

* IFCC

甲状腺刺激ホルモンキット

ケミルミ TSHⅢ ウルトラ

■ 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。
- 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。
- 本品には保存剤としてアジ化ナトリウム等が含まれていますので、誤って目や口に入ったり、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。
- 適切な保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防衛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 TSHⅢ ウルトラ

基本試薬パック

構成試薬	内容量	成 分
標識試薬	6.0 mL	アクリジニウムエステル標識ウシ血清アルブミン結合抗甲状腺刺激ホルモンマウスモノクローナル抗体（アクリジニウムエステル標識抗TSH抗体）
固相化試薬	21.0 mL	抗フルオレセインマウスモノクローナル抗体結合磁性粒子（抗フルオレセイン抗体結合磁性粒子）
補助試薬	6.0 mL	フルオレセインイソチアネート結合抗甲状腺刺激ホルモンマウスモノクローナル抗体（FITC結合抗TSH抗体）

ケミルミ TSHⅢ ウルトラ校正剤

構成試薬	内容量	成 分
低濃度校正剤	2.0 mL/バイアル	甲状腺刺激ホルモン（TSH）、アジ化ナトリウム（溶解後：＜0.1%）
高濃度校正剤	2.0 mL/バイアル	

本キットにはTSHⅢ ウルトラマスターカーブカード、TSHⅢ ウルトラ校正剤表示値カード、校正剤用バーコードラベルが付属します。

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

血清又は血漿中の甲状腺刺激ホルモン（TSH）の測定

■ 測定原理

本品は、抗フルオレセイン抗体結合磁性粒子、FITC結合抗TSH抗体及びアクリジニウムエステル標識抗TSH抗体を用いた化学発光免疫測定法による第三世代の測定法です。

■ 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。
 - 検体が適切に凝固してから遠心分離ください。
 - 検体は常に栓をして立てた状態で保存ください。
 - 24時間を越えて室温（18～24℃）に保存した検体は使用しないでください。
 - 24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。検体は2～8℃で48時間まで保存可能です。
 - 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。血清及びEDTA加血漿検体は－20℃以下で30日間まで保存可能です。ヘパリンリチウム加血漿検体は－20℃以下で14日間まで保存可能です。
 - 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ないこと。
 - 検体には気泡がないこと。

2. 妨害物質

- フルオレセインは0.24 μ g/mLまで測定値への影響はありませんが、蛍光網膜血管造影を受けた患者血からの採血は、検査後48～72時間以上経過してから実施して下さい。また、糖尿病等を含む腎不全患者の場合、蛍光試薬がより長時間体内に留まることがありますので、このような検体を測定する場合は注意してください。TSH濃度27.99 μ IU/mLの検体に250 μ g/mLのフルオレセイン（理論最大値）を添加し検討した結果、0.06 μ IU/mL未満となりました。
- 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5%以下でした。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	500 mg/dL ヘモグロビン
脂肪血	1000 mg/dL トリグリセリド
黄疸	40 mg/dL 抱合型ビリルビン
黄疸	40 mg/dL 非抱合型ビリルビン

3. 特異性

本品とhCG、FSH及びLHの特異性について、TSH含有血清検体にこれらのホルモンを添加し確認しました。hCG、FSH及びLHをそれぞれ200,000 μ IU/mL (mIU/L)、1500 μ IU/mL (mIU/L)、600 μ IU/mL (mIU/L) 添加しても、本品との交差反応は認められませんでした。本試験は、CLSI EP7-A2に依りADVIA Centaurを用いて実施されました³。

■ 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

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してください。

注意：

- ・機器に装填後60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-共通希釈液15：アジ化ナトリウム（0.1%）含有
- ・特殊洗浄液1：アジ化ナトリウム（<0.1%）含有

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してください。
- (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ではプローブは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、常に均一な懸濁液に保たれています。
- (4) 検体を自動希釈する場合は、ケミルミACS-共通希釈液15を補助試薬挿入部に装填ください。

