

腔面型乳腺癌“复旦分型”发布

- 将腔面型乳腺癌精准划分为4个亚型
- 打破以往“一把尺子衡量一群人”的治疗困境
- “分型精准治疗”策略有效率达到传统化疗的3倍
- 可以很好地预测不同药物的治疗效果

特约记者 王懿辉
通讯员 王广兆 江一舟

占乳腺癌患者总数约七成的腔面型乳腺癌患者,有望获得“分型而治”,疗效进一步提升。近日,复旦大学附属肿瘤医院邵志敏、江一舟教授团队,联合复旦大学生命科学院、人类表型组研究院,上海市生物医药技术研究院发布了这一重磅消息。研究团队绘制出全球最大的腔面型乳腺癌多组学全景图谱,并提出“复旦腔面四分型”基础上的精准治疗策略。相关论文近日发表在《自然·遗传学》上。

邵志敏介绍,乳腺癌的治疗有3次重大变革:第一次是根治术的开展,第二次是全身系统治疗的应用,第三次是乳腺癌分型治疗理念的提出。目前,根据雌激素受体以及人表皮生长因子受体2(HER2)的表达情况,乳腺癌分为腔面型乳腺癌、HER2阳性乳腺癌和三阴性乳腺癌,分别对应着以内分泌治疗、抗HER2靶向治疗和化疗为主要手段的系统治疗方案。这样的分型治疗大大改善了乳腺癌患者的预后,但即便如此,仍有约1/3的患者会出现耐药和复发转移。为突破这一瓶颈,邵志敏团队提出分子分型指导下的乳腺癌精准治

疗,即“分型精准治疗”理念:将传统的乳腺癌分类划分成更精细的分子分型,找到各个分子分型最重要的靶点分子并开展精准治疗。该团队首先瞄准缺少针对性治疗手段的三阴性乳腺癌,历时5年建立三阴性乳腺癌“复旦四分型”,并根据各亚型的分子特点和靶点进一步制定精准治疗方案。在临床试验中,“分型精准治疗”策略有效率达到传统化疗的3倍。

如果说三阴性乳腺癌是最难啃的硬骨头,腔面型乳腺癌治疗更像是对抗乳腺癌的主战场。临床上近七成的乳腺癌初诊患者,以及超过半数的复发转移患者都是腔面型。明确新的研究目标后,邵志敏、江一舟带领研究团队,联合复旦大学生命科学院和人类表型组研究院石乐明教授、郑妮婷教授团队,以及上海市生物医药技术研究院黄薇教授团队组成攻关联盟。通过对基因组学、转录组学、代谢组学和蛋白组学的深入分析,研究团队将腔面型乳腺癌精准划分为4

个亚型:经典腔面型(SNF1)、免疫调节型(SNF2)、增殖型(SNF3)和RTK驱动型(SNF4)。

“我们发现,在所有腔面型乳腺癌4个亚型中,RTK驱动型患者的预后最差,内分泌治疗几乎无效。这提示我们,需要进一步探索其潜在机制,加快针对这一亚型的药物研发和治疗方案创新。”邵志敏介绍,不同亚型独特的生物学行为或基因表达是腔面型乳腺癌临床转化研究中的“灯塔”,这将打破以往腔面型乳腺癌治疗“一把尺子衡量一群人”的治疗困境,有助于临床专家对这些患者“分型而治”。

邵志敏团队首先提出腔面型乳腺癌分子分型基础上的精准治疗策略。研究团队发现:免疫调节型富含免疫细胞,提示可以采用免疫检查点抑制剂治疗;增殖型细胞周期通路高表达、DNA损伤修复缺陷,提示可以采用CDK4/6抑制剂与PARP抑制剂治疗;RTK驱动型的特点是RTK及其通路的显著表达,提示可以采用RTK通路抑制剂治疗。

研究团队随后收集整理复旦大学附属肿瘤医院和国内多家医院上千例腔面型乳腺癌病例的真实世界数据,证实了腔面型乳腺癌“复旦分型”可以很好地预测不同药物的治疗效果。团队同时前瞻性地收集了不同分型腔面型乳腺癌的患者来源类器官模型并开展大规模药敏检测,进一步证实了“分型精准”策略的有效性。

