

ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメントキット

ケミルミ NT-proBNP

■ 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。
- 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。
- 適切な保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防御マスクを使用し測定ください。

■ 形状・構造等（キットの構成）

1. ケミルミ NT-proBNP

基本試薬パック

構成試薬	内容量	成 分
標識試薬	7.5 mL	アクリジニウムエステル標識抗ヒトPBNP*ヒツジモノクローナルF(ab') ₂ 2フラグメント抗体（略名：アクリジニウムエステル標識抗PBNP抗体）
固相化試薬	20 mL	ストレプトアビジン結合磁性粒子
補助試薬	7.5 mL	ビオチン標識抗ヒトPBNP*ヒツジモノクローナル抗体（略名：ビオチン標識抗PBNP抗体）

*PBNP（NT-proBNP）

ケミルミ NT-proBNP 校正剤

構成試薬	内容量	成 分
低濃度校正剤	2.0 mL / バイアル	NT-proBNP
高濃度校正剤	2.0 mL / バイアル	NT-proBNP

本キットにはケミルミ NT-proBNP マスターカーブカードと校正剤表示値カードが付属します。

2. 酸化剤/酸化補助剤（別売）

構成試薬	内容量	成 分
酸化剤	1500 mL / 本	0.5% 過酸化水素 0.1N 硝酸
酸化補助剤	1500 mL / 本	0.25N 水酸化ナトリウム

■ 使用目的

血清又は血漿中のヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメント（NT-proBNP）の測定

■ 測定原理

本品の反応形式は、2種のモノクローナル抗体を用いた、2サイト直接法による化学発光免疫測定法です。検体に標識試薬、固相化試薬及び補助試薬を加えて反応させると、検体中のPBNPは、標識試薬中のアクリジニウムエステル標識抗PBNP抗体、固相化試薬中のストレプトアビジン結合磁性粒子、補助試薬中のビオチン標識抗PBNP抗体が反応し免疫複合体を形成します。B/F分離し反応液を洗浄後、酸化剤及び酸化補助剤を加えることでアクリジニウムエステルがアルカリ条件下で反応して化学発光します。その発光量を測定し、検体中のNT-proBNP濃度に換算します。

■ 操作上の注意

本品はケミルミ ADVIA Centaur® シリーズ（以下ADVIA Centaur シリーズ）の専用試薬です。

1. 測定試料の性質、採取法

本品の測定には血清又は血漿（EDTA2カリウム、ヘパリンリチウム）検体を使用ください。

下記の血液検体の取り扱い、保存方法はお客様のガイダンスを目的に記載しています。それ以外の取扱い、保存方法については各施設で検討の上、使用者の責任において設定ください。

- 静脈穿刺により血液検体を採取する際の推奨手順に従ってください¹。
 - 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²。
 - 検体を採取する際は、感染予防措置を講じてください。すべての検体は感染性があるものとして取り扱いください。
 - 検体が適切に凝固してから遠心分離ください。血清は採血後、24時間以内にできるだけ速やかに血球分離ください³。
 - 検体は常に栓をして立てた状態で保存ください。
 - 明らかに微生物で汚染した検体は使用しないでください。
 - 採血後はできるだけ速やかに測定ください。すぐに試験をしない場合は、2～8℃で保管ください。
 - 血清検体は、室温で3日間、2～8℃で8日間安定です。
 - 血球分離をしたヘパリンリチウム加血漿検体は、室温で2日間、2～8℃で8日間安定です。
 - 血球分離をしたEDTA2カリウム加血漿検体は、室温で4日間、2～8℃で8日間安定です。
 - 長期保管の場合は、-20℃以下で12ヶ月間安定です⁴。
 - 霜取り機能付きの冷凍庫は使用しないでください。
 - 融解して濁りのある検体は、測定前に遠心分離により透明な状態にしてください。
 - 複数回の凍結融解は避けてください。
 - 検体の梱包と表示は該当する検体の輸送と感染性物質に関する法規に従い実施ください。
 - 輸送し到着した検体は蓋をして2～8℃で保管ください。輸送に3日以上かかる場合は、凍結して輸送ください。
 - 保存検体は室内温度に戻してから使用ください。
- 検体を機器に装填する前に下記の事項を確認ください。
- 検体中には、フィブリンや浮遊物がないこと。浮遊物は、遠心分離で除去ください（1000×g、10～15分間）。
 - 検体には気泡がないこと。

2. 妨害物質

- 本品の溶血、黄疸、脂肪血（内因性物質）による測定結果への影響をEP07-A2⁵に従いADVIA Centaur XPを用いて検討しました。コントロール検体（妨害物質なし）と試験検体（妨害物質あり）の誤差は%で表記されています。誤差が10%を超える場合は妨害物質による影響があると考えられます。

物質	濃度	NT-proBNP(pg/mL)	誤差(%) ^a
ヘモグロビン（溶血）	1000 mg/dL	137 2382	< 10
ビリルビン（非抱合型）	60 mg/dL	117 1812	< 10
ビリルビン（抱合型）	60 mg/dL	133 2370	< 10
脂肪血（イントラリピッド）	3000 mg/dL	133 2370	< 10

^a この結果を基に結果を修正しないでください。

- ・本品はCLSI EP07-A2に従い試験をした際に、下表に示す物質の濃度において誤差が10%以下となるように設計されています。
NT-proBNP 130 pg/mL及び2000 pg/mLにおいて、血清中に下表の物質が存在しても記載の濃度まで誤差は10%以下でした。

