

## 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。
- 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。 \*\*
- 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衛マスクを使用し測定ください。

- 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いください<sup>1</sup>。
- 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<sup>2</sup>。
- 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従ってください<sup>3</sup>。
- 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<sup>4</sup>。
- 採血管は常に栓をしてください<sup>4</sup>。
- 血餅形成後に遠心分離ください。血清は、採血後2時間以内にできる限り速やかに血球から分離ください<sup>4</sup>。
- 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<sup>4</sup>。
- 適切な検体容器の詳細については、機器画面のオンラインヘルプを参照ください。

### ■ 形状・構造等(キットの構成)

#### 1.ケミルミ TSHⅢ ウルトラ (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	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	フルオレセインイソシ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)

TSHⅢ ウルトラ キャリブレーション (アテリカ) \*\*

構成試薬	成分
低濃度校正剤	アジ化ナトリウム(溶解前、 $\leq 0.3\%$ (溶解後、 $< 0.1\%$ ))
高濃度校正剤	

※凍結乾燥品：■用法・用量(操作方法)のキャリブレーションの準備を参照ください。

本品には、キャリブレーション表示値シート及びマスターカーブ/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)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(ヘパリンリチウム、EDTA)検体を使用ください。

#### (2)検体量

1回の測定に必要な検体量は75 $\mu$ L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、機器画面のオンラインヘルプを参照ください。機器による自動希釈の実施に必要な検体量は、1回の測定の実行に必要な検体量とは異なります。■用法・用量(操作方法)の希釈方法を参照ください。

#### (3)検体の保存

- 遠心分離後の検体は、室内温度で24時間、2~8 $^{\circ}$ Cで2日間冷蔵保存できます。長期保存する場合、血清及び血漿(EDTA)検体は-20 $^{\circ}$ C以下で30日間、血漿(ヘパリンリチウム)検体は-20 $^{\circ}$ C以下で14日間凍結保存できます。
- 24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。
- 凍結は1回限りとし、融解後はよく混和ください。融解した検体が濁っている場合は、測定前に遠心分離で沈殿物を分離除去する必要があります。
- 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

○Atellica IM

CLSI EP7-A2に従い、Atellica IMを用いて実施しました<sup>5</sup>。

物質	物質濃度	測定物質濃度 $\mu$ IU/mL (mIU/L)	誤差 (%)
ヘモグロビン (溶血)	500 mg/dL (0.31 mmol/L)	0.839	-2
	500 mg/dL (0.31 mmol/L)	8.752	3
抱合型ビリルビン (黄疸)	40 mg/dL (681 $\mu$ mol/L)	0.873	-4
	40 mg/dL (681 $\mu$ mol/L)	9.500	-4
非抱合型ビリルビン (黄疸)	40 mg/dL (681 $\mu$ mol/L)	0.875	-2
	40 mg/dL (681 $\mu$ mol/L)	9.214	-1
Intralipid (乳び)	1000 mg/dL (11.3 mmol/L)	0.839	-0.2
	1000 mg/dL (11.3 mmol/L)	8.851	0.4

※ ※ ○Atellica CI  
CLSI EP07-ed3に従い、実施しました<sup>19</sup>。

物質	物質濃度	測定物質濃度	誤差 (%)
ヘモグロビン (溶血)	500 mg/dL (5.00 g/L)	0.820	-2
	500 mg/dL (5.00 g/L)	8.329	-3
抱合型ビリルビン (黄疸)	40 mg/dL (474 μmol/L)	0.817	-0.1
	40 mg/dL (474 μmol/L)	8.361	-0.3
非抱合型ビリルビン (黄疸)	40 mg/dL (684 μmol/L)	0.821	-1
	40 mg/dL (684 μmol/L)	8.363	0.3
Intralipid (乳び)	1000 mg/dL (11.3 mmol/L)	0.816	-3
	1000 mg/dL (11.3 mmol/L)	8.258	-2

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

※ ※ Atellica IMはCLSI EP7-A2<sup>5</sup>、Atellica CIはCLSI EP7-ed3<sup>19</sup>に従い、Atellica IM及びAtellica CIを用いて実施しました。  
hCG、FSH、LHに対する本品の交差反応性について、TSH含有検体にこれらのホルモンを添加し確認しました。hCG、FSH、LHを、それぞれ200,000 μIU/mL (mIU/L)、1500 μIU/mL (mIU/L)、600 μIU/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。

