

脂質測定用常用参照標準物質

JCCRM 224-17

(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。

■ 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。

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)

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



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

単位：mg/dL

種 類	HDL コレステロール (CDC レファレンス法-Abell-Kendall 法)		LDL コレステロール ^{注1)} (CDC レファレンス法-Abell-Kendall 法)	
	認証値	拡張不確かさ	認証値	拡張不確かさ
(I)	48.1	1.6	(設定なし)	
(II)	(設定なし)		100.4	1.9

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。

■ 認証値および拡張不確かさ (中性脂肪)

(III) は前ロットと同じである。なお、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

単位：mg/dL

種 類	中性脂肪 ^{注2)} (JSCC 勧告法)	
	認証値	拡張不確かさ
(III)	131.9	1.6

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

本認証標準物質は下記の方法に基づき検査医学標準物質機構で測定し、それぞれの濃度を求めた。

HDL コレステロール	(分画方法)CDC reference method for HDL cholesterol in serum ^{6,7)} (測定)同位体希釈ーガスクロマトグラフィー質量分析法 (ID-GC/MS 法) ^{3,4,5)} (計算)ID-GC/MS 法での測定値より、Abell-Kendall 法と ID-GC/MS 法の平均的なバイアスを加味して Abell-Kendall 法測定値を計算し認証値とした。
LDL コレステロール	(分画方法)CDC beta-quantification reference method for LDL cholesterol in serum ⁸⁾ (測定)Abell-Kendall 法 ⁸⁾
中性脂肪	JSCC 勧告法 ⁹⁾

■ 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 °C 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*

■ 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。

有効期限 (出荷日から)

HDL、LDL コレステロール	−70 °C 以下: 1 ヶ月	−40 °C: 1 週間
中性脂肪	−70 °C 以下: 6 ヶ月	−40 °C: 3 ヶ月

■ 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

■ 製造方法

本認証標準物質は CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) C37-A¹⁾ 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調製した。

■ 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。

■ 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、認証委員会を組織して行った。

■ 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 12 月 15 日

■ 認証機関および認証責任者

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

■ HDL コレステロールの ID/GC-MS 法による参考値

本認証標準物質の (I) の HDL コレステロールの ID/GC-MS 法での参考値を下表に示す。

濃度単位:mg/dL	
種類	HDL コレステロール (CDC レファレンス法-ID/GC-MS 法)
(I)	47.4

■ 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 (II) および (III) は前ロットと同一であり、(I) 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

種類	(I)	(II)	(III)	単位	測定方法
総蛋白	7.2	6.8	7.1	g/dL	Biuret法
アルブミン	4.1	4.2	4.3	g/dL	BCG法
リポ蛋白 (a)	9.5	5.0	23.1	mg/dL	LA
アポリポ蛋白 E	3.0	2.9	3.5	mg/dL	TIA
VLDL	21	21	21	%	ポリアクリルアミドゲル 電気泳動法
IDL	—	8	6	%	
LDL	41	38	39	%	
HDL	35	32	33	%	
尿酸	4.6	6.2	7.1	mg/dL	酵素法
総ビリルビン	0.4	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) Evaluation of measurement data - Guide to the expression of uncertainty in measurement. ISO/IEC Guide 98-3 (JCGM 100:2008).
- 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, Sniegoski 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) Edwards SH, Kimberly MM, Pyatt SD, et al. Proposed serum cholesterol reference measurement procedure by gas chromatography-isotope dilution mass spectrometry. Clin Chem 2011;57:614-622.
- 6) N Rifai, GR Warnick, MH Daminiczak. Handbook of lipoprotein testing, 2nd Ed. pp.227-230, AACC Press, 2000, Washington DC.
- 7) Warnick GR, Albers JJ. Heparin-Mn²⁺ quantitation of high-density-lipoprotein cholesterol: An ultrafiltration procedure for lipemic samples. Clin Chem 1978;24:900-904.
- 8) Bachorik PS, Ross JW. National Cholesterol Education Program recommendations for measurement of low-density lipoprotein cholesterol. Clin Chem 1995;41:1414-1420.
- 9) 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勧告法, 臨床化学 25 : 39-51, 1996.

改定履歴

R0	2021.7.7	初版発行
R1	2021.12.15	HDL コレステロールの不確かさを改変

一般社団法人 検査医学標準物質機構 (ReCCS)

TEL: 045-507-6145 FAX: 045-530-9036

【ISO 認証取得機関】

標準物質生産者 (ISO 17034)

校正機関 (ISO/IEC 17025) 臨床検査基準測定施設 (ISO15195)