

ミオグロビンキット

フレックスカートリッジ ミオグロビン V

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 ^{*1}	形状	成分
第一試薬 ^{*2}	1-2	液状	ビオチン化抗ミオグロビンマウスモノクローナル抗体
第二試薬 ^{*2}	5-6	液状	抗ミオグロビンマウスモノクローナル抗体吸着オレフィン、 ユウロピウム錯体含有ポリスチレン粒子
第三試薬 ^{*2}	9-10	液状	ストレプトアビジン吸着フタロシアニン含有ポリスチレン粒子
第四試薬	11-12	液状	HEPESバッファ

※1 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。

※2 抗体価及び試薬活性はロットにより異なります。

【 使用目的 】

血清又は血漿中のミオグロビンの測定

【 測定原理 】

本品は、ホモジニアスサンドイッチ化学発光免疫測定法により血清又は血漿中のミオグロビンを測定する試薬です。
本品には、2つの合成粒子試薬とビオチン化抗ミオグロビンマウスモノクローナル抗体フラグメントが含まれます。1つ目の粒子試薬（ストレプトアビジン吸着フタロシアニン含有ポリスチレン粒子。以下、センシビーズ）は、ストレプトアビジンでコーティングされ、感光色素を含有します。2つ目の粒子試薬（抗ミオグロビンマウスモノクローナル抗体吸着オレフィン、ユウロピウム錯体含有ポリスチレン粒子。以下、ケミビーズ）は、別の抗ミオグロビンマウスモノクローナル抗体でコーティングされ、化学発光色素を含有します。検体は、ケミビーズとビオチン化抗体と共にインキュベーションされ、粒子/ミオグロビン/ビオチン化抗体複合体を形成します。センシビーズが添加されビオチンと結合し、2つのビーズによる免疫複合体を形成します。複合体に680nmの光を照射すると、センシビーズから一重項酸素が発生し、ケミビーズへと拡散し化学発光が起こります。シグナルは612nmで測定され、検体中のミオグロビン濃度と比例します^{1,2,3}。
以上の測定はLOCI (Luminescent Oxygen Channeling Immunoassay) という技術に基づきます。

【 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。
 - アジ化物によって安定化した検体及びコントロールは使用しないでください。
 - 血清及び血漿は、静脈穿刺による推奨方法で採血ください⁴。
 - 血清又は血漿は、できるだけ速やかに血球分離してください。採血後少なくとも2時間以内に分離することをお薦めします⁵。検体から浮遊物を取り除いてください。血清中にフィブリンが析出するのを防ぐため、遠心分離を行う前に完全に凝固させてください。血栓融解又は抗凝固治療により凝固時間が長くなる場合、血漿検体を使用することにより速やかに検体処理ができ、浮遊物による影響を低減することができます^{6,7}。
 - 検体は4℃で7日間安定です。また、凍結（－20℃）で28日間安定した長期保存が可能です⁷。
 - 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。
 - 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

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⁸。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	ミオグロビン濃度 (ng/mL)	誤差 (%) *
ヘモグロビン (溶血)	1000mg/dL	120	< 10
非抱合型ビリルビン	60mg/dL	100	< 10
抱合型ビリルビン	60mg/dL	98	< 10
乳び (Intralipid®)	3000mg/dL	94	< 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。

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。ミオグロビン115ng/mL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/ d L	エトスクシミド	25mg/dL
アミカシン	15mg/ d L	ヘパリン	3U/mL
アンピシリン	5.3mg/ d L	イブプロフェン	50mg/dL
アスコルビン酸	5mg/dL	免疫グロブリンG	5g/dL
* * ビオチン	1500ng/mL	リドカイン	1.2mg/dL
カフェイン	6mg/ d L	リチウム	2.3mg/dL
カルバマゼピン	3mg/ d L	ニコチン	0.1mg/dL
クロラムフェニコール	5mg/ d L	ペニシリンG	25U/mL
クロルジアゼポキシド	1mg/ d L	ペントバルビタール	8mg/dL
クロルプロマジン	0.2mg/ d L	フェノバルビタール	10mg/dL
コルステロール	500mg/ d L	フェニトイン	5mg/dL
シメチジン	2mg/ d L	プリミドン	4mg/dL
クレアチニン	30mg/ d L	プロボキシフェン	0.2mg/dL
デキストラン40	6000mg/ d L	アルブミン	6g/dL
ジアゼパム	0.5mg/ d L	総タンパク	12g/dL
ジゴキシン	5ng/mL	サリチル酸	60mg/dL
エリスロマイシン	6mg/dL	テオフィリン	4mg/dL
エタノール	400mg/dL	トリグリセライド	3000mg/dL

