

【产品名称】N 末端 B 型钠尿肽前体测定试剂盒（微粒子化学发光免疫分析法）

【产品编号】11201890

【包装规格】100 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 20202400464

【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】333 Coney Street, East Walpole, MA, 02032, United States

【联系方式】www.siemens.com/diagnostics

【批次代码追溯、储存条件 / 见外包装上相应标注

【失效日期】产品在图示日期之后失效

【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

11201890_SHDP_20201103_CNA



N 末端 B 型钠尿肽前体测定试剂盒（微粒子化学发光免疫分析法）说明书

【产品名称】

通用名称：N 末端 B 型钠尿肽前体测定试剂盒（微粒子化学发光免疫分析法）

英文名称：NT-proBNP (PBNP)

【包装规格】

500 测试 / 盒，100 测试 / 盒（Atellica IM 系列）

【预期用途】

本产品用于体外定量检测人血清或血浆中的 N 末端 B 型钠尿肽前体。

在疑似充血性心力衰竭 (CHF) 的个体中，使用 NT-proBNP 测量作为辅助诊断和严重程度评估。

左心室功能紊乱可见于冠心病、高血压、瓣膜病和原发性心肌病。如果左心室功能紊乱未治疗且继续恶化，潜在的死亡率很高，例如，心脏猝死。

慢性心功能不全是由心脏泵功能受损引起的临床综合征。基于这些症状，纽约心脏协会 (NYHA) 将心功能不全的严重程度划分为 I-IV 期。使用临床测试和影像手段诊断左心室功能障碍。¹

已经确定了利尿钠肽在控制心血管系统功能中的重要性。初步研究表明，利尿钠肽可用于诊断与左心室功能障碍相关的临床问题。² 文献中报告了以下利尿钠肽：心房肽 (ANP)、脑钠肽 (BNP) 和 C 型利尿钠肽 (CNP)。^{3,4}

ANP 和 BNP 有利钠、利尿的特性。作为肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统的拮抗剂，ANP 和 BNP 影响生物体中的电解质和液体平衡。^{5,6} 在患有左心室功能障碍的受试者中，BNP 的血清和血浆浓度增加，生物学上无活性的激素原 proBNP 的浓度也增加。ProBNP 由 108 个氨基酸组成。它主要通过心脏的左心室分泌，并且在该过程中，被裂解为有生理活性的 BNP (77-108) 和 N 端片段 NT-proBNP (1-76)。⁴

研究表明，NT-proBNP 可用于诊断和预后。⁷⁻¹³ 血浆中 NT-proBNP 的浓度提示左心室功能障碍的预后。它还可用于区分症状

是心源性或非心源性。

NT-proBNP 测定有助于鉴定患有左心室功能障碍的受试者。NT proBNP 浓度的变化可用于评估左心室功能障碍患者的治疗成功率。由于 NT-proBNP 的功能，有迹象表明它可用于评估血管重塑，因此有助于建立个性化的康复程序。^{10,11} Fisher 等人发现，NT-proBNP 值升高的充血性心力衰竭患者的年死亡率为 53%，而 NT-proBNP 值较低的患者年死亡率为 11%。¹² 在涉及超过 6800 例患者的 Gusto IV 研究中，结果显示 NT-proBNP 是急性冠脉综合征患者中一年死亡率的最强独立预测因子。¹³

欧洲心脏病学会慢性心力衰竭诊断和治疗特别小组在其指南中建议，“由于一致性和非常高的阴性预测值，利尿钠肽（包括：NT-proBNP）在临床上作为排除指标的用处可能最大”。

不稳定型心绞痛和继发性心肌梗死患者的 NT-proBNP 水平升高。^{14,15} 虽然无法诊断这些病症，但几项研究表明 NT-proBNP 测量可为不稳定型心绞痛或心肌梗死患者的短期和长期危险分层提供预后信息。¹⁶⁻¹⁷

【检验原理】

Atellica IM PBNP 检测试剂盒是一种全自动 2 步夹心免疫检测法，采用直接化学发光技术，使用定量的 2 种单克隆抗体。在辅助孔试剂中，第一种抗体是对 PBNP 特异性的生物素化单克隆羊抗人源性抗体。在标记试剂中，第二种抗体是对 PBNP 特异性的吖啶酯标记的单克隆羊抗人源性 PBNP F(ab)₂ 片段。在反应过程中，生物素化抗体在固相中与链霉亲和素顺磁性微粒子结合。

患者样本中存在的 NT-proBNP 数量与系统检测到的相对光单位 (RLU) 数量之间存在直接关系。

【主要组成成分】

试剂盒组成

本产品由主试剂包（内含标记试剂、固相试剂、辅助孔试剂）、校准品（含低值校准品和高值校准品）组成。

组成试剂成分

主试剂包：标记试剂：7.5 mL/ 试剂包，含有经吲哚酯标记的单克隆羊抗人源性 PBNP F(ab')₂ 片段抗体 (~0.36 µg/mL) 的缓冲液、牛血清白蛋白、牛丙种球蛋白和防腐剂；固相试剂：20 mL/ 试剂包，含有链霉亲和素顺磁性微粒子 (~250 mg/L) 的缓冲液、牛血清白蛋白、牛丙种球蛋白、羊丙种球蛋白和防腐剂；辅助孔试剂：7.5 mL/ 试剂包，含有生物素标记的单克隆绵羊抗人源性 PBNP 抗体 (~2 µg/mL) 的缓冲液、牛血清白蛋白、牛丙种球蛋白、羊丙种球蛋白和防腐剂。校准品：2.0 mL/ 瓶，冻干复溶后，含有低或高水平 NT-proBNP 抗原的缓冲液、牛血清白蛋白，以及防腐剂。