## ■ 用法・用量 (操作方法)

### 1. 試薬の調製法

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  
・Atellica IM 洗浄液 (キューベット) : アジ化ナトリウム (<0.1%)  
・アテリカIM クリーナー (機器)  
・アテリカIM 共通希釈液15 : 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  
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。  
・検体を自動希釈する場合は、アテリカIM 共通希釈液15を必ず機器に装填ください。

### 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、各キット付属のキャリブレーションを使用してください。  
・較正後のキャリブレーションはバイアルに戻さないでください。蒸発により、測定性能に影響が出るおそれがあります。  
・検体カップ中のキャリブレーションの残量が少なくなった場合に注ぎ足しはしないでください。必要に応じて、新しいキャリブレーションを使用してください。

#### (1) 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 : 63日  
パック較正間隔 : 63日  
機器装填後の試薬安定性期間 : 63日

※ ※ ・Atellica CI

ロット較正間隔 : 63日  
パック較正間隔 : 63日  
機器装填後の試薬安定性期間 : 90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。

#### (2) キャリブレーションの準備

キャリブレーションは以下の手順に従い調製ください。

1. ピペットを使用して2.0 mLの精製水を各バイアルに分注し、キャップを締めてください。  
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。
2. 室内温度に15~20分置き、凍結乾燥品を溶解ください。
3. 均一になるまでバイアルを穏やかに転倒混和ください。

#### (3) 較正の手順

キャリブレーションの必要量は条件により異なります。検体量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。  
較正には以下に示したロット固有の資材を使用してください。  
マスターカーブ/テストディフィニションについては、本品に付属のマスターカーブ/テストディフィニションシートをスキャンください。

- ・キャリブレーションの設定については、本品に付属のキャリブレーション表示値シートをスキャンください。
- ・キャリブレーションに使用するバーコードラベルを作成ください。

較正手順に関する説明については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

### 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63日間、Atellica CIでは90日間安定です。  
・アテリカIM 共通希釈液15は、機器に装填後、7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。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。

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。精度管理の情報への入力に関しては、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

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。

較正後に精度管理を実施ください。

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

※ ※ ・本品の測定範囲は0.008~150,000 μIU/mL (mIU/L) です。希釈オプション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。  
・測定結果が150,000 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してから再測定ください。  
・自動希釈する場合は、アテリカIM 共通希釈液15を機器に装填ください。希釈を実施するのに十分な検体量があることを確認し、適切な希釈倍率を用いて測定ください。自動希釈に必要な検体量及び希釈倍率については、下表を参照ください。希釈セットポイントは ≤150 μIU/mL (mIU/L) と設定ください。

検体	希釈倍率	検体量 (μL)
血清及び血漿	2	100
血清及び血漿	5	80

## 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。

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

### 1.結果の判定法

機器画面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  $\mu$  IU/mL (慣用単位) 又はmIU/L (SI単位) で報告します。

換算式:  $1 \mu$  IU/mL (慣用単位) = 1 mIU/L (SI単位)

### 2.参考基準範囲

参考基準範囲はADVIA Centaurを用いて設定しました。機器間の相関性については、■性能の相関性を参照ください。

- 国内において、健常者357例についてADVIA Centaurを用いて検討した参考基準範囲は0.34~3.88  $\mu$  IU/mLでした<sup>6</sup>。
- 製造元において甲状腺機能が正常な成人の参考基準範囲は、CLSI EP28-A3cに従いADVIA Centaurにおいて設定し、Atellica IMを用いて検証しました<sup>7</sup>。検体は、TSH、FT<sub>3</sub>及びFT<sub>4</sub>について測定し、測定値が許容範囲内であった場合、正常と判定しました。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<sup>8</sup>。参考基準範囲は、測定値分布の2.5及び97.5パーセンタイル値を算出し決定しました。

グループ	検体数	参考基準範囲 $\mu$ IU/mL (mIU/L)
甲状腺機能が正常な成人	229	0.55~4.78

小児群の参考基準範囲については、CLSI EP28-A3cに従い設定しました<sup>7</sup>。検体は、定義した選択基準を用いて、甲状腺機能が正常な小児群から予め採取しました。

2~12歳及び13~20歳の参考基準範囲はノンパラメトリック法により設定しました。各年齢群について、測定値分布の2.5及び97.5パーセンタイル値を算出しました。1~23ヶ月の参考基準範囲については、少数の検体数に応じた方法を用いて算出しました<sup>9</sup>。

小児群	検体数	参考基準範囲 $\mu$ IU/mL (mIU/L)
1~23ヶ月*	94	0.87~6.15
2~12歳	198	0.67~4.16
13~20歳	150	0.48~4.17

