

体外診断用医薬品

承認番号 21500AMG00006000
00020300400
00020030100

*2026年7月改訂(第2版)
2014年10月作成(第1版)

この添付文書をよく読んでから使用してください。

アンチトロンビンIIIキット

ヒーモスアイエル アンチトロンビンLQ

●一般的な注意

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. 基質試薬
N- α -Z-D-アルギニル-グリシル-アルギニル-p-ニトロアニリン塩酸塩
2. ファクターXa試薬
第Xa 因子(ウシ由来)
ヘパリン

●使用目的

血漿中のアンチトロンビンIII(ATIII)の測定

●測定方法(測定原理)

血漿検体中のアンチトロンビンとファクターXa(活性化X因子:FXa)をヘパリン存在下でインキュベーションすると両者は速やかに結合し、複合体となったファクターXaは、その酵素活性を失います。ついでファクターXaに対する発色性合成基質を加えると残存ファクターXaが基質を加水分解します。遊離したp-ニトロアニリン量は、アンチトロンビン量に反比例しますので、p-ニトロアニリン量を405nmで測定し、アンチトロンビン量を求めます。

- ・ 液状試薬のため試薬の調製が不要です。
- ・ 本品は、発色性合成基質法に基づき、アンチトロンビンの活性化第X因子(FXa)に対する阻害作用を測定原理^{1,2)}とした試薬であり、アンチトロンビン活性を特異的に測定するため、ヘパリンコファクターIIの影響を受けにくくなっています。
- ・ インスツルメンテーション ラボラトリー社(IL社)の血液凝固分析装置により自動測定することができます。

●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。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 (JNCCLS) ドキュメントH21-A5³⁾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
ACL Elite Pro/8000/9000/10000において、ヘパリン(UF又はLMW)では4U/mL、 α 1-アンチトリプシンでは4mg/mLまで、 α 2-マクログロブリンでは7mg/mLまで、ヘパリンコファクターIIでは4U/mLまで、ヘモグロビンでは150mg/dLまで、ビリルビンでは40mg/dLまで、トリグリセライドでは500mg/dLまで影響を受けませんでした。
ACL TOP ファミリーにおいて、ヘパリン(UF又はLMW)では4U/mL、 α 1-アンチトリプシンでは4mg/mLまで、 α 2-マクログロブリンでは10mg/mLまで、ヘパリンコファクターIIでは4U/mLまで、ヘモグロビンでは500 mg/dLまで、ビリルビンでは40mg/dLまで、トリグリセライドでは2300mg/dLまで影響を受けませんでした。

3. 精度管理

精度管理を確実に実施するために、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ヒーモスアイエル ノーマルコントロール(00020003110)及びヒーモスアイエル ロー アブノーマルコントロール(00020003210)、ヒーモスアイエル スペシャルテストコントロールレベル1(00020011000)及び2(00020012000)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) 基質試薬(溶液):調製の必要はありませんが、使用前に転倒混和してください。
 - 2) ファクターXa試薬(溶液):調製の必要はありませんが、使用前に転倒混和してください。
開封後の安定性(基質試薬及びファクターXa試薬)

保存温度	保存期間	機種等
2~8°C	5週間	オリジナルバイアルで
15°C	48時間	ACL TOPファミリー

 - ・ 試薬を凍結保存しないでください。
 - ・ 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°Cで冷蔵保存するようにしてください。
 - 3) ヒーモスアイエル キャリブレーション血漿(凍結乾燥・別売品):
バイアル1瓶に精製水⁶⁾ 1.0mLを加え溶解します。再びバイアルキャップをして緩やかに攪拌し内容物が完全に溶解しているのを確認してください。室温(15~25°C)で30分間静置し、使用前に転倒混和してください。バイアルを激しく振って泡立てないようにしてください。
 - ・ 溶解後の安定性
2~8°C保存 24時間 (オリジナルバイアルで)
 - ・ 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°Cで冷蔵保存するようにしてください。
 - 4) ヒーモスアイエル ファクター・ダイリュエント(溶液・別売品):そのまま使用します。
 - 5) 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)(溶液・別売品):そのまま使用します。
 - 6) 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)(溶液・別売品):そのまま使用します。
2. 必要な器具・器材・試薬等
 - ・ 標準品
ヒーモスアイエル キャリブレーション血漿 (00020003700)
 - ・ 検体又は標準品希釈液
ヒーモスアイエル ファクター・ダイリュエント (00009757600)
 - ・ 洗浄液
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

凝固分析装置の各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。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]

血漿8 μ L をファクターダイリュエント320 μ L で希釈し、希釈検体50 μ L にファクターXa 試薬50 μ L を加えて加温し、それに基質試薬50 μ L を加えます。p-ニトロアニリンの放出量を405nm で比色測定します。測定結果は%(活性)で報告されます。

