



エリスロポエチンキット アクセス EPO

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しません。
4. キャブレタおよび QC セットにはヒト由来成分が含まれています。HBV、HCV、HIV-1、HIV-2 が陰性又は活性がないことを確認していますが、感染性の危険があるものとして取り扱ってください。
- * 5. 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、シンクロン(Synchron)LXi 725、ユニセル(UniCel)Dxl 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	R1a 固相液	磁性マイクロビーズ結合抗エリスロポエチンマウスモノクローナル抗体
	R1b 酵素標識抗体	アルカリフォスファターゼ標識抗エリスロポエチンモノクローナル抗体
	R1c トリス緩衝液	トリス(ヒドロキシメチル)アミノメタン
R2	基質液	ルミゼン PPD [※] (4-メトキシ-4-(3-フォスフェニル)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)

[※] Lumigen 社の商品名

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	キャリブレーション	ウシ血清アルブミン
S1,S2,S3,S4,S5		リコンビナントヒト EPO (約 5,25,125,375,750 mIU/mL: ロットにより濃度は異なります)ウシ血清アルブミン
-		検体希釈液

使用目的

血清又は血漿中のエリスロポエチン(EPO)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】

本品は、磁性マイクロビーズ結合抗 EPO マウスモノクローナル抗体とアルカリフォスファターゼ標識抗 EPO ニワトリポリクローナル抗体を用い、サンドイッチ法による化学発光酵素免疫測定法により、血清もしくは血漿中の EPO を測定するキットです。検体に、磁性マイクロビーズ結合抗 EPO マウスモノクローナル抗体とアルカリフォスファターゼ標識抗 EPO ニワトリポリクローナル抗体を加えることで、この 2 種類の抗体が検体中の EPO をサンドイッチした型の免疫複合体が形成されます。磁性マイクロビーズを磁石で集磁して洗浄液で洗浄した後、化学発光基質を加え、磁性マイクロビーズ上に検体中の EPO を介して結合されたアルカリフォスファターゼと酵素反応を行います。この反応による発光量は、検体中の EPO 濃度を反映するため、発光量の測定により、検体中の EPO 濃度が求められます。

操作上の注意

1. 測定試料の性質、採取法

- 1) 測定には血清もしくはヘパリン血漿を使用してください。
- 2) 血清については、遠心分離を行う前に、室温で十分に凝固させてください。遠心分離の条件は、採血管の推奨条件に従ってください。¹⁾
- 3) 常に検体は密栓してください。¹⁾
- 4) 遠心分離後、2 時間以内に上清をふた付きのチューブに 500 μ L 以上分注し、直ちにふたをしっかり閉じてください。室温(15~30℃)に 8 時間以上放置しないでください。直ちに測定しない場合は 2~8℃に保管してください。²⁴ 時間以上測定しない場合は、検体を -20℃以下に凍結保存してください。¹⁾
- 5) ガラスチューブに保管しないでください。
- 6) 測定前にフィブリンや血球などの粒子は取り除いてください。

- 7) 凍結融解は 3 回を超えてはしないでください。
- 8) エリスロポエチンは日内変動があることが報告されています。^{2,3,4} 一貫して同じ時刻に採血することが望ましく、午前 7 時 30 分~正午の間に採血することが推奨されています。³⁾
- 9) 検体容器と装置デッドボリウムに加え、本品 1 測定につき検体 85 μ L を使用します。また、ユニセル Dxl 800 / 600 システムのオンボード希釈機能を使用する際は、検体容器と装置デッドボリウムに加え、1 測定につき検体 61 μ L を使用します。検体最小必要量については、装置の取扱説明書およびヘルプシステムを参照してください。

2. 妨害物質・妨害薬剤⁵⁾

- 1) ヘモグロビン 500 mg/dL まで測定値に影響ありませんでした。
- 2) トリグリセリド 3,000 mg/dL まで測定値に影響ありませんでした。
- 3) ビリルビン 40 mg/dL まで測定値に影響ありませんでした。
- 4) ヘパリン 8,000 U/dL まで測定値に影響ありませんでした。
- 5) アセトアミノフェン 20 mg/dL まで測定値に影響ありませんでした。
- 6) アセチルサリチル酸 50 mg/dL まで影響ありませんでした。
- 7) イブプロフェン 40 mg/dL まで影響ありませんでした。

