

血液検査用テストステロンキット

ケミルミ テストステロンⅡ

■ 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。
- 添付文書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。
- 本品には保存剤としてアジ化ナトリウム等が含まれていますので、誤って目や口に入ったり、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。
- 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 テストステロンⅡ

基本試薬パック

構成試薬	内容量	成 分
標識試薬	10.0 mL	アクリジニウムエステル標識テストステロン
固相化試薬	17.0 mL	ストレプトアビジン結合ラテックス磁性粒子

補助試薬パック

構成試薬	内容量	成 分
補助試薬	10.0 mL	ビオチン化抗テストステロンヒツジモノクローナル抗体、解離剤

*ケミルミ テストステロンⅡ 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	テストステロン、フィブリン除去ヒト血漿、アジ化ナトリウム (0.1%)
高濃度校正剤	2.0 mL / バイアル	

本キットにはテストステロンⅡ マスターカーブ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

血清又は血漿中のテストステロンの測定

■ 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。患者検体中のテストステロンは、標識試薬中のアクリジニウムエステル標識テストステロンと競合して、補助試薬中のビオチン化抗テストステロンヒツジモノクローナル抗体と反応します。固相化試薬中のストレプトアビジン結合ラテックス磁性粒子はビオチン化抗テストステロンヒツジモノクローナル抗体と反応します。本測定では補助試薬を用いてテストステロンを検体中の内因性結合タンパク質から遊離させます。

■ 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（ヘパリンリチウム、ヘパリンナトリウム、EDTA 二カリウム）検体を使用ください。

下記の記載内容は CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute)¹ により推奨されている血液検体の取扱い、保存方法です。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。

- 静脈穿刺に関する感染予防措置を講じて、採血ください²。
- 検体が適切に凝固してから遠心分離ください。
- 血清は遠心分離する前に完全に凝固させてください²。
- 遠心分離をせずに8時間を越えて室温に保存した検体は使用しないでください。
- 48時間以内に測定が終わらない場合は、しっかりと蓋をして血球分離した検体を2～8℃で冷蔵保存ください。
- 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³。
- 検体は常に栓をして立てた状態で保存ください。
- 血球分離した検体は、室温で48時間、2～8℃で7日間保存できます。これより長期で保存する場合は、-20℃以下で冷凍保存ください^{4,5}。
- 凍結は3回までとし、融解した検体はよく混和ください。
- 凍結融解後の濁った検体は測定前に遠心分離ください。
- 48時間を越えて室温に保存した遠心分離後の検体は使用しないでください。
- 8時間以内に測定が終了しない場合は、検体にしっかりと栓をして2～8℃で冷蔵保存ください。
- 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。

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無いこと。
- 検体には気泡が無いこと。

*2. 妨害物質

CLSI EP07-A2 に従い、ADVIA Centaur XP を用いて実施しました⁷。本品は、溶血、黄疸、乳びの影響が10%以下になるように設計されています。下表に示した濃度で評価しました。

物質	濃度
ヘモグロビン（溶血）	500 mg/dL
トリグリセライド（乳び）	1000 mg/dL
抱合型ビリルビン（黄疸）	15 mg/dL
非抱合型ビリルビン（黄疸）	20 mg/dL

- 抱合型ビリルビン濃度が15 mg/dLを超える検体の測定結果は、誤った結果の原因となります。抱合型ビリルビン濃度が20 mg/dLの検体の本品の測定結果への影響は、-14.4%でした。
- 非抱合型ビリルビン濃度が20 mg/dLを超える検体の測定結果は、誤った結果の原因となります。非抱合型ビリルビン濃度が30 mg/dLの検体の本品の測定結果への影響は、20.1%でした。

物質	濃度
ビオチン	30 ng/mL
コレステロール	500 mg/dL
リウマトイド因子	200 IU/mL

- ・ビオチン濃度が30 ng/mLを超える検体の測定結果は、誤った結果の原因となります。テストステロン濃度30 ng/dL (1.04 nmol/L)において、ビオチン濃度が40 ng/mLの検体の本品の測定結果への影響は、14.6%でした。
- ・1500 ng/mLまでのビオチン濃度において、本品の測定結果への影響を評価しました。

