

【产品名称】C 反应蛋白测定试剂盒（散射比浊法）

【产品编号】OQY21

【包装规格】5 × 5 mL

【医疗器械注册证编号 / 产品技术要求编号】

国械注进 20162400518

【注册人名称】德国西门子医学诊断产品有限公司

Siemens Healthcare Diagnostics Products
GmbH

【注册人住所】Emil-von-Behring-Str. 76, 35041 Marburg,
Germany

【生产地址】Emil-von-Behring-Str. 76, 35041 Marburg, Germany

【联系方式】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

10446091_OQY21_SHDP_20200722_CNA



C 反应蛋白测定试剂盒（散射比浊法）说明书

【产品名称】

通用名称：C 反应蛋白测定试剂盒（散射比浊法）

英文名称：CardioPhasehsCRP

【包装规格】

5 × 5 mL 或 3 × 2 mL。

【预期用途】

本产品用于体外定量测定人血清和肝素与乙二胺四乙酸（EDTA）抗凝的血浆中的 C- 反应蛋白（CRP）。

在急性期反应阶段，可观察到血浆蛋白（包括 C- 反应蛋白）数量增加。C- 反应蛋白测量可用于感染、组织损伤、炎症疾病和相关疾病的检测和评估。C- 反应蛋白（hsCRP）测量可以用于发现未来患心血管疾病危险的一个独立的危险标记物。在与急性冠状动脉综合征的传统临床实验室检查结合使用时，C- 反应蛋白测量可以用作患稳定性冠心病或急性冠状动脉综合征的患者复发性事件预后的一个独立标记物。

摘要和说明

C- 反应蛋白是一种“急性期”蛋白，在对感染性和非感染性炎症性过程产生的一般的非特异性反应的过程中，血清或血浆浓度会升高。C- 反应蛋白在肝脏中合成，在正常情况下，以血清或者血浆的微量组分存在。

在导致组织损伤、感染或急性炎症的各种疾病状态中，C- 反应蛋白值可能会升高超过正常值达到 20 ~ 500 mg/L¹。由于 C- 反应蛋白值的升高通常与病理变化有关，因此 C- 反应蛋白检测可以为炎症过程和相关疾病的诊断、治疗和监控提供有价值的信息^{2,3,4}。C- 反应蛋白值的升高并不是特异性的，在没有完整的临床病史的情况下，不可据此得出结论。研究表明，通过分析测量 C- 反应蛋白是预测未来患心血管疾病和周围血管疾病危险的一个有力的独立预测指标⁵。研究还表明，C- 反应蛋白测量能够提高用于评定患心血管疾病和周围血管疾病危险的其他标记物的预测价值^{6,7,8}。C- 反应蛋白试验测得的 C- 反应蛋白

值升高可能会提示患有急性冠状动脉综合征病人的预后，并且在治疗这类病人时有用⁵。

【检验原理】

在与含有 C- 反应蛋白的标本相混合时，包被 C- 反应蛋白特异的单克隆抗体的聚苯乙烯颗粒会发生聚集。这些聚集体会使穿过标本的光束发生散射。散射光的强度与标本中相关蛋白的浓度成正比。与已知的标准浓度对比就可得出结果。

【主要组成成分】

由包被 C 反应蛋白的小鼠单克隆抗体的聚苯乙烯颗粒悬液构成。防腐剂：庆大霉素 6.25 mg/L，两性霉素 0.625 mg/L。

需要使用但不提供的材料

Atellica[®] NEPH 630 System, BN II System 和 BN ProSpec[®] System

风湿病学标准 SL, 货号 OQKZ

风湿病学质控 SL/1 和 SL/2, 货号 QQDB 和 QQDC

载脂蛋白质控血清 CHD, 货号 OUPH

辅助试剂 / 沉淀, 货号 OUMU

稀释液, 货号 OUMT

BN[®] II 防蒸发器（选购品），货号 OVLE

其他材料和用品详见相应系统操作手册的说明。

【储存条件及有效期】

在 2° C ~ 8° C 条件下保存，有效期 18 个月。

开封后的稳定性：

每次使用后立即盖紧盖子，储存温度保持在 +2 到 +8° C，可以储存 4 周；避免冷冻。

在机稳定性：

至少 5 天（按每天 8 小时计），或长度相当的时间。

注意事项：在机稳定性可能会有所不同，具体取决于所使用的系统和实验室条件。有关详细信息，请参阅相应系统操作手册。生产日期、失效日期见外包装或标签。

【适用仪器】

全自动蛋白分析仪：Atellica NEPH 630 System、BN II System 和 BN ProSpec System。

【样本要求】

合适的标本为人血清以及肝素和乙二胺四乙酸（EDTA）抗凝的血浆，要尽可能新鲜（在 +2 到 +8 °C 下储存不超过 8 天），或者是经冷冻储存的。如果在采集后 24 小时内即进行冷冻，且未经反复冷冻-解冻，则在 -20 °C 以下的储存温度下标本最多可以储存 8 个月。血清标本必须彻底凝固，并在离心沉淀后绝不能含有任何颗粒或残存的纤维蛋白。解冻后变得混浊的脂血标本或冷冻标本在测试前必须通过离心沉淀加以澄清（在大约 15,000 × g 下 10 分钟）。

