



華山醫院報

HUASHAN HOSPITAL NEWS

复旦大学附属华山医院主办 第334期 本期4版
2025年2月28日 本报网址:www.huashan.org.cn



复旦华山在帕金森病治疗领域取得从0到1重大突破 发现全新的可延缓病程的原始创新靶点

本报讯 近期,国家神经疾病医学中心、脑功能与脑疾病全国重点实验室、华山医院郁金泰团队通过5年的临床和基础研究获得重大科研突破,在全球首次发现了帕金森病全新治疗靶点FAM171A2,并找到了具有潜在治疗作用的小分子化合物。此次研究发现的全新治疗靶点和开发药物有望从疾病早期对帕金森病进行干预,延缓疾病进展。结合现有的对症治疗手段,将会实现帕金森病治疗与症状缓解的双重突破,造福数百万患者。相关研究成果于2月21日在线发表于国际顶级期刊*Science*(《科学》)。

2月20日上午,研究成果媒体沟通会在华山医院花园大厅举行,与会领导专家称赞该研究成果为帕金森病领域的stepstone,认为研究团队通过科学正规的方法为帕金森病的后续研究和治疗奠定了重要基础,表示未来将全力支持该项目发展,加速研究成果向全球临床实践转化,更早惠及广大患者。

帕金森病是仅次于阿尔茨海默病的第二常见的神经退行性疾病,严重影响患者日常生活,致残率和死亡率较高。全球帕金森病患病人数预计从2015年的700万左右增至2040年的1300万,我国帕金森病患者总数约占全球一半。既往研究发现,病理性α-突触核蛋白是帕金森病的关键致病蛋白,在病理条件下,正常的α-突触核蛋白单体会发生错误折叠,并聚集在一起形成纤维,破坏神经元的正常功能并导致其死亡。它还会像“种子”一样播散,入侵邻近的正常神经元,诱导更多脑区α-突触核蛋白聚集和神经元死亡。当致病蛋白传播到中脑黑质区域时,可导致多巴胺能神经元死亡,从而出现动作

迟缓、静止性震颤、肌强直等运动症状;当传播到大脑皮层时,会出现记忆力下降等认知障碍症状。

传统药物和手术治疗都只是针对帕金森病的症状进行治疗,不能延缓疾病进展,因而进一步研究帕金森病致病的深层原因并开展针对性治疗,成为全球相关领域科学家竞相探索的战略高地。郁金泰团队通过长达5年的潜心钻研,明确了病理性α-突触核蛋白在神经元间的传播“导火索”,并发现了抑制其传播过程的候选新药,为帕金森病治疗提供了新思路。

研究团队首先从大规模人群的全基因组关联分析中,发现FAM171A2是帕金森病风险基因,FAM171A2是一种神经元细胞膜蛋白,但其功能此前从未被人研究过。郁金泰团队经过系列研究证实了神经元膜受体FAM171A2蛋白是促进病理性α-突触核蛋白传播的关键,在全球首次揭示了FAM171A2蛋白与α-突触核蛋白的结合机制。基于帕金森病患者临床样本分析,团队发现帕金森病患者大脑中FAM171A2蛋白含量增高,且FAM171A2含量越高的患者,其脑内病理性α-突触核蛋白含量也越高。紧接着,通过一系列体内外实验,研究团队发现在神经元细胞膜上,FAM171A2像“智能识别门”一样,可选择性地结合病理性α-突触核蛋白,并携带其进入到神经元中,诱导神经元内单体形式的α-突触核蛋白发生错误折叠,造成神经元死亡和其在神经元间的传播。随后,研究团队通过转基因动物证实,敲除小鼠神经元上FAM171A2,可以有效控制小鼠帕金森样症状的进展。基于这一发现,研究团队利用人工智能的蛋白结构

预测和虚拟筛选技术,从7000余种小分子化合物中成功找到了一种小分子,可有效抑制FAM171A2蛋白和病理性α-突触核蛋白结合,并抑制多巴胺能神经元对该致病蛋白纤维的摄取。

该项工作发现了首个神经元上病理性α-突触核蛋白关键膜受体FAM171A2。《科学》杂志审稿人指出,识别病理性α-突触核蛋白聚集体的神经元受体是帕金森病研究领域的“圣杯”,它能提供阻断病理传播并延缓疾病进展的治疗方法;该研究探讨了一个至关重要且具有重大意义的科学问题,是一项非常有趣、新颖、重要且具有转化意义的研究。

