

この添付文書をよく読んでから使用してください。

血液検査用プロテインSキット ヒモスアイエル PS-クロット

●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. 試薬（プロテインS試薬及びプロテインS欠乏血漿）には、ヒト由来成分が含まれていることより感染の恐れのあるものとして取り扱ってください。
5. 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. プロテインS試薬 Protein S reagent
リコンビナントヒト組織因子
合成リン脂質
活性化プロテインC
2. カルシウム試薬 Calcium reagent
塩化カルシウム
3. プロテインS欠乏血漿 Protein S deficient plasma
ヒト血漿

●使用目的

血漿中のプロテインS活性の測定

●測定原理

本品は、遊離型プロテインSが有する活性をプロトロンビン時間法を用いて測定します。試薬は、リコンビナント組織因子、合成リン脂質、塩化カルシウム、活性化プロテインCで構成されており、プロトロンビン時間の延長度合いを測定することでプロテインS活性を測定します。プロテインS活性は、希釈検体にプロテインS欠乏血漿を加えることで血液凝固時間の延長と関連するので、時間的変化を測定し、検体中のプロテインS活性(%)を求めます。

●操作上の注意

1. 検体の採取方法
新鮮静脈血9容量に対して3.2%クエン酸三ナトリウム1容量の割合で採血します。1,500×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ドキュメントH21-A5⁹⁾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。
 - ・クエン酸三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。
 - ・過度な溶血や乳び検体は使用しないでください。
2. 妨害物質
プロテインSの結果は特定の薬剤（例えばワルファリン）や特定の条件下（例えば妊娠¹²⁾）によって影響を受けます。
ACL TOPファミリー、ACL Futura/Advance、ACL Elite PRO/8/9/10000を使用した場合、ヘパリン(未分画)1.6IU/mLまで、低分子ヘパリン2.1IU/mLまで、ビリルビン15mg/dLまで、ヘモグロビン250mg/dLまで、トリグリセライド2360mg/dLまで影響はありませんでした。

3. 精度管理

精度管理を確実に実施するために、正常、異常管理用コントロールの使用をお勧めします¹⁰⁾。IL社から、「必要な器具・器材・試薬等」の項に記載されている精度管理用コントロールが発売（別売品）されています。少なくとも8時間ごとに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¹¹⁾を参照してください。

●用法・用量(操作方法)

1. 試薬の調製方法
1) プロテインS試薬：2mLの精製水を用いて内容物を溶解してください。溶解後、キャップをはめて、完全に溶解するまでゆっくりと混和してください。15～25℃で30分間静置して、使用前に泡立えないよう穏やかに転倒混和してください。
 - ・溶解後の安定性

バイアル保存の安定性	2～8℃	24時間
機器にセット後の安定性	15℃	8時間
- 2) カルシウム試薬：そのままの状態で使用できます。使用前に転倒混和してください。
 - ・溶解後の安定性

バイアル保存の安定性	2～8℃	24時間
機器にセット後の安定性	15℃	8時間
- 3) プロテインS欠乏血漿：2mLの精製水を用いて内容物を溶解してください。溶解後、キャップをはめて、完全に溶解するまでゆっくりと混和してください。15～25℃で30分間静置して、使用前に泡立えないよう穏やかに転倒混和してください。
 - ・溶解後の安定性

機器にセット後の安定性 ^{注)}	15℃	3～6時間
---------------------------	-----	-------

注) 使用する機器によって異なりますので、取扱説明書を参照ください。

2. 必要な器具・器材・試薬等

詳細は添付の使用説明書を参照ください。

- ・標準品（別売品）
ヒモスアイエル キャリブレーション血漿 (00020003700)
- ・精度管理用コントロール（別売品）
ヒモスアイエル ノーマルコントロール (00020003110)
ヒモスアイエル ローアブノーマルコントロール (00020003210)
ヒモスアイエル ハイアブノーマルコントロール (00020003310)
- ・検体希釈液（別売品）
ヒモスアイエル ファクター・ダイリュエント (00009757600)
- ・クリーニング液（別売品）
ヒモスアイエル クリーニング エージェント(クリーンB) (00009832700)

・自動血液凝固分析装置

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。

3. 測定操作法

IL社製の各自動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、使用する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ください。

[ACL TOPによる例]

- ①検体 27μL を希釈液 74μL で希釈します。
- ②希釈検体 19μL にプロテインS欠乏血漿 47μL を加えて所定時間反応させます。
- ③プロテインS試薬 34μL を加えて所定時間反応させます。
- ④カルシウム試薬 100μL を加えた後、波長 671nm で測定します。
- ⑤検量線からプロテインS濃度(%)を求めます。測定結果は%及びSecで報告されます。

●測定結果の判定法

1. 参考基準範囲

詳細については測定機器の取扱説明書を参照してください。

分析装置	n	%PS 活性値
ACL TOP ファミリー	164	63.5～149.0%
ACL ELITE Pro/8/9/10000	112	60.0～135.8%
ACL Advance	112	63.8～148.1%

