

前沿访谈

科技创新如何助力出生缺陷防治

本期访谈嘉宾:阴赅宏

首都医科大学附属北京妇产医院党委副书记、院长。2023年当选为北京学者,主要从事出生人口队列、生殖健康大数据和妊娠相关疾病发生机制及临床应用研究。建立世界最大规模的出生人口队列——“中国出生人口队列(CBCS)”及生物样本库,为我国生殖健康的研究提供科技支撑。应用新一代无创产前筛查技术NIPT2.0进行染色体和单基因病大规模人群筛查,提升了疾病防控效果。以第一作者或通讯作者身份在高水平期刊发表科学引文索引(SCI)论文240余篇,获北京市科学技术进步奖等10余项。

□本报记者 赵星月

健康报:我国出生缺陷防治现状如何?在哪些病种上容易“破防”?
阴赅宏:在我国,出生缺陷发生率约为5.6%,已知病种超过8000种。幸而很多出生缺陷可防可控。比如,营养物质叶酸缺乏导致的神经管畸形曾一度占据出生缺陷发生率榜首,如今,在我国推广孕妇增补叶酸的政策下,与叶酸直接相关的神经管畸形发生率下降超过90%。再如先天性心脏病,随着筛查意识的增强和筛查水平的提升,尤其是在心脏超声普及后,更多患儿获得及时治疗。
“十三五”期间,我国严重出生缺陷发生率从2010年的17.47/1万下降至2020年的10.40/1万。即使如此,仍有部分病种不完全处于掌控范

围之内。在严重出生缺陷中,超过30%的疾病是遗传因素所致。其中,超过20%的单基因遗传病是防控盲区,筛查手段相对有限。鉴于此,我们团队在前期研究基础上开发了新一代无创产前筛查技术NIPT2.0,将严重的显性单基因遗传病纳入筛查范围。从初步临床应用数据来看,该技术的筛查灵敏度和特异性均达到很高水平。相信在不久的将来,我国严重出生缺陷发生率将进一步降低。

健康报:产前诊断是防止和减少出生缺陷的一道重要防线。近年来筛查和诊断技术有哪些革新?
阴赅宏:产前诊断是出生缺陷三级防控体系中的二级防控,也是最关键的一环。近年来,出生缺陷产前诊断从传统的细胞遗传学诊断发展至基因诊断;覆盖病种从单一的21-三体综合征(唐氏综合征)等染色体病扩展到染色体微缺失重复综合征以及更为广泛的单基因遗传病,出生缺陷产前诊断率显著提高。

以唐氏综合征为例,无创产前基因筛查的阳性预测值是70%~80%,而传统的唐氏儿筛查也就是血清学筛查的阳性预测值仅为3%左右。此外,无创产前基因筛查仅对表皮血管进行穿刺,有效规避羊膜腔感染、流产等风险,安全性更高。近年来,安徽省阜阳市、湖南省长沙市、河北省等地相继推行无创产前基因筛查项目,取得较好的防控效果和卫生经济学效益。

如今,包括北京妇产医院在内的多家医院,整合细胞遗传学、分子遗传学、生化免疫以及超声影像学技术,建立了一站式产前诊断中心。这一方面使出生缺陷防控更为高效、精准,另一

方面使孕妇就诊更为便捷。

健康报:北京妇产医院于2017年牵头建立“中国出生人口队列”及生物样本库。该项目取得了哪些研究成果?对预防出生缺陷有哪些指导意义?
阴赅宏:“十三五”期间,在国家重点研发计划重点专项的支持下,北京妇产医院牵头在国际上首次开展孕早期致畸风险防控方案和实施路径的大型队列研究,从我国22个省市的40余家医疗机构收集孕早期及全孕期的遗传、环境及生活方式等暴露因素信息,建立了50万人规模的孕早期-孕中期出生人口队列及生物样本库。目前,该项目取得阶段性研究成果。

