

この添付文書をよく読んでから使用してください。
また、必要時に読めるように保管しておいてください。

体外診断用医薬品

** 2022 年 8 月改訂 (第 3 版)

* 2022 年 2 月改訂 (第 2 版)

製造販売承認番号: 302AAEZ00043000

コバス® システム-G

エタノールキット

コバス® 試薬 ETOH Gen.2

【全般的な注意】

1. 本品は体外診断用であり、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 測定結果に基づく臨床診断は、臨床症状やほかの検査結果などと併せて、担当医師が総合的に判断してください。
3. 添付文書に記載された使用目的及び用法・用量に従って使用してください。記載された使用目的及び用法・用量以外での使用については、測定結果の信頼性を保証しかねます。
4. 使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読み、記載に従って使用してください。

【形状・構造等(キットの構成)】

コバス試薬 ETOH Gen.2

*R1: 緩衝液

*R2: 酵素試液

ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (酸化型) (NAD⁺)

アルコールデヒドロゲナーゼ (ADH)

*(R1: ポジション B, R2: ポジション C)

【使用目的】

血清、血漿又は尿中のエタノールの測定

【測定原理】

本品は酵素法を原理としています。試料中のエタノールは ADH によりアセトアルデヒドに酸化されます。このとき NAD⁺ が還元されて NADH が生成されます。この NADH 生成量は試料中のエタノール濃度に比例します。同様の操作をした標準液の吸光度変化量から標準曲線を作成し、測定試料中のエタノール濃度を求めます。

【操作上の注意】

1. 測定試料の性質・採取法

測定試料: 血清、血漿 (ヘパリン Li、EDTA-2K、NaF/Na₂-EDTA、NaF/K-Oxalate) 又は、尿

沈殿物のある検体は、使用前に遠心操作を行ってください。

再測定を行う際は、機器上で測定した試料を再度測定するのではなく、新鮮な試料を再度分注して測定してください。

*点滴静注の場合、注射側とは反対の腕から採血を行ってください。

*検体中に気泡が存在する場合は取り除いてください。

*凍結保存した検体の凍結融解の繰り返しは避け、融解後の検体は良く混和してから測定に使用してください。

(1) 血清、血漿

血清、血漿 (ヘパリン Li 及び EDTA-2K)

**測定試料の安定性¹⁾: 25℃で 2 日間、

5℃で 2 週間、

-15℃で 4 週間安定

(凍結融解は 1 回のみ)

血漿 (NaF/Na₂-EDTA、NaF/K-Oxalate)

**測定試料の安定性¹⁾: 25℃で 2 週間、

5℃で 3 ヶ月間、

-15℃で 6 ヶ月間安定

(凍結融解は 1 回のみ)

**採取部位及び器具の洗浄、消毒にはアルコールや揮発性の消毒剤を用いずに、塩化ベンザルコニウム、チメロサルやポビドンヨードを使用してください。

採血管の種類によっては、測定結果に影響を及ぼす成分を含む場合があります。採血管をそのまま機器にセットして測定する場合は、採血管の製造元の指示に従ってください。

(2) 尿

*測定試料の安定性²⁾: 4℃で 30 日間安定

(凍結融解は 1 回のみ)

随時尿を使用してください。

*保存時は、蓋が密閉されていることを確認してください

2. 妨害物質・妨害薬剤

血清、血漿:

* (1) 抱合型ビリルビン濃度 30 mg/dL、非抱合型ビリルビン濃度 60 mg/dL、ヘモグロビン濃度 200 mg/dL、乳ビ (イントラピッド) L インデックス 500 まで測定に与える影響は±10%以内です (エタノール濃度 100 mg/dL の試料による検討時)³⁾。

(2) 一般的な薬剤の治療濃度域では測定に与える影響はありません^{4)、5)}。

* (3) 非常に稀なケースとして免疫グロブリン異常症、特に IgM 型 (ワルデンシュトレームマクログロブリン血症) の場合、信頼性に欠ける結果となる場合があります⁶⁾。

(4) LDH/乳酸: 2,000 U/L まで測定に与える影響はありません。

尿:

** (1) ヘモグロビン濃度 750 mg/dL、グルコース 2,000 mg/dL、尿素 10,811 mg/dL、クレアチニン 250 mg/dL まで測定に与える影響は±10%以内です (エタノール濃度 100 mg/dL の試料による検討時)。糖分を含む尿や微生物に汚染された尿は、尿糖がアルコールに発酵されることによって偽陽性となる可能性があります。

(2) 測定を実施する際は、作業エリアで揮発性溶媒を使用しないでください。揮発性溶剤を使用した場合は、その作業エリアで検体の準備をしないでください。蒸気によるコンタミネーションにより、キャリブレーションに影響を与える可能性があります。

(3) 一般的な薬剤の治療濃度域では測定に与える影響はありません⁵⁾。

**3. 交差反応性

*血清、血漿及び尿:

本試薬の 2,000 mg/dL における交差反応性は以下のとおりです。

化合物	交差反応率 (%)	
	血清	尿
n-Propanol	8.0	9.9
n-Butanol	2.8	1.5
Isopropanol	0.2	0.5
Acetone	0.0	0.2
Ethylene glycol	0.0	0.2
Methanol	-0.1	0.2
Acetaldehyde	-1.1	-0.3

交差反応率 (%) = $\frac{(\text{各化合物添加後の試料測定濃度} - \text{添加前の測定濃度})}{\text{各化合物の添加濃度}} \times 100$

*4. その他

本試薬はコバス pro 又はコバス pure などに適用できます。

【用法・用量 (操作方法)】

1. 試薬の調製方法

全ての構成試薬はそのままご使用ください。

*試薬 (カセット) を泡立てないように静かに転倒混和してから機器にセットします。

標準液: COBAS アンモニア/エタノール/CO₂ キャリブレーター (別売) を使用してください。15~25℃で栓を開けた状態で 30 分以上放置しないでください。

2. 試薬の安定性

未開封時: 2~8℃で使用期限まで安定

*機器上: 12 週間安定

3. 別途必要な器具・器材・試薬

*コバス pro 又はコバス pure など

・COBAS アンモニア/エタノール/CO₂ キャリブレーター

・COBAS アンモニア/エタノール/CO₂ コントロール N

・COBAS アンモニア/エタノール/CO₂コントロール ABN
使用法は、各製品の添付文書及び取扱説明書をご参照ください。

4. 操作方法

詳細な操作法は別途パラメーターを用意してありますので、弊社までお問い合わせください。

※(コバス pro の例)

- ※(1) 精製水(試薬ブランク用)、標準液又は試料 3.2 μL を量り取ります。緩衝液 40 μL を加え、37℃でインキュベーションします。
- (2) 酵素試液 40 μL を加え、37℃でインキュベーションします。
- (3) 5 分以内に吸光度変化量を主波長 340 nm、副波長 700 nm で測定します。
- (4) 試薬ブランク、標準液の吸光度変化量から検量線を作成し、試料の吸光度変化量からエタノール濃度を求めます。

※5. 精度管理

血清、血漿の精度管理には、COBAS アンモニア/エタノール/CO₂コントロール N、COBAS アンモニア/エタノール/CO₂コントロール ABN(別売)をご使用ください。
15～25℃で栓を開けた状態で 1 時間以上放置しないでください。
尿用の精度管理には、市販品をご使用ください。

【測定結果の判定法】

※1. 測定結果の判定及び参考基準範囲

参考基準範囲^{7), 8)}：

※※血清、血漿^{7), 8)}：

50～100 mg/dL (10.9-21.7 mmol/L)：

顔面紅潮、注意力の低下

>100 mg/dL (21.7 mmol/L)：

運動失調、言語障害、感覚麻痺

>400 mg/dL (86.8 mmol/L)：

死の危険

ただし、エタノール濃度とこれらの影響は個人の耐性程度が多様です。

※※尿：

尿中エタノール濃度と血中エタノール濃度の比は、しばしば 1.3:1 と報告されている。しかし、患者集団や尿量、排泄量などの関連要因によっては、これより低いまたは高い比率が使用される場合がある⁹⁾。

