

变更客户通知

记录编号：质管部-414-005

版本号：A

通知编号：2021-015

尊敬的客户：

您好！

我司 2021 年进行直接胆红素测定试剂盒、总胆红素测定试剂盒的变更。现将相关信息通知您。具体变更下表：

| 产品名称 | 注册证号 | 变更前 | 变更后 |
|--------------------|---------------------|---|---|
| 直接胆红素测定试剂盒(钒酸盐氧化法) | 京械注准 20192400205 | [参考区间]根据参考文献[4]获得以下参考区间：健康成人血清健康成人： $0\mu\text{mol/L}\sim 3.4\mu\text{mol/L}$ ($0\text{mg/dL}\sim 0.2\text{mg/dL}$)。各医院应根据本地区实际情况建立自己的参考区间。 | [参考区间]根据本公司对 260 例临床样本的验证，按照 95%的参考限，获得以下参考区间： $\leq 6.8\mu\text{mol/L}$ (0.4mg/dL)。由于地理、人种、性别和年龄等差异，建议各实验室建立自己的参考区间。 |
| 直接胆红素测定试剂盒(重氮盐法) | 京械注准 20162400697 | 产品说明书中： [参考文献] 3.叶应妩，王毓三，申子瑜.全国临床检验操作规程(第3版)[M].南京：东南大学出版社.2006.453. | 产品说明书中： [参考文献] 3.《WS/T 404.4-2018.临床常用生化检验项目参考区间 第4部分：血清总胆红素、直接胆红素》. |
| | | [参考区间]根据参考文献[3]，结合本公司对北京地区健康成人 260 例(男、女各 130 例)临床样本的验证；按照 95%的参考限，获得以下参考区间：健康成人： $\leq 3.4\mu\text{mol/L}$ (0.2mg/dL)。 | [参考区间]根据参考文献[3]，结合本公司对北京地区健康成人 260 例(男、女各 130 例)临床样本的验证；按照 95%的参考限，获得以下参考区间：健康成人： $\leq 8\mu\text{mol/L}$ (0.47mg/dL)。 |
| 总胆红素测定试剂盒（钒酸盐氧化法） | 京械注准 20192400209 | “2.4 准确度 测定 SRM 909，测定结果的相对偏差应不超过 $\pm 10\%$ 。” | “2.4 准确度 测定总胆红素冰冻人血清国家标准品(编号：360033)，相对偏差应不超过 $\pm 10\%$ 。” |

本次变更除引起说明书和技术要求变更外不引起其他变更。

特此通知，感谢您对我司一直以来的支持和帮助。

中生北控生物科技股份有限公司

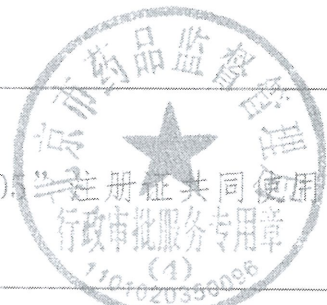
2021年09月01日

质量管理部

中华人民共和国 医疗器械注册变更文件

注册证编号:京械注准20192400205

| | |
|------|---|
| 产品名称 | 直接胆红素测定试剂盒（钒酸盐氧化法） |
| 变更内容 | <p>“[参考区间] 根据参考文献[4]获得以下参考区间：健康成人血清健康成人：$0\ \mu\text{mol/L}\sim 3.4\ \mu\text{mol/L}$ ($0\text{mg/dL}\sim 0.2\text{mg/dL}$)。各医院应根据本地区实际情况建立自己的参考区间。”</p> <p>变更为</p> <p>“[参考区间] 根据本公司对260例临床样本的验证，按照95%的参考限，获得以下参考区间：$\leq 6.8\ \mu\text{mol/L}$ ($0.4\ \text{mg/dL}$)。由于地理、人种、性别和年龄等差异，建议各实验室建立自己的参考区间。”。</p> |
| 备注 | 本文件与“京械注准20192400205”注册证共同使用。 |



审批部门:北京市食品药品监督管理局

批准日期:2021年08月19日



直接胆红素测定试剂盒（钒酸盐氧化法）说明书

【产品名称】

通用名称：直接胆红素测定试剂盒（钒酸盐氧化法）
英文名称：Direct Bilirubin Kit (Vanadate Oxidation Method)

英文简称：D.Bili Kit

【包装规格】

液体双剂型

试剂 1 (R1): 60mL×4, 试剂 2 (R2): 15mL×4, 校准品: 0.5mL×1;

试剂 1 (R1): 80mL×2, 试剂 2 (R2): 20mL×2, 校准品: 0.5mL×2 (1 个浓度);

试剂 1 (R1): 48mL×3, 试剂 2 (R2): 36mL×1, 校准品: 0.5mL×1;

试剂 1 (R1): 74mL×2, 试剂 2 (R2): 20mL×2, 校准品: 0.5mL×2 (1 个浓度);

试剂 1 (R1): 40mL×1, 试剂 2 (R2): 10mL×1, 校准品: 0.5mL×1。

【预期用途】

本产品用于体外定量测定人血清中直接胆红素的浓度。

胆红素是由四个吡咯环组成的复杂线性分子，在体内为血红素的代谢产物，依体内存在形态的不同，又分为间接胆红素和直接胆红素两大类，本试剂盒测定其中直接胆红素的浓度。

在临床上，直接胆红素指标主要用于黄疸的诊断和黄疸种类的判断。由于胆红素代谢与肝脏功能密切相关，所以在实际应用中，直接胆红素检测常和总胆红素检测结合使用，作为重要的常规肝功能指标，对肝功能状况和黄疸病情进行判断。

