10062710J1-07
体外診断用医薬品

＊＊2024年3月改訂（第7版）
＊2023年4月改訂（第6版）
＊製造販売承認番号 21000AMZ00781000

＊ この電子化された添付文書をよく読んでから使用してください。

B型肝炎ウイルス表面抗体キット

Eテスト「TOSOH」II（HBsAb）

EIA法による血清又はヘパリン血漿中のHBs抗体測定用試薬

［全般的な注意］

1. 本品は体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 疾患の診断には他の検査成績や臨床症状を考慮して総合的に判断してください。
＊3. 本電子添文に記載された方法及び目的以外での使用については保証を致しません。
4. 本品に用いられているHBs抗原は、ウイルスの感染性がないことが確認されていますが、感染の危険性があるものとして被検検体の場合と同様に取扱いには注意してください。
5. 本キットの免疫反応試薬以外の構成試薬については、HBs抗原、HIV抗体及びHCV抗体が陰性であることが確認されていますが、被検検体と同様に取扱いには注意してください。
6. 全自動エンザイムイムノアッセイ装置をご使用の際には、装置添付の取扱説明書をよく読んでから使用してください。

［形状・構造等（キットの構成）］

＊本製品は次に示す試薬を組み合わせて使用してください。

1. Eテスト「TOSOH」II（HBsAb）免疫反応試薬
   ヒト由来のHBs抗原
   ヒト由来のHBs抗原アルカリ性ホスファターゼ結合物
2. Eテスト「TOSOH」II（HBsAb）標準品セット
   Eテスト「TOSOH」II（HBsAb）標準品（1）
   Eテスト「TOSOH」II（HBsAb）標準品（2）
   Eテスト「TOSOH」II（HBsAb）標準品（3）
   Eテスト「TOSOH」II（HBsAb）標準品（4）
   Eテスト「TOSOH」II（HBsAb）標準品（5）
   Eテスト「TOSOH」II（HBsAb）標準品（6）
3. Eテスト「TOSOH」II（HBsAb）検体希釈液
4. Eテスト「TOSOH」II基質セット（ラベルに桃色でSUB IIと表示）
   1）Eテスト「TOSOH」II基質
      4－メチルウンベリフェリルりん酸
   2）Eテスト「TOSOH」II基質溶解液
5. Eテスト「TOSOH」II洗浄液
6. Eテスト「TOSOH」II分注液

［使用目的］

血清又は血漿中のHBs抗体の測定

［測定原理］

1. 特徴

1）全自動エンザイムイムノアッセイ装置を用いて、短時間で自動測定できます。（抗原抗体反応時間は10分）
2）固相及び酵素標識抗原にHBs抗原を用いた1ステップサンドイッチEIA（IEMA）法です。
3）磁性ビーズに固定化されたHBs抗原と酵素標識されたHBs抗原が試薬カップに凍結乾燥状態で封入されているため、試薬調製の必要がありません。
4）抗原抗体反応から蛍光測定まで専用の試薬カップ内で行われるため、コンタミネーションやキャリーオーバーがほとんどありません。
5）放射性同位元素を使用していないので、そのための特殊な設備を必要としません。

2. 測定原理

本法の原理は、固相及び酵素標識抗原にHBs抗原を用いた1ステップサンドイッチEIA（IEMA）法です。磁性ビーズに固定化された抗原とアルカリ性ホスファターゼ標識抗原とが、凍結乾燥体として試薬カップに封入されています。この試薬カップに検体と分注水を注入すると、凍結乾燥試薬が溶解し抗原抗体反応が開始します。

一定時間・一定温度でインキュベートした後、洗浄水で未反応の酵素標識抗原を除去します（B・F分離）。この後、磁性ビーズに結合した酵素活性を測定するために基質として4－メチルウンベリフェリルりん酸を添加し、蛍光物質（4－メチルウンベリフェロン）の生成速度を測定することにより、検体中のHBs抗体濃度を知ることができます。

