

항응고요법을 받는 환자에서 프로쓰롬빈 시간 자가측정기기의 정확성 및 임상적 유용성 평가

건국대학교 의학전문대학원 내과학교실

김성해 · 서순용 · 김현중 · 한성우 · 정상만 · 유규형

Clinical Utility and Accuracy of Coaguchek® XS, a Reliable Alternative to Laboratory International Normalized Ratio Monitoring in Korean Patients With Atrial Fibrillation

Sung Hea Kim, MD, Soon Yong Suh, MD, Hyun-Joong Kim, MD,
Seong Woo Han, MD, Sang Man Jung, MD and Kyu Hyung Ryu, MD
Department of Cardiology, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives: To evaluate the accuracy and the clinical utility of the Coaguchek® XS, a portable point-of-care coagulometer, compared to standard laboratory methods in Korean patients. **Subjects and Methods:** We included 107 patients with atrial fibrillation on long-term oral warfarin therapy. The prothrombin time as expressed by the international normalized ratio (INR) was measured by the portable Coaguchek® XS system as well as standard laboratory methods. Agreement between the two methods was defined as a difference of less than 0.3 between the INR values. **Results:** The INR determined by the portable Coaguchek® XS had excellent correlation with the values obtained by standard methods ($r=0.984$, $p<0.01$). The INR determined by the portable Coaguchek® XS tended to be high among the high INR group values (standard INR >3.0). There was a 91.6% agreement between the two methods. Only nine cases (8.4%) had a difference of more than 0.3; this was mainly noted in the high INR group. **Conclusion:** The portable self-testing of the INR by the Coaguchek® XS might be a reliable alternative to hospital based laboratory testing in Korean patients. (*Korean Circ J* 2009;39:71-74)

KEY WORDS: Atrial fibrillation; Prothrombin time.

서 론

심방세동은 부정맥 질환 중 비교적 흔한 질환으로 나이가 증가함에 따라 그 빈도가 증가하는 것으로 알려져 있다. 국내에서도 65세 이상 인구의 5% 정도가, 75세 이상에서는 인구의 8%가 심전도에서 심방세동을 가지고 있다고 알려져 있다.¹⁾

심방세동을 가진 환자에서 와파린을 기반으로 하는 항응

고요법은 뇌졸중과 전신색전증의 발생을 효과적으로 억제하는 것으로 알려져 있다.²⁻⁶⁾ 그러나 항응고요법의 분명한 효과에도 불구하고, 채혈검사를 통해 약물 농도의 적정성을 자주 평가해야 한다는 점은 환자나 의료진으로 하여금 항응고요법을 주저하게 하는 주요 장애물이 되고 있다.

또한 항응고요법을 시작하였다 하더라도 적절한 약물 농도를 꾸준히 유지하는 것이 쉽지 않다. 기존 보고에 의하면 한 달에 한 번 외래를 방문하여 검사하는 경우 50%에서 적정 농도를 유지하고 있었으며, 일주일에 한 번씩 검사하는 경우에도 85%만이 적정 약물 농도를 유지하는 것으로 알려져 있다.⁷⁾

이러한 단점들을 극복하고자 여러 가지 방법들이 제시되고 있는데, 그 중의 하나가 프로쓰롬빈 시간 자가측정기이다. 기존에는 환자가 병원에 직접 방문하여, 채혈 후 원심분리

Received: September 11, 2008

Accepted: October 17, 2008

Correspondence: Kyu Hyung Ryu, MD, Department of Cardiology, Konkuk University School of Medicine, 4-12 Hwayang-dong, Gwangjin-gu, Seoul 143-729, Korea

Tel: 82-2-2049-6355, Fax: 82-2-2049-6355

E-mail: khryu@kuh.ac.kr

하여 얻은 혈장을 이용하여 프로트롬빈 시간 (prothrombin time, PT)을 측정하였지만, PT 자가측정기는 자가혈당측정기처럼 환자가 스스로 손끝에서 얻은 전혈을 이용하여 PT를 측정할 수 있도록 고안되었다. 그 중 최근에 개발된 Coaguchek® XS는 외국에서는 이미 상용화되고 있으며, 기존의 방법과 비교시 유사한 정확도를 가지는 것으로 알려져 있다.⁸⁻¹¹⁾

하지만 국내에서는 이러한 기기에 대한 검증이 거의 이루어지지 않아 본 연구를 통해 한국인에서 PT 자가측정기의 정확도와 유용성에 대해 알아보고자 한다.

