この添付文書をよく読んでから使用して下さい

体外診断用医薬品　　2019 年 8 月 1 日(第 1 版)
製造販売承認番号 21900AMZ00077000

汎用検査用総ヨウ素キット

ヨードモニット

【全般的な注意】

1. 本キットは体外診断用であり、それ以外の目的に使用しないで下さい。
2. 診断は他の関連する検査結果や臨床症状に基づいて総合的に判断して下さい。
3. 添付文書以外の使用方法については保証をいたしません。
4. 使用する機器の取扱い説明書をよく読んでから使用して下さい。
5. 本品中のヒ素溶液にはヒ素と硫酸が含まれています。また、セリウム溶液にも硫酸が含まれています。【使用上又は取扱い上の注意】をよく読んでから取り扱って下さい。
6. ヒ素溶液は還元性物質と混ぜたり加熱したりしないで下さい。ヒ素溶液は有毒なヒ素のヒューム（アルシンガス）を出す恐れがあります。
7. ヒ素溶液、使用後の廃液及び容器はそのまま排水や廃棄せずに都道府県知事の許可を受けた廃棄物処理業者に委託処理して下さい。

【形状・構造等（キットの構成）】

(1)	ヨウ素標準液（25,50,100,200,300,400 及び 500μg/L）	2mL	各 1 本
(2)	前処理剤 （過硫酸アンモニウム）	3.6g	5 本
(3)	ヨウ素フリー水	20mL	5 本
(4)	セリウム溶液 （硫酸四アンモニウムセリウム（IV）二水和物の硫酸 5%溶液）	30mL	1 本
(5)	毒ヒ素溶液 （三酸化二ヒ素 1%含有の硫酸 5%溶液）	50mL	1 本

《付属品》

(1)	前処理用プレート	96 ウェル	5 枚
(2)	反応用プレート	96 ウェル	5 枚
(3)	リザーバー		2 枚

【使用目的】

甲状腺中毒症における尿中総ヨウ素濃度の測定

【測定原理】

本試薬は Sandell-Kolthoff 反応（下記に示した酸化還元反応）を原理としています。あらかじめ既知濃度の標準液を用いて作成した検量線から検体中のヨウ素濃度を求めます。

$As^{3+} + I_2 \rightarrow As^{5+} + 2I^-$

$2Ce^{4+} + 2I^- \rightarrow 2Ce^{3+} + I_2$

（黄色）　（無色）

【操作上の注意】

1. 測定試料の性質、採取法
   (1) 検体には尿を使用して下さい。
   (2) 検体は、冷蔵（2～10℃）または凍結で保存して下さい。
   (3) 試薬類及び検体は 15～25℃に戻してから使用して下さい。
   検体採取にあたって、尿は随時尿（バセドウ病、無痛性甲状腺炎の鑑別時にはヨウ素制限後の随時尿）5mL 以上を採取し測定して下さい。採取後 24 時間以内に測定しない場合、その 2mL 以上を測定時まで－20℃以下で凍結保管して下さい。
   (4) 身の回りにはヨウ素を含有する物質（イソジン消毒液など）が多く、混入した場合測定値に影響を与えるので採尿にあたっては新しい採尿カップを用い、ヨウ素含有消毒剤などにより汚染しないよう注意して下さい。
   (5) 本キットの測定範囲は 25～500μg/L です。500μg/L を超える濃度の尿は精製水で希釈しこれを検体として再度測定して下さい。

2. 妨害物質の影響
   上記測定原理においては尿中に共存する可能性のある 2 価の鉄イオンやグルコースなど還元性物質等が測定に影響を及ぼしますので、本品では前処理剤によりこれら妨害物質を消化して影響を除去しています。本品の測定では、尿検体中の妨害物質に対し、チオシアン酸カリウム 620mg/dL、ビリルビン 230mg/dL、アスコルビン酸 1130mg/dL、アルブミン 200mg/dL、硫酸アンモニウム鉄（Ⅱ）2500mg/dL、グルコース 1150mg/dL 及びヘモグロビン 196mg/dL までそれぞれ測定値に影響を与えませんでした。ただし、尿中に高濃度のグルコースを含む場合は上述した前処理によっても測定値に影響を与えますので、この場合はグルコース濃度が 1g/dL 未満になるまで検体を精製水により希釈後、再測定して下さい。

