

【产品名称】维生素 B12 测定试剂盒（化学发光法）
【产品编号】LKV B1
【包装规格】100 人份 / 盒
【医疗器械注册证编号 / 产品技术要求编号】
国械注进 20162400947
【注册人名称】英国西门子医学诊断产品有限公司
Siemens Healthcare Diagnostics Products Limited
【注册人住所】Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL,
United Kingdom
【生产地址】Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL, United

Kingdom
【联系方式】www.siemens.com/diagnostics
【批次代码/ 储存条件 / 见外包装上相应标注
【失效日期】产品在包装所示日期之后失效
【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
【住所】中国（上海）自由贸易试验区英伦路 38 号四层 410、
411、412 室
【联系方式】400-810-5888

10380900_LKVB1_SHDP_20200702_CNA



维生素 B12 测定试剂盒（化学发光法）说明书

【产品名称】

通用名称：维生素 B12 测定试剂盒（化学发光法）
英文名称：IMMULITE/IMMULITE 1000 Vitamin B12

【包装规格】

100 人份 / 盒，500 人份 / 盒。

【预期用途】

本产品用于体外定量检测血清中的维生素 B12 含量。

该产品对贫血的临床诊断和治疗起辅助作用。

维生素 B12（钴胺素）和叶酸是血细胞生成所必需的营养素⁵。巨幼红细胞贫血几乎都是由缺乏其中一种维生素引起。维生素 B12 缺乏还能导致严重的神经损伤^{1,2,7}。

血液中维生素 B12 水平通常是组织储备的一个优良指标。即在维生素 B12 缺乏时，用理想的检测方法测得的血清维生素 B12 水平也特征性地降低；反之，维生素 B12 水平则正常或升高¹。例外情况（不太常见）发生于维生素 B12 转运蛋白水平异常时²。因此，当钴胺素转运蛋白 I（一种无生理活性的转运蛋白）水平降低时，即使维生素 B12 不缺乏，血液中维生素 B12 水平也会降低⁸。

相反，当钴胺素转运蛋白 II 的水平降低，或无活性的维生素 B12 转运蛋白水平升高，如患慢性髓细胞性贫血病时^{5,8,11}，即使维生素 B12 水平正常甚或升高，也可能出现维生素 B12 缺乏^{5,8,11}。

（在维生素 B12 缺乏时，血液中叶酸水平通常是正常或升高的，但此时红细胞内的叶酸浓度往往降低¹⁰。）

维生素 B12 缺乏极少仅因为饮食中缺乏这种维生素时才发生^{3,6}。它更常见地是由吸收障碍，如部分或全胃切除术后，或以缺乏内因子为特点恶性贫血引起⁶。由于大约三分之二的恶性贫血病人具有内因子阻断抗体（IFbAb），而在其它情况下内因子阻断抗体很少出现，因此内因子阻断抗体测定就成为维生素 B12 缺乏鉴别诊断的有用的追踪试验。^{4,8,10}（一半以上的恶性贫血病人，血液中存在内因子抗体。比如在慢性髓系白血病，可出现转运蛋白水平升高。）

维生素 B12 水平升高的常见原因包括肝病、骨髓增生性疾病（慢性髓系白血病是个特例）以及使用多种维生素制剂。

【检验原理】

维生素 B12 测定是一种固相、竞争、化学发光酶免疫测定。维生素 B12 测定包括一个初始的热变性步骤。在含二硫苏糖醇和氯化钾时，在 100℃ 孵育，可以象内因子抗体一样使维生素 B12 结合蛋白失活，即使在极限水平，样本中的维生素 B12 也可从载体蛋白释放出来。

