

トロンボチェック TTO リコンビナント

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)添付文書以外の使用方法については保証をいたしかねます。
- (4)測定に使用する測定装置の添付文書およ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)

本品は次の試薬より構成されています。
TTOリコンビナント試薬
遺伝子組換え組織因子
乳酸カルシウム

使用目的

全血又は血漿中の複合凝固因子 (第Ⅱ, 第Ⅶ, 第Ⅹ因子) 活性の測定

測定原理

本品は、肝臓で合成される複合凝固因子 (第Ⅱ, 第Ⅶ, 第Ⅹ因子) およびPIVKA (Protein Induced by Vitamin K Absence or Antagonist) を含めた凝固活性を総合的に測定する試薬です。試薬中の遺伝子組換え組織因子 (TF) ¹⁾が試料中の第Ⅶ因子を活性型 (FⅦa) に変換し、TF-FⅦa複合体が試薬中の乳酸カルシウムの存在下で試料中の第Ⅹ因子を活性型 (FⅩa) に変換します。試料中のFⅩaは第Ⅴ因子と乳酸カルシウムの存在下で試料中の第Ⅱ因子をトロンビンへ変換します。この時、生成したトロンビンは試薬中に含まれるフィブリノゲンをフィブリンへ変換します。試薬と試料を混合してから凝固に至るまでの時間を測定し、これを凝固時間とします。 ^{3),4)}

(特徴)

本品は精製水で溶解することができる凍結乾燥製剤であり、光学的あるいは物理的検出原理の自動血液凝固測定装置による測定が可能です。測定結果は複合凝固因子活性 (%) ですが、INR値 (International Normalized Ratio) ^{3),6)}の算出も可能です。

操作上の注意

- (1)検体の性質、採取法
 - 1)検体としては、①クエン酸ナトリウム加全血、又は②クエン酸ナトリウム加血漿を使用します。
 - ①クエン酸ナトリウム加全血を用いる場合
血液を採血管へ採取します (血液9容、クエン酸ナトリウム溶液1容) 。緩やかに転倒混和し、クエン酸ナトリウム加全血を検体とします。
 - ②クエン酸ナトリウム加血漿を用いる場合
クエン酸ナトリウム加全血を1.500×gで15分間遠心し、その上清のクエン酸ナトリウム加血漿を検体とします。
 - 2)血漿を分離して保存する場合は、検体中の接触因子の活性化を防ぐためにプラスチック製の試験管を用います。
 - 3)全血は採血後すみやかに、血漿は採血後遠心分離してから4時間以内に測定してください。
 - 4)検体を保存する場合は常温で保存し、氷中保存しないでください。
 - 5)上記の条件で測定できない場合は、血漿のみ-20℃以下で凍結保存してください。
 - 6)検体は37℃で5分以上放置しないでください。
- (2)妨害物質
 - 1)一般的に使用される多くの薬剤は、凝固時間、複合凝固因子活性 (%) 又はINR値に影響を与える可能性があります。したがって通常と異なるか、または予期しない異常な結果が得られた場合には、その他の凝固検査を実施することにより異常な測定結果の原因を調査してください。
 - 2)乳びあるいは濁った検体、フィブリン塊のある検体、又は溶血検体では正しい測定値が得られないことがあるため、再採血などが必要な場合があります。
- (3)その他
 - 1)自動血液凝固測定装置を使用する場合は、シスメックス株式会社が推奨する装置をご使用ください。
検量線作成用の標準物質や精度管理用試料は、シスメックス株式会社が推奨する試料をご使用ください。
 - 2)凝固点の判定には個人差あるいは手技差がありますので、標準血漿 (コアグトロールNなど) を用いて確認してください。

用法・用量 (操作方法)

- (1)試薬の調製法
常温に戻したTTOリコンビナント試薬1バイアルにラベルに記載された所定量の精製水(37℃)※を加え穏やかに転倒混和して溶解した後、常温で約10分間静置し、完全に溶解したのを目視で確認し、試薬液とします。試薬保冷庫付の自動血液凝固測定装置に使用する場合は、装置保冷庫において約15分以上冷却した後、使用してください。

溶解後の使用期間は2～8℃で密栓状態を保持して保存した場合に7日間です。開栓状態で保存したり、開栓と閉栓を繰り返して使用した場合には、溶解後の試薬の使用期間は短くなります。
※保存剤を含む水を使用しないでください。

