

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl⁷

G01N 33/53

G01N 33/68

[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 00808537.4

[43]公开日 2002年6月12日

[11]公开号 CN 1353814A

[22]申请日 2000.6.7 [21]申请号 00808537.4

[30]优先权

[32]1999.6.7 [33]AU [31]PQ0810

[86]国际申请 PCT/AU00/00643 2000.6.7

[87]国际公布 WO00/75656 英 2000.12.14

[85]进入国家阶段日期 2001.12.6

[71]申请人 纽卡塞尔大学研究合伙有限公司

地址 澳大利亚新南威尔士

[72]发明人 R·克兰西 M·格林森

[74]专利代理机构 上海专利商标事务所

代理人 徐 迅

权利要求书2页 说明书11页 附图页数9页

[54]发明名称 测定发生 ALTE 和/或 SIDS 潜在易感性的方法

[57]摘要

本发明涉及确定表现为威胁生命事件(ALTE)(也称为“威胁生命的急性发作”)和/或婴儿猝死综合症(SIDS)易感性的方法,尤其是通过测定对象的总 IgA 和/或 IgA1 水平来评估发生 ALTE 和/或 SIDS 潜在易感性的方法。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

知识产权出版社出版

权 利 要 求 书

1. 一种评估对象发生 ALTE 和/或 SIDS 潜在易感性的方法，其特征在于，所述的方法包括：
 - 5 a) 测定对象样品中的免疫球蛋白 A(IgA)的水平；和
 - b) 将所述的 IgA 水平与预定标准相比较，预测发生 ALTE 和/或 SIDS 的易感性。
2. 一种评估对象发生 ALTE 和/或 SIDS 潜在易感性的方法，其特征在于，所述的方法包括：
 - 10 a) 测定对象样品中的免疫球蛋白 A1(IgA1)水平；和
 - b) 将所述的 IgA1 水平与预定标准相比较，预测发生 ALTE 和/或 SIDS 的易感性。
3. 如权利要求 1 或 2 所述的方法，其特征在于，所述的对象是人的婴儿。
4. 如权利要求 1-3 任一所述的方法，其特征在于，所述的样品是出现上呼吸道感染(URTI)或症状时或约 2 周内的任何时间采集的婴儿样品。
 - 15 5. 如权利要求 1-4 任一所述的方法，其特征在于，所述的免疫球蛋白是分泌性免疫球蛋白。
 6. 如权利要求 5 所述的方法，其特征在于，所述的分泌性免疫球蛋白是唾液免疫球蛋白。
 - 20 7. 如权利要求 6 所述的方法，其特征在于，所述的样品是完全未受刺激的唾液。
 8. 如权利要求 1-7 任一所述的方法，其特征在于，所述的对象在采集样品时没有挨饿。
 9. 如权利要求 1-8 任一所述的方法，其特征在于，用 ELISA 确定所述的免疫球蛋白水平。
 - 25 10. 如权利要求 1-8 任一所述的方法，其特征在于，用放射免疫扩散测定免疫球蛋白的水平。
 11. 如权利要求 1-9 任一所述的方法，其特征在于，采用快速临床边的试验测定免疫球蛋白的水平。

12. 如权利要求 1-11 任一所述的方法，其特征在于，通过将机体分泌物与安置在支持物上的分析装置和系统接触，以测定所述免疫球蛋白的水平。

13. 如权利要求 1-12 任一所述的方法，其特征在于，通过使试验装置或系统与对象的唾液原地接触，以分析免疫球蛋白的水平。

5 14. 如权利要求 1-13 任一所述的方法，其特征在于，所述的标准是正常人群标准。

15. 如权利要求 1-13 任一所述的方法，其特征在于，所述的标准是个人内部标准。

10 16. 如权利要求 1-15 任一所述的方法，其特征在于，所述的方法还包括将免疫球蛋白水平的比例与其他指数相比较。

17. 如权利要求 16 所述的方法，其特征在于，所述的其他指数选自 IgM、IgG、急性期反应物或细胞内成分。

18. 一种评估婴儿发生 ALTE 和/或 SIDS 潜在易感性的方法，其特征在于，所述的方法包括：

15 a)测定婴儿完全未受刺激的唾液样品中的免疫球蛋白 A(IgA)和/或免疫球蛋白 A1(IgA1)的水平；和

b)将所述的 IgA 和/或所述的 IgA1 水平与预定标准相比较来预测发生 ALTE 和/或 SIDS 的易感性。

19. 一种用于权利要求 1-18 任一所述方法中的试剂盒。

20

测定发生 ALTE 和/或 SIDS 潜在易感性的方法

5 发明领域

本发明涉及确定威胁生命的急性发作(ALTE)和/或婴儿猝死综合症(SIDS)易感性的方法,尤其是通过测定对象的总 IgA 和/或 IgA1 来评估发生 ALTE 和/或 SIDS 潜在易感性的方法。

10 发明背景

已作了很多努力通过非特异性方法来最大程度减少涉及婴儿护理发生 SIDS 的危险性。然而,至今未能开发出采用涉及病因机制的特异性试验进行预防的方法。通过常规意识并且如果与非特异性护理联合使用,期望能对病因机制进行鉴定将对 SIDS 的后果产生重要影响。开发能鉴定有 SIDS 危险的婴儿的新方法可能有非常显著的作用。

由于在研究 250 名正常婴儿过程中偶尔有机会观察到“预计会”患 SIDS 的病例,引起了人们对预防 SIDS 方法的兴趣[1]。在婴儿出生后测定其唾液中的免疫状态参数。在死于 SIDS 的一名儿童中关键性的发现是,受轻度呼吸道感染后出现 IgM 水平的异常升高,几周后该儿童猝死。所测定 SIDS 患者的所有参数(即白蛋白、IgG 和 IgA)都超过 90%水平, IgM 的相对水平最高,比 90%水平高三倍以上(相对而言白蛋白、IgG 和 IgA 比 90%水平高大约 1.5 倍)。在一个病例中的这种观察与死后的研究相一致,即在死于 SIDS 患者的气管和肠内发现有大量含 IgM 的浆细胞[2-5]。IgM 的水平比相匹配感染对照研究中所见到的小量增长要超过许多[6]。这些观察提出了这样的可能性,即测定上呼吸道感染婴儿的唾液 IgM 可能是对发生 SIDS 危险的一种非常有用的指标,其反映了构成该危险性基础的粘膜免疫调节的失衡。

SIDS 的许多流行病学研究已鉴定到发生 SIDS 的许多危险因素,但未能发现其病因[7]。有人提出感染及免疫力失调是发生 SIDS 的一个可能的机制[8]。SIDS 婴儿尸体解剖的共同发现与感染或炎症是导致死亡的原因相一致[9]。已

报道 SIDS 通常发生于轻度上呼吸道感染(URTI)之后[9-12], 但没有证据表明是受到任何毒性病原体的感染。导致过度刺激免疫系统的低剂量病原体可能是以呼吸停止告终的一连串事件中的一个重要环节。

