この添付文書をよく読んでから使用ください。

体外診断用医薬品

承認番号 21700AMY00122000

**2023年11月改訂（第8版）
*2021年 6月改訂（第7版）

LKC01

血液検査用コルチゾールキット

シーメンス・イムライズ コルチゾールⅡ

■全般的な注意

1. 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。
2. 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。
3. 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。
4. 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。
5. 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。
6. 本品にはアジ化ナトリウム等が含まれます。飲み込むと有害です。誤って目や口に入った場合は、大量の水で洗い流し、必要に応じ医師の診断を受けてください。
7. 適切な手袋及び目/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. 抗体固相化ビーズ
   抗コルチゾールウサギポリクローナル抗体固相化ビーズ
2. 酵素標識抗原試薬
   アルカリホスファターゼ標識コルチゾール
   （ALP標識コルチゾール）
3. アジャスターL：処理済み血清
4. アジャスターH：処理済み血清
5. PPD試薬
   4-メトキシ-4-（3-ホスフェートフェニル）-スピロ-（1, 2-ジオキセタン-3, 2'-アダマンタン）
   （慣用名：アダマンチルジオキセタンリン酸エステル）

■使用目的

血清又は血漿中のコルチゾールの測定

■測定原理

本法は、ビーズを固相とした1ステップ競合法に基づく、化学発光酵素免疫測定法（CLEIA）です。
検体中のコルチゾールとALP標識コルチゾールは、競合的にビーズに固相化した抗コルチゾールウサギポリクローナル抗体（固相化抗体）と反応し、固相化抗体-コルチゾール複合体（複合体1）と固相化抗体-ALP標識抗原複合体（複合体2）を形成します。洗浄後、4-メトキシ-4-（3-ホスフェートフェニル）-スピロ-（1, 2-ジオキセタン-3, 2'-アダマンタン）（PPD）を加えると、PPDは複合体2のALPにより加水分解され、発光します。この発光量を測定し、検体中のコルチゾール濃度を求めます。

■操作上の注意

1. 測定試料の性質、採取法
   1）検体には血清又はEDTA加血漿を使用ください。
   2）検査に必要な血清又は血漿を得るのに十分な血液を採取し、血清又は血漿を分離ください（1テストあたり検体量として10μLとデッドボリュームとして100μL、合わせて110μLの血清又は血漿が必要です）。
   3）乳び検体は超遠心後に測定することを推奨します。
   4）検査前に既に溶血している検体は、注意して測定値を解釈ください。
   5）フィブリンによる測定エラーを防ぐため、血清は完全に凝固させてから遠心分離ください。抗凝固療法を受けている患者検体は、凝固時間が延長することがあります。
   6）異なるメーカーにより製造された採血管を用いた場合、材質、添加物（ゲルやバリア）、凝固活性因子や抗凝固剤などの違いにより、得られる結果に差を生じる可能性があります。本品は全タイプの採血管に対しての検証は行っておりません。
   7）検体は冷蔵（2～8℃）保存で7日間、−20℃保存で3ヵ月間安定です[1)]。
   8）測定範囲上限以上の検体を希釈測定する場合は、コルチゾール検体希釈液（別売品，製品番号；LCOZ）を使用ください。
2. 妨害物質・妨害薬剤
   1）ビリルビンは正の誤差を与えることがあります。
   2）溶血は赤血球濃度として30μL/mLまで影響ありません。
   3）脂質はトリグリセリド濃度として3,000 mg/dLまで影響ありません。
   *4）ビオチン濃度が3500 ng/mLの検体の測定結果は、10%以下の誤差が生じます[13)]。ビオチン濃度がこの濃度を超える検体では誤った結果を示す可能性があります。
3. 交差反応
   以下の交差反応試験を行い、抗体の特異性を確認しました。

