

## B型肝炎ウイルス表面抗体キット

## ケミルミ HBs 抗体 II

## ■ 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。
- 電子添文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。
- ヒト由来成分を含む試薬は、感染性のあるものとして使用ください。
- 使用する機器の電子添文及び取扱説明書をよく読んでから使用ください。
- 適切な保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防御マスクを使用し測定ください。

## ■ 形状・構造等 (キットの構成)

## 1. ケミルミ HBs 抗体 II

## 基本試薬パック

構成試薬	内容量	成分
標識試薬	11.0 mL	アクリジニウムエステル標識ヒトHBs抗原
固相化試薬	26.0 mL	ビオチン化リコンビナントHBs抗原結合ストレプトアビジンコートラテックス磁性粒子 (略名: リコンビナントHBs抗原結合ラテックス磁性粒子)
補助試薬	5.0 mL	ラテックス非磁性粒子

## ケミルミ HBs 抗体 II 較正剤

構成試薬	内容量	成分
低濃度較正剤	2.0 mL / バイアル	抗HBs抗体陽性ヒト処理血漿、アジ化ナトリウム (<0.1%)
高濃度較正剤	2.0 mL / バイアル	

本キットにはHBs抗体IIマスターカーブカードとHBs抗体II較正剤表示値カードが付属します。

## 2. 酸化剤/酸化補助剤 (別売)

構成試薬	内容量	成分
酸化剤	1500 mL / 本	0.5% 過酸化水素 0.1N 硝酸
酸化補助剤	1500 mL / 本	0.25N 水酸化ナトリウム

ADVIA Centaur CP用として、300 mLがあります。

## ■ 使用目的

血清又は血漿中のHBs抗体の測定 (主に、B型肝炎ウイルス感染の診断補助等に使用されます。また、B型肝炎ウイルスワクチン投与の判定及び治療効果のモニタリングにも使用されます。)

## ■ 測定原理

本品の反応形式は、サンドイッチ法による化学発光免疫測定法です。リコンビナントHBs抗原 (adタイプ及びayタイプ) は、固相化試薬中でラテックス磁性粒子と共有結合しています。標識試薬中のヒトHBs抗原 (adタイプ及びayタイプ) は、アクリジニウムエステルで標識されています。補助試薬はラテックス非磁性粒子を含有します。

検体は、標識試薬、固相化試薬及び補助試薬と同時にインキュベートされます。検体中の抗HBs抗体は、標識試薬中のアクリジニウムエステル標識ヒトHBs抗原、及び固相化試薬中のリコンビナントHBs抗原結合ラテックス磁性粒子と反応して、免疫複合体を形成します。この免疫複合体をB/F分離及び洗浄後、酸化剤及び酸化剤補助剤を添加すると、アクリジニウムエステルが過酸化水素及び水酸化ナトリウムと反応して化学発光します。この発光量を免疫発光測定装置により測定し、検体中の抗HBs抗体量に換算します。

## ■ 操作上の注意

本品はケミルミADVIA Centaur® シリーズ (以下ADVIA Centaur シリーズ) の専用試薬です。

## 1. 測定試料の性質、採取法

- 本品の測定には血清、EDTA加血漿、又はヘパリン加血漿を使用ください。
- 明らかに微生物汚染のある検体は使用しないでください。

下記の記載内容はCLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute)<sup>1</sup>により推奨されている血液検体の取扱い、保存方法及び本品使用に際しての更なる注意事項です。それ以外の取扱い、保存方法については各施設で検討の上、使用者の責任において設定ください。

- 全ての検体は感染性のあるものとして取扱いください。
- 検体は遠心分離により赤血球を分離し、血清又は血漿に分けてください。遠心分離は、採血後24時間以内に行ってください。
- 採血後、検体は出来るだけ速やかに測定ください。
- 検体は、常に栓をして立てた状態で、2~8℃で7日間保管できます。
- 採血管中の検体は、常にしっかり栓をして立てた状態で、2~8℃で7日間保管できます。採血管中の検体には血餅上の血清、赤血球層上の血漿、分離剤入り採血管中で処理、保存された検体があります。
- 検体を長期保存する場合は、赤血球から分離して-20℃以下で凍結ください。自動除霜フリーザーには保管しないでください。検体は凍結融解を4回繰り返しても臨床的有意差は認められませんでした。融解した検体はよく混和し、使用前に遠心分離ください。
- 検体輸送の際は、臨床検体や病原体の輸送に関する国内及び国際規定に従い包装、表示ください。検体は室温でも冷蔵保存においても7日間まで判定結果に差は認められませんでした。検体は到着次第すぐに栓をして立てた状態にて2~8℃保存ください。輸送中に検体の保管環境が25℃以上になる可能性がある場合、検体を凍結して輸送ください。

- 保存検体は室温に戻してから使用ください。

検体を機器に装填する前に下記の事項を確認ください。

- 検体中には、フィブリンや浮遊物がないこと。浮遊物は遠心分離にて除去ください。
- 検体には気泡や泡がないこと。

\*2. 妨害物質

下記濃度の内因性妨害物質による本品の測定結果への影響をADVIA Centaurで測定し、CLSI EP7-A2<sup>2</sup>に従って評価したところ、測定結果への影響は15%以下でした。下表の濃度までは測定結果に有意な影響は認められませんでした。本試験はADVIA Centaur CPでは実施していません。

