cobas®

この添付文書をよく読んでから使用してください。
また、必要時に読めるように保管しておいてください。

体外診断用医薬品　　** 2021 年 1 月改訂（第 4 版）
　　* 2020 年 8 月改訂（第 3 版）

製造販売届出番号：13E1X80206000172

コバス® システム-L

血液・尿検査用クレアチニンキット

コバス®試薬 CREP Gen.2

*【全般的な注意】

1. 本品は体外診断用であり、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 測定結果に基づく臨床診断は、臨床症状やほかの検査結果などと併せて、担当医師が総合的に判断してください。
3. 添付文書に記載された使用目的及び用法・用量に従って使用してください。記載された使用目的及び用法・用量以外での使用については、測定結果の信頼性を保証しかねます。
4. 使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読み、記載に従って使用してください。
5. 本品には保存剤として微量のアジ化ナトリウムが含まれています。誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合には水でじゅうぶんに洗い流すなどの応急処置を行い、必要があれば医師などの手当てなどを受けてください。

【形状・構造等（キットの構成）】

コバス試薬 CREP Gen.2

R1：酵素液 A
　クレアチナーゼ
　ザルコシンオキシダーゼ（SOD）
　2,4,6-トリヨード-3-ヒドロキシ安息香酸（HTIB）

R2：酵素液 B
　クレアチニナーゼ
　ペルオキシダーゼ
　4-アミノフェナゾン

（R1：ポジション B、R2：ポジション C）

【使用目的】

血清、血漿又は尿中のクレアチニンの測定

【測定原理】

本品は酵素法を原理としています。検体中のクレアチニンはクレアチニナーゼ(CRN)によりクレアチンとなり、クレアチナーゼ(CR)によってザルコシンを生じ、更にザルコシンオキシダーゼによって過酸化水素を生成します。この過酸化水素はペルオキシダーゼ(POD)の存在下で2,4,6-トリヨード-3-ヒドロキシ安息香酸と4-アミノフェナゾンを酸化的に縮合させ、赤色のキノン色素を生成します。その発色の強度は検体中のクレアチニン濃度に比例しますので、既知濃度の標準液を用いて作成した検量線から検体中のクレアチニン濃度を算出することができます。なお、検体中のクレアチンはクレアチナーゼ、ザルコシンオキシダーゼ及びカタラーゼの作用により水と酸素に分解されるので、本反応には関与しません。

