

この添付文書をよく読んでから使用してください。

体外診断用医薬品

\*\* 2019年12月改訂(第4版)  
\* 2016年7月改訂(第3版)

製造販売承認番号 22700AMX00680000

アーキテクト®

好中球ゼラチナーゼ結合性リポカリンキット

U-NGAL・アボット

## 【一般的な注意】

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. 添付文書に記載された使用方法に従って使用すること。本添付文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、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。
5. 使用する機器の添付文書および取扱説明書をよく読んでから使用すること。

## \*\*【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
    - 抗好中球ゼラチナーゼ結合性リポカリン(NGAL)マウスモノクローナル抗体固相化磁性粒子
    - (他の含有物: BIS-TRIS 緩衝液、タンパク質安定化剤(ウシ由来)、界面活性剤保存剤: ProClin 300)
  - ・ コンジュゲート
    - アクリジニウム標識抗 NGAL マウスモノクローナル抗体
    - (他の含有物: MES 緩衝液、タンパク質安定化剤(ウシ由来)、界面活性剤保存剤: ProClin 300)
- 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)で承認された構成成分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】

尿中の好中球ゼラチナーゼ結合性リポカリン(NGAL)の測定(急性腎障害(AKI)の診断補助)

## 【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

- ・ 検体は、ヒト尿のみを使用すること。
- ・ 死体から採取した検体、またはヒト尿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、検体が本添付文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。
  - ・ プールした検体
  - ・ 明らかに微生物汚染が認められる検体
  - ・ 細菌が増殖した検体
- ・ 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

- ・ 検体は、採後 24 時間以内にできるだけ速やかに遠心管へ移し、 $\geq 400$  RCF(相対遠心力)で 5 分以上遠心分離をすること<sup>1)</sup>。
- ・ 澄明な検体を、サンプルカップまたは試験管等に移し、測定に用いるかまたは保存する。
- ・ 保存した検体(次項の検体の保存条件を参照すること)はすべて、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。測定前に上記に従って遠心分離すること。

- ・ 検体を調製する際は、使用する機器の取扱説明書に従い、すべてのサンプルカップについて、泡および液滴が無いことおよびサンプルカップが傾いていないことを確認するなど適切な取り扱いをすること。測定前に、傾いているサンプルカップをすべて垂直に立て、綿棒等で泡を取り除き、検体の液滴を落とすこと。検体間の汚染を防ぐために、検体ごとに新しい綿棒を使用すること。液滴を最小限にするため、ピペットチップをサンプルカップの側面につけてサンプルを分注する。

## 検体の保存条件

検体種	保存温度	最長保存期間
尿	22 ~ 30℃	≤ 24 時間
	2 ~ 8℃	≤ 7 日間

- ・ 22 ~ 30℃で保存している検体を 24 時間以内に測定しない場合、または 2 ~ 8℃で保存している検体を 7 日間以内に測定しない場合は、-70℃以下で保存すること。
- ・ 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

抗生剤、交差反応性物質、内因性物質、pH が、本キットの測定値に与える可能性のある影響は 10% 以下である。

## 抗生剤

本キットの測定値に影響を与える可能性のある抗生剤を評価した。次に示した抗生剤を、NGAL 濃度が異なる 2 種類のサンプルに添加した。各抗生剤を添加したサンプルの NGAL 濃度を測定し、対照サンプルの測定値と比較した。結果を次に示す\*\*。

測定値に影響を与える可能性のある抗生剤	濃度	差 (%)	
		参考上限値以下のサンプル	参考上限値を超えたサンプル
アミカシン	15 mg/dL	-1.9	-0.5
アムホテリシン B	5.8 µg/mL	-1.1	-0.6
セフジニル	100 µg/mL	-2.8	-1.7
セフロキシム	100 µg/mL	-1.5	0.1
セフラジン	100 µg/mL	-2.9	-2.1
シプロフロキサシン	7.4 µg/mL	0.3	0.2
ゲンタマイシン	12 mg/dL	-0.5	-0.6
カナマイシン A	6 mg/dL	0.1	-0.5
カナマイシン B	6 mg/dL	-0.3	1.1
ペニシリン G	100 µg/mL	-0.8	-0.8
リファンピン	5 mg/dL	-1.5	-2.0
スペクチノマイシン	100 µg/mL	-1.7	-0.1
トブラマイシン	2 mg/dL	-1.7	-0.0
バンコマイシン	6 mg/dL	2.3	0.1

