



Dimension® clinical chemistry system

C反応性蛋白キット

フレックスカートリッジ C 反応性蛋白 RCRP

この添付文書をよく読んでから使用ください。

【 全般的な注意 】

- 本品は体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的に使用しないでください。
- 本品の測定結果は、患者の治療歴、臨床症状その他関連する他の検査結果等を考慮して総合的に判断ください。
- 添付文書に記載されている以外の実用方法については保証しません。
- 使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読んでから使用ください。

【 形状・構造等 (キットの構成) 】

構成試薬名	ウェル ^a	形状	成分
第一試薬	1-3	液状	抗ヒトCRP ヤギポリクローナル抗体 吸着ラテックス粒子
第二試薬	4-6	液状	緩衝液 ポリエチレングリコール 防腐剤

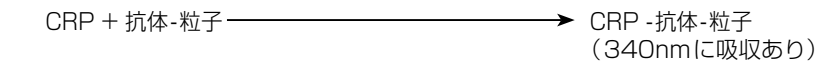
a. 試薬封入部をウェルと呼び、カートリッジの幅の広い方より 1 から順番に番号付けしています。

【 使用目的 】

血清又は血漿中の C 反応性蛋白 (CRP) の測定

【 測定原理 】

本法は PETIA (particle enhanced turbidimetric immunoassay) 法です。
抗ヒト CRP ヤギポリクローナル抗体でコーティングされたラテックス合成粒子は、検体中に C 反応性蛋白が存在すると凝集反応を起こします。凝集時の濁度は、C 反応性蛋白濃度に比例し、これは 2 波長 (340 及び 700nm) における吸光度変化量としてレート測定され、C 反応性蛋白濃度 (mg/dL) に換算されます。



【 操作上の注意 】

- ※ 1. 測定試料の性質、採取法
- 血清及び血漿は、静脈穿刺による推奨方法で採血ください¹。
 - EDTA 血漿は使用しないでください。
 - 検体採取に用いる器具の使用及び操作については、使用説明書に従ってください²。
 - 血清は、遠心分離を行う前に完全に凝固させてください³。
 - 血球分離した検体は室温で 8 時間安定です³。
 - 新鮮な検体を用いて測定ください。保存する場合は、4℃で 72 時間まで保存可能です。採取後 24 時間以内に凍結し、凍結融解を繰り返さなければ、凍結 (−20℃) で 6 ヶ月間安定です⁴。乳び検体又は融解後の濁った凍結検体は、測定前に遠心分離を行い不純物質を取り除いてください。
 - 検体保存に関する情報は参考として提供しています。各施設のバリデーションに基づき検体保存手順を設定している場合は、その手順に従ってください。
 - 保存検体は室温に戻してから使用ください。
- ※※ 2. 妨害物質・妨害薬剤
- 1000mg/dL のヘモグロビン (溶血) は、0.25mg/dL の CRP を 35% 上昇させます。
 - 60mg/dL の非抱合型ビリルビンは、0.25mg/dL の CRP を 30% 上昇させます。
 - 3000mg/dL の乳び (Intralipid®) では測定結果が出なかったため、妨害の度合いは確認されませんでした。
 - 本法への溶血、黄疸、乳びの影響について CSLI/NCCLS EP7-P に従って評価しました。誤差はコントロール検体 (妨害物質なし) とテスト検体 (妨害物質あり) の測定結果の差を % で示しています。誤差が 10% を超える場合は、妨害物質の影響があると考えられます。

妨害物質	濃度	C 反応性蛋白濃度 (mg/dL)	誤差 (%) ^b
ヘモグロビン (溶血)	500mg/dL	0.25	< 10
非抱合型ビリルビン	40mg/dL	0.25	< 10
乳び (Intralipid®)	1000mg/dL	0.25	< 10

- Intralipid® は、Fresenius Kabi AG 社の登録商標です。
- b. 分析結果は、この誤差を元に修正しないでください。
- 以下の物質が存在しても、記載の濃度までは本法を妨害しません。CRP を 3.5mg/dL 又は 14.0mg/dL を含むプール血清において、これらの物質による系統誤差は 10% 未満です。

