

インタクト副甲状腺ホルモンキット

ケミルミ インタクト PTH

■ 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。
- 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 インタクト PTH

基本試薬パック

構成試薬	内容量	成 分
標識試薬	10.0 mL	アクリジニウムエステル標識抗ヒト PTHマウスモノクローナル抗体（略名：アクリジニウムエステル標識抗 PTH抗体）
固相化試薬	20.0 mL	ビオチン化抗ヒト PTHマウスモノクローナル抗体（略名：ビオチン化抗 PTH抗体）、ストレプトアビジン結合ラテックス磁性粒子

ケミルミ インタクト PTH 校正剤

構成試薬	内容量	成 分
低濃度校正剤	1.0 mL/バイアル	ヒト EDTA 加血漿
高濃度校正剤	1.0 mL/バイアル	

本キットにはインタクト PTH マスターカーブカード、校正剤表示値カードが付属します。

2. 酸化剤/酸化補助剤（別売）

構成試薬	内容量	成 分
酸化剤	1500 mL / 本	0.5% 過酸化水素 0.1N 硝酸
酸化補助剤	1500 mL / 本	0.25N 水酸化ナトリウム

ADVIA Centaur CP 用として、300 mL があります。

■ 使用目的

血清又は血漿中のインタクト副甲状腺ホルモンの測定

■ 測定原理

本品は 2-サイトサンドイッチ法を利用した直接法による化学発光免疫測定法であり、一定量の 2 種の抗ヒト PTH 抗体を使用します。第 1 抗体は、標識試薬中のアクリジニウムエステル標識抗ヒト PTH マウスモノクローナル抗体です。第 2 抗体はビオチン化抗ヒト PTH マウスモノクローナル抗体です。第二抗体は、固相化試薬中でストレプトアビジン結合ラテックス磁性粒子と結合しています。

■ 操作上の注意

本品はケミルミ ADVIA Centaur® シリーズ（以下 ADVIA Centaur シリーズ）の専用試薬です。

1. 測定試料の性質、採取法

本品の測定には血清又は血漿（ヘパリンリチウム、ヘパリンナトリウム、EDTA）検体を使用ください。

下記の記載内容は CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute)¹ により推奨されている血液検体の取り扱い、保存方法です。それ以外の取り扱い、保存方法については各施設で検討の上、使用者の責任において設定ください。

- 血清と血漿は、静脈穿刺に関する推奨事項に従い採血ください¹。
- 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²。
- 血清は遠心分離前に十分に凝固させてください。血清は採血後 2 時間以内に出来るだけ速やかに血球成分から分離ください³。
- 遠心分離は、 $\geq 1000 \times g$ 、15～20 分間実施ください。
- 検体は常に栓をして立てた状態で保存ください。
- インタクト PTH 分子型を保つ上で患者検体の正しい取扱いは、非常に重要です。インタクト PTH は不安定でありフラグメント化しやすいことが明らかにされています。この不安定性は時間と温度に依存します。患者検体の安定性は下表のとおりです。

温度	血清の安定性	血漿の安定性		
		EDTA	ヘパリンリチウム	ヘパリンナトリウム
25℃	8 時間	25 時間	9 時間	9 時間
2～8℃	8 時間	14 日間	72 時間	72 時間
凍結	－20℃で 1 カ月間	推奨しません	推奨しません	推奨しません

- 凍結融解検体は、測定前に遠心分離をしてください。
- 検体の梱包とラベルは臨床検体と病原性物質の輸送に関する規制に従ってください。

検体を機器に装填する前に下記の事項を確認ください。

- 検体中には、フィブリンや浮遊物が無いこと。
- 検体には気泡が無いこと。

注意：浮遊物は CLSI の規定と器具の製造業者の推奨に従い遠心分離で取り除いてください³。

2. 妨害物質

- 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⁴。
- 本品は下表の妨害物質からの影響が 10% 以下となるように設計されています。下表の濃度の妨害物質を CLSI EP07-A2 に従い試験しました⁵。各施設の測定結果は下記の値と異なることがあります。

	妨害物質	濃度	交差反応 (%)
**	Aliskiren	200 µg/mL	5.3
	抱合型ビリルビン	60 mg/dL	5.9
	非抱合型ビリルビン	60 mg/dL	-2.2
	ジオチン	3500 ng/mL	-2.8
	カフェイン	308 µmol/L	2.3
	Calcitrol	360 pg/mL	2.5
	コレステロール	500 mg/dL	-6.5
	EDTA	9 mg/mL	1.6
	エナブリラート	0.86 µmol/L	-2.6
	エポエチンアルファ	15 mU/L	-1.2
	Fosrenol	20 ng/mL	3.4
	フロセミド	181 µmol/L	-2.6
	ヘモグロビン	500 mg/dL	-4.5
	ヘパリン	75 U/mL	-1.8
	IgG	6 g/dL	1.3
	総タンパク質 (高)	12 g/dL	-4.2
	総タンパク質 (低)	6 g/dL	-7.5
	トリグリセリド	3275 mg/dL	-0.4

