



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0701—2008

血细胞分析仪用校准物(品)

Calibrator for hematology analyzer

2008-10-17 发布

2010-01-01 实施

国家食品药品监督管理局 发 布

前 言

本标准的附录 A 为规范性附录。

本标准由国家食品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：深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司、北京医疗器械检验所、希森美康医用电子（上海）有限公司、江西特康科技有限公司。

本标准主要起草人：丛玉隆、杨红玮、张宏、刘牧龙、颜箫、康娟、张滢。

血细胞分析仪用校准物(品)

1 范围

本标准规定了血细胞分析仪用校准物(品)(以下简称为校准物)的术语和定义、命名与分类、技术要求、试验方法、检验规则、标志、标签和说明书、包装、运输和贮存。

本标准适用于血细胞分析仪用校准物。本校准物用于校准血细胞分析仪(又称血液分析仪)的WBC、RBC、HGB、MCV/HCT、PLT 5个参数,从而建立血细胞分析仪测量结果的计量学溯源性。

2 规范性引用文件

下列文件中的条款通过本标准的引用而成为本标准的条款。凡是注日期的引用文件,其随后所有的修改单(不包括勘误的内容)或修订版均不适用于本标准,然而,鼓励根据本标准达成协议的各方研究是否可使用这些文件的最新版本。凡是不注日期的引用文件,其最新版本适用于本标准。

GB 9969.1—1998 工业产品使用说明书 总则

GB/T 19703—2005 体外诊断医疗器械 生物源性样品中量的测量 参考物质的说明 (ISO 15194:2002, IDT)

JJF 1001—1998 通用计量术语及定义

JJF 1005—2005/ISO 指南 30:1992 标准物质常用术语和定义

WS/T 124—1999 临床化学体外诊断试剂盒质量检验总则

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(ISO 17511:2003, IDT)

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本标准。

3.1

参考物质 reference material, RM

具有一种或多种足够均匀和很好地确定了特性,用以校准测量装置、评价测量方法或给材料赋值的一种材料或物质。

[JJF 1001—1998, 定义 8.13/VIM6.13]

3.2

校准物 calibrator

校准物质 calibration material

其值在校准函数中用作独立变量的参考物质。

[GB/T 21415—2008, 定义 3.7]

3.3

产品校准物 product calibrator

预期用于制造商最终产品的校准物。

[GB/T 21415—2008, 定义 3.27]

3.4

均匀性 homogeneity

与物质的一种或多种特性相关的具有相同结构或组成的状态。通过测量取自不同包装单元(如:

瓶、包等)或取自同一包装单元的、特定大小的样品,测量结果落在规定不确定度范围内,则可认为标准物质对指定的特性量是均匀的。

[JJF 1005—2005,定义 3.10/ISO 指南 定义 30]

3.5

瓶间均匀性 between-bottle homogeneity

标准物质的特性在瓶与瓶之间的变异。

[ISO 指南 35:2006,定义 3.5]

术语“瓶间均匀性”适用于其他类型的包装(例如小瓶)和其他物理形状和试片。

3.6

瓶内均匀性 within-bottle homogeneity

标准物质的特性在一瓶中变异。

[ISO 指南 35:2006,定义 3.6]

3.7

计量学溯源性 metrological traceability

通过一条具有规定不确定度的不间断的比较链,使测量结果或测量标准的值能够与规定的参考标准,通常是与国家标准或国际标准联系起来的特性。

[JJF 1001—1998,定义 8.10/VIM:1993,定义 6.10]

注 1: 每一比较都要受到由校准传递方案中所规定的(参考)测量程序的影响。

注 2: 溯源性有几种类型。因此本标准中使用术语“计量学溯源性”。

3.8

参考测量实验室 reference measurement laboratory

运行参考测量程序,提供有一定不确定度的测量结果的实验室。

[GB/T 21919—2008,定义 3.6]

注: GB/T 27025 使用术语“校准实验室”。

3.9

参考方法 reference method

一种可清楚和准确描述的用于特定检测的技术,该技术要有依据,可提供高度准确和精密的实验数据以评价其他实验方法检测结果的有效性。若有决定性方法,参考方法的准确性必须与决定性方法进行比较。参考方法应溯源至一级计量标准并且须标示不准确度和不精密度。