血清検体	妨害物質濃度
溶血	500 mg/dL ヘモグロビン
脂肪血	1000 mg/dL トリグリセリド
黄疸	40 mg/dL 抱合型ビリルビン
黄疸	40 mg/dL 非抱合型ビリルビン
高タンパク血症	12 g/dL 総タンパク質
低タンパク血症	3 g/dL 総タンパク質*
高IgG血症	6 g/dL IgG
ビオチン	3521 ng/mL

\* 3g/dLのタンパク血症への影響は15%以下でした。

3. 交差反応

本品の交差反応を検討するために、ウイルス感染者及び疾病患者の検体を測定しました。対照品を用いて各検体の抗HBs抗体陰性を確認しました。ADVIA Centaurによる測定結果は下表のとおりです。本試験はADVIA Centaur CPでは実施していません。

臨床カテゴリー	ADVIA Centaur		
	検体数	陰性	陽性
A型肝炎感染 (HAV)	17	17	0
B型肝炎感染 (HBs 抗原陽性)	12	12	0
C型肝炎感染 (HCV)	24	24	0
非ウイルス性肝疾患	8	8	0
関節リウマチ	8	8	0
自己免疫疾 (SLE及びANA)	15	15	0
インフルエンザワクチン接種者	6	6	0
梅毒	9	9	0
サイトメガロウイルス (CMV)	13	13	0
単純ヘルペスウイルス I/II (HSV)	22	22	0
トキソプラズマ	12	12	0
ヒト免疫不全ウイルス (HIV)	9	9	0
風疹IgG	34	34	0
水痘帯状疱疹ウイルス (VZV)	31	31	0
エプスタイン・バーウイルス (EBV)	54	54	0
検体数の合計	274	274	0

■ 用法・用量 (操作方法)

操作法の詳細は機器の取扱説明書を参照ください。

1. 試薬の調製と取扱い

試薬は全て液状のためそのまま使用ください。

- 基本試薬パックは機器に装填する前に手で混和ください。
- 試薬パックの底の微粒子が全て分散し、試薬パックの底に沈殿物が無いことを確認ください。

注意：

- 機器に装填後、90日を経過した試薬パックは廃棄ください。
- 使用期限の過ぎた試薬は使用しないでください。

2. 必要な器具・器材・試料等

- ADVIA Centaur シリーズ
- ケミルミ HBs抗体IIコントロール：抗HBs抗体陽性ヒト処理血漿、抗HBs抗体陰性ヒト処理血漿含有
- 特殊洗浄液1：アジ化ナトリウム (<0.1%) 含有
- ケミルミ 共通希釈液11
- APWプローブ洗浄液1\*(ADVIA Centaur CP用)：0.4N水酸化ナトリウム含有

\* 必要に応じてプローブ洗浄のために機器に装填ください。

3. 機器への装填

- 測定を開始する前に、機器に装填している試薬の量が測定に十分な量であることを確認ください。
- 基本試薬パックをラベルの端にある矢印に合わせて、試薬挿入部に装填ください。

注意：ADVIA Centaur CPではプローブは1つだけなので、基本試薬パックを左右と中央に配置する必要はありません。

- 装填後の試薬は、機器が自動的に攪拌するので、常に均一な懸濁液状に保たれています。

4. 較正間隔と装填後の安定性

機器装填後試薬の安定性 (基本試薬パック)：90日  
較正間隔：42日

以下の場合において較正剤による較正 (2ポイントキャリブレーション) を実施ください。

- 較正後、42日経過したとき
- 基本試薬パックのロットが変更になったとき
- 機器の部品を交換したとき
- 精度管理の結果が繰返し期待値から外れるとき

5. マスターカーブの較正

新しいロットの基本試薬パック (標識試薬、固相化試薬、補助試薬) を使用する際には、マスターカーブによって較正ください。

- ロットの変更ごとに、バーコードスキャナ又はキーボードで、試薬のマスターカーブ値を機器に入力ください。マスターカーブカードには、マスターカーブ値が記載されています。
- マスターカーブ値の入力方法の詳細については機器の取扱説明書を参照ください。

6. 較正

本品の較正には各キット中のケミルミ HBs抗体II較正剤を使用ください。較正剤は同梱の基本試薬パックに対応しています。

注意：各キット中の低濃度較正剤及び高濃度較正剤は基本試薬パックに対応しています。較正剤のロットと異なるロットの基本試薬パックを組み合わせて使用しないでください。

較正值の入力についての情報の詳細は機器の取扱説明書を参照ください。

(1) バーコードラベルの使用

注意：較正剤のバーコードラベルはロット番号に対応しているので、他ロットの較正剤のバーコードラベルを使用しないでください。

測定を実施する際は、低濃度及び高濃度較正剤の検体カップを識別できるようにケミルミ HBs抗体II較正剤のバーコードラベルを使用ください。バーコードラベルはラベル側面の文字が読みやすいように検体カップに縦に貼ってください。

(2) 較正の実施

較正剤の各ロットには機器への較正值の入力を容易にするために、較正剤表示値カードが付属しています。バーコードスキャナもしくはキーボードを使用してその値を入力ください。

注意：以下の手順は各較正剤を3重測定する際に必要な量を示しています。

- 較正剤をワークリストに設定ください。
  - 低濃度及び高濃度較正剤用のバーコードラベルを2つの検体カップにそれぞれ貼付ください。
  - 低濃度較正剤、高濃度較正剤を穏やかに混和し、適切な検体カップに少なくとも12~14滴分注ください。
- 注意：較正剤バイアルの1滴は約35~40µLです。
- 較正剤の入った検体カップをラックに装填ください。
  - ラックを検体挿入ラインに装填ください。
  - 全ての測定試薬が装填されていることを確認ください。
  - 必要に応じて、スタートボタンを押してください。

