

この添付文書をよく読んでから使用してください。

ループス抗凝固因子キット
ヒーモスアイエル SCT
＜ループス抗凝固因子検出試薬＞

●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. SCT スクリーン試薬
コロイダルシリカ
2. SCT コンファーム試薬
コロイダルシリカ
合成リン脂質
3. SCT 塩化カルシウム試薬
塩化カルシウム

●使用目的

血漿中のループス抗凝固因子の検出

●測定方法 (測定原理)

本品は、臨床におけるループスアンチコアグulant (LA) の検出の簡素化と標準化を目的とした汎用試薬です¹⁻³⁾。

SCT スクリーン試薬は、LA に対する影響を高めるためリン脂質は低濃度となっています。これによりLA が存在した場合、血液凝固時間の延長を引き起こします。また、SCT コンファーム試薬は、試薬中に過剰のリン脂質が存在することでLA の作用を中和し、血液凝固時間の延長を阻害します。

同一試料においてSCT スクリーン試薬と SCT コンファーム試薬の血液凝固時間を求め両者の比 (SCT 比) を用い、健康者のSCT 比を基準とし対象 SCT 比が健康者に比べ大きい場合LA 陽性と診断します。

- ・本品は、カルシウム存在下、内因系凝固機序を直接活性化するためVII 因子の欠乏や阻害物質の影響を受けません。
- ・SCT スクリーン試薬とSCT コンファーム試薬の凝固時間の比を用いることで、ワーファリン療法の影響を受けません⁴⁾。
- ・本品は、APTTあるいは希釈ラッセル蛇毒時間より高感度でLAを検出します⁵⁾。
- ・CLSIガイドラインH-60によると、ヘパリンを含む患者検体では本来の凝固時間より延長が認められ、誤った結果につながる場合があります¹⁰⁾。
- ・インスツルメンテーション ラボラトリー社 (IL社) の血液凝固自動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) 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。血漿化するときは1,500 x 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-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 x 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出来ます。
- ・血漿を凍結する場合、残存する血小板由来のリン脂質が放出され、これによりSCT スクリーン試薬の凝固時間を短縮するおそれがあります。凍結保存する場合は再度遠心分離するかまたは0.2 μ m の フィルターを通して残存血小板を除いてください。
- ・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。

* 2. 妨害物質

ACL TOPファミリー、ACL TOPファミリー50シリーズを使用した場合、ビリルビンでは30mg/dL まで、トリグリセリドでは850mg/dL まで、SCT スクリーン試薬及びSCT コンファーム試薬の測定結果に影響ありませんでした。
CLSI ガイドラインH-60 によると、ヘパリンを含む患者検体では本来の凝固時間より延長が認められ、誤った結果につながる場合があります¹⁰⁾。

3. 精度管理

精度管理を確実にを行うためにコントロール血漿をご使用ください⁷⁾。IL 社からはヒーモスアイエル ノーマル コントロール及びLA コントロールが発売されています。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類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⁸⁾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) SCT スクリーン試薬 (溶液) : SCT スクリーン試薬1瓶に攪拌したSCT コンファーム試薬50 μ Lを注ぎ入れ、調製済みSCT スクリーン試薬とします。使用前に約15秒間強く振り混ぜるか、5秒間ボルテックスでシリカを分散させてください。引き続き使用する場合は3~4回、転倒 混和してください。

* ・開封後の安定性

オリジナルバイアル: 2~8℃で20日間安定。
ACL TOPファミリー、ACL TOPファミリー50シリーズ上: 15℃で5日間安定。

- ・攪拌の必要はありません。
- ・絶対に凍結保存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℃で冷蔵保存するようにしてください。

- 2) SCT コンファーム試薬 (溶液) : 調製の必要はありませんが、約15秒 間強く振り混ぜるか、5秒間ボルテックスでシリカを分散させてください。引き続き使用する場合は3~4回、転倒混和してください。

* ・開封後の安定性

オリジナルバイアル: 2~8℃で20日間安定。
ACL TOPファミリー、ACL TOPファミリー50シリーズ上: 15℃で5日間安定。

- ・攪拌の必要はありません。
- ・絶対に凍結保存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℃で冷蔵保存するようにしてください。

