

この電子化された添付文書をよく読んでから使用してください。

体外診断用医薬品

**2026年 4月改訂(第7版)

*2024年12月改訂(第6版)

製造販売承認番号:23000EZX00015000

プロトロンビン時間キット

コバス t システム PT Rec

【全般的な注意】

1. 本品は体外診断用であり、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 測定結果に基づく臨床診断は、臨床症状やほかの検査結果などと併せて、担当医師が総合的に判断してください。
3. 電子化された添付文書に記載された使用目的及び用法・用量に従って使用してください。記載された使用目的及び用法・用量以外での使用については、測定結果の信頼性を保証しかねます。
4. 試薬が誤って目や口に入ったり、皮膚及び粘膜に付着した場合には直ちに大量の水でじゅうぶんに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などを受けてください。
5. 使用する機器の電子化された添付文書及び取扱説明書をよく読み、記載に従って使用してください。

【形状・構造等(キットの構成)】

コバス t システム PT Rec

トロンボプラスチン試薬

リコンビナントヒト組織因子

塩化カルシウム

【使用目的】

血漿のプロトロンビン時間の測定(主に外因系凝固機能異常による各種疾患の診断の補助又は経口抗凝固剤治療のモニタリング)

【測定原理】

本品は、凝固時間法により血漿のプロトロンビン時間を測定するキットです。検体にリコンビナントヒト組織因子と塩化カルシウムが反応すると、外因系凝固因子が活性化され、検体中のプロトロンビンからトロンビンが生成されます。このトロンビンにより検体が凝固されるまでの時間を求めます。

【操作上の注意】

1. 測定試料の性質・採取法

測定試料:3.2%クエン酸血漿

測定試料の調製法:

抗凝固剤にはクエン酸ナトリウムを用います。

*0.11 mol/L クエン酸ナトリウム 1 容と新鮮血 9 容を泡立てないようによく混和し、15分間 $2,500 \times g$ 又は血小板が $10,000/\mu L$ 未満になるような条件で遠心してください¹⁾。プラスチック製の試験管あるいはシリコン処理したガラス試験管を使用してください。

**採血管からのマグネシウムイオンの混入によって INR の結果が影響を受ける可能性があります²⁾。各測定施設において採血管のマグネシウムイオンの混入が最小になるように注意してください³⁾。

*凍結血漿は 37℃ の恒温槽で 5 分以内に融解、泡立てないように慎重に混和し、内容物を均一にします。融解した凍結血漿はすみやかに測定してください。

**採血管で検体を処理する際には、採血管メーカーの添付文書及び取扱説明書の記載に従ってください。

測定試料の安定性:

15~25℃で 12 時間、

-20℃(±5℃)で 7 週間、

-80℃(±5℃)で 11 か月間安定

再凍結はしないでください。

2. 妨害物質・妨害薬剤

- (1) 抱合型ビリルビンは 15 mg/dL、非抱合型ビリルビンは 40 mg/dL、ヘモグロビンは 200 mg/dL、イントラリピッドは 500 mg/dL まで測定に与える影響は±10%以内です。
- (2) INR 2.4 のブルー血漿にヘパリン各種をそれぞれ添加した場合、未分画ヘパリン 1.0 IU/mL、低分子ヘパリン 1.5 IU/mL まで測定に与える影響は±10%以内です。
- (3) ルーブスアンチコアグラントによって、凝固時間が延長し、INR 値に影響を与える場合があります。

** (4) 下表に示す 47 種の成分が本品の測定に与える影響を in-vitro 試験で確認したところ、以下の濃度まで影響は認められませんでした^{4), 5), 6)}。

No.	成分名	添加濃度 [mg/L]
1	Ampicillin-Na	1000
2	Ascorbic acid	300
3	Cyclosporine	5.0
4	Cefoxitin	2500
5	Levodopa	20
6	Methyldopa +1.5	20
7	Metronidazole	200
8	Phenylbutazone	400
9	Doxycycline	50
10	Acetylsalicylic Acid	1000
11	Rifampicin	60
12	Acetaminophen	200
13	Ibuprofen	500
14	Theophylline	100
15	Na-Amidotrizoate	1240
16	Diphenylhydantoin	300
17	Naloxone	10
18	Marcumar	15
19	Dienogest	2.0
20	Ethinylestradiol	1.5
21	Levonorgestrel	0.1
22	Ioxaglate	2800
23	Hydrochlorothiazide	25
24	Propranolol	32.0
25	Nifedipine	30
26	Verapamil	48
27	Diltiazem	48
28	Enalapril	10
29	Valsartan	80
30	Clopidogrel	75
31	Simvastatin	30
32	Gemfibrozil	1200
33	Fenofibrate	200
34	Metformin	2000
35	Glibenclamide	10
36	Glipizide	10
37	Troglitazone	400
38	Warfarin	75
39	Prasugrel	10.0
40	Furosemide	40
41	Aminocaproic acid	9
42	Atorvastatin	6
43	Isosorbide mononitrate	2.21
44	Levofloxacin	36
45	Methotrexate	1360

