

Dimension® EXL™ integrated chemistry system
LOCI® Module

トロポニンキット

フレックスカートリッジ トロポニン V

この添付文書をよく読んでから使用ください。

【 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。

【 形状・構造等(キットの構成) 】

構成試薬名	ウェル ^{*1}	形状	成分
第一試薬	1-2	液状	ビオチン化抗心筋トロポニンIマウスモノクローナル抗体 ^{*2}
第二試薬	3-4	液状	抗心筋トロポニンIマウスモノクローナル抗体吸着オレフィン、ユウロピウム錯体含有ポリスチレン粒子 ^{*2}
第三試薬	5-6	液状	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
第四試薬	7-8	液状	HEPESバッファ ^{*2}

※ 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 抗体価と試薬活性はロットごとに異なります。

【 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 】

本品は、ホモジニアスサンドイッチ化学発光免疫測定法により血清又は血漿中の心筋トロポニンI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心筋トロポニンIマウスモノクローナル抗体フラグメントが含まれます。1つ目の粒子試薬(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。2つ目の粒子試薬(抗心筋トロポニンIマウスモノクローナル抗体吸着オレフィン、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、別の抗心筋トロポニンIマウスモノクローナル抗体でコーティングされ、化学発光色素を含有します。検体は、ケミビーズとビオチン化抗体と共にインキュベーションされ、粒子/心筋トロポニンI/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と結合し、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こります。シグナルは612nmで測定され、検体中の心筋トロポニンI濃度と比例します^{1,2,3}。以上の測定はLOCI(Luminescent Oxygen Channeling Immunoassay)という技術に基づきます。

【 操作上の注意 】

- 測定試料の性質、採取法
 - 血清又は血漿(ヘパリンナトリウム、ヘパリンリチウム)を使用ください。
 - アジ化物によって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⁴。
 - 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⁵。
 - 遠心分離を行う前に完全に凝固させてください。血清は、採血後少なくとも2時間以内にできるだけ速やかに血球分離ください^{5a}。検体から浮遊物を取り除いてください。
 - 検体は2～8℃で2日間、凍結(－20℃以下)で8週間安定です⁷。検体は繰り返しでの凍結及び融解を避けてください。凍結検体は自動解凍冷凍庫に保存しないでください。患者検体、標準液及びコントロールは測定前に室温(22～28℃)に戻してください。凍結検体及び沈殿のある検体は測定前に遠心分離ください。
- 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⁸。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	心筋トロポニンI濃度 (ng/mL)	誤差 (%) *
ヘモグロビン(溶血)	500mg/dL	0.84	< 10
非抱合型ビリルビン	40mg/dL	0.91	< 10
抱合型ビリルビン	40mg/dL	0.93	< 10
乳び (Intralipid®)	3000mg/dL	1.02	< 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。

*	心筋トロポニンI濃度	ビオチン濃度 (ng/mL)				
		50	100	250	500	1200
	0.046ng/mL	-5.4	-20.0	-70.2	-100.0	-100.0
	1.2ng/mL	-5.2	-5.6	90.3	-68.8	-99

- 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低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³⁰。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³¹。
- 以下の物質は、心筋トロポニンI 1.2ng/mLのプール血清に添加しても記載の濃度までは本法を妨害しません(10%未満)。

物質	濃度	物質	濃度
アセトアミノフェン	20mg/dL	硝酸イソソルビド	6mg/dL
アプロピノール	2.5mg/dL	リドカイン	1.2mg/dL
アミカシン	8mg/dL	リシノプリル	16μg/mL
アミオダロン	2.5mg/dL	リチウム	2.2mg/dL
アンピシリン	5.3mg/dL	ロバスタチン	16μg/mL
アスコルビン酸	6mg/dL	L-チロキシン	60μg/dL
アテノロール	1mg/dL	メトトレキサート	100mg/dL
カフェイン	6mg/dL	メチルドパ	2.5mg/dL
カプトプリル	5mg/dL	メチルプレドニゾロン	4mg/dL
カルバマゼピン	3mg/dL	メキシレチン	24mg/dL
クロラムフェニコール	5mg/dL	N-アセチルプロカインアミド	30mg/dL
クロルジアセボキシド	1mg/dL	ニコチン	0.1mg/dL
クロルプロマジン	0.2mg/dL	ニフェジピン	6mg/dL
コレステロール	500mg/dL	ニトログリセリン	0.16μg/mL
シメチジン	2mg/dL	ベニシリンG	25U/mL
シナリジン	3mg/dL	ペントバルビタール	8mg/dL
クレアチニン	30mg/dL	フェノバルビタール	10mg/dL
シクロスロリンA	4000ng/mL	フェニトイン	5mg/dL
デキストラン40	3000mg/dL	プリミドン	4mg/dL

