DF102
体外診断用医薬品

※※2013年 4 月改訂（第3版）
※2009年 4 月改訂（第2版）
自己認証番号：13A2X10031001045

SIEMENS

Dimension® clinical chemistry system

補体成分C4キット

フレックスカートリッジ 補体蛋白 C4

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使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	ポリエチレングリコール 緩衝液 安定化剤
第二試薬	4-6	液状	抗ヒトC4ウサギポリクローナル抗体 安定化剤

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 】

血清中の補体蛋白（C4）量の測定

【 測定原理 】

本法はC4と抗ヒトC4ウサギポリクローナル抗体の凝集に基づいた免疫比濁法です。血清由来のC4は抗ヒトC4ウサギポリクローナル抗体と反応し、抗原抗体複合体を形成します。ポリエチレングリコール（PEG）が添加され、複合体形成が加速化されます。濁度は2波長（340及び700nm）でエンドポイント測定されます。濁度の上昇は検体中のC4濃度に比例し、測定結果はC4濃度（mg/dL）に変換されます。

$$C4 + \text{抗体} \xrightarrow{\text{PEG}} \text{C4-抗体複合体}$$

【 操作上の注意 】

※※1. 測定試料の性質、採取法

- 血清は、静脈穿刺による推奨方法で採血ください[1]。
- 検体採取に用いる器具の使用及び操作については、製造元の指示に従ってください[2]。
- 検体から浮遊物を取り除いてください。血清中にフィブリンが析出しないようにするには、遠心分離前に完全に凝固させてください[3]。乳び検体や凍結融解後の濁った検体は、遠心分離（15,000×g/10分間）を行ってから使用ください。
- 分離後の検体は室温で8時間、2～8℃で2日間安定です。凍結融解を繰り返さなければ、－20℃以下で3週間安定です[4]。
- 保存検体は室温に戻してから使用ください。
- 長期間の保存中にC4濃度は減少し、C4c濃度は増加します。そのため、保存検体の補体蛋白値は同等の条件下で決定された基準範囲に照らして評価ください。
- 長期間保存した検体は、新鮮な検体に比べ結果に正の誤差を与えることがあります。
- 血漿検体は使用できません。

※2. 妨害物質・妨害薬剤

- 600mg/dL以上の乳び（Intralipid®）では測定結果が出なかったので、妨害の度合は確認できませんでした。
  Intralipid® はFresenius Kabi AG社の登録商標です
- 本法への以下の妨害物質の影響については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	C4濃度（mg/dL）	誤差（%）[b]
ヘモグロビン（溶血）	1000mg/dL	20	＜10
非抱合型ビリルビン	80mg/dL	21	＜10
乳び（Intralipid®）	200mg/dL	20	＜10

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。これらの物質による系統誤差はC4を19.0mg/dL含むプール血清で10%未満です。

物質	濃度
アセトアミノフェン	20mg/dL
アルブミン	6g/dL
アミカシン	15mg/dL
アスコルビン酸	3mg/dL
カフェイン	10mg/dL
カルバマゼピン	12mg/dL
クロラムフェニコール	25mg/dL
クロルジアゼポキシド	2mg/dL
クロルプロマジン	5mg/dL
コレステロールエステル	500mg/dL
シメチジン	10mg/dL
クレアチニン	30mg/dL
デキストラン75	2500mg/dL
ジアゼパム	2mg/dL
ジゴキシン	5ng/mL
エリスロマイシン	20mg/dL
エタノール	350mg/dL
エトスクシミド	30mg/dL
フロセミド	2mg/dL
ゲンタマイシン	12mg/dL
ヘパリンナトリウム	8U/mL
ヒドラジン	1μg/mL
イブプロフェン	40mg/dL
リドカイン	6mg/dL
リチウムクロライド	3.5mg/dL
ニコチン	2mg/dL
ペニシリンG	25U/mL
ペントバルビタール	10mg/dL
フェノバルビタール	15mg/dL
フェニトイン	10mg/dL
プリミドン	10mg/dL
プロカインアミド	10μg/mL
プロポキシフェン	0.4mg/dL
リウマトイド因子	1040IU/mL
サリチル酸	50mg/dL
テオフィリン	25mg/dL
尿素	500mg/dL
尿酸	20mg/dL
バルプロ酸	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

- ディスクリート方式臨床化学自動分析装置 ディメンション シリーズ
- タンパク専用標準液（品目コード：DC51）

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. 測定法
   ⑴本品をディメンションの所定位置に装填します。
   ⑵患者ID及び検査項目を入力します。検体（血清及び標準液）を指定された位置に装填し、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。
   ⑶第一試薬（105μL）、第二試薬（50μL）及び検体（3μL）が反応キュベットに分注混和され、37℃でインキュベーションされます。
   ⑷反応液の吸光度が2波長（340及び700nm）で測定され、検体中のC4濃度（mg/dL）に変換されます。
   ⑸測定結果がプリントアウトされます。

※※4. 較正（キャリブレーション）
   一般的な較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。本法の較正を行う場合、以下を考慮の上実施ください。

較正物質	：タンパク専用標準液を使用ください。
較正物質濃度	：0、10、40、100、180mg/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
較正頻度	：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日ごとに必ず較正を行ってください。
※ 較正が必要な場合	：・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	：C_0 ：－3.000 ：C_1 ：7500.0 ：C_2 ：－0.50 ：C_3 ：5.0 ：C_4 ：0.50

