

自身抗体检测技术进展 与质量控制

上海市东方医院（同济大学附属东方医院）

检验科 范列英



上海市东方医院
同济大学附属东方医院





主要内容

- 自身抗体应用进展
- 自身抗体检测技术进展
- 自身抗体检测质量控制

➤ 自身免疫性疾病是指机体对自身抗原发生异常免疫反应而导致自身组织损害所引起的疾病

➤ **AID > 100种**

➤ 总体患病率 **7.6~9.4%**

➤ **AID特点 “5D”**

残废—disability

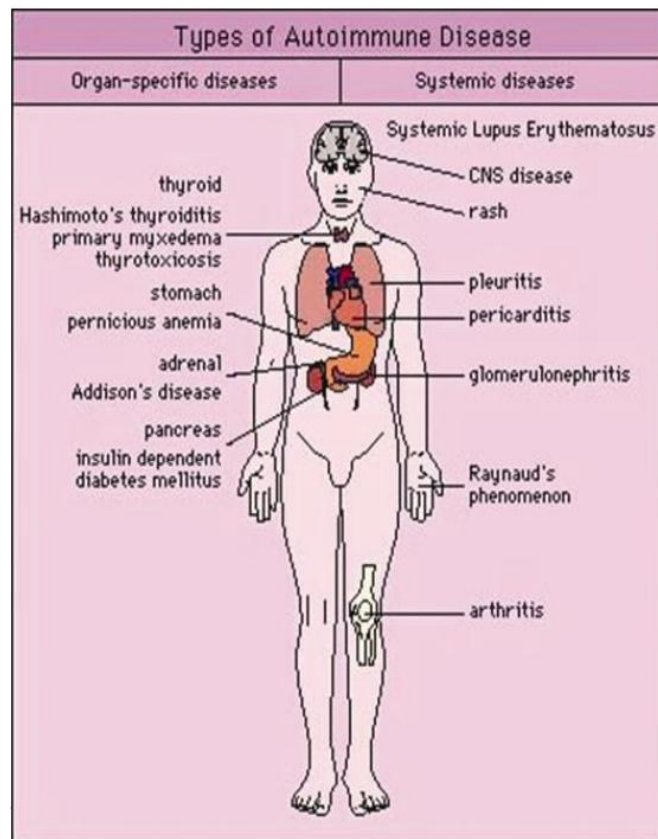
死亡—death

痛苦—discomfort

药物副作用—drug reactions

经济损失—dollar lost

对AID认识的加深及实验诊断技术进步, 发现率 (发病率) ↑



AID的分类及疾病 >100种

受累组织/器官	AID的分类及疾病举例
结缔组织	系统性红斑狼疮（SLE）,干燥综合征（SS）,类风湿关节炎
内分泌系统	1型糖尿病, 桥本氏甲状腺炎, 自身免疫多内分泌腺综合征
消化系统	自身免疫肝炎, 原发性胆汁性胆管炎, 炎症性肠病
神经系统	副瘤综合征, 自身免疫脑炎, 重症肌无力, 脱髓鞘疾病
泌尿系统	原发性膜性肾小球肾炎, 肺出血-肾炎综合征
呼吸系统	自身免疫相关性间质性肺炎, 自身免疫性肺泡蛋白沉积症
血液系统	抗磷脂综合征, 自身免疫性溶血性贫血, 特发性血小板减少性紫癜,
心血管系统	多发性血管炎, 风湿性心脏病, 心肌炎
肌肉	多发性肌炎/皮肌炎/重叠综合症
皮肤	系统性硬化症, 寻常型天疱疮, 落叶型天疱疮, 大疱性类天疱疮
眼睛	自身免疫性眼病
生殖系统	自身免疫性不孕不育



自身免疫病的诊断

- 特征性临床表现
- 相关实验室检查
 - 1、临床检验常规检查
 - 2、临床免疫学常规检查
 - 3、特殊实验室检查
 - 4、血清自身抗体检查(非常重要)
 - 多数AID伴有细胞与体液免疫功能异常
- 影像学检查、组织病理学检查
- 疾病分类、诊断标准及专家共识



自身抗体临床意义

诊断
鉴别诊断

病情评估
治疗监测

自身抗体
临床意义

病程转归
预后判断

预警、预防
个体化医疗



目前公认的AID标志性抗体

标志抗体	常见AID
<p>dsDNA抗体 Sm抗体 SS-A抗体 SS-B抗体 着丝点抗体 Scl-70抗体 Jo-1抗体 PM-Scl (PM1) 抗体 高滴度RNP抗体 抗角蛋白抗体 (AKA) 抗环瓜氨酸肽 (CCP)抗体 抗髓过氧化物酶 (MPO) 抗体 抗蛋白酶3 (PR3) 抗体 肾小球基底膜 (GBM) 抗体</p>	<p>系统性红斑狼疮 (SLE) 系统性红斑狼疮 干燥综合征 (SS) 干燥综合征 进行性系统性硬化症, 局限型 进行性系统性硬化症, 弥散型 多发性肌炎/皮肤炎 多发性肌炎/皮肤炎/重叠综合症 混合性结缔组织病 类风湿关节炎 类风湿关节炎 系统性血管炎 韦格氏肉芽肿 肺出血肾炎综合症</p>





