**行业和FDA工作人员指南**

**体外诊断器械中定性评估粪便潜血的
审查标准**

**文件发布日期：2007年8月8日**

**本文件替代1992年7月29日发布的《在体外诊断医疗器械中评估粪便潜血的审查标准》**

有关此文档的问题，请联系Tremel A. Faison，电话号码：240-276-0994，或发送电子邮件至tremel.faison@fda.hhs.gov



**美国卫生与公众服务部
食品药品监督管理局
器械与放射健康中心
体外诊断器械评价与安全办公室
免疫学与血液学科**

**序言**

**公众评论**

评论和建议可在任何时间提交至食品药品监督管理局文档管理部，5630 Fishers Lane，Room 1061，（HFA-305），Rockville，MD，20852，供部门审议。或者，可以提交电子版的评论至[http: //www.fda.gov/dockets/ecomments](http://www.fda.gov/dockets/ecomments)。提交评论时，请参阅本指导文件的确切名称。可能直到文件下次修订或更新时，评论才会被机构受理。

**其他副本**

其他副本可从互联网上获得：

[http: //www.fda.gov/cdrh/oivd/guidance/772.pdf](http://www.fda.gov/cdrh/oivd/guidance/772.pdf)。贵公司也可以发送电子邮件请求至dsmica@fda.hhs.gov，接收指南的电子版副本或通过发送传真请求至240-276-3151接收纸质版复印件。请使用文件编号772，确认贵公司所要求的指南。

有关本文件的任何问题请联系Tremel A. Faison，电话号码：240-276-0994，或发送电子邮件至tremel.faison@fda.hhs.gov

**目录**

[1. 前言 4](#_Toc476728465)

[2. 背景 5](#_Toc476728466)

[3. 范围 5](#_Toc476728467)

[4. 健康风险 6](#_Toc476728468)

[5. FOB检测的类型 7](#_Toc476728469)

[愈创木脂 7](#_Toc476728470)

[免疫学 7](#_Toc476728471)

[6. 分析性能特征 8](#_Toc476728472)

[7. 方法比较 12](#_Toc476728473)

[8. 临床研究 12](#_Toc476728474)

[9. 标签 13](#_Toc476728475)

**行业和FDA工作人员指南**

**体外诊断器械中定性评估粪便潜血的
审查标准**

|  |
| --- |
| ***本指南代表食品药品监督管理局（FDA）关于本主题的当前见解。其不会为任何人创造或赋予任何权利，也不对FDA或公众具有约束力。如果另一种方法符合适用的法律和法规的要求，贵公司可以使用该方法。如果贵公司想讨论替代的方法，请联系负责实施本指南的FDA工作人员。如果贵公司不能确定合适的FDA工作人员，请拔打本指南封面页上列出的电话号码。*** |

1. **前言**

本指南旨在为医疗器械制造商和食品药品监督管理局（FDA）工作人员提供各种类型粪便潜血（FOB）测试的510（k）提交资料的建议。本文件是发布于1992年7月29日的《体外诊断器械中定性评估粪便潜血的审查标准》的修订版指南。其更新用于解决与新开发的FOB测试相关的问题，包括全自动FOB分析仪。

FDA的指导文件，包括本指南，并不具备法规强制性。相反，指南描述了部门关于这个主题的当前见解，若无引用特定的法规或法定要求，应仅将其视为建议。在部门指南中使用“应当”一词，意味着某事是建议或推荐的，而非强制要求。

**最小负担的方法**

这个指导文件中确认的问题，代表那些我们认为在贵公司的器械可以上市之前需要解决的问题。在制定本指南过程中，我们仔细考虑了有关部门决策的法定标准。我们还考虑了在贵公司尝试符合指南和解决我们所确认问题的过程中可能出现的负担。我们认为我们已经考虑了产生最小负担的方法来解决出现在指导性文件中的问题。然而，如果贵公司认为贵公司有产生更小负担的方式来解决这些问题，贵公司应当遵从《解决最小负担问题的建议方法》文件中所规定的程序。该文件可在我们的中心网页上获取：

[http: //www.fda.gov/cdrh/modact/leastburdensome.html](http://www.fda.gov/cdrh/modact/leastburdensome.html).

