

SIEMENS

Dimension® clinical chemistry system

HDL-コレステロールキット

フレックスカートリッジ HDLコレステロール

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。
- 本品にはアジ化ナトリウム等が含まれているので、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着したりした場合は、大量の水で洗い流し、必要に応じ医師の診断を受けてください。

【 形状・構造等 (キットの構成) 】

構成試薬名	ウェル®	形状	成分
第一試薬	1,2,3	液状	デキストラン硫酸 亜硝酸マグネシウム・6水和物 N-(2-ヒドロキシ-3-スルホプロピル)-3,5-ジメトキシアニリン ペルオキシダーゼ
第二試薬	4	液状	PEG-コレステロールエステラーゼ PEG-コレステロールオキシダーゼ ペルオキシダーゼ 4-アミノアンチピリン

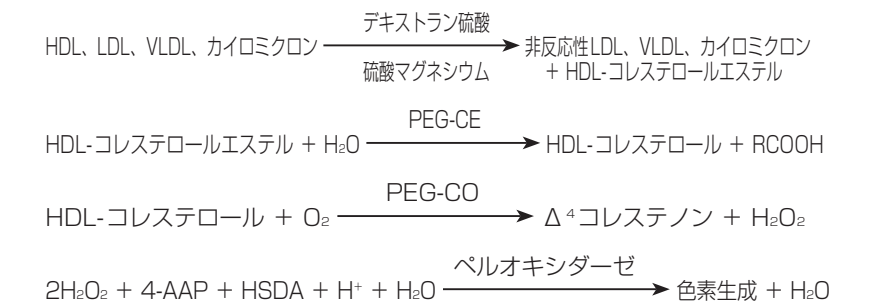
- a. 試薬封入部をウェルと呼び、カートリッジの幅の広い方より1から順番に番号付けしています。
- b. カートリッジの5～6ウェルには水酸化ナトリウムが含まれており、プローブ洗浄に用いられます。反応には使用されません。

【 使用目的 】

血清又は血漿中のHDL-コレステロールの測定

【 測定原理 】

本法では2試薬系を用いてHDL-コレステロールを直接測定するため、検体の前処理や遠心分離は不要です。1次反応で、カイロミクロン、VLDL、LDLは、硫酸マグネシウム存在下でデキストラン硫酸と反応し水溶性化合物を形成します。これらの化合物はHDL-コレステロールと反応するPEG-コレステロールエステラーゼ(PEG-CE)やPEG-コレステロールオキシダーゼ(PEG-CO)に対し非反応性です。2次反応で、HDL-コレステロールは、酸素存在下でΔ-4-コレステノン及び過酸化水素に酸化されます。生成した過酸化水素は、ペルオキシダーゼにより4-アミノアンチピリン(4-AAP)及びN-(2-ヒドロキシ-3-スルホプロピル)-3,5-ジメトキシアニリン(HSDA)と反応して色素を生成し、この色素を2波長(600及び700nm)エンドポイント法で測定します。呈色強度は検体中のHDL-コレステロール濃度に比例します。



【 操作上の注意 】

- ※ 1. 測定試料の性質、採取法
- 血清又は血漿（ヘパリンリチウム、ヘパリンナトリウム）を使用ください。
 - 血清及び血漿は、絶食後12時間経過後、静脈穿刺による推奨方法で採血ください^{1,2}。
 - 偽低値を示す可能性があるため、静脈穿刺はメタミゾール(スルピリン)投与の前に行ってください。
 - 遠心分離を行う前に完全に凝固させてください。血清又は血漿は、採血後少なくとも2時間以内にできるだけ速やかに血球分離ください¹。検体から浮遊物を取り除いてください。
 - 血清又は血漿を8時間以内に測定しない場合は、冷蔵(2～8℃)で7日間保存可能です。また、凍結(－70℃)で3ヶ月間長期保存が可能です。検体の凍結は1回のみとしてください。2～8℃又は－70℃に保存した検体を用いると、HDL-コレステロール濃度が10%まで上昇又は低下することがあります。
 - 保存検体は室温に戻してから使用ください。
 - 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³。
2. 妨害物質・妨害薬剤
- 肝機能異常は脂質代謝に影響を及ぼします。この場合、HDL-コレステロール及びLDL-コレステロール測定値は注意して判定ください。肝機能異常患者では、HDL-コレステロール値が比較対照法(DCM法)の結果と大きく異なる場合があります⁴。
 - 免疫グロブリン異常症の中でもIgM型のワルデンシュトレーム型マクログロブリン血症では、非常に稀に信頼性の低い結果となる場合があります^{5,6}。
 - 本法への妨害物質の影響についてCLSI EP7-A2に従って評価しました⁷。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	HDL-コレステロール濃度 (mg/dL)	誤差(%)*
ヘモグロビン(溶血)	1000mg/dL	37	< 10
非抱合型ビリルビン	80mg/dL	43	< 10
抱合型ビリルビン	60mg/dL	43	< 10
乳び(Intralipid®)	1000mg/dL	37	< 10

