

【产品名称】叶酸测定试剂盒（化学发光法）
【产品编号】L2KFO2
【包装规格】200 人份 / 盒
【医疗器械注册证编号 / 产品技术要求编号】
国械注进 20162401777
【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

10380911_L2KFO2_SHDP_20201029_CNA

SIEMENS
Healthineers

Kingdom

【联系方式】www.siemens.com/diagnostics
【批次代码 回、储存条件 J】见外包装盒上相应标注
【失效日期】产品在显示日期之后失效
【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

叶酸测定试剂盒（化学发光法）说明书

【产品名称】

通用名称：叶酸测定试剂盒（化学发光法）
英文名称：IMMULITE 2000 Folic Acid

【包装规格】

200 人份 / 盒，600 人份 / 盒。

【预期用途】

该产品用于体外定量检测血清、肝素化血浆中的叶酸。
该产品可对贫血的临床诊断和治疗起辅助作用。
叶酸和维生素 B12 是人体造血必需的营养物质¹。巨幼红细胞贫血几乎都是由于缺乏这两种维生素之一引起的¹。维生素 B12 缺乏时，循环叶酸水平一般是正常或升高的，但在这种情况下红细胞内的叶酸水平往往降低²。叶酸缺乏通常是由于饮食摄入不足（如酗酒）或该种维生素需要量增加（如妊娠）^{1,3}。与维生素 B12 不同，叶酸是一种不耐热的维生素，烹饪时间过长容易丢失。因此叶酸缺乏的患病率有明显的人群差异，似乎反映了饮食和烹饪习惯的不同⁴。循环叶酸水平受近期摄入量的影响很大，作为组织储备的指标是不可靠的^{2,5,6}。因此叶酸缺乏时，在血清或血浆中检测到的叶酸浓度可能是正常的。相反，在组织中的叶酸储备还远未耗尽时，循环叶酸水平可能就已经降低^{2,6}。因此，在检测血清或血浆叶酸浓度的同时，检测红细胞的叶酸水平非常重要^{5,7}。

【检验原理】

化学发光法。

【主要组成成分】

提供的试剂盒组分须成套使用，不同批次试剂盒之间组分不可以互换。内包装盒上的条形码标签为检验必需。
叶酸包被珠（L2F012）：包被珠包装带有条码。一个包装 200 个。包被有鼠单抗叶酸结合蛋白。规格：L2KFO2：1 包，L2KFO6：3 包。
叶酸“A”试剂楔（L2FOA2）：试剂楔带有条形码。试剂楔（标

记为“A”，每瓶含 15 mL 二磺蔗糖醇（DDT）缓冲液、18.1 mL 配基标记的叶酸缓冲液，和 15 mL NaOH/KCN(NHCN) 缓冲液，含防腐剂。规格：L2KFO2：3 个试剂楔，L2KFO6：6 个试剂楔。
叶酸“D”试剂楔（L2FOD2）：试剂楔带有条码。试剂楔（标记“D”，每瓶含 11.5 mL 叶酸结合蛋白缓冲液和 11.5 mL 与配基结合的碱性磷酸酶（小牛小肠）缓冲液，含防腐剂。规格：L2KFO2：1 个，L2KFO6：3 个。
叶酸校正品（L2FOL, L2FOH）：2 瓶（低、高）冻干的含叶酸的人蛋白质基质，含防腐剂。规格：L2KFO2：2 套，L2KFO6：2 套。校正前将相应的分装标签（随试剂盒提供）贴于实验管上，以便分析仪上的读码器能够读取条码。

【储存条件及有效期】

叶酸测定试剂盒：在 2 ~ 8℃ 的条件下保存，有效期 12 个月。
生产日期和失效日期见外包装。

【适用仪器】

IMMULITE 2000 和 IMMULITE 2000 Xpi 化学发光免疫分析仪。

【样本要求】

患者必须空腹采样¹⁰。不应当使用乙二胺四乙酸（EDTA）血浆作为样本类型。推荐使用超速离心法以澄清脂血样本。不宜使用溶血的血清样本进行分析。在血清样本完全凝集之前离心可致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，尤其是来自接受抗凝治疗患者的样本，凝集时间可能延长。使用不同厂家的采血管可致结果不同，依管的材料和添加剂，包括凝胶剂或物理屏障、凝血激活物质和 / 或抗凝剂而定。IMMULITE 2000 叶酸试剂盒并未用所有不同类型的试管进行检测。关于已经测试的试管详情，请参考其他样本类型部分。
血清或肝素化血浆
所需样本量：50 μL 血清或血浆。
贮藏：在 2 ~ 8℃ 条件下可保存 8 小时，在 -20℃ 条件下可以保存 6 ~ 8 周¹²。避免光线过度直射。

