

脂質測定用常用参照標準物質

JCCRM 224-16

(体外診断用医薬品製造販売業者専用)



認証書

■ 特徴

本認証標準物質は一般社団法人検査医学標準物質機構により、ISO 17034 (標準物質生産者の能力に関する一般要求事項) および 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) に基づいて製造・認証されたものである。

■ ロット更新内容

本ロットの (II) は新たな原料で調製し LDL コレステロール認証標準物質の新ロットとした。なお、(I) および (III) は前ロットと同じである。

■ 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)および中性脂肪の製造販売業者の自社推奨測定操作法およ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 および表 2 の中性脂肪の値は、体外診断用医薬品の較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 および ISO 15195 に基づいて認証決定されたものである。

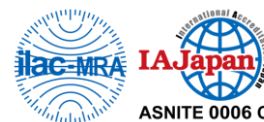


表 1 HDL コレステロールおよび LDL コレステロールの認証値

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 ^{注1)} (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 224-16 (I)	47.9 mg/dL	0.7 mg/dL	(設定なし)	
JCCRM 224-16 (II)	(設定なし)		100.4 mg/dL	1.9 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[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)、均質性およ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 %, 包含係数 $k=2.0$) である。

注 1) 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 ^{注2)} (JSCC 勧告法)	
	認証値	拡張不確かさ
JCCRM 224-16 (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]、均質性およ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 %, 包含係数 $k=2.0$) である。

注 2) 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-MnCl₂沈澱法[5,6]、LDL-C：Beta Quantification (BQ 法)[7]〕で HDL-C 濃度および LDL-C 濃度を求めた。HDL-C および 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およ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。

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および決定は、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 および 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。

■ 使用方法

本認証標準物質の入ったプラスチックバイアルを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、約30分間かけて常温で自然解凍する（加温融解不可）。次に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40回以上ゆっくり転倒混和して完全に均一にする。特に血清中の中性脂肪は均一になりにくいので、本認証標準物質を常温に戻した後は、十分に混和する。

解凍した本認証標準物質は3時間以内に使用する。常温での放置時間が3時間を超える場合には、冷蔵庫内に保管しその日のうちに使用する。一度解凍したものは、再冷凍して使用することはできない。

■ 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、リガ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調製した。

■ 保存方法および有効期限

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1ヵ月^{注3)}

注3) 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℃以下であっても、−70℃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

【測定項目】 血清中の HDL コレステロール、LDL コレステロールおよび中性脂肪

【内容】 各 1 本 (0.5 mL 入)、計 3 本

■ 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

2021 年 6 月 9 日

■ 認証機関および認証責任者

本認証標準物質に関する技術管理者および製造管理者は志水衣理である。

一般社団法人 検査医学標準物質機構
代表理事 梅本博仁

参考

■ 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、その性状を表3に示す。なお (I) および (III) は前ロットと同一であり、(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 224-16			単位	測定法
	(I)	(II)	(III)		
総蛋白	7.0	6.8	7.1	g/dL	Biuret法
アルブミン	4.4	4.2	4.3	g/dL	BCG法
中性脂肪	80	—	—	mg/dL	酵素法
リポ蛋白 (a)	5.8	5.0	23.1	mg/dL	LA
アポリポ蛋白 E	2.8	2.9	3.5	mg/dL	TIA
VLDL	17	21	21	%	ポリアクリルアミドゲル 電気泳動法
IDL	7	8	6	%	
LDL	41	38	39	%	
HDL	35	32	33	%	
尿酸	5.2	6.2	7.1	mg/dL	酵素法
総ビリルビン	0.5	0.4	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

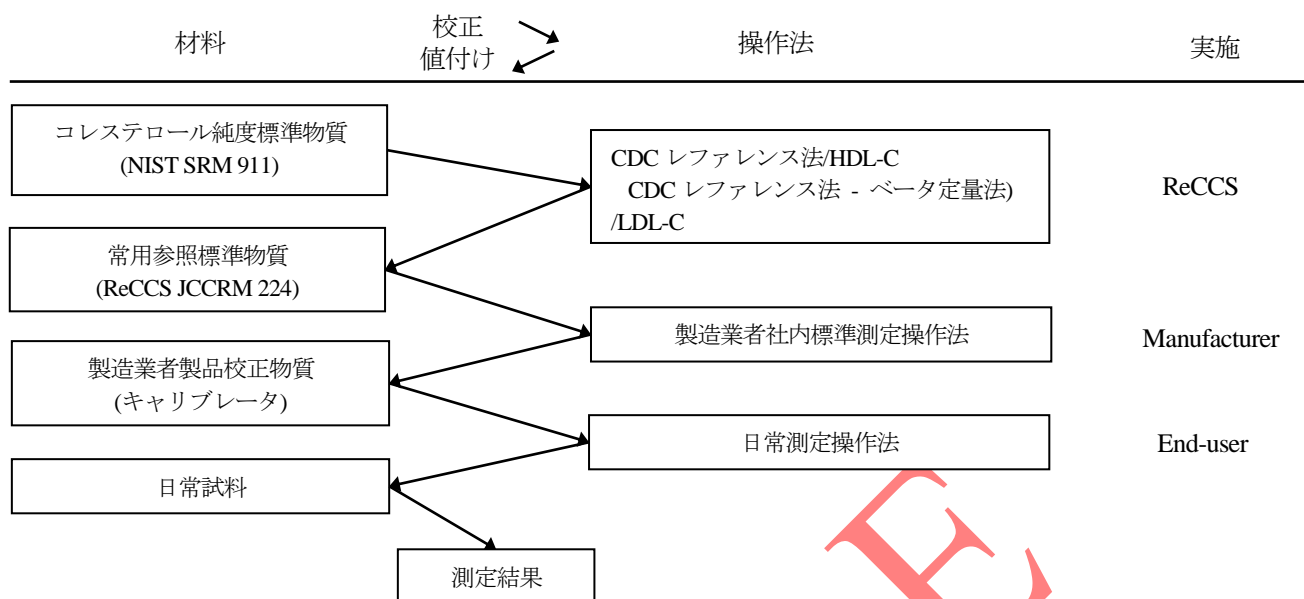
■ 参考文献

- [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] Evaluation of measurement data - Guide to the expression of uncertainty in measurement, ISO/IEC Guide 98-3 (JCGM 100:2008).
- [5] N Rifai, GR Warnick, MH Daminiczak. Handbook of lipoprotein testing, 2nd Ed. pp.227-230, AACC Press, 2000, Washington DC.
- [6] Warnick GR, Albers JJ. Heparin-Mn²⁺ 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

本認証標準物質を用いたトレーサビリティ体系は以下の通りである。

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および製造・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

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 および ISO/IEC 17025 として認定されています。