

Dimension[®] clinical chemistry system

LDL-コレステロールキット

フレックスカートリッジ LDL コレステロール ALDL

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) 】

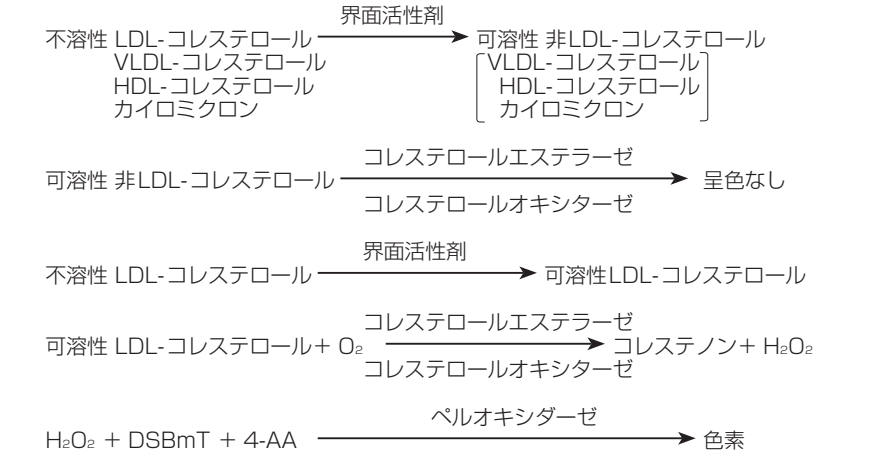
構成試薬名	ウェル*	形状	成分
第一試薬	1-3	液状	4-アミノアンチピリン コレステロールオキシダーゼ
第二試薬	4-6	液状	N,N-ビス(スルホブチル)-m- トルイジンニナトリウム

※ 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LDL-コレステロールの測定

【 測定原理 】

本法は、前処理及び遠心分離が不要なLDL-コレステロールの直接法です。
本法は二試薬系で、第一試薬に含まれる界面活性剤の特性によりLDL以外の粒子を溶解します。遊離したコレステロールがコレステロールエステラーゼとコレステロールオキシダーゼにより消費されます。これによる呈色はありません。次に第二試薬に含まれる界面活性剤が残りのLDL 粒子を溶解します。可溶化したLDL-コレステロールはコレステロールエステラーゼとコレステロールオキシダーゼによって酸化され、コレステノンと過酸化水素(H₂O₂)を形成します。H₂O₂の存在下でペルオキシダーゼによってN,N-ビス(スルホブチル)-m-トルイジンニナトリウム(DSBmT)と4-アミノアンチピリン(4-AA)が呈色し、これによる反応液の吸光度変化が二波長(540及び700nm)でエンドポイント測定されます。この値は検体中のLDL-コレステロール濃度に正比例します。



- 【 操作上の注意 】
1. 測定試料の性質、採取法

•本品を用いた測定には、12時間絶食した後、通常の採取及び保存方法にて取扱われた検体を使用ください。

•遠心分離を行う前に完全に凝固させてください^{1,2}。

•血清、EDTA又はヘパリン(ヘパリンリチウム又はヘパリンナトリウム)加血漿を使用ください。静脈から採取された血清及び血漿検体は、3時間以内に血球分離ください。24時間以内に測定しない場合、検体は2～8℃で3日間安定です。－20℃で凍結すれば数週間、－70℃以下ではさらに長期間保存することができます³。

•保存検体は室温に戻してから使用ください。

•EDTA加血漿を使用した場合、血清によって得られた測定値と同等にするために測定値に1.03を掛けてください⁴。

•検体採取に用いる器具の使用法と手順は、使用説明書に従ってください⁵。

2. 妨害物質・妨害薬剤

•80mg/dLの非抱合型ビリルビンは、124mg/dLのLDL-コレステロールを10%低下させます。

•3000 mg/dLの乳 び (Intralipid[®])は、122mg/dLのLDL-コレステロールを19%低下させます。

妨害物質	濃度	LDL コレステロール濃度 (mg/dL)	誤差 (%) *
ヘモグロビン(溶血)	1000mg/dL	123	< 10
非抱合型ビリルビン	60mg/dL	124	< 10
乳び (Intralipid [®])	1000mg/dL	122	< 10

Intralipid[®]は Fresenius Kabi AG 社の登録商標です。
※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。LDL-コレステロールを110mg/dL含むプール血清における、これらの物質による系統誤差は10%未満です。

物質	濃度
アセトアミノフェン	20mg/dL
アルブミン	6.8g/dL
アミカシン	15mg/dL
アンピシリン	5mg/dL
アスコルビン酸	5mg/dL
アトバスタチン	3.6μg/mL