\*\* 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。

## 交差反応性物質

本キットの測定値に影響を与える可能性のある交差反応性物質を評価した。次に示した交差反応性物質を、NGAL 濃度が異なる 2 種類のサンプルに添加した。各交差反応性物質を添加したサンプルの NGAL 濃度を測定し、対照サンプルの測定値と比較した。結果を次に示す\*\*。

測定値に影響を与える可能性のある交差反応性物質	濃度	差 (%)	
		参考上限値以下のサンプル	参考上限値を超えたサンプル
酸性糖タンパク	100 µg/mL	0.7	-0.3
$\alpha$ -1-ミクログロブリン	100 µg/mL	0.6	0.5
肝細胞成長因子	100 ng/mL	-2.2	-1.1
マトリックスメタロプロテアーゼ 2	1000 ng/mL	-1.1	-1.9
マトリックスメタロプロテアーゼ 8	200 ng/mL	-1.0	-1.1
マトリックスメタロプロテアーゼ 9	1500 ng/mL	-2.5	-0.3

\*\* 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。

## 内因性物質

本キットを用いて、測定値に影響を与える可能性のある内因性物質を評価した。次に示した内因性物質を、NGAL濃度が異なる2種類のサンプルに添加した。各内因性物質を添加したサンプルのNGAL濃度を測定し、対照サンプルの測定値と比較した。結果を次に示す※。

測定値に影響を与える可能性のある内因性物質	濃度	差 (%)	
		参考上限値以下のサンプル	参考上限値を超えたサンプル
アセトン	100 mg/dL	-3.5	-0.3
アスコルビン酸	1 g/dL	-0.6	0.0
重炭酸イオン	35 mmol/L	-1.5	-0.6
ビリルビン	2.0 mg/dL	0.5	-1.5
クレアチニン	1000 mg/dL	1.3	0.2
エタノール	200 mg/dL	-1.6	-1.4
グルコース	1 g/dL	-0.7	-0.2
ヘモグロビン	100 mg/L	1.4	0.4
タンパク質	1 g/dL	2.8	0.9
リボフラビン	7.5 mg/dL	1.9	-0.1
塩化ナトリウム	6 g/dL	1.6	1.6
尿素	12 g/dL	-0.4	1.2

※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。

## 検体の pH

本キットの測定値に影響を与える可能性のある検体の pH を評価した。酸性溶液と塩基性溶液を、NGAL濃度が異なる2種類のサンプルに添加した。各溶液を添加したサンプルのNGAL濃度を測定し、対照サンプルの測定値と比較した。結果を次に示す※。

条件	pH	差 (%)	
		参考上限値以下のサンプル	参考上限値を超えたサンプル
低 pH	4.5	-6.1	-3.8
高 pH	10.0	2.8	-2.6

※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) その他

本キットは、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。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 U-NGAL・キャリブレーション (ARCHITECT Urine NGAL Calibrators)  
(製品番号: 1P37-01): 4.0 mL × 6  
(主な含有物: リン酸緩衝液、タンパク質安定化剤 (ウシ由来)、リコンビナントヒト NGAL 保存剤: ProClin 300)

キャリブレーション	濃度 (ng/mL)
A	0.0
B	10.0
C	100.0
D	500.0
E	1000.0
F	1500.0

- ARCHITECT U-NGAL・コントロール (ARCHITECT Urine NGAL Controls)  
(製品番号: 1P37-10): 8.0 mL × 3  
(主な含有物: リン酸緩衝液、タンパク質安定化剤 (ウシ由来)、リコンビナントヒト NGAL 保存剤: ProClin 300)

