この電子添文をよく読んでから使用してください。

体外診断用医薬品

** 2024 年 12 月改訂（第 9 版）
* 2022 年 10 月改訂（第 8 版）

製造販売届出番号　12A2X00009000028

ja
iDigoxin
1P32
G06611R03A
B1P3XJ

ジゴキシンキット

アーキテクト®・ジゴキシン ST

【全般的な注意】

1. 本製品は体外診断用であり、それ以外の目的に使用しないこと。
2. 診断は、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すること。
3. 本書に記載された使用方法に従って使用すること。本書に記載された使用方法および使用目的以外での使用については、測定結果の信頼性は保証しない。
4. 本測定で使用する試薬類には、ヒト由来成分が含まれているものがあり、感染の危険があるので感染性のあるものとして取り扱うこと。詳細は、**【形状・構造等（キットの構成）】**または**【用法・用量（操作方法）】**を参照すること。
5. 本測定で使用する試薬類には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれているものがある。誤って目や口に入れ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措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けること。詳細は、**【形状・構造等（キットの構成）】**または**【用法・用量（操作方法）】**を参照すること。
6. 使用する機器の電子添文および取扱説明書をよく読んでから使用すること。
7. DIGIBIND または DIGIFAB の投与を受けている患者のジゴキシン測定値は、これらの影響を受ける場合がある。詳細は、**【操作上の注意】（2）妨害物質・妨害薬剤**を参照すること。
8. 本書中の薬剤に関する記述の中には、海外での情報が含まれている。日本における最新の薬剤の効能・効果等は、薬剤の電子添文等を参照すること。

【形状・構造等（キットの構成）】

○ 試薬キット
・マイクロパーティクル
　抗ジゴキシンマウスモノクローナル抗体固相化磁性粒子
　（他の含有物：TRIS 緩衝液、タンパク質安定化剤（ウシ由来）
　保存剤：ProClin 300）
・コンジュゲート
　アクリジニウム標識ジゴキシゲニン
　（他の含有物：クエン酸緩衝液　保存剤：ProClin 300）
・検体希釈液
　（主な含有物：ヤギ血清、EDTA 2 ナトリウム　保存剤：ProClin 300、
　ProClin 950）
○ プレトリガー※
　過酸化水素
○ トリガー※
　（主な含有物：水酸化ナトリウム）

※ プレトリガー、トリガーは AFP・アボット（承認番号 22300AMX01224000）で承認された構成品を共通試薬として用います。ARCHITECT アナライザー用をご使用ください。別売りのため弊社にお問い合わせください。

【使用目的】

血清又は血漿中のジゴキシンの測定

【測定原理】

化学発光免疫測定法（CLIA 法）

【操作上の注意】

（1）測定試料の性質、採取法

検体種

本キットでは次の検体を使用すること。

検体種	採血管
ヒト血清	血清
ヒト血漿	EDTA カリウム塩 ヘパリンリチウム ヘパリンナトリウム

・分離剤入り採血管を含む他の種類の採血管は、本キットで使用できることを確認していない。
・ジゴキシン濃度のモニタリングを血漿で行う場合は、異なる抗凝固剤は使用しないこと。
・液状の抗凝固剤を使用している場合、検体が希釈されることで測定結果が低めになる可能性がある。
** ・ヒト血清や血漿以外の体液における本キットの性能は確立されていない。
・機器は、検体の種類を区別する機能を持たないので、測定の際には、検体が本書に記載されている種類の検体であることを確認すること。

検体の条件

・次の検体は使用しないこと。
　・加熱して不活化した検体
　・著しく溶血した検体（ヘモグロビン＞ 750 mg/dL）
　・明らかに微生物汚染が認められる検体
・正確な測定結果を得るため、血清および血漿検体にはフィブリン、赤血球、その他の不溶物が含まれていないことを確認すること。抗凝固剤や血栓溶解剤による治療を受けている患者の血清検体は、血餅が完全に分離していないためフィブリンが含まれている可能性がある。
・検体間の汚染を避けるため、使い捨てのピペットまたはピペットチップを使用すること。

検体の調製

・採血管の使用に際しては、採血管の製造元の取扱説明書に従うこと。静置により血球成分等を分離しただけでは、検体として使用するには不十分である。
・凍結融解した検体は、低速のボルテックスミキサーを用いるか、10 回転倒することにより十分に混和する。検体を目視で確認し、層状になっている場合には、均一になるまで混和を繰り返す。
・正確な測定結果を得るため、次の検体は測定前に遠心分離すること。
　・フィブリン、赤血球、その他の不溶物を含む検体
　・再測定を要する検体
　・凍結融解した検体
・澄明な検体を、サンプルカップまたは試験管等に移し測定に用いる。脂質層が認められた検体の遠心分離では、脂質を含まない澄明な検体のみを分取する。
・すべての検体について泡の有無を確認すること。測定前に綿棒等で泡を取り除くこと。検体間の汚染を避けるため、検体ごとに新しい綿棒を使用すること。

検体の保存条件

検体種	保存温度	最長保存期間
血清 / 血漿	室温	≦ 48 時間
	2 ～ 8℃	≦ 48 時間
	-20℃以下	≦ 6 ヶ月間 [1]

