

# 脂質測定用常用参照標準物質

## JCCRM 224-13 (体外診断用医薬品製造販売業者専用)

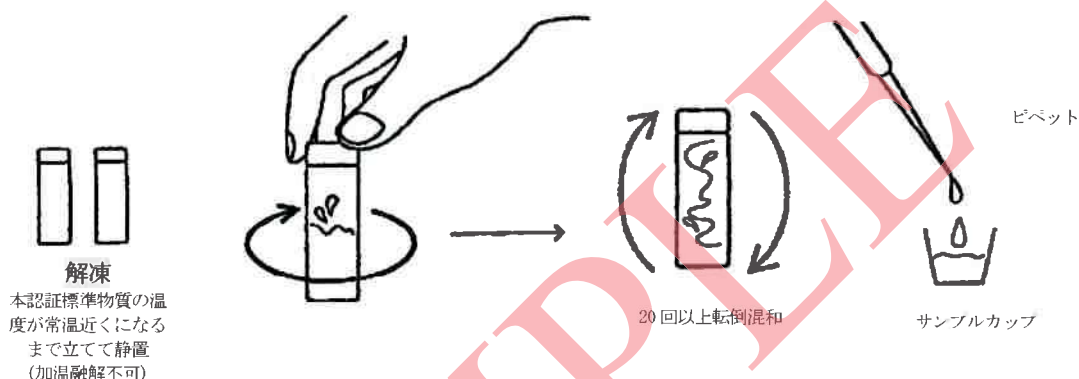
### 認証書

本認証標準物質は検査医学標準物質機構により、ISO GUIDE 34 (標準物質生産者の能力に関する一般要求事項) 及び ISO 15195 (検査医学—臨床検査基準測定施設の要求事項) に基づいて製造・認証されたものである。

#### ■ 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 °C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 回以上ゆっくり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<sup>(注1)</sup>。一度解凍したものは、再冷凍して使用できない。

注1) 常温での放置時間が3時間を超える場合は、冷蔵庫内に保管しその日のうちに使用する。



#### ■ 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 抗体および 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をして取り扱う。In vitro use only

#### ■ 製造方法

本認証標準物質は CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) C37-A [1] に従うことと、採血から凍結までの室温時間を 5 時間以内とした新鮮ヒト血清を原料とした。調製は、リポ蛋白変性の生じにくい急速凍結法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 °C 以下で 1 ヶ月<sup>注2)</sup>

注2) 温度変動の少ない冷凍庫の底部に保存した場合の有効期限である。設定温度が -70 °C 以下であっても、-70 °C に達しない恐れがある場合は、表示の有効期限にかかわらず速やかに使用する。

#### ■ 仕様など (液状凍結品)

JCCRM 224-13 (I)	JCCRM 224-12 (I) を継続し、左記の名称とした。
JCCRM 224-13 (II)	新たな原料で調製し、中性脂肪認証標準物質の新ロットとした。
JCCRM 224-13 (III)	JCCRM 224-12 (III) を継続し、左記の名称とした。
3 レベル、各 1 本 (0.5 mL 入) 計 3 本入り	

#### ■ 認証書の複製について

書面による承諾がない限り、認証書の一部のみを複製して用いてはならない。

#### ■ 認証日

2018 年 6 月 4 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及び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、ISO 17511[2]に従って血清中の HDL コレステロール(HDL-C)、LDL コレステロール(LDL-C)及び中性脂肪の、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ための校正物質として適用する[3]。

表1の HDL-C、LDL-C 及び表2の中性脂肪の値は、体外診断用医薬品の校正に用いることができる。(厚生労働省告示：平成23年第82号)

## ■ 認証値および拡張不確かさ (HDL コレステロール、LDL コレステロール)

本認証標準物質の濃度(25℃)の認証値および拡張不確かさは以下の通りである。

この認証値は、ISO/IEC 17025 及び ISO 15195 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 ISO 15195 に基づき、IAJapan より ILAC/APLAC MRA 校正事業者として認定されている。



表1 HDL コレステロール、LDL コレステロールの認証値

種類	HDL コレステロール (CDC レファレンス法)		LDL コレステロール <sup>注3)</sup> (CDC レファレンス法)	
	認証値	拡張不確かさ	認証値	拡張不確かさ
JCCRM 224-13 (I)	52.8 mg/dL	0.8 mg/dL	(設定なし)	
JCCRM 224-13 (II)	(設定なし)		110.7 mg/dL	4.2 mg/dL

