



体外診断用医薬品

承認番号20600AM201390000

この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原キット

ランリーム[®] HBsAg

（重要な基本的注意）

B型肝炎ウイルス（HBV）感染の診断は、他の免疫測定法等と同じく、本製品による陽性又は陰性の検査結果のみで行わず、HBc抗体測定、HBV-DNA定量検査等、他の検査結果及び臨床経過を考慮して総合的に判断してください。
特に下記の場合は使用方法に留意してください。
1)健康診断時のスクリーニング検査
できるだけ検出感度の高いEIA法／化学発光法などを用いた検出試薬を使用し、免疫クロマト法や凝集法で検出感度の低い検出試薬の使用にあたっては、十分に留意してください。
2)緊急検査
緊急対応として実施される迅速・簡便な検出試薬において、陰性と判定された場合でも、必要に応じてさらに検出感度の高い検出試薬で再検査することを推奨します。
3)B型肝炎と診断された患者の経過観察検査
EIA法／化学発光法、凝集法、免疫クロマト法等いずれの方法を用いた検出試薬でも使用できますが、陰性化した場合はより検出感度の高い検査方法で確認することを推奨します。

注)HBV感染直後はウイルス量が極めて少なく、どのような高感度の検出試薬を用いてもウイルスを確認できません。この時期は「ウィンドウ（空白）期間」と呼ばれており、ウィンドウ時に採取された血液では、HBs抗原は必ず検出されるとは限りません。

（全般的な注意）

- 本品は体外診断用医薬品です。これ以外の目的には使用しないでください。
- 添付文書以外の使用方法については保証いたしかねます。
- 測定に使用する機器の添付文書および取扱説明書をよく読んでから使用してください。
- HBsAgキャリブレーター（6濃度）**に使用しているヒト血液由来のHBs抗原は、HCV抗体、HIV-1抗体及びHIV-2抗体の検査を行い、陰性の結果を得ていますが、HBs抗原については、陽性の結果が得られています。60℃、10時間の加熱処理を行っていますが、感染の可能性を完全に否定できるものではありません。また、HBsAg検体希釈液、HBsAgキャリブレーター（6濃度）及びHBsAg確認用吸収液に使用しているヒト血液由来原料は、HBs抗原、HCV抗体、HIV-1抗体及びHIV-2抗体の検査を行い、陰性の結果を得ていますが、感染の可能性を完全に否定できる検査法がありません。これらヒト血液由来原料に対して4項目以外のウイルスに関する試験はしていません。各試薬の取扱いにおいては、感染の危険性があるものとして、検体と同様に十分に注意をして取扱いをしてください。

（形状・構造等（キットの構成））

（構成試薬名）

- HBsAgラテックス試薬（抗HBsヤギ抗体感作ラテックス）
- HBsAg緩衝液
- HBsAg検体希釈液
- HBsAgキャリブレータ1（1 U/mL）
- HBsAgキャリブレータ2（3 U/mL）
- HBsAgキャリブレータ3（9 U/mL）
- HBsAgキャリブレータ4（27 U/mL）
- HBsAgキャリブレータ5（81 U/mL）
- HBsAgキャリブレータ6（243 U/mL）
- HBsAg確認用吸収液

注1）UはInternational Unit（国際単位）の略。

（使用目的）

血清、血漿又は全血中のHBs抗原の測定

（測定原理）

本試薬は、ラテックス粒子凝集法の原理に基づいてHBs抗原を測定するものです。
HBsAgラテックス試薬中の抗HBsヤギ抗体感作ラテックス上の抗HBsヤギ抗体が試料中のHBs抗原と反応することにより、抗原をなかだちとしてラテックス凝集が起こります。このラテックス凝集をシーンスフロー機構に渡し、レーザーをあてて前方散乱光を測光することにより凝集度として測定します。この凝集は試料中のHBs抗原濃度に応じて起こりますので、既知濃度のHBs抗原を含む試料（HBsAgキャリブレータ1～6）により作成した検量線から試料中のHBs抗原濃度を求めることができます。
全血試料の測定においては、ラテックスと血球の大きさが異なることを利用して、それぞれを分別して測定します。その際、血球数を計測することにより血液成分の体積を計算し、血漿としたときのHBs濃度へ補正します。

