

【产品名称】甲胎蛋白测定试剂盒（化学发光法）
【产品编号】LKAP5
【包装规格】500 人份 / 盒
【医疗器械注册证编号 / 备案凭证编号】
国械注进 20172400653
【注册人 / 备案人名称】英国西门子公司医学诊断产品有限公司
Siemens Healthcare Diagnostics
Products Limited
【注册人 / 备案人住所】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-healthineers.com
【批次代码识别、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、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】西门子公司医学诊断产品（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

10381163_LKAP5_SHDP_20210908_CNA



甲胎蛋白测定试剂盒（化学发光法）说明书

【产品名称】
通用名称：甲胎蛋白测定试剂盒（化学发光法）
英文名称：IMMULITE/IMMULITE1000 AFP

【包装规格】
100 人份 / 盒，500 人份 / 盒。

【预期用途】
该产品用于体外定量检测孕 15-20 周孕妇血清中的甲胎蛋白（AFP）。该产品结合超声波或羊膜腔造影术，辅助诊断胎儿开放性神经管缺陷。不用于肿瘤辅助诊断。
甲胎蛋白（AFP）是一种单链糖蛋白，分子量大约 70,000 道尔顿。AFP 与白蛋白有很大的序列同源性，主要由胎儿的卵黄囊、胃肠道和肝细胞产生。AFP 是胎儿主要的血清蛋白，但在将近分娩时浓度迅速下降。成人血清 AFP 浓度再次升高不仅见于妊娠期间，还伴随一些良恶性疾病出现。
胎儿开放性神经管缺陷
AFP 不仅在胎儿血清，而且在产妇血清中也可以检测到。其中的 AFP 存在一个浓度梯度：当胎儿血清 AFP 浓度为 2000 kIU/mL 时，产妇血清 AFP 浓度（MSAFP）为 0.02 kIU/mL。正常妊娠时，胎儿血清 AFP 浓度在妊娠 14 周达到峰值。MSAFP 大约在妊娠 28 ~ 32 周达到峰值。MSAFP 水平升高多发生于多胎妊娠和孕周不准确时。
AFP 浓度检测对于开放性神经管缺陷和其它胎儿发育异常的筛查具有临床价值；有开放性神经管缺陷的妊娠，AFP 水平升高。过量的 AFP 可进入羊水，少量通过胎儿的暴露表面或受损的肾小球，进入母体血清。这些情况见于包括开放性脊柱裂、无脑畸形、脐突出和先天性肾病在内的开放性神经管缺陷。其它可引起母体和胎儿 AFP 浓度升高的原因有：先兆流产、胎儿窘迫或死胎、羊水过少、毒血症、腹裂、Meckel 综合征、骶尾部畸胎瘤、Turner 综合征以及母体的肝病和肿瘤。
开放性神经管缺陷的推荐筛查方案已经公开发表。对于开放性神经管缺陷患病率不同的受检人群，可选择不同的母体血

清和羊水临界值，以尽量满足需要。临界值通常采用被测 MSAFP 的中位数的 2.0 或 2.5 倍。检测 MSAFP 的最佳时间为妊娠 16 ~ 18 周，但在此期的前后同样有效。如果 AFP 浓度升高，可反复取样检测，以排除暂时性升高。
更多时候，是用超声波检查来排除多胎妊娠，并确定妊娠。超声波检查还可以鉴别开放性神经管缺陷，特别是无脑畸形（一种严重的容易辨认的病变）。如果校正了妊娠或多胎妊娠后，AFP 浓度仍不在正常范围，说明应进行诊断性超声波检查。MSAFP 检测为阳性时，结合超声检查是最有效的诊断方法。MSAFP 结果升高对于神经管缺陷不具有诊断意义，不应作为终止妊娠的依据。因为伴有和不伴开放性神经管缺陷的妊娠，其 AFP 浓度的分布存在交叉。例如闭合性神经管缺陷，通常不会伴有 MSAFP 或 AFAFP 浓度升高。因此，需要进一步检测以确定胎儿的状况。考虑到这些情况和 AFP 浓度升高的多种原因，在作出诊断前应尽可能评价所有的临床资料，并进行确证试验。根据灵敏度的需要，可以采用多种免疫学技术检测 AFP。单向免疫扩散、对流免疫电泳和火箭免疫电泳是三种很适合研究应用的方法。在临床上，酶联免疫吸附试验以及竞争和非竞争性放射免疫分析法已成功应用于产妇血清和羊水的检测。

