

アテリカ用
エストラジオールキット

ケミルミ E-エストラジオール-6

■ 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。
- ヒト由来成分を含む試薬は、感染性のあるものとして使用ください。
- 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衛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 E-エストラジオール-6 (アテリカ)

基本試薬パック

構成試薬	成分
標識試薬	アクリジニウムエステル標識抗エストラジオールヒツジモノクローナル抗体(略名:アクリジニウムエステル標識抗エストラジオール抗体)
固相化試薬	エストラジオール類似体結合ラテックス磁性粒子
補助試薬	緩衝液、保存剤

補助試薬パック

構成試薬	成分
eE2補助試薬	1-ブチル-3-メチルイミダゾリウムオクチル硫酸

本品には、マスターカーブ/テストディフィニションシートが付属します。

2.アテリカIM 酸化剤/酸化補助剤(別売)

構成試薬	成分
酸化剤	0.5% 過酸化水素 0.1N 硝酸
酸化補助剤	0.25N 水酸化ナトリウム

* ■ 使用目的

血清中のエストラジオールの測定

■ 測定原理

本品の反応形式は、競合法を利用した化学発光免疫測定法です。検体中の内因性エストラジオールは、eE2補助試薬(解離剤)によって結合蛋白から遊離します。これにアクリジニウムエステル標識抗エストラジオール抗体が添加され、遊離したエストラジオールに結合します。さらに、エストラジオール類似体の固相化試薬が反応液に添加され、アクリジニウム標識抗体に結合しているエストラジオールと競合します。

** ■ 操作上の注意

本品はAtellica IM免疫自動分析装置(Atellica IM)及びAtellica CI生化学免疫自動分析装置(Atellica CI)の専用試薬です。Atellica IM及びAtellica CIで使用される試薬とADVIA Centaur免疫自動分析装置(ADVIA Centaur)で使用される試薬の成分は同じです。本電子添文に示した試験の一部は、ADVIA Centaurを用いて実施しました。

1.測定試料の性質、採取法

(1)検体の性質、採取法

- 本品の測定には血清検体を使用ください。
- 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ってください。

- 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²。
- 検体の採取及び処理については、検体採取器具の取扱説明書に従ってください³。
- * 血清検体は遠心分離する前に完全に凝固させてください⁴。
- 採血管は常に栓をしてください⁴。
- 明らかに汚染されている検体は使用しないでください。
- 検体を機器に装填する前に、検体中にフィブリン又は浮遊物や、気泡がないことを確認ください。
- CLSI及び検体採取器具製造元の推奨に従い、遠心分離により浮遊物を除去ください⁴。
- 適切な検体容器の詳細については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

(2)検体量

- 1回の測定に必要な検体量は80µLです。この検体量には、検体容器のデッドボリューム、2重測定や再測定等を実施する際に追加で必要になる量は含まれていません。最小必要量を決定する際の情報については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。
- 機器による自動希釈の実施に必要な検体量は、1回の測定に必要な検体量とは異なります。■用法・用量(操作方法)の希釈方法を参照ください。

(3)検体の保存

- 20時間を越えて室内温度に保存した検体は使用しないでください。
 - 20時間以内に測定が終了しない場合は、検体にしっかり栓をして2~8℃で冷蔵保存ください。
 - 48時間以内に測定が終了しない場合は、-20℃以下で検体を凍結保存ください。
 - 検体は6ヶ月間凍結保存できます。自動霜取り機能のついた冷凍庫には保存しないでください。
 - 凍結は1回限りとし、融解後はよく混和ください。
 - 保存検体は室内温度に戻してから使用ください。
- 上記の取り扱い及び保存情報は、製造元のデータ又は参考資料に基づいています。利用可能な参考文献や独自の試験結果を用いて別の安定性基準を設定する場合は、各検査室の責任において行ってください。

