



使用手册



# PAPP-A

# ELISA 试剂盒

IVD

**REF:** EIA-2397



**Legal Manufacturer:**



DRG Instruments GmbH, Germany  
Division of DRG International, Inc  
Frauenbergstr. 18, D-35039 Marburg  
Telefon: +49 (0)6421-17000  
Fax: +49-(0)6421-1700 50  
Internet: [www.drg-diagnostics.de](http://www.drg-diagnostics.de)  
E-mail: [drg@drg-diagnostics.de](mailto:drg@drg-diagnostics.de)

**Distributed by:**



*DRG International, Inc.*  
1167 U.S. Highway 22 E  
Mountainside, NJ 07092 USA  
Telephone: (908) 233-2079  
Fax: (908) 233-0758  
Internet: [www.drg-international.com](http://www.drg-international.com)  
E-mail: [corp@drg-international.com](mailto:corp@drg-international.com)

CE 0197



## 使用手册



内含： 96 孔板一枚

01/05



**Legal Manufacturer:**



DRG Instruments GmbH, Germany  
Division of DRG International, Inc  
Frauenbergstr. 18, D-35039 Marburg  
Telefon: +49 (0)6421-17000  
Fax: +49-(0)6421-1700 50  
Internet: [www.drg-diagnostics.de](http://www.drg-diagnostics.de)  
E-mail: [drg@drg-diagnostics.de](mailto:drg@drg-diagnostics.de)

**Distributed by:**











*DRG International, Inc.*  
1167 U.S. Highway 22 E  
Mountainside, NJ 07092 USA  
Telephone: (908) 233-2079  
Fax: (908) 233-0758  
Internet: [www.drg-international.com](http://www.drg-international.com)  
E-mail: [corp@drg-international.com](mailto:corp@drg-international.com)

CE 0197

## 目录:

1	简介 (INTRODUCTION) .....	3
2	测试原理 (PRINCIPLE OF THE TEST) .....	3
3	注意事项 (PRECAUTIONS) .....	3
4	试剂盒组成 (KIT COMPONENTS) .....	4
5	样品 (SPECIMEN) .....	5
6	实验步骤 (TEST PROCEDURE) .....	5
7	期望值 (EXPECTED VALUES) .....	7
8	实验技术指标 (ASSAY CHARACTERISTICS) .....	8
9	使用注意事项 (LIMITATIONS OF USE) .....	10
10	相关法律事项 (LEGAL ASPECTS) .....	10
11	参考文献 (REFERENCES) .....	11

