

トロポニンキット

フレックスカートリッジ トロポニンI 高感度

ディメンション ビスタ用

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 ^{*1,2}	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、 ビオチン化抗心筋トロポニンIIヒツジモノクローナル抗体
第二試薬	3-4	液状	抗心筋トロポニンIIヒツジ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
第三試薬	7-8	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	9-12	液状	緩衝液

- ※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. 試薬には、緩衝液、安定化剤及び保存剤が含まれています。

【 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を用いています。本品には、2つの合成粒子試薬と2つのビオチン化抗心筋トロポニンIモノクローナル抗体フラグメントが含まれます。1番目の粒子試薬(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番目の粒子試薬(抗心筋トロポニンIIヒツジ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、3つ目の抗心筋トロポニンI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、ケミビーズ及び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つの粒子による免疫複合体を形成します。複合体に680 nmの光を照射すると、センシビーズから重項酸素が発生して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612 nmで測定され、検体中心筋トロポニンI濃度に比例します¹⁻³。本法はLOCI (Luminescent Oxygen Channeling Immunoassay) 法に基づいています。

【 操作上の注意 】

- 測定試料の性質、採取法
 - 血清又は血漿(ヘパリンリチウム)を使用してください。
 - アシタトリウムで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。
 - 血清及び血漿検体は、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。血清又は血漿は、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⁶。
 - 同一患者より連続的に検体採取しトロポニンI測定を行う場合には、同一検体種(ヘパリンリチウム加血漿又は血清)を用いることを推奨します。
 - 検体から浮遊物を除去ください。検体中にフィブリン、赤血球、浮遊粒子が含まれると不正確な結果となる場合があります。浮遊粒子や赤血球間質を含む血清は、測定前に再度遠心分離を行ってください。
 - 血栓溶解療法又は抗凝固療法により凝固時間が長くなる場合は、血漿検体を用いることで検体の処理を速やかに行うことができ、微小凝塊、フィブリン、浮遊物のリスクを減らすことができます。
 - 血漿検体は、赤血球の上層部にある白血球や血小板を採取しないように注意ください。
 - 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)で再び濁ることがないように注意ください。
 - 分離した検体は、室温で8時間、2～8℃で24時間安定です。また、自動霜取り機能のない冷凍庫において-20℃以下で40日間、-70℃で1年間保存が可能です。凍結検体は自動霜取り機能のついた冷蔵庫には保存しないでください。
 - 検体は1回のみ凍結可能です。融解後はよく混和ください。凍結融解した検体は測定前に遠心分離(2200 x g、10分間)を行ってください。
 - 保存検体は室温に戻してから使用ください。
 - 検体の保存条件は参考としてください。各施設でバリデーションに基づき検体保存手順を設定している場合は、それに従ってください。
- 妨害物質・妨害薬剤
 - 本品への妨害物質の影響についてCLSI EP07-A2に従って評価しました⁷。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。評価に用いた血清と血漿(ヘパリンリチウム)検体のトロポニンI濃度は、40±20 pg/mLと1350±650pg/mL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。

妨害物質	濃度	誤差(%)*
ヘモグロビン(溶血)	400 mg/dL	≤10
抱合型ビリルビン	30 mg/dL	≤10
	40 mg/dL	≤11
非抱合型ビリルビン	40 mg/dL	≤10
乳び(Intralipid)	3000 mg/dL	≤10

- ※分析結果は、この誤差を元に修正しないでください。

- 血清及び血漿(ヘパリンリチウム)検体中に以下の物質が存在しても、記載の濃度までは本品を妨害しません。トロポニンI濃度 40±20 pg/mL(治療濃度)及び1350±650 pg/mL(中毒濃度)における、これらの物質による系統誤差は10%以下もしくは±5.0 pg/mL以内です。

