

Dimension[®] clinical chemistry system

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

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*	形状	成分
第一試薬	1、4～6	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	2	液状	スルファニル酸 塩酸
第三試薬	3	液状	亜硝酸ナトリウム

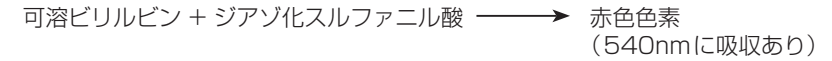
※ 試薬封入部をウェルと呼び、カートリッジの幅の広い方から1として番号をつけています。

【 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 】

血清中の総ビリルビンは、少なくとも4つのビリルビン分画から構成されます。直接反応するビリルビン分画は、モノグルクロン酸及びジグルクロン酸抱合ビリルビン (β 及び γ ビリルビン) と、アルブミンと強く結合するデルタビリルビン (δ ビリルビン) です。非抱合型ビリルビン (α ビリルビン) は不溶性で、カフェインのような促進剤を添加することで反応します¹。本法は、Doumas参照法の変法²で、これはJendrassikとGrofにより1938年に発表されたジアゾ法の変法です³。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、抱合型ビリルビン (モノ及びジグルクロン酸抱合型) とデルタビリルビン⁴ (アルブミンと共有結合した胆汁色素であるビリルビン) を含む可溶ビリルビンは、総ビリルビンを表す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

