

グリコヘモグロビンA1c キット

アテリカCH HbA1c（A1c）

■ 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。
- ヒト由来成分を含む試薬は、感染性のあるものとして使用ください。
- 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。
- 適切な保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防御マスクを使用し測定ください。

■ 形状・構造等（キットの構成）

構成成分	構成試薬	ウェル	成分
パック1 (P1)	第一試薬	1, 2	HbA1cハプテン結合ポリマー粒子、アジ化ナトリウム（0.05%）
パック2 (P2)	第二試薬	1, 2	抗HbA1cマウスモノクローナル抗体結合ラテックス粒子
ボトル (A1c_3 DENAT)	変性剤	—	ペプシン

■ 使用目的

全血中のヘモグロビンA1cの測定

■ 測定原理

本品は、HbA1c及び総ヘモグロビンの濃度を測定し、その比率を報告します。

＜検体の前処理＞

全血検体と変性剤を混合し、試薬中のプロテアーゼによって赤血球を溶血させ、ヘモグロビン鎖を加水分解します。

＜総ヘモグロビンの測定＞

第一試薬により410 nmにおける吸光度を測定し、総ヘモグロビン濃度を測定します¹。

＜HbA1cの測定＞

ラテックス凝集阻害反応を使用します²。第一試薬中のプロテアーゼにより検体中のHbA1cを糖化ペンタペプチドまで加水分解します。検体中のHbA1cは第二試薬中の抗HbA1cマウスモノクローナル抗体結合ラテックス粒子に対しHbA1cハプテン結合ポリマー粒子と競合し、その結果、凝集率が低下します。694 nmにおける吸光度変化をモニタリングすることにより反応曲線が得られます。吸光度変化量は、検体中のHbA1c濃度に反比例します。

■ 操作上の注意

本品はAtellica CH生化学自動分析装置（Atellica CH）の専用試薬です。

1.測定試料の性質、採取法

- (1) 検体の性質、採取法
- 本品の測定には全血（EDTA-2K）検体を使用ください。
 - 検体を採取する際は、感染予防措置を講じてください。すべての検体は感染性があるものとして取り扱いください³。
 - 静脈穿刺により血液検体を採取する際の推奨手順に従ってください⁴。
 - 検体の採取及び処理については、検体採取器具の取扱説明書に従ってください⁵。
 - 採血管は常に栓をしてください⁶。
 - 明らかに汚染されている検体は使用しないでください。
 - 検体を機器に装填する前に、検体中にフィブリン又は浮遊物や、気泡がないことを確認ください。
 - CLSI及び検体採取器具製造元の推奨に従い、遠心分離により浮遊物を除去ください⁶。

- 適切な検体容器の詳細については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

(2) 検体量

1回の測定に必要な希釈検体量は2μLです。この検体量には、検体容器のデッドボリューム、2重測定や再測定等を実施する際に追加で必要になる量は含まれていません。最小必要量を決定する際の情報については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

(3) 検体の保存

- 検体は、室内温度で48時間、2～8℃で7日間保存できます⁷。また、-70℃で30日間凍結保存できます⁸。
- 保存検体は室内温度に戻してから使用ください。

上記の取り扱い及び保存情報は、製造元のデータ又は参考資料に基づいています。利用可能な参考文献や独自の試験結果を用いて別の安定性基準を設定する場合は、各検査室の責任において行ってください。

(4) 検体の輸送

検体を輸送する際は、臨床検体及び病原体の輸送に関して適用される各国の規制に従い、検体を梱包・表示ください。

2.妨害物質・妨害薬剤

本品は、黄疸、乳びの影響が10%以下になるよう設計されています。CLSI EP7-A2に従い、下表に示した濃度で評価しました⁹。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）の測定結果の差をパーセントで示したものです。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。測定結果はこの誤差を元に修正しないでください。

