

체외진단용
의료기기



Thromborel S

■ 수입업자

상호 | 시스맥스코리아(주)

주소 | 서울특별시 강남구 테헤란로 203 서울인터내셔널타워 3층

■ 제조사

상호 | Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH

주소 | Emil-von-Behring-Str.76 35041 Marburg, Germany

■ 제품명(상품명, 품목류명, 모델명)/허가(신고번호)

시스맥스코리아(주), 혈액응고검사시약, Thromborel S(수허12-1999호)

■ 제조번호 및 사용기한

포장용기(제조원 표기사항) 참조, 사용기한 예시(0000/00/00 → 연/월/일)

■ 중량 또는 포장단위 : 제조원의 포장단위에 따름

■ 사용목적

~ 사람의 혈장에서 광도적응고검출법을 이용하여 프로트롬빈 시간(PT, Prothrombin Time)을 측정 및 혈액응고인자 II, V, VII, X의 활성도 검사를 위한 체외진단분석기용 시약이다.

~ 사용용도: 진단

~ 작용원리: 적정량의 트롬보플라스틴과 칼슘이 함유된 시약이 첨가된 혈장을 배양(incubation)하면 혈액응고과정이 시작된다. 이때 섬유소(fibrin clot)가 형성되는 시간을 측정한다.

■ 사용방법

◇ 검체 준비

(1) 항응고제 (0.11mol/L sodium citrate solution)와 혈액의 비율을 1:9로 혼합하고, 기포가 생기지 않도록 주의한다.

(2) 혈액검체를 1,500g에서 약 15분간 원심분리시킨다.

◇ 검체 보관

(1) 원심분리된 검체튜브를 마개를 닫은 채로 실온에서 정치한다.

(2) 동결 또는 냉장(2~8℃) 보관시 FVII의 활성화에 의해 결과에 영향을 미칠 수 있다.

(3) (혈청) 검체는 채혈 후 24시간 이내에 측정되어야 한다.

◇ 검사 전 준비 과정

혈액응고진단분석기 CA-7000 (1등급, 제 서울 수신02-336호), CA-1500 (1등급, 제 서울 수신02-339호), CA-510 (1등급, 제 서울 수신02-332호), CA-520 (1등급, 제 서울 수신02-333호), CA-530 (1등급, 제 서울 수신02-334호), CA-540 (1등급, 제 서울 수신02-335호), CA-550 (1등급, 제 서울 수신02-929호), CA-560 (1등급, 제 서울 수신02-928호)를 사용한 조작 방법은 아래와 같다. 측정장치는 사용 전 충분히 조정한다.

(1) 시약 준비

본 시약은 분말 시약이므로 바이알 라벨에 명시된 것처럼 사용 전 적정량의 증류수 (distilled water) 또는 탈이온수 (deionized water)로 8~10회 정도 잘 흔들어 재구성 하고 사용 전 37℃로 맞춘다.

시약이 37℃에 다다르면 반드시 30분간 인큐베이션을 해준다. 만약 수조를 이용할 경우, 전체 인큐베이션시간은 45분이 권장된다. 시약은 사용 전 충분히 흔들어서 사용한다.

(2) 필요한 기구, 기체, 검체

- 칼리브레이터(Standard Human Plasma 또는 PT-Multi Calibrator)
- 내부정도관리물질

- Normal range : Control Plasma N, Dade Ci-Trol 1, Dade Ci-Trol Level 1

- Therapeutic range : Control Plasma P, Dade Co-trol 2, Dade Ci-trol Level 2

- 검사 큐벳
- 3.2 % sodium citrate를 첨가하여 채혈한 혈장 검체
- 보존제를 첨가하지 않은 증류수 또는 탈이온수

◇ 검사 과정

(1) 체외진단의료기기를 이용한 방법

해당 장비의 매뉴얼을 참고한다.

1) 측정(조작) 법

(측정 준비)

- ① 재구성한 Thromborel S 시약을 기포가 발생하지 않게 부드럽게 교반 후, 마개를 제거하고 장치 내의 지정된 위치(시약 유틸 내)에 세팅한다.

(검량선 작성)

- ① 검량선 작성화면 (Standard curve)에서 해당 항목 (예, PT)을 선택한다.

- ② 칼리브레이터 및 희석 버퍼를 각각 기포가 발생하지 않도록 부드럽게 교반한 후 장비내의 지정된 위치에 세팅한다.

- ③ [Worklist]의 [Standard Curve]에서 해당 항목(예, PT)을 지정한 후 검량선 작성을 실행한다.

- ④ 검량선 작성 결과를 확인하고 인쇄(출력)하여 보관 후 업데이트한다.

(검체 측정)

- ① 검체를 샘플팩 또는 장치내의 지정된 위치에 세팅한다.

