DF88
体外診断用医薬品

※2013年 4 月改訂（第2版）
2008年10月作成（第1版）
製造販売承認番号：21300AMY00213000

SIEMENS

Dimension® clinical chemistry system

アセトアミノフェンキット

フレックスカートリッジ アセトアミノフェン（N） ACTM

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	錠剤	アリルアシルアミダーゼ	
㊧第二試薬	3,4	液状	硫酸銅	0.10%
第三試薬	5,6	液状	o-クレゾール	

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 】

血清又は血漿中のアセトアミノフェンの測定

※【 測定原理 】

本法は、アセトアミノフェンをアリルアシルアミダーゼの存在下で加水分解し、酢酸塩とp-アミノフェノールを生成します。p-アミノフェノールは、o-クレゾール及びアンモニア性硫酸銅と反応して比色定量されます[1]。アミノフェノール生成物の量は、アセトアミノフェン濃度（μg/mL）に比例し、2波長でエンドポイント測定されます。

アセトアミノフェン＋ H_2O ⟶（アリルアシルアミダーゼ） p-アミノフェノール＋酢酸

p-アミノフェノール ＋ o-クレゾール/アンモニア性硫酸銅 ⟶ インドフェノール（600nmに吸収あり）

【 操作上の注意 】

※1. 測定試料の性質、採取法
- 血清又は血漿（ヘパリンリチウム）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]。
- 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[3]。
- 遠心分離を行う前に完全に凝固させてください[4]。検体から浮遊物を取り除いてください。
- 施設毎に適切な検体採取時間のプロトコールを作成することをお勧めします。
- 血清/血漿は、20 ～ 25℃で8時間、2 ～ 8℃で2週間、-20℃以下で45日間安定です[5]。
  検体は繰り返しての凍結及び溶解を避けてください。
- 保存検体は室温に戻してから使用ください。
- 採血管及び血清分離剤は製造メーカー、製造時期、製造ロットによって差があるため、各施設で適切なものを選択ください。

※2. 妨害物質・妨害薬剤
本法への妨害物質の影響について、CLSI/NCCLS EP7-A2[6]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。
- ビリルビン20mg/dLは、アセトアミノフェン152.5μg/mLにおいて、本法に21%まで負の誤差を与えます。
- 乳び（Intralipid®）3000mg/dL以上では測定結果が出なかったので、妨害の度合は確認されていません。
- アルブミン6g/dLは、アセトアミノフェン30μg/mLにおいて、本法に13%まで負の誤差を与えます。
- 免疫グロブリン5g/dLは、アセトアミノフェン30μg/mLにおいて、本法に26%まで負の誤差を与えます。
- 総タンパク12g/dLは、アセトアミノフェン30μg/mLにおいて、本法に31%まで負の誤差を与えます。
  Intralipid®はFresenius Kabi AG社の登録商標です。
- 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。アセトアミノフェン約50μg/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
アセチルサリチル酸	50mg/dL
アミカシン	15mg/dL
アミトリプチリン	20mg/dL
アモバルビタール	10mg/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
シメチジン	10mg/dL
コデイン	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	20ng/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
ヘパリン	8000IU/L
イブプロフェン	40mg/dL
イミプラミン	20mg/dL
リドカイン	6mg/dL
塩酸メサドン	20mg/dL
メチオニン	20mg/dL
ニコチン	2mg/dL
ノルトリプチリン	1000ng/mL
ペニシリンV	80mg/dL
ペントバルビタール	10mg/dL
フェノバルビタール	15mg/dL
フェニトイン	10mg/dL
フェニルレフリン	10mg/dL
プリミドン	10mg/dL
プロカインアミド	20mg/dL
プロポキシフェン	0.4mg/dL
アルブミン	4g/dL
キニジン	20mg/dL
リウマトイド因子	375IU/L
サリチル酸	50mg/dL
セコバルビタール	5mg/dL
テオフィリン	25mg/dL
尿素	500mg/dL
尿酸	20mg/dL
バルプロ酸	50mg/dL

- 以下の化合物（代謝物／交差反応物質）は、記載の濃度までは本法を妨害しません。

物質	濃度
アセトアミノフェンシステイン	20mg/dL
アセトアミノフェングルクロニド	20mg/dL
アセトアミノフェンメルカプタール	20mg/dL
アセトアミノフェン硫酸塩	20mg/dL
アセトアニリド	10mg/dL
アセトフェネチジン	10mg/dL
N-アセチルシステイン	20mg/dL
N-アセチルプロカインアミド	20mg/dL
サリチルアミド	10mg/dL

※• 本法への溶血・黄疸・高脂血症の影響についてはCLSI/NCCLS EP7-P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	アセトアミノフェン	誤差[b]
ヘモグロビン（溶血）	1000mg/dL	150.2μg/mL	＜ 10%
非抱合型ビリルビン	5mg/dL	152.5μg/mL	＜ 10%
乳び（Intralipid®）	1000mg/dL	149.1μg/mL	＜ 10%

b.分析結果は、この誤差を元に修正しないでください。
- ヘパリン、クエン酸塩、シュウ酸カリウム、フッ化ナトリウム及びEDTAなどの抗凝固剤は、採血管に用いられる通常の濃度では本法を妨害しません。

