Atellica® CH
Analyzer

この添付文書をよく読んでから使用ください

体外診断用医薬品

2018 年 7 月作成（第 1 版）

製造販売認証番号230AAEZX00068000

アポリポ蛋白Bキット

アテリカCH アポリポプロテイン B（APOB）

■ 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。
・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。
・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）

構成品	構成試薬	ウェル	成分
パック1（P1）	第一試薬	1,2	ポリエチレングリコール、アジ化ナトリウム（0.09%）
パック2（P2）	第二試薬	1,2	抗ヒトアポリポ蛋白Bヤギポリクローナル抗体、アジ化ナトリウム（0.09%）

■ 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

本品は、免疫比濁法です。検体中のアポリポ蛋白B（APO B）は、抗ヒトアポリポ蛋白Bヤギポリクローナル抗体と反応して凝集し、濁りを生じます。この濁度を340/694 nmにおける吸光度として測定することによりAPO B濃度を求めます。

■ 操作上の注意

本品はAtellica CH生化学自動分析装置（Atellica CH）の専用試薬です。

1.測定試料の性質、採取法

(1)検体の性質、採取法
・本品の測定には血清又は血漿（ヘパリンリチウム）検体を使用ください。
・検体を採取する際は、感染予防措置を講じてください。すべての検体は感染性があるものとして取り扱いください[1]。
・静脈穿刺により血液検体を採取する際の推奨手順に従ってください[2]。
・検体の採取及び処理については、検体採取器具の取扱説明書に従ってください[3]。
・血液検体は遠心分離する前に完全に凝固させてください[4]。
・採血管は常に栓をしてください[4]。
・明らかに汚染されている検体は使用しないでください。
・検体を機器に装填する前に、検体中にフィブリン又は浮遊物や、気泡がないことを確認ください。
・CLSI及び検体採取器具製造元の推奨に従い、遠心分離により浮遊物を除去ください[4]。
・適切な検体容器の詳細については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

(2)検体量
1回の測定に必要な希釈検体量は5μLです。この検体量には、検体容器のデッドボリューム、2重測定や再測定等を実施する際に追加で必要になる量は含まれていません。最小必要量を決定する際の情報については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

(3)検体の保存
・検体は、2～8℃で7日間冷蔵保存できます。また、−20℃で3ヶ月間凍結保存できます[5]。
・保存検体は室内温度に戻してから使用ください。

上記の取り扱い及び保存情報は、製造元のデータ又は参考資料に基づいています。利用可能な参考文献や独自の試験結果を用いて別の安定性基準を設定する場合は、各検査室の責任において行ってください。

(4)検体の輸送
検体を輸送する際は、臨床検体及び病原体の輸送に関して適用される各国の規制に従い、検体を梱包・表示ください。

2.妨害物質・妨害薬剤

本品は、溶血、黄疸、乳びの影響が10%以下になるよう設計されています。CLSI EP7-A2に従い、血清検体において、下表に示した濃度で評価しました[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）の測定結果の差をパーセントで示したものです。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。測定結果はこの誤差を元に修正しないでください。

物質	物質濃度（mg/dL）	APO B濃度（mg/dL）	誤差（%）
ヘモグロビン（溶血）	525	40	−5
	525	139	−2
抱合型ビリルビン（黄疸）	30	38	−3
	30	128	−2
非抱合型ビリルビン（黄疸）	30	40	−3
	30	136	1
Intralipid（乳び）	650	41	0
	650	135	0

各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

■ 用法・用量（操作方法）

1.試薬パックの準備

試薬パックはすべて液状のため、そのまま使用ください。

2.必要な器具・器材・試料等

・Atellica CH 生化学自動分析装置
・アテリカCH APO A1&Bキャリブレータ：凍結乾燥ヒト血清
・アテリカCH 希釈液
・市販の精度管理物質
その他の必要な器具・器材等については機器の取扱説明書を参照ください。

