

“奇魔控” 凝血酶時間試驗

“Hemochron” Thrombin time tests High Dose Thrombin Time (HiTT)

衛署醫器輸字第 016593 號

效能

HEMOCHRON 高量凝血酶時間 (HiTT) 試驗為體外檢驗用途，為完成定量與一階段 (one-stage) 的高量凝血酶時間測定，以完成監測高量肝素抗凝作用的目的。HiTT 利用一特殊濃度的凝血酶以監控高量肝素，可搭配 HEMOCHRON 401、801 與 Response 等機型分析儀進行分析。

HiTT 可提供與活化凝血時間試驗的關係以監測心肺分流外科手術中的抗凝血作用，該試驗亦可使用於抗纖維蛋白細胞溶素藥物存在時，例如可保護血小板功能降低手術後出血狀況的 aprotinin。

供體外診斷性檢驗使用

簡介與試驗說明

於 1950 年凝血酶時間首次被 Ratnoff 提出，以額外的凝血酶添加入血液樣品中，將會進行物理作用導致纖維蛋白凝結形成。Clauss 發展出修飾基本的凝血酶時間，將額外的凝血酶添加入血液樣品中使得纖維素原量可被定量，HiTT 的分析亦可用於高量的肝素量監測。此分析並不影響纖維素原量或者纖維蛋白累積與產物降解。

常見的凝血酶時間試驗為簡易且有用的凝結搜尋分析，根據纖維素原的量與存在的循環纖維蛋白定量纖維蛋白的形成。凝血酶時間亦用以決定抗凝作用所需家的肝素量，由於凝血酶的被中和，因而使肝素與原生質肝素因素抗凝血酶 III 延長了凝血酶時間。常見的凝血酶時間並不受心肺外科手術時監控肝素量的影響，這是由於病人體內的肝素濃度高於凝血酶試劑濃度的緣故。

Hemochron HiTT 試驗以特殊濃度的凝血酶以監測肝素使用量，高濃度的凝血酶提供肝素使用量的分析，且該結果並不影響纖維素原的些微降低或產物降解量的累積。

試劑

Hemochron HiTT 試驗套組 (cat. No. A501) 包含有凍乾之人類凝血酶、蛇毒物、凝血酶原硫酸鹽、鈣鹽、穩定劑與緩衝液。

注意：Hemochron HiTT 試管包含有 0.02% 局部抗菌劑作為防腐劑，由於試劑包含有局部抗菌劑，因此必須按照您的醫療機構訂定之醫療廢棄物處理規定丟棄。

該產品包含有人類血漿或免疫血清並已由 FDA 許可證通過測試對於 HIV、HBV 並無生化反應。但並沒有任何的測試方法可保證無潛在感染力。

稀釋的蛇毒物為一去纖維素之試劑，亦包含於試管中。該試管應小心拿取並按照您的醫療機構訂定之醫療廢棄物處理規定丟棄之。

儲存與穩定性

Hemochron HiTT 需要冷卻貯存以達最適的貨架壽命，當貯存於 2-8°C 時測試管將可穩定保存至盒上所標示的保存期限，產品若貯存於室溫 (15-30°C) 最長可保存兩個禮拜，但前提為產品尚未超過盒上所標示的保存期限。因此若貯存於室溫，重新標示日期是必須的。

A. 靜脈點滴滯留針 (不可經由用肝素灌注過的點滴管路或注射帽採血)

1. 若有需要則停止輸液
2. 採用兩段針筒(two-syringe)抽取法 - 將最先抽出之 5CC 血液丟棄，再用第二隻分析用針筒抽取 5CC。

B. 體外血液循環管路端口

1. 用分析用針筒抽取 5CC 血液。

C. 靜脈穿刺採血

1. 採用兩段針筒(two-syringe)抽取法 - 將最先抽出之 2CC 血液丟棄，再用第二隻分析用針筒抽取 5CC。

注意：新鮮全血檢體必須在採集之後立刻進行分析；若以含檸檬酸鈉抗凝劑之採血管採集血液檢體，則必須在一個小時內完成分析。檢體需置放於室溫下，不可加熱或冷藏。

在執行任何分析之前，使用者必須查閱合適的 HEMOCHRON 操作手冊以獲得操作細節說明。參考 Hemochron 8000 包裝內之附錄，位於操作手冊後。

檢體採集與處理

內含器材

- Hemochron HiTT 藍綠色蓋子試管
- 去離子之蒸餾水

未提供之分析所需器材

- HEMOCHRON 8000 (裝槽測試儀)
- HEMOCHRON 800/801 (裝槽測試儀) 或 400/401 (單槽測試儀)
- 5CC 針筒 (供新鮮全血之 PT 使用)
- 1CC 針筒 (供取 0.5 CC 去離子水使用)

