体外診断用医薬品
届出番号　13A2X00204000010
00020302600

＊＊2026年7月改訂（第6版）
＊2023年4月改訂（第5版）

この添付文書をよく読んでから使用してください。

ヘパリンキット
ヒーモスアイエル　ヘパリン　リキッド

● 全般的な注意

1．本品は体外診断用医薬品です。それ以外の目的には使用できません。
2．診断・治療効果の判定は、本法を含めて関連する他の検査や臨床症状に基づき医師が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ません。
4．使用する装置の添付文書及び取扱説明書をよく読んでから使用してください。

● 形状・構造等（キットの構成）

1．S　基質試薬（Chromogenic substrate）
サクシニル-L-イソロイシル-L-グルタメート（γ ピペリジル）-L-グリシル-L-アルギニン-p-ニトロアニリン塩酸塩

2．E　ファクターXa試薬（Factor Xa reagent）
活性化 X 因子（ウシ由来）

● 使用目的

血漿中のヘパリンの測定

● 測定方法（測定原理）

本品は、合成基質と活性化第 X 因子の不活化を基礎とした合成基質法です。ヘパリンは、血中においてはアンチトロンビンと複合体を形成し活性化第 X 因子を不活化させることで血栓の産生を抑制します。
試料中に過剰量の活性化 X 因子（FXa）を加えるとヘパリンアンチトロンビン複合体により FXa が中和されます。ここに基質試薬を加えると中和されず残存した FXa により基質が加水分解され p-ニトロアニリン(p-NA)を遊離します。遊離した p-NA 量を比色測定（405nm）し、得られた p-NA 量より検量線を用いてヘパリン濃度を求めます [1]。遊離された p-NA 量は血中ヘパリン量と反比例します。

・ ヘパリンは臨床的に血栓症と判定された場合や、血栓症のリスクがあると疑われるときの一時的な予防処置として、最もよく使われている抗凝固剤です。
・ ヘパリンは、硫酸基を持つグリコサミノグリカンで、その生物活性は、凝固系のプロテアーゼ（トロンビンなど）に対するアンチトロンビンの阻害速度（～2000倍）を早めることです。
・ 低分子（LMW）ヘパリンの半減期は未分画（UF）ヘパリンより長く、UFヘパリンと同様に治療薬として有用とされています。
・ インスツルメンテイション　ラボラトリー社（IL社）のACL TOPシリーズにより自動測定することができます。
・ 血小板第4因子などのヘパリン阻害因子の影響を抑えるために、試薬中にデキストラン硫酸が含まれています。

● 操作上の注意

1．検体
1）採取方法
・凝固検査に用いる血液は抗凝固剤 3.2%クエン酸 3 ナトリウム 1 容に対して新鮮静脈血 9 容の割合で採血します。1500×g で 15 分間遠心します。検体の採取、取り扱いについては CLSI(NCCLS)ドキュメント H21-A5[2]を参照してください。
・不溶物が析出している検体は使用しないでください。
・クエン酸 3 ナトリウム以外の抗凝固剤を使用しないでください。
・血液と抗凝固剤の割合が不適切な検体は使用しないでください。
・溶血している検体は使用しないでください。
・1,500×g に達しない遠心器は使用しないでください。
2）検体の保存方法
・新鮮静脈血を使用してください。
・検体採取後、未開封真空採血管で 18～24℃保存をした場合は、24 時間以内に使用してください。
・分離された血漿は、-20℃で 2 週間、-70℃で 6 ヶ月間保存することができます。
・凍結された血漿は、37℃で直ちに解凍し、直ちに試験を行ってください。直ちに試験ができない場合は、4℃で最大 2 時間保存できます。
3）その他
検体及び標準品等を分注するときは、泡立てないように注意してください。

2．妨害物質
ACL TOP シリーズにおいて、ヘモグロビンでは 300mg/dL まで、ビリルビンでは 20mg/dL まで、トリグリセライドでは 800mg/dL まで影響を受けませんでした。
一部の ACL TOP シリーズ（300、350、500 あるいは 550）機上において、ヒーモスアイエル　アンチトロンビン LQ（承認番号:21500AMG00006000, 製品番号:00020030100, 00020300400）およびヒーモスアイエル Fib（届出番号:13A2X00204000008, 製品番号:00020301700, 00020301800）と同時に測定する場合、結果に影響を受ける可能性があります。本品とこれら 2 製品を同時に機上に設置して使用しないでください。