在热变性步骤之后，经处理的病人样本和猪的内因子同时加入 IMMULITE/IMMULITE 1000 检测单位（包被有 B12 类似物的聚苯乙烯的包被珠）中，37℃ 条件下孵育约 30 分钟，间断搅拌。孵育过程中，经处理的样本中的维生素 B12 与固相维生素 B12 类似物竞争纯化内因子数量有限的维生素 B12 结合位点（内源性维生素 B12 类似物不产生干扰，因为结合物不含 R 蛋白）。加入碱性磷酸酶标记的猪内因子抗体，将检测单位再孵育 30 分钟。通过离心清洗除去未结合的酶。

孵育周期：2 × 30 分钟。

【主要组成成分】

试剂盒组分必须成套使用，条码为实验必需。

维生素 B12 检测单位（LVB1）：每个带有条码的检测单位内有一个包被珠，包被有维生素 B12 类似物。LKV B1：100 个，LKV B5：500 个。

打开检测单位包装之前，要使检测单位恢复至室温。从包装袋顶部剪开，使用后请将拉链拉好。重新封好包装以免受潮。

维生素 B12 试剂楔（LVBA, LVBB）：试剂楔带有条码。LVBA：一个，7.5mL 维生素 B12 结合蛋白（纯化的猪内因子），含防腐剂。LVBB：一个，7.5mL 碱性磷酸酶（小牛肠）标记的鼠单克隆抗-猪内因子抗体缓冲液，含防腐剂。LKV B1：1 套，LKV B5：5 套。

维生素 B12 校正品（LVBL, LVBH）：两瓶（低、高）冻干的含维生素 B12 的人蛋白基质，含防腐剂。每瓶加 4.0mL 蒸馏水

或去离子水复溶，轻轻翻转混匀，直到冻干粉全部充分溶解。
LKVB1：1套，LKVB5：2套。

注意：校正品需要像病人样本那样进行热变性处理步骤（见样本预处理部分）。

磷酸盐-氰化钾缓冲溶液（LBCN）：125 mL 磷酸盐-氰化钾缓冲溶液，含防腐剂。LKVB1：1瓶，LKVB5：5瓶

二硫苏糖醇溶液（LDTT）：3 mL 二硫苏糖醇溶液。开封后，在 2～8℃条件下可稳定 30 天。LKVB1：1瓶，LKVB5：5瓶。

未随试剂盒提供组分

维生素 B12 样本稀释液（LVBZ）：用于人工稀释病人样本。每瓶 25mL 人血清蛋白基质稀释液，含防腐剂。

LSUBX：化学发光底物

LPWS2：探针清洗液

LKPM：探针清洗试剂盒

LCHx-y：样本杯架（带条码）

LSCP：样本杯（一次性）

LSCC：样本杯盖（可选）

CON6：三个水平，多成分质控品。

其它必需：样本加样吸管、蒸馏水或去离子水、质控品。

12 × 75mm 带封盖聚丙烯塑料试管，来源于 Siemens HealthCare Diagnostics。

微量加样器：20，200 和 1000 μL。对于 1 mL 试剂的加样，连续加样器适用。

带盖的塑料容器（用于准备工作液）。

箔-或其它避免溶血剂光照的方法。

带盖的沸水水箱（100℃），不要使用烘箱或加热块。

室温水浴-用于煮沸步骤后冷却试管

4 mL 移液管（± 0.02 mL）用于复溶校正。

【储存条件及有效期】

维生素 B12 测定试剂盒：2～8℃保存，有效期 12 个月。

维生素 B12 检测单位：在 2～8℃条件下可稳定保存至失效期。

维生素 B12 试剂楔：封盖低温保存：在 2～8℃条件下可稳定保存至失效期。开封后，在提示保存条件下推荐 30 天内用尽。

维生素 B12 校正品：复溶后在 2～8℃下可稳定保存 30 天，或在 -20℃下可以保存（分装）6 个月。

磷酸盐-氰化钾缓冲溶液：开瓶后在 2～8℃下可稳定保存 30 天。

二硫苏糖醇溶液：开瓶后在 2～8℃下可稳定保存 30 天。

产品生产日期和失效日期见外包装。

【适用仪器】

IMMULITE/IMMULITE 1000 分析仪

【样本要求】

注意：如果样本需要检测维生素 B12 和叶酸两种物质，病人必须空腹采样。

虽然胆红素和溶血对维生素 B12 的临床结果都没有明显影响，但样本中的血红蛋白会使叶酸检测值增加。另外，样本溶血表明样本在送到实验室之前处理不当，因此判读结果时应注意。由于乙二胺四乙酸（EDTA）对结果有明显影响，所以不应用乙二胺四乙酸作抗凝剂。

