



专注分子检测 助力精准医疗

耳聋基因检测在临床的应用



第一章

耳聋现状及病因



第二章

耳聋筛查及检测



第一章

耳聋现状及病因

- 耳聋防治现状
- 耳聋致病因素
- 遗传性耳聋致病基因

1.1 耳聋防治现状

全球：耳聋患者3.6亿，是重大公共卫生问题

美国：重度耳聋患者240万，预计总康复投入超过9000亿美金

<http://trace.wise.edu>

- ◆ 我国听力残疾人群2780万（33%）
- ◆ 7岁以下的聋哑儿童高达80万
- ◆ 每年新增聋儿3万余人

第二次全国残疾人抽样调查，2006

预计康复总费用：8.2万亿（2013年全国卫生总费用的2倍余）

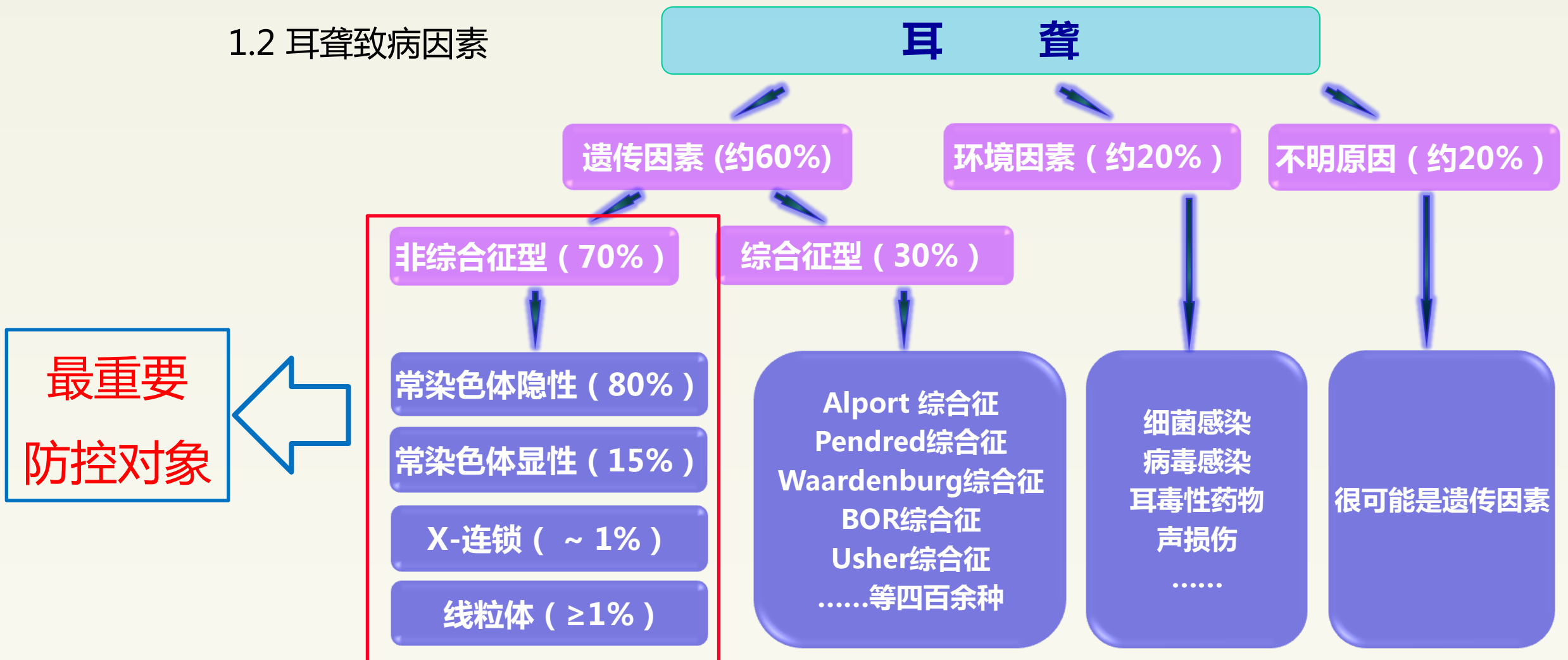
中国卫生和计划生育事业发展统计公报（2013）

- ◆ 内科治疗无效
- ◆ 生物治疗尚无突破
- ◆ 国家人工耳蜗抢救性项目



4亿/年，仅康复4千人
相对整个聋人群体，杯水车薪

1.2 耳聋致病因素



Journal of Molecular Diagnostics, 6(4):275-284 , 2004

1.3 耳聋常见致病基因

基因	病征	正常人所占比例	聋人中所占比例
GJB2	先天性耳聋	3%	21.6%
SLC26A4 (PDS)	先天性/迟发性耳聋	2%	19.4%
线粒体DNA	药物性/迟发性耳聋	0.3%	4.4%
GJB3	迟发性耳聋	我国克隆的首个遗传病基因	0.53%

世界最大规模的流行病学调查数据（ 12,789例耳聋病例 ）显示：

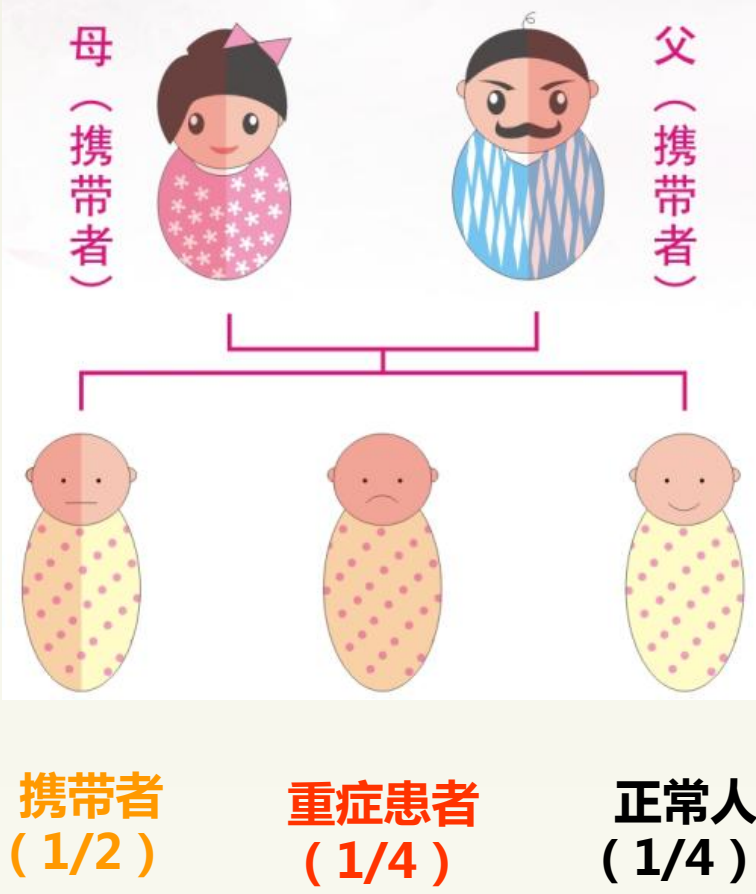
- 我国第一大致聋基因GJB2-21.6%
- 我国第二大致聋基因SLC26A4 (PDS) -19.4%
- 药物性耳聋致病基因线粒体DNA-4.4%

1.4 第一大致病基因--GJB2

GJB2：先天性重度以上感音神经性耳聋

基因概况	遗传规律	听力表现
中国遗传性耳聋高发的最重 要遗传因素： 1. 耳聋患者检出率21.6% 2. 正常人群携带率3%	常染色体隐性遗传为主 (父母听力正常也可能生出 聋儿)	1. 双耳先天性重度、极重度 感音神经性耳聋 (大部分) 2. 轻、中度耳聋 (少部分) 3.儿童期迟发性耳聋

当GJB2基因发生突变时，患者出生表现出耳聋症状,占听力残疾者的20%,意味着556万人可以明确病因，早期发现、早期干预，聋而不“哑”。



1.5 第二大致病基因--SLC26A4 (PDS)

