

## インターロイキン-6 キット

## ケミルミ IL6

## ■ 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。
- ・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 IL6

## 基本試薬パック

構成試薬	内容量	成分
標識試薬	10.0 mL	アクリジニウムエステル標識抗IL-6マウスモノクローナル抗体（略名：アクリジニウムエステル標識抗IL-6抗体）、アジ化ナトリウム（<0.1%）
固相化試薬	14.0 mL	抗IL-6マウスモノクローナル抗体結合磁性粒子（略名：抗IL-6抗体結合磁性粒子）

## IL6 校正剤

構成試薬	内容量	成分
低濃度校正剤	2.0 mL / バイアル	リコンビナントヒトIL-6
高濃度校正剤	2.0 mL / バイアル	

※凍結乾燥品：■用法・用量（操作方法）の校正を参照ください。

本品には、校正剤表示値シート及びマスター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

血清又は血漿中のインターロイキン-6 (IL-6) の測定（救急搬送された患者、集中治療を要する患者又は集中治療管理下の患者の重症度判定の補助）

## ■ 測定原理

本品は化学発光免疫測定技術を用いた直接法です。

患者検体に標識試薬及び固相化試薬を加えると、検体中のIL-6は、標識試薬中のアクリジニウムエステル標識抗IL-6マウスモノクローナル抗体、及び抗IL-6マウスモノクローナル抗体結合磁性粒子と反応し、抗原-抗体複合体を生成します。この抗原-抗体複合体を含む反応液をB/F分離し反応液を洗浄後、酸化剤及び酸化補助剤を加えることでアクリジニウムエステルがアルカリ条件下で反応して化学発光します。その発光量を測定し、検体中のIL-6濃度に換算します。

## ■ 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

## (1) 検体の性質、採取法

本品の測定には血清又は血漿（EDTA二カリウム、ヘパリンリチウム）検体を使用ください。

- ・静脈穿刺に関する推奨事項に従い採血ください。
- ・すべての検体は感染性があるものとして取り扱ってください。
- ・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<sup>1</sup>。
- ・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<sup>2</sup>。
- ・検体が完全に凝固してから遠心分離ください。
- ・検体は採血後できる限り速やかに、2時間以内に血球分離ください<sup>3</sup>。
- ・採血管は常に栓をして保存ください。
- ・明らかに汚染されている検体は使用しないでください。
- ・保存検体は室内温度に戻してから使用ください。
- ・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。

## (2) 検体の保存

- ・遠心分離後の検体は、室内温度で5時間、2~8℃で24時間保存できます。検体を長期保存する場合、-20℃以下で1ヶ月間保存できます。検体の凍結及び融解は繰り返し3回まで可能です。自動霜取り機能のついた冷凍庫には保存しないでください。
- ・融解後はよく混和し、使用前に遠心分離ください。

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。

## (3) 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規制に従い、検体を梱包・表示ください。
- ・検体は到着後すぐに栓をして2~8℃に保存ください。輸送日数が2日間を超える場合は凍結して輸送ください。

## 2. 妨害物質・妨害薬剤

- ・本品は、IL-6濃度が8.4~11.5 pg/mL及び99.8~129.6 pg/mLにおける溶血、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に従い実施した結果は下表の濃度における影響は10%以下でした<sup>4</sup>。

血清検体	濃度		
溶血	1000 mg/dL	(0.62 mmol/L)	ヘモグロビン
黄疸	60 mg/dL	(1026 μmol/L)	非抱合型ビリルビン
	25 mg/dL	(427.5 μmol/L)	抱合型ビリルビン
脂肪血	1500 mg/dL	(17.0 mmol/L)	乳び (Intralipid)

- ・下表に示す濃度の物質について、2濃度のIL-6（8.8～13.9 pg/mL及び106.8～277.8 pg/mL）を用いて検討したところ、影響は10%以下で有意な影響はみられませんでした。