・ヒト抗マウス抗体を含むヒト血漿6検体を2濃度のPTHで測定しました。PTH濃度60 pg/mL (6.36 pmol/L) の誤差は-11.5%~3.2%でした。PTH濃度340 pg/mL (36.04 pmol/L) の誤差は-3.8%~2.4%でした。

3. 特異性

CLSI EP07-A2に従い妨害物質の影響をADVIA Centaur XPで測定し検討しました⁵。表に示す濃度のPTHフラグメント及び物質を添加した検体を測定し、交差反応を検討しました。結果は下表のとおりです。

化合物	添加濃度(pg/mL)	交差反応性(%)
PTH (1-34) フラグメント	12,000	< 0.1
PTH (39-68) フラグメント	100,000	< 0.1
PTH (39-84) フラグメント	100,000	< 0.1
PTH (44-68) フラグメント	100,000	< 0.1
PTH (53-84) フラグメント	100,000	< 0.1
PTH (7-84) フラグメント ^a	300	37.4
Beta-Cross Laps	10,000	< 0.1
カルシトニン	100,000	< 0.1
オステオカルシン	50,000	< 0.1
PTH RP (1-34)	100,000	< 0.1

^a ■測定結果の判定法 3. 判定上の注意を参照ください。

■ 用法・用量 (操作方法)

操作法の詳細は機器の取扱説明書を参照ください。

1. 試薬の調製と取扱い

基本試薬パックは液状のためそのまま使用ください。

- (1) 基本試薬パックは冷蔵庫から取り出したら機器に装填する前に手で混和ください。
- (2) 試薬パックの底の微粒子が全て分散し、試薬パックの底に沈殿物が無いことを確認ください。

注意：

- ・機器に装填後、28日を経過した試薬パックは廃棄ください。
- ・使用期限の過ぎた試薬は使用しないでください。

2. 必要な器具・器材・試料等

- ・ADVIA Centaur シリーズ
- ・ケミルミ 共通希釈液 13：アジ化ナトリウム (<0.1%) 含有
- ・特殊洗浄液 1：アジ化ナトリウム (<0.1%) 含有

3. 機器への装填

- (1) 測定を開始する前に、機器に装填している試薬の量が測定に十分な量であることを確認ください。
- (2) 基本試薬パックをラベルの端にある矢印に合わせて、試薬挿入部に装填ください。
- (3) 装填後の試薬は、機器が自動的に攪拌するので、常に均一な懸濁液状に保たれています。
- (4) 検体を自動希釈する場合は、ケミルミ 共通希釈液 13を補助試薬挿入部に装填ください。

4. 校正間隔と装填後の安定性

本品の校正には各キット中のケミルミ インタクト PTH 校正剤を使用ください。

注意：校正剤は同梱の基本試薬パックに対応しています。

機器装填後試薬 (基本試薬パック) の安定性：28日
校正間隔：21日

以下の場合において低濃度及び高濃度校正剤による校正 (2 ポイントキャリブレーション) を実施ください。

- ・校正後、21日経過したとき
- ・基本試薬パックのロットが変更になったとき
- ・機器の部品を交換したとき
- ・精度管理の結果が繰返し期待値から外れるとき

5. 校正

(1) 校正剤の調整

- 1) 精製水 1.0 mL を容積式又は精密ピペットを使用し、それぞれの校正剤バイアルに入れます。

注意：精製水については機器のオペレーターズガイドを参照ください。

- 2) 室温に 30 分間放置し、内容物を溶解します。

- 3) 内容物が均一になるようにバイアルを穏やかに旋回及び転倒混和します。

注意：溶解後の校正剤は室温 (18~25℃) で 8 時間安定です。これより長期に保管する場合は、≤-20℃で 60 日間保存できます。凍結融解は 1 回のみできます。

(2) 校正の実施

校正の実施の詳細については機器のオペレーターズガイドを参照ください。

注意：本キット中に同梱されている低濃度校正剤及び高濃度校正剤は基本試薬パックに対応しています。校正剤のロットと異なる基本試薬パックのロットを一緒にしないでください。

本キットには校正剤の値を入力するための校正剤表示値カードが同梱されています。バーコードスキャナ又はキーボードを使用して校正剤の値を入力ください。詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。

