

蛋白S活性测定试剂盒（凝固法）说明书

【产品名称】

通用名称：蛋白S活性测定试剂盒（凝固法）

英文名称：Protein S Ac

【包装规格】

蛋白S Ac 因子血浆：6×1mL；

蛋白S Ac APC试剂：2×2mL；

蛋白S Ac 启动试剂：2×5mL。

【预期用途】

该产品在临床上用于定量检测人血浆中蛋白S的活性。

蛋白S是一种维生素K依赖性蛋白，在血栓形成和止血的调节中具有重要作用。蛋白S作为两种主要天然抗凝剂的非酶辅因子¹：

- 活化蛋白C的辅因子（APC）：在钙存在的条件下，蛋白S与APC形成复合物，结合磷脂表面并加速APC催化的因子FVa 和FVIIIa的蛋白水解失活。

- TFPI的辅因子（组织因子途径抑制物）：蛋白S增强FXa-TFPI复合物的形成，并随后抑制TF-FVIIa复合物。

在循环蛋白S中，大约60 %的蛋白非共价结合到C4b结合蛋白（C4BP），一种经典补体途径的调节物。总蛋白S剩余的部分约40 %，即游离蛋白S，代表生理活性形式²。

蛋白S的遗传性缺乏与静脉血栓形成的风险增加有关。他们占未经选择的静脉血栓形成患者的2%，占小于70岁的血栓形成患者的7.6%。与未受影响的亲属相比，有静脉血栓家族史的蛋白S缺乏成员的静脉血栓形成率增加了5-11.5倍。在一般人群中，风险增加了大约2倍³。

遗传性蛋白S缺乏症分为三种类型²：

- I 型定义为总蛋白S和游离蛋白S水平的降低（数量缺陷）
- II 型很少见，其特征是蛋白S活性降低，但总蛋白S和游离蛋白S水平正常（活性缺陷）
- III 型对应于正常水平的总蛋白S，但低水平的游离蛋白S（分布缺陷）

获得性蛋白S缺乏症表现为游离蛋白S水平降低，由几种

机制引起⁴：

- 消耗增加（血栓形成、手术、DIC）
- 合成减少（肝病、维生素K缺乏、抗维生素K疗法、新生儿）
- 复合蛋白S的再分布（炎症、急性期反应、口服避孕药、雌激素替代、怀孕）

蛋白S活性的测试对于所有蛋白S数量缺陷和活性缺陷都是敏感的⁴。

【检验原理】

在RVV（Russell蝥蛇毒）激活的血液凝固瀑布反应中，蛋白质Ca能裂解Va形成片段。在此反应中，蛋白S作为加速反应的辅因子，导致标本凝血时间延长，并与蛋白S活性成正比。添加因子血浆能确保反应混合物中有足够纤维蛋白原、凝血因子V和其它必需凝血因子。

血液凝固过程由RVV触发凝血因子X激活。在残余因子Va的作用下，凝血因子Xa使凝血酶原形成凝血酶，凝血酶最终使纤维蛋白原转化为纤维蛋白。

凝血时间可用机械法、光学法或其它方法检测。

【主要组成成分】

蛋白S Ac 因子血浆：冻干的，人枸橼酸抗凝血浆，不残留蛋白S活性；血浆中没有C4结合蛋白。

蛋白S Ac APC试剂：冻干的，提纯的、含氯化钙的活化蛋白C。防腐剂：5-氯-2-甲基-异噻唑-3-one（3.8mg/L）；2-甲基-异噻唑-3-one（1.3mg/L）。

蛋白S Ac 启动试剂：冻干的，由Russell蝥蛇毒提取出的添加磷脂激活物。防腐剂：叠氮钠（< 0.5 g/L）。

【储存条件及有效期】

1. 未开封试剂，2~8℃保存，有效期24个月。
2. 复溶后稳定性：

温度	蛋白S Ac 乏因子 血浆	蛋白S Ac APC试剂	蛋白S Ac 启动试剂
37°C	—	—	4小时
15~25°C	8小时	8小时	8小时
2~8°C	—	2天	2天
≤-18°C	2个月	2个月	2个月

上机 (on-board) 稳定性信息请见不同型号凝血分析仪的参考指南 (应用表)。

生产日期及失效期：见标签。

【适用仪器】

全自动凝血分析仪

CA-510、CA-520、CA-530、CA-540、CA-550、CA-560、CA-1500、CA-6000、CA-7000、CA-8000、CS-2000i、CS-2100i、CS-5100、CS-1600、CS-2400、CS-2500、CN-3000、CN-6000、CN-3500、CN-6500。

【样本要求】

1. 为了获得血浆，仔细混合1份枸橼酸钠 (0.11mol/L) 和9份静脉全血，避免产生泡沫。立即离心，不小于1500×g至少10min。当分离血浆时，注意不要残留血小板。若标本需冷冻保存，应再次离心；在有盖的塑料容器中迅速冷冻所采集的血浆。

