資 料

第5回ラジオアイソトープインビトロ検査
全国コントロールサーベイ(1983年)(I)[†](社)日本アイソトープ協会医学・薬学部会インビトロテスト専門委員会^{††}

113 東京都文京区本駒込 2-28-45

Key Words: control survey, radioimmunoassay, adrenocorticotrophic hormone, growth hormone, prolactin, luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, thyroid stimulating hormone, triiodothyronine, thyroxine, triiodothyronine-uptake, parathyroid hormone, insulin, C-peptide, glucagon, cortisol, aldosterone, β_2 -microglobulin, ferritin, carcinoembryonic antigen, α -fetoprotein, prostatic acid phosphatase, elastase I

1. はじめに

わが国におけるインビトロ検査の項目および件数は年々増加し、日本アイソトープ協会の核医学利用統計によれば、昭和57年度は51項目、テストチューブ数として51,418,843本に達し、ラジオイムノアッセイ(RIA)

[†] The 5th Quality Control Survey for Radioisotope *in vitro* Tests in Japan, 1983(I). Subcommittee for Radioisotope *in vitro* Test, Medical and Pharmaceutical Committee; Japan Radioisotope Association: 28-45, Honkomagome 2-chome, Bunkyo-ku, Tokyo 113.

^{††} (社) 日本アイソトープ協会医学・薬学部会インビトロテスト専門委員会

委員長	入江 実	東邦大学医学部
副委員長	*出村 博	東京女子医科大学
委員	飯野 史郎	昭和大学藤ヶ丘病院
	木下 文雄	東京都立大久保病院
	紫芝 良昌	虎の門病院
	中沢 信彦	(株)第一RI研究所
	森 三樹雄	独協医科大学越谷病院
	矢内原 昇	静岡薬科大学
	山田 英夫	東京都養育院付属病院
オブザーバー		
	赤石 清美	スペシャルレファレンス ラボラトリー
	大沢劉三郎	栄研イムノケミカル研究 所
	佐藤 誠也	北里バイオケミカル・ラ ボラトリーズ
	杉沢 慶彦	ダイナボット(株)

(*執筆)

の精度管理の必要性はますます高まってきた。

このような現況に鑑み、第5回ラジオアイソトープインビトロ検査全国コントロールサーベイでは、第1に測定項目をできるだけ増やすことを目標とした。すなわち新項目として副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)、トリヨードサイロニン摂取率(T_3 摂取率)、副甲状腺ホルモン(PTH)、C-ペプチド、グルカゴン、アルドステロン、フェリチン、前立腺酸性ホスファターゼ(PAP)およびエラスターゼIの9項目を加え、全部で21項目とした。これは第4回サーベイの10項目のほぼ2倍にあたり、現在保険診療で認可されている47項目の半数近くに当たる。なお第1回サーベイから5回連続して行ってきたのは、甲状腺刺激ホルモン(TSH)、サイロキシン(T_4)およびインスリンの3項目であり、測定精度の年次的推移を検討した。今回のコントロールサーベイの第2の目標は、抗原決定基の存在や阻害因子のためにRIAの測定値が問題となっていたACTH、PTH、グルカゴンやがん胎児性抗原(CEA)などについて原因を追求することにした。

2. 対 象

日本アイソトープ協会からインビトロ用ラジオアイソトープ(RI)キットまたは試薬を購入している全施

* 掲載ページ数の規定により、本報告はつぎのとおりI, II部に分割して掲載いたします。

第I部: 第1章 はじめに、第2章 対象、第3章 方法、第4章 成績とその評価、第5章 考察、表1~表4(本号掲載)

第II部: 表5~表25(本誌, Vol.33, No.8)

設のうち、今回のコントロールサーベイの主旨に賛同された291施設の参加があった。その内訳は国公立大学附属病院20、私立大学附属病院24、国公立病院73、民間病院・診療所101、衛生検査所61およびメーカー12施設であった。第4回サーベイには312施設が参加したので約20件減少したが、これは民間病院・診療所が20件減ったためである。

3. 方 法

3.1 検査項目

今回対象とした検査項目および各件数は、ACTH24、成長ホルモン(GH)55、プロラクチン60、黄体化ホルモン(LH)62、卵巣刺激ホルモン(FSH)64、TSH209、 T_3 244、 T_4 249、 T_3 摂取率169、PTH32、インスリン247、C-ペプチド81、グルカゴン27、コルチゾール69、アルドステロン69、 β_2 -マイクログロブリン(BMG)115、フェリチン118、CEA250、 α -フェトプロテイン(AFP)231、PAP40、エラスターゼI76で21項目について参加総数は2,491であった。参加者には本委員会が作成した、正常(低)濃度(A)と高濃度(B)の2種類の試料を提供し、それぞれ測定のうち、従来と同じく、重複測定値、キットの名称、ロット番号などの報告を依頼した。測定法はRIA法によることを原則としたが、フェリチン、CEAおよびAFPについてはエンザイムイムノアッセイ(EIA)法による結果についても集計した。

3.2 コントロール血清(漿)

大部分の試料はコントロール血清の中に設定値に近いそれぞれの物質を加えて調整し、凍結乾燥して参加施設へ送付した。CEAはコントロール血清でなく、実際のブルー血清を凍結乾燥して作った。C-ペプチド、グルカゴンおよびエラスターゼはブルー血清(漿)をそのまま凍結して送付した。ACTHはコントロール血漿中に標準ヒトACTHを加えて調整した。表1(489頁参照)は21項目の検体試料についてタンパク組成を分析した結果である。総タンパク量はコントロール血清を用いた大部分の検体では5.5~5.9g/dlと一般に正常域よりもやや低く、6.0g/dl以上は、ACTH、C-ペプチド、グルカゴン、CEAおよびエラスターゼIの5項目のみで、ACTHを除いては生の血漿から調整したものである。A/G比は2.1~2.3とコントロール血清を用いた項目はやや高めであったが、上記5項目では、エラスターゼIを除いては1.8以下であり、とくにC-ペプチドでは1.1と低値であった。タンパク分画

