

JCCLSシンポジウム
エッサム神田ホール、Aug/28/2015

全国的な精度管理におけるMaCRMの使用方法

Practical Application for MaCRM in the Nationwide Quality Assessment Scheme



JCCLSの考え方

Proposal from JCCLS on MaCRM in Quality Assurance

JCCLS (日本臨床検査標準評議会)
会長 高木 康

今日のお話

Topics of the talk

- MaCRMとその開発
- トレーサビリティ体系
- MaCRMの使用法

MaCRMとは

What is the MaCRM

MaCRM

= Multianalyte Conventional Reference Materials

CRMは*Certified Reference Material*が
一般的な意味

MacRMと変更することも考えています。

MaCRM開発の目的

Purpose of the Development of MaCRM

- 認証標準物質の開発や基準測定法の設定により、日常検査値の標準化・互換性の確保は大きく進展した。
- 試薬製造メーカーが認証標準物質を自社製品の基準としたことで、一般の検査室は標準化対応試薬を使用するだけで簡単に標準測定値を得ることができるようになった。
- 各検査室が標準測定値を報告しているかを確認するためには試薬製造メーカーと同じく認証標準物質を使用した同じ作業が必要である。

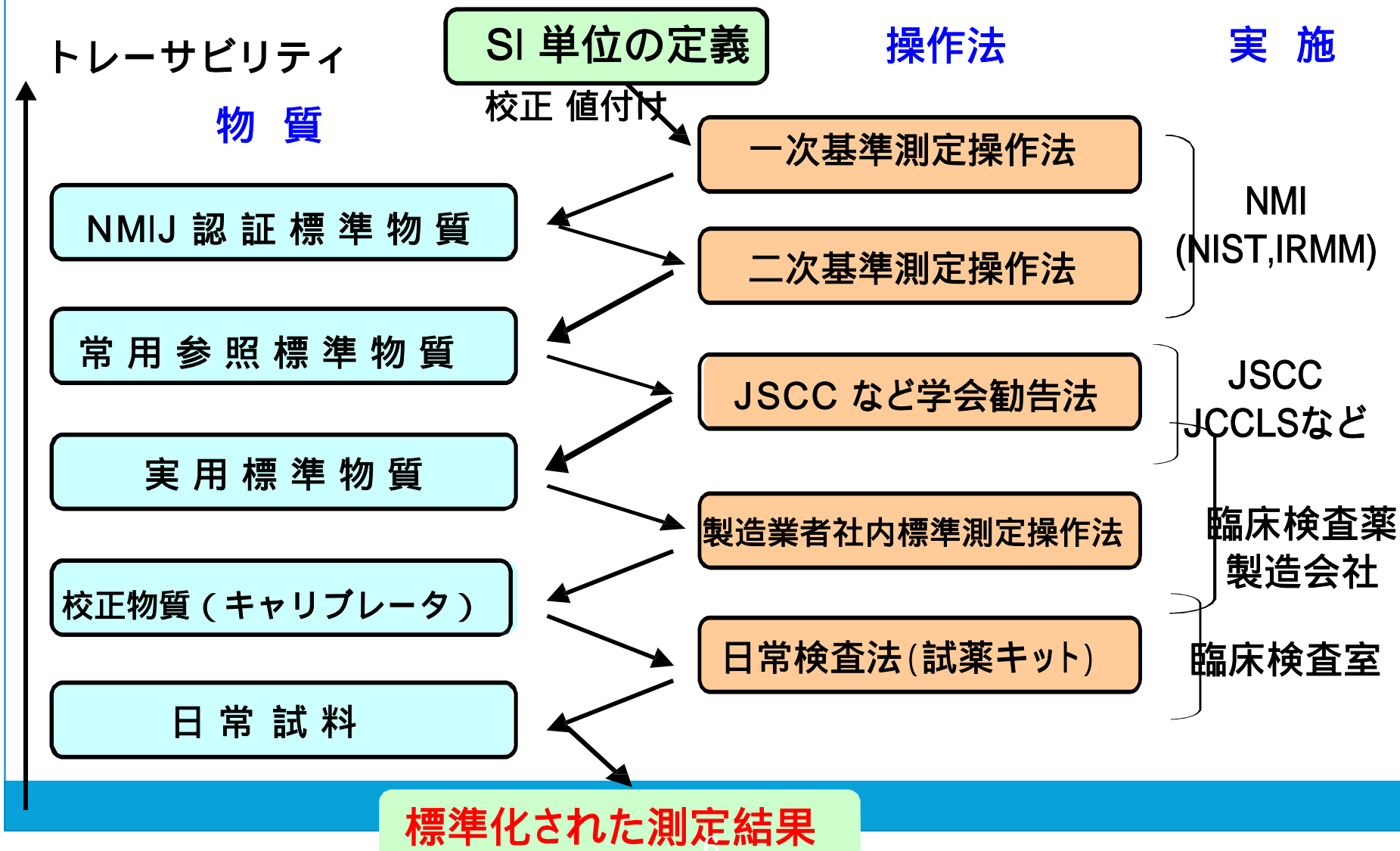
MaCRM開発の目的

Purpose of the Development of MaCRM

- 認証標準物質は多くは数項目の確認しかできず、複数の認証標準物質を購入する必要がある。
- また、測定系（ドライケミストリィや勧告測定法が存在しない）により測定値が異なる。
- 測定系が異なる多項目の測定値の正確性を確認するための物質の開発が必要である。
- MaCRMをJCCLS/LACRI/JAMTが合同で開発した。

臨床検査のトレーサビリティ体系

Traceability System of Laboratory Testing



標準品の種類

Standard Materials

- **一次校正物質（認証標準物質）：**
高次の標準物質、国際的に認知された標準品などで認証値と不確かさが表記されている（WHO、IRMM、JCCLS、NISTなどから供給）
- **二次校正物質（常用参照標準物質）：**
一次校正物質にトレーサビリティがあり、実試料標準物質などがある（HECTEF、ReCCSなどから供給）
- **製造業者実用校正物質（実用標準物質）：**
メーカーがもつ社内基準物質で、主に製造業者製品校正物質の値付けに使用される。
- **製造業者製品校正物質（キャリブレーター）：**
日常検査で使用するキャリブレータ。

頒布されている主な標準品

Distributed Standard Materials

- **JCCLS :**
 - JCCLSCRM001 : 常用酵素 (AST、ALT、LD、ALP、 -GT、CK、AMY)
 - JCCLSCRM002 : コリンエステラーゼ

