

细胞外受体相互作用蛋白激酶3参与介导心肌缺血/再灌损伤,具有为心肌缺血/再灌损伤及其相关并发症的防治提供新策略的潜在可能

液体胶水成分有望提升硼中子俘获疗法治癌能力

# 防治心肌缺血再灌损伤有新线索

本报讯 (通讯员陈晓 特约记者段文利)经皮冠状动脉介入治疗等再灌注疗法引起的心肌缺血/再灌损伤,是目前临床上疾病治疗中的一个难点。我国学者开展的系列研究,为心肌缺血/再灌损伤的发病机制、预后预测与防治策略提供了重要依据。相关论文于近日发表在国际期刊《循环》上。该系列研究由北京协和医院院长张抒扬教授、胡晓敏副研究员团队联合北京大学基础医学院心血管研究所/北京大学第三医院张岩研究员团队和中国工程院院士董尔丹团队,以及西安交通大学第一附属医院李艇副

研究员团队共同完成。

心肌缺血是冠状动脉血流受阻的病理生理过程,是心肌损伤最主要的原因之一。治疗心肌缺血的方法包括经皮冠状动脉介入治疗、冠状动脉旁路移植术或溶栓治疗等。这些治疗方法可以帮助患者及时、充分地恢复冠状动脉血供,即再灌。但这一过程本身也会引起不可逆的心脏损伤和心肌细胞死亡,被称为心肌缺血/再灌损伤。

目前,经皮冠状动脉介入治疗仍是防治心脏缺血损伤的重要手段,却面临治疗后5年内30%~40%的急性心肌梗死患者发生主要不良心血管事件

的严峻挑战。提前对患者进行风险分层以便有效精准干预,具有重要意义。然而,目前尚无用于高风险患者的有效临床生物标志物。

受体相互作用蛋白激酶3在调节炎症信号和细胞死亡途径中发挥重要作用。研究团队前期研究发现,受体相互作用蛋白激酶3可在外周血中被检测到,可作为多种心血管疾病的生物标志物。但其在细胞外是否具有生物学功能尚不清楚。

此项研究招募了437名接受经皮冠状动脉介入治疗的急性心肌梗死患者。研究发现,主要不良心血管事件

组患者术后6小时的血浆受体相互作用蛋白激酶3水平明显高于无主要不良心血管事件组。

通过动物实验,团队发现,细胞外受体相互作用蛋白激酶3作用于心肌细胞、炎症细胞和内皮细胞,引起其损伤、炎症和功能紊乱,从而加重心肌缺血/再灌诱导的炎症和心血管损伤;利用中和抗体阻断细胞外受体相互作用蛋白激酶3的作用,可减轻小鼠心肌缺血/再灌损伤。

在机制研究方面,团队发现,细胞外受体相互作用蛋白激酶3作为新型损伤相关分子模式,与其受体晚期糖

基化终末产物受体结合,进一步激活钙/钙调蛋白激酶II,可在心肌细胞、巨噬细胞和内皮细胞中引起损伤效应。

上述研究结果表明,接受经皮冠状动脉介入治疗的急性心肌梗死患者血浆受体相互作用蛋白激酶3浓度与主要不良心血管事件的发生呈正相关,受体相互作用蛋白激酶3是经皮冠状动脉介入治疗后主要不良心血管事件风险分层的重要生物标志物。细胞外受体相互作用蛋白激酶3参与介导心肌缺血/再灌损伤,具有为心肌缺血/再灌损伤及其相关并发症的防治提供新策略的潜在可能。

据新华社东京12月13日电 (记者钱铮)日本研究人员日前宣布,他们发现液体胶水的一种成分,在与一种化合物结合后能大大提升硼中子俘获疗法治疗癌症的适用范围和疗效,并在动物实验中取得了接近根治癌症的效果。相关研究成果近日发表于药剂学领域国际期刊《控制释放杂志》上。

硼中子俘获疗法是几十年前提出的一种放射治疗方法。该方法是先为患者注射含硼药物,然后对患者的肿瘤部位进行热中子照射。当热中子被肿瘤细胞中的硼-10同位素俘获时发生裂变,可以杀死肿瘤细胞。

日本大学日前发布新闻公报说,硼中子俘获疗法能有效治疗以往难以治疗的复发性癌症和浸润性癌症。目前临床上多使用4-硼-L-苯丙氨酸(L-BPA)作为硼中子俘获疗法中的硼载体。但在部分癌症中,L-BPA不仅进入癌细胞,也能进入周围的正常细胞。如果用热中子照射,硼元素也可能导致正常细胞受损。