（操作上の注意）

- 検体は新鮮なものを用いてください。
- 血漿又は全血検体は、抗凝固剤の種類としてEDTA、クエン酸又はヘパリンを使って採血されたものを使用してください。
- ヘモグロビン、ビリルビン及び乳白は判定に影響を与えません¹⁾。
- 全血検体は採血直後、又は2～8℃に保存して当日中に測定してください。
- 血清及び血漿検体は、遠心分離により血球成分を除去したものを使用してください。
- 血清及び血漿検体の保存が必要な場合は－20℃以下で凍結して保存してください。凍結保存後も望ましくは30日以内に測定してください。
- 血清及び血漿検体の凍結融解を繰り返すと粒子成分が生じ、測定が正常に行われないことがありますので、検体を繰り返し凍結融解することは避けてください。
- 乳白色を呈する検体（中性脂肪を含む乳白検体等）は、ろ過又は遠心分離を行うなどの処理をしてから測定を行うほうが信頼性の高い値を得ることができます。
- 検体に気泡が存在すると測定が正常に行われないことがありますので、検体のかくはんや分注時には気泡が生じないように注意してください。
- 検体どうしのコンタミネーションを防ぐために、検体の分注や希釈においては同じピペットあるいはチップの使用を避けてください。
- 測定試料は蒸発の影響を考慮して通常は200 μL分注してください。なお、最低分注量については装置の取扱説明書をご覧ください。
- 本試薬は、免疫凝集測定装置「PAMIAシリーズ※」（シスメックス株式会社）の専用試薬であり、他の装置には使用できません。
※全血測定は、全血測定対応機種（PAMIA-40i）でのみ実施できます。

（用法・用量（操作方法））

免疫凝集測定装置「PAMIAシリーズ※」を用いた操作方法を以下に示します。測定装置は使用前に十分調整してください。

- 試薬の調製方法
本キットの各構成試薬は調製済みですので、そのまま使用してください。
- 必要な器具、器材、試料
 - 免疫凝集測定装置「PAMIAシリーズ※」
 - 反応プレート
 - クリンジョース
- 測定（操作）法（測定の準備）
 - HBsAgラテックス試薬(Ⓐ)及びHBsAg緩衝液(Ⓑ)を、泡立たないように静かにかくはんし、フタを外し、各ボトルを装置内の定められた位置（試薬ユニット内）にセットします。なお、自動希釈機能付免疫凝集測定装置（PAMIA-30等）を使用する場合には、HBsAg検体希釈液(Ⓒ)も装置内の定められた位置（試薬ユニット内）にセットします。
 - PAMIAキャップを使用する機種（PAMIA-40i）の場合は、装置の取扱説明書及びPAMIAキャップの取扱説明に従って試薬をセットしてください。なお、試薬バーコードラベルは、必ず試薬と同梱されているものを使用してください。試薬バーコードラベルを間違えますと、正しい測定ができません。（検量線の作成）
 - HBsAg検体希釈液（キャリブレータ0）及びHBsAgキャリブレータ1～6のそれぞれを、泡立たないように静かにかくはんし、サンプルカップに各々約200 μL分注します。
 - キャリブレータを装置内の定められた位置にセットします。
 - 「HBsAg」を指定して測定を開始します。（検体の測定）
 - 検体をサンプルカップに約200 μL分注します。
 - 検体を装置内の定められた位置にセットします。
 - 検体番号を入力します。全血検体の場合はさらに「全血」を指定します。
 - 「HBsAg」を指定して測定を開始します。
 - 装置の試薬ユニットから最初にHBsAg緩衝液80 μL、次に検体架設部より検体10 μL、最後にHBsAgラテックス試薬10 μLを自動的に反応チャンバへ分注し、試薬反応部の45℃に制御された反応チャンバの中で混合かくはんし、反応を開始します。反応開始から約30秒後と15分後、反応液の一部を分取し、凝集していない粒子数M及び凝集した粒子塊の数Pを測定し、凝集度＝P / (M＋P) × 100を求めます。約30秒後の凝集度をT1％、15分後の凝集度をT2％と呼びます。
全血検体の場合、T1％の凝集度を測定するときに、血球数を計数します。注3) 各試薬は、測定中以外はフタをし、2～8℃に保存してください。開封後は1カ月間安定に測定が行えます。
注4) 各試薬は、他の測定項目のものと取り違えないように注意し、HBsAgの指定がなされている位置に正しくセットしてください。なお、PAMIAキャップを使用する機種（PAMIA-40i）では、試薬バーコードにより各項目の位置を自動的に判別しますので、試薬ユニット内のどの位置にセットしても構いません。
注5) 装置の操作法の詳細は、装置の取扱説明書をご覧ください。
- HBs抗原濃度の算出
 - キャリブレータの凝集度を縦軸に、キャリブレータ濃度の対数変換値を横軸にとって検量線を作成します。
 - 血清及び血漿検体の場合、各検体による凝集度を検量線にあてはめて、検体中のHBs抗原濃度を求めます。
 - 全血検体の場合は、凝集度の測定と同時に検体中の血球成分比率を測定します。各検体による凝集度を検量線にあてはめて濃度を求めた後、下式により血球成分比率の影響を補正してHBs抗原濃度を求めます。
$$\text{HBs抗原濃度} = \text{検量線から求めた濃度} \div (1 - \text{血球成分比率})$$注6) 装置ではこの操作を自動的に行います。
注7) HBs抗原測定値が測定上限を超えた血清及び血漿検体については、HBsAg検体希釈液(Ⓒ)で適当な希釈を行った後再測定してください。また全血検体の場合は、遠心して血漿検体にしてから希釈、再測定してください。
注8) キット中のHBsAg検体希釈液以外のもので検体を希釈して測定すると、正確な値が得られない場合がありますので必ずキット中のHBsAg検体希釈液を使用してください。
- 吸収試験方法
ランリームHBsAgで陽性と判定された血清及び血漿検体については、以下の方法で吸収試験を実施してください。全血検体の場合は、遠心分離して血漿検体にしてから吸収試験を実施してください。
なおランリームHBsAgの濃度が200 U/mLを超える検体については、HBsAg検体希釈液で200 U/mL未満になるように希釈してから測定してください。ただしHBsAg検体希釈液添加試料の濃度が0.5 U/mL未満にならないよう注意してください。200 U/mL未満の検体については、そのまま測定してください。
 - 0.5～200 U/mLの血清又は血漿検体、あるいは希釈した血清又は血漿検体を2つのサンプルカップに90 μLずつ分注します。
 - ①項の一方にはHBsAg確認用吸収液10 μLを混合し、他の一方にはHBsAg検体希釈液10 μLを混合し、サンプルカップを市販のフィルム等で密閉し、15～25℃で約15分間静置します。

