使用の前に本電子化された添付文書をよく読むこと

体外診断用医薬品

＊＊令和 5年 5月 改訂 （第3版）
＊令和 4年 3月 改訂 （第2版）

トライテスト CD4/CD8/CD3 製造販売承認番号 21300AMY00266000
トライテスト CD3/CD4/CD45 製造販売承認番号 21300AMY00263000
トライテスト CD3/CD8/CD45 製造販売承認番号 21300AMY00265000
トライテスト CD3/CD16+CD56/CD45 製造販売承認番号 21300AMY00262000
トライテスト CD3/CD19/CD45 製造販売承認番号 21300AMY00264000

T 細胞サブセットキット
トライテスト CD4/CD8/CD3【BD Tritest CD4/CD8/CD3】

T 細胞キット、T 細胞サブセットキット
トライテスト CD3/CD4/CD45【BD Tritest CD3/CD4/CD45】

T 細胞キット、T 細胞サブセットキット
トライテスト CD3/CD8/CD45【BD Tritest CD3/CD8/CD45】

T 細胞キット、NK 細胞キット
トライテスト CD3/CD16+CD56/CD45【BD Tritest CD3/CD16+CD56/CD45】

T 細胞キット、B 細胞キット
トライテスト CD3/CD19/CD45【BD Tritest CD3/CD19/CD45】

【全般的な注意】

1. 本製品は、体外診断用でありそれ以外の目的に使用しないでください。
2. 診断は他の関連する検査結果や臨床症状等に基づいて総合的に判断してください。
** 3. 本電子化された添付文書以外の使用方法については保証を致しません。
** 4. 使用する機器の注意事項等情報及び取扱説明書をよく読んでから使用してください。
5. 本製品には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれていますので、誤って目や口に入れたり、皮膚に付着した場合には水で十分に洗い落とす等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。

【形状・構造等（キットの構成）】

製品名	反応系に関与する成分
トライテスト CD4/CD8/CD3	フルオレセイン・イソチオシアネート（FITC）標識抗ヒト CD4 マウスモノクローナル抗体 フィコエリスリン（PE）標識抗ヒト CD8 マウスモノクローナル抗体
トライテスト CD3/CD4/CD45	フルオレセイン・イソチオシアネート（FITC）標識抗ヒト CD3 マウスモノクローナル抗体 フィコエリスリン（PE）標識抗ヒト CD4 マウスモノクローナル抗体
トライテスト CD3/CD8/CD45	フルオレセイン・イソチオシアネート（FITC）標識抗ヒト CD3 マウスモノクローナル抗体 フィコエリスリン（PE）標識抗ヒト CD8 マウスモノクローナル抗体
トライテスト CD3/CD16+CD56/CD45	フルオレセイン・イソチオシアネート（FITC）標識抗ヒト CD3 マウスモノクローナル抗体 フィコエリスリン（PE）標識抗ヒト CD16 マウスモノクローナル抗体 フィコエリスリン（PE）標識抗ヒト CD56 マウスモノクローナル抗体
トライテスト CD3/CD19/CD45	フルオレセイン・イソチオシアネート（FITC）標識抗ヒト CD3 マウスモノクローナル抗体 フィコエリスリン（PE）標識抗ヒト CD19 マウスモノクローナル抗体

【使用目的】

製品名	
トライテスト CD4/CD8/CD3	全血中のリンパ球細胞表面抗原の分析並びにヘルパー/インデューサーT 細胞及びサプレッサー/細胞障害性 T 細胞の測定
トライテスト CD3/CD4/CD45	全血中のリンパ球細胞表面抗原の分析及び T 細胞並びに T 細胞サブセットの測定
トライテスト CD3/CD8/CD45	全血中のリンパ球細胞表面抗原の分析及び T 細胞並びに T 細胞サブセットの測定
トライテスト CD3/CD16+CD56/CD45	全血中のリンパ球細胞表面抗原の分析並びに T 細胞及び NK 細胞の測定
トライテスト CD3/CD19/CD45	全血中のリンパ球細胞表面抗原の分析並びに T 細胞及び B 細胞の測定

***【測定原理】**

本製品は蛍光物質標識モノクローナル抗体であり、フローサイトメトリー法により細胞表面の抗原の分析並びに細胞種を測定します。

本製品は、それぞれのリンパ球の表面抗原に特異的に結合します。抗体が反応した細胞（陽性細胞）では、抗体に標識された蛍光物質が、フローサイトメーターの 488nm アルゴンイオンレーザーで励起することにより、FITC 標識抗体では緑色（530nm）、PE 標識抗体ではオレンジ色（585nm）、PerCP 標識抗体では赤色（670nm）の蛍光を発します。本製品の PerCP 標識抗体は、ゲーティング試薬として使用し、トライテスト CD4/CD8/CD3 では、PerCP 標識抗ヒト CD3 マウスモノクローナル抗体と側方散乱光により CD3 が陽性であるリンパ球（T 細胞が含まれる）をゲーティングします。それぞれの抗体と反応