物質	物質濃度 (mg/dL)	HbA1c濃度 (%)	誤差 (%)
抱合型ビリルビン（黄疸）	67	6.1	-2
	67	8.5	-2
非抱合型ビリルビン（黄疸）	67	6.2	-9
	67	9.0	-10
Intralipid（乳び）	1000	6.1	-6
	1000	8.9	-5

- ヘモグロビンC、D、E、F、S のヘテロ接合体の検体を用いて、ヘモグロビン変異体の影響を確認しました。また、不安定なグリコヘモグロビン及びカルバミル化ヘモグロビンによる影響についても確認しました。以下のデータはAtellica CHと同等の測定条件及び機器を用いて得られました⁷。
- 胎児ヘモグロビン（HbF）は、抗HbA1c抗体で認識されない2本のα鎖及び2本のγ鎖で構成されています。HbFが10%を超える高値の検体は、通常、サラセミア患者、幼児、一部の妊婦で認められ、本品のHbA1c測定値は実際の値よりも低値になる可能性があります。HbFが10%を超える検体のHbA1c測定値は、公表されている正常値や異常値と比較しないでください^{7,10}。
- HbC、HbS検体のパネルを本品とHPLC法で測定し、線形回帰分析で比較したところ、HbA1c濃度6%（42 mmol/mol）及び9%（74 mmol/mol）において、臨床的有意な誤差はみられませんでした¹¹。
- HbD、HbEを含む検体において、有意な影響はみられませんでした。（10%以上の誤差を有意な影響ありと評価した場合）
- 不安定型グリコヘモグロビン（HbA1c濃度6%、9%）及びカルバミル化ヘモグロビン（HbA1c濃度6%、9%）において、有意な影響はみられませんでした。（10%以上の誤差を有意な影響ありと評価した場合）
- 以下のデータはAtellica CHと同等の測定条件及び機器を用いて得られました⁷。下記の物質による本品への影響は、記載の濃度までは、10%以下でした。

物質	物質濃度 (IU/mL)	HbA1c濃度 (%)	誤差 (%)
リウマトイド因子	936	5.25	≤10
	936	10.24	≤10

各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

■ 用法・用量（操作方法）

1. 試薬パックの準備

試薬パックはすべて液状のため、そのまま使用ください。

2. 必要な器具・器材・試料等

- Atellica CH 生化学自動分析装置
 - アテリカCH HbA1cキャリブレーション：凍結乾燥ヒト全血
 - 市販の精度管理物質
- その他の必要な器具・器材等については機器の取扱説明書を参照ください。

3. 機器の準備

機器の保冷庫に十分な数の試薬パックが装填されていることを確認ください。試薬パックの装填については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

4. 校正

本品の校正には、アテリカCH HbA1cキャリブレーションを使用ください。使用方法についてはアテリカCH HbA1cキャリブレーションの取扱説明書を参照ください。

・校正間隔

- 以下の場合において、校正を実施ください。
- 基本試薬パックのロットが変更となったとき
- 校正済みの試薬ロットのロット校正間隔が終了したとき
- 校正済みの試薬パックのパック校正間隔が終了したとき
- 精度管理の結果、校正が必要となったとき
- メンテナンス又は整備の後の精度管理の結果、校正が必要となったとき

機器装填後の試薬安定性期間の終了時には、装填されている試薬パックを新しい試薬パックに交換ください。ロット校正間隔を過ぎない限り、再校正は不要です。

ロット校正間隔	： 36日
パック校正間隔	： 7日
機器装填後の試薬安定性期間	： 30日

ロット校正間隔、パック校正間隔に関する情報については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。
各検査室の精度管理プログラム及び手順によっては、より頻繁に校正が必要な場合もあります。

