

HEMOCHRON Jr.  
全血凝固試劑系列

激活凝血時間 Plus ( Activated Clotting Time Plus; ACT+ )

產品說明書 ( Package Insert )

體外診斷用試劑

## 效能

HEMOCHRON Jr. ACT+是一種用以監測各種臨床治療中肝素 (heparin) 凝固作用的定量分析試驗，ACT+可表現血液中 1.0 至 6.0 單位/ml 肝素抗凝固劑濃度之線性相關係數 (linear correlation)。本試驗的使用目的為監測心導管與心肺動脈繞道手術中常用之中到高劑量肝素。本試驗不受抑肽酶 (aprotinin) 影響。ACT+試劑不會對非常低劑量的肝素產生反應，例如緊急照護治療中使用之肝素；此類情形下可使用 HEMOCHRON Jr. APTT 與 ACT-LR 監測低劑量肝素。

ACT+可用新鮮的全血檢體在任何一種機型的 HEMOCHRON Jr. 分析儀上進行檢驗，每種機型的分析儀都是可攜式且便於病床邊使用，此類分析儀並非提供家居照護使用。

## 簡介與試驗說明

為了確保在術後能將出血之風險降至最低，同時血流能夠順暢不被血塊阻塞，因此必需密切監控抗凝血藥物的作用。

激活凝血試驗 (ACT) 最初在 1966 年由 Hattersley 發表，這種方法是監測心臟手術與心血管成形手術中肝素治療的首選，雖然肝素治療是在這類手術中維持止血作用 (hemostasis) 所必需的，但肝素治療也讓病患冒著極大的風險。不同病患的肝素敏感度 (Heparin Sensitivity) 差異至多可達 12 倍。<sup>1</sup> 肝素劑量過高可能造成病患危險性出血，反之劑量過低卻可能導致血管栓塞 (thrombosis)，因此監測肝素治療是防止非預期副作用的守護神。

ACT+試驗的結果會自動轉換成參考用的 Cellite ACT 值。當試驗分析完成時，分析儀的數位計時器會在數秒內顯示『Cellite 同等 ACT 值』(Cellite equivalent ACT values)，顯示『Cellite 同等 ACT 值』可以讓解釋分析結果更加容易。

## 操作原理

HEMOCHRON Jr. 分析儀是利用拋棄式 ACT+ 分析管內的機械終點 (mechanical endpoint) 血液凝固 (clotting) 機轉來完成分析；在置入全血檢體後，分析儀會精確吸取 15 毫升全血檢體並將之移至 ACT+ 分析管內的檢驗凹槽 (test channel)，而分析不需要的剩餘全血檢

體則會被吸至分析管內的廢液管道排除。分析儀會自動執行檢體/試劑混合並開始分析，不需由操作者手動設定。檢體與試劑混合後，分析儀會將檢驗凹槽內混合了試劑的檢體前後擺盪，並偵測血塊 (clot) 形成。

偵測血塊的工作由一系列的 LED 光學偵測器 (optical detector) 與分析管內的檢驗凹槽共同完成，分析儀會測量血液檢體在兩個偵測器間

移動的速度，若血塊開始形成，血流便會因為受到阻塞而流速變慢，當血液流速低於預先設定的速率時，分析儀就能夠以此辨識出血塊形成終點。分析儀會在數秒內顯示『Cellite 同等 ACT 值』。

## 試劑

每盒 ACT+ 分析管內含：

- 45 個鋁箔袋 (pouch)，每個個鋁箔袋內含一個 HEMOCHRON Jr. ACT+ 分析管。

ACT+ 分析管是一種預先裝填試驗所需材料的拋棄式分析管，管內已先添加了乾燥的矽、高嶺土 (kaolin)、磷脂、穩定劑與緩衝液混合而成的調製品。每個分析管都單獨用鋁箔袋包裝，每個鋁箔袋上都標示了該批號的有效日期。

**警告：**所有使用過的分析管皆應視為具有潛在感染性，必須謹慎處理並按照標準醫療廢棄物處理辦法丟棄。

## 儲存與穩定性

在冷藏 (2-8°C) 時，鋁箔袋包裝的 ACT+ 分析管在有效日期前品質可保持穩定，鋁箔袋未開封的分析管可在室溫 (15-30°C) 下儲存。ACT+ 分析管不可暴露在高於 37°C 的環境中。

