

分子诊断技术引领检验未来

广东省医学科学院 广东省人民医院

广东省临床检验中心

邹伟民

PCR技术项目准入标准

一 为什么要进行PCR实验室技术验收：

经济利益驱使PCR实验室泛滥，严重扰乱正常医疗秩序，引起一系列社会问题。

PCR技术内在要求

污染

假阳性

处理不当

假阴性

准入要点 机构、人员、技术和设备准入

- ❑ 《医疗机构管理条例》《医疗机构临床实验室管理办法》等机构准入。
- ❑ 《执业医师法》《执业护士管理条例》等人员准入。
- ❑ 制定技术准入标准，建立技术准入管理体系如《医疗机构临床基因扩增检验实验室管理办法》等技术准入。
- ❑ 制定医疗设备质量评估和医院综合评价标准，建立质量评价体系如《医疗器械监督管理条例》等设备准入。

具备条件才能技术准入



- ❑ 机构设置要求
- ❑ 设施要求
- ❑ 设备要求
- ❑ 技术人员要求
- ❑ 综合技术要求
- ❑ 管理制度要求
- ❑ 操作程序文件要求

PCR技术项目准入标准

二 依据；

《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

附件：

《医疗机构临床基因扩增检验实验室工作导则》

实验室分区原则

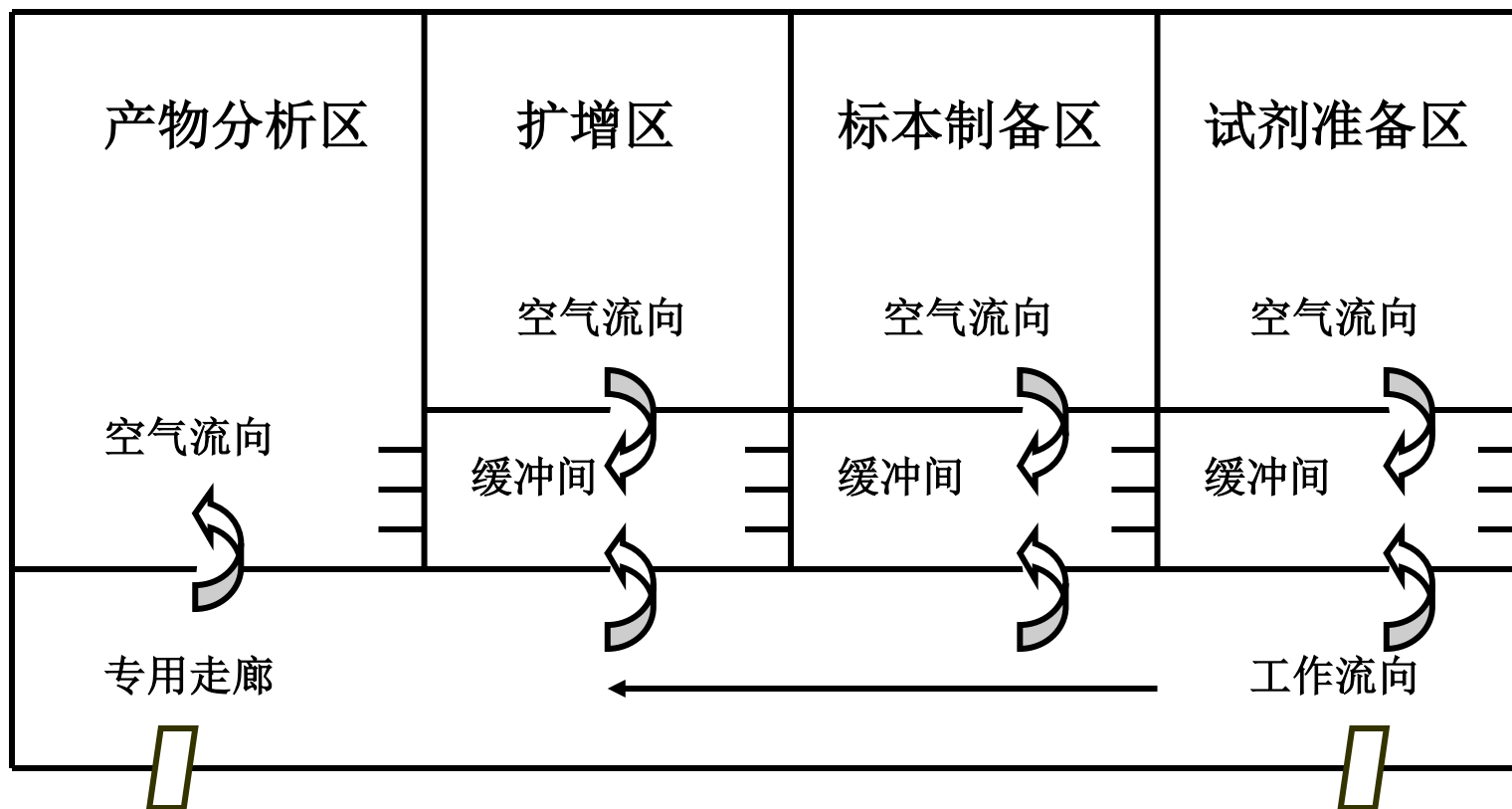
- 单一流向、明确的识别标记
- 各区仪器设备物品配备的充分性和科学性
- 防污染