注意：8時間を経過した検体カップ内の較正剤は廃棄ください。検体カップ中の較正剤の残量が少なくなったら注ぎ足さず、必要に応じて新たに調製ください。

7. 検体量

1回の測定に必要な検体量は100µLです。この検体量には、検体カップ内の測定に使用できない量 (dead volume)、2重測定や再測定等を実施する際にさらに必要となる量は含まれていません。最小必要量の測定の詳細に関しては機器の取扱説明書を参照ください。

## 8. 希釈方法

- 測定結果が1000 mIU/mL (Index値>100) を超える場合は、希釈をしてから再測定ください。
- 機器による自動希釈又は用手法による希釈のいずれも可能です。
- 自動希釈の場合、ケミルミ 共通希釈液11を装填し、以下のとおりにパラメーターを設定ください。

Dilution point :  $\leq 1000$  mIU/mL (Index値 $\leq 100$ )

Dilution factor : 2, 5, 10

自動希釈の設定方法に関しては、機器の取扱説明書を参照ください。

- 自動希釈の測定結果が測定の直線性を超えた場合や、検査室で用手法による希釈を規定している場合は、用手法により検体を希釈ください。
- 用手法で検体を希釈する場合は、ケミルミ 共通希釈液11を用いて希釈し、機器に装填されている希釈前の検体と交換してサンプルラックに装填ください。

希釈した検体の測定結果が計算上およそ正しい値であるかを確認ください。機器に予めDilution factorを設定入力した場合は、自動的に測定結果が算出されます。

## 9. 精度管理

精度管理の頻度については、行政当局の規制や認可条件に従ってください。本測定の精度管理には本品専用のコントロール(ケミルミHBs抗体IIコントロール)を使用ください。各ロット番号の陽性及び陰性コントロール値の詳細については、添付の表示値カードを参照ください。

### (1) バーコードラベルの使用

**注意：**コントロールのバーコードラベルはロット番号に対応しているので、他ロットのコントロールのバーコードラベルを使用しないでください。

測定を実施する際は、陽性及び陰性の検体カップを識別できるようケミルミHBs抗体IIコントロール用のバーコードラベルを貼って使用ください。バーコードラベルはラベル側面の文字が読みやすいように検体カップに縦に貼ってください。

### (2) 精度管理の実施

コントロール値の入力方法を含めて精度管理の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。

機器の性能や測定値の傾向を管理するため、最低限の要求事項として、測定作業ごとに精度管理用コントロールで精度管理を実施ください。較正(2ポイントキャリブレーション)を実施する際にも精度管理用コントロールを測定ください。精度管理用コントロールは全て患者検体と同様に扱ってください。

**注意：**以下の手順は各コントロールを2重測定する際に必要な量を示しています。

- 1) 精度管理用コントロールをワークリストに設定ください。
- 2) 陽性コントロール及び陰性コントロール用のラベルを2つの検体カップにそれぞれ貼付ください。
- 3) 各コントロールを穏やかに混和し、検体カップに少なくとも8~10滴分注ください。

**注意：**コントロールバイアルの1滴は約35~40  $\mu$ Lです。

- 4) 検体カップをラックに装填ください。
- 5) ラックを検体挿入ラインに装填ください。
- 6) 全ての測定試薬が装填されていることを確認ください。
- 7) 必要に応じて、スタートボタンを押して測定を開始ください。

**注意：**8時間を経過した検体カップ内のコントロールは廃棄ください。検体カップ内のコントロール残量が少なくなったら注ぎ足すに、必要に応じて新たに調製ください。

### (3) 対処方法

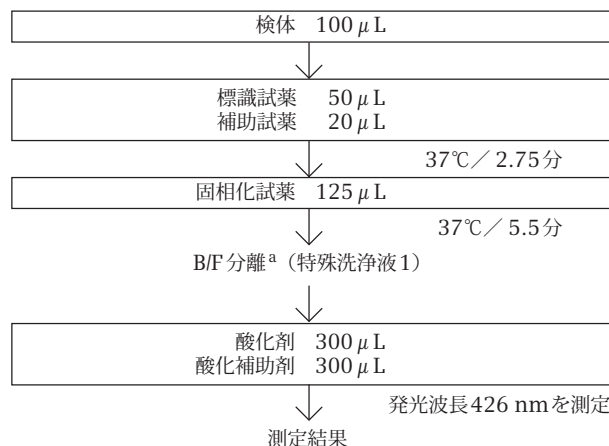
精度管理の結果が期待値あるいは検査室で設定した値の範囲から外れる場合は、測定結果をそのまま報告せず、次の措置を行ってください。

- 試薬等の使用期限が切れていないか確認ください。
- 必要な保守点検が行われたかを確認ください。
- 機器の取扱説明書や本電子添文の手順に従って測定されたか確認ください。
- 新しいコントロールで再測定ください。
- 必要に応じて、当社に連絡ください。

## 10. 測定方法

検体の測定方法及び測定結果の算出方法の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。

測定機器により、次の動作が自動的に実行されます。



<sup>a</sup> B/F分離とは、抗原抗体複合体(B, bound)と未反応の標識体(F, free)を分離することです。

患者検体中の抗HBs抗体量と機器によって検出されるRLUs(相対的発光量)の間には、正の相関関係があります。カットオフ値の算出については、「測定結果の判定法 1. 結果の判定法」を参照ください。