基于上述研究结果,邵志敏带领复旦大学附属肿瘤医院乳腺癌多学科团队启动了多项针对腔面型乳腺癌的精准治疗临床试验,在进一步验证“分型精准”策略的同时尽快使研究成果服务于患者。针对早期和局部晚期患者,团队设计了腔面型乳腺癌“复旦分型”指导下的精准新辅助治疗平台型临床研究,旨在探索精准治疗下最快缩小肿瘤的方案,为不适合手术的患者提供手术机会。针对晚期腔面型乳腺癌患者,团队则面向不同亚型设计了多个临床试验,旨在为晚期患者提供更合适、更精准的治疗选择。

贵州省预防医学科学院挂牌成立

本报讯(特约记者熊俊松)10月23日,贵州省预防医学科学院正式挂牌成立。贵州省人民政府副秘书长马凯和贵州省卫生健康委主任孙发共共同为贵州省预防医学科学院揭牌。贵州省卫生健康委党组书记杨慧出席挂牌仪式并讲话。

杨慧强调,要始终坚持以人民为中心,紧扣建设“健康贵州”工作需要,依托已建立的“双院士”工作站和博士后工作站等平台,加强与省内外高校、医院及科研院所合作,进一步推动研究体系和科研人才平台建设;进一步发挥好P3实验室和公共卫生重点研究项目作用,推进科研创新成果转化和落地,不断强化疾病防控适宜技术研发和推广,切实提升全省公共卫生科技研发、人才培养、成果转化和服务社会能力,为全省卫生健康事业高质量发展贡献力量。

河南许昌举办疾控职业技能竞赛

本报讯(特约记者刘占峰 通讯员王建坡)近日,河南省许昌市疾病预防控制中心职业技能竞赛举办。本次竞赛由许昌市卫生健康委、许昌市总工会联合主办,许昌市疾控中心承办,全市8支代表队共40人参加。

据悉,此次疾控职业技能竞赛包括理论考试、实践技能测试和知识竞赛三个环节,分别评出个人和团体一、二、三等奖若干名。通过竞赛,许昌市疾控队伍得到锻炼,整体业务技术水平得以提升。

山西朔州市级中医师承教育基地揭牌

本报讯(特约记者杨蕾)近日,山西省朔州市中医师承教育基地揭牌暨首届师承教育拜师仪式在朔州市中医医院举行。朔州市卫生健康委主任张天林指出,市级中医师承教育基地要不断完善“跟师学习、理论学习、临床实践”三位一体的师承人员培养模式,建立师承库,为培养合格、实用的基层中医药人才提供保障。

拜师仪式结束后,23位师承教育指导老师到朔州市中医医院开展义诊活动,为现场群众开展科普宣讲。

功率,是当下烧伤领域的热点和难点。

2022年,西京医院开展国际首例多基因编辑猪-猴多器官多组织同期联合移植术,其间同步实施猪猴皮肤移植术,证实了多基因编辑猪皮具有良好的安全性和有效性。同时,该院建立了基因编辑猪皮深低温冻存与复苏技术体系,为临床应用做好了准备。

据韩军涛介绍,多基因编辑猪皮移植的临床效果超出预期,进一步证实基因编辑猪皮有望替代异体皮肤,成为特重度烧伤患者临床救治的新选择。同时,基因编辑猪皮重复切取与再生、皮肤长效储存等技术的开展,将加速医院异种皮肤战略储备库的构建,有望早日解决成批烧伤患者创面覆盖难题。

中国科学院院士窦科峰表示,此次治疗为重度烧伤患者临床救治提供了新思路,进一步证实异种移植应用于医学救治的可行性和有效性,是异种移植研究领域的又一重要突破。

国际医学科技前沿

日本研究找到糖抑制痛觉的脑内神经机制

据新华社东京10月23日电(记者钱铮)日本东京大学研究人员日前报告说,他们发现了果蝇摄入糖后脑内抑制痛觉的重要神经细胞,以及对神经末梢痛觉的调节机制,这为研发新的止痛疗法带来新思路。

日本东京大学研究人员10月18日发布新闻公报说,痛觉应答由伤害感受神经元诱发。研究人员注意到果蝇幼虫脑内的一类神经元簇,它们将自身的轴突从神经中枢一直延伸到伤害感受神经元附近。

