

アテリカ用
トロポニンキット

ケミルミ トロポニンI ウルトラ

■ 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。
- 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。
- 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 トロポニンI ウルトラ（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cTnIヤギポリクローナル抗体、 ビオチン標識抗cTnIマウスモノクローナル抗体16A11 (略名：ビオチン標識抗cTnIモノクローナル抗体1)、 ビオチン標識抗cTnIマウスモノクローナル抗体19C7 (略名：ビオチン標識抗cTnIモノクローナル抗体2)
固相化試薬	ストレプトアビジン結合ラテックス磁性粒子
補助試薬	アジ化ナトリウム（＜0.1%）

トロポニンI ウルトラ キャリブレーション（アテリカ）※

構成試薬	成分
低濃度校正剤	ウシcTnI
高濃度校正剤	

※凍結乾燥品：■用法・用量（操作方法）のキャリブレーションの準備を参照ください。

本品には、キャリブレーション表示値シート及びマスターカーブ/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

血清又は血漿中の心筋トロポニンIの測定

■ 測定原理

本品の反応形式は化学発光免疫測定で、3種類の抗体を用いたサンドイッチ法です。

補助試薬は非特異的結合を減少させます。検体中の心筋トロポニンI（cTnI）は標識試薬中のアクリジニウムエステル標識抗cTnIヤギポリクローナル抗体及び2種のビオチン標識抗cTnIマウスモノクローナル抗体と反応して免疫複合体を形成します。これに固相化試薬を加えると、免疫複合体はストレプトアビジン結合ラテックス磁性粒子と反応します。この免疫複合体-ラテックス磁性粒子をB/F分離による洗浄後、酸化剤及び酸化補助剤を加えてアクリジニウムエステルを化学発光させ、その発光量を測定します。

■ 操作上の注意

本品はAtellica IM免疫自動分析装置（Atellica IM）の専用試薬です。Atellica IM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。本添付文書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又は血漿（EDTA、ヘパリン）検体を使用してください。
- 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いください¹。
- 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。
- 血液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してください。
- 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してください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100 µL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

- 4時間を超えて室内温度に保存した検体は使用しないでください。
- 4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。
- 24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。
- 凍結は1回限りとし、融解後はよく混和ください。検体は1ヶ月間冷凍保存できます。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。
- 凍結検体は融解後、遠心（2200×g、10分間）してから測定ください。
- 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

CLSI EP7-A2に従い実施しました⁵。

- 本品は、溶血、黄疸、乳びの影響が10%以下になるよう設計されています。下表に示した濃度でAtellica IMを用いて実施しました⁵。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）の測定結果の差をパーセントで示したものです。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。測定結果はこの誤差を元に修正しないでください。

物質	物質濃度	測定物質濃度 ng/mL (μg/L)	誤差 (%)
ヘモグロビン (溶血)	500 mg/dL (0.31 mmol/L)	1.556	0.7
	500 mg/dL (0.31 mmol/L)	0.053	2.5
抱合型ビリルビン (黄疸)	40 mg/dL (681 μmol/L)	1.651	-5.9
	40 mg/dL (681 μmol/L)	0.046	-4.7
非抱合型ビリルビン (黄疸)	60 mg/dL (1021 μmol/L)	1.673	-2.4
	60 mg/dL (1021 μmol/L)	0.046	1.8
Intralipid (乳び)	2000 mg/dL (23 mmol/L)	1.581	-0.2
	2000 mg/dL (23 mmol/L)	0.045	5.3
ビオチン	10 ng/mL	1.619	-5.8
	10 ng/mL	0.044	-9.7
コレステロール	500 mg/dL	1.573	-0.3
	500 mg/dL	0.043	2.7
蛋白：アルブミン	6 g/dL	1.477	-7.6
	6 g/dL	0.042	1.6
総蛋白	12 g/dL	1.493	-4.9
	12 g/dL	0.042	-0.6

・正常集団における血中ビオチン濃度は約0.3～1.0 ng/mL (1.2～4.3 nmol/L) です⁶。特に透析患者のようにビオチン補助剤を使用している場合、血中ビオチン濃度が高くなる場合があります。血中ビオチン濃度が10 ng/mL (41 nmol/L) を超える検体では、トロポニンI測定結果が10% 減少することがあります。

