この電子添文をよく読んでから使用してください。

体外診断用医薬品

＊＊2025年9月改訂（第3版）
＊2025年7月改訂（第2版）

認証番号 228AFEZX00100000

LK018.ND/03

免疫グロブリンカッパ/ラムダ鎖キット
FREELITE®-TIA2　λチェーン

【全般的な注意】

(1)本品は、体外診断用医薬品です。それ以外の目的で使用しないで下さい。
(2)本品は血清中の免疫グロブリン遊離L鎖λ型を測定する試薬です。被験者の診断は他の関連する検査結果や臨床症状等とあわせて総合的に判断して下さい。
(3)電子添文以外の使用方法については保証をしません。
(4)ラムダフリーキャリブレーター1～5、ラムダフリーコントロール及びラムダフリーコントロール（高濃度）は、ヒト血液由来の成分を含んでいます。体外診断用医薬品を用いて、HBs抗原、HCV抗体及びHIV抗体が陰性であることを確認していますが、これらのウイルス及び他のウイルスを完全に否定できる試験方法ではありませんので、検体同様、感染の可能性があるものとして注意して取り扱って下さい。
(5)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して下さい。
(6)ラムダフリー補助試薬、ラムダフリーキャリブレーター1～5、ラムダフリーコントロール及びラムダフリーコントロール（高濃度）には0.099％アジ化ナトリウムを添加してあります。目や口に入ったり、皮膚に付着した場合は、水で十分に洗い流すなどの処置を行い、必要があれば医師の手当を受けて下さい。
＊(7)他社の試薬と本品の測定結果は、測定法や試薬特異性の違いにより異なる場合があります。

【形状・構造等（キットの構成）】

構成試薬	包装	数量
ラムダフリーラテックス試薬 （BM Series Lambda Free Reagent） ：抗ヒト遊離L鎖λ型ポリクローナル抗体（ヒツジ）結合ラテックス	9.0mL	1本
ラムダフリー補助試薬 （BM Series Lambda Free Supplementary）	17.8mL	1本
ラムダフリーキャリブレーター1～5 （BM Series Lambda Free Calibrator）	各濃度 1.0mL	各1本
ラムダフリーコントロール （BM Series Lambda Free Control）	1.5mL	2本
ラムダフリーコントロール（高濃度） （BM Series Lambda Free High Control）	1.5mL	2本

【使用目的】

血清中免疫グロブリン遊離L鎖λ型の測定（単クローン性ガンマグロブリン血症の診断の補助）

【測定原理】

本品は、ラテックス比濁法によって、血清中の免疫グロブリン遊離Ｌ鎖λ型を測定する試薬です。検体（遊離Ｌ鎖λ型（抗原））と、抗ヒト遊離Ｌ鎖λ型ポリクローナル抗体（ヒツジ）結合ラテックスを混合すると、検体中の遊離Ｌ鎖λ型と抗ヒト遊離Ｌ鎖λ型に対する抗体が抗原抗体反応を起こし、抗原抗体複合物が凝集します。この凝集反応による吸光度の変化が遊離Ｌ鎖λ型の濃度に比例することから、吸光度を測定することによって、検体中の遊離Ｌ鎖λ型の濃度を算出します。

【操作上の注意】

(1)検体/測定試料等の性質、採取方法

・検体は血清を用います。定法に従って、採血し、血清と血餅を分離して下さい。
・血清は4℃で保存し、1週間以内に使用して下さい。長期間保存する場合は、-20℃以下で保存して下さい。-20℃で凍結保存した場合、1ヶ月の安定性が確認されています。
・検体の凍結融解の繰り返しは避けて下さい。
・ラテックス比濁法による測定では、高脂質や血中免疫複合体あるいは異好抗体が含まれる検体は、非特異反応を認める場合があります。

(2)妨害物質等

検体における共存物質の影響を試験したところ、
ビリルビンF（20.0mg/dL）、ビリルビンC（19.8mg/dL）、ヘモグロビン（510mg/dL）、乳び（1,500ホルマジン濁度）
までの添加において定量値に影響は見られませんでした。

(3)その他

本品は、日本電子株式会社の生化学自動分析装置（以下、BMシリーズ）に搭載可能な試薬です。

【用法・用量（操作方法）】

(1)準備するもの

＊・BM8000シリーズ
・検体希釈液BM用

＊(2)試薬の調製方法及び安定性

・全ての構成試薬はそのまま用います。
BM8000シリーズにセットする前に、軽く転倒して混合します。表面の泡は、試薬を吸引する際に妨げになりますので、残っていないことを確認して下さい。
・本品を装置に架設した場合、試薬のキャップを外して装置の電源を入れた状態で30日間保存可能です。

