

第5回(2016年)HbA1c(NGSP)性能試験報告書 (5th NGSP HbA1c PT in Japan) (社) 検査医学標準物質機構(ReCCS) 2016年2月15日

1. 趣旨

JDSにより2012年4月1日以降、日常診療に用いるHbA1cの測定は、NGSP値で行うことになり、日常検査法は、原則としてNGSP認証を受けた試薬・装置を用いる必要がある。わが国では、ASRL#1による認証試験が2012年から行われ、これに合格した試薬・装置については、NGSP認証としてMethod認証やLab認証 (Lab I認証、Lab II認証) が毎年行われている。

このNGSP認証試験のうちMethod認証については、当該の製造販売業者において試験試料の測定が行われることから、エンドユーザーでの日常検査の実態を必ずしも反映していないこともある。また、認証試験に合格し、NGSP認証を受けた後も、認証有効期間内においてMethod認証を受けたキャリブレータのみならず試薬の変更が行われる場合がある。さらに、認証試験では、主として溶血試料を用いているが、エンドユーザーでの日常検査では全血を対象として赤血球の分離までのプロセスを含めて、目的の性能が維持されていることが求められる。したがって、NGSP認証を受けた当該の試薬・装置と同種の試薬・装置を用いるエンドユーザーでの日常検査状態での性能の把握も必要である。以上のことからASRL#1で認証試験を受け、これに合格してNGSP認証を受けた装置・試薬について、定期的に性能試験 (proficiency testing ; PT) を行っている。

本PTにおいては、NGSP ASRL#1でNGSP認証試験を受け、これに合格しNGSP認証を受けた試薬・装置について、分離プロセスを含めて所定の性能を維持していることを確認し、もって日常検査法としての測定性能を担保していくことになる。さらに、ASRL#1でNGSP認証試験が開始された当該年から毎年実施されている。このPTには、試料の目標値の設定には、NGSP SRL#3, #9 (ミズーリ医科大学) の協力を得ている。

本PTにおいて、第5回 (2016年) HbA1c (NGSP) 性能試験 (2016年NGSP HbA1c性能試験) からは、試料の目標値の設定に、昨年までのNGSP SRL#3, #9に加えて、NGSP Network LaboratoryのSRLsで行うこととなった。この目標値の設定のやり方は、CAPサーベイのHbA1cと同様である。したがって、本PTは、わが国おけるCAPサーベイのHbA1cと同様な目標値の設定が実現できたことから、名実ともにDCCTトレーサブルNGSP値の性能試験となった。第5回PTは、以下の要領でPTを実施した。

2. 実施機関

1) 主催

NGSP ASRL#1 (一般社団法人検査医学標準物質機構)

2) 共催

JRMI (一般社団法人臨床検査基準測定機構) およびNGSP Network Laboratory SRLs (SRL#3, #9:アメリカミズーリ大学、SRL#10:アメリカミネソタ大学、ESRL#10, #12:オランダクイーンベアトリックス病院、ESRL#11, #13 & #14:オランダイサラズヴォレ病院、ASRL#1:ReCCS)

3) 実施委員会

名称：性能試験委員会

委員長：梅本博仁（ReCCS Director）

副委員長：桑克彦（JRMI理事・会長）

委員：星野忠夫（JRMI代表理事）、宮下徹夫（JRMI理事）、谷涉（JRMI理事）、岡橋美貴子（JRMI理事）、亀井淳三（JRMI理事）、ラネヴァ・ヴィオレッタ（ReCCS, NGSP 担当）

事務局担当：折口妙子（ReCCS）

注：性能試験委員会は、一般社団法人検査医学標準物質機構（ReCCS）内に設けられた委員会

4) 協力

JRMI基準測定施設

3. 実施要領

1) 実施スケジュール

- ・参加申込：2016年10月20日（木）～11月4日（金）
- ・試料配布（発送）：2016年11月14日（月）、各施設到着予定：2016年11月15日（火）
- ・測定結果の報告締切：2016年11月22日（火）
- ・ミズーリー大学への試料送付（NGSP Network Laboratoryへ一斉配布用）：2016年11

月

15日（火）

2) 参加資格

本PTの参加資格は、NGSP ASRL#1で認証試験を受けて、Method認証やLab認証（Lab I 認証、Lab II認証）のNGSP認証を取得した製造販売業者やラボラトリー、NGSP SRLsのうちASRL#1以外のSRLsで認証試験を受けて、NGSP認証を取得した製造販売業者やラボラトリーおよびNGSPのMethod認証を受けた試薬・装置を用いているエンドユーザーとする。なお、エンドユーザーは、ASRL#1から依頼を受けたISO15189認証取得機関を含む機関とする。

注：試料量の関係上、Method認証については、参加1社あるいは1Labにつき全種類の試薬・装置の試験が受けられないことがあるが、ASRL#1で認証試験を受けた場合については、希望数に沿うようにする。また、ASRL#1以外のSRLsで認証試験を受けている場合については、参加1社あるいは1Labにつき配布試料は1～2セットである。

3) 参加費

参加費は無料とする。試料代および送料も主催側が負担する。

4) 配布試料濃度と容量

試料濃度は、NGSP値で約5～7%の新鮮全血3レベル。また、試料の容量は、1試料当たり0.5 mLである。

5) 測定試料の調製および配送・保管

測定試料の調製および配送は、検査医学標準物質機構で行う。

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、すべての試料を冷蔵庫（2～8℃）に移して保管する。

6) 測定と報告

測定試料は、冷蔵庫に保管後、原則として到着日当日測定、遅くとも翌日には測定を終了する。また、試料の測定数は、それぞれ2回（連続2回測定）とする。

測定値の報告は、小数点以下第2位までとする。なお、各試料についてそれぞれ2回の測定値の平均値（小数点以下第3位まで）をもって当該試料の最終報告値として扱う。なお、測定値が小数点以下第1位までの測定システムにあつては、測定値は小数点以下

第1位まで、平均値は小数点以下第2位までとする。

注：集計結果には最終報告値を用いる。

7) 測定試料の目標値の設定

目標値の設定は、CPRLレファレンス法を基準にしてNGSP Network Laboratory SRLs (SRL#3, #9:アメリカミズーリ大学、SRL#10:アメリカミネソタ大学、ESRL#10, #12:オランダクイーンベア トリックス病院、ESRL #11, #13 & #14:オランダイサラズヴォレ病院、ASRL#1: ReCCS) で測定を行い、これらの測定値を用いて決定する。なお、NGSP SRLsによる測定は12月に実施する。

8) 報告データの解析

報告データの解析は、PT委員会が行う。なお、相対バイアスの許容限界は、NGSP基準では±6%以内、JDS基準では±5%以内とする。

9) 結果の報告

結果の報告は、PT報告会およびReCCSのHPにて行う。併せてNGSPおよびJDSにも報告する。

4. 結果

- 1) 参加数は国内 49 件、国外 5 件の計 54 件であった (表 1)。このうち NGSP 認証取得は、国内が 35 件、国外が 4 件の計 39 件であった。また、検証依頼分は 15 件であった。認証 39 件の SRL 別の件数は、ASRL#1 が 28 件、SRL#9 が 8 件、SRL#10 が 1 件および ESRL#11 が 2 件であった。また、測定法数は、HPLC 法が 21 件、免疫法が 24 件、酵素法が 7 件および Affinity 法 2 件であった。また、このうち POCT 用は 16 件であった (表 2)。

- 2) 試料は全血・冷蔵品 3 件で、このうち試料 1, 2, 3, は、ADA のカットオフ値 6.5 %付近を含む新鮮全血(採血 3 日以内) のシングルドナーの全血であった (表 3)。

- 3) 試料の目標値は、NGSP Network Laboratory SRLs の 9 ラボの測定値を用いて決定した。目標値 $\pm s/\sqrt{n}$ は、試料 1 は 5.384 ± 0.058 (NGSP%)、試料 2 は 5.757 ± 0.034 (NGSP%) および試料 3 は 0.614 ± 0.078 (NGSP%) とした (表 3)。

- 4) 全体 (国内+国外)、国内および国外に分けて試料毎に n、最小値、最大値、平均値、SD および CV をそれぞれ算出した (表 4)。その結果、試料 1~3 の CV 値の範囲は、全体では 1.9~2.0 %、国内では 1.7~1.9 %、国外では 2.7~4.5 %であった。

また、試料毎に総平均値 $\pm 2SD$ と目標値との回帰分析の結果は、全体では $n=54$ 、 $r=0.999$ 、 y (総平均値) $=0.990x$ (目標値) $+ 0.074$ 、国内では $n=49$ 、 $r=0.999$ 、 y (総平均値) $=0.990x$ (目標値) $- 0.074$ および国外では $n=5$ 、 $r=0.999$ 、 y (総平均値) $=0.995x$ (目標値) $+ 0.024$ であった (図 1~3)。