臨床特異性を評価するため、慢性腎不全患者の2群を透析の前後で測定しました。各患者から1検体採取し、ADVIA Centaurを用いて実施しました。

慢性腎不全	透析前の結果	透析後の結果
患者数	25	25
範囲：ng/mL	<0.006～0.12	<0.006～0.354
中央値：ng/mL	0.008	0.033

・下記薬剤を表記濃度で血清及び血漿検体に添加して、Atellica IMを用いて本品への影響を評価しました。

下記濃度の薬剤による本品の測定結果への影響は、10%以下でした。

薬剤	低濃度 (治療濃度)		高濃度 (毒性濃度)	
	慣用単位	SI単位	慣用単位	SI単位
アブシキシマブ	12.5 μg/mL	N/A*	4900 μg/mL	N/A
アセトアミノフェン	20 μg/mL	133 μmol/L	200 μg/mL	1324 μmol/L
アセチルサリチル酸	261 μg/mL	1.45 mmol/L	652 μg/mL	3.62 mmol/L
アロプリノール	13 μg/mL	92 μmol/L	40 μg/mL	294 μmol/L
アミオダロン	1.8 μg/mL	2.6 μmol/L	6.1 μg/mL	8.92 μmol/L
アンピシリン	10 μg/mL	29.1 μmol/L	53 μg/mL	152 μmol/L
アスコルビン酸	12 μg/mL	68.5 μmol/L	60 μg/mL	342 μmol/L
アテノロール	1.1 μg/mL	4.14 μmol/L	10 μg/mL	37.6 μmol/L
カフェイン	12 μg/mL	64.4 μmol/L	60 μg/mL	308 μmol/L
カプトプリル	1.0 μg/mL	4.6 μmol/L	5.0 μg/mL	23 μmol/L
セフォキシチン	120 μg/mL	281 μmol/L	660 μg/mL	1546 μmol/L
シンナリジン	200 ng/mL	542 nmol/L	400 ng/mL	1084 nmol/L
クロビドグレル	37.5 μg/mL	116 μmol/L	75 μg/mL	233 μmol/L
コカイン	0.1 μg/mL	0.33 μmol/L	10 μg/mL	33 μmol/L
ジゴキシン	1.4 ng/mL	1.8 nmol/mL	6.1 ng/mL	7.8 nmol/mL
ジギトキシン	30 ng/mL	39 nmol/mL	60 ng/mL	78 nmol/mL
ジルチアゼム	0.2 μg/mL	0.55 μmol/L	6.2 μg/mL	15 μmol/L
ジソピラミド	3.5 μg/mL	10.4 μmol/L	10 μg/mL	29.5 μmol/L
ドーパミン	0.3 μg/mL	1.96 μmol/L	0.9 μg/mL	5.87 μmol/L
ドキシサイクリン	10.0 μg/mL	22.5 μmol/L	30 μg/mL	67.5 μmol/L
エリスロマイシン	11 μg/mL	14.96 μmol/L	60 μg/mL	81.6 μmol/L
フロセミド	20 μg/mL	60.4 μmol/L	60 μg/mLx	181 μmol/L
イブプロフェン	40 μg/mL	194.3 μmol/L	500 μg/mL	2425 μmol/L
イソソルビド二硝酸塩	50 ng/mL	212 nmol/mL	150 ng/mL	636 nmol/mL
リシノプリル	0.10 μg/mL	0.25 μmol/L	0.30 μg/mL	0.74 μmol/L
ロバスタチン	40 ng/mL	95 nmol/mL	80 ng/mL	191 nmol/mL
低分子量ヘパリン	6.75 U/mL	N/A	30 U/mL	N/A
メトトレキサート	546 μg/mL	1.2 mmol/mL	910 μg/mL	2.0 mmol/mL
メチルDOPA	4.2 μg/mL	20.12 μmol/L	15 μg/mL	71 μmol/L
メチルプレドニゾロン	N/A	N/A	40 μg/mL	107 μmol/L
メキシレチン	1.3 μg/mL	7 μmol/L	4.0 μg/mL	22.3 μmol/L
ニコチン	37 ng/mL	0.23 μmol/Lx	1000 ng/mL	6.2 μmol/L
ニフェジピン	125 ng/mL	362 nmol/mL	400 ng/mL	1156 nmol/mL
ニトロフランドイン	2.0 μg/mL	8.4 μmol/L	4.0 μg/mL	16.8 μmol/L
ニトログリセリン	7.5 ng/mL	33 nmol/mL	160 ng/mL	704 nmol/mL
フェノバルビタール	24 μg/mL	107.6 μmol/L	97 μg/mL	431 μmol/L