3．精度管理
精度管理を確実に実施するために、2 濃度のコントロール試料の使用をお勧めします [3]。
少なくとも 8 時間ごとのコントロールの測定をお勧めします。精度管理実施のための平均値、標準偏差及び運用法は各施設で設定してください。コントロール測定値が、設定値から外れる場合には、Westgard らの文献 [4] を参照してください。
IL 社から精度管理用コントロールとしてヒーモスアイエル　UF ヘパリンコントロール(00020300300)及びヒーモスアイエル　LMW ヘパリンコントロール（00020300200）が発売されています。

● 用法・用量（操作方法）

1．試薬の調製方法
1） 基質試薬（液状）: そのままの状態で使用できます。
使用前にバイアルを転倒混和してください。
・ 開封後の安定性
2~8℃保存　　1ヶ月間　（オリジナルバイアルで）
＊15～25℃保存　4 日間　　ACL TOP シリーズ
・ 測定終了後は、試薬の至適安定性を保つために分析装置から外して2～8℃で冷蔵保存するようにしてください。
注意
機上の安定性は相対湿度と室温により短くなることがあります。
2） ファクターXa試薬（液状）: そのままの状態で使用できます。
・ 開封後の安定性
2~8℃保存　　1ヶ月間　（オリジナルバイアルで）
＊15～25℃保存　4 日間　　ACL TOP シリーズ
・ 測定終了後は、試薬の至適安定性を保つために分析装置から外して2～8℃で冷蔵保存するようにしてください。
注意
機上の安定性は相対湿度と室温により短くなることがあります。
3） ヒーモスアイエル　ヘパリンキャリブレータ（凍結乾燥・別売品）: 各濃度のバイアル1瓶に精製水[8] 1.0mLを加え、再びバイアルキャップをはめて、ゆるやかに撹拌してください。内容物が完全に溶解しているのを確認してください。溶解後の試薬は、15～25℃で30分間静置し、使用前に、再度バイアルを転倒混和してください。その際バイアルを激しく振らないようにご注意ください。（試薬使用説明書をご参照下さい）

2．必要な器具・器材・試薬等
・ 標準品（別売品）
ヒーモスアイエル　ヘパリンキャリブレータ　（00020300600）
・ 管理用血漿（別売品）
ヒーモスアイエル　UFヘパリンコントロール　（00020300300）
ヒーモスアイエル　LMWヘパリンコントロール　（00020300200）
・ 洗浄液（別売品）
ヒーモスアイエル クリーニング エージェント（クリーンA）
（00009831700）
ヒーモスアイエル クリーニング エージェント（クリーンB）
（00009832700）

3．測定操作法
各凝固分析装置にはあらかじめ測定条件がセットされています。操作法については、IL社血液凝固分析装置のオペレーターズマニュアル及びアプリケーション/リファレンスマニュアルを参照してください。
ヘパリン測定をしたときは、ノズルのクリーニング操作を行ってください。クリーニング操作には、クリーニング・エージェント（クリーンA）を使用してください。又、必要があればクリーニング・エージェント（クリーンB）でノズルの洗浄をしてください。
IL社製の自動血液凝固分析装置で測定することをお勧めします。
IL社製以外の自動血液分析装置での測定結果については保証いたしません。

[ACL TOP による例]
ヒーモスアイエル　ヘパリンキャリブレータ各濃度（3 濃度）を用

いて検量線を作成します。
血漿 10μL に基質試薬 100μL を加えて 37℃で加温します。それにファクターXa 試薬 75μL を加えます。p-NA の放出量を 405nm で比色測定します。
検量線よりヘパリン濃度を算出します。測定結果は IU/mL で報告されます。

● 測定結果の判定法

1．参考基準範囲
ヘパリン濃度の判定には、ヘパリン製造元で推奨している範囲をご使用ください[5)]。
2．判定上の注意
1） 検体によっては、まれに検体中の目的成分以外との反応や妨害反応を生じることがあります。測定値や測定結果に疑問がある場合は、反応曲線を確認し、再検査や希釈再検査等により確認してください。
2） 測定値に影響を与えるため、クエン酸ナトリウム以外は抗凝固剤として使用しないでください。
3） 診断・治療効果の判定は、本法を含めて関連する他の検査や臨床症状に基づき医師が総合的に判断してください。