## Symbols used with DRG ELISA's

Symbol	English	Deutsch	中文	Francais	Espanol	Italiano	Portugues	Dansk	Svenska	Ελληνικά
	European Conformity	CE-Konfirmitätskennzeichnung	CE 认证	Conformité aux normes européennes	Conformidad europea	Conformità europea	Conformidade com as normas europeias	Europaeisk overensstemmelse	Europeisk överensstämmelse	Ευρωπαϊκή Συμμόρφωση
	In vitro diagnostic	In-vitro-Diagnostikum	体外诊断试剂	Diagnostic in vitro	Diagnóstico in vitro	Diagnostica in vitro	Diagnóstico in vitro	In vitro diagnostik	Diagnostik in vitro	in vitro διαγνωστικό
	Catalogue number	Katalog-Nr.	产品目录号	Référence	No de catálogo	No. di Cat.	Catálogo n.º	Katalognummer	Katalog nummer	Αριθμός καταλόγου
	Lot. No.	Chargen-Nr.	产品批号	No. de lot	Número de lote	Lotto no	No do lote	Lot nummer	Batch-nummer	Αριθμός Παρτίδος
	Storage Temperature	Lagerungstemperatur	贮藏温度	Temperature de conservation	Temperatura de conservación	Temperatura di conservazione	Temperatura de conservação	Opbevaringstemperatur	Förvaringstemperatur	Θερμοκρασία αποθήκευσης
	Expiration Date	Mindesthaltbarkeits-datum	失效日期	Date limite d'utilisation	Fecha de caducidad	Data di scadenza	Prazo de validade	Udløbsdato	Bäst före datum	Ημερομηνία λήξης
	Legal Manufacturer	Hersteller	法定生产厂商	Fabricant	Fabricante	Fabbricante	Fabricante	Producent	Tillverkare	Κατασκευαστής
Distributed by	Distributor	Distributeur	代理经销商	Distributeur	Distribuidor	Distributore				
	User's Manual	Arbeitsanleitung	使用手册	Mode d'emploi	Instrucciones de empleo	Istruzioni d'uso	Instruções de uso	Brugermanual	Användar manual	Εγχειρίδιο χρήστη
Content	Content	Inhalt	内容 (组成)	Conditionnement	Contenido	Contenuto	Conteúdo	Indhold	Innehåll	Περιεχόμενο
Volume/No.	Volume / No.	Volumen/Anzahl	数量	Volume/Quantité	Volumen/Número	Volume/Quantità	Volume/Número	Volumen/antal	Volym/antal	Όγκος/αριθ..
Microtiter wells	Microtiterwells	Mikrotiterwells	微孔	Barrettes de microtitration	Pocillos de la Microplaca	Pozzetti della micropiastra	Alvéolos de microtitulação	Mikrotiterbrønne	Brunnar i Mikrotiterplatta	Πηγαδάκια Μικροπιλοδοτήσεως
Antiserum	Antiserum	Antiserum	抗血清	Antisérum	Antisero	Antisiero	Anti-soro	Antiserum	Antiserum	Αντιπώρος
Enzyme Conjugate	Enzyme Conjugate	Enzym Konjugat	酶联物	Conjugué enzymatique	Conjugado enzimático	Tracciante enzimatico	Conjugado enzimático	Enzymkonjugat	Enzymkonjugat	Συζευγμένο ενζύμο
Enzyme Complex	Enzyme Complex	Enzym Komplex	酶复合物	Complex enzymatique	Complex enzimático	Complesso enzimatico	Complexo enzimático	Enzymkomplex	Enzymkomplex	Σύμπλοκο ενζύμου
Substrate Solution	Substrate Solution	Substrat Lösung	底物液	Solution substrat	Solución de sustrato	Soluzione di substrato	Solução de substrato	Substratopløsning	Substratlösning	Διάλυμα υποστρώματος
Stop Solution	Stop Solution	Stopplösung	终止液	Solution d'arret	Solución de paro	Soluzione di arresto	Solução de paragem	Stopopløsning	Stopp lösning	Διάλυμα τερματισμού
Zero Standard	Zero Standard	Nullstandard	0 标准液	Standard 0	Standard 0	Standard 0	Padrão zero	Standard 0	Standard 0	Πρότυπο Μηδέν

## DRG PAPP-A ELISA EIA-2397

Standard	Standard	Standard	标准液	Standard	Calibrador	Calibratore	Calibrador	Standard	Standard	Πρότυπα
Control	Control	Kontrolle	对照 (质控)	Controle	Control	Controllo	Controlo	Kontrol	Kontroll	Έλεγχος
Assay Buffer	Assay Buffer	Assay Puffer	实验缓冲液	Tampon d'essai	Tampón de ensayo	Tampone del test	Tampão de teste	Assay buffer	Assay Buffer	Ρυθμιστικό Διάλυμα Εξέτασης
Wash Solution	Wash Solution	Waschlösung	清洗液	Solution de lavage	Solución de lavado	Soluzione di lavaggio	Solução de lavagem	Vaskebuffer	Tvätt lösning	Διάλυμα πλύσεως
1N NaOH	1N NaOH	1N NaOH	1N NaOH	1N NaOH	1N NaOH	1N NaOH (idrossido di sodio 1N)	1N NaOH	1N NaOH	1N NaOH	1N NaOH
Sample Diluent	Sample Diluent	Probenverdünnungsmedium	样品稀释液							
Conjugate Diluent	Conjugate Diluent	Konjugatverdünnungsmedium	酶联物稀释液							

## 1. 简介 (Introduction) :

DRG 公司的 PAPP-A 酶免试剂盒可用于人血清和血浆中妊娠相关血浆蛋白 A (PAPP-A) 的定量检测。

该试剂只可作为体外诊断之用。

PAPP-A (妊娠相关血浆蛋白 A) 是由发育中的胎盘产生的。它在母体血液中的浓度在妊娠第七周后迅速增加。据报道, 孕早期母体 PAPP-A 的测定是唐氏综合症和其它胎儿非整倍体综合症产前筛查的有效标记物。PAPP-A 浓度的减少与母体的年龄有关, 妊娠 11 到 14 周期间, PAPP-A 的检测加上游离  $\beta$ -HCG 的检测和颈部半透明度 (NT) 的 B 超检测, 可以检查出 90% 以上的唐氏综合症。