**注意：**在室溫下需重新標示保存期限，至多 2 個星期，並且絕對不可超過鋁箔袋上原來標示的有效日期；儲存於室溫下時必須重新標示保存期限，並且應該在分析管包裝盒側面『效能驗證』表上的儲存資訊區塊填上重新定出之保存期限以達標示作用。已打開的鋁箔袋，若開口妥善封緊可冷藏保存一天。為了讓試藥活性保持在最佳狀態，建議在使用前才打開分析管的鋁箔袋。

## 操作指南

在執行任何分析之前，使用者必須查閱合適的 HEMOCHRON Jr. 以獲得操作細節說明。

本分析儀的操作方式為將分析管插入儀器中，儀器會加熱分析管，接著將全血檢體置入分析儀中，然後按下『START』鍵，檢體測量、檢體/試劑混合、分析起始與血塊偵測便會自動進行。

## 內含器材

預先裝填試驗所需材料的 HEMOCHRON Jr. ACT+ 分析管

### 未提供之分析所需器材

- HEMOCHRON Jr.、HEMOCHRON Jr. II、HEMOCHRON Jr. Signature
- 1 mL 或 3 mL 附有 21 或 23 號針頭的採血針筒 (選配)

## 檢體採集與處理

需按照醫療機構與 NCCLS (H21-A3) 守則採取凝固試驗所需之血液檢體。

不可用玻璃採血管採集新鮮全血檢體。

不可經由用肝素灌注過的點滴管路、滯留針或注射帽 (heparin lock)採血。  
經由靜脈點滴管路採血時，要按醫療機構規定程序徹底沖洗採血管路出口。

1. 用針筒採集 0.2mL 血液。
2. 立即將採集之血液滴一滴至分析管的檢體孔 (sample well) 這可以在有或沒有接種針 (transfer needle) 的情況下進行，必須將足量的血液加入中央檢體孔 (well) 直到裝滿為止，若中央檢體孔上方有多出一滴滿出來的血液，則將多出來的血液推到外緣的檢體孔中。
3. 按下「START」鍵。

### 效能特性 (Performance Characteristics)

注意：下列數據以 HEMOCHRON Jr. 搭配 ACT+ 分析管操作而取得。

#### 正常範圍：

來自一般自願捐血者 (n=20) 與未接受肝素治療的住院病患 (n=100) 之新鮮全血用以評估 HEMOCHRON Jr.，結果以與 Cellite 相等的 HEMOCHRON Jr. ACT 值表示。

	N	平均值 (Mean)	標準差 (SD)	範圍
一般捐血者	20	103	11	81 – 125
住院病患	100	124	14	96 – 152

注意：每個醫療機構都應以本身病患族群特性為基準，建立治療用抗凝血劑正常範圍與標的值。

### 與 Cellite 相等的凝血時間值 (Celite Equivalent Clotting Time values)

與作用相同的 Celite 試劑相比，獨一無二的 ACT+ 試劑能更快速地使血液檢體凝固。ACT+ 凝血時間以『Cellite 同等 ACT 值』表示，此種數據呈現方法是以一項臨床研究建置出來的相關性 (correlation) 為基礎，HEMOCHRON Jr. 分析儀已寫入了統計這兩種分析方法的線性回歸程式，HEMOCHRON Jr.  $\mu$  與 HEMOCHRON Jr. Signature 這些機型的分析儀會在分析完成時顯示與 ACT+ 相對應的 Celite ACT 凝血時間。

### 肝素敏感度 (Heparin Sensitivity)

ACT+ 試驗將血液中肝素濃度 1.0 至 6.0 單位/ml 這個範圍的反應敏感度，ACT+ 無法偵測到低於 1.0 單位/ml 閾值 (threshold) 的肝素濃度，肝素敏感度在一個實驗室研究中制定出來，實驗以體外試驗 (in vitro) 的方式進行，將遞增濃度的肝素分別按濃度加入每個捐血者的一

組血液檢體中，敏感度由 ACT+ 凝血時間與肝素濃度間關係所繪製出曲線圖之斜率而訂出。每個健康捐血者的敏感度差異頗大是眾所皆知的，採用施打肝素之健康捐血者血液檢體進行的體外試驗結果顯示 ACT+ 與參考用 Cellite ACT 值 (HEMOCHRON CA510) 呈正相關 (r=0.95)。

