

エストラジオールキット
アーキテクト[®]・エストラジオール II

【一般的な注意】

1. 本製品は体外診断用であり、それ以外の目的に使用しないこと。
2. 診断は、他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すること。
3. 本書に記載された使用方法に従って使用すること。本書に記載された使用方法および使用目的以外での使用については、測定結果の信頼性は保証しない。
4. 本測定で使用する試薬類には、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る。誤って目や口に入れたり皮膚に付着した場合には、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ること。詳細は、【形状・構造等（キットの構成）】または【用法・用量（操作方法）】を参照すること。
5. 使用する機器の電子添文および取扱説明書をよく読んでから使用すること。

【形状・構造等（キットの構成）】

- 試薬キット
 - ・ マイクロバーティクル
抗エストラジオールウサギモノクローナル抗体固相化磁性粒子
（他の含有物：TRIS/BIS-TRIS 緩衝液、タンパク質安定化剤（ウサギ由来）
保存剤：ProCln）
 - ・ コンジュゲート
アクリジニウム標識エストラジオール
（他の含有物：クエン酸緩衝液、界面活性剤 保存剤：ProCln）
 - ・ 検体希釈液 1
（主な含有物：クエン酸緩衝液、界面活性剤 保存剤：ProCln）
 - ・ 検体希釈液 2
（主な含有物：TRIS 緩衝液、タンパク質安定化剤（ウシ由来）
保存剤：アジ化ナトリウム）
- プレトリガー※
過酸化水素
- トリガー※
（主な含有物：水酸化ナトリウム）
- キャリブプレート※
 - ・ キャリブプレート A
 - ・ キャリブプレート B
 - ・ キャリブプレート C
 - ・ キャリブプレート D
 - ・ キャリブプレート E
 - ・ キャリブプレート F
（主な含有物：TRIS 緩衝液、タンパク質安定化剤（ウシ由来）、エストラジオール、
保存剤：アジ化ナトリウム）

キャリブプレート	(pg/mL)	濃度 (pmol/L)	(nmol/L)
A	0	0	0
B	50	184	0.184
C	100	367	0.367
D	250	918	0.918
E	500	1835	1.835
F	1000	3670	3.670

- コントロール※
 - ・ コントロール L
 - ・ コントロール M
 - ・ コントロール H
（主な含有物：TRIS 緩衝液、タンパク質安定化剤（ウシ由来）、エストラジオール、
保存剤：アジ化ナトリウム）

次の管理範囲は個々の測定値に対するものである。

コントロール	(pg/mL)	濃度 / 管理範囲 (pmol/L)		(nmol/L)
L	45 25 - 65	165 92 - 239	0.165 0.092 - 0.239	
M	190 133 - 247	697 488 - 906	0.697 0.488 - 0.906	
H	600 420 - 780	2202 1541 - 2863	2.202 1.541 - 2.863	

- 希釈液※
（主な含有物：TRIS 緩衝液、タンパク質安定化剤（ウシ由来） 保存剤：アジ化ナトリウム）

- * プレトリガー、トリガーは AFP・アボット（承認番号 22300AMX01224000）で承認された構成成分を共通試薬として用います。ARCHITECT アナライザー用をご使用ください。
※ 別売りのため弊社にお問い合わせください。

【使用目的】

血清又は血漿中のエストラジオールの測定

【測定原理】

化学発光免疫測定法（CLIA 法）

【操作上の注意】

(1) 測定試料の性質、採取法

検体種

本キットでは次の検体を使用すること。

検体種	採血管	
	ガラス	プラスチック
ヒト血清	血清 血清分離剤入り	血清 血清分離剤入り
ヒト血漿	ヘパリンリチウム （血漿分離剤入りを含む） EDTA カリウム塩	ヘパリンリチウム （血漿分離剤入りを含む） EDTA カリウム塩

- ・ 他の抗凝固剤については、本キットで利用できることを確認していない。
- ** ヒト血清や血漿以外の体液における本キットの性能は確立されていない。
- ・ 機器は、検体の種類を区別する機能を持たないので、測定の際には、検体が本書に記載されている種類の検体であることを確認すること。

検体の条件

- ・ 次の検体は使用しないこと。
 - ・ 加熱して不活化した検体
 - ・ 明らかに微生物汚染が認められる検体
- ・ 正確な測定結果を得るため、血清および血漿検体にはフィブリン、赤血球、その他の不溶物が含まれていないことを確認すること。
- ・ 検体間の汚染を避けるため、使い捨てのピペットまたはピペットチップを使用すること。
- ・ 血清は、血餅が完全に凝固していることを確認してから遠心分離を行うこと。特に抗凝固剤や血栓溶解剤による治療を受けている患者の検体では、凝固時間が延長する可能性があるため注意を要する。完全に凝固する前に検体を遠心分離した場合、フィブリンが測定結果に影響を与える可能性がある。

検体の調製

- ・ 検体採取および調製については、本書の指示および採血管の製造元の取扱説明書に従うこと。検体の取り扱い方法に関する詳細は Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, ID NCCLS) Guideline H18-A2¹ を参照することもできる。
- ・ 凍結検体の融解後は、**低速**のボルテックスミキサーを用いるか、穏やかに転倒することにより十分に混和する。正確な測定結果を得るため、さらに使用前に遠心分離し、赤血球、不溶物を除去すること。検体の上層または下層にある粒子を採取しないようチューブの中央部から検体を採取する。
- ・ すべての検体について泡の有無を確認すること。測定前に綿棒等で泡を取り除くこと。検体間の汚染を避けるため、検体ごとに新しい綿棒を使用すること。

検体の保存条件

検体種	保存温度	最長保存期間
血清 / 血漿	2 ~ 8℃	≤ 7 日間

- ・ 24 時間以内に測定を行わない検体は、血清または血漿から血餅、分離剤、赤血球を除去した後、2 ~ 8℃ で保存すること。
- ・ 7 日間以内に測定を行わない検体は、-20℃ 以下で凍結保存すること²。
- ・ 凍結融解の繰り返しは避けること。

検体の輸送条件

- ・ 臨床検体および感染性物質に対応した包装、表示を行うこと。
- ・ 検体の保存条件に従うこと。

(2) 妨害物質・妨害薬剤

次に示した各濃度のヘモグロビン、ビリルビン、トリグリセライド、タンパク質、コレステロールが本キットの測定値に与える影響は、10%以下である。検討は、CLSI プロトコル EP7-A³に従って行った。