物質	濃度
コレステロール	500 mg/dL (12.95 mmol/L)
ヒトガンマグロブリン	5 g/dL (50 g/L)
総蛋白	12 g/dL (120 g/L)
リウマトイド因子	500 IU/mL
トリグリセリド	1500 mg/dL (17.0 mmol/L)

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。

### 3. 交差反応性

本品は、インターロイキン-1 $\alpha$ 、インターロイキン-1 $\beta$ 、インターロイキン-2、インターロイキン-3、インターロイキン-4、インターロイキン-8、IL-6可溶性受容体、インターフェロン- $\gamma$ 、インターフェロン- $\alpha$ 、インターフェロン- $\beta$ 、腫瘍壊死因子- $\alpha$ 及び腫瘍壊死因子- $\beta$ に対して、わずかな交差反応性 (< 1.0%) を示します。CLSI EP7-A2<sup>4</sup>に従い、IL-6を添加した検体（～10 pg/mL）及びIL-6無添加の検体について、ADVIA Centaur XPを用いて交差反応性を評価しました。

$$\text{交差反応性 (\%)} = \frac{\text{添加検体のIL-6濃度} - \text{無添加検体のIL-6濃度}}{\text{添加した化合物濃度}} \times 100$$

下表の濃度についての影響は1.0%未満です。

交差反応物質	濃度
インターロイキン-1 $\alpha$	50 ng/mL
インターロイキン-1 $\beta$	50 ng/mL
インターロイキン-2	50 ng/mL
インターロイキン-3	50 ng/mL
インターロイキン-4	50 ng/mL
インターロイキン-8	50 ng/mL
IL-6可溶性受容体	50 ng/mL
インターフェロン- $\gamma$	50 ng/mL
インターフェロン- $\alpha$	50 ng/mL
インターフェロン- $\beta$	50 ng/mL
腫瘍壊死因子- $\alpha$	50 ng/mL
腫瘍壊死因子- $\beta$	50 ng/mL

## ■ 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

校正剤を除く試薬は全て液状のためそのまま使用ください。

- (1) 冷蔵庫から取り出したら、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。
- (2) 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、28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 IL6 コントロール
- ・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13：アジ化ナトリウム (< 0.1%) 含有
- ・APWプローブ洗浄液3：アジ化ナトリウム (< 0.1%) 含有 (ADVIA Centaur CPのみ)

### 3. 機器への装填

- (1) 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。
- (2) 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。

- (3) 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. 校正間隔と装填後の安定性

本品の校正には、各キット付属の校正剤を使用ください。

機器装填後試薬（基本試薬パック）の安定性：28日  
校正間隔：14日

以下の場合において低濃度及び高濃度校正剤による校正（2ポイントキャリブレーション）を実施ください。

- ・校正後、14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. マスターカーブの校正

- ・新しいロットの試薬（標識試薬、固相化試薬）を使用する際には、マスターカーブによって校正ください。
- ・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. 校正

本測定の校正には各キット付属の校正剤を使用ください。

**注意：**各キット中に同梱されている低濃度校正剤及び高濃度校正剤は基本試薬パックに対応しています。校正剤のロットと異なる基本試薬パックのロットを一緒に使用しないでください。

各校正剤はロットごとに、機器に校正剤の値を入力するための校正剤表示値カードが付属されています。バーコードスキャナまたはキーボードを使用してその値を入力ください。校正値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) 校正剤の調製

- 1) 容積式又は精密ピペットを使用して精製水2.0 mLをそれぞれのバイアルに分注してください。

**注意：**精製水の情報については機器の取扱説明書を参照ください。

- 2) バイアルを5回転倒混和した後、室内温度に30分置き、凍結乾燥品を溶解ください。

- 3) 均一になるまでバイアルを穏やかに転倒混和ください。ボルテックスミキサーにかけないでください。

#### (2) 校正の実施

- 1) 適切に校正剤の表示値が入力されているか確認ください。
- 2) 適切にマスターカーブの値が入力されているか確認ください。マスターカーブの校正を参照ください。
- 3) 測定に必要な試薬が機器に装填されていることを確認ください。
- 4) ワークリストで校正を指示ください。
- 5) 校正剤のバーコードラベルを貼付するために検体カップを2つ準備ください。1つは低濃度校正剤用、もう1つは高濃度校正剤用です。

