ICS 11.100.10
C 44

YY

中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1785—2021

氨基酸和肉碱检测试剂盒(串联质谱法)

Amino acids and acylcarnitines test kit (MS/MS method)

2021-09-06 发布　　2023-03-01 实施

国家药品监督管理局　发布

前　　言

本标准按照GB/T 1.1—2009给出的规则起草。

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。

本标准由国家药品监督管理局提出。

本标准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。

本标准起草单位:中国食品药品检定研究院、深圳华大基因股份有限公司、广州市达瑞生物技术股份有限公司、北京华大吉比爱生物技术有限公司、中国人民解放军总医院、珀金埃尔默医学诊断产品(上海)有限公司、广州市丰华生物工程有限公司、北京博晖创新生物科技股份有限公司。

本标准主要起草人:曲守方、颜妙丽、吴英松、章申燕、田亚平、姜宽、汪勤、卢向东、黄杰、于婷。

氨基酸和肉碱检测试剂盒(串联质谱法)

1　范围

本标准规定了氨基酸和肉碱检测试剂盒(串联质谱法)的要求、试验方法、标签和使用说明书、包装、运输和贮存等。

本标准适用于采用串联质谱法定量检测新生儿滤纸干血片样本中的氨基酸和肉碱的试剂盒，包括非衍生化法和衍生化法。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是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—2008 包装储运图示标志

GB/T 29791.2—2013 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 要求

3.1 外观

试剂盒各组分应齐全、完整，无液体渗漏。

3.2 准确度

准确度应符合如下要求之一：

a) 用参考物质作为样本进行检测，其测量结果的相对偏差应在±20.0%范围内；

b) 各分析物的回收率应在80.0%～120.0%之间或符合制造商声称的要求。

注1：本标准中所涉及国家标准品说明可参考附录A。

注2：回收率应在80.0%～120.0%之间的分析物参见附录B，符合制造商声称的要求的分析物附录A和附录B均未列出。

3.3 线性

在制造商声称的各分析物的线性区间内，对应分析物的线性相关系数(r)应不低于0.990 0。

3.4 精密度

3.4.1 批内精密度

各分析物检测结果的CV(%)应不大于20.0%。

3.4.2 批间精密度

各分析物检测结果的CV(%)应不大于25.0%。

3.5 检出限

每一个分析物对应的同位素内标品的检出限应不大于相应分析物的线性区间低值。

4 试验方法

4.1 外观

在自然光下，目测检查外观，结果应符合 3.1 的要求。

4.2 准确度

准确度可选用如下试验方法之一：

a) 将参考物质作为样本，按照试剂盒说明书的进行操作，检测 1 次，计算相对偏差，结果应符合 3.2a）的要求。

$$B=(X-T)/T\times100\% \qquad \cdots\cdots(1)$$

式中：

B ——浓度的相对偏差；

X ——参考物质测定浓度；

T ——参考物质标示浓度。

b) 将已知的高浓度分析物样品 A（c_s）加入到相应基质的低浓度的样品 B（c_0）中，样品 A 的体积宜不超过混合样本（A+B）总体积的 10.0%，将低浓度样本 B 和混合样本，制备成滤纸干血片样本。按照试剂盒说明书进行操作，重复检测分析物 3 次，计算其平均值，根据公式计算回收率 R，结果应符合 3.2b）的要求。

$$R=\frac{c\times(V_0+V)-c_0\times V_0}{V\times c_s}\times100\% \qquad \cdots\cdots(2)$$

式中：

R ——回收率；

c ——样品 B 加入 A 后的检测平均浓度；

V_0 ——样品 B 的体积；

V ——样品 A 的体积；

c_0 ——样品 B 的实测浓度；

c_s ——样品 A 的理论浓度。

4.3 线性

将接近线性范围上限的高值样本按照一定比例稀释为至少 5 种浓度，其中低值样本应接近线性范围的下限，制备成滤纸干血片样本。按试剂盒说明书进行操作，对每一浓度的样本重复检测 3 次，计算其平均值，将平均值和理论浓度用最小二乘法进行直线拟合，计算相关系数 r 值，结果应符合 3.3 的要求。

$$r=\frac{\sum_{i=1}^{n}(x_i-\overline{x})(y_i-\overline{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^{n}(x_i-\overline{x})^2\cdot\sum_{i=1}^{n}(y_i-\overline{y})^2}} \qquad \cdots\cdots(3)$$