- 5) 全体集計について、測定法別に分けて試料毎に n、最小値、最大値、平均値、SD および CV をそれぞれ算出した (表 5)。その結果、試料 1~3 の CV 値の範囲は、HPLC 法では 1.4~1.6 %、免疫法では 1.7~2.2 %、酵素法では 1.9~2.6 %およびアフィニティ法では 0.6~5.6 %であった。また、国内では、試料 1~3 の CV 値の範囲は、HPLC 法では 1.2~1.5 %、免疫法では 1.4~2.1 %、酵素法では 1.3~1.8 %およびアフィニティ法では 0.6~5.6 %であった。

さらに、試料毎に平均値と目標値との回帰分析の結果は、全体 (国内+国外) では、HPLC 法では $n=22$ 、 $r=0.998$ 、 y (平均値) $=1.015x$ (目標値) $- 0.055$ 、免疫法では $n=23$ 、 $r=0.999$ 、 y (総平均値) $=0.967x$ (目標値) $+ 0.168$ 、酵素法では $n=7$ 、 $r=0.999$ 、 y (総平均値) $=1.031$ (目標値) $- 0.090$ およびアフィニティ法では $n=2$ 、 $r=0.993$ 、 y (総平均値) $=0.852x$ (目標値) $+ 0.863$ であった。(図 4~7)。また、国内では、HPLC 法では $n=19$ 、 $r=0.996$ 、 y (平均値) $=1.003x$ (目標値) $+ 0.026$ 、免疫法では $n=22$ 、 $r=0.999$ 、 y (総平均値) $=0.984x$ (目標値) $+ 0.078$ 、酵素法では $n=6$ 、 $r=0.999$ 、 y (総平均値) $=1.017$ (目

標値) - 0.051 およびアフィニティ法では $n=2$ 、 $r=0.993$ 、 y (総均値) $=0.852x$ (目標値) $+ 0.863$ であった (図 8~11)。

- 6) バイアスについて、試料毎に n 、最小値、最大値、平均値および SD をそれぞれ算出した (表 7)。その結果、試料 1~3 のバイアスの平均値の範囲は、全体 (国内+国外) では、試料 1 は $-0.169\sim 0.266$ (NGSP%)、試料 2 は $-0.257\sim 0.343$ (NGSP%)、試料 3 は $-0.348\sim 0.352$ (NGSP%) であった。また、国内では、試料 1 は $-0.169\sim 0.266$ (NGSP%)、試料 2 は $-0.257\sim 0.193$ (NGSP%)、試料 3 は $-0.193\sim 0.302$ (NGSP%) であった。さらに、国外では、試料 1 は $-0.084\sim 0.266$ (NGSP%)、試料 2 は $-0.257\sim 0.343$ (NGSP%)、試料 3 は $-0.348\sim 0.352$ (NGSP%) であった。

- 7) 相対バイアスについて、試料毎に最小値、最大値、平均値および SD をそれぞれ算出した (表 8)。その結果、試料 1~3 のバイアスの平均値の範囲は、全体 (国内+国外) では、試料 1 は $-3.1\sim 4.9$ %、試料 2 は $-4.5\sim 6.0$ %、試料 3 は $-5.7\sim 5.7$ % であった。また、国内では、試料 1 は $-3.1\sim 4.9$ %、試料 2 は $-4.5\sim 3.4$ %、試料 3 は $-3.1\sim 4.9$ % であった。さらに、国外では、試料 1 は $-1.6\sim 4.9$ %、試料 2 は $-0.45\sim 6.0$ %、試料 3 は $-5.7\sim 5.7$ % であった。

さらに、バイアスと相対バイアスについて、試料毎にバイアスはバイアスの総平均値、相対バイアスは相対バイアスの総平均値 $\pm 2SD$ を、それぞれ目標値に対してプロットした (図 12~14)。

- 8) 製造販売業者の認証取得分について、全体 (国内+国外) について、全体と全体の測定法別に分けてそれぞれ試料毎に n 、最小値、最大値、平均値、SD および CV をそれぞれ算出した (表 9)。その結果、試料 1~3 の CV 値の範囲は、全体では $n=39$ で $1.9\sim 2.1$ %、HPLC 法では $n=14$ で $1.3\sim 1.5$ %、免疫法では $n=19$ で $1.4\sim 1.9$ %、酵素法では $n=4$ で $2.6\sim 3.5$ %、アフィニティ法では $n=2$ で $0.6\sim 5.6$ % であった。さらに、全体と全体の測定法別に分けてそれぞれ試料毎に平均値 $\pm 2SD$ を、それぞれ目標値に対してプロットした (図 15~19)。

また、国内分について、国内全体と国内の測定法別に分けてそれぞれ試料毎に n 、最小値、最大値、平均値、SD および CV をそれぞれ算出した (表 10)。その結果、製造販売業者の認証取得分について、試料 1~3 の CV 値の範囲は、全体では $n=35$ で $1.5\sim 1.7$ %、HPLC 法では $n=12$ で $1.2\sim 1.5$ %、免疫法では $n=18$ で $1.1\sim 1.7$ %、酵素法では $n=3$ で $1.6\sim 2.8$ %、アフィニティ法では $n=2$ で $0.6\sim 5.6$ % であった。

さらに、製造販売業者の認証取得分について、国外分について、国外全体と国外の測定法別に分けてそれぞれ試料毎に n 、最小値、最大値、平均値、SD および CV をそれぞれ算出した (表 11)。その結果、試料 1~3 の CV 値の範囲は、全体では $n=4$ で $3.0\sim 4.8$ %、HPLC 法では $n=2$ で $0.7\sim 1.2$ %、であった。免疫法および酵素法ではそれぞれ $n=1$ であった。

- 9) 国内製造販売業者の認証取得測定システムを用いる国内ユーザーの比較について、試料毎に n 、最小値、最大値、平均値、SD および CV をそれぞれ算出した (表 11)。その結果、試料 1~3 の CV 値の範囲は、国内ユーザー全体で $n=15$ で $1.4\sim 1.8$ %、HPLC 法では $n=8$ で $1.4\sim 1.5$ %、免疫法では $n=4$ で $2.2\sim 2.7$ %、酵素法では $n=3$ で $0\sim 0.9$ % であった。
- 10) 試料 1~3 について、参加施設毎の 2 回の測定値をボックスの形で示したボックスプロットを国内は測定方法別のおよび国外分を 図 20~22 にそれぞれ示した。図には目標値 (T.V.: target value) と目標値の許容範囲について NGSP 基準 (相対バイアス ± 6 %以内: $T.V.\times 0.94$, $T.V.$, $T.V.\times 1.06$) を併せて示した。
- 11) 参加施設 (ID) 別の評価結果について、試料 1~3 について相対バイアスとして ± 5.0 %以内 (◎印)、 $\pm 5.1\sim \pm 6.0$ %以内 (○印)、 ± 6.1 %以外 (×印) に分けて評価した結果を表 12 に示した。その結果、NGSP 基準への適合は、測定範囲 $5.0\sim 7.0$ (NGSP%) までの臨床判断に用いられる範囲について、NGSP の認証基準の相対バイアス ± 6 %以内

は、試料 1~3 の測定結果を適用した結果、いずれも試料でも 54 件中 54 件 (100 %) となった。また、JDS の認証基準の相対バイアス $\pm 5\%$ 以内は、試料 1~3 の測定結果を適用した結果、国内分についてはいずれも試料でも 49 件中 49 件 (100 %) となった。

- 12) 過去全 5 回分の PT について、試料 1~3 についての相対バイアス結果を全体と国内に分けて試料の目標値および参加数とともに表 13 および図 23~25 にそれぞれ示した。回を重ねるたびに基準を満たす件数は増加していた。

5. 結論

第5回のPTでは、試料の目標値は、CAPサーベイに準じてNGSP Network Laboratory SRLs (SRL#3, #9:アメリカミズーリ大学、SRL#10:アメリカミネソタ大学、ESRL#10, #12:オランダクイーンベアトリックス病院、ESRL#11,#13 & #14:オランダイサラズヴォレ病院、ASRL#1:ReCCS) の9ラボでの測定値を用いて決定した。

参加施設総数 54 件 (国内 49、国外 5) の測定システムについて、全試料について相対バイアスがすべて $\pm 6\%$ 以内となり NGSP 基準 (相対バイアス $\pm 6\%$ 以内) を満たしていた。また、国内分については、全試料について JDS の基準 (相対バイアス $\pm 5\%$ 以内) を満たしていた。

過去全 5 回分の PT について、測定システム間の測定値の互換性および目標値との近似度は格段に向上した。このことから本 PT は、NGSP 認証が有効に機能していることを検証できていることになる。

