

【产品名称】叶酸测定试剂盒（直接化学发光法）
【产品编号】10995572
【包装规格】140 测试 / 盒 (Atellica IM 系列)
【医疗器械注册证编号 / 产品技术要求编号】
国械注进 20162404412
【注册人名称】美国西门医学诊断股份有限公司
Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
【注册人住所】511 Benedict Avenue, Tarrytown, New York 10591,
USA
【生产地址】333 Conev Street, East Walpole, Massachusetts

10995572_SHD_20181025_CNA



02032, USA

【联系方式】www.siemens.com/diagnostics
【批号追溯、储存条件】见外包装盒上相应标注
【失效日期】产品在所示日期之后失效
【禁忌症、警示、注意事项、符号说明及其它内容】详见说明书
【代理人 / 售后服务单位名称】西门子医学诊断产品（上海）有限公司
【代理人住所】中国（上海）自由贸易试验区加太路 78 号第一幢第一层 Q1 部位
【联系方式】400-810-5888

叶酸测定试剂盒（直接化学发光法）说明书

【产品名称】

通用名称：叶酸测定试剂盒（直接化学发光法）
英文名称：Folate (FOL)

【包装规格】

700 测试 / 盒，140 测试 / 盒。（Atellica IM 系列）

【预期用途】

该产品用于体外定量测定血清或红细胞中的叶酸。
用于实验室体外诊断，利用 Atellica IM 系统，进行血清或红细胞中叶酸的定量测定。
叶酸属于蝶酰谷氨酸（PGA）化合物，在涉及到将单一碳单位从供体传递到化合物受体的代谢反应中起辅酶的作用。叶酸以及维生素 B₁₂ 是进行脱氧核糖核酸（DNA）合成不可或缺的物质，是正常红细胞发育成熟所必需的物质。¹ 人从日常饮食中如水果、绿色叶状蔬菜、酵母及器官肉获取叶酸。² 叶酸通过小肠吸收后储存在肝脏中。
肠胃疾病、怀孕以及服用某些药物，譬如苯妥英（二苯乙内酰脲）将导致叶酸摄取量过低或者吸收不良，从而引发叶酸缺乏症。³ 叶酸缺乏与慢性酒精中毒有关。⁴ 叶酸和维生素 B₁₂ 缺乏将影响脱氧核糖核酸（DNA）的合成，从而导致巨红细胞性贫血。巨红细胞性贫血的特征是骨髓中红细胞前体异常发育成熟、出现幼红细胞以及红细胞的寿命缩短。¹
因为叶酸和维生素 B₁₂ 缺乏可以导致巨红细胞性贫血，所以适当的治疗取决于对这种缺乏症的鉴别诊断。血清叶酸测定可以提供体内叶酸状态的早期指标。² 但是，由于叶酸在红细胞中的浓度远远高于其在血清中的浓度，因此红细胞叶酸测定将更接近地反映组织中的叶酸蓄积数量。⁴ 红细胞叶酸浓度被认为是反映叶酸状态的最可靠的指标。²

【检验原理】

叶酸检测是一种直接化学发光技术的竞争免疫测定法。患者样本中的叶酸与标记试剂中用吖啶酯标记的叶酸竞争数量有限的叶酸结合蛋白，该种蛋白质在固相中与顺磁性颗粒共价结合。

叶酸检测的样本需要经过预处理，可使叶酸从样本的内源性结合蛋白中释放出来。

系统自动执行以下步骤：

1. 将 100 μ L 样本加入反应杯中。
 2. 加入 35 μ L DTT/ 释放试剂，然后将混合物在 37°C 下孵育 5 分钟。
 3. 加入 65 μ L 叶酸结合蛋白和 130 μ L 固相，然后在 37°C 下孵育 5 分钟。
 4. 加入 65 μ L 标记试剂，然后在 37°C 下孵育 3 分钟。
 5. 分离、抽吸，然后用 Atellica IM 清洗液冲洗反应杯。
 6. 各自移取 300 μ L Atellica IM 酸性试剂和 Atellica IM 碱性试剂以引发化学发光反应。
 7. 报告结果。
- 病人样本中叶酸的量与系统检测的相对光单位 (RLU) 的量成反比。

【主要组成成分】

试剂盒组成

试剂盒由标记试剂、固相试剂、叶酸结合蛋白、标准曲线卡、低值校准品、高值校准品、校准品条形码标签、校准品定值卡组成。

组成试剂成分

标记试剂：9.1 mL/ 盒，有吖啶酯标记的叶酸 (~9.8 ng/mL)，存在于含牛血清白蛋白、叠氮化钠 (0.1%) 和防腐剂的缓冲剂中。
固相试剂：18.2 mL/ 盒，与顺磁性颗粒共价结合的纯化抗生物素蛋白 (~20 μ g/mL)，存在于含人血清白蛋白以及防腐剂的缓冲剂中。
叶酸结合蛋白：9.1 mL/ 盒，纯化叶酸结合蛋白 (~1.0 μ g/mL) 与生物素共价结合，存在于含牛血清白蛋白和防腐剂的缓冲液中。
校准品：3.0 mL/ 瓶，复溶后，低值或高值 N-5-甲基 - 四氢叶酸，包含在入血清白蛋白、叠氮钠 (<0.1%) 和防腐剂的缓冲液中。

