

行业标准《皮质醇测定试剂盒》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：

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I2025031-T-bj。

本标准的第一起草单位为：深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司。

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3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适用于体外定量检测人血液或尿液中皮质醇含量的试剂盒，包括标记免疫分析法和液相色谱-质谱法。会后由深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司组织修订草案的撰写，并于4到6月组织起草小组对草案开展小组内部讨论，形成了工作组讨论稿。

2025年6月19日在北京召开了TC136行业标准讨论会，来自企业、审评、检测机构、医院等单位的代表共计两百余人参加了讨论，参会代表具有广泛代表性。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)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) 应充分参考最新的国标、行业标准、临床专家共识进行标准编写和指标设定。
- 2) 标准中"血液"是否应明确区分血清、血浆和全血?
- 3) 草案中准确度(15%)、批间精密度(15%)是否过于宽松?检出限和线性是否需按方法学分类设定?
- 4) 新标准如 ISO18113、GB29791 已淡化"线性"表述,临床上更关注量值准确,是否增加定量限。
- 5) 批间精密度验证方法:极差法或 CV 法?
- 6) 标准适用范围讨论:尿液样本、免疫层析法是否纳入标准,当前标准适用范围过宽,对于指标设计和统一挑战较大。
- 7) 明确参考物质。
- 8) 有效数字规范,线性范围中浓度小数位数不一致,部分数据保留位数过多(如 0.230 μ g/dL)
- 9) 浓度单位使用,是否需采用国际单位(nmol/L)
- 10) 重复性和批间精密度样品浓度范围过宽,5 $\pm$ 3 可能代表 2~8,低浓度 2 和 8 相比 会存在明显的精密度表现差异,不利于验证过程中的数据统计分析。
- 11) 准确度方法选择:皮质醇已有标准物质,是否仍保留方法 b) 和 c)。

2025年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28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

皮质醇是由肾上腺分泌的糖皮质激素，能够调节糖类、脂类和蛋白质的代谢，保持肌肉和心肌的完整性，抑制炎症和过敏反应。血清中约90%的皮质醇与皮质类固醇结合球蛋白（CBG）和血浆白蛋白结合，仅游离状态的皮质醇才具有生理功能。游离皮质醇水平增高常见于库欣综合征、胰岛炎、妊娠中毒、甲状腺机能减退、肝病、哮喘病危象、高山病早期、意外的体温过低、不平衡性糖尿病等疾病。库欣综合征除了会直接影响糖、脂肪、蛋白质、水电解质等各种物质的代谢平衡，还会影响全身多个系统脏器功能，使机体免疫力下降。若未得到及时的诊治则预后差，严重的低血钾、重症感染及心脑血管并发症可以危及患者生命。《中国库欣病诊治专家共识（2015）》推荐皮质醇作为诊断库欣病的关键标志物。检测血液或尿液中的皮质醇浓度，对于库欣病筛查的广泛开展具有重要的意义。制定皮质醇测定试剂盒的行业标准，有助于规范该产品技术要求，保证产品质量，提升产品的行业水平。

本文件主要内容包括皮质醇测定试剂盒的术语和定义、要求、试验方法、标识、标签、使用说明、包装、运输和贮存。本文件编制时

按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。本标准在相关技术指标的确定参考了相关文件以及目前市场上产品技术要求、说明书和性能评估资料，并结合临床要求，确定了本标准。

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。

皮质醇测定试剂盒主流检测方法包括定量标记免疫法及液相色谱-质谱法，标记免疫分析法包含化学发光、免疫层析等，这类方法的灵敏度和准确度相对较高，对检测结果的标准化和一致化有很好的保证。本次标准制定，本着科学性、先进性和可操作性为原则，基于现行《体外诊断试剂注册管理办法》，在起草过程中充分调研了全国主要生产企业的生产和临床使用情况。本标准评价指标参考已发布的相关权威性文件和产品标准，参考了目前市场上厂家相关产品的说明书和技术要求，结合临床使用的需求共同确定。经过研究与分析，选定符合的评价指标，主要包括外观、溯源性、准确度、检出限、线性、重复性、批间精密度、稳定性作为本文件的评价指标。

征求意见稿形成前，对标准中以下问题进行了探讨，有争议的指标如下，并经过查阅文献、起草小组进行讨论后确定了相关指标：

1) 应充分参考最新的国标、行业标准、临床专家共识进行标准编写和指标设定。

参考 WS/T403-2024、GB29791、YY1789、YY1870、库欣病诊治专家共识等资料，对标准草案进行规范。

2) 标准中"血液"是否应明确区分血清、血浆和全血？

"血液"文字在表述上已涵盖血清、血浆和全血；验证试验中明确覆盖以上具体的样本类型。

3) 草案中准确度（15%）、批间精密度（15%）是否过于宽松？检出限和线性是否需按方法学分类设定？

临床需求：皮质醇昼夜波动大（峰值与低谷差3倍-5倍），临床诊断要求误差 $\leq 10\%$ （库欣综合征筛查）；

企业反馈：15%基于多数厂家能力，并考虑兼容不同检测方法（主要是质谱法、免疫层析法）；

方法学差异：质谱法灵敏度高（检出限 $0.1\mu\text{g/dL}$ ）但精密度差（ $\text{CV} > 10\%$ ）；免疫层析法便利但灵敏度和精密度较差；化学发光法性能较好，通量高，但抗干扰能力不如质谱法。

