体外診断用医薬品

認証番号 227ADAMI00106000
0020014400
0020014900

＊＊2023年6月改訂（第6版）
＊2023年5月改訂（第5版）

この添付文書をよく読んでから使用してください

フィブリン分解産物キット

ヒーモスアイエル　D-ダイマー HS 2000

全般的な注意

- 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。
- 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。
- 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。
- D-ダイマーキャリブレーターは、FDAにより認可された検査方法によりHBsAg、HIV、HCVの抗体が陰性であることが確認されています。しかし、HIV、HBV、HCV及び他の感染症の病原体の存在を完全に否定できるものではありませんので、感染の可能性がある物質として扱ってください[1]。
- 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）

- R ラテックス試薬
  Latex reagent
  抗D-ダイマーマウスモノクローナル抗体F(ab')^{2}フラグメント
- B 反応緩衝液
  Reaction Buffer
- C D-ダイマーキャリブレーター
  D-Dimer Calibrator

使用目的

血漿中フィブリン分解産物（D-ダイマー）の測定

測定方法（測定原理）

本品は、ラテックス比濁法を用い検体中のD-ダイマー濃度を測定します。ラテックス試薬は、抗D-ダイマーマウスモノクローナル抗体F(ab')^{2}フラグメントを固相してある均質のサイズのラテックス粒子です。このラテックス試薬、反応緩衝液及び検体を混和することで、検体中のD-ダイマーとラテックス粒子上の抗Dダイマー抗体が結合し、ラテックスが凝集します。ラテックス凝集の程度と検体中のD-ダイマー濃度は比例することより、透過光量より検体中のD-ダイマー濃度を算出します[2]。

操作上の注意

1. 検体の採取方法又は保存方法
- 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。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(NCCLS) ドキュメントH21-A5[3] を参照してください。
- 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。
- 遠心操作が不十分な検体は使用しないでください。
- 凍結検体は37°Cで素早く解凍し、測定は2時間以内に実施してください。

2. 妨害物質
- 本試薬はACL TOPを用いた場合、ヘモグロビン500 mg/dL、ビリルビン20mg/dL、脂肪血180 mg/dL、リウマチ因子1400 IU/mLまで結果に影響を与えませんでした。
- 診断、治療に際しマウスモノクローナル抗体を以前に使用した患者において、試料中にヒト抗マウス抗体（HAMA）を有する場合があります。マウスモノクローナル抗体を使用した免疫検査においてHAMAの存在は結果を高くする場合があります。本品は、反応緩衝液中にHAMAに対する阻害剤を添加することでHAMAの干渉を最小にしています。しかしながら、臨床所見と結果が異なる場合は、他の情報などから総合的な診断を行なってください。
- ラテックス試薬には、架橋フィブリン分解産物のDダイマードメインを認識するモノクローナル抗体（MA-8D3）を使用していますが、血漿濃度10μg/mL以上のD及びE分画で僅かながら交差反応が見られます。
- 本キットは500 μg/mLまでプロゾーンの影響は受けません。

3. 精度管理
良質な精度管理プログラム実施のため、高値、低値2濃度のコントロールを用いることを推奨します[4]。
D-ダイマーHS 2000用コントロールはこのプログラム用に低値、高値で構成されています。それぞれの検査室において各自の平均値及び標準偏差値を設定し、各検査項目のモニターのための品質管理計画を設定する必要があります。検査室においては、項目を使用している場合、8時間間隔でコントロールを実施することが推奨されます。
詳細については機器の操作説明書をご参照下さい。
コントロールの状況についての検証と判断については「Westgard」[5]を参照下さい。

用法・用量（操作方法）

1. 試薬の調製方法
1）ラテックス試薬
使用前に数回緩やかに混和して下さい。このとき、泡が出来ないように注意して下さい。
2）反応緩衝液
使用前に数回緩やかに混和して下さい。このとき、泡が出来ないように注意して下さい。
3）D-ダイマーキャリブレーター
バイアルに精製水1mL[6]を加え、再度キャップをした後緩やかに混和します。
完全に溶解したことを確認後、室温（15-25°C）で30分静置します。
使用前に数回緩やかに混和して下さい。このとき、泡が出来ないように注意して下さい。
泡により機器センサーが誤作動する場合がございます。