DRG 公司的 PAPP-A 的 ELISA 试剂盒 (编号: EIA-2397) 可用于早孕期唐氏综合症 (21 三体) 的危险评估。在对 21 三体和其它非整倍体综合症进行危险评估时, PAPP-A 应当联同其它分析物 (如: 游离  $\beta$ -HCG 和 NT) 的检测与专门用于 21 三体危险评价的软件相结合。根据 IVD 的要求 (98/79/EC), 用于 21 三体筛查软件和附加分析物都须经公证机构 CE 认证, 并且应当在软件和试剂盒的 CE-marker 位置标示出公证机构的公证编号。

## 2. 测试原理 (Principle of the test) :

DRG® PAPP-A 妊娠相关血浆蛋白 A 酶联免疫吸附试剂 (EIA-2397) 是以夹心法为基础的 ELISA 试剂盒。包被板的微孔中包被有直接抗 PAPP-A 分子特异抗原的单克隆抗体。含有内源 PAPP-A 病人样本在包被板微孔内与反应缓冲液温育。温育完成后, 未结合的物质被洗掉。而后, 加入挂着辣根过氧化物酶的抗 PAPP-A 多克隆抗体的酶联物进行的第二次温育, 从而形成夹心复合体。加入底物液后所产生的光强度与病人样本中 PAPP-A 的含量成正比。

## 3. 注意事项 (Precautions) :

- 本试剂盒只适用体外诊断;
- 有关本试剂盒中可能含有的废毒物信息, 请参阅“实验材料安全数据册”;
- 本试剂盒内有可能存在的人类血清和血浆均经过特殊处理, 并经过 FDA 批准的检测方法证实对 HIV I/II, HBsAg 和 HCV 具有阴性反应。尽管如此, 所有的试剂在使用和废弃时, 均应视为潜在的生物废弃物而加以特殊处理;
- 避免接触含有 0.5M 硫酸液体的反应中止液, 以免皮肤灼伤;
- 避免以嘴吹吸移液管, 并严禁皮肤和粘膜与试剂及样品接触;
- 严禁在工作台附近抽烟, 摄取食物及饮料, 或使用化妆品;
- 在样品和试剂盒的操作过程中要穿戴胶皮手套。被微生物污染的样品和试剂有可能带来假性结果;
- 操作过程要严格遵照国家对生物废毒品处置和实施的有关规定进行;
- 不要使用已过期的试剂盒;
- 所有液体量均要按照手册规定予以施加。只有使用校准后的移液器和酶标仪才能得到最满意的实验结果;
- 避免混合使用不同批号产品的试剂盒。尽管是同一批号的包被板也不要交叉使用。试剂盒有可能在运输或储藏的过程中处于不同的物理条件, 因而包被板的结合特性有可能会有微小的改变;
- 化学物质和伊使用过的试剂应视为生物废毒品, 并要严格遵照国家对生物废毒品处置和实施的有关规定进行处理;
- “实验材料安全数据册”可向 DRG 公司索取;
- “实验材料安全数据册”符合欧盟“Guideline 91/155EC”的有关规定。

