

# 第 1 回(2012)HbA1c(NGSP)技能試験報告書

2013 年 1 月 20 日実施

(社) 検査医学標準物質機構 (ReCCS)

## 1. 実施概要

**【目的】** 国内での HbA1c の測定値は、平成 24 年 4 月 1 日から NGSP 認証を受けた試薬・装置を用いて、HbA1c(NGSP)で表記することに伴い、NGSP のアジア地区二次基準測定施設 (ASRL)である ReCCS において平成 24 年 2 月から NGSP 認証作業を開始した。

本技能試験は、国内の日常検査で用いている NGSP 認証を受けた試薬・装置について、認証時の NGSP 値が維持されていることを確認することである。NGSP では、認証と CAP サーベイが両輪となってトレーサビリティを維持管理している。しかし、日本では CAP サーベイに参加している施設はわずかであるため、トレーサビリティ保証は未完成となっている。そこで、ASRL#1 が主体となって DCCT へのトレーサビリティを保証するそれに代わる PT 試験を実施し、NGSP に報告することとなった。

**【技能試験委員会】**ReCCS 内に技能試験委員会(梅本雅夫(NGSP ASRL#1 Director) 委員長、桑克彦(JRMI 理事) 副委員長、星野忠夫 (JRMI 理事長)、宮下徹夫(JRMI 理事)、谷涉 (ReCCS・SR センター長) 委員、折口妙子(ReCCS)事務局担当、協力 JRMI 基準測定施設)とした。

**【参加対象者】** ASRL #1 を通じて NGSP 認証 (マニュファクチャラーの Method 認証およびラボラトリーの Laboratory 認証) を受けた試薬・装置と当該施設 および他の SRLs を通じて NGSP 認証を受けた試薬・装置で日本国内で販売されているもの。

**【試料】** 患者検体 5 濃度 (NGSP 値で約 4 %～約 13 %の範囲) とし、各試料の容量は、1 試料当たり 0.5 mL とし、測定試料の調製および配送は、ReCCS で行った。また、測定試料は、受領後直ちに発泡スチロール箱の小箱から取り出し、冷蔵庫 (2～8℃) に移して保管し、到着日から 2 日以内に測定を終了した。

**【測定数と測定値】** 試料の測定数は、それぞれ 2 回 (連続 2 回測定) の測定を行う。測定値の報告は、少数点以下第 2 位まで行った。各試料についてそれぞれ 2 回の測定値の平均値 (少数点以下第 3 位まで) をもって当該試料の最終報告値とした。

**【試料の目標値の設定】** HbA1c(NGSP)値は、NGSP の SRL (ミズーリー大学) および NGSP の ASRL (ReCCS) で測定した。

## 2. 参加施設及び試料

1) 参加測定システムは国内 28 件、国外 6 件の計 34 件であった。認証試験実施の SRL 別の件数は、ASRL#1 が 23 件、SRL#8 が 2 件、SRL#9 が 9 件であった。また、測定法別の測定システム数は、免疫法が 17 件、酵素法が 5 件、HPLC 法が 12 件であった (表 1)。

- 2) 試料は5件で、このうち試料1、2、4、5はシングルドナーの全血、試料3は試料1と試料4の生食置換の混合であった。試料3は免疫法によるPOCT用の測定システムのみにおいて測定値に影響を与えたため、当該データについてのみ、評価対象外とした。
- 3) HbA1c12%以上である試料4および5は、測定可能レンジをこえた装置があり、これは評価対象外とした。PT試料の目標値は、試料1:4.863%、試料2:5.643%、試料3:7.997%、試料4:12.678%、試料5:12.779%とした。

### 3. 結果のまとめ

#### 1) 目標値との回帰式およびCV%

総平均値と目標値との関係の、回帰式は $Y$  (総平均値) =  $1.013x$  (目標値) +  $0.141$  であった。すなわち、総平均値は目標値より高い(図1)。また、試料1~5のCV値は、それぞれ3.72%、2.54%、2.23%、2.41%、2.71%であった。試料4(ヘモグロビン/生理食塩水)は、ほかの溶血試料と比較して差はなかった。測定法別の試料毎のCV値は、免疫法で2.5~4.5%、酵素法で1.1~2.5%、HPLC法で1.7~2.6%であった。酵素法のCVは優れていた(表3)。また、全血試料においてはPOCTも含め目標値とよく一致した。

