

令和3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 2021

篠原 克幸 (JCCLS 多項目実用参照物質委員会副委員長)

Katsuyuki Shinohara (Vice-chairperson of JCCLS Committee for Multianalyte Conventional Reference Material, Nissui Pharmaceutical Co.,Ltd. Research Department)

1. 臨床化学1濃度品第二ロット (MacRM-001b) の製造

日常検査の正確さを確認する試料として平成27年に頒布開始したMacRM-001の第二ロットを製造した。日本赤十字社から分与される残余血清が主原料である。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しない。容器はゴム栓の採血管とし、 -70°C 以下の凍結保存である。

2. 臨床化学検査用多項目実用参照物質第二ロット (MacRM-001b, MacRM-002b) への値付け

前項のMacRM-001bおよび令和2年度に製造したMacRM-002bについて、参照値、不確かさ及び真度評価の許容限界を設定した。本品は、日常検査法を対象とする物質であるので、多くの測定システムによる共同実験とした。測定施設は、旭川医科大学病院、岩手医科大学附属病院、(株)エスアールエル、九州大学病院、熊本大学病院、群馬大学医学部附属病院、慶應義塾大学病院、済生会川口総合病院、順天堂大学医学部附属浦安病院、千葉大学医学部附属病院、天理よろづ相談所病院、東海大学医学部附属病院、東京大学医学部附属病院、日本大学病院、浜松医科大学医学部附属病院、(株)ビー・エム・エル、福岡市民病院、藤

田医科大学病院、宮崎大学医学部附属病院、山梨大学医学部附属病院 (以上五十音順)、その他一般社団法人日本臨床検査薬協会加盟会社15社の計35施設が参加した。

参照値はISOガイド35に基づいた方法により決定した。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。また真度評価の許容限界は、参照値の不確かさと多施設における室間現条件での技術水準を合成し設定した。

従来30項目に加え、同様の方法で、不飽和鉄結合能、直接ビリルビン、補体第3成分、補体第4成分およびトランスサイレチンについて参考値を設定した。

参照値、不確かさ及び真度評価の許容限界は、認証評価委員会及び認証委員会にて決定した。

委員：

濱崎 直孝 (常任理事)、委員長
篠原 克幸 副委員長
齊藤 翠 (藤田医科大学病院)
坂本 徳隆 (福岡市民病院)
新関 紀康 (浜松医科大学医学部附属病院)
野口 美紀 (福岡大学筑紫病院)
山内 露子 (熊本大学病院)
山口 純也 (埼玉県済生会川口総合病院)
山下 計太 (浜松医科大学医学部附属病院)