推荐使用超速离心法以澄清脂血样本。

在血清样本完全凝集之前离心会使样本中含有纤维蛋白。为了避免因纤维蛋白存在而影响检测结果，应在确定样本完全凝集之后再离心。某些样本，尤其是接受抗凝治疗患者的样本，凝集时间会延长。

源于不同生产商的采血管，由于原材料和添加剂不同，包括凝胶或物理涂层、促凝剂和/或抗凝剂，可能得到不同的结果。IMMULITE/IMMULITE 1000 维生素 B12 试剂盒尚未用所有类型的采集管进行测试。有关已经检测的采集管的详细信息，参阅“其他样本类型”部分。

样本用量：样本预处理步骤需要 200 μL 血清样本。单次检测需要 100 μL 经处理的样本：样本杯中经处理样本的加样量必须超过样本总用量至少 250 μL。

样本保存：如 8 小时内不进行实验，-20℃保存：可稳定 6～8 周。避免过度光线直射。

高浓度样本的稀释：IMMULITE 维生素 B12 试剂盒检测范围是 150～1200pg/mL（111～885pmol/L），所有预期浓度超过检测上限的样本实验前都应当用维生素 B12 样本稀释液稀释。

样本预处理：

1. 向预先准备的试管中分别加入 200 μL 校正品、质控品或病人样本-血清。

对于超出检测范围的病人样本，使用维生素 B12 样本稀释液进行稀释。

2. 向所有试管中加入 1000 μL 的工作液，混旋振荡。

3. 松开所有试管盖，将试管放入带盖的沸水浴（100℃）内孵育 15～20 分钟。

4. 从 100℃水浴箱中取出所有试管，放入室温水浴箱内冷却 5 分钟。

5. 向 IMMULITE/IMMULITE 1000 样本杯中加入至少 350 μL 经处理的样本。

处理过的血清样本，在室温（15～28℃）或 2～8℃条件下，实验前可稳定 1 小时。需要注意商用质控品经处理后稳定性可能发生变化。

【检验方法】

工作液配制：

注意：需要同时检测维生素 B12 和叶酸的病人样本需使用叶酸试剂盒内的说明书中介绍的工作液进行预处理，叶酸试剂盒代码 LKFO。

每种组分的需要量由实验数量决定。每个检测所需的体积以微升表示列于下表，务必保证用略多于实际待测样本本数的数值乘以下列体积数（所提供的组分数量足够配制有大约 20% 余量的工作液）。

	μL / 测试
磷酸盐-氰化钾缓冲溶液	1000
二硫苏糖醇溶液	20

重要提示：工作液必须当天新鲜配制。如果不是立即使用，在 2～8℃条件下冷藏不要超过 24 小时。

实验过程：

为保证最佳的实验性能，按照 IMMULITE/IMMULITE 1000 操作手册要求进行所有的日常维护相当重要。

参照 IMMULITE/IMMULITE 1000 操作手册进行实验前的准备、

设置、校正、检测以及质控程序。

每个检测单位上机前，应检查其内部是否有包被珠。

注意试剂楔 A 和 B 必须同时置于仪器试剂舱内方可进行实验。

每个样本杯后面最多放置 4 个检测单位。

推荐校正周期：2 周

质控样本：使用至少 2 个水平（低、高）的维生素 B12 质控或样本库。

【参考区间】

取自 245 名健康的男性和女性献血者（近 12 个月内均未献血）和 147 例明显健康志愿者血清样本使用 IMMULITE 维生素 B12 试剂盒检测，得到参考范围：174 ~ 878pg/mL (128 ~ 648pmol/L)。以上范围仅供参考，各实验室应建立自己的参考范围。