※1~23ヶ月の参考基準範囲の上限 (97.5パーセンタイル値) は、6.15  $\mu$  IU/mL (mIU/L) と設定しました。1~23ヶ月 (n=94) のデータは、大きく右に歪んだ分布を示しました。従って、参考基準範囲の上限値は90%の確率で参考基準範囲上限の推定値が5.32~6.98  $\mu$  IU/mL (mIU/L) の間に位置するという多少の不確実性があります。

・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) の基準範囲 (RI) は0.61~4.23 mIU/Lです<sup>21</sup>。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<sup>7</sup>。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

- 高濃度フック現象  
TSHを高濃度を含む患者検体は、RLUが異常に減少することがあります (高濃度フック現象)。Atellica IM及びAtellica CI測定において、患者検体中のTSH値が3000  $\mu$  IU/mL (mIU/L) 程度の高値では、TSHは150  $\mu$  IU/mL (mIU/L) を超えた値として算出されます。
- 新生児検体の測定における本品の性能は確立されていません。

- 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<sup>10,11</sup>。
- フルオレセインを含む検体は使用しないでください。フルオレセイン値が0.24  $\mu$  g/mLを超える場合、本品の測定結果を低下させることがあります。網膜のフルオレセイン蛍光眼底造影検査を受けた患者は、検査後最長48~72時間まで、体内にフルオレセインが留まることが示唆されています。多くの糖尿病患者を含む腎不全患者の場合は、フルオレセインの貯留時間がより長くなる可能性があります。そのような検体を用いて本法で測定した場合、偽低値を示すことがあるため、測定に使用しないでください。TSH濃度27.99  $\mu$  IU/mLの検体に250  $\mu$  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、測定値は0.06  $\mu$  IU/mL未満となりました<sup>12</sup>。
- 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、測定結果に差が生じることがあります<sup>13</sup>。

## ■ 臨床的意義

下垂体前葉で産生される甲状腺刺激ホルモンの測定は、甲状腺疾患又は下垂体疾患の診断に使用されます。

甲状腺刺激ホルモンは、2つの非共有結合サブユニットを持つ糖蛋白です。甲状腺刺激ホルモンの $\alpha$ 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) の $\alpha$ サブユニットに類似しています<sup>14-17</sup>。甲状腺刺激ホルモン (TSH) の $\beta$ サブユニットはTSHに特有であり、このホルモンに特異的な生化学的及び免疫学的な特性をもたらします。

TSHは、FT<sub>3</sub> (遊離型 T<sub>3</sub>) とFT<sub>4</sub> (遊離型 T<sub>4</sub>) の濃度に関与するネガティブフィードバック機序に応じて、下垂体前葉で合成及び分泌されます。また、視床下部のトリペプチドである、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、甲状腺濾胞細胞上の受容体と相互作用し、2つの主な作用を發揮します。1つ目は、細胞の増殖と肥大を促進させる作用です。2つ目は、TSHが甲状腺を刺激し、T<sub>3</sub>とT<sub>4</sub>の合成及び分泌を促進させる作用です。血中のTSH濃度を測定することは、甲状腺機能の評価に重要です。特に、原発性甲状腺機能低下症を、二次性 (下垂体) と三次性 (視床下部) の甲状腺機能低下症から鑑別するための診断に有用です。原発性甲状腺機能低下症では、TSH値が顕著に上昇しますが、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、T<sub>3</sub>及びT<sub>4</sub>値の上昇とTSH値の低下又は感度以下の所見によって示される原発性甲状腺機能亢進症の確定診断に用いられてきました。感度と特異性が向上したTSH測定は、甲状腺機能亢進症患者と甲状腺機能正常患者を鑑別するために有用です。

## ■ 性能

### 1.測定範囲

0.008~150.000  $\mu$  IU/mL (mIU/L)

測定下限値は、定量限界 (LoQ) です。測定範囲未満の結果については0.008  $\mu$  IU/mL (mIU/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

高濃度 (High) 及び低濃度 (Low) の較正剤を測定したとき、その発光量 (RLU) の比である (High-Low) /Lowの値は9.99~3745の範囲です。

(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

○Atellica IM

本品は、ADVIA Centaurでの測定結果との相関係数が0.95以上、傾きが1.0 $\pm$ 0.1になるよう設計されています。相関性は、CLSI EP09-A3に依りPassing-Bablok回帰を使用して求めました<sup>18</sup>。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 $\mu$ IU/mL (mIU/L)	N <sup>※1</sup>	r <sup>※2</sup>
血清	y=1.05x+0.001 $\mu$ IU/mL (mIU/L)	0.010~132.105	109	0.999

