

中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1240—2014

D-二聚体定量检测试剂(盒)

D-Dimer reagent (kit)

2014-06-17 发布

2015-07-01 实施



国家食品药品监督管理总局 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。

本标准由国家食品药品监督管理总局提出。

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(SAC/TC 136)归口。

本标准起草单位:解放军总医院、北京市医疗器械检验所、北京赛科希德科技发展有限公司、沃芬医疗设备国际贸易(上海)有限公司。

本标准主要起草人:李健、毕春雷、丁重辉、余辉。

D-二聚体定量检测试剂(盒)

1 范围

本标准规定了 D-二聚体定量检测试剂(盒)的术语和定义、要求、试验方法、标志、标签和使用说明书、包装、运输和贮存。

本标准适用于实验室检验用的免疫比浊法 D-二聚体定量检测试剂(盒)产品(以下简称 D-D 试剂)。

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 191 包装储运图示标志

GB 3100 国际单位制及其应用

GB 3101 有关量、单位和符号的一般原则

GB 3102(所有部分) 量和单位

YY/T 0466.1 医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号 第 1 部分:通用要求

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

免疫比浊法 D-二聚体检测 immunoturbidimetric D-dimer assay

单克隆抗体包被的均一的乳胶颗粒与血浆中具有 D-D 抗原决定簇的可溶性纤维蛋白降解产物特异性结合,使乳胶颗粒彼此粘结,凝集的程度与标本中 D-二聚体的浓度呈比例关系。在一定波长下,通过测定凝集造成的透射光或散射光的改变来获得 D-二聚体的量值。

3.2

质控血浆 control plasma

用于监测实验室检测系统稳定性的枸橼酸化血浆制品。检测系统包含诸如试剂、仪器、复溶或稀释液及加样装置等。

注 1:“正常质控血浆”的赋值在参考区间的范围内。

注 2:“异常质控血浆”的赋值不在参考区间的范围内,可有低值和高值异常质控血浆。

4 要求

4.1 外观

外观应符合如下要求:

- 试剂盒外观应整洁,文字符号标识清晰;
- D-二聚体乳胶试剂应为均匀的乳浊液(干粉试剂复溶后应达到此要求);
- D-二聚体缓冲液为透明溶液,无沉淀或絮状物。

4.2 阴性预测率

用于静脉血栓排除时,结合临床诊断的验前概率进行 D-二聚体定量检测,其阴性预测率应不低于 97%。

4.3 测试区间

在测试区间内,线性相关系数应大于 0.980。测试区间至少涵盖生产企业提供的用于静脉血栓排除的临界值的 1/2~4 倍的临床标本测定值。

4.4 精密度

4.4.1 重复性

用正常质控血浆重复测试所得结果的变异系数(CV)应不大于 15%,用高值质控异常血浆重复测试所得结果的变异系数(CV)应不大于 10%。

4.4.2 批间差

用质控血浆重复测试不同批号试剂,正常血浆重复测试所得结果的变异系数(CV)应不大于 15%,用高值异常血浆重复测试所得结果的变异系数(CV)应不大于 15%。

4.5 稳定性

试剂在规定的贮存条件下保存至有效期后,产品的性能应符合 4.3 和 4.4.1 规定的要求。

4.6 报告方式

D-二聚体的报告单位通常包括纤维蛋白原当量单位(FEU)和 D-二聚体单位(DDU)两种形式。FEU 是将 D-二聚体的量用降解前纤维蛋白原分子的量来表达,因此,用 FEU 表达的 D-二聚体的量相当于用 DDU 表达的 1.7 倍。在 D-二聚体报告方式中还包括 ng/mL、 $\mu\text{g/mL}$ 和 mg/L 等形式,通常应该直接采用生产企业提供的单位,不建议进行形式和量纲的转换。

5 试验方法

5.1 试验条件

试验条件需满足如下要求:

- a) 试验仪器:可采用配套或生产企业指定的仪器;
- b) 测试方法:按照生产企业提供的试剂和仪器说明书规定程序测试。

5.2 外观测试

正常视力目测检查,应符合 4.1 要求。

5.3 阴性预测率

检查产品有关阴性预测率的描述是否达到 4.2 的要求。

5.4 测试区间

用接近 D-二聚体测试区间上限的高浓度样品和缓冲液稀释成至少 5 个稀释浓度(x_i);每个稀释浓

度测试 3 次,分别求出测定结果的均值(y_i)。以稀释浓度(x_i)为自变量,以测定结果均值(y_i)为因变量求出线性回归方程。按公式(1)计算线性回归的相关系数(r)。所得结果应符合 4.3 规定。

$$r = \frac{\sum[(x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})]}{\sqrt{\sum(x_i - \bar{x})^2 \sum(y_i - \bar{y})^2}} \quad \dots\dots\dots (1)$$

