

体外診断用医薬品

Rh 式血液型キット (ビーズカラム遠心凝集法血液型判定用抗体)
オーソ® バイオビュー™ Rh-hr カセット

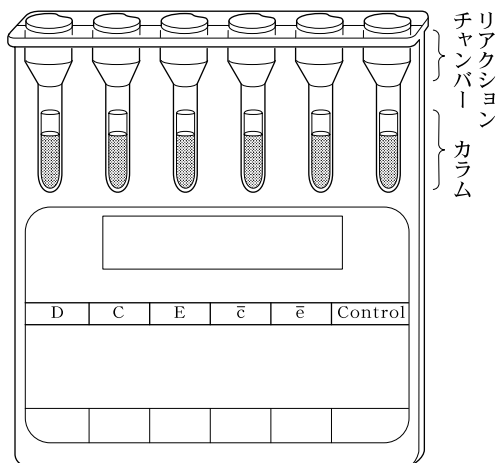
承認番号: 20800AMY00170000

【全般的な注意】

- ・本製品は、体外診断用でありそれ以外の目的には使用しないでください。
- ・診断は他の関連する検査結果や臨床症状に基づいて総合的に判断してください。
- ・本電子添文以外の使用方法については保証を致しません。
- ・使用する機器の電子添文及び取扱説明書をよく読んでから使用してください。
- ・本製品には、アジ化ナトリウムが 0.1w/v%含まれていますので、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措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。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水で洗い流してください。

【形状・構造等(キットの構成)】

オーソ バイオビュー Rh-hr カセットは、抗 D 血液型判定用抗体、抗 C 血液型判定用抗体、抗 E 血液型判定用抗体、抗 $\bar{c}$ 血液型判定用抗体、及び抗 $\bar{e}$ 血液型判定用抗体の各々にビーズを加え、カセットチューブに収めたものです。



1 カセット当たり 6 チューブ (1 回測定分)

- (1) 抗 D 血液型判定用抗体(食塩液抗体) [D] 1 チューブ
抗 D モノクローナル抗体(ヒト)
- (2) 抗 C 血液型判定用抗体 [C] 1 チューブ
抗 C モノクローナル抗体(ヒト)
- (3) 抗 E 血液型判定用抗体 [E] 1 チューブ
抗 E モノクローナル抗体(ヒト)
- (4) 抗 $\bar{c}$ 血液型判定用抗体 [$\bar{c}$] 1 チューブ
抗 $\bar{c}$ モノクローナル抗体(ヒト)
- (5) 抗 $\bar{e}$ 血液型判定用抗体 [$\bar{e}$] 1 チューブ
抗 $\bar{e}$ モノクローナル抗体(ヒト)
- (6) コントロール [Control] 1 チューブ
その他、ビーズ 35~45mg / チューブ

【使用目的】

Rh 式(D 因子、C 因子、E 因子、 $\bar{c}$ 因子、 $\bar{e}$ 因子)血液型判定

【測定原理】

オーソ バイオビュー Rh-hr カセットは、赤血球凝集反応に基づく、ビーズを用いたカラム凝集法(Column Agglutination Technology: CAT)により、Rh (D 因子、C 因子、E 因子、 $\bar{c}$ 因子、 $\bar{e}$ 因子)血液型判定をおこなう製品です。本製品は対応する抗原と特異的に反応するので、凝集した赤血球は凝集塊としてカラム上面あるいはカラム中に捕らえられ、凝集していない赤血球はビーズの間を通過してカラム底部に沈殿するため、その凝集の有無により Rh 血液型 5 因子の判定が行われるよう設計されています。

