

LKDI1

シーメンス・イムライズ
ジゴキシンⅢ

■全般的な注意

1. 本品は体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的に使用しないでください。
2. 本品の測定結果は、患者の治療歴、臨床症状その他関連する他の検査結果等を考慮して総合的に判断ください。
3. 添付文書に記載されている以外の使用方法については保証しません。
4. ヒト由来成分を含む試薬は、感染性のあるものとして使用ください。
5. 使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読んでから使用ください。
6. 本品にはアジ化ナトリウム等が含まれます。飲み込むと有害です。誤って目や口に入った場合は、大量の水で洗い流し、必要に応じ医師の診断を受けてください。
7. 適切な手袋及び目/顔防御マスクを使用し測定ください。

■形状・構造等（キットの構成）

1. 抗体固相化ビーズ
抗ジゴキシンマウスモノクローナル抗体固相化ビーズ
2. 酵素標識抗原試薬
アルカリホスファターゼ標識ジゴキシン
(ALP標識ジゴキシン)
3. アジャスター L: 処理済みヒト血清
4. アジャスター H: 処理済みヒト血清
5. PPD 試薬
4-メトキシ-4-(3-ホスフェートフェニル)-スピロ-(1,2-ジオキセタン-3,2'-アダマンタン)
(慣用名: アダマンチルジオキセタンリン酸エステル)

■使用目的

血清又は血漿中のジゴキシンの測定

■測定原理

本法は、ビーズを固相とした1ステップ競合法に基づく、化学発光酵素免疫測定法 (CLEIA) です。
検体中のジゴキシン及びALP標識ジゴキシン (ALP標識抗原) は、競合的にビーズに固相化した抗ジゴキシンマウスモノクローナル抗体 (固相化抗体) と反応し、固相化抗体-ジゴキシン複合体 (複合体1) 及び固相化抗体-ALP標識抗原複合体 (複合体2) を形成します。洗浄後、4-メトキシ-4-(3-ホスフェートフェニル)-スピロ-(1,2-ジオキセタン-3,2'-アダマンタン) (PPD) を加えると、PPDは複合体2のALPにより加水分解され、発光します。この発光量を測定し、検体中のジゴキシン濃度を求めます。

■操作上の注意

1. 測定試料の性質、採取法
 - 1) 検体には血清、ヘパリン加血漿又はEDTA加血漿を使用ください。
 - 2) 検査に必要な血清又は血漿を得るのに十分な血液を採取し、溶血を避けて血清又は血漿を分離ください (1テストあたり検体量として50µLとデッドボリュームとして100µL、合わせて150µLの血清又は血漿が必要です)。
 - * 3) ジゴキシン値の偽高値を避けるため、採血はゲルバリアのないプレーン採血管を使用ください。また、採血時間に注意し、次の投薬の直前か強心配糖体投与から6時間以上経過した後に採血ください。
 - 4) 乳び検体は超遠心後に測定することを推奨します。
 - 5) 検査前に既に溶血している検体は、注意して測定値を解釈ください。
 - 6) フィブリンによる測定エラーを防ぐため、血清は完全に凝固させてから遠心分離ください。抗凝固療法を受けている患者検体は、凝固時間が延長することがあります。
 - 7) 異なるメーカーにより製造された採血管を用いた場合、材質、添加物 (ゲルやバリア)、凝固活性因子や抗凝固剤などの違いにより、得られる値が異なる可能性があります。本品は全タイプの採血管に対しての検証は行っておりません。
 - 8) 検体は冷蔵 (2~8℃) 保存で7日間、-20℃保存で2ヵ月間安定です。
 - 9) 製造元の試験により SST 採血管を使用すると、測定値が約30%上昇すると報告されていますので、血清分離管は使用しないでください。
2. 妨害物質・妨害薬剤
 - 1) ビリルビンは200 mg/Lまで影響ありません。
 - 2) 溶血はヘモグロビン濃度として513 mg/dLまで影響ありません。
 - 3) 脂質はトリグリセリド濃度として3,000 mg/dLまで影響ありません。
 - 4) ビオチン濃度が1,500 ng/mLの検体の測定結果は、10%以下の誤差が生じます。ビオチン濃度がこの濃度を超える検体では誤った結果を示す可能性があります。

