



IBDoc®

使用說明書
患者與非專業用戶

invalid

LF-IBDOC8

8 組試劑

5.0 版本: 08-07-2021

目錄

目錄	2
用途	2
檢測原理	3
材料及配件	4
注意事項	5
IBDoc [®] 檢驗包內容物	6
步驟1: 安裝應用程式及登入	8
步驟2: 檢驗之事前準備	9
步驟3: 收集糞便	10
步驟4: 糞便的萃取	11
步驟5: 加檢體至試劑卡	12
步驟6: 讀取試劑卡之結果	13
步驟7: 添加備註並保存檢驗結果	14
品質管控	15
檢驗過程中之注意事項	15
信息	16
相關資訊	17
使用限制與禁忌	18
結果判讀	19
臨床文獻摘要	20
性能特點	22
參考文獻	31

用途

用途

BUHLMANN IBDoc[®]是一種體外免疫診斷試劑，可用來定量檢測人類糞便中的鈣衛蛋白濃度。檢驗結果會透過可下載到智慧型手機的應用程式進行分析。針對發炎性腸症（如：克隆氏症或潰瘍性結腸炎），IBDoc[®]可用於輔助評估腸道黏膜的發炎情形。經由醫護人員的照護及訓練，12歲及以上的患者可使用IBDoc[®]在家進行自我檢測。此檢測亦可用於臨床及實驗室

免責聲明：此使用說明書中的截圖皆源於iOS版本之CalAPP[®]。Android版本在介面上可能會有些許差異，但不影響其功能。

檢測原理

IBDoc®可供12歲及以上的患者在家自行檢測糞便檢體中鈣衛蛋白含量。鈣衛蛋白是急性發炎的指標，由嗜中性免疫細胞釋出，檢測糞便鈣衛蛋白含量可幫助偵測胃腸道（GI）發炎及監控發炎性腸症（IBD）。您的醫療照護人員可透過低濃度的鈣衛蛋白判斷您正處於IBD的緩解期，因此您的治療可以維持現狀，無須進行額外的內視鏡、放射性療法或是其他檢查。高濃度鈣衛蛋白可作為胃腸道發炎的危險信號，這也將促使您的醫護人員進行進一步的臨床檢驗評估。

您需要使用CALEX® Valve萃取裝置來定量採檢糞便檢體以進行鈣衛蛋白濃度檢測。在CALEX® Valve中，糞便檢體中的鈣衛蛋白將被萃取至溶液中。接著將萃取液滴至試劑卡，糞便檢體中的鈣衛蛋白會和接有紅色膠體金的鈣衛蛋白抗體結合。鈣衛蛋白-鈣衛蛋白抗體-紅色膠體金隨著萃取液流過試劑卡，會在檢測線處被捕捉並呈色。未跟鈣衛蛋白結合之鈣衛蛋白抗體-紅色膠體金會在品管線處呈色。透過智慧型手機的應用程式（CalApp®）可對檢測線及品管線進行分析、計算結果並傳送至經過加密之伺服器，以供醫護人員查找。本檢驗之檢測範圍為30~1000微克鈣衛蛋白/克糞便，線性可達850微克/克。

invalid

一個IBDoc®檢驗包 (B-IBDOC) 中所含的材料及配件如下：

開始檢測前，請確認檢驗包內含所有配件。

數量	檢驗包配件
1	裝有萃取液（5 mL）的CALEX® Valve裝置
1	試劑卡
2	糞便收集紙
1	快速指南

IBDoc®檢驗包必須儲存於冰箱中（2~8 °C）。

未附於檢驗包內之必需材料及配件。

- 經 BÜHLMANN 驗證過且可用於IBDoc®之iOS或Android智慧型手機。
- 您可以在www.ibdoc.net網站上查看經認證智慧型手機的完整列表。
- 您智慧型手機之網際網路（也請參照“注意事項”）。
- 智慧型手機應用程式“CalApp®”：可透過iTunes應用程式商店或Google Play應用程式商店取得。
- 檢查用手套，如有必要可詢問並向您的醫師索求。

- **應與您的醫生(HCP)一同來進行疾病管理。未經諮詢，請勿調整您的治療。**
- 如果出現以下情況，請聯繫您的 HCP：
 - 您認為 IBDoc® 的結果並不能反應您當前的健康狀況。
 - 結果顯示不正確（參見第 14 頁圖片 S 和第 19 頁結果解釋章節）。
 - 您對IBDoc® 有任何疑問。
- 在開始檢測步驟前，請詳細閱讀此使用說明書，第6~7頁為所有配件的總覽，第8頁開始為逐條操作步驟。
- 請確保在執行測試之前您已接受過醫生(HCP)的適當培訓。
- 請在家輕鬆但專心地進行檢測。
- 請保持您的智慧型手機乾燥，以免損壞。
- 根據不同的裝置，連結網路可能會需要額外費用。
- 您可以在任何光照環境下進行IBDoc®檢測，但在步驟6-讀取試劑卡之結果時，請避免日光直射、強烈側光或是陰影遮蔽試劑卡。
- 您的智慧型手機必須至少有 20% 的電池電量或已連接到電源上。
- 請勿使用超過標籤上標記有效日期之CALEX® Valve及試劑卡。試劑卡在拆開包裝後可在常溫下放置四小時。
- CALEX® Valve及試劑卡皆不得重複使用。
- 所有配件皆無毒亦無危險性。
- 出於衛生原因，一旦使用過測試配件，請立即丟棄並洗手。
- 用於設置密碼的連結將寄送到您當初提供給醫生的IBDoc®信箱（使用者名稱），若您沒收到此信件，請查看您的“垃圾信件”分類。
- 如果打開包裝時CALEX® Valve 的藍色保護蓋（圖3，第6 頁）看起來鬆動或脫落，請將其蓋回固定頭出口上。
- 若在您打開檢驗包後，如果發現裝有試劑卡的包裝破損，或是CALEX® Valve有滲漏的情形，請勿使用此檢驗包。

正確操作檢測之重要建議

- 大部分糞便檢體完全從溝槽中脫落大約需要2小時（第 11 頁，步驟4）。因此建議您在早晨準備並萃取您的糞便檢體（請參照“操作步驟-步驟3及步驟4”），傍晚再進行下一個步驟，萃取過程請勿超過24小時。依照此建議，糞便檢體有充分時間完全從溝槽脫落，且您對於剩下的步驟也不會有任何時間壓力。
- 如果您在採集糞便檢體時遇到任何問題，例如：糞便無法黏附CALEX® Valve裝置上的溝槽，請使用新的IBDoc®檢驗包，並擇日重新進行檢測。

CALEX[®] Valve 裝置

圖 1:

CALEX[®] Valve

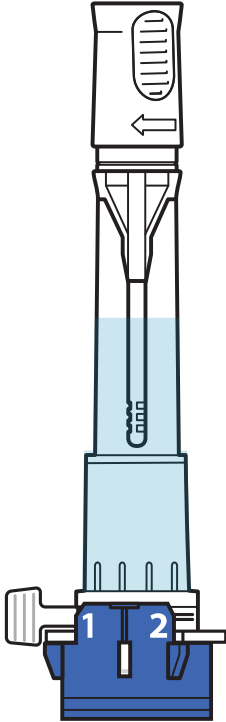


圖 2:

採檢棒

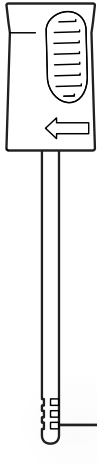


圖 3:

CALEX[®] Valve 管體

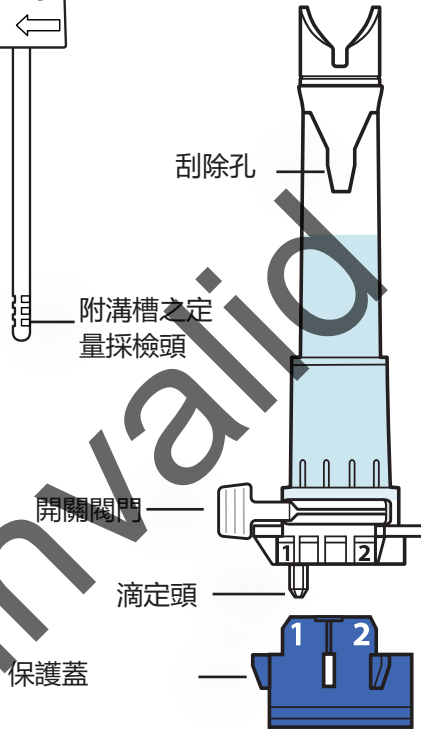


圖 4: 試劑卡

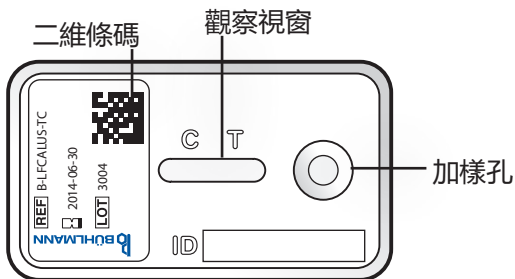


圖 5: CalApp®導覽頁面



步驟1：安裝應用程式及登入

1.1 在iTunes應用程式商店或Google Play應用程式商店搜尋“ CalApp” 或“ IBDoc” （如圖A）。

1.2 下載並安裝CalApp®至您的智慧型手機。

注意：請確認您擁有經 BÜHLMANN 驗證的 iOS 或 Android 智慧型手機。您可以在 www.ibdoc.net 網站上查看經認證智慧型手機的完整列表。未經原廠認證的智慧型手機是無法登錄使用。

1.3 請確保網路連接穩定。

注意：首次啟動時，您需要連接網路才能登入 CalApp®。

1.4 輕觸CalApp®圖示以開始登入程序。

注意：首次啟動時，您必須同意CalApp®向您發送通知，CalApp®在下次檢測的前一天將會發送通知提醒您。

您的智慧型手機必須保留20%電量以進行檢測。

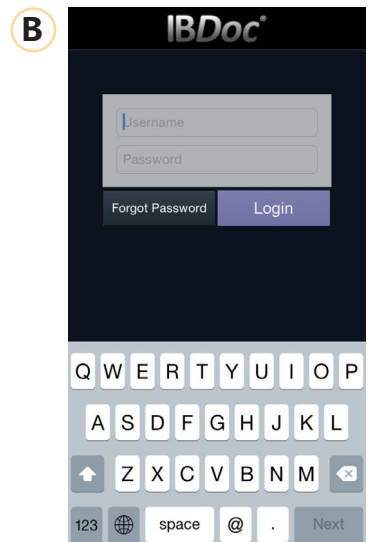
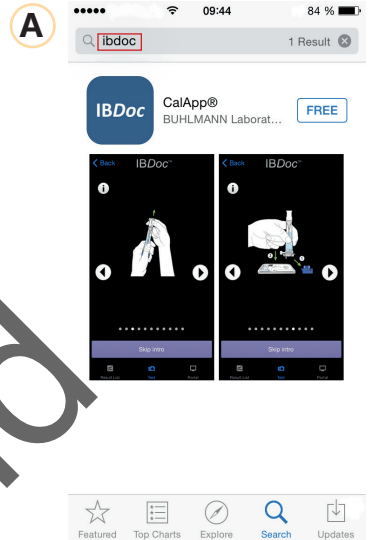
您必須同意CalApp®使用相機。

1.5 輸入您的IBDoc®信箱帳號（使用者名稱）及密碼（如圖B）。

注意：如果您忘記您的密碼，您可以輕觸“忘記密碼”按鈕（如圖B），在您輸入您的IBDoc®信箱帳號後（使用者名稱），一個重設密碼的連結將會寄送到您的信箱。

1.6 閱讀並接受末端使用者授權合約（EULA）。

注意：基於保護資料及安全，您的登入將會在7天後失效，屆時您必須再次登入。



步驟2：檢驗之事前準備

- 2.1 您可以在各教學頁面間自由瀏覽，輕觸小圓圖示“i”後可看到額外訊息（如圖C）。如果您對這些步驟已相當嫻熟，您可以跳過這些教學（輕觸“跳過教學”按鈕）並直接開始檢測（見步驟3）。

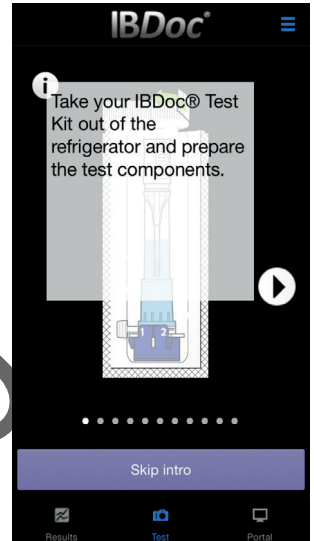
注意：您可以隨時在“幫助選單”（如第7頁，圖5）內觀看教學影片。

- 2.2 現在您已完成智慧型手機之事前準備，請將其放至一旁可拿取處，以供後續步驟使用。開始進行檢測（步驟3）。

- 2.3 將IBDoc®檢驗包從冰箱中取出，並在檢測開始前放置於乾燥、陰涼處。

注意：加檢體至試劑卡（步驟5）前，請勿拆開試劑卡的包裝。

C



步驟3：收集糞便

步驟3及步驟4必須連續進行，不得中斷。

3.1 尿液會影響檢測，所以如有需要，請先排空您的膀胱。

3.2 捏住糞便收集紙的開口端，溫柔地將其拉開（如圖D）。

3.3 將糞便收集紙放在馬桶座上靠後處（如圖E）。

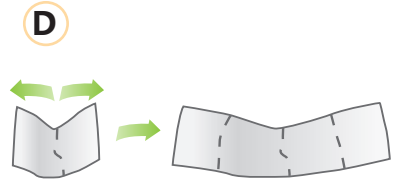
注意：收集紙請勿接觸到馬桶水。

3.4 請確保糞便收集紙已固定於馬桶座上。

3.5 請確保您的糞便檢體被糞便收集紙接住（如圖F）。

注意：為避免您第一次收集糞便時失敗，檢驗包內含兩張糞便收集紙。

如有需要，戴上檢查用手套並開始步驟4。



步驟4：糞便的萃取

- 4.1 從包裝中取出 CALEX® Valve。
- 4.2 握住CALEX® Valve裝置頂部的白色蓋子，順時針旋轉的同時向上拉以取出白色採檢棒（如圖G）。
- 4.3 將附溝槽之定量採檢頭插入糞便，扭轉後再抽出。請在糞便檢體3至5個不同位置重複此步驟（如圖H），並使糞便完全填滿定量採檢頭之溝槽（如第6頁，圖2）。