PDS：“一巴掌”耳聋

基因概况	遗传规律	听力表现
1. 耳聋患者检出率19.4% 2. 正常人群携带率2% 3. IVS7-2、2168是主要的突变位点，占比约56.7%	常染色体隐性遗传为主 (父母听力正常也可能生出聋儿)	1. 双耳先天性重度、极重度感音神经性耳聋 (大部分) 2. 儿童期迟发性耳聋，堕床、头部外伤、感冒、噪声等可诱发耳聋 3. 部分患者表现为Pendred综合症 (甲状腺肿大和感音神经性耳聋)

注：EVAS (大前庭水管综合征) ：可检测出PDS双等位基因突变88.98%

大前庭水管综合征注意事项

严格防止头部外伤；不参加剧烈体育活动；防止头部倒立；尽量防止感冒；不要用力擤鼻或咳嗽；勿用耳毒性药物；远离噪声，如果在原有基础上听力再次发生下降，应及时到医院就诊突发性治疗，应用血管扩张剂、神经营养剂，必要时使用类固醇激素。



携带者
(1/2)



重症患者
(1/4)



正常人
(1/4)

1.6 药物性耳聋致病基因--线粒体DNA

线粒体DNA：药物性耳聋/迟发性耳聋

基因概况	遗传规律	听力表现
1. 耳聋患者检出率4.4% 2. 正常人群携带率0.3% 3. 1555、1494是主要突变位点，同氨基糖苷类抗生素诱发耳聋关系密切	1. 母系遗传（母传子） 2. 每发现一个突变携带者，可发现10个正常听力的母系成员携带者， 携带者：敏感个体=1:10。	1. 出生时听力正常，亦可表现为迟发性耳聋； 2. 一针致聋：使用耳毒性药物（氨基糖苷类抗生素）后出现听力损失。

◆ 线粒体突变和药物性耳聋的关系研究得比较清楚，突变携带者即为敏感者。尚无有效治疗方法，只能预防。



1.7 后天高频感音神经性耳聋--GJB3

GJB3：后天高频感音神经性耳聋		
基因概况	遗传规律	听力表现
1. 正常人群携带率0.53% 2. 携带者可能有耳聋易感性，应注意听觉防护	常染色体显性遗传	1. 患者青少年时期听力正常 2. 当发育至青壮年期间(20~30岁)时，听力逐渐下降，直至发生重度耳聋。

1998年5月中南大学湘雅医学院夏家辉院士克隆了我国本土首个耳聋基因GJB3，论文发表在《Nature Genetics》（Volume 20 December 1998,p370-373），实现了我国克隆遗传病致病基因零的突破。



第二章

耳聋筛查及检测

- 耳聋三级防控
- 聋病人群基因筛查与干预
- 耳聋基因检测新技术

2.1 耳聋三级防控



一级预防

1. 婚育人群孕前普筛
2. 孕早期/产前普筛
3. 药物性聋易感性筛查
4. 聋人夫妇生育指导
5. 青年聋人恋爱前指导
6. 胚胎植入前诊断 (PGD)

二级预防

7. 产前筛查与诊断

三级预防

8. 新生儿基因筛查

2.2 一级防控-婚前、孕前筛查

❖ 筛查意义

- 对聋人夫妇进行生育指导，通过基因检测确定致聋病因，给予遗传咨询，降低后代耳聋发生率
- 对青年聋人进行恋爱前指导，通过基因检测确定致聋病因，给出指导意见，不建议同相同的致病基因导致的耳聋人群婚配，降低后代耳聋发生率
- 婚育人群孕前普筛，夫妻双方携带相同致病基因突变，可以通过胚胎植入前诊断（PGD）技术生育健康宝宝，避免1/4耳聋患儿出生

❖ 临床科室：妇科

❖ 筛查对象：育龄耳聋人群、育龄耳聋家族史人群、育龄普通人群

2.4 二级防控-产前筛查与诊断

❖ 筛查意义

- 80%以上耳聋患者无家族史，对听力正常夫妇进行耳聋基因检测，可发现双方携带同样致聋基因突变夫妇，通过产前诊断，减少耳聋出生缺陷
- 筛查药物性敏感个体，指导安全用药
- 已生育聋儿家庭进行遗传咨询，评价再次生育子女出现耳聋的几率
- 聋人夫妇提供遗传咨询和产前诊断，减少新的聋儿出生

❖ 临床科室：产科

❖ 筛查对象：孕早期、中期孕妇，条件允许丈夫也需要检测，

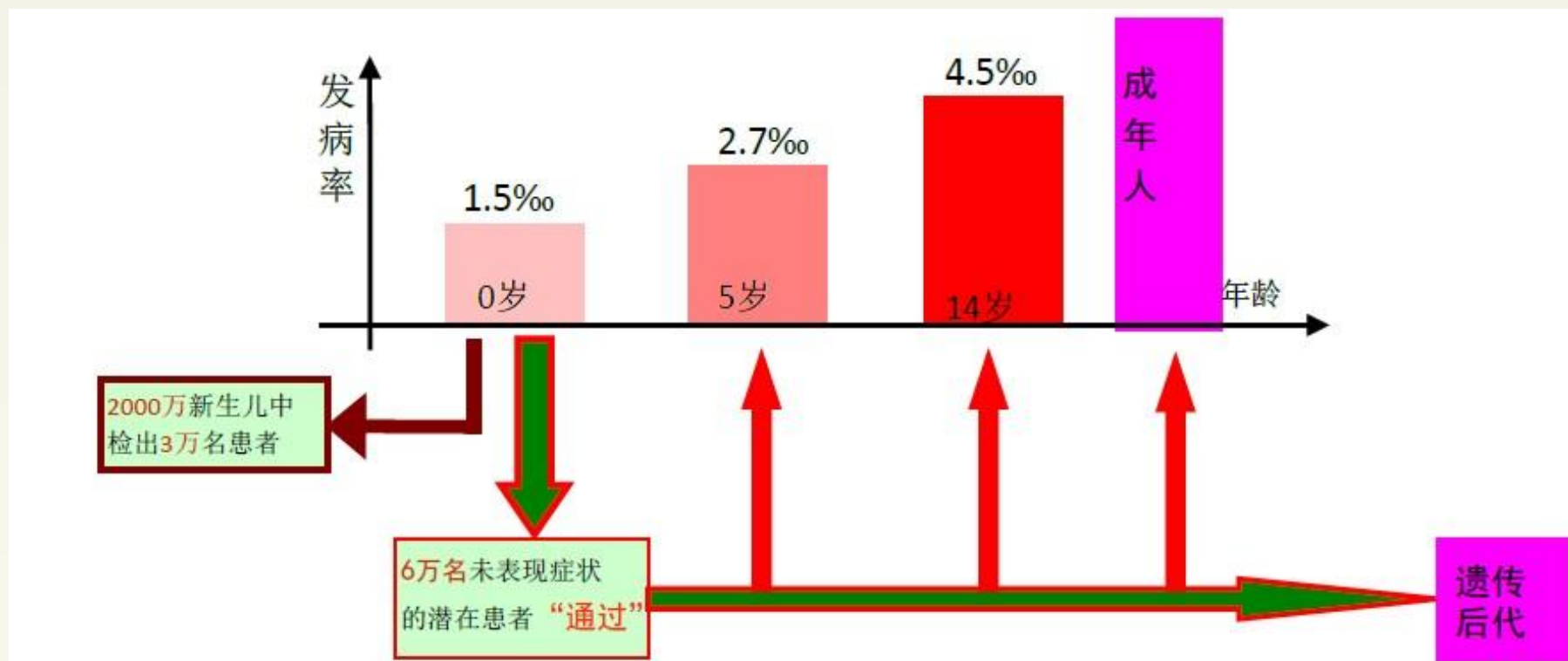
重点人群：聋人、第一胎生育 聋儿家庭、家人、亲属有听力异常者

2.4 二级防控-产前筛查与诊断

- ◆ 产前诊断人群
- ◆ Ø GJB2耳聋家庭
- ◆ Ø 与SLC26A4基因突变相关的大前庭水管综合征耳聋家庭
- ◆ Ø 其他已知耳聋基因突变导致的严重耳聋家庭
- ◆ Ø 药物性耳聋由于其肯定的母系遗传规律，只做预测，无须产前诊断

