

从“1”到“N”，需要眼力脑力定力

——4位北京学者讲述如何“闯出”科研之路

□本报记者 吴倩 张可心
通讯员 黄天棋

以敏锐的眼力发现临床问题,以敏捷的脑力将问题碎片串联,以数十年如一日的定力扎根某一领域,医学科学家往往这样一步步从“1”走向“N”。近日,在北京市卫生健康委主办的第二届首都卫生健康系统杰出医者学术成果报告会上,4位“北京学者”——首都医科大学附属北京同仁医院眼科中心主任王宁利、北京大学肿瘤医院胃肠中心首席专家季加孚、首都医科大学附属北京安贞医院党委书记张宏家,以及首都医科大学宣武医院党委副书记、院长赵国光讲述了他们以眼力、脑力、定力“闯出”的科研之路。

从偶然中寻找必然

青光眼是不可逆致盲性眼病,传统观点认为主要由眼压增高引起。然而,越来越多的临床研究发现,部分眼压正常患者也出现典型视神经损伤。一个特殊病例,开启了王宁利在青光眼领域的探索之旅。在看似偶然的临床现象中寻找科学必然规律的思维方式,推动他在眼科领域不断取得突破性进展。

10多年前,王宁利收治了一名脑脊液漏合并青光眼的患者。这次偶然接诊引起了他的思考:难道是脑脊液漏引起了青光眼?为了搞清楚二者是否存在因果关系,王宁利对患者完成脑脊液漏修补后的状态进行观察,发现患者的视神经损伤及视野缺损进展停止。这个结果令他十分兴奋,他推测是脑脊液漏造成的低颅压导致了青光眼的发生及进展,这一推测打开了青光眼机制研究的新思路。为了验证这一猜想,王宁利带领团队克服了重重困难,完成了国际上首个证实正常眼压青光眼与低颅压相关的前瞻性临床研究。

一次次自我追问,一点点接近科学,王宁利最终提出了革新青光眼发病机制传统认识的“双压理论”。该理论指出,颅压偏低也是导致视神经损伤的重要因素之一,揭示了眼压与颅

压之差的增大是引起视神经病变的根本原因,而不单是眼压的绝对值。此外,该理论还建立了眼颅压力差参考区间,提出了以平衡眼颅压力差的为目标的青光眼诊疗新方案。今年,王宁利团队发布了“双压理论数学模型”,能够直观呈现压力场在视神经中的动态变化,为深入研究青光眼发病机制提供工具。

“双压理论”正在打开更广阔的天地。王宁利介绍,他们针对微重力下颅压升高问题导致的视神经损伤,为宇航员视觉健康提供健康保障。他们还发现,盘周视网膜微血管改变可作为高原病预警指标,推动高原病预防关口前移。

王宁利的一系列新学说和新技术被写入美国眼科学会指南和7部国外教科书、专著。但他认为这远远不够。王宁利团队正在探索平衡青光眼双压机制的安全有效的临床实践策略,并开展视神经复能的科学研究。目前,团队在临床研究中初步识别出若干可能影响青光眼病程进展的可调控二级危险因素,为开发更精准的干预策略奠定基础。

“我知道这件事很难,但我们会坚持走下去。”王宁利坚定地说。

发出胃癌精准防治更强音

“从医40余年,我一直在坚持做一件事,就是与胃癌抗争。”季加孚说,我国每年胃癌新发和死亡病例在全球占比超过40%,其中80%为进展期胃癌。几十年来,他一步步将碎片化研究整合成以外科为核心的胃癌综合诊疗体系,形成了胃癌精准外科新体系、胃癌综合化疗新模式、胃癌免疫治疗新策略,系统性、全方位革新了胃癌的诊疗范式。

“D2根治术是胃癌的标准术式,但是手术创伤大、风险高。20多年前,我国胃癌根治手术比例不足20%,手术死亡率接近4%。”在季加孚看来,只有少数人掌握的技术不是一门好技术。为此,他创新性地提出了以关键血管为解剖标志,根据解剖学关系将手术分成12个独立模块,分别制定了相应的标准的手术规范。模块化手术使得D2手术比例提高到

92%以上,手术死亡率降低至0.24%。

此前一直缺乏针对胃癌的有效化疗方案。季加孚作为中国区域的负责人,参与完成了全球首个胃癌根治术后辅助化疗的国际多中心研究。结果证明,术后化疗可使胃癌患者3年无病生存期从59%提升至74%。该研究成果推动了D2根治手术辅助术后化疗成为全球胃癌治疗标准方案,也改写了多国的胃癌治疗指南。

