

行业标准《游离雌三醇测定试剂盒（标记免疫分析法）》征求意见

见稿编制说明

一、工作简况（包括任务来源、制定背景、起草过程等）

1. 任务来源：写明任务来源（文件、文号及项目编号）。

本标准由国家药品监督管理局提出，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。任务来源为国家药品监督管理局，药监综械注〔2026〕17号，本项目计划号为I2026031-T-bj。

本标准的主要起草单位为：深圳市新产业生物医学工程股份有限公司、北京市医疗器械检验研究院、湖北省医疗器械质量监督检验研究院、广东省药品监督管理局审评认证中心、河南省药品审评查验中心（河南省疫苗检查中心）、广州市丰华生物股份有限公司、深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司、迈克生物股份有限公司、桂林优利特医疗电子有限公司。

2. 工作过程：至少包括起草阶段、验证阶段、征求意见阶段、审查阶段等重点时间节点。

2026年3月11日召开了标准启动线上工作会，会上成立了起草小组，就标准主要大纲、工作进度及各起草单位承担工作进行了讨论。本次会议明确标准适用范围采用标记免疫分析法对人体血清、血浆中的游离雌三醇含量进行定量检测的试剂盒。包括化学发光免疫分析法、时间分辨荧光免疫分析法和酶联免疫分析法。会后根据意见，起草小组对草案进一步完善。各起草单位具体工作分工内容如下：

序号	游离雌三醇测定试剂盒(标记免疫分析法)标准起草单位/起草人	工作内容
1	深圳市新产业生物医学工程股份有限公司/王文峰	1.收集标准相关专家共识和诊疗指南等文献资料、收集标准相关的已上市的产品说明书,形成汇报 ppt 和工作组讨论稿; 2.在工作组讨论稿、验证方案拟定、征求意见稿意见回复等各个阶段组织标准起草小组进行讨论; 3.组织有相关产品的单位开展标准验证工作,并对验证结果进行整理分析; 4.整理和上报编制说明、征求意见稿处理说明、送审稿等资料。
2	北京市医疗器械检验研究院/杨云	1.提供技术资料,参与标准起草,对工作组讨论稿、征求意见稿、验证方案、送审稿提出意见和讨论; 2.参与标准验证工作,协助标准验证数据整理。
3	湖北省医疗器械质量监督检验研究院/李玲	1.提供技术资料,参与标准起草,对工作组讨论稿、征求意见稿、验证方案、送审稿提出意见和讨论; 2.参与标准验证工作,协助标准验证数据整理。
4	广东省药品监督管理局审评认证中心/陈静	1.提供技术资料,参与标准起草,对工作组讨论稿、征求意见稿、验证方案、送审稿提出意见和讨论。
5	河南省药品审评查验中心(河南省疫苗检查中心)/曹琳琳	1.提供技术资料,参与标准起草,对工作组讨论稿、征求意见稿、验证方案、送审稿提出意见和讨论。 2.参与标准的验证工作。
6	广州市丰华生物股份有限公司/谭玉华	1.提供技术资料,参与标准起草,对征求意见稿、验证方案、送审稿提出意见和讨论; 2.参与标准的验证工作。
7	深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司/程燕翔	1.提供技术资料,参与标准起草,对征求意见稿、验证方案、送审稿提出意见和讨论; 2.参与标准的验证工作。
8	迈克生物股份有限公司/徐雨	1.提供技术资料,参与标准起草,对征求意见稿、验证方案、送审稿提出意见和讨论; 2.参与标准的验证工作。
9	桂林优利特医疗电子有限公司/陈婷	1.提供技术资料,参与标准起草,对征求意见稿、验证方案、送审稿提出意见和讨论; 2.参与标准的验证工作。

2026年3月至4月牵头单位及起草小组在广泛调研基础上进行了多轮论证,于3月25日通过腾讯会议形式召开标准讨论会,就标准内容基本达成共识,会后小组还通过多种沟通方式对标准内容进行了进一步完善,形成工作组讨论稿。

