

河南省罕见病学学科的发展研究

□徐家伟 孙五美

罕见病是指流行率低、很少见的疾病,一般为慢性、严重性疾病,常危及生命。

《中国罕见病定义研究报告2021》指出,符合“新生儿发病率低于1/10000,患病率低于1/10000,患病人数小于14万”这3个条件中一个的疾病,即为罕见病。

罕见病的诊治不仅是一个医学问题,还是一个社会民生问题。在社会各界的努力下,我国的罕见病防治事业取得了长足发展。2018年5月,国家卫生健康委等五部委联合发布了国家第一批罕见病名录,这是我国第一次以疾病目录的形式界定罕见病,为后续罕见病患者的诊断治疗、用药保障、救助提供了依据,同时为相关罕见病治疗药物被纳入国家医保药品目录提供了支撑和参考。2022年,国家医保药品目录调整,对罕见病用药开通单独申报渠道,支持其优先进入国家医保药品目录。

罕见病的防治研究进展

2020年11月,河南省医学会罕见病学会成立,这对河南省医疗卫生事业的发展具有里程碑意义。自成立以来,河南省医学会罕见病学会在科学研究、学术交流、健康普及等方面积极开展工作,具有以下工作成果:

创建遗传性疾病子代传递阻断技术体系并推广

出生缺陷防控关乎人口健康和素质,是我国人口健康发展的迫切需求。人类染色体重排异常是出生缺陷重要的遗传学因素,如何阻断染色体易位向子代传递一直是生殖遗传领域的重大科学问题;如何在单细胞水平识别基因片段重复是阻断这类遗传性疾病子代遗传的瓶颈。而单细胞水平特殊遗传变异的精准识别是解决上述领域发展难题的关键。河南省医学会罕见病学会里的专家团队致力于罕见病临床防治和科学研究,围绕孕产、植入前、孕期与新生儿/成人的三级防控,创新性开展单细胞水平

识别染色体易位、基因片段动态重复、真假基因及微缺失微重复等新技术并在临床上推广应用,填补罕见病子代遗传阻断领域国际空白4项、国内空白1项,为遗传性疾病子代遗传阻断提供了新思路、新方法。

针对染色体平衡易位子代遗传率达50%这一难题,省内专家首次在单细胞水平定位染色体断裂位点至200Kb(Kb是表示脱氧核糖核酸长度的单位)范围,这项技术处于国际领先地位;建立等位基因映射识别胚胎染色体易位技术,阻断了染色体易位向子代遗传,有效改善了此类患者的生育结局。该技术在全国76家医院生殖医学中心推广应用,帮助2400多个家庭生育健康宝宝(不携带亲本染色体易位)。省内专家成功开展了一种名为MaReCs的新技术,并将其应用于临床实践。该技术使染色体非整倍体筛选和同一胚胎中易位携

带者状态的解决成为可能,提供了有效的诊断和治疗线索,包括单基因疾病和染色体易位的新的胚胎植入前遗传学诊断方法,通过非整倍体测序和连锁分析发现的突变等位基因。河南省开展的微量细胞单体型识别基因片段重复新技术,解决了“基因片段重复类遗传性疾病”子代传递阻断难题;研发了单细胞基因组微缺失微重复识别新技术,实现了单细胞水平微缺失微重复精确识别,在国际上首次解决了遗传性手足裂等遗传性疾病致病因子的单细胞水平识别等难题;创建了单细胞遗传连锁技术识别真假基因,解决了此类遗传性疾病子代传递阻断难题。此外,开展了微量核酸“胚胎滋养层和胎儿游离脱氧核糖核酸”双单体型分析技术,实现了单基因胎儿产前诊断从有创到无创的突破。