表1 参加施設および測定システム一覧

ID	認証タイプ	SRL#	測定法	POCT	施設名	測定システム名
1	Method認証	ASRL#1	HPLC法		アークレイマーケティング株式会社	AH-8290
2	Method認証	ASRL#1	HPLC法		アークレイマーケティング株式会社	HA-8180T
3	Method認証	ASRL#1	HPLC法		アークレイマーケティング株式会社	HA-8182
4	Method認証	ASRL#1	免疫法	○	アークレイマーケティング株式会社	スポットケム パナリストSI-3620
5	Method認証	ASRL#1	酵素法		アークレイマーケティング株式会社	サンクHbA1cBioMajesty JCA-BM6010
6	Method認証	ESRL#11	アフィニティー法	○	アリーア メディカル株式会社	アリーアAfinion HbA1c/アリーアAfinionアナライザー
7	Level I Lab認証	ASRL#1	HPLC法		株式会社エスアルエル	ADAMS A1c HA-8160
8	Method認証	SRL#9	免疫法		オン・ノリニカル・ダイアグノスティクス株式会社	ビトロス5600 ビトロスマイクロチップHbA1c
9	Method認証	ASRL#1	免疫法		協和メテックス株式会社	Determiner HbA1c on JCA-BM9130
10	Method認証	ASRL#1	免疫法		協和メテックス株式会社	Determiner HbA1c on DM-JACK
11	Method認証	ASRL#1	免疫法		協和メテックス株式会社	Determiner L HbA1c on JCA-BM9130
12	Method認証	ASRL#1	免疫法		協和メテックス株式会社	Determiner L HbA1c on DM-JACK
13	Method認証	ASRL#1	酵素法		協和メテックス株式会社	MetaboLead HbA1c on JCA-BM9130
14	Method認証	ASRL#1	免疫法	○	株式会社サカエ	メテダスHbA1c/A1c GEAR
15	Method認証	ASRL#1	免疫法	○	株式会社サカエ	メテダスHbA1c/A1c iGEAR
16	Method認証	SRL#9	免疫法	○	シーメンスヘルケア・ダイアグノスティクス株式会社	DCA2000+ / DCAバンテージ (DCA2000 HbA1cカートリッジ)
17	Method認証	ASRL#1	酵素法		積水メディカル株式会社	Norudia N HbA1cEV800
18	Method認証	ASRL#1	HPLC法	○	積水メディカル株式会社	RC20
19	Method認証	ASRL#1	HPLC法	○	積水メディカル株式会社	グリコヘモグロビン分析装置 アダムスA1cニ HA-8410
20	その他	-	HPLC法		つくば臨床検査教育・研究センター	TOSOHI G9
21	その他	-	HPLC法		公益財団法人 筑波メディカルセンター病院	HA-8181
22	Method認証	SRL#9	HPLC法		東ソー株式会社	HLC-723 G8, 1.0min Standard Analysis Mode
23	Method認証	SRL#9	HPLC法		東ソー株式会社	HLC-723 G9
24	Method認証	SRL#9	HPLC法		東ソー株式会社	HLC-723 GX
25	Method認証	SRL#9	HPLC法		東ソー株式会社	HLC-723 G11, 0.5min Standard Analysis Mode
26	Method認証	ESRL#11	アフィニティー法	○	ニプロ株式会社	Quo-Lab キット HbA1c
27	その他	-	HPLC法		日本大学医学部附属板橋病院	東ソー HLC-723G9
28	Method認証	ASRL#1	免疫法	○	日本光電工業株式会社	セルタックケミHbA1c臨床化学分析装置CHM-4100セルタックケミ
29	Method認証	SRL#10	HPLC法		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
30	Level I Lab認証	ASRL#1	HPLC法		株式会社ビー・エム・エル BML総研	Tosoh GX東ソー-HLC-723 GX
31	Method認証	ASRL#1	免疫法		藤倉化成株式会社	HbA1c-FHITACHI 7180
32	Method認証	ASRL#1	免疫法		藤倉化成株式会社	HbA1c-FWHITACHI 7180
33	Method認証	ASRL#1	免疫法		富士レボ株式会社	ラビディアオート HbA1c-L 日立7170S
34	その他	-	HPLC法		医療法人 東湖会 銚田病院	HA8180
35	その他	-	酵素法		医療法人 東湖会 銚田病院	TBA-120FR
36	Method認証	ASRL#1	免疫法		株式会社ユー・エム・イー	Measure HbA1c日立7180
37	Method認証	ASRL#1	免疫法		株式会社ユー・エム・イー	Measure HbA1c II 日立7180
38	その他	-	HPLC法		横浜労災病院	ADAMS A1c HA-8170
39	Method認証	SRL#9	免疫法		ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社	cobas c501 (コバス試薬HbA1cIII)
40	Method認証	SRL#9	免疫法	○	ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社	cobas b 101
41	Method認証	ASRL#1	免疫法		和光純薬工業株式会社	Autokit HbA1c on Hitachi 7170S
42	その他	-	HPLC法		ReCCS新江田基準測定施設	HA-8180T
43	その他	-	免疫法	○	ReCCS新江田基準測定施設	SD A1cCare System(TypeB)
44	その他	-	HPLC法	○	ReCCS新江田基準測定施設	RC20
45	その他	-	免疫法	○	ReCCS新江田基準測定施設	Spotchem Banalyst HbA1c SI-3610
46	その他	-	免疫法	○	ReCCS新江田基準測定施設	Medidas HbA1c A1c iGEAR
47	その他	-	免疫法		微研中央研究所つくば	デタミナーL HbA1c JCA-BM9130
48	その他	-	酵素法		保健科学研究所	メタボードHbA1c JCA-BM9130
49	その他	-	酵素法		LSIメディエンス	サンクHbA1c JCA-BM9030
50	Method認証	ASRL#1	免疫法	○	Samsung electronics HME business Team	LabGEO PT10
51	Method認証	ASRL#1	酵素法	○	i-SENS	A1Care Analyzer
52	Level I Lab認証	ASRL#1	HPLC法		Dept. of Laboratory Medicine Seoul National University Bundang Hospital	D-100, Bio-Rad
53	Level I Lab認証	ASRL#1	HPLC法		Seegene Medical Foundation	HLC-723 G8
54	その他	-	HPLC法		Chung-Ang University Hospital	Variant II Turbo 2.0

表2 参加施設の内訳					
注:()内は認証取得数					
測定法	施設区分	国内	国外	計	うちPOCT
HPLC法	メーカー	9(9)	—	9(9)	2(2)
	登録衛生検査所	2(2)	—	2(2)	—
	医療機関等	7	3(2)	10(2)	1
アフィニティー法	メーカー	2(2)	—	2(2)	2(2)
	登録衛生検査所	—	—	—	—
	医療機関等	—	—	—	—
免疫法	メーカー	18(18)	1(1)	19(19)	10(7)
	登録衛生検査所	1	—	1	—
	医療機関等	4	—	4	—
酵素法	メーカー	3(3)	1(1)	4(4)	1(1)
	登録衛生検査所	2	—	2	1
	医療機関等	1	—	1	—
	計	49(34)	5(4)	54(38)	16(12)

表 3 第 5 回 HbA1c PT : 試料の SRLs の測定値、目標値および判定基準

SRLs Values					
Sample	SRL	Method	Assay 1	Assay 2	Average
			(NGSP %)	(NGSP %)	(NGSP %)
Sample 1	SRL3	Primus HPLC Ultra 2 (affinity)	5.50	5.50	5.500
	SRL9	Tosoh HPLC G8 (ion-exchange)	5.40	5.40	5.400
	SRL10	Tosoh HPLC G8 (ion-exchange)	5.30	5.30	5.300
	ESRL10	Menarini HA8180V (ion-exchange)	5.28	5.28	5.280
	ESRL11	Trinity / Primus Premier Hb9210 HPLC (affinity)	5.50	5.47	5.485
	ESRL12	Sebia Capillarys 2 Flex Piercing CE	5.41	5.41	5.410
	ESRL13	Roche Tinaquant Gen3 on Cobas c513	5.33	5.35	5.340
	ESRL14	Abbott Architect c4000 Enzymatic	5.36	5.36	5.360
	ASRL1	KO 500 HPLC (ion-exchange)	5.36	5.40	5.380
	n				9
Mean				5.384	
SD				0.075	
CV(%)				1.4	
Sample 2	SRL3	Primus HPLC Ultra 2 (affinity)	5.80	5.70	5.750
	SRL9	Tosoh HPLC G8 (ion-exchange)	5.80	5.80	5.800
	SRL10	Tosoh HPLC G8 (ion-exchange)	5.70	5.70	5.700
	ESRL10	Menarini HA8180V (ion-exchange)	5.72	5.73	5.725
	ESRL11	Trinity / Primus Premier Hb9210 HPLC (affinity)	5.79	5.74	5.765
	ESRL12	Sebia Capillarys 2 Flex Piercing CE	5.66	5.93	5.795
	ESRL13	Roche Tinaquant Gen3 on Cobas c513	5.71	5.70	5.705
	ESRL14	Abbott Architect c4000 Enzymatic	5.73	5.75	5.740
	ASRL1	KO 500 HPLC (ion-exchange)	5.81	5.85	5.830
	n				9
Mean				5.757	
SD				0.045	
CV(%)				0.8	
Sample 3	SRL3	Primus HPLC Ultra 2 (affinity)	6.20	6.30	6.250
	SRL9	Tosoh HPLC G8 (ion-exchange)	6.10	6.10	6.100
	SRL10	Tosoh HPLC G8 (ion-exchange)	6.10	6.20	6.150
	ESRL10	Menarini HA8180V (ion-exchange)	6.05	6.08	6.065
	ESRL11	Trinity / Primus Premier Hb9210 HPLC (affinity)	6.31	6.24	6.275
	ESRL12	Sebia Capillarys 2 Flex Piercing CE	6.10	6.19	6.145
	ESRL13	Roche Tinaquant Gen3 on Cobas c513	6.04	6.06	6.050
	ESRL14	Abbott Architect c4000 Enzymatic	6.11	6.11	6.110
	ASRL1	KO 500 HPLC (ion-exchange)	6.15	6.22	6.185
	n				9
Mean				6.148	
SD				0.078	
CV(%)				1.3	