[WS/T 245—2005,定义 2]

3.10

测量不确定度 uncertainty of measurement

表征合理地赋予被测量之值的分散性,与测量结果相联系的参数。

[JJF 1001—1998,定义 5.9/VIM:1993,定义 3.9]

注 1: 此参数可以是标准差或其倍数,或具有规定置信水平的区间的半宽度。

注 2: 不确定度的组成可以通过对实验结果的统计分布进行估计(A类),或是通过基于经验或其他信息推测的概率分布来评估(B类)。不确定度的所有组分都用标准不确定度表示,最后合并为一。

3.11

物质的互换性 commutability of material

由一组旨在测量同一量的测量程序对某一物质分别进行测量时,各测量结果间可以产生相同的数学关系的能力;以及由同一测量程序测量含有该量的其他相关类型的物质时,可以获得期望的关系的能力。

[GB/T 19703—2005/ISO 15194:2002,定义 3.5]

3.12

稳定性 stability

在特定的时间范围和贮存条件下,标准物质的特性量值保持在规定范围内的能力。

[JJF 1005—2005,定义 3.12]

3.13

长期稳定性 long-term stability

在制造商规定贮存条件下标准物质特性的稳定性。

[ISO 指南 35,定义 3.11]

4 命名与分类

4.1 命名

血细胞分析仪用校准物(品)。

4.2 适用范围

在制造商的产品标准中应明确说明校准物适用的血细胞分析仪的型号。

5 技术要求

5.1 外观

校准物应作为一种足够均匀的类同人血液样物质,不得有凝块。

校准物的外包装应完整、标签标识清晰。

5.2 装量

校准物的装量不少于标示量。

5.3 均匀性

5.3.1 瓶内均匀性

校准物瓶内均匀性应不低于适用的血细胞分析仪检测正常水平新鲜血批内声称的重复性要求。

5.3.2 瓶间均匀性

瓶间均匀性应满足表 1 的要求。

表 1 校准物瓶间均匀性的要求

参 数	WBC	RBC	HGB	HCT	MCV	PLT
CV/%	≤2.5	≤1.0	≤1.0	≤1.0	≤1.0	≤4.0

5.4 溯源性

5.4.1 实验室要求

5.4.1.1 实验室对校准物进行赋值应采用国际权威机构认可或颁布的参考方法。

5.4.1.2 实验室必须具备能满足参考方法运行的仪器设备,仪器设备的技术指标应达到采用标准的要求。

5.4.1.3 参考方法测量结果的相对不确定度应满足 $WBC \leq 4\%$, $RBC \leq 2\%$, $HGB \leq 2\%$, $PCV \leq 2\%$, $PLT \leq 9\%$ 。

5.4.2 赋值程序

提供赋值程序文件及至少一个批次的赋值记录。

5.4.3 校准物的互换性(计量溯源校准的确认)

制造商需提供校准物互换性的技术文件。

5.4.4 赋值的准确性

偏倚满足表 2 的要求。

表 2 允许偏倚范围

参 数	允许偏倚范围
WBC	±5.0%
RBC	±2.0%
HGB	±2.0%
PLT	±9.0%
HCT/MCV	±2.0%

5.5 生物安全性

校准物的 HBsAg、HIV-1/HIV-2 抗体、HCV 抗体检测应为阴性。

5.6 稳定性

校准物应规定有效期(至少 30 d)及开瓶有效期。

在标示的有效期及开瓶有效期内,校准物的偏倚范围应满足表 2 的要求。

6 试验方法

6.1 外观

校准物混匀后,取出适量校准物放入比色管中,对光目视检查,应符合 5.1 的要求。

6.2 装量

用适用的通用量具检测,结果应符合 5.2 的要求。

6.3 均匀性

6.3.1 瓶内均匀性

取校准物 1 支,以适用的血细胞分析仪进行测试,重复测量 11 次,除去第 1 次测量结果,剩余 10 个测量结果按照式(1)~式(3)计算测量结果的平均值(\bar{X})、标准差(SD)及变异系数(CV),结果应符合 5.3.1 的要求。

