



Dimension[®] clinical chemistry system

リチウムキット

フレックスカートリッジ リチウム LI

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	1,2	液状	リチウム色素(7-ニトロ-2,12-ジカルボキシル-16,17-ジヒドロ-5H,15H-ジベンゾ [b,i] [1,11,4,5,7,8] ジオキサテトラアザシクロテトラデシン) ジメチルスルフォキシド K ₂ HPO ₄ 防腐剤
第二試薬	3,4	液状	ジメチルスルフォキシド NaCl KOH
第三試薬	5,6	液状	ジメチルスルフォキシド K ₂ HPO ₄ 防腐剤

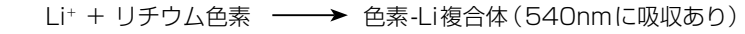
a. 試薬封入部をウェルと呼び、カートリッジの幅の広い方より1から順番に番号付けしています。

【 使用目的 】

血清又は血漿中のリチウム (Li) の測定

【 測定原理 】

本法で使用しているリチウム色素 (7-ニトロ-2,12-ジカルボキシル-16,17-ジヒドロ-5H,15H-ジベンゾ [b,i] [1,11,4,5,7,8] ジオキサテトラアザシクロテトラデシン*) は、水とジメチルスルフォキシドのアルカリ混合物中でLiイオンと反応して非共有結合の複合体を形成します。



この複合体の540nmにおける吸光度の変化は検体中のリチウム濃度に比例します。吸光度変化量は2波長 (540及び700nm) でエンドポイント測定され、検体中のLi濃度を求めます。
* 米国特許番号 5,049,666

【 操作上の注意 】

- ※ 1. 測定試料の性質、採取法
- 本品を用いた測定には、通常の採取及び保存方法にて取り扱われた血清又は血漿を使用ください¹。
 - 検体採取に用いる器具の使用及び操作については、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。
 - 採血後2時間以内に測定を行わない場合は、血清又は血漿を血球分離ください¹。血球分離後の血清又は血漿中のLiは、室温で少なくとも24時間、冷蔵 (4℃) で7日間安定です^{4,5}。また、凍結 (−18℃) で少なくとも6ヶ月間長期保存が可能です⁴。
 - 保存検体は室温に戻してから使用ください。
 - 採血管内のヘパリンナトリウムは本法を妨害しません。
 - ヘパリンリチウムを含む採血管は使用しないでください。
2. 妨害物質・妨害薬剤
- 血清中ナトリウム濃度が、正常な濃度の140mmol/Lから23mmol/L増加すると、0.70及び2.10mmol/LのLi濃度でそれぞれ+0.06、+0.05mmol/Lの誤差が生じます。
 - 血清中ナトリウム濃度が、正常な濃度の140mmol/Lから23mmol/L低下すると、0.70及び2.10mmol/LのLi濃度でそれぞれ−0.06、−0.05mmol/Lの誤差が生じます。
 - 本法への溶血、黄疸、乳びの影響についてCSLI/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	Li濃度 (mmol/L)	誤差 (%) ^b
ヘモグロビン (溶血)	1000mg/dL	1.76	< 10
非抱合型ビリルビン	80mg/dL	1.87	< 10
乳び (Intralipid [®])	3000mg/dL	1.66	< 10

- Intralipid[®]は、Fresenius Kabi AG 社の登録商標です。
- b. 分析結果は、この誤差を元に修正しないでください。
- CLSI/NCCLS EP7-Pに従って妨害試験を行いました。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。Li濃度0.62～1.79mmol/L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	3mg/dL
カフェイン	10mg/dL
カルシウム	166mg/dL
カルバマゼピン	12mg/dL
クロラムフェニコール	5mg/dL
クロルジアゼポキシド	2mg/dL
クロルプロマジン	5mg/dL
シメチジン	10mg/dL
クレアチニン	30mg/dL
デキストラン75	2500mg/dL
ジアゼパム	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
エトスクシミド	30mg/dL
フロセミド	2mg/dL
ゲンタマイシン	12mg/dL
イブプロフェン	40mg/dL
リドカイン	6mg/dL
メチルパラベン	150mg/dL
N-アセチルシステイン	180mg/dL
N-アセチルプロカインアミド	2mg/dL
ニコチン	2mg/dL
ペニシリンG	5U/mL
ベントバルビタール	10mg/dL
フェノバルビタール	15mg/dL
フェントイン	10mg/dL
カリウム	111mg/dL
ブリミドン	10mg/dL
プロカインアミド	180mg/dL
プロボキシフェン	0.4mg/dL
ヒトアルブミン	6g/dL
ヒト免疫グロブリンG	6g/dL
キニジン	1mg/dL
リウマトイド因子	500IU/mL
サリチル酸	50mg/dL
ヘパリンナトリウム	8U/mL
テオフィリン	25mg/dL
塩酸トリメチルアミン	100mg/dL
尿素	500mg/dL
尿酸	20mg/dL
バルプロ酸	50mg/dL

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製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I (品目コード：DC22B)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) 第二試薬 (100μL)、第三試薬 (240μL) 及び検体 (10μL) が第一キュベットに分注混和され、検体ブランクとして吸光度が測定されます。

(4) 第二試薬 (100μL)、第一試薬 (240μL) 及び検体 (10μL) が第二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。

(5) 反応液の吸光度が2波長 (540及び700nm) でエンドポイント測定され、検体中のLi濃度 (mmol/L) に変換されます。

(6) 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Iを使用ください。

較正物質濃度：0.10、0.90、1.80、3.60、5.50 (mmol/L)
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60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 : −185.0 C₁ : 560.0 C₂ : −0.5
C₃ : 1.5 C₄ : 0.5

