



《健康最前沿》介绍国际国内有关健康的各种最新研究成果,帮助你展望未来的科学世界。我们尽量用最通俗易懂的话,准确传递研究的精髓和意义。

生命的奥秘,科学家一步步在揭开

生命始于谜团。在母亲的子宫里,30亿个碱基如何最终发育成一个3D的个体?并且所有这一切都是在40周内完成,从胚胎发育出各种器官,这个过程非常精密。随着技术的进步,大量的新技术和新工具可以帮助科学家们克服生命拼图中的谜团,了解生命孕育的过程。但进步迭代过于迅速,科学家面对海量信息的潮涌显得有些手足无措,新的技术、新的数据带来新的伦理困境。

刘沐芸 编译

探索胎儿发育,不断取得新进展

探索胚胎的生长发育源于对DNA这一生命配方的了解。新一代的DNA测序技术的到来使这个领域产生了重大的变革。现在,通过基因测序(全测序或者部分)来发现罕见病的成因都是非常简单的。但大量的发现带来决策困扰,关键信号蛋白是如何帮助细胞适应海量识别?DNA装配如何影响大脑发育?

现在许多研究人员已将测序应用到胎儿检测,希望可以提前诊断和预测水平。有科学家组织了一项研究,通过超声选了1000名结构发育异常的胎儿,采集胎

儿、母亲和父亲的细胞,并对其中携带关键蛋白质合成指引的基因进行了1%-2%的测序,同时也对更小的基因子集进行全测序,明确识别出疾病背后的关键基因。

研究人员还想更进一步,通过母体血对胎儿进行全基因测序。这样可以全面了解胎儿发育全景图,不仅是健康的胎儿发育全景图,同时也获得疾病胎儿发育的全景图。现在可以通过母体血中的胎儿DNA悬浮物对胎儿的染色体进行计数,也可以识别导致遗传疾病的DNA序列中关键字节,甚至可以找到诱发胎儿致病的突变,但这种突变在父母体内是隐性表达。但这些先进的技术广泛应用到临床前,仍有一些障碍需要克服。

胎儿足月时会开启一些基因

DNA是生命拼图的起始。为了简化研究,有研究人员开始研究羊水的转录组,羊水中含有大量的来源于胎儿和胎盘的游离RNA。通过10年的研究,目前已经通过第二和第三孕周期羊膜穿刺废弃样本、足月剖腹产时样本、母体血样本等建立了基因活动图谱。

研究显示,胎儿足月时会开启一些基因,这或许是要生产的信号,这些开启的基因与肺和肠道生理、能量代谢、免疫系统和眼睛有关,同时与嗅觉相关的基因也打开了。这可能是一种满足生存需要的进化优势。该研究还发现,唐氏综合征(多一个21号染色体)和爱德华综合征(多一条18号染色体),不仅仅与多余的染色体有关,而且与参与大脑发育的基因有关。唐氏综合征胎儿的细胞损伤是由代谢副产品氧化应激诱发。这为改善母体中胎儿的大脑认知能力提供了可能有效的干预思路。

目前有研究小组致力用无创的方法更准确地理解胎儿RNA,新一代的DNA测序仪“RNA测序”

为学界提供了有力的工具,不仅可以揭示RNA复杂的转录组,也可以更精确地计量单一RNA类型。2014年,有小组捕捉到胎儿在三个孕周期中转录组涨潮落的变化,并发现哪些基因活动对大脑的发育至关重要。该小组下一个研究方向是,找到引发孕期先兆子痫的转录子,先兆子痫是孕期胎盘异常诱发孕妇高血压危象。

吸烟影响胎盘转录组

生命拼图的第三个谜团是孕育生命的子宫内环境如何影响胚胎的发育。一直都认为,孕期暴露会对个体终身健康产生关键性影响。比如孕妇吸烟会导致胎儿发育迟缓,并会增加一系列的疾病风险,如呼吸道疾病,肥胖等。研究证明,吸烟影响胎盘转录组。

一项研究通过研究胎盘组织发现,动态胎盘的甲基化是如何形成的,每个孕周期的交接过程汇总变化最大的基因是与免疫功能相关的,这可能证明了胎盘的作用,胎盘是母亲免疫系统与胎儿之间的稳定器。

研究人员仍致力于理解环境暴露如吸烟对孕期中甲基化有哪些影响和变化。有研究证明,孕期

吸烟改变胎盘DNA的甲基化模式。但关于孕期环境暴露和表现遗传之间关系下定论还为时尚早。

新技术带来新伦理困境

新技术带来了新希望,也带来了新的伦理困境。自2011年商业化以来,非整倍体的无创产前筛查技术在全世界至少90个国家应用。有数百万女性接受了该项技术。非整倍体无创产前筛查的确是一个巨大的技术突破。该技术的应用在全世界范围内减少了70%的有创羊膜穿刺检查。但需要注意的是,单独的无创产前筛查并不是诊断非整倍体的金标准,还需要配合羊膜穿刺进行确诊。但目前有许多女性仅在无创产前筛查的结果建议下就选择终止妊娠。

