

体外診断用医薬品

SIEMENS

フィブリン分解産物キット
ストラタス® CS D-ダイマー
Stratus® CS DDMR TestPak

この添付文書をよく読んでから使用ください。

【全般的な注意】

- ・本品は体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的に使用しないでください。
- ・本品の測定結果は、患者の治療歴、臨床症状その他関連する他の検査結果等を考慮して総合的に判断ください。
- ・本品は中央検査室及びポイント・オブ・ケア（POC）使用では、訓練を受けた医療従事者が使用ください。
- ・添付文書に記載されている以外の使用方法については保証しません。
- ・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ください。

【形状・構造等（キットの構成）】

構成試薬名	ウエル ^a	形状	成分
酵素標識抗体試薬	1	液状	アルカリフォスファターゼ標識抗ヒトD-ダイマーマウスモノクローナル抗体
デンドリマー結合抗体試薬	2	液状	デンドリマー結合抗ヒトD-ダイマーマウスモノクローナル抗体
緩衝液	3	液状	緩衝剤
基質洗浄試薬	4	液状	4-メチルウンベリフェリルリン酸

a. ウエル1に近接してグラスファイバーペーパーがあります。

【使用目的】

血漿中のD-ダイマーの測定

【測定原理】

本法は、固相ラディアルパーティションイムノアッセイ（以下RPIA）に基づいたサンドイッチ法で、原理は次のとおりです。
モノクローナル抗体に結合したデンドリマーが、テストパック中にある四角いグラスファイバーペーパーの中心部に分注されます。次に、検体がこのペーパー上に分注され、固相化されたこの抗体と反応します。短いインキュベーション後、D-ダイマーのもう一方の抗原部位を認識する酵素標識モノクローナル抗体が、ペーパー上の反応部に分注されます。次のインキュベーション中に、酵素標識抗体は、固相抗体と結合しているD-ダイマーと反応し、抗体-抗原-標識抗体という2つの抗体に挟まれた複合体を形成します。結合しなかった標識抗体は、反応部の中心に基質洗浄液を分注することにより、免疫蛍光分析装置 ストラタス CS シリーズの測光外に洗い流されます。洗浄液中には基質が含まれていますので、洗浄と同時に酵素が活性化され始めます。
結合部位における酵素活性量は、検体中のD-ダイマー濃度に正比例し、表面の蛍光量（励起波長365nm、測定蛍光波長450nm）から反応速度をモニターする光学システムによって反応の度合い、すなわち酵素活性量が測定されます。すべてのデータは、免疫蛍光分析装置 ストラタス CS シリーズのマイクロプロセッサによって解析処理されます。

【操作上の留意事項】

1. 測定試料の性質、採取法^{1,2}
 - ・抗凝固剤として、ヘパリンリチウム又はクエン酸ナトリウム採血による全血を使用ください。免疫蛍光分析装置 ストラタス CS シリーズへ適応できる採血管以外は使用しないでください。必要最低量は採血管によって異なります。適応可能な採血管の詳細な説明、最低必要な採血量及び適切なカニューレについては、ストラタスCSオペレーターズ・ガイドを参照ください。
 - ・採血後は、直ちに採血管を静かに8～10回ほど転倒混和し、抗凝固剤と良く混ぜてください。その際振ることはしないでください。検体採取の際は、採血管の添付文書を参照ください。
 - ・抗凝固剤として液体クエン酸塩を使用した場合、全血に対する抗凝固剤の割合を一定に保つために採血管を検体で満たしてください。ヘパ

- リン加血漿の場合は、最低3.0mL必要で、B-D Vacutainer®のいずれかのタイプを使用ください。
- ・全血検体は自動的に分析装置上で遠心分離処理されます。
- ・採血後2時間以内に測定ください。過度に溶血しないよう検体の採取とその取扱いには注意ください。
- ・遠心後の血漿も使用できます。サンプルカップを用いればヘパリン又はクエン酸加血漿も使用できます。
- ・血漿検体は、2～8℃で2日間、－20℃以下で少なくとも8週間安定です。凍結溶解は繰り返さないでください。凍結検体や24時間保存された検体は、測定前に混和し遠心ください。検体を輸送する場合は、ドライアイスを使用ください。詳細についてはストラタスCSオペレーターズ・ガイドを参照ください。

