



# 中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1240—2023

代替 YY/T 1240—2014

## D-二聚体测定试剂盒 (免疫比浊法)

D-dimer testing kit  
(Immune turbidity method)

2023-01-13 发布

2023-07-15 实施

国家药品监督管理局 发布

## 前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件代替 YY/T 1240—2014《D-二聚体定量检测试剂(盒)》，与 YY/T 1240—2014 相比，除结构调和编辑性改动外，主要技术变化如下：

- a) 更改了标准名称；
- b) 增加了空白限要求(见 4.2)；
- c) 测试区间改称线性，并且偏差采用分段表示(见 4.3, 2014 年版的 4.3)；
- d) 在精密度试验方法中明确出低值质控或血浆样本、高值质控或血浆样本的浓度范围(见 5.5, 2014 年版的 5.5)；
- e) 在重复性中增加了产品用于低验前概率患者的静脉血栓栓塞症(VTE)排除诊断时的要求(见 4.4.1, 2014 年版的 4.4.1)；
- f) 增加了准确度要求(见 4.5)；
- g) 简化了报告方式的行文表述(见 4.7, 2014 年版的 4.6)；
- h) 标志标签采用 YY/T 0466.1 代替 GB/T 191(见 7.1, 2014 年版的 7.1)；
- i) 删除了原 4.2 阴性预测率要求，补充至“标志、标签和使用说明”一章中(见第 6 章, 2014 年版的第 6 章)；
- j) 将附录 B“关于 D-二聚体试剂的适用性说明”中根据 D-二聚体试剂的性能特点，其临床应用可将分为三类合并修改成两类(见附录 B, 2014 年版的附录 B)。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由全国医用临床检验实验室和体外诊断系统标准化技术委员会(SAC/TC 136)归口。

本文件起草单位：中国人民解放军总医院第一医学中心、北京市医疗器械检验研究院、北京市医疗器械审评检查中心、吉林省药品审评中心、山东艾科达生物科技有限公司、希森美康医用电子(上海)有限公司、北京思塔高诊断产品贸易有限责任公司、北京赛科希德科技股份有限公司、深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司。

本文件主要起草人：李绵洋、续勇、孙嵘、刘柳、邸平、李健、李覃、郭鑫、丁重辉、赵玉梅。

本文件及其所代替文件的历次版本发布情况为：

——2014 年首次发布为 YY/T 1240—2014；

——本次为第一次修订。

# D-二聚体测定试剂盒 (免疫比浊法)

## 1 范围

本文件规定了 D-二聚体测定试剂盒(免疫比浊法)的要求、试验方法、标志、标签和使用说明书、包装、运输和贮存。

本文件适用于免疫比浊法测定 D-二聚体的试剂盒产品(以下简称 D-二聚体试剂)。

## 2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中,注日期的引用文件,仅该日期对应的版本适用于本文件;不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

GB/T 29791.2 体外诊断医疗器械 制造商提供的信息(标示) 第 2 部分:专业用体外诊断试剂

YY/T 0466.1 医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号 第 1 部分:通用要求

## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

### 3.1

**D-二聚体测定(免疫比浊法) D-dimer testing kit(Immune turbidity method)**

单克隆抗体包被的均一的乳胶颗粒与血浆中具有 D-D 抗原决定簇的可溶性纤维蛋白降解产物特异性结合,使乳胶颗粒彼此黏结,凝集的程度与标本中 D-二聚体的浓度呈比例关系。在一定波长下,通过测定凝集造成的透射光或散射光的改变来获得 D-二聚体的量值。

## 4 要求

### 4.1 外观

外观应符合如下要求:

- 试剂盒外观应整洁,文字符号标识清晰;
- D-二聚体乳胶试剂应为均匀的乳浊液(干粉试剂复溶后应达到此要求);
- D-二聚体缓冲液为透明溶液,无沉淀或絮状物。