新近关注的自身免疫病

自身免疫相关性间质性肺炎

特发性炎症性肌病

自身免疫性脑炎

副瘤综合征

肿瘤相关自身抗体

自身免疫性凝血功能障碍

自身免疫性肺泡蛋白沉积症

自身免疫性血脂代谢异常

IgG4相关性疾病



(一) 自身免疫性神經疾病

神經系統疾病	自身抗原
自身免疫性腦炎 肌無力綜合征 免疫介導的周圍神經病	神經元細胞表面/突觸受體抗原
副瘤神經綜合征 僵人綜合征	神經元細胞內抗原
脫髓鞘疾病	鞘磷脂相關抗原

中国自身免疫性脑炎诊治专家共识

(autoimmune encephalitis, AE)

中华医学会神经病学分会

- **抗NMDAR脑炎**

- AE占脑炎10~20%

- 抗NMDAR脑炎占AE80%

- 临床特征为弥漫性脑炎

- **边缘性脑炎**

- 行为异常、癫痫、近记忆障碍等

- 自身抗体 (LG1、GABA β R、AMPA)

- **其他综合征**

抗NMDAR脑炎PLUS

+ CNS炎性脱髓鞘

+ 自身免疫性周围神经病

中华神经科杂志 2017 年 2 月第 50 卷第 2 期



表 1 自身免疫性脑炎相关的抗神经细胞抗体^[14-16]

分类	抗原	抗原位置	脑炎综合征	肿瘤的比例	主要肿瘤类型
抗细胞内抗原抗体	Hu	神经元细胞核	边缘性脑炎	>95%	小细胞肺癌
	Ma2	神经元细胞核仁	边缘性脑炎	>95%	精原细胞瘤
	GAD	神经元胞质	边缘性脑炎	25%	胸腺瘤、小细胞肺癌
	两性蛋白	神经元胞质	边缘性脑炎	46% ~ 79%	小细胞肺癌、乳腺癌
	CV2	少突胶质细胞胞质	边缘性脑炎	86.5%	小细胞肺癌、胸腺瘤
抗细胞表面抗原抗体	NMDAR	神经元细胞膜	抗 NMDAR 脑炎	因性别、年龄而异	卵巢畸胎瘤
	LGII	神经元细胞膜	边缘性脑炎	5% ~ 10%	胸腺瘤
	GABA _B R	神经元细胞膜	边缘性脑炎	50%	小细胞肺癌
	AMPA	神经元细胞膜	边缘性脑炎	65%	胸腺瘤、小细胞肺癌
	CASPR2	神经元细胞膜	莫旺综合征、边缘性脑炎	20% ~ 50%	胸腺瘤
	DPPX	神经元细胞膜	脑炎, 多伴有腹泻	<10%	淋巴瘤
	IgLON5	神经元细胞膜	脑病合并睡眠障碍	-	-
	GlyR	神经元细胞膜	PERM	<10%	胸腺瘤
	GABA _A R	神经元细胞膜	脑炎	<5%	胸腺瘤
	mGluR5	神经元细胞膜	脑炎	70%	霍奇金淋巴瘤
	D2R	神经元细胞膜	基底节脑炎	-	-
	突触蛋白-3 α	神经元细胞膜	脑炎	-	-
	MOG	少突胶质细胞膜	ADEM	-	-
	AQP4	星形胶质细胞膜	间脑炎	-	-
	GQ1b	轴索细胞膜	Bickerstaff 脑干脑炎	-	-



抗NMDAR (N-甲基-D-天冬氨酸受体) 抗体脑炎

- 70%的患者初次就诊为精神科
- 90%的自身免疫型脑炎的患者都被误诊

诊断标准

1. 下列6项主要症状中1~多项:

- (1)精神行为异常或记忆障碍
- (2)语言障碍
- (3)抽搐癫痫发作
- (4)运动障碍/不自主运动
- (5)意识水平下降
- (6)自主神经功能紊乱或、通气不足

2. 脑脊液和血清中检测出**抗NMDAR抗体**

3. 合理排除其他病因

自身抗体检测在鉴别诊断中有重要价值

①病毒性脑炎（病原体NGS）

②精神病和抗精神病药后的恶性综合征(NMS)