※1 検体数  
 ※2 相関係数

※※ ○Atellica CI

本品は、相関係数が0.95以上、傾きが1.0±0.1になるよう設計されています。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<sup>22</sup>。Atellica CI (y) とAtellica IM (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 μ IU/mL (mIU/L)	N <sup>※1</sup>	r <sup>※2</sup>
血清	y=0.96x-0.001 μ IU/mL (mIU/L)	0.013~144.030 μ IU/mL (mIU/L)	112	0.996

※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

○Atellica IM

6つのヒト検体をアテリカIM 共通希釈液15で自動希釈しました。測定値及び回収率は以下のとおりです。

下表の結果は、ヒト血清3検体より得られました。

検体種	希釈率	実測値 μ IU/mL (mIU/L)	期待値 μ IU/mL (mIU/L)	回収率 (%)
血清	2倍	166.349	175.841	95
		182.360	185.737	98
		201.298	204.006	99
	平均			97
血清	5倍	161.047	175.841	92
		177.270	185.737	95
		193.750	204.006	95
	平均			94
	平均			96

下表の結果は、ヒト血漿3検体より得られました。

検体種	希釈率	実測値 μ IU/mL (mIU/L)	期待値 μ IU/mL (mIU/L)	回収率 (%)
血漿	2倍	160.130	159.680	100
		178.148	175.167	102
		195.430	199.238	98
	平均			100
血漿	5倍	157.481	159.680	99
		170.585	175.167	97
		190.384	199.238	96
	平均			97
	平均			99

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。

※※ ○Atellica CI

血清及び血漿検体をアテリカIM 共通希釈液15で自動希釈しました。Atellica CIを用いて実施しました。代表的な結果は以下のとおりです。

検体種	希釈率	実測値 μ IU/mL (mIU/L)	期待値 μ IU/mL (mIU/L)	回収率 (%)
血清	2倍	279.994	277.025	101.1
		282.326	286.927	98.4
		250.056	253.858	98.5
	平均			99.3
血清	5倍	281.490	277.025	101.6
		284.370	286.927	99.1
		252.720	253.858	99.6
	平均			100.1

検体種	希釈率	実測値 μ IU/mL (mIU/L)	期待値 μ IU/mL (mIU/L)	回収率 (%)
血漿	2倍	231.502	234.614	98.7
		224.044	217.294	103.1
		180.004	180.317	99.8
	平均			100.5

血漿	5倍	233.170	234.614	99.4
		220.400	217.294	101.4
		175.125	180.317	97.1
	平均			99.3

#### 5. 検体種の同等性

○Atellica IM

CLSI EP09-A3に従いPassing-Bablok回帰により求めました<sup>18</sup>。血漿 (y) と血清 (x) の同等性の結果は以下のとおりです。Atellica IMを用いて得られました。

検体	回帰式	濃度範囲 μ IU/mL (mIU/L)	N <sup>※1</sup>	r <sup>※2</sup>
血漿 (ヘパリン リチウム)	y=0.95x-0.019 μ IU/mL (mIU/L)	0.18~126.08	64	0.998
血漿 (EDTA)	y=0.94x+0.007 μ IU/mL (mIU/L)	0.18~126.08	64	0.999

※1 検体数  
 ※2 相関係数

○Atellica CI

CLSI EP09c-ed3に従い、重み付きDeming回帰を使用して求めました<sup>22</sup>。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	回帰式	濃度範囲 μ IU/mL (mIU/L)	N <sup>※1</sup>	r <sup>※2</sup>
血漿 (ヘパリン リチウム)	y=1.00x+0.001 μ IU/mL (mIU/L)	0.023~134.942	64	1.00
血漿 (EDTA)	y=1.00x-0.001 μ IU/mL (mIU/L)	0.023~134.942	64	1.00

※1 検体数  
 ※2 相関係数

試験デザインや使用した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。

#### 6. LoB、LoD、LoQ

CLSI EP17-A2に従い実施しました<sup>20</sup>。本品は、ブランク上限 (LoB) が0.004 μ IU/mL (mIU/L)以下、検出限界 (LoD) が0.008 μ IU/mL (mIU/L)以下、定量限界 (LoQ) が0.008 μ IU/mL (mIU/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。