3.機器の準備

機器の保冷庫に十分な数の試薬パックが装填されていることを確認ください。試薬パックの装填については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

4.較正

本品の較正には、アテリカCH APO A1&Bキャリブレータを使用ください。使用方法についてはアテリカCH APO A1&Bキャリブレータの取扱説明書を参照ください。
・較正間隔
以下の場合において、較正を実施ください。
・基本試薬パックのロットが変更となったとき
・較正済みの試薬ロットのロット較正間隔が終了したとき
・較正済みの試薬パックのパック較正間隔が終了したとき
・精度管理の結果、較正が必要となったとき
・メンテナンス又は整備の後の精度管理の結果、較正が必要となったとき

機器装填後の試薬安定性期間の終了時には、装填されている試薬パックを新しい試薬パックに交換ください。ロット較正間隔を過ぎない限り、再較正は不要です。

ロット較正間隔	：60日
パック較正間隔	：30日
機器装填後の試薬安定性期間	：30日

ロット較正間隔、パック較正間隔に関する情報については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。
各検査室の精度管理プログラム及び手順によっては、より頻繁に較正が必要な場合もあります。

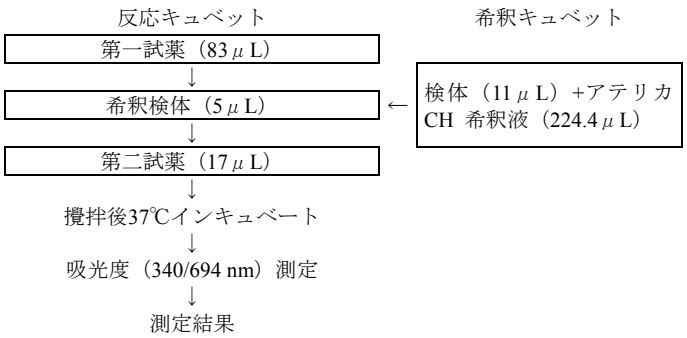
5.機器装填後の安定性
- 試薬パックは、機器に装填後、30日間安定です。
- 機器装填後の安定性期間が過ぎた試薬は廃棄ください。

6.精度管理

本品の精度管理については、既知濃度の精度管理物質を少なくとも2濃度（低濃度・高濃度）使用ください。精度管理物質は、精度管理物質の取扱説明書に従い使用ください。
測定値が、機器の期待値の範囲内又は適切に実施された検査室内の精度管理法によって設定した範囲内であるとき、性能は基準に達しています。得られた結果が許容範囲から外れた場合は、検査室の精度管理手順に従い対応ください。精度管理の情報の入力に関しては、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。
各検査室の精度管理手順により、より頻繁に精度管理の実施が必要となる場合もあります。
精度管理結果が許容範囲から外れた場合は、結果を報告せず、検査室の手順に従い、是正措置を実施ください。推奨手順については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

7.測定法

機器により次の動作が自動的に実施されます。



測定時間：10分

■ 測定結果の判定法

1.結果の判定法

機器画面上のオンラインヘルプに記載の計算スキームを使用し、結果を算出します。機器は設定画面で定めた単位に応じて、結果をmg/dL（慣用単位）又はg/L（SI単位）で報告します。
換算式：mg/dL（慣用単位）×0.01＝g/L（SI単位）

2.参考基準範囲

CLSI EP28-A3cに従い、Atellica CHを用いて成人健常者の参考基準範囲を設定しました[7]。
下表のAPO B値は、特定の米国の母集団における範囲を示しているため、異常度を評価する際は目安として使用ください[8]。年齢、性別、人種により、参考基準範囲は異なります。