測定物質濃度 (ng/dL)	ビオチン濃度 (ng/mL)						
	30	50	100	250	500	1200	1500
	誤差 (%)						
83.27	4	6	23	84	370	> MI*	> MI
289.24	2	7	19	107	441	> MI	> MI

※ 測定範囲

- ・ビオチン濃度が30 ng/mLの検体の測定結果は、10%以下の誤差が生じます。ビオチン濃度がこの濃度を超える検体で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30 µg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5～100 mg 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5 mg、10 mg、20 mg 摂取している被験者の血清中ビオチン濃度は、それぞれ73 ng/mL、141 ng/mL、355 ng/mLに達することが示されています²²。1日に最大300 mgのビオチンを摂取する被験者では、血漿ビオチン値が1160 ng/mLと高くなる可能性があります²³。

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。

3. 特異性

本品はテストステロンに高い特異性を示します。表中の物質を総テストステロン濃度0 ng/dL及び300 ng/dLで測定しました。交差反応性は下式で算出しました。測定はADVIA Centaur XPで実施しました。

$$\text{交差反応性 (\%)} = \frac{\text{測定濃度}}{\text{添加した検体濃度}} \times 100$$

化合物	添加濃度 (ng/mL)	交差反応性 (%)
5-アンドロステン-3β, 17β-ジオール	1000	-0.167
アンドロステジオン	100	1.397
アンドロステロン	1000	-0.026
カンレノン	180	0.066
カンレノン	500	0.005
カンレノン	1000	0.008
コルチコステロン	1000	0.014
コルチゾール	1000	0.022
シプロテロン	100	0.128
ダナゾール	1000	-0.121
11-デオキシコルチゾール	1000	0.002
デキサメタゾン	1000	0.006
DHEA	1000	-0.042
DHEA-S	50,000	0.001
5α-ジヒドロテストステロン	100	-1.410
17β-エストラジオール	1000	-0.267
エストロン	100	-0.009
エチステロン	1000	0.446
11β-ヒドロキシテストステロネア ^a	100	15.469
11-ケト-テストステロネア ^a	1000	1.766
デカン酸ナンドロロン ^a	1000	NA ^b
ノルゲストレル	1000	0.145
オキシメトロン	100	-0.576
プレドニゾロン	1000	0.093
プレドニゾン	1000	0.011
プロゲステロン	1000	0.014
スピロノラクトン	80	0.105
スピロノラクトン	1000	0.011
プロピオン酸テストステロン	100	2.946
7α-チオメチルスピロノラクトン	400	0.001
7α-チオメチルスピロノラクトン	1000	-0.002

a：操作上の注意「2. 妨害物質」を参照ください。

b：試験測定期間が空きすぎたため交差反応は計算できませんでした。

■ 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：本キット中に同梱されている補助試薬パックは基本試薬パックに対応しています。補助試薬パックのロットと異なる基本試薬パックのロットを一緒にしないでください。

注意：

- ・機器に装填後、18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3：アジ化ナトリウム（0.1%）含有
- ・特殊洗浄液1：アジ化ナトリウム（＜0.1%）含有
- ・APWプローブ洗浄液1：水酸化ナトリウム（0.4N）
- ・プローブ洗浄液4：水酸化ナトリウム（0.25N）

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) 補助試薬パックを補助試薬挿入部に装填ください。
- (5) 検体を自動希釈する場合は、ケミルミ ACS- 共通希釈液3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 テストステロンⅡ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：18日
校正間隔：28日（ADVIA Centaur CPでは14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（ADVIA Centaur CPでは14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. 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 テストストロンⅡ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一緒にしないでください。

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。

校正剤の調製：

- (1) 精製水2.0 mL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：**精製水の情報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分置き、校正剤の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：

校正の実施の詳細情報については機器の取扱説明書を参照ください。

- (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) 校正剤表示値カードに書かれた校正剤表示値を機器に入力ください。
- (3) 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) ケミルミ テストステロンⅡ校正剤をワークシートに設定ください。

