

体外診断用医薬品

製造販売承認番号 16100EZY00377000

この電子添文をよく読んでから使用してください。

クラスII血液検査用シリーズ プラスミノーゲンキット ベリクローム プラスミノーゲン Berichrom PLASMINOGEN

【全般的な注意】

- 本品は体外診断用医薬品です。これ以外の目的には使用しないでください。
- 診断の際には、他の関連する検査結果や臨床症状等に基づいて総合的に判断してください。
- 電子添文以外の使用方法については保証をいたしかねます。
- 測定に使用する機器の電子添文および取扱説明書をよく読んでから使用してください。

【開発の経緯及び特徴】

血液の凝固は、生体の最も基本的な防御機構です。生理的状态においては凝固・線溶における各種因子がバランスを保って、生体の恒常性を維持しています。凝固により生じたフィブリン塊は、生体に対する防御機構として最終的にはプラスミンにより溶解されるとともに、プラスミン自体も血中の阻止因子と複合体を形成し、不活化され網内系で処理されます。プラスミンは血中でその前駆物質であるプラスミノーゲンとして存在し、これは各種プラスミノーゲンアクチベーターにより活性化され、その作用を発揮します。

プラスミノーゲンは、播種性血管内凝固症候群（DIC）のような線溶亢進状態で消費され著しく低下します。また、プラスミノーゲンは肝臓で産生されるため、肝実質障害でも同様に低下します。

この様に血中プラスミノーゲンの消長を知ることが、患者の線溶能を知り病態の把握・治療に重要な情報を与えます。

ベリクローム プラスミノーゲンは、発色性合成基質を用いてプラスミノーゲン値を酵素学的に比色定量するキットです。

プラスミノーゲンはフィブリン塊を蛋白分解する酵素プラスミンのプロ酵素です。先天性及び後天性プラスミノーゲン欠乏症は、血栓症のリスクが著しく高くなります。プラスミノーゲン活性低下は、フィブリン溶解亢進、消費性凝固障害、肝硬変や敗血症で認められます。

プラスミノーゲンはウロキナーゼや組織プラスミノーゲンアクチベーター（tPA）（細菌由来のストレプトキナーゼと同様）によって生理学的に活性化され、血栓性血管閉塞の治療におけるフィブリン溶解剤として使用されます。

ベリクローム プラスミノーゲンはフィブリン溶解剤療法下にある患者の治療モニタリングに使用できます。

【形状・構造等（キットの構成）】

- ストレプトキナーゼ試薬
ストレプトキナーゼ
- 基質試薬
D-ノルバ[®]リル-シクロヘキシルアラニル-リジ[®]ル-p-ニトロアニリド[®]

【使用目的】

血中のプラスミノーゲン値の測定

【測定原理】

検体中のプラスミノーゲンは、一定量のストレプトキナーゼと複合体を形成します。この複合体の量を以下に示す反応に基づき波長405nmの吸光度の増加によってカイネティック法で測定します：

検体中のプラスミノーゲン+ストレプトキナーゼ→[プラスミノーゲン-ストレプトキナーゼ]

[プラスミノーゲン-ストレプトキナーゼ]

HD-Nva-CHA-Lys-pNA →

（発色性合成基質）

HD-Nva-CHA-Lys-OH+p-nitroaniline

【操作上の注意】

- 測定試料の性質、採取法

血漿採取の際には、1容の0.11mol/Lクエン酸ナトリウム溶液と9容の静脈血を泡立てないように慎重に混合します。直ちに、1500×gで15分間室温で遠心分離します。詳細は、CLSIガイドラインを参考にしてください。

検体の安定性	： -20℃	1カ月
	2～8℃	2日間
	15～25℃	6時間

-20℃で保存した血漿は、37℃で10分以内に融解し、その後2時間以内に測定に用いなければなりません。繰り返しの凍結融解は避けてください。

- 妨害物質・妨害薬剤

(1)強度のビリルビン、ヘモグロビン及び乳びの検体について、カイネティック法の場合はこれらの影響を排除できますが、エンドポイント法の場合は、検体ブランク値をとる必要があります。検体ブランク値は、生理食塩液1.1mL+血漿20μL+20%酢酸溶液500μLを混合し、吸光度（A検体ブランク値）を測定して求めます。

A検体補正值=A検体測定値-A検体ブランク値

(2)アプロチニン治療下の患者ではプラスミノーゲン活性の偽低値を示す場合があります。

(3)本測定法は、プラスミノーゲンの免疫学的反応による測定法ではなく、プラスミノーゲンの生物活性法です。もし、検体中のプラスミノーゲン分子のすべてが生物活性を持たなければ、2つの測定法によるプラスミノーゲン活性は等しくないでしょう。

