

SIEMENS

クレアチンキナーゼアイソザイムキット

フレックスカートリッジ クレアチンキナーゼアイソザイム (N) MBI

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 ^{ab}	形状	成分
第一試薬	1-4	液状	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸 アデノシン二リン酸 アデノシン一リン酸 ヘキソキナーゼ グルコース-6-リン酸脱水素酵素
第二試薬	5-8	液状	グルコース クレアチンリン酸 抗CK-Mマウスモノクローナル抗体

- 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. ウェル9 ～ 12は空ウェルです。

【 使用目的 】

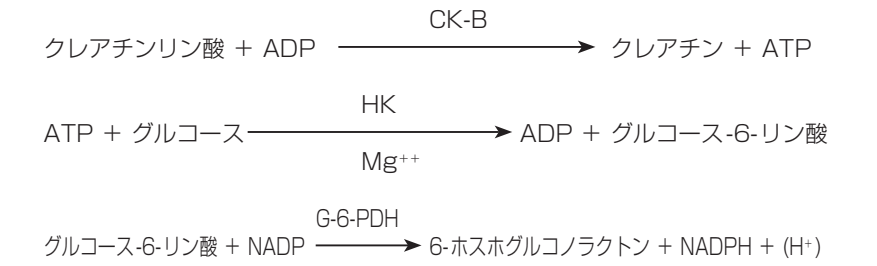
血清又は血漿中のCKアイソザイム (CKMB) の測定

【 測定原理 】

CKMMアイソザイムの活性は、抗CK-Mマウスモノクローナル抗体によって阻害されます。クレアチンキナーゼMBのBサブユニット活性は阻害されず、クレアチンキナーゼMBが測定されます。

酵素カップリング反応にて、検体中のクレアチンキナーゼはクレアチンリン酸のトランスリン酸化を触媒し、アデノシン二リン酸 (ADP) にして、アデノシン三リン酸 (ATP) が生成されます。ATPはヘキソキナーゼ (HK) を触媒として、グルコースをリン酸化してグルコース-6-リン酸を生成します。次にグルコース-6-リン酸脱水素酵素 (G-6-PDH) がグルコース-6-リン酸と酸化型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸 (NADP) の反応を触媒し、還元型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸 (NADPH) を生成します。

NADPHの生成による吸光度変化はCK-Bサブユニットの活性に正比例し、2波長 (340及び540nm) でレート測定されます。



【 操作上の注意 】

- 測定試料の性質、採取法
 - ・血清又は血漿 (ヘパリンナトリウム、ヘパリンリチウム、EDTA) を使用ください。フッ化ナトリウム又はシュウ酸カリウムを含む採血管は使用しないでください¹。
 - ・血清及び血漿検体は、静脈穿刺による推奨方法で採血ください。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。
 - ※ 静脈穿刺は偽高値を示す可能性があるため、スルファサラジン投与前に行ってください。
 - ・遠心分離を行う前に完全に凝固させてください。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。検体から浮遊物を取り除いてください³。
 - ・血清検体は2 ～ 8℃で7日間安定です。ヘパリン加血漿は2 ～ 8℃で保存し24時間以内に測定ください。長期保存する場合、検体は凍結 (－20℃以下) で29日間安定です^{4,5}。
 - ・保存検体は室温に戻してから使用ください。
 - ・検体の保存条件は参考としてください。各施設でバリデーションに基づき検体保存手順を設定している場合は、それに従ってください。
- 妨害物質・妨害薬剤

本法への妨害物質の影響について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。

 - ・1000mg/dLの乳び (Intralipid®) は、28U/LのクレアチンキナーゼMB活性値を14%低下させます。
 - ・100mg/dLのメトトレキサートは28U/LのクレアチンキナーゼMB活性値を13%上昇させます。

妨害物質	濃度	クレアチンキナーゼMB活性 (U/L)	誤差 (%) *
ヘモグロビン (溶血)	15mg/dL	31 53	10 < 10

非抱合型ビリルビン	20mg/dL	22 48	< 10 < 10
抱合型ビリルビン	40mg/dL	20 48	< 10 < 10
乳び (Intralipid®)	600mg/dL	20 48	< 10 < 10

