

総コレステロール・グリセリド実試料一次標準物質

JCCRM 211-7 認 証 書



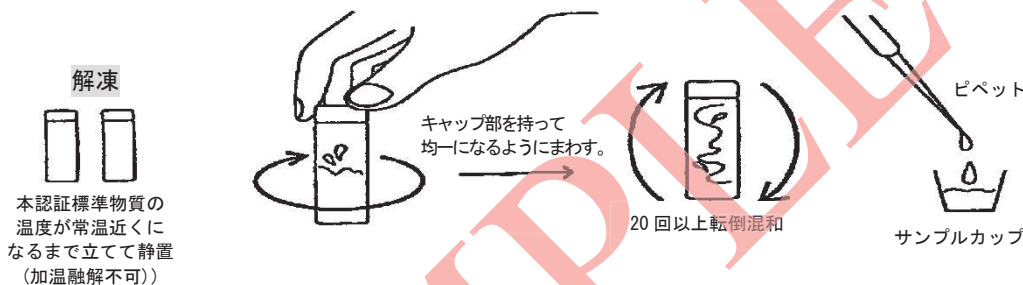
■ 特徴

本認証標準物質は総コレステロール、総グリセリド及び遊離グリセロール測定用の実試料一次標準物質である。総コレステロールについてはISO/IEC 17025(試験所及び校正機関の能力に関する一般要求事項)、ISO 15195(検査医学-臨床検査基準測定機関の要求事項)及びISO ガイド 34(標準物質生産者の能力に関する一般要求事項)に基づいて一般社団法人 検査医学標準物質機構によって製造・認証されたものである。また、ID/MSによる総グリセリド及び遊離グリセロールについても、当機構により認証値を付与した。

この認証書は、APLAC(アジア太平洋試験所認定協力機構)のMRA(相互承認協定)に加盟しているIA Japan(独立行政法人製品評価技術基盤機構認定センター)に認定された校正事業者及び標準物質生産者である一般社団法人 検査医学標準物質機構によって発行されており、総コレステロール認証値はAPLACのMRAを通じて国際的に受け入れ可能である。

■ 使用方法

本認証標準物質の入ったガラスバイアルをケースから取り出し、立てた状態で静置する。本認証標準物質の温度を常温(25℃付近)とするため、そのまま約20分間かけて常温で自然解凍する。立てた状態のガラスバイアルのキャップを指でつまみ、キャップのネジ締めを確認し、ゆるい場合は増し締めをしてから20回位ゆるく円を描くように回して本認証標準物質を混和する。次に20回以上転倒混和して完全に均一にする。解凍・混和が終了した本認証標準物質は、3時間以内に使用する。一度解凍したものは、再凍結して使用できない。



■ 使用上の注意

本認証標準物質はヒト血清を原料としており、HBs 抗原、HCV 抗体及び HIV 抗体については検出されていないが、このことは感染性を完全に否定するものではないため、使用に際しては感染の危険があるものとして、患者検体と同様に手袋を着用するなど、十分注意して取り扱う。**In vitro use only**

■ 製造方法

本認証標準物質は CLSI(Clinical and Laboratory Standards Institute)C-37A[1]に従い、採血から凍結までの室温を5時間以内とした新鮮ヒト血清を原料とし、リボ蛋白変性の生じにくい急速凍結法による調製により検査医学標準物質機構で行った。

■ 保存方法及び有効期限

本認証標準物質はドライアイスと共に発送される。到着時にドライアイスが残存していないものは使用できない。到着後、直ちに温度変動の少ない冷凍庫の底の方に保存する。

出荷日(製品ラベルに記載)からの有効期限

-70℃以下で6ヶ月

-20℃から-40℃で冷凍保管した場合の有効期限は、出荷日から2週間であるので注意すること。

■ 仕様など(液状凍結品)

