



復旦大學附屬華山醫院主辦 第 297 期 本期 4 版
2022 年 1 月 31 日 本報網址 :www . huashan . org . cn



本報訊 1 月 24 日下午，2021 年度華山醫院年終總結表彰大會...

踔厲奮發·踵事增華
2021 年度華山醫院年終總結表彰大會成功舉行

聚力謀新篇，奮發向未來

我院雙聘專家授證儀式暨 2021 年終中層幹部會議舉行



本報訊 1 月 8 日，新年伊始，華山醫院雙聘專家授證儀式暨 2021 年終中層幹部會議...

2021 年是具有里程碑意義的一年，站在“兩個一百年”奮鬥目標歷史交匯上...

毛穎院長在新年寄語中，代表醫院向華山人致以了最衷心的感謝和最崇高的敬意...

邬和建書記在總結講話中指出，過去的一年，在全體華山人的辛勞與努力下...

大會在全體與會人員“高質量，加油！華山，前進！”的誓言聲中閉幕。

心系患者所盼，服務患者百姓

江蘇路分部 1 月 15 日增設門診



本報訊 結束“閉環”管理後，為更好滿足患者需求...

息數據通暢，做好了充分準備。1 月 15 日，江蘇路分部職工按照日常工作...

機，開始透析；入院處、藥房、B 超、放射科、心電圖等醫技...

人，心電圖 26 人，開展手術 35 台次，供給住院病人及陪护餐食 100 余份...

為確保門診、手術、出入院、各類檢查檢驗、收發藥品等工作順利開展...

經過一整天的忙碌，截止當天下午 4 點，接收門診普通病人 160 余人...

作為華山醫院“書房”，江蘇路分部將繼續在醫院的領導和支持下...

以建設國際化研究型醫院為目標，實現臨床科研高質量發展...

“這里有你，我很放心”

血液淨化中心與病患攜手共度閉環期

本報訊 1 月中旬，上海市新增的本土新冠病毒病例突然打乱了日常生活节奏...

成血透接援抗疫聯合體，擬定《環華山區血透接援計劃》，有效應對地理區域內疫情傳播風險...

“這里有你，我很放心！”患者者在友院成功接受血透治療

可以回到“熟悉、親切的華山醫院血透室”啦！

當天晚上，在多方協調配合下，30 名血透患者者在 905 醫院血透中心外等待...

1 月 15 日中午 12 時，好消息傳來，江蘇路分部閉環解除！



有一位透齡較長的患者馮阿姨一直是內瘻穿刺的老大難...



“患難之中有真情，疫情之下見初心。”院長毛穎在給 905 醫院的感謝信中寫到...

所有患者者檢測結果均出，錢瑛醫生和護士長陸楚涵第一时间整理患者者電子報告...

“患難之中有真情，疫情之下見初心。”院長毛穎在給 905 醫院的感謝信中寫到...

在此閉環管理中，血透室有条不紊，沒有一個患者者受到疫情威脅...

“患難之中有真情，疫情之下見初心。”院長毛穎在給 905 醫院的感謝信中寫到...

1 月 14 日，血透室的醫護人員為第二批轉出患者者進行轉出前的常規核酸檢測...

“患難之中有真情，疫情之下見初心。”院長毛穎在給 905 醫院的感謝信中寫到...



閉環後啟動緊急預案，抗疫聯合體讓血透患者看到希望

1 月 12 日晚上 7 點 30 分，護士長陸楚涵接到緊急通知：根據國家和上海疫情防...



陳靖主任第一時間要求確保血透患者者的治療需求和治療安全...

上海首台新型 M6 射波刀在我院正式啟用，新型 M6 射波刀研討會成功舉辦

本報訊 1 月 15 日，上海首台、國內第四台新型 M6 射波刀在虹橋院區正式投入...

2021 年 4 月，國家神經疾病醫學中心落戶我院。作為神經腫瘤治療的重要手段...

自緬甸和馬來西亞等多國的醫師和物理治療師，為我國乃至國際射波刀治療技術發展提供了助力...

新型 M6 射波刀具有多光柵準確直擊和呼吸科合作，探索完善前列腺癌、肝癌等腫瘤治療新路徑...

