

ICS 11.100

CCS C 05

T

团体标准

T/CEATEC XXX—2026

肿瘤液体活检早期筛查标志物检测 技术规范

Technical specifications for detection of early screening biomarkers in tumor

liquid biopsy

(征求意见稿)

2026-X-XX 发布

2026-X-XX 实施

中国欧洲经济技术合作协会 发布

目 次

前言 II

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 1

4 缩略语 2

5 检测要求 2

 5.1 检测前 2

 5.2 检测中 3

 5.3 检测后 3

6 质量控制 4

 6.1 室内质控 4

 6.2 室间质评 4

 6.3 性能验证 4

附 录 A （资料性） 肿瘤液体活检早筛标志物检测列表 6

参考文献 7

前言

本文件按照GB/T 1.1—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》的规定起草。

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专利的责任。

本文件由中国欧洲经济技术合作协会提出并归口。

本文件起草单位：。

本文件主要起草人：。

本文件为首次编制。

肿瘤液体活检早期筛查标志物检测技术规范

1 范围

本文件规定了肿瘤液体活检早期筛查标志物的缩略语、检测要求、质量控制。
本文件适用于医疗机构、检测机构等开展肿瘤液态活检早期筛查标志物检测。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；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 30989 高通量基因测序技术规程
- GB/T 40183 DNA甲基化的测定 焦磷酸测序法
- GB/T 40974 核酸标本质量评价方法
- GB/T 42186 医学检验生物样本冷链物流运作规范
- WS/T 641 临床检验定量测定室内质量控制
- WS/T 644 临床检验室间质量评价
- WS/T 661 静脉血液标本采集指南

3 术语和定义

GB/T 40183界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

3.1

液体活检 liquid biopsy

是一个相对于组织活检的概念，以体液为检材获得肿瘤生物信息的体外诊断技术，包括血液、尿液、粪便、脑脊液、唾液、胸腔或腹腔积液等。

3.2

肿瘤早期筛查标志物 tumor early cancer screening biomarker

肿瘤发生早期即可异常表达或修饰，用于无症状高危人群风险分层与辅助诊断的生物指标，包括 CTC、cfDNA、mRNA、miRNA、蛋白质或代谢物等。

3.3

循环肿瘤细胞 circulating tumor cells, CTC

从肿瘤病灶（原发灶或转移灶）脱落并进入外周血液循环的肿瘤细胞。

3.4

循环游离 DNA circulating cell-free DNA, cfDNA

存在于血液、体液等细胞外环境中的游离 DNA 片段，主要来源于细胞凋亡或坏死，包括肿瘤来源与非肿瘤来源。

3.5

循环肿瘤 DNA circulating tumor DNA, ctDNA

由肿瘤细胞释放到血液循环中的 DNA 片段，携带有肿瘤特异性的基因突变、甲基化等分子特征及相应的生物学和生理学信息。

4 缩略语

下列缩略语适用于本文件。

CTC: 循环肿瘤细胞 (circulating tumor cells)

cfDNA: 循环游离DNA (circulating cell-free DNA)

DNA: 脱氧核糖核酸 (deoxyribonucleic acid)

dPCR: 数字PCR (digital polymerase chain reaction)

EDTA: 乙二胺四乙酸 (ethylenediaminetetraacetic acid)

MALDI-TOF MS: 基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱 (matrix-assisted Laser desorption/ionization time of flight mass spectrometry)

miRNA: 微小核糖核酸 (micro-ribonucleic acid)

NGS: 下一代测序 (next generation sequencing)

PCR: 聚合酶链式反应 (polymerase chain reaction)

qPCR: 实时荧光定量PCR (quantitative real-time PCR)

