

出生缺陷并非仅发生在致畸敏感期

出生缺陷形成的时间并非仅在致畸敏感期，而是从配子发生至分娩的各个时期。

配子发生过程与受精期

配子是生物进行有性生殖时所产生的性细胞。男性的生殖细胞是精子，女性的生殖细胞是卵子。配子发生和受精过程中，受到外界因素的不良影响，可能造成基因突变、染色体畸变等，导致染色体数目异常、结构异常等。

植入前期和植入期

受精以后，每个时间段与出生缺陷的关系是不一样的。

植入前期和植入期，即受精后2周以内的时间，以标准的28天的月经周期为标准，从末次月经第一天开始计算，相当于末次月经之后的第三周初至第四周末。这两周也有很多不同的叫法，比如叫最大毒性敏感期，又叫非致畸敏感期。

实际上，这段时间虽然不造成器官的畸形，但是受到生殖毒性物质的影响，要么造成流产，要么整体降低未来宝宝的健康素质。

致畸敏感期

从末次月经算起，在受精后3-8周，这个时期是胚胎器官的快速形成期，此时胚胎细胞移动组合，形成器官原基，对致畸最为敏感。因此，这段时期又称致畸敏感期。人类胚胎的致畸敏感期开始于受孕后第十九天左右，高峰期约在受孕后第三十天，受孕两个月后敏感性迅速降低。大体上来说，也就是怀孕的前3个月是致畸敏感期。

当然，身体上的不同器官，致畸敏感期也不一样。

胎儿期

怀孕3个月以后，胎盘已经形成，小宝宝也不再被称为胚胎，而是胎儿。这个时期，胎儿的主要器官系统趋于完整，对于生殖毒性物质的影响有了抵抗力，畸形发生率较低且程度较轻。

从第四个月开始，胎儿进入迅速生长阶段。胎儿生长受阻有可能造成畸形，比如子宫内的羊膜带，甚至子宫肌瘤，都可能使胎儿局部发育受阻，带来出生缺陷。

到了孕中晚期，各器官的形态、结构已基本发育完成，受损后，不再产生畸形，但会影响胎儿的组织结构和生理功能缺陷。

分娩期

分娩期导致的出生缺陷主要是由产伤导致的。自然分娩发生产伤的概率会高一些；剖宫产发生产伤的概率会相对低一些。

(本报综合整理)



前沿
新一代折叠机器人可清除胃壁附着异物

在近日召开的“国际机器人学与自动化大会”上，来自美国麻省理工学院的国际研究团队演示了一种可装入胶囊的小型折叠机器人。此机器人能自动展开，并依靠外部磁场驱动在胃壁上爬行，可清除附着在胃壁上的异物和修补组织伤口。

这个机器人由两层结构材料夹着一层热收缩材料构成，中间层材料是制香肠用的干猪肠衣，外面刻有特定的花纹。当中间层受热收缩时，花纹决定

(林小志)

龙舌兰提取物有助于治疗骨质疏松症



墨西哥龙舌兰是一种非常传统的用于制作饮料的植物原料。一项新的研究发现，蓝色龙舌兰提取物能够提高机体对钙、镁的吸收率，通过促进必要矿物质的吸收来维持骨骼健康，并且龙舌兰提取物的效果已经得到了研究证实。

研究人员表示，对骨质疏松症患者来说，龙舌兰中富含果聚糖，在肠道微生物的作用下，龙舌兰提取物能够促进新

骨形成。

为了探究龙舌兰提取物的效果，研究者们进行了多项动物模型研究。研究者们给实验小鼠喂食了龙舌兰果聚糖8周后，对其股骨样本进行了矿物质和骨钙素的吸收情况研究，以及对新骨蛋白质的生产情况进行了测定。然后，他们发现喂食龙舌兰果聚糖的小鼠与对照组小鼠相比，前者的蛋白质合成量高出后者近50%。

(冯晓依)

