



基因检测在疾病诊断和监测中的应用

樊绮诗

<http://www.shsmu.edu.cn/>



❖ 从遗传学领域的一系列发现被公布于众，并且当科学界和医学界共享这些发现之时起，实验诊断学这门学科便产生了一个新的组成部分——分子诊断学（molecular diagnostics）。

2009年3月

上海交通大学医学院



- DNA重组技术、转基因技术、基因组学、蛋白组学、基因治疗、生物芯片等技术已应用到医学领域，对疾病机理的认识、疾病的诊断、预防和治疗产生了深刻的影响。

2009年3月

上海交通大学医学院



- ❖ 分子诊断不仅能在早期对一些疾病作出确切的诊断，能判别致病基因携带者，确定个体对疾病的易感性，还有助于对疾病机理的认识，指导临床对疾病的分期、分型、疗效监测和预后作出判断。

2009年3月

上海交通大学医学院

讲课内容



1

基因检测在感染性疾病中的应用

2

HPV基因的检测在预防宫颈癌中的作用

3

基因检测在监测移植物排斥中的作用

4

肿瘤相关基因检测在肿瘤病情监测中的作用

2009年3月

上海交通大学医学院





基因检测在感染性疾病中的应用

<http://www.shsmu.edu.cn/>



SARS相关冠状病毒的分子诊断

- 2003年4月，香港研究者Peiris等报告了50例SARS病人的临床表现和病毒学研究证明，新型冠状病毒可能是SARS的致病原因。
(Lancet, 2003, 361: 9365)
- 其它实验室陆续得出相同结论。

2009年3月

上海交通大学医学院



- 2003年4月，德国汉堡Bernhard-Nocht热带医学研究所学者Drosten等用随机扩增技术，获得长度为300bp的核苷酸序列。
- 根据这段序列，建立了检测冠状病毒的常规和实时定量PCR技术。

(www.nejm.com.org on April 10, 2003)

2009年3月

上海交通大学医学院



■ 检测标本

痰液、咽拭子、鼻拭子、支气管肺泡灌洗液、
血浆、粪便。

■ 检测方法

1. 逆转录-巢式PCR
2. 逆转录-实时PCR



2009年3月

上海交通大学医学院



引物和探针

- **BNIoutS2--BNIoutAs**

BNI-1片段, 189 bp

- **BNIinS--BNIinAs**

BNI-1片段的内套片段, 108bp

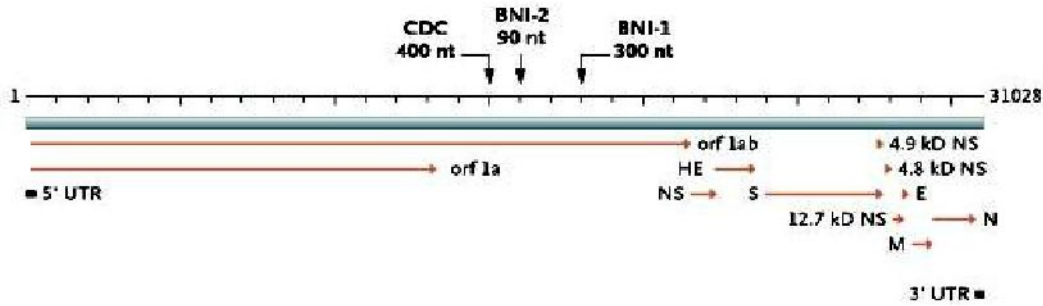
- **BNITMSARS1—BNITMSARAS2**

BNITMSARP(荧光素标记的探针), 77 bp

2009年3月

上海交通大学医学院

A



B

Nucleotide sequences

	BNiOUTS2										BNITMS1																			
	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100																				
BNI-1	TACCGTAGAC	TCATCTCTAT	GATGGGTTC	AAAATGAATT	ACCAAGTCAA	TGGTTACCCF	AATATGTTTA	TCACCCCGGA	AGAAGCTATT	CGTCACGTTT																				
Bovine-CV	..TTC A...T	..A..A..AC	..C.....T	..C..G..G	TTA...TG	...G..TTG	..GC..T...	..A..TAAA...G..	AAA..G...G																				
Avian-IBV	..TAAACAT	..T..T...C	..T..A..A	..G...G..G	TTA...TG	A..C..G..AC	..C.....T	..A..A..T	T..G..A..C	..CA..T..AA																				
Murine-HV	..TTCGC..G	..T..A..AC	..C.....A	..GC..TG..C	TGACCC..TGTTG	..GC.....T	..A..TA..A	T.....C	AAA..GT...A																				
Porcine-TGEV	..TGC..ADG	..T.....ATA	T.....A	..GGT..TG..AG	C..A..CA..ACC	A..C..T..AC	..CAC..A..CT	G...G..A..	T...T...G	...A..T...A																				
Human-CV-229E	..TGAACATG	..G..T...ATA	T.....T	..GGT..TG..G	TTAGCA..GCCAGT..A	..G..T...CT	GT..TA..A	CTTT...C..GT...CA																				
Porcine-EDV	..TGAGCATG	..T.....GT	T.....T	..GGT..TG..A	TTA..CA..ACC	CAACC...AC	..C..C..C...T	G...A.....	CTTT...C..G	..CA..T...A																				
	BNITMP										BNITMS2										BNInAs									
BNI-1	GTGCGTGGAT	TGGCTTTGAT	GTAGAGGGCT	GTCATGCAAC	TAGAGATGCT	GTGGTACTA	ACCTACCTCT	CCAGCTAGGA	TTTTCTACRG	GTGITAACIT																				
Bovine-CVT...GCT..A..TG	C.....C..	GC..T...AGC	A..T..G..A	..TT..C..A..	T..AT...GC....	..AA..G..T..																				
Avian-IBV	..A..GT...G	..A..T.....A..CAA	CA.....TTG	..G..CAC..AAC	A..T.....G...T	T..AG...T	..C.....T	...CAG...																				
Murine-HV	..A..C...GC...	..C..A..TG	CC.....G..T	AC..T...AGC	A..T..G..A	..TT..C..AT	A..AT...CG..T	..AA..G..T..																				
Porcine-TGEV	..A..A...C	..G...C...	..T..A..TG	CA...TCTG	..G..T...AA	..T..A...T	..TG...AT	A...G..T	..C..A..ACGG..T..																				
Human-CV-229E	..A..GT...T	..A..AA..G	..G..A..TG	CA...TCTG	..AG..T...CAA	..T..C...T	..TG...AT	A..AG..T..T	..C..AT...G..T..																				
Porcine-EDV	..A..GT...T	..G..T...C	..T..A..AG	CA...TTGT	..G..CTC..AAC	..C...R..	..TG..C..AT	G..AT...GAC...G..T..																				
	BNiOUTAs																													
BNI-1	AGTAGCTGTA	COGACTGGTT	ATGTTGACRC	TGAAAATAAC	ACAGARTTCA	CCAGAGTAA	TGCAAAACCT	CCACCAGGTG	ACCAGTTTAA	ACATCTTATA																				
Bovine-CV	T..T..TG..B	G..C.....	TGT...CTGA	..AG..G..GGT	TACAGC..T	AA..AG..C..GT	G..T...G...T	..T..T...T	..A..A....	G....C...C																				
Avian-IBV	T...TCAAG	..TGRG..AC	T...A..T..	..TC..TAGG	..ATA..T..TG	AGCCT..G..	..T..T...G..A	..T.....	..A..A....	C...CT..G..G																				
Murine-HV	T..T..TC..A	G..C...AA	TGT...CTGA	GAG..G..GGT	TAT..TC..T	AA..AG..CAGC	C...CG..G..	..T..T...C	..A..A....	...C....C																				
Porcine-TGEV	T...TGCB	A..TGAA..A	G...ATTAGGT	..ATAGCA..TG	AGGTT..A..	A...CG..G..AG..A	..G..A...GC	...CT..G..T																				
Human-CV-229E	T.....CB	..TGAA...G	G...CTA	AA..C..C..GC	..GT..TTG..A	AAOCT...CG	...TCGTG..AT..A	..A..A...C	T..CA..G..																				
Porcine-EDV	T..T..TCAG	..TGAA...G	GC...TA	..GTC..GGT	GACT..CA..T	AACCC...CG	A..TCGTG..G	..A..A...CGC	...C...T..G																				