临床检测直接胆红素指标常用的方法有重氮盐法、钒酸盐氧化法和胆红素氧化酶法等。本产品即以其中的钒酸盐氧化法为反应原理，此方法具有灵敏度高、重复性好和抗干扰能力强的优点^[1]。

【检验原理】

在特定条件下，血清中只有直接胆红素能够与试剂盒中的钒酸作用，生成胆绿素，使胆红素特有的黄色变淡，颜色变化的程度与直接胆红素的浓度成正比。使用生化分析仪检测 450nm 波长处吸光度的变化，可知液检测血清中的直接胆红素浓度^[2]。



【主要组成成分】

1. 试剂 1 (R1) 液体:

酒石酸缓冲液 (pH 3.0) 100mmol/L

2. 试剂 2 (R2) 液体:

偏钒酸钠 4mmol/L

3. 校准品冻干粉: 水溶液基质 (1 个浓度)

胆红素、二牛磺酸胆红素

校准品定值范围 100 μ mol/L~150 μ mol/L (每批定值, 详见值单)

说明:

1. 不同批号的试剂不能混用; 新打开的试剂不宜与已用过的试剂混合在一起, 否则易造成试剂稳定性下降。

2. 本试剂盒中的校准品可溯源至工作校准品, 工作校准品采用和光公司同类产品比对定值。

【储存条件及有效期】

1. 原包装试剂盒在 2 $^{\circ}$ C~8 $^{\circ}$ C 避光贮存, 有效期 12 个月。

2. 试剂开盖后在 2 $^{\circ}$ C~8 $^{\circ}$ C 避光保存, 稳定期 28 天。

3. 原包装校准品在 2 $^{\circ}$ C~8 $^{\circ}$ C 避光贮存, 有效期 36 个月。

4. 校准品复溶后, 2 $^{\circ}$ C~8 $^{\circ}$ C 避光、密闭保存, 避免反复冻融, 有效期为 24 小时。

5. 生产日期和失效日期见标签。

【适用仪器】

本试剂盒适用于 HITACHI 7080、7180、7170、7060、7100、7600、7020、3500、LABOSPECT 006、008; BECKMAN COULTER AU400、AU640、AU2700、AU5400; BECKMAN COULTER AU480、AU680、AU5800、CX5; BECKMAN DXC-600、DXC-800; SIEMENS ADVIA1200、ADVIA1800、ADVIA2400, Atellica Solution Chemistry System, Atellica CH 930; ABBOTT ARCHITECT c4000、c8000、c16000; TOSHIBA TBA-40FR、TBA-120FR、TBA-2000FR、TBA-FX8; 中生 ZS-320、ZS-310、ZS-340; 迈瑞 BS-400、BS-420、BS-800、BS-820、BS-800M、BS-2000、BS-2000M; 迪瑞 CS-1200、CS-6400、CS-600B; 孚诺 FC-300、FC-400、FC-800; Roche cobas c311 全自动生化分

析仪; Roche cobas 8000 全自动生化免疫分析仪 (cobas c502 模块、cobas c701 模块、cobas c702 模块); Roche cobas 6000 模块化生化免疫分析系统 (c501 模块)。

【样本要求】

1. 样本种类: 新鲜无溶血清。

2. 样本采集: 常规静脉采血约 2mL, 不抗凝, 置普通试管中, 或采用含有分离胶的真空采血管^[3]。样本采集后, 应进行唯一性标识。

3. 样本干扰: 对反应吸光度有干扰的样本, 包括溶血和浑浊的样本都可能影响检测结果, 遇上述情况建议重新采集。

4. 样本保存: 血清样本 2 $^{\circ}$ C~8 $^{\circ}$ C 可稳定 3 天, -20 $^{\circ}$ C~-15 $^{\circ}$ C 可保存 1 个月, 忌反复冻融。

【检验方法】

1. 试剂的准备: 试剂开瓶即可使用; 校准品需用 0.5mL 纯化水充分复溶后方可使用。

2. 检测步骤:

(1) 基本操作步骤: (波长: 450nm (440nm~470nm) 温度: 37 $^{\circ}$ C 比色杯光径: 1cm)

| | 空白管 | 校准管 | 样本管 |
|--|--------|--------|--------|
| 样本 | — | — | 0.10mL |
| 校准品 | — | 0.10mL | — |
| 生理盐水 | 0.10mL | — | — |
| 试剂 1 (R1) | 2.80mL | 2.80mL | 2.80mL |
| 分别混匀, 在 37 $^{\circ}$ C 保温 3~5 分钟, 读取吸光度。 | | | |
| 试剂 2 (R2) | 0.70mL | 0.70mL | 0.70mL |
| 分别混匀, 在 37 $^{\circ}$ C 保温 5 分钟, 再次读取吸光度, 以空白管校零, 计算 $\Delta A_{\text{样本}}$ 与 $\Delta A_{\text{校准}}$ 。 | | | |