射波刀治療團體依托國家醫學中心平台，積極與國內交流、與國際接軌...

我院是國內最早引進射波刀的單位之一，2016 年引進了多功能智能化射波刀 VSI...

周良輔院士主編《現代神經外科學》(第三版)問世

本報訊 近日，由中國工程院院士、國家神經疾病醫學中心主任、復旦大學上海醫學院神經外科教授...

《現代神經外科學》(第三版)為國家出版基金項目，結合國內外最新的研究熱點和發展動態...

在此閉環管理中，血透室有条不紊，沒有一個患者者受到疫情威脅...

《現代神經外科學》自誕生之初就致力於介紹和推廣神經外科取得的最新成果...

复旦生物医学研究院和华山医院双聘教授叶丹团队最新研究成果发表于 Science Advances

SCIENCE ADVANCES | RESEARCH ARTICLE

GENETICS

Tumor suppressor CEBPA interacts with and inhibits DNMT3A activity

Xiufei Chen^{1,2†}, Wenjie Zhou^{1,2†}, Ren-Hua Song^{4†}, Shuang Liu^{2†}, Shu Wang⁶, Yujia Chen^{1,3}, Kuo Gao^{1,3}, Chenxi He^{1,3}, Jianxiang Xiao^{1,3}, Lei Zhang¹, Tianxiang Wang^{1,3}, Peng Liu^{1,3}, Chuanlong Duan^{1,3}, Zhouli Cheng^{1,3}, Chen Zhang^{1,3}, Jinye Zhang^{1,3}, Yiping Sun^{1,3}, Felix Jackson⁷, Fei Lan^{1,3}, Yun Liu¹, Yanhui Xu¹, Justin Jong-Leong Wong⁶, Pu Wang^{1,3}, Hui Yang⁹, Yue Xiong^{10,9}, Tong Chen^{6*}, Yan Li^{6*}, Dan Ye^{1,3,11*}

DNA methyltransferases (DNMTs) catalyze DNA methylation, and their functions in mammalian embryonic development and diseases including cancer have been extensively studied. However, regulation of DNMTs remains under study. Here, we show that CCAAT/enhancer binding protein α (CEBPA) interacts with the long splice isoform DNMT3A, but not the short isoform DNMT3A2. CEBPA, by interacting with DNMT3A N-terminus, blocks DNMT3A from accessing DNA substrate and thereby inhibits its activity. Recurrent tumor-associated CEBPA mutations, such as preleukemic CEBPA^{R132W} mutation, which is particularly potent in causing AML with high mortality, disrupt DNMT3A association and cause aberrant DNA methylation, notably hypermethylation of PRC2 target genes. Consequently, leukemia cells with the CEBPA^{R132W} mutation are hypersensitive to hypomethylation agents. Our results provide insights into the functional difference between DNMT3A isoforms and the regulation of de novo DNA methylation at specific loci in the genome. Our study also suggests a therapeutic strategy for the novel DNA methylation-related leukemia with DNA-hypomethylating agents.

本报讯 1月26日,复旦生物医学研究院和我院双聘教授叶丹团队再次在 Science Advances 上发表研究成果,题为 Tumor suppressor CEBPA interacts with and inhibits DNMT3A activity(《抑癌因子 CEBPA 抑制 DNMT3A 活性》)。该团队通过筛选与 DNA 甲基化相关表观修饰酶形成复合物,发现了转录因子 CEBPA 与 DNMT3A 长剪切异构体之间存在特异性结合,并鉴定出 CEBPA 的 C 末端碱性亮氨酸拉链结构域 bZIP 介导其与 DNMT3A 结合。体外实验显示,该结合发生在 DNMT3A 蛋白 N 末端,显著降低了甲基转移酶 DNMT3A 对底物 DNA 的亲和能力,从而抑制 DNA 甲基转移酶活性。在培养系

