

アテリカ用
コルチゾールキット

ケミルミ コルチゾール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。
- 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 コルチゾールⅡ(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コルチゾール誘導體(略名:アクリジニウムエステル標識コルチゾール)、アジ化ナトリウム(0.1%)
固相化試薬	抗コルチゾールウサギポリクローナル抗体-抗ウサギ免疫グロブリンG(IgG)マウスモノクローナル抗体複合体結合磁性粒子(略名:抗コルチゾール抗体結合磁性粒子)、アジ化ナトリウム(0.1%)

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、血漿又は尿中のコルチゾールの測定

■ 測定原理

本品の反応形式は、競合法による化学発光免疫測定法です。患者検体中のコルチゾールは、標識試薬中のアクリジニウムエステル標識コルチゾールと競合して、固相化試薬中の抗コルチゾール抗体結合磁性粒子に結合します。B/F分離後、アクリジニウムエステルと過酸化水素の反応による発光量を測定し、検体中のコルチゾール濃度に換算します。

** ■ 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、血漿(EDTA、ヘパリンリチウム)又は尿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のあるものとして取り扱ってください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⁾。

- 保存剤を含まない又は保存剤としてホウ酸10グラム/尿1リットルを含む清潔な容器に24時間尿を採取ください。尿検体は2~8℃で冷蔵保存ください。
- 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、機器画面のオンラインヘルプを参照ください。
- 尿検体は直接測定するか、前処理として抽出を行った後に測定ください。抽出尿検体の調製については、アテリカIM コルチゾール 尿用緩衝剤の取扱説明書を参照ください。

(2)検体量

1回の測定に必要な検体量は20µL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回の測定の実行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

- * ○血清及び血漿検体
 - 8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。
 - 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。
 - 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。
 - 凍結は1回限りとし、融解後はよく混和ください。
- 尿検体
 - 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。
 - 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。
 - 凍結は1回限りとし、融解後はよく混和ください。自動霜取り機能のつかない冷凍庫で1ヶ月間凍結保存できます。
 - 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 EP07-ed3に従い、ADVIA Centaur XPを用いて実施しました¹⁹⁾。結果は以下のとおりです。

物質	物質濃度	測定物質濃度 µg/dL (nmol/L)	誤差 (%)
EDTA二カリウム	9.0 mg/dL	12.94 (357.01)	0.5
		50.39 (1390.26)	-1.1
ヘパリン	75 U/mL	7.85 (216.58)	2.9
		46.50 (1282.94)	-0.1

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。

・血清検体において、下記濃度の内因性妨害物質による本品の測定結果への影響はみられませんでしたが、CLSI EP7-A2に従い、ADVIA Centaurを用いて実施しました⁵。

物質	濃度
ヘモグロビン (溶血)	500 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)	1170 mg/dL

・尿検体において、下記濃度の物質による本品の測定結果への影響はみられませんでしたが、CLSI EP7-A2に従い、ADVIA Centaurを用いて実施しました⁵。

物質	濃度
蛋白	60 mg/dL
塩化ナトリウム	750 mmol/L
尿素	350 mmol/L
クレアチニン	5 mmol/L
グルコース	2 mmol/L
ホウ酸	10 g/dL

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。
構造類似化合物及び薬剤による交差反応性について、下表の物質を濃度記載がないものについては最終濃度1000 µg/dL (27,590 nmol/L)までそれぞれのヒト血清検体に添加し、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求めました。

$$\text{交差反応性 (\%)} = \frac{\text{添加検体のコルチゾール濃度 (\mu\text{g/dL})} - \text{無添加検体のコルチゾール濃度 (\mu\text{g/dL})}{\text{添加した化合物濃度 (\mu\text{g/dL})}} \times 100$$

