

체외진단의료기기

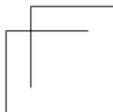
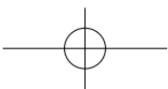
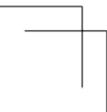
전문가용

CLOVER A1cTM Expert

Test Cartridge

Packaging Insert

**OHC OSANG
HEALTHCARE**



목차

1. 사용목적	02
2. 개발 배경	02
3. 작용 원리	03
4. 테스트 카트리지 명칭 및 설명	04
5. 저장 방법 및 사용 기간	04
6. 검사 절차	05
7. 검체 보관 및 취급	08
8. 측정 제한 사항	08
9. 결과 해석	09
10. 성능	09
정확도	09
검체 성분 영향 비교	10
정밀도	10
선형성	11
LoB, LoD, LoQ	11
방해종 검사와 특이도	12
11. 성분 및 함량	13
12. 정도 관리	14
13. 참고문헌	15
14. 기호 및 설명	16

CLOVER A1c Expert Test Cartridge의 제품 정보는 다음과 같습니다.

제품명 (Trade name)	모델명 (Model)	품목명 (Term)
CLOVER A1c Expert Test Cartridge	IHM-0005C	당뇨질환관련검사시약

구성품 : 테스트 카트리지 (10T), Packaging Insert (1)

1. 사용목적

CLOVER A1c Expert Test Cartridge은 실험실, 의원, 병원 등에서 현장진단 (Near-Patient Testing, NPT), 체외진단(In-vitro diagnostic, IVD) 장비로 모세혈 또는 정맥 전혈의 당화혈색소를 정량하기 위한 전문가용 제품입니다. 당화혈색소(%HbA1c) 측정은 당뇨병 진단을 받은 성인 개인의 혈당 조절을 모니터링하기 위해 사용됩니다. CLOVER A1c Expert Test Cartridge은 반드시 실험실 혹은 병원, 진료소에서 관련 전문가만 사용해 주십시오.

2. 개발 배경

당뇨병은 성인의 신부전, 실명, 말단 절단의 원인이 되며 평균 수명을 15년 이상 단축시키는 대사질환입니다. 당뇨 조절과 합병증 연구¹⁾(Diabetes Control and Complications Trial; DCCT)와 영국 당뇨병 예측 연구²⁾(United Kingdom Prospective Diabetes Study; UKPDS)에 따르면 혈당수치를 낮추는 것이 중증 당뇨 합병증의 악화와 위험을 감소시키는 것으로 밝혀졌습니다. 본 시스템의 측정물질인 당화혈색소(HbA1c)는 혈당 수치를 나타내는 지표 중 하나로, 적혈구의 수명과 당 대사 시간이 서로 관련되어 있습니다. 이런 이유로 당화혈색소의 농도를 측정하면 근 2~3 개월의 평균 혈당치를 분석할 수 있습니다³⁾⁴⁾⁵⁾. 관련 연구에 따르면 당화혈색소 수치를 낮추는 방향을 목표로 하여 환자의 향후 치료의 변화와 대사 조절의 향상을 이끌 수 있다고 밝혀졌습니다⁶⁾⁷⁾. 이로 인해 미국 당뇨병 협회에서는 (American Diabetes Association; ADA) 당뇨 환자들의 주기적인 당화혈색소 측정을 권하며, 안정적으로 혈당을 조절 중인 환자의

경우 연 2회에서 4회, 그렇지 않은 환자의 경우 그 이상 측정하도록 권장합니다⁸⁾.

3. 작용 원리

CLOVER A1c Expert Test Cartridge은 보로네이트 친화 작용 기반의 측정 방식을 따릅니다. Part B에는 측정에 필요한 시약과 검체 채취를 위한 검체 주입구가 있으며 시약은 반응용액과 세척용액으로 나뉩니다. 반응용액은 당화혈색소의 Cis-diol 구조에 결합할 수 있는 보로네이트 비드와 용혈 물질로 구성되며 세척용액은 비당화된 물질들을 세척하는 성분으로 구성됩니다.

