

この添付文書をよく読んでから使用ください

体外診断用医薬品

自己認証番号 13A2X10031000005

**2015年1月改訂 (第5版)

*2013年4月改訂 (第4版)

フェニトインキット

ケミルミ ACS - フェニトイン II

■ 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。
- ・ヒト由来成分を含む試薬は、感染性のあるものとして使用ください。
- ・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。
- ・本品には保存剤としてアジ化ナトリウム等が含まれていますので、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着したりした場合は、水で十分に洗い流す等の応急措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。
- ・適切な保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防御マスクを使用し測定ください。

*■ 形状・構造等 (キットの構成)

1. ケミルミACS- フェニトイン II

基本試薬パック

構成試薬	内容量	成分
標識試薬	5.0 mL	アクリジニウムエステル標識抗フェニトインマウスモノクローナル抗体、(略名:アクリジニウムエステル標識抗フェニトイン抗体)、アジ化ナトリウム (<0.1%)
固相化試薬	20.0 mL	フェニトイン類似体-ウシガンマグロブリン複合体結合磁性粒子 (略名:フェニトイン結合磁性粒子)、アジ化ナトリウム (<0.1%)

本キットにはPHTNマスターカードが付属します。

2. 酸化剤/酸化補助剤 (別売)

構成試薬	内容量	成分
酸化剤	1500 mL / 本	0.5% 過酸化水素 0.1N 硝酸
酸化補助剤	1500 mL / 本	0.25N 水酸化ナトリウム

ADVIA Centaur CP用として、300mLがあります。

■ 使用目的

血清又は血漿中のフェニトインの測定

*■ 測定原理

本品の反応形式は、競合法による化学発光免疫測定法です。患者検体中のフェニトインは、固相化試薬中のフェニトイン結合磁性粒子と競合し、標識試薬のアクリジニウムエステル標識抗フェニトインマウスモノクローナル抗体と結合します。洗浄後、アクリジニウムエステルと過酸化水素の反応による発光量を測定し、検体中のフェニトイン濃度に換算します。

**■ 操作上の注意

本品はケミルミADVIA Centaur® シリーズ(以下ADVIA Centaur シリーズ)の専用試薬です。

1. 測定試料の性質、採取法

本品の測定には血清又はヘパリン加血漿、EDTA加血漿を使用ください。下記の記載内容はCLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) により推奨されている血液検体の取扱い、保存方法です¹。それ以外の取扱い、保存方法については各施設で検討の上、使用者の責任において設定ください。

- ・ 静脈穿刺に関する感染予防措置を講じて、採血ください。
- ・ 検体が適切に凝固してから遠心分離ください。
- ・ 検体は常に栓をして立てた状態で保存ください。
- ・ 8時間を越えて室温に保存した検体は使用しないでください。
- ・ 8時間以内に測定が終了しない場合は、検体にしっかり栓をして2~8℃で冷蔵保存ください。
- ・ 48時間以内に測定を行わない場合は、-20℃以下で検体を凍結保存ください。
- ・ 凍結は1回限りとし、融解した検体はよく混和ください。
- ・ 凍結した検体は、霜取り機能の無い冷凍庫内で最長1ヶ月まで凍結保存できます。
- ・ 保存検体は室温に戻してから使用ください。

検体を機器に装填する前に下記の事項を確認ください。

- ・ 検体中には、フィブリンや浮遊物がないこと。浮遊物は、遠心分離で除去ください。
- ・ 検体には気泡がないこと。

注意: 利用可能な参考文献には、分離剤入り採血管を治療薬モニタリング検体に使用する際の相克的かつ複雑な推奨事項が示されています。本機器での治療薬モニタリング試験に関する詳細や推奨事項については、各検査室で採血管製造元に問い合わせてください。

本品への抗凝固剤の影響は、それぞれ10検体の患者血液を、血清用、ガラス製血清ゲル分離、ヘパリン及びEDTA採血管に採取して評価しました。フェニトイン8~23 µg/mL (31.7~91.1 µmol/L) を各検体に添加し回収率を判定しました。全ての検体は6回同時に測定しました。ガラス製血清ゲル分離採血管、ヘパリン及びEDTA採血管に採取した検体のADVIA Centaurによる回収率は、血清用採血管に採取した検体と同等でした。

