K7020
体外診断用医薬品

※2013年 4 月 改訂（第2版）
2008年12月 作成（第1版）
製造販売認証番号：220ABAMX00316000

SIEMENS

アポリポ蛋白Bキット

フレックスカートリッジ アポリポプロテインB 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[a,b]	形状	成分
第一試薬	1-4	液状	リン酸緩衝液
第二試薬	11-12	液状	抗ヒトアポリポプロテインBウサギポリクローナル抗体

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。
b. 試薬には保存剤が含まれています。

【使用目的】

血清又は血漿中のアポリポ蛋白Bの測定

【測定原理】

ヒト液性成分に含有されるタンパクは、特異的抗体との免疫化学反応で免疫複合体を形成します。これらの複合体によって、検体に照射された光が散乱します。散乱強度は検体中の各タンパク濃度に比例します。検体中のアポリポ蛋白B濃度は濃度既知の標準液から得られた検量線より求められます。

【操作上の注意】

※1. 測定試料の性質、採取法
- 血清及び血漿（ヘパリンリチウム、ヘパリンナトリウム、EDTA）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で採血ください[1]。
- 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[2]。
- 血清は遠心分離を行う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[3]。
- 検体はできるだけ新鮮なものを使用するか又は凍結ください。2～8℃で7日間安定です。採血後24時間以内に凍結し、凍結融解を繰り返さなければ、－20℃以下で3ヶ月間安定です[4]。乳び検体や凍結融解後の濁った検体は、遠心分離（15,000×g/10分間）を行ってから使用ください。検体から浮遊物を取り除いてください。乳び検体は使用しないでください。
- 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
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[5]。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	アポリポ蛋白B濃度（g/L）	誤差(%)*
ヘモグロビン（溶血）	1000mg/dL	1.18	－3
非抱合型ビリルビン	60mg/dL	1.17	＋1
抱合型ビリルビン	60mg/dL	1.17	＋2
乳び	【操作上の注意】1．測定試料の性質、採取法を参照ください。		

＊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。アポリポ蛋白B 0.55 ～ 1.69g/L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	20 mg/dL	イブプロフェン	50 mg/dL
アミカシン	15 mg/dL	免疫グロブリンG	5 g/dL
ヘパリンアンモニウム	3 U/mL	リドカイン	1.2 mg/dL
アンピシリン	5.3 mg/dL	塩化リチウム	2.3 mg/dL
アスコルビン酸	5 mg/dL	ヘパリンリチウム	3 U/mL
カフェイン	6 mg/dL	ニコチン	0.1 mg/dL
カルバマゼピン	3 mg/dL	ペニシリンG	25 U/mL
クロラムフェニコール	5 mg/dL	ペントバルビタール	8 mg/dL
クロルジアゼポキシド	1 mg/dL	フェノバルビタール	10 mg/dL
クロルプロマジン	0.2 mg/dL	フェニトイン	5 mg/dL
コレステロール	500 mg/dL	プリミドン	4 mg/dL
シメチジン	2 mg/dL	プロポキシフェン	0.2 mg/dL
クレアチニン	30 mg/dL	アルブミン	6 g/dL
デキストラン40	6000 mg/dL	リウマトイド因子	500 IU/mL
ジアゼパム	0.5 mg/dL	サリチル酸	60 mg/dL
ジゴキシン	5 ng/mL	ヘパリンナトリウム	3 U/mL
エリスロマイシン	6 mg/dL	テオフィリン	4 mg/dL
エタノール	400 mg/dL	尿素	500 mg/dL
エトスクシミド	25 mg/dL	尿酸	20 mg/dL
フロセミド	6 mg/dL	バルプロ酸	50 mg/dL
ゲンタマイシン	12 mg/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
- APO標準液 V（品目コード：KC720）
- システム希釈液 V（品目コード：KS804）
- N-希釈液（品目コード：JP00083, JP00084）
- APOコントロールL V（品目コード：KC725）

