

体外診断用医薬品

製造販売承認番号 20600AMY00289000

この添付文書をよく読んでから使用してください。

プロトロンビン時間キット トロンボプラスチン・C プラス

THROMBOPLASTIN

【一般的な注意】

1. 本品は体外診断用医薬品です。これ以外の目的には使用しないでください。
2. 診断の際には、他の関連する検査結果や臨床症状等に基づいて総合的に判断してください。
3. 添付文書以外の使用方法については保証をいたしかねます。
4. 測定に使用する機器の添付文書および取扱説明書をよく読んでから使用してください。

【開発の経緯及び特徴】

プロトロンビン時間 (PT) は、1935年、A. J. Quickによって考案された血漿中の外因系凝固因子の総合的な検査で、次の3点を主要な目的とする汎用的なスクリーニングの検査法です。¹⁾

1. 先天性あるいは後天性の凝固因子異常疾患、肝疾患あるいはビタミンK欠乏症による外因系の単独又は複数の凝固因子減少の迅速なスクリーニング
2. 経口抗凝固療法の高感度なモニタリング
3. 外因系凝固因子の測定

経口抗凝固薬は、ビタミンKの作用を阻害することで肝臓での第Ⅱ、Ⅶ、ⅨおよびⅩ因子の産生を抑制します。PT測定は第Ⅱ、Ⅴ、ⅦおよびⅩ因子が関与することから、経口抗凝固治療を受ける患者のモニタリングに広く使用されています。

【形状・構造等 (キットの構成)】

トロンボプラスチン・C プラス
ウサギ脳由来トロンボプラスチン
塩化カルシウム

【使用目的】

血漿中のプロトロンビン時間 (PT) の測定

【測定原理】

0.11mol/Lクエン酸ナトリウム溶液添加血漿にウサギ脳由来トロンボプラスチンを加えることにより、血漿中の第Ⅶ因子を活性化させて活性化第Ⅶ因子・第Ⅲ因子複合体 (Xase) を形成します。Xaseは、第Ⅴ因子とともに第Ⅹ因子を活性化させ、活性化第Ⅹ因子とします。この活性化第Ⅹ因子によって、プロトロンビンが活性型のトロンビンに変わります。トロンビンは可溶性のフィブリノゲンを不溶性のゲル状フィブリン塊に変えます。PT測定は、血漿にPT試薬を添加してから、フィブリン塊を形成するまでの時間を測定します。

【操作上の注意】

1. 測定試料の性質、採取法
 - (1) 検体血漿採取後は、直ちに測定に供してください。やむを得ない場合は、密栓して冷凍保存 (-70℃以下) してください。
 - (2) 検体血漿は2~8℃で保存するとき、4時間安定です。
 - (3) 本製品による測定には、血漿を使用してください。
 - (4) 抗凝固剤として0.11mol/Lクエン酸ナトリウム溶液を用いてください。なお、フッ素化物オキザレートは用いないでください。
 - (5) 患者から採取した新鮮血液9容に対し、0.11mol/Lクエン酸ナトリウム溶液を1容の割合で混合します。市販の抗凝固剤入り真空採血管も使用できますが、この場合採血方法には、十分、留意してください。特殊な試験においては、シリンジ採血の方が好ましい場合もあります。採取した血液は1500×gで15分間、遠心分離し検体分画血清 (血漿) のみを試験に使用します。血液試料採取の代替方法は、CLSI文書H21-A4を参照してください。²⁾ 検体容器および血漿の保存には、プラスチック製のものを使用してください。分離した血漿は冷蔵保存し、測定は4時間以内に行ってください。また、血漿は37℃で5分以上放置しないでください。

2. 妨害物質・妨害薬剤

- (1) 一般的に使用される多くの薬剤はプロトロンビン時間測定に影響を与える可能性がありますので、通常と異なる結果、または予期しない異常な結果が得られた場合は、更なる凝固検査を実施することで異常な測定結果の原因を調査してください。

- (2) ループス・アンチコアグラントのような障害物質はプロトロンビン時間測定に影響を与え、INRが抗凝固療法の結果を正確に反映しない場合があります。⁴⁾
- (3) 抗凝固剤の選択 (例えばクエン酸塩の代わりにシュウ酸塩を使用) や、試料の状態 (溶血、乳び、非経口的食療法等) によっては、それらが測定値に影響を与える可能性があります。後者の要因は特に光学的測定装置において顕著です。
- (4) 治療に使用する量のヒルジンや他の直接トロンビンインヒビターによってプロトロンビン時間が延長する場合があります。^{5)~7)}

