

SIEMENS

Dimension® clinical chemistry system
アラニンアミノトランスフェラーゼキット

フレックスカートリッジ アラニンアミノトランスフェラーゼ ALTI

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	1-3	錠剤 ^b	還元型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NADH) 乳酸脱水素酵素 (LDH) ピリドキサル-5-リン酸 (P5P)
第二試薬	4-6	錠剤 ^b	α-ケトグルタル酸
第三試薬	7	液状	L-アラニン
第四試薬	8	液状	トリス緩衝液

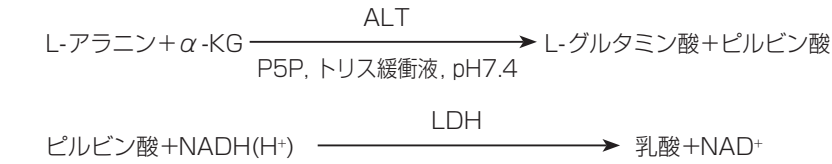
- a. 試薬封入部をウェルと呼び、カートリッジの幅の広い方より 1 から順番に番号付けしています。
b. 錠剤には賦形剤が含まれています。

【 使用目的 】

血清又は血漿中のアラニンアミノトランスフェラーゼの測定

【 測定原理 】

アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) は、L-アラニンから α-ケトグルタル酸 (α-KG) へのアミノ基転移を触媒し、L-グルタミン酸及びピルビン酸を生成します。生成されたピルビン酸は乳酸脱水素酵素 (LDH) により乳酸に還元され、同時に還元型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NADH) が酸化されます。吸光度の変化量は、アラニンアミノトランスフェラーゼ活性値と正の対応を示します。この変化量は、2 波長 (340 及び 700nm) をレート測定し算出されます。



【 操作上の注意 】

- 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）を使用ください。分離された赤血球との長時間の接触を避けてください¹。
 - 検体採取に用いる器具の使用法については、使用説明書に従ってください²。
- ※※ 静脈穿刺は偽低値を示す可能性があるため、スルファサラジン投与前に行ってください。
- 遠心分離を行う前に完全に凝固させてください。血清及び血漿は、採血後 2 時間以内にできるだけ早く血球分離ください⁴。
- 血清 / 血漿は、2 ～ 8℃ で 7 日間安定です。長期保存の場合は、凍結（－20℃ 以下）で 1 ヶ月保存ができます³。繰返しの凍結融解を避け、凍結融解後に濁った検体は、測定前に遠心分離ください。
- 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。

2. 妨害物質・妨害薬剤

妨害物質	濃度	ALT 活性値 U/L	誤差 (%)
非抱合型ビリルビン	60mg/dL	68	－ 11
抱合型ビリルビン	40mg/dL	71	－ 13
抱合型ビリルビン	60mg/dL	144	－ 12
トリグリセライド	> 400mg/dL	－	c
乳び (Intralipid®)	> 600mg/dL	－	c

本法 (標準検体量 35μL、減量検体量 20μL) の妨害物質に対する影響について、CLSI/NCCLS EP7-A2⁵ に従い評価しました。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	ALT 活性値 U/L	誤差 (%)
ヘモグロビン (溶血)	1000mg/dL	49	<10
	1000mg/dL	143	<10
非抱合型ビリルビン	40mg/dL	68	<10
	80mg/dL	140	<10
抱合型ビリルビン	30mg/dL	71	<10
	40mg/dL	144	<10
乳び (Intralipid®)	200mg/dL	50	<10
	200mg/dL	144	<10
	600mg/dL	50	c
	600mg/dL	144	c

Intralipid® は Fresenius Kabi AG 社の登録商標です。

- c. このレベル以上の濃度で測定すると、測定結果がでなかったため、妨害の度合を確認できませんでした。
以下の物質が血清及び血漿検体に存在しても、記載の濃度までは本法を妨害

