

アテリカ用
サイロキシンキット

ケミルミ T4

■ 全般的な注意

- 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。
- 電子添文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。
- ヒト由来成分を含む試薬は、感染性のあるものとして使用ください。
- 使用する機器の電子添文及び取扱説明書をよく読んでから使用ください。
- 適切な保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防御マスクを使用し測定ください。

■ 形状・構造等(キットの構成)

1.ケミルミ T4 (アテリカ)

基本試薬パック

構成試薬	成分
標識試薬	アクリジニウムエステル標識抗サイロキシンマウスモノクローナル抗体(略名:アクリジニウムエステル標識抗T ₄ 抗体)、アジ化ナトリウム(0.1%)
固相化試薬	サイロキシン結合磁性粒子、アジ化ナトリウム(0.1%)

本品には、マスターカーブ/テストディフィニションシートが付属します。

2.アテリカIM 酸化剤/酸化補助剤(別売)

構成試薬	成分
酸化剤	0.5% 過酸化水素 0.1N 硝酸
酸化補助剤	0.25N 水酸化ナトリウム

■ 使用目的

血清又は血漿中のサイロキシン(T₄)の測定

■ 測定原理

本品の反応形式は、競合法による化学発光免疫測定法です。患者検体中のT₄は、固相化試薬のサイロキシン結合磁性粒子と競合し、標識試薬内にある一定量のアクリジニウムエステル標識抗T₄抗体と結合します。

** ■ 操作上の注意

本品はAtellica IM免疫自動分析装置(Atellica IM)及びAtellica CI生化学免疫自動分析装置(Atellica CI)の専用試薬です。Atellica IM及びAtellica CIで使用される試薬とADVIA Centaur免疫自動分析装置(ADVIA Centaur)及びACS:180免疫自動分析装置(ACS:180)で使用される試薬の成分は同じです。本電子添文に示した試験の一部は、ADVIA Centaur又はACS:180を用いて実施しました。

1.測定試料の性質、採取法

(1)検体の性質、採取法

- 本品の測定には血清又は血漿(EDTA、ヘパリンリチウム)検体を使用ください。
- 検体を採取する際は、感染予防措置を講じてください。すべての検体は感染性があるものとして取り扱ってください¹。
- 静脈穿刺により血液検体を採取する際の推奨手順に従ってください²。
- 検体の採取及び処理については、検体採取器具の取扱説明書に*³に従ってください。
- 血清検体は遠心分離する前に完全に凝固させてください⁴。
- 採血管は常に栓をしてください。
- 明らかに汚染されている検体は使用しないでください。
- 検体を機器に装填する前に、検体中にフィブリン又は浮遊物や、気泡がないことを確認ください。

- CLSI及び検体採取器具製造元の推奨に従い、遠心分離により浮遊物を除去ください⁴。
- 適切な検体容器の詳細については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

(2)検体量

1回の測定に必要な検体量は15µLです。この検体量には、検体容器のデッドボリューム、2重測定や再測定等を実施する際に追加で必要になる量は含まれていません。最小必要量を決定する際の情報については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

(3)検体の保存

- 8時間を超えて室内温度に保存した検体は使用しないでください。
- 8時間以内に測定が終了しない場合は、検体にしっかり栓をして2~8°Cで冷蔵保存ください。
- 48時間以内に測定が終了しない場合は、-20°C以下で検体を凍結保存ください。
- 凍結は1回限りとし、融解後はよく混和ください。
- 保存検体は室内温度に戻してから使用ください。

上記の取り扱い及び保存情報は、製造元のデータ又は参考資料に基づいています。利用可能な参考文献や独自の試験結果を用いて別の安定性基準を設定する場合は、各検査室の責任において行ってください。

(4)検体の輸送

検体を輸送する際は、臨床検体及び病原体の輸送に関して適用される各国の規制に従い、検体を梱包・表示ください。

2.妨害物質・妨害薬剤

- 妨害物質試験は、EP07-ed3に従い実施しました¹⁹。測定結果は以下のとおりです。

物質	物質濃度	測定物質濃度 µg/dL(nmol/L)	誤差 (%)
EDTA	9.0 mg/dL	5.8 (74.8)	6.7
		23.7 (305.7)	3.8
ヘパリン	75 U/mL	6.7 (86.4)	0.1
		25.1 (323.8)	0.1