5 患儿的死后研究[2-5, 13-14]和预期病例的研究获得了 SIDS 的粘膜免疫力总体失调与先前呼吸疾病或炎症有关的证据。这些研究提示感染因子导致了所见的免疫参数失调, 因此为检测婴儿是否有患病危险提供了临床“触发剂”。

出现窒息发作但复原的婴儿被称为威胁生命的急性发作(ALTE), 当未鉴定出潜在的医学病症时将其分类为“死里逃生的” SIDS。因此, 可预计 ALTE 儿童有着与 SIDS 儿童相类似的粘膜免疫力失调。

10 然而至今, 尚没有一种以特异性免疫试验为基础的方法可以预报发生 ALTE 和/或 SIDS 的潜在易感性。

本发明的目的是克服或至少改善现有技术的一个缺陷或提供有用的替代方法。

15 发明概述

如上所述, 已有技术[1]指出在 URTI 感染后, IgM 水平可作为 ALTE/SIDS 研究中的一项可能有用的参数。然而, 出人意料地发现在 ALTE 或“死里逃生的” SIDS 病例中 IgA 的水平明显地一贯较高。因此 IgA 可用于预报发生 ALTE 和/或 SIDS 的易感性。

20 第一方面, 本发明提供了一种评估对象发生 ALTE 和/或 SIDS 潜在易感性的方法, 包括:

a)测定对象样品中的免疫球蛋白 A(IgA)水平; 和

b)将所述的 IgA 水平与预定标准相比较来预测发生 ALTE 和/或 SIDS 的易感性。

25 第二方面, 本发明提供了评估对象发生 ALTE 和/或 SIDS 潜在易感性的方法, 包括:

a)测定对象样品中的免疫球蛋白 A1(IgA1)水平; 和

b)将所述的 IgA1 水平与预定标准相比较, 预测发生 ALTE 和/或 SIDS 的易感性。

较佳地，该对象是人的婴儿。

较佳地，在上呼吸道感染(URTI)或症状时或约 2 周内的任何时间采集婴儿样品。

5 较佳地，免疫球蛋白是分泌性免疫球蛋白。较佳地，分泌性免疫球蛋白是唾液免疫球蛋白。较佳地，样品是完全未受刺激的唾液。然而，本领域技术人员明白其他已知含有 IgA 和/或 IgA1 的机体分泌物也可用作本发明方法的检测样品。

较佳地，当采集样品时对象没有挨饿。

10 较佳地，用 ELISA 测定免疫球蛋白水平。但，可以理解也可用技术人员已知的放射免疫方法和/或类似方法测定免疫球蛋白的水平。此法特别适合以快速病床边的试验分析免疫球蛋白的水平。可以提供是或不是的测定结果以便立即采取治疗行动。

15 在一实施例中，通过使机体分泌物与安置在支持物上的试验装置或系统接触，来测定免疫球蛋白的水平。不一定需要从对象取得样品而是在原地进行检测。例如，可将试验装置或系统与对象的唾液原地接触来分析免疫球蛋白的水平。

预定的标准可以是任何适当的标准，如正常人群的标准或个人本身的标准。本领域技术人员懂得用于本发明标准的类型。

20 第三方面，本发明提供了评估对象发生 ALTE 和/或 SIDS 潜在易感性的方法，包括：

a) 测定婴儿完全未受刺激的唾液样品中的免疫球蛋白 A(IgA)和/或免疫球蛋白 A1(IgA1)的水平；和

b)将所述的 IgA 和/或所述的 IgA1 水平与预定标准相比较来预测发生 ALTE 和/或 SIDS 的易感性。

25 本领域技术人员懂得，可以与其他指标(如其他免疫球蛋白 IgM 或 IgG)、急性期反应物或细胞成分联合，将 IgA 或 IgA1 水平的测定用于预测发生 ALTE 和/或 SIDS 的易感性。

第四方面，本发明提供了可用于本发明第一至第三方面任一的试剂盒。

在本发明中，术语“标准”包括(但不限制于)免疫球蛋白的正常人群水平，

即年龄匹配的正常人的平均 IgA 或 IgA1 值。也可是个人的本身标准，即同一个人患病前所采集的样品的 IgA 或 IgA1 水平。

附图简述

- 5 图 1 ALTE(■)、“轻度”(O)和健康“▲”婴儿-初始样品的 IgA 浓度水平(mg/l)。
- 图 2 ALTE(■)、“轻度”(O)和健康“▲”婴儿-初始样品的 IgM 浓度水平(mg/l)。
- 图 3 ALTE(■)、“轻度”(O)和健康“▲”婴儿-初始样品的 IgG 浓度
- 10 水平(mg/l)。
- 图 4 ALTE(■)、“轻度”(O)和健康“▲”婴儿-14 天样品的 IgA 浓度水平(mg/l)。感染后 12 天评估对象的 RO3。
- 图 5 ALTE(■)、“轻度”(O)和健康“▲”婴儿-14 天样品的 IgM 浓度水平(mg/l)。受三联抗原和流感嗜血菌 B 免疫接种后 14 天评估对象的 RO9。
- 15 图 6 ALTE(■)、“轻度”(O)和健康“▲”婴儿-14 天样品的 IgG 浓度水平(mg/l)。
- 图 7A ALTE、“轻度”和健康婴儿的 IgA1 浓度水平(mg/L)。
- 图 7B 显示图 7A 数据的 95% 置信区间。
- 图 8 图 7A 和 7B 所示的 ALTE、“轻度”和健康婴儿的总 IgA 浓度水平(mg/L)
- 20 中的 IgA1 浓度水平(mg/L)。

发明详述

仅以举例反式说明本发明的优选实施例。

25 实施例 1

ALTE 婴儿唾液的总 IgA、IgG 和 IgM 水平

唾液的收集

轻轻吸吮从口腔的颊部收集完全的混合唾液[15]。这方法可成功地用于儿童(1 天龄以上的)和成年人[1, 16]。

调查表

采用标准调查表收集 SIDS 相关的人口统计数据。由主治儿科医生根据临床观察将其分类为“死里逃生的” SIDS 组(ALTE)。

唾液测试

- 5 用 ELISA 测定唾液免疫球蛋白,并用速率浊度测定法测定白蛋白(Beckman. ARRAY)[16]。

统计学分析

用方差分析(ANOVA)或适当的非参数统计,确定了 ALTE 婴儿和两个对照组(轻度 URTI 和健康婴儿)之间的粘膜免疫参数的差异。

10 对象

征集了 37 名年龄为 1-10 个月的婴儿(20 名男性, 17 名女性), 分为 3 组:

- 住在 John Hunter 医院的威胁生命的急性发作(ALTE)(n=5)婴儿
- 全科医生诊断患轻度呼吸道疾病(轻度)(n=11)婴儿
- 免疫接种的临床健康对照组(健康)(n=21)婴儿。

15 调查数据

- 在 ALTE 组中男性(n=4)比女性(n=1)多。
 - 组与组之间在年龄、出生史、家族人口数、人种背景或 SIDS 家族史之间没有明显差异。
 - 与轻度(36%, n=4)和健康(10%, n=2)对照组相比, ALTE 组中接触被动吸烟的儿童百分比较高(60%, n=3)(p=0.03)。
 - 与其他对照组相比,ALTE 组中处于平均社会经济条件分类以下的家庭百分比较高。
 - 组与组之间哺育史、免疫接种状况及睡眠位置之间没有差异。
 - 怀疑 5 名 ALTE 对象中有 4 名是由上呼吸道疾病(URTI)而导致 ALTE 的(表 1)。
- 20
- 25