- **NIST :**
 - SRM-905 : 総コレステロール、中性脂肪、クレアチニン、尿酸

- **IRMM :**
 - IRNMMERM-DA470 : Alb、IgG、IgA、IgM、C3c、C4 . . .
 - IRMMERM-DA474 : CRP

- **ReCCS:製造業者実用校正物質 :**
 - JCCRM223 : 総コレステロール、中性脂肪、HDL-コレステロール、LDL-コレステロール
 - JCCRM224 : 中性脂肪、HDL-コレステロール、LDL-コレステロール
 - JCCRM321 : Na、K、Cl、Ca、Mg、(iP、Fe)
 - JCCRM411 : HbA1c
 - JCCRM521 : ブドウ糖、尿酸、UN、クレアチニン

MaCRM開発のコンセプト

Concept of Developing MaCRM

- 臨床検査室が測定値の**正確性を確認**するための物質
 - ✓ できるだけ多くの測定系（試薬）の適応する
 - **マトリックス**の影響を最小限にする
 - **献血液**を用いて日常検体と同様なマトリックスとする
 - ✓ 主要な生化学検査項目に適応する
 - 1本で**多数項目**の正確性を確認する
 - ✓ 項目ごとに効果的な濃度・活性に設定する。
 - 認証標準物質・有用性の高い濃度とする
 - ✓ 認証標準物質の規格に準じる
 - 新たな規格作りは望まない

認証標準物質とMaCRMの測定値

Concentration of CRM and MaCRM

項目名	(単位)	n	認証標準物質			MaCRM	
			名称	(認証値)	平均値SD	平均値	SD
UN	(mg/dL)	45	JCCRM 521-10H	(29.8)	29.8 0.5	27.2	0.7
Crea	(mg/dL)	45	JCCRM 521-10H	(2.18)	2.11 0.04	2.23	0.04
UA	(mg/dL)	45	JCCRM 521-10H	(7.91)	7.91 0.09	8.71	0.11
Gluc	(mg/dL)	44	JCCRM 521-10H	(152.7)	152.1 1.5	152.5	2.1
Na	(mmol/L)	45	JCCRM 321-6M	(142.1)	142.5 0.9	144.2	0.7
K	(mmol/L)	45	JCCRM 321-6M	(4.14)	4.14 0.05	4.51	0.04
Cl	(mmol/L)	45	JCCRM 321-6M	(104.5)	105.1 1.3	105.1	1.2
Ca	(mg/dL)	45	JCCRM 321-6M	(9.38)	9.32 0.13	9.48	0.19
Mg	(mg/dL)	38	JCCRM 321-6H	(3.40)	3.46 0.09	3.09	0.12
IP	(mg/dL)	45	JCCRM 324-2M	(6.96)	7.00 0.10	7.39	0.11
Fe	(μ g/dL)	45	JCCRM 322-4M	(129.3)	128.8 2.9	124.9	3.1
TC	(mg/dL)	45	JCCRM 223-28(2)	(171.0)	172.5 2.1	194.6	2.5
HDLC	(mg/dL)	45	JCCRM 223-28(6)	(64.3)	64.1 1.5	60.7	1.7
LDLC	(mg/dL)	45	JCCRM 223-23(8)	(121)	121.9 2.4	112.6	1.9
TG	(mg/dL)	45	JCCRM 223-23(3)	(104.2)	102.3 2.2	108.9	2.2

