

使用に際してはこの添付文書をよくお読みください。
また、必要な時に読めるように保管しておいてください。

9 Y O 2 T

*2013年4月改訂（第2版）
2013年1月作成（第1版）

体外診断用医薬品

製造販売届出番号：13A2X10001000009

エストラジオールキット

ルミパルスプレスト® E2-N

■全般的な注意

1. 本試薬は、体外診断用であるため、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 診断の際は、本測定値以外に他の検査結果や臨床症状等もあわせて考慮し、総合的に判断してください。
3. 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. 本試薬および検体は、感染の危険性があるものとして十分に注意して取扱ってください。
5. 本試薬には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。試薬が誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば、医師の指導を受けてください。
6. 本試薬の使用に際しては、本書とあわせて使用する測定システムの添付文書および取扱説明書をご参照ください。

■形状・構造等（キットの構成）

ルミパルスプレスト E₂-Nは下記構成試薬を組み合わせでご使用ください。

1. 抗体結合粒子（100回用、5 mL/ボトル）
抗E₂モノクローナル抗体（ヒツジ）結合フェライト粒子を含みます。
本品は付属品として抗体結合粒子ボトル用のアッセイキャップAを1個含みます。
2. 酵素標識抗原（100回用、5 mL/ボトル）
アルカリホスファターゼ（ALP）標識E₂を含みます。
本品は付属品として酵素標識抗原ボトル用のアッセイキャップBを1個含みます。
3. 標準E₂溶液^{注1)}：6濃度×1
(1) 標準E₂溶液1（液状、1.5 mL×1）
(2) 標準E₂溶液2（液状、1.5 mL×1）
(3) 標準E₂溶液3（液状、1.5 mL×1）
(4) 標準E₂溶液4（液状、1.5 mL×1）
(5) 標準E₂溶液5（液状、1.5 mL×1）
(6) 標準E₂溶液6（液状、1.5 mL×1）
4. 基質液（液状、100 mL×6）
基質としてAMPPD^{注2)}を含みます。
5. 洗浄液（濃縮液、4000 mL×1）
6. 検体希釈液E₂（液状、10 mL×1）
本品は付属品としてアッセイキャップBを1個含みます。

注1) 標準E₂溶液1～6の濃度は、同封のキャリブレーションカードに記載されています。

注2) AMPPD：3-(2'-spiroadamantane)-4-methoxy-4-(3'-phosphoryloxy)phenyl-1,2-dioxetane disodium salt / 3-(2'-スピロアダマンタン)-4-メトキシ-4-(3'-ホスホリオキシ)フェニル-1,2-ジオキセタン・2ナトリウム塩

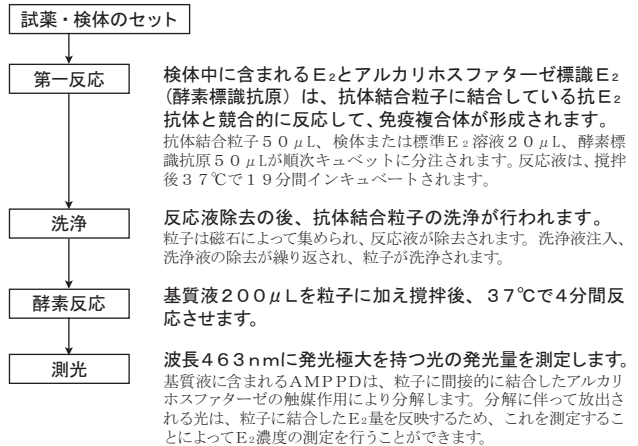
■使用目的

血清又は血漿中のエストラジオール（E₂）の測定

■測定原理

本試薬は1ステップ競合法に基づいた化学発光酵素免疫測定法によるE₂測定試薬です。

<反応プロトコール；1ステップモード>



検体中のE₂濃度が測定範囲を超えた場合は、検体希釈液E₂を用いて検体を希釈し再測定してください。

■操作上の注意

1. 測定検体の性質、採取法

- (1) 可能な限り新鮮な検体を用い、保存する場合は-20℃以下で凍結保存してください。
- (2) 検体を繰り返し凍結融解することは避けてください。
- (3) 赤血球・その他の有形成分、沈殿物、浮遊物が含まれている検体では、測定値に影響を与える場合があります。正しい結果が得られるように遠心または除去した後に使用してください。
- (4) 検体間の汚染が生じないように検体は注意して取扱ってください。
- (5) 検体に抗凝固剤（ヘパリンナトリウム、ヘパリンリチウム）を添加して試験した結果、それぞれ20U/mL、20U/mLまで測定値に影響は認められませんでした。
- (6) EDTA添加血漿およびクエン酸添加血漿は測定に正の誤差を与える可能性がありますので、使用しないでください。

