



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 アクセス NT-proBNP

全般的な注意

1. 本品は体外診断用であり、それ以外の目的に使用しないでください。
2. 診断はほか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してください。
3. 添付文書等に記載した内容以外の方法で使用した場合は、保証の対象とはなりません。
4. 本品は、Dxl 9000 Access イムノアッセイアナライザー（以下 Dxl9000）用の試薬です。ご使用にあたっては、測定装置の取扱説明書をよく読んでからご使用ください。

形状・構造等(キットの構成)

1. 構成試薬

ラベル	構成試薬名	主要成分
R1	試薬パック	
R1a	固相液	抗ヒト NT-proBNP ウサギモノクローナル抗体結合磁性粒子
R1b	補助緩衝液	MOPS 緩衝生理食塩水
R1c	ブローブ洗浄液	0.10N 酸化ナトリウム
R1d	酵素標識液	アルカリフォスファターゼ標識抗 NT-proBNP ヒトマウスキメラモノクローナル抗体
R1e	酵素標識液	アルカリフォスファターゼ標識抗 NT-proBNP ヒトマウスキメラモノクローナル抗体
R2	基質液	
	ルミフォス PRO	クロロフェニルリン酸アクリルナトリウム塩

2. その他の試薬

ラベル	試薬	主要成分
R3	洗浄液	トリス緩衝生理食塩水
S0	キャリブレーションプレート	クエン酸緩衝液、リコンビナント ヒト NT-proBNP 0 ng/L (pg/mL)
S1~S6		クエン酸緩衝液、リコンビナント ヒト NT-proBNP [約 60、300、1,200、4,000、12,000、35,000 ng/L (pg/mL)] キャリブレーションプレート濃度はロットにより異なります

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

本品の測定原理はサンドイッチ法を用いた化学発光酵素免疫測定法 (CLEIA) です。補助緩衝液、酵素標識液を検体中の NT-proBNP に反応させ、次いで固相液を加えてさらに反応させると、抗ヒト NT-proBNP ウサギモノクローナル抗体結合磁性粒子 - NT-proBNP - アルカリフォスファターゼ標識抗 NT-proBNP ヒトマウスキメラモノクローナル抗体の免疫複合体が形成されます。この免疫複合体を磁場中で保持して未反応物を洗浄により除去した後、化学発光基質 (ルミフォス PRO) を加えて酵素反応を行います。化学発光基質の分解による発光量は検体中の NT-proBNP 濃度と正の相関関係があるため、別途キャリブレーションプレートを用いてあらかじめ作成したキャリブレーションカーブから、検体中の NT-proBNP 濃度を算出します。

操作上の注意

1. 測定試料の性質、採取法
 - 1) 測定には血清又は血漿 (ヘパリンリチウム、EDTA) を使用してください。
 - 2) 検査室での測定におけるプレアナリティカル因子の役割は、さまざまな文献で説明されています^{1,2}。プレアナリティカル因子の影響を最小限に抑えるため、血液検体の取扱い、処理及び保存については次の推奨事項を遵守してください¹。
- A. 静脈穿刺に対する所定の注意事項を守って採血を行ってください。
 - a. 遠心分離については採血管の製造元の指示に従ってください。
 - b. 残留するフィブリン及び細胞性物質を確実に除去してから測定してください。
- B. 完全に凝固させた血清検体を、キャップを上にして垂直に立てた状態で遠心してください。

- a. 抗凝固剤を含まない、ゲルセパレータ入り採血管は、攪拌の完了後、可能な限り早く立てて保管してください。
 - b. 血清/血球の遠心前置時間については、採血管製造元の指示に従ってください。低温下、又は患者が抗凝固剤治療を受けている場合は、凝固が遅くなる場合があります。
 - c. 測定前に凍結検体を融解し、遠心分離してください。
- 3) 各検査室は、採血管及び血清分離剤の適合性を確認してください。採血管や血清分離剤には、製造元の違いやロット間差が存在する可能性があります。
 - 4) 乳び検体や溶血検体は測定に使用しないでください。
 - 5) 検体の保存

	15~25℃	2~10℃	-30~-15℃	
血清	72 時間	6 日間	15 箇月	凍結融解 3 回まで
血漿	ヘパリンリチウム	72 時間	6 日間	15 箇月
	EDTA	72 時間	6 日間	15 箇月