- (5) 低濃度及び高濃度校正剤用のバーコードラベルを2つの検体カップにそれぞれ貼付ください。一方の検体カップには低濃度校正剤、もう一方の検体カップには高濃度校正剤を分注ください。バーコードラベルはラベル側面の文字が読みやすいように検体カップに縦に貼ってください。

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、高濃度校正剤を穏やかに混和し、検体カップにそれぞれ350 μ L以上分注ください。泡は避けて下さい。

- (7) 検体カップをラックに装填ください。

・ADVIA Centaur XP/XPT：

- (8) ラックを検体挿入ラインに装填ください。

- (9) 必要に応じて、スタートボタンを押してください。

・ADVIA Centaur CP：

- (10) ラックをサンプルコンパートメントに装填ください。

- (11) メインメニューから Reagent Compartment Screenを開きます。

- (12) 校正する試薬名を選択します。

- (13) 校正を選択します。

注意：6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。

6. 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、マスターカーブによって校正ください。
- ・ロットの変更ごとに、バーコードスキャナ又はキーボードで、試薬のマスターカーブ値を機器に入力ください。Centaur XPTにおいてはバーコードスキャナで、Centaur XPにおいてはバーコードスキャナ又はキーボードで試薬のマスターカーブ値を機器に入力ください。マスターカーブカードには、マスターカーブ値が記載されています。
- ・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。

7. 検体量

1回の測定に必要な検体量は20 μ L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1500.00 ng/dL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。
- ・自動希釈の場合、ケミルミ ACS- 共通希釈液3を装填し、以下のとおりパラメーターを設定ください。

Dilution point : $\leq$ 1500.00 ng/dL

Dilution factor : 2

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。

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。

自動希釈に必要な検体量については、次の情報を参照ください。

希釈率	検体量（ μ L）
2 倍	70

9. 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。コントロール値の入力方法を含めて精度管理の詳細については、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。精度管理用コントロールは全て患者検体と同様に扱ってください。

本品の精度管理用コントロールには、その性能が保証できる少なくとも2濃度（低濃度・高濃度）のコントロールを使用ください。適切に実施された検査室内の精度管理法によって測定した精度管理用コントロールの結果が本機器又は各施設の基準範囲内であるとき、機器の性能は基準に達しています。

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添付文書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。

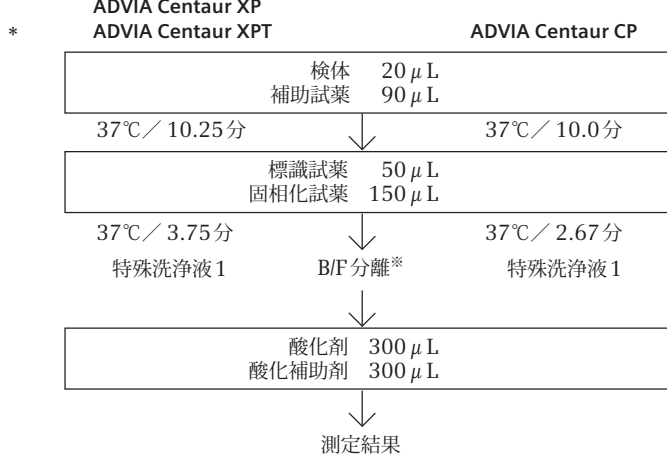
- ・必要な場合は、当社に連絡ください。

施設の手順に従い、是正措置を実施ください。

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。

患者検体中のテストステロン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

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、血清テストステロンの結果を、測定の設定時に規定した単位に応じてng/dL（慣用単位）又はnmol/L（SI単位）で報告します。

換算式は1 ng/dL=0.0347 nmol/Lです。

*2. 参考基準範囲

- ・製造元において、健康な成人男性及び成人女性の検体をADVIA Centaur XPを用いて測定し参考基準範囲を設定しました。CLSI EP28-A3c⁸に従い、最低120検体を用いてノンパラメトリック法を使用し、90%信頼区間（CI）に基づいた参考基準範囲を設定しました。
- 成人（年齢別）