JCCRM 211-7 (TC/M)	(総コレステロール中濃度)	JCCRM 211-6 (TC/M)を継続し、左記の名称とした。
JCCRM 211-7 (TC/H)	(総コレステロール高濃度)	JCCRM 211-6 (TC/H)を継続し、左記の名称とした。
JCCRM 211-7 (TG/M, FG)	(総グリセリド中濃度、遊離グリセロール)	新たな原料で調製し新ロットとした。
JCCRM 211-7 (TG/H, FG)	(総グリセリド高濃度、遊離グリセロール)	新たな原料で調製し新ロットとした。
0.5 mL入 各1本 (計4本)		

■ 認証日

2018年7月20日

■ 認証機関及び認証責任者

本認証標準物質に関する技術管理者は志水衣理、製造管理者は櫻井啓子である。

一般社団法人 検査医学標準物質機構
代表理事 梅本 博仁

■ 使用目的

本認証標準物質は、血清中の総コレステロール、総グリセリド及び遊離グリセロール測定のための基準として用いる。主な使用目的は以下の通りである。

- ・ 実用基準測定操作法の校正及び精度の評価
- ・ 製造販売業者の自社推奨測定操作法及び社内標準測定操作法の校正及び精度の評価

■ 認証値および拡張不確かさ（総コレステロール）

本認証標準物質の総コレステロール濃度(25℃)の認証値及び拡張不確かさは以下の通りである。

この認証書は、ISO/IEC 17025 及び ISO15195 に基づいて認証決定されたものである。なお、一般社団法人 検査医学標準物質機構は、ISO/IEC 17025 及び ISO15195 に基づき、IA Japan より ILAC/APLAC MRA 校正事業者として認定されている。



種類	総コレステロール (ID/MS)	
	認証値	拡張不確かさ
JCCRM 211-7 (TC/M)	4.764 mmol/L (184.2 mg/dL)	0.039 mmol/L (1.5 mg/dL)
JCCRM 211-7 (TC/H)	6.210 mmol/L (240.1 mg/dL)	0.052 mmol/L (2.0 mg/dL)

不確かさは ISO の指針 (GUM: 計測における不確かさの表現のガイド[2]) に従って、測定の不確かさ (コレステロール純度標準物質の純度の不確かさ、秤量の不確かさを含む)、均質性及び保存安定性の不確かさを合成した合成不確かさと包含係数 $k=2$ から決定された拡張不確かさ (信頼水準 約 95 %) である。

・ 測定方法

本認証標準物質は、同位体希釈質量分析法(ID/MS)にて総コレステロール濃度を求めた[3,4]。一次キャリブレーションと本標準物質間に同位体存在比の差がないことは、タンデム質量分析計を用いて確認した。測定は一般社団法人 検査医学標準物質機構が実施した。

・ トレーサビリティ

総コレステロールの認証値は、国立研究開発法人 産業技術総合研究所計量標準総合センター のコレステロール純度標準物質(NMIJ CRM 6001a)を一次キャリブレーションとした ID/MS で測定したことにより国際単位系(SI)へトレーサブルである。

■ 認証値および拡張不確かさ（総グリセリド、遊離グリセロール）

本認証標準物質の総グリセリド及び遊離グリセロール濃度(25℃)の認証値及び拡張不確かさは以下の通りである。

種類	総グリセリド (ID/MS)	
	認証値	拡張不確かさ
JCCRM 211-7 (TG/M, FG)	1.512 mmol/L (133.9 mg/dL)	0.020 mmol/L (1.7 mg/dL)
JCCRM 211-7 (TG/H, FG)	2.066 mmol/L (182.9 mg/dL)	0.027 mmol/L (2.4 mg/dL)

不確かさは ISO の指針 (GUM: 計測における不確かさの表現のガイド[2]) に従って、測定の不確かさ (トリパルミチン純度標準物質の純度の不確かさ、秤量の不確かさを含む)、均質性及び保存安定性の不確かさを合成した合成不確かさと包含係数 $k=2$ から決定された拡張不確かさ (信頼水準 約 95 %) である。総グリセリドの認証値はトリオレイン換算した濃度であり、モノ、ジ、トリグリセリド及び遊離グリセロールを含む。