1.前処理反応

クレアチン + H_2O $\xrightarrow{CR}$ ザルコシン + 尿素

ザルコシン + O_2+ H_2O $\xrightarrow{SOD}$ グリシン + HCHO +H_2O_2

$2H_2O_2$ $\xrightarrow{CAT}$ O_2 + $2H_2O$

2.本反応

クレアチニン + H_2O $\xrightarrow{CRN}$ クレアチン

クレアチン + H_2O $\xrightarrow{CR}$ ザルコシン + 尿素

ザルコシン + O_2+ H_2O $\xrightarrow{SOD}$ グリシン + HCHO +H_2O_2

H_2O_2+ HTIB + 4-アミノフェナゾン $\xrightarrow{POD}$ キノン色素＋H_2O＋HI

**【操作上の注意】

1. **測定試料の性質・採取法**
   測定試料：血清、血漿（ヘパリン Li、EDTA-2K）又は尿
   測定試料の安定性[1)]
   血清又は血漿：　15～25℃で7日間、
   　　2～8℃で7日間、
   　　-15～-25℃で3ヵ月安定
   尿（保存剤なし）：　15～25℃で2日間、
   　　2～8℃で6日間、
   　　-15～-25℃で6ヵ月安定
   採血管の種類によっては、測定結果に影響を及ぼす場合があります。採血管をそのまま機器にセットして測定する場合は、採血管の製造元の指示に従ってください。
   沈殿物のある検体は、使用前に遠心操作を行ってください。
   検体中に気泡が存在する場合は取り除いてください。
   尿は保存剤を使用せずに採取することを推奨します。他の測定に使用するため保存剤を使用する場合は、塩酸及びホウ酸のみ使用できます。
2. **妨害物質・妨害薬剤**
   (1) 血清又は血漿：
   ① ヘモグロビン濃度 800 mg/dL、抱合型ビリルビン濃度 15 mg/dL、非抱合型ビリルビン濃度 20 mg/dL、乳ビ（イントラリピッド）L インデックス 2,000、アスコルビン酸 30 mg/dL まで測定に与える影響は±10%以内です（血清中のクレアチニン濃度が 0.9 mg/dL の試料による検討時）[2)]。
   ② 一般的な薬剤の治療濃度域では測定に与える影響はありません[3), 4)]。
   ③ リファンピシン、レボドパ及びドベシル酸カルシウム（例：デキシウム）は負の誤差を与える場合があります。CLSI の手法に基づいて確認したところ、メチルドーパにおいても負の影響を認めました[5)]。
   ④ 治療濃度域の N-エチルグリシンと1 mmol/L 以上の濃度の DL-プロリンは正の誤差を与える場合があります。また、治療濃度域のエタミル酸塩は負の誤差を与える場合があります[6)]。
   ⑤ クレアチン濃度 52.4 mg/dL までは測定に与える影響はありません。
   ⑥ HbF 値が 600 mg/dL 以上の新生児、乳幼児又は大人から採取した溶血検体は誤った測定結果が得られる可能性があります[7)]。
   ⑦ 治療濃度域のフェニンジオンは、測定に影響を与える場合があります。
   ⑧ 非常に稀なケースとして免疫グロブリン異常症、特に IgM 型（ワルデンシュトレームマクログロブリン血症）の場合、信頼性に欠ける結果となる場合があります[8)]。
   ⑨ 333 mg/L を超える N-アセチルシステイン及び N-アセチル-p-ベンゾキノンイミンは負の誤差を与える場合があります。
   ⑩ メタミゾールを投与している患者検体では、負の誤差を与える場合があります。
   (2) 尿：
   ① ヘモグロビン濃度 1,000 mg/dL、抱合型ビリルビン濃度 70 mg/dL、アスコルビン酸濃度 400 mg/dL、グルコース濃度 2,162 mg/dL、ウロビリノーゲン濃度 40 mg/dL、尿素濃度 12,612 mg/dL まで測定に与える影響は±10%以内です（尿中クレアチニン濃度が 28.3 mg/dL の試料による検討時）
   ② 一般的な薬剤の治療濃度域では測定に与える影響はありません[4)]。
   ③ CLSI の手法に基づいて確認したところ、ドベシル酸カルシウム(例：デキシウム)、レボドパ及びα-メチルドバは負の誤差を与える場合があります。
   ④ 治療濃度域のエタミル酸塩は負の誤差を与える場合があります。
   ⑤ 尿中に高濃度のホモゲンチジン酸が存在す場合、誤った測定結果が得られる可能性があります。
   ⑥ アセトアミノフェン、アセチルシステイン及びメタミゾールは短時間で代謝されますが、影響は否定できません。
3. **その他**
   本試薬はコバス 8000（生化学処理用 c 702 モジュール）専用です。

**【用法・用量（操作方法）】

1. **試薬の調製方法**
   全ての構成試薬はそのままご使用ください。
   標準液：自動分析用キャリブレーターⅡ（C.f.a.s.Ⅱ）（別売）を使用してください。
2. **試薬の安定性**
   未開封時：2～8℃で使用期限まで安定
3. **別途必要な器具・器材・試薬**
   ・コバス 8000(生化学処理用 c 702 モジュール)
   ・自動分析用キャリブレーターⅡ(C.f.a.s.Ⅱ)
   ・プレチコントロール CC1
   ・プレチコントロール CC2
   ・プレチノルム PUC
   ・プレチパス PUC
   ・コバス システム-L NACL
   使用方法は、各製品の添付文書及び取扱説明書をご参照ください。
4. **操作方法**
   この測定には、補正値の入力が必要です。装置定数(a) = 1.0、装置定数(b) = -0.045 として入力します。
   詳細な操作方法は別途パラメーターを用意してありますので、弊社までお問い合わせください。
   (コバス 8000 (c 702)血清、血漿測定例)
   (1) 精製水（試薬ブランク用）、標準液、又は試料2μL を量り取ります。酵素液 A77μL を量り取り、37℃でインキュベーションします。

