

この電子化された添付文書をよく読んでから使用して下さい。

ヒト心臓由来脂肪酸結合蛋白キット

リブリア® H-FABP

血清又は血漿中ヒト心臓由来脂肪酸結合蛋白(H-FABP)測定用

®：登録商標

■全般的な注意

- 本品は、体外診断用医薬品です。電子添文記載の使用目的以外には使用しないで下さい。
- 診断は、本法を含めて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下さい。
- 測定は、必ず電子添文記載の操作法のとおり実施して下さい。電子添文以外で使用方法で得られた結果については保証できないため診断に用いないで下さい。
- 測定に使用する自動分析装置の電子添文及び取扱い説明書をよく読んでから使用して下さい。

■形状・構造等(キットの構成)

リブリア H-FABPは次の試薬から構成されています。

R1 緩衝液

R2 ラテックス試薬

[成分] 抗ヒトH-FABP モノクローナル抗体(マウス)感作ラテックス

■使用目的

血清又は血漿中のヒト心臓由来脂肪酸結合蛋白(H-FABP)の測定

■測定原理

リブリアH-FABPは、ラテックス凝集法を測定原理とする、血清中または血漿中のヒト心臓由来脂肪酸結合蛋白(H-FABP)測定用試薬です。

ラテックス表面に感作させた抗ヒトH-FABPモノクローナル抗体(マウス)と試料中のH-FABPが特異的に抗原抗体反応し、凝集を生じ、この凝集は吸光度の増加としてとらえられます。凝集の程度は試料中のH-FABP濃度に依存するので、標準液について同様に反応させて作成した検量線から、検体中のH-FABP濃度を算出します。

■操作上の注意

1. 測定試料及び採取方法

- 検体として血清又は血漿を用います。
- 血漿検体を用いる場合、抗凝固剤にはヘパリン、EDTAを用いることができます。
- 高濃度の検体(H-FABP 120ng/mL以上)の場合、検体を適宜生理食塩液で希釈した後、再度測定して下さい。
- 測定試料の保存
採血後の検体は、24時間以内に測定しない場合は、検体を密栓し凍結保存(-20℃)して下さい。凍結した検体を測定に用いる場合は、5~25℃で融解し、使用前によく混和して下さい。

2. 妨害物質

下記物質の下記濃度まで測定値は影響を受けませんでした。

| | |
|--------------|----------|
| 抱合型ビリルビン | 20mg/dL |
| 遊離型ビリルビン | 20mg/dL |
| 溶血ヘモグロビン | 500mg/dL |
| 乳び | 2000FTU |
| リウマトイド因子(RF) | 500IU/mL |

3. 操作法に関する注意

- 標準曲線作成用標準液は「H-FABP 標準液セット」(別売品)を使用して各濃度2回以上測定し、標準曲線を作成して下さい。「H-FABP コントロールセット」(別売品)を同時に試験することをお勧めします。適正な精度管理を行い、必要に応じて標準曲線を再作成して下さい。
- 検体や試薬の微生物汚染、検体、試薬間のコンタミネーションを避けるよう注意して下さい。
- 検体に不溶物がある場合は、遠心分離又はろ過により除去してから使用して下さい。

■用法・用量(操作方法)

1. 試薬の調製

R1 緩衝液、R2 ラテックス試薬はそのまま使用します。保存する場合には、蓋を締めて2~10℃で保存して下さい。

2. 操作法

以下の操作は自動分析装置を用いて行います。

- 一定量の検体に、R1 緩衝液の所定量を加えて混和し、所定の温度で加温します。この液にR2 ラテックス試薬の所定量を加えて混和し、所定の温度で所定時間反応後の波長570~800nmにおける所定時間あたりの吸光度変化量を測定します。
- 標準液(別売品)について上記(1)と同様に操作し、検体測定時と同じ波長で、所定時間あたりの吸光度変化量を求めて検量線を作成します。検体の吸光度変化量をあてはめてH-FABP濃度を求めます。
- 本キットの最小測定濃度(2ng/mL)以下の値が得られた場合には、「2ng/mL以下」と表示します。

[測定条件の一例]

| | |
|------------|---------------|
| 試料 | : 8 μ L |
| R1 緩衝液 | : 160 μ L |
| R2 ラテックス試薬 | : 40 μ L |
| 波長 | : 700 nm |

