

乙肝相关肝细胞肝癌血清蛋白标志物的筛选

康华 田亚琼 张磊 王宇凡 刘树业

基金项目:天津市卫生与计划生育委员会攻关项目(2011-01)

作者单位:300170 天津市,天津市第三中心医院检验科

通讯作者:刘树业, E-mail: lshye@163.com

【摘要】 目的 筛选肝细胞肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)早期诊断特异血清蛋白标志物。**方法** 选取 2013 年 3 月至 2014 年 6 月在我院肝胆外科进行根治性切除手术的乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)相关性 HCC 患者 20 例,同期选取 30 例健康志愿者、20 例慢性乙肝患者、20 例 HBV 肝硬化患者做为对照组。采集受试者血清,采用胰蛋白酶酶解后,以强阳离子交换与反相 C18 二维一体色谱柱分离并以超高分辨质谱对多肽液进行检测,并对检测结果进行统计学分析。**结果** 检测结果鉴定出 3578 种蛋白,筛选出富组氨酸糖蛋白(histidine-rich glycoprotein, HRG)、血红蛋白 β 亚基、血红蛋白 α 亚基、铜蓝蛋白(ceruloplasmi, CP)、 α -1B-糖蛋白(α -1B-glycoprotein, A1BG)、抗凝血酶Ⅲ(antithrombin-Ⅲ, ATⅢ)和甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)7 种 HCC 血清分子标志物。HBV 相关性 HCC 组与 HBV 肝硬化组相比,A1BG 及 AFP 相对表达量增加,ATⅢ相对表达量减少;与慢性乙肝组相比,CP 及 AFP 相对表达量增加,血红蛋白 α 亚基相对表达量减少;与健康对照组相比,AFP 相对表达量增加,HRG 及血红蛋白 β 亚基相对表达量减少,差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。**结论** 7 种血清蛋白标志物全部由肝脏合成,与 HCC 的发病机制密切相关,血清蛋白指纹图谱及多标志物联合检测可以为肝脏肿瘤疾病临床诊断提供新的思路。

【关键词】 肝细胞肝癌;蛋白质组学;液相色谱;生物质谱;生物标志物

doi:10.3969/j.issn.1674-7151.2015.02.004

The selection of serum protein markers for HBV-associated hepatocellular carcinoma

KANG Hua, TIAN Ya-qiong, ZHANG Lei, et al. Department of Clinical Laboratory, Tianjin Third Central Hospital, Tianjin 300170, China

【Abstract】 Objective To select specific serum protein markers for the early diagnosis of hepatocellular carcinoma(HCC). **Methods** 20 cases hepatitis B virus (HBV) associated HCC patients, 30 cases healthy patients, 20 cases chronic hepatitis B (CHB) patients, and 20 cases HBV associated hepatic cirrhosis from March 2013 to June 2014 in department of hepatobiliary surgery of our hospital were collected. The serum samples of all the subjects were collected and digested by trypsin and then analyzed in homemade strong cation exchange and reverse-phase two-dimensional capillary chromatographic column, and the results were analyzed statistically. **Results** 3578 kinds proteins were selected and 7 kinds HCC related serum markers including histidine-rich glycoprotein (HRG), hemoglobin subunit alpha, hemoglobin subunit beta, ceruloplasmi(CP), α -1B-glycoprotein (A1BG), antithrombin-Ⅲ (ATⅢ) and alpha-fetoprotein (AFP) were identified. Compared with HBV associated hepatic cirrhosis group, the expression levels of A1BG and AFP were higher and ATⅢ was lower in HBV associated HCC group, and the differences all had statistical significance (P all <0.05). Compared with CHB group, the expression levels of CP and AFP were higher and hemoglobin subunit alpha was lower in HBV associated HCC group, and the differences all had statistical significance (P all <0.05). Compared with healthy control group, the expression level of AFP was higher and the HRG and hemoglobin subunit beta were lower, and the differences all had statistical significance (P all <0.05). **Conclusion** All these 7 kinds serum protein markers which synthesized in liver are all closely related with HCC incidence and pathogenesis. The proteomic fingerprint and detection of multi-markers provide new ideas for clinical liver tumor diagnosis.