校准品赋值可溯源至内部标准品，请勿将校准品批次和不同批次的试剂包混用。

需要但未提供的材料

进行该检测时需要下列材料，但未提供：

项目	说明
	Atellica IM 化学发光免疫分析仪 ^o

定值的市售质控品：Bio-Rad Liquechek Cardiac Markers Plus Control LT。

^o 系统运行所需的额外系统液体：Atellica IM 清洗液，Atellica IM 酸试剂、Atellica IM 碱试剂和 Atellica IM 清洁液。有关系统液体使用说明的信息，请参见文件库。

可选材料

可能使用以下材料进行检测，但未提供：

REF	说明
10995637	Atellica IM 多项稀释液 1 (稀释液) 2 个 ReadyPack 辅助试剂包，25.0 mL/ 包 DL
10995638	Atellica IM 多项稀释液 1 (稀释液) 6 个 ReadyPack 辅助试剂包，25.0 mL/ 包 DL
10995639	Atellica IM 多项稀释液 1 (稀释液) 50.0 mL/ 瓶 DL
11200590	Atellica IM PBNP MCM (主曲线材料) 7 x 1.0 mL 个浓度的主曲线材料 DL

【储存条件及有效期】

在 2 ~ 8°C 条件下，有效期 18 个月。

生产日期和失效日期见外包装标签。

储存和稳定性

试剂直立储存。避免产品接触热源和光源。在 2 ~ 8°C 下储存时，未开封的试剂在产品失效期之前是稳定的。

校准品直立储存。冻干校准品储存温度为 2 ~ 8°C 时，在产品失效期之前保持稳定。复溶校准品在 2 ~ 8°C 下稳定 24 小时。

将复溶品在 ≤ -20°C 下冷冻最多 30 天。

如果物质超过产品上注明的有效期，请勿使用。

机载稳定性

试剂在系统上的机载稳定时间为 28 天。在机载稳定性间隔结束时弃置试剂。

注意 关于 Cal-QC 试管储存区内材料相关储存和稳定性信息，参考补充文件“Atellica 样本处理程序 - 校准品和 QC 储存和稳

定性”。

如果材料超过产品上注明的有效日期，请勿使用。

试剂

试剂	存储	试剂稳定性
Atellica IM PBNP ReadyPack ^o 主试剂	2 ~ 8° C	未开瓶稳定性：在产品的有效期内 机载稳定性：28 天
Atellica IM PBNP 校准品	2 ~ 8° C	未开瓶稳定性：在产品的有效期内
	2 ~ 8° C	复溶：24 小时
	≤ -20° C	复溶：30 天

【适用仪器】

Atellica IM 全自动化学发光免疫分析仪。

【样本要求】

样本收集和处理

血清和血浆（肝素锂、乙二胺四乙酸二钾）是本检测的推荐样本类型。

收集样本

- 采集试样时应遵守普遍注意事项。将所有试样视为可能的疾病传播源进行处理。¹⁸
- 按照推荐的程序通过静脉穿刺采集诊断性血液试样。¹⁹
- 使用和处理应符合样本采集装置随附的说明。²⁰
- 离心前完全凝固血样。²¹
- 始终塞住试管。²¹
- 在离心之前应该完成血栓的形成过程。采集后最迟 24 小时内应使用物理方法分离血清与细胞。²¹
- 采集后尽快检测样本。如果未立即进行测试，将样本保存在 2 ~ 8°C 下。

制备样本

本检测需要 20 µL 样本用于单次测定。这一体积不包括样本容器内不可用的体积，或对同一样本进行双份检测或其他试验时所需的额外体积。有关确定最小所需体积的信息，请参见在线帮助。

进行机载稀释所需的样本体积与进行单次测定所需的样本体积不同。参考稀释。

注意 切勿使用明显受到污染的试样。

将样本放入系统之前，请确保样本不含以下内容：

- 气泡或泡沫。
- 纤维蛋白或其他颗粒物。

注意 根据 CLSI 指南和采集装置制造商的建议，离心去除颗粒物。²¹

注意 有关适用样本容器的完整列表，请参阅在线帮助。

储存样本

- 分离的血清样本在室温下稳定 3 天，在 2 ~ 8°C 下稳定 8 天。
- 分离的肝素锂血浆样本在室温下稳定 2 天，在 2 ~ 8°C 下稳定 8 天。
- 分离的 EDTA 血浆样本在室温下稳定 4 天，在 2 ~ 8°C 下稳定 8 天。
- 对于更长时间的储存，样本可在 ≤ -20°C 下冷冻 12 个月。不

要储存在无霜的冰箱中。

- 在使用前彻底混合解冻的样本并离心。将上清液收集到干净的小瓶中。
- 避免重复冻结和解冻试样。

这里提供的处理和储存信息基于制造商保存的数据或参考文件。在建立替代的稳定性标准以满足特定需求时，每个实验室有责任使用所有可用的参考文献和 / 或其自己的研究。

运输样本

- 根据针对临床样本和病原体运输的适用联邦和国际法规对待装样本进行包装和贴标。
- 样本运输时应在 2 ~ 8° C 下加盖储存样本。预计运送时间超过 3 天时，在运送时冷冻样本。

【检验方法】

准备试剂

所有试剂均为液体且随时可用。手动混合所有主试剂，目检试剂包底部，以确保将其装入系统之前，全部颗粒分散并重新悬浮。有关试剂制备的详细信息，请参见在线帮助。

准备系统

确保系统有足够的试剂载入试剂仓。系统自动混合试剂包以保持试剂均匀悬浮。有关加载试剂包的信息，请参见在线帮助。对于自动稀释，应确保已在系统上装入了 Atellica IM 多项稀释液 1。