2. 妨害物質・妨害薬剤

- (1) 検体にビリルビンF、ビリルビンC、乳びを添加して試験した結果、それぞれ19.4mg/dL、20.3mg/dL、1410ホルマジン濁度まで、測定値に影響は認められませんでした。
- (2) 検体にヘモグロビンを添加して試験した結果、393mg/dLまで測定値に影響は認められませんでした。高濃度のヘモグロビンは測定値に影響する可能性がありますので注意してください。
- (3) 検体にタンパク質を添加して試験した結果、6～8g/dLの範囲では測定値に影響は認められませんでした。6～8g/dLの範囲を超えた場合は測定値に影響がありますので注意してください。
- (4) 検体にトリグリセリドを添加して試験した結果、1000mg/dLまで測定値に影響は認められませんでした。

■用法・用量（操作方法）

1. 試薬の調製法

- (1) 抗体結合粒子
冷蔵庫から出してそのまま使用します。
試薬を装置にセットする場合は、試薬を泡立てないようにゆるやかに20回以上転倒混和して、ボトル底部に沈殿している粒子を再懸濁してください。
- (2) 酵素標識抗原
冷蔵庫から出してそのまま使用します。転倒混和はしないでください。
- (3) 標準E₂溶液
常温（15～25℃）に戻してから軽く転倒混和して使用します。
デッドボリュームを考慮して、サンプルカップに必要な量を滴下します。標準溶液1滴あたりのおよその滴下量は45μLです。滴下量は容器を押す強さや気泡の混入によって変動します。デッドボリュームはご使用の測定システムによって異なりますので各測定システムの取扱説明書をご覧ください。一例としてルミパルス Presto IIでサンプルカップをご使用の場合、デッドボリュームは100μLとなります。
- (4) 基質液
冷蔵庫から出してそのまま使用します。
- (5) 洗浄液
測定システムの取扱説明書に従い補充してください。洗浄液は装置内で自動的に精製水で10倍に希釈されます。
- (6) 検体希釈液E₂
冷蔵庫から出してそのまま使用します。転倒混和はしないでください。

2. 必要な器具・器材

- (1) ルミパルス Presto用サンプリングチップ
- (2) ルミパルス Presto用キュベット
- (3) ルミパルス Presto用アッセイキャップA、アッセイキャップB
- (4) マイクロピペット、サンプルカップ

(5) 全自動化学発光酵素免疫測定システム

3. 測定法

- (1) 測定システムの取扱説明書を参照し、検体および測定に必要な試薬を所定の位置にセットしてください。(サンプルの最少必要量は、使用する容器や測定システムによって異なりますので、各測定システムの取扱説明書をご覧ください。)
- (2) 抗体結合粒子、酵素標識抗原および検体希釈液E₂のボトルキャップを静かに外し、口元に付着している試薬は清潔な紙等でふき取ります。ボトル内に泡立ちが残っているときはしばらく放置して泡立ちがないことを確認するか、または清潔な綿棒等を用いて取除きます。
- (3) アッセイキャップを取付けます。取付け方は、下記の(8)アッセイキャップの取付け方の欄をご参照ください。
- (4) ボトルのバーコードが濡れていたり、汚れていたりした場合は、ふき取ってからセットしてください。
- (5) 試薬を試薬保冷庫内のカラーセルにセットします。抗体結合粒子はカラーセルAに、酵素標識抗原および検体希釈液E₂はカラーセルBに、それぞれセットします。試薬は、カラーセルの空いている場所のどこにでもセットすることができます。また、装置からカラーセルを取出して試薬をセットすることもできます。ボトルをセットした後はカラーセルを静かに装置の所定位置へ戻します。
- (6) 基質液は蓋を取外し、基質保冷庫へセットします。
- (7) 洗浄液は、測定システムの取扱説明書に従い補充します。
- (8) アッセイキャップの取付け方