B-D Vacutainer®はBecton-Dickinson 社のVacutainer Systemsの登録商標です。

- ※※ 保存検体は室温に戻してから使用ください。
- ※※ 検体の保存条件は参考としてください。各施設でバリデーションに基づき検体保存手順を設定している場合は、それに従ってください。

2. 妨害物質・妨害薬剤
約400ng/mLのD-ダイマーを含むプール血漿で、下記物質の表示濃度での影響は10%未満です。

アセトアミノフェン	20mg/dL
アルブミン	6g/dL *
アロプリノール	2.5mg/dL
アミカシン	15mg/dL
アンピシリン	5mg/dL
アスコルビン酸	3mg/dL
アテノロール	1mg/dL
ビリルビン(黄疸)	60mg/dL
カフェイン	10mg/dL
カプトプリル	5mg/dL
カルバマゼピン	12mg/dL
クロラムフェニコール	25mg/dL
クロルジアゼポキシド	2mg/dL
クロルプロマジン	5mg/dL
コレステロール	500mg/dL
シメチジン	10mg/dL
シンナリジン	3mg/dL
クレアチニン	30mg/dL
シクロスポリンA	4µg/mL
デキストラン75	2500mg/dL
ジアゼパム	2mg/dL
ジゴキシン	5ng/mL
ドーパミン	65mg/dL
エリスロマイシン	20mg/dL
エタノール	350mg/dL
エトスクシミド	30mg/dL
フロセミド	2mg/dL
ゲンタマイシン	12mg/dL
ヘパリンリチウム	8U/mL
ヘパリンナトリウム	8U/mL
ヘモグロビン(溶血)	1000mg/dL
イブプロフェン	40mg/dL
硝酸イソソルビトール	6mg/dL
リドカイン	6mg/dL
リチウム	3.5mg/dL
メチルドーパ	2.5mg/dL
ニコチン	2mg/dL
ニフェジピン	6mg/dL
ベニシリンG	25U/mL
ベントバルビタール	10mg/dL
フェノバルビタール	15mg/dL
フェントイン	10mg/dL
プリミドン	10mg/dL
総蛋白(低濃度)	3g/dL
ヒトIgG	3g/dL *
プロプラノロール	0.15mg/dL

プロボキシフェン	0.4mg/dL
リウマトイド因子	756IU/mL
サリチル酸	50mg/dL
デオフィリン	25mg/dL
Li-サイロキシシン	60µg/dL
トリグリセライド(高脂血症)	3000mg/dL
尿素	500mg/dL
尿酸	20mg/dL
バルプロ酸	50mg/dL
ペラバミル	16mg/dL

* プール血漿がもともと持っている濃度以上を加えています。

3. その他
本品は免疫蛍光分析装置 ストラタス CS シリーズの専用試薬です。

【用法・用量】

1. 試薬の調製法
2～8℃に保存ください。使用直前までテストパックのシールを開けないでください。
2. 必要な器具・器材・試料等
・免疫蛍光分析装置 ストラタス CS シリーズ
・ストラタスCS D-ダイマーキャルパック (品目コード：CDDMR-C)
・ストラタスCS D-ダイマーデルパック (品目コード：CDDMR-D)
その他必要な器具機器等については、ストラタスCSオペレーターズ・ガイドを参照ください。
3. 測定法
(1)全血検体(クエン酸ナトリウム又はヘパリンリチウム採血)、カニューレ、ローター、本テストパックを機器にセットします。カニューレでの詰まりを防ぐため、全血入りの採血管をカニューレにセットする前に、赤血球塊が均一化するよう静かに4～5回採血管を転倒混和します。
- (2)機器により、2mL全血がローターに分注され、血漿を分離するためローターが遠心されます。検体や試薬分注、混和、処理、結果印字などは免疫蛍光分析装置 ストラタス CS シリーズによって自動的に行われます。
- (3)この時、自動的に分注される検体、試薬の量は次の通りです。
- | | |
|--------------|------|
| 検体 | 75µL |
| 緩衝液 | 20µL |
| デンドリマー結合抗体試薬 | 50µL |
| 酵素標識抗体試薬 | 50µL |
| 基質洗浄試薬 | 78µL |
- (4)詳細については、ストラタスCSオペレーターズ・ガイドを参照ください。
4. 校正