(3)操作方法

＊装置の操作方法は、BM8000シリーズの取扱説明書を参照して下さい。
1）ラムダフリーラテックス試薬、ラムダフリー補助試薬、検体希釈液BM用、ラムダフリーキャリブレーター1～5、ラムダフリーコントロール及びラムダフリーコントロール（高濃度）を所定の場所にセットし、所定のパラメータを入力します。
2）ラムダフリー補助試薬が反応用セルに添加され、これにBMシリーズによって所定希釈された、検体、ラムダフリーコントロール、ラムダフリーコントロール（高濃度）、ラムダフリーキャリブレーター1～5及び検体希釈液BM用が添加されます。撹拌後、さらにラムダフリーラテックス試薬が添加され、撹拌の後に反応が開始します。
（自動分析装置によって、検体や構成試薬が添加される順番が異なる場合があります。）
3）所定温度で所定時間反応させた後、吸光度を測定します。
＊4）検体希釈液BM用及びラムダフリーキャリブレーター1～5の吸光度から検量線を作成し、検体、ラムダフリーコントロール及びラムダフリーコントロール（高濃度）の濃度を算出します。
※検量線を作成する際は、ブランクを3回測定するように設定して下さい。
＊5）別途販売するFREELITE-TIA2　κチェーン（認証番号：228AFEZX00099000）を用いて算出した遊離L鎖κ型の濃度とあわせてκ/λ比を算出し、別途定める参考基準範囲から陽陰性を判定します。
κ/λ比=遊離L鎖κ型濃度/遊離L鎖λ型濃度

［パラメータの例：BM8000シリーズの場合］

希釈後の検体量	：	2.2μL
ラムダフリー補助試薬（R1）量	：	68.2μL
ラムダフリーラテックス試薬（R2）量	：	27.1μL
波長	：	596nm

※自動分析装置によってパラメータは異なります。詳細なパラメータはお問い合わせ下さい。試薬のロット毎に変動するパラメータは試薬に付属のQuality Control Certificateをご参照下さい。
※検体の希釈
・検体は、初回測定時は、10倍希釈で測定して下さい。
・測定値が測定下限より低い場合、自動的に1倍で再測定されます。
・初回10倍希釈の測定値が規定の測定上限を超える場合、Over FlowまたはP.flagとなり、自動的に100倍希釈されます。
・100倍希釈の測定値が規定の測定上限を超える場合、【性能】(4)測定範囲の記載に従い、用手での100倍希釈の実施で全体として1000倍希釈の検体を測定します（測定値に×100をかけます）。
・1000倍希釈の測定値が規定の測定上限を超える場合、【性能】(4)測定範囲の記載に従い、用手での100倍希釈の実施とその後の機器による100倍希釈の自動実施とで全体として10000倍希釈の検体を測定します（測定値に×100をかけます）。

＊(4)精度管理

・すくなくとも1日1回、2濃度以上の精度管理用物質を測定して下さい。
・キャリブレーション実施後は精度管理用物質を測定して下さい。また、新しいロットの試薬を用いる場合、又は取扱説明書に従っての機器のメンテナンスやトラブルシューティングを実施後も、精度管理用物質を測定して下さい。
・精度管理は各施設の手順に従って実施して下さい。

【測定結果の判定法】

アメリカ、メイヨークリニックにおいて成人健常者282例の血清を測定した結果は以下の通りでした[1]。

健常成人血清	平均濃度	中間値	95パーセンタイル（参考基準範囲）
遊離L鎖κ型	8.4（mg/L）	7.3（mg/L）	3.3-19.4（mg/L）
遊離L鎖λ型	13.4（mg/L）	12.4（mg/L）	5.7-26.3（mg/L）