我国多数胃癌患者确诊时已处于中晚期,手术根治性差、复发率高,部分患者甚至失去手术机会。为此,季加孚提出术前化疗缩小肿瘤后再经根治手术切除,术后再进行化疗,并主导开展了研究者发起的临床研究。结果证实,这种综合治疗模式相较D2根治手术,将局部晚期胃癌患者的5年生存率从52%提高到60%。

胃癌一直被视为免疫治疗的“冷肿瘤”。季加孚团队经过三期临床试验,推动国产药物卡度尼单抗成为全球首款获批的PD-1/CTLA-4双特异性抗体药物,打破了以往免疫治疗在PD-L1低表达或阴性患者中疗效受限的局面,推动免疫治疗走向2.0时代。

“2021年,我接诊了一名多发转移且无阳性标志物的胃癌患者。经过双靶点免疫治疗结合化疗,最终打掉了患者身上所有转移灶,并进行了根治手术。患者最近在门诊复查,恢复良好。”季加孚感慨,“我们过去认为,这是一件超乎想象的事情。这就是精准医学带给患者的益处。”

平息主动脉“风暴”

胸闷、胸痛等症状多会被认为是冠心病所致,很少有人会想到引起此类症状的是急性主动脉综合征。20多年来,张宏家的攻关方向是急性主动脉综合征这一小众且棘手的疾病。

急性主动脉综合征是一类以主动脉壁完整性受到破坏为特点的主动脉急症。张宏家介绍,尽管这种疾病发病率不算高,但发病急、进展快,误诊率高,且手术难度大,严重威胁着青壮年健康,患者死亡率远高于其他心血管疾病——48小时患者

死亡率近50%。

针对这些问题,张宏家带领团队开展系列创新性研究,形成了急性主动脉综合征救治的中国方案。

“急性主动脉综合征的临床表现缺乏典型特征,许多医生对这一疾病的认知不足,使得误诊率高达40%。”张宏家介绍,团队以患者发病时间轴为节点,将临床数据库、影像数据库以及生物样本库进行多维数据对齐配合,建立了国内样本量最大、亚病种最全、覆盖人群区域最广的主动脉疾病多维数据库。基于此,团队还创建了智能辅助诊断系统、疾病风险预警系统、手术风险预警系统,助力医生高效诊断、合理分层诊治,提高了外科决策准确率。

急性主动脉综合征救治主要依靠外科手术,但操作复杂,一名成熟医生需要耗时近8个小时才能完成一台手术,而手术死亡率超过10%。为了提高手术成功率、减少术后并发症,张宏家不断优化术式。例如,针对主动脉弓部病变,创立了保留头臂血管的改良术式、腋动脉-股动脉双插管改良Ⅱ型杂交术式、左颈总-锁骨下动脉转流联合直视下支架象鼻植入术,缩短了手术操作时间,减少了血制品用量,降低了术后不良事件发生率,缩减了治疗费用。

“国内能够熟练开展此项手术的医生不足百名。”张宏家表示,为了提升手术均质化程度,团队克服技术困难,研发了国际首套5G+多通道急性主动脉综合征术中协同和质控机器人系统,实现手术评估、手术质控、多学科术中协同、复杂手术远程指导、术中突发事件处理等功能,4年间协助救治1000多名患者,无一死亡。

然而,张宏家里还装着约40%未能接受手术治疗的患者。研究显示,这些患者在发病14天内死亡率可高达76%。为此,他创新性地提出促进急性向慢性转化的非外科强化治疗新理念,将14天内死亡率降低至21.5%。

让脑机接口加速进入临床

如果说前3位讲者是在坚持与某类疾病“较劲”,赵国光则是在“硬磕”

一项前沿医疗技术——脑机接口。

“脑机接口技术从科学幻想、科学论证、学术发展,进入到如今的技术爆发期。”赵国光介绍,我国处于脑机接口研究的第一方阵。其中,宣武医院参与了国内约90%的脑机接口器械相关的研发项目,开展脑机接口技术临床试验15项,其中有2项为国际首例。

赵国光介绍,按照应用场景,脑机接口分为两类:一类是用于治疗疾病,通过刺激大脑特定区域,纠正如癫痫、帕金森等病理性神经活动;另一类是针对偏瘫、失语、截瘫等长期功能损失的患者,实时采集其大脑的神经信号,用来控制外部设备,促进功能恢复。