46	Raloxifene	0.0042
47	Sulfasalazine	75

- **5) N.アセチルシステイン(NAC)は凝固に影響し、PT 凝固時間を延長させるため、正常値および INR 値に影響します。アセトアミノフェンの過量投与下において PT Rec を用いて肝機能を評価する際には、この点を考慮する必要があります。
- **6) ごくまれに、単クローン性ガンマグロブリン血症(パラプロテイン血症)が測定結果に影響を与えることがあります⁷⁾。
- **7) ストレプトキナーゼの線溶作用(フィブリン塊とフィブリノゲン破壊)は凝固時間を延長させるため、正常値、INR 値に影響します。
- **8) アルガトロバン、ビバリルジン、ダビガトランなどの直接トロンビン阻害剤やエドキサバン、リバーロキサバンなどの活性化第 X 因子(FXa)阻害剤が検体中に存在すると、PT Rec の測定結果に影響を及ぼす場合があります。
- **9) 試料中のオリタバンシンの存在は測定結果に影響します。

3. その他

本試薬はコバス t 711(機器)に適用できます。

【用法・用量(操作方法)】

1. 試薬の調製方法

試薬はそのまま装置にセットしてください。適宜、装置により精製水で自動溶解されます。

2. 試薬の安定性

未使用時:2~8℃で使用期限まで安定
機器上 :10 日間安定(溶解後)

**試薬の凍結はできません。

**3. 別途必要な器具・器材・試薬

- ・コバス t システムコントロール 1
- ・コバス t システムコントロール 2

又は

- ・コバス t システム UniCon N
- ・コバス t システム UniCon P

<共通>

- ・コバス t 711(機器)
- ・コバス t システム PT キャリブレータ
- ・精製水又は脱イオン水

4. 操作方法

トロンボプラスチン試薬を下記のとおり、コバス t 711(機器)に設置してください。

(1) 試薬の設置準備

フロントパネルを開きます。試薬カセットドロワーのインジケータを確認し、点灯していないことを確認します。

(2) 試薬の設置

試薬カセットドロワーに試薬を設置し、ドロワーを閉めます。その後、フロントパネルを開めます。

**3) 検体の設置及び測定開始

検体をコバス t 711(機器)所定の方法でセットし、オーダーをかけると PT の測定が開始されます。測定はコバス t 711(機器)内のパラメーターにしたがって行われます。

- 1) 検体 35 μ L を 37℃で 256(±5)秒間加温します。
- 2) 37℃で加温したトロンボプラスチン試薬 70 μ L を添加し、フィブリン塊析出までの時間(秒)を測定します。

(4) 結果の表示

測定が終了次第、リアルタイムにディスプレイに結果が表示されます。

注意) 操作方法の詳細については、コバス t 711(機器)の取扱説明書を参照してください。

**5. 検量線の作成法

3.別途必要な器具・器材・試薬に記載のキャリブレータを機器にセットしてください。検量線は機器によって自動的に作成されます。検量線は、ロット番号の変更がない限り、同一のものを使用

できます。詳しくは、コバス t 711(機器)の取扱説明書を参照してください。

**6. 精度管理

精度管理には、3. 別途必要な器具・器材・試薬に記載の精度管理試料をご使用ください。

精度管理試料の測定値が許容範囲内にあることを確認してから検体測定を行ってください。

7. 評価法

**プロトロンビン時間(PT)は凝固時間、活性%、INR(International Normalized Ratio)で表示します。

【測定結果の判定法】

1. 測定結果の判定及び参考基準範囲

**参考基準範囲:74.4~120 %⁴⁾

**この値は、合計 200 検体のヒト血漿サンプルから得られた結果の 2.5 パーセンタイルおよび 97.5 パーセンタイルに相当します。基準範囲は、測定試料(各種採血管など)、測定条件、基準個体などにより異なる場合がありますので、各施設で臨床医と相談の上、設定してください。

2. 結果の判定にかかる注意

**INR が 5 を超える場合は、再測定を実施して検証して下さい。

【性能】

1. 性能

【用法・用量(操作方法)】の記載に従い、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) 感度試験

プロトロンビン時間既知(6~11 秒、39~55 秒)の標準液を測定するとき、その測定値は既知のプロトロンビン時間の 20% 以内にあります。

(2) 正確性試験

プロトロンビン時間既知の管理用試料(7~11.5 秒、12~35 秒、39~55 秒)を測定するとき、その測定値は既知プロトロンビン時間の 20%以内にあります。