结果

- 病人和具临床症状的接触者的痰液中外套引物检测到了病毒。
- 病人的其它标本用套式PCR检测到了病毒。

2009年3月

上海交通大学医学院

Table 2. Detection of the Novel Coronavirus in Various Clinical Specimens with the Use of Different PCR Assays.*

Sample	Result on PCR Assay				
	IN-2 IN-4	SARIS SARIAs	BN outS2 BN outAs	BN outS2 BN outAs and Nested BN inS BN inAs	Real-Time PCR†
Cell culture‡	+	+	+	+	8.3×10 ⁶
Index patient					
Sputum, day 9	-	+	+	+	1.0×10 ⁸
Throat swab, day 9	-	-	-	+	<800§
Nasal swab, day 9	-	-	-	-	<800§
Plasma, day 9	-	-	-	+	190¶
BAL, day 11	-	+	+	+	4.1×10 ⁵
Stool, day 25	ND	ND	ND	ND	+
Contact 1					
Sputum, day 3	-	+	+	+	6.3×10 ⁴
Throat swab, day 3	-	-	-	-	-
Nasal swab, day 3	-	-	-	-	-
Plasma, day 3	-	-	-	-	-¶
Stool, day 19	ND	ND	ND	ND	+
Contact 2					
Sputum, day 5	-	-	-	-	-
Plasma, day 5	-	-	-	-	-¶
Stool, day 21	ND	ND	ND	ND	-

* PCR denotes polymerase chain reaction, BAL bronchoalveolar-lavage fluid, and ND not done. Plus signs indicate positive results, and minus signs negative results.

† Values are copies per milliliter.

‡ Sample was tested 24 hours after passage.

§ Test was positive but below the limit of reliable quantification (800 copies per milliliter).

¶ Test was performed after ultracentrifugation of 2 ml of plasma.



- 有报道显示，在可能SARS病人中病毒的检出率为100%。
- 在疑似SARS病人中的检出率为23%。
- 所有健康接触者中未检测到病毒。

2009年3月

上海交通大学医学院

Table 3. Proportion of Patients with a Positive RT-PCR Result for Coronavirus.*

Group	Mean No. of Samples per Patient	Fraction of Patients Testing Positive	
		IN-6/IN-7 and Nested SARS/SAR1As	BNloutS2/BNloutAs and Nested BNlinS/BNlinAs
Patients with probable SARS †	2.2	5/5	5/5
Patients with suspected SARS ‡	1.3	3/13	3/13
Contacts	1.0	0/21	0/21

* RT-PCR denotes reverse-transcriptase polymerase chain reaction.

† Samples were from the lower respiratory tract in five patients and nasopharyngeal swabs in one patient (all positive); samples were obtained 3 to 13 days after the onset of illness.

‡ Nasopharyngeal samples from 13 patients were used; they were obtained 3 to 12 days after the onset of illness.



- 另一项研究显示，检测病毒的3种方法（血清学检测、病毒分离、PC技术）中，PCR技术的检出率最高。

2009年3月

上海交通大学医学院

Table 1. Specimens from Patients with SARS That Were Positive for SARS-Associated Coronavirus by One or More Methods.*

Patient No.	Exposure and Setting	Age/Sex	Findings on Chest Radiograph	Hospitalization	Serologic Results	Specimen	Isolation	RT-PCR
1	Singapore, hospital	53 yr/F	Pneumonia	Yes	+	Nasal, oropharyngeal swabs	-	Not done
2†	Hong Kong, hotel	36 yr/F	Pneumonia	Yes	+	Nasal, swab	-	Not done
3	Hong Kong, hotel	22 yr/M	Pneumonia	Yes	+	Swab	-	-
4†	Hong Kong, hotel	39 yr/M	Pneumonia	Yes	+	Nasal, pharyngeal swab	-	-
5	Hong Kong, hotel	49 yr/M	Pneumonia	Yes	Not done	Sputum	+	+
6‡	Hong Kong, hotel	46 yr/M	Pneumonia	Yes	+	Kidney, lung, bronchoalveolar lavage	+§	+
7	Vietnam, hospital	Adult/unknown	Pneumonia	Yes	-	Oropharyngeal wash	+	+
8	Vietnam, hospital	Adult/unknown	Pneumonia	Yes	-	Oropharyngeal wash	-	+
9	Vietnam, hospital	Adult/unknown	Pneumonia	Yes	-	Oropharyngeal wash	-	+
10	Vietnam, hospital	Adult/unknown	Pneumonia	Yes	-	Oropharyngeal wash	-	+
11	Vietnam, hospital	Adult/unknown	Pneumonia	Yes	-	Oropharyngeal wash	-	+
12	Vietnam, hospital	Adult/unknown	Pneumonia	Yes	-	Oropharyngeal wash	-	+
13	Vietnam, hospital	Adult/unknown	Pneumonia	Yes	-	Oropharyngeal wash	+	+
14	Vietnam, hospital	Adult/unknown	Pneumonia	Yes	-	Oropharyngeal wash	-	+
15	Vietnam, hospital	Adult/unknown	Pneumonia	Yes	-	Oropharyngeal wash	-	+
16	Vietnam, hospital	46 yr/M	Pneumonia	Yes	+	Nasal, oropharyngeal swab	+¶	+
17	Canada, family	43 yr/M	Pneumonia	Yes	Not done	Lung, bone marrow	-	+
18	Taiwan, family	51 yr/F	Pneumonia	Yes	-	Sputum	-	+
19	Hong Kong, hotel	Adult/F	Pneumonia	Yes	+	Oropharyngeal wash	-	+

* Plus signs denote positive results, and minus signs negative results. The serologic and RT-PCR assays were not necessarily performed on samples obtained at the same time.

† This was a late specimen, antibody positive at first sample.

‡ Travel included China, Hong Kong (hotel), and Hanoi (the patient was the index patient in the French Hospital).

§ Isolation was from the kidney only.