(2)操作法

- ①クエン酸ナトリウム加血漿の30μL、又はクエン酸ナトリウム加全血の50μLを試験管にとり、あらかじめ37℃に加温した試薬液250μLを加えて混和します。
- ②検体と試薬混和後は、恒温槽内で約15秒間静置します。その後、検体と試薬を混合してから血液が凝固するまでの時間を測定し、これを凝固時間とします。
- ③標準血漿 (コアグトロールNなど) の希釈系列を作成し、その凝固時間を測定することにより、標準曲線を作成します。作成した標準曲線をもとに、検体の凝固時間から、その複合凝固因子活性 (%) を算出します。^{*1)}以上の操作は、用手法^{*2)}または自動血液凝固測定装置により行うことができます。
※1: キットに別途添付している換算表を用いることによって凝固時間から複合凝固因子活性 (%) へ換算することができます。
※2: 用手法で測定する場合、試験管は内径8～10mm、長さ60～100mm程度の小試験管を用いて傾斜試験管法により測定してください。

(3)INR算出法

INR値 (International Normalized Ratio) を算出する場合は、患者血漿の秒数と正常血漿の秒数の比にISIを乗じる方法、ワルファリン投与患者血漿から調整された市販試料 (AKキャリブランチなど) ^{7),8)}をもとに得られるDirect INR値⁹⁾、あるいはローカルISI値 (International Sensitivity Index: 国際感度指数) を用いて算出してください。

測定結果の判定法

(1)判定法

参考基準範囲: 複合凝固因子活性70～130%

(2)判定上の注意

- 1)健康人を母集団とした測定結果の95パーセンタイルにより求められます。健康人の測定結果は実施される測定法により施設間で異なりますので、それぞれの施設は使用する測定方法に倣い正常範囲を設定する必要があります。
- 2)本品はクエン酸ナトリウム加全血を用いた測定の場合、正常範囲の血液ではヘマトクリット値の影響をほとんど受けませんが、多血症や赤血球増多症などの異常な血液ではヘマトクリット値の影響を受けますので、クエン酸ナトリウム加血漿を用いて測定してください。
上記のような異常な全血を用いたときで補正を行う必要がある場合は、下記の補正係数を用いてください。

[活性値 (%) × 補正係数 = 補正值 (%)]

ヘマトクリット値	補正係数
20%	0.7
30%	0.8
40%	0.9
50%	1.1
60%	1.4
70%	1.8

性能

(1)性能

1)感度

- ①正常域管理血漿を測定するとき、28.0～36.0秒の凝固時間です。
- ②正常域管理血漿を8倍希釈した試料を測定するとき、80.0～110.0秒の凝固時間です。

2)正確性

正常域管理血漿および異常域管理血漿を測定するとき、複合凝固因子活性 (%) は既知濃度に対する相対値が85～115%です。

3)同時再現性

正常域管理血漿および異常域管理血漿を5回同時に測定するとき、複合凝固因子活性 (%) の同時再現性 (CV値) は5%以下です。

4)測定範囲

本品による複合凝固因子活性 (%) の測定範囲は3%～150%です (全自動血液凝固分析装置コアグレックス 800 シスメックス社製の場合)。

(2)相関性

本品 (Y) と弊社既認証体外診断用医薬品 (X) との複合凝固因子活性 (%) の相関性は以下の通りでした。

1)クエン酸ナトリウム加全血を用いた場合

Y = 0.99X - 0.57, r = 0.995 (n = 54)

2)クエン酸ナトリウム加血漿を用いた場合

Y = 0.95X + 3.45, r = 0.994 (n = 54)

