



临床检验技术发展分析

--以临床为中心，以病人为中心

申子瑜

中国医院协会临床检验专业委员会副主任委员

广州医科大学金域检验学院副院长

2015年8月20日

做最优秀的第三方检测机构
To be the Best Independent Laboratories

金域检验
KingMed Diagnostics

为健康服务二十年
1994-2014

1

以临床为中心，以病人为中心

2

检验技术发展趋势



以临床为中心，以病人为中心



医院

以病人为中心

检验

以临床需求为中心

以病人需求为中心

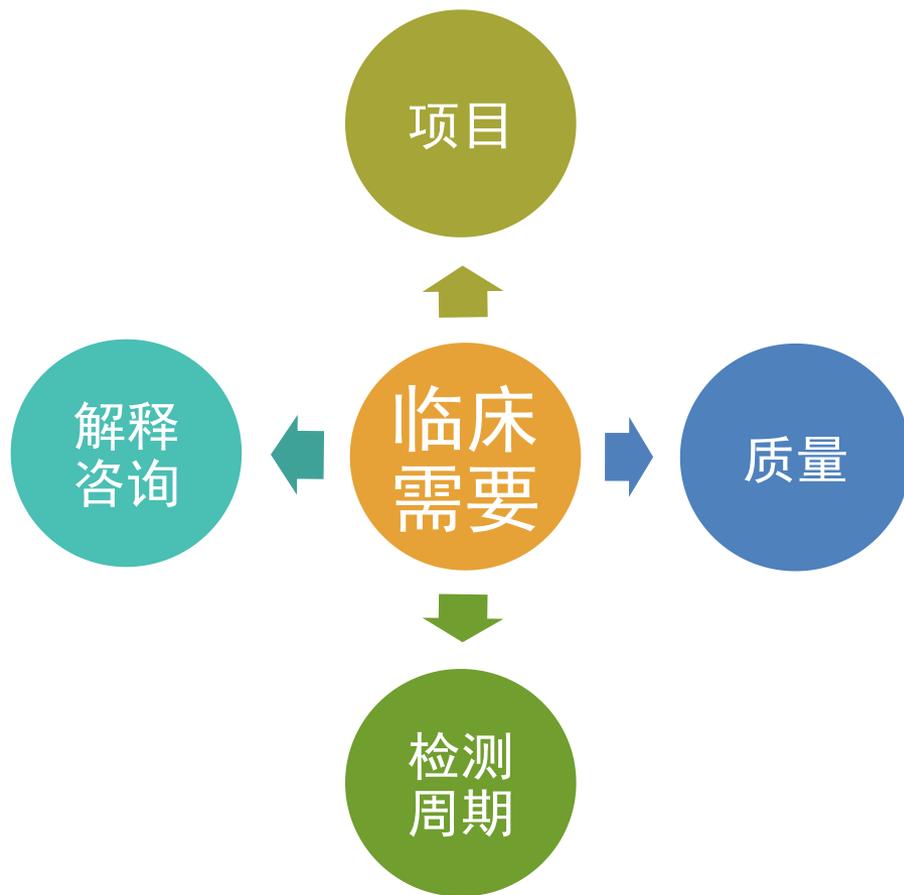
临床为导向的检验医学

临床检验到检验医学

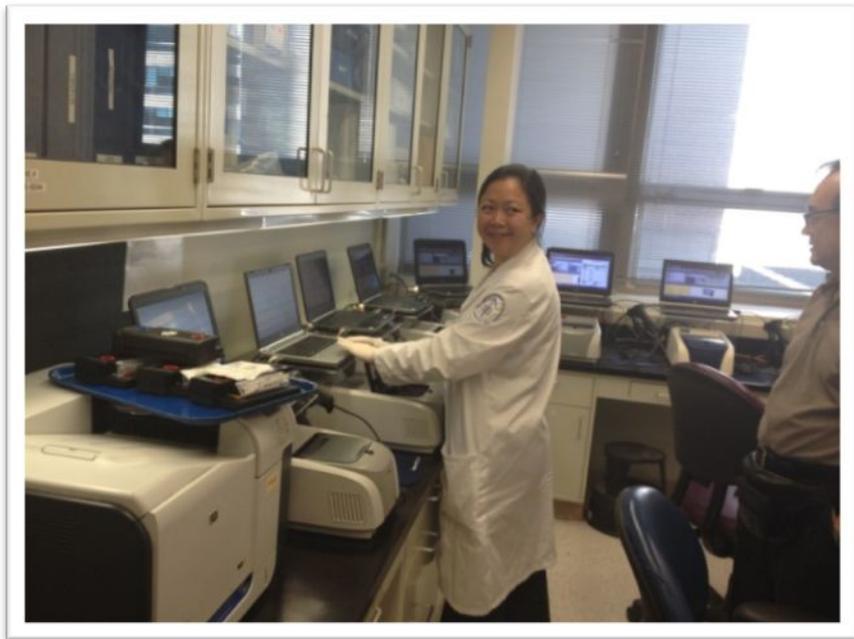
检验医师的概念及培养



满足临床需要的检验服务



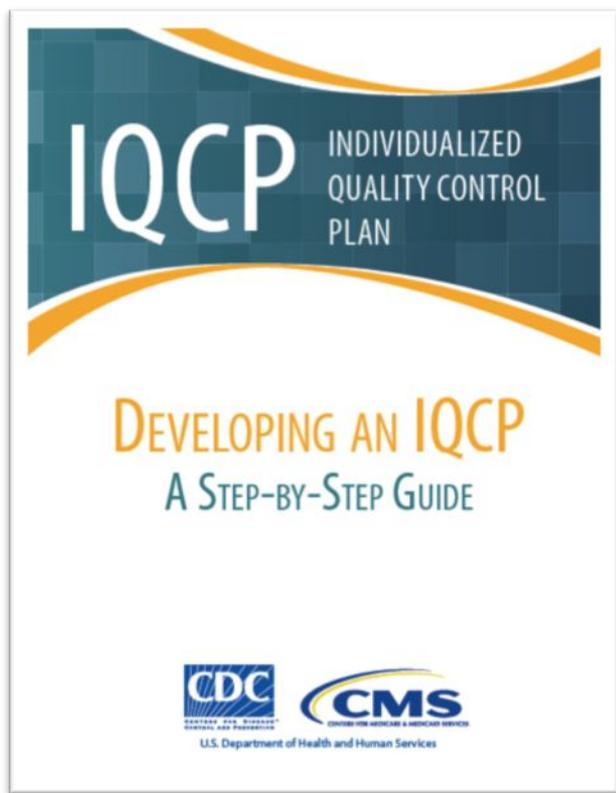
美国斯隆凯特琳肿瘤中心微生物LAB



**分子诊断技术、血清学技术
寄生虫检测整合在微生物室中**

基于临床需求的整合，鉴定与排除

个性化的实验室质量控制计划



PCR实验室

设置在大实验室内部、有独立的分区但没有完全独立的房间

检验技术发展趋势

- 质谱检测技术
- 基因/基因组检测技术



检验项目

国内情况

- 三甲医院通常**300**项左右，独立实验室可开展**1600**项

国际情况

- 美国医学中心实验室通常**1200-1400**项，QUSET目录上项目为**5100**项。

ABOUT MASS SPEC---AACCC in 2015

Mass Spectrometry in the Clinical Lab.....

The Marriage of Clinical Microbiology.....

Method Development and Validation.....

The Proteomics Revolution in.....

Targeted Mass Spectrometry.....

临床实验室应用的主要质谱类型

- ➔ **气相色谱-质谱 (GC-MS)** : 适用于有机酸、脂肪酸等分析
- ➔ **液相色谱-串联质谱 (LC-MS/MS)** : 临床生化 (药物浓度、类固醇激素、营养素)、临床药理/毒理、蛋白质与肽类鉴定等分析, **占质谱技术临床应用约70%**
- ➔ **基质辅助激光解析电离飞行时间质谱 (MALDI-TOF MS)** : 适用于多肽, 蛋白及寡核苷酸等检测
- ➔ **电感耦合等离子体质谱 (ICP-MS)** : 元素分析

