

Multianalyte Conventional Reference Materials : MaCRM
The Production / Supply System for MaCRM

多項目実用参照物質 (MaCRM)
MaCRM の製造と供給体制

福岡大学筑紫病院 臨床検査部
篠原 克幸

MaCRM 開発の目的

- ・ 認証標準物質や基準測定法の設定によって
日常の臨床検査測定値の標準化はおおきく進展した。
- ・ 試薬メーカーが認証標準物質を自社製品の基準としたことによって
一般の検査室は標準化対応試薬を使用するだけで
簡単に標準化測定値を得ることができるようになった。
- ・ しかし、各検査室が本当に標準化測定値を得ているかを確認する
ためには試薬メーカーと同じ作業が必要であり、困難を伴う。

そこで

一般の検査室が測定値の正確性を確認するための物質として
JCCLS と日本臨床衛生検査技師会 (JAMT) が共同で
「多項目実用参照物質 (MaCRM)」
を開発し、標準化をさらに発展させる。

MaCRM の開発コンセプト

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法(試薬)に適応する
(マトリックスの影響を極小化)

主要な生化学検査項目に適応する
(これ1本で)

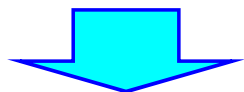
1種類(1濃度)とする
(そもそも標準化された測定法が対象)

項目ごとに効果的な濃度に設定する
(認証標準物質の濃度を参考)

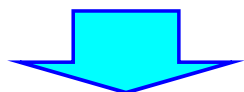
認証標準物質の規格に準じる
(新たな規格は作らない)

MaCRM の製造手順

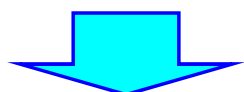
日本赤十字社より提供された検査残余血清
(感染症検査陰性、採取後1週間程度)



