

****使用に際してはこの電子添文をよくお読みください。**

K 6 B 0 3 T

**2023年 2月改訂 (第3版)

*2021年12月改訂 (第2版)

体外診断用医薬品

製造販売届出番号：13E1X80001000034

甲状腺刺激ホルモンキット

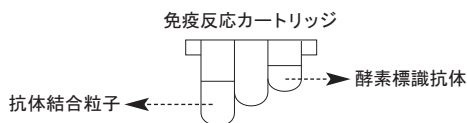
ルミパルス® TSH IFCC

■一般的な注意

1. 本試薬は、体外診断用であるため、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 診断の際は、本測定値以外に他の検査結果や臨床症状等もあわせて考慮し、総合的に判断してください。
3. 本書以外の使用方法については保証を致しません。
4. 本試薬および検体は、感染の危険性があるものとして十分に注意して取扱ってください。
5. 本試薬には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。試薬が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。
- **6. 本試薬の使用に際しては、本書とあわせ、各試薬の添付文書、使用する測定システムの電子添文および取扱説明書をご参照ください。

■形状・構造等（キットの構成）

1. 抗体結合粒子^{注1)}（使用時液状、250 μL/免疫反応カートリッジ）
抗ヒトTSHモノクローナル抗体（マウス）結合フェライト粒子を含みます。
2. 酵素標識抗体（液状、320 μL/免疫反応カートリッジ）
アルカリホスファターゼ（ALP）標識抗ヒトTSHモノクローナル抗体（マウス）を含みます。



3. TSHキャリブレーション：3濃度×1
(1) 0 μIU/mL TSHキャリブレーション（液状、1.5 mL×1）
(2) 5 μIU/mL TSHキャリブレーション（液状、1.5 mL×1）
(3) 200 μIU/mL TSHキャリブレーション（液状、1.5 mL×1）
4. 基質液（液状、100 mL×6、50 mL×6）
基質としてAMP PD^{注2)}を含みます。
ご使用の測定システムに合わせてご用意ください。
5. 洗浄液（濃縮液、1000 mL×1）
6. 検体希釈液（液状、300 mL×4、80 mL×4）
ご使用の測定システムに合わせてご用意ください。

注1) 15℃以下の温度ではゲル化しています。

注2) AMPPD：3-(2'-spiroadamantane)-4-methoxy-4-(3''-phosphoryloxy)phenyl-1,2-dioxetane disodium salt / 3-(2'-スピロアダマンタン)-4-メトキシ-4-(3''-ホスホリルオキシ)フェニル-1,2-ジオキセタン・2ナトリウム塩