表1 MacRM-001bの参照値、拡張不確かさ及び真度評価の許容限界

項目名	単位	測定方法	上位標準物質	参照値	拡張不確かさ ($k=2$)	真度評価の 許容誤差
総蛋白	g/dL	ビュレット法	(NIST SRM927) *1	7.7	± 0.4	± 0.5
アルブミン	g/dL	BCP 改良法	IRMM ERM-DA470k	4.8	± 0.2	± 0.3
CK	U/L	JSCC 標準化対応法	JCCLS CRM-001d	424	± 12	± 17
AST	U/L	JSCC 標準化対応法	JCCLS CRM-001d	144	± 4	± 6
ALT	U/L	JSCC 標準化対応法	JCCLS CRM-001d	136	± 5	± 7
LD	U/L	JSCC 標準化対応法	JCCLS CRM-001d	415	± 10	± 13
ALP	U/L	JSCC 標準化対応法	JCCLS CRM-001d	449	± 16	± 22
GGT	U/L	IFCC/JSCC 標準化対応法	JCCLS CRM-001d	152	± 6	± 7
コリンエステラーゼ	U/L	JSCC 標準化対応法	JCCLS CRM-002d	366	± 8	± 14
アミラーゼ	U/L	IFCC/JSCC 標準化対応法	JCCLS CRM-001d	375	± 11	± 18
クレアチニン	mg/dL	酵素法	NIST SRM914a	3.43	± 0.05	± 0.18
			JCCRM 521-14	3.50	± 0.10	± 0.21
尿酸	mg/dL	ウリカーゼ・POD 法、 ウリカーゼ・UV 法	NIST SRM913b	8.1	± 0.2	± 0.3
			JCCRM 521-14	8.1	± 0.2	± 0.3
尿素窒素	mg/dL	アンモニア消去法、 アンモニア回避法	NIST SRM912a	34.9	± 0.7	± 1.1
			JCCRM 521-14	35.0	± 1.1	± 1.4
グルコース	mg/dL	HK 法、GOD 電極法、 GK 法、GDH 法	NIST SRM917c	208	± 3	± 8
			JCCRM 521-14	207	± 4	± 8
中性脂肪	mg/dL	酵素法 (FG 消去)	JCCRM 211-8	107	± 4	± 6
総コレステロール	mg/dL	COD 法、CDH 法	JCCRM 211-8	200	± 4	± 7
			JCCRM 211-8 (AK 法)	203	± 4	± 7
HDL-コレステロール	mg/dL	直接法	JCCRM 224-16	65	± 3	± 9
HDL-コレステロール	mg/dL	直接法	JCCRM 224-16	114	± 3	± 11
Na	mmol/L	イオン選択電極法	JCCRM 321-8	145.3	± 1.0	± 1.8
K	mmol/L	イオン選択電極法	JCCRM 321-8	4.34	± 0.04	± 0.09
Cl	mmol/L	イオン選択電極法	JCCRM 321-8	108.6	± 1.0	± 2.0
Mg	mg/dL	酵素法	NIST SRM929a	3.5	± 0.2	± 0.3
			JCCRM 321-8	3.4	± 0.1	± 0.3
Ca	mg/dL	アルセナゾⅢ法、酵素法、 クロロホスホナゾⅢ法、 MXB 法	NIST SRM915b	10.4	± 0.2	± 0.5
			JCCRM 321-8	10.3	± 0.2	± 0.5
IP	mg/dL	酵素法	NIST SRM200b	7.8	± 0.1	± 0.2
			JCCRM 324-6	7.6	± 0.2	± 0.3
Fe	μg/dL	ニトロソ-PSAP 法、 バソフェナントロリン法	NIST SRM37	158	± 4	± 7
			JCCRM 322-7	155	± 5	± 8
総ビリルビン	mg/dL	バナジン酸酸化法、酵素法	(NIST SRM916) *1	4.7	± 0.3	± 0.4
IgG	mg/dL	免疫比濁法	IRMM ERM-DA470k	1250	± 29	± 65

項目名	単位	測定方法	上位標準物質	参照値	拡張不確かさ ($k=2$)	真度評価の許容誤差
IgA	mg/dL	免疫比濁法	IRMM ERM-DA470k	247	± 8	± 18
IgM	mg/dL	免疫比濁法	IRMM ERM-DA470k	94	± 5	± 9
CRP	mg/dL	ラテックス比濁法	IRMM ERM-DA474	3.82	± 0.25	± 0.39

* 1 現在入手困難であるので、これを上位標準物質とする試薬キットによって参照値を決定した。

表2 MacRM-001b の参考値、拡張不確かさ及び真度評価の許容限界

項目名	単位	測定方法	上位標準物質	参照値	拡張不確かさ ($k=2$)	真度評価の許容誤差
LD	U/L	IFCC 標準化対応法	JCCLS CRM-001d	430	± 12	± 16
ALP	U/L	IFCC 標準化対応法	JCCLS CRM-001d	153	± 7	± 9
UIBC	μg/dL	ニトロソ-PSAP 法、 パソフェナントロリン法	NIST SRM37	237	± 8	± 17
直接ビリルビン	mg/dL	バナジン酸酸化法	(NIST SRM916) *1	1.60	± 0.19	± 0.24
		δビリルビンに反応する酵素法		1.54	± 0.18	± 0.21
		抱合ビリルビンを測定する酵素法		1.34	± 0.16	± 0.20
C3	mg/dL	免疫比濁法	IRMM ERM-DA470k	138	± 7	± 9
C4	mg/dL	免疫比濁法	IRMM ERM-DA470k	28	± 2	± 3
TTR	mg/dL	免疫比濁法	IRMM ERM-DA470k	31	± 3	± 4

