

アテリカ用
トロポニンキット

ケミルミ hsトロポニンI

■ 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で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。
- ・適切な保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防衛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 hsトロポニンI（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ウシ血清アルブミン結合リコンビナント抗cTnI ^{※1} 抗体（略称アクリジニウムエステル標識抗cTnI抗体） ※1 cTnI：心筋トロポニンI
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 ビオチン標識抗cTnIマウスモノクローナル抗体 ^{※2} ビオチン標識抗cTnIヒツジモノクローナル抗体 ^{※3} （※2及び※3の総称：ビオチン標識抗cTnI抗体）

hsトロポニンI 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	HEPESバッファー
高濃度校正剤	ヒトcTnI、ヒト血清 [*]

※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

本品の反応形式は直接法を利用した化学発光免疫測定法です。検体に標識試薬及び固相化試薬を加えて反応させると、検体中のcTnI、標識試薬中のアクリジニウムエステル標識抗cTnI抗体、固相化試薬中のビオチン標識抗cTnI抗体が反応し免疫複合体を形成します。B/F分離し反応液を洗浄後、酸化剤及び酸化補助剤を加えることでアクリジニウムエステルがアルカリ条件下で反応して化学発光します。その発光量を測定し、検体中のcTnI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）の専用試薬です。

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（ヘパリンリチウム）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⁾。
- ・同じ患者から複数回採血する場合は、同一の検体種（ヘパリンリチウム加血漿又は血清）を使用ください。
- ・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。血清は採血後できる限り速やかに血球分離ください⁴⁾。
- ・検体中には、フィブリンや浮遊物がないことを確認ください。フィブリン、血球成分又は浮遊物の存在は不正確な結果につながる可能性があります。フィブリン塊又は赤血球ストローマを含む検体は、測定前に再び遠心分離してください。
- ・血栓溶解又は抗凝固療法により凝固に時間を要する場合は、血漿検体を使用することにより検体処理を早め、微小凝集塊、フィブリン又は凝集塊の出現リスクを抑えることができます。
- ・血漿検体については、血球成分の上層付近にある白血球又は血小板を採取しないようにしてください。
- ・ローターが固定タイプの遠心分離機を使用する場合、遠心分離機から検体を取り出す際に細胞成分（血小板）が再び浮遊しないようにご注意ください。
- ・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

- ・検体はしっかり栓をして室内温度で8時間保存できます。
- ・検体はしっかり栓をして2～8℃で24時間冷蔵保存できます。
- ・検体は-20℃以下で40日間凍結保存できます。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。
- ・検体は-70℃以下で1年間凍結保存できます。
- ・凍結は1回限りとし、融解後はよく混和ください。
- ・融解後はよく混和し、使用前に遠心分離ください⁴⁾。上清を清潔な容器に移してください。
- ・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

- ・検体は凍結して輸送ください。
- ・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、Atellica IMを用いて実施しました⁵。
* * ・下記の内因性妨害物質による本品の測定結果への影響は、記載の濃度までは、10%以下でした。

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）	2000 mg/dL
抱合型ビリルビン（黄疸）	40 mg/dL
非抱合型ビリルビン（黄疸）	60 mg/dL
ビオチン	3500 ng/mL
コレステロール（高コレステロール血症）	500 mg/dL
蛋白（アルブミン）	6 g/dL
蛋白（γグロブリン）	2.5 g/dL
総蛋白（高蛋白血症）	12 g/dL

* * ・下記薬剤を表記濃度でヒト血清及びヘパリンリチウムベースの検体に添加して、本品への影響を評価しました。
トロポニン濃度20～60 pg/mL (ng/L) 及び1000～2000 pg/mL (ng/L) の範囲で実施したところ、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	5 μg/mL	N/A*	40 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/L	6.1 ng/mL	7.8 nmol/L
ジギトキシン	30 ng/mL	39 nmol/L	60 ng/mL	78 nmol/L
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
ドーバミン	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/mL	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/L	150 ng/mL	636 nmol/L
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/L	80 ng/mL	191 nmol/L
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/L	910 μg/mL	2.0 mmol/L
メチルドパ	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/L	1000 ng/mL	6.2 μmol/L
ニフェジピン	125 ng/mL	362 nmol/L	400 ng/mL	1156 nmol/L
ニトロフラントイン	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/L	160 ng/mL	704 nmol/L
フェノバルビタール	24 μg/mL	107.6 μmol/L	97 μg/mL	431 μmol/L
フェニトイン	12 μg/mL	49.5 μmol/L	50 μg/mL	198 μmol/L
ブリミドン	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
キニジン	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
テオフィリン	12 μg/mL	69.4 μmol/L	40 μg/mL	222 μmol/L
チロキシン	0.08 μg/mL	0.11 μmol/L	1.01 μg/mL	1.30 μmol/L
組織プラスミノーゲン活性化因子（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
ベラパミル	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cTnIに高い特異性を示します。
下表の物質をcTnI既知濃度の血清及び血漿（ヘパリンリチウム）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。