5 检测要求

5.1 检测前

5.1.1 标本类型

肿瘤液体活检早筛使用标本包括:

a) 血液样本: 包括外周全血、血浆、血清; 血浆中富集的cfDNA适用于肺癌、结直肠癌、乳腺癌等多癌种诊断; 血清适用于cfRNA和蛋白标志物 (包括传统肿瘤标志物及外泌体中的蛋白标志物等新型标志物) 的分析; 外周全血适用于CTC的分析;

b) 尿液标本: 尿液中分离得到的脱落细胞或提取的cfDNA适用于泌尿系统肿瘤 (如: 膀胱癌、前列腺癌) 筛查;

c) 粪便: 粪便中分离得到的脱落细胞或提取的DNA, 适用于结直肠癌早期筛查;

d) 脑脊液: 脑脊液中分离得到的脱落细胞或提取的ctDNA可用于中枢神经系统肿瘤 (如胶质瘤) 的分析;

e) 新鲜体液及灌洗液标本: 浆膜腔积液 (如胸腔积液、腹腔积液等) 中分离得到的脱落细胞或提取的cfDNA; 灌洗液 (如支气管肺泡灌洗液、膀胱灌洗液等) 中分离得到的脱落细胞或提取的cfDNA;

f) 拭子标本: 包括宫颈拭子、宫腔拭子、口腔拭子等标本中分离得到的脱落细胞或提取的DNA。

5.1.2 标本采集

应按照以下规定进行:

a) 采集前应向受检者说明采集目的、流程、注意事项及潜在风险, 取得知情同意;

b) 采集量应满足检测最小体积需求, 并预留备份标本用于后续复杂或补充检测;

c) 血液标本采集应符合WS/T 661的规定, 可选用EDTA抗凝管或含有细胞保护剂的专用cfDNA保护管, 不应使用肝素抗凝管, 采集量宜为2×10mL, 轻轻颠倒混匀5~8次, 溶血、脂血、黄疸、凝血、污染标本应重新采集;

d) 新鲜体液及灌洗液标本若含较多血液成分可进行抗凝处理, 采集后可通过高速离心及超滤技术富集分离细胞或浓缩样本;

e) 拭子标本应使用专用采集器采集、确保无杂质、无污染。

5.1.3 标本保存与运输

应满足以下要求:

- a) 血液样本分离前不应含红细胞血样进行冻存, 分离cfDNA时, 采用EDTA抗凝采血管时, 宜在4h内进行分离, 采用含有细胞保护剂的专用cfDNA采血管时, 若不能及时处理, 可置于室温保存7~14d, 宜在7d内进行分离cfDNA; 分离外周血CTC时, 宜使用加有细胞保护液的EDTA抗凝管, 宜在4h内进行分离;
- b) 新鲜体液及灌洗液标本宜在2h内进行分离。
- c) 分离后血浆、体液上清应置于-80℃及以下长期保存, 不宜反复冻融;
- d) 标本运输应符合GB/T 42186的规定, 运输过程中采用专用标本运输箱, 并采取保温、防震、防泄漏措施, 全程温度可追溯。

5.2 检测中

5.2.1 检测方法

5.2.1.1 方法选用

应根据临床应用场景、标志物数量、标本类型及技术平台条件选择以下检测方法:

- a) ctDNA甲基化检测: qPCR法、dPCR法、NGS法、MALDI-TOF MS法;
- b) ctDNA突变检测: qPCR法、dPCR法、NGS法;
- c) miRNA检测: qPCR法、dPCR法、NGS法、miRNA芯片法;
- d) CTC检测: 数量鉴定可采用免疫荧光法、流式细胞术、细胞病理形态分析对; 分子信息可通过qPCR法、FISH法、NGS法;
- e) 外泌体检测: 蛋白标志物可采用酶联免疫吸附法、流式细胞术、质谱法; 核酸信息可通过qPCR法、dPCR法、NGS法、芯片法;
- f) 多组学联合检测: NGS法、dPCR法、LC-MS法、纳米孔测序法。

5.2.1.2 检测项目清单

目前获批的肿瘤液体活检早期筛查标志物检测列表见附录A。

5.2.2 提取与纯化

5.2.2.1 方法选择

应根据标本类型和检测目的选取提取方法:

- a) 核酸提取方法包括离心柱法、磁珠法;
- b) CTC提取方法包括免疫亲和法、膜过滤法、介电泳分离技术、微流控芯片法;
- c) 外泌体提取方法包括差速超速离心法、密度梯度超速离心法、免疫分离法、聚合沉淀法、切向流超滤法、尺寸排阻色谱法、微流控芯片分离法和脂质亲和分离法。

5.2.2.2 区域划分

提取区域应分区, 核酸与细胞标本应分区处理, 防止交叉污染。

5.2.2.3 标本处理

血清/血浆宜使用专用提取试剂盒, 经提取纯化后的cfDNA应评估片段分布, 以排除基因组DNA污染。

5.2.2.4 质量检测

核酸提取纯化后应检测其浓度、纯度、完整性, 质量评价应符合GB/T 40974的规定:

- a) DNA纯度 (OD260/OD280) 宜为1.8~2.0, 浓度宜不低于10ng/L;
- b) RNA纯度 (A260/A280, A260/A230) 分别宜为1.8~2.1及>2.0, 浓度宜不低于1ng/L。

5.2.3 DNA转化 (适用于甲基化检测)

应满足以下要求:

- a) 应根据标本类型、检测平台及临床应用选择转化方法, 包括重亚硫酸盐转化法或酶学转化法;
- b) 转化效率及转化后DNA的回收率应满足检测要求;
- c) 采用甲基化敏感限制性内切酶法进行检测时, 不宜进行DNA转化处理。

5.2.4 早筛标志物检测

在完成核酸提取后, 应按照所选方法的标准操作程序完成后续检测步骤:

- a) 采用PCR法检测应符合《医疗机构临床基因扩增检验实验室管理办法》(卫医发〔2010〕194号)的要求;
- b) 采用NGS法检测应符合GB/T 30989的规定;
- c) 采用质谱法检测应按照试剂盒说明书的要求进行。

5.3 检测后

5.3.1 报告内容

检测报告应清晰、明确，至少包含以下内容：

- a) 患者信息：姓名、性别、年龄、住院/门诊号；
- b) 标本信息：标本类型、标本编号、采集部位、采样日期、接收日期、标本质控信息（样本浓度、纯度）检测日期；
- c) 检测信息：检测项目、检测范围（基因列表或组合名称）、检测方法（如NGS、PCR等）、检测平台；参考基因组版本及转录本编号（适用于NGS检测）；
- d) 检测结果：可采用列表形式展示各标志物的突变或甲基化状态（如阳性/阴性）或定量值（如突变丰度、Ct值），多基因组合标志物宜给出整体风险评分或分类（如高风险、低风险）；
- e) 结果解读与临床提示；
- f) 检测局限性说明；
- g) 检测人、审核人、签发人签字及实验室联系方式，第三方实验室应加盖“检验报告专用章”。

5.3.2 报告解读

应按照以下规定进行：

- a) 报告解读应综合患者临床信息（如年龄、性别、肿瘤家族史、影像学及病理学结果），对检测结果在肿瘤筛查中的价值进行说明；
- b) 报告解读应依据权威指南、专家共识及数据库对肿瘤液体活检早期筛查标志物的临床意义进行分级；
- c) 对于已获得国家药品监督管理局批准的检测项目，其结果的判读应符合注册产品说明书的判定标准；
- d) 对于临床意义尚不明确的基因改变，应予以注明，并说明其证据等级；
- e) 对于多基因组合标志物的检测结果，应给出整体风险评分或分类，并结合临床信息进行综合解读；
- f) 对于检出与肿瘤诊断相关的肿瘤早期筛查标志物，应提供相应的参考信息。

6 质量控制

6.1 室内质控

6.1.1 按照WS/T 641的规定建立室内质量控制体系。

6.1.2 应定期评审质控数据，建立并分析质量控制图，采用已知标志物水平的标准物质或质控品监测检测过程的精密度和准确性。若检测结果超出控制限范围时，应及时查找原因并采取纠正措施。