* 分析結果は、この誤差を元に修正しないでください。

血清及び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。クレアチンキナーゼMB活性20U/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	20.0mg/dL	リシノプリル	16μg/mL
アロプリノール	2.5mg/dL	リチウム	2.2mg/dL
アミカシン	8.0mg/dL	ロバスタチン	16μg/mL
アミオダロン	2.5mg/dL	L-サイロニン	60μg/dL
アンピシリン	5.3mg/dL	メチルドパ	2.5mg/dL
アスコルビン酸	6.0mg/dL	メチルプレドニゾン	4.0mg/dL
アテノロール	1.0mg/dL	メキシレチン	24mg/dL
カフェイン	6.0mg/dL	N-アセチルプロカインアミド	30mg/dL
カプトプリル	5.0mg/dL	ニコチン	0.10mg/dL
カルバマゼピン	3.0mg/dL	ニフェジピン	0.1mg/dL
クロラムフェニコール	5.0mg/dL	ニトログリセリン	0.16μg/mL
クロルジアゼポキシド	1.0mg/dL	ベニシリンG	25U/mL
クロルプロマジン	0.20mg/dL	ベントバルビタール	8.0mg/dL
コレステロール	544mg/dL	フェノバルビタール	10.0mg/dL
シメチジン	2.0mg/dL	フェニトイン	5.0mg/dL
シンナリジン	3.0mg/dL	プリミドン	4.0mg/dL
クレアチニン	30.0mg/dL	プロカインアミド	10mg/dL
シクロスポリンA	4.0μg/mL	プロボキシフェン	0.16mg/dL
デキストラン40	6000mg/dL	プロプラノロール	0.5mg/mL
ジアゼパム	0.51mg/dL	アルブミン	6g/dL
ジギトキシン	350ng/mL	総タンパク	12g/dL
ジゴキシン	5.0ng/mL	キニジン	20μg/mL
ジルチアゼム	120μg/mL	サリチル酸	60mg/dL
※ ジソピラミド	4.0mg/dL	シンバスタチン	32μg/mL ※
※ ドパミン	65mg/dL	ストレプトキナーゼ	300IU/mL
エリスロマイシン	6.0mg/dL	テオフィリン	4.0mg/dL
エタノール	400mg/dL	トカイニド	10mg/dL
エトスクシミド	25.0mg/dL	トリグリセライド	1800mg/dL
フロセミド	6.0mg/dL	尿素	500mg/dL
ゲンタマイシン	1.0mg/dL	尿酸	20mg/dL
ヘパリン	3.0U/mL	バルプロ酸	50mg/dL
イブプロフェン	50.0mg/dL	バンコマイシン	10mg/dL
免疫グロブリンG	5000mg/dL	ベラパミル	16mg/dL
免疫グロブリンM	5000mg/dL	ワルファリン	10mg/dL
リドカイン	1.2mg/dL		

交差反応性
本品を用いて血清又は血漿中のCKMM (0 ～ 4000U/L) に対する交差反応性を検証しました。クレアチンキナーゼMB活性14U/LにおけるCKMMによる系統誤差は0.9U/L未満です。

- 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 】

- 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。
- 必要な器具・器材・試料等
 - ・ディスクリッ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
 - ・酵素6標準液 V (品目コード：KC360)
 - 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。
- 測定法
 - 本品と検体を専用のディメンション ビスタ シリーズの所定位置に装填します。
 - 第一試薬 (109.5μL)、検体 (8.6μL) 及び第二試薬 (22.1μL) が反応キュベットに分注混和され、37.0℃で9.5分間反応が行われます。
 - 反応液の吸光度が2波長 (340及び540nm) でレート測定されます。
 - 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クレアチンキナーゼMB活性値 (U/L) を求めます。
- 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

酵素6標準液 Vを使用ください。

較正物質濃度

：レベル1 (システム用水)：0、レベル2 (標準液A)：138 (U/L)

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
- 較正頻度：90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。

活性値	最大許容標準偏差
30U/L	3.8U/L
90U/L	6.3U/L

【測定結果の判定法】

1. 基準範囲
血清／血漿⁷: 7 ～ 25U/L
基準範囲は24 ～ 64歳の健常者 (n = 45、男性20名、女性25名)で検証しました。
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。
2. 測定限界
- 結 果 : 125U/L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、血清及び血漿ともに2.15μL (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3U/L未満の場合、“3U/L未満”と報告されます。
3. 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】