- *分析結果は、この誤差を元に修正しないでください。
- 血清又は血漿中に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。HDL-コレステロール濃度40mg/dLにおける、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	イブプロフェン	50mg/dL
アルブミン	6000mg/dL	免疫グロブリンG	6g/dL
アミカシン	8.0mg/dL	リドカイン	1.2mg/dL
アンピシリン	5mg/dL	リチウム	2.2mg/dL
アスコルビン酸	6.0mg/dL	ロバスタチン	2μg/mL
アトロバスタチン	3.6μg/mL	ナイアシン	31μg/mL
カフェイン	6mg/dL	ニコチン	0.1mg/dL
カルバマゼピン	3mg/dL	ペニシリンG	25U/mL
クロラムフェニコール	5mg/dL	ペントバルビタール	8mg/dL
クロルジアセボキシド	1mg/dL	フェノバルビタール	10mg/dL
クロルプロマジン	0.2mg/dL	フェニトイン	5mg/dL
シメチジン	2mg/dL	プラバスタチン	10.3μg/mL
クロフィブレート	400μg/mL	プリミドン	4mg/dL
クレアチニン	30mg/dL	プロボキシフェン	0.16mg/dL
デキストラン40	6000mg/dL	アルブミン	6g/dL
ジアゼパム	0.51mg/dL	総タンパク	12g/dL
ジゴキシン	6.1ng/mL	リウマトイド因子	775IU/mL
エリスロマイシン	6mg/dL	サリチル酸	60mg/dL
エタノール	400mg/dL	シンバスタチン	6.9μg/mL
エトスクシミド	25mg/dL	テオフィリン	4mg/dL
フェノフィブレート	46μg/mL	トリグリセライド	1150mg/dL
フロセミド	6mg/dL	尿素	500mg/dL
ゲムフィブロジル	124μg/mL	尿酸	20mg/dL
ゲンタマイシン	1mg/dL	パルプロ酸	50mg/dL
ヘパリン	3U/mL		

- 交差反応性
HDL-コレステロール濃度40mg/dLにおけるLDL-コレステロールの交差反応性を評価しました。交差反応率(%)は次式より求めました。

交差反応率(%) =

HDL-コレステロール値 – コントロールHDL-コレステロール値

LDL-コレステロール値

× 100

LDL-コレステロール濃度	交差反応率(%)
282mg/dL	0.3

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
 - AHDL 標準液(品目コード：DC48B)
- 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
- (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)第一試薬(300μL)、検体[®](3μL)及び第二試薬(100μL)が反応キュベットに分注混和され、37.0±0.1℃で8.6分間反応が行われます。
- (3)反応液の吸光度が2波長(600及び700nm)エンドポイント法で測定され、検体中のHDL-コレステロール濃度(mg/dL)が求められます。
- (4)測定結果がプリントアウトされます。
- c. 検体容器には分注量とデッドボリウムを考慮した充分量の検体を入れてください。容器一杯に満たす必要はありません。
- ※※ 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。

較正前に、較正準備画面にてロット固有のスケーラーを入力ください。スケーラー値は本品の箱に記載されています。スケーラーは、精度を維持するために、全ての精度管理及び患者検体の結果に適用されます。ロット固有のスケーラーを正しく入力しない場合、不正確な結果をもたらします。

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：AHDL 標準液を使用ください。

較正物質濃度：0、40、165 (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：3 濃度 3 重測定

較正頻度：90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：C₀ 0.000 C₁ 1.700

5. 精度管理
精度管理の頻度については、行政当局の規制や認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。National Cholesterol Education Program (NCEP) のLipid Standardization Panel (LSP)は、正常域(40～60mg/dL)及びその下限付近(<40mg/dL)の2濃度のコントロールを用いることを推奨しています⁸。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重測定時の再現性が以下のようにであれば、何らかの異常の可能性あります。

濃度	S.D.
45mg/dL	> 1.4mg/dL
60mg/dL	> 2.0mg/dL

【 測定結果の判定法 】

1. 基準範囲
National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)はHDL-コレステロール値を次のように分類しています。