2.試薬の安定性
未開封状態で2-8°Cで保存して、有効期限まで使用できます。
開封後の安定性（オリジナルバイアル使用）
ラテックス試薬：2-8℃で1ヶ月, ACL TOP上（15°C）で5日間
反応緩衝液：2-8°Cで1ヶ月, ACL TOP上（15°C）で5日間
D-ダイマー キャリブレーター：2-8℃で1ヶ月, 15-25℃で3日間, -20°Cで2ヶ月間。
凍結したキャリブレーターは37℃で溶解した後、緩やかに混和して下さい。再凍結はしないで下さい。
最適な試薬安定性を維持するために、使用後は機器より外し、オリジナルバイアルで2-8°Cの状態で保存して下さい。

3.必要な器具・機材・試薬等
1）ピペット又は同等品
2）D-ダイマー　HS　2000コントロール

4.測定操作方法
本品は血液凝固自動分析装置により測定を行います。
血液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、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
1）機器にラテックス試薬、反応緩衝液、D-ダイマーキャリブレーター（必要に応じて）、患者検体を所定の箇所にセットします。
2）検体20 μLが反応キュベットに分注・加温されます。
3）ファクターダイリューエント 50μLが反応キュベットに分注・加温されます。
4）反応緩衝液105 μLが反応キュベットに分注・加温されます。
5）ラテックス試薬90 μLを反応キュベットに分注し、波長671nmで所定の時間あたり透過光の変化を測定します
6）キャリブレーターを用いて作成 された 検量線より、検体中のD-ダイマー値を求めます。
7）結果はμg/mLで報告されます。
本操作2)~7)は、血液凝固分析装置の測定パラメータにより自動的に実行されます。

＊測定結果の判定方法

結果は各種の要因（対象年齢含む）によって変動するため、各施設において正常範囲を設定する必要があります[7,8]。
参考基準範囲：1 μg/mL以下
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

D-ダイマーは、フィブリン分解産物の総称でD-ダイマーが存在することは間接的に血栓の存在を示します[9-11]。ゆえにD-ダイマーの測定は、血栓症の診断あるいは血栓溶解状況を把握するなど広域において有用な検査項目です[12]。Dダイマー値の上昇は、臨床疾患（たとえば深部静脈血栓症（DVT）、肺塞栓（PE）、播種性血管内血液凝固症候群（DIC））の診断に有用です[13,14]。

性能

1. 感度

正常管理用血漿と中濃度管理用血漿を3回測定するとき、正常管理用血漿の測定値は1.4 ~12mAb/min、中濃度管理用血漿の測定値は5~20mAb/minを示し、中濃度管理血漿の測定値ー正常管理血漿の測定値は2.1mAb/min以上です。

2. 正確性

管理用血漿（正常、中濃度、高濃度）を測定するとき、測定値は統計的に求められた既知の濃度範囲内です。

3. 再現性

2種類の既知濃度管理用血漿について、同一検体を3回同時に測定したとき、CV値は各々15%以下です。

4. 測定範囲（ACL　TOP使用）

0.50 - 32 μg/mL

5. 相関性

本法と他社2試薬との相関は、以下のとおりでした（y：本法）

A社試薬　：　n＝113 r＝0.96　　y＝1.01x+0.75

B社試薬　：　n＝122 r＝0.99　　y＝1.07x+0.13

これらの結果は特定のロット番号の試薬を用い得られたものです。

6. 較正用標準液

使用される表示値は社内の特定のロットの試薬、ハウススタンダードを用いACL TOPシステムで多重測定し決定されます。

現在、Dダイマーには国際的に統一したスタンダードが存在しないために、ハウススタンダードの値付けには「W. Nieuwenhuizen[15-17] and P. Meijer[18]」が提案するハーモニゼーション基準を用いました。

使用上又は取り扱い上の注意

1. 取り扱い上の注意

- 本品の原材料にヒト由来の成分を使用していますが、HBs抗原、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[8]。
- 検体は感染の恐れのあるものとして取り扱い、作業時には使い捨て手袋等の感染を予防する措置を実施して下さい。
- 反応緩衝液は、0.1%以下のアジ化ナトリウムを含んでいます。アジ化物は金属配管において、爆発する可能性がございますので適切な処理を行なってください。
- 誤って目や口に入れたり、皮膚に付着したりした場合には、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。