化合物	交差反応性 (%)
内因性ステロイド	
アルドステロン	≦0.5
アロテトラヒドロコルチゾール (100 µg/dL)	≦15
アンドロステジオン	≦0.3
コルチコステロン	≦6
コルチゾン (100 µg/dL)	≦35
α-コルチール	≦0.8
α-コルチロン	≦0.1
β-コルチール	≦0.1
β-コルチロン	≦0.1
デヒドロコルチコステロン	≦4
11-デオキシコルチコステロン	≦2
11-デオキシコルチゾール (100 µg/dL)	≦25
21-デオキシコルチゾール (100 µg/dL)	≦15
20α-ジヒドロコルチゾール	≦4
20β-ジヒドロコルチゾール	≦4
20α-ジヒドロコルチゾン	≦1
20β-ジヒドロコルチゾン	≦0.5
11β-ヒドロキシアンドロステロン	≦0.1
6β-ヒドロキシコルチゾール	≦8
11β-ヒドロキシエチオコラノロン	≦0.1
11β-ヒドロキシプロゲステロン	≦2
17α-ヒドロキシプロゲステロン	≦2
17α-ヒドロキシプレグネノロン	≦0.3
11-ケトアンドロステロン	≦0.1
11-ケトエチオコラノロン	≦2
プレグナントリオール	≦0.1
プレグネノロン	≦0.5
プロゲステロン	≦1
スピロラクトン	≦0.1
テストステロン	≦0.4
テトラヒドロコルチゾール	≦2
テトラヒドロコルチゾン	≦0.8
テトラヒドロ-11-デオキシコルチゾール	≦1
合成ステロイド	
プレドニゾン (50 µg/dL)	≦120
6-メチル-プレドニゾン (100 µg/dL)	≦30
デキサメタゾン	≦1
プレドニゾン (100 µg/dL)	≦35
カンレノン	≦0.5

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 免疫自動分析装置又はAtellica CI生化学免疫自動分析装置
- アテリカIM クリーナー (機器)
- アテリカIM キャリブレーションE: 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 共通希釈液3: ヒト血漿、アジ化ナトリウム (0.1%)
- アテリカIM コルチゾール 尿用緩衝剤: アジ化ナトリウム (0.1%)

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3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. 較正

本品の較正には、アテリカIM キャリブレーションEを使用ください。使用方法についてはアテリカIM キャリブレーションE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: 19日
バック較正間隔: 10日
機器装填後の試薬安定性期間: 10日

**

• Atellica CI

ロット較正間隔: 19日
バック較正間隔: 10日
機器装填後の試薬安定性期間: 21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、機器画面上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10日間、Atellica CIでは21日間安定です。
- 酸化剤/酸化補助剤及びアテリカIM 共通希釈液3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
 - トラブルシューティングテストの結果が病態や症状に合わない場合
- 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。精度管理の情報に関しては、機器画面上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、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

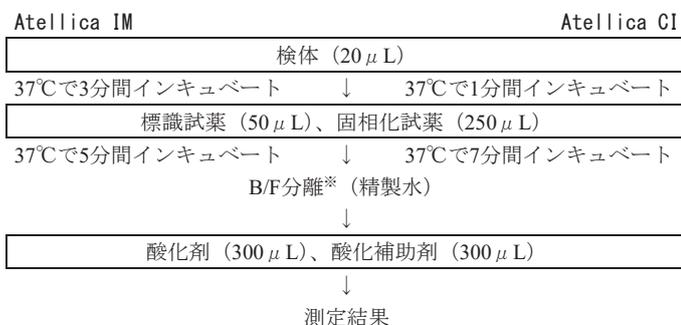
* 8. 希釈方法

- 血清及び血漿検体の測定範囲は0.50～75.00 μ g/dL (13.80～2069.25 nmol/L)です。希釈オプションに関する情報については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。
- 血清及び血漿検体の測定結果が75.00 μ g/dL (2069.25 nmol/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3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 $\leq 75 \mu$ g/dL (2069 nmol/L)と設定ください。

検体	希釈倍率	検体量 (μ L)
血清及び血漿	2	100

* 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。

患者検体中のコルチゾ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。

注意：精製水の要件に関する情報は、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

■ 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 μ g/dL (慣用単位)又はnmol/L (SI単位)で報告します。