物質	濃度	物質	濃度
アブシキマブ	21 µg/mL	免疫グロブリンG (ガンマG)	5g/dL
アセトアミノフェン	0.025mg/dL	インドメタシン	16 µg/mL
アロプリノール	2.5mg/dL	イソソルビド二硝酸塩	6mg/dL
アミオダロン	20 µg/mL	リシノプリル	16 µg/mL
アムロジピン	4 µg/mL	ロバスタチン	16 µg/mL
アンピシリン	5.3mg/dL	Ｌ-チロキシン	60 µg/dL
アスコルビン酸	5mg/dL	メチルドパ	2.5mg/dL
アテノロール	1mg/dL	ミルリノン乳酸塩	2.4 µg/mL
アトルバスタチン	32mg/dL	ニコチン	0.1mg/dL
ビオチン	75ng/mL	ニフェジピン	6mg/dL
カフェイン	6mg/dL	ニトロフラントイン	40 µg/mL
カプトプリル	5mg/dL	ニトログリセリン	0.16 µg/mL
クロルジアゼポキシド	1mg/dL	オキサゼパム	12 µg/mL
コレステロール	500mg/dL	オキシテトラサイクリン	100 µg/mL
シンナリジン	3mg/dL	フェノバルビタール	10mg/dL
クロビドグレル重硫酸塩	30 µg/mL	フェニトイン	5mg/dL
クレアチニン	30mg/dL	プロベネシド	200 µg/mL
シクロスボリンA	4000ng/mL	プロプラノロール	0.15mg/dL
ジクロフェナク	60 µg/mL	タンパク質：アルブミン	6g/dL
ジギトキシン	60ng/mL	総タンパク質	11.1g/dL
ジゴキシン	5ng/mL	キニジン	20 µg/mL
ジルチアゼム	120 µg/mL	リウマトイド因子	500IU/mL
ジピリダモール	30 µg/mL	サリチル酸	60mg/dL
ジソピラミド	40 µg/mL	シンバスタチン	32 µg/mL
ドーパミン	16mg/dL	スルファメトキサゾール	320 µg/mL
エナラプリルマレイン酸エステル	16 µg/mL	テオフィリン	4mg/dL
エリスロマイシン	6mg/dL	トリグリセリド	1000mg/dL
フロセミド	6mg/dL	トリメトプリム	64 µg/mL
ヘパリン	3U/mL	ベラパミル	96 µg/mL
ヒドララジン	20 µg/mL	ワルファリン	4 µg/mL
ヒドロクロロチアジド	20 µg/mL		

測定結果は検査室により異なります。

3. 特異性

次の物質は、NT-proBNP濃度0及び116～142pg/mLの検体に添加しても、以下に示す濃度まで有意な交差反応はありませんでした（＜1%、誤差が≤10%又は≤LoD）。

交差反応物質	添加濃度
ANP ₂₈	3.1 µg/mL
preproANP ₂₆₋₅₅	3.5 µg/mL
preproANP ₅₆₋₉₂	1 ng/mL
preproANP ₁₀₄₋₁₂₃	1 ng/mL
BNP ₃₂ (Natrecor)	3.5 µg/mL
CNP ₃₂	2.2 µg/mL
DNP	1 ng/mL
VNP	1 ng/mL
Adrenomedullin	1 ng/mL
Aldosterone	0.6 ng/mL
Angiotensin I	0.6 ng/mL
Angiotensin II	0.6 ng/mL
Angiotensin III	1 ng/mL
Endothelin	20 pg/mL
Renin; human	50 ng/mL
Urodilatin	3.5 µg/mL
Arg-Vasopressin	1 ng/mL

■ 用法・用量（操作方法）

操作法の詳細は機器の取扱説明書を参照ください。

1. 試薬の調製と取扱い

校正剤を除く試薬は全て液状のためそのまま使用ください。

- (1) 冷蔵庫から取り出したら、基本試薬パックは機器に装填する前に手で混和ください。
- (2) 試薬パックの底の微粒子が全て分散し、試薬パックの底に沈殿物が無いことを確認ください。

注意：

- ・機器に装填後、28日を経過した試薬パックは廃棄ください。
- ・使用期限の過ぎた試薬は使用しないでください。

2. 必要な器具・器材・試料等

- ・ADVIA Centaur シリーズ
- ・ケミルミ ACS- 共通希釈液1：アジ化ナトリウム（0.1%）
- ・特殊洗浄液1：アジ化ナトリウム（＜0.1%）
- ・プローブ洗浄液4：水酸化ナトリウム（0.25N）
- ・APW プローブ洗浄液1

3. 機器への装填

- (1) 測定を開始する前に、機器に装填している試薬の量が測定に十分な量であることを確認ください。
- (2) 基本試薬パックをラベルの端にある矢印に合わせて、試薬挿入部に装填ください。
- (3) 装填後の試薬は、機器が自動的に攪拌するので、常に均一な懸濁液状に保たれています。
- (4) 検体を自動希釈する場合は、ケミル ACS- 共通希釈液1を補助試薬挿入部に装填ください。

4. 校正間隔と装填後の安定性

本品の校正には各キット中のケミルミ NT-proBNP 校正剤を使用ください。校正剤は同梱の基本試薬パックに対応しています。

機器装填後試薬（基本試薬パック）の安定性：28日

校正間隔：28日

以下の場合において低濃度及び高濃度校正剤による校正（2ポイントキャリブレーション）を実施ください。

- ・校正後、28日経過したとき
- ・基本試薬パックのロットが変更になったとき
- ・機器の部品を交換したとき
- ・精度管理の結果が繰返し期待値から外れるとき

5. マスターカーブの校正

・新しいロットの試薬（標識試薬、固相化試薬、補助試薬）を使用する際には、ロット固有のマスターカーブを用いて校正ください。マスターカーブカードには、マスターカーブ値が記載されています。ロット変更ごとにバーコードスキャナ又はキーボードで、マスターカーブ値を機器に入力ください。

・マスターカーブ値の入力方法の詳細については取扱説明書を参照ください。

6. 校正

本測定の校正には各キット中に同梱されているケミルミ NT-proBNP 校正剤を使用ください。

注意：本キット中に同梱されている低濃度校正剤及び高濃度校正剤は基本試薬パックに対応しています。校正剤のロットと異なる基本試薬パックのロットを混同しないでください。

