

遊離サイロキシニンキット

ケミルミ E-FT4

■ 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 E-FT4

基本試薬パック

構成試薬	内容量	成 分
標識試薬	5.0 mL	アクリジニウムエステル標識サイロキシニン（略名：アクリジニウムエステル標識T ₄ ）、アジ化ナトリウム（<0.1%）
固相化試薬	15.0 mL	ビオチン化抗サイロキシニンウサギボリクローナル抗体-アビジン結合磁性粒子（略名：抗T ₄ 抗体結合磁性粒子）、アジ化ナトリウム（<0.1%）

本キットにはFT4マスターカーブカードが付属します。

2. 酸化剤/酸化補助剤（別売）

構成試薬	内容量	成 分
酸化剤	1500 mL / 本	0.5% 過酸化水素 0.1N 硝酸
酸化補助剤	1500 mL / 本	0.25N 水酸化ナトリウム

ADVIA Centaur CP用として、300mLがあります。

■ 使用目的

血清及び血漿中遊離サイロキシニン（FT₄）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。患者検体中の遊離サイロキシニンは、標識試薬中のアクリジニウムエステル標識T₄と競合して、固相化試薬中の一定量の抗T₄抗体結合磁性粒子と反応します。この反応液を含むキューベットをB/F分離して洗浄した後、酸化剤、酸化補助剤を添加すると、標識試薬中のアクリジニウムエステルが化学発光します。この発光量を測定することにより、検体中の遊離サイロキシニン量を測定します。

■ 操作上の注意

本品はケミルミADVIA Centaur® シリーズ（以下ADVIA Centaur シリーズ）の専用試薬です。

1. 測定試料の性質、採取法

本品の測定には血清、ヘパリン加血漿及びEDTA加血漿を使用ください。下記の記載内容はCLSI（Clinical and Laboratory Standards Institute）により推奨されている血液検体の取扱い、保存方法です¹。それ以外の取扱い、保存方法については各施設で検討の上、使用者の責任において設定ください。

- 静脈穿刺に関する感染予防措置を講じて、採血ください。
 - 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。
 - 検体は常に栓をして立てた状態で保存ください。
 - 8時間を越えて室温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℃で冷蔵保存ください。
 - 48時間以内に測定を行わない場合は、-20℃以下で検体を凍結保存ください。
 - 凍結は1回限りとし、融解した検体はよく混和ください。
 - 保存検体は室温に戻してから使用ください。
- 検体を機器に装填する前に下記の事項を確認ください。
- 検体中には、フィブリンや浮遊物が無いこと。
 - 検体には気泡が無いこと。

2. 妨害物質

- ヒト血清中の異好抗体は、試薬中の抗体と反応して、反応系を妨害することがあります²。動物や動物の血清に日常的に接触している患者では、この妨害が発生しやすく、測定結果が異常値を示すことがあります。診断にはさらなる情報を要することがあります。
- 下記の濃度の内因性妨害物質による測定結果への影響はありませんでした。本試験はCLSI EP7-A2³に従って実施されました。

血清検体	濃度
溶血	300 mg/dL ヘモグロビン
脂肪血	1000 mg/dL トリグリセリド
黄疸	20 mg/dL ビリルビン
ビオチン	3500 ng/mL

3. 特異性

本品の交差反応性は以下の割合で表現されます。

- 抗T₄抗体から、最大限に標識結合されたT₄の50%を置換するのに必要なT₄の総量
- 同様な50%の置換をする交差反応物質の総量

交差反応物質	最大添加量(mg/dL)	交差反応(%)
L-トリヨードサイロニン	1.00	<0.02
ジヨードチロシン	100	<0.02
モノヨードチロシン	100	<0.02
3,5-ジヨード-L-サイロニン	10.0	<0.02
逆位トリヨードサイロニン（rT3）	1.50	<0.02

