

N-ラテックス CDT

N Latex CDT

** 2025年10月改訂 (第5版)
* 2020年10月改訂 (第4版)

製造販売承認番号：2280EZ00040000

この電子添文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。
- 電子添文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。
- 使用する機器の電子添文及び取扱説明書をよく読んでから使用ください。
- 試薬には、ヒト由来成分が含まれており、感染の危険がありますので、感染性のあるものととして取扱ってください。

【形状・構造等(キットの構成)】

- | | | |
|------|------------------------------|-------------|
| 1. | CDT試薬1 | 0.9mL×3バイアル |
| | N CDT Reagent 1 | |
| | CDT吸着ポリスチレン粒子 | |
| **2. | CDT試薬2 | 1.7mL×3バイアル |
| | N CDT Reagent 2 | |
| | 抗ヒトCDTマウスモノクローナル抗体吸着ポリスチレン粒子 | |
| 3. | CDT補助試薬 | 2mL×3バイアル |
| | N CDT Supplementary Reagent | |
| | アジ化ナトリウム<1g/L | |
| 4. | CDT標準血清 SL | 1mL×3バイアル |
| | N CDT Standard SL | |
| | ヒト血清マトリックス含有 | |
| | アジ化ナトリウム<1g/L | |
| 5. | CDTコントロール1 | 1mL×3バイアル |
| | N CDT Control SL/1 | |
| | ヒト血清マトリックス含有 | |
| | アジ化ナトリウム<1g/L | |
| 6. | CDTコントロール2 | 1mL×3バイアル |
| | N CDT Control SL/2 | |
| | ヒト血清マトリックス含有 | |
| | アジ化ナトリウム<1g/L | |

【使用目的】

血清中の糖鎖欠損トランスフェリン (CDT) の測定 (肝障害患者におけるアルコール性肝障害の診断等の補助)

【測定原理】

ラテックスネフェロメトリー法

検体中の糖鎖欠損トランスフェリン (CDT) は、CDT試薬1中のCDT吸着ポリスチレン粒子と競合して、CDT試薬2中の抗ヒトCDTマウスモノクローナル抗体吸着ポリスチレン粒子に結合します。検体中にCDTが存在するとポリスチレン粒子の凝集が無いあるいは少量になります。検体中にCDTが存在しない場合にはポリスチレン粒子は凝集します。散乱強度は検体中のCDT濃度に反比例し、標準液から得られた検量線よりCDT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
 - 血清を使用ください。
 - 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7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℃未満で3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、遠心処理 (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や濁った検体は測定に使用しないでください。
 - トリグリセライド16.2g/L、ビリルビン0.6g/L、遊離ヘモグロビン10g/L、リウマチ因子3,390IU/mL、HAMA1,494ng/mL、パラプロテイン32.0mg/mL、エタノール5%までは測定に影響を与えません。
 - 患者検体は免疫反応に反応して測定値を上昇又は下降させる異好性抗体を含むことがあります。本測定は異好性抗体の妨害を最小限にするよう設計されていますが、すべての患者検体からこの妨害物質を完全に除去できるわけではありませんので、注意して診断ください。
 - 低トランスフェリン濃度 (120mg/dL未満) では%CDTは評価できません。
- その他
 - 本品は免疫比濁分析装置 BNシステム [BNプロスペック、ベーリング ネフェロメータ II (以下、BN II)] 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(操作方法)】

- 試薬の調製法
 - 試薬はすべて液状のため調製する必要がありませんのでそのまま使用ください。
 - はじめて使用する前に丁寧に攪拌し混和ください。
- 試薬の保存条件と安定性
 - 試薬は、日光を避け保存ください。
 - 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。
 - 使用後直ちに2～8℃で密封保存した場合は、2週間使用可能です。
 - 試薬は凍結しないでください。
 - 機器搭載後の安定性：1日約8時間の搭載で3日間安定です。機器搭載後の安定性は、機器の種類や施設の環境に依存します。詳細は、機器の取扱説明書を参照ください。
- 必要な器具・器材：試料等
 - BNシステム (BNプロスペック、BN II)、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-補助試薬L (品目コード：OQTD115)
- N-希釈液 (品目コード：OUMT65)
- N-反応緩衝液 (品目コード：OUMS65)

トランスフェリンを測定する場合

- N-抗血清 トランスフェリン (品目コード：OSAX155)
- N-蛋白標準血清 SL (品目コード：OQIM135)
- N/T-蛋白コントロール SL/L (品目コード：OQIN135)
- N/T-蛋白コントロール SL/M (品目コード：OQIO135)
- N/T-蛋白コントロール SL/H (品目コード：OQIP135)