* 1 現在入手困難であるので、これを上位標準物質とする試薬キットによって参考値を決定した。

表3 MacRM-002bの参照値、拡張不確かさ及び真度評価の許容限界

項目名 (単位)	測定方法	上位標準物質	参照値			拡張不確かさ (k=2) 真度評価の許容限界		
			(1)	(2)	(3)	(1)	(2)	(3)
総蛋白 (g/dL)	ビュレット法	(NIST SRM927) *1	8.4	6.7	5.0	±0.4 ±0.5	±0.3 ±0.4	±0.3 ±0.3
アルブミン (g/dL)	BCP 改良法	IRMM ERM-DA470k	5.2	4.2	3.1	±0.2 ±0.3	±0.2 ±0.3	±0.2 ±0.2
CK (U/L)	JSCC 標準化対応法	JCCLS CRM-001d	291	148	445	±8 ±12	±5 ±7	±13 ±19
AST (U/L)	JSCC 標準化対応法	JCCLS CRM-001d	68	25	170	±3 ±4	±2 ±3	±5 ±7
ALT (U/L)	JSCC 標準化対応法	JCCLS CRM-001d	64	23	148	±4 ±6	±2 ±3	±6 ±9
LD (U/L)	IFCC 標準化対応法	JCCLS CRM-001d	326	188	467	±10 ±15	±7 ±10	±13 ±19
ALP (U/L)	IFCC 標準化対応法	JCCLS CRM-001d	114	67	176	±5 ±7	±3 ±4	±8 ±11
GGT (U/L)	IFCC/JSCC 標準化対応法	JCCLS CRM-001d	87	39	179	±3 ±5	±2 ±4	±7 ±8
ChE (U/L)	JSCC 標準化対応法	JCCLS CRM-002d	396	317	234	±8 ±14	±7 ±13	±5 ±9
アミラーゼ (U/L)	IFCC/JSCC 標準化対応法	JCCLS CRM-001d	175	76	320	±6 ±9	±3 ±4	±9 ±15
クレアチニン (mg/dL)	酵素法	NIST SRM914a	0.80	1.98	3.93	±0.02 ±0.05	±0.03 ±0.11	±0.06 ±0.21
		JCCRM 521-14	0.83	2.02	4.02	±0.03 ±0.06	±0.06 ±0.12	±0.12 ±0.24
尿酸 (mg/dL)	ウリカーゼ・POD法、 ウリカーゼ・UV法	NIST SRM913b	8.7	6.1	3.5	±0.2 ±0.3	±0.1 ±0.2	±0.1 ±0.2
		JCCRM 521-14	8.7	6.1	3.6	±0.2 ±0.3	±0.1 ±0.2	±0.1 ±0.2

*1 現在入手困難であるので、これを上位標準物質とする試薬キットによって参照値を決定した。

表3-2 MacRM-002b の参照値、拡張不確かさおよび真度評価の許容限界

項目名 (単位)	測定方法	上位標準物質	参照値			拡張不確かさ (k=2) 真度評価の許容限界		
			(1)	(2)	(3)	(1)	(2)	(3)
尿素窒素 (mg/dL)	アンモニア消去法、 アンモニア回避法	NIST SRM912a	15.3	25.1	40.0	± 0.4 ± 0.6	± 0.5 ± 0.8	± 0.8 ± 1.3
		JCCRM 521-14	15.4	25.2	40.1	± 0.5 ± 0.7	± 0.8 ± 1.0	± 1.3 ± 1.7
グルコース (mg/dL)	HK 法、GOD 電極法、 GK 法、GDH 法	NIST SRM917c	79	131	234	± 2 ± 3	± 2 ± 5	± 4 ± 9
		JCCRM 521-14	81	131	234	± 2 ± 3	± 3 ± 5	± 5 ± 9
中性脂肪 (mg/dL)	酵素法 (FG 消去)	JCCRM 211-8	118	92	69	± 4 ± 7	± 4 ± 6	± 3 ± 5
TC (mg/dL)	COD 法、CDH 法	JCCRM 211-8	220	173	126	± 5 ± 8	± 4 ± 8	± 3 ± 5
		JCCRM 211-8 (AK 法)	223	175	128	± 5 ± 8	± 4 ± 8	± 3 ± 5
HDL-C (mg/dL)	直接法	JCCRM 224-16	70	57	42	± 3 ± 13	± 2 ± 7	± 2 ± 5
HDL-C (mg/dL)	直接法	JCCRM 224-16	125	99	73	± 4 ± 11	± 3 ± 9	± 2 ± 7
Na (mmol/L)	イオン選択電極法	JCCRM 321-8	156.0	141.8	131.8	± 1.2 ± 2.5	± 0.9 ± 1.7	± 0.9 ± 1.4
K (mmol/L)	イオン選択電極法	JCCRM 321-8	6.07	4.34	3.08	± 0.06 ± 0.14	± 0.04 ± 0.09	± 0.03 ± 0.08
Cl (mmol/L)	イオン選択電極法	JCCRM 321-8	121.0	107.6	98.6	± 1.0 ± 2.6	± 0.9 ± 2.2	± 0.9 ± 2.1
Mg (mg/dL)	酵素法	NIST SRM929a	2.8	1.8	4.0	± 0.1 ± 0.3	± 0.1 ± 0.2	± 0.1 ± 0.3
		JCCRM 321-8	2.7	1.8	3.9	± 0.1 ± 0.3	± 0.1 ± 0.2	± 0.1 ± 0.3
Ca (mg/dL)	アルセナゾⅢ法、酵素法、 クロロホスホナゾⅢ法、 MXB 法	NIST SRM915b	10.7	8.6	7.1	± 0.2 ± 0.6	± 0.2 ± 0.5	± 0.2 ± 0.4
		JCCRM 321-8	10.4	8.6	7.2	± 0.2 ± 0.5	± 0.2 ± 0.5	± 0.2 ± 0.4
IP (mg/dL)	酵素法	NIST SRM200b	7.3	5.2	3.2	± 0.1 ± 0.2	± 0.1 ± 0.2	± 0.1 ± 0.2
		JCCRM 324-6	7.2	5.1	3.2	± 0.2 ± 0.3	± 0.2 ± 0.2	± 0.1 ± 0.2
Fe (μg/dL)	ニトロソ-PSAP 法、 パソフェナントロリン法	NIST SRM37	132	199	78	± 3 ± 5	± 4 ± 6	± 2 ± 4
		JCCRM 322-7	129	195	77	± 5 ± 6	± 7 ± 8	± 3 ± 4
総ビリルビン (mg/dL)	バナジン酸酸化法、酵素法	(NIST SRM916) *1	1.0	2.3	4.3	± 0.1 ± 0.2	± 0.2 ± 0.3	± 0.3 ± 0.4
IgG (mg/dL)	免疫比濁法	IRMM ERM-DA470k	1370	1088	817	± 32 ± 75	± 26 ± 54	± 20 ± 35