(4)検体の輸送

- 検体を輸送する際は、臨床検体及び病原体の輸送に関して適用される各国の規制に従い、検体を梱包・表示ください。

2.妨害物質・妨害薬剤

- 妨害物質試験は、CLSI EP7-A2に従い実施しました⁵。
- 血清検体において、下記の内因性妨害物質による本品の測定結果への影響は、記載の濃度までは、10%以下でした。

物質	濃度
ヘモグロビン(溶血)	250 mg/dL
抱合型ビリルビン(黄疸)	20 mg/dL
非抱合型ビリルビン(黄疸)	20 mg/dL
トリグリセライド(乳び)	1000 mg/dL
ビオチン	3500 ng/mL

本結果は、ビオチンを除いてADVIA Centaurを用いて確認しました。ビオチンについては、Atellica IMを用いて確認しました。

3.交差反応性

CLSI EP7-A2に従い、ADVIA Centaurを用いて実施しました⁵。

下表の化合物を250 pg/mLのエストラジオールを含む活性炭処理脱線維素血漿に表記濃度で添加し、その測定結果と無添加のコントロール検体の測定結果とを比較して交差反応性を求めました。

$$\text{交差反応性}(\%) = \frac{\text{添加検体のエストラジオール濃度} - \text{無添加検体のエストラジオール濃度}}{\text{添加した化合物濃度}} \times 100$$

化合物	添加濃度 (pg/mL)	交差反応性 (%)
17 α-エストラジオール	100,000	0.0504
17 β-エストラジオール 3-β-D-グルクロニド	10,000	0.0285
17 β-エストラジオール 17-β-D-グルクロニド	10,000	0.3914
17 β-エストラジオール 3-β-硫酸塩	10,000	0.0139
17 β-エストラジオール 3, 17-二硫酸塩	10,000	ND*
17 β-エストラジオール 17-プロピオン酸塩	10,000	0.5119
17 β-エストラジオール 17-シビオン酸塩	100,000	0.0628
17 β-エストラジオール 17-吉草酸塩	100,000	0.1358
11-ヒドロキシ-エストラジオール	100,000	0.0318
4-ヒドロキシ-エストラジオール	25,000	0.1132
2-メトキシ-エストラジオール	100,000	ND
エストロン	50,000	0.1846
エストロン-3-硫酸塩	100,000	0.0454
エストロン-3-β-D-グルクロニド	100,000	ND
4-ヒドロキシ-エストロン	100,000	ND
2-ヒドロキシ-エストロン	100,000	ND
エストリオール	50,000	0.3370
エストリオール-3-硫酸塩	50,000	ND
エストリオール-3-β-D-グルクロニド	100,000	ND
エチニルエストラジオール	100,000	0.0370
エキリン	100,000	ND
エキレニン	5000	ND
エチステロン	100,000	ND
Ethinodiol acetate	100,000	ND
デヒドロエピアンドロステロン	10,000,000	ND
デヒドロエピアンドロステロン硫酸塩	10,000,000	ND
プロゲステロン	500,000	ND
17-ヒドロキシ-プロゲステロン	100,000	ND
テストステロン	100,000	ND
5-α-ジヒドロテストステロン	100,000	ND
テストステロンウンデシル酸塩	100,000	ND
アンドロステンジオン	10,000,000	ND
アンドロステンジオール	10,000,000	ND
メスタノロン	5000	ND
アルドステロン	200,000	ND
コルチゾール	1,000,000	ND
11-デオキシコルチゾール	1,000,000	ND
ノルエチンドロン	100,000	ND
ノルエチンドロン酢酸塩	50,000	ND
ダナゾール	100,000	ND
ジゴキシシン	100,000	ND
プロモクリブチンメシル酸塩	100,000	ND
タモキシフェン	100,000	ND
デキサメタゾン	100,000	ND
ジエチルスチルベストロール	10,000	ND

※ 影響なし

各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

■ 用法・用量（操作方法）

1. 試薬パックの準備

試薬パックはすべて液状のため、そのまま使用ください。

基本試薬パックを機器に装填する前に手で混和し、底部を確認して、すべての粒子が懸濁していることを確認してください。使用する試薬パックの準備については、機器画面のオンラインヘルプを参照ください。