薬剤	低濃度 (治療濃度)		高濃度 (毒性濃度)	
	慣用単位	SI単位	慣用単位	SI単位
フェニトイン	12 μg/mL	49.5 μmol/L	50 μg/mL	198 μmol/L
プリミドン	10.5 μg/mL	48.2 μmol/L	40 μg/mL	183 μmol/L
プロプラノロール	0.50 μg/mL	1.94 μmol/L	2.0 μg/mL	7.71 μmol/L
キノジン	3.7 μg/mL	11.56 μmol/L	12 μg/mL	37 μmol/L
シンバスタチン	16 μg/mL	38 μmol/L	32 μg/mL	76 μmol/L
デオフィリン	12 μg/mL	69.4 μmol/L	40 μg/mL	222 μmol/L
チロキシン	12.5 pg/mL	16 pmol/L	25 pg/mL	32 pmol/L
組織プラスミノゲン活性化因子(TPA)	1.15 μg/mL	N/A	2.3 μg/mL	N/A
トリメトプリム	12 μg/mL	43 μmol/L	40 μg/mL	138 μmol/L
ペラパミル	0.33 μg/mL	0.72 μmol/L	2.0 μg/mL	4.4 μmol/L
ワルファリン	2.0 μg/mL	6.6 μmol/L	10 μg/mL	32.5 μmol/L

※ 該当なし

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。

3.交差反応性

本品はトロポニンIに高い特異性を示します。

下表の物質をトロポニン I 既知濃度の検体に表記濃度で添加し、その測定結果と無添加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。

CLSI EP7-A2に従い実施しました⁵。

$$\text{交差反応性 (\%)} = \frac{\text{添加検体のトロポニンI濃度} - \text{無添加検体のトロポニンI濃度}}{\text{添加した化合物濃度}} \times 100$$

物質	物質濃度 (ng/mL)	測定物質濃度 (ng/mL)	交差反応性 (%)
トロポニンC	1000	0.000	0.00
	1000	0.044	0.00
CKMB	1000	0.000	0.00
	1000	0.044	0.00
骨格筋トロポニンI	1000	0.000	0.00
	1000	0.044	0.00
トロポミオシン	1000	0.000	0.00
	1000	0.044	0.00
アクチン	1000	0.000	0.00
	1000	0.044	0.00
ミオシン軽鎖	1000	0.000	0.00
	1000	0.044	0.00
ミオグロビン	1000	0.000	0.00
	1000	0.044	0.00
心筋トロポニンT	1000	0.000	0.15
	1000	0.049	0.12

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、機器画面上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
- ・アテリカIM 洗浄液 (キューベット) : 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 共通希釈液11

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、機器画面上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 共通希釈液11 (自動希釈用) 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、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

5. 校正

本品の校正には、各キット付属のキャリブレーションプレートを使用してください。

(1) 校正間隔

以下の場合において、校正を実施ください。

- 基本試薬パックのロットが変更となったとき
- 校正済みの試薬ロットのロット校正間隔が終了したとき
- 校正済みの試薬パックのパック校正間隔が終了したとき
- 精度管理の結果、校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、校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。ロット校正間隔を過ぎない限り、再校正は不要です。

ロット校正間隔：66日

パック校正間隔：28日

機器装填後の試薬安定性期間：28日

ロット校正間隔、パック校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、より頻繁に校正が必要な場合もあります。

(2) キャリブレーションの準備

キャリブレーションは以下の手順に従い調製ください。

- ピペットを使用して2.0 mLの精製水を各バイアルに分注し、キャップを締めてください。
注意：精製水の要件に関する情報は、機器画面のオンラインヘルプを参照ください。
- 室内温度に15～20分間置き、凍結乾燥品を溶解ください。
- 均一になるまでバイアルを穏やかに転倒混和ください。
- 長期保存の場合、分割して密封ください。溶解後は、「使用上の注意」に示した安定期間に従い保存ください。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。
注意：凍結したキャリブレーションは、使用前に完全に融解ください。均一になるまでバイアルを穏やかに転倒混和ください。融解後は速やかに使用し、残ったキャリブレーションは廃棄ください。
注意：「使用上の注意」に示した安定期間内のキャリブレーションを使用し、残った物質は廃棄ください。

