

수입체외진단의료기기
분류번호 K03010.01(2)

자가면역질환검사시약, B·R·A·H·M·S TRAK human RIA

[모양 및 구조 - 작용원리]

B·R·A·H·M·S TRAK human RIA 는 사람 갑상선자극호르몬(human thyrotropin, TSH) 수용체에 대한 항체를 정량 분석하는 키트이다. TSH 수용체에 표지된 TSH 의 결합을 방해하는 갑상선자극호르몬 수용체 항체(TSH receptor antibody, TRAb)의 능력에 기반하여 검출한다.

분석의 첫 번째 단계에서, 미지농도의 TRAb 환자 검체와 TRAb 농도가 알려진 스탠다드(표준액)를 사람 TSH 수용체가 코팅된 시험 튜브에 배양한다.

초기 세척 후, 시험 튜브 벽에 남아있는 TSH 수용체와 결합하도록 표지된 소(bovine) TSH 를 추가한다. 두 번째 세척 후 결합되지 않은 표지된 TSH 를 제거하고 남아있는 결합 TSH 를 측정장비로 측정한다.

따라서 측정신호의 세기는 측정된 검체의 TRAb 양에 반비례한다. 환자 검체의 TRAb 농도는 TRAb 농도가 알려진 스탠다드(표준액)의 표준곡선으로부터 계산할 수 있다.

[모양 및 구조 - 외형]

1. 트레이서(표지자): 회색 고무 마개 및 적색 뚜껑의 갈색 유리 병에 든 적색 액체이다.
2. 스탠다드(표준액)(S0-S5): 백색 뚜껑의 백색 유리 바이알에 든 밝은 노란색 액체이다.
3. 컨트롤(대조액)(K1,K2): 백색 뚜껑의 백색 유리 바이알에 든 밝은 노란색 액체이다.
4. 코티드 튜브: 투명한 튜브이다.
5. 완충액 D: 회색 고무 마개 및 백색 뚜껑의 백색 유리 병에 든 무색 액체이다.
6. 세척용액: 회색 고무 마개 및 파란색 뚜껑의 백색 유리 병에 든 무색 액체이다.

[원재료]

1. 트레이서(표지자)(1(2,4)×11mL, 주성분: 125 I가 표지된 TSH)
2. 스탠다드(표준액)(6(6,6)×0.5mL): 0, 1, 2, 4, 16, 40IU/L
3. 컨트롤(대조액)(2(2,2)×0.5mL): 2.4-3.0, 8-12 IU/L
4. 코티드 튜브(1(2, 4)×50 tubes, 주성분: 재조합된 사람의 TSH-receptor)
5. 완충액 D(1(2,4)×11mL)
6. 세척용액(2(2,4)×11mL)

[사용목적] 사람의 혈청에서 갑상선수용체항체의 정량 측정

[사용방법]

1. 검체 준비 및 저장 방법

혈청 검체 유형만 사용해야 한다.

올바른 검체 유형이 사용되는지 확인하는 것은 작업자의 책임이다.

혈액 검체의 취급, 처리 및 보관 시 다음 권장 사항을 준수한다.

모든 혈액 검체는 정맥 천공에 대한 일반 주의 사항을 준수하여 수집한다.

- 혈청은 표준 샘플링 튜브 또는 분리 젤 함유 튜브를 사용하여 수집되어야 한다.
- 원심분리 전에 혈청 검체가 완전히 응고되도록 한다.
- 원심 분리 사양은 채혈 튜브 제조업체의 권장 사항을 따른다.
- 항상 뚜껑을 닫은 상태로 튜브를 보관한다.
- 가능한 혈청을 혈구로부터 즉시 물리적으로 분리한다.
- 원심분리 후 분리된 혈청 검체는 밀봉하여 실온(18-25°C)에서 24시간 이내로 보관한다.
- 검체가 24시간 이내에 분석되지 않을 경우, 2-8 °C에서 최대 2주 동안 냉장 보관한다.
- 24시간 이내에 분석되지 않은 검체 및 운송을 위한 검체는 -20 °C에서 냉동하여 보관해야 한다.
- 냉동 검체는 최대 8개월까지 보관할 수 있다.
- 냉동-해동 주기를 반복하지 않는다.