アッセイキャップは装置にセットした試薬の蒸発や汚染を防ぐために使用します。新しいボトルを装置にセットする際には、新しいアッセイキャップを取付けてからご使用ください。取付けない場合は、測定結果の信頼性は保証できません。取付けた後は、アッセイキャップに液が付着しないように、装置にセットするまでボトルを傾けないよう注意して取扱ってください。

・アッセイキャップAの取付け方

アッセイキャップAは、抗体結合粒子ボトルの口元に乗せ、回しながら止まるまで締めて取付けます。アッセイキャップAの外側を上から静かに押し(図1)、内部のゴムスリットが開くことを確かめます(図2)。スリットに膜が形成されている場合はアッセイキャップAを一旦取外し、清潔な紙等で裏のゴム表面の液体をふき取り、再びボトルに取付けます。ゴムスリットがきちんと開口しないときや、アッセイキャップAが円滑に動かないときは、再度外側を押し確認します。改善がみられないときは新しいアッセイキャップAに交換してください。



図1：アッセイキャップAを取付け、上から押します。

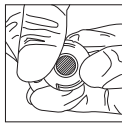


図2：ゴムスリットが開くことをボトル上面から確認します。

・アッセイキャップBの取付け方

アッセイキャップBは、酵素標識抗原ボトルおよび検体希釈液E₂ボトルに使用します。取付ける際は、まずボトルキャップを外し代わりにアッセイキャップBをボトル口元に乗せます。図3のように、ボトル上部の罫(つば)とアッセイキャップB下部の突起が、ぶつかって止まるまで回しながら締めて取付けます。図3の★の位置を上から指で押して、蓋が開くことを確かめます(図4)。

ボトルの口に膜が形成されている場合は清潔な紙等で蓋のゴム表面に付着した液体をふき取ってください。アッセイキャップBが締まらないときや、押ししても蓋が円滑に動かないときは一旦取外し、再度取付けます。改善がみられないときは、新しいアッセイキャップBに交換してください。



図3：アッセイキャップBを取付け、★を押します。



図4：蓋が開くことを確かめます。

- (9) 試薬の他に、測定に必要なサンプリングチップおよびキュベットが十分量投入されていること、精製水タンク、洗浄液タンク、濃縮洗剤タンクの残量が十分であることを確認します。
- (10) 分析の受付操作を行います。
- (11) 検体を検体分析用のラックにセットし、装置の所定位置にセットします。精度管理分析の場合は精度管理分析用のラックを、キャリブレーション分析の場合はキャリブレーション分析用のラックをそれぞれ使用します。
- (12) スタートキーを押して測定を開始します。装置内で自動的に実行される動作については測定原理の「反応プロトコル」の項を参照ください。

4. 濃度の算出法

検体中のE₂濃度は、標準E₂溶液の発光量をもとに作成された検量線から自動的に算出されます。標準E₂溶液の測定は以下の場合に行います。
 ・抗体結合粒子、酵素標識抗原、基質液のいずれかが、新しいロットに切り替わった場合。
 ・キャリブレーションデータを更新後、30日が経過した場合。
 上記以外においても必要が生じた場合は、標準溶液を測定しキャリブレーションデータを更新してください。
 検体中のE₂濃度が、2000 pg/mLを超える場合は、検体希釈液E₂を用いて希釈し、再測定してください。

■測定結果の判定法

1. 参考基準範囲

各種検体を測定した結果、下記の結果が得られました。

検体種類	例数	測定値(pg/mL)
健常人女性(15名)	卵胞期	128 17.0~362.3
	排卵期	38 44.3~586.9
	黄体形成期	134 21.4~186.6
妊娠女性	妊娠第1期	60 195.6~6021.0
	妊娠第2期	60 264.0~16560.0
	妊娠第3期	60 2193.0~32540.0
閉経後女性	60	6.5~43.2
男性	130	18.4~47.0

2. 判定上の注意

- (1) 基準範囲は、測定条件や検体によって多少異なることがありますので、各施設に適した基準範囲を設定してください。
- (2) 検体中に存在する未同定の非特異反応性物質の影響により、まれに測定値が正確に得られない場合がありますので、他の検査結果や臨床症状等もあわせて考慮し、総合的に判断してください。