2. 妨害物質

- ・ ヒト血清中の異好抗体は、試薬中の抗体と反応して、反応系を妨害することがあります²。動物や動物の血清に日常的に接触している患者では、この妨害が発生しやすく、測定結果が異常値を示すことがあります。診断にはさらなる情報を要することがあります。
- ・ 下記の濃度の内因性妨害物質による、測定結果への影響は5%以下でした。

血清検体	濃度
溶血	500 mg/dL ヘモグロビン
脂肪血	1000 mg/dL トリグリセリド
黄疸	20 mg/dL ビリルビン

本試験はADVIA Centaurを用いて実施されました。

3. 特異性

フェニトイン濃度が約15 µg/mL (59.4 µmol/L) の患者プール検体に以下の化合物を添加したところ、交差反応は1% 以下でした。交差反応率は以下のように計算します。^{9,10}

$$\text{交差反応 (\%)} = \frac{(\text{添加検体濃度} - \text{無添加検体濃度})}{\text{交差反応物質の濃度}} \times 100$$

化合物	添加量 (µg/mL)
2- フェニル-2- エチルマロンアミド (PEMA)	200
5- エチル-5- フェニルヒダントイン	100
アミトリプチリン	200
アモバルビタール	100
バルビタール	400
カルバマゼピン	120
カルバマゼピン-10,11- エポキシド	120
クロラゼパイト	500
クロルジアゼポキシド	100
クロルプロマジン	50
ジアゼパム	20
エトスクシミド	300
エトトイン	250
グルテチミド	60
HPPH	100
イミプラミン	2.5
メフェニトイン	250
メトスクシミド	100
ペントバルビタール	100
フェノバルビタール	150
p- ヒドロキシフェノバルビタール	200
プリミドン	100
プロメタジン	10
セコバルビタール	50
バルプロ酸	500

上記試験は GLSI EP7-A2⁹ に従って、ADVIA Centaur を用いて実施されました。

**■ 用法・用量 (操作方法)

操作法の詳細は機器の取扱説明書を参照ください。

1. 試薬の調製と取扱い

試薬は全て液状のためそのまま使用ください。

- (1) 基本試薬パックは、機器に装填する前に手で混和ください。
- (2) 試薬パックの底の微粒子が全て分散し、試薬パックの底に沈殿物が無いことを確認ください。

注意：

- 28日以内に基本試薬パックを交換した際に、基本試薬パックが交換前と同じロットである場合は校正剤による再校正の必要はありません。
- 機器に装填後、28日 (ADVIA Centaur CPは60日) を経過した試薬パックは廃棄ください。
- 使用期限の過ぎた試薬は使用しないでください。

2. 必要な器具・器材・試料等

- ADVIA Centaur シリーズ
- ケミルミ ACS-フェニトイン校正剤：フェニトイン複合ヒト血漿、アジ化ナトリウム (<0.1%) 含有
- ケミルミ ACS-共通希釈液5：ヒト血漿、アジ化ナトリウム (<0.1%) 含有
- 特殊洗浄液1：アジ化ナトリウム (<0.1%) 含有 (ADVIA Centaur CPのみ)

3. 機器への装填

- (1) 測定を開始する前に、機器に装填している試薬の量が測定に十分な量であることを確認ください。
- (2) 基本試薬パックをラベルの端にある矢印に合わせて、試薬挿入部に装填ください。

注意：ADVIA Centaur CPではプローブは1つだけなので、基本試薬パックを左右と中央に配置する必要はありません。

- (3) 装填後の試薬は、機器が自動的に攪拌するので、常に均一な懸濁液状に保たれています。

- (4) 検体を自動希釈する場合は、ケミルミ ACS-共通希釈液5を補助試薬挿入部に装填ください。

4. 校正間隔と装填後の安定性

本品の校正にはケミルミ ACS-フェニトイン校正剤を使用ください。使用方法についてはケミルミ ACS-フェニトイン校正剤の取扱説明書を参照ください。

機器装填後試薬 (基本試薬パック) の安定性：28日 (ADVIA Centaur CPは60日)

校正間隔：28日

以下の場合において低濃度及び高濃度校正剤による校正 (2ポイントキャリブレーション) を実施ください。

- 校正後、28日経過したとき
- 基本試薬パックのロットが変更になったとき
- 機器の部品を交換したとき
- 精度管理の結果が繰返し期待値から外れるとき

5. マスターカーブの校正

• 新しいロットの試薬 (標識試薬、固相化試薬) を使用する際にはマスターカーブによって校正ください。

• ロットの變更ごとに、バーコードスキャナ又はキーボードで、試薬のマスターカーブ値を機器に入力ください。マスターカーブカードには、マスターカーブ値が記載されています。