［操作上の注意］

1. 検体には新鮮な血清又はヘパリン血漿を用いてください。血漿はヘパリン血漿以外は用いないでください。検体を分取する場合は、溶血させないようご注意ください。検体を保存する場合は、2～8 ℃で保存し、7日以内に測定してください。7日以内に測定しない場合は、−20 ℃以下で凍結保存し、60日以内に測定してください。2～8 ℃保存又は凍結保存した検体をご使用の際には、15～25 ℃に戻してから使用してください。
2. 凍結保存検体の凍結融解の繰り返しは避けてください。
3. 検体の希釈にはEテスト「TOSOH」II（HBsAb）検体希釈液を用い、十分に混和してください。
4. 妨害物質
   ヘモグロビンは420 mg/dLまで、遊離型ビリルビンは16 mg/dLまで、抱合型ビリルビンは19 mg/dLまで、脂質は1,600 mg/dLまで、アルブミンは5.0 g/dLまで、アスコルビン酸は20 mg/dLまで、ヘパリンは50 U/mL（日本薬局方定量法による）まで、それぞれ検体に添加しても測定値に影響を与えないことが確認されています。
5. EDTA又はクエン酸を含む検体は低値を示すことがあります。
6. 2～8 ℃保存されていた試薬をご使用の際には、15～25 ℃に戻してから使用してください。

［用法・用量（操作方法）］

1. 試薬の調製法及び調製後の貯法・有効期間

1）免疫反応試薬
Eテスト「TOSOH」II（HBsAb）免疫反応試薬の防湿袋を開封して使用してください。開封後の免疫反応試薬は、15～25 ℃での累積時間として240時間以内に使用してください。例えば、1日あたり15～25 ℃に8時間、2～8 ℃に16時間保存することを毎日繰り返した場合は30日に相当します。
但し、一度防湿袋を開封した免疫反応試薬は、2～8 ℃に保存していたとしても、30日を超えては使用しないでください。

2）検体希釈液
Eテスト「TOSOH」II（HBsAb）検体希釈液は液体ですので、開封後、そのまま使用してください。開封後は、15～25 ℃での累積時間として72時間有効です。例えば、15～25 ℃で1日に8時間開封して使用し、使用後直ちに密封して2～8 ℃で保存した場合は、9日間有効です。
また、全自動エンザイムイムノアッセイ装置に検体希釈液をセットしない場合（自動希釈機能を利用しない場合）に限り、毎回使用後直ちに密封し2～8 ℃で保存するならば90日間有効です。

＊3）標準品
Eテスト「TOSOH」II（HBsAb）標準品（1）～（6）はいずれも液体ですので、開封後、それぞれ必要量を検体カップにとりそのまま使用してください。いずれも、開封後は密封するならば、2～8 ℃保存で1日間有効です。
Eテスト「TOSOH」II（HBsAb）標準品の表示濃度は、WHOのHBsAb国際標準品（WHO 1st IRP 26/1/77）を基準として決めたものです。その値は、びんのラベルに記載されています。

4）基質液
Eテスト「TOSOH」II基質1びんにEテスト「TOSOH」II基質溶解液1びん（100 mL）を加えて基質液を調製してください。調製後は、遮光下、15～25 ℃で3日間、2～8 ℃保存で30日間有効です（直射日光、紫外線に当てないように注意してください）。

5）洗浄水
Eテスト「TOSOH」II洗浄液1びんを適量の精製水で希釈して2.5 Lとし、濃度勾配を生じないよう十分に混和して、洗浄水を調製してください。調製後は15～25 ℃放置で30日間有効です。

6）分注水
Eテスト「TOSOH」II分注液1びんを適量の精製水で希釈して5 Lとし、濃度勾配を生じないよう十分に混和して、分注水を調製してください。調製後は15～25 ℃放置で30日間有効です。

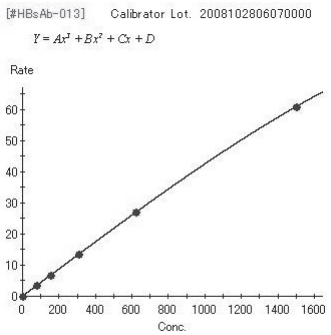
2. 必要な器具・器材・試薬等

1）検体測定時には精度管理用サンプルを測定し、ご施設での日常の精度管理を実施してください。なお、精度管理用サンプルとしては、別売の弊社コントロールをお薦めします。
2）測定の際には、必要に応じてピペット、サンプルカップ、サンプルチップ等をご用意ください。

