

· 论 著 ·

SLC22A4 和 RUNX1 基因的单核苷酸多态性与中国汉族类风湿性关节炎和强直性关节炎的关联分析

程 宁¹, 陈蕊雯^{1*}, 蔡 青², 段世伟³, 房 萌¹, 郑桂敏⁴, 王智华⁵, 林经安⁶, 孙树汉^{1*}

(1. 第二军医大学基础部医学遗传学教研室, 上海 200433; 2. 第二军医大学长海医院风湿免疫科, 上海 200433; 3. 上海交通大学 Bio-X 生命科学研究中心, 上海 200031; 4. 河北省人民医院风湿免疫科, 石家庄 050051; 5. 河北省人民医院老年病实验室, 石家庄 050051; 6. 福建医科大学第一附属医院中心实验室, 福州 350005)

[摘要] **目的:** 在中国汉族人群中进行功能候选基因 SLC22A4(solute carrier family 22 member 4)和 RUNX1(runt-related transcription factor 1)与类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)以及强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)的关联分析。**方法:** 在 104 例 RA 患者和 109 名正常对照以及 278 例 AS 患者和 417 名正常对照中,用直接测序法对 SLC22A4 的 3 个单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP)位点和 RUNX1 的 1 个 SNP 进行基因分型,并分析这些等位基因和基因型是否与 RA 和 AS 的发病有关。**结果:** 在 RA 和 AS 病例-对照组中均没有发现 SLC22A4 和 RUNX1 的 SNPs 在等位基因以及基因型频率上有显著性差异。**结论:** 在中国汉族人群中,SLC22A4 和 RUNX1 不是 RA 和 AS 的易感基因。

[关键词] 类风湿性关节炎;强直性脊柱炎;多态性,单核苷酸;SLC22A4;RUNX1

[中图分类号] R 593.22 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2007)09-0936-05

Association between single nucleotide polymorphisms of SLC22A4 and RUNX1 gene with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis in Chinese Han ethnicity

CHENG Ning¹, CHEN Rui-wen^{1*}, CAI Qing², DUAN Shi-wei³, FANG Meng¹, ZHENG Gui-min⁴, WANG Zhi-hua⁵, LIN Jing-an⁶, SUN Shu-han^{1*} (1. Department of Medical Genetics, College of Basic Medical Sciences, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China; 2. Department of Rheumatology and Immunology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433; 3. Bio-X Life Science Research Center, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200031; 4. Department of Rheumatology and Clinical Immunology, the People's Hospital of Hebei Province, Shijiazhuang 050051; 5. Laboratory of Gerontology, the People's Hospital of Hebei Province, Shijiazhuang 050051; 6. Central Lab, the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350005)

[ABSTRACT] **Objective:** To analyze the correlation between single nucleotide polymorphisms (SNP) of solute carrier family 22 member4 (SLC22A4) and runt-related transcription factor 1 (RUNX1) gene with rheumatoid arthritis (RA) and ankylosing spondylitis(AS) in Chinese Han ethnicity. **Methods:** Case-control studies were conducted with an RA cohort (104 RA patients and 109 healthy subjects) and an AS cohort (278 AS patients and 417 healthy controls). Three SNPs of SLC22A4 gene and an SNP of RUNX1 gene were genotyped by direct sequencing; we also assessed whether these alleles and genotypes were associated with RA and AS. **Results:** No significant differences in the distribution of the alleles and genotypes of SLC22A4 and RUNX1 polymorphisms were found between patients with RA and AS and healthy controls. **Conclusion:** Our results suggest that SLC22A4 and RUNX1 polymorphisms analyzed in the present study are not the susceptible genes for RA and AS in Chinese Han ethnicity.

[KEY WORDS] rheumatoid arthritis; ankylosing spondylitis; polymorphism, single nucleotide; SLC22A4; RUNX1

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2007, 28(9): 936-940]

类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以对称性多关节炎为主要临床表现的慢性系统性自身免疫性疾病。该病在中国的患病率为 0.1%~2%。病因至今不明,一般认为与自身免疫、遗传及环境因素有关。RA 是一种复杂性状疾病,现已证实该病与 HLA-DRB1 基因强相关,除此之外通过全基因组扫描、连锁和关联分析,提示还存在其他区域的易感基因^[1]。

研究证明位于人类染色体 5q31 区包含细胞因子基因簇,具有介导炎症和免疫调节作用,对某些免

[基金项目] 上海市自然科学基金(06ZR14107)。Supported by the Natural Science Foundation of Shanghai (06ZR14107)。