过去几年,项目组在我国北方地区开展胎儿神经管畸形病例对照研究。结果显示,孕早期金属暴露可能增加胎儿神经管畸形发生风险。此外,为研究先天性心脏病相关环境因素,项目组开展全国多中心病例对照研究。研究发现,随着孕早期血浆中环境污染物(含有重金属、多环芳烃和多氯联苯等)总体浓度增加,儿童先天性心脏病发生风险逐渐升高;而随着血浆中微量营养素总体水平增加,儿童先天性心脏病发生风险逐渐降低。这提示,孕早期暴露于污染环境是儿童先天性心脏病危险因素,而微量营养素是保护因素。

孕早期-孕中期出生人口队列的建立,全国出生缺陷孕早期-孕中期研究网络的组建,为我国出生缺陷研究提供前瞻性大数据研究平台,为进一步降低出生缺陷发生风险提供了理论基础。

健康报:当前,我国女性生育年龄逐渐推迟,35岁及以上高龄生育情况较为常见。未来,是否有望借助某些

技术手段,降低高龄生育存在的风险?
阴赅宏:高龄妊娠是出生缺陷发生率增加的重要因素。随着产前筛查和诊断技术的发展,高龄生育的风险有望进一步降低。

首先,借助产前基因筛查和诊断技术,可预知即将面临的遗传病风险,从而采取相应的预防措施。其次,对于存在生育困难或遗传病风险较高的夫妇,可采用辅助生殖技术受孕,还可通过胚胎植入前遗传学诊断降低高龄孕妇生育遗传病患儿的风险。最后,根据高龄孕妇的特点,加强孕期监测和管理,包括运用妊娠期高血压、妊娠期糖尿病等并发症的筛查和诊断技术,也能降低并发症和不良妊娠结局的发生风险。

值得注意的是,技术手段虽然可降低高龄生育的风险,但并不能完全消除这些风险。高龄生育仍面临一些自然规律的限制和挑战,如卵巢功能下降、卵子质量降低等。因此,如果女性选择高龄生育,应当充分了解自己的身体情况和生育能力,并在专业指导下作出明智的决策。

健康报:卵巢组织冻存技术在女性生育力保护与保存方面发挥着重要作用。目前,这项技术有哪些新进展?与我们熟知的“冻卵”(即卵子冷冻)有什么不同?
阴赅宏:卵巢组织冻存技术是指通过冷冻部分卵巢,将卵巢组织储存起来,多年后再植入体内。北京妇产医院于2012年创建国内首个卵巢组织冻存库,目前已完成500余例儿童及年轻女性的卵巢组织冻存,已开展26例冻存卵巢组织移植。数据显示,最早移植的10例成功率达100%。

卵巢组织冻存和“冻卵”在女性生育力保护与保存方面发挥着重要作用。但二者之间存在不同。第一,保存对象不同。卵巢组织冻存保存的是整个卵巢组织,包括卵子和其他与生育相关的细胞。这不仅保存了生育功能,也保存了内分泌功能。而“冻卵”仅保存单一的成熟卵子。第二,技术难度不同。由于卵巢组织包含多种细胞类型,其冻存技术相对复杂,需要更精细地处理。第三,适应症不同。卵巢组织冻存通常适用于需要接受可能影响卵巢功能治疗的患者,如患癌女性,或患有可能影响生育能力疾病的女性,如患遗传病的女童。而“冻卵”更适用于暂时无法自然受孕,希望保留未来生育能力的女性。

育力保护与保存方面均发挥着重要作用,但二者之间存在不同。第一,保存对象不同。卵巢组织冻存保存的是整个卵巢组织,包括卵子和其他与生育相关的细胞。这不仅保存了生育功能,也保存了内分泌功能。而“冻卵”仅保存单一的成熟卵子。第二,技术难度不同。由于卵巢组织包含多种细胞类型,其冻存技术相对复杂,需要更精细地处理。第三,适应症不同。卵巢组织冻存通常适用于需要接受可能影响卵巢功能治疗的患者,如患癌女性,或患有可能影响生育能力疾病的女性,如患遗传病的女童。而“冻卵”更适用于暂时无法自然受孕,希望保留未来生育能力的女性。

