



クレアチンキナーゼアイソザイムキット アクセス CKMB

ご使用に際しては、本添付文書をよくお読みください。

全般的な注意

1. 本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. 添付文書等に記載した内容以外の方法で使用した場合は、保証の対象とはなりません。
4. 本品は、Access イムノアッセイアナライザー、Access2 イムノアッセイシステム、Access2 イムノアッセイシステム PRO、ユニセル (UniCel) DxI 800/600 システム用の試薬です。ご使用にあたっては、測定装置の取扱説明書をよく読んでからご使用ください。

**形状・構造等(キットの構成)

1. 構成試薬

ラベル	構成試薬名	主要成分
R1	試薬パック	
R1a	抗体結合磁性粒子	磁性マイクロビーズ結合抗ヒト CK-BB マウスモノクローナル抗体
R1b	緩衝液	リン酸緩衝液
R1c	酵素標識液	アルカリフォスファターゼ標識抗ヒト CK-MB マウスモノクローナル抗体
R2	基質液	ルミジェン PPD (4-メトキシ-4-(3-フォスフェイトフェニル)スピロ[1,2-ジオキセタン-3,2'-アダマンタン] ジナトリウム塩)

2. その他の試薬

ラベル	試薬名	主要成分
R3	洗浄液	トリス緩衝液
S0		ウシ血清アルブミン
S1, S2, S3, S4, S5	キャリブプレート	遺伝子組換え CK-MB 約 3, 10, 30, 100, 300 ng/mL、ウシ血清アルブミン

使用目的

血清または血漿中の CPK・アイソザイム(CK-MB)の測定

測定原理

【測定法】

化学発光酵素免疫測定法

【測定原理】

検体中の CK-MB は、アルカリフォスファターゼ標識抗ヒト CK-MB マウスモノクローナル抗体と抗ヒト CK-BB マウスモノクローナル抗体結合磁性マイクロビーズと免疫複合体を形成します。洗浄後、化学発光基質(ルミジェン PPD)を加え酵素反応を行います。ルミジェン PPD の分解による発光量は検体の CK-MB 濃度を反映するため、これを測定することにより CK-MB 濃度を求めます。

**操作上の注意

1. 測定試料、採取法
1) ヘパリン血漿が推奨検体です。血清および血漿(ヘパリン又は EDTA)も使用可能です。各検体種は値および基準範囲等が異なりますので、交互に使用しないでください。採血管や血清分離剤の適合性については各施設にてご判断ください。これらは製造元、製造時期、ロット等により差がある場合があります。
- 2) 血液検体の取り扱い、手順及び保存について以下を順守してください。¹
・静脈穿刺に対する所定の注意事項を守って採血してください。
・血清検体は完全に凝固してから遠心分離を行ってください。
・常に検体は密栓してください。
・血清は速やかに細胞と分離させてください。
・密栓した検体は室温(15~30℃)において 8 時間まで保存可能です。
・8 時間以内に使用しない場合は、2~8℃で保存してください。
・48 時間以内に使用しない場合、また検体を輸送する場合、検体を-20℃以下で凍結してください。
・検体の凍結融解は 1 回のみ可能です。

- 3) 試料を取扱う際は、下記の点に注意してください。
・測定前に、フィブリンや血球等が残存していないことを確認してください。
・遠心分離は、採血管製造元の推奨事項に従ってください。
4) 採血管や遠心分離剤は製造元、製造時期、ロット等により差がありますので各施設において適切なものを選んでください。
5) 水浴中で融解させないでください。融解後は測定前に転倒混和及び遠心分離してください。乳び、溶血、黄疸の検体は使用しないでください。

2. 測定時の注意点

- 1) インストール、起動、作動原理、性能、操作方法、較正方法、注意事項、危険事項、メンテナンス、修理に関しては、適切なマニュアルやヘルプシステムを参照してください。
- 2) 装置に試薬をセットする前に、未開封の新しい試薬は泡立たないように穏やかに数回転倒混和してください。開封した試薬は転倒混和しないでください。
- 3) 検体容器と装置のデッドボリウムに加え、本品 1 測定につき検体 55 μ L を使用します(テスト名:CK-MB)。ユニセル DxI システムのオンボード希釈機能を使用する場合は、検体容器と装置のデッドボリウムに加え 155 μ L を使用します(テスト名:dCKMB)検体最少必要量については装置の取り扱い説明書及びヘルプシステムを参照してください。
- 4) 装置のデフォルトの単位は ng/mL です。SI 単位である μ g/L に変更する場合は、装置の取り扱い説明書及びヘルプシステムを参照してください。マニュアルで SI 単位 μ g/L に換算する際は、ng/mL の値に係数 1 を乗じてください。