女性の場合、年齢やホルモンの状態等が基準範囲に影響を与えることがあります。参考基準範囲はCLSIドキュメントC28-A3に従って算出されています。この結果は、ある特定ロット番号の試薬を使用して得られたものです。測定結果には多くの要因が影響するので、参考基準範囲は各施設で設定してください。

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) 後天性プロテインS欠乏症は妊娠中、経口避妊薬使用時、肝臓疾患、経口抗凝固薬使用時などに見られます^{3,4,5)}。
- 3) プロテインS欠乏症は、若年性の血栓症の発症に関与するリスクの1つです^{6,7)}。
- 4) 先天性プロテインS欠乏症は本法、遊離型プロテインSと総プロテインS抗原の測定結果よりタイプⅠ、タイプⅡおよびタイプⅢの3型に分類されます。
- 5) 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。

●臨床的意義

- ・プロテインSは、活性化プロテインCの抗凝固及び線維素溶解促進に関与するビタミンK依存性のコファクターです¹⁾。
- ・プロテインSは血中では、遊離型プロテインS(40%)とC4BPとの複合体を形成(60%)²⁾が2つのタイプで存在し、遊離型プロテインSのみがコファクター活性機能を有します。
- ・プロテインS欠乏症には遺伝的なものと後天的なものがあります。
- ・後天的な要因としては、妊娠中、経口抗凝固薬による治療、経口避妊薬の使用、肝疾患、新生児、その他の臨床的要因により生じます^{3,4,5)}。
- ・プロテインSの欠損は、特に若年層で静脈血栓症の生じる高いリスク関与しています^{6,7)}。

●性能

1. 感度
正常管理血漿及び異常管理血漿を試料として操作した場合の測定値は、正常管理血漿では80～115活性(%), 異常管理血漿では10～30活性(%)です。
2. 正確性
既知活性の管理血漿を測定するとき、測定値は既知活性の±15%以内です。
3. 同時再現性
正常管理血漿を3回同時に測定するとき、C.V.値は10%以下です。異常管理血漿を3回同時に測定するとき、C.V.値は15%以下です。
4. 測定範囲
ACL TOP : 10～150活性(%)
5. 校正用標準物質
健康人由来プール血漿(凍結乾燥品) : NIBSC (03/228)

●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、口でのベッティングは行わないでください。
- 4) 本品の原材料は、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) 本品のプロテインS試薬には、動物由来成分が含まれていることより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 24ヶ月

●包装単位

製品番号	品目名		包装単位
00020302000	ヒーモスアイエル PS-クロット	プロテインS試薬	2mL用×3
		カルシウム試薬	6mL×3
		プロテインS欠乏血漿	2mL用×3

●主要文献

- 1) Walker FJ. Regulation of Activated Protein C by a New Protein: a Possible Function for Bovine Protein S, J.Biol. Chem. 1980; 255: 5521-5524.
- 2) Suzuki K, Nishioka J. Plasma Protein S Activity Measured Using Protac, a Snake Venom Derived Activator of Protein C. Thromb. Res. 1988; 49: 241-251.
- 3) Mannucci PM, Valsecchi C, Krachmalnicoff A, Faioni EM, Tripodi A. Familial Dysfunction of Protein S. Thromb. Haemost. 1989; 62: 763-766.
- 4) D'Angelo A, Vigano-D'Angelo S, Esmon CT, Comp PC. Acquired Deficiencies of Protein S: Protein S Activity During Oral Anticoagulation, in Liver Disease, and in Disseminated Intravascular Coagulation. J.Clin. Invest. 1988; 81:1445-1454.
- 5) Comp PC, Esmon CT. Recurrent Venous Thromboembolism in Patients with a Partial Deficiency of Protein S. N. Engl. J. Med. 1984; 311:1525-1528.
- 6) Maccaferri M, Legnani C, Preda L, Palareti G. Protein S Activity in Patients with Heredofamilial Protein S Deficiency and in Patients with Juvenile Venous Thrombosis: Results of a Functional Method. Thromb. Res. 1991; 64:647-658.
- 7) Faioni EM, Valsecchi C, Palla A, Taioli E, Razzari C, Mannucci PM. Free Protein S Deficiency Is a Risk Factor for Venous Thrombosis. Thromb. Haemost. 1997; 78:1343-1346.
- 8) Clinical and Laboratory Standards Institute/CLSI. Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation and Molecular Haemostasis Assays; Approved Guideline – Fifth Edition, CLSI Document H21-A5; Vol. 28 No. 5.
- 9) Lefkowitz JB, Clarke SH, Barbour LA. Comparison of Protein S functional and antigenic assays in normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1996 Sep; 175(3 Pt 1):657-60.
- 10) Zucker S, Cathey MH, West B. Preparation of Quality Control Specimens for Coagulation, Am J Clin Pathol 1970; 53: 924-927.
- 11) Westgard JO and Barry PL. Cost-Effective Quality Control: Managing the Quality and Productivity of Analytical Processes, AACC Press, 1986.

●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

インスツルメンテーション 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

000303770R4A[Pv2]