HDL-C 及び LDL-C の認証値は、The University of Washington(米国)、The Canadian External Quality Assessment Laboratory(カナダ)の CRMLN レファレンスラボラトリー及び検査医学標準物質機構の計3施設で測定を行い、それら3施設の測定値を用いて決定した。

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[4]) 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標準不確かさと包含係数から決定された拡張不確かさ (信頼水準 約 95%) である。包含係数 (k) は HDL-C は 2.0、LDL-C は 2.4 である。

注3) LDL-C 認証値は、IDL を含む広義の LDL (1.006~1.063 kg/L) の超遠心画分の測定値を用いて決定した。

## ■ JCTLM レファレンス法による認証値および拡張不確かさ (中性脂肪)

本認証標準物質の中性脂肪濃度(25℃)の認証値および拡張不確かさは以下の通りである。

中性脂肪については、IAJapan 認定範囲には含まない。

表2 中性脂肪の認証値

種類	中性脂肪 <sup>注4)</sup> (JSCC 勧告法)	
	認証値	拡張不確かさ
JCCRM 224-13 (III)	131.9 mg/dL	1.6 mg/dL

不確かさは ISO の指針に従って、測定の不確かさ [トリオレイン高純度物質 (Sigma 社製) 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標準不確かさと包含係数から決定された拡張不確かさ (信頼水準 約 95%) である。包含係数 (k) は 2.0 である。

注4) 認証値はトリオレイン換算濃度であり、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。

## ■ 測定方法

本認証標準物質は、日常検査法でのコミュニティ (互換性) を有することを確認後、CDC レファレンス法 (HDL-C : 超遠心分離-ヘパリン-MnCl<sub>2</sub>沈澱法[5,6]、LDL-C : Beta Quantification (BQ 法)[7]) で HDL-C 濃度及び LDL-C 濃度を求めた。また、中性脂肪濃度は、日本臨床化学会の「血清中の中性脂肪濃度測定の勧告法」[8]で求めた。なお、中性脂肪の本測定法は、JCTLM レファレンス法として登録されている。

## ■ 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。

## ■ トレーサビリティ

HDL-C 及び LDL-C の測定の基準には、コレステロール基準物質として NIST SRM 911c (純度 99.2 % ± 0.4 %) を用いた。

中性脂肪の測定の基準には、トリオレイン高純度物質 (純度 99.6 %) を用いた。トリオレインの純度は検査医学標準物質機構で ID/MS によりトリパルミチン純度標準物質 NIST SRM 1595 (純度 99.5 % ± 0.5 %) を用いて確定した。

## ■ 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を表3及び図1に示す。

なお、JCCRM 224-13 (I) 及び (III) は前ロット (JCCRM 224-12) と同一、JCCRM 224-13 (II) は新規原料から製造した。本表の値は日常検査法で測定した参考値であるため、精確さの評価に用いることはできない。

表3 性状

項目	JCCRM 224-12			単位	測定法
	(I)	(II)	(III)		
総蛋白	7.3	7.4	7.1	g/dL	Biuret法
アルブミン	4.6	4.5	4.3	g/dL	BCG法
中性脂肪	81	77	-	mg/dL	酵素法
リポ蛋白 (a)	10.8	5.9	23.1	mg/dL	LA
アポリポ蛋白 E	3.0	3.2	3.5	mg/dL	TIA
VLDL	18	14	21	%	ポリアクリルアミドゲル 電気泳動法
IDL	6	10	6	%	
LDL	42	45	39	%	
HDL	35	32	33	%	
尿酸	5.2	5.5	7.1	mg/dL	酵素法
総ビリルビン	0.4	0.5	0.4	mg/dL	バナジン酸酸化法
ヘモグロビン	4 以下	4 以下	4 以下	mg/dL	スペクトル計算法