6) 検体量

検体容器と装置によるデッドボリュームに加え、1 測定につき必要な検体量は 55 µL です (テスト名 NT-proBNP)。
検体最小必要量は、装置の取扱説明書及びヘルプシステムを参照してください。
検体を希釈する際の必要検体量は「希釈測定」の項を参照してください。

2. 妨害物質・妨害薬剤

NT-proBNP 濃度が約 125~1,800 ng/L (pg/mL) のリチウムヘパリン血漿検体に、下表に示す物質を添加し、Dxl9000 で測定しました。値は、CLSI EP07-A3 に従い計算しました³。干渉については、対照 (干渉物質無添加) と試験検体 (干渉物質添加) とを測定して比較しました。下表に示す添加最高濃度において、有意の干渉 (10%を超える値の変化) を引き起こすものではありませんでした。

1) 内因性物質

物質	添加最高濃度
ヘモグロビン	1,000 mg/dL
ビリルビン (抱合型)	19 mg/dL
ビリルビン (非抱合型)	15 mg/dL
トリグリセリド (Intralipid)	1,600 mg/dL
コレステロール	400 mg/dL
ヒト血清アルブミン (HSA)	60 g/L
ヒトγ-グロブリン	30 g/L

2) 薬剤

物質	添加最高濃度	物質	添加最高濃度
(+)-cis-Diltiazem hydrochloride	120 µg/mL	Hydrochlorothiazide	20 µg/mL
Acetaminophen	1,456 µmol/L	Ibuprofen	2,425 µmol/L
Alkaline Phosphatase	2,000 U/L	Indomethacin	36 µg/mL
Allopurinol	240 µg/mL	Intralipid	1,600 mg/dL
Amiodarone	4.2 mg/dL	Isosorbide dinitrate	0.593 mg/dL
Amlodipine besylate	4 µg/mL	L-Ascorbic Acid	376 µmol/L
Ampicillin	200 µg/mL	Levothyroxine	0.042 mg/dL
Ascorbic acid	20 mg/dL	Lidocaine	1.5 mg/dL
Atenolol	40 µg/mL	Lisinopril x 2H ₂ O	16 µg/mL
Atorvastatin calcium trihydrate	32 µg/mL	Losartan potassium	130 µmol/L
Bilirubin, conjugated	19 mg/dL	Lovastatin	0.021 mg/dL
Bilirubin, unconjugated	15 mg/dL	Methyldopa sesquihydrate	100 µg/mL
Biotin	30,000 ng/mL	Metoprolol hemitartrate	18.7 µmol/L
Caffeine	10.8 mg/dL	Naproxen sodium	2,170 µmol/L
Captopril	40 µg/mL	Nicotine	1.6 µg/mL
Carvedilol	74 µmol/L	Nicotinic Acid	40 µg/mL
Chloramphenicol	7.8 mg/dL	Nifedipine	36 µg/mL
Cholesterol	400 mg/dL	Nitrofurantoin	40 µg/mL
Clopidogrel hydrogen sulfate	30 µg/mL	Oxazepam	12 µg/mL
Creatinine	15 mg/dL	Oxytetracycline	100 µg/mL
Cyclosporine	40 µg/mL	Phenobarbital	69 mg/dL
Diclofenac sodium salt	60 µg/mL	Phenytoin	6.00 mg/dL
Digitoxin	60 µg/mL	Probenecid	600 µg/mL
Digoxin	0.0039 mg/dL	Procainamide	4.80 mg/dL
Disopyramide	1.68 mg/dL	Propranolol	64 µg/mL
Dobutamine	100 µg/mL	Quinidine	20 µg/mL
Dopamine Hydrochloride	116 µg/mL	Ramipril	14.4 µmol/L
Dipyridamole	30 µg/mL	Rheumatoid Factor	500 IU/mL
Enalaprilat dihydrate	16 µg/mL	Sacubitril / valsartan (Entresto)	1,000 µg/dL
Erythromycin	13.8 mg/dL	Salicylic acid	200 µg/mL
Fenofibrate	45 µg/mL	Simvastatin	32 µg/mL
Fibrinogen	1,000 mg/dL	Spironolactone	600 mg/dL
Furosemide	199 µmol/L	Sulfamethoxazole	1.7 µmol/L