¶ Isolation was from the oropharyngeal specimen only.



讨论

- 疾病的早期即可获得阳性结果（早于血清转换期）。
- SARS患者中的阳性率约为80%，对照中的阴性率约为98%~100%。
- 现有的方法敏感性较差，阴性结果不能排除病毒感染。

2009年3月

上海交通大学医学院



讨论

- 痰液中病毒RNA浓度极高，说明病毒从呼吸道排放是主要传播途径。
- 血清中检测到极低浓度的病毒RNA，提示病毒复制不仅发生于呼吸道。
- 病人恢复晚期的粪便中存在病毒RNA，说明粪便可能也是一种传播途径。
- 鼻、咽拭子中含有的病毒RNA显著少于痰液，提示不适合作为标本（有可能漏检）。

2009年3月

上海交通大学医学院



SARS相关冠状病毒基因检测必须注意的问题

- 必须在规范的基因扩增实验室中进行。
- 应采取必要的质控规程，包括阳性对照和阴性对照。
- 阳性结果时必须对原始样本重复检验：
或者扩增另一个基因片段
或在另一个实验室对同一样本进行检测。

2009年3月

上海交通大学医学院



肝炎病毒基因的检测

临床价值主要体现在：

- 病情评估。血清中病毒含量的多少与肝脏病理损害程度相关，病毒载量越高，肝组织炎症反应程度越重。
- 疗效预测和观察。治疗前病毒核酸载量越高，疗效越差；载量越低，清除病毒的可能性越大。

2009年3月

上海交通大学医学院



预后判断

- 病毒核酸载量持续处于高浓度者预后不良。
- 垂直传播途径感染者，预后较差。
- 反映肝细胞损害的其它指标正常，但病毒核酸水平经常波动者更易发展为肝硬化。

2009年3月

上海交通大学医学院



病毒分型

- 各个编码区段存在着大量有意义的自然变异或药物诱导的变异，并由此产生不同的变异株，从而导致 HBV感染的不同血清学和临床表现。
- 检测HBV的变异株对了解疾病机制和指导用药有一定的价值。

2009年3月

上海交通大学医学院

讲课内容



1

基因检测在感染性疾病中的应用

2

HPV基因的检测在预防宫颈癌中的作用

3

基因检测在监测移植物排斥中的作用

4

肿瘤相关基因检测在肿瘤病情监测中的作用

2009年3月

上海交通大学医学院





HPV基因的检测在预防宫颈癌中的作用

<http://www.shsmu.edu.cn/>



- ❖ 宫颈癌是常见的妇科恶性肿瘤之一，发病率在女性恶性肿瘤中居第二位，每年约有50万左右新发病例。
- ❖ 我国每年有新发病例约13.15万，占世界宫颈癌新发病例总数的26%。



2009年3月

上海交通大学医学院



- ❖ 持续HPV感染是引起宫颈癌和癌前病变的必要因素，93.0%-99.7%的宫颈癌组织中均可检测到HPV DNA。
- 高危型HPV-16和HPV-18分别占宫颈癌的50%和14%。高危型HPV的持续感染可使患宫颈癌的风险增加250倍。

2009年3月

上海交通大学医学院



❖ HPV DNA的检测方法

实时定量PCR

核酸杂交捕获 (Hybrid Capture II, HC II)

❖ 对抗体捕获信号的放大和化学发光信号的检测，是一种基因杂交信号放大技术。

2009年3月

上海交通大学医学院

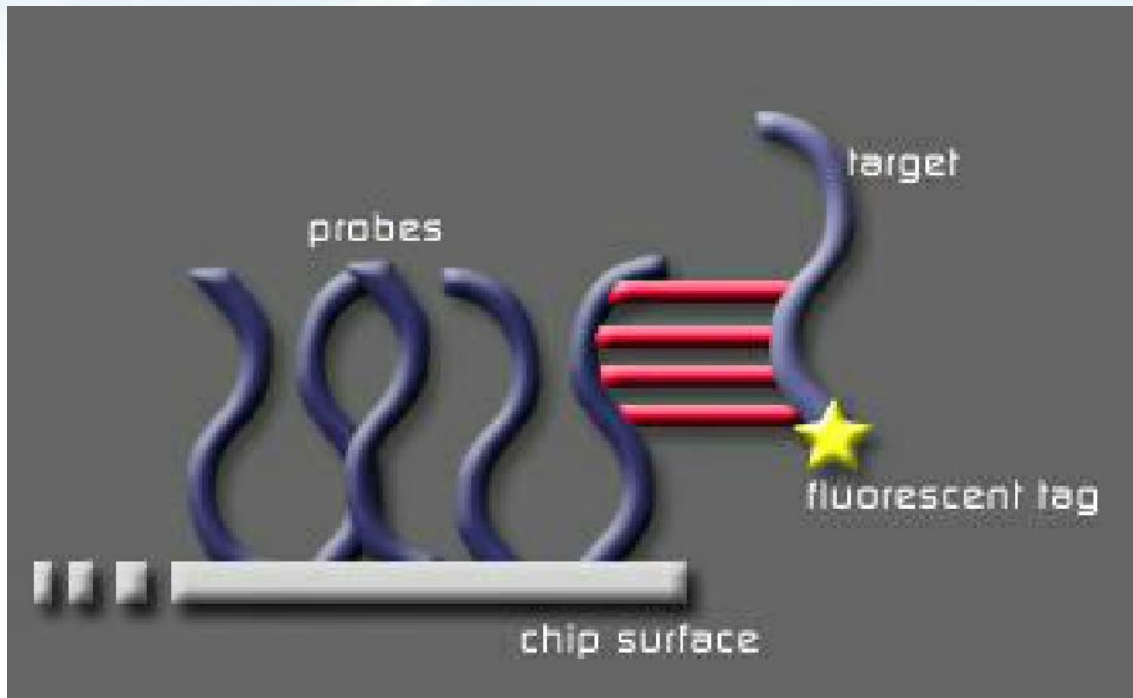




- ❖ RNA探针与被检DNA分子通过液相杂交形成RNA-DNA杂交体(抗原)
- ❖ 与特异的抗RNA-DNA杂交体的抗体进行类似于ELISA的反应。

2009年3月

上海交通大学医学院



2009年3月

上海交通大学医学院



- ❖ HC II 可一次检测所有致癌的13种高危型HPV。
- ❖ 敏感度：对CIN II、III和癌的检出率为 98%。
- ❖ 阴性预期值：对高度鳞状上皮细胞病变或更高度病变的阴性预期值99.9%

2009年3月

上海交通大学医学院



- ❖ 细胞学检查结果为意义不明确的非典型细胞时，HPV基因的检测能预测受检者患宫颈癌的风险。
- ❖ 细胞学检查+HPV基因的检测是宫颈癌前病变和宫颈癌筛查的最佳方法，成为预防宫颈癌的关键。