- これら2つの試料を血清及び血漿の測定方法で測定します。
HBsAg確認用吸収液を加えた試料の測定値（U/mL）を(A)、
HBsAg検体希釈液を加えた試料の測定値（U/mL）を(B)とします。
- 吸収率は下式により求めます。

$$\text{吸収率（\%）} = \frac{(\text{B}) - (\text{A})}{(\text{B})} \times 100$$

- 吸収率が80％以上の時、HBs抗原吸収試験陽性、80％未満の時、HBs抗原吸収試験陰性と判定します。

（測定結果の判定法）

- 陰性：0.5 U/mL未満の検体は、陰性と判定します。
- 陽性：0.5 U/mL以上の濃度を示した検体は、陽性と判定します。
- 判定上の注意
 - 0.5 U/mL近辺の陽性検体については、偽陽性の可能性もありますので、吸収試験結果あるいはHBc抗体測定結果等から総合的に判定してください。
 - 液体の抗凝固剤（クエン酸等）を使用した採血管で採血された全血、又はそれを分離した血漿を測定する場合、採血時に血漿成分が抗凝固剤により希釈されるため、測定値が低値を示す傾向がありますので、その判定には注意してください。

（性能）

- 性能
 - 感度：HBs抗原を含まない試料としてHBsAg検体希釈液（ブランク）を、また0.4～0.6 U/mLのHBs抗原を含む試料を各々10回測定し、各々の平均値と標準偏差値をX₀、S D₀及びX₁、S D₁とすると、
$$(X_0 + 2 S D_0) < (X_1 - 2 S D_1)$$
であること。
 - 正確性：既知濃度のHBs抗原を含む検体を測定するとき、測定濃度の値は既知濃度の±15％の範囲にあること。
 - 同時再現性：同一検体を10回同時に測定するとき、測定濃度のC V値は15％以下であること。
 - 測定範囲：0.5～200 U/mL
 - 国立感染症研究所依頼試験結果