帕金森病患者在出现运动症状之前十几年,大脑内就已存在α-突触核蛋白病理,本次研究发现有望在疾病的临床前期、前驱期和临床期通过靶向抑制原创新靶点FAM171A2以阻断病理性α-突触核蛋白传播,延缓帕金森病进展。此外,开发靶向FAM171A2新药还可补充目前在临床期改善运动症状的补充多巴胺水平的药物治疗、在临床晚期用脑起搏器的神经调控治疗手段,构建更完善的帕金森病标本兼治的治疗新体系。

在这一成果基础上,郁金泰团队申请了基于干预FAM171A2治疗帕金森病的国际专利,并计划在接下来的几年内,集中力量全面、系统地开展寻找治疗帕金森病的小分子药物、抗体以及基因治疗手段的临床前研发工作,并进一步将相关成果推向临床试验和临床应用,有望建立全球首个能够有效阻断帕金森病进展的创新性治疗手段。

此次发现的蛋白靶点极具创新性,在此之前,学界尚未有关于这一蛋白的任何功能性实验研究,因此进一步明确该蛋白在神经系统的生理和病理功能,还有望给路易体痴呆、多系统萎缩等其他α-突触核蛋白疾病,及阿尔茨海默病、额颞叶痴呆等其他神经退行性疾病提供新的治疗靶点,这也将作为课题组下一步的研究方向。课题组未来的目標是深入研究靶向FAM171A2的策略,对标如PD-1治疗癌症等一系列“诺贝尔奖”级的工作,力争在治疗神经系统退行性疾病中做出里程碑式的贡献。

郁金泰教授长期致力于神经退行性疾病的临床诊疗和科学研究工作,依托复旦大学AI4S(AlforScience,人工智能驱动的科学研究)的助力,以及华山医院国家级中心优势资源,与多学科团队合作构成了一支由神经临床医生、人工智能、数学、脑科学等专家组成的多学科交叉融合创新团队,已在*Cell*、*Nature Human Behavior*、*Nature Aging*等领域内顶级期刊发表多篇文章。我院博士后吴凯敏为本研究第一作者,我院郁金泰教授、复旦大学脑科学转化研究院袁鹏教授、中国科学院上海有机化学研究所生物与化学交叉研究中心刘聪教授为本研究共同通讯作者。该研究也受到了我院王坚教授、崔梅教授,复旦大学李文生教授、舒友生教授、鲁伯埙教授,电子科技大学乐卫东教授,中国医科大学李家驿教授,中国科学院深圳先进技术研究院叶克强教授的指导和帮助。该研究得到了科技创新2030“脑科学与类脑研究”重大项目、国家自然科学基金、上海市级科技重大专项等经费支持。

(神经内科 吴凯敏)

我院国际医疗中心入选市
「中华文化国际传播」项目

本报讯 近日,2024年度上海市“中华文化国际传播”项目、上海市“银鸽奖”评选结果揭晓。我院“国际医疗扬帆远航——上海国际医疗品牌推广”入选2024年度上海市“中华文化国际传播”项目。

华山医院是我国最早开展国际医疗服务的医疗机构之一,是上海市医学会涉外医疗专科分会等多个行业协会的创会主委和会长单位,牵头编制全国首部《国际医疗服务规范》地方标准,连续16年成功举办国际医疗相关学术会议,彰显了行业引领力和组织号召力。

(宣)

抗菌药物临床前药效综合评价及临床转化专业技术服务平台专家委员会成立



本报讯 1月24日,我院举办“抗菌药物临床前药效综合评价及临床转化专业技术服务平台”专家委员会成立会议暨2024年度总结会议。会议汇聚了国内新药研发领域的顶尖专家、学者及行业代表,共同探讨抗菌药物研发的最新趋势及临床转化的未来方向。会议由科研处处长陈澍主持。

抗菌药物临床前药效综合评价及临床转化专业技术服务平台于2023年12月获批筹建,依托医院抗生素研究所、国家卫健委抗生素临床药理重点实验室、华山医院临床药理研究中心,是国内唯一一家提供抗菌新药体内外药效综合评价及临床转化全链条服务的专业技术平台。该平台的成立旨在推动抗菌药物研发的高质量发展,助力解决全球病原菌耐药性问题。

我院院长毛颖致辞。抗菌药物研发与临床转化是当前医疗领域的重要课题,专家委员会的成立为平台注入了新的活力。医院将坚持创新驱动的道路,在政策和资源上大力支持平台建设,并通过与业界合作,进一步提升抗菌药物

