

SIEMENS

Dimension® clinical chemistry system
遊離サイロキシニンキット

フレックスカートリッジ フリー-T₄ FT4

この添付文書をよく読んでから使用ください。

【 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で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。

【 形状・構造等 (キットの構成) 】

構成試薬名	ウェル ^a	形状	成分
第一試薬 ^b	1,2	錠剤	フラビンアデニンジヌクレオチドリン酸 D-プロリン
第二試薬 ^b	3,4	錠剤	アポ d-アミノ酸酸化酵素 3,5-ジクロロ-2-ヒドロキシ ベンゼンスルホン酸ナトリウム 4-アミノアンチピリン ホースラディッシュペルオキシダーゼ
第三試薬	5	液状	緩衝液
第四試薬 ^b	6	錠剤	抗ヒトFT4 マウスモノクローナル抗体 結合二酸化クロム粒子 ^c
第五試薬	7	液状	緩衝液
第六試薬	8	液状	アルカリフォスファターゼ標識 トリヨードサイロニン (T3) ^c

- a. 試薬封入部をウェルと呼び、カートリッジの幅の広い方より 1 から順番に番号付けしています。
- b. 試薬には賦形剤が含まれています。
- ※※ c. 抗体価及び共役活性はロットごとに異なります。

【 使用目的 】

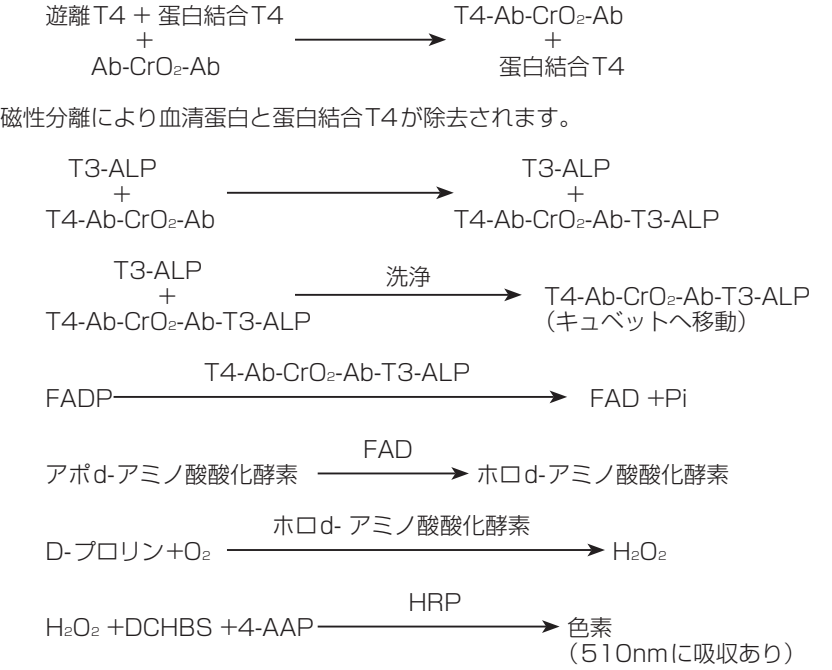
血清又は血漿中の遊離サイロキシニン (FT4) の測定

【 測定原理 】

本品は、競合法に基づいた 2 ステップ酵素免疫測定法を用いて、遊離サイロキシニン (FT4) を測定します。

検体中の FT4 は、抗ヒト FT4 マウスモノクローナル抗体結合二酸化クロム粒子 (Ab-CrO₂-Ab) と結合します。

蛋白結合 T4 が磁性分離と洗浄により除去され、次に添加されるアルカリフォスファターゼ標識トリヨードサイロニン (T3-ALP) が、二酸化クロム粒子上の未占有の抗体結合部位と反応し複合体を形成します。再び洗浄により未反応の T3-ALP が除去され、反応キュベットに移されます。複合体を形成しているアルカリフォスファターゼの作用により、フラビンアデニンジヌクレオチドリン酸 (FADP) を脱ホスホリル化し、フラビンアデニンジヌクレオチド (FAD) にします。FAD はアポ d-アミノ酸酸化酵素と反応し、活性型ホロ d-アミノ酸酸化酵素へ変換します。このホロ d-アミノ酸酸化酵素が、D-プロリンと酸素の反応を触媒し、過酸化水素 (H₂O₂) を生成します。過酸化水素、3,5-ジクロロ-2-ヒドロキシベンゼンスルホン酸ナトリウム (DCHBS) 及び 4-アミノアンチピリン (4-AAP) が、ホースラディッシュペルオキシダーゼ (HRP) の存在の下で 510nm で吸収される色素を生成します¹。検体中の FT4 濃度 (ng/dL) は、この色素の生成に伴う吸光度変化量に比例します。