物質	濃度	物質	濃度
尿素	500mg/dL	尿酸	20mg/dL
フロセミド	6mg/dL	バルプロ酸	50mg/dL
ゲンタマイシン	12mg/dL		

以下の物質は記載の濃度までは、ミオグロビン115ng/mLに添加しても本法を妨害しません（10％未満）。

物質	濃度	物質	濃度
アロプリノール	2.5mg/dL	メチルドーパ	2.5mg/dL
アミオダロン	20μg/mL	メチルプレドニゾロン	4mg/dL
アテノロール	1.0 mg/dL	メキシレチン	24mg/dL
カプトプリル	5.0mg/dL	N-アセチル- プロカインアミド	30mg/dL
シンナリジン	3.0mg/dL	ニフェジピン	6.0mg/dL
シクロスポリンA	4000ng/mL	ニトログリセリン	0.16μg/mL
ジギトキシン	60ng/mL	プロカインアミド	10mg/dL
ジルチアゼム	120μg/mL	プロプラノロール	0.15mg/dL
ジソピラミド	4.0mg/dL	キニジン	20μg/mL
硝酸イソソルビド	6.0mg/dL	シンバスタチン	32μg/mL
リシノプリル	16μg/mL	ストレプトキナーゼ	300IU/mL
ロバスタチン	16μg/mL	ベラパミル	16mg/dL
L-サイロキシン	60μg/dL	ワーファリン	10mg/dL
メトトレキサート	450mg/dL		

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
 - MYO 標準液V（品目コード：KC624）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)第二試薬（30μL）、第一試薬（30μL）、検体（2μL）、第三試薬（20μL）及び第四試薬（70μL）が反応ベッセルに分注混和され、37.0℃で10分間反応が行われます。

(3)反応液に波長680nmの光を照射することで化学発光を誘発し、この発光を波長612nmで測定します。

(4)上記(2)～(3)と同様に操作して測定された標準液（別売）の発光強度から作成された標準曲線を用いて検体中のミオグロビン濃度（ng/mL）が求められます。

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 ビスタ オペレーターガイドに記載されています。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：MYO 標準液 Vを使用ください。
較正物質濃度：レベルA：0、レベルB：110、レベルC：1100 (ng/mL)
中間レベル：36.7、367、733 (ng/mL)（機器により自動的に調製されます。）
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：6濃度3重測定
較正頻度：30日ごとに必ず較正を行ってください。較正の検証結果が許容範囲内である場合には、較正実施期間を延ばすことができます。

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
- * 5.

精度管理

精度管理の頻度については、行政当局の規制や許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。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 |
|----------|----------|
| 110ng/mL | 24ng/mL |
| 367ng/mL | 75ng/mL |
- 【 測定結果の判定法 】
1.

基準範囲

男性：16～116ng/mL
女性：13～71ng/mL
全体：14～106ng/mL
基準範囲は社内検討の結果に基づいています。基準範囲は、健常成人群（n＝299、男性＝150名、女性＝149名）の測定結果を、ノンパラメトリック法（95パーセントایل）により算出しました。
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。
ミオグロビンは典型的な濃度の増減を示しますので、入院時、入院3～4時間後、12時間後に行います^{9,10}。
アメリカ心臓学会議/アメリカ心臓協会（ACC/AHA）によるガイドラインでは、症状が発現してから6時間以内の患者には、ミオグロビンのような心外傷の初期マーカーの利用が推奨されています¹¹。胸痛患者のリスク分析の目的として、また、心筋梗塞の診断目的としてミオグロビン測定を推奨する報告がされています^{12,13}。胸痛後、ある程度時間が経過したミオグロビンの測定値が陰性の場合、心筋梗塞の陰性適中率が100％であることが報告されています¹⁴。
国立臨床生化学アカデミー（NACB）やヨーロッパ心臓病学会（ESC）及びACCでは、急性、進行、直近の心筋梗塞の診断基準を再定義し、虚血性症状、心電図における異常Q波の発生、虚血を示唆する心電図変化、冠動脈インターベンション施行の内の一つを伴った心筋壊死の生化学マーカー／心筋酵素の典型的な上昇及び低下を判定基準としました^{15,16}。