- 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 (ヘパリンリチウム、EDTA) を使用ください^{5,10}。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¹¹。
 - 本品において、同一患者の血清及び血漿検体を試験しました。以下の表に示しますように、最小2乗法による回帰直線では、検体種の違いによる臨床的意義の差異は見られませんでした。
- | 検体種 | n | 傾き | 切片 | 相関係数 |
|------------------------|----|------|-------|-------|
| ヘパリンリチウム加血漿と vs 血清 | 25 | 1.01 | −0.11 | 0.998 |
| EDTA加血漿 vs 血清 | 25 | 1.03 | −0.30 | 0.997 |
| EDTA加血漿 vs ヘパリンリチウム加血漿 | 25 | 0.98 | 0.13 | 0.998 |
- ビリルビンは光に非常に敏感です。光による分解を防ぐために日光及び蛍光灯の光に曝されないようにご注意ください。
 - 血球分離した検体は室温で8時間、2～8℃で7日間、凍結 (−20℃以下) で6ヶ月間安定です。検体を8時間以上保存する場合には、遮光して保存ください⁶。
 - 検体から浮遊物を取り除いてください。血清中にフィブリンが現れないようにするには、遠心分離前に完全に凝固させなければなりません¹¹。血栓溶解療法又は抗凝固療法により凝固時間が延長することがあります。
 - 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、使用説明書を参照ください¹²。
- * この測定項目の測定は、誤って結果が偽高値を示す可能性があるため、エルトロン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-A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mg/dL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 | 妨害物質濃度 | 総ビリルビン濃度 (mg/dL) | 誤差 | |
|-------------------------------|----------|------------------|------------|--------|
| | | | 濃度 (mg/dL) | % |
| レボドパ | 300μg/mL | 1.1 | + 2.6 | + 236 |
| 乳び (Intralipid [®]) | 600mg/dL | 1.1 | + 0.2 | + 18 |
| フェナゾピリジン | 80μg/mL | 1.1 | + 0.8 | + 42 |
| ** フロコグルシノール | 250ng/mL | 1.0 | + 0.50 | + 51.5 |
- Intralipid[®] は Fresenius Kabi AG 社の登録商標です。
- 本法への妨害物質の影響についてはCLSI/NCCLS EP7-A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。
- | 試験物質 | 試験物質濃度 (mg/dL) | 総ビリルビン濃度 (mg/dL) | 誤差 ^{*3} |
|---|----------------|------------------|------------------|
| ヘモグロビン ^{*1} | 1000 | 1.1 | < 10 |
| | 1000 | 24.8 | < 10 |
| 乳び (Intralipid [®]) ^{*2} | 200 | 1.1 | < 10 |
| | 600 | 1.1 | + 18 |
- ※ 1 ヘモグロビン濃度1000mg/dL以上の溶血検体には、“Hemoglobin”のエラーメッセージが出ます。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。
- ※ 2 Intralipid[®]濃度600mg/dL以上の検体には、“Abnormal Reaction”のエラーメッセージが出ることがあります。詳細はディメンション・オペレーターマニュアルを使用ください。
- ※ 3 この結果に基づいて、測定結果を修正しないでください。
- 血清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。総ビリルビン濃度1.0±0.4mg/dL 及び25.0±2.0mg/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 | 20mg/dL | レボドパ ^{*2} | 300μg/mL |
| アミカシン | 15mg/dL | リドカイン | 1.2mg/dL |
| 4-アミノサリチル酸 | 80μg/dL | リチウム | 2.3mg/dL |
| アンフォテリシンB | 4μg/dL | メトトレキサート | 50μg/mL |
| アンピシリン | 5.3mg/dL | ニコチン | 0.1mg/dL |
| アスコルビン酸 | 5mg/dL | ニトロフ란トイン | 20μg/mL |
| ビルベルジン | 4mg/dL | オキシテトラサイクリン | 50mg/L |
| カフェイン | 6mg/dL | ベニシリンG | 25U/mL |
| カルバマゼピン | 3mg/dL | ベントバルビタール | 10mg/dL |
| カルベニシリン | 3mg/dL | フェナゾピリジン ^{*2} | 80μg/mL |
| セフォチアム | 840μg/mL | フェノバルビタール | 15mg/dL |
| クロラムフェニコール | 5mg/dL | フェニトイン | 5mg/dL |
| クロルジアゼポキシド | 1mg/dL | ピンドロール | 5mg/L |
| クロルプロマジン | 1mg/dL | ピロキシカム | 10μg/mL |
| シメチジン | 2mg/dL | プリミドン | 4mg/dL |
| コレステロール | 500mg/dL | プロボキシフェン | 1mg/dL |
| クレアチニン | 30mg/dL | アルブミン | 6g/dL |
| デキストラン40 ^{*1} | 6000mg/dL | 総タンパク | 12g/dL |
| ジアセパム | 0.5mg/dL | レゼルピン | 60mg/L |
| ジゴキシン | 5ng/mL | リウマトイド因子 ^{*3} | 500IU/mL |
| エリスロマイシン | 6mg/dL | サリチル酸 | 60mg/dL |
| エタノール | 400mg/dL | スルファサラジン | 40μg/mL |
| エトスクシミド | 25mg/dL | テオフィリン | 4mg/dL |
| フロセミド | 6mg/dL | トリアムテレン | 60μg/mL |
| ゲンタマイシン | 12mg/dL | トリグリセライド ^{*3} | 1266mg/dL |
| ヘパリン | 3U/mL | 尿素 | 500mg/dL |
| イブプロフェン | 50mg/dL | 尿酸 | 20mg/dL |
| 免疫グロブリンG | 5g/dL | バルプロ酸 | 50mg/dL |
- ※ 1 デキストラン40の妨害物質の試験は、総ビリルビン濃度0.9mg/dLでのみ実施しました。
- ※ 2 総ビリルビン濃度25.0±2.0mg/dLで試験しました。
- ※ 3 総ビリルビン濃度1.4mg/dLでのみ実施しました。
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

- 試薬は調製する必要がありませんので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
 - TBI/DBI 標準液 (品目コード：DC167)
 - 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、標準液もしくは精度管理物質) 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 (250μL)、検体 (10μL) 及び第二試薬と第三試薬の混合液 (47μL) 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、検体中の総ビリルビン濃度 (mg/dL) に変換されます。

(5)測定結果がプリントアウトされます。

※ 検体容器には分注量とデットボリュームを考慮した充分量の検体を入れてください。容器一杯に満たす必要はありません。

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、以下の情報を考慮の上実施ください。

較正物質：TBI/DBI 標準液を使用ください。

較正物質濃度：0.00、10.00、25.00 (mg/dL)