各校正剤はロットごとに、機器に校正剤の値を入力するための校正剤表示値カードが付属されています。バーコードスキャナもしくはキーボードを使用してその値を入力ください。校正剤は同梱の基本試薬パックに対応しています。校正値の入力についての情報の詳細は機器の取扱説明書を参照ください。

校正剤の調整：

下記の方法で校正剤を準備ください。

- 1) 精製水2.0mLをメスピペット又は精密ピペットを使用しそれぞれの校正剤用バイアルに分注ください。

注意：精製水については、機器の取扱説明書を参照ください。

- 2) 室温（18～30℃）に30分間置き、凍結乾燥物を溶解ください。
- 3) 均一となるまでバイアルを穏やかに回転及び転倒混和ください。

校正の実施：

以下の用量で校正を実施ください。

- 1) 適切にマスターカーブの値が入力されているか確認ください。
マスターカーブの校正を参照ください。
- 2) 適切に校正剤の表示値が入力されているか確認ください。
- 3) 測定に必要な試薬が機器に装填されていることを確認ください。
- 4) ワークリストで校正を指示ください。
- 5) 校正剤のバーコードラベルを貼付するために検体カップを2つ準備ください。1つは低濃度校正剤用、もう1つは高濃度校正剤用です。
バーコードラベルを機器が読み取りやすい用に垂直に貼付します。
注意：バーコードラベルはロットごとに異なります。あるロットの校正剤のバーコードラベルは他のロットの校正剤には使用できません。
- 6) 低濃度校正剤及び高濃度校正剤を転倒混和後、それぞれの検体カップに適切で十分量の校正剤を分注します。

注意：検体量については、機器の取扱説明書を参照ください。

- 7) 検体カップをラックに装填ください。
 - 8) ラックを検体挿入ラインに装填ください。
 - 9) 基本試薬パック、及びその他に必要な試薬を装填ください。
 - 10) 必要に応じて、スタートボタンを押してください。ADVIA Centaur CPについてはメインメニューから校正剤のメニューを選択し、スタートボタンを押してください。
- 注意：**8時間を経過した検体カップ内の校正剤は廃棄ください。残った校正剤をバイアルに戻さないでください。校正剤の液が揮発し、結果に影響を及ぼす恐れがあります。検体カップ内の校正剤残量が少なくなったら注ぎ足さずに、必要に応じて新たに調製ください。

7. 検体量

1回の測定に必要な検体量は20 µLです。この検体量には、検体カップ内の測定に使用できない量 (dead volume)、2重測定や再測定等を実施する際にさらに必要となる量は含まれていません。最小必要量の測定の詳細に関しては機器の取扱説明書を参照ください。

8. 希釈方法

血清検体の測定結果が35,000 pg/mLを超える場合は、正しい結果が得られるように検体を希釈してから再測定ください。

- 患者検体は機器による自動希釈が可能です。
- 自動希釈の場合、ケミルミ ACS-共通希釈液1を装填し、以下のとおりにパラメーターを設定ください。

Dilution point : ≤35,000pg/mL

Dilution factor : 5、10

自動希釈の設定方法に関しては、機器の取扱説明書を参照ください。

- 希釈した検体の測定結果が計算上およそ正しい値であるかを確認ください。機器に予めDilution factorを設定入力した場合は、自動的に測定結果が算出されます。

注意：自動希釈に必要な検体量は、1回の測定に必要な検体量と異なります。詳細については機器の取扱説明書を参照ください。

9. 精度管理

機器の性能や測定値の傾向を管理するため、最低限の要求事項として、測定実施日ごとに2濃度（低濃度・高濃度）の精度管理用コントロールで精度管理を実施ください。校正（2ポイントキャリブレーション）を実施する際にも精度管理用コントロールを測定ください。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。精度管理の結果が期待値あるいは検査室で設定した値の範囲から外れる場合は、測定結果をそのまま報告せず、次の操作を行ってください。

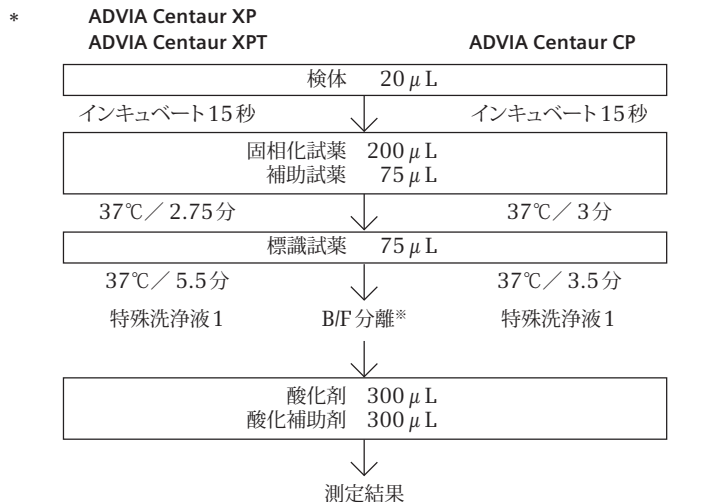
- 試薬等の使用期限が切れていないか確認ください。
- 必要な保守点検が行われたか確認ください。
- 機器の取扱説明書や本電子添文の手順に従って測定されたか確認ください。
- 新しいコントロールで再測定ください。

施設の手順に従い、是正措置を実施ください。必要な場合は、当社に連絡ください。

10. 測定方法

検体の測定方法及び測定結果の算出方法の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。

機器により、次の動作が自動的に実行されます。



*B/F分離とは、抗原抗体複合体 (B,bound) と未反応の標識体 (F,free) を分離することです。

患者検体中のNT-proBNP量と機器によって検出されるRLUs（相対的発光量）の間には、正の相関関係があります。

■ 測定結果の判定法

測定結果の算出方法の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。

1. 結果の判定法

機器は、血中NT-proBNPの結果を測定の設定時に規定した単位に応じてpg/mL（慣用単位）又はpmol/L（SI単位）で報告します。

換算式は1 pg/mL = 0.118pmol/Lです。

2. 心不全除外対象のカットオフ値：125 pg/mL⁷

他の全ての検査薬と同様に、各施設で患者の測定結果の診断評価を基に基準範囲を設定ください。上記の結果は参考としてください。

3. 判定上の注意

- 高濃度フック現象

ワンステップサンドイッチ免疫測定法は、過剰な抗原が捕獲抗体と検出抗体の単一測定対象物である抗原に対するサンドイッチ結合形成を妨げるため、フック現象を起こしやすくなります。このような検体は、結果を報告せず希釈して再測定ください。本法は、300,000 pg/mLまでフック現象は認められません。