2.

判定上の注意

- 患検体中に異好抗体が存在すると、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、本法は検体中の異好抗体の影響を最小限にする工夫がされています¹⁷。しかし、すべての患者検体からこの影響を除去できるわけではありませんので、測定結果が臨床症状や患者の治療歴と矛盾する場合には注意して診断ください。
 - ワンステップのサンドイッチ免疫測定法では、一つの抗原に抗体と標識抗体が同時に結合するため、抗原過剰状態ではフック現象を起こしやすく、誤った低い結果となります¹⁸。本法は300000ng/mLまではフック現象を認めません。

3.

測定限界

- 結 果：1000ng/mL 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。本法では20倍を超える希釈係数は入力できません。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10μL（希釈係数＝20）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0.5ng/mL 未満の場合、“0.5ng/mL未満”と報告されます。
4. 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】

ミオグロビンは心筋と骨格筋の両方に存在するヘム蛋白で、これらの細胞が損傷したときに血清中に放出されます。ミオグロビンは心筋梗塞(MI)による心筋の壊死の診断に有用な心筋傷害後の早期に血中濃度が上昇するマーカーです^{19,20}。ミオグロビンは心筋梗塞発症後1～3時間で上昇し、6～12時間でピークとなり24～36時間で正常値に戻ります^{9,10}。胸痛患者のリスク分析の目的として、また、心筋梗塞の診断目的としてミオグロビン測定を推奨する報告がされています。胸痛後、ある程度時間が経過したミオグロビンの測定値が陰性の場合、心筋梗塞の陰性適中率が100%であることが報告されています^{12,14}。

【性能】

1. 性能

(1)感度

ミオグロビン濃度Ong/mLと1100ng/mLの標準液を測定するときの発光強度の差は700Kcounts*以上です。
※量子数を表す単位

(2)正確性

濃度既知管理用検体を用いて測定するとき、その測定値は表示値の±20%です。

(3)同時再現性

濃度既知管理用検体を各々5回同時に測定するとき、その変動係数(CV)は10%以下です。

(4)測定範囲

0.5～1000ng/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^{21,*}

試料	平均値 (ng/mL)	標準偏差 (CV%)	
		再現性	施設内
Liquicheck™ Cardiac Markers Control LT レベル1	113	2.7(2.4)	4.0(3.6)
調製プール血清 レベル1	110	5.4(4.9)	5.5(5.0)
レベル2	502	17.3(3.4)	18.7(3.7)
レベル3	831	23.1(2.8)	27.6(3.3)

Liquicheck™ Cardiac Markers Control LTはBio-Rad Laboratories社の商標です。
※ 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。

* 3. 相関性^{22,*1}

比較法	傾き	切片 (ng/mL)	相関係数	n*2
フレックスカートリッジ ミオグロビン MYO	1.0	7.0	1.0	160
ストラタス CS ミオグロビン	1.1	1.2	1.0	155

- ※1 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。
- ※2 相関性試験で検討した濃度範囲は、12～932ng/mL(フレックスカートリッジ ミオグロビン MYO)、10～694ng/mL(ストラタス CS ミオグロビン)でした。

血清及び血漿の相関性

本法において同一患者からの血清及び血漿を測定しました。以下の表に示したように、検体種の違いによる臨床的有意差は見られませんでした。

検体種	傾き	切片 (ng/mL)	相関係数	n*2
ヘパリンナトリウム加血漿vs血清	1.0	−0.5	1.00	80
ヘパリンリチウム加血漿vs血清	1.0	−0.03	1.00	80
ヘパリンリチウム加血漿vsヘパリンナトリウム加血漿	1.0	0.4	1.00	80