诊断技术	孕周	特点	流产率
绒毛膜活检	11-14W	抽取胎盘位置的绒毛组织20-40ml，进行细胞培养或生化检查。有流产率和胎儿致畸的可能。适用于高龄产妇和高危产妇孕早期诊断。	约0.1%
羊水穿刺	16-21W	抽取20ml羊水，进行细胞培养或其他检测。有流产风险，适用于高龄产妇和高危产妇孕中期诊断。	约0.05%
经腹脐静脉穿刺术	20-28W	方法与羊水穿刺相似，取样部位不同。适用于高龄产妇和高危产妇孕晚期诊断。	约0.3%

2.5 三级防控-新生儿听力筛查中凸显的问题



- ④只检出一部分患儿，无法检出迟发型耳聋和基因导致的耳聋。
- ④每年至少6万人失去“早发现、早干预”的机会，失去了语言发育的机会，康复代价为： $6万 \times 50万 = 300亿元/年$ 。

2.5 三级防控-新生儿基因和听力联合筛查

❖ 基因和听力联合筛查意义

- 新生儿听力筛查存在较大的局限性，即并不是所有的听力损失均会在出生后立即表现出来，不能筛查迟发性和药物性耳聋
- 听力和基因联合筛查，提高筛查阳性率，降低漏诊率
- 发现先天性耳聋，及早安装助听器或人工耳蜗植入，避免由聋致哑
- 及早发现迟发性耳聋，通过生活指导，避免或延缓耳聋发生
- 发现药物性耳聋，终身禁用耳毒性药物，并预防家族成员发生药物性耳聋
- 筛查耳聋基因携带者，通过耳聋遗传咨询和后期婚育指导，为减少聋儿出生提供可靠依据。

❖ 临床科室：产科、新生儿科

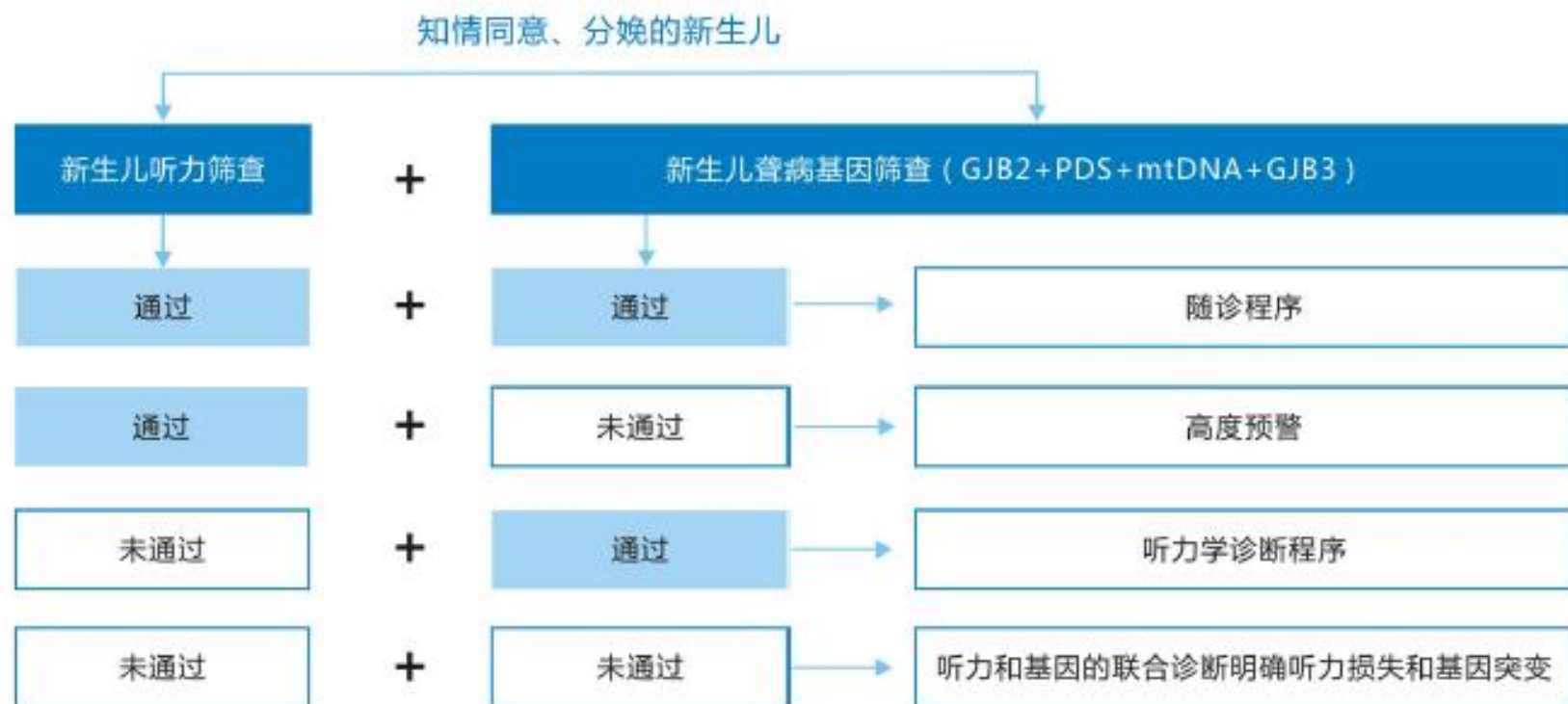
❖ 筛查对象：所有新生儿

❖ 样本：干血斑

2.5 三级防控-新生儿基因和听力联合筛查

❖ 基因和听力联合筛查流程

新生儿听力及基因联合筛查方案

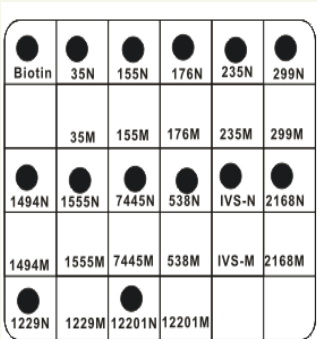


耳聋基因筛查意义

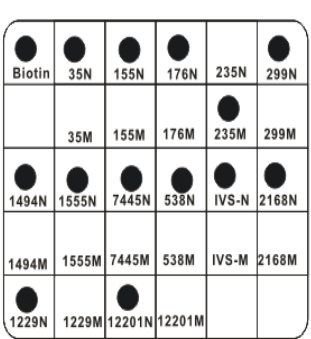
- ◆ 不仅可早期发现先天性耳聋或EVAS，还可发现由突变导致的迟发性听力损失，早干预、早治疗，减缓耳聋，提高生活质量
- ◆ 筛查发现高风险人群，通过科学指导及干预，有效降低耳聋出生缺陷
- ◆ 在分子水平明确病因，提前确诊时间
- ◆ 提示人工耳蜗植入的疗效（GJB2、PDS）
- ◆ 评估聋儿家庭再生育风险
- ◆ 药物性耳聋筛查可提示耳毒性药物，预防药物性耳聋出现，对其他母系成员有预防作用（1：10）

• 耳聋基因检测新技术

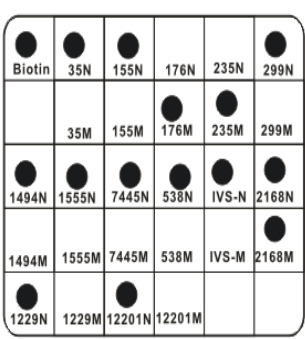
- 覆盖率高：覆盖中国人常见的4个基因13个位点。
- 样本类型广：外周血2ml、足跟血（血斑卡）
- 通量高，操作简便，检测时间短：一次最多检测90个样本，检测时间只需5h。
- 临床应用广：可用于耳聋患者的病因诊断、遗传咨询、产前诊断和新生儿听力筛查。