一般的な校正手順はストラタス CS オペレーターズ・ガイドに記載されています。本法の校正を行う場合、以下を考慮の上実施ください。

校正物質 : D-ダイマーキャルパックを使用ください。

測定回数 : 1濃度3重測定

校正頻度 : 毎ロット変更時。60日ごとに必ず校正を行ってください。

キャリブレーション係数は、製造時に6～5000 ng/mLの測定範囲をカバーする6レベルのマスターキャリブレーションカーブから決定されます。この情報はテストパックのラベル上にバーコード印刷されており、キャリブレーションの前に読み取られ、機械に保存されます。D-ダイマーキャルパック1つにつきD-ダイマーテストパック3つを用い、新しいC1係数を決めるため自動的にキャリブレーションを実行します。キャリブレーション更新後、それぞれの測定が終了すると、値が新しく保存されたキャリブレーション係数から計算され、結果が印字されます。

※※5. 精度管理

精度管理の頻度については、行政当局の規制や許可条件に従ってください。

少なくとも1日1回、システムチェックを実行ください。詳細は、ストラタス CS オペレーターズ・ガイドを参照ください。

キャリブレーション実施後に、テストパックのロットが新しくなった時や、システムを検証したい時は、2濃度の精度管理用物質を測定ください。測定結果が、自施設で設定された許容範囲内に入っていることを確認ください。結果が許容範囲外の場合は、ストラタス CS オペレーターズ・ガイドの手順に従って対処ください。自施設で設定した精度管理プログラムに従った方法で精度管理用物質の測定を行うことを推奨します。

4重測定時の再現性の結果が以下のようなであれば、何らかの異常の可能性がります。

濃度	SD	% CV
484ng/mL	>61.5ng/mL	12.7
3144ng/mL	>358.4ng/mL	11.4

【測定結果の判定法】

1. 基準範囲³
本品を用いて131人の健康者を測定し、90%値をノンパラメトリック法で計算すると次のようになりました。
552ng/mL未満(クエン酸加血漿)
682ng/mL未満(ヘパリン加血漿)
クエン酸加血漿では、分布が38～804ng/mL、平均値が258ng/mLで、検体は、男性81人、女性50人で、年齢は18歳から59歳でした。
ヘパリン加血漿では、分布が37～971ng/mL、平均値が304ng/mLで、検体は、男性81人、女性50人で、年齢は18歳から59歳でした。
自施設において免疫蛍光分析装置 ストラタス CS シリーズによるD-ダイマーの基準範囲を設定することをお勧めします。
血栓塞栓性イベントに見られるD-ダイマー濃度の上昇は、血栓の位置、範囲、古さにより変化しますので、D-ダイマー濃度値だけで見かけ上健康な人の血栓塞栓性イベントを除外することはできません⁴。
2. 判定上の注意
・患者検体中にヘテロフィリック抗体が存在すると、免疫反応に正又は負の誤差を与えることがあります。そのため本法は、検体中のヘテロフィリック抗体の影響を最小限にする工夫がされています。しかし、すべての患者検体からこのような影響を完全に除くことは保証できませんので、患者の臨床症状や病歴と一致しないような測定結果の場合には、十分注意して判断ください^{5,6}。
・5000ng/mL以上の値が出た検体は、定量値が必要であれば希釈再測定し、必ずしも定量値が必要でない時は、“>5000ng/mL”と結果報告します。
・18歳以下の小児検体は本法において評価されていません。
3. ・自動希釈法 : 5000～17500ng/mLの検体は、D-ダイマーデルパックを本品と一緒に使用して測定します。機器は自動的に検体を希釈し、得られた値は希釈ファクターで補正された値となります。希釈しない検体と希釈された検体を同時に測定する場合、D-ダイマーデルパックを最初に挿入し、続いてテストパック2つを挿入します(希釈しない検体用と希釈された検体用)。この希釈測定の間は、どんなタイプでも4つ目のパックを挿入又は測定することはできません。エラーの原因になります。
・マニュアル希釈法 : 注意：POC仕様で、医療従事者がマニュアル希釈を行うことは推奨しません。POCでは結果が17500ng/mLを超える場合は“>17500ng/mL”と報告ください。
17500ng/mL以上の検体は、生食(0.85%NaCl)でマニュアル希釈して使用ください。以下の方法で10倍希釈を行ってください。
1. ピペットで生理食塩水を試験管に900µL分注します。
2. ピペットで血漿検体(患者)を試験管に100µL加え、静かに混和します。
3. 試験管から200µL取り、サンプルカップに移し、本品で再測定します。
D-ダイマーデルパックを使用しないでください。
4. マニュアル希釈フィールドに10を入力ください。希釈ファクターを入力しない場合、結果は補正されません。
5. 機器により自動的に値が10倍に算出され報告されます。