注意：請確認所有溝槽皆填滿糞便，定量採檢頭整個被糞便覆蓋亦無妨，多餘的糞便會在下個步驟被刮除。

- 4.4 將採檢棒穿過刮除孔放入CALEX® Valve管體中（如第6頁，圖3），並將其推入最終鎖定位置，您會感覺並聽到“喀擦”聲（如圖I）。

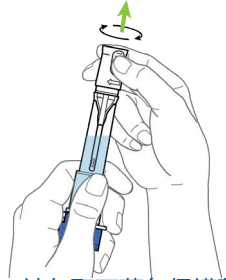
注意：採集完糞便檢體後，您可以將剩餘糞便連同糞便收集紙一同沖入馬桶。

- 4.5 大力搖動 CALEX® Valve 10 秒 (J)，讓它在藍色保護蓋上靜置 2 小時。

注意：由於大部分糞便檢體從溝槽中完全脫落需要2小時，因此在進行下個步驟前，您需要等待至少2小時。您可在24小時內任一方便時間操作後續步驟。

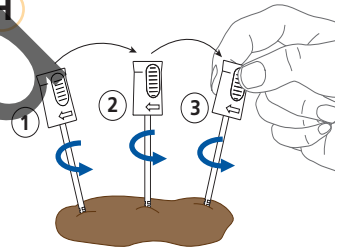
在等待期間內，請將CALEX® Valve裝置放在乾燥陰涼處。

G

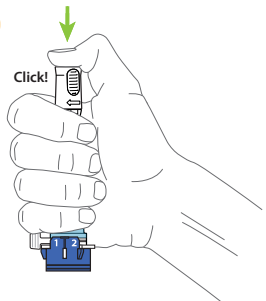


注意：請勿取下藍色保護蓋

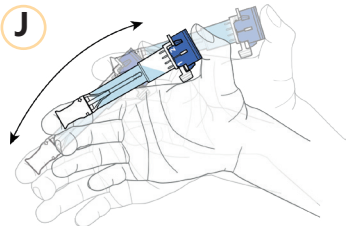
H



I



J



步驟5：加檢體至試劑卡

步驟5至步驟7必須連續進行，不得中斷。

注意：請確保您的智慧型手機已做好事前準備，並已登入CalApp®。

- 5.1 拆開試劑卡包裝。
- 5.2 再次大力搖動CALEX® Valve 10秒。垂直握住CALEX® Valve，並輕彈底部以去除滯留於滴定頭的所有氣泡（如圖K）。

注意：為獲取準確檢測結果，一定要將定量採檢頭溝槽內的糞便都溶解完全，才能進行後續的步驟。如果定量採檢頭上殘留任何糞便，請在繼續前重複步驟 5.2

- 5.3 取下保護蓋（如圖L，1號）並將CALEX® Valve的滴定頭對準（如圖L，2號）試劑卡的圓型加樣孔（如第6頁，圖4）。將開關閥（如第6頁，圖3）從位置1逆時針旋轉至位置2（如圖M），並保持滴定頭貼近加樣孔。

- 5.4 隨著滴入液體（如圖N，1號），觀察視窗開始顯現淡紅色。等待淡紅色到達試劑卡觀察視窗中段（如圖N，2號），約需要20至30秒。

- 5.5 “立刻” 啟動CalApp®的計時器（如圖N，3號）。

注意：CALEX® Valve的開關閥門“只能打開一次”，此試劑卡設計為僅針對第一滴液體進行檢測。

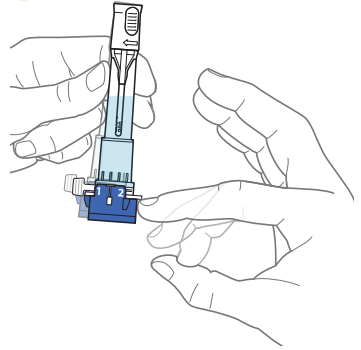
- 5.6 將CALEX® Valve從試劑卡的加樣孔移開，並將保護蓋蓋回。

注意：CALEX® Valve“只能使用一次”。

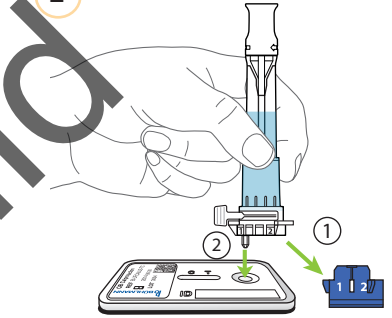
- 5.7 將試劑卡靜置12分鐘，直到計時器發出嗶嗶聲，接著“立刻”進行步驟6。

注意：請確保您的手機並未在靜音模式，以便聽到計時器所發出的聲響。

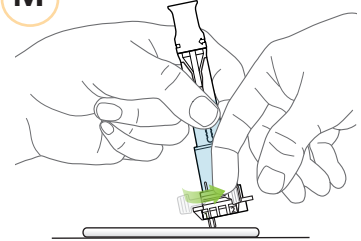
K



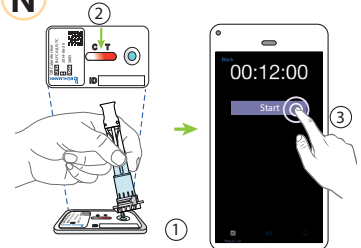
L



M



N



步驟6：讀取試劑卡之結果

注意：確保試劑卡被放置在平坦且均勻的表面上(O)。請勿將試劑卡放在家具邊緣或帶圖案的背景物上，因這可能會對智慧型手機捕捉照片產生干擾。

- 6.1 計時時間一到，“立刻”按下“掃描”按鈕，並拍攝試劑卡照片。

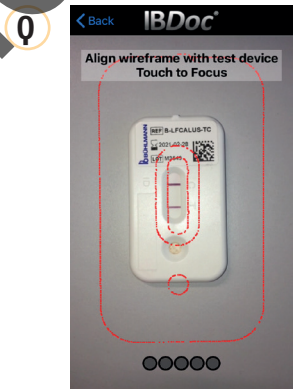
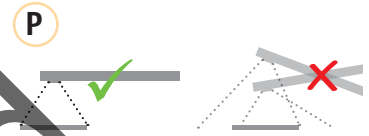
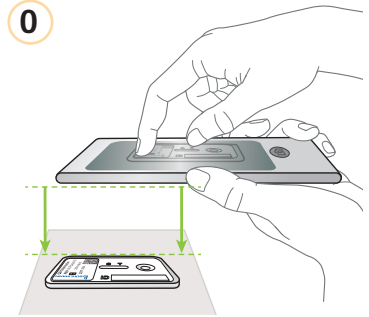
注意：按下“掃描”按鈕後90秒會出現超時訊息，相機將會關閉且CalApp®將會回到起始頁面。

- 6.2 將相機視野中的框架對準試劑卡的邊緣（如圖Q），必要時輕觸螢幕以對焦。

注意：保持您的智慧型手機跟試劑卡平行（如圖P）。

緩慢上下移動智慧型手機，使框架與試劑卡完全對齊。如果智慧型手機處於正確位置，框架將從紅色(Q)變為綠色(R)。如果顏色沒有改變，請觸碰螢幕讓圖像重新對焦。一旦位置指示正確（綠色），請將您的智慧型手機保持在同一位置，直到讀取完成。請確保在1分鐘內對試劑卡進行掃描。