年齢	検体数	中央値			90% CI		
		(ng/dL)	5th (ng/dL)	95th (ng/dL)	(nmol/L)	5th (nmol/L)	95th (nmol/L)
男性<50	250	409.72	197.44	669.58	14.22	6.85	23.23
男性≥50	135	377.46	187.72	684.19	13.10	6.51	23.74
女性<50	224	18.01	8.38	35.01	0.62	0.29	1.21
女性≥50	151	14.18	<7.00	35.92	0.49	<0.24	1.25

- ・製造元において、年齢及びタナー段階により分類した小児母集団について、CLSI EP28-A3c⁸に従い、最低120検体を用いてノンパラメトリック法を使用し、90% CIに基づいた参考基準範囲を設定しました。母集団が40~119検体の90% CI参考基準範囲については、より小規模の検体数に適した方法を用いて算出しました⁹。40検体未満の母集団については、5パーセンタイル及び95パーセンタイルを用いて参考基準範囲を算出しました。
- 検体は、事前に設定した基準を用いて健康な小児（内分泌機能が正常）の検体から前向きに収集しました。

小児（年齢別）							
年齢	検体数	中央値	90% CI		中央値	90% CI	
		(ng/dL)	5th (ng/dL)	95th (ng/dL)	(nmol/L)	5th (nmol/L)	95th (nmol/L)
男性							
2～10歳	147	<7.00	<7.00	10.50	<0.24	<0.24	0.36
11歳	34	10.73	<7.00	478.50	0.37	<0.24	16.60
12歳	35	132.47	<7.00	487.97	4.60	<0.24	16.93
13歳	34	199.02	8.28	549.79	6.91	0.29	19.08
14歳	34	228.39	8.91	535.34	7.93	0.31	18.58
15歳	27	327.89	65.96	756.50	11.38	2.29	26.25
16～21歳	149	453.86	228.16	710.74	15.75	7.92	24.66
女性							
2～10歳	159	<7.00	<7.00	11.86	<0.24	<0.24	0.41
11～15歳	174	12.95	<7.00	27.57	0.45	<0.24	0.96
16～21歳	145	19.81	11.78	43.34	0.69	0.41	1.50

小児（Tanner段階別）							
Tanner 段階	検体数	中央値	90% CI		中央値	90% CI	
		(ng/dL)	5th (ng/dL)	95th (ng/dL)	(nmol/L)	5th (nmol/L)	95th (nmol/L)
男性 ¹⁰							
1	101	<7.00	<7.00	13.06	<0.24	<0.24	0.45
2	78	<7.00	<7.00	79.13	<0.24	<0.24	2.75
3	64	59.67	<7.00	499.18	2.07	<0.24	17.32
4	88	376.84	79.10	747.17	13.08	2.74	25.93
5	129	451.17	224.83	669.65	15.66	7.80	23.24
女性 ¹¹							
1	138	<7.00	<7.00	10.06	<0.24	<0.24	0.35
2	60	8.17	<7.00	30.11	0.28	<0.24	1.04
3	49	12.98	<7.00	30.49	0.45	<0.24	1.06
4	98	17.37	<7.00	35.19	0.60	<0.24	1.22
5	133	19.76	11.80	39.30	0.69	0.41	1.36

・ CDC HoST Testosterone Reference Measurement Procedure²⁴ への整合を示す試薬向けに、Endocrine Societyは健康で非肥満の男性（年齢 19 ～ 39 歳）の総テストステロン濃度についてハーモナイズされた参考基準範囲を設定しています。

参考基準範囲（90パーセンタイル、95パーセンタイルを基に算出）は以下のとおりです。

参考基準範囲		
90% CI	303～852 ng/dL	(10.5～29.5 nmol/L)
95% CI	264～916 ng/dL	(9.2～31.8 nmol/L)

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。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

- ・ 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⁶。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。
- * ・ デカン酸ナンドロロン、11β-ヒドロキシテストステロン、11-ケト-ヒドロキシテストステロンとの強い交差反応が報告されています。これらの薬剤を服用している患者の検体は、測定に使用しないでください。
- * ・ テストステロンと似た構造であるステロイド骨格を有する新しい薬剤（類似物）との交差反応により結果が偽高値となる可能性があります。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。テストステロン結果が臨床所見と矛盾する場合は、追加の検査を行い、結果を確認することを推奨します。

