体外診断用医薬品
届出番号　13E1X80204000013
00008468310

＊＊2026年7月改訂（第３版）
＊2022年4月改訂（第２版）

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Ｃキット

ヒーモスアイエル　プロクロット

● 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. 本品にはヒト由来成分が含まれていることから、感染の恐れがあるものとして取り扱ってください。
4. 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。
5. 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してください。

● 形状・構造等（キットの構成）

1. プロテインC活性化剤
   A: Protein C Activator
   プロタック（蛇毒：Venom of Agkistrodon C. Contortrix 由来）

2. プロテインC欠乏血漿
   D: Protein C deficient Plasma

3. プロテインCコントロール血漿
   P: Protein C Control Plasma

● 使用目的

血漿中のプロテインCの測定

● 測定方法（測定原理）

本品は血漿検体中のプロテイン C 活性を活性化部分プロトロンビン時間法(APTT 法)を用いて測定します。
希釈検体にプロテイン C 欠乏血漿を加え、プロテイン C 活性化剤（プロタック）により検体中のプロテイン C を活性化プロテイン C とします。活性化プロテイン C は凝固時間を延長させることから、APTT 法により凝固時間を測定し、キャリブレーション血漿より求めた検量線に基づいて検体中のプロテイン C 活性を求めます。

● 操作上の注意

1. 検体
   ＊1） 凝固検査に用いる血液は抗凝固剤3.2%クエン酸３ナトリウム溶液１容に対して新鮮静脈血 9 容の割合で採血します。血漿化するときは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 ドキュメント H21-A5 [1] を参照してください。
   2） フィブリンが析出している検体は使用しないでください。
   3） 遠心操作が不十分な検体は使用しないでください。

2. 妨害物質
   以下の濃度まで影響は受けませんでした。

＊

妨害物質	機種
	ACL TOPファミリー/ ACL TOPファミリー 50シリーズ
ヘパリン（UF）	1.5 U/mL
ヘパリン（LMW）	0.7 U/mL
ヘモグロビン	200 mg/dL
ビリルビン	25 mg/dL
トリグリセライド	600 mg/dL

本品はループスアンチコアグラント(LAC)、高濃度第8因子（>250 %）及び活性化プロテインCレジスタンス(APC-R)、特にホモ接合体の変異に影響を受ける可能性があります[2,3]。
これらが疑われる検体は検体1容量に対しプロテインC欠乏血漿2容量または4容量で希釈し、報告された結果を適切な希釈倍率で修正してください。

3. 精度管理

精度管理を確実に実施するために、コントロール血漿の使用をお勧めします [4]。IL 社から精度管理用コントロール血漿としてキット内コントロールのほかにヒーモスアイエル ノーマル コントロール、ヒーモスアイエル　ロー アブノーマル コントロールが発売されています。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 [5] 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 C 活性化剤（凍結乾燥）: 1 バイアルに精製水 [6] 1.5 mL を加え溶解します。再び蓋をしてゆるやかに撹拌し、内容物が完全に溶解していることを確認してください。15～25℃で 30 分間静置します。使用前に泡立てないようバイアルを穏やかに転倒混和してください。
   ・ 溶解後の安定性
     2~8℃保存　15 日間　（オリジナルバイアルで）
     -20℃保存　60 日間　（オリジナルバイアルで）
   ・ **本品のプロテインC活性化剤はプロクロット測定にのみ使用にご使用ください。**
   2） プロテイン C 欠乏血漿（凍結乾燥）: 1 バイアルに精製水 [6] 1 mL を加え溶解します。再び蓋をしてゆるやかに撹拌し、内容物が完全に溶解していることを確認してください。15～25℃で 30 分間静置します。使用前に泡立てないようバイアルを穏やかに転倒混和してください。
   ・ 溶解後の安定性
     15~25℃保存　4 時間（オリジナルバイアルで）
     ＊15℃保存　4 時間（ACL TOP ファミリー/ACL TOP ファミリー 50 シリーズ機上）
     -20℃保存　7 日間（オリジナルバイアルで）
   3） プロテイン C コントロール血漿（凍結乾燥）: 1 バイアルに精製水 [6] 1 mL を加え溶解します。再び蓋をしてゆるやかに撹拌し、完全に溶解していることを確認してください。15～25℃で 30 分間静置します。使用前に泡立てないようバイアルを穏やかに転倒混和してください。
   ・ 溶解後の安定性
     15~25℃保存 4 時間　（オリジナルバイアルで）
     -20℃保存　7 日間　（オリジナルバイアルで）
   4） ワーキングダイリューエント：プロテイン C 活性化剤 1 容量に対し、プロクロットダイリューエントを 4.3 容量加えて、ワーキングダイリューエントとします。
   ・ 調製後の安定性
     2~8℃保存　8 時間