物質	濃度	物質	濃度
アセトアミノフェン	20mg/dL	クレアチニン	30mg/dL
アルブミン	6.8g/dL	デキストラン 75	2500mg/dL
アミカシン	15mg/dL	ジアゼパム	2mg/dL
アスコルビン酸	3mg/dL	ジゴキシン	5ng/mL
カフェイン	10mg/dL	エリスロマイシン	20mg/dL
カルバマゼピン	12mg/dL	エタノール	350mg/dL
クロラムフェニコール	25mg/dL	エトスクシミド	30mg/dL
クロルジアゼポキシド	2mg/dL	フロセミド	2mg/dL
クロルプロマジン	5mg/dL	ゲンタマイシン	12mg/dL
コレステロール	500mg/dL	イブプロフェン	40mg/dL

物質	濃度	物質	濃度
シメチジン	10mg/dL	免疫グロブリン G	6.6g/dL
リドカイン	6mg/dL	プロボキシフェン	0.4mg/dL
リチウム	4mg/dL	蛋白	3.5g/dL
ヘパリンリチウム	8000U/L	蛋白	11.8g/dL
ニコチン	2mg/dL	リウマトイド因子	571IU/L
ペニシリン G	25U/mL	サリチル酸	50mg/dL
ペントバルビタール	10mg/dL	テオフィリン	25mg/dL
フェノバルビタール	15mg/dL	尿素	500mg/dL
フェニトイン	10mg/dL	尿酸	20mg/dL
プリミドン	10mg/dL	パルプロ酸	50mg/dL

3. その他
- 本品はディメンション シリーズの専用試薬です。

【 用法・用量 】

1. 試薬の調製法
- 試薬はすべて液状のため調製する必要はありません。そのまま使用ください。
2. 必要な器具・器材・試料等
- ディスクリット方式臨床化学自動分析装置 ディメンション シリーズ
 - RCRP 標準液 (品目コード：DC34)
- その他の必要な器具・器材等についてはディメンション・オペレーターマニュアルを参照ください。
3. 操作法
- (1) 本品をディメンション シリーズの所定位置に装填します。
- (2) 患者 ID 及び検査項目を入力します。検体 (血清、血漿及び標準液) を指定した位置に装填し、操作ボタンを押します。下記の手順で自動的に分析が行われます。
- (3) 検体 (2μL)、第一試薬 (80μL)、第二試薬 (168μL) 及び精製水 (170μL) が第一キュベットに分注混和されます。
- (4) 続いて、検体 (8μL)、第一試薬 (80μL)、第二試薬 (168μL)、及び精製水 (164μL) が第二キュベット中に分注混和され、37℃ で一定時間インキュベーションされます。
- (5) 反応液中の吸光度が 2 波長 (340 及び 700nm) でレート測定され、検体中の C 反応性蛋白濃度 (mg/dL) に変換されます。
- (6) 測定結果がプリントアウトされます。
4. 校正 (キャリブレーション)
- 一般的な校正手順はディメンション・オペレーターマニュアルに記載されています。本法の校正を行う場合、以下を考慮の上実施ください。
- 校正物質
- ：RCRP 標準液を使用ください。
- 校正物質濃度
- ：0.00、2.00、4.00、12.00、26.00 (mg/dL)
- 注意) 当社標準液を使用の際は、該当製品の添付文書に記載されている数値を使用ください。
- 測定回数
- ：5 濃度 2 重測定
- 校正頻度
- ：試薬カートリッジのロット変更時或いは同一ロットにおいても 60 日ごとに必ず校正を行ってください。
- ※※ 校正が必要な場合
- ：• 試薬カートリッジのロットを変更する場合
- 点検又は修理後の精度管理の結果により必要と思われる場合
 - 各施設における精度管理方法に基づき必要とされる場合
 - 行政により求められた場合
- 指定係数
- ：C₀：−13.7 C₁：119.5 C₂：−2.7 C₃：16.7 C₄：0.5