1. **背景**

打算将粪便潜血（FOB）测试推向市场的制造商应当符合美国《联邦食品、药品和化妆品法案》（法案）的一般管理，包括在21 CFR 807部分E中描述的上市前通告要求，在该医疗器械上市销售之前从食品药品监督管理局（FDA）获得实质等同性确定。本指导性文件确认FOB测试分类法规和产品代码，并描述（制造商遵循）及时对上市前通告[510 (k) ]进行审查和许可的措施。本文件是其他关于上市前通告提交资料具体内容要求的FDA文件的补充文件。贵公司也可以参考21 CFR 807.87和其他关于此主题的FDA文件，如“上市前通告：510（k）”http: //www.fda.gov/cdrh/devadvice/314.html.

按照《新510（k）范例-证实上市前通告中实质等同性的替代方法》（http: //www.fda.gov/cdrh/ode/parad510.html），制造商可以提交一个传统的510（k）或可以选择提交一个简化的510（k）。通过依赖FDA公认的共识标准、特殊管理或FDA指导性文件，简化510（k）提供了一种组织510（k）审查数据的方法。关于简化和传统510（k）的内容和格式可从以下网址获得：[http: //www.fda.gov/cdrh/ode/guidance/1567.html](http://www.fda.gov/cdrh/ode/guidance/1567.html).关于标准使用的信息可以从该法案514（c）（1）（B）部分和FDA指南《实质等同性测定的使用标准》中获得，[http: //www.fda.gov/cdrh/ode/guidance/1131.pdf](http://www.fda.gov/cdrh/ode/guidance/1131.pdf).考虑修改其许可器械的制造商可获得特殊510（k）。关于如何准备特殊510（k）的信息可从以下网址获得：[http: //www.fda.gov/cdrh/devadvice/3144.html](http://www.fda.gov/cdrh/devadvice/3144.html).

1. **范围**

本文件的范围限于检测粪便潜血的测试。根据21 CFR 864.6550潜血试验，对这些测试进行分类和鉴定。

鉴定。潜血检测仪是一种用于检测尿液或粪便中潜血的器械。（潜血是指血量很少，只能通过化学测试或通过显微镜或光谱来进行检测。）

分类。Ⅱ类（性能标准）。

粪便潜血检测仪的产品代码为：KHE-试剂，潜血

本指南中的建议用于检测指示粪便中是否存在潜血分析物的测试。本指南不是用于检测粪便中是否存在癌症特定分析物的器械（例如，肿瘤抗原、表观生物标记物或基因分型）。

1. **健康风险**

未能按说明使用的FOB检测仪或在解释检测结果时的错误，可能导致患者管理不当，包括误诊和治疗不当。例如，在无症状的癌症、腺瘤或其他疾病的患者中，来自FOB检测仪的假阴性结果，可能给出错误讯息并导致报告症状延误，从而延误开始治疗的时间。假阳性结果可能导致进行不必要的手术（例如，结肠镜检查）。建议本指导性文件提供用于减轻这些风险的措施。

在设计、测试或准备医疗器械的标签时，制造商应当考虑已知会导致假检测结果的状况：

* 间歇性出血和粪便中血液的不规则分布均可能导致假阴性结果。
* 假阳性愈创木脂检测结果可能来自红色的食物或罕见肉类（由于肌红蛋白的假过氧化物酶活性和肉中的血）而出现。因此，美国癌症协会建议在测试前3天避免食用红肉。建议在进行愈创木脂检测之前，进行摄入含有过氧化物酶的生水果和蔬菜（例如，哈密瓜、辣根、萝卜、白萝卜、西兰花）的饮食限制，然而，这种限制的具体限值尚未建立（参考1）。
* 某些药物如阿司匹林和非甾体抗炎药，可能会增加胃肠出血，并导致阳性的结果。据报道，铁化合物会导致假阳性结果。抗坏血酸（维生素C）摄取量大于250mg/kg会造成假阴性粪便潜血检测结果。应当在进行测试前3天避免摄入超过250mg/kg的维生素C，包括来自补充剂或柑橘类水果和果汁的维生素C（参考1）。
* 美国癌症协会警告，在医生办公室中的直肠指诊过程进行的单次FOB检测并不足以用于筛选。假阴性结果的风险是通过对3个连续的肠道运动执行3个不同测试来缓解的。

