体外診断用医薬品　　2016 年 8 月作成（第 1 版）
製品番号 A88527　　製造販売認証番号 228ADEZX00073000

BECKMAN COULTER

インタクト副甲状腺ホルモンキット

アクセス インタクト PTH

ご使用に際しては、本添付文書をよくお読みください。

全般的な注意

1. 本品は体外診断用であり、それ以外の目的に使用しないでください。
2. 診断は他の関連する検査結果や臨床症状等に基づいて総合的に判断してください。
3. 添付文書等に記載した内容以外の方法で使用した場合は、保証の対象とはなりません。
4. 本品は、Access イムノアッセイアナライザー、Access2 イムノアッセイシステム、ユニセル DxI 800/600 システム用の試薬です。ご使用にあたっては、測定装置の取扱説明書をよく読んでからご使用ください。

形状・構造等（キットの構成）

1. 構成試薬

ラベル	構成試薬名	主要成分
R1	試薬パック	
R1a	固相試薬	ヤギ抗ヒト副甲状腺ホルモンポリクローナル抗体結合磁性粒子
R1b	緩衝液	トリス緩衝液
R1c	酵素標識液	アルカリフォスファターゼ標識マウス抗ヒト副甲状腺ホルモンモノクローナル抗体
R2	基質液	ルミジェン PPD（4-メトキシ-4-（3-フォスフェイトフェニル）スピロ[1,2-ジオキセタン-3,2'-アダマンタン]ジナトリウム塩）

2. その他の試薬

ラベル	試薬名	主要成分
R3	洗浄液	トリス緩衝液
RB	キャリブレータ	ウシタンパク
S0		ウシ血清アルブミン
S1,S2, S3,S4, S5		ウシ血清アルブミン、PTH（約 10,60,300,1500,3500 pg/mL）　（ロットにより濃度は異なります）

使用目的

血清または血漿中のインタクト副甲状腺ホルモン（PTH-I）の測定

測定原理

【測定法】　化学発光酵素免疫測定法

【測定原理】
検体に磁性粒子結合抗 PTH 抗体とアルカリフォスファターゼ標識抗 PTH 抗体を加えることで、この 2 種類の抗体が検体中のインタクト副甲状腺ホルモンをサンドイッチした型の免疫複合体が形成されます。磁性粒子を固定して洗浄液で洗浄した後、化学発光基質を加え、磁性粒子上に検体中のインタクト副甲状腺ホルモンを介して結合されたアルカリフォスファターゼと酵素反応を行います。この反応による発光量は、検体中のインタクト副甲状腺ホルモン濃度を反映するため、発光量の測定により、検体中のインタクト副甲状腺ホルモン濃度を求めます。

操作上の注意

1. 測定試料の性質、採取法

1）測定には血清又は抗凝固剤にヘパリンもしくは EDTA を用いた血漿を使用してください。
2）静脈穿刺に対する所定の注意事項を守って採血してください [9]。
3）血清及び血漿はできるだけ速やかに血球と分離してください。遠心分離を行う場合は、十分に凝固させてから実施してください。遠心分離の条件は、採血管の推奨条件に従ってください [9]。
4）常に検体は密栓してください [9]。
5）遠心分離後、上清をふた付きのチューブに直ちに移し、ふたをしっかり閉じてください [9]。
6）血漿検体の場合、室温（15～30℃）で 8 時間以上保管しないでください。8 時間以内に測定しない場合は 2～8℃で保存してください。また、48 時間以内に測定しない場合や輸送する場合には、－20℃以下で凍結（6 ヶ月以内）してください。なお、検体の凍結融解は 3 回まで可能です [9]。
7）血清検体の場合、室温（15～30℃）で 4 時間以上保管しないでください。4 時間以内に測定しない場合は 2～8℃で保存してください。また、8 時間以内に測定しない場合や輸送する場合には、－20℃以下で凍結（6 ヶ月以内）してください。なお、検体の凍結融解は 3 回まで可能です [9]。
8）フィブリン残渣や細胞物質は分析前に取り除いてください。
9）乳び検体や溶血検体は測定しないでください。
10）各検査室において、使用する採血管や血清分離剤の適合性を確認してください。採血管や血清分離剤については、製造メーカー間差やロット間差が存在する可能性があります。

