

Dimension® EXL™ integrated chemistry system  
LOCI® Module

遊離サイロキシシット

フレックスカートリッジ FT4 V

この添付文書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。
- 添付文書に記載されている以外での使用方法については保証しません。
- 使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読んでから使用ください。

【 形状・構造等 (キットの構成) 】

| 構成試薬名                                             | ウェル*1.*2 | 形状 | 成分                               |
|---------------------------------------------------|----------|----|----------------------------------|
| 第一試薬                                              | 1-2      | 液状 | ストレプトアビジン吸着<br>フタロシアニン含有ポリスチレン粒子 |
| 第二試薬                                              | 3-4      | 液状 | T3吸着オレフィン、<br>ユウロピウム錯体含有ポリスチレン粒子 |
| 第三試薬                                              | 5-6      | 液状 | ビオチン化抗T4マウスモノクローナル抗体             |
| ※ 1 試薬封入部をウェルと呼び、カートリッジの幅の広い方より 1 から順番に番号付けしています。 |          |    |                                  |
| ※ 2 試薬には緩衝剤、安定化剤及び保存剤が含まれています。                    |          |    |                                  |

【 使用目的 】

血清又は血漿中の遊離サイロキシシ (FT<sub>4</sub>) の測定

【 測定原理 】

本品はホモジニアスな連続的の化学発光免疫測定により血清又は血漿中の遊離サイロキシシ (以下、FT<sub>4</sub>) を測定する試薬です。  
本品には、2つの合成粒子試薬とビオチン化抗T4マウスモノクローナル抗体が含まれています。1 番目の粒子試薬 (T3 吸着オレフィン、ユウロピウム錯体含有ポリスチレン粒子。以下、ケミビーズ) は、T4 と比較し弱い結合能を持つ類似体であるトリヨードサイロニン (T3) でコーティングされ、化学発光色素を含有します。2 番目の粒子試薬 (ストレプトアビジン吸着フタロシアニン含有ポリスチレン粒子。以下、センシビーズ) は、ストレプトアビジンでコーティングされ、感光色素を含有します。第一ステップで、検体はビオチン化抗体と共にインキュベーションされ、検体中のT4 がビオチン化抗体を飽和するように結合します。この反応は検体中のFT<sub>4</sub> 濃度に直接関連します。第二ステップで、ケミビーズが添加され、飽和されていないビオチン化抗体と結合し、粒子 / ビオチン化抗体複合体を形成します。センシビーズが添加され、ビオチンに結合し2つのビーズによる免疫複合体を形成します。複合体に680nmの光を照射すると、センシビーズから一重項酸素が発生し、ケミビーズへと拡散し化学発光が起ります。シグナルは612nmで測定され、検体中のFT<sub>4</sub> 濃度と反比例します<sup>1,2</sup>。  
以上の測定はLOCI (Luminescent Oxygen Channeling Immunoassay) という技術に基づいています。

【 操作上の注意 】

1. 測定試料の性質、採取法
  - 血清又は血漿 (ヘパリンリチウム、ヘパリナトリウム、EDTA) を使用ください。
  - アジ化物で安定化した検体及びコントロールは使用しないでください。
  - 血清及び血漿は、静脈穿刺による推奨方法で採血ください<sup>3</sup>。
  - 24 時間以内に測定しない場合、検体は2 ～ 8℃で 14 日間安定です。また、血清は凍結 (－20℃) で3 ヶ月間安定した長期保存が可能です<sup>4</sup>。検体は繰り返しでの凍結及び融解を避けてください。
  - 検体から浮遊物を取り除いてください。血清中にフィブリンが析出しないように、遠心分離を行う前に完全に凝固させてください。血栓溶解又は抗凝固治療のために凝固時間が長くなる場合は、血漿検体を用いると検体処理時間が短縮され、浮遊物の影響を低減することができます<sup>5</sup>。
  - 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<sup>6</sup>。
  - 検体の保存条件は参考としてください。各施設でバリデーションに基づき検体保存手順を設定している場合は、それに従ってください。
  - 保存検体は室温に戻してから使用ください。
2. 妨害物質・妨害薬剤

