

【产品名称】癌胚抗原测定试剂盒（化学发光法）
【产品编号】LKCE5
【包装规格】500 人份 / 盒
【医疗器械注册编号 / 备案凭证编号】
国械注进 20172402240
【注册人 / 备案人名称】英国西门子医学诊断产品有限公司
Siemens Healthcare Diagnostics
Products Limited
【注册人 / 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
【批次代码追溯、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

10380944_LKCE5_SHDP_20210916_CNA



癌胚抗原测定试剂盒（化学发光法）说明书

【产品名称】
通用名称：癌胚抗原测定试剂盒（化学发光法）
英文名称：IMMULITE/ IMMULITE1000 CEA

【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人血清中的癌胚抗原（CEA）。主要用于对恶性肿瘤患者进行动态监测以辅助判断疾病进程或治疗效果，不能作为恶性肿瘤早期诊断或确诊的依据，不用于普通人群的肿瘤筛查。
该产品适用于 IMMULITE 和 IMMULITE 1000 分析仪，对于癌症患者的处理和疾病预后的评估起辅助作用。
癌胚抗原（CEA）是由许多同分异构体组成的一个糖蛋白家族，由于其中的碳水化合物和氨基酸含量不同，所以分子量从 175,000 到 200,000 道尔顿不等。它的生物学功能还不完全明确，但它可能在细胞间识别、免疫应答调控和结直肠癌的转移方面起一定作用。其名称的来源是，先前认为癌胚抗原只存在于胃肠道癌症和胎儿消化道中。癌胚抗原水平升高经常出现在许多胃肠道和其他部位的恶性和非恶性疾病中。这些疾病包括：各种肝脏疾病、炎症病变（尤其是胃肠道炎症）、感染、外伤、梗死、胶原血管病、肾脏损害和吸烟（目前吸烟和既往吸烟）。在正常结肠和其他组织中也有低水平的癌胚抗原。健康成人的癌胚抗原血清值通常小于 5 ng/mL。尽管血清癌胚抗原超出正常范围的 5 倍通常提示恶性疾病的存在，但是恶性和良性疾病的癌胚抗原值有相当程度的重叠，所以不能使用癌胚抗原来筛查恶性疾病。癌胚抗原的检测结果在患者的预后、状态评估以及监测中具有重要意义。

1980 年以前，在美国检测癌胚抗原的唯一方法是需要对样本进行提取的放射免疫测定。后来又开发了几种不需对样本进行提取的放射免疫测定和夹心法酶免疫测定，用来检测血清或血浆样本。

结直肠癌（CRC）确诊时的癌胚抗原水平与其预后相关。术前血清癌胚抗原水平升高预示复发和肝转移风险升高。原发性癌症的位置不同会影响对癌胚抗原水平升高的解释：在结肠癌中，高癌胚抗原水平提示预后差，但在直肠癌中却未必如此。另外，在手术前化疗中监测癌胚抗原水平能提供大量信息，如果在术前放疗过程中癌胚抗原的水平不下降，那么提示在放射野之外还存在肿瘤，并且预后较差。还曾经在结直肠癌患者中观察到术前癌胚抗原水平升高与肿瘤的复发时间的平均估计值成负相关，并且与确诊时的肿瘤分期、厚度和分化程度正相关。但是，在低分化的结直肠癌患者血清中癌胚抗原也并不总是升高。低分化的结直肠癌生成的癌胚抗原较少，但侵袭性比中度分化或高分化的癌症要强。癌胚抗原升高被认为是结直肠癌复发的最准确指标。几乎所有的患者在结直肠癌完全切除后，癌胚抗原水平通常都能在术后 4 ~ 6 周之内降至正常水平。术后癌胚抗原没有降低可能提示切除不完全，在 2/3 的病例中，结直肠癌复发之前癌胚抗原水平会增高，一般发生于出现明显临床症状前 4 ~ 6 个月。癌胚抗原水平升高还可以用来帮助挑选二次手术的候选人，结合抗体影像（使用放射性同位素标记的癌胚抗原抗体）来提供肿瘤位置方面的信息。几项研究显示，癌胚抗原升高速度和肝转移的存在或可能性之间具有相关性：肝转移时癌胚抗原的升高要快于肿瘤的局部复发和可切除的局部肿瘤。在某些情况下，癌胚抗原是无症状复发的信号。