物質	治療濃度	中毒濃度	物質	治療濃度	中毒濃度
アブシキシマブ	0.4 mg/dL	4.0 mg/dL	ロバスタチン	17.2 ng/mL	80 ng/mL
アセトアミノフェン	2.0 mg/dL	20.0 mg/dL	メトトレキサート	50 mg/dL	91 mg/dL
アセチルサリチル酸	26.1 mg/dL	65.2 mg/dL	メチルドパ	0.48 mg/dL	1.69 mg/dL
アロプリノール	1.3 mg/dL	4.0 mg/dL	メチルプレドニゾロン	1.65 mg/dL	4.0 mg/dL
アミオダロン	0.2 mg/dL	0.6 mg/dL	メキシレチン	0.15 mg/dL	0.48 mg/dL
アンピシリン	1.1 mg/dL	5.6 mg/dL	ニコチン	0.004 mg/dL	0.10 mg/dL
アスコルビン酸	1.2 mg/dL	6.0 mg/dL	ニフェジピン	0.013 mg/dL	0.04 mg/dL
アテノロール	0.1 mg/dL	1.0 mg/dL	ニトロフラントイン	0.20 mg/dL	0.40 mg/dL
カフェイン	1.3 mg/dL	6.0 mg/dL	ニトログリセリン	7.5 mg/mL	160 mg/mL
カプトプリル	0.1 mg/dL	0.5 mg/dL	フェノバルビタール	2.5 mg/dL	10.0 mg/dL
セフォキシチン	12.63 mg/dL	69.5 mg/dL	フエントイン	1.36 mg/dL	5.43 mg/dL
コレステロール	NA*	300 mg/dL	ブリムドン	1.1 mg/dL	4.0 mg/dL
シンナリジン	0.0285 mg/dL	2.5 mg/dL	プロプラノロール	0.06 mg/dL	0.23 mg/dL
クロピドグレル	0.32 mg/dL	7.5 mg/dL	アルブミン	NA*	6 g/dL
コカイン	0.05 mg/dL	1.0 mg/dL	ガンマグロブリン	2.5 g/dL	NA
デキストラン40	15 g/L	45 g/L	総タンパク	NA*	12 g/dL
ジギトキシシン	17 ng/mL	60 ng/mL	ケニジン	0.38 mg/dL	1.2 mg/dL
ジゴキシシン	1.4 ng/mL	6.1 ng/mL	リウマチ因子	750 IU/mL	1500 IU/mL
ジルチアゼム	0.025 mg/dL	0.68 mg/dL	シンバスタチン	0.004 µg/mL	32 µg/mL
ジンビラミド	0.45 mg/dL	1.3 mg/dL	テオフィリン	1.25 mg/dL	4.0 mg/dL
ドバミン	0.04 mg/dL	0.11 mg/dL	組織プラスミノゲン	0.52 µg/mL	2.3 µg/mL
ドキシサイクリン	1.1 mg/dL	3.2 mg/dL	活性化因子(TPA)		
エリスロマイシン	1.1 mg/dL	6.0 mg/dL	サイロキシシン	0.023 mg/dL	0.06 mg/dL
フロセミド	2.0 mg/dL	6.0 mg/dL	トリグリセリド	500 mg/dL	1000 mg/dL
イブプロフェン	4.0 mg/dL	50 mg/dL	トリメトプリム	1.25 mg/dL	4.0 mg/dL
硝酸イソニリド	50.1 ng/mL	150.2 ng/mL	ペラバミル	0.035 mg/dL	0.22 mg/dL
リソニブリル	0.01 mg/dL	0.03 mg/dL	ワルファリン	0.20 mg/dL	1.0 mg/dL
低分子ヘパリン	0.85 U/mL	2.0 U/mL			

- ※ 低濃度試験は、内因性物質には適用されません。
- 60 g/Lのデキストラン40は、35.1 pg/mLの血漿中トロポニンIを22%、1337.4 pg/mLの血漿中トロポニンIIを4%上昇させます。また60 g/Lのデキストラン40により、43.7 pg/mLの血清中トロポニンIIは10%、1323.6 pg/mLの血清中トロポニンIIは2%の誤差が生じます。15 g/Lのデキストラン40の本品への影響は、35.1 pg/mL及び1337.4 pg/mLの血漿中トロポニンIと、43.7 pg/mL及び1323.6 pg/mLの血清中トロポニンIIにおいて10%未満でした。
- 6 g/dLのガンマグロブリンは、40 pg/mL及び1000 pg/mLの血清又は血漿中トロポニンIIにおいて、異常値を示します。
- 3. 交差反応性
本品は心筋トロポニンIIに特異的な試薬です。心筋トロポニンIを4.0 pg/mL未満又は20～60 pg/mL含む血清及び血漿(ヘパリンリチウム)検体に、以下の交差反応物質を記載の濃度添加して本品で測定し、未添加検体の測定値と比較しました。交差反応率(%)は次式より算出しました。

$$\text{交差反応率}(\%) = \frac{\text{添加検体の測定値}-\text{未添加検体の測定値}}{\text{交差反応物質濃度}} \times 100$$