本法への妨害物質の影響についてはCLSI/NCCLS EP7-A2に従って評価しました<sup>7</sup>。以下の物質は、記載の濃度においてFT<sub>4</sub> 濃度を上昇させます。これは、血清結合タンパクからT4 が放出されるためです。以下の誤差はFT<sub>4</sub> 濃度 1.1ng/dL 及び 3ng/dL で試験したときに大きい値を示した方の結果です。

| 妨害物質     | 濃度       | 誤差 (%) |
|----------|----------|--------|
| カルバマゼピン  | 3mg/dL   | 14     |
| ジクロフェナク  | 50μg/mL  | 90     |
| フロセミド    | 6mg/dL   | 85     |
| イブプロフェン  | 50mg/dL  | 92     |
| リノール酸    | 2.8mg/mL | 175    |
| メフェナム酸   | 0.1mg/mL | 106    |
| オレイン酸    | 2.8mg/mL | 80     |
| フェニルブタゾン | 15mg/dL  | 47     |
| フェニトイン   | 5mg/dL   | 13     |
| サリチル酸    | 60μg/mL  | 73     |

本法への妨害物質の影響についてはCLSI/NCCLS EP7-A2に従って評価しました<sup>7</sup>。誤差はコントロール検体 (妨害物質なし) とテスト検体 (妨害物質あり) の測定結果の差を%で示しています。誤差が10%を超える場合は妨害物質の影響があると考えられます。

| 妨害物質             | 濃度        | FT4 濃度 (ng/dL) | 誤差 (%) * |
|------------------|-----------|----------------|----------|
| ヘモグロビン (溶血)      | 750mg/dL  | 1.1, 3.0       | < 10     |
| 非抱合型ビリルビン        | 30mg/dL   | 1.1, 3.0       | < 10     |
| 抱合型ビリルビン         | 26mg/dL   | 1.1, 3.0       | < 10     |
| 乳び (Intralipid®) | 3000mg/dL | 1.1, 3.0       | < 10     |

Intralipid® は Fresenius Kabi AG 社の登録商標です。  
※ 分析結果は、この誤差を元に修正しないでください。

| FT4濃度    | ビオチン濃度 (ng/mL) |      |      |                      |                      |
|----------|----------------|------|------|----------------------|----------------------|
|          | 50             | 100  | 250  | 500                  | 1200                 |
|          | 誤差 (%)         |      |      |                      |                      |
| 1.1ng/dL | N/A            | -3.6 | 43.7 | 測定不可<br>(> 8.0ng/dL) | 測定不可<br>(> 8.0ng/dL) |
| 3ng/dL   | 6.1            | 13.1 | 90.3 | 測定不可<br>(> 8.0ng/dL) | 測定不可<br>(> 8.0ng/dL) |

- \*\*\* ビオチン濃度が50ng/mL の検体は、測定結果において10%以下の値の変化をもたらします。ビオチン濃度が50ng/mL より高い患者検体は偽高値を示す可能性があります。
- \* ビオチンの推奨摂取量は成人1日当たり30μg です。髪、皮膚、爪の健康維持のために推奨されている市販の栄養補助食品にはビオチンが5 ～ 100mg 含まれる場合があり、1日に複数の錠剤を摂取することを勧められています。健康成人を対象とした薬物動態試験において、ビオチンを5mg、10mg、20mg 摂取している被験者の血清中ビオチン濃度は、それぞれ73ng/mL、141ng/mL、及び355ng/mL に達することが示されています<sup>18</sup>。1日に最大300mgのビオチンを摂取する被験者では、血漿ビオチン値が1160ng/mL と高くなる可能性があります<sup>19</sup>。
- \*\* 血清中に以下の物質が存在しても、記載の濃度までは本法を妨害しません。FT<sub>4</sub> 濃度 1.1ng/dL 及び 3.0ng/dL における、これらの物質による系統誤差は10%未満です。