2. 样本的稳定性：

≤-18°C	1月
15~25°C	4小时

≤-18°C 贮存的冷冻血浆需在37°C 10分钟内融化，在4小时内完成检测。

【检验方法】

试剂的准备：

蛋白S Ac 乏因子血浆：溶于标示量的蒸馏水中，并在15至25°C 下孵育60 分钟。

蛋白S Ac APC 试剂：溶于标示量的蒸馏水中，并在15至25°C 下孵育60 分钟。

蛋白S Ac 启动试剂：溶于标示量的蒸馏水中，在37°C 的水浴中孵育60 分钟，使用前轻轻混合。

内部质量控制：

正常范围：Control Plasma N

病理范围：Control Plasma P

在检测开始之前、每次校准、试剂瓶更换、日常检测每隔8小时，都需要测定两个浓度水平的质控品（正常范围和病理范围）。质控品的检测现象与样品的检测以紧密完全相同。

既可以通过质控品厂商提供的目标值和范围的方法，还可以通过每个实验室自己确定的参考值范围的方式，每个实验室都应该确定自己实验室的质控范围。如果质控品数值并未在之前确定的范围内，则需要核对试剂、校准曲线和凝血分析仪。请在明确和纠正偏差原因之后，才能报告患者的测定结果。

结果

对含有蛋白S Ac 乏因子血浆的标准人血浆进行系列稀释后，制备参考曲线，以此得到测定结果。样品检测必须依据最新确定的参考曲线。需要格外注意，确定参考曲线的

相应条件与随后样品测定的条件都是相同的（例如，试剂的温度）。

【参考区间】

在一项健康人群研究 (n=218) 中，采用Sysmex®CA-1500 仪器得出下列数据 (5~95%)：60%~>130%，中位数95% (男性：75%~>130%，中位数104%；未服用避孕药女性：59%~118%，中位数90%；服用避孕药女性：52%~118%，中位数81%)。

不同实验室的参考区间根据服务的人群、技术、方法、设备以及试剂批次而不同。所以，每个实验室都必须建立自身参考范围，或在上述一个或多个变量发生变化时进行验证。

【检验方法的局限性】

- Siemens提供恰当凝血分析仪的操作指南。在其他凝血分析仪上使用蛋白S Ac试剂必须进行验证，以获得性能数据。
- 实验精密度的取决于移液精度，尤其是移液量较小时。
- 深低温冷冻血浆，若分离血浆时，血小板和白细胞未很好分离，蛋白S会减少。在冷冻血浆前，应再次离心。
- 直接凝血酶抑制剂和直接Xa抑制剂可能会也可能不会错误地提高蛋白S活性²。维生素K拮抗剂 (VKA) 会导致蛋白S活性降低²。
- 凝血因子V 蛋白Ca 裂解部位存在突变时，蛋白S会减少⁵。
- 抗磷脂抗体（如系统性红斑狼疮）可出现蛋白S活性升高⁶ 或降低⁷。
- 肝素活性不超过3U/mL (UFH 或 LMWH) 时不影响试验结果。
- 凝血因子VIII活性为400%时不影响试验结果。
- 结果解释应该结合病人用药史、临床表现和其他发现。

【产品性能指标】

- 检测范围：Sysmex®CA-1500测定范围为正常值的10%~130%。
- 准确性：待测试剂盒的检测结果平均值应在正常值质控血浆和异常值质控血浆标示的靶值范围内。
- 批内不精密度：用正常值质控血浆 (Control Plasma N) 测试，试剂盒的批内精密度 (变异系数，CV) 应≤10%；用异常值质控血浆 (Control Plasma P) 测试，试剂盒的批内精密度 (变异系数，CV) 应≤20%。
- 批间不精密度：检测3个不同批号试剂，用正常值质控血浆 (Control Plasma N) 测试，检测结果的变异系数，CV 应≤10.0%；用异常值质控血浆 (Control Plasma P) 测试，检测结果的变异系数，CV 应≤20.0%。
- 线性：试剂盒在测定范围内，线性相关系数r应大于0.980。
- 最小检测限：11.1% 活性的蛋白S。

【注意事项】

- 仅适用于体外诊断。
- 供实验室专业人员使用。
- 根据欧盟法规2017/746，与设备有关的任何严重事件应报告给制造商和使用者和/或患者所在欧盟成员国的主管当局。
- 安全数据表 (MSDS/SDS) 可在siemens-healthineers.com/sds上获得。
- 蛋白S Ac APC试剂：