用法・用量(操作方法)

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。装置に搭載する前に、バックを泡立たないよう静かに数回転倒混和してください。測定に使用する前に少なくとも 2 時間は 2~10℃に冷やしてください。	開封後、2~10℃で 28 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℃に少なくとも 18 時間以上(最長 14 日間)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. その他の試薬の調整方法

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。	開封後、15~30℃で、ラベルに記載された有効期限前日まで安定です。
S0~S5 キャリブレーション	調製は不要です。泡立たないよう静かに数回転倒混和してから使用してください。	開封して使用後、直ちに閉栓し、直立させて 2~10℃で保管した場合、開封後 90 日まで安定です。
精度管理用コントロール(市販品)	製造元の取扱説明書に従ってください。	製造元の取扱説明書に従ってください。

3. その他測定に必要なもの

精度管理用コントロール

製品番号 B07099, B070100, B07101:

アクセス用ゼロノルム IM Liq-1,2,3 など

反応チューブ

製品番号 81901: アクセス用反応チューブ

製品番号 386167: UniCel Dxl 800 用ヴェッセル

【操作方法】

試料の取り扱い、装置への測定項目設定、測定依頼、測定結果解釈については、装置の取扱説明書あるい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。アクセス EPO キャリブレーション(別売)に同梱のキャリブレーションカード情報を機器に登録後、S0~S5 を検体と同様に操作し検量線を作成します。キャリブレーションカードは 6 濃度とも 2 重測定です。キャリブレーションの正確な濃度については、キャリブレーションカードを参照してください。キャリブレーション理論、キャリブレーション登録、キャリブレーション測定依頼、キャリブレーションデータ解釈などの詳細については、装置の取扱説明書およびヘルプシステムを参照してください。検量線は 28 日間有効です。

2) 検体の測定

測定装置に付設する表示画面で検体の情報及び測定項目を入力した後、ラック又はサンプルトレイにセットした検体を装置に架設し、操作すると次の分析操作が行われます。検体の測定開始から約 45 分後に最初の結果が得られます。

- ① 検体にトリス緩衝液、酵素標識抗体を加え、インキュベートする。
- ② 更に固相液を加え、インキュベートする。
- ③ 洗浄後、基質液を加え、インキュベートする。
- ④ 発光強度(λ_{max} , 540 nm)を測定する。
- ⑤ 検量線から、検体中の EPO 濃度を算出する。

【精度管理】

精度管理用試料は患者試料の特質を反映し、免疫化学検査装置の性能をモニタリングするために必要なものです。市販の少なくとも 2 濃度以上の精度管理用試料を用いて、1 日 1 回以上測定してください。⁶⁾ 調製および保存条件は製造元の取扱説明書に従ってください。各施設においては、適切な性能を保証するために精度管理用試料の平均値および許容範囲を設定してください。精度管理用試料の値が許容範囲に入らなかった場合は検査結果が無効である可能性があります。その検査においては、精度管理用試料が前回、許容範囲に入っていた時点に遡って、すべてを再測定してください。精度管理用試料の結果値の評価については本装置の取扱説明書あるいはヘルプシステムを参照してください。

測定結果の判定方法

1.判定基準

- 1) 基準範囲は、居住高度、妊娠やその他の要因に影響を受ける可能性があるため⁷⁾、個々の検査室に適した基準値を設定してください。
- 2) 参考基準範囲

①国内データ： 4.2 ～ 23.7 mIU/mL (n=1709)^{8,9,10,11}
アジア地域共有基準範囲設定国際プロジェクトで得られた健康人データのうち、日本国内に限定したデータで、年齢は 20～64 才でほぼ均等に分布しています。調整 Box-Cox べき乗変換によるパラメトリック法で求めました。

②社内検討データ： 2.59 ～ 18.50 mIU/mL⁵
ミネソタ州のミネアポリス/セントポール地域における 122 名の健康者の血清又はヘパリン血漿をアクセス EPO 試薬で測定しました。上記に示した参考基準範囲は、それらのサンプル測定値から 95%ノンパラメトリック分析により求めました。

