

## 体外診断用医薬品

製造販売承認番号 20800AMY10021000

\*この電子添文をよく読んでから使用してください。

## 活性化部分トロンボプラスチン時間キット

## パトロンチン SL

## Pathromtin® SL

## 【全般的な注意】

1. 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。
2. 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。
- \*3. 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。
- \*4. 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】

活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) は、出血傾向におけるスクリーニング、凝固障害における治療効果の評価に用いる検査です。

パトロンチン SLは、“植物由来”のAPTT測定用キットで、内因性凝固系をスクリーニングすることに有用です。パトロンチン SLは内因性凝固系障害を短時間にスクリーニングでき、接触因子とともに第Ⅷ因子および第Ⅸ因子を敏感に検出します。欠乏血漿との関連では、内因系の個々の因子を定量でき、血友病の診断を可能にします。さらに、未分画ヘパリンの治療モニタリングに使用することができます。<sup>1)</sup> 凝固障害スクリーニング試験としてAPTTを利用することによって潜在的血友病患者を診断し、特別な治療上の保護処置をとることができるため、特に手術前の実施がすすめられます。

## 【形状・構造等 (キットの構成)】

パトロンチン SL

- ・シリカ粒子
- ・大豆レシチン

## 【使用目的】

血漿中の活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) の測定

## 【測定原理】

適量のリン脂質である大豆レシチンと表面活性化剤であるシリカ粒子を加えて血漿を保温することによって内因系凝固因子が活性化します。カルシウムイオン添加が凝固プロセスを刺激します。フィブリン塊を形成するまでの時間を測定します。

## 【操作上の注意】

1. 測定試料の性質、採取法
  - (1) 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分間遠心分離します。
  - (2) 検体血漿は15～25℃で保存し、4時間以内に測定に用います。
2. 妨害物質・妨害薬剤
  - (1) ループスアンチコアグラントのような阻害物質の存在によって、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) が延長することがあります。この延長の度合いは、使用するAPTT試薬の処方成分に大きく依存します。その他 (ヒルジンや、直接トロンピンを阻害する物質等)
  - (2) 抗凝固剤の選択 (例えばクエン酸塩の代わりにシュウ酸塩を使用) や、試料の状態 (溶血、乳び、非経口的食療法等) により、それらが測定値に影響を与える可能性があります。後者の要因は特に光学測定装置において顕著です。
- \* (3) グリコペプチド系抗菌薬 (例: oritavancinやtelevancin) がAPTT測定に影響を与えることがあります。各薬剤の電子添文をご参照ください。

## 3. その他

APTTをヘパリン治療のモニタリングに使用する際は、検査に影響を及ぼす可能性のある要因に注意してください。一般的に考慮される事項は以下のとおりです。

- ・未分画ヘパリンの生体内での半減期は約1.5時間と短いため、血液試料採取の時間は重要です。<sup>2)</sup> ヘパリンを投与するとただちに抗凝固作用を示しますが、その作用は時間とともに急速に低下します。このことは断続的な単回静脈内注射において顕著です。
- ・抗凝固剤の使用により測定結果が変わる可能性があります。
- ・ $\alpha$  顆粒中のヘパリン中和剤である血小板因子第4因子は、血小板の凝集および崩壊により放出されます。これを回避するために、検体採取の際の外傷は最小限におさえてください。低温では血小板凝集が起こりやすく、血小板因子第4因子の放出を促しますので、検体は室温で遠心分離することをお勧めします。
- ・APTTによる未分画ヘパリン治療のモニタリングは時間に依存します。検査の遅延はAPTT値を延長させますので、すべての検体は可能な限りすぐに検査してください。
- ・ヘパリンを含む血漿において、接触因子活性化時間の増加はAPTTの延長を促す可能性があります。本試薬と血漿の混合物の最適な加温時間は厳密に守ってください。<sup>3)</sup>
- ・異なる検査方法 (用手法、光学法など) は、異なるヘパリン感受性を生じます。検査方法の混用は避けてください。
- ・各施設が定めた正常範囲を基準にして、それぞれの患者のAPTT値を評価してください。治療開始前に、各患者のAPTTのベースラインデータを設定してください。
- ・異なる原料や製品から由来する未分画ヘパリンの効果の初期予測は変わることが報告されています。生体内での反応は、投与するヘパリンの種類や患者の代謝作用、共投与する他の薬剤によって変わる可能性があります。<sup>2), 4)</sup>
- ・APTT値は測定手技、測定方法、測定装置、測定試薬ロットおよび使用するヘパリンによって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治療域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治療域を検証してください。このとき、ヘパリン治療を施されている患者検体のAPTT値とヘパリン濃度を同時に決める必要があります。回歸分析を用いたデータから薬剤反応曲線を算出し、ヘパリン濃度0.3～0.7U/mL (第Xa因子阻害検査にて測定時) に対応するAPTTの範囲を求めてください。<sup>2), 4), 5)</sup>

