

〈原著〉

全自動血球計数・免疫反応測定装置 Celltac α +を用いた HbA1c、CRPおよびCBC測定の基礎的検討

小林 司¹⁾、六尾 哲¹⁾、杉山 昌晃²⁾、西 眞準¹⁾

Evaluation of HbA1c, CRP and CBC measurement with Celltac α +

Tsukasa Kobayashi¹⁾, Satoru Mutsuo¹⁾, Masaaki Sugiyama²⁾ and Junichi Nishijima¹⁾

Summary With advances in automation technology, many rapid testing devices have also been introduced to primary medical institutions, such as private medical offices and clinics. In this study, we evaluated basic performance of Celltac α + automated hematology analyzer built-in an immuno-chemistry analyzer capable of measuring HbA1c and CRP in whole blood from a same tube. Basic performance, such as reproducibility, carry-over, detection limit, accuracy and correlation were favorable. Celltac α + which was applied DynaHelix Flow Technology developed for central clinical laboratories allowed to measure high reliable data of CBC with high accuracy. It was confirmed that Celltac α + were useful for as a not only POCT devices in clinics but also back-up, night-time emergency testing devices, blood transfusion testing and confirmation of residual platelet counts in coagulation tests in hospitals.

Key words: HbA1c, CRP, CBC, POCT, Automated hematology analyzer

I. 緒言

病棟および外来患者向け診療所等の患者に近い場所で行われるPOCT (point of care testing) は臨床検査の専門家ではないスタッフでも簡便

に操作できる小型の装置を利用して測定を行い、治療や処置の方針決定時間の短縮に活用することを目的としている。そのため、大型分析装置と同等の信頼できる検査データを迅速に測定できることが必要となる。病院内における血

¹⁾市立岸和田市民病院 中央検査部
〒596-8501 大阪府岸和田市額原町1001番地
E-mail: kch-mt@kishiwada-hospital.com

²⁾市立芦屋病院 臨床検査科
〒659-8502 兵庫県芦屋市朝日ヶ丘町39-1
E-mail: byouin_soumu@city.ashiya.lg.jp

¹⁾Department of Clinical Laboratory, Kishiwada City Hospital, 1001 Gakuhara, Kishiwada, Osaka 596-8501, Japan

E-mail: kch-mt@kishiwada-hospital.com

²⁾Ashiya Municipal Hospital, 30-1 Asahigaoka, Ashiya, Hyogo 659-8502, Japan
E-mail: byouin_soumu@city.ashiya.lg.jp

受付日：2019年2月27日

採択日：2019年3月15日

球検査のPOCT機は緊急検査や臨床検査室の時間外検査において利用されているが、POCT向けの血球計数装置はスクリーニングを目的としているため、輸血検査に必要な血小板測定精度は十分ではない可能性がある。一方、1次診療機関となる診療所では炎症マーカーとなるCRPと白血球数（WBC）の迅速検査にPOCT機が利用されている。また、糖尿病の治療のように経過観察を目的とした検査のひとつであるHbA1c測定および合併症モニタリングとしての感染症マーカーについて迅速な検査に複数のPOCT機が利用されている。

日本光電工業社は血球検査に加えてCRPおよびHbA1cが一台で測定可能なPOCT機Celltac α+を開発した（Fig. 1）。この装置はEDTA採血管でこれらの項目が測定可能であり、血小板計測の精確性向上のために上位機種に搭載されている流体旋回処理技術（Fig. 2）を採用している。今回、Celltac α+を試用する機会を得たので、日常検査データとの比較検討を中心とした基礎検討を行い、血小板低値およびHbA1c測定原理比較などの正確性の検討を行った。

Ⅱ．方法と材料

本検討は市立岸和田市民病院／日本光電工業の倫理委員会の承認（承認番号：岸病倫第8号／ER66-13）を得て実施した。

1) 対象

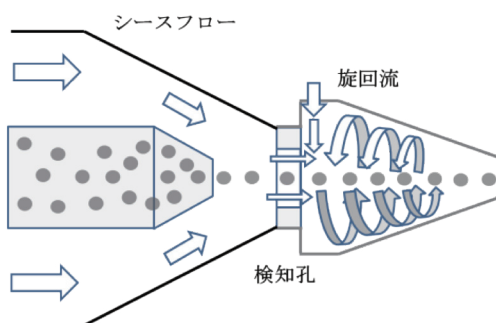


Fig. 2 DynaHelix flow technology

当院外来および入院患者のEDTA-2KおよびNaF加静脈血と血清の残余検体および匿名化されている情報（特定の個人を識別することができないものであって、対応表が作成されていないものに限る）を用いた。血漿試料は入院患者のEDTA-2K加静脈血から調製した。患者検体を用いない基礎検討には健常ボランティア検体を用いた。主たる評価用試料としてEDTA-2K加静脈血（以下、全血と表記）を用いた。CRP評価用試料は血清および血漿試料、HbA1c評価用試料はNaF加静脈血を検討に加えた。

2) 機器と試薬（評価法、対照法、参照法）

評価法（装置／試薬）として自動血球計数器・免疫反応測定装置Celltac α+（MEK-1303 + QL-130W、日本光電社）および専用試薬（CR/HA-420W）を使用した。血球計数および白血球3分類（Diff）の測定原理は電気抵抗法、CRPおよ



Fig. 1 Automated hematology analyzer built-in an immuno-chemistry analyzer Celltac α+

びHbA1cの測定原理はラテックス凝集免疫法である。測定時間は、全血算（CBC）およびDiffは約1分、HbA1cは約5分、CBC+CRPは4分以内、検体量はクローズドモードにおいてCBC/Diffは20 μ L、HbA1cは10 μ L、CBC+CRPは26 μ Lである。測定吸引モードはクローズドモード、オープンモードおよびダイレクトキャピラリーモード（CBC+CRP：20 μ L、HbA1c：10 μ L）が選択できる。

対照法は、CBCおよびDiffは多項目自動血球分析装置XE-5000（シスメックス社）を、CRPは臨床化学自動分析装置TBA-200FR（キャノンメディカルシステムズ社）および試薬N-アッセイLA CRP（ニッポー社）を、HbA1cはグリコヘモグロビン分析装置アダムスA1c HA8181（アークレイ社）・ラテックス凝集免疫法JCA-BM9000（日本電子社）および試薬ラピディアオートHbA1c-L（富士レビオ社）・酵素法JCA-BM9130（日本電子社）および試薬メタボリード HbA1c（協和メディックス社）を用いた。認証標準物質はIFCC血清CRP国際標準品（ERM-DA474 IFCC）およびHbA1c測定用実試料一次標準物質（JCCRM 411）を用いた。