**注意：**バーコードラベルを機器が読み取りやすいように垂直に貼付します。校正剤のバーコードラベルはそのロット番号に対応しているので、他ロットの校正剤のバーコードラベルを使用しないでください。

- 6) 低濃度校正剤及び高濃度校正剤を転倒混和後、それぞれの検体カップに校正剤を270  $\mu$ L以上分注します。気泡が立たないようにします。

**注意：**この操作は、それぞれの校正剤を2回測定するのに十分な校正剤の量です。

- 7) 検体カップをラックに装填ください。

- 8) ラックを検体挿入ラインに装填ください。

・ADVIA Centaur XP/XPT

必要に応じて、スタートボタンを押してください。

・ADVIA Centaur CP

- ①メインメニューでReagent compartment screenを開いてください。

- ②校正剤の測定を選択ください。

- ③校正を選択ください。

**注意：**8時間を経過した検体カップ内の校正剤は廃棄ください。残った校正剤をバイアルに戻さないでください。校正剤の液が揮発し、結果に影響を及ぼすおそれがあります。検体カップ内の校正剤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50 µL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

自動希釈には50 µL (ADVIA Centaur CPでは100 µL)の検体が必要です。

- 測定範囲未満の場合、測定結果は< 2.7 pg/mL (ADVIA Centaur CPでは≤3.0 pg/mL)と表記されます。
- 測定範囲を超える場合 (> 5500.0 pg/mL)は、正しい結果が得られるように希釈をしてから再測定ください。
- 自動希釈の場合、ケミルミ共通希釈液13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 : ≤5500.0 pg/mL

Dilution factor : 10 (ADVIA Centaur CPでは2)

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。

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。機器に予め希釈倍率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、行政当局の規制や許可条件に従ってください。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、測定実施日ごとに3濃度の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取り扱いください。

本品の精度管理用コントロールには、ケミルミ IL6コントロール又は同等の製品を少なくとも3濃度のコントロールを使用ください。適切に実施された検査室内の精度管理法によって測定した精度管理用コントロールの結果が本機器又は各施設の基準範囲内であるとき、機器の性能は基準に達しています。

精度管理の情報の入力方法に関しては、機器の取扱説明書を参照ください。表示値については、コントロール表示値シートを参照ください。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、次の操作を行ってください。

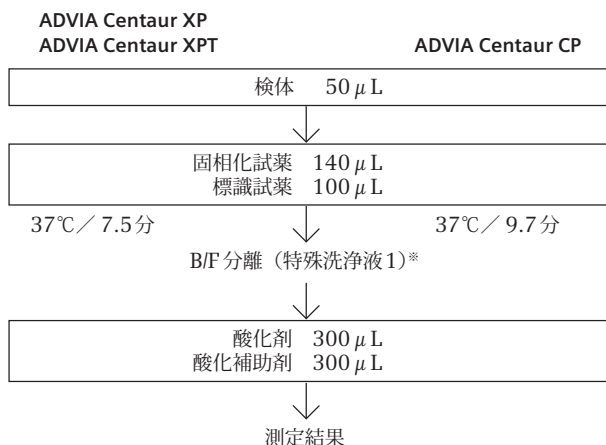
- 試薬等の使用期限が切れていないか確認ください。
- 必要な保守点検が行われたか確認ください。
- 機器の取扱説明書の手順に従って測定されたか確認ください。
- 新しいコントロールで再測定ください。

検査室の手順に従い是正措置を実施ください。必要な場合は、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。



\*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IL-6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。