交差反応物質	濃度(µg/mL)	交差反応率(%)
心筋トロポニンT	1000	0.003
骨格筋トロポニンI	1000	0.002
トロポミオシン	1000	検出限界以下
アクチン	1000	検出限界以下
トロポニンC	1000	検出限界以下
ミオシン軽鎖	1000	検出限界以下
ミオグロビン	1000	検出限界以下
CK-MB	1000	検出限界以下

- その他
本品はディメンション ビスタ 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
 - ディスクリット方式臨床化学自動分析装置 ディメンション ビスタ シリーズ
 - TNIH標準液 (品目コード：K0627)
 - CTNI検体希釈液 V(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 ビスタ オペレーターガイドを参照ください。
- 測定法
 - (1)本品と検体をディメンション ビスタ シリーズの所定位置に装填します。
 - (2)検体(10µL)、第一試薬(20µL)及び第二試薬(20µL)が反応ベッセルに分注混和され、37℃で約7.3分間反応が行われます。
 - (3)第三試薬(20µL)が反応ベッセルに分注混和され、37℃で約1.4分間反応が行われます。
 - (4)第四試薬(100µL)が反応ベッセルに分注混和され、37℃で約1.0分間反応が行われます。
 - (5)反応液に波長680nmの光を照射することで化学発光を励起し、この発光を波長612nmで測定します。
 - (6)上記(2)～(5)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(pg/mL)を求めます。
- 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 ビスタ オペレーターガイドに記載されています。本品の較正を行う場合、以下を考慮の上実施ください。
較正物質 : TNIH標準液を使用ください。
較正物質濃度 : レベル1(標準液A):0、レベル2(標準液B):60、レベル3(標準液C):500、レベル4(標準液D):8000、レベル5(標準液E):27,000 (pg/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、レベル1:5重測定、レベル2～5:3重測定
較正頻度 : 30日ごとに必ず較正を行ってください。較正の検証結果が許容範囲内である場合は、較正実施期間を延ばすことができます。
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、行政当局の規制や許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ががあります。

濃度	最大許容標準偏差
50.0 pg/mL	4.8 pg/mL
500.0 pg/mL	31.4 pg/mL

【 測定結果の判定法 】

- 基準範囲
 - 血清及び血漿(ヘパリンリチウム)検体は、米国の22～91歳の健康者から採取しました。各検体は1回凍結融解を行い、測定しました。99パーセンタイル値はCLSI EP28-A3cに従い、ノンパラメトリック法により求めました⁸。99パーセンタイル値において、検体種、性別、年齢による有意差は認められませんでした。
測定頻度の高いヘパリンリチウム加血漿を用いた男女全体の99パーセンタイル値は58.9 pg/mLでした。ディメンション ビスタ シリーズを用いた場合の99パーセンタイル範囲は、42.2～82.3 pg/mLで、機器と試薬ロットにより異なります。

検体数	年齢(歳)	99パーセンタイル値(pg/mL)	90%信頼区間(pg/mL)
2021	22-91	58.9	42.2～82.3

ヘパリンリチウム加血漿(女性、男性、全体)及び血清(女性、男性、全体)の99パーセンタイル値を参考値として以下に示します。90%信頼区間(CI)は、性別又は検体種別に別々の99パーセンタイル値を使用する統計的根拠がないことを示しています。

検体種	性別	検体数	99パーセンタイル値(pg/mL)	90% CI (pg/mL)
ヘパリンリチウム加血漿	女性	1017	53.7	37.7～115.7
	男性	1004	78.5	41.4～114.5
	全体	2021	58.9	42.2～82.3
血清	女性	1013	51.1	36.5～116.0
	男性	1001	74.9	40.8～115.1
	全体	2014	57.9	43.1～79.7