血小板数、白血球分類およびHbA1c測定については参照法との比較性を検討することにより正確度評価を行った。血小板数の参照法はICSH/ISLH2001法^{3) 4)}に準拠してフローサイトメータFACSCanto™II（BDバイオサイエンス社）および抗体試薬CD41a / CD61（BDバイオサイエンス社）を用いた（Fig. 3）。白血球分類の参照法はCLSI H20-A2¹⁾/CLSI H26-A2²⁾に準拠して目視法を実施した。HbA1cの参照法（HPLC法）はグリコヘモグロビン分析装置アダムスA1c HA8181（アークレイ社）を用いた。

3) 方法

(1) 同時再現性（併行精度）

CBCおよびCRP測定試料は、健常ボランティア全血から正常試料4検体、および病的試料4検体を用いた。なお、病的試料は健常ボランティア全血を遠心分離後の血球分画と血漿分画を適量混和して濃度調製した試料にリコンビナントCRP抗原を添加して調製した。病的試料は、輸血の基準となる範囲（HGB：6～10g/dL、PLT：0～50×10⁹/L）および白血球減少症の範囲（WBC：0～2×10⁹/L）を含むようにした²⁾。また、CRP測定値は3濃度（軽度増加範囲:0～

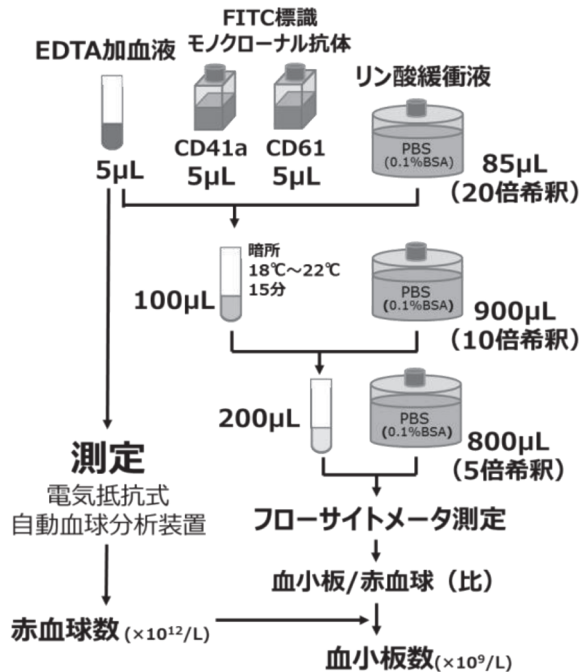


Fig. 3 Platelet counting by reference method

1mg/dL、中程度増加範囲:1～5mg/dL、5～10mg/dL⁵⁾が含まれように試料調製した。HbA1c測定試料は、患者検体から血糖コントロール目標範囲の3濃度(低:5～6%、中:7～8%、高9～10%)を用いた⁶⁾。CBC/CRPは30回²⁾、HbA1cは20回連続測定⁷⁾を行い、同時再現性(CV)を求めた。

(2) 総合精密度

CBC/CRPコントロールMK-3CN(日本光電社)を25日間²⁾ およびHbA1cコントロール(リクイチェック2濃度、Bio-Rad社)を20日間⁷⁾測定し、総合精密度を求めた。

(3) キャリーオーバー

CBC測定検体として健常ボランティア全血を遠心分離し、血球分画と血漿分画を適量混和し高濃度検体と低濃度検体を調製した。CRP測定試料として、健常ボランティアEDTA-2K加静脈血およびリコンビナントCRP抗原の添加試料を用いた。HbA1cはLyphochek HbA1c Linearity Set Lv.6 (Bio-Rad社)、Liquichek Diabetes Control Lv.1 (Bio-Rad社)を使用した。調製した高濃度検体の3回測定、低濃度検体の3回測定を1セットとして、3セット連続測定を行い、評価²⁾した。

(4) 最小検出感度(ブランク限界、定性限界、定量限界)

CLSI H17-A2⁹⁾に準拠して実施した。ブランク限界(LoB: Limit of Detection) および検出限界(LoD: Limit of Detection)は、ブランク試料および評価法のバックグラウンド上限値(BG上限)濃度試料を調製し、各60回連続測定して評価を行った。CRP・HbA1c・血小板数の定量限界(LoQ: Limit of Quantitation)は、精密度プロファイルから累乗回帰式を求めて算出した。

CRPおよびHbA1cの定量限界評価用試料はブランク試料と各項目のバックグラウンド上限濃度試料を7～8段階の希釈系列となるように調製した。CRP検証用にはCRPフリー血清(オリエンタル酵母社)およびCRP標準血清CR-CAL(日本光電社)、HbA1c検証用にはLyphochek HbA1c Linearity Set Lv.1およびLv.2 (BIO-RAD社) および精製水を使用した。CRPおよびHbA1cは各7濃度2回5日間測定し装置が規定するCV10%および5%を確保できる定量限界を算出した。

血小板数検証用には全血を遠心して3.0μmフィルタおよび0.2μmフィルタを使用して分離したCell-free血漿成分(PPP) および多血小板血漿(PRP)を使用した。血小板数定量限界用評価試料はブランク試料と血小板低値試料を8段階の希釈系列となるように調製した。血小板数測定前には評価法のバックグラウンドレベルが十分低いこと(3×10⁹/L未満)を確認した上で各8濃度2回連続測定し、血小板数が5,10,20,50×10⁹/Lを定量限界とした場合の精密度(SD, CV)を算出した。

(5) 正確性(希釈直線性)

CLSI EP06-A¹⁰⁾に準拠して実施した。等倍希釈系列試料は、低濃度ストック試料(LCS) および高濃度ストック試料(HCS)から作製²⁾し、その参照値は、段階希釈試料の正確性を確保するために、分注量を電子天秤で重量補正した値を用いた。次に参照値と測定値の多項式近似値を求めて直線性評価を実施し、計測範囲(AMI: Analytical Measurement Interval)を求めた。WBC、赤血球数(RBC)、ヘモグロビン濃度(HGB)、ヘマトクリット(HCT)、血小板数(PLT)の計測範囲内の等倍希釈系列は、健常ボランティアから採血した全血を遠心分離して得られたPPPをLCSとし、HCSは赤血球成分およびBuffy coat成分を用いて高濃度ターゲット範囲上限よりも5～10%高めになるように調製した。CRP測定の計測範囲内の等倍希釈系列はCRPフリー血清(オリエンタル酵母社)をLCSとして用い、CRPコントロール血清(クリニカ社)およびCRPフリー血清(オリエンタル酵母社)を25～30mg/dLに調製したものをHCSとして用いた。HbA1c測定の計測範囲内の等倍希釈系列はLyphochek HbA1c Linearity Set Lv.1 (HbA1c濃度約3.5%)をLCSとして用い、Lv.5 (HbA1c濃度約14%)をHCSとして用いた。この検証は装置内で溶血工程のない校正試料測定モードで行うため、LCSおよびHCSはヘモグロビン濃度測定値がキャリブレーション測定と同じ濃度(0.16 g/dL)となるようにする必要があるため、精製水で希釈して最終検証用試料を調製した。測定はWBC,RBC,HGB,HCT,PLTはクローズモード、CRPは血漿モード、HbA1cは装置内で溶血工程のない校正試料測定モードにて、各4重測定した。