## 4. 试剂盒组成 (Kit components) :

### 4.1 试剂盒内容 (Contents of the kit) :

1. 包被板/孔 (Microtiter wells), 12x8 可分离 96 孔,  
微孔内包被抗 PAPP-A 单克隆抗体;
2. 标准液 (Standard) (标准液 0-5), 共 6 小瓶 (冷冻粉), 每瓶 0.15 ml,  
浓度: 0; 1; 2.5; 5.0; 15.0; 30.0  $\mu\text{g/ml}$   
转换系数: 1 mU/ml=4.5 mg/l  
(DRG 公司的 PAPP-A 标准品与 NEQAS 承认的用于筛查唐氏综合症的参比材料  
(U/L, IRP 76/610) 相似)  
详见“试剂制备”。  
标准品内含 <0.3% 的小牛血清。
3. 酶联物 (Enzyme conjugate) (10x 浓度), 1 小瓶, 1.5ml,  
含有辣根过氧化物酶; 详见“试剂制备”。  
含 <0.3% 的小牛血清。
4. 酶联物稀释液 (Conjugate Diluent), 1 小瓶, 14 ml;
5. 底物液 (Substrate solution), 1 小瓶, 14 ml, 内含 TMB, 即用;
6. 终止液 (Stop solution), 1 小瓶, 14 ml, 内含 0.5 M 硫酸, 即用。  
操作时应避免接触终止液, 以免皮肤灼伤;
7. 反应缓冲液 (Assay Buffer), 1 小瓶, 25 ml, 即用
8. 对照品 (低和高) (Control, low and high), 2 小瓶 (冷冻粉), 0.15ml  
(对照品的范围请见试剂瓶标签)。  
(详见“试剂制备”)  
内含 <0.3% 的小牛血清。
9. 清洗液 (Wash solution) (40 x 浓度), 1 小瓶, 30 ml,  
(详见“试剂制备”)

#### 4.1.1 其他所需仪器 (试剂盒中不包括) :

- a. 酶标仪 (Microtiterplate calibrated reader) ( $450\pm 10$  nm) ;
- b. 校准的移液器 (Calibrated variable precision micropipettes) ;
- c. 吸水纸巾 (Absorbent paper) ;
- d. 蒸馏水 (Aqua distilled) ;

### 4.2 试剂盒的稳定性及储存 (Storage and stability of the kit) :

未开启的试剂盒如果在 2-8°C 温度下储存, 则可保证在有效期内试剂保持活性。不要使用过期的试剂盒。一旦试剂盒被打开, 则要保存在 2-8°C 冰箱内。包被板也要在 2-8°C 冰箱内保存。如果包被板的包装锡纸被打开后, 要小心重新密封。如按上述方法储存, 打开的包被板可在两个月内保持其活性。

### 4.3 试剂制备 (Preparation of reagents) :

所有试剂, 所需数目的板条及相关仪器在使用前均须平衡至室温。

**标准液 (Standards) :** 以 150  $\mu\text{l}$  蒸馏水溶解每一小瓶中的冷冻粉。

**对照液 (Control) :** 以 150  $\mu\text{l}$  蒸馏水溶解每一小瓶中的冷冻粉。

**清洗液 (Wash solution) :** 取 30 ml 高浓度清洗液加入 1170 ml 去离子水中, 使最终体积成为 1200ml。(注: 室温条件下, 稀释的清洗液可稳定 2 个星期)

**酶联物 (Enzyme conjugate) :** 在实验开始前的 30 分钟, 取 1.0 ml 浓缩酶联物, 加入 10 ml 酶联物稀释液中勾兑成 1: 1 的酶联物。

(注：酶联物液体必须再使用前的 30 分钟内配制，并且不可放置超过 24 小时。如果有多轮实验要做，则要按照每轮实验的需要配制相应量的酶联物液体)

#### 4.4 试剂盒使用后的处置 (Disposal of the kit) :

试剂盒使用后的处置须按照国家的有关规定。详情请参照第十三节的“实验材料安全数据册”

#### 4.5 试剂盒的破损 (Damaged test kits) :

如果试剂盒或其内容物有严重的损坏，DRG 公司要求在收到该批货物之后的一个星期内接到书面通知及说明。严重损坏的试剂盒不能够再继续使用，要放冰箱内直到问题得到解决。之后，破损的试剂盒要按照国家的有关规定妥善处理。

## 5. 样品 (Specimen)

血清或血浆 (EDTA, 肝素或枸橼酸钠抗凝血浆) 样品可用于本试剂盒的检测。

不要使用已溶血的，黄疸和脂血样品。

### 5.1 样品收集 (Specimen collection) :

**血清：** 静脉抽血，待完全凝血后，在室温条件下离心分离血清。在血液完全凝血后方可进行离心分离。如果病人曾接受抗凝治疗，等待完全凝血的时间将会延长。

**血浆：** 抽血后全血应立即移入装有抗凝剂的离心管中进行离心处理。

### 5.2 样品储藏 (Specimen storage) :

使用前，加上封盖后的样品在 2-8°C 状态下最多可存放 5 天。EDTA 抗凝血浆在 2-8°C 状态下最多可存放 48 小时。如若要长时间保存 (最多长达两个月)，样品要在 -20°C 状态下冷冻，且只能冷冻一次。使用前，冷冻的样品须经反复摇动多次以化冻。