- 6.3 一旦CalApp®發現可供分析的良好畫面，將會出現5個綠色圓點，且螢幕上顯示“分析中”字樣。



步驟7：添加備註並保存檢驗結果

- 7.1 一旦讀取完試劑卡，CalAPP®會顯示結果頁面（如圖S）。

注意：若在完成檢測時您未連接至網際網路，在您下次登入並連上網路前，結果將會以藍色方框顯示為“等待上傳中”字樣。您的檢測結果無論如何都不會消失。

- 7.2 輕觸“備註”框，您可以為您自己或是您的醫護人員添加備註。

注意：標點符號只能使用逗號及句號。

- 7.3 當您添加完備註後，請輕觸“保存”按鈕以保存檢測結果。

注意：檢測結果將自動傳送至IBDoc®後台，同時將透過電子郵件通知您的醫師。若CalApp®在讀取試劑卡的當下沒有連接網路，檢測結果將於下次連接網路時自動上傳。

注意：您隨時可以在結果列表或是可攜式後台（如第7頁，圖5）內查詢您過往的檢測結果。

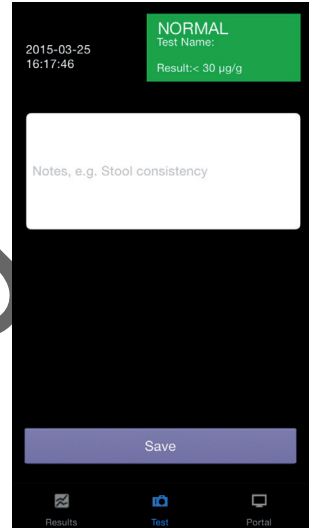
- 7.4 檢測結果保存後，請丟棄CALEX® Valve裝置及試劑卡（如圖T）。

- 7.5 您已完成整個檢測，CalApp®將回到起始導覽頁面。

注意：請勿重複讀取同一片試劑卡。

注意：上傳的結果將顯示為帶有復選標記的雲朵符號。尚未上傳的結果將在雲符號中顯示一個箭頭。您可以通過下拉刷新結果列表來執行手動上傳（圖5，第7頁）。

S



T

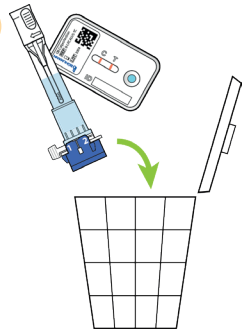
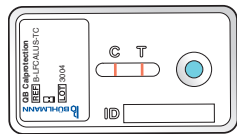
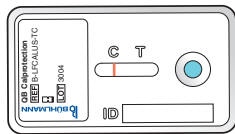


圖 6：檢測結果



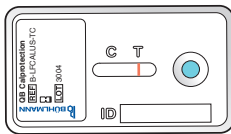
有效

品管線 (C) 及檢測線 (T) 均清晰可見。



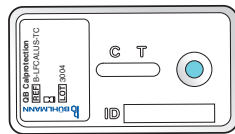
有效

品管線 (C) 清晰可見，但鈣銜蛋白濃度低於檢測極限，檢測線 (T) 未出現。



無效

品管線 (C) 未出現。



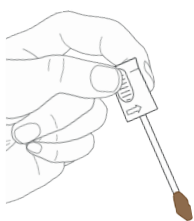
無效

品管線 (C) 未出現。

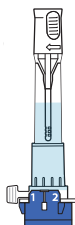
品管線 (C) 必須清晰可見，才可判讀為有效結果，如果經過12分鐘的孵育期後，品管線 (C) 的訊號強度低於閾值，此種情況依然為無效結果，且必須使用另一片試劑卡再次進行檢測。CalApp®會自動對試劑卡進行品質管控。

檢驗過程中之注意事項

為確保IBDoc®最佳檢測效能，請務必遵循以下幾點：

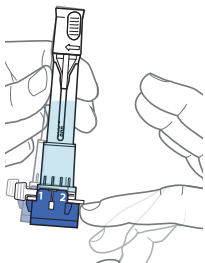


採集糞便 (步驟4.3)，請確認採檢棒上的溝槽均完全填滿糞便，不須擔心採檢過多，多餘的糞便將透過CALEX® Valve刮除。

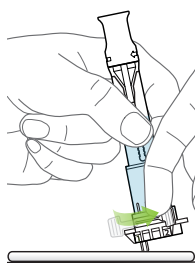


MIN 2H
MAX 24H

在滴定萃取液至試劑卡前 (步驟5.3)，請讓CALEX® Valve於室溫下靜置2~24小時。



在滴定萃取液至試劑卡前 (步驟5.3)，請輕彈CALEX® Valve底部以去除滯留於滴定頭的所有氣泡。



將萃取液滴定至試劑卡時 (步驟5.4)，保持滴定頭貼近加樣口，直到淡紅色擴散至試劑卡的中段。

invalid

使用說明書的後半部主要是針對醫療保健從業者說明結果判讀及IBDoc®產品效能。




invalid

使用限制與禁忌

- 為提高預測患者臨床復發的診斷準確性，建議進行多次糞便鈣衛蛋白檢測，間隔最長4週^{12,13}。
- IBD患者在疾病緩解期時，建議使用IBDoc[®]進行監控，若是鈣衛蛋白濃度上升，則有很高的可能性代表疾病復發。
- 使用IBDoc[®]測量糞便鈣衛蛋白濃度僅用於輔助監控IBD，應搭配其他臨床或實驗室檢查方得進行診斷。
- 糞便鈣衛蛋白檢測結果應考量做為治療的輔助目標¹¹。
- IBDoc[®] 檢測僅能由12歲及以上年齡用戶來執行。
- 新生兒及幼童之糞便鈣衛蛋白濃度會顯著提高^{14,15}。
- 18歲以下之患者，建議在父母監督下進行糞便鈣衛蛋白檢測。
- 在少數例子，糞便鈣衛蛋白濃度極高時（高於4000 µg/g，例如：急性UC），檢測容易產生高濃度虎克效應，結果之數值預期會低於檢測極限850 µg/g（請參照“產品效能”）。建議須特別注意，若是IBDoc[®]檢測結果高於250 µg/g且伴隨嚴重臨床症狀，患者可能正在急性發炎期當這種情形發生時，建議實驗室及時針對患者之糞便檢體再次進行檢測。
- 正在接受或曾經接受NSAID藥物（例如：Aspirin[®]、Ibuprofen、Aleve[®]、Excedrin[®]）治療之患者，其糞便鈣衛蛋白濃度可能會上升，且不應使用這些患者的檢體進行檢測或是納入診斷依據。
- IBDoc[®]僅能搭配經原廠驗證的智慧型手機型號（更多資訊請參照 www.ibdoc.net）。
- 在評估 IBDoc[®] 檢測結果時，當試劑卡圖像出現任何異常現象時，建議增加做管控。請參考第15頁圖6。

結果判讀

以下檢測結果之分類，濃縮總結了已經公開發表的閾值，以及特別針對BÜHLMANN fCAL進行的臨床效能研究（請參照“臨床文獻總結”）。可依照顏色或是數值界定區間：