阴性



单一突变



多位点杂合
突变

位点名称	检测的突变类型	突变点简称
mtDNA1494	C→T	1494M
mtDNA1555	A→G	1555M
mtDNA7445	A→G	7445M
mtDNA12201	T→C	12201M
SLC26A4-IVS7 (-2)	A→G	IVS-M
SLC26A4-1229	C→T	1229M
SLC26A4-2168	A→G	2168M
GJB2-35	-G	35M
GJB2-155	-TCTG	155M
GJB2-176	-GCTGCAAGAACGTGTG	176M
GJB2-235	-C	235M
GJB2-299	-AT	299M
GJB3-538	C→T	538M

2.7 耳聋基因检测新技术

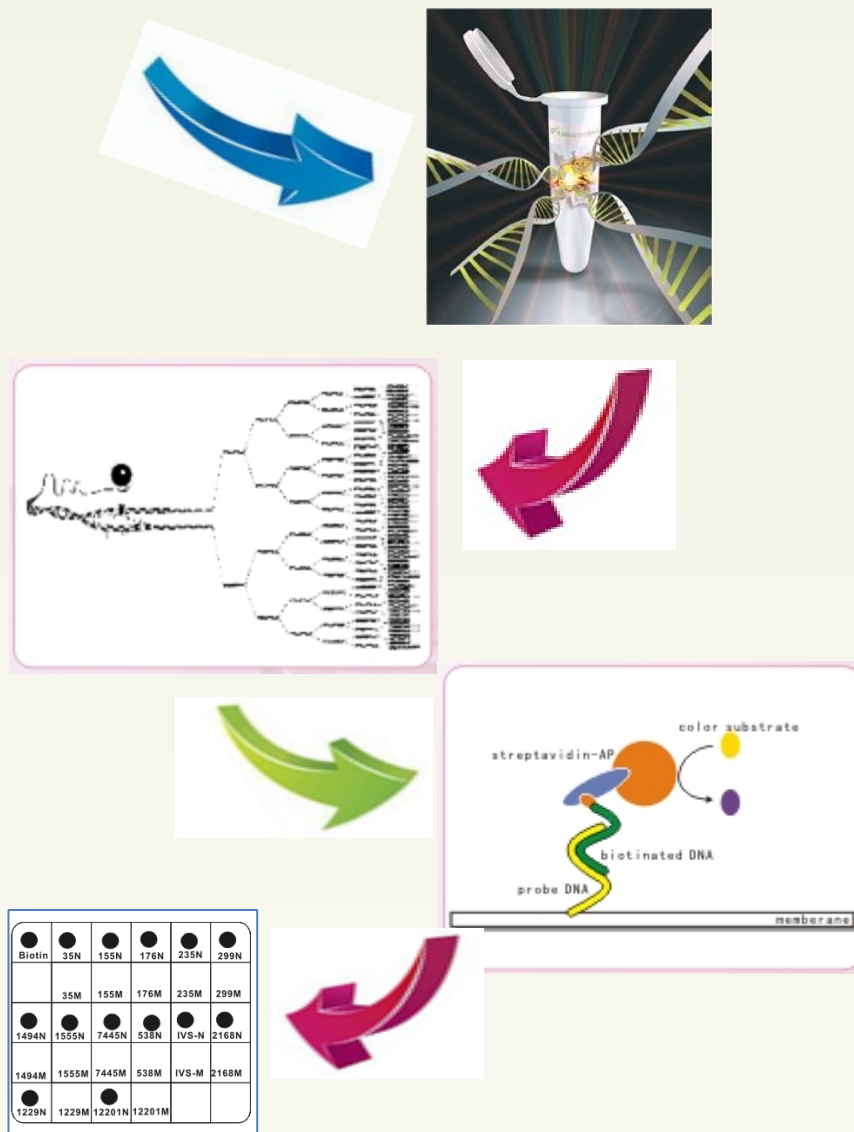
样本采集

DNA提取

PCR扩增

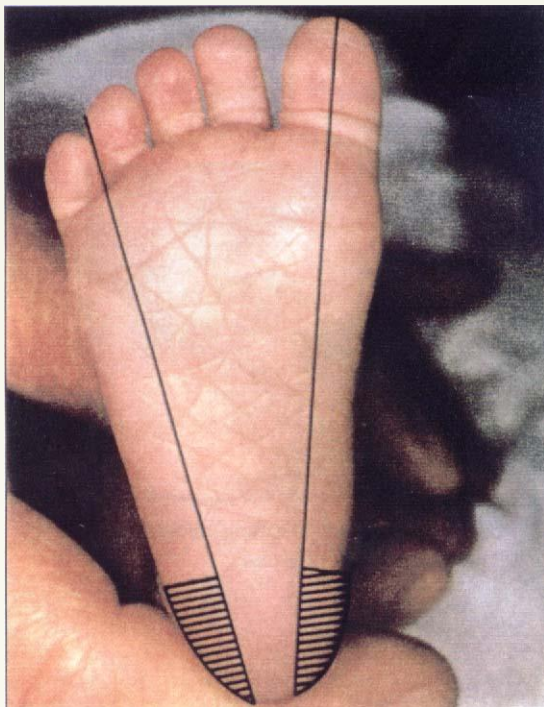
导流杂交

结果显色



2.8 样本采集

- 最佳采血部位：足跟内、外两侧。
- 阴影区域即为：安全采血区



如何改善局部血运

- 确认足部是否温暖
- 新生儿吃奶后半小时到**2小时**之内采血
- 热敷：可用**40-42℃**毛巾热敷**15-30**分钟或用温暖的手握新生儿足部**15**分钟
- 充分按摩足部
- 新生儿取头高脚低位，可使足部静脉压增高，利于取血。

2.8 样本采集

具体操作步骤：

1. 采血人员清洗双手并配带手套。
2. 按摩或热敷（40-42℃）新生儿足跟，并用75%酒精消毒皮肤。要待 酒精在空气中自然挥发或用无菌干棉球擦掉多余的酒精后再开始操作。
3. **绝不能用碘酒消毒，影响检测结果。**
4. 使用一次性采血针刺足跟内或外侧，深度小于**3毫米**，用棉球拭去第一滴血，以避免所含的组织液与血液混合而造成血样不纯。再通过轻微挤压、放松、再挤压、以形成较大的血滴。

晾干注意事项：

1. 室温、3-4小时（放置太短或过久都要影响检测结果）
2. 阴凉处清洁空气中。
3. 血斑悬空、水平摆放在桌面或操作台面上自然晾干。
4. 避免烘烤、日晒、紫外线照射、福尔马林或其他有机溶剂熏染、液体污染等。
5. 不能放在抽屉或柜子内、新装修的房间内。

精准分子检测
助力医疗共建
共享国民健康



政策支持



文号	文件	摘要
国办发〔2015〕14号	《全国医疗卫生服务体系规划纲要（2015-2020年）》	支持发展专业的医学检验机构和影像机构，逐步建立大型设备共用、共享、共管机制。
国办发〔2015〕42号	《关于在公共服务领域推广政府和社会资本合作模式的指导意见》	在医疗、卫生、养老、教育、文化等公共服务领域，鼓励采用PPP模式，吸引社会资本参与。
国办发〔2016〕47号	《国务院办公厅关于促进和规范健康医疗大数据应用发展的指导意见》	发挥优质医疗资源的引领作用，鼓励社会力量参与，整合线上线下资源，规范医疗物联网和健康医疗应用程序（APP）管理，大力推进互联网健康咨询、网上预约分诊、移动支付和检查检验结果查询、随访跟踪等应用，优化形成规范、共享、互信的诊疗流程。
国发〔2016〕77号	《国务院关于印发“十三五”卫生与健康规划的通知》	大力发展社会办医，鼓励社会力量兴办健康服务业。放宽社会力量举办医疗机构的服务领域要求，支持社会力量以多种形式参与健康服务。
国办发〔2017〕21号	《国务院办公厅关于进一步激发社会领域投资活力的意见》	制定社会力量进入医疗、养老、教育、文化、体育等领域的具体方案，明确工作目标和评估办法，新增服务和产品鼓励社会力量提供。
国办发〔2017〕32号	《国务院办公厅关于推进医疗联合体建设和发展的指导意见》	2017年，基本搭建医联体制度框架，全面启动多种形式的医联体建设试点。到2020年，在总结试点经验的基础上，全面推进医联体建设，形成较为完善的医联体政策体系。所有二级公立医院和政府办基层医疗卫生机构全部参与医联体。
国办发〔2017〕37号	《深化医药卫生体制改革2017年重点工作任务》	全面启动多种形式的医疗联合体建设试点，推动医疗联合体成为服务共同体、责任共同体、利益共同体、管理共同体。

.....