Target Value and Criteria					(Unit: NGSP%)	
Sample*	n	Target value (NGSP %)	SD (NGSP %)	ts/ \sqrt{n} ** (NGSP %)	Criteria(NGSP) Relative Bias(±6 %)	Criteria(JDS) Relative Bias(±5 %)
1	9	5.384	0.075	0.058	±0.323	±0.269
2	9	5.757	0.045	0.034	±0.345	±0.288
3	9	6.148	0.078	0.060	±0.369	±0.307
*single donor whole blood				**t=2.306		

表 4 全体集計結果

1. 全体(国内+国外)			(NGSP%)
Sample	1	2	3
T.V.	5.384	5.757	6.148
n	54	54	54
Min	5.215	5.500	5.800
Max	5.650	6.100	6.500
Mean	5.399	5.779	6.156
SD	0.104	0.115	0.125
CV(%)	1.9	2.0	2.0
2. 国内			(NGSP%)
Sample	1	2	3
T.V.	5.384	5.757	6.148
n	49	49	49
Min	5.215	5.500	5.955
Max	5.650	5.950	6.450
Mean	5.400	5.783	6.157
SD	0.101	0.101	0.104
CV(%)	1.9	1.7	1.7
3. 国外			(NGSP%)
Sample	1	2	3
T.V.	5.384	5.757	6.148
n	5	5	5
Min	5.300	5.500	5.800
Max	5.650	6.100	6.500
Mean	5.390	5.740	6.150
SD	0.147	0.222	0.278
CV(%)	2.7	3.9	4.5

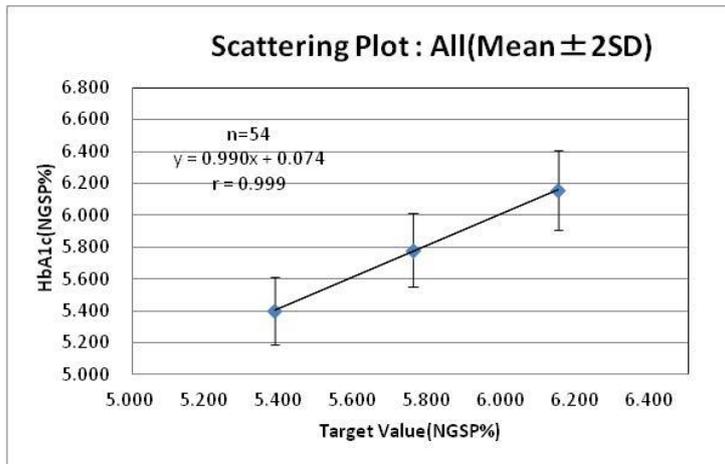


図1 総平均値の散布図:全体

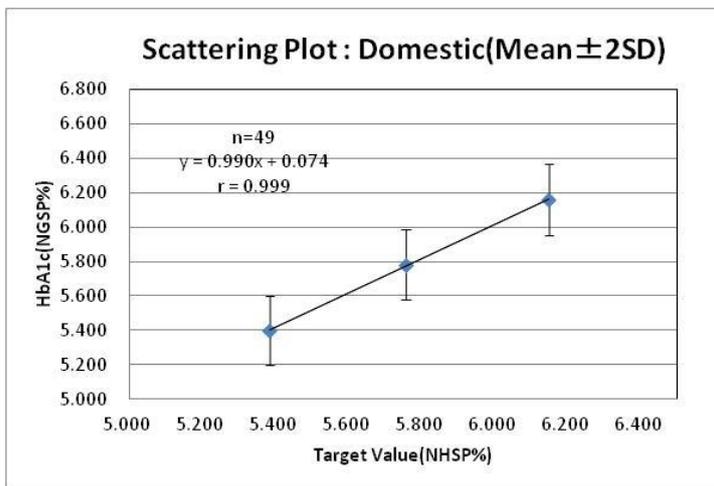


図2 総平均値の散布図:国内

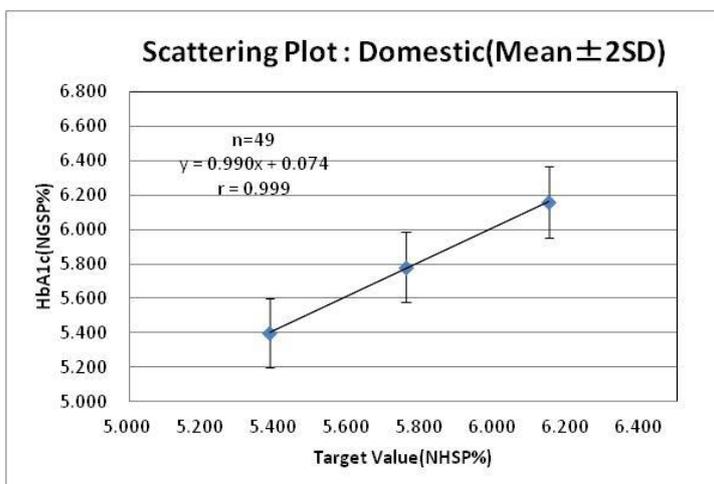


図2 総平均値の散布図:国内

表 5 測定法別集計結果：全体（国内+国外）

Method	HPLC		(NGSP%)
Sample	1	2	3
T.V.	5.384	5.757	6.148
n	22	22	22
Min	5.215	5.650	6.000
Max	5.565	5.935	6.350
Mean	5.395	5.818	6.171
SD	0.084	0.081	0.094
CV(%)	1.6	1.4	1.5
Method	Immunoassay		(NGSP%)
Sample	1	2	3
T.V.	5.384	5.757	6.148
n	23	23	23
Min	5.240	5.500	5.800
Max	5.650	5.950	6.450
Mean	5.378	5.728	6.117
SD	0.113	0.095	0.137
CV(%)	2.1	1.7	2.2
Method	Enzymatic assay		(NGSP%)
Sample	1	2	3
T.V.	5.384	5.757	6.148
n	7	7	7
Min	5.305	5.605	6.035
Max	5.650	6.100	6.500
Mean	5.461	5.838	6.249
SD	0.105	0.149	0.142
CV(%)	1.9	2.6	2.3
Method	Affinity		(NGSP%)
Sample	1	2	3
T.V.	5.384	5.757	6.148
n	2	2	2
Min	5.350	5.500	6.100
Max	5.600	5.950	6.150
Mean	5.475	5.725	6.125
SD	0.177	0.318	0.035
CV(%)	3.2	5.6	0.6

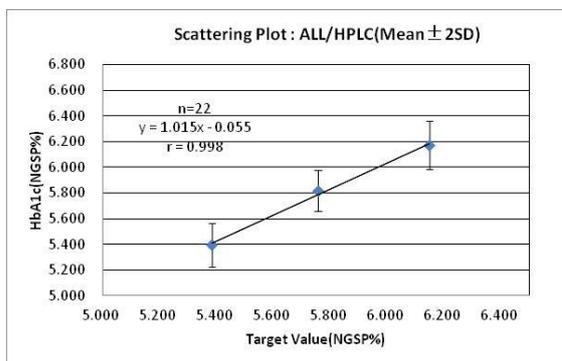


図4 測定法別総平均値の散布図:HPLC法(全体)

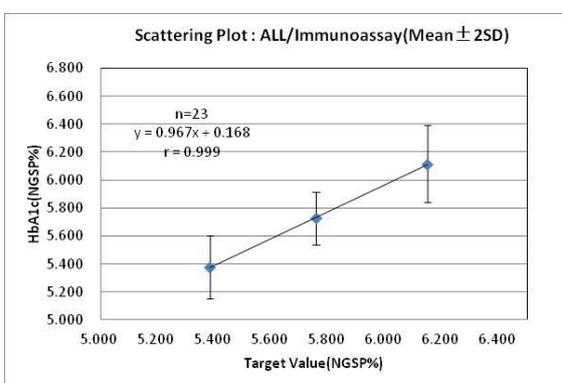


図5 測定法別総平均値の散布図:免疫法(全体)