※各種自動分析装置への適用については、別途お問い合わせ下さい。

■測定結果の判定法

1. 判定方法

急性心筋梗塞(AMI)が疑われる疾患群のうち、AMIを対象とした有病正診率と非AMIを対象とした無病正診率より、最も高い診断効率を示し、かつ高い有病正診率を示した6.2ng/mLをカットオフ値とした報告があります^{1),2)}。また、健康人における正常上限値に関して、基準上限値として5.3ng/mLとした報告^{1),2)}、99パーセンタイル値として5.8ng/mLとした報告³⁾があります。

2. 診断上の注意

- H-FABPは腎排泄性蛋白質であり、腎機能障害あるいは低下の場合、血中濃度が上昇する場合がありますが報告されています^{4),5)}。またH-FABPは心筋に豊富に存在しますが、その1/5湿重量分骨格筋にも存在⁶⁾し、横紋筋融解症等の重篤な骨格筋傷害を伴う症例でも血中濃度が上昇する場合がありますが報告されています⁷⁾。したがってこれら疾患との鑑別に留意して下さい。
- H-FABPはAMI発症後1~2時間から上昇し、5~10時間で最高値となり、血中に逸脱したH-FABPは主に腎から排泄され、1~2日後に正常値に復することが報告されています^{8),9)}。AMI発症後1時間未満や24時間以降の患者では、H-FABPの血中濃度が十分上昇していない場合がありますので、胸痛発症後の時間と採血の時期、臨床症状等を考慮して判断して下さい。
- AMI以外での微小心筋傷害を伴うとする症例、すなわち不安定狭心症、大動脈解離、心不全、肺血栓塞栓症などで血中H-FABP濃度が上昇したとする報告^{1),2),7),10),11)}がありますので、他の検査結果とあわせて判断して下さい。
- 自己免疫疾患患者の検体は非特異的反応が起こりうるので、診断は他の検査や臨床症状等を考慮して総合的に判断して下さい。

■臨床的意義

心臓由来脂肪酸結合蛋白(Heart type fatty acid-binding protein; H-FABP)は、心筋細胞の細胞質に存在する分子量約15kDaの低分子可溶性蛋白質です。生理的には、心臓において遊離脂肪酸の細胞内輸送をつかさどり、心筋細胞へのエネルギー供給に重要な働きを担っています¹²⁾。H-FABPは、心筋虚血による心筋細胞の傷害時に速やかに血中や尿中へ逸脱するため、急性心筋梗塞(AMI)の早期診断マーカーとして有用です^{1)~4),7),8),13)~15)}。近年、不安定狭心症・急性心筋梗塞、虚血性心臓突然死などの疾

患者を、冠動脈プラークの崩壊とそれに引き続く血栓形成により冠動脈内腔が閉塞に至る一連の病態として、急性冠症候群(Acute Coronary Syndrome:ACS)とする概念が提唱されています。従来の不安定狭心症高リスク群についても、心筋トロポニンを検出することでAMIとする心筋梗塞診断の再定義が報告されています^{16),17)}。H-FABP測定は、ACS症例において、発症早期から高い診断感度・陰性予測値を有していること^{7),14),18)}、優れた予後予測能を有していること^{19),20)}などの報告があります。血中H-FABP濃度の上昇は微小心筋傷害の程度を反映し、心血管イベントの発生を示唆すると考えられ、鋭敏な心筋傷害マーカーのひとつと考えられています。

■性能

1. 感度

H-FABP 濃度0ng/mLの試料を測定するとき、その吸光度変化量は0.010以下である。

H-FABP 濃度30ng/mLの試料を測定するとき、その吸光度変化量は0.040以上である。

2. 正確性

濃度既知の管理用血清を測定するとき、測定値は既知濃度の±10%の範囲内である。

3. 同時再現性

管理用血清を5回同時に測定するとき、測定値の変動係数(CV)は10%以下である。

**[管理用血清]

管理用血清は、ヒト心臓由来脂肪酸結合蛋白をヒト血清に添加して調製したものである。

4. 測定範囲(例示)

測定濃度範囲はH-FABP 2~120ng/mLである。

5. 相関性試験成績

本キット(Y)と既承認の体外診断用医薬品「マーケットM H-FABP」(X)(当社品)との相関性は、相関係数 $r=0.994$ 、回帰式 $Y=0.967X+0.647$ であった。

6. 較正用基準物質(標準物質)