2026年4月15—16日在北京召开了标准讨论会,来自企业、审

评、检测机构、医院等单位的代表共计 200 余人参加了讨论，邀请到陈文祥（国家卫健委临检中心）、徐英春（中国医学科学院北京协和医院）、郭健（卫生部北京医院）、欧元祝（上海临床检验中心）、孙嵘（北京市医疗器械审评检查中心）、高运华（中国计量科学研究院）、陈宝荣（北京金域医学检验实验室）等专家参加了本次标准讨论会，参会代表具有广泛代表性。与会专家对标准内容，标准结构和技术内容进行充分讨论。与会专家及代表对工作组讨论稿进行了全面讨论，形成以下主要意见：

（1）预期用途的表述方式：建议不宜写得太具体、太明确，以免引发医保支付风险或限制产品未来的临床应用拓展（如肺癌检测、老年女性卵巢功能评估等）。可按孕周段做分界（中孕期筛查、孕晚期异常妊娠）适当扩大范围描述，若产品同时声称两种预期用途，应按要求更高的异常妊娠指标执行，线性范围覆盖异常妊娠浓度范围，重复性三个浓度均需覆盖。可根据现有的预期用途进行分类，如果考虑未来可能的预期用途，会存在无法验证的情况。

（2）精密度要求的协调问题：现行标准草案设定的重复性（10%）和批间差（15%）要求低于标准文件 WS322.1-2010 的要求（批内 CV%<3%、批间 CV%<5%），而国家卫健委对此项目有明确的评分管理要求。但企业方面反映，WS322.1-2010 已废止，不应作为依据，且多数产品采用竞争法，难以达到过高的精密度标准，认为本标准草案设定的要求相对合理。会议建议行政管理层面与行业标准制定层面应统一要求，起草组需结合后期标准验证数据来确定最终的精密度指

标。

（3）正确度与分析特异性：正确度评价方面，鼓励采用相对偏倚的方法。分析特异性方面，有专家质疑游离雌三醇干扰物质较多，标准中仅选择雌二醇和雌酮两种是否足够，回复指出这是根据代表性干扰物质和已上市产品情况确定的，企业在分析性能评估资料中会做多种干扰物质的检测，标准中选择两种具有代表性的即可。

（4）不同检测系统的适用性：由于不同检测系统之间数值差异较大，制定标准时需要考虑本标准是否适用于目前市面上所有产品，避免因系统差异导致标准无法统一执行。是否需分检测平台，可根据后续验证的情况制定。

（5）标准制定的基本原则：标准应基于现有技术水平和验证数据，不能因未来不确定的情况预留过多形式要求，也不能随意放低性能标准。起草组需进一步查阅权威文献、多家试剂盒产品说明书、与妇幼医院等临床机构沟通，确认是否有企业将其他临床意义纳入预期用途、是否所有产品均可对样本进行稀释，据此最终确定是否需要根据预期用途分开制定性能指标。

（6）会后起草小组讨论了关于检出限的试验方法，需要关注实验结果中接近程度的要求。另外准确度/正确度的接收标准需慎重考虑，不宜放太宽。

2026年5月至6月，秘书处组织开展了验证工作，发出了验证方案和验证稿，共计16家单位报名参与验证。在验证数据、结果的基础上，起草小组经过充分讨论，形成征求意见稿。

二、标准编制原则和确定标准主要内容的依据（编制原则、主要内容及其确定依据，修订标准时，还包括修订前后技术内容的对比）

1.标准制定的意义、原则

雌三醇（estriol, E₃）是显示胎儿—胎盘功能的重要指标。胎儿肾上腺将孕烯醇酮转变为硫酸去氢表雄酮（DHEA-S），DHEA-S在胎儿肝脏进行羟化转变为16-OH-DHEAS，然后进入胎盘，经去硫酸化及芳香化后转变为雌三醇。合成的雌三醇绝大部分进入母体血液循环，很快经肝脏代谢产生结合型E₃降解产物，结合型E₃约70%排入尿中，其余进入肝肠循环分解成游离型E₃，重吸收进入血液循环，游离型E₃的半衰期仅为20 min。

