

# SIEMENS

## Dimension® clinical chemistry system

N-アセチルプロカインアミドキット

### フレックスカートリッジ N-アセチルプロカインアミド NAPA

この添付文書をよく読んでから使用ください。

#### 【一般的な注意】

- 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 <sup>a</sup>	形状	成分
第一試薬	1,2	液状	N-アセチルプロカインアミド吸着ラテックス粒子
第二試薬	3,4	液状	緩衝液
第三試薬	5,6	液状	抗N-アセチルプロカインアミドマウスモノクローナル抗体

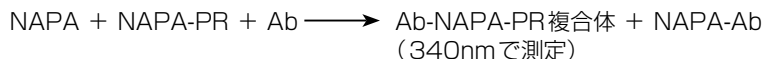
a. 試薬封入部をウェルと呼び、カートリッジの幅の広い方より1から順番に番号付けしています。

#### 【使用目的】

血清又は血漿中のN-アセチルプロカインアミドの測定

#### 【測定原理】

本法は、表面にN-アセチルプロカインアミド(NAPA)を結合させた合成粒子からなるN-アセチルプロカインアミド吸着ラテックス粒子(NAPA-PR)と抗N-アセチルプロカインアミドマウスモノクローナル抗体(Ab)を用いるホモジニアスなラテックス免疫凝集阻害(PETINIA)法を使用しています。検体中のNAPAはNAPA-PRと競合して抗体に結合し、NAPA-PRと抗体の凝集率を低下させます。したがって、凝集率は検体中のNAPA濃度に反比例します。凝集率は340及び700nmにおける比濁度変化量として測定されます。



#### 【操作上の注意】

##### ※※ 1. 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を使用してください<sup>1,2</sup>。
- 通常採血管で見られるEDTA・ヘパリンリチウム・ヘパリンナトリウムの抗凝固剤は、本法に影響を与えません。
- 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<sup>3</sup>。
- 採血時間はモニタリング理由や投与方法によって決まります<sup>1</sup>。
- 血球分離した検体は、室温で8時間<sup>4</sup>、2～8℃で2週間安定です。-20℃で保存した場合は6ヶ月安定です<sup>5</sup>。
- 保存検体は室温に戻してから使用ください。
- 各施設において採血時間や採血方法を決定ください<sup>6</sup>。
- ルーチンの治療モニタリングにおいては、次回の投与前(トラフ)に採取した検体をプロカインアミド及びN-アセチルプロカインアミドの測定に使用することを勧めます<sup>7</sup>。

##### 2. 妨害物質・妨害薬剤

- ※ 本法への溶血、黄疸、乳びの影響についてCSLI/NCCLS EP7-Pに従って評価しました。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	N-アセチルプロカインアミド <sup>d</sup> 濃度(μg/dL)	誤差(%) <sup>e</sup>
ヘモグロビン(溶血)	500mg/dL	10.6	< 10
非抱合型ビリルビン	60mg/dL	10.6	< 10
乳び(Intralipid®)	1000mg/dL	10.6	< 10

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

b. 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。NAPA 10.0μg/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
アセトアミノフェン	200μg/mL
アルブミン	6.8mg/dL
アミカシン	150μg/mL
アモバルビタール	100μg/mL
アンピシリン	50μg/mL
アスコルビン酸	3mg/dL
カフェイン	10mg/dL
カルバマゼピン	120μg/mL
クロラムフェニコール	250μg/mL
クロルジアゼポキシド	20μg/mL
クロルプロマジン	50μg/mL