研究人员借助遗传学手段逐个阻碍这些神经元的活动,再去分析幼虫的痛觉应答能力,由此发现先前没有分析过的6个痛觉抑制神经元。研究人员将这些神经元称作SDGs。

脑组织分析结果显示,SDGs通过释放一种特殊物质将抑制信号传递至伤害感受神经元,从而给痛觉应答“踩下刹车”。

那么这组痛觉抑制神经元在什么情况下会开始工作呢?研究人员受哺乳动物进食糖后痛觉会得到缓和这一现象的启发,着手研究营养和痛觉的关系。

他们给饿了一段时间的果蝇幼虫喂食糖,发现幼虫的痛觉应答能力减弱了。而如果抑制幼虫SDGs神经元的神经活动,则幼虫即便摄入了糖,痛觉也没有得到抑制,这表明摄取糖抑制痛觉的过程中SDGs发挥了重要作用。

接着,研究团队又研究了与糖代谢相关的胰岛素信号通路,发现摄取糖后分泌的胰岛素信号直接作用于SDGs,并最终引起了痛觉应答能力的下降。

研究人员说,因为果蝇SDGs的功能与人体痛觉控制系统部分相似,本次的成果有望为研发新的止痛法和镇痛药提供新理念。

相关论文已发表在《英国期刊·自然·通讯》。



医务人员 赛游泳

10月21日,由四川省医学会举办的2023年(全国)医务人员游泳邀请赛在成都举行。图为运动员入水前的瞬间。

通讯员吴婕
特约记者喻文苏
摄影报道

多基因编辑猪皮移植取得良好效果

重度烧伤患者救治有新思路

本报讯(特约记者张晓东 通讯员李洁 孙舒奇 杨理如)10月19日,记者从空军军医大学西京医院获悉,该院在异种移植临床研究领域取得重大突破,成功将多基因编辑猪皮移植给一例特重度烧伤患者,并取得良好效果。

今年6月,一名全身火焰烧伤面积达90%、Ⅲ度烧伤面积达50%的患者,被送至西京医院烧伤与皮肤外科。经过抗休克、生命支持、抗感染等对症治

疗后,患者生命指标趋于平稳。经过多学科研判,患者及其家属同意、医院伦理委员会审核、7次全院大会诊,救治团队制定了“多基因编辑猪皮联合自体皮片移植”等系列救治方案。

在烧伤与皮肤外科主任韩军涛的指导下,副主任杨薛康等主刀进行双上肢切痂,多基因编辑猪皮联合自体皮片移植手术,将自体皮片制成点状,散在移植到上肢烧伤创面,随后覆盖约6%体表面积的基因编辑猪皮。

术后,移植的基因编辑猪皮存活良好,无明显排斥反应。50天后,患者自体皮片扩展成片,覆盖的猪皮脱落,创面全部愈合,开始加强功能康复训练。在此期间,烧伤与皮肤外科团队先后为患者进行双下肢削痂植皮、躯干清创植皮、残余创面补充植皮手术,帮助其平稳度过休克关、感染关、修复关,最终患者创面全部愈合。患者血液及局部皮肤标本,同时送2家第三方机构进行基因组测序、PCR等

检测。检测结果均提示,患者血液及皮肤中未发现猪内源性逆转录病毒等病原微生物。

特重度烧伤救治一直是世界医学难题,采用同种异体皮肤对烧伤创面进行临时覆盖是治疗成功的关键,但其来源严重受限。国内外学者也曾尝试用普通猪皮进行覆盖,但极易出现急性排斥反应,难以达到治疗效果。通过基因编辑技术降低人体免疫系统对猪皮的排斥反应,提高特重度烧伤救治成功率,是当下烧伤领域的热点和难点。

“破格授权有时是因为医院新引进了某个技术或某类手术,有时则因为医生技术水平发生了变化,如医生当年晋升了职称或学成了某个新技术。”王晓岩强调,即便术者通过了“纸面”上的评审,如果实际操作达不到技术、安全等各方面要求,医院也会及时延缓、暂停或终止授权。

自2020年以来,华西医院共暂停过两位医师的手术权限。他们经强化培训、临床专家考核,医院手术授权管理委员会审批后才被重新授权。吴泓介绍,医院医务部对手术分级管理制度落实情况进行了系统管控、督导检查,手术排程系统与手术医师技术授权库直接对接,实现了系统管控,避免越级排程手术。手术医师个人技术管理库