4. エラーメッセージ

エラーメッセージが表示された場合は、メッセージの内容が解決されるまでプリントアウトされた報告書を破棄しないでください。メッセージ解決方法の詳細はストラタスCSオペレーターズ・ガイドを参照ください。

※※【臨床的意義】

凝固活性によって、フィブリノーゲンがフィブリンに分解されます。この分解されたフィブリン分子は、重合してポリマーになり、第XIIIaによって架橋化されフィブリン塊(クロット)になります。フィブリン溶解過程の活性化は、プラスミノノーゲンが活性プロテアーゼプラスミンに転換する結果であり、このプラスミンは、フィブリノーゲンとフィブリンをフラグメントDとEに分解します。フィブリン塊のD分画同士が架橋化することによって、プラスミンの作用により、架橋化D分画とともに、フィブリン分解産物が生成されます。その最小単位が、D-ダイマーであり、D-ダイマーの架橋化分解産物の検出は、フィブリン溶解を示しています⁷。D-

ダイマー濃度の上昇は、塊の存在を示唆しており、深部静脈血栓（DVT）⁸、肺塞栓（PE）^{4,9}、播種性血管内凝固症候群（DIC）¹⁰、大動脈解離、心筋梗塞、悪性疾患、産科合併症、妊娠後期、外科手術又は多発性外傷などにおいて見られることが報告されています。しかしながら、一定期間、例えば一週間以上症状が続く場合、D-ダイマー値が正常になることがあります。DICの診断において、D-ダイマー濃度の上昇はDICの主な指標であり、スコアリングシステムが推奨されています²²。D-ダイマーの測定は、DVTやPE疾患診断の一助として使用されています^{10,11,12}。D-ダイマーは、DVTやPEで上昇しますが、他の臨床症状（妊娠期間中、経口避妊薬の使用、加齢、外傷等）でも上昇することが報告されています^{12,13,14,15}。従って、D-ダイマーの測定は、DVTやPEに特異的ではなく、確定診断マーカーとしては使用できません。

【性能】

1. 性能

- (1)感 度 D-ダイマー濃度0ng/mLと5000ng/mLの標準液を測定するときの蛍光変化量の差は500（MVM*）以上です。
*ミリボルト/分
- (2)正確性 異なる3濃度の管理用検体を測定する時、その測定値は表示値の80～120%です。
- (3)同時再現性 異なる2濃度の管理用検体を各々同時に4回測定するとき、その変動係数（CV%）は15%以下です。
- (4)測定範囲 6～5000ng/mL
これは、検体を直接測定した時の濃度範囲です。希釈や通常操作にない前処理はしていません。

2. 精密性^{a,b,c}

試料	平均 (ng/mL)	標準偏差(%CV)	
		同時	トータル
クエン酸加血			
プール血漿(400ng/mL)	412	11.4(2.8)	17.1(4.1)
クエン酸加血			
プール血漿(1300ng/mL)	1311	51.2(3.9)	74.5(5.7)
クエン酸加血			
プール血漿(3700ng/mL)	3679	99.1(2.7)	99.1(2.7)

POCに関する精密性^{d,e}

POC施設1 場所/レベル	平均 (ng/mL)	標準偏差(%CV)	
		同時	トータル
Lab-プール血漿レベル1	481.6	12.48(2.6)	16.12(3.3)
ED-プール血漿レベル1	526.4	22.06(4.2)	22.85(4.3)
CCU-プール血漿レベル1	512.9	36.96(7.2)	36.96(7.2)
Lab-プール血漿レベル2	2375.8	122.79(5.2)	228.13(9.6)
ED-プール血漿レベル2	2539.9	96.45(3.8)	114.29(4.5)
CCU-プール血漿レベル2	2541.0	187.67(7.4)	187.67(7.4)