试剂准备室
标本准备室
扩增检测室
产物检测室

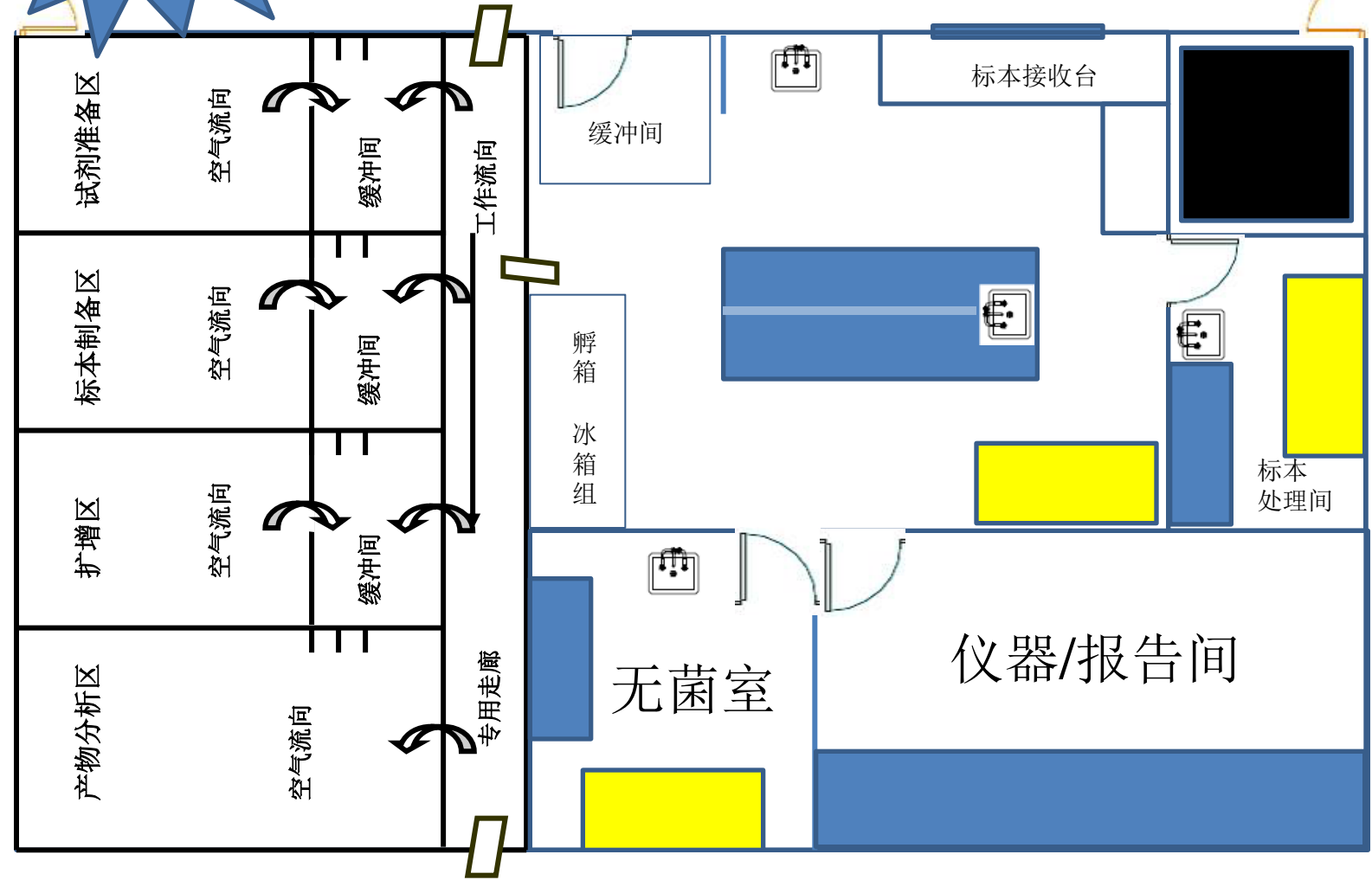
BIOTHREAT

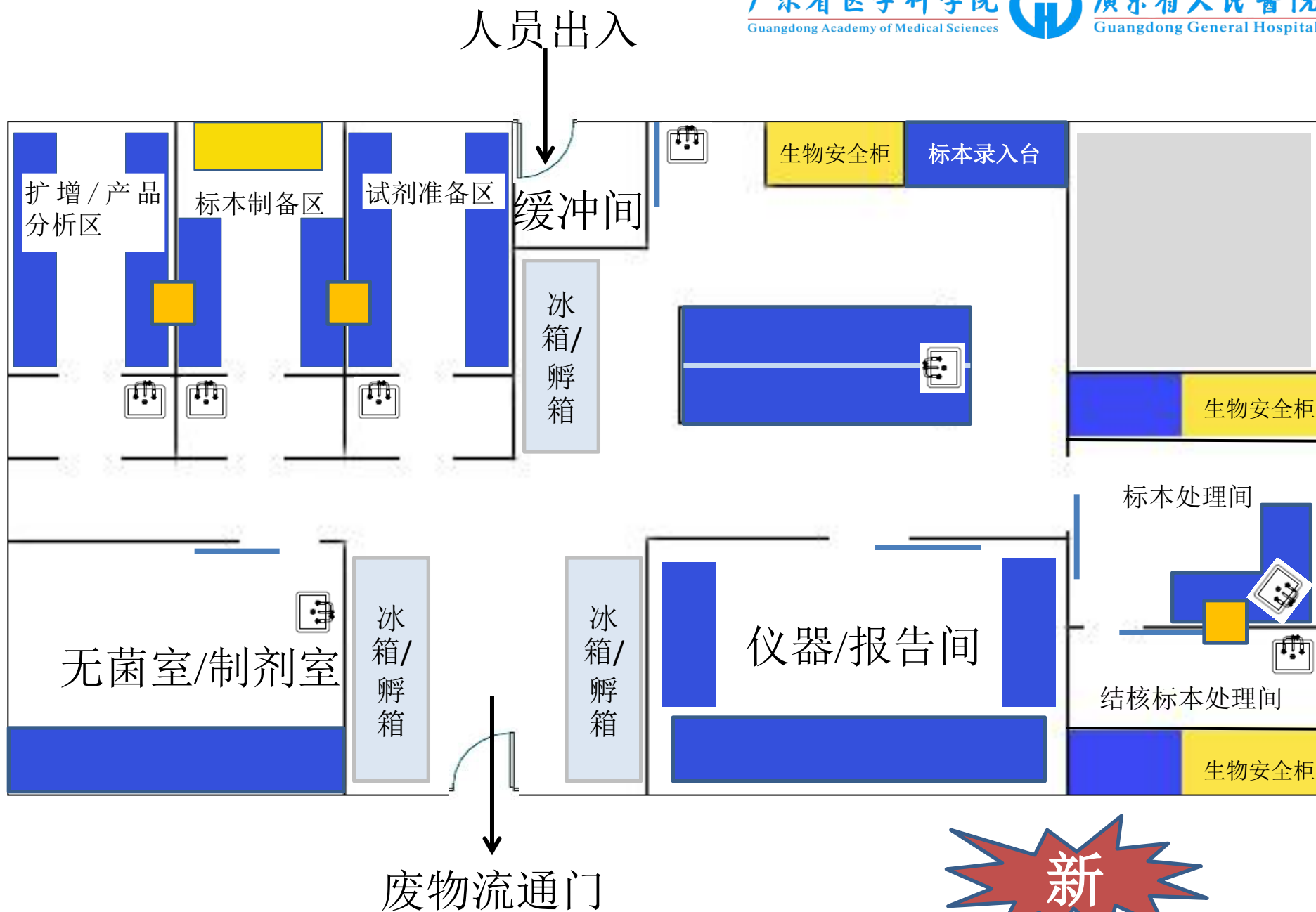


理想的PCR实验室设置A



旧







PCR技术验收现状

- 我省至2014年11月20日共验收PCR实验室205间。
- 三甲81，三乙5，三级5，二甲65，二级8，一甲9，一级1，民营16，计生系统7，检验检疫3，采供血机构实验室1，独立实验室4。



- 病理科（四间）：东莞东华医院病理科、中山大学附属第一医院病理科分子病理诊断室、广东省人民医院病理科分子病理实验室、中山大学肿瘤防治中心。
- 医院中心实验室（十一间）：
