

产品原理

本试剂盒采用特异性荧光探针结合实时荧光PCR技术对人VKORC1(-1639G>A)和CYP2C9*3(1075A>C)基因多态性位点进行检测。依据该检测结果可以指导临床制定围术期出凝血管理个体化方案。

产品优势

- **准确**：与一代测序结果符合率大于99%
- **可靠**：临床双盲对照试验>1000例
- **快速**：从采样到出报告(包括核酸提取和PCR扩增)，用时约2.5小时
- **便捷**：提供预混装试剂，使体系配置操作简便，核酸提取和PCR扩增可实现全自动化
- **高适配性**：无须添加额外的仪器设备，产品适配市面上常见荧光PCR仪
- **高灵敏度**：可检测低至20ng/μL的基因组DNA，准确性高，特异性强

操作流程



样本采集



核酸提取



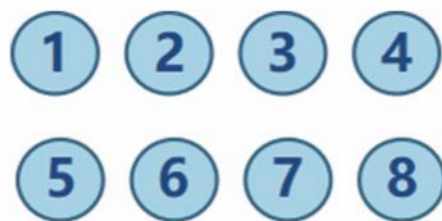
PCR扩增



结果分析

检测模式图

国械注准20213400710



- 1: VKORC1反应预混液+样本DNA
- 2: VKORC1反应预混液+野生型质控品
- 3: VKORC1反应预混液+突变型质控品
- 4: VKORC1反应预混液+空白对照
- 5: CYP2C9*3反应预混液+样本DNA
- 6: CYP2C9*3反应预混液+野生型质控品
- 7: CYP2C9*3反应预混液+突变型质控品
- 8: CYP2C9*3反应预混液+空白对照

杭州百迈生物股份有限公司

电话: 0571-87018921/ 0571-82725909 邮箱: service@kbmlifesci.com
网址: www.kbmlifesci.com 地址: 杭州市钱塘区纬五路3688号 临江科创园2幢4层