	物　質	添加濃度（μg/dL）	交差反応率（%）
	アルドステロン	1,000	ND
*	アロテトラヒドロコルチゾール	100	2.1
	アンドロステンジオン	10,000	ND
	ベタメタゾン	1,000	ND
	コルチコステロン	400	8.6
*	コルチゾン	400	1.8
		100	2.1
*	α-コルトール	1000	ND
*	α-コルトロン	1000	ND
*	β-コルトール	1000	ND
*	β-コルトロン	1000	ND
*	デヒドロコルチコステロン	1000	ND
	11-デオキシコルチコステロン	400	ND
*	11-デオキシコルチゾール	100	4.0
		25	4.6
	21-デオキコルチゾン	500	ND
*	20α-ジヒドロコルチゾール	1000	0.3
*	20β-ジヒドロコルチゾール	1000	ND
*	20α-ヒドロコルチゾン	1000	ND
	デキサメタゾン	400	ND
	デヒドロエピアンドロステロンサルフェート（DHEA-SO4）	10,000	ND
*	エストラジオール	1000	ND
	エストリオール	100	ND
	エストロン	500	ND
	フルドロコルチゾン	1,000	0.20
	フルチカゾン	22	ND
	17α-ヒドロキシプロゲステロン	400	ND
	メトトレキサート	100	ND
	メチルプレドニゾロン	200	21
		100	23
	プレドニゾロン	8	49
	プレドニゾン	16	5.9
	プレグナンジオール	2,000	ND
	プロゲステロン	400	ND
	スピロノラクトン	1,000	ND
	テトラヒドロコルチゾール	1,000	0.90
	テトラヒドロコルチゾン	400	ND
	トリアムシノロン	5,000	0.022
		500	ND

（ND: 検出感度以下）

   本品はいくつかのステロイドと交差反応性を示しますが、これらの正常な生理的濃度はコルチゾールと比べて低いため、測定に大きな妨害はありません。ただし、プレドニゾロンとは、約49%交差反応を示します。また、プレドニゾンは生体内でプレドニゾロンに変換されます。従って、これらの治療を受けている患者は注意が必要です。
4. その他
   本品は、イムライズ 1000の専用試薬です。

■用法・用量（操作方法）

測定機器の取扱説明書及び各試薬の添付文書を参照ください。

1. 試薬の調製方法
   1）抗体固相化ビーズ
   そのまま使用します。冷蔵（2～8℃）保存で使用期限まで安定です。常温（15～25℃）に戻してから開封し、機器のローディングチェーンに装填します。機器装填前に、試薬内のビーズの存在を確認ください。
   2）酵素標識抗原試薬
   そのまま使用します。冷蔵（2～8℃）保存で使用期限まで安定です。開封後は冷蔵（2～8℃）保存で、30日間安定です。機器の試薬カルーセルに装填します。
   3）アジャスターL/アジャスターH
   そのまま使用します。開封後は、冷蔵（2～8℃）保存で30日間、−20℃保存で6ヵ月間安定です。
   以上の試薬は各キットロット専用です。測定には同梱の各試薬専用のバーコードラベルが必要です。
   4）PPD試薬（別売）
   そのまま使用します。ボトルは使用前に室温（15～28℃）に戻してから（約20分間放置後）、開封ください。開封後は、室温（15～28℃）保存で30日間安定です。

5）コルチゾール検体希釈液（製品番号；LCOZ）（別売）：1バイアル中にコルチゾールフリーヒト処理血清25 mL含有
そのまま使用します。開封後は、冷蔵（2～8℃）保存で30日間、−20℃で6ヶ月間安定です。
6）イムライズ プローブ洗浄液（製品番号；LPWS2）（別売）

2. 必要な器具・器材・試料等
・精製水
・コントロール

3. 測定操作法
[イムライズ 1000の例]
項目コード：COR
抗体固相化ビーズ1個、検体10μL及び酵素標識抗原試薬50μLを加え37℃で30分間反応の後、洗浄します。次いで、PPD試薬200μLを加え、37℃にて10分間反応の後から12秒間発光量を測定します。同様にアジャスター L及びアジャスター Hを用いて操作したときの発光量と対比し、検体中のコルチゾール濃度を求めます。

4. 較正
1）新しいロットの試薬を使用する際には、外箱バーコードラベルを用いて、アジャスター（L, H）とキット情報を登録ください。
2）各アジャスターを分注したサンプルカップホルダー番号を装置に入力した後、装置に装填します。
3）アジャスター（L, H）による較正は、各ロット毎、あるいは同じロットを長期間使用する場合は、2週間毎に行ってください。