2.判定上の注意

- 1) 測定結果がキャリブレーションの最高濃度(S5)を超える値の場合は、その S5 の濃度以上と報告してください。また、希釈する場合は、検体とキャリブレーションS0を1:5 の割合の 6 倍希釈か、1:10 の 11 倍希釈をし、再測定してください。ユニセル Dxl 800 / 600 システムのオンボード希釈機能を使用する場合は、検体と Dxl 用検体希釈液パック(dSDA)を 1:5 で自動的に希釈し、測定します。
- 2) 測定結果が測定範囲下限値以下の場合、測定範囲下限値以下と報告してください。ユニセル Dxl 800 / 600 システムのオンボード希釈機能を使用した場合は、システムは 637 mIU/mL 以下と出力します。
- 3) 検体中のヒト抗マウス抗体 (HAMA) やヒト抗ヤギ抗体などの異好抗体の存在が測定系に干渉することがあります。^{12,13} 測定結果に基づく診断は、他の検査や臨床症状等を考慮し、総合的に判断してください。
- 4) 市販の EPO 測定試薬はそれぞれ異なる結果が得られることがあります。したがって、同一患者に対して継続的に検査を行っている場合は、同一の試薬を使用してください。¹⁴
- 5) 関節リウマチ、後天性免疫不全症候群、癌、腫瘍性大腸炎、鎌型赤血球症や未熟児に起因する貧血では測定値が予想した値より低値を示すことがあります。^{15,16}
- 6) 同種骨髄移植後は、EPO 応答が弱まり、EPO 値の回復が遅れることがあります。¹⁵
- 7) 骨髄腫や Waldenstrom’s 病などの高ガンマグロブリン血症の患者では、ヘモグロビン濃度に比例して EPO の産生異常が見られることがあります。これは、血漿粘度の上昇と関係があるとされています。¹⁵
- 8) 赤血球が増加している高地に居住する人たちの EPO の濃度は、低地に移動すると急速に低下することが知られています。¹⁷

臨床的意義¹⁸

エリスロポエチン(EPO)は主に腎臓で産生され、骨髄の造血幹細胞に作用し赤血球への分化を誘導する赤血球産生の調節因子です。肺疾患や貧血などにより組織が低酸素状態になると EPO の産生が亢進します。赤血球増加症の鑑別診断や、慢性腎不全患者および透析患者における腎性貧血の診断に有用です。

性能⁵

【感度試験】

エリスロポエチン既知濃度の管理検体 S1 と 0 mIU/mL の管理検体 S0 をそれぞれ測定したとき、その発光強度の比 S1/S0 は 2.4 以上です。

**【正確性試験】

エリスロポエチン既知濃度の管理検体を測定したとき、測定値は含まれるエリスロポエチン濃度の±23.0%以内です。

【同時再現性試験】

3 mIU/mL 以上を含む濃度の異なる 3 種類のエリスロポエチン既知濃度の管理検体について、各ロットについて同一検体を 4 回同時に測定するとき、変動係数(CV 値)は各々10%以下です。

【測定範囲】 0.6～750.0 mIU/mL

30,000 mIU/mL までの濃度で地帯現象(hook effect)は認められませんでした。

【相関性試験成績】

A 社試薬(X:RIA 法)との相関性 Y=0.655X-3.44、r=0.981、n=100

【校正用基準物質】 WHO 2nd IRP (67/343)

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) 検体、キャリブレーション、コントロールは HIV、HBV、HCV 等の感染のおそ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、使い捨て手袋やゴーグルを着用し、また口によるビベティングを行わないでください。
- 3) 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。¹⁹
- 4) 本品は、ProClin 300を含有しており、皮膚等を刺激する場合があります。もし、皮膚や衣服に付いた時は速やかに水で洗い流してください。皮膚に炎症を生じた場合は医師の手当てを受けてください。

2. 使用上の注意

- 1) 本品は凍結しないでください。凍結された試薬は使用できません。
- 2) 開封後の試薬パックを転倒混和しないでください。攪拌する場合は静かに

渦を巻くように揺らして混和し、すみやかに装置内に戻してください。温度上昇を避けてください。

- 3) 試薬を注ぎ足して使用しないでください。
- 4) 開封後の本品を別の装置に搭載しないでください。
- 5) 有効期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
- 6) 冬季は磁性粒子が凝集しているように見えることがありますが、性能に影響はありません。
- 7) 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、ボトル間の基質液の注ぎ足しは避けてください。