共建意义



资源整合

- 专家、人才资源整合
- 仪器、试剂集约采购
- 数据信息化管理

科学管理

- 提升医院检验水平
- 提供全面的检测服务与质量
- 扩大中心的区域影响力

质量 为中心

- 质量铸就口碑
- 塑造品牌形象
- 实现区域健康生态系统



共建内容

检测服务



提供检测服务；出具检测报告；提供检测结果咨询、后续诊疗服务及健康管理；引进国际先进检测技术等。

信息化管理



LIS系统与HIS系统无线衔接，实现样品、报告单、质控和结果系统信息管理；中国HPV数据库、地贫信息管理系统等数据库建设和管理经验。

学术研究



提供国内外行业最新研究方向与进展；协助国家级、省级课题与基金项目申报等。

质量认证



协助进行实验室行政审批；建立符合准入、规范的检测实验室；协助完成如ISO15189、CAP等实验室质量体系认证。

学科建设



组织检验专业、临床应用和遗传咨询培训，具有超1000场学术活动组织经验。

支持服务



强大专家、技术支持团队，及时处理实验室的各种设备、实验问题；协助实验室日常管理、SOP建立、实验室管理框架构架等。



规划流程

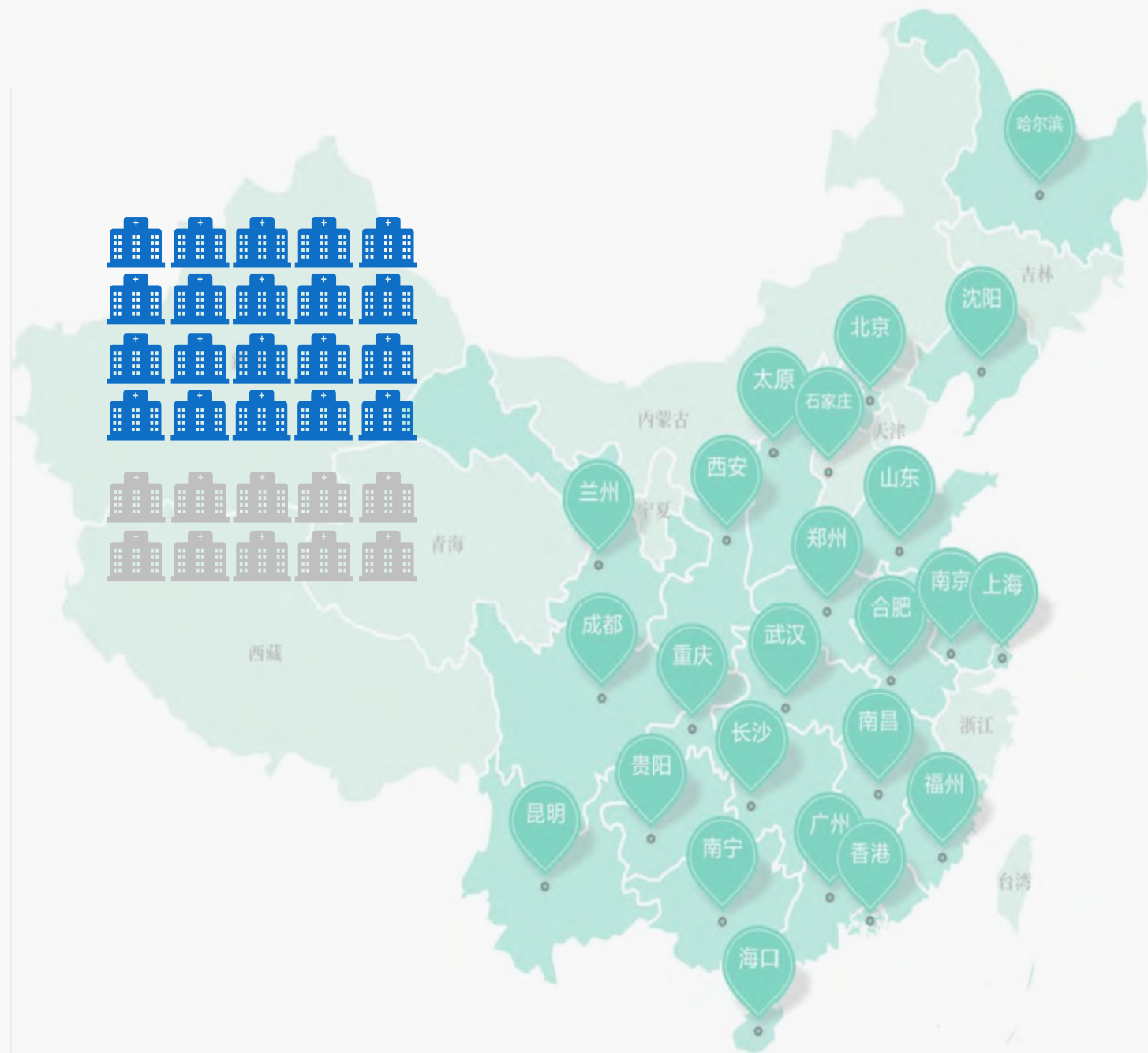


布局全国 优势网络

医学分子检验集团

已建成20家

目标建设25-30家





● 香港分子病理检验中心



国内领先进行肿瘤
用药检测的检验中心



获香港政府颁发的国际
ISO15189:2012分子
医学检验所资质



香港第一及唯一一所取得相关
癌症基因检测的检验中心



香港第一及唯一取得赛默飞世尔
科技提供第二代测序服务的认可
资格检验中心

国际室间质控计划成绩达国际标准

 COLLEGE of AMERICAN PATHOLOGISTS

The College of American Pathologists recognizes

Hong Kong Molecular Path Diagnostic Ctr Ltd
88497-99-01

我公司的肺癌生物标志物检测报告和多息肉遗传性结肠癌检测报告被选为EMQN2017年度的最优秀报告并成为其它参加实验室的典范。

Scheme
BRCA (Genotype)
Colorectal cancer
DNA-SEQ (Full)
FAP
HNPCC
Lung Cancer (NSCLC)4
Oncogene panel testing

1.83	1.83	2.00	Satisfactory
2.00	2.00	2.00	Satisfactory
2.00			Satisfactory

EMQN is a not for profit organisation which provides external quality assessment schemes for genetic testing laboratories. EMQN is a UKAS accredited provider of EQA services and is based at The Manchester Centre for Genomic Medicine, St Mary's Hospital, Manchester, UK.

Copyright © EMQN 2017

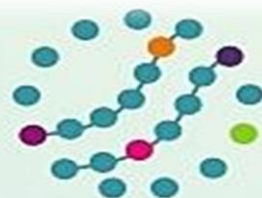
Page 1 of 2

QCMD 2017 Zika Virus EQA Pilot Study

 Prof. dr. Hubert G.M. Niestes
QCMD Executive Coordinator



World Health
Organization



NIBSC
Confidence in Biological Medicines

联合研究并建立世界卫生组织(WHO)首个关于KRAS基因 第12与第13号密码子突变的国际标准参考基因信息组质控样品。

**Collaborative study to evaluate the proposed WHO 1st International
Reference Panel for genomic *KRAS* codons 12 and 13 mutations**

Appendix I. Collaborative Study Participants

Country	Participant(s)	Institution
Argentina	Javier Sfalcin Analía Seravalle	CIBIC – Centro de Diagnostico Medico de Alta Complejidad, Rosario
Australia	Elizabeth Algar	Genetics and Molecular Pathology Laboratory, Monash Health,
Greece	Stylianos Ventis	BioAnalytica GenoTypos S.A., Athens
Hungary	Béla Kajtár	Department of Pathology, University of Pécs
Hungary	Attila Mokánszki Gábor Méhes	Department of Pathology, Medical Center, University of Debrecen
Hong Kong	Stella Tsang Chris Wong	Hong Kong Molecular Pathology Diagnostic Centre
India	Rashmi Khadapkar	SRL Limited, Mumbai