在胚胎的发育过程中存

在染色体自我修复现象。河南省专家利用人类三原核胚胎与形态学异常胚胎,分析了胚胎由合子发育到囊胚期染色体单亲二倍体的形成,发现三倍体胚胎与形态学异常胚胎单亲二倍体比例较高,找到了单亲二倍体作为胚胎发育自我修复的证据。基于此,河南省建立了单细胞水平单亲二倍体诊断策略,有效避免了基因印迹区域漏检导致相关遗传性疾病的发生,完善了胚胎植入前遗传学诊断技术体系。针对动态突变遗传性疾病子代遗传阻断难题,采用单核苷酸多态连锁分析技术,阻断动态突变遗传性疾病(如亨廷顿舞蹈症)致病基因遗传给后代,建立了适用于所有遗传方式明确、致病基因明确的遗传性疾病子代遗传阻断技术,对遗传性疾病防控具有重要价值。

开展罕见病防治宣教

河南省医学会罕见病学会成立以来,致力于团结河南省从事罕见病防治的医疗工作者,共同推动罕见病学的发展。该分会主要开展河南省罕见病病例登记汇报工作;根据罕见病病种特点,举办各种形式的学术交流活动和培训活动,加强国内外学术交流,提高罕见病的诊治水平,提高罕见病患者子代遗传阻断普及度;依托河南省医学会平台,分会委员积极参与科普活动,进行义诊等,提高群众对罕见病的认识,提高罕见病的社会关注度。

河南省医学会罕见病学会开展罕见病临床研究及基础研究,加强各个学科的融合与合作,探索罕见病诊治新技术、新理论,积极推动申报国家和省各类项目及科技奖项,提升河南省罕见病学在全国的地位。

斯-奥利弗综合征等罕见病的子代遗传。

开展罕见病防治宣教

河南省医学会罕见病学会成立以来,致力于团结河南省从事罕见病防治的医疗工作者,共同推动罕见病学的发展。该分会主要开展河南省罕见病病例登记汇报工作;根据罕见病病种特点,举办各种形式的学术交流活动和培训活动,加强国内外学术交流,提高罕见病的诊治水平,提高罕见病患者子代遗传阻断普及度;依托河南省医学会平台,分会委员积极参与科普活动,进行义诊等,提高群众对罕见病的认识,提高罕见病的社会关注度。

河南省医学会罕见病学会开展罕见病临床研究及基础研究,加强各个学科的融合与合作,探索罕见病诊治新技术、新理论,积极推动申报国家和省各类项目及科技奖项,提升河南省罕见病学在全国的地位。

对未来的展望

战略需求引领学科快速发展

“十四五”规划中明确提出制定人口长期发展战略,优化生育政策,增强生育政策包容性,提高优生优育服务水平,发展普惠托育服务体系,降低生

育、养育、教育成本,促进人口长期均衡发展,提高人口素质。河南省医学会罕见病学会响应国家号召,致力于从源头上阻断遗传性出生缺陷,提高人口出生素质,助力健康河南建设。

加强交流合作,为学科发展注入活力

罕见病严重威胁人民群众的健康、破坏人民群众的幸福美好生活。因此,河南省医学界要多学科协作、多专业融合,投入罕见病的防治事业中。

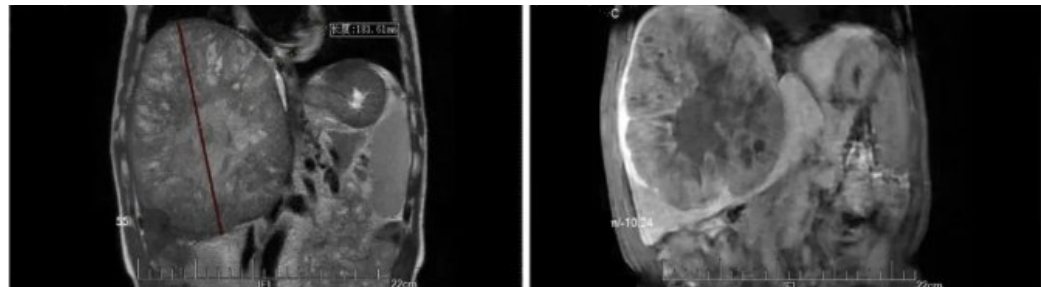
总的来说,河南省医学会罕见病学会未来的发展目标为:依托河南省医学会的平台,继续传承河南省医学会优良传统,秉持“爱国为民、崇尚学术、弘扬医德、竭诚服务”的核心价值观,继续坚持学会宗旨、牢记

