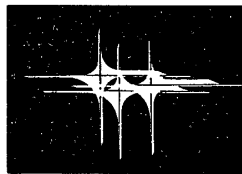


## 特 集



## 特集：迅速～簡易検査の現状と将来

## 血 糖 自 己 測 定

桑 克 彦\*

## 1. はじめに

SMBG (血糖自己測定) は、血糖値を患者自身でモニターする方法である。したがって SMBG は診断を目的とした血液中のグルコース濃度として用いてはならない。SMBG 測定器による測定値には装置間差が存在する。その原因は主に校正に用いる試料と比較対照法の組み合わせによる違いである。今回、糖尿病管理における自己測定のための血糖モニタリングシステムとして、ISO により国際規格が設定された。これにしたがうことで SMBG 測定器の性能が保持され、かつ使用者がその性能を検証し、妥当性を確認することができる。このような SMBG 測定器は OTC を目的としたものであることから、その適用を遵守しなくてはならない。また、測定器の日常的な精確さの確認には、患者試料を用いなくて、健康人の静脈全血を用いて、グルコース溶液を添加して得た濃度系列を測定試料とする方法が有効である。

## 2. グルコース測定の基準

臨床検査で扱う血糖は、静脈血漿中のグルコースを意味する。すでに日常検査法として血漿グルコース濃度測定のための測定体系は図1のごとく設定されている<sup>1)</sup>。さらに、SMBG での測定は、この測定体系の中で日常検査法を比較対照法として、患者試料を用いて合わせている。

測定体系とは測定法と標準物質とで組み立てた階層構造である。最上位の基準法から精確さ

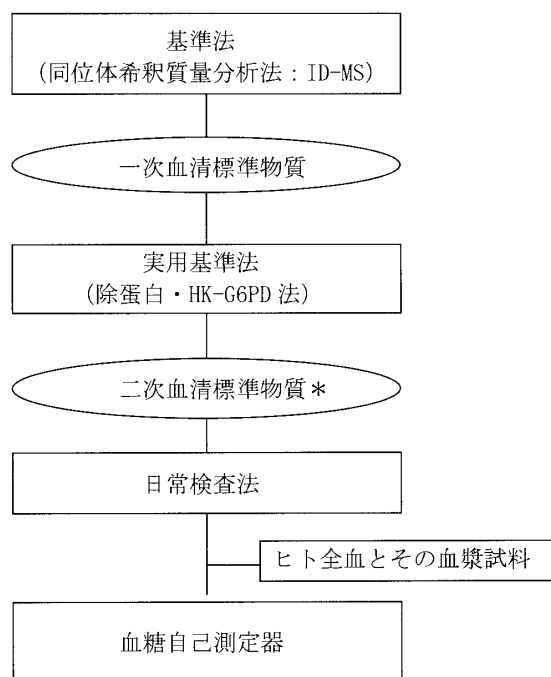


図1 グルコース濃度測定の測定体系

\* 日常検査法の基準 (IF3-30; HECTEF SR センター)

測定体系: 測定法と標準物質で組み立てた階層構造伝達性 (トランスファーラビリティ): 上位の基準の精確さを下位へ伝達すること  
トレーサビリティ: 下位から順次上位の基準に精確さを順次合わせられること

(accuracy) を順次下位へ伝達し、日常検査法につなげる。日常検査で用いる精確さの基準は、二次血清標準物質であり、日本では HECTEF スタンダードレファレンスセンターで頒布しているのが通常用いられている。

そこで SMBG 測定器による測定値の精確さは、二次血清標準物質で校正した日常検査法を比較対照法として用いる。すなわち、患者の全血試料を採取し、これを SMBG 測定器で測定し、さらにその全血試料を遠心分離して得た血

