10049710J1-06
体外診断用医薬品

＊＊2024年3月改訂（第6版）
＊2022年8月改訂（第5版）
＊製造販売認証番号 219ABAMX00251000

＊ この電子化された添付文書をよく読んでから使用してください。

甲状腺刺激ホルモンレセプター抗体キット

Eテスト「TOSOH」II（TRAb）

EIA法による血清中の甲状腺刺激ホルモン受容体抗体（TRAb）測定用試薬

[全般的な注意]

1. 本品は体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 疾患の診断には他の検査成績や臨床症状を考慮して総合的に判断してください。
＊3. 本電子添文に記載された方法及び目的以外の使用については保証を致しません。
4. 本キットの構成試薬については、HBV、HIV及びHCVが陰性であることが確認されていますが、被検検体と同様に取扱いには注意してください。
5. 全自動エンザイムイムノアッセイ装置をご使用の際には、装置添付の取扱説明書をよく読んでから使用してください。
6. 本品は、自動エンザイムイムノアッセイ装置AIA-360での使用はできません。

[形状・構造等（キットの構成）]

＊本製品は次に示す試薬を組み合わせて使用してください。

1. Eテスト「TOSOH」II（TRAb）免疫反応試薬セット
   (1) Eテスト「TOSOH」II（TRAb）免疫反応試薬
   ビーズ固定化ブタTSHレセプター（リコンビナント）
   (2) Eテスト「TOSOH」II（TRAb）酵素標識試薬
   ヒト抗TSHレセプターモノクローナル抗体
   アルカリ性ホスファターゼ結合物
2. Eテスト「TOSOH」II基質セット（ラベルに桃色でSUB IIと表示）
   (1) Eテスト「TOSOH」II基質
   4−メチルウンベリフェリルりん酸
   (2) Eテスト「TOSOH」II基質溶解液
3. Eテスト「TOSOH」II（TRAb）標準品セット
   Eテスト「TOSOH」II（TRAb）標準品（1）
   Eテスト「TOSOH」II（TRAb）標準品（2）
   Eテスト「TOSOH」II（TRAb）標準品（3）
   Eテスト「TOSOH」II（TRAb）標準品（4）
   Eテスト「TOSOH」II（TRAb）標準品（5）
   Eテスト「TOSOH」II（TRAb）標準品（6）
4. Eテスト「TOSOH」II（TRAb）検体希釈液
5. Eテスト「TOSOH」II洗浄液
6. Eテスト「TOSOH」II分注液

[使用目的]

血清中の甲状腺刺激ホルモン受容体抗体（TRAb）の測定

[測定原理]

1. 特徴

1) ブタTSHレセプター（リコンビナント）とヒト由来の抗TSHレセプターモノクローナル抗体（M22）を用いた競合EIA法です。
2) 抗原抗体反応から蛍光測定まで専用の試薬カップ内で行われるため、コンタミネーションやキャリーオーバーがほとんどありません。
3) 全自動エンザイムイムノアッセイ装置（AIA-360を除く）を用いて、短時間で自動測定できます。
4) 放射性同位元素を使用していませんので、そのための特殊な設備を必要としません。

2. 測定原理

本法の原理は、ヒト由来の抗TSHレセプターモノクローナル抗体（M22）を用いたTSHレセプター固相による競合EIA法です。磁性ビーズに固定化されたTSHレセプターが凍結乾燥体として試薬カップに封入されています。この試薬カップに検体と分注水を注入すると、凍結乾燥試薬が溶解し第一免疫反応が開始します。一定時間・一定温度でインキュベートした後、洗浄水で洗浄することにより、未反応の検体成分を除去します（B/F分離）。B/F分離後、酵素としてアルカリ性ホスファターゼが標識されたヒト由来の抗TSHレセプターモノクローナル抗体（M22）を加えることにより第二免疫反応が開始されます。一定時間・一定温度でインキュベートした後、洗浄水で洗浄することにより、未反応の酵素標識抗体を除去します（B/F分離）。B/F分離後、磁性ビーズに結合した酵素活性を測定するために基質として4−メチルウンベリフェリルりん酸を添加し、蛍光物質（4−メチルウンベリフェロン）の生成速度を測定することにより、検体中のTRAb濃度を知ることができます。

[操作上の注意]