■ 臨床的意義

テストステロン（4 androsten 17β-ol-3-one）は分子量288.4のC₁₉ステロイドホルモンです。テストステロンは男性の主要なアンドロゲンであり、黄体形成ホルモン（LH）により調節されています。下垂体前葉から放出されるLHは、テストステロン産生を主に調節する働きがあり、精巣中のライディッヒ細胞に直接作用します。テストステロンは、外性器及び二次性徴及びあごひげ、腋窩及び陰部の毛の成長を刺激します。

さらにテストステロンは、線形成長、窒素の保持、筋成長につながる同化作用を有します。血清テストステロンとLHの評価は、男性の性功能低下の評価を補助します。男性のテストステロン低下の原因として、低ゴナドトロピン性性腺機能低下、精巣障害、高プロラクチン血症、下垂体機能低下症、ある種の肝疾患及び腎疾患、及び重篤な疾病があります¹²。

テストステロン濃度は男性に比べ女性はずっと低値です。女性におけるテストステロンの主な由来は、卵巣、副腎、前駆体の変換、特にアンドロステンジオンのテストステロンへの変換があります。女性においては、アンドロゲンの正常レベルで、アンドロゲンはエストロゲンに変換されます。女性における血清テストステロンの増加は、他の疾患のうち多嚢胞性卵巣症候群及び副腎皮質過形成の指標となります¹³。過剰テストステロンを臨床所見とするものとして、不妊症、多毛、無月経、及び肥満があります^{14,15}。

テストステロンは血漿タンパク質である、性ホルモン結合グロブリン（SHBG）やテストステロン-エストラジオール結合グロブリン（TeBG）と強く結合します。また、テストステロンはコルチゾール結合グロブリン（CBG）、及びアルブミンと低親和力で結合します。循環血中のテストステロンの2.5%未満が血漿タンパク質と結合していません¹⁵。

テストステロンの測定は男性ホルモン（アンドロゲン）、原発性及び続発性性腺機能低下症、思春期遅延又は早発症、男性及び女性の無気力さ、女性の多毛症、及び腫瘍、多嚢胞性卵巣及び副腎性器症候群による男性化を含む疾患の診断及び治療の補助に使用されます。

■ 性能

1. 測定範囲

7.00～1500.00 ng/dL（0.24～52.05 nmol/L）

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

低濃度管理用検体を用いて測定するとき、その測定値は2.5 ng/dLより大きいです。

（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

本品は、同位体希釈液体クロマトグラフィー - タンデム質量分析法（ID-LC-MS/MS）によるテストステロン測定（アメリカ疾病管理予防センター（Centers for Disease Control and Prevention）：CDC）ホルモン標準化プログラムテストステロン参考測定手順）と相関係数が≥0.95となるように設計されています。代表的なデータでは、0.98が得られています。

*

108検体（テストステロン濃度7.27～1394.00 ng/dL（0.25～48.37 nmol/L））の結果を本品（y）及びID-LC-MS/MS（x）として重み付きDeming回帰で解析しました²⁵。測定はADVIA Centaur XPで実施しました。

本品（y）= 0.97（x）（ID-LC-MS/MS）- 0.22 ng/dL（0.01 nmol/L）、r = 0.98*

※ 相関係数は最小二乗回帰によって得られました。

*

（2）機器の相関性

ADVIA Centaur XP及びADVIA Centaur CPを用いて本品を測定し結果を比較しました。137検体（テストステロン濃度8.78～1296.60 ng/dL（0.30～44.99 nmol/L））について、ADVIA Centaur CP（y）、ADVIA Centaur XP（x）で測定した結果を重み付きDeming回帰で解析しました²⁴。

y = 0.96 x - 2.04 ng/dL（0.07 nmol/L）、r = 0.99

相関係数は試験デザイン、対照法、検体群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もあります。

（3）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。検体種間の試験には、プレーン採血管、血清分離剤入り採血管、血漿分離剤入り採血管、EDTA二カリウム入り採血管、ヘパリンリチウム入り採血管、及びヘパリンナトリウム入り採血管で採血した50ペア検体を測定しました。