【 操作上の注意 】

- ※※ 1. 測定試料の性質、採取法
- 血清及び血漿は、静脈穿刺による推奨方法で採血ください²。
 - 検体採取に用いる器具の使用及び操作については、使用説明書に従ってください³。
 - ヘパリン抗凝固剤は本法に影響を与えません。
 - 採血に用いるシユウ酸塩はクロム粒子を凝集させる可能性があるため使用しないでください。

- 抗凝固処理の不十分な凍結血漿はクロム粒子を凝集させる可能性があるため使用しないでください。
- 血球分離した検体は、室温で 24 時間⁴、2 ～ 8℃ で 14 日間安定です。また、凍結 (－20℃) で 30 日間長期保存が可能です⁵。再度、凍結融解を行うことは避けてください。
- 保存検体は室温に戻してから使用ください。
- 検体から浮遊物を取り除いてください。血清検体中でのフィブリンの析出を抑制するため、遠心分離を行う前に完全に凝固させてください⁶。血栓溶解療法や抗凝固療法により、凝固時間の延長が考えられる場合、血漿検体を使用すると、検体処理時間が短縮され、浮遊物のリスクが低減します。
- 2. 妨害物質・妨害薬剤
- 結合蛋白から T4 を分離するため、以下の物質は本法に正の誤差を与えます。

物質	濃度
カルバマゼピン	12mg/dL
フロセミド	2mg/dL
イブプロフェン	10mg/dL
フェニトイン	10mg/dL
サリチル酸	50μg/mL
バルプロ酸	50mg/dL

- 黄疸検体 (ビリルビン濃度 20mg/dL)、溶血検体 (ヘモグロビン濃度 1000mg/dL)、乳び検体 (トリグリセライド濃度 500mg/dL) の影響は 10% 未満です。
- 以下の物質が存在しても、記載の濃度までは本法を妨害しません。FT4 を 2.5ng/dL 含んだプール血清における、これらの物質による系統誤差は 10% 未満です。

物質	濃度	物質	濃度
アセトアミノフェン	20mg/dL	ゲンタマイシン	12mg/dL
アミカシン	15mg/dL	ヘパリンナトリウム	8U/mL
アンピシリン	5mg/dL	リドカイン	6mg/dL
アスコルビン酸	3mg/dL	塩化リチウム	3.5mg/dL
カフェイン	10mg/dL	メチマゾール	4μg/mL
クロラムフェニコール	25mg/dL	ニコチン	2mg/dL
クロルジアゼポキシド	2mg/dL	ペニシリン G	25U/mL
クロルプロマジン	5mg/dL	ペントバルビタール	10mg/dL
シメチジン	10mg/dL	フェノバルビタール	10mg/dL
クレアチニン	30mg/dL	フェニルブタゾン	30μg/mL
デキストラン 75	2500mg/dL	プリミドン	10mg/dL
ジアゼパム	2mg/dL	プロポキシフェン	0.4mg/dL
ジゴキシン	5ng/mL	ヒト免疫グロブリン G	6g/dL
エリスロマイシン	20mg/dL	テオフィリン	25mg/dL
エタノール	350mg/dL	尿素	500mg/dL
エトスクシミド	30mg/dL	尿酸	20mg/dL