未提供的必须材料

执行检测尚需要下述未提供的材料：

货号	名称	成分
	Atellica IM 分析仪 ^a	
10995576	叶酸释放剂	3 x 8.0 mL/ 小瓶 DTT
	Atellica IM	3 x 4.0 mL/ 小瓶释放试剂[RE]
	Fol DTT/REL)	3 个空白 ReadyPack 辅助试剂包
10995458	辅助探针冲洗液 1	2 个 ReadyPack 辅助试剂包, (Atellica IM APW1) 包含 25.0 mL/ 包 [WASH]

^a 操作本机需要额外的系统液体: Atellica IM 清洗液、Atellica IM 酸性试剂、Atellica IM 碱性试剂 和 Atellica IM 清洁剂。关于系统液体的使用说明, 请参阅文档库。

可选试剂

执行检测可能需要用到下述未提供的材料:

货号	名称	成分
10995440	叶酸抗坏血酸 / 叶酸抗坏血酸稀释液 (Atellica IM RBC Fol)	4 x 0.30 g/ 小瓶抗坏血酸[ASCORBIC ACID] 4 x 30.0 mL/ 小瓶抗坏血酸稀释液 [ASCORBIC ACID] [DL]
10995574	样本稀释液 (Atellica IM Fol DIL)	2 个 ReadyPack 辅助试剂包, 包含 10.0 mL/ 包 [DL]
10995575	主曲线材料 (Atellica IM Fol MCM)	6 x 1.0 mL 主曲线材料 [MCM]

标准化

Atellica IM 叶酸检测可追溯到使用高纯度材料 (N-5 甲基四氢叶酸) 生产的内部标准品。校准品的赋值可追溯到此标准。

【储存条件及有效期】

试剂盒在 2 ~ 8℃的条件下直立保存, 有效期 9 个月。
生产日期和失效日期见外包装标签。

储存和稳定性

直立存放试剂。防止本品接触高温和光源。未拆封试剂若储存在 2 ~ 8℃温度下, 则在产品失效日期前始终具有稳定性。
直立存放校准品。若储存于 2 ~ 8℃, 冻干的校准品在产品的失效日期前均是稳定的。复溶的校准品在 2 ~ 8℃下可保持稳定 7 天, 在室温下可保持稳定 8 小时。在 ≤ -20℃下冷冻复溶的产品最多稳定 28 天。
Atellica IM Fol DTT/Releasing Agent 直立存放。未拆封的 Atellica IM Fol DTT/ 释放试剂若储存在 2 ~ 8℃温度下, 则在产品失效日期前始终具有稳定性。
Atellica IM RBC Fol 直立存放。未拆封的 Atellica IM RBC Fol 若储存在 2 ~ 8℃温度下, 则在产品失效日期前始终具有稳定性。复溶的材料在 2 ~ 8℃下可保持稳定 30 天。
Atellica IM Fol DIL 直立存放。未拆封的 Atellica IM Fol DIL 若储存在 2 ~ 8℃温度下, 则在产品失效日期前始终具有稳定性。
Atellica IM APW1 直立存放。未拆封的 Atellica IM APW1 若储存在 2 ~ 8℃温度下, 则在产品失效日期前始终具有稳定性。
切勿使用超过产品标签上所印到期日期的产品。

机载稳定性

Atellica IM Fol ReadyPack 主要试剂包在系统上的机载稳定性能保持 14 天。在机载稳定性间隔结束时丢弃试剂。
注: 关于校准质控管储存区中材料的储存和稳定性信息, 请参阅补充文档 “Atellica 样本处理器校准品与质控储存和稳定性”。
Atellica IM Fol DTT/ 释放试剂在系统上的机载稳定性能保持 108 小时。

Atellica IM Fol DIL 在系统上的机载稳定性能保持 28 天。

Atellica IM APW1 在系统上的机载稳定性能保持 14 天。

切勿使用超过产品标签上所印到期日期的产品。

试剂	储存	稳定性 ^a
标记试剂	2 ~ 8℃未拆封	可至产品上标明的到期日期
	机载	14 天
固相试剂		
叶酸结合蛋白		
校准品	2 ~ 8℃冻干	可至产品上标明的到期日期
	2 ~ 8℃复溶	7 天
	室温下复溶	8 小时
	≤ -20℃复溶	28 天
	Atellica™ Sample Handler ^b	

^a 请参阅储存和稳定性。

^b 关于校准质控管储存区中材料的储存和稳定性信息, 请参阅补充文档 “Atellica 样本处理器校准品与质控储存和稳定性”。

校准频率

若存在下述一种或多种情况, 请执行校准:

- 更换主试剂包批号时。
 - 系统上特定批次的已校准试剂的批次校准间隔结束时。
 - 系统上已校准试剂包的试剂包校准间隔结束时。
 - 当质量控制结果提示需要校准时。
 - 重大维护或维修后, 如果质量控制结果提示需要进行校准。
- 在机载稳定性间隔结束时, 用新试剂包更换系统上的试剂包。不需要进行重新校准, 除非超出批次校准间隔。

稳定性间隔	天
批次校准	14
试剂包校准	7
试剂机载稳定性	14

有关批次校准和试剂包校准间隔的信息, 请参阅在线帮助。
遵循政府法规或认证要求中有关校准频率的规定。个别实验室的质量控制方案和程序可能需要更高的校准频率。

【适用仪器】

Atellica IM 全自动化学发光免疫分析仪。

【样本要求】

样本的采集和处理
该检测的推荐样本类型是血清和红细胞。
注: 叶酸属于光敏物质。样本处理和存储过程中应尽量避免暴露于光线下。⁸
采集样本

- 收集样本时遵照普遍预防措施。将所有样本作为潜在的可传播疾病的样本处理。⁷
- 遵照静脉穿刺收集血液样本的建议程序。⁹
- 遵照样本收集设备随附的使用和处理说明。¹⁰
- 在离心处理前血液样本应已经充分凝固。⁶
- 始终保持样品管加盖密封。⁶

