

****使用に際してはこの電子添文をよくお読みください。
また、必要なときに読めるように保管しておいてください。**

8 Q X 0 9 T

**2023年1月改訂（第9版）
*2022年4月改訂（第8版）

体外診断用医薬品

製造販売認証番号：226AAAMX00111000

インタクト副甲状腺ホルモンキット

ルミパルス® whole PTH

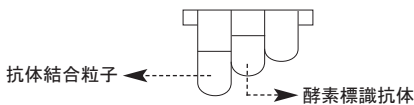
■全般的な注意

1. 本試薬は、体外診断用であるため、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 診断・治療効果判定の際は、本測定値以外に他の検査結果や臨床症状等もあわせて考慮し、総合的に判断してください。
3. 本書以外の使用方法については保証を致しません。
4. 本試薬および検体は、感染の危険性があるものとして十分に注意して取扱ってください。
5. 洗浄液および基質液には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。試薬が誤って目や口に入ったり皮膚に付着した場合には、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。
- **6. 本試薬の使用に際しては、本書とあわせ、各試薬の添付文書、使用する測定システムの電子添文および取扱説明書をご参照ください。

■形状・構造等（キットの構成）

1. 抗体結合粒子^{注1)}（使用時液状、200μL/免疫反応カートリッジ）
抗PTHポリクローナル抗体(ヤギ) 結合フェライト粒子を含みます。
2. 酵素標識抗体（液状、120μL/免疫反応カートリッジ）
アルカリホスファターゼ（ALP）標識抗PTHポリクローナル抗体(ヤギ)を含みます。

免疫反応カートリッジ



3. PTHキャリブレーション：2濃度×1
(1) 0 pg/mL PTHキャリブレーション（液状、3.0mL×1）
(2) 5000 pg/mL PTHキャリブレーション（液状、1.5mL×1）
4. 基質液（液状、100mL×6、50mL×6）
基質としてAMP PD^{注2)}を含みます。ご使用の測定システムに合わせてご用意ください。
5. 洗浄液（濃縮液、1000mL×1）

注1) 15℃以下の温度ではゲル化しています。

注2) AMPPD：3-(2'-spiroadamantane)-4-methoxy-4-(3''-phosphoryloxy)phenyl-1,2-dioxetane disodium salt / 3-(2'-スピロアダマンタン)-4-メトキシ-4-(3''-ホスホリロキシ)フェニル-1,2-ジオキセタン・2ナトリウム塩

■使用目的

血清又は血漿中の副甲状腺ホルモン（PTH）の測定

■測定原理

本試薬は1ステップサンドイッチ法に基づいた化学発光酵素免疫測定法による副甲状腺ホルモン測定試薬です。

<反応プロトコール；1ステップモード>

試薬・検体のセット

第一反応

アルカリホスファターゼ標識抗PTH抗体（酵素標識抗体）、検体中に含まれるPTH、抗PTH抗体結合粒子の3者による免疫複合体が形成されます。
抗体結合粒子200μLに、酵素標識抗体50μLと検体またはPTHキャリブレーション50μLが分注され、攪拌後37℃で20分間インキュベートされます。

洗浄

反応液除去の後、抗体結合粒子の洗浄が行われます。
粒子は磁石によって集められ、反応液が除去されます。洗浄液注入、洗浄液の除去が繰り返され、粒子が洗浄されます。

酵素反応

基質液200μLを粒子に加え攪拌後、37℃で5分間反応させます。

測光

波長477nmに発光極大を持つ光の発光量を測定します。
基質液に含まれるAMP PDは、粒子に間接的に結合したアルカリホスファターゼの触媒作用により分解します。分解に伴って放出される光は、粒子に結合したPTH量を反映するため、これを測定することによってPTH濃度の測定を行うことができます。

検体中のPTH濃度が測定範囲を超えた場合は、必要に応じて0 pg/mL PTHキャリブレーションを用いて検体を希釈し再測定してください。なお、希釈は10倍希釈までの範囲で行ってください。