妊娠妇女雌三醇随妊娠周龄逐渐上升，妊娠期的雌三醇90%来自胎儿—胎盘单位。当胎儿—胎盘单位受损，血中游离型E₃快速下降，结合型E₃下降较慢测定，检测血样E₃更准确，可更早反映胎儿—胎盘的功能状态。引起妊娠期E₃水平下降的因素包括：胎儿肾上腺皮质功能减退、胎盘缺乏硫酸酯酶、孕妇肝肾功能不全、妊娠高血压综合征、无脑儿、过期妊娠、死胎等；引起E₃水平升高的因素包括：多胎妊娠、巨大胎儿、胎儿先天性肾上腺皮质功能亢进症等。测定E₃可判断胎儿的发育情况，降低围生儿死亡率，对于异常妊娠的辅助评价和唐氏综合征的筛查有重要意义。

本标准编写格式按照 GB/T1.1-2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的格式要求进行编写。制定的标准能反映我国游离雌三醇测定试剂盒（标记免疫分析法）的真实水平。制

定标准时尽可能地做到简化、统一、协调、优化；既考虑其先进性，也考虑到实用性、可行性；既符合国内外发展的需要，又结合国内目前的实际状况。

本标准规定了试剂盒的要求、标识、标签和使用说明、包装、运输和贮存。本标准在相关技术指标的确定上主要参考了已发布的其他产品行业标准以及目前市场上产品说明书和性能评估资料，并结合临床要求确定了本标准。

2. 本标准性能指标制定依据，对于有争议指标的处理及验证情况。

本标准性能指标的制定是以临床使用的要求为主要依据，再结合国内和进口已上市的产品性能，拟定性能指标。经过充分和广泛地验证，对拟定的性能指标进行修改和完善，确定征求意见稿的性能指标。确保最终制定的性能指标的科学性、先进性和可操作性。

无争议指标。

三、主要实验（或验证）的分析、综述报告、技术经济论证、预期的经济效果、社会效益和生态效益；

验证试验涵盖本标准的所有要求，包括外观、水分含量（适用时）、溯源性、检出限、正确度/准确度、线性、重复性、批间精密度、特异性及稳定性。

要说明的几点：

（1）验证过程中存在少数验证单位对于个别性能指标的要求无法满足行业标准要求的情况：有1家验证单位（酶联免疫法）样本检测结果与靶值差异较大，可能由于其他公司提供的测试样本及稀释液

不适合该产品反应体系导致，因此未将该产品结果纳入统计范围。有1家验证单位的正确度（相对偏倚）、准确度不满足要求，即GBW(E)091052标品验证未通过，进一步使用该标准物质进行回收/稀释验证实验，结果表明相对偏倚符合要求，可能由于GBW(E)091052标品存在基质效应或存在干扰效应导致。有1家验证单位的正确度（回收试验）、准确度、重复性和分析特异性未通过验证。考虑到不能保证所有验证单位每个性能指标都能通过，为了保证本标准的科学性和先进性，最终定稿的征求意见稿能覆盖绝大多数验证单位产品（包括13家化学发光法、1家酶联免疫、2家时间分辨免疫荧光法）的性能指标的要求，征求意见稿中的性能指标维持不变。

（2）检出限试验结果的接近程度：由于标准中去掉参考区间下限的条件，为保证验证浓度声称的严谨性，本标准验证方案中新增“近似程度”规定，即使25个检测结果的均值不高于声称浓度的1.2倍。验证结果显示：仅1家验证单位在验证浓度为0.2 ng/mL样本时，均值超过0.24 ng/mL，其他厂家均验证通过。

（3）精密度接收标准：根据目前行业标准中拟定的接收标准，仅1家验证单位未通过。若将接收标准按照标准文件WS 322.1-2010的要求制定（批内CV%<3%、批间CV%<5%），重复性指标有13家未能通过验证，说明该接收标准要求过高。