- ② 검체번호를 입력 후 검사항목 (PT)을 지정하여 측정을 시작한다. (전산을 사용하지 않고 수기법으로 장비를 가동할 경우)

- ③ 장비에서 자동으로 측정이 시작된다. (전산을 이용하여 장비를 가동할 경우)

◇ 결과 판정

결과는 초 (second), prothrombin ratio(PR) 또는 INR과 같이 정상에 대한 %로 보고될 수 있다. 공인된 가이드라인 또는 문헌에서 권장하는 바와 같이, Vitamin K 길항제를 이용한 경우용 항응고제 치료의 monitoring은 INR로 표시되는 PT 결과로 보고되어야 한다.

Prothrombin ration를 구하기 위해서는 검체의 반응 시간을 정상 혈장 pool (예, Standard Human Plasma)의 반응 시간으로 나눈다. [PR = (검체의 반응시간(초) / 정상 혈장의 반응 시간(초))]

PR이 1.0이 아닌 정상 혈장을 이용하여 Prothrombin ratio를 계산할 때에는 이 혈장의 PR을 계산에서 고려해야 한다. [PR=(검체의 반응 시간(초) x 정상 혈장의 PR) / (정상 혈장의 반응 시간(초))]

Prothrombin ratio는 ISI를 이용하여 국제적으로 비교 가능한 값으로 변환할 수 있다. 이 결과값이 INR이다. INR=PR/ISI

THS 시약은 정상 혈장 및 안정한 단계에서 경구용 항응고제를 복용하는 donors의 혈장을 검사하여 국제 기준 thromboplastin preparations에 대해 calibration 되었다. THS 시약에 대한 ISI 값은 각 lot에 대한 assigned value table에 표시되어 있다.

◇ 내부 정도관리 (Internal Quality Control)

(1) 정도관리물질

- Normal range: Control Plasma N, Dade Ci-Trol 1, Dade Ci-Trol Level 1

- Therapeutic range: Control Plasma P, Dade Co-trol 2, Dade Ci-Trol Level 2

연속검사시행 시 적어도 8시간마다 두 레벨의 정도관리물질 (normal and pathological range)은 반드시 측정되어야 한다. 정도관리물질은 검체처럼 취급되어야 한다. 각 검사실은 할당된 수치(assigned value)와 정도관리물질 제조사로부터 제공받거나 검사실에서 정한 범위에 근거한 자체 QC 범위를 설정한다. 만약 관리수치가 지정된 범위 밖이라면, 장비, 시약 그리고 calibration 을 체크해본다. 벗어난 범위가 확인되고 수정되기 전까지는 환자의 검사결과를 보고하지 않는다.

(2) 실시시기

- 검체 검사시작전 - 칼리브레이션시
- 시약의 lot# 교체시 - 연속 검사시행시 매 8시간 마다

(3) 실시방법: 검체와 동일하게 간주하고 측정한다.

(4) 기대치를 벗어날 때

- 1) 다시 재검한다.
- 2) 재검 후에도 동일 결과가 나올 경우 장비, 시약, 칼리브레이션 상태를 확인한다.
- 3) 문제가 해결될 때까지 환자 검사결과를 보고하지 않는다.

■ 보관 또는 저장방법

체외진단용 의약품				
모델명	개봉여부	보관조건	사용기한	비고
Thromborel® S	미개봉	2 ~ 8°C	24개월	완제품
	재구성 후	2 ~ 8°C	5일	완제품
		15 ~ 25°C	2일	
		37°C	8시간	
별도판매구성품				
모델명	개봉여부	보관조건	사용기한	비고
Standard Human Plasma (SHP)	미개봉	2 ~ 8°C	24개월	완제품
	재구성 후	15 ~ 25°C	4시간	완제품
		≤ -20°C	4주	
PT-Multicalibrator	미개봉	2 ~ 8°C	36개월	완제품
	재구성 후	2 ~ 8°C	8시간	완제품
		15 ~ 25°C	4시간	
		≤ -18°C	4주	
Dade Ci-Trol1	미개봉	2 ~ 8°C	36개월	완제품
	재구성 후	15 ~ 25°C	16시간	완제품
		≤ -20°C	8주	
Dade Ci-Trol2	미개봉	2 ~ 8°C	36개월	완제품
	재구성 후	2 ~ 8°C	16시간	완제품
		15 ~ 25°C	8시간	
Dade Ci-Trol Coagulation Level1	미개봉	2 ~ 8°C	36개월	완제품
	재구성 후	2 ~ 8°C	16시간	완제품
		15 ~ 25°C	8시간	
Dade Ci-Trol Coagulation Level2	미개봉	2 ~ 8°C	36개월	완제품
	재구성 후	2 ~ 8°C	16시간	완제품
		15 ~ 25°C	8시간	
Control Plasma N	미개봉	2 ~ 8°C	30개월	완제품
	재구성 후	15 ~ 25°C	4시간	완제품
		≤ -20°C	4주	
Control Plasma P	미개봉	2 ~ 8°C	24개월	완제품
	재구성 후	15 ~ 25°C	4시간	완제품
		≤ -20°C	4주	

■ 사용 시 주의사항

“경고 및 주의사항”

1. 체외진단용으로 사용한다.