4. 較正間隔と装填後の安定性

機器装填後試薬（基本試薬パック）の安定性：60日

較正間隔：14日（ADVIA Centaur CPは28日）

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

- ・較正後、14日（ADVIA Centaur CPは28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. マスターカーブの較正

- ・新しいロットの試薬（標識試薬、固相化試薬、補助試薬）を使用する際には、マスターカーブによって較正ください。
- ・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. 較正

本品の較正には各キット中のケミルミTSHⅢウルトラ較正剤を使用ください。較正剤は同梱の基本試薬パックに対応しています。

注意：較正剤は基本試薬パック中の固相化試薬、標識試薬及び補助試薬に対応しています。較正剤のロットと異なるロットの基本試薬パックを組み合わせて使用しないでください。

(1) 較正剤の調製

以下の手順で較正剤を調製ください。

- 1) 精製水2.0 mLを容積式又は精密ピペットを使用しそれぞれの較正剤用バイアルに入れてください。

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。

- 2) 室温（20～30℃）に15～20分間置き、較正剤の凍結乾燥品を溶解ください。

- 3) 均一となるまでバイアルを穏やかに回転及び転倒混和ください。

2～8℃保存において、溶解前の較正剤はバイアルのラベルに表示された期間まで、溶解後は28日間安定です。機器装填後は4時間まで安定です。

(2) バーコードラベルの使用

注意：較正剤のバーコードラベルはロット番号に対応しているので、他ロットの較正剤のバーコードラベルを使用しないでください。

測定を実施する際は、低濃度及び高濃度較正剤の検体カップを識別できるようケミルミTSHⅢウルトラ較正剤のバーコードラベルを貼って使用ください。バーコードラベルはラベル側面の文字が読みやすいように検体カップに縦に貼ってください。

7. 検体量

1回の測定に必要な検体量は100 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。

8. 希釈方法

- ・測定結果が150 µIU/mL（mIU/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。
- ・自動希釈の場合、ケミルミACS-共通希釈液15を装填し、以下のとおりパラメーターを設定ください。

Dilution point：≤150 µIU/mL（mIU/L）

Dilution factor：2, 5

自動希釈の設定方法に関しては、機器の取扱説明書を参照ください。

9. 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。較正（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。各地域の規制又は行政の認定要求に従い精度管理用コントロールを使用ください。

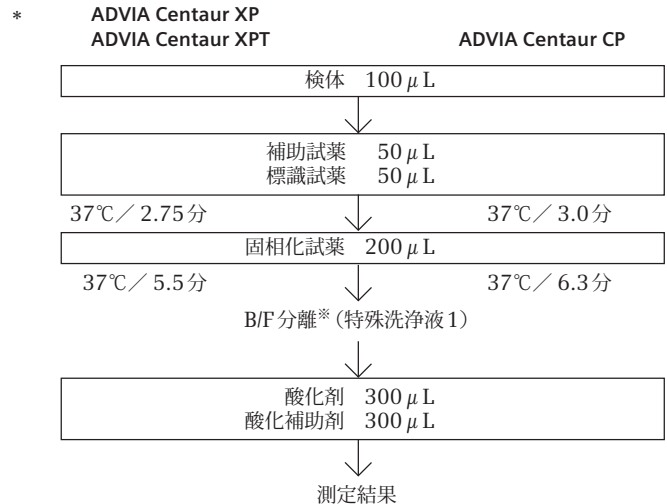
精度管理の結果が期待値あるいは検査室で設定した値の範囲から外れる場合は、測定結果をそのまま報告せず、次の操作を行ってください。

- ・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添付文書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。

10. 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。

患者検体中のTSH量と機器によって検出されるRLUs（相対的発光量）の間には、正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、TSHの結果を、測定の設定時に規定した単位に応じて µIU/mL（慣用単位）又はmIU/L（SI単位）で報告します。