(3) 校正の手順

キャリブレーションの必要量は条件により異なります。検体量の要件に関する情報は、機器画面のオンラインヘルプを参照ください。
校正には以下に示したロット固有の資材を使用してください。
・マスターカーブ/テストディフィニションについては、本品に付属のマスターカーブ/テストディフィニションシートをスキャンください。
・キャリブレーションの設定については、本品に付属のキャリブレーション表示値シートをスキャンください。
・キャリブレーションに使用するバーコードラベルを作成ください。
校正手順に関する説明については、機器画面のオンラインヘルプを参照ください。

6. 機器装填後の安定性

- 試薬パック、酸化剤/酸化補助剤及びアテリカIM共通希釈液I1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、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）使用ください。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。
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。
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。
校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0.006～30.000 ng/mL (μ g/L)です。測定範囲を300.000 ng/mLまで拡張する場合の希釈オプションについては、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30.000 ng/mL (μ g/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 共通希釈液I1（自動希釈用）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、適切な希釈係数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係数については、下表を参照ください。希釈セットポイントは ≤ 30.000 ng/mLと設定ください。

検体	希釈係数	検体量 (μ L)
血清及び血漿	2	100
血清及び血漿	5	60
血清及び血漿	10	30

用手法で検体を希釈する場合は、以下を実行ください。

- 自動希釈の測定結果が測定の直線性を超えた場合や、検査室で用手法による希釈を規定している場合は、用手法にて検体を希釈ください。
- 用手法で検体を希釈する場合は、アテリカIM 共通希釈液I1を使用ください。
- 用手法で希釈した検体の測定方法については、機器画面のオンラインヘルプを参照ください。
- 希釈した検体の測定結果が計算上およそ正しい値であるかを確認ください。機器に予め希釈率を設定入力した場合は、自動的に測定結果が算出されます。

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。

■ 測定結果の判定法

1. 結果の判定法

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ng/mL（慣用単位）又は μ g/L（SI単位）で報告します。
換算式：1 ng/mL（慣用単位）=1 μ g/L（SI単位）

2. 参考基準範囲

- CLSI C28-A2に従い、ADVIA Centaurを用いて、参考基準範囲を設定しました⁷。648名の健康な被験者（17～91歳）から採取した新鮮な血清及び血漿（ヘパリンリチウム及びEDTA）の1845検体を用いて実施した試験結果より得られた99パーセンタイル値は、0.04 ng/mL (μ g/L)でした。99パーセンタイルのポテンシャルレンジは、検体種、測定機器、試薬ロットの影響を受け、ADVIA Centaurでは0.02～0.06ng/mLです。急性心筋梗塞（AMI）診断の基準となるカットオフ値は、他の検査と同様に各施設にて設定ください⁷。
本品の精度曲線において、濃度0.03ng/mLにおける総変動係数は10%です。この精度レベルは、基準範囲の99パーセンタイル値でCVが10%以下であることを示し、本品がESC/ACC勧告の高感度トロポニン法の定義を満たすことを示します。
- CLSI C28-A3cに従い、Atellica IMを用いて、参考基準範囲を設定しました⁸。1974名の健康な被験者（22～91歳）から血清及び血漿（ヘパリンリチウム）を採取しました。各検体は凍結保存し、融解後、1回測定しました。99パーセンタイル値は、CLSI C28-A3cにて規定されているノンパラメトリック法を用いて決定しました⁹。99パーセンタイル値において、検体種、性別及び年齢による統計的有意差は見られませんでした。
男女合計で、より一般的に使用される検体種のリチウムヘパリン検体について、99パーセンタイル値を算出した結果は0.020 ng/mL (μ g/L)でした。99パーセンタイルのポテンシャルレンジは、検体種、測定機器、試薬ロットの影響を受け、Atellica IMでは0.014～0.028 ng/mL (μ g/L)です。本参考基準範囲に関する測定は、1ロットの試薬を用いて実施しました。

検体数	年齢（歳）	99パーセンタイル値	90%CI*
1974	22～91	0.020 ng/mL (μ g/L)	0.014～0.028 ng/mL (μ g/L)

※ 信頼区間

血漿（ヘパリンリチウム）及び血清について算出した99パーセンタイル値を下表に示しました（女性、男性、男女合計）。90%CIにより、性別又は検体種別の99パーセンタイル値を使用することに統計的に差がないことが示されました。

検体種	性別	検体数	99パーセンタイル値 (ng/mL; μ g/L)	90%CI* (ng/mL; μ g/L)
血漿 (ヘパリンリチウム)	女性	993	0.012	0.007～0.044
	男性	981	0.024	0.016～0.033
	男女合計	1974	0.020	0.014～0.028
血清	女性	997	0.014	0.008～0.043
	男性	977	0.023	0.018～0.035
	男女合計	1974	0.021	0.015～0.029