   注意：
   - 凍結した試薬及び血漿は 37℃で解凍し、使用前にバイアルを緩やかに混和してください。再凍結はしないでください。
   - 試薬の至適安定性を保つために、測定終了後は測定機器から外して 2～8℃で冷蔵保存してください。

2. 必要な器具・器材・試薬等
   ・ ヒーモスアイエル　プロクロット　ダイリューエント（00008468600）
   ・ ヒーモスアイエル　キャリブレーション血漿　（00020003700）
   ・ ヒーモスアイエル　ノーマル コントロール　（00020003110）
   ・ ヒーモスアイエル　ロー アブノーマル コントロール（00020003210）
   ・ ヒーモスアイエル　APTT SP　（00020006300）
   ・ ヒーモスアイエル　クリーニング ソリューション　（00009831700）

3. 測定操作法
   各自動血液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社自動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。
   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。

   ＊注意：ACL TOPファミリー/ ACL TOPファミリー 50シリーズ使用時はセッションごとにキャリブレーションを実施することを推奨します。

   [ACL TOP500CTS シーティーエスによる例]
   ①検体 10 μL に対し、ワーキングダイリューエント 90 μL を加え希釈します。
   ②希釈した検体 25μL にプロテイン C 欠乏血漿 25 μL を添加して 37℃で所定時間加温します。
   ③ヒーモスアイエル　APTT-SP を 50 μL 及び APTT-SP　塩化カルシウムを 50 μL 加え、240 秒間 波長 671 nm で吸光度を測定します。
   ④同様に操作した標準品を用いたときの吸光度と比較しプロテイン C 量を求めます。
   結果は、秒、%（活性%）、レシオで報告されます。

● 測定結果の判定法

1. 参考基準範囲
   約 70～140 活性(%)
   凝固検査においては測定結果に影響を及ぼす多くの要因が考えられる為、施設にて必ず自施設での基準範囲を設定してください。

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） 測定値に影響を与えるため、クエン酸 3 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。
4） プロテイン C 欠損症は、特に若い成人に見られる再発性静脈血栓塞栓症と関係があると言われています [7)]。
5） プロテイン C の後天性欠損症は、肝臓疾患、経口抗凝固療法、播種性血管内凝固症候群（DIC）などと関係があると言われています [8.9.10)]。
6） プロテイン C 活性は、新生児及び乳幼児で低く、成長過程で成人レベルに達します [11)]。

● 臨床的意義

プロテインCはビタミンK依存性のタンパク質であり、活性化の前駆物質として血漿中に存在しています[7.12)]。*in vivo*ではトロンボモジュリンの存在下でトロンビンにより活性化されます。
活性化されたプロテインCは、カルシウムイオン、リン脂質及びコファクターであるプロテインSの存在下、活性化された血液凝固第V因子（FVa）や第VIII因子（FVIIIa）[13)]を失活させて凝固阻止活性を示し、凝固時間を延長させます。
本品は第V因子及び第VIII因子に対する感度からAPTT法を用いています。また、検体中のプロテインCは*in vitro*ではAgkistrodon Contortrix C. Contortrixの毒から得られるプロテイン活性化物質により急速に活性化されます [14)]。

● 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する場合の測定値は、正常管理血漿では85～135活性（%）、異常管理血漿では15～40活性（%）です。

2. 正確性
既知活性の管理血漿を測定するとき、既知活性の±15%以内にあります。

3. 同時再現性
同一検体を 3 回以上測定するとき、測定値の C.V.値は 10%以下です。

4. 測定範囲（例示）
＊10～150活性（%）（ACL TOPファミリー/ ACL TOPファミリー 50シリーズ）

5. 較正用の基準物質（標準物質）
WHO (02/342)