■臨床的意義

E₂は、主に卵胞発育調節のほか性腺の発育増殖、骨格の成長および骨代謝を調節しています。また、胎盤からも大量に産生され、子宮筋増大や乳腺発達およびプロラクチンの分泌促進に関与しています¹⁾。このことからE₂測定は、性腺機能や卵胞発育の異常が疑われる症状における治療方針の選択の一助として利用されています²⁾。さらに卵胞成熟のモニタリングや排卵誘発剤による効果判定の指標として測定されています³⁾。一方更年期においては、卵巣機能の低下や消失と更年期症状が深く関与することから、診断と治療においてE₂測定の有用性が報告されています⁴⁾。本試薬は化学発光基質(AMPPD)を用いた化学発光酵素免疫測定法⁵⁾(CLEIA; chemiluminescent enzyme immunoassay)に基づく試薬で、全自動化学発光酵素免疫測定システム(代表例:ルミバルス Presto II)用試薬です。

■性能

1. 性能

- (1) 感度
標準E₂溶液を所定の操作で測定するとき、標準E₂溶液1と標準E₂溶液6の発光量の比は10以上になります。
- (2) 正確性
自家管理検体3例(50~1600 pg/mL)を所定の操作で測定するとき、測定値は各管理値に対して±20%以内になります。
- (3) 同時再現性(併行精度)
自家管理検体(50~1600 pg/mL)を所定の操作で6回繰り返し測定するとき、変動係数(CV値)は10%以下になります。
- (4) 測定範囲
本試薬の測定範囲は、14~2000 pg/mLです。全自動化学発光酵素免疫測定システム(代表例:ルミバルス Presto II)では1.0 pg/mLから出力されます。
- (5) 検出限界
標準E₂溶液1を所定の操作で20回繰り返し測定し、標準E₂溶液1の平均値-2SDの濃度を検出限界として求めたとき、値は12 pg/mLとなりました。
- (6) 定量限界
希釈した標準E₂溶液を所定の操作で20回繰り返し測定し、測定値の変動係数(CV値)が15%以下となる最小濃度をもとに、測定間差を考慮して定量限界を求めたとき14 pg/mLとなりました。

2. 交差反応性

交差反応性について検討した結果、以下に示す成績が得られました。

添加物質	濃度 (ng/mL)	交差率
エストロン [E ₁]	25	0.59%
エストロン 3-β-グルクロニド	102	0.02%
エストロン 3-β-サルフェート	100	N.D.
17β-エストラジオール 17-β-グルクロニド	102	N.D.
17β-エストラジオール 3-β-グルクロニド	101	0.44%
17β-エストラジオール 3-β-グルクロニド 17-β-サルフェート	101	N.D.
17β-エストラジオール 3-β-サルフェート	103	N.D.
17β-エストラジオール 3, 17-β-サルフェート	102	N.D.
17α-エストラジオール	1022	0.01%
エチニルエストラジオール [EE ₂]	205	0.03%
17β-エストラジオール 17-β-ジヒドロキシ	103	0.03%
17β-エストラジオール 17-β-プロピオン酸	10	N.D.
安息香酸エストラジオール	10	0.71%
2-メトキシエストラジオール	100	0.46%
エストリオール [E ₃]	100	0.54%
エストリオール 3-β-グルクロニド	101	N.D.
エストリオール 3-β-サルフェート	102	N.D.
エステロール [E ₄]	11	0.18%
テストステロン	10151	0.00%
ダナゾール	10112	N.D.
メステロン	10199	0.01%
アンドロステンジオン	103	N.D.
ジヒドロテストステロン [DHT]	10233	0.01%
デヒドロエピアンドロステロン [DHEA]	104	N.D.
デヒドロエピアンドロステロンサルフェート [DHEAS]	10521	0.00%
エチステロン	105	N.D.
エキリン	104	0.27%
エキレニン	5	0.82%
プロゲステロン	103	N.D.
17α-ヒドロキシプロゲステロン	104	N.D.
酢酸ノルエチンドロン (酢酸ノルエチステロン)	102	N.D.
ノルエチンドロン	103	N.D.
タモキシフェン	205	N.D.
クエン酸クロミフェン	266	N.D.
アルドステロン	104	N.D.
コルチゾール	204	0.01%
コルチゾン	204	N.D.
プレグネロン	115	N.D.
5α-アンドロスタン-3β, 17β-ジオール	10160	0.09%
メストラノール	103	N.D.
エストラムスチン	102	0.08%
エストロムスチン	103	N.D.
プレドニゾロン	106	N.D.