した陽性細胞数を前方散乱光と側方散乱光により測定したリンパ球で除し陽性率が求められます。また他の製品では、PerCP標識抗ヒト CD45 マウスモノクローナル抗体と側方散乱光により CD45 が陽性であるリンパ球（T 細胞、B 細胞、NK 細胞が含まれる）をゲーティングします。それぞれの抗体と反応した又は抗体の組み合わせで求めた陽性細胞数を、同時に測定した CD45 陽性リンパ球数で除し陽性率が求められます。
また、別売の Trucount 試験管（一定数の蛍光プラスチック粒子が入っている）を反応系の内部標準とすることで、各陽性細胞の絶対数を算定できます。

【操作上の注意】

〈測定試料の性質、採取法〉

1. 全血の調製には抗凝固剤を使用してください。しかしながら、陽性細胞の絶対数を測定する場合、ヘパリン及び ACD の使用についての検証はできておりません。
2. 正確な結果を得るために、採血後は 20～25℃で保存し、指定の時間以内に染色し、染色後は指定の時間以内に測定してください。

製品名	
トライテスト CD4/CD8/CD3	採血後 48 時間以内に染色、染色後 6 時間以内に測定 採血後 24 時間以内に染色、染色後 24 時間以内に測定
トライテスト CD3/CD4/CD45	採血後 72 時間以内に染色、染色後 6 時間以内に測定 採血後 24 時間以内に染色、染色後 24 時間以内に測定
トライテスト CD3/CD8/CD45	採血後 48 時間以内に染色、染色後 6 時間以内に測定 採血後 24 時間以内に染色、染色後 24 時間以内に測定
トライテスト CD3/CD16+CD56/CD45	採血後 6 時間以内に染色、染色後 6 時間以内に測定
トライテスト CD3/CD19/CD45	採血後 24 時間以内に染色、染色後 24 時間以内に測定 絶対数測定の場合は採血後 6 時間以内に染色、染色後 6 時間以内に測定

〈妨害物質・妨害薬剤〉

1. 血液細胞に影響を及ぼす薬剤などの妨害因子によって、正しい結果が得られないことがあります。一例として、免疫抑制剤投与の移植患者検体で、陰性細胞群と陽性細胞群との分離が悪い症例があることが知られています。
2. すでに溶血している検体の使用は避けてください。
3. 検体によっては、検体中に含まれる芽球化細胞、溶血が不十分な赤血球、有核赤血球によって測定を妨げられることがあります。溶血試薬は、有核赤血球を十分に溶血できないため、有核赤血球が含まれる検体ではデブリが多くなることがあります。
4. デブリ過剰は骨髄繊維症や球状赤血球症など、赤血球が溶血しにくくなる疾患患者の検体でよく見られます。CD45 陽性リンパ球によるリンパ球ゲートではなく、散乱光プロットによるリンパ球ゲートを用いた場合は、リンパ球ゲート内にこのようなデブリが過剰に混在するサンプルについては無効にすることをお薦めします。

***【用法・用量（操作方法）】**

〈測定に必要なその他の試薬および材料〉

1. K3 EDTA 入り採血管
2. 12×75mm ディスポーザブル試験管（コーニング社 Falcon ポリスチレン製ディスポーザブル試験管 等）（ただし、Trucount 試験管を使用する場合は不要）
3. 絶対数測定の場合：BD Trucount 試験管 等
4. IgG1/IgG1/CD45 アイソタイプコントロール（BD 社）等：
   使用法は、〈サンプル調製〉に準じてください。（本製品は、アイソタイプコントロールを使用してもしなくても測定ができますが、より正確な測定のために、アイソタイプコントロールの使用をお勧めします。）
5. 精度管理用コントロール血球：
   日々の精度管理として健常者の全血やコントロール血球（BD Multi-Check control 等）の測定をお勧め致します。
6. 溶血試薬の調製
   BD FACS Lysing Solution（10X）：20～25℃で保存。使用に際して、20～25℃に戻した試薬調製用の蒸留水（局方の蒸留水又はそれに相当するもの）で 10 倍に希釈。ガラス容器に入れ 20～25℃で保管。調製済溶液は 20～25℃で 1 ヵ月安定。）
7. シース液（BD FACSFlow）
8. 使用するフローサイトメーター専用の蛍光標準ビーズ製品
9. 遠心器
10. Vortex ミキサー
11. アスピレーター
12. マイクロピペッター及びチップ
13. BD 社製フローサイトメーター（医療機器）：488nm の青色レーザーを搭載したもの（FACS シリーズフローサイトメーター等）

〈使用検体〉

全血

K3 EDTA 入り採血管で採血したもの。採血した血液は 20～25℃で保存。

〈測定（操作）法〉

サンプリング、反応

1. 測定する患者検体ごとに試験管（絶対数測定の場合は、Trucount 試験管）1 本を用意し、検体識別記号等をラベルします。
2. 20～25℃に戻した本製品を試験管の管底に 20μL ずつ加えます。
   注意：Trucount 試験管を使用する場合は、試験管の底部についている金具の上部に分注すること。管底のペレットに触らないようにすること。
3. 攪拌した全血 50μL を試験管の底に分注します。
   注意：試験管のサイドに分注しないこと。また Trucount 試験管を使用する場合は、試験管の底部についている金具の上部に分注（リバースピペッティング法を用いる）すること。管底のペレットに触らないようにすること。
4. 試験管にフタをし、穏やかに Vortex し、20～25℃、暗所で 15 分間インキュベートします。
5. 10 倍希釈した BD FACS Lysing Solution 450μL を加えます。
   注意：10 倍希釈した BD FACS Lysing Solution は、必ず 20～25℃のものをご使用ください。冷却されていると溶血が充分にできないことがあります。
6. 試験管にフタをし、穏やかに Vortex し、20～25℃、暗所で 15 分間インキュベートします。インキュベーション後フローサイトメーターにより測定します。直ちに測定しない場合は、20～25℃、暗所で保存してください。（【使用上又は取扱い上の注意】を参照ください。）

