

総コレステロール・グリセリド実試料一次標準物質 JCCRM 211-8 認証書



■ 特徴

本認証標準物質は総コレステロール、総グリセリドおよ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(試験所およ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)および ISO17034(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およ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、APAC(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およ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 APAC 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プラスチックバイアルを立てた状態で静置する。標準物質の温度を常温(25℃付近)とするため、約 30 分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。

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)C-37A¹⁾ 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。

■ 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蔵庫の底の方に保存する。

有効期限 (出荷日から)

−70℃以下: 6 ヶ月 −40℃: 3 ヶ月

■ 仕様

| | | | |
|--------|------------------------------------|----------------------|----------------------|
| 【品名】 | 総コレステロール・グリセリド実試料一次標準物質 | | |
| 【測定項目】 | 血清中の総コレステロール、中性脂肪(総グリセリド・遊離グリセロール) | | |
| 【内容】 | 3 濃度、各 1 本(0.5 mL 入) 計 3 本 | | |
| | JCCRM 211-8 (TC/M) (TG/M, FG) | (総コレステロール中濃度) | (総グリセリド中濃度、遊離グリセロール) |
| | JCCRM 211-8 (TC/H) | (総コレステロール高濃度) | |
| | JCCRM 211-8 (TG/H, FG) | (総グリセリド高濃度、遊離グリセロール) | |

■ 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

2023 年 5 月 18 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

■ 使用目的

本認証標準物質は、血清中の総コレステロール、総グリセリドおよ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および精確さの評価
- ・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校正および精確さの評価

■ 認証値 (総コレステロール)

本認証標準物質の25℃での認証値および拡張不確かさは表1の通りである。
なお、本認証標準物質を設定した一般社団法人 検査医学標準物質機構は、ISO/IEC 17025 および ISO 15195 に基づき、IA Japan より ILAC/ALAC MRA 校正事業者として認定されている。



表1 総コレステロールの認証値

| 種類 | 総コレステロール | |
|--------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| | 認証値 | 拡張不確かさ |
| JCCRM 211-8 (TC/M) | 4.384 mmol/L (169.5 mg/dL) | 0.047 mmol/L (1.8 mg/dL) |
| JCCRM 211-8 (TC/H) | 5.085 mmol/L (196.6 mg/dL) | 0.055 mmol/L (2.1 mg/dL) |

拡張不確かさは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、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。

■ 認証値 (総グリセリド、遊離グリセロール)

本認証標準物質の25℃での認証値および拡張不確かさは表2の通りである。
総グリセリド、遊離グリセロールについては、IA Japan 認定範囲には含まない。

表2 総グリセリド、遊離グリセロールの認証値

| 種類 | 総グリセリド | | 遊離グリセロール | |
|------------------------|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| | 認証値 | 拡張不確かさ | 認証値 | 拡張不確かさ |
| JCCRM 211-8 (TG/M, FG) | 1.355 mmol/L (120.0 mg/dL) | 0.026 mmol/L (2.3 mg/dL) | 0.037 mmol/L (3.3 mg/dL) | 0.001 mmol/L (0.1 mg/dL) |
| JCCRM 211-8 (TG/H, FG) | 2.017 mmol/L (178.6 mg/dL) | 0.036 mmol/L (3.2 mg/dL) | 0.067 mmol/L (5.9 mg/dL) | 0.002 mmol/L (0.2 mg/dL) |

拡張不確かさは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、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。なお、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、トリグリセリドおよび遊離グリセロールを含む。

■ 測定方法

本認証標準物質は同位体希釈質量分析法(IDMS)にて、総コレステロール^{3,4,5)}、総グリセリドおよび遊離グリセロール濃度をそれぞれ求めた^{6,7)}。

測定は一般社団法人 検査医学標準物質機構で実施した。

■ 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。

■ トレーサビリティ

総コレステロールの校正にはコレステロール標準物質 NIST SRM 911c (純度 99.2±0.4%)、総グリセリドおよび遊離グリセロールの校正には、トリパルミチン標準物質 NIST SRM 1595 (純度 99.5±0.2%)をそれぞれ用いた。また、標準液および測定試料の調製には JCSS (計量法校正事業者認定制度) 認定事業者が校正した天秤を用いた。