检测程序

系统自动执行下列步骤：

1. 在比色皿中注入 20 µL 样本。
2. 分配 200 µL 固相试剂和 75 µL 辅助试剂并在 37° C 下温育 3 分钟。
3. 分配 75 µL 标记试剂并在 37° C 下温育 9 分钟。
4. 分离、吸出，然后使用 Atellica IM 清洗液冲洗比色皿。
5. 分别注入 300 µL Atellica IM 酸试剂和 300 µL Atellica IM 碱试剂，以触发化学发光反应。
6. 报告结果。

主曲线定义

开始校准每批新试剂之前，通过扫描 2D 条形码 **MC TDEF** 加载检测主曲线和测试定义值。关于加样说明，请参见在线帮助。

校准

使用每个试剂盒中提供的校准品校准 Atellica IM PBNP 测定试剂。

制备校准品

通过以下步骤制备校准品：

1. 使用精密移液管将 2.0 mL 专用试剂水加入每个小瓶中。更换塞帽。
- 注意 有关专用试剂水要求的信息，请参见在线帮助。
2. 将小瓶在室温下静置 30 分钟，以使冻干物溶解。
3. 轻轻混合并翻转小瓶，确保材料均匀。
4. 长时间储存时，等分材料并密封。按照储存和稳定性规定的稳定性限值储存复溶物。不得储存在无霜冰箱中。
- 注意 使用冷冻校准品之前，请让材料完全解冻。轻轻混合并翻转小瓶，确保材料均匀。立即使用并丢弃剩余材料。
- 注意 使用储存和稳定性 所示稳定性限值内的校准品，并丢弃剩余材料。

校准过程

测试所需的样本量取决于多种因素。有关样本量要求的信息，请参见在线帮助。

使用以下特定批次材料进行校准：

- 有关主曲线和分析测试的定义，请参阅随检测试剂提供的批次特定主曲线和测试定义表 **MC TDEF**。
 - 测定试剂盒中提供的校准品必须仅与该测定试剂盒批次中的试剂一起使用。不混用不同测定试剂盒中的校准品与试剂。
 - 关于校准品的定义，请参见随附校准品提供的特定批次数值表 **CAL | LOT | VAL**。
 - 生成与校准品一起使用的特定批次条形码标签。
- 有关执行定标程序的信息，请参见在线帮助。

校准频率

如果存在一种或多种以下情况，请进行校准：

- 更改主试剂的批号。
- 系统上已校准试剂指定批次的批次校准间隔结束。
- 系统上已校准试剂包的试剂包校准间隔结束。
- 质控结果发出指示。
- 在重要的维护或维修后，如果质控结果发出指示。

在机载稳定性间隔结束时，使用新的试剂包更换系统上的试剂包。除非超出批次校准间隔，否则无需重新校准。

稳定性间隔	天数
批次校准	90
试剂包校准	28
试剂机载稳定性	28

有关批次校准和试剂包校准间隔的信息，请参见在线帮助。

有关定标频率的信息，请遵守政府法规或认证要求。每个实验室的质量控制规划和程序可能需要更频繁的校准。

进行质量控制

在每天分析样本的过程中，使用至少 2 个已知分析物浓度的适当质控物对 Atellica IM PBNP 检测试剂进行至少一次质控操作。按照质量控制使用说明使用质控物。

当获得的分析物值在预期系统质控范围或根据实验室内部质控方案确定的范围时，可认为性能符合要求。有关输入质控定义的信息，请参见在线帮助。

关于质控频次，请遵守政府法规或认证要求。每个实验室的质量控制规划和程序可能需要更频繁的质控测试。

校准成功后测试质控品。

采取纠正措施

如果质控结果超出赋值范围，请勿报告结果。根据已确立的实验室方案采取纠正措施。有关建议方案的信息，请参见在线帮助。

【参考区间】

Atellica IM 化学发光免疫分析仪上使用的试剂配方与 ADVIA Centaur 系统上的相同。使用 ADVIA Centaur 系统确定预期值并通过检测比较确认。参考检测比较。

参照组的 NT-proBNP 浓度显示在下表中。对于年龄小于 75 岁的患者，这些分布中最适合的决策阈值为 125 pg/mL，对于 75 岁或以上的患者，最适合的决策阈值为 450 pg/mL。

与所有体外诊断测定一样，每个实验室应确定各自患者结果的诊断性评估的参考范围。这些值仅供参考。

参照研究组

在 551 例未患有 CHF 的个体（203 例女性和 348 例男性）中测定了 NT-proBNP 浓度。检测群体包括表现健康的个体和有糖尿病、高血压以及肺部疾病的个体。下表显示了参考研究组中每个年龄组的 NT-proBNP 浓度的统计数据。NT-proBNP 值 (pg/ mL) 代表从临床研究中获得的数据。

参照组：全部

年龄组	<55 岁	55–64 岁	65-74 岁	≥ 75 岁
平均值	61.9	170.2	219.6	197.2
SD	51.4	311.2	931.7	258.0
中值	35.0	67.5	70.0	127.5
第 95 百分位	181.2	674.2	456.4	611.6
% ≤ 125 pg/mL	92	69	71	-
% ≤ 450 pg/mL	-	-	-	93
N	206	162	91	92

参照组：男性

年龄组	<55 岁	55-64 岁	65-74 岁	≥ 75 岁
平均值	53.0	161.1	272.7	189.6
SD	39.0	282.0	1141.3	273.9
中值	35.0	64.5	73.0	119.0
第 95 百分位	143.0	650.8	512.0	603.6
% ≤ 125 pg/mL	95	71	70	-
% ≤ 450 pg/mL	-	-	-	93
N	99	114	60	75

参照组：女性

年龄组	<55 岁	55-64 岁	65-74 岁	≥ 75 岁
平均值	70.2	191.8	116.9	231.2
SD	59.7	374.0	160.7	173.2
中值	43.0	78.0	52.0	163.0
第 95 百分位	208.4	912.2	533.4	665.0
% ≤ 125 pg/mL	89	63	74	-
% ≤ 450 pg/mL	-	-	-	94
N	107	48	31	17