・ヘモグロビン	500 mg/dL
・ビリルビン	20 mg/dL
・トリグリセライド	1000 mg/dL
・タンパク質	4 g/dL および 12 g/dL
・コレステロール	240 mg/dL

次に示す化合物を使用して、CLSI プロトコル EP7-A³に従い、エストラジオールが存在する場合と存在しない場合の本キットの特異性を検討した。

表 A ※

エストラジオールを除去した検体に、次の化合物を表中に示した濃度になるよう添加し、本キットで測定した。交差反応性を次に示す。

対象物質	添加濃度	交差反応性 (%)
17β-エストラジオール 3- 硫酸	50 ng/mL	0.1 %
エストロン	1500 pg/mL	0.7 %

次に示す化合物については、交差反応性は検出されなかった。

対象物質	添加濃度
アルドステロン	10 μg/mL
5α-アンドロスタン-3β, 17β-ジオール	10 ng/mL
5α-アンドロスタンジオン	10 ng/mL
アンドロステンジオン	100 ng/mL
クエン酸クロミフェン	60 ng/mL
コルチコステロン	570 ng/mL
コルチゾン	500 ng/mL
酢酸デオキシコルチコステロン	500 ng/mL
11- デオキシコルチゾール	500 ng/mL
デキサメタゾン	12,770 ng/mL
DHEA	120 ng/mL
DHEAS	8 μg/mL
5β-ジヒドロコルチコステロン	500 ng/mL
DHT (ジヒドロテストステロン)	2 ng/mL
エキリン	0.6 ng/mL
硫酸エキリン	5 ng/mL
エステロール	2.4 ng/mL
17αエストラジオール	0.3 ng/mL
17β-エストラジオール-3- グルクロニド	4.8 ng/mL
17β- エストラジオール 17- 吉草酸	1 ng/mL
17β- エストラジオール 17- プロピオン酸	1 ng/mL
17β- エストラジオール 3- 硫酸 17- グルクロニド	50 ng/mL
エストリオール	2500 pg/mL
エストリオール 16α- (β-D- グルクロニド)	106 ng/mL
エストリオール 3-硫酸	300 ng/mL
エストリオール 3- (β-D- グルクロニド)	106 ng/mL
エストロン 3-硫酸	0.4 ng/mL
酢酸エチノジオール	1 μg/mL
エチニルエストラジオール	0.4 ng/mL
ヒドロコルチゾン	500 ng/mL
16α- ヒドロキシエストロン	1 ng/mL
17α- ヒドロキシプレグナノロン	480 ng/mL
17α- ヒドロキシプロゲステロン	1200 ng/mL
メドロキシプロゲステロン	12.3 ng/mL
メストラノール	0.4 ng/mL
ノルエチンドロン	16 ng/mL
酢酸ノルエチンドロン (酢酸ノルエチステロン)	14 ng/mL
プレグナノロン	59 ng/mL
プロゲステロン	500 ng/mL
タモキシフェン	183 ng/mL
テストステロン	20 ng/mL

※ ここに示したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合がある。フルベストラントまたはミフェプリストンを投与されている患者の検体は、**本キットで測定しないこと**。エストラジオール分子を含むステロイドホルモンの構造的、機能的類似体は、本キットの測定において干渉や交差反応を引き起こす可能性がある。腫瘍細胞の増殖を阻害する薬剤（例:CDK 4/6 阻害剤）を投与された患者の検体は、本キットの測定において干渉や交差反応を受ける可能性がある。さらに、ステロイドホルモンの産生を妨害または活性化する薬剤（例：アロマターゼ阻害剤）も、本キットの測定において干渉や交差反応を引き起こす可能性がある。このような場合は、クロマトグラフィーなど他の測定方法を使用すべきである。

表 B ※

次の化合物を表中に示した濃度になるよう添加した場合の本キットの回収率は100 ± 40%である。

エストラジオール濃度が 600 pg/mL になるよう調製した検体に、測定に影響を及ぼす可能性のある化合物を表中に示した濃度になるよう添加し、エストラジオール濃度を測定した。結果を次に示す。

対象物質	添加濃度	回収率 (%)
エキリン	1.2 ng/mL	98.4
硫酸エキリン	10 ng/mL	92.6
エチニルエストラジオール	0.8 ng/mL	88.6
メストラノール	0.8 ng/mL	100.5
ノルエチンドロン	32 ng/mL	76.9
酢酸ノルエチンドロン (酢酸ノルエチステロン)	28 ng/mL	99.5

次の化合物を表中に示した濃度になるよう添加した場合の本キットの回収率は100 ± 10%である。

エストラジオール濃度が 600 pg/mL になるよう調製した検体に、測定に影響を及ぼす可能性のある化合物を表中に示した濃度になるよう添加し、エストラジオール濃度を測定した。結果を次に示す。

対象物質	添加濃度	回収率 (%)
アルドステロン	10 μg/mL	100.1
5α-アンドロスタン-3β, 17β-ジオール	10 ng/mL	98.6
5α-アンドロスタンジオン	10 ng/mL	99.6
アンドロステンジオン	100 ng/mL	100.1
クエン酸クロミフェン	60 ng/mL	98.8
コルチコステロン	570 ng/mL	99.1
コルチゾン	500 ng/mL	98.4
酢酸デオキシコルチコステロン	500 ng/mL	98.9
11- デオキシコルチゾール	500 ng/mL	100.4
デキサメタゾン	12,770 ng/mL	100.5
DHEA	120 ng/mL	99.8
DHEAS	8 μg/mL	100.2
5β-ジヒドロコルチコステロン	500 ng/mL	100.9
DHT (ジヒドロテストステロン)	2 ng/mL	100.9
エステロール	2.0 ng/mL	93.0
17αエストラジオール	0.3 ng/mL	100.7
17β-エストラジオール-3- グルクロニド	4.8 ng/mL	98.8
17β-エストラジオール 17- 吉草酸	1 ng/mL	100.4
17β-エストラジオール 17- プロピオン酸	1 ng/mL	100.1
17β-エストラジオール 3- 硫酸	50 ng/mL	105.1
17β-エストラジオール 3- 硫酸 17- グルクロニド	50 ng/mL	99.6
エストリオール 16α- (β-D- グルクロニド)	106 ng/mL	101.3
エストリオール 3-硫酸	300 ng/mL	97.9
エストリオール 3- (β-D- グルクロニド)	106 ng/mL	100.1
エストロン 3-硫酸	0.4 ng/mL	100.1
酢酸エチノジオール	1 μg/mL	97.7
ヒドロコルチゾン	500 ng/mL	99.4
16α- ヒドロキシエストロン	1 ng/mL	100.2
17α- ヒドロキシプレグナノロン	480 ng/mL	100.0
17α- ヒドロキシプロゲステロン	1200 ng/mL	98.9
メドロキシプロゲステロン	12.3 ng/mL	99.1
プレグナノロン	59 ng/mL	100.2
プロゲステロン	500 ng/mL	100.5
タモキシフェン	183 ng/mL	100.9
テストステロン	20 ng/mL	98.1