- 广东省中医院中心实验室、广州市儿童医院中心实验室、广东省人民医院医学研究中心、广州市妇女儿童医疗中心（分子生物医学研究室）、广州医学院第一附属医院检验科临床基因扩增检验实验室、广州市妇女儿童医疗中心优生围产研究所临床基因扩增检验实验室、广州市第十二人民医院听力中心耳聋基因分子实验室、南方医科大学南方医院（产前诊断与遗传病诊断技术中心）、中山大学附属第六医院结直肠分子诊断实验室、广州医学院第三附属医院妇产科研究室、广州医学院第一附属医院广州呼吸疾病研究所基因扩增检测实验室

临床实验医学发展

三个时代

标志技术

性质

生化诊断时代

生化分析

表象

免疫学诊断时代

酶免、放免

表象

分子(基因)诊断时代

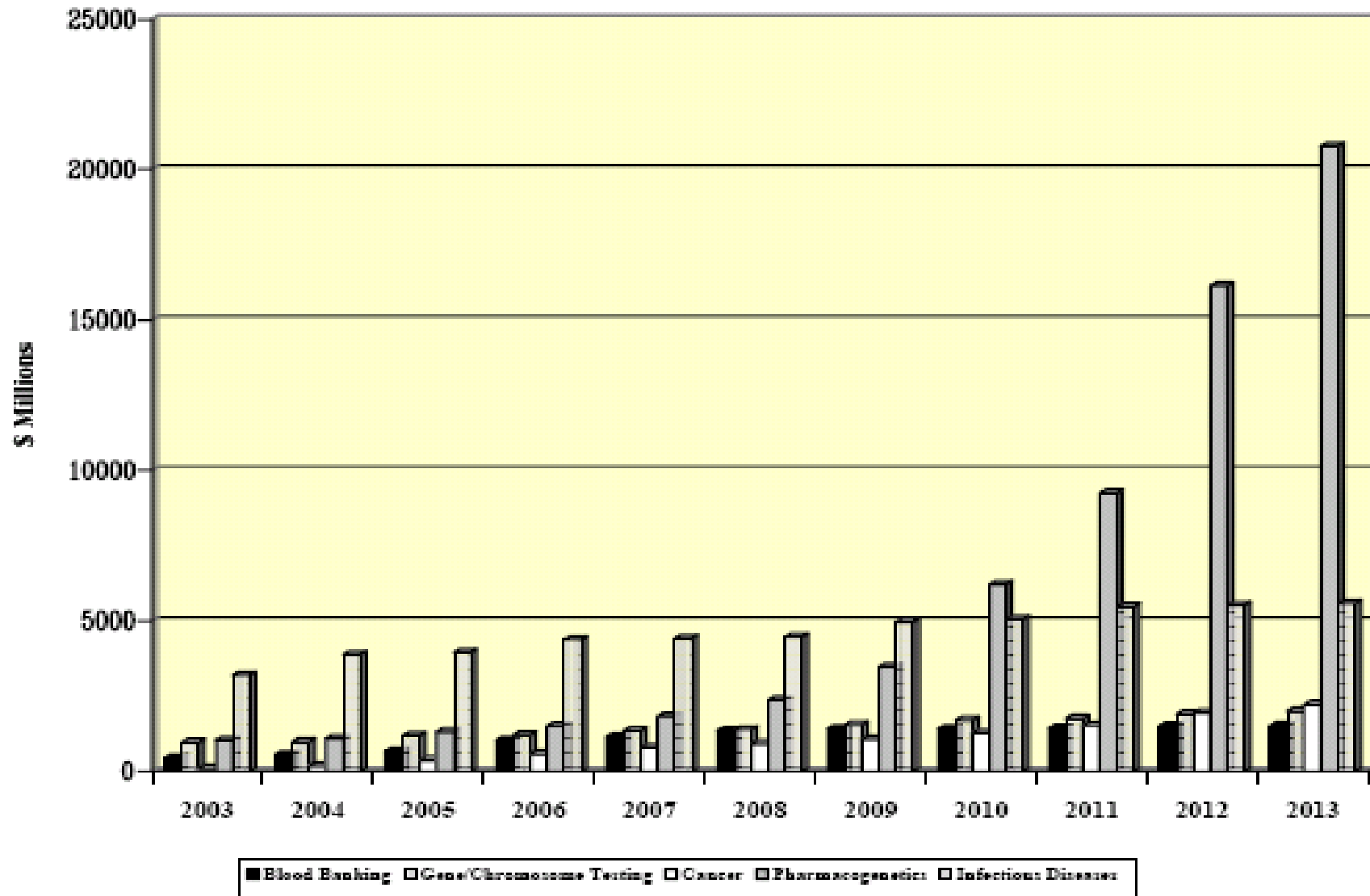
基因体外扩增(PCR)