1. 検体には新鮮な血清を使用してください。血清を分取する場合は、溶血させないようにご注意ください。検体を保存する場合は、2～8 ℃で保存し、7日以内に測定してください。7日以内に測定しない場合は、−20 ℃以下で凍結保存し、60日以内に測定してください。2～8 ℃保存又は凍結保存した検体をご使用の際には、15～25 ℃に戻してから使用してください。
2. 凍結保存検体の凍結融解の繰り返しは避けてください。
3. 検体の希釈にはEテスト「TOSOH」II（TRAb）検体希釈液を用い、十分に混和してください。
4. 妨害物質
   妨害物質として、ヘモグロビンは440 mg/dLまで、遊離型ビリルビンは19 mg/dLまで,抱合型ビリルビンは18 mg/dLまで,イントラリピッド(静注用脂肪乳剤)は1,600 mg/dLまで、アルブミンは50 mg/mLまで、アスコルビン酸は20 mg/dLまで、それぞれ検体に添加しても測定値に影響を与えないことが確認されています。
5. 2～8 ℃保存されていた試薬をご使用の際には、15～25 ℃に戻してから使用してください。

[用法・用量（操作方法）]

1. 試薬の調製方法及び調製後の貯法・有効期間

1) 免疫反応試薬
   Eテスト「TOSOH」II（TRAb）免疫反応試薬の防湿袋を開封して使用してください。開封後の免疫反応試薬は、15～25 ℃での累積時間として240時間以内に使用してください。例えば、1日あたり15～25 ℃に8時間、2～8 ℃に16時間保存することを毎日繰り返した場合は30日に相当します。
   但し、一度防湿袋を開封した免疫反応試薬は、2～8 ℃に保存していたとしても、30日を超えては使用しないでください。
2) 酵素標識試薬
   Eテスト「TOSOH」II（TRAb）酵素標識試薬は液体ですので、開封後、そのまま使用してください。開封後は、15～25 ℃での累積時間として24時間有効です。例えば、15～25 ℃で1日に8時間開封して使用し、使用後直ちに密封して2～8 ℃で保存した場合は、3日間有効です。
   但し、一度開封した酵素標識試薬は、2～8 ℃に保存していたとしても、14日を超えては使用しないでください。
3) 基質液
   Eテスト「TOSOH」II基質1びんにEテスト「TOSOH」II基質溶解液1びん(100 mL)を加えて基質液を調製してください。調製後は、遮光下、15～25 ℃で3日間、2～8 ℃保存で30日間有効です（直射日光、紫外線に当てないように注意してください)。
＊4) 標準品
   Eテスト「TOSOH」II（TRAb）標準品（1）～（6）は凍結乾燥品ですので、それぞれ精製水1.0 mLを加え、ゴム栓を閉めて、十分に転倒混和して完全に溶解してから使用してください。いずれも、開封後あるいは調製後は密封するならば、2～8 ℃保存で1日間有効です。
   Eテスト「TOSOH」II（TRAb）標準品の表示濃度は、国際標準品（NIBSC Code: 90/672）を基準として決めたものです。その値は、びんのラベルに記載されています。
5) 検体希釈液
   Eテスト「TOSOH」II（TRAb）検体希釈液は液体ですので、開封後、そのまま使用してください。開封後は、15～25 ℃での累積時間として24時間有効です。例えば、15～25 ℃で1日に8時間開封して使用し、使用後直ちに密封して2～8 ℃で保存した場合は、3日間有効です。
   また、全自動エンザイムイムノアッセイ装置に検体希釈液をセットしない場合（自動希釈機能を利用しない場合）に限り、毎回使用後直ちに密封し2～8 ℃で保存するならば90日間有効です。
6) 洗浄水
   Eテスト「TOSOH」II洗浄液1びんを適量の精製水で希釈して2.5 Lとし、濃度勾配を生じないよう十分に混和して、洗浄水を調製してください。調製後は、15～25 ℃放置で30日間有効です。
7) 分注水
   Eテスト「TOSOH」II分注液1びんを適量の精製水で希釈して5 Lとし、濃度勾配を生じないよう十分に混和して、分注水を調製してください。調製後は、15～25 ℃放置で30日間有効です。

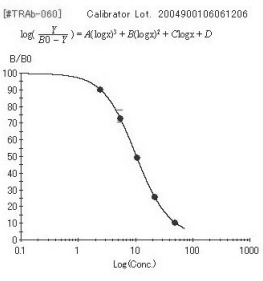
2. 必要な器具・器材・試薬等

1) 検体測定時には精度管理用サンプルを測定し、ご施設での日常の精度管理を実施してください。なお、精度管理用サンプルとしては、別売の弊社コントロールをお薦めします。
2) 測定の際には、必要に応じてピペット、サンプルカップ、サンプルチップ等をご用意ください。

