

【产品名称】 胱抑素 C 测定试剂盒（散射比浊法）
【产品编号】 OQNM17
【包装规格】 胱抑素 C 试剂 :3 × 2mL; 胱抑素 C 质控水平 1:3 × 1mL(复溶后); 胱抑素 C 质控水平 2:3 × 1mL(复溶后); 胱抑素 C 辅助试剂 A:3 × 0.5mL; 胱抑素 C 辅助试剂 B:1 × 1.6mL。
【医疗器械注册证编号 / 产品技术要求编号】
国械注进 20152400568
【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/回、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

10709554_OQNM17_SHDP_20200525_CNA



胱抑素 C 测定试剂盒（散射比浊法）说明书

【产品名称】

通用名称：胱抑素 C 测定试剂盒（散射比浊法）
英文名称：N Latex Cystatin C

【包装规格】

胱抑素 C 试剂：3 × 2 mL；
胱抑素 C 质控水平 1：3 × 1 mL（复溶后）；
胱抑素 C 质控水平 2：3 × 1 mL（复溶后）；
胱抑素 C 辅助试剂 A：3 × 0.5 mL；
胱抑素 C 辅助试剂 B：1 × 1.6 mL。

【预期用途】

本产品用于体外定量检测人血清和肝素化血浆中胱抑素 C 的含量。
使用 Atellica NEPH 630 系统和 BN 系统，通过颗粒强化的免疫散射比浊法进行测定。胱抑素 C 的测定用于肾病的诊断和治疗。
摘要和说明
胱抑素 C 是一种半胱氨酸蛋白酶抑制物，相对分子量为 13,250，可由所有有核细胞产生^{1,2}。由于生成速率稳定并且可以被健康的肾自由滤过，这种蛋白是一种很好的肾功能标记物。血清中的胱抑素 C 的浓度几乎完全取决于肾小球的滤过率^{3,4}。肾小球滤过率（GFR）降低会导致胱抑素 C 浓度的升高。胱抑素 C 不受肌肉质量和营养等因素的影响，这些因素已显示会影响肌酐的值。此外，GFR 下降约 50% 时，肌酐才会明显升高。

【检验原理】

当包被入胱抑素 C 特异性抗体的聚苯乙烯颗粒与含有人胱抑素 C 的样本混合后会发生聚集。这些聚集体会使穿过样本的光束发生散射。散射光的强度与样本中各个蛋白的浓度成正比。与已知的标准浓度对比就可得出结果。

【主要组成成分】

胱抑素 C 试剂由包被约 0.03 g/L 抗人源胱抑素 C（来源于兔）

的聚苯乙烯颗粒的悬液液构成，防腐剂：庆大霉素 6.25 mg/L，两性霉素 0.625 mg/L。
胱抑素 C 质控水平 1 和水平 2 为包被了人尿原蛋白的聚胺明胶冻干品，防腐剂：叠氮化钠 < 1 g/L。
胱抑素 C 辅助试剂 A 是包含免疫球蛋白（14 g/L）的缓冲液，防腐剂：叠氮化钠 < 1 g/L。
胱抑素 C 辅助试剂 B 由聚乙二醇山梨聚糖的月桂酸单酯（85 g/L）和聚乙二醇（27 g/L）的水溶液构成，防腐剂：叠氮化钠 < 1 g/L。
质控品复溶后胱抑素 C 的浓度见所附表格。胱抑素 C 质控水平 1 和水平 2 的浓度是由 Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH 的蛋白标准制备品校准的，是批特异的。

需要使用但未提供的材料

Atellica NEPH 630 系统，BN II 系统和 BN ProSpec 系统；
多项蛋白定标品，货号 OQLV05；
清洁液 SCS，货号 OQUB（用于 BN II 和 BN ProSpec 系统）；
稀释液，货号 OUMT；
BN II 防蒸发盖（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 ~ 8 °C 的环境中保存，有效期 24 个月。