- 本品は、溶血、黄疸、乳びの影響が10%以下になるように設計されています。下表に示した濃度でCLSI EP07-A2に従い、Atellica IMを用いて実施しました⁵。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)の測定結果の差をパーセントで示したものです。測定結果はこの誤差を元に修正しないでください。

物質	物質濃度	測定物質濃度 µg/dL(nmol/L)	誤差 (%)
ヘモグロビン(溶血)	500 mg/dL(0.3 mmol/L)	2.9 (37.41)	2
	500 mg/dL(0.3 mmol/L)	17.9 (230.91)	-3
抱合型ビリルビン(黄疸)	20 mg/dL(341 µmol/L)	2.9 (37.41)	-3
	20 mg/dL(341 µmol/L)	17.6 (227.04)	-3
非抱合型ビリルビン(黄疸)	20 mg/dL(341 µmol/L)	3.0 (38.7)	1
	20 mg/dL(341 µmol/L)	18.2 (234.78)	-3
Intralipid(乳び)	1000 mg/dL(11.3 mmol/L)	2.8 (36.12)	5
	1000 mg/dL(11.3 mmol/L)	16.5 (212.85)	0

- 以下に示した物質を異なるT₄濃度の血清検体に添加しました。コントロール検体と比較したところ、差が認められました。T₄濃度が6.8~17.0µg/dL(87.7~219.3 nmol/L)の検体の誤差(%)は以下のとおりです。CLSI EP07-A2に従い、Atellica IMを用いて実施しました⁵。

物質	物質濃度 (mg/dL)	測定物質濃度 µg/dL(nmol/L)	誤差 (%)
プロピルチオウラシル	4.0	7.4 (95.5)	-1
	4.0	16.4 (211.6)	1

物質	物質濃度 (mg/dL)	測定物質濃度 μ g/dL (nmol/L)	誤差 (%)
メチマゾール	0.4	7.5 (96.8)	0
	0.4	17.0 (219.3)	2
フェニルブタゾン	15.0	8.2 (105.8)	3
	15.0	17.0 (219.3)	2
フェニトイン	20.0	7.9 (101.9)	-1
	20.0	16.9 (218.0)	-2
サリチル酸ナトリウム	50.0	6.9 (89.0)	2
	50.0	15.7 (202.5)	3
アセチルサリチル酸	50.0	6.8 (87.7)	4
	50.0	15.7 (202.5)	1

各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

3. 交差反応性

CLSI EP07-A2に従い、Atellica IMを用いて実施しました⁵。本品の交差反応性は以下の割合で表すことができます。

- ・標識抗T₄抗体から固相化試薬の50%を置換するのに必要なT₄の量
- ・同様に50%の置換をするために必要な交差反応物質の量

交差反応物質	交差反応 (%)
ジヨードチロシン	0
モノヨードチロシン	0
L-トリヨードサイロニン	1
逆位トリヨードサイロニン (rT3)	3
3,5-ジヨード-L-サイロニン	0
D-トリヨードサイロニン	2
D-チロキシン	52

各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

■ 用法・用量 (操作方法)

1. 試薬パックの準備

試薬パックはすべて液状のため、そのまま使用ください。
基本試薬パックを機器に装填する前に手で混和し、底部を確認して、すべての粒子が懸濁していることを確認してください。使用する試薬パックの準備については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

2. 必要な器具・器材・試料等

- ・Atellica IM 免疫自動分析装置又はAtellica CI 生化学免疫自動分析装置
- ・アテリカIM クリーナー (機器)
- ・アテリカIM キャリブレーションA: ヒト血漿、アジ化ナトリウム (溶解前、 $\leq 2.0\%$ (溶解後、 0.2%))
- ・アテリカIM T3/T4/ビタミンB12 変性剤: 水酸化ナトリウム (0.4N)
- ・アテリカIM T4 希釈液: ヒト血漿、アジ化ナトリウム (0.1%)

3. 機器の準備

機器の保冷庫に十分な数の試薬パックが装填されていることを確認してください。機器は、試薬パックを自動的に攪拌するため、常に均一な懸濁液状に保たれています。試薬パックの装填については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

機器の保冷庫にアテリカIM T3/T4/ビタミンB12 変性剤が装填されていることを確認してください。

4. マスターカーブ/テストディフィニションシートのスキャン

新しいロットの試薬において較正を開始する前に、2D バーコードをスキャンして、マスターカーブ/テストディフィニションを読み込んでください。スキャンの方法については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