与L-BPA相比,4-硼-D-苯丙氨酸(D-BPA)很难向癌细胞聚集,所以一直被认为是“无用”的化合物。日本大学和东京大学等机构的研究人员发现,液体胶水成分——聚乙烯醇(PVA)在与D-BPA结合后形成的化合物PVA-D-BPA向癌细胞的选择性聚集能力会大大提升。动物实验显示,使用PVA-D-BPA作为硼载体的硼中子俘获疗法能使小鼠的皮肤肿瘤基本消失。

公报说,这项研究表明,PVA-D-BPA有望针对现有药物不能充分发挥作用的癌症也展现出良好效果。

## HER2 阳性乳腺癌 新辅助治疗或有更优解

本报讯 (记者李季 特约记者庞红卫 通讯员王晓凡)日前,河南省肿瘤医院乳腺科主任刘真真团队的一项最新研究显示,与标准的多西他赛和卡铂联合曲妥珠单抗+帕妥珠单抗(TCbHP)方案相比,白蛋白结合型紫杉醇联合曲妥珠单抗+帕妥珠单抗(nab-PHP)具有病理完全缓解率更高、耐受性更好的优点。此研究结果或可为HER2阳性乳腺癌新辅助治疗提供新的高效低毒治疗方案。近日,相关研究论文在国际医学期刊《柳叶刀-肿瘤学》上在线发表。

乳腺癌已成为全球女性发病率第一的恶性肿瘤,20%~25%的乳腺癌患者为HER2阳性。对于这一类型的早期乳腺癌患者而言,新辅助治疗能显著提高病理完全缓解率,展示出良好的临床效果。然而,标准的新辅助治疗方案通常包含两种或三种化疗药物,伴随较高的毒副反应。

以往的研究探索了HER2阳性早期乳腺癌新辅助治疗中完全去除化疗的可能性。在部分经过筛选的患者中,与含化疗的方案相比,无化疗的新辅助方案达到的完全缓解率相对较低。目前,在所有接受新辅助治疗的HER2阳性乳腺癌患者中完全去除化疗尚不可行。

基于前期探索性研究结果,单药紫杉类药物联合双靶向治疗似乎更具可行性。刘真真团队设计并开展了首个评估单药治疗联合双靶向药物新辅助治疗HER2阳性乳腺癌多中心、随机、开放标签的Ⅲ期临床研究。2020年9月至2023年3月,该项研究招募了18~70岁未接受过治疗的原发性HER2阳性Ⅱ~Ⅲ期乳腺癌患者共689名。研究表明,与标准方案相比,白蛋白结合型紫杉醇联合曲妥珠单抗+帕妥珠单抗在疗效方面,病理完全缓解率更高;白细胞减少、中性粒细胞减少、血小板减少、恶心、呕吐和腹泻的发生率显著偏低,患者耐受性更好。

## 非小细胞肺癌 新辅助治疗有突破

本报讯 (特约记者刘孝谊 通讯员吴进)一项聚焦于替雷利珠单抗联合治疗在可切除非小细胞肺癌围手术期治疗中的效果的Ⅲ期临床研究显示,替雷利珠单抗联合治疗的病理完全缓解率、主要病理缓解率、手术率均刷新相关纪录。该项研究由天津医科大学肿瘤医院王长利教授牵头,相关研究论文发表在国际期刊《柳叶刀-呼吸病学》上。湖南省肿瘤医院胸外二科主任王文祥为论文共同第一作者。

该研究是一项针对Ⅱ~ⅢA期可切除非小细胞肺癌患者的随机、双盲、安慰剂对照Ⅲ期研究,研究重点是评估“新辅助+辅助”免疫治疗(围手术期全程免疫治疗)的效果和安全性,共招募了453名患者。

此前,类似Ⅲ期研究中免疫联合治疗的病理完全缓解率约20%。而在该研究中,替雷利珠单抗联合治疗的病理完全缓解率达到了41%,且主要病理缓解率达到56%,手术率高达84%,各项数据均刷新同类研究纪录。该研究通过显著提高病理完全缓解率,不仅验证了替雷利珠单抗的强效疗效,还巩固了围手术期免疫治疗在非小细胞肺癌治疗中的重要地位。

对于有淋巴结转移等局部晚期非小细胞肺癌患者,围手术期免疫治疗已经成为治疗的新趋势,能够显著提高手术机会,改善治疗预后。



“一起来护眼”