表 1 医生调查-ALTE							
研究 编号	IgA(mg/L)		Q12	Q32	Q34	Q40	随访
	初始	第 14 天	脸部被 覆盖	上呼吸 道感染	被动 吸烟	怀疑有上呼 吸道感染	怀疑的临床 病因
A01	115.5	56.1	N	N	Y	N	胃-食管回流
A02	228.9	22.8	N	Y	Y	Y	RSV+ve 细 支气管炎
A03	410.6	230.9	N	Y	Y	Y	RSV+ve 细 支气管炎
A04	91.0	28.9	Y	Y	N	Y	RSV+ve 细 支气管炎
A05	26.6	79.2	N	Y	N	Y	呼入回流物

唾液免疫球蛋白

从各对象收集两份样品。收集入院 24 小时以内 ALTE 组的和由全科医诊断 48 小时内患有轻度呼吸道疾病轻度组的第一份样品。征集门诊免疫接种的健康婴儿，收集与 ALTE 和轻度组对象年龄相近的对象的唾液。14 天后收集各
5 婴儿的第二份样品。

附录 C 的图中列出了与年龄相关的 5%-95% 的参考百分比范围，显示一岁中唾液各类免疫球蛋白的范围。

- 对样品 1 和 2，ALTE 组的唾液 IgA、IgG 和 IgM 浓度明显高于轻度(表 2A 和 2B)和健康(表 3A 和 3B)组(图 1 和 2)。
- 轻度和健康组的样品 1 和 2(表 2C 和 3C)之间没有明显差异。
- 轻度组中有两名对象第 14 天收集的唾液的免疫球蛋白浓度有所提高(参见附录 C)。
- 感染后 12 天 RO3 的 IgA 升高。
- RO9 的 IgM 升高最可能是由于在收集唾液前 14 天的用三联抗原和流
15 感嗜血菌 B 免疫接种而致。

表 2A							
第一份样品							
ALTE 与轻度组的免疫球蛋白分析							
	ALTE			轻度			
	N	中值	范围	N	中值	范围	P 值
IgA	5	115.55	(27-411)	11	9.93	(0-37)	<0.01
IgG	5	9.21	(0-16)	11	0.00	(0-3)	0.02
IgM	5	4.61	(3-24)	11	2.18	(0-16)	0.04

表 2B							
第一份样品							
ALTE 与健康组的免疫球蛋白分析							
	ALTE			健康			
	N	中值	范围	N	中值	范围	P 值
IgA	5	115.55	(27-411)	21	11.37	(0-67)	<0.01
IgG	5	9.21	(0-16)	21	0.00	(0-8)	0.01
IgM	5	4.61	(3-24)	21	1.00	(0-33)	0.01

表 2C							
第一份样品							
轻度组与健康组的免疫球蛋白分析							
	轻度			健康			
	N	中值	范围	N	中值	范围	P 值
IgA	11	9.93	(0-37)	21	11.37	(0-67)	0.68
IgG	11	0.00	(0-3)	21	0.00	(0-8)	0.66
IgM	11	2.18	(0-16)	21	1.00	(0-33)	0.36

表 3A							
第二份样品							
ALTE 与轻度组的免疫球蛋白分析							
	ALTE			轻度			
	N	中值	范围	N	中值	范围	P 值
IgA	5	56.06	(23-231)	11	8.88	(1-255)	0.04
IgG	5	2.99	(2-7)	11	0.00	(0-4)	0.03
IgM	5	9.39	(2-16)	11	2.31	(0-27)	0.07

表 3B							
第二份样品							
ALTE 与健康组的免疫球蛋白分析							
	ALTE			健康			
	N	中值	范围	N	中值	范围	P 值
IgA	5	56.06	(23-231)	20	10.53	(0-58)	<0.01
IgG	5	2.99	(2-7)	20	0.00	(0-6)	<0.01
IgM	5	9.39	(2-16)	20	1.66	(0-14)	<0.01

表 2C							
第二份样品							
轻度组与健康组的免疫球蛋白分析							
	轻度			健康			
	N	中值	范围	N	中值	范围	P 值
IgA	11	8.88	(1-255)	20	10.53	(0-58)	0.68
IgG	11	0.00	(0-4)	20	0.00	(0-6)	0.66
IgM	11	2.31	(0-27)	20	1.66	(0-14)	0.36

结论

- 5 ● 5 名 ALTE 对象中有 4 名的唾液 IgA 浓度总体提高，而这在轻度和健

康对照组中没有观察到。因此唾液 IgA 可作为患轻度呼吸疾病对象发生 ALTE(和 SIDS)的一种指标。这是出人意料的结果,因为现有技术[1]提示 IgM 可能是预测 ALTE/SIDS 易感性的最有用的参数。

- 5 名 ALTE 中有 4 名的唾液 IgA 和 IgM 浓度升高,支持了感染或炎症导致 ALTE(和 SIDS)的观点。
- 在 5 名 ALTE 对象中有 3 名 RSV 阳性细支气管炎是明显的。

实施例 2

ALTE 婴儿唾液中的总 IgA 和 IgA1 亚类

10 研究分组

在婴儿因难以解释的威胁生命的急性发作(ALTE)入院的当天,收集唾液样品。如果排除了引起窒息的先天性或阻塞性原因,将这些婴儿包括在本研究中。此组对象分类为“死里逃生的 SIDS”婴儿。

15 收集两组年龄相匹配的对象的唾液。征集儿童免疫接种门诊部(Child Immunisation Clinics)的正常健康婴儿,分类为健康婴儿。第二组是从全科医生征集到的,称为患有轻度上呼吸道感染的婴儿,将这些婴儿分类为轻度感染对照组。在轻度感染就诊的当天收集唾液。

实验室分析

20 用酶联免疫吸附试验(ELISA)分析唾液样品测定总 IgA 和 IgA1 亚类抗体。该试验使用了 WHO/IUIS 批准的 IgA1 亚类单克隆抗体作为捕捉抗体,并与酶标记的多克隆抗体检测系统联用。

结果

结果表明患 ALTE 婴儿唾液的 IgA1 亚类浓度显著高于正常健康婴儿对照组和患有轻度上呼吸道感染的婴儿组($p=0.009$)(表 4 和图 7A 和 7B)。

25 那些轻度呼吸疾病婴儿与正常健康婴儿唾液 IgA1 浓度相比没有明显差异。

三个研究组: ALTE 婴儿、轻度感染的婴儿和健康婴儿各测试了 5 份样品。与其他两组相比, ALTE 婴儿样品中 IgA1 的水平通常高得多($p=0.009$)。轻度呼吸道感染和健康婴儿组的水平相类似。

统计学分析

用非参数 Kruskal-Wallis 检验来比较了三组的 IgA1 值的分布。三组样品具有相同 IgA1 分布的机率 $p=0.009$ 。由于样品的数量少, 所预计的组中值 95% 置信区间相当于数据的范围(即最小值、最大值)。