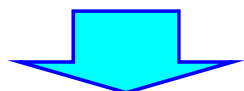
膜型血漿分離器(除菌フィルター)にて一次濾過



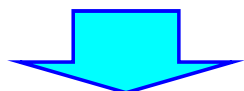
検査対象30項目を予備測定



各種成分が規格に合致するよう必要な物質を添加

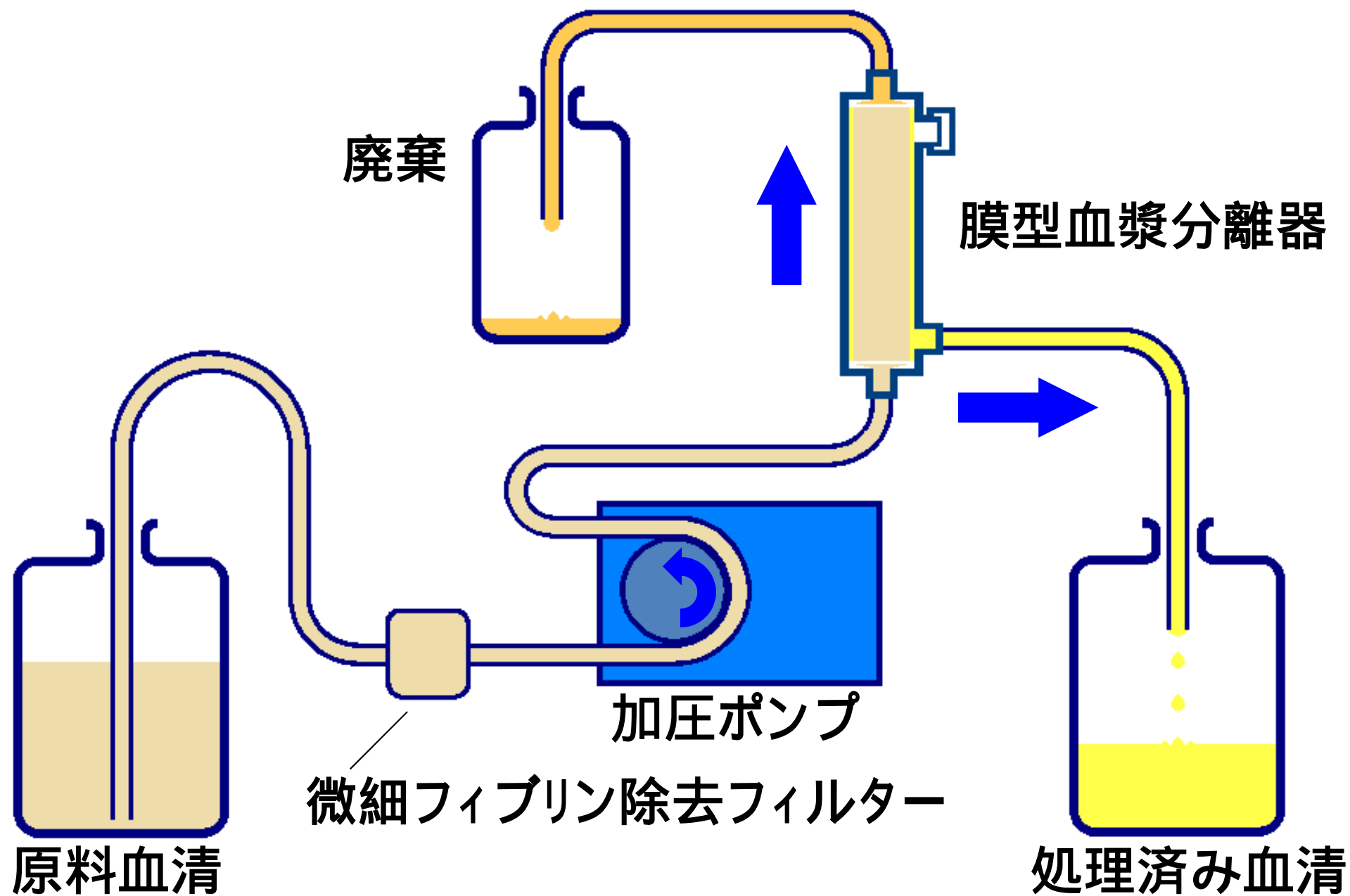


膜型血漿分離器(除菌フィルター)にて濾過



pH 調整し容器に2mL分注、-80℃に凍結

膜型血漿分離器による加圧濾過



プール血清フィルター(ニプロプラズマスター)



MaCRM-001 頒布開始までの経緯

年度	JCCLS / JAMT	JAMT
2011	・【MaCRM 試作品製造】 ・ JAMT 暫定基準施設において 認証標準物質と平行測定 以後、保存安定性を検証 ・ <u>JAMT 標準化基幹施設で測定 地域の標準化事業に活用</u>	・ 同じ製法の精度管理調査試料 にて全国調査(165施設) ...反応性評価
2012 ~ 13	・ JAMT 標準化基幹施設で測定 地域の標準化事業に活用	・ 同じ製法の精度管理調査試料 にて<u>全国調査(3000施設超)</u>
2014	・ 【MaCRM-001製造】(9月) ・ 共同実験により反応性評価 ・ 値付け共同実験 ・ 輸送試験	・ 同じ製法の精度管理調査試料 にて<u>全国調査(3000施設超)</u> ...大規模反応性評価3回目
2015	・ 認証値決定(5月) ・ 頒布開始(6月)	・ 精度管理調査試料の製法 として本格採用

MaCRM 試作品,他 の反応性(施設間統計)

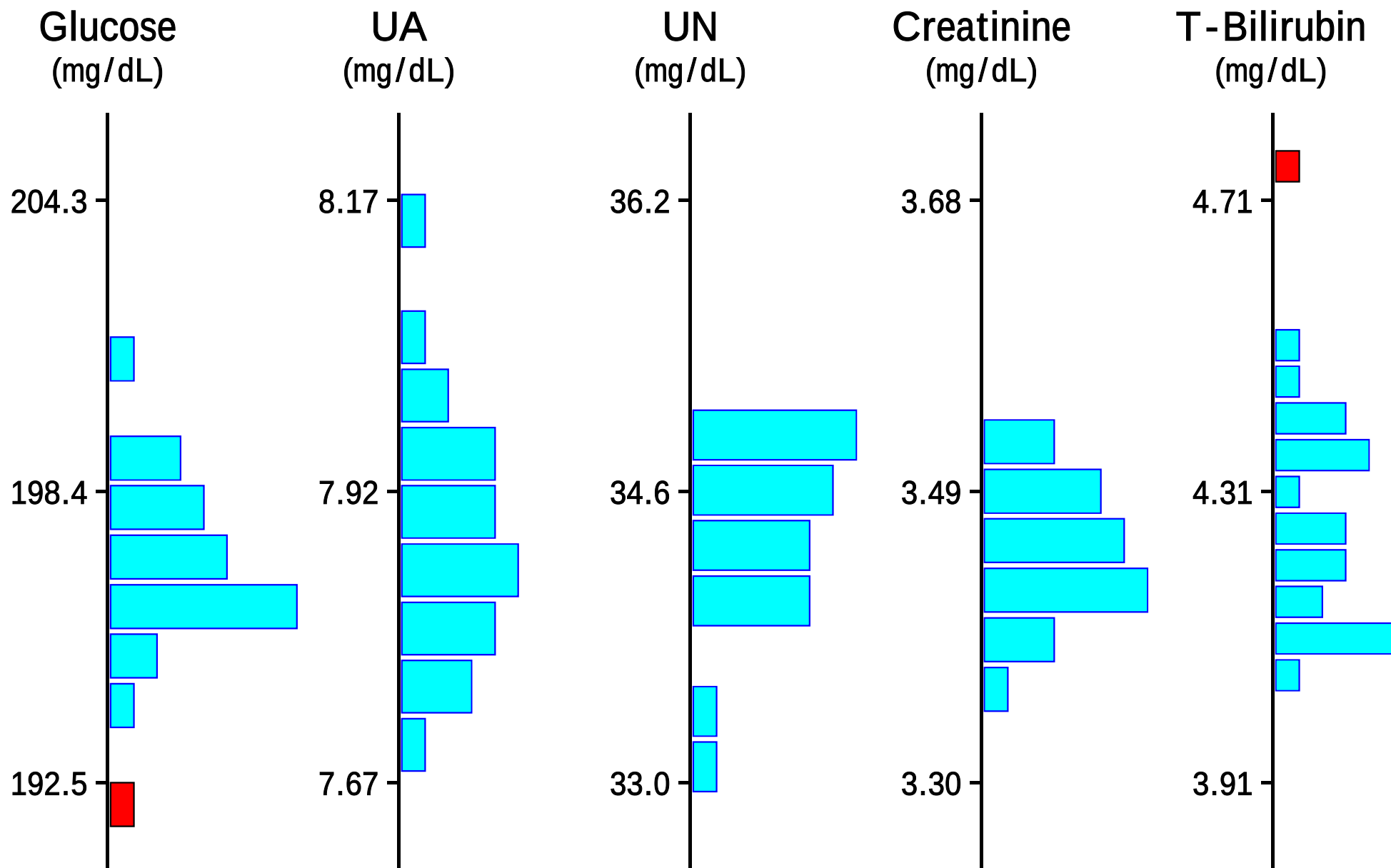
year Analytes (Unit)	2011			2012			2013			2014		
	MaCRM-000			QC Specimen			QC Specimen			QC Specimen		
	n	mean	CV	n	mean	CV	n	mean	CV	n	mean	CV
Glu (mg/dL)	165	152.7	1.3%	3034	264.9	1.3%	3235	252.8	1.6%	3425	201.2	1.5%