● 性能

1．感度
ヘパリン未添加試料と未分画ヘパリン高濃度管理用血漿（濃度：0.65±0.15 IU/mL）を測定するとき、未分画ヘパリン高濃度管理用血漿の測定値はヘパリン未添加試料の測定値の2倍以上です。

2．正確性
ヘパリン未添加血漿、未分画ヘパリン高濃度管理用血漿及び未分画ヘパリン低濃度管理用血漿を測定するとき、下記の範囲内です。
ヘパリン未添加血漿：0.1IU/mL以下
未分画ヘパリン高濃度管理用血漿：0.50-0.80 IU/mL
未分画ヘパリン低濃度管理用血漿：0.20-0.50 IU/mL

3．同時再現性
管理用血漿を 3 回同時に測定するとき、測定値の C.V.値は 15%以下です。

4．測定範囲
ACL TOP　0～2.0IU/mL

5．相関性
本法と他試薬との相関は、以下のとおりでした。
N=192、　r=0.978、　y=1.008x + 0.016　　（y：本法，ACL TOP）
この結果は、特定のロット番号の試薬を使用して得られたものです。

6．較正用の基準物質（標準物質）
WHO 国際標準品（LMWヘパリン01/608，未分画ヘパリン97/578）

● 使用上又は取り扱い上の注意

1．取り扱い上の注意
1） 検体は、HIV、HBV、HCV等感染の恐れのあるものとして取り扱ってください。
2） 試薬が誤って目や口に入った場合、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てなどを行って下さい。
3） 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、口でのピペッティングは行わないでください。
4） この製品の原材料は、HBs抗原とHIV抗体及びHCV抗体が陰性であることをFDAで認められている方法で確認しています。しかし、現在の検査法ではすべての感染性を完全に否定できませんので、患者検体と同様に扱ってください。
5） 本品のファクターXa試薬はウシ由来成分を含んでいます。ドナー動物はBSE陰性であることが確認されていますが、感染の恐れのあるものとして取り扱ってください。

2．使用上の注意
1） 試薬は貯蔵方法に従って保存し、使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
2） 異なるロットとの組み合わせで使用しないでください。
3） 使い残りの試薬の混合は避けてください（汚染や試薬の劣化をきたすことがあります）。
4） ゴミなどが試薬及びセルに混入しないように留意してください。

3．廃棄上の注意
1） 検体及び検査に使用した器具類、及び廃液は、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）、グルタールアルデヒド溶液（2%、1時間以上浸漬）等での消毒又はオートクレーブ処理（121℃、20分以上）を行ってください。
2） 試薬及び検査に使用する器具類、及び廃液を廃棄する場合は、廃棄物の処理及び清掃に関する法律、水質汚濁防止法等に従って、廃棄してください。

● 貯蔵方法及び有効期間

1．貯蔵方法　2～8℃
2．有効期間　30ヶ月

● 包装単位

製品番号	品目名		包装単位
00020302600	ヒーモスアイエル ヘパリン リキッド	基質試薬(S) (製品番号：00020302620)	3mL×5
		ファクターXa試薬(E) (製品番号：00020302610)	2.5mL×5

● 主要文献

1) Teien AN, et al. Assay of Heparin in Plasma using a Chromogenic Substrate, Thromb. Res. 1976; 8: 413-416.
2) Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Collection, Transport and Processing of BloodSpecimens for Testing Plasma-Based Coagulation and Molecular Hemostasis Assays; Approve Guideline – Fifth Edition, CLSI/NCCLS Document H21-A5; Vol. 28 No. 5.
3) Zucker S, Cathey MH, West B. Preparation of Quality Control Specimens for Coagulation, Am J. Clin. Pathol. 1970; 53: 924-927.
4) Westgard JO, and Barry PL. Cost-Effective Quality Control: Managing the Quality and Productivity of Analytical Process, AACC Press 1986.
5) Holm HA, Abildgaard U, Kalvenes S. Heparin Assays and Bleeding Complications in Deep Venous Thrombosis with Particular Reference to Retroperitonal Bleeding, Thromb. Haemost. 1985; 53: 278-281.

● 問い合わせ先

アイ・エル・ジャパン株式会社
** 東京都品川区東品川2-5-8
TEL：0120（274）011

製造元
インスツルメンテイション　ラボラトリー社
米国

製造販売元
アイ・エル・ジャパン株式会社
**東京都品川区東品川2-5-8