3. 測定（操作）法

1) Eテスト「TOSOH」II（TRAb）免疫反応試薬の試薬カップのアルミシールを破ります。
2) この試薬カップに分注水25 μLと、標準品又は検体100 μLを正確に加え、磁石で磁性ビーズを振動させながら撹拌し、37 ℃で10分間、第一免疫反応を行います。
3) 試薬カップを洗浄水で洗浄し、未反応の検体成分を除去します（B/F分離）。
4) 試薬カップにEテスト「TOSOH」II（TRAb）酵素標識試薬100 μLを正確に加え、磁石で磁性ビーズを振動させながら撹拌し、37 ℃で10分間、第二免疫反応を行います。
5) 試薬カップを洗浄水で洗浄し、未反応の酵素標識抗体を除去します（B/F分離）。
6) 基質液を200 μL注入した後、磁性ビーズを振動・撹拌させながら、酵素反応により生成した蛍光物質の蛍光強度を落射型蛍光光度計を用いて、励起波長363 nm、蛍光波長447 nmで測定し、蛍光物質の生成速度を算出します。
7) 標準品に対する蛍光物質の生成速度から検量線を作成し、検体中のTRAb濃度を算出します。
   なお、検量線は次の場合に作成します。
   ① 免疫反応試薬セットのロットの変更時
   ② 同一の免疫反応試薬セットロットにおいて、検量線作成後90日を超えた場合
   ③ 精度管理用サンプルの値が変動するなど検量線の状態が適切でないと考えられた場合
8) 測定結果が40 IU/Lを超えたときは、検体希釈液を用いて適宜希釈率を変えて検体を希釈し、同様の操作1）～7）により再測定します。

全自動エンザイムイムノアッセイ装置AIA-1800を使用したときに得られる検量線の例を次に示します。



[測定結果の判定法]

1. 測定結果の判定及び参考基準範囲

1) Eテスト「TOSOH」II（TRAb）標準品セットを用いて作成した検量線から検体中の TRAb 濃度を算出します。
2) 結果を判定するための基準値は各検査施設で設定してください。
3) 参考基準範囲
健常者 139 例の血清中 TRAb 濃度を測定した結果は、2.0 IU/L 未満でした。
なお、参考基準範囲は種々の要因で変動することがありますので、各施設において設定願います。

2. 判定上の注意

1) 疾患の診断には他の検査成績や臨床症状を考慮して総合的に判断してください。

[臨床的意義]

甲状腺刺激ホルモン（TSH）レセプターは分子量約 100 kDa の糖蛋白で甲状腺細胞膜上に存在し、TSH が結合すると細胞内の cAMP が増加し、甲状腺ホルモンの合成を促進します。このレセプターに対する自己抗体を抗 TSH レセプター抗体（TRAb）といいます。TRAb は TSH と同様に甲状腺ホルモンの合成を促進するものがありますが、ネガティブフィードバックによるコントロールを受けないため、バセドウ病のような甲状腺機能亢進状態をもたらします。このことから TRAb の測定は、甲状腺疾患の鑑別に有用であり、特にバセドウ病と無痛性甲状腺炎及び亜急性甲状腺炎の鑑別診断、治療経過観察に利用されています（*1-6*）。

TRAb の測定にはイギリスのスミスらによって開発されたラジオ・レセプター・アッセイ法（RRA 法）が主として用いられています。本試薬は、スミスらによって新たに開発されたヒト由来の抗 TSH レセプターモノクローナル抗体（M22）を用いた EIA 法（*7-10*）に基づいて開発された TRAb 測定試薬であり、全自動エンザイムイムノアッセイ装置を用いて簡便かつ迅速に TRAb を測定することができます。

本製品あるいはその一部は、RSR 社（RSR Limited）及び株式会社コスミックコーポレーションからライセンスを受けて製造しております。

[性能]

1. 感度

1) Eテスト「TOSOH」II（TRAb）標準品（1）の蛍光単位（FU）は 2.5（nmol/(L･s)）以上です。
2) Eテスト「TOSOH」II（TRAb）標準品（6）の FU は、Eテスト「TOSOH」II（TRAb）標準品（1）の FU の 30 % 以下となります。
［注］FU の比は、下式により計算しました。
FU の比 = A ÷ B × 100
A：標準品（6）の FU　　(nmol/（L･s))
B：標準品（1）の FU　　(nmol/（L･s))