(2) 酵素液 B38μL を加え、37℃でインキュベーションします。
(3) 酵素液 B 添加直後から約5分後までの吸光度変化量を主波長 546 nm、副波長 700nm で測定します。
(4) 試薬ブランク、標準液の吸光度変化量から検量線を作成し、試料の吸光度変化量からクレアチニン濃度を求めます。

5. 精度管理
精度管理には、プレチコントロール CC1、プレチコントロール CC2(別売)及びプレチノルム PUC、プレチパス PUC(別売)をご使用ください。

**【測定結果の判定法】

1. 測定結果の判定及び参考基準範囲
参考基準範囲:
血清及び血漿[9]:
男性 0.65～1.07mg/dL
女性 0.46～0.79mg/dL
早朝尿[10]:
男性 40～278 mg/dL
女性 29～226 mg/dL
24 時間尿[11]:
男性 980～2200mg/24h
女性 720～1510mg/24h
基準範囲は、測定試料、測定条件、基準個体などにより異なる場合がありますので、各施設で臨床医と相談の上、設定してください。

2. 結果の判定にかかる注意
測定範囲上限を超える高値を示した検体又は、あらかじめ高値が予測される検体については、生理食塩液などを用いて検体を適宜希釈して測定してください。

【性能】

1. 性能
【用法・用量(操作方法)】の記載に従い、感度・正確性・同時再現性の各試験を行った場合、下記の規格値に適合します。

(1) 感度及び正確性試験
既知濃度の管理用試料を測定するとき、既知濃度の±16%以内です。

(2) 同時再現性試験
管理用試料を3回同時に測定するとき、測定値の CV 値はそれぞれ 4.5%以下です。

(3) 測定範囲
血清及び血漿: 0.06～30.5 mg/dL
尿: 1.1～610 mg/dL
測定範囲は、測定感度～測定レンジ上限となります。測定感度は、0濃度の試料として精製水を用いて多重測定した結果から求めています。(mean + 3SD、n = 21)

2. 較正用の基準物質
NIST 標準品にトレーサビリティを有しています。

*【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) 検体及び本品の取扱いには、使い捨て手袋、実験着などの保護衣及び保護用眼鏡を着用するなど、人体に直接触れないように注意してください。また、測定終了後はよく手を洗ってください。
(2) 試薬が誤って目や口に入った場合には、直ちに水でじゅうぶんに洗い流すなどの応急処置を行い、必要があれば医師の手当てなどを受けてください。
(3) 試薬が誤って皮膚及び粘膜に付着した場合には、直ちに大量の水で洗い流してください。
(4) 試薬をこぼした場合には水で希釈してから拭き取ってください。
(5) 検体をこぼした場合は、次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 1,000 ppm、0.1%)などの消毒液を使用してじゅうぶんに拭き取ってください。なお、拭き取る際には、ゴム製の手袋などにより手を保護してください。
(6) 検体及び本品を取り扱う場所では飲食又は喫煙をしないでください。
(7) 検体は HIV、HBV、HCV などのウイルスによる感染の危険性があるものとして取り扱い、検体又は検査に使用した器具類は高圧蒸気滅菌器を用いて 121℃で 20 分間以上加熱滅菌処理をするか、次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 1,000 ppm、0.1%)に1時間以上浸すなどにより消毒してください。これらの作業中は、じゅうぶんに換気を行ってください。
(8) 酵素液 B には腐食性を有する成分水酸化ナトリウムが含まれています。誤って目や皮膚に付着した場合には、直ちに水で洗い流すなどの応急処置を行い、必要があれば医師の手当てなどを受けてください。また、装置などに付着した場合は不織布などで拭き取ってください。皮膚などを傷める原因となりますので、作業時には、適切な衣服、手袋、目や顔を保護するものを身につけてください。