・血清または血漿は、採血後できるだけ速やかに血餅、赤血球を除去すること。
・3 回を超える凍結融解の繰り返しは避けること。

検体の輸送条件

・臨床検体および感染性物質に対応した包装、表示を行うこと。
・検体の保存条件に従うこと。

（2）妨害物質・妨害薬剤

・次に示した各濃度の物質が本キットの測定値に与える影響は 100 ± 10％である。検討は Clinical and Laboratory Standards Institute（CLSI）プロトコル EP7-A2[2] に従って行った。ジゴキシン濃度が 0.5、0.8、1.5、2.0、3.0 ng/mL の血清検体 5 例に、低タンパク質、高タンパク質を除く次の物質を添加した。低タンパク質、高タンパク質サンプルはジゴキシンを上記濃度に添加する前に調製した。結果を次に示す※。

物質	濃度	回収率の範囲（個々のサンプルの下限～上限）
ビリルビン	20 mg/dL	98.9 - 103.1
ヘモグロビン	750 mg/dL	100.0 - 103.2
トリグリセライド	2500 mg/dL	98.4 - 105.6
HAMA	1000 ng/mL	98.1 - 101.6
リウマチ因子	500 IU/mL	97.1 - 102.5
低タンパク質	3 g/dL	94.3 - 106.8
高タンパク質	12 g/dL	97.6 - 109.8

回収率の平均値の範囲は 99.1 ～ 104.8％であった※。
※ ここに示したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合がある。検討は、ARCHITECT アナライザー *i* 2000SR を使用して行った。

・腎不全、肝不全の患者、新生児および妊婦の血清中には、DLIF（digoxin-like immunoreactive factor）または DLIS（digoxin-like immunoreactive substance）と呼ばれる未知の物質の存在が確認されており、多くの免疫測定キットではこの物質の影響で、ジゴキシン濃度が見かけ上高くなるとの報告がある [3–9]。これらの検体中の DLIF 量は極めて変化しやすいが、ジゴキシン治療濃度に達する例もあることが報告されている [4,5,7]。

・マウスモノクローナル抗体を使用しているすべてのキットと同様に、本キットにおいても、サンプル中の HAMA の干渉により測定値がみかけ上高くまたは低くなる可能性がある。
・ジゴキシン抗体製剤（Digoxin Immune Fab）の製造元は、免疫測定法ではジゴキシン抗体製剤投与患者血清中のジゴキシン濃度を測定することはできないとしている。DIGIBIND の添付文書には、DIGIBIND はジギタリス製剤の免疫測定を干渉すると述べられている[10,11]。
＊・エンザルタミドを投与されている患者の検体は、本キットで測定すべきではない。交差反応により、測定値が見かけ上高くなる可能性がある。エンザルタミドが本キットの測定値に与える影響については、以下のデータを参照すること。
＊・主な活性化代謝物（ジゴキシゲニン ビス - ジギトキソシド、ジゴキシゲニン モノ - ジギトキソシド、ジゴキシゲニン）、関連物質（アセチルジゴキシン、ジギトキシン、ジギトキシゲニン、ウアバイン、デスラノシド、ラナトシド C、プロスシラリジン）、その他併用投与される可能性のある薬剤が本キットの測定値に与える影響を検討した。ジゴキシンを含まない、または治療域濃度のジゴキシンを含む（約 0.8 ng/mL と 2.0 ng/mL の 2 濃度）血清プール（対照サンプル）に、各物質を添加した。各サンプルを測定し、対照サンプルと各物質を添加したサンプルの測定値を比較した。結果を次に示す※。

物質	濃度（ng/mL）	ジゴキシン濃度（ng/mL） 0.0 濃度の差 a	0.8 濃度の差 a	0.8 交差反応性（%）b	2.0 濃度の差 a	2.0 交差反応性（%）b
ジゴキシゲニン ビス - ジギトキソシド	1.30	2.03	1.86	143.1	–c	–c
ジゴキシゲニン モノ - ジギトキソシド	1.00	1.49	0.69	69.0	0.96	96.0
ジゴキシゲニン	0.80	0.15	0.02	2.5	− 0.05	− 6.3
アセチルジゴキシン	2.50	2.70	2.34	93.6	–c	–c
ジギトキシン	25	0.04	0.07	0.3	− 0.09	− 0.4
ジギトキシゲニン	15	0.00	0.04	0.3	− 0.08	− 0.5
ウアバイン	860	1.38	0.28	0.0	0.22	0.0
デスラノシド	2.25	2.03	1.65	73.3	1.66	73.8
ラナトシド C	1.55	1.98	1.14	73.5	0.96	61.9
プロスシラリジン	340	0.21	0.26	0.1	0.08	0.0
スピロノラクトン	500	0.35	0.04	0.0	0.21	0.0
カンレノン	1000	0.00	0.01	0.0	0.05	0.0
Canrenoic Acid	1000	0.36	0.08	0.0	− 0.04	0.0
ヒドロコルチゾン	2000	0.12	0.02	0.0	0.01	0.0
メチルプレドニゾロン	7000	0.02	0.08	0.0	− 0.05	0.0
プレドニゾロン	1000	0.15	0.02	0.0	0.37	0.0
デキサメタゾン	5000	0.36	0.19	0.0	0.10	0.0
プロゲステロン	250	0.05	0.06	0.0	− 0.12	0.0
アミロリド	50	0.00	0.36	0.7	− 0.04	− 0.1
アムリノン	7000	0.15	− 0.11	0.0	0.11	0.0
クロラゼプ酸	1500	0.00	0.04	0.0	− 0.09	0.0
ナブメトン	37,000	0.00	0.12	0.0	− 0.04	0.0
フェニトイン	80,000	0.00	0.16	0.0	− 0.03	0.0
トリアムテレン	500	0.00	− 0.25	− 0.1	− 0.03	0.0
エンザルタミド	10,000	1.44	1.22	0.0d	0.94	0.0d
エンザルタミド	20,000	2.67	2.36	0.0d	–c	–c