MaCRMの測定誤差

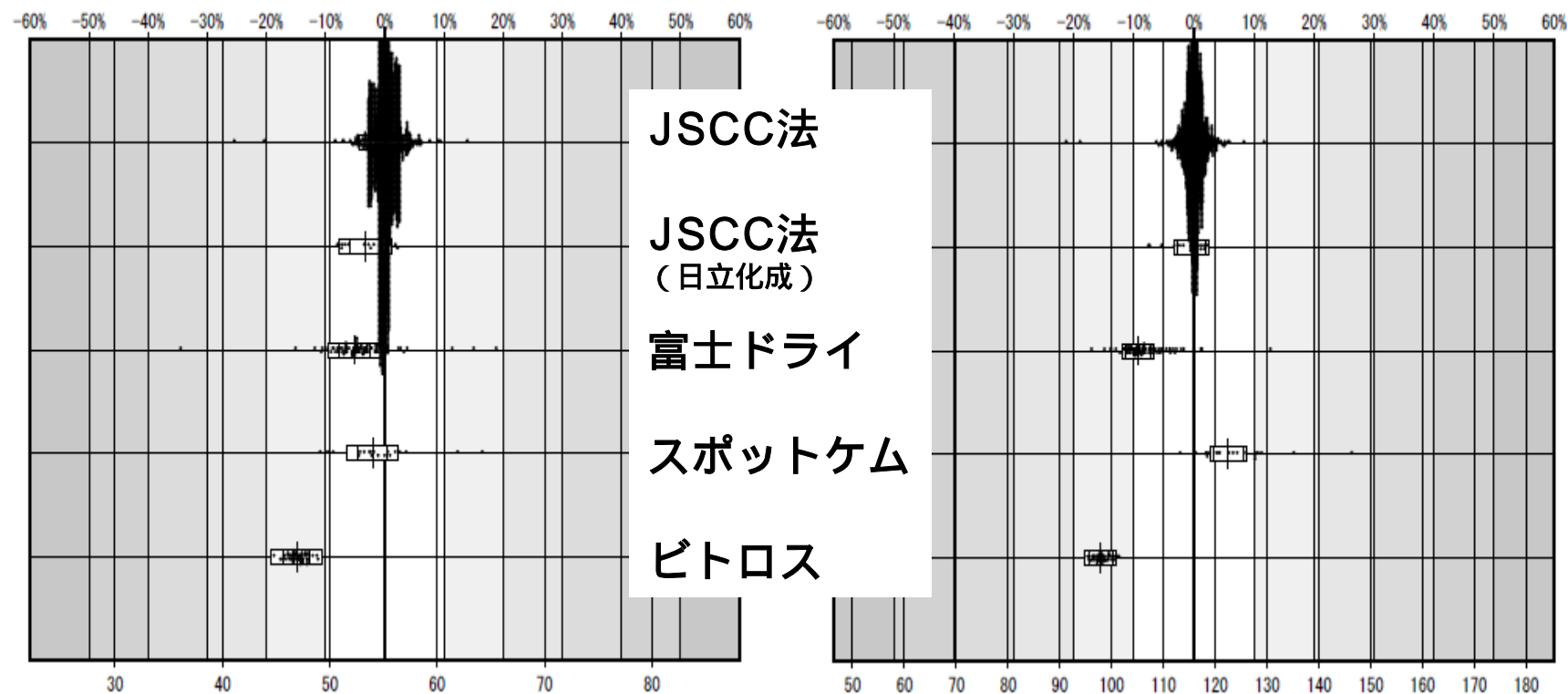
2011年～2013年

Mean, intra- and inter-laboratory variation of MaCRM

項目名	目標値	単位	基幹施設の測定値			施設内誤差		施設間誤差	
			平均値	SD	CV(%)	n	SD	n	SD
UN	27.2 ± 1.4	mg/dL	27.0	0.6	2.2	15	0.4	121	0.4
Crea	2.23 ± 0.08	mg/dL	2.22	0.04	1.9	15	0.03	121	0.03
UA	8.71 ± 0.22	mg/dL	8.69	0.12	1.4	15	0.09	121	0.08
Gluc	152.5 ± 4.2	mg/dL	152.7	2.3	1.5	15	1.4	119	1.7
Na	144.2 ± 1.4	mmol/L	144.2	1.0	0.7	15	0.7	121	0.7
K	4.51 ± 0.08	mmol/L	4.51	0.05	1.1	15	0.03	121	0.04
Cl	105.1 ± 2.4	mmol/L	104.6	1.3	1.2	15	0.7	121	1.1
Ca	9.48 ± 0.38	mg/dL	9.49	0.18	2.0	15	0.12	120	0.13
Mg	3.09 ± 0.24	mg/dL	3.08	0.12	3.8	15	0.07	101	0.09
IP	7.39 ± 0.22	mg/dL	7.35	0.12	1.6	15	0.08	120	0.08
Fe	124.9 ± 6.2	μg/dL	124.2	3.2	2.6	15	1.5	120	2.6
TC	194.6 ± 5.0	mg/dL	193.4	3.0	1.6	15	2.1	121	2.2
HDLC	60.7 ± 3.4	mg/dL	59.3	2.3	3.9	15	1.3	121	1.8
LDLC	112.6 ± 3.8	mg/dL	112.3	2.7	2.4	15	1.8	119	1.9
TG	108.9 ± 4.4	mg/dL	108.4	2.5	2.3	15	1.5	121	2.0

大規模精度管理調査(日本医師会)

EQA program of JMA

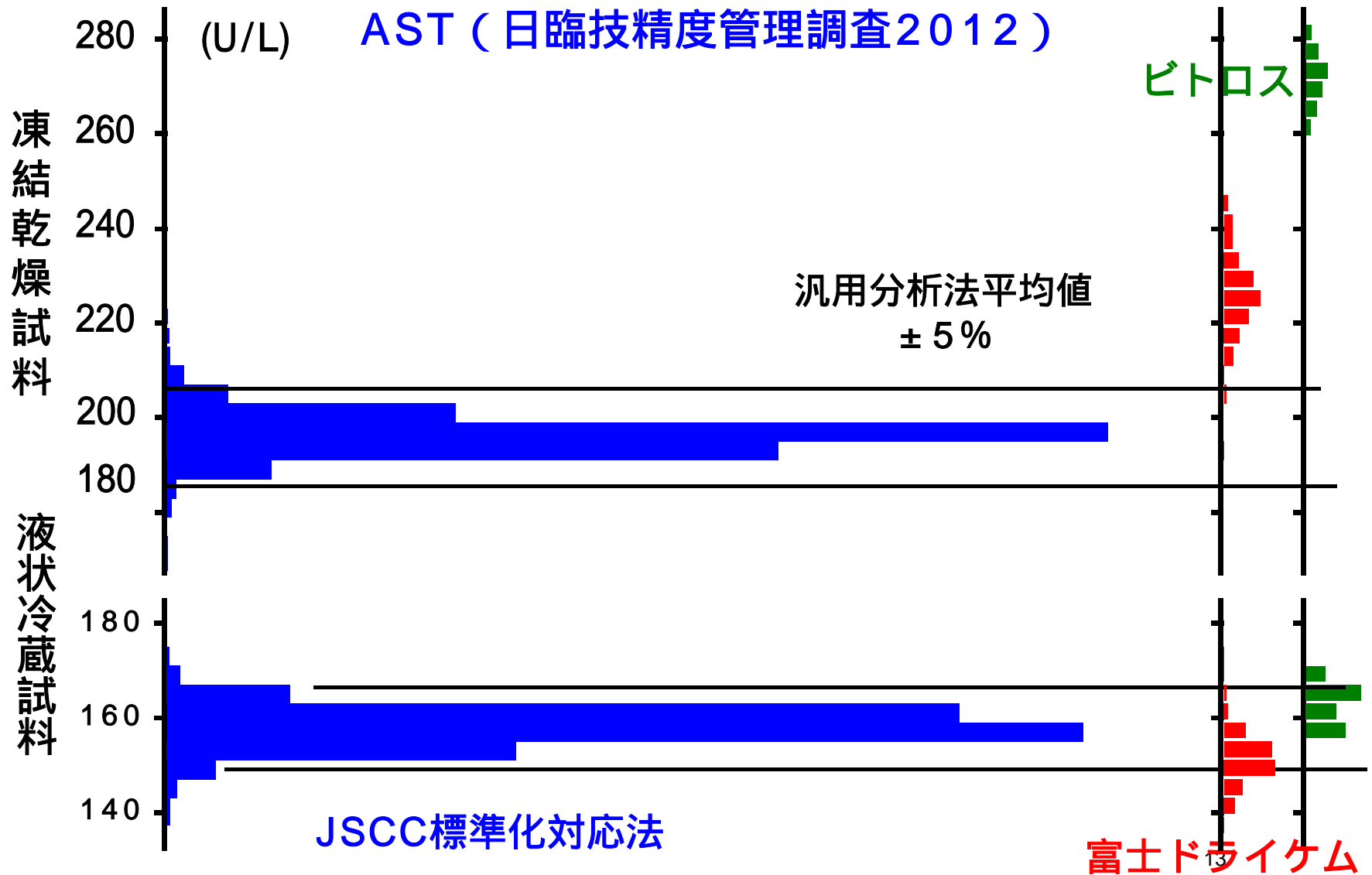


試料4 (IU/L)