-  正常: 糞便鈣衛蛋白濃度低於100 µg/g，代表患者臨床復發的風險低，正處於緩解期，可以避免進一步的侵入性內視鏡檢查¹⁻¹¹。
-  適中: 糞便鈣衛蛋白濃度在100~300 µg/g，在接下來的時間須嚴加控管以評估疾病發展趨勢。當數值高於250 µg/g時須密切注意。
-  高: 糞便鈣衛蛋白濃度高於300 µg/g，應再次檢測進行確認，如結果無誤須更進一步的檢查¹⁻¹¹。

上述IBDoc[®]檢測結果之分類雖為預設值但是能夠調整的，建議醫護人員以預設鈣衛蛋白濃度閾值做為判斷患者疾病緩解的基準。

消化道發炎的患者，出現偽陰性（鈣衛蛋白檢測結果應顯示為紅色，但實際上卻顯示綠色）的可能性非常低。若出現偽陰性結果，患者保持就醫並即時報告任何臨床症狀是非常重要的，以避免延誤臨床診斷及治療。

研究顯示，數值高於300 µg/g高濃度鈣衛蛋白並不一定是臨床復發。高濃度鈣衛蛋白應視為危險訊號並進行複檢，確認結果無誤後需要更進一步的檢查。

在三篇不同但皆使用BÜHLMANN fCAL檢測的文獻中，說明了鈣衛蛋白濃度及病患小腸黏膜發炎情況（透過內視鏡評估）的相關性。

	文獻 1 (西班牙) [參考資料 1]	文獻 2 (西班牙) [參考資料 2]	文獻3 (澳大利亞和紐西蘭) [參考資料 3]
患者人數和人口統計資料	89 (CD ¹) 年齡：32-58 歲 男性佔 44%	123 (UC ²) 年齡：18-85 男性佔 66.4%	99 (切除術後 CD ¹) 年齡：29-473 男性佔 46.5%
鈣衛蛋白的決策濃度	272 µg/g	280 µg/g	100 µg/g
低於決策濃度且處於 疾病緩解期 ³ 的患者之百分比	98%	86%	91%
高於決策濃度且處於 疾病復發期 ⁵ 的患者之百分比	79%	80.3%	53%

表1：透過內視鏡評估鈣衛蛋白濃度及IBD疾病活性的相關性。文獻1及文獻2之結果是透過BÜHLMANN側流檢驗（Quantum Blue® fCAL及Quantum Blue® fCAL high range）獲得。文獻3的結果是透過BÜHLMANN fCAL® ELISA獲得

¹ CD = 克隆氏症患者，

² UC = 潰瘍性結腸炎患者，

³ 四分位距（IQR），

⁴ 陰性預測值（真陰性/（真陰性+偽陰性）），

⁵ 陽性預測值（真陽性/（真陽性+偽陽性））。

在三篇不同但皆使用BÜHLMANN fCAL檢測的文獻中，說明了使用鈣衛蛋白濃度來預測臨床復發及臨床緩解（根據患者症狀、臨床活性指標以及是否需要進一步治療、住院或是有無緊急情況來評估）的價值。

	文獻 4 (英國) [參考資料 4]	文獻 5 (西班牙) [參考資料 5]	文獻 6 (西班牙) [參考資料 6]
研究的患者人數	92 (CD ¹) 男性佔 38%	30 (CD ¹) 以adalimumab治療 年齡：24-64 男性佔 43.3%	33 (CD ¹) 20 (UC ²) 以infliximab治療 年齡：18-68 男性佔 47.2 %
鈣衛蛋白檢測後的追蹤時間	12 個月	4 個月	12 個月
鈣衛蛋白的決策濃度	240 µg/g	204 µg/g	160 µg/g
低於決策濃度且處於疾病緩解期 ³ 的患者之百分比	96.8 %	100 %	96.1 %
高於決策濃度且處於疾病復發期 ⁴ 的患者之百分比	27.6 %	75 %	68.7 %

表2：文獻4的結果是透過BÜHLMANN fCAL® ELISA獲得。文獻5及文獻6之結果是透過BÜHLMANN側流檢驗（Quantum Blue® fCAL及Quantum Blue® fCAL high range）獲得。

¹ CD = 克隆氏症患者

² UC = 潰瘍性結腸炎患者

³ 陰性預測值（真陰性/（真陰性+偽陰性））

⁴ 陽性預測值（真陽性/（真陽性+偽陽性））

使用者效能評估

75位（女性佔64.2%，年齡：18~69歲）已根據傳統標準診斷出潰瘍性結腸炎或克隆氏症的患者被隨機編列到三個研究單位，並被要求提供糞便檢體。IBDoc®的檢測結果分別由患者使用自己的智慧型手機以及醫護人員使用Samsung Galaxy® S4、iPhone® 6（分別使用Android及iOS版本的CalApp®）智慧型手機產生。IBDoc®檢測結果會與同檢體之鈣衛蛋白參考濃度進行比較。訂定鈣衛蛋白參考濃度的方法為：在實驗室使用BÜHLMANN fCAL® ELISA對三支不同的CALEX® Cap糞便萃取物進行檢測。

75位患者皆未出現偽陽性（應為綠色，實際出現紅色）或偽陰性（應為紅色，實際出現綠色）之結果（如表3）。患者所得出的結果其整體一致性為81%，醫護人員所得出的結果整體一致性為91%。（為達到檢驗之最佳效能，請參照“檢驗過程中之注意事項”）

		正常 <100	適中 100-300	高 >300	總計
IBDoc® 患者	正常 <100	24	2	0	26
	適中 100-300	3	7	7	17
	高 >300	0	2	30	32
總和		27	11	37	75
		糞便鈣衛蛋白參考濃度			

表 3: 患者使用 IBDoc® 獲得的結果與實驗室參考測量結果（BÜHLMANN fCAL® ELISA）一致，均來自相同糞便檢體。

方法學比對

使用IBDoc[®]以及三種不同批號的試劑卡，依照使用說明書針對40份臨床剩餘的檢體（鈣衛蛋白濃度在46~708 µg/g）進行檢測。使用Samsung Galaxy[®] S4及iPhone[®] 6（分別使用Android及iOS版本的CalApp[®]）對試劑卡進行分析，所得到的結果會與鈣衛蛋白參考濃度進行比對。訂定鈣衛蛋白參考濃度的方法為：在實驗室使用三支CALEX[®] Cap萃取同一個檢體，再用BÜHLMANN fCAL[®] ELISA進行檢測並取平均值。使用Passing-Bablok迴歸分析方法學的差異。不同試劑卡批號、智慧型手機型號於臨床決策濃度的誤差表列如表4。試劑卡批號1918之Passing-Bablok迴歸分析之結果繪製如圖7。

智慧型手機	Samsung Galaxy [®] S4 (Android系統)			iPhone [®] 6 (iOS系統)		
試劑卡批號	1918	1919	4325	1918	1919	4325
100 µg/g濃度下之偏差	-14.0%	8.6%	-1.4%	-2.3%	20.9%	9.6%
300 µg/g濃度下之偏差	-6.7%	8.7%	-7.2%	-1.0%	13.3%	3.9%