物質	濃度（ng/mL）	ジゴキシン濃度（ng/mL） 0.0 濃度の差 a	0.8 濃度の差 a	0.8 干渉率（%）e	2.0 濃度の差 a	2.0 干渉率（%）e
エンザルタミド	10,000	1.44	1.22	133.0	0.94	46.3
エンザルタミド	20,000	2.67	2.36	257.6	–c	–c

a 濃度の差 ＝ 各物質を添加したサンプルの測定値 − 対照サンプルの測定値

$$\text{b 交差反応性（\%）} = \frac{\text{各物質を添加したサンプルの測定値} - \text{対照サンプルの測定値}}{\text{各物質の添加濃度}} \times 100$$

c 測定不能。測定値は測定範囲外（>4.00 ng/mL）であった。

d 本キットに対するエンザルタミドの干渉率については、干渉率の表参照。

$$\text{e 干渉率（\%）} = \frac{\text{各物質を添加したサンプルの測定値} - \text{対照サンプルの測定値}}{\text{対照サンプルの測定値}} \times 100$$

・患者の 10 分の 1 では、経口投与されたジゴキシンの 40%以上が、腸内細菌によって還元物質（ジヒドロジゴキシン）として不活化されるとの報告がある[12]。ジヒドロジゴキシンとの交差反応性については、ほぼあるいは全く無いと報告されている[13]。
・Steimer らは、血清中に抗アルドステロン剤（スピロノラクトンまたはカンレノン）が含まれている場合、ジゴキシンの測定値が実際よりも低下したケースがあったと報告している[14]。本キットにおいては、抗アルドステロン剤による明らかな干渉は認められなかった。

※ここに示したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合がある。検討は、ARCHITECT アナライザー *i* 2000SR を使用して行った。

（3）その他

本キットは、スタット測定機能を持つ ARCHITECT アナライザーおよび TBA 免疫測定オプションの試薬である。スタット測定機能を持たない機器では測定できない。
詳細は、弊社にお問い合わせください。

【用法・用量（操作方法）】

（1）試薬の調製方法

各試薬はそのまま用いる。

（2）必要な器具・器材・試料等

・本キット用アッセイファイル
・ARCHITECT ジゴキシン ST・キャリブレータ（ARCHITECT *i* Digoxin Calibrators）（製品番号：1P32-02）：4.0 mL × 6
（主な含有物：正常ヒト血清、ジゴキシン　保存剤：アジ化ナトリウム）

キャリブレータ	濃度（ng/mL）	濃度（nmol/L）
A	0.0	0.00
B	0.5	0.64
C	1.0	1.28
D	2.0	2.56
E	3.0	3.84
F	4.0	5.12

・市販のコントロール
・濃縮希釈緩衝液
（主な含有物：リン酸緩衝液、塩化ナトリウム　保存剤：抗菌剤、アジ化ナトリウム）
・反応セル
・サンプルカップ
・試薬ボトル用中蓋
・試薬ボトル用キャップ
・分注用ピペットまたはピペットチップ（オプション）
メンテナンスに必要な器具等については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

（3）測定（操作）法

免疫発光測定装置を使用する。
1) キャリブレータ（別売品）50 μL に、マイクロパーティクル 50 μL、検体希釈液 90 μL 及びコンジュゲート 50 μL を加え、反応させる。
2) 未反応物を除去後、プレトリガー 100 μL を加え、反応させる。
3) トリガー 300 μL を加え、反応生成物の発光（波長約 400 ～ 500 nm）の発光強度を測定する。
4) ジゴキシン濃度と発光強度の関係式が求められ装置のメモリーに記憶される。
5) 検体についても、キャリブレータと同様に 1）～ 4）の操作を行い、発光強度が測定され、装置のメモリーに記憶されている検量線によって、検体中のジゴキシン濃度を求める。

（参考）機器側から見た操作法

1. 測定機器の操作法
・初めて測定を行う前に、本キット用アッセイファイルをスタット測定機能を持つ機器にインストールすること。
・アッセイファイルのインストール方法およびアッセイパラメータの表示、変更方法の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
・アッセイパラメータの印刷については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
・機器の操作に関する詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

単位の変換
・アッセイパラメータ「結果の単位」を使用する単位に変更する。
変換式：
濃度（初期設定の単位）×変換係数 ＝濃度（変換後の単位）

初期設定の単位	変換係数	変換後の単位
ng/mL	1.28	nmol/L

2. 測定法
・コントロールの測定値が管理範囲を外れている場合、試薬が劣化しているか、操作に誤りがある可能性がある。得られた測定結果は無効とし、再測定を行うこと。必要に応じて再キャリブレーションを行うこと。トラブルシューティングについては、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
・機器にマイクロパーティクルを初めてセットする場合は、輸送中に沈殿している可能性のある粒子をあらかじめ再懸濁する必要がある。その後の測定においては、さらに混和する必要はない。
・マイクロパーティクルのボトルを 30 回転倒混和する。
・マイクロパーティクルが再懸濁されていることを肉眼で確認する。マイクロパーティクルがボトルに付着している場合は、完全に再懸濁されるまでボトルを転倒混和する。
・マイクロパーティクルが再懸濁されない場合、使用せずに 弊社へご連絡ください。
・マイクロパーティクルが再懸濁されたら、中蓋をボトルに取り付ける。中蓋の取り付け方法については、**【使用上又は取扱い上の注意】（2）使用上の注意**を参照すること。
・使用するスタット測定機能を持つ機器に試薬キットをセットする。
・測定に必要な試薬がすべてセットされていることを確認する。
・すべての試薬ボトルに、中蓋が取り付けられていることを確認する。