【Key words】 Hepatocellular carcinoma; Proteomics; Liquid chromatography; Bio-mass spectrometry; Biomarker

肝细胞肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)系 流行性恶性肿瘤,是世界范围内引起癌症死亡的第

五大常见原因^[1], 全球每年约有 59.8 万人死于 HCC。我国 HCC 是位列第二的癌症“杀手”, 每年死亡人数占世界 HCC 死亡人数的一半以上^[2,3], 其 5 年生存率仅为 5%~6%, 80% 以上的 HCC 患者就诊时已属晚期, 无法手术切除, 即使可以手术切除, 2 年复发率依然高达 50%, 严重影响治疗效果。因此, HCC 的早期诊断尤为重要。目前, 血清甲胎蛋白 (alpha-fetoprotein, AFP) 检测和肝脏超声检查是检测和筛查 HCC 的标准方法, 然而, 这些方法的灵敏度和特异性均不高。蛋白质组学是医学检验界高度活跃的研究领域之一^[4]。近年来, 蛋白质组学技术已经成功筛选出一些在 HCC 组织^[5,6]、细胞^[7]、血清^[8,9]中具有潜在应用价值的蛋白标志物, 用于肝脏疾病的诊断和预后判断, 同时发现了一些新的药物治疗靶点, 为肝脏疾病的诊断和治疗带来了新的机遇。本文研究采用胰蛋白酶酶解 HCC 患者血清蛋白质, 并以强阳离子交换与反相 C18 二维一体色谱柱对多肽液进行分离并进行质谱检测, 鉴定并筛选 HBV 相关性 HCC 特异血清蛋白标志物, 为该病的诊断及治疗提供新的实验室依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2013 年 3 月至 2014 年 6 月在我院肝胆外科进行根治性手术切除的 HBV 相关性 HCC 患者 20 例。所有患者均经病理组织切片诊断为 HCC, 按照巴塞罗那肝癌临床分期均为 Stage A1 期, 术前均未接受过任何抗肿瘤治疗。纳入标准: ①病理确诊为 HCC 患者; ②术前未接受化疗或放疗等抗肿瘤治疗; ③无内分泌疾病和代谢性疾病; ④肝、肾功能、血常规正常, 水电解质酸碱维持平衡; ⑤无严重感染并未用胃肠外营养 (HCC 的诊断标准依据 2011 年卫计委颁发原发性肝癌诊疗规范)。同期选取 30 例健康志愿者、20 例慢性乙肝患者、20 例 HBV 肝硬化患者 (均为 Child pugh A 级) 作为对照组。所有血液标本的采集和临床资料收集均取得患者本人及家属知情同意, 并经我院伦理委员会批准。

1.2 标本采集 抽取研究对象清晨空腹外周静脉血 5 ml 置于分离胶促凝管中, 3500 g 离心 30 min 后取血清于 -80 ℃ 保存待测。

1.3 仪器与试剂 Surveyor 纳升级高效液相色谱仪及 LTQ Orbitrap XL 超高分辨生物质谱仪均购自美国 Thermo Fisher Scientific 公司; 乙腈 (HPLC 纯)、甲酸 (HPLC 纯)、丙酮 (HPLC 纯) 均购置于德国默克公司; 蒸馏水经 Milli-Q 系统 (Millipore Co., USA) 过滤后使用, 低温高速离心机 (Thermo Fisher, USA), 恒温

水浴箱 (Thermo Fisher, USA), 反相 C18 毛细管色谱柱及强阳离子交换与反相 C18 二维一体毛细管色谱柱购置于北京谱之源生物科技有限公司, 10KDa 超滤管 (Millipore, USA), REAX control 振荡器 (Heidolph, GER)、匀质器 (Silentcrusher, USA), 耐受性喷嘴 (New Objective, USA)。质谱级胰蛋白酶 (Trypsin) 购置于美国 Promega 公司, 二维一体色谱柱及专用 pH 梯度洗脱缓冲液均购置于北京华利世生物科技有限公司。

1.4 方法

1.4.1 样本预处理 1) 血清与丙酮按体积比为 1:4 混合, 4 ℃ 放置 12 h 后 10 000 g 离心 30 min, 弃上清取蛋白沉淀; 2) 蛋白沉淀加细胞裂解液溶解; 3) 将 2) 中所述蛋白溶液以非干扰性蛋白测定试剂盒测定蛋白浓度; 4) 等蛋白质量提取 2) 中所述蛋白溶液进行蛋白质二级结构固定化修饰处理; 5) 3 KDa 超滤管超滤, 12 000 g 离心 1 h, 留取膜上蛋白; 6) 用碳酸氢铵溶液反复吹吸膜上蛋白, 每次 200 μ l, 吸至新的 Ep 管中; 7) 以质量比 1:100 加入胰蛋白酶进行酶解, 37 ℃ 水浴 18 h; 8) 10 kDa 超滤管超滤, 12 000 g 离心 1 h, 留取膜下肽段; 9) 冻干制成干粉冷冻保存直至上机分析; 10) 以 pH=2.5 洗脱缓冲液溶解干粉, 取 100 μ l 上机检测。

