K7010
体外診断用医薬品

※2013年 4 月改訂（第4版）
※※2012年12月改訂（第3版）
製造販売承認番号：22100AMX00438000

SIEMENS

アルファ1－マイクログロブリンキット

フレックスカートリッジ　α1-マイクログロブリン　V

ディメンション ビスタ用

この添付文書をよく読んでから使用ください。

【 全般的な注意 】

- 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。
- 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。
- 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。
- 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。

【 形状・構造等（キットの構成）】

構成試薬名	ウェル[a,b]	形状	成分
第一試薬	1-2	液状	リン酸緩衝液
第二試薬	11-12	液状	抗ヒトα1-マイクログロブリン ウサギポリクローナル抗体

a. 試薬封入部をウェルと呼び、カートリッジの幅の広い方より１から順番に番号付けしています。
b. 試薬には保存剤が含まれています。

【 使用目的 】

尿中のα1-マイクログロブリンの測定

【 測定原理 】

ネフェロメトリー法
検体中のα1-マイクログロブリンは、抗ヒトα1-マイクログロブリンウサギポリクローナル抗体との免疫化学反応で免疫複合体を形成します。これらの複合体によって、検体に照射された光が散乱します。散乱強度は検体中の各タンパク濃度に比例します。検体中のα1-マイクログロブリン濃度は濃度既知の標準液から得られた検量線より求められます。

【 操作上の注意 】

※※1. 測定試料の性質、採取法
- 尿を使用ください。
- 検体採取に用いる器具の使用及び操作については、使用説明書に従ってください。
- 尿検体はできるだけ新鮮なものを使用ください。2 ～ 8℃で7日間安定です。無作為及び時間毎に集められた尿が検体として適しています。凍結は避けてください。使用前に必ず遠心分離（15000×g/10分間）を行ってください。尿検体から浮遊物を取り除いてください。
- 保存検体は室温に戻してから使用ください。

2. 妨害物質・妨害薬剤
本法への妨害物質の影響についてはCLSI EP7-A2に従って評価しました[1]。誤差はコントロール検体（妨害物質なし）とテスト検体（妨害物質あり）の測定結果の差を%で示しています。誤差が10%を超える場合は妨害物質の影響があると考えられます。

妨害物質	濃度	α1-マイクログロブリン濃度（mg/L）	誤差（%）*
ヘモグロビン（溶血）	115mg/dL	16.7	－10
非抱合型ビリルビン	2mg/dL	29.7	±0
抱合型ビリルビン	3mg/dL	16.9	－5
乳び	尿検体を用いる本法では適用されません。		

＊分析結果は、この誤差を元に修正しないでください。

尿中に以下の物質が存在しても、記載の濃度までは本法を妨害しません。α1-マイクログロブリン10.1 ～ 30.8mg/Lにおける、これらの物質による系統誤差は10%未満です。

物質	濃度
アセトン	1000mg/dL
アスコルビン酸	1500mg/dL
ホウ酸	1000mg/dL
クレアチニン	500mg/dL
エタノール	1000mg/dL
グルコース	2000mg/dL
免疫グロブリンG	500mg/dL
シュウ酸	100mg/dL
リボフラビン	7.5mg/dL
アジ化ナトリウム	1000mg/dL
塩化ナトリウム	6000mg/dL
フッ化ナトリウム	900mg/dL
尿素	6000mg/dL

3. その他
本品はディメンション ビスタ シリーズの専用試薬です。

【 用法・用量 】

1. 試薬の調製法
試薬はすべて液状のため調製する必要はありません。そのまま使用ください。

※※2. 必要な器具・器材・試料等
- ディスクリート方式臨床化学自動分析装置 ディメンション ビスタ シリーズ
- システム希釈液 V（品目コード：KS804）
- 蛋白３標準液 V（品目コード：KC770）
- N-希釈液（品目コード：JP00083、JP00084）
- 蛋白３コントロール V（品目コード：KC775）

その他の必要な器具・器材等についてはディメンション ビスタ オペレーターガイドを参照ください。

※※3. 測定法
⑴本品と検体をディメンション ビスタ シリーズの所定位置に装填します。
⑵第一試薬（66.7μL）、第二試薬（26.1μL）、検体（13.1μL）及び精製水（51.4μL）が反応キュベットに分注混和され、37.0℃で6分間反応が行われます。
⑶反応液の散乱強度がネフェロメトリー（波長840nm）で測定されます。
⑷上記⑵～⑶と同様に操作して測定された標準液（別売）の散乱強度から得られた標準曲線より、検体中のα1-マイクログロブリン濃度（mg/L）が求められます。

