

インスリンキット ビトロス® インスリン

届出番号: 13E1X00002000067

【全般的な注意】

- ・本製品は、体外診断用医薬品であり、それ以外の目的には使用しない下さい。
- ・診断は、他の関連する検査結果や臨床症状等に基づいて総合的に判断して下さい。
- ・本電子添文に記載された以外の使用方法については保証を致しません。
- ・全てのヒト由来の物質には感染の危険性があります。現在のところHBV、HCV、HIV及び他の感染症関連検査で感染性を完全に否定できる検査法はありませんので、感染の危険性があるものとして取り扱って下さい。
- ・使用する機器及び試薬の電子添文又は取扱説明書をよく読んでから使用して下さい。
- ・構成試薬（発光試薬A*）は、アジ化ナトリウム（0.01%）及び四ホウ酸ナトリウム（1.4%）を含み、構成試薬（発光試薬B*）は、アジ化ナトリウム（0.005%）を含むので、誤って目や口に入ったり皮膚に付着した場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けて下さい。また、アジ化ナトリウムは、金属アジ化物を形成するので、廃棄に際しては十分な量の水で洗い流して下さい。
- ・本製品には、ProClin950が含まれています。アレルギー反応や過敏反応を引き起こす可能性があるため、実験衣、手袋、安全メガネ等を着用し、皮膚や目に付着しないよう注意して下さい。

*：専用の別売品

【形状・構造等（キットの構成）】

- 1) 試薬パック
 - (1) 固相ウェル
ビオチン化抗インスリンマウスモノクローナル抗体
 - (2) コンジュゲート
ホースラディッシュペルオキシダーゼ（HRP）標識抗インスリンマウスモノクローナル抗体
 - (3) アッセイ試薬
- 2) ビトロス発光試薬A, B
 - (1) ビトロス発光試薬A*
3-アミノフタルヒドラジンナトリウム
 - (2) ビトロス発光試薬B*

【使用目的】

血清又は血漿中のインスリンの測定

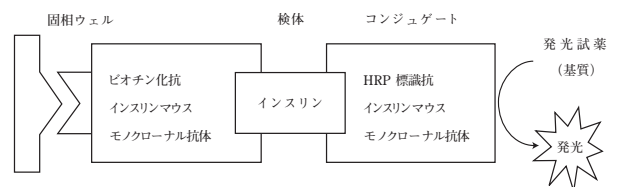
【測定項目について】

インスリンは、膵臓β細胞によって産生、貯蔵、分泌されるペプチドホルモンです。インスリンの前駆体であるプロインスリンは、β細胞内で切断され、等量のインスリン及びC-ペプチドを産生します。インスリンは代謝の重要な調節因子の1つです。インスリンによるシグナル伝達によって、肝臓及び筋肉におけるグリコーゲン合成、脂肪組織における脂肪酸合成、筋肉における蛋白質合成などの同化作用を示し、血糖値を調節します¹⁾。健康者は1日にインスリンを約40～50単位分泌し、インスリン値は、血糖値に対して平行して推移します²⁾。インスリン値の上昇に関連する病態には、肥満、クッシング症候群、末端巨大症、インスリン分泌性β細胞腫瘍（インスリノーマ）、避妊薬の投与及び2型糖尿病の初期段階が含まれます。インスリン値の低下に関連する病態は、1型糖尿病、2型糖尿病の末期及び慢性膵炎が含まれます^{3),4)}。インスリン検査は、低血糖の病因特定を補助するために使用されます。自発的又は誘導された低血糖症において、異常に上昇したインスリン値は、インスリン分泌性β細胞腫瘍の診断を補助します⁵⁾。インスリン分泌性β細胞腫瘍患者の潜在しうる腫瘍除去を確実にするために、術中にインスリン測定も行われています⁶⁾。インスリン値は、糖尿病診断を補足します⁷⁾。

