

临床科研新进展

在严重男性不育夫妇中,胚胎植入前遗传学检测技术并未展现出提高活产率的优势,不推荐将其作为常规选项。相关研究提示——

选择辅助生殖技术不是越新越好

**本报讯** (通讯员吴雅兰 特约记者郑纯胜)我国学者开展的一项多中心、开放标签、随机对照试验显示,在严重男性不育患者中,PGT-A(胚胎植入前遗传学检测)技术并未展现出提高活产率的优势。该成果不仅进一步规范了PGT-A技术的临床适应证,还为全球辅助生殖技术指南制定与临床实践提供了“中国方案”。

该研究由中国科学院院士、浙江大学生殖遗传教育部重点实验室主任、浙江大学医学院附属妇产科医院名誉院长黄荷凤团队,联合浙江大学、复旦大学、上海交通大学等高校的4家生殖医学中心开展。相关研究论文

日前在线发表于国际医学期刊《英国医学杂志》。

据介绍,卵泡浆内单精子注射(ICSI)技术是直接将精子注射入卵母细胞胞浆内进行受精的显微技术,自1992年成功应用于临床以来,已成为严重男性不育患者的重要助孕手段。然而,此类患者精子常伴有遗传缺陷,导致胚囊期染色体异常的风险升高,而ICSI本身无法解决这一问题。因此,不少患者对ICSI的成功率及胚胎健康心存顾虑。

PGT-A可在移植前筛查胚胎染色体数目以剔除异常胚胎,理论上可提高妊娠成功率、降低流产风险。在

欧美国家,PGT-A已广泛应用于高龄、反复流产或移植失败的患者,并逐步推广至更多人群。然而,PGT-A技术亦存在局限:操作过程中可能对胚胎造成潜在影响;技术限制可能导致假阳性/假阴性结果,造成正常胚胎被误弃或异常胚胎被漏检。此外,检测费用较为昂贵。

对于严重男性不育患者而言,“ICSI+PGT-A”能否带来更高的活产率? PGT-A是否应成为此类患者的必选项?

为回答上述问题,自2018年起,研究团队系统比较“ICSI+PGT-A”与常规ICSI在严重男性不育患者中

的治疗效果。试验结果表明:在严重男性不育夫妇中,PGT-A未能提高活产率,尤其在囊胚数量较少的女性中更为明显。两组在围产期与新生儿结局方面亦无显著差异。黄荷凤指出,这提示,尽管严重男性不育患者的胚胎染色体异常风险可能增加,但从有效性、安全性或经济性的角度考虑,常规ICSI都是首选策略,而PGT-A的应用应严格评估其适应证。

业内专家评价,该研究为临床实践提供了明确指引:不推荐将PGT-A作为针对严重男性不育患者的常规选项。这不仅是对现有生殖医学证据体系的重要校准,也为国际指南修订指

明了方向。

值得一提的是,2024年,黄荷凤与中国工程院院士、北京大学常务副校长乔杰合作发表于《柳叶刀》的研究显示,在非重度少弱精症患者中,ICSI相较第一代试管婴儿技术(IVF)未能提高活产率,反而可能导致可用胚胎减少与累积活产率下降。

此次研究聚焦重度少弱精症患者的技术选择,与上述成果相辅相成,从不同层面重新划定了辅助生殖技术的临床适应证边界。黄荷凤指出,辅助生殖技术发展迅速,但必须清醒认识到,最新的技术未必适合所有患者,关键要结合自身情况作出理性选择。

老年人生物钟紊乱或增加痴呆症风险

**据新华社洛杉矶1月4日电** 美国一项新研究显示,老年人的人体昼夜节律(又称生物钟)较弱或不规律,可能增加罹患痴呆症的风险。相关论文发表在美国《神经学》期刊上。

昼夜节律是生物体内在的24小时活动规律,调控体温、睡眠、心率、代谢、激素分泌等生理过程,使身体活动与自然环境(主要是光线明暗变化)同步。昼夜节律紊乱会导致多种健康问题,并可能是痴呆症等神经退行性疾病的风险因素。

为了观察昼夜节律与老年人患痴呆症风险的关联,美国得克萨斯大学达拉斯西南医学中心等机构的研究人员进行了一项调查,涉及2183名平均年龄为79岁、开始调查时未患痴呆症的人。