4.4 精密度

4.4.1 批内精密度

将特制高、低不同浓度水平的滤纸干血片样本，按试剂盒说明书进行操作，分别重复检测 10 次，分

别计算各分析物测量值的平均值($\overline{x}$)和标准差(s)，计算批内变异系数(CV)，结果应符合 3.4.1 的要求。

$$CV_{批内}=s/\overline{x}\times100\% \qquad \cdots\cdots(4)$$

式中：

s ——10 次测试结果的标准差；

$\overline{x}$ ——10 次测试结果的平均值。

4.4.2 批间精密度

取 3 个批次的产品，对特制高、低不同浓度水平的滤纸干血片样本，按试剂盒说明书进行操作，分别重复检测 10 次，分别计算各分析物测量值的平均值($\overline{x}$)和标准差(s)，计算批间变异系数(CV)，结果应符合 3.4.2 的要求。

$$CV_{批间}=s/\overline{x}\times100\% \qquad \cdots\cdots(5)$$

式中：

s ——30 次测试结果的标准差；

$\overline{x}$ ——30 次测试结果的平均值。

4.5 检出限

将特制的滤纸干血片样本为测试样本，用不含内标的萃取液，按照说明书中的萃取步骤进行萃取，萃取完成后进行收集，此溶液为干血片萃取液。用此干血片萃取液按照说明书中内标稀释比例配制成含内标的溶液，这样得到了高浓度的内标物样品 L1。以体积 1∶1 的比例混合样品 L1 和干血片萃取液，得到样品 L2，样品 L2 中的内标物浓度应该是样品 L1 中内标物浓度的一半。以此类推，继续用干血片萃取液进行 1∶1 稀释，每稀释一次，内标物的浓度就降低一半。将每一个样品重复检测至少 3 次，以内标物/分析物信号比例值(Y 轴)和血液中内标物理论浓度值(X 轴)线性回归分析，r 值应不低于 0.990 0，同时每一比例浓度样品的重复性变异系数应不大于 20.0%，最后一个符合要求的样品中分析物对应的同位素内标理论浓度为检出限，结果应符合 3.5 的要求。

5 标签和使用说明书

应符合 GB/T 29791.2 的规定。

6 包装、运输、贮存

6.1 包装

包装储运图示标志应符合 GB/T 191 的规定。包装容器应保证密封性良好，完整，无泄露，无破损。

6.2 运输

试剂盒应按制造商的要求运输。在运输过程中，应防潮，应防止重物堆压，避免阳光直射和雨雪浸淋，防止与酸碱物质接触，防止内外包装破损。

6.3 贮存

试剂盒应在制造商规定条件下保存。

附 录 A

（资料性附录）
新生儿筛查氨基酸和肉碱干血片国家标准品说明

A.1 性状

干血片。

A.2 用途

本品是将相应氨基酸和肉碱纯物质加入到模拟全血样本中并滴血斑制备而成，可用于新生儿筛查干血片作为样本的氨基酸和肉碱检测试剂盒（串联质谱法）的性能评价，适用于串联质谱法。

A.3 组成

本品组成有B-QC（空白标准血斑）、L-QC（低浓度标准血斑）、M-QC（中浓度标准血斑）、H-QC（高浓度标准血斑），每4个水平为一套标准血斑；和一包硅胶干燥剂。

