



遊離サイロキシンキット

アクセス Free T4

ご使用に際しては、本添付文書をよくお読みください。

全般的な注意

1. 本品は体外診断用であり、それ以外の目的に使用しないでください。
2. 診断は他の関連する検査結果や臨床症状等に基づいて総合的に判断してください。
3. 添付文書等に記載した内容以外の方法で使用した場合は、保証の対象とはなりません。
4. 本品は、Access2 イムノアッセイシステム PRO、Access イムノアッセイアナライザー、Access2 イムノアッセイシステム、ユニセル(UniCel) Dxl 800 / 600 システム用の試薬です。ご使用にあたっては、測定装置の取扱説明書をよく読んでからご使用ください。

形状・構造等(キットの構成)

1. 構成試薬

ラベル	構成試薬名	主要成分
R1	試薬パック	
R1a	抗体結合磁性粒子	ストレプトアビジン結合磁性粒子
R1b	緩衝液 1	トリス緩衝液
R1c	緩衝液 2	トリス緩衝液
R1d	酵素標識液	アルカリフォスファターゼ標識トリヨードサイロニン
R1e	抗体試薬	ビオチン結合マウス抗 T4 モノクローナル抗体
R2	基質液	ルミジェン PPD (4-メトキシ-4-(3-フォスフェイトフェニル)スピロ[1,2-ジオキセタン-3,2'-アダマンタン]ジナトリウム塩)

2. その他の試薬

ラベル	試薬名	主要成分
R3	洗浄液	トリス緩衝液
S0	キャリブレータ	ヒト血清
S1, S2, S3, S4, S5		ヒト血清、Free T4 (約 0.5, 1.0, 2.0, 3.0, 6.0 ng/dL) キャリブレータ濃度はロットにより異なります。

使用目的

血清または血漿中の遊離サイロキシン(FT4)の測定

測定原理

【測定法】 化学発光酵素免疫測定法

【測定原理】 血中の FT₄ をビオチン標識抗サイロキシンモノクローナル抗体と結合させ、これにストレプトアビジン結合磁性粒子を結合させ、免疫複合体を形成させます。未反応物質を除去後、アルカリフォスファターゼ標識トリヨードサイロニンが FT₄ と未反応の抗 T₄ 抗体-ビオチン-ストレプトアビジン-磁性粒子複合体と結合することにより、アルカリフォスファターゼ標識トリヨードサイロニン-抗 T₄ 抗体-ビオチン-ストレプトアビジン-磁性粒子複合体を形成します。

未反応のアルカリフォスファターゼ標識トリヨードサイロニンを除去後、化学発光基質(ルミジェン PPD)を加えて酵素反応を行います。ルミジェン PPD の分解による発光量は抗体の FT₄ の濃度を反映するため、これを測定することにより FT₄ 濃度を求めます。

操作上の注意

1. 測定試料の性質、採取方法

- 1) 測定には血清又は抗凝固剤にヘパリンを用いた血漿を使用してください。
- 2) 静脈穿刺に対する所定の注意事項を守って採血を行ってください¹⁾。
- 3) 遠心分離を行う場合は、十分に凝固させてから実施してください。遠心分離の条件は、採血管の推奨条件に従ってください¹⁾。
- 4) 常に検体は密栓してください¹⁾。
- 5) 遠心分離後、2 時間以内に上清をふた付きのチューブに 500 µL 以上分注し、直ちにふたをしっかりと閉じてください。室温(15~30℃)で 8 時間以上保管しないでください。8 時間以内に測定しない場合は 2~8℃で保存してください。また、48 時間以内に測定しない場合や輸送する場合には-20℃以下で凍結してください。なお、検体の凍結融解は 1 回のみ可能です¹⁾。
- 6) フィブリン残渣や細胞物質は分析前に取り除いてください。
- 7) 血清又は血漿と、細胞はできるだけ早く物理的に分離してください。