※ 信頼区間

本品の精度曲線において、濃度0.02 ng/mL (μ g/L)における総変動係数は10%です。この精度レベルは、基準範囲の99パーセンタイル値でCVが10%以下であることを示し、本品がESC/ACC勧告の高感度トロポニン法の定義を満たすことを示します。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⁸。上記の値は参考値として取り扱いください。

- リスクの層別化
cTnI濃度の上昇と死亡率の上昇は統計学的に有意な関係にあります。不安定狭心症、非Q波心筋梗塞などの急性冠動脈症候群患者では、cTnI濃度は予後に関する有用な情報であり、死亡リスクが上昇した患者の早期発見にも有用です。

3.判定上の注意

- 高濃度フック現象
トロポニンIを高濃度を含む患者検体は、RLUが異常に減少することがあります（高濃度フック現象）。本測定において、患者検体中のトロポニンI値が7606 ng/mL (μ g/L)程度の高値では、トロポニンIは30.000 ng/mL (μ g/L)を超えた値として算出されます。結果は、Atellica IMを用いて得られました。
- 治療又は診断用のマウスモノクローナル抗体製剤を投与されている患者の検体は、ヒト抗マウス抗体（HAMA）を含む場合があります。このような検体を本品で測定すると、偽陽性や偽陰性を示す場合があります¹⁰。
- 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^{11,12}。

■ 臨床的意義

cTnIの測定は急性心筋梗塞の診断の補助や、非ST上昇型急性冠症候群患者における、相対的死亡リスク、心筋梗塞（MI）、または緊急の血行再建術を要する虚血イベントの発症確率の上昇に関するリスク層別化の補助となります。トロポニンは横紋筋の筋収縮を調節する蛋白質複合体です。トロポニンは、筋原繊維の細いフィラメントに沿って周期的に存在する3つのサブユニットから構成されます。細いフィラメント上でトロポニンCはカルシウムと、トロポニンTはトロポミオシンと結合、トロポニンIはアクトミオシンのATPアーゼ活性を抑制します^{13～15}。トロポニンI（TnI）は、トロポニン-トロポミオシン複合体の抑制蛋白質で、以下の3つの異なるアイソフォームで存在します：心筋、骨格筋の遅筋、および骨格筋の速筋¹⁶。それぞれのアイソフォームは別の遺伝子によってコードされ、固有のアミノ酸配列を有することから、アイソフォーム間で40%の相違が生じます^{14～17}。骨格型では存在しないN末端上の31種のアミノ酸残基を持つcTnIは、さらに特異的であるため、特異的なポリクローナル抗体とモノクローナル抗体の開発が可能になります¹⁸。このアイソフォームの心臓での特異性により、急性又は慢性の骨格筋損傷、および起こりうる付随した心筋損傷患者の診断精度が向上し、急性心筋梗塞の診断のための心臓マーカー選択の基礎となっています^{13,19}。cTnIは、心筋に存在する唯一のトロポニンのアイソタイプで、骨格筋の発生段階では発現しません^{14,19,20}。cTnIの分子量は、24,000ダルトンです¹⁸。心筋梗塞又は虚血性障害の発症から数時間以内にcTnIが血流に放出されることが複数の臨床試験で報告されています。胸痛の発症から3～6時間後に検出され、12～16時間後に濃度ピークに達し、5～9日間にわたり高値を維持するため^{18,21,22}、心筋梗塞の検出又は除外診断の機会が増えます。

cTnI測定結果は必ず、患者の来院からの経過時間を考慮して分析してください。心筋梗塞の特徴である一時的なトロポニン値の上昇及び下降を検出できるように、連続採血が推奨されます^{23,4}。1回のcTnI結果を確認するには、報告されている推奨事項に従って、12～24時間までの間、2～4時間間隔でcTnIの連続採血検査を行うことが推奨されます。トロポニン値の上昇のみでは心筋梗塞と診断を確定するには不十分です。心筋梗塞診断の補助として、CK-MB値やミオグロビン値など他のマーカーをcTnI結果と併せて使用できます。