검체를 준비할 때는 다음 권장 사항을 준수한다.

- 분석하기 전에 잔류 섬유소 및 세포 물질이 제거되었는지 확인한다.
- 다양한 제조업체의 검체 수집 시스템에는 경우에 따라 시험 결과에 영향을 줄 수 있는 다른 물질이 포함될 수 있다. 1차 튜브(검체 수집 시스템)에서 검체를 처리할 때 튜브 제조업체의 지침을 따른다.
- 각 실험실은 자체 채혈 튜브 및 혈청 분리 제품의 적합성을 확인해야 한다. 이러한 제품의 변수는 제조업체 간에 그리고 로트별로 존재할 수 있다.
- 검사를 시행하기 전에 침전물을 함유한 검체는 원심분리한다.

다음 검체는 사용하지 않는다.

- 황달, 용혈 또는 지방혈증 검체 또는 탁하거나 피브린을 함유한 검체
- 열-비활성화 검체

2. 검사 전 준비사항

2.1. 안정성 및 보관 조건

1.	Number	Test tubes	(a,b)	T	0 - 5	I/II	P ₁ -P _n
2.	Pipette	Buffer D	μl	-	200	200	200
		Standards	μl	-	100	-	-
		Controls	μl	-	-	100	-
		Pat. Sample	μl	-	-	-	100
3.	Incubate				18-27°C에서 최소 2시간 동안 300rpm으로 교반 (참고 - 시험 절차 3)		
4.	Pipette/Decant	Wash. solution	mL	-	2	2	2
4단계 세척을 1회 반복하고 5부가 blotting paper에 튜브를 뒤집어 놓는다.							

5.	Pipette	Tracer	μl	200	200	200	200
6.	Incubate			-	18-27°C에서 1시간 +/- 5분동안 300rpm으로 교반		
7.	PipetteDecant/ aspirate	Wash. solution	mL	-	2	2	2
7단계 세척을 2회 반복하고 5-15분간 blotting paper에 튜브를 뒤집어 놓는다.							
8.	방사능 측정 (측정 권장 시간: 1분)						

4. 결과판정

- 자동화 장비(Gammacounter Wizard 1470 또는 이와 같은 기능을 가진 감마계수기기)에 의해 결과가 자동적으로 산출된다.
- 정량분석 : 표준곡선을 사용하여 , 혈청 검체의 B/B₀(%) 평균 퍼센트 값에 따른 TRAb 농도(IU/L)를 자동으로 산출한다.

4.1. 결과 계산

컴퓨터 지원 평가를 위하여, 사용되는 프로세서와 측정 장비의 특정 조합에 적합한 평가 소프트웨어(spline/unsmoothed)를 선택해야 한다.

컴퓨터의 지원 없이 결과를 계산할 때, 각 검체의 평균 count rate(B)는 zero 스탠다드(표준액)의 평균 count rate(B₀)와 관련되어야 한다. 결과는 B/B₀(%)으로 표시되어야 한다.

zero 스탠다드(표준액) B/B₀의 경우 100 %

표준 곡선을 얻기 위해, lin-log graph paper를 사용하여 각 스탠다드(표준액)(좌표, 선형)의 평균 백분율 값이 해당 TRAb 농도 (abscissa, logarithmic)에 대해 표시된다. 그런 다음 혈청 검체의 평균 백분율 값 B/B₀은 리터당 단위(IU/L)에 해당하는 TRAb 농도를 결정하는 데 사용된다.