肝肾联合移植的长期疗效优于肾移植

美国研究人员最新研究发现，相比肾移植患者，肝肾联合移植患者排斥反应(细胞介导的排斥反应和抗体介导的排斥反应)和慢性肾损害的发生率较低，术后5年内移植肾功能较好，长期效果较好。

移植排斥反应可分为超急性排斥反应(移植后数分钟内发生)、急性排斥反应(移植后数天至几个月内发生)、慢性排斥反应(器官移植后数月甚至数年发生，表现为进行性移植器官的功能减退直至丧失)。据相关研究报道，肝肾同时或联合移植可降低超急性和急性排斥

反应的发生率，但尚无研究报道肝肾同时移植对慢性肾脏病(肾功能)的长期影响。

“众所周知，肝脏健康可降低血清供体特异性抗体(可导致肾移植排斥反应)水平。”研究人员说，“该研究结果表明，肝肾移植的同时进行健康肝脏移植长期效果较好，移植肝可降低细胞介导的排斥反应。”

这项研究结果具有长远意义，既强调了移植肝在调节宿主免疫反应方面的重要性，又强调了肝肾联合移植对移植肝对肾脏的长期预后影响。

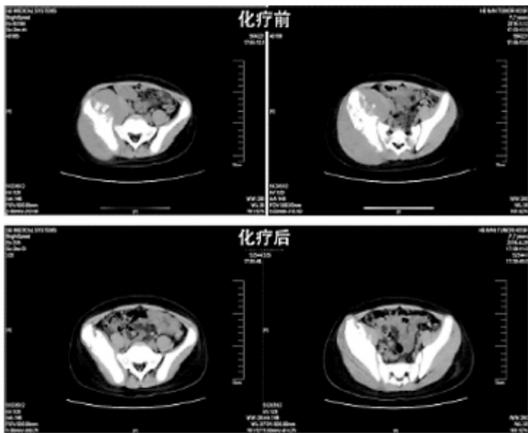
(梁洁)

骨盆肿瘤体外射线灭活再植术救治患儿

□姚伟涛 文/图

近日，河南省肿瘤医院为一名7岁患儿成功实施了骨盆恶性肿瘤完整切除、肿瘤骨射线灭活再植及内固定的手术。

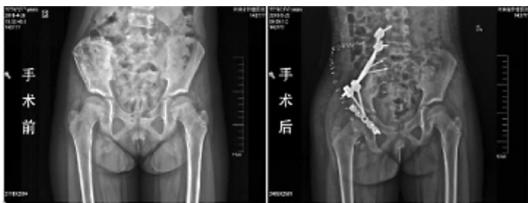
患儿明明(化名)今年7岁，因患右侧骨盆恶性肿瘤来到河南省肿瘤医院骨科找笔者诊治。经查，肿瘤波及髂骨、骶臼、骶髂关节。骨科团队先为患儿进行了术前新辅助化疗。通过影像学评估和专家会诊，大家一致认为为患儿化疗效果好，适合保肢治疗。目前，国内外骨盆保肢的主要方法有金属半骨盆置换术、同种自体半骨盆置换术和自体肿瘤骨灭活回植术3种。患儿年龄小，加上金属半骨盆置换术存在远期并发症较多，诸如假体松动、翻修等，而同种自体半骨盆存在供体紧缺、匹配困难等难题，因此，自体肿瘤半骨盆灭活再植术较适合患儿。但自体肿瘤半骨盆灭活存在下列问题：骨盆为不规则骨，预装内固定困难，而且国内传统的酒精灭活方法容易导致肿瘤复