疾病研究组

抽取 493 名被诊断患有 CHF 的患者（178 名女性和 315 名男性）的血液样本。描述性统计和 NYHA 功能分级如下所示。每个实验室应当建立一个参考范围代表将要评估的患者人口。此外，

实验室应当明确其机构目前对 CHF 评估的做法。

CHF 人群：全部

年龄组	<55 岁	55-64 岁	65-74 岁	≥ 75 岁
平均值	4107.8	3714.6	5570.5	8337.7
SD	13,276.7	7492.8	9795.5	11,260.6
中值	560.5	1422.5	2376.5	4458.0
第 95 百分位	23,434.4	14,360.6	21,088.2	29,947.8
% > 125 pg/mL	79%	91%	97%	-
% > 450 pg/mL	-	-	-	91%
N	48	118	156	171

CHF 人群：男性

年龄组	<55 岁	55-64 岁	65-74 岁	≥ 75 岁
平均值	3404.6	3603.5	3861.6	8939.8
SD	6665.8	8346.3	4741.0	11,295.7
中值	922.0	1252.0	1782.0	5607.5
第 95 百分位	23,478.2	15,148.8	15,707.3	32,784.0
% > 125 pg/mL	78%	92%	96%	-
% > 450 pg/mL	-	-	-	93%
N	27	83	105	100

CHF 人群：女性

年龄组	<55 岁	55-64 岁	65-74 岁	≥ 75 岁
平均值	5012.0	3978.1	9088.9	7489.8
SD	18,840.1	5008.8	15,229.6	11,235.9
中值	481.0	1585.0	3334.0	3904.0
第 95 百分位	78,776.1	15,574.8	36,301.6	30,153.0
% > 125 pg/mL	81%	89%	98%	-
% > 450 pg/mL	-	-	-	89%
N	21	35	51	71

CHF 人群：全部

NYHA 功能分级

	All CHF	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
平均值	5943.7	1541.3	4602.7	6564.9	13,823.8
SD	10,382.1	2256.0	8896.3	9434.2	17,133.2
中值	2405.0	523.5	2265.5	2835.0	8906.0
第 5 百分位	109.8	35.0	180.0	239.6	562.0
第 95 百分位	22,673.6	7180.3	14,789.0	23,271.1	64,960.0

	ALL CHF	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
% > 临界	92%	64%	96%	96%	100%
最小值	35.0	35.0	35.0	35.0	243.0
最大值	92,426.0	9857.0	92,426.0	77,774.0	87,088.0
N	493	72	190	172	59

CHF 人群：男性
NYHA 功能分级

	ALL CHF	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
平均值	5366.5	1399.6	4194.1	5940.8	12,634.9
SD	8690.2	2315.9	6856.0	7539.0	15,356.1
中值	2199.0	443.5	2035.5	2757.0	7516.5
第 5 百分位	110.2	35.0	159.1	185.4	576.3
第 95 百分位	21,191.0	8682.4	20,181.9	18,240.0	65,132.6
% > 临界	92%	64%	96%	97%	100%
最小值	35.0	35.0	35.0	35.0	562.0
最大值	68,411.0	9857.0	55,247.0	49,097.0	68,411.0
N	315	42	140	95	38

CHF 人群：女性
NYHA 功能分级

	ALL CHF	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
平均值	6965.2	1739.5	5747.0	7334.8	15,975.2
SD	12,806.3	2192.7	13,043.0	11,352.2	20,186.4
中值	2764.0	666.5	3260.0	3149.0	9834.0
第 5 百分位	96.8	35.0	192.1	295.3	271.6
第 95 百分位	28,119.5	7348.1	13,708.3	28,426.9	82,204.6
% > 临界	90%	63%	96%	95%	100%
最小值	35.0	35.0	145.0	97.0	243.0
最大值	92,426.0	8271.0	92,426.0	77,774.0	87,088.0
N	178	30	50	77	21

这些结果显示 CHF 临床体征和症状与中值 NT-proBNP 浓度 (pg/mL) 有关，证明 Atellica IM PBNP 检测可用作所有 CHF 严重程度（包括无症状患者）评估的辅助手段。

【检验结果的解释】

计算结果

系统使用在线帮助中所述计算方案确定结果。根据设置检测时所确定的单位，系统报告结果时采用 pg/mL（常用单位）或 pmol/L（国际单位）。

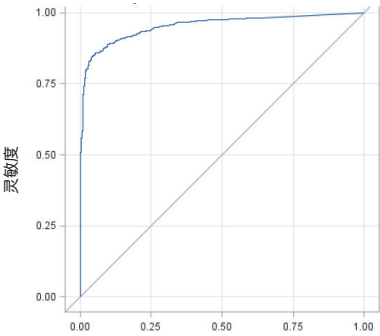
换算公式：1pg/mL=0.118 pmol/L

关于超出规定测量范围的结果的信息，请参见测量范围。

结果解读

接受者 - 操作者特征 (ROC)²² 曲线表明 493 例诊断为 CHF 的患者和 551 例未患有 CHF 的患者中不同判断值时的临床敏感度和特异性。ADVIA Centaur® PBNP 检测的 ROC 曲线显示如下。PBNP 检测的 ROC 曲线的曲线下面积 (AUC) 是 0.953，95% 置信区间是 0.940 - 0.966。