• マスターカーブ値の入力方法の詳細については機器の取扱説明書を参照ください。

6. 検体量

1回の測定に必要な検体量は10 µL です。この検体量には、検体カップ内の測定に使用できない量 (dead volume)、2重測定や再測定等を実施する際にさらに必要となる量は含まれていません。最小必要量の測定の詳細に関しては機器の取扱説明書を参照ください。

7. 希釈方法

• 測定結果が40 µg/mL (158.4 µmol/L) を超える場合は、正しい結果が得られるように希釈してから再測定ください。

• 機器による自動希釈又は用手法による希釈のいずれも可能です。

• 自動希釈の場合、ケミルミ ACS-共通希釈液5を装填し、以下のとおりにパラメーターを設定ください。

Dilution point : ≤ 40 µg/mL (158.4 µmol/L)

Dilution factor : 2

自動希釈設定方法に関しては機器の取扱説明書を参照ください。

• 自動希釈の測定結果が測定の直線性を超えた場合や、検査室で用手法による希釈を規定している場合は、用手法により希釈液で検体を希釈ください。

• 用手法で検体を希釈する場合は、ケミルミ ACS-共通希釈液5を用いて希釈し、機器に装填されている希釈前の検体と交換してサンプルラックに装填ください。

• 希釈した検体の測定結果が計算上およそ正しい値であるかを確認ください。機器に予め Dilution factor を設定入力した場合、自動的に測定結果が算出されます。

注意：自動希釈に必要な検体量は、1回の測定に必要な検体量と異なります。自動希釈に必要な検体量については、次の情報を参照ください。

希釈率	検体量 (µL)
2倍	100

8. 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。コントロール値の入力方法を含めて精度管理の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。

機器の性能や測定値の傾向を管理するため、最低限の要求事項として、測定実施日ごとに2濃度（低濃度・高濃度）の精度管理用コントロールで精度管理を実施ください。校正（2ポイントキャリブレーション）を実施する際にも精度管理用コントロールを測定ください。精度管理用コントロールは全て患者検体と同様に取扱ってください。

本品の精度管理用コントロールには、その性能が保証できる少なくとも2濃度（低濃度・高濃度）のコントロールを使用ください。適切に実施された検査室内の精度管理法によって測定した精度管理用コントロールの結果が本機器又は各施設の基準範囲内であるとき、機器の性能は基準に達しています。

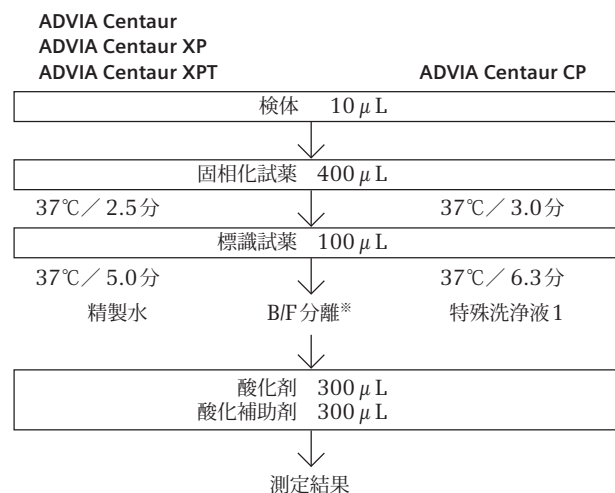
精度管理の結果が期待値あるいは検査室で設定した値の範囲から外れる場合は、測定結果をそのまま報告せず、次の操作を行ってください。

- ・試薬等の使用期限が切れていないか確認ください。
- ・必要な保守点検が行われたか確認ください。
- ・機器の取扱説明書や本添付文書の手順に従って測定されたか確認ください。
- ・新しいコントロールで再測定ください。
- ・必要な場合は、当社に連絡ください。

9. 測定方法

検体の測定方法及び測定結果の算出方法の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。

測定機器により、次の動作が自動的に実行されます。



※B/F分離とは、抗原抗体複合体（B,bound）と未反応の標識体（F,free）を分離することです。

注意：精製水の情報については機器の取扱説明書を参照ください。

患者検体中のフェニトイン量と機器によって検出されるRLUs（相対的発光量）の間には、負の相関関係があります。

*■ 測定結果の判定法

測定結果の算出方法の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。

1. 結果の判定法

- ・機器は、フェニトインの結果を測定の設定時に規定した単位に応じて μg/mL（慣用単位）又は μmol/L（SI単位）で報告します。換算式は $1 \mu\text{g/mL} = 3.96 \mu\text{mol/L}$ です。