各施設でディメンション ビスタ シリーズの基準範囲を設定ください。

本品は、IFCCタスクフォースが定める臨床に用いる心筋バイオマーカーとしての高感度トロポニンIアッセイの要件を満たしています⁹。

- (1)99パーセンタイル値における総変動係数(CV)が10%以下であること
本品の10% CV(室内再現精度)は、1.0 pg/mLでした。
- (2)健康者の少なくとも50%は検出限界(LoD)を超える濃度として測定が可能であること
99パーセンタイル値を求めるために用いた50%を超える健康者はLoDよりも高い値を示しました。

- 臨床性能
血清及び血漿(ヘパリンリチウム)検体で診断精度を評価するために、2412名の被験者による前向き研究を実施しました。米国全体の29の救急部門より、急性冠動脈症候群(ACS)と一致する症状を示す被験者から検体採取しました。
すべての被験者の診断は、欧州心臓学会(ESC)、米国心臓病学会(ACCF)、アメリカ心臓協会(AHA)及び世界心臓連盟(WHF)が承認するThird Universal Definition Of Myocardial Infarctionのコンセンサスガイドラインに基づき認定された心臓専門医と救急医のパネルによって判定されました¹⁰。この研究で認められた急性心筋梗塞(AMI)の罹患率は13.0%でした。
救急部門訪問時に収集した一連のサンプリング時点より、結果を分析しました。陽性は、特定の時点で99パーセンタイルカットオフを超える検体を示します。全体の99パーセンタイル値である58.9 pg/mLを用いた分析結果を表1に示します。性別のデータは表2と表3に示します。

- AMIではない患者におけるトロポニン値の上昇
本品の臨床試験には、2099名のAMIではない患者が含まれていました。そのうち239名(11%)は1つ以上の採取検体が99パーセンタイル値(58.9 pg/mL)を超えました。これらの患者の多くは、心筋損傷を引き起こす可能性のある1つ又は複数の急性又は慢性的病状を有していました⁹⁻²²。
AMIではない患者のうち、88%(239名中の211名)は、1つ又は複数の以下の病状を有していました。
心臓病：狭心症、心房細動、心筋症、冠動脈疾患、心不全、高血圧緊急症、心膜炎、最近の心臓インターベンション、重度の弁膜症、頻脈
非心臓病：慢性肺疾患、外傷に関連する心臓挫傷、腎不全、肺炎、肺塞栓症、ショック、全身性硬化症

表1：全体の臨床的一致率(99パーセンタイル値：58.9 pg/mL)

時点(hr)	感度			特異度			陽性予測値			陰性予測値		
	n	%	95% CI	n	%	95% CI	n	%	95% CI	n	%	95% CI
血漿(ヘパリンリチウム)												
ベースライン	290	184.8	80.2-88.5	2029	91.0	89.7-92.2	428	57.5	52.7-62.1	1891	97.7	96.9-98.3
≥ 0.75< 1.5	258	88.8	84.3-92.1	1878	90.9	89.6-92.2	399	57.4	52.5-62.2	1737	98.3	97.6-98.8
≥ 1.5< 2.5	136	91.2	85.2-94.9	1043	89.9	88.0-91.6	229	54.1	47.7-60.5	950	98.7	97.8-99.3
≥ 2.5< 3.5	113	92.9	86.6-96.4	699	90.6	88.2-92.5	171	61.4	53.9-69.4	641	98.8	97.6-99.4
≥ 3.5< 9	247	93.9	90.2-96.3	1132	86.6	84.5-88.4	384	60.4	55.4-65.2	995	98.5	97.5-99.1
≥ 9-24	228	91.2	86.8-94.2	885	86.8	84.4-88.9	325	64.0	58.6-69.0	788	97.5	96.1-98.4
血清												
ベースライン	299	83.9	79.4-87.7	2051	91.1	89.8-92.3	433	58.0	53.3-62.5	1917	97.5	96.7-98.1
≥ 0.75< 1.5	256	87.9	83.3-91.3	1896	91.4	90.0-92.5	389	57.8	52.9-62.6	1763	98.2	97.5-98.8
≥ 1.5< 2.5	136	90.4	84.3-94.3	1049	90.1	88.1-91.8	227	54.2	47.7-60.5	958	98.6	97.7-99.2
≥ 2.5< 3.5	115	91.3	84.7-95.2	701	90.3	87.9-92.3	173	60.7	53.3-67.7	643	98.4	97.2-99.2
≥ 3.5< 9	250	93.6	89.9-96.0	1126	87.3	85.2-89.1	377	62.1	57.1-66.8	999	98.4	97.4-99.0
≥ 9-24	227	92.1	87.8-94.9	887	87.1	84.8-89.2	323	64.7	59.3-69.7	791	97.7	96.4-98.6