2. 必要な器具・器材・試料等

- ※ ※ ・ Atellica IM 免疫自動分析装置又はAtellica CI生化学免疫自動装置
- ・ アテリカIM 洗浄液（キュベット）：アジ化ナトリウム（<0.1%）
- ・ アテリカIM クリーナー（機器）
- ・ アテリカIM eE2 キャリブレーション30：脱線維素ヒト血漿、アジ化ナトリウム（溶解前、<1.0%、溶解後、0.1%）
- ・ アテリカIM eE2 希釈液

3. 機器の準備

- ・ 機器の保冷庫に十分な数の試薬パックが装填されていることを確認してください。機器は、試薬パックを自動的に攪拌するため、常に均一な懸濁液状に保たれています。試薬パックの装填については、機器画面のオンラインヘルプを参照ください。
- ・ 検体を自動希釈する場合は、アテリカIM eE2 希釈液を必ず機器に装填ください。

4. マスターカーブ/テストディフィニションシートのスキャン

新しいロットの試薬において較正を開始する前に、2D バーコードをスキャンして、マスターカーブ/テストディフィニションを読み込んでください。スキャンの方法については、機器画面のオンラインヘルプを参照ください。

5. 較正

本品の較正には、アテリカIM eE2 キャリブレーション30を使用してください。使用方法についてはアテリカIM eE2 キャリブレーション30の取扱説明書を参照ください。

・ 較正間隔

以下の場合において、較正を実施ください。

- ・ 基本試薬パックのロットが変更となったとき
- ・ 較正済みの試薬ロットのロット較正間隔が終了したとき
- ・ 較正済みの試薬パックのバック較正間隔が終了したとき
- ・ 精度管理の結果、較正が必要となったとき
- ・ メンテナンス又は整備の後の精度管理の結果、較正が必要となったとき

機器装填後の試薬安定性期間の終了時には、装填されている試薬パックを新しい試薬パックに交換ください。ロット較正間隔を過ぎない限り、再較正は不要です。

・ Atellica IM

ロット較正間隔：22日

バック較正間隔：21日

機器装填後の試薬安定性期間：42日

※ ※

・ Atellica CI

ロット較正間隔：22日

バック較正間隔：21日

機器装填後の試薬安定性期間：63日

ロット較正間隔、バック較正間隔に関する情報については、機器画面のオンラインヘルプを参照ください。

各検査室の精度管理プログラム及び手順によっては、より頻繁に較正が必要な場合もあります。

6. 機器装填後の安定性

- ※ ※ ・ 試薬パックは、機器に装填後、Atellica IMでは42日間、Atellica CIでは63日間安定です。
 - ・ 酸化剤/酸化補助剤及びアテリカIM eE2 希釈液は、機器に装填後、28日間安定です。
- 機器装填後の安定性期間が過ぎた試薬は廃棄ください。

※7. 精度管理

本品の精度管理については、測定実施日ごとに少なくとも1回、既知濃度の精度管理物質を少なくとも2濃度（低濃度・高濃度）用いて実施ください。各検査室の状況に応じて精度管理物質を追加することができます。精度管理物質は、精度管理物質の取扱説明書に従い使用ください。

以下の場合には新たに精度管理を実施ください。

- ・ 較正実施の後
- ・ 新しいロットの試薬を使用する場合
- ・ 臨床症状や病態と一致しない検査結果のトラブルシューティングテストを実施する場合

各検査室の精度管理手順により、より頻繁に精度管理の実施が必要となる場合もあります。

測定値が、機器の期待値の範囲内又は適切に実施された検査室内の精度管理法によって設定した範囲内であるとき、性能は基準に達しています。得られた結果が許容範囲から外れた場合は、検査室の精度管理手順に従い対応ください。精度管理の情報の入力に関しては、機器画面のオンラインヘルプを参照ください。

較正後に精度管理を実施ください。精度管理結果が許容範囲から外れた場合は、結果を報告せず、検査室の手順に従い、是正措置を実施ください。推奨手順については、機器画面のオンラインヘルプを参照ください。

