

ジゴキシンキット

## フレックスカートリッジ ジゴキシン V

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。

## 【 一般的な注意 】

- 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 <sup>a</sup>	形状	成分
第一試薬	1-4	液状	ビオチン化抗ジゴキシンマウスモノクローナル抗体 <sup>a</sup>
第二試薬 <sup>b</sup>	5-8	液状	ウアバイン吸着オレフィン、ユウロピウム錯体含有ポリスチレン粒子
第三試薬	9-12	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

- a. 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。  
b. 試薬には緩衝剤、安定化剤及び保存剤が含まれています。  
c. 抗体価及び共役活性はロットごとに異なります。

## 【 使用目的 】

血清又は血漿中のジゴキシンの測定

## 【 測定原理 】

本品は、ホモジニアスな連続的化学発光免疫測定により血清又は血漿中のジゴキシンを測定する試薬です。  
本品には、2つの合成粒子試薬とビオチン化抗ジゴキシンマウスモノクローナル抗体フラグメントが含まれています。1番目の粒子試薬(ウアバイン吸着オレフィン、ユウロピウム錯体含有ポリスチレン粒子。以下、ケミビーズ)は、ジゴキシンよりも弱い結合能を持つ類似体のウアバインでコーティングされ、化学発光色素を含有します。2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。第一ステップで、検体はビオチン化抗体と共にインキュベーションされ、検体中のジゴキシンがビオチン化抗体を飽和するように結合します。この反応は検体中のジゴキシン濃度に正比例します。第二ステップで、ケミビーズが添加され、飽和されていないビオチン化抗体と結合し、粒子/ビオチン化抗体免疫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つのビーズによる免疫複合体を形成します。複合体に680nm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。シグナルは612nmで測定され、検体中のジゴキシン濃度と反比例します。  
以上の測定は、LOCI(Luminescent Oxygen Channeling Immunoassay)という技術に基づいています<sup>1,2</sup>。

## 【 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)を使用ください。
  - アジ化物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<sup>3</sup>。
  - 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<sup>4</sup>。
  - ジゴキシン濃度測定用の血液検体は、最終経口投与から6～8時間後に採血ください<sup>5</sup>。
  - 各施設で適切な採血時間及び採血方法を設定ください。
  - 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<sup>6</sup>。検体から浮遊物を取り除いてください。
  - 血球分離した検体は、20～25℃で8時間、2～8℃で7日間安定です<sup>7</sup>。また、凍結(-20℃以下)で6ヶ月間長期保存が可能です<sup>7</sup>。
  - 検体は繰り返しての凍結及び融解は避けてください。検体、標準液及びコントロールは測定前に室温(22～28℃)に戻してください。検体中の沈殿物は、測定前に遠心分離ください。
  - 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
  - 内因性のジゴキシン様免疫反応因子(DLIF)が新生児、妊婦、腎不全患者及び肝不全患者の血清及び血漿中から検出されており、これらの因子は、市販の免疫測定法を用いてジゴキシンを測定した際に、偽高値を引き起こすことがいくつかの研究により確認されています<sup>8</sup>。
  - ジゴキシン毒性の治療を受けている患者の血清及び血漿中に認められる抗ジゴキシン抗体Fab部位結合ジゴキシンにより、ジゴキシンの測定値が誤った結果となる場合があります<sup>9</sup>。

*	ジゴキシン濃度	ビオチン濃度(ng/mL)			
		100	250	500	1200
		誤差(%)			
	0.4ng/mL	-1.5	-1.0	2.5	87.9
	2ng/mL	-1.3	-0.8	1.5	25.7

- \* ビオチン濃度が500ng/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500ng/mLよりも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30μg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5～100mg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5mg、10mg、20mg摂取している被験者の血清中ビオチン濃度は、それぞれ73ng/mL、141ng/mL、355ng/mLに達することが示されています<sup>22</sup>。1日に最大300mgのビオチンを摂取する被験者では、血漿ビオチン値が1160ng/mLと高くなる可能性があります<sup>23</sup>。

本法への妨害物質の影響についてCLSI/NCCLS EP7-A2に従って評価しました<sup>10</sup>。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	ジゴキシン濃度(ng/mL)	誤差(%)*
ヘモグロビン(溶血)	1000mg/dL	0.40	< 10
		2.00	< 10
非抱合型ビリルビン	20mg/dL	0.40	< 10
		2.00	< 10
抱合型ビリルビン	20mg/dL	0.40	< 10
		2.00	< 10
乳び(Intralipid®)	2000mg/dL	0.40	< 10
		2.00	< 10

