

血液検査用総ビリルビンキット

フレックスカートリッジ 総ビリルビン

ディメンション ビスタ用

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実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*	形状	成分
第一試薬	1-8	液状	カフェイン 安息香酸ナトリウム 酢酸緩衝液 エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム 二水和物
第二試薬	9-10	液状	スルファニル酸 塩酸
第三試薬	11-12	液状	亜硝酸ナトリウム

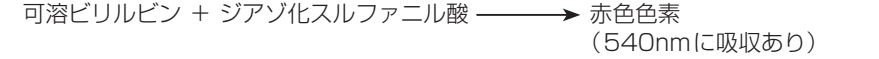
※ 試薬封入部をウェルと呼び、カートリッジの幅の広い方より1 から順番に番号付けしています。

【 使用目的 】

血清又は血漿中の総ビリルビンの測定

【 測定原理 】

ジアゾ化スルファニル酸は、強酸性下で亜硝酸ナトリウムとスルファニル酸の反応により生成されます。検体中の非抱合型ビリルビンは、カフェイン、安息香酸塩、酢酸、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物 (EDTA) の混合物により希釈され可溶化されます。ジアゾ化スルファニル酸により、可溶化されたビリルビンと抱合型ビリルビン (モノ及びジグルコロナイド) とデルタビリルビン¹ (アルブミンに共有結合した胆汁色素であるビリルビン) は540nmで吸収のあるジアゾビリルビン (赤色色素) に転化され、2波長 (540及び700nm) でエンドポイント測定されます。本法は検体ブランク補正を用いています。



【 操作上の注意 】

- ＊1. 測定試料の性質、採取法
- 血清及び血漿 (ヘパリンリチウム、EDTA) を使用ください。
 - 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²。
 - 遠心分離を行う前に完全に凝固させてください。血清又は血漿は、採血後少なくとも2時間以内に血球分離ください²。検体から浮遊物を取り除いてください³。
 - ビリルビンは非常に光に敏感です。光分解を防ぐために、日光及び蛍光灯を避けて検体を取り扱ってください。
 - 検体は4℃で保存し、5日間以内に測定ください。検体は凍結 (－20℃以下) で6 ヶ月間安定です^{4,5}。
 - 検体保存に関する情報は参考として提供しています。各施設の検証に基づき保存条件を設定している場合は、その手順に従ってください。
 - 保存検体は室温に戻してから使用ください。
 - 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⁶。
- ＊＊
- この測定項目の測定は、誤って偽高値を示す可能性があるため、エルトロンポバグによる治療を受けている患者には推奨されません。
2. 妨害物質・妨害薬剤
- 本法への妨害物質の影響についてはCLSI/NCCLS EP7-A2に従って評価しました⁷。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	総ビリルビン濃度 (mg/dL)	誤差 (%)
レボドーパ	300µg/mL	1.2	+108
フェナゾピリジン	80µg/mL	1.2	+50
フロログルシノール	250ng/mL	1.0	+51.5
トリグリセライド	3000mg/dL	0.9	－11

妨害物質	濃度	総ビリルビン濃度 (mg/dL)	誤差 (%) *
ヘモグロビン (溶血)	1000mg/dL	1.1 25	< 10 < 10
乳び (Intralipid®)	800mg/dL 1000mg/dL 3000mg/dL 3000mg/dL	1.1 1.2 1.4 21	10 20 40 < 10