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。測定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ようなであれば、何らかの異常の可能性あります。

濃度	S.D.
0.90mmol/L	> 0.06mmol/L
1.80mmol/L	> 0.08mmol/L

【測定結果の判定法】

1. 治療濃度域
- 治療用のLi濃度は患者によって大幅に異なります。0.60～1.20mmol/Lの治療域では多くの患者に有効ですが、この範囲外の濃度での治療が最適な患者もいます^{1,2,6}。
 - 1.20～1.50mmol/Lの濃度は警告域に相当し、投与12時間後に採取した検体で1.50mmol/Lを超える場合は、中毒のリスクが示唆されます¹。2.00mmol/Lを超える血中濃度では毒性症状が多発します^{1,2,6}。
 - 臨床医は各患者ごとに最適な治療用Li濃度を設定ください。
2. 測定限界
- 結果：5.00mmol/Lを超えた場合には検体を希釈ください。
 - 希釈方法：Liを含まない血清を用いて、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。希釈に精製水は使用しないでください。
 - 自動希釈法：この項目では使用できません。
 - 結果が0.20mmol/L未満の場合、数値ではなく“0.20mmol/L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】

周期律表の3番目の元素であるリチウムは、躁病期の情動障害、躁病及び躁うつ病の治療に主に用いられていますが、抗躁鬱剤としての正確な作用機序はわかっていません。リチウムは炭酸塩又はクエン酸塩としてカプセル、シロップ又は錠剤で投与されます。消化管から容易に吸収され、血漿蛋白質との顕著な結合はみられません。経口投与後は2～4時間で最高血漿濃度に到達します。単回投与量のリチウムの約95%が6～12時間以内に尿中に排泄され、残りは次の10～14日間にゆっくりと排泄されます。

リチウム濃度をモニターすることにより、患者が指示通りに薬を服用しているかどうかの確認と中毒を防止できます。治療域は約0.60～1.20mmol/Lと狭く、1.5mmol/L以上では中毒のリスクが大きいため、リチウム療法を受けている患者の薬物治療モニタリング(TDM)は非常に重要です。血漿中の濃度は最終投与時間によって異なるので、投与12時間後の血清リチウム濃度を測定して、治療が適切であるかどうかを評価することを推奨します^{1,7}。

リチウムの測定は、患者の治療に適切な量のリチウムが投与されているかの確認に用いられます。

【性能】

1. 性能
- (1)感度 リチウム濃度6mmol/Lと0mmol/Lの標準液を測定するときの吸光度の差は198mAU以上です。
- (2)正確性 濃度既知の管理検体を用いて測定するとき、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5回測定するとき、その変動係数(CV)は10%以下です。
- (4)測定範囲 0.20～5.00 mmol/L
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^{c,d,e}

試料	標準偏差 (CV%)		
	平均 (mmol/L)	Within-run (同時再現性)	Total (再現性)
MAS™ chemTRAK® Plus コントロール			
レベル1	0.52	0.02 (4.3)	0.02 (4.3)
レベル2	1.20	0.01 (0.9)	0.02 (1.3)
レベル3	1.92	0.02 (1.1)	0.02 (1.1)
ブール血清1	0.68	0.01 (2.1)	0.02 (3.4)
ブール血清2	1.83	0.02 (1.0)	0.02 (1.3)

MAS chem TRAK®はMedical Analysis Systems社の登録商標です。

- c. 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。)
- d. 精密性試験は、NCCLS Approved Guideline for Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices (EP5-A, Feb 1999) に従って実施しました。
- e. 各レベルの検体は1日1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。

※3. 相関性^{c,f,g}

比較法	傾き	切片 (mmol/L)	相関係数	n
電解質分析法	1.01	- 0.02	0.998	128 ^g

- f. 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
- g. 相関性試験で検討した濃度は、0.24～3.60mmol/Lです。

4. 分析感度
本法における0mmol/Lと有意差の認められる最小濃度は0.04mmol/Lです。感度は、リチウムを含まない検体の平均値 (n= 20) + 2SDより求めました。
5. 校正用の基準物質 (標準物質)
NIST SRM 924

【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ってください。検査実施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。
 - 試薬には5-クロロ-2-メチル-2H-イソチアゾール-3-オンと2-メチル-2H-イソチアゾール-3-オンが3：1の割合で含まれていますので、皮膚に触れると刺激を与えます。皮膚に触れないようにして、適切な手袋などを着用ください。
- ※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5日間安定です。
 - 試薬の注ぎ足しは行わないでください。
 - 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当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. Burtis CA, Ashwood ER. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, Fifth Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, PA 2001; pp. 30-53 (specimen collection), pp. 631 (clinical significance), pp. 1023 (reference values).
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. Kaplan LA, Pesce AJ. Clinical Chemistry: Theory, analysis, and correlation, Third Edition, Mosby, Inc., St. Louis, MO 1996; pp. 1108 (specimen storage and reference values).
5. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests, Second Edition, AACC Press, Washington, DC 1997; pp. 4-500 (specimen storage).
6. Baselt RC, Cravey RH. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man, Fourth Edition, Chemical Toxicology Institute, Foster City, CA 1995; pp. 430 (reference values).
7. Hardman JG, Goodman Gilman A, Limbird LE. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, Ninth Edition, The McGraw-Hill Companies, Inc., New York, NY 1996; pp. 446-453.

※【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