我们建议贵公司在提交贵公司的上市前通告之前进行风险分析，以识别特定于贵公司器械的任何其他风险。如果贵公司识别了其他的风险，或选择使用另一种方法来解决在本文件中识别的特定风险，贵公司应当提供足够的信息来支持贵公司已经用于解决风险的方法。

1. **FOB检测的类型**

有两种类型的FOB检测仪已被FDA许可：

* 愈创木脂
* 免疫学

该医疗器械可供处方（临床实验室和医生诊所）和／或非处方使用。这些FOB检测类型的特征描述如下。

**愈创木脂**

愈创木脂粪便潜血（FOB）载玻片检测是一种定性检测。愈创木脂是一种衍生自愈创树木材树脂的酚类化合物。测试原理是基于出现在愈创木脂中的无色酚类化合物的氧化，形成醌类化合物，从而产生蓝色。如果粪便样本中存在血液，血红蛋白分子功能的血红素部分作为一个假酶，催化过氧化氢释放氧气，而这又反过来导致愈创木脂的氧化和随后显现的蓝色。

患者采集的粪便样本被涂抹于包含在载玻片中的滤纸上。等待滤纸干燥。一旦收集好所有样本后，载玻片送回至医生诊所用于显影，或者用于非处方测试在家中显影。存储的愈创木脂载玻片再水合确实会增加测试灵敏度，然而，再水合同样会增加假阳性结果。因此，不推荐进行再水合（参考文献2）。

“马桶”FOB检测工作采用和愈创木脂载玻片检测相同的原理。该检测包括一层涂有显色剂和过氧化物的纸膜。当纸在排便后掉进马桶里，显色反应检测粪便中是否存在血液。

假阳性愈创木脂测试结果可能来自红色的食物或罕见肉类和／或饮食中的过氧化物酶。维生素C（抗坏血酸）可能引起假阴性结果。

**免疫学**

粪便潜血（FOB）的免疫化学检测利用单克隆抗体和／或多克隆抗体专门检测粪便中人体血红蛋白的存在。这些测试可以自动或手动执行。收集的粪便用取样探针刮除并置于含有提取缓冲液的样品瓶中。然后测试含有产生粪便提取物的样品瓶。

粪便潜血（FOB）的免疫化学检测更精确，且不受饮食中过氧化物酶、动物血液和维生素C（抗坏血酸）的干扰，应用于愈创木脂试验（参考3）。然而，血红蛋白蛋白质往往趋于化学改变，因为其通过消化道，改变其抗原性。结果当其是下消化道出血的结果时，该测试可以检测粪便潜血，但是可能无法检测上消化道出血，产生假阴性结果。除此以外，单克隆抗体识别单抗原决定簇，可能不会与人类血红蛋白的遗传变异积极反应，如镰状细胞病。

1. **分析性能特征**

**血红蛋白变异体免疫学检查的敏感性**

对于免疫学单克隆抗体检测，贵公司应当证明血红蛋白特异性单克隆抗体能等效识别来自血红蛋白病患者全血样本的血红蛋白变体（例如，血红蛋白SS和血红蛋白CC），而这种疾病在美国普遍存在（例如，镰状细胞病）。否则，贵公司应当在使用说明书的局限性部分中指明该检测尚未确认用于患有血红蛋白病患者的检测。