3. 測定（操作）法

1）Eテスト「TOSOH」II（HBsAb）免疫反応試薬の試薬カップのアルミシールを破ります。
2）この試薬カップに分注水50 μLと、標準品又は検体50 μLを正確に加え、磁石で磁性ビーズを振動させながら撹拌し、37 ℃で10分間、抗原抗体反応を行います。
3）試薬カップを洗浄水で洗浄し、未反応の酵素標識抗原及び検体成分を除去します（B・F分離）。
4）基質液を200 μL注入した後、磁性ビーズを振動・撹拌させながら、酵素反応により生成した蛍光物質の蛍光強度を落射型蛍光光度計を用いて、励起波長363 nm、蛍光波長447 nmで測定し、蛍光物質の生成速度を算出します。
5）標準品に対する蛍光物質の生成速度から検量線を作成し、検体中のHBs抗体濃度（mIU/mL）を算出します。
なお、検量線は次の場合に作成します。
① 免疫反応試薬のロットの変更時
② 同一の免疫反応試薬ロットにおいて、検量線作成後90日を超えた場合
③ 精度管理用サンプルの値が変動するなど検量線の状態が適切でないと考えられた場合
6）測定結果が1,280 mIU/mLを超えたときは、検体希釈液を用いて、適宜希釈率を変えて検体を希釈し、同様の操作1）～5）により再測定します。

全自動エンザイムイムノアッセイ装置AIA-1800を使用したときに得られる検量線の例を次に示します。



[測定結果の判定法]

1. 測定結果の判定

1) Eテスト「TOSOH」II（HBsAb）標準品セットを用いて作成した検量線から検体中の HBs 抗体量を算出します。6.4 mIU/mL 未満を示した検体は陰性、6.4 mIU/mL 以上を示した検体は陽性と判断されます。ただし、測定結果が 20.0 mIU/mL 未満の場合、HBs 抗原を用いた中和試験を行うことをお薦めします。

2. 判定上の注意

1) 免疫測定法においては、非特異反応が生じることがあります。本品を用いて B 型肝炎の診断を行う場合には、他の関連検査の結果、臨床経過及び患者の症状などを考慮して総合的に判断してください。

＊2) SI 単位への変換について
本電子添文においては HBs 抗体濃度を mIU/mL 単位で表記しています。SI 単位である IU/L への変換には次の関係式を用いることができます。

$$\text{IU HBsAb/L} = \text{mIU HBsAb/mL} \times 1.0$$

[臨床的意義]

B 型肝炎ウイルス（以下 HBV）は 1964 年に Blumberg ら（*1*）により Australia 抗原として発見され、その後、数多くの研究がなされてきました。今日では感染経路も明らかにされ、B 型肝炎の予防法さらには治療法の開発が進められています。

HBV は外被抗原である HBs 抗原、コア抗原である HBc 抗原、HBe 抗原を含み、これらに対する抗体として、それぞれ HBs 抗体、HBc 抗体、HBe 抗体が知られています（*2, 3*）。その中で HBs 抗体は、HBV に対する感染防御抗体であり、自然感染あるいはワクチンの接種で獲得されるマーカーです（*4*）。

HBV 感染には、急性肝炎などの一過性の感染と慢性肝疾患及び無症候性キャリアなどの持続感染があり、血中 HBs 抗体の測定は、他の肝炎ウイルスマーカーとの組み合わせにより、急性肝炎及び慢性肝炎疾患の判別、B 型肝炎の治療判定に有用です。また HB ワクチンの接種対象者の選別及び接種後の抗体価観察にも有用です（*5-8*）。

本試薬は、固定化 HBs 抗原とアルカリ性ホスファターゼ標識 HBs 抗原を用いた HBs 抗体測定試薬です。

[性能]