1.4.2 样本分析 色谱条件: 液相色谱为 Thermo Fisher 公司的 Surveyor 纳升级高效液相色谱系统, 该系统备有二元溶剂梯度洗脱系统及自动上样系统。色谱柱为纳升级强阳离子交换与 C18 反相二维一体色谱柱。色谱洗脱方式为 pH 梯度结合二元溶剂梯度洗脱, 血清样本分离 pH 梯度为 pH=2.5、3、3.5、4、4.5、5、5.5、6、7、8 十阶 pH 梯度, 每阶 pH 梯度经 120 min 水与乙腈二元溶剂梯度洗脱, 二元溶剂流动相为 A 相 0.1% 甲酸水溶液, B 相 0.1% 甲酸乙腈溶液, 每阶 pH 值洗脱过程为 120 min, 进样量为 10 μ l, 流速设定在 200 μ l/min (分流后进入质谱检测, 实际流量为 200 nl/min), 自动进样器温度设定在 4 ℃, 柱温设定在 20 ℃。起始梯度为 5% B 维持 20 min, 至 70 min B 线性增加至 35%, 随后在 20 min 内将 B 快速增加至 90%, 保持 90% B 相 5 min 后迅速将 B 降至 5%, 维持 5% B 25 min 以平衡色谱柱。

质谱条件: 质谱为 Thermo 公司的 LTQ Orbitrap XL 系统, 配有 nano 电喷雾离子源 (ESI), 正离子模式下进行检测。其条件为: 毛细管电压 8 V、锥孔电压 100 V、离子源电压 2.4 kV; 数据采集范围 m/z 400~1800; 采用棒状 (centroid) 模式扫描, 分辨率为

60 000。二级质谱检测采取线性离子阱动态排除扫描模式,Orbitrap 一级全扫配合 10 个最强信号的 LTQ 二级扫描,20 s 内出现相同质荷比信号进行二级扫描动态排除,二级扫描碎裂模式为碰撞诱导解离(CID)模式,碰撞气为高纯氦气(99.99%He),碰撞标准化能量控制在 35%。质量轴校正使用厂家提供的校正液(包括咖啡因、Ultramark 1621 及 tetrapeptide MRFA)。样品分析的先后顺序由 Excel 自带函数随机产生。

1.4.3 数据分析 本研究以 Thermo Fisher 公司出品基于 Sequest 原理的 Proteome Discovery 软件进行蛋白质鉴定及相对表达含量分析。蛋白质鉴定过程人类全蛋白氨基酸序列数据库由国际蛋白质索引(International Protein Index)提供。鉴定过程基本参数设定为:一级质谱质荷比偏差低于 10 ppm,二级质谱检测质荷比偏差低于 0.8 Da。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行统计学分析,各对照组与 HCC 组蛋白质相对表达量比较采用非参数秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 超高分辨质谱仪检测结果 实验结果经 Proteome Discovery 软件进行蛋白质鉴定,在各组血清样本中共鉴定出 3578 种蛋白质,对比所有检出蛋白质在各组中的相对表达量,从中筛选出 7 种在 HBV 相关性 HCC 组与其他对照组中相对表达量有显著差异的蛋白质,分别为富组氨酸糖蛋白(histidine-rich glycoprotein, HRG)、血红蛋白 β 亚基、血红蛋白 α 亚基、铜蓝蛋白(ceruloplasmi, CP)、 α -1B-糖蛋白(α -1B-glycoprotein, A1BG)、抗凝血酶 III (antithrombin-III, ATIII)和 AFP。图 A、图 B 为健康志愿者与 HBV 相关性 HCC 患者的血清多肽液总离子流图(TIC)。

2.2 各组中 7 种蛋白相对表达量检测结果比较

表 1 各组中 7 种蛋白相对表达量检测结果比较($\bar{x} \pm s$, 个)