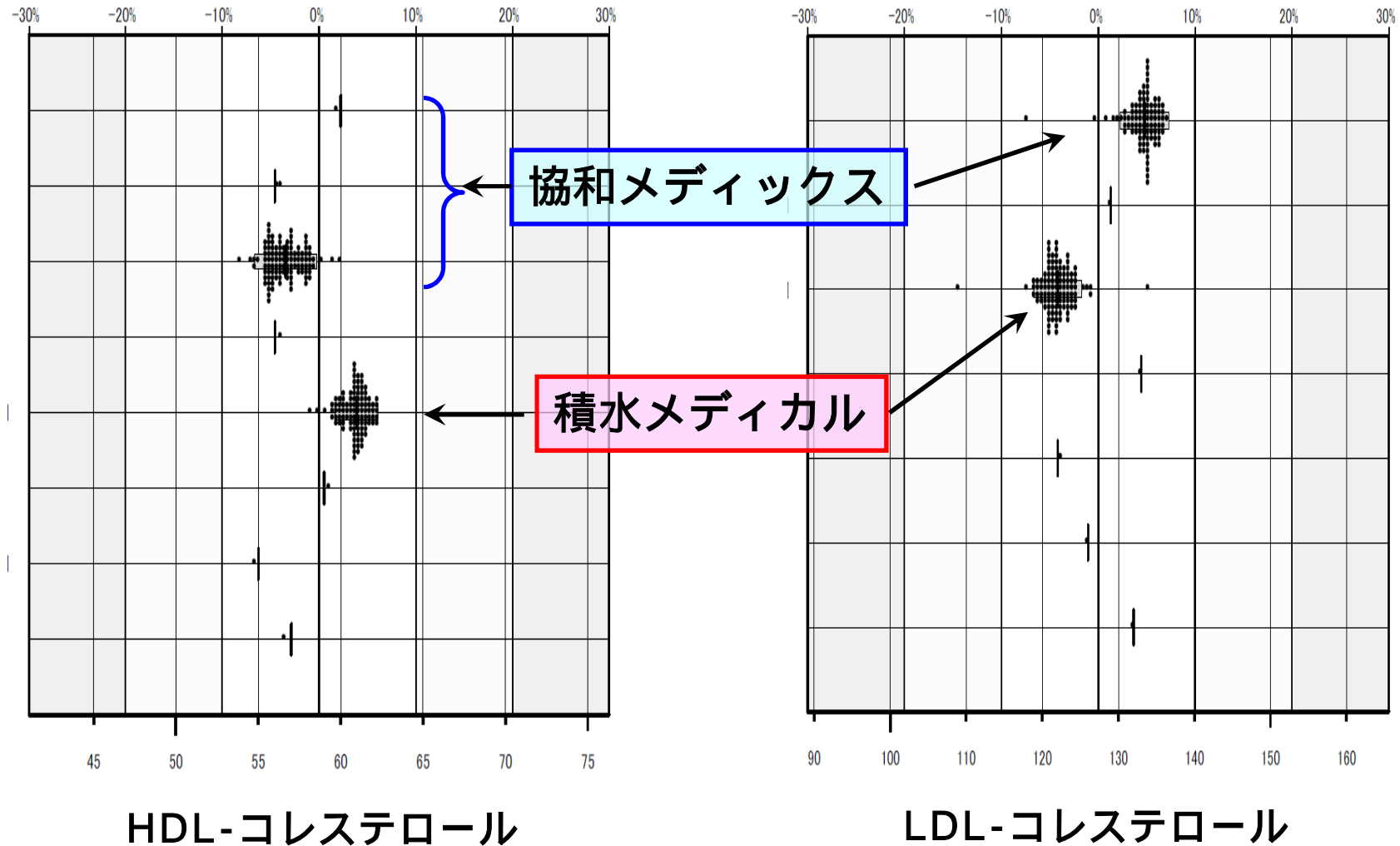
試料5 (IU/L)

試料マトリックスの影響

(U/L) AST (日臨技精度管理調査2012)