\* 筑波大学大学院人間総合科学研究科助教授

表1 血糖測定における測定技術上の問題点

因子	試料	結果
採血後の経時変化 解糖阻止剤(NaF)無添加 解糖阻止剤(NaF)添加	静脈全血 静脈全血	約7 mg/dl/hの割合で低下 2時間まで約7 mg/dlの低下
検体種	ヘパリン静脈血	血漿(約7%)>全血
空腹時の採血部位	耳朶血と肘静脈血 耳朶血と指頭血	両者に差無し 両者に差無し
	皮膚滲出液と指頭血 前腕吸引血と指頭血	約5~10%指頭血より低値、 約5~10%指頭血より低値、
糖負荷時(75g OGTT)の採血部位	耳朶血と肘静脈血	30~120分:耳朶血>肘静脈血 (最大約50 mg/dlの差、平均 約20 mg/dlの差)
因子	測定条件	原因
採血後の経時変化 解糖阻止剤(NaF)無添加 解糖阻止剤(NaF)添加	経時的に除蛋白しHK-G6PD法 経時的に除蛋白しHK-G6PD法	解糖系の亢進 解糖系酵素エノラーゼの阻害
検体種	採血直後に除蛋白しHK-G6PD法	赤血球による容積置換
空腹時の採血部位	採血直後に除蛋白しHK-G6PD法 採血直後に除蛋白しHK-G6PD法	FBS値は毛細管血および静脈血で平衡化 FBS値は毛細管血および静脈血で平衡化
	SMBG SMBG	組織液による希釈、組織での糖の消費 組織液による希釈、組織での糖の消費
糖負荷時(75g OGTT)の採血部位	採血直後に除蛋白しHK-G6PD法	組織での糖の消費が静脈血で顕著に出現

漿試料を比較対照法で測定し、これらの結果から、回帰分析を行って判断する。

### 3. 血糖測定における測定技術上の問題点

日常検査に用いている血糖測定法は、大部分が静脈血漿を測定試料として、HK(GK)-G6PD法かGD法あるいはGOD酵素電極法による自動分析法である。表1に血糖測定における測定技術上の主な問題点を挙げた。測定試料の静脈血漿は、解糖阻止剤(NaF)添加のEDTA and/orヘパリン血が通常用いられるが、採血後の経時変化がある。

検体種として血漿と全血では約7%の差が生じる。これは測定の検体採取の際に全血において赤血球による容積置換が生じるためである。また、採血部位として空腹時では耳朶血と肘静脈血あるいは耳朶血と指頭血では差がないが、75gOGTTにおいては、とくに負荷後30分~120分で大きな差を生じ、とくに耐糖能を有するほど部位差が大きい。また、SMBGとして指頭血以外の採血部位としての皮膚滲出液などでは、組織液の混入による希釈や、組織における糖の消費などで指頭血より約5~10%低値となる。また、経時変化では指頭血より約15分程度時間差が生じる。

図2は糖尿病患者31名での試料種による血糖値を各試料の平均値で比較し例である。4種

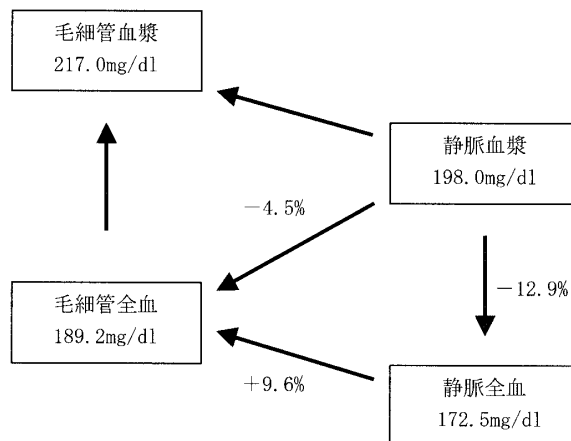


図2 試料種差の関係の例

□内の数値は糖尿病患者31例の各試料平均値

の試料での血糖値の挙動は、平行四辺形のごとくに描くことができる。上下の比較は、いずれも赤血球による容積置換の影響であり、また、左右の比較は、いずれも動脈血と静脈血での濃度差を示している。通常、空腹時には血液中と組織での血糖値は平衡状態にあるが、食後などでは動脈血と静脈血では、とくに組織での利用が増えるほど差が生じる。