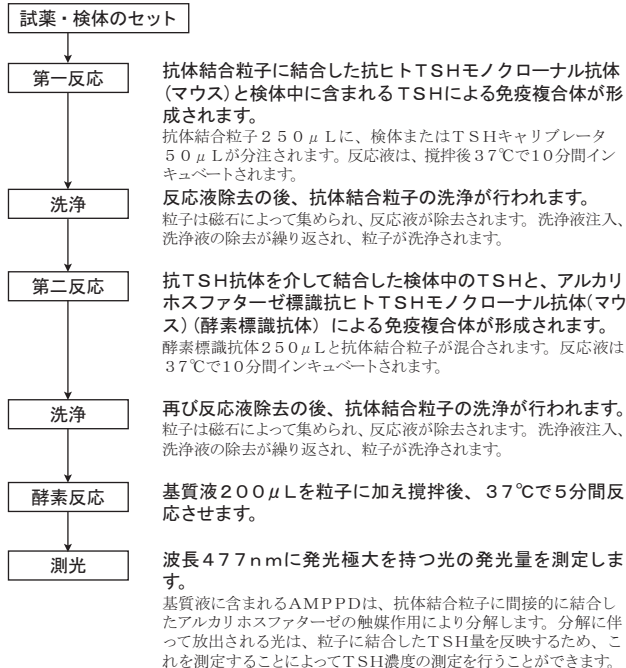
■使用目的

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

本試薬は2ステップサンドイッチ法に基づいた化学発光酵素免疫測定法によるTSH測定試薬です。

<反応プロトコール；2ステップモード>



検体中のTSH濃度が測定範囲を超えた場合は、必要に応じて検体希釈液を用いて検体を希釈し、再測定してください。

■操作上の注意

1. 測定検体の性質、採取法

- ** (1) 検体の採取は使用する採血管の電子添文をよく確認し、指定された方法（採血量、遠心分離方法など）により採取してください。
- (2) 検体は、血清、血漿いずれでも測定できます。血清検体は、遠心分離を行う前に十分に凝固させてください。
- *(3) 可能な限り新鮮な検体を用い、検体を保存する場合は、細胞、血餅分離剤を除去してください。検体は15～25℃で24時間、2～10℃で7日間、-20℃以下で3ヵ月間安定です。
- (4) 検体の凍結融解は3回まで測定値に影響は認められませんでした。
- (5) 赤血球・その他の有形成分、沈殿物、浮遊物が含まれている検体では、測定値に影響を与える場合があります。正しい結果が得られるように遠心または除去した後に使用してください。
- (6) 検体間の汚染が生じないように検体は注意して取扱ってください。
- (7) 非働化した検体は使用しないでください。
- (8) 検体に抗凝固剤（EDTA-ニカリウム、EDTA-ニナトリウム、クエン酸ナトリウム、ヘパリンナトリウム、ヘパリンリチウム）を添加して試験した結果、それぞれ6.4 mg/mL、6.4 mg/mL、28.5 mg/mL、100 U/mL、100 U/mLまで測定値に影響は認められませんでした。液状の抗凝固剤を用いる場合は、検体の希釈率にご注意ください。

2. 妨害物質

検体に以下の物質を添加して試験した結果、記載の濃度まで測定値に影響は認められませんでした。

物質名	濃度
ビリルビンC	21.1 mg/dL
ビリルビンF	19.9 mg/dL
ヘモグロビン	490 mg/dL
トリグリセリド	2000 mg/dL
総タンパク質	4～12 g/dL
乳ビ	1630ホルマジン濁度
リウマトイド因子	974 IU/mL
ヒト抗マウス抗体	1117 ng/mL

※3. 薬剤の影響

検体に以下の物質を添加して試験した結果、記載の濃度まで測定値に影響は認められませんでした。

物質名	濃度
アセトアミノフェン	200 μg/mL
アセチルシステイン	150 μg/mL
アセチルサリチル酸	1000 μg/mL
アンピシリンナトリウム	1000 μg/mL
アスコルビン酸	300 μg/mL
カフェイン	10 μg/mL
シクロスポリン	5 μg/mL
ジクロフェナク	1 μg/mL
ジゴキシン	5 ng/mL
ヘパリン	5000 U/L
イブプロフェン	500 μg/mL
レボドパ	20 μg/mL
メチルドパ	20 μg/mL
メトニダゾール	200 μg/mL
リファンピシン	60 μg/mL
テオフィリン	100 μg/mL
ベラパミル	270 μg/dL
よう化ナトリウム	0.2 μg/mL
よう化カリウム	0.2 μg/mL
カルピマゾール	30 μg/mL
チアマゾール	80 μg/mL
プロピルチオウラシル	300 μg/mL
過塩素酸カリウム	2000 μg/mL
プロプラノロール	240 μg/mL
アミオダロン	200 μg/mL
ブレドニゾン	100 μg/mL
ヒドロコルチゾン	200 μg/mL
ドキシサイクリン	50 μg/mL
フルオコルトロン	100 μg/mL
オクトレオチド	0.3 μg/mL

4. 交差反応性

交差反応性について検討した結果、以下に示す成績が得られました。

添加物質	濃度	交差率
HCG	1000000 mIU/mL	0.000%
GH	100 μg/mL	0.000%
FSH	7059 mIU/mL	-0.016%
LH	1002 mIU/mL	0.048%

5. その他

本試薬は全自動化学発光酵素免疫測定システム
(代表例：ルミパルス G1200) 用試薬です。

■用法・用量（操作方法）

1. 試薬の調製法

(1) 抗体結合粒子および酵素標識抗体

免疫反応カートリッジには、抗体結合粒子および酵素標識抗体が充填されています。カートリッジケースの透明フィルムを剥がし、そのまま使用します。

- ・免疫反応カートリッジを取扱う際に、振動を加えたり、逆さまにしたりしないでください。
- ・免疫反応カートリッジを装置にセットする際は、カートリッジケースの透明フィルムを必ず剥がしてください。剥がし忘れや剥がし残りがあある場合、装置の動作異常の原因となります。
- ・試薬項目および試薬ロットはカートリッジケースのバーコードによって管理されています。カートリッジケース間の免疫反応カートリッジの入れ替えは試薬の誤認識に繋がる可能性がありますので行わないでください。