研究的深度与广度。2024年,我院在药物临床试验中表现卓越,充分体现了医院的创新能力和科研实力。

上海药品审评核查中心陈桂良教授高度评价了华山医院在创新药审评审批中的贡献,尤其是30天快速审评试点项目的成功实施,为全国药物研发提供了示范。未来,上海药品审评核查中心将继续与华山医院合作,探索更高效的审评审批机制。

上海市科学技术委员会调研员张露璐指出,华山医院平台应充分利用资源优势,对标国际先进水平,提升服务能力,为行业提供更高效的技术支持。

中国科学院院士马大为在发言中强调,抗菌药物研发是全球公共卫生的重要议题,中国在这一领域肩负着重要使命。他呼吁平台在发现耐药新机制与新靶点方面发挥更大作用,推动国内抗菌药物研发的创新发展。

平台负责人张菁教授详细介绍了平台的发展历程、技术优势及经典案例。她提到自上世纪

六十年代卫生部批示成立“上海第一医学院抗生素临床应用研究室”,到卫生部抗生素临床药理重点实验室、上海市细菌耐药监测网、示范性GCP平台的建立,为平台的成立奠定了坚实的基础。她表示,平台的组建整合了五大特色模块,覆盖从临床前研究到上市后的全链条技术服务,为企业及研发单位提供了高效、轻量化的解决方案。

胡付品教授、郭蓓宁教授、武晓捷副研究员分别就抗菌新药药效评价、临床药动学/药效学研究及临床药理学研究进行了专题汇报。胡付品教授指出,平台已逐步建立起从先导化合物发现到上市后耐药监测的完整研发闭环;郭蓓宁教授则分享了临床药动学和药效学研究在个体化精准用药方面的突破性进展;武晓捷副研究员强调,临床药理学研究在新药研发中具有关键作用,特别是在精准预测药物剂量范围方面。

与会专家为平台未来发展提出了多项建议。马大为院士呼吁平台承担更多国家使命,推动抗菌药物研发的原始创新。李洪林教授和王政总裁建议,平台应充分利用人工智能和机器学习技术,提升微生物耐药检测效率。黄权华总经理提出,平台在服务企业的同时,应更多关注社会效益,推动抗菌药物的合理使用与普及。马璟董事长则建议,平台应提前布局抗体药物、小核酸等新型药物的评价方法,保持技术领先地位。

与会代表一致认为,华山医院的抗菌药物研发平台已形成完善的技术服务体系,具备全产业链发展的潜力。作为上海重点发展的三大先导产业之一,生物医药产业在政策支持下正加速成果转化。在政策支持下,平台发展前景广阔,将依托政策红利,为抗菌药物研发与临床转化贡献力量。

(临床药理研究中心 卞星晨)

我院发布2024门诊罕见病报告

本报讯 2月28日是国际罕见病日,今年的主题是“More than you can imagine”(不止罕见)。我院罕见病中心于世界罕见病日前发布了医院《2024年门诊罕见病患者报告》(下称《报告》),中心主任赵重波教授表示,罕见病不仅是一个学科,更是一整套的服务体系。报告从患者门诊就诊行为、年龄结构、就诊频次、学科分布、病种类型、患者服务等多个维度进行深入分析。(下转4版)

毛颖联合院外团队建立个性化脑瘤类器官库准确预测患者治疗反应

本报讯 国家神经疾病医学中心、我院毛颖教授团队与上海科技大学免疫化学研究所刘海坤/吴永和教授团队联合,历时4年多,自主研发了一款新型的个体化脑肿瘤类器官(IPTO)模型,建立了脑肿瘤类器官库,并在精准预测患者药物反应方面展现了优越性,相关研究成果 *Individualized Patient Tumor Organoids Fully Recapitulate Human Brain Tumor Ecosystems and Predict Patient Response to Therapy*(《个体化脑肿瘤类器官模拟肿瘤微环境并预测患者治疗反应》)于2月在知名国际期刊 *Cell Stem Cell*(《细胞-干细胞》,影响因子19.8)上发表,为进一步研究脑肿瘤发生发展机制、筛选药物、制定个体化精准治疗方案提供重要方法。这是复旦大学附属华山医院神经外科与上海科技大学免疫化学研究所自2020年9月开展合作以来,密切结合基础研究与临床应用开展的系列重要研究之一。