では α_2 グロブリンが高値を示したのはACTHおよびC-ペプチドで、 γ -グロブリンが高値を示したのはLH(B)、TSH(B)、 T_3 摂取率(A)とCEAであった。概していえば、コントロール血清は前回と同様、安定していたといえよう。

3.3 サンプル濃度の設定と実測値

サンプル濃度は第3、4回コントロールサーベイと同様、各キットの標準曲線をコンピュータ処理したデータにより、バラツキの少ない領域から正常(低)濃度(A)および高濃度(B)の2つを設定し、それぞれを試料として用意した。A、Bともに臨床的に実測されている点にも留意した。委員会の実測値は表2(490頁参照)の()内に示したように設定濃度に比べて一般にやや低値で、とくに高濃度試料(B)では1~2倍程度低値であった。

3.4 凍結・溶解と室温放置の影響

本委員会が行った試料の再現性、経時変化テストの結果では、どの項目でも凍結保存を続ける限り、溶解を繰り返しても比較的安定であった。しかし、溶解後の保存は4°Cでも不安定なものが多く、室温放置ではさらに不安定であり、とくにACTH、PTH、グルカゴンやアルドステロンなどは経時の変化を受けやすかった。室温放置によって経時的にみかけ上、著高を示したのはACTHとグルカゴンで、何らかのRIA阻害因子が発生した可能性を示唆している。逆に室温放置によって経時的に低値を示したのは、GH、プロラクチンやTSHなどの下垂体ホルモン、インスリンやC-ペプチドなどの膵ホルモンやPTHなどであった。これに対して室温に放置しても比較的安定だったのはCEAやAFPなどであった。以上より試料は-5°C以下の凍結保存を原則とすべきであろう。

3.5 測定成績の統計処理

第4回コントロールサーベイと同様、正常(低)濃度試料Aと高濃度試料Bの2種類につき、それぞれ2回ずつ測定した結果の平均値をもとに統計処理を行った。各項目について測定に使用されたキットごとに使用施設数(N)、平均値(M)、標準偏差(S.D.)および変動係数(C.V.)を求めて成績を評価した。同様に各項目のA、B試料の実測値のバラツキ(分布)をキット別に施設間C.V.値(%)を、またキット間のバラツキについてもキット間C.V.値(%)を統計処理した。

4. 成績とその評価

今回のコントロールサーベイは多項目にわたったので、臓器、系統別に、下垂体ホルモン、甲状腺・副甲状腺ホルモン、睪ホルモン、副腎皮質ホルモンおよびタンパク物質・がん胎児性タンパク・酵素の5つに大別して成績を表示することにした。以下に各項目別に測定成績を示し、第1～4回サーベイの成績と比較し、合わせて各項目の問題点を指摘することにする。表3(491頁参照)に各項目・キット別の第1回～5回サーベイにおける C.V. 値の比較を示し、表4(494頁参照)に各項目の平均値 C.V. のまとめを示した。

4.1 下垂体ホルモン

4.1.1 ACTH

試料Aは 50pg/ml, 試料Bは 300pg/ml に濃度設定した。今回用いられたキット(表5)は、抽出なしに行う(直接法)「ACTH・I-125・キット」が多く、抽出法による「ACTHイムノアッセイキット」は3施設からの結果が得られたに過ぎなかった。直接法による実測値は高濃度試料Bで抽出法よりも低い値が得られたが、これは抽出の有無によるよりも抗体の特異性によると考えられた。A, Bともに2施設で高値を示したためか、C.V. 値は高かったが、これを除けば予想よりもはるかによい成績であった。従来、ACTH RIAの直接法の問題として指摘されていたのは、副腎腺腫によるクッシング症候群のように低値を示すはずの疾患で高値を示すことにあったが、今回の試料は既述したようにコントロール血漿中に標準ヒト ACTH を加えたものであるから、実際の患者血中に存在すると考えられる非特異的阻害因子ないしは ACTH 様活性物質の影響については、今後、患者試料に ACTH を加えておのおののキットで検討することが望ましいと考えられる。

4.1.2 GH

設定濃度はそれぞれA5, B50ng/mlであったが、実測値はAでは「HGH・リアキット」, 「ファデバスHGHプリスト」でやや低く、Bでは後者による測定で高値が得られ、このためにキット間の C.V. 値がやや高値となったと考えられた(表6)。表3から分かるように、各キットの C.V. 値は、第2回サーベイ時の「HGH・リアキット」および「HGH-I “栄研”」(C.V. 値は低濃度でそれぞれ19.2および13.8%, 高濃度では13.1および9.9%)に比して改善がない。この1つの理由として、これらのキットは最近迅速化が進んだ影響を無

視できないと思われる。

4.1.3 プロラクチン

設定値A20, B80ng/ml に対して、実測値は「プロラクチン・リアキット」を除くと低値傾向を示したが、施設間 C.V. 値, キット間 C.V. 値とも比較的 low であって(表7), 第4回サーベイの結果と比べてほぼ横ばい状態であった。しかし、高濃度試料Bでは40～90ng/ml の間にかかなり広いバラツキがみられた。

GH およびプロラクチンの同一キットにおける比較的広いバラツキの原因としては、測定の迅速化に伴う無理が原因となる影響のほかには標識抗原、抗体または第2抗体のパッチが異なった可能性もある。また試料溶解の仕方や溶解後の保存の仕方にも問題があり(既述)、本委員会では、溶解は4℃で行うのを原則とすべきであるとの意見が多数を占めた。

4.1.4 LH

施設間の C.V. 値はきわめて低く(表8), 第4回サーベイ結果よりさらに良好であった(表4)が、キット間では、とくに高濃度Bで「LHキット “第一”」による実測値がやや高値を示し、このため C.V. 値はやや高い値が得られた。