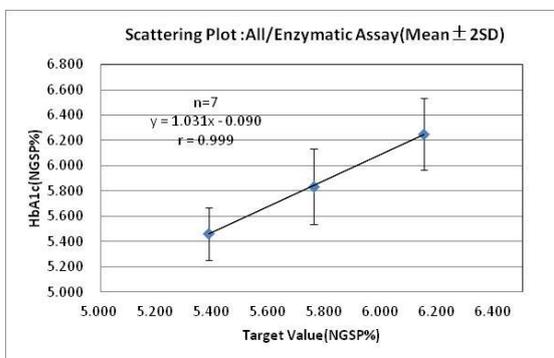


図6 測定法別総平均値の散布図:酵素法(全体)

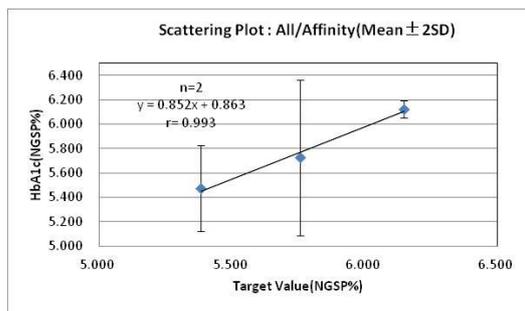


図7 測定法別総平均値の散布図:アフィニティー法(全体)

表 6 測定法別集計結果：国内

表6 測定法別集計結果:国内			
Method	HPLC		(NGSP%)
Sample	1	2	3
T.V.	5.384	5.757	6.148
n	19	19	19
Min	5.215	5.660	6.060
Max	5.565	5.935	6.350
Mean	5.408	5.837	6.175
SD	0.084	0.068	0.081
CV(%)	1.5	1.2	1.3
Method	Immunoassay		(NGSP%)
Sample	1	2	3
T.V.	5.384	5.757	6.148
n	22	22	22
Min	5.240	5.600	5.955
Max	5.650	5.950	6.450
Mean	5.379	5.738	6.131
SD	0.116	0.083	0.121
CV(%)	2.1	1.4	2.0
Method	Enzymatic assay		(NGSP%)
Sample	1	2	3
T.V.	5.384	5.757	6.148
n	6	6	6
Min	5.305	5.605	6.035
Max	5.500	5.915	6.300
Mean	5.430	5.794	6.207
SD	0.070	0.103	0.098
CV(%)	1.3	1.8	1.6
Method	Affinity		(NGSP%)
Sample	1	2	3
T.V.	5.384	5.757	6.148
n	2	2	2
Min	5.350	5.500	6.100
Max	5.600	5.950	6.150
Mean	5.475	5.725	6.125
SD	0.177	0.318	0.035
CV(%)	3.2	5.6	0.6

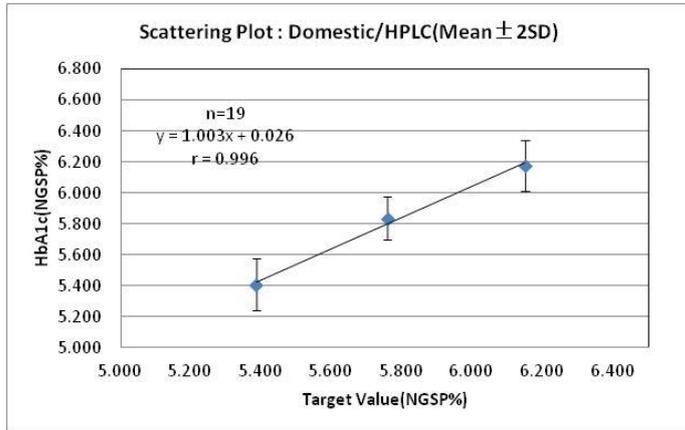


図8 測定法別総平均値の散布図:HPLC法(国内)

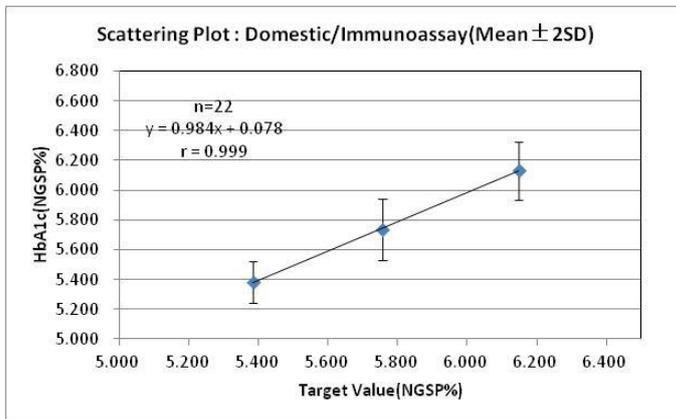


図9 測定法別総平均値の散布図:免疫法(国内)

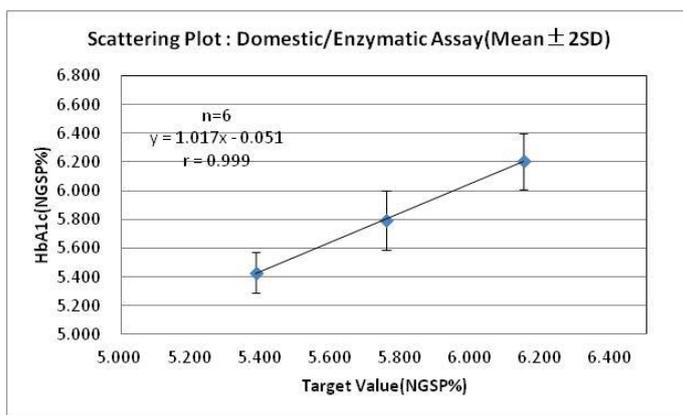


図10 測定法別総平均値の散布図:酵素法(国内)

図 11 測定法別総平均値の散布図：アフィニティー法
 なお、図 11 は図 7 に同じである。

表7 集計結果：バイアス

表7 集計結果：バイアス			
1. 全体(国内+国外)			(NGSP%)
Sample	1	2	3
T.V.	5.384	5.757	6.148
n	54	54	54
Min	-0.169	-0.257	-0.348
Max	0.266	0.343	0.352
Mean	0.016	0.022	0.009
SD	0.104	0.115	0.125
2. 国内			(NGSP%)
Sample	1	2	3
T.V.	5.384	5.757	6.148
n	49	49	49
Min	-0.169	-0.257	-0.193
Max	0.266	0.193	0.302
Mean	0.017	0.026	0.009
SD	0.101	0.101	0.104
3. 国外			(NGSP%)
Sample	1	2	3
T.V.	5.384	5.757	6.148
n	5	5	5
Min	-0.084	-0.257	-0.348
Max	0.266	0.343	0.352
Mean	0.006	-0.017	0.002
SD	0.147	0.222	0.278

表 8 集計結果：相対バイアス

表8 集計結果:相対バイアス			
1. 全体(国内+国外)			(%)
Sample	1	2	3
T.V.	5.384	5.757	6.148
n	54	54	54
Min(%)	-3.1	-4.5	-5.7
Max(%)	4.9	6.0	5.7
Mean(%)	0.3	0.4	0.1
SD(%)	1.9	2.0	2.0
2.国内			(%)
Sample	1	2	3
T.V.	5.384	5.757	6.148
n	49	49	49
Min(%)	-3.1	-4.5	-3.1
Max(%)	4.9	3.4	4.9
Mean(%)	0.3	0.5	0.1
SD(%)	1.9	1.8	1.7
3. 国外			(%)
Sample	1	2	3
T.V.	5.384	5.757	6.148
n	5	5	5
Min(%)	-1.6	-4.5	-5.7
Max(%)	4.9	6.0	5.7
Mean(%)	0.1	-0.3	0.0
SD(%)	2.7	3.9	4.5

