

“奇魔控”魚精蛋白劑量測定

“Hemochron” Protamine Response Test

衛署醫器輸字第 號

說明書發行日期：95.11.9

效能

HEMOCHRON PRT 之設計為供體外診斷魚精蛋白 (protamine) 反應評估使用，PRT200 桃紅色頭試管與 PRT400 紅頭試管可用於監測侵入性心臟治療中以魚精蛋白中和肝素抗凝血作用之效果，以高嶺土作為活化劑的 PRT 亦可用於接受抑肽酶治療的病患。PRT200 與 PRT400 應以 HEMOCHRON 400、800、801、8000 與 Response 按 HEMOCHRON 操作守則進行分析。

供體外診斷性檢驗使用

簡介與試驗說明

在心肺血管繞道手術後用於中和肝素抗凝血作用的魚精蛋白劑量，常以魚精蛋白與輸入體內肝素劑量之比值，或以魚精蛋白效價為基礎而計算出，目前魚精蛋白效價已經改良，因為魚精蛋白劑量需要更精確的計算，而並非只靠經驗上 (empirical) 的主觀想法即可。

精確決定出魚精蛋白劑量，對於目前已知因為魚精蛋白過量或不足所引起的併發症有顯而易見的好處。劑量太低時可能造成與肝素相關的出血而可能需要更多魚精蛋白中和；劑量太高時可能造成魚精蛋白中毒症狀增加。同樣具有臨床重要性的是魚精蛋白中和肝素的效力會依製造商與批號不同而有變異。心肺血管繞道手術病患的凝血狀況管理，需在魚精蛋白的變異得到控制後才能有最佳效果。

魚精蛋白效價的測定目的，是為了找出能夠完全中和任何病患血液循環中肝素的魚精蛋白劑量，魚精蛋白效價測定包括以含肝素之血液檢體進行凝血時間試驗，在其中加入已知劑量的魚精蛋白；魚精蛋白中和肝素之體外試驗與體內魚精蛋白之作用具有相關性。

魚精蛋白反應試驗

PRT 可以兩種方式進行。第一種是用設計來搭配此分析的 HEMOCHRON RxDx 系統；研究顯示使用內含硫酸魚精蛋白的/PRT 試管測定，並與相匹配的 RxDx 系統所提供之硫酸魚精蛋白一起搭配使用，可得到最佳結果並改善臨床療效。

PRT 也可以用醫院藥房供應的硫酸魚精蛋白進行分析，數據顯示以此種方式進行 PRT 分析可以體外試驗精確預測體內所需之魚精蛋白反應量。

PRT200 與 PRT400 試驗備有 Celite (矽藻土) 與高嶺土兩種活化劑供選擇，矽藻土活化之 PRT 試驗不可用於含蛋白質抑制劑抑肽酶 aprotinin (Trasylol, Bayer Corporation) 之檢體，抑肽酶可能用於減少術後出血，尤其是在心肺血管繞道手術中，但也可能造成矽藻土活

化之 PRT 時間延長。高嶺土則不受中等劑量抑肽酶影響。同時接受抑肽酶治療的病患可用高嶺土活化之 PRT 作為替代的監測方法。

PRT 需使用 HEMOCHRON 全血凝固分析儀 401、800、801、8000 以及 Response 等機型進行分析。PRT 內含操作 ACT 試驗的試劑，還有適中濃度的魚精蛋白。若使用搭配此分析的 HEMOCHRON RxDx 試劑進行分析，病患所接受的魚精蛋白批號便與試驗所測定者相同。PRT200 內含的魚精蛋白濃度與一般繞道手術完成後用於中和肝素之魚精蛋白平均濃度一致，PRT400 則含有更多量的魚精蛋白供大兩使用肝素的病患使用。

Bull 等人在 1975 年發表了劑量-反應曲線方法，以 ACT 為基礎，分別定義出肝素與魚精蛋白所需劑量；1983 年另一個研究以 HEMOCHRON 分析儀自動化操作 ACT 進行而發展出魚精蛋白效價法，PRT 劑量-反應曲線原理為依據，病患全血用來進行病患狀態 (status) ACT 以及內含已知濃度魚精蛋白之 PRT 測定，再按每個病患的結果繪製出魚精蛋白劑量曲線，使用這些結果與病患的資料，便可決定出每個病患中和肝素所需之魚精蛋白劑量 (mg)，HEMOCHRON Response (軟體版本 2.0 以上) 與 8000 機型分析儀會自動計算輸入體內的劑量，亦可自行用內附之工作單計算。