储存样本

- 血清样本在室温下的存放时间不应超过 8 小时。
- 如果不能在 8 小时内完成检测，请盖紧样本瓶并冷藏于 2 ~ 8℃ 下。
- 如果不能在 48 小时内完成检测，请将血清样本冷冻于 ≤ -20℃ 下。
- 血清样本只能冷冻 1 次，解冻后请充分混合样本。冷冻样本冷冻保存最多可以存放 30 天。请勿存放在无霜冰箱中。如果血清样本的存放时间要超过 30 天，则必须冷冻于 ≤ -80℃ 下。
- 如果不能在 24 小时之内完成对全血样本的测试，应确定红细胞比容并冷冻全血样本或溶血产物。冷冻的全血样本可在 -20℃ 下储存达 2 个月。使用复溶的 RBC 叶酸抗坏血酸制备的样本溶血产物可在 -20℃ 下储存达 3 个月。请勿将全血样本或溶血产物存放在无霜冰箱中。样本只能冷冻 1 次，解冻后请充分混合样本。

提供样本的处理和储存信息是为用户提供指导。如有其他特定需求，实验室应采用相关适用的参考标准或进行内部研究来建立替代的稳定性标准。

准备样本

本次检测需要 100 μL 样本进行单次测定。该体积不包括样本容器中不可用的体积，或对同一样本执行重复测试或其他测试时所需的额外体积。关于确定最小所需体积的信息，请参阅在线帮助。

进行机载稀释所需的样本体积不同于进行单次测定所需的样本体积。请参阅稀释。

注：请勿使用明显受到污染的样本。

在上载样本前，确保样本不含：

- 气泡或泡沫。
- 纤维蛋白或其他颗粒物质。

注：按照 CLSI 指南和采集设备制造商的建议进行离心处理，以去除颗粒。⁶

注：关于适当样本容器的完整列表，请参阅在线帮助。

制备红细胞溶血产物

注：叶酸属于光敏物质。样本处理和存储过程中应尽量避免暴露于光线下。⁸

1. 将 1 小瓶的 RBC 叶酸抗坏血酸稀液内容物添加到冻干 RBC 叶酸抗坏血酸中，使 RBC 叶酸抗坏血酸复溶。
2. 将复溶的混合液在室温下静置 15 分钟，不时倒置试剂瓶，使混合液充分混合。
3. 将样本收集到含有肝素或 EDTA 的试管中。
4. 多次倒置样本进行混合。
5. 确定并记录红细胞比容。
6. 将 1.0 mL 复溶的 RBC 叶酸抗坏血酸加入试管或样本杯中。

7. 将 50 μL 的样本加入 RBC 叶酸抗坏血酸中。
 8. 盖紧试管并倒置数次，或轻轻摇晃进行混合。避免出泡。
 9. 将溶血产物在室温下避光静置 90 分钟以上，但不要超过 3 小时。
 10. 将样本放置在系统上之前，请勿再次混合溶血产物。
- 注：请勿稀释 RBC 溶血产物。如果不能在完成溶血产物制备起的 4 小时之内完成测试，则必须立即将溶血产物冷冻于 ≤ -20℃ 下。溶血产物可在 ≤ -20℃ 下储存达 3 个月。请勿存放在无霜冰箱中。

如果溶血产物已冷冻，请将溶血产物解冻并多次倒置试管进行混合。测试前，将溶血产物在室温下静置 30 分钟。溶血产物解冻后应在 3 小时之内完成测试。

输送样本

遵照有关临床样本和病原体输送的联邦和国际法规，包装样本并贴标签，以便运输。

【检验方法】

准备试剂

除了 Atellica IM Fol DTT/ 释放试剂外，其余试剂为液体，可立即使用。在将主要试剂包载到系统上之前，手动混合它们并目视检查试剂包的底部以确保所有颗粒均已重悬。关于准备待用试剂的信息，请参阅在线帮助。

配制 DTT/ 释放试剂

注：为了获得准确一致的结果，需要小心配制 DTT/ 释放试剂，因为加入到每个测试中的 DTT 的绝对量会影响结果。配制好的 DTT/ 释放试剂必须在配制完成后 108 小时内使用。

1. 小心地将 1 小瓶释放试剂内容物转移到 1 小瓶 DTT 中。为方便起见，可将释放试剂倒入 DTT 小瓶中，或者用移液管转移到 DTT 小瓶中。
2. 盖紧 DTT 小瓶的瓶盖，并倒置数次进行混合。
3. 将 DTT 小瓶的全部内容倒入或用移液管转移到提供的一次性辅助试剂包中。
4. 为此一次性辅助试剂包盖上密封盖。确保密封盖居中置于试剂包的开口上，并牢牢按压封口的粘合部分。