基準範囲は、測定試料、測定条件、測定個体などにより異なる場合がありますので、各施設で臨床医と相談の上、設定してください。

※2. 単位換算式

mg/dL=mmol/L×4.608

3. 結果の判定にかかる注意

自動再検を使用しないでください。

高値検体は、減量パラメーターをご使用ください。その場合は、密栓された新鮮検体をご使用ください。

減量パラメーターを使用しない場合は、1:2 の希釈となります。結果は自動的に 2 倍されます。

【性能】

1. 性能

【用法・用量(操作方法)】の記載に従い、感度・正確性・同時再現性の各試験を行った場合、下記の規格値に適合します。

(1) 感度試験

- ① 精製水を試料として操作した場合の吸光度変化量(光路長 10 mm)は、0.02 以下です。
- ② エタノール濃度 40～60 mmol/L の標準液を試料として操作した場合の吸光度変化量(光路長 10 mm)は、0.12～0.28 の範囲内です。

(2) 正確性試験

既知濃度の管理用試料を測定するとき、既知濃度の±20% 範囲内です。

(3) 同時再現性試験

同一管理用試料を 3 回同時に測定するとき、測定値の CV 値は 7.5% 以下です。

※(4) 測定範囲

10.1～498 mg/dL (2.2～108 mmol/L)

※(5) 測定下限値

LoB : 10.1 mg/dL (2.2 mmol/L)

LoD : 10.1 mg/dL (2.2 mmol/L)

LoQ : 10.1 mg/dL (2.2 mmol/L)

CLSI ガイドライン EP17-A2¹⁰⁾に従って、ブランク上限 (LoB)、検出限界 (LoD)、定量限界 (LoQ) を算出しました。

2. 相関性試験成績

- (1) 本品と既存製品 1 との相関性を検討したところ、61 例の血清検体において良好な相関性が得られました¹¹⁾。

相関係数 $r=0.999$

回帰式 $y=1.020x-0.390$

y: 本品 x: 既存製品 1

- (2) 本品と既存製品 2 との相関性を検討したところ、63 例の血清検体において良好な相関性が得られました¹¹⁾。

相関係数 $r=1.000$

回帰式 $y=0.970x-1.006$

y: 本品 x: 既存製品 2

- (3) 本品と既存製品 1 との相関性を検討したところ、63 例の尿検体において良好な相関性が得られました¹¹⁾。

相関係数 $r=0.999$

回帰式 $y=1.010x-1.530$

y: 本品 x: 既存製品 1

- (4) 血清・ヘパリン血漿検体との相関性を検討したところ、35 例の検体において良好な相関性が得られました¹¹⁾。

相関係数 $r=0.992$

回帰式 $y=1.040x-2.628$

y: ヘパリン血漿 x: 血清

- (5) 血清・EDTA-2K 血漿検体との相関性を検討したところ 35 例の検体において良好な相関性が得られました¹¹⁾。

相関係数 $r=0.993$

回帰式 $y=1.049x-4.656$

y: EDTA-2K 血漿 x: 血清

3. 較正用の基準物質

NIST 標準品にトレーサビリティを有しています。

【使用上又は取扱い上の注意】

1. 取扱い上(危険防止)の注意

- (1) 検体及び本品の取扱いには、使い捨て手袋、実験着などの保護衣及び保護用眼鏡を着用するなど、人体に直接触れないように注意してください。また、測定終了後はよく手を洗ってください。
- (2) 試薬が誤って目や口に入った場合には、直ちに水でじゅうぶんに洗い流すなどの応急処置を行い、必要があれば医師の手当てなどを受けてください。
- (3) 試薬が誤って皮膚及び粘膜に付着した場合には、直ちに大量の水で洗い流してください。
- (4) 試薬をこぼした場合には水で希釈してから拭き取ってください。
- (5) 検体をこぼした場合は、次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 1,000 ppm、0.1%)などの消毒液を使用してじゅうぶんに拭き取ってください。なお、拭き取る際には、ゴム製の手袋などにより手を保護してください。
- (6) 検体及び本品を取り扱う場所では飲食又は喫煙をしないでください。
- (7) 検体は HIV、HBV、HCV などのウイルスによる感染の危険性があるものとして取り扱い、検体又は検査に使用した器具類は高圧蒸気滅菌器を用いて 121℃で 20 分以上加熱滅菌処理をするか、次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 1,000 ppm、0.1%)に 1 時間以上浸すなどにより消毒してください。これらの作業中は、じゅうぶんに換気を行ってください。

