



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1158—2009

凝血酶原时间检测试剂(盒)

Prothrombin time reagent (Kit)

2009-12-30 发布

2011-06-01 实施



国家食品药品监督管理局 发布

目 次

前言 III

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 1

4 要求 2

5 试验方法 2

6 标志、标签和使用说明 3

7 包装、运输和贮存 5

附录 A(资料性附录) 凝血酶原时间检测试剂(盒)国际敏感指数(ISI)标定方法 6

前 言

本标准是在开展了凝血试剂质量检验和大量验证工作的基础上,依据国内外凝血试剂产品质量控制水平并参考 CLSI 的相关推荐标准,贯彻国家标准 GB/T 1.1—2000《标准化工作导则 第1部分:标准的结构和编写规则》和 GB/T 1.2—2002《标准化工作导则 第2部分:标准中规范性技术要素内容的确定方法》,反复征求了临床、生产及科研等方面专家的意见后制定的。

本标准的附录 A 为资料性附录。

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(SAC/TC136)归口。

本标准主要起草单位:北京市医疗器械检验所,中国人民解放军总医院。

本标准主要起草人:毕春雷、李健、杜海鸥。

凝血酶原时间检测试剂(盒)

1 范围

本标准规定了凝血酶原时间检测试剂(盒)质量检验测试的通用技术要求,包括术语和定义、要求、试验方法、标志、标签和使用说明书、包装、运输和贮存。

本标准适用于临床实验室常规检验用 Quick 一期法凝血酶原时间检测试剂(盒)产品(以下简称 PT 试剂),包括冷冻干燥品和液体试剂产品。

本标准不适用于床旁快速检测(POCT)的凝血酶原时间检测试剂(盒)。

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/T 191 包装储运图示标志

GB 6682 分析实验室用水规格和试验方法

YY 0466 医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号(ISO 15223, IDT)

3 术语和定义

下列术语和定义、符号和缩略语适用于本标准。

3.1

凝血酶原时间 **prothrombin time (PT)**

待测血浆加入过量组织凝血活酶混悬液,在 Ca^{2+} 参与下将纤维蛋白原变为不溶性纤维蛋白,从而出现凝固。测定凝固所需的时间,即为待测血浆凝血酶原时间(PT)。

3.2

质控血浆 **control plasma**

用于监测实验室测试系统稳定性的枸橼酸化血浆制品。测试系统包含诸如试剂、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,可有低值或高值异常质控血浆。

3.3

国际敏感指数 **international sensitivity index (ISI)**

是用于计算 INR 的比较斜率,ISI 应按照 WHO 指南通过标准测量程序确定,并由生产企业针对特定试剂/仪器组合提供给使用者。

3.4

平均正常凝血酶原时间 **mean normal prothrombin time (MNPT)**

20 个正常人的新鲜血浆在连续 5 个工作日 PT 测定值的几何均数。

3.5

国际标准化比值 **international normalized ratio (INR)**

国际标准化比值,是使用世界卫生组织(WHO)国际参考制品标定了 ISI 的凝血活酶试剂测定受试

血浆 PT 后获得的换算参数。 $INR = R^{ISI}$, 其中, R 是用工作凝血活酶测定的 PT 除以 MNPT 得到的比值。

3.6

凝血活酶 thromboplastin

用于 PT 测试的包含磷脂和组织因子的制备物, 可结合因子 VII 和 VIIa, 促进因子 VII 活化到 VIIa。组织因子和 VIIa 的复合物在钙离子存在下能激活因子 IX 和因子 X。

4 要求

4.1 外观

外观应符合以下要求:

- a) 试剂盒外观应整洁, 文字符号标识清晰;
- b) PT 试剂冻干品应为疏松体, 复溶后呈均匀的混悬液;
- c) PT 试剂液体试剂为均匀混悬液。

4.2 正常血浆测量值

用正常血浆测试, 所得结果应不大于 14s。

4.3 ISI 值

试剂盒用于 INR 测定时, 应标示特定试剂/仪器组合 ISI 值。

4.4 重复性

用质控血浆重复测试所得结果的变异系数(CV)应不超过 5%。

4.5 批间差

用质控血浆重复测试不同批号试剂, 所得结果变异系数(CV)应不超过 10%。

4.6 稳定性

可选用以下方法进行验证:

- a) 效期稳定性: 生产企业应规定产品的有效期。取到效期后的样品检测外观、正常血浆测量值、ISI 值、重复性, 应符合 4.1~4.4 的要求。
- b) 热稳定性试验: 检测外观、正常血浆测量值、ISI 值、重复性, 应符合 4.1~4.4 的要求。

注 1: 热稳定性不能用于推导产品有效期, 除非是采用基于大量的稳定性研究数据建立的推导公式;

注 2: 根据产品特性可选择 a), b) 方法的任意组合, 但所选用方法宜能验证产品的稳定性, 以保证在效期内产品性能符合标准要求。

5 试验方法

5.1 试验条件

试验条件需满足如下要求:

- a) 检测温度: $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$;
- b) 实验用水: GB 6682 二级水以上;
- c) 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

目测检查,应符合 4.1 要求。

5.3 正常血浆测定值

用 30 份正常人血浆测试,计算均值,所得结果应符合 4.2 规定。

5.4 ISI 值

检查 PT 试剂的标志标签说明书验证。

5.5 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 n 次($n \geq 10$),分别计算测量值的平均值($\bar{x}$)和标准差(s)。按公式(1)计算变异系数(CV)。所得结果应符合 4.4 规定。