**干扰**

识别人类蛋白的单克隆抗体和多克隆抗体可能与其他物种的相关分子抗原表位交叉反应。对于单克隆和多克隆抗体免疫学检测，贵公司应当证明以下免疫学相关的物质不会干扰检测：

* 来自牛肉、鸡肉、鱼肉、马肉、猪肉、兔肉、山羊肉和绵羊肉的血红蛋白
* 从牛肉、鸡肉、鱼肉、马肉、猪肉、兔肉、山羊肉和绵羊肉中提取制备的肌红蛋白或碎肉

如果特定类型的肉提取物在贵公司的免疫学检测中产生阳性结果，贵公司应当在使用说明书中包含在测试之前或测试期间对这类肉摄入的注意事项。或者，贵公司可以判断熟肉是否会产生相同的结果。如果在这种情况下的检测结果为阴性，贵公司应当在使用说明书中包含清晰的指导，即只能够吃完全煮熟的肉。如果煮熟的肉产生假阳性结果，则贵公司可能要对吃过肉的人进行测试，以确定经过肠道消化后的肉是否仍然会造成假阳性结果。

贵公司应当酌情评价所有的“马桶”检测，评价来自含有过氧化物酶食品中的过氧化物酶活性的潜在干扰，例如，辣根、萝卜、生萝卜、菜花、西兰花、防风草和哈密瓜。一般来说，这些食物是愈创木脂试验公认的禁忌，并在使用说明书的局限性部分包含有关此知识的声明。因此，愈创木脂试验不需要进行过氧化物酶活性的干扰测试。

贵公司应当评价取自马桶水的或有可能接触马桶水的样本的所有“马桶”检测和所有FOB检测，因为来自以下试剂的潜在干扰普遍发现于马桶水中：马桶空气清新剂、发蓝剂、清洁剂、除臭剂、氟化物、氯化物、铁和其他金属。另外，如果贵公司的FOB检测不是“马桶”检测，贵公司应当证明贵公司的医疗器械包括分步收集程序，防止与马桶水接触。

贵公司应当评价来自粪便潜血试验患者常用药物的所有FOB检测潜在干扰，例如，维生素C（抗坏血酸）、治疗用铁制剂。

贵公司应当在使用说明书中的局限性部分包含警戒性声明，指明贵公司的检测尚未评价的潜在干扰物类型。

**临界值**

对于除“马桶”检测以外的所有FOB检测，贵公司应当证明贵公司的FOB检测仪的阳性阀值或临界值，或与具有可用临床数据的FOB对比检测仪的临界值相同或具有可比性。例如，如果贵公司的检测仪测出明显低于对比器械的临界值，对于对比器械来说认为是阴性的样本，对于新检测仪则可以认为是阳性的，而且对比器械的临床敏感性和特异性并不适用于新器械。采用第3种方法来重新评价不一致的结果被认为是不合适的（参见《行业和FDA工作人员指南-关于评估诊断检测研究报告结果的统计指南》[http: //www.fda.gov/cdrh/osb/guidance/1620.html](http://www.fda.gov/cdrh/osb/guidance/1620.html)）。

可以通过在与对比检测仪并列的测试中，检测正常人体血红蛋白在水或粪便中的浓度递增稀释液并比较结果，来完成新器械临界值与对比器械临界值的比较。稀释液的数量应当足够用于测定新器械和对比器械之间的临界值，具有可比性和可重现性。为此，我们建议贵公司将重现性研究（见下文）和临界值比较研究结合在一起。

**重现性（定性检测）**

贵公司应当评价贵公司检测结果的重现性，该检测结果基于贵公司的医疗器械所声称的预期用途（如在实验室中、在医生诊所中或用于非专业用户）所获得。

贵公司应当使预期用户检测重复已知浓度的正常人体血红蛋白在水或粪便中的梯度稀释液。稀释液应当在间隔上足够接近临界值，以充分确定结果的可重现性。

下面是一个方案的实例，可用于评价重现性。如上所述，用于评价重现性的方案可能同时设计用于评价临界值。采用蒸馏水将血红蛋白稀释至以下浓度：1 mg/mL、2 mg/mL、4 mg/mL和6 mg/mL（相当于每100克潜血阴性粪便中分别含有0.1、0.2、0.4和0.6克的血红蛋白，每100克阴性粪便中大约含有1、2、4和6 mL的血液）。使用这些稀释液来测试检测的灵敏度，并将此检测仪的反应至少与1个其他合法销售的检测仪进行比较。我们建议贵公司遵从《定性检测性能评价的用户方案；已批准的指南》CLSI/NCCLS文件EP12-A。