測定

** 1. フローサイトメーターを立ち上げます。（使用に際しての詳しい情報は機器の注意事項等情報及び取扱説明書を参照ください。）
2. リファレンスビーズで機器の状態をチェックし、適切な測定条件になるよう機器を調整します。（各医療機器用の蛍光標準ビーズ製品のリファレンスビーズの使用の詳細については使用説明書等を参照ください。）

《トライテスト CD4/CD8/CD3 の場合》

3. リンパ球の測定：前方散乱光［FSC］と側方散乱光［SSC］を用いてリンパ球をゲートし、リンパ球数を求めます。
   注意：適切なゲートとは、目的外（単球、顆粒球、デブリ等）の細胞のゲート内への混入をできるだけ避け、かつできるだけサンプル中の全てのリンパ球を取り込んだゲートです。
4. T 細胞ゲートの設定：染色サンプルの試験管を測定し、CD3 PerCP 検出蛍光パラメーターvs 側方散乱光［SSC］のドットプロットを表示し、T 細胞リンパ球ゲートを設定します。（図 1 参照）
5. 陽性率の算出：T 細胞ゲート（$CD3^+$）の細胞について FITC 検出蛍光パラメーター vs PE 検出蛍光パラメーターのドットプロットを表示し、それぞれの陽性率を求めます。
   なお、絶対数の算出は、Trucount 試験管等の使用説明書を参照してください。

《他の場合》

3. 陰性陽性領域マーカーの設定（アイソタイプコントロールを使用する場合）：
   アイソタイプコントロール試薬で染色した試験管を測定し、CD45 PerCP 検出蛍光パラメーターと側方散乱光［SSC］で設定したリンパ球ゲート内の細胞について FITC 検出蛍光パラメーター vs PE 検出蛍光パラメーターのドットプロットを表示し、陰性陽性領域を分けるマーカー（四分画マーカー）を FITC 側と PE 側に設定します。（図 8 参照）
4. リンパ球ゲートの設定：染色サンプルの試験管を測定し、CD45 PerCP 検出蛍光パラメーター［FL3］vs 側方散乱光［SSC］のドットプロットを表示し、リンパ球（図 3 参照）ゲートを設定します。
5. 陽性率の算出：
   リンパ球ゲート内の細胞について FITC 検出蛍光パラメーター vs PE 検出蛍光パラメーターのドットプロットを表示し、それぞれの陽性率を求めます。
   なお、絶対数の算出は、Trucount 試験管等の使用説明書を参照してください。