【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必要としません。
 - ・採血後、なるべく速やかに検査を実施してください。もし検査が遅れる場合には、検体は 2~8℃で保存してください。ただし、新鮮血に比べ古いものほど凝集反応は弱くなったり、偽陽性反応を示すことがあるので、なるべく新鮮血を用いるようにしてください。
 - ・凝固血を使用する場合は、凝固塊が混入しないように注意してください。
 - ・臍帯血を使用する場合は、生理食塩液で十分に洗浄操作を行ってください。
 - ・溶血した検体では正確な判定ができないことがありますので、なるべく溶血していない検体を使用してください。
- 2) 妨害物質・妨害薬剤
 - ・検体中の不溶解物は、赤血球がビーズカラムを通過するのを妨げることがあるため、事前に遠心等で取り除いてください。
 - ・血清タンパク異常の患者検体では偽陽性を示すことがあります。したがって被検赤血球は洗浄後、赤血球浮遊液を調整してください。
 - ・被検赤血球が抗体により感作されている場合は、検査結果が無効になることがあります。
 - ・酵素処理赤血球は偽陽性になることがありますので検体として使用しないでください。
 - ・輸血後の患者検体では、混合赤血球の存在により部分凝集が認められることがあります。

【用法・用量(操作方法)】

- 1) 試薬の調製方法
血液型検査
そのまま使用してください。
 - * D 陰性確認試験(間接抗グロブリン法)
オーソ バイオクロン抗 D およびオーソ バイオクロン コントロールをそのまま使用します。
 - 2) 必要な器具と試薬
- *** 専用精度管理用試薬
- 血液型検査
- * 専用遠心器(オーソ バイオビュー ワークステーションまたはオーソ バイオビュー 遠心器)または全自動輸血検査装置(オーソビジョン、オーソビジョン Max、オーソオートビュー)
 - * 専用自動機器* (オーソカセットディスペンサー CD シリーズ: オーソカセットリーダーシリーズ)
 - * 生理食塩液または BioVue O.A.E.S. (およびオートビュー用 BLISS)
 - ・マイクロピペット 10 μ L
 - ・マイクロピペット 40 μ L
 - ・ディスポーザブルピペットチップ
 - ・専用ラック
 - * ライナー(用手法の場合)

※使用している場合

- D 陰性確認試験(間接抗グロブリン法)
- ・バイオビューカセット(抗 IgG またはケームス カセット)
 - ・オーソ バイオクロン 抗 D
 - * オーソ バイオクロン コントロール
 - * 専用恒温槽および遠心器(オーソ バイオビュー ワークステーションまたはオーソ バイオビュー 恒温槽およびオーソ バイオビュー 遠心器)
 - * 専用自動機器* (オーソ カセットリーダーシリーズ)
 - ・生理食塩液
 - ・マイクロピペット 10 μ L
 - ・マイクロピペット 40 μ L

- ・マイクロピペット 50 μ L
- ・ディスポーザブルピペットチップ
- ・専用ラック
- ・低イオン強度溶液(オーソ エンハンスメント ソリューション/
O.A.E.S.または BioVue O.A.E.S. /オーソ オートビュー用
BLISS)

※使用している場合

※ 機器関連の最新情報はお客様サポートセンターにお問い合わせください。

3)測定 (操作) 法

血液型検査

* 全自動輸血検査装置の場合

- (1) 全自動輸血検査装置を使用します。
- (2) 測定に必要な試薬を準備ください。
- (3) 準備事項を確認後、検査開始の指示により、測定は開始され全自動で測定結果が得られます。

* 用手法 (マニュアルバイオビュー) の場合

- (1) 使用するカセットに適切な記号を付けます。
- (2) カセットにライナーを挿入します。
- (3) 生理食塩液または BioVue O.A.E.S.を用い、被検赤血球の 3 ~ 5 % 生理食塩液浮遊液もしくは 1 % BioVue O.A.E.S. 浮遊液を調製します。
- (4) マイクロピペットを用いて、各カセットチューブのライナー内に赤血球濃度に応じた量の被検赤血球浮遊液を分注します。

赤血球濃度	浮遊液の量 (生理食塩液または BioVue O.A.E.S.)	浮遊させる赤 血球沈渣量	ライナーへの 分注量
3 ~ 5 % 生理食塩液浮遊	1 mL	40 μ L (または 30 ~ 65 μ L)	10 μ L
1 % BioVue O.A.E.S. 浮遊	0.8 ~ 1 mL	10 μ L	40 μ L

- (5) 直ちに専用遠心器でカセットを遠心します。試料を分注後、30分以内に必ず遠心してください。
- (6) 各カセットチューブのカラムを前方及び後方から観察して、凝集あるいは溶血の有無を判定します。なお、遠心操作は1回限りとし、判定に際し、再度遠心しないでください。