分会使命,共同努力、团结一心、攻坚克难,扎实开展各项工作,继续抓住机遇、不懈进取,不断提升河南省罕见病诊治水平,服务生殖健康发展大局,为全省人民健康、为助力健康河南建设作出更大的贡献。

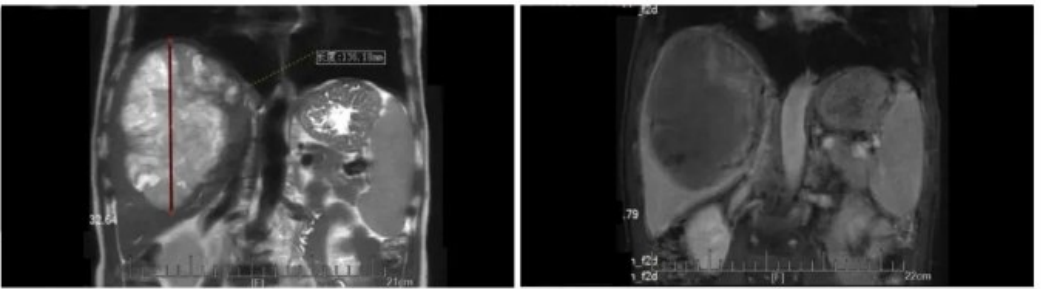
临床笔记

转化治疗,将不可切除的中晚期肝癌转为可切除肝癌

□万百顺 王晓凡 文/图



转化治疗3个周期前的影像检查图



转化治疗3个周期后的影像检查图

王先生今年53岁,去年上半年总感觉乏力,到当地医院就诊。当地医院医生发现他的肝脏上长了一个巨大的肿瘤。当地医院医生说无法切除,建

议转诊到上级医院。王先生来到河南省肿瘤医院肝胆胰外科就诊。主任医师周进学接诊了他。看过相关检查结果后,周进学提出了转化

治疗,说这是专门针对像他这样不能切除的中晚期肝癌的新方案。经过3个周期的转化治疗,王先生的肝癌明显缩小。

多学科专家会诊后,明确判断为转化成功,并进行术前评估。

之后,王先生接受了肝癌切除术。

河南省肿瘤医院肝胆胰外科主任医师韩凤说,越来越多原本被认为不可手术的患者,通过转化治疗获得了可手术的机会,甚至实现了长期生存。这一新的治疗模式,让中晚期肝癌患者有了希望。

据周进学介绍,启动转化

治疗后,医生会密切观察肿瘤的变化,如果患者的病情已缓解或者病灶缩小并持续一段时间,达到手术切除的标准,就称为转化成功,可通过根治性手术切除来达到肝癌的临床治愈。

这样做,不仅能够提高手术的成功率,还能够降低术后的复发率,从而延长患者的生存期。

(作者供职于河南省肿瘤医院)

相关链接

鉴定哪些是不可切除的肝癌,是确定是否适合开展转化治疗的第一步。《肝癌转化治疗中国专家共识(2021版)》指出,不可切除的肝癌主要分为两个层次:

一个层次是外科学意义上的不可切除,包括患者全身情况不能承受手术创伤、肝功能不能耐受、剩余肝体积不足等。

另一个层次是技术可切除,但切除以后不能获得比非手术治疗更好的疗效,简称为肿瘤学或生物学不可切除。

临床技术

大部分痉挛型脑性瘫痪患者由于脑部损害不可逆,经治疗,只能减轻症状,不能根治。但是,早发现、早治疗,对于痉挛型脑性瘫痪具有较大的缓解作用。

痉挛型脑性瘫痪是脑性瘫痪中较为常见的类型,主要为患者的锥体系受损导致肌张力障碍。痉挛型脑性瘫痪多是由于大脑发育不全导致非进行性损伤所引起的运动和姿势紊乱。大多数患者的早期症状可能不太明显,仅表现为肌张力增高。这类患者通过治疗,一般可独立行走。如果患者为中后期痉挛型脑性瘫痪,则会出现肢体的运动功能障碍,引起关节畸形,不易治疗。

根据脑部受损部位,痉挛型脑性瘫痪可以分为以下几类:

1.痉挛型双瘫。这种脑性瘫痪多由于脑室周围白质软化造成,常见于早产儿。临床表现为痉挛型四肢瘫,但明显下肢重于上肢。

2.痉挛型偏瘫。这种脑性瘫痪多由于颅内出血及脑发育异常引起,病变位于一侧。临床表现为两侧肢体姿势和运动不对称。随着年龄的增长,患肢明显比健侧短、细,常常因为一侧肢体运动姿势异常而被发现。

3.痉挛型四肢瘫。病变位于大脑皮层,多见于极低体重儿及足月重度缺血缺氧儿。临床表现为四肢痉挛型瘫,仰卧位时四肢活动少,两侧不对称。

4.强直痉挛型瘫。当锥体系和基底核都发生损伤时,可见到肌肉被动运动全抵抗。临床表现为非对称性紧张性颈反射导致非对称姿势。

对于痉挛型脑性瘫痪,可以进行周围神经切断术(SPN)。

从解剖学角度来说,肌肉都是由神经支配的。肌肉痉挛则表明支配肌肉的周围神经过度兴奋。对痉挛型脑性瘫痪患者支配痉挛肌肉的相应神经进行切断,可减少神经的兴奋性,减少或消除肌肉痉挛。术中,在患者的四肢上做2厘米~5厘米的切口,通过切口切断相应神经的肌梭传入纤维,解除肢体的痉挛状态,同时保留原有的肌力和运动功能。术后效果明显,会立即显示患者的肌张力明显下降,痉挛状态解除,且不易出现感觉障碍。

简单地说,SPN就是对周围神经进行部分切断,通过部分切断脊髓的下级神经元来降低异常增高的肌张力,从而改善脑性瘫痪患者的肢体功能。

(作者供职于湖北省妇幼保健院)

相关链接

对于痉挛型脑瘫,要注意与不随意运动型脑瘫相鉴别。

不随意运动型脑瘫以锥体外系受损为主,不随意运动增多,比如手足徐动、震颤等,患儿的智力障碍一般不严重。而痉挛型脑瘫以锥体系受损为主,表现为肌张力增高、肢体活动受限,上肢肘、腕关节屈曲,拇指内收,手紧握呈拳状,下肢内收交叉呈剪刀腿和尖足。

对于痉挛型脑瘫和不随意运动型脑瘫,可根据临床表现进行鉴别。

治疗痉挛型脑性瘫痪周围神经切断术

□马云富

征稿

科室开展的新技术,在临床工作中积累的心得体会,在治疗方面取得的新进展,对某种疾病的治疗思路……本版设置的主要栏目有《技术·思维》《医技在线》《临床笔记》《临床提醒》《误诊误治》《医学影像》等,请您关注,并期待您的提供稿件。

稿件要求:言之有物,可以为同行提供借鉴,或有助于业界交流学习;文章可搭配1张~3张医学影像图片,以帮助读者更直观地了解技术要点或效果。

电话:16799911313

投稿邮箱:337852179@qq.com

邮编:450046

地址:郑州市金水东路河南省卫生健康委8楼医药卫生报社总编室