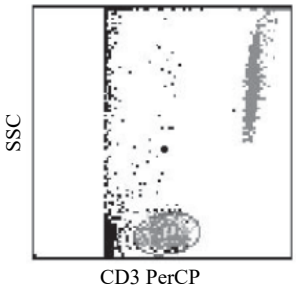

図 1 CD4/CD8/CD3 サンプルによる FL3 vs SSC T 細胞ゲーティング

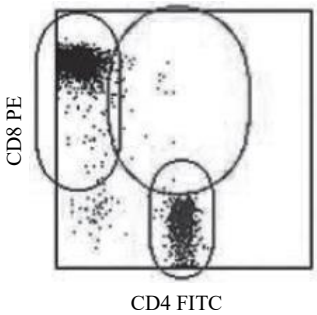

図 2 CD3 陽性 T 細胞ゲート内の CD4,CD8 抗体染色パターン

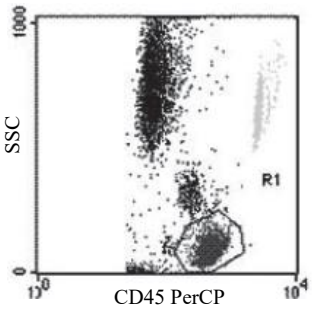

図 3 FL3 vs SSC ドットプロット CD45 陽性リンパ球ゲーティング

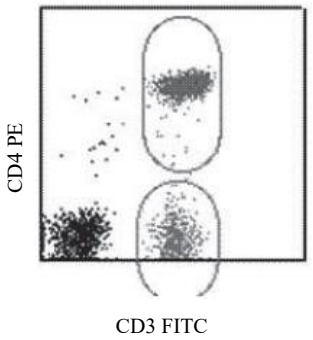

図 4 CD45 陽性リンパ球ゲートによる FL1 vs FL2 のドットプロット（CD3/CD4/CD45）

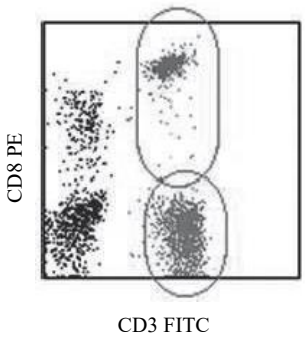

図 5 CD45 陽性リンパ球ゲートによる FL1 vs FL2 のドットプロット（CD3/CD8/CD45）

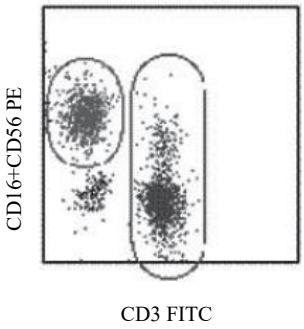

図 6 CD45 陽性リンパ球ゲートによる FL1 vs FL2 のドットプロット（CD3/CD16+CD56/CD45）

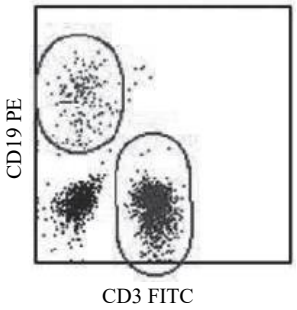

図 7 CD45 陽性リンパ球ゲートによる FL1 vs Fl2 のドットプロット（CD3/CD19/CD45）

〈（Q1-Q4）内の細胞ポピュレーション〉

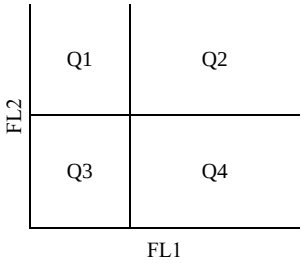

図 8 FL1 vs FL2 の四分画領域

トライテスト CD4/CD8/CD3 （Q1-Q4）内の細胞ポピュレーション

Q1	Q2	Q3	Q4
$CD3^{+}CD8^{+}$ サプレッサー/細胞障害性 T 細胞	―	―	$CD3^{+}CD4^{+}$ ヘルパー/インデューサーT 細胞

トライテスト CD3/CD4/CD45（Q1-Q4）内の細胞ポピュレーション

Q1	Q2	Q3	Q4
―	$CD3^{+}CD4^{+}$ ヘルパー/インデューサーT 細胞	$CD3^{-}CD4^{-}$ リンパ球	$CD3^{+}CD4^{-}$ T 細胞

トライテスト CD3/CD8/CD45（Q1-Q4）内の細胞ポピュレーション

Q1	Q2	Q3	Q4
$CD3^{-}CD8^{+}$ NK 細胞サブセット	$CD3^{+}CD8^{+}$ サプレッサー/細胞障害性 T 細胞	$CD3^{-}CD8^{-}$ リンパ球	$CD3^{+}CD8^{-}$ T 細胞

トライテスト CD3/CD16+CD56/CD45（Q1-Q4）内の細胞ポピュレーション

Q1	Q2	Q3	Q4
$CD3^{-}CD16^{+}/CD56^{+}$ NK 細胞	$CD3^{+}CD16^{+}/CD56^{+}$ T 細胞サブセット	―	$CD3^{+}CD16^{-}/CD56^{-}$ T 細胞サブセット

トライテスト CD3/CD19/CD45（Q1-Q4）内の細胞ポピュレーション

Q1	Q2	Q3	Q4
$CD3^{-}CD19^{+}$ B 細胞	―	$CD3^{-}CD19^{-}$ リンパ球	$CD3^{+}CD19^{-}$ T 細胞

【測定結果の判定法】

〈健常値範囲〉

サブセット	N	Mean	95% Range
ヘルパー/インデューサーT 細胞（%）	523	45	31－60
サプレッサー/細胞傷害性 T 細胞（%）	523	25	13－41
T 細胞（%）	516	72	55－84
B 細胞（%）	516	14	6－25
NK 細胞（%）	448	13	5－27
ヘルパー/インデューサーT 細胞（細胞/μL）	523	880	410－1590
サプレッサー/細胞傷害性 T 細胞（細胞/μL）	523	490	190－1140
T 細胞（細胞/μL）	516	1410	690－2540
B 細胞（細胞/μL）	516	280	90－660
NK 細胞（細胞/μL）	448	250	90－590

上記のデータは、社内データであり、米国の血液学的に健常者と認められる 18～65 才のデータを集計したものです。

〈判定上の注意〉

1. 本製品による結果は、患者の性別や年齢あるいはサンプル調製方法によって影響を受けることがあるため、独自に健常値範囲を設定してください。
2. 人種によっても影響を受ける可能性があります。参考値範囲設定や実際の測定の際には被験者の年齢、性別、健康状態や人種を考慮してください。
3. 健康状態の異常が、常に細胞比率の異常として現われるわけではありません。つまり、健康状態が異常であっても健常人と同じ比率となることもあります。
4. 本製品は、白血病細胞のスクリーニングやタイピングには適しません。
5. CD4 抗体は、ヘルパー/インデューサーT 細胞と同様に単球にも反応します。
6. CD8 抗体は、サプレッサー/細胞傷害性 T 細胞と同様に NK 細胞にも反応します。