5. 較正

本品の較正にはアテリカIM キャリブレーションAを使用してください。使用方法についてはアテリカIM キャリブレーションAの取扱説明書を参照ください。

・較正間隔

以下の場合において、較正を実施ください。

- ・基本試薬パックのロットが変更となったとき
- ・較正済みの試薬ロットのロット較正間隔が終了したとき
- ・較正済みの試薬パックのパック較正間隔が終了したとき
- ・精度管理の結果、較正が必要となったとき
- ・メンテナンス又は整備の後の精度管理の結果、較正が必要となったとき

機器装填後の試薬安定性期間の終了時には、装填されている試薬パックを新しい試薬パックに交換してください。ロット較正間隔を過ぎない限り、再較正は不要です。

・Atellica IM

ロット較正間隔	: 33日
パック較正間隔	: 21日
機器装填後の試薬安定性期間	: 42日

・Atellica CI

ロット較正間隔	: 33日
パック較正間隔	: 4日
機器装填後の試薬安定性期間	: 14日

ロット較正間隔、パック較正間隔に関する情報については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

各検査室の精度管理プログラム及び手順によっては、より頻繁に較正が必要な場合もあります。

6. 機器装填後の安定性

・試薬パックは、機器に装填後、Atellica IMでは42日間、Atellica CIでは14日間安定です。

・アテリカIM T3/T4/ビタミンB12 変性剤は、機器に装填後、14日間安定です。

・酸化剤/酸化補助剤は、機器に装填後、28日間安定です。

機器装填後の安定性期間が過ぎた試薬は廃棄ください。

* * 7. 精度管理

本品の精度管理については、測定実施日ごとに少なくとも1回、既知濃度の精度管理物質を少なくとも2濃度 (低濃度・高濃度) 用いて実施ください。各検査室の状況に応じて精度管理物質を追加することができます。精度管理物質は、精度管理物質の取扱説明書に従い使用ください。

以下の場合には新たに精度管理を実施ください。

・較正実施の後

・新しいロットの試薬を使用する場合

・トラブルシューティングを実施した後の測定結果が病態や症状に合わない場合

各検査室の精度管理手順により、より頻繁に精度管理の実施が必要となる場合もあります。

測定値が、機器の期待値の範囲内又は適切に実施された検査室内の精度管理法によって設定した範囲内であるとき、性能は基準に達しています。得られた結果が許容範囲から外れた場合は、検査室の精度管理手順に従い対応ください。精度管理の情報の入力に関しては、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

精度管理結果が許容範囲から外れた場合は、結果を報告せず、検査室の手順に従い、是正措置を実施ください。推奨手順については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

8. 希釈方法

本測定においては、機器による自動希釈はできません。用手法にて、測定ください。

・測定結果が 30.0μ g/dL (387.0 nmol/L)を超える場合は、正しい結果が得られるように希釈をしてから再測定ください。

・測定結果が測定範囲を超える場合、又は検査室の手順で手動の希釈を要する場合は、検体用手法で希釈し測定ください。

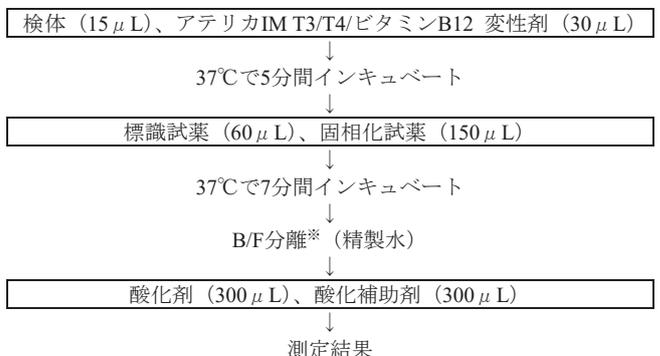
・用手法で希釈する場合は、アテリカIM T4 希釈液を使用ください。

・用手法で希釈した検体の測定に関しては、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

・希釈した検体の測定結果が計算上およそ正しい値であるかを確認ください。機器に予め希釈倍率を設定入力した場合は、自動的に測定結果が算出されます。

9. 測定法

機器により次の動作が自動的に実施されます。



※B/F分離とは、抗原抗体複合体 (B,bound) と未反応の標識体 (F,free) を分離することです。

注意: 精製水の要件に関する情報は、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

患者検体中のT₄量と機器によって検出されるRLUs (相対的発光量) の間には、負の相関関係があります。

■ 測定結果の判定法

1. 結果の判定法

機器画面上のオンラインヘルプに記載の計算スキームを使用し、結果を算出します。機器は設定画面で定めた単位に応じて、結果を $\mu\text{g/dL}$ (慣用単位) 又は nmol/L (SI単位) で報告します。