Intralipid®はFresenius Kabi AG社の登録商標です。

\*分析結果は、この誤差を元に修正しないでください。

- \*\* 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。ジゴキシン濃度0.40ng/mL及び2.00ng/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
17-β-エストラジオール	3μg/dL	ヒドロクロロチアジド	6μg/mL
17-エストラジオール	3μg/dL	イブプロフェン	50mg/dL
アセチルアミノフェン	20mg/dL	免疫グロブリンG	5000mg/dL
アセチルサリチル酸	50mg/dL	硝酸イソソルビド	155pg/mL
アルドステロン	1μg/mL	リドカイン	1.2mg/dL
アミカシン	8mg/dL	リチウム	2.2mg/dL
アムロジピン	100μg/mL	ロサルタン	680ng/mL
アモバルビタール	10mg/dL	ミノキシジル	105μg/mL
アンピシリン	5.3mg/dL	ネシリチド	150ng/mL
アスコルビン酸	6mg/dL	ナイアシン	90μg/mL
アテノロール	10μg/mL	ニコチン	0.1mg/dL
アトルバスタチン	1μg/mL	ノルトリプチリン	1000ng/mL
β-カロテン	0.6mg/dL	ペニシリンG	25U/mL
カフェイン	6mg/dL	ペントバルビタール	8mg/dL
カンレン酸	1.25μg/mL	フェノバルビタール	10mg/dL
カプトプリル	1.6μg/mL	フェニトイン	5mg/dL
カルバマゼピン	3mg/dL	プレドニゾン	3μg/mL
クロラムフェニコール	5mg/dL	プリミドン	4mg/dL
クロルジアゼポキシド	1mg/dL	プロゲストロン	3μg/mL
クロルプロマジン	0.2mg/dL	プロボキシフェン	0.2mg/dL
コレステロール	503mg/dL	プロプラノロール	2μg/mL
シメチジン	2mg/dL	アルブミン	6000mg/dL
コデイン	10mg/dL	総タンパク	12000mg/dL
コルチゾール	3μg/mL	キナプリル	300ng/mL
コルチゾン	3μg/mL	リウマトイド因子	70IU/L
クレアチニン	30mg/dL	ロバスタチン	10μg/mL
デキストラン40	6000mg/dL	サリチル酸	60mg/dL
ジアセパム	0.51mg/dL	セコバルビタール	5mg/dL
エナラプリル	300ng/mL	フッ化ナトリウム	1mg/dL
エリスロマイシン	6mg/dL	スピロラクトン	3μg/mL
エストリオール	3μg/mL	テストステロン	2μg/mL
エストロン	3μg/mL	テオフィリン	4mg/dL
エタノール	400mg/dL	トリグリセライド	3000mg/dL
エトスクシミド	25mg/dL	尿素	500mg/dL
フェノフィブラート	50μg/mL	尿酸	20mg/dL
フロセミド	6mg/dL	バルプロ酸	50mg/dL
ゲンタマイシン	1mg/dL	バンコマイシン	10mg/dL
ヘパリン	3U/mL	ワルファリン	15μg/mL

交差反応性

以下の物質について、本法との交差反応性を評価しました。ジゴキシン0.00ng/mL及び2.00ng/mLを含む血清中に以下の物質が記載の濃度存在した場合の交差反応率(%)は次のとおりです。  
交差反応率(%)は次式より求めました。

$$\text{交差反応率(}\%) = \frac{\text{測定値} - \text{コントロール値}}{\text{代謝物濃度}} \times 100$$

物質	ジゴキシン濃度(ng/mL)	交差反応率 <sup>a</sup> (%)
アセチルジギトキシン(25ng/mL)	0	14
	2.00	10
デスラノシド(2.5ng/mL)	0	56
	2.00	63
ジギトキシン(25ng/mL)	0	13
	2.00	10
ジゴキシゲニン(5ng/mL)	0	8
	2.00	-9
ジゴキシゲニン-ビス-ジギトキシド(2.5ng/mL)	0	96
	2.00	94
ジゴキシゲニン-モノ-ジギトキシド(2.5ng/mL)	0	59
	2.00	52
ジヒドロジゴキシン(25ng/mL)	0	2
	2.00	-3
ジトキシン(25ng/mL)	0	0
	2.00	-1
ラナトシドC(1.5ng/mL)	0	59
	2.00	70