注：DTT/ 释放试剂 ReadyPack 辅助试剂包具有批次特异性。不要混用这个批次的 DTT/ 释放试剂和任何其他批次的 DTT/ 释放试剂。

准备系统

确保系统试剂仓中装载了足够的试剂包。系统自动混合试剂包以保持试剂的均匀悬浮。有关装载试剂包的信息，请参阅在线帮助。

要自动稀释，请确保 Atellica IM Fol DIL 已装入试剂仓。

主曲线定义

在新批号试剂启动校准之前，通过扫描  二维码装载检测主曲线和测试定义值。关于装载说明，请参阅在线帮助。

执行校准

要校准 Atellica IM Fol 检测，请使用每个试剂盒中提供的校准品。

校准后请勿将校准品倒回瓶中，因为会产生蒸发，可能影响性能。
当内容物用完后，请勿重新装满校准品样本杯。如果有需要，加入新鲜的校准品。

制备校准品

使用下列步骤制备校准品：

1. 使用精密移液管向各个小瓶中加入 3.0 mL 专用试剂水。更换瓶盖。
注：有关特殊试剂水要求的信息，请参阅在线帮助。
2. 将小瓶在室温下竖立 15–20 分钟，以使冻干的材料溶解。
3. 轻轻混合并倒置瓶子，以确保材料均匀。
4. 为了延长保质期，等分试样并密封。根据储存样本中指定的稳定期限存放复溶的材料。请勿存放在无霜冰箱中。
注：在使用冷冻校准品之前，待材料完全解冻。轻轻混合并倒置瓶子，以确保材料均匀。立即使用并丢弃任何剩下的材料。
注：在储存样本指定的稳定期限内使用校准品，将任何剩余的材料丢弃。

校准程序

检测所需的样本用量取决于若干因素。有关样本用量的信息，请参阅在线帮助。

对下列批次特定的材料执行校准：

- 有关主曲线和分析测试的定义，请参阅随分析试剂提供的特定批次的主曲线和测试定义表 [\(MCTDF\)](#)。
 - 分析试剂盒中提供的校准品只能与此分析试剂盒批次中的试剂一起使用。请勿将一个分析试剂盒中的校准品与不同分析试剂盒批次中的试剂一起使用。
 - 关于校准品定义，请参阅随校准材料提供的批次特定值表 [\(GLTDF\)](#)。
 - 生成批次特定的条形码标签，以用于校准品样本。
- 关于如何执行校准程序的说明，请参阅在线帮助。

质量控制

要对 Atellica IM Fol 检测进行质量控制，请在样本分析期间的每一天，至少使用一次分析物浓度已知的至少 2 种浓度（低或高）的相应质控品。按照质量控制使用说明使用质量控制材料。

若获得的分析值在系统的预期质控区间内，或根据适当内部实验室质量控制方案确定的自设区间，视为满意的性能等级。若获得的结果超出可接受的限制范围，请遵照您的实验室质量控制程序进行处理。有关输入质量控制定义的信息，请参阅在线帮助。

质量控制的执行频率，请遵循政府法规或认证要求中的相关规定。个别实验室的质量控制方案和程序可能需要更高的质控测试频率。

在成功校准之后，对质控样本进行检测。

采取纠正措施

如果质量控制结果不在赋值范围内，请不要报告结果。按照既定的实验室程序执行纠正措施。关于建议的实验方案，请参阅在线帮助。

计算结果

系统使用在线帮助中所述的计算方案确定结果。系统以 ng/mL（常用单位）或 nmol/L（SI 单位）报告结果，具体取决于设置检测时定义的单位。

转换公式：1 ng/mL = 2.265 nmol/L

有关超出指定测量区间的结果的信息，请参阅测量区间。

Atellica IM 测试选项

Atellica IM Fol 检测可用于以下测试选项：

- Fol= 系统测试生成的血清叶酸浓度
 - rFOL= 对系统进行预定义比率测试，以获得系统生成的溶血产物叶酸值
 - rcFOL= 对系统进行预定义比率测试，以获得系统生成的溶血产物 RBC 叶酸值（需要使用脱机红细胞比值）
注：有关创建脱机红细胞比值测试的信息，请参阅联机帮助。
 - 手动计算得出的 RBC 叶酸值（使用系统为计算溶血产物和脱机红细胞比值而生成的 rFOL 预定义比率值）
 - 校正的红细胞叶酸 = 系统或手动计算得出的校正 RBC 叶酸
- 有关输入脱机和比率测试定义的信息，请参阅联机帮助。
- 注：使用进行了 Fol 测试的血清样本；使用进行了 rFOL 或 rcFOL 预定义比率测试的 RBC 溶血产物样本。

手动计算红细胞叶酸

使用此程序手动计算 RBC 叶酸值（使用脱机红细胞比值以及 rFOL 测试得出的结果）。

1. 按照制备红细胞溶血产物中的说明制备 RBC 溶血产物。
2. 对 rFOL 预定义比率测试进行排序。
注：rFOL 预定义比率测试必须使用 RBC 溶血产物样本。请勿使用其他样本类型。
3. 将溶血产物的叶酸结果乘以 21（制备 RBC 溶血产物时进行了 1:21 稀释）。该值表示全血的叶酸浓度，单位为 ng/mL。
4. 将该值除以红细胞比值，然后乘以 100，对红细胞比值（百分比形式）进行调整。

溶血产物的叶酸结果，(ng/mL) × 21

$$\text{RBC 叶酸 (ng/mL)} = \frac{\text{溶血产物中的叶酸检测结果, (ng/mL)} \times 21}{\text{血细胞比值}} \times 100$$

示例：

溶血产物叶酸值 = 5.7 ng/mL

红细胞比值 = 43

$$\text{RBC 叶酸 (ng/mL)} = \frac{5.7 \times 21}{43} \times 100 = 278$$

使用预定义系统比率测试 (rcFOL) 计算红细胞叶酸

1. 按照制备红细胞溶血产物中的说明制备 RBC 溶血产物。
2. 对预定义比率测试列表中的 rcFOL 进行排序。
注：rcFOL 预定义比率测试必须使用 RBC 溶血产物样本。请勿使用其他样本类型。
3. 手动输入样本的红细胞比值。
4. 系统将显示计算所得的红细胞叶酸值。