预则立,做到“慎于术前”

(上接第1版)

手术分级激励争先也保证安全

2022年,国家卫生健康委发布的《医疗机构手术分级管理办法》中规定,医疗机构应当根据其功能定位、医疗服务能力水平和诊疗科目制定手术分级管理目录,进行分级管理。这意味着,医疗机构对手术分级管理有一定的自由度。

“手术分级管理不是一种限制,实则是一种保护。”北京天坛医院神经外科脊髓脊柱病区主任贾文清表示,动态的手术分级管理制度既可以激励比较保守的医生敢于争先,又可以保护积极性较高的医生在能力范围内安全做事。

手术量庞大的北京天坛医院,一直严格执行手术分级管理。在全国三级公立医院绩效考核中,出院患者四级手术比例是国家监测指标之一,用来衡量医院住院患者中实施复杂疑难手术的情况。目前,北京天坛医院按照四级手术管理的手术种类有1012个;今年,四级手术量预计将达到2万台。

吴泓表示,华西医院会定期组织临床科室专家根据手术术式的成熟度、专业性、国际国内发展情况,动态调整手术分级目录。对临床新技术成功转化为常规技术的手术术式,医务部联合大外科开展实时申报授权。对于有争议的手术分级,提交手术管理专委会审议通过。

动态管理手术分级与医院整体发展、功能定位直接相关。“作为三级公立医院,要在能力范围内多做疑难危

重手术,开展新术式,采用新技术。”王晓岩说,从管理层面如此进行引导,不仅是希望提升医生与医院水平,也是希望推动分级诊疗,促进级别比较低的手术慢慢下沉到基层。

为促进医院开展新术式,浙江省卫生健康委牵头制定《浙江省手术分级目录(绩效版)》,要求医院建立院内手术分级绩效考核体系,医生只有开展目录内的手术才能得到相应的绩效和学科评价认可。浙江省卫生健康委医政医管处处长付铁红介绍,将该目录运用于院内绩效考核1年后发现,在一些医院,之前没有某手术资质的医生,先在医联体上级医院下沉专家的指导下,作为助手参与较高难度的手术,积累一定经验后,再向医院手术资质委员会申请独立开展该手术资质的资质。

2020年浙江省二级医院质量绩效分析报告显示,该省二级甲等综合医院三级、四级手术占比2017年增长7.68%,较2019年同期增长1.31%;二级乙等综合医院三级、四级手术占比2017年增长6.87%,较

2019年同期增长1.52%。

医生与患者都需要评估

国家卫生健康委医院管理研究所今年组织的一项调研结果显示,在手术管理最难落实的制度中,需要被纳入手术分级考核体系,医生只有开展目录内的手术才能得到相应的绩效和学科评价认可。浙江省卫生健康委医政医管处处长付铁红介绍,将该目录运用于院内绩效考核1年后发现,在一些医院,之前没有某手术资质的医生,先在医联体上级医院下沉专家的指导下,作为助手参与较高难度的手术,积累一定经验后,再向医院手术资质委员会申请独立开展该手术资质的资质。

在北京天坛医院,医生获得单个手术的授权要经过临床端发起申请、

科室核心组评审、医院备案等流程。同时,该院在信息系统中设置手术权限的校验规则,并嵌入手术仪器设备等耗材使用的管理规则,实时检测异常数据。“医院鼓励有能力的医生挑战新技术,因此会出现破格授权的情况,但比较少,一定是在保障患者安全的前提下进行。”贾文清介绍。

“破格授权有时是因为医院新引进了某个技术或某类手术,有时则因为医生技术水平发生了变化,如医生当年晋升了职称或学成了某个新技术。”王晓岩强调,即便术者通过了“纸面”上的评审,如果实际操作达不到技术、安全等各方面要求,医院也会及时延缓、暂停或终止授权。

自2020年以来,华西医院共暂停过两位医师的手术权限。他们经强化培训、临床专家考核,医院手术授权管理委员会审批后才被重新授权。吴泓介绍,医院医务部对手术分级管理制度落实情况进行了系统管控、督导检查,手术排程系统与手术医师技术授权库直接对接,实现了系统管控,避免越级排程手术。手术医师个人技术管理库