トロポニン陽性の結果が必ずしも心筋梗塞を示唆するとは限りません。心筋細胞の損傷を引き起こす他の状態によっても、cTnI値が上昇することがあります。そのような状態には、心筋炎、心臓手術、狭心症、不安定狭心症、うつ血性心不全、および腎不全や肺塞栓症などの非心臓関連の原因が含まれますが、これらに限られません^{24～26}。

■ 性能

1.測定範囲

0.006～30.000 ng/mL (μ g/L)
測定下限値は、分析感度です。測定範囲未満の結果については0.006 ng/mL (μ g/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った場合、下記の規格値に適合します。

- (1)感度試験
高濃度校正剤（High）及び低濃度校正剤（Low）の測定値（RLU）の比（High-Low）/Lowは、10～1990の範囲です。
- (2)正確性試験
各3濃度の管理血清のトロポニンI濃度を測定するとき、以下の基準値内です。
 - 低濃度コントロール（0.05～0.20 ng/mL）の測定値は、期待値の±40%未満
 - 中濃度コントロール（0.20～25.0 ng/mL）の測定値は、期待値の±30%未満
 - 高濃度コントロール（25.0～65.0 ng/mL）の測定値は、期待値の±30%未満
- (3)同時再現性試験
各3濃度の管理血清を複数回同時に測定するとき、以下の基準値内です。
 - 低濃度コントロール（0.05～0.20 ng/mL）における%CVは、15%未満
 - 中濃度コントロール（0.20～25.0 ng/mL）における%CVは、10%未満
 - 高濃度コントロール（25.0～65.0 ng/mL）における%CVは、10%未満

3.相関性

本品は、ADVIA Centaurでの測定結果との相関係数が0.95以上、傾きが1.0±0.1になるよう設計されています。相関性は、CLSI EP09-A3に従いPassing-Bablok回帰を使用して求めました²⁷。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=0.97x+0.023 ng/mL (μ g/L)	0.007～29.60 ng/mL (μ g/L)	151 0.99
ヘパリンリチウム	y=1.05x+0.022 ng/mL (μ g/L)	0.013～28.8 ng/mL (μ g/L)	156 0.99

※1 検体数

※2 相関係数

ADVIA Centaur（y）とACS:180免疫自動分析装置（ACS:180）（x）の機器相関性の結果は以下のとおりです。Passing-Bablok回帰を使用して求めました。

検体	回帰式	濃度範囲	N※1 r ^{※2}
血清	y=0.87x-0.02 ng/mL (μ g/L)	0.10～30.9 ng/mL (μ g/L)	334 0.97

※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.ESC/ACC 勧告

- European Society of CardiologyとAmerican College of Cardiologyの合同委員会は、心筋梗塞の再定義を勧告しました。委員会はこの再定義の一環として、トロポニン値の上昇とは測定値が基準範囲の99パーセンタイル値を超える値として定義すべきとし、99パーセンタイル値において許容される精度（CV）は10%以内であると推奨しています。
- 本品の99パーセンタイル値は、0.020 ng/mL（μg/L）であり、そのポテンシャルレンジは0.014～0.028 ng/mL（μg/L）の範囲です。

5.希釈回収試験

トロポニンI濃度9.55～45.02 ng/mL（μg/L）のヒト血清10検体を、共通希釈液11で2、5、10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60～118%、平均値は93%でした。

検体	希釈率	実測値 (ng/mL) (μg/L)	期待値 (ng/mL) (μg/L)	回収率 (%)
1	—	9.55	—	—
	2倍	4.67	4.77	98
	5倍	1.91	1.91	100
	10倍	0.89	0.95	93
	平均			97
2	—	13.59	—	—
	2倍	6.02	6.80	88
	5倍	2.25	2.72	83
	10倍	1.02	1.36	75
	平均			82
3	—	13.19	—	—
	2倍	6.00	6.60	91
	5倍	2.33	2.64	88
	10倍	0.79	1.32	60
	平均			80
4	—	45.02	—	—
	2倍	21.45	22.51	95
	5倍	8.02	9.00	89
	10倍	3.93	4.50	87
	平均			90
5	—	27.43	—	—
	2倍	13.54	13.71	99
	5倍	5.34	5.49	97
	10倍	2.58	2.74	94
	平均			97
6	—	27.63	—	—
	2倍	13.15	13.81	95
	5倍	5.12	5.53	93
	10倍	2.54	2.76	92
	平均			93
7	—	12.80	—	—
	2倍	5.69	6.40	89
	5倍	2.21	2.56	86
	10倍	1.05	1.28	82
	平均			86
8	—	35.88	—	—
	2倍	19.40	17.94	108
	5倍	8.27	7.18	115
	10倍	4.24	3.59	118
	平均			114
9	—	29.80	—	—
	2倍	14.49	14.90	97
	5倍	5.91	5.96	99
	10倍	3.00	2.98	101
	平均			99
10	—	19.29	—	—
	2倍	9.16	9.65	95
	5倍	3.52	3.86	91
	10倍	1.71	1.93	89
	平均			92
平均				93