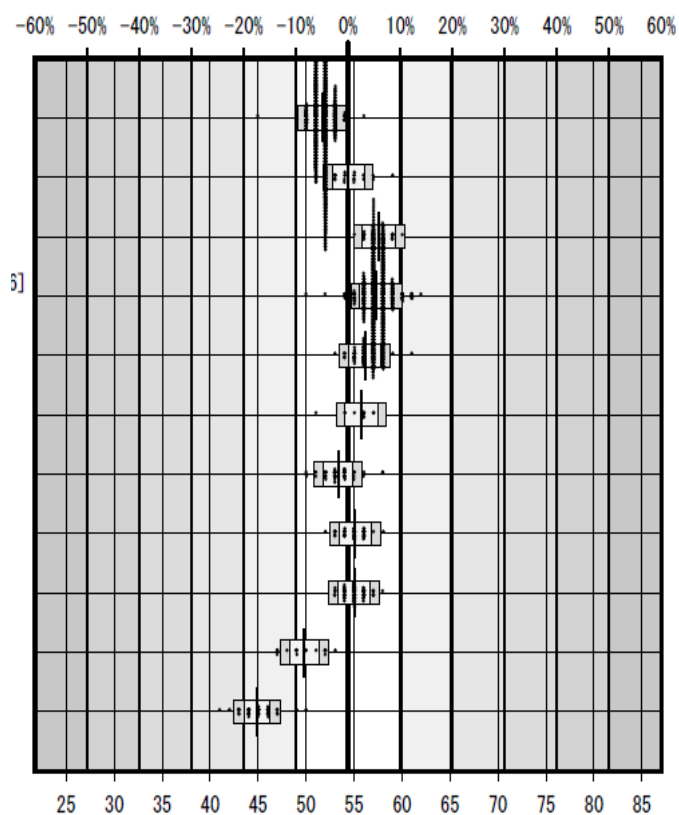


HDL - とLDL - コレステロールの試薬別分布図 - 平成24年度 -

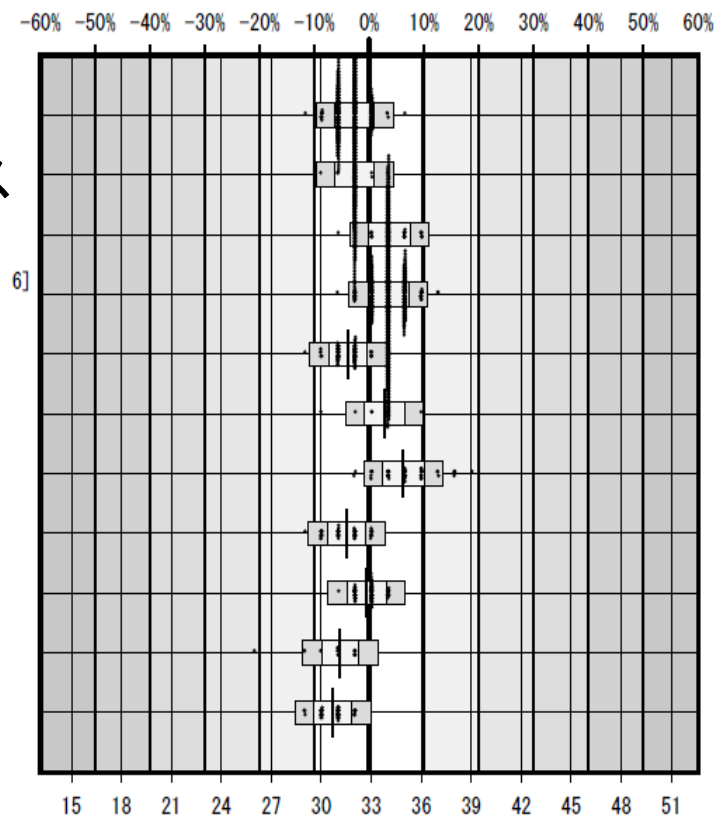


HDL-コレステロールの分布図

- 日本医師会調査 -



試料6

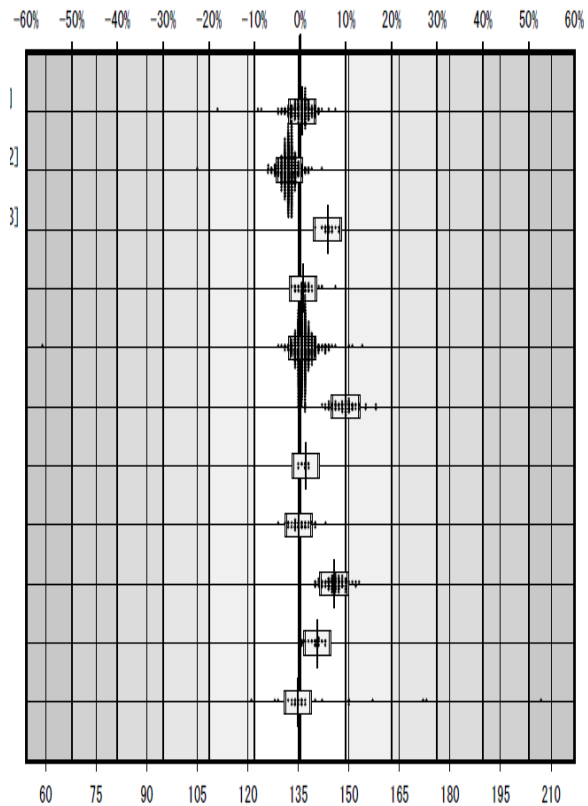


試料7

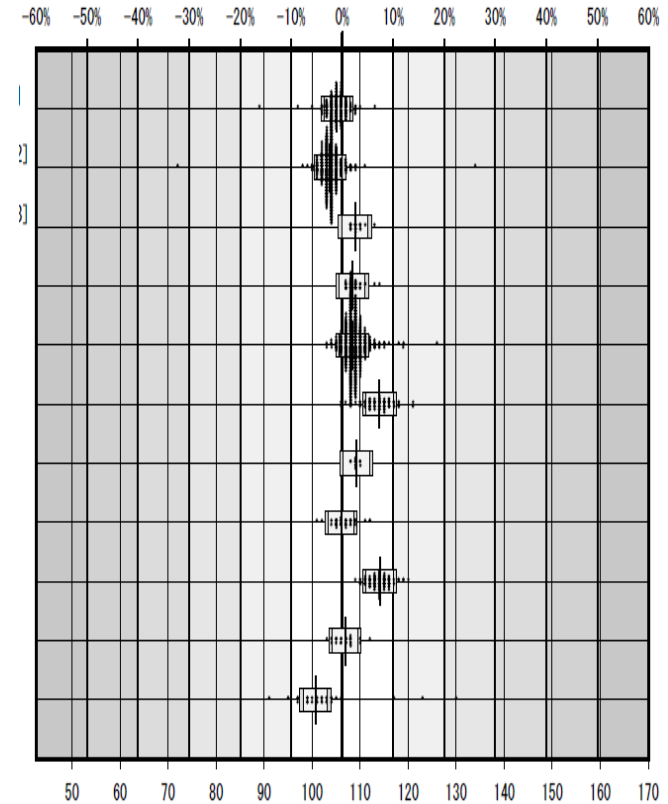
- ・ 調査試料により異なるが、積水 > デンカ 和光 協和
- ・ 最大と最小の差は2.13~5.65mg/dL