換算式: $1.0 \mu\text{g/dL}$ (慣用単位) = 12.9nmol/L (SI単位)

2. 参考基準範囲

- ***
- 参考基準範囲はADVIA CentaurとACS:180を用いて設定しました。ADVIA Centaur、ACS:180とAtellica IM又はAtellica CIの相関については、■性能の相関性を参照ください。
 - 国内において、ADVIA Centaurを用いて、健常者110例について検討した結果、参考基準範囲は $4.8\sim 11.2 \mu\text{g/dL}$ でした。
 - 製造元において、CLSI C28-A2に従い、ACS:180を用いて、参考基準範囲を設定しました⁶。測定結果は、健常者血清検体150例より得られました。全測定値は $3.2\sim 12.6 \mu\text{g/dL}$ ($41.3\sim 162.5 \text{nmol/L}$) でした。さらに、甲状腺機能低下、甲状腺機能亢進、甲状腺機能正常な妊婦、甲状腺機能正常症候群と診断された一定数の患者から採取した検体について試験しました。これら母集団の平均値及び参考基準範囲は以下のとおりです。

臨床状態	症例数	平均値		95パーセンタイル	
		$\mu\text{g/dL}$	$\mu\text{g/dL}$	(nmol/L)	(nmol/L)
甲状腺機能正常	150	7.0	4.5~10.9	90.3	58.1~140.6
甲状腺機能低下	48	2.9	0.0~5.5	37.4	0.0~71.0
甲状腺機能亢進	44	14.1	10.8~19.1	181.9	139.3~246.4
甲状腺機能正常妊婦	22	8.5	6.4~10.7	109.6	82.6~138.0
甲状腺機能正常症候群	26	5.3	1.9~13.3	68.4	24.5~171.6

- 製造元において、CLSI C28-A3に従い、ADVIA Centaurを用いて、小児群の参考基準範囲を設定しました⁷。検体は、定義した選定基準を用いて甲状腺機能が正常な小児群から予め採取しました。生後1~23ヶ月の参考基準範囲は、HornとPesceにより開発された位置と分布の頑健性測定により算出されました⁸。2~12歳と13~20歳の参考基準範囲は、CLSIガイドラインによるノンパラメトリック法により算出しました。各年齢層について、分布の2.5パーセンタイル値及び97.5パーセンタイル値を算出し、この分布に基づき、下記の参考基準範囲を設定しました。

小児群	検体数	参考基準範囲	
		$\mu\text{g/dL}$	(nmol/L)
1~23ヶ月	72	6.0~13.2	77.8~170.0
2~12歳	190	5.5~12.1	71.0~156.1
13~20歳	129	5.5~11.1	71.0~143.2

- 他の検査薬と同様に、参考基準範囲は各検査室において設定ください⁷。上記の値は参考値として取り扱ってください。

3. 判定上の注意

- 抗けいれん薬のフェニトインは、サイロキシン結合グロブリン (TBG) 結合部位に対する競合反応のために、トータル T_4 及び FT_4 測定を妨害する可能性があります。
- 検体中の異好抗体は、試薬中の構成成分と反応し偽高値又は偽低値を示す可能性があります。本品は、異好抗体による影響が最小限になるよう設計されています^{9,10}。診断には、さらなる情報を要することがあります。

■ 臨床的意義

サイロキシン (3,5,3',5'-L-テトラヨードチロニン、 T_4) は甲状腺で合成され、分泌されるホルモンで、代謝の調節において重要な役割を果たします。 T_4 は下垂体ホルモンTSH (甲状腺刺激ホルモン) に応答して血液循環に分泌されます。 T_4 の分泌は、甲状腺、下垂体、及び視床下部に関連するネガティブフィードバック機構で調節されています^{11,12}。循環中、99.95%の T_4 は輸送蛋白質と可逆的に結合します。主にサイロキシン結合グロブリン (TBG) に結合し、より低い程度でアルブミン及びプレアルブミンに結合します。非結合又は遊離 T_4 は代謝的には活性であり、結合 T_4 は代謝的に不活性で、予備として機能します^{12,13}。TBG濃度は健常人ではほぼ一定レベルに維持されています。しかし、妊娠、過剰エストロゲン、アンドロゲン、アナボリックステロイド、グルココルチコイドはTBG値を変えることが知られており、甲状腺機能テストにあたって偽甲状腺値の原因となる場合があります。このような T_4 偽値により、甲状腺の状態が正確に反映されない場合があります¹¹⁻¹⁴。甲状腺の原発性機能不全は、 T_4 又は T_3 の過剰 (hyper) 放出又は標準を下回る (hypo) 放出をもたらす場合があります。さらに、甲状腺の機能はTSHにより直接影響を受けるため、脳下垂体又は視床下部の機能障害が甲状腺の活動に影響を及ぼします。甲状腺-下垂体-視床下部系のいずれかに疾患があると、血液中の T_4 及び T_3 値が影響を受ける場合があります。