換算式：1 μ g/dL (慣用単位) = 27.59 nmol/L (SI単位)

尿検体の比 (Ratio) の設定については、オンラインヘルプを参照ください。

- 24時間尿のコルチゾール濃度算出法

機器は尿中コルチゾールの結果を μ g/dL又はnmol/Lで報告します。次の式のいずれかを用いて、結果を μ g/24時間又はnmol/24時間に換算できます。

尿中コルチゾール値 (μ g/24時間) = 測定結果 (μ g/dL) \times 10 (dL/L) \times V (L)*

尿中コルチゾール値 (nmol/24時間) = 測定結果 (nmol/L) \times V (L)*

* V=24時間あたりの尿排泄量 (L)

μ g/24時間 (慣用単位) からnmol/24時間 (SI単位) に換算するには、次の式を使用ください。

1 μ g/24時間=2.76 nmol/24時間

* 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。

- 製造元において、健常男性及び健常女性の血清検体252例を測定し、95%信頼区間 (CI) に基づいた参考基準範囲を設定しました⁶。

検体	検体数	血清 (μ g/dL)	参考基準範囲 (nmol/L)
血清 (午前7～9時に採血)	127	5.27～22.45	145.4～619.4
血清 (午後3～5時に採血)	125	3.44～16.76	94.9～462.4

- 製造元において、健常男性及び健常女性の直接尿検体105例を測定し、95%CIに基づいた参考基準範囲を設定しました。

検体	検体数	尿 (μ g/24時間)	参考基準範囲 (nmol/24時間)
直接尿	105	20.9～292.3	57.7～806.8

他の検査薬と同様に、参考基準範囲は各施設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

- プレドニゾン又はプレドニゾン (in vivoでプレドニゾンに変換する) 療法を受けている患者の循環血中コルチゾールの測定結果は、偽高値を示す可能性があります。これら又は構造の類似した合成コルチコステロイドで治療中の患者のコルチゾール測定には注意ください。
- メチラポンを投与されている患者は、11-デオキシコルチゾールの蓄積により、コルチゾール値が上昇する可能性があります (■操作上の注意3.交差反応性を参照ください)¹⁶⁻¹⁸。
- 新生児検体の測定における本品の性能は確立されていません。
- 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^{7,8}。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

コルチゾールは副腎皮質で産生され分泌される主要な糖質コルチコイドです。コルチゾールは生命活動に重要であり、炭水化物、蛋白質及び脂質の代謝を調節し、正常な血圧を維持しアレルギーや炎症反応を抑制しています⁹。

コルチゾールは、副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) の作用により、副腎皮質で産生及び分泌されます。ACTHは、視床下部によるコルチコトロピン放出ホルモン (CRH) に応答し、下垂体前葉により日内変動パターンで分泌されます。ACTHの上昇はコルチゾールの分泌を刺激します。コルチゾール値の上昇はCRHの分泌を抑制し、その結果ACTHの分泌は抑制されます。ネガティブフィードバック機構はコルチゾール値を低下させます¹⁰。

健常人の循環血中のコルチゾール値は、個々の日内変動パターンに従います。値は朝の起床後に最高値を示し、夜に最低値を示します。視床下部-下垂体-副腎皮質系の疾患は、日内変動パターンを乱します。コルチゾール値の減少は、原発性又は二次性の副腎機能障害のいずれかにより発現します¹¹。

アジソン病は、代謝機能障害又は原発性副腎機能低下により原発性副腎機能障害を発現します。二次性副腎機能障害は、下垂体の破壊又は下垂体の機能低下により発現し、副腎のACTH刺激の減少につながります。

クッシング症候群は原発性又は二次性の副腎機能亢進によるコルチゾール値の上昇により発現します¹²。副腎機能亢進の原因は、副腎腫瘍や結節性副腎皮質病です。二次性副腎機能亢進は下垂体のACTHの過剰産生又は腫瘍によるACTHの異所性ホルモン産生により引き起こされます。コルチゾール値の上昇は妊娠、抑鬱、外傷、外科手術、低血糖、アルコール依存症、管理不十分な糖尿病、栄養不良によるストレスにより引き起こされます。