2009年3月

上海交通大学医学院

讲课内容



1 基因检测在感染性疾病中的应用

2 HPV基因的检测在预防宫颈癌中的作用

3 基因检测在监测移植物排斥中的作用

4 肿瘤相关基因检测在肿瘤病情监测中的作用

2009年3月

上海交通大学医学院



基因检测在监测移植物排斥中的作用

<http://www.shsmu.edu.cn/>



关于多瘤病毒

- ❖ 人类多瘤病毒中常见的3种病毒：BK、JC、SV40。
- ❖ BK病毒于1971年首次从肾脏移植受体的尿液中分离出。病毒主要在宿主的细胞核内进行复制。

2009年3月

上海交通大学医学院



- ❖ 在美国, 10岁以上的正常人群中60%~80%有BK病毒感染史。
- ❖ 感染的病毒多潜伏于肾小管上皮细胞和尿道上皮细胞中。
- ❖ BK病毒重新激活大部分是由于免疫机制缺陷或大量使用免疫抑制剂后。

2009年3月

上海交通大学医学院



- ❖ 肾脏移植术后大量使用免疫抑制剂，使BK病毒重新激活，大量复制。
- ❖ BK病毒复制进一步发展成为BK病毒感染的肾间质性肾病（BKVAN）。
- ❖ BKVAN患者中60%~70%会发生远期的肾脏移植失败。

2009年3月

上海交通大学医学院



- ❖ BK病毒感染已经成为肾脏远期移植失败的重要原因之一。
- ❖ BK病毒感染越来越受到关注。

2009年3月

上海交通大学医学院





❖ 早期无临床症状，后期症状与肾移植排斥和药物毒性反应相似，易引起误诊和漏诊。

❖ BK病毒感染和移植排斥治疗原则相反

BK病毒感染需要降低免疫抑制剂量，而移植排斥则应加大用量。



2009年3月

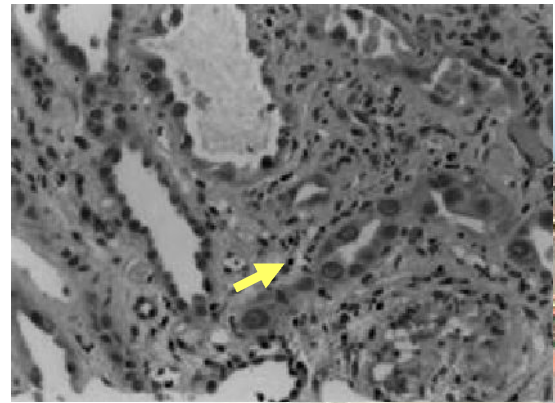
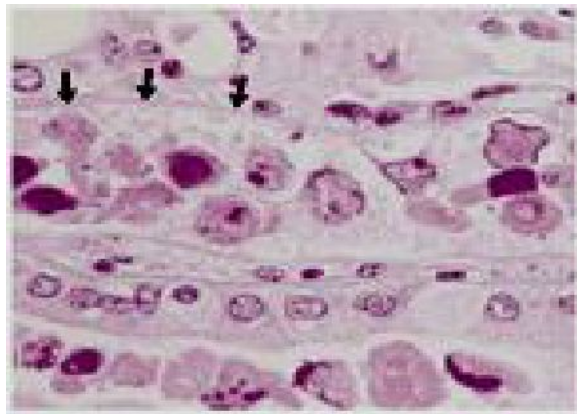
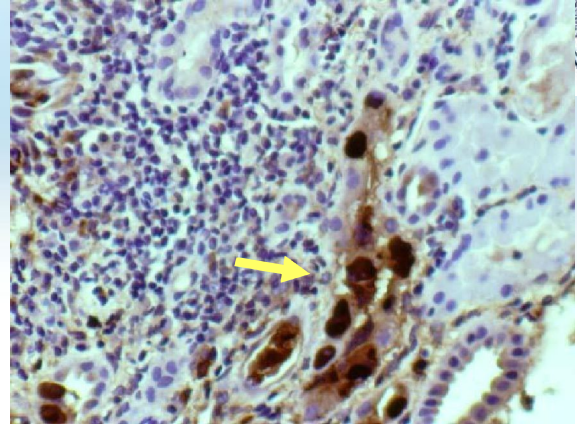
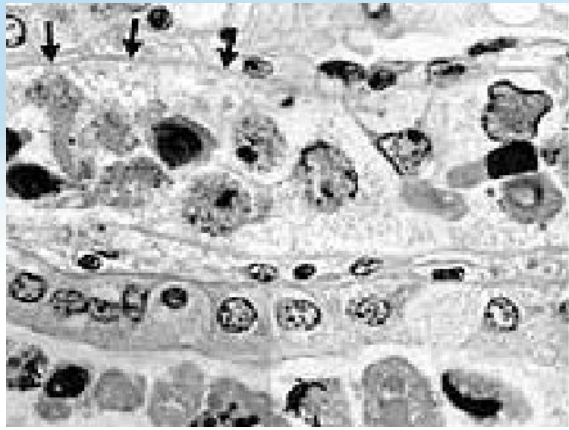
上海交通大学医学院