サイロキシンの測定は、甲状腺の疾患の診断及び治療の補助に使用されます。

■ 性能

1. 測定範囲

0.3~30.0 $\mu\text{g/dL}$ (3.9~387.0 nmol/L)

測定下限値は、分析感度です。測定範囲未満の結果については0.3 $\mu\text{g/dL}$ (3.9 nmol/L) 未満と報告ください。

測定値が測定範囲を超える場合は■用法・用量 (操作方法) の希釈方法を参照ください。

2. 性能

■用法・用量 (操作方法) の測定法により、感度・正確性・同時再現性の各試験を行った場合、下記の規格値に適合します。

- (1) 感度試験
低濃度管理用検体を測定するとき、その測定値は $>0.2 \mu\text{g/dL}$ となります。
- (2) 正確性試験
低濃度、中濃度、高濃度の管理血清を測定するとき、あらかじめ定められた値に対し、以下の規格を満たします。
低濃度管理血清: $\pm 25\%$
中濃度管理血清: $\pm 20\%$
高濃度管理血清: $\pm 20\%$
- (3) 同時再現性試験
同一の管理血清を3回以上同時に測定する時、それぞれの濃度における各CV値は10%未満です。

3. 相関性

○Atellica IM

相関性は、CLSI EP09-A3に従いPassing-Bablok回帰法により求めました¹⁵。Atellica IM (y) とADVIA Centaur (x) の機器相関性の結果は以下のとおりです。

検体	回帰式	濃度範囲	N ^{※1}	r ^{※2}
血清	$y=0.99x+0.20 \mu\text{g/dL}$ ($y=0.99x+2.58 \text{nmol/L}$)	0.8~28.9 $\mu\text{g/dL}$ (10.3~372.8 nmol/L)	140	1.00

※1 検体数

※2 相関係数。小数第三位を四捨五入した値。

○Atellica CI

相関性は、CLSI EP09c-ed3に従い重み付きDeming回帰を使用して求めました¹⁶。Atellica CI (y) とAtellica IM (x) 又はADVIA Centaur (x) の機器相関性の結果は以下のとおりです。

検体	対照機器	回帰式	濃度範囲	N ^{※1}	r ^{※2}
血清	Atellica IM	$y=1.04x-0.2 \mu\text{g/dL}$ ($y=1.04x-2.6 \text{nmol/L}$)	2.1~26.1 $\mu\text{g/dL}$ (27.1~336.7 nmol/L)	118	0.995
血清	ADVIA Centaur	$y=1.03x-0.2 \mu\text{g/dL}$ ($y=1.03x-2.6 \text{nmol/L}$)	0.6~26.0 $\mu\text{g/dL}$ (7.7~335.4 nmol/L)	121	0.996

※1 検体数

※2 相関係数

○Atellica IM, Atellica CI

ADVIA Centaur (y) とACS:180 (x) の機器相関性の結果は以下のとおりです。

検体	回帰式	濃度範囲	N ^{※1}	r ^{※2}
血清	$y=0.97x+0.52 \mu\text{g/dL}$ ($y=0.97x+6.71 \text{nmol/L}$)	0.6~29.4 $\mu\text{g/dL}$ (7.7~379.3 nmol/L)	258	0.99

※1 検体数

※2 相関係数

相関性は、試験デザイン、比較対象の測定法、検体母集団により異なるため、各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

4. 希釈回収試験

T_4 濃度22.2~26.3 ng/mL (286.4~339.3 nmol/L) のヒト血清5検体を、アテリカIM T_4 希釈液で2、4、8倍に希釈し、回収率と希釈直線性を試験しました。回収率は81~107%で、平均値は94%でした。