分泌に日内変動パターンを示すため、単一のタイムポイントにおける血清コルチゾールの測定は、診断上の値としてあまり意味がありません。コルチゾールはしばしば動態機能検査と組み合わせ測定されます¹⁰⁻¹²。これらの検査は、糖質コルチコイドの保留又は過剰であるかの病態を判断する診断ツールとなります。ACTH刺激試験はアジソン病の評価に使用されます。デキサメタゾン抑制試験は、クッシング症候群又は神経内分泌障害による抑鬱の診断に使用されます。

24時間尿の測定は、コルチゾール産生の最も良い評価法であることから、クッシング症候群の1次スクリーニング検査法とされています。尿中コルチゾールは日内変動に左右されず、クッシング症候群の患者と健常者を正確に区別します¹²。

コルチゾールの測定は副腎の機能障害の診断の補助に使用されます。

■ 性能

* 1. 測定範囲

0.50～75.00 μ g/dL (13.80～2069.25 nmol/L)

測定範囲未満の結果については0.50 μ g/dL (13.80 nmol/L)未満と報告ください。血清又は血漿検体の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

高濃度校正剤（High）及び低濃度校正剤（Low）の測定値（RLU）の比（Low-High）/Highは、2.02～6.78の範囲です。

(2)正確性試験

高濃度、中濃度、低濃度のコルチゾール管理検体を測定するとき、あらかじめ定められた値（期待値）に対し、±20%の範囲に入ります。

(3)同時再現性試験

高濃度、中濃度、低濃度のコルチゾール管理検体を複数回同時に測定するとき、それぞれの濃度における各CV値は15%未満です。

3.相関性

○Atellica IM

相関性は、CLSI EP09-A3に従い、重み付きDeming回帰を使用して求めました¹³。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=1.02x+0.14 μg/dL	0.60～69.12 μg/dL	115	1.00
	(y=1.02x+3.86 nmol/L)	(16.56～1907.71 nmol/L)		
直接尿	y=1.10x+0.59 μg/dL	0.75～52.22 μg/dL	157	0.98
	(y=1.10x+16.28 nmol/L)	(20.69～1440.75 nmol/L)		
抽出尿	y=1.07x+0.20 μg/dL	0.80～49.65 μg/dL	144	1.00
	(y=1.07x+5.52 nmol/L)	(22.07～1369.84 nmol/L)		

※1 検体数

※2 相関係数。小数第三位を四捨五入した値。

※※ ○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²⁰。Atellica CI（y）とAtellica IM（x）又はADVIA Centaur（x）の機器相関性の結果は以下のとおりです。

検体	対照機器（x）	回帰式	濃度範囲	N ^{※1}	r ^{※2}
血清	Atellica IM	y=0.98x-0.05 μg/dL	0.59～71.51 μg/dL	123	0.998
		(y=0.98x-1.38 nmol/L)	(16.28～1972.96 nmol/L)		
直接尿	Atellica IM	y=0.93x+0.01 μg/dL	0.56～52.73 μg/dL	119	0.993
		(y=0.93x+0.28 nmol/L)	(15.45～1454.82 nmol/L)		
抽出尿	Atellica IM	y=0.99x+0.03 μg/dL	0.50～50.77 μg/dL	113	0.998
		(y=0.99x+0.83 nmol/L)	(13.80～1400.74 nmol/L)		
血清	Centaur	y=0.98x-0.01 μg/dL	0.62～73.99 μg/dL	123	0.992
		(y=0.98x-0.28 nmol/L)	(17.11～2041.38 nmol/L)		
直接尿	Centaur	y=1.10x+0.12 μg/dL	0.50～46.52 μg/dL	117	0.979
		(y=1.10x+3.31 nmol/L)	(13.80～1283.49 nmol/L)		
抽出尿	Centaur	y=1.11x-0.02 μg/dL	0.52～50.01 μg/dL	112	0.995
		(y=1.11x-0.55 nmol/L)	(14.35～1379.78 nmol/L)		