[作者简介] 程 宁, 硕士生。

* Corresponding authors. E-mail: rwchen@smmu.edu.cn; shsun@vip.sina.com

疫性疾病如支气管哮喘、遗传过敏性皮炎等易感^[2-4]。2003年, Tokuhira等^[5]在日本人群中发现了位于5q31区域的溶质转运蛋白SLC22A4基因(solute carrier family 22, member 4, SLC22A4)上的一个单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP)位点slc2F1(rs2073838)与RA强相关;进一步的功能研究发现:这个SNP位于一个RUNX1蛋白与SLC22A4的结合序列上,从而影响SLC22A4的表达;该研究同时发现了RUNX1上的一个SNP runx1(rs2268277)也独立地与RA相关。SLC22A4的功能还不明确,由于它在白细胞和红细胞中表达,可能与炎症、免疫反应有关。位于人类染色体21q22.3的RUNX1是白血病相关基因之一,是SLC22A4的转录调节因子。除RA外,RUNX1也是系统性红斑狼疮和银屑病关节炎的易感基因^[6-7]。

总之,在日本人群中证实SLC22A4、RUNX1均与RA相关^[5],但是在其他人群的实验中却得到了阴性结果^[8-12]。本研究的主要目的是通过病例-对照分析,检验中国汉族人群中SLC22A4和RUNX1基因是否与RA的发病有关。另外,我们假设一个等位点(allele)与RA相关,那么这个位点与同为风湿类关节炎的强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)相关的可能性比从基因组中任选一个等位点要大,所以我们尝试探讨SLC22A4和RUNX1是否与AS的发病有关。

1 材料和方法

1.1 临床资料 血液标本来自不相关的中国汉族人个体,本研究均知情同意。104例RA患者及278例AS患者血样分别从长海医院风湿免疫科、河北省医院及福建医科大学第一附属医院采集,RA患者均依照1987年美国风湿病学会(ACR)修订的标准确诊^[13],AS患者均依照1984年在纽约修订的AS诊断标准确诊^[14]。RA患者发病年龄(41.29±14.4)岁,病程(7.4±8.2)年,类风湿因子(rheumatoid factor, RF)阳性占69.3%,男性24例,女性65例,15例未知性别。AS患者平均年龄(30.55±11.65)岁,发病年龄(23.14±9.43)岁,病程(6.48±5.55)年,男性229例,女性48例,1例未知性别。正常对照血样均从长海医院中国人民解放军上海血站采集,RA正常对照共109例,平均年龄(45.2±3.6)岁,男性51例,女性58例。AS正常对照共417例,平均年龄(29.01±8.21)岁,男性214例,女性181例,22例未知性别。基因组DNA用标准方

法从全血中抽提获得。

1.2 基因分型 用直接测序法进行基因分型。合成的PCR扩增引物(上海英骏生物技术有限公司)序列如下:位于SLC22A4上的SNPs slc2F1 rs2073838和rs270607的正向引物:5'-CTC ACC AAG GAG GAA GATG -3',反向引物:5'-TGC CCA CGA TGA CAA ATA -3',产物长270 bp;SLC22A4上另一个SNP rs1050152的正向引物:5'-TTA CAA CAG AAT GCT GCC CTA C -3',反向引物:5'-TTC TTC CAT GCT TAT TCT CCC T -3',产物长195 bp;位于RUNX1上的SNP runx1 rs2268277的正向引物:5'-CGT GCT TTA CAG CCA ATC T -3',反向引物:5'-TGA CAC CCT AAG GCA TTA CA -3',产物长174 bp。PCR反应总体系15 μl,10×PCR缓冲液1.5 μl,DNA(10 ng/μl)1 μl,正、反向引物(10 μmol/L)各0.48 μl,2 mmol/L dNTP(Applied Biosystems USA, ABI)1.5 μl, Taq酶(ABI)0.12 μl。扩增条件是:94℃ 2 min;94℃ 30 s,退火温度1个循环下降0.5℃(rs2268277为57.8℃,rs2073838和rs270607为56.5℃,rs1050152为61.5℃)30 s,72℃ 1 min,共14个循环;94℃ 30 s,退火温度(rs2268277为53.8℃,rs2073838和rs270607为52.5℃,rs1050152为57.5℃)30 s,72℃ 1 min,共25个循环;72℃ 7 min。PCR产物纯化:PCR产物2~3 μl加入1 μl纯化酶内含虾碱性磷酸酶(shrimp alkaline phosphatase, SAP, Roche, Basel Switzerland)和核酸外切酶I(Exo-nuclease I, New England Biolabs, Inc. Beverly)0.75 U/μl,37℃ 45 min,85℃ 15 min。测序采用PrismBigDye Terminator(BDT)Cycle Sequencing试剂盒(ABI)在ABI Prism 3130测序仪上进行,在纯化后的PCR产物中,加入反向引物(3 μmol/L)1 μl, BDT 1 μl进行常规测序反应,PCR及测序反应均在9700 PCR扩增仪(ABI)上进行。