本质

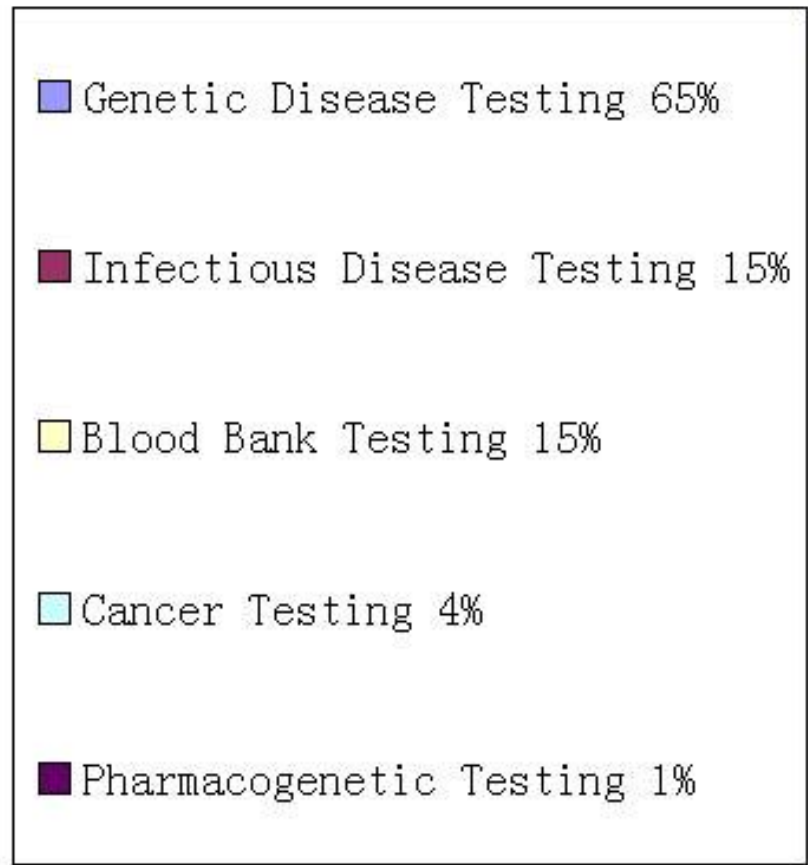
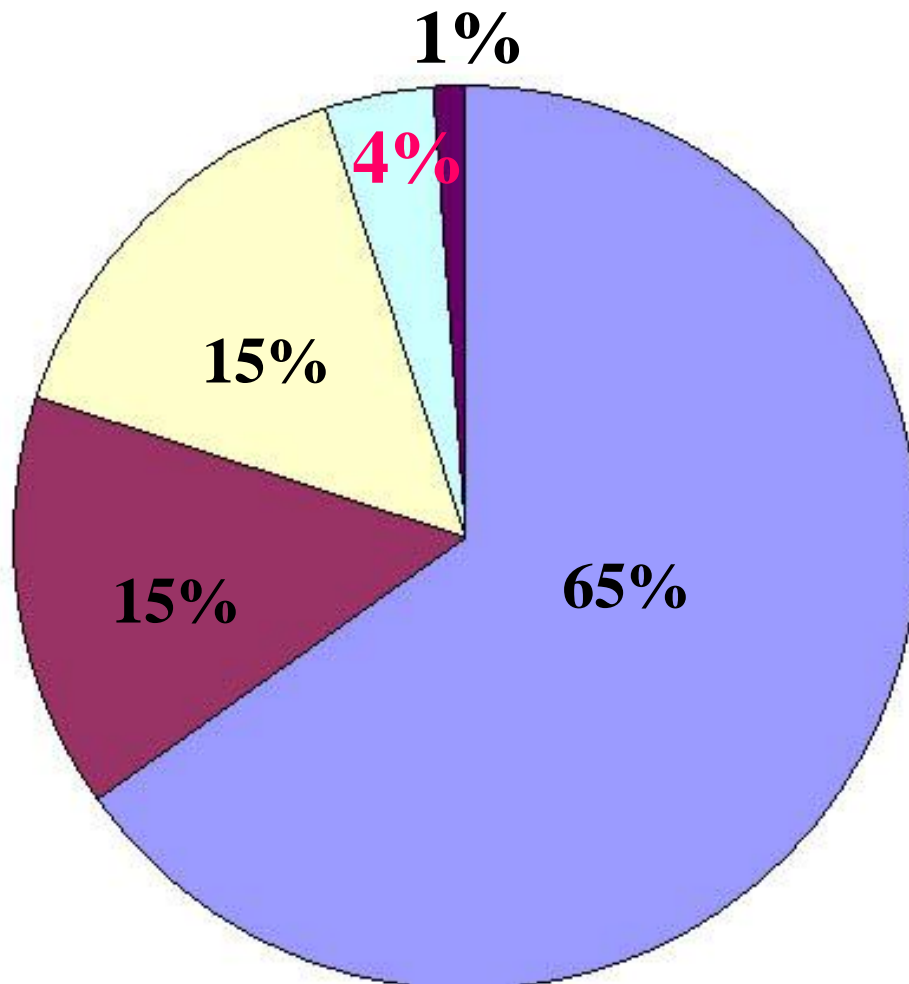
Projected Molecular Diagnostics Market Potential in the United States by Applications Segment: 2003–2013 (\$Millions)