POC施設2 場所/レベル	平均 (ng/mL)	標準偏差(%CV)	
		同時	トータル
Lab-プール血漿レベル1	502.7	15.86(3.2)	32.11(6.4)
ED-プール血漿レベル1	468.0	19.29(4.1)	23.55(5.0)
CCU-プール血漿レベル1	482.6	8.40(1.7)	10.70(2.2)
Lab-プール血漿レベル2	2433.5	78.51(3.2)	120.14(4.9)
ED-プール血漿レベル2	2350.0	105.89(4.5)	142.73(6.1)
CCU-プール血漿レベル2	2356.3	140.46(6.0)	140.46(6.0)

POC施設3 場所/レベル	平均 (ng/mL)	標準偏差(%CV)	
		同時	トータル
Lab-プール血漿レベル1	446.4	10.63(2.4)	15.94(3.6)
ED-プール血漿レベル1	484.4	14.80(3.1)	14.80(3.1)
CCU-プール血漿レベル1	458.4	16.90(3.7)	19.72(4.3)
Lab-プール血漿レベル2	2254.6	86.50(3.8)	108.48(4.8)
ED-プール血漿レベル2	2404.4	83.61(3.5)	94.84(3.9)
CCU-プール血漿レベル2	2316.7	107.43(4.6)	107.43(4.6)

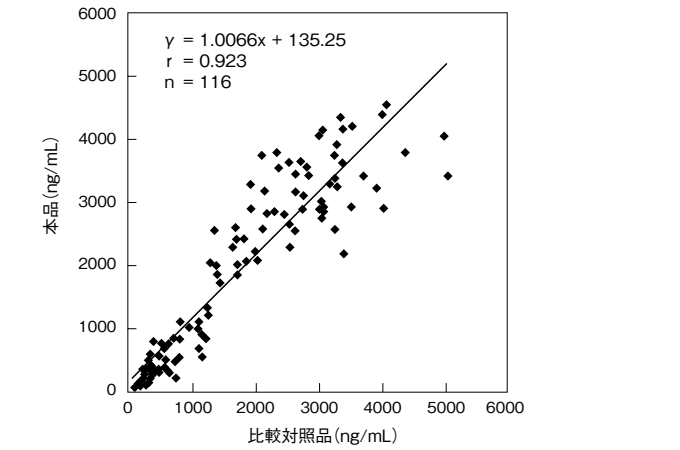
- a. すべての性能試験は、通常の機器精度管理チェックの実施後に行いました（ストラス®CSオペレーターズ・ガイドを参照ください）。
- b. 測定試料は、20日間2重測定を行いました。標準偏差の同時とトータルはNational Committee of Clinical Laboratory Standard (NCCLS) Guideline EP5-A（1999年2月）に従って、分散分析法によって計算されました。
- c. QC プール血清は以下のように作成することができます。
1. 目標とするQC プールレベル（低、中、高）の血漿検体を手くください。

2. 中間レベルは、低レベルと高レベルのプールを混合することで作成できます。
3. プールは分注し-70℃で凍結、使用の約10分前に37℃で融解ください。
- d. 測定検体数=20。
- e. 測定試料は、5日間4重測定を行いました。

CLSI/NCCLS文書 User Verification of Performance for Precision and Trueness; Approved Guideline. CLSI document EP15-A [ISBN 1-56238-574-7] 2005に従って収集・解析しました。

3. 相関性

- (1)本品（y）と他社製品（EIA法）（x）との相関性は、相関係数 $r=0.923$ 、回帰式 $y=1.0066x+135.25$ （ $n=116$ ）でした。



- (2)クエン酸加血漿 vs ヘパリン加血漿の相関性^{f,g}

比較した抗凝固剤	傾き	切片(ng/mL)	相関係数	n
クエン酸加血漿	1.12	7.9	0.988	135

- f. モデル方程式は、ヘパリン加血漿検体の結果＝（傾き×クエン酸血漿の結果+切片）で表しています。

- g. 相関関係で検討した濃度範囲は、38～1264ng/mLでした。

- (3)POCに関する相関性

	傾き	切片 (ng/mL)	相関係数	回帰の標準誤差	n
POC施設1					
Lab v ED ^h	1.12 ± (0.01)	- 8.4 ± (14.3)	0.998	78	64
Lab v CCU ^h	1.09 ± (0.02)	- 32.2 ± (25.6)	0.992	139	62
POC施設2					
Lab v ED ⁱ	0.93 ± (0.01)	- 2.01 ± (16.2)	0.996	92	67
Lab v CCU ⁱ	0.91 ± (0.02)	- 28.9 ± (25.2)	0.991	140	65
POC施設3					
Lab v ED ^j	0.90 ± (0.02)	- 4.62 ± (28.2)	0.989	176	74
Lab v CCU ^j	1.00 ± (0.01)	- 3.75 ± (22.7)	0.994	143	75