UA (mg/dL)	165	8.69	1.4%	2947	8.46	1.3%	3146	7.83	1.8%	3340	8.24	1.7%
UN (mg/dL)	165	27.0	2.4%	3024	45.4	2.1%	3256	29.1	2.2%	3444	48.2	2.1%
Crea (mg/dL)	165	2.21	1.8%	3027	3.85	1.6%	3260	2.81	2.0%	3455	4.42	1.8%
T-Bil (mg/dL)	165	2.20	4.0%	2961	4.40	3.2%	3227	3.17	5.3%	3416	3.23	5.1%
Fe (μg/dL)	164	124.4	2.4%	2265	184.8	1.6%	2322	147.1	1.9%	2438	158.7	2.2%
Na (mmol/L)	165	144.1	0.6%	2975	147.3	0.7%	3177	146.4	0.8%	3366	143.6	0.9%
K (mmol/L)	165	4.51	0.9%	2983	5.53	1.0%	3176	4.99	1.2%	3368	5.70	1.2%
Cl (mmol/L)	165	104.6	1.2%	2976	108.1	1.0%	3170	112.4	1.4%	3364	105.2	1.2%
Ca (mg/dL)	164	9.49	1.9%	2779	10.50	1.8%	2973	9.72	2.2%	3143	9.69	2.0%
IP (mg/dL)	164	7.35	1.6%	2262	7.58	1.7%	2349	6.62	1.8%	2468	6.79	1.9%
Mg (mg/dL)	137	3.08	4.1%	1081	4.28	2.1%	1174	4.24	2.5%	1248	3.56	2.9%
AST (U/L)	165	169.8	1.8%	3011	158.6	2.1%	3260	126.9	2.5%	3455	152.0	2.3%
ALT (U/L)	165	175.8	1.5%	2997	150.6	2.2%	3265	125.7	3.1%	3458	169.7	3.2%
ALP (U/L)	165	484.4	2.2%	2965	551.1	2.2%	3142	463.0	2.8%	3321	422.8	2.9%