検体	希釈率	実測値 $\mu\text{g/dL}$	期待値 $\mu\text{g/dL}$	実測値 (nmol/L)	期待値 (nmol/L)	回収率 (%)
1	-	26.3	-	339.3	-	-
	2倍	13.0	13.1	167.7	169.0	99
	4倍	6.2	6.6	80.0	85.1	94
	8倍	2.8	3.3	36.1	42.6	85
	平均					93

検体	希釈率	実測値 μg/dL	期待値 μg/dL	実測値 (nmol/L)	期待値 (nmol/L)	回収率 (%)
2	-	25.2	-	325.1	-	-
	2倍	13.3	12.6	171.6	162.5	106
	4倍	6.0	6.3	77.4	81.3	96
	8倍	2.6	3.2	33.5	41.3	81
	平均					94
3	-	25.1	-	323.8	-	-
	2倍	12.5	12.5	161.3	161.3	100
	4倍	6.0	6.3	77.4	81.3	95
	8倍	2.7	3.1	34.8	40.0	87
	平均					94
4	-	23.6	-	304.4	-	-
	2倍	11.8	11.8	152.2	152.2	100
	4倍	5.6	5.9	72.2	76.1	95
	8倍	2.5	3.0	32.3	38.7	83
	平均					93
5	-	22.2	-	286.4	-	-
	2倍	11.9	11.1	153.5	143.2	107
	4倍	5.9	5.6	76.1	72.2	105
	8倍	2.6	2.8	33.5	36.1	93
	平均					102
平均						94

上記の試験は、Atellica IMを用いて実施しました。各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

5. 添加回収試験

0.4~7.7 μg/dL (5.2~99.3 nmol/L) のT₄を含む6検体に、様々な濃度のT₄を添加しました。回収率は89~107%で、平均値は100%でした。

検体	添加量 μg/dL	実測値 μg/dL	期待値 μg/dL	添加量 (nmol/L)	実測値 (nmol/L)	期待値 (nmol/L)	回収率 (%)
1	-	2.7	-	-	34.8	-	-
	5	7.8	7.7	100.6	100.6	99.3	101
	10	12.9	12.7	166.4	166.4	163.8	102
	15	18.0	17.7	232.2	232.2	228.3	102
	20	23.4	22.7	301.9	301.9	292.8	103
	平均						102
2	-	0.4	-	-	5.2	-	-
	5	5.1	5.4	65.8	65.8	69.7	94
	10	10.7	10.4	138.0	138.0	134.2	103
	15	15.8	15.4	203.8	203.8	198.7	103
	20	20.6	20.4	265.7	265.7	263.2	101
	平均						100
3	-	4.7	-	-	60.6	-	-
	5	10.4	9.7	134.2	134.2	125.1	107
	10	15.2	14.7	196.1	196.1	189.6	103
	15	20.7	19.7	267.0	267.0	254.1	105
	20	25.7	24.7	331.5	331.5	318.6	104
	平均						105
4	-	6.7	-	-	86.4	-	-
	5	11.3	11.7	145.8	145.8	150.9	97
	10	15.3	16.7	197.4	197.4	215.4	92
	15	19.4	21.7	250.3	250.3	279.9	89
	20	24.1	26.7	310.9	310.9	344.4	90
	平均						92
5	-	7.7	-	-	99.3	-	-
	5	12.5	12.7	161.3	161.3	163.8	98
	10	17.4	17.7	224.5	224.5	228.3	98
	15	23.9	22.7	308.3	308.3	292.8	105
	20	29.6	27.7	381.8	381.8	357.3	107
	平均						102
6	-	3.2	-	-	41.3	-	-
	5	8.2	8.2	105.8	105.8	105.8	100
	10	13.0	13.2	167.7	167.7	170.3	98
	15	17.3	18.2	223.2	223.2	234.8	95
	20	21.9	23.2	282.5	282.5	299.3	94
	平均						97
平均						100	

上記の試験は、Atellica IMを用いて実施しました。各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

6. 検体種の同等性

検体種の同等性はCLSI EP09-A3に従いAtellica IMを用いてDeming直線回帰により求めました¹⁵。血漿 (y) と血清 (x) の同等性の結果は以下のとおりです。

検体	検体数	濃度範囲 μg/dL (nmol/L)	傾き	切片 μg/dL (nmol/L)	r ^{**}
血漿 (EDTA)	83	0.6~29.2 (7.7~376.7)	1.01	-0.2 (-2.6)	0.99
血漿 (ヘパリン リチウム)	83	0.6~29.2 (7.7~376.7)	1.02	-0.6 (-7.7)	0.98