A.4 特性量值

现批次9种氨基酸和10种肉碱的国家标准品浓度值，见表A.1。

表A.1 新生儿筛查氨基酸和肉碱干血片国家标准品加标量浓度表（浓度单位为 μmol/L）

序号	分析物名称	英文缩写	加标量 HQC（水平3）	加标量 MQC（水平2）	加标量 LQC（水平1）
1	游离肉碱	C0	39.13±0.60	19.57±0.36	9.78±0.27
2	乙酰肉碱	C2	39.20±0.60	19.60±0.36	9.80±0.26
3	丙酰肉碱	C3	11.76±0.19	5.88±0.11	2.94±0.08
4	丁酰肉碱	C4	3.79±0.08	1.89±0.05	0.95±0.03
5	己酰肉碱	C6	1.97±0.06	0.99±0.03	0.49±0.02
6	辛酰肉碱	C8	1.74±0.06	0.87±0.03	0.44±0.02
7	癸酰肉碱	C10	1.96±0.06	0.98±0.03	0.49±0.02
8	十二碳酰基肉碱	C12	3.96±0.08	1.98±0.04	0.99±0.03
9	十四碳酰基肉碱	C14	1.98±0.05	0.99±0.03	0.49±0.02
10	十六碳酰基肉碱	C16	11.88±0.18	5.94±0.11	2.97±0.08
11	丙氨酸	Ala	791.29±14.54	395.64±8.27	197.82±5.72
12	瓜氨酸	Cit	200.01±3.73	100.01±2.12	50.00±1.46

表A.1（续）

序号	分析物名称	英文缩写	加标量 HQC(水平 3)	加标量 MQC(水平 2)	加标量 LQC(水平 1)
13	甘氨酸	Gly	800.00±13.46	400.00±7.83	200.00±5.60
14	亮氨酸	Leu	400.74±6.86	200.37±3.97	100.18±2.82
15	甲硫氨酸	Mct	200.45±3.93	100.23±2.21	50.11±1.49
16	苯丙氨酸	Phc	395.78±6.59	197.89±3.84	98.95±2.76
17	脯氨酸	Pro	400.03±7.70	200.01±4.34	100.01±2.95
18	酪氨酸	Tyr	796.69±12.74	398.35±7.51	199.17±5.47
19	缬氨酸	Val	800.17±12.99	400.09±7.63	200.04±5.53

附录 B
(资料性附录)
氨基酸和肉碱分析物

B.1 氨基酸和肉碱

试剂盒分析物的项目见表 B.1 和表 B.2。

表 B.1 氨基酸

序号	分析物名称	英文缩写	方法
1	丙氨酸	Ala	非衍生化法、衍生化法
2	精氨酸	Arg	非衍生化法、衍生化法
3	天冬氨酸	Asp	非衍生化法、衍生化法
4	瓜氨酸	Cit	非衍生化法、衍生化法
5	谷氨酰胺	Gln	非衍生化法、衍生化法
6	谷氨酸	Glu	非衍生化法、衍生化法
7	甘氨酸	Gly	非衍生化法、衍生化法
8	组氨酸	His	非衍生化法、衍生化法
9	亮氨酸/异亮氨酸/羟脯氨酸	Leu/Ile/Pro-OH	非衍生化法
10	甲硫氨酸	Met	非衍生化法、衍生化法
11	鸟氨酸	Orn	非衍生化法、衍生化法
12	苯丙氨酸	Phe	非衍生化法、衍生化法
13	脯氨酸	Pro	非衍生化法
14	苏氨酸	Thr	非衍生化法、衍生化法
15	色氨酸	Trp	非衍生化法、衍生化法
16	酪氨酸	Tyr	非衍生化法、衍生化法
17	缬氨酸	Val	非衍生化法、衍生化法
18	亮氨酸	Leu	衍生化法

