

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。

XXXX02T

\*2010年12月改訂（第2版）  
2010年4月作成（第1版）

体外診断用医薬品

製造販売承認番号：22200AMX00294000

B型肝炎ウイルスe抗体キット

# ルミパルス® HBeAb-N

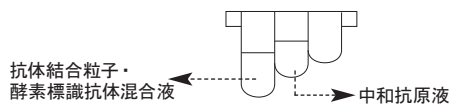
## ■一般的な注意

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. 本試薬で抗HBe抗体陽性と判定された場合は、経時的に検査し、また他の検査結果および臨床症状等を考慮して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. HBeAb-N用標準陽性溶液には、HCV抗体およびHIV抗体検査陰性、HBs抗原検査陽性の原料を使用しております。感染の危険性があるものとして検体同様十分に注意して取扱ってください。
5. HBeAb-N用標準陰性溶液には、HBs抗原、HCV抗体およびHIV抗体検査陰性の原料を使用しておりますが、感染の危険性があるものとして検体同様十分に注意して取扱ってください。
6. 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。
7. 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）

1. 抗体結合粒子・酵素標識抗体混合液<sup>注1</sup>（使用時液状、150μL/免疫反応カートリッジ）  
抗HBeモノクローナル抗体（マウス）結合フェライト粒子およびアルカリホスファターゼ（ALP）標識抗HBeモノクローナル抗体（マウス）を含みます。
2. 中和抗原液（液状、120μL/免疫反応カートリッジ）  
リコンビナントHBe抗原を含みます。

免疫反応カートリッジ



3. HBeAb-N用標準溶液  
□ HBeAb-N用標準陰性溶液（液状、2.0mL×2）  
□ HBeAb-N用標準陽性溶液（液状、2.0mL×2）
4. 基質液（液状、100mL×6、50mL×6）  
基質としてAMP<sub>PPD</sub><sup>注2</sup>を含みます。  
ご使用の測定システムに合わせてご用意ください。
5. 洗浄液（濃縮液、1000mL×1）

注1）15℃以下の温度ではゲル化しています。

注2）AMP<sub>PPD</sub>：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''-ホスホリロキシ)フェニル-1,2-ジオキセタン・2ナトリウム塩

## ■使用目的

血清又は血漿中の抗HBe抗体の検出（B型肝炎ウイルス感染の診断補助等）

## ■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抗HBe抗体検出試薬です。

<反応プロトコール；1ステップモード>

### 試薬・検体のセット

#### 第一反応

抗HBe抗体を結合したフェライト粒子（抗体結合粒子）とアルカリホスファターゼを結合した抗HBe抗体（酵素標識抗体）の混合液に中和抗原（HBe抗原）と検体を反応させます。検体中に抗HBe抗体が存在すると、粒子と中和抗原の反応、あるいは標識抗体と中和抗原の反応が阻害されます。  
抗体結合粒子・酵素標識抗体混合液150μLに検体またはHBeAb-N用標準溶液50μLと中和抗原液50μLが分注されます。攪拌後37℃で20分間インキュベートされます。

#### 洗浄

反応液除去の後、抗体結合粒子の洗浄が行われます。粒子は磁石によって集められ、反応液が除去されます。洗浄液注入、洗浄液の除去が繰り返され、粒子が洗浄されます。

#### 酵素反応

基質液200μLを粒子に加え攪拌後、37℃で5分間反応させます。

#### 測光

波長477nmに発光極大を持つ光の発光量を測定します。  
基質液に含まれるAMP<sub>PPD</sub>は、粒子に間接的に結合したアルカリホスファターゼの触媒作用により分解します。分解に伴って放出される光は、粒子に結合した中和抗原と酵素標識抗体の免疫複合体量を反映するため、これを測定することによって抗HBe抗体の検出を行うことができます。

## ■操作上の注意

### 1. 測定検体の性質、採取法

- (1) 検体は、血清、血漿、血尿いずれでも測定できます。
- (2) 検体は室内温度（10～25℃）で7日間保存することができますが、可能な限り新鮮な検体を用い、1週間以内に測定してください。1週間以内に測定を行わない場合には-20℃以下で凍結保存してください。凍結融解した検体を使用する場合は完全に均一化してから使用してください。
- (3) 検体を繰り返し凍結融解することは避けてください。
- (4) 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で使用してください。
- (5) 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。
- (6) 血清検体を非働化することによる影響はありません。
- (7) 検体に抗凝固剤（EDTA-ニカリウム、クエン酸ナトリウム、ヘパリンナトリウム）を添加して試験した結果、それぞれ2.5mg/mL、38mg/mL、100U/mLまで測定値に影響は認められませんが、液状の抗凝固剤を用いる場合は、検体の希釈率にご注意ください。

