

カタリストコルチゾール:正確かつ信頼性の高い犬用院内コルチゾール検査

はじめに

アジソン病(副腎皮質機能低下症)やクッシング症候群(副腎皮質機能亢進症)は、犬では比較的まれな内分泌疾患ではあるものの、正確な診断と効果的な管理が極めて重要です。¹⁻⁴アジソン病では適時介入によって命を救えることがあり、クッシング症候群では適切な治療によって患者の生活の質を改善し、飼い主の負担軽減にも繋がります。

院内用コルチゾール検査は以前から存在しますが、高い正確度と精度を期待して、多くの臨床獣医師は受託検査センターにコルチゾール検査を依頼しています。⁵しかしながら、検査センターと同性能の院内検査が実現できれば臨床的な大きな利点となります。例えば、慢性的な消化器疾患、急性嘔吐/下痢、低アルブミン血症、電解質異常などに一致する臨床徴候や臨床病理学的所見を有する犬において、安静時のコルチゾール濃度を測定し結果が2.00 µg/dL以上であれば、アジソン病を除外することができ、実用的かつ効率的な手段となります。⁶⁻⁹

信頼性の高いコルチゾール検査結果が診察中にわかり、飼い主にその場ですぐに説明できます。結果として、治療方針の決定を後押しするだけでなく、推奨される診断や治療への飼い主の理解や遵守度の向上にもつながる可能性があります。

本試験では、犬の血清/血漿コルチゾール濃度を定量するために免疫学的測定法をもとに新たに開発された院内検査である、カタリスト コルチゾールの性能評価を行いました。

材料および方法

検査方法の比較

カタリスト コルチゾールの正確性を臨床現場で評価するために、比較対照試験を実施しました。本試験では、診療目的で採取された犬の血清または血漿705検体を供試しました。これらの検体は、米国内にある18施設の動物病院に設置されたカタリストで測定されたものです。各患者の余剰血清はアイデックス ラボラトリーズに送付され、IMMULITE™ 2000とIMMULITE™ Veterinary Cortisol assay* 試薬を用いて、コルチゾール濃度を測定しました。IMMULITE Veterinary Cortisolによって2回測定し、その平均値を用いて比較しました。

カタリスト コルチゾールと参照法の相関(R)およびバイアスは、Passing-Bablok回帰法により評価しました。比較対照試験の解析は、CLSI EP09cガイドラインに準拠して実施しました。¹⁰

精度

精度は、犬プール血清を検体に用い、表1に示す3つのコルチゾール濃度で評価しました。精度試験は、2台の IDEXX カタリスト Dx と 2台の IDEXX カタリストOneを用いて、10日間連続で実施しました。各日、午前と午後の各測定で、各装置で4回反復測定を行い、日内および日間の変動を評価しました。精度試験の解析は、CLSI EP05-A3ガイドラインに準拠して実施しました。¹¹

交差反応性

コルチゾール測定法の評価に際しては、交差反応が検査の臨床的有用性に影響を及ぼす可能性があるため、他のステロイドホルモンに対する抗体の交差反応性を明確にしておくことが不可欠です。交差反応性を評価するため、犬プール血清を2種類のコルチゾール濃度(2.10 µg/dLおよび25.00 µg/dL)に分けて分注し、それぞれに生体内に存在する13種類のステロイドホルモンおよび使用頻度の高いコルチコステロイド製剤(表2参照)を添加しました。添加後の各検体をカタリストで12回ずつ反復測定し、得られた平均値を以下の式に従って交差率(%)として算出しました。

$$\text{交差反応率}(\%) = [(\text{添加後の測定値} - \text{実測値}) / \text{ステロイド濃度}] \times 100$$

干渉物質の影響

犬プール血清は、コルチゾール濃度が高濃度(31.20 µg/dL)のものと同濃度(2.10 µg/dL)のものを干渉試験用に調製し、目視で干渉物質が含まれていないことを確認しました。一般的な干渉物質である、溶血、乳び、黄疸の影響を評価するために、それぞれ犬赤血球溶血液[†]、イントラリピッド™[‡]、およびジタウロビリルビン[§]を使用しました。各干渉物質は表3に示す様々な濃度で、分注したプール血清に添加しました。検体はすべて、IDEXX カタリスト Oneおよび IDEXX カタリストDxの両方で測定し、これらの物質に対する測定法の頑健性を評価しました。平均変化率(%)は、以下の式により算出しました。

$$\text{平均変化率}(\%) = (\text{添加後の測定値} - \text{実測値}) / \text{実測値} \times 100$$

干渉試験はすべて、CLSI EP07ガイドラインに準拠して実施しました。¹²

結果

検査方法の比較

アッセイのダイナミックレンジ全体にわたる相関を評価した回帰プロットを図1に示します。カタリスト コルチゾールは、参照法との間で非常に高い相関($R = 0.95$)を示し、バイアスもほとんど認められませんでした(傾き 1.06)。