※ ここに示したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合がある。フルベストラントまたはミフェプリストンを投与されている患者の検体は、**本キットで測定しないこと**。エストラジオール分子を含むステロイドホルモンの構造的、機能的類似体は、本キットの測定において干渉や交差反応を引き起こす可能性がある。腫瘍細胞の増殖を阻害する薬剤（例:CDK 4/6 阻害剤）を投与された患者の検体は、本キットの測定において干渉や交差反応を受ける可能性がある。さらに、ステロイドホルモンの産生を妨害または活性化する薬剤（例：アロマターゼ阻害剤）も、本キットの測定において干渉や交差反応を引き起こす可能性がある。このような場合は、クロマトグラフィーなど他の測定方法を使用すべきである。

表 C ※

次の化合物を表中に示した濃度になるよう添加した場合の本キットの回収率は100 ± 10%である。

エストラジオールが表中に示した濃度になるよう調製した検体に、測定に影響を及ぼす可能性のある化合物を表中に示した濃度になるよう添加し、エストラジオール濃度を測定した。結果を次に示す。

対象物質	エストラジオール濃度	添加濃度	回収率 (%)
エストロン	750 pg/mL	300 pg/mL	93.9
エストロン	4000 pg/mL	1500 pg/mL	92.8
エストリオール	4000 pg/mL	1500 pg/mL	98.4
エストリオール	150 pg/mL	2500 pg/mL	92.1

※ ここに示したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合がある。

(3) その他

本キットは、ARCHITECT アナライザーおよび TBA 免疫測定オプションの試薬である。詳細は、弊社にお問い合わせください。

【用法・用量（操作方法）】

(1) 試薬の調製方法

各試薬はそのまま用いる。

(2) 必要な器具・器材・試料等

- ・本キット用アッセイファイル
 - ・濃縮希釈緩衝液
(主な含有物:リン酸緩衝液、塩化ナトリウム 保存剤:抗菌剤、アジ化ナトリウム)
 - ・反応セル
 - ・サンプルカップ
 - ・試薬ボトル用中蓋 (製品番号: 4D18-02 以上)
 - ・試薬ボトル用キャップ
 - ・分注用ピペットまたはピペットチップ (オプション)
- メンテナンスに必要な器具等については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

(3) 測定 (操作) 法

免疫発光測定装置を使用する。

- 1) キャリブレーション、コントロール又は検体と、マイクロパーティクル、コンジュゲート、検体希釈液 1、検体希釈液 2 を 3 : 1 : 1 : 1 : 1 の割合で使用し、以下のとおり反応させる。
 - ・キャリブレーション、コントロール又は検体にマイクロパーティクル、検体希釈液 1、検体希釈液 2 を加え、反応させる。
 - ・次にコンジュゲートを加え、反応させる。
 - ・未反応物を除去後、プレトリガー 100 μ L を加え、反応させる。
 - ・トリガー 300 μ L を加え、反応生成物の発光 (波長約 400 ~ 500 nm) の発光強度を測定する。
- 2) キャリブレーションの発光強度からエストラジオール濃度と発光強度の関係式が求められ装置のメモリーに記憶される。
- 3) コントロール又は検体の発光強度を、装置のメモリーに記憶されている検量線と比較することによって、コントロール又は検体中のエストラジオール濃度を求める。
- 4) 測定範囲を超えた検体について、自動希釈による再測定を行う場合、検体、マイクロパーティクル、コンジュゲート、検体希釈液 1、検体希釈液 2、希釈した濃縮希釈緩衝液 (別売品) を 5 : 10 : 10 : 10 : 18 : 7 の割合で使用して 1) の方法で反応させ、3) の方法にて希釈検体中のエストラジオール濃度を求める。
- 5) 自動希釈でも測定範囲を超えた検体について、手希釈による再測定を行う場合、検体に希釈液を加えることにより希釈を行なったのち 1) の方法で反応させ、3) の方法にて希釈検体中のエストラジオール濃度を求める。

(参考) 機器側から見た操作法

1. 測定機器の操作法

- ・本キットでは、機器に設置してから 10 日以内のトリガーを使用して測定すること。トリガーのボトル表面に設置後の使用期限 (設置日 +10 日間) を記入すること。
- 注: トリガーは設置後の使用期限まで使用できるが、ボトルに印刷されている本来の使用期限を超えて使用することはできない。
- ・初めて測定を行う前に、本キット用アッセイファイル (Estradiol) を機器にインストールすること。
- ・アッセイファイルのインストール方法およびアッセイパラメータの表示、変更方法の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
- ・アッセイパラメータの印刷については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
- ・機器の操作に関する詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

単位の変換

- ・アッセイパラメータ「結果の単位」を使用する単位に変更する。

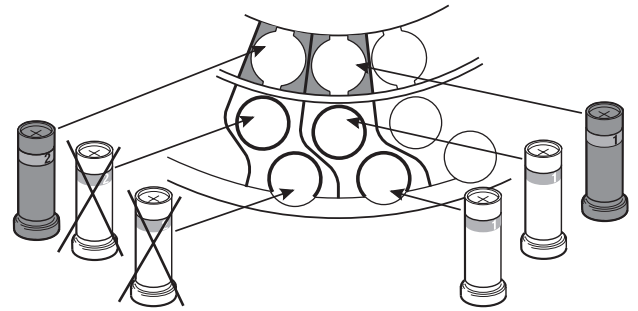
変換式:

濃度 (初期設定の単位) $\times$ 変換係数 = 濃度 (変換後の単位)

初期設定の単位	変換係数	変換後の単位
pg/mL	3.67	pmol/L
	0.00367	nmol/L

2. 測定法

- ・コントロールの測定値が管理範囲を外れている場合、試薬が劣化しているか、操作に誤りがある可能性がある。得られた測定結果は無効とし、再測定を行うこと。必要に応じて再キャリブレーションを行うこと。トラブルシューティングについては、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
- ・機器にマイクロパーティクルを初めてセットする場合は、輸送中に沈殿している可能性のある粒子をあらかじめ再懸濁する必要がある。
 - ・マイクロパーティクルのボトルを 30 回転倒混和する。
 - ・マイクロパーティクルが再懸濁されていることを肉眼で確認する。マイクロパーティクルがボトルに付着している場合は、完全に再懸濁されるまでボトルを転倒混和する。
 - ・マイクロパーティクルが再懸濁されない場合、使用せずに弊社へご連絡ください。
 - ・マイクロパーティクルが再懸濁されたら、キャップを廃棄して、中蓋をボトルに取り付ける。中蓋の取り付け方法については、【使用上又は取扱上の注意】(2) 使用上の注意を参照すること。
- ・測定をオーダーする。
- ・使用する機器に試薬キットをセットする。
 - ・測定に必要な試薬がすべてセットされていることを確認する。
 - ・すべての試薬ボトルに、中蓋が取り付けられていることを確認する。
 - ・試薬カラーセルには、試薬ボトルのカラーバンドと対応する色に色分けされたリングが付いている。
 - ・試薬ラベルの色のついたバンドには各々 #1 または #2 の表示がある。
 - ・試薬カラーセルカバー内側の図および次の図を参照し、試薬をセットする。



- ・黄色のカラーバンドが付いている #1 のボトル (検体希釈液 1) をカラーセルの黄色のリングにセットする。
- ・ピンク色のカラーバンドが付いている #1 のボトル (マイクロパーティクル) をカラーセルのピンク色のリングにセットする。
- ・緑色のカラーバンドが付いている #1 のボトル (検体希釈液 2) をカラーセルの緑色のリングにセットする。
- ・黄色のカラーバンドが付いている #2 のボトル (コンジュゲート) をカラーセルの黄色のリングの #1 ボトルの左側にセットする。
注: 緑色とピンク色のボトルには #2 はない。
- ・#1 のボトルを試薬カラーセルのポジション 25 に入れないこと。#2 のボトルを試薬カラーセルのポジション 1 に入れないこと。
- ・サンプルカップを使用した測定に必要な最少サンプル量は、機器により計算され、オーダーリストレポートに印刷される。蒸発濃縮の影響を最小限にするため、測定開始前にサンプルカップに適切な量のサンプルが入っていることを確認すること。同一サンプルカップでの最大多重測定回数: 9 回
- ・分注後、直ちに測定する場合:
 - 初回測定に必要なサンプル量: 200 μ L
 - 同じサンプルカップで追加測定する場合に必要なサンプル量: 150 μ L
- ・機器にセット後、3 時間以内に測定する場合:
 - 初回測定に必要なサンプル量: 200 μ L
 - 同じサンプルカップで追加測定する場合に必要なサンプル量: 150 μ L
- ・機器にセット後、3 時間を超えて測定する場合: 追加のサンプル量が必要。サンプルの蒸発濃縮およびサンプル量については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
- ・元検体チューブまたは子検体チューブを使用する場合、サンプルゲージを用いて検体量が十分であることを確認する。
- ・キャリブレーションおよびコントロールを準備する。
 - ・キャリブレーションおよびコントロールは、使用前に穏やかに転倒混和すること。
 - ・ボトルを垂直にして、各サンプルカップにそれぞれの必要量を滴下する。
- ・必要量:
 - 各キャリブレーション: 15 滴 (400 μ L)
 - 各コントロール: 10 滴 (250 μ L)
- ・キャリブレーションおよびコントロールは、使用後は蓋を固く閉め、遮光のためボトルを箱に戻して 2 ~ 8℃で保存すること。
- ・サンプルをセットする。
 - ・サンプルのセットについては、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
- ・測定を開始する。
- ・検体およびコントロールのオーダー方法、一般的な機器の操作法については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
- ・正しい測定結果を得るために、使用する機器の取扱説明書に従って日常的なメンテナンスを行うこと。施設の規定がより頻繁なメンテナンスを定めている場合、当該施設の手順に従うこと。

3. 検体の希釈

エストラジオールの測定値が 1,000 pg/mL を超える検体は、“> 1000” のフラグが表示される。この検体については自動希釈を用いて希釈測定することができる。

自動希釈

- ・検体は 5 倍に希釈測定される。希釈前の検体濃度が自動的に算出され、測定結果として報告される。
- ・自動希釈による測定で、エストラジオールの測定値が 5,000 pg/mL を超える検体は、“> 5000” のフラグが表示される。この検体については、手希釈を用いて希釈測定することができる。

手希釈

推奨希釈倍率: 10 倍

- 1) 検体 20 μ L に対して希釈液 180 μ L を添加する。
- 2) 患者検体オーダー画面またはコントロールオーダー画面に希釈倍率を入力すること。希釈前のサンプル濃度が自動的に算出され、測定結果として報告される。希釈倍率をかける前の測定値が 100 pg/mL より高くなるように希釈すること。希釈オーダーについての詳細は、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

4. キャリブレーション

- ・キャリブレーション A ~ F を各々 2 重測定する。キャリブレーションは分注後、直ちに測定すること。
- ・全濃度のコントロールを各 1 回測定し、キャリブレーションを評価すること。コントロールの測定値が本書に記載されている管理範囲に入っていることを確認する。
- ・キャリブレーション範囲: 0 ~ 1000 pg/mL

- 一度、規格を満たしたキャリブレーションの結果が機器に保存されると、その後は測定ごとにキャリブレーションを行う必要はないが、次の場合には再キャリブレーションを行う。
 - 新しいロット番号の試薬キットを使用する場合
 - コントロールの測定結果が管理範囲を外れている場合
- キャリブレーションについての詳細は、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