3岁前集体托儿  
对儿童发育有积极影响

12月16日,江苏省南通市如皋市如城街道联合当地眼科医院在如城小学开展“一起来护眼”文明实践活动,通过为学生们讲解眼球构造、进行视力检测等方式,普及近视防控、用眼卫生等方面的知识,引导学生从小养成良好的用眼习惯,关注眼健康。图为医生在为学生们进行视力检测。

视觉中国供图

## 医学精彩时光

### 为患者量身定制手术方案

# “双镜接力”巧拆瘤

本报讯 (特约记者齐璐璐 通讯员朱恬)大便的颜色如同身体内部健康的指示灯,常常透露着重要的健康信息。40岁的董先生因为连续两天的黑便心生不安,去医院进行内镜检查。医生在他的十二指肠球部交界处发现了一个直径约2.5厘米的隆起,上面还覆盖着血凝块。进一步的超声内镜和腹部增强CT检查后,他被告知可能罹患了胃肠道间质瘤。

胃肠道间质瘤是胃肠道中最为常见的间叶源性肿瘤,恶性的可能大。对于早期的胃肠道间质瘤,手术切除是最佳根治手段。近日,董先生怀着忐忑的心情来到了复旦大学附属中山医院。经过该院内镜中心、胰腺外科徐华祥副主任医师、韩序主治医

师,为患者量身定制了创新性的手术方案——内镜与腹腔镜双镜联合的微创手术。

手术当天,刘靖正通过内镜仔细观察肿瘤后,操作纤细的器械轻柔地接触黏膜下肿瘤所在之处,谨慎地标记出切除范围;随后,内镜刀沿着标记点缓缓切入黏膜层,逐步深入。刘靖正决定采用内镜下全层切除肿瘤,于是继续层层分离肿瘤与周边组织,并巧妙避开血管组织。在高清内镜的清晰视野里,肿瘤逐渐被完整全层剥离。最终,这颗“根深蒂固”的肿瘤被成功切除并从消化道取出,但代价是不可避免地造成了肠壁的部分全层缺损。

在一旁守候的徐华祥和韩序迅速介入,在患者腹部开了几个孔洞,利用腹腔镜对缺损的肠壁进行及时修补。

由于缺损的位置紧邻肠道的“三岔口”,修补肠壁对缝合技术的要求极高——既要控制缝合张力保证愈合,又要避免张力过低对胰腺及十二指肠乳头造成损伤。经过紧张的缝合,医生再次使用双镜联合的注水气密性检测,确保修补万无一失。术中快速病理检测,确认肿瘤为胃肠道间质瘤,这为手术的合理性提供了有力支撑。

双镜联合微创手术不仅减少了患者的手术创伤,还成功保留了周围组织器官的功能。患者术后恢复良好,不久便康复出院。

据新华社东京12月15日电 (记者钱铮)日本东北大学等机构的研究人员日前在英国《科学报告》杂志上报告说,一项以儿童为对象的大规模调查分析显示,3岁前持续在保育机构集体托儿对儿童发育会产生积极影响。

东北大学近日发布新闻公报说,日本传统观念认为,幼儿3岁之前要由母亲亲自育儿,否则会对他们今后的成长造成不良影响。虽然日本厚生劳动省曾表示这种观念并无确凿依据,但日本并未就此课题进行过独立大规模调查。

东北大学等机构的研究人员以约4万名儿童的长期跟踪调查数据为基础,研究保育机构的集体托儿对儿童发育和健康的影响。出生后6个月至1岁进保育机构且到3岁为止一直在保育机构集体托儿的儿童为暴露组,出生后6个月至3岁没进过保育机构的儿童为对照组。

研究人员用美国《年龄与发育进程问卷》第三版(ASQ-3)来评估对象儿童的发育状况。ASQ-3由30个项目的问卷构成,分为交流、大运动、精细运动、解决问题能力和个人社交技能5个方面,根据家长的回答给出相应的分数,最后再算出每个方面的合计分数。分数不到界限值的意味着发育迟缓。

研究人员发现,6个月大的时候,暴露组和对照组的儿童发育并无差异,而到3岁的时候,暴露组在全部5个方面的得分低于界限值的人数占比均明显低于对照组。特别是交流和个人社交技能两个方面的差异尤为明显。