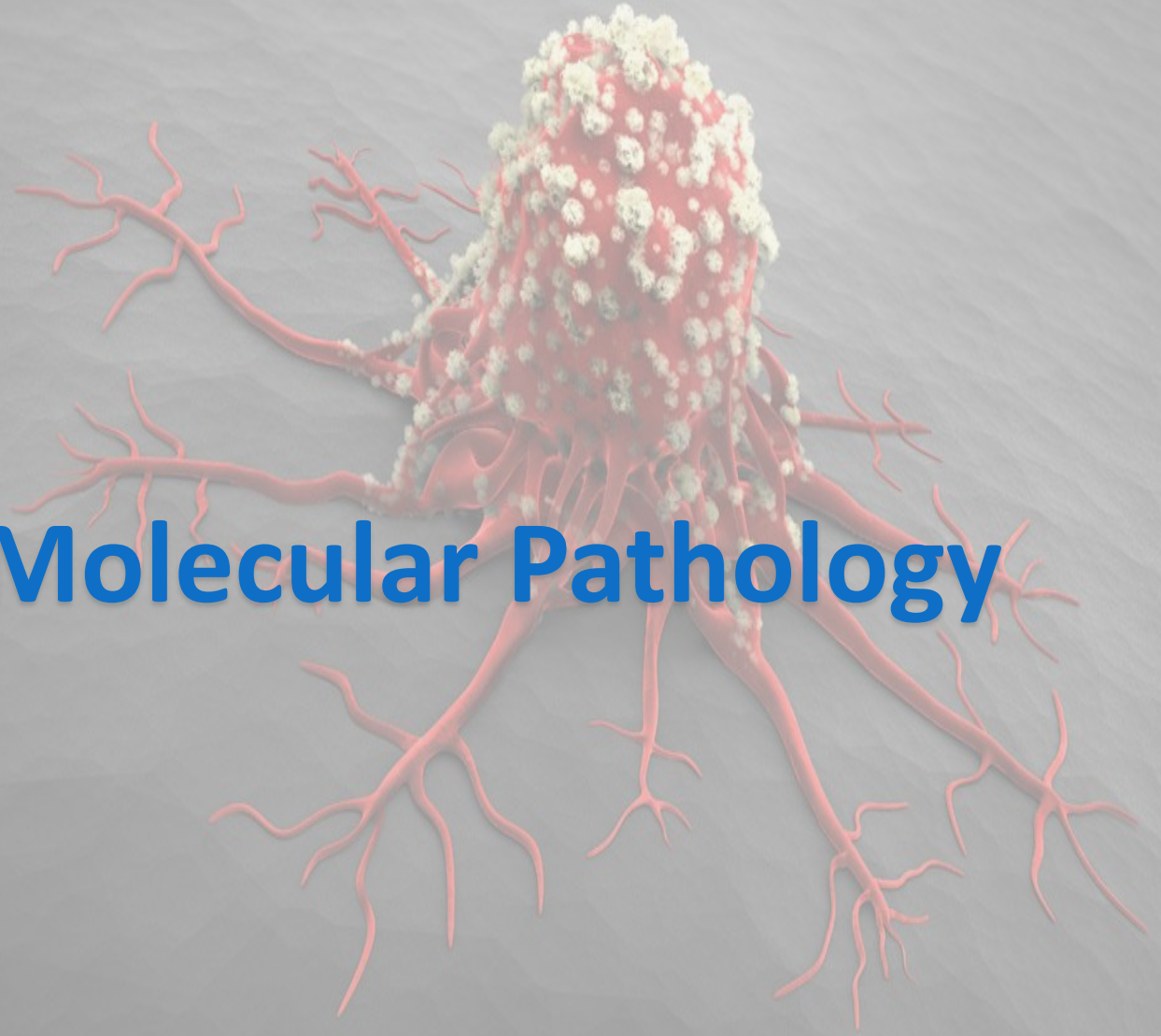


四大板块

- 1、分子病理检测
- 2、遗传疾病检测
- 3、病原感染检测
- 4、科学用药检测

分子病理

Molecular Pathology



肺 癌

*EGFR*基因检测

*KRAS*基因检测

*ALK*基因融合检测

*ROS1*基因融合检测

PD-L1蛋白表达检测

*BRAF*基因检测

*NRAS*基因检测

*KRAS*基因检测

*UGT1A1*多态性检测

MSI微卫星检测

PD-L1蛋白表达检测

结直肠癌

*BRCA1/2*基因检测

*HER2*基因检测

ER受体表达检测

PR受体表达检测

Ki67增值指数检测

乳 腺 癌

FLT3、*JAK2*、*ABL1*、*NPM1*、*MPL*基因检测

*PDGFRA*基因检测

*KIT*基因检测

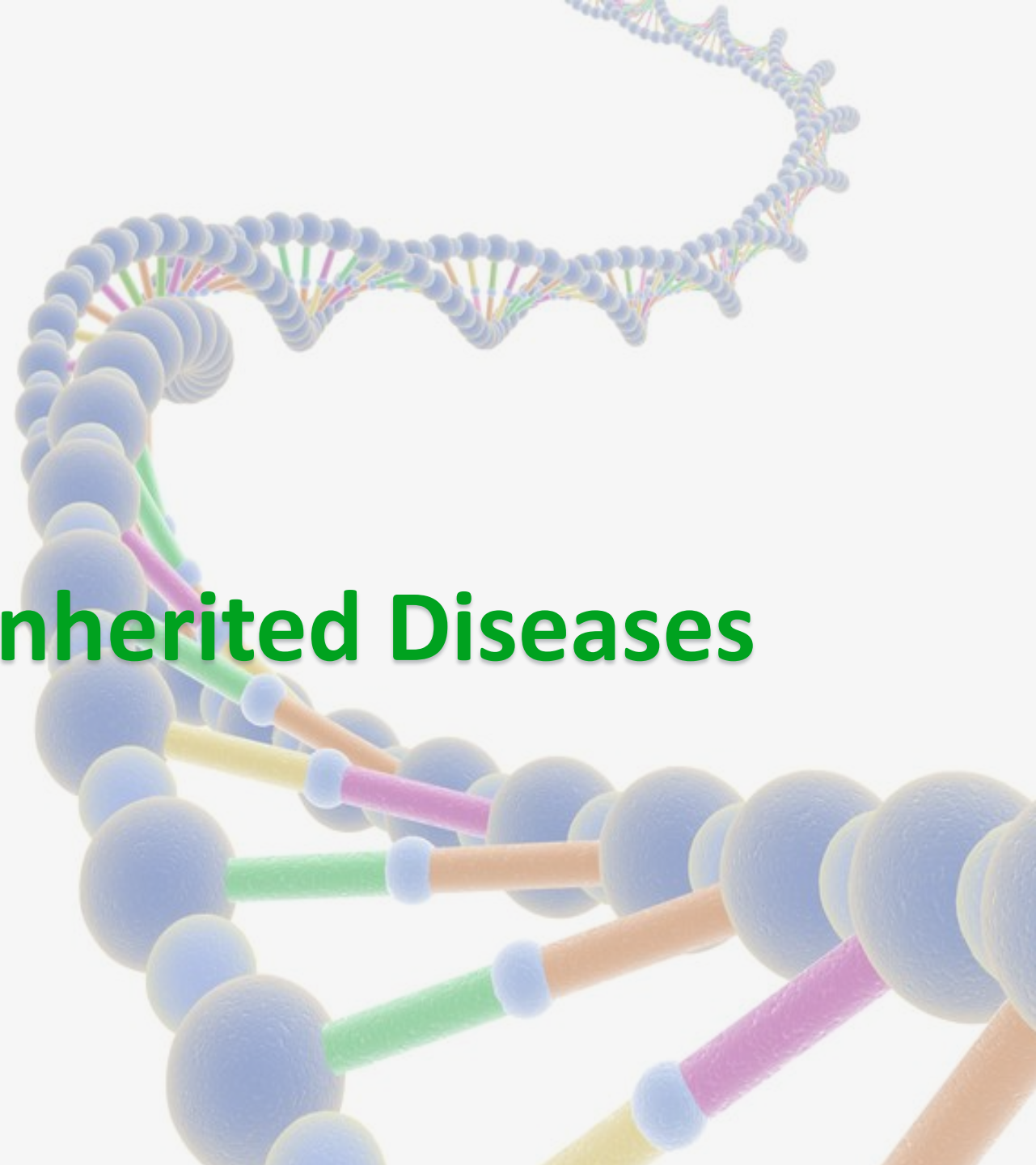
*RUNX1/RUNX1T1*基因融合检测

PML/RAR α 基因融合检测

白 血 病

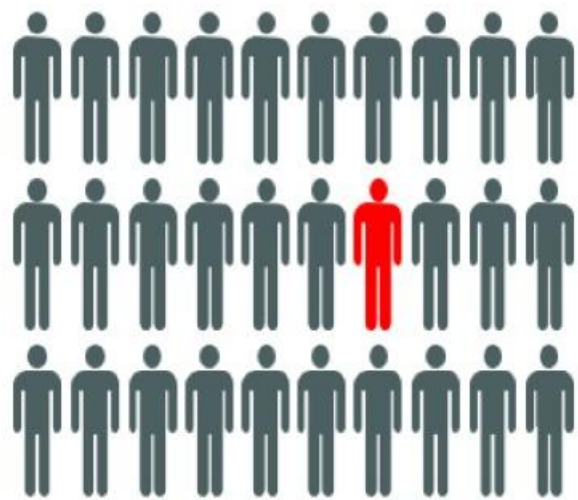
遗传疾病

Inherited Diseases



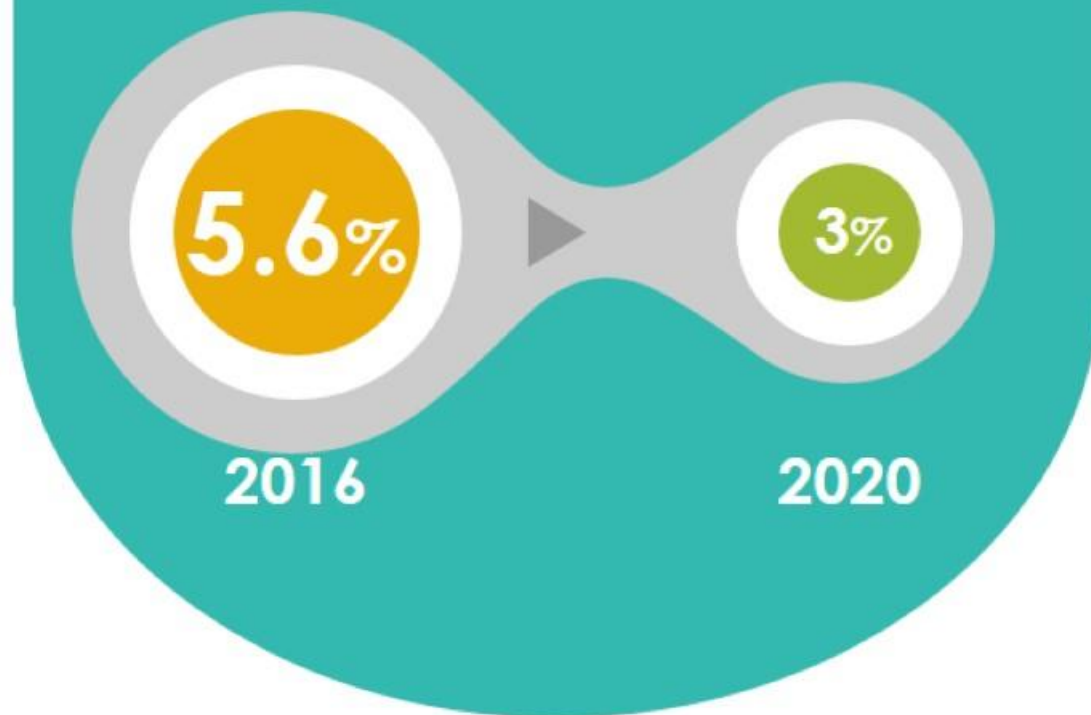