MaCRM 試作品,他 の反応性(施設間統計)

Analytes (Unit)	year	2011			2012			2013			2014		
		MaCRM-000			QC Specimen			QC Specimen			QC Specimen		
		n	mean	CV	n	mean	CV	n	mean	CV	n	mean	CV
LD (U/L)		165	448.5	1.4%	2978	502.1	1.6%	3206	361.1	2.6%	3377	469.4	2.1%
Amy (U/L)		165	377.5	2.1%	2866	363.0	1.6%						
CK (U/L)		165	457.7	1.7%	2882	592.7	1.4%	3142	448.7	2.7%	3329	485.1	2.5%
GGT (U/L)		165	198.3	1.6%	2973	158.1	1.5%	3167	198.3	2.2%	3359	147.6	2.6%
ChE (U/L)		165	345.2	1.4%	2614	346.2	1.4%	2652	322.4	1.4%	2794	364.2	1.6%
T-Cho (mg/dL)		165	194.1	1.4%	2913	210.7	1.5%	3189	189.6	1.8%	3278	206.3	1.7%
TG (mg/dL)		165	108.5	2.3%	2914	114.1	2.5%	3217	109.1	4.4%	3321	88.9	4.1%
HDL-C (mg/dL)		165	60.4	3.8%	2919	64.8	3.8%	3139	56.7	4.3%	3243	68.9	4.9%
LDL-C (mg/dL)		164	112.6	2.2%	2818	122.5	3.1%	2955	110.9	3.5%	3034	120.5	2.9%
CRP (mg/dL)		165	4.15	3.2%	2968	4.24	2.5%	3125	3.49	3.8%	3390	4.52	3.9%
Alb (g/dL)		165	4.69	3.0%	2987	4.86	2.4%	3108	4.50	2.5%	3288	5.00	2.4%
IgG (mg/dL)		147	1212	2.5%	142	1212	1.6%	139	1422	2.0%	148	1316	2.2%
IgA (mg/dL)		147	234.1	2.9%	142	286.0	2.6%	136	316.5	2.9%	148	248.9	2.7%
IgM (mg/dL)		147	96.2	3.3%	139	114.6	3.0%	137	91.2	3.0%	146	101.4	3.1%
T-Pro (g/dL)		165	7.43	1.3%	2977	8.31	1.4%	3224	7.73	1.6%	3413	7.99	1.7%