3. 交差反応

以下の交差反応試験を行い、抗体の特異性を確認しました。

物質	添加濃度 (ng/mL)	交差反応率 (%)
ジゴキシン	125	0.8
アルドステロン	30	0.1
カンレノン酸	100	ND
	5,000	ND
	50,000	ND
コルチコステロン	40,000	ND
コルチゾン	100,000	ND
コルチゾール	19,600	ND
11-デオキシコルチコステロン	20,000	ND
デキサメタゾン	100,000	ND
エストラジオール	50	0.2
エストリオール	10,600	ND
ラナトシドC	12.5	7.9
メトレキサート	100,000	ND
メチルジゴキシン	3.0	141
ブレドニゾロン	100,000	ND
プレグナジオール	100,000	ND
プレグネロン	100,000	ND
プロゲステロン	10,500	ND
スピロラクトン	100,000	ND
テストステロン	9,500	ND
Uzara	1,397	ND
	5,588	ND

(ND: 検出感度以下)

ラナトシドCとメチルジゴキシンに交差反応します。これらの服用患者では、ジゴキシンが高値に測定されることがあります。

4. その他

本品は、イムライズ 1000の専用試薬です。

■用法・用量（操作方法）

測定機器の取扱説明書及び各試薬の添付文書を参照ください。

1. 試薬の調製方法

各試薬は、機器に装填する前に気泡の有無を確認ください。

*

1) 抗体固相化ビーズ

そのまま使用します。常温 (15~25℃) に戻してから開封し、機器のローディングチェーンに装填します。冷蔵 (2~8℃) 保存で使用期限まで安定です。機器装填前に試薬内のビーズの存在を確認ください。

2) 酵素標識抗原試薬

そのまま使用します。冷蔵 (2~8℃) 保存で使用期限まで安定です。機器の試薬カラーセルに装填します。開封後は栓をし冷蔵 (2~8℃) 保存で、30日間安定です。

3) アジャスター L/アジャスター H

そのまま使用します。開封後は、冷蔵 (2~8℃) 保存で30日間、-20℃保存で6ヵ月間安定です。

以上の試薬は各キットロット専用です。測定には同梱の各試薬専用のバーコードラベルが必要です。

4) PPD 試薬 (別売)

そのまま使用します。ボトルは使用前に室温 (15~28℃) に戻してから (約20分間放置後)、開封ください。開封後は、室温 (15~28℃) 保存で30日間安定です。

5) イムライズ プローブ洗浄液 (製品番号; LPWS2) (別売)

2. 必要な器具・器材・試料等

- ・精製水
- ・コントロール

3. 測定操作法

【イムライズ 1000の例】

*

項目コード: DGX

抗体固相化ビーズ1個、検体50µL及び酵素標識抗原試薬50µLを加え37℃で30分間反応の後、洗浄します。次いで、PPD試薬200µLを加え、37℃にて10分間反応の後から12秒間発光量を測定します。同様にアジャスター L及びアジャスター Hを用いて操作したときの発光量と対比し、検体中のジゴキシン濃度を求めます。

4. 較正

- 1) 新しいロットの試薬を使用する際には、外箱バーコードラベルを用いて、アジャスター (L, H) とキット情報を登録ください。
- 2) 各アジャスターを分注したサンプルカップホルダー番号を装置に入力した後、装置に装填します。
- 3) アジャスター (L, H) による較正は、各ロット毎、あるいは同じロットを長期間使用する場合は、2週間毎に行ってください。

- 精度管理
 - 2濃度以上(Low/High)のコントロール等を用いて精度管理を行ってください。
 - 各コントロールを分注したサンプルカップホルダー番号を装置に入力した後、装置に装填します。
 - 機器の取扱説明書に明記されている手順に従って日々のメンテナンスを実施し機器の性能を適切に維持ください。