D 陰性確認試験 (間接抗グロブリン法)

- (1) 使用するカセット(抗 IgG またはクームス)に適切な記号を付けます。
- (2) 使用するカセットチューブは、上部のホイルをはがします。
(1 検体につき 2 チューブ使用します)
- (3) マイクロピペットを用いて、各カセットチューブのリアクションチャンバーに低イオン強度溶液(O.A.E.S.)を40 μ L 又は BioVue O.A.E.S. 50 μ L を加えます。その際、カラム内の試薬とリアクションチャンバーとの間に空気の層 (エアギャップ) を作るようにしてください。
- (4) 次に、被検赤血球の 3 ~ 5 % 生理食塩液浮遊液を 10 μ L ずつ加えます。また、1 % BioVue O.A.E.S. 浮遊赤血球を使用する場合は、(3)のステップを省略し、BioVue O.A.E.S. 浮遊赤血球を各カセットチューブのリアクションチャンバーに 40 μ L 分注します。その際、エアギャップを作るようにしてください。
- (5) 最初のチューブにオーソ バイオクロン 抗 D 40 μ L を加えます。その際にピペットチップが先に分注した内容物に触れないように注意してください。触れてしまった場合は次のリアクションチャンバーに分注する前にピペットチップを交換してください。これは、次の対照のカラムにおいても同様です。
- (6) 対照として次のチューブにオーソ バイオクロン コントロール 40 μ L を加えます。
- (7) カセットチューブのリアクションチャンバーの内容物が混和していることを確認し、必要であれば軽く指先ではじきます。
- (8) カセットを 37℃ 専用恒温槽で 10 ~ 30 分間加温します。遠心前に、リアクションチャンバーの内容物がカラム内の試薬と混ざっていないことを確認してください。
- (9) 専用遠心器でカセットを遠心します。遠心前には、リアクションチャンバーの内容物がカラム内の試薬と混ざっていないことを確認し、加温後できるだけ速やかに (5 分以内) 遠心してください。

- (10) 各カセットチューブのカラムを前方及び後方から観察して、凝集あるいは溶血の有無を判定します。なお、遠心操作は1回限りとし、判定に際し再度遠心しないでください。

【測定結果の判定法】

1) 判定法

- ・ビーズカラムの表面(上面)あるいは中間部に赤血球の凝集塊が捕らえられれば凝集とみなし、結果は陽性で対応する抗原が存在することを示します。
- ・ほとんど全ての赤血球がカラム底部にボタン状に沈殿しカラム中に赤血球の凝集塊が形成されていなければ凝集はないとみなし、結果は陰性で対応する抗原が存在しないことを示します。各カラムの凝集の強さの判定基準を表1に示します。

表1

反応像		読み	判定
	ほとんど全ての赤血球がバンド状にカラム上面に残る。また、極めて微量の赤血球がカラム底部に見られることがある。	4+	陽性
	凝集した赤血球の多くは主としてカラム上半部に観察される。また、少量の赤血球がカラム底部に見られることがある。	3+	
	凝集した赤血球がカラム全体に観察されると同時に、おおむね半数の赤血球がカラム底部に見られる。	2+	
	多くの赤血球がカラム底部に見られ、かつ比較的小さな凝集塊がカラム中に散見される。	1+	
	ほとんど全ての赤血球がカラム底部にボタン状に沈殿しており、カラム中には凝集塊は形成されない。ただし、極めて微量の赤血球がカラム上面およびカラム中に痕跡程度に線状や点状に見られることもある。	0	陰性
	陽性と陰性の中間に分類される。この場合、非常に弱い反応が検出されている可能性や遠心等の操作が不適切であった可能性が考えられる。	±	判定保留
	混合赤血球等の場合、強く凝集した赤血球がカラム上面にバンドを形成すると同時にカラム底部には凝集しない赤血球がボタン状に沈殿している。	MF	部分凝集