※相関係数

検体種の同等性は、試験デザイン及び使用した検体標本により異なるため、各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

**7. 分析感度、LoB、LoD、LoQ

CLSI EP17-A2に従い実施しました¹⁷。本品は、分析感度が0.3 μg/dL (3.9 nmol/L) 以下、ブランク上限 (LoB) が0.30 μg/dL (3.9 nmol/L) 以下、検出限界 (LoD) が0.5 μg/dL (6.5 nmol/L) 以下になるよう設計されています。

代表的な結果は以下のとおりです。各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

分析感度は、T₄ゼロスタンダードを20測定したときの平均RLUs-2SD (標準偏差) に相当するT₄濃度です。これは95%の信頼性で検出できる最小濃度と推定されます。Atellica IMにおける本品の分析感度は0.2 μg/dL (2.6 nmol/L)、Atellica CIでは0.3 μg/dL (3.9 nmol/L) です。

LoBは、ブランク検体において測定されるT₄の最高濃度に相当します。Atellica IMにおける本品のLoBは0.2 μg/dL (2.6 nmol/L)、Atellica CIでは0.3 μg/dL (3.9 nmol/L) です。

LoDは、95%の確率で検出可能なT₄の最低濃度に相当します。ブランク検体300測定及び低濃度検体60測定による総数360測定を行った結果、Atellica IM及びAtellica CIにおける本品のLoDは0.5 μg/dL (6.5 nmol/L) と算出されました。

LoQは、室内再現精度CVが20%以下の検体におけるT₄の最低濃度に相当します。Atellica CIにおける本品のLoQは1.0 μg/dL (12.9 nmol/L) と算出されました。

8. 標準物質のトレーサビリティ

本品は米国薬局方 (USP) 品から調製した社内標準品にトレーサビリティを有しています。キャリブレーションの表示値は本標準物質にトレーサビリティを有しています。

■ 使用上又は取扱い上の注意

1. 取扱い上の注意

- 検体及びヒト由来成分を含む試薬は、HIV、HBV、HCV等の感染のおそれがあるものとして取り扱いください。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。
- 試薬が誤って眼や口に入った場合には、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。
- 本測定で使用する試薬には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれているものがあります。詳細は、■形状・構造等 (キットの構成) 又は■用法・用量 (操作方法) の必要な器具・器材・試料等を参照ください。誤って眼や口に入った、皮膚に付着したりした場合は、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て等を受けてください。
- バイオハザードに関する注意
ヒト由来成分が含まれています。いかなる検査方法もヒト由来成分からの感染がないことを完全には保証できないため、本品は、Good Laboratory Practice (GLP) 及び感染予防措置に従い取り扱いください^{1,18,20}。
- 本品には動物由来物質が含まれているため、病原体や感染源の可能性のあるものとして取り扱いください。
- 次の試薬に関する危険有害性情報、注意事項を示します。

	酸化剤は、硝酸を含有しています。
	H290 P234, P390, P501
	警告： 金属腐食のおそれがあります。
他の容器に移し替えないでください。物的被害を防止するためにも流出したものを吸収してください。内容物及び容器は、地方自治体及び国の規制に従い廃棄ください。	

	酸化補助剤は、水酸化ナトリウムを含有しています。
	H290, H315, H319 P234, P264, P280, P337+P313, P390, P501
	警告： 金属腐食のおそれがあります。皮膚に刺激があります。眼に強い刺激があります。
	他の容器に移し替えないでください。取扱い後は手をよく洗ってください。保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防御マスクを着用ください。眼の刺激が続く場合：医師の診察/手当てを受けてください。物的被害を防止するためにも流出したものを吸収してください。内容及び容器は、地方自治体及び国の規制に従い廃棄ください。

	アテリカIM T3/T4/ビタミンB12 変性剤は、水酸化ナトリウムを含有しています。
	H290, H319, H315 P234, P264, P280, P337+P313, P390, P501
	警告： 金属腐食のおそれがあります。眼に強い刺激があります。皮膚に刺激があります。
	他の容器に移し替えないでください。取扱い後は手をよく洗ってください。保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防御マスクを着用ください。眼の刺激が続く場合：医師の診察/手当てを受けてください。物的被害を防止するためにも流出したものを吸収してください。内容及び容器は、地方自治体及び国の規制に従い廃棄ください。

