

SIEMENS

ミオグロビンキット ストラタス[®] CS ミオグロビン Stratus[®] CS Myoglobin TestPak

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。
- ※ ・本品は中央検査室及びポイント・オブ・ケア（POC）使用では、訓練を受けた医療従事者が使用ください。
- ・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
酵素標識抗体試薬	1	液状	アルカリフォスファターゼ標識抗ヒトミオグロビンマウスモノクローナル抗体
デンドリマー結合抗体試薬	2	液状	デンドリマー結合抗ヒトミオグロビンマウスモノクローナル抗体
基質洗浄試薬	4	液状	4-メチルウンベリフェリルリン酸

a. ウェル1に近接してグラスファイバーペーパーがあります。

【使用目的】

血漿中のミオグロビンの測定

【測定原理】

本法は、固相ラディアルパーティションイムノアッセイ（以下RPIA）に基づいたサンドイッチ法で、原理は次のとおりです。
モノクローナル抗体に結合したデンドリマーが、ミオグロビンテストパック中にある四角いグラスファイバーペーパーの中心部に分注されます。次に、検体がこのペーパー上に分注され、固相化されたこの抗体と反応します。短いインキュベーション後、ミオグロビン分子サブユニットB上の認識抗原部位に結合した酵素標識モノクローナル抗体が、ペーパー上の反応部に分注されます。次のインキュベーション中に、酵素標識抗体は、固相抗体と結合しているミオグロビンと反応し、抗体－抗原－標識抗体という2つの抗体に挟まれた複合体を形成します。結合しなかった標識抗体は、反応部の中心に基質洗浄液を分注することにより、免疫蛍光分析装置ストラタス CS シリーズの測光外に洗い流されます。洗浄液中には基質が含まれていますので、洗浄と同時に酵素が活性化され始めます。結合部位における酵素活性量は、検体中のミオグロビン濃度に正比例し、表面の蛍光量（励起波長 365nm、測定蛍光波長 450nm）から反応速度をモニターする光学システムによって反応の度合い、すなわち酵素活性量が測定されます。すべてのデータは、免疫蛍光分析装置ストラタス CS シリーズのマイクロプロセッサによって解析処理されます。

【操作上の注意】

1. 測定試料の性質、採取法^{1,2,3}

- ・ヘパリンリチウム又はヘパリンナトリウム採血による全血を使用ください。免疫蛍光分析装置ストラタス CS シリーズへ適応できる採血管以外は使用しないでください。必要最低量は採血管によって異なります。適応可能な採血管の詳細な説明、最低必要な採血量及び適切なカニューレについてはストラタス CS オペレーターズ・ガイドを参照ください。
- ・採血後、直ちに採血管を静かに 8 ～ 10 回転倒混和し、抗凝固剤と良く混ぜてください。その際振ることはしないでください。検体採取の際は、採血管の添付文書を参照ください。過度の溶血を起こさないように注意して採血し、取り扱ってください。
- ・機器上で全血は遠心分離されます。
- ・全血検体は、採血後は2時間以内に測定ください。検体を採取及び取り扱う際は過度に溶血させないように注意ください。
- ・遠心後の血漿も使用できます。サンプルカップを用いれば、ヘパリン

加血漿も使用できます。

- ・血漿検体は2 ～ 8℃で1週間安定です。凍結溶解を繰り返さないでください。24時間以上凍結保存されていた検体は、測定前に混和し遠心ください。検体を輸送する場合は、ドライアイスを使用ください。詳細については、ストラタス CS オペレーターズ・ガイドを参照ください。
- ・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

約 125ng/mL のミオグロビンを含むプール血漿で、下記の物質の表示濃度での本法への影響は、10% 未満です。

アセトアミノフェン	20mg/dL
アルブミン	6g/dL *
アロプリノール	2.5mg/dL
アミカシン	15mg/dL
アンピシリン	5mg/dL
アスコルビン酸	3mg/dL
アテノロール	1mg/dL
ビリルビン(黄疸)	60mg/dL
カフェイン	10mg/dL
カプトプリル	5mg/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	500mg/dL
シメチジン	10mg/dL
シンナリジン	3mg/dL
クマジン	100µg/mL
クレアチニン	30mg/dL
シクロスボリンA	4µg/mL
デキストラン75	2500mg/dL
ジアゼパム	2mg/dL
ジゴキシン	5ng/mL
ドーパミン	65mg/dL
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
ヘモグロビン(溶血)	1000mg/dL
イブプロフェン	40mg/dL
硝酸イソソルビドール	6mg/dL
リドカイン	6mg/dL
リチウム	3.5mg/dL
メチルドーパ	2.5mg/dL
ニコチン	2mg/dL
ニフェジピン	6mg/dL
ペニシリンG	25U/mL
ベントバルビタール	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
総蛋白(低濃度)	3g/dL
ヒトIgG	6g/dL *
プロプラノロール	0.15mg/dL
プロボキシフェン	0.4mg/dL
サリチル酸	50mg/dL
テオフィリン	25mg/dL
L-サイロキシン	60µg/dL
トリグリセライド(高脂血症)	3000mg/dL
尿素	500mg/dL
尿酸	20mg/dL
バルプロ酸	50mg/dL
ベラパミル	16mg/dL