魚精蛋白對肝素之中和作用可用 ACT 與 PDAO (橘頭管) 驗證。見 PDAO 試劑組以獲得分析步驟細節說明。

試劑

HEMOCHRON PRT 供新鮮全血檢體使用，試管內含磷脂化的硫酸魚精蛋白、活化劑、穩定劑與緩衝液之準備品。PRT200 與 PRT400 以不同顏色之橡膠塞頭標示。

- PRT200 內含硫酸魚精蛋白 (0.04mg)、矽藻土、穩定劑與緩衝液。
- PRT200K 內含硫酸魚精蛋白 (0.04mg)、高嶺土、穩定劑與緩衝液。
- PRT400 內含硫酸魚精蛋白 (0.08mg)、矽藻土、穩定劑與緩衝液。
- PRT400K 內含硫酸魚精蛋白 (0.08mg)、高嶺土、穩定劑與緩衝液。

儲存與穩定性

HEMOCHRON PRT 應以室溫儲存 (15-30 °C)，PRT 試管在有效日期前品質可保持穩定，避免 PRT 試劑組在 30°C 以上的環境中暴露過久。

檢體採集與處理

內含器材

- PRT200 試管（桃紅色頭部，含矽藻土或高嶺土活化劑），按實際需求選擇。
- PRT400 試管（紅色頭部含矽藻土或高嶺土活化劑），按實際需求選擇。
- PRT 工作單（若有需要時供手工計算用）。

未提供之分析所需器材

- HEMOCHRON Response、8000、801 與兩種 401 機型。
- 管壁未塗矽，未用肝素灌注之 5mL 採血針筒。
- 20 號紗布或尺寸較大之針頭供移取檢體至試管時使用。
- ACT 試管：FTCA510（黑頭）或 FTA-ACT（金頭），按實際需求選擇。

警告：採集檢體時應遵守每條注意事項用針筒以正確方式採血，避免被針刺傷的意外狀況。

採集檢體時，應用正確方式採血（A 或 B）：

- A. 靜脈或動脈點滴滯留針管路（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 - 使用兩支 5 cc 針筒抽取，丟棄抽出之第一管血。
- B. 體外血液循環管路端口
 1. 抽取 5mL 血液沖洗體外循環管路並將之丟棄。
 2. 用 5mL 抽取 5mL 全血。

分析流程

若使用 HEMOCHRON Response（軟體版本 2.0 以上）與 8000 機型分析儀，系統軟體會按 PRT200 或 PRT400 的結果與使用者提供的資料還有病患狀態 ACT 結果，自動計算輸入體內的魚精蛋白劑量。

若使用 HEMOCHRON Response（軟體版本 2.0 以下）、401 或 801，則需用試劑組內附的 PRT 計算工作單決定使用何種 PRT 試管。

PRT200（桃紅色頭）：估計欲中和之病患體內血液循環中之肝素濃度在 6.5 單位/mL 以下。

PRT400（紅色頭）：估計欲中和之病患體內血液循環中之肝素濃度大於等於 6.5 單位/mL。

注意：雖然此規則適用於大部分病患，為了防止計算出過高的劑量，可以另一隻試管重複測定劑量估計更加精確。

若使用矽藻土活化的 PRT，則必須使用 FTCA510（黑頭）ACT 進行測定；若使用高嶺土活化之 ACT，則必須使用 FTA-ACT（金頭）進行測定。

建議流程：

1. 在病患進行肝素中和治療前，先進行基準

ACT 測定。

2. 當病患體溫開始回復正常時，同時進行 PRT 試驗與病患狀態 ACT 試驗。從採血針筒精確移取 2.0mL 全血至 PRT 試管中，同時立即按下正確 HEMOCHRON 測試孔的『START』鈕。
3. 立即以直立方式拿取試管，劇烈上下搖盪試管 10 次。
4. 將試管放入 HEMOCHRON 測試孔，並快速以順時鐘方向旋轉試管。見使用機型分析儀之操作手冊獲取更多相關訊息。
5. 從同一隻採血針筒精確移取 2.0mL 全血至 ACT 試管中，同時立即按下正確 HEMOCHRON 測試孔的『START』鈕。
6. 立即以直立方式拿取試管，劇烈上下搖盪試管 10 次。
7. 將試管放入 HEMOCHRON 測試孔，並快速以順時鐘方向旋轉試管。見使用機型分析儀之操作手冊獲取更多相關訊息。
8. 當儀器發出提示聲響時，記錄每個分析的結果。
9. 決定魚精蛋白劑量，見下方劑量計算。