### 4.2 空白限

D-二聚体试剂的空白限应不超过  $0.25 \mu\text{g/mL}$ 。

### 4.3 线性

在线性范围内,线性相关系数应大于 0.980。线性范围至少涵盖制造商提供的用于静脉血栓栓塞症

(VTE)排除的 cut-off 值的 1/2~4 倍的临床标本测定值。

线性偏差应符合下列要求：

- a) 在 $[0.30, 0.75]$   $\mu\text{g/mL}$  范围内绝对偏差不超过 $\pm 0.075$   $\mu\text{g/mL}$ ；
- b) 在 $(0.75, 5.00]$   $\mu\text{g/mL}$  范围内相对偏差不超过 $\pm 10\%$ 。

#### 4.4 精密度

##### 4.4.1 重复性

用低值质控或血浆样本重复测试所得结果的变异系数(CV)应不大于 15.0%，用高值质控或血浆样本重复测试所得结果的变异系数(CV)应不大于 10.0%。

如果制造商说明书宣称该产品可用于低验前概率患者的 VTE 排除诊断时，说明书中应标明 cut-off 值，且涵盖 cut-off 值范围样本重复测试所得结果的变异系数(CV)应不大于 7.5%。

注：验前概率见附录 A。

##### 4.4.2 批间差

用低值质控或血浆样本重复测试不同批号试剂，所得结果的变异系数(CV)应不大于 15.0%，用高值质控或血浆样本重复测试所得结果的变异系数(CV)应不大于 15.0%。

#### 4.5 准确度

按以下优先顺序选择准确度性能评估方法。

##### 4.5.1 相对偏差

相对偏差应符合下列要求：

- a) 可用于评价常规方法的参考物质/有证参考物质(CRM)对试剂进行测试，相对偏差应不超过 $\pm 15\%$ ；
- b) 用制造商参考品对试剂进行测试，相对偏差应不超过 $\pm 10\%$ 。

##### 4.5.2 比对试验

比对试验应符合下列要求：

- a) 在制造商宣称的 $[0.30, 5.00]$   $\mu\text{g/mL}$  检测区间内，相关系数  $r \geq 0.980$ ；
- b) 在 $[0.30, 0.75]$   $\mu\text{g/mL}$  区间内，绝对偏差不超过 $\pm 0.113$   $\mu\text{g/mL}$ ；
- c) 在 $(0.75, 5.00]$   $\mu\text{g/mL}$  区间内，相对偏差不超过 $\pm 15\%$ 。

##### 4.5.3 回收试验

回收率应在 90%~110% 范围内。

#### 4.6 稳定性

D-二聚体试剂在规定的贮存条件下保存至有效期后，产品的性能应符合 4.3、4.4.1 和 4.5 规定的要求。

#### 4.7 报告方式

D-二聚体的报告单位采用纤维蛋白原当量单位(FEU)或 D-二聚体单位(DDU)，单位选择 ng/mL、 $\mu\text{g/mL}$  和 mg/L 等，并注明选择的单位形式，如： $0.5 \mu\text{g/mL}$ (FEU)。不建议进行单位的转换。

## 5 试验方法

### 5.1 试验条件

试验条件需满足如下要求：

- a) 试验仪器：可采用配套或制造商指定的仪器；
- b) 测试方法：按照制造商提供的试剂和仪器说明书规定程序测试。

### 5.2 外观测试

正常视力目测检查，应符合 4.1 的要求。

### 5.3 空白限

用 D-二聚体试剂测试空白样本，重复测试 20 次。计算 20 次测试结果的平均值( $\bar{X}$ )和标准差(SD)， $\bar{X} + 2SD$  为空白限值，应符合 4.2 的要求。

### 5.4 线性

用接近 D-二聚体线性范围上限的高浓度样本和接近线性范围下限的低浓度样本进行稀释，稀释成至少 5 个稀释浓度( $x_i$ )；每个稀释浓度样本测试 3 次，分别求出各浓度样本测试结果的平均值。以稀释浓度( $x_i$ )为自变量，以测定结果平均值( $y_i$ )为因变量，求出线性回归方程。按式(1)计算线性回归的相关系数( $r$ )，所得结果应符合 4.3 的要求。

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}} \quad \dots\dots\dots(1)$$