③其他自身免疫性脑炎

副肿瘤性边缘性脑炎

神经细胞自身抗体相关性脑炎，如抗AMPA受体、GABA受体

④自身免疫性疾病相关性脑炎

SLE、RA、抗磷脂抗体、桥本脑病等

⑤其他

代谢障碍(如Wernicke脑病)、大脑胶质瘤病、FIFS、Rasmussen综合征

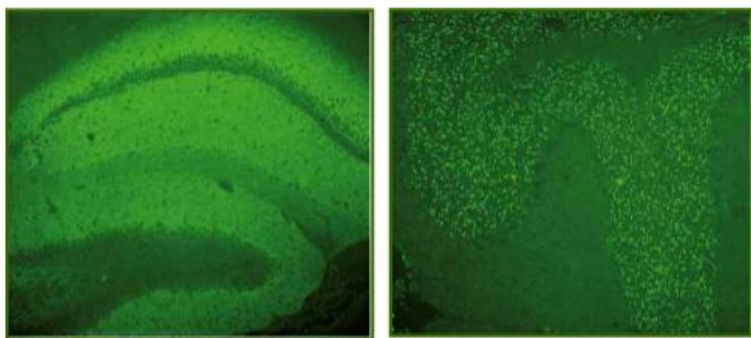




抗NMDAR脑炎确诊实验

- 血清/脑脊液中检测出NMDA受体抗体
- 间接免疫荧光法

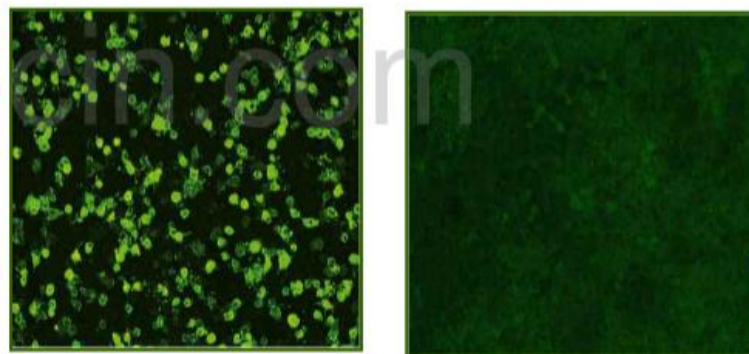
组织基质 (TBA)



鼠海马

鼠小脑

细胞基质 (CBA)



转染细胞

未转染细胞

★ CBA具有较高特异性和敏感度

★ 尽可能脑脊液 (1:1)、血清 (1:10) 配对检测

(二) 自身抗体检测在肿瘤疾病中应用

副瘤综合征

小细胞肺癌
Hu, Ri, CV2, VGCC,
PCA-2, amphiphysin
乳腺癌
Yo, Ri, amphiphysin
胸腺瘤
GAD65, AChR,
VGCC, CV2
卵巢肿瘤
Yo
...

系统性AID与肿瘤

乳腺癌
肺癌
卵巢肿瘤
结直肠癌
B细胞淋巴瘤
...
PM/DM: Anti-TIF1- γ
SSc: Anti-RPC1

肿瘤新生抗原抗体

肺癌
肝癌
食道癌
乳腺癌
...
...
肺癌七项自身抗体
乳腺癌相关自身抗体
.....

恶性肿瘤：肺癌、乳腺癌、胃癌、肝癌、食管癌、结直肠癌、前列腺癌、卵巢癌、胰腺癌、鼻咽癌、淋巴瘤...



AID并发肿瘤

皮炎炎（DM）/多发性肌炎（PM）合并肿瘤 相关的自身抗体

确定与恶性肿瘤存在相关性自身抗体：

- 抗TIF1 γ 抗体：敏感性>50%
- 抗NXP2抗体：敏感性~25%
- 抗NXP2抗体或抗TIF1 γ 抗体联合：
83%DM合并肿瘤

可能与恶性肿瘤存在相关性自身抗体：

- 抗HMGCRCR抗体：肿瘤？ 主要与免疫介导的坏死性肌病（IMNM）
- 抗ARS抗体
- 抗SAE抗体

转录中介因子1- γ (TIF1- γ)
黑色素瘤分化相关基因5(MDA5)
氨酰tRNA合成酶(ARS)