【性能】

トライテスト CD4/CD8/CD3

〈相関〉

サブセット	N	傾き	切片	R	範囲
ヘルパー/インデューサーT 細胞（%）	143	0.98	0.56	1.00	1－78
サプレッサー/細胞傷害性 T 細胞（%）	143	1.00	－0.95	1.00	21－94

上記のデータは、既承認品との相関です。

〈Trucount 試験管を用いた絶対数測定時の測定内変動〉

サブセット	レベル※	平均（N=10）	CV（%）
ヘルパー/インデューサーT 細胞（細胞/μL）	高	2048	4.2
	中	1311	2.9
	低	355	2.7
サプレッサー/細胞傷害性 T 細胞（細胞/μL）	高	729	3.5
	中	483	3.9
	低	334	3.7

※CD4 陽性細胞数の低、中、高サンプル

トライテスト CD3/CD4/CD45

〈相関〉

サブセット	N	傾き	切片	R	範囲
ヘルパー/インデューサーT 細胞（%）	168	0.98	0.6	0.99	1－78
T 細胞（%）	138	0.92	5.7	0.96	24－95
ヘルパー/インデューサーT 細胞（細胞/μL）	199	1.04	1	0.99	0－1880
T 細胞（細胞/μL）	197	1.03	－7	0.99	120－2860

上記のデータは、既承認品との相関です。

〈Trucount 試験管を用いた絶対数測定時の測定内変動〉

サブセット	レベル※	平均（N=10）	CV（%）
ヘルパー/インデューサーT 細胞（細胞/μL）	高	2034	4.2
	中	1352	3.9
	低	371	7.1
T 細胞（細胞/μL））	高	2716	4.4
	中	1897	4.1
	低	704	7.0

※CD4 陽性細胞数の低、中、高サンプル

トライテスト CD3/CD8/CD45

〈相関〉

サブセット	N	傾き	切片	R	範囲
サプレッサー/細胞障害性 T 細胞（%）	168	0.98	0.2	0.99	15－84
T 細胞（%）	168	0.92	6.3	0.94	26－94
サプレッサー/細胞障害性 T 細胞（細胞/μL）	194	1.06	－10	0.98	70－1980
T 細胞（細胞/μL）	197	1.04	－11	0.99	120－2860

上記のデータは、既承認品との相関です。

〈Trucount 試験管を用いた絶対数測定時の測定内変動〉

サブセット	レベル※	平均（N=10）	CV（%）
サプレッサー/細胞障害性 T 細胞（細胞/μL）	高	713	11.5
	中	455	6.1
	低	321	9.3
T 細胞（細胞/μL））	高	2734	9.6
	中	1851	4.6
	低	708	7.2

※CD4 陽性細胞数の低、中、高サンプル

トライテスト CD3/CD16+CD56/CD45

〈相関〉

サブセット	N	傾き	切片	R	範囲
NK 細胞（%）	167	0.92	－0.7	0.95	2－53
T 細胞（%）	167	0.93	5.2	0.96	26－94
NK（細胞/μL	166	0.91	－1	0.94	20－750
T 細胞（細胞/μL）	166	0.94	109	0.94	100－3790

上記のデータは、既承認品との相関です。

〈Trucount 試験管を用いた絶対数測定時の測定内変動〉

サブセット	レベル※	平均（N=10）	CV（%）
NK 細胞（細胞/μL）	高	1360	4.1
	中	221	6.6
	低	279	4.1
T 細胞（細胞/μL））	高	3311	4.5
	中	1897	4.6
	低	635	3.2

※CD4 陽性細胞数の低、中、高サンプル

トライテスト CD3/CD19/CD45

〈相関〉

サブセット	N	傾き	切片	R	範囲
B 細胞（%）	167	0.94	1.6	0.94	0－44
T 細胞（%）	167	0.91	5.7	0.96	24－94
B（細胞/μL）	166	0.97	24	0.95	0－1370
T 細胞（細胞/μL）	166	0.93	118	0.95	130－3710

上記のデータは、既承認品との相関です。

〈Trucount 試験管を用いた絶対数測定時の測定内変動〉

サブセット	レベル※	平均（N=10）	CV（%）
B 細胞（細胞/μL）	高	1197	13
	中	253	9
	低	104	23
T 細胞（細胞/μL）	高	3202	10
	中	1922	8
	低	672	18

※CD4 陽性細胞数の低、中、高サンプル

〈測定許容細胞数〉

WBC が 2.5×10^3 ～ 31.0×10^3 細胞/μL、リンパ球が 2.0×10^2 ～ 16.7×10^3 細胞/μL で、絶対数測定において直線性が確認された。

*【使用上又は取扱い上の注意】

〈取扱い上（危険防止）の注意〉

1. 試料（検体）は、HIV、HBV、HCV 等の感染のおそれがあるものとして取扱ってください。検査にあたっては感染の危険性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。
2. BD FACS Lysing Solution には 10%のホルムアルデヒドを含有しています。これは劇物です。使用に際しては、試薬が直接皮膚に付着したり、目に入らないように十分注意してください。
3. 本製品にはアジ化ナトリウムが含まれています。本製品が誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合は、水で十分に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。