【检验原理】
化学发光法。

【主要组成成分】
试剂盒组分必须成套使用，内包装盒上的条码标签为实验必需。
甲胎蛋白检测单位（LAP1）：每个带有条码的检测单位内有一个包被珠，包被有单克隆鼠抗甲胎蛋白。LKAP1：100 个，LKAP5：500 个。
甲胎蛋白试剂板（LAPA, LAPB）：试剂板带有条码。LAPA：一个，7.5mL 蛋白缓冲液 / 非人血清基质。LAPB：一个，7.5mL 碱性磷酸酶（小牛肠）标记的多克隆兔抗甲胎蛋白缓冲液。LKAP1：1 套，LKAP5：5 套。
甲胎蛋白校正品（LAPL, LAPH）：两瓶（低、高），每瓶 2.0 mL，

含甲胎蛋白的牛血清基质。LKAP1：1套，LKAP5：2套。

未随试剂盒提供组分：

甲胎蛋白样本稀释液：用于人工稀释高值血清和羊水样本。每瓶 25mL，为不含甲胎蛋白的牛血清基质，含防腐剂。羊水样本需要以 1-in-101 比例稀释（人工稀释），检测结果必须乘以稀释比例才可得到最终的甲胎蛋白浓度。

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）

TMCO：三个水平多成分质控。

其它必需：样本加样吸管、蒸馏水或去离子水、质控。

【储存条件及有效期】

AFP 测定试剂盒：2～8℃保存，有效期 12 个月。

AFP 检测单位：在 2～8℃可稳定保存至失效期。

AFP 试剂楔：封盖低温保存：封盖低温保存：2～8℃可稳定至失效期，开封后，在提示保存条件下推荐 30 天内用尽。

AFP 校正品：开封后 2～8℃可稳定 30 天或 -20℃冷冻保存 6 个月（分装）。

生产日期 / 失效日期：见标签。

【适用仪器】

IMMULITE/IMMULITE1000 分析仪

【样本要求】

样本采集：

血清：静脉穿刺收集血液于空白管中，并尽快分离血清和血细胞。必须在羊膜腔穿刺术之前取样，以使样本真实。

推荐使用超速离心法以澄清脂血样本。

样本溶血表明样本在送到实验室之前处理不当，因此在结果判读时应注意。

黄疸或严重污染的样本可致结果偏差。

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。接受抗凝治疗的病人，其样本凝集时间会延长。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/IMMULITE 1000 AFP 试剂盒并未在所有不同类型的管中被检测。

样本采集时间：推荐血清采集时间为 16～18 周。血清样本采集必须在羊水穿刺之前进行，这是因为上述步骤可能导致母体血清 AFP 水平假性升高 2-3 周。

样本用量：

血清：10 μL（样本杯加样量必须超过样本用量至少 100 μL）。

样本保存：

血清：2～8℃可以保存 3 天。如果 3 天内不检测，冻存于 -20℃。检测前，将样本恢复至室温（15～28℃），轻轻翻转混匀。

禁止在水浴中加热融化样本。如样本需要邮寄，以下情况应将样本用干冰包裹：运输时间超过 72 小时，或温度升高（如气候温暖或在夏季）。如需重复检测，应使原样本与结果保持一致。