■測定結果の判定法

測定結果は、ng/mLで表示されます。

- 治療有効濃度
 - 腎機能が正常な患者の投薬6時間後のデータに基づいた、海外における報告は以下のとおりです¹⁾。
0.8~2.4 ng/mL
中毒症状を認めた濃度は、2.1~8.7 ng/mLです。
 - 国内における報告は、トラフ濃度0.8~2.0 ng/mLです²⁾。
血中濃度が2 ng/mL以上になると、消化管障害、中枢神経症状、不整脈等の出現頻度が高くなります。
 - 治療有効濃度は患者個々によって異なることがありますので、参考値として取り扱ってください。
- 判定上の注意
 - ジギタリス中毒の判定には、ジゴキシン濃度だけでなく、臨床症状と心電図の情報を併せて判断ください。
 - 生理学的、薬学的、病理学及び遺伝的要因が結果の解釈に影響を及ぼす可能性があります³⁾。
 - 腎不全及び肝不全患者、新生児及び妊娠後期の妊婦の血清中には、内因性のジゴキシン様免疫反応因子(DLIF)が存在すると報告されており、多数の免疫測定法においてジゴキシン測定値が偽って高値に検出されることがあります⁴⁾。
 - 過剰摂取の場合、免疫学測定で測定されるジゴキシンは阻害されることが予想されるため、検体は解毒剤であるジゴキシン特異抗体(Fab) 解毒剤を投与する前に採取ください。解毒剤投与を行った場合、専門的な手法によってのみジゴキシン精密検査が実施できます。Fabフラグメントは体外に排出されるまでに腎機能に損傷がない患者は数日、腎疾患患者は1週間以上かかります。体外の影響に加えて、静脈内投与された解毒剤は、薬理的不活性はFab結合、免疫学的に検出する血中総ジゴキシンを急速に上昇させます⁴⁾。
 - ヒト血清又は血漿中の異抗体は、試薬中の抗体と反応して免疫反応を妨害することがあります⁵⁾。動物や動物の血清に日常的に接している患者ではこの妨害が発生して、異常値を示すことがあります。本品は測定系への干渉リスクが最小限になるように設定されていますが、まれに血清との相互作用が生じます。
 - 診断・治療効果の判定は、本法を含めて関連する他の検査や臨床症状に基づき医師が総合的に判断ください。

■性能

- 性能

弊社の品質管理基準に基づいた値です。

 - 感度
0.9 ng/mL相当の管理血清と3.5 ng/mL相当の管理血清を測定するとき、発光量の比((0.9 ng/mL) ÷ (3.5 ng/mL))は1.5倍以上です。
 - 正確性
既知濃度の管理血清を測定するとき、既知濃度±20%以内です。
 - 同時再現性
管理血清を5回同時測定するとき、CVは15%以下です。
 - 測定範囲：0.5~8 ng/mL
- 分析感度：0.1 ng/mL
- 精度
1日に4回の4重測定を5日間(20測定、計80回測定)実施したときの測定間再現性は、CV 3.5~5.7%で、総再現性はCV 5.7~8.6%でした。
- 直線性
ジゴキシン濃度0.48~8.0 ng/mLの希釈系列において、回収率は76~100%でした。
- 添加回収率
血清検体に、1:19でジゴキシン溶液(13、26、52 ng/mL)を添加した時の回収率は98~114%でした。
- 相関性試験成績
 - 血清を試料とした場合、本法と他法との相関性⁶⁾は、以下のとおりでした(y; 本法)。
 $n=59, r=0.991, y=0.96x+0.02$
 - 血漿を試料とした場合、本法と他法との相関性⁶⁾は、以下のとおりでした(y; 本法)。
 $n=54, r=0.988, y=0.98x-0.00$
 - 本法とイムライズ2000との直線回帰法による相関性は、以下のとおりでした(y; 本法)。
検体濃度：0.5~6.5 ng/mL
 $n=128, r=0.985, y=1.04x-0.06$
平均値：1.5 ng/mL (本法)
1.5 ng/mL (イムライズ2000)

- 本法と他法(IRMA法)との直線回帰法による相関性は、以下のとおりでした(y; 本法)。
検体濃度：0.5~3.3 ng/mL
 $n=116, r=0.945, y=1.0x+0.12$
平均値：1.2 ng/mL (本法)
1.1 ng/mL (IRMA法)

- 採血管の影響
18名から血清用採血管(プレーン)と血漿用採血管(ヘパリン、EDTA)に同量採取し、濃度範囲が約0.7~6.5 ng/mLになるようにジゴキシンを加えて測定し血清と比較した結果は以下のとおりです。
EDTA加血漿=97%
ヘパリン加血漿=95%
- 較正用基準物質
標準品は社内標準物質を用いています。

