

国人肾透明细胞癌关键致病基因找到

与欧美人群有显著差异 为精准治疗提供依据

本报讯 (记者孙国根)复旦大学丁琛教授团队携手复旦大学附属肿瘤医院叶定伟教授团队和上海交通大学医学院附属新华医院赵健元教授团队,对232名中国肾癌患者的肾透明细胞癌进行蛋白质基因组学测序分析,结合患者临床病理特征和生存数据,研究肾癌分子特征并进行分子分型,绘制了中国人肾透明细胞癌蛋白质基因组学图谱,首次发现中西方肾透明细胞癌患者关键致病基因突变谱的差异。近日,相关研究成果在线发表于国际学术期刊《自然·通讯》上。

叶定伟说,肾透明细胞癌是来源

于肾小管上皮细胞的腺癌,是最常见的肾癌病理亚型,占肾癌的60%~85%。尽管肾癌的早期诊断和治疗水平近年来有所提高,但仍有约60%的患者初诊时即为转移性肾癌或在疾病随访过程中出现远处转移。肾癌对放射治疗并不敏感,目前晚期肾癌的治疗反应率已从靶向治疗时代的30%左右提高至靶向+免疫联合治疗时代的50%~70%。然而,靶向+免疫联合治疗并非对所有肾癌患者均有效,即便是初始治疗有效的患者大部分也会出现继发耐药。究其原因,肾癌是一种高度遗传异质性的恶性肿瘤,这些携带不同基因突变谱和

遗传表型的肿瘤细胞的生物学行为以及对治疗的敏感性不同。因此,研究肾癌的分子特征并进行分子分型,是提高肾癌治疗疗效、实现肾癌精准治疗的关键。

2019年,美国公布了103名肾透明细胞癌患者的蛋白质基因组学特征,为欧美国家的肾癌精准治疗提供了依据。但其研究人群是西方肾癌患者,在治疗方式、药物使用上同我国患者存在差异,不能满足国内肾癌临床和基础研究的迫切需求。为了解决上述瓶颈问题,联合研究团队在上海市级科技重大专项“国际人类表型组计划”、科技部重点研发计划等资助下,

针对国人肾透明细胞癌特征展开专项研究。

该研究首次通过大样本队列绘制了中国肾透明细胞癌的蛋白质基因组学图谱。研究发现,中国人肾癌关键致病基因的突变频率与欧美人群存在显著差异,欧洲队列中突变率最高的是VHL和SETD2基因,癌症基因组图谱(TCGA)队列中是PBRM1和MTOR基因;而中国队列中突变率最高的基因是PBRM1和SETD2。蛋白质组分析显示,与癌旁组织相比,肾透明细胞癌组织表现出广泛的代谢失调和增强的免疫反应。联合研究团队将肾透明细胞癌分为3种亚型:GP1

表现为免疫反应最强(免疫浸润型),GP2表现为代谢重塑最强(代谢重塑型),GP3具有最多的细胞外基质成分(间质为主型)。其中,GP1亚型的恶性程度最高、侵袭性最强、最易发生转移,预后最差,提示临床上需要更加积极的治疗。

联合研究团队在肾癌发生分子机制研究中进一步发现,NNMT酶作为一种重要的甲基化催化酶,可以激活DNA损伤修复关键蛋白的活性,增强DNA修复,进而促进肾癌细胞增殖。这一发现提示,NNMT酶不仅可作为肾透明细胞癌潜在的生物标记物,还是GP1亚型潜在的药物靶点。

“小花花”出院了

(上接第1版)

这是一场全力呵护生命的接力。救护车的车轮刚刚驶进仁济医院南院大门,一场关于重症救治的讨论即已展开。“主要症状是发烧、咳嗽,胸片显示有炎症。”复旦大学附属儿科医院副院长、复旦儿科驻仁济南院医疗队领队周文浩分析,区级定点医院前期对“小花花”的治疗已经初步稳定了病情,接下来的治疗要充分运用多学科诊疗模式,确保治疗更加科学精准。

“孩子没有基础疾病,为何症状较重呢?一般感染新冠病毒后,肺部CT影像呈磨玻璃样,但孩子的肺CT影像呈一侧面实性大片状。根据临床经验,这很可能是一种混合感染。”复旦大学附属儿科医院呼吸科主任、复旦儿科驻仁济南院医疗队新冠诊治临床专家组组长王立波建议,从本院调运支气管镜检查设备过来,以排除任何可能未发现的风险。