換算式は1 µIU/mL = 1 mIU/Lです。

2. 参考基準範囲

- ・国内において、健常者357例についてケミルミACS-TSHⅢを用いてADVIA Centaurで検討した参考基準範囲は0.34～3.88 μ IU/mLでした⁴。
- ・成人群（海外データ）
CLSI EP28-A3cに従い、ケミルミACS-TSHⅢウルトラを用いて健常者229例における本法の参考基準範囲を設定しました⁵。検体はTSH、FT3及びFT4を測定し、測定値が許容範囲内であった場合、正常と判定しました。また、甲状腺自己抗体の有無についてもスクリーニングを実施しました⁶。参考基準範囲は2.5及び97.5パーセンタイルから算出しました。

年齢	検体数	TSH濃度 μ IU/mL
成人健常者	229	0.55-4.78

- ・小児群（乳幼児、小児、青年期）（海外データ）
CLSI EP28A-3cに従い、ケミルミACS-TSHⅢウルトラを用いて本法の参考基準範囲を設定しました⁵。検体は、事前に決められた包含基準を用いて甲状腺機能正常者から採取しました。小児と青年期の参考基準範囲はノンパラメトリック法を用いて設定され、それらの値の分布は2.5及び97.5パーセンタイルを用いて算出されました。乳幼児群における参考基準範囲は、より少量の検体量に対応する方法を用いて算出されました¹¹。

年齢	検体数	TSH濃度 μ IU/mL
乳幼児（2歳未満） ^a	94	0.87-6.15
小児（2-12歳）	198	0.67-4.16
青年期（13-20歳）	150	0.48-4.17

- ^a 乳幼児の参考基準範囲の上限（97.5パーセンタイル）は6.15 μ IU/mL（mIU/L）となるように定義されました。この乳幼児群（n=94）の結果は右側に非常に偏った分布を示しています。さらに、この参考基準範囲の上限の予想は参考基準範囲の上限が90%の確率で5.32-6.98 μ IU/mL（mIU/L）になる不確実性を有しています。
- * IFCC基準適合検査値（Phase IV）の補正方法を利用して確認された日本人成人（20～60歳）基準範囲（RI）は0.61～4.23 mIU/Lです¹⁵。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⁶。

3. 判定上の注意

- ・高濃度フック現象
測定値が極めて高い場合、RLUsが異常に減少することがあります（高濃度フック現象）。本法において、患者検体中のTSH値が3000 μ IU/mL（mIU/L）程度の高値では、TSHは150 μ IU/mL（mIU/L）を超えた値として測定されます。
- ・ペプチドホルモンの他の免疫学的測定法と同様、非常に稀な遺伝子変異により、様々な測定結果を示す可能性があります。
- ・妊娠初期やhCG値が高値の場合は、測定結果の判定に注意ください。
- ・新生児から得た検体において、本測定の性能は検証されていません。
- ・使用後の校正剤は揮発して測定結果に影響を及ぼすことがあるので、バイアルに戻さないでください。
- ・4時間を経過した検体カップ中の校正剤は廃棄ください。
- ・検体カップ内の校正剤の残量が少なくなったら注ぎ足さずに、必要に応じて新たに調製ください。
- ・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。

■ 臨床的意義

甲状腺刺激ホルモン（TSH）は、2つの非共有結合サブユニットを持つタンパク質です。 α サブユニットは、卵胞刺激ホルモン（FSH）、ヒト絨毛性ゴナドトロピン（hCG）、黄体形成ホルモン（LH）に類似しています⁷⁻¹⁰。TSHの β サブユニットは特徴的であり、これがTSHの生化学的、免疫学的な特異性をもたらします。TSHは、FT3（フリー T3）とFT4（フリー T4）のネガティブフィードバック機序により、下垂体前葉で合成及び分泌されます。また、視床下部の甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン（TRH）もTSH産生を直接刺激します。TSHは、甲状腺細胞上の特異的細胞受容体と相互作用し、2つの主作用に影響を及ぼします。まず、細胞の再生と肥大を刺激します。次に、TSHは甲状腺を刺激し、T3とT4を合成、分泌させます。TSHの循環レベルを測定することは、甲状腺機能の評価に重要です。特に、二次性（下垂体）及び三次性（視床下部）と、原発性（甲状腺）甲状腺機能低下症の鑑別診断に非常に有用です。原発性甲状腺機能低下症では、TSH値が優位に上昇しますが、二次性と三次性の甲状腺機能低下症では、TSH値は低下します。

甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン（TRH）刺激試験は、患者のTSH値の変化を観察することにより、二次性と三次性の甲状腺機能低下症を鑑別します。通常TRH刺激試験に対するTSH反応は、二次性の場合は無反応で、三次性の甲状腺機能低下症においては正常から過剰に反応します。従来からTRH刺激試験は、T3及びT4値上昇とTSH値の低下又は無検出の所見を示す原発性甲状腺機能低下症の診断に用いられてきました。感度と特異性を向上させた本測定は、甲状腺機能亢進症と甲状腺機能正常患者を鑑別する第一の診断ツールです。

■ 性能

1. 測定範囲

0.008～150 μ IU/mL（mIU/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

高濃度（High）及び低濃度（Low）の校正剤を測定したとき、その発光量（RLU）の比である（High-Low）/Lowの値が9.99～3745の範囲です。RLUとは、標識したアクリジニウムエステルの化学発光から得られる光子を測定する際の単位です。

（2）正確性試験

低濃度、中濃度、高濃度の管理検体の甲状腺刺激ホルモン濃度を測定するとき、測定値は期待値の $\pm 20\%$ の範囲内です。

（3）同時再現性試験

低濃度、中濃度、高濃度の管理検体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CV値は10%以下です。

3. 相関性

（1）試薬の相関性

本法と他法との相関性は以下のとおりでした。

*

・ADVIA Centaur XP/XPT

TSH濃度が0.009～148.2 μ IU/mL（mIU/L）の241検体におけるADVIA Centaurによる本品の測定値（以下ADVIA Centaur TSHⅢウルトラ）とケミルミACS-TSHⅢ（以下、ADVIA Centaur TSH-3）の測定値との関係は以下の計算式で示されます。

$$\text{ADVIA Centaur TSHⅢ ウルトラ} = 0.99 (\text{ADVIA Centaur TSH-3}) + 0.09 \mu \text{ IU/mL}$$

$$\text{相関係数 (r)} = 0.998$$

・ADVIA Centaur CP

TSH濃度が0.0088～130.54 μ IU/mL（mIU/L）の254検体におけるADVIA Centaur CPによる本品の測定値（以下ADVIA Centaur CP TSHⅢウルトラ）とケミルミACS-TSHⅢ（以下、ADVIA Centaur CP TSH-3）の測定値との関係は以下の計算式で示されます。

$$\text{ADVIA Centaur CP TSHⅢ ウルトラ} = 0.99 (\text{ADVIA Centaur CP TSH-3}) - 0.06 \mu \text{ IU/mL}$$

$$\text{相関係数 (r)} = 0.992$$

（2）血漿と血清の相関性

*

・ADVIA Centaur XP/XPT

TSH濃度が0.008～150 μ IU/mL（mIU/L）の107検体におけるヘパリン加血漿、EDTA加血漿とそれに対応する血清の測定値との関係は、以下のDemingの回帰分析で示されます。

$$\text{ADVIA Centaur TSHⅢ ウルトラ (ヘパリン)} = 0.96 (\text{ADVIA Centaur TSHⅢ ウルトラ (血清)}) + 0.10 \mu \text{ IU/mL (mIU/L)}$$

$$r = 0.995 \text{ (92組の検体)}$$

$$\text{ADVIA Centaur TSHⅢ ウルトラ (EDTA)} = 0.95 (\text{ADVIA Centaur TSHⅢ ウルトラ (血清)}) + 0.11 \mu \text{ IU/mL (mIU/L)}$$

$$r = 0.997 \text{ (93組の検体)}$$

・ADVIA Centaur CP

TSH濃度が0.0078～146.95 μ IU/mL（mIU/L）の100検体におけるヘパリン加血漿、EDTA加血漿とそれに対応する血清の測定値との関係は以下のDemingの回帰分析で示されます。