4.1.5 FSH

施設間, キット間 C.V. 値とも LH よりも良好であった。さらに第4回サーベイの C.V. 値よりもさらに低値を示した(表9, 表4)。

4.1.6 TSH

Bの設定濃度は 150μU/ml で第4回サーベイの 25μU/ml よりもかなり高かったが、各キットにおける施設間 C.V. 値は良好であった(表10)。表4に示したとおり TSH は第1回サーベイより連続して取扱ってきたが、成績は第3回サーベイ以降安定し、C.V. 値も次第に低下し、今回は前回サーベイの C.V. 値よりもさらに低値であった。キット間では「TSHキット “第一”」と「TSH “栄研”」を除くと、とくに B ではやや低値傾向を示したが、この点については、第3回サーベイの結果に基づいてインスリンについて行ったように、コールド TSH (標準物質)を統一した場合にキット間の測定値の差が縮まるかどうか、今後検討を要すると思われた。

4.2 甲状腺、副甲状腺ホルモン

4.2.1 T₃

同一キットの施設間 C.V. 値は前回よりもさらに低値となり、ほとんどが10%以下であった(表11)。キット間ではAで「スバック T₃ RIAキット」の実測値がや

や低かったが、Bではキット間の C.V. 値は低く、どのキットも S.D. が小さく、近似した値が得られた。

4・2・2 T₄

濃度設定値 A が 7, B が 15 $\mu\text{g}/\text{dL}$ に対して各キットによる実測値はきわめて近似した値であった。施設間 C.V. 値もほとんどが 10%以下で、第4回サーベイの C.V. 値よりもさらに低値となり、かつキット間の C.V. 値も A 5.4, B 7.6%と低値を示した(表12)。このように T₃, T₄ の C.V. 値が低いのは分子量が小さいことのほかに B/F の分離に簡便な固相法が取り入れられているためと思われる。

4・2・3 T₃ 摂取率

A, Bともに設定値よりも実測値が高値であったが、各キットについての施設間の C.V. 値は、2S.D.をはみ出した値を除くと10%以下で(表13)、今回はじめてサーベイを行ったことを考えるとよい成績といえる。周知のように T₃ 摂取率は絶対値を測定しているものではないので、キット間の測定値の比較は補正を行わない限り不可能である。

4・2・4 PTH

試料A, Bはコントロール血清にヒト1-84 PTH をそれぞれ 0.6 および 5.0 ng/ml となるように添加調整した。各キットの抗体および標識抗原は栄研 ICL および INC キットではウシとヒト、CIS キットではウシとウシというように各組み合わせが異なっている。「PTH・I-125・キット」と自家製では試料Aの実測値が一部高い値を示し、C.V. 値が高値であった(表14)。「PTH“栄研”」および「C-Terminal PTH」(INC)では高濃度試料Bの C.V. 値は良好であったが、低濃度Aの C.V. 値は「PTH“栄研”」で高値を示した。PTHの抗体は種属特異性、N末端、中間およびC末端抗体と種々のものがあり、とくに正常ないし低値の測定について、どのような組み合わせを用いるのがよいかについて、今後さらに検討を要する。

4・3 膵ホルモン

4・3・1 インスリン

TSH と同じく 5 回連続してサーベイが行われた項目であり、第3回サーベイ以降各キット間の C.V. 値は安定低値を示している(表3)。キット間の C.V. 値は第3回サーベイの後に標準品を統一する検討が行われて以来低下したが、高濃度試料(B)の平均絶対値は 66.9 から 102.9 $\mu\text{U}/\text{ml}$ の間にかなり広く分布していた(表15)。

4・3・2 C-ペプチド

今回初めて行われた項目であるが、実際に用いられたのは「C-ペプチドキット「第一」Ⅱ」と「C-ペプチドテストシオノギ」の2つのみであった。実測値の平均は設定値ときわめて近似していたが、キット内の C.V. 値はやや高かった。それに引きかえ、キット間 C.V. 値は両キットが抗原・抗体の組み合わせが異なる別種のキットであるにもかかわらず、きわめて良好であった(表16)。

4・3・3 グルカゴン

A試料の設定値は100 pg/ml であったが、「グルカゴンキット「第一」」で118, 「グルカゴン・リアキット」で154と絶対値で後者がかなり高く、C.V. 値はともに30%を越えていた。これに対して 400 pg/ml を設定した試料Bでは両キットの実測値に差がなかったが、C.V. 値は24%, 29%とかなり高値であった(表17)。これら2つのキットの抗体は共通なので、キットに用いられている標準品や測定法に多少問題があることを示唆している。一方、前述したようにグルカゴンは室温では不安定なので、溶解するさいには4℃の氷中で行うべきである。今回のサーベイでは抗体の違いによる実測値の差は検討できなかった。

4・4 副腎皮質ホルモン

4・4・1 コルチゾール

各キットの抗体は C-3 位, C-21 位および C-6 位と高分子タンパク(ウシアリブミンなど)の結合部位が異なっているが、A, B 試料ともに実測値に近く、施設間 C.V. 値, キット間 C.V. 値ともに概して良好で、平均 C.V. 値は第3回サーベイ時よりもさらに低下し 10%以下であった(表18)。

4・4・2 アルドステロン

新項目であるが、今回集計された2つのキット「アルドステロン・リアキット」および「アルドステロン・I-125・キット」とともに C-3 位抗体で、他のステロイドとの交差率はきわめて低いことが分かっている。今回のサーベイでは B 試料で後者の実測値がやや低かったが、施設間およびキット間 C.V. 値は良好であり(表19)、比較的血中値の低いアルドステロンの測定が信頼性高く行われていることが分かった。

4・5 タンパク物質, がん胎児性タンパクおよび酵素

4・5・1 BMG

集計された3つのキットの実測値は、設定値ときわめて近似した値が得られ、キット間の C.V. 値も非タンパクホルモンなみに低値であった(表20)。これは

BMG の分子量が 1.1 万と低いためであろうが、平均 C.V. 値は第 3 回サーベいのそれよりも著しく改善された (表 4)。

4・5・2 フェリチン

初めて行われた項目で RIA は 6 つのキットが用いられたが、統計処理されたのは 5 キットについてであった。各キットの施設間 C.V. 値は低いものと比較的高いものに分かれた (表 21)。「リアグノストフェリチン」では A, B とともに他のキットに比べてかなり高い実測値が得られたが、この説明として取り扱い会社であるヘキストジャパン社では、同キットを WHO の標準品にあわせて標準化する場合には、Behring-Ferritin 2.6ng Δ WHO Ferritin 80/602/ng と換算する必要があるとしている。この高値のためにキット間 C.V. 値は高かった。