质谱检测技术临床应用范围广泛

- 针对药物、内分泌激素、维生素检测，高效液相色谱-串联质谱（HPLC-MS/MS）可解决传统色谱及免疫方法交叉干扰较为严重等问题；
- 针对元素分析，电感耦合等离子体质谱仪（ICP-MS）表现出优于传统的原子吸收光谱仪准确度高、稳定性好及高通量等特点；
- 针对代谢性疾病，HPLC-MS/MS和气相色谱-质谱仪（GC/MS）可同时定性定量检测上百种代谢物，辅助诊断上百种遗传代谢性疾病，而非传统方法“一滴血片，一次试验，一项参数，一种疾病”；
- 针对微生物鉴定，基质辅助激光解析电离飞行时间质谱（MALDI-TOF-MS）技术能够在数分钟内鉴定致病微生物，使传统微生物鉴定方法发生了巨大变革

质谱检测技术临床应用与传统方法的比较

- ❖ 苯丙酮尿症 (PKU)
- ❖ 甲状腺功能减低症(CH)
- ❖ G6PD缺乏症(G6PD)
- ❖ 先天性肾上腺皮质增生症(ACTH)

1滴血片
1种试剂
1次试验
1项参数
1种疾病

成本高、
低效
假阳性率高

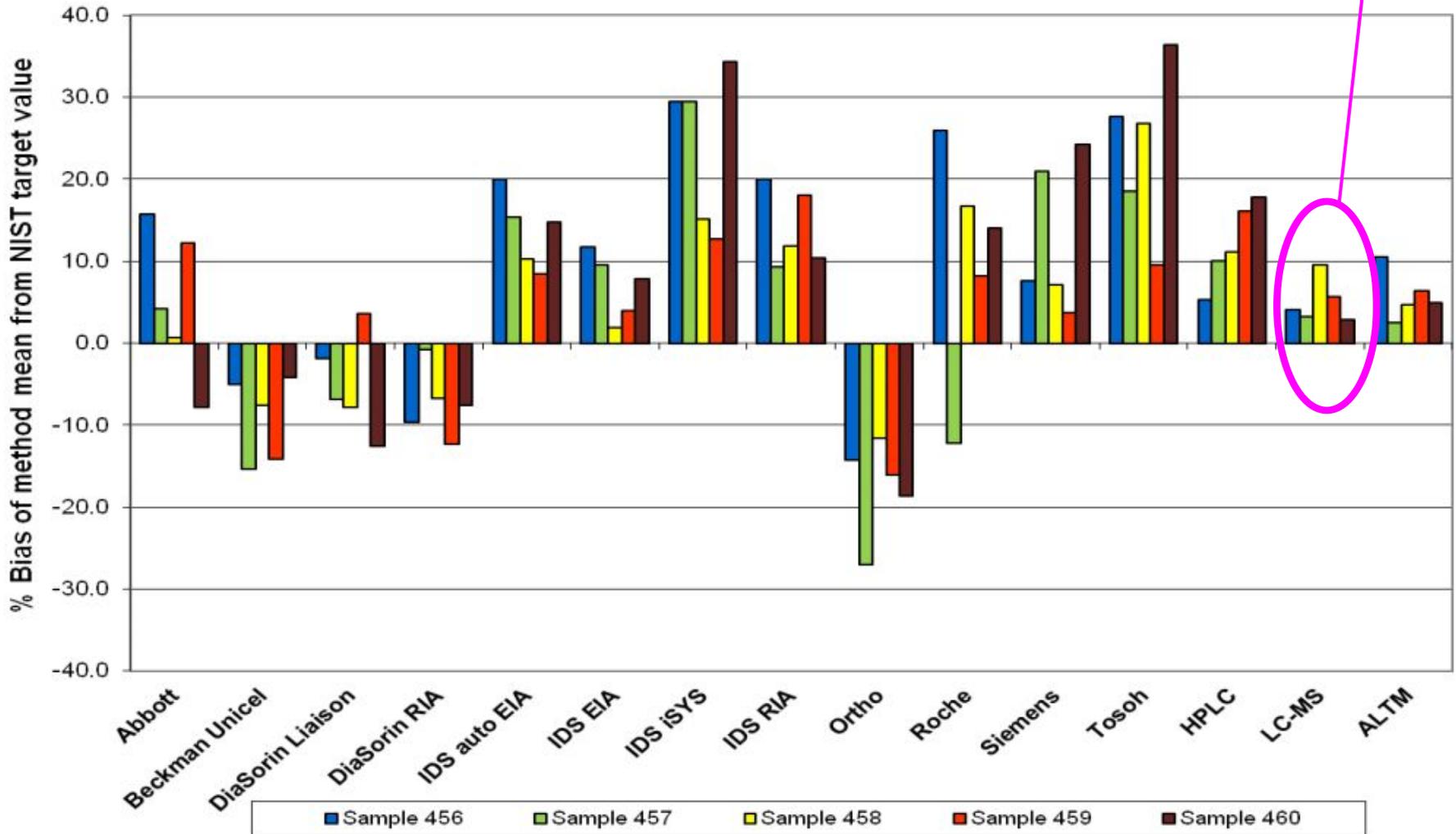
- ❖ 串联质谱遗传代谢病检测

新生儿筛
查金标准