異なる濃度のFT₄を含む血清検体に下記濃度の各種薬剤を添加し、コントロール検体と比較したときの平均変化率（%）は以下のとおりでした。

・ADVIA Centaur XP/XPT

FT₄濃度が0.95～5.49 ng/dL（12.2～70.8 pmol/L）の検体の平均変化率（％）を以下に示します。

物質	添加量(mg/dL)	変化率(%)
プロピルチオウラシル	4.00	-0.771
メチマゾール	0.40	0.318
フェニルブタゾン	15.0	6.338
フェニトイン	4.00	3.833
サリチル酸ナトリウム	50.0	1.849
アスピリン	50.0	1.102

・ADVIA Centaur CP

FT₄濃度が1.10～6.10 ng/dL（14.2～78.7 pmol/L）の検体の平均変化率（％）を以下に示します。

物質	添加量(mg/dL)	変化率(%)
プロピルチオウラシル	4.00	-2.235
メチマゾール	0.40	-0.107
フェニルブタゾン	15.0	9.603
フェニトイン	4.00	5.015
サリチル酸ナトリウム	50.0	1.766
アスピリン	50.0	3.498

■ 用法・用量（操作方法）

操作法の詳細は機器の取扱説明書を参照ください。

1. 試薬の調製と取扱い

- ** 校正剤を除く試薬は全て液状のためそのまま使用ください。
- (1) 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。
- (2) 試薬パックの底の微粒子が全て分散し、試薬パックの底に沈殿物が無いことを確認ください。

注意：

- ・機器に装填後、28日を経過した基本試薬パックは廃棄ください。
- ・使用期限の過ぎた試薬は使用しないでください。

2. 必要な器具・器材・試料等

- ・ADVIA Centaur シリーズ
- ** ・ケミルミACS-校正剤AⅡ：ヒト血漿、アジ化ナトリウム(≤2.0％(溶解後、0.2％))含有
- ・特殊洗浄液1：アジ化ナトリウム(<0.1％)含有（ADVIA Centaur CPのみ）

3. 機器への装填

- (1) 測定を開始する前に、機器に装填している試薬の量が測定に十分な量であることを確認ください。
- (2) 基本試薬パックをラベルの端にある矢印に合わせて、試薬挿入部に装填ください。

注意：ADVIA Centaur CPではブローブは1つだけなので、基本試薬パックを左右と中央に配置する必要はありません。

- (3) 装填後の試薬は、機器が自動的に攪拌するので、常に均一な懸濁液状に保たれています。

4. 校正間隔と装填後の安定性

本品の校正にはケミルミACS-校正剤AⅡを使用ください。使用方法についてはケミルミACS-校正剤AⅡの取扱説明書を参照ください。

機器装填後試薬（基本試薬パック）の安定性：28日
校正間隔：7日

以下の場合において低濃度及び高濃度校正剤による校正（2ポイントキャリブレーション）を実施ください。

- ・校正後、7日経過したとき
- ・基本試薬パックのロットが変更になったとき
- ・機器の部品を交換したとき
- ・精度管理の結果が繰返し期待値から外れるとき

5. マスターカーブの校正

- ・新しいロットの試薬（標識試薬、固相化試薬）を使用する際には、マスターカーブによって校正ください。
- ・ロットの変更ごとに、バーコードスキャナ又はキーボードで、試薬のマスターカーブ値を機器に入力ください。マスターカーブカードには、マスターカーブ値が記載されています。

- ・マスターカーブ値の入力方法の詳細については機器の取扱説明書を参照ください。

6. 検体量

1回の測定に必要な検体量は25 μLです。この検体量には、検体カップ内の測定に使用できない量（dead volume）、2重測定や再測定等を実施する際にさらに必要となる量は含まれていません。最小必要量の測定の詳細に関しては機器の取扱説明書を参照ください。

7. 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。コントロール値の入力方法を含めて精度管理の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。

機器の性能や測定値の傾向を管理するため、最低限の要求事項として、測定実施日ごとに2濃度（低濃度・高濃度）の精度管理用コントロールで精度管理を実施ください。校正（2ポイントキャリブレーション）を実施する際にも精度管理用コントロールを測定ください。精度管理用コントロールは全て患者検体と同様に取扱いください。