전체 검사 시스템의 결합 용량을 확인하기 위해, B₀/T는 다음과 같이 계산된다.:

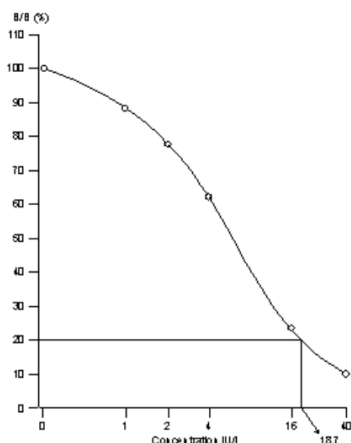
$$\frac{B_0}{T} (\%) = \frac{\text{mean count rate } 0_{a,b}}{\text{mean count rate } T_{a,b}} \times 100$$

기술 지원은 B·R·A·H·M·S GmbH의 고객 서비스 또는 적절한 유통 파트너/영업 담당자에게 문의한다.

4.2. 계산 예시

Test tubes	cpm (a)	cpm (b)	cpm (mean)	B/B ₀ (%)
Zero standard 0	11 036	11 227	11 132	100
Standard 1 (1 IU/L)	9 825	9 694	9 759	87.7
Standard 2 (2 IU/L)	8 659	8 499	8 579	77.1
Standard 3 (4 IU/L)	6 853	6 968	6 910	62.1
Standard 4 (16 IU/L)	2 624	2 514	2 569	23.1
Standard 5 (40 IU/L)	1 098	1 022	1 056	9.5
Serum sample P	2 189	2 264	2 226	20.0

표준 곡선



4.3. 주요 검사 특징

검체 용량	100 μL
배양 시간 1	18-27°C에서 2시간동안 300rpm으로 교반 OR 교반 없이 2-8°C에서 16-20 시간
배양 시간 2	18-27°C에서 1시간 +/-5분동안 300rpm으로 교반
제공되는 결과	IU/L
전환 계수	1 IU B·R·A·H·M·S TRAK human RIA = 1 IU WHO 2nd NIBSC 08/204
선형 직접 측정 범위	1 - 40 IU/L
검체 유형	혈청
캘리브레이터/스탠다드	6
작용 원리	방사면역측정법 (Radioimmunoassay)

5. 정도관리 절차

GLP는 검사의 정확성과 정밀도를 보장하기 위해 정기적으로 컨트롤(대조액) 샘플을 측정하는 것을 요구한다. 각 측정 배치로 컨트롤

롤(대조액)을 측정하는 것을 권고한다. 이러한 검체는 검사 검체와 동일한 방법으로 정확하게 처리되어야 하며, 적절한 통계 방법을 사용하여 결과를 분석하는 것을 권장한다.

의료 실험실의 정량적 검사에 대한 국가 품질 보증 지침(현재 버전)을 준수할 필요가 있다. 예를 들어 검사 정확도와 정밀도는 실험실 내부 및/또는 상업적으로 사용 가능한 컨트롤(대조액)을 사용하여 모니터링해야 한다. 실험실은 컨트롤(대조액) 결과가 정의된 한계를 벗어나는 경우 취할 수 있는 자체 교정 조치를 수립하고 따라야 한다.

6.1. 참조 범위

대표적인 성능 데이터가 본 섹션에 제공된다. 개별 실험실에서 얻은 결과는 다를 수 있다.

참조 범위는 282명의 건강한 개인의 혈청 검체를 기반으로 설정되었다. 5%는 측정 범위 아래에서 발견되었다. 95%는 1.3 IU/L에서 발견되었다.

참고: 각 실험실은 대표적인 환자 집단을 기반으로 자체 참조 범위를 설정하거나, 제조업체의 상용 테스트 키트 데이터의 유효성을 시험하는 것을 권고한다.

6.2. 결과의 해석

TRAb 값은 임상 증상 및/또는 기타 실험실 매개변수와 함께 평가되어야 한다.

7. 측정 소급성

B·R·A·H·M·S TRAK human RIA는 WHO 제2차 NIBSC 80/204호 국제 표준에 대해 캘리브레이션 된다. 본 캘리브레이션은 회귀 분석을 통해 이론적으로 예상되는 결과와 비교하여 최대 2개의 로트를 사용하여 정기적으로 검증된다. TRAK human 검사 결과는 IU/L로 제공된다. B·R·A·H·M·S TRAK human RIA의 1 IU는 WHO 제2차 08/204의 1 IU에 해당한다.

