



中华人民共和国医药行业标准

YY 1741—2021

抗凝血酶Ⅲ测定试剂盒

Antithrombin Ⅲ testing kit

2021-03-09 发布

2023-04-01 实施

国家药品监督管理局 发布

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本标准由国家药品监督管理局提出。

本标准由全国医用临床检验实验室和体外诊断系统标准化技术委员会归口。

本标准起草单位：中国人民解放军总医院、北京赛科希德科技股份有限公司、北京市医疗器械检验所、上海长岛生物技术有限公司、希森美康医用电子(上海)有限公司、罗氏诊断产品(上海)有限公司、迈克生物股份有限公司。

本标准主要起草人：李健、丁重辉、续勇、徐菡、雷霆、张爽、田伟、陈其云。

引 言

1954年,Seegers等首先将抗凝血酶分为4种,自此,抗凝血酶Ⅲ的命名一直沿用。国际卫生组织(WHO)于1978年确立的第一代国际参考品(72/1),就使用了抗凝血酶Ⅲ的命名。由英国国家生物制品检定所(NIBSC)制备并且WHO于1994年确立的第二代国际参考品(93/578)、2010年的第三代国际参考品(08/258)不再使用“抗凝血酶Ⅲ”的命名,而使用“抗凝血酶”的命名。目前,国际血栓与止血学会(ISTH)的术语命名也是抗凝血酶。国内市场已上市的产品名称分为2种:抗凝血酶Ⅲ测定试剂盒和抗凝血酶测定试剂盒。尽管国际上已经将术语、国际参考品进行了名称统一,但鉴于国际产品的名称使用和国内产品实际的注册情况,本标准名称中仍然采用了抗凝血酶Ⅲ。

血浆抗凝血酶的国际单位,是通过多中心联合研究,基于来自每个实验室的正常混合血浆赋值建立的。每个实验室的混合正常血浆被定义为1IU,并将公共均值赋给标准品。目前,许多凝血诊断产品制造商在他们的校准血浆中使用“%”值,其中100%相当于1IU,并在其校准血浆和/或诊断试剂盒的相关文件中进行了标示。因此,在血浆校准或质控上使用“%”完全可接受。

抗凝血酶Ⅲ测定试剂盒

1 范围

本标准规定了抗凝血酶Ⅲ测定试剂盒的要求、试验方法、标签和使用说明书、包装、运输和贮存。

本标准适用于基于肝素辅因子活性的发色底物法的抗凝血酶Ⅲ测定试剂盒(以下简称试剂盒),不适用于比浊法等测量抗凝血酶Ⅲ质量浓度的试剂盒。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件,仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

GB/T 29791.2 体外诊断医疗器械 制造商提供的信息(标示) 第2部分:专业用体外诊断试剂

3 要求

3.1 外观

外观应符合如下要求:

- a) 试剂盒各组分应齐全完整,无渗漏,标签应清晰易识别;
- b) 液体试剂应为均匀溶液;
- c) 冻干品复溶后为均匀溶液。

3.2 装量

液体性状试剂的装量应不少于标示值。

3.3 线性

试剂盒线性至少涵盖 20%~140%。在线性区间内,线性回归方程的斜率在 1 ± 0.05 范围内,相关系数 $r \geq 0.980$ 。

3.4 重复性

重复性试验使用高、中、低 3 个浓度水平的样品,高浓度样品变异系数(CV)应 $\leq 10\%$,中浓度样品变异系数(CV)应 $\leq 10\%$,低浓度样品变异系数(CV)应 $\leq 15\%$ 。

3.5 准确度

选择以下其中一种物质重复进行 3 次测试,分别计算相对偏差,相对偏差应不超过 $\pm 15.0\%$:

- a) 采用公认参考物质或有证参考物质(CRM);
- b) 采用溯源到公认参考物质或有证参考物质的企业参考物质。

3.6 检出限

检出限应不大于 20%。

3.7 批间差

批间相对极差 $\leq 15\%$ 。

3.8 稳定性

试剂盒的有效期至少 12 个月。制造商应规定产品的有效期。取到期后一定时间内的产品检测试剂盒线性、重复性、准确度,应分别符合 3.3、3.4、3.5 规定的要求。

注:一般地,有效期为 2 年时选择不超过 2 个月的产品,有效期为 1 年时选择不超过 1 个月的产品,以此类推。但如超过规定时间,产品符合要求时也可以接受。

4 试验方法

4.1 试验条件

试验条件需满足如下条件:

- a) 试验仪器:可采用配套或制造商指定的仪器;
- b) 试验方法:按照制造商提供的试剂和仪器说明书规定程序测试;
- c) 测试前应明确测试系统制造商和测试仪的规格型号。