- ※ 5. 精度管理
- 精度管理の頻度については、行政当局の規制や許可条件に従ってください。既知濃度の精度管理物質を少なくとも 1 日 1 回、2 濃度測定ください。測定結果が許容範囲外の場合は、各施設の手順に従い対処ください。5 重測定の再現性の結果が以下のようなであれば、何らかの異常の可能性があります。

濃度	S.D.
2.00mg/dL	>0.10mg/dL
12.00mg/dL	>0.40mg/dL

【 測定結果の判定法 】

1. 基準範囲
- 健常人より得られる値は、0.3mg/dL と報告されています^{5,6}。
- 本法を用いて 321 名の健常人を測定したところ基準範囲は以下のとおりでした。
- 90% 0.20mg/dL
95% 0.33mg/dL
- 参考集団は 4 ~ 74 歳の男性 220 名と女性 101 名で構成されました。すべて非喫煙者、経口避妊薬を含む薬剤を投与されていない人、感染及び高脂血症が認められない人でした。
- CRP は様々な疾患に非特異的に反応し、また多くの要因から影響を受けるため、参考集団により基準範囲は異なる場合があります。各施設でディスクリット方式臨床化学自動分析装置ディメンション シリーズによる基準範囲を設定ください。
- ※ 2. 判定上の注意
- CRP の上昇は非特異的なため、その判定時には病歴を確認ください。CRP を心臓血管や末梢血管の疾患のリスク判定に使用する場合は、得られた結果と前回値を比較ください。組織傷害、感染、炎症により CRP 濃度は上昇しますので、測定結果の判定時に考慮が必要です。
- 米国心臓協会及び米国疾病管理センター (AHA/CDC) が、心疾患のリスク評価に高感度 CRP を用いることを 2003 年に推奨していますが、そこに述べられている基準によると、本法は平均リスクから低リスクを区別するために使用することはできません。本法は、心疾患の高いリスク患者を決定する AHA/CDC2003 の推奨を満たしています⁷。
- 患者検体中に異好抗体が存在すると、免疫反応に正又は負の誤差を与えることがあります。そのため本法は検体中の異好抗体の影響を最小限にする工夫がされています^{15,16}。しかし、すべての患者検体からこの影響を取り除くこ

- とはできません。
3. 測定限界
- 結 果：25mg/dLを超えた場合には検体を希釈ください。
 - 希釈方法：精製水又はRCRP標準液レベル1を用いて、測定範囲内に結果が収まるように希釈ください。検体属性入力時に希釈係数を入力ください。次いで再測定ください。結果は希釈係数で補正されます。
 - 自動希釈法：本法ではこの機能は使用できません。
 - 結果が0.05mg/dL未満の場合、数値ではなく“0.05mg/dL未満”と報告されます。
4. エラーメッセージ
- エラーメッセージが表示された場合は、メッセージの内容が解決されるまでプリントアウトされた報告書を破棄しないでください。メッセージの解決方法の詳細はディメンション・オペレーターマニュアルを参照ください。

【臨床的意義】

C反応性蛋白は、急性相反応物質の1つで、感染性又は非感染性に関わらずリウマチ関節炎、心臓血管疾患、末梢血管疾患といった炎症で非特異的に血清又は血漿中の濃度が上昇します。CRPは肝臓で合成され、通常は血清又は血漿中に極僅か存在します。組織傷害、感染、炎症といった様々な疾患でCRPは発病後基準値以上に上昇します⁸。CRPの上昇は常に病状の変化を示すため、CRPの測定は診断、治療、炎症の経過と随伴する疾患のモニタリングに有用です^{8,9}。CRPは非特異的に上昇するため、その判定には全病歴を考慮することが必要です。心臓血管疾患及び末梢血管疾患のリスク判定にCRPを用いる場合は、前回値との比較を行います。高感度CRPとして測定する場合は、心臓血管疾患及び末梢血管疾患のリスク判定に使用する他のマーカーも同時に測定します^{5,6,10,14}。