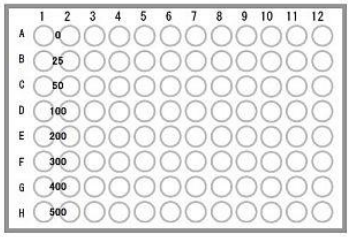
【用法･用量（操作方法）】

1. 試薬の調製
   (1) ヒ素溶液、セリウム溶液、ヨウ素フリー水、ヨウ素標準液は 15～25℃に戻したあとそのまま使用して下さい。
   (2) 前処理液
   前処理剤 1 本に本キット構成品のヨウ素フリー水 10mL を加えて溶解し、これを前処理液とします。溶解直後の前処理液は溶解熱により冷却されますので 15～25℃に戻したあとそのまま使用して下さい。前処理液は用時調製し、直射日光を避けて下さい。

2. 使用器具
   ヨードモニットの使用に際し次の器具類を用意して下さい。
   (1) マイクロピペット（50 及び 100μL）及び使い捨てチップ
   (2) マルチチャンネルピペット（8 連用あるいは 12 連用、50 及び 100μL）
   (3) マイクロプレート用分光光度計（405nm の吸光度を測定できる）
   (4) シーリングカセット
   (5) 強制循環式オーブン（90±2℃）
   (6) 耐熱手袋
   (7) バット（シーリングカセット冷却用）

3. 測定操作法
   (1) 本品の試薬類は 15～25℃に戻してから使用して下さい。
   (2) 検体は 15～25℃に戻し、よく攪拌した後使用して下さい。
   (3) 前処理用プレートのウェル A1 及び A2 にヨウ素フリー水を、B～H の 1 列及び 2 列にヨウ素標準液（25, 50, 100, 200, 300,400 及び 500μg/L）を各 50μL ずつ分注して下さい（下図参照）。

（ウェル配置例）



   (4) 残りのウェルの A3～H12 に尿検体を 50μL ずつ分注して下さい。
   (5) 各ウェルに調製した前処理液を 100μL ずつ加えて下さい。
   (6) 予め、シーリングカセットの蓋を開けた状態で 90℃のオーブン中で 60 分以上予熱後、耐熱手袋を使用し(3)の前処理用プレートを予熱したシーリングカセットにセットし、更に締付ノブを廻して締め、90℃のオーブン中で 90 分間静置して還元物質等の干渉物質を加熱消化して下さい。
   (7) シーリングカセットを取り出し、深さ 2cm の水を張ったバットに置き、カセット底部を水冷し、30℃以下に戻った後、カセットから前処理用プレートを取り出して下さい。
   （【使用上又は取扱い上の注意】 6．シーリングカセット取扱上の注意を参照すること。）
   (8) 各ウェルの反応液から 50μL をとり､反応用プレートに移し、これをヨウ素測定用の検体として下さい。
   (9) マルチチャンネルピペットで反応用プレートの各ウェルにヒ素溶液 100μL を加えます。
   (10) マルチチャンネルピペットで反応用プレートの各ウェルにセリウム溶液 50μL を加えます。セリウム溶液は 1 分以内で全検体に加えて下さい。
   (11) 15～25℃で 30 分間反応させ、マイクロプレート用分光光度計で、波長 405nm の各検体の吸光度を測定します。2 波長測定の場合は、500～700nm を比較波長とし、405nm を測定波長に設定して測定して下さい。
   (12) 1 日の尿中ヨウ素排泄量を求めるためには尿中クレアチニン換算することが必要なので、尿中クレアチニン濃度を Jaffe 法または酵素法により測定して下さい。

4. 測定に際しての注意
   (1) Sandell-Kolthoff 反応は時間と温度に影響されるので、前記測定操作法に従い時間を守って操作して下さい。またマイクロプレート用分光光度計は 1 分以内で読み取り可能なものを使用して下さい。
   (2) 吸光度を測定する前にプレートの底面に汚れがないことを確認して下さい。
   (3) ヨウ素を含有する物質（イソジン消毒液などのヨウ素含有消毒剤）により汚染しないよう注意して下さい。

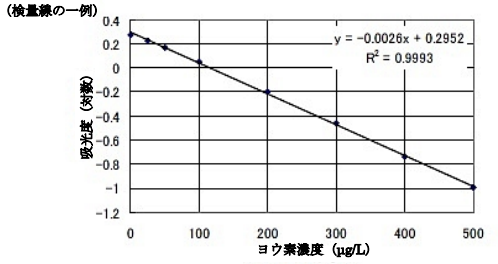
【測定結果の判定法】

1. ヨウ素濃度の算出法

(1) 尿中ヨウ素濃度の算出法

対数方眼紙を用いて横軸にヨウ素標準液の各濃度をとり、対数目盛の縦軸には各標準液の吸光度からブランクの吸光度を引いた値をとり、検量線を作成します。各検体の吸光度からブランクの吸光度を引いた値を検量線にあてはめて検体中のヨウ素濃度を読み取ります。