本品の精度管理用コントロールには、その性能が保証できる少なくとも2濃度（低濃度・高濃度）のコントロールを使用ください。適切に実施された検査室内の精度管理法によって測定した精度管理用コントロールの結果が本機器又は各施設の基準範囲内であるとき、機器の性能は基準に達しています。

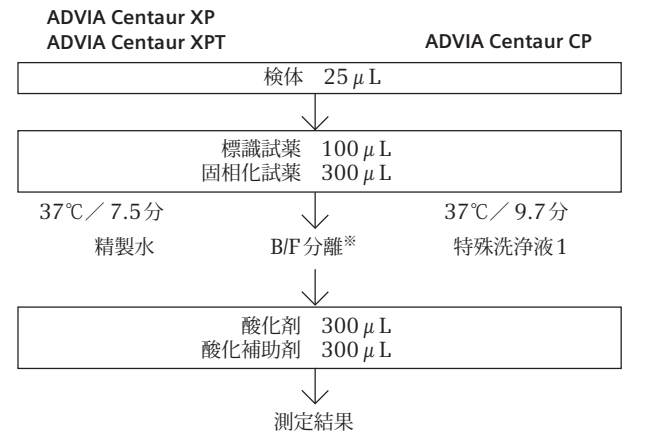
精度管理の結果が期待値あるいは検査室で設定した値の範囲から外れる場合は、測定結果をそのまま報告せず、次の操作を行ってください。

- ・試薬等の使用期限が切れていないか確認ください。
- ・必要な保守点検が行われたか確認ください。
- ・機器の取扱説明書や本電子添文の手順に従って測定されたか確認ください。
- ・新しいコントロールで再測定ください。
- ・必要な場合は、当社に連絡ください。

8. 測定方法

検体の測定方法及び測定結果の算出方法の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。

測定機器により、次の動作が自動的に実行されます。



※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：精製水の情報については機器の取扱説明書を参照ください。

患者検体中のFT₄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

測定結果の算出方法の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。

1. 結果の判定法

機器は、FT₄の結果を測定の設定時に規定した単位に応じてng/dL（慣用単位）又はpmol/L（SI単位）で報告します。

換算式は1ng/dL＝12.9 pmol/Lです。

2. 参考基準範囲

- ・国内において、ケミルミACS-FT₄を用いてADVIA Centaurで健常者110例について検討した結果、参考基準範囲は0.95～1.74 ng/dLでした。

・製造元においてACS:180®を用い本品の参考基準範囲が立証されました。測定結果は健常者血清検体388例より得られました。測定結果を下表に示します。

臨床状態	FT ₄ 濃度(ng/dL)	FT ₄ 濃度(pmol/L)
甲状腺機能正常	0.89～1.76	11.5～22.7
甲状腺機能低下	<0.89	<11.5
甲状腺機能亢進	>1.76	>22.7

・ADVIA Centaur XP/XPT

これらの参考基準範囲は、FT₄濃度が0.14～11.1 ng/dL (1.81～143 pmol/L) の283検体を用いて確認されました。

・ADVIA Centaur CP

これらの参考基準範囲は、FT₄濃度が0.21～10.7 ng/dL (2.71～138 pmol/L) の301検体を用いて確認されました。

性能 3. 相関性を参照ください。

・製造元において、CLSI C28-A3cに従い、本品を用いてADVIA Centaurで小児群の参考基準範囲を検討しました⁴。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ヶ月の本品の参考基準範囲は、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⁵。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 (年齢別)	検体数	参考基準範囲	
			(ng/dL)	(pmol/L)
**	生後1～23ヶ月	72	0.94～1.44	12.1～18.6
	2～12歳	190	0.86～1.40	11.1～18.1
	13～20歳	129	0.83～1.43	10.7～18.4