参与者平均佩戴12天监测设备,记录心脏活动的变化,以衡量身体昼夜节律的强度和规律性。按照昼夜节律的相对振幅,参与者被分为高、中、低3组。相对振幅较高表示活跃阶段与静息阶段的差异较大,身体昼夜节律较强。

研究人员随后对参与者进行平均3年的随访,在这期间有176人被诊断患上痴呆症,约占总人数的8%。高振幅组的728人中有31人患上痴呆症,而低振幅组的727人中有106人患上痴呆症。研究显示,综合考虑年龄、血压、心脏病等因素后,低振幅组患痴呆症的风险达到高振幅组的2.5倍。分析还显示,如身体活动高峰阶段在一天中出现得较晚,痴呆症风险也会增加。与高峰处于13时11分至14时14分的人相比,高峰晚于14时15分的人患痴呆症的风险高出45%。活动高峰较晚意味着生物钟与环境不同步,在生活方式上可能表现为熬夜。

研究人员认为,昼夜节律紊乱可能扰乱睡眠,增加炎症,加剧脑部淀粉样蛋白堆积,进而增加痴呆症风险。

细菌在抗生素作用下存在两种“生长停摆”状态

**据新华社耶路撒冷1月4日电** (记者王卓伦 路一凡)以色列一项新研究发现,细菌可通过两种本质不同的“生长停摆”状态,在面临抗生素治疗的情况下存活下来。这一发现为未来开发更有效的抗感染治疗策略提供了新方向。

抗生素本应清除有害细菌,但在许多顽固的感染中,仍有少量细菌在抗生素作用下存活下来,随后重新增殖并导致感染复发。这一现象被称为“抗生素持久性”,是导致治疗失败且难以根治感染的主要因素之一。

耶路撒冷希伯来大学日前发布公报说,该校研究团队通过数学建模和多种高分辨率实验手段发现,在抗生素作用下,部分细菌会进入一种受调控、具有保护性的“生长停摆”状态,这种状态可以屏蔽抗生素的致死作用;而另一部分细菌则处于一种失调的“生长停摆”状态,表现出细胞膜稳定性明显受损等特点。

研究人员说,这两种机制在生物学本质上截然不同,却都可能导致“抗生素持久性”现象。公报说,在受控“生长停摆”状态下,细菌处于稳定、防御性较强的休眠状态,杀灭难度较大;而在失调“生长停摆”状态下,细菌虽能存活,但其细胞膜稳态等关键功能受损,这一弱点可能成为新的治疗靶点。研究人员指出,识别细菌的这两种不同机制有助于制定更具针对性的治疗方案,防止感染复发。

相关研究论文已发表在美国《科学进展》杂志上。

我国学者创新构建3D生物打印胃癌模型

有望改变胃癌化疗方案依赖经验选择的现状,为精准治疗提供可靠工具

**本报讯** (通讯员干玎竹 特约记者段文利)我国学者创新构建患者来源的3D生物打印胃癌模型,该模型可精准复刻胃癌组织学特征、基因组图谱及药效反应性,具有建模快、低成本、高保真优势。其有望改变胃癌化疗方案依赖经验选择的现状,为精准治疗提供可靠工具。

该研究由北京协和医院肝外科杨华瑜研究员、基本外科康维明主任医师团队合作开展。相关研究

论文日前发表在国际期刊《分子癌症》上。

胃癌是全球第五大常见恶性肿瘤,有显著的肿瘤异质性。传统预测手段难以精准预估疗效,现有的患者来源类器官和异种移植模型存在成本高、批次效应明显等局限。

为此,研究团队首先制备出合适的“打印墨水”。通过反复筛选不同水凝胶,团队发现6.25%明胶甲基丙烯酸酯+0.5%透明质酸甲基丙烯酸

酯的生物墨水不仅具备理想的力学性能,而且能完美模拟胃癌细胞生存的细胞外基质环境。随后,团队筛选出33个体积充足且无微生物污染的组织样本,成功地打印出3D生物打印胃癌模型。