* プール血漿がもともと持っている濃度以上を加えているもの

3. その他
本品は免疫蛍光分析装置ストラタス CSシリーズの専用試薬です。

【用法・用量（操作法）】

1. 試薬の調製法
試薬は調製する必要はありません。そのまま使用ください。使用直前までテストパックのシールを開けないでください。
2. 必要な器具・器材・試料等
・免疫蛍光分析装置ストラタス CSシリーズ
・ミオグロビン キャルパック (品目コード：CMY0-C)
・ミオグロビン デルパック (品目コード：CMY0-D)
その他の必要な器具・器材等についてはストラタス CSオペレーターズ・ガイドを参照ください。
3. 測定法
- (1)全血検体（ヘパリンリチウム又はヘパリンナトリウム採血）、カニューレ、ローター及び本テストパックを機器にセットします。カニューレでの詰まりを防ぐため、全血入りの採血管をカニューレにセットする前に、赤血球塊が均一化するよう静かに4～5回採血管を転倒混和します。
- (2)機器により、2mL全血がローターに分注され、血漿を分離するためローターが遠心されます。検体や試薬分注、混和、処理、結果印字などは免疫蛍光分析装置ストラタス CSシリーズによって自動的に行われます。
- (3)この時、自動的に分注される検体、試薬の量は次の通りです。
- | | |
|--------------|------|
| 検体 | 70μL |
| デンドリマー結合抗体試薬 | 45μL |
| 酵素標識抗体試薬 | 70μL |
| 基質洗浄試薬 | 83μL |
- (4)詳細については、ストラタス CSのオペレーターズ・ガイドを参照ください。
4. 校正
一般的な校正手順はストラタス CSオペレーターズ・ガイド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　：ミオグロビン キャルパックを使用ください。
測定回数　：1濃度3重測定
校正頻度　：毎ロット変更時。60日ごとに必ず校正を行ってください。
キャリブレーション係数は、製造時に1～900ng/mLの測定範囲をカバーする6レベルのマスターキャリブレーションカーブから決定されます。この情報はキャリブレーションC1係数として、テストパックのラベル上にバーコード印刷されており、キャリブレーションの前に読み取られ、機械に保存されます。ミオグロビンキャルパック1つにつきミオグロビンテストパック3つを用い、新しいC1係数を決めるため自動的にキャリブレーションを実行します。キャリブレーション更新後、それぞれの測定が終了すると、値が新しく保存されたキャリブレーション係数から計算され、結果が印字されます。
5. 精度管理
少なくとも1日に1回、システムチェックを実行ください。詳細は、ストラタス CSオペレーターズ・ガイドを参照ください。
キャリブレーション実施後に、テストパックのロットが新しくなった時や、システムを検証したい時は、2濃度の精度管理用物質を測定ください。測定結果が、自施設で設定された許容範囲に入っていることを確認ください。結果が許容範囲外の場合は、ストラタス CSオペレーターズ・ガイドの手順に従って対処ください。自施設で設定した精度管理プログラムに従った方法で精度管理用物質の測定を行うことを推奨します。
4重測定時の再現性の結果が以下のようであれば、何らかの異常の可能性あります。

濃度	SD	% CV
55ng/mL	> 7ng/mL	12.7
300ng/mL	> 34ng/mL	11.3

【測定結果の判定法】

1. 基準範囲
本品を用いて見かけ上の健常者を測定し、95%値の結果は下記のとおりです。
- | | |
|----------------|------------|
| 男性 (n=98) | 21～98ng/mL |
| 女性 (n=100) | 19～56ng/mL |
| 男性女性混合 (n=198) | 20～82ng/mL |
- 自施設における免疫蛍光分析装置ストラタス CSシリーズによるミオグロビンの基準範囲を設定することを推奨します。心筋梗塞の診断には、

