

N- 抗血清 IgG サブクラス N AS IgG1 and N AS IgG2

※ 2018 年 12 月改訂 (第 2 版)
2013 年 10 月作成 (第 1 版)

製造販売認証番号：225ABAMX00121000

この添付文書をよく読んでから使用ください。

【一般的な注意】

- 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)】

- N-抗血清 IgG1 (品目コード：OQXI09) 1.5mL×1バイアル
N AS IgG1
抗ヒトIgG1ポリクローナル抗体(ヒツジ)
アジ化ナトリウム <0.1%
- N-抗血清 IgG2 (品目コード：OQXK09) 1.5mL×1バイアル
N AS IgG2
抗ヒトIgG2ポリクローナル抗体(ヒツジ)
アジ化ナトリウム <0.1%

本品は高度に精製したヒト免疫グロブリンG (IgG) サブクラスをヒツジに免疫して得られた抗血清(液状品)です。

【使用目的】

血清又は血漿中の免疫グロブリンGサブクラス (IgG1、IgG2) の測定

【測定原理】

ネフェロメトリー法

ヒト液性成分に含有されるタンパクは、特異的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IgGサブクラス濃度に比例し、標準液から得られた検量線より各IgGサブクラス濃度が求められます。

【操作上の注意】

- 測定試料の性質、採取法
 - 検体は血清又は血漿(ヘパリン、EDTA)を使用ください。
 - 検体はできるだけ新鮮なものか又は凍結保存されたものを使用ください。検体は2～8℃で8日間安定です。採血後24時間以内に凍結し、凍結融解を繰り返さなければ、-20℃以下で1ヶ月間安定です。
 - 血清検体は完全に凝固させてから遠心分離し、フィブリンや粒子が残らないようにしてください。
 - 乳び検体や凍結融解後の濁った検体は、遠心分離(約15,000×g/10分間)を行ってから使用ください。遠心分離で取り除けない乳び検体や濁った検体は使用しないでください。
 - 凍結した検体は測定前に室温に戻してから使用ください。
 - 妨害物質
 - 検体の濁りや浮遊物は本法を妨害する可能性がありますので、測定前に遠心分離し取り除いてください。遠心分離(約15,000×g/10分間)で取り除けない乳び検体は測定に使用しないでください。
- ※3. その他
- 本品は、免疫比濁分析装置 BNシステム [BNプロスベック、ベーリング ネフェロメータⅡ (以下、BNⅡ)] 及びAtellica NEPH630 免疫化学自動分析装置(以下、Atellica NEPH)の専用試薬です。

【用法・用量】

BNシステムを用いて測定する場合は、以下のように操作します。但し、機器の操作については取扱説明書を参照ください。

- 試薬の調製法
試薬は調製する必要がありませんのでそのまま使用ください。
 - 試薬の保存条件と安定性
 - 試薬は、すべて未開封で2～8℃に保存した場合ラベルに記載されている使用期限まで安定です。
 - 一度開封した場合、使用後直ちに2～8℃で密封保存し、微生物等のコンタミがない場合は、2週間使用可能です。
 - 保存中に細菌の混入以外の原因で沈殿や濁りを生じた場合、使用前に必ず沈殿物や濁りは遠心分離(約15,000×g/10分間)又はろ過し取り除いてください。ろ過には0.45μmポアサイズの使い捨てフィルターが適しています。
 - 試薬は凍結しないでください。
- ※・機器搭載後の安定性は、1日約8時間の搭載で3日間、又はそれに