コントロール	濃度 (ng/mL)	管理範囲 (ng/mL)
L	20.0	11.0 - 29.0
M	200.0	110.0 - 290.0
H	1200.0	660.0 - 1500.0

または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。

- 希釈した濃縮希釈緩衝液 (別売品) とキャリブレーション (別売品) を 9:1 の割合で混合する。
- 上記 1) 混合液、希釈した濃縮希釈緩衝液、マイクロパーティクル、及びコンジュゲートを 5:18:10:10 の割合で使用し、以下のとおり反応させる。
  - 混合液に希釈した濃縮希釈緩衝液及びマイクロパーティクルを加え、反応させる。
  - 未反応物を除去後、コンジュゲートを加え、反応させる。
- 未反応物を除去後、プレトリガー 100 µL を加え、反応させる。
- 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。
- NGAL 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。
- 検体についても、キャリブレーションと同様の操作を行い、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 NGAL 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。

### 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。
- コントロールの測定値が管理範囲を外れている場合の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。
- サンプルカップを使用した測定に必要な最少サンプル量は、機器により計算され、オーダー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: 70 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: 20 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: 20 µL
- 機器にセット後、3 時間を超えて測定する場合: 新しいサンプル (検体、コントロール、キャリブレーション) に交換すること。
- 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。
- キャリブレーションおよびコントロールを準備する。
  - キャリブレーションおよびコントロールは、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:
    - 各キャリブレーション: 5 滴
    - 各コントロール: 5 滴
- 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

- ・NGALの測定値が1500.0 ng/mLを超える検体は、“>1500.0 ng/mL”のフラグが表示される。この検体については、自動希釈を用いて希釈測定することができる。
- ・自動希釈による測定で、NGALの測定値が6000.0 ng/mLを超える検体は、“>6000.0 ng/mL”のフラグが表示される。

### 自動希釈

- ・検体は4倍に希釈測定される。希釈前の検体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本添付文書に記載されている管理範囲に入っていることを確認する。
  - ・2.測定法に従ってコントロールをオーダーする。
- ・キャリブレーション範囲：0.0～1500.0 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本添付文書に記載されている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。
- ・新しいロットのコントロールを用いる場合、管理範囲は各施設で濃度ごとに設定すべきである。数日(3～5日)間に渡り、20回以上の測定を行って設定するなどの方法がある。適切な管理範囲を設定するには、次のような変動要因を含めた検討を行う必要がある。
  - ・キャリブレーション間差
  - ・試薬ロット間差
  - ・キャリブレータロット間差
  - ・プロセッシングモジュール間差
  - ・測定間差得られた管理範囲を、各施設の品質管理手順に適用すべきである。

### 6. 結果

#### 計算

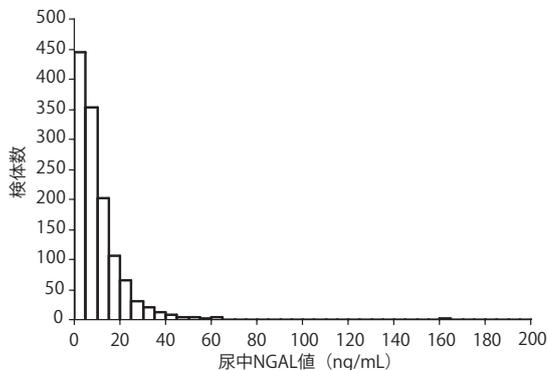
本キットでは、4PLC法(4 Parameter Logistic Curve fit, Y-weighted)を用いてキャリブレーションカーブが作成される。

#### 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】

弊社が実施した国内臨床性能試験において、顕性蛋白尿<sup>2</sup>(尿中アルブミン300 mg/gCr以上)またはeGFRが60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>未満<sup>3</sup>の腎疾患が疑われる症例を除外した健康人1269例の尿中NGAL値の95パーセンタイルから算出した参考上限値は、30.5 ng/mL、クレアチニン換算した参考上限値は21.7 µg/gCrであった。健康人1269例の尿中NGAL値の分布は、以下のとおりであった。