【測定原理】

本製品は、イムノメトリックアッセイの原理に基づいた化学発光酵素免疫測定法（CLEIA法）により、血清又は血漿中のインスリンを測定するキットです。検体中のインスリンと、固相ウェル上のビオチン化抗インスリンマウスモノクローナル抗体が結合して免疫複合体が形成された後、固相ウェルにコンジュゲートを分注することにより、コンジュゲート中のホースラディッシュペルオキシダーゼ（HRP）標識抗インスリンマウスモノクローナル抗体が結合することで、免疫複合体が形成されます。非結合物質を洗浄試薬で洗い流した後、固相ウェルに基質である3-アミノフタルヒドラジンナトリウム（発光試薬A）を加えて発光させ、その発光量を自動分析装置で読み取ります。検体中のインスリン濃度は、発光量に比例し、インスリン既知濃度のキャリブレーターにより補正した標準曲線より求めます。

測定原理模式図



【操作上の注意】

- 1) 測定試料の性質、採取法
 - ・採血前の患者への特別な処置は不要です。
 - ・血清又は血漿（ヘパリンリチウム）を用いて下さい。20μLを得るのに必要な血液を採取し、血清又は血漿を分離して下さい。分離した検体は、2～8℃で5日間、-20℃で4週間保存可能です。凍結・融解の繰り返しは避けて下さい。
 - ・長期間血清及び血漿検体を交互に用いることは避けて下さい。
 - ・赤血球・その他の有形成分、沈殿物、浮遊物が含まれている検体では、測定値に影響を与える場合がありますので、正しい結果が得られるように、遠心又は除去した後使用して下さい。
- * 測定値に影響を与える場合がありますので、混濁した検体や溶血検体は使用しないで下さい。
 - ・EDTAを用いた血漿検体は使用しないで下さい。
 - ・一般に、検体採取器具が測定に影響を与える場合がありますが知られています。ご使用の検体採取器具が測定に適したものであることを確認して下さい⁸⁾。
 - ・使用前には、検体を15～30℃に戻し、十分に転倒混和してから測定して下さい。
 - ・装置上で使用する検体容器の最小充填量については、ご使用の装置の取扱説明書を参照して下さい。
 - ・検体の保管には、汚染や蒸発を防止するため、密閉可能な容器を使用して下さい。
 - ・装置上での検体の蒸発を防止するため、装置上への装填は最小限の時間として下さい。詳しくは装置の取扱説明書を参照して下さい。
 - ・使用後の検体はできるだけ早く2～8℃で保存するか、1回の測定に必要な検体量のみを機器に装填して下さい。
 - ・検体を採取した血清採血管（ガラス及びプラスチック製）は、15～25℃で8時間保管可能です。
 - ・検体を採取した血清分離剤入り採血管及び血漿採血管（ヘパリンリチウム）は、すみやかに測定に用いるか、使用前は2～8℃にて保管して下さい。
 - ・各施設の手順に従い、検体を採取して下さい。

2) 妨害物質・妨害薬物

- ・下記の物質は、記載した濃度において、以下の誤差を生じました。

妨害物質	妨害物質の濃度		検体濃度* μIU/mL	誤差 (%)**
アセチルシステイン***	166 mg/dL	10.2 mmol/L	8.57	−8.7
			25.2	−14.9
	151 mg/dL	9.28 mmol/L	9.09	−3.2
			28.3	−4.4
ヘモグロビン	200 mg/dL		8.23	−18.5
			23.5	−20.1
	100 mg/dL		9.79	−5.0
			29.2	−1.7
総蛋白	12.0 g/dL		11.2	15.6
			29.5	3.1
	8.00 g/dL		10.6	9.4
			30.4	4.1

*多重測定のアverage

**確認された最も大きい差の割合として推定された数値

- ***アセトアミノフェン中毒患者に対する3倍の治療用量の静脈注射後における血中アセチルシステイン濃度に相当
- ・これらの結果は代表的なものであり、表に示した以外の濃度における妨害物質の影響を予測することはできません。他の妨害物質が存在する可能性もあります。

* 干渉物質

ビトロスインスリン検査については、CLSI文書EP07に従って干渉物質に対する評価を行いました⁹⁾。インスリン濃度が8.79 μ IU/mL (52.7pmol/L) および27.5 μ IU/mL (165pmol/L) と表示される濃度で行った検査では、検査した化合物の中に10%を超える誤差を引き起こすものはありませんでした。

