

SIEMENS

Dimension® clinical chemistry system
バルプロ酸キット

フレックスカートリッジ バルプロ酸 VALP

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	液状	バルプロ酸吸着ラテックス粒子 ^c
第二試薬	3,4	液状	緩衝液
第三試薬 ^b	5,6	液状	抗ヒトバルプロ酸マウスモノクローナル抗体 ^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. 試薬には緩衝剤、安定化剤及び保存剤が含まれています。
- ※ c. 抗体価と共役活性はロットごとに異なります。

【 使用目的 】

血清又は血漿中のバルプロ酸の測定

【 測定原理 】

本法は、表面にバルプロ酸を結合させたラテックス粒子からなる粒子試薬 (PR) とバルプロ酸特異モノクローナル抗体 (Ab) を用いたホモジニアスなラテックス免疫凝集阻害 (particle enhanced turbidimetric inhibition immunoassay : PETINIA) 法を使用しています。検体中のバルプロ酸は、粒子と競合して抗体に結合し、粒子と抗体の凝集率を低下させます。したがって、凝集率は検体中のバルプロ酸濃度に負の対応を示します。凝集率は、340 及び 700nm における比濁度変化量として測定されます。



【 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¹。
 - 各施設で適切な採血時間及び採血方法を設定ください。
 - 検体採取に用いる器具の使用法と手順は、使用説明書に従ってください²。
 - 遠心分離を行う前に完全に凝固させてください³。検体から浮遊物を取り除いてください。
 - 検体は、室温で 8 時間、2 ～ 8℃ で 2 日間安定です。長期保存の場合は、凍結 (－ 20℃ 以下) で保存してください³。
 - 保存検体は室温に戻してから使用ください。

2. 妨害物質・妨害薬剤
 - 本法への以下の妨害物質の影響については CLSI/NCCLS EP7-P に従って評価しました。誤差はコントロール検体 (妨害物質なし) とテスト検体 (妨害物質あり) の測定結果の差を % で示しています。誤差が 10 % を超える場合は妨害物質の影響があると考えられます。

妨害物質	濃度	バルプロ酸濃度 (μg/mL)	誤差 (%) ^d
ヘモグロビン (溶血)	1000mg/dL	138.5	<10
非抱合型ビリルビン	80mg/dL	139.3	<10
乳び (Intralipid®)	3000mg/dL	137.5	<10

- Intralipid® は Fresenius Kabi AG 社の登録商標です。
- d. 分析結果は、この誤差を元に修正しないでください。
- 血清又は血漿中に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。バルプロ酸を 50μg/mL 及び 100μg/mL 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
アセトアミノフェン	20mg/dL
アミカシン	15mg/dL
アンピシリン	5mg/dL
※※ アスコルビン酸*	5mg/dL
カフェイン	10mg/dL
カルバマゼピン	12mg/dL
クロラムフェニコール	25mg/dL
クロルジアゼポキシド	2mg/dL
クロルプロマジン	5mg/dL
コレステロール	500mg/dL
シメチジン	5mg/dL
クレアチニン	30mg/dL

※※ デキストラン 40*	6000 mg/dL
デキストラン 75	2500 mg/dL
ジアセパム	2mg/dL
ジゴキシン	5ng/mL
エリスロマイシン	20mg/dL
エタノール	350mg/dL
エトスグシミド	30mg/dL
フロセミド	2mg/dL
ゲンタマイシン	12mg/dL
ヘパリン (豚)	8U/mL
イブプロフェン	40mg/dL
リドカイン	6mg/dL
リチウム	3.5mg/dL
ニコチン	2mg/dL
ペニシリン G	25U/mL
ベントバルビタール	10mg/dL
フェノバルビタール	15mg/dL
フェニトイン	10mg/dL
プリミドン	10mg/dL
プロボキシフェン	0.4mg/dL
アルブミン	6g/dL
免疫グロブリン G	6g/dL
総タンパク	12g/dL
リウマトイド因子	750IU/mL
サリチル酸	50mg/dL
テオフィリン	25mg/dL
尿素	500mg/dL
尿酸	20mg/dL

※※※ アスコルビン酸及びデキストラン 40 はバルプロ酸濃度 50μg/mL においてのみ試験しました。

※ 交差反応性
下記の構造的に関係のある化合物はバルプロ酸濃度 100μg/mL において交差反応を示します。

物質	濃度 (μg/mL)	交差反応率 (%)
3-ケト バルプロ酸	100	<5
3-ヒドロキシ バルプロ酸	100	<8
※※ 4-ヒドロキシ バルプロ酸	100	<8
※※ 2-プロピル グルタル酸	500	<8
5-ハイドロキシ バルプロ酸	100	28
4-エン バルプロ酸*	100	47