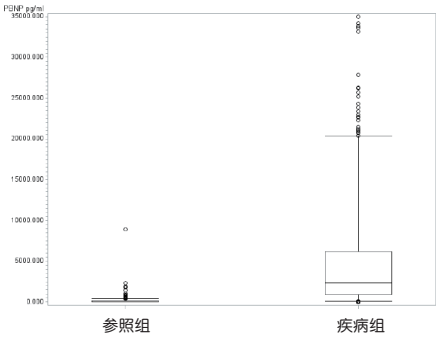
PBNP 检测的接受者操作特征曲线



1 - 特异性

下面给出了临床研究人群的箱线图。对于年龄小于 75 岁的患者，推荐的临床阈值是 125 pg/mL，75 岁及以上患者是 450 pg/mL。患有 CHF 的患者为疾病组，未患有 CHF 的患者为参照组。数值高于测定范围的十 (10) 个疾病组样本未在图中显示。

参照和疾病组的 ADVIA Centaur PBNP 值



灵敏度和特异性与年龄和性别

年龄小于 75 岁的患者，使用判断值 125 pg/mL；年龄在 75 岁或以上患者，使用判断值 450pg/mL，此时 PBNP 检测的临床敏感性和特异性如下所示。

成年男性

年龄组	<75 岁	≥ 75 岁
灵敏度	92.1% (198/215)	93.1% (94/101)
95% 置信区间	87.7–95.0	86.4–96.6

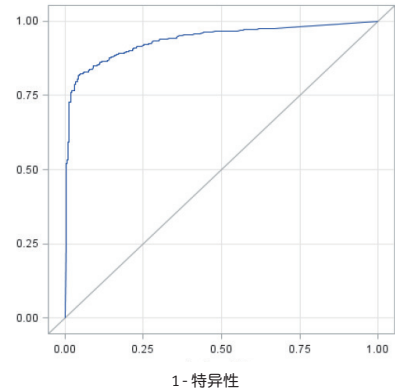
年龄组	<75 岁	≥ 75 岁
特异性	79.5% (217/273)	93.3% (70/75)
95% 置信区间	74.3–83.9	85.3–97.1

年龄组	<75 岁	≥ 75 岁
灵敏度	91.6% (98/107)	88.7% (63/71)
95% 置信区间	84.8–95.5	79.3–94.2
特异性	79.6% (148/186)	94.1% (16/17)
95% 置信区间	73.2–84.7	73.0–99.0

年龄匹配的 ROC 分析

通过 Kondratovichh (2002) 描述的加权方法在下文中进行了临床数据的年龄匹配 ROC 分析。²³ 所得 AUC 为 0.938, 95% 置信区间为 0.919-0.956。

PBNP 检测的接受者工作特征曲线
曲线下面积 = 0.9379



本测试结果的解释应始终与患者病史，临床症状以及其它发现相结合。

【检验方法的局限性】

以下是本检测局限性的相关信息：

- 患者样本可能含有嗜异性抗体，其可在免疫检测中反应以产生错误升高或降低的结果。本检测旨在最小化嗜异性抗体产生的干扰。^{24,25} 诊断可能需要其他信息。
- 在生物素含量为 75 ng/mL 的样本中，结果变化小于或等于 10%。生物素含量大于此值时，可能导致患者样本结果被错误抑制。
- 由于可能会干扰本测试，因此应谨慎解读服用生物素补充剂或接受高剂量生物素治疗的患者结果。

【产品性能指标】

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

测量范围

Atellica IM BNP 测定试剂盒提供的结果为 35–35,000 pg/mL (4.13–4130 pmol/L)。测量范围的下限由定量限 (LoQ) 的设计要求界定。报告测量范围 < 35 pg/mL (4.13 pmol/L) 的结果。样本结果超过测量范围时，参考稀释。

稀释

血清和血浆的测量范围为 35–35,000 pg/mL (4.13–4130 pmol/L)。关于稀释选项的信息，请参阅在线帮助。

稀释并重新测试 NT-proBNP 浓度 > 35,000 pg/mL (4130 pmol/L) 的样本，以获取准确结果。

对于自动稀释，应确保已在系统上装入了 Atellica IM 多项稀释液 1。确保有足够的样本量进行稀释，并在安排测试时选择适当的稀释因子，如下表所示

样本	稀释	样本体积 (μL)
血清和血浆	1:5	40
血清和血浆	1:10	30

对于手动稀释，请执行以下操作：

- 使用自动稀释时，如果患者结果超过了检测的测量范围，或者如果实验室方案需要手动稀释，则手动稀释患者样本。
- 使用 Atellica IM 多项稀释液 1 制备手动稀释液。
- 有关手动稀释样本的测试安排信息，请参阅在线帮助。
- 确保在数学上校正结果以进行稀释。如果在安排测试时输入稀释系数，系统会自动计算结果。

特异性

交叉反应性

根据 CLSI 文件 EP07-A2 确定特异性。²⁷ 将以下物质添加到含有 0 和 116-142 pg/mL NT-proBNP 的样本时，在所示浓度下没有显著的交叉反应性（小于 1% 或偏倚 ≤ 10% 或 ≤ LoD）。

交叉反应物	测试浓度
ANP ₂₈	3.1 μg/mL
preproANP ₇₆₋₅₅	3.5 μg/mL
preproANP ₅₆₋₉₂	1 ng/mL
preproANP ₁₀₄₋₁₂₃	1 ng/mL
BNP ₃₂ (奈西立肽)	3.5 μg/mL
CNP ₃₂	2.2 μg/mL
DNP	1 ng/mL
VNP	1 ng/mL
肾上腺髓质素	1 ng/mL
醛固酮	0.6 ng/mL
血管紧张肽	0.6 ng/mL

交叉反应物	测试浓度
血管紧张素 II	0.6 ng/mL
血管紧张肽 III	1 ng/mL
内皮素	20 pg/mL
人肾素	50 ng/mL
尿扩张素	3.5 µg/mL
精氨酸加压素	1 ng/mL

