

## 体外診断用医薬品

製造販売承認番号 21700AMY00252000

この電子添文をよく読んでから使用してください。

# プロテインCキット ベリクローム プロテインC Berichrom **PROTEIN C**

### 【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。

### 【開発の経緯および特徴】

プロテインCは、1976年Stenfloによってウシ血漿から単離精製され、その後ヒト血漿からも発見されたビタミンK依存性血漿蛋白です。トロンビンの限定分解で活性化されたプロテインCは、強力な抗凝固作用および線溶促進作用を示し、アンチトロンビンⅢ(ATⅢ)と並び、血液凝固機序における重要なインヒビターです。

ベリクローム プロテインCは、合成基質法により、プロテインCの生物活性を測定する検査薬です。

プロテインCは、ビタミンK依存性凝固抑制因子であり、FVおよびFVIIの活性を調節します。

先天性ヘテロ接合性欠乏症では静脈血栓症がある年齢で高頻度に発症します。新生児のホモ接合性欠乏症は極めて重度の血栓症発現を伴います。後天性欠乏症は、例えば吸収障害又は経口抗凝固剤療法のビタミンK欠乏等によるものと思われます。しかし、ビタミンK欠乏下では他のビタミンK依存性凝固因子の活性も低下するため、これらの条件下における血栓症のリスクは低いです。プロテインCは半減期が短いため、ビタミンK拮抗薬の急な導入は、クマリン壊死のリスクを伴うプロテインC活性値の著しい低下につながることもあります。

ベリクローム プロテインCは、活性化プロテインC(ビタミンKの欠乏時に合成される非カルボキシル化分子を含む)のアミド分解の活性部分を検出します。そのため、ビタミンK欠乏状態では、凝固時間法プロテインC クロットBWの場合に比べ、ベリクローム プロテインCでは高いプロテインC活性が得られます。プロテインC欠乏症の原因を完全に解明するためには、凝固時間法と抗原測定法も併用することをすすめます。

### 【形状・構造等(キットの構成)】

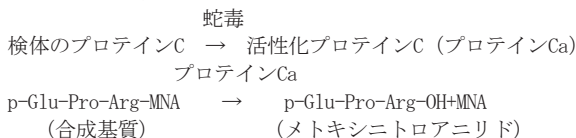
- プロテインC アクチベータ  
蛇毒 3.0 U/バイアル
- 基質試薬  
ヒ<sup>+</sup>ローグ<sup>+</sup>ルタミン酸-プ<sup>+</sup>ロリン<sup>+</sup>アルギ<sup>+</sup>ニン<sup>+</sup>メトキシ<sup>+</sup>ニトロ<sup>+</sup>アニリ<sup>+</sup>ド  
(p-Glu-Pro-Arg-MNA) 4 mmol/L
- 緩衝液

### 【使用目的】

血漿中のプロテインC活性の測定

### 【測定原理】

検体中のプロテインCを蛇毒により活性化プロテインCにします。活性化されたプロテインCを以下に示す反応に基づき波長405nmの吸光度を増加させカイネティック法で測定します。



### 【操作上の注意】

- 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、室温で1500×gで15分以上遠心分離します。  
検体の安定性： -20℃ 1カ月間  
15～25℃ 8時間  
-20℃で保存した血漿は、37℃で10分以内に融解し、その後8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。

### 2. 妨害物質・妨害薬剤

- (1)溶血の著しい検体は注意して測定して下さい。
- (2)アプロチニン治療下の患者ではプロテインC活性の偽低値を示す場合があります。

### 【用法・用量(操作方法)】

1. 試薬の調製方法  
(1)プロテインCアクチベータ1バイアルを10mLの添付緩衝液で溶解し、プロテインCアクチベータ試液とします。  
(2)基質試薬1バイアルを3mLの蒸留水で溶解し、基質溶液とします。  
溶解後の安定性

| 温度   | プロテインCアクチベータ試液 | 基質溶液 | 緩衝液  |
|------|----------------|------|------|
| -20℃ | 4週間            | 6カ月  | —    |
| 2～8℃ | 2週間            | 6週間  | 6カ月間 |
| 37℃  | 8時間            | 1週間  | —    |