【检验方法】

为保证检测性能最佳，按照 IMMULITE 2000 操作手册要求进行所有的日常维护相当重要。

参照 IMMULITE 2000 操作手册进行检测前的准备、设置、稀释、校正、分析以及质控程序。在检测前，必须将试剂楔 A (L2FOA2) 和试剂楔 D (L2FOD2) 装载到系统上。

推荐校正周期：4 周。

质控样本：质控频率按照政府法规或认证的要求执行。使用至少两个叶酸浓度（高浓度和低浓度）的质控品或混合血清。

Siemens Healthcare Diagnostics 建议使用至少 2 个水平（低水平和高水平）商品化质控品进行质控。当检测值处于分析仪合格质控范围内或处于实验室内部质控规定的范围内时，则认为达到满意的检测性能水平。

【参考区间】

由于叶酸水平受饮食和饮食补充剂的影响很大，因此以人群为基础的参考区间可表现出明显的人群差异。例如在美国，自 1996 年美国 FDA 要求富含谷类产品的营养强化以来，未补充维生素的人群血浆叶酸平均值约升高了一倍¹³，叶酸水平降低，即浓度低于 3 ng/mL (7 nmol/L) 的患病率减少¹³。营养加强计划可能对叶酸浓度（组织中叶酸储备的更优指标）的影响相似。由于本检测与的 IMMULITE 叶酸检测具有相关性（见方法比较），故预期二者的参考区间相同。注：IMMULITE 叶酸界限所依据的参考区间研究是在 FDA 营养强化要求以前在美国进行的。

122 例健康受试者在空腹状态采血，测定了叶酸的参考区间。

血清叶酸	3-17ng/mL (6-39nmol/L)
------	------------------------

各实验室应建立合适的参考区间。

【检验方法的局限性】

试剂楔中使用的叶酸结合蛋白与癌症化疗中所使用的抗叶酸药物甲氨蝶呤 (MTX) 这种化合物有一定程度的交叉反应（见“特异性”部分）。大剂量输注甲氨蝶呤后，可使循环叶酸检测结果在开始时为 45,000 ng/mL，48 小时后降至 2,000 ng/mL，因此不能使用该试剂盒对目前正在接受甲氨蝶呤治疗的患者进行叶酸检测。而且，对于近期接受甲氨蝶呤或其他构类似药物治疗的患者，其叶酸水平的判读也应非常谨慎。当叶酸检测结果接近正常值下限时，其判读应当注意¹⁰。

人血清中的嗜异性抗体可与试剂盒组份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患者样本表明这种干扰可能导致异常结果。已经证明这些试剂可将干扰的风险最小化；但是，少数血清和检测组份之间还是有可能产生交叉反应。用于诊断目的时，此项测定结果应与临床检查、患者病史和其他结果结合。

【产品性能指标】

该测定性能的代表性数据见图表。实验结果以 ng/mL 为单位表示。（除非特殊注明，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：ng/mL × 2.266 → nmol/L

可报告范围：1 ~ 24ng/mL (2.3 ~ 54nmol/L)

本测定可溯源至使用合格材料和检测程序生产的内部标准品。

分析灵敏度：0.8ng/mL (1.8nmol/L)

精密性：样本进行为期 20 天的重复运行，每天 2 轮，共 40 轮，80 次重复。（见“精密性”表）

批内精密性 (ng/mL)

	平均值	标准差	变异系数
1	1.7	0.09	5.0%
2	6.8	0.29	4.2%
3	10	0.43	4.3%

个别实验室的结果可能不同于呈现的数据。

批间精密性 (IU/mL)

	平均值	标准差	变异系数
1	1.7	0.09	5.5%
2	6.8	0.31	4.6%
3	10	0.50	4.9%

个别实验室的结果可能不同于呈现的数据。

线性：样本以不同比例稀释后检测。

(ng/mL)