校正的红细胞叶酸

大多数情况下，血清叶酸值与红细胞叶酸值相比非常小。但有时血清叶酸值可能会升高。如果血清叶酸值较高，并且红细胞叶酸浓度较低，则根据以下等式计算校正的 RBC 叶酸值。

校正 RBC 叶酸 (ng/mL)

=
$$\frac{\text{RBC 叶酸} - \text{血清叶酸}}{(\text{ng/mL}) \quad (\text{ng/mL})} \left(\frac{(100 - \text{血细胞比容})}{\text{血细胞比容}} \right)$$

示例：

RBC 叶酸 =210ng/mL

血清叶酸 =22ng/mL

病人的红细胞比容 =41

校正 RBC 叶酸 (ng/mL)

=210 - 22 $\left(\frac{(100 - 41)}{41} \right)$ = 210 - 32 = 178

有关输入脱机和比率测试定义的信息，请参阅联机帮助。

稀释

血清检测的测量区间是 0.35–24.00 ng/mL (0.79–54.36 nmol/L)。有关将可报告测量区间扩展至 48.00 ng/mL (108.72 nmol/L) 的稀释选项的信息，请参阅联机帮助。

为了得到准确的结果，叶酸浓度为 > 24.00 ng/mL (> 54.36 nmol/L) 的血清样本必须稀释并重新测试。

注：请勿稀释 RBC 溶血产物。

要自动稀释，请确保 Atellica IM Fol DIL 装载在系统上。确保样本量足够进行稀释，并在安排测试时选择适当的稀释因子，如下表中所示。

要自动稀释，请输入稀释设置点 ≤ 24.00 ng/mL (≤ 54.36 nmol/L)。

样本	稀释	样本量 (μL)
血清	1:2	100

【参考区间】

在 Atellica IM 分析仪上使用的试剂配方与在 ADVIA Centaur® 系统上使用的那些试剂配方相同。期望值是使用 ADVIA Centaur 系统建立的并通过检测比较进行过确认。请参阅检测比较。为了确定血清和 RBC 叶酸的参考区间，数据是分别使用 370 和 286 个样本获取的。对于得出不确定范围 [3.38–5.38 ng/mL (7.64–12.19 nmol/L)] 的样本，临床结果和其他诊断实验方案应对叶酸结果进行补充。

		中位数	范围	中位数	范围
类别	数量 ^a	(ng/mL)	(ng/mL)	(nmol/L)	(nmol/L)
血清叶酸					
缺乏症 ^c	65	1.54	0.35-3.37	3.49	0.79 – 7.63
不确定 ^d			3.38 – 5.38		7.64 – 12.19
正常	305	12.51	> 5.38b	28.34	> 12.19
RBC 叶酸					
正常值	286	425	280-791	963	634-1792

^a 样本数量。

^b 表面健康人群中有 97.5% 体内叶酸含量分布在此范围内。

^c 通过骨质和 / 或外周血液涂片病理学以及其他标准进行诊断，包括：

- 巨幼红细胞性贫血
- 缺乏叶酸的饮食
- 吸收障碍
- 醇中毒
- 热带口炎性腹泻
- 异常血液参数包括平均红细胞体积 (MCV)、平均红细胞血红蛋白 (MCH) 和红细胞比容 (HCT)

^d 叶酸缺乏与正常范围之间的范围。

实验室仅应将这些期望值作为参考。数据是从表面健康的美国男性和女性获取的。由于人口分布因素、饮食和检测方法的原因，各个实验室应为病人结果的诊断评估确定自己的期望值。¹¹

【检验结果的解释】

检测结果的判读务必结合病人病史、临床表现和其他发现情况进行。

【检验方法的局限性】

以下是关于检测局限性的信息：

- 由于红细胞中的叶酸浓度高，因此溶血会显著增大血清中的叶酸值。
- 由于甲氨喋呤和甲酰四氢叶酸会与叶酸结合蛋白发生交叉反应，因此这类药物会干扰叶酸测量。
- 含浓度为 38 ng/mL 的生物素的样本结果表现出小于或等于 10% 的变化。高于该值的生物素浓度可能导致病人样本出现假性偏高结果。
- 应谨慎解释服用生物素补充剂或接受高剂量生物素治疗病人的结果，因为生物素可能干扰此项测试。

【产品性能指标】

在 Atellica IM 分析仪上使用的试剂配方与在 ADVIA Centaur 系统上使用的试剂配方相同。Atellica IM 检测的一些性能特性已使用 ADVIA Centaur 系统建立。

测定范围

Atellica IM Fol 检测提供 0.35–24.00 ng/mL (0.79–54.36 nmol/L) 区间内的结果。测量区间的下限取决于分析灵敏度。低于测量区间的结果将报告为 < 0.35 ng/mL (< 0.79 nmol/L)。当样本结果超出测量区间时，请参阅稀释。

检测能力

检测能力根据 CLSI 文档 EP17-A2 确定。¹² 按设计，该检测的分析灵敏度为 ≤ 0.35 ng/mL(0.79 nmol/L)/ 空白限 (LoB) 为 ≤ 0.40 ng/mL (0.91 nmol/L)、检出限 (LoD) 为 ≤ 0.70 ng/mL(1.59 nmol/L)。下面给出了有代表性的检测性能数据。不同实验室得出的检测结果可能不同。分析灵敏度是指比叶酸零标准的 20 次重复测定的平均 RLU 小