5. 機器装填後の安定性

- 試薬パックは、機器に装填後、30日間安定です。
- 機器装填後の安定性期間が過ぎた試薬は廃棄ください。

6. 精度管理

本品の精度管理については、既知濃度の精度管理物質を少なくとも2濃度（低濃度・高濃度）使用ください。精度管理物質は、精度管理物質の取扱説明書に従い使用ください。

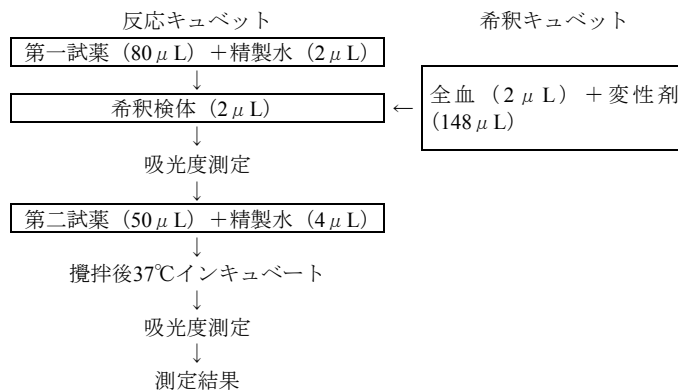
測定値が、機器の期待値の範囲内又は適切に実施された検査室内の精度管理法によって設定した範囲内であるとき、性能は基準に達しています。得られた結果が許容範囲から外れた場合は、検査室の精度管理手順に従い対応ください。精度管理の情報の入力に関しては、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

各検査室の精度管理手順により、より頻繁に精度管理の実施が必要となる場合もあります。

精度管理結果が許容範囲から外れた場合は、結果を報告せず、検査室の手順に従い、是正措置を実施ください。推奨手順については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

7. 測定法

機器により次の動作が自動的に実施されます。



注意：精製水の要件に関する情報は、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

測定時間：7分

■ 測定結果の判定法

1. 結果の判定法

機器画面上のオンラインヘルプに記載の計算スキームを使用し、結果を算出します。HbA1c測定値の標準化のために、米国糖化ヘモグロビン標準化プログラム（NGSP）及び国際臨床化学連合（IFCC）はワーキンググループを発足しました。NGSPネットワーク及びIFCCネットワークのHbA1c測定値の関係を評価し、次の換算式を報告しました^{7,12}。
IFCC (mmol/mol) = (NGSP (%) - 2.15) / 0.092
機器は設定画面で定めた単位に応じて、測定結果をNGSP値（HbA1c%）又はIFCC値（HbA1cR）で報告します。HbA1c%の単位は%ですが、HbA1cRの単位はmmol/mol です。

2. 参考基準範囲

CLSI EP28-A3cに従い、Atellica CHを用いて成人健常者の参考基準範囲を設定しました¹³。
HbA1cの参考基準範囲は4～6%です⁸。
他の検査薬と同様に、参考基準範囲は各検査室において設定ください。上記の値は参考値として取り扱ってください¹³。

3. 判定上の注意

- 本品は、ヒト全血（EDTA-2K）中のHbA1c測定にのみ使用ください。
- 本品は、総ヘモグロビン濃度7～24 g/dLにおいて正確な結果を提供します。ほとんどの患者のヘモグロビン濃度はこの範囲内にあります。ただし、重度の貧血患者ではヘモグロビン濃度が7 g/dL未満、多血症患者ではヘモグロビン濃度が24 g/dLを超える場合があると報告されています。ヘモグロビン濃度が許容範囲外の患者及びこれらの症状があることが分かっている患者は、別の測定原理を用いた方法により測定ください。
- 溶血性貧血又はその他の溶血性疾患、妊娠、直近の大量血液喪失等で赤血球寿命が短縮した場合、赤血球がグルコースに接触する機会が低下し、その結果HbA1c測定値が減少します。これらの患者におけるHbA1c測定値は正確ではありません。
- 多くの物質がHbA1c濃度の生理学的変動の原因となります。可能性のある妨害物質及びそれらの生理学的関与についての包括的な考察に関しては、本文書の範囲外となります。既知の可能性のある妨害物質の詳細については、■主要文献に記載の文献を参照ください¹⁴。
- 他の化学反応と同様に、薬物又は内因性物質が測定結果に未知の影響を与える可能性がありますのでご注意ください。患者の総合的な臨床状態を考慮して結果を評価ください。

