

# 河南省医学遗传学学科的发展研究

□廖世秀 孙五美

医学遗传学是遗传学和医学相互渗透的一门学科。随着人类基因组计划的完成,医学遗传学应用已从传统的出生缺陷防治与生殖健康范畴,扩大到了恶性肿瘤、心脑血管疾病等常见病的诊治领域。从出生缺陷的产前诊断到肿瘤的靶向治疗、肿瘤易感性预测和症状前诊断,再到心血管疾病个体化用药,医学遗传学相关技术在临床上获得广泛应用,且正在改变着传统的疾病预测、诊断、治疗、预防模式,将对未来新医疗形态的形成产生重大影响。

## 医学遗传学技术不断发展,促进新兴医疗产业发展

在过去的3年里,以疾病诊治为导向的细胞分子遗传学诊断技术、核酸杂交技术、芯片技术、测序技术高度整合,让我们对许多罕见的遗传病和常见病的发病机制有了更加深刻的了解。

传统的细胞分子遗传学诊断技术依然处于不可替代的地位,其中染色体微阵列分析(CMA)技术综合了染色体显带分析技术和FISH技术(一种重要的非放射性原位杂交技术)的优势,既能够覆盖全基因组,又能够在全基因组水平上精确检测染色体拷贝数的变化,尤其是在检测染色体微缺失、微重复等方面具有突出优势。高通量测序技术在临床上的应用,为广泛开展遗传病的检测、预防、基因诊断及治疗奠定了基础。

总之,细胞分子遗传学诊断技术相互补充融合的现代遗传病诊断思路和模式已经形成。

目前,河南省的医学遗传学技术正引领着预测医学的发展。河南省医学遗传学的服务范围包括辅助生殖、产前筛查与产前诊断、新生儿检测、遗传病病因检测、心脑血管疾病个体化治疗、遗传性肿瘤预测、肿瘤早期筛查等。新兴的遗传保健学可以更有针对性地预防或推迟疾病的发生,或进行症状前诊断,把疾病消灭在萌芽状态,提高我们的防病、治病能力。

## 医学遗传学技术转化加快,临床服务能力快速提升

产前筛查与产前诊断是医学遗传学技术转化的成果。自2019年以来,河南省重点民生实事项目之一“两筛”以产前筛查与产前诊断为基石,成效显著。河南省产前筛查与产前诊断技术服务网络开始形成,并不断发展。截至2021年12月31日,全省共有产前筛查机构98家、产前诊断机构20家。经过3年的不懈努力,产前筛查与产前诊断的覆盖率大幅提高。仅2021年,产前血清学筛查共发现高

风险孕妇36930名,孕早中期产前筛查覆盖率达到70.65%,高于年度目标任务10.65个百分点。

NIPT(无创产前基因检测技术)应用于临床已有20多年。但是,由于单病种单基因遗传病较少,某些患者存在特异变异以及检测技术分析较为复杂等原因,NIPT在单基因遗传病的筛查与诊断方面一直发展较慢。目前,随着NIPT在河南省广泛用于胎儿非整倍体检测,其在单基因遗传病中的应用出现了转折,得到了飞跃式发展。河南省对6种单基因遗传病(地中海贫血、先天性耳聋、枫糖尿症、肾上腺皮质增生、鱼鳞病、假肥大型肌营养不良)进行NIPT,已经逐步从实验室到临床,准确率达到98%以上,可对单胎及同卵双胞胎进行检测,在常染色体遗传性单基因病和X染色体连锁性单基因病检测方面准确率无差异。此外,随着基因检测技术的发展,测序成本大幅下降,令原本只在科研实验室内开展使用的全外显子组测序和全基因组测序技术“飞入寻常百姓家”。

省内医学遗传学发展遥遥领先,国内外话语权不断提升

河南省致力于推动医学遗传学发展,是国内较早成立医学遗传学临床专业科室的省份之一。

目前,河南省有多个国家级医学遗传学中心、基地,主要包括:全国首批“国家基因检测技术应用示范中心”、全国首批高通量基因测序遗传病和产前筛查/诊断临床应用试点单位、全国首批临床医师遗传病专科规范化培训基地;是我国多个遗传基因检测行业标准制订的参与者,2022年参与制订了《全外显子组测序技术在产前诊断中的应用的专家共识》,进一步规范了产前全外显子组测序技术在临床上的应用。