※※4. 較正（キャリブレーション）
一般的な較正手順はディメンション ビスタ オペレーターガイドに記載されています。本法の較正を行う場合、以下を考慮の上実施ください。
較正物質　：蛋白３標準液 Vを使用ください。
較正物質濃度　：7.03、14.06、28.1、56.3、112.5、225.0（mg/L）
蛋白３標準液 Vがシステム希釈液 Vで機器により自動的に希釈され、各レベルの標準液が得られます。希釈倍数は以下のとおりです。
レベル 1:　64倍
レベル 2:　32倍
レベル 3:　16倍
レベル 4:　8倍
レベル 5:　4倍
レベル 6:　2倍
注意）当社標準液を使用の際は、該当製品の添付文書に記載されている数値を使用ください。
測定回数　：６濃度３重測定
較正頻度　：45日ごとに必ず較正を行ってください。較正の検証結果が許容範囲内である場合には、較正実施期間を延ばすことができます。
較正が必要な場合　：
- 試薬カートリッジのロットを変更する場合
- 点検又は修理後の精度管理の結果により必要と思われる場合
- 各施設における精度管理方法に基づき必要とされる場合
- 行政により求められた場合

5. 精度管理
精度管理の頻度については、行政当局の規制や許可条件に従ってください。
既知濃度の精度管理物質（蛋白３コントロール V など）を少なくとも１日１回、１濃度測定ください。測定結果が許容範囲外の場合は、各施設の手順に従い対処ください。
５重測定時の最大許容標準偏差は以下のとおりです。標準偏差が以下に示す値を超える場合は、何らかの異常の可能性があります。

濃度	最大許容標準偏差
40 mg/L	7.5 mg/L

【 測定結果の判定法 】

1. 基準範囲: < 12.0mg/L
健常成人の第二早朝尿検体中のα1-マイクログロブリンは12.0mg/L以下です[2]。基準範囲は115の尿検体にもとづいて確立されました。他種類の尿検体（第一早朝尿、24時間蓄尿）には異なる基準範囲が適用されます。
各施設でディメンション ビスタ シリーズによる基準範囲を設定ください。

※※2. 判定上の注意
- 検体の濁りや浮遊物は測定に影響しますので、浮遊物を含む検体は測定前に遠心分離ください。
- 数日間保存した尿検体では、pH6以下でα1-マイクログロブリン濃度の低下が見られることがあります[3]。
- マトリックス効果のため、検査室間試験検体及び対照検体の測定値が、他の方法で得られた結果と異なる場合があります。これらの測定値を方法特異的な目標値と関連して判定する必要があります。
- 本法では600mg/Lまではフック現象を認めません。

3. 測定限界
- 結　果　：180.0mg/Lを超えた場合には検体を高い倍率で希釈ください。
- 希釈方法　：結果が測定範囲上限を超える場合は、用手法による再測定が可能です。N-希釈液（別売）を用いて、測定範囲内に結果が収まるように希釈ください。検体属性入力時に希釈係数を入力ください。次いで再測定ください。結果は希釈係数で補正されます。

※※
- 結果が7.81mg/L未満の場合、“7.81mg/L” と報告されます。

4. エラーメッセージ
機器のプロセスエラーやステータス情報、及び測定結果エラーが、フラッグとコメントで表示されます。表示されたフラッグ及びコメントの詳細はディメンション ビスタ オペレーターガイドを参照ください。メッセージの内容が解決されるまで結果出力用紙を破棄せず、各施設の手順に従い処理し、測定結果は報告しないでください。

【 臨床的意義 】

α1-マイクログロブリン測定の臨床上の目的は、尿細管性尿タンパクを同定することです[4,5,6,7]。α1-マイクログロブリンはプロテインHCとも呼ばれる[6]低分子糖

タンパク（分子量約33,000）で、その遊離型は腎糸球体からろ過され、同じく腎糸球体でろ過されるその他の血漿タンパクと共に尿細管で再吸収・異化されます。α_1-マイクログロブリンのような低分子糖タンパクの尿中濃度の上昇は、進行した糖尿病性腎症、重金属に曝された後、腎毒性のある薬物投与後など各種腎炎に関連して起こる尿細管の障害を示唆しています。尿路感染症患者におけるα_1-マイクログロブリンの尿中濃度の上昇は、腎疾患の併発を示唆します。
α_1-マイクログロブリンの測定は、炎症性病変、感染、重症な火傷の診断の他、さまざまな疾患の診断補助に用いられます。

【 性能 】

※※1. 性能

(1)感度　α_1-マイクログロブリン濃度7.0mg/Lの標準液とブランク液*を測定したときの散乱強度の差は、50counts**以上です。
＊システム希釈液
＊＊量子数を表す単位