2. 有効治療濃度域

フェニトインの治療濃度域は $10 \sim 20 \mu\text{g/mL}$ ($39.6 \sim 79.2 \mu\text{mol/L}$) と報告されています^{3,4,5,6}。

フェニトイン毒性の頻度と重症度は、フェニトイン濃度が $20 \mu\text{g/mL}$ より高濃度で、用量依存的に上昇します。腎機能障害のある患者では毒性リスクが上昇することが報告されています⁷。腎機能障害患者由来の検体は、測定回数が少ないほど誤った結果を生じる可能性があります。本品はこの妨害を最小限に抑えるよう開発されています。

他の検査薬と同様に、フェニトイン濃度は各施設において有効な治療を施すため臨床症状と併せて評価ください⁸。

3. 判定上の注意

- ・本法による新生児検体の測定は立証されていません。

**■ 性能

1. 測定範囲

$0.5 \sim 40 \mu\text{g/mL}$ ($1.98 \sim 158.4 \mu\text{mol/L}$)

2. 性能

用法及び用量欄の操作方法により、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

高濃度校正剤を測定したときの値（High）と低濃度校正剤を測定したときの値（Low）の比は、High/Lowの場合は $0.1 \sim 0.40$ の範囲であり、(Low-High)/Highの場合は $0.32 \sim 6.10$ の範囲です。

(2) 正確性試験

低濃度、中濃度、高濃度の管理検体のフェニトイン濃度を測定する時、あらかじめ定められた値に対して、それぞれ $\pm 20\%$ の範囲に入ります。

(3) 同時再現性試験

低濃度、中濃度、高濃度の管理検体のフェニトイン濃度を3回以上同時に測定する時、各濃度のCV値はそれぞれ 15% 以下です。

3. 相関性

・ADVIA Centaur/XP/XPT

フェニトイン濃度 $1.19 \sim 34.25 \mu\text{g/mL}$ ($4.73 \sim 135.63 \mu\text{mol/L}$) の320検体（成人患者）をADVIA Centaurによる本品の測定値（以下ADVIA Centaur フェニトインII）とACS:180の測定値（以下ACS:180 フェニトイン）との関係は以下の計算式で示されます。

$$\text{ADVIA Centaur フェニトインII} = 1.02 (\text{ACS:180 フェニトイン}) - 0.01 \mu\text{g/mL}$$

相関係数 (r) = 0.99

・ADVIA Centaur CP

(1) フェニトイン濃度 $0.5 \sim 47.2 \mu\text{g/mL}$ ($1.98 \sim 186.9 \mu\text{mol/L}$) の247検体（成人患者）をADVIA Centaur フェニトインIIとADVIA Centaur CPによる本品の測定値（以下ADVIA Centaur CP フェニトインII）との関係は以下の計算式で示されます。

$$\text{ADVIA Centaur CP フェニトインII} = 0.94 (\text{ADVIA Centaur フェニトインII}) + 0.26 \mu\text{g/mL}$$

相関係数 (r) = 0.997

(2) フェニトイン濃度 $2.9 \sim 31.7 \mu\text{g/mL}$ ($11.43 \sim 125.6 \mu\text{mol/L}$) の47検体（成人患者）をADVIA Centaur CP フェニトインIIの測定値とACS:180 フェニトインの測定値との関係は以下の計算式で示されます。

$$\text{ADVIA Centaur CP フェニトインII} = 1.08 (\text{ACS:180 フェニトイン}) - 0.78 \mu\text{g/mL}$$

相関係数 (r) = 0.987

4. 希釈回収試験

・ADVIA Centaur/XP/XPT

フェニトイン濃度 $21.43 \sim 31.91 \mu\text{g/mL}$ ($84.86 \sim 126.36 \mu\text{mol/L}$) のヒト血清5検体を、ケミルミACS-共通希釈液5で2、4、8倍に希釈し、回収率と希釈直線性を試験しました。回収率は $99.9 \sim 108.6\%$ で、平均値は 103.6% でした。