他の検査薬と同様に、参考基準範囲は各施設において設定ください⁴。

3. 判定上の注意

- ・抗瘰癧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、FT₄測定を妨害する可能性があります。
- ・甲状腺摘出後の患者とカルバマゼピンを服用している患者では、FT₄値が減少する可能性があります。
- ・新生児から得た検体については、本測定の性能は検証されていません。
- ・ヒト血清中の甲状腺自己抗体が妨害し、FT₄測定結果に偽高値をもたらす場合があります。

■ 性能

1. 測定範囲

0.1～12.0 ng/dL (1.3～155 pmol/L)

2. 性能

用法及び用量欄の操作方法により、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>0.1 ng/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：±30%
- 中濃度管理血清：±25%
- 高濃度管理血清：±25%

(3) 同時再現性試験

同一の管理血清を複数回同時に測定するとき、それぞれの濃度における各C.V. 値は10% 以下です。

3. 相関性

本法と他法の相関性は、以下のとおりでした。

・ADVIA Centaur XP/XPT

FT₄濃度が0.14～11.1 ng/dL (1.81～143 pmol/L) の283検体におけるADVIA Centaurによる本品の測定値 (以下ADVIA Centaur E-FT4) とACS:180® ケミルミACS-FT4の測定値 (以下ACS:180 FT4) との関係は以下の計算式で示されます。

ADVIA Centaur E-FT4 = 0.973 (ACS:180 FT4) + 0.016 ng/dL
相関係数 (r) = 0.995

FT₄濃度が0.16～10.8 ng/dL (2.06～139 pmol/L) の311検体におけるADVIA Centaur E-FT4の測定値とADVIA Centaur ケミルミACS- FT4の測定値 (以下ADVIA Centaur FT4) との関係は以下の計算式で示されます。

ADVIA Centaur E-FT4 = 1.01 (ADVIA Centaur FT4) – 0.045 ng/dL
相関係数 (r) = 0.998

・ADVIA Centaur CP

FT₄濃度が0.21～10.7 ng/dL (2.71～138 pmol/L) の301検体におけるADVIA Centaur CPによる本品の測定値 (以下ADVIA Centaur CP E-FT4) とACS:180® FT4の測定値との関係は以下の計算式で示されます。

ADVIA Centaur CP E-FT4 = 0.979 (ACS:180 FT4) + 0.088 ng/dL
相関係数 (r) = 0.993

FT₄濃度が0.32～10.4 ng/dL (4.13～134 pmol/L) の305検体におけるADVIA Centaur CP E-FT4の測定値とADVIA Centaur CP ケミルミACS-FT4の測定値 (以下ADVIA Centaur CP FT4) との関係は以下の計算式で示されます。

ADVIA Centaur CP E-FT4 = 1.02 (ADVIA Centaur CP FT4) – 0.053 ng/dL
相関係数 (r) = 0.998

4. 採血管の比較

血清用採血管及び血漿用採血管 (ヘパリンリチウム、EDTA) 中に採取された血液について測定値を比較検討しました。測定の結果、いずれの検体も本品に使用可能であることが確認されました。測定結果は以下のとおりです。

・ADVIA Centaur XP/XPT

範囲 (ng/dL)	検体数	X	Y	傾き	切片	相関係数 (r)	平均値% バイアス	中央値% バイアス
0.17～11.4	133	血清	ヘパリン加血漿	0.979	0.058	0.997	4.00	3.23
0.17～10.0	108	血清	EDTA加血漿	0.967	0.007	0.998	-1.21	-1.79

・ADVIA Centaur CP

範囲 (ng/dL)	検体数	X	Y	傾き	切片	相関係数 (r)	平均値% バイアス	中央値% バイアス
0.16～10.9	106	血清	ヘパリン加血漿	1.03	0.023	0.998	4.91	5.00
0.16～10.9	105	血清	EDTA加血漿	1.03	-0.064	0.998	-2.65	-3.85

5. 精度

・ADVIA Centaur XP/XPT

複数の機器、複数の試薬ロットを用いて、16日間にわたり毎日測定を行いました (各検体n = 81)。測定結果は、低・高濃度校正剤による校正で計算し、下記の結果が得られました。