5.5 精密度

5.5.1 重复性

在重复性条件下,用正常质控血浆和异常质控血浆分别重复测试 10 次,并分别计算测量值的平均值($\bar{x}$)和标准差(SD)。按公式(2)计算变异系数(CV)。所得结果应符合 4.4.1 规定。

$$CV = \frac{SD}{\bar{x}} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (2)$$

式中:

CV ——变异系数;

SD ——标准差;

$\bar{x}$ ——测量值的平均值。

5.5.2 批间差

用质控血浆(正常血浆和异常血浆)分别测试 3 个不同批号的试剂(盒),每个批号测试 10 次,分别计算两个水平测量值的平均值($\bar{x}$)和标准差(SD)。按公式(2)计算变异系数(CV)。所得结果应符合 4.4.2 规定。

5.6 稳定性

取在规定的贮存条件下保存至有效期后的试剂测试,应符合 4.5 规定的要求。

5.7 报告方式

查验报告模板,应符合 4.6 要求。

6 标志、标签和使用说明

6.1 通用要求

标志、标签和使用说明的通用要求如下:

- 标签和使用说明的格式、内容等应适合试剂(盒)的预期用途;
- 应使用 YY/T 0466.1 规定的符号,如果没有相应标准或所用符号用户可能不理解,则应在使用说明中对这些符号及使用的颜色进行解释;
- 所提供的数值单位应被用户理解,应使用 GB 3100~3102 中的符号;
- 适用时应说明产品的微生物学状态;
- 除非试剂(盒)的使用显而易见,否则应该提供使用说明:
 - 应有相应的说明或符号提示用户在使用试剂(盒)前应仔细阅读使用说明;
 - 使用说明中使用的语言应能被预期用户理解;
- 应重点提示用户试剂(盒)的重要改变及相关信息位置;
- 应以文字或符号警示用户存在的危害及风险;
- 试剂(盒)每个组件的名称、字母、数字、符号、颜色及图形都应使用同一种方式进行标记;

- i) 试剂使用说明可以散页形式插入包装内,可在外部容器表面,可在使用手册中,或与仪器或分析系统的使用说明整合在操作手册中;
- j) 试剂的使用说明可用电子版;
- k) 可以编码形式提供部分使用说明,并在系统操作手册中进行解释;
- l) 如试剂(盒)未随带详细的使用说明,生产企业应确保用户可以获得试剂(盒)使用说明的正确版本;
- m) 外部包装和初始包装的标签应包括规定的信息,应用易懂的文字和/或符号;
示例:打印的质量、字型、字号;
- n) 与试剂(盒)一起提供的标签和使用说明至少应包含使用前的安全处理和贮存。

6.2 外包装标签

外包装标签上应至少有如下信息:

- a) 试剂名称;
- b) 包装规格;
- c) 体外诊断用;
- d) 贮存条件;
- e) 批号;
- f) 有效期限;
- g) 注册证编号;
- h) 产品标准编号;
- i) 生产企业名称、地址。

6.3 内包装标签

内包装标签上应至少有如下信息:

- a) 试剂名称;
- b) 包装规格;
- c) 贮存条件;
- d) 批号;
- e) 有效期限;
- f) 生产企业名称。

6.4 使用说明书

使用说明书应提供如下信息:

- a) 产品名称;
- b) 包装规格;
- c) 预期用途;
- d) 主要组成成分;
- e) 参考范围;
- f) 储存条件及有效期;
- g) 使用方法(配制方法);
- h) 适用仪器;
- i) 检验方法的局限性;
- j) 产品性能指标;

- k) 注意事项；
- l) 生产企业；
- m) 医疗器械注册证书编号；
- n) 产品标准编号；
- o) 说明书批准日期及修改日期；
- p) 参考文献。

7 包装、运输和贮存

7.1 包装

包装应符合如下要求：

- a) 试剂(盒)的包装应能保证免受自然和机械性损坏；
- b) 试剂(盒)外包装上的标志应使用 GB/T 191 要求的符号；
- c) 包装(盒)内应附有使用说明书及产品检验合格证(如有)。

7.2 运输

按照合同规定的条件进行运输。

7.3 贮存

按照规定的条件进行贮存。



附 录 A

(资料性附录)

患者评估与验前概率的应用

A.1 基本概念

验前概率(pretest possibility, PTP):在诊断试验结果报告之前,判断发生某种疾病的可能性。

注 1: 验前概率可以是源自于评估特定人群某种疾病的流行病学发病率,或者是源自于某些特定患者某种疾病可能性的临床评估。

注 2: 通常将病史、体征和症状等临床特征集中起来加以评估,用以预期某种测试或处理的可能结果。对于 D-二聚体实验,验前概率被描述成低,中,高三个水平,或称为疑似(低和中)和非疑似(高)。