结果由 ADVIA Centaur 系统生成。每个实验室获得的检测结果可能与显示的数据不同。

检测能力

根据 CLSI 文件 EP17-A2 确定检测能力。²⁸ 根据研发目标，测定试剂盒的空白限 (LoB) 小于等于 20 pg/mL (2.36 pmol/L)，检出限 (LoD) 小于等于 20 pg/mL (2.36 pmol/L)，定量限 (LoQ) 小于等于 35 pg/mL (4.13 pmol/L)。

对应的检测能力的数据如下。每个实验室获得的检测结果可能与显示的数据不同。

空白限 (LoB) 指对于空白样本，可能观察到的最高测量结果。Atellica IM PBNP 的 LoB 为 13 pg/mL (1.53 pmol/L)。

检出限 (LoD) 指在样本中可以检测到分析物 NT-proBNP 的最低数量 (95% 的可能性)。Atellica IM PBNP 检测的 LoD 为 20pg/mL (2.36 pmol/L)。

通过重复测试的 90 个空白样本和 160 个低浓度样本的 250 个结果，确定的 LoB 为 13 pg/mL (1.53 pmol/L)。

定量限 (LoQ) 指为测量实验室内精确度 CV ≤ 20% 的最低分析物浓度。Atellica IM NT-proBNP 的 LoQ 为 18pg/mL (2.12 pmol/L)，通过浓度范围为 10-53pg/mL (1.18–6.25 pmol/L) 的多个患者样本测试结果而得，所有样本都在超过 20 天的检测时间使用 3 批试剂重复测定 2 次。

精密度

根据 CLSI 文件 EP05-A3 测定精密度。²⁹ 样本在 Atellica IM 化学发光免疫分析仪上连续检测 20 天，每天检测 2 次，每次重复 2 遍。对于 100–500 pg/mL (11.8–59 pmol/L) 样本，检测的内实验室精密度 ≤ 8% CV，对于 > 500 pg/mL (59 pmol/L) 样本；实验室内精密度 ≤ 10% CV。获得的结果如下：

样本类型	N ^a	平均值		重复性		实验室内精密度			
				SD ^b	CV ^b	SD	CV		
		(pg/mL)	(pmol/L)	(pg/mL)	(pmol/L) (%)	(pg/mL)	(pmol/L) (%)		
血清 A	80	131	16	3	0	2.3	5	1	3.9
血清 B	80	3202	378	39	5	1.2	101	12	3.2
血清 C	80	31,794	3752	576	68	1.8	1185	140	3.7
血浆 A	80	537	63	11	1	2.0	18	2	3.4
质控品 1	80	173	20	3	0	1.7	5	1	3.1
质控品 2	80	554	65	11	1	1.9	15	2	2.4
质控品 3	80	6209	733	96	11	1.5	182	21	2.7

^a 被测试本数量。

^b 标准偏差。

^c 变异系数。

每个实验室获得的检测结果可能与显示的数据不同。

方法对比

相对于 ADVIA Centaur PBNP 检测，Atellica IM PBNP 检测的相关系数 ≥ 0.95 且斜率为 1.0 ± 0.10。根据 CLSI 文件 EP09-A3³⁰ 使用 Passing Bablok 回归模型进行检测比较。

Atellica IM 和 ADVIA Centaur PBNP 检测之间的关系如下式所述：

试样	对比检测 (x)	回归方程	样本间隔	N ^a	r ^b
血清	ADVIA Centaur PBNP	y = 1.07x + 10 pg/mL (y = 1.07x + 1.18 pmol/L)	42–34,977 pg/mL (4.96–4127 pmol/L)	140	1.00

^a 被测试本数量。

^b 相关系数。

ADVIA Centaur PBNP 和商用 NT-proBNP 检测之间的关系使用 Passing-Bablok 回归模型通过以下等式予以说明。

试样	对比检测 (x)	回归方程	样本间隔	N ^a	r ^b
血清	商用 proBNP 检测	y = 1.05x - 3 pg/mL (y = 1.05x - 0.35 pmol/L)	38–31,112 pg/mL (4.48–3671 pmol/L)	159	1.00

^a 被测试本数量。

^b 相关系数。

根据使用的研究设计、对比检测和样本群体，检测的一致性可能有所不同。每个实验室获得的检测结果可能与显示的数据不同。

样本等效性

根据 CLSI 文件 EP09-A3³⁰ 使用 ADVIA Centaur 系统通过 Passing-Bablok 模型确定样本等效性。获得的结果如下：

样本 (y)	参考样本 (x)	回归方程	样本间隔	N ^a	r ^b
肝素锂血浆	血清，无凝胶屏障	y = 1.01x + 0 pg/mL (y = 1.01x + 0.00 pmol/L)	56–18,209 pg/mL (6.60–2149 pmol/L)	70	1.00
乙二胺四乙酸二钾血浆	血清，无凝胶屏障	y = 1.00x + 2 pg/mL (y = 1.00x + 0.38 pmol/L)	41–17,393 pg/mL (4.84–2052 pmol/L)	70	1.00
BD Vacutainer [®] SST™管	血清，无凝胶屏障	y = 1.00x + 3 pg/mL (y = 1.00x + 0.56 pmol/L)	63–17,505 pg/mL (7.43–2066 pmol/L)	70	1.00
BD Vacutainer [®] RST™管	血清，无凝胶屏障	y = 1.04x - 5 pg/mL (y = 1.04x - 0.94 pmol/L)	65–18,828 pg/mL (7.67–2222 pmol/L)	70	0.99