・ADVIA Centaur CP

フェニトイン濃度 $9.94 \sim 36.59 \mu\text{g/mL}$ ($39.4 \sim 144.9 \mu\text{mol/L}$) のヒト血清5検体を、ケミルミACS-共通希釈液5で2、4、8倍に希釈し、回収率と希釈直線性を試験しました。回収率は $77.85 \sim 101.21\%$ で、平均値は 91.38% でした。

5. 添加回収試験

$< 0.5 \sim 12.93 \mu\text{g/mL}$ ($< 1.98 \sim 51.20 \mu\text{mol/L}$) の内因性フェニトインを含む6血清検体に、様々な量のフェニトインを添加しました。ADVIA Centaurによる回収率は $89.6 \sim 109.4\%$ で、平均値は 99.1% でした。

6. 精度

・ADVIA Centaur/XP/XPT

3検体について、6重測定で12回、5日間にわたり6台の機器を用いて測定を行ったところ（各検体n = 72）、下記の結果が得られました。

μg/mL	平均 (μmol/L)	同時再現性 CV(%)	測定間再現性 CV(%)	総 CV(%)
4.57	18.10	3.97	2.85	4.89
15.05	59.60	2.63	2.42	3.57
22.28	88.23	2.64	2.37	3.55

・ADVIA Centaur CP

3 検体について、4 重測定で 20 回、20 日間にわたり 2 台の機器を用いて測定を行ったところ（各検体 n = 160）、下記の結果が得られました。

$\mu\text{g/mL}$	平均 ($\mu\text{mol/L}$)	同時再現性 CV(%)	測定間再現性 CV(%)	総 CV(%)
5.41	21.42	5.9	3.2	6.7
15.16	60.03	5.4	3.6	6.5
27.57	109.2	6.1	3.4	7.0

7. 分析感度

本法による測定範囲上限は $40 \mu\text{g/mL}$ ($158.4 \mu\text{mol/L}$)、分析感度は $0.5 \mu\text{g/mL}$ ($1.98 \mu\text{mol/L}$) です。分析感度はフェニトインのゼロスタンダードを 20 重測定した時の平均 RLU_s+2SD（標準偏差）に相当するフェニトイン濃度と定義されます。

8. 標準物質のトレーサビリティ

本品は、高純度の物質を使用し製造された社内標準物質にトレーサビリティを有しています。NIST（アメリカ連邦標準・技術局）の標準参照物質（SRM 900）を評価し、回収は平均でターゲット濃度の 100% でした。本品の校正剤の値はこの標準化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. 取扱い上の注意

- ・検体及びヒト由来成分を含む試薬は、HIV、HBV、HCV 等の感染の恐れがあるものとして取扱ってください。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、また口によるピペティングを行わないでください。
- ・酸化剤は酸性溶液（pH<2）、酸化補助剤はアルカリ性溶液（pH13）です。使用に際しては、試薬が直接皮膚に付着したり、目に入らないようにご注意ください。
- ・試薬が誤って目や口に入った場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当等を受けてください。
- ・標識試薬、固相化試薬、ケミルミ ACS- フェニトイン校正剤、ケミルミ ACS- 共通希釈液 5 及び特殊洗浄液 1 には保存剤としてアジ化ナトリウム等が含まれていますので、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着したりした場合は、水で十分に洗い流す等の応急措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。
- ・バイオハザードに関する警告
ヒト由来成分を含む試薬を使用します。製造に用いる各ヒト血清又は血漿ドナーユニットは FDA が認可した方法で測定し、B 型肝炎表面抗原（HBsAg）、C 型肝炎ウイルス（HCV）抗体、HIV-1/2 抗体に陰性であることが確認されていますが、ヒト由来成分を用いた全製品は、感染性のあるものとして取扱いください。いかなる検査方法も B 型又は C 型肝炎ウイルス、HIV、あるいは他の感染因子がないことを完全には保証できないので、本品は設定された「Good Laboratory Practice（GLP）」に従って取扱いください^{11,12,13}。
- ・本品は動物由来成分を含むので潜在的感染性のあるものとして取扱いください。

2. 使用上の注意

- ・試薬は立てた状態で 2~8℃で保存ください。
- ・試薬パックは全ての熱源及び光源を避けてください。機器に装填した試薬は遮光されます。未使用の試薬は熱源及び光源を避け、2~8℃で保存ください。
- ・基本試薬パックは、機器に装填する前に手で混和ください。
- ・パックの底の微粒子が全て分散し、試薬パックの底に沈殿物が無いことを確認ください。
- ・使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
- ・同一ロットであっても、試薬の注ぎ足しはしないでください。
- ・未開封の試薬は下表に記載されている貯法において、ラベルに記載されている使用期限まで使用できます。開封後・調製後の安定性と保存条件は次の通りです。ただし、各バイアルに記載した使用期限内に使用ください。