- 本品の測定結果は、患者の臨床所見及び病歴も含め、必ず他の診断法と併せて総合的に評価ください。

- ヒト血清中の異好抗体は、試薬中の抗体と反応して、反応系を妨害することがあります²⁷。動物や動物の血清に日常的に接触している患者では、この妨害が発生しやすく、測定結果が異常値を示すことがあります。診断にはさらなる情報を要することがあります⁵。

- バイオチン濃度が75ng/mLの検体の測定結果は、10%以下の誤差が生じます。バイオチン濃度がこの濃度を超える検体では偽低値を示す可能性があります。

- バイオチンのサプリメントを摂取もしくは高濃度バイオチン治療を受けている患者の測定結果は、バイオチンの影響を受けている可能性があるため判定に注意ください。

■ 臨床的意義

左心室機能不全は、冠動脈性心疾患、動脈性高血圧、心臓弁膜症及び原発性心筋疾患の一部として起こる可能性があり、未治療で進行した場合では、突然の心臓死のように死に至る可能性が高まります。

慢性心不全は、心臓のポンプ機能の低下に起因する臨床症候群です。症状に基づいた心不全の重症度は、New York Heart Association (NYHA) によりI～IV段階に分類されます。臨床検査法や撮像法が左心室機能不全の診断に使用されます⁹。

心血管系機能の管理におけるナトリウム利尿ペプチドの意義は確立されてきました。

初期の研究で、左心室機能不全に関連した臨床的問題の診断に、ナトリウム利尿ペプチドを利用できることが明らかとなり¹⁰、心房性ナトリウム利尿ペプチド (ANP)、脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) 及びC型ナトリウム利尿ペプチド (CNP) が文献に報告されてきました^{11,12}。

ANP及びBNPにはナトリウム利尿作用があり、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系に対する拮抗因子として、電解質と体液の恒常性に影響を及ぼします^{13,14}。左心室機能不全では、生物学的に不活性な前駆体であるproBNP濃度の上昇につれて、血清及び血漿中のBNP濃度が上昇します。proBNPは108個のアミノ酸で構成されていて、proBNPは左心室から主に分泌され、この過程で生理活性のあるBNP (77-108) とN末端側のNT-proBNP (1-76) に分裂します¹²。

NT-proBNPが診断と予後に使用できることが研究によって示されています^{4,8,15,16,17-19}。NT-proBNPの血漿濃度は左心室機能不全の予後を示唆しており、心性あるいは非心性の症状を見きわめるのにも有用です。

NT-proBNPの測定は、左心室機能不全に関する事象を確認するのに有用です。NT-proBNP濃度の変化は、左心室機能不全患者における治療効果を評価することに利用できます。NT-proBNPは、その機序により血管リモデリング評価の利用に適しており、個人に合わせた社会復帰手順の確立に貢献します^{4,17}。

Fisherらは、うつ血性心不全患者の1年での死亡率は、NT-proBNP値が低い患者が11%であるのに対して、値が上昇している患者では53%であったことを報告しています¹⁸。6,800名以上の患者を対象としたGusto IVの検討は、NT-proBNPは急性冠症候群患者の1年での死亡率を予測する最も強力な独立因子であることを示しました¹⁹。

European Society of Cardiology Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failureは、そのガイドラインの中で、NT-proBNPを含むナトリウム性利尿ペプチドは、一貫性があり、非常に高い陰性適中率であることから、心不全 (CHF) の除外診断として臨床的に最も有用であると推奨しています。

NT-proBNP濃度は不安定狭心症とそれに続く心筋梗塞患者において上昇します^{20,21}。NT-proBNPの測定は、これらの状態の診断をするものではありませんが、不安定狭心症又は心筋梗塞患者の短期及び長期のリスク層別化に関する予後情報を提供するといくつかの研究により報告されています²¹⁻²³。

■ 性能

1. 測定範囲

35～35,000.00 pg/mL (4.13～4130 pmol/L)

これは、検体を直接測定した時の濃度範囲です。希釈や通常操作にない前処理はしていません。測定上限を超えた検体は、希釈をしてから再測定ください。

2. 性能

用法及び用量欄の操作方法により、感度・正確性・同時再現性の各試験を行った場合、下記の規格値に適合します。

(1) 感度試験

高濃度校正剤 (High) 及び低濃度校正剤 (Low) の測定値 (RLU) の比 (High - Low) / Low は、1.45 以上です。

(2) 正確性試験

濃度既知管理用検体を用いて測定するとき、その測定値は表示値の 80～120% です。

(3) 同時再現性試験

濃度既知管理用検体を複数回同時に測定するとき、その変動係数 (CV) は 15% 以下です。

3. 相関性

(1) 試薬の相関性

本品で異なる検体種及び採血管の種類を用いて検討をしました。本品は、市販の NT-ProBNP 検査薬との相関係数が 0.950～1.000 となるように設計されています。

相関性試験は、CLSI EP09-A3²⁴ に従い実施しました。

・ NT-proBNP 濃度 38～31,112 pg/mL の血清 159 検体における ADVIA Centaur XP による本品の測定値 (以下 ADVIA Centaur PBNP) と対照品 1 (ECLIA 法) との関係は以下の計算式及び相関係数で示されます。