健康报:您想对年轻医学科研工作者说些什么?
阴赅宏:科研过程必定充满波折。记得刚到北京妇产医院开展科研工作时,我在院内开玩笑说:“北京有多大,北京妇产医院就有多大。”每启动一个课题,我们总要四处求教,四处争取支持。在科研起步阶段,年轻同行们务必注重合作,以弥补自身基础薄弱等不足,将洼地变成平原甚至高峰。

论文通讯作者、中国科学院深圳先进技术研究院副研究员徐海峰表示,下一步科研团队将致力于开展细胞和药物转运的活体动物实验,把磁驱动体机器人和现有微创手术器械结合,在细胞治疗、辅助生殖等精准医疗技术方面进一步探索。



扫码看视频报道

可靶向送药磁驱动体机器人研制成功

据新华社深圳3月15日电(记者陈宇轩)中国科学院深圳先进技术研究院3月15日发布消息称,该院科研团队研发了一种具有靶向送药功能的磁驱动体机器人,该机器人能够根据器官内部环境的特点选择合适的运动模式,实现靶向送药的同时还可以控制药物释放。该研究成果近日发表于国际期刊《美国化学学会-纳米》杂志。

体机器人由于具有高灵活性和变形能力,在医疗服务、人机交互、药物治疗等领域具有广泛的应用价值,然而其在精准控制、材料选择、生物相容性和安全性等方面仍需进一步优化。尤其是在输卵管等小腔道内进行细胞和药物的输送,面临着更复杂的体内环境,这对手术器械或体机器人的精度提出了更高要求。

在该研究中,科研人员提出一种在输卵管内进行靶向药物输送的新手段,利用磁驱动体机器人在行进中进行原位编程和运动模式的切换,以适应输卵管中复杂环境的变化,最终在穿过狭小空间后,进行可控的药物释放。经过专门设计的磁驱动体机器人呈长条形,长度约2.7厘米,宽度和高度均为1毫米,可实现滚动、翻转、旋转、滑行等多种运动模式,从而适应不同的障碍物场景。科研人员在离体猪输卵管中验证了磁驱动体机器人的性能。实验结果表明,在磁场作用下,机器人朝着目标区域前进,在100秒内运动了55毫米,并在目标区域快速释放药物,表明该磁驱动体机器人能够在相当程度上适应猪输卵管环境。

论文通讯作者、中国科学院深圳先进技术研究院副研究员徐海峰表示,下一步科研团队将致力于开展细胞和药物转运的活体动物实验,把磁驱动体机器人和现有微创手术器械结合,在细胞治疗、辅助生殖等精准医疗技术方面进一步探索。

新方案或可减轻黄斑变性患者治疗负担

据新华社北京3月17日电 一个国际研究团队在新一期英国《柳叶刀》杂志上发表论文说,给眼玻璃体腔注射高剂量阿柏西普,延长给药间隔的治疗新方案,在减轻严重致盲的新生血管性年龄相关黄斑变性患者治疗负担方面展现出潜力。

年龄相关黄斑变性(AMD)又称老年性黄斑变性,是全球中老年人视力损伤甚至失明的主要原因之一。其中一大类年龄相关黄斑变性由不正常的新生血管引起,被称为新生血管性年龄相关黄斑变性(nAMD)。目前的主流治疗方案是对眼玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子。然而,频繁就诊和玻璃体腔注射带来的高治疗负担对患者来说是一大挑战。