【检验方法的局限性】

不推荐使用乙二胺四乙酸血浆样本。

人血清中的嗜异性抗体会与试剂盒组分中的免疫球蛋白发生反应，从而干扰体外免疫检测 [见 Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33]。经常接触动物或动物血清制品的病人样本可证明这种潜在导致异常结果干扰的存在。已经证明这些试剂可以将这种风险最小化，但是少数情况下血清与实验组分之间潜在的交叉反应还是会出现。为达到诊断目的，此实验的检测结果要与临床检查、病史和其它的检查结合使用。

【产品性能指标】

该检测性能的代表性数据请参见图表。检测结果以 pg/mL 为单位表示（除非另外注明，否则所有结果均来源于用不含凝胶层或促凝剂的采血管收集的血清样本）。

转换系数：pg/mL × 0.7378 → pmol/L

校正范围：150 ~ 1200 pg/mL (111 ~ 885 pmol/L)

该检测法可溯源至合格材料和测量程序生产的内部标准品。

分析灵敏度：125 pg/mL (92 pmol/L)

分析内精密度 (Within-Run)：在单次实验中样本 15 次重复检测，对结果进行统计计算（见分析内精密度表）。

分析内精密度 (pg/mL)

	平均值	标准差	变异系数
1	159	18	11.3%
2	204	21	10.3%
3	401	27	6.7%
4	736	39	5.3%
5	1308	77	5.9%

分析间精密度 (Run-to-Run)：对 10 次不同检测进行统计计算（见分析间精密度表）。

分析间精密度 (pg/mL)

	平均值	标准差	变异系数
1	310	23	7.4%

	平均值	标准差	变异系数
2	660	40	6.1%
3	1192	202	17%

线性：对不同稀释度的样本进行检测（代表性数据见线性表）。
线性 (pg/mL)

	稀释	观测值	期望值	% 观测值 / 期望值
1	未稀释	558	-	-
	2 倍稀释	229	279	82%
	4 倍稀释	140	140	100%
	8 倍稀释	77	70	110%
2	未稀释	1052	-	-
	2 倍稀释	561	526	107%
	4 倍稀释	270	263	103%
	8 倍稀释	147	132	111%

回收率：将 4 种维生素 B12 溶液（浓度分别为 2160、3640、5460 和 7640 pg/mL）按 1:19 添加至样本并进行检测（代表性数据见回收率表）

回收率 (pg/mL)

	溶液	观测值	期望值	% 观测值 / 期望值
1	-	250	-	-
	A	323	346	93%
	B	408	420	97%
	C	550	511	108%
	D	711	620	115%
2	-	527	-	-
	A	627	609	103%
	B	723	683	106%
	C	815	774	105%
	D	880	883	100%
3	-	816	-	-
	A	830	883	94%
	B	903	957	94%
	C	1000	1048	95%
	D	1122	1157	97%

特异性：用 IMMULITE 维生素 B12 试剂盒对纯化内因子结合物的特异性进行了实验，检测了维生素 B12 类似物的混合物（主要含钴啉醇酰胺）中的维生素 B12。结果表明即使浓度高达 1800000 pg/mL 和 5000000 pg/mL，其与钴啉醇酰胺也没有交叉反应。

胆红素：样本中加入高达 200 mg/L 的胆红素，在允许精密度范围内未见影响。

溶血：样本中加入高达 381mg/dL 的血红蛋白，在允许精密度范围内未见影响。

脂血：样本中加入高达 3000 mg/dL 的甘油三酯，在允许精密度范围内未见影响。

其它样本类型：分别检测空白试管和肝素试管收集的样本 (n = 22)：

(肝素) = 0.95 (血清) + 8.5 pg/mL

r = 0.987

平均值：

474 pg/mL (血清)