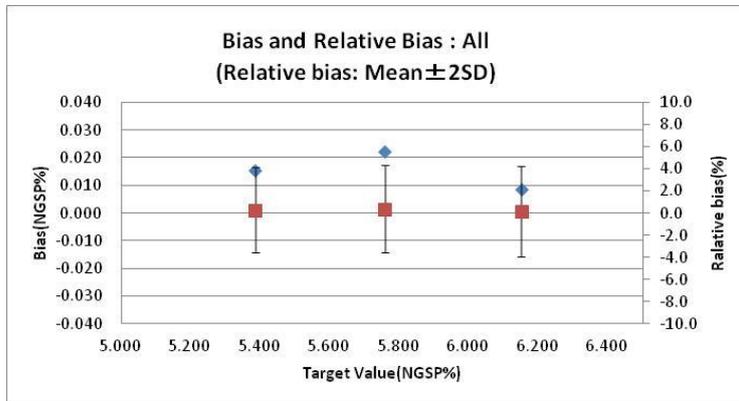


図12 バイアスと相対バイアスの散布図:全体

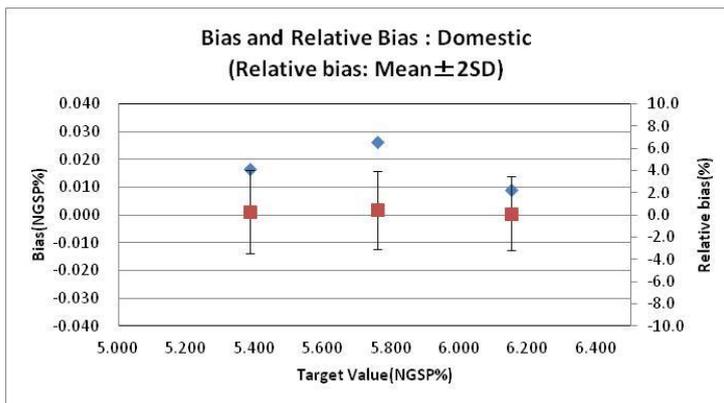


図13 バイアスと相対バイアスの散布図:国内

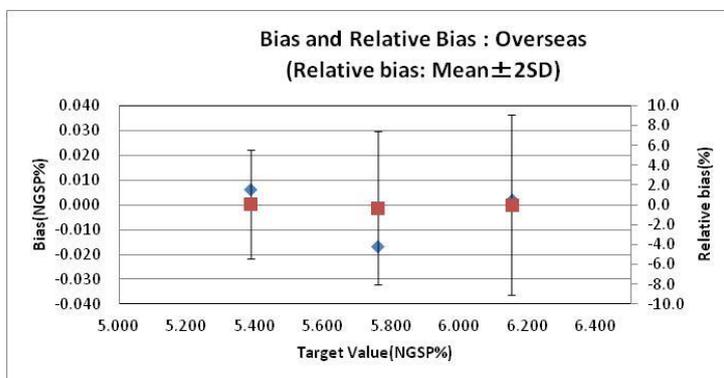


図14 バイアスと相対バイアスの散布図:国外

表9 認証取得測定システム全体および測定法別

Method	全体(国内+国外)		(NGSP%)
Sample	1	2	3
T.V.	5.384	5.757	6.148
n	39	39	39
Min	5.215	5.500	5.800
Max	5.650	6.100	6.500
Mean	5.378	5.758	6.125
SD	0.100	0.119	0.119
CV(%)	1.9	2.1	1.9
Method	HPLC		(NGSP%)
Sample	1	2	3
T.V.	5.384	5.757	6.148
n	14	14	14
Min	5.215	5.650	6.000
Max	5.500	5.900	6.300
Mean	5.374	5.798	6.144
SD	0.080	0.077	0.084
CV(%)	1.5	1.3	1.4
Method	Immunoassay		(NGSP%)
Sample	1	2	3
T.V.	5.384	5.757	6.148
n	19	19	19
Min	5.240	5.500	5.800
Max	5.500	5.800	6.300
Mean	5.352	5.710	6.088
SD	0.089	0.081	0.118
CV(%)	1.7	1.4	1.9
Method	Enzymatic assay		(NGSP%)
Sample	1	2	3
T.V.	5.384	5.757	6.148
n	4	4	4
Min	5.305	5.605	6.035
Max	5.650	6.100	6.500
Mean	5.470	5.866	6.235
SD	0.141	0.205	0.194
CV(%)	2.6	3.5	3.1
Method	Affinity		(NGSP%)
Sample	1	2	3
T.V.	5.384	5.757	6.148
n	2	2	2
Min	5.350	5.500	6.100
Max	5.600	5.950	6.150
Mean	5.475	5.725	6.125
SD	0.177	0.318	0.035
CV(%)	3.2	5.6	0.6

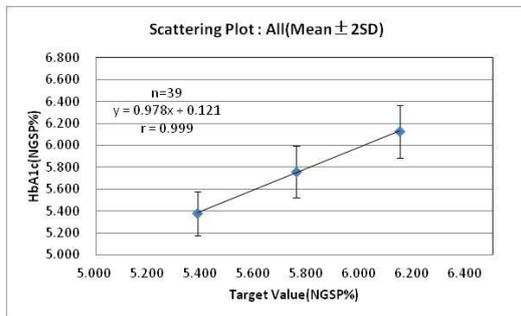


図15 認証取得測定システム:全体

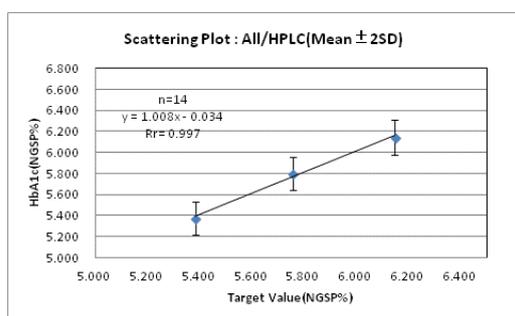


図16 認証取得測定システム測定法別:HPLC法(全体)

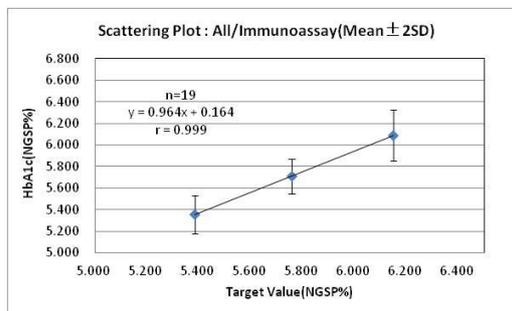


図17 認証取得測定システム測定法別:免疫法(全体)

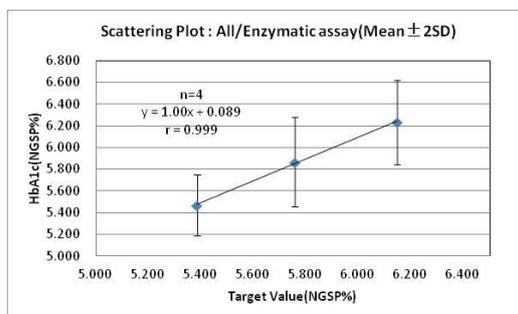


図18 認証取得測定システム測定法別:酵素法(全体)

図19 認証取得測定システム測定法別:アフィニティー法(全体)
 なお、図19は図7に同じである。

表 10 国内認証取得測定システムおよびそれを用いる国内ユーザーの測定別比較

1. 国内認証取得測定システム				2. 測定システム使用ユーザー			
Method	全体(国内)		(NGSP%)	Method	全体(国内)		(NGSP%)
Sample	1	2	3	Sample	1	2	3
T.V.	5.384	5.757	6.148	T.V.	5.384	5.757	6.148
n	35	35	35	n	15	15	15
Min	5.215	5.500	5.955	Min	5.300	5.650	6.100
Max	5.600	5.950	6.300	Max	5.650	5.950	6.450
Mean	5.374	5.759	6.128	Mean	5.454	5.832	6.237
SD	0.087	0.096	0.091	SD	0.097	0.085	0.104
CV(%)	1.6	1.7	1.5	CV(%)	1.8	1.4	1.7
Method	HPLC		(NGSP%)	Method	HPLC		(NGSP%)
Sample	1	2	3	Sample	1	2	3
T.V.	5.384	5.757	6.148	T.V.	5.384	5.757	6.148
n	12	12	12	n	8	8	8
Min	5.215	5.660	6.060	Min	5.300	5.700	6.100
Max	5.500	5.900	6.300	Max	5.565	5.935	6.350
Mean	5.382	5.814	6.160	Mean	5.433	5.854	6.219
SD	0.083	0.067	0.077	SD	0.083	0.080	0.096
CV(%)	1.5	1.2	1.3	CV(%)	1.5	1.4	1.5
Method	Immunoassay		(NGSP%)	Method	Immunoassay		(NGSP%)
Sample	1	2	3	Sample	1	2	3
T.V.	5.384	5.757	6.148	T.V.	5.384	5.757	6.148
n	18	18	18	n	4	4	4
Min	5.240	5.600	5.955	Min	5.350	5.650	6.100
Max	5.500	5.800	6.300	Max	5.650	5.950	6.450
Mean	5.353	5.721	6.104	Mean	5.500	5.813	6.250
SD	0.092	0.064	0.098	SD	0.147	0.125	0.158
CV(%)	1.7	1.1	1.6	CV(%)	2.7	2.2	2.5
Method	Enzymatic assay		(NGSP%)	Method	Enzymatic assay		(NGSP%)
Sample	1	2	3	Sample	1	2	3
T.V.	5.384	5.757	6.148	T.V.	5.384	5.757	6.148
n	3	3	3	n	3	3	3
Min	5.305	5.605	6.035	Min	5.400	5.800	6.200
Max	5.475	5.915	6.220	Max	5.500	5.800	6.300
Mean	5.410	5.788	6.147	Mean	5.450	5.800	6.267
SD	0.092	0.163	0.098	SD	0.050	0.000	0.058
CV(%)	1.7	2.8	1.6	CV(%)	0.9	0.0	0.9
Method	Affinity		(NGSP%)				
Sample	1	2	3				
T.V.	5.384	5.757	6.148				
n	2	2	2				
Min	5.350	5.500	6.100				
Max	5.600	5.950	6.150				
Mean	5.475	5.725	6.125				
SD	0.177	0.318	0.035				
CV(%)	3.2	5.6	0.6				