5. 品質管理方法

- 本キットの各測定日(24時間)ごとに、全濃度のコントロールを各1回測定すること。施設の精度管理手順が、より頻繁にコントロールを測定することを定めている場合、当該施設の手順に従うこと。
 - コントロールの測定値が、本書に記載されている管理範囲に入っていることを確認する。
 - 管理範囲は、必要に応じてコントロールの各ロットごと、濃度ごとに各施設で設定すべきである。数日(3～5日)間に渡り、20回以上の測定を行って設定する方法がある。適切な管理範囲を設定するために考慮すべき変動要因としては以下が挙げられる。
 - キャリブレーション間差
 - 試薬ロット間差
 - キャリブプレートロット間差
 - プロセッシングモジュール間差
 - 測定間差
- 得られた管理範囲を、各施設の品質管理手順に適用すべきである。

6. 結果

計算

- 本キットでは、4PLC法(4 Parameter Logistic Curve fit, Y-weighted)を用いてキャリブレーションカーブが作成される。
- 単位の変換については、1.測定機器の操作法 単位の変換を参照すること。

フラグ

- 測定結果によってはフラグ欄にフラグが表示される場合がある。この欄に表示される可能性のあるフラグについては、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

【測定結果の判定法】

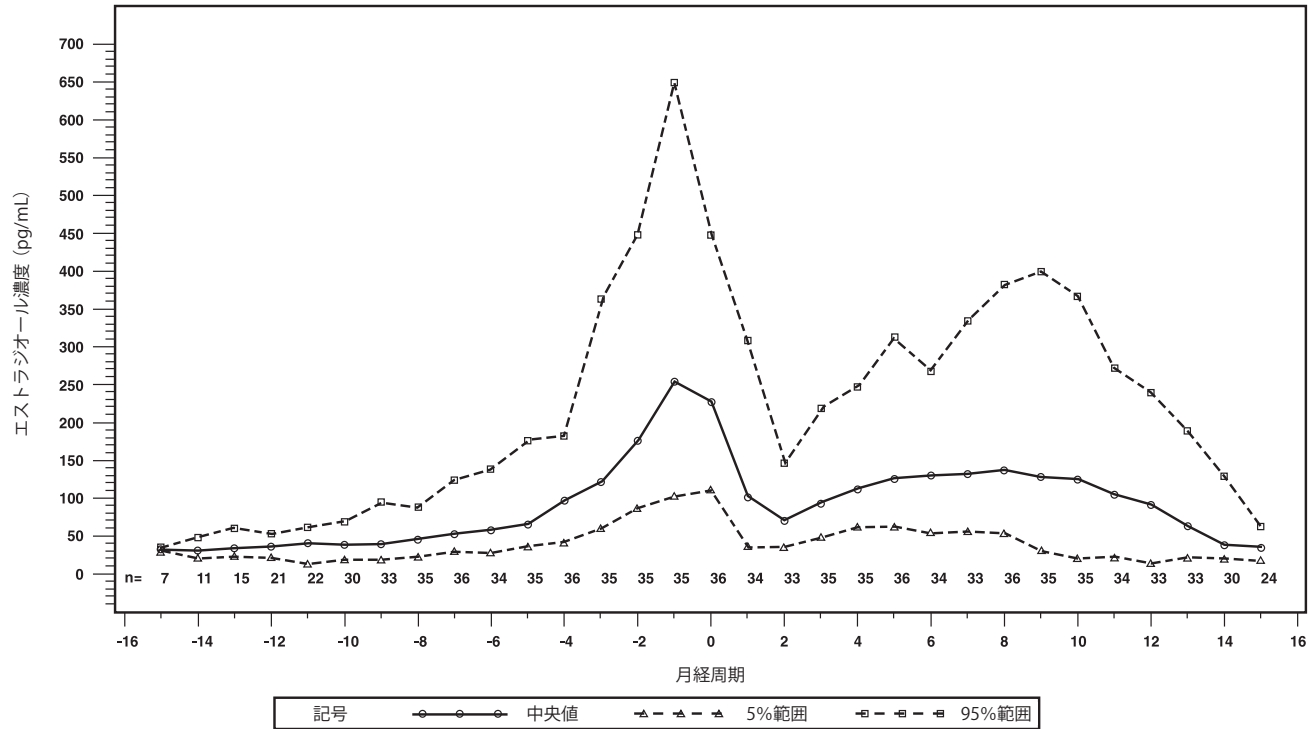
本キットの基準範囲を、男性101名、閉経後女性72名、月経周期の正常な女性の検体を測定することにより確立した。月経周期の正常な女性の基準範囲には、36名から各月経期に採取した計956例の検体を使用した。月経周期の個人差は、LHのピーク(FSHのピークと同日、およびエストラジオールのピークまたはその一日後と同日)を基準日(0)として調整することで標準化した。各月経周期の基準範囲を確立するため、検体を卵胞期、中間期、黄体期に分類した。ゴナドトロピンサージ(LHサージ)の前後1日(−1～1)を中間期としてその15日前から2日前まで(−15～−2)を卵胞期、2日後から15日後まで(2～15)を黄体期とした⁴。使用した検体はすべて排卵を伴った月経周期のものである。

結果を次に示す[※]。

検体群	n	エストラジオール濃度	
		中央値 (pg/mL)	測定値分布の中央 95%を含む範囲 (pg/mL)
正常な月経周期の女性			
卵胞期	385	54	21 - 251
中間期	105	196	38 - 649
黄体期	466	99	21 - 312
閉経後女性 (ホルモン補充療法なし)	50	< 10	< 10 - 28
閉経後女性 (ホルモン補充療法中) ^{※※}	22	28	< 10 - 144
男性	101	23	11 - 44

- ※ ここに示したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合がある。
- ※※ この22例の測定値分布の中央95%を含む範囲は、最小値と最大値の範囲と同じであった。
- (当社データによる)
- 基準範囲は地域、個人差、食事、環境などの要因により対象となる母集団によって異なるため、各施設に適した基準範囲を設定することを推奨する。