3. 廃棄上の注意

- 1) 試薬及び器具等を廃棄する場合には、廃棄物の規定に従って処理してください。
- 2) 本品はアジ化ナトリウムを使用しています。アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して爆発性の高い金属アジドを生成することがあるので、廃棄の際は大量の水と共に洗い流してください。¹⁸

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 EPO 試薬パック	2～10℃	**12 ヶ月
R2 基質液	アクセス 基質液 (別売)	2～8℃	12 ヶ月

(使用期限: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	A16364	アクセス EPO 試薬パック	50 テスト×2
R2 基質液	81906	アクセス 基質液 (別売)	130mL × 4
R3 洗浄液	A16792	アクセス用洗浄液Ⅱ (別売)	1,950mL × 4
	A16793	ユニセル Dxl システム用洗浄液Ⅱ (別売)	10L
S0-S5 キャリブレーション	A16365	アクセス EPO キャリブレーション(別売)	S0(10mL) S1-5(各 2.5mL)
検体希釈液	81908	アクセス検体希釈液 (別売)	4mL × 1
	A79783	Dxl 用検体希釈液パック(dSDA)(別売)	32.9mL × 2

主要文献

1. Approved Guideline - Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens, H18-A3. 2004. Clinical and Laboratory Standards Institute.
2. Miller ME, et al. Diurnal levels of immunoreactive erythropoietin in normal subjects and subjects with chronic lung disease. Br J Haematol 1981; 49: 189-200.
3. Wide L, et al. Circadian rhythm of erythropoietin in human serum. Br J Haematol 1989; 72: 85-90.
4. Cahan C, et al. Diurnal variations in serum erythropoietin levels in healthy subjects and sleep apnea patients. J Appl Physiol 1992; 72: 2112-2117.
5. ベックマン・コールター株式会社 社内データ(2009_A88209A)
6. Goldwasser E, et al. Erythropoietin: the primary regulator of red cell formation. Handbook of experimental pharmacology. Sporn, MB and AB Roberts eds., Springer-Verlag, Berlin 1990; 747-770.
7. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC⇌QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
8. 市原清志:標準化 up-to-date 共有基準範囲設定国際プロジェクト. 臨床化学 2009; 38:416-423.
9. 市原清志, 河口勝憲編:エビデンスに基づく検査診断実践マニュアル. 日本教育研修センター, 2011.
10. 市原清志; II. 基準範囲を求める統計手法の実践. 基準範囲の実践マニュアル Ver.1.0. 日本臨床検査自動化学会誌 2012; 37 ; Suppl.1: 15-35.
11. 市原清志; III. 我が国の基準範囲. 1. 中央測定方式による共有基準範囲の設定. 基準範囲の実践マニュアル Ver.1.0. 日本臨床検査自動化学会誌 2012; 37; Suppl.1: 36-54.
12. Kricka L. Interferences in immunoassays-still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
13. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
14. Jelkmann W. Renal erythropoietin: properties and production. Rev Physiol Biochem Pharmacol 1986; 104: 139-215.
15. Cotes MP. Anomalies in circulating erythropoietin levels. Annals of NY Acad Sci 1994; 718: 103-110.
16. Wintrobe's clinical hematology, ninth edition. Edited by Lee GR, Bithell TC, et al. Lea & Febiger, Philadelphia 1993; pages 93-94.
17. Fairbanks V. Q & A. CAP Today Nov 1996; page 88.
18. 寺村正尚:【広範囲血液・尿化学検査免疫学的検査[第 7 版]その数値をどう読むか】内分泌学的検査 その他 エリスロポエチン. 日本臨床 2010;68;Suppl 7:611-613.
19. DHHS (NIOSH) Publication No. 78-127, August 1976. Current Intelligence Bulletin 13 - Explosive Azide Hazard. Available http://www.cdc.gov/niosh.

IFU_2009_A88209A

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 FAX: 03-5530-2460

製造販売業者の名称及び住所

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