## ■ 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

- 機器は、IL-6の結果をpg/mLで報告します。
- 本品と他のIL-6測定法の測定結果を交互に用いることはできません。
- 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を行ってください。
- 診断の際には、本品の測定結果だけでなく患者の治療歴、臨床症状その他の知見等を併せて評価ください。

### 2. 参考基準範囲

製造元において、本品を用いて139例の成人健常者検体 (男性:83例、女性:56例) をADVIA Centaur XPを用いて測定しました。年齢層は21歳から67歳でした。CLSI EP28-A3c<sup>5</sup>に従い得られた参考基準範囲は、4.4 pg/mL (97.5パーセンタイル) 以下です。通常では、IL-6は血液中に検出されないか、検出されても非常に低い値になります。他の検査薬と同様に、参考基準範囲は各施設において設定ください。上記の値は参考値として取り扱ってください。

### 3. 判定上の注意

- 高濃度フック現象  
IL-6を高濃度を含む患者検体は、RLU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IL-6値が233,065.6 pg/mL程度の高値 (ADVIA Centaur XP) 又は252,074.0 pg/mL程度の高値 (ADVIA Centaur CP) では、IL-6は5500.0 pg/mLを超えた値として算出されます。
- 臍帯血、新生児検体、死体検体、熱不活化検体、又は唾液、尿、羊水、胸膜液などの血清、血漿以外の体液の測定における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いて本品の性能は確立されていません。
- ヒト血清中の異好抗体は、試薬中の抗体と反応して、反応系を妨害することがあります<sup>6</sup>。動物や動物の血清に日常的に接触している患者では、この妨害が発生しやすく、測定結果が異常値を示すことがあります。診断にはさらなる情報を要することがあります。

## ■ 臨床的意義

IL-6は、広範囲でさまざまな生物学的作用を持つ免疫システムの伝達物質です。IL-6は、炎症に含まれる多面発現性のα-ヘリックスグリコシル化サイトカインで、急性期に反応し、代謝過程を統制します<sup>7-10</sup>。

IL-6の相補的DNAは、212のアミノ酸から成るポリペプチドをエンコードします。この蛋白質は、開裂して184アミノ酸残基になります。

グリコシル化の程度により、IL-6の分子量は、21.5~28 kDaの幅を持ちます。IL-6は、単球、マクロファージ、線維芽細胞、内皮細胞、ケラチノサイト、マスト細胞、T細胞、多くの腫瘍細胞株など、異なる細胞からの産生が可能です<sup>7</sup>。IL-6は、α鎖受容体及びβ鎖受容体の作用により、他の細胞を活性化したりシグナルの働きをしたりして、様々な生理学的な反応に関与しています<sup>7,10-13</sup>。IL-6は、*in vivo*及び*in vitro*において、B細胞の分化を促進する因子であり、T細胞の活性因子としても働きます。インターロイキン-2 (IL-2)の存在下において、IL-6は、T細胞を細胞障害性T細胞に分化し、胸腺細胞の増殖を誘導します。

インターロイキン-4 (IL-4)の刺激により、IL-6刺激因子はB細胞が免疫グロブリン分泌形質細胞に分化するのに必要です<sup>7</sup>。IL-6が標的細胞を刺激する経路には、クラシカルシグナルとトランスシグナルの2つがあります。クラシカルシグナルにおいては、IL-6は細胞膜結合型IL-6受容体に結合し、受容体蛋白質 (gp130) を二量化します。この結果、活性化し、キナーゼを放出します。トランスシグナルにおいては、IL-6は可溶性IL-6受容体 (sIL-6R) に結合し、gp130機構を活性化します。トランスシグナルを介したgp130の活性は、炎症領域へのリンパ球の動きに重要であり、IL-6の炎症誘発性反応を惹起します<sup>7,10-13</sup>。