### 5.3 样品稀释 (Specimen dilution) :

如果预计样品的 PAPP-A 含量值高于 30 µg/ml，则要用零标准液 (Standard 0) 进行稀释。在计算原始样品的实际含量时，要考虑稀释因子。

下表是一简单的稀释方法：

1:10 稀释	10 µl (血清) + 90 µl (零标准液)，充分搅匀
---------	--------------------------------

## 6. 实验步骤 (Test procedure)

### 6.1 总述 (General remarks) :

- 所有的试剂和样品在使用前要充分混均并保证没有泡沫，并平衡至室温状态；
- 一旦实验开始，所有的操作过程必须完整并无间断的一次完成；
- 为避免交叉感染，在汲取每一种浓度的标准液，对照液和样品时均要更换新的一次性使用的塑料加样头；
- 抗原抗体的免疫吸附反应取决于温育时间和温度。实验开始之前，建议使所有的试剂和包被板/条的准备工作就绪，以利实验进程顺利，所有微孔的加样和反应时间要一致。
- 酶反应的基本原理：酶反应与时间和温度成正性线性相关。

### 6.2 实验步骤 (Assay procedure) :

每一轮实验，所有的标准液 (Standards)，样品 (Samples)，和对照液 (Controls) 均要实施平行比照试验，以确保实验条件的一致性。每一轮实验均须制作标准曲线 (Standard Curve)。

1. 将所需数目的板条至于板架上；



2. 依次汲取 10 µl 标准液 (Standards), 样品 (Samples), 和对照液 (Controls) (每一次汲取均要置换一次性塑料加样头), 加样入微孔中;
3. 每一微孔中分别加入 100µl 反应缓冲液 (Assay Buffer);
4. 室温下温育 30 分钟;
5. 快速甩掉微孔内的遗留物, 每一微孔加入 400µl 稀释后的清洗液 (Wash solution) 清洗三次, 而后在吸水纸巾 (Absorbent paper) 用力拍打板条, 以清除残留液体;  
(本实验的敏感性和准确性很大程度上取决于是否正确地清洗微孔板)
6. 每一微孔中分别加入 100 µl 新鲜配制的稀释后的酶联物 (Enzyme conjugate) (配制方法见“试剂制备 (Preparation of reagents)”);
7. 充分搅匀 10 秒钟 (此步骤是否搅匀对于后面的实验结果甚为重要);
8. 室温下温育 15 分钟;
9. 快速甩掉微孔内的遗留物, 每一微孔加入 400µl 稀释后的清洗液 (Wash solution) 清洗三次, 而后在吸水纸巾 (Absorbent paper) 用力拍打板条, 以清除残留液体;
10. 在每个微孔中各加入 100µl 底物液 (Substrate solution);
11. 室温下温育 15 分钟;
12. 在每个微孔中各加入 50µl 反应终止液 (Stop solution) 终止酶反应;
13. 加入反应终止液 (Stop solution) 后 10 分钟之内, 在 450±10 nm 波长下读取 OD 值。

### 6.3 结果计算 (Calculation of results):

1. 计算每一组标准液 (Standards), 样品 (Samples), 和对照液 (Controls) 的吸光度平均值;
2. 建立标准曲线: 以标准液 (Standards) 浓度为 X 轴, 标准液 (Standards) 的光吸收值为 Y 轴, 画出标准曲线 (Standard Curve);
3. 用不同样品的吸光度平均值在标准曲线上确定相应的样品浓度;
4. 自动计算方法: 光度计可连接相应的计算机软件 (如 4 Parameter Logistics Curve Fit), 自动计算样品浓度。(本“使用手册”既是以这种方法计算)
5. 样品的浓度可直接从标准曲线上得到。如果样品的浓度高于标准曲线上的最高浓度, 则样品需要再稀释。最后计算样品的浓度结果时不要忘记稀释因子。

下表所列为以 DRG® PAPP-A 试剂盒所作出标准曲线的典型例子:

标准液	光吸收值 (450 nm)
标准液 0 (0.0 µg/ml)	0.18
标准液 1 (1.0 µg/ml)	0.38
标准液 2 (2.5 µg/ml)	0.56
标准液 3 (5.0 µg/ml)	0.83
标准液 4 (15 µg/ml)	1.44
标准液 5 (30 µg/ml)	1.80

## 7. 期望值 (Expected Values)

每个实验室必须拥有自己的一套正常和异常病人的 ELISA 测量结果。

### 7.1 孕期头三个月的孕妇

用 DRG 公司的 PAPP-A ELISA 试剂盒检测 238 例孕期头三个月的孕妇, 实验结果用高斯分布进行验证。

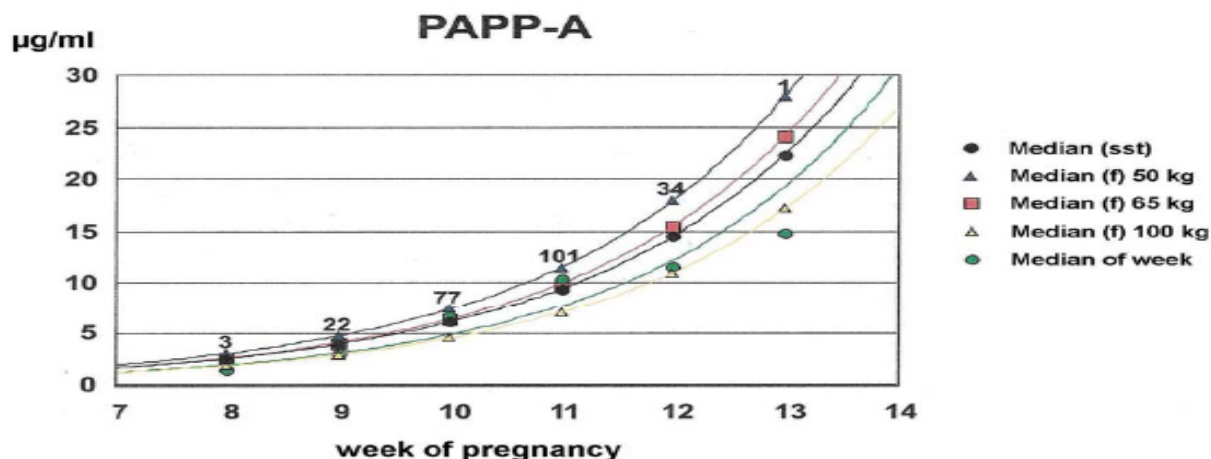
考虑到孕妇体重和受孕天数的影响, 实验结果用下列回归方程进行计算:

$$\text{PAPP-A 中值 (f)} = \text{EXP} (-2.12268 + 0.06324 * \text{受孕天数} - 0.00979 * \text{体重})$$

如果只考虑上述 238 例孕妇的受孕天数（而不考虑体重），实验结果可按如下非体重依赖性回归方程计算：

$$\text{PAPP-A 中值 (sst)} = \text{EXP} (-2.705444 + 0.0618725 * \text{受孕天数})$$

下面的图表列出了孕周为 8 到 13 周，体重为 50kg、65kg（平均体重）、100kg 三类孕妇的 PAPP-A 中值（Median (f)）。为了比较中值，我们分别用手工计算（Median of week）和非体重依赖性回归曲计算 PAPP-A 的中值（Median (sst)）。



孕周数	受孕天数	非体重依赖性中值 (sst) [µg/ml]	体重为 50kg 的中值 (f) [µg/ml]	体重为 65kg 的中值 (f) [µg/ml]	体重为 100kg 的中值 (f) [µg/ml]	手工计算的中值
8	59	2.57	3.06	2.6	1.88	1.5
9	66	3.97	4.77	4.1	2.92	3.0
10	73	6.12	7.42	6.4	4.55	6.7
11	80	9.43	11.55	10.0	7.08	10.5
12	87	14.55	17.99	15.5	11.03	11.6
13	94	22.43	28.00	24.2	17.17	14.9