Hemoglobin	1,000 mg/dL	Theophylline	6 mg/dL
Heparin	330 units/dL	Trasylol / Aprotinin	100 KIE/mL
Human gamma-globulin	30 g/L	Trimethoprim	64 µg/mL
Human Serum Albumin	60 g/L	Verapamil hydrochloride	96 µg/mL
Hydralazine	20 µg/mL	Warfarin	7.5 mg/dL

3. 交差反応性

NT-proBNP と類似構造を持つ物質の本アッセイにおける潜在的な交差反応性を評価するために以下の試験を実施しました。
NT-proBNP 濃度が約 125 ng/L (pg/mL) 及び 1,800 ng/L (pg/mL) のリチウムヘパリン血漿検体に、以下の物質を添加し、DxI9000 で測定しました。値は、CLSI EP07-A3³ に従い計算しました。下表に示す濃度では、有意な交差反応性(>10%)は認められませんでした。

物質	添加濃度
Adrenomedullin	1.0 ng/mL
Aldosterone	0.6 ng/mL
Angiotensin I	0.6 ng/mL
Angiotensin II	0.6 ng/mL
Angiotensin III	1.0 ng/mL
ANP ₂₈	3.1 µg/mL
Arg-vasopressin	1.0 ng/mL
BNP ₃₂	3.5 µg/mL
CNP ₂₂	2.2 µg/mL
Endothelin I	2,000 pg/mL
NT-proANP ₁₋₃₀ (preproANP ₂₆₋₅₅)	3.5 µg/mL
NT-proANP ₃₁₋₆₇ (preproANP ₅₆₋₉₂)	1.0 ng/mL
NT-proANP ₇₉₋₉₈ (preproANP ₁₀₄₋₁₂₃)	1.0 ng/mL
Renin	50 ng/mL
Urodilatin	3.5 µg/mL

用法・用量(操作方法)

1. 試薬の調製方法

試薬	調製法	開封後の貯法・有効期間
R1 試薬バック	調製は不要です。装置に搭載する前に、バックを泡立たないように静かに数回転倒混和させてください。測定に使用する前に2時間以上は2～10℃に冷やしてください。	開封後、2～10℃で 61 日間安定です。
R2 基質液 (別売)	・ルミフォス PRO 調製は不要です。装置に搭載するまで保冷(2～8℃)してください。	・ルミフォス PRO 開封後、装置に搭載した状態で最大 4 日間安定です。

2. その他の試薬の調製方法

試薬(別売)	調製法	開封後の貯法・有効期間
R3 洗浄液	調製は不要です。	開封後、15～30℃で、ラベルに記載された有効期限まで安定です。
S0～S6 キャリブレータ	調製は不要です。未開封時は直立させて－30～－15℃で保管してください。室温で融解してください。使用前に穏やかに転倒混和してください。泡が発生しないよう注意してください。	開封後、密栓して 2～10℃で保存した場合、64 日間安定です。融解は 2 回までです。

箱に記載されている有効期限の方が短い場合は、そちらが優先されます。

3. 測定に必要な器具・消耗品(製品番号)

精度管理用コントロール
アクセス用 カルディアックマーカープラスコントロール LT1B(C26007)
アクセス用 カルディアックマーカープラスコントロール LT2(A79742)
アクセス用 カルディアックマーカープラスコントロール LT3(A79743)など
反応チューブ
UniCel DxI800 用ヴェッセル(386167)
チップ
DxI9000 用ディスボチップ 16 キット(C22704)

このほかの消耗品、メンテナンスに必要な試薬及び器具等については、装置の取扱説明書を参照してください。

4. 操作方法

試料の取扱い、装置への項目設定、測定依頼、測定結果解釈については、装置の取扱説明書若しくはヘルプシステムを参照してください。

1) キャリブレーション

測定の際には、有効な検量線(キャリブレーションカーブ)が必要です。アクセス NT-proBNP キャリブレータ(別売)(C71978)に同梱のキャリブレーションカード情報を装置に登録後、S0～S6 を検体と同様に操作し、検量線を作成し

ます。キャリブレータは各濃度とも2重測定です。検量線は61日間有効です。キャリブレーション理論、キャリブレータ登録・測定依頼、キャリブレーションデータ解釈などの詳細については、装置の取扱い説明書及びヘルプシステムを参照してください。