表 B.2　肉碱

序号	分析物名称	英文缩写	方法
1	游离肉碱	C0	非衍生化法、衍生化法
2	乙酰肉碱	C2	非衍生化法、衍生化法
3	丙酰肉碱	C3	非衍生化法、衍生化法

表 B.2（续）

序号	分析物名称	英文缩写	方法
4	丙二酰肉碱/3-羟基丁酰肉碱	C3DC/C4-OH	非衍生化法
5	丁酰肉碱	C4	非衍生化法、衍生化法
6	丁二酰肉碱/3-羟基异戊酰肉碱	C4DC/C5-OH	非衍生化法
7	异戊酰肉碱	C5	非衍生化法、衍生化法
8	异戊烯酰肉碱	C5：1	非衍生化法、衍生化法
9	戊二酰肉碱/3-羟基己二酰	C5DC/C6-OH	非衍生化法
10	己酰肉碱	C6	非衍生化法、衍生化法
11	己二酰肉碱	C6DC	非衍生化法、衍生化法
12	辛酰肉碱	C8	非衍生化法、衍生化法
13	辛烯酰肉碱	C8：1	非衍生化法、衍生化法
14	癸酰肉碱	C10	非衍生化法、衍生化法
15	癸烯酰肉碱	C10：1	非衍生化法、衍生化法
16	癸二烯酰肉碱	C10：2	非衍生化法、衍生化法
17	十二碳酰基肉碱	C12	非衍生化法、衍生化法
18	十二碳烯酰肉碱	C12：1	非衍生化法、衍生化法
19	十四碳酰基肉碱	C14	非衍生化法、衍生化法
20	十四碳烯酰肉碱	C14：1	非衍生化法、衍生化法
21	十四碳二烯酰肉碱	C14：2	非衍生化法、衍生化法
22	3-羟基十四碳酰基肉碱	C14-OH	非衍生化法、衍生化法
23	十六碳酰基肉碱	C16	非衍生化法、衍生化法
24	十六碳烯酰肉碱	C16：1	非衍生化法、衍生化法
25	3-羟基十六碳酰基肉碱	C16-OH	非衍生化法、衍生化法
26	3-羟基十六碳烯酰肉碱	C16：1-OH	非衍生化法、衍生化法
27	十八碳酰基肉碱	C18	非衍生化法、衍生化法
28	十八碳烯酰肉碱	C18：1	非衍生化法、衍生化法
29	十八碳二烯酰肉碱	C18：2	非衍生化法、衍生化法
30	3-羟基十八碳酰肉碱	C18-OH	非衍生化法、衍生化法
31	3-羟基十八碳烯酰肉碱	C18：1-OH	非衍生化法、衍生化法
32	3-羟基十八碳二烯酰肉碱	C18：2-OH	非衍生化法
33	二十碳酰基肉碱	C20	非衍生化法
34	二十二碳酰基肉碱	C22	非衍生化法

表 B.2（续）

序号	分析物名称	英文缩写	方法
35	二十四碳酰基肉碱	C24	非衍生化法
36	二十六碳酰基肉碱	C26	非衍生化法
37	丙二酰肉碱	C3DC	衍生化法
38	丁二酰肉碱	C4DC	衍生化法
39	3-羟基丁酰肉碱	C4OH	衍生化法
40	戊二酰肉碱	C5DC	衍生化法
41	3-羟基异戊酰肉碱	C5-OH	衍生化法
42	辛二酰肉碱	C8DC	衍生化法
43	癸二酰肉碱	C10DC	衍生化法
44	十二二酰肉碱	C12DC	衍生化法
45	十四二酰肉碱	C14DC	衍生化法
46	十八二酰肉碱	C18DC	衍生化法

B.2 氨基酸和肉碱

试剂盒的分析物，其准确度符合 4.2 准确度 b）中各分析物的回收率应符合制造商声称的要求，分析物的项目不限于以下，见表 B.3。

表 B.3 氨基酸和肉碱

序号	分析物名称	英文缩写	方法
1	精氨琥珀酸	Asa	非衍生化法

参 考 文 献

[1] 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

[2] GB/T 29791.1—2013 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

[3] YY/T 0316—2016 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用

[4] YY/T 0466.1—2016 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

[5] 卫生部临床检验中心新生儿遗传代谢疾病筛查室间质量评价委员会.新生儿疾病串联质谱筛查技术专家共识.中华检验医学杂志,2019,42(2):89-97.