【性能】

1. 性能
- (1)感 度 CRP濃度0mg/dLと26mg/dLの標準液を測定したときの吸光度の差は30mAU以上です。
- (2)正確性 異なる3濃度の管理用検体を用いて測定するとき、その測定値は表示値の±10%です。
- (3)同時再現性 異なる2濃度の検体を同時に各々5回測定するとき、その変動係数(CV)は10%以下です。
- (4)測定範囲 0.05 ～ 25.00mg/dL
これは、検体を直接測定した時の濃度範囲です。希釈や通常操作にない前処理はしていません。

2. 精密性^{c,d,e}

試料	標準偏差 (CV%)		
	平均 (mg/dL)	Within-run (同時再現性)	Total (再現性)
コントロール ^f レベル1	1.19	0.01 (0.9)	0.02 (1.8)
コントロール ^f レベル2	5.75	0.11 (1.9)	0.13 (2.3)
ブルー血清	0.34	0.01 (2.9)	0.02 (4.3)
ブルー血清	0.42	0.02 (3.8)	0.02 (3.8)
ブルー血清	22.58	0.45 (2.0)	0.46 (2.0)

- c. すべての性能試験は、通常の機器精度管理チェックの実施後に行いました。(ディメンション・オペレーターマニュアルを参照ください。)
- d. 精密性試験は、NCCLS Approved Guideline for Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices (EP5-A,February 1999)に従って実施しました。
- e. 各レベルの検体は20日間2重測定をしました。同時再現性と全体の標準偏差(SD)は分散分析により算出しました。
- f. SPSコントロールは、Supraregional Protein Reference Unitより入手しました。

3. 相関性^{c,g}

比較法	傾き	切片 (mg/dL)	相関係数	n
BNシステム(N-ラテックスCRPⅡ)	0.95	－0.13	0.998	221 ^h
BNシステム(N-ラテックスCRPⅡ)	0.83	0.05	0.993	89 ⁱ

- g. 帰帰統計のためのモデル方程式
[ディメンションの結果] = 傾き × [比較法の結果] + 切片
- h. 母集団の範囲：0.06 ～ 24.13mg/dL
- i. 部分集団の範囲：0.06 ～ 2.02mg/dL
4. 直線性
- 本法を用いてCRP濃度25.5mg/dLの検体をRCRP標準液レベル1(6%BSA)で段階希釈を行ったところ、その直線性は傾き1.01、切片－0.01mg/dL、相関係数1.00でした。
 - 本法を用いCRP濃度1.50mg/dLの検体をリン酸緩衝液を添加した生理食塩水で段階希釈を行ったところ、その直線性は傾き1.01、切片0.02mg/dL、相関係数1.00でした。
5. 分析感度
本法のゼロ濃度と有意差の認められる最小濃度は0.05mg/dLです。感度は、RCRP標準液レベル1(0.00mg/dL)の平均値(n=20) + 2SDより求めました。
6. 実効感度
実効感度は、希釈をしない血清検体のTotal(再現性)CVが20%以下になる最小濃度とします。本法の実効感度の検討は、CRP濃度0.11～0.5mg/dLのヒトブルー血清を用い、1日2回2重測定を10日間行いました。CRP濃度0.11mg/dLにおけるTotal(再現性)CVは17.7%、同時再現性は13.8%でした。
7. 較正用の基準物質(標準物質)
IRMM CRM470

【使用上又は取扱い上の注意】

1. 取扱い上(危険防止)の注意
- 試料(検体)はHIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取り扱ってください。検査実施にあたっては感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し、また口によるピペティングを行わないでください。