なお、総コレステロールについては NIST 認証標準物質の SRM 1951c を同時に測定し、精確さの確認を行った。

参考

■ ID/MS による中性脂肪濃度

表 3 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 3 ID/MS での中性脂肪濃度および不確かさ

| 種類 | 認証値 | 拡張不確かさ |
|------------------------|-------------|-----------|
| JCCRM 211-8 (TG/M, FG) | 116.7 mg/dL | 2.3 mg/dL |
| JCCRM 211-8 (TG/H, FG) | 172.7 mg/dL | 3.4 mg/dL |

拡張不確かさは 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、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。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)

総コレステロールおよび総グリセリドの 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)⁸⁾ に定期的に参加し、技術評価を受けている。総コレステロールは RELA 2018、総グリセリドは RELA 2017 に参加した。このリングトライアルでは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。その結果、両項目について当機構の測定値は 2 濃度とも平均値の $\pm 1\%$ 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、その性状およびリポ蛋白分画パターン¹⁾の結果は以下の通りである (表 4, 図 1)。なお、JCCRM 211-8 の TG/H は、前ロット (JCCRM 211-7) と同一、JCCRM 211-8 の TC/M, TG/M, FG および 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 4 JCCRM 211-8 の一般的性状

| 項目 | TC/M TG/M, FG | TC/H | TG/H, FG | 単位 | 測定方法 |
|---------|------------------|-------|----------|-------------------|----------|
| 総蛋白 | 6.9 | 6.9 | 7.0 | g/dL | Biuret 法 |
| アルブミン | 4.1 | 4.2 | 4.2 | g/dL | BCG 法 |
| リポ蛋白(a) | 16.1 | 17.0 | 3.9 | mg/dL | LA |
| 尿酸 | 5.4 | 5.2 | 5.0 | mg/dL | 酵素法 |
| 総ビリルビン | 0.5 | 0.4 | 0.4 | mg/dL | バナジウム酸化法 |
| 密度 | 1.024 | 1.024 | 1.024 | g/cm ³ | 比重瓶法 |

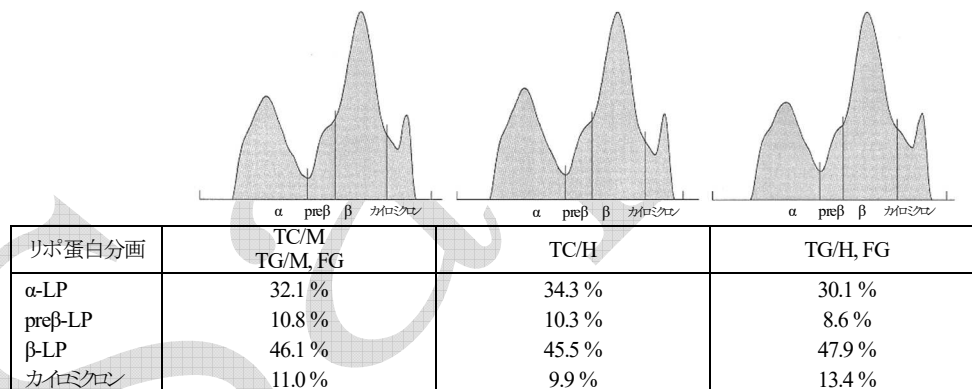


図 1 JCCRM 211-8 の血清リポ蛋白分画パターンおよび分画値

■ 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) 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) Ellerbe P, Sniegoski 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.
- 7) 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.
- 8) RELA - IFCC External Quality assessment scheme for Reference Laboratories in Laboratory Medicine (http://www.dgkl-rfb.de:81/)

改定履歴

| | | |
|----|-----------|--------------|
| R0 | 2020.9.8 | 初版発行 |
| R1 | 2021.7.15 | 機構連絡先 記載内容変更 |
| R2 | 2023.5.18 | 不確かさ改変 |

一般社団法人 検査医学標準物質機構 (ReCCS)

ISO 認証取得機関
標準物質生産者 (ISO 17034)・校正機関 (ISO/IEC 17025)
TEL: 045-507-6145 FAX: 045-530-9036