组别	例数	HRG	血红蛋白 β 亚基	CP	血红蛋白 α 亚基	A1BG	ATIII	AFP
健康对照组	30	175 $\pm$ 34	128 $\pm$ 18	192 $\pm$ 30	50 $\pm$ 14	91 $\pm$ 26	75 $\pm$ 5	0
慢性乙肝组	20	69 $\pm$ 28	58 $\pm$ 22	84 $\pm$ 30	57 $\pm$ 6	68 $\pm$ 1	43 $\pm$ 13	0
HBV 肝硬化组	20	115 $\pm$ 5	48 $\pm$ 13	210 $\pm$ 147	21 $\pm$ 11	106 $\pm$ 37	73 $\pm$ 3	0
HBV 相关性 HCC 组	20	88 $\pm$ 21 ^{*1}	53 $\pm$ 15 ^{*2}	311 $\pm$ 152 ^{*3}	27 $\pm$ 10 ^{*4}	137 $\pm$ 30 ^{*5}	36 $\pm$ 10 ^{*6}	99 $\pm$ 91 ^{*7}

注: ^{*1} 与健康对照组比较, $Z = -2.47, P = 0.012$; ^{*2} 与健康对照组比较, $Z = -2.47, P = 0.012$; ^{*3} 与慢性乙肝组比较, $Z = -3.00, P = 0.001$; ^{*4} 与慢性乙肝组比较, $Z = -2.33, P = 0.019$; ^{*5} 与 HBV 肝硬化组比较, $Z = -2.20, P = 0.029$; ^{*6} 与 HBV 肝硬化组比较, $Z = -2.47, P = 0.012$; ^{*7} 与其他三组比较, Z 均 = $-3.00, P$ 均 = 0.001

蛋白相对表达量以离子阱质谱动态排除扫描过程检测到的特异性肽段个数表示。HBV 相关性 HCC 组与 HBV 肝硬化组相比, A1BG 及 AFP 相对表达量增加, ATIII 相对表达量减少; 与慢性乙肝组相比, CP 及 AFP 相对表达量增加, 血红蛋白 α 亚基相对表达量减少; 与健康对照组相比, AFP 相对表达量增加, HRG 及血红蛋白 β 亚基相对表达量减少, 差异均有统计学意义(P 均 < 0.05), 见表 1。

3 讨论

HRG 是位于第 3 号染色体上的抑癌基因, 相对分子质量为 $67 \sim 75 \times 10^3$, 为一单链 α_2 血浆糖蛋白。大多数 HRG 在肝脏实质细胞中合成, 储存于血小板的 α 颗粒中, 受凝血酶启动释放^[10]。此蛋白有调节纤维蛋白生成、抑制可溶性免疫复合物形成、极化 M2 型肿瘤相关巨噬细胞向 M1 型转化、清除凋亡细胞和坏死细胞、抗异常血管新生、抑制肿瘤生长和具有抗菌活性等作用^[11]。Liu 等^[12]认为血液 HRG 水平可作为诊断早期 HCC 的分子标志物。HRG 表达降低会减少巨噬细胞极化及血管正常化趋势, 降低机体对肿瘤的抑制及抗转移能力。本文研究结果显示, HRG 在 HBV 相关性 HCC 患者中的表达呈下调趋势, 导致此结果的原因可能是由于肝细胞受损影响 HRG 的分泌^[13]。对于 HBV 相关肝脏肿瘤疾病, 其发生发展过程均伴随不同程度的肝细胞损害, 因此对于该蛋白应作进一步的研究, 探寻其肿瘤标志性的同时分析其与肝细胞损害之间的关系。

人体内的血红蛋白由四个亚基构成, 分别为两个 α 亚基和两个 β 亚基。本文研究中发现血红蛋白 α 亚基和血红蛋白 β 亚基在 HBV 相关性 HCC 组中均成下调趋势。有研究^[14]显示, 血红蛋白 β 亚基在应激性溃疡、腺瘤性息肉和结直肠癌等非肝脏疾病患者的血清中表达呈上调趋势, 在 HCC、肝纤维化患者及 HepG2 细胞中均呈表达下降趋势, 与本文研究结果相符。由此可见, 对该蛋白进行深入研究有利