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	500mg/dL
シメチジン	10mg/dL
クロフィブラート	40mg/dL
クレアチニン	30mg/dL
デキストラン40	6000mg/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
フェノフィブラート	4.6mg/dL
フロセミド	2mg/dL
ゲムフィブロジル	12.4mg/dL
ゲンタマイシン	12mg/dL
ヘモグロビン	1000mg/dL
ヘパリンリチウム	8U/mL
イブプロフェン	40mg/dL
免疫グロブリンG	5g/dL
リドカイン	6mg/dL
リベミア	1000mg/dL
リチウム	3.5mg/dL
ロバスタチン	2μg/mL
ナイアシン	3.1mg/dL
ニコチン	2mg/dL
ペニシリンG	25U/mL
フェントバルビタール	10mg/dL
フェノバルビタール	15mg/dL
フェニトイン	10mg/dL
ブラバスタチン	10.3μg/mL
プリミドン	10mg/dL
プロボキシフェン	0.4mg/dL
タンパク質(低)	3.6g/dL
タンパク質(高)	11.8g/dL
リウマトイド因子	500IU/mL
サリチル酸	50mg/dL
シバスタチン	6.9μg/mL
テオフィリン	25mg/dL
トリグリセリド(内因性)	1000mg/dL
尿素	500mg/dL
尿酸	20mg/dL
パルプロ酸	50mg/dL

交差反応性
LDL-コレステロール値103mg/dLのプール血清に既知濃度のHDL-コレステロールを加えてHDL-コレステロールの交差反応性を検討しました。交差率は次のように算出します

交差反応率 (%) =
$$\frac{\text{添加 LDL-コレステロール}-\text{コントロールの LDL-コレステロール}}{\text{コントロールの LDL-コレステロール}} \times 100$$

HDL-コレステロール濃度	交差反応率 (%)
100mg/dL	2

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

•ALDL 標準液 (品目コード：DC131)

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。

(3)検体(3μL)、第一試薬(300μL)及び第二試薬(100μL)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。

(4)反応液の吸光度が2波長(540及び700nm)でエンドポイント測定され、検体中のLDL-コレステロール濃度(mg/dL)に変換されます。

(5)測定結果がプリントアウトされます。

※プライマリーチューブを使用しない場合、検体容器には分注量とデッドボリュームを考慮した充分量の検体を入れてください。

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 : ALDL 標準液を使用ください。

校正物質濃度 : 0、130、315mg/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

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 : 1.44

: C₁ : 0.98

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。NCEPは、国内標準品や方法に準じたコントロールで、医学的決定ポイントを測るコントロールを推奨しています⁴。測定結果が、各施設で設定された許容範囲内に入ったことを確認ください。結果が許容範囲外の場合は、各施設での精度管理方法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にであれば、何らかの異常の可能性があります。

濃度	SD
130mg/dL	> 2.0mg/dL
315mg/dL	> 5.0mg/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)⁶によるカテゴリー毎のLDL-コレステロール濃度の参考値です。
- | カテゴリー | LDL-コレステロール値 (mg/dL) |
|-------|----------------------|
| 最適値 | < 100 |
| 最適値付近 | 100 – 129 |
| 高境界値 | 130 – 159 |
| 高値 | 160 – 189 |
| 非常に高値 | ≥ 190 |
- 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 : 300mg/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 : 自動希釈機能を用いると、300mg/dLを超えた検体は自動的に再検されます。自動希釈検体量は2μLです。
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】

血漿蛋白リポ蛋白は、コレステロール、中性脂肪、リン脂質、タンパク質を含む球状の粒子です。リポ蛋白は粒子の外側にリン脂質、遊離型コレステロール、タンパク質で構成され、粒子の内心部の大部分がエステル型コレステロールと中性脂肪で構成されています。血漿リポ蛋白は血流中のコレステロールと中性脂肪の可溶化と輸送を担います。リポ蛋白の比重は、含まれるタンパク質と脂質の割合によって決定されます⁷。その比重によって、カイロミクロン、超低比重リポ蛋白 (VLDL)、低比重リポ蛋白 (LDL)、中間比重リポ蛋白 (IDL)、高比重リポ蛋白 (HDL)、リポ蛋白A (Lp(a)) に分類されます。LDLは主としてコレステロールを含む粒子で、過剰な量が存在すると動脈壁に蓄積され、アテローム性動脈硬化症の原因となります⁸。それぞれのクラスのリポ蛋白が、冠動脈疾患 (CAD) へのリスクに対して非常に明確で、様々な影響を持つことが臨床実験から分かってきました。さらに、LDL-コレステロールがアテローム性動脈硬化症とCADを引き起こす鍵になる要因であることが多くの実験で指摘されています。この様な理由から、NCEP (National Cholesterol Education Program) による成人における高脂血症の検出、検討、治療の専門委員会 (アダルトトリートメントパネルIII (ATP III)) の第三レポートでは、上昇しているLDL-コレステロールがコレステロール値を下げる治療の第一ターゲットであると確認されました。その結果、治療を開始するLDL-コレステロール濃度の基準値が設定されています⁶。トータルコレステロールはVLDL、IDL、LDL、HDL及びLp(a)のコレステロールから構成されていて、本法はその内LDL-コレステロールを測定します。LDL-コレステロールは直接又は間接のどちらの方法でも測定できます。1972年に開発されたFriedewald式は、LDL-コレステロール濃度を推定するのに最も頻繁に使われる間接法です。この式を使用してLDL-コレステロール濃度を計算すると次のようになります。

$$[\text{LDL-コレステロール}] = [\text{トータルコレステロール}] - [\text{HDLコレステロール}] - [\text{トリグリセライド}] \div 5$$