(6) 正確性 (参照法に対する比較性評価)

患者検体を用いた正確性の評価は、CLSI EP06-A¹¹⁾ に準拠した参照法^{3) 4)} に対する比較性評価として行い、Passing-Bablok回帰分析により参照値区間、95%信頼区間 (95%CI) および、相関係数を求めた。血小板数低値域 $5 \sim 50 \times 10^9/L$ における等倍希釈系列を8濃度調製し、参照法^{3) 4)} および評価法で各2重測定を行った。白血球分類比率は対照法 (CBC/Diff: XE-5000) でフラグが未発生の患者検体 (Negative: n=105) の測定結果を用いた。目視法による白血球5分類を参照法^{1) 2)} として、塗抹標本を2名の技師がそれぞれ200細胞のカウントを行った。HbA1cは測定原理間差による影響を国際標準評価法^{2) 5)} に準じて評価した。患者試料 (n=116) の全血 (免疫法) およびNaF加静脈血 (HPLC法、酵素法) を用いて、評価法および測定原理の異なる対照法 (ラテックス凝集免疫法、酵素法) の正確度検証を実施した。評価法のHbA1c測定における検体に添加される抗凝固剤の違いによる正確度検証は全血に対するNaF加静脈血の比較性評価 (n=60) として行い、最小二乗法により一次回帰式と相関係数を求めた。

(7) 比較性 (相関性)

患者検体 (n=391) および対照法 (CBC/Diff: XE-5000, CRP: TBA-2000FR血清) でフラグが未発生の患者検体 (Negative: n=160) を用いた。最小二乗法により一次回帰式と相関係数を求めた。

(8) モード間差

CBCおよびCRPの評価用試料は健常ボランティア全血にリコンビナントCRP抗原を添加製した試料 (n=16) を用いた。HbA1cの評価用試料は健常ボランティア全血 (n=2) を用いた。モード間差は主たる測定モードであるクローズドモードに対するオープンモードの測定値を比較した。微量血対応のオープンモード (前希釈モードおよびダイレクトキャピラリーモード) はオープンモードに対する微量血対応モードの測定値を比較した。ダイレクトキャピラリーモード測定では、全測定項目でEDTA管 $20 \mu L$ (Kabe社) およびキャピラリアダプタセットYZ-00886 (日本光電社)、HbA1c測定でEDTA管 $10 \mu L$ (ドラモンド社) およびキャピラリアダプタセットYZ-0373 (日本光電社) を使用した。

CBCおよびCRPは各1回測定し、HbA1cは各10回測定した。最小二乗法により一次回帰式と相関係数を求めた。

※統計解析には、CLSI推奨のMethod Validation (Analyse-it社)、Medcalc (Medcalc社) およびExcel (Microsoft社) を用いた。

Ⅲ. 結果

(1) 同時再現性 (併行精度)

正常検体の変動係数 (CV) はWBC: 1.6 ~ 2.0%、RBC: 0.7 ~ 1.0%、HGB: 0.7 ~ 1.1%、HCT: 0.7 ~ 1.0%、PLT: 1.8 ~ 2.2%、CRP: 0.9 ~ 3.2%、HbA1c: 0.9 ~ 1.1%、病的検体でのCVはWBC: 2.1 ~ 4.1%、RBC: 0.7 ~ 1.0%、HGB: 0.9 ~ 1.3%、HCT: 0.7 ~ 1.0%、PLT: 6.2 ~ 10.1%、CRP: 1.9 ~ 7.2%、HbA1c: 0.9 ~ 0.9%であった (Table 1)。

(2) 総合精密度

総合精密度の変動係数 (CV) は、WBC: 1.6%、RBC: 1.0%、HGB: 0.8%、HCT: 1.2%、PLT: 2.4%、CRP: 3.6%、HbA1c: 1.1 ~ 2.3%であった (Table 2)。

(3) キャリーオーバー

キャリーオーバー率は、WBC: 0.0%、RBC: -0.1%、HGB: -0.6%、HCT: -0.1%、PLT: 0.0%、CRP: 0.0%、CRP (血清): 0.1%、HbA1c: 0.0%であった (Table 3)。

(4) 最小検出感度 (ブランク限界、定性限界、定量限界)

ブランク限界/定性限界 (規格上限値: 評価法のバックグラウンド上限値) は、WBC [$\times 10^9/L$]: 0.04 / 0.07 (0.20)、RBC [$\times 10^{12}/L$]: 0.00 / 0.00 (0.02)、HGB [g/dL]: 0.10 / 0.01 (0.03)、PLT [$\times 10^9/L$]: 10 / 0.7 (2.3) であった。これらの項目のブランク限界および定性限界は規格上限値以内であった。CRPの定量限界はCRP測定値のCVが10%となる時に0.052 mg/dLであった。HbA1cの定量限界は、HbA1c測定値のCVが5%となる時に2.36%であった (Table 4A)。血小板数の定量限界は、血小板数 $5 \sim 50 \times 10^9/L$ を定量限界とした場合の精密度 (SDで表示) は、参照法で $0.5 \times 10^9/L$ 、評価法で $0.4 \sim 0.8 \times 10^9/L$ であった (Table 4B)。

生物試料分析

Table 1 Imprecision (fresh blood cell)