后续方案：考虑根据验证情况对不同方法再进行分类指标收严，比如化学发光法参考 WS/T 403-2024 皮质醇的 $\text{TEa} 20\%$ ，使用 $1/2\text{TEa}$ 对化学发光法指标进行收严，计划调整为准确度 $\leq 10\%$ ，重复性 $\leq 10\%$ 启动验证，并根据验证结果进行确认；免疫层析法和质谱法根据最终验证结果分类分析。

4) 新标准如 ISO18113、GB29791 已淡化"线性"表述，临床上更关注量值准确，是否增加定量限。

定量限的研究企业已经在产品分析性能评估资料中有体现，且参考近期国/行标编写情况，目前仍采用检出限、线性区间作为主要评价指标。

5) 批间精密度验证方法：极差法或 CV 法？

参考最新行业标准，标记免疫分析和质谱法均采用 CV 法（3 批号，每批 10 次重复，计算总 CV）。

6) 标准适用范围讨论：尿液样本、免疫层析法是否纳入标准，当前标准适用范围过宽，对于指标设计和统一挑战较大。

验证阶段已经对尿液样本、免疫层析法进行验证，评估指标的适用性。

7) 明确参考物质。

皮质醇有多个标物，目前明确优先使用中检院标准物质，同时在验证中覆盖到多种标物。

8) 有效数字规范，线性范围中浓度小数位数不一致，部分数据保留位数过多（如 $0.230\mu\text{g/dL}$ ）

统一保留 1 位小数位，如线性 $[0.2, 30]\mu\text{g/dL}$ 更改为 $[0.2, 30.0]\mu\text{g/dL}$ ，其他全文照改。

9) 浓度单位使用，是否需采用国际单位（nmol/L）

虽然国际趋势倾向于 nmol/L 单位，但目前主流产品有 72% 的厂家使用的是 $\mu\text{g/dL}$ 单位，且标准中提供了换算的公式，所以标准中仍以 $\mu\text{g/dL}$ 作为主要单位。

10) 重复性和批间精密度样品浓度范围过宽， 5 ± 3 可能代表 2~8，低浓度 2 和 8 相比 会存在明显的精密度表现差异，不利于验证过程中的数据统计分析。

采纳专家建议，将“ 5 ± 3 ”更改为“ 5 ± 1 ”。

11) 准确度方法选择：皮质醇已有标准物质，是否仍保留方法 b) 和 c)。

根据法规要求，在有标准物质的情况下，明确优先考虑方法 a)，目前之所以保留方法 b) 和 c) 是考虑到厂家注检时标准物质会有购买不到的情况出现，同时在编写上也是为了和《定量检测体外诊断试剂分析性能评估注册审查指导原则》保持一致。

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；

《中国库欣病诊治专家共识（2015）》推荐皮质醇作为诊断库欣病的关键标志物。检测血液或尿液中的皮质醇浓度，对于库欣病筛查的广泛开展具有重要的意义。近年来，国内、外生产厂家以及医疗机构都在积极推动皮质醇检测的临床应用。

该产品已取得的医疗器械产品注册证书有八十多个，方法学有：液相色谱-串联质谱法、磁微粒化学发光法、荧光层析法等，但是产品与产品之间，良莠不齐，亟待规范。建立标准用于指导和规范皮质醇测定试剂盒，合理和全面评估产品性能、安全性以及有效性，具有重要的临床应用价值和经济价值。

本标准共有 28 家单位参与报名，目前已回收 24 家报告，包含 5 家审评检测机构，19 家企业，共 26 个厂家试剂产品，17 个化学发光法产品，4 个液相色谱-串联质谱法，5 个非化学发光原理的标记免疫分析法产品，各验证单位根据自己的实际情况和关注点对标准里主要性能指标进行了验证。

在外观、溯源性、标签标识和使用说明方面，均合格。

在检出限，按化学发光法、液相色谱-串联质谱法、非化学发光原理的标记免疫分析法分别制定指标后，合格数量/验证数量分别为 18/21、3/4、4/5。

在线性，化学发光法按线性区间[1.0~60.0]μg/dL 判断合格数量/验证数量为 20/20；液相色谱-串联质谱法按线性区间[0.2~30.0]μg/dL 判断合格数量/验证数量为 4/4；非化学发光原理的标记免疫分析法按线性区间[2.0~36.0]μg/dL 判断合格数量/验证数量为 5/5。

在准确度，不同验证单位根据自己的实际情况，选择了不同方法进行验证，整体来看，合格数量/验证数量 22/25。

在重复性，合格数量/验证数量为 29/30。

在批间精密度，合格数量/验证数量为 24/25。

另外，热稳定性和效期稳定性的验证数据也基本满足验证要求。

目前还有报名单位的验证工作仍在进行中，验证数据还需持续收集分析。

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。

目前国际上没有相关产品的官方标准，在标准制定过程中参考了生产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 7 月 30 日