3. 干渉物質

各物質は以下の濃度まで測定値に影響ありませんでした。

物質	濃度	物質	濃度
ビリルビン	10 mg/dL	ヘモグロビン	500 mg/dL
トリグリセリド	3,000 mg/dL	アルブミン	6.0 g/dL

**用法・用量(操作方法)

【試薬】

1. 試薬の調製方法

試薬	調製法	開封後の貯法・有効期間
R1 試薬パック	調製は不要です。上向きに立てて、2~10℃で保管してください。測定に使用する前に少なくとも 2 時間は 2~10℃で冷蔵してください。外観に異常のあるパックは使用しないでください。装置に試薬を搭載する前に、未開封の試薬は泡立たないように穏やかに数回転倒混和してください。	開封後、2~10℃で 56 日間安定です。
R2 基質液	調製は不要です。未開封状態で、15~30℃(室温)に少なくとも 18 時間以上放置してから使用してください。	開封後、装置に搭載した状態で 14 日間安定です。

2. その他の試薬の調製方法

製品名(別売)	調製法	開封後の貯法・有効期間
R3 洗浄液	調製は不要です。未開封時は 15~30℃で保管してください。	開封後、15~30℃で、ラベルに記載された有効期間まで安定です。
S0, S1, S2, S3, S4, S5 キャリブプレート	調製は不要です。上向きに立てて 2~10℃で保管してください。使用前に室温で融解し穏やかに転倒混和して完全に均一な状態にしてください。泡立てないように注意してください。	開封後、2~10℃で 60 日間安定です。

3. その他測定に必要なもの

精度管理用コントロール(別売)

製品番号 A66918 : アクセス用カルディアックマーカーストロールなど

反応チューブ(別売)

製品番号 81901 : アクセス用反応チューブ
製品番号 386167 : UniCel DxI 800 用ヴェッセル

検体希釈液(検体希釈時のみ使用)(別売)

製品番号 81908 : アクセス検体希釈液
製品番号 A79783 : ユニセル DxI 用検体希釈液パック(dSDA)(DxI システム専用)

4. 操作方法

試料の取扱い、装置への項目設定、測定依頼、測定結果解釈については、装置の取扱説明書若しくはヘルプシステムを参照してください。

1) キャリブレーション

測定の際には、有効な検量線(キャリブレーションカーブ)が必要です。キャリブレーションは 2 重測定してください。キャリブレーションカーブの有効期間は 56 日間です。ユニセル DxI システムでご使用の場合、測定中の室温は、キャリブレーション時の室温 $\pm$ 4℃の変動範囲内にしてください。室温がこれ以上に大きく変動した場合は、再キャリブレーションを実施してください。

2) 検体の測定

装置に付設する表示画面で検体情報及び測定項目情報(例:テスト名:CK-MB)を入力した後、検体を装置にセットし、本装置を操作すると次の分析操作が行われ、スタートから約 15 分後に結果が表示されます。

- ① 反応チューブに試料、緩衝液、抗体液、抗体結合磁性粒子を一定量加え一定時間反応させる。

- ②反応チューブ内の反応液を除去後、トリス緩衝液で反応チューブを洗浄する。
- ③反応チューブに基質液を一定量加え、所定時間反応させた後、反応チューブ内の発光強度をルミノメーターにより波長 470～550 nm で測定する。
- ④既知濃度の溶液を同様に操作し検量線を作成し、これより試料の発光強度を濃度に換算する。

**測定結果の判定方法

- 1.測定結果の判断に関する参考基準範囲は各施設で独自に設定してください。
- 2.製造元で実施した試験の結果、以下の参考基準範囲を確認しました。参考基準範囲は CLSI C28-A2 ガイドラインに従って検体種別に算出しました。

検体	n	年齢(歳)	参考基準範囲 (ng/mL)
血清 ヘパリン血漿	242	23～78 (平均 48)	0.6 ～ 6.3
EDTA 血漿	242	23～78 (平均 48)	0.5 ～ 5.0