2. 使用上の注意

- 基本試薬パックは、機器に装填する前に手で混和ください。
- パックの底の微粒子がすべて分散し、試薬パックの底に沈殿物が無いことを確認ください。
- 試薬パックは立てて保存ください。熱源及び光源を避けてください。未開封の試薬パックは、2~8℃で保存した場合には製品に記載されている使用期限まで安定です。
- 酸化剤/酸化補助剤は立てて保存ください。未開封の酸化剤/酸化補助剤は、4~25℃で保存した場合には製品に記載されている使用期限まで安定です。
- アテリカIM T3/T4/ビタミンB12 変性剤は立てて保存ください。未開封のアテリカIM T3/T4/ビタミンB12 変性剤は、2~8℃で保存した場合には製品に記載されている使用期限まで安定です。
- アテリカIM T4 希釈液は立てて保存ください。未開封のアテリカIM T4 希釈液は、2~8℃で保存した場合には製品に記載されている使用期限まで安定です。
- ラベルに記載の使用期限を過ぎた製品は使用しないでください。
- 同一ロットであっても、試薬の注ぎ足しはしないでください。

3. 廃棄上の注意

- 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、使用済み器具等は、次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度1,000 ppm、1時間以上浸漬）又はグルタルアルデヒド溶液（2%、1時間以上浸漬）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。
- 試薬や検体等が飛散した場合には、拭き取り及び消毒を行ってください。
- 危険性のある試薬又は感染性廃棄物は、検査室の基準に従い廃棄ください。試薬及び器具等を廃棄する場合には、廃棄物の処理及び清掃に関する法律、水質汚濁防止法等の規定に従い処理ください。
- 本測定で使用する試薬には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれているものがあります。詳細は、■形状・構造等（キットの構成）又は■用法・用量（操作方法）の必要な器具・器材・試料等を参照ください。アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応し、爆発性の強い金属アジドを生成することがあるため廃棄の際には、多量の水と共に流してください。各法令に従い廃棄ください。

■ 貯蔵方法・有効期間

1. 貯蔵方法

- 標識試薬、固相化試薬：2~8℃
- 酸化剤、酸化補助剤：4~25℃

2. 有効期間

- 標識試薬、固相化試薬：9ヶ月
- 酸化剤、酸化補助剤：18ヶ月

■ 包装単位

品名	シーメンスコード
ケミルミ T4（アテリカ） 750テスト用 基本試薬パック（標識試薬/固相化試薬） 5本	10995685
ケミルミ T4（アテリカ） 150テスト用 基本試薬パック（標識試薬/固相化試薬） 1本	10995684
〈別売〉	
* * アテリカIM 酸化剤 2×1.5 L	11417929
* * アテリカIM 酸化補助剤 2×1.5 L	11417930
アテリカIM クリーナー（機器） 2×1.5 L	11098502
* * アテリカIM キャリブレーションA（2PK）（CALA） 低濃度校正剤 2×5.0 mL 高濃度校正剤 2×5.0 mL	10995500
アテリカIM T3/T4/ビタミンB12 変性剤（2PK） 2×23.6 mL	10995682
アテリカIM T4 希釈液 1×10.0 mL/バイアル	10995686

■ 主要文献

- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP41-A6.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP07-A2.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. CLSI Document C28-A2.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document EP28-A3c.
- Horn PS, Pesce AJ. *Reference Intervals: A User's Guide*. Washington, DC: AACC Press; 2005.
- Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem*. 1999;45 (7) :942-956.
- Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab')₂ conjugate and polyclonal mouse IgG. *Clin Chem*. 1992;38 (9) :1737-1742.
- Chen IW, Sperling MI. Thyroxine. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation*. 2nd ed. St. Louis, MO: CV Mosby; 1989:956-959.
- Watts NB, Keffer JH. *Practical Endocrine Diagnosis*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lea and Febiger; 1982:1-27, 77-96.
- Chattoraj SC, Watts NB. Endocrinology. In: Tietz NW, ed. *Fundamentals of Clinical Chemistry*. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1987:584-592.
- Fernandez-Ulloa M, Maxon HR. Thyroid. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation*. 2nd ed. St. Louis, MO: CV Mosby; 1989:620-638.

15. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline-Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013. CLSI Document EP09-A3.
- * * 16. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline-Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018. CLSI Document EP09c-ed3.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline-Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. CLSI Document EP17-A2.
- * * 18. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline-Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018. CLSI Document EP07-ed3.
- * * 20. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.

■ 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
電話 : 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

輸入