2. 헤파린 농도가 0.60U/ml을 초과하는 검체는 비정상 결과를 나타낸다. 그러나 Thromborel® S시약은 헤파린과 경구용 항응고제의 교차 투여의 모니터링용으로 사용할 수 있다. 루푸스 타입의 항응고인자의 제거에는 프로트롬빈 시간(prothrombin time)에 영향을 미쳐 INR의 부정확성을 초래할 수 있다. 항응고제의 선택(예. Citrate 대신 oxalate)은 PT측정시에 영향을 미칠 수 있다. 치료농도범위의 히루딘(hirudine) 또는 기타 직접형 트롬빈 저해제 (direct thrombin inhibitors)는 연장된 프로트롬빈 시간을 초래할 수 있다. 참고범위 내에서 derived fibrinogen determination method)도 적용해야 한다. (예. Dade® Thrombin Reagent 또는 Multifibren® U reagent를 이용한 Fibrinogen 측정) Derived fibrinogen 검사법은 이성유소원혈증(dysfibrinogenemia) 또는 경구용 항응고제 복용 중 등과 같이 프로트롬빈 시간이 연장된 환자의 경우에는 부

적합하다. 혈전용해치료(thrombolysis therapy)에서는 Clauss에 따른 derived fibrinogen 또는 fibrinogen determination이 벗어날 수 있으므로 치료 조절 (therapy control)내에서 고려해야 한다.

지멘스는 제품의 성능을 최적화하고 제품사양을 충족시키기 위해 다양한 장비로 이들 시약의 사용을 검증하였다. 사용자 임의에 의한 변경은 측정 시스템과 검사결과에 영향을 줄 수 있어 지멘스에서 보증하지 않는다. 지멘스 참고 가이드 (Application Sheets) 또는 사용 설명서 외의 경우 모든 책임은 사용자에게 있다. 본 검사결과는 항상 환자의 병력 (medical history), 임상증상 (clinical presentation) 및 기타 의학적 소견 (other findings) 과 관련하여 해석되어야 한다.

■ 원재료(성분 또는 특징)

체외진단용 의약품		
모델명	구성	
Thromborel S	10x4mL/병, 10x10mL/병	
체외진단용 의약품		
모델명	구성	
Standard Human Plasma (SHP)	6x1mL/병, 10x1mL/병, 30x1mL/병	
PT-Multicalibrator	PT-Multicalibrator Level 1	1x1mL/병
	PT-Multicalibrator Level 2	1x1mL/병
	PT-Multicalibrator Level 3	1x1mL/병
	PT-Multicalibrator Level 4	1x1mL/병
	PT-Multicalibrator Level 5	1x1mL/병
	PT-Multicalibrator Level 6	1x1mL/병
Dade Ci-Trol1	10x1mL/병	
Dade Ci-Trol2	10x1mL/병	
Dade Ci-Trol Coagulation Control Level1	20x1mL/병	
Dade Ci-Trol Coagulation Control Level2	20x1mL/병	
Control Plasma N	10x1mL/병	
Control Plasma P	10x1mL/병	

■ 분석적 성능과 임상적 성능 및 특성

가. 정밀도 (precision)

정밀도는 측정방법에 따라 매우 가변적이다. BCT® System 상에서 Thromborel® S의 정밀도는 정상 컨트롤 혈장 (normal control plasma)과 비정상 컨트롤 혈장 (pathological control plasma)을 1일 8회씩 5일간 측정하였다. 동시 재현성 (within-run precision)은 0.7~1.2%, 검사일간 재현성 (inter-assay precision)은 1.5~2.2%였다.

나. 검사방법간 비교 (method comparison)

British Comparative Thromboplastin과 Thromborel® S 측정결과 비교시, 상관계수 (correlation coefficient)가 0.979로 양호한 일치율을 보였다.

다. 참고범위 (reference intervals)

참고범위 (reference intervals)는 적용된 기술 (technique)에 따라 차이가 있다. 따라서 적용된 실험방법(procedure)과 응고장비 (coagulation analyzer)에 근거하여 검사실별 참고범위를 설정하여야 한다. Sysmex CA-7000을 이용하여 건강인을 대상으로 측정한 결과 아래와 같은 참고범위 (reference intervals, 2.5th ~ 97.5th)를 획득하였다. 본 결과는 검사실에 따라 달라질 수 있다.

측정항목	C.V.(%)	2.5 th ~ 97.5 th percentile
PT	158	9.8~12.1sec.70~130**
Derived fibrinogen	124	1.7~3.2g/L

*PT (% of norm)

■ 폐기방법

본 제품을 사용하는 검사실(시설)의폐기관련 규정에 의거하여안전하게 폐기한다.

■ 첨부문서의 작성 및 개정연월 : 2019.05(rev.2)