意大利乌迪内大学、清华大学医学院等机构研究人员组成的一个国际研究团队,进行了直接比较不同剂量抗血管内皮生长因子药物阿柏西普治疗nAMD效果的随机对照第3期试验。研究人员发现,按照新方案每12周或16周,以8毫克的玻璃体腔内注射阿柏西普,视力提高效果不亚于传统的每8周以2毫克剂量注射阿柏西普,且解剖结构改善效果更出色。8毫克阿柏西普可以在更长给药间隔时间内安全持续地控制疾病,并最终优化nAMD的治疗。其安全性与2毫克阿柏西普相似,没有发现新的安全性问题。

该科研项目的主要组织者清华大学黄天萌教授表示,该研究为全球范围内年龄相关黄斑变性的治疗路径提供了最新的循证医学证据,研究结果对临床治疗决策和实践有重要指导价值。

结直肠癌免疫治疗研究获新突破

本报讯 (特约记者李哲 通讯员焦德芳 郝夏冉)天津大学生命科学学院吕春婉教授团队成功研发出结直肠癌免疫治疗药物,相关成果论文日前发表在国际期刊《纳米》上。
在治疗结直肠癌的诸多疗法中,免疫疗法被认为是最有前景的治疗方向之一。其原理是提高肿瘤细胞的免疫原性和免疫细胞杀伤肿瘤细胞的能力,激发增强机体抗肿瘤免疫应答,并应用免疫细胞和效应分子输注至主体内,协同机体免疫系统杀伤肿瘤、抑制肿瘤生长。
吕春婉团队设计合成的结直肠癌免疫治疗药物在进入肿瘤细胞后,可显著提高对肿瘤细胞具有杀伤作用的淋巴细胞表达水平,恢复免疫系统的活力,进而遏制结直肠癌的新生、发展。动物实验结果表明,这种新型结直肠癌免疫治疗药物提高了小鼠体内肿瘤细胞的免疫原性,也显著提高了细胞毒T淋巴细胞杀伤肿瘤细胞的能力,并且对体内其余正常细胞无显著影响。这为结直肠癌治疗提供了新思路、新方法。
吕春婉表示,尽管该药物已经在动物实验上取得成功,但距离用于临床治疗还有很多路要走。

西安交大京津冀医工校友论坛举行

本报讯 (记者崔芳)近日,由西安交通大学主办、西安交通大学第一附属医院和西安交通大学北京医工校友会承办的西安交通大学京津冀医工校友论坛在京举行。西安交通大学医学部及多家附属医院的领导、专家,与在京津冀的西安交通大学杰出校友共聚一堂,共话医工交叉产教融合创新发展。
论坛上,西安交通大学党委书记、副校长、医学部主任、第一附属医院院长吕毅表示,医工结合是当前科学技术发展的必然趋势,也是西安交大的一大特色。近年来,西安交大着力建立医学与多学科的交叉融合机制,在医工交叉科技创新领域取得了一系列重要成果。期待集聚更多优秀校友的力量,建立协同合作、成果共享的产学研用创新机制。
当天,西安交大北京医工校友会北京创新工作站揭牌。西安交大医学部北京校友会相关负责人表示,将依托北京丰富的人才资源、先进的技术背景,为医工交叉、跨界创新、院企合作开辟更广阔的空间。



民警学急救

医学创新满足高品质“心”需求

(上接第1版)
科研创新驱动医工结合
厦心医院在不断提高临床诊疗水平的同时,推动医教研深度融合,开启研究型医院建设新格局,建立“基础研究—临床研究—成果转化及产业化—临床应用”的产学研创新体系,推动医学创新成果加快落地,为医药产业创新发展注入新动力。
前不久,厦心医院牵头联合2家高校院所、10家科技创新企业共同组建厦门市心血管健康产业技术创新联合体。这是厦门市生物医药战略性新兴产业领域首个创新联合体,也是福建省首个由医院牵头的创新联合体。“创新联合体最大的意义在于,把技术创新更精准、更高效地应用到临床医疗实践中。”王焱表示。
据了解,厦心医院瞄准心血管健康领域“卡脖子”问题,联合上下游优