2. 測定時の注意点

- 1) 検体容器と装置デッドボリュームに加え、本品 1 測定につき検体 30 µL を使用します。検体最小必要量については、装置の取扱説明書及びヘルプ

システムを参照してください。

- 2) 装置のデフォルト測定単位は、ng/dL です。SI 単位である pmol/L に変更する場合は、装置の取扱説明書及びヘルプシステムを参照してください。マニュアルで SI 単位に換算するためには、ng/dL に係数 12.87 を乗じてください。
- 3) ユニセル Dxl システムでご使用の場合、測定中の室温は、キャリブレーション時の室温±4℃の変動範囲内にしてください。室温がこれ以上に大きく変動した場合は、再キャリブレーションを実施してください。

3. 干渉物質

各物質は以下の濃度まで測定値に影響ありませんでした。

物質	濃度	物質	濃度
ビリルビン	10 mg/dL	ヘモグロビン	1,000 mg/dL
トリグリセライド	1,800 mg/dL	**ビオチン	10 ng/mL

用法・用量(操作方法)

1. 試薬の調製方法

試薬	調製法	開封後の貯法・有効期間
R1 試薬パック	調製は不要です。装置に搭載する前に、バックを泡立たないよう静かに数回転倒混和してください。測定に使用する前に少なくとも 2 時間は 2~10℃に冷やしてください。	開封後、2~10℃で 28 日間安定です。
R2 基質液	調製は不要です。未開封状態で、15~30℃に少なくとも 18 時間以上(最長 14 日間まで)放置してから使用してください。	開封後、装置に搭載した状態で 14 日間安定です。

2. その他の試薬の調製方法

製品名(別売)	調製法	開封後の貯法・有効期間
R3 洗浄液	調製は不要です。	開封後、15~30℃で、ラベルに記載された有効期限前日まで安定です。
S0~S5 キャリブレータ	調製は不要です。室温で融解してください。融解後安定性は、室温で 2 時間です。泡立たないよう静かに数回転倒混和してから使用してください。	融解して使用後、直ちに閉栓し、直立させて-20℃以下で保管した場合、5 回まで凍結融解可能で、ラベルに記載された有効期限まで安定です。

3. その他測定に必要なもの

精度管理用コントロール(別売)

製品番号 A23909 : アクセス イムノコントロール 1、2、3 など

反応チューブ(別売)

製品番号 81901 : アクセス用反応チューブ

製品番号 386167 : UniCel Dxl 800 用ウェッセル

4. 操作方法

試料の取扱、装置への測定項目設定、測定依頼、測定結果解釈については、装置の取扱説明書あるいはヘルプシステムを参照してください。

1) キャリブレーション

測定の際には、有効な検量線(キャリブレーションカーブ)が必要です。アクセス Free T4 キャリブレータ(別売)に同梱のキャリブレーションカード情報を装置に登録後、S0~S5 を検体と同様に操作し検量線を作成します。キャリブレータは 6 濃度とも 2 重測定です。キャリブレーション理論、キャリブレータ登録、キャリブレータ測定依頼、キャリブレーションデータ解釈などの詳細については、装置の取扱説明書及びヘルプシステムを参照してください。検量線は 28 日間有効です。

2) 検体の測定

装置に付設する表示画面で検体の情報及び測定項目を入力した後、ラック又はサンプルトレイにセットした検体を装置に架設し、本装置を操作すると次の分析操作が行われます。

- ① 検体(30 µL)に、抗体液、緩衝液、固相液を加え、反応させる。
- ② 洗浄後、緩衝液、酵素標識液を加え、反応させる。
- ③ 洗浄後、基質液を加え、反応させる。
- ④ 発光強度(λmax=540 nm)を測定する。
- ⑤ 検量線から、検体中の free T4 濃度を算出する。