グループ	検体種	参考基準範囲 (mg/dL)
成人男性	血清又は血漿[8,9]	46～174
成人女性	血清又は血漿[8,9]	46～142

他の検査薬と同様に、参考基準範囲は各検査室において設定ください。上記の値は参考値として取り扱いください[7]。

3.判定上の注意
- 本品は、ヒト血清又はヒト血漿（ヘパリンリチウム）中のAPO B測定にのみ使用ください。
- 高濃度のAPO Bを含む患者検体は、測定値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APO B値が5,600 mg/dL程度の高値では、APO Bは200 mg/dLを超えた値として算出されます。

■ 臨床的意義[10-13]

APO Bは、特異的な脂質結合蛋白で、高比重リポ蛋白（HDL）以外のすべてのリポ蛋白の主要な構成蛋白です[10-12]。APO Bは、リポ蛋白の形成及び血漿中への放出に不可欠で、末梢細胞のLDL受容体と相互作用し、細胞受容体で認識されLDLは異化されます[11,12]。
リポ蛋白の異常値と冠状動脈硬化症の進行には相関関係があることが研究で証明されています。アテローム性動脈硬化症では、動脈壁の内層に複数の物質、特に脂質の沈着物や細胞物質が蓄積し厚くなります[12]。アポリポ蛋白は、リポ蛋白の構造の安定性及び機能を決定する因子です[12]。明らかにアテローム性動脈硬化症の病変がみられる患者の血清中APO B濃度は、正常な患者母集団よりも有意に高くなります[13]。APO Bの異常値は、異常リポ蛋白血症でも生じます。成人発症型糖尿病、急性肝炎及び脂肪肝を含む肝疾患において、APO B値は増加します[10]。
血清中のアポリポ蛋白A-1（APO A1）とAPO B濃度は、血清総コレステロールとトリグリセリドよりも良好に、冠状動脈狭窄症の程度と重症度を示すことが、多くの研究で証明されています[11]。さらに、HDL−コレステロール濃度の減少及びLDL−コレステロール濃度の上昇よりも、血漿中のAPO B濃度の上昇の所見の方が、動脈硬化症の患者と同疾病のない患者を区別するのに良好であることも証明されました[12]。APO A1又はAPO B単独の結果よりも、APO A1とAPO Bの両方を測定し比率を求めた方が有用であることが示されています[11]。
APO B測定は、動脈硬化症及び冠動脈疾患のリスク評価の指標として使用します。

■ 性能

1.測定範囲

15～200 mg/dL
得られた結果が測定範囲外の場合はフラグが表示されます。

2.自動再検時の測定範囲

自動再検により、血清及び血漿の測定範囲は400 mg/dLまで拡張されます。自動再検を用いる場合は機器の設定が必要です。自動再検結果は、［再検］と表示されます。

3.性能

■用法・用量（操作方法）の測定法により、感度・正確性・同時再現性の各試験を行なった場合、下記の規格値に適合します。
(1)感度試験
キャリブレータ（別売）とブランク液を測定したときの吸光度の差は、85 mAU以上です。
(2)正確性試験
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%以内です。
(3)同時再現性試験
濃度既知管理検体を各々3回以上同時に測定するとき、その変動係数（CV）は10%以下です。

4.相関性

本品とフレックスカートリッジ アポリポプロテインB及び他社（免疫比濁法）との相関性を検討しました。CLSI EP09-A3に従いDeming直線回帰を使用して求めました[14]。結果は以下のとおりです。

検体	比較法（x）	回帰式	濃度範囲（mg/dL）	N※1	r※2
血清	フレックスカートリッジ アポリポプロテインBV	y = 0.9x + 2.9 mg/dL	37.3～151	52	0.96
血清	他社（免疫比濁法）	y = 0.927x + 9.83 mg/dL	22～207	60	0.993

※1 検体数
※2 相関係数

相関性は、試験デザイン、比較対象の測定法、検体母集団により異なるため、各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

5.検体種の同等性

CLSI EP09-A3に従いDeming直線回帰を用いて求めました[14]。血清（x）と血漿（y）の同等性の結果は以下のとおりです。

検体	回帰式	濃度範囲（mg/dL）	N※1	r※2
血漿（ヘパリンリチウム）	y = 0.97x + 0 mg/dL	19～182	50	0.993

※1 検体数
※2 相関係数

検体種の同等性は、試験デザイン、検体母集団により異なるため、各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