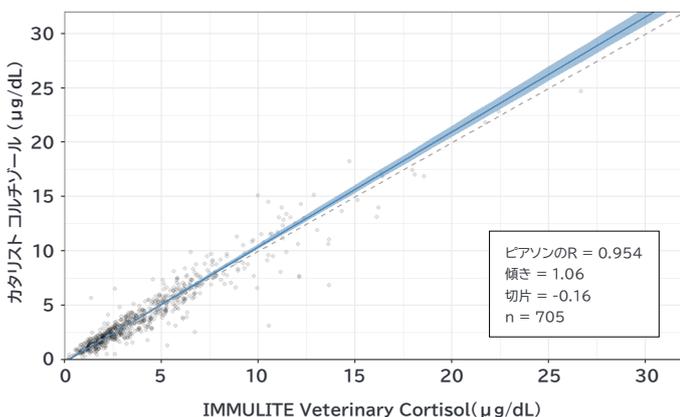


図1. 相関グラフ(Passing-Bablok回帰):測定可能範囲内の犬検体におけるカタリスト コルチゾールとIMMULITE™ Veterinary Cortisolのペアワイズ比較。グラフには、回帰直線(線形回帰、実線の青色)、95%信頼区間(影の部分)、および $X=Y$ (灰色の破線)が示されています。

精度

精度試験の結果は、表1にまとめました。本測定法によって、臨床的に重要なコルチゾール濃度範囲(2.10-20.40 $\mu\text{g/dL}$)において、全体の変動係数(%CV)は10%未満であることが示され、診療用途に十分な精度であることが確認されました。

交差反応性

カタリスト コルチゾールの交差反応性は表2に示します。生体内に存在するステロイドホルモンとの交差反応性は、検査結果の臨床的な解釈に影響を及ぼさないと考えられます。使用頻度の高いグルココルチコイド製剤に対する本測定法の交差反応性は、市販の他のコルチゾール測定法と同程度でした。例えば、プレドニゾンやプレドニゾロンを投与されている患者では、コルチゾール濃度が偽性の高値となることがありますが、デキサメタゾンによる影響はほとんどありません。

干渉物質

干渉物質の結果は表3に要約しています。乳びによる干渉は認められませんが、黄疸および中等度から高度の溶血は測定結果に影響を与えました。このため、これらの干渉物質を含む検体は本測定法での使用を避けてください

結論

カタリスト コルチゾールは、バイアスが極めて小さく、優れた精度およびIMMULITE Veterinary Cortisolと強い相関性を示しており、犬の院内コルチゾール検査における高い正確性と信頼性を示しています。

黄疸や中等度から重度の溶血が認められる検体は、本測定法での使用を避けてください。これらの干渉物質は検査精度に影響を与える可能性があります。

プレドニゾンやプレドニゾロンなどのコルチコステロイド製剤は本測定法に交差反応を示し、コルチゾール濃度が偽性の高値となることがあります。コルチコステロイド製剤を投与中の患者に対して検査を行う場合は、投与薬剤、投与量、投与期間に応じて十分な休薬期間を設けた後に検査を実施してください。

デキサメタゾンはカタリスト コルチゾールに交差反応を示しませんが、投与により下垂体-副腎系の機能を変化させます。そのため、アジソン病が疑われる患者に対しては、デキサメタゾン投与前にコルチゾールを測定することが望ましいです。

平均濃度 ($\mu\text{g/dL}$)	標準偏差 ($\mu\text{g/dL}$)	変動係数(%)	反復回数
2.10	0.14	7.75	320
6.30	0.29	5.39	320
20.40	1.11	6.81	320

表1. 精度試験の結果概要

化合物の種類	化合物	化合物の濃度 (µg/dL)	カタリスト コルチゾールの交差反応性 (%) (コルチゾール 基礎値 2.10 µg/dL)	カタリスト コルチゾールの交差反応性 (%) (コルチゾール 基礎値 25.00 µg/dL)
生体内 ホルモン	コルチコステロン	400	7.12	5.18
	コルチゾン	400	11.24	8.56
	11-デオキシコルチゾール	100	10.27	2.93
	17-α-ヒドロキシprogesterone	400	0.05	0.11
	アルドステロン	1,000	0.13	0.15
	progesterone	400	0.03	0.23
医薬品	メチルプレドニゾン	200	0.10	0.57
	ピバル酸デオキシコルチコステロン(DOCP)	400	0.03	0.28
	デキサメタゾン(1)	400	0.02	0.51
	デキサメタゾン(2)	4,000	0.01	0.04
	フルドロコルチゾン	1,000	4.09	2.75
	プレドニゾン	8	23.87	15.56
	プレドニゾン	16	1.51	1.51
トリアムシロン	5,000	< 0.01	0.02	