6.2 室间质评

6.2.1 室间质量评价应符合WS/T 644的要求。

6.2.2 应定期参加国内外权威机构组织的针对肿瘤液体活检早期筛查标志物检测的室间质量评价活动，并基于评价结果建立问题清单与纠正措施。同时，周期性开展人员培训与能力考核。

6.3 性能验证

6.3.1 性能确认要求

实验室在引入新的肿瘤液态活检早期筛查标志物检测方法、检测系统或对现有流程进行重大变更（如更换核心试剂、检测平台、生物信息学分析流程）前，应完成性能确认。

6.3.2 验证指标

性能验证应使用具有代表性的样本（如标准物质、经参考方法定值的临床样本）进行，至少应包括以下指标：

- a) 准确度：与参考方法或已知值的标准物质进行比较；
- b) 精密度：包括批内精密度和批间精密度；
- c) 分析灵敏度（LOD）：确定各标志物可稳定检出的最低检测限；
- d) 分析特异性：评估其对非靶标序列或干扰物质的区分能力；
- e) 可报告范围。

6.3.3 组合模型验证

对于多基因/多组学组合标志物，应验证整体评分或风险分层模型的稳定性和重复性。

附 录 A
(资料性)

肿瘤液体活检早筛标志物检测列表

目前获批的肿瘤液体活检早筛标志物检测列表见表A. 1。

表A. 1 目前获批的肿瘤液体活检早筛标志物检测列表

肿瘤类型	标本类型	检测对象	标志物
结直肠癌	外周血、粪便	甲基化	SDC2/BCAT1
肺癌	痰液	甲基化	HOXB4/SRCIN1
	外周血	蛋白（抗体）	BRAF/CAGE/EFHD2/ES01/GBU4-5/MAGE A4/pGP9. 5/SOX2/p53/TM4SF1/ZNF573/BMI1/FXR1
胃癌	外周血	甲基化	Reprimo/TCF4/SDC2、HOXA7/NEU1/SEMA6D/CAPSL/KIF6/PLXDC2
		microRNA	hsa-miR-29c-3p/hsa-miR-424-5p/hsa-miR-103a-3p/hsa-miR-93-5p/hsa-miR-181a-5p/hsa-miR-21-5p/hsa-miR-140-5p/hsa-miR-30e-5p/hsa-miR-142-5p/hsa-miR-126-3p/hsa-miR-183-5p/hsa-miR-340-5p
肝癌	外周血	甲基化	BMPR1A/PLAC8、RNF135/PAX5/CHFR
		microRNA	miR-21/miR-26a/miR-27a/miR-122/miR-192/miR-223/miR-801
食管癌	外周血	甲基化	MT-1A/Epo/SEPT9
尿路上皮癌 /膀胱癌	外周血	甲基化	ONECUT2/VIM、Twist1/Vimentin
胰腺癌	外周血	microRNA	microRNA-25、miR-1246/miR-21-5p/miR-10b-5p/miR-155-5p
卵巢癌	外周血	外泌体	CA125/HE4/C5a

参考文献

- [1] GB 19489 实验室 生物安全通用要求
 - [2] GB/T 22576.1 医学实验室质量和能力的要求 第1部分：通用要求
 - [3] GB/T 37870 个体鉴定的高通量测序方法
 - [4] WS/T 640 临床检验结果互认的通用技术要求
 - [5] 医疗机构临床基因扩增检验实验室管理办法（卫办医政发〔2010〕194号）
 - [6] 体外诊断试剂注册与备案管理办法（国家市场监督管理总局令〔2021〕48号）
 - [7] 中华医学会检验医学分会. 液体活检在临床肿瘤诊疗应用和医学检验实践中的专家共识 [J]. 中华检验医学杂志, 2018, 41 (10) : 724-733.
 - [8] 陈万青, 陈可欣, 贺宇彤, 等. 基于液体活检技术的多癌肿联合筛查专家共识 (2025版) [J]. 中华肿瘤杂志, 2025, 47 (7) : 558-574.
-