血清又は血漿中のIL-6高値は、敗血症、腫瘍性疾患、自己免疫疾患、AIDS、アルコール性肝疾患、感染症、又は臓器拒絶反応などの炎症を伴う急性又は慢性疾患で見られます<sup>11,14-18</sup>。

## ■ 性能

### 1. 測定範囲

- ADVIA Centaur XP/XPT

2.7~5500.0 pg/mL

測定下限値は、LoQ (2.7pg/mL)です。測定範囲未満の結果については2.7 pg/mL未満と報告ください。

- ADVIA Centaur CP

3.0~5500.0 pg/mL

測定下限値は、LoQ (3.0pg/mL)です。測定範囲未満の結果については3.0 pg/mL未満と報告ください。

2. 性能

■用法及び用量（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った場合、下記の規格値に適合します。

(1) 感度試験

管理用検体 (1.3~8.0 pg/mL) を測定するとき、結果は 1.3~8.0 pg/mL の範囲に入ります。

(2) 正確性試験

低濃度管理用検体 (5.6~15.6 pg/mL)、中濃度管理用検体 (112~312 pg/mL)、及び高濃度管理用検体 (2800~6500 pg/mL) を 4 回測定した平均値は、あらかじめ定められた値に対し ±30% の範囲に入ります。

(3) 同時再現性試験

低濃度管理用検体 (5.6~15.6 pg/mL)、中濃度管理用検体 (112~312 pg/mL)、及び高濃度管理用検体 (2800~6500 pg/mL) を 4 回同時に測定するとき、それぞれの変動係数 (%CV) は以下の範囲です。

- 低濃度管理用検体： ≤21.51%CV
- 中濃度管理用検体： ≤7.78%CV
- 高濃度管理用検体： ≤7.17%CV

3. 相関性

・ 試薬間の相関性

本品は、対照法 (ECLIA 法) との相関性試験を行いました。IL-6 濃度 1.9~237.9 pg/mL の血漿検体 41 例における本品 (y) 及び対照法 (x) の相関性を ADVIA Centaur XP を用いて求めました。回帰直線は以下のとおりです。

本品 (y) = 0.51 (x) - 1.11 pg/mL (切片)、r = 0.99

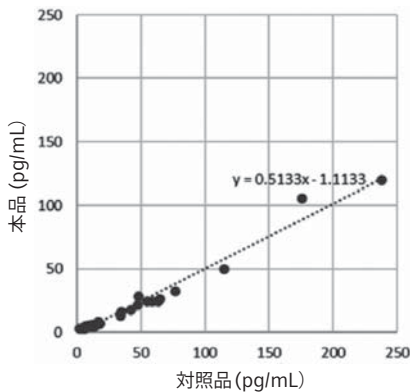


図1 回帰直線

相関性は、試験デザイン、比較対象の測定法、検体標本によって異なるため、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。

・ 機器間の同等性能

本品は、ADVIA Centaur XP と ADVIA Centaur CP の相関係数が ≥ 0.98 となるよう設計されています。

IL-6 濃度 3.2~5250.9 pg/mL の血清検体 138 例を試薬 3 ロットで試験しました。ADVIA Centaur CP (y) 及び ADVIA Centaur XP (x) の相関性を Passing-Bablok 回帰法及び Pearson 係数を使用して検討しました。結果は以下のとおりです。

y = 0.96 (x) + 0.38 pg/mL (切片)、r = 1.00

相関性は、試験デザイン、比較対象の測定法、検体標本によって異なります。相関性試験は、CLSI EP09-A3<sup>19</sup> に従い実施しました。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。

4. 検体種の同等性

本品を用いて、異なる採血管で採血した血清及び血漿の同等性を評価しました。本品は、血清 (x) に対する対照の採血管 (y) の結果が、相関係数 (r) ≥ 0.95、傾き 0.90~1.10、および切片 ± 3 pg/mL となるよう設計されています。