2) 検体の測定

- 補助緩衝液 100 µL、酵素標識液 50 µL、検体 50 µL を加え、一定温度で約 4.3 分間、反応させる。
- 固相液 50 µL を加え、一定温度で約 1.1 分、反応させる。
- 洗浄後、基質液(ルミフォス PRO)を 200 µL 加え、酵素反応させる。
- 波長 450 nm 付近に発光極大をもつ光の発光量を測定する。
- キャリブレータを同様に操作してあらかじめ作成したキャリブレーションカーブより、発光量を濃度に換算する。

以上の操作は免疫発光測定装置(例 DxI9000)により自動で行われます。

3) 検体希釈

検体がキャリブレータの最高濃度を超える NT-proBNP 濃度を含有する場合、結果はその数値を上回ると表示されます [例:>35,000 ng/L (pg/mL)]。検体を希釈する場合は以下に行います。

① マニュアル希釈

- NT-proBNP 値が測定範囲上限を超える[例:>35,000 ng/L (pg/mL)]の場合、検体を 10 倍希釈(検体:希釈液を 1:9 で希釈)して測定します。
- 希釈液には、洗浄液(製品番号 A16793)を使用します。
- システムに希釈倍数をあらかじめ入力すると、希釈換算値が自動で出力されます。希釈倍数をシステムに入力しないで測定した場合は、測定値を希釈換算してください。

② DxI9000 自動希釈機能

- 測定上限:約 350,000 ng/L (pg/mL)
- 検体容器及びシステムのデッドボリュームに加え、毎回の測定に 55 µL の検体を使用します。
- システムは検体を、装置内洗浄液を用いて自動的に 10 倍希釈(検体:希釈液を 1:9 希釈)します。

詳細は、該当するシステムマニュアルやヘルプシステムを参照してください。

5. 精度管理

精度管理試料は、試料の特質を反映し、免疫発光測定装置の性能をモニタリングするために必要なものです。少なくとも2濃度以上の精度管理用試料を用いて24時間毎に測定してください⁴。精度管理試料の測定回数や濃度の追加は、検査室の認定要件等に基づいた各施設の裁量に委ねられています。精度管理試料の調製及び保存条件は製造元の取扱説明書に従ってください。各施設においては、適切な性能を保証するために精度管理試料の平均値及び許容範囲を設定してください。精度管理用試料の値が許容範囲に入らなかった場合は、検査結果が無効である可能性があります。その場合は、精度管理用試料が前回許容範囲に入っていた時点に遡って、全て再測定してください。

6. 単位の変換

装置のデフォルトの単位は「ng/L」です。「pg/mL」や「pmol/L」に変更する場合は、装置の取扱説明書もしくはヘルプシステムをご参照ください。マニュアルで濃度を「pmol/L」に変換する場合は「ng/L (pg/mL)」に係数 0.118 を乗じてください⁵。

測定結果の判定方法

1. 判定基準

基準値は種々の要因から各検査室によって異なる可能性があるため、個々の検査室に適した基準値を設定してください。

1) 参考基準範囲

- ① 海外検討 1(米国)⁶
多施設共同、前向き研究が実施され、健常な成人集団における本法の正常上限(upper limit of normal: ULN)が定められました。対象は男性 306 例及び女性 369 例、合計 675 例であり、50 歳未満が 39.6%、50～75 歳が 37.9%、75 歳超えが 22.5%でした。
被験者は次の基準のうちのいずれかに該当した場合には除外されました。
 - 心血管系の疾患及び／又は心血管系に影響を及ぼす疾患
 - コントロール不良高血圧(定義:現在の血圧 収縮期 140 mm Hg 以上、又は拡張期 85 mm Hg 以上)
 - 現在心血管疾患用に薬を服用(高血圧を制御する薬を除く)
 - Body Mass Index(BMI):30 kg/m² 以上
 - 糖尿病
 - 慢性腎疾患
 - その他の重篤な慢性疾患(例: がん、COPD、HIV、エリテマトーデス)
 - 急性の細菌性感染あるいはウイルス感染

