

7. 平成 29 年度多項目実用参照物質委員会報告

Report of Committee for Multianalyte Conventional Reference Material in 2017

篠原克幸 (JCCLS 多項目実用参照物質委員会委員長)

Katsuyuki Shinohara (Chairperson of JCCLS Committee for Multianalyte Conventional Reference Material)

1. 臨床化学3濃度セット(MacRM-002)の製造

日常検査の正確さを確認するための試料として、品で得られた製造後 5 年間とし、今後のデータ取得 1 濃度の多項目実用参照物質 MacRM-001 を平成 27 年 6 月に頒布開始した。今回、同じ 30 項目を対象に、確認する濃度域を広げるために 3 種類 3 濃度の MacRM-002 を企画、製造した。

27 年 6 月に頒布開始した。今回、同じ 30 項目を対象に、確認する濃度域を広げるために 3 種類 3 濃度の MacRM-002 を企画、製造した。

1) 濃度規格(表1)

日本赤十字社から分与される残余血清が主原料であり、調整工程を最小限にするために、濃度規格の設定に注力した。調整工程は、①膜型血漿分離器による濾過、②中空糸型透析器による除水、③純水や酵素等の添加のみとした。アルブミン、IgG、IgA、IgM、総蛋白、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、コリンエステラーゼは添加せず、(1)が高濃度、(3)が低濃度である。他の項目は、高グルコース/低ナトリウムのように、可能な限りヒト血清で遭遇する組み合わせとした。容器は MacRM-001 と同じゴム栓の採血管とし、-70℃以下の凍結保存である。有効期間は、同じ製造法の MacRM-001 試作

表1 MacRM-002 の規格

項目名	単位	濃 度		
		MacRM-002(1)	MacRM-002(2)	MacRM-002(3)
CRP*)	mg/dL	0.2 ~ 0.6	1.0 ~ 2.0	3.0 ~ 5.0
アルブミン	g/dL	4.5 ~ 6.0	3.5 ~ 4.9	2.5 ~ 3.7
IgG	mg/dL	1100 ~ 1700	800 ~ 1400	600 ~ 1100
IgA	mg/dL	150 ~ 350	120 ~ 280	90 ~ 210
IgM	mg/dL	50 ~ 160	40 ~ 130	35 ~ 95
総蛋白	g/dL	7.5 ~ 9.0	5.5 ~ 7.5	4.0 ~ 5.5
総コレステロール	mg/dL	180 ~ 250	140 ~ 200	100 ~ 150
中性脂肪	mg/dL	80 ~ 200	60 ~ 150	40 ~ 100
HDLコレステロール	mg/dL	50 ~ 100	35 ~ 85	25 ~ 65
LDLコレステロール	mg/dL	80 ~ 160	65 ~ 125	45 ~ 95
AST*)	U/L	40 ~ 100	10 ~ 40	100 ~ 250
ALT*)	U/L	40 ~ 100	10 ~ 40	100 ~ 250
ALP*)	U/L	250 ~ 450	100 ~ 300	400 ~ 600
LD*)	U/L	250 ~ 450	100 ~ 300	400 ~ 600
Amy*)	U/L	120 ~ 240	40 ~ 120	240 ~ 400
CK*)	U/L	200 ~ 400	50 ~ 250	400 ~ 600
GGT*)	U/L	60 ~ 120	20 ~ 60	120 ~ 240
ChE	U/L	300 ~ 500	200 ~ 400	150 ~ 300
鉄*)	μg/dL	100 ~ 160	160 ~ 220	40 ~ 100
ナトリウム*)	mmol/L	145 ~ 160	135 ~ 145	120 ~ 135
カリウム*)	mmol/L	5.0 ~ 7.0	3.5 ~ 5.0	2.5 ~ 3.5
クロール*)	mmol/L	110 ~ 125	100 ~ 110	85 ~ 100
カルシウム*)	mg/dL	9.0 ~ 11.0	7.0 ~ 9.0	5.0 ~ 7.5
無機リン*)	mg/dL	6.0 ~ 8.0	4.0 ~ 6.0	2.0 ~ 4.0
マグネシウム*)	mg/dL	2.0 ~ 3.5	1.0 ~ 2.5	3.0 ~ 5.0
グルコース*)	mg/dL	50 ~ 100	100 ~ 150	150 ~ 300
尿酸*)	mg/dL	7.0 ~ 10.0	5.0 ~ 7.0	2.0 ~ 5.0
尿素窒素*)	mg/dL	10 ~ 20	20 ~ 30	30 ~ 50
クレアチニン*)	mg/dL	0.5 ~ 1.0	1.0 ~ 3.0	3.0 ~ 5.0
総ビリルビン*)	mg/dL	0.5 ~ 1.5	1.5 ~ 3.0	3.0 ~ 6.0

