

基因检测：为罕见病诊疗找线索

80%的罕见病患者存在基因突变的问题。如今，基因检测技术突飞猛进，从高通量测序到全基因组测序，检测数据越来越详尽，如何通过基因检测为罕见病诊疗提供更多线索？近日，中国罕见病联盟、北京罕见病诊疗与保障学会等联合在京举办论坛，业内人士就医学基因组相关话题进行了探讨、交流。

□本报记者 王潇雨

惊心动魄的案例

“新生儿重症监护病房里的工作是与时间赛跑的战斗，全基因组测序技术如果能够快速明确遗传病因，将极大满足新生儿危重症救治需求，这需要大量数据分析和强有力的支撑平台。”复旦大学附属儿科医院副院长、国家儿童医学中心周文浩教授介绍了一个惊心动魄的救治案例。

不久前，一名出生5小时的男孩被收入复旦大学附属儿科医院新生儿重症监护病房。孩子早产，出现全身水肿、心功能不全、呼吸窘迫综合征、低血糖、动脉导管未闭、房间隔缺损、心律失常等一系列问题。医护团队全力救治，但是4天时间过去，男孩的临床症状持续加重。

孩子的病因会不会与遗传相关？为了尽早揭开谜底，在获得患儿家长知情同意后，医护团队在孩子入院后的第4天14时，启动极速全基因组测序流程，第5

天13时30分完成测序。结果显示，孩子的HRAS基因存在1个新发杂合致病变异，确诊为Costello综合征。

Costello综合征是一种罕见的多系统受累疾病，胎儿期表现为羊水过多、易早产，患儿出生后存在低血糖、喂养困难、营养不良、心脏畸形、特殊面容等症状。找到了病因，医护团队对救治孩子顺利获救。

“患危重症遗传疾病的新生儿往往疾病表现不典型，但是进展迅速、后果严重。过去基因检测需要3~5天，现在可以缩短到24小时之内，同时分子诊断结果更准确，变异基因筛选比例达到99.97%以上，可第一时间为临床决策提供参考。”周文浩介绍，目前，24小时内全基因组测序在产前阶段也可以运用，通过超声、酶学、蛋白质组学、多组学融合，提供及时、精准的产前诊断，能够给母体和胎儿的临床治疗和干预提供宝贵的窗口期，极大提升治疗的成功率。

周文浩表示，高效开展全基因组测序的前提是，临床医生对患者情况有清晰的判断，同时要有高效的信息分析系统，以便样本送到实验室后能快速得到高标准的数据。

不断提高诊断率

罕见病种类繁多，病例数据来自真实世界复杂多样的临床场景，信息采集周期长，数据标准化规范化难度很大。从2018年起，北京协和医院牵头建设中国国家罕见病注册系统。目前该系统已覆盖28个省(区、市)，涉及超过166种罕见病，登记病例6万余例，建立超过200个临床研究队列。

北京协和医院骨科副主任医师吴南长期研究脊柱侧弯。对于这种疾病来说，遗传学分析非常重要，有助于找到致病的突变基因，为治疗提供重要线索。

“十几年前，在中国工程院院士邱贵兴、北京协和医院骨科主任仇建国的带领下，建立了国际多中心协作组，临床医生、基础研究者、信息学

和生物学等领域的专家，共同开展脊柱畸形相关遗传学分析，希望不断提高这种疾病的诊断率。”吴南介绍，“这几年，我们依托注册系统，构建起多模态数据库的人工智能辅助遗传分析及应用体系，已经管理了数万例病例。”

吴南点击鼠标，打开一名10岁脊柱侧凸男孩的信息，数据库里有病案管理、样本管理、生物信息管理、数据统计等模块。吴南在“疾病表型”的搜索栏里输入“语言发育障碍”等完整表型信息，数据库系统自动出现可能与疾病相关的阳性基因的排序。

“排名前20位的基因是致病概率最大的。数据库会根据国际最新的研究信息进行实时更新，所以这些阳性基因的排序会不断优化，帮助医生提高解读效率。”吴南介绍，要实现这些功能，一个关键环节是临床资料留取要标准化、全面，如要有患者的大体照片、术中照片、临床数据、基因组学信息、蛋白质组学信息、干预之后的效果等。只有如此，临床信息才能被信息系统准确识别、存储。