“加强科研创新,开展医工结合、联合研发,最终的目的是研发出更优质的国产医疗器械。这既可以明显降低群众的就医成本,也可以有效解决进口产品的‘卡脖子’问题。当然,这些产品还可以走出国门,服务全球患者,提高我国在全球健康领域的影响力。”王焱说。

服务创新提升患者体验

“营养师给我定制食谱,一日三餐还送到我床边,入院、检查,甚至洗澡、服药都有人帮忙,感觉很贴心。”近日,78岁的廖先生对厦心医院的“无陪护”服务竖起了大拇指。他的子女因工作繁忙,难以陪伴他住院,在电话里听了他的描述后终于放下心来。
长期以来,“一人住院,全家受累”的现象困扰着无数患者和家庭。为解决住院陪护的社会痛点,2019年10月,厦心医院推行覆盖全院的“无陪护”管理模式,患者从入院到出院,在院期间的检查陪护、身体照料、生活需求都由护士和经规范化培训的医疗护理人员负责,这大大减轻了患者家人的照护压力。医院不断总结优化,建立了住院流程程序化、饮食营养治疗化、

探视管理制度化、医疗护理员培训体系化、医务人员参与管理最大化、软硬件配备齐全化“六化模式”,使服务更高效,让患者更舒心。
厦心医院还提出“无陪护+”管理理念,一方面组建专业心脏康复团队,建立三级心理干预机制,加快疾病转归;另一方面创新护理团队管理,采用“内外共管”的模式打造紧密型护理团队,护理精细化水平和服务能力持续提升。目前,无陪护工作已被列为福建省“十四五”期间医改重点任务之一。厦心医院的“无陪护”管理模式已在全省推广,累计接待全国256家医院代表前来参观学习。2023年,该模式还获得福建省和厦门市的地方标准立项,为无陪护服务的标准化建设和推广提供了有力支撑。

为提升区域心血管病的防治能力,厦心医院打造立体急救体系,织密“救心”网络。作为国家胸痛中心区域认证中心,厦心医院负责华东六省一市胸痛中心建设的培训、推进工作,并在厦门市建立区域协同胸痛急救网络,打通院前、院中、院后救治流程,使患者从入院到开通堵塞血管的平均时间仅48分钟,远低于国际上90分钟的标准,最快仅7分多钟,创造了不少生命奇迹。此外,厦心医院设有直升机停机坪,空中转运的患者58秒便可从停机坪转入急诊导管室,

让抢救更加高效。
与此同时,该院持续改善医疗服务,患者满意度长期排在福建省前列,2021年、2023年分别排名全省第一和第二。在厦心医院,通过全员全程预约,患者可经由该院微信公众号、自助机、电话、收费处等多种渠道预约所有科室所有时段的出诊医生,预约时间精细到分,最大限度减少患者等候时间;为异地患者患者尽快完成诊疗、返家,医务人员压缩中午休息时间,将下午门诊开诊时间从14时提前至13时,所有医技科室和药房、收费窗口等辅助部门同步调整,极大提高了医疗服务的连续性。在厦心医院,还有福建省首条24小时心电监护,提供门诊预约、疾病分诊、医嘱咨询、科普宣教等全方位服务,患者的术前体验大大提升。热线开通至今,已累计服务25万人次。
如今,厦心医院建设研究型医院的进程还在加速,规划300张床位的二期项目已于今年年初动工,预计2026年投入使用,未来将建成集心脏康复、健康管理、国际医疗、科学研究及产业创新于一体的现代化、国际化医学中心。
“我们将以新项目建设为契机,立足国家‘双中心’发展定位,努力打造国际一流的高水平心血管病专科医院,更好地满足百姓对高品质医疗的需求。”王焱说。