## ■ 測定結果の判定法

測定結果の算出方法の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。

### 1. 結果の判定法

抗HBs抗体の測定結果は、mIU/mL及び「陽性」、「陰性」、「判定保留」として表示されます。

- ・陰性：初回測定値が8.0 mIU/mL未満の検体は、抗HBs抗体陰性と判定します。
- ・判定保留：初回測定値が8.0 mIU/mL以上12.0 mIU/mL未満の検体は「再測定」とフラッグが表示されますので、2重測定にて再測定ください。再試験後、3回のうち少なくとも2回の試験結果が10.0 mIU/mL未満の場合は抗HBs抗体陰性、少なくとも2回の試験結果が10.0 mIU/mL以上の場合は抗HBs抗体陽性と判定します。
- ・陽性：初回測定値が12.0 mIU/mL以上の検体は、抗HBs抗体陽性と判定します。
- ・各コントロールの測定結果が期待値を外れる場合は、検体の測定結果を無効として再測定ください。

CLSIガイドライン<sup>1)</sup>に従い、抗HBs抗体量10.0 mIU/mL以上の検体は、「陽性」と判定します。この値は、免疫状態の指標及びほとんどの陽性患者を検出できるカットオフ値とされるWHO国際標準品に基づいています。本品のカットオフ値は臨床試験成績から得られたものであり、WHO国際標準品(1st International Reference Preparation (1977))に整合します。

海外において、本品を用いて陰性525検体をADVIA Centaurで測定したところ、522検体が陰性(<10 mIU/mL)を示し、陰性一致率は99.4%でした。他法により陽性と判定( $\geq 10.0$  mIU/mL)された215例の検体を本品を用いてADVIA Centaurで測定したところ、陽性一致率は100%でした。本試験はADVIA Centaur CPでは実施されていませんが、異なる試験においてADVIA CentaurとADVIA Centaur CPとの測定値の間には同等性が確認されています。

他の検査薬と同様に、測定結果の判定法は各施設において設定ください<sup>2)</sup>。

2. 本品の測定結果は、HBVワクチンの接種前又は接種後、または接種の有無が不明な際に、HBVに対する感染性を調べる目的で使用します。測定結果は、HBV感染に関連するB型肝炎ウイルス疾患の診断に用いる他の血清マーカーと組み合わせて使用されます。感染との因果関係が不明である肝炎の兆候や症状を示す患者で陽性の結果が出た場合は、追加試験をします。

### 3. 判定上の注意

- ・高濃度フック現象

抗HBs抗体を高濃度を含む患者検体は、RLUsが異常に減少することがあります(高濃度フック現象)。本測定において、患者検体中の抗HBs抗体値が200,000 mIU/mL程度の高値では、抗HBs抗体は1,000 mIU/mLを超えた値として測定されます。

- 性能が確立されていないため、本品と他社の特異的血清HBVマーカーを一緒に使用しないでください。
- 乳児期もしくは小児期における予防接種前又は予防接種後のHBV感染に対する感染性を判定するものではありません。
- 本品はワクチンが誘発した免疫反応とHBV感染によって誘発された免疫反応を識別できません。ワクチン又はHBV感染によるものかを判断するためにHBc抗体を測定する場合があります。
- 臍帯血、新生児検体、熱非働化検体からの血清、血漿、又は唾液、尿、羊水、胸膜液などの体液の測定では、本品の性能は確立されていません。
- 免疫不全患者や免疫抑制患者における本品の性能は確立されていません。
- 測定結果が陰性であっても、ウィンドウ・ピリオド（感染後抗体が検出できる量までになる期間）及び免疫機能低下により抗体産生能が低下している場合があります。
- 自己免疫疾患患者の血清では免疫反応の場合、非特異的反応が起こりうるので測定結果に基づく診断は他の検査や臨床状態等を考慮して総合的に判断ください。

\*\*

## ■ 臨床的意義

本品の反応形式は、サンドイッチ法による化学発光免疫測定法でヒト血清及び血漿中のHBs抗原に対する抗体量を測定するために使用されます。B型肝炎ウイルス（HBV）は、世界中で蔓延している風土病で、肝疾患の主な原因となります。HBVは、血液及び体液の直接接​​触を介して感染します。一般的な感染経路は、輸血、針穿刺、創傷部への直接接触、性交、出産時の母子感染です<sup>4,5</sup>。HBVの平均潜伏期間は、6～8週間（1～6ヶ月）です。一般的な臨床症状は、倦怠感、発熱、胃腸炎及び黄疸です。HBV感染により、特有な黄疸性肝炎、無症候性の無黄疸性肝炎、劇症肝炎、又は慢性もしくは遷延性肝炎を引き起す可能性があります。成人のHBV感染者のうち90～95%は、急性疾患から完全に回復します。一方、HBV感染者のうち5～10%はキャリア（持続感染者）となります。HBVに感染した新生児においては、およそ90%が慢性B型肝炎を引き起こします。全世界で3億人以上がウイルスのキャリアであると推測されています。HBV感染、特に慢性感染は、肝細胞癌の発生に明確に関係しています<sup>4,6</sup>。B型肝炎表面抗原に対する抗体（抗HBs抗体）は、HBV感染患者のHBVへの免疫保有状況又は病状の診断に使用されます。血中HBs抗原の減少を伴う抗HBs抗体の上昇は、回復期を示します。さらに抗HBs抗体量は、予防接種の必要性の判断、又はそれに続く予防接種において抗体量が十分に増えたかを決定するために測定されます<sup>7,8</sup>。