・ ADVIA Centaur XP/XPT

Passing-Bablok 回帰法及び Pearson 係数の解析の結果、採血管の違いによる有意な差は認められませんでした。同等性の結果は以下のとおりです。

検体種/採血管の種類	検体数	傾き	切片	r	濃度範囲 (pg/mL)
血漿 (EDTA 二カリウム)	66	1.00	1.06	0.98	3.1~1266.5
血漿 (ヘパリンリチウム)	57	0.97	0.15	0.99	3.4~1266.5
血漿分離剤入り採血管	57	0.96	-0.72	0.99	3.4~1266.5
血清分離剤入り採血管	35	1.03	-0.15	0.99	3.6~5268.9

・ ADVIA Centaur CP

IL-6 濃度 4.25~3992.83 pg/mL における Passing-Bablok 回帰法及び Pearson 係数の解析の結果、採血管の違いによる有意な差は認められませんでした。同等性の結果は以下のとおりです。

検体種/採血管の種類	検体数	傾き	切片	r
血漿 (EDTA 二カリウム)	65	0.98	-0.78	0.99
血漿 (ヘパリンリチウム)	64	0.93	-1.23	0.99
血漿分離剤入り採血管*	64	0.95	-1.12	1.00
血清分離剤入り採血管	55	1.01	-0.14	1.00

\*ヘパリンリチウム

5. 希釈回収試験

・ ADVIA Centaur XP/XPT

IL-6 濃度が高濃度 (6363.8~6741.9 pg/mL) の 5 検体を、ケミルミ共通希釈液 13 を用いて 10 倍 (検体：1、希釈液：9) に希釈し、結果を希釈倍率で補正し回収率と希釈直線性を試験しました。結果は以下のとおりです。

検体	希釈率	実測値 (pg/mL)	期待値 (pg/mL)	回収率 (%)*
1	10倍	7155.2	6595.7	108.5
2	10倍	6926.3	6363.8	108.8
3	10倍	7188.7	6627.5	108.5
4	10倍	7033.3	6741.9	104.3
5	10倍	6832.2	6583.7	103.8

※回収率 (%) =  $\frac{\text{実測値}}{\text{期待値}} \times 100$

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。

・ ADVIA Centaur CP

IL-6 濃度が高濃度 (4249.5~7418.2 pg/mL) の 5 検体を、ケミルミ共通希釈液 13 を用いて 2 倍 (検体：1、希釈液：1) に希釈し、希釈倍率で補正しました。本品の回収率は 105~120% でした。

回収率 (%) =  $\frac{\text{実測値}}{\text{期待値}} \times 100$

6. 直線性

CLSI EP6-A2<sup>20</sup> に従って検討しました。ヒト血清 3 検体にリコンビナント IL-6 を高濃度になるまで添加後、IL-6 を含まないヒト血清で調製しました。調製した検体を本品で測定しました。

・ ADVIA Centaur XP/XPT

本品の直線性が確認されている範囲は、2.7~5500.0 pg/mL です。

・ ADVIA Centaur CP

本品の直線性が確認されている範囲は、3.0~5500.0 pg/mL です。

7. 精度

CLSI EP5-A3<sup>21</sup> に従い実施しました。

本品は、IL-6 濃度が 8 pg/mL 未満の検体については室内再現精度が CV20% 以下、8~15 pg/mL の検体については CV 15% 以下、15 pg/mL を超える検体については CV 9% 以下になるよう設計されています。

・ ADVIA Centaur XP/XPT

IL-6 濃度が測定範囲内の血清 4 検体について、1 日に 2 回 2 重測定で 20 日間、ADVIA Centaur XP1 台を用いて、試薬 3 ロットで測定を行ったところ、下記の結果が得られました。

検体	n	平均 (pg/mL)	併行精度		室内再現精度	
			SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)
血清1	80	5.6	0.54	9.6	0.56	10.0
血清2	80	13.0	0.55	4.2	0.64	5.0
血清3	80	187.7	6.00	3.2	6.54	3.5
血清4	80	4568.9	80.51	1.8	121.21	2.7