伴随着专家们的讨论,从隔离病房内传出的视频可以看到,面带焦虑的石女士一手抱着“小花花”,一手牵着“小花花”的姐姐,被安排进了正对护士站的“亲子病房”。

救治:病历一次次被翻阅

重症救治,是同时间赛跑、与病魔较量,更是救治体系的协同。在国务院联防联控机制综合组上海工作组医疗组专家每晚例行的讨论会上,“小花花”的病历一次次被翻阅。经各方协调,一人多高的支气管镜检查设备也通过一辆公交车,被迅速调运到了仁济医院南院。

随后,复旦大学附属儿科医院的呼吸科、重症医学科团队在三级防护条件下,完成了支气管镜检查并灌洗取样。标本经宏基因组测序后,被明确为新冠病毒混合原体感染。一套针对性治疗方案也随即制定。“孩子病情最严重时,高烧持续不退、血氧饱和度下降,有着明显的低氧血症表现。”周文浩介绍,以国家《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)》为依据,专家团队精准施策,在对症治疗的同时加强营养支持,专门开出中医药治疗方剂予以辅助,“整个过程体现了多学科诊疗的优势,推动孩子病情逐步好转”。

“小花花”入住的“亲子病房”就是一个治疗单元,配备了一位医生、一位护士对母子三人进行常态化巡视,如发现异常及时干预。“在治疗中,也会有孩子病情转重时的方案,比如危急时开展有创呼吸支持治疗。”周文浩欣喜地看到,综合施治有效制止了新冠病毒对“小花花”身体发起的“进攻”,避免了更为复杂治疗手段的使用。

通过治疗,病毒的破坏力越来越弱,“小花花”也开始展现孩子活泼的一面,对着病房内的“大白”叫“姐姐”、“喊”“阿姨”。与此同时,他的妈妈、姐姐的核酸检测结果也均显示了“阴性”。4月30日,母子三人出院的日子终于到来,经各项检测和专家评估认为符合相关标准后,“小花花”牵着妈妈的手,与姐姐一起走出病房大楼。

尽管本轮疫情上海市重症患者中老年人的占比高,但全人群易感染的特征并未改变,仅仁济医院南院就累计救治了1000多名患儿和家长。“这提示对新冠肺炎疫情的医疗救治始终要高度重视,对全人群的重症风险始终要有清醒的认识。”国务院联防联控机制综合组上海工作组成员、国家卫生健康委医政医管局医疗质量与评价处处长马旭东表示,在国家工作组指导下,当前上海市针对新冠肺炎的整体医疗资源布局行之有效,方舱医院、区级定点医院、市级定点医院在运转上实现了上下联动,在治疗上实现了高效协同,在策略上体现了分级分层。“国家组织前来援助的重症救治专家正与上海市的同行一道,通过会诊、巡诊,包干负责定点收治医院等方式,力促这套救治体系发挥最大的效力,竭尽全力挽救患者的生命。”

接种“不打烊”

“五一”期间,江苏省扬州市新冠疫苗接种门诊天天开放,为老年人群提供了便利。图为5月4日,一家社区卫生服务中心的医务人员正在为老年人接种新冠疫苗。

通讯员冯敏 本报记者程守勤 摄影报道

河南心血管疾病临床医学研究中心揭牌

本报讯 (特约记者周厚亮)日前,河南省心血管疾病临床医学研究中心揭牌仪式在郑州大学第一附属医院郑东院区举行,同时对首批10个分中心授牌。河南省卫生健康委党组书记、主任阚全程,郑大一附院党委书记、院长王成增等参加仪式。

该中心主任、郑大一附院心血管内科张金盈教授表示,中心成立后,将搭建高科技、国际化、创新型平台,协同首批10个分中心开展心血管相关疾病的防治研究;加强人才培养,打造心血管专业人才培养梯队;以产、学、研深度合作和成果转化为导向,力争完成一批可实现临床转化的重点项目。

浙大邵逸夫医院“云急救”助力基层

本报讯 (通讯员李文芳 记者郑纯胜)近日,一场紧张的远程“云急救”,在浙江省余姚市人民医院重症监护室和浙江大学医学院附属邵逸夫医院间通过5G+AR技术进行。邵逸夫医院专家教当地医生进行急救处理,挽救了危重症患者的生命。