3.判定上の注意

- 1) 報告可能な測定範囲は、0.1～300 ng/mL です。使用するキャリブレーションの最大濃度(S5)が 300 ng/mL 以下の場合、測定範囲の上限は S5 の濃度までです。
- 検体の濃度が検出感度以下の場合は、測定結果を<0.1 ng/mL と報告してください。ユニセル DxI システムのオンボード希釈機能を使用した場合、システムは<225 ng/mL と報告します。
 - 検体の濃度がキャリブレーション S5 以上の場合は、測定結果を S5 の濃度以上と報告してください。又は、検体と検体希釈液を 1:1 で希釈してください。検体の濃度入力については、マニュアル又はヘルプシステムを参照してください。希釈を調整した値が結果として表示されます。希釈はオンボード希釈機能で自動的に行われ、600 ng/mL まで測定可能です。
- 2) 抗体を使用する測定では、異好性抗体の影響を受ける場合があります。動物と接する機会が多い人、免疫学的な治療や診断を受けている人、免疫グロブリン又は免疫グロブリンフラグメントを用いた診断に携わる人は HAMA 等の抗体が存在する可能性があり、測定に影響を与える場合があります。また、ヒト抗ヤギ抗体などの異好性抗体が患者検体に存在する場合もあります。^{2,3}
- 3) 本品の検査結果は症状、病歴、その他の検査データ、及びその他の適切な情報を含む患者の総合的な臨床所見を基に解釈してください。
- 4) 本品は 20,000 ng/mL までフック(プロゾーン)現象が認められません。

臨床的意義

CK-MB は心筋壊死により血中に出現するため、その測定は心筋に特異性が高いマーカーとして、急性心筋梗塞の診断に有用です。クレアチンキナーゼ (Creatine Kinase;CK) の 3 種のアイソザイム (CK-BB,CK-MM,CK-MB) の中のひとつです。CK は筋肉代謝の主な酵素で、アデノシン三リン酸(ATP)によりクレアチンリン酸化の可逆的反応を触媒します。CK-MB はふたつのサブユニット(それぞれ MW=40,000)から成り、筋肉に表される M 型と脳に表される B 型があります。CK-MB アイソザイムは主に心筋に存在し、総 CK 活性の 20%を示します。^{4,5} 5% 以上は脾臓もしくは骨格筋などに存在し、筋肉タイプの機能により CK-MB 量は変化することがあります。^{6,7} 深刻な心筋梗塞(AMI)の後、CK-MB は血中に出現し、心筋へのダメージを反映します。CK-MB は急激(12 時間以内)にピークレベルに達し、それから 36～72 時間ほどで正常レベルに減少します。ECG の変化や胸痛の履歴による CK-MB 値のこのパターンは、一般的に心筋梗塞(AMI)の診断に重要視されています。^{8,9} CK-MB の測定には、活性測定と質量(ng/mL)を測定する2つの方法があります。^{10,11,12,13,14}

**性能

【感度・特異性試験】

- 1.CK-MB を含まない標準液を測定した場合の発光強度は 25,000 RLU (発光強度単位)以下を示す。
- 2.2.5～4.0 ng/mL 濃度の試料を測定した結果は表示値の±10%以内にある。
- 3.10～20 ng/mL 濃度の試料を測定した結果は表示値の±10%以内にある。
- 4.100～250 ng/mL 濃度の試料を測定した結果は表示値の±10%以内にある。

【同時再現性試験】

同一検体を 3 回以上同時に測定するとき、測定値の CV 値は 7% 以下である。

【測定範囲】

0.1～300 ng/mL

使用するキャリブレーションの最大濃度(S5)が 300 ng/mL 以下の場合、測定範囲の上限は S5 の濃度までです。

【相関性試験】

相関係数: R=0.997 試料数: N=120

回帰式 (X: 他法、Y: 本法): Y=0.87X + 0.907

【校正用の基準物質】

AACC 遺伝子組換え ヒトCK-MB 抗原

**使用上又は取扱い上の注意

1. 取扱い上(危険防止)の注意

- 1)測定装置のご使用にあたっては、取扱説明書をよくお読みください。

- 2)キャリブレーション、コントロール類は HIV-1,2、HBV、HCV 等の陰性原料より製造していますが、検体も含めて感染のおそれがあるものとして取扱ってください。
- 3)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てください。
- 4)本品には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれております。誤って目や口に入ったり、皮膚に付着したりした場合には水で十分に洗い流すなどの応急処置を行い、必要であれば医師の手当てを受けてください。
- 5)感染を避けるために口によるピettingsを行わないでください。
2. 使用上の注意
- 1)本品は凍結しないでください。凍結した試薬は使用できません。
- 2)開封後の試薬パックは転倒混和しないでください。
- 3)試薬を注ぎ足して使用しないでください。
- 4)有効期間を過ぎた試薬は使用しないでください。
- 5)開封後の本品を別の装置に搭載しないでください。
- 6)基質液は空気酸化の影響を受けやすいので、ふたをしっかりと閉め、基質液の注ぎ足しはしないでください。
- 7)試薬劣化の兆候として、試薬パックのエラストマーが破損したり、精度管理用コントロールの測定値が規格範囲外の値を示したりします。
- 8)2～10℃に保管した場合、本品は外装に記載の有効期間まで安定しています。
3. 廃棄上の注意
- 1)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。
- 2)アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して爆発性の高い金属アジドを生成することがありますので、廃棄の際は大量の水と共に洗い流してください。
- 3)検体又は検体を含む溶液が飛散した場合、感染防止のために 0.1% 濃度以上の次亜塩素酸ナトリウム溶液等で拭き取ってください。