表2：女性の臨床的一致率（99パーセンタイル値：ヘパリンリチウム加血漿53.7 pg/mL、血清51.1 pg/mL）

時点 (hr)	感度			特異度			陰性予測値			陽性予測値		
	n	%	95% CI	n	%	95% CI	n	%	95% CI	n	%	95% CI
血漿（ヘパリンリチウム）												
ベースライン	100	87.0	79.0-92.2	917	91.9	90.0-93.5	161	54.0	46.3-61.6	856	98.5	97.4-99.1
≥0.75-<1.5	91	89.0	80.9-93.9	837	92.2	90.2-93.9	146	55.5	47.4-63.3	782	98.7	97.7-99.3
≥1.5-<2.5	44	95.5	84.9-98.7	436	92.9	90.1-94.9	73	57.5	46.1-68.2	407	99.5	98.2-99.9
≥2.5-<3.5	39	94.9	83.1-98.6	327	89.6	85.8-92.5	71	52.1	40.7-63.3	295	99.3	97.6-99.8
≥3.5-<9	89	94.4	87.5-97.6	475	88.4	85.2-91.0	139	60.4	52.1-68.2	425	98.8	97.3-99.5
≥9-24	76	92.1	83.8-96.3	364	89.0	85.4-91.8	110	63.6	54.3-72.0	330	98.2	96.1-99.2
血清												
ベースライン	103	87.4	79.6-92.5	920	92.0	90.0-93.5	164	54.9	47.2-62.3	859	98.5	97.4-99.1
≥0.75-<1.5	88	88.6	80.3-93.7	838	91.6	89.6-93.3	148	52.7	44.7-60.6	778	98.7	97.7-99.3
≥1.5-<2.5	44	95.5	84.9-98.7	434	92.9	90.0-94.9	73	57.5	46.1-68.2	405	99.5	98.2-99.9
≥2.5-<3.5	42	95.2	84.2-98.7	329	88.4	84.5-91.5	78	51.3	40.4-62.1	293	99.3	97.5-99.8
≥3.5-<9	90	95.6	89.1-98.3	477	88.7	85.5-91.2	140	61.4	53.2-69.1	427	99.1	97.6-99.6
≥9-24	76	94.7	87.2-97.9	359	88.6	84.9-91.5	113	63.7	54.5-72.0	322	98.8	96.8-99.5

表3：男性の臨床的一致率（99パーセンタイル値：ヘパリンリチウム加血漿78.5 pg/mL、血清74.9 pg/mL）

時点 (hr)	感度			特異度			陰性予測値			陰性予測値		
	n	%	95% CI	n	%	95% CI	n	%	95% CI	n	%	95% CI
血漿（ヘパリンリチウム）												
ベースライン	190	80.0	73.7-85.1	1112	91.7	90.0-93.2	244	62.3	56.1-68.1	1058	96.4	95.1-97.4
≥0.75-<1.5	167	82.6	76.2-87.6	1041	91.5	89.6-93.0	227	60.8	54.3-66.9	981	97.0	95.8-97.9
≥1.5-<2.5	92	83.7	74.8-89.9	607	90.4	87.8-92.5	135	57.0	48.6-65.1	564	97.3	95.7-98.4
≥2.5-<3.5	74	87.8	78.5-93.5	372	91.7	88.4-94.1	96	67.7	57.8-76.2	350	97.4	95.2-98.6
≥3.5-<9	158	89.2	83.4-93.2	657	89.2	86.6-91.3	212	66.5	59.9-72.5	603	97.2	95.5-98.2
≥9-24	152	88.8	82.8-92.9	521	89.4	86.5-91.8	190	71.1	64.2-77.0	483	96.5	94.4-97.8
血清												
ベースライン	196	80.6	74.5-85.5	1131	91.7	89.9-93.2	252	62.7	56.6-68.4	1075	96.5	95.2-97.4
≥0.75-<1.5	168	82.1	75.7-87.2	1058	91.7	89.9-93.2	226	61.1	54.6-67.2	1000	97.0	95.7-97.9
≥1.5-<2.5	92	83.7	74.8-89.9	615	90.7	88.2-92.8	134	57.5	49.0-65.5	573	97.4	95.7-98.4
≥2.5-<3.5	73	87.7	78.2-93.4	372	91.1	87.8-93.6	97	66.0	56.1-74.6	348	97.4	95.2-98.6
≥3.5-<9	160	89.4	83.6-93.3	649	88.9	86.3-91.1	215	66.5	60.0-72.5	594	97.1	95.5-98.2
≥9-24	151	89.4	83.5-93.4	528	89.9	86.1-91.4	193	69.9	63.1-76.0	486	96.7	94.7-98.0

上記のカットオフ、感度及び特異度は、施設でカットオフを設定する際の参考としてください。感度及び特異度はカットオフに依存するため、カットオフは各施設の感度及び特異度に基づいて設定ください。

2. 判定上の注意

- 同一患者より連続的に検体を採取しトロポニンI測定を行う場合には、同一検体種（ヘパリンリチウム加血漿又は血清）を用いることを推奨します。
- 血栓溶解療法又は抗凝固療法により凝固時間が長くなる場合、血清検体を用いると微小凝塊、フィブリン、浮遊物を生じるリスクが上がります。抗凝固療法を受けている患者では血漿（ヘパリンリチウム）検体を用いることを推奨します。
- 患者検体中に異好抗体又は心筋トロポニンI特異的自己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。本品は検体中の異好抗体の影響が最小限となるように設計されていますが、すべての患者検体からこの影響を除去できるわけではありませんで、結果が臨床症状や患者の病歴と異なる場合には、注意して診断ください²⁹⁻²⁵。
- 治療又は診断のためにマウスモノクローナル抗体を投与されている患者から得られた検体は、ヒト抗マウス抗体（HAMA）を含む場合があります。このような検体は、偽高値又は偽低値を示すことがあります²⁶。
- ピオチン濃度が300 ng/mLの検体の測定結果は、10%未満の誤差が生じます。ピオチン濃度がこの濃度を超える検体では偽低値を示す可能性があります。ピオチンのサプリメントを摂取もしくは高濃度ピオチン治療を受けている患者の測定結果は、本法がピオチンにより妨害される可能性があるため注意深く判定ください。
- 本品は1,000,000 pg/mLまではフック現象を認めません。
- 測定限界
- 結 果：25,000.0 pg/mLを超えた場合には検体を希釈ください。
- 希釈方法：CTNI検体希釈液 Vを用いて、測定範囲内に結果が収まるように希釈ください。検体属性入力時に5倍を超えないように希釈係数を入力ください。次いで再測定ください。結果は希釈係数で補正されます。
- 自動希釈法：CTNI検体希釈液 Vを機器に装填ください。自動希釈用の検体量は、血清及び血漿で20μL（希釈係数＝5）です。詳細はディメンションビスタ オペレーターガイドを参照ください。
- 結果が3.0 pg/mL未満の場合、“3.0 pg/mL未満”と報告されます。
- 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ビスタ オペレーターガイドに従い処理し、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I（TnI）は、心筋、骨格筋（運動筋及び速筋）に3つの異なるアイソフォームが存在します²⁷。各アイソフォームは異なる遺伝子でコードされ、独自のアミノ酸配列を持つため、アイソフォーム間で40%の相違があります²⁷⁻³⁰。

心筋トロポニンI（cTnI）は、トロポニン-トロポミオシン複合体の阻害タンパクです。cTnIはアイソタイプの中で唯一心筋に存在するTnIで、骨格筋のどの発達段階でも発現されません^{28,31,32}。cTnIの分子量は24,000 Daです³³。

TnIの心筋型は、N末端に骨格筋型には存在しない31の追加アミノ酸残基を持つため、特異的モノクローナル抗体の開発が可能です³³。心筋特異的なアイソフォームにより、急性又は慢性的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が向上し、cTnIはAMI（急性心筋梗塞）の診断に用いる心筋マーカーとして採用されています^{27,29-31,33,34}。心筋梗塞の全世界的定義であるThe Global MI Task Force（第3版）は、AMIを急性心筋虚血と一致する臨床状況における心筋壊死の証拠と定義しました¹⁰。このような状況下において、AMIの診断基準は以下のようになります。