460 pg/mL (肝素)

由于乙二胺四乙酸对检测结果有很大影响，建议不使用乙二胺四乙酸作为抗凝剂。

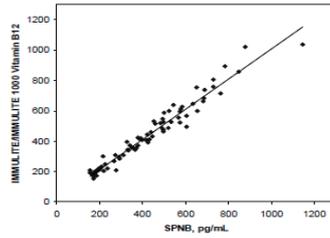
蛋白质影响：两个血清样本，分别加入不同量的人血清白蛋白 (HAS) 和正常人 IgG 进行检测。

蛋白质影响 (pg/mL)

	添加量	维生素 B12 pg/mL
1	-	541
	30 g/L 成人血清	494
	50 g/L 成人血清	493
	20 g/L IgG	533
	30 g/L IgG	537
	60 g/L IgG	412
	50 g/L 成人血清加 30 g/L IgG	517
2	-	854
	30 g/L 成人血清	800
	50 g/L 成人血清	745
	20 g/L IgG	775
	30 g/L IgG	783
	60 g/L IgG	642
	50 g/L 成人血清加 30 g/L IgG	741

方法比较 1：该实验与固相非煮沸双计数试剂盒比较，检测 83 例血清样本（浓度范围大约 155 ~ 1143 pg/mL，见方法比较 1 图表）。

Method Comparison 1



线性关系如下：

(IML)=1.00 (固相非煮沸双计数) +13.6 pg/mL

r=0.979

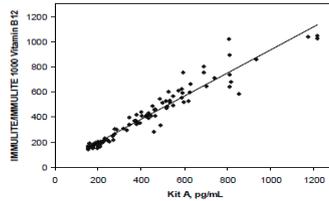
平均值：

426 pg/mL (IMMULITE)

414 pg/mL (固相非煮沸双计数)

方法比较 2：该实验与商用放射免疫试剂盒（试剂盒 A）比较，检测 97 例血清样本（浓度范围大约 153 ~ 1218 pg/mL，见方法比较 2 图表）。

Method Comparison 2



线性关系如下：

(IML) = 0.91 (试剂盒 A) + 18.6 pg/mL

r=0.963

平均值：

406 pg/mL (IMMULITE)

424 pg/mL (试剂盒 A)

【注意事项】

仅供体外诊断使用。

试剂：2 ~ 8℃ 保存，对其处理应遵守相应的法律规定。

硼酸盐 - 氟化钾缓冲溶液含有氟化物。应避免任何身体接触。

对于所有组份使用的注意事项和预防措施都要将其视为存在传染疾病原来处理。源自人血清的原材料全部经过检验，与梅毒、人类免疫缺陷病毒 1 和 2 抗体、乙型肝炎病毒表面抗原和丙型肝炎病毒抗体无反应。

防腐剂叠氮化钠的浓度小于 0.1 g/dL。其处理措施应在铅或铜质容器中以大量水冲洗，避免易爆的金属叠氮化合物蓄积而产生潜在爆炸危险。

防腐剂氯霉素的浓度小于 0.1 g/dL，作为防腐剂。已知氯霉素可引起癌症，按加利福尼亚州的要求予以披露。

化学发光底物：避免污染和日光直射。（参见说明书）

水：使用蒸馏水或去离子水。

【标识的解释】

符号	定义
	体外诊断医疗器械
	制造商
	CE 标志
	查阅使用说明
	温度极限 (2~8° C)
	温度下限 (≥ 2° C)
	不得二次使用
	批次代码
2008-01	日期格式 (年 - 月)
	有害
	有毒
	珠包装
	试剂楔
	低水平校正品
	校正品抗体
	对照
	阳性对照
	阴性对照
	二硫苏糖醇液
	产品编号
	欧盟授权代表
	附第三方认证机构识别号的 CE 标记
	生物危险
	温度上限 (≤ -20° C)

