



D-二聚体测定试剂盒（免疫比浊法）说明书

【产品名称】

通用名称：D-二聚体测定试剂盒（免疫比浊法）

英文名称： INNOVANCE® D-Dimer

【包装规格】

- a) 试剂(INNOVANCE® D-Dimer): $3 \times 4.0\text{mL}$; 缓冲液
 (INNOVANCE® D-Dimer): $3 \times 5.0\text{mL}$; 补充试剂
 (INNOVANCE® D-Dimer): $3 \times 2.6\text{mL}$; 样本稀释液
 (INNOVANCE® D-Dimer): $3 \times 5.0\text{mL}$; 校准品
 (INNOVANCE® D-Dimer): $2 \times 1.0\text{mL}$; 空瓶: 12只(试剂、缓冲液、补充试剂、样本稀释液各3个)。

b) 试剂(INNOVANCE® D-Dimer): $6 \times 4.0\text{mL}$; 缓冲液
 (INNOVANCE® D-Dimer): $6 \times 5.0\text{mL}$; 补充试剂
 (INNOVANCE® D-Dimer): $6 \times 2.6\text{mL}$; 样本稀释液
 (INNOVANCE® D-Dimer): $6 \times 5.0\text{mL}$; 校准品
 (INNOVANCE® D-Dimer): $2 \times 1.0\text{mL}$ 。

【预期用途】

该产品用于人血浆中的 D-二聚体（交联纤维蛋白降解产物）的定量测定。

该试剂盒检测需与临床测前概率（PTP）评价模式一起使用，从而排除病人患有深静脉血栓（DVT）和/或肺栓塞（PE），该试剂盒也可用于定量监测D-二聚体浓度的相应变化。

【检验原理】

当与含有D-二聚体的样本混合时，用单克隆抗体（8D3）¹⁴共价包被的聚乙烯颗粒凝集。D-二聚体交联的区域具有立体对称的结构，即单克隆抗体作用的抗原决定表位出现两次。因此，一个抗体有足够能力触发凝集反应，从而浊度的升高可以用比浊法检测。

组成	形态	成份	浓度	来源
试剂 (INNOVANCE® D-Dimer)	冻干粉	D-二聚体单克隆抗体包被的聚乙烯颗粒a)； 人血浆白蛋白； 防腐剂：两性霉素B， 庆大霉素。	0.1 g/L 0.5 g/L	鼠人
缓冲液 (INNOVANCE® D-Dimer)	液体	生理盐水缓冲液 右旋糖苷 咪唑 防腐剂：叠氮化钠	13 g/L <1g/L	
补充试剂 (INNOVANCE® D-Dimer)	液体	生理盐水缓冲液 异嗜性封闭试剂 防腐剂：叠氮化钠	0.63 g/L <1g/L	鼠
样本稀释液 (INNOVANCE® D-Dimer)	液体	生理盐水缓冲液 咪唑 防腐剂：叠氮化钠	6.8 g/L <1g/L	
校准品 (INNOVANCE® D-Dimer)	冻干粉	人血浆，D-二聚体制剂 ^[b] 防腐剂：5-氯-2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮和 2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮 叠氮化钠	5.0 mg/L (FEU) <1.0 mg/L <1g/L	人

a) 抗体浓度可能每个批号不同;

b) 每1瓶有标称值。

其他检测需要但未包含的材料

D-二聚体质控试剂盒 (INNOVANCE D-Dimer Controls) ;
D-二聚体样本稀释液 (INNOVANCE D-Dimer Sample Diluent) ;
凝血分析仪;
蒸馏水;
试管。

【储存条件及有效期】

未开封试剂, 2°~8°C保存, 有效期24个月。

表1: 在复溶或第一次开启后 (关闭小瓶) 的稳定性

温度	INNOVANCE® D-Dimer 试剂	INNOVANCE® D-Dimer 缓冲液	INNOVANCE® D-Dimer 补充试剂	INNOVANCE® D-Dimer 样本稀释液	INNOVANCE® D-Dimer 校准品
2~8°C	4周	4周	4周	4周	-
≤-18°C	4周	4周	4周	4周	-
15~25°C	-	-	-	-	4小时

• 解冻后的试剂不要再冷冻。遵循“试剂制备”一节中的冷冻和解冻的说明。

有关在不同分析仪上的稳定性信息, 参阅参考指导 (应用页)。

生产日期及失效日期: 见标签。

【适用仪器】

全自动凝血分析仪:

