

この添付文書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

## ヒーモスアイエル APTT-SP

### ●一般的な注意

1. 本品は体外診断用医薬品です。それ以外の目的には使用できません。
2. 診断・治療効果の判定は、本法を含めて関連する他の検査や臨床症状に基づき医師が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ません。
4. 使用する機器の添付文書及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)

1. R: APTT試薬  
合成リン脂質  
コロイダルシリカ
2. C: 塩化カルシウム試薬  
塩化カルシウム

### ●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

### ●測定方法(測定原理)

本品は、クエン酸血漿を検体としてフィブリン析出時間(活性化部分トロンボプラスチン時間)を測定する試薬です。合成リン脂質と接触活性化物質(コロイダルシリカ)を含む緩衝液と血漿検体を37°Cで一定時間インキュベーションした後、カルシウムイオンを添加することにより、血液凝固のプロセス(内因性凝固機序)が活性化され、最終的にフィブリノゲンがフィブリンに転換される時間を測定します。

- ・内因性凝固機序において最初の接触活性を示す物質として非沈降性のコロイダルシリカが含まれています。
- ・カルシウムイオンは、凝固反応を起こさせる引き金となっており、そこから凝固時間が測定されます。リン脂質は、第X因子や第II因子(プロトロンビン)を活性化する酵素複合体(テネース及びプロトロンビナーゼ)を構成するのに必要です。
- ・合成リン脂質を使用することにより、動物原料由来の不均質なリン脂質を使用した従来のAPTT試薬と比べ安全性が高く、規格化された特異性を持つ製品を安定して製造することができます<sup>1,2)</sup>。
- ・インストルメンテーション ラボラトリー社(IL社)の血液凝固分析装置により自動測定される他、用手法でも測定することができます。

### ●操作上の注意

#### 1. 検体

- 1) 凝固検査に用いる血液は抗凝固剤クエン酸3ナトリウム1容に対して新鮮静脈血9容の割合で採血します。血漿化するときは1500×gで15分間遠心します。検体の採取、取り扱いについてはCLSI(旧NCCLS)ドキュメントH21-A5<sup>3)</sup>を参照してください。
- 2) フィブリンが析出している検体は使用しないでください。
- 3) 遠心操作が不十分な検体は使用しないでください。

#### 2. 妨害物質

IL社血液凝固分析装置で、ヘモグロビンでは100mg/dLまで、トリグリセライドでは1200mg/dLまで、ビリルビンでは20mg/dLまで影響ありませんでした。

#### 3. 精度管理

精度管理を確実にを行うためにノーマル/アブノーマル コントロール血漿をご使用ください<sup>4,5)</sup>。IL社から精度管理用コントロール血漿としてヒーモスアイエル ノーマルコントロール(00020003110)及びヒーモスアイエル ロー アブノーマル コントロール(00020003210)が発売されています。より良い実施方法として少なくとも8時間ごとのコントロールの測定をお勧めします。平均値、標準偏差及び運用法は各施設で設定してください。コントロール測定値が設定値から外れる場合にはWestgardらの文献<sup>6)</sup>を参照してください。

### ●用法・用量(操作方法)

#### 1. 試薬の調製方法

- 1) APTT試薬(溶液): 液状試薬なので調製の必要はありませんが、使用前にシリカを分散させるため、必ず約15秒間よく振るか、5秒間ボルトックス・ミキサーをかけて混和してください。
  - ・開封後の安定性  
2~8°C保存 30日間 (オリジナルバイアルで)  
15°C保存 5日間 IL社血液凝固分析装置で
  - ・絶対に凍結保存は、しないでください。
  - ・測定中の攪拌の必要はありません。
  - ・試薬の至適安定性を保つために測定終了後は測定機器から外して2~8°Cで冷蔵保存するようにしてください。

- 2) 塩化カルシウム溶液(溶液): 液状試薬なので調製の必要はありませんが、使用前に転倒混和してください。
  - ・開封後の安定性  
2~8°C保存 30日間
  - ・試薬の至適安定性を保つために測定終了後は測定機器から外して2~8°Cで冷蔵保存するようにしてください。

#### 2. 測定操作法

凝固分析装置の各装置にはあらかじめ測定条件がセットされています。操作方法については、自動血液凝固分析装置のオペレーターズマニュアル及びアプリケーション/リファレンスマニュアルを参照してください。IL社製の自動血液凝固分析装置で測定することをお勧めします。IL社製以外の自動血液凝固分析装置での測定結果については保証いたしません。