此外,河南省已经建成多个医学遗传学国家级、省部级重点实验室,建有国内首个“临床基因诊断与基因治疗院士工作站”,具备独立科研和技术研发能力。

此外,河南省已经建成多个医学遗传学国家级、省部级重点实验室,建有国内首个“临床基因诊断与基因治疗院士工作站”,具备独立科研和技术研发能力。

## 学科面临的挑战

### 高层次专家人才缺乏

目前,区域内缺少高层次专家人才,造成科研能力有限。部分医学遗传学尖端技术如基因编辑技术、基因治疗技术、单细胞测序技术等,与国际先进水平存在差距。

### 医疗机构间技术水平差距大

具有国家先进水准的机构基本集中在省会城市,导致医疗资源的群众受益面和辐射力受到严重影响。例如,河南省内仅有3家医疗单位具备高通量测序基因检测国家资质;经批准开展产前诊断技术的医疗保健机构只有20家,明显低于我国发达地

### 总体服务能力与需求存在巨大不平衡

目前,河南省内设有医学遗传学临床专业科室的医疗机构仅有9家,专业从业技术人员约400人,远远不能满足区域内人民群众的医疗需求,同时也严重制约了医学遗传学的发展和对其他学科的带动作用。

### 产业化转化能力差

虽然河南省内医学遗传学社会服务总量和市场总量非常大,但是规模化和产业化能力差,尤其是河南省内缺乏相应的成果转化和产业化企业支撑。

## 学科发展方向

### 建设医学遗传学三级医疗网络,提升省内综合诊疗水平

在分级诊疗和智慧医疗服务的基础上,借助产前筛查与产前诊断技术服务网络优势,建立覆盖全省的遗传病综合防治医疗网络,同时不间断进行医学遗传学长期远程继续教育和短期密集训练,对有一定医学遗传学或医学背景的人进行专科培训,培养500名~1000名有资质的医学遗传学从业人员。

### 整合优势资源,加强医疗服务体系建设

通过优势资源整合和重点建设,从医疗技术水平、临床服务能力、医疗质量和安全3个方面加强医疗中心的医疗服务体系建设。力争5年内,使河南省的临床服务能力提升至目前的3倍~5倍,年综

### 合诊治能力达到5万人次以上。

### 加强教学和科研能力建设

加强与国际接轨的科研平台建设,与国内外名校、专家加强交流合作,引进国际最新技术,开展前沿研究;推进人才培养工作,努力增加研究生导师名额;建立覆盖全省的医学遗传学大数据库和样本库。

### 促进新技术的转化应用和产业化发展

支持、引导相关企业在河南省进行技术研发和产品生产,积极促进新技术的引进,以及科研成果的临床转化应用和产业化。



## 学科发展现状

## 医技在线

# “三明治”微创手术矫治复合型胸壁畸形

□蒋铎文/图



术前CT检查



术后胸片

复合型胸壁畸形是以胸骨向前凸起及两侧肋骨向后凹陷同时出现为主要临床特征的胸壁畸形。这种畸形可能由多种因素引起,包括遗传因素、生长发育异常因素、营养不良因素等,手术矫治难度大、风险大。近日,河南省胸科医院胸外科八病区采用“三明治”微创手术,对一名不对称复合型胸壁畸形患者进行手术,取得成功。

前,15岁的少年李某因为胸壁畸形,在其家人的陪同下,慕名找到河南省胸科医院胸外科八病区主任李向阳,请求矫治。入院后,李某做了一系列检查。李向阳发现,李某的两侧肋骨向内向后凹陷,前正中部位肋骨及胸骨向前凸起,即同时出现了以胸骨、肋骨向前凸起为主要临床特征的鸡胸和以胸骨、肋骨向内向后凹陷为主要临床特征的漏斗

胸,属于不对称复合型胸壁畸形。这种畸形在临床上较为少见。

目前,国内治疗胸壁畸形,使用最多的手术方式是Nuss手术(漏斗胸矫治手术)与反Nuss手术,分别针对漏斗胸与鸡胸。相同之处是,这两种术式均是在患者的前胸壁放置一块矫形钢板,进行畸形的矫正。不同之处是,Nuss手术是将钢板置于胸骨后,反Nuss手