❖ 组织病理学检测是BK病毒感染的肾间质性肾病的“金标准”，但敏感性尚存在争议。

2009年3月

上海交通大学医学院



2009年3月

上海交通大学医学院



❖ decoy细胞

BK病毒感染的肾脏小管上皮细胞脱落至尿液。
形态学检测敏感性较好，但特异性差。
细胞形态在尿液中很容易破坏。

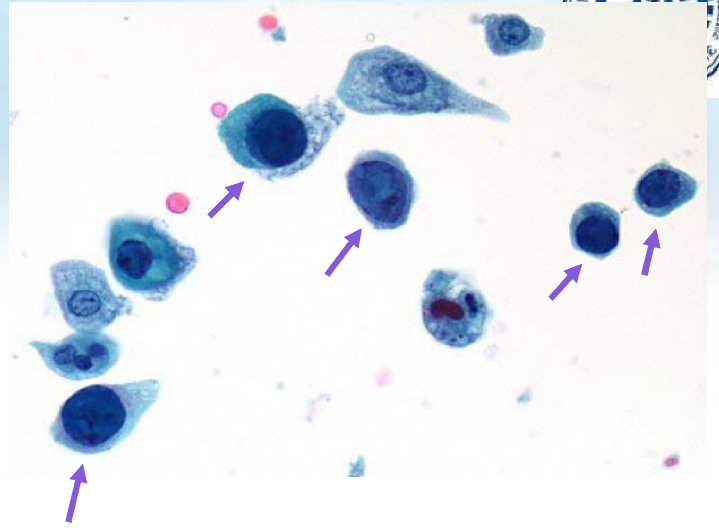


2009年3月

上海交通大学医学院



未经染色的decoy细胞
2009年3月



巴氏染色的decoy细胞



上海交通大学医学院



❖ BK病毒复制的检测

血、尿中BK病毒核酸定量检测

尿液中decoy细胞检查

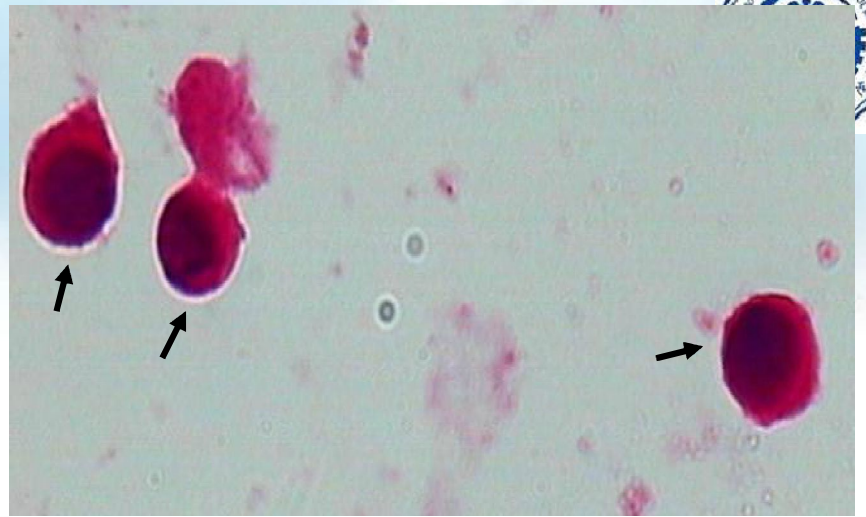
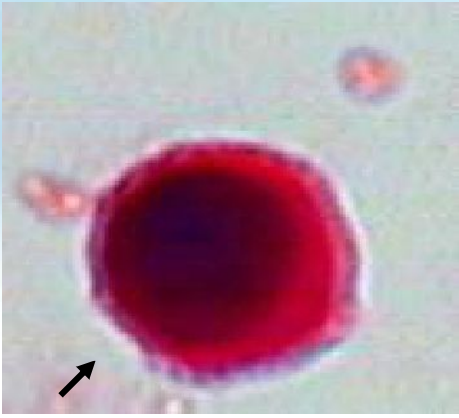
尿沉渣涂片原位杂交

❖ 组织病理学检查（肾脏间质性肾病）

2009年3月

上海交通大学医学院





Decoy细胞形态学特征: 小管上皮细胞的细胞核明显增大, 多偏向一侧, 核浆比例明显增加; 细胞边缘常常出现毛玻璃样改变; 胞浆有细小颗粒, 较均匀, 呈果冻状; 细胞核常较粗糙。

2009年3月

上海交通大学医学院



尿液中BK病毒核酸定量检测

- ❖ 14例尿液中检测到BKV DNA，病毒载量为 $4 \times 10^3 - 2 \times 10^9 / \text{ml}$ ，平均为 $5.6 \times 10^5 / \text{ml}$ 。
- ❖ 发生病毒尿的中位时间为移植术后14个月。

2009年3月

上海交通大学医学院

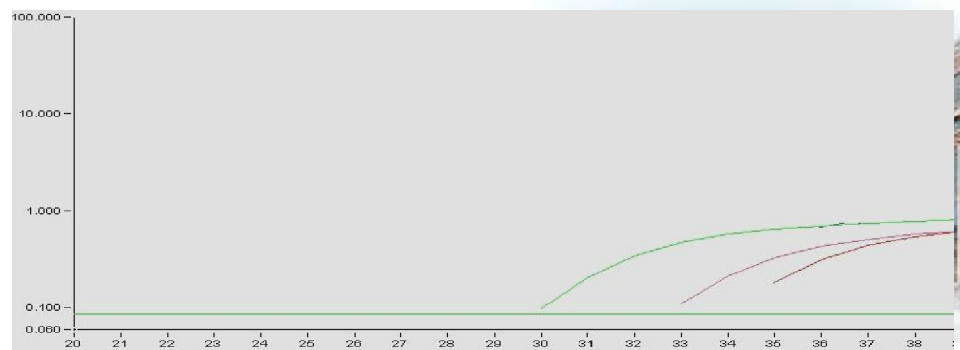


❖ 血浆中BK病毒核酸检测

14例病毒尿中，有5例同时出现病毒血症。

核酸载量为 $2 \times 10^4/\text{ml}$ - $4.8 \times 10^6/\text{ml}$ ，

平均为 $4.2 \times 10^4/\text{ml}$ 。

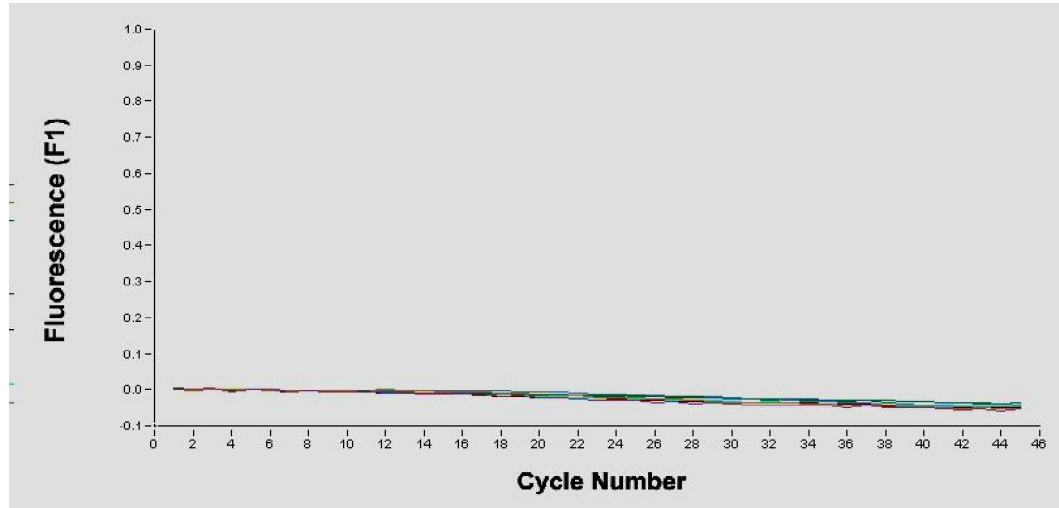


2009年3月

上海交通大学医学院

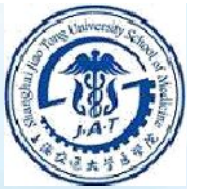


❖ 阴性对照

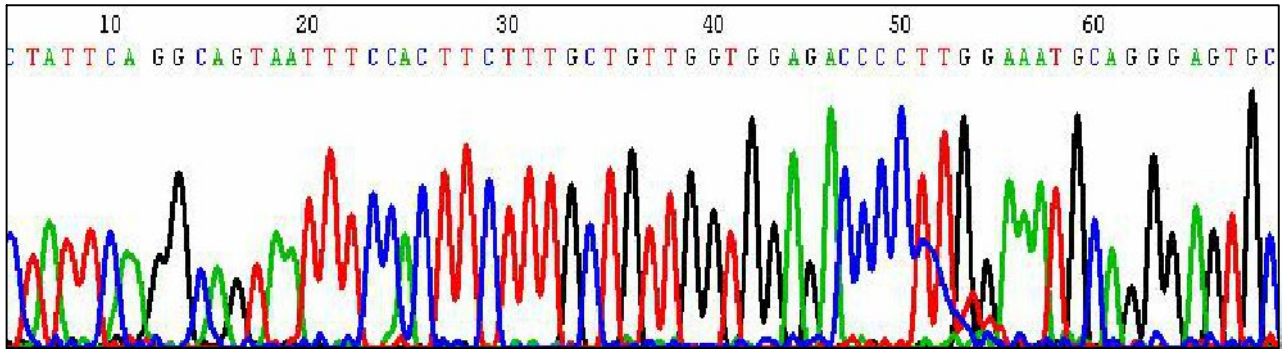


2009年3月

上海交通大学医学院



6例病毒检测阳性的核酸标本进行序列分析。
所测片段序列均为BK病毒的核酸序列



BK病毒核酸序列

2009年3月

上海交通大学医学院



- ❖ 对3例患者进行了试验性治疗，患者在临床上出现不明原因的发热、白细胞降低、缓慢的肌酐升高等症状，有1例甚至出现了尿道阻塞。
- ❖ 临床上认为发生BKVAN的可能性较大，给予抗病毒治疗。