・必要に応じて、キャリブレーションをオーダーする。
　・キャリブレーションのオーダー方法については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
・測定をオーダーする。
　・検体およびコントロールのオーダー方法、一般的な機器の操作法については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
・サンプルカップを使用した測定で必要な最少サンプル量は、機器により計算され、オーダーリストレポートに印刷される。蒸発濃縮の影響を最小限にするため、測定開始前にサンプルカップに適切な量のサンプルが入っていることを確認すること。
　同一サンプルカップでの最大多重測定回数：10 回
　・分注後、直ちに測定する場合：
　　初回測定に必要なサンプル量：100 μL
　　同じサンプルカップで追加測定する場合に必要なサンプル量：50 μL
　・機器にセット後、3 時間以内に測定する場合：
　　初回測定に必要なサンプル量：150 μL
　　同じサンプルカップで追加測定する場合に必要なサンプル量：50 μL
　・蒸発濃縮の影響を最小限にするために、すべてのサンプル（検体、キャリブレータ、コントロール）は、機器にセットしてから 3 時間以内に測定すること。
　・元検体チューブまたは子検体チューブを使用する場合、サンプルゲージを用いて検体量が十分であることを確認する。
・キャリブレータおよびコントロールを準備する。
　・キャリブレータは、使用前に穏やかに転倒混和すること。
　・ボトルを**垂直にして**、各サンプルカップにそれぞれの必要量を滴下する。
　・必要量：
　　各キャリブレータ：5 滴
　　各コントロール：150 μL
・市販のコントロールの調製については製造元の取扱説明書に従うこと。
・サンプルをセットする。
　・サンプルのセットについては、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
・測定を開始する。
・測定原理については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
・正しい測定結果を得るために、使用する機器の取扱説明書に従って日常的なメンテナンスを行うこと。施設の規定がより頻繁なメンテナンスを定めている場合、当該施設の手順に従うこと。

3. 検体の希釈

ジゴキシンの測定値が 4.00 ng/mL を超える検体は、“＞4.00 ng/mL” のフラグが表示される。この検体については手希釈を用いて希釈測定することができる。

手希釈

推奨希釈倍率：10 倍
1）検体 20 μL に対してキャリブレータ A を 180 μL 添加する。
2）患者検体オーダー画面またはコントロールオーダー画面に希釈倍率を入力すること。希釈前のサンプル濃度が自動的に算出され、測定結果として報告される。希釈倍率をかける前の測定値が 0.30 ng/mL より高くなるように希釈すること。
希釈オーダーについての詳細は、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

4. キャリブレーション

・キャリブレータ A ～ F を各々 2 重測定する。キャリブレータは分注後、直ちに測定すること。
・全濃度のコントロールを各 1 回測定し、キャリブレーションを評価すること。コントロールの測定値が管理範囲に入っていることを確認する。
・キャリブレーション範囲：0.0 ～ 4.0 ng/mL
・一度、規格を満たしたキャリブレーションの結果が機器に保存されると、その後は測定ごとにキャリブレーションを行う必要はないが、次の場合には再キャリブレーションを行う。
　・新しいロット番号の試薬キットを使用する場合
　・コントロールの測定結果が管理範囲を外れている場合
・キャリブレーションについての詳細は、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

5. 品質管理方法

・本キット の各測定日（24 時間）ごとに、全濃度のコントロールを各 1 回測定すること。施設の精度管理手順が、より頻繁にコントロールを測定することを定めている場合、当該施設の手順に従うこと。
・施設の精度管理方針に従い、必要に応じてコントロールの測定を追加する。
・コントロールの測定値が管理範囲に入っていることを確認すること。管理範囲を外れている場合、得られた検体の測定結果は無効とし、再測定を行うこと。必要に応じて再キャリブレーションを行うこと。

6. 結果

計算

本キットでは、4PLC 法（4 Parameter Logistic Curve fit、Y-weighted）を用いてキャリブレーションカーブが作成される。

フラグ

測定結果によってはフラグ欄にフラグが表示される場合がある。この欄に表示される可能性のあるフラグについては、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

【測定結果の判定法】

本測定ではヒト血清または血漿中のジゴキシン濃度を、4.0 ng/mL まで正確に定量することができる。多くの研究で、ジゴキシンの血清中の濃度と心筋およびその他組織中の濃度との関連が示されている。最近になって血清または血漿中のジゴキシン濃度が 0.8 ng/mL 未満であってもある種の臨床的有用性があることが明らかになってきているものの [12]、一般的な最適治療域は RIA 法を使用した検討では血清濃度で 0.8 ～ 2.0 ng/mL とされている [15]。血清または血漿中の濃度が 2.0 ng/mL を超えた場合には、中毒症状を発現するリスクが高くなる [12]。ジゴキシンの中毒症状としては、食欲不振、悪心、嘔吐および下痢等の胃腸障害、霧視、黄視、頭痛、衰弱、浮動性めまい、無感情、錯乱等の中枢神経系障害、心律動障害、頻脈がある [12]。小児では、血清または血漿中の許容濃度が成人よりやや高いというエビデンスがある [12]。また、ジゴキシン濃度単独では、適正なジギタリス投与と中毒とを区別することができないため注意する必要がある。多くの研究で、中毒群と非中毒群との間にかなりの重複があることが示されている。このため、除脂肪体重、年齢、腎機能、合併症の状態、併用薬剤および他の臨床因子を考慮して、適切な投与量を検討する必要がある [12]。詳細については薬剤の製造元の電子添文を参照すること。各施設に適したジゴキシン治療域（基準範囲）を設定すること。