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。

### 判定上の注意

- ・尿路感染症、慢性腎臓病の患者から採取した尿検体は高濃度のNGALを示す可能性がある。
- ・本キットの測定結果が臨床所見に矛盾する場合、追加の測定を行い測定結果を確認することを推奨する。
- ・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。
- ・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。

### 【臨床的意義】

腎障害とは、治療や疾患による腎血流量低下、薬剤・外傷による障害、敗血症・糖尿病・高血圧など別の疾患により惹起され、腎臓の機能を低下・喪失させる病態を指す。急激に腎機能が低下した状態は急性腎障害(Acute Kidney Injury; AKI)と呼ばれ、その致死率は50%におよぶ。これは、AKIが単独で誘発されるよりも、多臓器不全や敗血症といった致死性の高い疾患と併発することが原因と考えられている<sup>4</sup>。また、近年の医療技術の進歩により心臓手術や臓器移植などの侵襲性の高い医療が高齢・慢性疾患などを有する高リスクの患者群にも適応可能となったこと、腎毒性を伴う薬剤の使用機会の増加などにより、AKIの発生頻度が増加している。

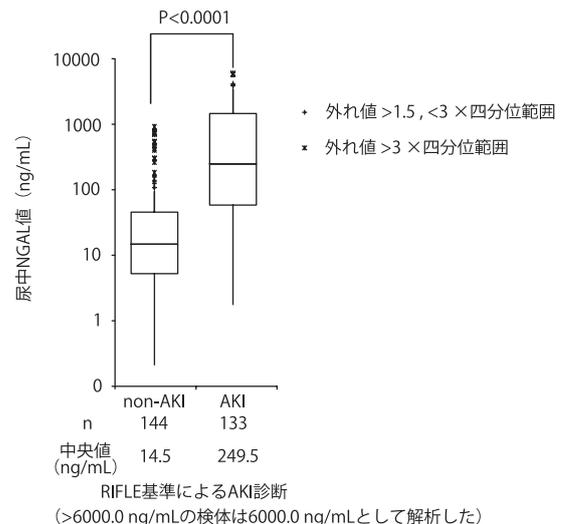
現在、AKIの診断には血清クレアチニン値と尿量を基準としたRIFLE分類、AKIN分類、KDIGO分類が提唱されている<sup>5,6,7</sup>。AKIは急激に病態が進行することから、発症早期の診断が腎障害の進行予防およびその予後の改善に必須である。しかし、血清クレアチニンは腎臓に対する障害から上昇するまで24～72時間かかることが報告されており<sup>8,9</sup>、早期診断という点では問題である。また、尿量の低下は腎障害以外にも脱水等の影響する要因が多く、また乏尿を伴わないAKIが臨床では多く見られている。これらことから、AKIのような急激な腎機能低下を伴う腎障害の診断には、腎障害を早期に反映するマーカーによる診断が必要であると考えられている。

近年、これらの条件を満たす新しい診断マーカーとして、好中球ゼラチナーゼ結合性リポカリン(Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin; NGAL)が注目されている。NGALは分子量約25 kDaのタンパク質で、通常、腎臓・肺・胃・腸などさまざまなヒト組織で非常に強く発現しているが、虚血再灌流障害、腎毒性物質、敗血症、慢性腎臓病(Chronic Kidney Disease; CKD)の急性増悪による腎障害によって速やかに腎の上皮細胞に発現し、尿中へ大量に排出される<sup>10,11,12</sup>。組織中のNGALの発現上昇はmRNAおよび蛋白量レベルで確認できる<sup>12,13</sup>。腎臓でNGALは、遠位尿細管から尿中または血中へ分泌され糸球体で濾過された後、近位尿細管で再吸収または尿中に排出される<sup>14</sup>。これらの特徴から、尿中NGALは腎機能低下の前に腎障害そのものを示唆するマーカーとなりうると考えられている。