2 个标准差的 RLU 所对应的叶酸浓度。该反应是置信度为 95% 时最小可检测浓度的估计值。Atellica IM Fol 检测的分析灵敏度为 < 0.01 ng/mL (< 0.02 nmol/L)。

LoB 对应于空白样本上可观察到的最高测量结果。Atellica IM Fol 检测的 LoB 为 0.19 ng/mL(0.43 nmol/L)。

LoD 对应于以 95% 的概率检出的叶酸最低浓度。通过 540 次测定确定，进行了 480 次空白和 60 次低浓度重复，Atellica IM Fol 检测的 LoD 为 0.38 ng/mL (0.86 nmol/L)，LoB 为 0.19 ng/mL (0.43 nmol/L)。

精密度

精密度根据 CLSI 文档 EP05-A3 确定。¹³ 连续 20 天，每天在 Atellica IM 分析仪上对样本检测 2 次，一式两份。按设计，对于血清，该检测对于 < 1.80 ng/mL (4.08 nmol/L) 的样本具有 ≤ 0.21 ng/mL (0.48 nmol/L) SD 的实验室内部精密度的，对于 1.90–24.00 ng/mL(4.30–54.36 nmol/L) 的样本具有 ≤ 11% CV 的实验室内部精密度的。

按设计，对于红细胞溶血产物，该检测对于 < 130.00 ng/mL (294.45 nmol/L) 的样本具有 ≤ 14.50 ng/mL (32.84 nmol/L) SD 的实验室内部精密度的，对于 131.00–580.00 ng/mL(296.72–1313.70 nmol/L) 的样本具有 ≤ 11% CV 的实验室内部精密度的。

样本类型	均值		重复性			实验室内精密度		
	SD ^a		SD			SD		
	(ng /mL)	(nmol /L)	(ng /mL)	(nmol /L)	CV ^b (%)	(ng /mL)	(nmol /L)	CV (%)
血清 A	1.42	3.22	0.05	0.11	N/A ^c	0.08	0.18	N/A
血清 B	4.13	9.35	0.10	0.23	2.4	0.24	0.54	5.9
血清 C	6.19	14.02	0.18	0.41	2.9	0.36	0.82	5.9
血清 D	9.23	20.91	0.24	0.54	2.6	0.6	1.36	6.5
血清 E	21.91	49.63	0.72	1.63	3.3	1.57	3.56	7.1
血清质控品 1	2.82	6.39	0.09	0.20	3.3	0.17	0.39	6.1
血清质控品 2	5.43	12.30	0.14	0.32	2.5	0.35	0.79	6.4
红细胞样本 A	75.23	170.40	4.58	10.37	N/A	6.57	14.88	N/A
红细胞样本 B	133.64	302.69	4.42	10.01	3.3	11.25	25.48	8.4
红细胞样本 C	343.79	778.68	9.86	22.33	2.9	20.05	45.41	5.8
红细胞样本 D	545.81	1236.26	19.40	43.94	3.6	35.29	79.93	6.5
红细胞样本 E	882.20	1998.18	45.80	103.74	5.2	63.13	142.99	7.2
红细胞样本 F	1258.33	2850.12	88.55	200.57	7.0	97.66	221.20	7.8
全血质控品 1	57.52	130.28	2.69	6.09	N/A	5.5	12.46	N/A
全血质控品 2	238.39	539.95	6.53	14.79	2.7	16.9	38.28	7.1

^a 标准偏差。
^b 变异系数。
^c 不适用。

收集管比较
红细胞叶酸

已针对 EDTA 和肝素试管中所收集的血液确定了来自 13 个供体的红细胞叶酸值。肝素试管中的样本红细胞叶酸值平均比

EDTA 试管中的样本值高 10%。

乙二胺四乙酸 (EDTA) (ng/mL)		肝素 (ng/mL)	
均值	594	1345	652
范围	421-1098	954 -2487	513-1179

方法学比较

按设计，Atellica IM 叶酸检测的相关系数为 ≥ 0.95，且相较于 ADVIA Centaur 叶酸检测的血清斜度为 1.0 ± 0.1。检测比较使用加权戴明线性回归模型根据 CLSI 文档 EP09-A3 确定。¹⁴ 获得下述结果：

样本	比较检测 (x)	回归方程	取样区间	N ^a	r ^b
血清	ADVIA Centaur	y=0.94x-	0.64–22.78 ng/mL	105	0.99
	Folate	0.01 ng/mL (y=0.94x-	(1.45–51.60 nmol/L)		
		0.02 nmol/L)			
RBC 溶血产物	ADVIA Centaur	y=0.93x+	181.65–1343.39 ng/mL	120	0.94
	Folate	25.89 ng/mL (y=0.93x+	(411.44–3042.78 nmol/L)		
		58.64 nmol/L)			

^a 测试的样本数量。

^b 相关系数。

检测的一致性可能因所用的研究设计、比较检测和样本总体的不同而异。不同实验室得出的检测结果可能不同。

干扰

按设计，Atellica IM 叶酸检测受到胆红素和脂质的干扰 ≤ 10%。处于下表指明浓度下的干扰物质使用 Atellica IM 分析仪按照 CLSI 文档 EP07-A2¹⁵ 进行测试。