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

物質	物質濃度 (ng/mL)	交差反応 (%)
cTnI ^{※1}	1000	ND ^{※2}
骨格筋トロポニンI	1000	ND
トロポミオシン	1000	ND
アクチン	1000	ND
トロポニンC	1000	ND
ミオシン軽鎖	1000	ND
ミオグロビン	1000	ND
CKMB	1000	ND

※1 ヒト組み換え体

※2 検出限界以下 (<0.01%)

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 APWブロープ洗浄液3：アジ化ナトリウム（<0.1%）
- 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してください。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、各キット付属のキャリブレータを使用してください。

(1) 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。

ロット較正間隔：47日
バック較正間隔：31日
機器装填後の試薬安定性期間：28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。

(2) キャリブレーションの準備

- 低濃度校正剤
キャリブレーションは液状のため、そのまま使用ください。均一になるまでバイアルを穏やかに転倒混和ください。
注意：低濃度校正剤に水を加えないでください。
- 高濃度校正剤
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1.00 mLの精製水をバイアルに分注し、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、機器画面上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。
注意：長期保存の場合、低濃度校正剤及び高濃度校正剤をクライオバイアルに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、機器画面上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、機器画面上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

- 試薬パックは、機器に装填後、28日間安定です。
 - 酸化剤/酸化補助剤、アテリカIM APWブロープ洗浄液3及びアテリカIM 共通希釈液11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、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

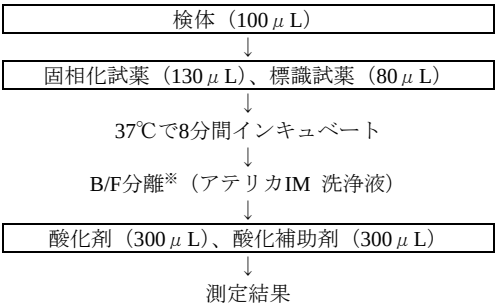
8. 希釈方法

- 本品の測定範囲は2.50～25,000.00 pg/mL (ng/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。
- 測定結果が25,000.00 pg/mL (ng/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。濃度が25,000.00 pg/mL (ng/L) 以下の場合は、希釈しないでください。
 - 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 $\leq 25,000.00$ pg/mL (ng/L) と設定ください。

検体	希釈係数	検体量 (μL)
血清及び血漿	2	100
血清及び血漿	5	60

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cTnI量と機器によって検出されるRLUs（相対的発光量）の間には、正の相関関係があります。

■ 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pg/mL（慣用単位）又はng/L（SI単位）で報告します。
換算式：1.0 pg/mL（慣用単位）=1.0 ng/L（SI単位）

2. 参考基準範囲

参考基準範囲はCLSI EP28-A3cに従い、Atellica IMを用いて設定しました⁷。

- 2007名の米国の健康な被験者（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で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。なお、女性被験者2名のトロポニン値が約300 pg/mL (ng/L) と約5000 pg/mL (ng/L) を示し、異常値と考えられました。これらの結果は99パーセンタイル値の決定から除外されました。
- 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。
男女合計で、より一般的に使用される検体種の血漿（ヘパリンリチウム）検体について、99パーセンタイル値を算出した結果は45.20 pg/mL (ng/L) でした。IFCC推奨フォーマット（整数）では、99パーセンタイル値は45 pg/mL (ng/L) になります。

検体種	性別	検体数	99パーセンタイル値 ^{*1} (pg/mL) (ng/L)	90%CI ^{*2} (pg/mL) (ng/L)
血漿 (ヘパリン リチウム)	女性	1007	34.11	27.36～66.23
	男性	1000	53.48	38.73～80.22
	男女合計	2007	45.20	33.21～64.30
血清	女性	1007	38.64	28.58～72.36
	男性	994	53.53	33.77～78.03
	男女合計	2001	45.43	35.47～63.63