上海大铭堂品牌管理有限公司

地址: 上海市松江区新浜镇叶新公路8888号301室
电话: 021-33550583



百迈生物

VKORC1和CYP2C9*3

基因多态性检测试剂盒

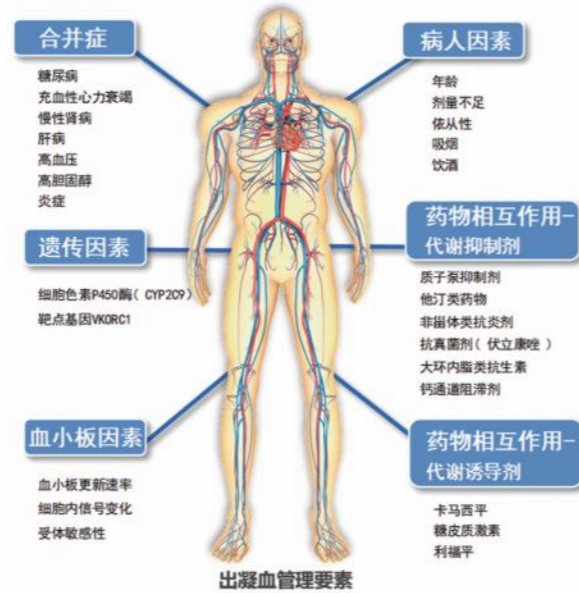
注册证号: 国械注准20213400710

- 围术期出凝血管理的基因位点
- 遗传性维生素K依赖凝血因子的机制
- 解释抗凝血药华法林的分子机制
- 有效降低围术期出凝血风险

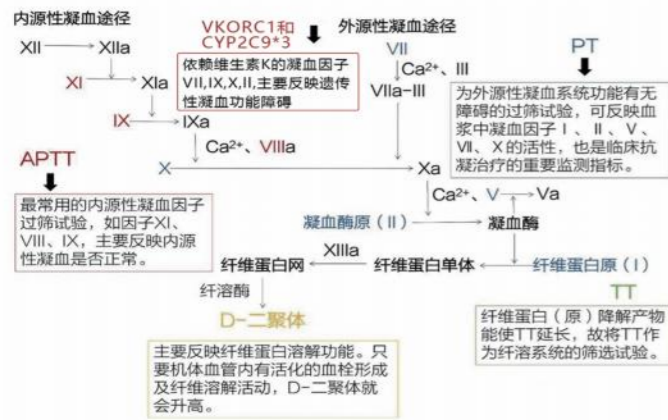
KBM[®]
Life sciences

围术期出凝血管理

- 患者及其家族的出血性疾病史：
遗传性 (VKORC1和CYP2C9*3) 维生素K依赖凝血因子缺乏症。
- 慢性肝肾功能不全等可能影响出凝血功能的疾病：
VKORC1和CYP2C9*3 基因在肝、肾中高表达，如肝肾功能不全，会导致凝血酶和抗凝药物代谢酶失去活性，进而影响出凝血功能。
- 目前服药情况：
获得性维生素K依赖凝血因子缺乏症。
抗凝药物，长期服用抗生素。



围术期出凝血代谢机制

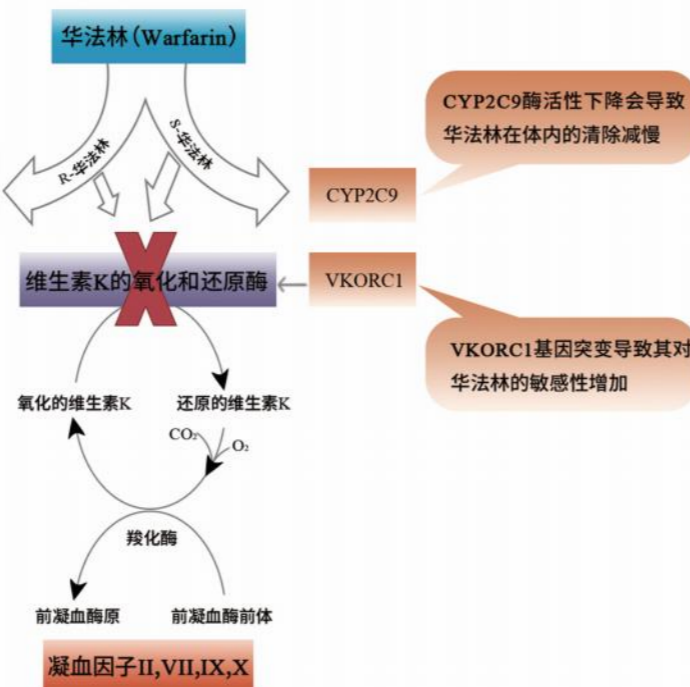


凝血的主要途径与机制

- 凝血指人体的血液有液体状态转变成固体状态的过程。通过一系列的凝血因子的放大反应，最后由纤维蛋白原激活成纤维蛋白，形成纤维蛋白血凝块，达到止血的目的。
- 凝血有两条凝血途径：内源性凝血和外源性凝血途径。这两种凝血途径的始发因子不一样，最终都是激活凝血酶，再激活纤维蛋白原。纤维蛋白原激活以后，就形成纤维蛋白血凝块，共同完成凝血的过程。

华法林的药动学及药效学通路

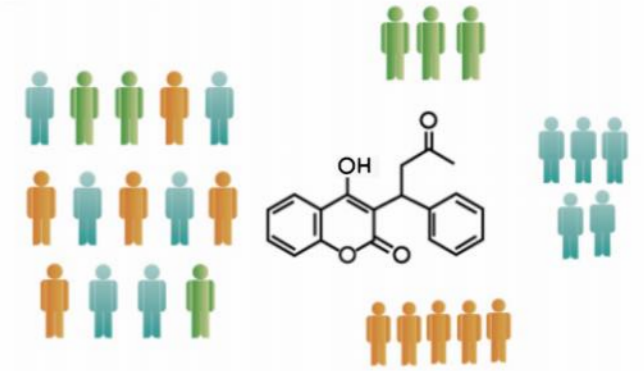
- 凝血因子 II、VII、IX、X 需经过 γ -羧化后才能具有生物活性。而这一过程需要维生素 K 参与。华法林是一种双香豆素衍生物，通过抑制维生素K及其2,3-环氧化物的相互转化而发挥抗凝作用。羧基化能够促进凝血因子结合到磷脂表面，进而加速血液凝固；而华法林抑制羧基化过程。
- 华法林通过竞争性结合维生素K环氧化酶复合体亚基1 (VKORC1) 而抑制凝血过程。
- 华法林由 R 型及 S 型两具有光学活性的同分异构体等比例构成，其中 S-华法林比 R-华法林的抗凝效率高5倍。CYP2C9 基因编码 S-华法林的主要代谢酶。



