

临床科研新进展

援外动态

让肿瘤细胞“改邪归正”

——诱导分化治疗为晚期肝癌患者带来新曙光

□特约记者 王根华

从首次在国际上提出转录因子诱导分化治疗肿瘤的新策略,到首次在临床上成功实现实体瘤诱导肝癌细胞转化,让肝癌细胞“改邪归正”,上海长征医院消化内科主任谢渭芬教授领衔的课题组层层破解慢性肝病演变、逆转与凋亡之谜,揭示了慢性肝病损伤再生和肝纤维化的调节机制,建立多种符合国情的慢性肝病诊治新技术和新方法,为临床治疗晚期肝癌提供全新治疗策略和药物,开创诱导分化治疗人类实体肿瘤先河。近日,谢渭芬课题组的科研成果“慢性肝病治疗关键技术的创新研究与临床应用”荣获2023年上海市科技进步奖一等奖。

破解慢性肝病的“肝再生细胞”之谜

我国是肝病大国,约25%的国人

受肝脏疾病困扰。肝病进展多呈典型的三部曲,即肝炎—肝硬化—肝癌。在过去的二十多年中,肝病的诊断与治疗取得了令人瞩目的进步。然而,肝硬化的有效治疗手段仍然匮乏,晚期肝癌的治疗依旧充满挑战,肝病患者的生活质量不高,长期生存率仍不理想。

肝细胞再生是肝脏损伤修复的关键问题。肝脏急性和慢性损伤过程常伴随着肝再生,但在肝硬化晚期,肝脏是否还具有再生能力一直是个不解之谜。谢渭芬课题组利用谱系追踪技术,发现重度肝损伤时,胆管细胞经过“双相细胞”转化成肝细胞参与再生,揭示了肝再生的全新机制。

肝纤维化是各种慢性肝病共有的病理改变,各类慢性肝病进展至肝硬化、肝衰竭是大多数肝癌的必经之路。既往肝纤维化研究大多以肝星状细胞为核心展开,然而在临床防治上收效甚微,迄今尚无专门治疗肝纤维化的药物。

肝细胞核因子(HNFs)是一组对肝细胞发育和功能维持起关键作用的转录因子。谢渭芬课题组发现,

HNFs可显著减轻肝纤维化,逆转早期肝硬化。他们提出,保护肝细胞应成为治疗肝纤维化和慢性肝病的首要策略,而提高HNFs表达是保护肝细胞的最有效策略,这为慢性肝病治疗提供了新的思路。

老药新用治疗慢性肝病及其并发症

肝硬化是各种慢性肝病终末期的表现,门静脉高压是肝硬化患者最严重的并发症和死亡原因。目前卡维地洛等预防门脉高压出血的一线药物有效率仅约50%,且副作用较大。阿尔维林是一种临床上常用的解痉药,主要用于治疗各种腹痛和腹胀。谢渭芬课题组在国际上首次阐明门静脉及其五羟色胺受体1A(HTR1A)在门脉高压中的作用,明确阿尔维林为HTR1A受体拮抗剂,可以显著降低门脉高压,且无低血压等全身循环系统副作用。这一老药新用为肝硬化门脉高压症的防治

提供了一种全新的安全有效的方法。

隐匿型肝性脑病(CHE)严重影响肝硬化患者的生活质量和工作能力,但国内绝大多数医疗单位尚未常规开展筛查和有效治疗。谢渭芬课题组组织国内18家医院开展多中心临床研究,发现肝硬化患者CHE发生率竟然高达50.4%。在建立国人斯特鲁普检测正常标准后,利用斯特鲁普试验结合数字连接测试B或系列打点试验“两部法”,可显著提高CHE诊断的敏感性、特异性和准确率,为诊断CHE提供简便、准确的新方法。此外,谢渭芬课题组还发现小剂量利福昔明治疗失代偿期肝硬化,可使腹水、出血、肝性脑病等肝硬化并发症发生率从55%降至23%,逆转隐匿型肝性脑病,显著提高患者生存率,降低治疗费用。

