

行业标准《血氨测定试剂盒》征求意见稿编制说明

一、工作简况（包括任务来源、制定背景、起草过程等）

1、任务来源：写明任务来源（文件、文号及项目编号）。

本标准由国家药品监督管理局提出，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。任务来源为国家药品监督管理局，药监综械注〔2025〕24号，本项目计划号为I2025032-T-bj。

本标准的第一起草单位为：中国人民解放军总医院第五医学中心。

2、工作过程：至少包括起草阶段、验证阶段、征求意见阶段、审查阶段等重点时间节点。

2025年03月20日在北京召开了标准启动工作会，会上成立了起草小组，就标准主要大纲、工作进度及各起草单位承担工作进行了讨论。本次会议明确标准适用范围。

会后根据意见，对草案进行进一步完善。

2025年3月至2025年6月牵头单位及起草小组在广泛调研基础上对标准初稿进行了7次修改形成了工作组讨论稿。

2025年6月19-20日在北京召开了标准讨论会，来自企业、审评、检测机构、医院等单位的代表共计200余人参加了讨论，邀请到童明庆主任、郭健（北京医院）、周伟燕（卫健委临检中心）、欧元祝（上海临检中心）、孙嵘（北京器审中心）、何蕊（浙江器审中心）、许志远（北京红十字血液中心）、邓新立（解放军总医院）、徐英春（北京协和医院）、应建明（医科院肿瘤医院）、张瑞（卫健委临检中心）、

王雅杰（北京地坛医院）、肖飞（北京医院）、马亮（中日友好医院）、陈文祥（卫健委临检中心）、武利庆（中国计量院）、宋德伟（中国计量院）、张天娇（卫健委临检中心）、欧元祝（上海临检中心）、姜燕（北京器审中心）、曲守方（中检院）、于婷（中检院）等专家参加了本次标准讨论会。参会代表具有广泛代表性。与会专家对标准内容，标准结构和技术内容进行充分讨论。与会专家及代表对工作组讨论稿进行了全面讨论，形成以下主要意见：

1.范围：范围是否包含血清样品类型，小组需进一步扩大收集终端医院临床样本类型的使用情况，向血清试剂厂家了解使用情况再确定。

4.3 试剂空白：专家建议对于不同指标，酶法和干化学可以分开写，这里可标注“干化学不适用”。

4.4 分析灵敏度：可在 4.4 要求章节需明确具体浓度(100) $\mu\text{mol/L}$ ，在 5.4 章节标注浓度范围（ 100 ± 20 ） $\mu\text{mol/L}$ ，因有换算过程。

4.6 准确度：血氨测定影响因素较多，样品要求很高，准确度相对偏差设定为 10%是否能做到，具体指标设定可依据验证试验反馈数据再确定。

4.6 准确度&4.7 线性：拐点设定为 150 偏高，在分段设置总误差限值时，分段拐点取决于方法学。干湿方法学不同，拐点可能不同。验证时可以引入另一家干化学厂家同时参与互相对比。

4.9 批间差：保留批间相对极差，删除批间精密度。

4.11 稳定性：删除热稳定性。

5.5 检出限：检出限只是判断能否检出的浓度点，要求比较低。但参考区间下限是判断人群是否正常的浓度点，对准确性和精密度有一定要求。所以检出限必须小于参考区间下限，在验证检出限时有必要关注与参考区间下限的关系。

补充试验（抗凝剂验证、抗干扰、稀释因子）：建议不纳入。

血氨检测方法学主要包括湿化学法和干化学法（主要是奥森多和富士），两种方法学参考区间差异较大，上海临检中心根据既往开展室间质评活动的经验指出两种方法学测值确实存在一定差异，如果将两种方法学合并在一起进行验证，会存在验证数据差异较大的情况。且两种方法学合并还涉及比对试验设计的问题，如干化学和湿化学要不要做比对。同时标准中较多条款干化学不适用，因此专家建议将两种方法学分开描述。

会议决定，起草小组对工作组讨论稿进行进一步完善，后经两次起草组讨论及建议反馈，最终形成了标准验证稿，随后在秘书处组织下开始进行标准验证工作。

2025年6月至7月，秘书处组织开展了验证工作，发出了验证方案和验证稿，共计16家单位报名参与验证。在验证数据、结果的基础上，起草小组经过充分讨论，形成征求意见稿。

二、标准编制原则和确定标准主要内容的依据（编制原则、主要内容及其确定依据，修订标准时，还包括修订前后技术内容的对比）

1、标准制定的意义、原则

血氨体外检测试剂的监督在国外有美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration, FDA）、欧洲药品管理局（European Medicines Agency, EMA）、国际标准化组织等监管部门监督，相关法规包括 FDA 的《21 CFR Part 820》、欧盟的《IVDR》（EU In Vitro Diagnostic Regulation）等，规定了产品需符合 ISO 13485 质量管理体系标准，注册时需提供严格的性能评估、临床证据和风险管理。

根据国家药品监督管理局在法规《体外诊断试剂注册管理办法》和《体外诊断试剂分类管理办法》相关内容，血氨检测体外诊断试剂仅有在生产、包装、有效期和分销等方面的通用要求，对其临床性能领域并未做详细规定，因此，目前国内的尚缺乏血氨体外诊断试剂的研发、注册标准。

针对国内目前缺乏血氨体外诊断试剂标准的现状，我们制定了标准验证方案，拟通过验证分析不同方法学及不同平台试剂的试验数据，制定符合临床实际需求的体外诊断试剂研发标准，为更好地服务临床诊断提供基础支撑。