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

5.6 批间差

用正常质控血浆分别测试 3 不同批号的试剂(盒),每个批号测试 10 次,计算 30 个测量值的平均值($\bar{x}$)和标准差(s)。按公式(1)计算变异系数(CV)。所得结果应符合 4.5 规定。

5.7 稳定性

- a) 效期稳定性:取到效期后的样品按照 5.2、5.3、5.4、5.5 方法进行检测,,应符合 4.6a)的要求。
- b) 热稳定性试验:取有效期内样品根据生产企业声称的热稳定性条件,按照 5.2、5.3、5.4、5.5 方法进行检测,应符合 4.6b)的要求。

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:

- a) 标签和使用说明的格式、内容等应适合试剂(盒)的预期用途;
- b) 应使用 YY 0466 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;
- c) 所提供的数值单位应被用户理解;
- d) 适用时应说明产品的微生物学状态;
- e) 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;
- f) 应重点提示用户试剂(盒)的重要改变及相关信息位置;
- g) 应以文字或符号警示用户存在的危害及风险;
- h) 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;
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 初始包装标签

初始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

按照生产企业规定的条件进行运输。

7.3 贮存

按照生产企业规定的条件进行贮存。

附录 A

(资料性附录)

凝血酶原时间检测试剂(盒)国际敏感指数(ISI)标定方法

A.1 试剂

需要试剂如下:

①参考凝血活酶(I),例如凝血活酶国际参考品;

②被标定凝血活酶(W);

③正常人新鲜血浆 20 份及口服抗凝剂治疗至少 6 周的患者新鲜血浆 60 份(每日留取 2 份正常人及 6 份患者的新鲜血浆,留取 10 日)。

A.2 样本测定

按照国际血液学标准化委员会(ICSH)公布的暂定参考方法(手工法)进行,血浆样本均新鲜未冻,每天先测定 1 份正常样本,然后依次测定 6 份接受口服抗凝剂治疗 6 周后的患者样本,最后再测定 1 份正常样本,每份样本分别用参考凝血活酶(I)与被标定凝血活酶(W)交替测定,以同样的方式测定 10 日,共测定 80 份样本,得到两组(每组 80 个数据)测定数据。

注:患者血浆样本可为不连续的 10 日,但需尽快,同一日的样本应由同一人完成测定。

A.3 计算

A.3.1 被标定凝血活酶 ISI 值计算

$$\begin{aligned} \text{ISI}_w &= \text{ISI}_I \times C_{I,w} \\ C_{I,w} &= m + (m^2 + 1)^{1/2} \\ m &= \frac{\sum(\text{LPT}_I - \overline{\text{LPT}}_I)^2 - \sum(\text{LPT}_w - \overline{\text{LPT}}_w)^2}{2\sum(\text{LPT}_I - \overline{\text{LPT}}_I)(\text{LPT}_w - \overline{\text{LPT}}_w)} \end{aligned}$$

式中:

LPT_I ——用 I 测定每一标本 PT 秒数的对数值;

$\overline{\text{LPT}}_I$ ——用 I 测定每一标本 PT 秒数的对数值的全部数值的平均值;

LPT_w ——用 W 测定每一标本 PT 秒数的对数值;

$\overline{\text{LPT}}_w$ ——用 W 测定每一标本 PT 秒数的对数值的全部数值的均值;

ISI_w ——被标定凝血活酶 ISI;

ISI_I ——参考凝血活酶 ISI(已知)。

A.3.2 标定 ISI 值标准误 S_E 计算

$$\begin{aligned} S_E(\text{ISI}_w) &= \text{ISI}_I \times S_E(C_{I,w}) \\ S_E(C_{I,w}) &= \left\{ \frac{[(1+C^2)u + VC] \times VC}{nu^2} \right\}^{1/2} \end{aligned}$$

式中:

C —— $C_{I,w}$;

n ——测试血浆(患者及正常标本)总数;

u —— $\sum(\text{LPT}_I - \overline{\text{LPT}}_I)(\text{LPT}_w - \overline{\text{LPT}}_w)/n$;

V —— $[\sum(\text{LPT}_I - \overline{\text{LPT}}_I)^2 - C\sum\text{LPT}_I - \overline{\text{LPT}}_I)(\text{LPT}_w - \overline{\text{LPT}}_w)]/(n-2)$ 。

A. 3.3 标定 ISI 值变异系数计算

$$CV=100\% \times S_E(\text{ISI}_w)/\text{ISI}_w$$

A. 4 标定结果

由 I 测定出的患者标本 INR 值在 1.5~4.5 范围外的数据应丢弃,重新进行 A. 3.1、A. 3.2、A. 3.3 项计算,当 A. 3.3 计算所得 $CV \leq 5\%$, A. 3.1 所得 ISI_w 即为被标凝血活酶 ISI。

中 华 人 民 共 和 国 医 药
行 业 标 准
凝血酶原时间检测试剂(盒)

YY/T 1158—2009

*

中国医药科技出版社出版发行
北京市海淀区文慧园北路甲 22 号
邮政编码:100082

网址 www.cmstp.com

电话:发行:010—62227427 邮购:010—62236938

三河市腾飞印务有限公司印刷
各地新华书店经销

*

开本 880×1230 1/16 印张 1 字数 20 千字
2011 年 5 月第一版 2011 年 5 月第一次印刷

*

书号:145067·23 定价 15.00 元

如有印装差错 由本社发行部调换
版权专有 侵权必究
举报电话:(010)62214756