| 物質         | 濃度        | 物質         | 濃度        |
|------------|-----------|------------|-----------|
| アセトアミノフェン  | 20.0mg/dL | ゲンタマイシン    | 1.0mg/dL  |
| アミカシン      | 8.0mg/dL  | ヘパリン       | 3.0U/mL   |
| アミオダロン     | 6.0μg/mL  | 免疫グロブリンG   | 5g/dL     |
| アンピシリン     | 5.3mg/dL  | リドカイン      | 1.2mg/dL  |
| アスコルビン酸    | 6.0mg/dL  | リチウム       | 2.2mg/dL  |
| カフェイン      | 6.0mg/dL  | メチマゾール     | 4μg/mL    |
| クロラムフェニコール | 5.0mg/dL  | ニコチン       | 0.1mg/dL  |
| クロルジアゼポキシド | 1.0mg/dL  | ペニシリンG     | 25U/mL    |
| クロロチアジド    | 20.0μg/mL | ペントバルビタール  | 8mg/dL    |
| クロルプロマジン   | 0.2mg/dL  | フェノバルビタール  | 15mg/dL   |
| シメチジン      | 2.0mg/dL  | プリミドン      | 4mg/dL    |
| クレアチニン     | 30.0mg/dL | プロボキシフェン   | 0.16mg/dL |
| デキストラン 40  | 6000mg/dL | プロピルチオウラシル | 50μg/mL   |
| ジアゼパム      | 0.51mg/dL | リウマトイド因子   | 277IU/mL  |
| ジゴキシン      | 5.0ng/mL  | テオフィリン     | 4mg/dL    |
| エリスロマイシン   | 6.0mg/dL  | 尿素         | 500mg/dL  |
| エタノール      | 400mg/dL  | 尿酸         | 20mg/dL   |
| エトスクシミド    | 25.0mg/dL | バルプロ酸      | 50mg/dL   |

交差反応性  
以下の物質は、FT<sub>4</sub> 濃度 0.17 ng/dL を加えた検体において記載の濃度で本法と交差反応を示します。

| 物質                 | 濃度       | 交差反応性      |
|--------------------|----------|------------|
| L-トリヨードサイロニン       | 600ng/dL | < 0.1ng/dL |
| R-トリヨードサイロニン (rT3) | 100ng/dL | < 0.1ng/dL |
| モノヨードチロシン          | 1mg/dL   | < 0.1ng/dL |
| ジヨードチロシン           | 1mg/dL   | < 0.1ng/dL |
| d-チロキシン            | 10μg/dL  | > 4ng/dL   |
| L-T2               | 600ng/dL | < 0.1ng/dL |

- 分析特異性  
アルブミンの本法への影響はありません。100 検体を用いてアルブミンとFT<sub>4</sub> を測定したところ (アルブミン : 3.1 ～ 8.0g/dL、FT<sub>4</sub> : 0.61 ～ 1.61 ng/dL)、FT<sub>4</sub> の結果とアルブミンの濃度を比較したとき、有意な相関性は得られませんでした (r = 0.042)。  
TBG の本法への影響はありません。100 検体を用いてTBG とFT<sub>4</sub> を測定したところ (TBG : 8 ～ 35mg/L、FT<sub>4</sub> : 0.61 ～ 1.61ng/dL)、FT<sub>4</sub> の結果とTBG の濃度を比較したとき、有意な相関性は得られませんでした (r = 0.145)。  
その他  
本品はディメンション シリーズの専用試薬です。