判定上の注意

・自己免疫疾患患者の検体では免疫反応の場合、非特異的反応が起こりうるので測定結果に基づく診断は他の検査や臨床症状等を考慮して総合的に判断すること。
・診断を行うにあたっては、本キットの測定結果のみでなく、症状、他の検査結果、臨床所見などと合わせて総合的に判断すること。
・本キットの測定結果が臨床所見に矛盾する場合、追加の測定を行うことを推奨する。
・ジゴキシン濃度のモニタリングを血漿で行う場合は、異なる抗凝固剤は使用しないこと。
・マウスモノクローナル抗体を用いた製剤による診断および治療を受けた患者の検体中には、HAMA（Human Anti-Mouse Antibodies：抗マウスヒト抗体）が含まれている可能性がある。HAMA を含む検体をマウスモノクローナル抗体を用いたキットで測定した場合、正しい測定値が得られない可能性がある [16-18]。
・ジゴキシンの免疫測定キットは、代謝産物との交差反応により検体の測定値が見かけ上高くなる場合がある。本キットにおけるジゴキシン代謝産物との交差反応の可能性については、**【操作上の注意】（2）妨害物質・妨害薬剤**を参照すること。
・患者が DIGIBIND または DIGIFAB による治療を受けている場合、ジゴキシン測定値に影響がある。詳細は、**【操作上の注意】（2）妨害物質・妨害薬剤**を参照すること。
・ヒト血清中の異好性抗体は、試薬中の免疫グロブリンに反応し、*in vitro* のイムノアッセイに影響を与えることがある [18]。検体中に異好性抗体が存在する場合、正しい測定値が得られない可能性がある。診断を行うにあたっては、他の情報が必要となることがある。
・検体に関する制限事項については、**【操作上の注意】（1）測定試料の性質、採取法**を参照すること。

【性　能】

性能の評価は、ARCHITECT アナライザー *i* 2000SR を使用して行った。

（1）再現性

本キットの総再現性は、CV10％以下である。

再現性の検討を CLSI プロトコル EP5-A2[19] に従って行った。イムノアッセイ液状マルチコントロール（レベル 1、2、3）およびヒト血清パネル 3 例を、2 ロットの試薬および 2 台の機器を用いて、20 日間の試験期間に渡り 1 日 2 回 2 重測定した。キャリブレーションは各試薬ロットごとに試験期間中 1 回行った。結果を次に示す※。

表 1　再現性

サンプル	機器	試薬 ロット	n	平均値 (ng/mL)	測定内再現性 SD	測定内再現性 CV（%）	総再現性 SD	総再現性 CV（%）
レベル 1	1	1	80	0.81	0.020	2.5	0.024	3.0
	2	2	80	0.82	0.020	2.4	0.027	3.3
レベル 2	1	1	80	1.72	0.032	1.9	0.053	3.1
	2	2	80	1.73	0.030	1.7	0.040	2.3
レベル 3	1	1	80	2.88	0.069	2.4	0.075	2.6
	2	2	80	2.89	0.055	1.9	0.059	2.0
パネル 1	1	1	80	0.66	0.024	3.6	0.029	4.4
	2	2	80	0.68	0.017	2.5	0.025	3.7
パネル 2	1	1	80	1.70	0.039	2.3	0.059	3.5
	2	2	80	1.72	0.026	1.5	0.035	2.0
パネル 3	1	1	80	3.53	0.064	1.8	0.118	3.3
	2	2	80	3.57	0.056	1.6	0.087	2.4

※ ここに示したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合がある。

（2）添加回収率

本キットの添加回収率は総平均で 100 ± 10% である。

低濃度のジゴキシンを含む血清サンプル 5 例に、ジゴキシンをさらに濃度 0.0、0.5、1.0、2.0、3.0 ng/mL 分添加して検討を行った。本キットを用いてジゴキシン濃度を測定し、回収率を算出した。個々の血清の回収率は 96.0 ～ 104.3% であった。平均回収率は 99.9 ～ 102.9% であり、総平均は 101.8% であった※。

※ ここに示したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合がある。

(3) 希釈直線性

本キットの希釈直線性は 1.0 ng/mL を超える濃度では期待値の± 10%、1.0 ng/mL 未満では期待値の± 0.1 ng/mL である。

血清サンプル 5 例をキャリブレータ A で希釈して希釈直線性の検討を行った。本キットを用いてジゴキシン濃度を測定し、期待値に対する差異の％または濃度の差異を算出した。測定値が 1.0 ng/mL を超える希釈サンプルでは、期待値に対する差異の％は –4.0 ～ 8.8% で、平均 2.0% であった。測定値が 1.0 ng/mL 未満の希釈サンプルでは、期待値に対する差異は 0.1 ng/mL 以内であった※。本キットの直線性範囲は 0.3 ～ 4.0 ng/mL である。

※ ここに示したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合がある。

(4) 感度

本キットの検出限界は 0.3 ng/mL 以下である。

ブランク上限（LoB）と検出限界（LoD）

本キットの LoB および LoD を、CLSI プロトコル EP17-A[20] に従い、偽陽性（α）5% 未満、偽陰性（β）5%未満として検討を行った。1 例のブランクサンプル（60 回測定）と 4 例の低濃度ジゴキシンサンプル（各 15 回測定）を用いて検討したところ、LoB は 0.07 ng/mL、LoD は 0.09 ng/mL であった※。