【用法・用量 (操作方法)】

1. 試薬の調製方法

試薬の調製および保存

本製品をバイアルのラベルに表示した量の蒸留水で溶解してください。(2~8℃で保存)

※保存剤を含む水は使用しないでください。

試薬を完全に懸濁するために、水を加えた後ただちによく攪拌してください。しばらく置いた試薬は、均一性を保つために使用前に再度よく混ぜてください。

溶解後の安定性 (密閉保存した場合)

2~8℃	5日間
15~25℃	24時間
37℃	8時間

※攪拌しながらの37℃での安定性は8時間を下回る可能性があります。

変質の日安：バイアルを開栓したときに真空でなかったとき、試薬の溶解が困難なとき、あるいは測定値に再現性が得られないとき。

2. 必要な器具・器材・試料等

血液凝固試験用標準ヒト血漿²⁾

3. 測定 (操作) 方法

- (1) 検体血漿0.1mLを小試験管に取り、37℃で1~2分間 (最大でも5分間まで) 加温します。
- (2) 加温した血漿に、予め37℃に加温した本試薬0.2mLを混合して、試薬を混合してから血漿が固まるまでの時間を測定します。

4. 結果の評価

(1) 活性%の算出

- 1) 正常新鮮ブルー血漿 (又は相当品) をオーレンペロナール緩衝液 (別売) で1, 2, 4倍に希釈します。
- 2) 各希釈血漿を用いて、凝固時間を測定します。
- 3) 両対数グラフに、横軸に正常血漿の原液を100%とした活性パーセント、縦軸に凝固時間をプロットして検量線を作成します。
- 4) 検量線を用いて、検体血漿の凝固時間に対応する活性パーセントを求めます。

(2) PT比 (PR) の算出

検体血漿の凝固時間を正常血漿の凝固時間で割ります。

$$PR = \frac{\text{検体血漿の凝固時間}}{\text{正常血漿の凝固時間}}$$

(3) INR (International Normalized Ratio) の算出

PRをISI乗じます。

$$INR = (PR)^{ISI}$$

※ISI (International Sensitivity Index) は、試薬の国際感度指数です。

ISIは、経口抗凝固剤投与患者の血漿およびWHO標準品を使用した、トロンボプラスチン・Cプラスと基準トロンボプラスチン試薬との相関性試験の結果より算定しました。



* 【測定結果の判定法】

(1) 判定法

健康人の測定結果は実施される測定方法により施設間で異なりますので、それぞれの施設は使用する測定方法に従い基準範囲を設定する必要があります。

健康人 (n = 138) の血漿を試料としたとき、次のような基準範囲 (5 ~ 95パーセンタイル) を得ました。

シスメックス CA-7000 : 中央90%基準範囲 : 10.0 ~ 11.7秒 (社内調査)

(2) 判定上の注意

INR治療域は、経口抗凝固療法の効果にしたがって変わる可能性があります。

【性能】

1. 性能

(1) 感度

- ・正常血漿を試料とした場合、凝固時間は、10.8 ~ 13.5秒です。
- ・正常血漿を生理食塩水で1:4に希釈したものを試料とした場合、凝固時間は、17秒以上です。

(2) 正確性

- ・正常コントロール血漿を試料とした場合、凝固時間は、10.8 ~ 13.5秒です。
- ・中度異常コントロール血漿を試料とした場合、凝固時間は、17.0 ~ 26.0秒です。

(3) 同時再現性

同一血漿を各々5回同時測定するとき、凝固時間のCV値は、5%以下です。

(4) 測定範囲

本試薬によるPT時間活性値0 ~ 140%の測定が可能です。

(5) 相関性試験

市販品との相関性試験 (n=57) により、下記のような結果が得られています。

相関係数 r=0.983 一次回帰式 Y=0.985X+0.235

2. 校正用の基準物質 (標準物質)

PNP (Fresh Normal Plasma Pool)

【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) 感染因子が完全に無いことは決して証明できませんので、人の血液由来のすべての試料 (患者の血漿など) や製品 (コントロール血漿など) は、十分注意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。
- (2) 試薬が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。