### 2. 必要な器具・器材・試料等

凝固検査試験用標準ヒト血漿

### 3. 測定(操作)法(用手法)※1

- (1)キュベットを予め37℃に保温しておきます。
- (2)別売の血液凝固試験用標準ヒト血漿または検体100μLをキュベットにとります。
- (3)予め37℃に加温したプロテインCアクチベータ試液1.0mLを添加し、混合します。
- (4)37℃で正確に5分間インキュベートします。
- (5)予め37℃に加温した基質溶液200μLを添加してすばやくかくはんし、約15秒後に37℃で波長405nmにおける初期吸光度を測定します。
- (6)正確に60秒後および120秒後の吸光度を測定して1分間あたりの吸光度変化率ΔA/分を求めます。
- (7)結果の評価  
吸光度変化率ΔA/分より、以下のようにプロテインCアクチベータ活性値(正常値に対する%)を算出します。

$$\Delta A/\text{分}_{\text{検体}} \times F_L = \text{検体中のプロテインC活性値(正常値に対する\%)}$$

$$F_L = \frac{\text{スタンダード血漿}^{※2}\text{中のプロテインC活性表示値(\%)}}{\Delta A/\text{分}_{\text{標準血漿}}^{※2}}$$

※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 別売の血液凝固試験用標準ヒト血漿

【測定結果の判定法】

参考基準範囲：70～140％<sup>1)</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

37℃でプロテインC活性値100%の標準血漿を測定するとき、1分間当りの吸光度変化率は、0.150以上です。また、ブランクとして生理食塩水を測定するとき、1分間当りの吸光度変化率は0.005以下です。

(2) 正確性

プロテインC活性値既知の管理用血漿を測定するとき、既知濃度の80～120%です。

(3) 同時再現性

プロテインC活性値の異なる2種類の検体を各々3回同時に測定する時、測定値のCV値は15%以下です。

(4) 測定範囲

10～140%

2. 相関性試験成績

本品（Y）とA社既承認体外診断用医薬品（X）との相関性を検討した結果（n=50）相関係数 r=0.986、回帰式Y=1.021X+5.0と高い相関を示しました。

3. 校正用の基準物質（標準物質）

WHO 86/622

【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) 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) 緩衝液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。
- (3) 感染因子が完全に無い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、バイオハザードに関する予防手段を遵守し、十分注意して取り扱ってください。

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いことがあります。
- (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。

3. 廃棄上の注意

- (1) 緩衝液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。
- (2) 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。
- (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

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】

|          |                   |           |         |
|----------|-------------------|-----------|---------|
| GZG-700A | (30テスト用)          |           |         |
| プロテインC   | アクチベータ            | ACTIVATOR | 10mL分×3 |
| 基質試薬     | SUBSTRATE         |           | 3mL分×3  |
| 緩衝液      | ACTIVATOR DILUENT |           | 30mL×1  |

【主要文献】

- 1. Kraus M. Protein C, protein S, factor V Leiden. In: Thomas L, ed. Clinical Laboratory Diagnostics, Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998: 621-5.
- 2. Vinazzer H, Pangraz U. Protein C: comparison of different assays in normal and abnormal plasma samples. Thromb Res. 1987; 46: 1-8.
- 3. Vigano d'Angelo S, Comp PC, Esmon CT, d'Angelo A. Relationship between protein C antigen and anticoagulant activity during oral anticoagulation and in selected disease states. J Clin Invest. 1986; 77: 416-25.
- 4. Espana F, Estelles A, Griffin JH, et al. Aprotinin (Trasylol) is a competitive inhibitor of activated protein C. Thromb Res. 1989; 56: 751-6.
- 5. Sturk A. Morrien-Salomons WM, Huisman MV, et al. Analytical and clinical evaluation of commercial protein C assays. Clin Chim Acta. 1987; 165: 263-70.

【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        |