5. 精度管理
1）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。
少なくとも2濃度の市販されている精度管理用検体（Low/ High）を測定ください。
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。
2）各コントロールを分注したサンプルカップホルダー番号を装置に入力した後、装置に装填します。
3）機器の取扱説明書に明記されている手順に従って日々のメンテナンスを実施し機器の性能を適切に維持ください。

■測定結果の判定法

測定結果は、μg/dLで表示されます。

1. 参考基準範囲
午前：5～25μg /dL[1),2),3)]
午後：午前中のおおよそ半分の値
ACTH刺激（通常3～5回）：基底値[4),5)]
ACTH制限：基底値以下[5),6)]
デキサメタゾン抑制（low-dose, high-doseテスト）[4),5)]：基底値以下
・基準範囲は種々の条件下、各検査室により変動する可能性がありますので、各施設にて適した値を設定ください。

2. 判定上の注意
＊ 1）血中コルチゾール値は、プレドニゾロンやプレドニゾンの治療を受けている患者の検体で、偽高値を示す可能性があります。また、血中コルチゾール値は、メチラポンを用いた試験及び治療中において、11-デオキシコルチゾールとの交差反応により偽高値を示す可能性があります。これにより、副腎機能不全を見落とす可能性があります。コルチゾール測定は、これらのスライドや構造的に類似の合成コルチコステロンに関連する治療を受けている検体の測定には注意ください。
2）ヒト血清又は血漿中の異好抗体は、試薬中の抗体と反応して免疫反応を妨害することがあります[7)]。動物や動物の血清に日常的に接している患者ではこの妨害が発生して、異常値を示すことがあります。本品は測定系への干渉リスクが最小限になるように設定されていますが、まれに血清との相互作用が生じます。
3）診断・治療効果の判定は、本法を含めて関連する他の検査や臨床症状に基づき医師が総合的に判断ください。

■性　能

1. 性能
弊社の品質管理基準に基づいた値です。
1）感度
0μg/dL相当の管理血清と45μg/dL相当の管理血清を測定するとき、発光量の比（（0μg/dL）÷（45μg/dL））は3倍以上です。
2）正確性
既知濃度の管理血清を測定するとき、既知濃度±20％以内です。
3）同時再現性
管理血清を5回同時測定するとき、C.V. は15％以下です。
4）測定範囲：1～50μg/dL

＊ 2. 検出限界
LoB: 0.008 μg/dL
LoD: 0.053 μg/dL
LoQ: 0.2 μg/dL
LoB、LoD、LoQ はCLSI EP17-A2に従い評価しました[12)]。

3. 精度
1日に4回の4重測定を5日間（計80回、20重測定）実施したときの同時再現性は、C.V. 5.8～8.8%で、総再現性はC.V. 6.3～10%でした。

4. 直線性
コルチゾール濃度1.9～45.3μg/dLの希釈系列において、回収率は83～111%でした。

5. 添加回収率
血清検体に、1:19でコルチゾール溶液（109、215、349μg/dL）を添加した時の回収率は102～117% でした。

6. 相関性試験成績
1）血清を試料とした場合、本法と他法（CLEIA法）との相関性[8)]は、以下のとおりでした（y；本法）。
n＝83、r＝0.99、y＝0.95x＋0.316
2）血漿を試料とした場合、本法と他法（CLEIA法）との相関性[8)]は、以下のとおりでした（y；本法）。
n＝77、r＝0.98、y＝0.93x＋1.76
＊ 3）本法と他法（IRMA法）との直線回帰法による相関性は、以下のとおりです（y；本法）。
検体濃度：2～50μg/dL
n＝152、r＝0.991、y＝0.951－0.155
平均値：17.0μg/dL（本法）
18.1μg/dL（IRMA法）