近几年，吴南团队在脊柱畸形和基因突变之间找到了不少联系。2015年，该团队研究发现了基因TBX6，8.6%~10.6%的脊柱畸形与它相关；2019年，在小鼠实验的基础上，进一步开展多中心研究，回顾中国、日本、高加索和西班牙等地的患者数据，发现携带TBX6基因突变患者的病发都会出现在脊柱下端。2020年，该团队深入分析一位患者的情况，发现当这个基因突变劣性越强，脊柱畸形的程度越深。随后，该团队与复旦大学张峰教授团队合作开展研究，发现这个基因低表达会导致脊柱下端病变，高表达则会导致颈椎问题。

“我们现在可以明确，10岁以前发病的患儿，20%可以通过基因测序来进行诊断，可以改变疾病临床管理的流程。”吴南说。

助力早诊早治

如何从基因检测中更精准地找到

更多线索，筛选出更多可能致病的阳性基因，是各方关心的问题。患者希望能有更明确的检测目标，从而减少检测的基因数量，减少花销；临床医生期待基因数据的解读和判断更高效，从而给临床工作提供更多思路。

有业内人士表示，近几年，测序技术效率大幅提高，成本也在明显降低，但测序后的数据处理、存储和管理的成本越来越高，精确检测是重要研发趋势。

上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院副院长王剑认为，提高全基因组测序的阳性率，实现对变异类型精准分类，需要不断积累数据，提高硬件设备运算能力。“医生要熟悉遗传病临床表型，熟悉各类基因与其致病机理，与数据信息等专业人员合作，提高数据解读的准确性。特别是要进一步明确基因与疾病的关系是因果关系，还是只是相关联。”王剑强调。

在此次论坛上，加拿大多伦多儿童医院的多克斯·马歇尔博士表示，与常规检测相比，全基因组测序具有更高的诊断率，希望各国加强合作，共同应对罕见病领域面临的挑战。

中国罕见病联盟执行理事长李林康表示，为完善医学基因组学行业规范、推动学科发展，中国罕见病联盟联合中华医学会罕见病分会，为基因组学领域国内外学者搭建了交流平台。“全基因组测序技术的发展，能够充分助力罕见疑难疾病的诊断，但目前行业仍缺乏统一的标准和可供参考的专业指南，机构进行基因检测、出具报告的规范性和互通性有待提高。”北京协和医院院长张抒扬表示，希望在中国罕见病联盟、北京协和医院等机构的推动下，加强国内外的交流、研讨，推动行业标准和规范的建立，推动医学基因组学技术助力罕见病的早诊早治。

每天饮用含糖饮料 女性患肝癌风险可能更高

据新华社北京8月14日电 据一项近日发表在《美国医学会杂志》上的研究，与较少喝含糖饮料的女性相比，每天饮用含糖饮料的女性患肝癌和因慢性肝病死亡的风险可能更高。这项研究的调查对象为近10万名50岁至79岁间的绝经后女性。参与者报告了她们的平时含糖饮料(不包括果汁)摄入量。随访时间中位数超过20年。

结果发现，与每月喝含糖饮料

少于三杯的女性相比，每天喝一杯或更多含糖饮料的女性患肝癌的风险要高85%，因慢性肝病死亡的风险要高68%。

不过研究人员指出，这只是一项观察性研究，还不能明确推断出因果关系，且研究过程依赖研究对象自我报告的摄入量、含糖量等数据，因此需要更多研究来验证这种风险关联。相关结论将有助于决策者制定降低肝病风险的公共卫生策略。

一款疟疾候选疫苗 安全性有效性获初步验证

据新华社北京8月14日电 一个国际研究团队日前在美国细胞出版社旗下期刊《医学》上发表论文说，一款疟疾候选疫苗在初步临床试验中展现出希望，不仅没有出现安全问题，还可诱导产生较好的免疫应答。

这款疫苗名为“ChAd63-MVA RH5”，英国、坦桑尼亚等国研究人员在疟疾患病率约13%的坦桑尼亚巴加莫约地区开展了初步临床试验。有63人参与了试验，他们年龄在6个月到35岁之间。