■使用上又は取り扱い上の注意

- 取り扱い上の注意
 - ヒト血液由来の原料は梅毒、HIV抗体1/2、HBs抗原、HCV抗体に陰性であることを確認していますが、検体及びヒト血液由来の試薬は、HIV、HBV、HCV等の感染の恐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を着用し、口でのピペティングは行わないでください。
 - 本品には保存剤として0.1%未満のアジ化ナトリウムが含まれていますので、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等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。
 - バイオハザードに関する注意
ヒト由来物質が含まれています。ヒトの血液又は血液成分の各ドナーユニットは、ヒト免疫不全ウイルス1型及び2型(HIV-1/2)抗体、B型肝炎表面抗原(HBsAg)及びC型肝炎ウイルス(HCV)抗体の有無についてFDAが承認した方法で検査しています。検査結果は陰性でした(再試験陽性ではありませんでした)。いかなる検査方法もこれらの感染因子、又は他の感染因子がないことを完全に保証できないため、本品は設定されたGood Laboratory Practice (GLP) 及び普遍的予防策に従って取り扱ってください^{7), 8), 9)}。
 - 本品には、動物由来物質が含まれているため、病気のキャリア及び伝播源の可能性があるものとして取り扱ってください。
- 使用上の注意
 - 試薬は貯法に従って保存し、使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
 - 抗体固相化ビーズは、結露を避けるため常温(15~25℃)に戻してから開封ください。ジッパー袋の上部を切って開封し、開封後は吸湿しないように再密封して2~8℃で保存ください。
 - PPD試薬は以下の事項に留意ください。
 - 沈殿や濁りは、劣化を示す場合があります。外観に異常のある場合は使用しないでください。
 - 直射日光に曝さないでください。
 - 容器にシリンジ針等の異物を挿入しないでください。
 - アルカリホスファターゼで汚染しないでください。
 - 補充用として包装の項に記載の製品があります。
 - 操作に使用する精製水は、蒸留水又は脱イオン水を使用してください。
 - 異なるロットの試薬を組み合わせ使用しないでください。
 - 同一のロットであっても、試薬の注ぎ足しはしないでください。

- 廃棄上の注意
 - 試料(検体)中にはHIV、HBV、HCV等の感染性のものが存在する場合がありますので、廃液、使用済み器具などは、次亜塩素酸ナトリウム(有効塩素濃度1,000 ppm、1時間以上浸漬)、グルタールアルデヒド溶液(2%、1時間以上浸漬)等での消毒又は滅菌処理(121℃、20分以上)を行ってください。
 - 本品には、保存剤として0.1%未満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、銅や鉛等の重金属と反応して爆発性のアジ化塩を形成することがありますので、廃棄の際はゆっくりと多量の水で洗い流してください。
 - 残った試薬や検体を廃棄する場合には、医療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等区分して処理ください。
 - 試薬類や廃液などが飛散した場合には、拭き取りと消毒を行ってください。

■貯蔵方法・有効期間

- 貯蔵方法 2~8℃
- 有効期間 キットの有効期間：1年
各構成試薬の有効期間は包装の項に記載

■包装

製品番号	構成試薬名	包装	有効期間
LKDI1 (100回)	抗体固相化ビーズ	100個	1年6ヵ月
	酵素標識抗原試薬	7.5 mL × 1	1年
	アジャスター-L	4.0 mL × 1	2年
	アジャスター-H	4.0 mL × 1	2年
LSUBX	PPD試薬	105 mL × 2	1年

***■主要文献**

- 1) Smith TW, et al. Determination of therapeutic and toxic serum digoxin concentrations by radioimmunoassay. N Engl J Med 1969;281:1212-16.
- 2) 広範囲血液・尿化学検査免疫学的検査 (2), 日本臨牀, 57 : 387-389, 1999年増刊号 (第5版)
- 3) Valdes R Jr. Endogenous digoxin-like immunoreactive factors: impact on digoxin measurements and potential physiological implications. Clin Chem 1985; 9: 1525-32.
- 4) Digoxin immune Fab. In: McEvoy GK, editor. AHFS Drug Information 92. American Society of Hospital Pharmacists, 1992: 1977-81.
- 5) Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies : a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.
- 6) 社内資料
- 7) Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377-82, 387-8.
- 8) Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
- 9) Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

****■問い合わせ先**

PHC株式会社 インフォメーション担当
〒174-0053 東京都板橋区清水町36-1
TEL : 03-6865-2500
E-mail : medi-ho-service@gg.phchd.com

■製造販売元

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社
東京都品川区大崎1-11-1 ゲートシティ大崎ウエストタワー

****■販売元**

PHC株式会社
東京都港区西新橋3-7-1