遗传病与出生缺陷-国内现况

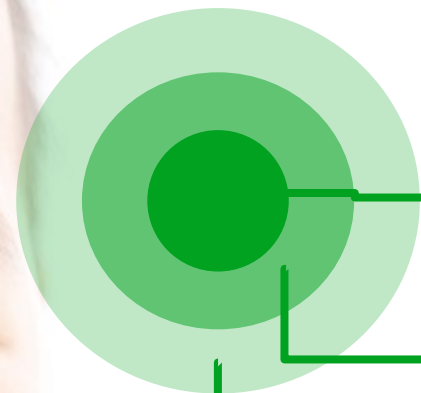


国际确认的罕见病有6,000至7,000种。
约80%的罕见病为遗传性疾病。
约50%的罕见病在出生时或者儿童期发病。
约30%的罕见病儿童寿命不超过15岁。
目前只有不到5%的罕见病有治疗方法。
据估计我国各类罕见病患者超过1,000万人

国家十三五计划降低出生缺陷率



每年1,700万新生儿, 5.6% 出生缺陷
小儿染色体遗传病基因检测病因



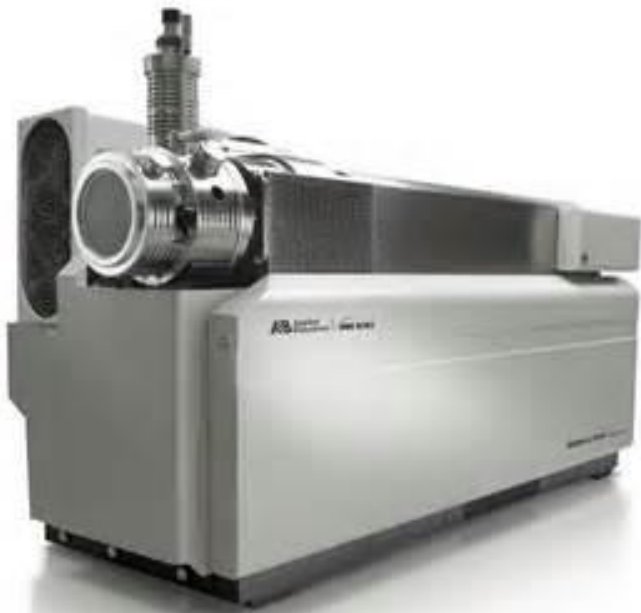
一级：婚前、孕前预防

二级：产前预防

三级：新生儿预防

遗传疾病

髓型脊肌萎缩症（SMA）
杜氏肌营养不良症（DMD）
脆性X染色体综合征



遗传代谢疾病

遗传代谢病 (Inherited Metabolic Disorders , 英文缩写IMD) 是因维持机体正常代谢所必需的某些**酶、受体、载体及膜泵等生物合成发生缺陷而导致的疾病**。



高密度染色体芯片

合计检测360余种染色体变异疾病



- 已报告的染色体**数目异常**和**结构异常**的种类达500多种。
- 通常伴有**发育畸形**，**智力低下**及**发展迟缓**，同时也是导致流产与不孕的重要原因

相同症状却是不同的疾病所导致!!