【检验方法】

注意事项：

1. 有关仪器操作的详细信息，请查阅相应系统操作手册。
2. 对于 Atellica NEPH 630 System, BN II System 和 BN ProSpec System, 2-8 °C 下储存的试剂和标本可以立即使用。

试剂的制备

C 反应蛋白测定试剂开封便可使用，首次使用前请轻轻摇匀。Atellica NEPH 630 系统和 BN 系统的检测方案血清及血浆的检测方案已在相应系统操作手册和仪器软件中提供。系统会自动执行所有步骤。

参考曲线的建立

参考曲线通过多点定标方法生成。风湿病学标准 SL 的倍比稀释由仪器使用稀释液自动完成。标准稀释液要在 4 小时内使用。该参考曲线有效期为 4 周，只要使用依赖于目标值的相应方法（如风湿病学质控 SL/1 和 SL/2 或载脂蛋白质控血清 CHD）的质控项目在其各自的可信区间内能够复制的话，在此期限以外也可以使用。如果使用另一批试剂，则必须生成一个新的参考曲线。准确的测量范围取决于每一批风湿病学标准 SL 中蛋白的浓度。有关典型范围，请参阅您的相应系统操作手册。

标本检测

在 C 反应蛋白试剂（CardioPhase® hsCRP）检测方案中，标本自动用稀释液按 1:400 稀释（CRP1）或按 1:20 稀释（CRP2）。稀释后的标本必须在 4 小时内使用。如果所得的结果在测量范围以外，可以用更高或更低（仅 CRP1 检测方案）稀释率的标本重复检测。有关使用其他稀释率重复测量的信息，请参阅相应系统操作手册。

内部质量控制

每次建立参考曲线、首次使用试剂瓶以及每次标本测定后都要检测风湿病学质控 SL/1 和 SL/2 或载脂蛋白质控血清 CHD。要对患者标本进行质控检测和评估。定值和可信区间列于相应质控项目的定值表中。如果某一质控值处于可信区间之外，则必须重新进行测定。如果重新进行的测定确认了这一偏差的确定存在，则应当建立一个新的参考曲线。在确定并校正偏差原因前不要发布患者的检测结果。

可以通过数据存储装置将相应值读入 Atellica NEPH 630 系统和 BN ProSpec 系统。

遵守对于质控频率的政府法规或认证需要。

结果

分析仪会自动评估结果，并以 mg/L 或以系统用户选择的单位来表示。

【参考区间】

文献中注明的健康个体的期望值通常 ≤ 3 mg/L^{11,12}。实验发现，使用 C 反应蛋白测定试剂检测的明显健康的 2147 个个体的血清中 C-反应蛋白的正常范围是¹³：

90%	1.69 mg/L
95%	2.87 mg/L

本研究中检视了 Stanislas Cohort 子集¹⁴。所用的人群子集由 1151 名男性和 996 名女性组成，年龄范围为 5 到 71 岁。所有参与者都是欧洲血统，以前无严重疾病和 / 或慢性疾病（如癌症或心血管疾病）病史，并且不包括服用抗炎药或抗生素的个体。

由于 C-反应蛋白是一种非特异性指标，适用的疾病过程范围很广，并且由于参考区间受许多因素的影响，而这些因素在研究的每个人群之间也会有所不同，因此，每个实验室应当自行确定参考区间。

【检验结果的解释】

在解释结果时还应考虑近期发生的导致组织损伤、感染或发炎，从而导致 C-反应蛋白浓度升高的医疗事件。

【检验方法的局限性】

局限性和干扰

标本中的混浊物和颗粒可能会干扰检测。因此，含有颗粒的标本在测试前必须进行离心处理。切勿使用通过离心处理（在大约 15,000 × g 下 10 分钟）不能澄清的脂血标本或混浊标本。胆红素在 600 mg/L 以下，游离血红蛋白在 10 g/L 以下以及甘油三酯在 16 g/L 以下时未发现干扰。

患者标本可能含有嗜异性抗体，它可在免疫分析中起反应，导致结果出现升高或降低的假象。此检测旨在使嗜异性抗体的干扰降至最低程度。不过，并不能保证可以从所有患者标本中完全消除这种干扰。此测试的结果应当始终结合患者的病史、临床症状和其他结果进行解释。由于存在基质效应，实验室间的调查标本和质控标本得出的结果可能与通过其他方法获得的结果不同。因此，可能有必要结合具体方法的目标值来对这些结果进行评估。