*

・ADVIA Centaur XP/XPT

- 1) 適切なマスターカーブ値が機器に入力されていることを確認します。方法については「6. マスターカーブの校正」を参照ください。
- 2) 校正剤表示値カードの校正剤表示値を入力します。
- 3) 測定に必要な試薬を機器に装填されていることを確認します。
- 4) 校正剤をワークリストに設定ください。

- 5) 低濃度及び高濃度校正剤用のバーコードラベルを2つの検体カップにそれぞれ貼付ください。バーコードラベルはラベル側面の文字が読みやすいように検体カップに縦に貼ってください。

注意：バーコードラベルはロットごとに異なります。あるロットの校正剤のバーコードラベルは他のロットの校正剤には使用できません。

- 6) 低濃度校正剤、高濃度校正剤を穏やかに混和し、適切な検体カップに適量の校正剤をそれぞれの検体カップに分注ください。泡を避けてください。

注意：検体量の詳細については機器のオペレーターズガイドを参照ください。

- 7) 校正剤の入った検体カップをラックに装填ください。

- 8) ラックを検体挿入ラインに装填ください。

- 9) 必要に応じて開始ボタンを選択ください。

注意：8 時間を経過した検体カップ内の校正剤は廃棄ください。検体カップ中の校正剤の残量が少なくなったら注ぎ足さずに、必要に応じて新たに調製ください。

・ADVIA Centaur CP

- 1) 適切なマスターカーブ値が機器に入力されていることを確認します。方法については「6. マスターカーブの校正」を参照ください。

- 2) 校正剤表示値カードの校正剤表示値を入力します。

- 3) 測定に必要な試薬を機器に装填されていることを確認します。

- 4) 校正剤をワークリストに設定ください。

- 5) 低濃度及び高濃度校正剤用のバーコードラベルを2つの検体カップにそれぞれ貼付ください。バーコードラベルはラベル側面の文字が読みやすいように検体カップに縦に貼ってください。

- 注意：バーコードラベルはロットごとに異なります。あるロットの校正剤のバーコードラベルは他のロットの校正剤には使用できません。
- 6) 低濃度校正剤、高濃度校正剤を穏やかに混和し、適切な検体カップに適量の校正剤をそれぞれの検体カップに分注ください。泡を避けてください。
- 注意：検体量の詳細については機器のオペレーターズガイドを参照ください。
- 7) 校正剤の入った検体カップをラックに装填ください。
- 8) ラックを検体挿入ラインに装填ください。
- 9) 測定に必要な試薬が装填されていることを確認ください。
- 10) メインメニューで Reagent compartment screen を開いてください。
- 11) 校正剤の測定を選択ください。
- 12) 校正を選択ください。
- 注意：8時間を経過した検体カップ内の校正剤は廃棄ください。検体カップ中の校正剤の残量が少なくなったら注ぎ足さず、必要に応じて新たに調製ください。

6. マスターカーブの校正
- 新しいロットの試薬（標識試薬、固相化試薬）を使用する際には、マスターカーブによって校正ください。
 - ロットの変更ごとに、バーコードスキャナ又はキーボードで、試薬のマスターカーブ値を機器に入力ください。マスターカーブカードには、マスターカーブ値が記載されています。
 - マスターカーブ値の入力方法の詳細については機器の取扱説明書を参照ください。

7. 検体量
- 1回の測定に必要な検体量は50 µLです。この検体量には、検体カップ内の測定に使用できない量（dead volume）、2重測定や再測定等を実施する際にさらに必要となる量は含まれていません。最小必要量の測定の詳細に関しては機器の取扱説明書を参照ください。

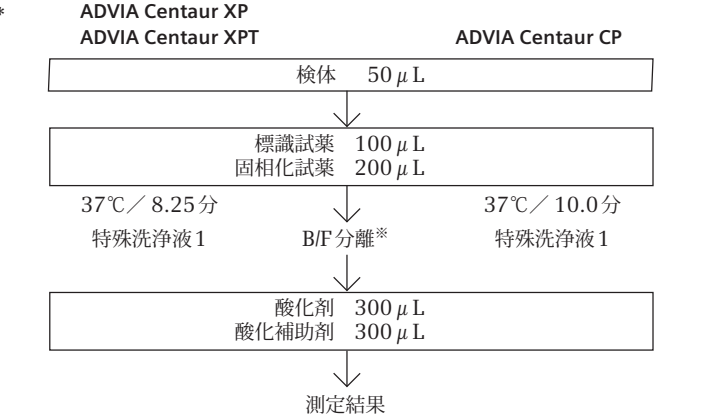
8. 希釈方法
- 血清検体の測定結果が2000pg/mL（212pmol/L）を超える場合は、正しい結果が得られるように検体を希釈してから再測定ください。
 - 自動希釈の場合、ケミルミ 共通希釈液13を装填し、以下のとおりにパラメーターを設定ください。
- Dilution point : ≤2000pg/mL
Dilution factor : 5
- 自動希釈の設定方法に関しては、機器の取扱説明書を参照ください。
- 自動希釈に必要な検体量については、次の情報を参照ください。