- 染色体变异可能会藏于亲代其中一位的体内，并传递到子代；这往往与家族中多次的自然流产或多次产生染色体异常的小孩有关

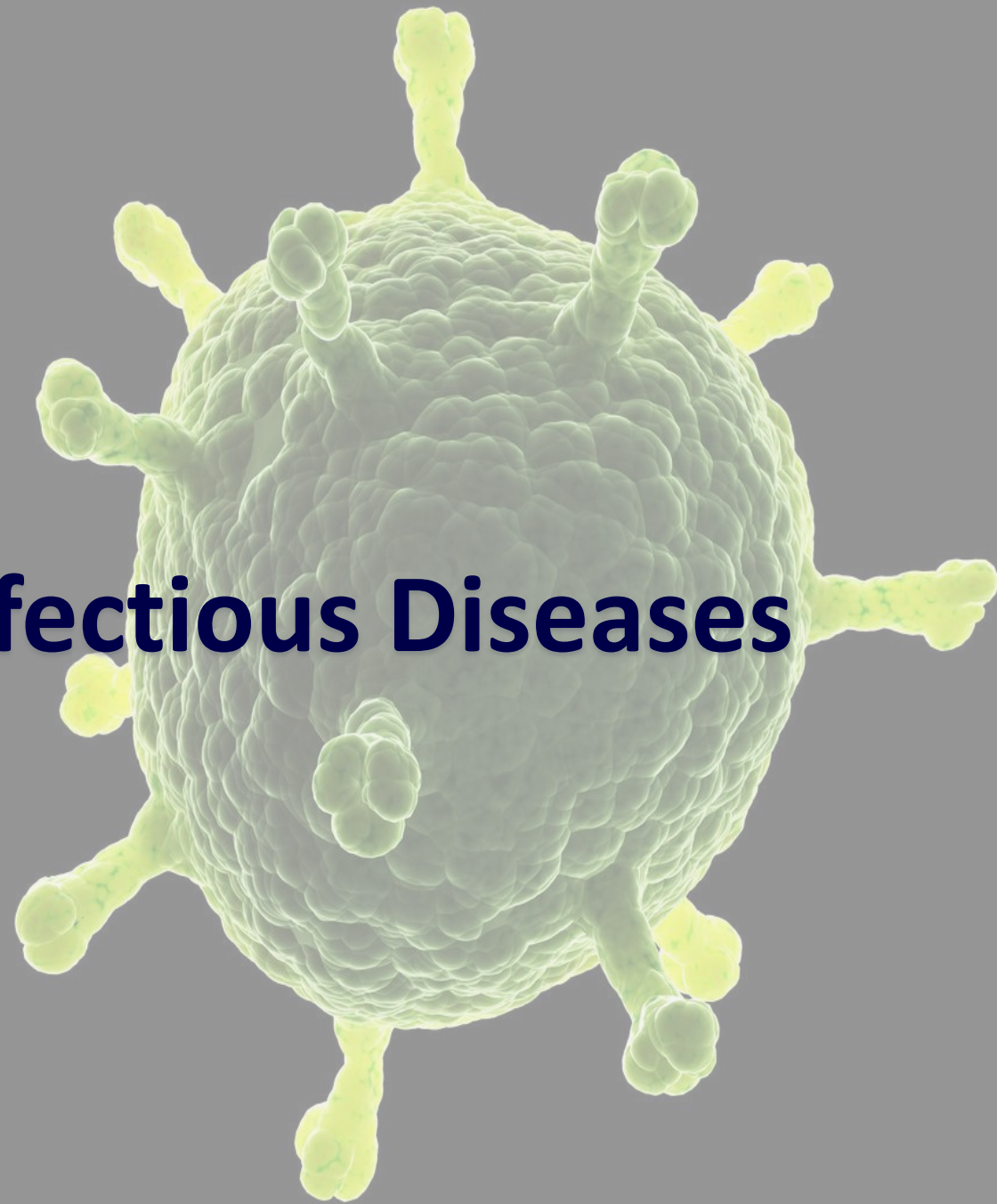
染色体芯片检测临床应用



染色体芯片检测项目，是辅助临床医师有效诊断新生儿及小儿的染色体拷贝数变异相关遗传病，特别是疑似为智能障碍、发展迟缓、多发器官异常或先天畸形的小儿病患经评估需进行常规染色体检查者(筛检微小片段缺失与微重复之遗传病)。

病原感染

Infectious Diseases



肝炎系列：

- 乙肝病毒定量检测
- 乙肝病毒分型检测
- 乙肝病毒耐药检测
- 丙肝病毒定量检测

协同感染系列：

- HPV相关检测
- STD相关检测
- HIV相关检测

呼吸道感染系列：

- 结核杆菌检测
- 肺炎支原体检测
- 肺炎衣原体检测
- 军团菌检测

致癌病毒系列：

- HPV病毒检测
- EBV病毒检测

肠道感染系列：

- 肠道病毒71型
- 柯萨奇病毒A16型
- 通用型肠道病毒核酸检测

优生优育系列：

- 人巨细胞病毒定量检测
- B族链球菌检测
- 单纯疱疹病毒检测
- 风疹病毒检测

Efficacy and safety of 3-week response-guided triple direct-acting antiviral therapy for chronic hepatitis C infection: a phase 2, open-label, proof-of-concept study



George Lau*, Yves Benhamou, Guofeng Chen, Jin Li, Qing Shao, Dong Ji, Fan Li, Bing Li, Jialiang Liu, Jinlin Hou, Jian Sun, Cheng Wang, Jing Chen, Vanessa Wu, April Wong, Chris L P Wong, Stella T Y Tsang, Yudong Wang, Leda Bossit, Sijia Tao, Yong Jiang, Hui-Mien Hsiao, Ruian Ke, Alan S Perelson, Raymond F Schinazi*

Summary

Background To shorten the course of direct-acting antiviral agents for chronic hepatitis C virus (HCV) infection, we examined the antiviral efficacy and safety of 3 weeks of response-guided therapy with an NS3 protease inhibitor and dual NS5A inhibitor–NS5B nucleotide analogue.

Lancet Gastroenterol Hepatol
2016

Published Online
July 25, 2016

Hepatitis due to Reactivation of Hepatitis B Virus in Endemic Areas Among Patients With Hepatitis C Treated With Direct-acting Antiviral Agents



Cheng Wang,^{*,‡} Dong Ji,^{§,||} Jing Chen,^{*} Qing Shao,[§] Bing Li,[§] Jialiang Liu,[§] Vanessa Wu,^{*} April Wong,^{*} Yudong Wang,^{*} Xiaoyong Zhang,[‡] Lei Lu,^{*} Chris Wong,^{||} Stella Tsang,^{||} Zheng Zhang,[#] Jian Sun,[‡] Jinlin Hou,[‡] Guofeng Chen,[§] and George Lau^{*,§,#}

^{*}Division of Gastroenterology and Hepatology, Humanity and Health Medical Centre, Hong Kong SAR, China; [‡]State Key Laboratory of Organ Failure Research, Guangdong Provincial Key Laboratory of Viral Hepatitis Research, Department of Infectious Diseases, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, China; [§]Second Liver Cirrhosis Diagnosis and Treatment Center, 302 Hospital, Beijing, China; ^{||}Liver Failure Treatment and Research Centre, 302 Hospital, Beijing, China; ^{||}Hong Kong Molecular Pathology Diagnostic Centre, Hong Kong SAR, China; and [#]Institute of Translational Hepatology, 302 Hospital, Beijing, China

丙肝治疗：HCV定量+HBsAg+HCV分型+IL-28B分型

科学用药

Pharmacogenomics



2017年9月26日发表在JAMA上的一项研究揭示：在使用华法林前，检测患者的遗传学信息，能够将患者不良事件减少27%。因此，科学家希望未来能够大规模推广基因检测指导华法林使用。

Original Investigation

September 26, 2017

Effect of Genotype-Guided Warfarin Dosing on Clinical Events and Anticoagulation Control Among Patients Undergoing Hip or Knee Arthroplasty The GIFT Randomized Clinical Trial

Brian F. Gage, MD, MSc¹; Anne R. Bass, MD²; Hannah Lin, BA^{1,3}; [et al](#)

» [Author Affiliations](#)

JAMA. 2017;318(12):1115-1124. doi:10.1001/jama.2017.11469

- *SLCO1B1*和*ApoE*基因检测
- *CYP2C9*、*VKORC1*基因检测
- *CYP2C19*基因检测
- 人类*ALDH2*基因检测
- 人类*MTHFR*基因检测
- HLA-B*5801位点检测
- HLA-B*1502位点检测

他汀类药物

华法林

氯吡格雷

硝酸甘油、酒精代谢

叶酸、氨甲喋呤

别嘌呤醇

卡马西平

HybriBio 凱普