8. 希釈方法

・ 本品の測定範囲は11.80~3000.00 pg/mL (43.31~11,010.00 pmol/L)です。希釈オプションに関する情報については、機器画面のオンラインヘルプを参照ください。

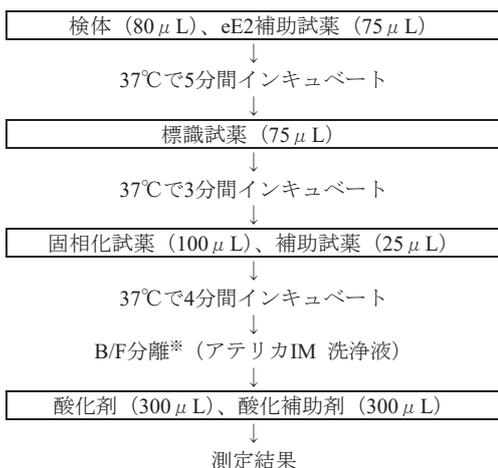
・ 測定結果が3000.00 pg/mL (11,010.00 pmol/L)を超える場合は、正しい結果が得られるように希釈をしてから再測定ください。

・ 自動希釈する場合は、アテリカIM eE2 希釈液を機器に装填ください。希釈を実施するのに十分な検体量があることを確認し、適切な希釈倍率を用いて測定ください。自動希釈に必要な検体量及び希釈倍率については、下表を参照ください。希釈セットポイントは≤3000 pg/mL (11,010 pmol/L)と設定ください。

* 検体	希釈倍率	検体量 (μL)
血清	5	50

9.測定法

機器により次の動作が自動的に実施されます。



※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。

患者検体中のエストラジオール量と機器によって検出されるRLUs (相対的発光量) の間には、負の相関関係があります。

■ 測定結果の判定法

1.結果の判定法

機器画面上のオンラインヘルプに記載の計算スキームを使用し、結果を算出します。機器は設定画面で定めた単位に応じて、結果をpg/mL (慣用単位) 又はpmol/L (SI単位) で報告します。
換算式: 1 pg/mL (慣用単位) = 3.67 pmol/L (SI単位)

* * 2.参考基準範囲

参考基準範囲はADVIA Centaurを用いて設定しました。機器間の相関性については、■性能の相関性を参照ください。

・成人の参考基準範囲

製造元において、CLSI C28-A2に従い、成人健常者検体を用いて測定値の95%区間内に基づいた参考基準範囲を設定しました⁶。測定結果は以下のとおりです。

検体数	中央値 (pg/mL)	範囲 (pg/mL)	中央値 (pmol/L)	範囲 (pmol/L)	
男性	100	24.8	ND [*] ~39.8	91.1	ND~146.1
有経女性 (月経周期中のLHピークまでの日数)					
卵胞期 (-12~-4日)	196	51.8	19.5~144.2	190.1	71.6~529.2
排卵期 (-3~+2日)	117	153.3	63.9~356.7	562.5	234.5~1309.1
黄体期 (+4~+12日)	186	87.6	55.8~214.2	321.4	204.8~786.1
閉経女性 (未治療)	60	ND	ND~32.2	ND	ND~118.2

※ 検出限界以下

・小児の参考基準範囲

製造元において、CLSI EP28-A3cに従い、小児母集団の参考基準範囲を設定しました⁷。検体は、定義した選定基準を用いて健康な小児群から予め採取しました。参考基準範囲は、年齢及び発育段階 (Tanner段階) により分類したサブグループに基づいた集団ごとに設定しました。本試験は、男女全体の参考基準範囲を設定するように設計し、また各年齢層又はTanner段階により分類したサブグループ内で男性と女性の人数がおおよそ等しくなるように設計しました。Tanner段階による分類は、陰毛及び生殖器/乳房発達に基づき評価しました。下記の参考基準範囲は、90%区間 (CI) (5パーセンタイル値及び95パーセンタイル値) に基づいています。検体数が5パーセンタイル値又は95パーセンタイル値を算出するのに不十分であった場合は、最小又は最大の測定値を示しました。