Negative			Low Titer(#105)				Mixed Titer(#204)				Seroconv.(#929)			National Standard			
No.	data	判定	No.	IU/ml	data	判定	No.	IU/ml	data	判定	No.	data	判定	No.	IU/ml	data	判定
1	(-) 0.15	(-)	1	0.3	0.19	(-)	1	>3.8	>200	(+)	1	0.2	(-)	1	16	16.42	(+)
2	(-) 0.04	(-)	2	0.8	0.78	(+)	2	0.5	0.37	(-)	2	0.1	(-)	2	8	8.05	(+)
3	(-) 0.02	(-)	3	0.3	0.4	(-)	3	0.8	0.38	(-)	3	0.15	(-)	3	4	3.97	(+)
4	(-) 0.09	(-)	4	0.3	0.25	(-)	4	>3.8	>200	(+)	4	0.19	(-)	4	2	2.14	(+)
5	(-) 0.03	(-)	5	0.3	0.34	(-)	5	2.2	1.53	(+)	5	0.14	(-)	5	1	1	(+)
6	(-) 0.16	(-)	6	0.6	0.56	(+)	6	0.5	0.34	(-)	6	0.16	(-)	6	0.5	0.57	(+)
7	(-) 0.07	(-)	7	0.1	0	(-)	7	NEG	0.11	(-)	7	0.24	(-)	7	0.25	0.25	(-)
8	(-) 0.04	(-)	8	0.2	0.28	(-)	8	0.3	0.27	(-)	8	0.67	(+)	8	0.125	0.04	(-)
9	(-) 0.14	(-)	9	0.2	0.1	(-)	9	NEG	0.13	(-)	9	2.02	(+)				
10	(-) 0.09	(-)	10	0.3	0.22	(-)	10	>3.8	>200	(+)							
11	(-) 0.14	(-)	11	NEG	0.03	(-)	11	1.7	>200	(+)							
12	(-) 0.11	(-)	12	0.3	0.3	(-)	12	0.1	0.49	(-)							
13	(-) 0.07	(-)	13	0.6	0.64	(+)	13	0.4	0.42	(-)							
14	(-) 0.06	(-)	14	0.2	0.16	(-)	14	>3.8	>200	(+)							
15	(-) 0.11	(-)	15	0.2	0.25	(-)	15	0.4	0.42	(-)							
16	(-) 0.18	(-)					16	1.2	0.73	(+)							
17	(-) 0	(-)					17	>3.8	4.1	(+)							
18	(-) 0.24	(-)					18	1.7	3.02	(+)							
19	(-) 0	(-)					19	0.4	0.24	(-)							
							20	0.8	0.55	(+)							
							21	1.2	0.74	(+)							
							22	2	1.2	(+)							
							23	>3.8	3.71	(+)							
							24	>3.8	>200	(+)							
							25	>3.8	>200	(+)							

- 相関性試験成績

R I A法との一致率は99.7％(n=1033)と良好な相関が得られています。（R I Aの判定保留21例を除く）¹⁾

- 校正用基準物質に関する情報

The International Standard for Hepatitis surface antigen (HBsAg) subtype ad (1st Int Std, 1985)