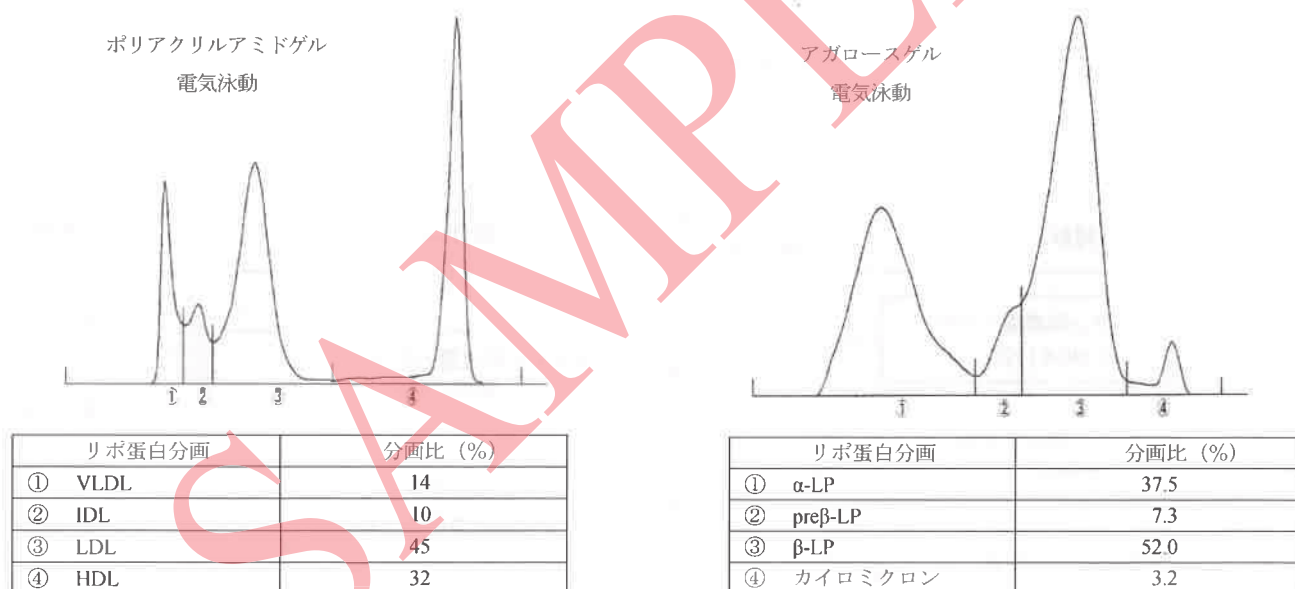


図1 CCRM224-13 (II) の血清リポ蛋白分画パターン及び分画値

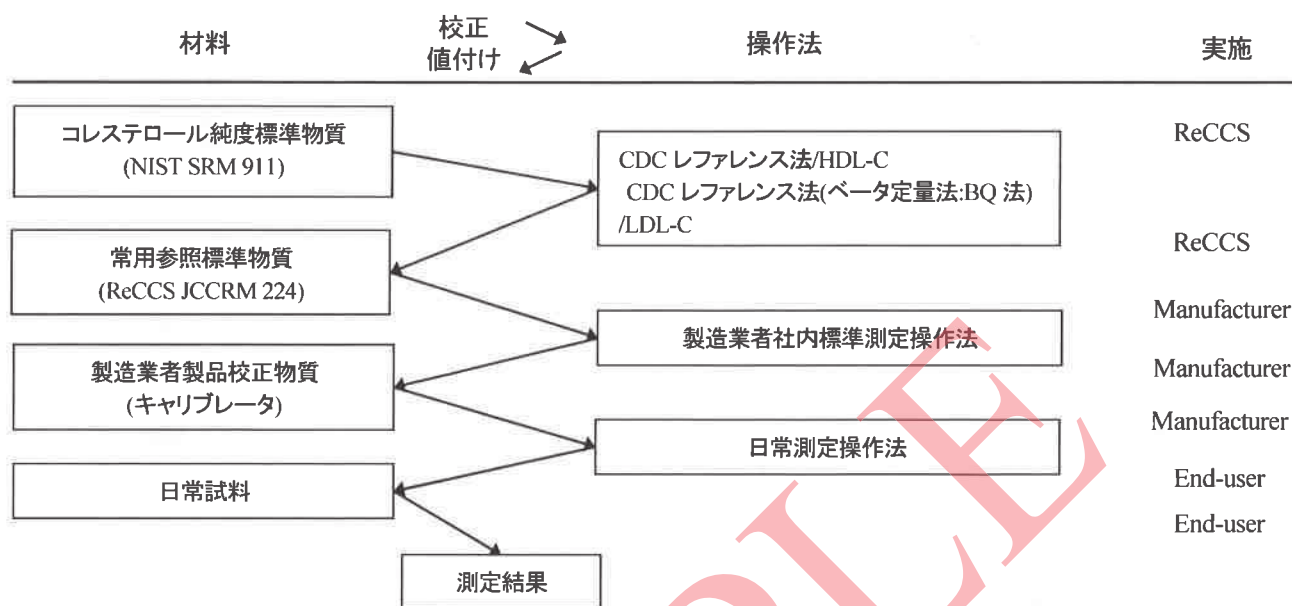
## ■ 参考文献

- [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] ISO 17511. *In vitro* diagnostic medical devices-Measurement of quantities in biological samples-Metrological traceability of values assigned to calibrators and control materials. 1st Ed, 2003.
- [3] 日本臨床検査標準協議会. 標準的な健診・保健指導プログラムにおける血液検査8項目のトレーサビリティに関する指針, 第1版, 2008.
- [4] Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement. ISBN 92-67-10188-9, 1st Ed, ISO, Geneva, Switzerland (corrected and reprinted, 1995)
- [5] N Rifai, GR Warnick, MH Daminiczak. Handbook of lipoprotein testing, 2<sup>nd</sup> Ed. pp.227-230, AACC Press, 2000, Washington DC.