このことはSMBG測定器を比較対照法での測定値に合うように校正するとき、影響することがある。

### 4. SMBG測定器における測定技術と特性

SMBG測定器に用いられている測定法は、吸光光度法と酵素電極法に大別され、その主な測

表 2 SMBG 測定器における測定原理と主な特性

測定法	測定原理	溶存酸素 (pO <sub>2</sub> 130 mmHg)	還元性物質 (アスコルビン酸 3mg/dl以上)	マルトース (20mg/dl以上)	Ht ±10%の変化
吸光光度法	GOD-POD法	不変	低値	不変	-10%から +10%の変化
	HK-G6PD-ジアホラーゼ法	不変	不変	不変	
酵素電極法	GOD-フェリシアン化カリウム法	約10%低値	高値	不変	
	GD-フェリシアン化カリウム法	不変	高値	高値	
	GD-オスミウム複合体酸化還元法	不変	高値	高値	

GOD : グルコースオキシダーゼ、POD : ペルオキシダーゼ  
 HK : ヘキソキナーゼ、G6PD : グルコース-6-リン酸脱水素酵素  
 GD : グルコース脱水素酵素

定原理は、前者は GOD-POD 法と HK-G6PD-ジアホラーゼ法、後者は GOD-フェリシアン化カリウム法やGD-フェリシアン化カリウム法などのアンペロメトリー法とGD-オスミウム複合体酸化還元法によるクーロメトリー法である。これらの測定技術上の特性を表 2 に示した<sup>1)</sup>。SMBG測定器の測定では全血を測定試料とするので、その血漿グルコースと比較するとヘマトクリット (Ht) の影響が共通して生じる。また、その他、溶存酸素、還元性物質、マルトースなどの影響が生じるものもある。したがってときに還元性物質として働くビタミンCの投与あるいはマルトースなどを点滴している患者では、誤った測定結果を生じることがあるので、このような治療をしている患者への適用は避けなければならない。さらに、教育指導の欠如などによる患者の使用方法の不適切や測定機器の保守不良などの問題も生じる。

### 5. SMBG 測定器による精確さの評価

SMBG測定器による測定値の精確さは、比較対照法 (comparison method) との比較実験による回帰分析により、ばらつきとバイアス(bias)で評価される<sup>2)</sup>。ばらつきは推定値の標準誤差 (Sy/x) の大きさ (回帰式の周りの測定値の分布についての±1SDの大きさ) で最大約10mg/dl、バイアスの大きさは、比較対照法 (HK-G6PD法など) との差で約±10mg/dl以内である<sup>3)</sup>。このうちバイアスの主な原因は、SMBG測定器の校正法の条件によるものである。

SMBG測定器での測定の実際は、主として指頭血すなわち毛細管全血が測定試料として用いられる。しかし表 3 のごとく SMBG 測定器の製造業者による校正法に用いられる校正用試料と比較対照法の組み合わせは種々ある<sup>1,4)</sup>。その

表 3 SMBG 測定器の製造業者による校正法に用いられている校正用試料と比較対照法の例

SMBG測定機器	比較対照法	
	校正用試料	測定原理
毛細管全血	毛細管全血	除蛋白-HK法 GOD酵素電極法
	毛細管血漿	GOD-POD法 HK(GK)-G6PD法 GOD酵素電極法 GD法
		静脈血漿
静脈全血		
静脈全血	静脈血漿	
	静脈全血	GOD酵素電極法