### HEMOCHRON Jr. ACT+ 與參考用 HEMOCHRON Cellite ACT 值之相關性(圖1.)

臨床研究以心臟手術病患 (n=79) 之血液檢體進行，方法是在肝素治療前後以及心肺血管繞道手術進行中各採集一次血液檢體；除此之外，亦從置入心導管與進行血管成形術的心臟病患者 (n=53) 獲得血液檢體，採檢方法同樣是在肝素治療前後各採集一次檢體，總共從病患身上採集了 574 個血液檢體，並同時以 HEMOCHRON Jr. ACT+ 以及參考用 Cellite ACT 值評估，結果以圖 1. 表示，可看出兩種分析方法成高度正相關 (r=0.93)。儘管兩種方法呈現高度正相關，但隨著凝血時間的增加，在結果中亦可觀察到兩種分析方法有差異超過 100 秒的情況出現。

### 抗凝血目標時間 (Anticoagulation Target Times)

每個醫療機構都應為特定介入性治療程序制定參考用治療範圍與目標時間。<sup>1,6,7,10</sup> 對於心臟血管成形術與心肺血管繞道手術中給予肝素後的血液凝血時間所做之分析顯示，ACT+ 凝血時間所得出之目標值範圍約比相對應的 Cellite ACT 值短 10-15%，這代表了在心臟血管成形術中 260-270 ACT+ 秒數約等於 300 秒的 Cellite ACT；而在心肺血管繞道手術之前導心臟手術中 410-440 ACT+ 秒數約等於 480 秒的 Cellite ACT。

抗凝血的目標時間範圍應以每個醫療機構病患的治療記錄為基礎量身訂作，例如抑肽酶 (Trasylol, Miles Inc.) 這類的血液保存劑會延長 Cellite ACT 的時間但不會影響 ACT+；像是阿斯匹林、凝血酸 (tranexamic acid)、DDAVP、抗纖維溶解劑、去纖維蛋白劑 (例如 Ancrod)、直接血栓抑制劑 (例如 hirudin)，還有血小板保存劑像是 GPIIb/IIIa 抑制劑 (例如 ReoPro、Eli Lilly & Co.、Centocor B.V.) 等藥物尚未發現干擾作用。

注意：由於具有潛在性影響的藥物在心臟病與心臟手術的介入性治療中使用頻率日漸增加，因此每個醫療機構都應建立符合本身狀況的抗凝血劑正常範圍與標的值，並且必須定期評估。

### 精確度 (Precision)

#### 內部精確度研究

ACT+ 試驗精確度的評估方法為以正常及異常品管檢體進行多次 ACT+ 試驗，分析分成三天進行，以三種不同分析儀分別測試，結果如下：

	N	平均值 (Sec)	標準差 (Sec)	CV (%)
正常	36	155.5	9	6.3
異常	36	397.1	14	8.0

重複測試以 HEMOCHRON Jr.分析儀連續進行三天，每日精確度的結果如下：

	正常				異常		
	N	平均值 (Sec)	標準差 (Sec)	CV (%)	平均值 (Sec)	標準差 (Sec)	CV (%)
第1天	4	151.4	6.8	4.5	393.3	30.3	7.1
第1天	4	163.7	8.8	5.4	395.6	22.9	5.8
第1天	4	155.5	3.0	1.9	398.3	27.1	6.8
合計	12	156.9	8.3	5.3	395.7	27.7	7.0

#### 臨床精確度數據 (圖 2.)

HEMOCHRON Jr. ACT+ 以及參考用 Cellite ACT 的重複分析兩者皆同時用繞道與血管成形術病患 (n=24, 配對資料) 的血液檢體進行測試。

#### 方法限制

HEMOCHRON Jr. ACT+ 的使用目的為監測正在接受肝素抗凝血治療病患血液中之肝素濃度，監測的範圍最低為 1.0 單位肝素/mL，最高為 6.0 單位肝素/mL。Cellite 相等的 ACT 值若大於 1005 秒分析儀不會顯示數據，HEMOCHRON Jr. II 與 HEMOCHRON Jr. Signature 分析儀在此情形下會顯示『Out of Range - Hi』訊息，而其它較早期之 HEMOCHRON Jr 機型則會顯示『ACT>1005sec』訊息。