CA-550、CA-560、CA-660、CA-1500、CA-7000、CA-8000、CS-2000i、CS-2100i、CS-5100、CS-1300、CS-1600、CS-2400、CS-2500、CN-3000、CN-6000、CN-3500、CN-6500。

【样本要求】

测试时使用枸橼酸盐抗凝的乏血小板的血浆。

通过仔细混合1份柠檬酸钠 (0.11 mol/L或3.2%) 和9份静脉血, 获得血浆。避免气泡形成。

可以使用排空的或清洗干净的试管系统。

在采集血液后, 以1500 x g~2500 x g直接离心血液试管15分钟。详细信息请参阅CLSI指南H21-A5¹⁵。必须遵循采样设备制造商的说明。

以15000 x g再次离心10分钟, 以充分分离高脂血浆。

血浆样本的稳定性

15~25°C 4小时

2~8°C 24小时

≤-18°C 4周**

**如果冷冻应在血液在采集后的4小时内。

冷冻样本的配制

—在血液采集后4小时内, 将血浆冷冻在≤-18°C的温度中。
—37°C的温度中, 在10分钟内将冷冻的血浆解冻, 仔细混合均匀, 避免泡沫形成, 并且以1500 x g 离心10分钟。然后, 在2小时内测定D-二聚体。不要冷冻超过次。

—关于在各种分析仪上特异性的处理信息, 请参阅各种仪器的参考指导 (应用页)。

【检验方法】

试剂盒内的每种试剂组分的批号都是配套的, 除了样本稀释液 (INNOVANCE D-Dimer Sample Diluent)。不配套的批号的各种试剂组合在一起使用, 可能导致错误的结果。在使用前, 遵循以下制备说明表格。有关试剂保存的规定, 在“储存条件及有效期”一节中详细说明。

OPBP03/07C4905

试剂制备说明

使用说明	INNOVANCE® D-Dimer 试剂	INNOVANCE® D-Dimer 缓冲液/补充试剂/样本稀释液	INNOVANCE® D-Dimer 校准品
复溶	1.用4.0mL蒸馏水溶解 2.颠倒3次 3.将小瓶搁置在15~25°C的环境中至少15分钟	—	1.用1.0mL蒸馏水溶解 2.仔细晃动, 避免形成泡沫 3.将小瓶搁置在15~25°C的环境中至少15分钟
上机前	1.颠倒3次, 达到充分混合(再次) 2.避免形成泡沫 3.排除气泡	1.避免形成泡沫(再次) 2.仅适用于缓冲液; 缓慢晃动, 将可能的沉淀物悬浮。再次悬浊的任何残余的沉淀物均不会影响测试结果。 3.排除气泡	1.充分混合(再次) 2.如果瓶中发现看得见的凝结块, 不要再使用
分装	1.再颠倒3次, 达到充分混合 2.将试剂分装到其试剂盒里提供的空瓶中 3.直至该试剂盒用完后, 将空瓶丢弃	不适用。	1.将试剂分装到其试剂盒里提供的空瓶中 2.直至该试剂盒用完后, 将空瓶丢弃
冷冻和解冻	1.使用同一试剂盒提供的原有的容器或空瓶 2.遵循“储存条件及有效期”一节中有关的保存说明 3.在10分钟内, 在37°C的温度下解冻。解冻后, 小心混匀。小瓶不能再保存在2~8°C的温度中。 4.解冻后不得再次冷冻	参阅“储存条件及有效期”一节 解冻后仔细混合。	参阅“储存条件及有效期”一节 解冻后仔细混合。
置于系统上	试剂应使用各个参考指导下指定的位置 (应用页)		
注	可以在瓶的标签上的空白处注明复溶、开启或冷冻日期		

校准

校准物	D-二聚体校准品
校准方案	6个水平, n=2 每个水平mg/L (FEU)
单位	在仪器的特定系统的校准稀释设置中, D-二聚体校准品可被D-二聚体稀释剂自动稀释成各个水平, 按照校准品的实际浓度, 示标值在靶值表上有提供。
典型校准水平	要求做新的校准曲线: • 使用新的一批D-二聚体试剂时 使用试剂盒内提供的D-二聚体校准频率

准品校准:

- 在做了主要的维护保养后, 如果质量控制结果有指示;
- 按照实验室质量控制程序的指示;
- 当政府评估时需要。

内部质量控制

- 至少每天每8小时和对于每瓶试剂进行一次质控测定, 结果应落在靶值范围内, 从而保证系统发挥正确的功能。用D-二聚体质控1 (INNOVANCE D-Dimer CONTROL1) 测定质控品的低值范围, D-二聚体质控2 (INNOVANCE D-Dimer CONTROL2) 测定质控品的高值范围。
- 获得的测定值必须在赋值表中规定的范围以内。
- 如果获得的值超过规定的范围, 必须重新测定。如果确认了偏差, 必须重新进行校准。
- 不要报告病人的结果, 除非偏差控制结果的原因已经获得确定并纠正!