式中：

- $r$  —— 线性回归的相关系数；
- $\bar{x}$  —— 浓度的平均值；
- $\bar{y}$  —— 测定结果的平均值。

将稀释浓度( $x_i$ )代入线性回归方程，计算  $X$  的估计值及  $X$  与估计值的相对偏差或绝对偏差，结果应符合 4.3 的要求。

### 5.5 精密度

#### 5.5.1 重复性

在重复性条件下，用低值质控或血浆样本、高值质控或血浆样本分别重复测试 10 次，并分别计算测量值的平均值( $\bar{X}$ )和标准差(SD)，按式(2)计算变异系数(CV)。所得结果应符合 4.4.1 的要求。

$$CV = \frac{SD}{\bar{X}} \times 100\% \quad \dots\dots\dots(2)$$

注：其低值水平选择 cut-off 值附近浓度的质控或血浆样本(cut-off 值±20%范围内)，高值水平选择超出 cut-off 值 4 倍浓度的质控或血浆样本。

#### 5.5.2 批间差

用低值质控或血浆样本、高值质控或血浆样本分别测试 3 个不同批号的 D-二聚体试剂，每个批号

测试 10 次,分别计算两个水平各 30 次测量值的平均值( $X$ )和标准差( $SD$ ),并按式(2)计算变异系数( $CV$ )。所得结果应符合 4.4.2 的要求。

注:其低值水平选择 cut-off 值附近浓度的质控或血浆样本(cut-off 值 $\pm 20\%$ 范围内),高值水平选择超出 cut-off 值 4 倍浓度的质控或血浆样本。

## 5.6 准确度

### 5.6.1 相对偏差

D-二聚体试剂测试可用于评价常规方法的有证参考物质(CRM)或其他公认的参考物质或制造商参考品 3 次,按式(3)计算相对偏差( $B$ );如果 3 次结果都符合,即判定为合格。如果大于或等于 2 次的结果不符合,即判定为不合格。如果有 1 次结果不符合,则应重新连续测试 20 次,并分别按照式(3)计算相对偏差,如果大于或等于 19 次测试的结果符合,则准确度符合 4.5.1 的要求。

$$B = \frac{M - T}{T} \times 100\% \quad \dots\dots\dots(3)$$

式中:

$M$  ——测试结果;

$T$  ——有证参考物质(CRM)或其他公认的参考物质或制造商参考品标示值。

### 5.6.2 比对试验

用不少于 40 个在检测浓度范围内不同浓度的人源样品,以指定的分析系统作为比对方法,每份样品按待测 D-二聚体试剂操作方法及比对方法分别检测。用回归方法计算两组结果的相关系数( $r$ )及每个浓度点的绝对偏差或相对偏差,所得结果应符合 4.5.2 的要求。

### 5.6.3 回收试验

在人源样品中加入一定体积标准溶液(标准溶液体积与人源样品体积比应不会产生基质的变化,加入标准溶液后样品总浓度应在 D-二聚体试剂检测线性范围内)或纯品,每个浓度重复检测 3 次,计算均值,按式(4)计算回收率,所得结果应符合 4.5.3 的要求。

$$R = \frac{C \times (V_0 + V) - C_0 \times V_0}{V \times C_s} \times 100\% \quad \dots\dots\dots(4)$$

式中:

$R$  ——回收率;

$V$  ——加入标准溶液的体积;

$V_0$  ——人源样品的体积;

$C$  ——人源样品加入标准溶液后的检测浓度均值;

$C_0$  ——人源样品的检测浓度均值;

$C_s$  ——标准溶液的浓度。

## 5.7 稳定性

取在规定的贮存条件下保存至有效期后的试剂测试,应符合 4.6 的要求。

## 5.8 报告方式

查验报告模板,应符合 4.7 的要求。

## 6 标志、标签和使用说明

应符合 GB/T 29791.2 的规定。

如果产品声称用于 VTE 排除时,制造商应参照附录 B 明确产品用途,在使用说明书中明确排除 VTE 诊断的 cut-off 值及阴性预测率。

## 7 包装、运输和贮存

### 7.1 包装

包装应符合如下要求:

- a) D-二聚体试剂的包装应能保证免受自然和机械性损坏;
- b) D-二聚体试剂外包装上的标志应使用 YY/T 0466.1 要求的符号;
- c) 包装(盒)内应附有使用说明书及产品检验合格证(如有)。