(2) 全自动生化分析仪操作步骤: 参数设置→试剂装载→校准→质控→样本加载→测定→结果审核→报告。

3. 校准: 应使用试剂盒配套的校准品, 校准周期为 28 天; 当试剂更换批号、质控出现漂移、仪器做完保养、重要零件更换时应重新进行校准。

4. 质量控制: 每天对样本进行检测之前, 须进行质量控制, 以保障测试系统的稳定性。建议采用日本和光质控品进行室内质控, 质控品测定结果应在允许范围内。若超出质控范围, 需查找原因, 如仪器、试剂与质控品的状态或参数设置等。

5. 检验结果的计算: 生化分析仪会自动给出检测结果。

【参考区间】

根据本公司对 260 例临床样本的验证, 按照 95% 的参考限, 获得以下参考区间: $\leq 6.8 \mu\text{mol/L}$ (0.4 mg/dL)。由于地理、人种、性别和年龄等差异, 建议各实验室建立自己的参考区间。

【检验结果的解释】

专业人员负责检验结果的审核。检验结果会受到受检者年龄、性别、体重、饮食等的影响。通常情况下, 其结果如在参考区间内, 认为正常; 如在临界区域内, 应重新测定进行确认; 如明显超出参考区间或确认检测后仍超出参考区间, 则认为血清 D.Bili 浓度异常。检验结果如出现与临床不符甚至相悖的情况, 应分析与查找原因。

【检验方法的局限性】

1. 乳糜 (Intralipid) $\leq 250 \text{mg/dL}$ 时, 对测定结果没有明显干扰。

2. 血红蛋白 $\leq 200 \text{mg/dL}$ 时, 对测定结果没有明显干扰。

3. Vc 对测定结果有干扰。

4. 检测结果与所使用的仪器种类、型号和校准品相关, 使用不同的仪器或校准品, 检测结果可能会有差异。

【产品性能指标】

1. 外观: a) 试剂 1 (R1) 应为无色透明溶液, 无杂质、无絮状物, 外包装完整无破损。b) 试剂 2 (R2) 应为无色透明溶液, 无杂质、无絮状物, 外包装完整无破损。c) 校准品应为浅黄色冻干粉, 复溶后应为黄色透明溶液, 无杂质、无絮状物, 外包装完整无破损。

2. 试剂空白吸光度: 在波长 450nm (440nm~470nm) (光径 1cm) 处, 试剂空白吸光度 (A) 应 ≤ 0.100 。

3. 准确度: 用中生试剂和已上市同类试剂分别测定 40 个在线性范围内不同





浓度的样本，在[0.43, 257]μmol/L 的检测范围内，比对两组数据的相关系数（r）及测值的偏差，要求 $r \geq 0.975$ ；在（5, 257] μmol/L 区间内，相对偏差应不超过±15%；在[0.43, 5]μmol/L 区间内，绝对偏差应不超过±0.75μmol/L。



- 分析灵敏度：对应于 100μmol/L（5.85mg/dL）的直接胆红素所产生的吸光度差值（ ΔA ）的绝对值应在 0.080~0.130 范围内。
- 重复性：重复测试高、低浓度样本，变异系数（CV）应≤5%。
- 批间差：测试同一样本，批间差（R）应≤8%。
- 线性范围：在[0.43, 257]μmol/L 范围内，线性相关系数（r）应≥0.990；在[0.43, 5]μmol/L 范围内，线性绝对偏差应不超过±0.75μmol/L；在（5, 257]μmol/L 范围内，线性相对偏差应不超过±15%。
- 校准品瓶间差：批内瓶间差变异系数（CV）应≤3%。

【注意事项】

- 试剂避免直接接触皮肤和眼睛，切勿吞咽。
- 使用前应该认真阅读产品说明书，使用后的器具须按照相关医疗废弃物的处理规定处理。
- 由于运输过程产生渗液或漏液的产品，或在运输贮存中没有按照说明书要求进行维护的试剂，不可使用。
- 本产品仅适用于临床体外诊断，需专业人员使用。
- 如医院使用其它型号的全自动生化分析仪，请各医院根据实际需要进行验证。

【标识的解释】

| | | | |
|---|-----|---|----------|
|  | 有效期 |  | 查阅使用说明 |
|  | 批号 |  | 体外诊断医疗器械 |

| | | | |
|---|------|---|------|
|  | 生产日期 |  | 温度极限 |
|---|------|---|------|

【参考文献】

- Malloy HT, Evelyn KA. The Determination of Bilirubin with the Photoelectric Colorimeter[J]. J Biol Chem. 1937;119:481-490.
- Kuniaki Tokuda and Kazuhito Tanimoto, Method for Measuring Bilirubin[P]. EUROPEAN: EP 0484133 A2. 1992-06-05.
- 王惠莹, 李霄梅, 王珂. 临床检验标本采集手册[M]. 昆明: 云南科技出版社. 2008. 57-58.
- 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程（第3版）[M]. 南京: 东南大学出版社, 2006. 453-457.