しません。ALT 活性が 55 U/L 又は 165 U/L で、誤差は 10% 未満でした。

物質	濃度
アセトアミノフェン	20mg/dL
アミカシン	8.0mg/dL
アンピシリン	5.3mg/dL
アスコルビン酸	6mg/dL
カフェイン	6mg/dL
カルバマゼピン	3mg/dL
クロラムフェニコール	5mg/dL
クロルジアゼポキシド	1mg/dL
クロルプロマジン	0.2mg/dL
コレステロール	503mg/dL
シメチジン	2mg/dL
クレアチニン	30mg/dL
デキストラン 40	6000mg/dL
ジアゼパム	0.51mg/dL
ジゴキシン	6.1ng/mL
エリスロマイシン	6mg/dL
エタノール	400mg/dL
エトスクシミド	25mg/dL
フロセミド	6mg/dL
ゲンタマイシン	1.0mg/dL
ヘパリン	3U/mL
イブプロフェン	50mg/dL
免疫グロブリン G	5g/dL
リドカイン	1.2mg/dL
リチウム	2.2mg/dL
ニコチン	0.1mg/dL
ノルトリプチリン	1000ng/mL
ペニシリン G	25U/mL
ペントバルビタール	8mg/dL
フェノバルビタール	10mg/dL
フェニトイン	5mg/dL
ブリミドン	4mg/dL
プロボキシフェン	0.16mg/dL
アルブミン	6g/dL
総タンパク	12g/dL
サリチル酸	50mg/dL
テオフィリン	4mg/dL
トリグリセライド	400mg/dL
尿素	500mg/dL
尿酸	20mg/dL
バルプロ酸	50mg/dL
バンコマイシン	10mg/dL

- 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 】

- 試薬の調製法
試薬の溶解、希釈及び混合はディメンション シリーズによって自動的に行われます。
- 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
 - 酵素 2 標準液 (品目コード：DC143)
 - 酵素希釈液 (品目コード：ED)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。
- 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^a (血清、血漿及び校正物質) 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) 第一試薬と第四試薬の混合液 (30μL)、第二試薬と第三試薬の混合液 (80μL)、検体 (35μL) 及び精製水 (215μL) が反応キュベットに分注混和され、37℃ で 6.5 分間反応が行われます。
 - (4) 反応液の吸光度を 2 波長 (340 及び 700nm) でレート測定し、検体中のアラニンアミノトランスフェラーゼ活性値 (U/L) に変換されます。
 - (5) 測定結果がプリントアウトされます。
- d. プライマリーチューブを使用しない場合、検体容器には分注量とデッド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。
- e. 検体量を 20μL に変更される場合は、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。
- 校正 (キャリブレーション)
一般的な校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。本法の校正を行う場合、以下を考慮の上実施ください。
校正物質：酵素 2 標準液を使用ください。
校正物質濃度：0、500、1050 U/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：3 濃度 3 重測定
校正頻度：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 90 日ごとに必ず校正を行ってください。
- 校正が必要な場合：
 - ・ 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：C₀：3.000
C₁：－ 3.375
- 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。詳細はディメンションオペレーターマニュアルに記載しています。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。標準検体量(35μL)で行った5重測定の再現性の結果が以下であれば、何らかの異常の可能性あります。

濃度	SD
50U/L	> 3U/L
470U/L	> 7U/L
870U/L	> 11U/L

【測定結果の判定法】

1. 基準範囲¹²
女性：14～59U/L (n=144)
男性：16～63U/L (n=125)
基準範囲は、ノンパラメトリック法により算出した健康な成人群(正常総ビリルビン値、C型肝炎陰性、肝酵素値が正常値の1.5倍未満)の測定結果の95%信頼区間です。
各施設ごとにディメンション 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：1000U/Lを超えた場合には検体を希釈ください。
・希釈方法：酵素希釈液又はその同等品を用いて、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：推奨される自動希釈の検体量(血清又は血漿)は10μL(希釈係数＝3.5)です。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6U/L未満の場合、“6U/L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オペレーターマニュアルを参照ください。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】

本法は、Bergmeyerにより報告され、IFCCがアラニンアミノトランスフェラーゼ測定法として推奨する方法を採用しています⁶。本法はWroblewskiとLaDue⁷による測定法に基づいていますが、活性剤としてのピリドキサル-5-リン酸(P5P)を添加し、リン酸緩衝液の代わりとしてトリス(ヒドロキシメチル)アミノメタン緩衝液を用いる改良法です。
ALTの著しい上昇は、肝炎・肝細胞の壊死・黄疸・肝硬変等の肝疾患で見られます。黄疸症状が現れる前でも、ALT値は上昇することがあります⁸。ALTの測定は、特定の肝疾患や心疾患の診断や治療の補助に使用されます。