1. 感度

1) Eテスト「TOSOH」II（HBsAb）標準品（1）の蛍光単位（FU）は 2（nmol/(L･s)）以下です。

2) Eテスト「TOSOH」II（HBsAb）標準品（1）とEテスト「TOSOH」II（HBsAb）標準品（2）の FU を測定して、HBs 抗体濃度に対する FU の比［注］を求めると、0.0075（nmol/（L･s））/（mIU/mL）以上です。
［注］FU の比は、下式により計算したものをいいます。
FU の比 =（A − B）/ C
A：標準品（2）の FU　（nmol/（L･s））
B：標準品（1）の FU　（nmol/（L･s））
C：標準品（2）の HBs 抗体濃度　（mIU/mL）

2. 正確性
コントロール［注］を測定するとき、その測定値は表示濃度の 100±20 % 以内です。
［注］コントロールとは、東ソー HBs 抗体標準品を対照としてEテスト「TOSOH」II（HBsAb）免疫反応試薬を用いて測定し、表示濃度を定めたものをいいます。

3. 同時再現性
同一コントロールを 10 回同時に測定するとき、測定値の変動係数は 15 % 以下です。

4. 測定範囲：6.4 ～ 1,280 mIU/mL
HBs 抗体過剰によって誤って低い値が報告される現象は、450,000 mIU/mL 以下の濃度では起こりません。

5. 相関性試験成績
本法と弊社 EIA 法との相関性を検討した結果は以下の通りです。

n = 218		本法	
		陰性	陽性
弊社 EIA 法	陰性	100	0
	陽性	0	118

なお、本法でヘパリン血漿と血清との相関性を検討した結果は以下の通りです。

n = 80		ヘパリン血漿	
		陰性	陽性
血清	陰性	10	0
	陽性	0	70

[使用上又は取扱い上の注意]

1. 使用上の注意

1) 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
2) 試薬トレイ間での試薬カップの載せ替えは、試薬の誤った識別につながりますので、絶対に行わないでください。特に、免疫反応試薬を試薬トレイごとセットする機種は、項目名及びロット番号の識別を試薬トレイのバーコード情報でのみ行い、個々の試薬カップのドットコードでは行いませんのでご注意ください。
3) 検量線を作成する場合には、新しく防湿袋を開封した免疫反応試薬を使用してください。
4) 検量線の有効期間は 90 日です。これを過ぎた場合は、新たに検量線を作成してください。また、精度管理用サンプルの測定値が変動するなど検量線の状態が適切でないと考えられる場合には、90 日以内であっても検量線を作成しなおしてください。
5) 測定には新鮮な検体を用いてください。検体を保存する場合は、2 ～ 8 ℃で保存し、7 日以内に測定してください。7 日以内に測定しない場合は、−20 ℃以下で凍結保存し、60 日以内に測定してください。凍結融解の繰り返しは避けてください。
6) 試験器具などの汚れは判定を誤らせることがありますので、清浄なものを使用してください。
7) 本品は血清又はヘパリン血漿中の HBs 抗体測定用試薬ですので、検体には上記以外のものを用いないでください。なお、血漿にはヘパリン血漿を用いてください。
8) 免疫測定法においては、非特異反応が生じることがあります。また、各種疾患の治療等の目的でご使用になった薬物の影響により、測定値が変動することがあります。本品を用いて B 型肝炎の診断を行う場合には、他の関連検査の結果、臨床経過及び患者の症状などを考慮して総合的に判断してください。
9) 本キットの免疫反応試薬の HBs 抗原にはサブタイプ adr が用いられています。
10) アスホターゼ　アルファ（遺伝子組換え）製剤を投与されている患者の検体では、測定値が影響を受ける可能性があります。
11) 開封後の検体希釈液を保存する際は、密封してください。密封に用いるゴム栓等の汚れは、試薬劣化の原因となりますので、清浄なものを使用してください。
12) 検体希釈液の濃縮やコンタミネーションの影響を避けるため、残液は注ぎ足しをしないで廃棄してください。
13) 調製後の基質液は、血清、ごみ、金属類、微生物などの混入により酵素基質成分の分解が促進される場合がありますので、清浄な状態で保存してください。

2. 取扱い上（危険防止）の注意

1) 試料（検体）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に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。

＊2) Eテスト「TOSOH」II（HBsAb）免疫反応試薬、Eテスト「TOSOH」II（HBsAb）標準品セット、Eテスト「TOSOH」II（HBsAb）検体希釈液、Eテスト「TOSOH」II 基質セット、Eテスト「TOSOH」II 分注液には保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。使用に際しては、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合に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。