偏差指的是质控样本（不含干扰物质）和测试样本（含干扰物质）的结果之差，以百分比表示。不应根据此偏差校正分析结果。

物质	物质测试浓度		分析物浓度	偏差
	常用单位 (SI 单位)		ng/mL (nmol/L)	(%)
结合胆红素	20 mg/dL (341 μmol/L)		3.8 (8.61)	0.7
	20 mg/dL (341 μmol/L)		9.5 (21.52)	9.1
非结合胆红素	20 mg/dL (341 μmol/L)		3.6 (8.15)	-5.3
	20 mg/dL (341 μmol/L)		9.8 (22.20)	-1.5
脂血 (Intralipid®)	2000 mg/dL (22.7 mmol/L)		5.0 (11.33)	2.0
	2000 mg/dL (22.7 mmol/L)		8.8 (19.93)	3.0
生物素	38 ng/mL		9.3 (20.39)	4.3
	38 ng/mL		17.4 (39.41)	8.0

不同实验室得出的检测结果可能不同。

稀释回收率

取 5 份叶酸浓度在 12.42–22.36 ng/mL (28.13–50.65 nmol/L) 范围内的人类血清样本，用 Atellica IM Fol DIL 按照 1:2 的比例进行稀释，并检测其回收率和平行性。回收率范围为 90.0%–99.4%，均值为 95.3%。

样本	稀释	实测值 (ng/mL)	预期值 (ng/mL)	实测值 (nmol/L)	预期值 (nmol/L)	回收率 (%)
1	-	22.36	-	50.65	-	-
	1:2	10.06	11.18	22.79	25.32	90.0
2	-	16.82	-	38.10	-	-
	1:2	8.21	8.41	18.60	19.05	97.6
3	-	12.42	-	28.13	-	-
	1:2	6.03	6.21	13.66	14.07	97.1
4	-	15.50	-	35.11	-	-
	1:2	7.17	7.75	16.24	17.55	92.5
5	-	20.90	-	47.34	-	-
	1:2	10.39	10.45	23.53	23.67	99.4
均值						95.3

结果已使用 Atellica IM 分析仪建立。不同实验室得出的检测结果可能不同。

加样回收率

将不同量的叶酸加入内源性叶酸浓度为 1.05–1.35 ng/mL(2.38–3.06 nmol/L) 的 5 个样本中。回收率范围为 87%–116%，均值为 104%。

样品	添加量 (ng/mL)	实测值 (ng/mL)	添加量 (nmol/L)	实测值 (nmol/L)	回收率 (%)
1	0.00	1.05	0.00	2.38	-
	3.57	4.65	8.09	10.53	108
	7.14	8.50	16.17	19.25	112
	10.70	12.20	24.24	27.63	115
	16.70	16.40	37.83	37.15	109
	19.00	18.30	43.04	41.45	108
	均值				110
2	0.00	1.11	0.00	2.51	-
	3.57	4.65	8.09	10.53	105
	7.14	8.40	16.17	19.03	111
	10.70	12.30	24.24	27.86	116
	16.70	15.50	37.83	35.11	101
	19.00	19.60	43.04	44.39	116
	均值				109
3	0.00	1.30	0.00	2.94	-
	3.57	4.45	8.09	10.08	95
	7.14	7.80	16.17	17.67	101
	10.70	11.40	24.24	25.82	106
	16.70	13.60	37.83	30.80	87
	19.00	17.10	43.04	38.73	99
	均值				97
4	0.00	1.35	0.00	3.06	-
	2.98	3.97	6.75	8.99	94
	5.95	6.74	13.48	15.27	99
	8.90	9.40	20.16	21.29	99

样品	添加量 (ng/mL)	实测值 (ng/mL)	添加量 (nmol/L)	实测值 (nmol/L)	回收率 (%)
	11.90	11.60	26.95	26.27	99
	14.90	14.50	33.75	32.84	103
	均值				99
5	0.00	1.35	0.00	3.06	-
	2.98	4.11	6.75	9.31	101
	5.95	7.21	13.48	16.33	106
	8.90	10.10	20.16	22.88	108
	11.90	11.90	26.95	26.95	100
	14.90	14.90	33.75	33.75	105
	均值				104
均值					104

结果已使用 Atellica IM 分析仪建立。不同实验室得出的检测结果可能不同。

【注意事项】

用于体外诊断用途。

用于专业用途。

注意

联邦（美国）法律限制本设备仅可由执业医疗保健人员销售或根据其处方销售。

安全数据表 (SDS) 在以下网站提供: [siemens.com/healthineers](https://www.siemens.com/healthineers)。



危险！
可能会腐蚀金属。引起严重的皮肤灼伤和眼部损伤。
穿戴防护手套/防护服/护目用具/面部防护用具。
立即致电毒物中心或医生/医师。如果不慎入眼：用清水小心冲洗数分钟。如戴隐形眼镜并可方便地取出，取出隐形眼镜。继续冲洗。如果不慎吞食：漱口。请勿催吐。如果接触到皮肤（或头发）：立即脱掉所有受污染的衣物。用清水/淋浴头冲洗皮肤。吸除溢出物以防损坏物料。依照当地、地区和国家法规，处置内容物和容器。
包含：氢氧化钠（Atellica IM Fol DTT/ 释放试剂中）



警告！
可能会腐蚀金属。引起严重的眼部刺激。引起皮肤刺激。
穿戴防护手套/防护服/护目用具/面部防护用具。
处理后请彻底清洗双手。
如果不慎入眼：用清水小心冲洗数分钟。如戴隐形眼镜并可方便地取出，取出隐形眼镜。继续冲洗。立即致电毒物中心或医生/医师。吸除溢出物以防损坏物料。依照当地、地区和国家法规，处置内容物和容器。
包含：氢氧化钠（Atellica IM APW1 中）