※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

・Atellica IM

コルチゾール濃度31.22～67.12 μg/dL（861.36～1851.84 nmol/L）のヒト血清5検体を、共通希釈液3で2、4、8、16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86.2～114.0%で、平均値は101.1%でした。

検体	希釈率	実測値（μg/dL）	期待値（μg/dL）	実測値（nmol/L）	期待値（nmol/L）	回収率（%）
1	—	67.12	—	1851.84	—	—
	2倍	35.01	33.56	965.93	925.92	104.3
	4倍	18.23	16.78	502.97	462.96	108.6
	8倍	9.33	8.39	257.41	231.48	111.2
	16倍	4.53	4.20	124.98	115.88	107.9
	平均					108.0
2	—	45.51	—	1255.62	—	—
	2倍	21.92	22.75	604.77	627.67	96.4
	4倍	11.22	11.38	309.56	313.97	98.6
	8倍	5.33	5.69	147.05	156.99	93.7
	16倍					96.2
	平均					96.2

検体	希釈率	実測値（μg/dL）	期待値（μg/dL）	実測値（nmol/L）	期待値（nmol/L）	回収率（%）
3	—	57.16	—	1577.04	—	—
	2倍	29.70	28.58	819.42	788.52	103.9
	4倍	14.15	14.29	390.40	394.26	99.0
	8倍	7.46	7.15	205.82	197.27	104.3
	16倍	3.75	3.57	103.46	98.50	105.0
	平均					103.1
4	—	31.22	—	861.36	—	—
	2倍	15.19	15.61	419.09	430.68	97.3
	4倍	7.03	7.81	193.96	215.48	90.0
	8倍	3.41	3.90	94.08	107.60	87.4
	16倍	1.68	1.95	46.35	53.80	86.2
	平均					90.2
5	—	47.50	—	1310.53	—	—
	2倍	23.43	23.75	646.43	655.26	98.7
	4倍	13.54	11.88	373.57	327.77	114.0
	8倍	6.56	5.94	180.99	163.88	110.4
	16倍	3.22	2.97	88.84	81.94	108.4
	平均					107.9
平均						101.1

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。

・Atellica CI

血清検体を、Atellica CIを用いて共通希釈液3で2倍に希釈しました。代表的な結果は以下のとおりです。

検体	実測値（μg/dL）	期待値（μg/dL）	実測値（nmol/L）	期待値（nmol/L）	回収率（%）
1	107.58	101.16	2968.13	2791.00	106.3
2	109.34	103.49	3016.69	2855.29	105.7
3	109.35	104.22	3016.97	2875.43	104.9
4	107.66	105.86	2970.34	2920.68	101.7
5	116.33	114.92	3209.54	3170.64	101.2
平均					104.0

5.添加回収試験

4.7～9.6 μg/dL（130.2～266.0 nmol/L）のコルチゾールを含む7検体に、様々な濃度のコルチゾールを添加しました。回収率は84.8～113.0%で、平均値は99.4%でした。

検体	添加量（μg/dL）	実測値（μg/dL）	添加量（nmol/L）	実測値（nmol/L）	回収率 [※] （%）
1	—	7.25	—	200.03	—
	5	12.90	137.95	355.91	113.0
	10	17.39	275.90	479.79	101.4
	20	28.54	551.80	787.42	106.5
	50	55.79	1379.50	1539.25	97.1
	60	66.35	1655.40	1830.60	98.5
	平均				103.3
2	—	4.72	—	130.22	—
	5	10.02	137.95	276.45	106.0
	10	14.23	275.90	392.61	95.1
	20	24.69	551.80	681.20	99.9
	50	48.84	1379.50	1347.50	88.2
	60	66.31	1655.40	1829.49	102.7
	平均				98.4
3	—	9.64	—	265.97	—
	5	15.10	137.95	416.61	109.2
	10	19.59	275.90	540.49	99.5
	20	29.00	551.80	800.11	96.8
	50	56.25	1379.50	1551.94	93.2
	60	69.76	1655.40	1924.68	100.2
	平均				99.8
4	—	8.05	—	222.10	—
	5	13.35	137.95	368.33	106.0
	10	17.39	275.90	479.79	93.4
	20	27.54	551.80	759.83	97.5
	50	60.96	1379.50	1681.89	105.8
	60	65.55	1655.40	1808.52	95.8
	平均				99.7