- HDL-コレステロール< 40mg/dL 低HDL-コレステロール
HDL-コレステロール≥ 60mg/dL 高HDL-コレステロール
各施設でディメンション シリーズによる基準範囲を設定ください。
2. 測定限界
- 結果：150mg/dLを超えた場合には検体を希釈ください。
 - 希釈方法：精製水を用いて、測定範囲内に結果が納まるように希釈ください。推奨希釈倍率は2倍です。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：自動希釈用の検体量は2μLです。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。
 - 結果が3mg/dL未満の場合、“3mg/dL未満”と報告されます。
3. エラーメッセージ
- 機器のプロセスエラーやステータス情報、及び測定結果エラーが、フラッグとコメントで表示されます。表示されたフラッグ及びコメントの詳細はディメンション ビスタ オペレーターガイドを参照ください。メッセージの内容が解決されるまで結果出力用紙を破棄せず、各施設の手順に従い処理し、測定結果は報告しないでください。

【臨床的意義】

HDL-コレステロールの測定は、真性糖尿病のような脂質障害や様々な肝疾患及び腎疾患の診断補助、またアテローム性動脈硬化症や心血管系疾患のリスク評価の補助として用いられます。

血漿リポプロテインは、様々な成分からなる球状の粒子です。リポプロテイン粒子は外側がリン脂質、遊離型コレステロール、蛋白質で構成され、内心部の大部分がエステル型コレステロールとトリグリセライドで構成されています。血漿リポプロテインは血流中のコレステロールとトリグリセライドの可溶化と輸送を担います。

リポプロテインは、含まれる蛋白質と脂質の割合により、カイロミクロン、超低比重リポプロテイン(VLDL)、低比重リポプロテイン(LDL)、高比重リポプロテイン(HDL)の4タイプに分類されます。脂質代謝におけるHDLの主な役割は、コレステロールの抹消組織から肝臓へのコレステロールの輸送です⁸。このプロセスはコレステロールの逆輸送として知られ、抗動脈硬化作用があるとされています。

HDL-コレステロール濃度の低下した患者は冠動脈疾患リスクが増加すると考えられ⁹⁻¹¹、血清HDL-コレステロールの測定はリスク患者の識別に有用です。NCEP-ATPは、すべての20歳以上の成人に少なくとも5年に1度、冠動脈疾患リスクのスクリーニングとして総コレステロールとHDL-コレステロールを測定することを推奨しています¹²。

HDL-コレステロール定量の比較対照法(DCM法)では、超遠心分離と化学沈澱を組み合わせてHDLと他のリポプロテインを分離し、続いてアベル-ケンダール法を用いてコレステロールを測定しますが、この方法は時間と手間を要するため、現在、多くの施設は化学的手法でHDL-コレステロールを選択的に測定する方法を採用しています。

【性能】

1. 性能
- | | |
|----------|--|
| (1)感 度 | HDL-コレステロール濃度約150mg/dLと0mg/dLの標準液を測定するときの吸光度変化量の差は40mAU以上です。 |
| (2)正確性 | 濃度既知管理用検体を測定するとき、その測定値は表示値の±10%です。 |
| (3)同時再現性 | 濃度既知管理用検体を各々複数回同時に測定するとき、その変動係数(CV)は5%以下です。 |
| (4)測定範囲 | 3～150mg/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^{13,d}

標準偏差(CV%)			
試料	平均値 (mg/dL)	再現性	施設内
BioRad®Liquid Unassayed Multiquel®			
レベル1	25	0.6 (2.3)	0.6 (2.4)
レベル2	44	0.6 (1.4)	0.7 (1.7)
レベル3	58	1.2 (2.2)	1.3 (2.2)
プール血清1	48	0.9 (1.9)	1.0 (2.1)
プール血清2	92	1.3 (1.4)	1.7 (1.8)

d.精密性の検討は、CLSI EP5-A2に従って実施しました。各測定試料は2検体を用いて1日2回20日間測定を行いました。

3. 相関性^{14,e}

比較法	傾き	切片 (mg/dL)	相関係数	n
フレックスカートリッジ HDLコレステロール(N) AHDL	1.04	−4.3	1.00	128 ^f
Center for Disease Control 指定比較対照法	1.01	−2.14	0.99	45 ^g