注意) 当社の標準液使用時は、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：3 濃度3 重測定

較正頻度：カートリッジのロット変更時あるいは同一ロットにおいても90 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：C₀:0.00、C₁:0.078
注意：総ビリルビンのレベル1濃度は、TBI/DBI標準液に含まれていません。
精製水を総ビリルビンのレベル1濃度として使用ください。
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	SD
1.1mg/dL	> 0.03mg/dL
18.8mg/dL	> 0.56mg/dL

【測定結果の判定法】

1. 基準範囲
0.2 ～ 1.0mg/dL[※]
基準範囲は、30例の血清検体を使用した確認試験により検証しました。各施設でディメンション シリーズによる基準範囲を設定ください。
2. 測定限界
- 結 果：25.0mg/dLを超えた場合は希釈ください。
 - 希釈方法：精製水を用いて4倍希釈（1:3＝検体:精製水）して、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4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：自動希釈用の推奨検体量は、血清又は血漿で5μLです。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。
 - 結果が0.1mg/dL未満の場合、“0.1mg/dL未満”と報告ください。
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】

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)感度試験 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変化量の差は300mAU以上です。
- (2)正確性試験 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)同時再現性試験 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^{※1,※2}

試料	平均 (mg/dL)	再現性 SD(mg/dL)	CV%	施設内 SD(mg/dL)	CV%
プール血清1	12.2	0.04	0.4	0.11	0.9
プール血清2	21.5	0.08	0.4	0.16	0.8
BioRad Lyphocheck® コントロール レベル1	0.84	0.01	1.7	0.02	2.7
BioRad Lyphocheck® コントロール レベル2	4.3	0.02	0.4	0.04	1.0
MAS® Liquid ビリルビン QCレベル3	18.5	0.08	0.4	0.2	1.0

※1 精密性の検討は、CLSI/NCCLS Approved Guideline for Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods (EP5-A2、2004)に従って実施しました。

※2 各測定試料は1日2回20日間2重測定を行いました。再現性及び施設内標準偏差は分散分析により算出しました。

3. 相関性^{※1}

比較法	傾き	切片 (mg/dL)	相関係数	n ^{※2,※3}
本品	0.937	−0.058	1.000	157
他社製品(ドライケミストリー法)	1.024	−0.337	0.996	169

※1 回帰統計のためのモデル方程式 [ディメンション] = 傾き x [比較法の結果] + 切片
※2 本品の母集団の範囲：0.2 ～ 22.4mg/dL
※3 他社製品の母集団の範囲：0.2 ～ 24.9mg/dL

4. 分析感度
本法の分析感度は、0.1mg/dLです。分析感度は、検出できる最低濃度(総ビリルビン濃度0mg/dLと区別できる最低濃度)を表します。分析感度は、TBI/DBI標準液のレベル1(0mg/dL)の平均値(n=20) + 2SDより求めます。精製水を総ビリルビンのレベル1濃度として使用ください。
5. 校正用の基準物質(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いってください。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。
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、第一試薬は5日間、第三試薬は3日間、第二試薬に第三試薬が分注されて調製されるジアゾ化スルファニル酸は15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してください。
 - 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】

480テスト(60テスト／カートリッジ×8)

【主要文献】

1. Burtis CA, Ashwood ER. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1999: p. 1136.
2. Doumas BT, Perry BW, Sasse EA, et al. Standardization in bilirubin assays: Evaluations of selected methods and stability of bilirubin solutions, Clin Chem 1973; 19:984–993.
3. Jendrassik L, Grof P. Vereinfachte photometrische Methode zur Bestimmung des Blutbilirubin, Biochem Z 938; 297:81.
4. Doumas BT, et al. Delta bilirubin: absorption spectra, molar absorptivity, and reactivity in the diazo reaction. Clin Chem 1987; 33: 769-774.
5. Burtis CA, Ashwood ER. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001: pp. 31-41.
6. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests, 2nd ed. Washington, DC: AACC Press, 1997: p. 3-85, 4-492.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline*. CLSI/NCCLS document EP7-A [ISBN 1-56238-480-5]. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA, 2002.
8. Kaplan LA, Pesce AJ. Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation, 3rd ed. St. Louis, MO: Mosby, Inc, 1996: p. 712.
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]. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA, 2004.
10. 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.
11. 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.
12. 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.

【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