



中华人民共和国医药行业标准

YY/T XXXX-XXXX

β -羟丁酸测定试剂盒（酶法）

β -Hydroxybutyrate testing Kit (Enzymic method)

（征求意见稿）

2024 年 7 月 30 日

（在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上）

20XX—XX—XX 发布

20XX—XX—XX 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。

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这些专利的责任。

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/TC136）归口。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：

β -羟丁酸测定试剂盒（酶法）

1 范围

本文件规定了 β -羟丁酸测定试剂盒（酶法）的要求、标识、标签和使用说明、包装、运输和贮存，描述了相应的试验方法。

本文件适用于生化分析仪上采用酶法对人血清、血浆中 β -羟丁酸进行定量检测的试剂盒。

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 191 包装储运图示标志

GB/T 26124 临床化学体外诊断试剂（盒）

GB/T 21415 体外诊断医疗器械 生物样品中量的测量 校准品和控制物质赋值的计量学溯源性

GB/T 29791.1 体外诊断医疗器械 制造商提供的信息（标示） 第1部分：术语、定义和通用要求

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

3 术语和定义

GB/T 29791.1 界定的术语和定义适用于本文件。

4 要求

4.1 外观

外观应符合如下要求：

- a) 试剂盒各组分应齐全、完整，液体无渗漏；
- b) 包装标签应清晰，易识别。

4.2 装量

液体试剂的装量应不少于标示值。

4.3 试剂空白

4.3.1 试剂空白吸光度

试剂空白吸光度应不大于 0.30。

4.3.2 试剂空白吸光度变化率（如适用）

试剂空白吸光度变化率（ $\Delta A/\text{min}$ ）应不大于 0.005Abs/min。

4.4 分析灵敏度

终点法：测定浓度为 1.00 mmol/L 的样品时，吸光度变化（ ΔA ）应不小于 0.15；

速率法：测定浓度为 1.00 mmol/L 的样品时，吸光度变化率（ $\Delta A/\text{min}$ ）应不小于 0.015。

4.5 线性

制造商应规定试剂盒线性区间，应覆盖[0.03, 4.50]mmol/L 的区间，并符合下列要求：

a) 线性相关系数（ r ）应不小于 0.9900；

b) 线性偏差：在[0.03,1.00]mmol/L 区间内，线性绝对偏差应在 ± 0.10 mmol/L 范围内；在(1.00,4.50]mmol/L 区间内，线性相对偏差应在 $\pm 10.0\%$ 范围内。

4.6 准确度

应符合如下要求之一：

a) 相对偏差

检测可用于评价常规方法的有证参考物质、其他公认的参考物质或者参考测量程序赋值的临床样品，其测量结果的相对偏差在应 $\pm 15.0\%$ 范围内。

b) 比对试验

以选定的具有溯源性的分析系统作为比对，在线性区间[0.03, 4.50]mmol/L 内，应满足如下要求：

——相关系数（ r ）应不小于 0.975；

——在[0.03,1.00]mmol/L 区间内，绝对偏差应在 ± 0.10 mmol/L 内；在(1.00,4.50]mmol/L 区间内，相对偏差应在 $\pm 10.0\%$ 内；95%及以上的样品应符合上述要求。

c) 回收试验

回收率应在 85% ~ 115%范围内。

4.7 精密度

4.7.1 重复性

变异系数（CV）：应不大于 6.0%。

4.7.2 批间差

相对极差（R）：应不大于 10.0%。

4.8 检出限

检出限应不高于 0.02 mmol/L。

4.9 溯源性

制造商应按照 GB/T 21415 及有关规定提供试剂盒校准品的来源、赋值过程及测量不确定度等内容的资料。

4.10 稳定性

可对效期稳定性和热稳定性进行验证：

a) 效期稳定性

制造商应规定产品的有效期。取到有效期后一定时间内的试剂盒，检测试剂空白吸光度、分析灵敏度、线性、准确度、重复性、检出限，结果应符合 4.3、4.4、4.5、4.6、4.7.1、4.8 的要求。

b) 热稳定性

取有效期内的试剂盒，根据制造商所声称的热稳定性条件，检测试剂空白吸光度、分析灵敏度、线性、准确度、重复性、检出限，结果应符合 4.3、4.4、4.5、4.6、4.7.1、4.8 的要求。