검체 주입구에 검체를 채운 후 Part B를 측정기 안에 있는 Part A와 결합시키면 밀봉되었던 시약이 흘러나와 반응용액과 검체가 혼합됩니다. 이를 측정기가 광학 방식으로 혼합물에서 총 혈색소 수치를 측정합니다. 이후 내부 동작을 통해 세척용액이 검체 혼합물로부터 비당화 혈색소를 제거합니다. 이때 측정기가 광학 방식으로 당화된 혈색소 수치를 측정한 후 측정 수치를 자동적으로 아래의 식에 대입하여 %HbA1c 를 계산합니다.

$$HbA1c\% = A \times \left[\frac{\text{당화혈색소}}{\text{총 혈색소}} \times 100 \right] + B$$

여기서 [당화혈색소] 와 [총 혈색소]는 측정을 통해 얻은 기계 내 수치 값이며, 'A' 와 'B' 는 참조 방법에 따라 정확한 결과값을 보정하기 위한 인자입니다. 위 계산을 통해 측정기는 결과값을 화면에 나타냅니다.

4. 테스트 카트리지가 명칭 및 설명



포장 단위

- 알루미늄 파우치로 날개 포장된 테스트 카트리지가 10개
- Packaging Insert 1부

5. 저장 방법 및 사용 기간

CLOVER A1c Expert 테스트 카트리지를 2-30 °C (36-86 °F)의 온도와 10-90 %의 상대 습도 내에서 보관하십시오.

카트리지가 라벨과 파우치에 표시된 사용 기한을 확인하십시오.

테스트 카트리지는 파우치 포장 개봉 후 즉시 사용하고, 직사광선 아래에 보관하지 마십시오.

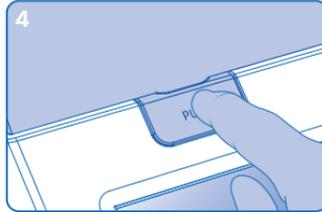
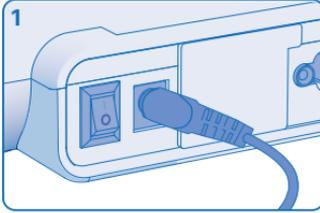
⚠ 주의

- 보관 중 적정 온도(2-30 °C)를 벗어난 테스트 카트리지는 사용하지 마십시오. 부정확한 결과를 얻을 수 있습니다.
- 파우치에서 꺼내 햇빛에 노출된 테스트 카트리지는 사용하지 마십시오.
- 파우치와 라벨에 표기된 유효기간 내에 테스트 카트리지를 사용하십시오.
- 만약 테스트 카트리지를 냉장 보관하였다면, 30분 정도 상온에 둔 후 사용하십시오.

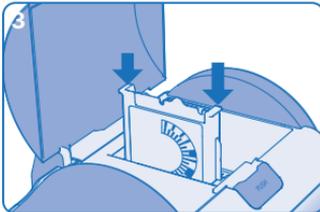
6. 검사 절차

자세한 검사 절차는 사용설명서를 참고해주시기 바랍니다.

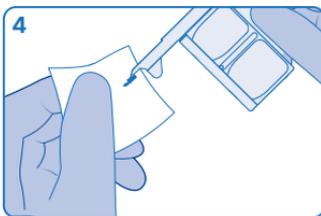
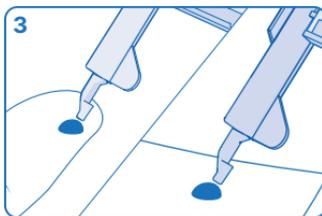
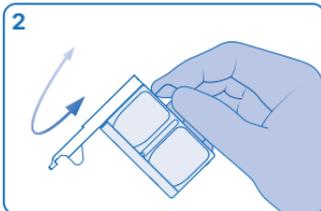
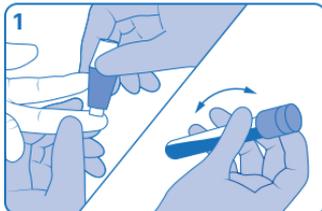
Step 1. 검사 준비