胞和动物模型中,还发现 AML 来源 CEBPA 突变能破坏 CEBPA-DNMT3A 复合物形成和解对 DNMT3A 抑制效应,导致 CEBPA 突变 AML 细胞的基因组 DNA 高度甲基化和 PRC2 靶基因表达下调,并且对临床已用的 DNMT 抑制剂 (DNMTi) 靶向药物尤为敏感。该工作首次报道了 CEBPA 是 DNMT3A 的特异性抑制因子,揭示了在基因组特定区域 DNMT3A 调控新机理,并为携带 CEBPA 突变的白血病患者临床治疗提供了潜在方案。

在急性髓系白血病(AML)中,约 40% 的基因突变与 DNA 甲基化修饰相关,包括 DNA 甲基转移酶 DNMT、DNA 羟甲基化酶 TET2、代谢酶 IDH、转录因子等,这

为研究基因组特定区域的 DNA 甲基化调控提供了理想的疾病模型。基因组特定区域的 DNA 甲基化不可能仅由 DNA 序列 CpG 位点决定,而是表观修饰酶与识别 DNA 的转录调控因子协同作用的结果。在前期研究中,叶丹团队曾报道招募 TET2 的首个转录因子 WT1,发现 WT1 与 TET2 蛋白互作和形成复合物,将 TET2 募集到 WT1 靶基因启动子区域,调控 WNT 等癌症信号通路和抑制 AML 细胞增殖。还证实 AML 来源 TET2 或 WT1 突变,或 IDH 突变所产生致癌代谢物 D-2-HG 抑制了 TET2 活性,三种情况均产生相同效应,即导致 WT1-TET2 复合物无法促进靶基因启动子区 DNA 去甲基化,这在 AML 中 IDH、TET2 与 WT1 基因突变存在互斥”遗传现象提供了分子机制解释 (Mol. Cell. 2015)。随后,叶丹团队相继发表了除 WT1 之外的一批与 TET2 蛋白相互作用的转录调节因子,鉴定出招募 TET2 的首个转录共激活子 SNIPI (Cell Reports, 2018),首个蛋白结构域 SCAN (Cell Reports, 2020)。

复旦大学生物医学研究院 2013 级博士生陈修斐(现为牛津大学 Ludwig 肿瘤研究所博士后),2016 级博士生周文捷、悉尼大学 Renhua Song 博士和南京大学模式动物研究所 2021 级博士生刘爽为本文共同第一作者。复旦生物医学研究院叶丹研究员、南京大学模式动物研究所李颜教授、华山医院血液科陈彤教授为共同通讯作者。该工作得到了华山医院青年研究员杨辉和悉尼大学 Justin Jong-Leong Wong 教授的合作支持。

(2016 级博士生 周文捷)



本报讯 1月20日上午,国家神经疾病医学中心脑胶质瘤 MDT 专科联盟举办了首期“国家-区域-地方”远程会诊,这是国家神经疾病医学中心依托 MDT 专科联盟推动优质医疗资源下沉、助力健康中国建设的重要实践。中国工程院院士、我院周良辅教授,中国科学院院士、陆军军医大学第一附属医院下修武教授,首都医科大学附属北京天坛医院邱晓光教授致辞并参与会诊,会诊由我院神经外科吴劲松教授主持。

会诊病例由云南文山州人民医院、云南保山市人民医院、云南普洱市人民医院提供,病例整理单位为昆明医科大学第一附属医院。在国家神经疾病医学中心脑胶质瘤 MDT 专科联盟框架下,复旦大学附属华山医院、首都医科大学附属北京天坛医院、陆军军医大学第一附属医院专家共同为三位云南偏远地区的脑胶质瘤患者进行多学科会诊,就胶质瘤切除的策略选择、复发诊断、术后放化疗方案及随访方案等进行指导。

华山医院、宣武医院和天坛医院作为国家神经疾病医学中心主体单位于 2021 年 10 月 21 日牵头成立国家神经疾病医学中心脑胶质瘤 MDT 专科联盟,旨在提升胶质瘤亚专科“医-教-研”协同能力,构筑全国同质化、规范化、标准化的脑胶质瘤医疗质量控制体系,首批成员单位包括三家牵头医院,中山大学肿瘤防治中心、西京医院、重庆医科大学附属第一医院等在内的 24 家医院及地区中心,覆盖全国 12 个省市自治区。