注1：热稳定性试验不能用于推导产品有效期，除非是采用基于大量的稳定性研究数据建立的推导公式。

注2：一般情况下，有效期为1年时选择过有效期后不超过1个月的产品，有效期为半年时选择过有效期后不超过半个月的产品，以此类推。但如超过规定时间，产品符合要求时也可以采纳。

注3：根据产品特性选择a)、b)方法的任意组合，但所选用方法需验证产品的稳定性，以保证在效期内产品性能符合标准要求。

5 试验方法

5.1 外观

在自然光下以正常视力或矫正视力目视检查，判定结果是否符合 4.1 的要求。

5.2 装量

用通用量具测定或按规定的其他方法检查，判定结果是否符合 4.2 的要求。

注1：对于以容量计的小规格标示量，可改用重量法、适用的量具等检查。

注2：对于以测试数计的规格，可选适用的生化分析仪进行检查。

5.3 试剂空白

5.3.1 试剂空白吸光度

用试剂盒测定空白样品（纯化水或生理盐水或零校准液等），在制造商规定的测试主波长、光径 1cm 的条件下，记录试剂盒规定参数下的吸光度值（ A ），判定结果是否符合 4.3.1 的要求。

5.3.2 试剂空白吸光度变化率(如适用)

用试剂盒测定空白样品，在制造商规定的测试主波长下，记录测试启动时的吸光度值（ A_1 ）和终点时的吸光度值（ A_2 ），计算空白吸光度变化率（ $\frac{|A_1-A_2|}{t}$ ），判定结果是否符合 4.3.2 的要求。

5.4 分析灵敏度

测定已知浓度在（ 1.00 ± 0.20 ）mmol/L 的样品时，记录在试剂盒规定参数下产生的吸光度改变，终点法换算成浓度为 1.00 mmol/L 的吸光度变化（ ΔA ），速率法换算成浓度为 1.00 mmol/L 的吸光度变化率（ $\Delta A/\text{min}$ ），判定结果是否符合 4.4 的要求。

5.5 线性

5.5.1 用接近线性区间上限的高浓度样品和接近线性区间下限的低浓度样品，按一定比例混合成至少 5 个稀释浓度（ x_i ）的样品后，每个稀释浓度样品测定 3 次，分别求出每个样品测定结果的均值（ y_i ）。以稀释浓度（ x_i ）为自变量，以测定结果均值（ y_i ）为因变量，求出线性回归方程。计算线性回归的相关系数（ r ），判定结果是否符合 4.5 a) 的要求。

5.5.2 将 5.5.1 方法中稀释浓度或稀释比例（ x_i ）代入线性回归方程，计算 y_i 的估计值及 y_i 与估计值的相对偏差或绝对偏差，判定结果是否符合 4.5 b) 的要求。

5.6 准确度

a) 相对偏差

检测可用于评价常规方法的有证参考物质、其他公认的参考物质或者参考测量程序赋值的临床样品，重复测定 3 次，测试结果记为 (x_i)，按式 (1) 分别计算相对偏差 (B)，如果 3 次结果都符合 4.6 a) 的要求，即判为合格。如果大于等于 2 次的结果不符合 4.6 a) 的要求，即判为不合格。如果有 1 次结果不符合要求，则应重新连续测试 20 次，并分别按照式 (1) 计算相对偏差，如果大于等于 19 次测试的结果符合 4.6 a) 的要求，即判为合格，否则判为不合格。

$$B = \frac{x_i - T}{T} \times 100\% \dots\dots\dots (1)$$

式中：

B —相对偏差；

x_i —测定结果；

T —参考物质的标示值。

b) 比对试验

用不少于 40 个覆盖线性区间的不同浓度的人源样品，以制造商指定的具有溯源性的分析系统作为比对方法进行比对试验。每份样品按待测试剂和比对方法的要求，分别进行检测，每份样品测定 1 次或多次，用线性回归方法计算得到两组结果的相关系数 (r)，同时计算每个浓度点的绝对偏差或相对偏差，判定结果是否符合 4.6 b) 的要求。

c) 回收试验

在人源样品 B 中加入一定体积的标准溶液 A (标准溶液体积 A 与人源样品 B 体积比应不会产生基质的变化，体积比不应超过 1:9，加入标准溶液 A 后的混合样品总浓度应在线性范围内)，每个浓度重复测定 3 次，计算平均值，按式 (2) 计算回收率 R ，判定结果是否符合 4.6 c) 的要求。

$$R_{\text{回收}} = \frac{c \times (V_0 + V_S) - c_0 \times V_0}{V_S \times c_s} \times 100\% \dots\dots\dots (2)$$