### 2. 妨害物質・妨害薬剤

検体にビリルビンF、ビリルビンC、ヘモグロビンを添加して試験した結果、それぞれ18.7mg/dL、20.9mg/dL、484mg/dLまで、測定値に影響は認められませんでした。また、乳びに関しても、1460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。

## ■用法・用量（操作方法）

### 1. 試薬の調製法

- (1) 抗体結合粒子・酵素標識抗体混合液および中和抗原液  
免疫反応カートリッジには抗体結合粒子・酵素標識抗体混合液および中和抗原液が充填されています。カートリッジカセットの透明フィルムを剥がし、そのまま使用します。
- (2) HBeAb-N用標準溶液  
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。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G1200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。
- (3) 基質液  
冷蔵庫から出してそのまま使用します。
- (4) 洗浄液  
濃縮液のため精製水で10倍に希釈し、よく攪拌します。希釈した洗浄液は、常温（15～25℃）に戻してから使用します。

### 2. 必要な器具・器材

- (1) マイクロピペット、サンプリングチップおよびサンプルカップ
- (2) 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) HBeAb-N用標準溶液および検体の測定依頼内容をそれぞれ入力します。
- (3) 測定を開始する前に、カートリッジ、基質液、洗浄液、サンプリングチップの残量を確認します。
- (4) スタートキーを押し、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. 抗HBe抗体の検出

検体中の抗HBe抗体は、HBeAb-N用標準溶液の発光量をもとに算出された抑制率（INH%）から自動的に検出されます。

### ■測定結果の判定法

#### 1. 抑制率（INH%）の計算

下記の式に従って検体のINH（%）を計算します。

$$\text{INH}(\%) = \frac{\text{NCの発光量} - \text{検体の発光量}}{\text{NCの発光量} - \text{PCの発光量}} \times 100$$

NC：HBeAb-N用標準陰性溶液

PC：HBeAb-N用標準陽性溶液

#### 2. 判定

陰性：INH（%）が50未満を示す検体は陰性と判定します。

陽性：INH（%）が50以上を示す検体は陽性と判定します。

#### 3. 判定上の注意

- (1) B型肝炎が疑われる場合は本試薬で陰性と判定されても、経時的に検査し、また他の検査結果および臨床症状等を考慮して総合的に判断してください。
- (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。
- (3) 陽性と判定された検体は、検体中のフィブリノゲンや赤血球等の有形成分の存在、検体間の汚染、非特異反応等の要因により、偽陽性の可能性もあります。
- (4) 自己免疫疾患患者の検体では非特異的な反応が起こりうるため、本試薬の判定結果に基づく診断は、他の検査結果、臨床症状等を考慮して総合的に判断してください。

### ■臨床的意義

Magnusらにより発見されたHBe抗原<sup>1)</sup>は、B型肝炎の活動性および感染性の指標とされており<sup>2)</sup>、HBe抗原の分泌の低下に伴い出現する抗HBe抗体の検出は、B型肝炎の経過観察、予後の指標として有用とされております。<sup>3-4)</sup>

本試薬は、化学発光基質(AMP-PD)を用いた化学発光酵素免疫測定法<sup>5)</sup>(CLIEA; 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:ルミパルスG1200)用試薬です。

### ■性能

#### 1. 性能

- (1) 感度  
HBeAb-N用標準溶液を所定の操作で測定するとき、HBeAb-N用標準陰性溶液とHBeAb-N用標準陽性溶液の発光量の比は10以上になります。
- (2) 正確性  
自家管理検体（陰性3例、陽性3例）を所定の操作で測定するとき、陰性自家管理検体は陰性を示し、陽性自家管理検体は陽性を示します。
- (3) 同時再現性  
自家管理検体（陰性3例、陽性3例）を所定の操作で6回繰り返し測定するとき、同一の判定結果が得られます。
- (4) 最小検出感度  
BBI社製ゼロコンバージョンパネル（No. PHM935B）を用いて検出感度を検討した結果、パネルNo. PHM935B-27を検出することが確認できました。