年齢別

年齢	検体数	中央値		範囲	
		(pg/mL)	(pmol/L)	(pg/mL)	(pmol/L)
男性					
2~3	12	<11.8	<43.3	<11.8 ^{*1} ~51.4 ^{*2}	<43.3 ^{*1} ~188.6 ^{*2}
4~9	57	<11.8	<43.3	<11.8~26.5	<43.3~97.1
10~13	121	<11.8	<43.3	<11.8~36.6	<43.3~134.4
14~21	119	22.7	83.3	<11.8~48.9	<43.3~179.5
女性					
2~3	18	<11.8	<43.3	<11.8 ^{*1} ~29.1 ^{*2}	<43.3 ^{*1} ~106.8 ^{*2}
4~9	47	<11.8	<43.3	<11.8~43.7	<43.3~160.3
10~11	55	27.4	100.6	<11.8~175.6	<43.3~644.5
12~21	165	66.8	245.2	16.1~238.3	59.1~874.6

※1 5パーセンタイル値を算出するには不十分な検体数のため、提示した値は、最小測定値です。

※2 95パーセンタイル値を算出するには不十分な検体数のため、提示した値は、最大測定値です。

Tanner段階別

Tanner段階	検体数	中央値		範囲	
		(pg/mL)	(pmol/L)	(pg/mL)	(pmol/L)
男性					
1	74	<11.8	<43.3	<11.8~29.2	<43.3~107.3
2	65	<11.8	<43.3	<11.8~27.9	<43.3~102.5
3	63	16.3	59.8	<11.8~51.3	<43.3~188.3
4	59	19.0	69.7	<11.8~43.9	<43.3~161.1
5	48	28.9	106.1	<11.8~66.5	<43.3~243.9
女性					
1	74	<11.8	<43.3	<11.8~62.7	<43.3~229.9
2	47	27.9	102.4	<11.8~195.6	<43.3~717.8
3	65	54.1	198.5	14.0~219.4	51.3~805.4
4	47	64.2	235.6	15.6~212.2	57.3~778.9
5	52	93.0	341.5	21.9~297.2	80.4~1091.0

他の検査薬と同様に、参考基準範囲は各検査室において設定ください⁶。上記の値は参考値として取り扱ってください。

3.判定上の注意

- フルベストラント薬 (フェソロドックス) の影響により、エストラジオール免疫測定法の測定値が偽高値を示す場合があります。フルベストラントで治療中の患者には、LC-MSのようなフルベストラントと交差反応性を示さない他の測定法を使用ください。
- エストラジオールと類似の化学構造を有する新規のステロイド系薬剤 (類似体) の出現により、交差反応が生じ、患者病歴と一致しない結果を示す可能性があります。診断の際には、本品の測定結果だけでなく患者の治療歴、臨床症状その他の知見等を併せて評価ください。試験結果が臨床所見に一致しない場合は、追加の試験を実施することを推奨します。
- 検体中の異好抗体は、試薬中の構成成分と反応し偽高値又は偽低値を示す可能性があります。本品は、異好抗体による影響が最小限になるよう設計されています^{8,9}。診断には、さらなる情報を要することがあります。

■ 臨床的意義

エストラジオール血中濃度の測定は、卵巣機能の評価や卵胞発育のモニタリング及び生殖補助療法において重要で¹⁰。正常な非妊娠女性ではエストラジオールは主に発育している卵胞の卵胞膜細胞と顆粒膜細胞の両作用及び黄体から分泌されます¹¹。妊娠中は、胎盤からも分泌されます。血液中のエストラジオールは1~3%が蛋白質と結合せず、40%は性ホルモン結合グロブリン (SHBG) に結合し、残りはアルブミンに結合します¹²。エストラジオールの主な機能は、女性生殖器の発育促進及び第二次性徴の発達です。