2、本标准性能指标制定依据，对于有争议指标的处理及验证情况。

标准起草过程中，起草小组充分调研了全国主要生产企业的生产和临床使用情况。相关技术指标通过参考目前市场上国内外厂家相关产品的说明书和性能评估资料，并结合临床要求而制定。为充分验证标准各条款的可操作性和合理性，制定了科学的验证方案，选择目前拥有注册文号的产品进行了充分验证。

值得注意的是，当前以酶法作为反应原理的试剂盒除了有湿化学法，也有干化学法，且两种方法学的性能很相近，相较而言，基于酸碱指示剂原理的干化学法性能则有所不同。所以本标准在范围部分，以反应原理作为分类标准，规定“本标准适用于酶法和酸碱指示剂法对人全血或血浆中的氨进行定量检测的试剂盒”。

在验证过程中，对不同方法学的产品提出不同的性能验证要求，并针对检出限等指标进行了多浓度研究式验证，酶法试剂盒根据试剂盒性能情况，依次验证 $8\ \mu\text{mol/L}$ 、 $10\ \mu\text{mol/L}$ 、 $12\ \mu\text{mol/L}$ 、 $15\ \mu\text{mol/L}$ 、 $18\ \mu\text{mol/L}$ 、 $20\ \mu\text{mol/L}$ 六个检出限浓度点，酸碱指示剂法试剂盒验证 $5\ \mu\text{mol/L}$ 、 $7\ \mu\text{mol/L}$ 、 $8\ \mu\text{mol/L}$ 三个检出限浓度点，直至验证出合格的检出限数值。根据验证结果，最终将酶法试剂盒的检出限确定为“不高于 $15\ \mu\text{mol/L}$ ”，酸碱指示剂法试剂盒检出限确定为“不高于 $10\ \mu\text{mol/L}$ ”。由于酶法试剂盒和酸碱指示剂法试剂盒的原理有较大的差异，且在量值方面也完全不同，故对线性、比对试验两个指标的浓度界点参照其参考区间做了区分，重复性、批间差低值样品的浓度选择也有一些差异。

三、主要实验（或验证）的分析、综述报告、技术经济论证、预期的经济效果、社会效益和生态效益；

本次验证共有16个单位、13个产品参与了验证工作，其中使用酶法试剂盒的单位有13家，使用酸碱指示剂法试剂盒的单位有3家，各指标均有2家以上的单位参与验证，验证数据具有广大的代表性和可

靠性。对于各指标的最终设定，起草小组在本标准制定过程中进行了反复讨论和验证。

酶法试剂盒的性能指标包括外观、净含量、空白吸光度、空白吸光度变化率、分析灵敏度、检出限、比对试验、回收试验、线性重复性、批间差、稳定性。酸碱指示剂法试剂盒的性能指标包括外观、检出限、比对试验、回收试验、线性、重复性、批间差、稳定性。经验证，大部分性能都能满足要求，但仍存在个别指标个别企业验证不通过的情况。

根据验证结果，最终确定试剂空白吸光度为“不小于0.800”，试剂空白吸光度变化率为“不大于0.010”，分析灵敏度确定为“浓度为 $100\ \mu\text{mol/L}$ 样品时，吸光度变化率（ $\Delta A/\text{min}$ ）应不小于0.010，或吸光度变化值（ ΔA ）应在0.010~0.500之间”。

本次验证争议最大的指标是检出限，由于血氨主要是在高值部分有临床应用价值，所以各厂家对于低值部分的关注较少。但由于历史局限性，存在一些厂家设置了双侧区间，且参考区间下限比较低，接近定量限和检出限，所以在验证时，出现了“无小于空白限数值，但存在高于参考区间下限数值”的情况，最终导致验证不通过。尽管个别厂家目前不满足要求，在充分讨论后，起草组建议将酶法试剂盒的检出限确定为 $15\ \mu\text{mol/L}$ ，用于指导后续厂家工作。

考虑血氨样本本身不稳定的原因，导致某些厂家在做比对试验时，与要求指标有些偏离，本标准提供了两种准确度试验方法供厂家选择，可实操，故对该指标不做修改。

综上，本标准中所有技术指标，通过起草组试验和多次讨论，得到了充分的验证。该行标指标设置科学合理，试验方法可行，能够满足临床使用的要求。该标准的制定为规范和引导市场上血氨测定试剂盒的安全性、有效性起到支撑作用；有利于指导生产企业对该产品的注册或备案申报工作，助推该产品的市场监督管理工作。

四、采用国际标准和国外先进标准的程度，以及与国际、国外同类标准水平的对比情况，或与测试的国外样品、样机的有关数据对比情况。

目前没有相关产品的国际官方标准，在本标准制定过程中，起草小组参考了国内外先进试剂企业的产品标准和技术要求。

五、与有关的现行法律、法规和强制性国家标准的关系。

本标准与有关的现行法律、法规和强制性国家标准不冲突。符合现有医疗器械监管法律法规要求。

六、重大分歧意见的处理经过和依据。

标准制定过程中无重大分歧意见。

七、行业标准作为强制性行业标准或推荐性行业标准的建议。

建议本标准为推荐性标准。

八、贯彻行业标准的要求和措施建议（包括组织措施、技术措施、过渡办法等内容）

建议在本行业标准发布后实施前进行标准宣贯，宣贯对象是企业、各级医疗器械监管查验审评部门。

建议标准发布后 12 个月实施。

九、废止现行有关标准的建议。

无。

十、其他应予说明的事项。

本标准不涉及专利，不涉及版权风险。

标准起草工作组

2025年07月30日