【 用法・用量 】

1. 試薬の調製法  
試薬はすべて液状のため調製する必要はありません。そのまま使用ください。
2. 必要な器具・器材・試料等
  - ディスクリット方式臨床化学自動分析装置 ディメンション シリーズ
  - LOCI サイロイド標準液 II (品目コード : RC610A)
  - その他の必要な器具・器材等についてはディメンション・オペレーターマニュアルを参照ください。
3. 測定法
  - (1) 本品をディメンション シリーズの所定の位置に装填します。
  - (2) 第三試薬 (40μL)、検体 (10μL)、第二試薬 (20μL) 及び第一試薬 (60μL) が反応ベッセルに分注混和され、37.0℃で12分間反応が行われます。
  - (3) 反応液に波長680nmの光を照射することで化学発光を誘発し、この発光を波長612nmで測定します。
  - (4) 上記(2)～(3)と同様に操作して測定された標準液 (別売) の発光強度より作成された標準曲線を用いて検体中のFT<sub>4</sub> 濃度 (ng/dL) を求めます。
4. 較正 (キャリブレーション)  
一般的な較正手順はディメンション・オペレーターマニュアルに記載されています。本法の較正を行う場合、以下を考慮の上実施ください。  
較正物質 : LOCI サイロイド標準液 II を使用ください。  
較正物質濃度 : レベル1 (精製水) : 0.0、レベル3 : 0.8、レベル4 : 1.6、レベル5 : 4.0、レベル6 : 8.4 (ng/dL)  
注意) 当社標準液を使用の際は、該当製品の添付文書に記載されている数値を使用ください。
- 測定回数 : 5 濃度 3 重測定  
較正頻度 : 30 日ごとに必ず較正を行ってください。  
較正が必要な場合 :
  - ・ 試薬カートリッジのロットを変更する場合
  - ・ 点検又は修理後の精度管理の結果により必要と思われる場合
  - ・ 各施設における精度管理方法に基づき必要とされる場合
  - ・ 行政により求められた場合
5. 精度管理  
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。既知濃度の精度管理物質を少なくとも1日1回、2 濃度測定ください。測定結果が許容範囲外の場合は、各施設の手順に従い対処ください。  
5 重測定時の最大許容標準偏差は以下のとおりです。標準偏差が以下に示す値を超える場合は、何らかの異常の可能性があります。

| 濃度        | S.D.      |
|-----------|-----------|
| 0.87ng/dL | 0.07ng/dL |
| 1.72ng/dL | 0.15ng/dL |

### 【測定結果の判定法】

- 基準範囲
  - 成人群：0.76 ～ 1.46ng/dL  
基準範囲は、健常成人群 (n=199、男性 140 名と女性 59 名、年齢 18 ～ 59 歳) から得られた結果を用いて、ノンパラメトリック法 (95 パーセンタイル) により算出しました。  
ディメンション ビスタ シリーズによる基準範囲の決定及びディメンション シリーズ用への移行は CLNI/NCCLS EP28-A2 に従い行いました<sup>9</sup>。  
一般的に妊婦の TBG 濃度は上昇しますが、FT4 の測定値は基準範囲となるため、正確な甲状腺の状態が分かります。

| 小児群 (年齢別)    | 検体数 | 参考基準範囲 (ng/dL) |
|--------------|-----|----------------|
| 生後 1 ～ 23 ヶ月 | 77  | 0.93-1.45      |
| 2 ～ 12 歳     | 187 | 0.82-1.40      |
| 13 ～ 20 歳    | 147 | 0.78-1.34      |

CLSI ガイドライン EP28-A3c に従い、本品を用いて小児群 (生後 1 ～ 23 ヶ月、2 ～ 12 歳、13 ～ 20 歳) の参考基準範囲を設定しました<sup>9</sup>。  
検体は、定義した選定基準を用いて甲状腺機能が正常な小児群から予め採取しました。  
生後 1 ～ 23 ヶ月の参考基準範囲は Horn, Pesce らが開発した、Spread-Location プロットのロバスト推定法によって算出されました<sup>10</sup>。  
また、2 ～ 12 歳と 13 ～ 20 歳の参考基準範囲は CLSI ガイドラインに基づくノンパラメトリック法により設定されています。2.5、97.5 パーセンタイル値はそれぞれの年齢群で算出しています。  
各施設でディメンション シリーズによる基準範囲を設定ください。