※1 IFCC心筋バイオマーカーの臨床応用Task Forceは、トロポニン値を整数で報告することを推奨しています⁶。

※2 信頼区間

他の検査薬と同様に、各検査室のAMI診断基準を反映し、特定の検体の代表値となるようにカットオフ値は各検査室において設定ください。

3. 判定上の注意

- 高濃度フック現象
cTnIを高濃度に含む患者検体は、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cTnI値が500,000 pg/mL (ng/L) 程度の高値では、cTnIは25,000.00 pg/mL (ng/L) を超えた値として算出されます。
 - 血栓溶解や抗凝固療法により凝固に時間を要する場合は、血清検体を使用すると、微小凝集塊、フィブリン又は凝集塊の出現リスクが上がる場合があります。ヘパリンリチウム血漿は、抗凝固療法を受けている患者に推奨される検体種です。
 - 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、偽陽性又は偽陰性を示す場合があります⁸。

- ・高 γ グロブリン血症の患者由来の検体は、cTn特異的な自己抗体によりトロポニン値が低値を示すことがあります⁹。診断には、さらなる情報を要することがあります。
- ・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^{10,11}。

■ 臨床的意義

トロポニンI (TnI) には、心筋、骨格筋（遅筋及び速筋）に3つの異なるアイソフォームが存在します¹²。それぞれのアイソフォームは異なる遺伝子でコード化されており、独自のアミノ酸配列を持つことからアイソフォーム間で40%の相違があります¹²⁻¹⁵。

cTnIは、トロポニン-トロポミオシン結合の阻害蛋白質です。cTnIは心筋中にのみ存在するTnIアイソタイプで、骨格筋のどの合成段階においても存在しません^{13,16,17}。cTnIの分子量は24,000Daです¹⁸。

TnIの心筋型は、N末端に31の追加アミノ酸残基を持ち、骨格筋中に存在しないことから、特異的モノクローナル抗体の開発が可能¹⁸。心筋特異的なアイソフォームは、急性又は慢性の骨格筋障害とそれに関連して起こりうる心筋障害を持つ患者の心筋虚血の検出の正確性を向上させています。また、この高い心筋特異性からAMI（急性心筋梗塞）の診断基準に採用されています^{12,14-16,18,19}。

心筋梗塞のユニバーサルな定義とされるThe Global MI Task Force（第3版）は、急性心筋虚血による心筋壊死をAMIの根拠として定義しています²⁰。このような状況下において、AMIの診断基準は次のとおりです。

少なくとも1回心筋バイオマーカー（望ましくはcTn）の値が健常者の99%パーセンタイル値（URL）を超えて上下し、下記所見を1つ以上認めること。

- ・虚血の兆候
- ・新たな又は新たな変化と推定されるST-T波の変化、又は新規の左胸ブロック（LLB）
- ・心電図（ECG）上での異常Q波の出現
- ・画像上での新たな生存心筋の消失、又は新規の局所壁運動異常
- ・血管造影又は剖検による冠動脈内血栓の確認

* * 高感度試薬の定義

IFCC（国際臨床化学連合、International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine）心筋バイオマーカーの臨床応用Task Forceは、以下の条件を満たすトロポニン試薬を高感度試薬であると定義しています⁶。

- ・99パーセンタイル値の変動係数（CV）が10%以下
 - ・健常者の50%以上で、検出限界（LoD）を超えた濃度が測定できること
- トロポニン値は、症状を呈する患者に使用ください。AMIでは、トロポニン値の一過性上昇、下降を特徴とすることから、複数回採血して測定することをお勧めします。トロポニンの一過性の上昇又は下降がAMIによるものか、腎不全、不整脈、肺塞栓症、慢性腎疾患、心筋炎、及び心毒性などの非AMIによるものか鑑別する必要があります²⁰⁻²⁴。

■ 性能

* * 1.測定範囲

2.50～25,000.00 pg/mL (ng/L)

測定下限値は、定量限界（LoQ）です。測定範囲未満の結果については2.50 pg/mL (ng/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、34.1～6794の範囲です。

(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、その測定値は低濃度検体で表示値の±23.5%、中濃度検体で表示値の±22.1%、高濃度検体で表示値の±21.3%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10%以下です。

3.臨床性能

* * ・AMIでない患者でトロポニン高値を示す検体

AMI以外にも心筋障害及びトロポニン高値を引き起こすことが知られている症状があります²⁰⁻³²。

ACS症状の見られる救急エリアの全患者に本試薬による臨床試験を実施しました。この中にはAMI以外の急性又は慢性の症状を示す被験者も含まれていました。

この臨床試験では、AMIではない被験者の11%において、1回以上の連続採血のうち少なくとも1回はAtellica IM トロポニン測定結果が99パーセンタイル値（> 45.20 pg/mL (ng/L)）を超えました。これらの患者の88%が、以下の症状のうち1つ以上に該当しました。