Sample		Negative 1		Negative 2		Negative 3		Negative 4		Positive 1		Positive 2		Positive 3		Positive 4	
Parameter	Unit	Mean	CV	Mean	CV	Mean	CV	Mean	CV	Mean	CV	Mean	CV	Mean	CV	Mean	CV
WBC	X10 ⁹ /L	9.76	1.7%	6.00	1.9%	6.65	2.0%	5.96	1.6%	0.86	2.1%	1.18	2.0%	1.20	4.1%	1.09	2.1%
GR	X10 ⁹ /L	7.44	2.0%	4.05	3.1%	5.15	2.3%	3.44	2.6%	0.71	4.1%	1.01	2.8%	0.92	4.9%	0.78	4.7%
LY	X10 ⁹ /L	2.25	4.5%	1.80	4.4%	1.40	6.6%	2.41	3.9%	0.13	18.9%	0.16	17.1%	0.26	13.1%	0.29	14.2%
MO	X10 ⁹ /L	0.07	13.1%	0.14	20.0%	0.10	10.9%	0.12	10.2%	0.01	35.9%	0.02	32.3%	0.02	23.8%	0.02	24.5%
GR%	%	76.2	1.2%	67.6	2.0%	77.4	1.8%	57.6	2.3%	82.8	3.6%	85.4	2.4%	76.7	3.9%	71.5	4.9%
LY%	%	23.0	4.1%	30.0	4.4%	21.1	6.5%	40.5	3.3%	15.6	18.6%	13.1	16.9%	21.6	13.3%	26.5	13.3%
MO%	%	0.7	12.2%	2.4	20.1%	1.5	11.0%	1.9	10.2%	1.6	33.3%	1.5	30.4%	1.7	25.2%	2.0	24.5%
RBC	X10 ¹² /L	4.74	1.0%	4.28	0.9%	4.85	0.7%	4.87	0.7%	2.64	0.8%	2.36	1.0%	2.70	0.7%	2.87	1.0%
HGB	g/dL	14.5	0.9%	13.1	1.1%	13.8	0.9%	15.1	0.7%	8.3	1.3%	7.0	0.9%	8.4	0.9%	9.1	1.0%
HCT	L/L	0.436	1.0%	0.395	0.9%	0.427	0.7%	0.450	0.7%	0.251	0.7%	0.204	1.0%	0.246	0.7%	0.273	1.0%
MCV	fL	92.1	0.1%	92.4	0.2%	88.1	0.1%	92.5	0.2%	94.9	0.2%	86.4	0.2%	91.2	0.2%	95.1	0.2%
MCH	pg	30.6	1.5%	30.6	1.6%	28.5	1.1%	31.1	1.0%	31.5	1.5%	29.7	1.2%	31.1	1.4%	31.5	1.4%
MCHC	g/dL	33.3	1.5%	33.1	1.6%	32.4	1.1%	33.6	1.1%	33.2	1.5%	34.3	1.2%	34.1	1.4%	33.1	1.4%
RDW	%	11.8	1.3%	10.7	1.5%	11.7	1.0%	11.9	1.1%	9.3	1.0%	9.0	0.6%	8.9	0.6%	9.3	0.8%
PLT	X10 ⁹ /L	294	2.0%	365	2.2%	319	1.8%	288	2.1%	18	6.2%	27	6.0%	13	8.9%	9	10.1%
MPV	fL	7.5	1.4%	9.1	2.9%	8.3	1.3%	8.1	1.2%	8.5	3.2%	8.3	2.6%	8.6	3.2%	--	--
CRP	mg/dL	6.32	2.8%	0.63	3.2%	3.38	0.9%	0.64	2.5%	6.85	1.9%	2.53	1.8%	0.33	3.6%	0.11	7.2%
HbA1c	%	5.32	0.9%	6.48	1.1%	--	--	--	--	8.22	0.9%	9.21	0.9%	--	--	--	--

Table 2 Total precision (controls)

Imprecision		Total precision (Within laboratory)			Repeatability		Between-run precision		Within-day precision		Between-day precision	
Parameter	Unit	Mean	%Total	CV	%Total	CV	%Total	CV	%Total	CV	%Total	CV
WBC	X10 ⁹ /L	76.04	1.00	1.6%	0.83	1.5%	0.00	0.0%	0.83	1.5%	0.17	0.7%
GR	X10 ⁹ /L	49.39	1.00	2.2%	0.85	2.1%	0.00	0.0%	0.85	2.1%	0.15	0.9%
LY	X10 ⁹ /L	24.92	1.00	3.0%	0.86	2.8%	0.14	1.1%	1.00	3.0%	0.00	0.0%
MO	X10 ⁹ /L	1.74	1.00	11.7%	0.97	11.5%	0.00	0.0%	0.97	11.5%	0.03	2.1%
RBC	X10 ¹² /L	461.44	1.00	1.0%	0.43	0.6%	0.57	0.7%	1.00	1.0%	0.00	0.0%
HGB	g/dL	13.62	1.00	0.8%	0.71	0.7%	0.29	0.5%	1.00	0.8%	0.00	0.0%
HCT	L/L	45.98	1.00	1.2%	0.32	0.7%	0.68	1.0%	1.00	1.2%	0.00	0.0%
PLT	X10 ⁹ /L	28.44	1.00	2.4%	0.64	2.0%	0.36	1.5%	1.00	2.4%	0.00	0.0%
CRP	mg/dL	2.64	1.00	3.6%	0.31	2.0%	0.38	2.2%	0.69	3.0%	0.31	2.0%
HbA1c	%	5.34	1.00	2.3%	0.19	1.0%	0.81	2.1%	1.00	2.3%	0.00	0.0%
HbA1c	%	9.30	1.00	1.1%	0.25	0.6%	0.75	1.0%	1.00	1.1%	0.00	0.0%

100 data (25 days, 2 runs, 2 observations) : WBC, GR, LY, MO, RBC, HGB, HCT, PLT, CRP
 80 data (20 days, 2 runs, 2 observations) : HbA1c

Table 3 Carry over ratio

Sample		High			Low			Carry over
Parameter	Unit	1st	2nd	3rd	1st	2nd	3rd	
WBC	X10 ⁹ /L	22.07	21.87	22.04	0.33	0.33	0.34	0.0%
RBC	X10 ¹² /L	8.70	8.69	8.70	1.16	1.15	1.17	-0.1%
HGB	g/dL	27.08	26.68	26.65	3.44	3.56	3.58	-0.6%
HCT	L/L	0.821	0.820	0.823	0.107	0.106	0.108	-0.1%
PLT	X10 ⁹ /L	170.71	169.89	170.52	1.83	1.87	1.82	0.0%
CRP	mg/dL	34.23	34.89	35.63	0.02	0.02	0.01	0.0%
CRP (serum)	mg/dL	28.17	26.97	27.00	0.04	0.02	0.01	0.1%
HbA1c	%	14.3	14.2	14.3	5.3	5.3	5.3	0.0%

$$\text{Carry over (\%)} = [\text{Low}(1\text{st}) - \text{Low}(3\text{rd})] / [\text{High}(3\text{rd}) - \text{Low}(3\text{rd})]$$

Table 4A Limit of quantitation (CRP, HbA1c)

CRP Celltac α+ Hematology Analyzer						HbA1c Celltac α+ Hematology Analyzer					
LoQ (mg/dL)						LoQ (%)					
0.052						2.36					
SD						SD					
0.01						0.12					
CV						CV					
10.0%						5.0%					
Precision profile : CV(%) = C0·x ^{C1}						Precision profile : CV(%) = C0·x ^{C1}					
C0 = 0.005						C0 = 0.414					
C1 = -0.980						C1 = -2.453					
Sample	Mean	Min.	Max.	SD	CV	Sample	Mean	Min.	Max.	SD	CV
n=10	(mg/dL)				(%)	n=10	(%)				(%)
Conc.1	0.000	-0.009	0.007	0.005	1114%	Conc.1	0.90	0.00	1.60	0.46	52%
Conc.2	0.007	-0.002	0.016	0.006	79%	Conc.2	3.28	3.10	3.40	0.09	2.8%
Conc.3	0.020	0.015	0.026	0.004	20%	Conc.3	3.52	3.40	3.60	0.08	2.2%
Conc.4	0.040	0.031	0.055	0.007	19%	Conc.4	3.76	3.70	3.80	0.05	1.4%
Conc.5	0.062	0.054	0.067	0.004	6.5%	Conc.5	4.00	3.90	4.10	0.05	1.2%
Conc.6	0.084	0.071	0.092	0.006	7.2%	Conc.6	4.23	4.20	4.30	0.05	1.1%
Conc.7	0.105	0.099	0.112	0.005	4.4%	Conc.7	4.43	4.40	4.50	0.05	1.1%