エストラジオールは月経周期に不可欠な役割を果たします¹¹。卵胞期前期の間、エストラジオール値は比較的一定で低値です。7日間で卵胞は成熟し、エストラジオール値は著しく上昇します。上昇したエストラジオール値は視床下部と下垂体のネガティブフィードバックによってFSH値を抑制し、LHを急速に上昇させます。LH値がピークに達すると、エストラジオール値は著しく減少します。通常、排卵はLHピークの10~12時間後、エストラジオールピークの24~36時間後に生じます。黄体期の間、エストラジオール値は上昇し、排卵後約8日で最高値に達します。上昇したエストラジオール値は黄体の退縮に関与します。卵子が受精しなければ、エストラジオール値は減少し、新たな周期が開始されます。

また、女性のエストラジオール値の上昇は、原発性又は続発性の卵巣機能亢進に起因する可能性もあります¹³。エストラジオールの異常高値は、生殖補助療法の排卵誘発時や妊娠時にみられます¹⁰。女性のエストラジオール値の低下は卵巣形成不全（卵巣機能低下と閉経）、もしくは視床下部・下垂体系の障害（二次性の卵巣機能低下）のいずれかに起因する可能性があります。エストラジオール値は通常男性では低値を示します。男性でエストラジオール値が上昇する場合は、アンドロゲン代謝の増加による芳香族化が原因である可能性があり、女性化乳房を生じることがあります¹³。

■ 性能

1.測定範囲

11.80～3000.00 pg/mL (43.31～11,010.00 pmol/L)

測定範囲未満の結果については11.80 pg/mL (43.31 pmol/L) 未満と報告ください。測定値が測定範囲を超える場合は■用法・用量（操作方法）の希釈方法を参照ください。

2.性能

■用法・用量（操作方法）の測定法により、感度・正確性・同時再現性の各試験を行なった場合、下記の規格値に適合します。

(1)感度試験

既知濃度の低濃度コントロール検体のエストラジオール濃度を測定する時、その測定値は7.4 pg/mLより大きいです。

(2)正確性試験

既定濃度のコントロール検体のエストラジオール濃度を測定する時、あらかじめ定められた値に対し、±15%の範囲に入ります。

(3)同時再現性試験

既知濃度のコントロール検体を3回以上測定する時、エストラジオール濃度のCV値は15%以下です。

3.相関性

○Atellica IM

相関性は、CLSI EP09-A3に従いDeming回帰を使用して求めました¹⁴。Atellica IM (y) とADVIA Centaur (x) の機器相関性の結果は以下のとおりです。

検体	回帰式	濃度範囲	N ^{※1}	r ^{※2}
血清	y=0.96x-1.23 pg/mL (y=0.96x-4.52 pmol/L)	17.76～2456.44 pg/mL (65.18～9015.13 pmol/L)	103	0.998

※1 検体数

※2 相関係数

*** ○Atellica CI
相関性は、CLSI EP09c-ed3に従い、重み付きDeming回帰を使用して求めました¹⁵。

検体	回帰式	濃度範囲	N ^{※1}	r ^{※2}
血清 (Atellica IM)	y=1.02x+0.68 pg/mL (y=1.02x+2.50 pmol/L)	15.31～2836.03 pg/mL (56.19～10408.23 pmol/L)	151	0.998
血清 (ADVIA Centaur)	y=1.03x-0.34 pg/mL (y=1.03x-1.25 pmol/L)	13.37～2985.60 pg/mL (49.07～10957.15 pmol/L)	151	0.996

※1 検体数

※2 相関係数

相関性は、試験デザイン、比較対象の測定法、検体母集団により異なるため、各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

4.希釈回収試験

エストラジオール濃度1754.0～2903.5 pg/mL (6437.1～10,656.0 pmol/L) のヒト血清8検体を、eE2 希釈液で2、4倍に希釈し、回収率と希釈直線性を試験しました。回収率は83～116%で、平均値は101%でした。