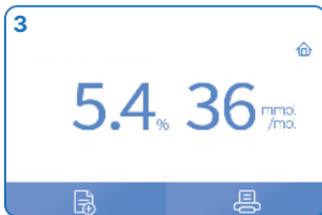
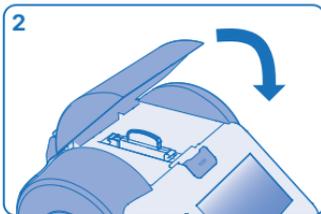
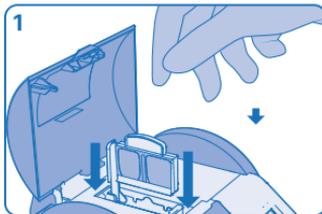
Step 2. Part A



Step 3. Part B



Step 4. 측정

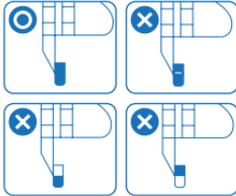


⚠ 주의

- 작동 온도 범위(10-40 °C)를 벗어난 온도에선 측정이 원활히 진행되지 않습니다. 지정된 온도 범위 내에서 사용하십시오.
- 모든 검체, 정도 관리 물질, 시약을 다룰 때는 개인 보호 장구를 착용하십시오.
- 사용 전, 반응용액의 비드와 용액이 잘 섞이도록 Part B를 충분히 흔드십시오.
- 만약 튜브에 담긴 정맥혈을 사용한다면, 튜브에서 검체를 취하기 전에 혈액을 잘 혼합하여 사용하십시오.
- Part A와 Part B를 측정기 밖에서 미리 결합하지 마십시오. 미리 결합하고 측정기에 삽입하면 측정이 진행되지 않습니다.
- 절대로 (혈액이 묻은) 오염된 손으로 측정창과 바코드를 만지지 마십시오.
- 아래의 그림과 같이 검체 채취를 권장합니다.

검체 주입구를 완전히 채우십시오

검체 주입구 외벽에 과량의 혈액이 묻었다면 주의하여 외벽면을 닦으십시오



7. 검체 보관 및 취급

항응고제 K_2/K_3 EDTA가 처리된 정맥혈은 2-8 °C (36-46 °F)에서 7일까지, 15-30 °C (59-86 °F)에서 3일까지 보관하여 사용이 가능합니다. 만약 검체를 냉장 보관했다면 사용 전 검체 온도가 상온과 같아질 때까지 실온에 방치 후 사용하십시오.

- 정맥혈을 측정할 때, 혈액 튜브에 적합한 방법으로 채취된 정맥혈만 사용하십시오.
- 모든 검체와 검체가 닿는 도구를 다루고 폐기할 때는 적합한 생물학적 위험 절차를 따르십시오.

⚠ 주의

- 보관 조건에서 벗어난 혈액은 사용하지 마십시오. 부정확한 결과가 측정됩니다.
- 정맥혈 사용 시 지정하지 않은 항응고제의 사용은 측정값에 영향을 줄 수 있습니다.
- 모든 폐기물을 폐기 시 해당 국가와 지역의 규정에 따라 폐기하십시오.

8. 측정 제한 사항

7-20 g/dL 의 총 혈색소 농도 범위에서 정확하고 정밀한 결과를 얻을 수 있습니다. 대부분의 일반 당뇨 환자의 경우 해당 수치내의 혈색소 농도를 보입니다. 그러나 다음의 환자들은 부정확한 결과가 나올 수 있습니다.