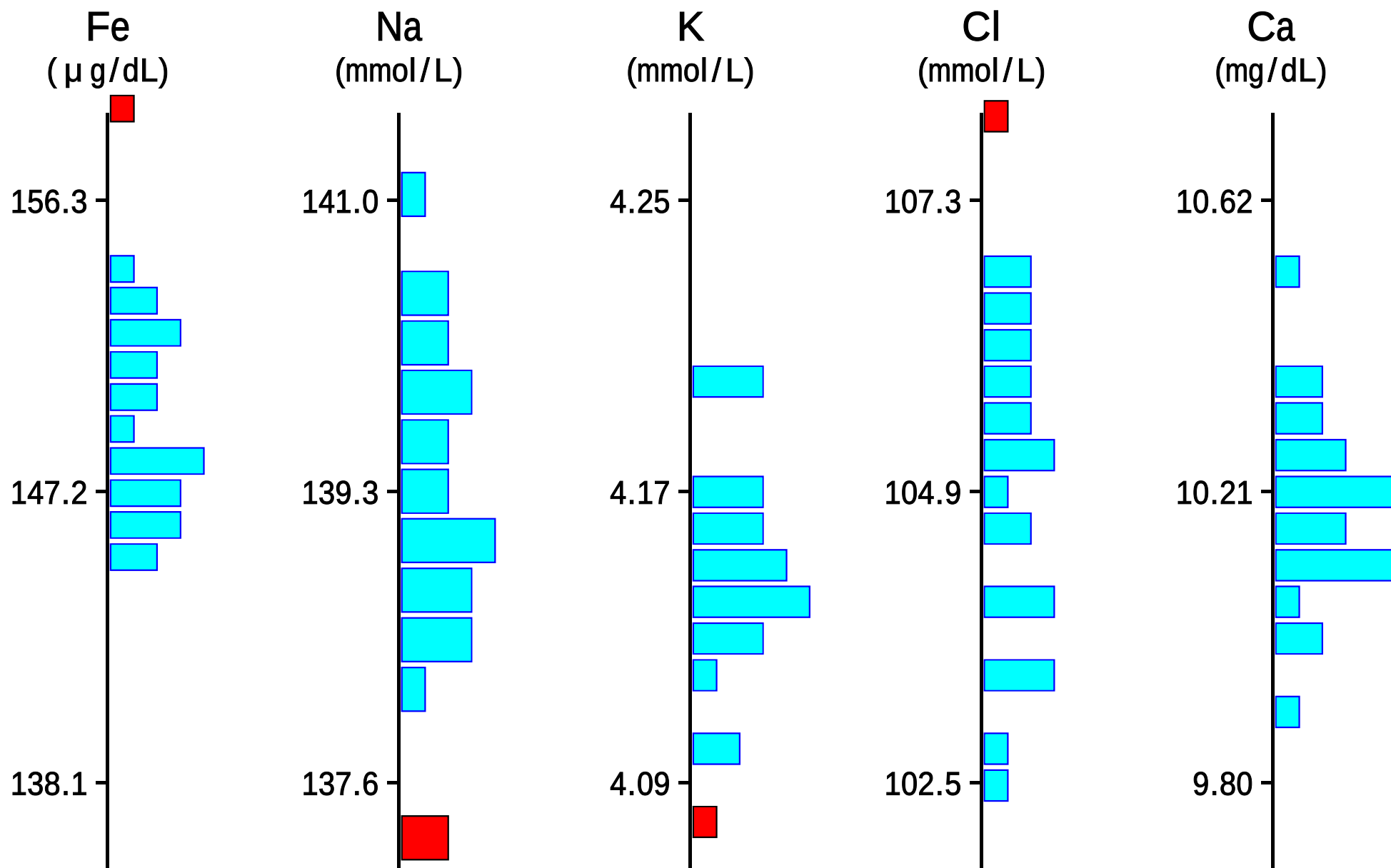
MaCRM-001 輸送試験結果

全国(北海道～沖縄県)25施設に輸送し測定



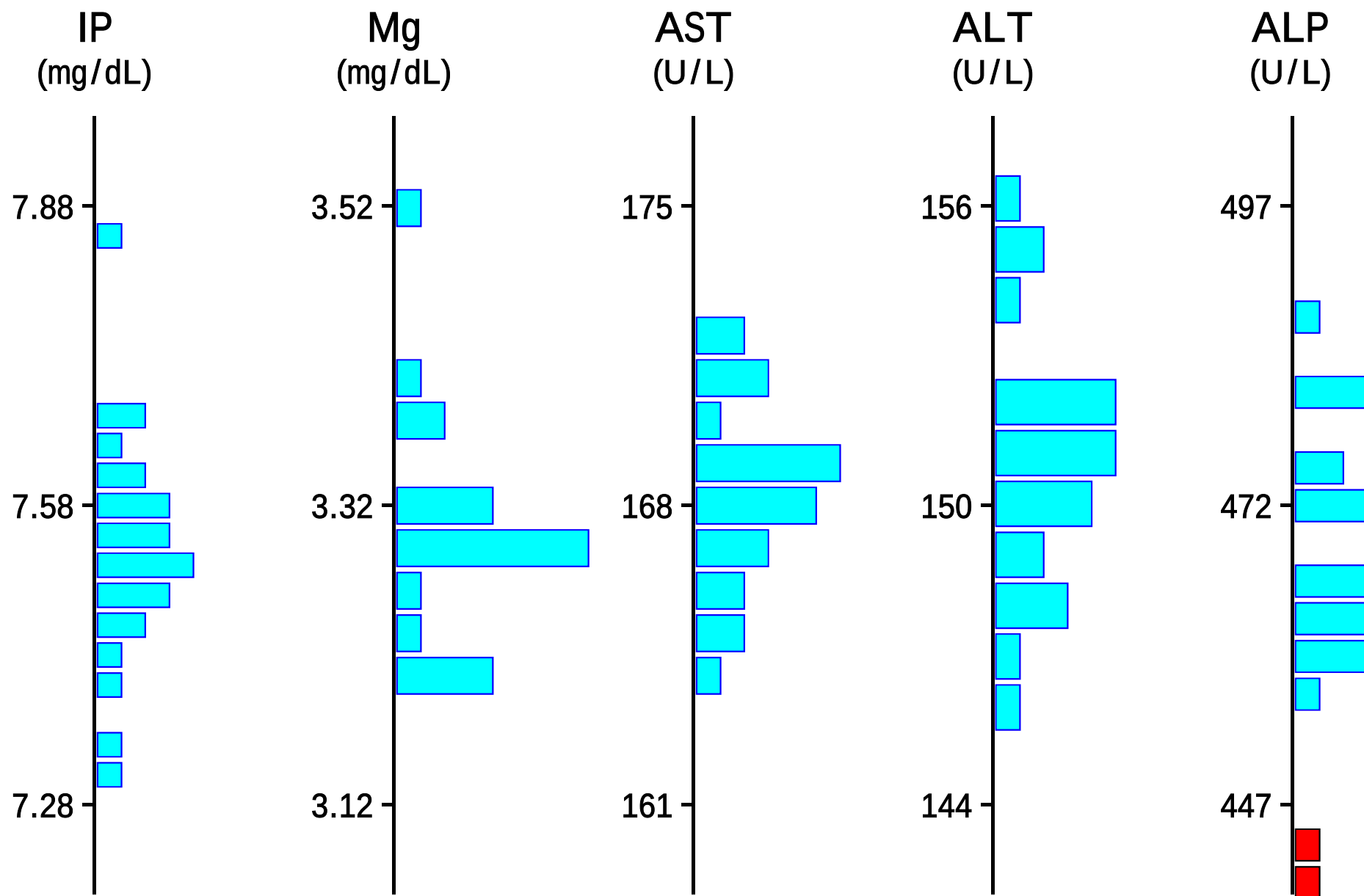
MaCRM-001 輸送試験結果

全国(北海道～沖縄県)25施設に輸送し測定



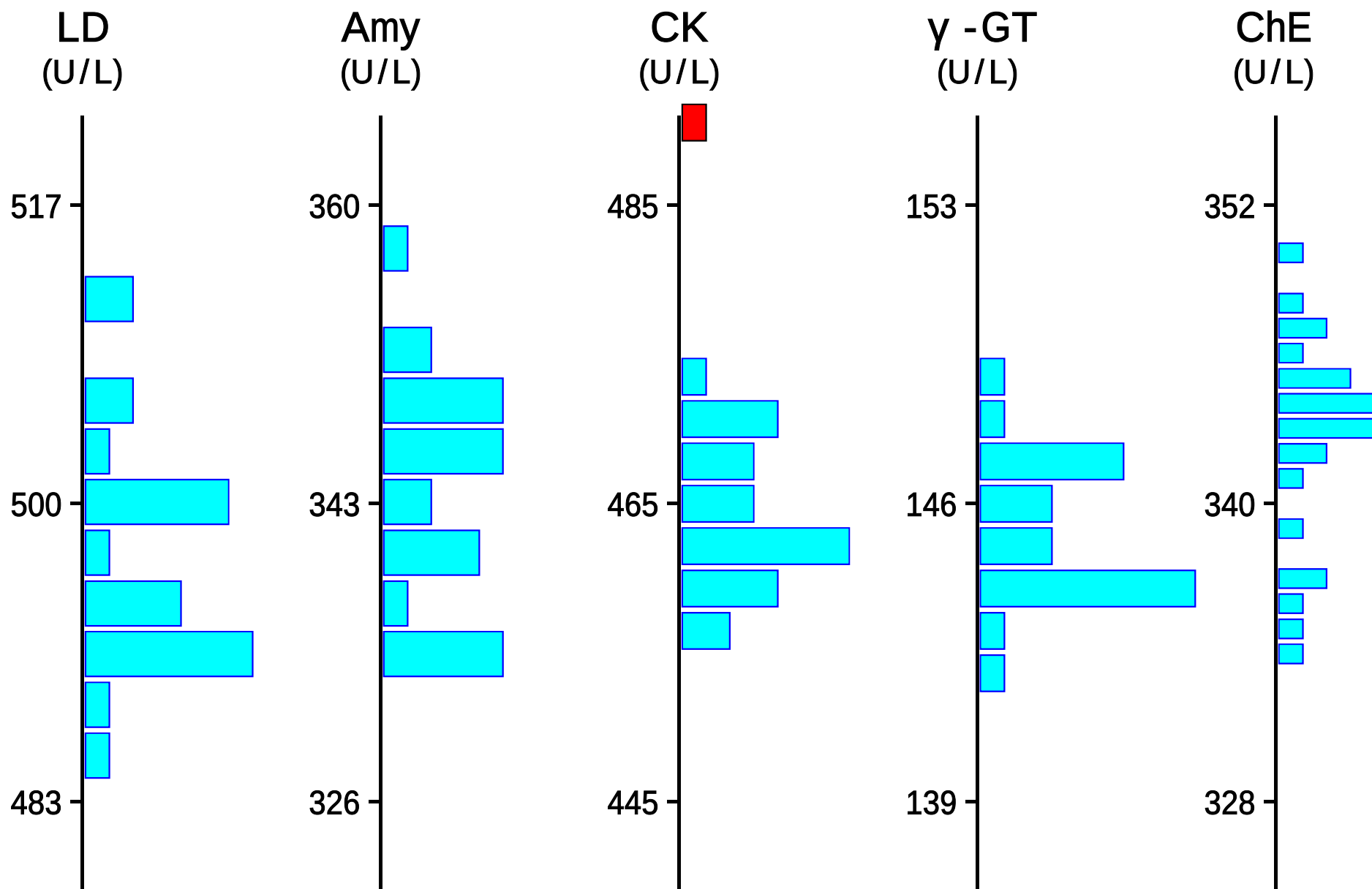
MaCRM-001 輸送試験結果

全国(北海道～沖縄県)25施設に輸送し測定



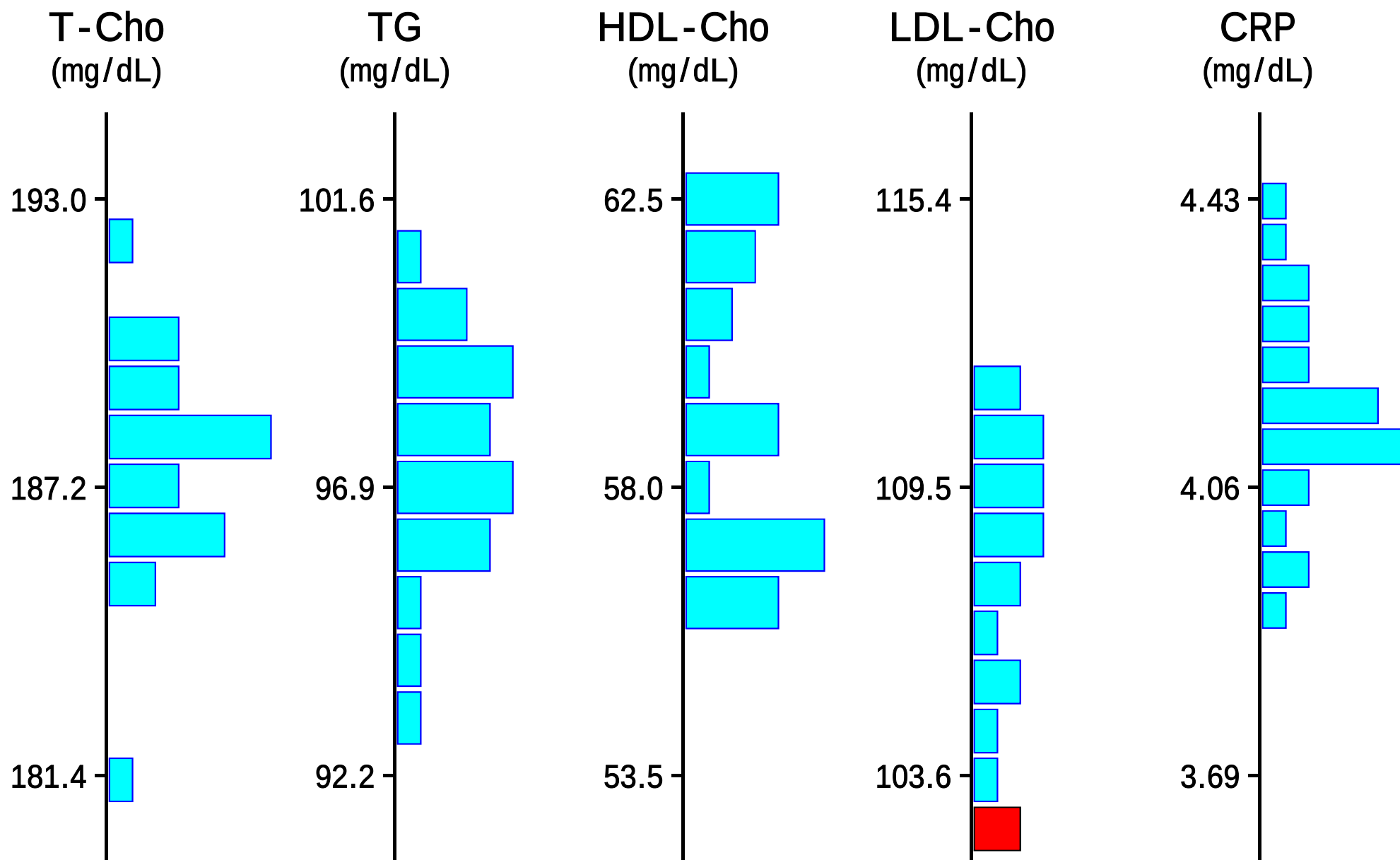
MaCRM-001 輸送試験結果

全国(北海道～沖縄県)25施設に輸送し測定



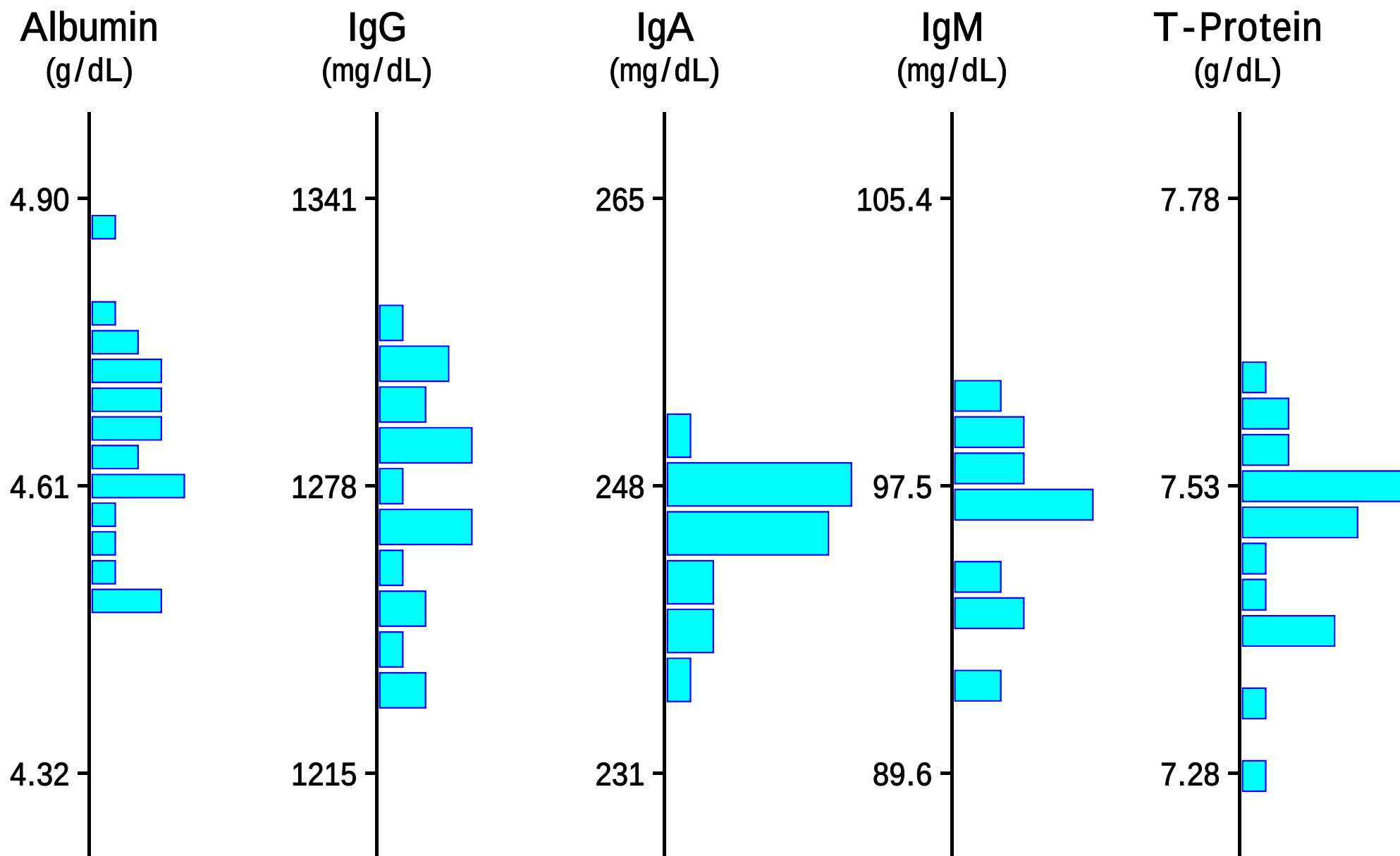