（4）预期用途的表述方式：

产前筛查技术包括血清学产前筛查和孕妇外周血胎儿游离DNA产前筛查（NIPT）。血清学产前筛查是指在孕9~13⁺6周和15~20⁺6周对

自愿进行产前筛查的孕妇采集病史，签署知情同意书，采集外周血，通过检测母体血清妊娠相关蛋白A、甲胎蛋白、人绒毛膜促性腺激素游离 β 亚基、非结合雌三醇和抑制素A等指标，结合孕妇的年龄、体重、孕周、病史等信息，进行综合风险评估，得出其胎儿罹患唐氏综合征、18三体综合征和开放性神经管缺陷（中孕期）的风险度。

游离雌三醇是胎儿—胎盘来源的类固醇。雌三醇在胎盘内由16 α -羟DHEA（脱氢异雄酮）生成，后者来自胎儿的16 α -羟DHEA-S（脱氢异雄酮硫酸盐）。在孕妇血清中的雌三醇可以通过其游离形式（uE3）来测定。雌三醇还与雌三醇硫酸盐和孕妇肝脏中葡萄糖苷酸结合。因此在孕妇血清中，既有游离雌三醇，也存在一定数量的结合雌三醇。未伴有并发症的妊娠中，孕妇血清中的雌三醇总体水平以及游离雌三醇水平在整个孕期不断增高，直至妊娠结束。正常情况下，由于胎儿的发育，雌三醇的产生逐步增加，在妊娠的最后期，雌三醇的浓度增加近三倍，尿内的水平也相应地增加。通常在妊娠第36周出现高峰。根据文献报告资料，游离及总雌三醇浓度在该妊娠阶段可以达到15和250 ng/mL，尿内的排出量也大约为45 mg/天。40周后，雌三醇的水平逐渐降低，每周大约下降12%。

游离雌三醇是妊娠期的高特异性标记物，在非妊娠期妇女或男性中几乎检测不到。游离雌三醇的检测对于胎儿的异常诊断和监测有重要的意义。连续监测孕妇血清中的游离雌三醇，可用于高危妊娠的监护，如果游离雌三醇含量持续下降，则提示胎盘功能严重不良，常出现宫内胎儿生长迟缓、先兆子痫、胎儿先天畸形、宫内死胎等；孕妇

血清游离雌三醇升高，可见于多胎妊娠、糖尿病合并妊娠及胎儿先天性肾上腺皮质功能亢进症等。而在产前筛查过程中，通过测定游离雌三醇，并联合人绒毛膜促性腺激素游离 β 亚单位和甲胎蛋白等指标来进行诊断，可以查出大约75%—85%的唐氏儿。

体外诊断试剂分类目录中，关于游离雌三醇的预期用途描述为：用于检测人体样本中的游离雌三醇含量。临床上用作异常妊娠的辅助评价指标和唐氏综合征的筛查。组内有单位提到也建议包含孕周的信息，故描述为“临床上用于唐氏综合征的筛查（含妊娠中期）的试剂盒……”和“临床上用于异常妊娠的辅助评价（含妊娠晚期）的试剂盒……”。

本标准共有 15 家单位参与了有效的验证试验，各验证单位根据自己的实际情况和关注点对标准中的主要性能指标进行了验证。

在检出限方面，各厂家对低值样品进行检测，检出限结果均不高于 0.2 ng/mL，满足验证要求。仅 1 家验证单位在验证浓度为 0.2 ng/mL 样本时，均值超过 0.24 ng/mL。

在正确度（相对偏倚）、准确度方面，共 13 个厂家分别使用方案中推荐的标准品进行检测，有 1 家验证单位验证 GBW(E)091052 标品时未通过，进一步使用该标准物质进行回收/稀释验证实验，结果表明相对偏倚符合要求，可能由于 GBW(E)091052 标品存在基质效应或存在干扰效应导致。另有 1 家验证单位使用中国计量院雌三醇纯度标准物质 GBW09224 进行验证准确度时，靶值浓度为 2ng/mL 样本相对偏差分别为-4%~-21%，不满足要求。其余厂家均满足行业标准的要