- 判定上の注意
  - 患者検体中に異好抗体が存在すると免疫反応に正又は負の誤差を与えることがあります。そのため、本法は検体中の異好抗体の影響を最小限にする工夫がされています。しかし、すべての患者検体からこの影響を除去できるわけではありませんので、結果が臨床症状や治療歴と異なる場合には、注意して判断ください<sup>11,12</sup>。
  - ヒト血清中の甲状腺自己抗体の影響により FT4 値が見かけ上、上昇することがあります。
- 測定限界
  - 結果が 8.0ng/dL を超える場合、“8.0ng/dL 以上” と報告されます。検体を希釈しないでください。
  - 結果が 0.1ng/dL 未満の場合、“0.1ng/dL 未満” と報告されます。
- エラーメッセージ
  - 機器のプロセスエラーやステータス情報、及び測定結果エラーが、フラッグとコメントで表示されます。表示されたフラッグ及びコメントの詳細はディメンション・オペレーターマニュアルを参照ください。メッセージの内容が解決されるまで結果出力用紙を破棄せず、各施設の手順に従い処理し、測定結果は報告しないでください。

### 【臨床的意義】

サイロキシン (T4) は甲状腺で合成されます。循環後、ほとんどの T4 (99.97%) はタンパクと結合し、0.03% の結合していない FT4 が生理活性を示します<sup>13,14</sup>。総 T4 の血清濃度より FT4 濃度のほうが甲状腺機能低下症、甲状腺機能亢進症の患者の甲状腺機能障害を反映します。

### 【性能】

- 性能
  - 感 度
遊離サイロキシン濃度 0ng/dL と 8.4ng/dL の標準液の発光強度の差を 8.4ng/dL の標準液の発光強度で割るとき、50 ～ 200 です。
  - 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各々 5 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
0.1 ～ 8.0 ng/dL  
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。

- 精密性<sup>15,\*</sup>

| 標準偏差 (CV%)                    |             |            |            |
|-------------------------------|-------------|------------|------------|
| 試料                            | 平均値 (ng/dL) | 再現性        | 施設内        |
| Bio-RadLyphochek <sup>®</sup> |             |            |            |
| レベル1                          | 0.71        | 0.01 (1.8) | 0.02 (2.7) |
| レベル2                          | 2.20        | 0.04 (1.7) | 0.12 (5.5) |
| レベル3                          | 5.67        | 0.08 (1.4) | 0.28 (5.0) |
| プール血清1                        | 1.17        | 0.02 (1.5) | 0.04 (3.7) |
| プール血清2                        | 6.36        | 0.06 (1.0) | 0.27 (4.2) |

Lyphochek<sup>®</sup> は Bio-Rad Laboratories 社の登録商標です。  
※精密性の検討は、CLSI/NCCLS EP5-A2 に従って実施しました。各測定試料は 2 検体について 1 日 2 回 20 日間測定を行いました。

- 相関性<sup>16,\*1</sup>
  - ディメンション シリーズとディメンション ビスタ シリーズの機器相関性を以下に示します。

| 傾き   | 切片 (ng/dL) | 相関係数 | n <sup>*2</sup> |
|------|------------|------|-----------------|
| 0.97 | －0.03      | 0.99 | 180             |

- ※ 1 直線回帰に使用した方法は最小二乗法です。  
95%信頼区間    傾き: 0.96 ～ 0.97  
                         切片: －0.05 ～－0.01ng/dL
- ※ 2 相関性試験で検討した濃度範囲は、0.16 ～ 7.45ng/dL でした。  
検出限界 (LOD) : 0.06 ng/dL  
検出限界の検討は、CLSI EP17-A に従って実施しました<sup>17</sup>。偽陽性 (α) と偽陰性 (β) の比率は 5% 未満、144 例のブランク検体と 144 例の低濃度レベル検体の合計 288 回の測定により求めました。  
ブランク上限 (LOB) : 0.03 ng/dL  
LOD は、信頼性よく検出できる最小濃度です。LOB は、ブランク検体で観察される上限濃度です。
- 較正用の基準物質 (標準物質)  
USP l-thyroxine