■ 臨床的意義

HbA1c測定は、糖尿病患者の長期にわたる血糖管理のモニタリングに使用します。

HbA1c濃度は血液中の血糖濃度に比例し、過去2ヶ月間の平均血中血糖濃度を反映することが知られています。最近の研究では、HbA1c濃度の低下が見られた患者においてHbA1cの定期的な測定は、糖尿病の治療及び代謝コントロールの改善につながることが示唆されています^{15,16}。

■ 性能

1.測定範囲

HbA1c% : 2.9～15.4%
HbA1c濃度 (A1c_3) : 1.00～8.83 μ mol/L
総ヘモグロビン濃度 (tHb) : 7.00～24.00 g/dL

得られた結果が測定範囲外の場合はフラグが表示されます。

2.性能

■用法・用量（操作方法）の測定法により、感度・正確性・同時再現性の各試験を行なった場合、下記の規格値に適合します。

(1)感度試験

キャリブレータ（別売）とブランクを測定したときの吸光度の差は、125 mAU以上です。

(2)正確性試験

濃度既知管理検体を用いて測定するとき、その測定値は表示値の±20%以内です。

(3)同時再現性試験

濃度既知管理検体を複数回同時に測定するとき、その変動係数(CV)は10%以下です。

3.精度

CLSI EP05-A3に従い、各検体を1日に2回2重測定で20日間、Atellica CHを用いて測定しました¹⁷。結果は以下のとおりです。

検体	検体数	平均 (%)	併行精度		室内再現精度	
			SD ^{※1} (%)	CV ^{※2} (%)	SD (%)	CV (%)
全血精度管理物質	80	5.5	0.10	1.7	0.12	2.1
全血	80	5.7	0.10	1.7	0.11	2.0
溶血検体	80	7.0	0.09	1.3	0.12	1.7
溶血検体	80	9.4	0.11	1.2	0.14	1.5
全血精度管理物質	80	13.5	0.19	1.4	0.42	3.1
溶血検体	80	14.3	0.19	1.3	0.29	2.0

※1 標準偏差

※2 変動係数

各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

4.LoB、LoD

CLSI EP17-A2 に従い実施しました¹⁸。本品は、検出限界 (LoD) がブランク上限 (LoB) 以上、A1c_3のLoDが1.00 μ mol/L以下、HbのLoDが7.00 g/dL以下になるよう設計されています。

LoDは、95%の確率で検出可能なHbA1cの最低濃度に相当します。ブランク検体60測定及び低濃度検体75測定による総数135測定を行った結果、本品のLoDはA1c_3については0.48 μ mol/L、Hbについては0.89 g/dLと算出されました。また、LoBはA1c_3については0.27 μ mol/L、Hbについては0.22 g/dLと算出されました。

各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

5.標準物質のトレーサビリティ

本品はIFCC法にトレーサビリティを有しています。

キャリブレータの値は上記の標準物質にトレーサビリティを有しています⁷。

■ 使用上又は取扱い上の注意

1.取扱い上の注意

- 検体及びヒト由来成分を含む試薬は、HIV、HBV、HCV等の感染のおそれがあるものとして取り扱いください。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、また口によるピペティングを行わないでください。
- 試薬が誤って眼や口に入った場合には、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等を受けてください。
- 本品には動物由来物質が含まれているため、病原体や感染源の可能性のあるものとして取り扱いください。
- 本測定で使用する試薬には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれている場合があります。詳細は、■形状・構造等（キットの構成）又は■用法・用量（操作方法）の必要な器具・器材・試料等を参照ください。誤って眼や口に入ったり、皮膚に付着したりした場合は、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。
- 次の試薬に関する危険有害性情報、注意事項を示します。