物質	濃度	物質	濃度
ジアゼパム	0.51mg/dL	プロカインアミド	10mg/dL
ジギトキシン	60ng/mL	プロボキシフェン	0.16mg/dL
ジゴキシン	6.1ng/mL	プロプラノロール	0.5mg/dL
ジルチアゼム	120μg/mL	アルブミン	5.4g/dL
ジソピラミド	4mg/dL	総タンパク	11g/dL
ドパミン	65mg/dL	キニジン	20μg/mL
サリチル酸	60mg/dL	シンバスタチン	32μg/mL
エリスロマイシン	6mg/dL	テオフィリン	4mg/dL
エタノール	400mg/dL	トカイニド	10mg/dL
エトスクシミド	25mg/dL	尿素	500mg/mL
フロセミド	6mg/dL	尿酸	20mg/dL
ゲンタマイシン	1mg/dL	バルプロ酸	50mg/dL
ヘパリン	3U/mL	ベラパミル	16mg/dL
イブプロフェン	50mg/dL	ワルファリン	4μg/mL
免疫グロブリンG	5g/dL		

交差反応性
本品は心筋トロポニンIに特異的な試薬です。本品についてヒト筋肉中に認められる他の筋原線維蛋白存在下での交差反応性を評価しました。交差反応率(%)は次式より算出しました。

交差反応率 (%) =
$$\frac{\text{測定値}-\text{コントロール値 (ng/mL)}}{\text{添加した交差反応物質濃度}} \times 100$$

交差反応物質	濃度	交差反応率 (%)
トロポニン-C (心筋)	1000ng/mL	0.005
トロポニン-T (ヒト心筋)	1000ng/mL	0.06
トロポニン-I (ヒト骨格筋)	1000ng/mL	0.12
トロポニン-I (ヒト骨格筋)	280ng/mL	0.13

- 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 】

- 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。
- 必要な器具・器材・試料等
 - ディスクリー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 TNI標準液 (品目コード：RC621)
 - CTNI検体希釈液 (品目コード：KD692)
 - 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。
- 測定法
 - (1)本品をディメンション シリーズの所定位置に装填します。
 - (2)第二試薬 (20μL)、第一試薬 (20μL)、検体 (20μL)、第三試薬 (13μL) 及び第四試薬 (100μL) がHM反応ベッセルに分注混和され、37.0℃で10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、検体中の心筋トロポニンI濃度 (ng/mL) が求められます。
- 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 TNI標準液を使用ください。
較正物質濃度 : レベル1：0.00、レベル2：0.60、レベル3：6.00、レベル4：20.00、レベル5：43.00 (ng/mL)
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 : 21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
- 精度管理
精度管理の頻度については、行政当局の規制や認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あります。