Intralipid®はFresenius Kabi AG社の登録商標です。
※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。総ビリルビン1.0 ～ 1.2 mg/dL及び21.0 ～ 27.1 mg/dL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	物質	濃度
アセトアミノフェン	0.025mg/dL	リドカイン	1.2mg/dL
アミカシン	15mg/dL	レボドーパ*	300µg/mL
4-アミノサリチル酸	80µg/dL	リチウム	2.3mg/dL
アンピシリン	5.3mg/dL	メトトレキサート	50µg/mL
アンフォテリシンB	4µg/mL	ニコチン	0.1mg/dL
アスコルビン酸	5mg/dL	ニトロフランチン	20µg/mL
ビリベルジン	4mg/dL	オキシテトラサイクリン	50mg/L
カフェイン	6mg/dL	ペニシリンG	25U/mL
カルバマゼピン	3mg/dL	ベントバルビタール	8mg/dL
カルベニシリン	3mg/dL	フェナゾピリジン*	80µg/mL
セフォチアム	840µg/mL	フェノバルビタール	10mg/dL
クロラムフェニコール	5mg/dL	フェニトイン	5mg/dL
クロルジアゼボキシド	1mg/dL	ピンドロール	5mg/L
クロルプロマジン	0.2mg/dL	プリミドン	4mg/dL
コレステロール	500mg/dL	ピロキシカム	10µg/mL
シメチジン	2mg/dL	プロボキシフェン	0.2mg/dL
クレアチニン	30mg/dL	アルブミン	6g/dL
デキストラン40	6000mg/dL	総タンパク	12g/dL
ジアゼパム	0.5mg/dL	レセルピン	60mg/L
ジゴキシン	5ng/mL	サリチル酸	60mg/dL
エリスロマイシン	6mg/dL	スルファサラジン	40µg/mL
エタノール	400mg/dL	テオフィリン	4mg/dL
エトスクシミド	25mg/dL	トリアムテレン	60µg/mL
フロセミド	6mg/dL	トリグリセライド	3000mg/dL
ゲンタマイシン	12mg/dL	尿素	500mg/dL
ヘパリン	3U/mL	尿酸	20mg/dL
イブプロフェン	50mg/dL	バルプロ酸	50mg/dL
免疫グロブリンG	5g/dL		

- ※総ビリルビン26.0mg/dLで評価しました。
3. その他
- 本品はディメンション ビスタ 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。
 - ジアゾ化スルファニル酸の安定性 (第二試薬 (ウェル9-10) と第三試薬 (ウェル11-12) が自動的に混合されて調整される)
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 ビスタ シリーズ BILI 標準液V (品目コード : KC210)その他の必要な器具・器材等についてはディメンション ビスタ オペレーターガイドを参照ください。
3. 測定法
- (1)本品をディメンション ビスタ シリーズの所定位置に装填します。

(2)第一試薬 (125µL)、検体 (5µL) 及び第二試薬と第三試薬の混合液 (23.5µL) が反応キュベットに分注混和され、37℃で7.5分間反応が行われます。

(3)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ます。

(4)上記(2)～(3)と同様に操作して測定された標準液 (別売) の吸光度より作成された標準曲線を用いて、検体中の総ビリルビン濃度 (mg/dL) に変換されます。
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 ビスタ オペレーターガイド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 : BILI 標準液 Vを使用ください。
- 較正物質濃度 : レベル1 (システム用水) :0、レベル2 (標準液A) :27.5 (mg/dL)
- 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 : 2濃度5重測定
- 較正頻度 : 90日ごとに必ず較正を行ってください。較正の検証結果が許容範囲内である場合には、較正実施期間を延ばすことができます。
- 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

- ＊5. 精度管理
- 精度管理の頻度については、行政当局の規制や許可条件に従ってください。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重測定時の最大許容標準偏差は以下のとおりです。標準偏差が以下に示す値を超える場合は、何らかの異常の可能性あります。

濃度	最大許容標準偏差
1.4mg/dL	0.2mg/dL
18.3mg/dL	1.3mg/dL

【 測定結果の判定法 】

1. 基準範囲 : 0.2 ～ 1.0 mg/dL⁴
- 基準範囲は31の血清検体を用いて検証しました。
- 各施設でディメンション ビスタ シリーズによる基準範囲を設定ください。
- 本法は、新生児及び小児では確立されていません。

2. 測定限界
- 結果

：25.0mg/dLを超えた場合には検体を希釈ください。
- 希釈方法

：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

：自動希釈用の検体量は、血清及び血漿で13μL（希釈係数＝4）です。詳細はディメンション ビスタ オペレーターガイドを参照ください。
- 結果が0.1mg/dL未満の場合、“0.1mg/dL未満”と報告されます。
3. エラーメッセージ
- 機器のプロセスエラーやステータス情報、及び測定結果エラーが、フラッグとコメントで表示されます。表示されたフラッグ及びコメントの詳細はディメンション ビスタ オペレーターガイドを参照ください。メッセージの内容が解決されるまで結果出力用紙を破棄せず、各施設の手順に従い処理し、測定結果は報告しないでください。