Year	Blood Banking	Gene and Chromosome Testing	Cancer	Pharmacogenetics	Infectious Diseases	Total
2003	\$447	\$950	\$108	\$1,029	\$3,199	\$5,733
2004	\$552	\$974	\$196	\$1,084	\$3,872	\$6,678
2005	\$668	\$1,169	\$380	\$1,310	\$3,944	\$7,471
2006	\$1,022	\$1,204	\$581	\$1,508	\$4,379	\$8,694
2007	\$1,141	\$1,346	\$788	\$1,829	\$4,428	\$9,532
2008	\$1,374	\$1,385	\$914	\$2,358	\$4,476	\$10,507
2009	\$1,416	\$1,546	\$1,066	\$3,472	\$4,965	\$12,465
2010	\$1,423	\$1,699	\$1,266	\$6,216	\$5,053	\$15,657
2011	\$1,431	\$1,757	\$1,524	\$9,246	\$5,456	\$19,414
2012	\$1,511	\$1,900	\$1,944	\$16,150	\$5,512	\$27,017
2013	\$1,519	\$1,998	\$2,212	\$20,785	\$5,569	\$32,083
AAGR '03-'13	24.0%	11.0%	194.8%	192.0%	7.4%	46.0%

Trending in the Projected Molecular Diagnostics Market Potential in the United States by Applications Segment: 2003–2013



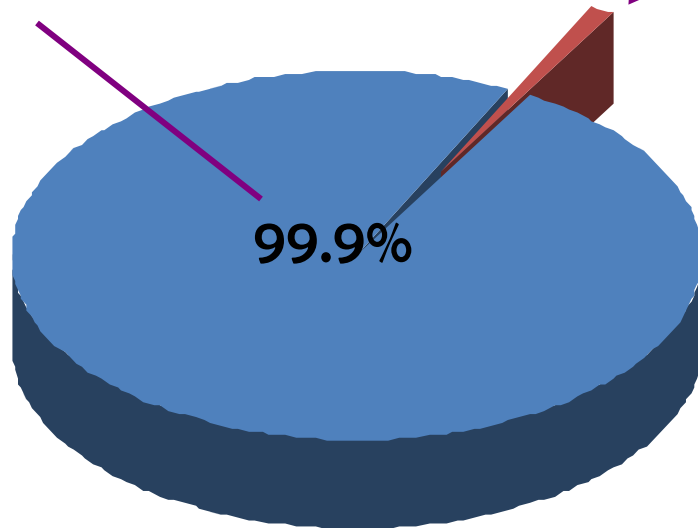
Distribution of Molecular Diagnostics Testing by Application in the United States:2001



人类个体的遗传变异

- 人体基因组约包含**31.6**亿个碱基对
- 编码约**3**万基因

不同个体**DNA**序列
99.9% 相同



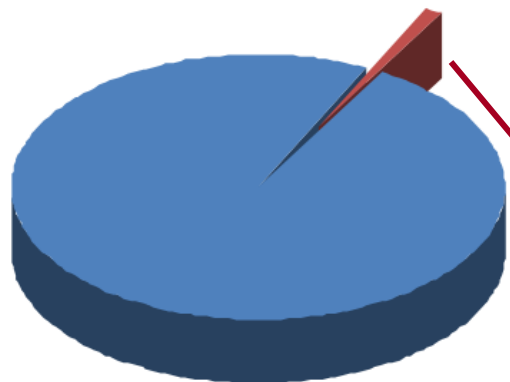
0.1% = 300万变异



疾病发生

药物反应
个体差异

人类基因组计划的完成启动了基因组医学的新时代



- 人体基因组约包含**31.6**亿个碱基对
- 编码约**3**万基因

0.1% = 300万变异

疾病基因组

药物基因组

健康状态

无症状疾病状态

有症状疾病状态

慢病治疗

发病易感遗传
缺陷

早期查出

针对性预防疾
病发展

预测对药物的可
能反应

监测药物反应和发
病反复

当今医疗保健重点

未来医疗保健重点

个体化医学

个体化治疗

是谁

搜索 网址检查 hao 导航 小说 游戏 贴吧 汇生活 美女 搞笑 TV 电视剧 HD 电影 (8) 截图

健康·两性 H 2014年11月16日 星期日

唐筛新方法： 无创胎儿 DNA 检测

●无创胎儿 DNA 检测是近年来来自遗传学最前沿的产前诊断技术，通过检测母体血液中的 DNA 来判断胎儿出现唐氏综合征的风险

●优点：准确率高达 99% 以上，比传统唐氏筛查手段高；缺点：价格贵，每次检查费用要 3000 多元

唐筛新方法：无创胎儿 DNA 检测

唐氏综合征，即 21-三体综合征，是人类最常见的染色体异常之一。患儿智力低下，身体畸形，寿命缩短。目前，唐氏综合征的诊断方法主要有两种：一种是传统的唐氏筛查，另一种是无创胎儿 DNA 检测。