化疗前后骨盆CT对照

发。结合目前国际新疗法，经多学科会诊，该院放疗科主任王建华及王祥医师认为，进行肿瘤骨体外灭活完全可行。

经过充分的术前准备和精细的手术操作，笔者和自己的助手按术前设计，完整地切除了患儿的肿瘤半骨盆。经过特殊处理的



手术前后骨盆正位片对照

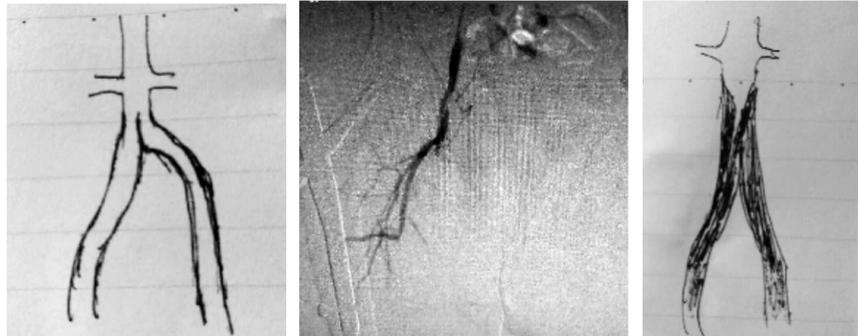
离断肿瘤骨被快速送到放疗机房。早就等在放疗机房的王祥等人迅速行动，把离断肿瘤骨放入加速器机头下进行大剂量照射，历时1小时，完成了离断骨的肿瘤骨体外灭活工作。经检验合格后，灭活后的骨头被再次植入患儿的体内。经过坚强内固定，切除后的半骨盆又被严丝合缝地放回了原位。手术获得成功。

这是河南省肿瘤医院首例由骨科和放疗科联合将肿瘤骨体外射线灭活并成功回植的病例。虽

然小儿骨盆恶性肿瘤发病率低，但是手术难度大、术后肿瘤复发率高、致残率和死亡率高。通过完整切除肿瘤半骨盆、体外大剂量射线对肿瘤骨进行照射后回植，不仅达到了清除肿瘤的目的，而且回植半骨盆匹配良好，术后复发率低，患肢功能恢复快，疗效好，是一种安全、经济的手术方式。这也是目前国际上对青少年恶性肿瘤的治疗趋势之一。

(注：CT指计算机层析成像)

介入手术救治下腔静脉阻塞综合征患者



开通后，描黑的边是支架的位置，中间血流通畅。

术中影像

涂黑的地方是陈旧性血栓

“术前，患者腹部血管凸起且清晰可见，肚皮跟丘陵一样。现在，血管不再凸起了。”在河南省直第三人民医院(以下简称直三院)周围血管外科病区，患者焦先生仔细地查看自己的腹部后，乐呵呵地对老伴儿说：“我做梦都想不到能在老家做手术，效果还这么好！”

焦先生祖籍是驻马店市西平县，但是他自幼在新疆石河子生活。3年前，他因为双下肢肿胀在当地被诊断为深静脉血栓，治疗后肿胀并未好转，反而双下肢逐渐发黑，而且出现腹部静脉曲张。他在新疆辗转求治，医生确诊为巴德-吉亚利综合征，却没能明确病因。

焦先生说，他知道巴德-吉亚利综合征是一种罕见而复杂的血管疾病，临床表现为不明原因的腿、脚肿大，青筋暴突或顽固性腹水，极易被当成普通肝硬化、静脉曲张等而被漏诊、误诊。他最初就诊的那家医院的医生就怀疑他是肝硬化引起的一系列症状。但在省直三院血管外科，医生明确诊断为：一、下腔静脉阻塞综合征；二、房颤。

“病因不易查明，且治疗起来很棘手。”据省直三院血管外科主任

崔明哲介绍，一方面，对患者实施手术的部位是左右髂血管汇合处，此处重要脏器密布，手术风险极大；另一方面，患者有下肢及下腔静脉血栓病史3年多，术前影像结果提示静脉管腔完全不显影，同时患者还有房颤病史，术中存在由于心律失常而出现心脑血管意外的风险。这大大增加了手术的难度。