・ADVIA Centaur CP

IL-6濃度が測定範囲内の血清4検体について、1日に2回2重測定で20日間、ADVIA Centaur CP1台を用いて、試薬3ロットで測定を行ったところ、下記の結果が得られました。

検体	n	平均 (pg/mL)	併行精度		室内再現精度	
			SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)
血清1	80	4.91	0.46	9.3	0.59	11.9
血清2	80	12.08	0.78	6.5	0.96	7.9
血清3	80	162.95	11.02	6.8	13.48	8.3
血清4	80	4268.64	249.99	5.9	281.54	6.6

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. LoB, LoD, LoQ

CLSI EP17-A2<sup>22</sup>に従い、ブランク上限 (LoB)、検出限界 (LoD) 及び定量限界 (LoQ) を、ADVIA Centaur XP 及び ADVIA Centaur CP を用いて求めました。本品はLoQが3.0 pg/mL以下になるよう設計されています。

LoBは、ブランク検体において測定されるIL-6の最高濃度に相当します。

LoDは、95%の確率で検出可能なIL-6の最低濃度に相当します。

LoQは、総誤差45%で測定されるIL-6の最低濃度に相当します。

・ADVIA Centaur XP/XPT

本品のLoBは1.3 pg/mLです。

本品のLoDは2.7 pg/mLです。

本品のLoQは2.7 pg/mLです。

測定値が2.7 pg/mL未満の場合は、「< 2.7 pg/mL」と表示されます。

・ADVIA Centaur CP

本品のLoBは1.3 pg/mLです。

本品のLoDは2.4 pg/mLです。低濃度検体7例で210測定、及びLoB 1.3 pg/mLから算出されました。

本品のLoQは3.0 pg/mLです。

測定値が3.0 pg/mL未満の場合は、「< 3.0 pg/mL」と表示されます。

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。


9. 標準物質のトレーサビリティ


本品は、World Health Organization (WHO) 1st International Standard for INTERLEUKIN-6 (IL-6, Human rDNA derived), NIBSC code 89/548. Assignedにトレーサビリティを有しています。本品の校正剤の値はこの標準化にトレーサビリティを有しています。


■ 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り扱ってください。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、目に入ったりし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て等を受けてください。
- 本品は動物由来成分を含むので潜在的感染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。目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御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。

	固相化試薬、標識試薬及び校正剤は、5-クロロ-2-メチル-4-イソチアゾリン-3-オン及び2-メチル-2H-イソチアゾール-3-オン (3:1) を含有しています。
	H317 P261, P272, P280, P302+P352, P333+P313, P363, P501
	警告：アレルギー性皮膚反応を起こすおそれがあります。 粉じんの吸入を避けてください。汚染された作業衣は作業場から出さないでください。保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防御マスクを着用してください。皮膚に付着した場合、石けんと多量の水で洗ってください。皮膚刺激又は発疹が生じた場合、医師の診断/手当てを受けてください。汚染された衣類を再使用する場合には洗濯してください。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。

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、熱源及び光源を避けてください。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。
- 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で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。
- 校正剤は2~8℃で保存ください。凍結乾燥の校正剤は、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。溶解後の校正剤は、2~8℃で30日間、機器装填後は8時間安定です。
- 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 共通希釈液13	2~8℃	使用開始から28日間
特殊洗浄液1	2~25℃	使用開始から1ヶ月間
APW ブローブ洗浄液3 (ADVIA Centaur CPのみ)	2~8℃	使用開始から28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。
- 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

### 1. 貯蔵方法

- (1) 標識試薬、固相化試薬、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、低濃度較正剤、高濃度較正剤：12ヶ月
- (2) 酸化剤、酸化補助剤：1年6ヶ月

## ■ 包装単位

ケミルミ IL6 100テスト用 品目コード：10995080

基本試薬パック（標識試薬/固相化試薬）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1500mL/本 品目コード：03852677  
(ADVIA Centaur XP/XPT用) (112219)