GK : グルコキナーゼ  
 その他の酵素名は表 2 を参照

結果、測定値の測定器間の互換性がなくなり、いわゆる装置間差が生じている。

### 6. SMBG 測定器の校正法

SMBG 測定器の装置間差を改善するためには、校正法を標準化する必要がある。表 4 には SMBG 測定器の精確さについて、日本臨床化学会 (JSCC) と日本糖尿病学会 (JDS) の標準化委員会による校正法<sup>5,6)</sup>および ISO (国際標準化機構) による方法<sup>7)</sup>を比較して示した。このうち前者は日常的に行える実用的な方法である。これは測定試料を常時患者から得ることが困難であることから、健康人の静脈全血を用いて、グルコースの低濃度域は、赤血球の解糖系を利用して得たものに、また、グルコースの高濃度域は全血そのままに、いずれもグルコースの生食液濃度系列の一定量を添加して作製したものを、測定試料とするものである。精確さの許容限界の大きさはまだ定まっていないが、臨床上の要求はいわゆる検査室での血糖測定値が前提

表4 SMBG 測定器の精確さの評価方法

学術団体	JSCC/JDS委員会案(2001年)	ISO 15197(2003年)
血液提供者	健康人ボランティア	患者
抗凝固剤	ヘパリン	指定せず
解糖阻止剤 (NaF) の使用	使用せず	使用せず
Ht	40~50%	35~50%
SMBG測定器用測定試料	静脈全血調製試料*	原則として毛細管全血 毛細管血と同一となる静脈全血**
比較対照法用測定試料	上記試料の血漿	上記試料の血漿
比較対照法	HK(GK)-G6PD自動化法 あるいはGD自動化法	製造業者の社内基準測定操作法
比較対照法の校正基準	2次血清標準物質 (HECTEF)	指定せず
濃度範囲	約40mg/dl~約400mg/dl	約50mg/dl~約400mg/dl
試料数	15~25	最低100
データ処理	回帰分析	回帰分析
許容限界	100mg/dl以下は±10mg/dl以内 100mg/dl以上は±15%以内	75mg/dl以下で個々の測定値の95%は±15mg/dl以内、75mg/dl以上で個々の測定値の95%は±20%以内

\*低濃度域は全血を37℃でインキュベーション処理あるいは室温放置後、グルコース生食溶液の濃度系列の一定量を添加（希釈率1:1.025）

高濃度域は全血に、グルコース生食溶液の濃度系列の一定量を添加（希釈率1:1.025）調整した測定試料は氷冷保存しておく

\*\*静脈全血を用いて低濃度域はインキュベーション処理、高濃度域はグルコース生食溶液を添加

となった臨床家の判断濃度になっている。

一方、後者の ISO の国際規格は、原則として患者の毛細管全血を採取し、全血試料をSMBG測定器で測定し、その血漿試料を比較対照法で測定するものである。約50mg/dl~約400mg/dlまでの濃度の試料を患者から得るには困難があることから、低濃度および高濃度試料については、それぞれインキュベーション試料およびグルコース添加試料をもちいてもいいことになっている。ISOでの許容限界は、SMBG測定器の性能実態を考慮して設定されている。

SMBG測定器は、その表示はデジタル形式である。しかし、測定性能としては、精確さはバイアスとして-5~15mg/dlあり、さらにばらつきは5~15mg/dlある<sup>3)</sup>。したがって検査室で測定している日常検査法での測定値に比べて、-10~30mg/dlの差が生じる。このことからSMBG測定器での測定結果は、その表示値について±10~20mg/dlの変化をすることになる。デジタル表示されているととかく精確な測定値のごとくと思いがちであるが、SMBG測定器での測定値は、精確な血糖値ではなく、おおよその値がデジタル表示されているに過ぎない。

したがって SMBG は血糖のモニタリングとしてのみ適用される。

## 7. プロトコルによる実施概要

JSCC および JDS の SMBG 測定の標準化委員会による SMBG 測定器の校正方法プロトコル (Ver.1.2: 2003)<sup>5,6)</sup>のうち、実用的に用いられる市販 SMBG 用グルコース溶液 (HECTEFスタンダードレファレンスセンター製)を用いた方法の概要を示す。

### 1. 目的

SMBG測定器による測定値の機器間差は、主に用いる比較対照法と測定試料種に起因している。また、ISOでは患者毛細管全血を用い、基準測定操作法による校正方法を提示している。今回、筆者らの方法、すなわち患者全血を用いることなく、健康人静脈全血で低濃度から高濃度までの測定試料を用時調製し、これを用いたSMBG測定器の測定値と対応する血漿試料による比較対照法での測定値から、SMBG測定器を校正する方法についての実証試験を行うこと。