#### 2) SRLs と ASRL#1 認証装置の差

SRLsで認証を受けた装置・試薬はASRL#1で認証を受けた装置・試薬と比較して約0.1%HbA1c高い傾向が見られた(図2)。HPLCと、自動分析装置による酵素法および免疫法の値は、POCT法による免疫法と比較して、やや高値傾向であるものの差は小さい(図3)。

#### 3) JDS 基準

JDS基準(相対バイアス±5.0%以内)への適合は、測定範囲4.0NGSP%から9.0NGSP%までの臨床判断に用いられる範囲について、試料1-3の測定結果を適用した結果、試料1で28件中26件(93%)、試料2で28件中26件(93%)、試料3で27件中26件(96%)が適合となった。

#### 4) 認証試験結果との比較

図4のように、2012年3~5月認証でのASRL#1との比較試験のプロットと、今回のPTの試料の平均のプロットとは傾向はよく一致している。今回の技能試験に参加しなかった主な測定システム表2に示す。

### 4. 結論

今回の技能試験では、試料は、分離プロセスも含めて評価できるよう全血(試料No.3のみ血漿を生理食塩水置換)とした。また、参加対象はNGSP認証を受けた試薬・装置に限定したため、JDSが推奨するASRL#1目標値からのバイアス(相対値)が±5%内のものは、28件中26件と良好であった。

目標値の設定方法として、2~3の方法を試みたが、KO500法のキャリブレーションにNGSPCPRLのレファレンスパネル(100検体)を用いて、PT試料のHbA1c(%)を求める方法が、検量線の直線性、およびPT試料全平均値との一致性等において、最も優れていることが再確認された。また、こうやって求めた目標値はSRL#3,9による測定値とよく一致した。

PT試験は認証の有効性をみるものであるが、全血試料においてはPOCTも含めて目標値とよく一致し、全体として認証成績とほぼ一致する結果となっている(図4)。以上からASRL#1によるDCCTトレーサビリティが当PT試験参加施設について保証されている。

表1 参加施設および測定システム一覧

測定法	SRL#	認証タイプ	施設名	測定システム名
免疫法	ASRL#1	Method	協和メデックス株式会社	Determiner HbA1c on DM-JACK
免疫法	ASRL#1	Method	協和メデックス株式会社	Determiner HbA1c onJCA-BM9130
免疫法	ASRL#1	Method	協和メデックス株式会社	Determiner L HbA1c on DM-JACK
免疫法	ASRL#1	Method	協和メデックス株式会社	Determiner L HbA1c onBM9130
酵素法	ASRL#1	Method	協和メデックス株式会社	MetaboLead HbA1c on JCA-BM9130
免疫法	ASRL#1	Method	株式会社テイエビー	Rapidia Auto HbA1c-L/Hitachi 7170s
酵素法	ASRL#1	Method	積水メディカル株式会社	Norudia N HbA1c/Hitachi 7170 S
免疫法	ASRL#1	Method	ローム株式会社	Banalyst Ace HbA1c/Banalyst Ace
免疫法	ASRL#1	Method	ローム株式会社	Spotchem Banalyst HbA1c/Spotchem Banalyst SI-3610
酵素法	ASRL#1	Method	日立化成株式会社	セラテストム A1C
免疫法	ASRL#1	Method	和光純薬工業株式会社	Autokit HbA1c/Hitachi 7170S
免疫法	ASRL#1	Method	株式会社サカエ	メディダスHbA1c/A1c GEAR
酵素法	ASRL#1	Method	日本電子株式会社	BM Test HbA1c/JCA-BM6010
免疫法	ASRL#1	Labo	微研中央研究所つくば	デタミナーLHbA1c/JCA-BM9130
HPLC法	ASRL#1	Labo	株式会社 江東微生物研究所 新潟支所	Tosoh G8
HPLC法	ASRL#1	Labo	株式会社エスアールエル	ADAMS A1c HA-8160
免疫法	SRL#9	Method	シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社	DCA2000+ / DCA/バンテージ
免疫法	SRL#9	Method	シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社	ディメンション RxL MAX
HPLC法	SRL#8	Method	バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社	グリコヘモグロビン分析装置VARIANT II TURBO
HPLC法	SRL#8	Method	バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社	グリコヘモグロビン分析装置D-10
免疫法	SRL#9	Method	オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス(株)	ビトロス 5,1FS/ビトロスマイクロチップd%A1c 試薬
免疫法	(ASRL#1)	Method	オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス(株)	ビトロス 5600/ビトロスマイクロチップd%A1c 試薬
免疫法	SRL#9	Method	ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社	TQ HbA1c Gen.3 whole blood on cobas c501
免疫法	SRL#9	Method	ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社	TQ HbA1c Gen.2 whole blood on cobas c501
HPLC法	SRL#9	Method	東ソー株式会社	HLC-723 G7, 1.2 min Standard Analysis Mode
HPLC法	SRL#9	Method	東ソー株式会社	HLC-723 G8, 1.0 min Standard Analysis Mode
HPLC法	SRL#9	Method	東ソー株式会社	HLC-723 G9
HPLC法	SRL#9	Method	東ソー株式会社	HLC-723 GX
免疫法	ASRL#1	Method	Boditech Med.	i-ChromaTM
HPLC法	ASRL#1	Labo	Korea Association of Health Promotion	HPLC/HLC-723G8(TOSOH CORPORATION)
HPLC法	ASRL#1	Labo	Dept. of Laboratory Medicine, Seoul National University Bundang Hospital	Variant II Turbo 2.0, Bio-Rad
HPLC法	ASRL#1	Labo	NEODIN MEDICAL INSTITUTE	Tosoh HLC-723 G8
HPLC法	(ASRL#1)	Labo	Chung-Ang University Hospital	HPLC/Variant II Turbo 2.0 (BioRad, USA)
酵素法	ASRL#1	Method	Mindray	Enzymatic on Mindray BS800