表4：偏差值為IBDoc[®]檢測在臨床決策濃度與BÜHLMANN fCAL[®] ELISA之鈣衛蛋白參考濃度比較所得。IBDoc[®]檢測使用了三個批號的試劑卡：1918、1919、4325，以及兩種智慧型手機型號。

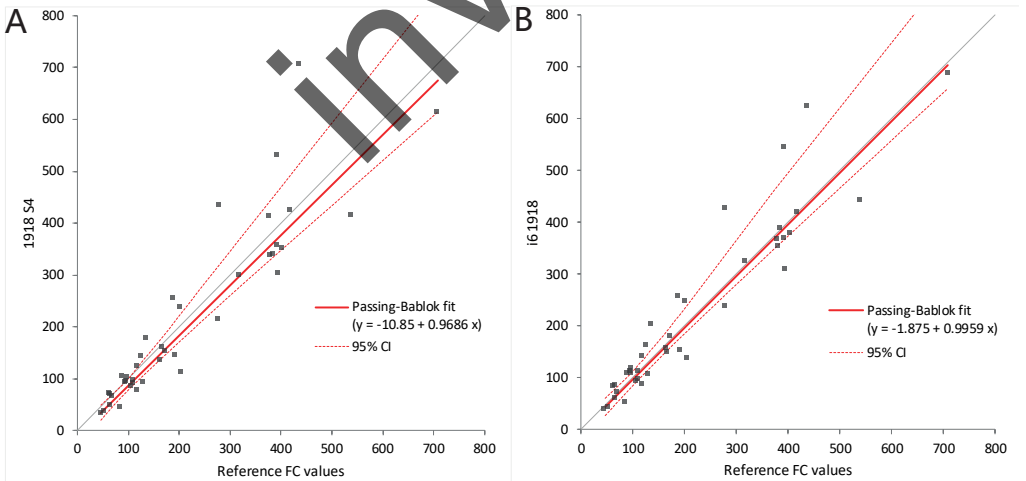


圖7：使用Passing-Bablok迴歸分析IBDoc[®]檢測結果（試劑卡批號1918）及鈣衛蛋白參考濃度之相關性。（圖A為使用Samsung Galaxy[®] S4智慧型手機，圖B為使用iPhone[®] 6智慧型手機）。

分析工具之比對

在方法學比對研究中，所有IBDoc®試劑卡都會額外使用Quantum Blue® Reader（用於BÜHLMANN側流檢驗之分析儀器）進行分析。智慧型手機及Quantum Blue® Reader之分析結果比較總結如表5及圖8。

智慧型手機	Samsung Galaxy® S4 (Android系統)	iPhone® 6 (iOS系統)
試劑卡批號	1918, 1919, 4325	1918, 1919, 4325
100 µg/g濃度下之偏差	-7.6%	5.4%
300 µg/g濃度下之偏差	-4.4%	6.5%

表5：偏差值為CalApp®在Samsung Galaxy® S4及iPhone® 6兩種型號智慧型手機針對臨床決策濃度所得出的結果，並和Quantum Blue® Reader所得出的結果比較而來。

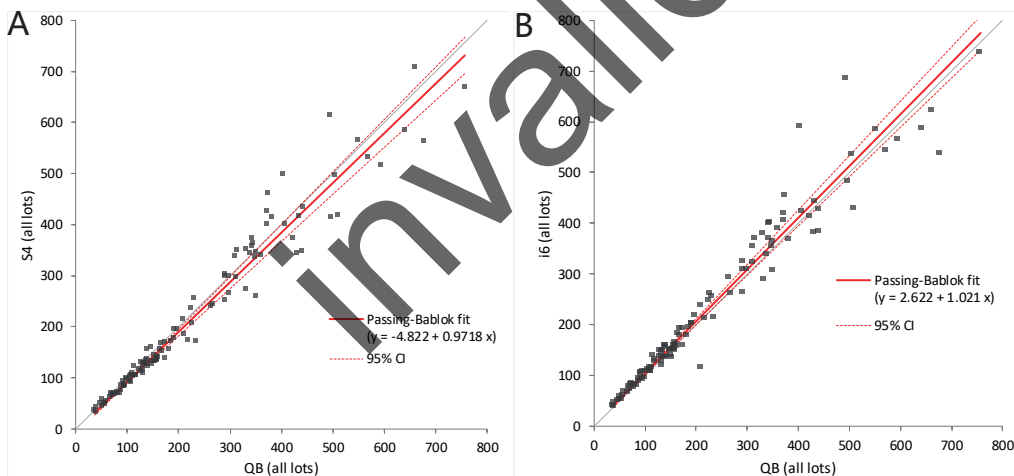


圖8：使用Passing-Bablok迴歸分析智慧型手機所得出的結果以及Quantum Blue® Reader所得出的結果。（圖A為使用Samsung Galaxy® S4智慧型手機，圖B為使用iPhone® 6智慧型手機）。

回收率

額外加標150 µg/g源自人類血清之鈣衛蛋白校正品至六個糞便檢體萃取液中。在“基值”萃取液中會添加等量萃取液。“基值”及“加標值”之檢體都會使用Samsung Galaxy® S4及iPhone® 6兩種型號之智慧型手機（分別使用Android及iOS版本的CalApp®, 同一批號試劑卡，進行8次IBDoc®檢測。結果總結如表6。

Samsung Galaxy® S4	檢體	# 1	# 2	# 3	# 4	# 5	# 6
	基值 [µg/g]	65.1	87.6	110.5	196.4	186.0	282.4
	加標值 [µg/g]	150	150	150	150	150	150
	預估值 (基值+加標值) [µg/g]	215.1	237.6	260.5	346.4	336.0	432.4
	檢測值 [µg/g]	208.1	226.3	280.0	354.1	349.0	450.5
	回收率百分比 (檢測值/預估值)	96.7	95.2	107.5	102.2	103.9	104.2

iPhone® 6	檢體	# 1	# 2	# 3	# 4	# 5	# 6
	基值 [µg/g]	73.8	109.4	132.9	230.5	216.3	319.6
	加標值 [µg/g]	150	150	150	150	150	150
	預估值 (基值+加標值) [µg/g]	223.8	259.4	282.9	380.5	366.3	469.6
	檢測值 [µg/g]	246.3	264.4	324.8	385.9	399.0	478.6
	回收率百分比 (檢測值/預估值)	110.1	101.9	114.8	101.4	108.9	101.9

表6: 使用Samsung Galaxy® S4及iPhone® 6智慧型手機分析同批號試劑卡所得之IBDoc®回收率結果。

精密度

重複性: 12.9-23.3 % CV

實驗室內再現性: 16.7-28.3 % CV

中間精密度1 (3處實驗室) : 16.4-22.5 % CV

中間精密度2 (3批試劑卡) : 13.1-22.5 % CV

精密度研究是根據CLSI規範EP05-A2設計。精密度是使用四個糞便鈣衛蛋白萃取液檢體（濃度涵蓋檢測範圍）制定而得。其中兩個檢體分別對應臨床決策濃度100 µg/g及300 µg/g。

實驗室內再現性的制定，是為期十天，且每天進行兩輪的重複檢測，一輪於早晨，一輪於傍晚。在第一個中間精密度的研究，是為期五天，每天進行兩輪的重複檢測，一輪於早晨，一輪於傍晚，且是由三位不同的操作者於三處實驗室並在不同光照條件下完成檢測。在第二個中間精密度的研究，是為期五天，並使用三個不同批號的IBDoc®試劑卡進行重複檢測。