长征新疗法让晚期肝癌患者获益

长期以来,大家普遍认为,正常细

胞一旦演变成肿瘤细胞,这种状态便是不可逆转的,即肿瘤细胞无法恢复成正常细胞。因此,手术、化疗、放疗、靶向和免疫治疗等传统治疗手段的目的就是要完全干净彻底地清除或杀灭肿瘤细胞。肿瘤诱导分化治疗是通过诱导剂促进肿瘤细胞向成熟阶段分化,改变其恶性生物行为,令其“改邪归正”,使之丧失肿瘤细胞恶性增殖和转移特性。其经典范例是用全反式维甲酸和砷剂治疗急性早幼粒细胞白血病。遗憾的是,肿瘤诱导分化治疗在其他肿瘤治疗领域没有取得理想的疗效。

谢渭芬课题组通过大量的前期研究发现,肝细胞核因子HNF4α和肝细胞核因子HNF1α均可诱导肝癌细胞向肝细胞分化,提出“转录因子诱导分化理论”。经过十多年的探索,谢渭芬课题组与相关企业合作,在国际上首先开展HNF4α治疗晚期肝癌的临床研究。结果显示,HNF4α具有良好的安全性,能显著抑制晚期肝癌患者肝脏肿瘤和转移瘤生长,开创诱导分化治疗人体恶性实体瘤的先河。

援尼日尔中国医疗队成功救治脑膨出婴幼儿

本报讯(特约记者周婷 张凯莹 通讯员郑志大)近日,第24批援尼日尔中国医疗队在当地成功开展一例婴幼儿脑膨出修复和脑脊液漏修补手术,术后效果良好。

患儿是一名5月大的小男孩,在中国医疗队义诊期间,由其家人带到尼日尔综合医院找中国医生就诊。中国医疗队神经外科医生韩冰了解患儿病情后,初步判断为先天性颅内未闭并伴有脑膨出,若不及时治疗,将对孩子的成长发育和生命安全构成极大威胁。韩冰告诉患儿家属,患儿应尽早接受手术治疗。家属同意治疗方案后,韩冰为患儿安排CT及其他检查。经过充分准备和完善术前检查,患儿在全麻下接受脑膨出修复+脑脊液漏修补术。术中,韩冰时刻关注患儿情况,确保体温、血压、呼吸等维持正常。最终,手术在1小时内顺利完成。术后,患儿恢复良好。

CT增强扫描技术在基里巴斯投入使用

本报讯(记者杨世嘉 通讯员李婧)近日,由中国驻基里巴斯大使馆捐赠的CT高压注射器在基里巴斯汤格鲁中央医院投入使用。第3批援基里巴斯中国医疗队通过该设备成功开展CT增强扫描技术,有效填补了当地医疗机构影像检查的技术空白。

由于该检查存在发生过敏反应等风险,第3批援基里巴斯中国医疗队队长、滨州医学院烟台附属医院急诊科副主任医师王占青在检查开展前拟定了详细的过敏反应应急处置预案,并培训了当地医务人员。

当地居民塔贝安提长期受腹痛困扰,一直未能明确诊断。经CT增强扫描后,塔贝安提被诊断为当地首例肠系膜上动脉瘤合并血栓形成患者。“中国大使馆捐赠的设备能够有效诊断肿瘤、血管及炎症性疾病。截至目前,医院已开展CT增强扫描检查20余人次。”基里巴斯汤格鲁中央医院放射科主任图森乐说。

黑龙江:筑牢医保门诊处方管理“防火墙”

本报讯(特约记者夜晓峰 董宇翔)为坚决打击伪造、变造虚假处方等欺诈骗保行为,强化医保门诊处方管理,加强处方流转全流程监管,提升外配处方规范化管理水平,黑龙江省医保局日前发布《关于进一步加强医保门诊处方管理的通知》,要求对医保