表 11 国外認証取得測定システムおよびそれを用いる国外ユーザーの測定別比較

1. 国外認証取得測定システム				2. 測定システム使用ユーザー			
Method	全体(国外)		(NGSP%)	Method	全体(国外)		(NGSP%)
Sample	1	2	3	Sample	1	2	3
T.V.	5.384	5.757	6.148	T.V.	5.384	5.757	6.148
n	4	4	4	n	1	1	1
Min	5.300	5.500	5.800	Min			
Max	5.650	6.100	6.500	Max			
Mean	5.413	5.750	6.100	Mean	5.300	5.700	6.350
SD	0.160	0.255	0.294	SD			
CV(%)	3.0	4.4	4.8	CV(%)			
Method	HPLC		(NGSP%)	Method	HPLC		(NGSP%)
Sample	1	2	3	Sample	1	2	3
T.V.	5.384	5.757	6.148	T.V.	5.384	5.757	6.148
n	2	2	2	n	1	1	1
Min	5.300	5.650	6.000	Min			
Max	5.350	5.750	6.100	Max			
Mean	5.325	5.700	6.050	Mean	5.300	5.700	6.350
SD	0.035	0.071	0.071	SD			
CV(%)	0.7	1.2	1.2	CV(%)			
Method	Immunoassay		(NGSP%)				
Sample	1	2	3				
T.V.	5.384	5.757	6.148				
n	1	1	1				
Min							
Max							
Mean	5.350	5.500	5.800				
SD							
CV(%)							
Method	Enzymatic assay		(NGSP%)				
Sample	1	2	3				
T.V.	5.384	5.757	6.148				
n	1	1	1				
Min							
Max							
Mean	5.650	6.100	6.500				
SD							
CV(%)							