7. 較正用基準物質
標準品は社内標準物質を使用しています。

■使用上又は取り扱い上の注意

1. 取り扱い上の注意
1）ヒト血液由来の原料は梅毒、HIV抗体1/2、HBs抗原、HCV抗体に陰性であることを確認していますが、検体及びヒト血液由来の試薬は、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。
2）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、口でのピペッティングは行わないでください。
3）本品には保存剤として0.1％未満のアジ化ナトリウム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。
4）バイオハザードに関する注意
ヒト由来物質が含まれています。ヒトの血液又は血液成分の各ドナーユニットは、ヒト免疫不全ウイルス1型及び2型（HIV-1/2）抗体、B型肝炎表面抗原（HBsAg）及びC型肝炎ウイルス（HCV）抗体の有無についてFDAが承認した方法で検査しています。検査結果は陰性でした（再試験陽性ではありませんでした）。いかなる検査方法もこれらの感染因子、又は他の感染因子がないことを完全には保証できないため、本品は設定されたGood Laboratory Practice（GLP）及び普遍的予防策に従って取り扱いください[9,10,11)]。
5）本品には、動物由来物質が含まれているため、病気のキャリア及び伝播源の可能性があるものとして取り扱いください。

2. 使用上の注意
1）試薬は貯法に従って保存し、使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
2）抗体固相化ビーズは、結露を避けるため常温（15～25℃）に戻してから開封ください。ジッパー袋の上部を切って開封し、開封後は吸湿しないように再密封して2～8℃で保存ください。
3）PPD試薬は以下の事項に留意ください。
（1）沈殿や濁りは、劣化を示す場合があります。外観に異常のある場合は使用しないでください。
（2）直射日光に曝さないでください。
（3）容器にシリンジ針等の異物を挿入しないでください。
（4）アルカリホスファターゼで汚染しないでください。
4）補充用として包装の項に記載の製品があります。
5）操作に使用する精製水は、蒸留水又は脱イオン水を使用ください。
6）異なるロットの試薬を組み合わせて使用しないでください。
7）同一のロットであっても、試薬の注ぎ足しはしないでください。

3. 廃棄上の注意
1）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、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）、グルタールアルデヒド溶液（2%、1時間以上浸漬）等での消毒又は滅菌処理（121℃、20分以上）を行ってください。
2）本品には、保存剤として0.1％未満の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、銅や鉛等の重金属と反応して爆発性のアジ化塩を形成することがありますので、廃棄の際はゆっくりと大量の水で洗い流してください。
3）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。
4）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　2～8℃
2. 有効期間　キットの有効期間：6ヵ月
各構成試薬の有効期間は包装の項に記載

■包　装

製品番号	構成試薬名	包装	有効期間
LKCO1 （100回）	抗体固相化ビーズ	100個	1年6ヵ月
	酵素標識抗原試薬	7.5 mL × 1	6ヵ月
	アジャスターL	3.0 mL × 1	2年
	アジャスターH	3.0 mL × 1	2年
LSUBX	PPD試薬	105 mL × 2	1年

■主要文献

1）Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz textbook of clinical chemistry. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1994.

2）Foster L, Dunn R. Single-antibody technique for radioimmunoassay of cortisol in unextracted serum or plasma. Clin Chem 1974;20:365.

3）Wilson JD, Foster DW, editors. Williams textbook of endocrinology. 7th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1985.

4）Rothfeld B, ed. Plasma Cortisol. In: Nuclear medicine in vitro. 1974: 120.

5）Murphy B, et al. Clinical studies utilizing a new method for the serial determination of plasma corticoids. J Canad Med Assoc 1964;90:775.

6）Sparks R. Measurement of serum 11-deoxycortisol and cortisol after metyrapone. Ann Intern Med 1971;75:717.

7）Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies : a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.

8）社内資料

9）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;37:377–82, 387–8.

10）Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.NCCLS Document M29-A3.

11）Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR1910.1030.

＊12）CLSI. 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.

＊13）CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry, Third Edition. CLSI Guideline EP07. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.

**■問い合わせ先

ＰＨＣ株式会社　インフォメーション担当
〒174-0053　東京都板橋区清水町36-1
TEL：03-6865-2500
E-mail：medi-ho-service@gg.phchd.com

■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

**■販売元

ＰＨＣ株式会社
東京都港区西新橋3-7-1

10381388M1_07
（PILKCO-18, 2021-03）