4・5・3 CEA

わが国では最も広く行われている RIA 項目であり、今回のサーベい参加数も 250 件にのぼった。CEA は物質としての不均一性が指摘されており、今回のサーベいでは患者のプール血清を試料としたので、集計された 5 つのキットによってどのような実測値の差を示すか興味がもたれたが、得られた成績はだいたいにおいて第 4 回サーベいと同じ傾向を示した。すなわち、実測値は「CEA・I-125・キット」では A, B とともに著高を示し、「CEA “栄研”」では B で低値を示した。バラツキ (S.D.) は「CEA・リアキット」および「CEA “栄研”」で小さく、「CEA “ロシュ”」や「CEA キット “第一”」で大きかった。しかし、平均 C.V. 値は第 2, 4 回サーベいに比べて改善されている。なお EIA は 2 種類のキットで測定され、C.V. 値は良好であるが、RIA と比べると A は近似した値、B では高い値が得られる (表 22)。前回も問題となったが、他のキットと著しく異なる測定値を示すキットは正常値を明示すべきである。RIA, EIA とともに CEA の測定はモノクローナル抗体が用いられつつあるが、現行のポリクローナル抗体についても、抗体の特長を説明しておくことが必要であろう。

4・5・4 AFP

CEA について広く行われている項目で、集計されたキット数は T₄ と同じく 9 つで最も多く、件数は 231 であった。試料 B では一部キットでやや高、低があったのを除くと、C.V. 値が低く、バラツキ (S.D.) は CEA に比してはるかに少なかった。これは AFP は全化学構造が解明された物質として均一で、かつ試料試験によれば、室温放置によっても比較的安定なためである。

う。平均 C.V. 値は前回よりもさらに低下した (表 23)。なお、EIA については数が少なく、評価不能であった。

4・5・5 PAP

4 社のキットによる実測値は、A, B 両試料ともに設定値に近く、バラツキが少なく、かつ施設間、キット間 C.V. 値ともに低く、初めてのサーベい項目としてはすぐれた成績であった (表 24)。

4・5・6 エラスターゼ I

1 キットしか用いなかったが、S.D. がやや大きく、B で 3 施設からの報告値が低かったのを除くと、施設間 C.V. 値は A, B とともに 10% 以下で良好であった (表 25)。

5. 考 察

今回のコントロールサーベいの第 1 の目標であった、できるだけ多項目にわたる検討については、十分な成果が得られた。とくに、新しく行われた 9 項目はいずれも予想をはるかに上回る、低い施設間 C.V. 値が得られ、またキット間の C.V. 値も低くよい値を示した。第 4 回サーベいの結果から指摘されているように、甲状腺ホルモンや副腎皮質ホルモンなどは分子量が小さく、また一般に測定操作も簡便化されているためか、施設間およびキット間 C.V. 値ともに 10% 以下の低い値を示していたが、今回のサーベいでは大多数のキットで C.V. 値は前回よりもさらに低く改善された。このことはキットの簡便化、とくに固相法が多く用いられることに伴って、技術的なエラーが介入する機会が少なくなったことも一因と考えられる。BMG や PAP のような分子量の少ないタンパク、酵素や AFP のように分子量が大きくても化学構造が完全に解明されている物質についても、だいたい同じ傾向が認められた。これに対して、分子量が比較的大きいタンパクホルモンは、平均 C.V. 値が 10~20% であり、前 4 回のサーベいにおける C.V. 値に比べてやや改善はみられるが、ほぼ限界に達していると思われる。一部のキットでは迅速化を目ざすあまり、測定精度が犠牲になっている可能性も示唆された。とくに B/F 分離には、さらに工夫と改善が望まれる。また、試料の取り扱いでは、とくに溶解にさいしての注意が必要であり、4°C で行うことを原則とすべきで、次のコントロールサーベいからはこの点を明記したい。

今回のサーベいの第 2 の目標は ACTH, PTH, グルカゴンや CEA などの抗原決定部位の不明確な抗体や測定阻害因子など、従来指摘されてきた問題点について、その原因を追究することであった。CEA につい

ては患者血清を用いることによって、ある程度の解答が得られたが、ACTHについては今後、実際の患者血中に存在する阻害因子について、さらに検討を加える必要がある。

前回インスリンで指摘され、今回は TSH の項で述べたように、標準物質をできるだけ統一できれば、キット間の C.V. 値が減少することは明らかであるが、実際には困難である。今回用いられた試料はすべて血液であったが、尿中値のRIAが重要な項目、たとえば、尿中遊離コルチゾール、アルドステロン排泄量などのサーベイを次回からは試みてみたい。

EIA は一部の項目 (CEA, フェリチン, AFP) のみしか検討されなかったが、他の non-isotopic immunoassay

を含め、今後とも RIA との相関を調べていきたい。

参 考 文 献

- 1) 日本アイソトープ協会医学・薬学部会インビトロテスト専門委員会: *Radioisotopes*, **32**, 307~17 (1983)
- 2) 日本アイソトープ協会医学・薬学部会インビトロテスト専門委員会: 第5回RIインビトロ検査, 全国コントロールサーベイ (1983年) 成績報告書(1983)
- 3) 日本アイソトープ協会医薬品部: 核医学利用統計昭和57年度, *Isotope news*, 9, 10月号(1983)