劑量計算

若使用 HEMOCHRON Response（軟體版本 2.0 以上）則參考 HEMOCHRON RxDx 使用者手冊以獲得關於自動計算系統使用之操作細節指導；若使用 HEMOCHRON 8000，則按此儀器之使用者手冊操作；若使用 HEMOCHRON Response（軟體版本 2.0 以下）、HEMOCHRON 401 或 801，則按照此試劑組內提供之 PRT 工作單指示計算魚精蛋白劑量。

計算療程中的血液循環肝素劑量

這可用 HEMOCHRON Response（軟體版本 2.0 以上）或 8000 完成計算。進行 PRT 和病患狀態 ACT 時，如同其它體外檢查方法，PRT 之檢查結果不可取代負責醫師的臨床判斷。

產品使用警告

注意：永遠要遵守通用的注意事項。

1. 應用可穿刺試管橡膠蓋的針頭將血液檢體移入試管中。
2. 移取血液檢體時永遠要用雙手，以一隻手小心拿著試管，用另一隻手分裝血液檢體。
3. PRT 試管以玻璃製成，若處理不當可能會造成破損或碎裂，不可掉在地上或亂丟。
4. PRT 試管內含粒狀活化劑（矽藻土或高嶺土）以及生物來源的材料（肝素），不可用手觸碰、吸入或放入口中。
5. 所有用過的試管皆含有人類血液，應丟棄於經過認可的感染性廢棄物容器中。
6. 不可為了加入檢體而打開試管蓋。

方法限制

1. 預測魚精蛋白劑量之精確程度需視病患血量計算的精確度而定；在一些病例中，

病患在手術中會因為靜脈輸液過量、尿液流失、血液流失和輸入血液成分等造成血量劇烈變動。如同其他輸液治療，使用者必須瞭解這些潛在作用對於所輸入之魚精蛋白效力造成的改變。

2. 在 PRT 試驗之後病患若使用額外肝素治療或含肝素的血液製劑（例如從體外循環系統拯救回來的紅血球），會造成檢驗結果與魚精蛋白預測濃度失效。在此情況下，必須重複 PRT 試驗以反應額外的魚精蛋白需求。術後病患應用 ACT 與 PDAO 監測情況，以決定是否需要輸入額外劑量的魚精蛋白拮抗延遲性的肝素作用，延遲性的肝素作用可能導致肝素反彈性升高。萬一魚精蛋白無法使病患檢體回到原先的基準 ACT 值，應懷疑病患有後天性凝血疾病。ACT 與 PDAO 可用於查驗血中是否有肝素存在，並證實是否需要加入額外的魚精蛋白使 ACT 回復到基準值。
3. 對肝素具有抗性的病患需用大量肝素延長 ACT，當肝素濃度極高時，若使用病患狀態 ACT 與 PRT 測定魚精蛋白反應，結果會出現「平坦曲線」(flat curve)；發生此種情況時，HEMOCHRON 8000 機型分析儀會出現『Out of Range』(超出可測範圍) 訊息，而 PRT 之建議劑量則不會顯示；在這種情況下，建議以過去經驗保守的推估輸入之魚精蛋白劑量。在一開始的少量魚精蛋白中和部分肝素後，可在重複測定一次 PRT 與病患狀態 ACT，以計算足夠中和血液循環中剩餘肝素之有效劑量。
4. 只有內含高領土活化繼之試管 (PRT200K 或 PRT400K) 可用於接受抑肽酶治療之病患，尚無研究用其它抗纖維溶解劑測定此種方法是否適用。
5. 體外試驗顯示當抑肽酶血中濃度大於 500KIU/mL 時，使用高領土激活分析法會造成 PRT 肝素預測劑量上升。
6. 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。

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，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

在最低限度下，所有 HEMOCHRON 分析儀在經過 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，這兩種濃度需包括正常與異常範圍。

爲了協助每日品管順利完成，我們備有電子系統查驗試管 (Electronic System Verification Tubes)，它可以提供分析儀多種濃度 (正常與異常) 的品管測試；分析儀在每使用 8 小時必須執行一次電子系統查驗，如此

可確保分析儀運作正常。

HEMOCHRON 試管的品管

這個程序可經由使用適當的 HEMOCHRON Jr. 微凝血全血品管試劑 (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。

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。

製造廠名稱：ITC (International Technodyne 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

HEMOCHRON

全血凝固學分析套組

魚精蛋白反應試驗 (Protamine Response Test)

包裝內附說明 (Package Insert)