【基本信息】

注册人/生产企业名称：中生北控生物科技股份有限公司
 住所：北京市昌平区科技园区超前路 27 号
 联系方式：010-64840910
 售后服务单位名称：中生北控生物科技股份有限公司
 联系方式：010-64840910、4000106603
 生产地址：北京市昌平区科技园区超前路 27 号
 生产许可证编号：京食药监械生产许 20000271 号
【医疗器械注册证编号/产品技术要求编号】
 京械注准 20192400205

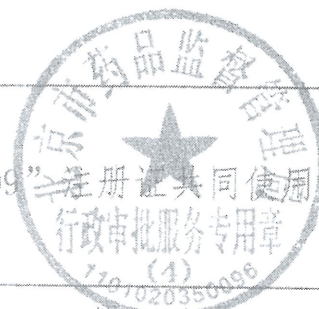
【说明书核准及修改日期】

核准日期：2019 年 05 月 27 日
 第一次修改日期：2020 年 05 月 18 日
 第二次修改日期：2021 年 08 月 19 日

中华人民共和国 医疗器械注册变更文件

注册证编号:京械注准20192400209

| | |
|------|---|
| 产品名称 | 总胆红素测定试剂盒（钒酸盐氧化法） |
| 变更内容 | <p>“2.4准确度 测定SRM 909，测定结果的相对偏差应不超过±10%。 ”变更为“ 2.4准确度 测定总胆红素冰冻人血清国家标准品（编号：360033），相对 偏差应不超过±10%。 产品技术要求中检验方法内容变更”。</p> |
| 备注 | 本文件与“京械注准20192400209”注册证共同使用。 |



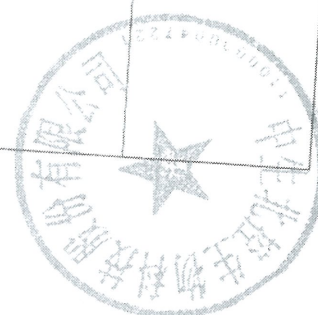
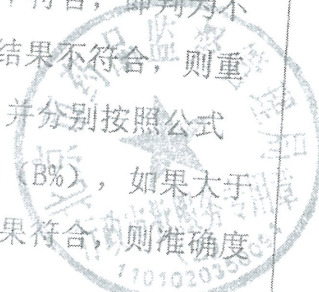
审批部门:北京市食品药品监督管理局

批准日期:2021年08月19日

产品技术要求变更情况对比表

产品名称：总胆红素测定试剂盒（钒酸盐氧化法）

| 变更前 | 变更后 | 变更原因 |
|---|---|-------------------------|
| <p>2.4 准确度</p> <p>测定 SRM 909，测定结果的相对偏差应不超过±10%。</p> | <p>2.4 准确度</p> <p>测定总胆红素冰冻人血清国家标准品（编号：360033），相对偏差应不超过±10%。</p> | <p>有国家标准品发布，故变更准确度</p> |
| <p>3.4 准确度</p> <p>重复测定 SRM 909 三次，按公式（1）计算相对偏差（B），如果3次结果都符合，即判为合格。如果大于等于2次的结果不符合，即判为不合格。如果有1次结果不符合，则重新连续测试20次，并分别按照公式（1）计算相对偏差（B），如果大于等于19次测试的结果符合，则准确度符合要求。</p> $B = (X_i - T) / T \times 100\% \dots\dots\dots (1)$ <p>式中： X_i——测试结果； T——标示值。</p> | <p>3.4 准确度</p> <p>重复测定总胆红素冰冻人血清国家标准品（编号：360033）三次，按公式（1）计算相对偏差（B%），如果3次结果都符合，即判为合格。如果大于等于2次的结果不符合，即判为不合格。如果有1次结果不符合，则重新连续测试20次，并分别按照公式（1）计算相对偏差（B%），如果大于等于19次测试的结果符合，则准确度符合要求。</p> $B\% = (X_i - T) / T \times 100\% \dots\dots\dots (1)$ <p>式中： X_i——测试结果； T——标示值。</p> | <p>同 2.4，变更准确度，规范表述</p> |





总胆红素测定试剂盒（钒酸盐氧化法）说明书

【产品名称】

通用名称：总胆红素测定试剂盒（钒酸盐氧化法）

英文名称：Total Bilirubin Kit (Vanadate Oxidation Method)

英文简称：T.Bili Kit

【包装规格】

液体双剂型

试剂 1 (R1)：60mL×4，试剂 2 (R2)：15mL×4，校准品：0.5mL×1；

试剂 1 (R1)：80mL×2，试剂 2 (R2)：20mL×2，校准品：0.5mL×2 (1 个浓度)；

试剂 1 (R1)：48mL×3，试剂 2 (R2)：36mL×1，校准品：0.5mL×1；

试剂 1 (R1)：74mL×2，试剂 2 (R2)：20mL×2，校准品：0.5mL×2 (1 个浓度)；

试剂 1 (R1)：40mL×1，试剂 2 (R2)：10mL×1，校准品：0.5mL×1。

【预期用途】

本产品用于体外定量测定血清中总胆红素的浓度。

胆红素是由四个吡咯环组成的复杂线性分子，在体内为血红素的代谢产物，依体内存在形态的不同，分为间接胆红素和直接胆红素两大类，本试剂测定两者之和，即总胆红素的浓度。

在临床上，总胆红素指标主要用于黄疸的诊断和黄疸程度的鉴别。由于胆红素代谢与肝脏功能密切相关，所以它一直是重要的常规肝功能指标。在实际应用中，常同直接胆红素检测结合使用，对肝功能状况和黄疸病情进行判断。临床检测总胆红素指标常用的方法有重氮盐法、钒酸盐氧化法和胆红素氧化酶法等。本产品即以其中的钒酸盐氧化法为反应原理，此方法检测费用低，测值与 HPLC 法的相关性理想^[1]。