**前带（钩状）效应（免疫学检测）**

在用抗体测量分析物水平的试验中，存在前带效应的可能性。这一现象发生于分析物的浓度在底物中过量，形成防止免疫复合物。这导致检测仪错误地报告了患者样本中的分析物较低浓度。

贵公司应当通过测试具有很高浓度的潜血血红蛋白，来确定贵公司的检测仪对前带效应的敏感性。（明显的血液样本不需要进行测试。）贵公司应当在使用说明书中声明产生阳性结果的测试的血红蛋白最高浓度，例如，低于该浓度没有发现前带效应的干扰。

**稳定性**

*试剂*

贵公司应当描述验证贵公司的医疗器械有效期的方案。贵公司应当在使用前对贵公司的FOB检测仪在其存储条件下进行实时稳定性试验。贵公司应当进行研究，评价FOB检测仪暴露于各种条件下（如温度升高和多次冻融循环）的性能，因为在装运过程中会出现这些类型的波动。贵公司应当采用多个批次进行评价。贵公司应当提供每个研究的验收标准。

*样本收集和处理*

贵公司应当通过证明该器械在推荐用户使用的极端存储时间和温度条件下产生的相同结果，来证实在贵公司的有关样本收集、存储和运输的标签中的建议。例如，适当的研究可与在各种时间间隔、暴露于不同温度以及与使用说明书中一致的冻融循环次数等条件下所评价的匹配样本获得的结果进行比较。贵公司应当采用接近临界值的样本来评价这些条件。贵公司可以使用加标样本来进行分析。贵公司应当声明贵公司的检测结果以及贵公司在使用说明书中推荐温度范围（和其他环境条件）的验收标准。

**非处方检测**

对于非处方检测，我们建议贵公司进行研究，以证明至少50个50岁以上具有各种教育背景的非专业人员能够理解使用说明书，并能够像实验室专业人员一样对检测结果进行解释。非处方检测的使用说明书应当以7年级的阅读水平进行编写。我们建议贵公司让每个人收集自己的样本，并仅遵从使用说明书指导使用检测仪，也就是说，没有制造商的其他解释。我们建议贵公司让个人将他或她的检测结果提供给制造商，然后让熟悉检测流程的健康护理专业人员来评价样本，以确定是否已经充分收集样本。

我们也建议贵公司让每个非专业用户来回答问题，以评价他或她对使用说明书中提供的信息的理解程度。我们建议贵公司在开始贵公司的研究之前，联系FDA并对贵公司的使用说明书和问题进行审查，从而获得关于使用说明书和问题是否能适当评估用户理解检测能力的反馈。

非专业用户也应要求解释各种检测样本的结果，包括边界阳性样本。重复的样本应该由在评价所测试器械类型方面富有经验的人员进行解释，并将结果与那些非专业用户阅读者进行比较。

关于本主题的其他信息，请参考《医疗器械患者标签指南；行业和FDA审查员最终指南》（http: //www.fda.gov/cdrh/ohip/guidance/1128.pdf），和指导性文件《医疗器械标签人为因素原则》（http: //www.fda.gov/cdrh/dsma/227.html），可能对贵公司有所帮助。

**软件**

对于采用软件控制的器械，包括全自动分析仪，我们建议贵公司提供确认或验证测试以及在FDA的《医疗器械中软件的上市前提交资料的指南》（http: //www.fda.gov/cdrh/ode/guidance/337.html）中所描述的危害分析。贵公司也可以参考《医疗器械使用安全：将人机工程学纳入风险管理》（[http: //www.fda.gov/cdrh/humfac/1497.html](http://www.fda.gov/cdrh/humfac/1497.html)），或《软件确认的一般原则》[http: //www.fda.gov/cdrh/comp/guidance/938.html](http://www.fda.gov/cdrh/comp/guidance/938.html)