用來表現 ACT+ 數據之『Cellite 同等 ACT 凝血時間』是由相關性研究結果求出，類似圖 1. 中表列的線性回歸模式能夠測量兩種不同測試方法的相似程度，但無法確保這兩種方法完全相同；因此，儘管 ACT+ 與參考用 ACT 值在互相比較之下頗為相似，實際上凝血時間可能會出現類似圖 1. 中之差異。兩種方法的相關性也會因為病患同時接受其它上述藥物治療所影響，它們可能以不同方式對 ACT+ 與參考用 ACT 值產生不同影響。

檢體若血球比容 (hematocrit) 小於 20% 或大於 55% 則不建議作本檢查，因為光學密度超出了分析儀能夠偵測的範圍。

如同其它診斷用檢驗方法，HEMOCHRON Jr. 的分析結果應配合病患個別的情況與抗凝血治療方式謹慎判斷，任何與病患臨床症狀不一致的檢驗結果應重複檢驗或參考其它檢查數據加以確認。

#### 抑肽酶的干擾

抑肽酶會因為採用之 ACT 活化劑 (activator) 不同而對 ACT 試驗產生不同程度之干擾，<sup>9</sup>Celite ACT 會假性延長，而使用高嶺土之 ACT 不受影響。

由健康捐血者 (N=4) 獲得的新鮮血液在體外加入至多 6.0 單位/mL 濃度的肝素，並且同時加入適當劑量的抑肽酶，使血液檢體中抑肽酶濃度達到約 500KIU/mL，每管檢體的體積相等，並同時使用 HEMOCHRON Jr. ACT+ 與參考用 HEMOCHRON 高嶺土 ACT 試驗 (FTK-ACT) 分析，每管檢體再加入抑肽酶前也都先經過 ACT+ 試驗分析。這些測試的結果顯示血液中抑肽酶濃度在 500KIU/mL 以下時不會對 ACT+ 試驗造成干擾。

ACT+ 試驗品質會受到操作技術不良影響，包括採血還有將血液移至檢體孔的動作；血液檢體的品質可能受下列因素影響：

- 檢體有泡沫或溶血之情形
- 已經凝固或部分凝固之血液檢體
- 意外的抗凝血作用
- 狼瘡抗凝血因子 (Lupus anticoagulant)

如同其它診斷用檢驗方法，HEMOCHRON Jr. 的分析結果應配合病患個別的情況與抗凝血治療方式謹慎判斷，任何與病患臨床症狀不一致的檢驗結果應重複檢驗或參考其它檢查數據加以確認。

#### 操作注意事項

不可用超過有效期限或保存不良的分析管。不可硬將分析管塞進分析儀中，若發生無法將分析管插進分析儀之情況，則輕輕將分析管拿起檢視分析管上的凹槽，再繼續使用之前將分析管上的堵塞物移除。(見 HEMOCHRON Jr. 各分析儀機型使用者手冊的『服務與維修』章節)。

#### 品質管制 (QC)

常規的品管測試與追蹤應包含在完整的品質保證計畫中，HEMOCHRON Jr. 的品管產品提供便利的常規品管測試且以合理價格供應。

#### 每日分析儀品管

HEMOCHRON Jr. 在經過 8 小時操作後，至少需以兩種濃度的品管試劑作一次品質管制測試。為了讓每日品管能順利完成，我們備有電子系統查驗磁帶匣 (Electronic System Verification Cartridge)，它可以提供分析儀兩種濃度測試；我們同時提供溫度查驗磁帶匣每天確認一次分析儀維持在適當的操作溫度 (37±1°C)，若發現溫度控制系統有任何錯誤便會顯示在 LCD 螢幕上。

#### HEMOCHRON Jr. 試驗分析管的品管

每盒 ACT+ 分析管在開始使用前至少應查驗一次試劑效能。

注意：若一次收到數盒分析管，建議在使用前查驗每一盒試劑的效能。

這個程序可經由使用適當的 HEMOCHRON Jr. 爲凝血全血品管試劑 (Microcoagulation Whole Blood Quality Control) 產品來完成，每盒 HEMOCHRON Jr. 品管產品套組都內附有 ACT+ 試驗分析管可容許的效能範圍。在查驗過每一盒分析管後，應填寫每個包裝盒側面的『效能已經查驗』(Performance verified) 表格，表示這盒分析管已經「符合品管要求」，不需進一步用其它品管液作測試，除非有臨床檢驗結果偏移 (shift) 的情況發生。