K5088
体外診断用医薬品

※※2013年4月 改訂（第3版）
※2010年6月 改訂（第2版）
製造販売承認番号：21300AMY00213000

SIEMENS

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

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	1-4	錠剤	アリルアシルアミダーゼ	
㊞第二試薬	5-8	液状	硫酸銅	53.3μg/テスト
第三試薬	9-12	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。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。

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

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[1]。
- 各施設で適切な採血時間及び採血方法を設定ください。
- 遠心分離を行う前に完全に凝固させてください。血清又は血漿は、採血後少なくとも2時間以内にできるだけ速やか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。
- 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]。
- 保存検体は室温に戻してから使用ください。

2. 妨害物質・妨害薬剤
本法への妨害物質の影響についてはCLSI/NCCLS EP7-A2に従って評価しました[4]。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	誤差（%）
非抱合型ビリルビン	5mg/dL	－59.1
抱合型ビリルビン	10mg/dL	－11.2
免疫グロブリンG	5g/dL	－18.9
総タンパク	12g/dL	－24.8

妨害物質	濃度	アセトアミノフェン濃度（μg/mL）	誤差（%）*
ヘモグロビン（溶血）	1000mg/dL	32	＜10
非抱合型ビリルビン	2mg/dL	32	＜10
	5mg/dL	32	－59.1
抱合型ビリルビン	5mg/dL	32	＜10
	10mg/dL	32	－11.2
乳び（Intralipid®）	3000mg/dL	32	＜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。アセトアミノフェン32μg/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	物質	濃度
アミカシン	15mg/dL	ジアゼパム	0.5mg/dL
アンピシリン	5.3mg/dL	クロルジアゼポキシド	1mg/dL
アスコルビン酸	5mg/dL	クロルプロマジン	0.2mg/dL
カフェイン	6mg/dL	コレステロール	500mg/dL
カルバマゼピン	3mg/dL	シメチジン	2mg/dL
クロラムフェニコール	5mg/dL	クレアチニン	30mg/dL
デキストラン40	6000mg/dL	ペントバルビタール	8mg/dL
ペニシリンG	25U/mL	フェノバルビタール	10mg/dL
ジゴキシン	5ng/mL	フェニトイン	5mg/dL
エリスロマイシン	6mg/dL	プリミドン	4mg/dL
エタノール	400mg/dL	プロポキシフェン	0.2mg/dL
エトスクシミド	25mg/dL	アルブミン	6g/dL
フロセミド	6mg/dL	サリチル酸	60mg/dL
ゲンタマイシン	12mg/dL	テオフィリン	4mg/dL
ヘパリン	3U/mL	トリグリセライド	3000mg/dL
イブプロフェン	50mg/dL	尿素	500mg/dL
リドカイン	1.2mg/dL	尿酸	20mg/dL
リチウム	2.3mg/dL	バルプロ酸	50mg/dL
ニコチン	0.1mg/dL		

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	物質	濃度
アセチルサリチル酸	50mg/dL	ノルトリプチリン	1000ng/mL
アミトプリチリン	20mg/dL	ペニシリンV	80mg/dL
アモバルビタール	10mg/dL	フェニレフリン	10mg/dL
コデイン	10mg/dL	シュウ酸カリウム	500mg/dL
デキストラン75	2500mg/dL	プロカインアミド	20mg/dL
ヘパリン	8000U/L	キニジン	20mg/dL
イミプラミン	20mg/dL	リウマトイド因子	375IU/L
塩酸メタドン	20mg/dL	セコバルビタール	5mg/dL
メチオニン	20mg/dL	フッ化ナトリウム	400mg/dL

＊上記妨害物質の影響は、ディメンション シリーズで得られた結果に基づいています。

交差反応性*
以下の項目特異的物質（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 メルカプタール酸塩	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

＊交差反応性は、ディメンション シリーズで得られた結果に基づいています。

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
試薬の溶解、希釈及び混合は、ディメンション ビスタ 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 ビスタ シリーズ
- 薬物2標準液V（品目コード：KC420）