该模型完整保留了原发肿瘤的关键特征。全外显子测序发现,其与原发肿瘤在单核苷酸变异上高度同源,APC突变100%保留,TP53、RNF43等复发突变也与原发肿瘤一

致,稳定维持了患者肿瘤基因组特征。

该模型在药物测试中同样表现亮眼。对5-氟尿嘧啶、奥沙利铂等一线化疗药的筛选显示,模型的药物敏感性与患者临床治疗结果显著相关,可用于区分药物敏感与耐药患者。该模型还展现出靶向治疗的筛选潜力。对HER2和VEGFR2阳性模型的测试显示,靶向药的抑制效果与靶点表达水平高度相关,小分子酪氨酸激酶抑制剂则表现出更明确的

浓度依赖性抑制作用,为靶向治疗方案选择提供了参考。

3D生物打印胃癌模型优势突出。构建传统的异种移植模型需要数月,而该模型建模仅需一周左右。而且,其成本低,可批量生产,适合高通量药物筛选;能够保留肿瘤微环境中的基质细胞和免疫细胞。随访显示,模型预测结果与12名新辅助化疗患者、5名辅助化疗患者的临床结局高度吻合。

肝癌联合治疗精准分层有了新思路

**本报讯** (特约记者程守勤)近日,中国科学院院士、东南大学附属中大医院滕皋军团队联合中国科学院自动化所等多家研究机构和医院,利用中国肝癌临床研究联盟平台大规模真实世界数据,基于人工智能算法开发出一种可从术前影像中解析肿瘤异质性的影像组学指数,为肝癌联合治疗的精准分层提供了新思路。相关研究论文近日发表于国际期刊《肝脏病学》。

肝癌是我国最常见、最具侵袭性的恶性肿瘤之一。对于无法手术切除的患者,经导管肝动脉化疗栓塞术(TACE)联合免疫与靶向治疗已成为近年来被广泛应用的治疗策略。如何在治疗前精准识别最可能从联合治疗中获益的患者,是肝癌临床管理中的重要挑战。

该项研究共纳入全国19家三甲医院的690名接受一线TACE联合靶免治疗的不可切除肝癌患者。研究团队基于治疗前的增强CT,利用深度学习模型和超像素分割方法,捕捉肿

瘤在全球形态与内部结构上的复杂特征。在此基础上,将肿瘤全局影像特征与瘤内异质性特征两类信息融合,构建出肿瘤全局一瘤内异质性影像组学模型。该模型在多队列中进行了系统验证,旨在从影像维度上提供一种可高度重复、可跨中心泛化的预后预测工具。

研究结果显示,该综合影像指数在各数据集集中表现稳定,可显著区分治疗应答者与非应答者,并能对患者的总体生存期有效分层。进一步的影像一转录组学联合分析揭示,模型所预测的低风险患者呈现典型的免疫活跃型微环境,浆细胞及M1型巨噬细胞显著富集,而高风险组更倾向于呈现以M2型巨噬细胞为主的免疫抑制状态。

课题组专家表示,该研究通过整合人工智能影像分析、多维影像组学及转录组信息,构建了一种可从常规CT中无创获得的肿瘤表型指标,能够在治疗前帮助识别最可能从TACE联合靶免治疗中获益的患者。



防护指导进企业

近日,安徽省阜阳市阜南县疾控中心工作人员在阜南经济开发区一企业对职工进行职业卫生防护指导,针对可能存在的职业卫生危害风险提出防控建议,并进行职业病防治宣传。

特约记者吕乃明摄

医学精彩时光

前药递送系统可助骨关节炎精准治疗

**本报讯** (特约记者颜理海)安徽医科大药学院李博文团队利用二硒键驱动的自组装前药递送系统,实现对骨关节炎(OA)微环境的精准调控,为多模式OA治疗提供了具有广阔应用前景的全新方向。相关研究论文日前发表在《美国化学会·纳米》上。

OA是一种高度复杂的退行性关节疾病,其病变关节长期处于炎症反复、氧化应激加剧以及软骨持续退化等多重病理因素交织的微环境中。传统临床策略主要依赖镇痛药物、关节腔注射和物理康复等单一对症手段,虽能缓解症状,却难以有效干预疾病的多通路进展。鉴于其多因素驱动的病理特征,要实现真正的疾病修饰和进程阻断,亟须整合抗炎、抗氧化、软骨保护与再生促进等多机制的多模式协同治疗策略,实现对复杂关节微环境的系统性调控,达到高效、精准、安全的治疗目标。