【检验原理】

在特定条件下 (pH3.0)，血清中的胆红素和钒酸反应，生成胆绿素，其在 450 nm 处吸光度的下降与血清中总胆红素含量成正比。使用生化分析仪检测 450 nm 波长处吸光度的变化，可知被检测血清中的总胆红素浓度^[2]。



【主要组成成分】

1. 试剂 1 (R1) 液体：

柠檬酸缓冲液 (pH 3.0) 100mmol/L
表面活性剂

2. 试剂 2 (R2) 液体：

偏钒酸钠 4mmol/L

3. 校准品冻干粉：水溶液基质 (1 个浓度)

胆红素、二牛磺酸胆红素

校准品定值范围 150μmol/L~200μmol/L (每批定值，详见值单)

【说明】

1. 不同批号的试剂不能混用；新打开的试剂不宜与已用过的试剂混合在一起，否则易造成试剂稳定性下降。

2. 本试剂校准品定值溯源至 SRM 909。

【储存条件及有效期】

1. 原包装试剂盒在 2°C~8°C 避光贮存，有效期 12 个月。

2. 试剂开盖后在 2°C~8°C 避光保存，稳定期 28 天。

3. 原包装校准品在 2°C~8°C 避光贮存，有效期为 36 个月。

4. 校准品复溶后，2°C~8°C 避光、密闭保存，避免反复冻融，有效期为 24 小时。

5. 生产日期和失效日期见标签。

【适用仪器】

本试剂盒适用于本试剂盒适用于 HITACHI 7080、7180、7170、7060、7100、7600、7020、3500、LABOSPECT 006、008；BECKMAN COULTER AU400、AU640、AU2700、AU5400；BECKMAN COULTER AU480、AU680、AU5800、CX5；BECKMAN DXC-600、DXC-800；SIEMENS ADVIA1200、ADVIA1800、ADVIA2400、Atellica Solution Chemistry System, Atellica CH 930；ABBOTT ARCHITECT c4000、c8000、c16000；TOSHIBA TBA-40FR、TBA-120FR、TBA-2000FR、TBA-FX8；中生 ZS-320、ZS-310、ZS-340；迈瑞 BS-400、BS-420、BS-800、BS-820、BS-800M、BS-2000、BS-2000M；迪瑞 CS-1200、CS-6400、CS-600B；孚诺 FC-300、FC-400、FC-800；Roche cobas c311 全自动生化分析仪；Roche cobas 8000 全自动生化免疫分析仪 (cobas c502 模

块、cobas c701 模块、cobas c702 模块)；Roche cobas 6000 模块化生化免疫分析系统 (c501 模块)。

【样本要求】

1. 样本种类：新鲜无溶血血清。

2. 样本采集：常规静脉采血约 2mL，不抗凝，置普通试管中，或采用含有分离胶的真空采血管^[3]。样本采集后，应进行唯一性标识。

3. 样本干扰：对反应吸光度有干扰的样本，包括溶血和浑浊的样本都可能影响检测结果，遇上述情况建议重新采集。

4. 样本保存：血清样本 2°C~8°C 可稳定 3 天，-20°C~-15°C 可保存 1 个月，忌反复冻融。

【检验方法】

1. 试剂的准备：试剂开瓶即可使用，校准品需用 0.5mL 纯化水充分溶解后方可使用。

2. 检测步骤：

(1) 基本操作步骤：(波长：450nm (440nm~470nm) 温度：37°C 比色杯光径：1cm)

| | 空白管 | 校准管 | 样本管 |
|---|--------|--------|--------|
| 样本 | — | — | 0.10mL |
| 校准品 | — | 0.10mL | — |
| 生理盐水 | 0.10mL | — | — |
| 试剂 1 (R1) | 2.80mL | 2.80mL | 2.80mL |
| 分别混匀，37°C 保温 3~5 分钟，读取吸光度。 | | | |
| 试剂 2 (R2) | 0.70mL | 0.70mL | 0.70mL |
| 分别混匀，在 37°C 保温 5 分钟，再次读取吸光度，以空白管校零，计算 ΔA_{450} 及 ΔA_{460} 。 | | | |

(2) 全自动生化分析仪操作步骤：参数设置→试剂装载→校准→质控→样本加载→测定→结果审核→报告。

3. 校准：应使用试剂盒配套的校准品，校准周期为 28 天；当试剂更换批号、质控出现漂移、仪器做完保养、重要零件更换时应重新进行校准。

4. 质量控制：每天对样本进行检测之前，须进行质量控制，以保障测试系统的稳定性。建议采用日本和光质控品进行室内质控，质控品测定结果应在允许范围内。若超出质控范围，需查找原因，如仪器、试剂与质控品的状态或参数设置等。

5. 检验结果的计算：生化分析仪会自动给出检测结果。

【参考区间】

根据参考文献^[4]获得以下参考区间：

| | μmol/L | mg/dL |
|------|----------|---------|
| 健康成人 | 3.4~20.5 | 0.2~1.2 |

各医院应根据本地区实际情况建立自己的参考区间。

【检验结果的解释】

专业人员负责检验结果的审核。检验结果会受到受检者年龄、性别、体重、饮食等的影响。通常情况下，其结果如在参考区间内，认为正常；如在临界区域内，应重新测定进行确认；如明显超出参考区间或确认检测后仍超出参考区间，则认为血清 T.Bili 浓度异常。检验结果如出现与临床不符甚至相悖的情况，应分析与查找原因。