대상 및 방법

2007년 3월부터 2007년 6월까지 심방세동으로 와파린을 복용 중인 107명의 환자를 대상으로 하였다. 이들 중 남자는 67명, 여자는 40명이었으며 평균 나이는 63세였다(43~72세).

외래 방문 전 채혈실에서 기존의 방법대로 정맥혈을 이용하여 PT를 측정하였고 이와 동시에 휴대용 자가 PT 측정기 중 하나인 Coaguchek® XS (Roche Diagnostics, Germany)를 이용하여 PT 값을 구하였다.

Coaguchek® XS는 자가혈당 측정기처럼 손끝 모세혈관에서 얻어진 10 μ L 이상의 전혈을 시험막대에 떨어뜨려 PT를 측정할 수 있게 고안되었고, 본 연구에서는 미숙련된 검사자로 인한 오류를 최소화하기 위해 숙련된 한 사람이 검사를 전담하였다.

정맥채혈과 모세혈관 전혈의 채혈에 걸리는 시간차는 5분

이 넘지 않도록 하였다.

상관분석과 Bland-Altman bias plot을 이용하여, 두 가지 방법에 의해 측정된 international normalized ratio (INR) 값의 일치 여부를 평가하였다.

또한 임상적으로 두 검사값의 일치 여부에 대한 판단은 두 검사값의 차이가 0.3을 넘지 않는 경우로 정의하였다.

결 과

총 107개의 검사 건수 중 표준 검사에 의해 INR값이 2.0 미만인 경우 (Low INR group)는 61건, 2.0에서 3.0인 사이인 경우 (Optimal INR group)는 35건, 3.0 초과인 경우 (High INR group)는 11건이었다. 표준 검사에 의한 INR값은 2.029 ± 0.087 (평균 \pm 표준 편차)으로 Coaguchek® XS에 의해 측정된 INR값 (2.024 ± 0.088)과 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 ($t=0.701$, $df=106$, $p=0.485$). 같은 환자에서 측정된 양 INR값 차이의 평균은 0.013, 표준 편차는 0.197이었으며, INR값의 차이는 high INR group에서 커지는 경향을 나타내었다 (Table 1).

INR값의 차이가 0.3 이상인 경우는 전체의 8.4% (9/107)에서, 0.5 이상인 경우는 전체의 4.7% (5/107)에서 발생하였으나, 어떠한 경우에도 0.8을 초과하는 경우는 없었다 (Table 1).

두 가지 방법에 의해 측정된 INR값의 상관관계수는 0.984 ($p<0.05$)로 매우 우수한 상관관계를 나타냈다 (Fig. 1).

또한 Bland-Altman bias plot에서도 대부분의 값들이 95%

Table 1. The difference and the agreement between the two methods according to the INR level

	No	Δ INR mean (range)	Δ INR>0.3	Δ INR>0.5	Δ INR>0.8
Low (INR<2.0)	61	-0.037 (-0.21-0.21)	0	0	0
Optimal (2.0 \leq INR \leq 3.0)	35	-0.002 (-0.42-0.29)	1	0	0
High (INR>3.0)	11	0.340 (-0.32-0.77)	8	5	0
Total	107	0.013 (-0.42-0.77)	9 (8.4%)	5 (4.7%)	0 (0%)

Δ INR: Coaguchek INR-standard INR, INR: international normalized ratio

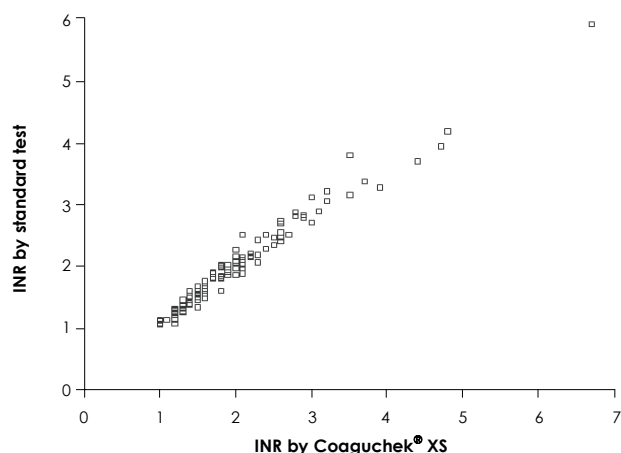


Fig. 1. The correlation between INRs by Coaguchek® XS and standard laboratory test ($r=0.984$, $p<0.01$). INR: international normalized ratio.