(2) TSHキャリブレーション

- 常温（15～25℃）に戻してから軽く転倒混和して使用します。デッドボリュウムを考慮して、サンプルカップに必要な量を滴下します。
- ・溶液1滴あたりのおよその滴下量は45μLです。滴下量は容器を押す強さや気泡の混入によって変動します。滴下の際に液滴の中に気泡が多量に混入する場合は、残量が僅かですので新しい試薬を使用してください。サンプルカップに泡が残りますとサンプリング不良の原因になる場合があります。
 - ・デッドボリュウムはご使用の測定システムによって異なりますので各測定システムの取扱説明書をご覧ください。
一例としてルミパルス G1200でサンプルカップをご使用の場合、デッドボリュウムは1000μLとなります。

(3) 基質液

- 冷蔵庫から出してそのまま使用します。
- ・基質液の漏れがないように装置にセットしてください。
 - ・基質液を装置にセットした後は、基質液交換時まで取外しは避けてください。基質液の注ぎ足しはしないでください。基質液がアルカリホスファターゼ（ALP）に汚染されますと使用できません。手指が直接基質液に触れた場合は、廃棄してください。

(4) 洗浄液

濃縮液のため精製水で10倍に希釈し、よく攪拌します。希釈した洗浄液は、常温（15～25℃）に戻してから使用します。

(5) 検体希釈液

15～30℃に戻してからそのまま使用します。
ルミパルス G1200にセットする場合は、冷蔵庫から出してそのまま使用してください。

2. 必要な器具・器材

- (1) マイクロピペット、サンプリングチップおよびサンプルカップ
- (2) 全自動化学発光酵素免疫測定システム
- (3) Sero Lumipulse IA Control（別売品）
精度管理用試料として、Sero Lumipulse IA

Controlを推奨いたします。使用に際しては、Sero Lumipulse IA Controlの取扱説明書を参照してください。

3. 測定法

- (1) 測定システムの取扱説明書を参照し、検体および測定に必要な試薬を所定の位置にセットしてください。（サンプルの最少必要量は、使用する容器や測定システムによって異なりますので、各測定システムの取扱説明書をご覧ください。）
- (2) TSHキャリブレーションおよび検体の測定依頼内容をそれぞれ入力します。
- (3) 測定を開始する前に、免疫反応カートリッジ、基質液、洗浄液、検体希釈液、サンプリングチップの残量を確認します。
- (4) スタートキーを押し、測定を開始します。装置内で自動的に実行される動作については測定原理の「反応プロトコル」の項をご参照ください。

4. 濃度の算出法

マスターキャリブレーションデータは、免疫反応カートリッジケースの2次元バーコードに記録されています。検体中のTSH濃度は、TSHキャリブレーションの発光量をもとに較正された検量線から自動的に算出されます。また複数装置をお使いの場合は1台ごとに検量線を作成してください。

TSHキャリブレーションの測定は以下の場合に行います。

- ・免疫反応カートリッジが、新しいロットに切り替わった場合。
 - ・検量線を更新後、30日が経過した場合。
- 上記以外においても必要が生じた場合は、TSHキャリブレーションを測定し、検量線を更新してください。

*検体中のTSH濃度が、200.000μIU/mLを超えた場合は、必要に応じて検体希釈液を用いて希釈し、再測定してください。
なお、希釈倍率は10倍までを推奨します。

■測定結果の判定法

1. 参考基準範囲

IFCC基準適合検査値（PhaseIV）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0.61～4.23μIU/mLです¹⁾。
※基準範囲（RI）とは健康人の95%が入る値であり、健康人でも5%はこの範囲外の値となります。

2. 判定上の注意

- (1) 基準範囲は、測定条件や検体によって多少異なることがありますので、各施設に適した基準範囲を設定してください。
- (2) 検体中に存在する未同定の非特異反応性物質の影響により、まれに測定値が正確に得られない場合がありますので、他の検査結果や臨床症状等もあわせて考慮し、総合的に判断してください。
- (3) 単位変換について
本添付文書においてはTSH濃度をμIU/mL単位で表記しています。mIU/L（SI単位）への変換には次の関係式を用いることができます。
$$mIU/L = \mu IU/mL \times 1.0$$

■臨床的意義

TSH（Thyroid Stimulating Hormone）は、分子量約28,000の糖蛋白であり、視床下部からのTRH（TSH Releasing Hormone）の刺激により合成および分泌が促進され、甲状腺を刺激して甲状腺ホルモン（Thyroxine, Triiodothyronine）の合成・分泌を促進すると同時に甲状腺の成長・発育を促進します。逆に血中の甲状腺ホルモンは、下垂体のTSH分泌細胞の機能を直接抑制し、あるいは視床下部からのTRHの分泌の抑制を介して、TSHの分泌を減少させます（ネガティブフィードバック機構）。TSHの血中濃度は、甲状腺機能の変化を敏感に反映するため、甲状腺疾患の診断の第一選択肢として重要な役割を果たしています。TSHと甲状腺ホルモンを同時測定することにより、フィードバック機構の異常が明らかとなり、甲状腺疾患と下垂体-視床下部系の異常や甲状腺ホルモン不応症などとの鑑別が可能となります²⁻³⁾。
本試薬は、化学発光基質（AMPPD）を用いた化学発光酵素免疫測定法⁴⁾（CLEIA；chemiluminescent enzyme immunoassay）に基づく試薬です。