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
⑴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。
⑵第一試薬（37.5μL）、検体（1.875μL）、第二試薬（37.5μL）及び第三試薬（37.5μL）が反応キュベットに分注混和され、37.0℃で6.4分間反応が行われます。
⑶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。
⑷検体ブランクとして、検体（1.875μL）、第二試薬（30μL）及び第三試薬（30μL）が別の反応キュベットに分注混和され、同様に操作されます。
⑸検体ブランクが補正された後、上記⑵～⑶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、検体中のアセトアミノフェン濃度（μg/mL）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　：薬物2標準液 Vを使用ください。
較正物質濃度　：レベル1（標準液A）: 0、レベル2（標準液B）: 305.0（μg/mL）
中間レベル（機器により自動的に調製されます。）
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があります。

濃度	最大許容標準偏差
15.3μg/mL	3.0μg/mL
152.5μg/mL	9.0μg/mL

【 測定結果の判定法 】

1. 基準範囲
有効治療範囲
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言われていますが、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適な有効治療濃度を設定ください。
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[5,6]。
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2標準液 Vのレベル1 (0μg/mL)、薬剤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：自動希釈用の検体量は、血清及び血漿で25μL（希釈係数＝ 2）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2.0μg/mL未満の場合、“2.0μg/mL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 】

アセトアミノフェンは多くの “OTC (一般用)” 鎮痛薬の中にみられる解熱薬です。この薬は消化管から速やかに、また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%は肝においてグルクロン酸との(微量は硫酸との)抱合によって排泄されます。他に3 ～ 5%はP-450系酸化酵素システムによって酸及びシステイン抱合体に異化されます。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として排泄されます。肝における生体内変換の途中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した後の、成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、半減期は遷延します。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。この薬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。この薬は肝で異化されるため、肝毒性が起きた場合は結果として血漿中薬物濃度の上昇と半減期の延長が起きます。効果的な解毒剤が入手できるため、中毒が疑われた場合に迅速で正確な血漿中アセトアミノフェン測定法が利用可能であるであることは極めて重要です。AST及びALTの上昇によって示される肝損傷を防ぐために、嚥下後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[5,6]。
アセトアミノフェンの測定は、アセトアミノフェン過剰投与の診断及び治療に用いられます。

【 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。
⑶同時再現性	異なる2濃度の検体を各々3回同時に測定するとき、その変動係数（CV）は5%以下です。
⑷測定範囲	2.0 ～ 300.0μg/mL 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[7, b]

試料	平均値(μg/mL)	標準偏差(CV%)	
		再現性	施設内
薬物2標準液 V	18.2	0.7(4)	1.1(6)
Multiqual® Control レベル2と3の混合物	148.5	2.3(2)	2.7(2)

Multiqual®はBio-Rad Laboratories社の登録商標です。
b.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[8, c]
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。

傾き	切片(μg/mL)	相関係数	n[d]
1.00	2.5	0.998	104

c.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。
d.相関性試験で検討した濃度範囲は、3.0 ～ 295.0μg/mLでした。

4. 分析感度
本法のゼロ濃度と有意差の認められる最小濃度は2.0μg/mLです。感度は薬物2標準液 Vのレベル1(0μg/mL)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）
USP Acetaminophen

【 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、直接皮膚に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。
• 第二試薬には硫酸銅が含まれています。目に触れた場合や、皮膚に付着した場合は、大量の水で洗い流してください。
• 試薬にはo-クレゾールが含まれています。皮膚に触れたり飲み込むと危険です。目、皮膚及び呼吸器系に刺激を与えますので、本品を使用の際は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。
• 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（40テスト／カートリッジ×2）

【 主要文献 】

1. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard-Fifth Edition. NCCLS document H3-A5 [ISBN 1-56238-515-1]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
2. 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]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Tubes and Additives for Venous Blood Specimen Collection; Approved Standard—Fifth Edition. NCCLS document H1-A5 [ISBN 1-56238-519-4]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
4. 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]. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2005.
5. Burtis, C.A., Ashwood, E.R., Bruns, D.E. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Biology, Fourth Edition, Elsevier Saunders, St. Louis, MO 2006; pp. 1253 (clinical significance), pp. 2315 (reference values).
6. Rumack BH, Matthew H. Acetaminophen poisoning and toxicity. Pediatrics, 1975:55, 871-876.
7. 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]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA, 19087-1898 USA, 2004.
8. 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]. NCCLS, 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：03-3493-8400

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-111-158D
（2012-10-29 H PN781088.001）