皮炎患者 427 例肌炎特异性抗体谱及与临床特征相关性分析

- 427 例患者中出现肿瘤患者 **43 例**
- MSAs 总体阳性率为 **69.8%**

抗-ARS、抗-MDA5 及抗-TIF1- γ 抗体是最常见的 3 种 MSAs 亚型，阳性率分别为 19.9%、17.6% 及 17.1%

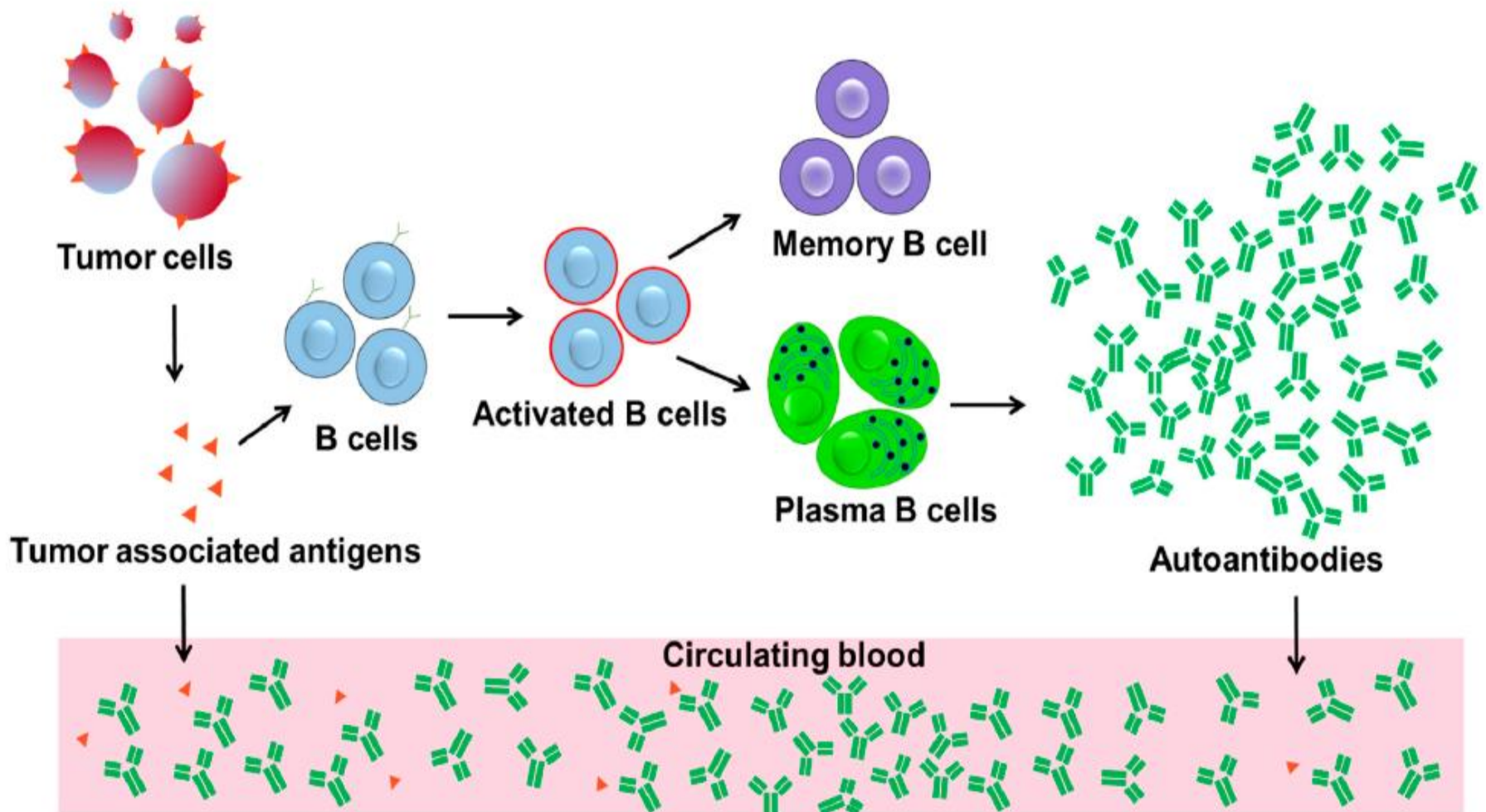


- **抗-MDA5 抗体和抗-Jo-1 抗体与 ILD 的发生密切相关，是 ILD 发生的独立危险预测因素，抗-MDA5 与快速进展型ILD 相关**
- **抗-Mi-2 和抗-TIF1- γ 抗体与ILD 相关性较低， TIF1- γ 抗体与合并肿瘤相关（23/43， 53.5%）**
- **抗-NXP2 抗体与男性 DM患者发生肿瘤相关**

抗肿瘤相关抗原自身抗体

Biosensors 2018, 8, 67

3 of 17



肺癌7项自身抗体组合

- 欧洲 (p53, c-myc, HER2, NY-ESO-1, CAGE, MUC1和GBU4-5)

对肺癌达到**76%的灵敏度和92%的特异性**

- 美国 (p53, NY-ESO-1, CAGE, GBU4-5, SOX2, HuD和 MAGE A4)

可以达到**91%特异性，但灵敏度仅37%**

- 中国 (p53、PGP9.5、SOX2、GAGE7、GBU4-5、MAGE A1和

CAGE) 可以达到**61%灵敏度、特异性90%**，NSCLC I期62%、II期59%

Lung cancer (Amsterdam, Netherlands), 2014, 83(1): 51-55.

Thorax, 2008, 63(3): 228-233.