他の要因も考慮ください。

2. 判定上の注意
・患者検体中にヘテロフィリック抗体が存在すると、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、本法は検体中のヘテロフィリック抗体の影響を最小限にする工夫がされています。しかし、すべての患者検体からこのような影響を完全に除くことは保証できませんので、臨床症状や病歴と一致しないような測定結果の場合には、十分注意して判断ください⁴⁵。
・900ng/mL以上の値が出た検体は、定量値が必要であれば希釈再測定し、定量値が必要でない時は、“> 900ng/mL”と結果報告できます。
・High-dose フック現象は、11,580ng/mLまで見られませんでした。
3. 測定限界
・自動希釈法：900～4,500ng/mLの検体は、ミオグロビン デルパックを本品と一緒に使って測定します。機器は自動的に検体を1：5の割合で希釈し、得られた値は希釈係数で補正された値となります。
- ※・マニュアル希釈方法：注意：POC仕様で、医療従事者がマニュアル希釈を行うことは推奨しません。POCでは結果が4500ng/mLを超える場合は“> 4500ng/mL”と報告ください。
4,500ng/mL以上の検体は、生食 (0.85%NaCl) でマニュアル希釈して使用ください。マニュアルで希釈する際は、目盛付きで精度の高いピペットを使用ください。本法は1：200までの希釈では正確な結果が得られません。1：200以上で希釈する場合は、結果報告前にマニュアルによる希釈の精度を検証ください。
- ・1：200希釈の場合
- 3本の試験管にA、B、Cのラベルを貼ります。
 - ピペットでAとBの試験管に生理食塩水各900μL 分注します。
 - ピペットでCの試験管に生理食塩水300μL 分注します。
 - ピペットで試験管Aに患者血漿を100μL 加え、静かに混和します。
 - 試験管Aから試験管Bに100μL 移し、静かに混和します。
 - 試験管Bから試験管Cに300μL 移します。(最終希釈＝1：200)
 - 試験管Cからサンプルカップに500μL 移します。
 - マニュアル希釈モードの希釈係数に200と入力ください。
 - ミオグロビンテストパックをセットします。ミオグロビンテストパック4パックまで希釈された検体で測定されます。ミオグロビン デルパックを使用しないでください。
 - 値は希釈係数200で自動的に補正されます。
- 希釈係数を入力しない場合は、誤った値が印刷されます。
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ストラタス CSオペレーターズ・ガイドを参照ください。

【臨床的意義】

ミオグロビンは、心筋及び骨格筋に存在するヘム蛋白です。心筋梗塞(MI)の原因となる心筋壊死により、ミオグロビン濃度は発症後2～4時間内に著しく上昇し、9～12時間内にピークに達し、24～36時間で正常値に戻ります^{6,7}。骨格筋外傷や循環ミオグロビンの上昇に直接関係する非カルディアックな要因がない場合、ミオグロビンは心筋梗塞の初期マーカーとして有用です^{8,9,10}。胸痛発症後一定期間にミオグロビンを測定し陰性であれば、陰性的中率100%でMIを除外できるとのいくつかの報告があります^{11,12,13}。

【性能】

1. 性能
- (1)感 度
ミオグロビン濃度0ng/mLと900ng/mLの標準液を測定するときの蛍光量変化量の差は750 (MVM*) 以上です。
*ミリボトル/分
- (2)正確性
異なる3濃度の管理用検体を測定するとき、その測定値は表示値の90～110%です。
- (3)同時再現性
異なる2濃度の検体を各々同時に4回測定するとき、変動係数 (CV%) は10%以下です。
- ※(4)測定範囲
1～900ng/mL
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^a

試料	平均	標準偏差 (%CV)	
	(ng/mL)	同時	トータル
Liquichek™ Cardiac Markers Control ^b			
レベル1	56	1.55 (2.8)	1.87 (3.4)
レベル2	142	6.53 (4.6)	6.53 (4.6)
レベル3	308	11.99 (3.9)	12.71 (4.1)
CCU ^c			
レベル1	54	3.75 (6.9)	3.75 (6.9)
レベル3	315	16.07 (5.1)	16.30 (5.2)
ED ^c			
レベル1	54	2.54 (4.7)	3.05 (5.6)
レベル3	306	14.55 (4.8)	14.55 (4.8)
中央検査室 ^c			
レベル1	54	2.28 (4.2)	2.28 (4.2)
レベル3	299	8.95 (3.0)	13.76 (4.6)