【检验方法的局限性】

1. 乳糜 (Intralipid) ≤125mg/dL 时，对测定结果没有明显干扰。

2. 血红蛋白 ≤1000mg/dL 时，对测定结果没有明显干扰。

3. Vc ≤2.5mg/dL 时，对测定结果没有明显干扰。

4. 检测结果与所使用的仪器种类和型号相关，使用不同的仪器，检测结果可能会有差异。

【产品性能指标】

1. 外观：a) 试剂 1 (R1) 应为无色透明溶液，无杂质、无絮状物，外包装完整无破损。b) 试剂 2 (R2) 应为无色透明溶液，无杂质、无絮状物，外包装完整无破损。c) 校准品应为浅黄色冻干粉，复溶后应为黄色透明溶液，无杂质、无絮状物，外包装完整无破损。

2. 试剂空白吸光度：在波长 450nm (440nm~470nm) (光径 1cm) 处，试剂空白吸光度 (A) 应 ≤0.050。

3. 准确度：测定总胆红素冰冻人血清国家标准品 (编号：360033)，相对偏差应不超过 ±10%。

4. 分析灵敏度：对应于浓度为 171.0μmol/L (10.0mg/dL) 的总胆红素所产生







的吸光度差值 (ΔA) 应在 0.100~0.400 范围内。

5. 重复性: 重复测试高、低浓度样本, 变异系数 (CV) 应 \leq 5%。
6. 批间差: 测试高、低浓度样本, 批间差 (R) 应 \leq 5%。
7. 线性范围: 在[1.71, 684] $\mu\text{mol/L}$ 范围内, 线性相关系数 (r) 应 \geq 0.990; 在 (34.2, 684] $\mu\text{mol/L}$, 线性相对偏差应不超过 \pm 10%; 在[1.71, 34.2] $\mu\text{mol/L}$, 线性绝对偏差应不超过 \pm 3.42 $\mu\text{mol/L}$ 。
8. 校准品批内瓶间差: 批内瓶间差的变异系数 (CV) 应 \leq 3%。

[注意事项]

1. 试剂避免直接接触皮肤和眼睛, 切勿吞咽。
2. 使用前应该认真阅读产品说明书, 使用后的器具须按照相关医疗废弃物的处理规定处理。
3. 由于运输过程产生渗液或漏液的产品, 或在运输贮存中没有按照说明书要求进行维护的试剂, 不可使用。
4. 本产品仅适用于临床体外诊断, 需专业人员使用。
5. 如医院使用其它型号的全自动生化分析仪, 请各医院根据实际需要进行验证。

[标识的解释]

| | | | |
|---|------|---|----------|
|  | 有效期 |  | 查阅使用说明 |
|  | 批号 |  | 体外诊断医疗器械 |
|  | 生产日期 |  | 温度极限 |

[参考文献]

1. Malloy HT, Evelyn KA. The Determination of Bilirubin with the Photoelectric Colorimeter[J]. J Biol Chem.1937;119:481-490.
2. Kuniaki Tokuda and Kazuhito Tanimoto, Method for Measuring Bilirubin[P],EUROPEAN: EP 0484133 A2.1992-06-05.
3. 王惠霞, 李雪梅, 王珂.临床检验标本采集手册[M].昆明:云南科技出版社,2008.57-58.
4. 叶应妩, 王毓三, 申子瑜.全国临床检验操作规程(第3版)[M].南京:东南大学出版社, 2006.453-457.

[基本信息]

注册人/生产企业名称: 中生北控生物科技股份有限公司

住所: 北京市昌平区科技园区超前路 27 号

联系方式: 010-64840910

售后服务单位名称: 中生北控生物科技股份有限公司

联系方式: 010-64840910、4000106603

生产地址: 北京市昌平区科技园区超前路 27 号

生产许可证编号: 京食药监械生产许 20000271 号

[医疗器械注册证编号/产品技术要求编号]

京械注准 20192400209

[说明书核准及修改日期]

核准日期: 2019 年 05 月 27 日

第一次修改日期: 2020 年 05 月 18 日

第二次修改日期: 2021 年 08 月 19 日

中华人民共和国 医疗器械注册变更文件

注册证编号：京械注准20162400697

| | |
|------|---|
| 产品名称 | 直接胆红素测定试剂盒（重氮盐法） |
| 变更内容 | <p>“产品说明书中： [参考文献] 3. 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程（第3版） [M]. 南京：东南大学出版社. 2006. 453. ”变更为“ 产品说明书中： [参考文献] 3. 《WS/T 404. 4—2018. 临床常用生化检验项目参考区间 第4部分：血清总胆红素、直接胆红素》.”；</p> <p>“[参考区间] 根据参考文献[3]，结合本公司对北京地区健康成人260例（男、女各130例）临床样本的验证；按照95%的参考限，获得以下参考区间：健康成人：$\leq 3.4 \mu\text{mol/L}$（0.2mg/dL）。” 变更为 “[参考区间] 根据参考文献[3]，结合本公司对北京地区健康成人260例（男、女各130例）临床样本的验证；按照95%的参考限，获得以下参考区间：健康成人：$\leq 8 \mu\text{mol/L}$（0.47mg/dL）。”。</p> |
| 备注 | 本文件与“京械注准20162400697”注册证共同使用。 |