■操作上の注意

1. 測定検体の性質、採取法

- ** (1) 検体の採取は使用する採血管の電子添文をよく確認し、指定された方法（採血量、遠心分離方法など）により採取してください。
(2) 検体は、血清、血漿いずれでも測定できます。
** (3) 検体中の完全型PTH（1-84）は不安定なため、放置すると分解される可能性がありますので、採血後はできるだけ速やかに採血管の電子添文に従って遠心分離してください。遠心分離後、室温で血清は4時間以内、血漿は9時間以内に測定してください。また、冷蔵保存した検体の場合は、血清は24時間以内、血漿は7日以内に測定してください。
なお、検体は可能な限り新鮮な検体を用い、長期に保存する場合は-20℃以下で凍結保存してください。
(4) 検体を繰り返し凍結融解することは避けてください。
(5) 赤血球・その他の有形成分、沈殿物、浮遊物が含まれている検体では、測定値に影響を与える場合があります。正しい結果が得られるように遠心または除去した後使用してください。
(6) 検体間の汚染が生じないように検体は注意して取扱ってください。
(7) 非働化した検体は使用しないでください。
(8) 検体に抗凝固剤（EDTA-ニナトリウム、EDTA-ニカリウム、クエン酸ナトリウム、ヘパリンナトリウム、ヘパリンリチウム）を添加して試験した結果、それぞれ2.0 mg/mL、2.0 mg/mL、7.6 mg/mL、2.0 U/mL、2.0 U/mLまで測定値に影響は認められませんでした。液状の抗凝固剤を用いる場合は、検体の希釈率にご注意ください。
(9) 非完全型のPTH分解物であるPTH（7-84）、PTH（1-34）、PTH（39-84）、PTH（39-68）、PTH（44-68）、PTH（53-84）について交差反応性を検討した結果、すべて50000 pg/mLまで交差反応率は0.1%以下でした。

2. 妨害物質・妨害薬剤

- (1) 検体にビリルビンF、ビリルビンC、ヘモグロビンを添加して試験した結果、それぞれ19.7 mg/dL、21.0 mg/dL、488.0 mg/dLまで、測定値に影響は認められませんでした。また、乳びについても1550ホルマジン濁度まで測定値に影響は認められませんでした。
(2) 検体にトリグリセライド、リウマトイド因子を添加して試験した結果、それぞれ1500 mg/dL、372 IU/mLまで測定値に影響は認められませんでした。高濃度のトリグリセライド、リウマトイド因子は測定値に影響する可能性がありますので注意してください。
(3) 88000 pg/mLの検体を測定した時、ハイドロズフックによる影響は認められませんでした。

3. その他

本試薬は全自動化学発光酵素免疫測定システム
（代表例：ルミパルス G1200）用試薬です。

■用法・用量（操作方法）

1. 試薬の調製法

- (1) 抗体結合粒子および酵素標識抗体
免疫反応カートリッジには抗体結合粒子および酵素標識抗体が充填されています。カートリッジケースの透明フィルムを剥がし、そのまま使用します。
・免疫反応カートリッジを取扱う際に、振動を加えたり、逆さまにしたりしないでください。
・免疫反応カートリッジを装置にセットする際は、カートリッジケースの透明フィルムを必ず剥がしてください。剥がし忘れや剥がし残りがある場合、装置の動作異常の原因となります。

- ・試薬はカートリッジケースのバーコードによって管理されています。カートリッジケース間の免疫反応カートリッジの入れ替えは試薬の誤認識に繋がる可能性がありますので行わないでください。

(2) PTHキャリブレーション

- 常温（15～25℃）に戻してから軽く転倒混和して使用します。デッドボリュームを考慮して、サンプルカップに必要量を滴下します。
- ・キャリブレーション1滴あたりのおよその滴下量は45μLです。滴下量は容器を押す強さや気泡の混入によって変動します。滴下の際に液滴の中に気泡が多量に混入する場合は、残量が僅かですので新しい試薬を使用してください。サンプルカップに泡が残りますとサンプリング不良の原因になる場合があります。
- ・デッドボリュームはご使用の測定システムによって異なりますので各測定システムの取扱説明書をご覧ください。一例としてルミパルス G1200でサンプルカップをご使用の場合、デッドボリュームは100μLとなります。