2. 正確性

TRAb 濃度の異なる 3 種類（5 ～ 10 IU/L、11 ～ 20 IU/L、21 ～ 35 IU/L）の濃度既知コントロール［注］を測定するとき、それぞれの測定値は表示濃度の 100±20 % 以内です。
［注］濃度既知コントロールとは、東ソー TRAb 標準品（社内標準品）を対照としてEテスト「TOSOH」II（TRAb）を用いて測定し、表示濃度を定めた血清です。
なお、東ソー TRAb 標準品とは、「東ソー TRAb 一次標準品」及び「東ソー TRAb 一次標準品を基準にして調製した標準品」を総称したものです。

3. 同時再現性

TRAb 濃度の異なる 3 種類（5 ～ 10 IU/L、11 ～ 20 IU/L、21 ～ 35 IU/L）の濃度既知コントロールについて、同一コントロールを 5 回同時に測定するとき、それぞれの測定値の変動係数は 15 % 以下です。

4. 測定範囲：1.0 ～ 40 IU/L

低濃度検出限界 1.0 IU/L は、標準品（1）～（6）の測定値から検量線を作成し、標準品（1）の平均値（y 切片）＋ 2 × SD（10 回測定の標準偏差）に対する濃度として算出しました。

5. 相関性試験成績

1) 本法（y）と A 社 RRA 法（x）との相関性を検討した結果は以下のとおりです。
y = 0.993 x + 0.0345
r = 0.959
n = 92
2) 本法（y）と B 社 RRA 法（x）との相関性を検討した結果は以下のとおりです。
y = 1.009 x + 0.150
r = 0.975
n = 118

[使用上又は取扱い上の注意]

1. 使用上の注意

1) 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
2) 試薬トレイ間での試薬カップの載せ替えは、試薬の誤った識別につながりますので、絶対に行わないでください。特に、免疫反応試薬を試薬トレイごとセットする機種は、項目名及びロット番号の識別を試薬トレイのバーコード情報でのみ行い、個々の試薬カップのドットコードでは行いませんのでご注意ください。
3) 検量線を作成する場合には、新しく防湿袋を開封した免疫反応試薬と酵素標識試薬を使用してください。
4) 検量線の有効期間は 90 日です。これを過ぎた場合は、新たに検量線を作成してください。また、精度管理用サンプルの測定値が変動するなど検量線の状態が適切でないと考えられる場合には、90 日以内であっても検量線を作成しなおしてください。
5) 検体測定の際は、精度管理用サンプルを 1 日に 1 回以上測定し、測定値に異常がないことを確認してください。
6) 測定には新鮮な血清を用いてください。検体を保存する場合は、2 ～ 8 ℃で保存し、7 日以内に測定してください。7 日以内に測定しない場合は、−20 ℃以下で凍結保存し、60 日以内に測定してください。凍結融解の繰り返しは避けてください。
7) 試験器具などの汚れは判定を誤らせる場合がありますので、清浄なものを使用してください。
8) 本品は血清中の甲状腺刺激ホルモン受容体抗体（TRAb）測定試薬ですので、検体には血清以外のものを用いないでください。
9) 免疫測定法では、非特異反応によって正しい測定値が得られないことがあります。また、各種疾患の治療等の目的でご使用になった薬物の影響により、測定値が変動することがあります。疾患の診断には他の検査成績や臨床症状を考慮して総合的に判断してください。
＊10) フルオレセインが投与されている患者の検体は、測定値に正の誤差を与える可能性があります。フルオレセインは蛍光眼底造影剤として静脈注射によって投与される場合があります。
11) アスホターゼ　アルファ（遺伝子組換え）製剤を投与されている患者の検体では、測定値が影響を受ける可能性があります。
12) 異なるロットの免疫反応試薬セット中の免疫反応試薬と酵素標識試薬を組み合わせて使用することはできません。
13) 酵素標識試薬 1 本が、免疫反応試薬 1 トレイ（20 テスト）の測定分に相当します。濃縮やコンタミネーションの影響を軽減するため、新しく防湿袋を開封した免疫反応試薬を使用するときは、できるだけ酵素標識試薬も新しく開封したものを使用してください。なお、酵素標識試薬に不足がなければ、測定中に酵素標識試薬を新しいものに変更する必要はありませんが、測定終了時には新しい酵素標識試薬に変更してください。
14) 開封後の酵素標識試薬及び検体希釈液を保存する際は、密封してください。密封に用いるゴム栓等の汚れは、試薬劣化の原因となりますので、清浄なものを使用してください。
15) 酵素標識試薬及び検体希釈液の注ぎ足しは、濃縮やコンタミネーションによる試薬劣化の原因となりますので、同一ロットであっても絶対に行わないでください。残液は廃棄してください。
16) 調製後の基質液は、血清、ごみ、金属類、微生物などの混入により酵素基質成分の分解が促進される場合がありますので、清浄な状態で保存してください。