有害成分：5-氯-2-甲基-2H-异噻唑-3-酮/2-甲基-2H-异

噻唑-3-酮 (3: 1) 的反应质量 (0.0118 % [w/w])。

H317：可能导致皮肤过敏反应。H412：对水生生物有害，并有长期影响。

P261：避免吸入灰尘。P280：戴上防护手套/防护服/护目镜/面罩。P273：避免释放到环境中。P302 + P352：如果在皮肤上：用大量肥皂和水清洗。P333 + P313：如果出现皮肤刺激或皮疹：寻求医疗建议/关注。P362 +P364：脱下被污染的衣服，清洗后再使用。P501：根据所有当地、地区和国家法规处理内容物和容器。

6. 蛋白S Ac启动试剂：

有害成分：叠氮化钠 (1.12 % [w/w])。

H312：与皮肤接触有害。H412：对水生生物有害，并有长期影响。

P280：戴上防护手套/防护服/护目镜/面罩。P273：避免释放到环境中。P312：如果感觉不适，请致电中毒中心或医生/内科医生。P501：根据所有当地、地区和国家法规处理内容物和容器。

7. 蛋白S Ac乏因子血浆，蛋白S Ac APC试剂：

每个供体或供体单位都经过检测，发现人类免疫缺陷病毒 (HIV) 1型和2型、乙型肝炎病毒 (HBV) 和丙型肝炎病毒 (HCV) 呈阴性，检测方法为CE标记或FDA批准的检测方法。因为没有已知的测试可以完全保证不存在传染因子，所以所有的人源性产品都应该小心处理。

8. 蛋白S Ac APC试剂，蛋白S Ac启动试剂：

该设备含有动物来源的材料，应作为潜在的疾病携带者和传播者进行处理。

9. 含有叠氮化钠作为防腐剂。叠氮化钠可与铜或铅管道反应，形成爆炸性金属叠氮化物。处置时，用大量水冲洗试剂，以防止叠氮化物的累积。排入排水系统必须符合现行法规要求。

10. 根据您所在机构的规范处理危险或生物污染材料。按照所有政府要求，以安全和可接受的方式丢弃所有材料。

11. 安全性和性能摘要 (SSP) 可在欧洲医疗器械数据库中 获得 (参见Eudamed公共网站https://ec.europa.eu/tools/eudamed)。如果Eudamed不可用，可要求Siemens Healthineers提供SSP。

【参考文献】

- Dahlbäck B. Novel insights into the regulation of coagulation by factor V isoforms, tissue factor pathway inhibitor α, and protein S. J Thromb Haemost. 2017;15:1241-1250.
- Marlar RA, Gausman JN, Tsuda H, et al. Recommendations for clinical laboratory testing for protein S deficiency: communication from the SSC committee plasma coagulation inhibitors of the ISTH. J Thromb Haemost. 2021;19(01):68-74.
- Van Cott EM, Ledford-Kraemer M, Meijer P, et al. Protein S assays: an analysis of North American Specialized Coagulation Laboratory Association proficiency testing. Am J Clin Pathol 2005;123(5):778-85.
- Marlar RA, Gausman JN. Protein S abnormalities: a diagnostic nightmare. Am J Hematol. 2011;86:418-21.
- Faioni EM, Boyer-Neumann C, Franchi F, et al. Another protein S functional assay is sensitive to resistance to activated protein C. Thromb

Haemost. 1994; 72: 648.

6. Lawrie AS, Lloyd ME, Mohamed F, et al. Assay of protein S in systemic lupus erythematosus. Blood Coagul Fibrinolysis. 1995; 6: 322-4.

7. Rossi E, Gatti L, Guarnieri D, et al. Functional protein S in women with lupus anticoagulant inhibitor. Thromb Res. 1992; 65: 253-62.

【基本信息】

注册人/生产企业名称：德国西门子医学诊断产品有限公司
Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH

住所：Emil-von-Behring-Str.76 35041 Marburg Germany

生产地址：Emil-von-Behring-Str.76 35041 Marburg Germany

联系方式：+49 6421-39-0

售后服务单位名称：希森美康医用电子（上海）有限公司

联系方式：400-820-0815

代理人名称：希森美康医用电子（上海）有限公司

住所：中国（上海）自由贸易试验区冰克路500号5幢209室

联系方式：400-820-1815

【医疗器械注册证编号/ 产品技术要求编号】
国械注进20163401714

【说明书批准日期/生效日期及修改日期】

2019年8月13日 批准

2020年3月2日 修改

2022年4月12日 修改

2023年4月10日 修改

2025年4月29日 修改、生效

标识的解释			
	不得重复使用		有效期
	批号		产品编号
	警告		制造商
	生物风险		含量足够测试<n>次
	温度极限		体外诊断医疗器械
	非无菌		查阅使用说明书
	复溶体积		组分
	怕晒		水平
	危险		警告
	医疗器械唯一标识		

© Siemens Healthineers, 2010 - 2025. All rights reserved.

保留所有权利。

中文版本号：OPAP03 090831

原产地：德国