希釈率	検体量 (µL)
5倍	50

- 希釈後の測定結果が >10,000 pg/mL (>1060 pmol/L) となる場合は、>10,000 pg/mL (>1060 pmol/L) と報告ください。

9. 精度管理
- ケミルミ インタクト PTH コントロール（品目コード 10699156）又はこれと同等の精度管理用コントロールの使用をお勧めします。コントロール値の入力方法を含めて精度管理の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。
- 機器の性能や測定値の傾向を管理するため、最低限の要求事項として、測定実施日ごとに精度管理用コントロールで精度管理を実施ください。校正（2ポイントキャリブレーション）を実施する際にも精度管理用コントロールを測定ください。
- 精度管理については、行政当局の規制や許可条件に従ってください。検査室の精度管理は、より高頻度での精度管理の実施を規定している場合もあります。
- 詳細については、機器のオペレーターズガイドを参照ください。
- 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。
- 精度管理の結果が期待値あるいは検査室で設定した値の範囲から外れる場合は、測定結果をそのまま報告せず、次の操作を行ってください。
- 試薬等の使用期限が切れていないか確認ください。
 - 必要な保守点検が行われたか確認ください。
 - 機器の取扱説明書や本添付文書の手順に従って測定されたか確認ください。
 - 新しいコントロールで再測定ください。
 - 必要な場合は、当社に連絡ください。

10. 測定方法
- 検体の測定方法及び測定結果の算出方法の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。
- 機器により、次の動作が自動的に実行されます。



※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。

患者検体中のインタクトPTH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

測定結果の算出方法の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。

1. 結果の判定法
- 機器はインタクトPTHの測定結果を設定時に規定した単位に応じてpg/mL（慣用単位）、又はpmol/L（SI単位）で報告します。
- 換算式は1 pg/mL=0.106 pmol/Lです。
2. 参考基準範囲
- 海外の検体を測定機器（ADVIA Centaur XP）で測定し、参考基準範囲を設定しました。ペア検体（EDTA加血漿及び血清）は、カルシウム、クレアチニン、ビタミンD及びTSHが正常範囲である142名の健康人より採血しました。
- 参考基準範囲（95%範囲）は以下のとおりです。
- 血漿：18.4～80.1 pg/mL（1.95～8.49 pmol/L）
 - 血清：18.5～88.0 pg/mL（1.96～9.33 pmol/L）
- 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。
- *3. 判定上の注意
- インタクトPTHの結果の解釈は、血清カルシウム値、及び相互に関連し合うPTHとカルシウムの2成分のバランスの乱れを常に考慮に入れて行ってください。カルシウム測定を組み合わせる場合も、インタクトPTHの診断は臨床症状を考慮し、常に慎重に行ってください。
 - 患者が罹患する種々の副甲状腺疾患の状態により、インタクトPTH値に重複があることに注意ください。インタクトPTHの測定は、副甲状腺機能亢進症による高カルシウム血症と、悪性腫瘍による高カルシウム血症の鑑別に有用です。しかし、本測定は悪性腫瘍の診断を意図していないため、悪性疾患の診断補助の目的では使用しないでください。
 - 患者検体の正しい取扱い及び保存を適切にすることは非常に重要です。検体を不適切に取扱うと、インタクトPTHが消失することがあります。
 - 本品はPTHフラグメント（7-84）のような非インタクトPTHを検出します。腎機能障害のある患者のPTH測定結果の解釈は注意が必要です。PTH測定結果のみで患者の管理方法を決定しないでください。PTHフラグメントの特性については文献に記載があります：Lopez *et al* “Selected Reaction Monitoring-Mass Spectrometric Immunoassay Responsive to Parathyroid Hormone and Related Variants”⁷。
 - 高濃度フック現象
- 測定値が極めて高い場合、RLUが異常に減少することがあります（高濃度フック現象）。100,000 pg/mLを超える結果は>2000pg/mLとして報告されます。
- 本品の測定結果は、患者の臨床所見及び病歴も含め、必ず他の診断法と併せて総合的に評価ください。