テストステロンの濃度は8.50～1195.55 ng/dL（0.29～41.49 nmol/L）でした。直線回帰で解析し、採血管の種類の違いによる有意な差は認められませんでした。測定はADVIA Centaur XPで実施しました。

採血管の種類	傾き	切片 (ng/dL) (nmol/L)	相関係数
血清、血清分離剤入り採血管	0.98	3.76 0.13	0.991
血清、血漿分離剤入り採血管	0.94	3.56 0.12	0.993
血清、EDTA ニカリウム	0.97	-1.61 -0.06	0.994
血清、ヘパリンリチウム	0.95	4.50 0.16	0.996
血清、ヘパリンナトリウム	0.94	2.85 0.10	0.996

4. 希釈回収試験

- ADVIA Centaur XP/XPT

テストステロン濃度が1520.24～1715.58 ng/dLのヒト血清5検体を、ケミルミACS-共通希釈液3を用いて2倍に希釈し、回収率を試験しました。回収率は93.9%～114.2%で、平均値は106.6%でした。

検体	希釈	結果 (ng/dL) (nmol/L)	予測濃度 (ng/dL) (nmol/L)	回収率 (%)
1	1:2	1581.78 54.89	1684.06 58.44	93.9
2	1:2	1757.54 60.99	1636.02 56.77	107.4
3	1:2	1730.52 60.05	1520.24 52.75	113.8
4	1:2	1825.78 63.35	1598.78 55.48	114.2
5	1:2	1782.64 61.86	1715.58 59.53	103.9
平均				106.6

- ADVIA Centaur CP

テストステロン濃度が1360.46～1499.28 ng/dL (47.21～52.03 nmol/L) のヒト血清5検体を、ケミルミACS-共通希釈液3を用いて2倍に希釈し、回収率を試験しました。回収率は91.6～104.5%で、平均値は98.0%でした。

検体	希釈	結果 (ng/dL) (nmol/L)	予測濃度 (ng/dL) (nmol/L)	回収率 (%)
1	1:2	1437.36 49.88	1499.28 52.03	95.9
2	1:2	1251.78 43.44	1366.03 47.40	91.6
3	1:2	1447.20 50.22	1483.83 51.49	97.5
4	1:2	1422.30 49.35	1360.46 47.21	104.5
5	1:2	1473.50 51.13	1465.31 50.85	100.6
平均				98.0

*5. 直線性

高濃度のテストステロンを含む検体を用いて直線性の検討を実施しました。この検体を低濃度のテストステロンを含む検体と種々の比で混合しました。調製した9検体を測定し、全体の結果を解析しました。本品は7.00～1500.00 ng/dL (0.24～52.05 nmol/L) で直線性を示します。

6. 精度

本品は下記の測定内再現性及び施設内再現性を満たすよう設計されています。

テストステロン濃度 (ng/dL)	併行精度 CV(%)	室内再現精度 CV(%)
≥15.00～20.00	≤0.52～0.69	≤18.0
>20.00～1000.00	>0.69～34.70	≤8.0
>1000.00	>34.70	≤11.0

CLSI EP05-A3¹⁶に従い精度を評価しました。9検体を20日にわたり1日に2度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ことがあります。

- ADVIA Centaur XP/XPT

検体	平均 (ng/dL) (nmol/L)	同時再現性(測定内再現性) SD SD CV(%)	施設内再現性(総再現性) SD SD CV(%)
コントロール1	257.38 8.93	9.06 0.31 3.5	14.38 0.50 5.6
コントロール2	636.57 22.09	45.14 1.57 7.1	53.12 1.84 8.3
コントロール3	1021.93 35.46	62.28 2.16 6.1	81.02 2.81 7.9
患者プール検体1	20.92 0.73	1.3 0.05 6.2	1.86 0.06 8.9
患者プール検体2	73.57 2.55	3.54 0.12 4.8	5.24 0.18 7.1
患者プール検体3	312.81 10.85	13.4 0.47 4.3	23.99 0.83 7.7
患者プール検体4	776.64 26.95	42.59 1.48 5.5	58.26 2.02 7.5
患者プール検体5	1123.83 39.00	59.22 2.06 5.3	109.57 3.80 9.7
女性患者血清検体	15.86 0.55	1.84 0.06 11.6	2.39 0.08 15.1