基于上述临床问题,李博文团队

构建了原位激活型多组分自组装前药递送系统,以“分子自组装+多药协同”为核心策略,巧妙利用OA内源性响应激活释放机制,实现了针对OA的多模式、精准且高效的多药协同治疗。

该系统通过二硒键将双氯芬酸与软骨再生促进剂卡托吉宁连接,并通过软骨靶向肽的修饰实现高效靶向递送。在OA特异性微环境刺激下,自组装前药递送系统能够响应性地释放双氯芬酸、卡托吉宁和硒元素。在多模式治疗机制中,硒元素与双氯芬酸通过激活Nrf2信号通路,协同提升软骨细胞的抗氧化防御能力,显著缓解炎症反应与疼痛;卡托吉宁则进一步促进软骨修复与关节微环境重塑,从而形成抗炎一抗氧化一软骨再生的多通路协同效应。

在OA小鼠模型实验中,该前药递送系统具有显著的软骨靶向性、优良的关节腔滞留特性、有效的微环境改善能力,以及整体安全高效的治疗表现。

□特约记者 陈婷  
通讯员 王鹏

5岁女孩小妮(化名)患有发病率仅3/10万的限制型心肌病,体重仅12.2公斤。在小妮全心衰竭的危急时刻,泰达国际心血管病医院院长刘晓程团队联合江苏省南京市儿童医院,创新性地采用“双人工心脏植入+心脏移植”的治疗方案,挽救了她的生命。

3年前,小妮被确诊患限制型心肌病。2025年7月,小妮突发全心衰竭,腹水快速增长,腹围达74厘米,生命垂危。按惯例,终末期限制型心脏病患儿唯一出路是心脏移植。但儿童心脏供体极度稀缺,等待期间小妮随时可能失去生命。更棘手的是,小

妮年龄小、体重轻、发育严重滞后,胸腔远小于正常儿童,并且已出现全心衰竭,必须通过两个人工心脏辅助才能实现左右心血流平衡。这在全球低龄低体重患儿中尚无成功先例。

面对这一难题,刘晓程团队与南京市儿童医院莫绪明团队在全面评估小妮病情后,为其制定“双人工心脏植入+心脏移植”方案,并联合航天泰心科技有限公司开展攻关,改造新一代人工心脏。医疗团队为小妮定制单泵仅重69克的儿童专属全磁悬浮心室辅助装置,将缝合环的外径从29毫米缩减到22.4毫米,使其重量由6.4克减至1.17克。这款迷你人工心脏不仅适配小妮的超小心脏,还具备低溶血、高兼容的优势,在解决双心血流平衡难题的同时,可大幅降低血栓风险,实现从体

外依赖到体内适配的关键突破。

2025年8月20日,刘晓程主刀,与莫绪明团队联合在南京市儿童医院开展手术。在双方团队的精密配合下,两颗定制的人工心脏被成功植入小妮的左心室和右心房。术后监测显示,小妮的心肺功能得到支持,生命体征逐步稳定,为等待供体赢得了宝贵时间。

40天后,匹配的心脏供体终于出现。2025年9月29日,刘晓程在泰心医院再次主刀,将供受体体重相差3.8倍的大供心成功植入小妮狭小的胸腔。供体心脏在小妮体内“重启”跳动,标志着此次救治取得又一关键胜利。

然而,术后还有更严峻的考验。小妮先后出现感染性休克、脾脓肿、急性心脏排斥反应、肠粘连等致命并发症。

泰心医院多学科团队迅速响应:通过持续肾脏替代治疗逆转急性肾损伤,连夜行脾切除术根除感染源,优化免疫抑制方案化解心脏排斥反应,采用内镜技术缓解肠粘连。针对小妮术前严重营养不良问题,营养科为其定制营养方案,使其从肠外营养过渡到高蛋白饮食,辅以益生菌调节肠道菌群。术后1个月,小妮体重增加1.8公斤,各项营养指标显著改善。

泰心医院多学科团队还创新性地将医疗康复与趣味活动相融合,通过贴卡贴贴纸、搭建迷你“超市”、推购物车模拟逛街、骑扭扭车锻炼等方式,在温馨陪伴中缓解小妮术后的恐惧与不适。

历经70余天的多学科协作救治,小妮生命体征平稳,日前康复出院。