“我们正在利用脑机接口技术在多个疾病领域挑战不可能。”赵国光介绍了近年来团队取得的突破性成果。2018年加入“重拾行走计划”,探索借助脑机接口技术帮助下肢瘫痪患者恢复行走能力。2022年,团队为一名15岁难治性癫痫患者进行侵入式脑机接口植入手术。3年后随访结果显示,患者癫痫控制良好。截至目前,已有96名患者接受了脑机接口植入手术。2023年10月,团队为一名截瘫14年的完全性脊髓损伤患者植入半侵入式脑机接口NEO,术后3个月即实现90%以上准确率脑控抓握;术后一年半,患者在无需脑机接口及外骨骼辅助的情况下,自主完成喝水等动作。当下,该脑机接口装置已获批进入临床试验,有望成为全球首个获得Ⅲ类注册证的脑机接口产品。今年3月,团队又为一名渐冻症患者植入“大脑一号”,通过语言区脑电信号的精准解码,使其能通过脑机接口辅助表达“我要吃饭”等日常用语。

脑机接口真正走向临床还面临着许多挑战。“脑机接口技术的一大困境在于如何在混杂的环境里精准解码,这需要开发高效、准确的脑机接口算法。”赵国光介绍,宣武医院正在建设脑机接口颅内电生理平台,旨在建立跨脑区、跨病重、跨时程、多范式的颅内脑电数据库,更高质量地采集和解码脑电信号。

在赵国光看来,几乎所有脑功能异常造成的损伤均有望通过脑机接口治疗,技术应用场景将不断扩展。他说,“希望未来没有残障人士,只有‘机械战警’。”

2024年食品安全抽检总体不合格率为2.96%

市场监管总局通报2024年市场监管部门食品安全监督抽检情况。2024年,全国市场监管部门完成食品安全监督抽检6794937批次,总体不合格率为2.96%。

从抽样品种看,消费量大的粮食加工品,食用油、油脂及其制品,肉制品,蛋制品,乳制品的监督抽检不合格率分别为0.54%、0.72%、0.81%、0.12%、0.09%,均低于总体抽检不合格率。

从检验项目类别看,抽检不合格样品总量中,农药残留超标占39.56%,微生物污染占16.73%,超范围超限量使用食品添加剂占15.03%,有机污染物占12.78%,兽药残留超标占6.57%,重金属污染占4.52%,质量指标不达标占3.83%。

从变化趋势看,与2023年相比,蔬菜制品、水果制品、酒类等15大类食品抽检不合格率有所下降,肉制品和糕点抽检不合格率与上年持平,水产制品、特殊膳食食品等17大类食品抽检不合格率有所上升。

北京怀柔成立托育综合服务中心

本报讯（特约记者孙建国）日前,北京市怀柔区托育综合服务中心揭牌。该中心采用“一中心三址”模式,依托怀柔区妇幼保健院、桥恩托育园和怀柔区第五幼儿园建设,总面积达7500余平方米,可提供160个托位。

怀柔区托育综合服务中心主要承担托育服务、行业指导、人员培训、家庭支持等职责。其中,怀柔区妇幼保健院主要负责为托育综合服务中心提供技术支持,承担托育机构卫生评价、家庭养育及婴幼儿早期发展指导等职责;桥恩托育园、怀柔区第五幼儿园提供3岁以下婴幼儿托育服务,并为全区托育从业人员养育照护知识技能培训提供实践基地。

目前,怀柔区有幼儿园托班36家、社会化托育机构3家,提供托位1285个,其中普惠托位1100个。“建成后的托育综合服务中心将发挥示范引领、带动辐射作用,逐步形成‘1+N’托育服务体系,即1家托育综合服务中心加N种办托模式,如幼儿园托班、社会化托育机构或社区托育等,不断提高辖区居民对托育服务的满意度。”怀柔区卫生健康委相关负责人表示。

辽宁大连今年已开展18场心理健康科普讲座

本报讯（特约记者王宏彦 胡海 通讯员桂阳）近日,记者从辽宁省大连市卫生健康委获悉,自今年启动“精神卫生服务年”健康宣讲活动以来,该市已开展心理健康知识科普讲座18场,覆盖受众2000余人。

据了解,大连市卫生健康委面向全市选拔优秀心理健康与精神卫生领域专家,组建了市级心理健康知识科普宣讲团。一方面,宣讲团深入机关、企事业单位,了解工作人员心理健康特点,精准对接各单位实际需求,聚焦职业人群压力疏导、情绪管理、心理危机干预等热点主题,动态优化课程内容,不断提升讲座的针对性与指导性。另一方面,宣讲团在大连市各大中小学校为千余名师生、家长开展讲座,通过趣味化、互动化的宣讲为儿童青少年心理健康成长支招。

暑期托管班

为解决职工子女暑期看护难问题,安徽省淮北市人民医院开设儿童暑期托管班,提供作业辅导、艺术培训、实用安全教育及趣味体能拓展等服务,让孩子们度过一个快乐、充实、安全的暑假。图为7月14日,消防安全培训现场,小朋友们学习灭火器使用方法。

特约记者李春辉摄

瑞金医院:解答中西医协同“三问”