(3) 同時再現性試験

同一管理用試料(7~11.5 秒、39~55 秒)について 3 回同時に測定するとき、測定値の CV 値は 10%以下です。

2. 測定範囲

6~80 秒

3. 相関性試験成績

**1) 本品と既存製品 A との相関性を検討したところ、123 例の血漿検体において良好な相関性が得られました⁴⁾。

相関係数 $r=0.98$

回帰式 $y=1.05x-7.23$

y:本品 x:既存製品

**2) 本品と既存製品 B との相関性を検討したところ、121 例の血漿検体において良好な相関性が得られました⁴⁾。

相関係数 $r=1.00$

回帰式 $y=0.97x+0.10$

y:本品 x:既存製品

4. 校正用の基準物質

WHO 国際標準品

【使用上又は取扱い上の注意】

1. 取扱い上(危険防止)の注意

- (1) 検体及び本品の取扱いには、使い捨て手袋、実験着などの保護衣及び保護用眼鏡を着用するなど、人体に直接触れないように注意してください。また、測定終了後はよく手を洗ってください。
- (2) 試薬が誤って目や口に入った場合には、直ちに水でじゅうぶんに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などを受けてください。
- (3) 試薬が誤って皮膚及び粘膜に付着した場合には、直ちに大量の水で洗い流してください。

- (4) 試薬をこぼした場合には水で希釈してから拭き取ってください。
- (5) 検体をこぼした場合は、次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 1,000 ppm、0.1%)などの消毒液を使用してじゅうぶんに拭き取ってください。なお、拭き取る際には、ゴム製の手袋などにより手を保護してください。
- (6) 検体及び本品を取り扱う場所では飲食又は喫煙をしないでください。
- (7) 検体は HIV、HBV、HCV などのウイルスによる感染の危険性があるものとして取り扱い、検体又は検査に使用した器具類は高圧蒸気滅菌器を用いて 121℃で 20 分間以上加熱滅菌処理をするか、次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 1,000 ppm、0.1%)に 1 時間以上浸すなどにより消毒してください。これらの作業中は、じゅうぶんに換気を行ってください。

2. 使用上の注意

- **1) 本品の検査の有効性は、本品で使用されることを意図した弊社の試薬、消耗品及び別売品にて検証されています。また、その容器・付属品などはほかの目的に転用しないでください。
- (2) 試薬は必ず貯蔵方法に従って保存し、凍結させるなど指定の条件以外で保存したものや使用期限を過ぎたものは使用しないでください。
- (3) ロットの異なる試薬又は残った試薬を混ぜ合わせて使用しないでください。
- (4) バーコードをぬらしたり、ペンで記入するなどして汚したりしないでください。
- (5) すべての試薬は保存又は反応中に強い光を当てないでください。
- (6) すべての試薬は開封又は分注時に微生物の汚染を避けてください。
- (7) 測定系の調製には必ず精製水を使用し、水道水は用いないでください。

3. 廃棄上の注意

- (1) 測定により生じた廃液については、検体などと同様に滅菌又は消毒の処理を行ってください。また、これらを廃棄する場合には、各都道府県によって定められた規定に従ってください。
- (2) 測定により生じた廃棄物及び使用後の容器を廃棄する場合には、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など区別して処理してください。
- (3) 廃棄する際は、水質汚濁防止法等の規制に留意して処理してください。
- (4) 検体及び試薬をこぼした場合は、次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 1,000 ppm、0.1%)などの消毒液を使用してじゅうぶんに拭き取ってください。なお、拭き取る際には、ゴム製の手袋などにより手を保護してください。
- (5) 本品の残液、使用後の廃液は、各都道府県によって定められた規定に従ってください。

4. その他の注意

本品による測定値は既存製品と高い相関性を示しますが、系統的な誤差を生じる場合がありますので、必要に応じて相関性について検討されることをお勧めします。

【貯蔵方法・有効期間】

1. 貯蔵方法

2～8℃で保存してください。

2. 有効期間

*24 カ月

使用期限(Exp.)は外箱に記載してあります。

【包装単位】

コバス t システム PT Rec 354 テスト
トロンボプラスチン試薬 3×12.5 mL 用
(SR:ポジション A、ポジション B 及びポジション C)

【主要文献】

- 1) CLSI Document H21-A5. Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular hemostasis assays, approved guideline-5th ed. 2008, 28(5).
- **2) Van den Besselaar AMHP, WPF Rutten, E Witteveen. Effect of magnesium contamination in evacuated blood collection tubes on the prothrombin time test and ISI calibration using recombinant human thromboplastin and different types of coagulometer. Thromb. Res. 2005;(113):239-244
- **3) Van den Besselaar AMHP, MMCL Hoekstra, E Witteveen. Influence of blood collection systems on the prothrombintime and international sensitivity index determined with human and rabbit thromboplastin reagents. Am.J.Clin. Pathol. 2007;(127): 724-729.
- **4) 自社データ
- **5) Breuer J. Report on the Symposium “Drug effects in Clinical Chemistry Methods”. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34: 385-386.
- **6) Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
- **7) Huang H, Li H, Li D. Effect of serum monoclonal protein concentration on haemostasis in patients with multiple myeloma. Blood Coagul Fibrinolysis. 2015 Jul;26(5):555-9

【問い合わせ先】

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
カスタマーソリューションセンター
〒108-0075 東京都港区港南 1-2-70
フリーダイヤル:0120-600-152

【製造販売業者の氏名又は名称及び住所等】

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
〒108-0075 東京都港区港南 1-2-70
フリーダイヤル:0120-600-152

コバスは Roche の登録商標です。
その他の全ての製品名及び商標は、各所有者に帰属します。