- \*\* d. 交差反応率は検体と交差反応物の濃度によって変化する場合があります。  
3. 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
  - 薬物4標準液 V2(品目コード:KC460A)
  - 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
  - 本品と検体を専用のディメンション ビスタ シリーズの所定位置に装填します。
  - 第一試薬(40μL)、検体(10μL)、第二試薬(20μL)、及び第三試薬(60μL)が反応ベッセルに分注混和され、37.0℃で20.7分間反応が行われます。
  - 反応液に波長680nmの光を照射することで化学発光を誘発し、この発光を波長612nmで測定します。
  - 上記(2)～(3)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ジゴキシン濃度(ng/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。本法の較正を行う場合、以下を考慮の上実施ください。  
較正物質 : 薬物4標準液 V2を使用ください。  
較正物質濃度 : レベル1(標準液A):0.00、レベル2(標準液B):0.60、レベル3(標準液C):1.25、レベル4(標準液D):2.50、レベル5(標準液E):5.30(ng/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2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には、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

## \*\*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。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
0.60ng/mL	0.05ng/mL
2.50ng/mL	0.13ng/mL

## 【測定結果の判定法】

1. 基準範囲  
有効治療範囲：0.80～2.00ng/mL<sup>11</sup>  
上記治療範囲には、さまざまな疾患患者の血清中有効濃度が含まれていますが、慢性心不全といった特定の疾患患者にはさらに低い範囲0.5～1.2ng/mLがより適切な濃度域です<sup>12,13</sup>。ジゴキシン毒性は一般に血清濃度>2.0ng/mLで起こりますが、さらに低い濃度で起こる場合もあります。また、毒性域と非毒性域は部分的に重なっていると報告されています。従って、血清中ジゴキシン値のみでジゴキシン治療の最適化を図るのは不十分であり、年齢、甲状腺の状態、電解質平衡、肝機能及び腎機能、他の臨床症状といった別の要因も考慮する必要があります<sup>14</sup>。  
各施設で診断用の適切な有効治療範囲を設定ください。
2. 判定上の注意  
患者検体中に異好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。本法は検体中の異好抗体の影響を最小限にする工夫がされていますが、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ので、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<sup>15,16</sup>。
- \* 明らかに健康でない患者ではピオチンのクリアランスが異なることがあります。例えば、腎機能障害のある患者では、血清又は血漿中のピオチン濃度が高くなる可能性があります。
3. 測定限界  
結果：5.00 ng/mLを超えた場合には検体を希釈ください。  
希釈方法：ジゴキシンを含まない血清又は薬物4標準液 V2のレベル1 (標準液A)を用いて、測定範囲内に結果が収まるよう5倍に希釈ください。検体属性入力時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：推奨しません。  
結果が0.06ng/mL未満の場合、“0.06ng/mL未満”と報告されます。
4. 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ピスタ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】

強心配糖体であるジゴキシンは、単独又は他の薬剤と一緒に抗不整脈薬として用いられます。胃腸管での吸収には変動があり、投与量の60～80%が吸収されます。また、ほとんどが腎臓より未変化体のまま排泄されます。従って、投与量を決定する際には、患者の腎機能が重要な考慮事項となります。腎機能正常者の半減期は約1.5日です。最も深刻なジゴキシン毒性の合併症は心室性不整脈(心室頻拍、心室細動)です<sup>17,18</sup>。  
ジゴキシン測定は、過剰投与の診断や治療、また適切な治療を実施するためのモニタリングに用いられます。

## 【性能】

1. 性能  
(1)感度 ジゴキシン濃度0ng/mLと約5.3ng/mLの標準液の発光強度の差を0ng/mL標準液の発光強度で割るときの値は、0.9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±15%です。  
(3)同時再現性 濃度既知管理用検体を各々複数回同時に測定するとき、その変動係数(CV)は10%以下です。  
(4)測定範囲 0.06～5.00ng/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。
2. 精密性<sup>19e</sup>

試料	平均値(ng/mL)	標準偏差(CV%)	
		再現性	施設内
Bio-Rad Liquichek™ TDM			
レベル1	0.67	0.01(1.5)	0.01(1.7)
レベル2	1.63	0.02(1.2)	0.02(1.4)
レベル3	3.31	0.05(1.4)	0.05(1.5)
プール血清			
レベル1	0.92	0.01(1.5)	0.02(1.7)
レベル2	2.44	0.03(1.3)	0.03(1.4)
プール血漿(ヘパリンリチウム)			
レベル1	0.96	0.02(1.6)	0.02(1.7)
レベル2	2.47	0.02(0.9)	0.04(1.5)

Bio-Rad Liquichek™は、Bio-Rad Laboratories社の商標です。  
e.精密性の検討は、CLSI/NCCLS EP5-A2に従って実施しました。各測定試料は2検体について1日2回20日間測定を行いました。