焦先生病情发展迅速，出现双腿红肿、低热等症状。

经过周密的术前研讨，手术方案确定。据崔明哲介绍，彭喜涛、方洪超、梁冰3位医师主要进行操作。手术预案是“经颈内静脉穿刺下腔静脉造影+经双股静脉穿刺双髂静脉造影术”。如果可以开通闭塞的血管，就实施下腔静脉对吻支架植入+双髂静脉球囊扩张及支架植入术，即首先植入的导管鞘将导丝引入病变部位，再用跟进的不同直径的导管球囊反复扩张狭窄处并植入支架，直至造影显示下腔静脉通畅，侧支循环消失，使下半身的血液得以顺畅地流到心房。

但是，术中的情况出乎意料。焦先生的股静脉近心段几乎完全闭塞，其中右侧肢体闭塞长度达20厘米，左侧长达25厘米，导致手术一开始穿刺造影就很困难。经过反复尝试后，医生终于穿刺到了不太通畅的静脉管腔中。病变段很长，从下腔静脉下端一直到股静脉开口处；病变部位有许多陈旧性血栓。这种情况下，即使医生找到了正确的方向，使导丝通过了，导管的跟进也十分困难。

“我们将导丝从上、下穿刺点引出，形成贯通导丝，进行两端牵拉提升张力。”崔明哲说，“解决了病变处狭窄的难题后，球囊顺利通过病变扩张，支架释放精确定位，贴壁良好。”

手术持续了8小时，顺利完成。术后当天，焦先生就看到下肢肿胀明显减轻。

(文晓欢供稿，图片由崔明哲提供)

分子诊断：为临床提供靶点

精准医学是以个体化特征为根据，精确诊断，从而有针对地进行防治。

精准医学是近年来医疗领域的热门词汇。其在临床实际应用有多少？离我们的生活有多远？近日，在2016年度河南省医学科学普及学会检验专业委员会年会暨学术讲座上，悉尼大学医学院俞敏博士作了《实践中的精准医学》专题讲座。

俞敏说，分子诊断是未来医学或精准医学的引领者，是人们克服疾病、知己知彼的第一步，涉及各个环节，可以为临床提供靶点、数据和证据。分子诊断在现阶段又称基因诊断。

基因诊断目前在临床上应用比较广泛。其中，应用基因诊断技术诊断甲状腺结节在临床上很普遍，尚未用于临床诊断癌症丙酸杆菌、慢性腹泻。

临床发现，甲状腺结节70%病理正常，5%病理恶性，但25%病理无法区分是恶性还是良性。怎么避免过度治疗或治疗不足？如何采取科学的临床措施？那就是应用基因诊断技术。应用该技术可以分析一组和恶性、良性有关的基因，从而判定恶性或良性。若是良性，可以不做化疗、穿刺等；若是恶性必须做全切除。

基因诊断在肿瘤医学中应用也较普遍，主要针对晚期癌症治疗，比如大肠癌、肺癌等。俞敏认为，现代医学发展使得医生可以应用越来越多的手段治疗癌症，但不是对每个患者都有效果。比如，化疗、放疗这些治疗手段，100人里面只对30人有作用，如何找到这30%，把有限的资源更有效地应用到里面，这一点很重要。“打蛇打七寸”。可以分析一组和癌症有关的基因，比如致癌基因、易癌基因等，从而判断这个肿瘤在哪个地方出了问题，有没有办法可以阻断。

俞敏举例说，北欧有一个国家将婴儿猝死综合征DNA(脱氧核糖核酸)收集起来，进行分析后发现致病基因是钠离子、钾离子通道改变。

由钠离子、钾离子通道改变引起的猝死是可以预防的。比如，每个婴儿出生后，及时做心电图检查，若发现异常，则进行基因诊断。

再比如，研究发现肌结基因改变可以造成猝死。对这类猝死如何预防？俞敏说，可以在心脏内装起搏器，起到体内电击作用。这个起搏器可以感知心率，若心率不正常，就放电，将患者从猝死边缘拉回来。目前，此项技术在澳大利亚应用普遍。

我们看球赛时，突然看到一个人躺到地上，过了几秒钟，突然“抽”站了起来，就是安装了起搏器，是体内电击起了作用。不是所有的猝死都可以治疗，而是由肌结基因改变导致的猝死，可以通过安装起搏器救治。