传统的唐氏筛查是通过检测孕妇血液中的某些生化指标来评估胎儿患唐氏综合征的风险。这种方法准确率较低，一般在 60%-70% 左右。而无创胎儿 DNA 检测则是通过检测孕妇血液中的胎儿 DNA 来判断胎儿是否患有唐氏综合征。这种方法准确率高达 99% 以上，比传统唐氏筛查手段高。

无创胎儿 DNA 检测的优点在于：无创、无痛、无辐射，孕妇可以在家中进行检测。缺点是：价格贵，每次检查费用要 3000 多元。

无创胎儿 DNA 检测

无创胎儿 DNA 检测是通过检测孕妇血液中的胎儿 DNA 来判断胎儿是否患有唐氏综合征。这种方法准确率高达 99% 以上，比传统唐氏筛查手段高。

唐筛新方法：无创胎儿 DNA 检测

无创胎儿 DNA 检测是通过检测孕妇血液中的胎儿 DNA 来判断胎儿是否患有唐氏综合征。这种方法准确率高达 99% 以上，比传统唐氏筛查手段高。

唐筛新方法：无创胎儿 DNA 检测

无创胎儿 DNA 检测是通过检测孕妇血液中的胎儿 DNA 来判断胎儿是否患有唐氏综合征。这种方法准确率高达 99% 以上，比传统唐氏筛查手段高。

广东省人民医院

酒后驾车成生命终点

广州日报 >> 2014年11月16日 >> B11版

搜索 本版新闻 标题导航 系列报刊 大洋网 网站地图

放大 缩小 默认 语音阅读 B 叠(12版) / 今日28版

唐筛新方法：无创胎儿DNA检测

[\[查看评论\]](#)

大洋新闻 时间：2014-11-16 来源：广州日报 作者：黎薇

●无创胎儿DNA检测是近年来在临床开展的最先进的产前诊断技术，通过检测母体血液中的DNA来评估胎儿出现唐氏综合征的风险

●优点：准确率达99%以上，比传统唐氏筛查手段高；缺点：价格贵，每次检查费用要3000多元

无创产筛

1. 国际现状

- 在欧美国家，所有妊娠妇女均需要进行唐氏综合征的筛查或诊断。早孕期唐氏筛查的比例在逐渐升高，早孕期筛查有更低的假阳性率。在英国，如果早孕期唐氏筛查风险高于1/150，则该孕妇需要接受侵入性的产前诊断。
- 目前美国等发达国家已将无创DNA产前检测作为降低新生儿缺陷率的有效检测方法。无创DNA产前检测可避免血清学筛查、羊水穿刺等在取样、准确度、检测时间等方面的不足。自2012年以来，美国妇产科医师学会（ACOG）、母胎医学联合会（SMFM）以及美国医学遗传学会（ACMG）陆续对此技术发表指导性意见，建议年龄超过35岁、生育过三体患儿等“高危”孕妇首先选择DNA产前检测进行初步筛查检测，表明美国妇产科界已经形成行业共识，明确支持DNA产前检测可用于高龄、高危人群的初筛。

无创产筛

2.国内现状

- 我国是人口大国，也是出生缺陷和残疾高发国家，每年约有**20万—30万**肉眼可见先天畸形儿出生，加上出生后数月 and 数年才显现出来的缺陷，先天残疾儿童总数高达**80万—120万**，约占每年出生人口总数的**4%—6%**；卫生部统计资料显示，**2002年到2006年**出生缺陷发生率分别是**111.17/万、129.79/万、128.38/万、138.96/万和145.5/万**，呈逐年上升的趋势，我国每年因神经管畸形造成的直接经济损失超过**2亿元**，先天愚型的治疗费超过**20亿元**，先天性心脏病的治疗费高达**120亿元**；出生缺陷不但引起死亡，而且大部分存活下来的出生缺陷儿如果没有死亡，则造成残疾，由此给家庭造成的心理负担和精神痛苦是无法用金钱衡量的。

无创产筛

- 目前针对染色体疾病的产前检测主要以血清学筛查、羊水穿刺为主。但血清学筛查准确度较低，具有**5-10%**的假阳性率及**20-40%**漏诊率；羊水穿刺虽然准确度较高，但是对孕妇具有创伤性，在发达国家有**1%**的流产风险。在中国羊水穿刺医疗机构及专业医师资源紧缺，分布不均，并且**70%**的孕妇出于对创伤性及流产风险的恐惧，不愿意做羊水穿刺检查，这些原因导致中国每年新增大量出生缺陷儿。中国人口众多，地区发展不平衡，平均家庭收入低，急需一种安全、快速、低价的产前检测技术——**无创产筛**。

2011年FDA批准的个体化抗癌新药及伴随分子诊断试剂（盒）

2011年FDA批准的用于有特定基因突变的亚组人群抗癌药

药物及厂家	适用症	作用靶点	基因检测
克里唑蒂尼 (Xalkori, crizotinib)	酪氨酸激酶抑制剂，治疗间变性淋巴瘤激酶（ALK）阳性的局部晚期或转移性非小细胞性肺癌（NSCLC）	ALK阳性的NSCLC患者可采用Xalkori进行治疗	雅培的Vysis ALK Break-Apart FISH检测试剂盒，
威罗菲尼 (Zelboraf, vemurafenib)	BRAF抑制剂，用于晚期转移性或不能手术切除的黑色素瘤的治疗	BRAF600突变	用于检测cobas 4800 BRAFV600突变的诊断试剂，用全自动核酸提纯及荧光PCR分析系统（Cobas 4800 system）