门诊处方的管理筑牢更加严密的“防火墙”。

《通知》提出,定点医疗机构应主动强化处方管理主体责任,医师需规范、准确、完整、合法地开具处方;提供医保药品服务时,应实行实名购药,核验参保人员有效身份凭证,做到人证

相符,不得诱导、协助他人冒名或虚假就医、购药;不得以病种和病种费用限额为由,要求患者院外购买或自备药品。

《通知》强调,规范定点医疗机构处方外配服务,加强定点零售药店外配处方管理。定点医疗机构应通过电子处方中心提供处方外配服务;将涉

及参保人的所有外配处方留存备查,保存期限不少于两年。定点零售药店为参保人调剂外配处方时,应核准处方用药信息、有效期及参保人信息。

《通知》要求,完善医保门诊支付管理和处方流转医保管理,督导建立信息实时上传机制。开具外配处方的

医师负责确定参保患者外配处方的医保待遇类别;定点零售药店在调剂处方时应按照外配处方的医保待遇类别进行结算,全流程记录药品的进销存以及追溯码等信息,全量实时上传至医疗保障信息平台。建立医保处方内控机制,开展常态化监管,建立举报投诉制度,集中开展医保外配处方使用专项治理。

根据黑龙江省医保局部署,今年12月底前,针对门诊慢性病和特殊病保障、城乡居民门诊“两病”用药制剂开方药品,以及金额高、费用大、欺诈骗保风险高的开方药品开展专项检查。

通用技术集团:国企办医挑大梁



通用技术集团健康管理科技有限公司与北京市丽泽商务区管委会开展健康管理活动。

□本报记者 郭晓薇

从“辅业”向“主业”转变

2018年7月,国务院国资委发布《关于进一步推进中央企业办医疗机构深化改革有关事项的通知》,明确通用技术集团等6家中央企业可参与国有企业办医疗机构改革,从2018年开始陆续与航空工业、国家电网、航天科工、中国石油、中国电建、中国铁建

等20多家中央和地方国有企业达成合作,承接整合医疗机构400余家,医疗机构数量超过央企办医疗机构数量半数,开放床位5.2万张,年门急诊量超3000万人次。

为进一步推动国有企业办医疗机构高质量发展,2022年11月,国务院国资委等13部门联合印发《支持国有企业办医疗机构高质量发展工作方案》,为国有企业办医疗机构改革注入强劲动力。姚建红说:“通用技术集团在承接其他中央企业和地方国有企业举办的医疗机构后,通过全面深化改革和赋能业务发展,医疗健康业务运营质效全面提升,业务规模较改革前增长16%。”通用技术集团所属400

余家医疗机构实现从“辅业”到“主业”、从“轻投入”到“强支撑”、从“求生存”到“快发展”的转变,走上了医疗健康产业主赛道。

“自从加入通用技术集团以来,我们从企业的保障部门转为集团主责主业的旗舰医院,大家的干劲都增强了。”航天中心医院急诊科副主任刘伟说,现在科室的医生不但工作认真,还愿意利用业余时间钻研医学专业知识,改革成效立竿见影。

集约协同管理赋能

通用技术集团坚持人才优先、人

才兴院,强化三级医院院长、学科带头人队伍建设,建立向核心关键人才倾斜的薪酬制度,鼓励集团所属医疗机构根据发展需要,积极引进外部行业专家,评选集团级医疗学科带头人,为医疗事业高质量发展注入人才动能。

自改革以来,集团累计投入150亿元用于所属医疗机构的基础设施升级、信息化迭代和专业人才引进,快速提升集团医疗机构的服务水平和诊疗能力。在集团的全面赋能和大力支持下,所属医疗机构重点专科数量不断取得新突破,已拥有省级及以上临床重点(建设)专科85个,其中国家级重点4个;诊疗水平、医疗质量、运营效率、持续发展和患者满意度等指标不