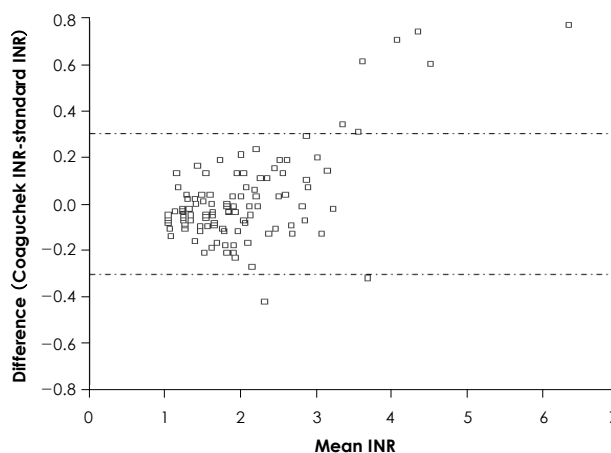


Fig. 2. Bland-Altman Plot of the difference between INRs obtained by the Coaguchek® XS and standard laboratory testing. INR: international normalized ratio.

신뢰구간 (-0.245~0.0512)에 위치하였다 (Fig. 2).

고 찰

PT의 측정에 있어 측정값들이 임상적으로 허용하는 범위에서 일치하는지에 대한 기준으로는 다음의 두 가지가 제시되고 있다. 첫째, 넓은 의미의 일치는 측정된 두 값이 모두 목표 범위 내에 있거나, 두 값이 모두 목표범위 이상 또는 이하에서 있을 때로 정의되었다. 이 경우 만약 한쪽 값만 목표 범위 내에 있다면 다른 측정값과의 차이가 0.5 이하여야 한다.

둘째, 좁은 의미의 일치의 정의 기준은 두 측정값이 목표 범위보다 모두 높은 경우 양 값의 차이가 0.8 이내이며, 두 값이 목표 범위보다 낮은 경우는 양 값의 차이가 0.4 이내, 한쪽 값이 목표범위 이내에 있을 시는 두 측정값의 차이가 0.5 이내인 경우로 정의하였다.¹²⁾

위의 기준에 따르면, 본 연구의 모든 환자에서 Coaguchek® XS에 의해 측정된 INR값은 광의의 기준 및 협의의 일치 기준을 모두 만족하였다.

또한 위의 제시된 기준보다 엄격하게 제시된 새로운 기준 (두 검사값의 차이가 0.3 이하인 경우만을 일치로 판정)을 적용할 때도 91.6%가 이 기준을 만족하였다. 불일치 경우도 8.4% (9건)에서 발생하였지만 대부분 (8건) High INR group에서 발생하였다.

하지만 High INR group에서도 기준에 제시된 협의의 일치 기준인 0.8을 넘는 경우는 한 건도 없었다. INR값이 커질수록 두 측정값의 차이는 커질 수 밖에 없다는 점과 High INR group에서 Coaguchek® XS에 의해 측정된 INR값이 기존 검사 값에 비해 다소 높게 측정된다 하더라도, 이는 INR이 높아 출혈경향이 높은 환자에서 와파린 감량의 기회를 놓칠 확률이 작아짐을 의미하므로 임상적 사용에는 무리가 따르지 않을 것으로 판단된다.

요 약

배경 및 목적

고령화에 따른 심방세동의 유병률 증가로 항응고요법의 필요성이 늘어나는 가운데, 항응고요법의 순응도를 높이고 적절한 치료 농도 유지의 향상을 위해 개발된 방법 중 하나인 PT 자가측정기 Coaguchek® XS의 정확도 및 임상적 유용성에 대해 알아보려고 한다.

방 법

2007년 3월부터 2007년 6월까지 심방세동으로 와파린을 복용중인 107명의 환자를 대상으로 외래 방문시 기존의 방법대로 정맥혈을 채혈하여 PT를 측정하였고 이와 동시에 모세혈관에서 얻어진 전혈을 Coaguchek® XS (Roche Diagnostics, Germany)에 떨어뜨려 PT를 구하였다.