$$\text{ADVIA Centaur CP TSHⅢ ウルトラ (ヘパリン)} = 0.99 (\text{ADVIA Centaur CP TSHⅢ ウルトラ (血清)}) - 0.0003 \mu \text{ IU/mL (mIU/L)}$$

$$r = 0.995 \text{ (100組の検体)}$$

$$\text{ADVIA Centaur CP TSHⅢ ウルトラ (EDTA)} = 0.96 (\text{ADVIA Centaur CP TSHⅢ ウルトラ (血清)}) + 0.05 \mu \text{ IU/mL (mIU/L)}$$

$$r = 0.995 \text{ (100組の検体)}$$

4. 希釈回収試験

・ADVIA Centaur XP/XPT

ヒト血漿3検体をケミルミACS-共通希釈液15で2倍と5倍に希釈し、その回収率の結果を以下の表に示します。

検体	希釈率	実測値(μIU/mL)	予測値(μIU/mL)	回収率(%)
1	2倍	198.5	226.3	88
2	2倍	171.0	187.0	91
3	2倍	189.7	215.5	88
平均				89
1	5倍	194.6	226.3	86
2	5倍	164.8	187.0	88
3	5倍	181.6	215.5	84
平均				86

・ADVIA Centaur CP

ヒト血漿3検体をケミルミACS-共通希釈液15で2倍と5倍に希釈し、その回収率の結果を以下の表に示します。

検体	希釈率	実測値(μIU/mL)	予測値(μIU/mL)	回収率(%)
1	2倍	233.2	251.7	93
2	2倍	197.5	232.6	85
3	2倍	217.2	243.8	89
平均				89
1	5倍	218.1	251.7	87
2	5倍	170.3	232.6	73
3	5倍	206.4	243.8	85
平均				82

5. 直線性

・ADVIA Centaur XP/XPT

高濃度血清1検体を低濃度血清1検体に混合し、0.006~160.03μIU/mL (mIU/L) の濃度範囲で9つの等間隔プール血清を調製しました。測定範囲において直線性がみられ、平均回収率は、96.3~105.0%でした。

・ADVIA Centaur CP

高濃度血清5検体を低濃度血清5検体に混合し、0.052~126.8μIU/mL (mIU/L) の濃度範囲で5つの等間隔プール血清を調製しました。測定範囲において直線性がみられ、平均回収率は、97.4~106.5%でした。

6. 精度

・ADVIA Centaur XP/XPT

(1) 血清

CLSI EP5-A2¹⁴に従って、評価されました。このプロトコルに従い、4コントロールと6患者のプール血清を本品2ロットと2ロットの校正剤を使用し、20日間にわたり、1台以上の機器を用いて2回2重測定を行ったところ（各検体≥80）、下記の結果が得られました。

	平均 (μIU/mL)(mIU/L)	同時再現性 CV(%)	測定間再現性 CV(%)	総 CV(%)
コントロール1	0.026	4.69	3.62	6.64
コントロール2	0.383	1.97	4.13	5.13
コントロール3	4.17	1.95	4.28	5.58
コントロール4	16.6	2.26	3.99	5.18
プール血清1	1.03	2.85	2.35	4.45
プール血清2	5.41	2.37	0.88	3.64
プール血清3	10.7	1.70	1.20	3.77
プール血清4	32.0	1.93	1.87	4.37
プール血清5	56.7	1.44	1.59	4.29
プール血清6	132.8	1.82	1.41	5.17

(2) 血漿

5プール血漿を本品2ロットと2ロットの校正剤を使用し、20日間にわたり、1台の機器を用いて1日2回、2重測定を行ったところ（各検体=80）、下記の結果が得られました。

	平均 (μIU/mL)(mIU/L)	同時再現性 CV(%)	測定間再現性 CV(%)	総 CV(%)
プール血漿1	0.659	2.56	0.70	3.55
プール血漿2	5.00	1.87	1.77	3.18
プール血漿3	34.2	2.27	1.88	4.01
プール血漿4	78.5	2.51	1.50	4.90
プール血漿5	129.2	2.93	3.20	5.51