开封后或复溶后的稳定性：

胱抑素 C 试剂：	2 周
胱抑素 C 质控水平 1 和水平 2：	复溶后 4 周
胱抑素 C 辅助试剂 B：	12 周
胱抑素 C 辅助试剂混合物：	2 周

如果储存温度保持在 2 ~ 8 °C，每次使用后立即盖紧盖子，并且排除污染（例如，微生物污染）。避免冷冻。

上机稳定性：

至少 5 天（按每天 8 小时计），或长度相当的时间。注意事项：

上机稳定性可能随所用的相应系统和实验室的条件而有所不同。有关进一步的详细信息，请参阅相应系统的操作手册。胱抑素 C 质控水平 1 和水平 2 在 Atellica NEPH 630 系统和 BN 系统上的上机稳定性已在系统的操作手册中说明。生产日期和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】

适用的样本为人血清和肝素化血浆，要尽可能新鲜（在 $2 \sim 8^{\circ}\text{C}$ 下储存时间不超过 7 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，则在低于 -20°C 的温度下，样本最多可以储存 3 个月。血清样本必须彻底凝固，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样本或冷冻样本在测试前必须通过离心沉淀（在大约 $15,000 \times g$ 下 10 分钟）加以澄清。

【检验方法】

注意事项：

1. 有关仪器的操作方法的详细说明，请参见相应系统的操作手册。
2. 冻干的质控品禁止直接使用，必须首先复溶（在加入蒸馏水后至少等 30 分钟）。
3. 对于 Atellica NEPH 630 系统，BN II 系统和 BN ProSpec 系统，在 $2 \sim 8^{\circ}\text{C}$ 下保存的试剂和样本可以直接在分析仪上使用。

试剂的准备

胱抑素 C 试剂：试剂为液体，不需其他准备即可使用。首次使用前请仔细摇匀。

胱抑素 C 质控水平 1 和水平 2：使用 1.0 mL 蒸馏水将小瓶中的冻干物复溶。仔细摇匀。胱抑素 C 质控水平 1 和水平 2 复溶后 30 分钟即可使用。

胱抑素 C 辅助试剂：吸取 0.5 mL 胱抑素 C 辅助试剂 B 置于胱抑素 C 辅助试剂 A 的小瓶中并轻轻混匀。

Atellica NEPH 630 系统和 BN 系统的检测方案

系统的仪器操作手册和软件中提供了血清和血浆的检测方案。所有的步骤都由系统自动完成。

建立参考曲线

参考曲线通过多点定标方法生成。仪器能使用稀释液自动准备多项蛋白定标品的系列稀释液。标准稀释液必须在 4 小时内使用。参考曲线在两周内有效。只要使用相应的曲线测定的质控值（如 胱抑素 C 质控水平 1 和水平 2）的其各自的范围内在此期限以外也可以使用相应曲线。

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多项蛋白定标品中蛋白的浓度。有关典型数值，请参阅相应系统操作手册。

样本的检测

样本将自动被稀释液稀释成 1:100 的溶液。经稀释的样本必须在 4 小时之内测量。如果测得的读数超出了测量范围，将使用样本的更高或更低的稀释比例重复检测。有关使用其他稀释比例重复测量的信息，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测定样本后都要检测胱抑素 C 质控水平 1 和水平 2。质控要象病人标本一样进行检测和评估，定值和范围见试剂盒内附的表格。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。

规定的定值旨在用作实验室间的质控，用于精确度和分析偏差的评估。如果用于精密质控，用户应在初期确立靶值和范围。如果质控项目的值超出了范围，则必须重复测定。如果重复测定证实了偏差的存在，应该建立新的参考曲线。在确定并校正偏差原因前不要发布患者的检测结果。

结果

系统可自动以 mg/L 为单位或以用户选择的导出单位执行评估。

【参考区间】

参考区间是通过一群没有肾病史的健康受试者测定的。总共测试了 413 个样本，其中 194 位男性和 219 位女性，年龄从 1 到 78 岁。通过非参数方法计算的参考区间为 $0.62 \sim 1.11 \text{ mg/L}$ 。参考值代表分布于中间 95% 区间的测试人群。然而，每个实验室应该确定它自己的参考区间，因为数值可能随所研究的人群而不同。

【检验方法的局限性】

使用胱抑素 C 辅助试剂能抑制类风湿因子的干扰。

样本中的浑浊和颗粒可能干扰测定结果。因此，含有颗粒的样本必须在检测前进行离心沉淀。切勿使用通过离心沉淀（在大约 $15,000 \times g$ 下 10 分钟）不能澄清的脂血样本或脂浊样本。没有观察到免疫抑制药物（环孢霉素、他克莫司、西罗莫司、麦考酚酯，或硫唑嘌呤）的干扰。尚未对移植治疗患者使用的单克隆或多克隆抗体的干扰进行评估。