（使用上又は取扱い上の注意）

- 取扱い上（危険防止）の注意
 - 各キャリブレータのフリップキャップで、指を怪我しないように注意してください。
 - 容器のフタは取り違えないようにし、試薬の記号(Ⓐ)～(Ⓒ)がフタと容器で一致していることを必ず確かめて、取り付けてください。また、他の測定項目の試薬とも間違えないよう、ご注意ください。なお、PAMIAキャップを装着した場合は、キャップを付けたまま取り扱ってください。
 - 試薬が誤って目や口に入ったり皮膚に付着した場合は、速やかに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。
 - 検体はHBV、HCV、HIV等を含むものがありますので、取り扱いには厳重な注意をしてください。
検体及びキット中の各試薬並びに検査に使用したすべての器具は次のいずれかの方法で処理してください。
 - 0.05%ホルマリン溶液に37℃、72時間以上浸す。
 - 2%グルタルアルデヒド溶液に1時間以上浸す。
 - 次亜塩素酸ナトリウムを0.1％以上含む溶液に1時間以上浸す。
 - 上記により処理できない場合は、121℃で少なくとも1時間以上オートクレーブにかける。
 - 検体、試薬等で汚染された場所は、次亜塩素酸ナトリウム等で消毒してください。
- 使用上の注意
 - 各試薬は、**気泡が生じないように、ていねいに扱ってください**。気泡が生じると、測定が正常に行われないことがあります。この場合には、**気泡が消えるのを待ってからご使用ください**。
 - Lot No. が異なるキットの試薬を組み合わせで使用しないでください。また、Lot No. が同じキットであっても試薬をつく定して使用しないでください。使用期限を過ぎた試薬は、測定値の信頼性を保証しがなますので、使用しないでください。
 - キット並びに開封後の各構成試薬は2～8℃に保存してください。誤って凍結させた試薬は品質が変化して正しい結果が得られないことがありますので使用しないでください。開封後の有効期間は1カ月です。
 - 各キャリブレータは必要量を取り出した後、速やかに密封し2～8℃で保存してください。放置したままですと蒸発等の影響で濃度変化が起こり、キャリブレーションが正常に行えなくなります。
- 廃棄上の注意
 - 各構成試薬には、アジ化ナトリウムを含有していますが、法的には毒物として取り扱われません。
アジ化ナトリウムは、鉛、銅などと反応して爆発性の化合物を生成する危険性がありますので、廃棄の際には、大量の水と共に流してください。
 - 使用後の容器は、洗却処理するか、廃棄する場合には廃棄物に関する規定に従って医療廃棄物又は産業廃棄物等区別して処理してください。
- その他の注意
 - 試薬の容器等は他の目的に転用しないでください。

（貯蔵方法、有効期間）

- 貯蔵方法 2～8℃に保存
- 有効期間 1カ年（使用期限は、外箱に表示しています。）

（包装単位）

本品は120テスト用（RSG-700A）と240テスト用（RSG-710A）の2種類があります。また別売品として、ランリームHBsAg確認用吸収液（RSG-900A）があります。

構成試薬		120テスト用（RSG-700A）	240テスト用（RSG-710A）
Ⓐ	HBsAgラテックス試薬	1.4mL×1本	2.7mL×1本
Ⓑ	HBsAg緩衝液	11.1mL×1本	20.7mL×1本
Ⓒ	HBsAg検体希釈液	7.5mL×1本	15.0mL×1本
Ⓓ	HBsAgキャリブレータ1（1 U/mL）	1.0mL×1本	1.0mL×1本
	HBsAgキャリブレータ2（3 U/mL）	1.0mL×1本	1.0mL×1本
	HBsAgキャリブレータ3（9 U/mL）	1.0mL×1本	1.0mL×1本
	HBsAgキャリブレータ4（27 U/mL）	1.0mL×1本	1.0mL×1本
	HBsAgキャリブレータ5（81 U/mL）	1.0mL×1本	1.0mL×1本
	HBsAgキャリブレータ6（243 U/mL）	1.0mL×1本	1.0mL×1本
別売品 HBsAg確認用吸収液		ランリームHBsAg確認用吸収液（RSG-900A）1.0mL×1本	

PAMIAキャップを使用する機種（PAMIA-40i）用に、試薬バーコードラベルが2枚同梱されています。その内1枚が予備ですので、試薬を使い終わるまで保管しておいてください。

（主要文献）

- 1) 近藤 雅彦、他：日本臨床検査自動化学会誌、**19**(1)、72（1994）
- 2) 出口 松夫、他：感染症学雑誌、**69**(12)、1365（1995）
- 3) 出口 松夫、他：日本臨床検査自動化学会誌、**19**(2)、105（1994）
- 4) 出口 松夫、他：臨床検査機器・試薬、**16**(1)、85(1993)
- 5) 佐藤 隆、他：臨床検査機器・試薬、**17**(1)、199(1994)
- 6) 間野 洋子、他：日本臨床検査自動化学会誌、**18**(2)、148（1993）
- 7) 国立感染症研究所体外診断薬委員会：臨床病理、**49**、917～924（2001）
- 8) B型肝炎研究班：B型肝炎医療機関内感染対策ガイドライン（1982）
- 9) 赤羽 賢浩、宮崎 吉規、他：内科、**64**(6)、1038（1989）

（問い合わせ先） 主要文献の内容、その他質問等は下記にお問い合わせください。

シスメックス株式会社 C Sセンター
〒651-2241 神戸市西区室谷1丁目3番地の2
TEL 0120-413-034

製造販売元

シスメックス株式会社

神戸市中央区浜脇海岸通1丁目5番1号 〒651-0073

TEL(078)265-0500(代)