※※ LoBは、ブランク検体において測定されるTSHの最高濃度に相当します。Atellica IMにおける本品のLoBは0.003 μ IU/mL (mIU/L)、Atellica CIでは0.004 μ IU/mL (mIU/L)です。LoDは、95%の確率で検出可能なTSHの最低濃度に相当します。ブランク検体120測定及び低濃度検体160測定による総数280測定を行った結果、Atellica IMのLoDは0.007 μ IU/mL (mIU/L)、Atellica CIのLoDは0.008 μ IU/mL (mIU/L)と算出されました。LoQは、室内再現精度20%以下におけるTSHの最低濃度に相当します。0.001~0.015 μ IU/mL (mIU/L)の複数の患者検体について、1日に2回2重測定で20日間、試薬3ロットを用いて測定した結果、Atellica IMのLoQは0.007 μ IU/mL (mIU/L)、Atellica CIのLoQは0.008 μ IU/mL (mIU/L)と算出されました。

#### 7. 標準物質のトレーサビリティ

本品はヒトTSHに対するWHO TSH 3rd International Standard (IRP 81/565) にトレーサビリティを有しています。

キャリブレータ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場合があります。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護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。	

キャリブレーションは、アジ化ナトリウムを含有しています。
H412 P273, P501
長期継続的影響により水生生物に有害です。
環境への放出を避けてください。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

- ・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な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。
- ・キャリブレーションは立てて保存ください。凍結乾燥のキャリブレーションは、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。溶解後のキャリブレーションは、2～8℃で28日間、室内温度で4時間安定です。
- ・アメリカIM 共通希釈液15は立てて保存ください。未開封のアメリカIM 共通希釈液15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。
- ・キット中のキャリブレーションは試薬パックに対応しています。キャリブレーションは他ロットの試薬パックと組み合わせ使用しないでください。
- ・ラベルに記載された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

- (1) 標識試薬、固相化試薬、補助試薬、低濃度校正剤、高濃度校正剤：2～8℃
- (2) 酸化剤、酸化補助剤：4～25℃

### 2. 有効期間（使用期限は外箱に表示）

- (1) 標識試薬、固相化試薬、補助試薬：24ヶ月
- (2) 低濃度校正剤、高濃度校正剤：15ヶ月
- (3) 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 TSHⅢ ウルトラ（アメリカ） 550テスト用 基本試薬パック（標識試薬/固相化試薬/補助試薬）5本 キャリブレーション（低濃度校正剤/高濃度校正剤）各2バイアル	10995704
ケミルミ TSHⅢ ウルトラ（アメリカ） 110テスト用 基本試薬パック（標識試薬/固相化試薬/補助試薬）1本 キャリブレーション（低濃度校正剤/高濃度校正剤）各1バイアル	10995703
（別売） **アメリカIM 酸化剤 2×1.5 L	11417929
**アメリカIM 酸化補助剤 2×1.5 L	11417930
アメリカIM 洗浄液（キュベット） 1×3.0 L	11098501
アメリカIM クリーナー（機器） 2×1.5 L	11098502
アメリカIM 共通希釈液15（2PK） 2×25.0 mL	11200798

## ■ 主要文献

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP7-A2.
6. 社内資料
7. 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.
8. 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* [serial online]. 2008;41 (13) :1091-1098, doi: 10.1016/j.clinbiochem.2008.04.007.
9. Horn PS, Pesce AJ. *Reference Intervals: A User's Guide*, Washington, DC: AACC Press; 2005.
10. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem*. 1999;45 (7) :942-956.

11. Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab')<sub>2</sub> conjugate and polyclonal mouse IgG. *Clin Chem.* 1992;38 (9) :1737-1742.
12. Inloes R, Clark D, Drobenies A. Interference of fluorescein, used in retinal angiography, with certain clinical laboratory tests. *Clin Chem.* 1987;33 (11) :2126-2127.
13. Drees JC, Stone JA, Reamer CR, et al. Falsely undetectable TSH in a cohort of South Asian euthyroid patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99 (4) :1171-1179.
14. Chen IW, Sperling MI. Thyroxine. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation.* 2nd ed. St. Louis, MO: CV Mosby; 1989:952-961.
15. Fernandez-Ulloa M, Maxon HR. Thyroid. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation.* 2nd ed. St. Louis, MO: CV Mosby; 1989:620-637.
16. Watts NB, Keffer JH. *Practical Endocrine Diagnosis.* 3rd ed. Philadelphia, PA: Lea and Febiger; 1982:1-27, 77-96.
17. Chatteraj SC, Watts NB. Endocrinology. In: Tietz NW, ed. *Fundamentals of Clinical Chemistry.* 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1986:550-551.
18. 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.
- \* \* 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. 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.
21. 日本臨床検査医学会ホームページ、  
<https://www.jslm.org/committees/standard/20200130TSH.pdf>、  
情報取得日2020/3/30
- \* \* 22. 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.

## ■ 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