その他の代理バイオマーカーをスクリーニングし、また異常な推算糸球体濾過量(eGFR)と高感度心筋トロポニン(hsTnI)値に基づいて被験者を除外しました。NT-proBNP 濃度の記述統計値を下表に示します。

表 健常集団 ULN 及び記述統計値

全体 NT-proBNP [ng/L (pg/mL)]				
年齢 (歳)	<50	50～75	>75	全年齢
N	267	256	152	675
平均値	48	94	158	90
SD	43	79	103	85
中央値	37	69	129	64
IQR: 25 th ～75 th パーセンタイル	19～65	36～125	85～190	30～121
95 th パーセンタイル ULN	118	273	413	252
97.5 th パーセンタイル ULN	162	311	457	358
% <125 ng/L (pg/mL)	95.1%	75.0%	44.1%	76.0%
男性 NT-proBNP [ng/L (pg/mL)]				
年齢 (歳)	<50	50～75	>75	全年齢
N	132	111	63	306
平均値	33	68	130	66
SD	38	71	82	72
中央値	23	48	115	41
IQR: 25 th ～75 th パーセンタイル	13～39	28～77	77～148	20～84
95 th パーセンタイル ULN	84	188	243	188
97.5 th パーセンタイル ULN	103	284	434	267
% <125 ng/L (pg/mL)	99.2%	87.4%	58.7%	86.6%
女性 NT-proBNP [ng/L (pg/mL)]				
年齢 (歳)	<50	50～75	>75	全年齢
N	135	145	89	369
平均値	63	114	178	111
SD	42	80	111	89
中央値	54	91	154	82
IQR: 25 th ～75 th パーセンタイル	32～80	54～155	93～216	49～149
95 th パーセンタイル ULN	152	282	443	294
97.5 th パーセンタイル ULN	178	317	457	370
% <125 ng/L (pg/mL)	91.1%	65.5%	33.7%	67.2%

IQR: interquartile range (四分位範囲)
ULN: upper limit of normal (正常上限)

② 海外検討 2 (中国)⁷

多施設共同、前向き研究が実施され、健常な成人集団における本法の正常上限 (upper limit of normal: ULN) が定められました。対象は、男性 167 名及び女性 228 名、合計 395 名であり、50 歳未満が 31.9%、50～74 歳が 37.0%、75 歳以上が 31.1%でした。
被験者は①の基準 (ただし、Body Mass Index (BMI) については、28 kg/m² 以上) のうちのいずれかに該当した場合には除外されました。NT-proBNP 濃度の記述統計値を下表に示します。

全体 NT-proBNP [ng/L (pg/mL)]				
年齢 (歳)	<50	50～74	≥75	全年齢
N	126	146	123	395
平均値	34.1	51.2	146.6	75.4
SD	30.02	37.28	128.16	90.71
中央値	26.0	38.0	111.0	47.0
IQR: 25 th ～75 th パーセンタイル	16.0～39.0	27.0～64.3	71.0～183.0	26.0～93.0
95 th パーセンタイル ULN	104.65	128.10	453.40	219.00
97.5 th パーセンタイル ULN	118.13	146.30	573.10	299.10
% <125 ng/L (pg/mL)	98.4%	95.2%	59.3%	85.1%
男性 NT-proBNP [ng/L (pg/mL)]				
年齢 (歳)	<50	50～74	≥75	全年齢
N	59	61	47	167
平均値	22.1	38.7	117.9	55.1
SD	14.17	32.22	80.92	62.14
中央値	19.0	32.0	99.0	33.0
IQR: 25 th ～75 th パーセンタイル	11.0～29.0	22.5～46.5	60.0～138.0	19.0～65.0
95 th パーセンタイル ULN	43.87*	86.49*	237.31*	202.80
97.5 th パーセンタイル ULN	48.69*	97.32*	265.22*	242.60
% <125 ng/L (pg/mL)	100.0%	98.4%	70.2%	91.0%
女性 NT-proBNP [ng/L (pg/mL)]				
年齢 (歳)	<50	50～74	≥75	全年齢
N	67	85	76	228
平均値	44.7	60.1	164.3	90.3
SD	35.88	38.27	147.87	104.56
中央値	33.0	50.0	122.5	59.5
IQR: 25 th ～75 th パーセンタイル	23.0～53.0	29.5～78.5	77.0～202.8	32.3～108.5
95 th パーセンタイル ULN	95.18*	118.68*	376.52*	230.65
97.5 th パーセンタイル ULN	107.58*	131.62*	426.77*	444.90
% <125 ng/L (pg/mL)	97.0%	92.9%	52.6%	80.7%

