

# 2019年度国际十大医学科技新闻

## 自闭症与麻腮风疫苗接种无关

美国《内科学杂志》月刊发表研究称,麻疹、腮腺炎和风疹(MMR)疫苗不会引起自闭症。该研究对1999年至2010年间在丹麦出生的65.7万名

儿童进行随访研究,专家对其观察到2013年8月。其中95%接种了疫苗,6517名儿童后来被诊断为自闭症。但研究人员并未发现,接种疫苗的儿童患自闭症的风险高于未接种疫苗的儿童。

此外,专家对自闭症患病风险增加的一组儿童进行了专门研究,该组儿童因早产或家中有年纪较大的自闭症孩子等原因被定为自闭症患病高风险儿童。但即使是这组孩子,专家也未能从他们身上确认自闭症与疫苗有关。研究结果表明,接受过麻腮风疫苗的儿童患自闭症的风险并未增高。

## 新药研发能力迈向国际先进水平

围绕重大疾病防控需求,“重大新药创制科技重大专项”针对原始创新和药物研发链条的不同阶段,布局了一系列品种研发和技术平台的建设,经过11年的实施,厚积薄发,2019年

取得丰硕成果,共计11个1类新药获批上市。甘露特钠胶囊成为全球17年来首个上市的治疗阿尔茨海默病新药。泽布替尼、马来酸左旋氨氯地平在美国获批上市,实现了中国创新药出海“零的突破”。阿达木单抗、利妥昔单抗和贝伐珠单抗等生物类似药相继获批上市,打破了国外专利药的垄断。国产重组人乳头瘤病毒疫苗获批上市,进一步满足公众需求,提高了产品可及性。

一系列创新成果的产出,极大地保障了人民用药安全,提高了药品可及性,标志着我国进一步向医药创新强国迈进。

## 解码大脑信号可直接合成语音

“将神经活动转化为语言”这项技术对那些因神经受损而无法说话的人来说是革命性的。从神经活动中解码语音难度很大,因为说话者需要对声道发声部位进行非常精准、快速的多维度控制。《自然》杂志发表的一项研

究中设计了一款神经解码器,利用人类大脑皮层活动中编码的运动表示和声音表示来合成语音。首先用循环神经网络直接将记录的大脑皮层活动解码为发音运动的表示,然后将这些表示转换为语音。在封闭的词汇测试中,听众可以识别和转录出利用大脑皮层活动合成的语音。中间的发音动态即使在数据有限的情况下也能帮助提升性能。解码后的发音运动表示可被“说话人”极大地保存,使得解码器的组件可在不同参与者之间迁移。

此外,该解码器可以在参与者默念句子时合成语音。这些发现提升了使用神经假体技术恢复交流能力的临床可行性。

## 碳水化合物质量影响健康有新证据

既往的系统回顾和荟萃分析碳水化合物质量和健康之间的关系,通常只检查单一的标记物和有限的临床结果。2019年初发表于《柳叶刀》的一

项研究更精确地量化了几种标记物的预测潜力,以确定哪些标记物最有用,并为膳食纤维摄入量的定量建议建立循证基础。研究结果包括185项前瞻性研究和58项临床试验的1.35亿人年数据,其中,4635名成年人参与了分析。

前瞻性研究和临床试验的解释结果显示,膳食纤维和全谷物的相对高摄入量是互补的,显著的剂量反应证据表明,与若干非传染性疾病的因果关系可能是因果关系。如果执行增加膳食纤维摄入量和用全谷物代替精制谷物的建议预计将有益于人类健康。

## 神经回路信号整合可促进胶质瘤进展

《自然》杂志发表研究发现,神经回路中突触信号和电信号的整合能够促进胶质瘤进展。研究者展示了神经元和神经胶质

瘤相互作用,包括通过真正的AMPA受体依赖性神经元与神经胶质瘤突触之间的电化学通信。神经活动还引起非突触活性依赖性钾电流,其通过间隙连接介导的肿瘤互连扩增,形成电耦合网络。通过体内光遗传学检测到的神经胶质瘤膜的去极化促进增殖,而药理或遗传阻断的电化学信号传导能够抑制神经胶质瘤异种移植物的生长并延长小鼠存活。