### 2. 実験概要

#### 2.1 測定試料の調製

- 1) 濃度系列: 低濃度域用10濃度, 高濃度域用10濃度の計20
- 2) 同時再現性用: 3濃度
- 3) Htの影響用: 3濃度各3種の計9

注1: 測定試料, パラフィルム小片, 温度計,

( 22 ) 医器学 Vol. 74, No. 5 (2004)

キムワイプを準備する。

注 2 : 各 SMBG 測定器での測定に必要な機材 (SMBG 測定器および試験紙) は、メーカーで準備する。

注 3 : 濃度系列の調製は、「SMBG 測定器の校正方法プロトコル Ver. 1. 2」に準じる。

なお、濃度系列の本数は、低濃度域用 10 濃度、高濃度域用 10 濃度の計 20 とする。

注 4 : 試料の調整に用いるグルコース溶液は、SMBG 用グルコース溶液 (HECTEF 製) を用いる。

注 5 : 測定器の相関分析には、その測定器の測定範囲にある測定試料を用いる。

## 2. 2 SMBG 測定器による測定

### 1) 予備試験：測定条件の最適化を行う

健常人のFBS全血（ヘパリン血）約 1ml の氷冷保存試料を用いて、SMBG 測定器での測定までの室温放置時間ならびに測定器へのアプライの仕方などの条件設定を行う。

### 2) 濃度系列は各試料について 2 重測定する (測定数 : $20 \times 2 = 40$ )。)

### 3) 同時再現性は各試料について 10 重測定する (測定数 : $3 \times 10 = 30$ )。)

### 4) ヘマトクリット (Ht) の影響は各試料について 2 重測定する (測定数 : $3 \times 2 \times 3 = 18$ )。)

注 6 : 測定結果の記入は所定のデータシートに行う。

なお、データシートには、測定条件 (採取量、放置時間、アプライ量) も記入する。

## 2. 3 比較対照法による測定

### 1) 装置 : 自動分析装置 (H 7070 : 日立製作所等)

### 2) 測定 : 2. 2 の 1)~3) で用いた試料の残りから得た血漿を測定試料として、2. 2 と同様の回数を測定する。

## 3. SMBG 測定器と ID

表 5 に評価する SMBG 測定器の名称、メーカー

表 5 SMBG 測定器

ID	名称	メーカー名	担当者
1			

一名および実施担当者を記入する。

## 4. 測定試料の調製

### 4. 1 血液提供者の Ht 条件と Glucose 希釈液添加条件

血液提供者 (健常人ボランティア) の Ht 条件は、40~50% (マイクロヘマトクリット法) とする。ただし、測定試料は、表 6 のごとく全血が Glucose 希釈液で 1.0/1.025 に希釈されることから、希積分の 1% を考慮して 41~51% であること。

表 6 Glucose 希釈液添加条件

Glucose 希釈液	0.025 ml
全血	1.00 ml
総量	1.025 ml

### 4. 2 Glucose 濃度系列

グルコース濃度系列は、SMBG 用グルコース溶液 (HECTEF 製、10 濃度) を用いる (表 7)。

表 7 SMBG 用 Glucose 溶液

ID	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10
Glu g/dl	0	1.5	3.0	4.5	6.0	7.5	9.0	10.5	12.0	13.5

### 4. 3 濃度域測定試料

#### 1) 低濃度域測定試料

1)-1 健常人ボランティアよりヘパリン加真空採血管 10ml を 2 本採血する。採血後採血管を静かに転倒混和する。

1)-2 1)-1 の採血管を室温で約 12 時間シェーカーを用いて放置する。もし短時間で処理する場合は、37°C で約 3~4 時間または 45°C で約 2 時間インキュベーションをする。なお、このときインキュベーションしながら、血糖値を SMBG 測定器でモニターし、目標の低濃度を確認する。