- h. 結果の範囲は36～4220ng/mL

- i. 結果の範囲は133～3974ng/mL

- j. 結果の範囲は56～4778ng/mL

4. 交差反応^k

本法はD-ダイマーに特異的です。フィブリノーゲンや下記のフィブリン分解産物との交差反応を調べた結果、ほとんど影響のないことが確認されました。

交差反応物	濃度	交差反応性(%) ^l
フィブリノーゲン	1mg/mL	0.0023
フィブリン分解産物		
D分画	20μg/mL	0.28
E分画	20μg/mL	検出せず

- k. 交差反応性＝見かけのD-ダイマー濃度／交差反応物質濃度×100

5. 回収率

D-ダイマーの低、高濃度レベルを含む血漿検体を1：1に混合して回収率を調べた結果、測定値と回収率は次のとおりです。

検体	プール血漿1	プール血漿2	混合検体	回収率
A	4244ng/mL	1195ng/mL	2925ng/mL	108%
B	971ng/mL	439ng/mL	714ng/mL	101%
C	98ng/mL	40ng/mL	66.8ng/mL	97%

6. 分析感度

本法のゼロ濃度と区別できる最小濃度は6ng/mLです。感度は、D-ダイマー 0ng/mLの平均値（ $n=20$ ）+2SD法より求めました。

7. 臨床成績

複数のセンター研究所に登録されている外来患者（832人）から採取し凍

結検体を用いて、本法で評価しました。臨床上、静脈血栓塞栓症（VTE）を疑われ救急科に来院した患者は、DVT又はPEの可能性を推定するために、ウェルズ予測尺度を使用し評価されます^{16,17}。患者はそれぞれに見合った標準の客観テストによってDVT又はPE陽性と診断され、初めに陰性と診断された患者を3ヶ月間フォローしました。本法のカットオフ値450ng/mLを用いて、以下の臨床感度、特異性、及び陰性の中率(NPV)を得ました。

VTE 患者	カットオフ (ng/mL)	感度 (%)	特異性 (%)	NPV (%)
832	450	94	52	95

8. 校正用の基準物質（標準物質）
社内標準品

【使用上又は取扱い上の注意】

1. 取扱い上（危険防止）の注意

- ・試料（検体）はHIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取り扱ってください。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、また口によるピペッティングを行わないでください^{12,13}。
- ・使用済みのテストパックには、ヒトの体液成分が含まれていますので、直接触れたり口に含んだりしないように十分注意し、検体と同様に感染の恐れがあるものとして取り扱ってください^{18,19}。
- ・本品にはウシ血清アルブミンが含まれていますので注意して取り扱ってください。
- ・試薬はアジ化ナトリウムを含んでいますので、誤って飲み込んだり皮膚や粘膜にふれないようにしてください。もし、皮膚に付着した場合は、大量の水で洗い流すなどの応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。
- ・試薬には2,2'-イミノジエタノールが含まれています。試薬が目に入ると刺激を与えますので、適切な保護眼鏡等を着用ください。

※※2. 使用上の注意

- ・本品は凍結を避け、貯蔵方法に従い保存ください。
- ・使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
- ・廃棄上の注意：一試料（検体）中にはHIV、HBV、HCV等の感染性のものが存在する場合がありますので、廃液、使用済み器具などは適当な消毒処理あるいは滅菌処理を行ってください。
- 一保存剤としてアジ化ナトリウム（＜0.1%）を含んでいます。アジ化ナトリウムは銅や鉛等の重金属と反応して爆発性のアジ化塩を形成することがありますので、廃棄の際はゆっくりと大量の水で洗い流してください。
- 一残った試薬や検体を廃棄する場合には、医療廃棄物に関する規定に従って、医療廃棄物又は産業廃棄物等区別して処理ください。
- 一試薬類や廃液などが飛散した場合には、拭き取りと消毒を行ってください。