コレステロール	500mg/dL
シメチジン	100μg/mL
コデイン	100μg/mL
クレアチニン	30mg/dL
デキストラン75	2500mg/dL
ジアゼパム	20μg/mL
ジゴキシン	2.5ng/mL
ジソピラミド	30μg/mL
エフェドリン	100μg/mL
エリスロマイシン	200μg/mL
エタノール	350mg/dL
エトスクシミド	300μg/mL
フロセミド	20μg/mL
ゲンタマイシン	120μg/mL
ヘパリン	8000U/L
ヒドロクロロチアジド	100μg/mL
イブプロフェン	400μg/mL
免疫グロブリンG	6.6g/dL
イソニコチンアミド	15μg/mL
イソプロテレノール	100μg/mL
リドカイン	60μg/mL
トリグリセリド	1000mg/dL
リチウム	35μg/mL
ニコチン	20μg/mL
P-アセトアミド安息香酸	100μg/mL
P-アミノ安息香酸	100μg/mL
ペニシリンG	25U/mL
ベントバルビタール	100μg/mL
フェノバルビタール	150μg/mL
フェニトイン	100μg/mL
プリミドン	100μg/mL
プロカインアミド	20μg/mL
脱エチルプロカインアミド	10μg/mL
プロプラノロール	5μg/mL
プロボキシフェン	4μg/mL
蛋白	3.8g/dL
蛋白	11.3g/dL
キニジン	50μg/mL
リウマトイド因子	500IU/L
サリチル酸	500μg/mL
セコバルビタール	50μg/mL
テオフィリン	250μg/mL
尿素	500mg/dL
尿酸	20mg/dL
バルプロ酸	500μg/mL

交差反応性

構造的に類似している脱エチルN-アセチルプロカインアミド(NAPADE)は、NAPA濃度10μg/mLにおいて12%の交差反応性を示しました。

##### 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】

- 試薬の調整法  
試薬はすべて液状のため調製する必要はありません。そのまま使用ください。
- 必要な器具・器材・試料等
  - ディスクリッ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。
- 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<sup>a</sup>(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。
  - (3)第一試薬(80μL)、第二試薬(130μL)、検体(2μL)及び第三試薬(80μL)が反応キュベットに分注混和され、37.0℃でインキュベーションされます。
  - (4)反応液の吸光度が2波長(340及び700nm)でレート測定され、検体中のNAPA濃度(μg/mL)に変換されます。検査結果は、患者の病歴、臨床所見及びその他の所見を総合的に見た上で判断ください。
  - (5)上記(2)～(3)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NAPA濃度(μg/mL)に変換されます。

b. 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。
- 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 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 : 薬物標準液Ⅱを使用ください。  
測定回数 : 5濃度2重測定  
単位 : μg/mL  
較正物質濃度 : 0.0、3.2、7.5、15.0、30.0μg/mL  
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30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 <sub>0</sub> 528.4 C <sub>1</sub> - 509.1 C <sub>2</sub> - 3.2 C <sub>3</sub> 11.7 C <sub>4</sub> 0.5

#### 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。測定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重測定の実験の結果が以下のようなであれば、何らかの異常の可能性がります。

濃度	S.D.
6.6µg/mL	> 0.35µg/mL
13.8µg/mL	> 0.67µg/mL

### 【測定結果の判定法】

#### 1. 有効治療濃度

N-アセチルプロカインアミドは薬理活性があり、プロカインアミドの腎臓排泄と競合するので、腎機能が低下している場合、未変化体と代謝物の両方を頻りにモニターする必要があります。同様に、過剰投与の場合又は投与量を調整するときも両者のモニタリングを推奨します<sup>9</sup>。プロカインアミドとN-アセチルプロカインアミドを合わせた治療域は10～30µg/mLで、30µg/mLを超えると中毒症状を引き起こすことがあります<sup>7,8,9,10</sup>。臨床医は、患者毎に適切な治療域を決定ください。

#### 2. 測定限界

- ・結果：30.0µg/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：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。
- ・患者検体には異好抗体が含まれていることがあり、免疫測定において結果に影響を及ぼすことがあります。本法は、この異好抗体による影響を最低限に抑えるように設計されています。しかし、異好抗体による影響がすべての患者検体から完全に除去される保証はありません。検査結果が臨床所見と患者の治療歴が一致しない場合、結果の解釈に当たっては慎重に判断ください<sup>11,12</sup>。

#### 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】

N-アセチルプロカインアミド(NAPA)はプロカインアミドの活性代謝物で、プロカインアミドと同様の抗不整脈作用があります。NAPAの半減期は約7時間です。プロカインアミドの治療を受けている殆どの患者のNAPAの血漿濃度は、プロカインアミドの血漿濃度と通常同等の濃度を示します。しかし、患者によっては、アセチル化率と腎機能によってNAPA濃度が高くなる場合があります。プロカインアミドのアセチル化はN-アセチルトランスフェラーゼによってコントロールされていると考えられています。この酵素はアセチル化速度の速い群と遅い群に分けられ、アセチル化の速い群ではNAPAの血漿濃度はプロカインアミドの血漿濃度より高い濃度に達することがあります。中毒作用を避けるためばかりではなく、真のプロカインアミド投与量を設定するためにもプロカインアミドとNAPAの両方の濃度をモニタリングする必要があります。NAPAは腎臓で排泄されますので、腎機能が低下した患者では代謝物が高濃度に蓄積されることがあります<sup>8,9,10</sup>。