アーキテクト・エストラジオールIIによる正常月経周期内のエストラジオール濃度の変動



判定上の注意

- 自己免疫疾患患者の検体では免疫反応の場合、非特異的反応が起こりうるので測定結果に基づく診断は他の検査や臨床症状等を考慮して総合的に判断すること。
- 測定結果は、症状、他の検査結果、臨床所見などと合わせて総合的に判断すること。
- 本キットの測定結果が臨床所見に矛盾する場合、追加の測定を行い測定結果を確認することを推奨する。
- ヒト血清中の異好性抗体は、試薬中の免疫グロブリンに反応し、*in vitro*のイムノアッセイに影響を与えることがある。日常的に動物または動物血清由来製品にさらされる患者では、このような干渉を受ける場合があり、正しい測定値が得られない可能性がある。診断を行うにあたっては、他の情報が必要となることがある⁵。

【性 能】

(1) 再現性

本キットの再現性は、コントロールL(45 pg/mL)の濃度付近で総SDが5 pg/mL以下、コントロールM(190 pg/mL)とコントロールH(600 pg/mL)の濃度付近で総再現性のCV%が7%以下である。

再現性は、CLSI プロトコル EP5-A⁶の記載に従って検討した。3種類のコントロール(L、M、H)を、3ロットの試薬および2台の機器を用いて、20日間の試験期間に渡り1日2回2重測定した。結果を次に示す※。

試薬 コントロール	ロット	機器	n	平均値 (pg/mL)		測定内再現性		総再現性	
						SD	CV(%)	SD	CV(%)
L	1	1	80	48	2.6	5.5	3.3	6.7	
	1	2	80	47	2.4	5.0	2.8	6.0	
	2	1	80	45	2.9	6.4	3.3	7.4	
	2	2	80	46	2.1	4.6	2.6	5.6	
	3	1	80	45	2.7	6.0	3.0	6.6	
	3	2	80	47	2.3	4.8	3.3	7.1	
M	1	1	80	188	3.5	1.9	4.0	2.1	
	1	2	80	188	3.6	1.9	4.3	2.3	
	2	1	80	188	4.2	2.3	4.6	2.4	
	2	2	80	190	3.3	1.7	4.3	2.3	
	3	1	80	183	3.7	2.0	4.5	2.5	
	3	2	80	192	3.0	1.5	4.3	2.3	
H	1	1	80	596	10.5	1.8	10.5	1.8	
	1	2	80	593	8.5	1.4	10.6	1.8	
	2	1	80	606	9.8	1.6	11.5	1.9	
	2	2	80	604	10.3	1.7	10.9	1.8	
	3	1	80	590	10.9	1.8	13.7	2.3	
	3	2	80	591	10.7	1.8	15.2	2.6	

※ここに示したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合がある。

(2) 分析感度

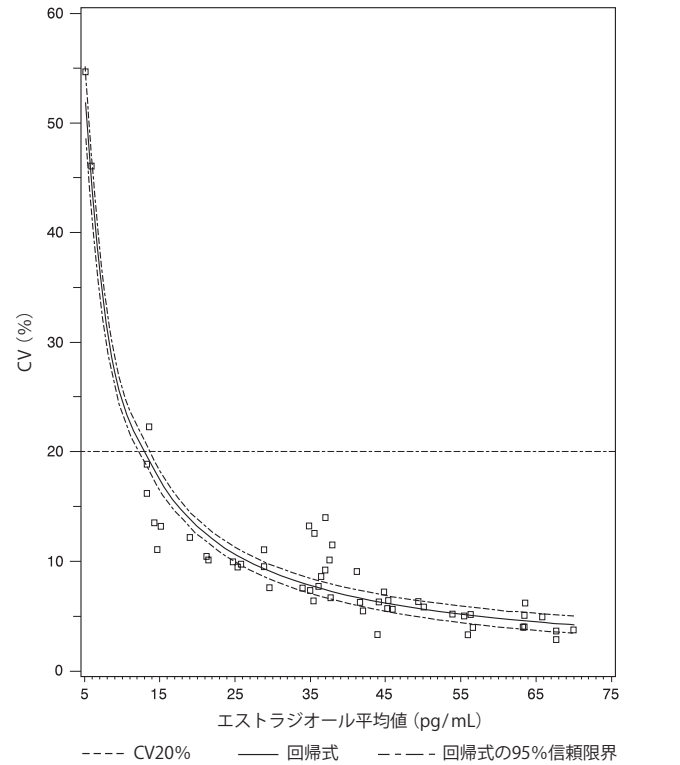
本キットの分析感度は、10 pg/mL以下である。分析感度は、キャリブレーションA(0 pg/mL)の平均値から2SDに対応する濃度であり、ゼロと区別できる最小濃度を表す。

(3) 実効感度

本キットの実効感度は25 pg/mL以下である。実効感度はCV20%以下の精度で測定可能な最小濃度とした。0～70 pg/mLの濃度に調製したヒト由来パネルを2台の機器および3ロットの試薬を用いて測定した。測定は3重測定で5日間に渡り行い、各パネル、機器、試薬ロットの組み合わせについて、各15回測定した。測定結果の平均値とCV%を算出し、各機器について、各パネルと試薬ロットごとに算出した平均値に対するCV%をプロットした。プロットしたデータの回帰式($y = a + b/x$)からCV20%に対応する濃度を算出し、実効感度とした。結果を次に示す※。

機器	実効感度
A	13 pg/mL
B	14 pg/mL

機器Aについて、実効感度を算出したグラフを次に示す。



※ここに示したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合がある。

(4) 測定範囲

- 測定下限は、分析感度として10 pg/mL、実効感度として25 pg/mLである。
- 測定上限は1000 pg/mLである。
- 自動希釈の場合、測定上限は5000 pg/mLである。

(5) 相関性試験成績及び較正用の基準物質

1. 相関性試験成績

同位体希釈-ガスクロマトグラフィー/質量分析法(ID-GCMS)⁷に対する本キットの相関性は、10～1000 pg/mLの範囲では傾き 1.00 ± 0.10 、10～5000 pg/mLの範囲では傾き 1.00 ± 0.15 である。相関係数はどちらも0.95以上である。

検討はCLSIプロトコルEP9-A2⁸に従って行った。本キットを同位体希釈-ガスクロマトグラフィー/質量分析法(ID-GCMS)と比較するため、GCMSの測定値が既知の検体を本キットで測定した。GCMSで測定されている検体数が少なかったため、各検体は3ロットの試薬を用いて各ロットにつき1回測定した。各検体の3つの結果の平均値を算出し、この平均値を使用して回帰分析を行った。また、個々の測定値における相関係数および各試薬ロットごとの回帰式も算出した。回帰分析には最小2乗法およびPassing-Bablok⁹法を用いた。結果を次に示す※。