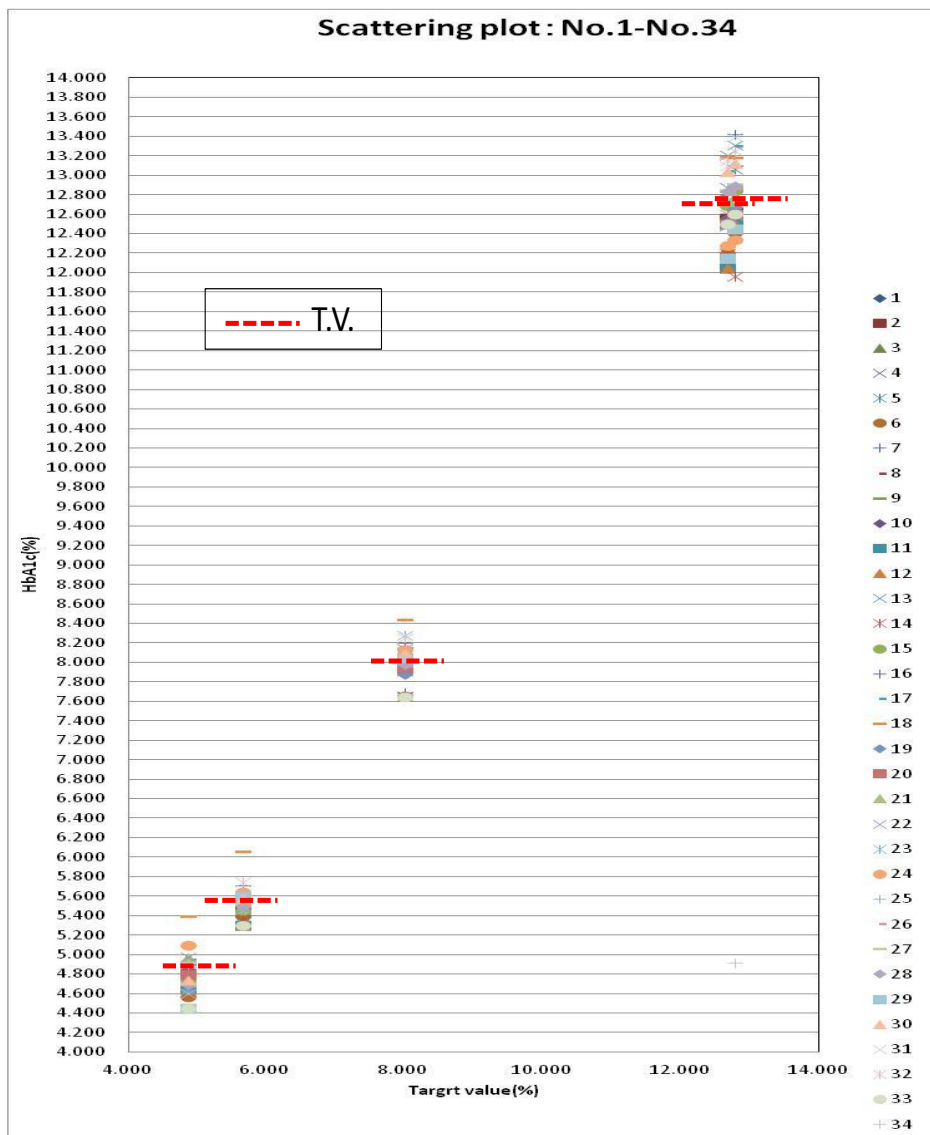


図1 目標値と各測定システムの平均値の散布図

表2 NGSP 認証(Method 認証)を受けた日常検査用の測定システムで JDS 基準への適合が未確認の測定システム

測定法	SRL#	認証タイプ	施設名	測定システム名
HPLC法	SRL#9	Method	アークレイ	HA-8160, HA-8180シリーズ
酵素法	SRL#9	Method	アークレイ	CinQ HbA1c(JCA-BM6010)
免疫法	ESRL#9	Method	ベックマン・コールター	AUシリーズ(AU400等)
免疫法	SRL#9	Method	ベックマン・コールター	Synchronシリーズ(UniCel DxC等)
免疫法	SRL#9	Method	パイエルヘルスケア	A1CNOW+

表3 測定法別の比較

Method	(HbA1c unit : NGSP%)				
	Immunoassay(n=17)				
Sample	1	2	3	4	5
T.V.	4.863	5.643	7.997	12.678	12.779
Mean	4.823	5.525	8.025	12.511	12.601
SD	0.217	0.165	0.199	0.317	0.317
CV	4.51	2.99	2.47	2.53	2.51

Method	Enzymatic assay(n=5)				
	1	2	3	4	5
T.V.	4.863	5.643	7.997	12.678	12.779