於精密度研究中，所有的IBDoc®結果皆是透過兩種不同型號之智慧型手機：Samsung Galaxy® S4及iPhone® 6分別使用Android版本及iOS版本之CalApp分析而得。在中間精密度研究時，在3處實驗室使用了三個不同的iPhone® 6裝置。

最終數值以變異係數表示（如表7、表8）。

檢體	糞便鈣衛蛋白平均濃度 [µg/g]	重複性 [% CV]	實驗室內再現性 [%CV]	糞便鈣衛蛋白平均濃度 [µg/g]	中間精密度1 [% CV]	糞便鈣衛蛋白平均濃度 [µg/g]	中間精密度2 [% CV]
1	51.3	19.0	28.4	45.7	19.3	44.7	20.1
2	111.6	17.0	19.6	112.6	16.1	100.6	17.5
3	292.9	12.9	17.1	296.1	15.4	281.6	19.0
4	574.7	13.9	17.2	580.1	16.4	640.8	13.1

表7：使用Samsung Galaxy® S4運行Android版本CalApp®分析得到的IBDoc®精密度數據。

檢體	糞便鈣衛蛋白平均濃度 [µg/g]	重複性 [% CV]	實驗室內再現性 [%CV]	糞便鈣衛蛋白平均濃度 [µg/g]	中間精密度1 [% CV]	糞便鈣衛蛋白平均濃度 [µg/g]	中間精密度2 [% CV]
1	52.0	14.0	20.1	49.6	17.7	50.9	22.5
2	125.7	17.2	24.3	126.1	22.5	114.2	17.1
3	300.2	16.2	16.7	298.2	17.3	292.4	13.9
4	570.6	23.3	23.3	562.6	21.5	662.1	17.2

表8：使用iPhone®6運行iOS版本CalApp®分析得到的IBDoc®精密度數據。

臨界值及偵測極限

臨界值 (LoB) -針對空白檢體，有95%可能性所檢測到的最高結果。LoB是根據CLSI規範EP17-A來制定。由於正常情況下糞便檢體一定會含有少量鈣銜蛋白，故使用萃取液做為空白檢體。使用60個IBDoc[®]試劑卡檢測陰性檢體，再用另一批號試劑卡進行重複檢測。

偵測極限 (LoD) -對於能檢測到至少95%檢體數量之最低結果。LoD是根據CLSI規範EP17-A來制定。使用萃取液稀釋兩個不同的糞便檢體以產生六個濃度在1 LoB至4 LoB範圍內之檢體。每個檢體會進行十次重複檢測（總共60個IBDoc[®]試劑片）。最後會再以另一批號之試劑卡進行第二次研究。

於敏感度研究中，所有的IBDoc[®]結果皆是透過兩種不同型號之智慧型手機：Samsung Galaxy[®] S4及iPhone[®] 6分別使用Android版本及iOS版本之CalApp分析而得。IBDoc[®]的LoB及LoD研究結果總結如表9。

智慧型手機	批號	空白限 (LoB)	檢測限 (LoD)
Android系統	1	8.915 µg/g	13.9 µg/g
Android系統	2	15.006 µg/g	22.8 µg/g
iOS系統	1	15.889 µg/g	29.1 µg/g
iOS系統	2	9.906 µg/g	19.7 µg/g

表 9: 使用兩種不同型號之智慧型手機和兩批號試劑卡所得到的臨界值及偵測極限。

定量極限

最低 LoQ <30 µg/g (28.2 µg/g)

最高 LoQ >1000 µg/g (1001.7 µg/g)

定量下限 (最低LoQ) -在總誤差 (不精密與偏差的誤差總和) <30%的情況下可偵測到的最低鈣衛蛋白濃度。將四個低濃度 (濃度介於19.1至37.3 µg/g) 鈣衛蛋白糞便萃取液進行十次重複檢測得到40個數值。

定量上限 (最高LoQ) -在總誤差 (不精密與偏差的誤差總和) <30%的情況下可偵測到的最高鈣衛蛋白濃度。將四個高濃度 (濃度介於628至1001.7 µg/g) 鈣衛蛋白糞便萃取液進行十次重複檢測得到40個數值。

研究使用了兩個不同批號的試劑卡。為計算偏差，糞便檢體萃取液的鈣衛蛋白參考濃度透過 BÜHLMANN fCAL® ELISA 檢測而得。定量極限是透過 CLSI 規範 EP17-A2 中所提及之 RMS 系統計算而得。側流檢驗的結果是透過 Quantum Blue® Reader，而非 CalApp® 軟體分析而得，兩個分析系統有很高的一致性 (請參照“分析工具之比對”)。使用試劑卡批號 M0527，計算定量極限的研究結果總結如表10及表11。

參考值 [µg/g]	檢測值 [µg/g]	偏差 (參考值-檢測值) [µg/g]	精密度 [% CV]	相對總誤差 [%]
37.3	29.2	-8.1	17.5	25.7
28.2	21.3	-6.9	16.7	27.8
23.6	17.6	-6.0	25.6	31.9
19.1	13.6	-5.5	20.6	32.2

表10: 使用試劑卡批號M0527檢測低值檢體 (濃度約30 ug/g) 得到之偏差、精密度及相對總誤差。定量下限以粗體顯示。

參考值 [µg/g]	檢測值 [µg/g]	偏差 (參考值-檢測值) [µg/g]	精密度 [% CV]	相對總誤差 [%]
1001.7	752.6	-249.1	18.4	28.4
746.0	706.9	-39.1	16.2	16.2
678.6	704.2	25.6	14.0	15.1
628.0	668.4	40.4	21.3	23.5

表11: 使用試劑卡批號M0527檢測高值檢體得到之偏差、精密度及相對總誤差。定量上限以粗體顯示。

線性

線性範圍：30~850 $\mu\text{g/g}$

線性範圍是依照CLSI規範EP06-A制定，透過混合低值及高值兩個糞便檢體之萃取液得到14個涵蓋且超過預估檢測範圍之不同的濃度，混合物會使用兩個不同批號之試劑卡進行十次重複檢測。每個混合物所得到的平均鈣衛蛋白濃度會連同其理論濃度進行標點，線性及多項混合物之曲線會一同繪製。試劑卡批號M0527之線性分析繪製如圖9，多項混合物之曲線極其重要，根據與線性濃度差距20%以內或是20 $\mu\text{g/g}$ 以下來制定鈣衛蛋白濃度之線性範圍。