$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n} \quad \dots\dots\dots (1)$$

$$SD = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{X})^2}{n-1}} \quad \dots\dots\dots (2)$$

$$CV = \frac{SD}{\bar{X}} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (3)$$

式中:

\bar{X} ——平均值;

SD ——标准差;

CV ——变异系数;

n ——测量次数;

x_i ——指定参数第 i 次测量值。

6.3.2 瓶间均匀性

取同批号的 10 瓶校准物,每瓶校准物测试 1 次,按照式(1)、式(2)计算各参数 10 个测量结果的平均值(\bar{X}_1)和标准差 SD_1 ;

另用上述 10 瓶校准物中的 1 瓶连续测试 10 次,按照式(1)、式(2)计算各参数 10 个测量结果的平均值(\bar{X}_2)和标准差 SD_2 ;

按照式(4)、式(5)计算瓶间均匀性 $CV(\%)$,所有参数的瓶间均匀性结果均应符合 5.3.2 的要求。

$$SD_{\text{瓶间}} = \sqrt{SD_1^2 - SD_2^2} \quad \dots\dots\dots(4)$$

$$CV_{\text{瓶间}}(\%) = SD_{\text{瓶间}} / \bar{X}_1 \times 100 \quad \dots\dots\dots(5)$$

当 $SD_1 < SD_2$ 时, 令 $CV_{\text{瓶间}} = 0$

式中:

\bar{X} ——平均值;

SD ——标准差;

n ——测量次数;

x_i ——指定参数第 i 次测量值。

6.4 溯源性

6.4.1 实验室要求

6.4.1.1 制造商需要提供使用的参考方法的 SOP 文件, 采用的方法应满足 5.4.1.1 的要求。

6.4.1.2 制造商需要提供运行参考方法使用的仪器设备的名称、型号及技术指标, 应满足 5.4.1.2 的要求。

6.4.1.3 制造商需要提供参考方法测量结果的相对不确定度文件, 结果应满足 5.4.1.3 的要求。

6.4.2 赋值程序

制造商需提供符合 5.4.2 要求的赋值程序文件。

6.4.3 校准物的互换性

至少选用 40 份新鲜人静脉血样本, EDTA_{K₂} 或 EDTA_{K₃} 抗凝, 在至少 5 个工作日进行分析, 每日至少 8 个样本。样本选择时应注意其值应尽量在血细胞分析仪的全测量范围内均衡分布。只要可能, 至少 50% 的测试样本应当在实验室参考区间之外。静脉血样本采集后, 应在 4 个小时内使用参考方法和已用校准物校准的血细胞分析仪进行双份比较测量, 对每一个样本用参考方法和校准物校准的血细胞分析仪进行双份测试。记录每种方法同一样本的双份测量结果, 进行相关性分析, 计算相关系数、斜率、截距, 建立线性回归方程。证明制造商产品校准物的互换性。校准的血细胞分析仪的结果应与参考方法的结果相关, 相关系数 $r \geq 0.975$ (或等价的 $r^2 \geq 0.95$), 线性回归的斜率及截距的要求待定 (研究中)。

注: 用于制造商校准物赋值过程的样本, 不应再用于计量学溯源性验证。

6.4.4 赋值准确性

选择参考方法赋值的新鲜血。在 4 个小时内使用校准物校准的血细胞分析仪进行重复测量 11 次, 去掉第一次的结果后, 计算测量平均值, 并以参考方法对同一新鲜血的赋值作为靶值, 按式 (6) 计算测量平均值和靶值之间的偏倚, 结果应符合 5.4.4 的要求。

$$B = (\bar{X}/TV - 1) \times 100\% \quad \dots\dots\dots(6)$$

式中:

B ——相对偏倚, %;

\bar{X} ——平均值;

TV ——靶值。

6.5 生物安全性

使用有国家食品药品监督管理局批准的试剂盒 (酶联免疫吸附试验) 对校准物的 HBsAg、HIV-1/HIV-2 抗体、HCV 抗体进行检测, 按试剂盒说明书要求随机测试 1 瓶, 结果均应符合 5.5 的要求。