2013年FDA批准的个体化抗癌新药及伴随分子诊断试剂（盒）

药物及厂家	适用症	作用靶点	基因检测
达拉非尼 (Dabrafenib, Tafinlar) 厂家: GSK	转移性黑色素瘤	BRAF抑制剂, 对BRAF V600E、BRAF V600K、 BRAF V600D有活性	FDA批准的试剂盒检测 BRAFV600E突变, 不用 于野生型病人
曲美替尼 (Trametinib) 厂家: GSK	转移的BRAF V600E或V600K 基因突变型黑色 素瘤	MEK1和MEK2激酶抑制剂	FDA批准的试剂盒检测 BRAFV600E突变
阿法替尼 (Afatinib (Gilotrif) 厂家: Boehringer Ingelheim	EGFR Del19或 L858R突变型非小 细胞肺癌一线药	EGFR (ERBB1), HER2 (ERBB2), 和 HER4 (ERRB4)激酶抑制剂	FDA批准的试剂盒检测 EGFR外显子19缺失或者 外显子 21 (L858R)替代突 变

CFDA 国家食品药品监督管理总局
China Food and Drug Administration

目前经**CFDA**认证的分子诊断检测试剂盒大概有**56种**，
经过**CFDA**认证的试剂盒及方法，方能保证检测结果
的**准确、可靠**！



CFDA批准的分子诊断检测试剂盒（56个）

类别	项目	相关应用	SFDA编号	方法	标本类型
肿瘤	B-raf基因突变检测试剂盒	指导大肠癌、肺癌、甲状腺癌等恶性肿瘤的抗EGFR单克隆抗体的用药	2013第3400820号	基因芯片法	肿瘤组织
	人类KRAS基因7种突变检测试剂盒	KRAS基因突变检测	2014第3400125	PCR-荧光探针法	
	人类EGFR基因突变检测试剂盒	EGFR基因突变检测	2014第3400123	PCR-荧光探针法	
	循环肿瘤细胞快速染色液	临床循环肿瘤细胞的染色	2012第1400128号		
	BRAF V600基因突变检测试剂盒	指导大肠癌、肺癌、甲状腺癌等恶性肿瘤的用药	2013第3403432号	BRAF V600基因	
	UGT1A1基因型检测试剂盒	尿苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶(UGT1A1)，伊立替康的代谢	2012第3401208号	UGT1A1基因多态性	

CFDA批准的分子诊断检测试剂盒

类别	项目	相关应用	SFDA编号	方法	标本类型
肿瘤	人K-ras和B-raf基因突变检测试剂盒	指导结直肠癌、甲状腺癌、胰腺癌、胆管癌等的用药	2012第3400957号	DNA的人K-ras及B-raf(V600E)基因突变	肿瘤组织
	K-ras基因突变检测试剂盒	指导EGFR单克隆抗体（如西妥昔单抗和帕尼单抗）的用药	2013第3401281号	G12R/S,G12D/C/A,G13C/R/S,G13D	
	人类K-ras基因突变检测试剂盒	指导EGFR单克隆抗体（如西妥昔单抗和帕尼单抗）的用药	2013第3401387号	K-ras基因第12，13密码子的12种体细胞突变	
	人KRAS基因突变检测试剂盒	指导EGFR单克隆抗体（如西妥昔单抗和帕尼单抗）的用药	2013第3400175号	KRAS基因12、13密码子7种突变	
	人类EGFR基因21种突变检测试剂盒	指导吉非替尼和厄洛替尼治疗非小细胞肺癌（NSCLC）的用药	2010第3401228号	EGFR基因21种体细胞突变	
	人类PIK3CA基因突变检测试剂盒	突变发生于结直肠癌，乳腺癌、肺癌、卵巢癌等多种癌症中，指导曲妥珠单抗、西妥昔单抗等的用药	2013第3400479号	PI3K基因位点突变	

CFDA批准的分子诊断检测试剂盒

类别	项目	相关应用	SFDA编号	方法	标本类型
肿瘤	人类B-raf基因V600E突变检测试剂盒	指导大肠癌、肺癌、甲状腺癌等恶性肿瘤的抗EGFR单克隆抗体的用药	2010第3401226号	B-raf基因V600E体细胞突变	肿瘤组织
	人类K-ras基因7种突变检测试剂盒	指导EGFR单克隆抗体（如西妥昔单抗和帕尼单抗）的用药	2010第3400944号	K-ras基因12和13号密码子上7种热点体细胞突变	
	ERG/TMPRSS2/ETV1/ETV4基因异常检测试剂盒	前列腺癌	2011第3400682号	ERG/TMPRSS2/ETV1/ETV4基因异常	
	人类EML4-ALK融合基因检测试剂盒	指导非小细胞肺癌中克唑替尼的用药	2013第3400389号	EML4-ALK融合基因	
	人类K-ras基因7种突变检测试剂盒	指导EGFR单克隆抗体（如西妥昔单抗和帕尼单抗）的用药	2010第3400944号	KRAS基因突变	
	乳腺癌HER-2 基因检测试剂盒	指导曲妥珠单抗（赫赛汀）的用药	2013第3402619号	HER-2/neu 基因	