- アルブミンの本法への影響はありません。患者検体 107 例を使用してアルブミンと FT4 を測定しました (アルブミン範囲：1.9 ～ 5.3g/dL、FT4 範囲：0.55 ～ 1.69ng/dL)。FT4 の結果とアルブミンの濃度を比較したとき、顕著な相関性は得られませんでした (r = 0.003)。
- 3. その他
- 本品はディメンション シリーズの専用試薬です。

【 用法・用量 】

1. 試薬の調製法
試薬の溶解、希釈及び混合はディメンション シリーズによって自動的に行われます。
- ※※ 2. 必要な器具・器材・試料等
• ディスクリット方式臨床化学自動分析装置 ディメンション シリーズ
• サイロイド標準液 (品目コード：RC410)
• ウォッシュバッファー (品目コード：RD701)
• 試薬ブローブ洗浄液 (品目コード：RD702)
その他の必要な器具・器材等についてはディメンション・オペレーターマニュアルを参照ください。
3. 操作法
 - (1) 本品をディメンション シリーズの所定位置に装填します。
 - (2) 患者 ID 及び検査項目を入力します。検体 (血清、血漿及び標準液) を指定された位置に装填し、操作ボタンを押します。下記の手順で自動的に分析が行われます。
 - (3) 第三試薬と第四試薬の混合液 (35μL)、第六試薬 (50μL) 及び検体 (50μL) が反応ベッセルに分注混和され、42℃ で 4 分間 (第一ステップ)、3 分間 (第二ステップ) インキュベーションされます。
 - (4) インキュベーション後、反応しなかった試薬及び検体が磁性分離と洗浄により除去されます。
 - (5) (4) の反応液 (50μL)、第一試薬と第五試薬の混合液 (40μL)、第二試薬 (28μL) 及び精製水 (257μL) が反応キュベットに分注混和され、37.0℃ で インキュベーションされます。
 - (6) 反応液の吸光度変化量が 2 波長 (510nm 及び 700nm) でレート測定され、また、同時に試薬ブランクが測定され、補正された後、検体中の遊離サイロキシニン (FT4) 濃度 (ng/dL) に変換されます。
 - (7) 測定結果がプリントアウトされます。

- ※※ 4. 較正 (キャリブレーション)
- 一般的な較正手順はディメンション・オペレーターマニュアルに記載されています。本法の較正を行う場合、以下を考慮の上実施ください。
- 較正物質：サイロイド標準液を使用ください。
- 較正物質濃度：0.00、0.70、1.50、3.00、6.50 (ng/dL) (注意) 当社標準液を使用の際は、該当製品の添付文書に記載されている数値を使用ください。
- 測定回数：3 濃度 5 重測定
- 較正頻度：試薬カートリッジのロット変更時或いは同一ロットにおいても 30 日ごとに必ず較正を行ってください。
- 較正が必要な場合：
 - ・試薬カートリッジのロットを変更する場合
 - ・点検又は修理後の精度管理の結果により必要と思われる場合
 - ・各施設における精度管理方法に基づき必要とされる場合
 - ・行政により求められた場合
- 指定係数：C₀：4530.0 C₁：－4873.0 C₂：－0.486 C₃：0.067 C₄：0.5

5. 精度管理
既知濃度の精度管理物質を少なくとも1日1回、2濃度測定ください。測定結果が許容範囲外の場合は、各施設の手順に従い対処ください。5重測定の再現性の結果が以下のものであれば、何らかの異常の可能性あります。