■性能

1. 性能

- (1) 感度
TSHキャリブレーションを所定の操作で測定するとき、TSHキャリブレーションによる0.5μIU/mLの較正值と0μIU/mL TSHキャリブレーションの発光量の比は22以上になります。
- (2) 正確性
自家管理検体3例を所定の操作で測定するとき、測定値は各管理値に対して±20%以内になります。
- (3) 同時再現性（併行精度）
自家管理検体3例を所定の操作で6回繰り返し測定するとき、測定値の変動係数（CV値）は10.0%以下になります。
- (4) 測定範囲
本試薬の測定範囲は、0.007～200.000μIU/mLです。
**全自動化学発光酵素免疫測定システム（代表例：ルミパルス G1200）では0.003μIU/mLから出力されますが、測定範囲下限値（0.007μIU/mL）未満の値は参考値として扱われます。

- て取扱ってください。
- (5) 検出限界
CLSIガイドラインEP17-A2⁵⁾に従って検出限界(L_{OD})の算出を行った結果、0.002 μIU/mLとなりました。
- (6) 定量限界
CLSIガイドラインEP17-A2⁵⁾に従って定量限界(L_{OQ})の算出を行った結果、0.006 μIU/mLとなりました。

2. 相関性試験成績

- (1) APTM10値が付された検体120例を使用し、APTM10値との相関性を検討した結果、以下に示す成績が得られました。
APTM10値：日本臨床検査医学会標準化委員会において実施されたTSHハーモナイゼーション検討に参加した10社測定平均値¹⁾
測定例数：n=120
相関係数：r=1.00
回帰式：y=1.00x+0.009
(x：APTM10値、y：本品)
- (2) 同一人から採取した血清・血漿ベア検体76例(抗凝固剤：EDTA-ニカリウム)を使用し、本試薬にて相関性を検討した結果、以下に示す成績が得られました。
測定例数：n=76
相関係数：r=1.00
回帰式：y=1.00x-0.008
(x：血清、y：血漿)
- (3) 血清および血漿検体111例を使用し、ルミバルス TSH-Ⅲ(自社品)との相関性を検討した結果、以下に示す成績が得られました。
測定例数：n=111
相関係数：r=1.00
回帰式：y=1.23x-0.042
(x：ルミバルス TSH-Ⅲ、y：本品)
- (4) 血清および血漿検体111例を使用し、ルミバルスプレスト TSH IFCC(自社品)との相関性を検討した結果、以下に示す成績が得られました。
測定例数：n=111
相関係数：r=1.00
回帰式：y=1.01x-0.004
(x：ルミバルスプレスト TSH IFCC、y：本品)

3. 校正用の基準物質(標準物質)

TSHキャリブレーションの値は、NIBSC(National Institute for Biological Standards and Control)の標準物質(THYROID-STIMULATING HORMONE, HUMAN, FOR IMMUNOASSAY THIRD INTERNATIONAL STANDARD; 81/565)を基準に設定し、IFCC基準適合検査値(Phase IV)への補正を行っております。

■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) 検体はHIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取扱ってください。
- (2) 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、また口によるビベティングを行わないでください。
- (3) 基質液はアルカリ性溶液(pH10)です。使用に際しては、液が皮膚についたり、目に入らないように注意してください。
- (4) 試薬が誤って目や口に入った場合は、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。