Oncoimmunology , Published online: 27 Sep 2017



七个肿瘤免疫应答靶点与肺癌发生发展密切相关

抗原	分子量	肺癌发生机理
GAGE7	13 kDa	属于肿瘤-睾丸抗原，在肺癌中过表达，鳞状细胞癌变增生检出的表达为86%，国外有对于非小细胞肺癌的治疗靶点研究
CAGE	69 kDa	属于肿瘤-睾丸抗原，在肺癌中表达增高，在非小细胞肺癌表达约13%-23%
MAGE A1	34 kDa	在非小细胞肺癌中32%表达，在腺癌中的表达量与肿瘤坏死成正相关。
SOX2	34 kDa	通过调控RAS→MAPK→SURVIVIN信号通路来实现肺癌细胞中癌基因的表达，进而调控肺癌的发生。 在肺癌发生与凋亡信号通路中起到重要作用，参与调控肺癌干细胞生长及调节的分子机制。在小细胞肺癌中有50%-60%表达。
GBU4-5	45 kDa	属于肿瘤-睾丸抗原，ATP依赖的解旋酶，控制细胞分化过程中转座子的甲基化和基因表达抑制作用。在非小细胞肺癌中表达增高，4%-9%表达。
PGP9.5	25 kDa	泛素水解酶，调节细胞周期基因的表达。其表达增高与肺癌的进展相关。在鳞癌和非鳞癌中都有较高的表达。在原发性非小细胞肺癌中，54%的病例PGP9.5染色阳性。
p53	53 kDa	抑癌基因，与肿瘤发生、调控以及肿瘤细胞凋亡等关系十分密切；基因突变是人类肿瘤最常见的基因改变，约50%~60%的非小细胞肺癌和80%小细胞肺癌有p53突变。

强肿瘤免疫源性TSA 才能产生肿瘤特异抗体

• 肿瘤特异性抗原

(tumor-specific antigen, TSA)

- 肿瘤细胞所特有
- 不存在于正常细胞上的抗原

• 肿瘤相关抗原

(tumor-associated antigen, TAA), 如CEA
NSE

- 在肿瘤细胞和正常组织都存在, TAA只显示量的变化

高特异性

低特异性

在乳腺癌患者血清中筛选到的自身抗体

Table 1. Tumor-associated autoantibodies in breast cancer.

Autoantibodies/Antigens	Detection Method	Patient Cohort (N)
ANGPTL4, DKK1, GAL1, MUC1, GFRA1, GRN, and LRRC15	ELISA	Breast cancer (200), controls (200)
CTAG1B, CTAG2, TP53, RNF216, PPHLN1, PIP4K2C, ZBTB16, TAS2R8, WBP2NL, DOK2, PSRC1, MN1 and TRIM21	Protein array	Basal-like breast cancer (BLBC, 45), controls (45)
HSPB1, HSPD1, HSP70, HSP90, HSPA5, HSP90B1 and HSP110	Protein microarray	Breast cancer (50), controls (26)
HER-2/neu	ELISA	Breast cancer (107), healthy controls (200)
p53	ELISA	Breast cancer (182); Healthy controls (76)
MUC1	ELISA, Peptide array	Breast cancer (395); Healthy controls (99)
A1AT, ANGPTL4, CAPC, CST2, DKK1, GFRA1, GRN, LGALS3, LRP10 and GRP78	Luminex multiplex bead assay	Breast cancer, longitudinal (200)
alpha 2-HS glycoprotein	ELISA	Breast cancer (81), Healthy controls (73)
HER-2, p53, CEA, Cyclin B1	ELISA, protein array	Breast cancer: controls Training set: 98: 98 Validation Set: 20:20; 33:45
p53, c-myc, HER-2, NY-ESO-1, BRCA1, BRCA2 and MUC1	ELISA	Primary breast cancer (97), ductal carcinoma in situ (40), normal (94)
PPIA, PRDX2, and FKBP52	ELISA	Primary breast cancer (60), carcinoma in situ (82), controls (93)
HSP60	ELISA	Ductal carcinoma in situ (DCIS) (49), early stage breast cancer (58), other cancers (20), healthy controls (93)
IMP1, p62, Koc, p53, c-myc, surviving, p16, cyclin B1, cyclin D1, and CDK2	Mini-array, ELISA	Breast cancer (41), controls (82)
CA15-3, LGALS3, PHB2, MUC1, and GK2	Protein array	Breast cancer (100), controls (50)



Autoantibodies/Antigens	Detection Method	Patient Cohort (N)
interleukin 29, osteoprotegerin, survivin, growth hormone, and resistin	Autoantibody Profiling System (APS)	Discovery phase, breast cancer (<10)
CYP4Z1	ELISA	Breast cancer (19), controls (11)
p16, c-myc, TP53, and ANXA-1	ELISA	Breast cancer (102), controls (146)
Thymidylate synthase (TYMS) and C-terminal LIM domain protein 1 (PDLIM1)	ELISA	Breast cancer (30), controls (30)
Estrogen receptor alpha	ELISA	Breast cancer (48)
ALDOA, ENO1, GAPDH, PKM2, and TPI1	Proteomics, ELSIA	Prediagnostic ER+/PR+ breast cancer (48), healthy controls (65)
RBP-J κ , HMGN1, PSRC1, CIRBP, and ECHDC1	ELISA	Invasive breast cancer (IBC, 59), ductal carcinoma in situ (DCIS, 61)
SOX2	ELISA	Breast cancer (282), benign disease (78), healthy (194)
SCP-1, SSX-2 and NY-ESO-1	ELISA	Breast cancer patients (100)
Thioredoxin-like 2 (TXNL2)	Protein array, dot blot	Discovery phase, breast cancer (<10)



(三) 自身免疫特征的间质性肺炎
(**interstitial pneumonia with autoimmune features, IPAF**)