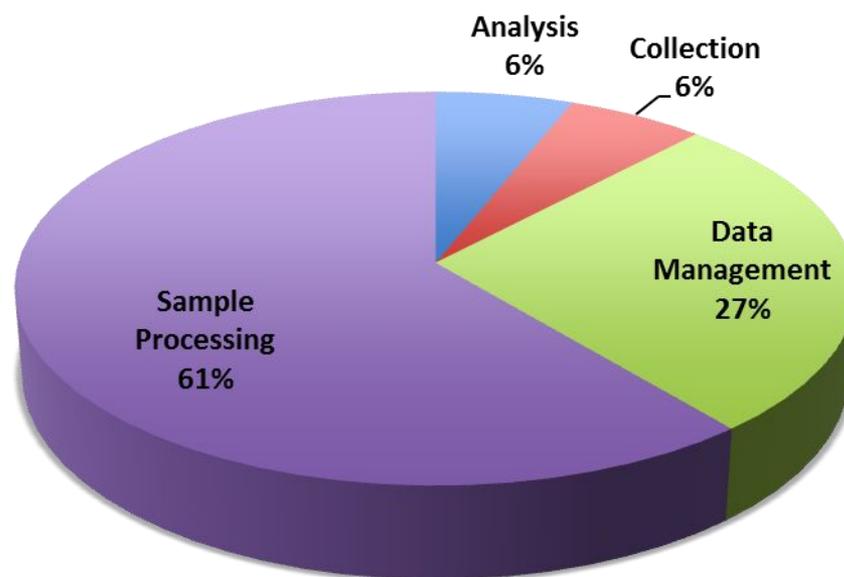
1滴血片
1种试剂
1次试验
106项参数
46种疾病

省钱
高效
假阳性率低

Bias of method group means* from NIST target value
 (* methods with 5 or more results returned)



质谱检测技术临床应用的前处理复杂



Almost 90% of time is spent on sample processing and data handling

质谱检测技术临床应用的优、劣势分析

优势

- 适用范围广
- 敏感性高
- 特异性强
- 信息量大

劣势

- 自动化程度低
- 缺少标准方法
- 标本前处理复杂
- 对人员要求高

质谱检测技术应用现状



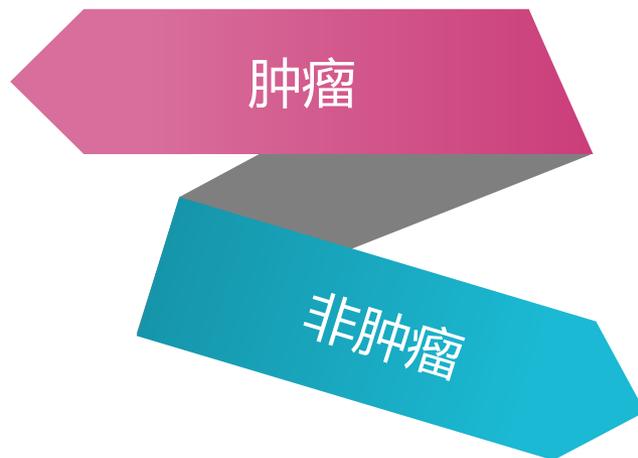
遗传代谢病检测系列	2
药物浓度监测系列	6
类固醇激素系列	4
脂肪酸系列	2
神经递质系列	5
微量元素分析	17
肾上腺素系列	2
胆汁酸系列	5
维生素族系列	5
氨基酸系列	24