## 【用法・用量 (操作方法)】

## 1. 試薬の調製方法

パトロンチン SLは最初の使用前に軽く振とうかくはんし、15～25℃で使用しなければなりません。また、24時間毎に軽く振とうかくはんしてください。

## 2. 測定 (操作) 方法 (用手法) ※

- (1) 試験管をあらかじめ37℃で、保温します。
- (2) 検体血漿0.1mLと0.1mLのパトロンチン SL試薬を試験管に取ります。
- (3) 37℃で2分間インキュベートします。
- (4) 0.025mol/L塩化カルシウム溶液0.1mLを添加すると同時にストップウォッチをスタートさせます。
- (5) 反応溶液が凝固した時、ストップウォッチを止め活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) を読み取ります。

※ 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。

## 【測定結果の判定法】

参考基準範囲：28～42秒<sup>6)</sup>

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  
管理用正常血漿を用いてAPTTを測定するとき、28.9～39.9秒です。
- (2) 正確性  
APTT既知の血漿を測定するとき、既知時間の±15%以内です。
- (3) 同時再現性  
APTTの異なる2種類の管理用血漿を各々3回同時に測定するとき、CV値は10%以下です。
- (4) 測定範囲(例示)  
特に定めません。  
※管理用正常血漿：正常ヒトプール血漿より製します。  
APTT既知の血漿：正常ヒトプール血漿又は因子吸着ヒトプール血漿又は希釈ヒトプール血漿より製します。  
管理用血漿：正常ヒトプール血漿又は因子吸着ヒトプール血漿又は希釈ヒトプール血漿より製します。

### 2. 相関性試験成績

本品 (Y) とパトロンチン (X) との相関性 (n=98) は、下記のような結果が得られています。

相関係数  $r=0.956$  一次回帰式  $Y=0.970X+1.939$

### 3. 較正用の基準物質 (標準物質)

設定していません。

## 【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い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、また口によるピペッティング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。

### 2. 使用上の注意

- (1) 試薬は2～8℃に保存してください。
- (2) 数日後に試薬が沈殿する時は、使用前に懸濁液を再び軽く振とうかくはんしてください。
- (3) 開封後の試薬は、2週間以内に使用してください。(2～25℃で保管してください。)
- (4) 試薬をつぎ足して使用しないでください。
- (5) 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ります。
- (6) 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。
- (7) 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。
- (8) 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。
- (9) 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。

### 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、熱却処理するか、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、デイド サイトロール レベル1

異常域：血液凝固試験用コントロール血漿P、デイド サイトロール レベル2、デイド サイトロール レベル3

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、試薬バイアルの変更時、およびルーチン測定の少なくとも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】

GA5-200A 5mL×8 (400テスト用)

塩化カルシウム0.025M(別売)

## 【主要文献】

1. Wagner C, Dati F. Activated partial thromboplastin time (APTT) test. In: Thomas L, ed. Clinical Laboratory Diagnostics. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998: 602-4.
2. Hirsh J, Raschke R. Heparin and low-molecular-weight heparin. The seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126: 188S-203S.
3. Hattersley PG, Hayse D. The effect of increased contact activation time on the activated partial thromboplastin time. Am J Clin Pathol 1976; 66: 479-82.
4. Olson JD, Arkin CF, Brandt JT, et al. College of American Pathologists Conference XXXI on laboratory monitoring of anticoagulant therapy: laboratory monitoring of unfractionated heparin therapy. Arch Pathol Lab Med. 1998; 122: 782-98.
5. Bates SM, Johnston M, Hirsh J, Ginsberg JS. Use of a fixed activated partial thromboplastin time ratio to establish a therapeutic range for unfractionated heparin. Arch Intern Med 2001; 161: 385-91.
6. 社内資料 Scientific Tools 参考基準範囲

## 【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**

神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番1号 〒651-0073

TEL (078)265-0500(代)

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