・ADVIA Centaur CP

(1) 血清

CLSI EP5-A2¹⁴に従って、評価されました。このプロトコルに従い、4コントロール、6患者からのプール血清及び1高濃度校正剤を本品2ロットと2ロットの校正剤を使用し、20日間にわたり、1台以上の機器を用いて2回2重測定を行ったところ（各検体≥80）、下記の結果が得られました。

	平均 (μIU/mL)(mIU/L)	同時再現性 CV(%)	測定間再現性 CV(%)	総 CV(%)
コントロール1	0.025	4.1	3.0	9.5
コントロール2	0.361	2.5	3.1	4.9
コントロール3	3.95	2.4	3.9	5.6
コントロール4	15.7	2.9	4.4	6.0
プール血清1	0.944	2.1	1.9	2.9
プール血清2	4.95	2.1	1.6	2.7
プール血清3	27.0	2.5	1.7	3.3
プール血清4	69.9	3.8	1.5	4.2
プール血清5	114.4	4.4	3.8	6.3
プール血清6	132.2	4.9	2.7	9.9
高濃度校正剤	96.4	3.6	2.2	6.7

(2) 血漿

5プール血漿を本品2ロットと2ロットの校正剤を使用し、20日間にわたり、1台の機器を用いて1日2回、2重測定を行ったところ（各検体=80）、下記の結果が得られました。

	平均 (μIU/mL)(mIU/L)	同時再現性 CV(%)	測定間再現性 CV(%)	総 CV(%)
プール血漿1	0.599	2.3	1.4	3.0
プール血漿2	4.53	2.3	1.3	2.9
プール血漿3	30.3	2.9	1.4	3.7
プール血漿4	68.3	3.9	0.0	4.8
プール血漿5	109.0	4.5	2.8	6.2

7. 定量限界/検出限界

CLSI EP17-A¹¹に従い、ブランク上限 (LoB)、検出限界 (LoD) 及び定量限界 (LoQ) を求めました。

本法の測定範囲上限は150μIU/mL (mIU/L)、LoBは0.001μIU/mL (mIU/L) (ADVIA Centaur CPでは、0.005μIU/mL (mIU/L)) です。

・LoBは、TSHゼロスタンダードを測定し、95パーセンタイルのTSH濃度と定義しました。TSHゼロスタンダードは、2ロットの試薬と2台の機器で10日間以上にわたり、2重測定で20回以上測定 (n=160) しました。

・LoDは、CLSI EP17-Aに従い決定し¹¹、95%の確率で検出できるTSHの最小濃度と定義しました。LoDは、低濃度TSH血清検体を用いて、2ロットの試薬と2台の機器で、10日間以上にわたり、2重測定で20回以上測定 (n=160) しました。

・定量限界 (LoQ)

本法のLoQは、0.008μIU/mL (mIU/L) で、測定系の総誤差が20%を超えないTSHの最小濃度です。LoQは、0.003~0.013μIU/mL (mIU/L) の範囲の複数患者検体を用いて決定しました。すべての検体は、10日間にわたり、2台の機器で2重測定を10回行いました。この試験に基づき、本法は第三世代のTSH測定の定義に適合しています^{12, 13}。

8. 標準物質のトレーサビリティ

本品は、世界保健機関 (WHO) 3rd International Standard for human TSH (IRP 81/565) にトレーサビリティを有しています。本品の校正剤の表示値はこの標準化にトレーサビリティを有しています。測定範囲における相関は以下のとおりです。

ADVIA Centaur TSHⅢ ウルトラ = 1.103 (WHO) - 0.111μIU/mL (mIU/L)
r = 1.000

■ 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。
- 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ってください。
- ・本品における危険有害性情報、注意書きを以下に示します。

H412 P273, P501
長期的影響により水生生物に害を及ぼします。環境への排出は避けてください。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：0.05%アジ化ナトリウム（ケミルミ TSHⅢ ウルトラ較正剤）