クレアチンキナーゼMBの測定は、心筋梗塞や心筋症の鑑別診断と治療に用いられます。

本法は、国際臨床化学会 (IFCC) の基準測定法 (37℃) の変法です⁸。
クレアチンキナーゼMBは、心筋マーカーで、特に心筋梗塞の既往歴患者の再梗塞を検査するのに有用です。通常、細胞内酵素であるクレアチンキナーゼMBは、心筋障害の発生後およそ4 ～ 6時間後に血中に現れ、発作後24時間でピークに達します。クレアチンキナーゼMB活性は、およそ3日以内に低下し正常値に戻ります^{9,10}。

【性能】

1. 性能
- (1)感 度 CKMB標準液 (約138U/L) と (OU/L) を測定するときの吸光度変化量の差は、7mAU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±20%です。
 - (3)同時再現性 異なる2濃度の管理検体を5回同時に測定するとき、その変動係数 (CV) は15%以下です。
 - (4)測定範囲 3 ～ 125 U/L
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^{11, 12}

試料	標準偏差 (CV%)		
	平均値 (U/L)	再現性	施設内
プール血清 Bio-Rad Cardiac Markers Plus LT TM	47	1.20 (2.6)	1.45 (3.1)
レベル2	29	0.92 (3.2)	0.98 (3.3)
レベル3	91	1.50 (1.6)	1.60 (1.8)

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検体について1日2回20日間測定を行いました。

3. 相関性^{12, 13}

比較法 (血清)	傾き	切片 (U/L)	相関係数	n
フレックスカートリッジ クレアチンキナーゼアイソザイム (N) MBI (ディメンション用)	1.00	−0.56	0.993	168 ^a
他社製品 (ECLIA)	1.03	1.7	0.995	45

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最小二乗法です。

e. 相関性試験で検討した濃度範囲は、3 ～ 102U/Lでした。

4. 検出限界 (LoD)¹³

本法のLoDは、3U/Lです。LoDはCLSI EP17-Aに従い実施し、偽陽性 (α) 5%未満及び偽陰性 (β) 5%未満より求めました。本法のブランク上限 (LoB) は2U/Lです。

5. 較正用の基準物質 (標準物質)
ERM-AD455/IFCC

【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。

	H360 d P201, P202, P280, P281, P308+P313, P501
	危険：胎児に害を及ぼす可能性があります。
	使用前に本使用説明書をよくお読みください。全ての安全注意を読み、理解するまでは取り扱わないでください。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。必要に応じて個人用防護具をお使いください。曝露又は曝露の懸念がある場合、医師の診断、手当てを受けてください。内容物及び容器は、国及び地域の規則に従い廃棄ください。
	含有：イミダゾール

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 (60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*. CLSI/NCCLS document H3-A5 [ISBN 1-56238-515-1]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898, USA, 2003.
- 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 Handling and Processing of Blood Specimen; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI/NCCLS document H18-A3 [ISBN 1-56238-555-0]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
- Tietz NW. *Textbook of Clinical Chemistry*. 4th ed., W.B. Saunders Co. Philadelphia, PA 2006: pp 602.
- Wu A, ed. *Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests*, 4th ed. Philadelphia; W.B. Saunders Company, 2006: p. 648.
- 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.
- Klein G, Berger A, Bertholf R et al. Abstract: Multicenter evaluation of liquid reagents for CK, CK-MB and LDH with determination of reference intervals on Hitachi Systems. Clin Chem 2001; 47:Suppl. A30.
- Siekmann L, Ceriotti F, Ferard G, Kanno T, Schumann G, et. al. IFCC Primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37° C. Part 3. Reference procedure for the Measurement of Catalytic Concentration of Creatine Kinase. Clin Chem Lab Med. 2002; 40(6):635-642.
- McPherson RA, Pincus MR, eds. *Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods* 21st ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2007: 221, 260.
- Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE, et. al. ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction-executive summary. JACC. 50(7), 2007:652-726.
- 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.
- 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.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. CLSI/NCCLS document EP17-A [ISBN 1-56238-551-8]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.

【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