5 表 1

分组	IgA1(mg/l)		
	最小值	最大值	中值
ALTE	12. 27	96. 35	68. 35
轻度感染	2. 79	9. 78	9. 92
健康	3. 02	14. 85	7. 29

参加本研究的相同婴儿的总 IgA 水平也升高(图 8)。

结论

患难以解释的 ALTE(5 名婴儿中有 4 名)婴儿的 IgA1 浓度明显升高。发现同样这 5 名患 ALTE 的婴儿中有 3 名总 IgA 水平也升高。因此, 虽然显而易见
10 IgA 和 IgA1 在预测 ALTE 中都是有用的参数, 但 IgA1 水平是更有用的参数。由于 LATE 被分类为“死里逃生的”SIDS(当没有鉴定到其他病症时), 因而 IgA 和 IgA1 都是预测 SIDS 的有用参数。

虽然参考了具体实施例对本发明进行了描述, 但本领域技术人员明白也可
15 运用许多其他形式来实施本发明。

参考文献

1. Gleeson M, Clancy Rl, Cripps AW(1993)婴儿猝死综合症的粘膜免疫应答。 Raed Res Vol 33:No 6 554-556。
- 20 2. Thrane PS,Rognum TO, Brandtzaeg P(1990)SIDS 的上呼吸道和消化道中免疫应答增加。 Lancet 1:229-230。
3. Forsyth KD,Weeks SC, Koh L, SKinner J, Bradley J(1989)婴儿猝死综合症的肺免疫球蛋白。 British Medical Journal 298:23-26。
4. Stolenberg L,Saugstad OD, Rognum TO(1992)婴儿猝死综合症的患者显

示出气管壁和免疫球蛋白的局部免疫球蛋白 M 应答。十二指肠粘液应答。 Paed Res 31:372-375。

5. Guntheroth WG(1989)在呼吸道感染中白细胞介素-1 是导致长时睡眠窒息和 SIDS 的中间因素。 Med Hypotheses 28:121-123。

5 6. Gleeson M, Dobson AJ, Firman DW, Scripps AW, Clancy RL, Wlodarczyk JH,Hensley MJ(1991)儿童的唾液分泌中的免疫球蛋白和白蛋白的变化。 Scand J Immunol.33:533-541。

7. Wilkinson M,Jones C(1997)澳大利亚 SIDS 统计, Australia SIDS Conference.Abstract 301。

10 8. Blackwell CC, Weir DM, Busuttill A(1997)感染因子和 SIDS: 危险因素的分析 and 预防方法。 SIDS and Infant Mortality(印刷中)。

9. Byart R(1997)SIDS 还存在吗? Australian SIDS Conference. Directions of SIDS Research, Presentation。

15 10. Shannon DC, Kelly DH(1982)SIDS 和近-SIDS。 N-Engl J Med 306:959-965。

11. Hoffman JH,Damus K, Hillman L, Krongrad E(1988)SIDS 的危险因素。 Ann NY Acad Sci 533:13-20。

12. Nelson EA,Taylor BJ, Mackay SC(1989)育儿方法和婴儿猝死综合症。 Aust Paed J 25:202-204。

20 13. Naeye RL(1990)婴儿猝死综合症的预防。 Paediatr Perinat Epidemiol 4:12:21。

14. Ogra PL, Orga SS,Coppola PR(1975)分泌成分和婴儿猝死综合症。 Lancet 2:387-390。

25 15. Ostergaard PA.Blom M(1977)氨甲酰化之前用敏感性电免疫方法测定 60 名健康儿童的全体唾液免疫球蛋白水平。 Jnr Clin Chem Clin Biochem 15:393-6。

16. Gleeson M, McDonald WA,Cripps AW, Pyne DB, CLancy RL, Fricker PA, Wlodarczyk JH(1995)游泳健将的训练、应力和粘膜免疫。 In Advances in Mucosal Immunology,Mestecky 等人编, Plenum Press New York 571-574。