2. 使用上の注意
(1) 試薬及び消耗品は専用のものを使用し、その容器・付属品などはほかの目的に転用しないでください。
(2) 試薬は必ず貯蔵方法に従って保存し、凍結させるなど指定の条件以外で保存したものや使用期限を過ぎたものは使用しないでください。
(3) ロットの異なる試薬又は残った試薬を混ぜ合わせて使用しないでください。
(4) 試薬カセット内の試薬ボトルの組合せを変えないでください。
(5) RFID をぬらしたり、強く押さないでください。
(6) すべての試薬は保存又は反応中に強い光を当てないでください。
(7) すべての試薬は開封又は分注時に微生物の汚染を避けてください。
(8) 測定系の調製には必ず精製水を使用し、水道水は用いないでください。
(9) 検体は使用前に 15～25℃に戻し、よく混和してください。ただし、激しく振り混ぜたり、泡立てたりしないでください。
(10) 本品を保存する際は、垂直の状態で保存してください。
(11) 本品の試薬カセットは再使用できません。

3. 廃棄上の注意
(1) 測定により生じた廃液については、検体などと同様に滅菌又は消毒の処理を行ってください。また、これらを廃棄する場合には、各都道府県によって定められた規定に従ってください。
(2) 使用後の容器を廃棄する場合には、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など区別して処理してください。
(3) 廃棄する際は、水質汚濁防止法等の規制に留意して処理してください。
(4) 検体及び試薬をこぼした場合は、次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 1,000 ppm、0.1%)などの消毒液を使用してじゅうぶんに拭き取ってください。なお、拭き取る際には、ゴム製の手袋などにより手を保護してください。
(5) 構成試薬には保存剤として微量の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るため、廃棄の際には多量の水で洗い流してください。

4. その他の注意
本品による測定値は既存製品と高い相関性を示しますが、系統的な誤差を生じる場合がありますので、必要に応じて相関性について検討されることをお勧めします。

【貯蔵方法・有効期間】

1. 貯蔵方法
2～8℃で保存してください。

2. 有効期間
12 ヵ月
使用期限(Exp.)は外箱に記載してあります。

【包装単位】

コバス システム-L コバス試薬 CREP Gen.2 250 テスト
R1:酵素液 A 46.2 mL
R2:酵素液 B 22.8 mL

**【主要文献】

1) Guder WG, da Fonseca-Wollheim F, Heil W, et al. Die Qualität Diagnostischer Proben, 6. Aufl. Heidelberg: BD Diagnostics, 2009.
2) Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
3) Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
4) Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
5) CLSI. Interference testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline- Second Edition. CLSI document EP7-A2, Wayne, Pennsylvania, 2005.
6) Dastych M, Wiewiorka O, Benovska M. Ethamsylate (Dicynone) Interference in Determination of Serum Creatinine, Uric Acid, Triglycerides, and Cholesterol in Assays Involving the Trinder Reaction; In Vivo and In Vitro. Clin Lab 2014;60:1373-1376.
7) Mazzachi BC, Phillips JW, Peake MJ. Is the Jaffe creatinine assay suitable for neonates? Clin Biochem Revs 1998;19:82.
8) Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
9) 日本臨床検査標準協議会:共用基準範囲
10) Mazzachi BC, Peake MJ, Ehrhardt V. Reference Range and Method Comparison Studies for Enzymatic and Jaffé Creatinine Assays in Plasma and Serum and Early Morning Urine. Clin Lab 2000;53-55.
11) Junge W, Wilke B, Halabi A, et al. Determination of reference intervals for serum creatinine, creatinine excretion and creatinine clearance with an enzymatic and a modified Jaffé method. Clin Chim Acta 2004;344:137-148..

【問い合わせ先】
ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
カスタマーソリューションセンター
〒108-0075 東京都港区港南 1-2-70
フリーダイヤル: 0120-600-152

【製造販売業者の氏名又は名称及び住所】
ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
〒108-0075 東京都港区港南 1-2-70
フリーダイヤル: 0120-600-152

COBAS is a trademark of Roche.
コバスは Roche の商標です。

08876932001-D

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

0 8876932 001-D

08876932001-D