- a. 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(ストタラス®CSオペレーターズ・ガイドを参照ください)。
- b. 測定試料は、20日間2重測定を行いました。標準偏差の同時とトータルは分散分析法によって計算されました。
- c. 測定試料は、5日間4重測定を行いました。標準偏差の同時とトータルは分散分析法によって計算されました。

Liquichek™ Cardiac Markers Controlは、Bio-Rad Laboratories社の商標です。

3. 相関性^{c,e,f}

「MYOGLOBIN-MP「三井」(カインス社)との相関性は、相関係数 $r=0.994$ 、回帰式 $y=0.91x-20.36$ ($n=49$) でした。(x: 比較対照品、y: 本品)

4. 交差反応

下記の交差反応物との交差反応を調べた結果、ほとんど影響のないことが確認されました。

交差反応物	濃度	交差反応性 (%) ^c
ヘモグロビン	1000ng/mL	-1.1
トロポニン(ヒト心筋)	1000ng/mL	3.7

c. 交差反応性 = 見かけのミオグロビン濃度 / 交差反応物質濃度 × 100

5. 回収率^d

検体	ミオグロビン 実測値 ng/mL	ミオグロビン 添加値 ng/mL	ミオグロビン 期待値 ng/mL	ミオグロビン 回収値 ng/mL	ミオグロビン 回収率 (%)
A	105	777	882	854	97
B	319	298	617	600	97
C	27	79	106	114	107

d. 血漿検体にミオグロビンを添加し求めた回収率です。

6. 分析感度

本法において、ゼロ濃度と区別できる最小濃度は1ng/mLです。感度は、ミオグロビン0ng/mLの平均値 + 2SDより求めました。

7. 校正用の基準物質 (標準物質)

社内標準品

【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、また口によるピペティングを行わないでください^{1,11}。
- ・使用済みのテストパックには、ヒトの体液成分が含まれていますので、直接触れたり口に含んだりしないように十分に注意し、検体と同様に感染の恐れがあるものとして取り扱ってください。
- ・本品にはウシ血清アルブミンが含まれていますので注意して取り扱いってください。
- ・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ふ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て等を受けてください。

※・試薬には2,2'-イミノジエタノールが含まれています。試薬が目に入ると刺激を与えますので、適切な保護眼鏡等を着用ください。

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。

※※・廃棄上の注意：一試料 (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。

一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等の重金属と反応

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。

一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。

一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：11 ヶ月 (使用期限は製品の外装に記載)

【包装単位】

20テスト

※【主要文献】

- 1.Burtis CA, Ashwood ER, Textbook of Clinical Chemistry. Philadelphia: W.B. Saunders Co.,1994:58-69 (techniques and procedures to minimize laboratory infections), 75-76 (specimencollection and storage recommendations).
- 2.Protection of laboratory workers from instrument biohazards and infectious disease transmitted by blood. Approved Guideline; NCCLS Document H29-A, 1997.
- 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.Kricka LJ. Human Anti-Animal Antibody Interferences in Immunological Assays. Clin Chem 1999; 45:7;942-956.
- 5.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 IgG. Clin Chem 1992; 38:1737-1742.
- 6.Kagen LJ. Myoglobin: methods and diagnostic uses. CRC Crit. Rev. Clin. Lab. Sci., 1978;2:273.
- 7.Chapelle JP, et al, Serum myoglobin determinations in the assessment of acute myocardial infarction. Eur. Heart Journal, 1982;3:122.
- 8.Ellis AK. Patterns of myoglobin release after reperfusion of injured myocardium. 1985;72(3):639-647.
- 9.Cairns JA, et al, Usefulness of serial determinations of myoglobin and creatine kinase in serum compared for assessment of acute myocardial infarction. Clin. Chem. News, 1983;29:469.
- 10.Mair J, et al, Rapid diagnosis of myocardial infarction by immunoturbidimetric myoglobin measurement (letter). Lancet, 1991;337:1343.
- 11.Chapelle JP. Myoglobin. Clin. Chem. News, 1991;17:22.
- 12.Silva DP, et al. Development and application of antibodies to human cardiac myoglobin in rapid fluorescence immunoassay. Clin. Chem., 1991;37:1356.
- 13.Hamfelt A, et al. Use of biochemical tests for myocardial infarction in the county of Vasternorrland, a clinical chemistry routine for the diagnosis of myocardial infarction. Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl., 1990;200:20.

※※【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-112-001E
(2008-04-03 F PN769200.004)