参考资料：
[1]华法林抗凝治疗的中国专家共识. 中国内科杂志, 2013,52(1):P.76-84.
[2]临床内科杂志.2020年1月第37卷第一期

VKORC1和CYP2C9*3基因突变频率

基因多态性位点	东亚人群分布频率
VKORC1-1639 G/G	1.32%
VKORC1-1639 G/A	20.38%
VKORC1-1639 A/A	78.3%
CYP2C9*1/*1 (A/A)	93.12%
CYP2C9*1/*3 (A/C)	6.76%
CYP2C9*3/*3 (C/C)	0.12%



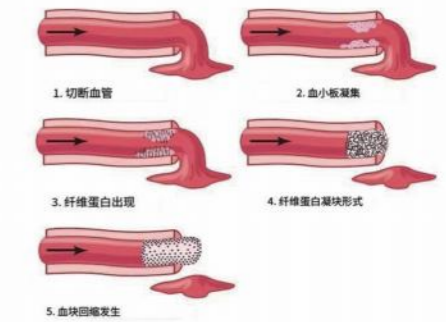
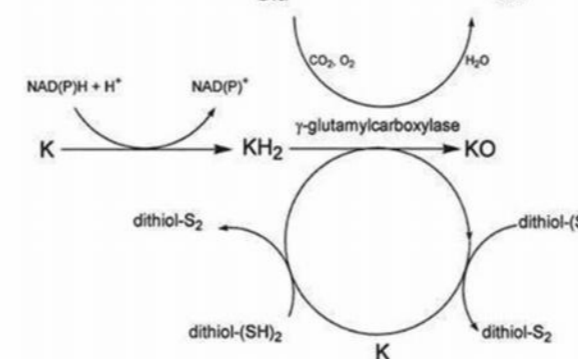
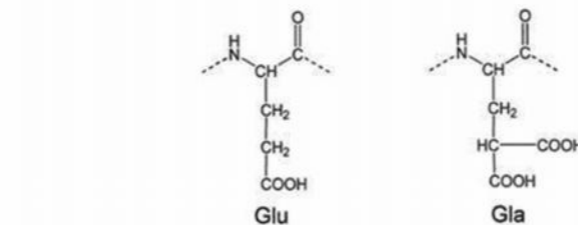
VKORC1和CYP2C9*3检测指导华法林剂量

美国FDA认可的不同患者基因型华法林起始给药剂量

VKORC1 基因型	CYP2C9*3基因型		
	*1/*1(A/A)	*1/*3(A/C)	*3/*3(C/C)
G/G	5-7mg	3-4mg	0.5-2mg
G/A	5-7mg	3-4mg	0.5-2mg
A/A	3-4mg	0.5-2mg	0.5-2mg

注：也可参考国际华法林药物基因组学联合会网(www.warfarindosing.org)计算华法林使用剂量

维生素K依赖性凝血因子的临床意义



- VK参与体内VK依赖蛋白中特定谷氨酸残基的羧化过程。
- Gla与磷脂(细胞膜)表面相互作用(血小板和纤维蛋白)将凝血限制在损伤部位上。
- 先天的基因突变或后天获得性疾病等因素均可引起机体VK缺乏，导致凝血因子II、VII、IX、X和抗凝蛋白C、蛋白S水平下降，临床上患者表现为各种出血症状。
- 对VK代谢的相关基因多态性分析可保障华法林的治疗效果，使凝血过程快速、准确，有效降低出血风险。

参考资料：
[3]<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs9923231>
[4]<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs1057910>
[5]围术期出凝血管理麻醉专家共识(2020版). 中华麻醉学杂志 2020年9月第40卷第9期指南与共识