	稀释液	观察值	期望值	观察值 / 期望值的百分数
1	未稀释	6.68	-	-
	2 倍稀释	3.45	3.34	103%
	4 倍稀释	1.78	1.67	107%
	8 倍稀释	1.03	<1.00	-
2	未稀释	7.08	-	-
	2 倍稀释	3.68	3.54	104%
	4 倍稀释	1.84	1.77	104%
	8 倍稀释	<1.00	<1.00	-
3	未稀释	7.96	-	-
	2 倍稀释	4.14	3.98	104%
	4 倍稀释	2.26	1.99	114%
	8 倍稀释	1.13	1.00	113%
4	未稀释	11.3	-	-
	2 倍稀释	5.99	5.64	106%
	4 倍稀释	3.14	2.82	111%
	8 倍稀释	1.54	1.41	109%
5	未稀释	16.1	-	-
	2 倍稀释	8.34	8.05	104%
	4 倍稀释	4.16	4.03	103%
	8 倍稀释	2.07	2.01	103%
6	未稀释	16.5	-	-
	2 倍稀释	8.31	8.25	101%
	4 倍稀释	4.30	4.13	104%
	8 倍稀释	2.08	2.06	101%

回收率：分别将三种叶酸溶液（20、70 和 180ng/mL）和样本以 1:19 的比例混合，而后进行检测。

(ng/mL)

	溶液	观察值	期望值	观察值 / 期望值的百分数
1	-	4.55	-	-
	A	5.58	5.32	105%
	B	8.04	7.82	103%
	C	13.2	13.3	99%
2	-	7.06	-	-
	A	7.84	7.71	102%
	B	10.2	10.2	100%
	C	15.1	15.7	96%
3	-	8.37	-	-
	A	8.76	8.95	98%
	B	11.3	11.5	98%
	C	16.4	17.0	97%
4	-	11.6	-	-
	A	12.7	12.0	106%
	B	15.2	14.5	105%
	C	19.8	20.0	99%

特异性: 抗体对叶酸具有高度特异性。
(ng/mL)

化合物	加入量, ng/mL	交叉反应的百分数
甲氨喋呤	100	0.9%

胆红素: 样本中胆红素的浓度直至 200mg/L, 在检测允许的精确度范围内对结果没有影响。

生物素: 样本中包含的生物素浓度达到 500 ng/mL 时会造成检测结果产生少于或相当于10%的变化。生物素含量超过这个限度时将会导致错误提高病人样本的检测结果。

在对服用生物素补充剂或接受高剂量生物素治疗的病人检测结果进行解释时需要考虑生物素在检测中的可能存在的干扰。

溶血: 溶血样本不适合血清叶酸检测。

脂血症: 样本中脂类的浓度直至 5,000mg/dL, 在检测允许的精确度范围内对结果没有影响。

其他样本类型: 为了评估其他样本类型的影响, 从 9 名志愿者中采血, 加到普通管和肝素化和 Becton Dickinson SST® vacutainer 管中。线性回归分析:

(肝素) = 1.05 (血清) - 0.36 ng/mL

r = 0.996

(SST) = 0.98 (普通管) - 0.06 ng/mL

r = 0.997

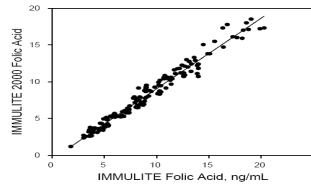
平均值:

16 ng/mL (血清)

16 ng/mL (肝素)

15 ng/mL (SST)

方法比较 (血清): 该检测与 IMMULITE 叶酸检测相比较, 血清样本 156 例 (浓度范围: 大约 1.8 ~ 20 ng/mL, 见图)。线性回归分析:



$$(IML 2000) = 0.96 (IML) - 0.54 \text{ ng/mL}$$

r = 0.983

平均值:

8.3 ng/mL (IMMULITE 2000)

9.2 ng/mL (IMMULITE)

【注意事项】

仅供体外诊断使用。



警告和预防措施!