種類	遊離グリセロール (ID/MS)	
	認証値	拡張不確かさ
JCCRM 211-7 (TG/M, FG)	0.051 mmol/L (4.5 mg/dL)	0.003 mmol/L (0.3 mg/dL)
JCCRM 211-7 (TG/H, FG)	0.037 mmol/L (3.3 mg/dL)	0.003 mmol/L (0.2 mg/dL)

不確かさは ISO の指針 (GUM: 計測における不確かさの表現のガイド[2]) に従って、測定の不確かさ (トリパルミチン純度標準物質の純度の不確かさ、秤量の不確かさを含む)、均質性及び保存安定性の不確かさを合成した合成不確かさと包含係数 $k=2$ から決定された拡張不確かさ (信頼水準 約 95 %) である。遊離グリセロールの認証値はトリオレイン換算した濃度である。

・ 測定方法

本認証標準物質は、同位体希釈質量分析法(ID/MS)にて総グリセリド及び遊離グリセロール濃度を求めた[5,6]。測定は一般社団法人 検査医学標準物質機構で実施した。

・ トレーサビリティ

総グリセリド及び遊離グリセロールの認証値は、トリパルミチン標準物質 NIST SRM 1595 を一次キャリブレーションとした ID/MS で測定したことにより国際単位系(SI)へトレーサブルである。

■ 認証値の決定方法

本認証標準物質の認証値の解析及び決定は、認証委員会 (委員長: 桑 克彦 前国立研究開発法人 産業技術総合研究所) を組織して行った。

参考

■ ID/MS による中性脂肪濃度

表1に、本認証標準物質について、総グリセリドから遊離グリセロールを差し引いた値を中性脂肪とする定義による値を示す。

表1 ID/MS での中性脂肪濃度及び不確かさ

種類	中性脂肪濃度	拡張不確かさ
JCCRM 211-7 (TG/M, FG)	129.4 mg/dL	1.8 mg/dL
JCCRM 211-7 (TG/H, FG)	179.6 mg/dL	2.4 mg/dL

不確かさはISOの指針(GUM:計測における不確かさの表現のガイド[2])に従って、測定の不確かさ(トリパルミチン純度標準物質の純度の不確かさ、秤量の不確かさを含む)、均質性及び保存安定性の不確かさを合成した合成不確かさと包含係数 $k=2$ から決定された拡張不確かさ(信頼水準 約95%)である。この中性脂肪濃度はトリオレイン換算した濃度であり、モノ、ジ、トリグリセリドを含み、遊離グリセロールは含まない。

■ ID/MS 測定の測定技術評価(総コレステロール・総グリセリド)

総コレステロール及び総グリセリドのID/MS測定については、IFCCが主催するレファレンスラボラトリーのためのリングトライアルRELA (IFCC External Quality assessment scheme for Reference Laboratories in Laboratory Medicine) [7]に定期的に参加し、技術評価を受けている。各国レファレンスラボラトリーが2濃度の血清未知試料を測定するこのリングトライアルへ、総コレステロールはRELA 2016、総グリセリドはRELA 2013に参加し、両項目について、当機構の測定値は2濃度とも平均値の±1%以内の範囲内であった。これにより当機構におけるID/MSによる測定値には国際的な整合性が認められている。

■ 血清の性状

本認証標準物質はヒト血清を原料としており、その性状及びリポ蛋白分画パターンの結果は以下の通りである(表2, 図1)。なお、JCCRM 211-7のTC/M及びTC/Hは、前ロット(JCCRM 211-6)と同一、JCCRM 211-7のTG/M, FG及びTG/H, FGは新規新鮮血清から製造した。

本表の生化学的性状の値は日常検査法で測定した参考値であるため、精確さの評価には用いることはできない。

表2 JCCRM 211-7の一般的性状

項目	単位	TC/M	TC/H	TG/M, FG	TG/H, FG	測定方法
密度	g/cm ³	1.022	1.024	1.023	1.024	比重瓶法(25℃)
総蛋白	g/dL	6.8	7.2	7.2	7.0	Biuret法
アルブミン	g/dL	4.2	4.5	4.3	4.3	BCG法
中性脂肪	mg/dL	117	153	-	-	酵素法
リポ蛋白(a)	mg/dL	8.0	5.8	21.9	1.9	LA
尿酸	mg/dL	5.3	5.8	7.1	6.0	酵素法
総ビリルビン	mg/dL	0.7	0.6	0.4	0.5	バナジン酸化法