MaCRM-001 輸送試験結果

全国(北海道～沖縄県)25施設に輸送し測定



MaCRM-001 輸送試験結果

全国(北海道～沖縄県)25施設に輸送し測定



JCCLS MaCRM-001

多項目実用参照物質

Multianalyte Conventional Reference Material - 001

「日常検査の正確さ」を確認する試料

主要な検査を、これ1本で!!

表示値の不確かさと真度評価の許容限界を示しています

用 途	品 名	包 装	頒布価格(税抜)	貯法・有効期限
日常検査の 正確さ確認	JCCLS MaCRM-001	2 mL × 1 バイアル	20,000円	- 70 以下凍結保存 2017年8月
		2 mL × 3 バイアル	50,000円	

JCCLS 特定非営利活動法人 日本臨床検査標準協議会

特徴

- ヒトプール血清が主原料です。
- 臨床化学・免疫血清検査30項目が対象です。
- 成分の表示値(JCCLS認証値)は、JCCLS、NIST、IRMM、ReCCSの認証標準物質を用いISOガイド35に基づいた方法により決定しました。
- 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 $k=2$)として示しました。
- 真度(正確さ)評価の許容限界は、認証値の不確かさ 及び 多施設における室間再現条件での技術水準を合成し設定しました。
- 多くの市販試薬で、ヒト血清との反応性が一致します。
(HDL-コレステロール、LDL-コレステロールでは若干の試薬間差を認めます。)
- 採血管形状容器の凍結品ですので、融解後そのまま自動分析装置に架けられます。