- [6] Warnick GR, Albers JJ. Heparin-Mn<sup>2+</sup> quantitation of high-density-lipoprotein cholesterol: An ultrafiltration procedure for lipemic samples. Clin Chem 24 : 900-904, 1978.
- [7] Bachorik PS, Ross JW. National Cholesterol Education Program recommendations for measurement of low-density lipoprotein cholesterol. Clin Chem 41 : 1414-1420, 1995.
- [8] 日本臨床化学会試薬専門委員会. 血清中の中性脂肪濃度測定の方法, 臨床化学 25 : 39-51, 1996.

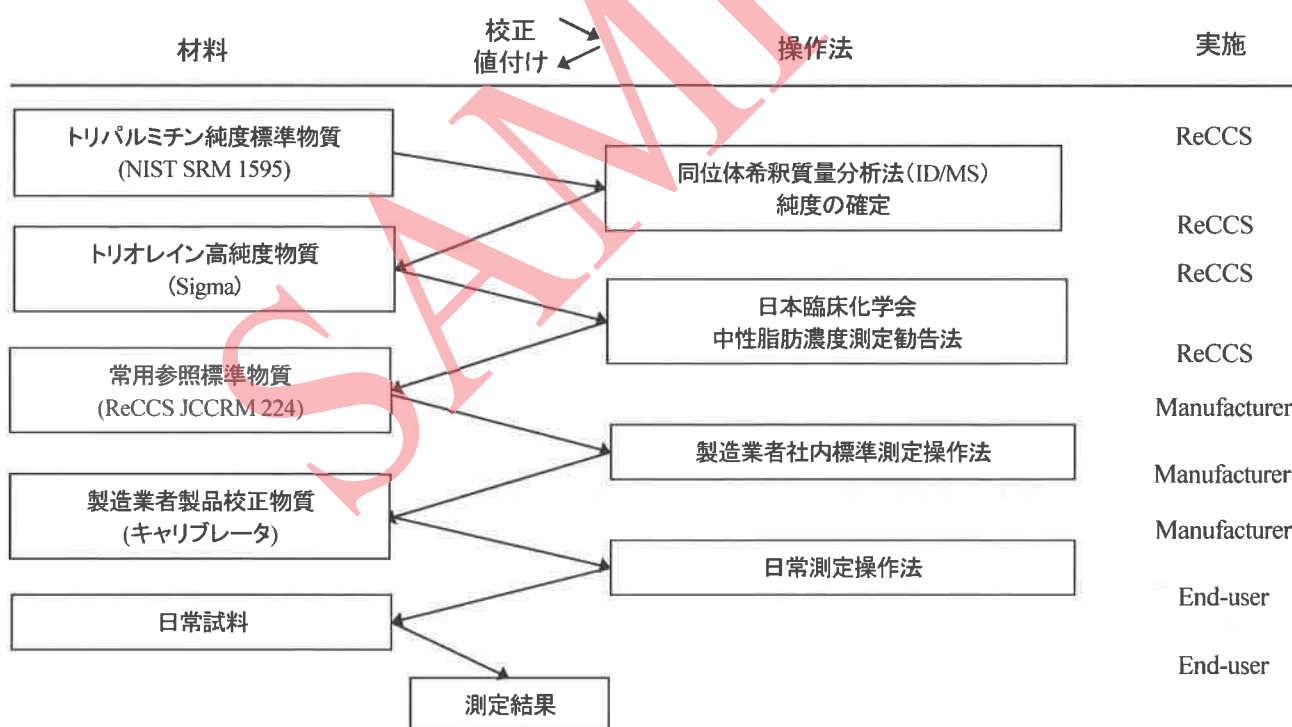
## ■ トレーサビリティ体系図

ReCCS JCCRM 224 を用いたトレーサビリティ体系は以下のごとくである。

### 1) HDL コレステロール、LDL コレステロール



### 2) 中性脂肪



(本認証標準物質の認証機関及び製造・販売元)  
 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

#### 一般社団法人 検査医学標準物質機構 (ReCCS)

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 ISO/IEC 17025 として認定されています。