〈使用上の注意〉

1. 本製品は、遮光して 2～8℃で保存します。凍結保存は避けてください。使用時は 20～25℃に戻してください。
2. 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
3. 包装が破損、汚染している場合や、製品に破損等の異常が認められる場合は、使用しないでください。
4. 本製品に沈殿物等が見られた場合は、試薬の変性や劣化が考えられますので使用は避けてください。
5. 本製品は、すでに至適濃度に調製されているので、使用の際は希釈しないでください。

〈廃棄上の注意〉

1. 患者検体や器具・材料は、全て感染症を媒介する可能性のあるものとして取り扱い、「感染性廃棄物処理マニュアル」等に従って廃棄してください。
   （例）
   オートクレーブ処理：121℃、20 分以上
   次亜塩素酸ナトリウム処理（有効塩素濃度 1,000ppm）、1 時間以上
2. 本製品は保存剤として 0.1%アジ化ナトリウムを含有しています。アジ化ナトリウムは酸性の状態で極めて毒性の強い化合物であるトリアゾ酸を生成します。アジ化物は廃水管中に溜まると爆発のおそれがあるので、廃棄する際は流水で十分に希釈してください。
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則に従って処理してください。

【貯蔵方法・有効期間】

〈貯蔵方法〉

2～8℃（遮光）

〈有効期間〉

製品名	有効期間
トライテスト CD4/CD8/CD3	24 ヶ月
トライテスト CD3/CD4/CD45	15 ヶ月
トライテスト CD3/CD8/CD45	13 ヶ月
トライテスト CD3/CD16+CD56/CD45	23 ヶ月
トライテスト CD3/CD19/CD45	16 ヶ月

使用期限は、外装に記載してあります。

【包装単位】

50 テスト

【主要文献】

1. Schmidt RE. Monoclonal antibodies for diagnosis of immunodeficiencies. Blut. 1989;59:200-206.
2. Nicholson JKA. Use of flow cytometry in the evaluation and diagnosis of primary and secondary immunodeficiency diseases. Arch Pathol Lab Med. 1989;113:598-605.
3. Foucar K, Goeken JA. Clinical application of immunologic techniques to the diagnosis of lymphoproliferative and immunodeficiency disorders. Lab Med. 1982;13:403-413.
4. Cohen SB, Weetman AP. Activated interstitial and intraepithelial thyroid lymphocytes in autoimmune thyroid disease. Acta Endocrinol. 1988;119:161-166.
5. Smolen JS, Chused TM, Leiserson WM, Reeves JP, Alling D, Steinberg AD. Heterogeneity of immunoregulatory Tcell subsets in systemic lupus erythematosus: correlation with clinical features. Am J Med. 1982;72:783-790.
6. Giorgi JV, Hultin LE. Lymphocyte subset alterations and immunophenotyping by flow cytometry in HIV disease. Clin Immunol Newslett. 1990;10:55-61.
7. Landay A, Ohlsson-Wilhelm B, Giorgi JV. Application of flow cytometry to the study of HIV infection. AIDS. 1990;4:479-497.
8. Antel J, Bania M, Noronha A, Neely S. Defective suppressor cell function mediated by $T8_+$ cell lines from patients with progressive multiple sclerosis. J Immunol. 1986;137:3436-3439.
9. Gratama JW, Naipal A, Oljans P, et al. T-lymphocyte repopulation and differentiation after bone marrow transplantation: early shifts in the ratio between $T4_+$ and $T8_+$ T lymphocytes correlate with the occurrence of acute graft-versus-host disease. Blood. 1984;63:1416-1423.
10. Bishop GA, Hall BM, Duggin GG, Horvath JS, Sheil AGR, Tiller DJ. Immunopathology of renal allograft rejection analyzed with monoclonal antibodies to mononuclear cell markers. Kidney Internat. 1986;29:708-717.
11. Wolde-Mariam W, Peter JB. Recent diagnostic advances in cellular immunology. Diag Med. 1984;7:25-32.
12. Centers for Disease Control. 1997 Revised guidelines for performing $CD4_+$ T-cell determinations in persons with human immunodeficiency virus (HIV). MMWR. 1997;46(No. RR-2):1-29.
13. Nicholson JKA, Jones BM, Hubbard M. CD4 Tlymphocyte determinations on whole blood specimens using a single-tube three-color assay. Cytometry. 1993;14:685-689.
14. Nicholson J, Kidd P, Mandy F, Livnat D, Kagan J. Threecolor supplement to the NIAID DAIDS guideline for flow cytometric immunophenotyping. Cytometry. 1996;26:227-230.
