

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

ディメンション ビスタ用

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	1-6	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	7-12	液状	N,N-ビス(スルホブチル)-m-トルイジンニナトリウム

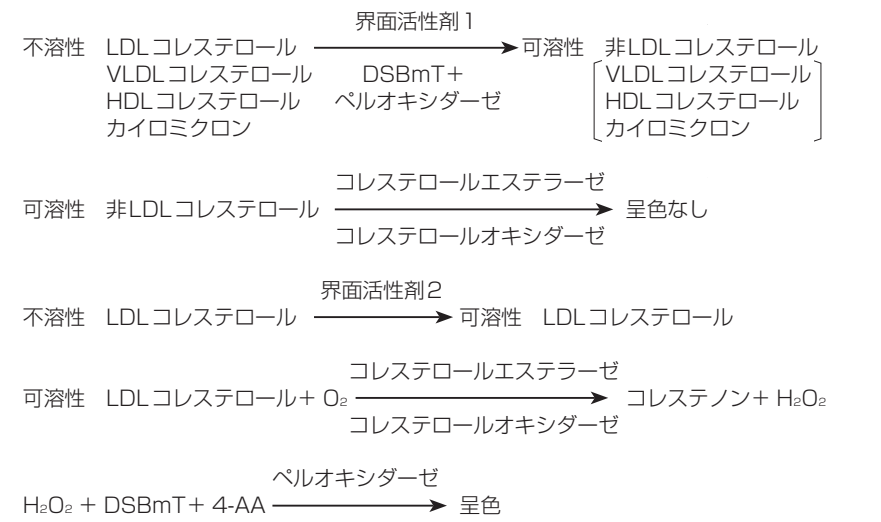
a. 試薬封入部をウェルと呼び、カートリッジの幅の広い方より 1 から順番に番号付けしています。

【 使用目的 】

血清又は血漿中のLDL-コレステロールの測定

【 測定原理 】

LDL コレステロールアッセイは、事前の前処理や遠心分離処理なしに、ヒト血清又は血漿中のLDL コレステロール値を直接測定するホモジーニクス法です。本法は二試薬系で、LDL 以外の粒子のみ溶解させる界面活性剤 1 の特性を利用しています。遊離されたコレステロールは、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り、非呈色反応中に消費されます。界面活性剤 2 は残存する LDL 粒子を溶解します。可溶性 LDL コレステロールは次に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の作用により酸化され、コレステノンと過酸化水素水 (H₂O₂) が生成されます。H₂O₂ に対するペルオキシダーゼの酵素活性により、N,N-ビス (4-スルホブチル) -m- トルイジン、ジナトリウム塩 (DSBmT) 及び 4-アミノアンチピリン (4-AA) の存在下で呈色反応がおき、これを 2 波長 (540 及び 700nm) でエンドポイント測定します。呈色量は検体中に存在する LDL コレステロール量に正比例します。



【 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）を使用ください。
 - 血清及び血漿は、静脈穿刺による推奨方法により採血ください¹。絶食 12 時間後に採血ください。
 - 遠心分離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²。検体から浮遊物を取り除いてください。
 - 血清又は血漿は、24 時間以内に測定しない場合は、冷蔵（2 ～ 8℃）で 3 日間安定です。また、－ 20℃ で数週間、－ 70℃ 以下で長期間安定した保存が可能です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 を乗じてください⁴。
 - 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⁵。
- *2. 妨害物質・妨害薬剤
- 本法への妨害物質の影響については CLSI/NCCLS EP7-A2 に従って評価しました⁶。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。

 - 500mg/dL のコレステロールは、88mg/dL の LDL コレステロールを 21% 上昇させます。
 - 3000mg/dL のトリグリセライドは、88mg/dL の LDL コレステロールを 43% 上昇させます。

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	88	< 10
非抱合型ビリルビン	40mg/dL	88	< 10
	60mg/dL	88	－ 35
抱合型ビリルビン	40mg/dL	88	< 10
	60mg/dL	88	－ 31

妨害物質	濃度	LDL コレステロール濃度 (mg/dL)	誤差 (%) *
乳び (Intralipid®)	1000mg/dL	88	< 10
	3000mg/dL	88	－ 41