血液型判定

各構成試薬との反応により、次のように判定します。

検査結果						血液型判定	
カラム1 抗D	カラム2 抗C	カラム3 抗E	カラム4 抗c	カラム5 抗e	カラム6 コントロール	表現型	Rh(D)
+	+	—	—	+	—	CCDēē	陽性
+	+	+	+	+	—	CcDEē	
+	—	+	+	—	—	c̄cDEE	
+	—	+	+	+	—	c̄cDEē	
+	+	—	+	+	—	CcDēē	
+	—	—	+	+	—	c̄cDēē	
+	+	+	+	—	—	CcDEE	
+	+	+	—	+	—	CCDEē	
+	+	+	—	—	—	CCDEE	
—	—	+	+	+	—	c̄cDēē	陰性※1
—	—	—	+	+	—	c̄cDēē	
—	—	+	+	—	—	c̄cDEE	
—	+	—	+	+	—	CcDēē	
—	+	+	+	+	—	CcDēē	
—	+	—	—	+	—	CCdēē	
—	+	+	+	—	—	CcDEE	
—	+	+	—	+	—	CCdēē	
—	+	+	—	—	—	CCDEE	

※1 凝集が認められない場合、D 陰性が疑われ、その検体について D 陰性確認試験を行います。

D 陰性確認試験結果判定（間接抗グロブリン法）

- 【測定結果の判定法】の判定基準に従い、判定を行います。
- ・オーソ バイオクロン 抗 D を加えたカラムに凝集が認められ、対照に凝集が認められない場合、D 抗原の存在が示唆されます。
 - ・オーソ バイオクロン 抗 D および対照のいずれにも凝集が認められない場合、D 陰性としします。
 - ・オーソ バイオクロン 抗 D および対照のいずれにも凝集が認められた場合、その検査結果は無効となります。

注) オーソ バイオクロン 抗 D のかわりに、オーソ 抗 D 血清のような高タンパク試薬をそのまま使用すると、非特異反応が生じ、正しい判定ができません。また、低タンパク試薬であっても IgM 型抗 D のみを含む試薬は使用しないでください。

判定上の注意

- ・±と判定された場合、再度検査を行い、その結果に基づき判定してください。再び±の結果が得られた場合には、非常に弱い反応が検出されているとみなし陽性と判定してください。
- ※・オーソ カセットリーダーによる判定を行った場合でも、必ず目視判定を行ってください。
- ※・試薬の性能や検査プロセスの有効性を確認するため、管理に適したタイミングで試薬の検定をすることが望まれます。詳しくは専用精度管理用試薬および機器の取扱説明書を参照してください。

血液型判定

- ・コントロールに凝集が認められた場合、判定は無効となります。
- ・Rh D 血液型陰性(※1)の場合は、抗グロブリン法による D 陰性確認試験で確認してください。
- ・本製品を構成する抗 D 血液型判定用抗体は、弱い D 抗原を検出することがあります。

【性能】

1)性能

(1) 特異性試験

D 陽性血球はすべて凝集反応を示し、D 陰性血球はすべて凝集反応を示さない。

いずれの場合も溶血等の紛らわしい現象をおこさない。

抗 C 血液型判定用抗体にあっては C 陽性血球及び C 陰性血球を、抗 E 血液型判定用抗体にあっては E 陽性血球及び E 陰性血球を、抗 c 血液型判定用抗体にあっては c 陽性血球及び c 陰性血球を、抗 e 血液型判定用抗体にあっては e 陽性血球及び e 陰性血球をそれぞれ試料として試験を行った場合、いずれも陽性血球は全て凝集反応を示し、陰性血球は全て凝集反応を示しません。

(2) 力価試験

D 陽性血球のいずれも血球の大部分がカラムの上半部に観察され、又は血球がカラムの全体に観察され、かつ、カラムの底部に観察される血球がおおむね半数以下である。

抗 C 血液型判定用抗体にあっては C 陽性血球を、抗 E 血液型判定用抗体にあっては E 陽性血球を、抗 c 血液型判定用抗体にあっては c 陽性血球を、抗 e 血液型判定用抗体にあっては e 陽性血球をそれぞれ試料として試験を行った場合、いずれも凝集した血球の大部分がカラムの上半部に観察されるか、又はカラムの全体に観察され、カラムの底部に観察される血球はおおむね半数以下である。