表2. 交差反応性試験の概要および算出された交差反応率

干渉物質	干渉物質の濃度	カタリスト コルチゾールの濃度 (µg/dL)		平均バイアス(%)	
		低い(低値)	高い(高値)	低い(低値)	高い(高値)
溶血	コントロール(ブランク)	2.15	30.29	—	—
	25	2.28	31.08	6.0	2.6
	150	2.55	31.02	18.6	2.4
	250	2.53	30.55	17.7	0.9
	500	2.37	28.29	10.2	-6.6
乳び	コントロール(ブランク)	2.18	31.49	—	—
	125	2.12	31.05	-2.8	-1.4
	250	2.12	31.05	-3.0	-1.4
	500	2.12	30.67	-2.7	-2.6
黄疸	コントロール(ブランク)	2.07	31.77	—	—
	0.5	2.14	29.88	3.3	-5.4
	1.0	2.24	28.36	8.3	-10.7
	2.0	2.40	25.42	15.8	-20.0

表3. 干渉物質試験の結果概要および算出されたバイアス

引用文献

- Behrend EN, Kooistra HS, Nelson R, Reusch CE, Scott-Moncrieff JC. Diagnosis of spontaneous canine hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM consensus statement (small animal). *J Vet Intern Med.* 2013;27(6):1292-1304. doi:10.1111/jvim.12192
- Bugbee A, Rucinsky R, Cazabon S, et al. 2023 AAHA Selected Endocrinopathies of Dogs and Cats Guidelines. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2023;59(3):113-135. doi:10.5326/JAAHA-MS-7368
- Galac S. Hyperadrenocorticism (Cushing's syndrome) in dogs. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, eds. *Ettinger's Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult.* Vol 2. 9th ed. Elsevier; 2024:2004-2021.
- Hess RS. Hypoadrenocorticism. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, eds. *Ettinger's Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult.* Vol 2. 9th ed. Elsevier; 2024:2036-2045.
- European Society of Veterinary Endocrinology. Project ALIVE. Accessed June 29, 2025. www.esve.org/alive/intro.aspx
- Bovens C, Tennant K, Reeve J, Murphy KF. Basal serum cortisol concentration as a screening test for hypoadrenocorticism in dogs. *J Vet Intern Med.* 2014;28(5):1541-1545. doi:10.1111/jvim.12415
- Gallego AF, Gow AG, Boag AM. Evaluation of resting cortisol concentration testing in dogs with chronic gastrointestinal signs. *J Vet Intern Med.* 2022;36(2):525-531. doi:10.1111/jvim.16365
- Gold AJ, Langlois DK, Refsal KR. Evaluation of basal serum or plasma cortisol concentrations for the diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs. *J Vet Intern Med.* 2016;30(6):1798-1805. doi:10.1111/jvim.14589
- Lennon EM, Boyle TE, Hutchins RG, et al. Use of basal serum or plasma cortisol concentrations to rule out a diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs: 123 cases (2000-2005). *JAVMA.* 2007;231(3):413-416. doi:10.2460/javma.231.3.413
- CLSI. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples.* 3rd ed. CLSI document EP09c. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
- CLSI. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline.* 3rd ed. CLSI document EP05 A3. Clinical and Laboratory Standards Institute; October 2014; reaffirmed September 2019.
- CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry.* 3rd ed. CLSI document EP07 Ed3. Clinical and Laboratory Standards Institute; April 30, 2018; reaffirmed October 2022.

© 2025 IDEXX Laboratories, Inc. 無断複写・転載を禁止します。 • 09-2692099-00

Catalyst, Catalyst Dx, and Catalyst One are trademarks of IDEXX Laboratories, Inc. or its affiliates in the United States and/or other countries.

カタリスト コルチゾール | 動物用体外診断用医薬品 | 血液検査用コルチゾールキット

IDEXX カタリスト Dx, IDEXX カタリスト One | 動物用一般医療機器 | 臨床化学分析装置

All other product and company names and logos are trademarks or registered trademarks of their respective holders. IDEXXのプライバシーポリシーは、idexx.comからご確認ください。

*Siemens Medical Solutions Diagnostics, Los Angeles, California, USA.

†犬の赤血球のライセートは生理食塩水で洗浄され、界面活性剤を使用せずに水に溶解した。

‡イントラリピッド(Sigma-Aldrich, Inc.米国ミズーリ州、セントルイス)リン脂質安定化ダイズ油。

§ピリルピコンジュゲート(Scripps Laboratories, 米国カリフォルニア州サンディエゴ、カタログ番号:B0114)、合成ジタウロピリルピコン。