审批部门：北京市食品药品监督管理局

批准日期：2021年08月19日



直接胆红素测定试剂盒（重氮盐法）说明书

[产品名称]

通用名称：直接胆红素测定试剂盒（重氮盐法）

英文名称：Direct Bilirubin Kit (Dialzo Method)

英文简称：D. Bili Kit

[包装规格]

试剂 1(R1)：65mL×2，试剂 2(R2)：16mL×2，试剂 2a(R2a)：5mL×1；

试剂 1(R1)：80mL×2，试剂 2(R2)：20mL×2，试剂 2a(R2a)：5mL×1。

[预期用途]

本试剂盒用于体外定量测定人血清中直接胆红素的浓度。

胆红素是由四个吡咯环组成的复杂线性分子，在体内为血红素的代谢产物。依体内存在形态的不同，又分为间接胆红素和直接胆红素两大类，本试剂盒测定其中直接胆红素的浓度。在临床上，直接胆红素指标主要用于黄疸的诊断和黄疸种类的判断。由于胆红素代谢与肝脏功能密切相关，所以在实际应用中，直接胆红素检测常和总胆红素检测结合使用，作为重要的常规肝功能指标，对肝功能状况和黄疸病情进行判断。临床检测直接胆红素指标常用的方法有重氮盐法、钒酸盐法和胆红素氧化酶法等。本产品即以其中的重氮盐法为反应原理，此方法检测费用低，测值与 HPLC 法的相关性理想。^[1,2]

[检验原理]

在强酸性介质中，样本中仅直接胆红素可以和两试剂混合后生成的重氮盐反应，并形成红紫色的偶氮化合物。使用生化分析仪检测 546nm（540nm~560nm）波长处吸光度的变化，可知被检测样本中的直接胆红素浓度。

对氨基苯磺酸+HCl+NaNO₂ → 氯化重氮苯磺酸+NaCl

直接胆红素+氯化重氮苯磺酸 → 偶氮胆红素（红紫色）

[主要组成成分]

1. 试剂 1 (R1) (液体)

EDTA 1.0mmol/L

2. 试剂 2 (R2) (液体)

对氨基苯磺酸 2.8mmol/L

盐酸 17mmol/L

3. 试剂 2a (R2a) (液体)

亚硝酸钠 25mmol/L

说明：

不同批号的试剂不能混用；新打开的试剂不能与已用过的试剂混合在一起，否则易造成试剂稳定性下降。

[储存条件及有效期]

1. 原包装试剂盒在 2℃~8℃避光贮存，有效期 14 个月。
2. 试剂 1 (R1) 开盖后在 2℃~8℃避光保存，稳定期 28 天。
3. 试剂 2 工作液在 2℃~8℃避光保存，稳定期 5 天。
4. 生产日期和失效日期见标签。

[适用仪器]

ABBOTT ARCHITECT c4000/c8000/c16000、Alinity c 全自动生化分析仪。

[样本要求]

1. 样本种类：血清。
2. 样本采集：根据医院要求进行样本采集。
3. 样本干扰：对反应吸光度有干扰的样本，包括溶血和浑浊的样本都可能影响检测结果，遇上述情况建议重新采集。
4. 样本保存：样本 2℃~8℃密闭保存可稳定 3 天，-25℃~-15℃可保存 1 个月，忌反复冻融。

[检验方法]

1. 试剂的准备：试剂 1(R1)开瓶即可使用，试剂 2(R2)需与试剂 2a(R2a)按 10:1 的比例混合成试剂 2 工作液方可上机使用。

2. 检测步骤：

- (1) 基本操作步骤：[波长：546nm（540nm~560nm） 温度：37℃ 比色杯光径：1cm]

| | | | |
|--|-----|-----|-----|
| | 空白管 | 校准管 | 样本管 |
|--|-----|-----|-----|

| | | | |
|--------------------------------------|--------|--------|--------|
| 样本 | — | — | 0.11mL |
| 校准品 | — | 0.11mL | — |
| 生理盐水 | 0.11mL | — | — |
| 试剂 1(R1) | 2.00mL | 2.00mL | 2.00mL |
| 混匀，37℃保温 3~5 分钟，分别读取吸光度 | | | |
| 试剂 2 工作液 | 0.50mL | 0.50mL | 0.50mL |
| 混匀，37℃保温 5 分钟，分别读取吸光度，以空白管调零，计算样本浓度。 | | | |

(2) 全自动生化分析仪操作步骤：参数设置→试剂装载→校准→质控→样本加样→测定→结果审核→报告。具体参数由我公司提供。

3. 校准：建议使用本公司的配套校准品；使用两点线性法校准，校准周期为 28 天；当试剂更换批号、质控出现漂移、仪器做完保养、重要零件更换时应重新进行校准。

4. 质量控制：每天对样本进行检测之前，须进行质量控制，以保障测试系统的稳定性。建议采用本公司两个水平的质控品进行室内质控，质控品测定结果应在允许范围内。若超出质控范围，需查找原因，如仪器、试剂与质控品的状态或参数设置等。

5. 检验结果的计算：全自动生化分析仪自动给出结果。

[参考区间]