- * 代謝産物は血漿には出現しません。
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
試薬はすべて液状のため調整する必要はありません。そのまま使用ください。
2. 必要な器具・器材・試料等
 - ディスクリート方式臨床化学自動分析装置 ディメンション シリーズ
 - 薬物標準液 II (品目コード : DC49D)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. 測定法
 - (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) 第一試薬 (60μL)、第二試薬 (120μL)、第三試薬 (60μL)、検体 (3μL) 及び精製水 (165μL) が反応キュベットに分注混和され、37℃ でインキュベーションされます。
 - (4) 反応液中の吸光度が 2 波長 (340 及び 700nm) でレート測定され、検体中のバルプロ酸濃度 (μg/mL) に変換されます。
 - (5) 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 : 薬物標準液 II を使用ください。
較正物質濃度 : 0.0、20.0、35.5、75.0、155.0μg/mL
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 : 5 濃度 2 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 : 592.6 C₁ : - 675.6 C₂ : - 1.9 C₃ : 34.8 C₄ : 0.500
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。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がります。

濃度	S.D.
40.0μg/mL	> 2.3μg/mL
75.0μg/mL	> 2.5μg/mL

【測定結果の判定法】

1. 有効治療濃度
- バルプロ酸の有効治療濃度は患者の個体差があります。多くの患者に対し、血清中で50～100μg/mLの範囲が効果的な濃度であるといわれていますが、この範囲外の濃度がある患者もいます。医師は患者ごとに最も適切な有効治療濃度を決めてください^{4,5,6}。
2. 測定限界
- 結果：150.0μg/mLを超えた場合には検体を希釈ください。

• 希釈方法：薬物標準液Ⅱレベル1（0μg/mL）、薬物を含まない血清又は精製水を用いて、測定範囲内に結果が収まるように希釈ください。検体属性入力時に希釈係数を入力ください。次いで再測定ください。結果は希釈係数で補正されます。

• 自動希釈法：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。

• 結果が3.0μg/mL未満の場合、数値ではなく“3.0μg/mL未満”と報告されます。
3. 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】

バルプロ酸は、単剤もしくは他の抗てんかん剤との併用で、単純／複雑欠神発作（小発作）の予防に使われます。また、他の抗てんかん剤との併用で、小発作などを含む多種てんかん発作の管理に使われます。ミオクローヌス発作の管理に使用されることもあります^{4,5}。

【性能】

1. 性能
- (1)感度

0μg/mLと150μg/mLの標準液を測定したときの吸光度変化量の差は140mAU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±15%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

3.0～150.0μg/mL

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^{e,f,g}

試料	標準偏差（CV%）		
	平均（μg/mL）	Within-run（同時再現性）（μg/mL）	Total（再現性）（μg/mL）
プール血清	76.01	0.73（1.0）	1.31（1.7）
プール血清	133.30	1.87（1.4）	3.04（2.3）
※※ Dade IAC レベル1	38.93	0.56（1.4）	0.82（2.1）
Dade IAC レベル2	77.35	0.74（1.0）	1.60（2.1）
Dade IAC レベル3	134.62	1.91（1.4）	2.94（2.2）

3. 相関性^{e,h}

比較法	傾き	切片（μg/mL）	相関係数	n ⁱ
他社製品（FPIA法）	1.10	−2.82	0.995	158

- e. 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。）
- f. 精密性試験は、NCCLS Tentative Guideline for User Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices（EP5-T2, 1992）にしたがって実施しました。
- g. 各レベルの検体は1日2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。
- h. 回帰統計のためのモデル方程式
[ディメンションの結果] = 傾き × [比較法の結果] + 切片
- i. 母集団の範囲：11.0～147.7μg/mL
4. 回収率
- 27.7、55.0、110、165μg/mLのバルプロ酸を血清及び血漿に添加しました。その回収率は93.4～105.1%です。その平均回収率は99.02%です。

回収率（%）=
$$\frac{\text{測定値}-\text{ベースライン}}{\text{添加量}} \times 100$$

5. 分析感度
- 本法はゼロ濃度と有意差の認められる最小濃度は3.0μg/mLです。感度は、薬物標準液Ⅱのレベル1（0.0μg/mL）の平均値（n= 20）+ 2SDより求めました。
6. 校正用の基準物質（標準物質）
- USP 1708707

【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いってください。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。
- ※※ • 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：5-クロロ-2-メチル-3（2h）-イソチアゾロン及び2-メチル-3（2h）-イソチアゾロン

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3日間安定です。
- 試薬の注ぎ足しはしないでください。
- 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。
- － 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】

80テスト（20テスト／カートリッジ×4）

【主要文献】

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Biology, Fourth Edition 2006, Elsevier Saunders, St. Louis, MO; pp. 1253 (clinical significance), pp. 2315 (reference values).
5. Finn AL, Taylor WJ. Individualizing Drug Therapy, Practical Applications of Drug Monitoring. New York: Gross, Townsend, Frank, Inc., 1981: 87-108.
6. Freidman M, Sayers J. How clinicians use therapeutic drug monitoring. Laboratory Medicine, 1997;28, (8).

※【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