## ■ 性能

### 1. 測定範囲

3.1～1000 mIU/mL

### 2. 性能

用法及び用量欄の操作方法により、感度・正確性・同時再現性の各試験を行った場合、下記の規格値に適合します。

#### (1) 感度試験

高濃度較正剤の発光量（High）から低濃度較正剤の発光量（Low）を引いた値を（Low）で除した値（High-Low）/Lowは0.292～58.1の範囲内です。

#### (2) 正確性試験

測定下限値未満の濃度既知管理検体を測定するとき、測定値は測定下限未満であり、測定範囲内の濃度既知管理検体を測定するとき、測定値は既知濃度の±30%内です。

#### (3) 同時再現性試験

濃度の異なる2種の濃度既知管理検体について、同一検体を3回以上同時に測定するとき、その変動係数（CV）は15%以下です。

### 3. 相関性

本法と他法の相関性は以下のとおりでした。

#### (1) 相関試験1（CLIA法）

ADVIA Centaur による本品の測定値（以下 ADVIA Centaur aHBs2）と CLIA 法の測定値との関係は以下の計算式で示されます。

$$\text{ADVIA Centaur aHBs2} = 0.94 \text{ (CLIA 法)} + 26.9$$

$$\text{相関係数 (r)} = 0.93 \quad n = 93$$

#### (2) 相関試験2（EIA法）

ADVIA Centaur aHBs2 と EIA 法の測定値との関係は以下の計算式で示されます。

$$\text{ADVIA Centaur aHBs2} = 0.90 \text{ (EIA 法)} + 63.1$$

$$\text{相関係数 (r)} = 0.81 \quad n = 88$$

#### 4. 対照法との判定一致率

海外で、ADVIA Centaur を用いて、合計740検体を1施設で測定し本品の性能を評価しました。ワクチン接種者（105検体）、自然感染者（105検体）、健康献血者と入院患者（530検体）の検体を、本品及び対照品として市販の自動測定用試薬にて測定し、その結果を比較しました。測定結果が不一致の検体は2重測定にて追加試験を実施し、それでも不一致な場合はコンセンサスを得るため、さらに他の抗HBs抗体測定試薬を用いて測定しました。

##### ・初回測定における陽性一致率と陰性一致率

対照品による初回測定で陽性を示した216検体のうち、本品では215検体が陽性、1検体が陰性と判定され、再試験必要と判定された検体はありませんでした。このときの陽性一致率は99.5%（215/216）、95%信頼区間は97.45～99.99%でした。

対照品による初回測定で陰性を示した519検体のうち、本品では1検体が陽性、513検体が陰性と判定され、5検体が再試験必要と判定されました。このときの陰性一致率は99.8%（513/514）、95%信頼区間は98.92～100%でした。

対照品による初回測定で判定保留を示した5検体のうち、本品で陽性と判定された検体は無く、3検体が陰性、2検体が追加試験必要と判定されました。

本品	対照品			合計
	陽性 (≥12.5 mIU/mL)	判定保留 (7.5～12.4 mIU/mL)	陰性 (<7.5 mIU/mL)	
陽性 (≥12 mIU/mL)	215	0	1	216
判定保留 (8～11.9 mIU/mL)	0	2	5	7
陰性 (<8 mIU/mL)	1	3	513	517
合計	216	5	519	740

追加試験率 = 0.95% (7/740)

##### ・追加試験における陽性一致率と陰性一致率

測定結果が不一致となった検体は、さらに他の市販の測定試薬を用いて測定し、追加の確認試験（3測定中2測定での一致）により測定結果を判定しました。判定保留（8～11.9 mIU/mL）の検体は追加試験され、「測定結果の判定法」に従い判定されました。このときの陽性一致率は100%（215/215）、95%信頼区間は98.30～100%、陰性一致率は99.4%（522/525）、95%信頼区間は98.34～99.88%でした。

追加試験後結果の陽性一致率と陰性一致率

本品	追加試験後結果		合計
	陽性 (≥10mIU/mL)	陰性 (<10mIU/mL)	
陽性 (≥10.0mIU/mL)	215	3	218
陰性 (<10.0mIU/mL)	0	522	522
合計	215	525	740

##### ・ADVIA CentaurとADVIA Centaur CPの比較

ADVIA Centaurによる測定結果が陰性であった155検体についてADVIA Centaur CPを用いて測定した結果は下表のとおりです。このときの陰性一致率は100%（155/155）、95%信頼区間（CI）は98.57～99.9%でした。

検体数	陰性	陽性	陰性一致率(%)
155	155	0	100

ADVIA Centaurによる測定結果が陽性であった184検体についてADVIA Centaur CPを用いて測定した結果は下表のとおりです。このときの陽性一致率は100%（184/184）、95%信頼区間（CI）は96.92～100%でした。

検体数	陰性	陽性	陽性一致率(%)
184	0	184	100

5. セロコンバージョンパネル

本品の自然感染における免疫反応ならびに抗体検出能を評価するため、セロコンバージョンパネルを用いて測定し検出感度を比較しました。

\* • ADVIA Centaur XP/XPT

以下の10パネルにおいて本品の性能は対照品と一致しました。測定結果は下表のとおりです。

パネルID	タイプ	初期結果が陽性 (≥10 mIU/mL) となるまでの採血数		
		本品	対照品	採血数の差 <sup>b</sup>
6281	感染	11	11	0
6509	感染	7	7	0
A	HBVワクチン接種	3	3	0
B	HBVワクチン接種	3	3	0
C	HBVワクチン接種	3	3	0
D	HBVワクチン接種	3	3	0
E	HBVワクチン接種	3	3	0
F	HBVワクチン接種	3	3	0
G	HBVワクチン接種	2	2	0
PHM935B	感染	31	31	0