- 2) 心不全除外のカットオフ値
- ① 急性心不全 300 pg/mL^{8～12}
 - ② 非急性心不全 125 pg/mL^{8,9,13～16}
- ・ NT-proBNP の結果が上記カットオフ (①急性心不全では 300pg/mL、②非急性心不全では 125pg/mL) 未満の患者では、心不全を発症する可能性は低いとされています^{8～16}。検査結果は、適切なガイドライン等により、臨床症状や他の検査成績を考慮して総合的に判断してください。
2. 判定上の注意
- 測定結果がキャリブレーション最高濃度 (S6) を超える値の場合は、その S6 の濃度以上と報告するか検体を前述の方法で希釈して測定してください。また、測定結果が測定下限値より低い場合は、測定下限値未満と報告してください。
 - 抗体を用いたアッセイでは、患者検体中の異好性抗体により干渉が生じる可能性があります。動物に日常的に曝露されている患者、又は免疫グロブリン又は免疫グロブリン断片を用いた免疫療法／診断検査を受けたことがある患者では、抗体が産生されている可能性があります。例えばイムノアッセイに干渉する HAMA (ヒト抗マウス抗体) などです^{17,18}。そのような干渉する抗体によって誤った結果が生じることがあります。これらの抗体が疑われる患者の結果は、慎重に評価してください。
 - 患者検体中にはその他にも潜在性の干渉物質が存在し、免疫反応において誤った結果を生じる可能性があります。例としてリウマチ因子、内因性アルカリフォスファターゼ (ALP)、フィブリン、ALP に結合するタンパクなどが報告されています¹⁹。干渉物質のそれらのタイプの存在を疑い、注意深く患者検体の結果を評価してください。
 - 測定結果は患者の総合的な臨床像、例えば諸症状、病歴、ほかの診断検査やそのほかの該当情報とともに解釈してください。
 - 極めて稀な症例 (世界での発生率 1,000 万分の 1 未満) では、NT-proBNP 遺伝子変異により、本品で検査された患者が臨床状態と矛盾する結果 (検出限界未満の値) を示すことがあります。
 - NT-proBNP 濃度の上昇は、心不全 (HF) 以外の疾患 (例えば、腎機能障害、心房細動、急性冠症候群) に関連している場合があります。あるいは、肥満により、NT-proBNP 濃度が低下する場合があります、病的肥満が診断感度を若干低下させる場合があります²⁰。
 - 本品は、400,000 ng/L (pg/mL) までフック現象を認めません。

性能

【感度・正確性試験】

自社管理検体を測定したとき、測定値は既知濃度（目標値）の 16%以内である。

【同時再現性試験】

自社管理検体を 3 回同時に測定するとき、測定値の変動係数(CV 値)は 8%以下である。

【測定範囲】

10.0～約 35,000 ng/L (pg/mL)

測定下限値は LoD です。

測定上限値はキャリブレーション最大濃度 S6 の濃度値で、キャリブレーションのロットにより異なります。

【測定下限】

ブランク上限 (LoB)、検出限界 (LoD)、定量限界 (LoQ)

	設計基準 [ng/L (pg/mL)]
LoB	< 10.0
LoD	≤ 10.0
LoQ 室内再現性 CV ≤ 20%	≤ 10.0

【相関性試験】

1. 他法との相関

CLSI EP09-A3 ガイドライン ²¹ に基づき、Passing-Bablok 回帰及び Pearson の相関係数を用いて、以下の統計学的データが得られました。

試料数	n = 210
相関係数	r = 0.99
回帰式	y = 0.92 x - 1.20 [x: 他法 (ECLIA 法)、y: 本法]

試料数	n = 137
相関係数	r = 0.97
回帰式	y = 0.97 x - 19.43 [x: 他法 (LOCI 法)、y: 本法]