(3) 基質液

- 冷蔵庫から出してそのまま使用します。
- ・基質液の漏れがないように装置にセットしてください。
- ・基質液を装置にセットした後は、基質液交換時まで取外しは避けてください。基質液の注ぎ足しはしないでください。基質液がアルカリホスファターゼ（ALP）に汚染されますと使用できません。手指が直接基質液に触れた場合は、廃棄してください。

(4) 洗浄液

- 濃縮液のため精製水で10倍に希釈し、よく攪拌します。希釈した洗浄液は、常温（15～25℃）に戻してから使用します。

2. 必要な器具・器材

- (1) マイクロピペット、サンプリングチップおよびサンプルカップ
- (2) 全自動化学発光酵素免疫測定システム
- (3) L Pコントロール・PTH（別売品）
精度管理用試料として、L Pコントロール・PTHを推奨いたします。使用に際しては、L Pコントロール・PTHの取扱説明書を参照してください。

3. 測定法

- (1) 測定システムの取扱説明書を参照し、検体および測定に必要な試薬を所定の位置にセットしてください。（サンプルの最少必要量は、使用する容器や測定システムによって異なりますので、各測定システムの取扱説明書をご覧ください。）
- (2) PTHキャリブレーションの測定依頼内容と、検体の測定依頼内容をそれぞれ入力します。
- (3) 測定を開始する前に、免疫反応カートリッジ、基質液、洗浄液、サンプリングチップの残量を確認します。
- (4) スタートキーを押し、測定を開始します。装置内で自動的に実行される動作については測定原理の「反応プロトコル」の項をご参照ください。

4. 濃度の算出法

- マスターキャリブレーションデータは、免疫反応カートリッジケースの2次元バーコードに記録されています。検体中のPTH濃度は、PTHキャリブレーションの発光量をもとに校正された検量線から自動的に算出されます。また複数装置をお使いの場合は1台ごとに検量線を作成してください。
- PTHキャリブレーションの測定は以下に行います。
- ・免疫反応カートリッジが新しいロットに切り替わった場合。
- ・キャリブレーションデータを更新後、30日が経過した場合。
- 上記以外においても必要が生じた場合は、PTHキャリブレーションを測定しキャリブレーションデータを更新してください。

- 検体中のPTH濃度が、5000pg/mLを超えた場合は、必要に応じて0pg/mL PTHキャリブレーションを用いて希釈し、再測定してください。なお、希釈は10倍希釈までの範囲で行ってください。

■測定結果の判定法

1. 参考基準範囲

- 健康者171例の血清および血漿中のPTH濃度を所定の操作で測定し、測定値を対数変換で正規化して求めたところ、平均値は18.3pg/mL、平均値±1.96SDは7.2～39.1pg/mLとなりました。

2. 判定上の注意

- (1) 基準範囲は、測定条件や検体によって多少異なることがありますので、各施設に適した基準範囲を設定してください。
- (2) 検体中に存在する未同定の非特異反応性物質の影響により、まれに測定値が正確に得られない場合がありますので、他の検査結果や臨床症状等もあわせて考慮し、総合的に判断してください。
- (3) 自己免疫疾患患者の検体では非特異的な反応がおこる可能性がありますので、他の検査結果や臨床症状等もあわせて考慮し、総合的に判断してください。

■臨床的意義

副甲状腺ホルモン（parathyroid hormone：PTH）は副甲状腺より分泌される84個のアミノ酸より構成されたポリペプチドであり、カルシウムおよびリン酸の代謝調節を行っています。PTHの標的器官は主として骨と腎臓で、血中のカルシウムの低下により副甲状腺から分泌され、骨吸収亢進によるカルシウム動員および腎尿細管でのカルシウム再吸収を促進して血中カルシウムの上昇をもたらす。腎臓における1,25水酸化ビタミンD3の合成を促進して小腸でのカルシウム吸収を高める働きをしています。PTHは副甲状腺よりPTH（1～84）として分泌されますが、肝臓でその一部が代謝されて生物活性を持たない中間部およびC末端フラグメント