2 波長測定の場合は、片対数方眼紙を用いて横軸にヨウ素標準液の各濃度をとり、対数目盛の縦軸に各標準液の読み取り吸光度値をとって検量線を作成し（下図参照）、各検体の吸光度値を検量線にあてはめて検体中のヨウ素濃度を読み取ります。



(2) 1 日当たりの尿中ヨウ素排泄量の算出

上記(1)で求めた尿中ヨウ素濃度（μg/L）及び尿中クレアチニン濃度（mg/dL）から、クレアチニン 1g 当たりの尿中ヨウ素濃度（μg/ g Cre）を求め、成人男性は 1.5、成人女性は 1.0 の係数を乗じて 1 日当たりの尿中ヨウ素排泄量（μg/day）を算出します[1]。

(3) 再測定の必要な場合

1) 測定の結果、500μg/L 以上のヨウ素濃度を示した場合は、精製水で 10 倍希釈後、再度測定して下さい。

2) 前処理において、シーリングカセットの締め付け不良等により反応液の一部がウェルから出てしまうことがありますので、この場合は締め付けに注意し、再度前処理を行って下さい。

3) 高濃度のグルコース（1g/dL 以上）を含む検体では前処理による還元物質の処理が不完全になりますので、グルコース濃度が 1g/dL 未満になるまで検体を精製水により希釈後、再測定して下さい。

【臨床的意義】

甲状腺中毒症における無痛性甲状腺炎とバセドウ病との鑑別診断の感度及び特異性に関する性能試験成績を次に示しました。

未治療の甲状腺中毒症患者 171 例（無痛性甲状腺炎 58 例、バセドウ病 113 例）を解析対象とし、ヨウ素制限（海藻又はヨウ素を含む食事の制限）を原則 1 週間以上実施し、1 日あたりの尿中ヨウ素排泄量（UI）を含む下記パラメーターで両者を鑑別診断したとき下記の診断性能が得られました。したがってヨウ素制限後に測定された FT4（遊離サイロキシン）、FT3（遊離トリヨードサイロニン）あるいは TRAb（TSH レセプター抗体）を利用することにより診断性能を向上させることができます。

各パラメーターの診断性能

パラメーター	最適カットオフ値	AUC	陽性一致率	陰性一致率
UI/FT4 前値	72	0.93	0.90	0.88
UI/FT3 前値	36	0.94	0.90	0.90
UI/FT4 後値	82	0.97	0.93	0.94
UI/FT3 後値	38	0.97	0.93	0.93
TRAb×100/UI	3	0.97	0.93	0.93
UI	260	0.86	0.79	0.79

FT4 前値：ヨウ素制限前に測定された FT4 値（ng/dL）を示しています。
FT3 前値：ヨウ素制限前に測定された FT3 値（pg/mL）を示しています。
FT4 後値：ヨウ素制限後に測定された FT4 値（ng/dL）を示しています。
FT3 後値：ヨウ素制限後に測定された FT3 値（pg/mL）を示しています。
TRAb×100：TSH 受容体抗体（%）を 100 倍した値を示しています。

UI/FT4、UI/FT3 については、ヨウ素制限前後のいずれの値で判定することも可能ですが、UI/FT4 前値あるいは UI/FT3 前値と UI/FT4 後値あるいは UI/FT3 後値に乖離が認められた場合、UI/FT4 後値あるいは UI/FT3 後値を採用して判定して下さい。

本試験にて得られた成績を、日常の保険診療における診断の具体的プロセスに当てはめると次のようになると考えられます[2]。

(i) 臨床上甲状腺ホルモン過剰の症状が疑われる場合には、まず検査として、日本甲状腺学会の診断ガイドラインが推奨している FT4・TSH・TRAb の三者を測定する。

(ii) このうち、無痛性甲状腺炎を疑う場合には、1 週間ヨウ素制限を行い、尿中ヨウ素量と尿中クレアチニンを測定し、1 日あたり尿中ヨウ素排泄量（UI）を算出する。また、同時に採血して FT3 を測定する。

(iii) これらの測定値から、それぞれ UI/FT4, UI/FT3, TRAb×100/UI を算出する。

(iv) 各パラメーターについて算出値が無痛性甲状腺炎、バセドウ病のどちらの基準を満たすかを判定する。

本臨床性能試験でヨウ素制限前 FT4、UI、ヨウ素制限後 FT3 を測定した 151 例について当てはめたとき、UI/FT4（カットオフ 72）、UI/FT3（カットオフ 38）及び TRAb×100/UI（カットオフ 3）の 3 項目から得られる診断性能を表に示しました。