■ 臨床的意義

上皮ホルモン又はパラチリンとしても知られる副甲状腺ホルモンは、84個のアミノ酸を含むポリペプチドとして副甲状腺の主要な細胞から分泌されます。甲状腺ホルモン（PTH）の分子量は9.4kDaで、およそ4分の半減期で腎臓から排出されます。PTHは、循環血中のカルシウム及びリン濃度の調整を行う最も重要な内分泌ホルモンです。PTHの骨、腎臓及び腸に対する作用によりカルシウムの恒常性が維持されています。

カルシウムイオンの低値によりPTHが分泌されます。ホルモンは破骨細胞骨吸収を刺激し、腎管から細胞間カルシウム再吸収を引き起こします。さらにPTHは腎臓で1,25-ジヒドロキシビタミンDの産生を刺激することにより、間接的に小腸内でのCa⁺⁺の吸収を刺激します⁸⁻¹¹。逆に、カルシウム濃度が高値になると、ネガティブフィードバック機構により甲状腺でのPTHの産生が低下します¹¹。

循環血液中のインタクトPTHの測定は、高カルシウム血症及び低カルシウム血症の鑑別診断の補助をします。イオン化カルシウムの測定と組み合わせることにより、インタクトPTHは副甲状腺機能亢進症、副甲状腺機能低下症又は悪性腫瘍による高カルシウム血症の鑑別診断の補助に使用されます。高カルシウム血症の主な原因である原発性副甲状腺機能亢進症は高イオン化カルシウム血症、及び正常値又は高PTH血症により確認されます^{12,13}。

インタクトPTH濃度は、骨粗鬆症及び腎性骨形成異常を含む骨代謝異常の評価及び管理にも使用されます。さらに原発性及び腎性による甲状腺機能亢進症に関する副甲状腺摘出術の管理のために術前の病巣を特定する検査（超音波スキャン及びSesta-MIBIスキャン）と併せて、術中にPTHの測定を行うこともできます。

National Academy of Clinical Biochemistry¹⁴は以下の場合について術中のPTH測定を推奨しています。

- ・ 原発性甲状腺機能亢進症のために初めて手術を受ける患者
- ・ 副甲状腺機能亢進症の再手術を受ける患者
- ・ 原発性副甲状腺機能亢進症の患者の術前の病巣を特定する期間

本品は甲状腺機能亢進症、甲状腺機能低下症、又はカルシウム代謝異常の鑑別診断の補助を目的とし、術中の測定にも使用できます。

PTHの測定値は、用いた測定法により異なります。患者を経時的にモニタリングする場合は、異なる測定法で得られた測定値を交互に使用しないでください。

■ 性能

1. 測定範囲

4.6～2000 pg/mL (0.488～212 pmol/L)

測定下限未満の結果は<4.6 pg/mL (<0.488 pmol/L) と報告されます。測定上限を超えた場合の希釈方法については、■用法・用量（操作方法）8. 希釈方法を参照ください。

2. 性能

用法及び用量欄の操作方法により、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
低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、4.6 pg/mLより大きいです。
- (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、その測定値は表示値の80～120%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. 相関性

(1) 試薬の相関性

本品は、市販のインタクトPTH測定キットとの相関係数が ≥ 0.95 となるように設計されています。代表的なデータでは、0.99が得られています。相関係数は試験デザイン、対照法、検体群によって異なります。各検査室で得られた測定結果が示されたデータと逸脱することもあります。

- ・ 血漿349検体におけるADVIA Centaur XPによる本品の測定値（以下ADVIA Centaur インタクトPTH）と対照品1（CLIA法）との関係は以下の計算式及び相関係数で示されます。

ADVIA Centaur インタクトPTH=1.03（対照品1）-2.182
相関係数（r）=0.99

- ・ 血漿114検体におけるADVIA Centaur XPによる本品の測定値（以下ADVIA Centaur インタクトPTH）と対照品2（CLEIA法）との関係は以下の計算式及び相関係数で示されます。

ADVIA Centaur インタクトPTH=1.00（対照品2）+11.48
相関係数（r）=0.98

相関係数は試験デザイン、対照法、検体群によって異なります。各検査室で得られた測定結果が示されたデータと逸脱することもあります。

(2) 機器間相関性

EDTA加血漿248検体をADVIA Centaur CP(y)及びADVIA Centaur (x)で測定した結果をPassing-Bablok法で解析しました。

ADVIA Centaur インタクトPTH=0.99（x）-0.88 pg/mL、
r=0.998

(3) 血清と血漿の相関性

本品で異なる検体種及び採血管の種類を用いて検討をしました。本品は、参照検体と試験検体との相関係数が ≥ 0.95 で傾きが 1.0 ± 0.1 となるように設計されています。