- ADVIA Centaur CP

検体	平均 (ng/dL) (nmol/L)	併行精度 SD SD CV(%)	室内再現精度 SD SD CV(%)
女性検体	9.45 0.33	1.02 0.04 10.8	1.22 0.04 12.9
患者プール検体1	22.02 0.76	1.03 0.04 4.7	1.24 0.04 5.6
患者プール検体2	77.22 2.68	4.51 0.16 5.8	4.51 0.16 5.8
患者プール検体3	283.22 9.83	15.49 0.54 5.5	18.29 0.63 6.5
患者プール検体4	666.07 23.11	25.70 0.89 3.9	41.78 1.45 6.3
患者プール検体5	1015.11 35.22	52.38 1.82 5.2	80.49 2.79 7.9
コントロール1	165.97 5.76	6.00 0.21 3.6	7.55 0.26 4.6
コントロール2	469.44 16.29	28.78 1.00 6.1	30.63 1.06 6.5
コントロール3	602.08 20.89	29.05 1.01 4.8	34.07 1.18 5.7

7. ブランク上限/検出限界/定量限界

ブランク上限（LoB）、検出限界（LoD）及び定量限界（LoQ）をCLSI EP17-A2¹⁷に従い算出しました。本品のLoBは2.50 ng/dL、LoDは5.00 ng/dL、LoQは7.00 ng/dLです。LoBはブランク検体で測定される最高濃度です。LoDは95%の信頼度で測定されるテストステロンの最低濃度です。LoQは、総CV20%として測定される最低濃度です。

8. 標準物質のトレーサビリティ

本品は、米国薬局方（USP）グレードのテストステロン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。この社内標準品は、同位体希釈液体クロマトグラフ法（ID-LC-MS/MS）（アメリカ疾病管理予防センター（Centers for Disease Control and Prevention：CDC）ホルモン標準化プログラムテストステロン参考測定手順）にトレーサビリティを有します。ID-LC-MS/MSは一次標準品のNational Measurement Institute（NMI）M914¹⁸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。
- 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ご注意ください。
- 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て等を受けてください。
- バイオハザードに関する警告

本品にはヒト由来成分が含まれます。本品の製造に用いる各ヒト血清又は血漿ドナーユニットはFDAが認可した方法で測定し、B型肝炎表面抗原（HBsAg）、C型肝炎ウイルス（HCV）抗体、HIV-1/2抗体に陰性であることが確認されていますが、ヒト由来成分を用いた全製品は、感染性のあるものとして取扱ってください。いかなる検査方法もB型又はC型肝炎ウイルス、HIV、あるいは他の感染因子がないことを完全には保証できないので、本品は設定された「Good Laboratory Practice（GLP）」に従って取扱ってください^{19, 20, 21}。
- 本品は動物由来成分を含むので潜在的感染性のあるものとして取扱ってください。
- 本品の危険有害性情報、注意書きを以下に示します。

	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。
	酸化剤は、硝酸を含有しています。

	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。
	酸化補助剤は、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。
	含有：水酸化ナトリウム（APWプローブ洗浄液1、プローブ洗浄液4（ADVIA Centaur XP/XPT用））

H412 P273, P501
長期的影響により水生生物に害を及ぼします。環境への排出は避けてください。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：アジ化ナトリウム（ケミルミ テストステロンⅡ 較正剤）

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。未使用の試薬は熱源及び光源を避け、2～8℃で保存ください。
- ・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。
- ・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。

試 薬	貯法	機器装填後の安定性
ケミルミ テストステロンⅡ 較正剤	2～8℃	調製後14日間 使用開始から6時間
APWプローブ洗浄液1	2～8℃	使用開始から14日間
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3	2～8℃	使用開始から28日間
特殊洗浄液1	2～25℃	使用開始から1ヶ月間