第一个伦理困境就是,如何和病人沟通筛查结果。再就是,女性还需要做好面对意外检测结果的准备,这种异常结果有时是和孕妇本人相关的。比如,无创产前筛查发现了肿瘤,或者红斑狼疮等疾病。研究人员说,临床工作者该如何与患者分享检测结果?尤其是技术迭代速度大大超出人的解读能力时。

鼓楼医院丁义涛教授、邹晓平教授、刘宝瑞教授、管文贤教授……这些名医可是一号难求,可是每周四下午,在鼓楼医院门诊1区著名专家会诊中心,他们“集中办公”,同时为病人会诊。记者了解到,从2013年6月起,每周四下午2点开始,来自鼓楼医院肝胆外科、胃肠外科、肿瘤内科、病理科、放射科等多学科8名专家在多学科门诊专门为4-6个消化系统疑难病例会诊。

通讯员 柳辉艳 现代快报/ZAKER南京记者 任红娟



如果你有什么想问的,请扫二维码,我们帮你去打听

鼓楼医院消化疾病多学科会诊平台每周四开诊

8名专家“集中办公”会诊疑难病例

现场直播

化疗有疗效,看看有无手术可能



鼓楼医院消化疾病多学科会诊现场 医院供图

患者情况

60多岁的李先生,去年8月中旬查出胃癌,属于印戒细胞癌,四期,经过两个疗程的化疗,效果明显,腹水消退。家属希望能进一步治疗,看看有无手术的可能,下一步如何治疗?

会诊专家

江苏省消化系统疾病及消化道肿瘤临床医学中心负责人丁义涛、鼓楼医院消化科主任邹晓平、普外科主任管文贤、普外科主任谢敏、放射科主任朱斌、病理科主任樊祥山、肿瘤科副主任邹征云、肝胆外科副主任医师余德才。

在会诊开始之前,记者看到当天下午会诊病人的所有影像资料,以及患者手术全过程录制片,都已经准备妥当。

会诊过程

会诊先是由朱斌介绍李先生的情况,“经过两个疗程的化疗,病人腹水消退,但是网膜浑浊,胃之前差不多。”邹征云介绍,经过2个疗程的化疗后,病人的腹水少了,胃口也变得好起来。丁义涛跟着说,化疗结束了,你评估一下病人的情况。邹征云回答说,李先生的肿瘤标志物CA125由正常开始往上升,糖类抗原CH24指标也开始轻度增高,对药物的敏感性下降,现在是维持治疗,还是采取干预?丁义涛说,把胃全部切除后,有没有理论支持我们,癌细胞不会转移呢?邹征云说,即使是手术,也是姑息治疗……

经过专家们反复的讨论,丁义涛总结说,以前看到印戒细胞癌,临床基本上就没有办法了,现在经过半年的努力,病人化疗取得了一定疗效,病人腹腔包括腹膜腔都有颗粒性的改变,属于全身性的疾病,如果家属强烈要求手术,可以先用腹腔镜探查之后,再决定是否要做手术。如果不能做手术,病情有所发展,肿瘤科要对病人做个性化的治疗。

权威解读

医生“集中办公”,为患者制订最优治疗方案

李先生的诊疗仅仅是众多多学科讨论患者中一个典型例子,“现在临床分科都比较细,但是有些患者的疾病往往涉及到好几个科,这样患者看个病要跑好几个科室,而且每个科室的专家不一定每天都上门诊,患者不仅浪费了时间,还得不到最好的诊治。”丁义涛告诉记者,通过医生“集中办公”,经过多学科专家讨论,为病人制订出最完善的诊疗方案并实施,不仅方便了病人,同时这也比较符合疾病发病的规律。“为了给病人最好的诊治方案,我们经常会讨论,也会发生一些争论,大家引经据典,最终按照指南来办事,比如现在一些肿瘤是先手术再做化疗,还是先化疗再做手术,最终选择哪个治疗方案依据就是病人的利益最大化。除了会诊,我们还设置了会诊病例的回放流程,也就是之前在会诊上讨论过的病例,通过相应的治疗后,评估一下治疗效

果,这样不仅可以及时为病人调整诊疗方案,而且对医生的诊治水平也是一个提高。”

记者了解到,由鼓楼医院普外科、消化科、肿瘤科组建的江苏省消化疾病诊疗中心,是江苏省十三五“科教强卫工程”江苏省临床医学中心(创新平台)建设单位。依托该中心成立的消化系统疑难疾病多学科会诊门诊于2013年6月正式成立,会诊专家涵盖普外科、消化科、肿瘤科、感染科、放射科、病理科、检验科、心理科等相关学科的专家。患有消化系统疑难杂症的患者一般通过门诊初筛,完成相关检查后,可进入多学科会诊门诊,每周四下午,针对4-6例疑难杂症病例,多学科专家在最短的时间内制订最完善的诊疗方案并实施,从而让患者得到最佳的治疗,后期还实时跟踪随访,并及时调整诊疗方案,让患者得到最好的诊疗及服务。