表 1 検体試料のタンパク組成

検 体 試 料		総タンパク (g/dl)	A/G比 (%)	タンパク分画 (%)				
				アルブミン	α_1 - グロブリン	α_2 - グロブリン	β - グロブリン	γ - グロブリン
ACTH	A	6.2	1.8	65.0	3.9	10.2	8.8	12.1
	B	6.0	1.8	65.7	3.6	9.6	8.5	12.6
GH	A	5.8	2.2	69.2	2.2	6.6	7.9	14.1
	B	5.8	2.2	68.6	2.1	6.3	8.3	14.7
プロラクチン	A	5.8	2.4	70.2	2.3	6.1	7.8	13.6
	B	5.9	2.3	70.0	2.2	6.7	7.7	13.4
LH	A	5.9	2.1	68.0	2.3	6.9	8.1	14.7
	B	5.8	1.8	64.7	2.4	7.1	8.6	17.2
FSH	A	5.8	2.2	69.0	2.3	6.7	8.0	14.0
	B	5.8	2.2	68.4	2.5	6.9	8.1	14.1
TSH	A	5.9	2.2	68.5	2.3	6.5	8.1	14.6
	B	5.8	1.8	64.3	2.3	6.7	8.7	18.0
T ₃	A	5.4	2.2	68.7	2.0	5.7	7.6	16.0
	B	5.8	2.3	69.7	2.1	6.1	7.9	14.2
T ₄	A	5.5	2.2	69.1	2.0	5.6	7.2	16.1
	B	5.8	2.3	69.4	2.2	6.5	8.0	13.9
T ₃ 摂取率	A	7.0	1.8	64.7	2.5	6.0	8.8	18.0
	B	5.8	2.3	69.5	2.2	6.3	7.8	14.2
PTH	A	5.8	2.1	67.8	2.2	6.6	7.9	15.5
	B	5.7	2.2	68.4	2.1	6.6	7.9	15.0
インスリン	A	5.9	2.2	68.9	2.1	6.2	7.5	15.3
	B	5.8	2.3	69.4	2.1	6.0	7.6	14.9
C-ペプチド	A	7.2	1.1	52.1	2.1	19.3	11.1	15.2
	B	7.2	1.1	52.0	2.1	19.4	11.0	15.3
グルカゴン	A	7.1	1.6	61.0	2.9	8.3	9.1	18.7
	B	7.1	1.6	61.3	2.9	8.3	8.5	19.0
コルチゾール	A	5.4	2.3	70.1	1.9	5.7	7.2	15.1
	B	6.0	2.4	70.3	2.2	6.6	7.6	13.3

検 体 試 料		総タンパク (g/dl)	A/G比 (%)	タンパク分画 (%)				
				アルブミン	α_1 - グロブリン	α_2 - グロブリン	β - グロブリン	γ - グロブリン
アルドステロン	A	5.5	2.3	70.0	2.0	5.6	7.5	14.9
	B	5.9	2.3	69.5	2.1	6.8	7.5	14.1
BMG	A	5.8	2.2	68.4	2.3	6.7	7.7	14.9
	B	5.8	2.3	69.5	2.5	6.3	7.9	13.8
フェリチン	A	5.7	2.2	68.6	2.2	6.7	7.8	14.7
	B	5.8	2.2	68.3	2.1	6.2	7.9	15.5
CEA	A	6.6	1.5	59.5	3.2	7.1	7.7	22.5
	B	6.1	1.4	58.7	3.7	7.3	7.8	22.5
AFP	A	5.8	2.3	69.4	2.1	6.6	7.5	14.4
	B	5.8	1.8	64.3	2.3	6.8	8.7	17.9
PAP	A	5.8	2.2	68.3	2.3	6.6	7.6	15.2
	B	5.7	2.0	67.0	2.2	6.9	8.2	15.7
エラスターゼ I	A	6.7	2.1	67.9	4.1	8.4	8.7	10.9
	B	6.7	2.1	67.9	4.1	8.4	8.7	10.9

表 2 検体試料の濃度設定値

検 体 試 料	調整に用いたキット名	単 位	濃 度	
			試 料 A	試 料 B
ACTH	ACTH イムノアッセイキット	pg/ml	50 (40.9)	300 (298)
GH	HGH-I “栄研”	ng/ml	5 (4.7)	50 (43.8)
プロラクチン	プロラクチン・リアキット	ng/ml	20 (20)	80 (71)
LH	HLH “栄研”	mIU/ml	30 (28.9)	120 (98.0)
FSH	HFSH “栄研”	mIU/ml	20 (20.3)	100 (81.1)
TSH	TSH “栄研”	μ U/ml	5 (6.2)	150 (116.9)
T ₃	トリヨードサイロニン (T ₃) “栄研”	ng/dl	120 (107.5)	250 (215.4)
T ₄	サイロキシシン (T ₄) “栄研”	μ g/dl	7 (6.5)	15 (13.4)
T ₃ 摂取率	Ab チューブ T3U “栄研”	%	20 (26.3)	45 (43.3)
PTH	PTH-C “栄研”	ng/ml	0.6 (0.6)	5.0 (3.54)
インスリン	インシュリン “栄研”	μ U/ml	20 (21.5)	100 (80.0)
C-ペプチド*	C-ペプチドキット「第一」	ng/ml	2 (1.9)	8 (8.2)
グルカゴン*	グルカゴンキット「第一」	pg/ml	100 (128)	400 (398)
コルチゾール	コルチゾール “栄研”	μ g/dl	8 (7.2)	30 (23.6)
アルドステロン	アルドステロン・リアキット	ng/dl	15 (10.9)	45 (41.3)
BMG	β_2 -マイクログロブリン “栄研”	mg/l	3 (2.8)	10 (9.5)
フェリチン	スパックフェリチンキット	ng/ml	50 (72.8)	300 (328)
CEA	CEA “栄研”	ng/ml	5 (2.3)	30 (7.7)
AFP	AFP “栄研”	ng/ml	20 (19.4)	100 (91.7)
PAP	PAP “栄研”	ng/ml	3 (3.2)	20 (18.4)
エラスターゼ I *	エラスターゼ I ・リアキット	ng/dl	220 (220)	500 (519)