化合物	濃度	
アセトアミノフェン	200 μ g/mL	1324 μ mol/L
アルブアラム	0.200mg/dL	6.48 μ mol/L
ベシル酸アムロジピン	14.0 μ g/dL	245nmol/L
アモキシシリン	7.53mg/dL	206 μ mol/L
アスコルビン酸	4.09mg/dL	232 μ mol/L
アトルバスタチンカルシウム	72.6mg/dL	60.0 μ mol/L
ペナゼプリル塩酸塩	2.21mg/dL	48.0 μ mol/L
ビルビリン (抱合型)	29.8mg/dL	342 μ mol/L
ピオチン	160ng/mL	0.680 μ mol/L
セファゾリンナトリウム塩	126mg/dL	2643 μ mol/L
セホキシチンナトリウム塩	69.5mg/dL	1545 μ mol/L
セフトリアキソン	96.6mg/dL	1460 μ mol/L
クロルプロバミド	74.7mg/dL	2.70mmol/L
デキストラン40	60.0g/L	6.00g/dL
ジフェニヒドラミン塩酸塩	0.500mg/dL	19.6 μ mol/L
ジピロン	1000mg/dL	30.0mmol/L
エタンシラート	3.14mg/dL	119.5 μ mol/L
エタノール	400mg/dL	86.8mmol/L
フロセミド	5.86mg/dL	177 μ mol/L
グリピシド	0.200mg/dL	4.48 μ mol/L
グリプリド	0.192mg/dL	3.89 μ mol/L
ヒドララジン塩酸塩	0.046mg/dL	2.36 μ mol/L
ヒドロクロロチアジド	0.600mg/dL	20.2 μ mol/L
イブプロフェン	50.0mg/dL	2425 μ mol/L
イソニアジド	4.00mg/dL	292 μ mol/L
レボドパ	0.980mg/dL	49.5 μ mol/L
レボチロキシン	103 μ g/dL	1.29 μ mol/L
ロサルタンカリウム	0.091mg/dL	1.98 μ mol/L
メトホルミン塩酸塩	5.10mg/dL	310 μ mol/L
ナプロキセンナトリウム	54.7mg/dL	2170 μ mol/L
ニトロフランドイン	0.400mg/dL	16.8 μ mol/L
オメプラゾール	0.600mg/dL	17.4 μ mol/L
オキシコドン	0.050mg/dL	1.59 μ mol/L
プロプラノロール	0.200mg/dL	7.71 μ mol/L
ブソイドエフェドリン	1.00mg/dL	60.5 μ mol/L
リファンピシン	6.43mg/dL	78.1 μ mol/L
サリチル酸	60.0mg/dL	4.34mmol/L
スピロラクソン	0.060mg/dL	1.44 μ mol/L
テオフィリン	4.00mg/dL	222 μ mol/L
トラザミド	40.0mg/dL	1284 μ mol/L
トルブタミド	64.1mg/dL	2.37mmol/L
トリグリセリド	1000mg/dL	11.3mmol/L
バンコマイシン	10.0mg/dL	69.0 μ mol/L
ワルファリン	1.07mg/dL	32.5 μ mol/L

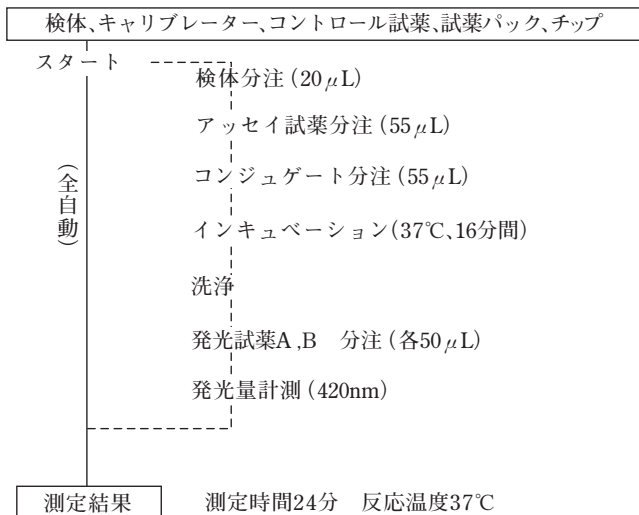
3) その他

- ・特定の薬剤及び臨床症状によって、体内のインスリンの濃度変動することが知られております。詳細は文献をご参照下さい^{10),11),12)}。疾患の診断には他の検査成績や臨床症状を考慮して、総合的に判断して下さい。
- ・血清又は血漿中のヘテロフィリック抗体は、全ての抗原・抗体反応に干渉する恐れがあります¹³⁾。この抗体は、動物又は動物由来製品を取り扱うヒトの血液中に存在する可能性があります。臨床症状に見合わない測定値が得られた場合は、追加試験で確認して下さい。
- ・フック現象は、15,000 μ IU/mL (90,000pmol/L) まで認められませんでした。
- ・本製品は分析機器ビトロスシリーズ用の体外診断用医薬品です。
- ・破損している又は封入が不完全など、目視により損傷が認められる場合は使用しないで下さい。