Siemens Healthcare Diagnostics 已经证实，这些试剂可在不同的分析仪中优化产品性能并确保达到产品规格。Siemens Healthcare Diagnostics 并不赞成用户自定义的修改，因为这些修改可能会影响系统性能和检测结果。用户自己负责验证是否对这些说明进行修改，以及是否能在不属于 Siemens Healthcare Diagnostics 应用表或这些使用说明规定之列的分析仪上使用试剂。

AHA/CDC 专家组建议⁵：

C-反应蛋白浓度不应当取代对传统的心血管危险因子的评估。急性冠状动脉综合征的治疗指南的运用不应依赖于 C-反应蛋白浓度。

在患有稳定性冠心病或急性冠状动脉综合征的患者中，C-反应蛋白测量可以用作一个独立的预后标记物。

当用检测来评估危险时，如果经过多次测试后患者的 C- 反应蛋白始终居高不下 (>10 mg/L)，且无法解释原因，则应考虑是非心血管病因。

专家组建议不要把针对整个成人人群进行 C- 反应蛋白筛选，作为一项公共卫生措施。

具有活动性感染、全身炎症过程或外伤的患者在这些症状消失前不应进行心血管疾病危险评估测试。

辅助预防措施的运用不应当依赖于 C- 反应蛋白测定，而应当依靠一组危险因素（综合危险评估）。

不应当通过连续测量 C- 反应蛋白来监控治疗效果。

由于受试者内 C- 反应蛋白变异性，在进行危险评估前，应当分别进行两次 C- 反应蛋白测量（最好相隔两周）。

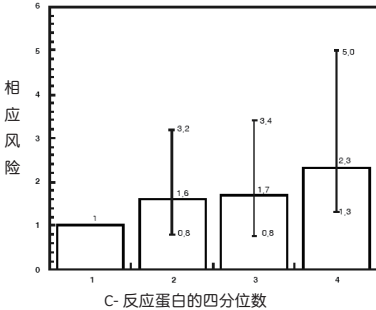
C- 反应蛋白测量是一个独立的危险标记物。

C- 反应蛋白浓度可以用来促使患者改进生活方式。

心血管和周围血管疾病

危险评估：

对于 C- 反应蛋白测量在心血管疾病危险预测中的运用，已有几项相关研究。在参与“医师健康研究”(Physician's Health Study) 的人群中，对其中 280 人进行了一系列生物标记物（包括 C- 反应蛋白）基线标本测试。并且对该人群进行了为期 9 年的跟踪，以对周围动脉疾病 (PAD) 的形成进行评估。下图以 C- 反应蛋白的四分位数函数的形式显示了未来患 PAD 的相对危险 (95% 可信区间)⁹。



AHA/CDC 科学报告 5 提供了以下危险评估指南：

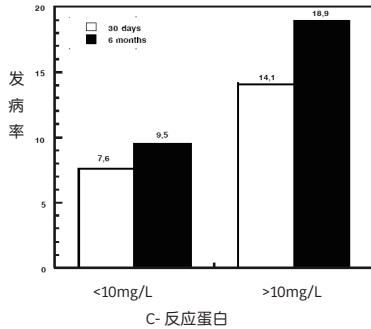
危险	C- 反应蛋白 (mg/L)
低	< 1.0
平均	1.0 - 3.0
高	> 3.0

危险分级：

对于患有急性冠状动脉综合征的患者，C- 反应蛋白测量可以提供预后信息。在早期阶段（症状发作后的 6 - 24 小时），C- 反应蛋白值 > 10 mg/L 表示短期（30 天 - 1 年）内复发心脏疾病的危险增加⁵。

CAPTURE 试验中的一项对 447 名患者的分项研究，检查了 C 反应蛋白浓度升高在对患有不稳定性心绞痛的患者进行危险分层中的临床意义。如下图所示，C- 反应蛋白 >10 mg/L 的患者比 C-

反应蛋白 <10 mg/L 的患者的发病率（死亡率或 MI）要高¹⁰。



【产品性能指标】

灵敏度

检测的分析灵敏度由参考曲线的下限决定，因此取决于风湿病学标准 SL 中蛋白的浓度。对于使用稀释率为 1:20 的标本的测量，C- 反应蛋白的典型检测极限值为 0.175 mg/L。