検体	希釈率	実測値 (pg/mL)	期待値 (pg/mL)	実測値 (pmol/L)	期待値 (pmol/L)	回収率 (%)
1	—	2650.1	—	9726.0	—	—
	2倍	1395.8	1325.1	5122.7	4863.0	105
	4倍	713.7	662.5	2619.1	2431.5	108
	平均					107
2	—	1845.5	—	6772.9	—	—
	2倍	866.1	922.7	3178.4	3386.4	94
	4倍	394.8	461.4	1449.0	1693.2	86
	平均					90

3	—	2903.5	—	10,656.0	—	—
	2倍	1504.2	1451.8	5520.6	5328.0	104
	4倍	725.1	725.9	2661.2	2664.0	100
	平均					102
4	—	1754.0	—	6437.1	—	—
	2倍	848.5	877.0	3114.1	3218.6	97
	4倍	362.3	438.5	1329.6	1609.3	83
	平均					90
5	—	1953.9	—	7170.9	—	—
	2倍	991.3	977.0	3638.1	3585.5	102
	4倍	463.6	488.5	1701.4	1792.7	95
	平均					98
6	—	2641.1	—	9692.9	—	—
	2倍	1448.3	1320.6	5315.3	4846.4	110
	4倍	757.4	660.3	2779.7	2423.2	115
	平均					112
7	—	2164.5	—	7943.9	—	—
	2倍	1076.3	1082.3	3950.1	3971.9	100
	4倍	519.6	541.1	1907.0	1986.0	96
	平均					98
8	—	2680.2	—	9836.3	—	—
	2倍	1455.7	1340.1	5342.4	4918.2	109
	4倍	775.8	670.1	2847.3	2459.1	116
	平均					112
平均						101

上記の試験は、ADVIA Centaurを用いて実施しました。各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

***5.実効感度、LoB、LoD

CLSI EP17-A2 に従い実施しました¹⁶。本品は、ブランク上限 (LoB) が12.00 pg/mL (44.04 pmol/L) 以下、検出限界 (LoD) が15.00 pg/mL (55.5 pmol/L) 以下、実効感度及びLoQが19.00 pg/mL (69.73 pmol/L) 以下になるよう設計されています。

代表的な結果は以下のとおりです。各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

LoBは、ブランク検体で測定されるエストラジオールの最高濃度に相当します。Atellica IMにおける本品のLoBは7.33 pg/mL (26.91 pmol/L)、Atellica CIでは7.94 pg/mL (29.14 pmol/L) でした。

LoDは、95%の確率で検出可能なエストラジオールの最低濃度に相当にします。ブランク検体120測定及び低濃度検体300測定による総数420測定を行った結果、Atellica IMのLoDは11.54 pg/mL (42.36 pmol/L)、Atellica CIのLoDは13.27 pg/mL (48.70 pmol/L) でした。

Atellica IMにおける本品の実効感度は、18.81 pg/mL (69.03 pmol/L) です。14.56～58.91 pg/mL (53.44～216.20 pmol/L) の複数の患者検体について、1日に2回2重測定で20日間、試薬2ロットを用いて測定した結果、算出されました。LoQは、室内再現精度CV20%以下で正確に定量できる検体中の測定物質の最低量に相当します。Atellica CIにおける本品のLoQは13.27 pg/mL (48.70 pmol/L) でした。

6.標準物質のトレーサビリティ

本品は、ID-GC/MS分析にトレーサビリティを有するように調製した社内標準物質を用いて標準化されています。キャリブレーションの表示値は本標準物質にトレーサビリティを有しています。

■ 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等の感染のおそれがあるものとして取り扱ってください。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。
- 試薬が誤って眼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。
- 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の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 P234, P390, P501
	警告： 金属腐食のおそれがあります。
	他の容器に移し替えないでください。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。

	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 P234, P264, P280, P337+P313, 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。
	他の容器に移し替えないでください。取扱い後は手をよく洗ってください。保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防護マスクを着用ください。眼の刺激が続く場合：医師の診察/手当てを受けてください。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。