这项工作强调了胶质瘤增加神经元兴奋性和活动调节胶质瘤生长的积极反馈机制。此外人类术中皮层脑电图也显示胶质瘤浸润使脑中皮质兴奋性增加。



## 研究“老”药带来新话题

DNA 传感器环鸟腺苷酸合成酶(cGAS)在疾病发生和治疗中类似于细胞的“守护者”,是近年来生命科学领域的重要科学课题。军事科学院军事医学研究院张学敏院士团队和李涛博士团队在《细胞》杂志发表文章,揭示了阿司匹林通过乙酰化机制抑制cGAS 激活的作用,有望为一类目前无药可治的自身免疫疾病提供潜在治疗方法。同时,这项工作揭示了抗病毒感染调控规律,使人类未来应对重大疫情时,有望具备应对未知病毒感染的潜力。曲马多是临床最常用的弱阿片类

止痛药,被多个国际权威骨关节炎诊疗指南推荐为治疗骨关节炎的一线用药。中南大学湘雅医院骨科雷光华教授、哈佛大学张余庆教授等完成的真实世界研究首次发现,曲马多相比常用非甾体抗炎药可能升高骨关节炎患者全因死亡率(升高70%~104%),该成果将对骨关节炎治疗产生重要影响。

北京大学人民医院栗占国团队基于长期基础研究,首次在临床上证明低剂量白介素(IL)-2对系统性红斑狼疮(SLE)疗效显著,有效率达89.1%,并进行了疗效预测、临床关联及免疫机制等研究。这是第一个由我国进行临床研究并在国际上应用的SLE生物治疗药。目前,该治疗已在国内外应用,为SLE患者提供了一种安全有效的治疗方法,并带动了至少37项国内外注册临床试验,开拓了IL-2治疗SLE等自身免疫疾病的新领域。

## 四价登革热疫苗有效性获肯定

登革热是一种通过蚊子传播的病毒性疾病,被世界卫生组织列为2019年全球健康十大威胁之一。《新英格兰杂志》发表的一项研究发现,在登革热肆虐的国家,四价登革热疫苗候选药

物(TAK-003)可有效对抗有症状的登革热。

研究组在亚洲和拉丁美洲登革热肆虐的地区进行了一项登革热候选疫苗(TAK-003)的临床III期随机试验,将4岁~16岁的健康儿童和青少年按2:1随机分配,间隔3个月接受两剂疫苗或安慰剂。采用血清型特异性逆转录聚合酶链式反应对发热患者进行了登革热病毒检测。

结果显示,疫苗有效率为80.2%,登革热导致住院的预防效果为95.4%。疫苗组和安慰剂组的严重不良事件发生率相似。

### 感谢以下专家对本次活动的大力支持

(排名不分先后)

- |                      |     |
|----------------------|-----|
| 中国疾病预防控制中心、中国工程院院士   | 徐建国 |
| 北京清华长庚医院、中国工程院院士     | 董家鸿 |
| 中国医科大学附属第一医院、中国工程院院士 | 樊代明 |
| 中国中医科学院广安门医院、中国科学院士  | 全小林 |
| 北京大学医学部基础医学院神经科学研究所  | 崔德华 |
| 中国医学科学院药物研究所         | 杜冠华 |

## 新遗传疾病“卵子死亡”被发现并命名

人类一种新的孟德尔遗传病,糖基化疾病及离子通道疾病——“卵子死亡”被中国科学家发现并命名。上海交通大学医学院附属第九人民医院匡延平团队与复旦大学秦庆、王磊团

队合作研究揭示了细胞连接蛋白家族成员PANX1突变致病机制,同时提供了首个深入研究PANX1病理学功能的鼠模型。这一成果发表于《科学-转化医学》。

研究人员历时15年,在4个独立家系中,发现了PANX1存在不同的突变,并通过细胞水平、爪蟾卵母细胞模型等多个角度深入揭示了致病机制:突变通过影响蛋白糖基化、激活通道、加速ATP释放,致表型出现,从而证明了卵子死亡是一种全新的孟德尔遗传病及糖基化疾病,也是PANX1家族成员异常的首个离子通道疾病。