2. 測定時の注意点

1）検体容器と装置デッドボリュームに加え、本品 1 測定につき検体 55 μL を使用します。また、ユニセル DxI 800/600 システムのオンボード希釈機能を使用する際は、検体容器と装置デッドボリュームに加え、1 測定につき検体 50 μL を使用します。検体最小必要量については、装置の取扱説明書及びヘルプシステムを参照してください。
2）装置のデフォルト測定単位は、pg/mL です。SI 単位である pmol/L に変更する場合は、装置の取扱説明書及びヘルプシステムを参照してください。マニュアルで SI 単位に換算するためには、pg/mL の値に係数 0.106 を乗じてください。
3）術中モードをユニセル DxI システムでご使用の場合、測定中の室温は、キャリブレーション時の室温±4℃の変動範囲内にしてください。室温がこれ以上に大きく変動した場合は、再キャリブレーションを実施してください。

3. 干渉物質の影響

1）ビリルビン　20 mg/dL まで測定値に影響ありません。
2）トリグリセライド　3,000 mg/dL まで測定値に影響ありません。
3）ヘモグロビン　500 mg/dL まで測定値に影響ありません。
4）ヘパリン　8,000 IU/dL まで測定値に影響ありません。

用法・用量（操作方法）

1. 試薬の調製方法

試薬	調製法	開封後の貯法・有効期間
R1 試薬パック	調製は不要です。装置に搭載する前に、パックを泡立たないよう静かに数回転倒混和してください。測定に使用する前に少なくとも 2 時間は 2～10℃に冷やしてください。	開封後、2～10℃で 28 日間安定です。
R2 基質液	調製は不要です。未開封状態で、15～30℃に少なくとも 18 時間以上放置してから使用してください。	開封後、装置に搭載した状態で 14 日間安定です。

2. その他の試薬の調製方法

試薬（別売）	調製法	開封後の貯法・有効期間
（R3 洗浄液）アクセス用洗浄液Ⅱ 又は UniCel DxI 800 用洗浄液Ⅱ	調製は不要です。	開封後、15～30℃で、ラベルに記載された有効期限前日まで安定です。
（S0～S5 キャリブレータ）アクセス インタクト PTH キャリブレータ	同梱の溶解液（RB）1.0 mL を加えて、復元してください。30 分間静置した後、泡立たないよう静かに数回転倒混和してから使用してください。	復元後、2～10℃で保管した場合は 10 時間以内に、18～25℃で保管した場合は 2 時間以内にご使用ください。

3. その他測定に必要なもの

精度管理用コントロール（別売）
　製品番号 A89622：アクセススペシャルイムノアッセイコントロール 1
　製品番号 A89623：アクセススペシャルイムノアッセイコントロール 2
　製品番号 A89624：アクセススペシャルイムノアッセイコントロール 3 など

反応チューブ（別売）
　製品番号 81901 ： アクセス用反応チューブ
　製品番号 386167： UniCel DxI 800 用ヴェッセル

検体希釈液（検体希釈時のみ使用）（別売）
　製品番号 81908 ：アクセス検体希釈液
　製品番号 A79783：DxI 用検体希釈液パック A

4. 操作方法

試料の取扱、装置への測定項目設定、測定依頼、測定結果解釈については、装置の取扱説明書あるいはヘルプシステムを参照してください。

1） キャリブレーション
測定の際には、有効な検量線（キャリブレーションカーブ）が必要です。
アクセス インタクト PTH キャリブレータ（別売）に同梱のキャリブレーションカード情報を装置に登録後、S0～S5 を検体と同様に操作し検量線を作成します。キャリブレータは 6 濃度とも 2 重測定です。キャリブレーション理論、キャリブレータ登録、キャリブレータ測定依頼、キャリブレーションデータ解釈などの詳細については、装置の取扱説明書及びヘルプシステムを参照してください。検量線は 28 日間有効です。