结果

- D-二聚体结果的单位为mg/L FEU。
- 以mg/L FEU表示的结果可以转换成 μg/mL FEU、 μg/L FEU或ng/mL FEU, 如下面的举例。

表3: 单位转换举例

如系统报告的D-二聚体结果(举例):	1.25 mg/L FEU
报告的例子结果等于:	1.25 μg/mL FEU
用ng/L FEU表示的结果转换为μg/L FEU或ng/mL FEU (因子为1000)	1250 ng/mL FEU 1250 μg/mL FEU

【参考区间】

使用D-二聚体试剂盒检测健康的捐献者 (n=150) 身上获得的血浆标本, 结果如下:

90%百分位数为 0.55 mg/L FEU

建议每个实验室制定自己的参考范围, 对与实验室所涉及的人群, 这一范围可以是唯一的, 主要取决于地理位置、病人和环境因素。

【检验结果的解释】

在血栓栓塞事件中观测到的D-二聚体浓度的升高可以根据地区、患血栓病人年龄的客观现实的不同而有所不同。因此, 血栓栓塞事件不能仅仅由于D-二聚体浓度在用健康人建立的参考范围内而被排除¹⁸。

【检验方法的局限性】

- 血浆中的脂质颗粒可能干扰测定的结果。因此, 在测试前, 必须以15000 x g离心含有颗粒的血浆达10分钟。
- 通过离心不可能消除脂质的样本或含有颗粒的样本, 不得在测试中使用。
- 由于基质的作用, 实验室做室内质控的样本 (外部质量评价: EQA) 和质控样品可能产生不同于用其他方式获得的结果。因此, 有必要用针对方法学获得的值来评价那些结果。
- 病人样本可能含有异嗜性抗体, 会在免疫性检测中起反应的从而导致假性的升高或降低的结果。这种检测方法在设计时尽量降低异嗜性抗体的干扰。然而, 不可能保证从病人的标本中将所有的干扰完全排除。
- Siemens 公司已经验证了这些试剂在各种仪器上的使用, 并优化这些试剂在各种分析仪上的检测参数使之符合产品的性能要求。Siemens公司不支持用户自己修

正检测参数, 因为这些修正可能影响系统的性能和检测结果。用户有责任对修改的参数 (不包括Siemens公司的应用文件或使用说明上的参数) 进行验证, 然后才能在分析仪上使用试剂。

- 这些测试的结果始终应结合病人的病史、临床表现和其他的检验结果一起解释。
- 很少数的深静脉血栓患者的D-二聚体检测会产生低于临界值 (cut-off) 0.50 mg/L FEU的结果。这在末梢深静脉血栓患者中更为普遍7。
- 亚段肺动脉栓塞和周围型肺栓塞患者或末梢深静脉血栓患者可能获得正常的D-二聚体检测结果^{16, 17}。

临床性能数据是通过检测门诊病人得到。因此, 临床性能结果不应被类推到住院病人。

特异性和交叉反应性:

【注意事项】

1. 本产品是用于体外诊断。

2. 本产品含有叠氮钠 (<1 g/L) 作为防腐剂。叠氮钠能与铜或铅排水管发生反应, 从而形成可爆炸的化合物。应根据当地的相关规定适当处置。

3. 警告! 潜在生物危害。

D-二聚体试剂-D-二聚体校准品含有取自人体的成分。针对每个捐献者或捐献单位, 根据欧盟或美国食品药品监督管理局的体外诊断认可批准的测试方法进行测试, 乙肝病毒表面抗原 (HBsAg)、丙肝病毒 (HCV) 以及人类免疫缺陷病毒 (HIV 1/HIV 2) 抗体的结果均为阴性。