群体及实验室的差异会导致中值稍微有些不同。因此，每一实验室都应当从自己所挑选的特定病人群体中确定并不断更新自己实验室的中值。表格内的回归方程及数值仅供参考。计算特定病人群体的中值和（或）用于中值计算的回归函数必须在相应的 21 三体筛查软件上使用。用 DRG 公司 PAPP-A ELISA 试剂盒所测得中值不能于其它厂家试剂盒的检测。同样，其它厂家的数据也不能用于 DRG 公司的 PAPP-A ELISA 的评价。

### 7.1.1 唐氏筛查的作用

在产前筛查的危险性评估中，人们常将 PAPP-A 的浓度用 MOM（中值的倍数（Multiple of Medians））， $\text{MOM} = \text{实际测得的 PAPP-A 浓度} / \text{PAPP-A 中值}$  来计算。孕有唐氏综合症患儿的孕妇群体，其血清 PAPP-A 的 MOMs 之中值在孕期头三个月时会升高，但从孕期的第二个三个月开始就与正常人没什么区别了（参考文献 6，具体信息见表格）。因此 PAPP-A 必须在早孕期内检测（10-13 周）。

来自参考文献 6 的数据。

受孕周数	10	11	12	12	14-20
唐氏综合症孕妇 MOM 中值	0.34	0.42	0.5	0.58	1.11

21三体的危险性评估，在早孕期的筛查中不仅要检测PAPP-A，也要检测其它参数的影响，如：游离 $\beta$ -hCG和颈部半透明度（NT）。在中孕期内就必须检测AFP、游离雌三醇和HCG。

用这些参数对21三体进行危险性评估必须使用一套特定的软件。根据IVD Directive (98/79/EC) 的要求，用于辅助分析的软件和试剂盒都必须适合21三体的筛查，也必须通过CE认证，而且软件和试剂盒的CE-mark上必须标明认证机构的认证号。软件必须可以用于中值的统计。

在对21三体进行危险性评估时，有些附加因素必须考虑进去，例如：孕妇的年龄、体重、种族、是否吸烟。低报受孕天数会导致假阳性，为了避免这种错误，我们必须尽可能准确的确定受孕天数。从最后一次月经周期开始计算受孕天数会形成高危险性差异。对冠臀长度（CRL）或顶骨间径（BIP）进行超声波检测可以更好的确定受孕天数。婴儿出生前的PAPP-A检测仅能提供21三体存在的可能性。为确诊，21三体的基因检测是必需的。

## 8. 实验技术指标（Assay Characteristics）

### 8.1 实验结果的动态范围（Assay Dynamic Range）

本试验结果的测量范围：0 – 30  $\mu\text{g/ml}$

### 8.2 抗体特异性（交叉反应）（Specificity of Antibodies）

DRG® PAPP-A ELISA 试剂盒的抗体是特异性抗人类 PAPP-A 抗体，与其他物种之间没有反应。

与下列物质的交叉反应：

分析物	浓度	与测量所得光吸收值相对应的 PAPP-A 浓度 ( $\mu\text{g/ml}$ )
人类血清	未稀释	0.303

### 8.3 分析灵敏度（Analytical Sensitivity）

用 20 个双份检测的“0 标准液”的平均值加上两倍的标准差计算分析灵敏度为：  
< 0.133  $\mu\text{g/ml}$ （血清样品）

### 8.4 准确度（Accuracy）

#### 8.4.1 质量控制（Quality Control）

按照国家对生化实验室质量管理的有关规定进行质量控制，以确定所测试结果的准确性。并采取适当的统计方法分析数据。如经过对操作程序，所用仪器，试剂有效期，贮存和孵育条件，以及清洗等各个环节确认无误之后仍有可疑的错误结果，请立即联系 DRG 公司或经销商。

#### 8.4.2 重现性（Recovery）

样本	所加入浓度 ( $\mu\text{g/ml}$ )	实际测量浓度 ( $\mu\text{g/ml}$ )	理论计算浓度 ( $\mu\text{g/ml}$ )	回归度 (%)
1	--	19.89	19.89	100
	1.25	10.94	11.20	97.7
	2.50	12.00	12.45	96.4
	7.50	17.66	17.45	101.2
	15.00	24.78	24.95	99.3
2	--	2.17	2.17	100
	1.25	2.44	2.34	104.3
	2.50	3.44	3.59	96.0
	7.50	9.00	8.59	104.8
	15.00	15.77	16.09	98.1