2. 取扱い上（危険防止）の注意

1) 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。検査にあたっては感染の危険性を避けるために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。
＊2) Eテスト「TOSOH」II（TRAb）免疫反応試薬セット、Eテスト「TOSOH」II（TRAb）検体希釈液、Eテスト「TOSOH」II 基質セット、Eテスト「TOSOH」II 分注液には保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。使用に際しては、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合に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。

3. 廃棄上の注意

＊1) Eテスト「TOSOH」II（TRAb）免疫反応試薬セット、Eテスト「TOSOH」II（TRAb）検体希釈液、Eテスト「TOSOH」II 基質セット、Eテスト「TOSOH」II 分注液には保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して爆発性のある金属アジドを生成することがありますので、廃棄する場合は、多量の水で薄めるようにしてください。
2) 検体の付着したピペットチップ、手袋などの器具、及び測定終了後の試薬カップはオートクレーブ（例えば 121 ℃、20 分以上）などで滅菌後廃棄してください。
3) 試薬及び器具等を廃棄する場合は、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って処理してください。

[貯蔵方法・有効期間]

1. 貯蔵方法　2 ～ 8 ℃保存
2. 有効期間　12 ヶ月
＊ ※使用期限は、各構成試薬の外箱等のラベルに記載されています。

＊[包装単位]

品番	品名	包装
0025216	ST Eテスト「TOSOH」II（TRAb）免疫反応試薬セット	100 回測定分
0025316	ST Eテスト「TOSOH」II（TRAb）標準品セット	標準品（1）−（6）：各 1.0 mL 用 ×2 本
0025516	ST Eテスト「TOSOH」II（TRAb）検体希釈液	4.0 mL 入り ×4 本
0015968	Eテスト「TOSOH」II 基質セット Eテスト「TOSOH」II 基質 Eテスト「TOSOH」II 基質溶解液	 100 mL 用　×2 本 100 mL 入り ×2 本
0015955	Eテスト「TOSOH」II 洗浄液	100 mL 入り ×4 本
0015956	Eテスト「TOSOH」II 分注液	100 mL 入り ×4 本

[主要文献]

1. 日本臨床検査医学会　臨床検査のガイドライン　2005 / 2006 第 2 章　疾患編・内分泌／甲状腺機能亢進症・機能低下症
2. B. R. Smith and R. Hall., Thyroid-stimulating immunoglobulin in Graves' disease. Lancet 24; 427-431(1974).
3. G. Shewring and B. R. Smith., An improved radioreceptor assay for TSH receptor antibodies. Clinical Endocrinology 17; 409-417 (1982).
4. B. R. Smith and R. Hall., Autoantibodies to the thyrotropin receptor. Endocrine Review 9; 106-121 (1988).
5. K. Southgate et al., A receptor assay for the measurement of TSH receptor antibodies in unextracted serum. Clinical Endocrinology 20; 539-548 (1984).
6. A. Kakinuma et al., Comparison of recombinant human thyrotropin receptors versus porcine thyrotropin receptors in the thyrotropin binding inhibition assay for thyrotropin receptor autoantibodies. Thyroid. 9; 849-855 (1999).
7. B. R. Smith et al., A new assay for thyrotropin receptor autoantibodies. Thyroid. 14; 830-835 (2004).
8. J. Sanders et al., Characteristics of a human monoclonal autoantibody to the thyrotropin receptor: sequence structure and function. Thyroid. 14; 560-570 (2004).

9. J. Sanders et al., Human monoclonal thyroid stimulating autoantibody. Lancet. 362; 126-128 (2003).
10. K. Kamijo et al., Clinical evaluation of 3rd generation assay for thyrotropin receptor antibodies: the M22-biotin-based ELISA initiated by Smith. Endocrine Journal. 52; 525-529 (2005).

[問い合わせ先]
東ソー株式会社 バイオサイエンス事業部
カスタマーサポートセンター
〒252-1123 神奈川県綾瀬市早川 2743-1
フリーダイヤル® 0120-17-1200
TEL.（0467）76-5384
FAX.（0467）79-2550

＊＊[製造販売業者の氏名又は名称及び住所]

製造販売元
東ソー株式会社
東京都中央区八重洲 2-2-1

製造元
東ソー・エイアイエイ株式会社
富山県富山市岩瀬古志町 2 番地