試薬	貯法	機器装填後の安定性
ケミルミ ACS- 共通希釈液 5	2~8℃	使用開始から 28 日間

3. 廃棄上の注意

- ・医療廃棄物等は、各検査室の基準に従って廃棄ください。試薬や測定後の廃棄物は、国や地域と各検査室の基準に従って廃棄ください。
- ・廃液、検体等が付着した器具等は、次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度 1,000 ppm、1 時間以上浸漬）又はグルタールアルデヒド（2%、1 時間以上浸漬）による消毒処理あるいはオートクレーブ（121℃、20 分以上）による滅菌処理を行ってください。
- ・保存剤として試薬に含まれるアジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して爆発性の強い金属アジドを生成することがあるため、廃棄の際は各法令に従い多量の水と共に流してください。
- ・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

1. 貯蔵方法

- (1) 標識試薬、固相化試薬: 2~8℃で保存
- (2) 酸化剤、酸化補助剤: 4~25℃で保存

2. 有効期間

- (1) 標識試薬、固相化試薬: 1 年
- (2) 酸化剤、酸化補助剤: 1 年 6 ヶ月

****■ 包装単位**

ケミルミ ACS- フェニトイン II 250 テスト用 品目コード: 08765276
基本試薬パック（標識試薬/固相化試薬） 5 本 (120539)

ケミルミ ACS- フェニトイン II 50 テスト用 品目コード: 06204560
基本試薬パック（標識試薬/固相化試薬） 1 本 (120538)

<別売>

酸化剤 / 酸化補助剤

5000 テスト用、各 1500 mL / 本 品目コード: 03852677
(ADVIA Centaur/XP/XPT 用) (112219)

1000 テスト用、各 300 mL / 本 品目コード: 00497043
(ADVIA Centaur CP 用)

ケミルミ ACS- フェニトイン校正剤 品目コード: 02709471
(低濃度校正剤 / 高濃度校正剤) 各 2 バイアル (570403)

ケミルミ ACS- 共通希釈液 5 品目コード: 04311114
2×5 mL（自動希釈用） (110317)

特殊洗浄液 1

2×2500 mL（ADVIA Centaur/XP/XPT/CP 用） 品目コード: 03773025

2×1500 mL（ADVIA Centaur/XP/XPT/CP 用） 品目コード: 01137199
(112351)

**■ 主要文献

1. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
2. Boscato LM, Stuart MC. *Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays*. Clin Chem 1988;34:27-33.
3. Buchthal F, Svensmark O. Serum concentrations of diphenylhydantoin (phenytoin) and phenobarbital and their relation to therapeutic and toxic effects. Psychiatr Neurol Neurochir 1971;74:117-36.
4. Kutt H. Diphenylhydantoin: relation of plasma levels to clinical control. In: Woodbury DM, Penry JK, eds. *Antiepileptic Drugs*. New York: Raven Press, 1972;211-8.
5. Naglo A-S, Nergårdh A, BorÉus LO. Monitoring of phenytoin in epileptic children: value of the single morning sample. J Neurol 1990;237:186-190.
6. Tomson T, Lindbom U, Ekqvist B, et al. Epilepsy and pregnancy: a prospective study of seizure control in relation to free and total plasma concentrations of carbamazepine and phenytoin. Epilepsia 1994;35(1):122-130.
7. Hyman GA, Sommers SC. The Development of Hodgkins Disease and Lymphoma During Anticonvulsant Therapy. Blood 1966;28:416-427
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. NCCLS Document C28-A2.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference testing in clinical chemistry; approved guideline - second edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document EP7-A2.
10. Holmes EW, Wyngaarden JB. In: Scriver, Beaudet, Sly, Valle, editors. *The Metabolic Basis of Inherited Disease I*. NY: McGraw Hill, 1989;1089.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
12. Centers for Disease Control. 1988. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR37:377-82, 387-8.
13. Federal Occupational Safety and Health Administration, *Bloodborne Pathogens Standard*, 29 CFR 1910.1030.

*■ 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
電話：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

輸入

ADVIA Centaur と ACS:180 は Siemens の商標です。