【用法・用量（操作方法）】

- 試薬の調製方法

(1)ストレプトキナーゼ試薬にラベル記載量の蒸留水を加えて溶解し、ストレプトキナーゼ試液とします。

(2)基質試薬にラベル記載量の蒸留水を加えて溶解し、基質溶液とします。溶解後の安定性

温度	ストレプトキナーゼ試液	基質溶液
-20℃	6カ月間	6カ月間
2～8℃	4週間	6週間
15～25℃	2週間	2週間
30℃	2週間	2週間
37℃	1週間	1週間

ストレプトキナーゼ試液と基質溶液は10回まで凍結保存可能です。

- 必要な器具・器材・試料等

血液凝固試験用標準ヒト血漿

- 測定（操作）法（手法）※1

●カイネティック法

(1)検体20μLに、予め37℃に加温したストレプトキナーゼ試液の1mLを添加し、かくはん後37℃で5分間インキュベートします。（他に30℃に反応条件設定可能）

(2)予め37℃に加温した基質溶液100μLを添加してすばやくかくはんした後、30秒以内に37℃で波長405nmにおける初期吸光度を測定します。

(3) 正確に60秒及び120秒後の吸光度を測定して1分あたりの吸光度変化率 $\Delta A/\text{分}$ を求めます。

(4) 結果の評価
吸光度変化率 $\Delta A/\text{分}$ より、以下のようにプラスミノーゲン値（正常値に対する%）を算出します。
$$FLE = \frac{\Delta A/\text{分} \times FL = \text{検体中のプラスミノーゲン値（正常値に対する\%）}}{\text{標準血漿}^{※2} \text{中のプラスミノーゲン表示値}} \times 100$$

●エンドポイント法

(1) 検体20 μL に、予め37℃に加温したストレプトキナーゼ試液の1mLを添加し、かくはん後37℃で5分間インキュベートします。（他に30℃に反応条件設定可能）
(2) 予め37℃に加温した基質溶液100 μL を添加してすばやくかくはんした後、37℃で正確に2分間インキュベートします。反応液に20%酢酸溶液500 μL を添加して反応を停止させます。すばやくかくはんし、60分以内に405nmにおける吸光度を測定し以下のようにプラスミノーゲン値（正常値に対する%）を算出します。

(3) 結果の評価

$A_{\text{検体}} \times FLE = \text{検体中のプラスミノーゲン値（正常値に対する\%）}$

$$FLE = \frac{\text{標準血漿}^{※2} \text{中のプラスミノーゲン表示値（\%）}}{A_{\text{標準血漿}^{※2}}}$$

$A_{\text{検体}}$ ：検体から得られた吸光度

$A_{\text{標準血漿}^{※2}}$ ：標準血漿^{※2}により得られた吸光度

※1 血液凝固分析装置で測定する場合は、機器の取扱説明書の操作法に従って測定してください。

※2 FL値及びFLE値算出用標準血漿
別売の血液凝固試験用標準ヒト血漿を用いることができます。各々の測定法に従ってFL値またはFLE値を既知活性より逆算します。測定操作ごとに標準血漿を用いFL値またはFLE値を求めるとより高い精度で測定ができます。

【測定結果の判定法】

参考基準範囲：75～150%¹⁾

基準範囲は、測定する検体の母集団や測定手技、測定方法、測定装置、および測定試薬ロットにより施設間で異なります。したがって、それぞれの施設は実施する測定方法にしたがって正常範囲を設定してください。また、前述の測定条件を変更した場合には基準範囲を検証してください。

【性能】

1. 性能

測定操作法により、感度、正確性、同時再現性の各試験を行った場合下記の規格値に適合します。

(1) 感度

FL値は467～633です。

(2) 正確性

プラスミノーゲン値既知の検体を測定するとき、既知の値の±15%以内です。

(3) 同時再現性

プラスミノーゲン値の異なる2種類の管理用血漿を各々5回同時に測定するとき、プラスミノーゲン値の測定値のCV値は10%以下です。

(4) 測定範囲

0～150%

2. 校正用の基準物質（標準物質）

FNP (Fresh Normal Plasma Pool)

【使用上又は取扱い上の注意】

1. 取扱い上（危険防止）の注意

(1) 感染因子が完全に無料ことは決して証明できませんので、人の血液由来のすべての試料（患者の血漿など）や製品（コントロール血漿など）は、十分注意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ettingsを行わないでください。