2. 使用上の注意

- *(1) 使用に際しては本書、使用する測定システムの電子添文および取扱説明書に従ってください。
- (2) 免疫反応カートリッジ(抗体結合粒子・酵素標識抗体)、TSHキャリブレーション、基質液、洗浄液および検体希釈液は個別に包装されていますので、ご使用の測定システムに合わせ、組み合わせて使用してください。
- (3) 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。各構成試薬外箱および容器の表示をご確認のうえ使用してください。
- (4) サンプルングチップ、サンプルカップは、使用する測定システム指定のものを使用してください。
- (5) サンプルングチップ、サンプルカップは常に新しいものを使用してください。
- (6) 試薬は保存条件を守って使用してください。特に凍結しないように注意してください。
- (7) 保管に冷蔵庫をご使用の場合、庫内のファンからの風が直接当たる場所および庫内最下部での保管は、温度変化により水分蒸発の原因となりますので避けてください。
- (8) 検体およびTSHキャリブレーションは蒸発による濃縮を考慮し、サンプルの準備後は速やかに測定を開始してください。
- (9) 正確な測定を行うために、精製水は常に新しいものを使用してください。
- (10) ソーダライムは交換せずに長期間使用を続けると、二酸化炭素の吸収力が低下します。また基質キャップパッキンも交換せずに長期間使用を続けると密閉性が失われ基質液を劣化させる原因となります。ソーダライムと基質キャップパッキンの交換時期についてはご使用の測定システムの取扱説明書をご覧ください。

3. 廃棄上の注意

- (1) 各試薬には保存剤として以下のとおりアジ化ナトリウムが含まれています。廃棄する際は爆発性の金属アジドが生成されないように多量の水とともに流してください。また、酸と反応して有毒性のガスを発生する恐れがありますので、酸との接触を避けて廃棄してください。
洗浄液：1.0% (希釈調製前)、基質液：0.05%、
抗体結合粒子、酵素標識抗体、TSHキャリブレーション、検体希釈液：

0.1%

- (2) 試薬および容器等を廃棄する場合は、廃棄物に関する規定に従って、医療廃棄物または産業廃棄物等区別して処理してください。
- (3) 廃液の廃棄にあたっては、水質汚濁防止法などの規制に従って処理してください。
- (4) 使用した器具(ピペット、試験管等)、廃液、サンプルングチップ等は、次亜塩素酸ナトリウム(有効塩素濃度1000 ppm、1時間以上浸漬)、グルタルアルデヒド(2%、1時間以上浸漬)等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。
- (5) 検体、廃液等が飛散した場合には次亜塩素酸ナトリウム(有効塩素濃度1000 ppm、1時間以上浸漬)、グルタルアルデヒド(2%、1時間以上浸漬)等によるふき取りと消毒を行ってください。
- (6) 消毒処理に使用する次亜塩素酸ナトリウム溶液、グルタルアルデヒド溶液が、皮膚についたり、目に入らないように注意してください。

■貯蔵方法・有効期間

* 抗体結合粒子	2～10℃に保存	有効期間：1年
* 酵素標識抗体	2～10℃に保存	有効期間：1年
* TSHキャリブレーション	2～10℃に保存	有効期間：1年
基質液	2～10℃に保存	有効期間：9ヵ月
洗浄液	2～10℃に保存	有効期間：9ヵ月
検体希釈液	2～10℃に保存	有効期間：9ヵ月

使用期限については、各構成試薬の外箱および容器の表示をご参照ください。

■包装単位

個別包装

ご使用の測定システムに合わせてご用意ください。

コードNo.	品名	包装
260289	ルミバルス TSH IFCC 免疫反応カートリッジ (抗体結合粒子・酵素標識抗体)	14テスト×3
260302	ルミバルス TSH IFCC TSHキャリブレーション	3濃度×1 (各1.5mL×1)
219973	ルミバルス 基質液 (共通試薬)	100mL×6
292600	ルミバルス 基質液 (共通試薬)	50mL×6
219942	ルミバルス 洗浄液 (共通試薬)	1000mL×1
219935	ルミバルス 検体希釈液 (共通試薬)	300mL×4
292617	ルミバルス 検体希釈液 (共通試薬)	80mL×4

*その他

Sero Lumipulse IA Control
2濃度×6 (各3mL×6) (コードNo. 206805)

■主要文献

- 甲状腺刺激ホルモン(TSH)値のハーモナイゼーションについて.日本甲状腺学会雑誌, 11: 40～42, 2020.
- Klee GG, Hay ID. Assessment of sensitive thyrotropin assays for an expanded role in thyroid function testing proposed criteria for analytic performance and clinical utility. J Clin Endocrinol Metab, 64: 461～471, 1987.
- 伊藤祐司 他, 甲状腺刺激ホルモン(TSH). 日本臨牀, 57: 52～54, 1999.
- Nishizono I, et al. Rapid and Sensitive Chemiluminescent Enzyme Immunoassay for Measuring Tumor Markers. Clin Chem, 37: 1639～1644, 1991.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline - Second Edition. CLSI Document EP17-A2.

■問い合わせ先

富士レリオ株式会社 お客様コールセンター
TEL：0120-292-832

■製造販売元

富士レリオ株式会社

**神奈川県相模原市中央区田名塩田1丁目3番14号