ヒト心臓由来脂肪酸結合蛋白(社内標準物質)

■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)試料(検体)はHBV、HCV及びHIV等の感染の危険性があるものとして取扱いには十分に注意して下さい。

(2)検査に使用する各試薬、検体についてピペット操作を行う場合は、いかなる場合も口で吸わないで下さい。

(3)本キットの構成試薬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、試薬が誤って目や口に入った場合は、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下さい。

2. 使用上の注意

(1)使用期限を過ぎた試薬は使用しないで下さい。

(2)試薬は必ず同一ロットのものを使用し、他のロットのものとは組み合わせて使用しないで下さい。

(3)試薬を誤って凍結させた場合は使用しないで下さい。

(4)測定途中の試薬の注ぎ足しは行わないで下さい。

3. 廃棄上の注意

(1)検査に使用した検体、測定終了後の廃液、全ての器具・用具類はHBV、HCV及びHIV等の感染の危険性があるものとして、廃棄又は洗浄前に次の何れかの方法で処理して下さい。

1) 3%SDS(ドデシル硫酸ナトリウム)にて5分間、100°Cで処理

2) 132°Cで1時間オートクレーブにて高圧滅菌

3) 1mol/L水酸化ナトリウム溶液に1時間、室温で浸漬

4) 1~5w/v%次亜塩素酸ナトリウムに2時間、室温で浸漬

(2)試薬に含まれるアジ化ナトリウムは、鉛や銅と反応して爆発性のある重金属アジ化物を生成することがあります。廃棄の際は、アジ化物が生成されないように大量の水で洗い流して下さい。

■貯蔵方法・有効期間

貯蔵方法：2~10°C保存

有効期間：12箇月(使用期限は外装等に記載)

■包装単位

R1 緩衝液 1瓶(18mL)

R2 ラテックス試薬 1瓶(5mL)

別売品

リブリア H-FABP専用試薬

| 品名 | 包装 |
|-------------------------------------|-------|
| H-FABP 標準液セット 〔6濃度(A~F) 各1mL〕 | 1mL×6 |
| H-FABP コントロールセット 〔2濃度(1,2) 各3mL〕 | 3mL×2 |

■主要文献

- 1) 田中孝生, 他 : 医学と薬学, 37 : 1367, 1997
- 2) Okamoto F., et al. : Clin.Chem.Lab.Med., 38: 231, 2000
- 3) Kilcullen N., et al. : J.Am.Coll.Cardiol., 50: 2061, 2007
- 4) Sohmiya K., et al. : J.Mol.Cell.Cardiol., 25: 1413, 1993
- 5) Hayashida N., et al. : J.Cardiovasc.Surg., 42: 735, 2001
- 6) Yoshimoto K., et al. : Heart Vessels, 10: 304, 1995
- 7) 岡村篤徳, 他 : ICUとCCU, 31(4): 295, 2007
- 8) Tanaka T., et al. : Clin.Biochem., 24: 195, 1991
- 9) 吉野秀朗 : ICUとCCU, 29(1): 27, 2005
- 10) Setsuta K., et al. : Am.J.Med., 113: 717, 2002
- 11) Puls M., et al. : Eur.Heart J., 28: 224, 2007
- 12) Schaap FG., et al. : Mol.Cell Biochem., 180: 43, 1998
- 13) Seino Y., et al. : Am.J.Med., 115: 185, 2003
- 14) 鈴木昌, 他 : 臨床と研究, 86(1): 127, 2009
- 15) McCann CJ., et al. : Eur.Heart J., 29(23): 2843, 2008
- 16) 高野照夫 : 心筋傷害と心筋/血管マーカー, 清野精彦編, 1版, 2, メディカルレビュー社, 2002
- 17) ESC/ACC Joint committee : JACC, 36: 959, 2000
- 18) Nakata N., et al. : Cardiology, 99: 96, 2003
- 19) Suzuki M., et al. : Int.Heart J., 46: 601, 2005
- 20) O'Donoghue M., et al. : Circulation, 114: 550, 2006

**■問い合わせ先

住友ベークライト株式会社

S-バイオ事業部

兵庫県尼崎市東塚口町二丁目3番47号

TEL : 0120-96-5953 FAX : 06-7223-8691

*製造販売元

住友ベークライト株式会社

兵庫県尼崎市東塚口町二丁目3番47号