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
⑴本品及び検体をディメンション ビスタ シリーズの所定位置に装填すると、検体がシステム希釈液（別売）により20倍希釈されます。
⑵第一試薬（104.6µL）、第二試薬（26.1µL）、精製水（7µL）及び希釈された検体（19.6µL）が反応キュベットに分注混和され、37.0℃で6分間反応が行われます。
⑶反応液の散乱強度がネフェロメトリー（波長840nm）で測定されます。
⑷上記⑵～⑶と同様に操作して測定された標準液（別売）の散乱強度から得られた標準曲線より、検体中のアポリポ蛋白B濃度（g/L）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　：APO標準液 Vを使用ください。
較正物質濃度　：0.01、0.02、0.05、0.11、0.27 (g/L)
上記の各較正物質濃度を20倍すると測定範囲を網羅する濃度になります。
APO標準液 Vがシステム希釈液 Vで機器により自動的に希釈され、各レベルの標準液が得られます。希釈倍率は以下のとおりです。
レベル1：100倍
レベル2：46倍
レベル3：20倍
レベル4：10倍
レベル5：4倍
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　：5濃度3重測定
較正頻度　：45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、最低1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
1.10 g/L	0.24 g/L

【測定結果の判定法】

※1. 基準範囲

アポリポ蛋白B	全体	0.55～1.35 g/L[13]
	女性	0.55 ～ 1.25 g/L
	男性	0.55 ～ 1.40 g/L
アポリポ蛋白B/アポリポ蛋白AI	女性	0.30 ～ 0.90
	男性	0.35 ～ 1.00

基準範囲は、693名の健常成人（男性376名、女性317名）の検査から得られた2.5 ～ 97.5パーセンタイルを示します[6]。
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。

2. 判定上の注意
- 検体の濁りや浮遊物は測定に影響しますので、浮遊物を含む検体は測定前に遠心分離ください。遠心分離（約15,000×g/×10分間）によっても分離されない乳びまたは又は混濁した検体は使用しないでください。
カイロミクロン及びトリグリセライドの影響については検証していません。
- マトリックス効果のため、検査室間の検査検体と対照検体は他方法で得られた結果と異なる場合があります。測定結果は測定法に応じたターゲット値により評価ください。
- 本法では9.67 g/Lまではフック現象が認められません。

※3. 測定限界
- 結　果　：4.00 g/Lを超えた場合には、検体を希釈ください。
- 結果が0.26 g/L未満の場合、“0.26 g/L未満”と報告されます。
- 希釈方法　：結果が測定範囲上限を超える場合は、用手法による再測定が可能です。N-希釈液を用いて、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。

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】

アポリポ蛋白BはLDL（低比重リポタンパク）の主要タンパク成分で、LDLのトータルタンパク量の約95%を占めます。アポリポ蛋白Bは肝臓及び細胞壁でのLDLレセプターとの反応に必要であり、肝臓から血管細胞へのコレステロールの運搬に関与しています[7]。アポリポ蛋白Bの上昇はアテローム性血管変性の患者で頻繁に見られ、アテローム性動脈硬化の危険因子です。
アポリポ蛋白AIとアポリポ蛋白Bの測定がアテローム性動脈硬化症のリスクを評価するのに有用であり、HDLとLDL（低比重リポタンパク）コレステロールを単独で測定するよりも予後的価値が大きいことがいくつかの研究で証明されています[8,9,10]。アポリポ蛋白B／アポリポ蛋白AI指数は、アテローム性動脈硬化症のリスクを予測する上で特に有用な測定項目で、この指数が高いことはアテローム性動脈硬化症のリスクがより高いことを示します[10]。

【性能】

1. 性能

⑴感度	アポリポ蛋白B濃度0.2 g/Lの標準液とブランク液を測定したときの散乱強度の差は、30counts*以上です。 ＊量子数を表す単位
⑵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±15%です。
⑶同時再現性	濃度既知管理用検体を各々3回同時に測定するとき、その変動係数（CV）は10%以下です。
⑷測定範囲	0.26 ～ 4.00 g/L これは、機器により自動的に20倍希釈された検体の測定範囲です。得られた結果が測定範囲外の場合には、検体をさらに希釈ください。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。