- 操作法
 - 操作法の詳細は機器の取扱説明書を参照ください。
 - 同じロットのキット (試薬・補助試薬) のみ、一緒に使用することができます。別ロットのキットとは組合せることはできません。
 - 2～8℃に保存されていた検体と試薬はそのまま使用することができます。
 - 検体の%CDT値をBNシステム又はAtellica NEPHで求めるためには、CDT濃度に加え各々の検体のトランスフェリン濃度をN-抗血清 トランスフェリン (承認番号：16100EZY00374000) を用いて同一機器で測定ください。

- N-ラテックス CDT (以下、N-ラテックス試薬) 及び検体/コントロールを機器にセットすると、検体/コントロールはN-希釈液で5倍希釈されます。

- CDT補助試薬 (65μL)、N-希釈液 (10μL)、N-補助試薬L (20μL) と希釈された試料 (24μL) が反応キュベットに分注混和され、3分間反応が行われます。その後、N-希釈液 (60μL)、CDT試薬2 (30μL) が分注混和され、3分間反応が行われます。

- さらに、N-希釈液 (50μL) 及びCDT試薬1 (30μL) が分注混和され、12分間反応が行われ、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。

- 上記と同様に操作して測定された標準液の散乱強度から得られた検量線より、検体中のCDT濃度 (mg/L) が求められます。

- 試薬及び検体を機器にセットし、あらかじめ機器の搭載されているアッセイプロトコ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。

- CDT標準血清 SLの希釈系列がN-希釈液を使用して機器により自動的に行われ、マルチポイントの検量線が作成されます。希釈されたCDT標準血清は、4時間以内に使用ください。濃度は同梱の表に記載されています。検量線は2週間有効です。検量線はCDTコントロール1、2がそれらの信頼範囲にある限りは使用可能です。試薬のロット変更時には、必ず新しい検量線を作成ください。実際の測定範囲はCDT標準血清のロットの濃度に依存します。一般的な測定範囲は、取扱説明書を参照ください。

- 検体は、N-希釈液で自動的に5倍に希釈されます。希釈された検体は、4時間以内に測定ください。5倍希釈以外の用手希釈は認められません。

- 結果の算出は機器により、mg/L又は使用者が選択した単位で自動的に求められます。

- %CDTの算出は機器のソフトウェアに組み込まれています。同一検体でCDTとトランスフェリンを同時に測定したとき、%CDTを表示します。

5. 精度管理

- 検量線の作成後、新しい試薬ボトル使用時及び検体の測定毎に同梱のCDTコントロール1、2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、行政当局の規制や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】

- %CDT算出方法

$$\%CDT = CDT (mg/L) / \text{トランスフェリン} (mg/L) \times 100$$
- 参考基準範囲
 日本人で多量飲酒を除いた成人81名から得られた%CDTの基準範囲は1.24～2.16 (95%信頼区間) でした¹⁾。
- 性別
 国内において測定した男性 (33例) と女性 (48例) の結果から、性別による有意差は認められませんでした。

	n数	CDT (mg/L)		%CDT	
		平均	標準偏差	平均	標準偏差
男性	33	38.49	7.54	1.66	0.28
女性	48	41.47	7.14	1.68	0.28

ただし、妊婦のCDTは高値になると報告されています¹⁰⁾。

• 年齢別

国内において測定した年齢別の結果から年齢別による有意差は認められませんでした。

	n数	CDT (mg/L)		%CDT	
		平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
40歳以下	24	40.32	7.92	1.61	0.23
41～50歳	14	37.42	4.99	1.53	0.22
51～60歳	7	36.97	3.72	1.51	0.19
61～70歳	21	42.77	8.25	1.79	0.25
71歳以上	15	40.83	7.80	1.82	0.33

中央ヨーロッパ人でアルコール高消費者を除いた健康成人561名から得られた本品の範囲は28.1～76.0mg/L (1～99パーセントイル) です。この集団における%CDT値は、N-抗血清 トランスフェリンから得られた値を参照した結果では1.19～2.47%CDT (1～99パーセントイル) です。参照範囲は参考とした集団に影響されます。各施設で参照範囲を設定ください。