1.3 统计学处理 用SPSS 11.0软件计算等位基因、基因型的 χ^2 、P值、比数比(odds ratio, OR)及其95%的可信区间(confidence intervals, CI),用Arlequin3.01软件(<http://cmpg.unibe.ch/software/arlequin3>)计算Hardy-Weinberg平衡(Hardy-Weinberg equilibrium, HWE)。用UNPHASED-3.0软件(<http://www.mrc-bsu.cam.ac.uk/personal/frank/software/unphased/>)进行单倍型分析^[15]。

2 结果

SLC22A4的3个SNPs及RUNX1的1个SNP用直接测序法,对RA病例-对照组(104例RA

患者和 111 例正常对照)和 AS 病例-对照组(278 例 RA 患者和 417 例正常对照)的样本进行了逐个的基因分型,每个样本均得到了确切的分型结果。RA 和 AS 患者及其对照组的 HWE χ^2 检验表明: SLC22A4 的 2 个 SNPs rs2073838、rs270607 和

RUNX1 的 rs2268277 的基因型分布均符合 HWE (表 1、2)。SLC22A4 C 1672T(rs1050152)位点在 RA 和 AS 患者及其对照组中均只发现 CC 纯合子,所以在以后的分析中将这个位点略去。

表 1 RA 病例和正常对照样本中 SLC22A4 和 RUNX1 的 3 个 SNPs 的基因型和等位基因频率

Tab 1 Genotype and allele frequencies of 3 SNPs in SLC22A4 and RUNX1 in RA case-control samples

SNP (Major/minor allele)	Group	N	Genotype [frequency[n(%)]]			HWE	Genotype		Allele frequency[n(%)]		Allele		
			MM	Mm	mm		χ^2	P(df=2)	M	m	χ^2	P(df=1)	OR[95%CI]
rs2073838 (C/T)	RA	102	60(58.8)	40(39.2)	2(2.0)	0.108	1.728	0.422	160(78.4)	44(21.6)	0.025	0.874	1.04(0.65-1.67)
	Control	99	60(60.6)	34(34.3)	5(5.1)	0.948			154(77.8)	44(22.2)			
rs270607 (C/T)	RA	102	39(38.2)	44(43.2)	19(18.6)	0.299	0.309	0.857	122(59.8)	82(40.2)	0.337	0.562	0.89(0.59-1.33)
	Control	99	41(41.4)	42(42.4)	16(16.2)	0.351			124(62.6)	74(37.4)			
rs2268277 (G/C)	RA	104	48(46.2)	42(40.3)	14(13.5)	0.329	0.114	0.945	138(66.3)	70(33.7)	0.057	0.812	0.95(0.64-1.43)
	Control	109	51(46.8)	45(41.3)	13(11.9)	0.531			147(67.4)	71(32.6)			

HWE: Hardy-Weinberg equilibrium; OR: Odds rate; [95%CI]: 95% confidence interval

表 2 rs2073838 和 rs270607 在 RA 病例-对照组中的单倍型频率*

Tab 2 Haplotype frequencies of rs2073838 and rs270607 in a RA case-control sample*

SNP		Haplotype frequencies				
rs2073838	rs270607	Patient	Control	P	OR[95%CI]	
C	C	78(0.47)	89(0.53)	0.353	1.00(1.00-1.00)	
C	T	82(0.56)	65(0.44)	0.297	1.43(0.91-2.25)	
T	C	44(0.56)	35(0.44)	0.646	1.42(0.76-2.68)	