ADVIA Centaur PBNP = 1.05 (対照品 1) - 3
相関係数 (r) = 0.995

・ NT-proBNP 濃度 40～32,584 pg/mL の血清 164 検体における ADVIA Centaur XP による本品の測定値 (以下 ADVIA Centaur PBNP) と対照品 2 (CLIA 法) との関係は以下の計算式及び相関係数で示されます。

ADVIA Centaur PBNP = 0.96 (対照品 2) + 3
相関係数 (r) = 0.996

・ NT-proBNP 濃度 35～34,439 pg/mL の 164 検体における ADVIA Centaur XP 及び ADVIA Centaur CP で本品を測定したとの関係は以下の計算式及び相関係数で示されます。解析は Passing-Bablok 法で行いました。

ADVIA Centaur XP PBNP = 0.93 ADVIA Centaur CP PBNP + 3
相関係数 (r) = 0.998

相関係数は試験デザイン、対照法、検体母集団によって異なります。各検査室で得られた測定結果が示されたデータと異なる場合があります。

(2) 血清と血漿の相関性

本品で異なる検体種及び採血管の種類を用いて検討をしました。本品は、血清 (分離剤なし) と各採血管で得られた検体種との相関係数が 0.950～1.000 で傾きが 0.90～1.10 となるように設計されています。検体種間の試験には、EDTA2K 入り採血管、ヘパリンリチウム入り採血管、血清 (分離剤なし、分離剤入り、血清用高速凝固促進剤入り採血管 (RST)) の採血管で採血した 70 ペア検体を用い、これらを ADVIA Centaur XP で測定しました。

(Y)	(X)	回帰直線 (Passing-Bablok)		相関係数 (r) (Pearson)
		傾き	切片 (pg/mL)	
血漿 (ヘパリンリチウム)	血清 (分離剤なし)	1.01	0	0.997
血漿 (EDTA-2K)	血清 (分離剤なし)	1.00	2	0.995
血清 (分離剤入り)	血清 (分離剤なし)	1.00	3	0.998
血清 (RST 分離剤入り)	血清 (分離剤なし)	1.04	-5	0.987

4. 直線性

* ・ ADVIA Centaur XP/XPT

本品の測定範囲 35～35,000 pg/mL (4.13～4130 pmol/L) は、高濃度 NT-proBNP 検体と希釈調製した既知低濃度 NT-proBNP 検体を測定して確認しました。各検体は測定回数は (n=7) です。測定値 (y) 及び期待値 (x) の加重直線回帰分析の結果は、傾きが 0.96、切片が -8 pg/mL を示しました。測定値と期待値の回帰直線からの誤差は、許容値である 10% 又は 20 pg/mL の範囲内でした。

・ ADVIA Centaur CP

本品の測定範囲 35～35,000 pg/mL (4.13～4130 pmol/L) は、高濃度 NT-proBNP 検体と希釈調製した既知低濃度 NT-proBNP 検体を測定して確認しました。各検体は測定回数は (n=7) です。測定値 (y) 及び期待値 (x) の加重直線回帰分析の結果は、傾きが 0.96、切片が 0 pg/mL を示しました。測定値と期待値の回帰直線からの誤差は、許容値である 10% 又は 20 pg/mL の範囲内でした。

5. 希釈回収

* ・ ADVIA Centaur XP/XPT

本法は、平均回収率が 80～120%、個々の測定結果が 75～125% となるように設計されています。

NT-proBNP 濃度が 22,184～34,216 pg/mL (2618～4037 pmol/L) のヒト血清 5 検体を、ケミルミ ACS- 共通希釈液 1 を用いて 5 倍、10 倍に希釈し、回収率を試験しました。回収率は 88%～95% で、平均値は 91% でした。

希釈倍率 10 倍における回収率は 82%～94% で、平均値は 88% でした。

検体	希釈倍率	結果	期待値	回収率
		(pg/mL)	(pg/mL)	(%)
1	5	25,565	26,917	95
2	5	30,080	34,216	88
3	5	28,335	31,505	90
4	5	20,290	22,184	91
5	5	29,660	33,179	89
平均				91
1	10	25,350	26,917	94
2	10	27,950	34,216	82
3	10	27,050	31,505	86
4	10	19,790	22,184	89
5	10	28,900	33,179	87
平均				88

・ ADVIA Centaur CP

本法は、平均回収率が 80～120%、個々の測定結果が 75～125% となるように設計されています。

NT-proBNP 濃度が 21,801～34,914 pg/mL (2573～4120 pmol/L) のヒト血清 5 検体を、ケミルミ ACS- 共通希釈液 1 を用いて 5 倍、10 倍に希釈し、回収率を試験しました。回収率は 80%～91% で、平均値は 85% でした。

希釈倍率 10 倍における回収率は 75%～91% で、平均値は 83% でした。

検体	希釈倍率	結果	期待値	回収率
		(pg/mL)	(pg/mL)	(%)
1	5	23,460	25,652	91
2	5	28,040	34,914	80
3	5	26,100	30,489	86
4	5	18,540	21,801	85
5	5	25,755	30,565	84
平均				85
1	10	23,230	25,652	91
2	10	26,320	34,914	75
3	10	24,800	30,489	81
4	10	18,320	21,801	84
5	10	25,640	30,565	84
平均				83

6. 精度

本品は下記の併行精度及び室内再現精度を満たすよう設計されています。精度は CLSI EP05-A3²⁵ に従い評価しました。

NT-proBNP		設計要求事項	
(pg/mL)	(pmol/L)	併行精度 %CV	室内再現精度 %CV
100～500	11.8～59.0	≤5%	≤8%
> 500	> 59.0	≤7%	≤10%

7 検体を 20 日にわたり試薬 1 ロット、測定機器 1 台で 1 日に 2 回 2 重測定 (n=80 測定/検体) しました。結果は下記のとおりです。各施設の測定結果は下記の値と異なる場合があります。