3. 相関性<sup>20f</sup>

比較法	傾き	切片(ng/mL)	相関係数	n
フレックスカートリッジジゴキシン(N) DGNA	1.02	-0.04	0.98	116*


f.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最小二乗法です。  
g.相関性試験で検討した濃度範囲は、0.08～4.45ng/mLでした。
4. 回収率  
ヒト血清に既知濃度のジゴキシン1.00、2.00、3.00 ng/mLを添加し回収率を求めました。回収率は101～109%で、平均回収率は104%でした。

$$\text{回収率(\%)} = \frac{\text{測定値}-\text{ベースライン}}{\text{添加量}} \times 100$$

5. 分析感度  
本法でゼロ濃度と有意差の認められる最小濃度は≤0.06 ng/mLです。感度は薬物4標準液 V2レベル1(0.0ng/mL)の平均値(n=20)+2SDより求めました。
6. 検出限界(LOD)及びブランク上限(LOB)<sup>g</sup>  
本法のLODは0.06ng/mLです。LODはCLSI EP17-Aに従い、偽陽性(α)5%未満、偽陰性(β)5%未満、ブランク120検体及び低濃度120検体、合計240検体の測定より求めました<sup>21</sup>。  
LOBは0.03ng/mLです。  
g.LODは信頼性よく検出可能な最小濃度です。LOBはブランク検体の最高濃度です。
7. 校正用の基準物質(標準物質)  
USP

## 【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、また口によるピペティ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キュベット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は含んだりしないように十分に注意ください。  
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, 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、直ちに石鹸と大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、手当てを受けてください。内容物及び容器は、国及び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
---	---

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6日間安定です。  
試薬の注ぎ足しは行わないでください。  
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 12ヶ月(使用期限は外箱に表示)

## 【包装単位】

200テスト(100テスト/カートリッジ×2)

## 【主要文献】

1. Ullman EF, Kirakossian H, Switchenko AC, Ishkanian J, et al., Luminescent oxygen channeling assay (LOCI™): sensitive, broadly applicable homogeneous immunoassay method. Clin Chem 42:9 1996, 1518-1526.
2. 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.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard-Fifth Edition. CLSI/NCCLS document H3-A5 [ISBN 1-56238-515-1]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Tubes and Additives for Venous Blood Specimen Collection; Approved Standard-Fifth Edition. CLSI/NCCLS document H11-A5 [ISBN 1-56238-519-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
5. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Biology, Fourth Edition, Elsevier Saunders, St. Louis, MO; 2006, p. 1257.
6. 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, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
7. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests, 3rd ed. Washington, DC: AACCPress, 2007, p. 343.
8. Stone JA and Soldin SJ. Update On Digoxin, Clin Chem, 1989, Vol 35, pp 1326-1331.
9. Reiney. Effects of Digoxin Immune Fab, American Journal of Clin Path, 1990, Vol 92, pp 779-786.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline-Second Edition. CLSI/NCCLS document EP7-A2 [ISBN 1-56238-584-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2005.
11. LANOXIN® (digoxin) Tablets, USP, Insert sheet, GlaxoSmithKline, Greenville, NC 27834, 2006.
12. ESC Guidelines for diagnosis and treatment of patients with heart failure 2008. Eur. J Heart Failure 10: 933-989, 2008.
13. 2009 Focused Update Incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: Developed in Collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation, Circulation, 2009; 119: e391-e479.
14. Dec William G. Digoxin remains useful in the management of chronic heart failure, Med Clin N Am 87: 317-337, 2003.
15. Kricka LJ. Human Anti-Animal Antibody Interferences in Immunological Assays. Clin Chem 1999; 45:7; 942-956.
16. Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab)<sub>2</sub> conjugate and polyclonal mouse IgG. Clin Chem 1992; 38:1737-1742.
17. Finn AL, Taylor WJ. Individualizing Drug Therapy, Practical Applications of Drug Monitoring. New York: Gross, Townsend, Frank, Inc., 1981: 2-6.
18. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Biology, Fourth Edition, Elsevier Saunders, St. Louis, MO; 2006, p. 1256.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition. CLSI/NCCLS document EP5-A2 [ISBN 1-56238-542-9]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA, 19087-1898 USA, 2004.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline-Second Edition. CLSI/NCCLS document EP9-A2 [ISBN 1-56238-472-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2002.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline. CLSI document EP17-A [ISBN 1-56238-551-8]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2004.
- \*22. 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.
- \*23. 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.

## 【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