検体の測定開始から約 29 分後に最初の結果が得られます。

5. 精度管理

精度管理用試料は患者試料の特質を反映し、免疫化学検査装置の性能をモニタリングするために必要なものです。アクセス イムノコントロール 1,2,3 又は市販の少なくとも 2 濃度以上の精度管理用試料を用いて、1 日 1 回以上測定してください²⁾。調製及び保存条件は製造元の取扱説明書に従ってください。各施設においては、適切な性能を保証するために精度管理用試料の平均値及び許容範囲を設定してください。精度管理用試料の値が許容範囲に入らなかった場合は検査結果が無効である可能性があります。その検査においては、精度管理用試料が前回、許容範囲に入っていた時点に遡って、すべてを再測定してください。精度管理用試料の結果値の評価については、本装置の取扱説明書あるいはヘルプシステムを参照してください。

測定結果の判定法^{3,4,5,6}

1. 判定基準

1) 参考基準範囲

① 社内検定データ 1 : 0.58~1.64 ng/dL (n=750)⁷⁾

健康と推定される 750 名の血清で free T4 を測定したところ、中央値は 0.86 ng/dL で 95%ノンパラメトリックレンジは 0.58~1.64 ng/dL でした。

*②社内検討データ 2 : 0.61~1.12 ng/dL (n=316) ⁸
年齢 18~60 才、男性 150 名、女性 150 名以上の北アメリカ(United States)の東・西・中央の地域から集めた血清を測定しました。The National Academy of Clinical Biochemists (NACB) Laboratory Support for the Diagnosis and Monitoring of Thyroid Disease ³ と the American Association of Clinical Endocrinologists ^{4, 5, 6} の両方のガイドラインに従い、TSH 値が 0.3~3.0 μIU/mL で、個人や家族歴に甲状腺疾患や自己免疫疾患がなく、甲状腺治療薬を服用していないこと、を基準として用いました。アクセス TSH 試薬で測定した結果、32 例で TSH が 0.3~3.0 μIU/mL の範囲外となり、除外されました。

③国内データ : 0.71~1.12 ng/dL (n=1728) ^{9, 10}
アジア地域共有基準範囲設定国際プロジェクト ⁹ で得られた健常人血清データのうち、日本国内に限定したデータです ¹⁰。調整 Box-Cox ベキ乗変換式 ¹¹ によるパラメトリック法で設定されました。年齢は 20~64 才でほぼ均等に分布しています。

基準値は種々の要因から各検査室によって異なる可能性があるため、個々の検査室に適した基準値を設定してください。

2. 判定上の注意

- 測定結果がキャリブレーションの最高濃度 (S5) を超える場合はその S5 の濃度以上と報告してください。検体は、希釈しないでください。
- 測定結果が測定範囲下限値以下の場合、測定範囲下限値以下と報告してください。
- 測定において、検体中の自己抗体やヒト抗マウス抗体 (HAMA) などによる干渉が存在することがあります。症状、病歴、その他の検査データ及び他の適切な情報を含む患者の総体的な臨床所見を基に測定結果の解釈をしてください ^{12, 13}。
- サイロキシン自己抗体を含んだ検体であっても、本品のような 2 ステップの測定系では、著しい干渉は受けずに測定することが可能です ¹⁴。
- 非甲状腺代謝性疾患でも、free T4 が異常値となる可能性があります。抗けいれん薬治療 (特にフェニトイン) は、肝臓での T4 代謝が亢進し、二次的に TBG (サイロキシン結合グロブリン) 結合部位に対する競合反応のために free T4 濃度を下げる可能性があります ^{14, 15, 16, 17}。ヘパリン治療の患者は free T4 濃度が上昇する可能性があります ¹⁶。非甲状腺疾患 (NTI) 患者の甲状腺の状態の測定は注意して解釈する必要があります ^{14, 18}。家族性アルブミン異常高サイロキシン血症 (FDH) のようなまれな条件においては、遊離のホルモンを直接的に測定する系では、T4 へのアルブミン結合能の著しい多様性により、誤った結果を算出する場合があります。
- 本品は、甲状腺ホルモン結合タンパクの存在の影響をあまり受けません。
- **7) 測定結果は高濃度のビオチンの影響を受けやすく、ビオチン濃度 10 ng/mL までは、測定に与える影響は±10%以内ですが、ビオチン濃度 10 ng/mL を超えると ^{19, 20} 誤った高い結果を示す可能性があります。