甲状腺功能障碍可影响胱抑素 C 的浓度和肌酐的浓度。因此对肾功能的评估应结合单独的方法如碘他拉酸盐清除率⁵。

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要求。Siemens 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能对这些说明进行修改，以及是否能在不属于 Siemens 应用表或这些使用说明规定之列的分析仪上使用试剂。

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，实验室间质评样本和质控样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。

【产品性能指标】

灵敏度

检测的灵敏度是由参考曲线的下限确定的，因此取决于多项蛋白定标品中蛋白的浓度。胱抑素 C 试剂的典型检测限为 0.05 mg/L 。分析灵敏度为 0.006 mg/L ，是在二十份稀释液的平均水平的基础上允许二个标准偏差计算得出的。

特异性

尚未发现与应用的抗体之间存在交叉反应。

精密度

使用胱抑素 C 试剂盒检测以下样本中胱抑素 C 的浓度：胱抑素 C 质控水平 1、质控水平 2、三个血清混合库和三个血浆混合库，胱抑素 C 的浓度为 1.0 到 8.4 mg/L（不等）。使用 BN 系统收集二十天中每天两次的两份测定。

精密度数据总结			
样本	平均值 mg/L	重复性 CV(%)	设备 / 实验室内部 CV(%)
胱抑素 C 质控水平 1	1.1	2.6	2.9
胱抑素 C 质控水平 2	2.1	2.4	2.9
血清样本 1	1.0	2.6	2.6
血清样本 2	2.7	2.6	4.3
血清样本 3	8.4	1.7	2.9
血浆样本 1	1.0	3.2	3.2
血浆样本 2	3.0	1.5	3.4
血浆样本 3	7.6	2.5	2.7

Atellica NEPH 630 系统的等效性已经得到证实。

方法学比较

在 BN II 系统 (y) 上使用胱抑素 C 试剂总共检测了 698 个样本(胱抑素 C 浓度达 8.89 mg/L) 并与肌酐结果 (x) 进行了分析。

方法比较的回归分析的总结

	通过 Bablok 回归分析	相关系数	N
位置 A	1.0226 x + 0.5147	0.8911	100
位置 B	1.2231 x - 0.1600	0.8326	499
位置 C	1.1047 x - 0.0652	0.8434	99

临床灵敏度和特异性

从正在使用碘他拉盐清除法进行 GFR 评估的病人中征集了 500 名受试者。在这些受试者中，根据碘他拉盐清除的结果，363 (73 %) 人的 GFR 异常。还使用了比较肌酐方法对样本进行检测。BN II 系统上的胱抑素 C 试剂和肌酐检测表现出相似的特异性 (p = 0.170)。胱抑素 C 试剂的特异性为 82 %，而肌酐的特异性为 88 %。胱抑素 C 试剂的灵敏度显著高于肌酐 (p <0.001)。胱抑素 C 试剂的灵敏度为 94 %，而肌酐的灵敏度仅为 81 %。

临床灵敏度和特异性

	观察到 (10%)	95 % 可信区间 (%)
胱抑素 C		
诊断灵敏度	94	(91;96)
诊断特异性	82	(76;89)
阳性预测值	93	(91;96)
阴性预测值	83	(77;89)

临床灵敏度和特异性

	观察到 (10%)	95 % 可信区间 (%)
肌酐		
诊断灵敏度	81	(77;85)
诊断特异性	88	(83;94)
阳性预测值	95	(92;97)
阴性预测值	64	(57;71)

胱抑素 C 的测定结果与肾小球滤过率的换算

国家和国际专业组织已推荐临床试验机构结合肾功能标志物的分析报告肾小球率滤过率的估算值⁶⁻⁸。用于将胱抑素 C 的测定值转换为肾小球率滤过率的估算值的若干方程式，包括体表面积调整后方程式 (mL/min/1.73m²) 和未经调整的方程式均已被发现，如下：

$$eGFR\text{ (mL/min/1.73 m}^2\text{)} = 130 \times \text{Cystatin}^{-1.069} \times \text{age}^{-0.117} - 7$$

eGFR 根据 KDIGO(2012 CDK-EP)⁹:

如果 CysC ≤ 0.8：

$$eGFR\text{ (mL/min/1.73 m}^2\text{)} = 133 \times (\text{CysC}/0.8)^{-0.469} \times 0.996^{0.98} (\times 0.932$$

如果是女性)

如果 CysC > 0.8：

$$eGFR\text{ (mL/min/1.73 m}^2\text{)} = 133 \times (\text{CysC}/0.8)^{-1.3289} \times 0.996^{0.98} (\times 0.932$$

如果是男性)

胱抑素 C 的数值根据 CAPA 公式，对 60 岁的患者胱抑素 C 结果换算成 eGFR 总结如下表，对结果根据由 KDIGO 使用的慢性肾脏疾病 (CKD) 术语定义的慢性肾脏疾病 (CKD) 的阶段进行分类⁶：

阶段	描述	GFR 范围 (mL/min/1.73m ²) (参见 CAPA 公式)	胱抑素 C 试剂 (mg/L)
1	GFR 正常或升高	≥ 90	<0.84
2	GFR 稍稍下降	60-89	0.85 – 1.19
3a	GFR 轻微至中等下降	45 - 59	1.20 – 1.51
3b	GFR 减小	30 - 44	1.52 – 2.09
4	GFR 大幅减小	15 - 29	2.10-3.42
5	肾功能衰竭	< 15	> 3.43

CAPA 方程式的应用，在 4690 位患者中得到检验，这些患者通过肾或血浆对胰岛素的清除率或血浆对碘海醇的清除率测定具有不同的 GFR。

注意事项：检测引用的特异的性能特征值只是典型的值，不能视为胱抑素 C 测定试剂和的标准值。

【注意事项】

1. 供体外诊断用。
2. 含有防腐剂叠氮化钠 (<1 g/L)，叠氮化钠可与排水管的铜管或铅管发生反应，生成爆炸化合物。按照当地的规定妥善处理。
3. 注意！潜在生物危险



每个捐献者或捐献单位已根据欧盟或美国食品药品监

督管理局（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 ProSpec® 为 Siemens Healthcare Diagnostics 的注册商标。
ERM® 是 European Reference Materials 的注册商标。

【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. Simonsen O, Grubb A, Thysell H. The blood serum concentration of cystatin C (gamma trace) as a measure of the glomerular filtration rate. Scand J Clin Lab Invest 1985; 45: 97-101.

2. Randers E, Erlandsen EJ. Serum cystatin C as an endogenous marker of the renal function- a review. Clin Chem Lab Med 1999; 37: 389-95.

3. Grubb A. Diagnostic value of analysis of cystatin C and protein HC in biological fluids. Clin Nephrol 1992; 38 Suppl 1: S20-7.

4. Coll E, Botey A, Alvarez L, et al. Serum cystatin C as a new marker for noninvasive estimation of glomerular filtration rate and as a marker for early renal impairment. Am J Kidney Dis 2000; 36: 29-34.

5. Manetti L, Pardini E, Genovesi M et al. Thyroid function differently affects serum cystatin C and creatinine concentrations. J Endocrinol Invest 2005;28:346-9.

6. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease, Kidney International Supplements 2013; 3 (1), S1-S150.

7. Mathew TH; Australasian Creatinine Consensus Working Group. Chronic kidney disease and automatic reporting of estimated glomerular filtration rate: a position statement. Med J Aust 2005;183:138-41.

8. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int 2005; 67:2089-100.

9. Grubb et al.: Generation of a New Cystatin C–Based Estimating Equation for Glomerular Filtration Rate by Use of 7 Assays Standardized to the International Calibrator. Clin Chem. 2014;60:974-986

10. Zegers I, Bilrup-Jensen S, Althaus H, et al. Certification of cystatin C in the human serum reference material ERM®-DA471/IFCC. 2010 report EUR 24408 EN (ISSN 1018-5593). 1-34.

【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：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 20152400568

【说明书核准日期及修改日期】
核准日期：2019 年 7 月 31 日
修改日期：2020 年 5 月 25 日