(常娟)

河南大学第一附属医院

成功救治食管、胃双源癌患者

近日，一位白发老人王先生在家人的陪护下来到河南大学第一附属医院进行术后复查。老人紧握着张双林教授的手，感激之情溢于言表。不了解内情的人怎么也想不到，这位精神矍铄、健步如飞的王先生前不久才在该院接受了胸部、腹部两处恶性肿瘤的大手术。医生应用先进的腹腔镜技术，使王先生术后较快恢复。王先生罹患的是食管、胃双源癌。该院胸心外科团队在实施腹腔镜联合食管癌根治术基础上，结合传统的横结肠代食管技术进行发展革新，创造性地实施了“腹腔镜辅助横结肠代食管、食管、胃双源癌根治术”。

一个月前，家住豫西南地区

的75岁的王先生因“逐渐加重的进食哽咽感”就诊于当地医院，不幸的是，最终被确诊为食管中段鳞癌、胃体腺癌。由于技术限制，王先生无法在当地手术治疗，辗转多家医院求治，均因病情复杂，被劝保守治疗。王先生在家人偶然得知河南大学第一附属医院胸心外科治疗疑难胸外科疾病有特长，遂慕名来到开封。张双林带领科室人员认真研究王先生的病情，认为对于食管中段鳞癌需要实施标准食管癌根治术，对于胃体腺癌又需要实施胃癌根治术且是胃全切。张双林在腹腔镜联合食管癌根治术方面具有的丰富经验，最终制定了科学的手术方案，决定拓展技术，为王先生实施“腹腔镜辅助横结肠代食管、

食管、胃双源癌根治术”。医生先在王先生胸部实施腹腔镜食管癌根治术，然后在其腹部行胃全切+淋巴清扫术。探查可见横结肠系膜血管分布良好。游离横结肠段，保留左结肠动脉的升支作为代用横结肠段的供血；之后实施了横结肠脾曲与十二指肠球部的吻合、结肠的脾曲与横结肠的吻合、结肠的脾曲与横结肠的吻合；行颈部切口，经过胸骨后隧道将横结肠脾曲拉至颈部切口；实施颈部食管与横结肠吻合。本次手术革新，大大降低了手术创伤，缩短了手术时间。在医务人员细致的围手术期管理下，王先生在术后第六天开始进流质饮食，并渐渐康复。

张双林指出，胃是首选的食管代用器官。胃具有血运良好、物理强度高、游离操作简单、长

度足够的优点。在患者有既往胃大部切除术、食管胃化学烧伤，或者是食管、胃双源癌的情况下，结肠、空肠可作为第二梯队的代食管器官。横结肠代食管相当于横结肠的移植手术，优点是横结肠长度足够、胸骨后吻合吻合、物理强度高。既往的手术需要在颈部、胸部、腹部切3个比较大的切口，且有颈部食管与结肠、结肠与残胃/十二指肠球部、结肠与结肠3处吻合口。手术难度大、创伤大、时间长、术后并发症多，令很多胸外科医师望而却步。

早在20世纪80年代，以著名外科专家刘宗兆教授、张庄教授为首的团队围绕横结肠代食管技术进行了一系列基础与临床研究，相关技术处于国内一流

水平。张双林继承发展该项技术，总结临床经验，撰写的相关论文发表在《中华外科杂志》《中华胸心血管外科杂志》等核心期刊上，还被中国抗癌协会食管癌专业委员会在制定最新版《食管癌规范化诊治指南》时加以引用，引起业界关注。张双林多次受邀在省、市、到吉林、辽宁、广东等地进行会诊，推广横结肠代食管技术。

近年来，河南大学第一附属医院胸心外科紧跟国内外外科科技发展，在传统优势基础上精益求精，开拓创新，发展微创特色技术。该院腹腔镜食管癌根治术、腹腔镜肺癌根治术、腹腔镜肺段切除术、胸腔镜纵膈肿瘤手术等达到国内一流水平。

(李季 孙安琪)