1)-3 1)-2 の放置後の採血管を静かに転倒混和する。この全血の血糖値を SMBG 測定器を用いて測定する。表 8 を参考に作製する濃度範囲を決定する。

1)-4 ID を付けた 10 本のプラティック試験管 (LG1~LG10) に 1)-3 の全血 1ml を分注する。これに表 7 の SMBG 用 Glucose 溶液 1~10 のそれぞれ 0.025ml

を加える。試験管は静かに転倒混和後、パラフィルムをして氷水中に保存する。

- 1)-5 1)-4 で作製した測定試料について Ht を測定する。測定値はデータシートに記入する。

表 8 低濃度域測定試料の Glucose 終濃度の例

No.	LG1	LG2	LG3	LG4	LG5	LG6	LG7	LG8	LG9	LG10
全血Glu mg/dl	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
添加全血 mg/dl	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19
添加Glu mg/dl	0	36	72	108	144	180	216	252	288	324
調製終濃度 mg/dl	19	55	91	127	163	199	235	271	307	343

2) 高濃度域測定試料

- 2)-1 健常人ボランティアよりヘパリン加真空採血管 10 ml を 2 本採血する。採血後採血管を静かに転倒混和する。
- 2)-2 2)-1 の採血管の血糖値を SMBG 測定器を用いて測定する。表 9 を参考にしして作製する濃度範囲を決定する。
- 2)-3 ID を付けた 14 本のプラスチック試験管 (HG1~HG14) に 2)-2 の全血 1 ml を分注する。これに表 7 の SMBG 用 Glucose 溶液 1~10 のそれぞれ 0.025ml を加える。試験管は静かに転倒混和後、パラフィルムをして氷水中に保存する。
- 2)-4 2)-3 で作製した測定試料について Ht を測定する。測定値はデータシートに記入する。

表 9 高濃度域測定試料の Glucose 終濃度の例

No.	HG1	HG2	HG3	HG4	HG5	HG6	HG7	HG8	HG9	HG10
Glu/dl	0.0	1.5	3.0	4.5	6.0	7.5	9.0	10.5	12.0	13.5
全血Glu mg/dl	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90
添加全血 mg/dl	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88
添加Glu mg/dl	0	36	72	108	144	180	216	252	288	324
調製終濃度 mg/dl	88	124	160	196	232	268	304	340	376	412

3) 同時再現性用測定試料

- 3)-1 4.3 で調整した試料から表 10 に該当する資料を選択する。
- 3)-2 測定値はデータシートに記入する。

表 10 同時測定用試料の調製の例

ID	Glu 濃度範囲
RL	40~60 mg/dl
RM	120~140 mg/dl
RH	200~300mg/dl

4) Ht 影響用測定試料

- 4)-1 健常人ボランティア 1 名よりヘパリン加真空採血管 5 ml を 2 本採血する。採血後、採血管を静かに転倒混和する。採血管に ID を M, H と付ける。
- 4)-2 4)-1 の採血管 L は 4.3 の 1)-2 で処理した全血を用いる。
- 4)-3 表 11 の ID の L で指示した濃度範囲であることを確認する。あるいはこの濃度範囲に入るように調製する。
- 4)-4 4)-1 の採血管 M あるいは H の血糖値を SMBG 測定器を用いて測定する。表 11 の ID の M および H で指示した濃度範囲であることを確認する。あるいはこの濃度範囲に入るように調製する。

表 11 Ht 系列用の Glucose 希釈添加条件の例

ID	Glu 濃度範囲(mg/dl)	Glu 代表値(mg/dl)
L	40~60	50
M	120~160	140
H	200~300	250

- 4)-5 表 12 の Step 1 に L, M, H の調製例を示した。すなわち設定 Glu 濃度を 50 mg/dl, 140mg/dl, 250mg/dl とし、原全血 Glu 濃度がそれぞれ 20mg/dl, 90mg/dl, 90mg/dl としたとき、採取全血を各 4.5ml をプラスチック試験管にとり、順に添加 Glu 濃度、添加 Glu