【检验原理】
化学发光法。
癌胚抗原测定试剂盒（化学发光法）是一种固相、两位点连续化学发光免疫检测试剂。
孵育周期：2 × 30 分钟。

【主要组成成分】
试剂盒组分必须成套使用，内包装盒上的条形码标签为检测必需。

癌胚抗原检测单位（LCE1）：每个带有条形码的检测单位内有一个包被珠，包被有单克隆鼠抗癌胚抗原抗体。在 2-8℃条件下可稳定至失效期。LKCE1：100 人份 / 盒，LKCE5：500 人份 / 盒。

癌胚抗原试剂楔（LCEA，LCEB）：试剂楔带有条形码。LCEA：一个 7.5 mL 的试剂楔，含有缓冲液 / 鼠血清基质，含防腐剂。LCEB：一个 7.5mL 的试剂楔，含有碱性磷酸酶（小牛小肠）标记的多克隆兔抗癌胚抗原抗体缓冲液，含防腐剂。密封后冷藏保存：在 2～8℃条件下可稳定至失效期。开封后在提示条件下保存时，建议在 30 天内使用。LKCE1：1 套，LKCE5：5 套。

癌胚抗原校正品（LCEL，LCEH）：两瓶（低浓度和高浓度）冻干品，在不含癌胚抗原的人血清中加入癌胚抗原，含防腐剂。每瓶使用 3.0 mL 蒸馏水或去离子水复溶。放置 30 分钟。轻轻旋转或翻转混匀，直到冻干粉全部溶解。复溶后，在 2～8℃条件下可稳定 7 天，或在 -20℃条件下可稳定 6 个月（分装）。LKCE1：1 套，LKCE5：2 套。

需要但未提供的成分

癌胚抗原样本稀释液（LCEZ）：用于患者样本的人工稀释。25mL 经过处理、不含癌胚抗原的人血清，含防腐剂。开封后在 2～8℃条件下可稳定 30 天，或在 -20℃条件下可稳定 6 个月（分装）。

LSUBX：化学发光底物。

LPWS2：探针清洗板。

LKPM：探针清洗试剂盒。

LCHx-y：样本杯架（带条形码）。

LSCP：样本杯（一次性使用）。

LSCC：样本杯盖（可选）。

TMCO：三个水平多成分质控品。

其它必需材料：样本加样吸管，蒸馏水或去离子水，容量移液管，质控品。

【储存条件及有效期】

在 2～8℃条件下保存，有效期 12 个月。

生产日期 / 使用期限：见标签。

【适用仪器】

IMMULITE/ IMMULITE1000 分析仪。

【样本要求】

样本采集：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。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，可能需要更长的凝集时间。使用不同厂家的采血管可能导致结果不同，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/IMMULITE1000 癌胚抗原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，请参考替代样本类型部分。

所需样本量：15 μL 血清（样本杯加样量必须超过所需总样本

量至少 100 μL）。

贮藏：在 2～8℃下可保存 7 天，在 -20℃下可保存更长时间。

【检验方法】

为保证最佳检测性能，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 操作手册进行检测前的准备、设置、稀释、校正、检测以及质控程序。打开检测单位之前应将包装恢复至室温，沿着包装顶部边缘剪开，不要剪坏密封带。重新封上包装以便防潮。每个检测单位上机前，应肉眼检查其内部是否有包被珠。请注意试剂楔 A 和 B 必须同时装载到试剂盘方可进行检测。

推荐校正周期：2 周。

质控样本：使用至少两个癌胚抗原浓度（高浓度和低浓度）的质控品或样本池。

【参考区间】

使用来自成年志愿者的血清样本进行 IMMULITE 癌胚抗原参考区间的研究，包括男性和未怀孕女性，年龄范围 20～70 岁（95% 范围：22～64 岁，中位值：40 岁）。