15. Nicholson JKA, Hubbard M, Jones BM. Use of CD45 fluorescence and side-scatter characteristics for gating lymphocytes when using the whole blood lysis procedure and flow cytometry. Cytometry. 1996;26: 16-21.
16. Evans RL, Wall DW, Platsoucas CD, et al. Thymusdependent membrane antigens in man: inhibition of cellmediated lympholysis by monoclonal antibodies to the TH2 antigen. Proc Natl Acad Sci USA. 1981;78:544-548.
17. Bernard A, Boumsell L, Hill C. Joint report of the first international workshop on human leucocyte differentiation antigens by the investigators of the participating laboratories: T2 protocol. In: Bernard A, Boumsell L, Dausset J, Milstein C, Schlossman SF, eds. Leukocyte Typing. New York, NY: Springer-Verlag; 1984:25-60. 18. Wood GS, Warner NL, Warnke RA. Anti-Leu-3/T4 antibodies react with cells of monocyte/macrophage and Langerhans lineage. J Immunol. 1983;131:212-216.
18. Haynes BF. Summary of T-cell studies performed during the Second International Workshop and Conference on Human Leukocyte Differentiation Antigens. In: Reinherz EL, Haynes BF, Nadler LM, Bernstein ID, eds. Leukocyte Typing II: Human T Lymphocytes. New York, NY: Springer-Verlag; 1986:3-30.
19. Kan EAR, Wang CY, Wang LC, Evans RL. Noncovalently bonded subunits of 22 and 28 kd are rapidly internalized by T cells reacted with Anti-Leu-4 antibody. J Immunol. 1983;131:536-539.
20. Knowles RW. Immunochemical analysis of the T-cell-specific antigens. In: Reinherz EL, Haynes BF, Nadler LM, Bernstein ID, eds. Leukocyte Typing II: Human T Lymphocytes. New York, NY: Springer-Verlag; 1986;1:259-288.
21. Organizing Committee of the Fourth International Workshop on Human Leucocyte Differentiation Antigens. Appendix A: CD guide. In: Knapp W, Dörken B, Gilks WR, et al, eds. Leucocyte Typing IV: White Cell Differentiation Antigens. New York, NY: Oxford University Press Inc; 1989:1074-1093.
22. Dalgleish AG, Beverley PCL, Clapham PR, Crawford DH, Greaves MF, Weiss RA. The CD4 (T4) antigen is an essential component of the receptor for the AIDS retrovirus. Nature. 1984;312:763-767.
23. Maddon PJ, Dalgleish AG, McDougal JS, Clapham PR, Weiss RA, Axel R. The T4 gene encodes the AIDS virus receptor and is expressed in the immune system and the brain. Cell. 1986;47:333-348.
24. Rudd CE, Burgess KE, Barber EK, Schlossman SF. Monoclonal antibodies to the CD4 and CD8 antigens precipitate variable amounts of CD4/CD8-associated p56lck activity. In: Knapp W, Dörken B, Gilks WR, et al, eds. Leucocyte Typing IV: White Cell Differentiation Antigens. New York, NY: Oxford University Press; 1989:326-327.
25. Schwinzer R. Cluster report: CD45/CD45R. In: Knapp W, Dörken B, Gilks WR, et al, eds. Leucocyte Typing IV: White Cell Differentiation Antigens. New York, NY: Oxford University Press; 1989:628-634.
26. Moebius U. Cluster report: CD8. In: Knapp W, Dörken B, Gilks WR, et al, eds. Leucocyte Typing IV: White Cell Differentiation Antigens. New York, NY: Oxford University Press; 1989:342-343.
27. Gallagher PF, Fazekas de St. Groth B, Miller JFAP. CD4 and CD8 molecules can physically associate with the same T-cell receptor. Proc Natl Acad Sci, USA. 1989;86:10044-10048.
28. Anderson P, Blue M-L, Morimoto C, Schlossman SF. Cross-linking of T3 (CD3) with T4 (CD4) enhances the proliferation of resting T lymphocytes. J Immunol. 1987;139:678-682.