CFDA批准的分子诊断检测试剂盒

类别	项目	相关应用	SFDA编号	方法	标本类型
遗传相关	遗传性耳聋基因检测试剂盒	遗传性耳聋	2009第3400725	微阵列芯片法	外周血
	ALDH2(Glu504Lys)基因检测试剂盒	线粒体乙醛脱氢酶2基因（ALDH2）与硝酸甘油和酒精在人体内的分解代谢有关	2013第3400244号	DNA微阵列芯片法	
	CYP2C9和VKORC1基因多态性检测试剂盒	指导华法林的用量	2012第3401328号	PCR-芯片杂交法	
	CYP2C19基因检测试剂盒	细胞色素 P450同功酶，指导氯吡咯雷、质子泵抑制剂，抗惊厥药等的用药	2013第3400956号	CYP2C19基因型	
	CYP2D6*10、CYP2C9*3、ADRB1(1165G>C)、AGTR1(1166A>C)、ACE(I/D)检测试剂盒	抗高血压相关药物，β1受体阻断剂、血管紧张素Ⅱ受体抑制剂、血管紧张素转换酶抑制剂	2012第3401324号	基因芯片法	

CFDA批准的分子诊断检测试剂盒

类别	项目	相关应用	SFDA编号	方法	标本类型
遗传相关	MTHFR (C677T)基因检测试剂盒	亚甲基四氢叶酸还原酶（MTHFR），血栓形成倾向的可疑患者的评价、同型半胱氨酸水平的提高和叶酸代谢的变化提供辅助诊断	2012第3401329号	MTHFR基因677位	外周血
	九项遗传性耳聋基因检测试剂盒	遗传性耳聋	2009第3400725号	GJB2、GJB3、SLC26A4和线粒体12S rRNA位点突变	
	β-地中海贫血基因检测试剂盒	β-地中海贫血	2013第3401294号	β-珠蛋白基因21个位点突变	
	亚甲基四氢叶酸还原酶基因677C/T检测试剂盒	血栓形成倾向的可疑患者的评价、同型半胱氨酸水平的提高和叶酸代谢的变化提供辅助诊断	2011第3400036号	MTHFR基因C677T多态性	

CFDA批准的分子诊断检测试剂盒

类别	项目	相关应用	SFDA编号	方法	标本类型
遗传相关	耳聋基因GJB2 235delC检测试剂盒	遗传性耳聋	2012第3401569号	GJB2 235位点的碱基C缺失	外周血
	线粒体DNA A1555G突变检测试剂盒	氨基糖苷类药物性耳聋	2011第3400758号	线粒体DNA A1555G突变	
	药物性耳聋基因突变检测试剂盒	药物性耳聋	2012第3400335号	线粒体基因组突变	
	α-地中海贫血基因检测试剂盒	α-地中海贫血	2012第3401088号	α-地贫	
	耳聋基因GJB2 235delC检测试剂盒	遗传性耳聋	2012第3401569号	GJB2 235位点的碱基C缺失	
	四项耳聋基因检测试剂盒	遗传性耳聋	2012第3400599号	GJB2、GJB3、SLC26A4等突变	

CFDA批准的分子诊断检测试剂盒

类别	项目	相关应用	SFDA编号	方法	标本类型
感染性疾病	人乳头状瘤病毒基因分型检测试剂盒	人乳头瘤病毒	2012第3400226号	22种HPV型	分泌物
	人乳头瘤病毒分型检测试剂盒	人乳头瘤病毒	2011第3401505号	26种HPV型	
	人乳头状瘤病毒(HPV)16型、18型、6B型、11型检测试剂盒	人乳头状瘤病毒	2012第3401606号	检测HPV(16型、18型、6B型、11型)核酸	
	高危型人乳头瘤病毒(HPV)分型核酸测定试剂盒	高危型人乳头瘤病毒	2011第3400139号	13种HPV型	
	IL28B基因多态性检测试剂盒	丙型肝炎抗病毒个体化治疗指导	2013第3401269号	基因多态性	外周血

CFDA批准的分子诊断检测试剂盒

类别	项目	相关应用	SFDA编号	方法	标本类型
感染性疾病	乙型肝炎病毒YMDD基因突变检测试剂盒	指导乙型肝炎患者拉米夫定用药	2010第3400971号	C区YMDD基因突变、B区突变	外周血
	乙型肝炎病毒前C区/BCP区突变检测试剂盒	指导病情及干扰素治疗	2010第3400970号	前C区、C基因启动子(BCP)区	
	乙型肝炎病毒基因分型检测试剂盒	乙型肝炎病毒基因分型	2012第3400697号	B、C、D基因型	
	乙型肝炎病毒基因分型检测试剂盒	乙型肝炎病毒基因分型	2010第3400969号	B、C、D型乙型肝炎病毒基因	
	乙型肝炎病毒测定及YMDD变异检测试剂盒	病毒定量、抗病毒药物疗效的评估和YMDD变异检测	2009第3400360号	YMDD基因突变	

CFDA批准的分子诊断检测试剂盒

类别	项目	相关应用	SFDA编号	方法	标本类型
感染性疾病	乙型肝炎病毒基因分型检测试剂盒	乙型肝炎病毒基因分型	2012第3400694号	B、C和D型乙型肝炎病毒	外周血
	丙型肝炎病毒基因分型检测试剂盒	丙型肝炎病毒基因分型	2012第3400693号	1b、2a、3a、3b和6a	
	丙型肝炎病毒基因分型检测试剂盒	丙型肝炎病毒基因分型	2012第3400207号	1b、2a、3a、3b和6a	
	丙型肝炎病毒(HCV)基因分型测定试剂盒	丙型肝炎病毒基因分型	2011第3400998号	丙型肝炎病毒(HCV) I 型和非 I 型	
	丙型肝炎病毒基因分型检测试剂盒	丙型肝炎病毒基因分型	2012第3400696号	1b、2a、3a、3b和6a亚型	



谢谢!