使用Quantum Blue® Reader來分析側流檢驗的結果，而非CalApp®軟體，主因為兩者的檢測系統有很高的一致性（請參照，分析工具之比對）。

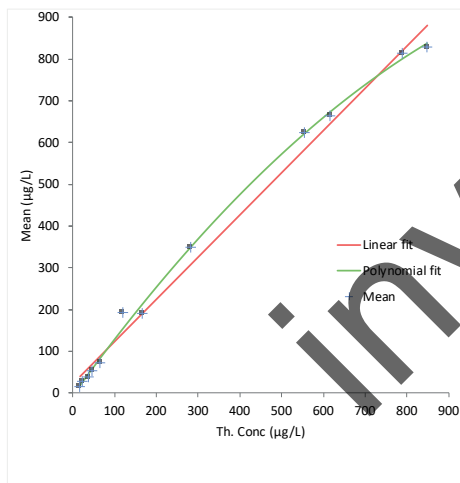


圖9：線性及多項混合物之曲線（使用試劑卡批號M0527，混合低值及高值鈣衛蛋白萃取液，其濃度涵蓋檢測範圍）。

高劑量虎克效應

鈣衛蛋白濃度高達1500 $\mu\text{g/g}$ 時仍未觀察到高劑量虎克效應，推算當鈣衛蛋白濃度高於4000 $\mu\text{g/g}$ 時，低於850 $\mu\text{g/g}$ 線性上限之平均訊號會下降。在所有高濃度檢體，沒有任何一次檢測結果低於臨床決策濃度300 $\mu\text{g/g}$ 。研究總共使用三個不同批號試劑卡針對七至八份糞便檢體（鈣衛蛋白濃度位於1361 $\mu\text{g/g}$ ~13817 $\mu\text{g/g}$ 的範圍內）進行五次重複檢測。

干擾物質

BÜHLMANN的所有fCAL側流檢驗皆使用相同的萃取液、側流技術及抗體。根據CLSI規範EP7-A2，使用BÜHLMANN Quantum Blue® fCAL及fCAL high range 進行干擾物質研究。針對50 µg/g及250 µg/g此兩種鈣銜蛋白濃度之糞便檢體，以“配對差異測試”進行藥物、食品添加劑、血紅蛋白以及腸道微生物的干擾物質研究。品管物及加標樣品皆進行重複檢測。表12及13所列各物質，皆不會對BÜHLMANN鈣銜蛋白側流檢測造成干擾。

藥物名	加標濃度 (mg/mL)
Ferro-Gradumed	0.04 mg/mL
Prednison	0.13 mg/mL
Imurek	0.07 mg/mL
Pentasa	2.00 mg/mL
Lansoprazol	0.07 mg/mL
Asacol	0.50 mg/mL
Vancomycin	0.80 mg/mL
Sulfametoxazol	0.64 mg/mL
Trimethoprim	0.13 mg/mL
Ciprofloxacin	0.08 mg/mL
食品添加劑	加標濃度 (mg/mL)
維生素 E	0.12 mg/mL
綜合維生素	0.43 mg/mL
血紅蛋白	加標濃度 (mg/mL)
人類血紅蛋白	0.5 mg/mL

表 12: 以上物質濃度經測試不會對BÜHLMANN鈣銜蛋白免疫側流檢測造成干擾。










微生物	培養 OD 值
<i>Escherichia coli</i>	0.87
<i>Salmonella enterica subsp. enterica</i>	1.81
<i>Klebsiella pneumoniae subsp. pneumonia</i>	1.33
<i>Citrobacter freundii</i>	0.64
<i>Shigella flexneri</i>	0.23
<i>Yersinia enterocolitica subsp. enterocolitica</i>	0.91

表 13: 以上菌種經測試不會對BÜHLMANN鈣銜蛋白免疫側流檢測造成干擾。

1. Lobatón T, López-García A, Rodríguez-Moranta F, et al. A new rapid test for fecal calprotectin predicts endoscopic remission and postoperative recurrence in Crohn's disease. *J Crohns Colitis*.2013, 7(12):e641-51.
2. Lobatón Ortega T, Rodríguez-Moranta F, Lopez A, et al. A new rapid quantitative test for fecal calprotectin predicts endoscopic activity in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*.2013, 19(5):1034-42.
3. Wright EK, Kamm MA, De Cruz P, et al., Measurement of fecal calprotectin improves monitoring and detection of recurrence of Crohn's disease after surgery. *Gastroenterology*.2015, 148(5):938-947.
4. Naismith GD, Smith LA, Barry SJ et al. A prospective evaluation of the predictive value of faecal calprotectin in quiescent Crohn's disease. *J Crohns Colitis*.2014, 8(9):1022-9.
5. Ferreiro-Iglesias R, Barreiro-de Acosta M, Lorenzo-Gonzalez A et al. Usefulness of a rapid faecal calprotectin test to predict relapse in Crohn's disease patients on maintenance treatment with adalimumab. *Scand J Gastroenterol*.2015, 23:1-6.
6. Ferreiro-Iglesias R1, Barreiro-de Acosta M, Otero Santiago M, Lorenzo Gonzalez A, Alonso de la Peña C, Benitez Estevez AJ, Dominguez-Muñoz JE. Fecal calprotectin as Predictor of Relapse in Patients With Inflammatory Bowel Disease Under Maintenance Infliximab Therapy. *J Clin Gastroenterol*.2015, 50(2):147-51.
7. Guardiola J., Lobatón T, Rodríguez-Alonso L, et al. Fecal Level of calprotectin Identifies Histologic Inflammation in Patients with Ulcerative Colitis In Clinical And Endoscopic Remission. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2014, 12(11):1865-70.
8. Lasson A, Öhman L, Stotzer PO et al. Pharmacological intervention based on fecal calprotectin levels in patients with ulcerative colitis at high risk of a relapse:A prospective, randomized, controlled study. *United European Gastroenterol J*. 2015 ;3(1):72-9.
9. Lin JF, Chen JM, Zuo JH et al. Meta-analysis: fecal calprotectin for assessment of inflammatory bowel disease activity. *Inflamm Bowel Dis*.2014 Aug;20(8):1407-15.
10. Bressler B, Panaccione R, Fedorak RN, et al. Clinicians' guide to the use of fecal calprotectin to identify and monitor disease activity in inflammatory bowel disease. *Can J Gastroenterol Hepatol*.2015, 29(7):369-72.
11. Peyrin-BL, Sandborn W, Sands BE et al. Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE):Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target. *Am J Gastroenterol*.2015, 110:1324-38
12. Molander P, Färkkilä M, Ristimäki A, et al. Does Fecal calprotectin Predict Short-Term Relapse After Stopping Tnfalpha-Blocking Agents In Inflammatory Bowel Disease Patients In Deep Remission? *Journal of Crohn's and Colitis*, 2015, 33–40.
13. De Vos M, Dewit O, D'Haens G et al. Consecutive fecal calprotectin measurements to predict relapse in patients with ulcerative colitis receiving infliximab maintenance therapy. *Inflamm Bowel Dis*.2013, 9:2111-2117.
14. Fagerberg UL, Lööf L, Myrdal U et al. Colorectal inflammation is well predicted by fecal calprotectin in children with gastrointestinal symptoms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*.2005, 40(4):450-5.
15. Kapel N, Campeotto F, Kalach N et al. Faecal calprotectin in term and preterm neonates. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*.2010 51(5):542-7.

歐盟成員國之事故報告

如果發生與此裝置有關的任何嚴重事故，請立即向製造商和您所在成員國的主管機關通報。

標誌	說明
	有效日期
	參照使用說明書
	保存溫度
	批號
	貨號
	製造商
	所含試劑量
	請勿重複使用
	翻譯

CE 0123 IVD

CALEX®、IBDoc®及CalApp®為BÜHLMANN在多個國家的註冊商標。



BÜHLMANN Laboratories AG
Baselstrasse 55
4124 Schönenbuch
Switzerland

電話 +41 61 487 12 12
傳真 +41 61 487 12 99
info@buhlmannlabs.ch
www.buhlmannlabs.ch