[성능]

성능 시험에 사용된 장비에 대한 정보는 하기와 같다.

Article	Article No.	Batch/Equipment- or Serial No.	Comment
Gammacounter Wizard 1470	N/A	E-214	측정 장비: 방사능 측정을 위한 Gamma counter
Multicalc 2000 V2.7	N/A	S-066	측정 장비에 대한 소프트웨어

1. 검사법 비교

임상 검체를 사용하여 B·R·A·H·M·S TRAK human RIA 검사(y)와 상용 B·R·A·H·M·S TRAK RIA 검사(x)를 비교한 결과 다음과 같은 상관관계가 제시되었다. [IU/L]:

측정된 검체 수: 60

Passing-Bablok regression: $y = 1.05x - 1.14$

Pearson 상관 계수: $r = 0.89$

검체 농도는 0.00 IU/L - 123 IU/L였다.

2. 분석적 성능

대표적인 성능 데이터가 본 섹션에 제공된다. 개별 실험실에서 얻은 검사 결과는 제시된 데이터와 다를 수 있다.

2.1. 정확도

진실성(Trueness)/편차

본 장비의 인증된 참조 물질 농도 값 또는 참조 방법에 허용되는 최대 편차는 $\leq \pm 20\%$ 이다.

참조 물질	NIBSC 08/204
농도 범위	0.02 - 69.00 IU/L
회석 횟수	7
Passing-Bablok regression	$y = 1.14x - 0.67$
기울기	1.14
기울기 기준	$1.00 \pm 20\%$
관측된 편차	14 %

2.2. 정밀도/반복성

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 문서 EP5-A(임상 화학 장비의 정밀도 평가)의 지침서에 따라 연구가 수행되었다. 검체는 8개월에 걸쳐서 최대 14개의 시약 로트를 사용하여 18일 동안 하루에 1-3회씩 반복 시험하여 측정되었다.

선택된 검체에 대한 본 시험의 결과는 다음 표에 요약되어 있다:

선택된 검체	평균 [IU/L]	반복성 %CV	실험실 내 %CV
1	1.2	8.7%	17.4%
2	3.5	6.8%	8.9%
3	11.2	2.9%	4.7%

2.3. 정밀도/재현성

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 문서 EP5-A(임상 화학 장비의 정밀도 평가)의 지침서에 따라 연구가 수행되었다. 검체는 1개의 시약 로트를 사용하여 3시간의 배양 시간을 가지고, 3일 동안 2개의 장소에서 5명의 작업자가 반복 시험하여 10회 측정되었다.

선택된 검체에 대한 본 시험의 결과는 다음 표에 요약되어 있다:

선택된 검체	평균 [IU/L]	재현성 %CV
1	1.2	17.5

2	1.6	11.3
3	9.7	5.8
4	12.5	5.9
5	23.4	5.7

2.4. 분석적 특이도

잠재적인 간섭 물질(즉, 의약품, 영양 보충제) 및/또는 교차 반응 요소는 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 문서 EP07 3rded. (임상 화학에서의 간섭 시험)의 지침서에 따라 결정되었다.

다음 물질은 검사의 성능을 방해할 가능성이 있는지 테스트되었다.

본 물질은 혈청 샘플에 TRAK/TRAb 농도 <LoQ 및 20.68 IU/L로 첨가되었으며, 하기에 표시된 농도에서 간섭 또는 교차 반응하지 않는 것으로 확인되었다.:

내인성 요소

분석물질	시험된 최대 농도
Albumin	6 g/dL
Bilirubin	20 mg/dL
Hemoglobin	비용혈성 혈청 사용 권장
Triglycerides	비지질혈청 사용 권장

교차 반응 물질

교차 반응 물질	시험된 농도	관측된 교차 반응도
Human CG	1 000 000 IU/L	중대하지 않은 효과
Human FSH	14 000 IU/L	중대하지 않은 효과
Human LH	14 600 IU/L	중대하지 않은 효과
Human TSH	925 mIU/L	중대하지 않은 효과

2.5. 측정 범위

2.5.1. 직선성

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 문서 EP06-A (정량 측정 절차의 직선성 평가)의 지침서에 따라 시험이 수행되었다. 본 방법은 1 IU/L에서 40 IU/L까지 직선이며, 이 범위에서 최대 편차는 20%이다.