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。

6.精度

CLSI EP05-A3に従い²⁸、検体を1日に2回2重測定で20日間（N＝80）、Atellica IMを用いて測定しました。本品は、トロポニンI濃度が0.060 ng/mL（μg/L）未満の検体については室内再現精度がSD 0.006以下、0.060～0.599 ng/mL（μg/L）の検体についてはCV 9.5%以下、0.600 ng/mL（μg/L）を超える検体についてはCV 8.0%以下が得られるように設計されています。結果は以下のとおりです。

検体種	平均 (ng/mL) (μg/L)	併行精度		室内再現精度	
		SD ^{※1} (ng/mL) (μg/L)	CV ^{※2} (%)	SD (ng/mL) (μg/L)	CV (%)
血清A	0.047	0.002	5.0	0.003	5.6
血清B	0.074	0.002	3.0	0.004	4.7
血清C	2.586	0.039	1.5	0.058	2.2
血清D	6.014	0.085	1.4	0.123	2.0
ヘパリンリチウムA	0.051	0.002	4.1	0.002	4.7
ヘパリンリチウムB	0.073	0.002	2.9	0.003	3.9
ヘパリンリチウムC	0.189	0.004	2.2	0.005	2.6
ヘパリンリチウムD	0.533	0.008	1.6	0.023	4.3
ヘパリンリチウムE	21.270	0.335	1.6	0.473	2.2

※1 標準偏差

※2 変動係数

7.分析感度、実効感度、LoB、LoD

CLSI EP17-A2に従い実施しました²⁹。本品は、分析感度が0.006 ng/mL（μg/L）以下、ブランク上限（LoB）が0.020 ng/mL（μg/L）以下、検出限界（LoD）が0.040 ng/mL（μg/L）以下、実効感度が0.040 ng/mL（μg/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。

分析感度は、トロポニンIゼロスタンダードを20測定したときの平均RLUs+2SD（標準偏差）に相当するトロポニンI濃度です。これは95%の信頼性で検出できる最小濃度と推定されます。本品の分析感度は0.006 ng/mL（μg/L）です。

LoBは、ブランク検体において測定されうる最高濃度に相当します。本品のLoBは0.007 ng/mL（μg/L）です。

LoDは、95%の確率で検出可能なトロポニンIの最低濃度に相当します。ブランク検体600測定及び低濃度検体160測定による総数760測定を行った結果、本品のLoDは0.015 ng/mL（μg/L）、LoBは0.007 ng/mL（μg/L）と算出されました。

実効感度は、室内再現精度CV20%以下におけるトロポニンIの最低濃度に相当します。0.012～0.077 ng/mL（μg/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3ロット、Atellica IM2台を用いて測定した結果、本品の実効感度は0.015 ng/mL（μg/L）と算出されました。

8.標準物質のトレーサビリティ

本品は高純度品から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。本品の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。本品はNIST SRM 2921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いください。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、病原体及び感染源の可能性のあるものとして取り扱いください。
- 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場合があります。■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。

・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 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 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。

キャリブレータは、2-メチル-2H-イソチアゾール-3-オンを含有しています。
H412 P273, P501
長期継続的影響により水生生物に毒性があります。

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。
- キャリブレータは立てて保存ください。凍結乾燥のキャリブレータは、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。溶解後のキャリブレータは、2～8℃で24時間、－20℃以下で冷凍保存した場合は30日間安定で、融解は1回のみ可能です。
- 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。
- アテリカIM 共通希釈液11は立てて保存ください。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。
- キャリブレータQC保冷庫における測定物質の保存及び安定性に関する情報については、補足文書「Atellica サンプルハンドラー キャリブレータ及び精度管理物質の保存及び安定性」を参照ください。
- キット中のキャリブレータは試薬パックに対応しています。キャリブレータは他ロットの試薬パックと組み合わせ使用しないでください。
- 製品ラベルに記載の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

- (1) 標識試薬、固相化試薬、補助試薬、低濃度校正剤、高濃度校正剤：2～8℃
- (2) 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）