- サンプルカップ及び使用済みキュベットは体液成分が含まれているため、直接触れたり口には含んだりしないように十分に注意ください。
 - 試薬には5-クロロ-2-メチル-2H-イソチアゾール-3-オンと2-メチル-2H-イソチアゾール-3-オンが3：1の割合で含まれていますので、皮膚に触れると刺激を与えます。皮膚に触れないようにして、適切な手袋などを着用ください。
- ※2. 使用上の注意
- 本品は凍結を避け、貯蔵方法に従い保存ください。
 - 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
 - 未開封の各試薬カートリッジの使用期限は容器に記載されています。装置に試薬カートリッジを装填しシールが未開封の状態では30日間安定です。一度開封された状態では3日間安定です。
 - 試薬の注ぎ足しはしないでください。
 - 廃棄上の注意：－ 試料(検体)中にはHIV、HBV、HCV等の感染性のものが存在する場合がありますので、廃液、使用済み器具などは適当な消毒処理あるいは滅菌処理を行ってください。
－ 残った試薬や検体を廃棄する場合には、医療廃棄物に関する規定に従って、医療廃棄物又は産業廃棄物等区別して処理ください。
－ 試薬類や廃液などが飛散した場合には、拭き取りと消毒を行ってください。

【貯蔵方法・有効期間】

貯蔵方法 2～8℃
有効期間 12ヶ月(使用期限は外箱に表示)

【包装単位】

120テスト(30テスト／カートリッジ×4)

【主要文献】

- ※※1. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard – Fifth Edition*. CLSI/NCCLS document H3-A5 [ISBN 1-56238-515-1]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
- ※※2. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Tubes and Additives for Venous Blood Specimen Collection; Approved Standard – Fifth Edition*. CLSI/NCCLS document H1-A5 [ISBN 1-56238-519-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
- ※※3. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI/NCCLS document H18-A3 [ISBN 1-56238-555-0]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
- ※※4. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests. 4th ed., 2006 Saunders WB Co, Philadelphia, PA., pp190.
5. Tracy RP, Lemaitre RN, Psaty BM, Ives DG, Evans RW, Cushman M, Meilahn EN, Kuller LH. Relationship of C-reactive protein to risk of cardiovascular disease in the elderly: results from the Cardiovascular Health Study and the Rural Health Promotion Project. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1997; 17:1121-1127.
6. Macy EM, Hayes TE, Tracy RP. Variability in the measurement of C-reactive protein in healthy subjects: implications for reference interval and epidemiological applications. *Clin Chem* 1997; 43:52-58.
- ※※7. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease. Application to clinical and public health practice. A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003; 107:499-511.
8. Hind CRK, Pepys MB. The role of serum C-reactive Protein (PCR) measurement in Clinical Practice. *Int Med* 1984;5:112-151.
9. Van Leeuwen M, van Rijswijk MH. Acute phase proteins in monitoring of inflammatory disorders. *Bailliere's Clinical Rheumatology* 1994;8:531-552.
10. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Plasma concentration of C-Reactive Protein and risk of developing peripheral vascular Disease. *Circulation* 1998;97:425-428.
11. Ridker PM, Buring JE, Shih J, Matias M, Hennekens CH. Prospective study of C-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. *Circulation* 1998; 98:731-733.
12. Ridker PM, Glynn RJ, Hennekens CH. C-reactive protein adds to the predictive value of total and HDL cholesterol in determining risk of first myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97:2007-2011.
13. Ridker PM, Rifai N, Pfeffer MA, Sacks FM, Moye LA, Goldman S, Flaker GC, Braunwald E; for the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) investigators. Inflammation, Provastatin and the risk of coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *Circulation* 1998; 98:839-844.
14. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med.* 1997; 336:973-979.
- ※15. Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab')₂ conjugate and polyclonal mouse IgG. *Clin Chem* 1992; 38:1737-1742.
- ※16. Kricka LJ. Human Anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem* 1999; 45(7): 942-956.

※【問い合わせ先】

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社
カスタマーケアセンター
TEL：03-3493-8400

製造販売元

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社

※東京都品川区大崎1-11-1
ゲートシティ大崎ウエストタワー