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）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）。

3）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°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。

貯蔵方法および有効期間

貯蔵方法　　2～8℃

有効期間　　18箇月

**包装単位

製品番号	品目名		包　装
00020014400	ヒーモスアイエル Dーダイマー HS 2000	R: ラテックス試薬 (製品番号 : 0020014410)	4mL×3
		B: 反応緩衝液 (製品番号 : 0020014420)	6mL×3
		C: D-ダイマー キャリブレーター (製品番号 : 0020014430)	1mL用×2
00020014900	ヒーモスアイエル Dーダイマー HS 2000	R: ラテックス試薬 (製品番号 : 0020014911)	13.5mL×4
		B: 反応緩衝液 (製品番号 : 0020014912)	16mL×4
		C: D-ダイマー キャリブレーター (製品番号 : 0020014430)	1mL用×1

主要文献

1. 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.
2. Newman DJ, et al. Particle enhanced light scattering immunoassay, Ann Clin Biochem. 1992; 29: 22-42.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline - Fifth Edition, CLSI/NCCLS 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, 4th Edition, CLSI Document GP40-A4-AMD.
7. Villa P, Ferrando F, Serra J, Faus H, Mira Y, Vaya A, Aznar J. Quantification of D-dimer using a new fully automated assay: its application for the diagnosis of deep vein thrombosis. Haematologica, 2000 May; 85(5): 520-4.
8. Suspected of Pulmonary Embolism? Thrombosis and Haemostasis. 2001; 85: 744.
9. Gaffney PJ, et al. Monoclonal antibodies to crosslinked fibrin degradation products (XL-FDP) I, Characterization and preliminary evaluation in plasma, British Journal of Haematology. 1988; 68: 83-90.
10. Palareti G. Fibrinogen/fibrin Degradation Products: Pathophysiology and Clinical Application, Fibrinolysis. 1993; 7: 60-61.
11. Gaffney PJ. The Occurrence and Clinical Relevance of Fibrin Fragments in Blood, Annals New York Academy of Sciences. 1983; 408: 407-423.
12. Bounameaux H, et al. Plasma Measurement of D-Dimer as Diagnostic Aid in Suspected Venous Thromboembolism: An Overview, Thrombosis and Haemostasis. 1994; 71 (1): 1-6.
13. Gaffney PJ, et al. Monoclonal antibodies to crosslinked fibrin degradation products (XL-FDP) II, Evaluation in a variety of clinical conditions. British Journal of Haematology. 1988; 68: 91-96.
14. Nolan TE, et al. Maternal Plasma D-Dimer Levels in Normal and Complicated Pregnancies, Obstetrics & Gynecology. 1993; 81 (2): 235-238.
15. Tumanova I, Serra J. New quantitative assay for D-Dimer. Method comparison study: standardization difficulties, Communication presented at the XIII International Congress on Fibrinolysis and Thrombolysis, Barcelona, June 24-28, 1996.
16. Nieuwenhuizen W. A Reference Material for Harmonisation of D-Dimer Assays, Thrombosis and Haemostasis. 1997;77 (5): 1031-1033.
17. Jennings I, Woods TAL, Kitchen DP, Kitchen S, Walker ID. Laboratory D-Dimer measurement: Improved agreement between methods through calibration. Thromb Haemost. 2007;98: 1127-1135.
18. Meijer P, Haverkate F, Kluft C, de Moerloose P, Verbruggen B, Spannagl M. A model for the harmonisation of test results of different quantitative D-Dimer methods. Thromb Haemost, 2006; 95: 567-572.

問い合わせ先

アイ・エル・ジャパン株式会社

〒108-0073　東京都港区三田1-3-30

TEL：0120（274）011

外国特例認証取得者

インスツルメンテイション　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

東京都港区三田1-3-30

キャリブレーター表示値

Lot. No.	使用期限	表示値
B37934	2027-01-31	30.81 μg/mL