式中：

$R_{\text{回收}}$ —回收率；

V_0 —人源样品 B 的体积；

V_S —加入标准溶液 A 的体积；

c —向人源样品 B 加入标准溶液 A 后的浓度；

c_0 —人源样品 B 的浓度；

c_s —标准溶液 A 的浓度。

5.7 精密度

5.7.1 重复性

在重复条件下，选择浓度在 (0.30 ± 0.06) mmol/L 和 (1.00 ± 0.20) mmol/L 的样品，用同一批号试剂盒重复测定至少 10 次，计算测定结果的平均浓度 (\bar{x}) 与标准差 (SD)，按公式 (3) 计算批内变异系数 (CV)，判定结果是否符合 4.7.1 的要求。

$$CV = \frac{SD}{\bar{x}} \times 100\% \dots\dots\dots (3)$$

式中：

CV —变异系数；

SD —标准差；
 \bar{x} —测量结果的平均浓度。

5.7.2 批间差

用3个不同批号试剂盒，选择浓度在(0.30 ± 0.06) mmol/L和(1.00 ± 0.20) mmol/L的样品，每个批号测定3次，分别计算3批测定结果的平均浓度 \bar{x}_i (i=1,2,3)，按公式（4）、（5）计算相对极差（R），判定结果是否符合4.7.2的要求。

$$\bar{x}_T = \frac{\bar{x}_1 + \bar{x}_2 + \bar{x}_3}{3} \dots\dots\dots (4)$$

$$R = \frac{\bar{x}_{max} - \bar{x}_{min}}{\bar{x}_T} \dots\dots\dots (5)$$

式中：
 \bar{x}_{max} — \bar{x}_i 中的最大值；
 \bar{x}_{min} — \bar{x}_i 中的最小值；
 \bar{x}_T —3批试剂检测均值。

5.8 检出限

制造商应提供试剂盒的空白限、检出限及参考区间等相关信息。根据制造商提供信息，对5份浓度近似检出限（LoD）的低值样品进行检测，每份样品检测5次，对检测结果按照大小进行排序，低于制造商提供的空白限数值的检测结果的数量应小于等于3个，即可认为制造商提供的空白限和检出限的设置基本合理，结果符合5.8的要求，否则判为不合格。

5.9 溯源性

按制造商提供的溯源性资料检验，判定结果是否符合4.9的要求。

5.10 稳定性

a) 效期稳定性试验

取到有效期后一定时间内的试剂盒，按照5.3、5.4、5.5、5.6、5.7.1、5.8的方法进行检测，判定结果是否符合4.10a)的要求。

b) 热稳定性试验

取有效期内试剂盒，根据制造商声称的热稳定性条件，按照5.3、5.4、5.5、5.6、5.7.1、5.8的方法进行检测，判定结果是否符合4.10b)的要求。

6 标识、标签和使用说明

应符合GB/T 29791.2的规定。

7 包装、运输和贮存

7.1 包装

包装应符合如下要求：

- a) 包装储运图标识应符合GB/T 191的规定；
- b) 包装容器应保证密封性良好、完整、无泄漏、无破损；

c) 如适用，包装内应附有使用说明书及产品检验合格证。

7.2 运输

试剂盒应按制造商的要求运输。

7.3 贮存

试剂盒应在制造商规定条件下保存。

参 考 文 献

- [1] 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
 - [2] GB/T 21415-2008 体外诊断医疗器械 生物样品中量的测量 校准品和控制物质赋值的计量学溯源性
 - [3] GB/T 26124-2011 临床化学体外诊断试剂(盒)
 - [4] GB/T 42062-2022 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用
 - [5] 中华人民共和国药典 2020年版 四部 通则 最低装量检查法
-