本キットとID-GCMSとの比較(個々の測定値を使用)						
範囲		n	GCMS 最小濃度	GCMS 最大濃度	相関係数	
10～1000 pg/mL		315	13.3	945.2	0.99	
10～5000 pg/mL		393	13.3	4269.2	0.99	
回帰方法		n	平均値を使用 切片	傾き	各試薬ロットごとの傾き (ロット1、ロット2、ロット3)	
10～1000 pg/mL 最小2乗法		105	0	1.03	0.99	1.03
Passing-Bablok法※※		105	2	1.02	0.98	1.02
10～5000 pg/mL 最小2乗法		131	-31	1.09	1.08	1.12
Passing-Bablok法※※		131	0	1.04	1.00	1.03

※ここに示したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合がある。

※※ サンプルおよび測定誤差の分布に関して特別な前提条件を必要としない直線回帰法。

2. 較正用の基準物質

キャリブレーションの濃度は社内標準品に基づいて調製されている。社内標準品は同位体希釈-ガスクロマトグラフィー/質量分析法(ID-GCMS)⁷により値付けされており、IRMM標準品とのトレーサビリティが確認されている。

【使用上又は取扱い上の注意】

(1) 取扱い上(危険防止)の注意

- 本キットの測定では、ヒト検体を取り扱う。検体は、HIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取り扱うこと。検査にあたっては、感染の危険を避けるため、専用の着衣、眼鏡、マスクおよび使い捨て手袋を着用し、また口によるピペティングは行わないこと。
- 注意：本キットの測定では、ヒト検体を取り扱う。すべてのヒト由来物質は潜在的に感染性があると考えて、OSHA Standard on Bloodborne Pathogensに従って取り扱うこと。感染性物質を含む、またはその疑いがある物質については、バイオセーフティレベル2または他の適切なバイオセーフティ基準を使用すること¹⁰⁻¹³。
- 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措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けること。
- トリガーはアルカリ性溶液である。使用に際しては、試薬が直接皮膚に付着したり、目に入らないよう注意すること。
- 本測定で使用する試薬類には、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る。詳細は、【形状・構造等(キットの構成)】または【用法・用量(操作方法)】を参照すること。酸との接触により非常に毒性の強いガスが発生する。取り扱う際は専用の着衣、眼鏡、マスク等を着用し、蒸気、飛沫を吸入しないこと。内容物および容器は適切な方法で廃棄すること。
- 次の試薬類に関する危険有害性情報、注意事項を示す。
 - マイクロパーティクル
 - コンジュゲート
 - 検体希釈液1

警告	メチルイソシアゾロンを含む
H317	アレルギー性皮膚反応を起こすおそれ
安全対策	
P261	ミスト/蒸気/スプレーの吸入を避けること。
P272	汚染された作業衣は作業場から出さないこと。
P280	保護手袋/保護衣/保護眼鏡を着用すること。

応急措置	
P302+P352	皮膚に付着した場合：多量の水で洗うこと。
P333+P313	皮膚刺激または発疹が生じた場合：医師の診察 / 手当てを受けること。
P362+P364	汚染された衣類を脱ぎ、再使用する場合には洗濯をすること。
廃棄	
P501	内容物 / 容器を適切な方法で廃棄すること。

- 次の試薬類に関する危険有害性情報、注意事項を示す。
 - 検体希釈液 2

警告	ジエチレントリアミンペンタ酢酸（DTPA）、アジ化ナトリウムを含む
H361	生殖能または胎児への悪影響のおそれの疑い
H316 ※	軽度の皮膚刺激
EUH032	酸との接触により非常に毒性の強いガスが発生する。
安全対策	
P201	使用前に取扱説明書を入手すること。
P280	保護手袋 / 保護衣 / 保護眼鏡を着用すること。
応急措置	
P308+P313	ばく露またはばく露の懸念がある場合：医師の診察 / 手当てを受けること。
P332+P313 ※	皮膚刺激が生じた場合：医師の診察 / 手当てを受けること。
廃棄	
P501	内容物 / 容器を適切な方法で廃棄すること。

※ EC1272/2008（CLP）または OSHA Hazard Communication 29 CFR 1910.1200（HCS）2012 を適用する場合は該当しない。

- 次の試薬類に関する危険有害性情報、注意事項を示す。
 - キャリブレーションプレート
 - コントロール
 - 希釈液

警告	ジエチレントリアミンペンタ酢酸（DTPA）、アジ化ナトリウムを含む
H361	生殖能または胎児への悪影響のおそれの疑い
EUH032	酸との接触により非常に毒性の強いガスが発生する。
安全対策	
P201	使用前に取扱説明書を入手すること。
P280	保護手袋 / 保護衣 / 保護眼鏡を着用すること。
応急措置	
P308+P313	ばく露またはばく露の懸念がある場合：医師の診察 / 手当てを受けること。
廃棄	
P501	内容物 / 容器を適切な方法で廃棄すること。

- 安全データシート（SDS）については、カスタマーサポートセンターにお問い合わせください。
- 機器操作中の安全上の注意の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

（2）使用上の注意

- 使用期限を過ぎた試薬類を使用しないこと。
- キット内または異なるキットの試薬を混ぜて使用しないこと。
- 同一のロット番号の試薬であっても試薬を注ぎ足すことはしないこと。
- 機器にマイクロパーティクルを初めてセットする場合は、輸送中に沈殿している可能性のある粒子をあらかじめ再懸濁する必要がある。マイクロパーティクルの混和法については、【用法・用量（操作方法）】（3）測定（操作）法を参照すること。
- 試薬ボトル用中蓋は、試薬の蒸発濃縮と汚染を避け、試薬の劣化を防ぐため必ず使用すること。中蓋を本書の指示通りに使用しなかった場合、測定結果の信頼性は保証できない。
- 本キットでは、製品番号 4D18-02 以上の試薬ボトル用中蓋を使用すること。
- 汚染を避けるために、試薬ボトルに中蓋を取り付けるときは、清潔な手袋を着用して行うこと。

- キャップを取った試薬ボトルに中蓋を取り付けた後は、ボトルを反転させないこと。試薬が漏出し、測定結果の信頼性が損なわれる。
- 時間が経つと、試薬が中蓋表面で乾燥し析出することがあるが、測定には影響しない。
- 機器操作中の取扱い上の注意の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
- 試薬の保存条件を次に示す。
 試薬は指示に従い保存し取り扱った場合、使用期限まで安定である。