濃度	最大許容標準偏差
0.6ng/mL	0.050ng/mL
5.9ng/mL	0.377ng/mL

【 測定結果の判定法 】

- 基準範囲
241名の健康者より得られた血清及び血漿ペア検体を用いて試験を行ったところ、本法の基準範囲 (99パーセンタイル) は以下のとおりでした。

n	基準範囲 (99パーセンタイル)
241	0.000～0.056 ng/mL

各施設でディメンション シリーズの基準範囲を設定ください。

結果の判定
心筋トロポニンI濃度の経時的測定は、心筋梗塞の診断に有用な手段です。心筋梗塞患者の経時的な検体では、心筋トロポニンI濃度がCKMBなど他の心筋梗塞マーカーと共に、典型的な増減を示します。CKMBと異なり、心筋トロポニンI濃度は一般的に基準範囲を超えて数日間 (5～9日) 上昇したままです^{9,10,11}。米国臨床生化学アカデミー (NACB) は、早期の検体採取が困難で臨床結果が疑わしい場合には、入院時、入院後6～9時間及び12～24時間における経時的サンプリングを推奨しています¹²。臨床試験では、心筋トロポニンI濃度の上昇は不安定狭心症、非Q波心筋梗塞、Q波心筋梗塞などの急性冠症候群の心筋傷害に関する有用な指標であることを示しています^{11,13-16}。各施設で、自施設で急性心筋梗塞 (AMI) 診断のために現在行われている方法や診断基準を考慮に入れ、適切な母集団から自施設における基準範囲とカットオフを設定ください。心挫傷、心筋炎など心筋傷害を引き起こする状態では、心筋トロポニンIなど心筋に存在する蛋白質の血中濃度を上昇させる可能性があります。結果を解釈する際、このような要因を考慮に入れてください¹⁷。

リスクの層別化
統計学的に有意な死亡率の上昇は、心筋トロポニンI濃度の上昇と関係があります。不安定狭心症、非Q波心筋梗塞など急性冠動脈症候群患者では、心筋トロポニンI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における早期発見にも有用です¹⁶。

- 2007 NACB IFCCの推奨¹⁸
NACB IFCC委員会は、基準範囲の99パーセンタイルを上回る測定値を上昇したトロポニンI濃度として用いることを推奨しています。本法における基準範囲の99パーセンタイルは0.00～0.056 ng/mLで、10% CVは0.05 ng/mLと推定されました。
- 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が、すべての検体からこの影響を取り除くことができませんので、患者の臨床症状や治療歴と異なる測定結果の判定については注意が必要です^{19,20}。
 - ワンステップのサンドイッチ免疫測定法では、一つの抗原に抗体と標準抗体が同時に結合するため、抗原過剰状態ではフック現象を起こしやすくなります²¹。本法は1000ng/mLまではフック現象を認めません。
- 測定限界
 - 希 釈 方 法：CTNI検体希釈液を用いて、測定範囲内に結果が納まるように希釈ください。検体属性入力時に希釈係数を入力ください (推奨希釈係数＝5)。次いで再測定ください。結果は希釈係数で補正されます。
 - 結果が0.017ng/mL未満の場合、結果出力用紙上は“0.017ng/mL”と報告されます。

4. 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】

トロポニンは横紋筋の筋収縮の調節蛋白複合体で、トロポミオシンと共に筋原繊維の細いフィラメントに沿って周期的に存在しています。トロポニン複合体は、トロポニンI(アクトミオシンのATPアーゼ活性を抑制)、トロポニンC(カルシウムとの結合部位)、トロポニンT(トロポミオシンと結合)の3つのサブユニットから構成されます。この複合体がカルシウム依存のミオシンとアクチンの相互作用を調節し、筋の収縮に重要な役割を担っています²²。トロポニンIは骨格筋の速筋、遅筋及び心筋の3つのアイソフォームが存在します。骨格筋のアイソフォームは分子量がほぼ同等で約20,000Daですが、アミノ酸配列が約40%異なります。心筋のアイソフォームは骨格筋のアイソフォームとアミノ酸配列が約40%異なり、末端に31の残基が追加されているので分子量は24,000Daとなります^{9,10}。心筋トロポニンIは、心筋梗塞(MI)の発作後、数時間内に血中に放出され、梗塞後、数日間高値を維持することが数多く報告されています。その報告をまとめると、心筋トロポニンIは胸痛発作後、4～8時間で異常値となり、12～16時間でピークに達し、梗塞のある間5～9日間にわたって高値を維持します^{9,10,11}。これらの研究により、心筋トロポニンIはCKMBとLDの両方の診断域をカバーしていることが分かります¹³。また心筋トロポニンIは骨格筋傷害存在下の心筋傷害に対しCKMBより高い特異性を有しています^{14,15}。心筋トロポニンIの測定は心筋傷害を決定するのに十分な感度と特異性を有しており、心筋トロポニンの上昇はQ波MI、非Q波MI、不安定狭心症を含む急性冠症候群において見られます。心筋トロポニンIが検出された非Q波MIや不安定型狭心症の患者では、死亡率が非常に高いとも言われています。このことは、心筋トロポニンIが患者のリスクの層別化に有用な手段であることを示唆しています¹⁶。心筋トロポニンは心筋壊死のマーカーであり、MIのみのマーカーではありません^{23,24}。MI以外の状態においても心筋トロポニンが上昇することは現在よく知られており、この上昇は虚血状態ではない心筋壊死レベルを反映しています²⁵。このような上昇は“偽陽性”と解釈せず、罹病率や死亡率に関連する予後の状況を示す値として考慮する必要があります²⁶。MI以外にトロポニン値が上昇するような状態には、胸部外傷、心臓及び心臓以外の外科手術、うつ血性心不全、腎不全、薬剤毒性、心筋炎・肺塞栓症・浸潤性疾患といった炎症性疾患、急性神経障害などがありますがこの限りではありません。治療は初期症状に基づき行われなければなりません、トロポニンの上昇はいずれの場合においても悪い状態を予測させるものであり、治療を決定するプロセスで考慮するものであると認識されています^{18,27}。トロポニンの感度と心筋特異性が向上したことにより、NACBはトロポニンを心筋傷害に対する有益なバイオマーカーとして認識しています¹²。また、NACB/IFCC委員会は基準範囲の99パーセンタイルを上回る測定値を、上昇したトロポニンI濃度として用いることを推奨しています。また、同委員会では心筋バイオマーカーの測定では、参考集団の99パーセンタイルにおいて、トータル非精密度CV10%以下を推奨しています¹⁸。非精密度と他の性能において、本法は高感度トロポニンI測定法です。