* • ADVIA Centaur XP/XPT

	平均		併行精度			室内再現精度		
	(pg/mL)	(pmol/L)	SD (pg/mL)	SD (pmol/L)	%CV	SD (pg/mL)	SD (pmol/L)	%CV
血清 QC 1	164	19.3	7.4	0.88	5	7.7	0.91	5
血清 QC 2	511	60.3	11.5	1.35	2	13.5	1.59	3
血清 QC 3	5466	645.0	77.0	9.09	1	113.6	13.41	2
血漿	437	51.6	8.6	1.02	2	9.8	1.15	2
血清 1	137	16.2	6.5	0.77	5	6.7	0.79	5
血清 2	3308	390.4	47.6	5.62	1	91.3	10.78	3
血清 3	31,184	3679.8	573.4	67.66	2	772.5	91.15	2

• ADVIA Centaur CP

	平均		併行精度			室内再現精度		
	(pg/mL)	(pmol/L)	SD (pg/mL)	SD (pmol/L)	%CV	SD (pg/mL)	SD (pmol/L)	%CV
血清 QC 1	158	18.6	2.1	0.25	1	2.7	0.32	2
血清 QC 2	486	57.4	8.3	0.98	2	10.4	1.23	2
血清 QC 3	5208	615	123.6	14.59	2	147	17.35	3
血漿	428	50.5	5.7	0.67	1	7.5	0.88	2
血清 1	136	16	2.1	0.25	2	2.6	0.31	2
血清 2	3202	378	51.1	6.03	2	62.8	7.41	2
血清 3	32,412	3825	1322.8	156.09	4	1387.9	163.78	4

- 測定結果は検査室により異なります。
7. 再現性
- 本品の精度は下記の再現性性能を満たすように設計されています。再現性は CLSI Document EP05-A3 に従い評価しました。

(pg/mL)	(pmol/L)	再現性 (%CV)
100～500	11.8～59.0	≤8%
> 500	> 59.0	≤9%

7 検体を 20 日にわたり試薬 3 ロット、校正剤 2 ロット、測定機器 3 台で 1 日に 2 回 2 重測定 (n=240 測定/検体) しました。結果は下記のとおりです。各施設の測定結果は下記の値と異なる場合があります。

* • ADVIA Centaur XP/XPT

検体種	平均		併行精度		測定間再現精度		日差再現精度		機器間再現精度		再現性	
	pg/mL	pmol/L	SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)
血清 QC 1	165	19.5	6.6	4	2.5	2	5.7	3	2.1	1	9.3	6
血清 QC 2	526	62.0	12.8	2	14.9	3	6.1	1	20.9	4	29.3	6
血清 QC 3	5737	677	115	2	157	3	57.9	1	383	7	434	8
血漿	452	53.4	10.1	2	6.5	1	3.2	1	13.1	3	18.1	4
血清 1	139	16.4	6.1	4	4.3	3	0.0	0	4.3	3	8.6	6
血清 2	3478	410	64.5	2	82.3	2	46.6	1	146	4	186	5
血清 3	31,973	3773	805	3	900	3	0.0	0	1096	3	1630	5

• ADVIA Centaur CP

検体種	平均		併行精度		測定間再現精度		日差再現精度		機器間再現精度		再現性	
	pg/mL	pmol/L	SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)
血清 QC 1	156	18.4	2.3	1	4.2	3	0.0	0	7.8	5	9.1	6
血清 QC 2	511	60.3	8.9	2	11.4	2	4.8	1	21.8	4	26.5	5
血清 QC 3	5536	653.2	92.2	2	132.7	2	49.3	1	284.4	5	330.8	6
血漿	443	52.3	5.8	1	6.9	2	2.5	1	13.7	3	16.5	4
血清 1	134	15.8	2.3	2	1.1	1	1.3	1	3.5	3	4.5	3
血清 2	3401	401.4	49.8	1	38.4	1	0.0	0	200.3	6	209.9	6
血清 3	32,412	3824.7	960.9	3	91.1	0	408.4	1	1308.9	4	1676.8	5

- 測定結果は検査室により異なります。
8. LoB、LoD、LoQ
- 本品のブランク上限 (LoB)、検出限界 (LoD)、定量限界 (LoQ) は $LoB \leq LoD$ 、 $LoD \leq 20 \text{ pg/mL}$ 、 $LoQ \leq 35 \text{ pg/mL}$ 、となるように設計されています。
- ブランク上限 (LoB)、検出限界 (LoD) 及び定量限界 (LoQ) は CLSI EP17-A2²⁶ に従い算出しました。

* • ADVIA Centaur XP/XPT

LoB:LoBは95%の信頼度で測定されうるブランク試料の最高濃度です。試薬3ロット、校正剤3ロットを用いてブランク検体 (n=5) を5回測定して得た合計125測定によりLoBを検討しました。試験の結果、LoBは、9 pg/mL (1.06 pmol/L) で設定した上記の規格 ($\leq 20 \text{ pg/mL}$) を満たしました。

LoD:LoDは、正確な数値として報告されるわけではありませんが、95%の確率で測定されうるNT-proBNPの最低濃度です。試薬3ロット、校正剤3ロットを用いて低濃度検体 (n=4) を320測定によりLoDを検討しました。試験の結果、LoDは、20 pg/mL (2.36 pmol/L) で設定した上記の規格 ($\leq 20 \text{ pg/mL}$) を満たしました。

LoQ (実効感度):LoQは、室内再現精度CV20%以下において測定されうるNT-proBNPの最低濃度です。本品のLoQは33 pg/mL (3.89 pmol/L) で設定した上記の規格 $LoQ \leq 35 \text{ pg/mL}$ (4.13 pmol/L) を満たしました。

• ADVIA Centaur CP

LoB:LoBは95%の信頼度で測定されうるブランク試料の最高濃度です。試薬3ロット、校正剤3ロットを用いてブランク検体 (n=5) を5回測定して得た合計125測定によりLoBを検討しました。試験の結果、LoBは、0 pg/mL (0.00 pmol/L) で設定した上記の規格 ($\leq 20 \text{ pg/mL}$) を満たしました。