注：濃度欄のカッコ内の数値は調整キットによる実測値

*：凍結品として供給（他は凍結乾燥品）

表3 第1回～第5回サーベイにおけるC.V. 値の比較

項 目	キット名 —メーカー名(取扱会社)	サー ベイ 回数	低 値			高 値		
			N	M±S.D.	C.V.	N	M±S.D.	C.V.
GH (ng/ml)	HGH・リアキット —ダイナボット	2	61	3.2±0.6	19.2	59	22.2±2.9	13.1
		5	32	2.8±0.5	18.0	33	34.5±8.4	24.3
	HGH-I “栄研” —栄研化学	2	14	3.2±0.4	13.8	14	19.8±2.0	9.9
		5	18	4.2±0.8	18.2	18	38.4±6.2	16.1
プロラクチン (ng/ml)	プロラクチン・リアキット —ダイナボット	4	27	20.4±1.7	8.3	27	59.9±5.3	8.8
		5	26	20.8±2.0	9.6	25	70.4±12.3	17.5
	プロラクチンキット「第一」 —第一 RI	4	21	22.0±4.2	19.1	20	57.8±9.5	16.4
		5	24	17.4±2.3	13.2	24	58.5±11.0	18.8
	プロラクチン I-125 キット —CIS(ミドリ十字)	4	5	14.1±1.1	7.8	5	38.4±6.6	17.2
		5	5	13.0±2.1	16.2	5	44.4±4.2	9.5
LH (mIU/ml)	LH キット「第一」 —第一 RI	4	50	22.3±3.1	13.9	52	153 ±15	9.8
		5	48	40.4±3.3	8.2	47	150 ±9.8	6.5
	HLH “栄研” —栄研 ICL	4	5	17.2±2.2	12.8	5	101 ±7	6.9
		5	5	28.4±1.0	3.5	5	90 ±9.5	10.6
	LH・I-125・キット —CIS(ミドリ十字)	4	2	10.2±0.6	5.9	2	59.7±1.1	1.8
		5	1	25.5		1	75	
FSH (mIU/ml)	FSH キット「第一」 —第一 RI	4	50	13.7±1.7	12.4	52	53.7±6.9	12.8
		5	48	21.6±2.2	10.2	47	96.1±11.0	11.4
	HFSH “栄研” —栄研化学	4	6	13.6±4.5	33.1	6	48.0±6.0	12.5
		5	7	19.2±2.5	13.0	7	78.4±4.5	5.7
	FSH・I-125・キット —CIS(ミドリ十字)	4	2	12.0±1.7	14.2	2	49.1±0.2	0.4
		5	1	35.1				
TSH (μIU/ml)	TSH キット「第一」 —第一 RI	1	83	3.0±1.4	47.7	86	18.4±2.4	13.0
		2	103	7.1±1.4	19.6	102	34.9±3.3	9.5
		3	107	12.4±1.9	15.3	107	27.4±3.9	14.2
		4	116	6.2±0.9	15.1	119	23.8±2.4	10.1
		5	113	6.52±0.9	13.8	115	101 ±12	11.9
	TSH・リアキットⅡ —アボット(ダイナボット)	1	41	0.9±0.7	81.6	43	15.9±1.9	12.2
		2	40	10.2±2.4	23.3	39	45.3±10.0	22.2
		3	48	10.1±1.5	14.9	48	23.0±3.4	14.8
		4	49	4.8±0.8	16.6	46	19.3±1.7	8.8
		5	32	5.4±0.6	11.1	24	67.7±7.2	10.6
	TSH “栄研” —栄研化学	1	7	6.2±1.8	29.7	7	11.2±1.4	12.8
		2	18	4.0±0.8	15.5	18	31.2±3.5	11.0
		3	12	11.0±0.8	7.3	12	28.1±2.3	8.2
		4	24	4.8±0.8	15.7	24	23.2±1.7	7.3
		5	26	5.47±0.97	17.7	25	124 ±10	8.1
	ガンマダブ TSH —クリニカルアッセイズ (日本トラベノール)	1	8	3.5±1.0	28.3	7	16.4±1.4	8.3
		3	5	15.0±0.9	6.0	5	32.0±2.7	8.4
		4	8	7.3±0.9	12.8	9	27.6±5.1	18.5
		5	11	8.8±1.23	14.0	9	87.1±11.6	13.3
	アマレックス TSH —アマシャム (アマシャム薬品)	4	3	4.73±0.98	20.7	3	19.0±1.7	8.9
		5	11	5.99±0.62	10.4	11	77.0±6.2	8.1
	TSH「コーニング」RIAキット —コーニング	4	4	3.95±0.41	10.4	4	21.2±2.8	13.2
		5	5	5.68±0.24	4.2	5	76.6±3.55	4.7