* 2. 使用上の注意

- (1) 溶解後は2 ~ 8℃で保存し、凍結しないでください。
- (2) 試薬をつぎ足して使用しないでください。
- (3) 本試薬は溶解後、2 ~ 8℃で密栓状態で5日間安定です。
- (4) 開封後は、細菌の汚染に注意してください。細菌汚染されたものは使用しないでください。
- (5) 開封後はできるだけ速やかに使用してください。
- (6) 期限切れの試薬は、使用しないでください。
- (7) すべての試薬は、使用前に室温 (15 ~ 30℃) に戻してから使用してください。
- (8) 試薬は、気泡を生じないように、ていねいに扱ってください。気泡が生じると測定が正常に行われなくなることがあります。
- (9) 測定器具は、清浄なものを正しく使用してください。
- (10) 正常血漿を測定した場合の凝固時間に比べ著しく延長した結果が認められる場合には、外因系凝固因子の異常、もしくは凝固反応阻害物質の存在が考えられます。
- (11) 検量線は、測定装置や試薬ロットの変更時、あるいは測定条件に何らかの変更があった時に再度作成してください。

* 3. 廃棄上の注意

- (1) 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次亜塩素酸ナトリウム (有効塩素濃度1,000ppm; 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。
- (2) 使用後の容器は、熱処理するか、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等区別して処理してください。
- (3) 試薬の容器、付属品等は他の目的に転用しないでください。

* 4. その他の注意

内部精度管理

正常域 : 血液凝固試験用コントロール血漿N, デイド サイトロール レベル1

異常域 : 血液凝固試験用コントロール血漿P, デイド サイトロール レベル2, デイドサイトロール レベル3

内部精度管理は、2濃度の精度管理物質 (正常域・異常域) の測定を測定開始時、試薬パイアルの変更時、およびブルーチン測定の少なくとも8時間ごとに実施してください。精度管理物質は検体と同じように扱ってください。各施設で精度管理限界域を決定してください。この範囲は通常、精度管理物質の測定値の平均値±2SD ~ 2.5SDの範囲に基づいて決定します。精度管理物質の測定値が決定した精度管理域を外れた場合は装置、試薬、検量線作成に問題がないかを確認してください。また、その原因を特定し是正するまで患者検体の測定値は報告しないでください。試薬や精度管理物質のロット変更時には新しい精度管理域を設定してください。

【貯蔵方法、有効期間】

貯蔵方法 : 2 ~ 8℃

有効期間 : 28カ月 (使用期限は外箱に表示)

【包装単位】

製品コード	製品	包装
GTP-200A	トロンボプラスチン・C THROMBOPLASTIN	プラス 4mL分×10
GTP-210A	トロンボプラスチン・C THROMBOPLASTIN	プラス 10mL分×10

【主要文献】

1. Quick AJ. Hemorrhagic diseases and thrombosis. Philadelphia: Lea and Febiger; 1966.
2. Poller L. The prothrombin time. WHO/LAB/98.3. 1998.
3. Clinical Laboratory Standards Institute. Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays. Approved Guideline - Fourth Edition. CLSI document H21-A4. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400. Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2003.
4. Tripodi A, Chantarangkul V, Clerici M, et al. Laboratory control of oral anticoagulant treatment by the INR system in patients with the antiphospholipid syndrome and lupus anticoagulant. Results of a collaborative study involving nine commercial thromboplastins. Br J Haematol. 2001;115:672-8.
5. Tobu M, Iqbal O, Messmore HL, et al. Influence of different anticoagulant agents on fibrinopeptide A generation. Clin Appl Thromb Hemost. 2003;9:273-92.
6. Fenyvesi T, Joerg I, Harenberg J. Influence of Lepirudin, Argatroban, and Melagatran on prothrombin time and additional effect of oral anticoagulation. Clin Chem. 2002;48:1791-4.
7. Tobu M, Iqbal O, Hoppensteadt D, et al. Anti-Xa and anti-IIa drugs alter International Normalized Ratio measurements: Potential problems in the monitoring of oral anticoagulants. Clin Appl Thromb Hemost. 2004;10:301-9.
8. Hirsh J, Dalen JE, Anderson DR, et al. Oral anticoagulants: Mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. Chest. 2001;119:8S-21S.

【問い合わせ先】

シスメックス株式会社 C Sセンター

神戸市西区室谷1丁目3番地の2 〒651-2241

TEL 0120-413-034

【製造販売元】

シスメックス株式会社

神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番1号 〒651-0073

TEL (078)265-0500(代)



再使用禁止



体外診断用の専用製品



使用期限



保存温度



ロット番号



使用説明書参照



カタログ番号



非滅菌処理



注意、使用に際しては説明書参照



CEマーク



製造販売元



内容



欧州代理人



溶解量



テスト数



レベル

409295004N

© 2008 Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH.
All rights reserved.