検体	添加量 ($\mu\text{g/dL}$)	実測値 ($\mu\text{g/dL}$)	添加量 (nmol/L)	実測値 (nmol/L)	回収率 [*] (%)
5	—	7.66	—	211.34	—
	5	12.40	137.95	342.12	94.8
	10	17.14	275.90	472.89	94.8
	20	28.23	551.80	778.87	102.9
	50	59.29	1379.50	1635.81	103.3
	60	72.07	1655.40	1988.41	107.4
	平均				100.6
6	—	6.89	—	190.10	—
	5	11.74	137.95	323.91	97.0
	10	16.52	275.90	455.79	96.3
	20	26.69	551.80	736.38	99.0
	50	56.95	1379.50	1571.25	100.1
	60	61.03	1655.40	1683.82	90.2
	平均				96.5
7	—	7.29	—	201.13	—
	5	11.53	137.95	318.11	84.8
	10	17.57	275.90	484.76	102.8
	20	27.69	551.80	763.97	102.0
	50	59.03	1379.50	1628.64	103.5
	60	63.01	1655.40	1738.45	92.9
	平均				97.2
平均				99.4	

※ 回収率 (%) は以下の式で算出しました。

$$\frac{\text{添加後コルチゾール濃度 } (\mu\text{g/dL}) - \text{添加前コルチゾール濃度 } (\mu\text{g/dL})}{\text{添加したコルチゾール濃度 } (\mu\text{g/dL})} \times 100$$

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. 検体種の同等性

検体種の同等性は、CLSI EP09-A3に従いDeming直線回帰を用い、ADVIA Centaur XPにて求めました¹³。結果は以下のとおりです。

検体	検体数	濃度範囲 $\mu\text{g/dL}$ (nmol/L)	傾き	切片 $\mu\text{g/dL}$ (nmol/L)	r^*
血漿 (EDTA二カリウム)	84	0.33~ 65.82 (9.10~1815.97)	1.00	0.09 (2.48)	1.00
血漿 (ヘパリンリチウム)	100	0.33~ 65.82 (9.10~1815.97)	1.00	0.30 (8.28)	1.00

※ 相関係数。小数第三位を四捨五入した値。

本品は、血漿と血清の傾きが0.90~1.10になるように設計されています。検体種の同等性は、試験デザイン及び使用した検体標本により異なるため、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。

7. LoB、LoD、LoQ

LoBは、ブランク検体において測定される最高濃度に相当します。LoDは、95%の確率で検出可能なコルチゾールの最低濃度に相当します。LoQは、室内再現精度CV 20%以下におけるコルチゾールの最低濃度に相当します。

本品のLoB、LoD及びLoQの設計要件は以下のとおりです。

検体種別の設計要件

検体	血清	直接尿	抽出尿
LoB	$\leq 0.06 \mu\text{g/dL}$ (1.66 nmol/L)	$\leq 0.19 \mu\text{g/dL}$ (5.24 nmol/L)	$\leq 0.18 \mu\text{g/dL}$ (4.97 nmol/L)
LoD	$\leq 0.14 \mu\text{g/dL}$ (3.86 nmol/L)	$\leq 0.45 \mu\text{g/dL}$ (12.42 nmol/L)	$\leq 0.44 \mu\text{g/dL}$ (12.14 nmol/L)
LoQ	$\leq 0.31 \mu\text{g/dL}$ (8.55 nmol/L)	$\leq 0.48 \mu\text{g/dL}$ (13.24 nmol/L)	$\leq 0.44 \mu\text{g/dL}$ (12.14 nmol/L)

