

この添付文書をよく読んでから使用してください。

クラスIII血液検査用シリーズ
アルファ2-アンチプラスミンキット

ヒモスアイエル プラスミン インヒビター

●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
ピログルタミン酸-フェニルアラニン-リジン-p-ニトロアニリン塩酸塩
2. プラスミン試薬
プラスミン (ヒト由来)
3. 濃縮緩衝液

●使用目的

血漿中の α_2 -アンチプラスミンの測定

●測定方法(測定原理)

- 血漿検体中の α_2 -アンチプラスミン(プラスミンインヒビター)とプラスミンをメチルアミ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、複合体を形成します。プラスミンインヒビターと結合したプラスミンは、その酵素活性を失います¹⁾。ついで発色性合成基質を加えると残存プラスミン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、プラスミンインヒビター量に反比例しますので、p-ニトロアニリン量を405 nmで測定し、プラスミンインヒビター量を求めます。
- ・ プラスミンインヒビターは、 α_2 PIもしくはアンチプラスミンとしても知られており、線溶系(線維素溶解系)の重要な調節機構を担っています²⁾。
 - ・ 本法は、プラスミンインヒビターによるプラスミン活性の抑制作用を利用した合成基質法です。
 - ・ 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 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 において、ヘパリン(UF 又はLMW)では2 U/mL、 α_2 -マクログロブリンでは7 mg/mL まで、ヘモグロビンでは200 mg/dL まで、ビリルビンでは20 mg/dL まで、トリグリセライドでは1000 mg/dL まで影響を受けませんでした。
ACL TOP ファミリー、ACL TOPファミリー50シリーズにおいて、ヘパリン(UF 又はLMW)では2 U/mL、 α_2 -マクログロブリンでは3.5 mg/mL (プラスミン インヒビターの基準範囲内) まで、ヘモグロビンでは500 mg/dL まで、ビリルビンでは24mg/dL まで、トリグリセライドでは2320 mg/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⁾。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。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。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) 濃縮緩衝液(溶液): 濃縮緩衝液1容量に対して精製水⁶⁾ 9容量を加えて希釈し、測定用緩衝液とします。使用前に混和してください。
 - ・ 調製後の安定性
15°C保存 24 時間
開栓後の濃縮緩衝液は、オリジナルバイアルで 2~8°C で保存してください。
 - 2) プラスミン試薬(凍結乾燥): プラスミン試薬1 瓶に1) の測定用緩衝液2.5mL を加えて溶解します。中栓をして静かに混和し、完全に溶解していることを確認します。15~25°Cで30分間静置し、使用前に静かに転倒混和します。
 - ・ 溶解後の安定性
15°C保存 5 日間 (オリジナルバイアルで)
2~8°C保存 5 日間 (オリジナルバイアルで)
-20°C保存 3 ヶ月間 (オリジナルバイアルで)
15°C保存 5 日間 (ACL Elite Pro)
15°C保存 24 時間 (ACL TOP ファミリー、ACL TOPファミリー50シリーズ)
2. 必要器具・器材・試薬等
 - ・ ヒモスアイエル キャリブレーション血漿 (00020003700)
 - ・ 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 スペシャルコントロール レベル1 (00020011000)
 - ・ ヒモスアイエル スペシャルコントロール レベル2 (00020012000)

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) 基質試薬(凍結乾燥): 基質試薬1 瓶を精製水⁶⁾ 4 mL で溶解します。中栓をして静かに混和し、完全に溶解していることを確認してください。15~25°Cで30分間静置し、使用前に静かに転倒混和します。

- ・ 溶解後の安定性
15°C保存 5 日間 (オリジナルバイアルで)
2~8°C保存 5 日間 (オリジナルバイアルで)
-20°C保存 3 ヶ月間 (オリジナルバイアルで)
15°C保存 5 日間 (ACL Elite Pro)
15°C保存 24 時間 (ACL TOP ファミリー、ACL TOPファミリー50シリーズ)