结果显示，参与者总体上对疫苗耐受性良好，没有出现安全问题。验证安全性是这次临床试验的主要目的。

研究结果还显示，这款疫苗能够

让接种者在血液中产生相应抗体。这些抗体在实验室中能够高水平地抑制疟原虫生长。据介绍，11个月以下的婴儿产生了最强的免疫应答，其次是1至6岁的儿童，然后是成人。研究人员表示，对于疫苗在婴儿和儿童中引发更强反应的原因还需要进一步研究。

据介绍，这款疫苗主要针对RH5蛋白发挥作用，疟原虫依靠该蛋白入侵血液中的红细胞。此前世界卫生组织批准的疟疾疫苗只有一款，与之相比，本次研究的疫苗针对疟原虫生命周期的不同阶段。研究人员表示，如果后续临床试验能够进一步验证该疫苗的效果，有望将它与已有疫苗联合使用，提供更好的抗疟效果。

82506例！

孟加拉国登革热病例激增

据新华社达卡8月13日电 (记者孙楠)据孟加拉国联合通讯社13日报道，该国卫生服务总局的新数据信息显示，孟加拉国今年以来累计报告登革热病例82506例，该病死亡病例387例。世界卫生组织已将孟加拉国的登革热风险评估为高级别，并呼吁应快速采取行动遏制疫情传播。

报道援引世卫组织关于该国登革热疫情的通报说，孟加拉国自今年6月末出现的登革热感染潮与往年相比不同寻常，目前疫情可能仍未达峰。截至8月7日，孟加拉国报告的登革热病例数已达自2000年以来的同期最高水平。自6月下旬以来，孟加拉国登革热疫情迅速升级。

报道说，截至目前，孟加拉国所有8个专区下的64个县均报告了登革热病例，病例地理分布扩大，加之该病

病例和死亡病例在快速增长，病死率高于往年，世卫组织将孟加拉国的登革热风险评估为高级别，有形成流行病的可能。

据孟加拉国联合通讯社消息，孟加拉国今年间歇性降雨量较多，再加上高温和高湿度，全国蚊子滋生量增多，导致登革热发病率升高。世卫组织呼吁通过使用驱蚊剂等方法遏制蚊媒传播疾病，穿长袖衣服，尽量减少人蚊接触。

2022年，孟加拉国因感染登革热死亡者达281人，为孟加拉国自20世纪60年代起有登革热住院记录以来该数据的最高值。

登革热是由登革病毒引发的急性传染病，主要通过蚊媒传播，多在热带与亚热带地区流行，典型症状包括持续发热、头痛、肌肉痛、关节痛等，严重时可能导致死亡。

50.4摄氏度！

摩洛哥气温纪录再创新高

据新华社微特稿 今年夏天，摩洛哥录得最高气温屡创新高，日前更达到50.4摄氏度，为有记录以来气温首次突破50摄氏度。

法新社14日援引摩洛哥气象总局消息报道，位于南部城市阿加迪尔的气象站11日录得最高气温50.4摄氏度。摩气象总局先前发布高温红色预警，预报11日至12日部分地区将出现46至49摄氏度的高温天气。

该机构发布声明说，本轮热浪天气由来自南部的干热空气造成，导致气温明显高于以往同期，比往年平均气温高出5至13摄氏度。

今年入夏以来，摩洛哥经历多轮热浪，多次刷新最高气温纪录。受高温天气影响，摩洛哥西北部日前突发野火，毁坏林地，尚未造成人员伤亡。

根据气象预报，今后几天非洲北部多地气温可能略有下降。



让暑假更清明

8月14日，江苏省如皋市丁堰镇刘湾村书屋开设暑期网络安全“护苗”课堂。民警通过多种形式向孩子们讲解文明上网、安全上网、预防暑期网络沉迷等内容，积极打造清朗暑期文化环境，呵护青少年儿童健康成长。

徐慧摄

画好健康中国战略保障“同心圆”

(上接第1版)

“自治区就上述债务化解方案在北京大学肿瘤医院内蒙古医院先行先试。”常青说，政府应承担偿还责任、担保责任和救助责任的债务，由政府安排财政资金分3年化解；医院应承担的债务，由主管部门通过自有资金和区域医疗中心建设补助资金分3年化解。医院不再承担债务化解责任。

业财融合，提升运营效率效益

提升公立医院高质量发展新效能，必须加强医院内部运营管理。截至目前，国家卫生健康委已连续4年组织开展“公立医疗机构经济管理年”