検体種間の試験には、EDTA2K入り採血管、プレーン採血管、血清分離剤入り採血管、ヘパリンリチウム入り採血管、及びヘパリンナトリウム入り採血管で採血した56ペア検体を用い、これらをADVIA Centaur XPで測定しました。

採血管の種類	式 (pg/mL)	相関係数
血清, EDTA2K	血清 = 0.99 EDTA - 1.85	0.996
血清分離剤採血管, EDTA2K	血清分離剤採血管 = 1.03 EDTA + 0.20	0.996
ヘパリンリチウム, EDTA2K	ヘパリン = 0.99 EDTA + 1.95	0.998
ヘパリンナトリウム, EDTA2K	ヘパリン = 1.00 EDTA + 1.03	0.997

4. 直線性

本品は、4.6～2000 pg/mLで直線性を示します。直線性はCLSI EP06-A¹⁵に従い検討しました。検体は、高濃度のインタクトPTHを含むEDTA加血漿をケミルミ 共通希釈液13で希釈して調製し、ADVIA Centaur XPで測定しました。

5. 希釈試験

- * • ADVIA Centaur XP/XPT

本品は、希釈回収率が90～110%となるように設計されています。PTH低濃度プール検体（～22 pg/mL）を市販の合成PTHペプチドで希釈し、およそ3000 pg/mL（318 pmol/L）、6000 pg/mL（636 pmol/L）、9000 pg/mL（954 pmol/L）に調製し、ケミルミ 共通希釈液13を用いて5倍に希釈し、回収率を試験しました。結果は以下のとおりです。

検体	測定結果 ^a (pg/mL)	予想濃度 (pg/mL)	測定結果 (pmol/L)	予想濃度 (pmol/L)	回収率 (%)
1	3068.8	3020.9	325.3	320.2	101.6
2	6270.8	6019.8	664.7	638.1	104.2
3	9253.2	9018.7	980.8	956.0	102.6
平均					102.8

^a 結果は自動希釈3回測定の平均値です。

- ・ ADVIA Centaur CP

PTH低濃度プール検体（～29 pg/mL）を市販の合成PTHペプチドで希釈し、およそ3000 pg/mL（318 pmol/L）、6000 pg/mL（636 pmol/L）、9000 pg/mL（954 pmol/L）に調製し、ケミルミ 共通希釈液13を用いて5倍に希釈し、回収率を試験しました。結果は以下のとおりです。

検体	測定結果 ^a (pg/mL)	予想濃度 (pg/mL)	測定結果 (pmol/L)	予想濃度 (pmol/L)	回収率 (%)
1	3144.4	3027.5	333.4	321.0	103.9
2	6277.8	6026.1	665.7	639.0	104.2
3	9531.1	9024.7	1010.7	957.0	105.6
平均					104.5

^a 結果は自動希釈3回測定の平均値です。

6. 添加回収試験

本品は回収率が90～110%となるように設計されています。

- * • ADVIA Centaur XP/XPT

異なる濃度のインタクトPTHをインタクトPTH濃度26.9～74.4 pg/mLのヒト血漿4検体に添加して調製しました。回収率は96.9～101.8%で平均値は99.7%でした。

検体	予想濃度 (pg/mL)	測定結果 (pg/mL)	予想濃度 (pmol/L)	測定結果 (pmol/L)	回収率 (%)
1	73.1	72.2	7.75	7.65	98.8
	730.9	727.4	77.48	77.10	99.5
	平均				99.2
2	119.7	119.4	12.69	12.66	99.7
	779.3	754.9	82.61	80.02	96.9
	平均				98.3
3	78.7	80.1	8.34	8.49	101.8
	738.0	735.7	78.23	77.98	99.7
	平均				100.7
4	115.1	116.6	12.20	12.36	101.3
	772.1	769.2	81.84	81.54	99.6
	平均				100.5
平均					99.7

・ADVIA Centaur CP

異なる濃度のインタクトPTHをインタクトPTH濃度28.4～78.1 pg/mLのヒト血漿4検体に添加して調製しました。回収率は96.9～102.6%で平均値は99.3%でした。

検体	予想濃度 (pg/mL)	測定結果 (pg/mL)	予想濃度 (pmol/L)	測定結果 (pmol/L)	回収率 (%)
1	74.7	73.3	7.92	7.77	98.1
	755.7	731.1	80.10	77.50	96.7
	平均				97.4
2	122.4	120.4	12.97	12.76	98.4
	807.5	795.4	85.60	84.31	98.5
	平均				98.4
3	80.3	81.9	8.51	8.68	102.0
	762.1	772.3	86.78	81.86	101.3
	平均				101.7
4	118.4	121.5	12.55	12.88	102.6
	798.7	771.5	84.66	81.78	96.6
	平均				99.6
平均					99.3