臨床的意義

サイロキシン (T4) はトリヨードサイロニン (T3) とともに主要な甲状腺ホルモンであり T3 と T4 の 99% 以上が血清タンパクと結合し、1% 未満が遊離型として存在します。T4、T3 は結合タンパク濃度の影響を受けますが、free T4 は結合タンパク濃度にかかわらず体内では一定に保たれるため、甲状腺疾患患者の甲状腺機能の診断、モニタリングに用いられます ^{14, 21, 22}

性能 ^{7, 23, 24}

【感度試験】

- ①0.3~0.5 ng/dL の標準液を試料として 3 回以上操作する場合の測定値の CV 値は±15% 以下である。
- ②3.0~5.0 ng/dL の標準液を試料として 3 回以上操作する場合の測定値の CV 値は±10% 以下である。

【正確性試験】

既知濃度の管理用血清を測定するとき、測定値は既知濃度の±20% 以内にある。

【同時再現性試験】

同一検体を 3 回以上同時に測定するとき、測定値の CV 値は 15% 以下である。

【測定範囲】 0.15~6.0 ng/dL

【相関性試験】

試料数	N = 327	回帰式	Y = 1.0062X - 0.0097
相関係数	r = 0.9565	他法 (X)	EIA 法

【標準物質】 社内調製品

使用上又は取扱い上の注意

- 取扱い上の注意
 - 1) システムでのご使用にあたっては、システム取扱説明書をよくお読みください。
- 2) システム上、測定範囲上限値はキャリブレーションの最大濃度値となります。
- 3) 検体、キャリブレーション、コントロールは HIV、HBV、HCV 等の感染のおそ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を避けるため、使い捨て手袋やゴーグルを着用し、また口によるビベッティングを行わないでください。
- 4) 本品には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれております。誤って目や口に入ったり、皮膚に付着したりした場合には水で十分に洗い流すなどの応急処置を行い、必要であれば医師の手当てを受けてください ²⁵。
- 5) 本品は、ProClin™ 300 を含有しており、皮膚等を刺激する場合があります。もし、皮膚や衣服に付いた時は速やかに水で洗い流してください。皮膚に炎症を生じた場合は医師の手当てを受けてください。
- 6) 検体又は検体を含む溶液が飛散した場合、感染防止のために 0.1% 濃度以上の次亜塩素酸ナトリウム溶液等でふき取ってください。

2. 使用上の注意

- 1) 本品は凍結しないでください。凍結された試薬は使用できません。
- 2) 開封後の試薬パックを転倒混和しないでください。
- 3) 試薬を注ぎ足して使用しないでください。
- 4) 開封後の本品を別の装置に搭載しないでください。
- 5) 有効期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
- 6) 基質液は空気酸化の影響を受けやすいので、ふたをしっかりと閉め、ボトルの移し替えは避けてください。

3. 廃棄上の注意

- 1) 試薬及び器具等を廃棄する場合には、医療廃棄物等の規定に従って処理してください。
- 2) 本品には、アジ化ナトリウムが含まれております。アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して爆発性の高い金属アジドを生成することがあるので、廃棄の際は大量の水と共に洗い流してください。
- 3) 廃棄にあたっては、水質汚濁防止法等の記載に留意して処理してください。

貯蔵方法・有効期間

試薬	製品名	貯法	有効期間
R1 試薬パック	アクセス Free T4 試薬パック	2~10℃	24 箇月
R2 基質液	アクセス 基質液 (別売)	2~8℃	12 箇月

(使用期限: 外装に記載してあります)

包装単位

試薬	製品番号	製品名	包装
R1 試薬パック	33880	アクセス Free T4 試薬パック	50 テスト×2
R2 基質液	81906	アクセス 基質液 (別売)	130 mL×4
R3 洗浄液	A16792	アクセス用洗浄液 II (別売)	1,950 mL×4
	A16793	UniCel Dxi 800 用洗浄液 II (別売)	10 L
S0-S5 キャリブレーション	33885	アクセス Free T4 キャリブレーション (別売)	2.5 mL ／バイアル