項 目	キット名 —メーカー名 (取扱会社)	サー ベイ 回数	低 値			高 値		
			N	M±S.D.	C.V.	N	M±S.D.	C.V.
T ₃ (ng/dl)	T-3・リアキット II —ダイナボット	1	108	114 ±11	9.6	99	550 ±68	12.4
		2	130	100.1± 7.2	7.2	136	307.0±26.2	8.5
		4	119	74.1± 7.7	10.4	124	187 ±19	10.2
		5	64	118 ± 9	7.6	66	222 ±22	9.9
	スパック T ₃ RIA キット —ビックマリンクロット (第一 RI)	4	43	66.0± 9.1	13.8	45	194 ±16	8.2
		5	47	86 ± 8	9.3	48	208 ±13	6.3
	T ₃ “栄研” —栄研化学	1	10	159 ±12	7.5	10	614 ±31	5.0
		2	16	126.6± 9.8	7.7	17	317.9±36	11.3
		4	21	77.9± 6.2	8.0	21	241 ±18	7.5
		5	23	108 ± 7	6.5	22	218 ±10	4.6
	アマレックス T ₃ —アマシャム (アマシャム薬品)	4	15	56.3± 6.7	11.9	14	164 ±22	13.4
		5	18	103 ± 7	6.8	17	205 ±11	5.4
	ガンマコート T ₃ —クリニカルアッセイズ (日本トラベノール)	1	8	128 ±16	12.5	8	604 ±13	2.2
		2	4	92.1± 5.6	6.1	4	232.8±10.8	4.6
		4	24	62.9± 7.6	12.1	24	181 ±10	5.5
		5	30	100 ± 7	7.0	29	207 ± 9	4.3
T ₄ (μg/dl)	T ₄ ・リアキット II —アボット (ダイナボット)	1	89	6.3± 0.6	9.0	90	12.4± 0.9	7.5
		2	103	3.0± 0.4	12.4	104	15.2± 1.7	7.0
		3	108	2.7± 0.4	14.8	108	10.5± 0.9	8.6
		4	98	3.8± 0.3	8.1	99	11.6± 0.8	6.6
		5	72	7.72± 0.54	7.0	71	16.5± 1.0	6.1
	スパック T ₄ RIA キット —マリンクロット (第一 RI)	1	12	5.5± 0.4	7.9	11	11.0± 0.5	4.3
		2	45	3.0± 0.3	10.4	46	14.0± 0.7	5.1
		3	62	2.5± 0.4	16.0	62	9.5± 1.1	11.6
		4	97	4.1± 0.4	10.4	96	10.7± 0.7	6.8
		5	84	7.61± 0.46	6.0	85	15.1± 0.97	6.4
	T ₄ “栄研” —栄研化学	1	15	7.1± 0.5	6.7	15	12.8± 0.7	5.6
		2	14	2.9± 0.2	8.0	13	14.5± 0.5	3.5
		3	18	3.0± 0.6	20.0	18	10.7± 1.1	10.3
		4	20	3.5± 0.3	9.5	20	11.0± 1.0	8.8
		5	15	6.7± 0.43	6.4	15	13.3± 0.75	5.6
	ガンマコート T ₄ —クリニカルアッセイズ (日本トラベノール)	1	9	6.7± 0.8	12.0	9	11.0± 0.7	5.9
		2	5	2.6± 0.4	13.8	5	14.7± 0.8	5.2
		3	14	2.5± 0.6	24.0	14	9.5± 0.5	5.3
		4	20	4.1± 0.3	8.0	19	11.6± 0.8	6.8
		5	34	7.92± 0.5	6.3	34	16.4± 0.86	5.2
	サイロテストリア-4 —NML (中外製薬)	1	12	6.9± 0.4	5.1	12	12.0± 0.3	2.8
		2	8	3.2± 0.6	18.4	8	14.9± 0.9	6.3
		3	7	3.9± 0.8	20.5	7	10.4± 1.3	12.5
		4	6	4.8± 0.4	7.9	6	11.6± 0.7	5.9
		5	5	8.04± 0.34	4.2	5	15.7± 0.4	2.5
	アマレックス T ₄ —アマシャム (アマシャム薬品)	3	2	3.4± 0.4	11.8	2	8.2± 0.3	3.7
		4	9	3.9± 0.5	11.7	9	10.6± 0.7	6.8
		5	15	7.45± 0.75	10.1	14	15.3± 1.38	9.0
	T ₄ 「コーニング」 —コーニング	4	5	3.50± 0.3	8.6	5	11.8± 1.3	11.0
		5	6	7.20± 0.13	1.8	6	17.0± 0.30	1.8
インスリン (μU/ml)	IRI テストシオノギ —ファルマシア (塩野義)	1	33	8.3± 2.0	24.1	32	18.9± 2.5	13.4
		2	43	4.6± 1.7	36.3	41	25.2± 3.2	12.6
		3	43	15.1± 5.9	39.1	43	43.0± 8.5	19.8
		4	37	18.3± 5.8	31.7	38	46.6±10.1	21.7
		5	33	22.2± 3.97	17.9	33	77.6±10.7	13.8

項 目	キット名 —メーカー名 (取扱会社)	サー ベ イ 回 数	低 値			高 値		
			N	M±S.D.	C.V.	N	M±S.D.	C.V.
インスリン ($\mu\text{U/ml}$)	インシュリンキット “第一” —ファルマシア (第一 RI)	1	21	9.1± 3.2	34.8	23	20.1± 5.3	26.3
		2	23	5.2± 1.6	29.8	21	26.6± 4.3	16.2
		3	23	14.5± 3.7	25.3	23	41.0± 5.6	13.7
		4	25	20.0± 3.8	19.0	26	48.6±10.8	22.2
		5	16	24.3± 6.98	28.7	15	74.4± 9.2	12.5
	インスリン “栄研” —栄研化学	1	11	15.1± 2.8	18.7	11	21.1± 2.1	10.0
		2	30	6.7± 2.0	30.4	29	33.8± 4.5	13.3
		3	34	16.3± 2.3	14.1	34	52.7± 5.2	9.9
		4	48	18.6± 2.9	15.6	47	46.6± 4.4	9.4
		5	39	21.2± 2.5	11.8	39	81.1± 6.85	8.4
	インシュリン・I-125・キット —CIS (ミドリ十字)	1	3	7.8± 1.2	15.1	3	25.9±18.6	71.9
		2	4	2.0± 1.9	96.0	4	34.1± 1.0	2.8
		3	3	26.2± 5.4	20.6	3	57.3±11.9	20.8
		4	2	20.1± 1.4	7.0	2	52.6± 7.6	14.4
		5	8	17.8± 3.03	17.0	7	69.6± 5.75	8.3
	インシュリンイムノアッセ イキット —アマシャム (アマシャム薬品)	2	5	3.4± 0.9	26.5	5	20.7± 8.4	40.9
		3	5	12.0± 1.0	8.3	5	41.1± 2.4	5.8
		4	2	14.5± 0.8	5.5	2	41.5± 3.4	8.2
		5	4	23.2± 2.54	10.9	4	90.3±13.1	14.5
コルチゾー ル ($\mu\text{g/dl}$)	スパックコルチゾールキット —第一 RI	3	24	5.15± 0.96	18.6	24	11.5± 1.53	13.3
		5	21	6.44± 0.48	7.5	21	25.9± 1.85	7.1
	コルチゾール “栄研” —栄研化学	3	11	6.31± 0.65	10.3	11	21.0± 2.04	9.7
		5	20	6.77± 0.73	10.8	19	23.9± 1.93	8.1
	ガンマー・コートコーチゾ ール —日本トラベノール	3	7	4.53± 0.45	9.9	7	12.0± 0.68	5.7
		5	16	6.17± 0.39	6.3	16	24.8± 0.83	3.3
	アマレックスコーチゾール —アマシャム (アマシャム薬品)	3	2	6.1 ± 0.42	6.9	2	12.1± 0.35	2.9
		5	6	6.73± 0.52	7.7	5	26.2± 1.85	7.1
BMG ($\mu\text{g/ml}$)	β_2 -マイクロテストシオノギ —ファルマシア (塩野義)	3	62	5.66± 1.02	18.0	62	10.1± 1.50	14.9
		5	66	3.10± 0.32	10.3	65	10.3± 0.98	9.5
	β_2 -マイクロキット “第一” —ファルマシア (第一 RI)	3	21	5.22± 1.18	22.6	21	10.5± 2.66	25.3
		5	29	2.94± 0.37	12.6	28	9.95± 0.98	9.8
CEA (ng/ml)	CEA・リアキット —ダイナボット	2	163	3.3± 0.5	16.4	160	5.18± 0.7	12.9
		4	171	32.1± 3.2	10.0	173	61.0± 6.4	10.5
		5	147	2.8± 0.37	13.2	144	13.4± 1.37	10.2
	CEA「ロシュ」 —ロシュ (日本ロシュ)	2	18	2.8± 0.8	27.6	18	8.1± 1.9	23.0
		4	17	33.4±12.8	38.3	18	91.1±30.8	33.8
		5	20	2.6± 0.35	13.6	19	30.9± 5.45	17.6
	CEA・I-125・キット —CIS (ミドリ十字)	2	5	5.7± 2.4	43.2	5	29.7± 9.3	31.4
		4	7	260±22	8.5	6	676 ±75	11.1
		5	5	11.8± 1.84	15.6	5	104.8± 9.27	8.8
	CEA “栄研” —栄研化学	4	12	20.0± 1.7	8.5	12	48.0± 6.6	13.8
		5	19	2.3± 0.26	11.3	19	7.8± 0.42	5.4
	CEA-EIA アボット —アボット	4	29	51.3± 7.3	14.2	28	149 ±28	18.8
		5	26	2.9± 0.33	11.4	25	27.2± 2.44	9.0
AFP (ng/ml)	α -フェット・リアキット —ダイナボット	1	30	5.9± 1.5	25.9	33	211.4±13.7	6.5
		4	37	14.2± 1.6	11.3	39	136 ±15	11.0
		5	26	18.5± 1.73	9.4	26	80.1± 5.17	6.5
	AFP “栄研” —栄研化学	1	12	7.6± 1.3	16.8	15	200.7±18.4	9.2
		4	62	10.9± 1.2	11.0	61	105 ± 8	7.6
		5	56	20.4± 2.0	9.8	56	91.8± 5.87	6.4