UIを含むパラメーターの組み合わせによる鑑別診断性能

検　査　値	PT（例）	GD（例）	計（例）	PTである確率（%）	GDである確率（%）
3項目全部がPT基準内	42	2	44	95	5
2項目がPT基準内	3	7	10	30	70
1項目がPT基準内	2	7	9	22	78
3項目全部がPT基準外	2	86	88	2	98
計	49	102	151	−	−

PT：無痛性甲状腺炎、GD：バセドウ病

本組合せ診断法を用いることにより、3 項目全部が無痛性甲状腺炎の基準を満たす場合、95%の確率で無痛性甲状腺炎、3 項目全部が無痛性甲状腺炎の基準を満たさない場合、98%の確率でバセドウ病とそれぞれ診断しました。ただし上記のように診断した場合でも、検査を実施した時期や両疾患の合併等の理由によって診断結果が疑われる場合には、臨床経過等によって再度診断して下さい。

また 2 項目あるいは 1 項目が無痛性甲状腺炎の基準を満たしている場合には、本診断法による判定保留域と判断し、対症療法をしつつ経過観察し、確定診断のためには放射性ヨウ素摂取率検査等を行って下さい。

【性能】

1. 感度

ヨウ素フリー水を用いて 8 重測定した場合の吸光度の平均から標準偏差の 2 倍を差し引いた値は、25μg/L のヨウ素標準液を用いて 8 重測定した場合の吸光度の平均に標準偏差の 2 倍を加えた値より大きい値を示しました。

2. 正確性

低、中、高濃度の尿（それぞれ 40～60、100～200、360～440μg/L）を測定したときの測定値は、表示値の 80～120%の範囲内を示しました。

3. 同時再現性

低、中、高濃度の尿（それぞれ 40～60、100～200、360～440μg/L）を同時に 8 重測定したときの変動係数は、それぞれの濃度で 15%以下でした。

4. 測定範囲

本キットにおける測定範囲は 25～500μg/L です。
(なお、500μg/L を超える検体についてはヨウ素を含まない精製水で希釈してすることが可能です。)

【使用上又は取扱い上の注意】

1. 取扱い上（危険防止）の注意

(1) 本品におけるヒ素溶液は毒薬です。取扱い及び廃棄については十分注意して下さい。

(2) 検体は、HIV、HBV、HCV 等の感染の恐れのあるものとして取扱って下さい。また口によるピペッティングは行わないで下さい。

(3) 操作中は保護具（使い捨てゴム手袋、マスク、安全メガネ等）を使用して下さい。

(4) 皮膚に付着したり、目や口に入らぬように注意して下さい。誤って皮膚に付着したり、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下さい。

(5) ヒ素溶液をこぼした場合には飛散したものはできるだけ空容器に回収し、硫酸鉄（Ⅲ）水溶液を散布し、消石灰、ソーダ灰等の水溶液で処理した後、多量の水で洗い流して下さい。
セリウム溶液をこぼした場合は消石灰、ソーダ灰等の水溶液で処理後、多量の水で洗い流して下さい。
また、こぼれたときの汚染範囲の拡大を防ぐため、ピペット操作はリザーバー上で行って下さい。

(6) ヒ素溶液は還元性物質と混ぜたり加熱したりしないで下さい。ヒ素溶液は有毒なヒ素のヒューム（アルシンガス）を出す恐れがあります。
測定後の廃液は滅菌の必要はありません。 決してオートクレーブなどの加熱をしないで下さい。

2. 使用上の注意

(1) 本試薬は表示されている条件（2～8℃）に保存し、使用期限内に使用して下さい。

(2) 使用期限を過ぎた試薬は使用しないで下さい。

(3) ロットの異なる試薬を混ぜて使用しないで下さい。

(4) 調製した前処理液はその日のうちに使用して下さい。前処理反応後はシーリングカセット内で室温に戻した後、操作して下さい。

(5) 検体間の汚染を防ぐため、検体ごとにマイクロピペットのチップを取り替えて下さい。

(6) キット中の容器、付属品等は他の目的に転用しないで下さい。

3. 尿を加熱前処理した後の測定検体の保存にあたっての注意

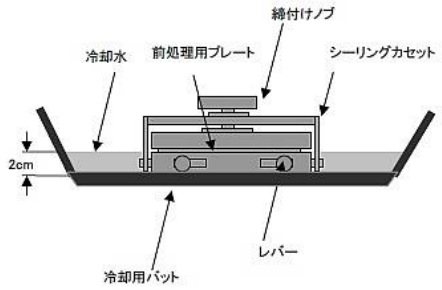
(1) 測定まで 1 時間以上の時間をあけるときはシールをして蒸発を防いで下さい。