TASK FORCE REPORT
ERS/ATS RESEARCH STATEMENT

**An official European Respiratory Society/
American Thoracic Society research
statement: interstitial pneumonia with
autoimmune features**

**undifferentiated CTD associated ILD (CTD-ILD)
autoimmune-featured ILD (AF-ILD)**

Eur Respir J 2015;

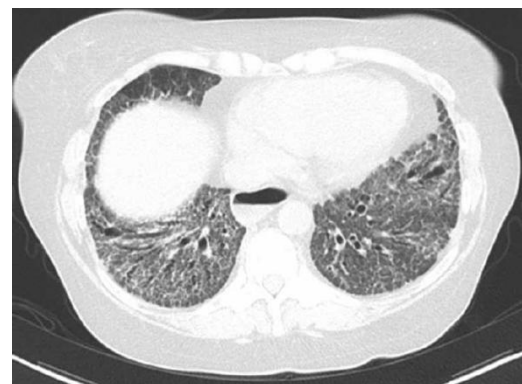


IPAF 的诊断标准

1. 存在间质性肺炎(通过 HRCT 或肺活检证实)
2. 排除其他已知病因
3. 尚不能确定符合某类已知 CTD 的既定诊断标准
4. 至少有以下 A、B、C 3 个特征中的 2 个特征

A. 临床表现

- ①远端手指皮肤裂纹(例如技工手)
- ②远端指尖皮肤溃疡
- ③炎性关节炎或多关节晨僵 ≥ 60 分钟
- ④手掌或指腹毛细血管扩张症
- ⑤雷诺现象
- ⑥不明原因的手指浮肿
- ⑦不明原因的手指背侧的固定性皮疹(Gotttrons 征)





B. 血清学表现

- ① ANA $\geq 1:320$, 弥漫、斑点、均质或
ANA 核仁型(任何滴度)或
ANA 着丝点型(任何滴度)
- ② 类风湿因子(RF) $\geq 2 \times$ 正常上限
- ③ 抗-CCP
- ④ 抗-dsDNA
- ⑤ 抗-Ro (SS-A)
- ⑥ 抗-La (SS-B)
- ⑦ 抗-核糖核蛋白(ribonucleoprotein, RNP)
- ⑧ 抗-Smith (Sm)
- ⑨ 抗-Scl-70
- ⑩ 抗-tRNA 合成酶(例如: Jo-1, PL-7, PL-12; 其他: EJ, OJ, KS, Zo, tRS)
- ⑪ 抗-PM-Scl
- ⑫ 抗-MDA-5

MDA5（黑色素瘤分化相关基因5）

- 胞浆维甲酸诱导基因-I（RIG-I）样受体
- DM特异性自身抗体（20~50%）
- 多肌炎/皮肌炎（PM/DM）发生ILD 20~50%
- 在DM合并ILD中90~95% MDA5 阳性
- MDA5 阳性与快速进展型ILD（RPILD）高度相关



Anti-MDA5 Ab

Variable	Positive (n = 17)	Negative (n = 62)	P-value
Age at onset, years	55.5 (13.0)	55.3 (15.0)	0.27
Female, n (%)	15 (88)	37 (60)	0.056
Skeletal muscle and skin features			
Muscle weakness, n (%)	4 (24)	38 (62)	0.005
Gottron's sign, n (%)	13 (76)	32 (52)	0.07
Ulcer region, n (%)	10 (59)	7 (12)	0.00007
Heliotrope rash, n (%)	8 (47)	23 (39)	0.56
Palmar papules, n (%)	11 (65)	13 (22)	0.0014
Periungual erythema, n (%)	10 (59)	24 (41)	0.2
Clinical diagnosis			
CADM, n (%)	14 (82)	7 (11)	4.2 × 10 ⁻⁹
Pulmonary involvement and malignancy			
ILD, n (%)	16 (94)	37 (61)	0.008
RPILD, n (%)	12 (71)	4 (7)	9.8 × 10 ⁻⁹
Mediastinal emphysema, n (%)	6 (35)	1 (2)	2.1 × 10 ⁻⁵
Malignancies, n (%)	0 (0)	6 (10)	0.17
Laboratory data			
CPK, IU/l	173 (53–468)	905 (107–1607)	0.00024
KL-6, U/ml	1361 (825–1903)	1040 (345–1510)	0.36
Ferritin, ng/ml	1365 (894–1751)	180 (90–244)	0.016
Therapy			
Maximum PSL, mg/day	40 (35–50)	40 (22.5–50)	0.99
Immunosuppressant, n (%)	16 (94)	29 (47)	0.17
Outcome			
Death, n (%)	7 (41)	3 (5)	6.6 × 10 ⁻⁶
MSA profile			
Anti-140 Ab positive, n (%)	16 (94)	0 (0)	3.76 × 10 ⁻¹⁵
Anti-155/140 Ab positive, n (%)	0 (0)	7 (11)	0.35
Anti-ARS Ab positive, n (%)	0 (0)	30 (48)	0.002
Autoantibody negative	1 (6)	25 (40)	0.005
Anti-MDA5 Ab titre	230 (22–448)	1.3 (1.1–1.9)	1.62 × 10 ⁻¹⁰



主要内容

- 自身抗体应用进展
- 自身抗体检测技术进展
- 自身抗体检测质量控制



自身抗体检测技术

- 放射免疫 (RIA)
- 荧光免疫 (FIA)
- 酶联免疫 (EIA)
- 线性免疫印迹 (LIA)
- 化学发光 (CLIA)
- 多元流式点阵法.....