- 3) SCT 塩化カルシウム試薬 (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

オリジナルバイアル: 2~8℃で20日間安定。

- ・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℃で冷蔵保存するようにしてください。

注意: 溶解後の安定性は使用条件により短くなることがあります。安定性を 保つため、施設の温度、湿度の管理を行ってください。

2. 必要な器具・器材・試薬等

- ・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 LA 陽性 コントロール(00020012500)
- ・ヒーモスアイエル LA 陰性 コントロール(00020012600)

3. 測定操作法

IL社の血液凝固自動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、血液凝固自動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]

- ① 被検検体50 μ L に調製済みSCT スクリーン試薬 (またはSCT コンファーム試薬) 50 μ Lを加え、37℃で所定時間、加温します。
- ② 加温後、SCT 塩化カルシウム試薬50 μ Lを加えます。
- ③ 波長671nmで300秒間、透過光の変化を測定します。測定結果は、SCT比で報告されます。

●測定結果の判定法

1. 判定方法

以下の方法により、SCT スクリーン試薬とSCT コンファーム試薬の凝固時間の比を計算してください。

- 1) SCT スクリーン試薬とSCT コンファーム試薬の凝固時間の正常範囲をCLSIのC28-A3⁹⁾に従い求めてください。正常範囲は新しいロットごとに測定してください。
- 2) 各正常範囲の平均 (秒) を計算してください。(SCT 比を計算するときの分母となります)
- 3) SCT スクリーン比: 患者SCT スクリーン値 (秒) をSCT スクリーン 正常範囲の平均 (秒) で割ります。

$$\text{SCT スクリーン比} = \frac{\text{患者SCT スクリーン値 (秒)}}{\text{SCT スクリーン正常範囲の平均 (秒)}}$$

- 4) SCT コンファーム比: 患者SCT コンファーム値 (秒) をSCT コンファーム正常範囲の平均 (秒) で割ります。

$$\text{SCT コンファーム比} = \frac{\text{患者SCT コンファーム値 (秒)}}{\text{SCT コンファーム正常範囲の平均 (秒)}}$$

- 5) SCT 比: SCT スクリーン比をSCT コンファーム比で割ります。

$$\text{SCT 比} = \frac{\text{SCT スクリーン比}}{\text{SCT コンファーム比}}$$

- * 6) 最終結果はSCT 比として表されます。

装置	SCT比	判定
ACL TOPファミリー、ACL TOPファミリー50シリーズ	>1.16	LA陽性

SCT比がACL TOPファミリー、ACL TOPファミリー50シリーズ で1.16以下であり、SCTスクリーン試薬及びSCT コンファーム試薬の凝固時間が延長している場合は、混合試験を行い、凝固因子の欠乏または阻害因子の有無を確認してください。混合試験の結果、凝固時間の延長が見られる場合は、検体血漿にLAとは異なる何らかの抗凝固因子の存在が考えられます。

* 2. 参考基準範囲⁹⁾

装置	N	範囲 (SCT比)
ACL TOPファミリー、ACL TOPファミリー50シリーズ	118	0.84-1.16

範囲はCLSIドキュメントC28-A3で認められている方法で計算されています。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、各施設において検査室基準範囲を設定してください。

3. 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又は補正試験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ナトリウム以外の抗凝固剤は使用しないで下さい。
- 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) LA保有患者では、血栓症や習慣性流産のような臨床症状の発症のリスクが高くなります¹¹⁻¹⁴⁾。
- 5) LA検査では、測定原理によりLAのいくつかのサブグループに対する精度が高かったり低かったりします。このため、少なくとも2種類の原 理の異なる測定方法を用いて、LAの存在の有無を確認してください¹⁵⁾。

●性能

1. 感度
正常域レベルの管理血漿を検体として測定するとき、SCT比は1.2未満です。低異常域レベルの管理血漿を検体として測定するとき、SCT比は1.2を超えます。
2. 正確性
正常域レベルにある既知SCT比の管理血漿を検体として測定するとき、既 知SCT比の±10%以内です。また、低異常域レベルにある既知SCT比の管 理血漿を検体として測定するとき、既知SCT比の±15%以内です。
3. 同時再現性
同一の管理血漿を4回同時に測定するとき、SCT比のC.V.値は10%以下です。
4. 相関性¹⁰⁾
本品と他社試薬（凝固時間法）との相関は、以下のとおりでした。