本キットは、腎機能低下が認められるまたは腎障害のリスクが高い手術後、敗血症、多臓器不全、腎炎、腎毒性薬物等を投与されている患者における急性腎障害診断の補助的指標に用いられる。

弊社が実施した国内臨床性能試験において、以下のとおりAKI診断における尿中NGALの臨床的有用性を確認した。

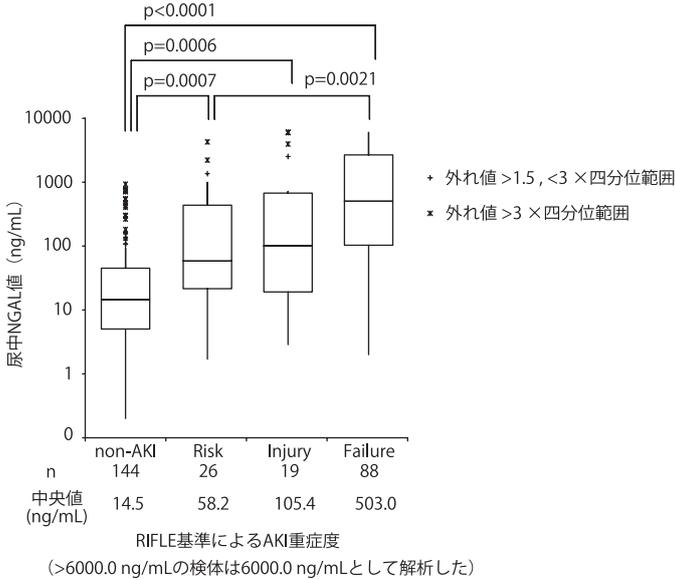
ICU入室後1週間以内にAKIを発症した患者の入室時の尿中NGAL値はAKI未発症患者と比較し有意に高値を示し(p<0.0001, Mann-Whitney U検定)、ROC曲線解析から求めたAKI診断に対する曲線下面積は、0.84であった。健康人の参考上限値(30.5 ng/mL)を基準としたとき、無病正診率と有病正診率はそれぞれ70.1%、81.2%であった。以上から、尿中NGALはAKIの診断におけるマーカーとして有用であると考えられる。



さらに、尿中NGAL値あるいはAKI診断に影響を与える可能性がある尿路感染症5例とCKD15例の計20例を除外した症例群を用いた追加解析においても同様の結果が得られ、無病正診率と有病正診率はそれぞれ71.4%、81.2%であった。

また、以下の AKI の重症度との関連を確認した。(参考情報)

尿中 NGAL 値は non-AKI (O)、Risk (R)、Injury (I)、Failure (F) と腎障害の重症度に応じて上昇し、(O) と (R)、(R) と (F)、(O) と (I)、(O) と (F) では有意に高値になることが認められたことから、AKI の重症度を示す可能性が示された。(Steel-Dwass 検定)



弊社が実施した健康人における臨床性能試験において、昼食前または昼食後に採取された尿は早朝尿と比較し統計的に有意な差は無いが (p = 0.6540)、高値を示す場合があった。(参考情報)

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。

## 【性能】

### (1) 正確性・再現性

本キットの総再現性は CV10% 以下である。

#### 機器の再現性

5 日間の再現性を、Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) ガイドライン EP15-A2<sup>15</sup> に従って検討した。1 施設において、3 ロットの試薬、キャリブレーション、コントロールを用い、3 濃度のコントロールおよびパネルを、5 日間に渡り 1 日 2 回 4 重測定した。結果を次に示す<sup>※</sup>。