<sup>b</sup> 採血数の差は、例えば+1とは、ADVIA Centaurで陽性を示した時点と比較し、対照品で陽性と判定するのに1採血余分に要したことを示します。

• ADVIA Centaur CP

ADVIA CentaurとADVIA Centaur CPによる3パネルの測定結果は下表のとおりです。

パネルID	タイプ	初期結果が陽性 (≥10 mIU/mL) となるまでの採血数		
		ADVIA Centaur CP	ADVIA Centaur	採血数の差 <sup>c</sup>
6281	感染	11	11	0
6509	感染	7	7	0
PHM935B	感染	31	31	0

<sup>c</sup> 採血数の差は、例えば+1とは、ADVIA Centaur CPにて陽性を示した時点と比較し、ADVIA Centaurで陽性と判定するのに1採血余分に要したことを示します。

6. 精度

CLSI EP5-A2<sup>9</sup>に従い評価しました。

\* • ADVIA Centaur XP/XPT

2重測定で1日2回、少なくとも16日間にわたり、2台の機器を用いて測定を行ったところ、下記の結果が得られました。

検体種	平均値 (mIU/mL)	同時再現性		測定間再現性		総再現性	
		SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
陰性コントロール	<1.00	0.52	NA <sup>d</sup>	0.21	NA <sup>d</sup>	0.56	NA <sup>d</sup>
陽性コントロール	117.88	1.78	1.5	1.61	1.4	2.80	2.4
血清1	5.98	0.26	4.3	0.30	5.0	0.47	7.8
血清2	10.90	0.36	3.3	0.36	3.3	0.61	5.6
血清3	20.81	0.52	2.5	0.53	2.5	0.83	4.0
血清4	113.44	2.13	1.9	2.04	1.8	3.19	2.8
血清5	373.49	6.02	1.6	6.67	1.8	9.64	2.6
血清6	565.07	8.69	1.5	14.50	2.6	18.34	3.2
ヘパリンリチウム加血漿1	6.84	0.31	4.5	0.20	2.9	0.38	5.6
ヘパリンリチウム加血漿2	15.86	0.53	3.3	0.36	2.3	0.78	4.9
ヘパリンリチウム加血漿3	18.15	0.35	2.0	0.45	2.5	0.58	3.2
ヘパリンリチウム加血漿4	148.15	3.29	2.2	7.77	5.2	8.52	5.8
ヘパリンリチウム加血漿5	487.36	9.15	1.9	19.25	4.0	21.51	4.4
ヘパリンリチウム加血漿6	745.50	13.65	1.8	28.85	3.9	32.88	4.4
ヘパリンナトリウム加血漿1	4.98	0.23	4.7	0.16	3.2	0.36	7.2
ヘパリンナトリウム加血漿2	13.96	0.27	1.9	0.40	2.9	0.55	4.0
ヘパリンナトリウム加血漿3	24.04	0.58	2.4	0.75	3.1	0.99	4.1
ヘパリンナトリウム加血漿4	176.68	3.57	2.0	5.75	3.3	7.83	4.4
ヘパリンナトリウム加血漿5	369.16	6.79	1.8	10.91	3.0	13.08	3.5
ヘパリンナトリウム加血漿6	807.96	14.15	1.8	20.88	2.6	25.64	3.2
EDTA加血漿1	13.63	0.37	2.7	0.36	2.6	0.51	3.7
EDTA加血漿2	14.94	0.40	2.7	0.41	2.8	0.59	3.9
EDTA加血漿3	24.06	0.71	3.0	1.54	6.4	1.70	7.0
EDTA加血漿4	154.62	3.29	2.1	7.03	4.5	8.22	5.3
EDTA加血漿5	493.80	8.26	1.7	21.43	4.3	22.96	4.7
EDTA加血漿6	642.37	13.79	2.1	30.05	4.7	33.08	5.2