7. 精度

本品は下記の併行精度及び室間再現精度を満たすよう設計されています。

インタクトPTH濃度		設計要件	
(pg/mL)	(pmol/L)	併行精度(測定内) %CV	室間再現精度(総再現性) %CV
10.0～20.0	1.06～2.12	≤8.0	≤10.0
>20.0～700	>2.12～74.2	≤6.0	≤8.0
>700	>74.2	≤8.0	≤10.0

CLSI EP05-A3¹⁶に従い精度を評価しました。7検体を20日にわたり1日に2度2重測定 (n=80測定/検体) しました。結果は下記のとおりです。各施設の測定結果は下記の値と異なることがあります。

* ・ADVIA Centaur XP/XPT

検体	平均		併行精度(測定内)			室間再現精度(総再現性)		
	(pg/mL)	(pmol/L)	SD (pg/mL)	SD (pmol/L)	%CV	SD (pg/mL)	SD (pmol/L)	%CV
検体1	16.9	1.79	0.9	0.09	5.16	1.1	0.12	6.78
検体2	50.3	5.34	1.4	0.15	2.78	2.3	0.24	4.57
検体3	146.4	15.52	1.9	0.20	1.30	2.9	0.30	1.95
検体4	409.2	43.37	6.8	0.72	1.67	16.9	1.79	4.13
検体5	596.3	63.20	7.3	0.78	1.23	9.7	1.02	1.62
検体6	1080.4	114.52	11.8	1.25	1.09	25.1	2.66	2.32

ケミルミ インタクトPTH コントロール

コントロール1	41.6	4.41	0.4	0.04	0.91	1.4	0.15	3.36
コントロール2	235.9	25.00	1.9	0.20	0.81	4.4	0.46	1.85
コントロール3	874.0	92.64	8.0	0.85	0.92	18.4	1.96	2.11

・ADVIA Centaur CP

検体	平均		併行精度(測定内)			室間再現性(総再現性)		
	(pg/mL)	(pmol/L)	SD (pg/mL)	SD (pmol/L)	%CV	SD (pg/mL)	SD (pmol/L)	%CV
検体1	13.1	1.39	0.5	0.06	4.02	1.0	0.11	7.90
検体2	47.7	5.05	1.2	0.13	2.51	2.0	0.22	4.27
検体3	142.3	15.09	3.3	0.35	2.31	4.4	0.46	3.08
検体4	415.6	44.05	11.9	1.26	2.86	17.2	1.82	4.13
検体5	591.8	62.73	13.6	1.44	2.29	18.2	1.93	3.08
検体6	1113.2	118.00	25.7	2.72	2.31	44.1	4.68	3.96

ケミルミ インタクトPTH コントロール

コントロール1	38.5	4.08	1.3	0.14	3.35	2.0	0.21	5.16
コントロール2	235.8	25.00	5.1	0.54	2.14	7.1	0.75	3.00
コントロール3	896.8	95.06	21.7	2.30	2.41	33.8	3.58	3.77

8. 定量限界/検出限界

CLSI EP17-A2¹⁷に従いブランク上限 (LoB)、検出限界 (LoD) 及び定量限界 (LoQ) を検討しました。この方法に従い試験した時に、本法はLoB < 6.0 pg/mL、LoD ≤ 6.0 pg/mL、及びLoQ ≤ 6.0 pg/mLを満たすように設計しました。

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はブランク検体を測定した時に測定されうる最高濃度と定義しました。本法のLoBは、1.5 pg/mLです。検出限界は95%の信頼度で測定されうる最低濃度です。

LoDはインタクトPTHを95%の信頼度で測定しうる最低濃度と定義しました。本法のLoDは、3.2 pg/mLです。

LoQは、CV20%で検出されうるインタクトPTHの最低濃度です。本品のLoQは4.6 pg/mLです。4.6 pg/mL未満の結果は<4.6 pg/mLと報告されます。

9. 標準物質のトレーサビリティ

本品は、精製ヒトPTH (1-84) から調製した社内標準物質で標準化されています。

本品の校正剤の値はこの標準化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、また口によるピペッティングを行わないでください。

・酸化剤は酸性溶液 (pH<2)、酸化補助剤はアルカリ性溶液 (pH13) です。使用に際しては、試薬が直接皮膚に付着したり、目に入らないように注意ください。

・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。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¹⁸⁻²⁰。

・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。

	ケミルミ インタクトPTH較正剤は、2-メチル-2H-イソチアゾール-3-オンを含有しています。アレルギー反応を引き起こす可能性があります。
	H411 P273, P391, P501
	長期継続的影響により水生生物に毒性があります。
	環境への放出を避けてください。漏出物を回収ください。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