活动。会上，各地对先进经验进行了介绍。

“江苏省组织开展全省公立医院运营现状调研并通报运营指标监测情况，面对面实施分类指导。”该省卫生健康委二级巡视员顾朝明介绍，江苏省推介省肿瘤医院“降本提质增效目标下的耗材精细化管理”等运营管理典型案例，为省内医院提供借鉴；举办公立医院高质量发展现代化运营管理创新论坛，邀请上海交通大学医学院附属瑞金医院、华中科技大学同济医学院附属同济医院等医院的总会计师作辅导报告，组织省内医院领导和运营管理人员参加学习研讨。

广东省深圳市卫生健康委副主任严吉祥表示，该市印发《持续开展“公立医疗机构经济管理年”专家指导导

工作方案》，组织专家对公立医院全面预算管理、内部控制建设、成本管理、绩效管理等重大重要制度进行修订。针对热点难点问题，该市组织19名公立医院优秀总会计师为全市医疗卫生单位线上授课。同时，深圳市强化经验总结推广，其中，“宝安区妇幼保健院基于物联网平台的固定资产ABC分类分级精细化管理项目”被评为广东省优秀案例。

北京市组织开展公立医院经济管理绩效考核工作，将结果纳入北京市各区卫生健康委年度考核总成绩。“我们的目的是以此为抓手，推动医院业财融合，提升运营管理水平，防范化解运行风险，助力公立医院高质量发展。”北京市卫生健康委财务处处长谷颖说。

当前，以公益性为导向的公立医院改革正在向纵深推进。国家卫生健康委相关负责人在会上提出，要加快推进医疗服务价格改革，完善医疗服务价格动态调整机制；深入推广三明

医改经验，建立有利于优化价格结构、理顺比价关系的公立医院医疗服务价格项目，逐步提高诊疗、中医、护理、手术等医疗服务收入在医疗收入中的比例；每年至少开展1次医疗服务价格调整评估并及时调价。

设备支撑，促进服务公平可及

医院高质量发展离不开先进医疗设备的支撑。今年3月，国家卫生健康委发布《大型医用设备配置许可管理目录(2023年)》，落实“放管服”改革要求，对技术成熟、性能稳定、应用规范的设备，推动由甲类改为乙类或由乙类调出目录；6月，又印发《“十四五”大型医用设备配置规划》，推动优质医疗资源扩容下沉和区域均衡布局。

“我们围绕建高峰，强化高精尖医疗设备的支撑。围绕促均衡，加快医

用设备配置重心下移县域，切实发挥优质医疗资源科学配置在推动高水平健康浙江建设中四两拨千斤的作用。”浙江省卫生健康委副主任孙黎明表示，该省按照“1+3+N”的政策体系，推动构建大型医用设备配置管理。

“1”即制定浙江省乙类大型医用设备配置许可与监督管理办法，这是总抓手；“3”即出台乙类大型医用设备配置技术评估标准、社会办医申请配置乙类大型医用设备告知承诺制度、备案管理实施细则3个配套细则；“N”即组建专家委员会，建立监管平台，制定工作指引、管理规范，开展应用质量评价等工作，促进大型医用设备配置更加科学、管理更加精准、使用更有效益。

目前，除舟山市外，浙江省所有国家区域医疗中心建设单位及地市级以上医院均实现PET-CT等高端大型医用设备全覆盖。同时，浙江省坚持重心下移、资源下沉，对32个山区海岛县的县域配置计划单独编制并予倾

斜，优先满足161家县域医共体牵头医院对配置适宜大型医用设备的申请。“在支持县域‘配好’的同时，更要保障‘用好’。”孙黎明表示，浙江省加大医师、技师、物理师等专业技术人才传帮带力度，平均每月有400多名医技人员派驻山区海岛县，开展多对一的结对帮扶，为配置大型医用设备提供人才要素支撑。

在着力满足人民群众需求的同时，各地努力提升资金使用效益和设备功能利用率，充分考虑当地经济发展、公立医院高质量发展等因素，科学规划大型医用设备数量和布局；要求公立医疗机构根据功能定位、临床服务需求和阶梯配置的要求，选择适宜机型。对于社会办医机构，各地普遍将人员资质与技术服务能力等保障应用质量安全的要素，作为大型设备配置重点考量因素，而不以机构等级、床位规模等业务量因素作为主要配置标准，在守牢安全底线前提下支持非公立医疗机构发展。