2. 精密性[11,c]

試料	平均値（g/L）	標準偏差（CV%）	
		再現性	施設内
APOコントロール V	0.96	0.06 (5.87)	0.07 (7.08)
プール検体	0.43	0.03 (6.36)	0.03 (7.20)
プール血清	0.52	0.03 (5.50)	0.03 (5.50)
プール血漿	3.70	0.05 (1.39)	0.10 (2.56)
プール血漿	0.98	0.05 (4.91)	0.05 (5.55)
プール血漿	1.46	0.05 (3.31)	0.06 (3.90)

c. 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[12,d]

比較法	傾き	切片（g/L）	相関係数	n[e]
N-抗血清 アポリポ蛋白B	1.01	−0.004	0.995	77
他社製品（免疫比濁法）	0.933	0.020	0.993	80

d. 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Passing-Bablok法です。
e. 相関性試験で検討した濃度範囲は、0.38 ～ 3.81g/L（N-抗血清 アポリポ蛋白B）、0.36～1.50g/L（他社製品）でした。
血清及び血漿の相関性
以下に示すとおり、血清（x）と血漿（y）検体間に臨床的有意差は認められませんでした。

	傾き	切片（g/L）	相関係数	n
血漿[f] vs 血清	1.00	−0.008	0.998	75[g]

f. 相関性試験に用いた血漿検体は、ヘパリンリチウム血漿 55検体、ヘパリンナトリウム血漿 10検体、EDTA血漿 10検体でした。
g. 相関性試験で検討した濃度範囲は、0.31 ～ 3.39 g/Lでした。

4. 回収率
低濃度及び高濃度検体の混合物の回収率は93.2 ～ 109.0%で、平均回収率は99.8%でした。
5. 検出限界：0.26 g/L
検出限界は測定範囲の下限値で、直線性より求めました。
6. 較正用の基準物質（標準物質）
WHO

【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。
- 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、多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。

※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90日間安定です。一度開封された状態では21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。
  – 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。
  – 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　24 ヶ月（使用期限は外箱に表示）

【包装単位】

200テスト（100テスト／カートリッジ×2）

※【主要文献】

1. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; Approved Standard-Sixth Edition. CLSI document H3-A6 (ISBN 1-56238-650-6). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2007.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Tubes and additives for venous and capillary blood specimen collection; Approved Standard-Sixth Edition. CLSI document H1-A6 (ISBN1-56238-740-5). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2010.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Procedures for the handling and processing of blood specimens for common laboratory tests; Approved Guideline-Fourth Edition. CLSI document H18-A4 (ISBN 1- 56238-724-3). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2010.
4. Schreiber W, Rausch S, Lammers M. Choice of specimen for immunonephelometric protein assays. Clin Chim Acta 2005;355:S407.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline-Second Edition. CLSI document EP7-A2 (ISBN 1-56238-584-4). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2005.
6. Steinmetz J, Tarallo P, Fournier B, et al. Reference limits of apolipoprotein A-I and apolipoprotein B using an IFCC standardized immunonephelometric method. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1995;33:337-42.
7. Naito HK. The clinical significance of apolipoprotein measurements. J Clin Immunoassay 1986; 9:11-20.
8. Kottke BA, Zinsmeister AR, Holmes DR Jr, et al. Apolipoproteins and coronary artery disease. Mayo Clin Proc 1986;61:313-20.
9. Sniderman AD. Apolipoprotein-B and apolipoprotein-Al as predictors of coronary artery disease. Can J Cardiol 1988; 4 Suppl A:24A-30A.
10. Sandkamp M. Apolipoprotein-Diagnostik: klinische Relevanz. Diagnose & Labor 1990;40:37-43.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition. CLSI document EP5- A2 (ISBN 1-56238-542-9). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline-Second Edition. CLSI document EP9-A2 (ISBN 1-56238-472-4). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2002.
13. Expected values specification in the Dimension Vista® Software.

※【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-111-240B
(K7020G00E0804 2011-03)