		他社試薬	
		LA陽性	LA陰性
SCT比	LA陽性	33	3
	LA陰性	0	50

検体数 n=86 全体一致率 96.5%(83例/86例)
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。

5. 校正用標準物質
健康者に対する比になりますので設定していません。

●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) 本品のSCT 塩化カルシウム試薬には、アジ化ナトリウム (0.1%未満) 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。
 - 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、口でのピベッティングは行わないでください。
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) 凍結した試薬は使用しないでください。
 - 3) 異なるロットとの組み合わせで使用しないでください。
 - 4) 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)。
 - 5) 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) 本品には、アジ化ナトリウム (0.1%未満) 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、廃棄は大量の流水で行ってください。
 - 3) 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 24ヶ月

●包装単位

製品番号	品目名		包装単位
00020004800	ヒーモスアイエル SCT	SCT スクリーン試薬	5mL×3
		SCT コンファーム試薬	5mL×3
		SCT 塩化カルシウム試薬	10mL×3

●主要文献

- 1) Cantarangkul V, Tripodi A, Arbini A, Mannucci PM. Silica clotting time (SCT) as a screening and confirmatory test for detection of the lupus anticoagulants. Thromb. Res. 1992; 67: 355-65.
- 2) Cantarangkul V, Tripodi A, Clerici M, Bressi C, Mannucci PM. Laboratory Diagnosis of Lupus Anticoagulants: Effect of Residual Platelets in Plasma, Assessed by Staclot LA and Silica Clotting Time. Thromb. Haemost. 2002; 87: 854-8.
- 3) Tripodi A, Cantarangkul V, Clerici M, Mannucci PM. Laboratory Diagnosis of Lupus Anticoagulants for Patients on Oral Anticoagulant Treatment. Performance of Diluted Russell Viper Venom Test and Silica Clotting Time in Comparison with Staclot LA. Thromb. Haemost. 2002; 88: 583-586.
- 4) Tripodi A, Cantarangkul V, Clerici M, Negri B, Galli M, Mannucci PM. Laboratory control of oral anticoagulant treatment by the INR system in patients with the antiphospholipid syndrome and lupus anticoagulant. Results of a collaborative study involving nine commercial reagents. Brit. J. Haematol. 2001; 115: 672-8.
- 5) Thiagarajan P, Pengo V, Shapiro SS. The use of the Dilute Russell's Viper Venom Time for the Diagnosis of Lupus Anticoagulants, Blood Coag. Fibrinol. 1990; 1: 259-266.
- 6) 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
- 7) Zucker S, Cathey MH, West B. Preparation of Quality Control Specimens for Coagulation, Am. J. Pathol. 1970; 53: 924-927.
- 8) Westgard JO, and Barry PL. Cost-Effective Quality Control: Managing the Quality and Productivity of Analytical Process, AACC Press 1986.
- 9) Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Third Edition, CLSI/NCCLS Document C28-A3.
- 10) インストルメンテーション ラボラトリー 社内資料
- 11) Love PE, Santoro SA. Antiphospholipid Antibodies: Anti Cardiolipin and the Lupus Anticoagulant in Systemic Lupus Erythematosus (SLE) and in Non-SLE Disorders, Ann. Int. Med. 1990; 112: 682-698.
- 12) Exner T, Triplett DA, Taberner D, Machin SJ. Guidelines for Testing and Revised Criteria for Lupus Anticoagulants, Thromb. Haemostas. 1991; 65:320-322.
- 13) Rauch J, Tannebaum M and Janoff AS. Distinguishing Plasma Lupus Antifactor Antibodies using Hexagonal Phase II Phospholipids, Thromb. Haemostas. 1989; 62: 892-896.
- 14) Feinstein DI. Lupus Anticoagulant, Thrombosis and Fetal Loss, N. Eng. J. Med. 1985; 313: 1248-1350.
- 15) Brandt JT, Triplett DA, Alving B, Scharrer I, Criteria for the Diagnosis of Lupus Anticoagulants: An Update. Thromb. Haemostas. 1995, 74 (4), 1185-90.
- 16) H60-A Laboratory Testing for the Lupus Anticoagulant; Approved Guideline (April 2014).

●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

外国特例認証取得者
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