2009年3月

上海交通大学医学院



治疗前:

- ❖ 尿液和血浆病毒核酸载量在 $10^4/\text{ml}$ ~ $10^5/\text{ml}$
- ❖ 血肌酐分别为 $181 \mu\text{mol/L}$ 和 $168 \mu\text{mol/L}$

治疗后:

- ❖ 血浆和尿液中BK病毒已检测不出
- ❖ 血肌酐降为 $160 \mu\text{mol/L}$ 和 $129 \mu\text{mol/L}$

2009年3月

上海交通大学医学院



治疗前

- ❖ 尿液中BK病毒核酸载量为 2×10^9 拷贝/ml
- ❖ 尿沉渣细胞中见到大量decoy细胞和炎性细胞

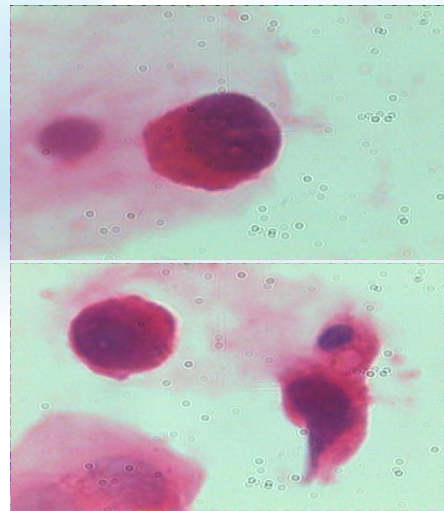
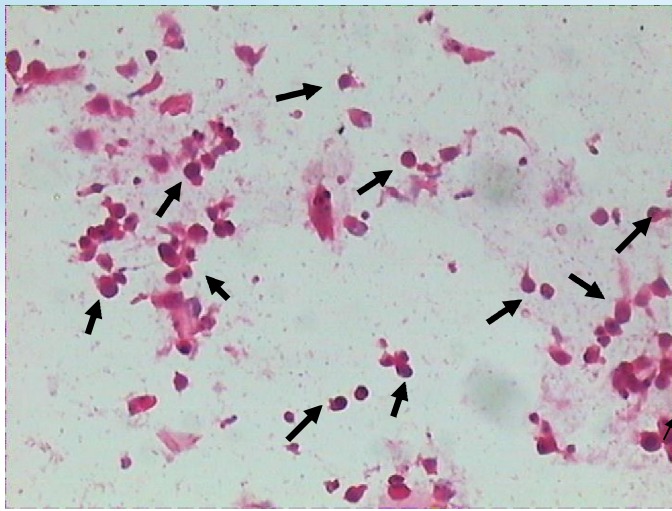
治疗后

- ❖ 尿液中BK病毒核酸载量降至 10^5 拷贝/ml
- ❖ 尿沉渣细胞中decoy细胞明显减少

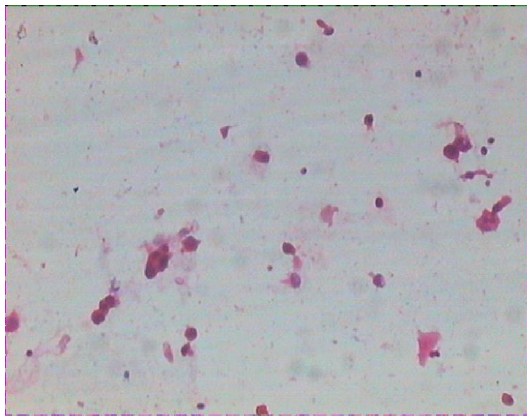
2009年3月

上海交通大学医学院

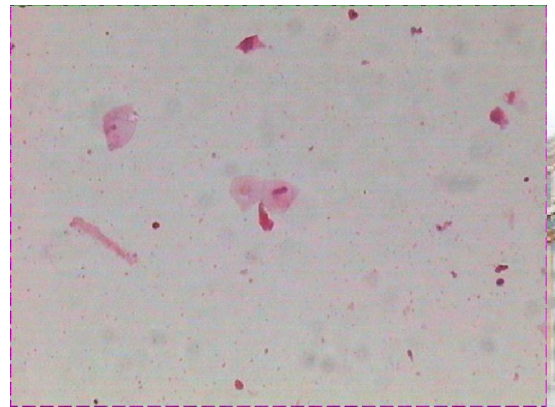




治疗前



治疗10天后



治疗20天后



- ❖ 文献报道BK病毒的复制感染率为5%~60%，
本研究中发生BK病毒复制的占14.7%。
- ❖ 35例患者中发现可疑decoy细胞，仅14例被证实存在病毒核酸，形态学检查特异性差
- ❖ 肾脏移植的患者容易导致包括BK病毒在内的
多种病毒感染

2009年3月

上海交通大学医学院

讲课内容



1

基因检测在感染性疾病中的应用

2

HPV基因的检测在预防宫颈癌中的作用

3

基因检测在监测移植物排斥中的作用

4

肿瘤相关基因检测在肿瘤病情监测中的作用

2009年3月

上海交通大学医学院



肿瘤相关基因检测在肿瘤病情 监测中的作用

<http://www.shsmu.edu.cn/>



❖ 肿瘤是由于遗传物质（肿瘤相关基因）发生突变而导致的疾病。肿瘤相关基因的突变只是增加了个体对肿瘤的易感性而并不一定马上产生肿瘤，肿瘤的发生是一个多因素、多步骤的过程。