- 총 혈색소 농도가 20 g/dL 이상인 적혈구 증가증 환자
- 총 혈색소 농도가 7 g/dL 이하인 중증 빈혈 환자
- 반복적인 혈액 투석, 수혈 등으로 적혈구 수명 주기가 짧아진 환자
- 혈색소병증을 가진 환자

⚠ 주의

- 위 사항에 해당하는 환자는 측정값이 정확하지 않을 수 있습니다.

9. 결과 해석

본 제품의 측정 범위는 다음과 같습니다.

1) 측정 범위: NGSP 4 – 14 %, IFCC 20 – 130 mmol/mol

아래의 변환공식에 의해 측정값을 확인할 수 있습니다.

$$\text{NGSP} = [0.0915 * \text{IFCC}] + 2.15$$

2) 측정 가능한 혈액 내 혈색소 범위: 7 – 20g/dL

* 예상 결과 및 측정에서의 한계

미국 당뇨 협회(American Diabetes Association, ADA)에서는 임상적 연구를 통해 HbA1c 치료 목표치를 7.0% 이하로 설정하였습니다9).

본 제품은 혈액 내 총 혈색소의 범위가 7 – 20g/dL인 구간에서 정확한 결과를 산출합니다. 대부분의 환자의 혈액은 해당 범위 이내의 혈색소 농도를 가지고 있습니다.

하지만 심각한 빈혈 환자(혈색소 기준 7g/dL 미만) 또는 적혈구 증가증 환자(20g/dL 초과)의 경우 해당 범위를 벗어납니다. 이러한 환자의 경우 다른 방식을 이용한 당화혈색소 수치 측정이 필요합니다.

3) 예상치 못한 오류나 측정 결과가 나온 경우 정확한 측정을 위해 사용설명서에 지정된 절차를 따르십시오.

4) 이상이 확인되거나 오류 경보가 발생하는 경우 사용설명서의 QC 절차를 참조하십시오. QC 결과에 지속적인 오류 또는 이상이 발생할 경우 고객센터로 문의하시기 바랍니다.

10. 성능

정확도

표 1.은 보로네이트 친화성 HPLC 방법 사이의 측정 결과값을 비교한 내용입니다. 다양한 수치의 120명의 환자로부터(5.1 – 13.5 % HbA1c) 얻은 모세혈과 정맥 전혈 검체를 사용했습니다. 3개의 다른 테스트 카트리지 Lot를 각기 다른 3대의 측정기에서 측정하였으며, 대조장비는 정맥 전혈로만 측정했습니다.

표 1. 보로네이트 친화성 HPLC 방법 사이의 측정값 비교 결과.

검체 종류	선형 회귀 (Regression Line)	기울기	Y 절편	결정 계수 (R ²)
정맥혈	$Y = 1.036x - 0.1089$	1.036	-0.1089	0.997
모세혈	$Y = 1.048x - 0.1524$	1.048	-0.1524	0.998
전체	$Y = 1.042x - 0.1271$	1.042	-0.1271	0.997

검체 성분 영향 비교

정맥혈 사용 시 항응고제 종류에 따른 영향을 확인하기 위해, 동일한 환자로부터 각기 다른 항응고제가 함유된 120개의 검체로 성분 영향 (matrix effect) 비교를 진행했습니다. 비교 결과 K₂EDTA와 K₃EDTA, 모세혈 사이에 별다른 성능 차이가 발견되지 않았습니다.

정밀도

단일-장소 반복성(Repeatability) 정밀도 확인은 CLSI EP5-A3의 절차에 따라 진행했습니다. Bio-rad에서 구입한 3종류의 당화혈색소 수치의 냉동 검체를 사용하여, 20일동안 하루에 2번, 매 측정 시 2회 반복하여 측정했습니다. 최종 결과는 아래의 표 2와 같습니다.

표 2. 단일-장소 정밀도 결과. N수 (농도당 반복 횟수)=80. CV=변동계수 (Coefficient of Variation).