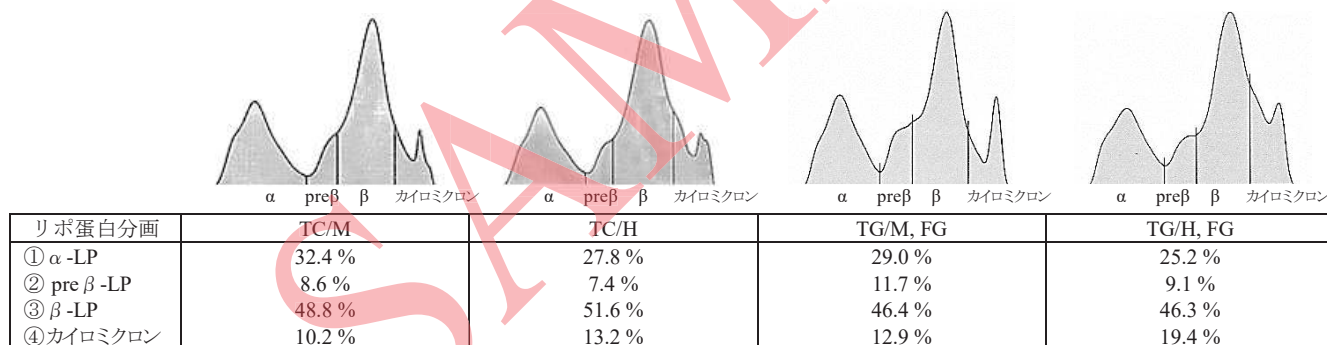


図1 JCCRM 211-7の血清リポ蛋白分画パターン及び分画値

■ 参考文献

- [1]CLSI Publication C37-A: Preparation and validation of commutable frozen human serum pools as secondary reference materials for cholesterol measurement procedures, approved guideline. CLSI, Wayne, PA, 1999.
- [2]Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement, ISBN 92-67-10188-9, 1st Ed, ISO, Geneva, Switzerland (corrected and reprinted, 1995)
- [3]Cohen A, et al. : Total serum cholesterol by isotope dilution/mass spectrometry; A candidate definitive method, Clin Chem 1980;26:854-860.
- [4]Ellerbe P, Meiselman S, Sniegowski LT, Welch MJ, White VE : Determination of serum cholesterol by a modification of the isotope dilution mass spectrometric definitive method, Anal Chem, 1989;61:1718-1723.
- [5]Ellerbe P, Sniegowski LT, Welch MJ: Isotope dilution mass spectrometry as a candidate definitive method for determining total glycerides and triglycerides in serum, Clin Chem, 1995;41:397-404.
- [6]Bernert JT Jr, Bell CJ, McGuffey JE, Waymack PP : Determination of "free" glycerol in human serum reference materials by isotope-dilution gas chromatography-mass spectrometry. J Chromatogr 1992;578:1-7.
- [7]RELA - IFCC External Quality assessment scheme for Reference Laboratories in Laboratory Medicine Home Page: <http://www.dgkl-rfb.de:81/>

■ 認証書の複製について

書面の承諾がない限り、認証書の一部分のみを複製して用いてはならない。

認証書改訂履歴

R1 2018年9月20日 住所変更

(本認証標準物質の認証機関及び製造、発売元)

一般社団法人 検査医学標準物質機構 (ReCCS)

<http://www.reccs.or.jp/>

〒225-0012

神奈川県横浜市青葉区あざみ野南 1-3-3

(注文・一般) TEL 045-530-9107 FAX 045-530-9036

(技術内容) TEL 045-530-9109 FAX 045-530-9036

本機構は標準物質認証機関 ISO Guide 34、臨床検査基準測定機関 ISO 15195 及び試験所及び校正機関 ISO/IEC 17025 として認定されています。