LDL-コレステロールの分布図

- 日本医師会調査 -



協和 (デタミナー)
協和 (メタボ)
シスメックス
シノテスト
積水
デンカ
BCKK
シーメンス
和光
オーソ
ビF式より



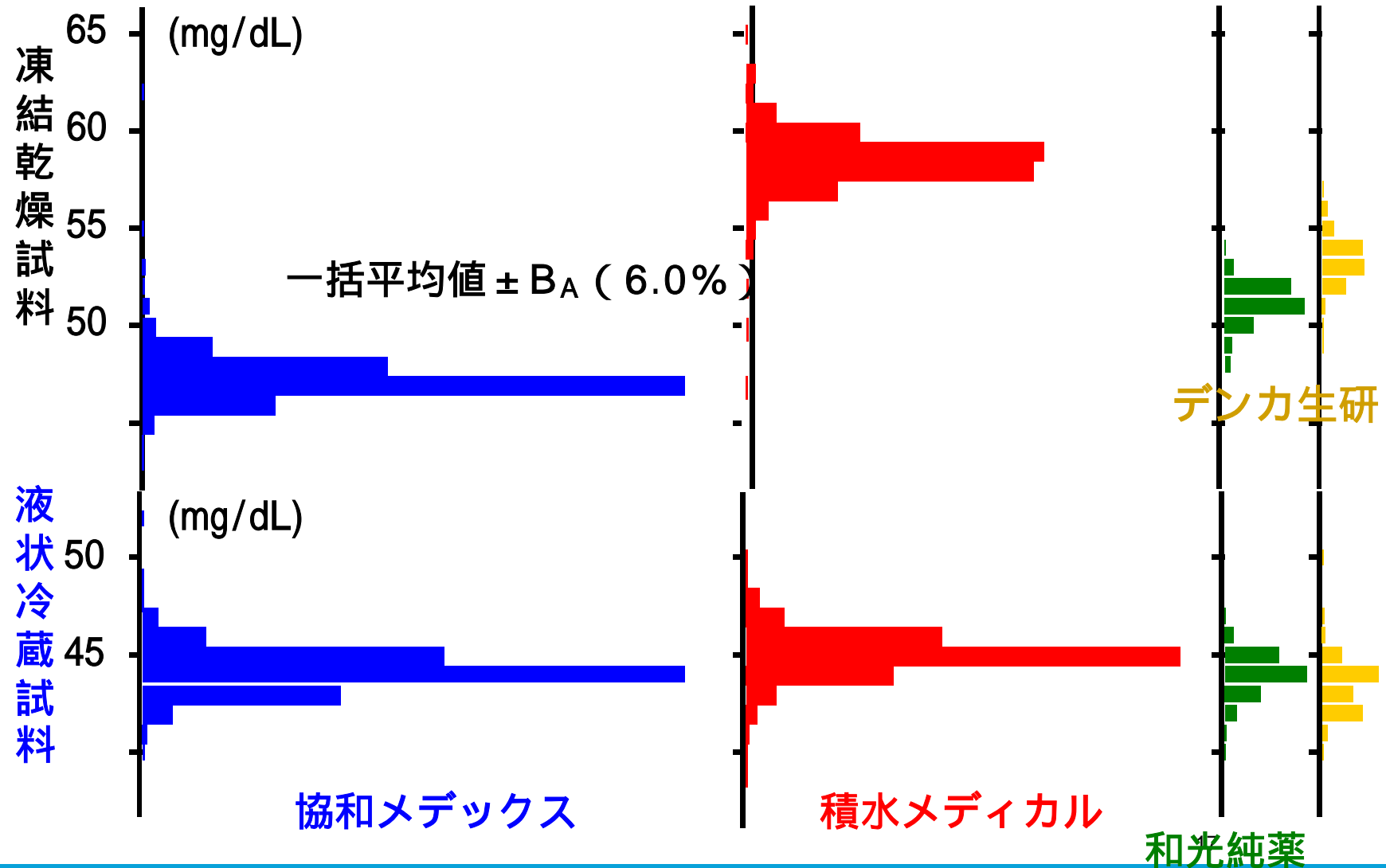
試料6

- ・ 調査試料により異なるが、デンカ 和光 > 積水 協和 F式
- ・ 最大と最小の差は4.53~16.51mg/dL

試料8

試料マトリックスの影響

HDL-C(日臨技精度管理調査2012)



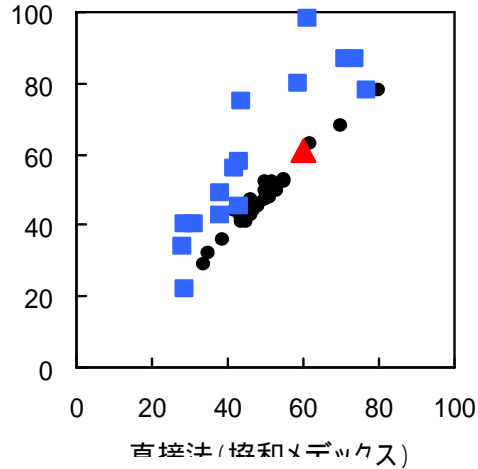
各種試料の反応性 - HDL - cholesterol -

患者血清

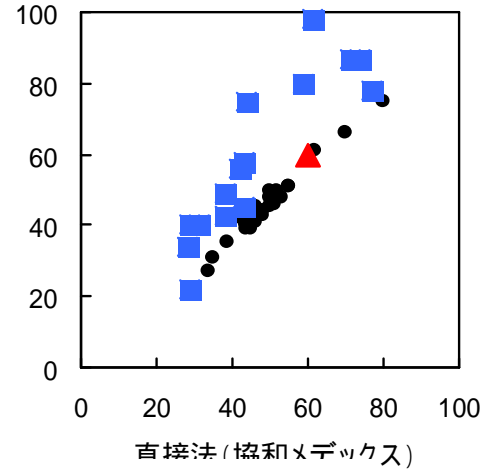
市販コントロール

MaCRM (mg/dL)

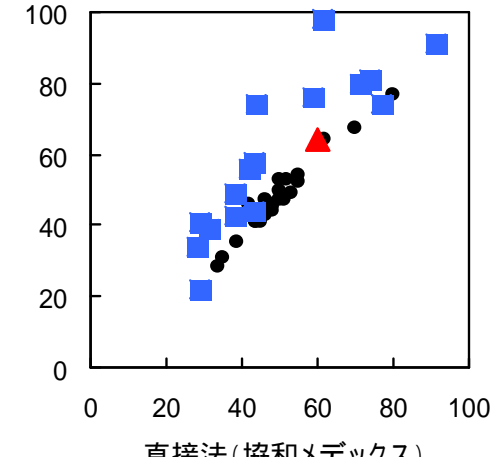
積水メディカル



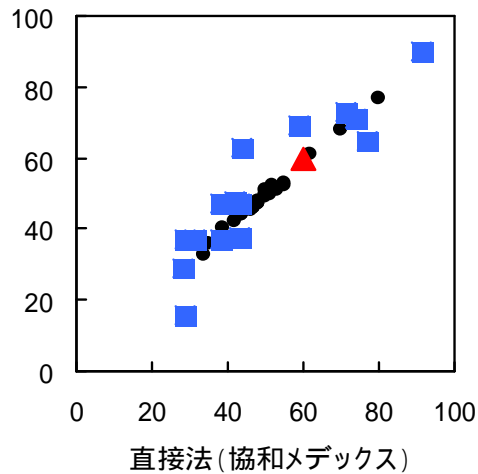
シノテスト



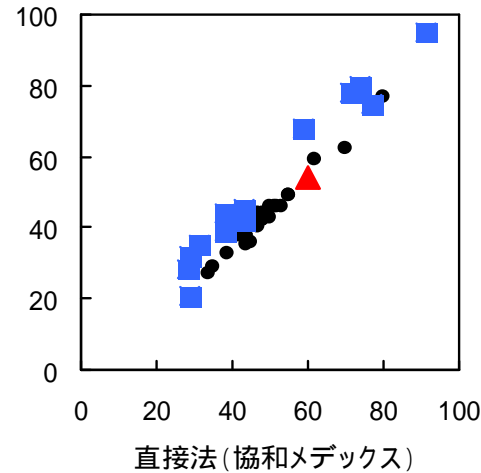
シーメンス



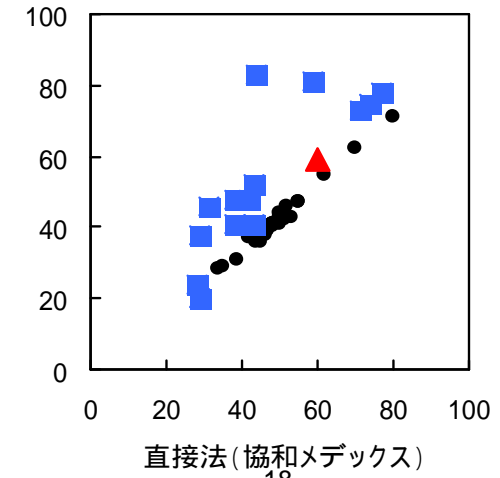
和光純薬



富士フィルム



オーソ



MaCRMの使用法(案)