※ ここに示したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合がある。

(5) 実効感度

実効感度の検討を行うため、キャリブレータ B をキャリブレータ A で希釈して、濃度 0.05～0.5 ng/mL のパネル 7 例を調製した。各パネルは、1 ロットの試薬および 1 ロットのキャリブレータを用いて 5 日間に渡り 1 日 2 回 10 重測定を行い、それぞれのパネルについて 100 回分の測定値を得た。これら測定値の総再現性の CV%を算出し、濃度の平均値に対してプロットした。プロットしたデータの回帰曲線から CV20%に対応する濃度を算出したところ、上側 95%信頼限界は 0.1 ng/mL であり、本キットの測定範囲（報告範囲）より低かった※。

※ ここに示したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合がある。

(6) 測定範囲

測定範囲は 0.3 ～ 4.0 ng/mL である。

(7) 相関性試験成績及び較正用の基準物質

1. 相関性試験成績

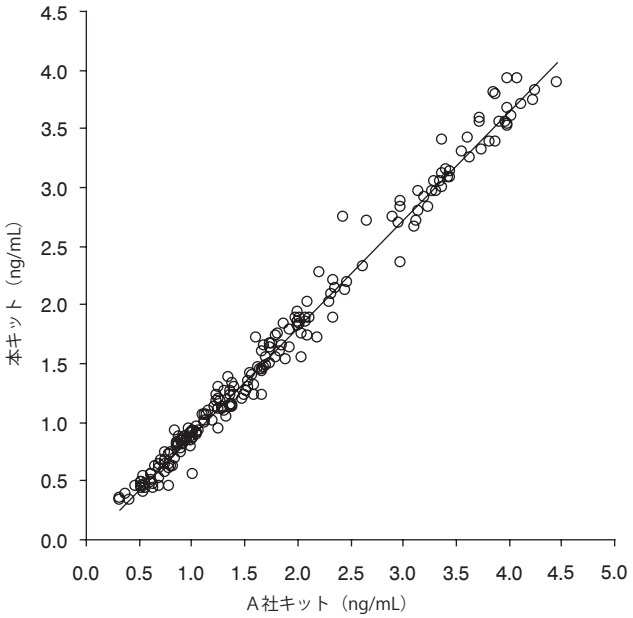
本キットの相関性は他の測定キットと比較した場合に、傾き 1.0 ± 0.1、相関係数（r）0.95 以上である。検討は血清および血漿検体を用いて行った。結果を次に示す※。

表 2　本キット vs. A 社キット

回帰方法	検体数	傾き（95% 信頼区間）	切片（95% 信頼区間）	相関係数
Passing-Bablok 法 [a]	200	0.921（0.906 - 0.937）	– 0.040（– 0.061 - – 0.018）	0.993

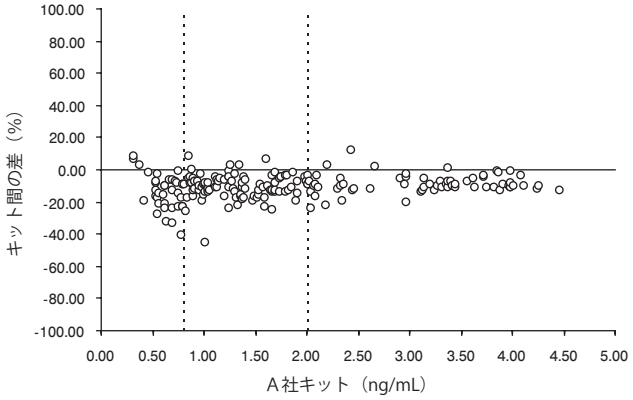
測定値範囲（本キット）　＝ 0.34 ～ 3.93 ng/mL
測定値範囲（A 社キット）＝ 0.32 ～ 4.46 ng/mL
a サンプルおよび測定誤差の分布に関して特別な前提条件を要しない直線回帰法 [21]。

本キット vs A社キット



本キットと A 社キットのバイアス解析を、相関性の検討と同じ、2 つのキットによる濃度範囲がそれぞれ 0.34 ～ 3.93 ng/mL、0.32 ～ 4.46 ng/mL の検体 200 例を用いて行った。2 つのキットの差異を表す主な結果を次に示す。本キットと A 社キットのバイアスは平均 –10.78% で、95%信頼区間は –26.72 ～ 5.16% であった。一般的なジゴキシン治療域（0.8 ～ 2.0 ng/mL、A 社キットによる測定値）でのバイアスは平均 –10.77% で、95%信頼区間は –25.61 ～ 4.06% であった。結果を次に示す※。縦の点線は一般的なジゴキシン治療域を示す。

本キットとA社キットのバイアス



※ここに示したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合がある。

2. 較正用の基準物質

社内標準品は、USP Reference Standard Digoxin を用いて重量法により調製されている。キャリブレータは、社内標準品に基づいて調製されている。