表 12 Ht の影響試験用試料の調製例

Step 1 : Glu の 3 濃度の調製例

ID	L	M	H
設定Glu mg/dl	50	140	250
原全血Glu mg/dl	20	90	90
採取全血 ml	4.5	4.5	4.5
添加Glu mg/dl	30	50	160
添加Glu ml	0.09	0.09	0.09
希釈全血Glu mg/dl	19.6	88.2	88.2
添加原Glu mg/dl	1530	2550	8160
添加原Glu H g/dl	1.5	3.0	7.5
添加Glu final mg/dl	29.4	58.8	147.1
final 全血Glu mg/dl	49	147	235

(24) 医器学 Vol. 74, No. 5 (2004)

量, 希釈全血 Glu 濃度, 添加原 Glu 濃度をそれぞれ算出する. 添加原 Glu 濃度に近似した Glu 濃度を表 7 より選び, 添加 Glu の終濃度から最終的に全血 Glu の終濃度 (final 全血 Glu) が求まる. 調製した全血は氷水中に保存する.

- 4)-6 プラスチック試験管 9 本に表13の Step 2のごとくに ID を付ける. このとき設定 Ht % は Ht 1 は 35%, Ht 2 は 45%, Ht 3 は 55% とする.
- 4)-7 4)-5の調製した全血の Ht 値をそれぞれ測定する.
- 4)-8 4)-7の全血の Ht 値が約 75% 相当を調製する. その調製例を表13の Step 2 に示した. すなわち final 全血 Glu の Ht 値が 45% としたとき, 採取全血を L, M, H からそれぞれ 4.0 ml をとり, 1,700 g で 10 分間 (室温) 遠心する. Ht を 75% にするには, 血漿を 1.6 ml を除去する. 除去した血漿は Ht 値調製の希釈に用いる. 最終的に最終調製試料量を各 1 ml とする. Ht 1, Ht 2, Ht 3 は血漿 1.6 ml を除去した 75% 全血をよく混和してそれぞれ 0.44 ml, 0.60ml, 0.74ml に血漿を 0.54ml, 0.40 ml, 0.27ml を加えて得られる. 調製した全血は氷水中に保存する.
- 4)-9 各測定試料の Ht 値を測定する. 測定値はデータシートに記入する.

表 13 Ht の影響試験用の試料の調製例  
Step 2 : Ht の 3 濃度の調製例

ID	Ht1L	Ht2L	Ht3L	Ht1M	Ht2M	Ht3M	Ht1H	Ht2H	Ht3H
設定 Ht %	35	45	55	35	45	55	35	45	55
final 全血 Ht %		45			45			45	
採取全血 ml		4.0			4.0			4.0	
Ht vol ml		2.2			2.2			2.2	
血漿 vol ml		1.8			1.8			1.8	
除去血漿 ml		1.6			1.6			1.6	
調製試料 vol ml	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
75% Ht vol ml	0.44	0.60	0.74	0.44	0.60	0.74	0.44	0.60	0.74
添加血漿 ml	0.54	0.40	0.27	0.54	0.40	0.27	0.54	0.40	0.27
添加血漿 total vol ml	1.21			1.21			1.21		

## 5. 測定

- 1) SMBG 測定器による測定に当たっては, 2.2 の 1) の予備試験で設定した測定条件

に従う. 例として以下がある. すなわち氷水中に保存してある測定試料を静かに混和した後, ノック式ピペットで一定量 10  $\mu$ l 採取し, これを四角形に切ったパラフィルム片上に球状になるように静かに排出する. このとき気泡をつくらないように注意する. 室温で 2 分間放置後, 排出した測定試料に SMBG 測定器の試験片を当てて吸い込ませる.

なお, 測定は 2.2 で指示された回数について行い, 得られた測定値はデータシートに記入する.

- 2) すべての SMBG 測定器での測定が終わった測定試料は, 直ちに 1,700G, 5分 (25  $^{\circ}$ C) で遠心分離を行い, 血漿を得る. この血漿を測定試料として比較対照法で測定する.