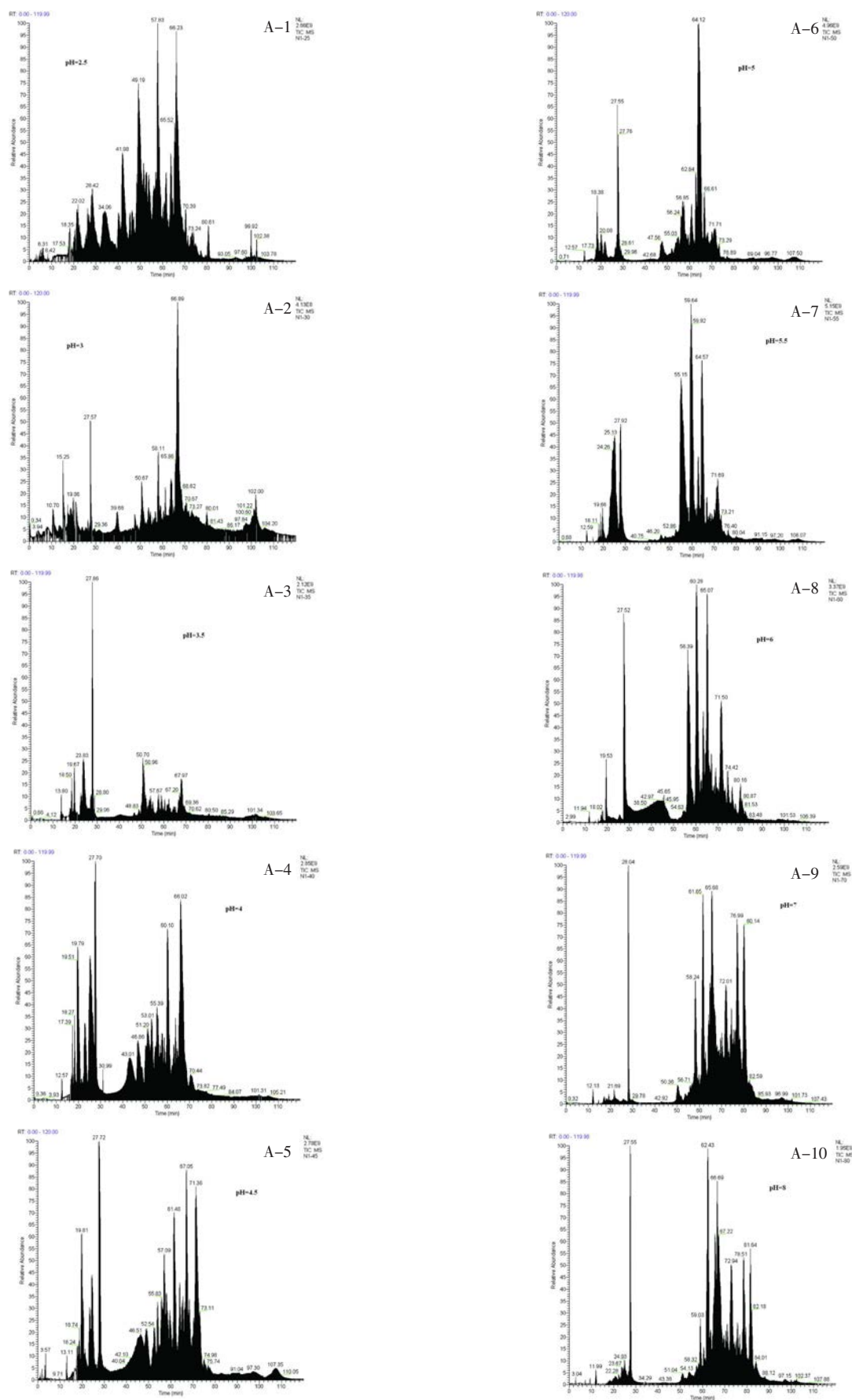


图 A 健康志愿者血清肽段总离子流图

注: A₁₋₁₀ 均为十阶 pH 梯度色谱分离配合乙腈与水二元溶剂梯度洗脱

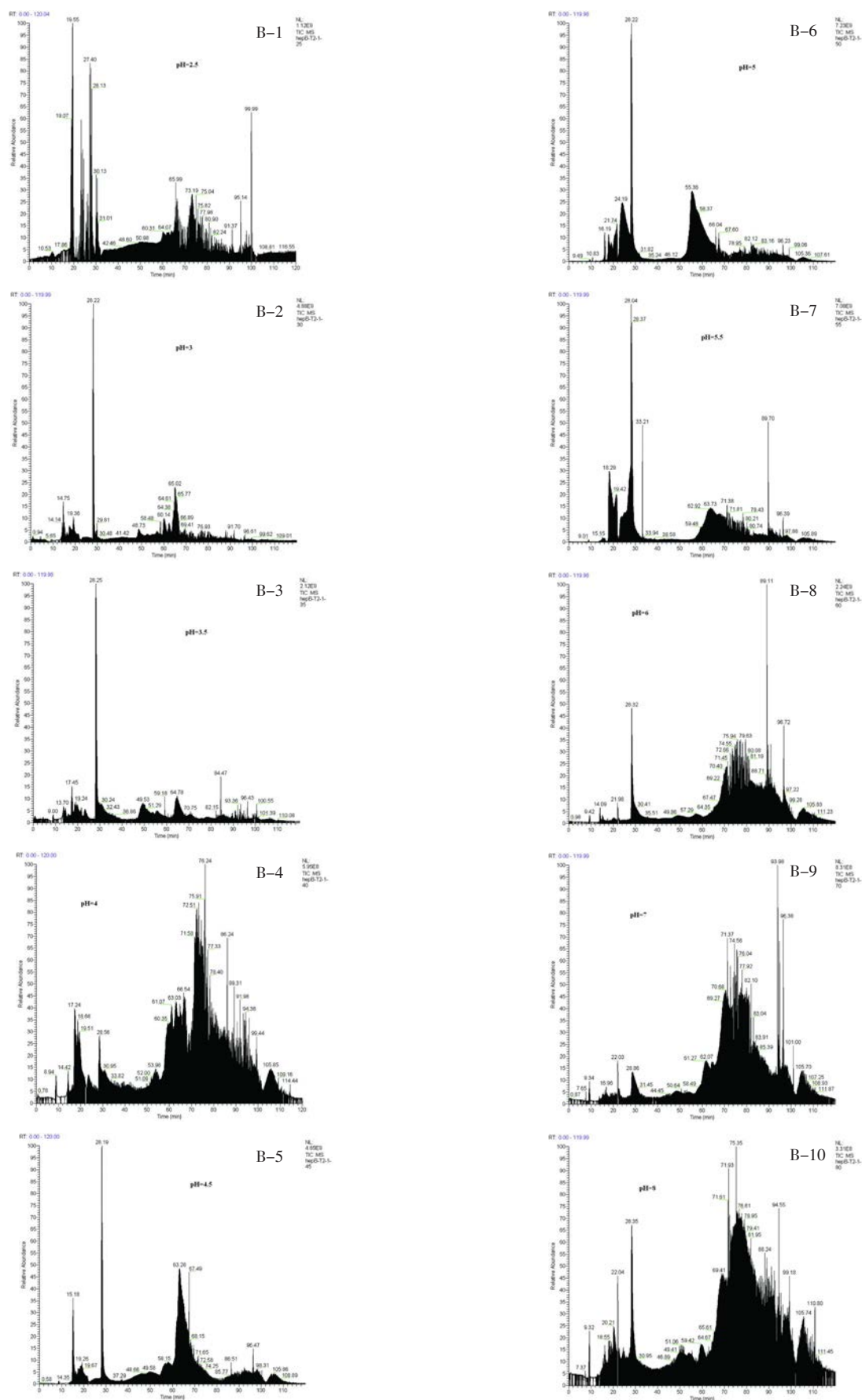


图 B HBV 相关性 HCC 患者血清肽段总离子流图

注: B₁₋₁₀ 为十阶 pH 梯度色谱分离配合乙腈与水二元溶剂梯度洗脱

于肝脏肿瘤的鉴别诊断。

CP 又名铜氧化酶, 是一种含铜的 α_2 糖蛋白, 是细胞色素氧化酶的组分。CP 的生理功能包括参与铜转运和铁代谢、抗氧化、参与急性期反应。另外有研究^[15]表明 CP 可作为肿瘤标志物。本文研究发现, HBV 相关性 HCC 组 CP 表达水平显著增加, 原因是 CP 具有 AFP 特性, 肝细胞发生恶性变化时, 细胞的癌基因被启动, 使肝细胞合成 CP 的能力增强, 致使其含量在 HCC 患者体内明显增高。临床上对于 CP 的检测技术已经相对成熟, 本文研究结果提示 CP 配合 AFP 进行肝脏肿瘤诊断具有较高的临床应用价值, 应给予高度重视。本文研究结果显示 AFP 在 HBV 相关性 HCC 组中呈特异性高表达, 进一步印证了其作为肝脏肿瘤临床诊断标志物的高度灵敏性。AFP 依然是目前 HCC 定性诊断的最佳标志物, 对 HCC 的确诊、预后推测、疗效判断及复发转移的监测均具有良好的临床应用价值^[16]。