4.2 外观

在自然光下以正常视力或矫正视力目视检查,结果应符合 3.1 的要求。

4.3 装量

采用通用量具进行测量,应符合 3.2 的要求。

4.4 线性

将接近线性范围上限的高浓度样品稀释成至少 5 个不同浓度的样品,按使用说明书中检测方法进行检测,每个浓度重复测定 3 次。以稀释浓度(x_i)为自变量,以测定均值(y_i)为因变量求出线性回归方程及方程的斜率、线性回归系数 r 值,结果应符合 3.3 的要求。

4.5 重复性

用同一批号抗凝血酶Ⅲ测定试剂盒分别对高(80%~120%)、中(30%~50%)、低(<30%)3 个浓度水平样品进行检测,各测试 10 次,计算测量值的平均值(\bar{x})和标准差(s)。按式(1)计算变异系数(CV),结果应符合 3.4 的要求。

$$CV = s / \bar{x} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (1)$$

4.6 准确度

采用所选被测物进行 3 次重复测试,测试结果记为(X_i),按式(2)分别计算相对偏差(B),如果 3 次结果都符合 3.5 的要求,即判为合格。如果大于等于 2 次的结果不符合,即判为不合格。如果有 1 次结果不符合要求,则应重新连续测试 20 次,并分别按照式(2)计算相对偏差,如果大于等于 19 次测试的结果符合 3.5 的要求,则准确度符合 3.5 的要求。

$$B = \frac{X_i - T}{T} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (2)$$

式中：

B ——相对偏差；

X_i ——第 i 次的测定值；

T ——被测物标示值。

4.7 检出限

制造商应提供试剂盒的空白限、检出限及参考区间等相关信息。根据制造商提供的信息，对 5 份浓度近似检出限的低值样品进行检测，每份样品检测 5 次，对检测结果按照大小进行排序，符合如下条件，即可认定为制造商提供的空白限和检出限的设置基本合理，其检出限应符合 3.6 的要求：

- 低于制造商提供的空白限数值的检测结果的数量应小于等于 2 个；
- 无高于制造商提供的参考区间下限的检测结果。

4.8 批间差

取 3 个不同批号的试剂盒测试同一样品 (80%~120%)，分别计算 3 次测定的均值 \bar{x}_i ($i=1,2,3$)，见式(3)。按式(4)计算其相对极差，结果应符合 3.7 的要求。

$$\bar{x}_T = \frac{\bar{x}_1 + \bar{x}_2 + \bar{x}_3}{3} \dots\dots\dots (3)$$

$$R = \frac{\bar{x}_{\max} - \bar{x}_{\min}}{\bar{x}_T} \times 100\% \dots\dots\dots (4)$$

式中：

\bar{x}_T ——3 批试剂盒检测均值；

\bar{x}_{\max} —— \bar{x}_i 中的最大值；

\bar{x}_{\min} —— \bar{x}_i 中的最小值。

4.9 稳定性

取有效期后的试剂盒，按照 3.3、3.4、3.5 方法进行检测，应符合 3.8 的要求。

5 标签和使用说明书

应符合 GB/T 29791.2 的规定。

6 包装、运输和贮存

6.1 包装

包装应符合如下要求：

- 试剂盒的包装应能保证免受自然和机械性损坏；
- 试剂盒外包装上的标志应符合 GB/T 29791.2 的要求；
- 如适用，包装(盒)内应附有使用说明书及产品检验合格证。

6.2 运输

按照合同规定的条件进行运输。

6.3 贮存

按照规定的条件进行贮存。

参 考 文 献

- [1] GB/T 3358.1—2009 统计学词汇及符号 第1部分:一般统计术语与用于概率的术语(Statistics-Vocabulary and symbols—Part 1:General statistical terms and terms used in probability)(ISO 3534-1:2006, IDT)
- [2] GB/T 19702—2005 体外诊断医疗器械 生物源性样品中量的测量 参考测量程序的说明(ISO 15193:2002, IDT)
- [3] GB/T 21415—2008 体外诊断医疗器械 生物样品中量的测量 校准品和控制物质赋值的计量学溯源性
- [4] GB/T 26124—2011 临床化学体外诊断试剂(盒)
- [5] GB/T 29791.1—2013 体外诊断医疗器械 制造商提供的信息(标示) 第1部分:术语、定义和通用要求
- [6] YY/T 0316—2016 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用
- [7] YY/T 1255—2015 免疫比浊法检测试剂(盒)(透射法)
- [8] JJF 1001—2011 通用计量术语及定义
- [9] CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures, 3rd Edition. CLSI document EP05-A3, 2014
- [10] CLSI. Evaluation of Detection Capability For Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline. 2nd edition. CLSI document EP17-A2, 2012
- [11] CLSI. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples, 3rd Edition. CLSI document EP09-A3, 2013
- [12] A Collaborative Study For Value Assignment of The 3rd International Standard For Antithrombin, Plasma. WHO/BS/10.2146, 2010
- [13] Seegers, W.H., et al.(1954).“An antithrombin reaction to prothrombin activation.” Am J Physiol 176(1): 97-103
-