【使用上又は取扱い上の注意】

(1) 取扱い上（危険防止）の注意

- 本キットの測定では、ヒト検体を取り扱う。検体は、HIV、HBV、HCV 等の感染の恐れがあるものとして取り扱うこと。検査にあたっては、感染の危険を避けるため、専用の着衣、眼鏡、マスクおよび使い捨て手袋を着用し、また口によるピペッティングは行わないこと。
- **注意：**本測定で使用する試薬類には、ヒト由来および / または潜在的に感染性のある物質が含まれている。詳細は、**【形状・構造等（キットの構成）】**または**【用法・用量（操作方法）】**を参照すること。ヒト由来物質または不活化微生物が完全に感染伝播しないことを保証する試験は知られていない。すべてのヒト由来物質は潜在的に感染性があると考えて、これらの試薬類およびヒト検体は、OSHA Standard on Bloodborne Pathogens に従って取り扱うこと。感染性物質を含む、またはその疑いがある物質については、バイオセイフティレベル 2 または他の適切なバイオセイフティ基準を使用すること [22-25]。
- キャリブレータに含まれる正常ヒト血清は HBs 抗原陰性、HIV-1/HIV-2 抗体陰性、HCV 抗体陰性である。
- 試薬が誤って目や口に入った場合には水で十分に洗い流す等の応急措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けること。
- トリガーはアルカリ性溶液である。使用に際しては、試薬が直接皮膚に付着したり、目に入らないよう注意すること。
- 本測定で使用する試薬類には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれているものがある。詳細は、**【形状・構造等（キットの構成）】**または**【用法・用量（操作方法）】**を参照すること。酸との接触により非常に毒性の強いガスが発生する。取り扱う際は専用の着衣、眼鏡、マスク等を着用し、蒸気、飛沫を吸入しないこと。内容物および容器は適切な方法で廃棄すること。
- 次の試薬類に関する危険有害性情報、注意事項を示す。
  - マイクロパーティクル
  - 検体希釈液

警告	メチルイソチアゾロンを含む
H317	アレルギー性皮膚反応を起こすおそれ
安全対策	
P261	ミスト / 蒸気 / スプレーの吸入を避けること。
P272	汚染された作業衣は作業場から出さないこと。
P280	保護手袋 / 保護衣 / 保護眼鏡を着用すること。
応急措置	
P302+P352	皮膚に付着した場合：多量の水で洗うこと。
P333+P313	皮膚刺激または発疹が生じた場合：医師の診察 / 手当てを受けること。
P362+P364	汚染された衣類を脱ぎ、再使用する場合には洗濯をすること。
廃棄	
P501	内容物 / 容器を適切な方法で廃棄すること。

・次の試薬類に関する危険有害性情報、注意事項を示す。
・コンジュゲート

警告	メチルイソチアゾロン、5- スルホサリチル酸二水和物、クエン酸一水和物を含む
H317	アレルギー性皮膚反応を起こすおそれ
H371	臓器の障害のおそれ
安全対策	
P260	ミスト / 蒸気 / スプレーを吸入しないこと。
P280	保護手袋 / 保護衣 / 保護眼鏡を着用すること。
P264	取扱後は手をよく洗うこと。
P272	汚染された作業衣は作業場から出さないこと。
応急措置	
P302+P352	皮膚に付着した場合：多量の水で洗うこと。
P333+P313	皮膚刺激または発疹が生じた場合：医師の診察 / 手当てを受けること。
P308+P311	ばく露またはばく露の懸念がある場合：医師に連絡すること。
P362+P364	汚染された衣類を脱ぎ、再使用する場合には洗濯をすること。
廃棄	
P501	内容物 / 容器を適切な方法で廃棄すること。

・次の試薬類に関する危険有害性情報、注意事項を示す。
・キャリブレータ

アジ化ナトリウムを含む	
EUH032	酸との接触により非常に毒性の強いガスが発生する。
P501	内容物 / 容器を適切な方法で廃棄すること。

・安全データシート（SDS）については、カストマーサポートセンターにお問い合わせください。
・機器操作中の安全上の注意の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

（2）使用上の注意

・使用期限を過ぎた試薬類を使用しないこと。
・**キット内または異なるキットの試薬を混ぜて使用しないこと。**
・同一のロット番号の試薬であっても試薬を注ぎ足すことはしないこと。
・機器にマイクロパーティクルを初めてセットする場合は、輸送中に沈殿している可能性のある粒子をあらかじめ再懸濁する必要がある。マイクロパーティクルの混和法については、**【用法・用量（操作方法）】（3）測定（操作）法**を参照すること。
・**試薬ボトル用中蓋は、試薬の蒸発濃縮と汚染を避け、試薬の劣化を防ぐため必ず使用すること。中蓋を本書の指示通りに使用しなかった場合、測定結果の信頼性は保証できない。**
・汚染を避けるために、試薬ボトルに中蓋を取り付けるときは、清潔な手袋を着用して行うこと。
・キャップを取った試薬ボトルに中蓋を取り付けた後は、**ボトルを反転させないこと**。試薬が漏出し、測定結果の信頼性が損なわれる。
・時間が経つと、試薬が中蓋表面で乾燥し析出することがあるが、測定には影響しない。
・機器操作中の取扱い上の注意の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
・試薬の保存条件を次に示す。
試薬は指示に従い保存し取り扱った場合、使用期限まで安定である。

	保存温度	最長保存期間	保存上の注意事項
未開封 / 開封後※	2 ～ 8℃	使用期限まで	2 ～ 8℃の保存場所から取り出した後、すぐに使用可能である。 立てたまま保存すること。
機器上	機器の設定温度	30 日間	30 日間を過ぎた場合は廃棄すること。 機器内における保存期間のトラッキングについては、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

※ 試薬は機器に設置したまま保存するか、あるいは機器から取り出して保存する。試薬を機器から取り出したときは、（試薬ボトル用中蓋および試薬ボトル用キャップを取り付けた状態で）立てたまま 2 ～ 8℃で保存すること。機器から取り出して保存する試薬は、立てた状態を保つため、もとのボックスおよびトレイ中で保存することを推奨する。**機器から取り出したマイクロパーティクルボトルが、2 ～ 8℃の保存場所で立てた状態で保存されなかった場合（中蓋を取り付けた状態で）、この試薬キットは廃棄すること。**試薬キットを機器から取り出す方法については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
・キャリブレータは、2 ～ 8℃で保存すること。
・キャリブレータは、指示に従い保存し取り扱った場合、使用期限まで安定である。
・キャリブレータは、2 ～ 8℃の保存場所から取り出した後、すぐに使用可能である。使用前に穏やかに転倒混和（5 ～ 10 回）すること。使用後は蓋を固く閉め、2 ～ 8℃で保存すること。