2009年3月

上海交通大学医学院



实时定量RT-PCR技术 在急性早幼粒细胞白血病中的应用

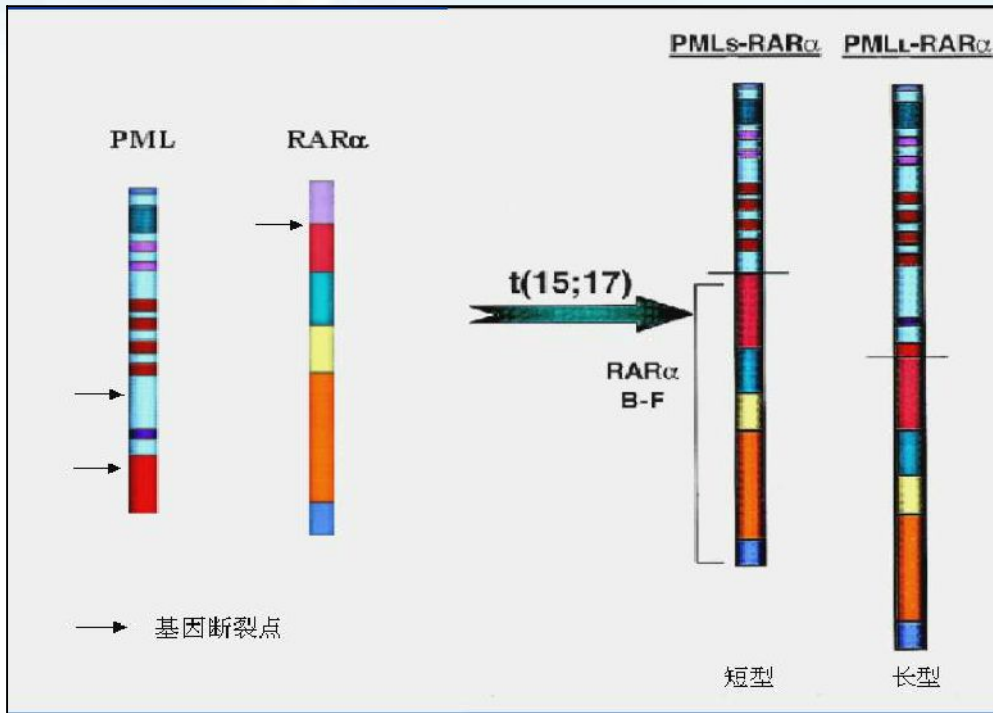
2009年3月

上海交通大学医学院





PML-RAR α 融合基因是 APL特异的分子标志



2009年3月

上海交通大学医学院



- ❖ 初发APL的PML-RAR α 融合基因的拷贝数均大于1000。
- ❖ 经全反式维甲酸、ATRA +化疗、三氧化二砷治疗获得缓解后，其PML-RAR α 融合基因的拷贝数明显降低，并随着巩固治疗的进行而进一步降低。

2009年3月

上海交通大学医学院



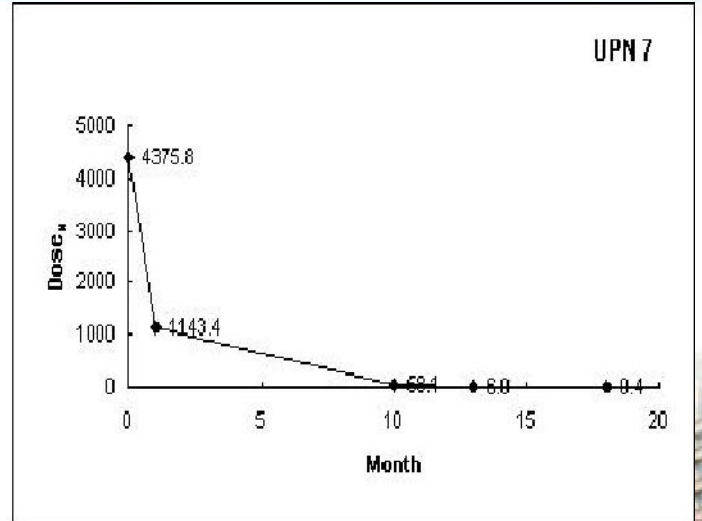
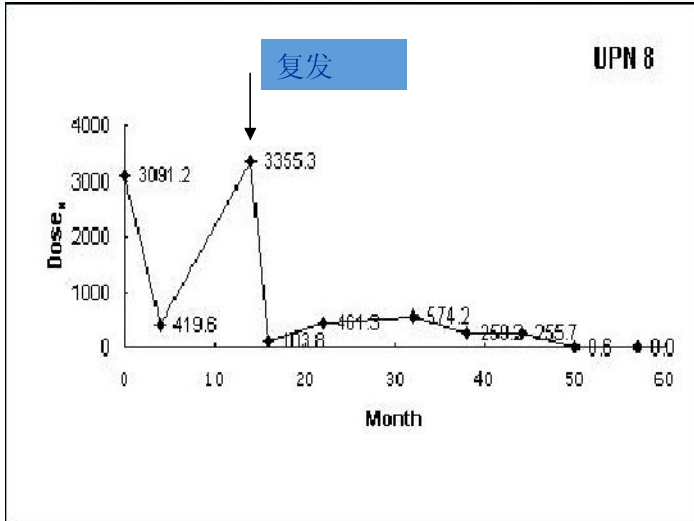
- ❖ 长期无病生存的患者的PML-RAR α 融合基因的拷贝数均长期低于200;
- ❖ 一旦患者的检测值高于该值, 则强烈提示复发的可能。

2009年3月

上海交通大学医学院



APL完全缓解和复发时 PML-RAR α 融合基因的检测



2009年3月

上海交通大学医学院





CEA基因的定量检测

在监测胃肠癌微转移中的应用

2009年3月

上海交通大学医学院





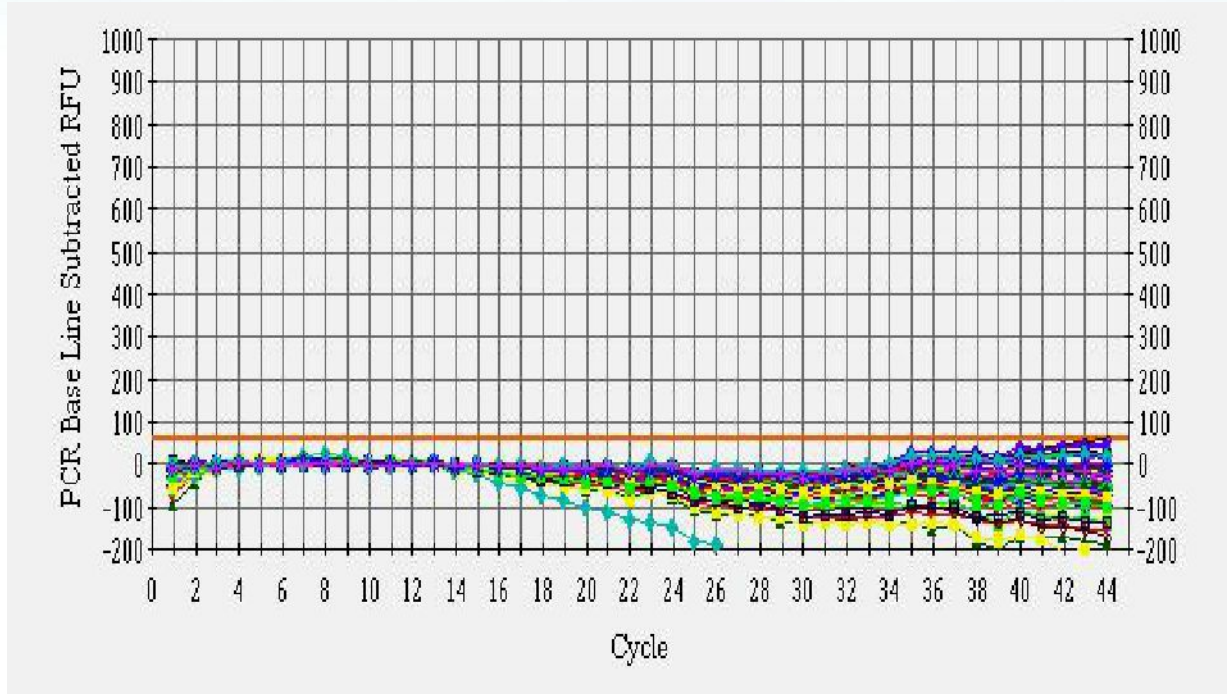
- ❖ CEA基因在消化系统上皮腺癌，尤其是直肠癌和胃癌中高表达，而在正常成人体内极少表达。
- ❖ 在肿瘤细胞内可检测到其转录本。