符号	定义
	不可冷冻 (>0° C)
	怕晒
	含量足够测试 (n) 次
	有效期
	腐蚀性
	对环境会造成危险
	检测单元
	校正品
	高水平校正品
	稀释液
	预处理液
	低阳性对照
	阴性对照抗体
	硼酸盐 -KCN

【参考文献】

- Allen RH. Clinical role and current status of serum cobalamin (Vitamin B12) assays. *Ligand Quarterly* 1981 Fall;4(3):37-44, 67.
- Carmel R. Megaloblastic anemia: vitamin B12 and folate. In: Fairbanks VF, editor. *Current hematology*. New York: John Wiley, 1983: 243-80.
- Colman N. The radioisotopic investigation of anemia. *Ligand Quarterly* 1981 Fall;4(3):24-30.
- Dawson DW. Diagnosis of vitamin B12 deficiency. *Br Med J* 1984;289:938-9.
- Grsbeck R. Biochemistry and clinical chemistry of vitamin B12 transport and the related diseases. *Clin Biochem* 1984;17:99-107.
- Herbert V. The nutritional anemias. *Hosp Pract* 1980 Mar;15(3):65-83, 87-9.
- Herbert V. Biology of disease: megaloblastic anemias. *Lab Invest* 1985;52:3-19.
- Kapadia CR, Donaldson RM. Disorders of cobalamin (vitamin B12) absorption and transport. *Ann Rev Med* 1985;36:93-110.
- Kolhouse JF, et al. Cobalamin analogues are present in human plasma and can mask cobalamin deficiency because current radioisotope dilution assays are not specific for true cobalamin. *New Engl J Med* 1978;299:785-92.
- Lindenbaum J. Status of laboratory testing in the diagnosis of megaloblastic anemia. *Blood* 1983;61:624-7.
- Parry TE. The diagnosis of megaloblastic anemia. *Clin Lab*

Haematol 1980;2:89-109.

12) Mollin DL, Ross GIM. Serum vitamin B12 concentrations in leukemia and in some other hematological conditions. Brit J Haemat 1995;1:155-72.

13) Gilbert HS, et al. Serum vitamin B12 content and unsaturated vitamin B12 binding capacity in myeloproliferative disease. Ann Intern Med 1969;71:719-29.

14) Tietz NW, editor. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995:636.

15) National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998.

16) Food and Drug Administration (FDA), Letters from the Bureau of Medical Devices (BMD) to manufacturers of Vitamin B12 radioassay kits. April 1980, January 1981.

17) National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Guidelines for evaluating a B12 (cobalamin) assay. (Villanova, PA: NCCLS proposed standard PLSA-12, March 1979). Revised as "NCCLS recommendations with respect to vitamin B12 assays" — presented to the Food and Drug Administration (FDA) panel, 9 July 1979.

18) Chanarin I. The megaloblastic anemias. 2nd ed. Oxford: Blackwell Scientific, 1979.

19) Zucker RM, Podell E, Allen RH. Multiple problems with current no-boil assays for serum cobalamin. Ligand Quarterly 1981 Fall;4(3):52-8. See further: letters by Ziering S, et al, and by Zucker RM, et al, *ibid*, 60-3, and by Allen RH, *ibid*, 1982 Spring;5(1):48-9.

20) Kubasik NP, Ricotta M, Sine HE. Commercially supplied binders for plasma cobalamin (vitamin B12) analysis — "purified" intrinsic factor, "cobinamide"-blocked R-protein binder, and non-purified intrinsic factor-R-protein binder — compared to microbiological assay. Clin Chem 1980;26:598-600.

【基本信息】

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

住所：Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL, United Kingdom

生产地址：Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL, United Kingdom

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）自由贸易试验区英伦路 38 号四层 410、411、412 室

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 20162400947

【说明书核准日期及修改日期】

核准日期：2020 年 7 月 2 日