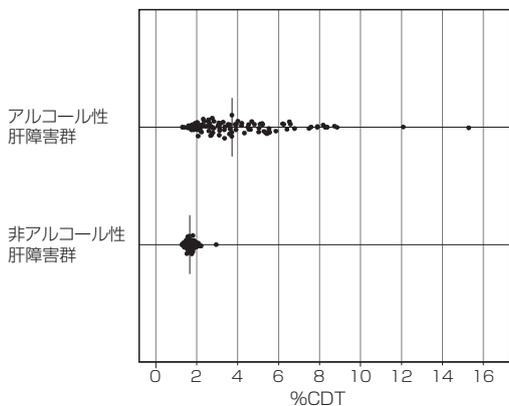
3. 判定上の注意

- 本品は、同一検体から測定したトランスフェリンの値を用いて%CDT値を求めます。

- マトリックス効果のため、検査室間のサーベイ検体及びコントロール検体の測定値が、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。
- * 妊娠中はCDTが徐々に増加します。この影響は主に妊娠第3期でみられます^{13,14}。

【臨床的意義】

血清トランスフェリンの主な構造は、2つの多糖鎖側鎖を含む分子量約80kDの糖タンパクで、各側鎖は2つの末端にシアル酸残基を有しています。しかし、ヒト血清トランスフェリンは糖化の度合いが異なるアイソフォームが発現することがあります³。ひとつの糖鎖に2つの末端シアル酸残基が結合している2つの糖鎖からなる4シアル酸トランスフェリン(テトラシアロ体)は、健常群のおおよそ90%を占めます³。糖側鎖が1つ(ジシアロトランスフェリン)あるいは糖側鎖がない(アシアロシアル酸)トランスフェリン分子はアルコール消費の結果として増加し⁴、このことにより構造変化したトランスフェリンアイソフォームが、CDT(糖鎖欠損トランスフェリン)と呼ばれています^{3,5}。一般的に、2週間以上エタノール約50~60gを毎日飲酒した場合はCDTレベルが上昇する原因になります。CDT値の高さに応じて、上昇したCDT値は約2~4週間の禁酒後に正常化が期待できます^{5,6}。CDT測定は、慢性的な多量飲酒者の認識、飲酒量の変化及び禁酒のモニタリングに貢献します。いくつかの研究で、CDTは長期間にわたり増加するアルコール摂取の特異的マーカーのひとつであると示されました^{6,7,8}。CDTの増加を誘因する可能性がある非アルコール性疾患としては、慢性活動性肝炎、原発性胆汁性肝硬変、肝不全、極めてまれなCDG(先天性糖鎖合成異常)症候群が挙げられます^{3,6}。CDT値は、トランスフェリン値、鉄状態、軽度から中度の肝機能障害などの影響を受けますが、CDTとトランスフェリン濃度の比を算出(%CDT)することによって、この影響を極力小さくしています。診断精度の更なる改善は、CDTとγ-GTの組合せによって可能です^{7,9}。日本人で多量飲酒者を除いた成人81名から得られた%CDTの基準範囲は1.24~2.16(95%信頼区間)でした。また、日本におけるアルコール性肝障害(122例)と非アルコール性肝障害(102例)の%CDT値のカットオフ値は2.00でした。カットオフ値2.00を用いた時の感度は80%、特異度は93%です。CDT値の正常範囲を28.1~76mg/Lとした時の感度は47%、特異度は99%でした。



アルコール性肝障害と非アルコール性肝障害の%CDT分布

【性能】

- 性能
 - 感度
CDT濃度23mg/Lの散乱強度はブランク液の散乱強度より40ビット以上低くなります。
 - 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±20%です。
 - 同時再現性
濃度既知管理用検体を3回同時に測定するとき、その変動係数(CV)は10%以下です。
 - 測定範囲
20~660mg/L(初期検体希釈倍率:5倍)
初回測定レンジ20~600は5倍希釈倍率で実施した場合です。それ以上の濃度の場合、自動再希釈再測定され、希釈倍率を乗じた値が自動的に出てきます。詳細は機器の取扱説明書を参照ください。
- その他のデータ
 - 感度
本法の分析感度は検量線の下限値より設定されるので、CDT標準血清SLの濃度に依存します。代表的なCDTの検出感度は20mg/Lです。
 - 特異性
本品で使用されている抗体の交差反応は報告されていません。
 - 精密性
本品にて、CDTコントロール1、2及び、異なるCDT濃度2種類のプール血清を用いて次の変動係数(CV)を得ました。(n=40)