根据参考文献^[3]，结合本公司对北京地区健康成人 260 例（男、女各 130 例）临床样本的验证：按照 95%的参考限，获得以下参考区间：

健康成人：≤8μmol/L（0.47mg/dL）。

由于地理、人种、性别和年龄等差异，建议各实验室建立自己的参考区间。

[检验结果的解释]

专业人员负责检验结果的审核。检验结果会受到受检者年龄、性别、饮食、体重等的影响。通常情况下，其结果如在参考区间内，认为正常；如在临界区域内，应重新测定进行确认；如明显超出参考区间或确认检测后仍超出参考区间，则认为样本中直接胆红素浓度异常。检验结果如出现与临床不符甚至相悖的情况，应分析与查找原因。

[检验方法的局限性]

1. 乳糜（Intralipid）对测定结果影响较大，故不建议用本试剂测定有明显脂血的样本。
2. 血红蛋白对测定结果影响较大，故不建议用本试剂测定有明显溶血的样本。
3. 抗坏血酸（Vc）≤100mg/dL 时，对测定结果没有明显干扰。
4. 检测结果与所使用的仪器种类、型号和校准品相关，非溯源测定系统的检测结果可能会产生偏差。
5. 检测结果仅供临床参考，不能单独作为确诊或排除病例的依据；对患者的临床诊治应结合症状、体征、病史、其他实验室检查及治疗反应等情况综合考虑。

[产品性能指标]





1. 外观：a) 试剂 1 (R1) 应为无色透明溶液，无杂质、无絮状物，外包装完整无破损；b) 试剂 2 (R2) 应为无色透明溶液，无杂质、无絮状物，外包装完整无破损；c) 试剂 2a (R2a) 应为无色透明溶液，无杂质、无絮状物，外包装完整无破损。
2. 净含量：液体试剂净含量应不少于标示值。
3. 试剂空白吸光度：在波长 546nm（540nm~560nm）（光径 1cm）处，试剂空白吸光度（A）应≤0.080。
4. 准确度：用本产品 and 已上市同类产品分别测定 40 个在线性范围内不同浓度的样本，在 [0.85, 171.00]μmol/L 的检测范围内，比对两组数据的相关系数（r）及测值的偏差，要求 r≥0.975；在（5.00, 171.00]μmol/L 区间内，相对偏差应不超过±10%；在 [0.85, 5.00]μmol/L 区间内，绝对偏差应不超过±0.50μmol/L。
5. 分析灵敏度：对应于浓度为 20μmol/L 的 D. Bili 所引起的吸光度差值（ΔA）的绝对值应在 0.025~0.060 范围内。

6. 重复性: 重复测试高、低浓度样本, 变异系数 (CV) 应 \leq 5%。
7. 批间差: 测定同一样本, 批间差 (R) 应 \leq 6%。
8. 线性范围: 在[0.85, 171.00] $\mu\text{mol/L}$ 范围内, 线性相关系数 (r) 应 \geq 0.990; 在 (5.00, 171.00) $\mu\text{mol/L}$ 范围内, 线性相对偏差应不超过 \pm 10%; 在[0.85, 5.00] $\mu\text{mol/L}$ 范围内, 线性绝对偏差应不超过 \pm 0.50 $\mu\text{mol/L}$ 。

[注意事项]

1. 试剂避免直接接触皮肤和眼睛, 切勿吞咽。
2. 使用前应该认真阅读产品说明书, 使用后的器具须按照相关医疗废弃物的处理规定处理。
3. 由于运输过程产生渗液或漏液的产品, 或在运输贮存中没有按照说明书要求进行维护的试剂, 不可使用。
4. 本产品仅适用于临床体外诊断, 需专业人员使用。
5. 如医院使用其它型号的全自动生化分析仪, 请各医院根据实际需要进行验证。
6. 如医院使用其它公司校准品或质控品, 校准品需进行正确度验证, 质控品需重新积累靶值。
7. 试剂盒在储存和运输过程中禁止冰冻。

[标识的解释]

| | | | |
|---|-----|---|----------|
|  | 有效期 |  | 查阅使用说明 |
|  | 批号 |  | 体外诊断医疗器械 |

| | | | |
|---|------|---|------|
|  | 生产日期 |  | 温度极限 |
|---|------|---|------|

[参考文献]

1. 陆永绥,李清华,张伟民. 临床检验自动化仪器分析标准操作规程[M]. 杭州: 浙江大学出版社,2006. 228.
2. John A. Lott and Basil T. Doumas, "Direct" and Total Bilirubin Test: Contemporary Problems[J], Clin. Chem., 1993, 39(4): 641-647.
3. 《WS/T 404.4-2018.临床常用生化检验项目参考区间 第4部分: 血清总胆红素、直接胆红素》。

[基本信息]

注册人/生产企业名称: 中生北控生物科技股份有限公司

住所: 北京市昌平区科技园区超前路 27 号

联系方式: 010-64840910

售后服务单位名称: 中生北控生物科技股份有限公司

联系方式: 010-64840910、4000106603

生产地址: 北京市昌平区科技园区超前路 27 号

生产许可证编号: 京食药监械生产许 20000271 号

[医疗器械注册证编号/产品技术要求编号]

京械注准 20162400697

[说明书核准及修改日期]

核准日期: 2021 年 01 月 27 日

修改日期: 2021 年 08 月 19 日