当天,云南省神经系统疾病临床医学中心胶质瘤 MDT 专科联盟同时成立。云南省神经系统疾病临床医学中心依托昆明医科大学第一附属医院组建,由杨志勇教授和龙江教授负责,于 2021 年 10 月成为国家神经疾病医学中心脑胶质瘤 MDT 专科联盟首批理事单位,此次昆明医科大学第一附属医院牵头联合地市县基层医疗机构成立云南省胶质瘤 MDT 专科联盟,将进一步立足云南,致力于提高临床疗效,推进云南省脑胶质瘤专科建设,服务西南地区人民并辐射东南亚患者。

“国家-区域-地方”远程病例会诊是医疗资源薄弱地区提供病例,由区域中心及国家中心专科联盟提供会诊指导的一种实践,是联盟借助信息技术手段下沉专家资源、推动实施全程规范化、精准化管理诊疗路径,积极探索分级诊疗、推进医疗资源结构优化的举措。除远程会诊等规范化诊疗活动之外,联盟也致力于开展多层次临床研究,将我丰富的临床患者样本资源转化为具有中国特色的临床诊疗指导方针,探索“产、学、研、医”创新融合合作深度及广度,为国际脑胶质瘤诊疗提供中国方案、中国智慧。

周良辅院士表示,联盟远程会诊是国家神经疾病医学中心贯彻国家政策、提高基层医院脑胶质瘤诊疗能力,解决患者看病难问题,助力健康中国建设的重要实践和探索。下修武院士祝贺云南省脑胶质瘤 MDT 专科联盟的成立,表示期待联盟开展全国的临床科研合作和协同创新。邱晓光教授带领天坛医院脑胶质瘤 MDT 团队各科专家出席联盟会诊。(神经外科 庄冬晓)



化科刘杰教授,检验医学科天明教授,血液科丁天凌副教授,风湿科薛愉副教授,感染科高岩副教授,信息中心主任黄虹,门诊部常务副主任邱智渊等临床专家和职能部门负责人纷纷表示将全力支持华山医院罕见病中心成立,热烈讨论了罕见病中心的定位、存在的卡脖子问题等,大家一致认为要创造各种条件支持罕见病的精准导入、精准诊断、新药应用及治疗监测,致力于为罕见病患者提供“一站式、精准化、个性化”服务,最大程度方便患者和家属。(何敏 罗苏珊)

推动优质资源下沉，助力健康中国

国家神经疾病医学中心脑胶质瘤 MDT 专科联盟首期远程会诊成功举办

福满华山·感恩有你

外科携手驻沪团工委慰问务工人员



本报讯 1月26日上午,花园大厅喜气洋洋,欢声笑语,外科一党支部、护理外科一党支部、外一工会携手安徽驻沪团工委开展的“福满华山·感恩有你”新春慰问活动正在热闹举行。在我院党委和安徽省驻沪办的关心和支持下,这已是外科一党支部连续第四年春节慰问在外科工作的务工人员,最初是包车送务工人员回安徽老家过年,这两年因为疫情的缘故改成了慰问在沪过年的务工人员,向他们一年来的辛勤付出表示感谢,并赠送福袋和来自家乡的大礼包,提前送上新年祝福。参加本次活动有安徽省驻沪办党组书记、主任曹哨兵,副主任方劲松,安徽省驻沪团工委书记舒笑笑,副书记赵永东、薛华,我院党委书记邹和建,党委副书记、工会主席伍蓉,普外科主任钦伦秀,党办主任王晋伦,工会

常务副主席苏家春等。

新春慰问活动由外科一党支部书记殷保兵主持。舒笑笑书记代表安徽省驻沪办向坚守在抗疫一线的白衣战士致敬,向奋斗在我院临床一线的安徽籍务工人员表示感谢,感谢他们为上海的建设贡献自己的力量。伍蓉副书记代表医院向阿姨爷叔们致以感谢,感谢他们一直以来做好华山医务人员有力的帮手,也感谢他们为病人治愈康复默默承担大量工作。有的阿姨爷叔已经两三年没有回家过年了,医院感谢他们的理解和支持,此次外科医务人员为他们写了许多大红“福”字,要把满满的祝福和大量的福气送给他们。