○心臓に関連する症状

- ・狭心症
- ・心房細動
- ・心筋症
- ・冠動脈疾患
- ・心不全
- ・急性高血圧
- ・心嚢炎
- ・最近受けた心臓インターベンション
- ・重度の心臓弁膜症
- ・頻脈

○心臓に関連しない症状

- ・慢性肺疾患
- ・外科手術に伴う心挫傷
- ・腎不全
- ・肺炎
- ・肺塞栓症
- ・ショック
- ・全身性強皮症

* * 4.直線性

本品は2.50～25,000.00 pg/mL (ng/L) で直線性を示します。CLSI EP06-Aに従い直線性を検討しました³⁶。血清及び血漿（ヘパリンリチウム）を用いて3濃度のcTnIプールを調製しました。希釈系列は高濃度検体と低濃度検体を混合して調製し、調製した検体を本品で測定しました。

* * 5.精度

CLSI EP05-A3に従い、各検体を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³³。

本品は、cTnI濃度が9～20 pg/mL (ng/L)の検体については室内再現精度がCV 12%以下、20 pg/mL (ng/L)を超える検体についてはCV 10.0%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 (pg/mL) (ng/L)	併行精度		室内再現精度	
		SD ^{*1} (pg/mL) (ng/L)	CV ^{*2} (%)	SD (pg/mL) (ng/L)	CV (%)
血清1	9.54	0.48	5.0	0.71	7.5
血清2	18.90	0.57	3.0	1.02	5.4
血清3	39.10	0.92	2.4	1.52	3.9
血清4	147.37	2.56	1.7	4.39	3.0
血清5	1610.40	28.61	1.8	50.95	3.2
血清6	21392.14	411.79	1.9	534.59	2.5
血漿1	27.50	0.77	2.8	1.38	5.0
血漿2	144.81	2.64	1.8	3.27	2.3
血漿3	1131.65	22.38	1.7	28.45	2.1
血漿4	15822.86	200.07	1.3	395.37	2.5

※1 標準偏差

※2 変動係数

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.LoB、LoD、LoQ

CLSI EP17-A2に従い実施しました³⁴。本品は、検出限界（LoD）が1.6 pg/mL (ng/L)以下、定量限界（LoQ）が3.0 pg/mL (ng/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。

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。本品のLoBは0.50 pg/mL (ng/L)です。

LoDは、95%の確率で検出可能なcTnIの最低濃度に相当します。本品のLoDは1.60 pg/mL (ng/L)と算出されました。

LoDは、試薬3ロット及び2つの検体種（血清及び血漿）にわたって1.13～1.53 pg/mL (ng/L)の範囲でした。

LoQは、室内再現精度CV 20%におけるcTnIの最低濃度に相当します。本品のLoQは2.50 pg/mL (ng/L)と算出されました。

LoQ未満の結果については2.50 pg/mL (ng/L)未満と報告ください。実際の結果は、試験デザインや使用した検体により異なります。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。

* * 7.高感度の判定

本品は、IFCC心筋バイオマーカーの臨床応用Task Forceによる高感度トロポニン試薬の定義を満たしています⁶。

- ・99パーセンタイル値45.20 pg/mL (ng/L)での変動係数（CV）は10%未満でした。
- ・99パーセンタイル値を決定するために使用された健常者の測定結果の50%以上がLoD 1.60 pg/mL (ng/L)を超えていました。

8.標準物質のトレーサビリティ

本品はヒト心臓ホモジネート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。本品のキャリブレータ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。■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。
- 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。献血者の血液又は血液成分については、FDAで承認された方法で測定し、HIV 1/2抗体、HBs抗原、HCV抗体が陰性であることを確認しています（再試験陽性ではない）。いかなる検査方法もこれらの感染因子や他の感染因子が存在しないことを完全に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いください^{1,4,35}。
- 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。
- 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。

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。
- 低濃度校正剤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。開封後は2〜8℃で4時間安定です。また、開封後は-20℃以下で30日間凍結保存できます。凍結保存の場合は、融解は1回限りとしてください。室内温度で4時間安定です。
- 高濃度校正剤は立てて保存ください。凍結乾燥の校正剤は、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。溶解後は、2〜8℃で4時間安定です。また、溶解後は-20℃以下で30日間凍結保存できます。凍結保存の場合は、融解は1回限りとしてください。溶解後は、室内温度で4時間安定です。
- 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 APWプローブ洗浄液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。
- アテリカIM 共通希釈液11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。
- キャリブレータQC冷却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 SH 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・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て使用しないでください。
- 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、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、低濃度校正剤、高濃度校正剤：15ヶ月
- （2）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 hsトロポニンI（アテリカ）	500テスト用	10997841
基本試薬パック（標識試薬／固相化試薬）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		
ケミルミ hsトロポニンI（アテリカ）	100テスト用	10997840
基本試薬パック（標識試薬／固相化試薬）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		