### 【性能】

#### 1. 性能

- |          |  |
|----------|--|
| (1)感度    | N-アセチルプロカインアミド濃度0µg/mLと30µg/mL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   | 濃度既知の管理用検体を用いて測定するとき、その測定値は表示値の±20%です。                         |
| (3)同時再現性 | 異なる2濃度の検体を各々5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  | 0.5～30.0µg/mL<br>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<sup>c,d,e</sup>

試料	標準偏差 (CV%)		
	平均 (µg/mL)	Within-run (同時再現性)	Total (再現性)
BioRad Liquichek™			
TDM コントロールレベル1	2.10	0.08 (3.8)	0.13 (6.0)
TDM コントロールレベル2	5.1	0.09 (1.8)	0.13 (2.5)
TDM コントロールレベル3	10.0	0.09 (0.87)	0.16 (1.6)
低濃度プール検体 (4.6µg/mL)	4.59	0.07 (1.5)	0.12 (2.6)
中濃度プール検体 (13.06µg/mL)	13.05	0.11 (0.8)	0.18 (1.4)
高濃度プール検体 (22.8µg/mL)	22.8	0.47 (2.1)	0.52 (2.3)

c. 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。)

d. プール検体は2重測定を20日間実施しました。再現性試験のCV%は、NCCLS Guideline EP5-A (Feb 1999)にしたがって算出しました。

e. Liquichek™はBio-Rad Laboratories社の商標です。

#### 3. 相関性

比較法	傾き	切片 (µg/mL)	相関係数	n
他社製品 (ELA法)	0.9195	0.1752	0.996	116

#### 4. 分析感度

本法においてゼロ濃度と有意差の認められる最小濃度は0.5µg/mLです。感度は、0.0µg/mLの標準物質レベル1 (n= 20)の2SDより求めました。

#### 5. 較正用の基準物質 (標準物質)

社内標準品

### 【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。
- ・試薬には5-クロロ-2-メチル-2H-インゾチアゾール-3-オンと2-メチル-2H-インゾチアゾール-3-オンが3:1の割合で含まれていますので、皮膚に触れると刺激を与えます。皮膚に触れないようにして、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

#### 【包装単位】

80テスト (20テスト/カートリッジ×4)

### 【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*. CLSI/NCCLS document H3-A5 [ISBN 1-56238-515-1]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
2. Burtis CA, Ashwood ER. *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, Fifth Edition*, W.B. Saunders Company, Philadelphia, PA 2001; pp. 30-53 (specimen collection), pp. 883-884 (procainamide and NAPA).
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. Tietz NW. *Clinical guide to laboratory tests*. Philadelphia: W. B. Saunders Co., 2006:1464.
6. Baselt RC, Cravey RH. *Disposition of toxic drugs and chemicals in man*. Chicago: Year Book Publishers, Inc., 2000:469-473.
7. Valdez R, Jortani SA, Gheorghide M. Standards of laboratory practice: cardiac drug monitoring. *Clin Chem* 1998; 44:5, 1096-1109.
8. Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW. *Goodman and Gilman's, The Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York: McGraw-Hill Health Professions Division, 1996:868-869.
9. Finn AL, Taylor WJ. *Individualizing Drug Therapy, Practical Applications of Drug Monitoring*. New York: Gross, Townsend, Frank, Inc., 1981:48-67.
10. Burtis CA, Ashwood ER. *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, Fifth Edition*, W.B. Saunders Company, Philadelphia, PA 2001; pp. 631 (clinical significance), pp. 1023 (reference values).
11. Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab')<sub>2</sub> conjugate and polyclonal mouse IgG. *Clin Chem* 1992; 38:1737-1742.
12. Kricka LJ. Human Anti-Animal Antibody Interferences in Immunological Assays. *Clin Chem* 1999; 45:7:942-956.

#### ※※【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