公报说,该研究显示了保育机构对幼儿早期发育的积极效果,证明了给儿童提供机会让他们与更多其他人交流的重要性。

不过,该研究只对比了儿童3岁时的发育状况,并未涉及3岁以后的发育状况以及评价发育以外的亲子关系、孩子情绪稳定性等方面,所以集体托儿和在家育儿孰优孰劣还需进一步研究。

(上接第1版)

“我用智慧随访设备给患者测完血压、血糖,数值会自动同步上传至系统,不用再人工录入,既方便还避免了出错。”展示完新设备,于国平兴奋地告诉记者,他曾在岚山区卫生健康委的组织下前往日照市中医院参加中医适宜技术培训,取得培训合格证书,如今艾灸、推拿、拔罐等中医特色项目在卫生室开展得如火如荼。

村医收入也越来越多有保障。据了解,日照市村医基本药物补助标准每人每月不低于1500元,加上基本公共卫生服务补助、一般诊疗费,村医平均年收入达到6万元。此外,对于获得执业医师、执业助理医师、乡村全科执业助理医师资格的村医,日照市分别按照每月1500元、1200元和1000元的标准给予岗位补助。按此政策,身为乡村全科执业助理医师的于国平现在每月能拿到1000元的岗位补助。

同时,日照市鼓励村医以灵活就业人员身份参加企业职工基本养老保险,财政按50%的比例对个人缴费部分进行补助,并为村医购买人身

意外伤害保险。“有了政府的全力支持,我将不断提高自己的技术水平,为乡亲们提供更优质的服务。”于国平说。

拥有实实在在获得感的,不只是基层医务人员。2023年,日照市二级以上公立医院医务人员满意度位居全省第二。

“作为全市唯一的三甲医院,为了提高医务人员的归属感和幸福感,我们医院在优化工作环境、完善薪酬评价体系、搭建职业发展平台及加强人文关怀等方面做了大量细致而有效的工作。”日照市人民医院副院长王慧介绍,“知人善任、人尽其才”是该院的一大特色。

对于新入职的医务人员,该院人事科、科教部、医务科等部门会帮助其进行职业规划。“泰山学者”青年专家

赵涛就是这样找到了自己的职业发展方向。他是该院麻醉科的一名医生,曾在读博期间致力于基础研究。了解到他对科研的兴趣和热爱后,该院让他同时在中心实验室任职,并倾力培养。如今,这位临床、科研兼顾的医生已作为第一负责人,主持国家自然科学基金项目1项,并组建自己的科研团队,在不断实现个人价值的过程中推动医院发展。

“此外,医院积极鼓励并创造机会,让医务人员外出进修和参加学术会议、技能比赛等活动。医院每年外出进修的有近100人次。”王慧介绍,今年,该院与吉林大学白求恩第一医院签署协议,为医务人员争取到更多的进修机会。进修期间,医务人员的绩效工资由医院承担,住宿问题也由医院解决。

# 日照:真抓实干护健康

## “三医”同向发力

保障人民健康是一个系统工程,医疗、医保、医药的相关工作同向发力,形成合力,才能更好地满足民生需求。

日照市医保局党组书记、局长安丰堂说:“‘三医’联动机制越畅通越好,协同越深入越好。”安丰堂介绍,近年来,日照市医保局积极探索多元复合式医保支付方式,按疾病诊断相关分组(DRG)付费实现全覆盖,患者次均费用和次均住院天数分别下降34.55%和22.47%,DRG付费三年行动实施计划评估、付费运行监测效果评估均居全省第一。

家“优质服务基层行”推荐标准的乡镇卫生院(社区卫生服务中心),提高医保年终清算的绩效系数。

与此同时,日照市医保局积极探索多元复合式医保支付方式,按疾病诊断相关分组(DRG)付费实现全覆盖,患者次均费用和次均住院天数分别下降34.55%和22.47%,DRG付费三年行动实施计划评估、付费运行监测效果评估均居全省第一。

安丰堂介绍,日照市近年来先后12次动态调整医疗服务项目价格,理顺医疗服务项目价格2145项、新增138项,降低大型医用设备等检查项目价格,提升体现技术劳务价值项目价格,全市公立医院收入结构持续优化,医疗服务收入(不含药品、耗材、检查、化验收入)占医疗收入的比例为33.96%。

在医药改革方面,日照市至今已集采药品737种、高值医用耗材30类,价格平均降幅分别超过50%、70%,每年为患者节约费用1.2亿元。

同时,该市深化医药费用监测分析,开展合理用药重点监控,逐步让公立医院回归公益性本质,医生回归看病角色、药品回归治病功能。