断提升,2022年度集团所属6家三级医院获得国家公立医院绩效考核(非年报组)A级的成绩,2023年集团所属医疗机构床位使用率高于全国公立医院平均水平3.5个百分点。

“推进核心业务协同整合是关键。”姚建红的语气铿锵有力。通用技术集团承接医疗机构后,全面加强集团管理、学科建设、医院管理、区域协同等18个领域资源整合,发挥集团化运营优势,持续提升集团医疗健康业务管理水平和效能。通过资源整合推动业务深度融合,医疗业务一体化发展加速推进,“1+1>2”的协同融合效应不断显现。着力打造集团全国医学中心、区域医学中心,通过技术辐射、人才培养、科研牵引和管理示范等举措,构建所属医疗机构相互赋能、共同提升的协同生态圈。

通用技术集团首批试点设立心血管内科、神经内科、骨科、妇产科、肾脏疾病和康复科6个专业为集团全国医学中心,突出疑难危重症诊断与治疗、高层次医学人才培养、临床研究等成果转化等重点领域,打造集团学科高地。同时,以学科建设为中心,以技术帮扶为抓手,推动集团专科资源的有效共享和协同发展,促进专科医疗质量及服务能力的同质化提升,构建以专科协同为组带的医疗联合体。

姚建红表示,在办医过程中,因地制宜是“秘籍”,要根据不同医疗机构的实际情况和特色优势,拓展差异化发展路径,提供多样化医疗健康服务。以通用技术集团北京电力医院口腔科为例,该科成立于1989年,经过30多年的发展壮大,已发展成为集医疗、教学、科研、预防于一体的综合性科室,医院全力支持口腔科技发展,以全口精准种植修复及口腔数字化美学修复为特色,每年自加工和制作的数字化修复体病例数在北京市位居前列。

“通用技术集团高度重视医疗健康领域科技创新与科研成果转化,以科技创新推动医药医疗健康领域产业创新,培育发展新质生产力。”姚建红表示,通用技术集团大力支持医疗机

构科技创新投入、与科研机构合作,共同开展医学研究,推动医疗技术创新与科研成果的转化应用。目前,集团共拥有药物和器械GCP资质医院21家;积极应用大数据、人工智能、互联网等新技术,提升医疗业务专业化、智能化水平,集团已拥有互联网医院24家。

布局构建大健康生态体系

基于遍布全国的医疗机构网络优势,通用技术集团以医疗服务为支撑,积极布局健康管理和养老服务产业,着力构建全方位全周期全生命周期大健康生态体系。

在健康管理领域,通用技术集团400多家医疗机构中有125家开展健康管理业务,长期为航空、航空、石油、电力、铁路、冶金、钢铁等国家战略行业提供健康保障服务,目前健康管理业务已覆盖60家中央企业,助力“健康企业”建设,健康管理服务超过400万人次;积极推进优质医疗资源下沉,创新建设的“小通诊所”集检、管、诊、治、康等功能于一体,目前全国布局已超过500家,遍及28个省市,服务达千万人次,成为百姓“家门口”“单位里”的医院。

在健康养老领域,通用技术集团坚定服务积极应对人口老龄化国家战略,成立专业化健康养老业务发展平台,目前已运营150家各类型健康养老机构,管理运营养老床位1.8万张,建设运营家庭养老床位超过5万张,服务老年人群超过1200万人;积极参与国家党政机关和国有企业单位培训疗养机构改革,转型发展普惠养老,承接全国各地56家培训疗养机构,储备养老床位近万张。

“集团医疗产业总体布局基本完成,已经发展成为全国规模领先、网络覆盖广泛、全产业链特征明显、具有较强竞争实力的医疗健康产业集团,在国家医疗卫生服务体系中的主力军地位得到充分彰显,逐步形成以服务人民健康为目标引领、以医疗服务为支撑、以企业全方位服务为保障的大健康生态体系。”姚建红说。