（上接第1版）

魏氏伤科由沪上伤科八大家之一魏指薪先生创立。1955年,瑞金医院骨科创始人叶衍庆教授将魏指薪先生请到医院执业,两位前辈共同创立了上海市伤骨科研究所。为体现对魏先生的尊重,研究所命名时将伤科置于骨科之前。

20世纪50年代末,瑞金医院内科创始人邝安堃教授响应国家号召,积极运用现代医学手段进行中西医结合研究。他向著名中医陈道隆学习中医,两人共同出门门诊达8年之久。他用中医的阴阳学说来解释激素水平的变化,于1958年倡导并成立了上海市

高血压研究所,提倡用太极等“中式运动”来防治高血压。此后,他又借鉴中医“君臣佐使”的配伍方法,研发了复方降压机片和免疫抑制剂(免疫一号和免疫二号),用于治疗自身免疫性疾病和甲状腺疾病。

后来,邝安堃教授的学生、瑞金医院内分泌专家许曼音教授运用黄连、黄芪、金银花三味中药,研发了糖尿病治疗药物金芪降糖片。20世纪90年代初,她发起的全国多中心临床研究证实,在中药组、西药组和中西医结合组中,中西医结合组(应用金芪降糖片)治疗糖尿病的效果更好。这项研究成果以英法双语发表在欧洲医学期刊上。

后来,宁光作为瑞金医院内分泌科的接班人,又通过研究证实了黄嘌呤能够降低胰岛素抵抗,有降脂和降糖的作用。相关研究论文发表在美国内分泌学会年刊上。这两项研究也增进了世界医学界对中药的了解和认可。

在瑞金医院血液学科,中西医结合是破解重大疾病的重要路径。“共和国勋章”获得者、中国工程院院士、瑞金医院终身教授王振义和他的学生陈竺、陈赛娟三位院士创造性地提出“全反式维甲酸联合三氧化二砷”治疗急性早幼粒细胞白血病的方案,成功解决了患者因单纯化疗造成严重出血而早亡的重要医学难题,患者治愈率超95%。

三氧化二砷就是中药砒霜。该院分管中西医结合工作的副院长、血液科主任医师赵维岳说:“这种治疗模式实际上是针对发病机理实现整体治疗,与中医因病施治的理念不谋而合。中西医结合不仅体现在联合用

药上,还体现在治疗理念和策略的扩充和延伸。这对于医学的发展有重要意义。”

“中西医共同参与的多学科会诊已经成为一种自然而然发生的事。大家会互相倾听意见,取长补短。”宁光说,“目标只有一个——为患者争取最大获益。”

“我到哪里去”:传承传统,也建设现代文明

宁光认为,作为中西医协同“旗舰”医院试点项目建设单位,瑞金医院要传承和发展中医药,让中医药散发迷人的传统魅力,让更多人了解和认可中医药;也要通过中西医协同推进现代文明建设,聚焦重大疾病、疑难危重疾病和新发传染病等领域,以临床疗

效为核心,通过中西医深度协同,打造具有循证依据的诊疗方案、临床路径,提高整体诊疗水平,催生创新成果。

赵维岳介绍,瑞金医院与上海中医药大学合作开设了“西学中”培训专班,培训专班为期两年半,共有126名西医医生参加。目前,已有83人通过了上海市卫生健康委和市中医药局考核,可以开具中医处方,将中医的理论和实践融入临床工作中。未来,中西医结合诊疗特色也会成为医生晋升的加分项。此外,越来越多的科室开设了中西医结合门诊;西医科室推广应用中药协定方88个和中医适宜技术45项,尤其是急诊科、重症医学科急性重症胰腺炎的中医治疗率超过95%。在制剂研发和转化方面,该院不久前还收集整理了各种中药制剂,希望通过推广应用,更好地发挥中医药的作用,萆黄合剂治疗淋巴瘤的专利技术也正在进行转化。在建的瑞金

医院金山院区将以中西医结合为诊疗特色。同时,瑞金医院正在其金山院区、苏州太仓分院以及上海交通大学附属嘉定实验学校打造百草园,应用现代农业技术集中种植中草药。

“建百草园是希望让更多人了解中药的种植、炮制和配伍,弘扬传统文化,普及中药科学知识,同时发展高附加值农业,赋能区域经济的发展。”宁光说。

从魏氏伤科的“导引功法”到砒霜治白血病的突破性应用,瑞金医院用百年实践证明:中西医结合绝非简单的技术叠加,而是医学哲学的深度融合,是传统智慧与现代科学的创造性转化。该院以“我是谁”的学科自省、“我从哪里来”的历史自觉、“我到哪里去”的前瞻探索,不仅为破解重大疾病提供了原创性的“中国方案”,更彰显了中医药作为中华文明瑰宝的当代生命力。