A1BG 是在血液样本中发现的功能有待进一步探索的蛋白质, 属于免疫球蛋白家族, 其在正常成人血浆中浓度为 22 mg/dL^[17], 但生物学功能尚未明确。A1BG 在急性心梗、子宫内膜异位症、肺癌及糖尿病等疾病中均呈现表达差异。本文研究结果显示, 与 HBV 肝硬化组比较, HBV 相关性 HCC 组血清 A1BG 表达上调, 但其参与致癌作用的机制有待进一步研究。

ATⅢ由肝脏、血管内皮细胞和巨核细胞合成, 是抗凝血系统的重要组成部分。Bechmann 等^[18]研究发现抗因子 Xa 活性与肝脏疾病的严重性呈负相关, 和 ATⅢ水平呈正相关, 抗凝血酶本身与肝脏疾病严重程度呈负相关。Saray 等^[19]通过对慢性病毒性肝炎、早期肝硬化、代偿性肝硬化以及失代偿性肝硬化患者的蛋白组学研究发现, ATⅢ水平在代偿性肝硬化和失代偿性肝硬化组中下降, ATⅢ和蛋白 C 与慢性肝脏疾病严重程度的相关系数分别为 $r = -0.931$, $r = 0.789$ ($P < 0.01$)。本文研究发现, HBV 相关性 HCC 患者血清 ATⅢ表达水平下调。肝癌患者 ATⅢ降低的主要原因是肝癌患者严重肝损害导致其获得性合成减少, 同时也与肝癌患者癌组织崩解、坏死, 释放促凝物质、破坏凝血及纤溶系统的动态平衡有关系。

综上所述, 本文研究找寻的 7 种 HCC 血清蛋白标志物全部由肝脏合成, 与肝癌的发病机制密切相关。虽然单个血清标志物的检测没有肝癌特异性, 但是多个蛋白标志物联合检测配合蛋白标志物指纹图

谱变化水平可以作为肝癌诊断的依据。

4 参考文献

- 1 Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin*, 2005, 55: 74–108.
- 2 Parkin DM, Pisani P, Ferlay J, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*, 1999, 49: 33–64.
- 3 Yang L, Parkin DM, Ferlay J, et al. Estimates of cancer incidence in China for 2000 and projections for 2005. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2005, 14: 243–250.
- 4 Sun S, Lee NP, Poon RT, et al. Oncoproteomics of hepatocellular carcinoma: from cancer markers' discovery to functional pathways. *Liver Int*, 2007, 27: 1021–1038.
- 5 Luk JM, Liu AM. Proteomics of hepatocellular carcinoma in chinese patients. *OMICS*, 2011, 15: 261–266.
- 6 Lee YY, McKinney KQ, Ghosh S, et al. Subcellular tissue proteomics of hepatocellular carcinoma for molecular signature discovery. *J Proteome Res*, 2011, 10: 5070–5083.
- 7 Ai J, Huang H, Lv X, et al. FLNA and PGK1 are two potential markers for progression in hepatocellular carcinoma. *Cell Physiol Biochem*, 2011, 27: 207–216.
- 8 Chen XL, Zhou L, Yang J, et al. Hepatocellular carcinoma-associated protein markers investigated by MALDI-TOF MS. *Mol Med Rep*, 2010, 3: 589–596.
- 9 Sarvari J, Mojtahedi Z, Taghavi SA, et al. Differentially Expressed Proteins in Chronic Active Hepatitis, Cirrhosis, and HCC Related to HCV Infection in Comparison With HBV Infection: A proteomics study. *Hepat Mon*, 2013, 13: e8351.
- 10 Karrlander M, Lindberg N, Olofsson T, et al. Histidine-rich glycoprotein can prevent development of mouse experimental glioblastoma. *PLOS One*, 2009, 4: e8536.
- 11 Rolny C, Mazzone M, Tugues S, et al. HRG inhibits tumor growth and metastasis by inducing macrophage polarization and vessel normalization through downregulation of PlGF. *Cancer Cell*, 2011, 19: 31–44.
- 12 Liu Y, He J, Li C, et al. Identification and confirmation of biomarkers using an integrated platform for quantitative analysis of glycoproteins and their glycosylations. *J Proteome Res*, 2010, 9: 798–805.
- 13 武彩萍, 刘欣, 李庆伟, 等. 富组氨酸糖蛋白 (HRG) 的结构与功能. *中国生物和化学与分子生物学报*, 2012, 28: 1–8.
- 14 Yu C, Xu C, Xu L, et al. Serum proteomic analysis revealed diagnostic value of hemoglobin for nonalcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*, 2012, 56: 241–247.
- 15 陈嫻, 蒋雨平. 铜蓝蛋白的代谢和低铜蓝蛋白血症的临床表现. *中国临床神经科学*, 2006, 14: 86–87.