〈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）	11098501
1×3.0 L	

アテリカIM クリーナー（機器）	11098502
2×1.5 L	

アテリカIM APWプローブ洗浄液3	10998580
2×25.0 mL	

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

■ 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. Apple FS, Sandoval Y, Jaffe AS, Ordonez-Llanos J. IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers. Cardiac troponin assays: Guide to understanding analytical characteristics and their impact on clinical care. *Clin Chem*. 2017;63 (1) :73-81.
7. 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) .
8. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Clin Chem* 1988;34:261-264.
9. Savukoski T, Engström E, Engblom J, et al. Troponin-specific autoantibody interference in different cardiac troponin I assay configurations. *Clin Chem*. 2012;58 (6) :1040-1048.
10. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem*. 1999;45 (7) :942-956.
11. 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.
12. Mair J, Wagner I, Puschendorf B, et al. Cardiac troponin I to diagnose myocardial injury. *Lancet*. 1993;341 (8848) :838-839.
13. Adams JE 3rd, Bodor GS, Davila-Romain VG, et al. Cardiac troponin I. A marker for cardiac injury. *Circulation*. 1993;88 (1) :101-106.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
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. Apple FS. Acute myocardial infarction and coronary reperfusion. Serum cardiac markers for the 1990s. *Am J Clin Pathol*. 1992;97 (2) :217-226.
20. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1581-1598.
21. Wildi K, Twerenbold R, Mueller C. How acute changes in cardiac troponin concentrations help to handle the challenges posed by troponin elevations in non-ACS-patients. *Clin Biochem*. 2015 Mar;48 (4-5) :218-222.
22. IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Biomarkers (June 2014). Analytical characteristics of high-sensitivity cardiac troponin assays. *Clin Chem*. 2012;58:1,54-61.
23. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. *Circulation*. 2014;130:e344-e426. <https://doi.org/10.1161/CIR.000000000000134>. Accessed 12/15/2016.
24. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2016;37: 267-315.
25. 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.
26. Chin C, Shah A, McAllister D, Cowell S, et al. High-sensitivity troponin I concentrations are a marker of an advanced hypertrophic response and adverse outcomes in patients with aortic stenosis. *Eur Heart J*. 2014 Sep 7;35:2312-2321.
27. Youssef A, Hassan A, El-Ghamry R, Ahmed A. Serum troponin-I as a prognostic marker in acute exacerbated chronic obstructive pulmonary disease patients. *Egypt J Chest Dis Tuberc*. 2013;62:549-555.
28. Hijazi Z, Siegbahn A, Andersson U, Granger C, et al. High-sensitivity troponin I for risk assessment in patients with atrial fibrillation: insights from the Apixaban for Reduction in Stroke and other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) trial. *Circulation*. 2014;Feb 11;129 (6) :625-34.
29. Omland T. Cardiac Troponins: a tool for a personalized medicine strategy in stable coronary artery disease? *J Am Coll Cardiol*. 2014;63 (4) :355-357.
30. Avouac J, Meune C, Chenevier-Gobeaux C, Borderie D, et al. Cardiac biomarkers in systemic sclerosis: contribution of high-sensitivity cardiac troponin in addition to N-terminal pro-brain natriuretic peptide. *Arthritis Care & Res*. 2015;67 (7) :1022-1030.
31. White HD, Tonkin A, Simes J, Stewart R, et al. Association of Contemporary Sensitive Troponin I Levels at Baseline and Change at 1 Year With Long-Term Coronary Events Following Myocardial Infarction or Unstable Angina: Results from the LIPID Study (Long-Term Intervention With Pravastatin in Ischaemic Disease). *J Am Coll Cardiol*. 2014;63 (4) :345-354.
32. Yeon JL, Lee H, Park JS, Kim SJ, et al. Cardiac troponin I as a prognostic factor in critically ill pneumonia patients in the absence of acute coronary syndrome. *J Crit Care*. 2015;30 (2) :390-394.
33. 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.
34. 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.
35. Centers for Disease Control. Perspectives in disease prevention and health promotion update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*. 1988;37 (24) :377-382, 387-388.
- * * 36. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of the Linearity of Qualitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2003. CLSI Document EP06-A.

■ 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