	第二試薬及び変性剤は、5-クロロ-2-メチル-4-イソチアゾリン-3-オン及び2-メチル-2H-イソチアゾール-3-オン（3:1）を含有しています。
	H317 P280, P272, P302 + P352, P333 + P313, P363, P501
	警告： アレルギー性皮膚反応を起こすおそれがあります。
	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。汚染された作業衣は作業場から出さないでください。皮膚に付着した場合、石けんと多量の水で洗ってください。皮膚刺激又は発疹が生じた場合、医師の診断/手当てを受けてください。汚染された衣類を再使用する場合には洗濯してください。内容物及び容器は、地方自治体及び国の規制に従い廃棄ください。

2.使用上の注意

- 未開封の試薬パックは、2～8℃で保存した場合には製品に記載されている使用期限まで安定です。
- ラベルに記載された使用期限を過ぎた製品は使用しないでください。
- 同一ロットであっても、試薬の注ぎ足しはしないでください。

3.廃棄上の注意

- 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、使用済み器具等は、次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度1,000 ppm、1時間以上浸漬）又はグルタルアルデヒド溶液（2%、1時間以上浸漬）による消毒処理、あるいはオートクレーブ（121℃、20分以上）による滅菌処理を行ってください。
- 試薬や検体等が飛散した場合には、拭き取り及び消毒を行ってください。
- 危険性のある試薬又は感染性廃棄物は、検査室の基準に従い廃棄ください。試薬及び器具等を廃棄する場合には、廃棄物の処理及び清掃に関する法律、水質汚濁防止法等の規定に従い処理ください。
- 本測定で使用する試薬には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれている場合があります。詳細は、■形状・構造等（キットの構成）又は■用法・用量（操作方法）の必要な器具・器材・試料等を参照ください。アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応し、爆発性の強い金属アジドを生成することがあるため廃棄の際には、多量の水と共に流してください。各法令に従い廃棄ください。

■ 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

品名	シーメンスコード
アテリカCH HbA1c (A1c) 400テスト用	11097500
P1（第一試薬） 2本	
P2（第二試薬） 2本	
ボトル（変性剤） 2本	

〈別売〉

アテリカCH HbA1cキャリブレータ	11099328
レベル2～5 各2×0.5 mL	

その他の包装単位につきましては、弊社までお問い合わせください。

■ 主要文献

- Fairbanks VF, Ziesmer SC, O'Brien PC. Methods for measuring plasma hemoglobin in micromolar concentration compared. *Clin Chem*. 1992;38 (1):132-140.
- Knowles BJ, Haigh WB, Michaud GC. A monoclonal antibody-based immunoassay for hemoglobin A1c. *Diabetes*. 1986;35 (supplement 94A).
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP41-A6.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6.

6. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline-Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.
7. Data on file at Siemens Healthcare Diagnostics.
8. Wu AHB, ed. *Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests*. 4th ed. St. Louis, MO: Saunders; 2006; 480-483.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline-Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP7-A2.
10. Bry L, Chen PC, Sacks DB. Effects of hemoglobin variants and chemically modified derivatives on assays for glycohemoglobin. *Clin Chem*. 2001;47 (2) :153-163.
11. Little RR, Rohlfing CL, Hanson SE, Roberts WL. Effects of hemoglobin C and S traits on Tosoh G8 and Siemens Advia HbA1c assays. *Clin Chim Acta*. 2010;411 (9-10) :779-780.
12. Hoelzel W, Weykamp C, Jeppsson JO, et al. IFCC reference system for measurement of hemoglobin A1c in human blood and the national standardization schemes in the United States, Japan, and Sweden: A method-comparison study. *Clin Chem*. 2004;50 (1) :166-174.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline-Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document EP28-A3c.
14. Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*. 5th ed. Washington, DC: AACC Press; 2000.
15. Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Little RR, England JD, Tennill A, Goldstein DE. Defining the relationship between plasma glucose and HbA (1c) : Analysis of glucose profiles and HbA (1c) in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care*. 2002;25 (2) : 275-178.
16. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329 (14) :977-86.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document EP05-A3.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline-Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. CLSI Document EP17-A2.

■ 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

電話 : 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

輸入