【用法・用量（操作方法）】

- 1) 試薬の調製法
 - ・本製品は、調製済みです。そのまま使用して下さい。
 - 2) 必要な器具・器材・試料等
 - ・自動分析装置
 - ・ビペット及びビペットチップ
 - ・コントロール試薬 (別売)
 - ・ビトロス インスリン キャリブレーター1〜3*
 - ・ビトロス希釈血清試薬バックB*
 - ・ビトロス洗浄試薬*
 - ・ビトロス発光試薬A, B*
 - 3) 測定 (操作) 法
 - (1)操作手順
 - ・自動分析装置を使用します。
 - ・測定を実施するのに十分な器具、関連試薬を準備して下さい。
 - ・自動分析装置の操作の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照して下さい。
 - ・検体及びキャリブレーター*、コントロール試薬 (別売) の最少必要量は、使用する容器によって異なります。詳細については使用する機器の取扱説明書等を参照して下さい。
 - (2)検体希釈
 - ・測定結果が本製品の測定範囲上限 (300 μ IU/mL) を超えた検体については、「ビトロス希釈血清試薬バックB*」で検体を希釈して、再度測定をし、測定結果に希釈倍率を乗じて検体本来の値を求めることが可能です。なお、この希釈倍率は5倍以内にして下さい。
 - (3)キャリブレーション
 - ・測定に先立ってキャリブレーションを実施して下さい。
 - ・また以下のタイミングで、キャリブレーションを実施して下さい。
 - ーロット変更時
 - ー28日間毎
 - ー定められたメンテナンスが実施された後
 - ーコントロール試薬 (別売) の測定結果が、連続して許容範囲を超えた時
 - ・詳細については各自動分析装置の取扱説明書等を参照して下さい。
 - (4)精度管理
 - ・インスリンを含む適切な濃度のコントロール試薬の使用を推奨します。
 - ・市販のコントロール試薬 (別売) を精度管理に用いる際は、測定の前に、本品との適合性を確認して下さい。
 - ・保存剤、安定化剤、その他非生理的添加物が高濃度含まれる場合など、ヒト検体からかけ離れたコントロール試薬を用いると、他の製品と異なる測定結果が示されることがあります。
 - ・適切な規格範囲を設定して下さい。
 - ・システムの性能を検証するため、以下のタイミングで、コントロール試薬 (別売) を測定して下さい。
 - ーキャリブレーション実施後
 - ー施設の規定に従う、又は、少なくとも各測定日毎に1回
 - ー定められたメンテナンスが実施された後
- 施設の手順にて、上記タイミング以上の頻度で、コントロール試薬 (別売) を用いた精度管理を行うよう求められる場合は、その規定に従って実施して下さい。
- ・コントロール試薬 (別売) は、検体と同じ手順で測定して下さい。
 - ・コントロール試薬 (別売) の測定結果が許容範囲外の場合、測定結果の報告を検討する前に、原因を調査して下さい。
 - ・推奨される精度管理の手順については、認知された規格やガイドラインを参照して下さい。
- 詳しくは装置の取扱説明書を参照して下さい。

測定概略



【測定結果の判定法】

1) 測定結果の判定

測定結果は、装置によって自動的に計算されます。測定結果の単位は、 μ IU/mL及びpmol/Lであらわされます。単位の設定は、装置の取扱説明書を参照して下さい。

2) 参考基準範囲

各施設において、基準値を設定することを推奨します。

基準範囲は、健康人であると推定される99名から空腹時に採取した血清を用いて設定しました。95%信頼区間において、次の範囲となりました（自社データ）。

2.30～26.0 μ IU/mL (13.8～156pmol/L)