### 7.2 运输

按照合同规定的条件进行运输。

### 7.3 贮存

按照规定的条件进行贮存。

## 附录 A

### (资料性)

#### 患者评估与验前概率的应用

##### A.1 基本概念

验前概率(pretest possibility, PTP):在诊断试验结果报告之前,判断发生某种疾病的可能性。

注 1: 验前概率可以是源自评估特定人群某种疾病的流行病学发病率,或者是源自某些特定患者某种疾病可能性的临床评估。

注 2: 通常将病史、体征和症状等临床特征集中起来加以评估,用以预期某种测试或处理的可能结果。对于 D-二聚体试验,验前概率被描述成低、中、高三个水平,或称为疑似(低和中)和非疑似(高)。

##### A.2 患者评估与验前概率的应用

由于深静脉血栓(DVT)和肺栓塞(PE)临床体征和症状的非特异性,作为诊断依据的灵敏度也不够,因此,VTE不能仅依据临床评价而诊断。此外,没有任何一个试验,包括 D-二聚体检测,可以单独用来诊断或者排除静脉血栓。如果利用 D-二聚体检测结合其他诊断或临床评估的模式来评价 VTE 的发病风险,将显著提高诊断能力。

使用标准化评估(根据评估标准和疾病风险因子评分),能够初步将怀疑患病者有效地分为:疑似和非疑似 VTE,或称为低、中、高验前概率。

国际上推荐的用于评判验前概率的标准化评分原则包括:用于 DVT 的 Wells 法,以及用于 PE 的 Wells 法或 Geneva 法。



## 附录 B

## (资料性)

## 关于 D-二聚体试剂的适用性说明

## B.1 基本概念

阴性预测率(negative predictive value, NPV): 试验结果阴性时患者真正无疾病的概率。本文件指怀疑 VTE 的患者在 D-二聚体检测阴性或定量结果低于临界值时未发生静脉血栓的概率。按式(B.1)计算阴性预测率 NPV:

$$NPV = \frac{TN}{TN + FN} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (B.1)$$

式中:

TN —— 真阴性;

FN —— 假阴性。

## B.2 关于 D-二聚体试剂的适用性说明

## B.2.1 概述

血浆(清)D-二聚体作为血液凝集后的纤溶标志物,反映了血液中交联纤维蛋白降解产物的水平,重要价值在于:当其低于经临床管理性试验得到的临界值时,能够可靠地排除患者体内存在静脉血栓的可能性,性质差别攸关严重临床结局事件,因此需要制造商明确其适用范围。从临床应用上大致分为两类,建议制造商结合自身情况予以说明,以便临床和实验室使用。

## B.2.2 用于血栓形成患者溶栓治疗监测等

试剂能够定量表达标本中 D-二聚体的水平,可用于血栓形成患者溶栓治疗监测、弥散性血管内凝血的诊断和治疗评估等,但是不能用于 VTE 的排除诊断。

## B.2.3 用于 VTE 的排除诊断

B.2.3.1 特点:临床医生结合验前概率(PTP)通过 D-二聚体检测排除静脉血栓。

B.2.3.2 临床研究时在多个试验中心连续选取被怀疑患有 VTE 的急诊患者(从门诊患者选择入组时,DVT 和 PE 在群体中占比应该 >10%),各中心使用同样的 PTP 原则、同种 D-二聚体试剂和分析仪,样本数量要具有统计学意义。

B.2.3.3 临床评估以影像学诊断结果(临床事实)为标准,如果影像学未确诊 VTE,要追踪患者 3 个月,来确定阴性结果。

B.2.3.4 阴性预测率(NPV)在 97% 及以上(95% 置信区间下限不低于 95%)。灵敏度不低于 95% (95% 置信区间的下限不低于 90%)。

参 考 文 献

- [1] GB/T 191 包装储运图示标志
  - [2] GB 3100 国际单位制及其应用
  - [3] GB/T 3101 有关量、单位和符号的一般原则
  - [4] WS/T 477—2015 D-二聚体定量检测
  - [5] H59-A 31(6) Quantitative D-dimer for exclusion of Venous Thromboembolic Disease
-