4. 回収率

高濃度及び低濃度のミオグロビンを含む血清及び血漿検体を以下のように混合し、期待値と測定値を比較しました。

血漿	検体1	検体2	混合物（検体1：検体2＝1:1）		回収率(%)
			期待値	測定値	
A	837	38	437	479	110

血清	検体1	検体2	混合物（検体1：検体2＝1:1）		回収率(%)
			期待値	測定値	
A	973	37	505	506	100
B	975	40	507	491	97

5. 分析感度

本法のOng/mLと有意差の認められる最小濃度は0.5ng/mLです。感度は、MYO標準液 VのレベルA (Ong/mL)の平均値(n＝20)＋2SDより求めました。
6. 較正用の基準物質(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ー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：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：多量の水と石鹸で洗ってください。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。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

- * 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当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】

100テスト(50テスト／カートリッジ×2)

*【主要文献】

1. Ullman EF, Kirakossian H, Switchenko AC, Ishkanian J, et.al., Luminescent oxygen channeling assay (LOCI): sensitive,broadly applicable homogeneous immunoassay method. Clin Chem 42:9 1996, 1518-1526.
2. Ullman EF, Kirakossian H, Sharat S, Ping Wu,Z, Irvin BR, et.al Luminescent oxygen channeling immunoassay: Measurement of particle binding kinetics by chemiluminescence. Proc.Natl. Acad.Sci.USA, Vol 91, pp.5426-5430, June 1994 Biochemistry
3. Ullman EF. Homogeneous Immunoassays The immunoassay Handbook,2nd ed., David Wild editor,2001 192-194.
4. 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.
5. 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.
6. 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 19087-1898vUSA, 2004.
7. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests, Second Edition, AACC Press, Washington, DC 1997; PP.3-386.
8. 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.
9. Brogan GX, et al. Evaluation of a new rapid quantitative immunoassay for serum myoglobin versus ck-mb for ruling out acute myocardial infarction in the emergency department. Annals of Emerg. Med.1994;4:665-671.
10. Carraro P, et al. A new immunoassay for the measurement of myoglobin in serum. Journal of Clinical Laboratory Analysis 1994;8:70-75.
11. Braunwald E, Antman EM, etal. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: executive summary and recommendations: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Unstable Angina). Circulation 2000;102: 1193-1209.
12. de Winter RJ, et al. Value of Myoglobin, Tropt, CK-MB mass in ruling out an acute myocardial infarction in the emergency room. Circulation 1995;3401-3407.
13. Newby LK, Storrow AB, Gibler B, et al. Bedside multimarker testing for risk stratification in chest pain units: The chest pain evaluation by Creatine Kinase-MB, myoglobin, and Troponin I (CHECKMATE) Study. Circulation 2001;103:1832-1837.
14. Montague C, Kircher T. Myoglobin in the early evaluation of acute chest pain. A.J.C.P. 1995;4:472-476.
15. Wu HB, Apple FS, Warshaw MM. Recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases. National Academy of Clinical Biochemistry Standard of Laboratory Practice1999; (5):17-18.
16. Thygesen K, Alpert JS, et al. Myocardial Infarction Redefined—A Consensus Document of The Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. Journal of the American College of Cardiology 2000;36 (3):959-969.
17. Kricka LJ, Human anti-animal antibody interference in immunological assays. ClinChem 1999; 45 (7): 942-956.
18. Ryall RG, Story CJ, Turner DR. Reappraisal of the causes of the "hook effect" in two-site immunoradiometric assays. Anal Biochem 1982:127:308.
19. Tucker JF, et al. Value of serial myoglobin levels in the early diagnosis of patients admitted for acute myocardial infarction. Annals of Emerg Med 1994;4: 704-708.
20. Woo J, et al. Is myoglobin useful in the diagnosis of acute myocardial infarction in the emergency department setting? Am J Clin.Pathol. 1995;103: No.6;725-729.
21. 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.
22. 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.

*【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