这场远程“云急救”依托邵逸夫医院牵头研发的5G+AR远程急救系统,这也是该系统首次尝试与县级医疗信息系统融合。邵逸夫医院院长蔡秀军表示,此次AR远程急救系统在余姚市人民医院的首次应用,将提高山区海岛基层医疗急救能力,推动省市优质医疗资源向县域下沉做出示范。

甘肃举办职业健康达人竞赛

本报讯 (记者王耀 林丽)甘肃省卫生健康委、省总工会决定联合举办全省首届“职业健康达人”竞赛系列活动,推动用人单位落实职业病防治主体责任,引导劳动者争做“职业健康达人”。这是记者近日从甘肃省卫生健康委获悉的。

据了解,活动内容包括向劳动者征集竞赛命题活动,劳动者网上答题、评题活动,“职业健康达人”竞赛活动。该省要求各级卫生健康部门、总工会发动并依托各类企业及其工会组织,鼓励引导劳动者学习健康知识,按照劳动者“记得住、用得上”的基本原则创作竞赛题。



一种基因突变可导致红斑狼疮

据新华社堪培拉5月2日电 (记者白旭 岳东兴)澳大利亚国立大学日前发布消息说,该校研究人员领导的团队发现,一种基因被过度激活时,可导致红斑狼疮的发病。这一发现有望帮助研究人员开发新疗法。研究成果已发表在英国《自然》杂志上。

红斑狼疮是一种自身免疫性疾病,患者中很大一部分为女性。目前的治疗方案常常会使患者更容易受到

感染,也可能降低患者的生活质量。

这种名为TLR7的基因的突变是在一个西班牙小女孩身上发现的,她在7岁时被诊断出患有红斑狼疮。研究人员采用基因编辑工具把人类身上发生的TLR7基因突变引入小鼠,发现其出现了一种类似于人类红斑狼疮患者严重自身免疫性疾病的症状。研究人员认为,这表明TLR7基因突变可导致红斑狼疮。

TLR7的作用是帮助免疫系统抵御病毒感染,但是它在发生突变的情况下会更具攻击性,导致免疫系统攻击健康细胞。

这项研究也有助解释为何女性患红斑狼疮的可能性是男性的大约9倍。TLR7基因存在于X染色体中。女性有2条X染色体,而男性只有1条X染色体。这项研究的主要作者之一、澳大利亚国立大学教授卡罗拉·

比努埃萨说,女性在接受TLR7基因突变时,红斑狼疮造成的伤害可能会加倍。

“红斑狼疮等自身免疫性疾病有很多致病因素,包括遗传学和环境影响等方面,这让它们很难研究。”参与研究的澳大利亚国立大学的格兰特·布朗说,“因此,如果我们能够更好地了解这些疾病是如何发展的,我们就有更多机会开发出副作用更小的定制疗法。”

公报说,研究人员目前正在与制药公司合作,开发新药或调整现有药物,寻找能抑制TLR7基因的化合物。研究中使用的小鼠模型可用于测试TLR7基因相关抑制剂,从而帮助红斑狼疮患者延缓病情。

气候变化影响病毒跨物种传播

据新华社伦敦电 (记者郭爽)英国《自然》杂志最新发表的一项研究显示,气候变化可能会增加病毒在哺乳动物间的跨物种传播风险,甚至有可能导致出现下一次传染病大流行。

这项由美国乔治敦大学等机构学者完成的研究说,至少有1万种病毒

具有感染人类的能力,但其中绝大多数目前仍在野生哺乳动物中默默传播。由于全球气候变化,一些野生动物会迁移到较凉爽的栖息地,与其他物种首次相遇,进而导致大量的病毒跨物种传播,在某些情况下有的病毒可能传播给人类。

研究认为,物种首次相遇会更多发生在一些重点地区,如高海拔地区、生物多样性热点地区、亚洲和非洲人口稠密地区,包括非洲萨赫勒地区、印度、印度尼西亚等。

在重点物种方面,由于蝙蝠是许多病毒的自然宿主,它可能引发的病

毒跨物种传播尤其值得警惕。

研究人员说,病毒跨物种传播风险增加可能会引发更多疾病,甚至有可能导致下一次传染病大流行,因此迫切需要将病毒监测和发现工作与追踪物种生存范围变化的生物多样性调查结合起来,特别是在人畜共患病最易且正在经历快速变暖的热带地区。