#### [ACL TOPによる例]

37°Cで加温した検体50 µLにAPTT試薬50 µLを加え、37°Cで300-340秒間加温した後、塩化カルシウム溶液50 µLを加え、凝固による透過光の変化を671nmで測定し凝固時間を求めます。測定結果の単位は秒で報告されます。

### ●測定結果の判定法

#### 1. 参考基準範囲

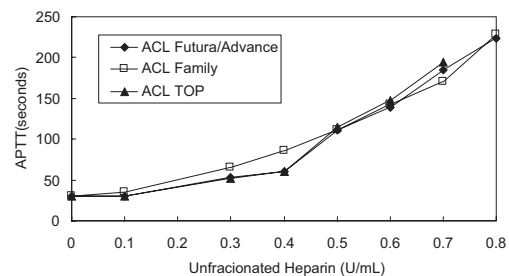
装置	N	範囲(秒)
** ACL 7000	63	24.3 - 35.0
* ACL TOPファミリー、 ACL TOPファミリー50シリーズ	120	25.4 - 36.9

範囲は国際臨床化学連合(IFCC)で認められている方法で計算されています<sup>7)</sup>。この結果はある特定のロット番号の試薬を使用して得られたものです。結果に影響する様々な要因がありますので、各施設で独自の範囲を設定してください。

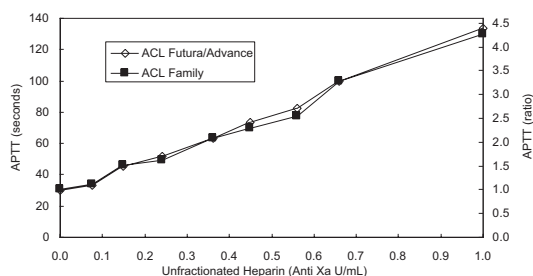
#### 2. 判定上の注意

- 1) 検体によっては、まれに検体中の目的成分以外との反応や妨害反応を生じることがあります。測定値や測定結果に疑問がある場合は、反応曲線を確認し、再検査や希釈再検査又は補正試験により確認してください。
- 2) 測定値に影響を与えるため、クエン酸ナトリウム以外は抗凝固剤として使用しないでください。
- 3) 診断・治療効果の判定は、本法を含めて関連する他の検査や臨床症状に基づき医師が総合的に判断してください。
- 4) APTTの延長は、内因系凝固因子(第XII、XI、IX、VIII因子)及び共通因子(X、V、II因子、フィブリノゲン)の欠乏、凝固系の阻害物質の存在(ヘパリン、ループスアンチコアグラント、他のインヒビター)、肝臓疾患、ビタミンK欠乏症が考えられます<sup>8,9,10)</sup>。
- 5) 血友病A(第VIII因子欠損)、血友病B(第IX因子欠損)及び von Willebrand 病はAPTTが延長する代表的な疾患です。
- 6) APTT測定値は、多くの一般的に投与される薬剤の影響を受けることがあります。予期しない異常結果値が得られた場合には、さらに詳しい検査をしてください。
- 7) 本品は、ヘパリン療法のモニタリング<sup>11)</sup>のために用いられます。ヘパリン治療域は0.2~0.4U/mLです。

下記のカーブは、正常プール血漿に段階濃度のウシ未分画ヘパリンを添加してAPTT-SP試薬の一つのロットで測定して得られたものです。



下記のカーブは、ヘパリン（未分画ヘパリン）治療患者の血漿サンプルを特定ロットのAPTT-SP試薬で測定して得られた反応曲線で、抗Xa活性とAPTTの関連性をヘパリンのレベルで示しています。



凝固時間に影響する様々な要因（ヘパリンの由来の違い等）がありますので、各施設で独自のヘパリン治療域を設定してください<sup>12)</sup>。

●性能

1. 感度  
精製水を試料として操作した場合、凝固を認めません。また、正常管理血漿を試料として操作した場合、凝固時間は24秒~35秒の範囲内です。
2. 正確性  
既知凝固時間の管理血漿を測定するとき、既知凝固時間の±15%以内にあります。
3. 同時再現性  
管理血漿を5回同時測定するとき、測定値のC.V. は10%以下です。
4. 測定範囲  
15~240秒
5. 相関性<sup>13)</sup>  
本法と他社品との相関は、以下のとおりでした。(y: 本法)  
 $n=50, r=0.981, y=1.004x+1.040$   
この結果は特定のロット番号の試薬を使用して得られたものです。