[キャリブレーター及びコントロールのトレーサビリティ]
使用される表示値はハウススタンダードに対し、社内の特定のロットの試薬及びIL社の血液凝固システムを用いて多重測定され、その許容範囲が決定されます。
ハウススタンダードは現在の国際標準物質に基づいて値付けされています。

● 使用上又は取り扱い上の注意

1. 取り扱い上の注意
1） 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 [15)]。
2） 検体は、HIV、HBV、HCV 等の感染の恐れのあるものとして取り扱ってください。
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） ワーキングダイリューエントには、0.1%未満のアジ化ナトリウム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等を受けてください。
5） プロテイン C 活性化剤は、プロテイン C の測定のみにご使用ください。

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 1,000 ppm、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。
3） ワーキングダイリューエントには、0.1%未満のアジ化ナトリウムが含まれています。アジ化ナトリウムは、爆発性の強い金属アジドを生成することがありますので、金属性配管には流さないでください。

● 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
00008468310	ヒーモスアイエル プロクロット	プロテインC活性化剤(A) (製品番号:0008468324)	1.5mL用×4
		プロテインC欠乏血漿(D) (製品番号:0008468322)	1mL用×4
		プロテインC コントロール血漿(P) (製品番号:0008468320)	1mL用×2

● 主要文献

1. Clinical and Laboratory Standards Institute. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline - Fifth Edition, CLSI Document H21-A5; Vol. 28 No. 5.
2. Ireland H, Bayston T, Thompson E, et al. Apparent Heterozygous Type II Protein C Deficiency Caused by the Factor V 506 Arg to Gln mutation, Thrombosis and Haemostasis. 1995; 73: 731-732.
3. Faioni EM, Franchi F, Asti D, Mannucci PM. Resistance to Activated Protein C Mimicking Dysfunctional Protein C: Diagnostic Approach, Blood Coagulation and Fibrinolysis. 1996; 7: 349-352.
4. Zucker S, Cathey MH, West B. Preparation of Quality Control Specimens for Coagulation, Am .J. Clin. Pathol. 1970; 53: 924-927.
5. Westgard JO, and Barry PL. Cost-Effective Quality Control: Managing the Quality and Productivity of Analytical Process, AACC Press 1986.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. Preparation and Testing of Reagent Water in the Clinical Laboratory; Approved Guideline. Fourth, Edition, CLSI Document C3-A4; Vol. 26 No.22
7. Stenflo J. Structure and Function of Protein C, Thrombosis and Haemostasis. 1984;10 (2):109-121.
8. Griffin JH, et al. Protein C, an Antithrombotic Protein, is Reduced in Hospitalized Patients with Intravascular Coagulation, Blood 1982; 60: 261-264.
9. Mannucci PM, Vigano S. Deficiency of Protein C and Inhibitor of Blood Coagulation, Lancet.1982; 2: 463-467.
10. Comp PC, Nixon R, and Esmon CT. Determinations of Functional Levels of Protein C, an Antithrombotic Protein, using Thrombin/Thrombomodulin Complex, Blood. 1984;63: 16-21.
11. Kottke-Marchant K, Comp P. Laboratory Issues in Diagnosing Abnormalities of Protein C,Thrombomodulin, and Endothelial Cell Protein C Receptor, Arch Pathol Lab med 2002; 126:1337-1348.
12. Kisiel W. Human Plasma Protein C - Isolation, Characterization and Mechanism of Activation by Alpha Thrombin, J. Clin. Invest. 1979; 64: 761-769.
13. Esmon CT, Esmon NL. Protein C Activation, Thrombosis and Haemostasis. 1984;10 (2):122-130.
14. Martinoli JL, Stocker K. Fast Functional Protein C Assay using Protac, A Novel Protein C Activator, Thrombosis Research. 1986; 43: 253-264.
15. Richmond JY, McKinney RW eds. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, 4th Edition, 1999.

● 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

許容範囲
Lot.　　有効期限：

プロテイン C コントロール血漿	ACL TOP ファミリー/ ACL TOP ファミリー50 シリーズ	WHO　STD

0008468305R21JPv2