검체 농도	% HbA1c	Repeatability CV(%)	Within Laboratory CV(%)
저농도	5.3	1.7	1.8
중농도	9.4	1.0	1.0
고농도	12.2	0.7	0.8

다중-장소 재현성(Reproducibility) 정밀도 확인은 CLSI EP5-A3의 절차에 따라 진행했습니다. 4종류의 서로 다른 당화혈색소 수치의 환자 검체를 사용하여, 3곳의 장소에서 5일동안 5회씩 반복하여 측정했습니다. 테스트 카트리지는 3개의 Lot를 사용했습니다. 최종 결과는 아래의 표 3.과 같습니다.

표 3. 다중-장소 정밀도 결과. N수 (농도 당 반복횟수)=75. CV=변동계수 (Coefficient of Variation).

Lot	검체 종류 (당화혈색소 농도)	% HbA1c	Repeatability CV(%)	Within-Laboratory Precision CV(%)	Reproducibility CV(%)
1	Level 1	5.4	1.5	1.6	1.6
	Level 2	6.9	1.3	1.3	1.4
	Level 3	8.9	0.9	0.9	1.0
	Level 4	12.2	0.6	0.8	0.9
2	Level 1	5.4	1.4	1.4	1.5
	Level 2	6.9	1.1	1.1	1.2
	Level 3	8.9	0.9	1.0	1.0
	Level 4	12.2	0.7	0.9	0.9
3	Level 1	5.3	1.6	1.6	1.8
	Level 2	6.8	1.3	1.4	1.4
	Level 3	8.8	1.0	1.2	1.2
	Level 4	12.0	0.6	0.7	1.0

선형성

제품의 작동온도인 10-40 °C 에서 측정한 결과, 4.4 - 14.8% HbA1c의 수치 범위에서 선형적인 결과를 보였습니다.

LoB, LoD, LoQ

2.5%의 LoB(Limit of Blank), 2.8%의 LoD(Limit of Detection), 4.0%의 LoQ(Limit of Quantification)를 나타냈습니다.

방해종 검사와 특이도

다양한 범용성 치료 약물을 포함한 여러 물질에 대한 간섭 영향을 확인하기 위한 검사로, 2개의 검체 수준에서 측정했습니다. 아래의 표 4.와 같습니다.

표 4. 혈중 약물(방해종) 농도.

Interferent	Concentration (mg/dL)	Interferent	Concentration (mg/dL)
Acetaminophen	80	Glyburide	0.2
Acetylsalicylic acid	70	Hydroxyzine dihydrochloride	30
Ascorbic acid	6	Triglyceride	3500
Bilirubin	40	Urea	500
Caffeine	30	-	-

상기 표에 표시된 농도의 방해종은 측정할 때 큰 영향이 없습니다.

혈색소 변이체에 대한 특이도 검사는 ERL (European Reference Laboratory)에서 특정 검체를 구입하여 테스트했습니다.

하기 농도의 헤모글로빈 변이체, 유도체까지는 허용 가능한 수치 이내로 측정되었습니다.

Hb Variants or derivatives	Concentration	Hb Variants or derivatives	Concentration
Hb A2	5.3 %	Hb F	14 %
Hb C	38 %	Hb S	42 %
Hb D	42 %	Carbamylated Hb	12.9 %
Hb E	27 %	Labile Hb	*Glucose 1000 mg/dL

*Labile Hb의 경우 혈중 포도당 수치에 의해 가역적으로 변하기 때문에 테스트한 혈중 포도당 수치로 기입

11. 성분 및 함량

CLOVER A1c Expert Test cartridge를 구성하는 성분과 함량은 다음과 같습니다.

성분명	역할	함량
물	용매	< 90%
Boronate functional CM Sepharose bead (붕산화비드)	측정 주성분	전체 7% (반응용액 중 18%)
4-(2-hydroxyethyl)piperazin-1-ylethanesulphonic acid	완충용액 (반응용액)	전체 0.8 %
2-(Cyclohexylamino)ethanesulfonic acid	완충용액 (세척용액)	전체 1.3 %

12. 정도 관리

12.1 컨트롤 솔루션(QC 검사 모드)

정도 관리 물질은 CLOVER A1c Expert의 전반적인 품질 상태를 확인하기 위해 정도 관리 물질을 사용할 수 있습니다.