(3)校正用基準物質に関する情報

社内標準新鮮正常プール血漿

シスメックス株式会社

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)検体は肝炎ウイルス等の危険性を考慮して取り扱ってください。 2)本品が誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合は水で十分に洗い流す等の応急措置を行い、必要で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)検体の保存には検体中の接触因子の活性化を防ぐためプラスチック製の試験管を用いてください。 2)血漿を用いる場合は、採血後すぐに血漿分離して測定してください。 3)試薬の溶解は、精製水を使用してください。溶質があると試薬液にフィブリン塊が析出し、使用できなくなります。 4)試薬を測定装置にセットするときは、泡を立てないようにして十分にかくはんしてください。 5)試薬の保存中に、蒸発により試薬が濃縮すると正確なデータが得られない可能性があります。 6)使用期限切れの試薬および溶解後使用期間切れの試薬を使用しないように注意をしてください。 7)正確な測定結果を得るために、使用後の試薬の残余液をつぎ足して使用しないように注意をしてください。 8)溶解後の試薬を汚染された容器に小分けして使用しないように注意をしてください。 9)測定装置で使用する場合には、装置毎に保冷温度が異なりますので、溶解後の使用期間は異なります。保冷温度は装置の取扱説明書でご確認ください。 10)溶解後の試薬液は冷蔵保存でわずかに不溶物が析出することがありますが、性能及び操作上の問題はありません。 11)溶解後の試薬液を保存する場合には、密栓を保持した状態で保存してください。開栓と閉栓を繰り返して使用した場合には、使用期間は短くなります。 12)溶解後の試薬液を数日間に渡って使用する場合には、精度管理試料の測定を行うか又は検量線を作成し直してください。
(3)廃棄上の注意 1)本品中にはアジ化ナトリウムが含まれていますが、法的には毒物として取扱われません。アジ化ナトリウムは鉛・銅などの金属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、本品の廃棄の際には大量の水とともに流してください。 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。

貯蔵方法、有効期間
(1)貯蔵方法 2～8℃
(2)有効期間 * 24カ月
包装単位

品目コード	製 商 品 名	構 成 試 薬 名	包 装
06439717	トロンボチェック TTO リコンビナント	TTO リコンビナント試薬	3mL分×10
06439814	トロンボチェック TTO リコンビナント	TTO リコンビナント試薬	10mL分×10

(関連製品)			
品目コード	製 商 品 名	包 装	
13490	コアグトロールN	1mL分×10	
98406012	血液凝固試験用標準ヒト血漿	1mL ×6	
15410	AKキャリブラント	1mL分×4	

主要文献
1)Minami S, Taniguchi T, Okuda M, Hanamura T, Uemura Y : Development of a recombinant bovine tissue factor based TT reagent. <i>Clin Chem Lab Med</i> 40: S198, 2002. 2)安原 正善, 福岡 賢人, 小林 克史, 奥田 昌宏, 村山 宗司, 長屋 英和 : 遺伝子組換え牛組織因子の特性とトロンボテスト試薬としての基礎的検討. 日本血栓止血学会雑誌 17 (5) : 222, 2006. 3)Owren P.A. : A quantitative one-stage method for the assay of prothrombin. <i>Scand J Clin Lab Inv</i> , I:81-I: 83, 1949. 4)日裏 久英, 西岡 良訓, 奥田 昌宏 : 複合因子の測定. 臨床検査機器・試薬 13 (4) : 595-599, 1990. 5)Van den Besselaar A M H P, Peters R H M : Multicentre evaluation of the Thrombotest International Sensitivity Index used with a steel ball coagulometer. <i>J Clin Pathol</i> , 49 : 414-417, 1996. 6)Chantarangkul V, Frontoni R, Gresele P, Oca G, Paniccia R, Pellegrini L, Tripodi A : Usefulness of lyophilized calibration plasmas for International Normalized Ratio determination with the bovine combined thromboplastin (Thrombotest): results of a collaborative study. <i>Blood Coagulation and Fibrinolysis</i> 16: 157-163, 2005. 7)和田 英夫, 奥田 昌宏, 尾崎 由基男 : 抗凝固療法の薬効を反映する新たな血栓止血バイオマーカー. 最新医学 65(8):1661-1666, 2006. 8)Lang H, Spaethe R, Beeser H, Becker U, Kolde HJ, Spanuth E, Witt P, Zaugg H : Calibration of a lyophilized pooled plasma as candidate reference plasma for standardization of the prothrombin time ratio. <i>Hämostaseologie</i> 13: 96-105, 1993. 9)Van den Besselaar A M H P, Barrowcliffe T W, Houbouyan-Réveillard L L, Jespersen J, Johnston M, Poller L, Tripodi A : Guidelines on preparation, certification, and use of certified plasmas for ISI calibration and INR determination. <i>Journal of Thrombosis and Haemostasis</i> , 2 : 1946-1953, 2004

問い合わせ先
シスメックス株式会社 CSセンター 〒651-2241 神戸市西区室谷1丁目3番地の2 TEL 0120-413-034

製造販売元

シスメックス株式会社

神戸市中央区臨浜海岸通1丁目5番1号 〒651-0073 TEL(078)265-0500(代)