【检验方法】

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、稀释以及质控程序。

每个检测单位上机前，应检查其内部是否有包被珠。

推荐校正周期：2 周

质控样本：使用至少 2 个水平（低、高）的 AFP 质控品或血清池。

【参考区间】

母体血清的 AFP：由于不同实验室之间有潜在的差异，所以建议特种实验室应通过人群筛查，建立自己的 15～20 孕周的 AFP 中位值。临界值一般使用母体血清检测值的 2.0 或 2.5 倍，每个 AFP 检测结果可以用与无影响因素人群中中位值的比值来表示，即 AFP 检测值除以相应孕周的 AFP 中位值。孕周定义为完全孕周，例如 16 周零 6 天认为是 16 周。确定相应孕周 AFP 中位值和 MoM 值至少要建立在 100 例已确定孕周的母体血清样本的实验数据基础上。

以下是在美国的 3 个临床实验室，收集自然单胎妊娠血清样本，用加权 log 线性回归方法计算出的中位数。

孕周	样本数量	中位值	经回归计算的中位值倍数 (IU/mL)		
		IU/mL*	2.0	2.5	3.0
15	370	24.9	49.8	62.3	74.7
16	605	28.5	57.0	71.3	85.5
17	569	32.6	65.2	81.5	97.8
18	431	37.2	74.4	93.0	111.6
19	221	42.5	85.0	106.3	127.5
20	91	48.6	97.2	121.5	145.8

* 经回归计算

【检验方法的局限性】

产前检测：可靠的产前 AFP 检测需要准确地确定妊周。如果低估孕周，可致测定出现假阳性，而高估孕周则会产生假阴性结果。如果妊娠不确定，建议行超声波检查来确定。

人血清中的嗜异性抗体可与试剂盒组份中的免疫球蛋白反应，对体外免疫检测产生影响。【见 Boscolo LM, Stuart MC.Heterophilic antibodies：a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988；34：27-33】从经常接触动物或动物血清制品的病人采样检测，表明这种干扰潜在导致异常结果。这些试剂经过设计，干扰的风险已经最小化；但是，稀有血清和检测组份之间还是有可能产生交叉反应。此项测定结果应始终结合临床检查、病史和其相关资料才能作出正确诊断。

【产品性能指标】

见实验性能数据图表。

除了与 IMMULITE/IMMULITE 1000 之间的比较学数据方面，所有实验结果均源于 IMMULITE 分析仪。实验结果以 IU/mL 为单位表示。

转换系数：IU/mL × 1.21 → ng/mL

定标范围：最高可达 300IU/mL (363 ng/mL) (WHO 1st IS 72/225)

分析灵敏度：0.2 IU/mL (0.24 ng/mL)

高点钩状效应：至 450000 IU/mL 未见。

精密度：在 20 天内对 7 个样本进行双管对照检测，每天检测 2 批，共检测了 40 批 80 次。

精密度 (IU/mL)

	批内			总体	
	平均值	SD	CV	SD	CV
1	0.70	0.047	6.7%	0.059	8.4%
2	2.63	0.195	7.4%	0.217	8.3%
3	12.9	0.63	4.9%	1.04	8.1%
4	32.3	1.46	4.5%	2.65	8.2%
5	45.1	2.48	5.5%	3.69	8.2%
6	60.9	2.81	4.6%	4.22	6.9%
7	187	8.64	4.6%	10.9	5.8%

线性：血清样本以不同比例稀释后检测。

线性 (IU/mL)				
	稀释	观测值	期望值	%O/E
1	未稀释	160	-	-
	2 倍稀释	80	80	100%
	4 倍稀释	40	40	100%
	8 倍稀释	21	20	105%
	16 倍稀释	11	10	110%
	32 倍稀释	5.3	5.0	106%
2	未稀释	184	-	-
	2 倍稀释	91	92	99%
	4 倍稀释	48	46	104%
	8 倍稀释	24	23	104%
	16 倍稀释	12	11	109%
	32 倍稀释	6.2	5.7	109%
3	未稀释	231	-	-
	2 倍稀释	118	115	103%
	4 倍稀释	57	58	98%
	8 倍稀释	29	29	100%