(2) 測定はその日のうちに実施して下さい。

4. 廃棄に際しての注意
(1) 使用後のヒ素廃液及びヒ素付着容器類（プレート、チップ、リザーバーなど）はそのまま排水や廃棄せずに都道府県知事の許可を受けた廃棄物処理業者に委託処理して下さい。
(2) セリウム溶液は消石灰、ソーダ灰等の水溶液で中和後、施設の基準に従って廃棄して下さい。
(3) 前処理剤、調製した前処理液、前処理後の反応液は施設の基準に従って廃棄して下さい。
(4) 前処理前の尿検体は感染の可能性があります。尿検体に接触した器具及び容器等は感染があるものとし、オートクレーブ等で滅菌処理するか、1%次亜塩素酸ソーダ等の消毒液に浸して処理して下さい。検体が飛散したときは消毒用アルコール等を用いて処理して下さい。
(5) 使用後の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って区別して処理して下さい。

5. オーブン使用に際しての注意
(1) 一度使用した前処理プレートは未使用のウェルがあっても使用しないで下さい。
(2) 使用するオーブンは温度精度 90±2℃で強制循環式のものを使用して下さい。
(3) オーブンは 90℃に設定し恒温になった状態を確認後、シーリングカセットを入れて下さい。
(4) 測定結果は反応の時間と温度に影響されるので、決められた条件下で操作して下さい（90℃、90 分）。過剰な加熱あるいは加熱の不足により尿中ヨウ素の測定値が低下します。

6. シーリングカセット取扱上の注意
(1) **（高温！火傷注意！）オーブンからシーリングカセットを出し入れするときは耐熱手袋を装着し、決して素手でカセットに触れないで下さい。**
(2) 万一、火傷をした場合は冷水で十分に冷し、医師の手当てを受けて下さい。
(3) 深さ 2cm の水を張ったバットにオーブンから取り出したシーリングカセットを入れ、カセット底部を冷却します。
(4) カセット上部が 30℃以下になった後（約 30 分）、カセットの締付けノブを廻してカセットの締付けを緩め、前部のレバーを内側に挟みロックを解除し、蓋をあけて前処理用プレートを取り出します。



【貯蔵方法・有効期間】
1. 貯蔵方法　2～8℃
2. 有効期間　24 箇月

【包装単位】
1 キット　（480 テスト分）

【主要文献】
1) 川崎晃一ら：尿中クレアチニン排泄量に関する研究(3)、健康科学 7：35-42（1985）
2) 紫芝良昌ら：甲状腺中毒症患者における尿中ヨウ素測定法を用いたバセドウ病と無痛性甲状腺の鑑別診断、ホルモンと臨床 50：629-640（2002）
3) B.S.Hetzel 著、山本智英訳、入江實監修：ヨード欠乏症、 p 22-37、ICCIDD 日本支部（1994）
4) 岡村建、佐藤薫、藤島正敏：甲状腺疾患の病因 ヨードでも起こる病気、内科、74：821-824（1994）
5) 高須信行：橋本病 甲状腺機能低下症の診断と治療、そして可逆性甲状腺機能低下症、日本内科学会雑誌 86：1147-1155（1997）
6) 原田正平、市原侃、松浦信夫、藤枝憲二：周産期のヨード含有消毒剤使用によるクレチン症マススクリーニング偽陽性者増加の検討、日本小児科学会雑誌 95：1981-1984（1991）
7) 杉本高士、百渓尚子、飯野史郎、伊藤國彦：無痛性甲状腺炎診断上の尿中ヨード排泄量測定の意義、日内分泌会誌 70：1083-1092（1994）
8) 伊藤病院編・著：伊藤病院に学ぶ甲状腺疾患の診かた、 p 22、メディカル・コア社（1995）
9) Ohashi, T. et al.： Simple Microplate Method for Determination of Urinary Iodine., Clinical Chemistry 46:4, 529-536（2000）

【問い合せ先】
常盤化学工業株式会社
〒170-0012 東京都豊島区上池袋４丁目１６番２２号
TEL （03）3940-7768
FAX （03）3940-7689

【製造販売元】
TOKIWA CHEMICAL INDUSTRIES CO.,LTD.
常盤化学工業株式会社
〒170-0012 東京都豊島区上池袋４丁目１６番２２号
TEL （03）3940-7768
FAX （03）3940-7689