1000テスト用、各300mL/本 品目コード：00497043  
(ADVIA Centaur CP用)

特殊洗浄液1

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

ケミルミ共通希釈液13 品目コード：10492364  
2×10.0mL

ケミルミ IL6 コントロール 品目コード：10995083

コントロール1 1×7.0mL

コントロール2 1×7.0mL

コントロール3 1×7.0mL

APWプローブ洗浄液3 (ADVIA Centaur CPのみ) 品目コード：10699211  
2×25.0mL

## ■ 主要文献

1. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard - Sixth Edition*. CLSI Document GP41-A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous Blood Specimen Collection; Approved Standard - Sixth Edition*. CLSI Document GP39-A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline - Fourth Edition*. CLSI Document GP44-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guidelines - Second Edition*. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Third Edition*. CLSI Document EP28-A3c. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
6. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem*. 1988;34:27-33.
7. Hirano T, Akira S, Taga T, Kishimoto T. Biological and clinical aspects of interleukin-6. *Immunol Today*. 1990;11:443-449.
8. Saito S, Kasahara T, Kato Y, Ishihara Y, Ichijo M. Elevation of amniotic fluid interleukin-6 (IL-6), IL-8 and granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) in term and preterm parturition. *Cytokine*. 1993;5:81-88.
9. Fraunberger P, Pfeiffer M, Cremer P, Holler E, et al. Validation of an Automated Enzyme Immunoassay for Interleukin-6 for Routine Clinical Use. *Clin Chem Lab Med*. 1998;Oct;36: 797-801.
10. Scheller J, Chalaris A, Schmidt-Arras D, Rose-John S. The pro- and anti-inflammatory properties of the cytokine interleukin-6. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2011;1813: 878-888.

11. Garbers C, Hermanns H M, Schaper F, Müller-Newen G, et al. Plasticity and cross-talk of Interleukin-6-type cytokines. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2012;23:85-97.
12. Jones SA, Scheller J, Rose-John S. Therapeutic strategies for the clinical blockade of IL6/gp130 signaling. *J Clin Invest*. 2011;121:3375-3383.
13. Mansell A, Jenkins BJ. Dangerous liaisons between interleukin-6 cytokine and toll-like receptor families: a potent combination in inflammation and cancer. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2013; 24:249-256.
14. Waage A, Brandtzaeg P, Halstensen A, Kierulf P, Espevik, T. The complex pattern of cytokines in serum from patients with meningococcal septic shock. *J Exp Med*. 1989; 169:333-338.
15. Hack CE, De Groot ER, Felt-Bersma RJ, Nuijens JH, et al. Increased plasma levels of interleukin-6 in sepsis. *Blood*. 1989;74:1704-1710.
16. Steinmetz HT, Herbertz A, Bertram M, Diehl V. Increase in interleukin-6 serum level preceding fever in granulocytopenia and correlation with death from sepsis. *J Infect Dis*. 1995;171:225-228.
17. Buck C, Bundschu J, Gallati H, Bartmann P, Pohlandt F. Interleukin-6: A sensitive parameter for the early diagnosis of neonatal bacterial infection. *Pediatrics*. 1994;93:54-58.
18. Hummel M, Czerlinski S, Friedel N, Liebenthal C, et al. Interleukin-6 and interleukin-8 concentrations as predictors of outcome in ventricular assist device patients before heart transplantation. *Crit Care Med*. 1994;22:448-454.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline - Third Edition*. CLSI Document EP9-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures. A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP6-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2003.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guidelines - Third Edition*. CLSI Document EP5-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline - Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.

## ■ 承認条件

製造販売後に実保存条件での安定性試験を実施すること。

## ■ 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

10995080M1

(ADVIA Centaur : RPBL1223/R5\_EN Rev. E, 2020-07,  
CP : RPBL1224/R1\_EN Rev. A, 2019-11)