두 가지 방법에 의해 측정된 값의 일치 여부는 두 INR값이 0.3 이내로 차이 나는 경우로 정의하였다.

결 과

Coaguchek® XS에 의해 측정된 INR 값은 기존 INR값과 매우 우수한 상관관계 나타내었다 ($r=0.984$, $p<0.01$). 같은 환자에서 측정된 INR값의 차이의 평균은 0.013, 표준편차는 0.197이었으며, INR값의 차이는 INR이 3 이상인 환자에서 커지는 경향을 나타내었다.

양 INR값의 차이가 0.3 이내로 일치하는 경우는 전체의 91.6% (98/107건)였으며, 불일치 경우는 INR이 3 이상인 경우에 주로 발생하였다. 또한 양 INR값의 차가 0.8을 초과하는 경우는 한 예도 없었다.

결 론

PT 자가측정기인 Coaguchek® XS는 기존 검사와 우수한 상관성과 일치도를 나타내어 항응고요법을 받는 환자들의 INR 모니터링에 유용할 것으로 사료된다.

중심 단어: 심방세동; 프로쓰롬빈 시간.

Acknowledgments

본 연구에 도움을 주신 건국대학교병원에 (2005년 학술진흥연구비 지원) 감사한다.

REFERENCES

- 1) Choi SY, Kim CH, Sohn DW, et al. *Clinical characteristics and management in elderly patients with atrial fibrillation*. J Korean Geriatr Soc 1999;3:82-90.
- 2) Choi SY, Kim CH, Kim YS, Hwang ES, Choi JO. *Impacts of prophylactic measures on new thromboembolism in elderly patients with atrial fibrillation*. J Korean Geriatr Soc 2001;5:129-38.
- 3) Choue CW. *More aggressive drug therapy for the management of atrial fibrillation*. Korean Circ J 2002;32:199-204.
- 4) Reynolds MW, Fahrbach K, Hauch O, et al. *Warfarin anticoagulation and outcomes in patients with atrial fibrillation: a systematic review and metaanalysis*. Chest 2004;126:1938-45.
- 5) Gage BF, van Walraven C, Pearce L, et al. *Selecting patients with atrial fibrillation for anticoagulation: stroke risk stratification in patients taking aspirin*. Circulation 2004;110:2287-92.
- 6) Kim YH. *Rhythm control versus rate control of atrial fibrillation: pharmacologic and non-pharmacologic therapy*. Korean Circ J 2003;33:553-8.
- 7) Gottlieb LK, Salem-Schatz S. *Anticoagulation in atrial fibrillation: does efficacy in clinical trials translate into effectiveness in practice?* Arch Intern Med 1994;154:1945-53.
- 8) Bauman ME, Black KL, Massicotte MP, et al. *Accuracy of the CoaguChek XS for point-of-care international normalized ratio (INR) measurement in children requiring warfarin*. Thromb Haemost 2008;99:1097-103.
- 9) Bereznicki LR, Jackson SL, Peterson GM, Jeffrey EC, Marsden KA, Jupe DM. *Accuracy and clinical utility of the CoaguChek XS portable international normalised ratio monitor in a pilot study of warfarin home-monitoring*. J Clin Pathol 2007;60:311-4.
- 10) Braun S, Watzke H, Hasenkam JM, et al. *Performance evaluation of the new CoaguChek XS system compared with the established CoaguChek system by patients experienced in INR-self management*. Thromb Haemost 2007;97:310-4.
- 11) Karon BS, McBane RD, Chaudhry R, Beyer LK, Santrach PJ.

74 Clinical Utility and Accuracy of Coaguchek® XS

Accuracy of capillary whole blood international normalized ratio on the CoaguChek S, CoaguChek XS, and i-STAT 1 point-of-care analyzers. Am J Clin Pathol 2008;130:88-92.

12) Douketis JD, Lane A, Milne J, Ginsberg JS. *Accuracy of a por-*

table international normalization ratio monitor in outpatients receiving long-term oral anticoagulant therapy: comparison with a laboratory reference standard using clinically relevant criteria for agreement. Thromb Res 1998;92:11-7.