**质量控制**

贵公司应当为贵公司的FOB检测仪提供程序或内置控件的说明。非处方FOB检测仪必须包含阳性和阴性对照。贵公司应当确认内部控件的组件，并详细描述控件的功能。

描述范例包括：

* 确定化学品是否为工作正常的控件。
* 确定是否加入足够数量的样本的控件。
* 确定是否遵从适当的程序控件。

贵公司应当确认控件是否按照预期执行，并按标签中所声明的方式正确监测相应变量。

1. **方法比较**

对于愈创木脂检测和免疫学检测，贵公司可以通过执行如上所述的再现性和临界值研究，将贵公司的医疗器械与具有相似检测方法的对比器械进行比较。然而，对于免疫学检测，贵公司也应当证明采用贵公司的医疗器械所获得的结果与那些采用具有已知临床结局数据的对比器械所获得的结果实质等同。结果通常表示为阳性、阴性和两种方法之间总百分比的一致性。

对于某些FOB检测，检测结果可能需要直接与临床结局数据进行比较，以建立实质等同性（参见第8部分，下列临床研究）。

1. **临床研究**

在某些情况下，与对比器械的方法比较是不够的。对于“马桶”检测，采用新技术的医疗器械或声称比现有检测具有更大分析灵敏度的检测，我们建议贵公司提供临床数据，即来自确诊临床患者的实际临床样本的检测。有关贵公司的测试是否需要临床数据的更多信息，我们建议贵公司联系FDA（在本文件开始部分提供了相关工作人员的联系信息）。

进行临床研究期间，贵公司应该将采用患者样本以新的器械所获得的结果与采用参考临床方法所获得的结果酌情进行比较，如结肠镜检查、乙状结肠镜和／或活检。贵公司应当包括来自各种胃肠道疾病（例如，肿瘤、息肉、腺瘤、贫血、憩室炎）患者的样本，并总结临床敏感性和特异性方面的结果。

贵公司应当在510（k）中描述以下内容：

* 所有临床方案和统计分析。
* 样本和患者纳入和排除标准的明确说明，包括样本是否选自患有特异性临床结局的患者，或有关使用的适应症的风险概况。检测人群应当包括预期使用人员的受试者，例如，年龄在50岁或以上的男性和女性，有危险因素的个体。
* 贵公司包含在贵公司的研究中用于支持每个亚组（临床或人口统计学的）样本量的统计。贵公司应当最少检测120例确认正常的样本。我们建议贵公司遵从《如何定义和确定临床实验室的参考范围；已批准的指南》CLSI/NCCLS文件C28-A2。

食品药品监督管理局（FDA）为获得有关贵公司正在计划进行的研究输入提供机会，来支持贵公司的上市前提交材料。此过程称为IDE预审查。贵公司可以在开始研究之前联系免疫学和血液学器械部，询问其是否可能有利于贵公司获得关于贵公司的研究计划的反馈。

1. **标签**

上市前通告应当包括标签详细说明，满足21 CFR 807.87（e）的要求。以下建议旨在协助贵公司准备符合21 CFR 807.87（e）要求的标签。[[1]](#footnote-0)

**预期用途**

预期用途声明应与检测的性能特征一致，其应当包含FOB检测类型、声明该检测是定性的、指明检测可能在哪些地方进行（实验室、医生诊所或非处方），并指定医疗器械适用的患者人群。