心筋バイオマーカー（心筋トロポニンI）の値が下し、少なくとも1回は健常者の99パーセンタイル上限値（URL）を超え、以下の所見が1つ以上認められる：

- 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、又は新規の左脚ブロック（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

トロポニンI値は、症状を呈する患者に使用ください。AMIに特徴的なトロポニンIレベルの一過性の上昇と下降を検出するために、複数回採血を行い測定することが推奨されます。トロポニンIの一過性の上昇又は下降がAMIによるものか、非AMI（腎不全、不整脈、肺塞栓症、慢性腎疾患、心筋炎、心毒性など）によるものかを鑑別する必要があります⁹⁻¹⁴。

IFCCタスクフォースは、臨床に用いる心筋バイオマーカーとして以下の基準を満たすものを高感度トロポニンアッセイと定義しています⁹。

- 99パーセンタイル値における総不精密性（CV）が10%以下であること
- 健常者の少なくとも50%は検出限界（LoD）を超える濃度として測定が可能であること

【性能】

- 性能
 - 感 度

標準液レベル5と標準液レベル1の発光強度の差を標準液レベル1の発光強度で割るときの値は、500以上です。
 - 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80 ～ 120%内です。
 - 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15%以下です。
 - 測定範囲

3.0 ～ 25,000.0 pg/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。

- 精密性

本品をディメンション ビスタ シリーズを用いて測定した場合の一般的な性能は以下のとおりです。

試料	精密性 ^{※1}				
	平均値 (pg/mL)	再現性		施設内	
		標準偏差 (pg/mL)	CV ^{※2} (%)	標準偏差 (pg/mL)	CV (%)
血清1	14.6	0.61	4.2	0.79	5.4
血清2	187.7	2.85	1.5	4.42	2.4
血清3	1643.3	17.45	1.1	93.12	5.7
血清4	8802.9	126.47	1.4	200.35	2.3
血清5	23295.6	517.80	2.2	868.21	3.7
血漿	48.9	1.12	2.3	3.05	6.2
精度管理物質	8088.5	99.54	1.2	200.36	2.5

※1.精密性の検討は、CLSI EP05-A3に従って実施しました³⁵。各測定資料は2検体を1日2回20日間総数80重測定しました。

※2.変動係数

- 相関性

比較法

	傾き	切片 (pg/mL)	相関係数	n ^{※3}
血清				
フレックスカートリッジ トロポニンI V ^{※1}	0.9	1.3	0.98	111
ケミルミ hs トロポニンI ^{※2}	1.0	1.9	0.98	116
血漿				
フレックスカートリッジ トロポニンI V ^{※1}	0.9	－34.2	0.95	112

※1.相関性の検討は、CLSI/NCCLS EP9-A2に従って実施しました。直線回帰に使用した方法は Passing-Bablok法です。

※2.相関性の検討は、CLSI/NCCLS EP9-A2に従って実施しました。直線回帰に使用した方法は重み付きDeming法です。

※3.相関性試験で検討した濃度範囲は、血清：15 ～ 25,200 pg/mL及び血漿：16 ～ 36,100 pg/mL（フレックスカートリッジ トロポニンI V）と1.05 ～ 6617.10 pg/mL（ケミルミhs トロポニンI）でした。

- 検出限界（LoD）及びブランク上限（LoB）

LoBとLoDはCLSI EP17-A2に従って求めました³⁶。LoBはブランク検体で認められる最高濃度です。本品のLoBは1.0 pg/mLです。LoDは95%の信頼性で検出可能な心筋トロポニンIの最小濃度です。試薬3ロットにおいて認められたLoDは、0.7 ～ 1.9 pg/mLの範囲でした。本品のLoDは2.0 pg/mLです。
- 定量限界（LoQ）

LoQはCLSI EP17-A2に従って求めました³⁶。LoQは総変動係数（CV）20%において検出される心筋トロポニンIの最小濃度です。本品のLoQは3.0 pg/mLです。
- 直線性