10个系列，72个项目



基因/基因组检测技术

血液肿瘤
实体肿瘤
软组织肿瘤



遗传病
感染、微生物

基因/基因组检测技术在肿瘤诊疗中的应用

预防、预警

如肿瘤易感基因的风险评估（例：BRCA）

诊断（辅助/鉴别）

如慢粒的BCR-ABL融合基因

预后分层

如骨髓增生异常综合症（MDS）的FISH套餐及突变套餐

个体化用药的相伴检测

如非小细胞肺癌的EGFR基因检测指导靶向用药

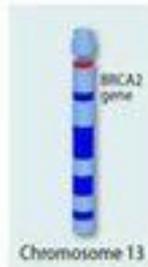
药物治疗效果监测

如ABL1激酶区突变检测对慢粒的耐药性监测，并指导药物治疗方案的调整

复发及微小残留

如慢粒BCR-ABL定量检测

研究背景



BRCA1/2是乳腺癌最重要的易感基因

BRCA1/2在欧美家族性乳腺癌中胚系突变频率为15-20%

欧美人群携带BRCA1/2突变一生中发生乳腺癌风险

BRCA1 65-85%

BRCA2 45-85%

Roukos et al. Nat Clin Pract Oncol. 2007;4:578-90

DAY.CAI



The actress, 37, has experienced no complications since undergoing a double mastectomy in February and reconstructive surgery in April. "She is doing well," a source tells PEOPLE in this week's cover story.

But her medical odyssey is not done. The actress is also planning to undergo uterine and oophorectomy. Because of her "faulty" BRCA1 gene, she still faces a high risk of developing ovarian cancer, which her doctors estimate at 50 percent. Some doctors recommend patients undergo the surgery by age 40 or when a woman is done having children, though it may trigger early menopause.

PHOTOS: My Story: Stars Who've Faced Breast Cancer

For now, though, the actress and her fiancé Brad Pitt, have been focused on maintaining a sense of routine for their kids – keeping family traditions such as a Valentine's Day gift exchange and an Easter egg hunt while