高通量自动化



间接免疫荧光

膜条/斑点印迹

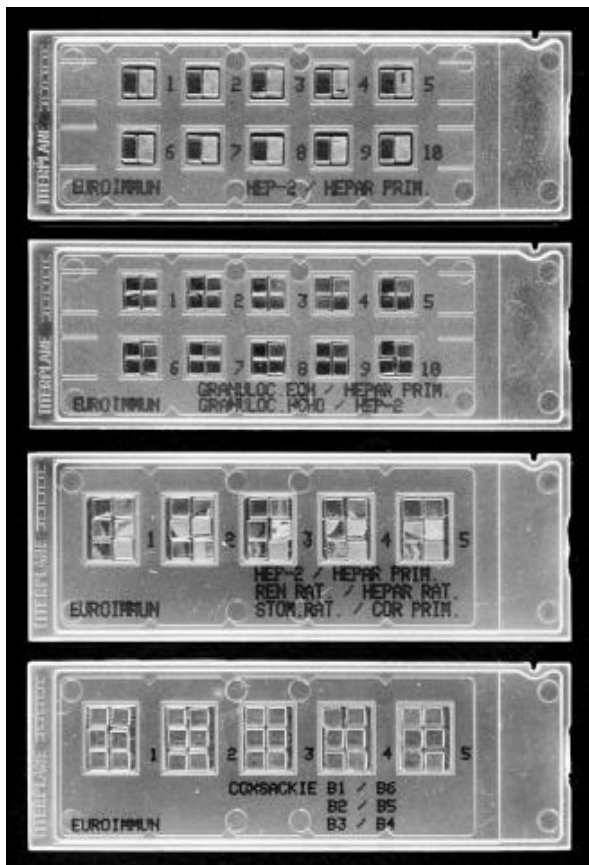
酶免疫技术



间接免疫荧光法检测仪

- X 纸质工作单
- X 手工录入结果
- X 加样误差
- X 多次稀释
- X 操作繁琐
- X 人工阅片

自动化高通量

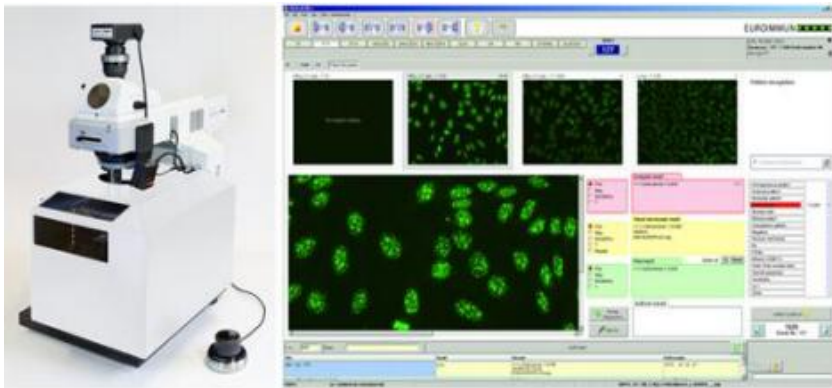




间接免疫荧光法检测仪



- 样本容量：80-240样本位或更多
- 载片容量：12-30张
- 清洗方式：水平/垂直清洗
- 阅片：基本核型，定性分析
- 检测时间（190t）：约2.5h-3h
- 精密度：2%-25%，优于手工39%
- 滴度判读与人工结果一致性较好
- 简单核型判读易，复合核型难





全自动免疫印迹法检测仪

- 加样、温育、清洗及结果分析一体化操作
- 批量检测40-50份样本, 10项以上结果/样本
- 反应时间: 2小时30分钟
- 适用项目: ANA谱, 自身免疫性肝炎抗体谱和肌炎抗体谱等
- 问题: 定性、Cutoff值确定, 吸样\加样速度

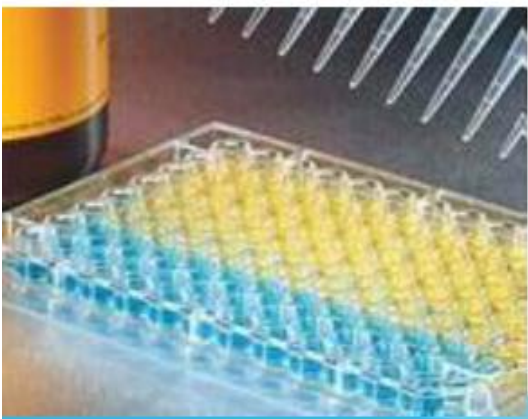




全自动酶联免疫法检测仪



高通量、开放试剂、同时完成多个检测





全自动化学发光法检测

- 全自动和高精度仪器
- 高达120个恒温试剂位
- 样本随机上样，消除批处理
- 高通量，30分钟内获得首个检测结果
具备抗原抗体反应的
- **反应时间：18-30分钟**
报告时间间隔：13-42秒
- 检测灵敏度和特异性更好
批内、批间变异较ELISA法小