2） 検体の測定
機器に付設する表示画面で検体の情報及び測定項目を入力した後、ラック又はサンプルトレイにセットした検体を機器に架設し、測定を開始します。検体の測定開始から通常モードの場合は約 30 分後に、術中モードの場合は約 15 分後に最初の結果が得られます。

① 検体（通常モード 50 μL、術中モード 55 μL）に、酵素標識液、固相液を加え、反応させる。
② 洗浄後、基質液を加え、反応させる。
③ 発光強度（λmax=540 nm）を測定する。
④ 検量線から、検体中のインタクト PTH 濃度を算出する。

5. 精度管理

精度管理用試料は患者試料の特質を反映し、免疫化学検査装置の性能をモニタリングするために必要なものです。アクセス スペシャルイムノアッセイコントロール 1,2,3 又は市販の少なくとも 2 濃度以上の精度管理用試料を用いて、1 日 1 回以上測定してください [10]。調製及び保存条件は製造元の取扱説明書に従ってください。各施設においては、適切な性能を保証するために精度管理用試料の平均値及び許容範囲を設定してください。精度管理用試料の値が許容範囲に入ら

なかった場合は検査結果が無効である可能性があります。その検査においては、精度管理用試料が前回、許容範囲に入っていた時点に遡って、すべてを再測定してください。精度管理用試料の結果値の評価については、本装置の取扱説明書あるいはヘルプシステムを参照してください。

測定結果の判定方法

1. 判定基準　　参考基準範囲:
   12～88 pg/mL[16],　9.5～65.5 pg/mL[17],　10～65 pg/mL[18]

   基準範囲は種々の要因から各施設によって異なる可能性があるため、個々の施設に適した基準範囲を設定してください [13]。

2. 判定上の注意

1) 測定結果がキャリブレータ最高濃度(S5)を超える値の場合は、その S5 の濃度以上と報告してください。また、希釈する場合は、検体と検体希釈液を 1:9 の割合で希釈し、再測定してください。ユニセル DxI 800/600 システムのオンボード希釈機能を使用する際は、検体と DxI 用検体希釈液パック A を 1:9 で自動的に希釈し、測定します。
2) 本品は、250,000 pg/mL まで'hook'現象をみとめません。
3) 測定結果が測定範囲下限値以下の場合、測定範囲下限値以下と報告してください。ユニセル DxI 800/600 システムのオンボード希釈機能を使用した際は、システムは 2975 pg/mL 以下と出力します。
4) 測定において、検体中の自己抗体やヒト抗マウス抗体(HAMA)などによる干渉が存在することがあります。症状、病歴、その他の検査データ及び他の適切な情報を含む患者の総体的な臨床所見を基に測定結果の解釈をしてください [11,12]。
5) 本品の小児参考基準範囲は確立されていません。
6) 通常のルーチン検査に術中モードを使用することは推奨されていません。
7) 副甲状腺摘出術中に本品の術中モードを使用する際は、以下を推奨します。術前/摘出前に基礎値用に採血します。副甲状腺組織摘出後、5 分後と 10 分後に採血してください(必要に応じて追加の採血をしてください)。摘出後の検体と、あらかじめ採血した基礎値用検体との測定値を比較し、少なくとも 50%以上の PTH 値の低下がみられるようにしてください。