根据问卷，受试者健康状况良好。血液样本分别采集于法国，德国，荷兰和葡萄牙。由荷兰一个独立的实验室使用 IMMULITE 试剂盒得出结果（样本直接采集到普通管，无抗凝剂、凝胶层、促凝剂，单次测定）。

各亚组的中位值和第 95 百分位数见下表。使用非参数方法测定百分位数。

组别	中位值	95% 百分位数	单位	人数
男性吸烟者	2.1	6.2	ng/mL	153
男性不吸烟者	1.1	3.4	ng/mL	226
女性吸烟者	1.3	4.9	ng/mL	81
女性不吸烟者	0.8	2.5	ng/mL	262

另一项 IMMULITE 癌胚抗原测定研究的结果如下面两个表格所示。研究在美国的三个地点开展，包括了来自 153 例健康受试者（包括吸烟者和不吸烟者）的结果；243 例各种非恶性疾病患者的结果；以及 657 例各种癌症患者的共 1382 份样本（包括部分连续监测样本）的结果。

患者类别	人数	中位值	95% 百分位数
正常受试对象			
非吸烟者	86	1.2	4.1
吸烟者	67	2.1	9.8
非恶性疾病患者			
肺部疾病	32	2.8	11.2
肾脏疾病	19	1.5	6.3
肝炎	47	1.9	8.5
甲状腺疾病	65	1.1	4.9
其他非恶性疾病	80	1.9	13.6

患者类别	人数	中位值	95% 百分位数
恶性肿瘤疾病患者			
膀胱癌	27	1.5	83.1
乳腺癌	46	4.1	2,230
结直肠癌	944	5.1	849
食道癌	44	4.5	323
肺癌	52	4.8	355
卵巢癌	50	1.3	24.6
肾脏癌	39	1	3.5
胰腺癌	19	19.4	495
胃癌	25	56.5	277
前列腺癌	29	1.2	13.2
直肠癌	21	1.4	23.8
其他癌症	86	2	233

患者类别	人数	样本百分比范围 (ng/mL)			
组别		0-3.0	3.1 ~ 5.0	5.1 ~ 10	>10
正常受试对象					
非吸烟者	86	90.7%	7.0%	2.3%	0.0%
吸烟者	67	71.6%	14.9%	9.0%	4.5%
非恶性疾病患者					
肺部疾病	32	62.5%	12.5%	18.8%	6.3%
肾脏疾病	19	73.7%	15.8%	10.5%	0.0%
肝炎	47	74.5%	10.6%	12.8%	2.1%
甲状腺疾病	65	92.3%	3.1%	4.6%	0.0%
其他非恶性疾病患者	80	70.0%	12.5%	10.0%	7.5%
恶性疾病患者					
膀胱癌	27	70.4%	18.5%	3.7%	7.4%
乳腺癌	46	43.5%	13.0%	10.9%	32.6%
结直肠癌	944	36.1%	13.1%	15.8%	35.0%
食道癌	44	34.1%	22.7%	9.1%	34.1%
肺癌	52	38.5%	13.5%	7.7%	4.04%
卵巢癌	50	86.0%	2.0%	6.0%	6.0%
肾脏癌	39	89.7%	7.7%	0.0%	2.6%
胰腺癌	19	31.6%	5.3%	0.0%	63.2%
胃癌	25	36.0%	0.0%	8.0%	56.0%
前列腺癌	29	69.0%	24.1%	3.4%	3.4%

患者类别	人数	样本百分比范围 (ng/mL)			
组别		0-3.0	3.1 ~ 5.0	5.1 ~ 10	>10
直肠癌	21	71.4%	14.3%	0.0%	14.3%
其他癌症	86	58.1%	12.8%	8.1%	20.9%

以上范围仅供参考，各实验室应建立自己的参考区间。

【检验方法的局限性】

已确诊的肿瘤患者治疗前的癌胚抗原水平经常在和健康人相同的范围内。癌胚抗原水平升高经常出现在吸烟者、肿瘤患者、各种非恶性疾病和炎症性疾病的患者中。所以，无论血清癌胚抗原检测值如何，都不应当解释为存在或不存在恶性疾病的绝对证据。癌胚抗原值应当与临床评价以及其他诊断程序中获得的信息联合使用。IMMULITE 癌胚抗原检测不应当用作癌症筛查检验。