●測定結果の判定法

1. 参考基準範囲⁷⁾

83 – 128 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、各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) アンチトロンビン欠乏症は、血栓塞栓症と強く関連しています^{8,9,10)}。
- 5) アンチトロンビン量は生後1年間ほど成人レベルに比べ低く、その後15年程度は成人レベルよりわずかに高くなる場合があります⁷⁾。
- 6) 本品は、血栓塞栓症傾向を示す遺伝性アンチトロンビン欠乏症^{11,12)}の診断、手術前や経口避妊薬処方の際しての検査、播種性血管内凝固症候群(DIC)¹³⁾、腎疾患、肝疾患¹⁴⁾の診断やヘパリン又はアンチトロンビン製剤療法患者のモニタリングに有用です^{15,16)}。

●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80~120活性(%)、異常管理血漿では40~60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±20%以内です。

3. 同時再現性

管理血漿を5回同時測定するとき、C.V.は10%以下です。

4. 測定範囲

10~150 活性(%)

5. 相関性

本法とILテスト アンチトロンビン(凍結乾燥品)との相関は、以下のとおりでした。

$$n=112, r=0.991, y=1.02x-2.6 \quad (y: \text{本法})$$

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。

●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等の感染の恐れのあるものとして取り扱ってください。
- 2) 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、口でのピペティングは行わないでください。
- 3) 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°C、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°C

2. 有効期間 36ヶ月

●包装単位

製品番号	品目名		包装単位
00020300400	ヒーモスアイエル	基質試薬	2mL×2
	アンチトロンビンLQ	ファクターXa試薬	2mL×2
00020030100	ヒーモスアイエル	基質試薬	4.5mL×4
	アンチトロンビンLQ	ファクターXa試薬	4.5mL×4

●主要文献

- 1) Bohner J, von Pape K, Blaurock M. Thrombin Based Antithrombin Assays show Over Estimation of Antithrombin III Activity in Patients on Heparin Therapy due to Heparin Cofactor II Influence, Thromb. Haemost. 1994; 71: 280-283.
- 2) Demers C, Henderson P, Blajchman MA, Wells MJ, Mitchell L, Johnston M, Ofusu FA, Fernandez-Rachubinski F, Andrew M, Hirsh J, Ginsberg J. An Antithrombin III Assay Based on Factor Xa Inhibition Provides a more Reliable Test to Identify Congenital Antithrombin III Deficiency than an Assay Based on Thrombin Inhibition, Thromb. Haemost. 1993; 69: 231-235.
- 3) Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assay ; Approved Guideline Fifth Edition, CLSI Document H21-A5; Vol. 28 No. 5.
- 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, Fourth Edition, CLSI Document C3-A4; Vol. 26 No.22.
- 7) Kottke-Marchant K, Duncan A. Antithrombin Deficiency: Issues in Laboratory Diagnosis, Arch Pathol Lab Med. 2002; 126: 1326-1336.
- 8) Wells PS, Blajchman MA, Henderson P. The prevalence of Antithrombin Deficiency in Healthy Blood Donors. A Cross-Sectional Study, Am. J. Hematol. 1994; 4: 321-324.
- 9) Tait RC, Walker ID, Perry DJ, Carrell RW, Islam SIA, McCall F, Mitchell R, Davidson JF. Prevalence of Antithrombin III Deficiency Subtypes in 4000 Healthy Blood Donors, Thromb. Haemost. 1991; 65: 534 (abst).
- 10) Harper PL, Luddington RJ, Daly M. The Incidence of Dysfunctional Antithrombin Variants: Four Cases in 210 Patients with Thromboembolic Disease, Br. J. Haematol. 1991; 77: 360-364.
- 11) Perry DJ. Antithrombin and its Inherited Deficiencies, Blood. 1994; 8: 37-55.
- 12) Pabinger I, Brucker S, Kyrle PA. Hereditary Deficiency of Antithrombin III, Protein C and Protein S. Prevalence in Patients with a History of Venous Thrombosis and Criteria for Rational Patient Screening, Blood Coag. Fibrinolys. 1992; 3: 547-553.
- 13) Fourrier F, Chopin C, Goudemand J, Hendrycx S, Caron C, Rime A, Marey A, Lestavel P. Septic Shock, Multiorgan Failure, and Disseminated Intravascular Coagulation. Compared Patterns of Antithrombin III, Protein C and Protein S Deficiencies, Chest. 1993; 101: 816-823.
- 14) Knot E, Ten Cate JW, Drijfhout HR, Kahlé LH, Tytgat GN. Antithrombin III Metabolism in Patients with Liver Disease, J. Clin. Pathol. 1984; 37: 523-530.
- 15) Schulman S, Tengborn L. Treatment of Venous Thromboembolism, in Patients with Congenital Deficiency of Antithrombin, Thromb. Haemostas. 1992; 68: 634-636.
- 16) Schwartz RS, Bauer KA, Rosenberg RD, Kavanaugh EJ, Davies DC, Bogdanoff DA. Clinical Experience with Antithrombin III Concentrate in treatment of Congenital and Acquired Deficiency of Antithrombin, Am. J. Med. 1989; 87 (sup 3B): 53-60.

●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

外国特例承認取得者
インスツルメンテーション ラボラトリー社
米国

選任製造販売業者
アイ・エル・ジャパン株式会社

- * 東京都品川区東品川2-5-8