LoD:LoDは、正確な数値として報告されるわけではありませんが、95%の信頼度で測定されうるNT-proBNPの最低濃度です。試薬3ロット、校正剤3ロットを用いて低濃度検体 (n=4) を320測定によりLoDを検討しました。試験の結果、LoDは、14 pg/mL (1.65 pmol/L) で設定した上記の規格 ($\leq 20 \text{ pg/mL}$) を満たしました。

LoQ (実効感度):LoQは、室内再現精度CV20%以下においてNT-proBNPの最低濃度です。本品のLoQは14 pg/mL (1.65 pmol/L) で設定した上記の規格 $LoQ \leq 35 \text{ pg/mL}$ (4.13 pmol/L) を満たしました。

- 施設で得られる結果は上述の値と異なる場合があります。
9. 標準物質のトレーサビリティ
- 本品は、合成NT-proBNPを用いて調製した社内標準品にトレーサビリティを有しています。校正剤の表示値もこの標準品にトレーサビリティを有します。

■ 使用上又は取扱い上の注意

1. 取扱い上の注意

- ・検体及びヒト由来成分を含む試薬は、HIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取扱ってください。検査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。
- ・酸化剤は酸性溶液 (pH<2)、酸化補助剤はアルカリ性溶液 (pH13) です。使用に際しては、試薬が直接皮膚に付着したり、目に入らないように注意ください。
- ・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処置を行い、必要があれば医師の手当等を受けてください。
- ** ・本測定で使用する試薬には、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ります。詳細は、■形状・構造等（キットの構成）又は■用法・用量（操作方法）の必要な器具・器材・試料等を参照ください。誤って眼や口に入ったり、皮膚に付着したりした場合は、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てください。
- ** ・本品には動物由来物質が含まれているため、病原体や感染源の可能性があるものとして取り扱ってください。
- ** ・次の試薬に関する危険有害性情報、注意事項を示します。

	酸化剤は、硝酸を含有しています。
	H290 P390, P501
	警告：金属腐食のおそれがあります。
	物的被害を防止するためにも流出したものを吸収してください。内容物及び容器は、地方自治体及び国の規制に従い廃棄ください。
	酸化補助剤は、水酸化ナトリウムを含有しています。
	H290, H315, H319 P280, P305+P351+P338, P390, P501
	警告：金属腐食のおそれがあります。皮膚に刺激があります。眼に強い刺激があります。
	保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防御マスクを着用ください。眼に入った場合、水で数分間注意深く洗ってください。コンタクトレンズを着用していて容易に外せる場合は外してください。その後も洗浄を続けてください。物的被害を防止するためにも流出したものを吸収してください。内容物及び容器は、地方自治体及び国の規制に従い廃棄ください。
	ケミルミ NT-proBNP 較正剤は、2-クロロアセトアミドと5-クロロ-2-メチル-2,3-ジヒドロイソチアゾール-3-オンを（3:1）で含有しています。
	H317 P261, P272, P280, P302+P352, P333+P313, P363, P501
	警告：皮膚にアレルギー反応を引き起こします。飛散物の吸い込みに注意下さい。汚染した衣類を検査現場から外に持ち出さないでください。防護用手袋、防護服、防護メガネ、防護マスクを着用ください。
	皮膚に付着した場合は、大量の石鹼と水で洗浄ください。皮膚に痛みや炎症がある場合は、医療機関に受診ください。汚染した衣類は、洗濯をしてから使用ください。内容物及び容器は、地方自治体及び国の規制に従い廃棄ください。
	プローブ洗浄液4、APWプローブ洗浄液1は、水酸化ナトリウムを含有しています。
	H319, H315, H290 P280, P264, P305+P351+P338
	警告：重篤な熱傷や眼障害を引き起こします。金属を腐食する可能性があります。保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防御マスクを着用ください。操作後は十分に手を洗ってください。眼に入った場合、水で数分注意深く洗ってください。次にコンタクトレンズを着用していて容易に外せる場合は外してください。その後も洗浄を続けてください。

2. 使用上の注意

- ・試薬は立てた状態で2～8℃で保存ください。
- ・直射日光を避けてください。試薬パックは全ての熱源及び光源を避けてください。機器に装填した試薬は遮光されます。
- ・基本試薬パックは、機器に装填する前に手で混和ください。
- ・パックの底の微粒子が全て分散し、試薬の底に沈殿物が無いことを確認ください。
- ・使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
- ・異なるロットの試薬を組み合わせで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。
- ・ケミルミ NT-proBNP 較正剤の機器装填後の安定性は8時間です。機器に装填後、8時間を経過したケミルミ NT-proBNP 較正剤は廃棄ください。
- ・未開封の試薬は下表に記載されている貯法において、ラベルに記載されている使用期限まで使用できます。開封後・調製後の安定性と保存条件は次の通りです。ただし、各バイアルに記載した使用期限内に使用ください。装填期限を超えた試薬は廃棄ください。

試 薬	貯法	安定性
NT-proBNP 較正剤	2～8℃	調製後24時間
	≤-20℃	溶解後30日間
特殊洗浄液1	2～25℃	使用開始から1 ヶ月間
プローブ洗浄液4	2～8℃	使用開始から1 ヶ月間
ケミルミ ACS-共通希釈液1	2～8℃	使用開始から28日間

**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場合がありますので、廃液、使用済み器具等は、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）又はグルタルアルデヒド溶液（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ってください。
- ・試薬や検体等が飛散した場合には、拭き取り及び消毒を行ってください。
- ・危険性のある試薬又は感染性廃棄物は、検査室の基準に従い廃棄ください。試薬及び器具等を廃棄する場合には、廃棄物の処理及び清掃に関する法律、水質汚濁防止法等の規定に従い処理ください。
- ・本測定で使用する試薬には、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ります。詳細は、■形状・構造等（キットの構成）又は■用法・用量（操作方法）の必要な器具・器材・試料等を参照ください。アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応し、爆発性の強い金属アジドを生成することがあるため、廃棄の際には多量の水と共に流してください。各法令に従い廃棄ください。