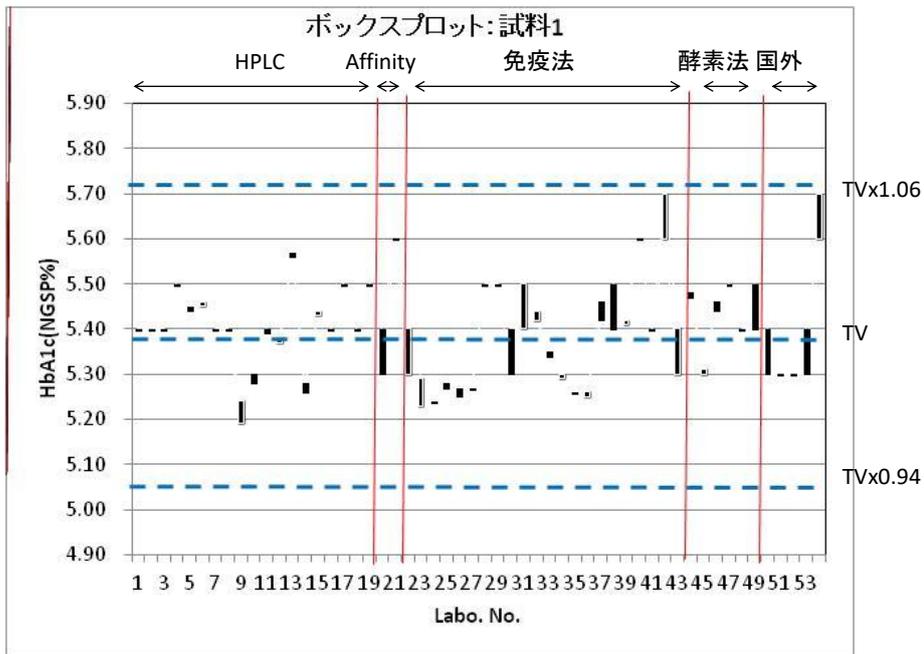


図20 ボックスプロット: 試料1

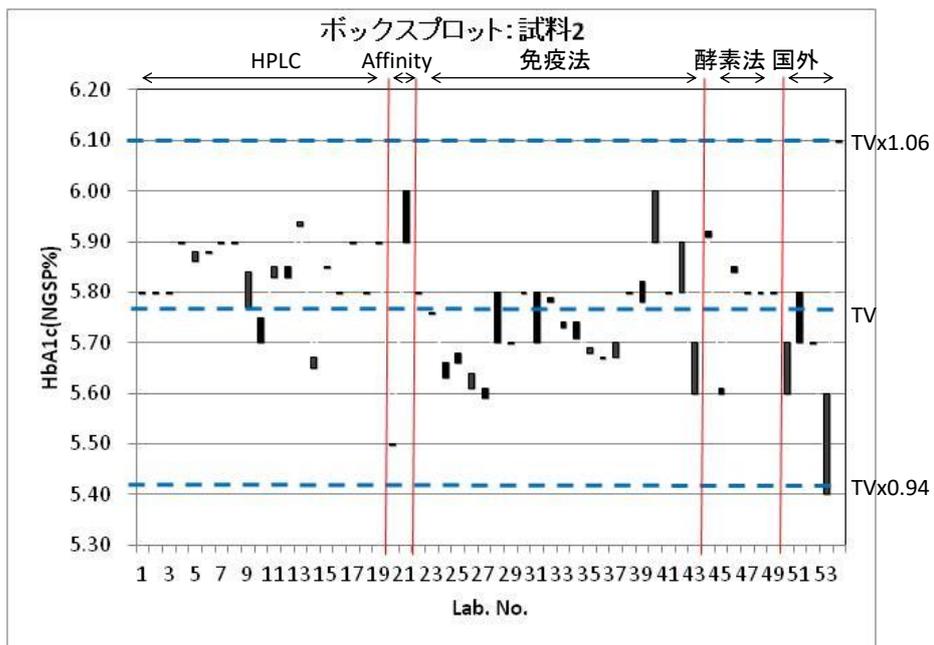


図21 ボックスプロット: 試料2

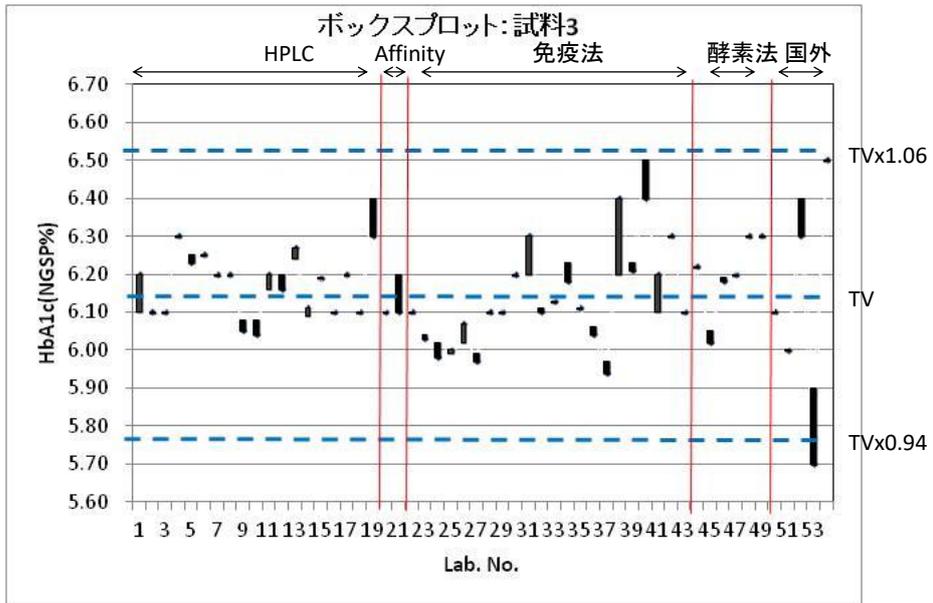


図22 ボックスプロット: 試料3

表 12 評価結果：相対バイアス

注：認証タイプの「その他」は、Method認証の測定システムを用いている機関

				*平均値の95%信頼区間 (ts/√n)						
				試料 目標値	試料1 5.384±0.058*		試料2 5.757±0.034*		試料3 6.148±0.060*	
国内外	No.	認証タイプ	測定法	POCT	相対 バイア ス(%)	評価	相対 バイア ス(%)	評価	相対 バイア ス(%)	評価
国内	1	Level II Lab認証	HPLC法		2.2	◎	2.5	◎	2.5	◎
	2	Level II Lab認証	HPLC法		0.9	◎	1.6	◎	0.7	◎
	3	Method認証	HPLC法		0.3	◎	0.8	◎	0.0	◎
	4	Method認証	HPLC法		0.3	◎	0.8	◎	-0.8	◎
	5	Method認証	HPLC法		0.3	◎	0.8	◎	-0.8	◎
	6	Method認証	HPLC法	○	1.1	◎	2.0	◎	1.5	◎
	7	Method認証	HPLC法	○	1.3	◎	2.1	◎	1.7	◎
	8	Method認証	HPLC法		-3.1	◎	0.8	◎	-1.3	◎
	9	Method認証	HPLC法		-1.7	◎	-0.6	◎	-1.4	◎
	10	Method認証	HPLC法		0.2	◎	1.4	◎	0.5	◎
	11	Method認証	HPLC法		-0.2	◎	1.4	◎	0.5	◎
	12	Method認証	HPLC法		-2.1	◎	-1.7	◎	-0.8	◎
	13	その他	HPLC法		0.3	◎	2.5	◎	0.8	◎
	14	その他	HPLC法		0.3	◎	2.5	◎	0.8	◎
	15	その他	HPLC法		3.4	◎	3.1	◎	1.7	◎
	16	その他	HPLC法		0.3	◎	0.8	◎	-0.8	◎
	17	その他	HPLC法		2.2	◎	2.5	◎	0.8	◎
	18	その他	HPLC法		0.3	◎	0.8	◎	-0.8	◎
	19	その他	HPLC法	○	2.2	◎	2.5	◎	3.3	◎
	20	Method認証	フィニティー	○	-0.6	◎	-4.5	◎	-0.8	◎
	21	Method認証	フィニティー	○	4.0	◎	3.4	◎	0.0	◎
	22	Method認証	酵素法		1.7	◎	2.8	◎	1.2	◎
	23	Method認証	酵素法		-1.5	◎	-2.6	◎	-1.8	◎
	24	Method認証	酵素法		1.2	◎	1.5	◎	0.6	◎
	25	その他	酵素法		2.2	◎	0.8	◎	0.8	◎
	26	その他	酵素法		0.3	◎	0.8	◎	2.5	◎
	27	その他	酵素法		1.2	◎	0.8	◎	2.5	◎
	28	Method認証	免疫法	○	-0.6	◎	0.8	◎	-0.8	◎
	29	Method認証	免疫法		-2.3	◎	0.1	◎	-1.8	◎
	30	Method認証	免疫法		-2.7	◎	-1.9	◎	-2.4	◎
	31	Method認証	免疫法		-2.0	◎	-1.5	◎	-2.5	◎
	32	Method認証	免疫法		-2.3	◎	-2.3	◎	-1.7	◎
	33	Method認証	免疫法		-2.1	◎	-2.7	◎	-2.7	◎
	34	Method認証	免疫法	○	2.2	◎	-0.1	◎	-0.8	◎
	35	Method認証	免疫法	○	2.2	◎	-1.0	◎	-0.8	◎
	36	Method認証	免疫法	○	-0.6	◎	0.8	◎	0.8	◎
	37	Method認証	免疫法	○	1.2	◎	-0.1	◎	1.7	◎
	38	Method認証	免疫法		0.9	◎	0.5	◎	-0.7	◎
	39	Method認証	免疫法		-0.7	◎	-0.4	◎	-0.3	◎
	40	Method認証	免疫法		-1.7	◎	-0.6	◎	0.9	◎
	41	Method認証	免疫法		-2.3	◎	-1.2	◎	-0.6	◎
	42	Method認証	免疫法		-2.4	◎	-1.5	◎	-1.6	◎
	43	Method認証	免疫法		1.0	◎	-1.2	◎	-3.1	◎
	44	Method認証	免疫法	○	1.2	◎	0.8	◎	2.5	◎
	45	Method認証	免疫法		0.6	◎	0.8	◎	1.2	◎
	46	その他	免疫法	○	4.0	◎	3.4	◎	4.9	◎
	47	その他	免疫法	○	0.3	◎	0.8	◎	0.0	◎
	48	その他	免疫法	○	4.9	◎	1.6	◎	2.5	◎
	49	その他	免疫法		-0.6	◎	-1.9	◎	-0.8	◎
国外	50	Level II Lab認証	HPLC法		-0.6	◎	-1.9	◎	-0.8	◎
	51	Level II Lab認証	HPLC法		-1.6	◎	-0.1	◎	-2.4	◎
	52	その他	HPLC法		-1.6	◎	-1.0	◎	3.3	◎
	53	Method認証	酵素法	○	4.9	◎	6.0	◎	5.7	◎
	54	Method認証	免疫法	○	-0.6	◎	-4.5	◎	-5.7	◎
					◎	±5%以内				
				評価基準	○	±5.1%～±6.0%以内				
					X	±6.1%以外				

表 13 評価結果の推移：相対バイアス（試料 1～3）

(第1回および第2回の試料4と試料5は除いた)											
		◎	±5%以内								
		○	±5.1%～±6.0%以内								
		X	±6.1%以外								(t_s/\sqrt{n})
	評価	第1回		第2回		第3回		第4回		第5回	
		全体	国内	全体	国内	全体	国内	全体	国内	全体	国内
試料1	T.V. (NGSP%)	4.863		5.323		5.234		5.330		5.384±0.058*	
	参加数	33	28	44	38	47	42	51	45	54	49
	◎	28(84.8%)	26(92.8%)	36(81.8%)	31(81.6%)	46(97.9%)	41(97.6%)	51(100%)	45(100%)	54(100%)	49(100%)
	○	2(6.1%)	1(3.6%)	8(18.2%)	7(18.4%)	—	—	—	—	—	—
	X	3(9.1%)	1(3.6%)	—	—	1(2.1%)	1(2.4%)	—	—	—	—
試料2	T.V. (NGSP%)	5.643		5.636		5.770		5.690		5.757±0.034*	
	参加数	33	28	44	38	46	41	51	45	54	49
	◎	29(87.9%)	26(92.8%)	42(95.5%)	37(97.4%)	45(98.8%)	41(97.6%)	51(100%)	45(100%)	53(98.1%)	49(100%)
	○	3(9.1%)	1(3.6%)	2(4.5%)	1(2.6%)	—	—	—	—	1(1.9%)	—
	X	1(3.0%)	1(3.6%)	—	—	1(2.2%)	1(2.4%)	—	—	—	—
試料3	T.V. (NGSP%)	7.997		6.446		6.412		6.470		6.148±0.060*	
	参加数	33	28	44	38	47	42	51	45	54	49
	◎	31(94.0%)	26(92.8%)	43(97.7%)	37(97.4%)	46(97.9%)	41(97.6%)	51(100%)	45(100%)	52(96.3%)	49(100%)
	○	1(3.0%)	1(3.6%)	1(2.3%)	1(2.6%)	—	—	—	—	2(3.7%)	—
	X	1(3.0%)	1(3.6%)	—	—	1(2.1%)	1(2.4%)	—	—	—	—



図 23

図 23 評価結果の推移：試料 1

図24

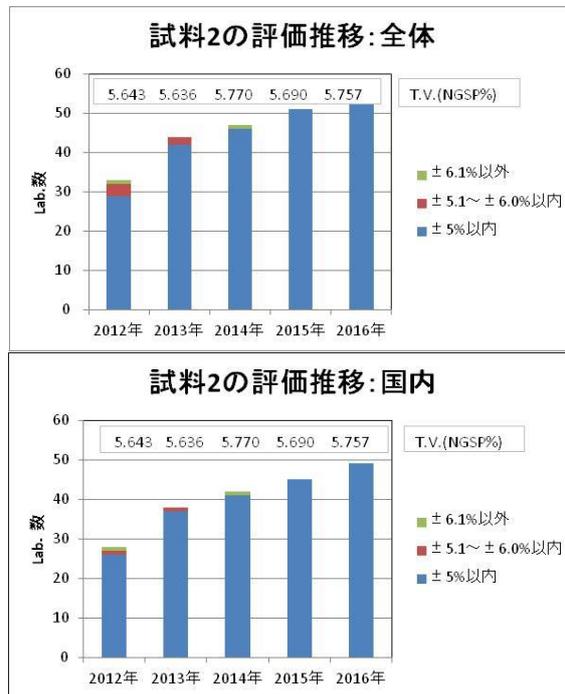


図 24 評価結果の推移：試料 2

図25



図 25 評価結果の推移：試料 3