【性能】

1. 性能
(1)感度 心筋トロポニンI濃度0ng/mLと41ng/mLの標準液を測定するときの発光強度の差は350kcounts*以上です。
*量子数を表す単位
(2)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。
(3)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。
(4)測定範囲 0.017～40ng/mL
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。

2. 精密性^{28*}

試料	標準偏差 (CV%)		
	平均値 (ng/mL)	再現性	施設内
プール血清1	0.101	0.003(3.4)	0.007(6.5)
プール血清2	0.772	0.012(1.6)	0.035(4.5)
プール血清3	31.431	0.551(1.8)	1.026(3.3)
Liquichek™ Cardiac Markers Control			
レベル1	0.611	0.010(1.7)	0.023(3.8)
レベル2	4.983	0.070(1.4)	0.111(2.2)

Liquichek™はBio-Rad Laboratories社の商標です。

※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検体を用いて1日2回20日間測定を行いました。

3. 相関性^{*1}
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/mL)	相関係数	n
	1.0325	-0.0284	0.998	229 ^{*2}

※1 直線回帰に使用した方法は最小二乗法です。

※2 相関性試験で検討した濃度範囲は、0.019～37.888 ng/mLでした。

血清と血漿の相関性

同時に採取した血清及び血漿（ヘパリンリチウム、ヘパリンナトリウム）60検体を用いて血清と血漿の相関性を検討した結果、次の回帰式が得られました。本試験で検討した心筋トロポニンI濃度は、0.256～38.434ng/mLでした。
ヘパリンリチウム加血漿＝0.995血清+0.021
ヘパリンナトリウム加血漿＝0.998血清+0.029

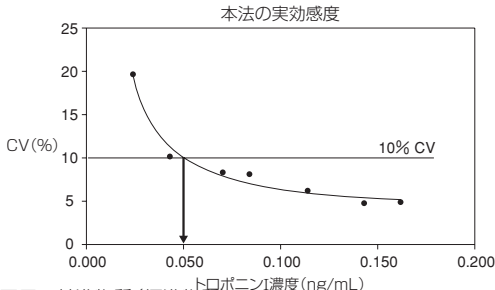
4. 回収率
高濃度及び低濃度の心筋トロポニンIを含む血清及び血漿検体を、以下のように混合し、期待値と測定値を比較しました。

	検体種	検体1	検体2	混合物(検体1：検体2＝1：1)		回収率 (%)
				期待値	測定値	
A	血清	0.000	32.068	16.034	15.333	96
B	血清	3.448	30.131	16.790	15.223	91
C	血漿	0.996	11.421	6.209	6.161	99

5. 検出限界及びブランク上限²⁹

本法の検出限界(LOD)は0.017ng/mLです。LODはCLSIガイドラインEP17-Aに従って実施し、240回の測定結果(ブランク＝120回、低レベル検体＝120回)に基づき偽陽性(α)5%未満、偽陰性(β)5%未満より求めました。本法のブランク上限(LOB)は0.010ng/mLです。LODは信頼性よく検出できる濃度の下限値です。LOBはブランク検体で認められる濃度の上限値です。