2. 検体種の相関

血清検体と血漿検体の相関性を検討した結果、以下に示す成績が得られました。

検体種	N	試験範囲 ng/L (pg/mL)	切片 ng/L (pg/mL) [95%CI]	傾き ng/L (pg/mL) [95%CI]	相関係数 (r)
x: リチウムヘパリン 血漿 y: 血清	68	41.0～ 16,933	－0.03 [－8.45～ 3.62]	1.00 [0.99～1.02]	0.98
x: リチウムヘパリン 血漿 y: EDTA 血漿	68	39.3～ 16,351	－2.63 [－6.43～ －0.72]	1.01 [1.01～1.02]	0.99
x: 血清 y: EDTA 血漿	68	39.3～ 16,351	－0.67 [－4.59～ 2.50]	1.01 [0.99～1.03]	0.98

【校正基準物質】

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

- 1) システムでのご使用にあたっては、装置取扱説明書をよくお読みください。
- 2) 検体及び血液由来物質は、その由来、処置、事前の認定に関わらず、感染の可能性のあるものとして、普遍的予防策と医薬品安全性試験実施基準に従い取り扱ってください。
- 3) 試薬パックには、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。誤って目や口に入ったり、皮膚に付着したりした場合には水で十分に洗い流すなどの応急処置を行い、必要であれば医師の手当てを受けてください。
- 4) 試薬パックは、ProClin TM 300[†] を含有しており、皮膚等を刺激する場合があります。もし、皮膚や衣服に付いた場合は速やかに水で洗い流してください。皮膚に炎症を生じた場合は医師の手当てを受けてください。

[†]ProClin TM は、LANXESS Corp の商標です。

- 5) 試薬パックの R1c には水酸化ナトリウムが 0.1～1%含まれています。誤って目や口に入ったり、皮膚に付着したりした場合には、水で十分に洗い流すなどの応急処置を行い、必要であれば医師の手当てを受けてください。

2. 使用上の注意

1) 試薬パック

- ・直立させて 2～10℃で冷蔵保管してください。凍結しないでください。凍結された試薬は使用できません。
- ・開封（穿刺）後の試薬パックを転倒混和しないでください。

- ・試薬を注ぎ足して使用しないでください。
- ・開封後の試薬パックを別の装置に搭載しないでください。
- ・有効期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
- ・試薬パックのエラストマーの破損、又は精度管理試料の測定値が許容範囲外になった場合などには試薬劣化の可能性があります。
- ・試薬パックが破損している（エラストマーが破れているなど）場合、パックを廃棄してください。

2) 基質液: ルミフォス PRO

- ・本品は Dxl9000 専用基質液です。
- ・光源から保護してください。
- ・空気酸化の影響を受けやすいので、ふたをしっかりと閉め、ボトルの移し替えや継ぎ足しはしないでください。
- ・基質液のバックグラウンド測定値 (RLU) の増加は、劣化を示している場合があります。

3) キャリブレーション

- ・アクセス NT-proBNP キャリブレーションの測定量（分析物）は、製造元の社内標準品にトレーサビリティが確保されています。トレーサビリティプロセスは、EN ISO 17511 に基づきます。
- ・割り当てられる数値は、キャリブレーションのこのロットの代表的な検体を使用して確立されたもので、かつアクセス試薬のアッセイ方法に固有のものです。ほかの測定法による表示値とは異なる場合があります。そのような差異がある場合、それは測定方法の相違等に起因すると考えられます。
- ・本キャリブレーションは、ゼロならびに約 60、300、1,200、4,000、12,000、35,000 ng/L (pg/mL) の 7 濃度で提供されています。各キャリブレーションの正確な濃度値は、キャリブレーションカードを参照してください。
- ・精度管理試料の測定値が許容範囲外になった場合には劣化の可能性があります。
- ・微生物汚染又は過度の混濁が見られる場合は、キャリブレーションを廃棄してください。
- ・システム上、測定上限値はキャリブレーション最大濃度値となります。

4) 精度管理用コントロール

コントロールの取扱説明書に従って使用してください。

3. 廃棄上の注意

- 1) 試薬及び器具等を廃棄する場合には、廃棄物の規定に従って処理してください。
- 2) 試薬パックには、アジ化ナトリウムが含まれています。アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して爆発性の高い金属アジドを生成することがあるので、廃棄の際は大量の水と共に洗い流してください。
- 3) 検体中には感染性物質が存在することがあるため、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）で、1 時間以上浸漬、又は 2%グルタールアルデヒド溶液で 1 時間以上浸漬するなどの消毒処理、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。