* Haplotypes with a frequency higher than 0.02 are shown

2.1 SLC22A4、RUNX1 与 RA 的关联分析
SLC22A4 的 2 个 SNPs rs2073838、rs270607 和 RUNX1 的 1 个 SNP rs2268277 的基因型和等位基因频率分布见表 1。 χ^2 检验表明:以上 3 个 SNPs 的等位基因和基因型分布频率在 RA 患者和对照组中没有显著性差异(表 1),2 个多态性位点 rs2073838 和

rs270607 的单倍型分析也未见显著性差异(表 2)。
2.2 SLC22A4、RUNX1 与 AS 的关联分析
rs2073838、rs270607 和 rs2268277 其等位基因和基因型分布频率在 AS 患者及其对照组中无显著性差异(表 3),rs2073838 和 rs270607 单倍型组合在 AS 患者-对照组中也无显著性差异(表 4)。

表 3 AS 病例和正常对照样本中 SLC22A4 和 RUNX1 的 3 个 SNPs 的基因型和等位基因频率

Tab 3 Genotype and allele frequencies of 3 SNP in SLC22A4 and RUNX1 in AS case-control samples

SNP (Major/minor allele)	Group	N	Genotype [frequency[n(%)]]			HWE	Genotype		Allele frequency[n(%)]		Allele		
			MM	Mm	mm		χ^2	P(df=2)	M	m	χ^2	P(df=1)	OR[95%CI]
rs2073838 (C/T)	AS	267	162(60.7)	88(33.0)	17(6.3)	0.287	0.997	0.607	412(77.2)	122(22.8)	0.267	0.605	0.93(0.72-1.21)
	Control	411	252(61.3)	140(34.1)	19(4.6)	0.937			644(78.3)	178(21.7)			
rs270607 (C/T)	AS	265	95(35.9)	123(46.4)	47(17.7)	0.513	0.610	0.737	313(59.1)	217(40.9)	0.560	0.454	0.92(0.74-1.15)
	Control	410	155(37.8)	191(46.6)	64(15.6)	0.685			501(61.1)	319(38.9)			
rs2268277 (G/C)	AS	272	105(38.6)	131(48.2)	36(13.2)	0.627	0.275	0.945	341(62.7)	203(37.3)	0.266	0.606	0.94(0.75-1.18)
	Control	409	165(40.3)	194(47.3)	50(12.4)	0.543			524(64.0)	294(36.0)			

3 讨论

自从 2003 年 Tokuhiko 等在日本人群众中发现 SLC22A4 基因及其转录调节因子 RUNX1 基因与 RA 的相关性并根据它们的功能和位置推测可能是 RA 的候选基因之后,其他研究者陆续发表了几篇有关

SLC22A4、RUNX1 基因与 RA 关联分析的研究。4 个研究小组对白种人(caucasian)以及另一个日本的研究小组进行了 RA 病例-对照分析,检测了包括 slc2f1 和 runx1 等多态位点,和我们的结果一样,都没有得到与 RA 关联的阳性结果^[8-12]。我们的研究结果也提示 SLC22A4 和 RUNX1 基因与 AS 的发病无关。

表4 rs2073838和rs270607在AS病例-对照组中的单倍型频率*

Tab 4 Haplotype frequencies of rs2073838 and rs270607 in a AS case-control sample*

SNP		Haplotype frequencies				
rs2073838	rs270607	Patient	Control	P	OR[95%CI]	
C	C	192(0.36)	324(0.39)	0.234	1.00(1.00-1.00)	
C	T	217(0.41)	319(0.39)	0.462	1.15(0.90-1.46)	
T	C	121(0.23)	177(0.22)	0.599	1.15(0.87-1.54)	

* Haplotypes with a frequency more than 0.02 are shown

我们选择了 Tokuhira 等报道的与 RA 相关的 SLC22A4 和 RUNX1 基因的易感性多态位点 slc2f1 (rs2073838) 和 runx1 (rs2268277), 通过对 RA 病例-对照样本的分析, 在中国汉族人群中没有发现其等位基因和基因型分布频率有显著性差异。我们得到阴性结果的原因分析有以下几种情况: 首先由于种族异质性的影响, SLC22A4 基因上某些多态位点的等位基因频率在不同人群中有较大差异。对于 SNP rs2073838, A 等位基因频率在高加索人群中平均小于 8%, 而在中国汉族人群中该等位基因频率为 22.2%, 与日本人群中的 31% 相比均有显著性差异 ($P < 0.01$)。我们对 rs1050152 的分型结果只得到 CC 纯合子, 在高加索人群和日本人群中同样没有获得其与 RA 的阳性关联结果。另外日本、加拿大及西班牙的 4 个研究小组发现 RA 患者的 slc2f1 AA 纯合子的基因型频率高于正常对照组, 但是在英国人群中的结果显示患者中该基因型频率较对照组偏低 (RA 患者/对照: 中国汉族人群 2/5.1 vs 英国人群 0.3/1.0)^[8]。这可能与不同种族的等位基因的异质性有关, 然而在日本人群的验证实验中同样没有得到 SLC22A4 基因与 RA 相关联的结果^[10]。同时考虑到次要的等位基因分布频率较低, 我们的 RA 病例-对照组样本量相对比较小, 可能不容易发现那些频率较低的阳性位点。总之, 我们结果还不足以说明 SLC22A4 基因是 RA 的易感基因。