6. 実効感度(10% CV限界の評価)
実効感度はトロポニンI血清検体のトータル非精密度を測定することにより評価しました。非精密度は20日間2重測定をANOVA試験により測定しました。変動係数(CV)10%に相当する本法の定量限界(実効感度/非精密度プロファイル)は、トロポニンI濃度0.05ng/mLです。以下の非精密度のグラフは、本法が高感度な方法であることを示します。



7. 校正用の基準物質(標準物質)
社内標準品

【使用上又は取扱い上の注意】

1. 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、また口によるピベ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んだりし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 P280, P272, P302+P352, P333+P313, P501
	警告：皮膚アレルギー反応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。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、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

2. 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。
*試薬の注ぎ足しは行わないでください。
*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 10ヶ月(使用期限は外箱に表示)

【包装単位】

144テスト(36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 (LOC®): 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.
- Ullman, EF Homogenous Immunoassays The immunoassay Handbook, 2nd ed., David Wild editor, 2001 192-194.
- 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, 2003.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Tubes and Additives for Venous Blood Specimen Collection; Approved Standard – 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. 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, Suite1400, Wayne, PA 19087-1898, 2004.
- Stability of Human Cardiac Troponin-I in Refrigerated Plasma Samples. Dade GLS '04 – 48.
- 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.
- Cummins B, Auckland MS, Cummins P, Cardiac-specific troponin-I radioimmunoassay in the diagnosis of acute myocardial infarction. American Heart Journal 1987; 113 (6): 1333-1344.
- 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. Clinical Chemistry 1992; 38(11):2203-2214.
- Larue C, et al., Cardiac-specific immunoenzymometric assay of troponin-I in the early phase of acute myocardial infarction. Clinical Chemistry 1993; 39(6): 972-979.
- National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice: clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. Clin Chem 2007; 53: 552-574.
- Bodor GS, Cardiac troponin-I: A highly specific marker for myocardial infarction. Journal of Clinical Immunoassay 1994; 17(1): 40-44.
- Adams JE, et al., Cardiac troponin-I: A marker with high specificity for cardiac injury. 1993; Circulation 88(1): 101-106.
- Adams JE, et al., Diagnosis of perioperative myocardial infarction with measurement of cardiac troponin-I. New England Journal of Medicine 1994; 330 (10): 67-674.
- Antman EM, et al., Cardiac specific troponin-I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. New England Journal of Medicine 1996; 335(18): 1342-1349.
- Braunwald, E. et al. ACC/AHA Practice Guidelines: ACC/AHA Guideline Update for the Management of Patients With Unstable Angina and Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction. American College of Cardiology and American Heart Association 2002.
- National Academy of Clinical Biochemistry and IFCC Committee for standardization of markers of cardiac damage laboratory medicine practice guidelines: analytical issues for biochemical markers of acute coronary syndromes. Clin Chem 2007; 53: 547-551.
- 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')2 conjugate and polyclonal IgG. Clin Chem 1992; 38:1737-1742.
- Ryall RG, Story CJ, Turner DR. Reappraisal of the causes of the “hook effect” in two-site immunoradiometric assays. Anal Biochem 1982:127:308.
- Zot AS, Potter JD, Structural aspects of troponin-tropomyosin regulation of skeletal muscle contraction. Ann Rev Biophys 1987; Chem. 16: 535-559.
- Myocardial Infarction redefined – A consensus Document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol 2000, 36 (3): 959 – 69.
- Braunwald E et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction – summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients with Unstable Angina). J Am Coll Cardiol 2002; 40: 1366-1374.
- Jaffe AS et al. Biomarkers in acute cardiac disease – the present and the future. J Am Coll Cardiol 2006; 48: 1-11.
- Waxman DA et al. A model for troponin-I as a quantitative predictor of in-hospital mortality. J Am Coll Cardiol 2006; 48: 1755-1762.
- Kontos MC et al. Implication of different cardiac troponin-I levels for clinical outcomes and prognosis of acute chest pain patients. J Am Coll Cardiol 2004; 43: 958-965.
- 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. Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline. CLSI/NCCLS document EP17-A [ISBN 1-56238-551-8]. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
- 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.
- 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