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⁾ 1.0 mL 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°C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。

- ・ 溶解後の安定性
2~8°C 24 時間 (オリジナルバイアルで)

2. 必要な器具・器材・試薬等

- ・ ヒモスアイエル キャリブレーション血漿 (00020003700)
- ・ 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 スペシャルコントロール レベル1 (00020011000)
- ・ ヒモスアイエル スペシャルコントロール レベル2 (00020012000)

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]

被検血漿10 μ L を測定用緩衝液200 μ L で21倍希釈し、その50 μ L を取り、プラスミン試薬50 μ L を添加して37°Cで80秒間加温します。それに基質試薬50 μ L を加え、60秒間波長405 nmで吸光度を測定します。得られた吸光度よりプラスミンインヒビター量を求めます。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

装置	N	範囲 (活性%)
ACL シリーズ 7000	50	89.3 - 112.1
ACL TOP ファミリー、 ACL TOPファミリー50シリーズ	124	98.0 - 122.0

範囲は国際臨床化学連合（IFCC）で認められている方法で計算されています⁷⁾。この結果はある特定のロット番号の試薬を使用して得られたものです。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) 線溶系亢進状態において生じたプラスミンと迅速に結合し、血中プラスミンインヒビター濃度が低下します。
- 5) 先天的プラスミンインヒビター欠乏症では、出血性症状を呈することがあります⁸⁾。肝疾患⁹⁾や播種性血管内凝固症候群（DIC）¹⁰⁾、血栓溶解療法等において、低下する場合があります。又、手術後に増加した事例も報告されています¹⁰⁾。

●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85~115活性(%)、異常管理血漿では45~75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±20%以内です。

3. 同時再現性

同一検体を 3 回以上同時に測定するとき、測定値のC.V.値は10%以下です。

* 4. 測定範囲 (例示)

線形範囲

10~150活性(%) (ACL TOPファミリー/ACL TOPファミリー50シリーズ)
検出限界
7活性(%) (ACL TOPファミリー/ACL TOPファミリー50シリーズ)

5. 相関性

本法と他試薬との相関は、以下の通りでした。(ACL Futura による)
 $n=50, r=0.976, y=0.976x + 4.07$ (y : 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) 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¹¹⁾。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。

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 18ヶ月

●包装単位

製品番号	品目名	包装単位
00020009200	ヒーモスアイエル プラスミン インヒビター	基質試薬
		4mL用×1
		プラスミン試薬
		2.5mL用×2
		濃縮緩衝液
		9mL×2

●主要文献

- 1) Billing Clason S, Meijer P, Kluft C, Ersdal E. A Novel Method COAMATIC® Plasmin Inhibitor, for the Specific Determination of Plasmin Inhibitor Activity in Plasma, Fibrinolysis. 1996; 10. Suppl. 2: 165-167.
- 2) Collen D, Wiman B. Fast-acting Plasmin Inhibitor in Human Plasma, Blood. 1978; 51: 536-569.
- 3) 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.
- 4) Zucker S, Cathey MH, West B. Preparation of Quality Control Specimen 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, 4th Edition, CLSI Document GP40-A4-AMD.
- 7) IFCC Committee Report, J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 1983; 21: 749-760.
- 8) Booth NA. The Natural Inhibitors of Fibrinolysis, Haemostasis and Thrombosis. Editors, Bloom AL, Forbes CH, Thomas DP, Tuddenham EGD. Edition 3. 1994; 1: 699-717.
- 9) Aoki N, Yamanaka T. Thea2-Plasmin Inhibitor Levels in Liver Diseases, Clin. Chem. Acta. 1978; 84: 99-105.
- 10) Matsuda M, Wakabayashi K, Aoki N, Morioka Y. a2-Plasmin Inhibitor is among Acute Phase Reactants, Thromb. Res. 1980; 17: 527-532.
- 11) 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

外国特例承認取得者

インストルメンテーション 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