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。

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。LDL コレステロール 88mg/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	0.025mg/dL	ヘパリン	3U/mL
アミカシン	15mg/dL	イブプロフェン	50mg/dL
アンピシリン	5.3mg/dL	免疫グロブリン G	5g/dL
アスコルビン酸	5mg/dL	リドカイン	1.2mg/dL
カフェイン	6mg/dL	リチウム	2.3mg/dL
カルバマゼピン	3mg/dL	ニコチン	0.1mg/dL
クロラムフェニコール	5mg/dL	ペニシリン G	25U/mL
クロルジアゼポキシド	1mg/dL	ペントバルビタール	8mg/dL
クロルプロマジン	0.2mg/dL	フェノバルビタール	10mg/dL
シメチジン	2mg/dL	フェニトイン	5mg/dL
クレアチニン	30mg/dL	プリミドン	4mg/dL
デキストラン 40	6000mg/dL	プロボキシフェン	0.2mg/dL
ジアセパム	0.5mg/dL	アルブミン	6g/dL
ジゴキシン	5ng/mL	総タンパク	12g/dL
エリスロマイシン	6mg/dL	サリチル酸	60mg/dL
エタノール	400mg/dL	テオフィリン	4mg/dL
エトスクシミド	25mg/dL	尿素	500mg/dL
フロセミド	6mg/dL	尿酸	20mg/dL
ゲンタマイシン	12mg/dL	バルプロ酸	50mg/dL

*** 以下の物質は記載の濃度までは本法を妨害しません。*

物質	濃度	物質	濃度
アトルバスタチン	3.6µg/mL	ヘパリン (ナトリウム)	8U/mL
クロフィブレート	40mg/dL	ロバスタチン	2µg/mL
デキストラン 75	2500mg/dL	ナイアシン	3.1mg/dL
フェノフィブレート	4.6mg/dL	プラバスタチン	10.3µg/mL
ゲンフィプロジル	12.4mg/dL	シンバスタチン	6.9µg/mL

※上記妨害物質の影響は、ディメンション シリーズで得られた結果に基づいています。

交差反応性*
LDL コレステロールに対する HDL コレステロールの交差反応は、112mg/dL の LDL コレステロールを含むヒトプール血清に、既知量の HDL コレステロールを加えて評価しました。交差反応率は次式により算出しました。

交差反応率 (%) =

$$\frac{\text{測定 LDL コレステロール} - \text{コントロール LDL コレステロール}}{\text{コントロール LDL コレステロール}} \times 100$$

物質	単位	交差反応率 (%)
HDL コレステロール	103mg/dL	1.2

- ※交差反応性は、ディメンション シリーズで得られた結果に基づいています。
3. その他
- 本品はディメンション ビスタ 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 ビスタ シリーズ
 - 脂質標準液 V (品目コード：KC220A)その他の必要な器具・器材等についてはディメンション ビスタ オペレーターガイドを参照ください。
3. 測定法
- (1)本品を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 ビスタ シリーズの所定位置に装填します。

(2)第一試薬 (132µL)、検体 (1.3µL) 及び第二試薬 (43µL) が反応キュベットに分注混和され、37.0℃ で 7.1 分間反応が行われます。

(3)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ます。

(4)上記 (2)～(3)と同様に操作して測定された標準液 (別売) の吸光度より作成された標準曲線を用いて、検体中の LDL-コレステロール濃度 (mg/dL) に変換されます。
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 ビスタ オペレーター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：脂質標準液 V を使用ください。

校正物質濃度：レベル 1 (標準液 A): 0、レベル 2 (標準液 B): 327 (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：2 濃度 5 重測定

校正頻度：90 日ごとに必ず校正を行ってください。校正の検証結果が許容範囲内である場合には、校正実施期間を延ばすことができます。

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
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。National Cholesterol Education Program は、治療域内のポイントで、かつ National Reference System (NRS/CHOL) の標準物質及び標準法に準拠したコントロールを推奨しています⁷。測定結果が許容範囲外の場合は、各施設内の手順に従い対処ください。

5 重測定時の最大許容標準偏差は以下のとおりです。標準偏差が以下に示す値を超える場合は、何らかの異常の可能性があります。

濃度	最大許容標準偏差
47mg/dL	5mg/dL
163mg/dL	14mg/dL

【測定結果の判定法】

- 基準範囲
 National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATPⅢ)^{a)}はLDLコレステロール値を次のように分類しています。

分類	LDLコレステロール (mg/dL)
適正	< 100
準適正	100 ～ 129
高値境界	130 ～ 159
高値	160 ～ 189
非常に高値	≥ 190

 各施設でディメンション ビスタ シリーズによる基準範囲を設定ください。
- 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：自動希釈用の検体量は血清及び血漿で13μL（希釈係数＝4）です。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。
 - 結果が1mg/dL未満の場合、“1mg/dL未満”と報告されます。
- 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】