PTHなどに分解され、血中にはこれらのPTHが混在しています。また、中間部およびC末端フラグメントPTHは腎臓で代謝されるため、慢性腎不全などの腎機能障害を持つ患者においては腎臓におけるPTH代謝異常の影響を受けて顕著な体内貯留を示します。そのため、生物活性を有するPTH（1～84）の血中濃度を特異的に測定することは副甲状腺機能の把握および種々のカルシウム代謝性骨疾患の鑑別診断に有意義です。^{1～5)} 本試薬は、化学発光基質（AMPPD）を用いた化学発光酵素免疫測定法⁶⁾（CLEIA；chemiluminescent enzyme immunoassay）に基づく試薬です。

■性能

1. 性能

- (1) 感度
PTH溶液を所定の操作で測定するとき、100pg/mL PTH溶液と0pg/mL PTHキャリブレーションの発光量の比は18以上になります。
- (2) 正確性
自家管理検体3例（低・中・高濃度）を所定の操作で測定するとき、測定値は各管理値に対して±20%以内になります。
- (3) 同時再現性（併行精度）
濃度の異なる自家管理検体3例を所定の操作で6回繰り返し測定するとき、変動係数（CV値）は10%以下になります。
- (4) 測定範囲
本試薬の測定範囲は、4.0pg/mL～5000pg/mLです。全自動化学発光酵素免疫測定システム（代表例：ルミパルス G1200）では、0.1pg/mLから出力されます。

2. 関連性試験成績

- (1) 血清とヘパリンナトリウム血漿の検体204例を使用し、既存体外診断用医薬品（IRMA法）との関連性を検討した結果、以下に示す成績が得られました。
測定例数：n=204
相関係数：r=0.99
回帰式：y=0.98x+0.95
（x；他社IRMA法、y；本品）
- (2) 血清とヘパリンナトリウム血漿の検体265例を使用し、既存体外診断用医薬品（ルミパルスプレスト whole PTH「SBBIO」）との関連性を検討した結果、以下に示す成績が得られました。
測定例数：n=265
相関係数：r=1.00
回帰式：y=0.91x+1.44
（x；ルミパルスプレスト whole PTH「SBBIO」、y；本品）
- (3) 同一人から採取した血清・血漿ペア検体75例（抗凝固剤：EDTA-二カリウム）を使用し、本試薬にて関連性を検討した結果、以下に示す成績が得られました。
測定例数：n=75
相関係数：r=1.00
回帰式：y=0.98x-1.31
（x；血清、y；血漿）
- 3. 校正用の基準物質（標準物質）
PTHキャリブレーションには、固相ペプチド合成法により化学的に合成され、純度試験および重量計測に基づき濃度設定された、ヒトPTH（1～84）標品を使用しています。

■使用上又は取扱い上の注意

1. 取扱い上（危険防止）の注意

- (1) 検体はHIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取扱ってください。
- (2) 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、また口によるビベティングを行わないでください。
- (3) 基質液はアルカリ性溶液（pH10）です。使用に際しては、液が皮膚についたり、目に入らないように注意してください。
- (4) 試薬が眼ついたり口に入った場合は、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。

2. 使用上の注意

- ** (1) 使用に際しては本書、使用するシステムの電子添文および取扱説明書に従ってください。
- (2) 免疫反応カートリッジ（抗体結合粒子・酵素標識抗体）、PTHキャリブレーション、基質液、洗浄液は個別に包装されていますので、ご使用の測定システムに合わせ、組み合わせ使用してください。
- (3) 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。各構成試薬外箱および容器の表示をご確認のうえ使用してください。
- (4) サンプリングチップ、サンプルカップは指定のものを使用してください。
- (5) サンプリングチップ、サンプルカップは常に新しいものを使用してください。
- (6) 検体中の完全型PTHは容器に吸着しやすいため、サンプルカップへの移し替えは2回以上行わないでください。
- (7) 試薬は保存条件を守って使用してください。特に凍結しないように注意してください。
- (8) 保管に冷蔵庫をご使用の場合、庫内のファンからの風が直接あたる場所および庫内最下部での保管は、温度変化により水分蒸発の原因となりますので避けてください。
- (9) 検体、PTHキャリブレーションは蒸発による濃縮を考慮し、サンプルの準備後は速やかに測定を開始してください。