对于 RUNX1 上的 SNP rs2268277, 在患者和对照同样没有发现等位基因和基因型频率的不同 ($P = 0.81$), 然而这应该与人群异质性关系不大, 因为 C 等位基因频率 (32.6%) 接近于日本人群 (37%)。而且其他的研究小组也均未获得与 RA 有关联的阳性结果。

至于在不同种族中没有得到一致性结果, 也可能与其他因素有关, 如由于研究群体内潜在的遗传背景差异和人群混杂等因素导致的假阴性等; 临床特征, 如家族与散发病例的比例对患者组成的影响, 例如 TNFR II 基因仅限于家族病例与 RA 关联^[16]。而日本人的报道中并未显示患者的家族史和病程等

资料, 因此种族群体间尽管在性别构成、患者年龄及类风湿因子阳性率上相似, 由某些潜在易感基因决定的疾病表型差异造成的患者组成可能是有显著性差异的。基因间的相互作用也可能一定程度上影响关联分析的结果, slc2f1 或许只作为遗传标记位点与真正的潜在致病位点处于连锁不平衡状态, 然而所有对欧洲人家系全基因组扫描结果也均表明 5q31 与 RA 不连锁, 支持了至少在高加索人群中 SLC22A4 基因与 RA 不相关^[17-18]。

总之, 我们的研究结果表明在中国汉族人群中 SLC22A4 和 RUNX1 基因与 RA 和 AS 没有关联。而它们与其他自身免疫性疾病是否相关需要进一步更细致的研究。

[参考文献]

- [1] Barton A, Ollier W. Genetic approaches to the investigation of rheumatoid arthritis [J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2002, 14: 260-269.
- [2] Rioux J D, Daly M J, Silverberg M S, et al. Genetic variation in the 5q31 cytokine gene cluster confers susceptibility to Crohn disease [J]. *Nat Genet*, 2001, 29: 223-228.
- [3] Mansur A H, Bishop D T, Markham A F, et al. Association study of asthma and atopy traits and chromosome 5q cytokine cluster markers [J]. *Clin Exp Allergy*, 1998, 28: 141-150.
- [4] Kauppi P, Lindblad-Toh K, Wevon P, et al. A second-generation association study of the 5q31 cytokine gene cluster and the interleukin-4 receptor in asthma [J]. *Genomics*, 2001, 77: 35-42.
- [5] Tokuhira S, Yamada R, Chang X, et al. An intronic SNP in a RUNX1 binding site of SLC22A4, encoding an organic cation transporter, is associated with rheumatoid arthritis [J]. *Nat Genet*, 2003, 35: 341-348.
- [6] Helms C, Cao L, Krueger J G, et al. A putative RUNX1 binding site variant between SLC9A3R1 and NAT9 is associated with susceptibility to psoriasis [J]. *Nat Genet*, 2003, 35: 349-356.
- [7] Prokunina L, Castillejo-Lopez C, Oberg F, et al. A regulatory polymorphism in PDCD1 is associated with susceptibility to systemic lupus erythematosus in humans [J]. *Nat Genet*, 2002, 32: 666-669.
- [8] Barton A, Bowes J, Eyre S, et al. A functional haplotype of the PADI4 gene associated with rheumatoid arthritis in a Japanese population is not associated in a United Kingdom population [J]. *Arthritis Rheum*, 2004, 50: 1117-1121.
- [9] Newman B, Wintle R F, van Oene M, et al. SLC22A4 polymorphisms implicated in rheumatoid arthritis and Crohn's dis-