	平均値 (mg/L)	測定間再現性 CV(%)	同時再現性 CV(%)	総再現性 CV(%)
CDTコントロール1	61.1	4.2	1.6	4.2
CDTコントロール2	166.2	2.8	1.5	3.0
プール血清1	49.4	4.9	7.6	8.9
プール血清2	213.9	3.5	2.4	4.0

BNシステムを用いて測定したN-抗血清 トランスフェリンの結果に基づいて計算された検体の%CDT変動係数は、2.7~9.8%の範囲でした。BNシステムとAtellica NEPHとの同等性については、確認しました。
注意:【性能】2.その他のデータで引用されている値は本品が示す代表的な結果であり、本品の仕様ではありません。

- 較正用の基準物質(標準物質)
IFCC Calibrator set^{11,12}

【使用上又は取扱い上の注意】

- 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、また口によるピベ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。

2. 使用上の注意
 - 本品は凍結を避け、貯蔵方法に従い保存してください。
 - 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。電子添文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(<1g/L)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。廃棄の際はゆっくりと大量の水で洗い流してください。
 - 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】

N-ラテックス CDT(OPCS03)

CDT試薬 1	0.9mL×3バイアル
CDT試薬 2	1.7mL×3バイアル
CDT補助試薬	2mL×3バイアル
CDT標準血清 SL	1mL×3バイアル
CDTコントロール 1	1mL×3バイアル
CDTコントロール 2	1mL×3バイアル

【主要文献】

1. 社内資料
2. Delanghe JR, Helander A, Wielders JPM, et al. Development and multicenter evaluation of the N Latex CDT direct immunonephelometric assay for serum carbohydrate-deficient transferrin. Clin Chem 2007;53:1115-21.
3. Golka K, Wiese A. Carbohydrate-deficient transferrin (CDT) - a biomarker for long-term alcohol consumption. J Toxicol Environ Health B 2004;7:319-37.
4. Peter J, Unverzagt C, Engel WD, et al. Identification of carbohydrate deficient transferrin forms by MALDI-TOF mass spectrometry and lectin ELISA. Biochim Biophys Acta 1998;1380:93-101.
5. Helander A. Biological markers in alcoholism. J Neural Transm 2003;66(Suppl):15-32.
6. Allen JP. Use of biomarkers of heavy drinking in health care practice. Mil Med 2003;168:364-7.
7. Anttila P, Järvi K, Latvala J, et al. A new modified γ-%CDT method improves the detection of problem drinking: studies in alcoholics with or without liver disease. Clin Chim Acta 2003;338:45-51.
8. Schwan R, Albuissson E, Malet L, et al. The use of biological laboratory markers in the diagnostics of alcohol misuse: an evidence-based approach. Durg Alcohol Depend 2004;74:273-9.
9. Chen J, Conigrave KM, Macaskill P, et al. Combining carbohydrate-deficient transferrin and gamma-glutamyltransferase to increase diagnostic accuracy for problem drinking. Alcohol Alcoholism 2003;38:574-82.
10. Pekka Sillanauke, et al. Effect of Hormone Balance on Carbohydrate-Deficient Transferrin and Gamma-Glutamyltransferase in Female Social Drinkers. Alcohol Clin Exp Res, Vol24, No 10, 2000;pp 1505-1509.
11. Weykamp C, Wielders JP, Helander A, et al. Harmonization of Measurement Results of the Alcohol Biomarker Carbohydrate-Deficient Transferrin by Use of the Toolbox of Technical Procedures of the International Consortium for Harmonization of Clinical Laboratory Results. Clin Chem 2014;60:945-53.
12. Weykamp C, Wielders JP, Helander A, et al. Toward standardization of carbohydrate-deficient transferrin (CDT) measurements: III. Performance of native serum and serum spiked with disialotransferrin proves that harmonization of CDT assays is possible. Clin Chem Lab Med 2012;51:991-6.
- * 13. Kenan N, Larsson A, Axelsson O, et al. Changes in transferrin glycosylation during pregnancy may lead to false-positive carbohydrate-deficient transferrin (CDT) results in testing for risky alcohol consumption. Clin Chim Acta 2011, 412: 129-133.
- * 14. Bianchi V, Ivaldi A, Raspagni A, et al. Pregnancy and variations of carbohydrate-deficient transferrin levels measured by the candidate reference HPLC method. Alcohol and Alcoholism 2011, 46: 123-127.

【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: 03-4582-5520

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-113-069E
(11541652_en Rev. 08)