臨床的意義

副甲状腺ホルモン(PTH)は 84 個のアミノ酸からなるポリペプチドで、副甲状腺で合成されます。分泌後急速に分解され、腎糸球体で主に代謝されます [1]。健常者では血清カルシウム値が上昇すると PTH 分泌が抑制されます。PTH は血清カルシウム濃度の変化に鋭敏に反応してカルシウム濃度を調節しており、高カルシウム血症や低カルシウム血症における鑑別診断の補助として有用です [2]。原発性副甲状腺機能亢進症あるいは異所性 PTH 産生(偽性副甲状腺機能亢進症)による高カルシウム血症では、主に血中 PTH 濃度が上昇します。一方、悪性腫瘍などによる高カルシウム血症においては、血中 PTH の濃度は一般的に低く、健常者の参考基準範囲の下限値近辺か、より低い値となります [3]。二次性(続発性)副甲状腺機能亢進症は、低カルシウム血症あるいは末梢での PTH 抵抗性が原因となった副甲状腺の代償性機能亢進状態で、主として腎不全が原因であり、PTH 値が上昇します。腎不全において PTH が慢性的に過剰産生されると、腎性骨異栄養症(renal osteodystrophy:ROD)と呼ばれる骨疾患をきたします [2,4]。副甲状腺機能低下症は、まれな先天性か PTH 分泌の低下あるいは欠如によりもたらされた状態で、主に副甲状腺摘出術か甲状腺摘出術の後に起こります。偽性副甲状腺機能低下症はまれな疾患で、PTH 抵抗性の原因となる遺伝的疾患とされています [2]。
副甲状腺摘出術施行中の迅速術中 PTH 測定も報告されてきています [5,6,7]。

性能 [14,15,16]

【感度試験】
キャリブレータ S1 とキャリブレータ S0 をそれぞれ測定するとき、その化学発光強度(RLU)の比 S1/S0 は 3.0 以上である。キャリブレータ S5 を測定したときの化学発光強度は、13×10^6 以上を示す。
各キャリブレータ中のインタクト副甲状腺ホルモン濃度
(S0:0 pg/mL、S1:7.0～12.0 pg/mL、S5:2,800～4,200 pg/mL)

【正確性試験】
既知濃度の管理検体を測定するとき、既知濃度の±20%以内である。

【同時再現性試験】
濃度の異なる 3 種類の既知濃度の管理検体について、同一検体を 3 回同時に測定するとき、CV 値は各々15%以下である。

【測定範囲】
通常モード:1～3,500 pg/mL, 術中モード:6～3,500 pg/mL

【相関性試験】　試料数:　N=500,　　相関係数:r=0.994,
　　回帰式:　Y=1.084X – 9.479,　他法(X):　CLIA 法

【較正用基準物質】　社内調製品
(WHO79/500 を検体希釈液(製品番号 81908)で希釈測定した時の平均回収率は、57%(術中モード; 53%)である。)

使用上又は取扱い上の注意

1. 取扱い上の注意

1) ご使用にあたっては測定装置の取扱説明書をよくお読みください。
2) システム上、測定範囲上限値はキャリブレータ最大濃度値となります。
3) 検体、キャリブレータ、精度管理用コントロールは、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、使い捨て手袋やゴーグルを着用し、また口によるピペッティングを行わないでください [9]。
4) 本品には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。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などの応急処置を行い、必要であれば医師の手当てを受けてください [8]。
5) 本品は、ProClin™ 300 を含有しており、皮膚等を刺激する場合があります。もし、皮膚や衣服に付いた時は速やかに水で洗い流してください。皮膚に炎症を生じた場合は医師の手当てを受けてください。

2. 使用上の注意

1) 本品は凍結しないでください。凍結された試薬は使用できません。
2) 開封後の試薬パックを転倒混和しないでください。
3) 試薬を注ぎ足して使用しないでください。
4) 未開封の試薬パックは 2～10℃で立てて保管してください。
5) 有効期間を過ぎた試薬は使用しないでください。
6) 試薬パックの外観異常(試薬パック上部のエラストマー層の剥がれ等)やコントロールの値が範囲外となる場合、劣化のおそれがあります。
   異常がある試薬パックは使用しないでください。
7) 基質液は空気酸化の影響を受けやすいので、ふたをしっかり閉め、ボトルの移し替えは避けてください。
8) 開封後の本品を別の装置に搭載しないでください。