29. Eichmann K, Jönsson J-I, Falk I, Emmrich F. Effective activation of resting mouse T lymphocytes by cross-linking submitogenic concentrations of the T cell antigen receptor with either Lyt-2 or L3T4. Eur J Immunol. 1987;17:643-650.
30. Wood GS, Warner NL, Warnke RA. Anti-Leu-3/T4 antibodies react with cells of monocyte/macrophage and Langerhans lineage. J Immunol. 1983;131:212-216.
31. Moebius U. Cluster report: CD8. In: Knapp W, Dörken B, Gilks WR, et al, eds. Leucocyte Typing IV: White Cell Differentiation Antigens. New York, NY: Oxford University Press; 1989:342-343.
32. Schwinzer R. Cluster report: CD45/CD45R. In: Knapp W, Dörken B, Gilks WR, et al, eds. Leucocyte Typing IV:White Cell Differentiation Antigens. New York, NY: Oxford University Press; 1989:628-634.
33. Cobbold SP, Hale G, Waldmann H. Non-lineage, LFA-1 family, and leucocyte common antigens: new and previously defined clusters. In: McMichael AJ, ed. Leucocyte Typing III: White Cell Differentiation Antigens. New York, NY: Oxford University Press; 1987:788-803.
34. van Dongen JJM, Krissansen GW, Wolvers-Tettero ILM, et al. Cytoplasmic expression of the CD3 antigen as a diagnostic marker for immature T-cell malignancies. Blood. 1988;71:603-612.
35. Brenner MB, McClean J, Dialynas DP, et al. Identification of a putative second T cell receptor. Nature. 1986;322:145-149.
36. Clevers H, Alarcón B, Wileman T, Terhorst C. The T cell receptor/CD3 complex: a dynamic protein ensemble. Annu Rev Immunol. 1988;6:629-662.
37. Fitzgerald-Bocarlsy P, Herberman R, Hercend T, et al. A definition of natural killer cells. In: Ades E, Lopez C, eds. Natural Killer Cells and Host Defense. Basel: Karger; 1989:1.
38. Lanier LL, Le AM, Civin CI, Loken MR, Phillips JH. The relationship of CD16 (Leu-11) and Leu-19 (NKH-1) antigen expression on human peripheral blood NK cells and cytotoxic T lymphocytes. J Immunol. 1986;136:4480-4486.
39. Perussia B, Acuto O, Terhorst C, et al. Human natural killer cells analyzed by B73.1, a monoclonal antibody blocking Fc receptor functions, II: studies of B73.1 antibody-antigen interaction on the lymphocyte membrane. J Immunol. 1983;130:2142-2148.
40. Perussia B, Starr S, Abraham S, Fanning V, Trinchieri G. Human natural killer cells analyzed by B73.1, a monoclonal antibody blocking Fc receptor functions, I: characterization of the lymphocyte subset reactive with B73.1. J Immunol. 1983;130:2133-2141.
41. Schmidt RE. Non-lineage/natural killer section report: new and previously defined clusters. In: Knapp W, Dörken B, Gilks WR, et al, eds. Leucocyte Typing IV: White Cell Differentiation Antigens. New York, NY: Oxford University Press; 1989:517-542.
42. Ritz J, Trinchieri G, Lanier LL. NK-cell antigens: section report. In: Schlossman SF, Boumsell L, Gilks W, et al, eds. Leucocyte Typing V: White Cell Differentiation Antigens. New York, NY: Oxford University Press; 1995;2:1367-1372.
43. Nadler LM. B Cell/Leukemia Panel Workshop: summary and comments. In: Reinherz EL, Haynes BF, Nadler LM, Bernstein ID, eds. Leukocyte Typing II: Human B Lymphocytes. New York, NY: Springer-Verlag; 1986;2:3-43.
44. Dörken B, Möller P, Pezzutto A, Schwartz-Albiez R, Moldenhauer G. B-cell antigens: CD19. In: Knapp W, Dörken B, Gilks WR, et al, eds. Leucocyte Typing IV: White Cell Differentiation Antigens. New York, NY: Oxford University Press; 1989:34-36.
45. Berti E, Parravicini C, Cattoretti G, Delia D, de Braud F, Cusini M. Immunohistochemical reactivity of anti-B cell monoclonal antibodies in thymus, lymph node, and normal skin. In: Reinherz EL, Haynes BF, Nadler LM, Bernstein ID, eds. Leukocyte Typing II: Human B Lymphocytes. New York, NY: Springer-Verlag; 1986;2:313-318.
46. Centers for Disease Control. Update: universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR. 1988;37:377-388.
47. Protection of Laboratory Workers from Infectious Disease Transmitted by Blood, Body Fluids, and Tissue: Tentative Guideline. Villanova, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards; 1991. NCCLS document M29-T2.
48. Nicholson JK, Browning SW, Orloff SL, McDougal JS. Inactivation of HIV-infected H9 cells in whole blood preparations by lysing/fixing reagents used in flow cytometry. J Immunol Methods. 1993;160:215-218.
49. Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture: Approved Standard. Villanova, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards; 1991. NCCLS document H3-A3.
50. Clinical Applications of Flow Cytometry: Quality Assurance and Immunophenotyping of Peripheral Blood Lymphocytes; Tentative Guideline. Villanova, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards; 1992. NCCLS document H42-T.
51. Giorgi JV. Lymphocyte subset measurements: significance in clinical medicine. In: Rose NR, Friedman H, Fahey JL, eds. Manual of Clinical Laboratory Immunology. 3rd ed. Washington, DC: American Society for Microbiology; 1986:236-246.
52. Jackson AL, Warner NL. Preparation, staining, and analysis by flow cytometry of peripheral blood leukocytes. In: Rose NR, Friedman H, Fahey JL, eds. Manual of Clinical Laboratory Immunology. 3rd ed. Washington, DC: American Society for Microbiology; 1986:226-235.
53. Prince HE, Hirji K, Waldbeser LS, Plaeger-Marshall S, Kleinman S, Lanier LL. Influence of racial background on the distribution of T-cell subsets and Leu 11-positive lymphocytes in healthy blood donors. Diagn Immunol. 1985;3(1):33-37.
54. Angadi CV. Lack of Leu-3a epitope on T-helper (CD4) lymphocytes. J Clin Lab Anal. 1990;4:193-195.
55. How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory: Approved Guideline. Villanova, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards; 1992. NCCLS document C28-A.
56. Lanier LL, Le AM, Phillips JH, Warner NL, Babcock GF. Subpopulations of human natural killer cells defined by expression of the Leu-7 (HNK-1) and Leu-11 (NK-15) antigens. J Immunol. 1983;131:1789-1796.

*【問い合わせ先】
日本ベクトン・ディッキンソン株式会社 カスタマーサービス
TEL 0120-8555-90

【製造販売業者の氏名又は名称及び住所】
日本ベクトン・ディッキンソン株式会社
** 東京都港区赤坂４－１５－１　赤坂ガーデンシティ
TEL 0120-8555-90