	稀释	观测值	期望值	%O/E
	16 倍稀释	14	14	100%
	32 倍稀释	7.3	7.2	101%
	64 倍稀释	3.5	3.6	97%
4	未稀释	235	-	-
	2 倍稀释	114	117	97%
	4 倍稀释	61	59	103%
	8 倍稀释	30	29	103%
	16 倍稀释	16	15	107%
	32 倍稀释	7.7	7.3	105%
	64 倍稀释	3.9	3.7	105%

回收率：分别将三种 AFP 溶液（9.8、31 和 67IU/mL）和血清样本以 1：19 的比例混合，而后进行检测。

回收率 (IU/mL)				
	溶液	观测值	期望值	%O/E
1	-	10.6	-	-
	A	11.4	10.6	108%
	B	12.3	11.6	106%
	C	13.7	13.4	102%
2	-	59	-	-
	A	55	57	96%
	B	58	58	100%
	C	58	59	98%
3	-	117	-	-
	A	112	112	100%
	B	109	113	96%
	C	113	115	98%

特异性：本方法对 AFP 具有高度特异性。

化合物	添加值	交叉反应性 %
人免疫球蛋白 G	10mg/mL	ND
人血红蛋白	192 mg/dL	ND
人转铁蛋白	400 mg/dL	ND
人血清球蛋白	60 mg/mL	ND
顺铂	100 μ g/mL	ND
环磷酰胺	1000 μ g/mL	ND
多柔比星	100 μ g/mL	ND

化合物	添加值	交叉反应性 %
5- 氟尿嘧啶	1000 μ g/mL	ND
丝裂霉素	100 μ g/mL	ND
长春新碱	1000ng/mL	ND

ND：未检测到。

胆红素（非结合）：影响微小，但在统计学方面（t- 检验）影响明显。

胆红素（非结合）					
100mg/L			200mg/L		
期望值		观测值	%O/E	观测值	%O/E
1	5.3	4.9	92%	5.1	96%
2	5.7	5.3	93%	5.6	98%
3	26	24	94%	25	97%
4	48	46	95%	46	95%
5	49	46	93%	46	93%

溶血：样本中血红蛋白的浓度直至 381mg/dL，在检测允许的精密密度范围内对结果没有影响。

脂血：样本中脂类的浓度直至 3000 mg/dL，在检测允许的精密密度范围内对结果没有影响。

方法学比较 - 神经管缺陷研究：在两个美国独立的实验室，与两种合法销售的试剂盒（Kit A 和 Kit B）进行线性回归对照，样本浓度范围 ND ~ 300 IU/mL。线性关系如下：