2009年3月

上海交通大学医学院



正常人体内CEA基因表达情况



2009年3月

上海交通大学医学院



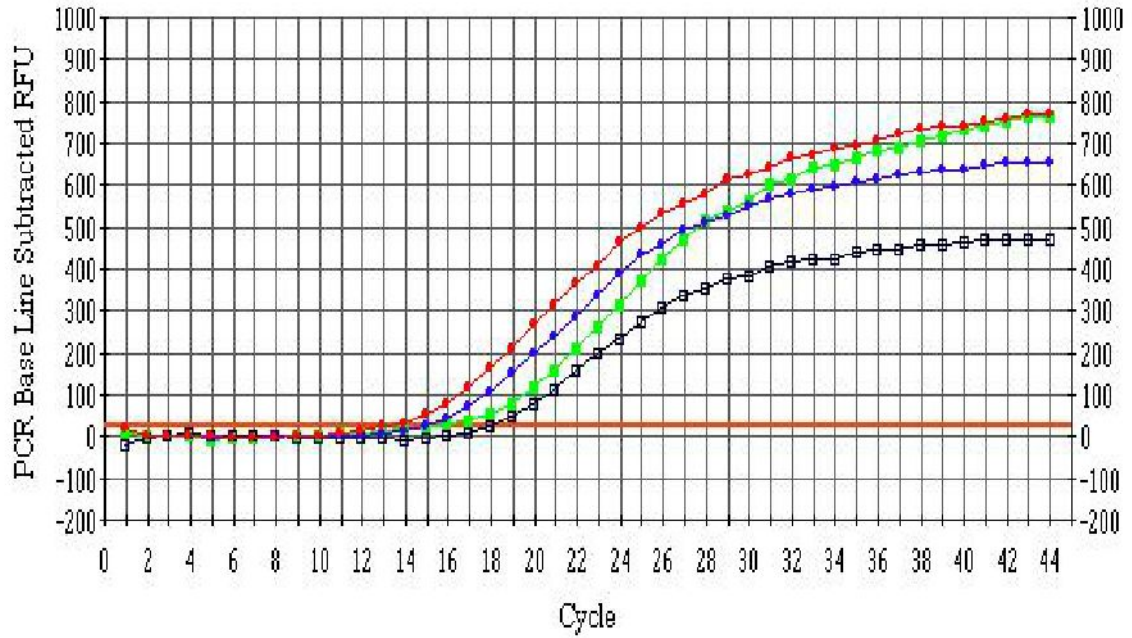
- ❖ 在肿瘤发生血道转移时，外周血中有少量肿瘤细胞残留。用灵敏、特异的技术检测到这些肿瘤细胞中CEA基因的转录本，是发现肿瘤早期转移的关键。

2009年3月

上海交通大学医学院



胃肠癌组织中CEA基因的表达

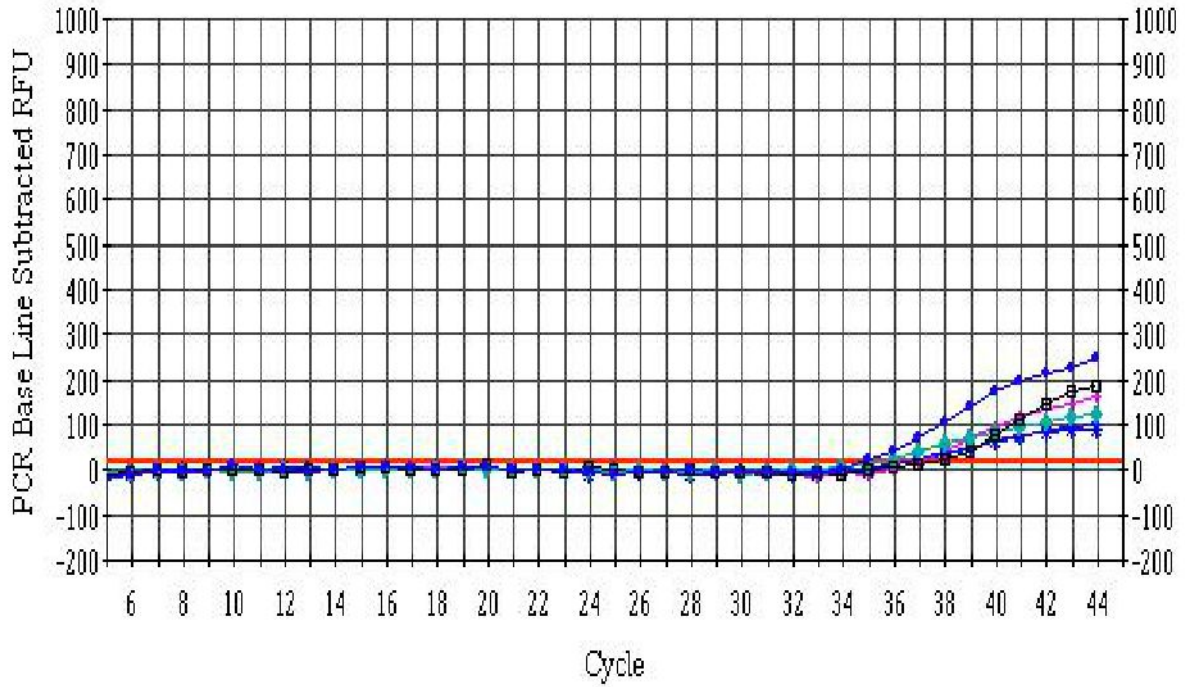


2009年3月

上海交通大学医学院



胃肠癌患者外周血中CEA基因的表达



2009年3月

上海交通大学医学院



Survivin的检测

- ❖ 在肝癌、膀胱癌或其它恶性肿瘤病人的血(或尿液)中定量检测survivin基因的表达是监测这些肿瘤早期转移和判断疾病预后的有用指标。

2009年3月

上海交通大学医学院



- ❖ 结肠癌患者外周血中survivin mRNA的表达率和表达量均显著高于CEA mRNA。
- ❖ survivin 的敏感性为90%。
- ❖ CEA的敏感性为26.7%
- ❖ survivin对于监测肿瘤转移的意义更大。

2009年3月

上海交通大学医学院





- ❖ 联合检测AFP 和survivin, 能使原发性肝癌的检出率大大提高。
- ❖ 是诊断和监测膀胱癌的理想指标。

2009年3月

上海交通大学医学院