基因/基因组检测技术在肿瘤诊疗中的应用

预防、预警

如肿瘤易感基因的风险评估（例：BRCA）

诊断（辅助/鉴别）

如慢粒的BCR-ABL融合基因

预后分层

如骨髓增生异常综合症（MDS）的FISH套餐及突变套餐

个体化用药的相伴检测

如非小细胞肺癌的EGFR基因检测指导靶向用药

药物治疗效果监测

如ABL1激酶区突变检测对慢粒的耐药性监测，并指导药物治疗方案的调整

复发及微小残留

如慢粒BCR-ABL定量检测

基因/基因组检测技术在遗传病诊断、预防中的应用

孕前携带者检出

指导优生优育

产前筛查/诊断

降低出生缺陷，如地贫、耳聋基因、唐氏综合症等

植入前筛查/诊断

筛查胚胎遗传病基因缺陷

新生儿筛查/诊断

包括遗传代谢性疾病在内的4000多种遗传病的基因筛查与诊断

产后患儿遗传病诊断

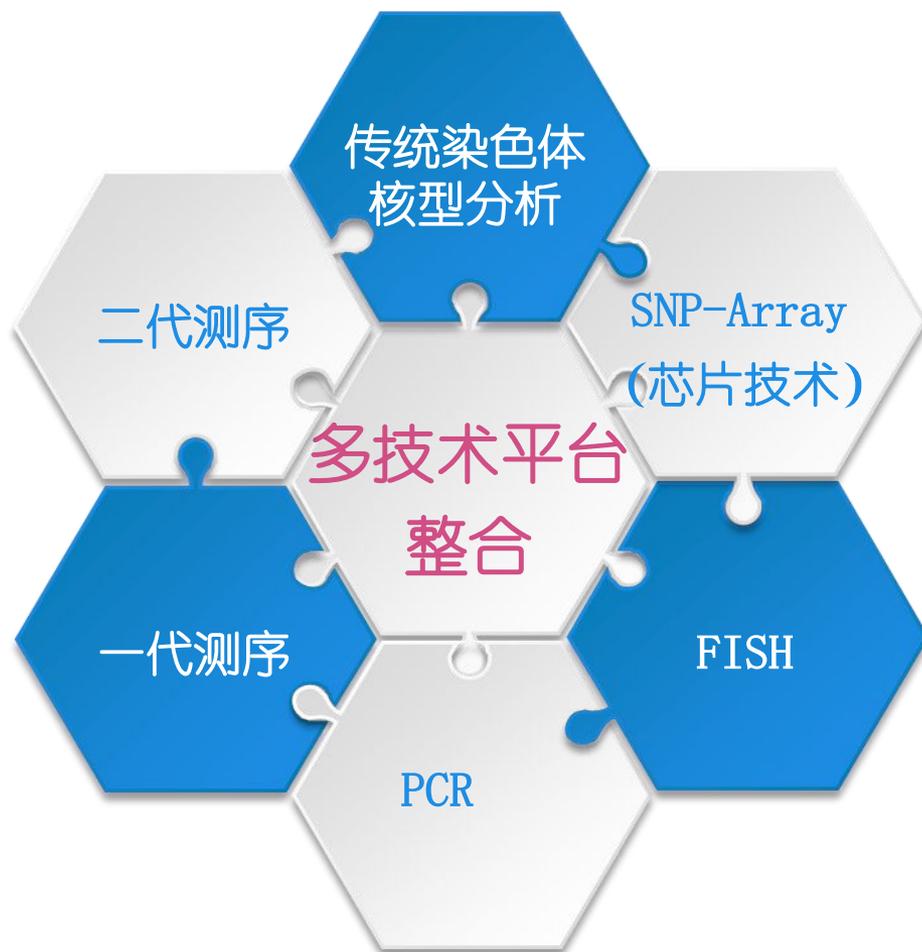
如神经肌肉发育异常、性别发育异常、智力发育异常、遗传代谢性疾病等

不孕不育原因

如反复流产原因、平衡异位携带者检出等

基因/基因组检测技术

- ➔ 基因组改变形式多样多样
 - ➔ 染色体结构及数量改变
 - ➔ 染色体的微缺失及重复
 - ➔ 基因点突变及小片段插入缺失



基因/基因组检测技术发展

- 1** 由低通量向高通量（一代测序--二代测序）
- 2** 单细胞扩增技术促进了循环肿瘤细胞在临床应用的拓展
- 3** 循环肿瘤DNA检测技术的发展将在实体肿瘤临床应用中发挥巨大作用

基因/基因组检测技术应用现状

开展检测项目**818项**，其中肿瘤项目**311项**，非肿瘤项505项，并以项目为基础为临床提供套餐式服务

肿瘤套餐

- 甲状腺结节基因检测套餐
- MPN常见基因突变检测套餐
- 结直肠癌中基因突变检测套餐
- 肿瘤易感基因突变检测套餐
- 非小细胞肺癌基因检测套餐
- 骨髓增生异常综合征（MDS）基因检测套餐
- 甲状腺癌基因检测套餐
- 黑色素瘤基因检测套餐
-

非肿瘤套餐

- 遗传性神经系统疾病
- 线粒体病
- 孤独症（自闭症）
- 遗传性耳聋
- 遗传性皮肤病
- 遗传性心脏疾病
- 性别发育障碍相关遗传病
- 内分泌相关遗传病
- 遗传代谢病
- 骨骼系统遗传病
- 免疫系统遗传病基因检测列
-

广州金域医学检验中心
GUANGZHOU KINGMED CENTER FOR CLINICAL LABORATORY

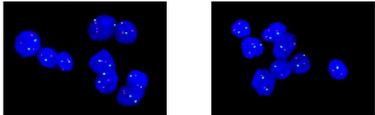
分子病理检测报告
Molecular Pathology Laboratory Report 1/2

姓名: 送检医院: 标本条码:
性别: 科别: 实验号:
年龄: 49岁 门诊/住院号: 送检标本: 骨髓穿刺物
联系电话: 科室/床号: 标本情况: 无肉眼可见异常
申请医生: 医生电话: 医院标识: 采样时间: 2015-07-15 09:38:51
接收时间: 2015-07-15 22:38:17

临床诊断: 慢性粒细胞性白血病
送检名称: 血液肿瘤分子靶向分析 (Karyo)

广州金域医学检验中心
GUANGZHOU KINGMED CENTER FOR CLINICAL LABORATORY

基因突变检测报告
Molecular Pathology Laboratory Report 1/3



基因/基因组检测技术挑战

- 1 政策、技术标准相对滞后
- 2 中国人的基础数据累计不足
- 3 生物信息学人才匮乏
- 4 临床咨询能力欠缺

THANKS