2)相関性試験成績

日本国内及び国外(米国)で、本品と既存品による従来の試験管法との間で相関性について検討したところ、次に述べるように良好な結果が得られました。また、凝集の程度を比較した結果は、わずかな差が認められるものの顕著な差でなく、ほぼ同程度の凝集を示しました。

日本国内における検討

本製品の各構成試薬と既存の抗 D 血液型判定用抗体、抗 C 血液型判定用抗体、抗 E 血液型判定用抗体、抗 c 血液型判定用抗体、及び抗 e 血液型判定用抗体(いずれも試験管法)との間で、検体 100 例について検査を実施し、相関について検討したところ、判定結果はいずれも全例一致し、各々の陽性赤血球の凝集の程度は全例 4+ で一致し、極めて良好な相関が認められました。

国外(米国)における検討

本製品の各構成試薬と既存の抗 D 血液型判定用抗体、抗 C 血液型判定用抗体、抗 E 血液型判定用抗体、抗 c 血液型判定用抗体、及び抗 e 血液型判定用抗体(いずれも試験管法で直接判定による他、直接判定陰性例についてはさらに加温あるいは間接抗グロブリン試験等を実施)との間で相関について検討した結果は各々次の表に示すとおりであり、本製品及び既存品ともに直接判定の場合の Rh 式血液型各因子に対する特異性及び感度は、本製品の各構成試薬と既存品でほぼ同等であることが示されました。

Rh 式(D 因子) 血液型判定	直接判定結果		D 陰性確認試験まで 実施した時の判定結果	
	本品の構成試験 VS 既存品(試験管法)		ビーズカラム遠心凝集法 VS 試験管法	
一致例数	4,101	(14)	4,230	(143)
不一致例数	133	(131)	1※3	(0)
総検体数	4,234※2	(145)	4,231	(143)

()内:弱い D 抗原を有することが予めわかっている検体に該当する例数

※2 4,234 例中 3 例は直接抗グロブリン試験陽性の為、D 陰性確認試験結果無効

※3 別途実施した吸着解離試験で D 抗原の存在が判明した Rh33 血球

Rh 式(D 因子) 以外の因子) 血液型判定	本品の各構成試薬(直接判定) VS 既存品(試験管法で直接判定による他、直接判定陰性例はさらに加温あるいは間接抗グロブリン試験を実施)			
	抗 C	抗 E	抗 c	抗 e
一致例数	4,238	4,216	4,252	4,251
不一致例数※4	10※5	32※6	1※7	0
総検体数	4,248	4,248	4,253	4,251

※4 不一致例は、抗 C 血液型判定、抗 E 血液型判定、抗 c 血液型判定のいずれの場合も全例、既存品(試験管法で直接判定による他、直接判定陰性例はさらに加温あるいは間接抗グロブリン試験を実施)で部分凝集を示し、本品の各構成試薬で陰性を示した輸血後患者検体。

※5 10 例中 5 例は既存品による直接判定でも陰性。残りの 5 例は後日の再検査で、3 例が本品の構成試薬でも弱陽性を示し、他の 2 例は既存品で加温あるいは間接抗グロブリン試験まで実施した場合でも陰性を示し、判定結果が一致しました。

※6 32 例中 21 例は既存品による直接判定でも陰性。残りの 11 例は後日の再検査で、7 例が既存品による直接判定で陰性、うち 4 例は本品の構成試薬で弱陽性を示しました。他の 4 例は本品の構成試薬で陰性、既存品による直接判定で部分凝集を示しました。

※7 この1例は本品の構成試薬で陰性、既存品による直後判定で部分凝集を示しました。

【使用上または取り扱い上の注意】

1) 取扱い上（危険防止）の注意

- ・本製品は、マウス由来の原料と添加剤としてウシアルブミンを使用しています。これら動物由来のウイルス等の存在を完全に否定する方法はありませんので使用するにあたっては感染性があるものとして注意して取り扱ってください。
- ・本製品には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれているので、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ください。
- ・身体汚染防止のため、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ください。
- ・作業室内では、飲食・喫煙はしないでください。又ピペットを口で吸わないでください。