N.D.: not detectable

3. 相関性試験成績

(1) 血清検体 84 例を使用し、既存 ECLIA 法との相関性を検討した結果、以下に示す成績が得られました。

測定例数: n = 84

相関係数: r = 1.00

回帰式: y = 0.94x + 6.6

(x; 既存 ECLIA 法、y; ルミパルスプレスト E₂-N)

(2) 血清検体 85 例を使用し、既存 CLIA 法との相関性を検討した結果、以下に示す成績が得られました。

測定例数: n = 85

相関係数: r = 1.00

回帰式: y = 1.09x + 0.6

(x; 既存 CLIA 法、y; ルミパルスプレスト E₂-N)

(3) 同一人から採取した血清・血漿ペア検体 55 例 (抗凝固剤: ヘパリンナトリウム) を使用し、本試薬にて相関性を検討した結果、以下に示す成績が得られました。

測定例数: n = 55

相関係数: r = 1.00

回帰式: y = 1.02x - 0.9

(x; 血清、y; 血漿)

4. 較正用の基準物質 (標準物質)

標準 E₂ 溶液の値は、IRMM (Institute for Reference Materials and Measurements) BCR-577 を基準に設定されております。

■使用上又は取扱い上の注意

1. 取扱い上 (危険防止) の注意

- 検体は HIV、HBV、HCV 等の感染の恐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を避けるため使い捨て手袋を着用し、また口によるビベティングを行わないでください。
- 基質液はアルカリ性溶液 (pH 10) です。使用に際しては、液が皮膚についたり、目に入らないように注意してください。
- 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ください。

2. 使用上の注意

- 使用に際しては本書、装置の添付文書ならびに取扱説明書に記載された使用方法に従ってください。
- 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。各構成試薬外箱および容器の表示をご確認のうえ使用してください。
- サンプリングチップ、キュベット、サンプルカップは指定のものを使用してください。
- サンプリングチップ、キュベット、サンプルカップは常に新しいものを使用してください。
- 標準 E₂ 溶液滴下の際に液滴の中に気泡が多量に混入する場合は、残量が僅かですので新しいボトルを使用してください。サンプルカップに気泡が残りますとサンプリング不良の原因になる場合があります。
- 標準 E₂ 溶液は、常温に戻してから使用してください。
- 試薬は保存条件を守って使用してください。特に凍結しないように注意してください。
- 本試薬は装置にセットしたまま保存することができます。開封後の抗体結合粒子、酵素標識抗原および検体希釈液 E₂ は 30 日間有効です。装置にセットした後は、30 日以内に使用してください。基質液と洗浄液は容器に表示した使用期限まで有効ですが、基質液を装置にセットした後は交換時まで取外しは避けてください。
- 粒子が再懸濁されない場合、使用せず弊社までお問い合わせください。
- 検体、標準 E₂ 溶液は蒸発による濃縮を考慮し、サンプルの準備後は速やかに測定を開始してください。
- 新しいボトルを装置にセットする際には、新しいアッセイキャップを取付けてから使用してください。取付けない場合は、測定結果の信頼性は保証できません。
- 装置から取出して試薬を保存するときは、アッセイキャップを取外し試薬のボトルキャップに取替えてから 2~10℃ で保存してください。アッセイキャップを取付けたまま保存した場合は、測定結果の信頼性を保証できません。再度ボトルを装置にセットする際には、新しいアッセイキャップを使用してください。
- アッセイキャップを取付けるときは、汚染防止のため手袋を着用してください。
- 箱に同封されている抗体結合粒子と酵素標識抗原のラベルには、同じ試薬ロット No. が印字されています。試薬は、異なる試薬ロット No. の組み合わせでは使用できません。ボトルはラベルの試薬ロット No. を確認してから装置にセットしてください。
- 試薬を混ぜ合わせて使用できません。
- 正確な測定を行うために、精製水は常に新しいものを使用してください。
- 基質液を装置にセットした後は、基質液交換時まで取外しは避けてください。基質液がアルカリホスファターゼ (ALP) に汚染されますと使用できません。手指が直接基質液に触れた場合は、廃棄してください。
- ソーダライムは交換せずに長期間使用を続けると、二酸化炭素の吸収力が低下します。また基質キャップパッキンも交換せずに長期間使用を続けると、密閉性が失われ基質液を劣化させる原因となります。ソーダライムと基質キャップパッキンの交換時期についてはご使用の測定システムの取扱説明書をご覧ください。