Table 4B Limit of quantitation (Platelet counting)

Platelet Immno-Flowcytometric Reference Method						Platelet Celltac α+ Hematology Analyzer					
LoQ (x10 ⁹ /L)						LoQ (x10 ⁹ /L)					
5.0						5.0					
SD						SD					
0.5						0.4					
CV						CV					
9.2%						7.1%					
10.0						10.0					
SD						SD					
0.5						0.5					
CV						CV					
4.8%						4.6%					
20.0						20.0					
SD						SD					
0.5						0.6					
CV						CV					
2.5%						3.0%					
50.0						50.0					
SD						SD					
0.5						0.8					
CV						CV					
1.0%						1.7%					
Precision profile : CV(%) = C0·x ^{C1}						Precision profile : CV(%) = C0·x ^{C1}					
C0 = 0.425						C0 = 0.193					
C1 = -0.950						C1 = -0.622					
Sample	Mean	1st	2nd	SD	CV	Sample	Mean	1st	2nd	SD	CV
n=2	(x10 ⁹ /L)				(%)	n=2	(x10 ⁹ /L)				(%)
Conc.1	2.5	2.4	2.5	0.1	3.8%	Conc.1	0.1	0.1	0.0	0.1	141%
Conc.2	12.5	11.2	13.7	1.7	14.0%	Conc.2	9.5	9.9	9.0	0.6	6.7%
Conc.3	20.7	20.0	21.4	1.0	4.8%	Conc.3	17.6	18.5	16.7	1.3	7.2%
Conc.4	29.6	30.6	28.7	1.4	4.7%	Conc.4	25.7	25.6	25.8	0.1	0.6%
Conc.5	37.2	36.5	37.9	1.0	2.7%	Conc.5	34.7	34.6	34.7	0.1	0.2%
Conc.6	45.7	44.6	46.8	1.6	3.5%	Conc.6	47.6	46.7	48.5	1.3	2.7%
Conc.7	56.1	58.0	54.1	2.8	4.9%	Conc.7	55.2	56.9	53.4	2.5	4.5%
Conc.8	70.0	70.0	70.0	0.0	0.0%	Conc.8	68.8	70.9	66.7	3.0	4.3%

(5) 正確性 (希釈直線性)

検証された計測範囲は、WBC : 0.00 ~ 102.14 × 10⁹/L、RBC : 0.00 ~ 8.92 × 10¹²/L、HGB : 0.00 ~ 27.31g/dL、HCT : 0.000 ~ 0.678L/L、PLT : 0 ~ 1952 × 10⁹/L、CRP : 0.0 ~ 21.7mg/dL、HbA1c : 3.50 ~ 13.50%であった (Table 5)。

(6) 正確性 (参照法に対する比較性評価)

血球検査項目の参照値区間と回帰式 (95%CI) および相関係数 (r) は、血小板数低値域 2 ~ 70 × 10⁹/Lにおいて y = 1.036 (0.98 ~ 1.10) x - 3.0 (-6.0 ~ -1.5) ; r = 0.996 (Fig. 4)、顆粒球比率 33 ~ 93%において y = 0.958 (0.868 ~ 1.051) x + 0.9 (-5.6 ~ 7.1) ; r = 0.904、リンパ球比率 4 ~ 62%

において y = 0.933 (0.849 ~ 1.025) x + 4.5 (2.0 ~ 6.6) ; r = 0.900、単球比率 1 ~ 12%において y = 0.489 (0.343 ~ 0.665) x + 1.4 (0.8 ~ 2.1) ; r = 0.432であった。

HbA1cの参照値区間 4.90 ~ 12.10%における回帰式 (95%CI) および相関係数は、評価法において y = 0.964 (0.943 ~ 0.985) x + 0.2 (0.1 ~ 0.4) ; r = 0.995、ラテックス凝集免疫法において y = 0.966 (0.947 ~ 1.000) x + 0.3 (0.1 ~ 0.5) ; r = 0.995、酵素法において y = 1.000 (1.000 ~ 1.043) x + 0.0 (-0.3 ~ 0.0) ; r = 0.990であった (Fig. 5)。