項 目	キット名 —メーカー名 (取扱会社)	サー ベ イ 回 数	低 値			高 値		
			N	M±S.D.	C.V.	N	M±S.D.	C.V.
AFP (ng/dl)	α-フェトキット “第一” —第一 RI	4 5	12 12	19.2± 0.8 22.9± 1.49	4.2 6.5	13 11	137 ±13 101.6± 4.46	9.5 4.4
	スパック α-フェトキット —第一 RI	4 5	7 12	14.5± 1.2 22.6± 1.88	3.3 8.3	7 12	155 ±10 104.3±11.4	6.5 10.9
	リアグノスト AFP —ヘキスト (ヘキストジャパン)	4 5	5 11	15.2± 2.7 16.3± 2.29	17.8 14.0	5 10	136 ±12 70.7± 3.7	8.8 5.2
	α-フェトリアパック —アマシャム (アマシャム薬品)	4 5	4 3	13.9± 2.3 12.2± 0.66	16.5 5.4	4 3	118 ±23 69.5± 2.66	19.5 3.8

表 4 各検査項目のサーベイ回別平均 C.V. 値*

試 料 回 項目	全 キ ャ ッ ト 平 均 C.V. 値 (%)									
	低 濃 度 血 清					高 濃 度 血 清				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
ACTH					24.8 (2)					16.4 (2)
GH		11.5 (2)			17.9 (3)		16.5 (2)			15.8 (3)
プロラクチン				15.4 (3)	14.1 (4)				18.5 (3)	14.1 (4)
LH				10.1 (4)	5.3 (3)				7.6 (4)	7.3 (3)
FSH				15.9 (4)	12.3 (3)				7.8 (4)	7.0 (3)
TSH	39.3 (5)	30.8 (6)	17.7 (6)	13.7 (8)	11.9 (6)	14.0 (5)	17.4 (6)	13.1 (6)	10.0 (8)	9.5 (6)
T ₃	10.7 (5)	10.1 (6)		10.0 (7)	10.9 (8)	10.3 (5)	9.4 (6)		7.8 (7)	8.0 (8)
T ₄	8.7 (7)	12.7 (7)	16.2 (8)	7.8 (10)	7.5 (9)	6.9 (7)	5.9 (7)	8.6 (8)	7.4 (10)	5.6 (9)
T ₃ 摂取率					4.0 (6)					5.5 (6)
PTH					29.0 (3)					20.1 (3)
インスリン	27.5 (5)	42.3 (6)	20.8 (6)	15.4 (6)	16.5 (6)	31.3 (5)	16.2 (6)	13.4 (6)	14.6 (6)	11.2 (6)
C-ペプチド					12.2 (2)					11.7 (2)
グルカゴン					26.9 (2)					19.2 (2)
コルチゾール			10.1 (5)		7.1 (5)			14.4 (5)		6.1 (5)
アルドステロン					17.4 (2)					10.3 (2)
BMG			20.1 (2)		9.8 (3)			20.3 (2)		8.9 (3)
フェリチン					12.7 (5)					10.3 (5)
CEA		29.1 (3)		16.3 (4)	12.8 (5)		22.3 (3)		17.3 (4)	12.0 (5)
AFP	31.8 (3)			11.0 (8)	10.4 (9)	9.4 (3)			10.5 (8)	7.6 (9)
PAP					10.5 (4)					7.1 (4)
エラスターゼ I					9.7 (1)					6.8 (1)

* カッコ内の数字はキットの種類数

(以下、次号につづく)