6.6 稳定性

6.6.1 长期稳定性

在长期稳定性测试过程中, 校准物应在制造商规定的条件下进行贮存。

取效期内及效期后的校准物各 1 支进行测试 11 次, 去掉第一次测试结果后, 取平均值, 结果应满足 5.6 的要求。

6.6.2 开瓶稳定性

在有效期前一个开瓶有效期周期取 1 支校准物,在开瓶有效期初及效期末各测试 11 次,去掉第一次,取平均值,结果应满足 5.6 的要求。

7 标志、标签、使用说明书

7.1 校准物产品外包装上的标志应至少包括以下内容:

- a) 产品名称、型号、规格;
- b) 生产企业名称、注册地址、生产地址、联系方式;
- c) 医疗器械注册证书编号;
- d) 产品标准编号;
- e) 主要成分;
- f) 产品用途、适用范围;
- g) 贮存方法;
- h) 生产日期或批号,有效期限。

7.2 校准物产品包装内应放置使用说明书,使用说明书应至少包括以下内容:

- a) 产品名称、型号、规格;
- b) 生产企业名称、注册地址、生产地址、联系方式及售后服务单位;
- c) 《医疗器械生产企业许可证》编号(第一类医疗器械除外)、医疗器械注册证书编号;
- d) 产品标准编号;
- e) 主要成分;
- f) 产品用途、适用范围;
- g) 注意事项;
- h) 产品变质说明;
- i) 详细使用说明;
- j) 贮存方法;
- k) 生产日期或批号、有效期限;
- l) 计量学的溯源信息,并注明采用的参考方法。

8 检验规则

8.1 原则

校准物应由生产企业的技术检验部门进行检验,合格后方可提交验收。

8.2 检验

分为出厂检验和型式检验。

8.3 出厂检验

8.3.1 应由技术质量检验部门进行检验合格后,方可提交验收。

8.3.2 一个生产批为一个检验批,从每批中抽取包括生产过程中的第一盒和最后一盒在内的包装中的至少 3 个产品。

8.3.3 检验项目:按 5.1、5.3.1、5.5 要求进行逐项检验。

8.3.4 判定:有一项不合格即判定该批不合格。

8.4 型式检验

8.4.1 在下列情况之一应进行型式检验:

- a) 新产品投产前;
- b) 连续生产中,每年不少于一次;

- c) 停产一年以上再恢复生产时;
- d) 在设计、工艺或材料有重大改变时;
- e) 国家质量监督机构提出进行型式检验要求时。

8.4.2 抽样 从出厂检验合格的试剂盒中,随机抽取 3 个不同的批号,每一批号随机抽取至少 3 个产品。

8.4.3 检验项目 按 5.1~5.3、5.5 各项要求逐项检验。

8.4.4 判定 型式检验合格,必须是本周期内型式检验均合格,否则认为型式检验不合格。

9 包装、运输、贮存

9.1 校准物应采用适宜的包装容器,并加盖密封。

9.2 校准物的包装应能满足合同规定的要求,保证产品包装在长途运输中不受损坏,不泄漏。

9.3 校准物应在符合规定的条件下贮存。



附 录 A
(规范性附录)
参考方法标准

A.1 概述

校准物应直接溯源至国际约定的参考方法。现建立此方法的国际组织机构有：

国际血液学标准化委员会(ICSH,the International Council for Standardization in Haematology)。

美国临床实验室委员会(CLSI Clinical and laboratory standards institute)(原名:NCCLS,the National Committee for Clinical Laboratory)。

A.2 标准目录

A.2.1 WBC/RBC

A.2.1.1 红细胞和白细胞计数的参考方法 ICSH—1994 (Reference method for the enumeration of erythrocytes and leucocytes,Clin. lab. Haemat,16,131-138,1994)。

A.2.1.2 WS/T 245—2005《红细胞和白细胞计数参考方法》。

A.2.2 HGB

A.2.2.1 H15-A3 血红蛋白测量的参考和选择程序 NCCLS (H15-A3 Reference and Selected Procedures for the Quantitative Determination of Hemoglobin in Blood; Approved Standard—Third Edition,NCCLS)。