血漿リポプロテインはさまざまな成分で構成された球形粒子です。リポプロテイン粒子の外表面はリン脂質、遊離コレステロール及びタンパクで構成され、内部の核層には、大部分がエステル化されたコレステロールとトリグリセライドが含まれています。これらの粒子は、血流中のコレステロールとトリグリセライドを可溶化し運搬する役割を持ちます。臨床上、リボプロテインはタンパクと脂質の比率から、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種類に分類されます。LDLは血漿中の主要なコレステロール含有粒子です。LDLコレステロールの上昇は、冠動脈疾患（CAD）及び粥状動脈硬化を悪化させる主要因子であることが認められています⁸⁾。米国コレステロール教育プログラム（NCEP）の、成人高コレステロール血症の発見、評価、治療に関する専門委員会による第3次報告（成人治療パネルIII-ATPIII）は、LDLコレステロールの上昇をコレステロール低下治療の主要対象として定めています⁹⁾。この結果、初期治療のカットポイントはLDLコレステロール濃度を基準としています。

LDLコレステロール濃度の推定には、Friedewald計算式を使用することができます、次の検体はこの計算式を使用しないでください。

- 非絶食検体
- トリグリセライド濃度が400mg/dLを超える検体
- カイロミクロンが存在する検体（脂肪血検体）
- Ⅲ型高脂血症患者の検体

LDLコレステロール濃度を正確に測定する方法はβ定量化測定ですが、時間と労力がかかり、ほとんどの臨床検査室で不可能です。本法はβ定量化測定によるLDLコレステロール濃度測定に対応する直接測定法です。LDLコレステロールの測定は、糖尿病、アテローム性動脈硬化症、肝及び腎疾患といった脂質異常症の診断及び治療に用いられます。

【性能】

- 性能
 - 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。
 - 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。
 - 同時再現性
 異なる2濃度の検体を各々3回同時に測定するとき、その変動係数（CV）は5%以下です。
 - 測定範囲
 1 ～ 300 mg/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。

精密性 ^{1),b)}			
試料	平均値 (mg/dL)	標準偏差 (CV%)	
		再現性	施設内
Multiqua [®] Control			
レベル1	50	1 (2)	2 (4)
レベル2	109	3 (2)	4 (4)
レベル3	145	3 (2)	6 (4)

Multiqua[®]はBio-Rad Laboratories社の登録商標です。
b.精密性の検討は、CLSI/NCCLS 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。

- 相関性^{1),c)}
 ディメンション シリーズとディメンション ビスタ シリーズの機器相関性を以下に示します。

検体種	傾き	切片 (mg/dL)	相関係数	n ^{d)}
血清及び血漿	1.07	0.3	0.992	159

- 相関性の検討は、CLSI/NCCLS 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。
 d.相関性試験で検討した濃度範囲は、14 ～ 298mg/dLでした。
- 分析感度
 本法の0mg/dLと有意差の認められる最小濃度は1mg/dLです。感度は、脂質標準液 Vのレベル1 (mg/dL) の平均値 (n＝20)＋2SDより求めました。
- 認証
 本法はCholesterol Reference Method Laboratory Network（CRMLN）の許容基準に適合しています。
- 校正用の基準物質（標準物質）
 National Cholesterol Education Program（NCEP）準拠品

【使用上又は取扱い上の注意】

- 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。
- ＊＊
- 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：皮膚アレルギー反応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)-イソチアゾロン及び2-メチル-3(2h)-イソチアゾロン

- 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7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】

180テスト（90テスト／カートリッジ×2）

【主要文献】

- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard-Fifth Edition. NCCLS document H3-A5 [ISBN 1-56238-515-1]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; CLSI/NCCLS document H18-A3 [ISBN 1-56238-555-0]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
- Burtis, C.A., Ashwood, E.R., Bruns, D.E. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Biology, Fourth Edition, Elsevier Saunders, St. Louis, MO; 2006, pp. 54ff (specimen collection, processing and storage), pp. 948f (Friedewald equation).
- 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. Tubes and Additives for Venous Blood Specimen Collection; Approved Standard – Fifth Edition. NCCLS document H1-A5 [ISBN 1-56238-519-4]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline. CLSI/NCCLS document EP7-A2 (ISBN 1-56238-480-5). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087, 2002.
- 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 Med. 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.
- 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]. NCCLS, 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]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2002.

【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