Mean	4.855	5.552	7.997	12.843	13.164
SD	0.051	0.140	0.198	0.239	0.220
CV	1.05	2.53	2.48	1.86	1.67

Method	HPLC(n=12)				
	1	2	3	4	5
T.V.	4.863	5.643	7.997	12.678	12.779
Mean	4.713	5.543	7.993	12.795	12.928
SD	0.124	0.110	0.155	0.222	0.250
CV	2.63	1.99	1.94	1.73	1.93

### 認証試験実施ラボ別の比較

認証試験実施ラボ別の平均値、SD、CV を表 4 および試料毎の平均値を図 2 にそれぞれ示した。

表 4 認証試験実施ラボ別の比較

		(HbA1c unit : NGSP%)				
	Sample	1	2	3	4	5
	T.V.	4.863	5.643	7.997	12.678	12.779
ASRL	n	23	23	22	21	21
	Mean	4.762	5.512	7.974	12.638	12.808
	SD	0.139	0.122	0.178	0.327	0.387
	CV	2.92	2.21	2.23	2.59	3.02
SRLs	n	11	11	11	11	11
	Mean	4.844	5.584	8.079	12.728	12.819
	SD	0.239	0.169	0.167	0.264	0.272
	CV	4.93	3.03	2.06	2.07	2.12