阿姨爷叔代表熊世琴和胡顺华感谢

普外科主任钦伦秀,党办主任王晋伦,工会

我院首例成人脊髓性肌萎缩症合并严重脊柱侧弯患者完成诺西那生钠注射治疗

本报讯 1月28日,我院罕见病多学科团队(MDT)成功完成院内首例成人脊髓性肌萎缩症(SMA)合并严重脊柱侧弯患者诺西那生钠鞘内注射治疗。通过后续持续用药,有望维持和部分改善患者的呼吸和运动功能。

患者是一名 22 岁男性,自幼运动发育差,2 岁时只能完成独坐,7 岁以后出现脊柱侧弯只能依赖轮椅生活,目前生活不能自理,伴有严重的胸廓畸形和脊柱侧弯,通过临床和基因检测确诊为 II 型脊髓性肌肉萎缩症。

SMA 是一种罕见的遗传性神经肌肉疾病,在中国的患病率约为十万分之一,由于基因变异,患者患有严重的肌肉萎缩和无力。在患者经历了很长一段时间“无药可用”以及“药价昂贵”等困境后,2021 年底诺西那生钠成功纳入医保让更多患者和家庭看到了希望,该患者就是我院第 2 例使用医保治疗的患者。

由于该患者病程长,脊柱侧弯严重,腰椎椎体存在变形移位,椎间隙不均匀狭窄,全身肌肉存在不同程度萎缩,而且肺功能差,适用于大多数患者的传统穿刺难以精准定位该患者的穿刺位置,穿刺难度极大,不确定性及风险更高,使得鞘内注射具有很高的挑战性。

本次患者完成了诺西那生钠鞘内注射 MDT 团队迎难而上,组织来自麻醉科、骨科、康复医学科、临床营养科等多学科专家多次进行术前会诊讨论,通过脊柱 X 线、腰椎 MRI、胸腰椎 CT+三维重建等全面检查,摸清患者脊柱侧弯情况,评估可能的穿刺入路。术前麻醉科团队根据患者脊柱三维成像,充分研究了脊柱的走行、侧弯和椎

体旋转的程度,寻找并初步确定了腰椎穿刺的最佳入路。

1月28日在超声引导下,麻醉科梁伟民主任医师对穿刺点和进针方向进行确认,顺利将穿刺针针尖送入蛛网膜下腔,随后神经内科朱雯华副主任医师顺利完成药物注射。多学科密切合作不仅为合并复杂脊柱侧弯的 SMA 患者接受治疗提供全方位保障,同时也为以后更多更复杂的 SMA 患者治疗提供宝贵的经验。

此次年终总结表彰大会以线下颁奖、线上直播的形式同步开展,虹桥院区党委副书记项蕾红、副院长赵耀、副院长顾宇翔、各职能部门负责人以及获奖集体、个人现场参与,广大同仁线上观看。

表彰大会以一段 MV 开场,一首《夜空中最亮的星》带大家回顾了虹桥院区一年来的成绩与收获,也展现了各先进集体、先进个人风采。温馨的画面、正能量的歌曲诠释着全体医护的信念与力量,正如歌词

早已把自己当做

每个人心系华

山,希望为华山发

展贡献自己微薄

之力。今年疫情

仍有反复,作为

医院一份子,在

抗疫关键时

刻绝不掉链子

。熊阿姨说:“在

华山的工作中

我们从孤独、

家乡领导也没

有忘记来看望

我们。在虎年

,我们将以更饱

满的热情和信

心投入工作,为

守护患者健康

做出更大贡献

。”

简短的慰问仪

式很快就结束

了,但是祝福和

温暖仍留在阿

姨爷叔的心里

,他们拎着大包

小包的年货回

到工作岗位继

续忙碌起来。“

让爱回家”系

列主题活动承

载着华山医院

的“友爱文化”

理念,外科一党

支部将这个主

题活动作为外

科的“家风”

”坚持下去,把

每一个在外科

工作的人作为

大家庭的一

员,让每个人都

感受到温暖幸

福。(普外科 朱磊 殷保兵)

福满华山·感恩有你

2022 年春节慰问本

次会诊务工人员

合影

合影</