从含有 0.41 mg/L 的 C- 反应蛋白复制的 10 个标本中观测到的变异系数 (CV) 为 7.6%。

准确的测量范围取决于每一批风湿病学标准 SL 中蛋白的浓度。有关典型范围，请参阅相应的系统操作手册。

特异性

尚不清楚有任何交叉反应。

精确度

用 C 反应蛋白测定试剂进行测量得出以下变异系数 (CV)：

精确度 (n=40)				
样本	平均值 mg/L	试验间 CV (%)	试验内 CV (%)	总计 CV (%)
风湿病学质控 SL/1	14.0	2.0	2.7	3.1
风湿病学质控 SL/2	55.7	2.1	2.1	2.9
血清样本 1	0.69	2.3	2.3	3.1
血清样本 2	5.95	4.0	4.6	5.8
血清样本 3	9.23	1.3	2.6	2.6
血清样本 4	179	1.1	2.1	2.2

方法对比

用 C 反应蛋白测定试剂 (CardioPhase[®] hsCRP) (y) 和 C 反应蛋白试剂 (x) 并行分析了最高浓度约为 500 mg/L 的 C- 反应蛋白血清标本。回归分析得出以下回归方程：

$$y = 0.95x + 1.43 \text{ mg/L}$$

注意事项：检测引用的特有的性能特征值只是典型的值，不能视为 C 反应蛋白测定试剂 (CardioPhase[®] hsCRP) 的标准值。

【注意事项】

1. 供体外诊断用。
2. 每个捐献者或捐献单位已根据欧盟或 FDA 体外诊断法令批准

的检测方法进行了检测并证实其对人类免疫缺陷病毒 (HIV) 1 和 2, 肝炎病毒 B (HBV) 和肝炎病毒 C (HCV) 的检测呈阴性。然而, 由于任何已知的检测方法都无法保证样本中完全不存在传染性成分, 因此所有人源性产品都应当妥善处理。

* BN 为 Siemens Healthcare Diagnostics 的商标。
BN ProSpec 和 CardioPhase 为 Siemens Healthcare Diagnostics 的商标。

【标识的解释】

符号	定义
	不得二次使用
	批次代码
	警告
	欧盟授权代表
	生物风险
	温度极限
	未灭菌
	内容物
	水平
	有效期
	产品编号
	制造商
	含量足够测试 <n> 次
	体外诊断医疗器械
	查阅使用说明
	CE 标志
	复溶体积
	怕晒

【参考文献】

1. Kushner I, Rzewnicki DL. The acute phase response: general aspects. *Baillieres Clin Rheumatol* 1994; 8: 513-30.
2. Dixon JS, Bird HA, Sifton NG et al. C-reactive protein in the serial assessment of disease activity in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheum* 1984; 13:39-44.
3. Hind CRH, Pepys MB. The role of serum C-reactive (CRP) measurement in clinical practice. *Int Med* 1984; 5:112-51.
4. van Leeuwen M, van Rijswijk MH. Acute phase proteins in moni-

toring of inflammatory disorders. *Bailliere's Clinical Rheumatology* 1994; 8:531-52.

5. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003;107:499-511.
6. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, et al. Plasma concentration of C-Reactive Protein and risk of developing peripheral vascular Disease. *Circulation* 1998; 97:425-8.
7. Ridker PM, Glynn RJ, Hennekens CH. C-reactive protein adds to the predictive value of total and HDL cholesterol in determining risk of first myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97:2007-11.
8. Ridker PM, Rifai N, Rose L, et al. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med* 2002; 347: 1557-65.
9. Graph adapted from Ridker PM, Stampfer MJ, Rifai N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *JAMA* 2001; 285: 2481-5.
10. Graph adapted from Heeschen C, Hamm C, Bruemmer J, et al. Predictive value of C-reactive protein and troponin T in patients with unstable angina: A comparative analysis. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1535-42.
11. Tracy RP, Lemaitre RN, Psaty BM, et al. Relationship of C-reactive protein to risk of cardiovascular disease in the elderly. Results from the Cardiovascular Health Study and the Rural Health Promotion Project. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 1121-7.
12. Macy EM, Hayes TE, Tracy RP. Variability in the measurement of C-reactive protein in healthy subjects: implications for reference intervals and epidemiological applications. *Clin Chem* 1997; 43: 52-8.
13. ChenilLot O, Henny J, Steinmetz J, et al. High sensitivity C-reactive protein: biological variations and reference limits. *Clin Chem Lab Med* 2000; 38:1003-11.
14. Siest G, Visvikis S, Herbeth B, et al. Objectives, design and recruitment of a familial and longitudinal cohort for studying gene-environment interactions in the field of cardiovascular risk: the Stanislas cohort. *Clin Chem Lab Med* 1998; 36: 35-42

【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: 电话: 0049-6421-39-0
传真: 0049-6421-39-4977
网址: 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: 客户服务热线: 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：客户服务热线：400-810-5888

【医疗器械注册证编号 / 产品技术要求编号】

国械注进 20162400518

【说明书核准日期及修改日期】

核准日期：2020 年 7 月 15 日

修改日期：2020 年 7 月 22 日