(2)正確性　濃度既知管理用検体を測定するとき、その測定値は表示値の±15%です。

(3)同時再現性　濃度既知管理用検体を各々3回同時に測定するとき、その変動係数（CV）は10%以下です。

(4)測定範囲　7.81 ～ 180.0mg/L
これは、希釈されていない検体の測定範囲です。得られた結果が測定範囲外の場合には、検体を高い倍率で希釈ください。詳細はディメンション ビスタ オペレーターガイドを参照ください。

2. 精密性[8,c]

試料	平均値（mg/L）	標準偏差（CV%） 再現性	施設内
蛋白3 コントロール V	36.5	1.79（4.89）	1.99（5.45）
プール尿	17.5	0.80（4.58）	0.80（4.58）
プール尿	91.7	1.96（2.14）	2.80（3.06）
プール尿	170.8	4.08（2.39）	4.90（2.87）

c. 精密性の検討は、CLSI EP5-A2に従って実施しました。2検体について1日2回20日間測定を行いました。

※※3. 相関性[9,d]

比較法	傾き	切片（mg/L）	相関係数	n
NA α_1-マイクログロブリンキット	0.992	−0.918	0.992	117[e]
他社製品（ラテックス比濁法）	1.51	−0.020	0.962	78[f]

d. 相関性の検討は、CLSI EP9-A2に従って実施しました。回帰直線に使用した方法は、Passing-Bablok法です。
e. 相関性試験で検討した濃度範囲は、7.1 ～ 146.6mg/Lでした。
f. 相関性試験で検討した濃度範囲は、5.6 ～ 61.62mg/Lでした。

4. 回収率
高純度α_1-マイクログロブリンの回収率は90.5 ～ 100.6%で、平均回収率は94.9%でした。

※※5. 検出限界：7.81mg/L
検出限界は測定範囲の下限値です。

6. 較正用の基準物質（標準物質）
社内標準品

【 使用上又は取扱い上の注意 】

1. 取扱い上（危険防止）の注意
- 試料（検体）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。検査実施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、また口によるピペッティングを行わないでください。
- サンプルカップ及び使用済みキュベットは体液成分が含まれているため、直接皮膚に触れたり口に含んだりしないように十分に注意ください。
- 試薬はアジ化ナトリウム（< 0.1%）を含んでいますので、誤って飲み込んだり皮膚や粘膜にふれないようにしてください。もし、皮膚に付着した場合は、多量の水で洗い流すなどの応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。

※※2. 使用上の注意
- 本品は凍結を避け、貯蔵方法に従い保存ください。
- 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
- 装置に試薬カートリッジを装填しシールが未開封の状態では90日間安定です。一度開封された状態では21日間安定です。
- 試薬の注ぎ足しは行わないでください。
- 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適当な消毒処理あるいは滅菌処理を行ってください。
  − 保存剤としてアジ化ナトリウム（< 0.1%）を含んでいます。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大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別して処理ください。
  − 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　18ヶ月（使用期限は外箱に表示）

【 包装単位 】

100テスト（50テスト／カートリッジ×2）

【 主要文献 】

1. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Interference testing in clinical chemistry; Approved Guideline-Second Edition. CLSI document EP7-A2 (ISBN 1-56238-584-4). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2005.
2. Hofmann W, Guder WG. Preanalytical and analytical factors in determination of urinary IgG, albumin, α1-microglobulin and retinol-binding protein with the Behring Nephelometer System (BNS). Lab Med 1989;13:470-8.
3. Donaldson MD, Chambers RE, Woolridge MW, Whicher JT. Stability of α_1-microglobulin, beta$_2$-microglobulin and retinol binding protein in urine. Clin Chim Acta 1989;179:73-7.
4. Yu H, Yanagisawa Y, Forbes MA, et al. Alpha-1-microglobulin: an indicator protein for renal tubular function. J Clin Pathol 1983;36:253-9.
5. Boege F, Liebermann F, Luther A, et al. Quantitation and differentiation of proteinuria by automated nephelometric measurement of alpha$_1$-microglobulin, albumin and IgG: a comparison with SDS-PAGE-analysis. Lab Med 1990;14:243-9.
6. Weber MH, Verwiebe R. α_1-microglobulin (protein HC): features of a promising indicator of proximal tubular dysfunction. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1992;30:683-91.
7. Hofmann W, Rossmueller B, Guder WG, Edel HH. A new strategy for characterizing proteinuria and haematuria from a single pattern of defined proteins in urine. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1992;30:707-12.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition. CLSI document EP5- A2 (ISBN 1-56238-542-9). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Method comparison and bias estimation using patient samples; Approved Guideline-Second Edition. CLSI document EP9-A2 (ISBN 1-56238-472-4). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2002.

※※【 問い合わせ先 】

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社
カスタマーケアセンター
TEL：03-3493-8400

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

DL-111-247D
(2012-04 K7010G00E0804)