术则是将钢板置于胸骨前。对于大多数漏斗胸与鸡胸患者,Nuss手术与反Nuss手术可以达到较好的治疗效果,但是对于同时患有漏斗胸和鸡胸的复合型胸壁畸形患者,使用矫形钢板进行矫正时,单一的鸡胸或者漏斗胸矫治手术难以达到理想的治疗效果。

李向阳手术团队根据李某的病情,制订了详细的手术方案及预案,创新采用一种特殊的微创胸壁畸形矫正手术——“三明治”手术。

在胸腔镜辅助下,李向阳等人先后在李某体内放置预制的漏斗胸钢板和鸡胸钢板。矫治畸形:一块置于胸骨后,“撑起”凹陷的胸壁,另一块置于胸骨前皮下组织内,“压下”突起的胸骨,两块钢板夹着胸骨,呈“三明治”状,达到矫正目的。术后,李某及其家属非常满意。

(作者供职于河南省胸科医院)

## 技术·思维

下面,我谈一下牙髓坏死和根尖周炎的治疗。

细菌在根管系统中繁殖,可以使牙髓出现不可逆性炎症或坏死,甚至通过根尖孔侵入根尖周组织。治疗发生牙髓坏死和根尖周炎的年轻恒牙时,均应摘除牙髓,进行根尖诱导成形术、根尖屏障术或牙髓再生治疗。在临床上,可根据牙髓感染的程度、牙根形成的情况等因素来选择不同的治疗方法。其中,牙髓血运重建术是牙髓再生治疗方法之一。

牙髓血运重建术是什么呢?有什么作用?

牙髓血运重建术是通过生物学手段,使牙髓坏死而牙根尚未发育完成的年轻恒牙实现牙体和牙髓组织重建、生理功能恢复、牙根继续发育的方法。牙髓血运重建术的原理是通过刺激根尖周组织出血,诱导血液进入根管系统,形成凝血块,然后以此为支架,在生物活性材料的诱导下,使凝血块中的干细胞形成牙体组织和活髓,促进牙根继续发育。

进行牙髓血运重建术时,需要注意:微创去除牙体软硬组织;尽量使用化学方法进行根管消毒。

有效、严密的冠部封闭是牙髓血运重建术成功的重要保障。

牙髓钙化是再生治疗的常见并发症,其对预后的影响目前尚不清楚。牙髓再生治疗失败后,可采用根尖诱导成形术、根尖屏障术等。

临床上,为了更好地开展年轻恒牙活髓保存治疗,可参考以下临床路径和操作规范:

- 1.术前牙髓状态评估。根据患者的病史、临床症状、体征和影像学信息,必要时应用激光多普勒血流仪监测牙髓的血运状况,初步评估牙髓状态。
- 2.感染控制。局部麻醉下采用橡皮障隔离法、无菌操作及微创操作。其中,无菌观念应贯穿整个活髓保存治疗操作的全过程,不仅要清除牙髓组织中的感染物,而且要防止唾液中的细菌及外源性细菌引起牙髓组织再感染。如果条件允许,可以在显微镜下或用激光精准去除感染的牙髓。
- 3.术中牙髓状态评估。根据牙髓创面的出血情况或牙髓的质地,评估牙髓状态。
- 4.盖髓材料的选择。牙髓断面或引血后的凝血块上应覆盖厚度1.5毫米以上的氢氧化钙、MTA(一种三氧化矿物凝聚体)等生物活性材料。
- 5.冠部修复。所使用的冠部修复材料要求具有良好的封闭性,避免发生微生物渗漏情况。
- 6.术后随访。观察术后牙髓是否敏感、牙髓是否变性或坏死、牙根的长度变化及是否发育完成等,评判活髓保存治疗是否成功。

总而言之,促进牙根的继续发育和生理性牙本质形成是年轻恒牙活髓保存治疗的首要原则。对牙髓感染程度的正确判断和盖髓剂的选择,在牙髓治疗过程中至关重要,这也是目前研究的热点。治疗前的准确诊断、治疗中的无菌操作、微创操作和良好的冠部封闭,是年轻恒牙活髓保存治疗成功的重要因素。当然,正确的年轻恒牙发育分期也是保证治疗成功的重要因素。

(作者供职于郑州大学第一附属医院)

## 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