サンプル	n	測定内再現性			測定間再現性			日差再現性		
		平均値 (ng/mL)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
コントロール L	120	20.2	0.88	4.4	0.40	2.0	0.42	2.1		
コントロール M	120	196.7	5.96	3.0	0.67	0.3	3.44	1.7		
コントロール H	120	1174.4	26.40	2.2	0.00	0.0	16.16	1.4		
パネル 1	120	20.0	0.74	3.7	0.00	0.0	0.32	1.6		
パネル 2	120	150.7	4.05	2.7	2.23	1.5	3.19	2.1		
パネル 3	120	237.3	7.33	3.1	6.14	2.6	4.66	2.0		

サンプル	n	平均値 (ng/mL)	総再現性		ロット間再現性		全体再現性	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
コントロール L	120	20.2	1.05	5.2	0.86	4.3	1.36	6.7
コントロール M	120	196.7	6.92	3.5	5.67	2.9	8.95	4.5
コントロール H	120	1174.4	30.96	2.6	23.04	2.0	38.59	3.3
パネル 1	120	20.0	0.81	4.0	0.92	4.6	1.23	6.1
パネル 2	120	150.7	5.62	3.7	4.01	2.7	6.90	4.6
パネル 3	120	237.3	10.64	4.5	4.45	1.9	11.53	4.9

※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。

#### 施設内再現性

再現性は National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) ガイドライン EP5-A2<sup>16</sup> に従って行った。製造元において、3 ロットの試薬、3 ロットのキャリブレーション、1 ロットのコントロール、3 台の機器を用い、3 濃度のコントロールおよびパネルを 20 日間に渡り 1 日 2 回 3 重 (2 重測定以上の結果を得るため) 測定した。キャリブレーションは各試薬ロットごとに 1 回行った。結果を次に示す<sup>※</sup>。

サンプル	機器	n	平均値 (ng/mL)	測定内再現性		総再現性	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)
コントロール L	1	358	20.6	0.70	3.4	0.89	4.3
	2	359	20.7	0.74	3.6	0.83	4.0
	3	359	20.1	1.39	6.9	1.42	7.0 <sup>a</sup>
コントロール M	1	359	199.6	5.37	2.7	6.77	3.4
	2	360	196.2	5.06	2.6	5.63	2.9
	3	359	199.3	4.17	2.1	4.71	2.4
コントロール H	1	359	1213.8	25.60	2.1	32.48	2.7
	2	359	1210.6	24.94	2.1	27.99	2.3
	3	360	1228.6	22.37	1.8	23.84	1.9

サンプル	機器	n	平均値 (ng/mL)	測定内再現性		総再現性	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)
パネル 1	1	357	21.3	0.68	3.2	0.88	4.1
	2	360	21.4	0.72	3.3	0.76	3.6
	3	359	20.6	0.61	3.0	0.69	3.3
パネル 2	1	358	256.8	6.46	2.5	8.49	3.3
	2	360	251.7	6.34	2.5	7.32	2.9
	3	360	256.3	5.14	2.0	5.93	2.3
パネル 3	1	358	155.9	3.65	2.3	4.85	3.1
	2	360	153.7	3.68	2.4	4.29	2.8
	3	360	155.2	3.23	2.1	3.32	2.1

a 外れ値が一つ特定され、この外れ値を除外した場合の総再現性は CV3.1% 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。

### (2) 添加回収率

本キットの添加回収率は、NGAL 濃度が 20.0 ~ 200.0 ng/mL のサンプルにおいて、平均 100 ± 15% である。

低濃度の NGAL を含む尿サンプル 12 例を用いて検討を行った。サンプルに NGAL を添加し、濃度 20.0 ~ 200.0 ng/mL のサンプル 5 例と、濃度 200.0 ~ 6000.0 ng/mL のサンプル 7 例を調製した。本キットおよび 2 台の機器を用いて測定し、回収率 (%) を算出したところ、サンプル 12 例の回収率 (%) は、89.6 ~ 107.8% であった。NGAL 濃度が 20.0 ~ 200.0 ng/mL のサンプル 5 例の回収率 (%) は 89.6 ~ 105.1% であり、平均回収率は 1 台の機器では 96.4%、もう一台の機器では 97.9% であった<sup>※</sup>。