【性能】

1) 性能

(1) 感度試験

①社内参照キャリブレーターを操作するとき、インスリン濃度28 μ IU/mLの発光量(A)と、インスリン濃度22 μ IU/mLの発光量(B)を用いて、下式で計算した発光量の差の割合(C)は、0.148～0.999の範囲内にあります。

$$(C) = (A - B) / A$$

②社内参照キャリブレーターを操作するとき、インスリン濃度220 μ IU/mLの発光量(D)と、インスリン濃度180 μ IU/mLの発光量(E)を用いて、下式で計算した発光量の差の割合(F)は、0.119～0.999の範囲内にあります。

$$(F) = (D - E) / D$$

(2) 正確性試験

既知濃度のコントロールを測定するとき、測定値は既知濃度の $\pm 18\%$ 以内にあります。

(3) 同時再現性試験

既知濃度のコントロールを3回以上同時に測定するとき、測定値のCV値は10%以下になります。

2) 相関性試験成績

(1)血清検体130例を使用した、CLEIA法との相関性試験成績は以下のとおりです（Passing-Bablok法）¹⁴⁾。

相関係数 $r=1.00$ 回帰式 $y=1.13x+0.30$

(2)血清検体130例を使用した、ECLIA法との相関性試験成績は以下のとおりです（Passing-Bablok法）¹⁴⁾。

相関係数 $r=1.00$ 回帰式 $y=0.86x-0.28$

3) 測定範囲（例示）

1.00～300 μ IU/mL (6.00～1800pmol/L)

4) 校正用基準物質（標準物質）

WHO 1st International Reference Preparation 66/304

【使用上又は取扱い上の注意】

1) 取扱い上（危険防止）の注意

・全てのヒト由来の物質には感染の危険性があります。現在のところ、HBV、HCV、HIV及び他の感染症関連検査で、感染性を完全に否定できる検査法はありませんので、検体や構成試薬は感染の危険性があるものとして取り扱って下さい。

・構成試薬（発光試薬A*）は、アジ化ナトリウム（0.01%）及び四ホウ酸ナトリウム（1.4%）を含み、構成試薬（発光試薬B*）は、アジ化ナトリウム（0.005%）を含むので、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合は水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けて下さい。

・本製品には、ProClin950が含まれています。アレルギー反応や過敏反応を引き起こす可能性があるため、実験衣、手袋、安全メガネ等を着用し、皮膚や目に付着しないよう注意して下さい。

・身体への汚染防止のため、作業室内ではゴム手袋、専用の実験衣、安全メガネを着用して下さい。

・作業室内では、飲食・喫煙はしないで下さい。又ビペットを口で吸わないで下さい。

2) 使用上の注意

・本品は、均一な液状の試薬です。装填前に、試薬を振る、混和することは不要です。

・結露を防ぐため、冷蔵保存された試薬パックは直ちに機器に装填して下さい。

・使用期限を過ぎた試薬類は使用しないで下さい。

・試薬の凍結を避けて下さい。

・開封した本製品は、システム上か、密封した乾燥剤入りの容器に保管して下さい。

・本製品の試薬が泡立っていると、キャリブレーションや測定が実行出来なかったり、誤った結果を示す恐れがありますので、装填前に、試薬を振ったり、混和させたりしないようご注意ください。また転倒、落下、振動等の衝撃を与えないように取り扱って下さい。