由于任何测试都不可能百分之百地保证没有假阴性, 因此, 所有取自人体的产品都必须采取适当的方式处置。

【参考文献】

- Francis CW, Marder VJ. A molecular model of plasmic degradation of cross-linked fibrin. Sem Thromb Hemost 1982;8: 25-35.
- Kraus M. Fibrin(ogen) degradation products, D-dimer. In: Thomas L, ed. Clinical Laboratory Diagnostics. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft; 1998: 633-6.
- Wells PS. The role of qualitative D-Dimer assays, clinical probability, and non invasive imaging tests for the diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Semin Vasc Med 2005; 5: 340-50.
- Kelly J, Hunt BJ. The utility of pretest probability assessment in patients with clinically suspected venous thromboembolism. J Thromb Haemost 2003;1: 1888-96.
- Taylor FB, Toh CH, Hoots WK, et al. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. Thromb Haemost 2001; 86:1327-30.
- Palareti G, Cosmi B. Predicting the risk of recurrence of venous thromboembolism. Curr Opin Hematol 2004;11:192-7.
- Lowe GDO. Fibrin D-Dimer and cardiovascular risk. Semin Vasc Med 2005;5: 387-98.
- Eichinger S. D-Dimer in pregnancy. Semin Vasc Med 2005;5: 375-8.
- Gray E, Rigsby P, Behr-Gross ME. Collaborative study to establish the low-molecular-mass heparin for assay - European Pharmacopeia Biological Reference Preparation. Pharmeuropa Bio. 2004:59-76.
- The United States Pharmacopeia USP 31 NF26 2008 2321 USP Heparin Sodium reference standard.
- The United States Pharmacopeia USP 31 NF26 2008 2933 USP Penicillin G Potassium reference standard.
- Legnani C, Palareti G, Cosmi B, et al. for the PROLONG Investigators (on behalf of FCSA, Italian Federation of Thrombosis Centers). Different cut-off values of quantitative D-dimer methods to predict the risk of venous thromboembolism: a post-hoc analysis of the PROLONG study. Haematologica 2008 June;93:900-7.
- Khalafallah A, Morse M, Dennis A. Comparative study between D-Dimer levels using INNOVANCE® and D-DIMER PLUS® in different stages of pregnancy with establishment of a reference range for Australian women. Poster presented at the XIth International Congress on Fibrinolysis and Proteolysis, Vienna, Austria, 2008.
- Girelli D, Martinelli N, Castagna A, et al. Elevated D-dimer levels are associated with coronary artery disease and cardiovascular death in an angiographically studied population. Poster presented at the XXII Congress of the International Society on Thrombosis and Hemostasis, Boston, USA, 2009.
- Holvoet P, Stassen JM, Hashimoto Y, et al. Binding properties of monoclonal antibodies against human fragment D-Dimer of cross-linked fibrin to human plasma clots in an vivo model in rabbits. Thromb Haemost 1989;61: 307-3.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular hemostasis assays; Approved Guideline - Fifth Edition. CLSI document H21-A5. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA; 2008.
- Jennersjö CM, Fagerberg IH, Karlander SG, Lindahl TL. Normal D-Dimer concentration is a common finding in symptomatic outpatients with distal deep vein thrombosis. Blood Coagul Fibrinolysis 2005;16: 517-23.
- Sijens PE, van Ingen HE, van Beek EJR, et al. Rapid ELISA assay for plasma D-Dimer in the diagnosis of segmental and subsegmental pulmonary embolism. A comparison with pulmonary angiography. Thromb Haemost 2000;84:156-9.
- van Beek EJ, van den Ende B, Berckmans RJ, et al. A comparative analysis of D-Dimer assays in patients with clinically suspected pulmonary embolism. Thromb Haemost 1993;70: 408-13.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods; Approved Guideline - Second Edition. CLSI document EP5-A2. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Interference testing in clinical chemistry; Approved Guideline - Second Edition. CLSI document EP7-A2. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA; 2005.
- Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: Increasing the models utility with the SimpliRED D-Dimer. Thromb Haemost 2000;83: 416-20.
- Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Evaluation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: Increasing the models utility with the SimpliRED D-Dimer. Thromb Haemost 2000;83: 416-20.
- Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Evaluation of D-Dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. N Engl J Med. 2003;349: 1227-35.
- Ellis DR, Eaton AS, Plank MC, et al. A comparative evaluation of ELISAs for D-Dimer and related fibrin(ogen) degradation products. Blood Coagul Fibrinolysis 1993;4: 537-49.
- Gray E, Rigsby P, Behr-Gross ME. Collaborative study to establish the low-molecular-mass heparin for assay - European Pharmacopeia Biological Reference Preparation. Pharmeuropa Bio. 2004:59-76.
- The United States Pharmacopeia USP 31 NF26 2008 2321 USP Heparin Sodium reference standard.
- The United States Pharmacopeia USP 31 NF26 2008 2933 USP Penicillin G Potassium reference standard.
- Anderson SG, Bentzon MW, Houba V, Krag P. International reference preparation of rheumatoid arthritis Serum. Bull Wld Hlth Org 1970; 42:311-8.