評価法によるEDTA-2K加静脈血に対するNaF加静脈血の比較におけるHbA1c測定区間 5.0 ~

Table 5 Linearity and analytical measurement interval

Parameter			Unit	Linear fit		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11		
WBC	AMI (Spec.)	0.2 ~ 99.9	$\times 10^9/L$	2nd order	Dilution	0.00	2.94	5.94	9.09	12.35	15.55	18.75	22.04					
	Bias (Spec.)	± 0.3 or $\pm 3.0\%$			Bias	0.1	0.0	0.0	-0.1	-0.7%	-0.4%	0.1%	0.6%					
	Result	0.00 ~ 22.04		1st order	Dilution	0.00	0.71	1.42	2.15	2.88	3.63	4.36	5.12					
		0.00 ~ 5.12			Bias	0.03	0.03	0.02	0.02	0.01	0.01	0.00	0.00					
				1st order	Dilution Bias								27.18	56.91	102.14			
RBC	AMI (Spec.)	0.02 ~ 8.0	$\times 10^{12}/L$	1st order	Dilution	0.00	1.19	2.41	3.68	5.00	6.30	7.59	8.92					
	Bias (Spec.)	± 0.08 or $\pm 3.0\%$			Bias	0.61	0.53	0.45	0.1%	0.1%	0.0%	0.0%	0.0%					
	Result	0.00 ~ 8.92		2nd order	Dilution	0.00	0.77	1.54	2.34	3.14	3.96	4.75	5.58					
		0.00 ~ 5.58			Bias	-0.03	-0.01	0.01	0.02	0.8%	0.4%	-0.1%	-0.6%					
HGB	AMI (Spec.)	0.1 ~ 25.0	g/dL	2nd order	Dilution	0.00	3.64	7.36	11.26	15.30	19.27	23.23	27.31					
	Bias (Spec.)	± 0.2 or $\pm 1.5\%$			Bias	-0.05	-0.01	0.02	0.04	0.3%	0.1%	0.0%	-0.2%					
	Result	0.00 ~ 27.31		2nd order	Dilution	0.00	2.42	4.84	7.34	9.83	12.40	14.90	17.48					
		0.00 ~ 17.48			Bias	-0.10	-0.02	0.04	0.07	0.07	0.4%	-0.1%	-0.6%					
HCT	AMI (Spec.)	20 ~ 60.0	%	2nd order	Dilution	0.0	11.0	22.2	33.7	45.4	56.7	67.8	79.1					
	Bias (Spec.)	± 1.0 or $\pm 3.0\%$			Bias	1.3	0.2	-0.6	-1.0	-1.0	-0.6	0.2	1.3					
	Result	11.0 ~ 67.8		1st order	Dilution				22.2	33.7	45.4	56.7						
		22.2 ~ 56.7			Bias				-0.7	-0.5	-0.2	0.0						
		0.0 ~ 53.0			2nd order	Dilution	0.0	7.4	14.7	22.3	29.8	37.6	45.2	53.0				
		22.3 ~ 53.0				Bias	-0.2	-0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0	-0.2				
PLT	AMI (Spec.)	10 ~ 1490	$\times 10^9/L$	2nd order	Dilution				194	390	592	798	996	1192	1390			
	Bias (Spec.)	± 20 or $\pm 10.0\%$			Bias				-16	0.0%	1.7%	1.6%	1.0%	0.0%	-1.2%			
	Result	194 ~ 1390		2nd order	Dilution	0	36	73	111	150	187	224	261					
		0 ~ 261			Bias	-5	-1	2	4	4	2	-0.3%	-2.0%					
CRP	AMI (Spec.)	0.1 ~ 20.0	mg/dL	2nd order	Dilution	0.00	2.38	4.90	7.36	9.79	12.1	14.5	16.9	19.3	21.7			
	Bias (Spec.)	± 0.1 or $\pm 15\%$			Bias	-0.6	-7.9%	2.0%	3.8%	3.8%	3.0%	1.9%	0.5%	-1.0%	-2.6%			
	Result	0.0 ~ 21.7		2nd order	Dilution				0.10	0.68	1.27	1.84	2.41	3.00				
		0.1 ~ 3.0			Bias				-0.02	0.01	1.4%	1.0%	0.2%	-0.8%				
HbA1c	AMI (Spec.)	4 ~ 13.0	%	3rd order	Dilution	3.37	4.41	5.42	6.41	7.47	8.49	9.56	10.60	11.61	12.62	13.63		
	Bias (Spec.)	$\pm 10\%$			Bias	1.7%	-0.8%	-1.3%	-1.0%	-0.3%	0.3%	0.8%	0.9%	0.7%	0.0%	-1.1%		

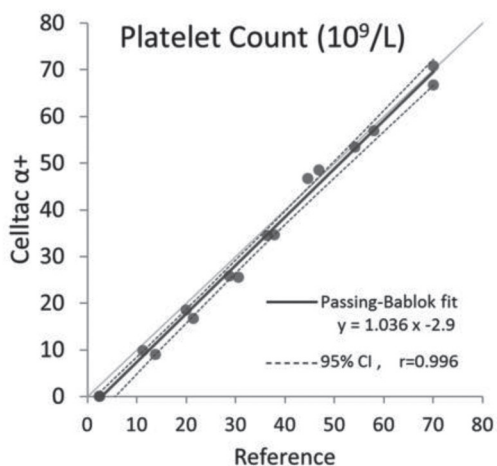


Fig. 4 Accuracy evaluation at low concentration of platelet counting

12.3%において $y = 1.000x + 0.0$; $r = 1.000$ であった。

(7) 比較性 (相関性)

対照法と評価法との相関係数 (r) は、全検体で WBC : 0.996、RBC : 0.997、HGB : 0.993、HCT : 0.990、PLT : 0.992、CRP : 0.997、HbA1c : 0.964、Negative 検体で WBC : 0.996、

RBC : 0.995、HGB : 0.987、HCT : 0.983、PLT : 0.986であった (Table 6)。

(8) モード間差

クローズドモードに対するオープンモードの相関係数 (r) は WBC : 0.997、RBC : 0.995、HGB : 0.994、HCT : 0.997、PLT : 0.995、CRP : 0.998、HbA1c : 0.962、オープンモードに対するダイレクトキャピラリーモードの相関係数 (r) は WBC : 0.976、RBC : 0.996、HGB : 0.997、HCT : 0.997、PLT : 0.995、CRP : 0.999、HbA1c : 0.966、オープンモードに対する前希釈モードの相関係数 (r) は WBC : 0.991、RBC : 0.982、HGB : 0.994、HCT : 0.986、PLT : 0.977であった (Table 7)。

IV. 考察

血小板濃厚液の適正使用基準¹²⁾では、血小板数 $50 \times 10^9/L$ 以下が輸血対象となり、血小板数 $10 \times 10^9/L$ 以下では血小板輸血が必要となる。また、再生不良性貧血や骨髄異形成症候群などの慢性的な経過をたどる血小板減少症では血小板数 $5 \sim 10 \times 10^9/L$ の範囲であっても他に出血

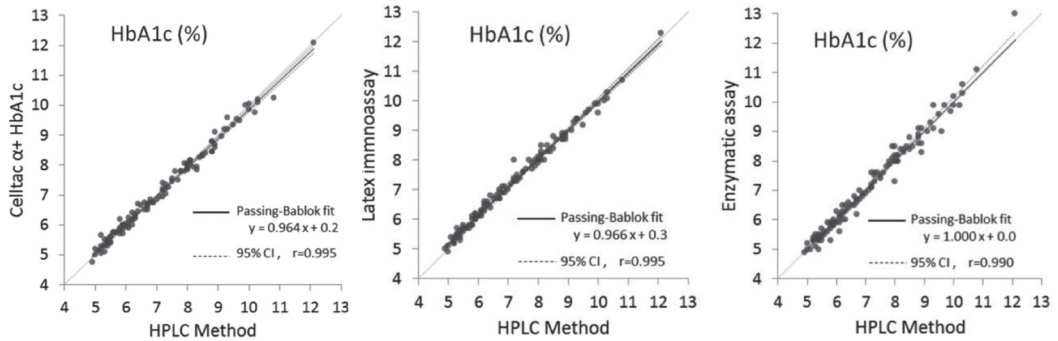


Fig. 5 Comparability between different principles of measurement for HbA1c testing to HPLC method