HiTT (cat no. A501) 以新鮮全血進行測定

分析流程

注意：HiTT 試管與去離子水瓶若冷卻保存，從冰箱拿出來後約需回溫 20 分鐘再使用。雙重複的實驗可增加準確度。

1. 收集血液樣品前先將試管回溫以利抽取 0.5CC 去離子水，以 1CC 針筒精準地穿過活塞取出去離子水。
2. 輕輕地上下翻轉試管直到凍乾的粉末溶解
注意：HiTT 試管必須再回溫後三十分鐘內使用完畢
3. 將試管置於試管槽中，按下 START 鈕，置放 180 秒
注意：HiTT 試管必須再回溫後三十分鐘內使用完畢，不可使用第二次
4. 180 秒後，將 HiTT 試管移出試管槽

注意：將 HiTT 試管移出試管槽是重要的，避免在試管槽中培養過久時間

5. 精確地加入 1.5CC 血液至藍綠色帽蓋之 HiTT 試管並用力上下翻轉以確認試劑混合
6. 立即按下 START 鍵
7. 置放試管於試管槽中，試管會順時針旋轉直到綠色的偵測燈閃爍。嗡嗡聲響起時，會紀錄個別的試驗結果

效能特性

HiTT 為敏感的肝素潛能量測，在延長 HiTT 凝血時間與肝素量間可直接作矯正，HiTT 的值則視肝素的來源與種類而定。HiTT 抗凝血反應的範圍可被心肺目的使用的 HiTT/ACT 分析，一旦目標範圍被建立，HiTT 值可被用以測量肝素的抗凝結作用。

以下的目標範圍則顯示在臨床評估上心肺病人 (N=35) 使用 250-350 unit/kg 劑量肝素之管控，HiTT 與 ACT 被量測後可經由以下肝素注入前後比較，ACT 指示抗凝血作用足夠與否，並以每毫升血液體積注入多少單位的肝素與肝素分析所定的量以計算肝素濃度。

在心肺繞道手術中，肝素的消耗會導致 HiTT 值的降低。額外添加肝素可維持肝素在治療功能上的量。HiTT 並不適合使用於非抗凝血作用之血液樣品。

HiTT 值、肝素量與 ACT 量的關係 由豬腸獲得之肝素—心臟外科成人病患				
肝素 (units/ml)	HiTT (秒)	ACT (秒)	低肝素靈敏度 (ACT)	高肝素靈敏度 (ACT)
1.5	98	240	175	305
1.75	108	264	193	336
2	118	289	211	367
2.25	128	313	228	397
2.5	138	337	246	428
2.75	148	362	264	459
3	158	386	282	490
3.25	168	410	299	521
3.5	178	435	317	552
3.75	188	459	335	583
4	198	483	353	613
4.25	208	507	370	644
4.5	218	532	388	675
4.75	228	556	406	706
5	238	580	423	737
5.5	258	629	459	798
6	278	677	494	860
6.5	297	726	530	922
7	317	774	565	983

HiTT 值、肝素量與 ACT 量的關係 由牛肺臟獲得之肝素—心臟外科成人病患				
肝素 (units/ml)	HiTT (秒)	ACT (秒)	低肝素靈敏度 (ACT)	高肝素靈敏度 (ACT)
1.5	92	264	192	335
1.75	101	291	212	369
2	111	318	232	404
2.25	120	345	252	438
2.5	130	372	272	473
2.75	139	399	292	507
3	149	427	311	542
3.25	158	454	331	576
3.5	168	481	351	611
3.75	177	508	371	645
4	187	535	391	680
4.25	196	563	411	715
4.5	206	590	431	749
4.75	215	617	450	784
5	224	644	470	818
5.5	243	699	510	887
6	262	753	550	956
6.5	281	807	589	1025
7	300	862	629	1094

請注意：肝素濃度建構於以抑制因子 IIa (凝血酶)定量發色體分析，HiTT 值接近於肝素量即肝素潛能。ACT 值與以上所列之 HiTT 值相呼應，其為統計學上的平均值，指出其由退化分析病人數據比較試驗所得之結果，在個別病人的 HiTT 與 ACT 值均具有高度的相關性。然而，HiTT 為肝素專一分析，ACT 則量測整個抗凝作用。大體來說，肝素總量必須由專一的 ACT 目標時間完成 (480 秒)，其變異性則須視病人的敏感度而定，此變動性則反應出上述 ACT 值的範圍。