濃度	S.D.
0.70ng/dL	> 0.10ng/dL
3.00ng/dL	> 0.25ng/dL

【測定結果の判定法】

1. 基準範囲
0.77～1.61ng/dL⁷
上記の基準範囲はNACB Laboratory Medicine Practice Guidelinesと一致しています。GuidelineではFT4の免疫測定法による基準範囲を0.7～1.8ng/dL⁸と概算しています。FT4の基準範囲は集団の構成に依存していることが知られており、下記に記載する異なった特性の健常者について2つの研究を行いました。
基準範囲は、ノンパラメトリック法(95パーセンタイル)により算出されました。
病院採取検体(n= 198) : 0.77～1.61ng/dL⁷
血液バンクドナー(n= 222) : 0.59～1.17ng/dL⁷
•一般的に妊婦のTBG濃度は上昇しますが、FT4の測定値は基準範囲となるため、正確な甲状腺の状態が分かります。
•"sick euthyroid"の患者はFT4が正常域となります。
•各施設でディメンション シリーズによる基準範囲を設定ください。
2. 判定上の注意
•患者検体中にヘテロフィリック抗体が存在すると、免疫反応に正又は負の誤差を与える可能性があります。そのため、本法は検体中のヘテロフィリック抗体の影響を最小限にする工夫がされています⁹。しかし、すべての患者検体からこの影響を除去できるわけではありません。
3. 測定限界
•6.50ng/dLを超える場合、"6.50ng/dLを超える"と報告されます。検体を希釈しないでください。0.20ng/dL未満の場合、"0.20ng/dL未満"と報告されます。
4. エラーメッセージ
エラーメッセージが表示された場合は、メッセージの内容が解決されるまでプリントアウトされた報告書を破棄しないでください。メッセージの解決方法の詳細はディメンション・オペレーターマニュアルを参照ください。

【臨床的意義】

サイロキシンは甲状腺で合成されます。循環後、ほとんどのサイロキシンの(99.97%)は蛋白と結合し、0.03%の結合していない遊離サイロキシンの(FT4)が生理活性を示します^{10,11}。総サイロキシンの血清濃度よりFT4濃度の方が甲状腺機能低下症、甲状腺機能亢進症の患者の甲状腺機能障害を反映します。

【性能】

1. 性能
- (1)感 度 遊離サイロキシンの濃度0ng/dLと6.5ng/dLの標準液を測定するときの吸光度の差は600mAU以上です。
- (2)正確性 異なる3濃度の管理用検体を測定するとき、その測定値は表示値の±20%です。
- (3)同時再現性 異なる2濃度の検体を同時に3回測定するとき、変動係数(CV)は10%以下です。
- (4)測定範囲 0.20～6.50ng/dL
これは、検体を直接測定した時の濃度範囲です。希釈や通常操作にない前処理はしていません。

2. 精密性^{d,e,f}

試料	標準偏差 (CV%)		
	平均値 (ng/dL)	Within-run (同時再現性)	Total (再現性)
プール血清	0.72	0.02 (3.2)	0.05 (6.5)
Dade® Immunoassay Control			
レベル1	0.48	0.06 (13.1)	0.10(20.6)
レベル2	2.06	0.06 (2.7)	0.10 (4.8)
レベル3	6.59	0.09 (1.3)	0.21 (3.1)

- d. すべての性能試験は、通常の機器精度管理チェックの実施後に行いました。(ディメンション・オペレーターマニュアルを参照ください。)
- e.精密性試験は、NCCLS Tentative Guideline for User Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices (EP5-T2, 1992)に従って実施しました。
- f. 各レベルの検体は1日1回20日間2重測定をしました。同時再現性と全体の標準偏差 (SD)は分散分析により算出しました。

3. 相関性^d

比較法	傾き	切片 (ng/dL)	相関係数	n
他社製品機種A(FPIA法)	0.96	0.02	0.988	156 ^e
他社製品機種B(FPIA法)	0.97	－0.06	0.986	220 ^h

g.母集団の範囲：0.41～6.90ng/dL
h.母集団の範囲：0.41～5.85ng/dL

4. 特異性
•以下の物質と本法との交差反応率は下記のとおりです。
- | 物質 | 濃度 | 交差反応率 (%) |
|----------------|----------|-----------|
| L-トリヨードサイロニン | 600ng/dL | 0.00 |
| ※ R-トリヨードサイロニン | 100ng/dL | 0.21 |
| モノヨードサイロシン | 100ng/dL | 0.08 |
| ジヨードサイロシン | 100ng/dL | 0.10 |
| d-サイロキシンの | 10μg/dL | 63 |
5. 分析感度
本法の0ng/dLと有意差の認められる最小濃度は0.20ng/dLです。感度は、サイロイド標準液レベル1 (0.00ng/dL)の平均値(n= 20)+ 2SDより求めました。
6. 較正用の基準物質 (標準物質) 社内標準品