（3）廃棄上の注意

・検体中には HIV、HBV、HCV 等の感染性のものが存在する恐れがあるので、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）またはグルタルアルデヒド（2%、1 時間以上浸漬）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うこと。
・試薬および器具等を廃棄する場合には、廃棄物の処理および清掃に関する法律、水質汚濁防止法等の規定に従って処理すること。
・試薬類や検体が飛散した場合には、飛散した溶液を吸収剤で吸収し、飛散した場所を洗浄液で拭き取った後、さらに 0.1％次亜塩素酸ナトリウム溶液などの適切な消毒剤で拭き取ること。作業は適切な保護用具（手袋、安全眼鏡、実験衣など）を着用して行うこと。
・本測定で使用する試薬類には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれているものがある。詳細は、**【形状・構造等（キットの構成）】**または**【用法・用量（操作方法）】**を参照すること。アジ化ナトリウムは、鉛管、銅管と反応して爆発性の金属アジドを生成することがあるので、廃棄する場合には、大量の水と共に流すこと。安全な廃棄方法の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

【貯蔵方法、有効期間】

	貯蔵方法	有効期間
試薬キット	2 ～ 8℃	18 箇月
プレトリガー	プレトリガーの電子添文、トリガーの外装表示参照	
トリガー		

使用期限は、外装に表示されている。

【包装単位】

○ 試薬キット　製品番号 1P32-27：100 回用
・マイクロパーティクル　6.6 mL × 1
・コンジュゲート　5.9 mL × 1
・検体希釈液　10.0 mL × 1
○ プレトリガー※　製品番号 6E23：　975 mL × 4
○ トリガー※　製品番号 6C55：　975 mL × 4

※ ARCHITECT アナライザー用をご使用ください。別売りのため弊社にお問い合わせください。

【主要文献】

1. Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B. Digoxin. In: *Samples: From the Patient to the Laboratory.* 3rd ed. Germany: Wiley-VCH GmbH & Co. KGaA 2003; Annex [CD-ROM]:140.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition.* CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
3. Yatscoff RW, Desjardins PR, Dalton JG. Digoxin-like immunoreactivity in the serum of neonates and uremic patients, as measured in the Abbott TDx. *Clin Chem.* 1984;30:588.
4. Greenway DC, Nanji AA. Falsely increased results for digoxin in sera from patients with liver disease: ten immunoassay kits compared. *Clin Chem.* 1985;31:1078–1079.
5. Rosenkranz B, Frolich JC. Falsely elevated digoxin concentrations in patients with liver disease. *Ther Drug Monit.* 1985;7:202–206.
6. Pudek MR, Seccombe DW, Jacobson BE, et al. Seven different digoxin immunoassay kits compared with respect to interference by a digoxin-like immunoreactive substance in serum from premature and full-term infants. *Clin Chem.* 1983;29:1972–1974.
7. Hicks JM, Brett EM. Falsely increased digoxin concentrations in samples from neonates and infants. *Ther Drug Monit.* 1984;6:461–464.
8. Soldin SJ, Papanastasiou-Diamandi A, Heyes J, et al. Are immunoassays for digoxin reliable? *Clin Biochem.* 1984;17:317–320.
9. Valdes R Jr. Endogenous digoxin-like immunoreactive factors: impact on digoxin measurements and potential physiological implications. *Clin Chem.* 1985;31:1525–1532.
10. DIGIBIND. In: *Physician's Desk Reference.* 62nd ed. Montvale, NJ: Thomson Healthcare Inc. 2007;1411-1413.
11. Rainey PM. Effects of digoxin immune Fab (ovine) on digoxin immunoassays. *Am J Clin Pathol.* 1989;92:779–786.
12. Lanoxin. In: *Physicians' Desk Reference.* 62nd ed. Montvale, NJ: Thompson Healthcare Inc.; 2007:1498-1501.
13. Miller JJ, Straub RW Jr, Valdes R Jr. Digoxin immunoassay with cross-reactivity of digoxin metabolites proportional to their biological activity. *Clin Chem.* 1994;40:1898-1903.
14. Steimer W, Muller C, Eber B, et al. Intoxication due to negative canrenone interference in digoxin drug monitoring. *Lancet.* 1999;354:1176–1177.
15. Smith TW, Butler VP, Haber E. Determination of therapeutic and toxic serum digoxin concentrations by radioimmunoassay. *New Engl J Med.* 1969;281:1212-1216.
16. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
17. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
18. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.

19. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition.* NCCLS Document EP5-A2. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
20. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline.* NCCLS Document EP17-A. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
21. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part I. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983;21(11):709–720.
22. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
23. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
24. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline–Fourth Edition.* CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

すべての商標の所有権は、各商標の所有権者に帰属します。

【問い合わせ先】
アボットジャパン合同会社
カストマーサポートセンター
〒270-2214　千葉県松戸市松飛台 278
TEL 0120－031441

【製造販売業者の名称及び住所】
アボットジャパン合同会社
〒270-2214　千葉県松戸市松飛台 278
TEL 047（385）2211（代表）

©ABBOTT JAPAN LLC 2024

Abbott