#### 2. 相関性試験成績

- (1) 血清検体148例を使用し、ルミパルスI HBeAb（自社品）との相関性（一致率）を検討した結果、以下に示す成績が得られました。

表1 相関性（一致率）試験成績

		対 照 品		合 計
		陽 性	陰 性	
本 品	陽 性	75例	3例	78例
	陰 性	0例	70例	70例
合 計		75例	73例	148例

一致率98%（145例/148例）

- (2) 血清検体148例を使用し、既存CLIA法との相関性（一致率）を検討した結果、以下に示す成績が得られました。

表2 相関性（一致率）試験成績

		対 照 品		合 計
		陽 性	陰 性	
本 品	陽 性	75例	3例	78例
	陰 性	3例	67例	70例
合 計		78例	70例	148例

一致率96%（142例/148例）

- (3) 同一人から採取した血清・血漿（抗凝固剤：ヘパリンナトリウム）検体104例を使用し、本試薬にて相関性（一致率）を検討した結果、以下に示す成績が得られました。

表3 血清・血漿相関性（一致率）試験成績

		血 清		合 計
		陽 性	陰 性	
血 漿	陽 性	51例	0例	51例
	陰 性	0例	53例	53例
合 計		51例	53例	104例

一致率100%（104例/104例）

### ■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。
- (2) 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、また口によるピペティングを行わないでください。
- (3) 基質液はアルカリ性溶液（pH10）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。
- (4) 試薬（検体）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

- (1) 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。
- (2) 免疫反応カートリッジセット（抗体結合粒子・酵素標識抗体混合液、中和抗原液、HBeAb-N用標準溶液）、基質液、洗浄液は個別に包装されていますので、ご使用の測定システムに合わせ、組み合わせで使用してください。
- (3) 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。
- (4) サンプリングチップ、サンプルカップは、使用する測定システム指定のものを使用してください。
- (5) サンプリングチップ、サンプルカップは常に新しいものを使用してください。
- (6) HBeAb-N用標準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。
- (7) HBeAb-N用標準溶液は、常温（15～25℃）に戻してから使用してください。
- (8) 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。
- (9) 検体およびHBeAb-N用標準溶液は蒸発による濃縮を考慮し、装置セット後の経過時間に注意してください。
- (10) HBeAb-N用標準溶液は、免疫反応カートリッジと同一ロットのものを使用してください。
- (11) 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。
- (12) 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。基質液の注ぎ足しはしないでください。また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。
- (13) 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。一例としてルミパルスG1200の場合は1ヵ月ごとに交換してください。

#### 3. 廃棄上の注意

- (1) 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・酵素標識抗体混合液、中和抗原液、HBeAb-N用標準溶液：0.1%
- (2) 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区別して処理してください。
- (3) 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。

- (4) 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1000ppm、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。
- (5) 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1000ppm、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・酵素標識抗体混合液 2～10℃に保存 有効期間：18ヵ月
- \* 中和抗原液 2～10℃に保存 有効期間：18ヵ月
- \* HB e A b - N用標準溶液 2～10℃に保存 有効期間：18ヵ月
- 基質液 2～10℃に保存 有効期間：9ヵ月
- 洗浄液 2～10℃に保存 有効期間：9ヵ月

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

ご使用の測定システムに合わせてご用意ください。

コードNo.	品名	包装
295298	ルミパルス HB e A b - N 免疫反応カートリッジセット (抗体結合粒子・酵素標識抗体混合液、 中和抗原液、HB e A b - N用標準溶液)	42テスト×2
295304	ルミパルス HB e A b - N 免疫反応カートリッジセット (抗体結合粒子・酵素標識抗体混合液、 中和抗原液、HB e A b - N用標準溶液)	14テスト×3
219973	ルミパルス 基質液 (共通試薬)	100mL×6
292600	ルミパルス 基質液 (共通試薬)	50mL×6
219942	ルミパルス 洗浄液 (共通試薬)	1000mL×1

## ■主要文献

1. Magnus LO, Espmark JA. New Specificities in Australia antigen positive sera distinct from the Le Bouvier determinants. J Immunol, 109: 1017-1021, 1972.
2. Okada K, et al. E Antigen and Anti-e in the Serum of Asymptomatic Carrier Mothers as Indicators of Positive and Negative Transmission of Hepatitis B Virus to Their Infants. N Engl J Med, 294: 746-749, 1976.
3. 袖山 健. HBs抗原陽性の慢性肝炎におけるHBe抗原抗体系の臨床的意義. 肝臓, 23: 731-741, 1982.
4. 日本消化器病学会 肝機能研究班. 肝疾患における肝炎ウイルスマーカーの選択基準 (4版). 日本消化器病学会誌, 103: 1403-1412, 2006.
5. Nishizono I, et al. Rapid and Sensitive Chemiluminescent Enzyme Immunoassay for Measuring Tumor Markers. Clin Chem, 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  
東京都中央区日本橋浜町2-62-5  
TEL : 0120-292-832  
FAX : 03-5695-9234

本製品は、Applied Biosystems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