Table 6 Comparability

Parameter	Unit	Min	Max	r	Slope	Intercept	n	Min	Max	r	Slope	Intercept	n
WBC	$\times 10^9/L$	0.26	~ 31.33	0.996	0.966	0.14	391	3.20	~ 14.09	0.996	0.990	-0.02	160
GR	$\times 10^9/L$	0.02	~ 29.81	0.988	0.978	0.13	365	1.22	~ 11.05	0.994	1.015	-0.03	160
LY	$\times 10^9/L$	0.15	~ 14.07	0.964	1.093	-0.09	365	0.81	~ 3.59	0.976	1.024	-0.01	160
MO	$\times 10^9/L$	0.00	~ 4.92	0.690	0.459	0.07	365	0.01	~ 0.86	0.660	0.385	0.09	160
GR%	%	5.8	~ 97.5	0.944	0.971	3.57	365	35.7	~ 90.0	0.968	1.030	-0.50	160
LY%	%	1.8	~ 88.5	0.973	1.016	0.62	365	8.4	~ 58.7	0.982	1.061	-0.78	160
MO%	%	0.0	~ 34.4	0.973	1.016	0.62	365	0.1	~ 18.1	0.982	1.061	-0.78	160
RBC	$\times 10^{12}/L$	1.65	~ 6.27	0.997	1.011	-0.08	391	2.71	~ 6.02	0.995	1.019	-0.12	160
HGB	g/dL	5.70	~ 18.00	0.993	1.023	-0.64	391	10.00	~ 18.00	0.987	1.045	-0.95	160
HCT	L/L	0.160	~ 0.512	0.990	1.087	-0.026	391	0.275	~ 0.512	0.983	1.124	-0.041	160
MCV	fL	58.8	~ 110.8	0.945	1.023	-0.26	391	73.8	~ 104.6	0.950	1.013	1.20	160
MCH	pg	15.6	~ 38.6	0.950	0.955	0.63	391	23.3	~ 36.9	0.949	0.933	1.43	160
MCHC	g/dL	26.6	~ 37.8	0.550	0.475	16.12	391	31.3	~ 36.4	0.403	0.297	22.09	160
RDW-CV	%	11.6	~ 26.4	0.828	0.718	3.91	389	11.9	~ 26.4	0.742	0.695	4.44	160
RDW-SD	fL	36.3	~ 87.7	0.755	0.705	19.24	389	37.8	~ 64.1	0.582	0.540	27.62	160
PLT	$\times 10^9/L$	13	~ 1512	0.992	0.939	1.71	391	99	~ 555	0.986	1.003	0.66	160
MPV	fL	7.7	~ 13.3	0.920	0.840	0.83	381	7.7	~ 12.4	0.920	0.887	0.48	160
PCT	%	0.03	~ 1.50	0.987	0.878	0.01	381	0.10	~ 0.52	0.975	0.953	0.00	160
P-LCR	%	8.6	~ 50.3	0.931	1.042	13.24	381	9.5	~ 43.7	0.937	1.073	13.75	160
CRP	mg/dL	0.02	~ 31.58	0.997	0.78	0.11	112						
HbA1c	%	4.90	~ 12.1	0.964	1.00	0.20	116						

傾向を来す合併症がない場合には血小板輸血は極力避けることが示されている¹²⁾。このようなことから、自動血球計数器には血小板数 $5 \sim 50 \times 10^9/L$ における精確さが求められている。また、凝固検査用血漿試料では、遠心分離の温度条件によっては残存血小板数が $20 \sim 60 \times 10^9/L$ に上昇することがあるため¹⁴⁾、遠心分離条件を $10 \times 10^9/L$ 未満となるように設定する必要性が指摘されている¹³⁾。本検討では血小板数 $2 \sim 70 \times 10^9/L$ で評価法と参照法（免疫フローサイトメトリー法）の定量限界を検証したところ、

最少濃度 $5 \times 10^9/L$ における定量限界の精密度（SD）は $0.4 \times 10^9/L$ と算出され、両方法とも血小板数低値域において十分な精確度を有していることが示唆された。

2017年国民健康・栄養調査報告において糖尿病が強く疑われる者（HbA1cが6.5%以上）の割合は男性18.1%女性10.1%となっており¹⁵⁾、1次診療機関となる診療所における糖尿病の早期診断および治療を目的としたHbA1c検査はますます重要となってきている。糖尿病患者では血糖が高い状況では免疫機能が低下して感染症が発

Table 7 Comparability between different measurement modes of Celltac α+

Celltac α+ Comparison of mode		Measurement Interval (Closed mode)		Open mode to Closed mode				Direct capillary 20μ mode to Open mode				Pre-dilution 10μ mode to Open mode			
Parameter	Unit	Min	Max	r	Slope	Intercept	n	r	Slope	Intercept	n	r	Slope	Intercept	n
WBC	X10 ⁹ /L	3.95	~ 9.01	0.997	0.986	0.02	16	0.976	0.954	-2.11	16	0.991	1.017	-0.19	16
GR	X10 ⁹ /L	2.39	~ 6.42	0.993	0.927	0.20	16	0.980	0.980	-1.45	16	0.984	1.069	-0.24	16
LY	X10 ⁹ /L	1.23	~ 2.45	0.971	1.146	-0.24	16	0.923	0.814	0.73	16	0.923	0.873	0.15	16
MO	X10 ⁹ /L	0.04	~ 0.19	0.889	0.947	0.00	16	0.756	0.857	0.25	16	0.329	0.322	0.05	16
GR%	%	51.2	~ 77.2	0.943	0.935	4.0	16	0.923	0.963	3.9	16	0.880	0.985	2.0	16
LY%	%	20.1	~ 47.0	0.947	0.954	1.8	16	0.927	0.975	-1.1	16	0.906	0.947	1.1	16
MO%	%	1.0	~ 2.9	0.787	0.778	0.4	16	0.673	0.960	0.5	16	0.180	0.316	1.0	16
RBC	X10 ¹² /L	4.00	~ 5.95	0.995	0.987	0.09	16	0.996	0.989	3.67	16	0.982	0.937	0.33	16
HGB	g/dL	11.71	~ 17.18	0.994	0.980	0.27	16	0.997	0.992	0.05	16	0.994	1.066	-0.74	16
HCT	L/L	0.352	~ 0.534	0.997	0.982	0.012	16	0.997	1.000	0.000	16	0.986	0.962	0.023	16
MCV	fL	86.9	~ 99.0	0.999	1.004	0.1	16	0.998	1.000	0.2	16	0.998	0.995	1.1	16
MCH	pg	28.9	~ 32.4	0.904	1.024	-1.0	16	0.967	0.977	0.7	16	0.880	1.005	0.0	16
MCHC	g/dL	31.6	~ 33.7	0.484	0.375	20.1	16	0.758	0.874	4.0	16	0.054	0.070	30.1	16
RDW-CV	%	13.0	~ 16.8	0.979	0.929	0.9	16	0.949	0.928	1.1	16	0.225	0.166	9.9	16
RDW-SD	fL	45.9	~ 60.3	0.984	0.950	2.6	16	0.963	0.973	1.7	16	0.204	0.086	41.3	16
PLT	X10 ⁹ /L	124	~ 502	0.995	1.026	-1	16	0.995	0.940	0	16	0.977	0.960	10	16
MPV	fL	0.11	~ 0.51	0.993	1.016	0.00	16	0.996	0.923	0.01	16	0.973	0.944	0.02	16
PCT	%	8.30	~ 11.10	0.978	0.920	0.79	16	0.977	1.009	-0.10	16	0.931	0.784	2.07	16
PDW	%	16.5	~ 19.3	0.818	0.612	6.7	16	0.836	1.148	-2.5	16	0.542	0.694	4.8	16
P-LCR	%	31.3	~ 55.9	0.998	1.076	-0.11	16	0.984	1.029	-0.72	16	0.953	0.965	-2.31	16
CRP	mg/dL	0.10	~ 30.3	0.998	1.08	-0.11	16	0.999	0.96	0.02	16				
HbA1c	mg/dL	5.30	~ 5.90	0.962	1.20	-1.04	20	0.966	1.25	-1.29	20	<--- Capillary 10μ mode			