A.2.2.2 人体血红蛋白测量的参考方法及国际氰化高铁血红蛋白标准品的规格 ICSH—1996 (Recommendations for Reference Method for Haemoglobinometry in Human Blood (ICSH Stand and 1995) and Specifications for International Haemiglobincyanide Standard(4th edition). J Clin Path 49,271-4,1996。

A.2.2.3 氰化高铁血红蛋白标准品。

A.2.3 PCV

A.2.3.1 H7-A3 微量压积法测量红细胞压积的程序 NCCLS (H7-A3 Procedure for Determining Packed Cell Volume by the Microhematocrit Method; Approved Standard—Third Edition,NCCLS)。

A.2.3.2 推荐的红细胞压积参考方法 ICSH (Recommendations for Reference Method for the Packed Cell Volume. ICSH Lab Hematol 7,148-170,2001)。

A.2.4 PLT

A.2.4.1 应用红细胞与血小板比率法计算血小板的参考方法 ICSH (Platelet Counting by the RBC/Platelet Ratio Method;A Reference Method. ICSH and ISLH. Am J Clin Path. 115,460-464,2001)。

A.2.4.2 WS/T 244—2005《血小板计数参考方法》。

A.2.4.3 用1%的草酸铵稀释血样,使用相差显微镜计数血细胞计数板上的 PLT。

参 考 文 献

- [1] WS/T 244—2005 血小板计数参考方法.
- [2] WS/T 245—2005 红细胞和白细胞计数参考方法.
- [3] 医疗器械说明书、标签和包装标识管理规定 国家食品药品监督管理局 2004. 7. 8.
- [4] GB/T 21919 检验医学 参考测量实验室的要求(GB/T 21919—2008, ISO 15195:2003, IDT).
- [5] ISO 指南 35:2006 Reference materials—General and statistical principles for certification.
- [6] EN 375:2001 Information supplied by the manufacturer with in vitro diagnostic reagents for professional use.
- [7] EN 980:2003 Graphical symbols for use in the labelling of medical devices.
- [8] EN 13641:2002 Elimination or reduction of risk of infection related to in vitro diagnostic reagents.
- [9] EP9-A2 Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Second Edition, NCCLS, 2002.
- [10] H7-A3 Procedure for Determining Packed Cell Volume by the Microhematocrit Method; Approved Standard—Third Edition, NCCLS, 1994.
- [11] H15-A3 Reference and Selected Procedures for the Quantitative Determination of Hemoglobin in Blood; Approved Standard—Third Edition, NCCLS, 1996.
- [12] H38-P Calibration and Quality Control of Automated Hematology Analyzers; Proposed Standard, NCCLS, 1999.
- [13] Abbreviated 510(k) Submissions for In Vitro Diagnostic Calibrators, FDA, 1999.
- [14] Recommendations for Reference Method for Haemoglobinometry in Human Blood (ICSH Stand and 1995) and Specifications for International Haemiglobincyanide Standard(4th edition). J Clin Path 49, 271-4, 1996.
- [15] Recommendations for Reference Method for the Packed Cell Volume. ICSH Lab Hematol 7, 148-170, 2001.
- [16] Reference method for the enumeration of erythrocytes and leucocytes, Clin. lab. Haemat, 16, 131-138, 1994.
- [17] Platelet Counting by the RBC/Platelet Ratio Method; A Reference Method. ICSH and ISLH. Am J Clin Path. 115, 460-464, 2001.

中 华 人 民 共 和 国 医 药
行 业 标 准
血细胞分析仪用校准物(品)
YY/T 0701—2008

*

中国标准出版社出版发行
北京复兴门外三里河北街16号
邮政编码:100045

网址 www.spc.net.cn

电话:68523946 68517548

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销

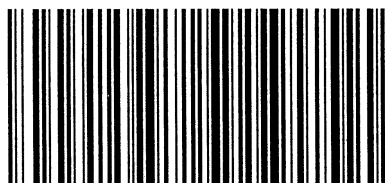
*

开本 880×1230 1/16 印张 1 字数 18 千字
2009年4月第一版 2009年4月第一次印刷

*

书号: 155066·2-19590 定价 16.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换
版权专有 侵权必究
举报电话:(010)68533533



YY/T 0701—2008