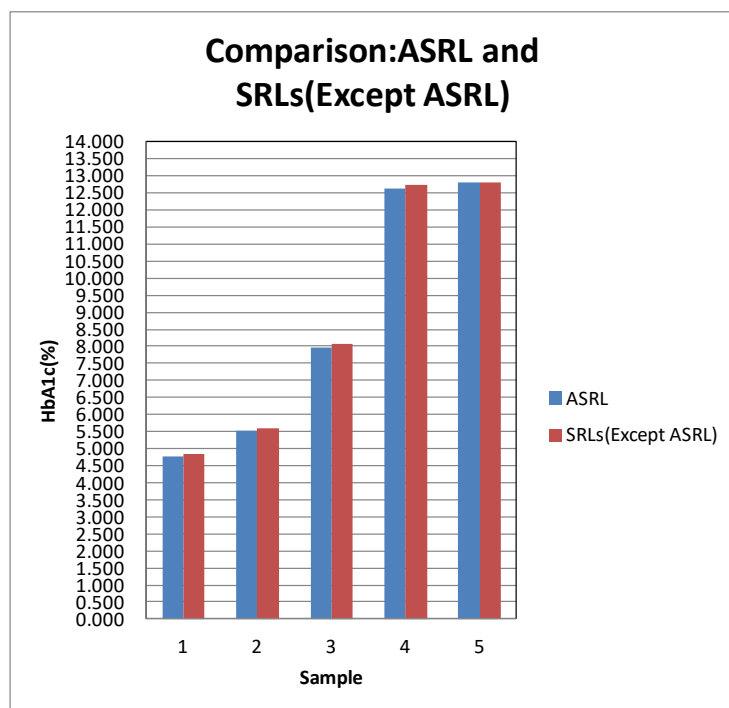


図 2 認証試験実施ラボ別の比較

### 自動分析装置による測定と POCT 装置による測定の比較

自動分析装置(Laboratory analyzer)による測定と POCT 装置(POCT analyzer)による測定の平均値、SD、CV を表 5 および試料毎の平均値を図 3 にそれぞれ示した。

表 5 自動分析装置(Laboratory analyzer)による測定と POCT 装置(POCT analyzer)による測定の比較

		(HbA1c unit : NGSP%)				
	Sample	1	2	3	4	5
	T.V.	4.863	5.643	7.997	12.678	12.779
Laboratory	n	29	29	29	29	29
	Mean	4.802	5.538	8.007	12.695	12.818
	SD	0.177	0.144	0.188	0.272	0.341
	CV	3.68	2.61	2.34	2.14	2.66
POCT	n	5	5	4	3	3
	Mean	4.710	5.520	8.025	12.417	12.750
	SD	0.185	0.130	0.104	0.551	0.477
	CV	3.93	2.36	1.30	4.44	3.74

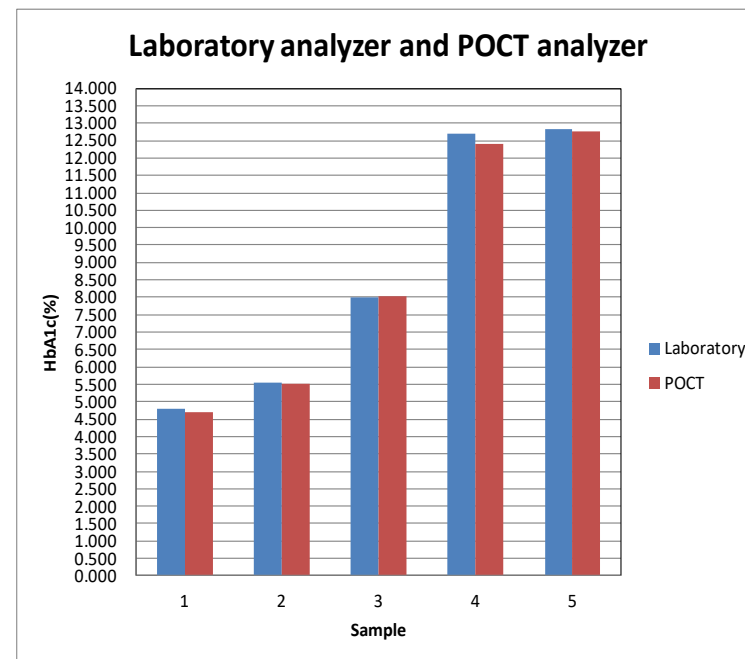


図 3 自動分析装置による測定と POCT 装置による測定の比較

図 4

2012年NGSP認証ASRL#1担当分全施設のASRLとのバイアスに、PT目標値とPT平均値のバイアスを重ねたもの