(2) 試薬が目や口に入った場合には、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等を受けてください。

(3) 本試薬は保存剤として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触れないようにしてください。もし、皮膚に付着した場合は、多量の水で洗い流してください。

2. 使用上の注意

(1) 試薬は2～8℃で保存してください。

(2) 異なるロットの試薬の組合せで使用しないでください。

(3) 試薬をつぎ足して使用しないでください。

(4) 試薬は、気泡を生じないように、ていねいに扱ってください。気泡が生じると測定が正常に行われなことがあることがあります。

(5) 使用期限を過ぎた試薬は、測定値の信頼性を保証しかねますので、使用しないでください。

(6) 誤って凍結させた試薬は、品質が変化して正しい結果が得られないことがあるので使用しないでください。

(7) 開封後は、菌やゴミの混入がないように注意してください。

(8) 検量線は、測定装置や試薬ロットの変更時、あるいは測定条件に何らかの変更があった時に再度作成してください。

(9) 検体中のプラスミノーゲン値が正常参考値の20%以下になったら、検体を40 μL とって再度測定し、得られた測定値を2で割ってください。

3. 廃棄上の注意

(1) 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）による消毒処理あるいはオートクレーブ（121℃、20分以上）による滅菌処理を行ってください。

(2) 本品は保存剤としてアジ化ナトリウムを含有していますが、法的には毒物として取り扱われません。アジ化ナトリウムは、鉛、銅などと反応して爆発性の化合物を生成する危険性がありますので、廃棄の際には、大量の水と共に流してください。

(3) 使用後の容器は、熱処理するか、廃棄する場合には、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してください。

(4) 試薬の容器、付属品等は他の目的に転用しないでください。

4. その他の注意

内部精度管理

正常域：血液凝固試験用コントロール血漿N

異常域：血液凝固試験用コントロール血漿P

内部精度管理は、2濃度の精度管理物質（正常域・異常域）の測定を測定開始時、検量線作成時、試薬パイアルの変更時、およびルーチン測定少なくとも8時間ごとに実施してください。精度管理物質は検体と同様に取り扱って測定を行ってください。各施設では精度管理物質の製造元から提供される参考値および参考範囲、もしくは自施設で決定した参考値および参考範囲に基づいて精度管理目標値および管理限界域を決定してください。精度管理物質の測定値が決定した精度管理域を外れた場合は装置、試薬、検量線作成に問題ないかを確認してください。また、その原因を特定し是正するまで患者検体の測定値は報告しないでください。

【貯蔵方法、有効期間】

貯蔵方法：2～8℃

有効期間：24カ月（使用期限は外箱に表示）

【包装単位】

GZE-700A（15テスト用）

ストレプトキナーゼ試薬	REAGENT STR	5mL分×3
基質試薬	PLASMIN SUBSTRATE	2mL分×3

【主要文献】

1. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics Use and Assessment of Clinical Laboratory Results, TH-Books Verlagsgesellschaft mbH Frankfurt/ Main, Germany, 1st engl. Edition1998, 626
2. CLSI Guideline H21-A5: Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays. Approved Guideline – Fifth Edition. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400. Wayne, Pennsylvania 19087-1989 USA, 2008.
3. Wendel HP, Heller W, Gallimore MJ. Aprotinin in therapeutic doses inhibits chromogenic peptide substrate assays for protein C. Thromb Res. 1994; 74: 543-8.
4. Kraus M. Plasminogen. In: Thomas L, ed. Clinical Laboratory Diagnostics, 5th ed. Frankfurt:TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998: 625-7
5. 山口正人 他：臨床検査機器・試薬, 8 (4) 949～958 (1985)
6. 坂東史郎 他：臨床検査機器・試薬, 8 (3) 811～816 (1985)
7. 阿部 彰 他：臨床検査機器・試薬, 8 (5) 1147～1152 (1985)

【問い合わせ先】

シスメックス株式会社 カスタマーサポートセンター
神戸市西区室谷1丁目3番地の2 〒651-2241
TEL 0120-413-034

**【製造販売元】

シスメックス株式会社
神戸市西区高塚台4丁目4番地の4 〒651-2271
TEL 078-991-1911

	再使用禁止		体外診断用の専用製品
	使用期限		保存温度
	ロット番号		添付の文書参照
	カタログ番号		非滅菌処理
	注意、使用に際しては説明書参照		CEマーク
	製造販売元		内容
	欧州代理人		溶解量
	テスト数		レベル