貯蔵方法、有効期間

試薬	製品名	貯法	有効期間
R1 試薬パック	アクセス NT-proBNP	2～10℃	12 箇月
R2 基質液	Dxl Lumi-Phos PRO 基質液 （別売） （ルミフォス PRO）	2～8℃	12 箇月

（有効期限は外装に記載しています）

包装単位

試薬	製品番号	製品名	包装
R1 試薬パック	C71977	アクセス NT-proBNP	100 テスト×2
基質液	B96000	Dxl Lumi-Phos PRO 基質液 （別売） （ルミフォス PRO）	135 mL×4
洗浄液	A16793	Dxl 用洗浄緩衝液 II（別売）	10 L×1
S0～S6 キャリブレーション	C71978	アクセス NT-proBNP キャリブレーション（別売）	S0～S6: 1.5 mL/vial

主要文献

- 1. Approved Guideline - Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests, GP44-A4. 2010. Clinical and Laboratory Standards Institute.
- 2. Approved Guideline - Collection of Diagnostic Venous Blood Specimens, GP41, 7th Edition, April 2017. Clinical and Laboratory Standards Institute.
- 3. Approved Guideline – Interference Testing in Clinical Chemistry, EP07, 3rd Edition. April 2018. Clinical and Laboratory Standards Institute.
- 4. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC ⇌ QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
- 5. Weber, M., & Hamm, C. (2006). Role of B-type natriuretic peptide (BNP) and NT-proBNP in clinical routine. Heart (British Cardiac Society), 92(6), 843–849.
- 6. 自社データ
- 7. 自社データ
- 8. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur J Heart Fail. 2022 Jan;24(1):4-131.

9. Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, Abdelhamid M, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. J Card Fail 2021. 2021 Mar 1:S1071-9164(21)00050-6.
10. Januzzi, J., et. al., 2005. The N-terminal Pro-BNP Investigation of Dyspnea in the Emergency department (PRIDE) study. The American Journal of Cardiology, 95(8), pp.948-954.
11. Januzzi, J., et. al., 2005. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients, the International Collaborative of NT-proBNP Study. European Heart Journal, 27(3), pp.330-337.
12. Januzzi, J. et. al., 2018. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in the Emergency Department. The ICON-RELOADED Study. Journal of the American College of Cardiology, 71(11), pp.1191-1200.
13. Kelder JC, Cramer MJ, Verweij WM, Grobbee DE, Hoes AW. Clinical utility of three B-type natriuretic peptide assays for the initial diagnostic assessment of new slow-onset heart failure. J Card Fail 2011;17:729-734.
14. Zaphiriou A, Robb S, Murray-Thomas T, et al. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NTproBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: results of the UK natriuretic peptide study. Eur J Heart Fail 2005;7:537-541.
15. Gustafsson F, Steensgaard-Hansen F, Badskjaer J, Poulsen AH, Corell P, Hildebrandt P. Diagnostic and prognostic performance of N-terminal ProBNP in primary care patients with suspected heart failure. J Card Fail 2005;11:S15-S20.
16. Bettencourt, P., et. al., 2004. N-Terminal-Pro-Brain Natriuretic Peptide Predicts Outcome After Hospital Discharge in Heart Failure Patients. Circulation, 110(15), pp.2168-2174.
17. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
18. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
19. Lingwood D, Ballantyne JS. Alkaline phosphatase-immunoglobulin conjugate binds to lipids in vitro, independent of antibody selectivity. Journal of Immunological Methods 2006; 311: 174-177.
20. Heidenreich, PA., Bozkurt, B., et al. (2022). 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation, 145(18); e895-e1032.
21. Approved Guideline - Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. EP09-A3. August 2013. Clinical and Laboratory Standards Institute.

2025_MAR_C99356 K

問い合わせ先

ベックマン・コールター株式会社 お客様サポートセンター

〒135-0063 東京都江東区有明三丁目 5 番 7 号 TOC 有明ウエストタワー
TEL:0120-566-730

製造販売業者の氏名又は名称及び住所

ベックマン・コールター株式会社

〒135-0063 東京都江東区有明三丁目 5 番 7 号 TOC 有明ウエストタワー