■ 貯蔵方法・有効期間

1. 貯蔵方法

- （1）標識試薬、固相化試薬、補助試薬、低濃度較正剤、高濃度較正剤：2～8℃で保存
- （2）酸化剤、酸化補助剤：4～25℃で保存

2. 有効期間

- * （1）標識試薬、固相化試薬、補助試薬、低濃度較正剤、高濃度較正剤：18 ヶ月
- （2）酸化剤、酸化補助剤：1年6 ヶ月

■ 包装単位

ケミルミ NT-proBNP 100テスト用 品目コード：10699449
基本試薬パック（標識試薬/固相化試薬/補助試薬）1本
較正剤（低濃度較正剤/高濃度較正剤） 各1バイアル

ケミルミ NT-proBNP 500テスト用 品目コード：10699450
基本試薬パック（標識試薬/固相化試薬/補助試薬）5本
較正剤（低濃度較正剤/高濃度較正剤） 各2バイアル

〈別売〉

酸化剤/ 酸化補助剤 品目コード：03852677
5000 テスト用、各1500 mL/ 本 (112219)

- * （ADVIA Centaur XP/XPT 用）
- 特殊洗浄液1
- * 2×2500 mL（ADVIA Centaur XP/XPT） 品目コード：03773025
- * 2×1500 mL（ADVIA Centaur XP/XPT） 品目コード：01137199 (112351)

APWプローブ洗浄液1	
2×25 mL	品目コード：03395373
プローブ洗浄液4	
1×25 mL	品目コード：04750940
ケミルミ ACS- 共通希釈液1	
2×25 mL	品目コード：07293184 (110312)
ケミルミ ACS- 共通希釈液1	
1×50 mL	品目コード：09348792 (672177)

■ 主要文献

1. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard-Sixth Edition*. CLSI Document GP41-A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard-Sixth Edition*. CLSI Document GP39-A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline-Fourth Edition*. CLSI Document GP44-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
4. Darbar D, Davidson NC, Gillespie N, Choy A-MJ, Lang CC, Shyr Y, et al. Diagnostic value of B-type natriuretic peptide concentrations in patients with acute myocardial infarction. *A J Cardiol*. 1996;78:284-287.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline-Second Edition*. CLSI Document EP07-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Institute; 2005.
6. Yoshihiko Seino, et al. Application of NT-proBNP and BNP measurements in cardiac care: a more discerning marker for the detection and evaluation of heart failure. ; The European Journal of Heart Failure, 2004 : 6, 295-300.
7. M. Al-Barjas, et al. How can the role of N terminal pro B Natriuretic Peptide (NT-proBNP) be optimised in heart failure screening? A prospective observational comparative study. ; European Journal of Heart Failure Supplements, 2004 : 3 (1), 51
8. Struthers AD. How to use natriuretic peptide levels for diagnosis and prognosis. The European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 1999;20:1374-1375.
9. Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure, European Society of Cardiology. *ur Heart J*. 2001;22:1527-1560.
10. Richards AM, Nicholls MG, Yandle TG, Frampton C, et al. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and adrenomedullin: new neurohormonal predictors of left ventricular function and prognosis after myocardial infarction. *Circulation*. 1998;97:1921-1929.
11. de Bold AJ. Atrial natriuretic factor: a hormone produced by the heart. *Science*. 1985;230: 767-770.
12. Valli N, Gobinet A, Bordenave L. Review of 10 years of the clinical use of brain natriuretic peptide in cardiology. *J Lab Clin Med*. 1999;134:437-444.
13. de Bold AJ, Boerenstein HB, Varess AT, Sonnenberg H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. *Life Sci*. 1981;28:89-94.
14. Epstein M, Loutzenhiser R, Friedland E, et al. Relationship of increased plasma atrialnatriuretic factor and renal sodium handling during immersion-induced central hypervolemia in normal humans. *J Clin Invest*. 1987;79: 738-745.
15. Hunt PJ, Richards AM, Nicholls MG, Yandle TG, Doughty RN, Espiner EA. Immunoreactive aminoterminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP): A new marker for cardiac impairment. *Clin Endocrinol*. 1997;47:287-296.

16. Talwar S, Squire IB, Davies JE, Barnett DB, Ng LL. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and the ECG in the assessment of left ventricular systolic dysfunction in a high risk population. *Eur Heart J*. 1999;20:1736-1744.
17. McDonagh TA, Robb SD, Murdoch DR, Morton JJ, Ford I, Morrison CE, et al. Biochemical detection of left-ventricular systolic dysfunction. *Lancet*. 1998;351:9-13.
18. Fisher C et al. NT-proBNP predicts prognosis in patients with chronic heart failure. *Heart*. 2003;89:879-881.
19. James SK et al. NT-proBNP and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease. GUSTO IV Substudy. *Circulation*. 2003;108:275-281.
20. Talwar S, Squire I, Downie P, Davies J, Ng LL. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and cardiotrophin 1 are raised in unstable angina. *Heart*. 2000;84:421-424.
21. Jernberg T, Stridsberg M, Venge P, Lindahl B. N-Terminal pro-brain natriuretic peptide on admission for early risk stratification of patients with chest pain and no ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:437-445.
22. Zeller M, Cottin Y, Laurent Y, Danchin N, L'Huillier I, et al. N-Terminal pro-brain natriuretic peptide levels in patients with non-ST-elevation myocardial infarction. *Cardiology*. 2004;102:37-40.
23. Richards AM, Nicholls MG, Espiner E, Lainchbury J, et al. B-type natriuretic peptides and ejection fraction for prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 2003;107: 2786-2792.
24. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline-Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Institute; 2013.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition*. CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Institute; 2014.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline-Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne PA: Clinical and Laboratory Institute; 2012.
- **27. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem*. 1988;34:27-33.

*■ 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
電話：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

輸入