トータル濃度はmg/dLで表します。〔トリグリセライド〕 ÷ 5 というファクターは、VLDL コレステロール濃度の推定値で、VLDL におけるコレステロールに対するトリグリセリドの平均比率を基にしています。実際に、Friedewald 式は妥当な値を良く示していますが、カイロミクロンがあって (例えば絶食していない時の検体等) トリグリセライド濃度が400mg/dL以上の検体や、III型高脂血症の患者では使用すべきではありません³。これはトリグリセライドが高濃度だと、LDL-コレステロール濃度が間違って推定されるからです。最近まで、LDL-コレステロール濃度を測定する唯一の方法はBeta-Quantification法 (BQ法) でした。この方法は高価で、時間と労力がかかるため、殆どの臨床検査室では実施ができませんでした。本法はFriedewald式を用いない直接法で、BQ法に準じた方法です。

【性能】

1. 性能
- (1)感 度 LDL-コレステロール濃度0mg/dLと300mg/dLの標準液を測定するときの吸光度の差は225mAU以上です。
 - (2)正確性 濃度既知の管理用検体を測定するとき、その測定値は表示値の±1.0%です。
 - (3)同時再現性 異なる2濃度の検体を同時に3回測定するとき、変動係数 (CV) は5%以下です。
 - (4)測定範囲 5 ～ 300mg/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^{※1, ※2, ※3}

試料	標準偏差 (CV%)		
	平均 (mg/dL)	Within-run (同時再現性)	Total (再現性)
HDL Plus® QC			
レベル1	170	1.60 (0.94)	4.34 (2.55)
レベル2	120	0.87 (0.72)	3.38 (2.83)
レベル3	53	0.55 (1.03)	1.04 (1.95)
プール血清1	106	1.42 (1.34)	2.72 (2.57)
プール血清2	163	2.66 (1.63)	3.62 (2.22)

HDL Plus®はQuantimetrix Corporation社の登録商標です。

- ※1 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。)
- ※2 精密性試験は、NCCLS Approved Guideline for Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices (EP5-A, Feb. 1999) にしたがって実施しました。

- ※3 各レベルの検体は1日2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^{※1}

比較法	傾き	切片 (mg/dL)	相関係数	n ^{※2}
他社製品	0.95	4.7	0.997	122
Beta-Quantification法 ^{※3}	1.01	3.3	0.982	49

- ※1 回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
- ※2 L D L -コレステロール値の範囲:
他社製品 : 35 ～ 273mg/dL
Beta-Quantification法 : 70 ～ 246mg/dL
- ※3 Beta-Quantification法は3ステップ⁵で、超遠心分離を伴う5手順、ヘパリンマンガン試薬による沈降、Abell-Kendall法による基準分析法です。この研究は the Core Laboratory for Clinical Studies at Washington University, St. Louis, Missouri, 63110で行われました。
4. 分析感度
本法の0mg/dLと有意差の認められる最小濃度は5mg/dLです。感度は、ALDL 標準液レベル1 (0mg/dL) の平均 (n= 20) +2SDより求めました。
- *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。
6. 較正用の基準物質 (標準物質)
NCEP Reference Method

【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、また口によるピベ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。
 - 本品の危険有害性情報、注意書きを以下に示します。
- **

	H317
	P280, P272, P302+P352, P333+P313, P501
	警告：皮膚アレルギーを引き起こす可能性があります。
	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は、直ちに石鹸と大量の水で洗い流してください。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。内容物及び容器は、国及び地域の規制に従い廃棄ください。
	含有：5-クロロ-2-メチル-3 (2h) -イソチアゾン及び2-メチル-3 (2h) -イソチアゾン

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5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。
 - － 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】

- 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.
- 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.
- Burtis CA, Ashwood ER. Tietz Textbook of Clinical Chemistry-3rd edition, W.B, Saunders Co., Philadelphia, PA, 1999, pp. 42-72 (specimen collection and processing), pp. 843-845 (Friedewald Equation) and p. 849 (specimen storage).
- NIH Publication No. 95 - 3044: NCEP Program: Recommendations on Lipoprotein Measurement - From the Working Group on Lipoprotein Measurement, Sept. 1995, p. 13 (Executive Summary), p. 47 (Recommendations for Manufacturers).
- 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.
- National Cholesterol Education Program: Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Journal of American Medical Association, May 16, 2001, p. 3.
- Gotto AM. Lipoprotein metabolism and the etiology of hyperlipedemia. Hospital Practice 1988;23: Suppl. 1,4.
- Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH. Handbook of lipoprotein testing, Washington: AACC Press, 1997, pp. 14-15, 145, 273.

【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：03-4582-5520

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