	保存温度	最長保存期間	保存上の注意事項
未開封 / 開封後※	2 ～ 8℃	使用期限まで	2 ～ 8℃の保存場所から取り出した後、すぐに使用可能である。立てたまま保存すること。
機器上	機器の設定温度	30 日間	30 日間を過ぎた場合は廃棄すること。機器内における保存期間のトラッキングについては、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

- ※ 試薬は機器に設置したまま保存するか、あるいは機器から取り出して保存する。試薬を機器から取り出したときは、（試薬ボトル用中蓋および試薬ボトル用キャップを取り付けた状態で）立てたまま 2 ～ 8℃で保存すること。機器から取り出して保存する試薬は、立てた状態を保ち、長時間光にさらされることを避けるために、もとのボックスおよびトレイ中で保存することを推奨する。機器から取り出した試薬ボトルが、2 ～ 8℃の保存場所で立てた状態で保存されなかった場合（中蓋を取り付けた状態で）、この試薬キットは廃棄すること。試薬キットを機器から取り出す方法については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
- キャリブレーションプレート、コントロールは、光により劣化する可能性がある。遮光のため、ボトルを箱に戻してから保存すること。
 - キャリブレーションプレート、コントロール、希釈液は、指示に従い保存し取り扱った場合、使用期限まで安定である。
 - キャリブレーションプレート、コントロール、希釈液は、2 ～ 8℃で保存すること。
 - キャリブレーションプレート、コントロール、希釈液は、2 ～ 8℃の保存場所から取り出した後、すぐに使用可能である。使用前に穏やかに転倒混和すること。
 - キャリブレーションプレート、コントロールの使用後は蓋を固く閉め、遮光のためボトルを箱に戻して 2 ～ 8℃で保存すること。
 - 希釈液の使用後は蓋を固く閉め、2 ～ 8℃で保存すること。
 - 異なるロットの希釈液を混ぜて使用しないこと。

（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恐れがあるので、廃液、使用済み器具など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）またはグルタルアルデヒド（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うこと。
- 試薬および器具等を廃棄する場合には、廃棄物の処理および清掃に関する法律、水質汚濁防止法等の規定に従って処理すること。
- 試薬類や検体が飛散した場合には、飛散した溶液を吸収剤で吸収し、飛散した場所を洗浄液で拭き取った後、さらに 0.1％次亜塩素酸ナトリウム溶液などの適切な消毒剤で拭き取ること。作業は適切な保護用具（手袋、安全眼鏡、実験衣など）を着用して行うこと。
- 本測定で使用する試薬類には、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る。詳細は、【形状・構造等（キットの構成）】または【用法・用量（操作方法）】を参照すること。アジ化ナトリウムは、鉛管、銅管と反応して爆発性の金属アジドを生成することがあるので、廃棄する場合には、大量の水と共に流すこと。安全な廃棄方法の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

【貯蔵方法、有効期間】

※		貯蔵方法	有効期間
	試薬キット	2 ～ 8℃	10 箇月
	キャリブレーションプレート	遮光して 2 ～ 8℃	10 箇月
	コントロール	遮光して 2 ～ 8℃	10 箇月
	希釈液	2 ～ 8℃	12 箇月
	プレトリガー	プレトリガーの電子添文、トリガーの外装表示参照	
	トリガー		

使用期限は、外装に表示されている。

【包装単位】

- 試薬キット
 製品番号 7K72-25：100 回用
 - マイクロパーティクル 8.3 mL × 1
 - コンジュゲート 5.9 mL × 1
 - 検体希釈液 1 5.9 mL × 1
 - 検体希釈液 2 10.0 mL × 1
- 試薬キット
 製品番号 7K72-35：500 回用
 - マイクロパーティクル 30.88 mL × 1
 - コンジュゲート 26.27 mL × 1
 - 検体希釈液 1 26.27 mL × 1
 - 検体希釈液 2 50.90 mL × 1

○ プレトリガー※	製品番号 6E23 :	975 mL × 4
○ トリガー※	製品番号 6C55 :	975 mL × 4
○ キャリブレーション※	製品番号 7K72-01 :	5 mL × 6
○ コントロール※	製品番号 7K72-10 :	8 mL × 3
○ 希釈液※	製品番号 7K72-50 :	5 mL × 1

* プレトリガー、トリガーは ARCHITECT アナライザー用をご使用ください。

※ 別売りのため弊社にお問い合わせください。

使用する機器により、セットできる試薬キットが限定される場合があります。

詳細は、弊社にお問い合わせください。

【主要文献】

1. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline-Second Edition*. NCCLS Document H18-A2. Wayne, PA: NCCLS, 1999.
2. Tietz N. In: Pruden EL, McPherson RA, Fuhrman SA, editors. *Clinical Guide to Laboratory Tests*, Third Edition. Philadelphia, Pa: W.B. Saunders Company 1995:216.
3. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline*. NCCLS Document EP7-A. Wayne, PA: NCCLS; 2002.
4. Crowley WF, Filicori M, Santoro NF. GnRH Secretion across the Normal Menstrual Cycle. In: Crowley WF, Hofler JG, editors. *The Episodic Secretions of Hormones*. New York. John Wiley and Sons, 1987: 219-231.
5. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
6. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline*. NCCLS Document EP5-A. Wayne, PA: NCCLS; 1999.
7. Wu H, Ramsay C, Ozaeta P, et al. Serum estradiol quantified by isotope dilution-gas chromatography/mass spectrometry. *Clin Chem*, 2002;48:364-366.
8. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Second Edition*. NCCLS Document EP9-A2. Wayne, PA: NCCLS; 2002.
9. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part I. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983;21(11):709-720.
10. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
11. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
12. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

すべての商標の所有権は、各商標の所有者に帰属します。

【問い合わせ先】

* アボットジャパン合同会社

カスタマーサポートセンター

〒270-2214 千葉県松戸市松飛台 278

TEL 0120-031441

【製造販売業者の名称及び住所】

* アボットジャパン合同会社

〒270-2214 千葉県松戸市松飛台 278

TEL 047 (385) 2211 (代表)

©ABBOTT JAPAN LLC 2024