主要内容

- 自身抗体应用进展
- 自身抗体检测技术进展
- 自身抗体检测质量控制

自身抗体检测质控现状

➤上海市临检中心室间质评项目（10项）

✓ 2011年起开展ANA、ENA（RNP、Sm、Jo-1、Scl-70、SSA、SSB）室间质评

✓ 2013年增加抗核糖体抗体、ds-DNA抗体

✓ 2016年增加anti-CCP抗体

➤参加上海市临检中心室间质评

✓ 2011年参与ANA 33家、ENA35家

✓ 2014年参与实验室 59 家

✓ 2019年参与实验室 91 家（仅欧蒙组）

自身抗体检测质控现状

➤ 国家卫健委临检中心室间质评项目

✓ ANA

✓ ENA (RNP、Sm、Jo-1、SSA、SSB)

✓ ds-DNA抗体

✓ Anti-CCP

✓ ANCA、MPO、PRO3

➤ 参加实验室

✓ ANA、ENA、ds-DNA抗体 1107

✓ Anti-CCP 831

✓ ANCA、MPO、PRO3 332

自身抗体检测质控现状

- 缺乏标准化

 - 大多无法溯源

 - 缺少合适质控品

 - 方法间、不同品牌间比对差

- 定量检测结果参考范围有待中国化

 - 直接或间接参考国外标准

 - 年龄、性别、种族遗传影响大

 - 精密组织、耗费人力物力



- 自身抗体种类多、新抗体不断涌现

- 临床医生选择的困惑
- 结果正确解读的困惑

- 结果解读中应考虑

- 内源性干扰因素：RF、补体、异嗜性抗体等
- 同一抗体出现在不同疾病
 - ANA（肿瘤），抗CCP（RA、丙型肝炎）
 - ANCA（血管炎、感染性疾病）
- 一种疾病存在多种自身抗体
- 与临床表现的一致性



性能验证时机

使用新的检测试剂或系统

更换检测试剂或系统

检测试剂或系统出现重大改变，如仪器设备维修后，试剂

制备原料来源改变

定期进行质量数据总结发现性能参数无法重现说明书所声

称的检测性能时

性能验证指导性文件



CNAS-CL02-A004

医学实验室质量和能力认可准则
在临床免疫学定性检验领域的应用说明

**Guidance on the Application of Accreditation
Criteria for the Medical Laboratory Quality and
Competence in the Field of Clinical Qualitative
Immunology**

中国合格评定国家认可委员会

2018年03月01日发布

2018年03月01日实施



上海市东方医院
同济大学附属东方医院



5.5 检验过程

5.5.1.2 检验方法和程序的分析性能验证内容应参考试剂盒说明书上明确标示的性能参数进行验证，至少应包括：检出限、符合率（采用国家标准血清盘或临床诊断明确的阴阳性样品各20份或与其他分析方法比对），如为定量方法应验证精密度（包括重复性和中间精密度）；并应明确检验项目的预期用途，如筛查、诊断、确认。

筛查实验：通常用于检测整个人群（或者特定人群）中指定指标情况

诊断实验：通常用于怀疑某种特定疾病或状况是否存在的诊断性试验

确认试验：用于验证筛查试验或者诊断试验结果，医生据此结果即可做出诊断。

定性免疫检测

定性免疫检测

阴性或阳性：间接免疫荧光、印迹法
金标法、硒标法

COI或S/CO：化学发光法、ELISA等





性能验证指导性文件

ICS 11.100
C 50

WS

中华人民共和国卫生行业标准

WS/T 505—2017

定性测定性能评价指南

Guideline for evaluation of qualitative test performance



性能验证指导性文件

WS/T 494—2017

ICS 11.020
C 50

WS

中华人民共和国卫生行业标准

WS/T 494—2017

目次

临床定性免疫检验重要常规项目分析 质量要求

Guideline for performance characteristics of immunological qualitative test

前言	I
引言	II
1 范围	1
2 术语和定义	1
3 临床定性免疫测定的方法	4
3.1 筛查试验	4
3.2 诊断试验	4
3.3 确认试验	4
4 临床定性免疫检验重要常规项目分析质量控制指标	4
4.1 内容	4
4.2 定性测定精密度	5
4.3 以 COI 或 S/CO 比值表示结果的定性免疫测定的精密度	5
4.4 准确度	7
4.5 分析敏感性(即最低检出限)	16
4.6 对转化血清盘的检测能力	16
4.7 分析特异性(交叉反应)	16
4.8 干扰因素	16
参考文献	18

专用章

谢谢!