3. 廃棄上の注意

＊1) Eテスト「TOSOH」II（HBsAb）免疫反応試薬、Eテスト「TOSOH」II（HBsAb）標準品セット、Eテスト「TOSOH」II（HBsAb）検体希釈液、Eテスト「TOSOH」II 基質セット、Eテスト「TOSOH」II 分注液には保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。アジ化ナトリウムは鉛管・銅管と反応して爆発性のある金属アジドを生成することがありますので、廃棄する場合は、多量の水で薄めるようにしてください。
2) 検体の付着したピペットチップ、手袋などの器具及び測定終了後の試薬カップはオートクレーブ（例えば 121 ℃、20 分以上）などで滅菌後廃棄してください。
3) 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って処理してください。

[貯蔵方法・有効期間]

1. 貯蔵方法　2 ～ 8 ℃保存
2. 有効期間　12 ヶ月
＊ ※使用期限は、各構成試薬の外箱等のラベルに記載されています。

＊[包装単位]

品番	品名	包装
0025299	ST Eテスト「TOSOH」II（HBsAb）免疫反応試薬	100 回測定分
0015399	Eテスト「TOSOH」II（HBsAb）標準品セット	標準品（1）–（6）：各 1.0 mL 入り ×2 本
0015599	Eテスト「TOSOH」II（HBsAb）検体希釈液	4.0 mL 入り ×4 本
0015968	Eテスト「TOSOH」II 基質セット Eテスト「TOSOH」II 基質 Eテスト「TOSOH」II 基質溶解液	 100 mL 用　×2 本 100 mL 入り ×2 本
0015955	Eテスト「TOSOH」II 洗浄液	100 mL 入り ×4 本
0015956	Eテスト「TOSOH」II 分注液	100 mL 入り ×4 本

[主要文献]

1. Blumberg, B. S., Alter, H. J., Visnich, S.: A “new” antigen in leukemia sera. J. Amer. Med. Ass., **191**, 541-546, 1965.
2. 吉原なみ子：肝炎ウイルスの検査　医学検査 , **42**, 1339-1344, 1993.
3. Milich, D. R., Sallberg, M., Maruyama, T.: the humoral immune response in acute and chronic hepatitis B virus infection. Springer. Semin. Immunopathol., **17**, 149-166, 1995.
4. Hadler, S., Francis, D., Maynard, T., et al.: Long term immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in homosexual men. N. Engl. J. Med., **315**, 209-214, 1986.
5. 坂井明、小濱美香、吉田幸男、山井美穂、水牧千寿美、武井仁、安藤幸夫：マイクロプレート全自動 EIA 分析装置「ELSIA-Auto」を用いての HBs 抗原・抗体の測定　機器・分析 , **13**, 515-522, 1990.
6. 柏木征三郎、林純、野口昌教、中島孝哉、平田美樹、梶山渉：Micro Particle enzyme immunoassay（MEIA）- IMx による HBs 抗体の検出　感染症学雑誌 , **66**, 390-399, 1992.
7. Ostrow, D. H., Edwards, B., Kimes, D., et al.: Quantitation of hepatitis B surface antibodies by an automated microparticle enzyme immunoassay. J. Virol. Methods., **32**, 265-276, 1991.
8. Fayol, V. and Ville, G.: Evaluation of automated enzyme immunoassays for several markers for hepatitis A and B using the Abbott IMx analyzer. Eur. J. Clin. Biochem, **29**, 67-70, 1991.

[問い合わせ先]

東ソー株式会社 バイオサイエンス事業部
カスタマーサポートセンター
〒 252-1123 神奈川県綾瀬市早川 2743-1
フリーダイヤル ®　0120-17-1200
TEL.（0467）76-5384
FAX.（0467）79-2550

＊＊[製造販売業者の氏名又は名称及び住所]

製造販売元

TOSOH

東ソー株式会社

東京都中央区八重洲 2-2-1

製造元

TOSOH

東ソー・エイアイエイ株式会社

富山県富山市岩瀬古志町 2 番地