## 致死或致残主要饮食风险浮出水面

不良饮食是慢性非传染性疾病(NCD)重要的可预防因素,但其对慢性非传染性疾病的危害尚未得到系统评估。《柳叶刀》杂志发布了全球饮食领域的首个大规模研究——195个国家和地区饮食结构造成的死亡率和疾病负担分析。

研究结果称,在全球许多国家,高钠摄入、低全谷物摄入、低水果摄入是导致死亡或残疾的主要饮食风险因素。

本研究评估了195个国家长达27年的主要食品和营养素的消费,并量化了人们的饮食对部分疾病死亡率和发病率的影响。该分析涉及每种饮食因素的摄入量、饮食因素对疾病终点的影响大小以及最低死亡风险相关的摄入量水平。再通过使用特定疾病的人群可归因分数、死亡率和伤残调整生命年(DALY),计算出每种疾病由于不良饮食而致死或致残量。

研究发现,2017年有1100万例死亡和2.55亿残疾可归因于不良饮食。

## 人与小鼠大脑皮层保守细胞存在不同特性

《自然》杂志发表一篇文章阐明了人类大脑皮层细胞结构对于理解认知能力和疾病易感性至关重要。研究者利用单核RNA测序的方法对

人类皮层中间回细胞类型进行综合研究。研究者发现高度多样化的兴奋性和抑制性神经元是稀少的,特别是兴奋性类型的层数限制比预期的要少。

令人惊讶的是,与类似的小鼠皮质单细胞RNA测序数据库比较发现了人与小鼠间非常保守的细胞结构,利用这种保守细胞结构特征可以匹配同源类型以及预测人类细胞类型的特性。尽管存在这种一般保守性,研究者还发现同源人和小鼠细胞类型之间存在广泛差异,包括比例显著改变、层状分布、基因表达和形态学。

这些物种特有的特征强调了直接研究人类大脑的重要性。



本报记者顾月冰 郑颖瑾整理

### 安徽省蚌埠市中医医院院长 杨勇飞

新冠肺炎疫情发生以来,安徽省蚌埠市充分发挥中医药防治病的特色优势,建立“三步、七方、治未病”中西医结合协同防控模式,推动从预防干预到临床治疗全程运用中医药,为加强患者救治、有效开展疫情防控、加速复工复产提供了重要支持。2月13日蚌埠市进一步加强中西医结合治疗以来,该市新冠肺炎确诊患者、疑似患者、出院患者及密切接触者中,中医药协同治疗率达到100%,重型、危重型患者无新发死亡病例。截至目前,该市新冠肺炎确诊病例160例,出院155例,确诊患者已清零。

#### 全方位中医指导 “三步法”抓救治

新冠肺炎疫情发生后,蚌埠市卫生健康委立即组织由江淮名中医、安徽省基层名中医在内的市新冠肺炎防控工作中医药专家组,严格按照国家卫生健康委发布的各版本《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》中关于中医药治疗的要求,结合蚌埠市实际,

## “三步、七方、治未病” 建立中西医结合防控疫情模式

发挥中医药优势,指导和参与新冠肺炎患者救治。在救治策略上,专家组采取“教”“诊”“案”三步法。“教”即对全市8家发热门诊和2家定点收治医院的中医科室,通过多途径、多形式、多平台开展新冠肺炎中医诊疗专项培训,提高定点医院新冠肺炎的中医治疗水平,确保在治疗过程中全面发挥中西医结合优势。同时对定点医院、发热门诊的院感防控等工作开展专门指导,推广使用中药方剂、预防茶饮、中药香囊等方式降低医护人员感染风险。针对防控工作中的恐惧、压力等心理因素,开展精神卫生诊疗门诊,通过“解忧杂货铺”微信群等方式,减少医护人员的精神压力。