【使用上又は取扱い上の注意】

1. 取扱い上 (危険防止) の注意
- 試料 (検体) はHIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取り扱ってください。検査実施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。
 - サンプルカップ及び使用済みキュベットは体液成分が含まれているため、直接触れたり口に含んだりしないように十分に注意ください。
 - 試薬はアジ化ナトリウム (< 0.1%) を含んでいますので、誤って飲み込んだり皮膚や粘膜にふれないようにしてください。もし、皮膚に付着した場合は、大量の水で洗い流すなどの応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。
- ※ 本品の危険有害性情報、注意書きを以下に示します。

	H317 P280, P272, P302+P352, P333+P313, P501
	警告：アレルギー反応を引き起こす可能性があります。
	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。 汚染された作業衣は作業場から出さないでください。皮膚に付着した場合は、直ちに石鹸と大量の水で洗い流してください。皮膚刺激又は発疹が生じた場合、医師の診断、手当てを受けてください。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：2-クロロアセトアミド

- ※※2. 使用上の注意
- 本品は凍結を避け、貯蔵方法に従い保存ください。
 - 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
 - 未開封の各試薬カートリッジの使用期限は容器に記載されています。装置に試薬カートリッジを装填しシールが未開封の状態では30日間安定です。一度開封された状態では、第一試薬及び第二試薬は3日間、第三試薬、第四試薬、第五試薬及び第六試薬は6日間安定です。
 - 試薬の注ぎ足しは行わないでください。
 - 廃棄上の注意：－ 試料 (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、使用済み器具などは適切な消毒処理あるいは滅菌処理を行ってください。
 - － 保存剤としてアジ化ナトリウム (< 0.1%) を含んでいます。アジ化ナトリウムは銅や鉛等の重金属と反応して爆発性のアジ化塩を形成することがありますので、廃棄の際はゆっくりと大量の水で洗い流してください。
 - － 残った試薬や検体を廃棄する場合には、医療廃棄物に関する規定に従って、医療廃棄物又は産業廃棄物等区別して処理ください。
 - － 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】

貯蔵方法 2～8℃
有効期間 12ヶ月 (使用期限は外箱に表示)

【包装単位】

120テスト (30テスト/カートリッジ×4)

【主要文献】

1. Obzansky DM, et al. Sensitive, colorimetric enzyme amplification cascade for determination of alkaline phosphatase and application of the method to immunoassay of thyrotropin, Clin Chem 1991; 37:513-518.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard – Fifth Edition*. CLSI/NCCLS document H3-A5 [ISBN 1-56238-515-1]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Tubes and Additives for Venous Blood Specimen Collection; Approved Standard – Fifth Edition*. CLSI/NCCLS document H1-A5 [ISBN 1-56238-519-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
4. Tietz NW. Textbook of Clinical Chemistry. 4th ed., W. B. Saunders Co. Philadelphia, PA., 2006: pp 2074.
5. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests. 4th ed., 2006, Saunders WB Co, Philadelphia, PA., pp 1046.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI/NCCLS document H18-A3 [ISBN 1-56238-555-0]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
7. Demers LM. Spencer CA. NACB: Laboratory Support for the Diagnosis and Monitoring of Thyroid Disease, National Academy of Clinical Biochemistry, 2002.
8. Skogen W. Technical Bulletin, Performance Characteristics of the Free Thyroxin (FT4) Method for the Dimension® RxL HM clinical chemistry system, 2003.
9. 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; 38:1737-1742.
10. Tietz NW. Textbook of Clinical Chemistry, W.B.Saunders Co., Philadelphia, PA 1994; specimen collection 58-69, storage 1715.
11. Elkins RP. Free Hormones in blood: The concept and the measurement, J. of Immunoassay, 1984;7:163-180.

※※【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
TEL：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