平均 (ng/dL)	平均 (pmol/L)	併行精度 CV (%)	室内再現精度 CV (%)	総 CV (%)
0.72	9.29	3.33	2.50	4.16
1.47	19.0	2.23	4.00	4.58
3.01	38.8	2.54	2.33	3.44

・ADVIA Centaur CP

複数の機器、複数の試薬ロットを用いて、15日間にわたり毎日測定を行いました (各検体n = 81)。測定結果は、低・高濃度校正剤による校正で計算し、下記の結果が得られました。

平均 (ng/dL)	平均 (pmol/L)	併行精度 CV (%)	室内再現精度 CV (%)	総 CV (%)
0.77	9.93	1.99	2.48	3.18
1.59	20.5	2.22	3.48	4.13
3.37	43.5	1.68	1.42	2.20

6. 分析感度

本法による測定範囲上限は12.0 ng/dL (155 pmol/L)、分析感度は0.1 ng/dL (1.3 pmol/L) です。分析感度はFT₄ゼロスタンダードを20重測定した時の平均RLUs+2SD (標準偏差) に相当するFT₄濃度と定義されます。

7. 標準物質のトレーサビリティ

本品は、米国薬局方 (USP) 品を使用して製造された社内標準物質にトレーサビリティを有しています。本品の校正剤の値はこの標準化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等の感染の恐れがあるものとして取扱ってください。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。
- 酸化剤は酸性溶液 (pH<2)、酸化補助剤はアルカリ性溶液 (pH13) です。使用に際しては、試薬が直接皮膚に付着したり、目に入らないように注意ください。
- 試薬が誤って目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り、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措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。
- 本品は動物由来成分を含むので潜在的感染性のあるものとして取扱いください。
- 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 P390, P501
	警告：金属腐食のおそれがあります。
	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 P280, P305+P351+P338, P390, P501
	警告：金属腐食のおそれがあります。皮膚刺激があります。強い眼刺激があります。
	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。眼に入った場合、水で数分間注意深く洗ってください。次に、コンタクトレンズを着用していて容易に外せる場合は外してください。その後も洗浄を続けてください。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。

2. 使用上の注意

- 試薬は立てた状態で2~8℃で保存ください。
- 試薬パックは全ての熱源及び光源を避けてください。機器に装填した試薬は遮光されます。未使用の試薬は熱源及び光源を避け、2~8℃で保存ください。
- 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全て分散し、試薬パックの底に沈殿物が無いことを確認ください。
- 使用期限を過ぎた試薬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

- (1) 標識試薬、固相化試薬：2~8℃で保存
- (2) 酸化剤、酸化補助剤：4~25℃で保存

2. 有効期間

- ** (1) 標識試薬、固相化試薬：16 ヶ月
(2) 酸化剤、酸化補助剤：18 ヶ月

■ 包装単位

ケミルミ E-FT4 250テスト用 品目コード：06490106

基本試薬パック (標識試薬/固相化試薬) 5本

ケミルミ E-FT4 50テスト用 品目コード：06490092

基本試薬パック (標識試薬/固相化試薬) 1本

<別売>

酸化剤 / 酸化補助剤

5000 テスト用、各 1500 mL/ 本

品目コード：03852677
(112219)

1000 テスト用、各 300 mL/ 本

品目コード：00497043

(ADVIA Centaur CP 用)

ケミルミ ACS- 校正剤 AII (CAL A)

品目コード：04800646

(低濃度校正剤 / 高濃度校正剤) 各 2 バイアル

特殊洗浄液 1

2×2500 mL (ADVIA Centaur XP/XPT/CP 用) 品目コード：03773025

2×1500 mL (ADVIA Centaur XP/XPT/CP 用) 品目コード：01137199
(112351)

■ 主要文献

1. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
2. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI document EP7-A2.
4. 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 (formerly C28-A3c).
5. Horn PS, Pesce AJ. *Reference Intervals. A User's Guide*, Washington, DC: AACC Press; 2005.

■ 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

10282218M1_07
(ADVIA Centaur:10629864 Rev. N, 2020-11
CP:10629962 Rev. J, 2020-11)