HiTT 亦曾決定於 45 個小兒科病患在體外循環手術前接受 250-350 units/kg 的肝素。

小兒科心臟外科病人	
	Mean +/- SD
HiTT 值	231 +/- 85
ACT 值	329 +/- 53

個別病人的反應

HiTT 的分析非常相似於 ACT 對於肝素的監控，後期肝素的添加量視每個病人的 HiTT 值而定。病人的反應則由所建構之目標範圍來估計，病人注入肝素是為了維持所需要的目標範圍。

肝素抗凝作用也許將來可用以使用某一類型肝素反應曲線，HiTT 值與病人肝素濃度的相關圖表值用以得知病人需注入之肝素量，並提供監控的有效肝素量與平均值。

性能特性

一般捐贈者對於肝素反應

由牛肺臟所得之肝素添加於新鮮收集並且無藥物治療之捐贈者血液時，HiTT 會立即被估算，每一位捐贈者證明唯一肝素反應曲線。HiTT 的分析對於肝素量低於 1.0 u/ml 時反應並不靈敏，這是由於高濃度的凝血酶存在的緣故。

肝素反應於體外循環手術病人

HiTT 值利用牛肺臟經由兩個分開的心臟外科族群所估算，HiTT 值會在五分鐘內被偵測以利注入心臟外科手術前病人體內，HiTT 值證實其與肝素濃度的良好相關性。

肝素靈敏度：一般捐贈者對於肝素來源的影響

HiTT 肝素分析會被不同來源與種類的肝素影響，由一般捐贈者來的新鮮血液以及不同肝素製備 (牛 1, 牛 2, 豬) 顯示獨特的反應取線，每種肝素其 HiTT 均保持線性並成比例增加於肝素濃度。

肝素靈敏度：CBP 病人 HiTT 對於 ACT 的相關性

由 CPB 病人所獲得的新鮮血液，其個別的 HiTT 值與 ACT 值具有高度相關性，病人再分流術中每三十分鐘注入 300 units/kg 肝素，且每個病人呈現個別獨立的反應。

HiTT 試驗中 Aprotinin 的影響

當 Aprotinin 於體外試驗中加入一般捐贈者的新鮮血液樣品中後會增加肝素量(牛肺臟萃取)至 1.0、2.0 及 3.0 units/ml，HiTT 試驗並不受到 Aprotinin 成比例地延長肝素的添加量。

方法限制

HiT 試驗結果會受到操作技術不良影響，包括血液採集以及分析流程。檢體/試劑妥善混合是達到精準檢驗結果所必須的，錯誤的貯存方法議會導致測驗結果的誤差。

肝素的製備、來源 (製造廠) 及類型 (牛肺臟、豬腸與黏膜) 可能造成肝素潛能的多樣化，因此 HiTT 目標值議會有所不同。需建立 HiTT/ACT 以決定目標 HiTT 治療範圍。

肝素回應值亦會因病人的不同而產生不同數值，低量的抗凝血酶 III 治療範圍可能降低肝素抗凝作用的影響，導致更短的 HiTT 值，生理學上的變化包括肝素干擾藥物治療、肝素的循環抑制也許會影響 HiTT 值的結果。因此建議每一制度都建立其目標抗凝作用的範圍。

品質管制

常規的品管測試與追蹤應包含在完整的品質保證計畫中，所有電子儀器必須經過品質管制的測試以確認無校正之必須，若未正確地完成品質管控的儀器可能會有

不正確的測試結果。

HEMOCHRON 電子系統核可試管 (cat nos. EQC-N, EQC-AI, EQC-AII) 必須使用已完成電子系統的定量，其刺激測試系統起始與凝血偵測的完成。

亦可以商業的凝血作用控制組血漿 (cat no. Q101) 確認 HEMOCHRON HiTT 試管系統，但我們仍然建議使用 HEMOCHRON 凝血作用控制組器材，這是由於其設定範圍與該機型相同。HiTT 稀釋液 (cat no. Q101H) 對於 Q101 為必須的。

如要針對該系統進行品質管制，根據 TT 與 HNTT 操作手冊以 HEMOCHRON 套組內凝血作用控制組血漿進行之。

製造廠名稱：ITC (International Techndyne Corporation)

製造廠地址：6 Olsen Avenue Edison NJ08820, U.S.A.

藥商名稱：傳永有限公司

藥商地址：24892 台北縣新莊市五權一路五號八樓之七