^a 被测试本数量。

^b 相关系数。

试样类型的一致性可能因所用研究设计和样本群体而有所不同。每个实验室获得的检测结果可能与显示的数据不同。

干扰

PBNP 测定试剂盒的潜在干扰≤ 10%。根据 CLSI 文件 EP07-A2²⁷ 使用 ADVIA Centaur 系统检测下表所示浓度的干扰物质。以下物质在血清中的浓度含量如下所示时，不会扰 PBNP 测定。NT-proBNP 浓度为 130-2000 pg/mL 时，这些物质导致的误差（偏差）≤ 10 %。

化合物	浓度
阿替单抗	21 µg/mL
对乙酰氨基酚	0.025 mg/dL
别嘌呤醇	2.5 mg/dL
胺碘酮	20 µg/mL
苯磺酸氨氯地平	4 µg/mL
氨苄青霉素	5.3 mg/dL
抗坏血酸	5 mg/dL
阿替洛尔	1.0 mg/dL
阿托伐他汀	32 mg/dL
生物素	75 ng/mL
咖啡因	6 mg/dL
甲硫丙脯酸	5 mg/dL
利眠宁	1 mg/dL
胆固醇	500 mg/dL
桂利嗪	3 mg/dL
硫酸氢氯吡格雷	30 µg/mL
肌酸酐	30 mg/dL
环孢素 A	4000 ng/mL
双氯芬酸	60 µg/mL
洋地黄毒苷	60 ng/mL
地高辛	5 ng/mL
地尔硫卓	120 µg/mL
双嘧达莫	30 µg/mL
丙吡胺	40 µg/mL
多巴胺	16 mg/dL
恩纳普利	16 µg/mL
红霉素	6 mg/dL
呋塞米	6 mg/dL
肝素	3 U/mL
胍苯哒嗪	20 µg/mL
氢氯噻嗪	20 µg/mL

化合物	浓度
免疫球蛋白 G (IgG)	5 g/dL
消炎痛	16 µg/mL
硝酸异山梨酯	6 mg/dL
赖诺普利	16 µg/mL
洛伐他汀	16 µg/mL
L- 甲状腺素	60 µg/dL
甲基多巴	2.5 mg/dL
乳酸米力农	2.4 µg/mL
尼古丁	0.1 mg/dL
硝苯地平	6 mg/dL
呋喃咀啶	40 µg/mL
硝酸甘油	0.16 µg/mL
去甲羟基安定	12 µg/mL
土霉素	100 µg/mL
苯巴比妥	10 mg/dL
苯妥英	5 mg/dL
丙磺舒	200 µg/mL
心得安	0.15 mg/dL
蛋白质：白蛋白	6 g/dL
蛋白质：总计	11.1 g/dL
奎尼丁	20 µg/mL
类风湿因子	500 IU/mL
水杨酸	60 mg/dL
辛伐他汀	32 µg/mL
磺胺甲恶唑	320 µg/mL
茶碱	4 mg/dL
甘油三酯	1000 mg/dL
甲氧苄氨嘧啶	64 µg/mL
异搏定	96 µg/mL
华法令阻凝剂	4 µg/mL

每个实验室获得的检测结果可能与显示的数据不同。

溶血、黄疸和脂血 (HIL)

按设计，PBNP 检测受到来自血红蛋白、胆红素和脂血的干扰 ≤ 10%。使用 ADVIA Centaur 系统按照 CLSI²⁷ 文档 EP07-A2 对处于下表指明水平下的干扰物质进行测试。偏倚是对照样本（无干扰物）和测试样本（含干扰物）之间

结果的差异，表示为偏倚百分比。不应基于此偏差纠正分析物结果。

物质	物质测试浓度 (mg/dL)	分析物浓度 (pg/mL)	分析物浓度 (pmol/L)	偏差 (%)
血红蛋白	1000	137	16	< 10
		2382	281	
非结合胆红素	60	117	14	< 10
		1812	214	
结合胆红素	60	133	16	< 10
		2370	280	
脂血（脂肪乳剂）	3000	133	16	< 10
		2370	280	

每个实验室获得的检测结果可能与显示的数据不同。

稀释回收率

将 NT-proBNP 浓度范围介于 22,184–34,216 pg/mL 的 5 个人血清样本用多项稀释液 1 按照 1 : 5 和 1:10 的比例稀释，并测定其回收率和平行度。回收率范围为 82%-95%，平均值为 89%。

样本	稀释	观察值	期望值	回收率 (%)
		(pg/mL)	(pg/mL)	
1	1:5	25,565	26,917	95
2	1:5	30,080	34,216	88
3	1:5	28,335	31,505	90
4	1:5	20,290	22,184	91
5	1:5	29,660	33,179	89
平均值				91
1	1:10	25,350	26,917	94
2	1:10	27,950	34,216	82
3	1:10	27,050	31,505	86
4	1:10	19,790	22,184	89
5	1:10	28,900	33,179	87
平均值				88

结果由 ADVIA Centaur 系统生成。每个实验室获得的检测结果可能与显示的数据不同。

钩状效应

在本检测中，NT proBNP 浓度高达 300,000 pg/mL (35,400 pmol/L) 的患者样本未显示 RLU 的异常降低（高剂量钩状效应）。用 Atellica IM 化学发光免疫分析仪建立结果。

标准化

Atellica IM BNP 检测标准品可追溯至使用合成人源性 NT-proBNP 制备的内标品。校准品赋值可追踪该标准品。利用 Atellica IM 化学发光免疫分析仪确定结果。

【注意事项】

警告和注意事项

供体外诊断使用。
供专业使用。

小心

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。。

有关安全数据表 (MSDS/SDS)，请见 [siemens.healthineers.com](https://www.siemens.healthineers.com)