相当する時間(最高24時間)安定ですが、機器の種類や施設の状況によって異なります。詳細は、機器の取扱説明書を参照ください。

- ※3. 必要な器具・器材・試料等
- BNシステム(BNプロスベック、BNⅡ)、Atellica NEPH
- 機器の消耗品は、機器の取扱説明書を参照ください。
- 本品以外に必要な試薬(別売)
- N-蛋白標準血清 SL(品目コード：OQIM13)
 - N/T-蛋白コントロール SL/L(品目コード：OQIN13)
 - N/T-蛋白コントロール SL/M(品目コード：OQIO13)
 - N/T-蛋白コントロール SL/H(品目コード：OQIP13)
 - N-希釈液(品目コード：OUMT65)
 - N-反応緩衝液(品目コード：OUMS65)
 - N-補助試薬(品目コード：OUMU15)
- ※4. 操作法
- 機器の操作法は機器の取扱説明書を参照ください。
 - 2～8℃で保存されていた試薬、検体は、そのまま使用することができます。
 - 試薬及び検体を機器にセットし、あらかじめ機器に搭載されているアッセイプロトコールに従って測定を開始します。続くすべての操作ステップは機器により自動的に行われます。
 - N-蛋白標準血清 SLの希釈は機器によりN-希釈液を使用して自動的に行われ、マルチポイントの検量線が作成されます。希釈された標準血清は4時間以内に使用ください。検量線はN/T-蛋白コントロール SL/L、M、H等の適正なコントロールの測定結果が信頼範囲内であれば使用できます。N-反応緩衝液及び本品の試薬ロット変更時には必ず検量線を作成ください。
 - 検体はN-希釈液で自動的にIgG1は100倍、IgG2は20倍に希釈され測定されます。希釈検体は4時間以内に測定ください。測定レンジに入らない検体は、高希釈倍率又は低希釈倍率で再測定されます。機器は異なる希釈倍率での測定が可能です(詳細は機器の取扱説明書を参照ください)。
 - 結果の算出は機器により、g/L又は使用者が選択した単位で自動的に求められます。
5. 精度管理
- 検量線の作成後、試薬開封時及び検体のバッチ毎にN/T-蛋白コントロール SL/L、M、Hを必ず測定ください。コントロールは、患者検体同様に測定・評価ください。表示値及び信頼範囲は、コントロールの濃度表に記載されています。
- 精度管理の頻度については、行政当局の規制又は許可条件に従ってください。
- コントロールの結果が信頼範囲外であった場合は、再測定ください。再測定後も範囲外の場合は、新しい検量線を作成ください。原因が確認され修正されるまで測定値を報告しないでください。

【測定結果の判定法】

- 基準範囲
アメリカ合衆国及び中央ヨーロッパの405名の健康小児と中央ヨーロッパの279名の健康成人から得られた本品のIgG1及びIgG2の基準範囲(2.5パーセンタイル～97.5パーセンタイル)は次のとおりです。

年齢層	IgG1 (g/L)	IgG2 (g/L)
≤ 1歳	1.51～ 7.92	0.26～1.36
> 1歳 ～ ≤ 3歳	2.65～ 9.38	0.28～2.16
> 3歳 ～ ≤ 6歳	3.62～12.28	0.57～2.90
> 6歳 ～ ≤ 12歳	3.77～11.31	0.68～3.88
> 12歳 ～ ≤ 18歳	3.62～10.27	0.81～4.72
> 18歳	4.05～10.11	1.69～7.86

基準範囲は参考とした集団に影響されます。各施設で基準範囲を設定ください。

- 判定上の注意
 - 確認のため、すべてのIgGサブクラス (IgG1、IgG2、IgG3 (N-ラテックス IgG3：OPAV03)、IgG4 (N-ラテックス IgG4：OPAU03)) を測定し、その合計と総IgG (N-抗血清 IgG：OSAS15) の結果を比較することを推奨します。IgG1～4の合計が総IgGの80～120%の範囲内であることを確認ください。範囲外である場合は、モノクローナル成分又は別の妨害物質が存在する可能性がありますので、確認試験を実施ください。
 - 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。このため、測定法ごとに目標値を設定して判定する必要があります。

【臨床的意義】

ヒトIgG抗体はIgG1、IgG2、IgG3、IgG4の4つのサブクラスで構成されています。IgGサブクラスの生化学的特性は詳細に説明されます^{1,2,3}。IgGサブクラス間の違いは、抗原認識、補体活性化及び細胞表面レセプター結合等の様々な生物学的重要な機能を反映しています。基準範囲から逸脱した血清IgGサブクラス濃度は様々な病態に関連性があると多くの研究が示しています⁴。IgG1濃度の減少は、特定のサブクラス欠損症より一般的な免疫不全の可能性が高いです。選択的IgG2欠損は、ウイルス及び細菌感染症発生の増加により明らかに、免疫応答の機能不全を示します^{5,6}。低濃度IgG2は、上気道感染症や気管支肺感染症の患者血清中から発見されました⁷。低濃度IgG1と低濃度IgG2は、ネフローゼ症候群とわけて微小変化腎炎で測定されます^{8,9}。IgG3欠損は、ウイルス関連の尿路感染症で報告されています¹⁰。慢性気管支肺疾患及び気管支拡張の患者は、IgG4の血清濃度が極めて低いです^{11,12}。また、IgGサブクラスの濃度変化は、自己免疫性疾患、神経学的症候群やHIV感染患者で報告されています⁵。

【性能】

1. 性能
- (1)感度
- IgG1濃度約9mg/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40ピット*以上です。
IgG2濃度約20mg/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100ピット*以上です。
*ネフェロメータより出力される散乱強度を表す単位
- (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%以内です。
- (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
- IgG1：0.85～27g/L
IgG2：0.35～11g/L
詳細は機器の取扱説明書を参照ください。
2. その他のデータ
- * (1)感度
- 本法の分析感度は、検量線の下限值より設定されるので、N-蛋白標準血清 SLの蛋白濃度に依存します。代表的な測定範囲は機器の取扱説明書を参照ください。
- (2)特異性
- 本品に使用している抗体の交差反応性は報告されていません。
- (3)精密性
- 本品を用いて異なるIgG1又はIgG2濃度の検体(n=40)を測定し、次の変動係数(CV)を得ました。