- 16 Zhu J, Jiang F, Ni HB, et al. Combined analysis of serum γ -glutamyl transferase isoenzyme II, α -L-fucosidase and α -fetoprotein detected using a commercial kit in the diagnosis of hepatocellular carcinoma. Exp Ther Med, 2013, 5: 89-94.
- 17 Piyaphanee N, Ma Q, Kremen O, et al. Discovery and initial validation of α 1-B glycoprotein fragmentation as a differential urinary biomarker in pediatric steroid-resistant nephrotic syndrome. Pro-

teomics Clin Appl, 2011, 5: 334-342.

- 18 Bechmann LP, Sichau M, Wichert M, et al. Low-molecular-weight heparin in patients with advanced cirrhosis. Liver Int, 2011, 31: 75-82.
- 19 Saray A, Mesihovic R, Vanis N, et al. Clinical significance of haemostatic tests in chronic liver disease. Med Arch, 2012, 66: 231-235.

(收稿日期: 2015-04-20)

(本文编辑: 陈淑莲)

消 息

中国医师协会检验医师分会 2015 年会暨第十届全国检验与临床学术会议通知

由中国医师协会和中国医师协会检验医师分会主办的“2015 年会暨第十届全国检验与临床学术会议”定于 2015 年 7 月 2 日-7 月 4 日在河南郑州召开。本次会议以《聚焦医学发展热点、充实检验医学内涵》为主题,充分发挥检验医师分会的行业带动性和社会影响力。届时将邀请国内外知名专家就目前医学发展热点问题,检验医学知识体系特别是检验诊断报告、检验诊断路径、检验报告审核等关键问题进行探讨。本次会议将进行优秀论文征集和评选(详见“2015 年会暨第十届全国检验与临床学术会议征文通知”),授予国家级继续教育学分 6 分,同时举行临床检验设备展览会。现将有关事项通知如下。

1 会议费用

现场注册:郑州国际会展中心(900 元/人)。

网上注册(2015 年 5 月 31 日之前):登陆网址 <http://lab.doctorpda.cn/2>(700 元/人)。

先期网上注册以 2015 年 5 月 31 日前通过在线成功支付注册费为准(<http://lab.doctorpda.cn/2>)。交费截至 2015 年 5 月 31 日。尚未交费者请于 2015 年 7 月 2 日现场报到交费。住宿费详见会议网站(<http://lab.doctorpda.cn/2>)。先期网上注册并缴纳注册费后,方能预订房间,住房预订成功后以支付

房费为准。

2 会议内容

2.1 大会报告(2015 年 7 月 3 日-4 日上午) 大会报告聚焦国家科研项目改革、维护知识产权、数字医学与检验、健康管理及检验、精准医疗和医学人文等热点。

2.2 专题报告(2015 年 7 月 3 日-4 日下午) 14 个专题会场分别讨论肿瘤标志物及个体化诊断、心血管疾病、出血及血栓性疾病、贫血鉴别诊断、造血与淋巴组织肿瘤、衰老机制与标志物、围产期疾病、线粒体疾病、微生物及感染性疾病、性病检验、分子诊断、科研设计及论文撰写、检验学位培养等内容。

3 会议时间与地点

会议时间:2015 年 7 月 2 日-4 日

会议地点:郑州国际会展中心(郑东新区商务内环路中央公园 1 号)

交通方式:距郑州新郑国际机场 26 公里,交通便捷,乘坐机场大巴可到达;火车站乘坐 26 路、206 路可到达会展中心。

中国医师协会
中国医师协会检验医师分会

消 息

欢迎订阅《实用检验医师杂志》

《实用检验医师杂志》2009 年 12 月创刊,刊号:CN 11-5864/R,ISSN 1674-7151,季刊,国内外公开发行,邮发代号:6-245,10.00 元/期,全年定价 40 元。欢迎单位和个人在当地邮局或《实用检验医师杂志》编辑部订阅,也可通过中国医师协会检验医师分会网站(www.cmdal.org; www.cmdal.com)信箱及本刊编辑平台(www.cjocp.com; www.cjocp.org)订阅。