- (10) 正確な測定を行うために、精製水は常に新しいものを使用してください。
- (11) ソーダライムは交換せずに長期間使用を続けると、二酸化炭素の吸収力が低下します。また基質キャップパッキンも交換せずに長期間使用を続けると、密閉性が失われ基質液を劣化させる原因となります。ソーダライムと基質キャップパッキンの交換時期についてはご使用の測定システムの取扱説明書をご覧ください。

3. 廃棄上の注意

- (1) 洗浄液および基質液には保存剤として以下のとおりアジ化ナトリウムが含まれています。廃棄する際は爆発性の金属アジドが生成されないように多量の水とともに流してください。また、酸と反応して有毒性のガスを発生する恐れがありますので、酸との接触を避けて廃棄してください。
- 洗浄液：1.0%（希釈調製前）
基質液：0.05%
- (2) 試薬および容器等を廃棄する場合は、廃棄物に関する規定に従って、医療廃棄物または産業廃棄物等区別して処理してください。
- (3) 廃液の廃棄にあたっては、水質汚濁防止法などの規制に従って処理してください。
- (4) 使用した器具（ピペット、試験管等）、廃液、サンプリングチップ等は、次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度1000ppm、1時間以上浸漬）、グルタルアルデヒド（2%、1時間以上浸漬）等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。
- (5) 検体、廃液等が飛散した場合には次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度1000ppm、1時間以上浸漬）、グルタルアルデヒド（2%、1時間以上浸漬）等によるふき取りと消毒を行ってください。
- (6) 消毒処理に使用する次亜塩素酸ナトリウム溶液、グルタルアルデヒド溶液が、皮膚についたり、目に入らないように注意してください。

■貯蔵方法・有効期間

抗体結合粒子	2～10℃に保存	有効期間：1年
酵素標識抗体	2～10℃に保存	有効期間：1年
PTHキャリブレータ	2～10℃に保存	有効期間：1年
基質液	2～10℃に保存	有効期間：9ヵ月
洗浄液	2～10℃に保存	有効期間：9ヵ月

使用期限については、各構成試薬の外箱および容器の表示をご参照ください。

■包装単位

個別包装

コードNo.	品名	包装
297094	ルミパルス whole PTH 免疫反応カートリッジ (抗体結合粒子・酵素標識抗体)	14テスト×3
297100	ルミパルス whole PTH PTHキャリブレータ	2濃度×1 (0pg/mL PTHキャリブレータ : 3.0mL×1、 5000pg/mL PTHキャリブレータ : 1.5mL×1)
219973	ルミパルス 基質液(共通試薬)	100mL×6
292600	ルミパルス 基質液(共通試薬)	50mL×6
219942	ルミパルス 洗浄液(共通試薬)	1000mL×1

その他

LPコントロール・PTH
2濃度×2（各3.0mL×2）（コードNo.297896）

■主要文献

- Lepage R, et al. A non-(1-84) circulating parathyroid hormone (PTH) fragment interferes significantly with intact PTH commercial assay measurements in uremic samples. Clin Chem, 44: 805 - 809, 1998.
- Slatopolsky E, et al. A novel mechanism for skeletal resistance in uremia. Kidney International, 58: 753 - 761, 2000.
- Gao P, et al. Development of a novel immunoradiometric assay exclusively for biologically active whole parathyroid hormone 1-84: implications for improvement of accurate assessment of parathyroid function. J Bone Miner Res, 16: 605 - 614, 2001.
- Silverberg SJ, et al. A new highly sensitive assay for parathyroid hormone in primary hyperparathyroidism. J Bone Miner Res, 15 (suppl 1): S167, 2000.
- Monier-Faugere MC, et al. Improved assessment of bone turnover by the PTH-(1-84)/large C-PTH fragments ratio in ESRD patients. Kidney International 60: 1460 - 1468, 2001.
- Nishizono I, et al. Rapid and sensitive chemiluminescent enzyme immunoassay for measuring tumor markers. Clin Chem, 37: 1639 - 1644, 1991.

■問い合わせ先

富士レビオ株式会社 お客様コールセンター
TEL：0120-292-832

■製造販売元

富士レビオ株式会社
**神奈川県相模原市中央区田名塩田1丁目3番14号

*提携先

 **住友ベークライト株式会社**
東京都品川区東品川二丁目5番8号

製造販売元

 **富士レビオ株式会社**