IgG1	平均値 (g/L)	測定間再現性 CV (%)	同時再現性 CV (%)	総再現性 CV (%)
N/T-蛋白コントロール SL/L	3.6	2.3	2.1	3.0
N/T-蛋白コントロール SL/M	6.8	2.3	1.9	2.9
N/T-蛋白コントロール SL/H	9.1	1.6	2.1	2.5
プール血清1	15.6	1.2	1.5	1.8
プール血清2	5.8	2.0	1.6	2.5

IgG2	平均値 (g/L)	測定間再現性 CV (%)	同時再現性 CV (%)	総再現性 CV (%)
N/T-蛋白コントロール SL/L	1.8	1.9	2.2	2.8
N/T-蛋白コントロール SL/M	2.7	1.9	2.8	3.1
N/T-蛋白コントロール SL/H	4.2	2.7	4.0	4.5
プール血清1	1.9	2.1	2.1	2.8
プール血清2	8.2	3.2	3.0	4.2

(4)相関性

比較法	傾き	切片 (g/L)	相関係数	n
他社製品(ネフェロメトリー法) IgG1	1.08	1.01	0.96	68
他社製品(ネフェロメトリー法) IgG2	0.94	0.04	0.99	68
放射免疫拡散法(RID法) IgG1	0.93	0.50	0.98	30
放射免疫拡散法(RID法) IgG2	0.99	0.07	0.99	30

3. 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、また口によるピペティングを行わないでください。
 - 試薬にはヒト由来成分が含まれています。原料は、EU又は米国で承認された検出法により、HIV1及び2、HBV、HCVに対し陰性を示したものをを用いていますが、どのような方法も完全とは言えませんので、使用時には感染の危険性があるものとして取扱い上の注意を守り、皮膚に触れたり飲み込んだりしないでください。
 - 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触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。
 - 同一ロットであっても、試薬の注ぎ足しはしないでください。

* 本品は、BNシステム及びAtellica NEPHで最適な性能及び仕様に沿った使用ができることを確認しています。使用者が行った変更は本品の性能や測定結果に影響することがあるので保証できません。添付文書やアプリケーションシートに記載されている以外の操作方法や試薬の使用の変更の確認は、使用者の責任において行ってください。

3. 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切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、廃棄の際は各法令に従い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：12ヶ月(使用期限は外箱に表示)
- 【包装単位】
- N-抗血清 IgG1(OQXI09) 1.5mL×1バイアル
N-抗血清 IgG2(OQXK09) 1.5mL×1バイアル
その他の包装単位につきましては、弊社までお問い合わせください。
- 【主要文献】
1. Shakib F. The IgG4 subclass. Monogr Allergy 1986; 19:223-6.

2. In: Shakib F, ed. The Human IgG Subclasses. Oxford: Pergamon Press, 1990.

3. Vlug A, et al. The structure and function of human IgG subclasses. Eur Clin Lab 1989; 8:26

4. Morell A. Clinical relevance of IgG subclass deficiencies. Ann Biol Clin(Paris) 1994; 52: 49-52.

5. Jefferis R, Kumararatne DS. Selective IgG subclass deficiency: quantification and clinical relevance. Clin Exp Immunol 1990; 81:357-67.

6. Hamilton RG. Human IgG subclass measurements in the clinical laboratory. Clin Chem 1987; 33: 1707-25.

7. Beck CS, Heiner DC. Selective immunoglobulin G4 deficiency and recurrent infections of the respiratory tract. Am Rev Respir Dis 1981; 124: 94-6.

8. Almroth G, Sjostrom P, Svalinder C, et al. Serum immunoglobulins and IgG subclasses in patients with glomerulonephritis. J Intern Med 1989; 225: 3-7.

9. Warshaw BL, Check IJ. IgG subclasses in children with nephrotic syndrome. Am J Clin Pathol 1989; 92: 68-72.

10. Ochs HD, Wedgwood RJ. IgG subclass deficiencies. Annu Rev Med 1987; 38: 325-40.

11. Heiner DC, Lee SI, Short JA. IgG4 subclass deficiency syndromes. Monogr Allergy 1986; 20: 149-56.

12. Moss RB, Carmack MA, Esrig S. Deficiency of IgG4 in children: association of isolated IgG4 deficiency with recurrent respiratory tract infection. J Pediatr 1992; 120: 16-21.

13. Vlug A, Nieuwenhuys EJ, van Eijk RV, et al. Nephelometric measurements of human IgG subclasses and their reference ranges. Ann Bio Clin (Paris) 1994; 52: 561-7.
- 【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-113-067B
(OQXIG09E11 Rev.05)