含有人源性物质。人血或含有血液成份供体都经过 FDA 批准的方法进行了检测来确认是否存在人类免疫缺陷病毒 1 型 (HIV-1) 和 2 型 (HIV-2)、乙肝表面抗原和丙型肝炎病毒抗体。检测结果均为阴性 (不会具有反应性)。检测不可能绝对地保证这些物质或其他传染病类物质不存在, 因此这些物质应按照好的实验室常规指南和通用的预防措施进行处理¹⁴⁻¹⁶。

注意: 该设备含有动物源性物质, 应视为潜在疾病的携带和传播物进行处理。



H314, H412

P280, P304 + P340 + P310, P301 + P310, P331, P303 + P361 + P353 + P310, P305 + P310, P273, P501

警告: 危险! 引起严重的皮肤灼伤和眼睛损害。对水生生物有害, 会造成长期的影响。配戴防护性手套 / 防护服 / 眼罩 / 面罩。避免暴露在环境中。如吸入: 受害者离开至新鲜空气处, 并在舒服的位置保持呼吸。立即拨打毒物中心或医生电话。如误食: 立即拨打毒物中心或医生电话。不引起呕吐。如弄到皮肤 (或头发) 上: 立即去除或脱下污染的衣物。水冲洗皮肤或淋浴。立即拨打毒物中心或医生电话。如果进入眼睛: 立即拨打毒物中心或医生电话。避免释放到环境。按照当地、区域和国家的规定处理成份以及包装容器。

包含: 氢氧化钠; 叶酸 "A" 试剂楔;

包含: 2-甲基-2-氯-异噻唑-3-酮; 叶酸校正品。

试剂: 2 ~ 8°C 保存。其处理应遵守相应的法律规定。

遵循综合性预防措施, 对于所有组份都要将其作为传染性物质处理。源自人血的原材料全部经过检验, 对梅毒、人类免疫缺陷病毒 1 和 2 抗体、乙型肝炎表面抗原和丙型肝炎抗体没有反应。加入浓度小于 0.1g/dL 的叠氮钠作为防腐剂。处理时应当以大量水冲洗, 以避免有爆炸可能性的叠氮化合物在铅或铜管聚集。加入了氯霉素作为防腐剂, 浓度小于 0.1g/dL。已知氯霉素能导致癌症; 加利福尼亚州的法律要求披露该信息。

NaOH/KCN: 溶液含有氰化物。应避免任何身体接触。

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)
	健康危害
	腐蚀性
	对环境会造成危险
	低水平校正品
	校正品抗体
	阳性对照
	阴性对照
	二流苏糖醇液
	产品编号
	欧盟授权代表

符号	定义
	附第三方认证机构识别号的 CE 标记
	生物风险
	温度上限 (≤ -20°C)
	不可冷冻 (>0°C)
	怕晒
	含量足够测试 (n) 次
	有效期
	危险
	有毒
	珠包装
	检测单元
	校正品
	高水平校正品
	稀释液
	低阳性对照
	阴性对照抗体
	硼酸盐 -KCN

【参考文献】

- Herbert V. The nutritional anemias. Hosp Pract 1980 Mar;15(3):65-83,87-9.
- Lindenbaum J. Status of laboratory testing in the diagnosis of megaloblastic anemia. Blood 1983;61:624-7.
- Colman N. The radioisotopic investigation of anemia. Ligand Quarterly 1981 Fall;4(3):24-30.
- Grasbeck R. Biochemistry and clinical chemistry of vitamin B12 transport and the related diseases. Clin Biochem 1984;17:99-107.
- Cooper BA. Folic Acid: its metabolism and utilization. Clin Biochem 1984;17:95-8.

6. McNeely MDD. Folic Acid assay. In: Kaplan LA, Pesce AJ, editors. Clinical Chemistry. St. Louis: CV Mosby, 1984: 1402-6.
7. Allen RH. Clinical role and current status of serum cobalamin (vitamin B12) assays. Ligand Quarterly 1981 Fall;4(3):37-44,67.
8. Chen I-W, et al. B12. In: Kaplan LA, Pesce AJ, editors. Clinical Chemistry. St. Louis: CV Mosby, 1984: 1396-1400.
9. Netteland B, Bakke OM. Inadequate sample preparation as a source of error in determination of erythrocyte folate by competitive binding radioassay. Clin Chem 1977;23:1505-6.
10. Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz textbook of clinical chemistry. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1994:2056.
11. Kubasik NP, Graham M, Sine HE. Storage and stability of folate and vitamin B-12 in plasma and blood samples. Clinica Chimica Acta 1979;95:147-149.
12. Tietz NW, editor. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995:246.
13. Jacques PF, Selhub J, Bostom AG, et al. The effect of folic acid fortification on plasma folate and total homocysteine concentrations. New Engl J Med 1999;340:1449-54.
14. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377-82, 387-8.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
16. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

【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 20162401777

【说明书核准日期及修改日期】

核准日期: 2020年10月29日