Recommendation of MaCRM in Quality Assurance

- 臨床検査室
 - ✓ MaCRMを定期的に測定して、**正確さ**を確認する。
 - ✓ 「**共用基準範囲**」の導入が可能
- 臨床検査薬・分析装置製造メーカー
 - ✓ 製造過程や出庫前後の**正確さ**の確認に利用する。
- 外部精度管理調査実施主体
 - ✓ 調査試料の特性判定や**目標値設定**に活用する。
 - ✓ 調整平均値を目標値 (target value) としている。

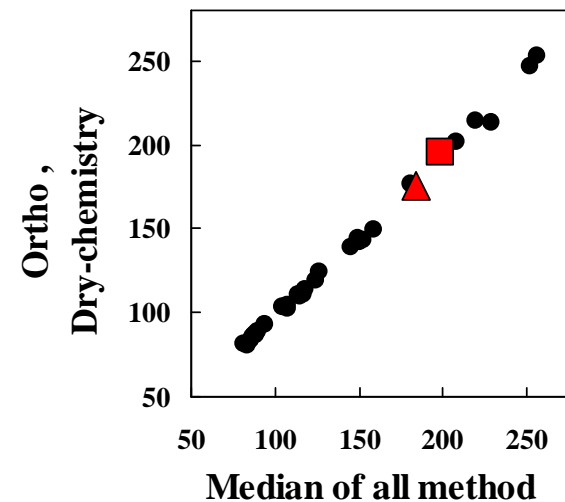
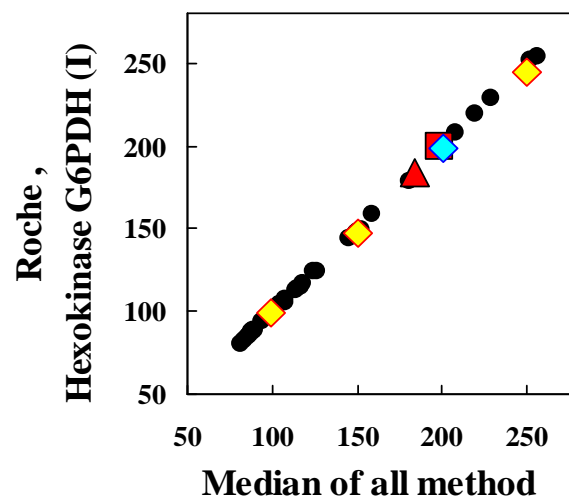
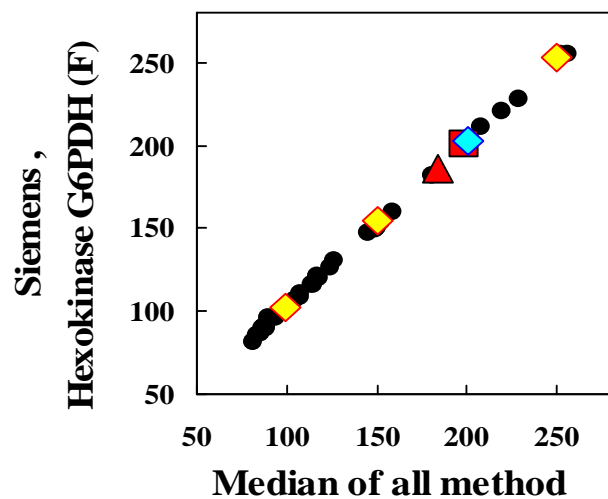
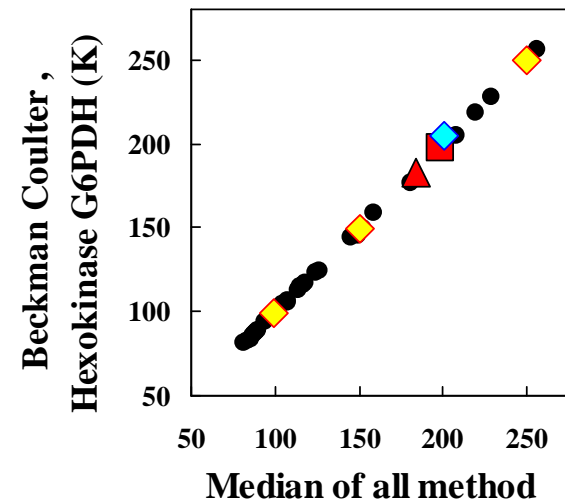
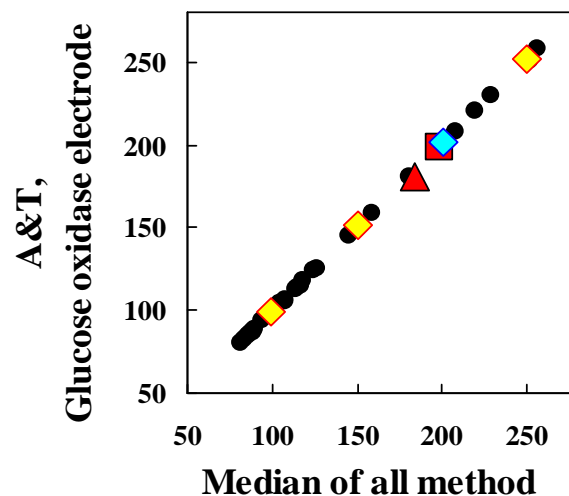
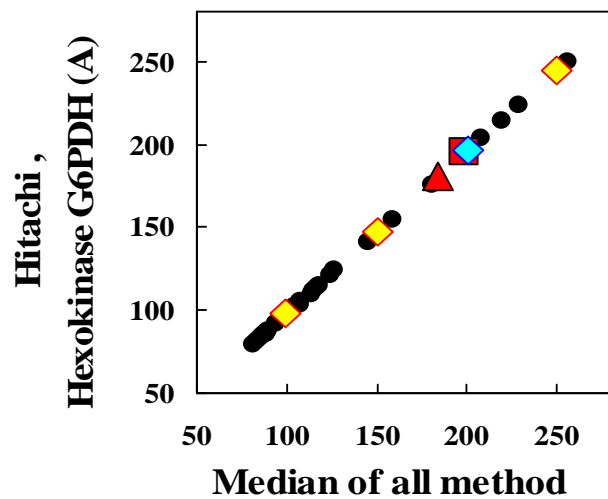
MaCRMの現状と今後