### 【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、また口によるピペッティングを行わないでください。
  - サンプルカップ及び使用済みキュベットは体液成分が含まれているため、直接皮膚に触れたり口に含まないように十分に注意ください。
  - 本品の危険有害性情報、注意書きを以下に示します。

|  |                                                                                                                                                        |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | H317<br>P280, P272, P302+P352, P333+P313, P501                                                                                                         |
|  | 警告：皮膚アレルギーを引き起こす可能性があります。                                                                                                                              |
|  | 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。<br>汚染された作業衣は作業場から出さないでください。皮膚に付着した場合は、直ちに石鹸と大量の水で洗い流してください。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。内容物及び容器は、国及び地域の規制に従い廃棄ください。 |
|  | 含有：5-クロロ-2-メチル-3(2h)-イソチアズロン及び2-メチル-3(2h)-イソチアズロン                                                                                                      |

- 使用上の注意
  - 本品は凍結を避け、貯蔵方法に従い保存ください。
  - 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
  - 装置に試薬カートリッジを装填しシールが未開封の状態では 30 日間安定です。一度開封された状態では 3 日間安定です。
  - 試薬の注ぎ足しはしないでください。
  - 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。
    - 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。
    - 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    12 ヶ月 (使用期限は外箱に表示)

### 【包装単位】

120 テスト (30 テスト／カートリッジ×4)

### 【主要文献】

- Ullman EF, Kirakossian H, Switchenko AC, Ishkanian J, et. al., Luminescent oxygen channeling assay (LOCI<sup>TM</sup>): sensitive, broadly applicable homogenous immunoassay method. Clin Chem 42:9 1996, 1518-1526.
- Ullman EF, Kirakossian H, Sharat S, Ping Wu Z, Irvin BR, et. al Luminescent oxygen channeling immunoassay: Measurement of particle binding kinetics by chemiluminescence. Proc.Natl.Acad.Sci. USA, Vol 91, pp. 5426-5430, June 1994 Biochemistry.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard – Fifth Edition*. CLSI/NCCLS document H3-A5 [ISBN 1-56238-515-1]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
- Clinical Laboratory Handbook for Patient preparation & specimen handling. Fascicle V, Endocrinology/Metabolism, College of American Pathologists, 1989.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI/NCCLS document H18-A3 [ISBN 1-56238-555-0]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute /NCCLS. *Tubes and Additives for Venous Blood Specimen Collection – Fifth Edition*. CLSI/NCCLS document H1-A5 [ISBN 1-56238-519-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition*. CLSI/NCCLS document EP7-A2 [ISBN 1-56238-584-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2005.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Second Edition*. CLSI/NCCLS document C28-A2 [ISBN 1-56238-406-6]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2005.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Defining, Establishing and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Third Edition. CLSI Document EP28-A3c. CLSI 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2010.
- Horn PS, Pesce AJ, Reference Intervals. A User's Guide, Washington, DC: AACCC Press; 2005.
- Kricka LJ, Human anti-animal antibody interference 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')<sub>2</sub> conjugate and polyclonal mouse IgG. Clin Chem 1992;38:1737-1742.
- Burtis C, Ashwood E. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 5th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2001:715.
- Elkins RP, Free Hormones in blood: The concept and the measurement, J. of Immunoassay, 1984;7:163-180.
- Clinical and Laboratory Standards Institute /NCCLS. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline – Second Edition*. CLSI/NCCLS document EP5-A2 [ISBN 1-56238-542-9]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline – Second Edition*. CLSI/NCCLS document EP9-A2 [ISBN 1-56238-472-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2002
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. CLSI/NCCLS document EP17-A [ISBN 1-56238-551-8]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
- \*18.Grimsey P, Frey N, Bendig G, *et al*. Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and *in vitro* immunoassay interference. *Int. J. Pharmacokinet*. 2017;2(4): 247–256.
- \*19.Piketty ML, Prie D, Sedel F, *et al*. High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference. *Clin Chem Lab Med*. 2017;55(6): 817-825.

### 【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