3. 廃棄上の注意

- 各試薬には保存剤として以下のとおりアジ化ナトリウムが含まれています。廃棄する際は爆発性の金属アジドが生成されないように多量の水とともに流してください。
洗浄液: 1.0% (希釈調製前)
基質液: 0.05%
- 抗体結合粒子、酵素標識抗原、標準 E₂ 溶液、検体希釈液 E₂: 0.1%
- 試薬および容器等を廃棄する場合は、廃棄物に関する規定に従って、医療廃棄物または産業廃棄物等別記して処理してください。
- 廃液の廃棄にあたっては、水質汚濁防止法などの規制に従って処理してください。
- 使用した器具 (ピペット、試験管等)、廃液、サンプリングチップ等は、次亜塩素酸ナトリウム (有効塩素濃度 1000 ppm、1 時間以上浸漬)、グルタルアルデヒド (2%、1 時間以上浸漬) 等による消毒処理あるいは、オートクレーブ (121℃、20 分以上) による滅菌処理を行ってください。
- 検体、廃液等が飛散した場合には次亜塩素酸ナトリウム (有効塩素濃度 1000 ppm、1 時間以上浸漬)、グルタルアルデヒド (2%、1 時間以上浸漬) 等によるふき取りと消毒を行ってください。

■貯蔵方法・有効期間

* 抗体結合粒子	2~10℃ に保存	有効期間: 9 ヶ月
* 酵素標識抗原	2~10℃ に保存	有効期間: 9 ヶ月
* 標準 E ₂ 溶液	2~10℃ に保存	有効期間: 9 ヶ月
基質液	2~10℃ に保存	有効期間: 9 ヶ月
洗浄液	室温 (1~30℃) に保存	有効期間: 9 ヶ月
* 検体希釈液 E ₂	2~10℃ に保存	有効期間: 9 ヶ月

使用期限については、各構成試薬の外箱および容器の表示をご参照ください。

■包装単位

個別包装

コードNo.	品名	包装
296042	ルミバルスプレスト E ₂ -N (抗体結合粒子・酵素標識抗原)	100回用 (各5mL×1)
296059	ルミバルスプレスト E ₂ -N 標準E ₂ 溶液	6濃度×1
291122	ルミバルスプレスト 基質液 (共通試薬)	100mL×6
291139	ルミバルスプレスト 洗浄液 (共通試薬)	4000mL×1
296066	ルミバルスプレスト E ₂ -N 検体希釈液E ₂	10mL×1

■主要文献

1. 矢内原巧、他. エストロゲン: エストロン(E₁), エストラジオール(E₂)とエストリオール(E₃). 日本臨床 53: 553~565, 1995.
2. 田中忠夫、他. 子宮内膜症の薬物療法 大学病院による診断と治療シリーズ 子宮内膜症の診断と治療, 232~239, 1997.
3. 野田洋一、他. 30の大学病院による診断と治療シリーズ 不妊症の診断と治療, 200~214, 1998.
4. 相良洋子. 更年期障害 産婦人科外来シリーズ3 更年期外来, 94~102, 1996.
5. Nishizono I, et al. : Rapid and sensitive chemiluminescent enzyme immunoassay for measuring tumor markers. Clinical Chemistry, 37: 1639~1644, 1991.

■問い合わせ先

富士レビオ株式会社 お客様コールセンター
TEL : 0120-292-832
FAX : 03-5695-9234

本製品はLife Technologies Corporationから導入した技術に基づいて製造したものです。

製造販売元
 **富士レビオ株式会社**
東京都中央区日本橋浜町2-62-5