- e.相関性の検討は、CLSI EP9-A2に従って実施しました。直線回帰に使用した方法は最小二乗法です。
- f.相関性試験で検討した本品(DF48B)の濃度範囲は、4～131mg/dLでした。比較法(DF48A)の濃度範囲は、10～135mg/dLでした。
- g.相関性試験で検討した本品(DF48B)の濃度範囲は、27～64mg/dLでした。
4. 検出限界(LOD)^{15,f}
- 本法のLODは3mg/dLです。LODは、95%以上の信頼性で検出可能なHDL-コレステロールの最低濃度です。CLSI/NCCLS EP17-Aに従い、2濃度の検体を60重測定してブランク上限(LOB)及びLODを求めました。
5. 認証
- 本法はCholesterol Reference Method Laboratory Network (CRMLN)の許容基準に適合しています¹⁶。
6. 較正用の基準物質(標準物質)
- Center for Disease Control (CDC) 指定比較対照法準拠

【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、直接皮膚に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。
 - 試薬はアジ化ナトリウム(<0.1%)を含んでいますので、誤って飲み込んだり皮膚や粘膜に触れないようにしてください。もし、皮膚に付着した場合は、大量の水で洗い流すなどの応急処置を行い、必要があれば医師の手当などを受けてください。

- 危険有害性情報、注意書きを以下に示します。

	H290, H314 P280, P304 + P340 + P310, P301 + P310 + P331, P303 + P361 + P353 + P310, P305 + P310, P501
	危険： 金属を腐食する可能性があります。熱傷や眼障害を引き起こします。
	保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防御マスクを着用ください。 吸入した場合、作業者を空気の新鮮な場所に移し、呼吸しやすい姿勢で休息させ、直ちに医師に連絡ください。飲み込んだ場合、直ちに医師に連絡ください。無理に吐かせないでください。皮膚(又は髪)に付着した場合、直ちに、汚染された衣類をすべて脱いでください。皮膚を流水/シャワーで洗ってください。直ちに医師に連絡ください。眼に入った場合、直ちに医師に連絡ください。内容物/容器を国、都道府県、地方自治体の規制に従い廃棄ください。 水酸化ナトリウム含有

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。
 - 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第一試薬は3日間、第二試薬は10日間、5～6ウェル中の水酸化ナトリウムは15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切な消毒処理あるいは滅菌処理を行ってください。
 - 保存剤としてアジ化ナトリウム(<0.1%)を含んでいます。アジ化ナトリウムは銅や鉛などの重金属と反応して爆発性のアジ化塩を形成することがありますので、廃棄の際はゆっくりと大量の水で洗い流してください。
 - 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。廃棄の際はゆっくりと大量の水で洗い流してください。
 - 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】

240テスト(30テスト／カートリッジ×8)

【主要文献】

- Burtis, CA, Ashwood ER. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th ed, Philadelphia; W.B. Saunders Co., 2006; 41-45.
- 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.
- 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.
- Friedman RB, Young DS. Effects of Disease on Clinical Laboratory Tests, 3rd ed, Washington DC; AACC Press, 1997; 3-228-229.
- Berth M, Delanghe, J. Protein Precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of the literature, Acta clinica Belgica 2004; 59-5.
- Smogorzewska A, Flood JG, Long WH, Dighe AS. Paraprotein interference in automated chemistry analyzers. Clin Chem 2004;50(9) 1691-3.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline-Second Edition*. CLSI/NCCLS document EP7-A2 [ISBN 1-56238-584-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2005.
- Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH. Handbook of lipoprotein testing, Washington: AACC Press 1997; 131 (methodology), 13 (cholesterol transport).
- Genest J. Genetics and prevention: a new look at high density lipoprotein cholesterol. Cardiol. In Rev. 2002;10(1):61-71.
- Genest J, Frohlich J, Fodor G, McPherson R. Recommendations for the management of dyslipidemia and the prevention of cardiovascular disease: 2003 update, CMAJ 2003; 169 (9).
- Fletcher B, et al. AHA Scientific Statement Managing Abnormal Blood Lipids: A collaborative approach, Circulation 2005; 112:3184 - 3209.
- Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report. Circ. 2002;106; 3232, 3172.
- Clinical and Laboratory Standards Institute /NCCLS. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition*. CLSI/NCCLS document EP5-A2 [ISBN 1-56238-542-9]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline-Second Edition*. CLSI/NCCLS document EP9-A2 [ISBN 1-56238-472-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2002.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. CLSI/NCCLS document EP17-A [ISBN 1-56238-551-8]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
- http://www.cdc.gov/labstandards/crmln.htm.

【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