本品はキャリブレーションではありません

JCCLS MaCRM-001 認証値の測定方法と上位標準物質

項目名	測定方法	上位標準物質
グルコース	ヘキソキナーゼ法、グルコースオキシダーゼ電極法、グルコキナーゼ法、グルコースデヒドロゲナーゼ法	NIST SRM917c、JCCRM 521-12
尿酸	ウリカーゼペルオキシダーゼ法、ウリカーゼ・UV法	NIST SRM913b、JCCRM 521-12
尿素窒素	アンモニア消去法、アンモニア回避法	NIST SRM912a、JCCRM 521-12
クレアチニン	酵素法	NIST SRM914a、JCCRM 521-12
総ビリルビン	バナジン酸酸化法、酵素法、亜硝酸酸化法	NIST SRM916*
鉄	Nitroso-PSAP法、バソフェナントロリン法、Ferene色素法	NIST SRM37、JCCRM 322-5
ナトリウム	イオン選択電極法	JCCRM 111-6
カリウム	イオン選択電極法	JCCRM 111-6
クロール	イオン選択電極法	JCCRM 111-6
カルシウム	アルセナゾ 法、酵素法、MXB法、クロロホスホナゾ 法	NIST SRM915b、JCCRM 321-7
無機リン	酵素法	NIST SRM200b、JCCRM 324-4
マグネシウム	酵素法	NIST SRM929a、JCCRM 321-7
AST	JSCC標準化対応法	JCCLS CRM-001c
ALT	JSCC標準化対応法	JCCLS CRM-001c
ALP	JSCC標準化対応法	JCCLS CRM-001c
LD	JSCC標準化対応法	JCCLS CRM-001c
アミラーゼ	JSCC標準化対応法	JCCLS CRM-001c
CK	JSCC標準化対応法	JCCLS CRM-001c
γ-GT	JSCC標準化対応法	JCCLS CRM-001c
コリンエステラーゼ	JSCC標準化対応法	JCCLS CRM-002c

* 現在入手困難ですので、これらを上位標準物質とする試薬キットにより認証値を設定しました。

JCCLS MaCRM-001 認証値の測定方法と上位標準物質

項目名	測定方法	上位標準物質
総コレステロール	コレステロール酸化酵素法、コレステロール脱水素酵素法	NIST SRM1951c、JCCRM 211-3
トリグリセリド	酵素比色法(フリーグリセロール消去)	NIST SRM1951c、JCCRM 224-8
HDL-コレステロール	直接法	NIST SRM1951c、JCCRM 224-8
LDL-コレステロール	直接法	NIST SRM1951c、JCCRM 224-8
CRP	ラテックス比濁法	IRMM ERM-DA474
アルブミン	BCP改良法	IRMM ERM-DA470k
IgG	免疫比濁法、免疫比ろう法	IRMM ERM-DA470k
IgA	免疫比濁法、免疫比ろう法	IRMM ERM-DA470k
IgM	免疫比濁法、免疫比ろう法	IRMM ERM-DA470k
総蛋白	ビュレット法	NIST SRM927*

* 現在入手困難ですので、これらを上位標準物質とする試薬キットにより認証値を設定しました。

JCCLS MaCRM-001 添加物質

グルコース	塩化ナトリウム	AST：ヒト遺伝子組換え体(肝型)
尿酸	炭酸水素ナトリウム	ALT：ヒト遺伝子組換え体(肝型)
尿素	塩化カルシウム	ALP：ヒト遺伝子組換え体(肝型)
クレアチニン	リン酸ナトリウム	LD：ヒト赤血球由来
ビリルビン	リン酸カリウム	アミラーゼ：ヒトP型、ヒトS型
ジタウロビリルビン	塩化マグネシウム	CK：ヒト遺伝子組換え体(骨格筋型)
塩化第一鉄	精製CRP抗原	γ-GT：ヒト遺伝子組換え体(肝型)



JCCLS 特定非営利活動法人 日本臨床検査標準協議会



臨床検査の標準化を通して国民の健康・医療に貢献します。

[⇒English Site](#)

- [抗菌薬感受性検査のための標準法一第25版\(M100-S25\)が出版されました。NEW](#)
- [多項目実用参照物質JCCLS MaCRM-001を弊協議会からご購入いただけます NEW](#)
- [JSCC常用酵素の新ロットCRM 001cとChE \(CRM-002c\)を弊協議会からご購入いただけます](#)
- [「共用基準範囲とその利用の手引・暫定文書」の公開について2014/03/31](#)
- [JCCLS認証標準物質である常用参照標準物質JSCC常用酵素の新ロットCRM001cが発売されました](#)
- [JCCLSは\(公財\)日本適合性認定協会より、標準物質生産者として認定を受けました](#)
- [遺伝子関連検査 検体品質管理マニュアル Approved Guideline\(承認文書 MM5-A1\)が出版されました。](#)
- [「臨床検査標準化関連用語集ー英日対訳版」に関する意見公募\(パブリックコメント\)について](#)
- [標準採血法ガイドライン改訂版\(GP4-A2\)が出版されました](#)
- [「遺伝子関連検査に関する日本版ベストプラクティスガイドライン」の公開](#)

活動支援団体について

- ▶ [活動支援団体\(JCCLSメンバー\)リスト](#)

日本臨床検査標準協議会(JCCLS)とは

- ▶ ビジョン
- ▶ 沿革
- ▶ 会長挨拶
- ▶ 組織図
- ▶ 役員一覧
- ▶ 会員一覧
- ▶ 委員会一覧

JCCLS承認文書

1986年から2007年の現在まで、日本臨床検査標準協議会の承認を受け、会誌に掲載した文書を公開しています。文書の種類として日本臨床化学会勧告法、各種ガイドライン等があります。

▶ [詳しくはこちら](#)

JCCLS承認過程の事項

専門委員会報告

- ▶ 尿検査標準化委員会
- ▶ 血液検査標準化検討委員会
- ▶ 遺伝子関連検査標準化専門委員会
- ▶ 標準採血法検討委員会
- ▶ 認証委員会
- ▶ ISO/TC212国内検討委員会
- ▶ 標準化基本検討委員会