求。在正确度（回收试验）方面，共 11 个厂家参与验证，仅 1 家验证单位未通过，计算得到的回收率为 115.20%，不满足要求。其余厂家均满足行业标准的要求。在正确度（比对试验）方面，共 8 个厂家参与验证，结果显示均满足行业标准的要求。

在线性方面，各厂家根据预期用途进行验证，临床上用于唐氏综合征的筛查的试剂盒，下限不高于 0.5 ng/mL，上限不低于 8.0 ng/mL；临床上用于异常妊娠的辅助评价的试剂盒，下限不高于 0.5 ng/mL，上限不低于 30.0 ng/mL，线性相关系数（ r ）不小于 0.9900，满足行业标准的要求。

在重复性和批间精密度验证方面，分别有 15 家和 12 家验证单位参与验证。该验证考虑了高值和低值浓度，临床上用于唐氏综合征的筛查的试剂盒检测样品的浓度分别为 (2.0 ± 0.4) ng/mL 和 (5.0 ± 1.0) ng/mL，临床上用于异常妊娠的辅助评价的试剂盒检测样品的浓度分别为 (5.0 ± 1.0) ng/mL 和 (15.0 ± 3.0) ng/mL。验证结果显示，各个厂家均能满足行业标准的要求。但分析各单位的验证数据，重复性均 $\leq 8\%$ ，批间精密度均 $\leq 10\%$ 。比原先的接收标准：重复性均 $\leq 10\%$ ，批间精密度均 $\leq 15\%$ 要更优。起草组讨论后按照此接收标准作为加严后的接收标准。

特异性验证选择验证干扰物浓度为 50.0 ng/mL 的雌酮和雌二醇对检验的干扰，一共有 15 家验证单位进行验证，仅 1 家验证单位验证雌酮干扰时，低浓度样本交叉反应率为 2.38%，验证雌二醇干扰时，

高浓度样本交叉反应率为 2.01%，验证未通过。其余验证单位均可通过性能验证指标。

稳定性选择验证检出限，正确度/准确度，线性，重复性。效期稳定性一共有 11 家验证单位进行验证，热稳定性一共有 9 家验证单位进行验证，结果显示，除一家准确度（相对偏倚）未通过，其余验证单位均可通过性能验证指标。

经验证，数据可达到标准要求，可操作性强，指标设置科学合理，能够满足临床使用的要求。

四、采用国际标准和国外先进标准的程度，以及与国际、国外同类标准水平的对比情况，或与测试的国外样品、样机的有关数据对比情况。

目前国际上没有相关产品的官方标准，在制定过程中，参考了国内先进试剂企业的技术要求和说明书等。

五、与有关的现行法律、法规和强制性国家标准的关系。

本标准与有关的现行法律法规和强制性国家标准不冲突。符合现有医疗器械监管法律法规要求。

六、重大分歧意见的处理经过和依据。

标准制定过程中无重大分歧意见。

七、行业标准作为强制性行业标准或推荐性行业标准的建议。

建议本标准为推荐性标准。

八、贯彻行业标准的要求和措施建议（包括组织措施、技术措施、过渡办法等内容）

建议在本行业标准发布后实施前进行标准宣贯，宣贯对象是企业、各级医疗器械监管查验审评部门。

建议标准发布后 12 个月实施。

九、废止现行有关标准的建议。

无。

十、其他应予说明的事项。

本标准不涉及专利，不涉及版权风险。

经审查，本标准无限制或者变相限制市场准入和退出、无限制或者变相限制商品要素自由流动、无影响经营者生产经营成本、无影响经营者生产经营行为，不适用于《公平竞争审查条例》第十二条的规定。

标准起草工作组

2026 年 6 月 30 日