#### 8.4.3 线性度（Linearity）

样本	稀释倍数	平均浓度 ( $\mu\text{g/ml}$ )	回归度 (%)
1	0	20.90	
	1:2	10.30	98.5
	1:4	5.39	103.1
	1:8	2.61	100.0
	1:16	1.25	95.8
2	0	11.83	
	1:2	5.80	98.1
	1:4	2.82	95.3
	1:8	1.45	98.1
	1:16	0.73	98.8

## 8.5 精密度 (Precision)

### 8.5.1 板内误差 (Intra Assay Variation)

样品	例数	平均值 ( $\mu\text{g/ml}$ )	CV (%)
1	20	1.12	2.89
2	20	10.17	2.81

### 8.5.2 板间误差 (Inter Assay Variation)

样品	例数	平均值 ( $\mu\text{g/ml}$ )	CV (%)
1	12	1.18	7.18
2	12	10.94	5.72

## 9. 使用注意事项 (Limitations of use)

### 9.1 对实验结果有影响的物质

任何不当的操作和对程序的微小改变都会影响试验结果。

血红蛋白 (< 4mg/ml)，胆红素 (< 0.5mg/ml)，甘油三脂 (< 30mg/ml) 对实验结果没有影响。

### 9.2 药品对实验的影响

到目前为止我们还没发现有任何药品对 PAPP-A 的测试有影响。

### 9.3 大剂量拖尾现象 (High-Dose-Hook Effect)

PAPP-A 浓度达到 300  $\mu\text{g/ml}$  时未发现大剂量拖尾现象。

## 10. 相关法律事项 (Legal Aspects)

### 10.1 实验结果可靠性

实验必须严格按照生产厂家的说明书进行操作，并且严格遵守《实验室优化操作（管理）规则》（GLP, Good Laboratory Practice）或其它相应的国家标准或法律。这也是使用质控品得原因。为了确保实验的准确度和精确性，每个实验都必须包括有足够数量的质控品做对照。如果所有的质控品和其他检测参数都在设定的检测范围内，实验结果才能生效。如有任何疑问请致电DRG公司。

### 10.2 诊疗意义

即使所有实验结果都与10.1项所述的要求相吻合，临床诊断和治疗方案的建立也不能仅仅依据实验结果做出定论。任何实验结果都只是病人整个临床指征的一个组成部分。只有当实验结果与病人所有的临床指征相一致时，我们才可以依据实验结果确定诊疗意义。仅仅依据实验结果是不能确定临床的诊疗意义的。

### 10.3 生产商责任

对试剂盒做出任何改动，交换或混合不同批次的试剂盒成分都会对预期结果和实验的有效性产生不良影响。在此种情况下，供货商不承担更换义务。如上述10.2项所述，由于客户错误解读实验结果所带来的任何投诉，均视为无效。任何形式的投诉，生产商所承担的责任均不会超过试剂盒本身的价值。试剂盒在运输过程中造成的破损生产商概不负责。

## 11. 参考文献

- i. Spencer K., Scouter V., Tul N., Snijders R., Nicolaides K.H. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999; 13:1-7
- ii. Sancken U. *Deutsches Ärzteblatt* 97 3.März 2000, Heft 9:A532-A537
- iii. Bayes-Genis A., Conover C.A., Overgaard M.T., et al. *N. Engl. J. Med.*, Vol.345, No.14, 2001: 1022-1029
- iv. Schaeffer H.-J., Sancken U., Eiben B., Oppen C., Jung A. *Fetal Diagn Ther.* 2001; 16: 437-464
- v. Qiu-Ping Q., Christiansen M., Oxvig C., Pettersson K., Sottrup-Jensen L., Koch C., Norgaard-Pedersen B. *Clinical Chemistry* 43:12, 1997; 2323-2332
- vi. Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, Walters J, Chitty L, Mackinson AM. *Health Technol Assess.* 2003; 7(11). First and second trimester antenatal screening for Down's Syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS).
- vii. Bindra R, Heath V, Liao A, Spencer K, Nicolaides KH. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002 Sep;20(3): 219-25. One-stop clinic for assessment of risk for trisomy 21 at 11-14 weeks: a prospective study of 15 030 pregnancies.