貯蔵方法・有効期間

試薬	製品名	貯法	有効期間
R1 試薬パック	アクセス CKMB 試薬パック	2～10℃	12 箇月
R2 基質液	アクセス 基質液 (別売)	2～8℃	12 箇月

(有効期間: 外装に記載してあります)

**包装単位

試薬	製品番号	製品名	包装
R1 試薬パック	386371	アクセス CKMB 試薬パック	50 テスト×2
R2 基質液	81906	アクセス 基質液(別売)	130 mL×4
R3 洗浄液	A16792	アクセス用洗浄液Ⅱ(別売)	1,950 mL×4
	A16793	UniCel DxI 800 用洗浄液Ⅱ(別売)	10 L
S0, S1, S2, S3, S4, S5 キャリブレーション	386372	アクセス CKMB キャリブレーション	S0～S5 2.0mL×1

**主要文献

- Approved Guideline – Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests, GP44-A4.2010. Clinical and Laboratory Standards Institute.
- Kricka L. Interferences in immunoassays – still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
- Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
- Tsung SH. Creatine kinase isoenzyme patterns in human tissue obtained at surgery. Clin Chem 1976; 22: 173-174.
- Urdal P, Urdal K, Stromme JH. Cytoplasmic creatine kinase isoenzymes quantitated in tissue specimens obtained at surgery. Clin Chem 1983; 29: 310-313.
- Gouille JP, Mechard D, Laine G, Jeanmet A, Cramer J, Maitrot B, Fondimare A, Gruchy D, Letac B. Répartition isozymique de la créatine kinase dans différents organes humains. Intérêt en pathologie humaine. Ann Biol Clin 1979; 37: 303-307.
- El Allaf M, Chapelle JP, El Allaf D, Adam A, Faymonville ME, Laurent P, Heugheum C. Differentiating muscle damage from myocardial injury by means of the serum creatine kinase (CK) isoenzyme MB mass measurement/total CK activity ratio. Clin Chem 1986; 32: 291-295.
- Apple F, Preese L. 1 Creatine Kinase-MB: Detection of myocardial infarction and monitoring reperfusion. Journal of Clinical Immunoassay 1994; 17(1): 24-29.
- Adam JE, Abendschein DR, Jaffe AS. Biochemical markers of myocardial injury. Circulation 1993; 88(2): 750-763.
- Galen RS, Reiffel JA, Gambino SR. Diagnosis of acute myocardial infarction: relative efficiency of serum enzyme and isoenzyme measurements. J Am Med Assoc 1975; 232: 145-147.
- Mercer DW, Varat MA. Detection of cardiac specific creatine kinase isoenzyme in sera with normal or slightly increased total creatine-kinase activity. Clin Chem 1975; 21: 1088-1092.
- Strom S, Bendz R. Serum creatine kinase (CK) activity after M-subunit inhibition in patients with atypical CK isoenzymes – a comparison to findings in acute myocardial infarction. Clin Chem Acta 1983; 132: 73-81.
- Apple F, Preese L, Bennet R, Fredrickson A. Clinical and analytical evaluation of two immunoassays for direct measurement of creatine kinase MB with monoclonal anti-CK-MB antibodies. Clin Chem 1988; 4: 2364-2367.
- Schwartz JG, Brown RW, McMahan CA, Gage CL, Herber SA. Clinical and analytical evaluation of different methods for measurement of creatine-kinase isoenzyme MB. Clin Chem 1989; 35: 130-134.

IFU_Aug2018_A57389

問い合わせ先

ベックマン・コールター株式会社

〒135-0063 東京都江東区有明三丁目 5 番 7 号 TOC 有明ウエストタワー
TEL: 0120-566-730

製造販売業者の氏名又は名称及び住所

ベックマン・コールター株式会社

〒135-0063 東京都江東区有明三丁目 5 番 7 号 TOC 有明ウエストタワー