- ・試薬は立てた状態で2～8℃で保存ください。
- ・直射日光を避けてください。試薬パックは全ての熱源及び光源を避けてください。機器に装填した試薬は遮光されます。未使用の試薬は熱源及び光源を避け、2～8℃で保存ください。
- ・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全て分散し、試薬パックの底に沈殿物が無いことを確認してください。
- ・試薬パックは全ての熱源及び光源を避けてください。機器に装填した試薬は遮光されます。
- ・使用期限を過ぎた試薬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。
- ・未開封の試薬は下表に記載されている貯法において、ラベルに記載されている使用期限まで使用できます。開封後・調製後の安定性と保存条件は次の通りです。ただし、各バイアルに記載した使用期限内に使用ください。

試 薬	貯 法	試薬の安定性
ケミルミ インタクトPTH較正剤	18～25℃	溶解後8時間
	≤-20℃	溶解後60日 (凍結融解は1回限り)
	装填後	8時間
特殊洗浄液1	2～25℃	使用開始から1ヶ月間
ケミルミ 共通希釈液13	2～8℃	使用開始から28日間

*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、低濃度較正剤、高濃度較正剤：2～8℃で保存
- (2) 酸化剤、酸化補助剤：4～25℃で保存

2. 有効期間

- (1) 標識試薬、固相化試薬、低濃度較正剤、高濃度較正剤：15ヶ月
- (2) 酸化剤、酸化補助剤：1年6ヶ月

■ 包装単位

ケミルミ インタクトPTH 100テスト用 品目コード：10699154

基本試薬パック（標識試薬/固相化試薬）1本
較正剤（低濃度較正剤/高濃度較正剤）各1バイアル

ケミルミ インタクトPTH 500テスト用 品目コード：10699155

基本試薬パック（標識試薬/固相化試薬）5本
較正剤（低濃度較正剤/高濃度較正剤）各2バイアル

〈別売〉

酸化剤/酸化補助剤

5000テスト用、各1500 mL/本 品目コード：03852677
* (ADVIA Centaur XP/XPT用) (112219)

1000テスト用、各300 mL/本 品目コード：00497043
(ADVIA Centaur CP用)

ケミルミ 共通希釈液13

2×10 mL 品目コード：10492364

*特殊洗浄液1

2×2500mL (ADVIA Centaur XP/XPT/CP用) 品目コード：03773025

2×1500mL (ADVIA Centaur XP/XPT/CP用) 品目コード：01137199
(112351)

ケミルミ インタクトPTH コントロール

品目コード：10699156

2×1 mL control 1、2×1 mL control 2、2×1 mL control 3

■ 主要文献

1. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard-Sixth Edition*. CLSI Document GP41-A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard-Sixth Edition*. CLSI Document GP39-A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline-Fourth Edition*. CLSI Document GP44-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
4. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem*. 1988;34:27-33.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline-Second Edition*. CLSI Document EP07-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory*. CLSI Document EP28-A3c. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
7. Lopez MF, Rezai T, et al. Selected reaction monitoring-mass spectrometric immunoassay responsive to parathyroid hormone and related variants. *Clin Chem*. 2010;56:281-290.
8. Mundy GR, Guise TA. Hormonal control of calcium homeostasis. *Clin Chem*. 1999;45:1347-1352.
9. Marx SJ. Hyperparathyroid and hypoparathyroid disorders. *N Engl J Med*. 2000;343:1863-1875.
10. Friedman PA. Mechanisms of renal calcium transport. *Exp Nephrol*. 2000;8(6):343-350.
11. Akizawa T, Fukagawa M. Modulation of parathyroid cell function by calcium ion in health and uremia. *Am J Med Sci*. 1999;317(6):358-362.
12. Itani O, Tsang RC. Bone disease. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*. 5th ed. St. Louis, MO: Mosby; 2009:614-650.
13. Risteli J, Winter WE, Kleerekoper M, Risteli L. Disorders of bone and mineral metabolism. In: Burtis CA, Bruns DE, eds. *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. 7th ed. St. Louis, MO: Elsevier; 2015: 741-768.
14. Nichols JH ed. Evidence-based practice for point-of-care testing. In: National Academy of Clinical Biochemistry Presents Laboratory Medicine Practice Guidelines. AACC Press, 2006;105-119.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2003.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Third Edition*. CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute. *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.
18. 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;37:377-382, 387,388.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline-Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
20. Federal Occupational Safety and Health Administration. Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

■ 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

10699154M1_03

(ADVIA Centaur：10997845_EN Rev. G, 2020-11,
CP：10997846_EN Rev. G, 2020-11)