A.2 患者评估与验前概率的应用

由于深静脉血栓(DVT)和肺栓塞(PE)临床体征和症状的非特异性,作为诊断依据的灵敏度也不够,因此,静脉血栓疾病(VTE)不能仅依据临床评价而诊断。此外,没有任何一个实验,包括 D-二聚体检测,可以单独用来诊断或者排除静脉血栓。如果利用 D-二聚体检测结合其他诊断或临床评估的模式来评价 VTE 的发病风险,将显著提高诊断能力。

使用标准化评估(根据评估标准和疾病风险因子评分),能够初步将怀疑患病者有效地分为:疑似和非疑似 VTE,或称为低、中、高验前概率。

国际上推荐的用于评判验前概率的标准化评分原则包括:用于 DVT 的 Wells 法,和用于 PE 的 Wells 法或 Geneva 法。

附 录 B

(资料性附录)

关于 D-二聚体试剂的适用性说明

B.1 基本概念

阴性预测率(Negative predictive value, NPV): 试验结果阴性时患者真正无疾病的概率。本标准指怀疑 VTE 的患者在 D-二聚体检测阴性或定量结果低于临界值时未发生静脉血栓的概率。阴性预测率 NPV 的计算公式如下:

$$NPV(\%) = \frac{TF}{TF + NF} \times 100\%$$

式中:

TF —— 真阴性;

NF —— 假阴性。

B.2 关于 D-二聚体试剂的适用性说明

B.2.1 概述

由于本检测对于临床排除静脉血栓性疾病的特殊指导价值,需要生产企业明确其适用范围。根据 D-二聚体试剂的性能特点,其临床应用可将分为三类,建议生产企业结合自身情况予以说明,以便临床和实验室使用。

B.2.2 用于 D-二聚体定量测定

试剂能够定量表达标本中 D-二聚体的水平,但是其结果不能用于 VTE 的辅助诊断及排除诊断,可用于研究。

B.2.3 用于 VTE 的辅助诊断

B.2.3.1 特点:医生根据临床状况结合 D-二聚体检测用于 VTE 的诊断。

B.2.3.2 临床研究时选取确诊 VTE 的患者,至少在 3 个中心进行,3 个中心使用同样的 PTP 原则,样本数量具有统计学意义即可(DVT 和 PE 发生率都>10%)。

B.2.3.3 临床评估时,受试试剂与另一种已被权威机构确定具有 VTE 诊断功能的 D-二聚体试剂系统的测定结果相比较。

B.2.3.4 阴性预测率(NPV)在 97%及以上(95%置信区间下限不低于 95%)。辅助诊断对灵敏度不做具体要求。

B.2.4 用于 VTE 的排除诊断

B.2.4.1 特点:临床医生结合 PTP 通过 D-二聚体检测排除静脉血栓。

B.2.4.2 临床研究时连续选取被怀疑患有 VTE 的急诊患者,至少在 3 个中心进行,3 个中心使用同样的 PTP 原则,样本数量要具有统计学意义(DVT 和 PE 的发生率都>10%)。

B.2.4.3 临床评估以影像学诊断结果(临床事实)为标准,如果影像学未确诊 VTE,要追踪患者 3 个月,来确定阴性结果。

B.2.4.4 阴性预测率(NPV)在 97%及以上(95%置信区间下限不低于 95%)。灵敏度不低于 95%(95%置信区间的下限不低于 90%)。

参 考 文 献

- [1] 黄悦勤.临床流行病学.北京:人民卫生出版社,2006
 - [2] Jack Hirsh, Agnes Y. Y. Lee. How we diagnose and treat deep vein thrombosis. *Blood*. 2002; 99;3102-3110
 - [3] Wells, P. S., D. R. Anderson, et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med*. 2003; 349(13):1227-1235.
 - [4] Clinical and Laboratory Standards Institute. Quantitative D-dimer for the Exclusion of Venous Thromboembolic Disease; Approved Guideline. CLSI document H59-A (ISBN 1-56238-747-2)
-

中 华 人 民 共 和 国 医 药
行 业 标 准
D-二聚体定量检测试剂(盒)
YY/T 1240—2014

*

中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲2号(100029)
北京市西城区三里河北街16号(100045)

网址 www.spc.net.cn

总编室:(010)64275323 发行中心:(010)51780235

读者服务部:(010)68523946

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销

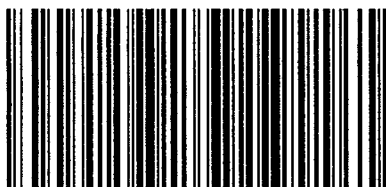
*

开本 880×1230 1/16 印张 1 字数 20 千字
2014年9月第一版 2014年9月第一次印刷

*

书号: 155066·2-26103 定价 24.00 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)68510107



YY/T 1240-2014