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。

※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
⑴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。
⑵患者ID及び検査項目を入力します。検体[c]（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。
⑶第一試薬（80μL）、第二試薬（80μL）、第三試薬（80μL）及び検体（4μL）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。
⑷反応液の吸光度が2波長（600及び700nm）でエンドポイント測定されます。
⑸検体ブランクとして、予め第二試薬（80μL）と第三試薬（80μL）が混和され、続いて検体(4μL)の順に分注混和され、同様に操作されます。
⑹検体ブランクが補正された後、検体中のアセトアミノフェン濃度（μg/mL）に変換されます。
⑺測定結果がプリントアウトされます。
c.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。

4. 較正（キャリブレーション）
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などの二次較正物質を使用ください。
較正物質濃度　：0.0、75.0、300.0μg/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　：3濃度3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　：C_0 :0.000
：C_1 :1.990

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。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。結果が許容範囲外の場合は、各施設の精度管理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であれば、何らかの異常の可能性があります。

濃度	SD
16.2μg/mL	>1.93μg/mL
75.0μg/mL	>2.35μg/mL

【 測定結果の判定法 】

1. 基準範囲
有効治療濃度
アセトアミノフェン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、10.0 ～ 30.0μg/mLの範囲が効果的な濃度であるといわれていますが[7]、この範囲外の濃度が有効な患者もいます。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。
アセトアミノフェンの摂取4時間経過後に150μg/mLを超える場合、及び12時間経過後に50μg/mLを超える場合は中毒症状を伴うことがあります[8]。
2. 測定限界
- 結　　果：300.0μg/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）又は薬物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。
- 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。
アセトアミノフェンが著しく高値の場合は、エラーフラッグが付き、自動希釈機能は使用できません

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 】

アセトアミノフェンは、痛み止めとして一般用医薬品（OTC）でもよく見られる鎮痛剤です。アセトアミノフェンは、消化管から速やかに完全に吸収されます。経口投与後、ピーク血漿中濃度には1時間未満で到達します。治療用量の約90%は肝でグルクロン酸抱合（微量は硫酸抱合）によって排泄されます。他に3 ～ 5%はP450混合機能オキシダーゼシステムにより、酸及びシステインを含む化合物に異化されます。これらすべての代謝物は尿中に排泄されます。微量の薬物のみが未変化体のまま排泄されます。肝での生体内変換の過程で形成される構造不明のいくつかの中間代謝物は、肝毒性があると考えられています。アセトアミノフェン治療量を投与後、健常人における生物学的半減期は2 ～ 3時間です。代謝は小児（新生児以外）ではより速くなります。肝抱合は異化経路における律速段階であるため、肝疾患のある患者、アルコール中毒患者、又は肝抱合機序に競合する薬物が存在する場合において、半減期は延長します。アセトアミノフェンには抗炎症作用はなく、血液凝固（止血）に影響しません。アセトアミノフェンはアスピリンの止血性副作用を避ける必要がある場合に、アスピリンよりも好んで用いられます。成人における重度の肝障害は一般に15g以上を服用した場合に起きます。アセトアミノフェンは肝で異化されるため、肝毒性が起きると血漿中薬物濃度が上昇し半減期が延長します。効果的な解毒剤があるため、中毒が疑われる場合に迅速で正確な血漿中アセトアミノフェンの測定は極めて重要です。AST及びALTの上昇によって示される肝障害を防ぐために、服用後8時間以内にN-アセチルシステイン（NAC）による治療を開始する必要があります[9,10]。

【 性能 】

※1.　性能
⑴感　度　アセトアミノフェン濃度0μg/mLと300μg/mLの標準液を測定したときの吸光度の差は55mAU以上です。
⑵正確性　濃度既知の管理用検体を測定するとき、その測定値は表示値の90～110%です。
⑶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、その変動係数(CV)は5%以下です。
⑷測定範囲　0.0 ～ 300.0μg/mL
※2.　精密性[d,e]　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。

試料	平均 (μg/mL)	標準偏差(CV%) Within-run (同時再現性)	Total (再現性)
Liquichek™ QC	42.9	0.91（2.12）	1.09（2.55）
プール血清	146.5	1.07（0.73）	2.13（1.45）
プール血漿	13.4	0.39（2.89）	0.59（4.44）

Liquichek™はBio- Rad Laboratories社の登録商標です。

3. 相関性[d,f]

比較法	傾き	切片 (μg/mL)	相関係数	n[g]
テストパック アセトアミノフェン ACTMN	1.04	−3.27	0.998	154

d.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。）
e.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。
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.母集団の範囲：10.2 ～ 295.0μg/mL

4. 特異性
詳細は妨害物質・妨害薬剤の項を参照ください。
5. 分析感度
本法の0.0μg/mLと有意差の認められる最小濃度は2.0μg/mLです。感度は、0.0μg/mL+ 2SD（n= 20）より求めました。
6. 較正用の基準物質（標準物質）
USP 1003009

【 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。
- 試薬はo-クレゾールを含みます。皮膚に接触したり飲んだりすると有害です。目や皮膚に刺激があります。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3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. Price CP, Hammond PM, Scawen MD. Evaluation of an Enzymatic Procedure for the Measurement of Acetaminophen. Clin Chem 29/2; pp 358-61 (1983).
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. *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.
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. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press, 2007: p 46.
6. 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.
7. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1990; pp684-685.
8. Rumack BH, Matthew H. Acetaminophen poisoning and toxicity, Pediatrics, 1975; p 55; pp871-876.
9. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns, DE. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Biology, Fourth Edition, Elsevier Saunders, St. Louis, MO 2006; pp. 1253 (clinical significance), pp. 2315 (reference values).
10. Rumack BH, Matthew H. Acetaminophen poisoning and toxicity. Pediatrics, 1975:55, 871-876.

※【 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

DL-111-122F
(2008-03-06 F 717088.001)