●使用上又は取り扱い上の注意

1. 取り扱い上の注意
  - 1) 検体は、HIV、HBV、HCV等の感染の恐れのあるものとして取り扱ってください。
  - 2) 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、口でのピペッティングは行わないでください。
  - 3) 本品には、0.1%以下のアジ化ナトリウムが含まれていますので、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合には、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て等を受けてください。
  - 4) 誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合には、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て等を受けてください。
2. 使用上の注意
  - 1) 試薬は保管方法に従って保存し、使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
  - 2) 凍結した試薬は使用しないでください。
  - 3) 異なるロットとの組み合わせで使用しないでください。
  - 4) 使い残りの試薬の混合は避けてください（汚染や試薬の劣化をきたすことがあります）。
  - 5) ゴミなどが試薬及びセルに混入しないように留意してください。
3. 廃棄上の注意
  - 1) 検体及び検査に使用した器具類、及び廃液は、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）、グルタルアルデヒド溶液（2%、1時間以上浸漬）等での消毒又はオートクレーブ処理（121°C、20分以上）を行ってください。
  - 2) 本品には、アジ化ナトリウム（0.1%以下）が含まれています。アジ化ナトリウムは、爆発性の強い金属アジドを生成することがありますので、廃棄は大量の流水で行ってください。
  - 3) 試薬及び検査に使用する器具類、及び廃液を廃棄する場合は、廃棄物の処理及び清掃に関する法律、水質汚濁防止法等に従って、廃棄してください。

●保管方法及び有効期間

1. 保管方法 2~8°C
2. 有効期間 APTT試薬 24ヶ月  
塩化カルシウム試薬 36ヶ月  
キットとして 24ヶ月

●包装単位

製品番号	品目名		包装単位
00020006300	ヒーモスアイエル	APTT試薬	9mL×5
	APTT-SP	塩化カルシウム試薬	8mL×5

●主要文献

- 1) Van den Besselaar AMHP, Neuteboom J, and Bertina RM. Effect of Synthetic Phospholipids on the response of the Activated Partial Thromboplastin Time to Heparin. Blood Coag. Fibrin. 1993; 4: 895-903.
- 2) Ray MJ, and Hawson GAT. A Comparison of Two APTT Reagents Which Use Silica Activators. Clin. Lab. Haemat. 1989; 11:221-232.
- 3) Clinical and Laboratory Standards Institute. Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation and Molecular Hemostasis Assays ; Approved Guideline-Fifth Edition, CLSI Document H21-A5; Vol. 28 No. 5.
- 4) Clinical and Laboratory Standards Institute. One-Stage Prothrombin Time (PT) Test and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) Test; Approved Guideline –Second edition, CLSI Documents H47-A2, Vol. 28 No. 20.
- 5) Zucker S, Cathey MH, and West B. Preparation of Quality Control Specimen for Coagulation. Am. J. Clin. Pathol. 1970; 53:924-927.
- 6) Westgard JO, and Barry PL. Cost-Effective Quality Control: Managing the Quality and Productivity of Analytical Process. AACC Press 1986.
- 7) Solberg HE. Approved Recommendation (1987) on the Theory of Reference Values. Part 5. Statistical Treatment of Collected Reference Values. Determination of Reference Limits. J Clin Chem Clin Biochem 1987; 25: 645-656.
- 8) Turi DC, and Peersckhe EI. Sensitivity of Three Activated Partial Thromboplastin Time Reagents to Coagulation Factor Deficiencies. Am J. Clin. Pathol. 1986; 85:43-49.
- 9) Van der Velde EA, and Poller L. The APTT Monitoring of Heparin - The ISTH/ICSH Collaborative Study. Thromb. Haemos. 1995; 73:73-81.
- 10) Brandt JT, Triplett DA, Rock WA, Bovill EG, and Arkin CF. Effect of Lupus Anticoagulants on the Activated Partial Thromboplastin Time. Arch. Pathol. Lab. Med. 1991; 115:109-114.
- 11) Hirsh J, Raschke R, Warkentin TE, Dalen JE, Deykin D, Poller L. Heparin: mechanism of action, pharmacokinetics, dosing considerations, monitoring, efficacy, and safety. Chest 1995 Oct; 108 (4 Suppl): 258S-275S.
- 12) Brill-Edwards P, Ginsburg JS, Johnson M, and Hirsch J. Establishing a Therapeutic Range for Heparin Therapy. Ann. Int. Med. 1993; 119:104-109.
- 13) 社内資料

●問い合わせ先

アイ・エル・ジャパン株式会社  
〒108-0073 東京都港区三田1-3-30 三田神田ビル  
TEL : 0120 (274) 011

外国特例承認取得者

インストルメンテーション ラボラトリー社  
米国

選任製造販売業者

アイ・エル・ジャパン株式会社  
東京都港区三田1-3-30