2.5.2. 회석

검체가 측정 범위를 벗어나면(highest standard보다 높음), zero 스탠다드(표준액)를 사용하여 회석을 수행해야 한다. 산출된 결과는 직접적인 직선성 측정 범위에 있어야 하며, 최종 농도에 대하여 사용된 회석 계수를 곱해야 한다.

개별 환자 검체는 자가 항체의 이질성으로 인하여 비선형 회석 양식을 보일 수 있다.

2.5.3. 공란 한계

공란 한계(LoB)는 CLSI(Clinical and Laboratory Standards Institute) 문서 EP17-A2 (임상 실험실 측정 절차를 위한 검출 능력 평가) 지침서를 통해 계산되었다.

LoB는 0.2 IU/L로 평가되었다.

2.5.4. 검출 한계

검출 한계(LoD)는 CLSI(Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2(임상 실험실 측정 절차를 위한 검출 능력 평가)의 지침서에 따라 계산되었다.

LoD는 0.6 IU/L로 평가되었다.

2.5.5. 정량 한계

정량한계(LoQ)는 CLSI(Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2 부록 D1(임상 실험실 측정 절차를 위한 검출 능력 평가) 및 CLSI EP05-A3(정량측정 절차의 정밀도 평가)의 지침서를 통해 계산되었으며, 20% 이하의 중간 정밀도 CV로 재현 가능하게 측정할 수 있는 가장 낮은 분석물질 농도이다.

LoQ는 1.0 IU/L로 평가되었다.

회석되지 않은 분석적 측정 범위(U_{LoQ_{AM}})의 정량 한계의 상한값은 40 IU/L로 측정되었으며, 이는 사용 가능한 가장 높은 표준 농도이다. LoQ 상한값을 초과하는 농도를 갖는 환자 검체는 "> highest standard"으로 평가되어야 한다. 결과를 외삽해서는 안 된다. 환자 검체는 1 ~ 32의 최대 회석 비율로 회석할 수 있다.

측정범위는 1.0 IU/L에서 40 IU/L이다.

2.5.6. 고농도 후크효과

해당 없음

[사용시 주의사항]

- 1) 체외진단용으로만 사용하여야 하며, 체외진단용 이외 흡입이나 체내 투여 등을 금지한다.
- 2) 동 제품에 포함된 방사성동위원소 취급 시 다음 사항을 준수하여야 한다.
 - 방사성동위원소는 지정된 장소에 보관하며, 관련 법령에 따라 자격을 갖춘자가 지정된 장소에서 사용한다.
 - 방사성동위원소를 취급할 때 안전에 영향을 주는 불필요한 행동을 하지 않는다. (예, 음식 섭취, 흡연, 화장 등)
 - 방사성동위원소를 포함한 시약을 분주해야 하는 경우, 입으로 파이펫팅 하지 않는다.
 - 방사성동위원소를 취급할 때에는 장갑 및 실험복을 착용하며, 검사가 완료되면 손을 깨끗이 닦는다.
 - 유출된 모든 물질은 즉시 닦아 낸 후 폐기 또는 취급에 관련된 소관 법령에 따라 처리하여야 하며, 방사성 물질의 오염이나 방사성 물질 등의 분실은 관련 법령에 정한 규정된 절차에 따라 처리한다.
- 3) 검사를 실시하기 전에 모든 제품(구성품 포함)은 해당 제품별 검사 온도 조건에 따라 실시한다.