3. 廃棄上の注意

- ・医療廃棄物等は、各検査室の基準に従って廃棄ください。試薬や測定後の廃棄物は、国や地域と各検査室の基準に従って廃棄ください。
- ・廃液、検体等が付着した器具等は、次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度1,000ppm、1時間以上浸漬）又はグルタールアルデヒド（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ってください。
- ・保存剤として試薬に含まれるアジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して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は各法令に従い多量の水と共に流してください。
- ・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

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：17ヶ月
- (2) 酸化剤、酸化補助剤：1年6ヶ月

■ 包装単位

ケミルミ テストステロンⅡ 100テスト用 品目コード：10696862
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 テストステロンⅡ 500テスト用 品目コード：10696863
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

5000テスト用、各1500 mL/本 品目コード：03852677
（112219）

*（ADVIA Centaur XP/XPT用）
* 1000テスト用、各300 mL/本 品目コード：00497043
（ADVIA Centaur CP用）

APWプローブ洗浄液1 品目コード：03395373
2×25 mL

プローブ洗浄液4 品目コード：04750940

* 1×25 mL（ADVIA Centaur XP/XPT用）

ケミルミ ACS-共通希釈液3 品目コード：05389133
2×5 mL（自動希釈用）（110315）

*特殊洗浄液1

2×2500 mL（ADVIA Centaur XP/XPT/CP用） 品目コード：03773025
2×1500 mL（ADVIA Centaur XP/XPT/CP用） 品目コード：01137199
（112351）

■ 主要文献

1. 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.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic of Blood Specimens by Venipuncture; Approved Guideline - Sixth Edition*. CLSI Document GP41-A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007.
3. 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; CLSI document GP39-A6; 2010.
4. Kley HK, Schlaghecke R, Kruskemper HL. Stability of steroids in plasma over a 10-year period. *J. Clin Chem. and Clin Biochem.* 1985;23(12):875-878.
5. Stroud LR, Solomon C, Shenassa E, et al. Long-term stability of maternal prenatal steroid hormones from the National Collaborative Perinatal Project: still valid after all these years. *Psychoneuroendocrinology.* 2007 Feb;32(2):140-150.
6. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem.* 1988;34:27-33.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition*. CLSI Document EP07-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Third Edition*. CLSI Document EP28-A3c. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
9. Horn PS, Pesce AJ, *Reference Intervals. A User's Guide*. Washington, DC: AACC Press; 2005.

10. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Childh.* 1970;45:13–23.
11. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Childh.* 1969;44:291–303.
12. Spratt DI, Bigos ST, Beitins I, et al. Both hyper- and hypogonadotropic hypogonadism occur transiently in acute illness: bio- and immunoactive gonadotropins. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992; (7)1562–1570.
13. Anttila L, Koskinen P, Erkkola R, et al. Serum testosterone, androstenedione, and luteinizing hormone levels after short-term medroxyprogesterone acetate treatment in women with polycystic ovarian disease. *Acta Obstet et Gynecol Scand.* 1994;73:634–636.
14. Wilke TJ, Utley DJ. Total testosterone, free-androgen index, calculated free testosterone and free testosterone by analog RIA compared in hirsute women and in otherwise-normal women with altered binding of sex-hormone-binding globulin. *Clin Chem.* 1978;33:8.
15. Kicklighter EJ, Norman RJ. The gonads. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation.* 2nd ed. St. Louis: CV Mosby; 1989:657–662.
16. 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 Standards Institute; 2014.
17. 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 Standards Institute; 2012.
18. Botelho JC, Shacklady C, Cooper HC, et al. Isotope-Dilution Liquid Chromatography - Tandem Mass Spectrometry Candidate Reference Method for Total Testosterone in Human Serum. *Clin Chem.* 2013;59:2;372–380.
19. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR,* 1988;37:377–382, 387–388.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Fourth Edition.* CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
21. Federal Occupational Safety and Health Administration. Bloodborne Pathogens Standard. 29 CFR 1910.1030.
- *22. 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.
- *23. 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 May 1;55 (6):817-825.
- *24. Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR, et al. Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018 May 1;103(5):1715-1744.
- *25. 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 Standards Institute; 2013.

■ 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