症しやすい状況にあることがあり、糖尿病に合併する血流障害や神経障害、人工透析の実施などは感染の重症化に影響があるといわれている。また、糖尿病患者では健常者と比較して、尿路感染症・呼吸器感染症・胆道感染症・皮膚感染症・歯周病などにかかりやすく重度の感染症への移行や、まれな部位（悪性外耳道炎、気腫性腎盂腎炎、腎膿瘍、気腫性胆嚢炎、壊死性筋膜炎、鼻脳ムコール症、フルニエ壊疽など）に感染を起こすことがあり、診断が難しくなる場合もあることが指摘されており、感染の早期発見の重要性が指摘されている^{16)~19)}。炎症マーカーとなるCRPと白血球数の同時測定は、急性期炎症性疾患の重症度および細菌性感染とウイルス性感染の判別による抗菌薬投与判断で欠かせない検査となっている²⁰⁾。慢性炎症性疾患を見つけた場合には、HbA1c測定を行うことで診療所における潜在的な糖尿病患者の発見に役立つことが推測される。Celltac α+は診療所POCT機として血球検査とCRPおよびHbA1cの迅速測定などに有用であると思われる。

V. 結語

Celltac α+は血球検査、CRPおよびHbA1cをEDTA採血管一本で検査可能なPOCT機であり、診療所における迅速検査や治療方針決定時間の短縮および患者負担の軽減にも役立つものと推測される。また、この装置は院内の緊急検査や臨床検査室の時間外検査および血小板輸血検査などにも十分な精確度であることが示唆された。

COI 報告書に記載したとおり、本論文内容に関連する著者らの利益相反：なし

文献

- 1) Clinical and Laboratory Standards Institute: Reference Leukocyte (WBC) Differential Count (Proportional) and Evaluation of Instrumental Methods, Approved Standard 2nd ed. CLSI document H20-A2, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, USA (2007)
- 2) Clinical and Laboratory Standards Institute: Validation and Quality Assurance of Automated

- Hematology Analyzers, Approved Standard 2nd ed. CLSI document H26-A2, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, USA (2010)
- 3) ICSH Expert Panel on Cytometry and the International Society of Laboratory Hematology Task Force on Platelet Counting: Platelet counting by RBC/platelet ratio method. A reference method. *Am J Clin Pathol.* 115: 460-464, 2001.
 - 4) International Society of Laboratory Hematology (ISLH) Task Force: Reference Platelet Count. *Am J Clin Pathol.* 115: 448-459, 2001.
 - 5) 金井正光 監修; 奥村伸生, 戸塚実, 矢富裕 編: 臨床検査法提要 第34版, 467, 金原出版, 東京, 2015.
 - 6) 日本糖尿病学会: 糖尿病治療ガイド2018-2019, 文光堂, 東京, 2018.
 - 7) Clinical and Laboratory Standards Institute: Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods, Approved Standard 3rd ed. CLSI document EP05-A3, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, USA (2014)
 - 8) International Council for Standardization in Haematology: ICSH guidelines for the evaluation of blood cell analysers including those used for differential leucocyte and reticulocyte counting. *Int Jnl Lab Hem.* 36: 613-627, 2014.
 - 9) Clinical and Laboratory Standards Institute: Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures, Approved Standard 2nd ed. CLSI document EP17-A2, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, USA, (2012)
 - 10) Clinical and Laboratory Standards Institute: Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach, Approved Standard 1st ed. CLSI document EP06-A, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA (2003)
 - 11) Clinical and Laboratory Standards Institute: Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples, Approved Standard 2nd ed. CLSI document EP09-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, USA (2002)
 - 12) 厚生労働省医薬・生活衛生局血液対策課: 「血液製剤の使用指針」血小板濃厚液の適正使用基準, 16-25, 厚生労働省, 2017.
 - 13) 家子正裕, 小宮山豊, 山崎哲, 片桐尚子; 日本検査血液学会標準化委員会凝固検査用サンプル取扱い標準化ワーキンググループ: 凝固検査用サンプル取扱い標準化に関する提言. *日本検査血液学会雑誌*, 17(1): 85-92, 2016.
 - 14) 家子正裕, 小宮山豊; 日本検査血液学会標準化委員会凝固検査用サンプル取扱い標準化ワーキンググループ: 凝固検査検体取扱いに関するコンセンサス 別紙検証資料 凝固時間検査用検体作製のための遠心条件による残存血小板数の影響と凍結融解の凝固スクリーニング検査に対する影響に関する実験報告書, *日本検査血液学会雑誌*, 17(2): 149-168, 2016.
 - 15) 厚生労働省: 平成29年度「国民健康・栄養調査報告, 厚生労働省, 2017.
 - 16) 日本糖尿病療養指導士認定機構 編・著: 糖尿病療養指導ガイドブック2017, <https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000351576.pdf>, 2017.
 - 17) 国立国際医療センター糖尿病情報センター: 糖尿病と感染症のはなし, http://dmic.ncgm.go.jp/content/070_070_01.pdf, 2018年7月17日更新 (最終閲覧日: 2019年1月31日) .
 - 18) 大久保慎一: 外来診療における迅速・微量血CRPの測定. *医療と検査機器・試薬*, 29(3): 223-229, 2006.
 - 19) M. Sugiyama, D. Kin, Y. Koike and Y. Nagai: Evaluation of HbA1c, CRP and CBC measurement with Celltac Chemi and Celltac α [Jpn]. *J Anal Bio-Sci*, 36(5): 379-384, 2013.
 - 20) 島根県立大学出雲キャンパス保健管理センター: 保健管理センター長のひとこと「HbA1cとCRP」, http://izumo.u-shimane.ac.jp/campus/healthcenter/blog_cms/2017/6/2.html, 2018年6月2日更新 (最終閲覧日: 2019年1月31日) .