说明书附图

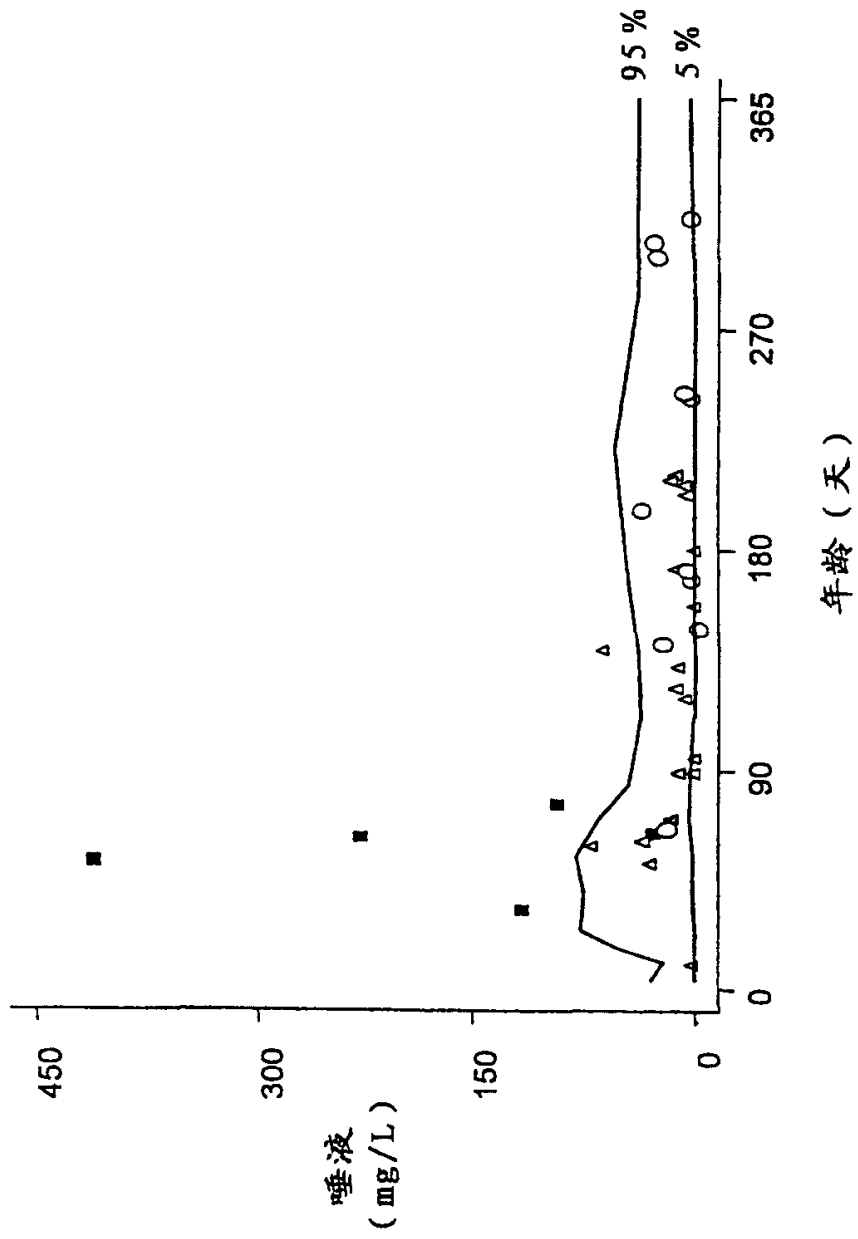


图 1

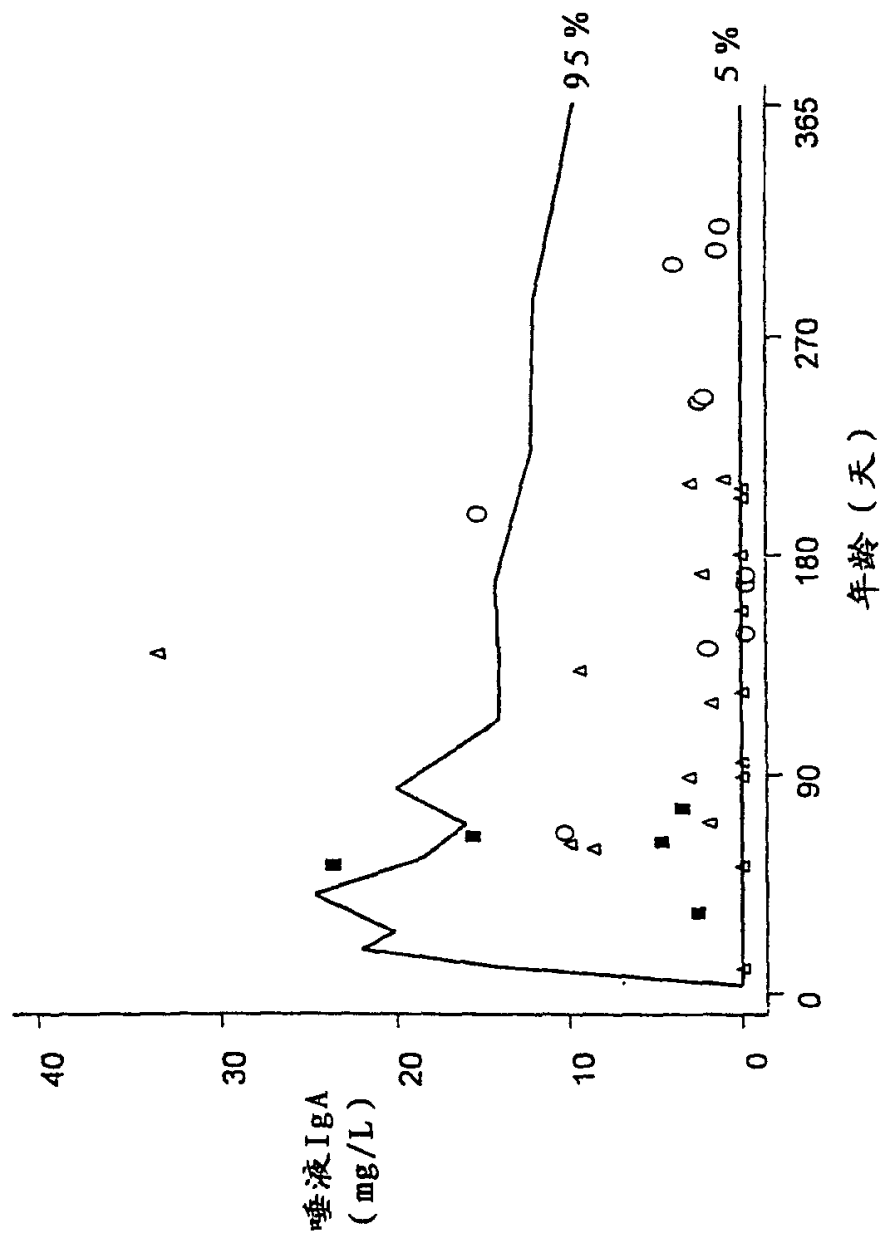


图 2

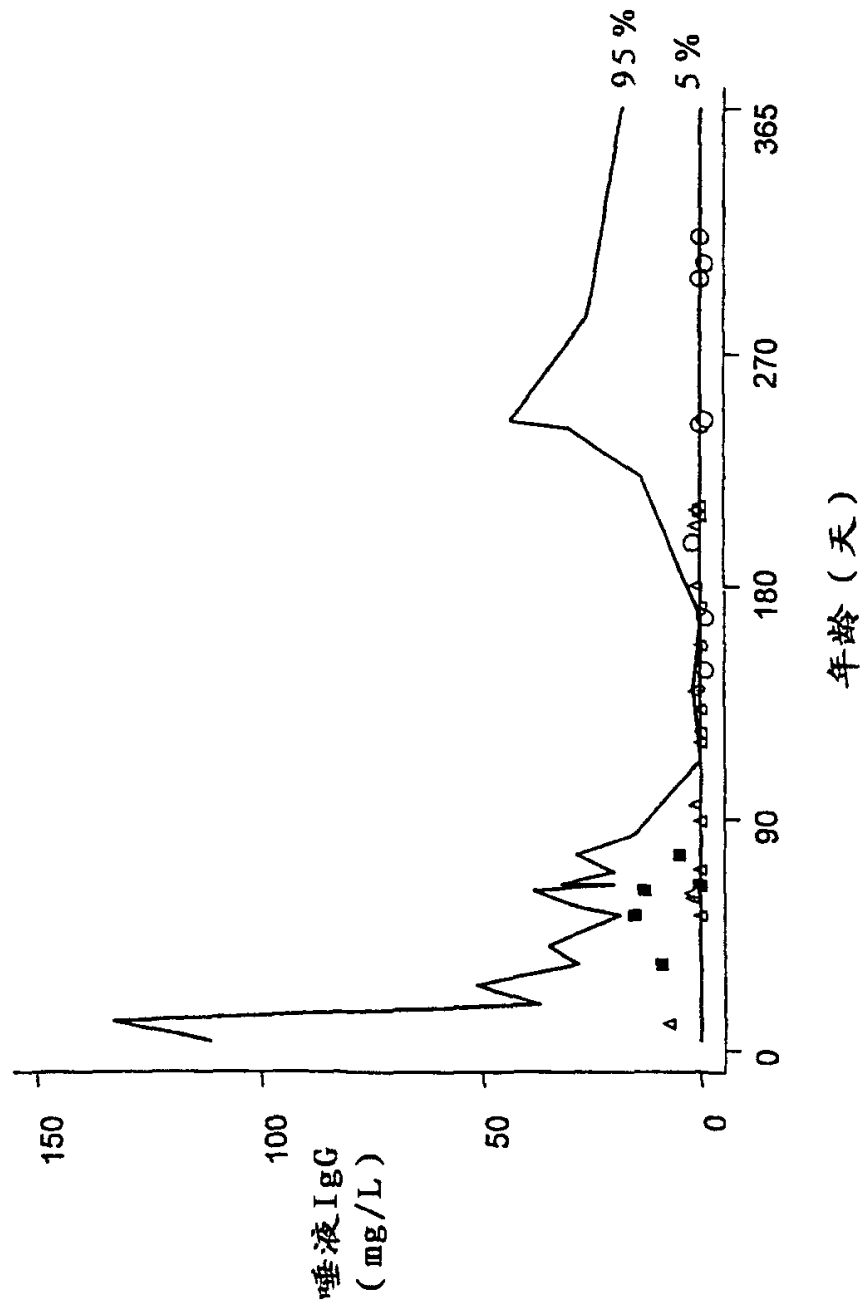


图 3

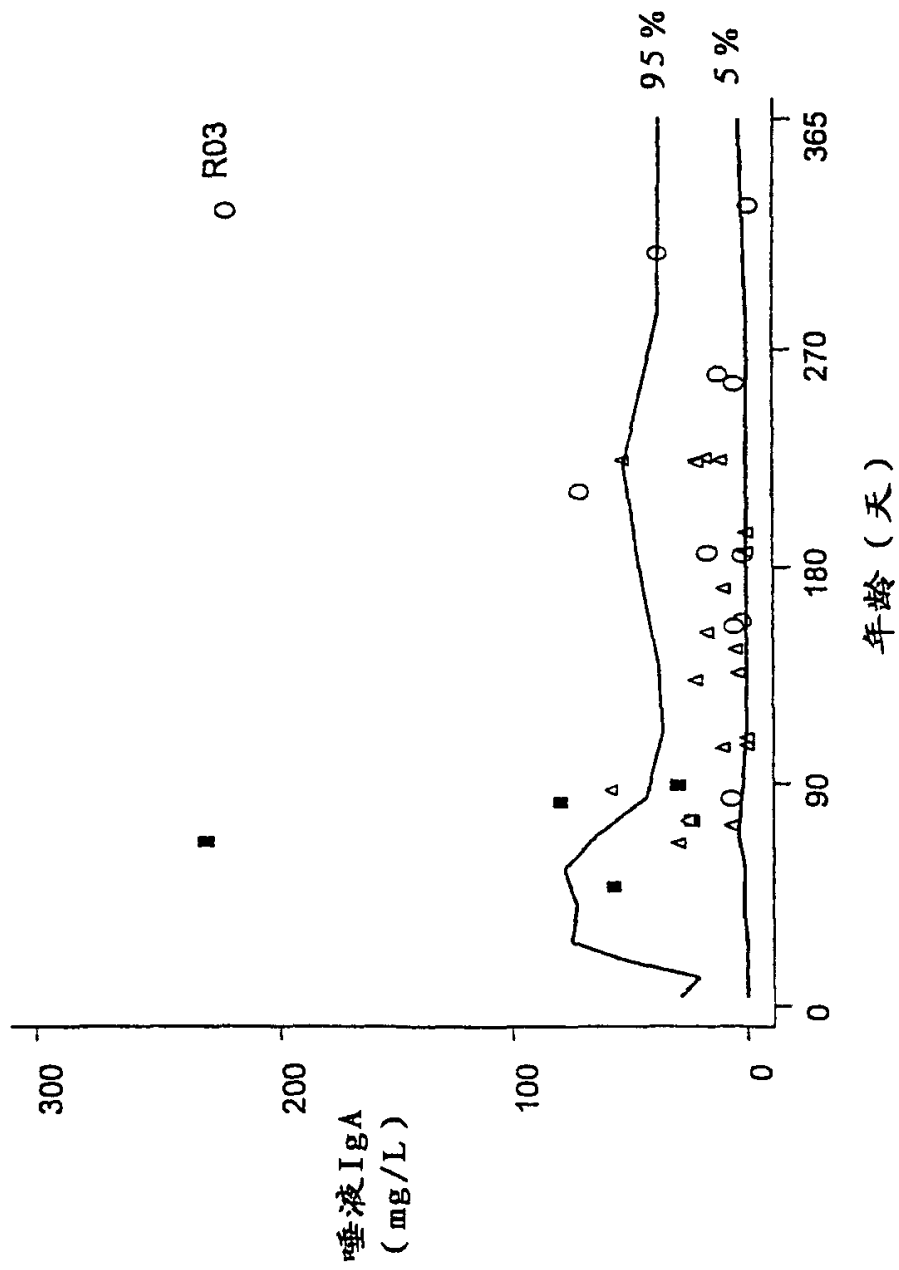


图 4