なお, 比較対照法は GD 法あるいは HK または GK (GlucK) 法による自動分析法とし, この時の分析条件はメーカーの標準条件に従う. また, 測定は 2.2 で指示された回数について行い, 得られた測定値はデータシートに記入する.

## 6. 結果の処理

- 1) 相関分析

4.3 の 1) および 2) の測定試料の各測定値の平均値について, 比較対照法 (x), 各 SMBG 測定器 (y) として回帰分析を行い, 回帰式, 相関係数, 推定値の標準誤差 (Se) をそれぞれ求める. また, 相関図を作成する.

- 2) 同時再現性

4.3 の 3) の測定試料の各測定値について, 平均値, 標準偏差, CV (%) をそれぞれ求める.

- 3) Ht の影響

4.3 の 4) の測定試料の各測定値について, Glu 濃度 L, M, H ごとに Ht 値に対して各 SMBG 測定器の平均値をプロットする. また, M の試料での平均値を基準にして, 試料 L と H の平均値の相対値をそれぞれ求める.

## 7. 校正式の算出

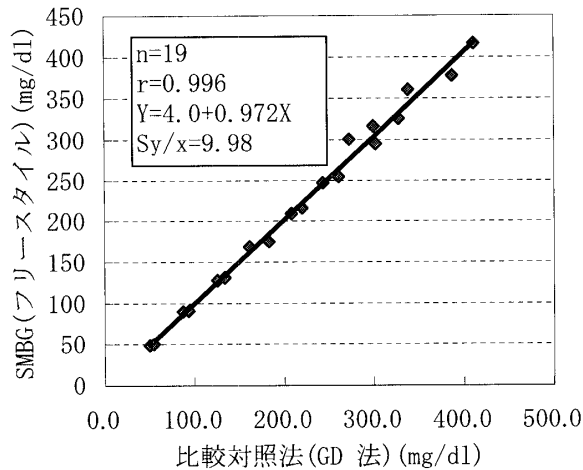


図3 SMBG測定器の精確さの評価プロット

評価試料：グルコース溶液添加静脈全血

SMBG測定器：フリースタイル(GD電極法)

比較対照法：GD自動分析法(日立7070型)

6の1)で得られた回帰式から校正式を求める。

#### 8. 注意事項

- 1) 調製が終了した測定試料は、測定時以外は必ず氷水中に置く。
- 2) 測定原理上溶存酸素の影響を受ける測定系においては、測定試料の取り扱いに注意する。

#### 8. プロトコルによる SMBG 測定器の精確さの評価例

JSCC/JDS 標準化委員会による前記のプロトコルのうち、SMBG 測定器の精確さの評価例を

図3に示した。評価プロットから精確さが評価され、製造業者による校正の状態が把握される。

#### 文 献

- 1) 桑 克彦：血糖自己測定 of 標準化. 臨床検査, 46 : 79-746, 2002.
- 2) 糖尿病関連検査の標準化に関する委員会：血糖自己測定機器の標準化と適正使用について. 糖尿病, 44 : 165-175, 2001.
- 3) 糖尿病関連検査の標準化に関する委員会：血糖自己測定機器の機種間差に関する共同実験2002について. 糖尿病, 46 : 889-898, 2003.
- 4) Kuwa K, Nakayama T, Hoshino T, Tomiyama: Relationships of glucose concentrations in capillary whole blood, venous whole blood and venous plasma. Clin Chim Acta, 307 : 187-192, 2001.
- 5) 糖尿病関連検査の標準化に関する委員会(富永真琴, 他). 血糖自己測定器の比較対照法としての静脈血法の有用性. 糖尿病 45, 825-834, 2002.
- 6) 日本臨床化学会糖尿病関連指標専門委員会, 日本糖尿病学会糖尿病関連検査の標準化に関する委員会. SMBG 測定器の校正方法プロトコル, Ver. 1. 2, 2003.
- 7) ISO 15197: 2003: in vitro diagnostic test systems-Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus.