

Dimension® EXL™ integrated chemistry system

LOCI® Module

25-ヒドロキシビタミンD キット

フレックスカートリッジ 25(OH)ビタミンD VITD L

この電子添文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。
- 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。

【 形状・構造等(キットの構成) 】

構成試薬名	ウェル ^{*1}	形状	成分 ^{*3}
第一試薬	3,4	液状	ビオチン化ビタミンDヒツジモノクロナール抗体
第二試薬	5,6	液状	ビタミンD3ハプテン吸着オレフィン、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	1,2	液状	緩衝液 ^{*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 安定化剤及び保存剤が含まれています。
- ※3 抗体力価はロットごとに異なります。

【 使用目的 】

血清又は血漿の25-ヒドロキシビタミンDの測定

【 測定原理 】

本品は、LOCI法(化学発光免疫測定法)を用い、血清又は血漿中の総25-ヒドロキシビタミンD(25-ヒドロキシビタミンD₂及び25-ヒドロキシビタミンD₃から構成、以下、ビタミンD)を測定する試薬です。

本品は、第四試薬、ビオチン化ビタミンDヒツジモノクロナール抗体及び2種の合成粒子試薬、ケミビーズ(ビタミンD3ハプテン吸着オレフィン、ユウロピウム錯体含有ポリスチレン粒子)及びセンシビーズ(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)から構成されます。

検体は、第四試薬と共にインキュベーションされ、ビタミンD結合蛋白から25-ヒドロキシビタミンDを解離します。次に、ビオチン化ビタミンDヒツジモノクロナール抗体と共にインキュベーションされ、25-ヒドロキシビタミンD／ビオチン化抗体複合体を形成します。

そして、25-ヒドロキシビタミンD₃類似体及び化学発光色素を含有するケミビーズを加えると、余剰なビオチン化ビタミンDヒツジモノクロナール抗体とケミビーズが複合体を形成します。更に、光感受性色素を含有するセンシビーズを加え、ビオチン化抗体と結合させます。結果として、ケミビーズ／ビオチン化抗体／センシビーズの複合体が形成されます。この複合体に680 nm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。そのシグナルは612 nmで測定され、検体中の総25-ヒドロキシビタミンD濃度と反比例します。

【 操作上の注意 】

1. 測定試料の性質、採取法
- 血清又は血漿（ヘパリンリチウム、EDTA）を使用ください。
 - アジ化化合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¹。
 - 採血後24時間以内に測定しない場合、採取した検体は2～8℃で保存し7日以内に測定ください。7日以内に測定できない場合、-20℃以下で3ヶ月間まで保管できます。検体は繰り返し3回まで可能です。融解後は完全に混和ください。
 - 検体から浮遊物を取り除いてください。血清中にフィブリンが現れないようにするには、遠心分離前に完全に凝固させなければなりません。血栓溶解療法や抗凝固療法により凝固に時間がかかる場合、血漿検体を使用することにより速やかに検体処理ができ、浮遊物による影響を低減することができます²。
 - 保存検体は室内温度に戻してから使用ください。
 - 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³。
 - 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。
2. 妨害物質・妨害薬剤
- 本品での測定への妨害物質の影響についてはCLSI EP07-A2に従って評価しました⁴。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。

- 19 g/dLの総蛋白は、14.3 ng/mLにおいて6%、30.9 ng/mLにおいて11%、77.3 ng/mLにおいて12%、それぞれビタミンD測定値を低下させます。
 - 80 mg/dLの非抱合型ビリルビンは、13.5 ng/mLにおいて13%、27.3 ng/mLにおいて12%、66.7 ng/mLにおいて6%、それぞれビタミンD測定値を上昇させます。
 - 40 mg/dLの抱合型ビリルビンは、14.9 ng/mLにおいて17%、31.7 ng/mLにおいて12%、75.3 ng/mLにおいて11%、それぞれビタミンD測定値を上昇させます。
 - 350 mg/dLのコレステロールは、25.2 ng/mLにおいて10%、64.0 ng/mLにおいて12%、それぞれビタミンD測定値を低下させます。
 - CLSI EP07-A2に従ってHAMAの影響を評価しました⁴。5.0 ng/mLから87.5 ng/mLのビタミンDを含む20検体について、8 ng/mLから161,000 ng/mLまで複数の濃度のHAMAを添加し試験しました。ビタミンD濃度28.3 ng/mLで161,000 ng/mLのHAMAを含む検体の平均誤差(検体数：5)は2.8%、ビタミンD濃度5.0 ng/mLで106 ng/mLのHAMAを含む検体の最大平均誤差(検体数：5)は10%でした。
- ※分析結果は、この誤差を元に修正しないでください。

25-ヒドロキシ ビタミンD濃度	ビオチン濃度 (ng/mL)			
	100	250	500	1200
	誤差 (%)			
15 ng/mL	4.5	6.1	12.1	56.1
30 ng/mL	0.7	1.3	8.8	36.2
75 ng/mL	0.8	2.2	5.5	26.4

- ビオチン濃度が250 ng/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250 ng/mLより高い患者検体は偽高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30 μg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5～100 mg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5 mg、10 mg、20 mg摂取している被験者の血清中ビオチン濃度は、それぞれ73 ng/mL、141 ng/mL、355 ng/mLに達することが示されています⁵。1日に最大300 mgのビオチンを摂取する被験者では、血漿ビオチン値が1160 ng/mLと高くなる可能性があります⁶。

本品への妨害物質の影響についてはCLSI EP07-A2に従って評価しました⁴。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	ビタミンD濃度 (ng/mL)	誤差 (%) *
ヘモグロビン(溶血)	250 mg/dL		15.0	5
			31.7	9
			75.1	8
	500 mg/dL		15.0	11
			31.7	19
			75.1	13
非抱合型ビリルビン	40 mg/dL		13.5	7
			27.3	7
			66.7	8
	80 mg/dL		13.5	13
			27.3	12
			66.7	6
抱合型ビリルビン	20 mg/dL		14.9	7
			31.7	4
			75.3	3
	40 mg/dL		14.9	17
			31.7	12
			75.3	11
乳び (Intralipid)	300 mg/dL		14.9	-5
			32.3	-6
			75.9	-5
	500 mg/dL		14.9	-10
			32.3	-11
			75.9	-8

※分析結果は、この誤差を元に修正しないでください。

本法への妨害物質の影響についてはCLSI EP07-A2に従って評価しました⁴。血清中に以下の物質が存在しても、記載の濃度までは本法を妨害しません。ビタミンD濃度13.9～16.9 ng/mL、28.4～32.0 ng/mL及び70.2～77.3 ng/mLにおける、これらの物質による系統誤差は10%未満です。

物質	濃度	物質	濃度
アセトアミノフェン	20 mg/dL	イブプロフェン	30 mg/dL
アスコルビン酸	3 mg/dL	乳び (Intralipid)	300 mg/dL
ビリルビン (非抱合型)	40 mg/dL	蛋白 (アルブミン)	5 g/dL
ビリルビン (抱合型)	20 mg/dL	総蛋白	15.9 g/dL
コレステロール	300 mg/dL	リウマトイド因子	500 IU/mL
デキストラン 40	6000 mg/dL	サリチル酸	65 mg/dL
ヘモグロビン	250 mg/dL	トリグリセライド	686 mg/dL
ヘパリン	3 U/mL	尿酸	20 mg/dL

3. 交差反応性

本法への交差反応物質の影響についてCLSI EP07-A2に従って評価しました⁴。

交差反応性は次式より算出しました。

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

下表の濃度のビタミンDを含む血清検体において、以下の物質について交差反応性を評価しました。

交差反応物質	交差反応物質濃度 (ng/mL)	交差反応性 (%) @ビタミンD濃度	交差反応性 (%) @ビタミンD濃度
ビタミンD ₂ (エルゴカルシフェロール)	1000	0.1 @ 27.5 ng/mL	-0.1 @ 52.0 ng/mL
ビタミンD ₃ (コレカルシフェロール)	1000	-0.1 @ 27.5 ng/mL	0.1 @ 52.0 ng/mL
1,25 (OH) ₂ ビタミンD ₂ *	0.5	151.9 @ 27.5 ng/mL	1.3 @ 52.0 ng/mL
1,25 (OH) ₂ ビタミンD ₃ *	0.5	1.7 @ 27.5 ng/mL	-224.5 @ 52.0 ng/mL
3-epi-25 (OH)ビタミンD ₃	100	3.9 @ 27.5 ng/mL	2.5 @ 52.0 ng/mL
パリカルシトール/ Zemplar	24	93.8 @ 28.8 ng/mL	70.8 @ 54.7 ng/mL
1 α OHビタミンD ₃ (アルファカルシドール)	3000	0.1 @ 26.5 ng/mL	0.0 @ 51.6 ng/mL
24,25 (OH) ₂ ビタミンD ₃	60	2.5 @ 26.5 ng/mL	1.2 @ 51.6 ng/mL
25 (OH)ビタミンD ₂	30	95.1 @ 28.3 ng/mL	94.1 @ 54.7 ng/mL
25 (OH)ビタミンD ₃	30	88.6 @ 28.3 ng/mL	90.1 @ 54.7 ng/mL

※ 1,25 (OH)₂ビタミンD₂及び 1,25 (OH)₂ビタミンD₃は超生理学的濃度で測定しました⁷。

4. 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】

1. 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。
2. 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

• VITD 標準液

• 反応ベッセル

• 市販の精度管理用物質
- その他の必要な器具・器材等については ディメンション オペレーターガイドを参照ください。
3. 測定法
- 検体の採取、試薬の装填、混和及び測定はディメンション シリーズによって自動的に行われます。
- 測定については、ディメンション オペレーターガイドを参照ください。
- 検体容器には、検体量にデッドボリュームを加えた十分な検体量を入れてください。検体量は正確である必要はありません。
- (1)本品を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 システムの所定位置に装填します。
- (2)8 μLの検体をサンプルカップに移し、指定された位置に装填し、操作ボタンを押します。下記の手順で自動的に分析が行なわれます。
- 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。
- (3)第四試薬 (18 μL)、検体 (8 μL)、第一試薬 (24 μL)、第二試薬 (24 μL) 及び第三試薬 (84 μL) が反応ベッセルに分注混和され、37℃で31分間反応が行われます。
- (4)反応液の化学発光が2波長 (680及び612 nm) で測定され、検体中の25-ヒドロキシビタミンD濃度 (ng/mL) に変換されます。
4. 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 オペレーターガイドに記載されています。
- 本法の較正を行なう場合、以下を考慮の上実施ください。
- 較正物質

： VITD 標準液を使用ください。

較正物質濃度

： レベル1：0.0 ng/mL

レベル2：12.0 ng/mL

レベル3：30.0 ng/mL

レベル4：75.0 ng/mL

レベル5：165.0 ng/mL
- 測定回数

： 各レベルを3重測定

較正頻度

： 7日ごとに必ず較正を行なってください。

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
- 指定係数

： C₀：809.0 C₁：-811.0 C₂：-1.46 C₃：2.48 C₄：0.5
5. 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。
- 濃度

SD

12.0 ng/mL

1.5 ng/mL

30.0 ng/mL

2.0 ng/mL

【測定結果の判定法】

1. 基準範囲
- 機器はディメンション オペレーターガイドに記載の計算スキームを使用し、25-ヒドロキシビタミンD濃度をng/mL (慣用単位) 又はnmol/L (SI 単位) で自動的に算出します。
- 診断の際には、本品の測定結果だけでなく患者の治療歴、臨床症状その他の知見等を併せて評価ください。
- 測定結果が150.0 ng/mL (375.0 nmol/L) を超える場合、「測定範囲外 (超)」と表示されます。用手希釈は必要ありません。VITDには自動希釈機能がありません。

• 測定結果が5.0 ng/mL (12.5 nmol/L) 未満の場合、「5.0 ng/mL (12.5 nmol/L) 未満」と表示されます。
- 内分泌学会タスクフォースの臨床ガイドライン小委員会が定めた健康に基づく基準値は、母集団ベースの基準値に置き換えることが推奨されます。文献から示唆される推奨25-ヒドロキシビタミンD濃度は下表のとおりです^{8~14}。ビタミンDの毒性濃度については、以下の基準を参照ください^{15,16}。
- | ビタミンDの状態 | 成人の25 (OH) vitamin D 濃度 ^{8~11} (ng/mL) |
|----------|---|
| 欠乏 | < 20 |
| 不足 | 20 ~ < 30 |
| 充足 | 30 ~ 100 |
- 成人健常者の測定値：
- 252名の成人 (ビタミンDを服用していない：246名、服用中：6名) の血清検体を本品で測定しました。
- 対象母集団における広範囲の紫外線暴露をあらわすため、血液検体は様々な季節、米国の様々な地域から収集しました。PTH、カルシウム、マグネシウム、リン及びTSH値が異常値を示す検体は試験結果から外しました。
- 95%信頼区間 (CI) を用いて、CLSI EP28-A3c¹⁷に従って以下の基準を求めました。
- 母集団により基準範囲は異なる場合がありますので、自施設で基準範囲を設定ください。
- ビタミンDについての結果は以下のとおりです。
- | | |
|----------------------|--------------------------|
| 中央値 | 28.3 ng/mL [70.8 nmol/L] |
| 測定値 (95% CI) | 13.9 ~ 61.0 ng/mL |
| (2.5 ~ 97.5パーセンタイル値) | [34.8 ~ 152.5 nmol/L] |
2. 判定上の注意
- ヒト抗マウス抗体 (HAMA) :患者検体には異好抗体が含まれることがあり、なかでもHAMAは最も広く知られています。HAMAのような異好抗体は、免疫測定において偽陽性又は偽陰性を起こす原因となります。患者の臨床状態や病歴と一致しない結果の判定には注意ください。

• 溶血検体は使用しないでください。500 mg/dLのヘモグロビンは、15 ng/mLのビタミンDを11%上昇させ、31.7 ng/mLのビタミンDを19%上昇させ、75.1 ng/mLのビタミンDを13%上昇させます。

• 脂肪血症検体を使用しないでください。500 mg/dLの乳びは、14.9 ng/mLのビタミンDを10%減少させ、32.3 ng/mLのビタミンDを11%減少させ、75.9 ng/mLのビタミンDを8%減少させます。

• 24 ng/mLのパリカルシトール (Zemplar) は、28.8 ng/mLのビタミンDについて93.8%の交差反応を示し、54.7 ng/mLのビタミンDについて70.8%の交差反応を示します。
3. 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 オペレーターガイドを参照ください。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】

ビタミンDはカルシウムの腸内吸収とカルシウム恒常性の調整に関与するステロイドホルモンです。ビタミンDは、健康で丈夫な骨の構成と維持に必須です。ビタミンD欠乏は、不十分な太陽光線への露出、不十分な食事の摂取、吸収不良、異常代謝、ビタミンD抵抗性に由来します¹⁸。

ビタミンDには多くの代謝物がありますが、25-ヒドロキシビタミンD₂及び25-ヒドロキシビタミンD₃の総25-ヒドロキシビタミンDは、ビタミンDの最も信頼できる指標です^{19,20}。ビタミンD₂は植物由来であり、ビタミンD₃は主に太陽光線からのUV-B照射による皮膚での7-デヒドロコレステロールの変換に由来し、補助的には動物由来です。吸収される場合も生成される場合も、ビタミンD (D₂及びD₃)は肝臓によって25-ヒドロキシビタミンDに代謝され、その後、肝臓又は腎臓で活性化代謝物である1,25-ヒドロキシビタミンD₂及び1,25-ヒドロキシビタミンD₃に変換されます^{19,21}。

ビタミンD代謝物は血漿中の担体蛋白質に結合し、身体全体に分布します。血清及び血漿中の25-ヒドロキシビタミンDはビタミンDの体内貯蔵レベルに反映し、25-ヒドロキシビタミンDはビタミンD欠乏症の臨床症状と相関するので、ビタミンDのもっとも信頼できる臨床指標は25-ヒドロキシビタミンDです²²。

【性能】

1. 性能
- (1)感度 標準液のレベル1とレベル5を測定するとき、それらの測定値の比 (レベル1 /レベル5) は4以上です。
- (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%以内です。
- (3)同時再現性 濃度既知管理用検体を5回同時に測定するとき、その変動係数(CV)は15%以下です。
- (4)測定範囲 5.0～150.0 ng/mL (12.5～375.0 nmol/L)
- 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^{23,*1}

試料	平均値 (ng/mL)	再現性 SD (ng/mL)	(CV%)	施設内 SD (ng/mL)	(CV%)
Tri-Level Vitamin D Plus ^{*2}					
Low	18.9	0.58	3.1	1.01	5.4
レベル1	38.7	1.02	2.6	2.02	5.2
レベル2	89.6	1.72	1.9	3.67	4.1
血清1	8.2	0.46	5.6	0.71	8.7
血清2	29.4	0.76	2.6	1.46	5.0
血清3	76.5	1.63	2.1	3.11	4.1
血漿	25.2	0.44	1.8	0.78	3.1

- ※1. 精密性の検討は、CLSI EP05-A2に従って実施しました。各測定試料は1日2回20日間2重測定(計80測定)を行いました。
- ※2. UTAK Tri-Level Vitamin D Plus Serum Control は UTAK Laboratories, Valencia, CA 91355の製品です。

3. 相関性²⁴

(1)LC-MSによる相関性

相関性の検討は、CLSI EP09-A3に従って、本品及びゲント大学で開発された液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析法の参照測定手順(ID-LC-MS/MS reference measurement procedure (RMP) developed by University of Ghent)にPassing-Bablok回帰とPearson係数を用いて求めました。検体中のビタミンDの値及び濃度は下表に示すとおりです。

比較法	傾き	切片 (ng/mL) ^{*1}	相関係数	N ^{*2}
ID-LC-MS/MS 25 (OH) vitamin D	1.06	0.4	0.977	163

- ※1. 傾きと切片はPassing-Bablok回帰によって求めました。
y = LOCI Vitamn D Total assay;
x = ID-LC-MS/MS 25 (OH) vitamin D
- ※2. 163検体(通常検体：154、調製検体：9)の相関性試験で検討した濃度範囲は、5.2～126.1 ng/mLでした。

(2)他法による相関性

本品とケミルミ 25 (OH) ビタミンD II、他社製品の相関性について、Passing-Bablok法及び最小二乗法(線形回帰法)を用いて血清検体を評価した結果は以下のとおりです。

	傾き ^{*1}	切片 ^{*1}	相関係数	N
ケミルミ 25 (OH) ビタミンD II (CLIA法)	1.1	2.15	0.93	199 ^{*2}
他社製品 (CLIA法)	1.1	-0.80	0.96	139 ^{*3}

- ※1. y = 本品; x = ケミルミ 25 (OH) ビタミンD II 又は他社製品
- ※2. 濃度範囲は、4.8～129.5 mg/dL
- ※3. 濃度範囲は、6.4～139 mg/dL

(3)血清と血漿の相関性

最小二乗回帰法によって求めた結果、血清(x)と血漿(y)の間に有意な差は認められませんでした。

検体	傾き	切片 ng/mL	相関 係数	検体数	最小値 ng/mL	最大値 ng/mL
血漿(ヘパリンリチウム) vs血清(ブレーンの血清)	0.99	0.1	0.992	70	11.5	146.4
血漿(EDTA)vs血清(ブ レーンの血清)	0.98	1.4	0.997	70	11.6	142.5
血清(分離剤入り)vs血 清(ブレーンの血清)	0.99	0.5	0.997	70	11.4	148.6

4. 回収率

28.3 ng/mLのビタミンDを含む検体及び54.7 ng/mLのビタミンDを含む検体に、30 ng/mLの25 (OH) ビタミンD₂及び30 ng/mLの25 (OH) ビタミンD₃を添加しました。回収率は以下のとおりです。

ビタミンD 28.3 ng/mL		
添加物質	添加量 (ng/mL)	回収率 (%)
25 (OH) ビタミンD ₂	30.0	95
25 (OH) ビタミンD ₃	30.0	89

ビタミンD 54.7 ng/mL		
添加物質	添加量 (ng/mL)	回収率 (%)
25 (OH) ビタミンD ₂	30.0	94
25 (OH) ビタミンD ₃	30.0	90

5. 検出限界 (LoD) 及びブランク限界 (LoB)^{25,*}

本品のLoDは1.3 ng/mLです。LoDはCLSI EP17-A2に従い、ブランク60検体及び低濃度60検体を用いて120測定した結果に基づき、偽陽性(α)5%未満及び偽陰性(β)5%未満より求めました。本法のLoBは0.8 ng/mLです。

※LoDは信頼性よく検出可能な最小濃度です。LoBはブランク検体で測定される最高濃度です。

6. 定量限界 (LoQ)^{25,*}

LoQはCLSI EP17-A2に従い求めました。本品のLoQは、総精度CV20%

未満で5.0 ng/mLです。

※LoQは、総精度CV20%未満で検出可能なビタミンDの最低量に相当します。

7. 希釈直線性²⁶

高濃度のビタミンDを含む検体を低濃度のビタミンDを含む検体と混合して検討した結果、本品の直線性は、5.0～150.0 ng/mLでした。検体は五重測定しました。測定値(y)と期待値(x)の直線回帰は傾き1.02、切片は1.4 ng/mL、相関係数(r)は0.998でした。測定値と期待値の間の誤差(%)は、許容範囲内の10%でした。

8. 較正用の基準物質(標準物質)

本品は、ID-LC-MS/MS 25 (OH) vitamin D Reference Method Procedure (RMP)に基づく社内標準品にトレーサビリティを有しています。RMPは、NIST SRM 2972にトレーサビリティを有しています。

ビタミンD濃度7.9～141.9 ng/mLの40検体における、本品(y)とID-LC-MS/MS 25 (OH) vitamin D RMP(x)の相関性はDeming回帰を用いて以下のように表せます。

本品= 0.99 (ID-LC-MS/MS) + 4.6 ng/mL [11.5 nmol/L], r = 1.000

【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、また口によるピペettingを行わないください。
- 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、直接触れたり口には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： 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ください。皮膚に付着した場合、石けんと多量の水で洗ってください。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。汚染された衣類を再使用する場合には洗濯してください。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。
	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

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： ー 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。
ー 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。
ー 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 12ヶ月(使用期限は外箱に表示)

【包装単位】

200テスト(50テスト／カートリッジ×4)

【主要文献】

- CLSI. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition*. CLSI document GP-41-A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007.
- CLSI. *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.
- CLSI. *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.
- CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI document EP07-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
- 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
- Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, *et al*. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006; 84:18-28.
- Smith DC, Johnson CS, *et.al*. A Phase I Trial of Calcitriol (1,25 dihydroxycholecalciferol) in patients

with Advanced Malignancy. *Clin Cancer Res* June 1999; 5; 1339.

8. Holick MF et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline, *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96 (7): 1911-1930.

9. 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.

10. Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol.* 2009; 19(2): 73–78.

11. KDOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Children With Chronic Kidney Disease. http://www.kidney.org/PROFESSIONALS/kdoqi/guidelines_pedbone/guide8.htm

12. Souberbielle JC, Body JJ, Lappe JM, et al. Vitamin D and musculoskeletal health, cardiovascular disease, autoimmunity and cancer: Recommendations for clinical practice. *Autoimmun Rev* 2010; 9: 709-715.

13. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int.* 2005; 16(7): 713-716.

14. Vieth R. Why the minimum desirable serum 25-hydroxyvitamin D level should be 75 nmol/L (30 ng/mL). *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2011; 25(4): 681-91.

15. Holick MF. The role of vitamin D for bone health and fracture prevention. *Curr Osteoporosis Rep.* 2006; 4(3): 96–102.

16. Ozkan B, Hatun, Ş, Bereket A. Vitamin D intoxication. *Turk J Pediatr.* 2012; 54: 93–98.

17. CLSI. *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; 2008.

18. Holick MF. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med.* 2007; 357: 266–81.

19. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007 July 19; 357(3): 266-81.

20. Lai JK, Lucas RM, Clements MS, Harrison SL, Banks E. Assessing vitamin D status: pitfalls for the unwary. *Mol Nutr Food Res* 2010 August; 54(8): 1062-71.

21. Rollins G. Vitamin D testing—what's the right answer? Labs grapple with confusing analytics, evidence. *Clin Lab News* 2009 July; 35(7): 1-9.

22. Hart GR. Medical Conditions Associated with Vitamin D Deficiency and the Clinical Consequences. Review Series Volume 1, Sept 2004; 1–8.

23. CLSI. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline— Second Edition.* CLSI document EP05-A2. CLSI, Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004.

24. CLSI. *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.

25. CLSI. *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.

26. CLSI. *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.

【 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
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