6.精度

CLSI EP05-A3に従い、各検体を1日に2回2重測定で20日間、Atellica CHを用いて測定しました[15]。結果は以下のとおりです。

検体	検体数	平均	併行精度		室内再現精度	
		（mg/dL）	SD※1（mg/dL）	CV※2（%）	SD（mg/dL）	CV（%）
血漿	80	61	1.0	1.6	3.7	6.1
血清	80	120	1.1	0.9	4.2	3.5
精度管理物質	80	158	0.9	0.6	4.4	2.8

※1 標準偏差
※2 変動係数

各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

7.LoB、LoD

CLSI EP17-A2に従い実施しました[16]。本品は、検出限界（LoD）がブランク上限（LoB）以上で、15 mg/dL以下になるよう設計されています。LoDは、95%の確率で検出可能なAPO Bの最低濃度に相当します。ブランク検体60測定及び低濃度検体60測定による総数120測定を行った結果、本品のLoDは2 mg/dL、LoBは1 mg/dLと算出されました。
各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

8.標準物質のトレーサビリティ

本品は、WHO-IFCC SP3-07にトレーサビリティを有しています。
キャリブレータの値は上記の標準物質にトレーサビリティを有しています[17]。

■ 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等の感染のおそれがあるものとして取り扱いください。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。
・試薬が誤って眼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があるものとして取り扱いください。
・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て等を受けてください。

2.使用上の注意

・未開封の試薬パックは、2～8℃で保存した場合には製品に記載されている使用期限まで安定です。
・ラベルに記載された使用期限を過ぎた製品は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。

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）又はグルタールアルデヒド溶液（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。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

貯蔵方法：2～8℃
有効期間：15ヶ月（使用期限は外箱に表示）

■ 包装単位

品名	シーメンスコード
アテリカCH アポリポプロテイン B（APOB） 300テスト用	11097626
P1（第一試薬） 2本	
P2（第二試薬） 2本	
〈別売〉	
アテリカCH APO A1&Bキャリブレータ	11099329
5×1.0 mL	
アテリカCH 希釈液	11099300
2×1.5 L	

その他の包装単位につきましては、弊社までお問い合わせください。

■ 主要文献

1. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline−Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29‑A4.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard−Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP41‑A6.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard−Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39‑A6.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline−Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44‑A4.
5. Wu AHB. *Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests*. 4th ed. St. Louis, MO: Saunders; 2006:146.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline−Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP7‑A2.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline−Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document EP28‑A3c.
8. Tietz NW. *Clinical Guide to Laboratory Tests*. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 1995:68-71.
9. Brown SA, Hutchinson R, Morrisett J, *et al*. Plasma lipid, lipoprotein cholesterol, and apoprotein distributions in selected US communities. *Arterioscler Thromb*. 1993;13（8）: 1139-1158.
10. Alaupovic P. Structure and function of plasma lipoproteins with particular regard to hyperlipoproteinemias and atherosclerosis. *Ann Biol Clin*. 1980;38（2）:83-93.
11. Naito HK. The clinical significance of apolipoprotein measurements. *J Clin Immunoassay*. 1986;9:11-20.
12. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry*. 6th ed. St. Louis, MO: Saunders; 2008:413-427.
13. Riesen WF, Mordasini R, Salzmann C, Theler A, Gurtner HP. Apoproteins and lipids as discriminators of severity of coronary heart disease. *Atherosclerosis*. 37（1）:157-162.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline−Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013. CLSI Document EP09‑A3.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline−Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document EP05‑A3.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline−Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. CLSI Document EP17‑A2.
17. Data on file at Siemens Healthcare Diagnostics.

■ 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：03-3493-8400

■ 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

輸入