一些人的体内含有抗小鼠蛋白的抗体，会对使用小鼠来源抗体的免疫测定造成干扰。特别是一些接受小鼠单克隆抗体来诊断或治疗的患者，他们的样本可能含有人抗鼠抗体（HAMA）。在此类检测中，样本可能会出现错误的结果¹²⁻¹⁶。因此对此类患者的结果进行解释时要注意。

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。这些试剂已将干扰的风险最小化；但是，极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使用。

【产品性能指标】

该检测性能的代表性数据请参见图表。检测结果以 ng/mL 为单位（除非特殊注明，所有结果均来源于不含凝胶层或促凝添加剂的采血管的血清样本）。定标范围：最高为 550 ng/mL。

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：0.2 ng/mL。钩状效应：至 300,000 ng/mL 未见。

批内精密度（Within - Run）：在一批试剂中对样本重复检测 20 次，对结果进行统计学处理。

	平均值 ¹	标准差 ²	变异系数 ³
1	1.5	0.08	5.3%
2	3.0	0.14	4.7%
3	13	0.47	3.6%
4	56	2.4	4.3%
5	316	18	5.7%

批间精密度（Run-to-Run）：用 10 批不同的试剂对样本进行检测，对结果进行统计学处理。

	平均值 ¹	标准差 ²	变异系数 ³
1	3.9	0.26	6.7%
2	15	0.84	5.6%
3	60	3.2	5.3%
4	371	22	5.9%

线性：样本以不同比例稀释后检测。

	稀释液 ¹	观察值 ²	期望值 ³	观察值 / 期望值的百分数 ⁴
1	未稀释 ⁵	29	-	-
	2 倍稀释	14	15	93%
	4 倍稀释	7.1	7.3	97%
	8 倍稀释	3.4	3.6	94%
2	未稀释	55	-	-
	2 倍稀释	26	28	93%
	4 倍稀释	13	14	93%
	8 倍稀释	6.3	7.0	90%
3	未稀释	101	-	-
	2 倍稀释	49	51	96%
	4 倍稀释	25	25	100%
	8 倍稀释	12	13	92%
4	未稀释	216	-	-
	2 倍稀释	108	108	100%
	4 倍稀释	52	54	96%
	8 倍稀释	27	27	100%

回收率：分别将三种癌胚抗原（CEA）溶液（906、1,624 和 3,608 ng/mL）和样本以 1:19 的比例混合，而后进行检测。

	溶液 ¹	观察值 ²	期望值 ³	观察值 / 期望值的百分数 ⁴
1	-	7.1	-	-
	A	49	52	94%
	B	91	88	103%
	C	178	187	95%
2	-	21	-	-
	A	67	65	103%
	B	94	101	93%
	C	201	200	101%
3	-	23	-	-
	A	63	67	94%

	溶液 ¹	观察值 ²	期望值 ³	观察值 / 期望值的百分数 ⁴
	B	102	103	99%
	C	195	202	97%
4	-	44	-	-
	A	81	87	93%
	B	122	123	99%
	C	220	222	99%

特异性：IMMULITE 癌胚抗原程序中使用的抗体对癌胚抗原具有高度特异性。

复合物 ¹	ng/mL，加入的量 ²	交叉反应的百分数 ³
硫酸软骨素	270,000	未检测到
硫酸葡聚糖	50,000	未检测到
玻璃酸酶	500,000	未检测到
肝素钠	6,000,000	未检测到
非特异性交叉反应抗原	5,000	0.22%
环磷酰胺	1,000,000	未检测到
盐酸阿霉素	100,000	未检测到
顺氯氨铂	100,000	未检测到
长春新碱	1,000,000	未检测到
5- 氟尿嘧啶	1,000,000	未检测到
丝裂霉素 C	100,000	未检测到
甲胎蛋白	10,000	未检测到
铁蛋白	10,000	未检测到
人绒毛膜促性腺激素	10,000	未检测到
胎盘酸性磷酸酶	1,000	未检测到
前列腺特异性抗原	1,000	未检测到
催乳素	500	未检测到