- 4) 그 밖에 방사성동위원소의 보관, 이동, 사용 및 폐기등 취급에 관한 사항은 관련 법규 또는 규정에 따른다.
- 5) 모든 시약과 코티드튜브는 사용 전에 2-8℃에 저장한다.
- 6) 용기와 바이알 라벨에 표시된 유효기간을 확인한다.
- 7) 제조사의 지시사항을 주의 깊게 따른다.
- 8) 이 키트는 사람에서 기원(예를 들면, 사람혈청)하는 원료를 포함한다. 이는 HBsAG, HIV I/II 항체, HCV 항체 검사를 하여 모두 음성의 결과를 얻었다. 그러나, 시약과 환자 검체는, 사람에게서 기원하는 모든 원료가 위험의 가능성이 있는 것으로 조심스럽게 취급하여야 한다.
- 9) 이 제품은 개봉선원으로서 핵종 ^{125}I 을 포함한다. 광자 방사선의 형태인 이온화하는 방사선은 약 30keV의 에너지를 방출하며, 반감기는 60일이다.
- 10) 적당한 방사선 보호를 보장하기 위하여, 신체에 방사선 물질의 피폭을 피해야 한다. 작업실은 환기를 시키고, 방사선원의 근처에 불필요하게 가지 않는다. 개인선량은 필름 선량계와 같은 적당한 측정 장치를 사용하여 계산하는 것을 권한다.
- 11) 트레이서(표지자), 표준물질과 대조혈장은 무게 당 0.1% 이하의 농도로 방부제 아지드화 나트륨을 포함한다. 이 시약은 피부나 점막에 닿지 않도록 하고 삼켜서도 안 된다.
- 12) 이 검사의 시약과 폐기물은 관련 규정에 따라 폐기되어야 한다.
- 13) 본 제품은 독립 진단 시험으로 사용할 수 없다. 본 시험의 결과는 임상 평가와 함께 해석되어야 한다.
- 14) 키트의 구성품을 분리하지 않는다.
- 15) 하수, 물, 땅으로의 유입을 방지한다.
- 16) 폐기물 코드는 제품이 사용된 응용 프로그램에 따라서 사용자가 할당해야 한다.
- 17) 이월 오염 효과를 방지하기 위해 준비량을 10-15분 내에 모두 피펫팅할 수 있도록 조정해야 한다.
- 18) TRAb 양성 검체는 TRAb 스탠다드(표준액) zero 또는 TRAb 음성 환자 혈청으로 희석할 수 있다. 일부 환자 검체의 경우 자가 항체의 이질성에 의한 비선형 희석이 가능하다.
- 19) 기재된 성능은 대표장비(Gammacounter Wizard 1470)로 평가된 것이므로, 대표장비가 아닌 타 장비 사용시 각 실험실에서 보유한 장비로 시험한 성능과 비교후 사용해야 한다.
- 20) 전문가용으로만 사용한다.

[포장단위] 50, 100, 200테스트

[저장방법 및 사용기한]

명칭	개봉여부	보관조건	사용 기간	비고
B·R·A·H·M·S TRAK human RIA	트레이서(표지자)	미개봉	제조일로부터 42일	완제품
		개봉	개봉일로부터 8주	
	코티드 튜브	미개봉	제조일로부터 42일	완제품
		개봉	개봉일로부터 8주	
	완충액 D	미개봉	제조일로부터 42일	완제품
		개봉	개봉일로부터 8주	
	스탠다드(표준액) (S0-S5)	미개봉	제조일로부터 42일	완제품
		개봉	개봉일로부터 8주	
	컨트롤(대조액) (K1-K2)	미개봉	제조일로부터 42일	완제품
		개봉	개봉일로부터 8주	
	세척용액	미개봉	제조일로부터 42일	완제품
		개봉	개봉일로부터 8주	

수입판매원: 주식회사 부 경 에스엠
서울시 강남구 도곡로 205 원경빌딩 5층(역삼동)
Tel : (02) 516-7331

제조원: B·R·A·H·M·S GmbH
Neuendorfstraße 25,
D-16761 Henningsdorf / Germany

※ 유효기간 또는 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패, 오손된 체외진단의료기기는 구입처를 통해 교환하여 드립니다.