主要文献

1. Approved Guideline – Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests, GP44-A4. 2010. Clinical and Laboratory Standards Institute.
2. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC ↔ QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
3. Demers, LM, Spencer, CA. Laboratory medicine practice guidelines: laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. Clin Endocrinol (Oxf) 2003; 58(2): 138-140.
4. Lee, SL. When is the TSH normal? New criteria for diagnosis and management. 12th Annual Meeting of the American Association of Clinical Endocrinologists (AAEC), May, 2003.
5. Haugen, BR. When isn't TSH normal and why? Clinical implications and causes. 12th Annual Meeting of the American Association of Clinical Endocrinologists (AAEC), May, 2003.
6. Singer, PA. Now it's normal – now it's not: food for thought from a complex case. 12th Annual Meeting of the American Association of Clinical Endocrinologists (AAEC), May, 2003.
7. ベックマン・コールター株式会社 社内データ 386902B
8. ベックマン・コールター株式会社 社内データ B01902A
9. 市原清志・標準化 up-to-date 共有基準範囲設定国際プロジェクト・臨床化学 38: 416-423. 2009.
10. 市原清志・河口勝憲編: エビデンスに基づく検査診断実践マニュアル. 日本教育研究センター, 2011.
11. Ichihara K, Boyd J. An appraisal of statistical procedures used in derivation of reference intervals. Clin Chem Lab Med 2010; 48(11): 1537-1551.
12. Kricka, L. Interferences in immunoassays – still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038
13. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
14. White, GH. Recent advances in routine thyroid function testing. CRC - Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences. 1987; 24: 315-362.
15. Liewendahl, K, Majuri, H, Helenius, T. Thyroid function tests in patients on long-term treatment with various anticonvulsant drugs. Clinical Endocrinology, 1978; 8: 187-191.
16. Wenzel, KW. Pharmacological interference with in vitro tests of thyroid function. Metabolism. 1981; 30(7): 717-732.
17. Wilke, TJ. Estimation of free thyroid hormone concentrations in the clinical laboratory. Clinical Chemistry. 1986; 32(4): 585-592.
18. Spencer, CA. Thyroid status: trends in testing – selective test use cuts cost. Clinical Chemistry News. November, 1989; 15(11): 9-14.

** 19. Piketty ML, et al. 2017. High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference. Clin Chem Lab Med. 55(6): 817-825.

** 20. Grimsey P, et al. 2017. Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and in vitro immunoassay interference. 2(4): 247-256.

21. Gornall, AG, Luxton, AW, Bhavnani, BR. Endocrine Disorders. In Applied biochemistry of clinical disorders. 1986; 305-318. Philadelphia, PA: J. B. Lippincott Co.
22. Watts, NB, Keffer, JH. The thyroid gland. In Practical Endocrine Diagnosis. 1982; 77-96. Philadelphia, PA: Lea & Febiger.
23. Tentative Guideline - Internal quality control: Principles and definitions, C24-T. 1987. National Committee for Clinical Laboratory Standards.
24. Krouwer, JS, Rabinowitz, R. How to improve estimates of imprecision. Clinical Chemistry. 1984; 30: 290-292.
25. DHHS (NIOSH) Publication No. 78-127, August 1976. Current Intelligence Bulletin 13 - Explosive Azide Hazard. Available <http://www.cdc.gov/niosh>.

IFU_Apr2019_B01902 K

問い合わせ先

ベックマン・コールター株式会社

〒135-0063 東京都江東区有明三丁目 5 番 7 号 TOC 有明ウエストタワー
TEL: 0120-566-730

製造販売業者の氏名又は名称及び住所

ベックマン・コールター株式会社

〒135-0063 東京都江東区有明三丁目 5 番 7 号 TOC 有明ウエストタワー