注意潜在生物危害
包含来源于人的材料。使用 FDA 批准的方法对捐献的每份人血或血液成分进行测试，检查是否存在人类免

	疫缺陷病毒 1 型 (HIV-1) 和 2 型 (HIV-2) 抗体以及乙型肝炎表面抗原 (HBsAg) 和丙型肝炎病毒 (HCV) 的抗体。测试结果为阴性 (未出现反复反应)。任何测试都不能完全确保不存在上述或其他致病因子; 应按照优良实验室规范和通用预防措施处理此材料。⁵⁻⁷
H412 P273, P501	对水生生物有害, 且具有持久影响。 避免释放到环境中。依照当地、地区和国家法规, 处置内容物和容器。 包含: 叠氮化钠 (Atellica IM Fol CAL 中)
注意	
此设备含有动物来源的材料, 应作为潜在的疾病载体和传染源处理。	
含有防腐劑叠氮化钠。叠氮化钠可与铜管或铅管起反应, 形成爆炸性的金属叠氮化物。弃置时, 应使用大量的水冲洗试剂, 以防止叠氮化合物堆积。如果排放到排水系统中, 必须符合现行的监管要求。	
应按职责单位的常规做法弃置危险或生物污染材料。根据现行的监管要求, 以安全可接受的方式丢弃所有材料。	
注: 有关试剂制备的信息, 请参阅程序一节的准备试剂。	
注: 关于校准品制备的信息, 请参阅制备校准品。	
【标识的解释】	
以下符号可能出现在产品标签上。	
符号	定义
	参考使用说明
 siemens.com/healthcare	用于访问电子使用说明的互联网 URL 地址
 siemens.com/document-library	
	注意 请参阅使用说明或随附的文档了解警示信息, 例如出于种种原因无法在医疗设备上标明的警告和注意事项。
	腐蚀性
	刺激性
	易燃性
	易燃至极度易燃
	爆炸性
	爆炸性
	压缩气体
	向上
	直立存放。
	温度限制
	在温度上限和下限标示之间。

符号	定义
	体外诊断医疗设备
	处方设备 (仅美国) 仅适用于在美国注册的 IVD 检测。 注意: 联邦 (美国) 法律限定本设备仅可由执业医疗保健人员销售或依据其处方销售。
	使用前复溶并混合冻干品。
	时间间隔
	欧共体授权代表
	批次代码
	回收
	CE 标志
YYYY-MM-DD	日期格式 (年 - 月 - 日)
	普通单位
	材料
	质控品名称
	使用说明书的版本
Rev. 	修订版
	生物风险
	与本医疗设备相关联的潜在生物风险。
	对环境构成危险
	吸入危害
	呼吸道或身体内部健康
	氧化
	有毒
	避免日晒
	避免暴露至日晒和热量。
	请勿冷冻

符号	定义
	手持式条形码扫描仪
	包含的量足以进行 <n> 次测试 系统利用此符号旁的 IVD 试剂盒能够执行的总 IVD 测试次数。
	对物质进行混合 使用前混合产品。
	靶值
	供应商
	有效期
	目录编号
	使用大豆油墨印刷
	带公告机构 ID 号的 CE 标志 公告机构 ID 号可能有变化。
	用于确保所输入的主曲线和 校准品定义值有效的 16 进制变量。
	国际单位制
	唯一的材料标识号
	质控品类型

【参考文献】

1. Miale JB. Laboratory Medicine: Hematology. 6th ed. St. Louis: CV Mosby; 1982:416–440.
2. Brewster MA. Vitamins. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation. St. Louis: CV Mosby; 1989:543–568.
3. Steinkamp RC. Vitamin B12 and folic acid: clinical and pathophysiological considerations. In: Brewster MA, Naito HK, eds. Nutritional Elements and Clinical Biochemistry. New York: Plenum Publishing Corp.; 1980:169–240.
4. McNeely MD. Folic acid. In: Pesce AJ, Kaplan LA, eds. Methods in Clinical Chemistry. St. Louis: CV Mosby; 1987:539–542.
5. Centers for Disease Control. Perspectives in disease prevention and health promotion update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR. 1988;37(24):377–382, 387–388.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common

Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.

7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.

8. Mastropaulo W, Wilson M. Effect of light on serum B12 and folate stability. Clin Chem. 1993;39(5):913.

9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP41-A6.

10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6.

11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document EP28-A3c.

12. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. CLSI Document EP17-A2.

13. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document EP05-A3.

14. Clinical and Laboratory Standards Institute. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013. CLSI Document EP09-A3.

15. Clinical and Laboratory Standards Institute. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP07-A2.

【基本信息】

注册人 / 生产企业名称: 美国西门子医学诊断股份有限公司
Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

住所: 511 Benedict Avenue, Tarrytown, New York 10591, USA

生产地址: 333 Coney Street, East Walpole, Massachusetts 02032, USA

联系方式: www.siemens.com/diagnostics

售后服务单位名称: 西门子医学诊断产品（上海）有限公司

联系方式: 400-810-5888

代理人的名称: 西门子医学诊断产品（上海）有限公司

住所: 中国（上海）自由贸易试验区加太路 78 号第一幢第一

层 Q1 部位

联系方式: 400-810-5888

【医疗器械注册证编号 / 产品技术要求编号】

国械注进 20162404412

【说明书核准日期及修改日期】

核准日期: 2016 年 9 月 28 日

修改日期: 2018 年 1 月 11 日

2018 年 10 月 25 日