※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) 感度

#### 定量限界

本キットの定量限界 (LoQ) は、10.0 ng/mL 以下である。

濃度ゼロのサンプル 1 例<sup>※</sup>、NGAL 濃度が約 1.0、1.5、2.0、3.0、5.0、7.0、10.0 ng/mL の低濃度サンプル 7 例<sup>※</sup>を用いて検討を行った。これらのサンプルを 2 ロットの試薬、各 2 台の機器 (ARCHITECT アナライザー i2000、ARCHITECT アナライザー i2000SR、ARCHITECT アナライザー i1000SR) を用いて 3 日間以上に渡り、4 重測定を 5 回行ったところ、本キットの LoQ は機器によって 1.5 ~ 3.0 ng/mL であった<sup>※</sup>。

※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。

※サンプルはキャリブレーション C およびキャリブレーション希釈液を用いて調製した。

#### ブランク上限と検出限界

定量限界の検討において、NCCLS ガイドライン EP17-A1<sup>7</sup> に従って、ブランク上限 (LoB) および検出限界 (LoD) の算出も行った。機器によって LoB は 0.1 ~ 0.6 ng/mL、LoD は 0.7 ~ 1.0 ng/mL であった<sup>※</sup>。

※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) 特異性

腎障害以外の患者から採取した尿検体中の NGAL の有無を、本キットを用いて測定した。結果を次に示す<sup>※</sup>。

腎障害以外の患者検体中の NGAL 濃度		
カテゴリー <sup>a</sup>	n	濃度範囲 (ng/mL)
サイトメガロウイルス抗体 (CMV 抗体陽性)	10	0.3 - 44.0
EB ウイルス (EBV 抗体陽性)	10	4.7 - 61.9
A 型肝炎ウイルス (HAV 抗体陽性)	10	3.4 - 57.9
単純疱疹ウイルス (HSV 抗体陽性)	10	5.8 - 43.5
多発性骨髄腫	3	0.7 - 47.0
風疹ウイルス (風疹抗体陽性)	10	2.2 - 64.1

a 尿路感染症の患者から採取した尿検体は高濃度の NGAL を示す可能性がある。

※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。

### (5) 自動希釈

NGAL 濃度が 1500 ng/mL を超えるサンプルの、自動希釈と手希釈の差の平均値は 10% 以下である。

NGAL 濃度が 1500.0 ~ 6000.0 ng/mL のヒト尿サンプル 12 例を用いて、4 倍の自動希釈と 4 倍の手希釈を行った。各自動希釈および手希釈サンプルを、2 台の機器を用い、本キットで各々 3 重測定したところ、全サンプルについて差 (%) は -1.5 ~ 13.3% であった。結果を次の表に示す<sup>※</sup>。

サンプル	機器	自動希釈での平均測定値 (ng/mL)		手希釈での平均測定値 (ng/mL)		差 (%) <sup>a</sup>
		測定値	SD	測定値	SD	
1	1	2541.7		2394.0		6.2
	2	2516.5		2375.5		5.9
2	1	2256.4		2079.3		8.5
	2	2276.8		2114.9		7.7
3	1	2314.8		2163.3		7.0
	2	2346.4		2317.9		1.2
4	1	2133.6		2060.9		3.5
	2	2324.4		2197.3		5.8
5	1	3746.5		3562.5		5.2
	2	3797.5		3651.5		4.0
6	1	3789.5		3483.5		8.8
	2	3865.0		3411.1		13.3

サンプル	機器	自動希釈での平均測定値		差 (%) <sup>a</sup>
		(ng/mL)	(ng/mL)	
7	1	3841.1	3707.5	3.6
	2	3901.6	3909.7	-0.2
8	1	3943.9	3858.5	2.2
	2	4041.0	3843.3	5.1
9	1	5789.7	5444.3	6.3
	2	5472.7	5389.7	1.5
10	1	5654.2	5424.7	4.2
	2	5495.4	5430.3	1.2
11	1	5599.4	5436.4	3.0
	2	5526.9	5391.5	2.5
12	1	5441.8	5523.2	-1.5
	2	5486.2	5386.8	1.8

$$a \text{ 差 (\%)} = \frac{\left( \frac{\text{自動希釈での平均測定値}}{\text{(ng/mL)}} \right) - \left( \frac{\text{手希釈での平均測定値}}{\text{(ng/mL)}} \right)}{\text{手希釈での平均測定値 (ng/mL)}} \times 100$$