	平均	中間値	参考基準範囲
κ/λ比	0.63	0.60	0.26-1.65

遊離L鎖κ型あるいは遊離L鎖λ型の濃度が基準範囲内であっても陽性となる場合があります。判定は、κ/λ比によって行って下さい。

＜判定表＞

遊離L鎖κ型 95パーセンタイル（参考基準範囲）：3.3mg/L～19.4mg/L	遊離L鎖λ型 95パーセンタイル（参考基準範囲）：5.7mg/L～26.3mg/L	κ/λ比 参考基準範囲：0.26～1.65	判定
正常（3.3mg/L～19.4mg/L）	正常（5.7mg/L～26.3mg/L）	正常（0.26～1.65）	正常
低値（＜3.3mg/L）	低値（＜5.7mg/L）	正常	陰性
		高値（＞1.65）	陽性（κ型）
		低値（＜0.26）	陽性（λ型）
	正常（5.7mg/L～26.3mg/L）	正常（0.26～1.65）	陰性
		低値（＜0.26）	陽性（λ型）
	高値（＞26.3mg/L）	低値（＜0.26）	陽性（λ型）
正常（3.3mg/L～19.4mg/L）	低値（＜5.7mg/L）	高値（＞1.65）	陽性（κ型）
		正常（0.26～1.65）	陰性
	正常（5.7mg/L～26.3mg/L）	高値（＞1.65）	陽性（κ型）
		低値（＜0.26）	陽性（λ型）
	高値（＞26.3mg/L）	正常（0.26～1.65）	陰性
		低値（＜0.26）	陽性（λ型）
高値（＞19.4mg/L）	低値（＜5.7mg/L）	高値（＞1.65）	陽性（κ型）
	正常（5.7mg/L～26.3mg/L）	高値（＞1.65）	陽性（κ型）
		正常（0.26～1.65）	陰性
	高値（＞26.3mg/L）	正常（0.26～1.65）	陰性
		高値（＞1.65）	陽性（κ型）
		低値（＜0.26）	陽性（λ型）

＜判定上の注意＞

・上記は参考値です。基準範囲は母集団等様々な要因によって変動します。各施設における基準範囲を目的に応じて独自に設定することを推奨します。

・コントロールの測定結果がラムダフリーコントロール及びラムダフリーコントロール（高濃度）に記載された濃度範囲内にあることが必要です。コントロールの測定結果が記載されている範囲に入っていない場合は、測定の信頼性がありませんので、再度キャリブレーションを実施し、測定して下さい。再測定しても、測定結果が記載されている濃度範囲から外れる場合は、お問合せ下さい。

・測定結果が測定範囲から外れた場合は、検体の希釈倍数を変えて再測定して下さい。

・高濃度の遊離L鎖λ型を含む場合は抗原過剰の状態が起こることがあります[1]。

・血清電気泳動にてMスパイクが確認されている場合

・免疫電気泳動にてM-bowが認められている場合

・免疫グロブリンIgG、IgA、IgMのいずれか一つの定量値が異常高値の場合

・免疫グロブリンIgG、IgA、IgMの全ての定量値が異常低値の場合

・尿検査あるいは尿電気泳動でベンスジョーンズ蛋白が認められている場合

自動分析装置には抗原過剰の疑いがある測定結果を検出する機能が付与されているものがありますが、全ての抗原過剰反応を検出するものではありません。測定結果が他の臨床症状や検査結果と合わない場合、以前に抗原過剰を示した患者の検体であることがわかっている場合は、検体をより高い希釈倍数で測定することを推奨します。

・単クローン性遊離L鎖は、アミノ酸変異等により高度に構造が変化していることがあります。このため、検体によって、試薬との反応性が変化する可能性があります。経過観察においては、前回の測定値を確認し、測定値が変化したと考えられる場合は、他法（免疫電気泳動法等）の結果もあわせて報告することを推奨します。

＊・単クローン性タンパクの性質上、異なる希釈倍率で測定した場合、検体によっては非直線性を示す場合があります。このような検体を測定する場合は、【用法・用量（操作方法）】(3)操作方法の記載に従い、妥当性のある最初の検査結果を報告することが推奨されます。

【臨床的意義】

免疫グロブリン分子はクラスを決定する二つの等しいH鎖（α、δ、ε、γ又はμ）と二つの等しいL鎖（κ又はλ）からなっています。各L鎖はH鎖に共有結合しており、二つのH鎖はヒンジ部で共有結合しています。健常者において、血清中のL鎖のほとんどはH鎖に結合した形で存在していますが、形質細胞による過剰産生と分泌によって少量の遊離L鎖が血清中に見出されます。

多発性骨髄腫や原発性アミロイドーシスなど悪性の形質細胞の増殖疾患（単クローン性ガンマグロブリン血症）は、形質細胞が異常に増殖し、血中や尿中に単クローン性の免疫グロブリンや遊離L鎖を分泌することによって特徴付けられる疾患です。

単クローン性ガンマグロブリン血症では、血中の遊離L鎖（κ型又はλ型）がベンスジョーンズ蛋白の出現に先立ってモノクローナルに増加することが知られており、遊離L鎖の異常を確認することがその早期診断に有用です。

しかしながら、自己免疫疾患や感染症などポリクローナルに免疫グロブリンが増加する疾患では、血清中の遊離L鎖もポリクローナルに増加するため、遊離L鎖λ型と別途販売する「FREELITE-TIA2　κチェーン」を用いて測定される遊離L鎖κ型の濃度との比を見ることによって、単クローン性ガンマグロブリン血症を特異的に検出することが可能です[2]-[3]。