자사에서 권장하는 정도 관리 물질은 bio-rad의 lyphochek diabetes control 입니다. 구입 및 문의는 지역 대리점으로 문의하십시오.

정도 관리 물질을 사용하여야 하는 경우

- 검사 결과가 부정확하다고 의심되는 경우
- 오류 메시지가 화면에 표시된 경우

결과 확인 및 수정

정도 관리 물질 측정 결과는 해당 물질의 지정된 허용 범위 내에 있어야 합니다. 측정값이 정해진 범위를 벗어나는 경우 아래의 요소들을 확인하십시오. 동일한 문제가 반복해서 나타나는 경우, 제품 확인을 위해 지역 대리점이나 고객센터로 문의하십시오.

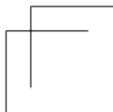
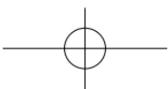
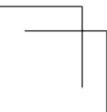
- 테스트 카트리지가 정도 관리 물질의 유효기간
- 저장 조건
 - : 테스트 카트리지가 정도 관리 솔루션이 권장 사항에 따라 적절히 보관되었습니까?
- 검체 채취 절차
 - : 검체가 검체 주입구에 완전히 채워졌습니까? 아니면 적거나 많이 들어간 것은 아닙니까?
- 테스트 카트리지의 오염

13. 참고문헌

1. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. N. Eng. J. Med. 1993, 329, 977-986.
2. UK Prospective Diabetes Study Group; Lancet 1998, 352, 837-853.
3. Baynes, J. W., Bunn, H. F., and Goldstein, D. E., et al. National Diabetes Data Group. Report of the Expert Committee on Glucosylated Hemoglobin. Diabetes Care 7 (1984): 602-606.
4. Koenig, R. J., Peterson, C. M., and Kilo, C., et al. Hemoglobin A1c as an indicator of the degree of glucose intolerance in diabetes. Diabetes 25(1976): 230-232.
5. Nathan, D. M., Singer, D. E., Hurxthal, K., and Goodson, J. D. The clinical information value of the glycosylated hemoglobin assay. N. Eng. J. Med. 310 (1984) 341-346.
6. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes -2012, DIABETES CARE, VOLUME 35, SUPPLEMENT 1, JANUARY 2012.
7. Larsen, M. L., Horder, M., and Mogensen, E. F. Effect of long-term monitoring of glycosylated hemoglobin levels in insulin-dependent diabetes mellitus. N. Eng. J. Med. 323 (1990): 1021-1025
8. Nathan, D. M. Hemoglobin A1c - Infatuation or the real thing? N. Eng. J. Med. 323 (1990): 1062-1063.
9. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic targets: Standards of Medical Care in Diabetes - 2022. Diabetes Care 2022, Volume 45, Supplement 1

14. 기호 및 설명

	설명서 참조
	사용기한
	주의
	보관 및 취급 시 온도 제한
	제품 로트(Lot) 번호
	시리얼 번호
	제품 카달로그 번호
	생물학적 위험 경고
	재사용 금지
	제조일
	제조사
	체외진단 의료기기
	직사광선 주의



본 기기는 체외진단의료기기 임
[품목명] 당뇨질환관련검사시약
[제품명] CLOVER A1c Expert Test Cartridge
[제조품목허가번호] 체외제인 24-117호
[제조업허가번호] 체외 제 652호
[모델명] IHM-0005C

전문가용

CLOVER A1cTM Expert

Test Cartridge

Packaging Insert

제조업자: (주)오상헬스케어
(14040) 경기도 안양시 동안구 안양천동로 132
TEL: 031-460-0300
FAX: 031-460-0401
홈페이지: www.osanghc.com

IVD ISC03104
Rev. 2024-02 (00)