

カルシトニンキット

ケミルミ カルシトニン

■ 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。
- 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護マスクを使用し測定ください。

■ 形状・構成等（キットの構成）

1. ケミルミ カルシトニン

基本試薬パック

構成試薬	内容量	成分
標識試薬	10.0 mL/パック	アクリジニウムエステル標識リコンビナント抗カルシトニン抗体（略名：アクリジニウムエステル標識抗カルシトニン抗体）、アジ化ナトリウム（＜0.1%）
固相化試薬	12.0 mL/パック	ビオチン化抗カルシトニンマウスモノクローナル抗体結合磁性粒子（略名：ビオチン化抗カルシトニン抗体磁性粒子）、アジ化ナトリウム（＜0.1%）

ケミルミ カルシトニン較正剤*

構成試薬	内容量	成分
低濃度較正剤	2.0 mL/バイアル	合成カルシトニン
高濃度較正剤	2.0 mL/バイアル	

※凍結乾燥品：■用法・用量（操作方法）の較正を参照ください。

本キットにはケミルミ カルシトニンマスターカードと較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	300 mL/本	0.5% 過酸化水素 0.1 N 硝酸
酸化補助剤	300 mL/本	0.25 N 水酸化ナトリウム

■ 使用目的

血清又は血漿中のカルシトニンの測定

■ 測定原理

本品の反応形式は、2ステップ法による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、検体中のカルシトニンは、標識試薬中のアクリジニウムエステル標識抗カルシトニン抗体、固相化試薬中のビオチン化抗カルシトニン抗体磁性粒子が反応し、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、検体中のカルシトニン濃度に換算します。

■ 操作上の注意

本品はケミルミ ADVIA Centaur XP/XPT（以下、ADVIA Centaur XP/XPT）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（EDTA-2K、EDTA-3K及びヘパリンリチウム）検体を使用ください。下記の血液検体の取り扱い、保存方法はガイダンスを目的に記載しています。それ以外の取り扱い、保存方法については各施設で検診の上、使用者の責任において設定ください。

- 静脈穿刺に関する感染予防措置を講じて、採血ください。
- 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。
- 静脈穿刺により血清及び血漿検体を採取する際の推奨手順に従ってください¹。
- 検体採取に用いる器具の使用及び操作については、器具の使用説明書に従ってください²。
- ヘパリンリチウム血漿分離採血管を使用しないでください。
- 検体は完全に凝固してから遠心分離ください。
- 検体は採血後2時間以内に、できるだけ早く遠心分離してください³。
- 検体は常に栓をして保存ください。
- 汚染が明らかな検体は使用しないでください。
- 保存検体は室内温度に戻してから使用ください。
- カルシトニンは非常に不安定であるため、正しい検体採取のタイミングと保存に注意してください。

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ないこと。浮遊物は、遠心分離で除去ください。
- 検体には気泡がないこと。

(2) 検体の保存

- 遠心分離後の検体は、室内温度で4時間、2～8℃で1日まで冷蔵保存できます。長期保存の場合は、-20℃で3週間、-70℃で11週間安定です。凍結融解は1回までとし繰り返しを避けてください。霜取り機能付きの冷凍庫は使用しないでください。
- 融解後はよく混和し、使用前に遠心分離ください。

(3) 検体の輸送

- 検体の梱包と表示は該当する検体の輸送と感染性物質に関する法規に従い実施ください。
- 検体は到着次第-20℃以下で保存ください。
- 検体は凍結して輸送ください。

2. 妨害物質

- ヒト血清中の異好抗体は、試薬中の抗体と反応して、反応系を妨害する可能性があります⁴。動物や動物の血清に日常的に接触している患者では、この妨害が発生しやすく、測定結果が異常値を示すことがあります。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。
- 本品の溶血、黄疸、脂肪血による測定結果への影響は、カルシトニン濃度8.00～12.00 pg/mL（2.34～3.51 pmol/L）、及び350.00～450.00 pg/mL（102.41～131.67 pmol/L）において、誤差が≤10%となるように設計されています。CLSI EP07-A2⁵に従い、ADVIA Centaur XP/XPTを用いて試験を行い、下表の濃度までは測定結果に有意な影響はありませんでした。

血清検体	濃度	
溶血	500 mg/dL (0.31 mmol/L)	ヘモグロビン
黄疸	60 mg/dL (1026 μmol/L)	非抱合型ビリルビン
	40 mg/dL (475 μmol/L)	抱合型ビリルビン
脂肪血	3000 mg/dL (34.0 mmol/L)	Intralipid

- ・下表に示す濃度の物質を試験した結果、2濃度のカルシトニン検体 5.33~12.94 pg/mL (1.56~3.79 pmol/L)、196.79~553.10 pg/mL (57.58~161.84 pmol/L) の測定結果に有意な影響は認められませんでした。

物質	濃度
ヒトアルブミン	6 g/dL (60 g/L)
アミオダロン	6.08 μg/mL (8.92 μmol/L)
ビオチン	40 ng/mL
Carbimazol	30 μg/mL
コレステロール	500 mg/dL (12.95 mmol/L)
Cobozantinib	0.6 μg/mL
Fluocortolon	270 ng/mL
ヒトγグロブリン	6 g/dL (60 g/L)
ハイドロコルチゾン	984 ng/mL
ヨウ化物	0.2 μg/mL
オクトレオチド酢酸塩 (sandostatin)	5.2 ng/mL
過塩素酸塩	200 μg/mL
ブレドニゾロン	3 μg/mL (8.31 μmol/L)
プロプラノロール	2 μg/mL (7.71 μmol/L)
プロピルチオウラシル	7.2 μg/mL
リウマトイド因子	200 IU/mL
Silwet L720	0.2 mg/dL
チアマゾール	80 μg/mL
総蛋白	12 g/dL (120 g/L)
バンデタニブ	1 μg/mL

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. 特異性

本品を試験した結果、以下の物質への交差反応は最小限である結果を示しました。
交差反応性は、CLSI EP07-A2⁵に従い、カルシトニン濃度が7.57~11.65 pg/mL (2.21~3.41 pmol/L) の検体及び2.01 pg/mL (0.59 pmol/L) 未満の検体を測定して確認しました。交差反応性は下式で算出しました。

$$\text{交差反応性 (\%)} = \frac{\text{添加検体のカルシトニン濃度} - \text{無添加検体のカルシトニン濃度}}{\text{交差反応物質濃度}} \times 100$$

測定結果は下表のとおりです。

物質	添加濃度	交差反応性
副腎皮質刺激ホルモン (ACTH)	200 ng/mL	ND*
カルシトニン遺伝子関連ペプチド	2000 ng/mL	ND
鶏カルシトニン	1000 ng/mL	ND
C-ペプチド	80,000 ng/mL	ND
エルカトニン	200,000 ng/mL	ND
ガストリン	4000 ng/mL	ND
インスリン	67,000 ng/mL	ND
カタカルシン	80,000 ng/mL	ND
ペントガストリン	7.5 ng/mL	-0.03%
豚カルシトニン	1000 ng/mL	ND
プロカルシトニン	100 ng/mL	ND
プロラクチン	2000 ng/mL	ND
PTH (1-84)	300 ng/mL	ND
鮭カルシトニン	200 ng/mL	ND
TSH	2000 μIU/mL	ND

※ND: 検出限界以下

■ 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

校正剤を除く試薬は全て液状のためそのまま使用ください。

- (1) 冷蔵庫から取り出したら、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。
- (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してください。

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 XP/XPt
- ・特殊洗浄液1: アジ化ナトリウム (<0.1%) 含有
- ・APWプローブ洗浄液1: 水酸化ナトリウム (0.4N) 含有
- ・プローブ洗浄液4: 水酸化ナトリウム (0.4N) 含有
- ・ケミルミ 共通希釈液13: 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) 詳細な情報については、機器の取扱説明書を参照ください。

4. 校正間隔と装填後の安定性

機器装填後試薬 (基本試薬パック) の安定性: 28日間
校正間隔: 14日間
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、14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. 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。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。ロット変更ごとにバーコードスキャナ (XPではキーボードで試薬のマスターカーブ値を入力できます) で、マスターカーブ値を機器に入力ください。マスターカーブ値の入力方法の詳細については取扱説明書を参照ください。

6. 校正

本測定の校正には各キット中のケミルミ カルシトニン校正剤を使用ください。校正剤は同梱の基本試薬パックに対応しています。

注意: 各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使用しないでください。

各校正剤はロットごとに、機器に校正剤の値を入力するための校正剤表示値カードが付属されています。バーコードスキャナ (XPではキーボードで試薬のマスターカーブ値を入力できます) を使用してその値を入力ください。校正剤の入力についての情報の詳細は機器の取扱説明書を参照ください。

(1) 校正剤の調製

- 1) 容積式又は精密ピペットを使用して精製水2.0 mLをそれぞれのバイアルに分注してください。

注意: 精製水の情報については機器の取扱説明書を参照ください。

- 2) バイアルを5回転倒混和した後、室内温度に30分間置き、凍結乾燥品を溶解ください。
- 3) 均一になるまでバイアルを穏やかに転倒混和ください。ボルテックスミキサーにかけないでください。
- 4) 溶解後の校正剤は2~8℃又は-20℃以下で保存ください。保存についての情報は■使用上又は取扱い上の注意の2. 使用上の注意を参照ください。

(2) 校正の実施

- 1) 適切に校正剤の表示値が入力されているか確認ください。
- 2) 適切にマスターカーブの値が入力されているか確認ください。マスターカーブの校正を参照ください。
- 3) 測定に必要な試薬が機器に装填されていることを確認ください。
- 4) ワークリストで校正を指示ください。
- 5) 校正剤のバーコードラベルを貼付するために検体カップを2つ準備ください。1つは低濃度校正剤用、もう1つは高濃度校正剤用です。

注意: バーコードラベルを機器が読み取りやすいように垂直に貼付します。校正剤のバーコードラベルはそのロット番号に対応しているので、他ロットの校正剤のバーコードラベルを使用しないでください。

6) 低濃度校正剤及び高濃度校正剤を転倒混和後、それぞれの検体カップに校正剤を370 µL以上分注します。気泡が立たないようにします。

注意: この操作は、それぞれの校正剤を2回測定するのに十分な校正剤の量です。

7) 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、スタートボタンを押してください。

注意: 4時間を経過した検体カップ内の校正剤は廃棄ください。残った校正剤をバイアルに戻さないでください。校正剤が揮発し、結果に影響を及ぼすおそれがあります。検体カップ内の校正剤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。

7. 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。

• 検体の自動希釈が必要な場合は、ケミルミ 共通希釈液13を使用してください。■用法・用量 (操作方法) の8. 希釈方法を参照ください。

8. 希釈方法

• 検体の測定結果が2000.00 pg/mL (585.20 pmol/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 : ≤2000.00 pg/mL (≤585.20 pmol/L)

Dilution factor : 100

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。

• 希釈した検体の測定結果が計算上およそ正しい値であるかを確認ください。機器に予めDilution factorを設定入力した場合は、自動的に測定結果が算出されます。

注意: 自動希釈に必要な検体量は、1回の測定に必要な検体量と異なります。

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。

希釈倍率	検体量 (µL)
100倍	20

9. 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。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3濃度の既知濃度の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。精度管理は、精度管理物質の使用説明書に従い実施ください。

精度管理には、3濃度以上の市販の管理用検体を使用ください。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。精度管理に関する詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。

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。

施設の手順に従い、是正措置を実施ください。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。

測定機器により、次の動作が自動的に実行されます。

ADVIA Centaur XP ADVIA Centaur XPT



※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。

• 患者検体中のカルシトニン濃度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。

• 試薬プローブをAPWプローブ洗浄液1又はプローブ洗浄液4で洗浄することで、本品と他の試薬との潜在的な干渉を低減しています。

■ 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、カルシトニンの結果をpg/mL (慣用単位) 又はpmol/L (SI単位) で報告します。

換算式は $1 \text{ pg/mL} \times 0.2926 = \text{pmol/L}$ です。

機器は定量限界 (LoQ: 1.75 pg/mL (0.51 pmol/L)) 未満の結果を表示できますが、これらの結果については、分析感度以下と考えられますので1.75 pg/mL (0.51 pmol/L) 未満と報告ください。

2. 参考基準範囲

健康男女検体264例 (男性: 126例、女性: 138例) を本品で測定しました。年齢幅は、22~65歳でした。CLSI EP28-A3cに従い、参考基準範囲は97.5パーセンタイルを上限值としました。

- 男性: ≤12.69 pg/mL (≤3.71 pmol/L)
- 女性: ≤5.89 pg/mL (≤1.72 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。

3. 判定上の注意

• 高濃度フック現象

測定値が極めて高い場合、RLUsが異常に減少することがあります (高濃度フック現象)。本法において、患者検体中のカルシトニン値が1,200,000 pg/mL (351,120 pmol/L) 程度の高値では、カルシトニンは2000.00 pg/mL (585.20 pmol/L) を超えた値として算出されます。

* 臍帯血、新生児検体、熱非働化検体又は唾液、尿、羊水、胸膜液などの血清及び血漿以外の体液の測定では、本品の性能は確立されていません。

• 免疫不全または免疫抑制状態にある患者検体について、本品の性能は確立されていません。

• ビオチン濃度が40 ng/mLの検体の測定結果は、10%以下の誤差が生じます。ビ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。

• ビオチンのサプリメントを摂取もしくは高濃度ビオチン治療を受けている患者の測定結果は、ビオチンの影響を受けている可能性があるため判定に注意ください。

• 本品の測定結果は、他測定法によるカルシトニン測定結果と交互に用いることは出来ません。

• 管理物質の測定結果が規格から外れる場合は、検体の測定結果は無効とし、再測定ください。

• 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

甲状腺カルシトニンとして知られるヒトカルシトニンは、甲状腺の傍濾胞C甲状腺細胞（C細胞）から分泌される単鎖ポリペプチドホルモンです^{7,8,9}。ヒトカルシトニンは、32アミノ酸で、分子量は3418ダルトンです^{7,9}。カルシトニンは、血中のカルシウム及びリンの血清濃度の調節をし、主に腎臓で代謝されます。このホルモンは、血中カルシウム濃度上昇時に骨の石灰化、及びカルシウム動員が起こる妊娠と授乳期間に骨からのカルシウムの放出を抑制します^{7,9,10,11}。カルシトニンは、カルシウムとリンの代謝にも関連し、カルシウム濃度の上昇と低下により変化します。カルシトニンホルモンは、甲状腺ホルモン（PTH）とは反対にカルシウム濃度を減少させます。病的な状況下で、ホルモンは分子異質性を示します^{7,12}。通常、健康な成人でカルシトニン濃度は一定で、女性より男性が高値を示します^{9,12}。甲状腺摘出により、血中カルシトニンが検出されない場合においても、有害な事象は起こりません¹³。特に甲状腺髄様癌（MTC）（甲状腺C細胞の癌）など、さまざまな病態でカルシトニンの上昇が見られます^{10,14,15}。カルシトニンは、白血病や骨髄増殖性疾患の際にしばしば上昇します¹³。これは、肺癌又は乳癌で異所的にも産生されます¹⁶⁻²¹。副甲状腺機能亢進症、高ガストリン血症、腎不全、及び慢性炎症性疾患に関連して高値が見られます^{12,22,23}。カルシトニンの測定は、主に甲状腺癌の1.4~10%を占めるMTCの診断と予後の補助に使用されます^{12,24,25}。カルシトニン高値は、MTCに起因するもので、これにより病気が引き起こされることはありません。カルシトニンの測定は、他の臨床所見と組み合わせ、カルシトニンを産生する癌の治療効果のモニタリングへの使用が可能です^{26,27}。カルシトニンの測定は、癌及び副甲状腺機能亢進症を含む、甲状腺及び副甲状腺の疾患の診断及び治療の補助に使用されます。

■ 性能

1. 測定範囲

1.75~2000.00 pg/mL (0.51~585.20 pmol/L)

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

濃度既知管理用検体QC1及びQC2を用いて測定するとき、その測定値は表示値の70~130%です。

(2) 正確性試験

濃度既知管理用検体QC3~QC5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2回又は3回以上同時に測定するとき、その変動係数（CV）は下表の規格を満たします。

(%CV)

管理用検体	測定回数	
	N=2	N≥3
QC1	≤42.1%	≤32.1%
QC2	≤19.8%	≤14.6%
QC3	≤13.2%	≤10.1%
QC4	≤10.2%	≤7.8%
QC5	≤9.1%	≤7.0%

3. 相関性

(1) 試薬の相関性

本品は、他製品との相関係数が ≥ 0.95 となるように設計されています。カルシトニン濃度0.56~1367.00 pg/mL (0.16~399.98 pmol/L)の計132ヒト血清検体を本品3ロット及び対照品(x) (ECLIA法)を用いて測定しました。Passing-Bablok回帰法及びPearson係数を使用してADVIA Centaur XPで求めた結果は以下のとおりです。

ADVIA Centaur CALCT (y) = 0.96 (x) + 1.42 pg/mL, r = 0.96

ADVIA Centaur CALCT (y) = 0.96 (x) + 0.42 pmol/L, r = 0.96

相関係数は試験デザイン、対照法、検体母集団によって異なります。相関性試験は、CLSI EP09-A3²⁸に従い実施しました。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。

(2) 採血管の相関性

本品を用いて、異なる採血管で採血した血清及び血漿の相関性を評価しました。本品は、ヒト血清(x)に対する対照の採血管(y)の結果が、相関係数(r) ≥ 0.95 、傾き0.90~1.10、および切片 ± 2.00 pg/mL (± 0.59 pmol/L)となるように設計されています。試験した血清カルシトニン検体濃度は、約2.50~2000.00 pg/mL (0.73~585.20 pmol/L)でした。Passing-Bablok回帰法及びPearson係数の解析の結果、採血管の違いによる有意な差は認められませんでした。結果は下表のとおりです。

血清検体 (x)	N	傾き	切片 (pg/mL) (pmol/L)		r
EDTA-2K (y)	60	0.95	0.37	0.11	0.99
EDTA-3K (y)	61	0.97	0.31	0.09	0.99
ヘパリンリチウム (y)	61	0.98	0.68	0.20	0.99
血清分離採血管 (y)	60	0.99	0.36	0.11	0.99

4. 直線性

CLSI EP06-A²⁹に従い直線性の試験をしました。検体は、高濃度のカルシトニンを添加した血清検体とカルシトニンを含まない血清検体の2種の検体から調製しました。本品の直線性は、1.75~2000.00 pg/mL (0.51~585.20 pmol/L)でした。

5. 希釈回収試験

高濃度カルシトニン10検体(2002.73~3623.40 pg/mL (586.00~1060.21 pmol/L))をケミルミ 共通希釈液13で100倍希釈(検体:希釈液=1:99)し、希釈倍率により希釈検体の結果を補正しました。

回収率は、82.8~115.1%でした。

$$\% \text{回収率} = \frac{\text{試験結果}}{\text{予測濃度}} \times 100$$

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. 精度

精度はCLSI EP05-A3³⁰に従い評価しました。測定精度は施設内再現性CV (%)が9%以下になるように設計されています。

プール血清5検体を測定範囲にまたがる濃度に調製しました。検体は2重測定で1日2回、20日にわたり、計80測定しました。本品3ロットを用いて、2台のADVIA Centaur XPで測定した結果は下表のとおりです。

検体	N	平均		併行精度		施設内再現性 (総再現性)			
		(pg/mL)	(pmol/L)	SD (pg/mL)	CV (%)	SD (pg/mL)	CV (%)	CV (%)	
検体1	80	5.51	1.61	0.25	0.07	4.5	0.47	0.14	8.5
検体2	80	10.60	3.10	0.38	0.11	3.6	0.61	0.18	5.8
検体3	80	36.97	10.82	1.33	0.39	3.6	1.57	0.46	4.3
検体4	80	388.46	113.66	10.60	3.10	2.7	14.91	4.36	3.8
検体5	80	1615.59	472.72	34.56	10.11	2.1	53.09	15.53	3.3

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. 定量限界/検出限界

CLSI EP17-A2³¹に従い、ブランク上限 (LoB)、検出限界 (LoD) 及び定量限界 (LoQ) を求めました。本品は、LoQ ≤ 2.00 pg/mL (≤ 0.59 pmol/L)となるように設計されています。

LoBはブランク検体を測定するとき測定される最高濃度と定義しました。本品のLoBは1.29 pg/mL (0.38 pmol/L) でした。

LoDは、カルシトニンが95%の信頼度で測定される最低濃度と定義しました。6濃度の低濃度検体計125を測定した結果、本品のLoDは1.65 pg/mL (0.48 pmol/L) でした。

LoQは、総許容誤差としてCV20%で測定される最低濃度と定義しました。本品のLoQは1.75 pg/mL (0.51 pmol/L) でした。測定値がこの値を下回る場合は < 1.75 pg/mL (< 0.51 pmol/L)と表示されます。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。

8. 標準物質のトレーサビリティ


本品は、World Health Organization (WHO) 2nd International Reference Preparation for Calcitonin (Human); NIBSC code: 89/620にトレーサビリティを有しています。校正剤の表示値もこの標準品にトレーサビリティを有します。


■ 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 (pH 13) です。使用に際しては、試薬が直接皮膚に付着したり、眼に入らないように注意ください。
- ケミルミ カルシトニン (標識試薬及び固相化試薬)、特殊洗浄液1及びケミルミ 共通希釈液13には保存剤としてアジ化ナトリウム等が含まれていますので、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。

- 本品は動物由来成分を含むので潜在的感染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。

	APWプローブ洗浄液1及びプローブ洗浄液4は、水酸化ナトリウムを含有しています。
	H319, H315, H290 P280, P264, P305+P351+P338 警告：眼に強い刺激があります。皮膚に刺激があります。金属腐食のおそれがあります。
	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。取り扱い後は手をよく洗ってください。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。

2. 使用上の注意

- 試薬パックは立てた状態で2~8℃で保存ください。
- 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。機器装填前の試薬パックを2~8℃で保存した場合、製品に記載されている使用期限まで安定です。
- 調整前のケミルミカルシトニン校正剤は2~8℃で保存ください。2~8℃で保存した場合、製品に記載されている使用期限まで安定です。
- 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、試薬の底に沈殿物が無いことを確認ください。
- 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
- 異なるロットの試薬を組み合わせて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■貯蔵方法・有効期間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・調製後の安定性及び保存条件は次のとおりです。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	安定性
ケミルミカルシトニン校正剤 (凍結乾燥品)	2~8℃ -20℃以下	調製から3日間 装填から4時間 調製から6ヶ月間
特殊洗浄液1	2~25℃	装填から1ヶ月間
APWプローブ洗浄液1	2~8℃	使用開始から14日間
プローブ洗浄液4	2~8℃	装填から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

- 医療廃棄物等は、各検査室の基準に従って廃棄ください。試薬や測定後の廃棄物は、国や地域と各検査室の基準に従って廃棄ください。
- 廃液、検体等が附着した器具等は、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（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。

- 保存剤として試薬に含まれるアジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して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は各法令に従い多量の水と共に流してください。
- 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
 - 標識試薬、固相化試薬、低濃度校正剤、高濃度校正剤：2~8℃で保存
 - 酸化剤、酸化補助剤：4~25℃で保存
- 有効期間
 - 標識試薬、固相化試薬、低濃度校正剤、高濃度校正剤：9ヶ月
 - 酸化剤、酸化補助剤：1年6ヶ月

■ 包装単位

ケミルミカルシトニン 100テスト用 品目コード：10995092
 基本試薬パック（標識試薬/固相化試薬）1本
 校正剤（低濃度校正剤/高濃度校正剤）各1バイアル

〈別売〉

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

特殊洗浄液1

2×2500 mL (ADVIA Centaur XP/XPT用) 品目コード：03773025
 2×1500 mL (ADVIA Centaur XP/XPT用) 品目コード：01137199
 (112351)

APWプローブ洗浄液1 品目コード：03395373
 2×25 mL

プローブ洗浄液4 品目コード：04750940
 1×25 mL

ケミルミ 共通希釈液13 品目コード：10492364
 2×10.0 mL

■ 主要文献

- 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.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous Blood Specimen Collection; Approved Standard - Sixth Edition*. CLSI Document GP39-A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
- 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.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem*. 1988;34:27-33.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guidelines - 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.
- Austin L, Heath H. Calcitonin: physiology and pathophysiology. *N Engl J Med*. 1981; 304(5):269-278.
- Zaidi M, Moonga BS, Bevis PJ, et al. Expression and function of the calcitonin gene products. *Vitam Horm*. 1991;46:87-164.
- Faour O, Gilloteaus J. Calcitonin: Survey of new anatomy data to pathology and therapeutic aspects. *Translational Research in Anatomy*. 2017;6:4-15.
- Inzerillo AM, Ziadi, Huang, CL. Calcitonin: physiological actions and clinical applications. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2004; 17(7):931-940.

11. Boron WF, Boulpaep EL (2004). *Medical Physiology: A Cellular And Molecular Approach*. (1ST ed). Philadelphia, PA: Saunders; 2003.
12. Guesgen C, Willms A, Zwas A, et al. Investigation of factors potentially influencing calcitonin levels in the screening and follow-up for medullary thyroid carcinoma: a cautionary note. *BMC Clinical Pathology*. 2013; Nov 4; 13(1);27:1-8.
13. Society for Endocrinology. You and your hormones; calcitonin. 2011. <http://www.yourhormones.info/hormones/calcitonin.aspx>. Reviewed Jan 2015. Accessed June 20, 2017.
14. Hahm JR, Lee MS, Min YK, et al. Routine measurement of serum calcitonin is useful for early detection of medullary thyroid carcinoma in patients with nodular thyroid diseases. *Thyroid*. 2001; 11(1):73-80.
15. Pacini F, Fontanelli M, Fugazzola L, et al. Routine measurement of serum calcitonin in nodular thyroid disease allows the preoperative diagnosis of unsuspected sporadic medullary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metabol*. 1994 Apr;78(4):826-829.
16. Hillyard C, Oscier DG, Foa R, et al. Immunoreactive calcitonin in leukaemia. *Br Med J*. 1979 Dec 1;2(6202):1392-1393.
17. Hillyard C, Stevenson J. Calcitonin as a tumour marker. *Ligand Rev*. 1980(Spring); 2(1): 31-33.
18. Milhaud G. Ectopic secretion of calcitonin. In: *Calcitonin 1980; Chemistry, Physiology, Pharmacology, and Clinical Aspects*. Pecile A, ed. Amsterdam: Excerpta Medica.1981: 154-169.
19. Mulder H, Hackeng WHL. Ectopic secretion of calcitonin. *Acta Med Scand*. 1978; 204:253-256.
20. Schwartz KE, Wolfsen AR, Forster B, et al. Calcitonin in nonthyroidal cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 1979 Sep;49(3):438-444.
21. Wallach S, Royston I, Taetle R, et al. Plasma calcitonin as a marker of disease activity in patients with small cell carcinoma of the lung. *J Clin Endocrinol Metab*. 1981; Sep;53(3):602-606.
22. Mulder H, Silberbusch J, Hackeng WH, et al. Hypercalcitoninaemia in patients with chronic inflammatory disease. *Neth J Med*. 1980;23 (3):129-131.
23. Toffaletti J. Calcitonin. *Clin Chem News*. 1984 (July); 10(7): 20-21.
24. Williams ED, Brown CL, Diniach I. Pathological and clinical findings in a series of 67 cases of medullary carcinoma of the thyroid. *J Clin Pathol*. 1966; Mar;19(2):103-113.
25. Hadoux J, Schlumberger M. Chemotherapy and tyrosine-kinase inhibitors for medullary thyroid cancer. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2017 Jun;31(3):335-347.
26. Leboulleux S, Baudin E, Travagli JP, et al. Medullary thyroid carcinoma. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2004 Sep;61(3):229-310.
27. Elisei R, Pinchera A. Advances in the follow-up of differentiated or medullary thyroid cancer. *Nat Rev Endocrinol*. 2012;8:466-475.
28. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline - Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
29. 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.
30. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guidelines - Third Edition*. CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
31. 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.

■ 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

10995092M1_01
(ADVIA Centaur: RPBL1271/R3_EN Rev. C, 2019-10)