2. 使用上の注意

- (1) 試薬及び消耗品は専用のものを使用し、その容器・付属品などはほかの目的に転用しないでください。
- (2) 試薬は必ず貯蔵方法に従って保存し、凍結させるなど指定の条件以外で保存したものや使用期限を過ぎたものは使用しないでください。
- (3) ロットの異なる試薬又は残った試薬を混ぜ合わせて使用しないでください。

- (4) 試薬カセット内の試薬ボトルの組み合わせを変えないでください。
- (5) RFID をぬらしたり、強く押さないでください。
- (6) すべての試薬は保存又は反応中に強い光を当てないでください。
- (7) すべての試薬は開封又は分注時に微生物の汚染を避けてください。
- (8) 測定系の調製には必ず精製水を使用し、水道水は用いないでください。
- (9) 検体は使用前に 15～25℃に戻し、よく混和してください。ただし、激しく振り混ぜたり、泡立ったりしないでください。
- (10) 本品を保存する際は、垂直の状態で保存してください。
- (11) 本品の試薬カセットの再使用はできません。

3. 廃棄上の注意

- (1) 測定により生じた廃液については、検体などと同様に滅菌又は消毒の処理を行ってください。また、これらを廃棄する場合には、各都道府県によって定められた規定に従ってください。
 - (2) 使用後の容器を廃棄する場合には、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など区別して処理してください。
 - (3) 廃棄する際は、水質汚濁防止法等の規制に留意して処理してください。
 - (4) 検体及び試薬をこぼした場合は、次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 1,000 ppm、0.1%)などの消毒液を使用してじゅうぶんに拭き取ってください。なお、拭き取る際には、ゴム製の手袋などにより手を保護してください。
- ** (5) 緩衝液及び酵素試液には保存剤として 0.1%以下のアジ化ナトリウムが含まれています。アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して爆発性のある金属アジドを生成することがあるため、廃棄の際には多量の水で洗い流してください。

4. その他の注意

本品による測定値は既存製品と高い相関性を示しますが、系統的な誤差を生じる場合がありますので、必要に応じて相関性について検討されることをお勧めします。

【貯蔵方法・有効期間】

1. 貯蔵方法

2～8℃で保存してください。

2. 有効期間

**10 カ月

使用期限(Exp.)は外箱に記載してあります。

【包装単位】

コバス システム-G コバス試薬 ETOH Gen.2 150 テスト

*R1: 緩衝液 6.0 mL

*R2: 酵素試液 6.0 mL

【主要文献】

- 1) Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company 2006;1344-1346.
- 2) Levine B, Smith ML. Stability of drugs of abuse in biological specimens. Forensic Sci Rev 1990;2:148-156.
- 3) Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 4) Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 5) Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
- 6) Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 7) Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company 1995;224-225.

- 8) 大洞弓子ほか. 血中アルコールおよびアセトアルデヒド測定法とその留意点. 臨床検査. 2003, 47(6), p.627～631.

**9) Jones AW. Reference Limits for Urine/Blood Ratios of Ethanol in Two Successive Voids from Drinking Drivers. J Anal Toxicol 2002;26(Sep):333-339.

*10) Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.

11) 自社データ

【問い合わせ先】

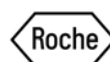
ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
カスタマーソリューションセンター
〒108-0075 東京都港区港南 1-2-70
フリーダイヤル: 0120-600-152

【製造販売業者の氏名又は名称及び住所】

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
〒108-0075 東京都港区港南 1-2-70
フリーダイヤル: 0120-600-152

COBAS is a trademark of Roche.
コバスは Roche の商標です。

09173803001-C



ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