H317 警告！
P261, P272, 可能导致皮肤过敏反应。
P280, 避免吸入粉尘。受污染的工作服不得
P302+P352, 脱离工作场所。穿戴防护手套 / 防护服
P333+P313, / 护目用具 / 面部防护用具。如果接触
P363, P501 皮肤：使用大量肥皂和水清洗。如果
发生皮肤刺激或皮疹：就医 / 住院。重
新使用前，清洗受污染的衣服。根据
所有当地、地区和国家法规处置内容
物和容器。
含有：5- 氯-2- 甲基-4- 异噻唑啉-3-
酮和 2- 甲基-2H- 异噻唑-3- 酮 (3:1)
的反应物质；(Atellica IM BNP 校准品中)

注意

本器械含有动物源性材料，应视作疾病潜在载体和传播物质
进行处理。

含用作防腐剂的叠氮化钠。叠氮化钠可与铜或铅管反应形成
爆炸性金属叠氮化物。处理时，使用大量清水冲洗试剂以防
叠氮化物积聚。如果排放至排水系统，则必须符合现行法规
要求。

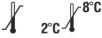
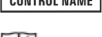
请按照贵单位惯例处理危险或生物污染材料。按照现行法规要
求，以安全可接受的方式丢弃所有材料。

注意 有关试剂制备的信息，请参阅程序一节中的制备试剂。
注意 有关校准品制备的信息，请参见制备校准品。

【标识的解释】

以下符号可能出现在产品标签上。

符号	定义
	查阅使用说明
	用于访问电子使用说明书的互联网 URL 地址
	警告 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 口腔、皮肤或吸入危害

符号	定义
	易燃性 易燃至极度易燃
	爆炸性
	压缩气体
	向上 直立存放。
	温度极限 在温度上限和下限标示之间。
	体外诊断医疗器械
RxOnly	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
	欧盟授权代表
	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
	怕晒 避免暴露至日晒和热源。
	请勿冷冻

符号	定义
	手持式条形码扫描仪
	含量足够测试 <n> 次 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
	制造商
	有效期
	产品编号
	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. Remme WJ, Swedberg K; Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure, European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Eur Heart J. 2001;22(17):1527-1560.
2. Richards AM, Nicholls MG, Yandle TG, et al. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and adrenomedullin: new neurohormonal predictors of left ventricular function and prognosis after myocardial infarction. Circulation. 1998;97(19):1921-1929.
3. de Bold AJ. Atrial natriuretic factor: a hormone produced by the heart. Science. 1985;230(4727):767-770.
4. Valli N, Gobinet A, Bordernave L. Review of 10 years of the clinical use of brain natriuretic peptide in cardiology. J Lab Clin Med. 1999(5);134:437-444.
5. de Bold AJ, Boerenstein HB, Varesse AT, Sonnenberg H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. J Am Soc Nephrol. 2001;12(2):403-409. Reprinted in: Life Sci. 1981;28:89-94.
6. Epstein M, Loutzenhiser R, Friedland E, et al. Relationship of increased plasma atrial natriuretic factor and renal sodium handling during immersion-induced central hypervolemia in normal humans. J Clin Invest. 1987;79(3):738-745.
7. Struthers AD. How to use natriuretic peptide levels for diagnosis and prognosis. The European Society of Cardiology. Eur Heart J.

1999;20(19):1374-1375.

8. Hunt PJ, Richards AM, Nicholls MG, et al. Immunoreactive amino-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP): A new marker of cardiac impairment. *Clin Endocrinol*. 1997;47(3):287-296.

9. Talwar S, Squire IB, Davies JE, et al. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and the ECG in the assessment of left ventricular systolic dysfunction in a high risk population. *Eur Heart J*. 1999;20(23):1736-1744.

10. Darbar D, Davidson NC, Gillespie N, et al. Diagnostic value of B-type natriuretic peptide concentrations in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1996;78(3):284-287.

11. McDonagh TA, Robb SD, Murdoch DR, et al. Biochemical detection of left-ventricular systolic dysfunction. *Lancet*. 1998;351(9095):9-13.

12. Fisher C, Berry C, Blue L, et al. N-terminal pro B type natriuretic peptide, but not the new putative cardiac hormone relaxin, predicts prognosis in patients with chronic heart failure. *Heart*. 2003;89(8):879-881.

13. James SK, Lindahl B, Siegbahn A, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy. *GUSTO IV Substudy*. *Circulation*. 2003;108(3):275-281.

14. Talwar S, Squire IB, Downie PF, Davies JE, Ng LL. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and cardiotrophin 1 are raised in unstable angina. *Heart*. 2000;84(4):421-424.

15. Jernberg T, Stridsberg M, Venge P, Lindahl B. N-terminal pro-brain natriuretic peptide on admission for early risk stratification of patients with chest pain and no ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(3):437-445.

16. Zeller M, Collin Y, Laurent Y, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels in patients with non-ST-elevation myocardial infarction. *Cardiology*. 2004;102(1):37-40.

17. Richards AM, Nicholls MG, Espiner E, et al. B-type natriuretic peptides and ejection fraction for prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 2003;107(22):2786-2792.

18. 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.

19. 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.

20. 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.

21. 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.

22. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Assessment of the Diagnostic Accuracy of Laboratory Tests Using Receiver Operating Characteristic Curves*; Approved Guideline—Second Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Institute; 2011. CLSI Document EP24-A2.

23. Kondratovich M. Matched receiver operating characteristic (ROC) analysis and propensity scores. Paper presented at: US Food and Drug Administration Joint Statistical Meetings, Biopharmaceutical Section; 2003.

24. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem*. 1999;45(7):942-956.

25. Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab')₂ conjugate and polyclonal mouse IgG. *Clin Chem*. 1992;38(9):1737-1742.

26. 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.

27. 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.

28. 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.

29. 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.

30. 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.

【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：333 Coney Street, East Walpole, MA, 02032, United States

联系方式：www.siemens-healthineers.com/laboratory-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 20202400464

【说明书核准日期及修改日期】

核准日期：2020 年 11 月 03 日