(IML)=0.83 (Kit B) + 6.51 IU/mL

r = 0.97

n = 1006

95% 可信区间（CI）	斜率	截距
下限	0.82	5.93
上限	0.85	7.09

(IML) =0.87 (Kit A) + 2.72 IU/mL

r = 0.96

n = 346

95% 可信区间（CI）	斜率	截距
下限	0.84	1.64
上限	0.89	3.79

对于母体血清样本 IMMULITE AFP 与 IMMULITE 2000 AFP 进行线性回归对照，浓度范围 10 ~ 120 IU/mL。

(IML 2000) =1.01 (IML) + 0.154 IU/mL

r = 0.982

n = 346

平均值：

33.8 IU/mL (IML)

34.3 IU/mL (IML 2000)

95% 可信区间（CI）	斜率	截距
下限	0.99	-0.60
上限	1.03	0.91

母体血清的临床灵敏度：n = 13

孕周	%>2.0 MoM	%>2.5 MoM	%>3.0 MoM
15-20	92.3%	69.2%	69.2%

所有样本的 95% 可 64.0%-99.8% 38.6%-90.9% 38.6%-90.9% 信区间

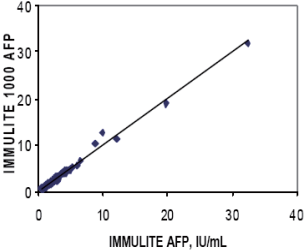
母体血清的临床特异性：

孕周	样本数	% ≤ 2.0 MoM	% ≤ 2.5 MoM	% ≤ 3.0 MoM
15	173	96.0%	98.8%	98.8%
16	411	98.1%	99.3%	99.5%
17	372	96.5%	99.7%	100%
18	204	95.1%	99.0%	100%
19	108	94.4%	99.1%	100%
20	50	100%	100%	100%
15-20	1318	96.7%	99.3%	99.7%

所有样本的 95% 95.5%-97.6% 98.7%-99.7% 99.2%-99.9% 可信区间

母体血清样本方法学比较 - IMMULITE 1000 VS. IMMULITE：总共 110 例母体血清样本，在两个系统分别实验(见方法学比较图)

Serum:



线性回归关系如下：

(IML 1000) =0.99 (IML) + 0.13 IU/mL

r = 0.996

平均值：

2.88 IU/mL (IML 1000)

2.77 IU/mL (IML)

【注意事项】

仅供体外诊断使用。

试剂：2 ~ 8℃保存。其处理应遵守相应的法律规定。

对于所有组份都要将其视为传染原，按照全球传染病预防法来处理 and 防范。源自人血的原材料全部经过检验，与梅毒、HIV 1&2 抗体、HBsAg 和 HCV 抗体没有反应。

加入浓度小于 0.1g/dL 的叠氮钠作为防腐剂。其处理措施应采用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聚集而产生潜在爆炸危险。

化学发光底物：避免污染和日光直射。（参见说明）

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)
	对健康有害
	有毒
	包被珠
	校正品抗体
	质控品
	阳性质控品
	阴性质控品
	二巯苏糖醇液
	产品编号

符号	定义
	欧盟授权代表
	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
	腐蚀性
	对环境会造成危险
	检测单元
	校正品
	低水平校正品
	高水平校正品
	稀释液
	预处理液
	弱阳性质控品
	阴性质控品抗体
	硼酸盐 -KCN

【参考文献】

- 1) Herberman, edd. Immunodiagnosis of cancer. 1979:101.
- 2) Int J Cancer 1971;7:218.
- 3) Cancer Res 1972;32:979.
- 4) NCCLS H3-A4, 1998.
- 5) Brock DJH. Prenatal diagnosis-chemical methods. Br Med Bull 1976;32:16.
- 6) Crandall BF. Alpha-fetoprotein: a review. CRC Crit Rev Clin Lab Sci 1981;Sept:127-85.
- 7) Gitlin D. Normal biology of AFP. Ann NY Acad Sci 1975;259:17-28.
- 8) Haddow JE, et al. Fetal disorders associated with elevated MSAFP values. Foundation Blood Res 1990:1.
- 9) Leek AE, Chard T. Proceedings of colloquium on alpha-fetoprotein. In: Masseyff R, editor. Paris: L'Institut National de la Sante et de la Recherche Medicale 563, (Nice) 1974.

- 10) Second Report of the Collaborative Study on Alpha-Fetoprotein in Relation to Neural Tube Defects. Amniotic fluid alpha-fetoprotein measurement in antenatal diagnosis of anencephaly and open spina bifida in early pregnancy. Lancet 1979;ii 651.
- 11) Seppala M. Fetal pathophysiology of human -fetoprotein. Ann NY Acad Sci 1975;259:59.

【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-healthineers.com

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

代理人的名称：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 20172400653

【说明书核准日期及修改日期】

核准日期：2021 年 09 月 08 日