* * * Atellica CI

検体	血清	直接尿	抽出尿
LoB	$0.06 \mu\text{g/dL}$ (1.66 nmol/L)	$0.19 \mu\text{g/dL}$ (5.24 nmol/L)	$0.18 \mu\text{g/dL}$ (4.97 nmol/L)
LoD	$0.14 \mu\text{g/dL}$ (3.86 nmol/L)	$0.45 \mu\text{g/dL}$ (12.42 nmol/L)	$0.44 \mu\text{g/dL}$ (12.14 nmol/L)
LoQ	$0.31 \mu\text{g/dL}$ (8.55 nmol/L)	$0.48 \mu\text{g/dL}$ (13.24 nmol/L)	$0.44 \mu\text{g/dL}$ (12.14 nmol/L)

CLSI EP17-A2 に従い実施しました²¹。

8. 標準物質のトレーサビリティ

本品は、ガスクロマトグラフ質量分析 (GCMS) にトレーサビリティを有し、分析的手法により製造された社内標準品により標準化されています。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。

■ 使用上又は取扱上の注意

1. 取扱上の注意

- 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て等を受けてください。
- 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場合があります。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。
- バイオハザードに関する注意
- ヒト由来成分が含まれています。いかなる検査方法もヒト由来の原材料を使用した製品が感染症を起こさないとは保証できないため、本品は、Good Laboratory Practice (GLP) 及び感染予防措置に従い取り扱ってください^{1,14,15}。
- 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。目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。目の刺激が続く場合：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。

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。
- アテリカIM 共通希釈液3は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

- (1) 標識試薬、固相化試薬：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：15ヶ月
- (2) 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 コルチゾールⅡ（アメリカ） 基本試薬パック（標識試薬／固相化試薬）5本	250テスト用 10995537
ケミルミ コルチゾールⅡ（アメリカ） 基本試薬パック（標識試薬／固相化試薬）1本	50テスト用 10995538
（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 クリーナー（機器） 2×1.5 L	11098502
* * アメリカIM キャリブレーションE（CAL E）（2PK） 低濃度校正剤 2×2.0 mL 高濃度校正剤 2×2.0 mL	10995512
アメリカIM 共通希釈液3（2PK） 2×5.0 mL	10995645
アメリカIM コルチゾール 尿用緩衝剤 1×50.0 mL	10995540

■ 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. 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.
7. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem*. 1999;45 (7) :942-956.

8. 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.
9. Pudek MR. Adrenal hormones. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation*. 2nd ed. St. Louis, MO: CV Mosby; 1989:672-681.
10. Whitley RJ, Meikle AW, Watts NB. Endocrinology, part VI: adrenocortical steroids. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 2nd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1994:1808-1821.
11. Chodosh LA, Daniels GH. Addison's disease. *Endocrinologist*. 1993;3 (3) :166-181.
12. Miller J, Crapo L. The biochemical diagnosis of hypercortisolism. *Endocrinologist*. 1994;4 (1) :7-16.
13. 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.
- * * 14. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- * * 15. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- * * 16. Monaghan PJ, Owen LJ, Trainer PJ, et al. Comparison of serum cortisol measurement by immunoassay and liquid chromatography-tandem mass spectrometry in patients receiving the 11β-hydroxylase inhibitor metyrapone. *Ann Clin Biochem*. 2011;48 (pt 5) :441-446.
- * * 17. Stokes FJ, Bailey LM, Ganguli A, Davison AS. Assessment of endogenous, oral and inhaled steroid cross-reactivity in the Roche cortisol immunoassay; *Ann Clin Biochem*. 2014;51 (pt 4) :503-506.
- * * 18. Hawley JM, Owen LJ, Lockhart SJ. Serum cortisol: an up-to-date assessment of routine assay performance. *Clin Chem*. 2016;62 (9) :1220-1229.
- * * 19. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018. CLSI Document EP07-ed3.
- * * 20. 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.
- * * 21. 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

10995538M1_02 (IM: 10995336_EN Rev. 04, 2023-11
CI: 11204943_EN Rev. 04, 2024-03)