【性能】

(1)感度

検体希釈液BM用及びラムダフリーキャリブレーター5を測定するとき、両者の吸光度の差は、0.200以上です。

(2)正確性

既知濃度の管理血清2例を検体として試験するとき、それぞれの測定値は期待値の±20％の範囲内です。

(3)同時再現性

既知濃度の管理血清2例について、各8重測定するとき、いずれも定量値の変動係数（CV％値）は15％未満です。

＊(4)測定範囲

希釈倍率	BM8000シリーズによる希釈	用手法による希釈	測定範囲（mg/L）
1	1/1	-	0.45～10
*10	1/10	-	*4.5～100
100	1/100	-	45～1000
1000	1/10	1/100#	450～10000
10000	1/100	1/100#	4500～100000

＊ 初検での希釈倍率及び測定範囲

検体100μLに対し900μLの希釈液を添加して、初回の1/10希釈溶液を調製し、1/100希釈溶液を調製します。さらにこの希釈溶液を100μL採取し、900μLの希釈液を添加して1/100希釈します。結果に×100をかけます。

(5)較正用の基準物質

遊離L鎖λ型の較正用基準物質は、患者血清から精製したL鎖λ型のタンパク質濃度を定量して値付けしました。

(6)相関性

1）ネフェロメトリー法を測定原理とする既承認品と相関性を検討し、下記の結果を得ました。

検体数：血清110例

回帰式：y=1.08x-2.34

相関係数：r=0.98

x：既承認品の測定値　y：本品の測定値

2）ラテックス比濁法を測定原理とする既認証品と相関性を検討し、下記の結果を得ました。

検体数：血清114例

回帰式：y=1.08x-0.20

相関係数：r=0.99

x：既認証品の測定値　y：本品の測定値

【使用上又は取扱い上の注意】

⑴取扱い上（危険防止）の注意

・検体はHIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして扱って下さい。検査にあたって、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下さい。
・試薬にはアジ化ナトリウムやプロクリン300が添加してあります。注意して取り扱って下さい。取り扱う際には、適切な手袋や保護具を着用して下さい。
・試薬が目や口に入った場合、または皮膚に付着した場合には、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てなどを受けて下さい。

⑵使用上の注意

・有効期限を過ぎた試薬は使用しないで下さい。
・異なる製造ロットの試薬を組み合わせて使用しないで下さい。また、同一ロットの試薬であっても、注ぎ足して使用することは避けて下さい（測定値に影響を及ぼすおそれがあります）。
・検体、試薬への微生物の混入や試薬間のコンタミネーションを避けて下さい。
・微生物が混入した検体、微粒子や乳び、溶血のある検体は使用しないで下さい。また、濁りのある検体も使用しないで下さい。
・試薬に泡が確認される場合は、泡を除いて下さい。
・試薬を凍結させないで下さい。
・バーコードをぬらしたり、ペンで記入するなどして汚さないで下さい。

⑶廃棄上の注意

・検体は感染の可能性があるものとして注意して取り扱って下さい。
・検査に使用した器具は、次のいずれかの方法で処理して下さい。
最終濃度2%グルタルアルデヒド溶液に1時間以上浸漬する。
0.1%次亜塩素酸ナトリウム溶液（有効塩素　約1,000ppm）に1時間以上浸漬する。
121℃で20分間以上高圧蒸気滅菌する。
また、試薬及び器具等を廃棄する場合は、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って下さい。
・血清等が飛散した場合には、手袋着用の上、ペーパータオル等で拭き取り、0.1%次亜塩素酸ナトリウムで清拭して下さい。また、使用した手袋やペーパータオル等は⑶廃棄上の注意に従って、処理、廃棄して下さい。
・ラムダフリー補助試薬、ラムダフリーキャリブレーター1～5、ラムダフリーコントロール及びラムダフリーコントロール（高濃度）には0.099%アジ化ナトリウムを添加してあります。アジ化ナトリウムは、配管中で爆発性のアジ化銅やアジ化鉛を形成することが報告されています。これらの物質の形成を防ぐため、アジ化ナトリウムを含む廃液は十分な量の水で洗い流して下さい。

【貯蔵方法・有効期間】

貯蔵方法：2～8℃
有効期間：18ヶ月（使用期限は外箱に表示されています。）

【包装単位】

製品番号	品名	包装
LK018.ND	FREELITE-TIA2 λチェーン	200テスト

【主要文献】

⑴Katzman, J. A. et al. Clin Chem. 2002, vol. 48, p. 1437-1444.
⑵Drayson, M. et al. Blood. 2001, vol. 97, p. 2900-2902.
⑶Bradwell, A. R. et al. Clin Chem. 2001, vol. 47, p. 673-680.

【問い合わせ先】

サーモフィッシャーダイアグノスティックス株式会社
東京都港区芝浦4-2-8
TEL：03-6872-6200

＊＊【製造販売元】

サーモフィッシャーダイアグノスティックス株式会社
東京都港区芝浦4-2-8　住友不動産三田ファーストビル