NA<sup>d</sup>: 非該当

• ADVIA Centaur CP

2重測定で1日2回、少なくとも16日間にわたり、2台の機器を用いて測定を行ったところ、下記の結果が得られました。

検体種	平均値 (mIU/mL)	同時再現性		測定間再現性		総再現性	
		SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
陰性コントロール	0.58	0.07	NA <sup>e</sup>	0.05	NA <sup>e</sup>	0.92	NA <sup>e</sup>
陽性コントロール	128.11	2.06	1.6	2.61	2.0	3.46	2.7
血清1	6.25	0.25	4.0	0.36	5.7	0.54	8.7
血清2	11.30	0.31	2.7	0.57	5.1	0.77	6.8
血清3	21.76	0.53	2.4	1.14	5.2	1.53	7.0
血清4	123.09	2.28	1.9	4.57	3.7	5.57	4.5
血清5	405.03	10.93	2.7	15.89	3.9	21.37	5.3
血清6	617.79	12.15	2.0	17.55	2.8	29.09	4.7
ヘパリンリチウム加血漿1	7.63	0.28	3.7	0.31	4.1	0.52	6.8
ヘパリンリチウム加血漿2	18.03	0.58	3.2	0.89	4.9	1.19	6.6
ヘパリンリチウム加血漿3	21.40	0.53	2.5	0.74	3.5	1.16	5.4
ヘパリンリチウム加血漿4	168.27	4.84	2.9	6.00	3.6	9.73	5.8
ヘパリンリチウム加血漿5	567.28	14.77	2.6	18.67	3.3	29.86	5.3
ヘパリンリチウム加血漿6	843.33	16.54	2.0	27.94	3.3	37.12	4.4
ヘパリンナトリウム加血漿1	5.30	0.15	2.9	0.18	3.3	0.35	6.6
ヘパリンナトリウム加血漿2	14.78	0.31	2.1	0.46	3.1	0.67	4.6
ヘパリンナトリウム加血漿3	23.65	0.52	2.2	0.73	3.1	1.14	4.8
ヘパリンナトリウム加血漿4	194.36	4.97	2.6	9.68	5.0	11.78	6.1
ヘパリンナトリウム加血漿5	405.78	10.00	2.5	12.36	3.0	18.78	4.6
ヘパリンナトリウム加血漿6	870.51	15.13	1.7	22.03	2.5	34.44	4.0
EDTA加血漿1	14.84	0.57	3.9	0.60	4.1	0.89	6.0
EDTA加血漿2	15.96	0.40	2.5	0.56	3.5	0.81	5.1
EDTA加血漿3	27.60	0.85	3.1	0.71	2.6	1.29	4.7
EDTA加血漿4	162.54	3.65	2.2	8.19	5.0	12.05	7.4
EDTA加血漿5	541.11	11.18	2.1	22.07	4.1	35.27	6.5
EDTA加血漿6	710.46	18.64	2.6	23.47	3.3	42.84	6.0

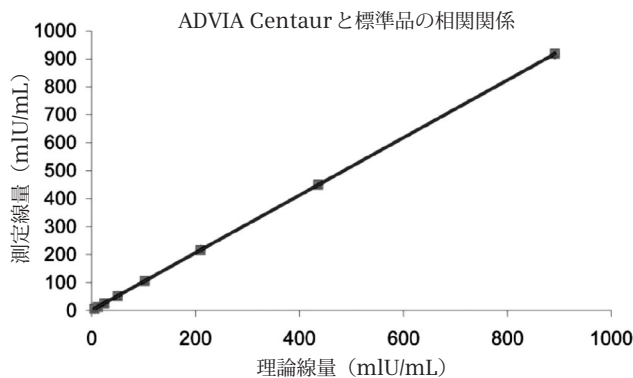
NA<sup>e</sup>: 非該当

7. 標準物質のトレーサビリティ

本品(基本試薬パック、低濃度較正剤及び高濃度較正剤)はWHOの1st International Reference Preparation (1977)に基づき標準化されています。WHO標準品を陰性プール血漿で連続希釈し、ADVIA Centaurにて各希釈血漿を3重測定しました。

全測定範囲にわたる相関性は以下のとおりです。

• ADVIA Centaur = 1.029 (WHO) + 1.1056 mIU/mL  $r^2 = 1$



• ADVIA Centaur CP = 1.054 (ADVIA Centaur) - 1.124 mIU/mL  $r^2 = 1$

■ 使用上又は取扱い上の注意

1. 取扱い上の注意

- 検体及びヒト由来成分を含む試薬は、HIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取扱ってください。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、また口によるピペッティングを行わないでください。
- 酸化剤は酸性溶液 (pH<2)、酸化補助剤はアルカリ性溶液 (pH13) です。使用に際しては、試薬が直接皮膚に付着したり、目に入らないように注意ください。
- 試薬が誤って目や口に入った場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当等を受けてください。


- \* 本測定で使用する試薬には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれているものがあります。詳細は、■形状・構造等(キットの構成)又は■用法・用量(操作方法)の必要な器具・器材・試料等を参照ください。誤って眼や口に入ったり、皮膚に付着したりした場合は、水で十分に洗い流す等の応急措置を行い、必要があれば医師の手当等を受けてください。


・バイオハザードに関する警告


(1) 本品のいくつかの構成試薬にはヒト由来成分が含まれます。ヒト血液由来製品に感染性がないことを完全に保証する試験方法はありませので、ヒト由来成分を用いて製造された全ての製品は、感染性の可能性のあるものとして取扱ってください。本品は設定されている「Good Laboratory Practice (GLP)」と一般的な感染予防措置の規定に従い取扱ってください<sup>10~12</sup>。

(2) 陰性及び陽性コントロール、低濃度及び高濃度較正剤は、FDAで承認された方法で測定し、HBs抗原、HCV抗体、HIV-1,2抗体が陰性であることを確認しています。さらに製品の製造過程で使用されたヒト由来のHBs抗原はFDAで承認された方法で測定し、HCV抗体及びHIV-1,2抗体が陰性であると確認しています。製品は不活性化され、HBs抗原は精製されていますが、ヒト由来成分を用いて製造された全ての製品は感染の可能性があるものとして十分に注意し取扱ってください。

- \* 本品には動物由来物質が含まれているため、病原体や感染源の可能性のあるものとして取り扱ってください。
- \* 次の試薬に関する危険有害性情報、注意事項を示します。

	酸化剤は、硝酸を含有しています。
	H290 P390, P501
	警告： 金属腐食のおそれがあります。 物的被害を防止するためにも流出したものを吸収してください。内容物及び容器は、地方自治体及び国の規制に従い廃棄ください。

	酸化補助剤は、水酸化ナトリウムを含有しています。
	H290, H315, H319 P280, P305 + P351 + P338, P390, P501
	警告： 金属腐食のおそれがあります。皮膚に刺激があります。眼に強い刺激があります。 保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防衛マスクを着用してください。眼に入った場合、水で数分間注意深く洗ってください。コンタクトレンズを着用していて容易に外せる場合は外してください。その後も洗浄を続けてください。物的被害を防止するためにも流出したものを吸収してください。内容物及び容器は、地方自治体及び国の規制に従い廃棄ください。