Present status and future of MaCRM

- 主要な生化学検査項目の正確さを **1つの試料で確認する**
 - ✓ 多項目標準物質
 - SRM909c (NIST) : TP、T-chol、Clu、Crea、UN、UA、Na
 - ERM-DA470k (IRMM) : 血漿蛋白12項目
- 我が国でのMaCRMの周知と有効活用の提言
- **世界への発信**
 - ✓ 認証値の測定法 (日常測定法から基準測定法)
 - ✓ 凍結品から凍結乾燥品
 - ✓ JCTLMへ登録

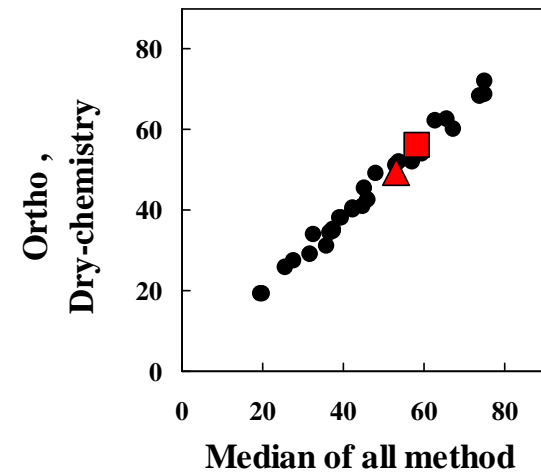
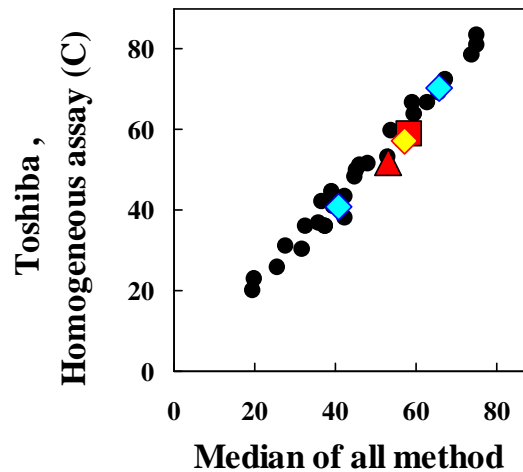
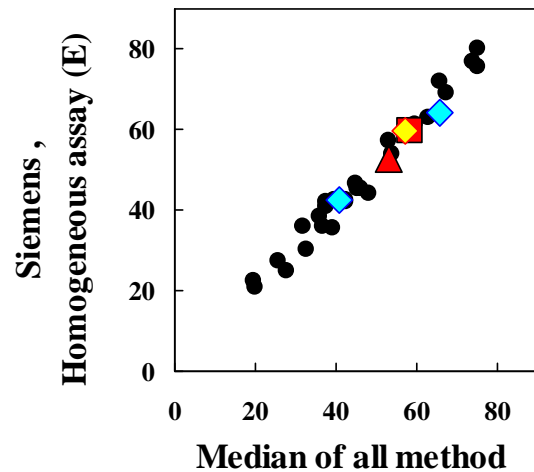
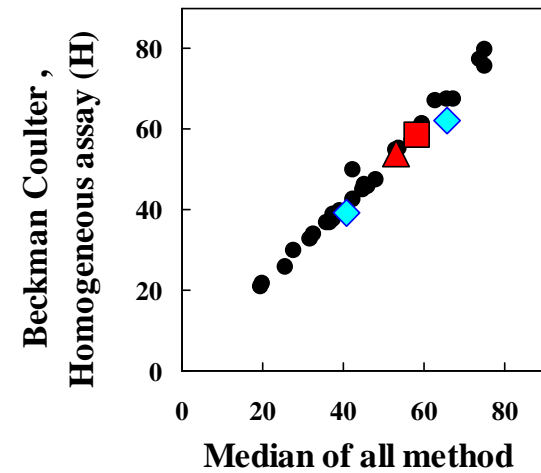
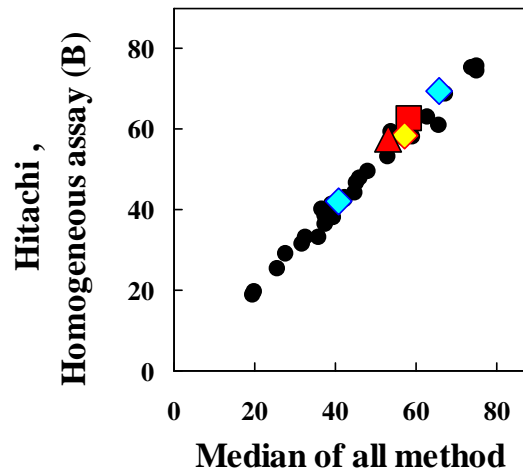
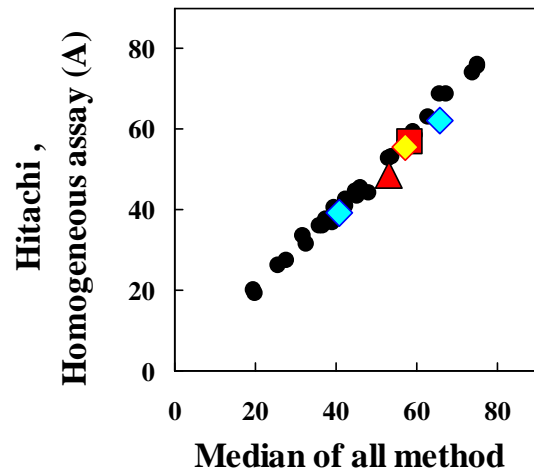
MaCRMの反応性(グルコース)

- : Patient sera (n=30)
- ◆ : NIST SRM917c
- ◇ : JCCRM 521-12
- : MaCRM-001
- ▲ : MaCRM(Freeze-dry)



MaCRMの反応性 (HDL - C)

- : Patient sera (n=29)
- ◆ : NIST SRM1951c
- ◇ : JCCRM 224-8
- : MaCRM-001
- ▲ : MaCRM(Freeze-dry)



- MaCRMを有効活用することで、我が国の検査値の標準化を図ることが可能であり、互換性を確保することが可能である。
- 内部精度管理で測定値の真値の確認に利用する。
- 外部精度管理調査に有効利用することにより、ほとんどの測定系での測定値を比較・評価することが可能と考える。
- MaCRMを有効利用することで、国民の健康増進に貢献できるものと考ええる。

ご清聴、ありがとうございました。