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。
- ・異なるロットの試薬を組み合わせ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。
- ・未開封の試薬は下表に記載されている貯法において、ラベルに記載されている使用期限まで使用できます。開封後・調製後の安定性と保存条件は次の通りです。ただし、各バイアルに記載した使用期限内に使用ください。

試 薬	貯法	機器装填後の安定性
ケミルミ TSHⅢ ウルトラ較正剤	2～8℃	調製後:28日間 装填後:4時間
ケミルミ ACS- 共通希釈液 15	2～8℃	使用開始から7日間
特殊洗浄液 1	2～25℃	1 ヶ月間

3. 廃棄上の注意

- ・医療廃棄物等は、各検査室の基準に従って廃棄ください。試薬や測定後の廃棄物は、国や地域と各検査室の基準に従って廃棄ください。
- ・廃液、検体等が付着した器具等は、次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度 1,000ppm、1 時間以上浸漬）又はグルタールアルデヒド（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。
- ・保存剤として試薬に含まれるアジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して爆発性の強い金属アジドを生成することがあるため、廃棄の際は各法令に従い多量の水と共に流してください。
- ・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

1. 貯蔵方法

- (1) 標識試薬、固相化試薬、補助試薬、低濃度較正剤、高濃度較正剤：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、補助試薬：2 年
- (2) 低濃度較正剤、高濃度較正剤：15 ヶ月
- (3) 酸化剤、酸化補助剤：1 年 6 ヶ月

*■ 包装単位

ケミルミ TSHⅢ ウルトラ	500テスト用	品目コード：06491080
基本試薬パック（標識試薬/固相化試薬/補助試薬）	5 本	
較正剤（低濃度較正剤/高濃度較正剤）	各 2 バイアル	
ケミルミ TSHⅢ ウルトラ	100テスト用	品目コード：06491072
基本試薬パック（標識試薬/固相化試薬/補助試薬）	1 本	
較正剤（低濃度較正剤/高濃度較正剤）	各 1 バイアル	

〈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
(ADVIA Centaur XP/XPT 用)	(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- 共通希釈液 15

2×25 mL（自動希釈用）	品目コード：11200097
----------------	----------------

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. 社内資料
5. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Defining, Establishing and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory*; Approved Guideline - Third Edition. CLSI Document EP28-A3c. CLSI 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2010.
6. Kratzsch J, Schubert G, Pulzer F, *et al*. Reference intervals for TSH and thyroid hormones are mainly affected by age, body mass index and number of blood leucocytes, but hardly by gender and thyroid autoantibodies during the first decades of life. *Clin Biochem* (2008), doi:10.1016/j.clinbiochem.2008.04.007.
7. Chen IW, Sperling MI. Thyroxine. In: Kaplan LA, Pesce AJ, editors. *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*. 2nd ed. St. Louis: CV Mosby, 1989. p.952-61.
8. Fernandez-Ulloa M, Maxon HR. Thyroid. In: Kaplan LA, Pesce AJ, editors. *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*. 2nd ed. St. Louis: CV Mosby, 1989. p.620-37.
9. Watts NB, Keffer JH. *Practical Endocrine Diagnosis*. 3rd ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1982. p.1-27, 77-96.
10. Chatteraj SC, Watts NB. Endocrinology. In: Tietz NW, editor. *Fundamentals of Clinical Chemistry*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1987. p.550-1.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation*; Approved Guideline. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. CLSI document EP17-A.
12. Spencer CA, LoPresti JS, Patel A, *et al*. Applications of a new chemiluminometric thyrotropin assay to subnormal measurement. *J Clin Endocrin Metab*. 1990;70(2):453-60.
13. Spencer CA, Takeuchi M, Kazarosyan M. Current status and performance goals for serum thyrotropin (TSH) assays. *Clin Chem* 1996;42(1):140-5.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods*; Approved Guideline - Second Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document EP5-A2.

*15. 日本臨床検査医学会ホームページ

<https://www.jslm.org/committees/standard/20200130TSH.pdf>
 検索日 2020/3/30

■ 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：03-3493-8400

■ 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

*ADVIA Centaur は Siemens Healthcare Diagnostics の商標です。