【性能】

1. 性能
(1)感 度 アラニンアミノトランスフェラーゼ活性値0U/Lと約1000U/Lの標準液を測定するときの吸光度変化量の差は、200mAU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90～110%以内です。
(3)同時再現性 濃度既知管理用検体を複数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 6～1000U/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^{9,6}

試料	標準偏差 (CV%)		
	平均値(U/L)	同時再現性	施設内再現性
標準検体量 (35μL)			
プール血清	43	0.8(1.8)	1.7(4.1)
プール血漿	147	1.8(1.2)	3.5(2.4)
BioRad Multiquel® Control			
レベル1	22	0.5(2.2)	0.9(4.1)
レベル2	77	0.6(0.8)	2.0(2.6)
レベル3	169	1.4(0.8)	3.9(2.3)
MAS® chemTRAK® H Control			
レベル1	27	0.7(2.4)	0.7(2.6)
レベル2	106	0.9(0.8)	3.4(3.2)
レベル3	213	1.4(0.7)	2.9(1.4)
減量検体量 (20μL)			
プール血漿	43	0.9(2.1)	1.9(4.4)
Dade® TRU-Liquid® Moni-Trol® Control			
レベル1	34	0.7(2.0)	1.9(5.5)
レベル2	92	1.0(1.1)	4.7(5.1)

g.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検体について1日2回20日間測定を行いました。

3. 相関性^{10,h}

比較法	傾き	切片 (U/L)	相関係数	n
Siemens ADVIA® 1650 ALT	1.02	2.58	0.992	118 ⁱ
アラニンアミノトランスフェラーゼ ALTI V	1.00	1.39	0.9996	118 ⁱ
減量検体量 (20μL) 対 標準検体量 (35μL)	0.98	5.11	0.9998	73 ^j

h.相関性の検討は、CLSI/NCCLS EP9-A2に従って実施しました。回帰直線に使用した方法は最小二乗法です。

i. 母集団の範囲：10～875U/L

j. 母集団の範囲：15～980U/L

4. 検出限界 (LOD)とブランク上限 (LOB)¹¹

本法のLODは6U/Lです。LODはCLSI EP17-A¹¹に従い、偽陽性(α)5%未満、偽陰性(β)5%未満、ブランク5検体及び低濃度5検体を用いて合計

240測定より求めました。本法のLOBは2U/Lです。LODは低濃度検体を信頼性よく検出できる最小濃度です。LOBは、ブランク検体において測定される最高濃度です。

- ※5. 校正用の基準物質 (標準物質)
IFCC primary reference method、IRMM

【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、また口によるピベ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+313, 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：2-クロロアセトアミド

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、第一試薬及び第二試薬は3日間、第三試薬及び第四試薬は30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】

240テスト(60テスト／カートリッジ×4)

【主要文献】

1. Tietz NW. Textbook of Clinical Chemistry, W. B. Saunders Co., Philadelphia, PA 1994, pp 54-55 (techniques and procedures to minimize infections in laboratory workers), pp 58-69, pp 75-76.
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. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests, Second Edition, AACC Press, Washington, DC 1997; pp.3-10 to 3-12.
4. 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.
5. 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.
6. Bergmeyer HU, Scheibe P, Wahlefeld AW. Optimization of methods for aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase, Clin Chem, 1978; 24/1:58-73.
7. Wroblewski F, LaDue JS. Serum glutamic pyruvic transaminase in cardiac and hepatic disease, Proc Soc Exp Biol Med 1956; 91:569.
8. Tietz NW, Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th ed., Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, Elsevier Saunders, 2006; pp 604-607.
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.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. CLSI/NCCLS document EP17-A [ISBN 1-56238-551-8]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Third Edition*. CLSI document EP28-A3c [ISBN 1-56238-682-4]. Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087 USA, 2008.

【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