※ 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 (報告範囲)

測定範囲は、10.0 ~ 1500.0 ng/mL である。自動希釈の場合、測定上限は 6000.0 ng/mL である。

## (7) 較正用の基準物質

今のところ、国際的に認知されている標準法または標準品は存在しない。キャリブレーションは、リコンビナントヒト NGAL を用いて分光光度測定法により値付された社内標準品に基づいている。

## \*【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、また口によるピペティングは行わないこと。
- 注意**：本キットの測定では、ヒト検体を取り扱う。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、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、バイオセーフティレベル 2 または他の適切なバイオセーフティ基準を使用すること 18-21。
- 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
  - コンジュゲート
  - キャリブレーション
  - コントロール

警告	メチルイソシアゾロンを含む
H317	アレルギー性皮膚反応を起こすおそれ
<b>安全対策</b>	
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。
<b>応急措置</b>	
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。
<b>廃棄</b>	
* 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、カスタ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。中蓋を本添付文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	保存上の注意事項
		期間	
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。
- キャリブレーション、コントロール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。
- キャリブレーション、コントロールは、立てた状態のまま 2 ~ 8℃で保存すること。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。
- キャリブレーション、コントロールは、そのまま使用可能な液体であり、調製の必要はない。使用前に穏やかに転倒混和すること。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	プレトリガーの添付文書、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 1P37-26 : 100 回用
  - ・マイクロパーティクル 6.6 mL x 1
  - ・コンジュゲート 5.9 mL x 1
- プレトリガー※ 製品番号 6E23 : 975 mL x 4
- トリガー※ 製品番号 6C55 : 975 mL x 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. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Urinalysis; Approved Guideline-Third Edition*. CLSI Document GP16-A3. Wayne, PA: CLSI; 2009.
2. American Diabetic association: Diabetic nephropathy, *Diabetes Care* 25; S85-89, 2002.
3. 日本腎臓学会編 エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2013
4. Ympa YP. et al., Has mortality from acute renal failure decreased? A systematic review of the literature. *Am J Med.* 2005;118(8):827-832.
5. Bellomo R. et al., Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care.* 2004 Aug;8(4):R204-212.
6. Mehta RL et al., Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007;11(2):R31.
7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney inter, Suppl.* 2012; 2: 1-138.
8. Myers BD et al., Hemodynamically mediated acute renal failure. *N Engl J Med.* 1986;314(2):97-105.
9. Mishra J et al., Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery. *Lancet.* 2005;365(9466):1231-1238.
10. Kjeldsen L. et al., Isolation and primary structure of NGAL, a novel protein associated with human neutrophil gelatinase. *J Biol Chem.* 1993;268(14):10425-10432.
11. Kjeldsen L. et al., Human neutrophil gelatinase-associated lipocalin and homologous proteins in rat and mouse. *Biochim Biophys Acta.* 2000;18:1482:272-283.
12. Mishra J. et al., Identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel early urinary biomarker for ischemic renal injury. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:2534-2543.
13. Supavekin S. et al., Differential gene expression following early renal ischemia/reperfusion. *Kidney Int.* 2003;63:1714-1724.
14. Mori K. et al., Endocytic delivery of lipocalin-siderophore-iron complex rescues the kidney from ischemia-reperfusion injury. *J Clin Invest.* 2005;115:610-621.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *User Verification of Performance for Precision and Trueness; Approved Guideline - Second Edition*. CLSI Document EP15-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
16. 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.
17. 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.
18. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
19. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
20. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
21. 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

カスタ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 2019