5. 精度管理
   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であれば、何らかの不具合の可能性があります。

濃度	S.D.
15.0mg/dL	＞0.8mg/dL
40.0mg/dL	＞2.0mg/dL

【 測定結果の判定法 】

1. 基準範囲
   17.4 ～ 52.2mg/dL[c]
   参考集団は18 ～ 61歳の男性と女性計155名で構成されました。
   基準範囲は、ノンパラメトリック法（95パーセンタイル）により算出されました[4]。
   各施設ごとにディメンション シリーズによる基準範囲を設定ください。
   c.検体が古いと測定値が高くなることがあります。
2. 測定限界
   - 結　　果：140.0mg/dLを超えた場合には検体を希釈ください。
   - 希 釈 方 法：生理食塩水を用いて、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。
   - 自動希釈機能はこの項目では使用できません。
   - 結果が5.0mg/dL未満の場合、数値ではなく“5.0mg/dL未満”と報告されます。
3. 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 】

補体系とは、非特異抗原免疫制御に不可欠な機能です。補体が活性化される経路には二つあり、細胞に結合した抗原抗体複合体により活性化される古典的経路と、微生物のような異物によって活性化される副経路とがあります。補体蛋白C4は、古典的経路によって活性化されます。補体蛋白の活性化は、C3及びC4、或いはその両者の消費量に関係しており、その濃度の減少は臨床的に有用です[5,6,7,8,9]。
進行性全身性エリテマトーデス（SLE）の初期に血清中のC4濃度が減少し、膜性増殖性糸球体腎炎や免疫複合体疾病（血清疾患）を発症します。SLEの場合、補体蛋白の血清濃度は疾病の進行度を反映します。遺伝的血管神経性浮腫やクリオグロブリン血症でC4濃度が減少します。C4は急性期蛋白として反応するため、炎症性疾患の患者血清でも上昇が見られます。また、遺伝性C4欠損症が報告されています[5,6,7,8,9]。
C4は比較的壊れやすい蛋白で、特に補体を活性化するCa^{2+}イオンの存在下で壊れやすく、室温又は低温ではクリオグロブリンの有無に関わらずC4の分解が起こります[8]。

【 性能 】

1. 性能
   ⑴感　度　　C4濃度0mg/dLと180mg/dLの標準液を測定したときの吸光度の差は65mAU以上です。
   ⑵正確性　　既知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。
   ⑶同時再現性　　異なる2濃度の検体を同時に5回測定するとき、その変動係数（CV）は10%以下です。
   ⑷測定範囲　　5.0 ～ 140.0mg/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[d,e,f]

試料	平均 (mg/dL)	標準偏差(CV%) Within-run（同時再現性）	Total（再現性）
Bio-Rad Liquichek™免疫コントロール			
レベル1	15.8	0.46(2.9)	0.57(3.6)
レベル2	28.5	0.81(2.8)	1.24(4.3)
レベル3	39.4	0.40(1.0)	0.69(1.7)
プール血清	28.4	0.58(2.0)	0.96(3.4)

Liquichek™はBio-Red Labratories, Inc.社の商標です。

   d.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。）
   e.精密性の検討は、CLSI/NCCLS Approved Guideline for Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices（EP5-A, Feb 1999）に従って実施しました。
   f. 各レベルの検体は1日1回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。
3. 相関性[g,h]

比較法	傾き	切片(mg/dL)	相関係数	n
他社製品（免疫比濁法）	1.02	0.37	0.936	125[h]

   g.Passing-Bablok回帰計算式を使用しています。
   [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：10.0 ～ 73.9mg/dL
4. 特異性
   詳細は妨害物質・妨害薬剤の項を参照ください。
5. 回収率
   標準物質CRM470/RPPHS[10]の回収率は96 ～ 101%です。その、平均回収率は97%です。

※6. 分析感度
本法の分析感度は5mg/dL以下です。この値は本法の測定範囲における最小濃度を意味します。

7. 較正用の基準物質（標準物質）
   IRMM ERM-DA470

【 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、また口によるピペッ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、直接触れたり口に含んだりしないように十分に注意ください。

※※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、4日間安定です。
   - 試薬の注ぎ足しは行わないでください。
   - 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 1-56238515-1]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
2. 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.
3. 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.
4. Young DS. *Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests – Third Edition.* Washington, DC: AACC Press, 2007: p 273.
5. Herbert LE et al., Kidney International 1991; 39: 811.
6. West CD. Complement Inflamm 1989; 6: 49.
7. Dalmasso P. Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences 1986; 4: 123.
8. Anderson A. Complement Component C4, Serum Proteins in Clinical Medicine Volume I Laboratory Section, First Edition, Foundation for Blood Research, Scarborough, ME, 1996.
9. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics, T-H Books Verlagsgesellschaft, Frankfurt, 1998, First English Edition, pp 794-806 (The complement system).
10. Whicher JT et al. New International Reference Preparation for Proteins in Human Serum (RPPHS). Clin. Chem. 1994; 40: 934.

※※【 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

DL-111-097G
(2008-04-02 D PN717102.002)