・もし転倒、落下してしまった場合、コントロール試薬（別売）で確認してから使用して下さい。

・本製品は下記保管条件で、安定性欄に示す期間内において使用可能です。

試薬パック	保管条件	安定性
未開封	2～8℃	有効期限まで
開封済	装置上	≤12週
開封済	2～8℃	≤12週

・本製品とキャリブレーター*は同一ロットを使用して下さい。

・キャリブレーター*は、使用前に15～30℃に戻し、十分に転倒混和してから測定して下さい。

・キャリブレーター*の保管には、汚染や蒸発を防止するため、密閉可能な容器を使用して下さい。

・装置上でのキャリブレーター*の蒸発を防止するため、装置上への装填は最小限の時間として下さい。詳しくは装置の取扱説明書を参照して下さい。

・キャリブレーター*は、使用後はただちに2～8℃に戻すか、必要量のみを分注して使用して下さい。

・発光試薬A、B*は調製済みですので、そのままご使用いただけます。

・発光試薬A、B*は自動分析装置にローディング後、7日間使用可能です。

・作業室内全体の十分な換気をお勧めします。

・試薬の注ぎ足しはしないで下さい。

3) 廃棄上の注意

・不要な検体、ヒト由来の試薬、測定済み試薬、廃液及び汚染されたチップ類は、感染の危険性があるものとして適切な滅菌処理を行った後、廃棄して下さい。〔例：殺菌剤処理（次亜塩素酸ナトリウム液（有効塩素濃度1,000ppm以上）又は2%グルタルアルデヒド液、1時間以上浸漬）又はオートクレーブ滅菌処理（121℃、20分以上）〕

・検体、試薬、廃液等が飛散した場合には、次亜塩素酸ナトリウム液（有効塩素濃度1,000ppm以上）又は2%グルタルアルデヒド液等の適切な消毒剤でふき取って下さい。

・構成試薬（発光試薬A*）は、アジ化ナトリウム（0.01%）及び四ホウ酸ナトリウム（1.4%）を含み、構成試薬（発光試薬B*）は、アジ化ナトリウム（0.005%）を含みます。アジ化ナトリウムは金属アジ化物を形成するので、廃棄に際しては十分な水で洗い流して下さい。

・検体、試薬、廃液及び器具等を廃棄する場合は、水質汚濁防止法等の規定に従って処理して下さい。

【貯蔵方法・有効期間】

1) 貯蔵方法

凍結及び直射日光を避け、2～8℃で保存して下さい。

* 2) 有効期間

構成試薬	貯蔵方法	有効期間
試薬パック		
(1) 固相ウエル	2～8℃	52週間
(2) コンジュゲート	2～8℃	52週間
(3) アッセイ試薬	2～8℃	52週間
ビトロス発光試薬A、B		
(4) 発光試薬A	2～8℃	26週間
(5) 発光試薬B	2～8℃	26週間

使用期限は、製品に表示しております。

【包装単位】

製品コード	製品名	包装
058783	ビトロス インスリン試薬パック	100テスト

製品コード	製品名	包装
068010	ビトロス 発光試薬A, B	各2本 (各28mL)

【主要文献】

1. Carl A. Burtis, David E. Bruns, Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Seventh Edition copyright 2015 page 612
2. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1204764/pdf/cbr26_2pg019.pdf
3. Wu ABH. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests 2006 page 623
4. Larsen S, Dan Med Bull 1993 (40) 153-162 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8495594>
5. Chandra S. Nego, Introduction to Endocrinology page 191
6. <https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jc.2008-1410>
7. Travis JC. Clinical Radioimmunoassay--State of the Art. Anaheim : Scientific Newsletters, Inc. Radioassay-Ligand Assay, Publishers, 1980 : 89-92.
8. Calam RR. Specimen Processing Separator Gels : An Update. J Clin Immunoassay 11 : 86-90 ; 1988.
- *9. CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline-Second Edition. CLSI document EP07-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
10. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. ed. 4. Washington, D. C. : AACC Press ; 1995.
11. Friedman RB, Young DS. Effects of Disease on Clinical Laboratory Tests. ed. 3. Washington, D. C. : AACC Press ; 1997.
12. Tryding N, Tufvesson C, Sonntag O (eds). Drug Effects in Clinical Chemistry. ed. 7. Stockholm: The National Corporation of Swedish Pharmacies, Pharmasoft AB, Swedish Society for Clinical Chemistry ; 1996.
13. Levinson SS. The Nature of Heterophilic Antibodies and Their Role in Immunoassay Interference. J Clin Immunoassay. 15 : 108-115 ; 1992.
14. Passing H, Bablok W. A New Biometrical Procedure of testing the Equality of Measurements from Two Different Analytical Methods. J. Clin Chem Biochem. 21 : 709-720, 1983.

**【問い合わせ先】

オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス株式会社
お客様サポートセンター Tel.0120-03-6527
〒104-0053 東京都中央区晴海二丁目1番40号
晴海プライムスクエア

**【製造販売元】

オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス株式会社
お客様サポートセンター Tel.0120-03-6527
〒104-0053 東京都中央区晴海二丁目1番40号
晴海プライムスクエア