【臨床的意義】

血清中には、少なくとも4種類の異なったビリルビンが存在しています。直接作用をもつ種類は、モノグルクロナイト抱合型ビリルビン、ジグルクロナイト抱合型ビリルビン(β-及びγ-ビリルビン)、及びアルブミンに強く結合したデルタ分画のデルタビリルビン(δ-ビリルビン)です。非抱合型ビリルビン(α-ビリルビン)は不水溶性で、カフェインなどの促進剤を加えないと反応しません[®]。本法は、1938年にJendrassik とGrofによって報告されたジアゾ法の改良法であるDumas標準法を、さらに改良したものです[®]。総ビリルビンの測定は、肝炎及び胆嚢疾患を含む肝疾患、溶血性疾患、血液疾患及び代謝疾患の診断及び治療に使用されます。

【性能】

1. 性能
- (1)感度

総ビリルビン濃度0mg/dLと27mg/dLの標準液を測定するときの吸光度の差は300mAU以上です。
- (2)正確性

濃度既知管理用検体を測定するとき、その測定値は表示値の±10%です。
- (3)同時再現性

濃度既知管理用検体を各々5回同時に測定するとき、その変動係数(CV)は10%以下です。
- (4)測定範囲

0.1～25.0mg/dL
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^{9,*}

試料	平均値(mg/dL)	標準偏差(CV%)	
		再現性	施設内
プール血清 Lyphochek [®]	1.0	0.03(2.7)	0.03(3.3)
レベル1	0.9	0.04(5.0)	0.04(5.0)
レベル2	4.4	0.10(2.4)	0.11(2.6)
MAS [®] Bilirubin			
レベル3	19.3	0.31(1.6)	0.56(2.9)

Lyphochek[®]はBio-Rad Laboratories社の登録商標です。
MAS[®]はMicrogenics Corporation社の登録商標です。
※精密性の検討は、CLSI/NCCLS EP5-A2 に従って実施しました。各測定試料は2検体を用いて1日2回20日間測定を行いました。

3. 相関性^{10,*1}

ディメンション シリーズとディメンション ビスタ シリーズの機器相関性を以下に示します。

検体種	傾き	切片(mg/dL)	相関係数	n ^{*2}
血清及び血漿	0.94	0.04	0.999	143

※1 相関性の検討は、CLSI/NCCLS EP9-A2 に従って実施しました。直線回帰に使用した方法は最小二乗法です。
※2 相関性試験で検討した濃度範囲は、0.1～23.4mg/dLでした。

血清及び血漿の相関性

以下に示すとおり、血清(x)と血漿(y)検体間に臨床的有意差は認められませんでした。

	傾き	切片(mg/dL)	相関係数	n
ヘパリンリチウム加血漿 vs 血清	0.987	0.1	0.994	61 ^{*1}
EDTA 加血漿 vs 血清	0.972	0.3	0.993	61 ^{*2}
EDTA 加血漿 vs ヘパリンリチウム加血漿	1.008	−0.2	0.993	61 ^{*3}

※1 相関性試験で検討した濃度範囲は、0.2～24.2mg/dLでした。
※2 相関性試験で検討した濃度範囲は、0.1～24.4mg/dLでした。
※3 相関性試験で検討した濃度範囲は、0.1～24.4mg/dLでした。

4. 分析感度

本法の0 mg/dLと有意差の認められる最小濃度は0.1mg/dLです。感度はシステム用水のレベル1(0 mg/dL)の平均値(n= 20)+ 2SDより求めました。

5. 較正用の基準物質(標準物質)

NIST SRM 916

【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。

* 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。
- 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、ジアゾ化スルファニル酸は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】

640テスト(160テスト／カートリッジ×4)

*【主要文献】

1. Doumas, BT, et al, Delta bilirubin: absorption spectra, molar absorptivity, and reactivity in the diazo reaction, Clin Chem 1987; 33: 769-774.
2. 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.
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. Tietz, NW, Textbook of Clinical Chemistry, W.B. Saunders Co., Philadelphia, PA 1986, pp 52–53 (techniques and procedures to minimize laboratory infections) and pp 478–497 (specimen collection and storage recommendations) and p 1815 (reference interval).
5. Young DS, Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests-2nd ed, 1997 AACC Press Washington, DC, pp 3-85, 4-492.
6. 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.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition. CLSI/NCCLS document EP7-A2 [ISBN 1-56238-584-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2005.
8. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, Tietz NW, Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th ed., , Elsevier Saunders, 2006; pp 1165-1208.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute /NCCLS. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition. CLSI/NCCLS document EP5-A2 [ISBN 1-56238-542-9]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Second Edition. CLSI/NCCLS document EP9-A2 [ISBN 1-56238-472-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2002.

*【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：03-4582-5520

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