**使用说明**

贵公司应当包含清晰和简洁的使用说明书，用于说明特定器械的技术特征和患者使用器械的方法。

**样品收集和患者准备**

以下清单描述了贵公司应当在标签中提供的信息类型：

* 有关样本收集的说明，例如粪便样本可从抽水马桶收集在一个清洁的杯子、收集纸、卫生纸内。
* 关于取样次数的说明，例如，“随机将涂抹棒插入粪便样品两次”。还提供所需样品数量的说明，例如“薄涂血片应当应用于两个愈创木脂窗口的每一个窗口”。
* 关于应执行测试次数的信息。美国癌症协会建议在家中从3个连续样本中各收集2个样品，总共收集6个样品（参考1）。
* 酌情进行特殊的饮食注意事项。例如，“所有生肉或红肉，以及含有高过氧化酶的水果和蔬菜，可引起假阳性结果。因此，在开始进行测试前3天和整个测试持续期间，患者应当避免食用所有生肉或罕见的红肉、辣根，生水果和蔬菜、西兰花、菜花、萝卜、香瓜、萝卜和大头菜或其他含有高过氧化酶的蔬菜。建议病人食用高残留饮食（高纤维、高体积），因为其有助于发现可能会间歇性地流血的病灶，同时也会增加获得较软粪便的可能性，从而更容易获得样品。可接受的饮食可能包括煮熟的水果和蔬菜，如菠菜和玉米、生菜、李子、葡萄、苹果。谷物和煮熟的鱼和家禽也可以接受。这些饮食措施有助于提高检测结果的准确度”。
* 避免因身体状况干扰测试而造成错误结果的说明。例如，“患者痔疮出血或便秘、手被割破或月经周期刚结束时不应采集标本。手和检测区域应当保持清洁，避免占有血迹，以免造成假阳性结果。”
* 指明患者在进行测试前7天，避免干扰物质如非甾体药物，例如，布洛芬，萘普生和阿司匹林（每天超过一片成人阿司匹林），进行测试前3天，避免摄入超过250mg剂量的维生素C，包括来自补充剂或柑橘类水果和果汁的维生素C（参考文献1）。
* 关于样本稳定性的说明，包括存储、处理或保护和维护样本的装运指导。例如，“由患者制备的愈创木脂载玻片应当在显影前使其晾干。从完成制备和进行测试之间的时间间隔不得超过4至6天。应当指导患者尽快将所有载玻片返回至医生或实验室。含有样品的存储垫应防止过热、避免阳光、荧光灯、挥发性化学品和湿度。”

**局限性**

贵公司应当彻底讨论检验的局限性。贵公司应当列出重要的检测局限性和所有已知的禁忌，以及在样本收集部分监测到的任何干扰条件。贵公司也应当讨论任何推荐的做法或关于其他有关FOB检测预期用途局限性的专家建议。此类局限性的示例如下所列：

* 结果并非是存在或不存在胃肠道出血或病理学的确凿证据。
* 检测结果只能被视为初步筛选或作为诊断的辅助手段，其目的不是取代其他诊断程序，如结肠镜检查、乙状结肠镜检查、或其他的X射线研究。
* 因为胃肠道病变可能间歇性出血，粪便中的血不均匀分布，阴性检测结果不能保证不存在病变。
* 任何阳性结果应当进行进一步的研究，从而确定出血来源。
* 愈创木脂检测不应在显影前进行再水合，因为这样会导致过多的假阳性结果。
* 推荐在家中采用从3份连续粪便中各收集和检测2个样品（共6个样品）的方案。
* 对于具有平均风险的年龄大于等于50岁女性和男性，美国癌症协会（2001年）推荐每年进行FOB检测。然而，对于具有显著风险因子的患者，如具有结肠癌家族史的患者，应当更早和更频繁的进行筛查。

**结果的解释**

贵公司应当解释如何来解析阳性和阴性检测结果，包括其临床显著性。贵公司应当提供读取检测结果的指导，例如，“在5至10分钟内读取检测结果。禁止在10分钟后读取检测结果。”

**质量控制**

贵公司应当提供关于控件（性能监测器）结果解释的指导。提供声明，即如果控件未按预期执行功能，则检测结果无效。

**参考文件**

1. Smith RA, von Eschenbach AC, Wender R, Levin B, Byers T, Rothberger D, Brooks D, et al. American Cancer Society Guidelines on Screening and Surveillance for the Early Detection of Adenomatous Polyps and Colorectal Cancer. CA-A Cancer J Clin. 2001; 51: 44-54.
2. American College of Physicians. Suggested technique for fecal occult blood testing and interpretation in colorectal cancer screening. Ann Intern Med 1997; 126: 808-10.
3. Lang CA, Ransohoff DF. Fecal occult blood screening for colorectal cancer. Is mortality reduced by chance selection for screening colonoscopy? JAMA 1994; 271: 1011-3



1. 虽然标签终稿不要求用于510 (k)许可，但是在医疗器械进入洲际贸易之前，标签终稿必须符合21 CFR§801（或21 CFR§809.10）的要求。在本指南中的标签建议与第801部分和809.10部分一致。 [↑](#footnote-ref-0)