“案”即中医药专家组仔细分析病因、病机、病邪特点,参照国家相关诊疗方案,以调动病患机体自身的抗病能力,改善临床症状,减少并发症等为重点,全面参与患者救治方案的制订,

并对全市发热门诊诊疗方案进行中医指导,为各定点医院和发热门诊开展中西医结合治疗提供依据。

“诊”即中医药专家组全程参与定点医院收治的新冠肺炎确诊和疑似患者查房、会诊和病例讨论等救治工作,并根据患者用药反馈和病情变化及时调整处方,对中医药救治的疗效进行评估、报告。对重症、危重症患者,专家组会同国家和省治疗专家及定点医院联合会诊,“一人一案”开展辨证施治,发挥中西医结合治疗优势。

#### 全过程中医参与 “七方剂”稳防控

中医药专家组仔细分析研讨各类方剂对增强特定人群抵抗力和免疫力的效果,全面发挥中医药“未病先防,既病防变,愈后防复”的思路,在国家卫生健康委、国家中医药管理

局联合推荐的清肺排毒汤基础上,研究制订了扶正御邪方、加减藜藜汤、健脾固本汤、护肺和营方、预防茶饮、居家悬挂香囊及随身佩戴香囊等方剂。在患者救治过程中,中医全程参与治疗,对于轻型、普通型和重型患者,在治疗中首选清肺排毒汤;对于重型和危重型患者,结合临床实际,采取“一人一方”辨证施治,必要时协调省级专家组进行会诊和救治技术指导;对于恢复期患者,同时注重发挥中医药优势,根据诊疗方案给予中医药干预。

在重点人群预防方面,强化调节生理机能,减少感染概率,做到早干预、早治疗。对于各类密切接触者、发热门诊患者及居家隔离人员等重点人群,综合搭配使用方剂组合,确保方剂使用全覆盖。按照专业配置,统一发放,不漏一人的原则,依据安徽省卫生健康委、省中医药管理局的相关要求,

由蚌埠市中医医院统一煎制汤药并免费配送给省、市定点医院及发热门诊;各区统一领取蚌埠市中医医院煎制完成的汤药,向隔离点的隔离人员和居家隔离人员发放服用;各县隔离点所需中药汤剂由县疫情防控应急指挥部安排本县中医医院提供,做到市、县、区全覆盖,不漏一人全干预。

#### 全面普及中医药预防 治未病保复工

除在新冠肺炎救治过程中全面采用中西医结合治疗外,蚌埠市还积极发扬中医药简便验廉的优势,将使用中医药作为疫情防控措施,发挥治未病功能,加快推进复工复产。

在公共服务体系全面推广中医药预防。针对公共服务机构人员陆续返岗情况,除做好物品防护、测量体温、分散就餐、网络办公等防控措施

外,积极在全市机关和企事业单位推广中药预防,由中医药专家组在已有方药基础上根据人员岗位特点和工作环境分别制订药物组合,促进广大干部职工在日常生活中调节身体机能,达到防治效果;针对感染风险较大的社区、城市公共交通和铁路等部分岗位人员,专家组专门制订配方,并由蚌埠市中医医院统一煎制,免费发放服用,既保障了药物的安全性、有效性,又全面提高了公共服务体系的战“疫”能力。

在复工复产措施中积极纳入中医干预。在全市企业复工复产过程中,各县区除按照市统一标准对企业通风、测温、隔离、分餐等措施严格把关外,还根据市疫情防控应急指挥部下发的相关规定,督促企业采用中医观点合理安排作息时间,推广中药方剂的使用,提高返岗员工免疫力。复工人员服用的预防中药汤剂,由市中医院直接指导用法、用量及煎制过程,各县区负责规范辖区企业煎制和员工服用,确保科学有效预防。截至2月28日,蚌埠市复工复产企业1811家,复工人数86212人。经过全面复查,出现发热等症员工6人,均进行了核酸检测,全部为阴性,无确诊或疑似病例出现。