2) 使用上の注意

- ・期限切れの試薬は使用しないでください。
- *・カセットを使用する際に、ホイルで指を傷つけないよう注意してください。
- ・本製品は、カセットを立てた状態で保存してください。もし、横になった状態で保存されていたカセットを使用する場合は、使用前にカセットを立てた状態に戻し、しばらく放置するか一度遠心を行ってから使用してください。
- ・カセットによってはカラム壁やリアクションチャンバーにガラスビーズおよび試薬が部分的に付着していることがあります。（スプラッシュ現象）輸送時や保管の時や試薬の状態変化が疑われた場合、カセットの内容物を均一化するために、アルミフویلや管壁に付着したわずかな溶液をあらかじめ遠心してから、カセットの内容物を3～4回転倒混和して使用してください。
- ・カセットが大きな温度変化を受け、リアクションチャンバー内またはアルミフویل部に結露が認められることがあります。そのような場合にはカセットを一旦遠心し、試薬成分を均一にするため、静かに上下逆さまに転倒混和を3～4回繰り返してください。また、結露が認められない場合においても移送時等に温度変化が生じている可能性がありますので開封時に転倒混和を3～4回実施いただくことをお勧めします。
- ・カセットを冷蔵庫または冷蔵室(2～8℃)で保管されている場合には、ビーズ内の気泡発生を最小限にするため、使用前に少なくとも96時間(4日間)室温(20～25℃)に放置したのち検査に使用されることをお勧めします。
- ・検体及び試薬は、検査に際し常温に戻してから使用してください。
- ・高温あるいは凍結により、カセットチューブ内の液に蒸発又は白濁等の変質があると、正しい検査結果が得られません。また、細菌汚染があると偽陽性を示すことがあります。
- ・上部のホイルが破損しているカセットチューブは使用しないでください。
- ・使用する器具や材料が汚染されていると、偽陽性あるいは偽陰性を示すことがあります。
- ・異なる血液型の血液が輸血された患者検体の検査において、輸血が行われてからの期間、検体の遠心分離状況、赤血球沈渣の採取位置等により、検査結果が部分凝集反応を示したり、患者本来の血液型を示さなかったりする場合があります。検査を実施するにあたっては、輸血歴の有無について十分確認を行ない、近々に輸血歴がある場合には、必ず輸血前の検査結果についてご確認ください。
- ・カセットチューブにひび等の破損、あるいはビーズカラム中に気泡等があると、赤血球の通過を妨げることがあります。このようなカセットは使用しないでください。
- ・正しい検査結果を得るために、記載した操作方法に従って検査を実施してください。
- *・赤血球とは異なる微細な粒子や着色ガラスビーズ等が混入した場合、全自動輸血検査装置やオーソ カセットリーダーシリーズにおける判定に影響を及ぼすことがあります。このような時は検査をやり直すか目視による結果を採用してください。
- *・専用機器類や全自動輸血検査装置を使用する場合は、電子添文および取扱説明書に従ってご使用ください。
- ・作業室内全体の十分な換気をお勧めします。

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、廃液および汚染されたチップ等は、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、廃棄してください。〔例：殺菌剤処理(次亜塩素酸ナトリウム液(有効塩素濃度 1000ppm 以上)または 2%グルタルアルデヒド液、1 時間以上)またはオートクレーブ滅菌処理(121℃、20 分以上)〕
- ・本製品には、アジ化ナトリウムが 0.1w/v%含まれています。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ください。

【貯蔵方法・有効期間】

- 1) 貯蔵方法
凍結及び直射日光を避け、25℃以下で保存してください。
- 2) 有効期間
血液型判定用抗体基準による他、有効期間は8ヶ月とする。使用期限は、製品に表示しております。使用期限を過ぎた製品は使用しないでください。

【包装単位】

製品コード	製品名	包装
181016	オーソ パイオビュー Rh-hr カセット	10 カセット×1

【主要文献】

- 1) Race RR, Sanger R: Blood groups in man. 6th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1979:1975.
- 2) Technical manual, 10th ed. Arlington, VA: American Association of Blood Banks, 197-221, 528-37, 1990.
- 3) Thompson KM, Melamed MD, Eagle Ketet et al. Production of human monoclonal IgG and IgM antibodies with anti-D (rhesus) specificity using heterohybridomas. Immunology 1986;58:157-60.

**【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