	APWプローブ洗浄液1 (ADVIA Centaur CP用) は、水酸化ナトリウムを含有しています。
	H319, H315, H290 P280, P264, P305+P351+P338
	警告： 眼に強い刺激があります。皮膚に刺激があります。金属腐食のおそれがあります。 保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防衛マスクを着用してください。取り扱いは手をよく洗ってください。眼に入った場合、水で数分間注意深く洗ってください。コンタクトレンズを着用していて容易に外せる場合は外してください。その後も洗浄を続けてください。

2. 使用上の注意

- ・試薬は立てた状態で2~8℃で保存ください。
- ・試薬パックは全ての熱源及び光源を避けてください。機器に装填した試薬は遮光されます。未使用の試薬は熱源及び光源を避け、2~8℃で保存ください。
- ・基本試薬パックは、機器に装填する前に手で混和ください。
- ・パックの底の微粒子が全て分散し、試薬パックの底に沈殿物が無いことを確認ください。
- ・使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
- ・異なるロットの試薬を組み合わせて使用しないでください。
- ・同一ロットであっても、試薬の注ぎ足しはしないでください。
- ・未開封の試薬は下表に記載されている貯法において、ラベルに記載されている使用期限まで使用できます。開封後・調製後の安定性と保存条件は次の通りです。ただし、各バイアルに記載した使用期限内に使用ください。

試薬	貯法	機器装填後の安定性
ケミルミ HBs抗体II較正剤	2~8℃	8時間
ケミルミ HBs抗体IIコントロール	2~8℃	8時間
特殊洗浄液1	2~25℃	1ヶ月
ケミルミ 共通希釈液11	2~8℃	使用開始から28日間
APWプローブ洗浄液1	2~8℃	使用開始から14日間

\*3. 廃棄上の注意

- ・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、使用済み器具等は、次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度1,000 ppm、1時間以上浸漬）又はグルタルアルデヒド溶液（2%、1時間以上浸漬）による消毒処理、あるいはオートクレーブ（121℃、20分以上）による滅菌処理を行ってください。
- ・試薬や検体等が飛散した場合には、拭き取り及び消毒を行ってください。
- ・危険性のある試薬又は感染性廃棄物は、検査室の基準に従い廃棄ください。試薬及び器具等を廃棄する場合には、廃棄物の処理及び清掃に関する法律、水質汚濁防止法等の規定に従い処理ください。
- ・本測定で使用する試薬には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれている場合があります。詳細は、■形状・構造等（キットの構成）又は■用法・用量（操作方法）の必要な器具・器材・試料等を参照ください。アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応し、爆発性の強い金属アジドを生成することがあるため、廃棄の際には多量の水と共に流してください。各法令に従い廃棄ください。

■ 貯蔵方法・有効期間

1. 貯蔵方法

- (1) 標識試薬、固相化試薬、補助試薬、低濃度較正剤、高濃度較正剤：2~8℃で保存
- (2) 酸化剤、酸化補助剤：4~25℃で保存

2. 有効期間

- (1) 標識試薬、固相化試薬、補助試薬、低濃度較正剤、高濃度較正剤：2年
- (2) 酸化剤、酸化補助剤：1年6ヶ月

\*■ 包装単位

ケミルミ HBs抗体II 200テスト用 品目コード：04670661  
基本試薬パック（標識試薬/固相化試薬/補助試薬）1本  
較正剤（低濃度較正剤/高濃度較正剤）各1バイアル

<別売>

酸化剤/酸化補助剤  
5000テスト用、各1500 mL/本 品目コード：03852677  
(ADVIA Centaur XP/XPT用) (112219)  
1000テスト用、各300 mL/本 品目コード：00497043  
(ADVIA Centaur CP用)

ケミルミ HBs抗体IIコントロール (aHBs2) 品目コード：06521435  
陰性コントロール 2×10.0 mL  
陽性コントロール 2×10.0 mL

特殊洗浄液1  
2×2500 mL (ADVIA Centaur XP/XPT/CP用) 品目コード：03773025  
2×1500 mL (ADVIA Centaur XP/XPT/CP用) 品目コード：01137199  
(112351)

APWプローブ洗浄液1 品目コード：03395373  
2×25mL

ケミルミ 共通希釈液11 品目コード：05699280  
2×5 mL (自動希釈用) (117228)

1×10 mL (用手希釈用) 品目コード：03479704  
(111088)

## ■ 主要文献

1. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI document EP7-A2.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. NCCLS Document C28-A2.
4. Gitlin N. Hepatitis B: diagnosis, prevention, and treatment. *Clinical Chemistry* 1997;43:8(B):1500-1506.
5. Mahoney, FJ. Update on Diagnosis, Management, and Prevention of Hepatitis B Virus Infection. *Clinical Microbiology Reviews* 1999;12(2):351-366.
6. Juszcyk, J. Clinical course and consequences of hepatitis B infection. *Vaccine* 2000;18:S23-S25.
7. Vivek R. Treatment of hepatitis B. *Clin Cornerstone* 2001;3(6):24-36.
8. Centers for Disease Control. Protection Against Viral Hepatitis Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee. *MMWR* 1990;39(RR-2):1-26.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document EP5-A2.
10. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR* 1988;37:377-82, 387-8.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
12. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030

## ■ 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

\*電話：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

輸入