

シスタチンCキット

アテリカCH シスタチンC

■ 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。
- 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）

構成品	構成試薬	ウェル	成分
バック1 (P1)	第一試薬	1,2	メチルイソチアゾロン (0.03%)
バック2 (P2)	第二試薬	1,2	抗シスタチンCウサギポリクローナル抗体結合ラテックス粒子、アジ化ナトリウム (0.09%)

■ 使用目的

血清又は血漿中のシスタチンCの測定

■ 測定原理

検体中のシスタチンCは、抗シスタチンCウサギポリクローナル抗体結合ラテックス粒子と反応して凝集し、濁りを生じます。この濁度を571/805 nmにおける吸光度として測定することにより、シスタチンC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、EDTAカリウム）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5.2 µL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

- 血清及び血漿検体はしっかり栓をした状態で2～8℃で7日間保存できます。また、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、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)	シスタチンC濃度 (mg/L)	誤差 (%)
ヘモグロビン（溶血）	1000	1.03	-5.8
	1000	3.10	-2.9
抱合型ビリルビン（黄疸）	60	1.02	3.9
	60	3.16	1.6
非抱合型ビリルビン（黄疸）	60	1.02	2.0
	60	3.18	0.6
Intralipid（乳び）	1000	1.05	-5.7
	1000	3.13	-3.2

・以下の物質が存在しても、下表に示した濃度までは本品に影響はありません。以下の物質による誤差は10%以下です。

物質	物質濃度 (IU/mL)	シスタチンC濃度 (mg/L)	誤差 (%)
リウマトイド因子	508	1.09	-1.8
	508	3.34	1.2

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. 試薬バックの準備

試薬バ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 シスタチンCキャリブレーション
- 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バックが装填されていることを確認ください。試薬バ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. 校正

本品の校正には、アテリカCH シスタチンCキャリブレーションを使用ください。使用方法についてはアテリカCH シスタチンCキャリブレーションの取扱説明書を参照ください。

・ 校正間隔

以下の場合において、校正を実施ください。

- 基本試薬バックのロットが変更となったとき
- 校正済みの試薬ロットのロット校正間隔が終了したとき
- 校正済みの試薬バックのバック校正間隔が終了したとき
- 精度管理の結果、校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、校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。ロット校正間隔を過ぎない限り、再校正は不要です。

ロット校正間隔	: 61日
パック校正間隔	: 40日
機器装填後の試薬安定性期間	: 40日

ロット校正間隔、パック校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、より頻繁に校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、40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。

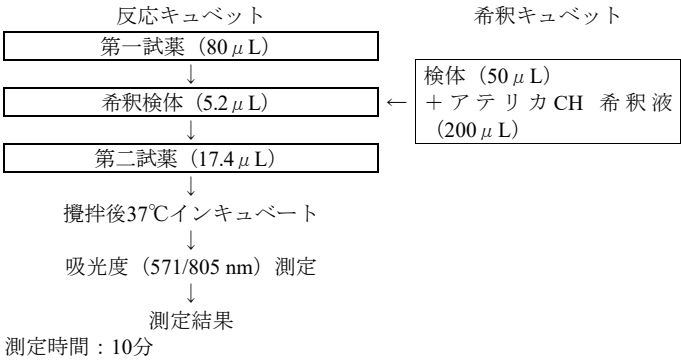
測定値が、機器の期待値の範囲内又は適切に実施された検査室内の精度管理法によって設定した範囲内であるとき、性能は基準に達しています。得られた結果が許容範囲から外れた場合は、検査室の精度管理手順に従い対応ください。精度管理の情報の入力に関しては、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

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、結果をmg/L（慣用単位）で報告します。シスタチンC値は推算糸球体濾過量（eGFR）の算出に有用です。国内外の専門家のグループでは、臨床検査室が腎臓機能マーカーの測定値とともにeGFRを報告することを推奨しています⁷⁻⁹。シスタチンC値をeGFRに変換する式として、体表面積補正した式（mL/分/1.73 m²）と補正しない式（mL/分）が作成されました。これらのうち、Grubb *et al*により2つの式が文献化されています。（CAPA式）¹⁰とKDIGOガイドライン⁷を次に記載します。

$eGFR (mL/分/1.73 m^2) = 130 \times CYSC_2^{-1.069} \times 年齢^{-0.117} - 7$

eGFRはKDIGO（2012 CKD-EPI）では次のようになります：⁷

CYSC_2 ≤ 0.8の場合：

$eGFR (mL/分/1.73 m^2) = 133 \times (CYSC_2/0.8)^{-0.499} \times 0.996^{年齢} (\times 0.932, \text{女性の場合})$

CYSC_2 > 0.8の場合：

$eGFR (mL/分/1.73 m^2) = 133 \times (CYSC_2/0.8)^{-1.3289} \times 0.996^{年齢} (\times 0.932, \text{女性の場合})$

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¹¹。

シスタチンCの参考基準範囲は0.64～1.23 mg/Lです⁵。

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¹¹。

3.判定上の注意

- ・高濃度のシスタチンC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シスタチンC値が56.00 mg/L程度の高値では、シスタチンCは8.93 mg/Lを超えた値として算出されます。
- ・本品は、ヒト血清又はヒト血漿（ヘパリンリチウム、EDTAカリウム）中のシスタチンC測定にのみ使用ください。