- ease are not associated with rheumatoid arthritis in a Canadian Caucasian population[J]. *Arthritis Rheum*, 2005, 52:425-429.
- [10] Kuwahara M, Ikari K, Momohara S, et al. Failure to confirm association between SLC22A4 polymorphism and rheumatoid arthritis in a Japanese population [J]. *Arthritis Rheum*, 2005, 52:2947-2948.
- [11] Orozco G, Sanchez E, Gonzalez-Gay M A, et al. SLC22A4, RUNX1, and SUMO4 polymorphisms are not associated with rheumatoid arthritis; a case-control study in a Spanish population[J]. *J Rheumatol*, 2006, 33:1235-1239.
- [12] Martinez A, Valdivia A, Pascual-Salcedo D, et al. Role of SLC22A4, SLC22A5, and RUNX1 genes in rheumatoid arthritis[J]. *J Rheumatol*, 2006, 33:842-846.
- [13] Arnett F C, Edworthy S M, Bloch D A, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis [J]. *Arthritis Rheum*, 1988, 31:315-324.
- [14] Van der Linden S, Valkenburg H A, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria[J]. *Arthritis Rheum*, 1984, 27:361-368.
- [15] Dudbridge F. Pedigree disequilibrium tests for multilocus haplotypes[J]. *Genet Epidemiol*, 2003, 25:115-121.
- [16] Barton A, John S, Ollier W E, et al. Association between rheumatoid arthritis and polymorphism of tumor necrosis factor receptor II, but not tumor necrosis factor receptor I, in Caucasians[J]. *Arthritis Rheum*, 2001, 44:61-65.
- [17] MacKay K, Eyre S, Myerscough A, et al. Whole-genome linkage analysis of rheumatoid arthritis susceptibility loci in 252 affected sibling pairs in the United Kingdom [J]. *Arthritis Rheum*, 2002, 46:632-639.
- [18] Jawaheer D, Seldin M F, Amos C I, et al. Screening the genome for rheumatoid arthritis susceptibility genes; a replication study and combined analysis of 512 multicase families [J]. *Arthritis Rheum*, 2003, 48:906-916.
- [收稿日期] 2007-04-22 [修回日期] 2007-07-12
[本文编辑] 尹 荼

· 消 息 ·

中国临床试验注册中心公告

中国临床试验注册中心(Chinese Clinical Trial Register, ChiCTR)为卫生部支持的国家临床试验注册中心,世界卫生组织国际临床试验注册协作网一级注册机构(World Health Organization International Clinical Trial Registration Platform Primary Register, WHO ICTRP Primary Register),由四川大学华西医院卫生部中国循证医学中心于2005年10月组建,2007年7月25日正式运行。

全球临床试验注册制度由世界各国政府共同决定由WHO领导建立。临床试验注册具有伦理和科学的意义,目的是为了尊重和珍惜所有试验参与者的贡献,他们的贡献用于改善全社会的医疗保健,因此,任何临床试验都与公众利益息息相关。公开临床试验的信息,并将其置于公众监督之下是试验研究者的义务和道德责任。临床试验注册不仅能确保追溯每个临床试验的结果,公开在研试验或试验结果信息还有助于减少不必要的重复研究。

ChiCTR的宗旨是联合中国和全球的临床医师、临床流行病学家、统计学家、流行病学家和医疗卫生管理者,严格科学地管理中国临床试验信息,提高其质量,为广大医务工作者、医疗卫生服务消费者和政府卫生政策制定者提供可靠的临床试验证据,让医疗卫生资源更好地服务于中国人民和全人类的健康事业。

所有在人体实施的试验均属于临床试验,都应该先注册后实施。凡已注册临床试验都会被授予WHO ICTRP全球统一的唯一注册号。

ChiCTR接受中国地区及全球的临床试验注册申请,还接受获得WHO ICTRP认证的二级注册机构输送的注册资料,并向WHO ICTRP中央数据库输送注册信息供全球检索。除注册临床试验外,ChiCTR以卫生部中国循证医学中心、循证医学教育部网上合作研究中心、中国Cochrane中心、英国Cochrane中心、四川大学华西医院国际临床流行病学网华西资源与培训中心为人才和技术支撑平台,负责指导临床试验设计、中心随机、论文写作、教育培训,推动提高我国临床试验质量。

通过ChiCTR检索入口网址www.chictr.org,公众可方便地查询已注册临床试验信息,并与WHO全球检索入口链接,可方便地查询全球已注册临床试验。

ChiCTR主任:李幼平

管理人员:吴泰相,李 静,刘关键

如需了解更多信息,请与吴泰相联系。

联系地址:中国成都国学巷37号四川大学华西医院

电话:+86 28 85422081 传真:+86 28 85422253 电子邮件:txwutx@hotmail.com

(本公告英文版见第955页)