英国伦敦大学学院生态学专家凯特·琼斯评价说,这项研究是“了解气候和土地使用变化给下一次传染病大流行可能带来的风险的关键第一步”。

“动态清零”是中国防疫制胜法宝

(上接第1版)

全国方舱医院床位约56万张

如何保证抗疫和正常的医疗服务两不误?李斌表示,国家卫生健康委已提出明确要求,主要抓住四个关键环节:

第一,保障危重重症患者的救治。要求各地设立“黄码”医院,开通“云门诊”,对于危重重症患者,在核酸检测结果不明的情况下,要及时启动和规范使用急诊、抢救室、手术室、

病房设立的缓冲区域,医务人员严格落实首诊负责制和急危重症抢救的制度,做好个人防护,及时有效地进行救治,不得以任何理由推诿拒绝、延误治疗。

第二,满足特殊群体的就医需求。对封控区内血液透析患者、放化疗等肿瘤患者,以及孕产妇和新生儿等特殊群体,要做好调查和统计,建立台账,做到“底数清、情况明”,切实落实好连续的医疗服务保障。对长期服药的慢性病患者,可通过开具处方等方式,由基层医疗卫生机构做好服务,满足医疗服务的需求。

第三,完善发生疫情地区的医疗

保障。疫情防控期间,提高统筹的层级,加强部门联动,科学设置“120”等急救电话和便民服务的渠道,确保群众在紧急情况下能够“打得通、联系上、找到人、看上病”。封控区和管控区要不断完善应急状态下医疗服务管理的运行机制,安排专家团队对有需求的人员提供咨询和评估,需要外出就医的,要点对点接送,闭环管理,让有看病需求的居民能够出得了小区的门,进得去医院的门。

第四,统筹医疗机构内部的疫情防控和医疗服务工作。对于发现病例的医疗机构,不能因疫情的处置一关了之、一封了之,在采取封管措施后,迅速启动应急机制,全力保障急诊、透析室、手术室、重症监护室、分娩室等重点科室医疗服务的连续性,确保危重症患者得到及时救治,尽最大可能减少疫情防控对医疗机构正常

医疗服务的影响。

梁万年表示,目前各地都在加强方舱医院设置管理,实行病例分级治疗,建设和改造一批方舱医院,确保有需要的时候能够在两天内投入使用。截至4月25日,全国已建成和正在建设的方舱医院近400家,床位总数约56万张。

抗疫成本要算大账、总体账

“病毒才是拖累经济的罪魁祸首。”针对“动态清零”政策拖累了中国经济发展的观点,梁万年表示,“动态清零”和经济发展、正常的生产生活之间是相互协同的,不是对立的,并不是实行“动态清零”总方针以及采取一系列措施和策略,就要影响经济发展和

正常的生产生活,抗疫和经济发展是相互协同的,它们都是“动态清零”的主要目标之一。

梁万年表示,评价抗疫的成本和收益,不仅仅是经济或者货币的成本和收益。因为生命是无价的,生命也是无法用货币来衡量的。所以,在做分析的时候,应该持一个系统的观点,要算大账、总体账,动态算账,既要算经济账,更要算民生账。

“抗疫所采取的策略和措施肯定是要付出成本的。”梁万年说,这种成本就包括直接的成本,比如疫苗接种、方舱建设、核酸检测,都会投入大量的人力、物力和财力。同时,也会引发一些间接成本,比如抗疫会限制局部地区的一部分人的流动性,由于这种流动性限制,可能会造成一些经济上的影响。此外,还有无形成本,比如隔离人员,特别是在封控区或者管

控区的人员,在家隔离会产生焦虑不安等心理上的一些问题,都可称为无形成本。

梁万年表示,由于疫情不确定性等方面的原因,中国所采取的“动态清零”总方针和一系列抗疫举措,相当于为人民购买了一份应对疫情变化、病毒变异传播等不确定因素的保险,购买保险的成本是牺牲一小部分人的消费,目的是整体社会福利的最大化。“动态清零”还促进了数字经济发展,比如,利用远程医疗、大数据技术等,促进了中国数字经济的发展,有力保障了民生,更保护了脆弱人群。同时,通过联防联控,通过社区治理能力提升,也促进了公共服务部门间、政府和社会间、上级政府到基层社区治理部门间的有效衔接和联动,这些也都可称为是实施“动态清零”所产生的间接乃至无形收益。