■ 臨床的意義

シスタチンCは、分子量13,250ダルトンのシステインプロテアーゼインヒビターで、すべての有核細胞で産生されます^{12,13}。産生速度が一定で健全な腎臓ですべてろ過されるため、腎機能の良好なマーカーとなります。血清シスタチンC濃度は、糸球体ろ過量に依存します^{14,15}。糸球体ろ過量（GFR）の減少により、シスタチンC濃度が上昇します。シスタチンCは、クレアチニン値に影響する筋肉量、栄養状態などの因子の影響を受けません。さらに、クレアチニン値の上昇は、GFRが約50%低下するまで明らかになりません。

シスタチンCの測定は、腎臓疾患の診断及び治療に使用します。

■ 性能

1.測定範囲

0.25～8.93 mg/L

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26.79 mg/L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）とブランクを測定したときの吸光度の差は、50 mAU以上です。
- (2)正確性試験
- 濃度既知管理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5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

相関性は、CLSI EP09-A3に従いDeming直線回帰を使用して求めました¹⁶。本品（y）と対照品（x）の相関性の結果は以下のとおりです。

検体（血清）	回帰式	濃度範囲（mg/L）	N※1	r※2
対照品1	y = 0.9x + 0.22 mg/L	0.75～8.25	78	1.0
対照品2	y = 0.9x + 0.172 mg/L	0.72～8.11	78	1.0

- ※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.検体種の同源性

検体種の同源性は、血清と血漿（リチウムヘパリン又はEDTAカリウム）検体の測定値を比較して確認しました。試験は、CLSI EP09-A3に従い、試薬1ロットを使用し、血清と血漿のマッチ検体を1重測定しました¹⁶。

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¹⁷。結果は以下のとおりです。

検体	検体数	平均（mg/L）	併行精度		室内再現精度	
			SD※1（mg/L）	CV※2（%）	SD（mg/L）	CV（%）
精度管理物質1	80	0.55	0.020	3.6	0.020	3.7
精度管理物質2	80	0.75	0.016	2.2	0.018	2.4
精度管理物質3	80	0.86	0.018	2.1	0.019	2.2
血清	80	0.91	0.016	1.7	0.020	2.2
血漿（EDTAカリウム）	80	2.94	0.020	0.7	0.032	1.1
精度管理物質4	80	3.86	0.021	0.6	0.030	0.8
血漿（ヘパリンリチウム）	80	6.61	0.044	0.7	0.073	1.1

- ※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、LoQ

CLSI EP17-A2に従い実施しました¹⁸。
LoDは、95%の確率で検出可能なシスタチンCの最低濃度に相当します。総数480測定を行った結果、本品のLoDは0.12 mg/L、LoBは0.08 mg/Lと算出されました。
LoQは、CV10%未満で正確に定量できる検体中のシスタチンCの最低量に相当します。本品のLoQを算出した結果は0.25 mg/Lでした。
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、IFCC ERM-DA471にトレーサビリティを有しています⁵。
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⁵。

■ 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の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。
- ・次の試薬に関する危険有害性情報、注意事項を示します。

第一試薬は、2-メチル-2H-イソチアゾール-3-オンを含有しています。
H412 P273, P501
長期継続的影響により水生生物に有害です。
環境への放出を避けてください。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。

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 シスタチンC 800テスト用 P1（第一試薬） 4本 P2（第二試薬） 4本	11097647

〈別売〉 アテリカCH シスタチンCキャリブレータ レベル 2～6 各1×2.0 mL	11097648
---	----------

アテリカCH 希釈液 2×1.5 L	11099300
-----------------------	----------

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. Data on file at Siemens Healthcare Diagnostics.
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. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3(1):1-150.
8. Mathew TH; Australasian Creatinine Consensus Working Group. Chronic kidney disease and automatic reporting of estimated glomerular filtration rate: a position statement. *Med J Aust*. 2005;183(3):138-141.
9. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*. 2005;67(6):2089-2100.
10. Grubb A, Horio M, Hansson LO, et al. Generation of a new cystatin C-based estimating equation for glomerular filtration rate by use of 7 assays standardized to the international calibrator. *Clin Chem*. 2014;60(7):974-986.
11. 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.
12. Simonsen O, Grubb A, Thysell H. The blood serum concentration of cystatin C (gamma trace) as a measure of the glomerular filtration rate. *Scand J Clin Lab Invest*. 1985;45(2):97-101.
13. Randers E, Erlandsen EJ. Serum cystatin C as an endogenous marker of the renal function: A Review. *Clin Chem Lab Med*. 1999;37(4):389-395.
14. Grubb A. Diagnostic value of analysis of cystatin C and protein HC in biological fluids. *Clin Nephrol*. 1992;38 Suppl 1:S20-S27.
15. Coll E, Botey A, Alvarez L, et al. Serum cystatin C as a new marker for noninvasive estimation of glomerular filtration rate and as a marker of early renal impairment. *Am J Kidney Dis*. 2000;36(1):29-34.
16. 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.
17. 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.
18. 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.

■ 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