- (1) 標識試薬、固相化試薬、補助試薬：18ヶ月
- (2) 低濃度校正剤、高濃度校正剤：10ヶ月
- (3) 酸化剤、酸化補助剤：1年6ヶ月

■ 包装単位

品名	シーメンスコード
ケミルミ トロポニンI ウルトラ（アテリカ）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 キャリブレータ（低濃度校正剤／高濃度校正剤）各2バイアル	10995697

ケミルミ トロポニンI ウルトラ（アテリカ）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 キャリブレータ（低濃度校正剤／高濃度校正剤）各1バイアル	10995696
---	----------

〈別売〉

アテリカIM 酸化剤/酸化補助剤	11098500
酸化剤 1×1.5 L	
酸化補助剤 1×1.5 L	

アテリカIM 洗浄液（キュベット） 1×3.0 L	11098501
------------------------------	----------

アテリカIM クリーナー（機器） 2×1.5 L	11098502
-----------------------------	----------

アテリカIM 共通希釈液11（自動希釈用）（2PK） 2×5.0 mL	10995642
--	----------

アテリカIM 共通希釈液11 1×10.0 mL	10995641
-----------------------------	----------

■ 主要文献

1. 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.
2. 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.
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; 2010. CLSI Document GP39-A6.
4. 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.
5. 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.
6. Williams EJ, Campbell AK. A homogeneous assay for biotin based on chemiluminescence energy transfer. *Anal Biochem*. 1986; 155 (2) :249-255.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *How to Define, Determine, and Utilize Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. NCCLS Document C28-A2.
8. 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.
9. 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 (formerly C28-A3c).

10. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res.* 1985;45 (2) :879-885.
11. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem.* 1999;45 (7) :942-956.
12. 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.
13. Apple FS. Acute myocardial infarction and coronary reperfusion. Serum cardiac markers for the 1990s. *Am J Clin Pathol.* 1992;97 (2) :217-226.
14. Adams JE 3rd, Bodor GS, Davila-Romain VG, et al. Cardiac troponin I. A marker for cardiac injury. *Circulation.* 1993;88 (1) :101-106.
15. Corin SJ, Juhasz O, Zhu L, et al. Structure and expression of the human slow twitch skeletal muscle troponin I gene. *J Biol Chem.* 1994;269 (14) :10651-10659.
16. Mair J, Wagner I, Puschendorf B, et al. Cardiac troponin I to diagnose myocardial injury. *Lancet.* 1993;341 (8848) :838-839.
17. Mair J, Larue C, Mair P, et al. Use of cardiac troponin I to diagnose perioperative myocardial infarction in coronary artery bypass grafting. *Clin Chem.* 1994;40 (11, pt 1) :2066-2070.
18. Bodor GS, Porter S, Landt Y, Ladenson JH. Development of monoclonal antibodies for an assay of cardiac troponin-I and preliminary results in suspected cases of myocardial infarction. *Clin Chem.* 1992;38 (11) :2203-2214.
19. Adams JE 3rd, Sicard GA, Allen BT, et al. Diagnosis of perioperative myocardial infarction with measurement of cardiac troponin I. *N Engl J Med.* 1994;330 (10) :670-674.
20. Adams JE 3rd, Schechtman KB, Landt Y, et al. Comparable detection of acute myocardial infarction by creatine kinase MB isoenzyme and cardiac troponin I. *Clin Chem.* 1994;40 (7, pt 1) :1291-1295.
21. Cummins B, Auckland ML, Cummins P. Cardiac-specific troponin-I radioimmunoassay I the diagnosis of acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 1987;113 (6) :1333-1344.
22. Larue C, Calzolari C, Bertinchant JP, et al. Cardiac-specific immunoenzymometric assay of troponin I in the early phase of acute myocardial infarction. *Clin Chem.* 1993;39 (6) :972-979.
23. The Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force on Standardization of Clinical Nomenclature. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. *Circulation.* 1979;59:607-9.
24. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 1996;335 (18) :1342-1349.
25. Galvani M, Ottani F, Ferrini D, et al. Prognostic influence of elevated values of cardiac troponin I in patients with unstable angina. *Circulation.* 1997;95 (8) :2053-2059.
26. Jaffe AS. Elevations in cardiac troponin measurements: false false-positives. *Cardiovasc Toxicol.* 2001;1 (2) :87-92.
27. 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.
28. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document EP05-A3.
29. 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 : 03-3493-8400

■ 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