3. 廃棄上の注意

1) 試薬及び器具等を廃棄する際には廃棄物の規定に従って処理してください。
2) 本品には、アジ化ナトリウムが含まれています。アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して爆発性の高い金属アジドを生成することがあるので、廃棄の際は大量の水と共に洗い流してください [8]。

貯蔵方法・有効期間

試薬	製品名	貯法	有効期間
R1 試薬パック	アクセス インタクト PTH 試薬パック	2～10℃	12 ヶ月
R2 基質液	アクセス 基質液 (別売)	2～8℃	12 ヶ月

(使用期限:外装に記載してあります。)

包装単位

試薬	製品番号	製品名	包装
R1 試薬パック	A88527	アクセス インタクト PTH 試薬パック	50 テスト×10
R2 基質液	81906	アクセス 基質液 (別売)	130 mL×4
R3 洗浄液	A16792	アクセス用洗浄液Ⅱ (別売)	1,950 mL×4
	A16793	UniCel DxI 800 用洗浄液Ⅱ(別売)	10L
S0, S1, S2, S3, S4, S5 キャリブレータ	A16953	アクセス インタクト PTH キャリブレータ (別売)	6 レベル× 1 mL 用

主要文献

1. Mundy GR, Guise TA. Hormonal control of calcium homeostasis. Clin Chem 1999; 45: 1347–1352.
2. Strewler GJ. Mineral metabolism and metabolic bone disease. In Basic and Clinical Endocrinology Fifth Edition;Greenspan FS & Strewler GJ Eds, 1997; 263–316.
3. Marx S. Hyperparathyroid and hypoparathyroid disorders. NEJM 2000; 343: 1863–1875.
4. K/DOKI guidelines for the management of renal osteodystrophy. Am J Kidney Dis 2003; 42(Suppl 3): S1–201.
5. Boggs JE, Irvin GL, Molinari AS, Deriso GT. Intraoperative parathyroid hormone monitoring as an adjunct to parathyroidectomy. Surgery 1996; 120: 954–958.
6. Clary BM, Garner SC, Leight GS. Intraoperative parathyroid hormone monitoring as an adjunct to parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism. Surgery 1997; 122: 1034–1039.
7. Laboratory Guidelines for Evidence-Based Practice for POCT, 2007. National Academy of Clinical Biochemistry.
8. DHHS (NIOSH) Publication No. 78–127, August 1976. Current Intelligence Bulletin 13 - Explosive Azide Hazard. Available http://www.cdc.gov/niosh.
9. Approved Guideline – Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests, GP44-A4. 2010. Clinical and Laboratory Standards Institute.
10. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
11. Kricka L. Interferences in immunoassays – still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037–1038.
12. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613–621.
13. Souberbielle JC, Fayol V, Sault C, Lawson-Body E, et al. Assay specific decision limits for two new automated parathyroid hormones and 25-hydroxyvitamin D assays. Clin Chem 2006; 51: 395–400.
14. Approved Guideline – statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions, C24-A3. 2006. Clinical and Laboratory Standards Institute.
15. Spencer CA, Takeuchi M, Kazarosyan M, MacKenzie F et al. Interlaboratory/intermethod differences in functional sensitivity of immunometric assays of Thyrotropin (TSH) and impact on reliability measurement of subnormal concentrations of TSH. Clin Chem 1995; 41: 367–374.
16. ベックマン・コールター株式会社 社内データ
17. 三浦雅一他:ユニセルDxI800による血中インタクトPTH測定試薬の評価. 医学と薬学 2009; 63: 121-126.
18. Cantor et al. Lack of Comparability of Intact PTH Assays. Clin Chem 2006; 52: 1771-1776.

IFU_2015_A57353F

問い合わせ先

ベックマン・コールター株式会社

〒135-0063 東京都江東区有明三丁目 5 番 7 号 TOC 有明ウエストタワー
TEL: 0120-566-730

製造販売業者の氏名又は名称及び住所

ベックマン・コールター株式会社

〒135-0063 東京都江東区有明三丁目 5 番 7 号 TOC 有明ウエストタワー