*) 成分添加によって濃度調整

2) 反応性評価および値付け

ヒト血清との反応性の近似は、本品のもっとも重要な性能である。浜松医科大学において倫理審査承認された「多項目実用参照物質候補品の作製に関する研究（代表研究者：前川真人）」に則って共同研究者である本委員会委員が収集した患者残余血清（計 243 件）、後述の値付けに利用した上位認証標準物質、MacRM-002 を各種市販試薬にて測定した。評価対象とした測定法の中央値と各試薬との相関係数は LDL コレステロールで 0.9809～0.9994 とやや低く、他の 29 項目は 0.9912～0.9999 と良く相関した。さらにドライケミストリーや IFCC 標準化対応法などの対象法以外でも、総蛋白、総コレステロール、AST、ALP、LD、CK、 γ -GT、コリンエステラーゼ、カリウム、無機リン、グルコース、尿酸、尿素窒素、クレアチニン、総ビリルビンの 15 項目は相関係数 0.995 以上と良く相関した。複数濃度域でヒト血清と反応性が近似する試料は、ドライケミストリーなどで特に有用と考える。一部の項目とはいえ、3 濃度域で正確さ確認の可能性を有する MacRM-002 は、これまで標準化の評価が難しかったドライケミストリー等の方法や、日本臨床化学会で今後検討される IFCC 標準化法などの評価にも活用されることを願う。

MacRM-002 の参照値は、JCCLS、NIST（米国立標準技術研究所）、IRMM（欧州連合標準物質計測研究所）、ReCCS（検査医学標準物質機構）の認証標準物質を用い ISO ガイド 35 に基づいた方法によって決定した。不確かさの成分は、均質性と実験誤差成分、校正に用いた上位標準物質の不確かさ、および安定性を含む総合的な拡張不確かさ（包含係数 $k=2$ ）として示した。本品の利用目的である真度（正確さ）評価の許容限界は、参照値の不確かさと多施設における室間再現条件での技術水準を合成して設定した。認証書については認証評価委員会・認証委員会の報告を参照されたい。

これら MacRM-002 の反応性評価および参照値決定の共同実験は、19 医療機関その他の合計 35 施設の協力を得て実施した。図に MacRM-002 の

形状を示す。



図 MacRM-002

2. 甲状腺関連検査用候補品(Th)の試作

グローバルハーモナイゼーション (ICHCLR) 事業への参画を機に、腫瘍マーカー、ホルモン、薬物など、対象項目を拡充する検討を開始した。第一弾として TSH、free T4、free T3 およびインスリンを対象とする候補品を赤十字血液センターの残余血清を原料に試作した。予備測定の結果を表 2 に示す。今後、ヒト血清との反応性評価をおこなう。

表2 MacRM-Th試作品の予備測定結果

項目名	単位	Th-1	Th-2	Th-3
TSH	μ U/mL	0.12	1.06	19.63
free T4	ng/dL	4.13	1.08	0.48
free T3	pg/mL	11.80	3.27	0.77
インスリン	μ U/mL	48.9	15.2	4.8

委員：

濱崎 直孝（佐世保市保健所）、委員長
篠原 克幸（日水製薬株式会社）、副委員長
斎藤 篤（岩手医科大学病院）
坂本 徳隆（福岡市民病院）
新関 紀康（旭川医科大学病院）
藤田 孝（藤田保健衛生大学病院）
山口 純也（済生会川口総合病院）