本品は3.0 ～ 25,000 pg/mLの範囲において直線性が認められます。直線性は、CLSI EP06-Aに従って評価しました³⁷。ネイティブの血清及び血漿（ヘパリンリチウム）検体について、それぞれ高濃度と低濃度の検体を混合することにより、各検体種の希釈系列を作成し、本品を用いて測定しました。
- 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】

- 取扱い上（危険防止）の注意
 - 試料（検体）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³⁸。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、また口によるビベリ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ベッセル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があるものとして取り扱いください。
 - 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, P363, P501 警告：アレルギー性皮膚反応を起こすおそれあります。 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。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は、直ちに石鹸と多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、手当を受けてください。汚染された衣服は再使用する場合には洗濯をしてください。内容物や容器は各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)-イソチアゾロン及び2-メチル-3(2h)-イソチアゾロン
---	--

- 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7日間安定です。
 - 試薬の注ぎ足しはしないでください。
 - 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】

120テスト（60テスト／カートリッジ×2）

【主要文献】

- Ullman EF, Kirakossian H, Switchenko AC, Ishkanian J, et al., Luminescent oxygen channeling assay (LOCI[®]): 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 (CLSI). Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition. CLSI document GP41-A6 (ISBN 1-56238-650-6). Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087 USA, 2007.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition. CLSI document GP39-A6 (ISBN 1-56238-740-5). Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087 USA, 2010.
- 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.
- 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.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition. CLSI Document EP28-A3c. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
- Fred S. Apple, Yader Sandoval, Allan S. Jaffe, and Jordi Ordoñez-Llanos, for the IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-MarkersCardiac Troponin Assays: Guide to Understanding Analytical Characteristics And Their Impact On Critical Care. Clinical Chemistry 63:1. 73-81;2017.
- 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.
- Wildt K, Twerenbold R, Mueller C. How accurate are cardiac troponin concentrations help to handle the challenges posed by troponin elevations in non-ACS-patients. Clin Biochem. 48:2015:218-222.
- IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Biomarkers (June 2014) Analytical Characteristics of high-sensitivity cardiac troponin assays. Clin Chem 58:1:54-61;2012
- 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.
- 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.
- Antman E, Tanasejivic M, Thompson B, Schactman M, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 1996;Oct 31;335(18):1342–1349.
- 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.
- Youssef A, Hassan A, El-Ghannry 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.
- Hijazi Z, Sieghain A, Andersson U, Granger C, et al. High-sensitivity troponin I for risk assessment in patients with atrial fibrillation: insights from the Apixan for Reduction in Stroke and other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) trial. Circulation 2014;Feb 11;129(6):625-34.
- 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.
- Avouac J, Meune C, Chenavier-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.
- 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.
- 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.
- 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 creative Kinane MB by using F(ab')2 conjugate and polymouse IgG. Clin Chem 1992; 38:1737-1742.
- Savukoski T, Engström E, Engblom J, Ristiemi N, et al. Troponin-specific autoantibody interference in different cardiac troponin I assay configurations. Clin Chem 2015;61(6):1040-1048.
- 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.
- Mair J, Wagner J, Puschendorf B, et al. Cardiac troponin I to diagnose myocardial injury. Lancet 1993;341:838-839.
- Adams JE, 3rd, Bodor GS, Davila-Roman VG, et al. Cardiac Troponin I. A marker with high specificity for cardiac injury. Circulation 1993;88:101-106.
- Corin SJ, Jubelt Q, Zhu L, Conley P, Kedes L, Wade R. Structure and expression of the human slow twitch skeletal muscle troponin I gene. J Biol Chem 1994;269:10651-10659.
- Mair J, Larue C, Mair P, Balogh D, Catzolari C, Puschendorf B. Use of Cardiac troponin I to diagnose perioperative myocardial infarction in coronary artery bypass grafting. Clin Chem 1994;40:2066-2270.
- 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;330:670-674.
- Adams JE, 3rd,Schechtman KB, Landt Y, Ladenson JH, Jaffe AS. Comparable detection of acute myocardial infarction by creatine kinase MB Isoenzyme and cardiac troponin I. Clin Chem 1994;40:1291-1295.
- 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;38:2203-2214.
- Apple FS. Acute myocardial infarction and coronary reperfusion. Serum cardiac markers for the 1990s. AM J Clin Pathol 1992;97:217-226.
- 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.
- 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.
- C