【貯蔵方法・有効期間】

貯蔵方法：2～8℃
有効期間：12ヶ月（使用期限は製品の外装に記載）

【包装単位】

15テスト

※※【主要文献】

- 1.Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline* – Third Edition. CLSI/NCCLS document H18-A3 [ISBN 1-56238-555-0]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
- 2.Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Tubes and Additives for Venous Blood Specimen Collection; Approved Standard* – Fifth Edition. CLSI/NCCLS document H1-A5 [ISBN 1-56238-519-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
- 3.Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline* – Second Edition. CLSI document C28-A2 [ISBN 1-56238-406-6]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898, USA 2000.
- 4.van Beek EJR, et al. A comparative analysis of D-dimer assays in patients with clinically suspected pulmonary embolism. *Thromb. Haemost.* 1993; 70:408.
- 5.Kricka LJ. Human Anti-Animal Antibody Interferences in Immunological Assays. *Clin Chem* 1999; 45:7;942-956.

- 6.Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab')₂ conjugate and Polyclonal mouse IgG. *Clin Chem* 1992; 38:1737-1742.
- 7.Budzynski AZ, et al. Antigenic markers on fragment DD, a unique plasmonic derivative of human crosslinked fibrin. *Blood* 1979, 54: 794.
- 8.Bongard O, et al. D-dimer plasma measurement in patients undergoing major hip surgery: use in the prediction and diagnosis of postoperative proximal vein thrombosis. *Thromb. Res.* 1994; 74:487.
- 9.Bounameaux H, et al. D-dimer testing in suspected venous thromboembolism: an update. *Q J Med* 1997; 90: 437.
- 10.Bovill EG. Disseminated intravascular coagulation: pathophysiology and laboratory diagnosis. *Fibrinolysis* 1993; 7:17.
- 11.Houdijk WP. Utility of D-Dimer Assays in Strategies to Diagnose Venous Thromboembolism (VTE): Selection Criteria for Optimal Performance. *Clinical Hemostasis Review.* 2000: 14 (6):6.
- 12.Jensen R. The Clinical Utility of the D-Dimer Assay. *Clinical Hemostasis Review.* 2000: 14 (6):1.
- 13.Brotman DJ, et al. Limitations of D-dimer Testing in Unselected Inpatients with Suspected Venous Thromboembolism. *The American Journal of Medicine.* 2003; 276-282
- 14.Ver Elst K, et al. Plasma D-Dimer Concentrations in Different Clinical Conditions. *Acta Clinica Belgica.* 2002 ;57 : 325-330.
- 15.Schreengost E, et al. Comparison of Diagnostic Accuracies in Outpatients and Hospitalized Patients of D-Dimer Testing for the Evaluation of Suspected Pulmonary Embolism. *Clinical Chemistry.* 2003 49:9 1483-1490.
- 16.P.S. Wells, et al. Value of Assessment of Pretest probability of Deep Vein Thrombosis in Clinical Management. *Lancet.* 1997; 350:1795 – 1798.
- 17.P.S. Wells, et al. Derivation of a Simple Clinical Model to Categorize Patients Probability of Pulmonary Embolism: Increasing the Models Utility with the SimpliRED D-Dimer. *Thromb Haemost.* 2000; 83: 416-420.
- 18.Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. CLSI document M29-A [ISBN 1-56238-567-4]. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 1997.
- 19.Burtis CA, Ashwood ER. Textbook of clinical chemistry. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1994:58–69 (techniques and procedures to minimize laboratory infections), 75-76 (specimen collection and storage recommendations).
- 20.Wells PS. The role of qualitative D-Dimer assays, clinical probability, and non invasive imaging tests for the diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Semin Vasc Med* 2005; 5: 340-50.
- 21.Kelly J, Hunt BJ. The utility of pretest probability assessment in patients with clinically suspected venous thrombo-embolism. *J Thromb Haemost* 2003; 1: 1888-96.
- 22.Taylor FB, Toh CH, Hoots WK, et al. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost* 2001;86:1327-30.
- 23.Palareti G, Cosmi B. Predicting the risk of recurrence of venous thromboembolism. *Curr Opin Hematol* 2004;11:192-7.
- 24.Lowe GDO. Fibrin D-Dimer and cardiovascular risk. *Semin Vasc Med* 2005; 5: 387-98.
- 25.Eichinger S. D-Dimer in pregnancy. *Semin Vasc Med* 2005; 5: 375-8.

※【問い合わせ先】

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社
カスタマーケアセンター
TEL：03-3493-8400

製造販売元

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社

※東京都品川区大崎 1-1 1-1
ゲートシティ大崎ウエストタワー