	* 基本試薬パック、補助試薬パックは、5-クロロ-2-メチル-2H-イソチアゾリン-3-オン及び2-メチル-2H-イソチアゾール-3-オン (3:1) の反応生成物を含有しています。
	H317, H412 P280, P273, P302+P352, P333+P313, P362+P364, P501
	警告： アレルギー性皮膚反応を起こすおそれがあります。長期継続的影響により水生生物に有害です。
	保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防護マスクを着用ください。環境への放出を避けてください。皮膚に付着した場合、石けんと多量の水で洗ってください。皮膚刺激又は発疹が生じた場合、医師の診断/手当てを受けてください。汚染された衣類を脱ぎ、再使用する場合には洗濯ください。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。

2. 使用上の注意

- 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すべて分散し、試薬パックの底に沈殿物が無いことを確認ください。
- 試薬パックは立てて保存ください。熱源及び光源を避けてください。未開封の試薬パックは、2~8℃で保存した場合には製品に記載されている使用期限まで安定です。
- 酸化剤/酸化補助剤は立てて保存ください。未開封の酸化剤/酸化補助剤は、4~25℃で保存した場合には製品に記載されている使用期限まで安定です。
- アメリカIM eE2 希釈液を立てて保存ください。未開封で2~8℃で保存した場合には製品に記載されている使用期限まで安定です。
- ラベルに記載された使用期限を過ぎた製品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。

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）又はグルタールアルデヒド溶液（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

- 標識試薬、固相化試薬、補助試薬、eE2補助試薬：2~8℃
- 酸化剤、酸化補助剤：4~25℃

2. 有効期間（使用期限は外箱に表示）

- 標識試薬、固相化試薬、補助試薬、eE2補助試薬：12ヶ月
- 酸化剤、酸化補助剤：18ヶ月

■ 包装単位

品名	シーメンスコード
ケミルミ E-エストラジオール-6（アメリカ）500テスト用 基本試薬パック（標識試薬/固相化試薬/補助試薬） 5本 補助試薬パック（eE2補助試薬） 4本	10995562
ケミルミ E-エストラジオール-6（アメリカ）100テスト用 基本試薬パック（標識試薬/固相化試薬/補助試薬） 1本 補助試薬パック（eE2補助試薬） 1本	10995561
〈別売〉	
* アメリカIM 酸化剤 2×1.5 L	11417929
* アメリカIM 酸化補助剤 2×1.5 L	11417930
アメリカIM 洗浄液（キュベット） 1×3.0 L	11098501
アメリカIM クリーナー（機器） 2×1.5 L	11098502
* アメリカIM eE2 キャリブレーション30（2PK）（CAL 30） 低濃度校正剤 2×2.0 mL 高濃度校正剤 2×2.0 mL	10995495
アメリカIM eE2 希釈液（2PK） 2×5.0 mL	10995563

■ 主要文献

- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP41-A6.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP7-A2.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. CLSI Document C28-A2.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document EP28-A3c.
- Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem*. 1999;45 (7) :942-956.
- Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab')₂ conjugate and polyclonal mouse IgG. *Clin Chem*. 1992;38 (9) :1737-1742.

10. Muse K, Wilson EA. Monitoring ovulation induction: use of biochemical and biophysical parameters. *Sem Reproduct Endocrinol.* 1986;4 (3) :301-309.
11. Speroff L, Glass RH, Kase NG, eds. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility.* 4th ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1989:91-119.
12. Ratcliffe WA, Carter GD, Dowsett M, et al. Oestradiol assays: applications and guidelines for the provision of a clinical biochemistry service. *Ann Clin Biochem.* 1988;25 (pt 5) :466-483.
13. Kicklighter EJ, Norman RJ. The gonads. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation.* 2nd ed. St. Louis, MO: CV Mosby; 1989:650-663.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline-Third Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013. CLSI Document EP09-A3.
- * * 15. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline-Third Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018. CLSI Document EP09c-ed3.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline-Second Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. CLSI Document EP17-A2.

■ 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