項目名 (単位)	測定方法	上位標準物質	参照値			拡張不確かさ ($k=2$) 真度評価の許容限界		
			(1)	(2)	(3)	(1)	(2)	(3)
IgA (mg/dL)	免疫比濁法	IRMM ERM-DA470k	269	215	160	± 10 ± 21	± 9 ± 16	± 6 ± 13
IgM (mg/dL)	免疫比濁法	IRMM ERM-DA470k	103	81	60	± 5 ± 10	± 4 ± 9	± 3 ± 7
CRP (mg/dL)	ラテックス比濁法	IRMM ERM-DA474	0.37	1.41	3.76	± 0.03 ± 0.05	± 0.10 ± 0.17	± 0.25 ± 0.40

* 1 現在入手困難であるので、これを上位標準物質とする試薬キットによって参照値を決定した。

表4 MacRM-002b の参考値、拡張不確かさ及び真度評価の許容限界

項目名 (単位)	測定方法	上位標準物質	参照値			拡張不確かさ ($k=2$) 真度評価の許容限界		
			(1)	(2)	(3)	(1)	(2)	(3)
LD (U/L)	JSCC 標準化対応法	JCCLS CRM-001d	320	188	446	± 9 ± 12	± 6 ± 8	± 11 ± 14
ALP (U/L)	JSCC 標準化対応法	JCCLS CRM-001d	340	202	504	± 12 ± 17	± 7 ± 10	± 18 ± 26
UTBC (μ g/dL)	ニトロソ-PSAP 法、 バソフェナントロリン法	NIST SRM37	300	145	176	± 8 ± 21	± 6 ± 15	± 6 ± 15
直接ビリルビン (mg/dL)	パナジン酸酸化法	(NIST SRM916) *1	0.28	0.80	1.65	± 0.04 ± 0.08	± 0.11 ± 0.17	± 0.20 ± 0.29
	δ ビリルビンに反応する 酵素法		0.21	0.69	1.33	± 0.05 ± 0.09	± 0.09 ± 0.13	± 0.26 ± 0.44
	抱合ビリルビンを測定する 酵素法		0.19	0.65	1.12	± 0.03 ± 0.05	± 0.08 ± 0.11	± 0.12 ± 0.16
C3 (mg/dL)	免疫比濁法	IRMM ERM-DA470k	150	119	88	± 7 ± 9	± 6 ± 7	± 4 ± 5
C4 (mg/dL)	免疫比濁法	IRMM ERM-DA470k	31	24	18	± 2 ± 3	± 2 ± 3	± 1 ± 2
TTR (mg/dL)	免疫比濁法	IRMM ERM-DA470k	34	27	20	± 3 ± 4	± 3 ± 3	± 2 ± 2

* 1 現在入手困難であるので、これを上位標準物質とする試薬キットによって参照値を決定した。