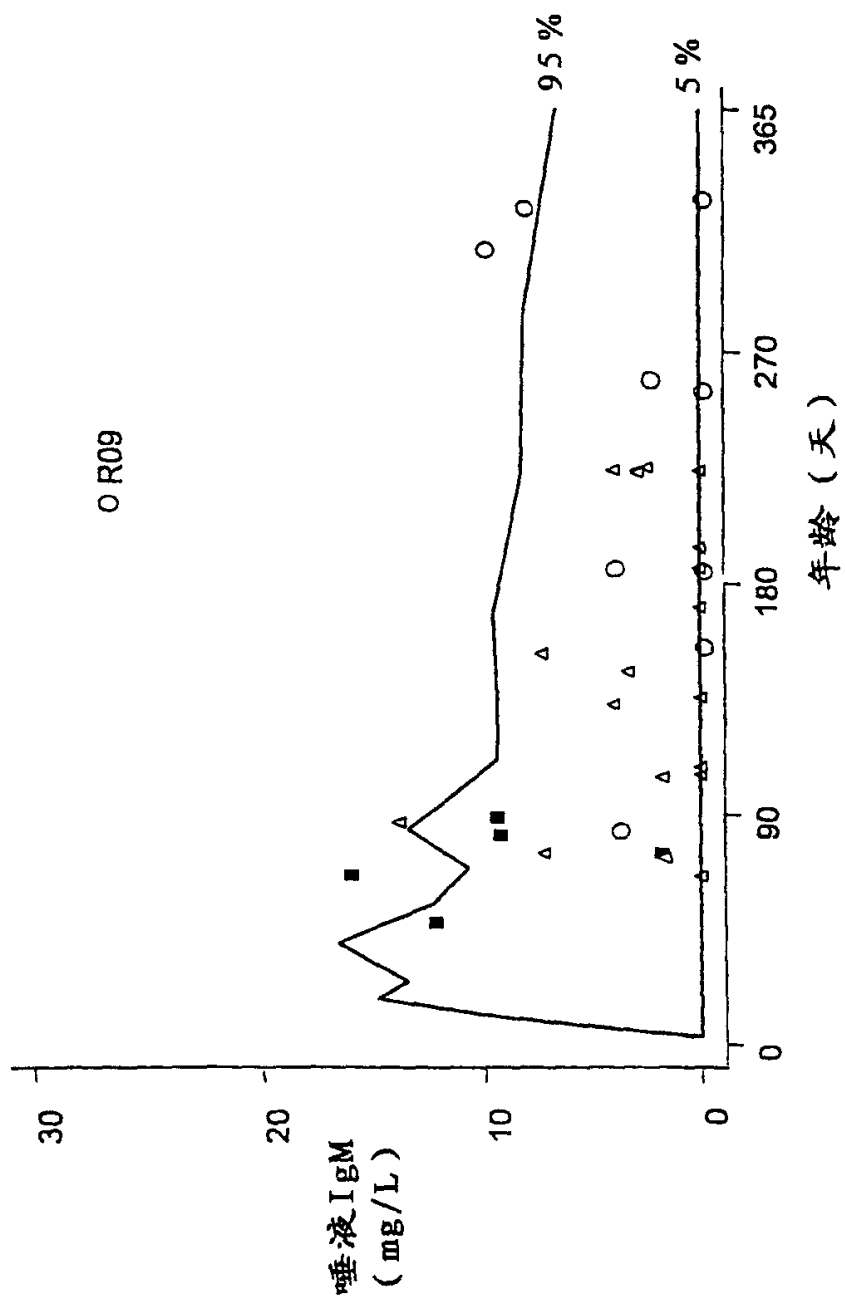


図 5

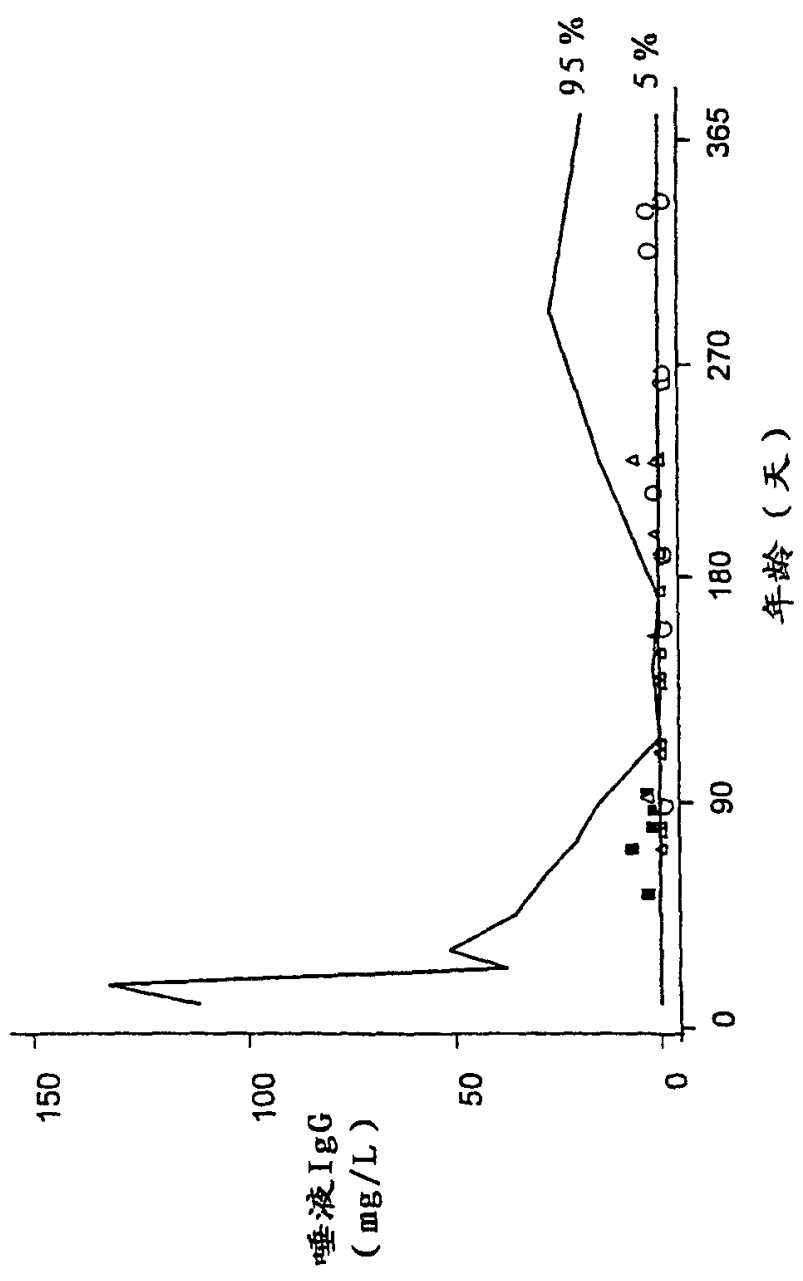


图 6

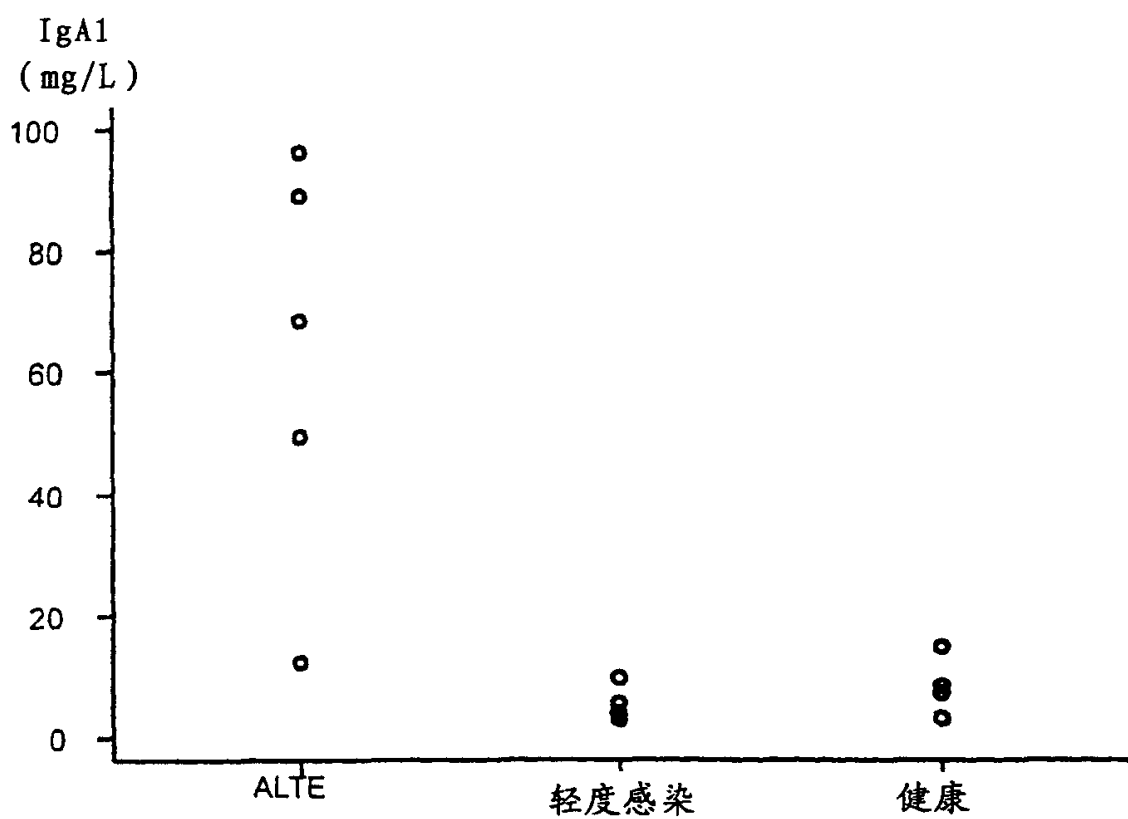


图 7A

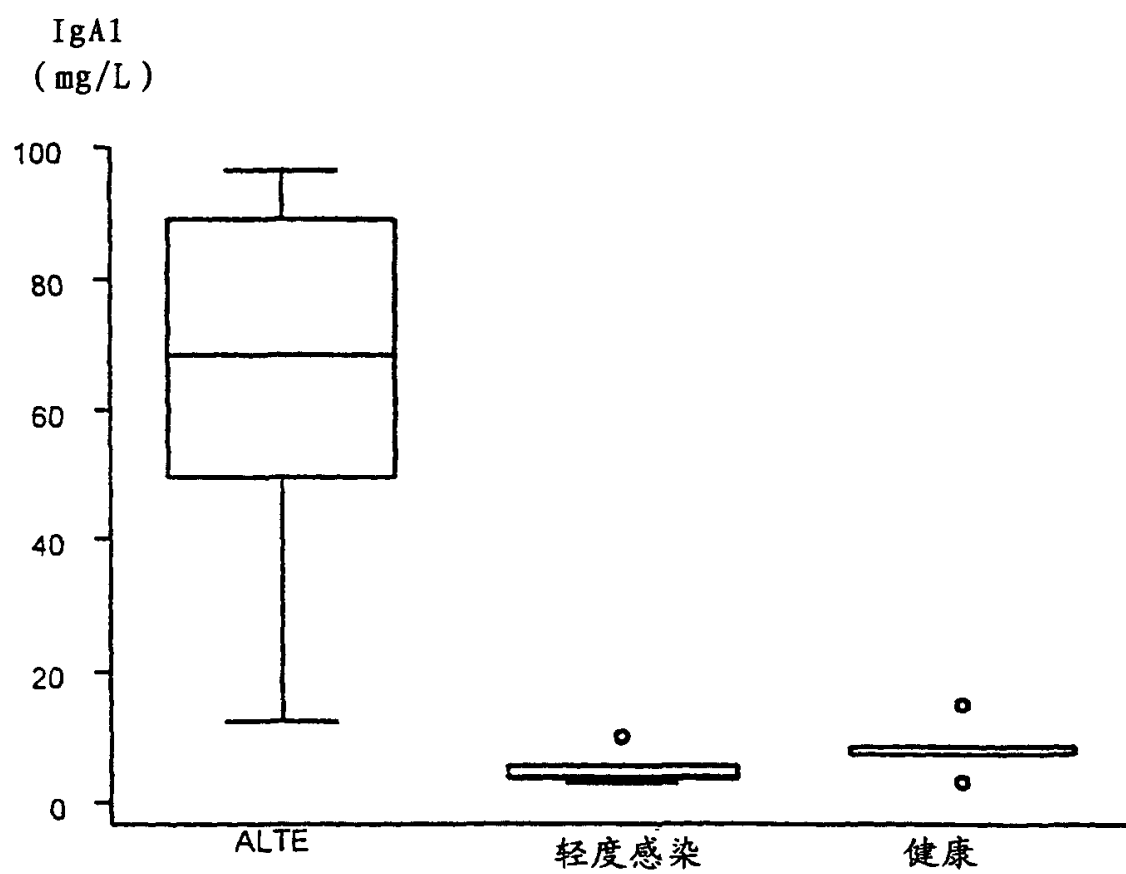


图 7B

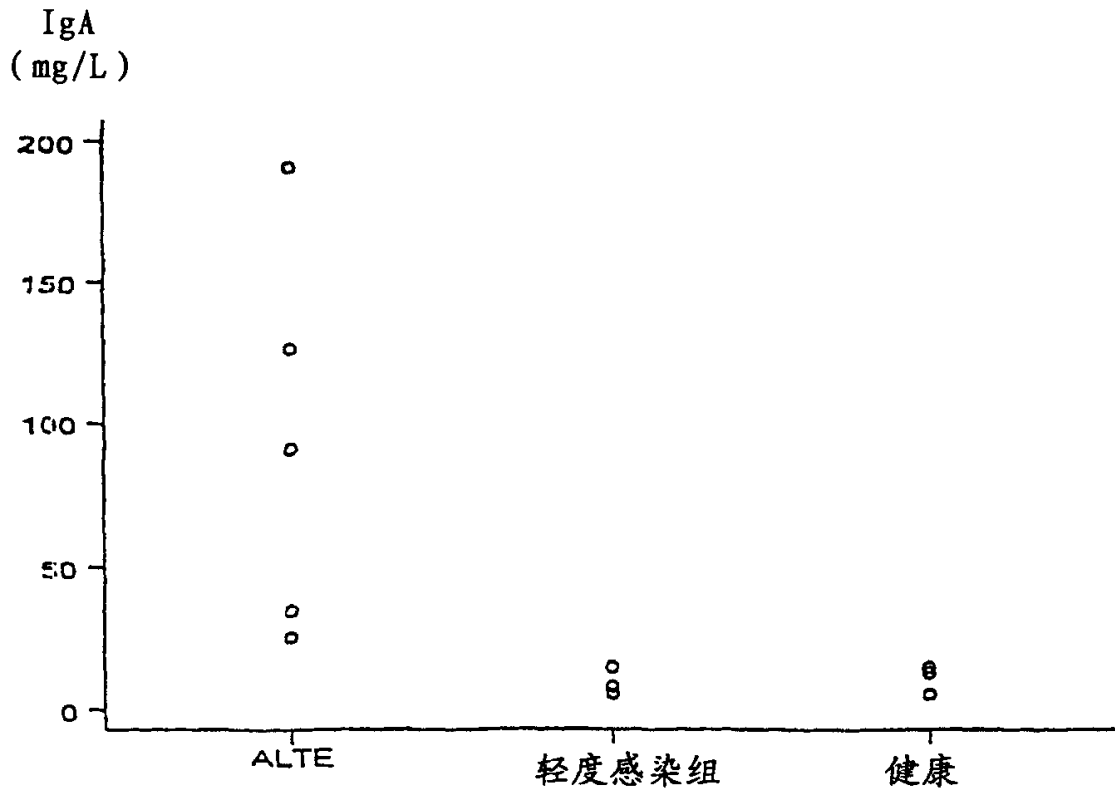


图 8

专利名称(译)	测定发生ALTE和/或SIDS潜在易感性的方法		
公开(公告)号	CN1353814A	公开(公告)日	2002-06-12
申请号	CN00808537.4	申请日	2000-06-07
[标]发明人	R·克兰西 M·格利森		
发明人	R·克兰西 M·格利森		
IPC分类号	G01N33/53 G01N33/50 G01N33/68		
CPC分类号	G01N33/6854		
代理人(译)	徐迅		
优先权	1999PQ0810 1999-06-07 AU		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明涉及确定表现为威胁生命事件(ALTE)(也称为“威胁生命的急性发作”)和/或婴儿猝死综合症(SIDS)易感性的方法,尤其是通过测定对象的总IgA和/或IgA1水平来评估发生ALTE和/或SIDS潜在易感性的方法。