胆红素：样本中浓度高达 200 mg/L 的胆红素，在检测允许的精密度范围内对结果没有影响。

溶血：样本中加入浓度高达 30 μL/mL 的压积红细胞，在检测允许的精密度范围内对结果没有影响。

替代样本类型：为了评估替代样本类型的影响，从 18 名志愿者中采血，分别加入普通管、肝素化管和 Becton Dickinson SST® 真空管中。将等体积的匹配样本中添加不同浓度的癌胚抗原，以获得整个测试范围内的不同数值。然后，采用 IMMULITE 癌胚抗原程序进行检测。

（肝素）= 0.93（血清）+ 1.3 ng/mL

r = 0.999

(SST) = 0.96（普通管）+ 1.1 ng/mL

r = 0.997
平均值：
62.2 ng/mL（血清）
59.4 ng/mL（肝素）
61.0 ng/mL（SST）

【注意事项】

仅供体外诊断使用。
试剂：在 2～8℃条件下保存。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、HIV 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 0.1 g/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。
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
	
	
	试剂楔
	
	低水平校正品
	校正品抗体

符号	定义
	
	
	对照
	
	阳性对照
	阴性对照
	二流苏糖醇液
	产品编号
	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
	危险
	有毒
	珠包装
	检测单元
	校正品
	高水平校正品
	稀释液
	
	预处理液
	低阳性对照
	阴性对照抗体
	硼酸盐 -KCN

【参考文献】

1) Beard DB, Haskell CM. Carcinoembryonic antigen in breast cancer. Am J Med 1986 Feb; 80: 241-5.
2) Begent R. The value of carcinoembryonic antigen measurement in clinical practice. Ann Clin Biochem 1984;21:231-8.

- 3) Begent R, Rustin GJS. Tumour markers: from carcinoembryonic antigen to products of hybridoma technology. *Cancer Surv* 1989;8(1):107-21.
- 4) Cooper EH, de Mello Jr.JP, Giles GR. Biochemical markers in gastrointestinal malignancies. *Arq Gastroenterol* 1989;26(4):131-40.
- 5) Fantini GA, DeCosse JJ. Surveillance strategies after resection of carcinoma of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1990;171:267-73.
- 6) Jessup JM, Thomas P. Carcinoembryonic antigen: function in metastasis by human colorectal carcinoma. *Cancer Metastasis Rev* 1989;8:263-80.
- 7) Nisselbaum JS, Smith CA, Schwartz D, Schwartzs MK, Comparison of Roche RIA, Roche EIA, Hybritech EIA, and Abbott EIA methods for measuring carcinoembryonic antigen. *Clin Chem* 1988;34(4):761-4.
- 8) Sardi A, Agnone CM, Nieroda CA, Mojzislk C, Hinkle G, Ferrara P, et al. Radioimmunoguided surgery in recurrent colorectal cancer, the role of carcinoembryonic antigen, computerized tomography, and physical examination. *South Med J* 1989;82:1235-9.
- 9) Sener SF, Imperato JP, Chmiel J, Fremgen A, Sylvester J. The use of cancer registry data to study preoperative carcinoembryonic antigen level as an indicator of survival in colorectal cancer. *CA* 1989;39(1):50-7.
- 10) Shinkai T, Saijo N, Tominaga K, Eguchi K, Shimizu E, Sasaki Y, et al. Serial plasma carcinoembryonic antigen measurement for monitoring patients with advanced lung cancer during chemotherapy. *Cancer* 1986;57:1318-23.
- 11) National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne,PA: NCCLS, 1998.
- 12) Primus FJ et al. "Sandwich" – type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine antibody for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34:261-4.
- 13) Hansen HJ et al. Solving the problem of antibody interference in commercial "sandwich" – type immunoassay of carcinoembryonic antigen. *Clin Chem* 1989; 35: 146-51.
- 14) Schroff RJ et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45:879-85.

【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 20172402240

【说明书核准日期及修改日期】

核准日期：2021 年 09 月 16 日