肿瘤类器官是癌症研究的重要工具,能够高度重现肿瘤特征,为药物筛选、个体化治疗方案制定及研究肿瘤发生发展提供有力支持,但现有的脑肿瘤类器官模型存在一定局限,限制了其在临床反应预测中的应用。

目前已建立的脑肿瘤类器官大多针对恶性胶质母细胞瘤,这些类器官虽然能够部分保留肿瘤的形态特征、细胞组成、基因组异常和侵袭性等,但未能充分模拟肿瘤细胞与正常脑组织之间的相互作用。此外,针对低级别胶质瘤(如IDH突变型)及脑转移瘤的类器官体系一直匮乏。

为了解决这一问题,研究团队将患者来源的肿瘤组织植入由多功能诱导性干细胞(iPSC)建立的迷你脑类器官(mini-brain)囊中,成功模拟了肿瘤细胞在体内环境中的生长与侵袭。通过这一方法,研究团队建立了包含326例脑肿瘤类器官库,涵盖了48种脑部肿瘤类型,包括各类原发良性/恶性成人肿瘤、儿童肿瘤及脑转移瘤等。组织病理学、基因组学、表观遗传学以及单细胞测序分析表明,IPTO模型能真实保留了肿瘤的异质性及分子特征,对于筛药、精准诊治,以及分子机制研究提供了几乎近似体内的环境和特点,尤其是一些偏良性、体外难以成瘤的脑肿瘤更加重要。与传统的脑肿瘤类器官模型相比,IPTO模型的成功率更高,能够维持肿瘤免疫微环境特别是免疫细胞细胞的组成,并高度

保持肿瘤内部的空间异质性。

更为重要的是,研究团队开展了一项前瞻性临床验证,利用IPTO模型预测胶质母细胞瘤患者对标准化疗药物替莫唑胺的反应,结果表明IPTO模型明显优于临幊上常用的指标MGMT甲基化,可以精准预测病人对化疗的反应;并且可以在2-3周内完成,表明IPTO技术成功达到了预测性临幊前模型的标准,可以用于临幊实践。

鉴于IPTO的独特优势,和建立初就深度结合临幊的特点,本技术已经在中国、德国多家医院得到快速独立验证,并且已经可以应用到化疗、靶向治疗、免疫治疗和细胞治疗药物预测。德国合作团队也已成功把这项技术整合到TCRT临幊试验流程之中。基于IPTO技术的多项国际临幊应用合作也在稳步推进中。

上海科技大学免疫化学研究所癌症干细胞课题组博士研究生彭天平、德国癌症研究中心(Deutsches Krebsforschungszentrum, DKFZ)麻秀建以及复旦大学附属华山医院花玮主任医师为本研究的共同第一作者。毛颖、刘海坤、吴永和为本文共同通讯作者。

(神经外科 花玮)

本报讯 近日,我院联合青岛科技大学材料学院,在国际期刊 *Advanced Materials* (影响因子27.4)在线发表题为 *Machine Learning-Assisted High-Throughput Screening of Nanozymes for Ulcerative Colitis* 的研究论文。团队在前作基础上,通过机器学习(ML)辅助的高通量筛选策略,成功开发出兼具抗氧化、抗炎、肠道菌群调控及CT成像功能的多功能纳米酶SrDy204,为溃疡性结肠炎(UC)治疗提供了全新的“诊疗一体化”解决方案。溃疡性结肠炎是一种发病率不断上升的慢性肠道炎症性疾病,俗称“绿色癌症”。由于UC症状的复发和难以治疗的性质,使得传统药物难以实现长效治疗,不能满足患者的治疗期望。

该研究建立了数据驱动的机器学习辅助的UC纳米酶治疗高通量筛选策略的新范式。该策略从口服UC的治疗需求出发,分类为抗氧化、抗炎、肠屏障修复、酸稳定性需求等;可量化和不可量化的治疗特征。可量化的治疗特征被数字化为相应的纳米酶材料特征,创新性地实现了通过在快速筛选材料特征之后回顾不可量化的治疗特征而获得的最佳口服UC治疗纳米酶。

通过将高通量建模和高通量计算相结合,团队构建了空间广泛且结构可控的AB2X4材料数据库。结合机器学习模型解释和SISSO方法揭示了材料特征与疗效之间的半定量构效关系,为挖掘多特征纳米药物的半定量构效关系提供了典型参考。

团队同时为肠道疾病建立了一种开创性的合理设计的纳米酶治疗诊断学。SrDy204纳米酶不仅在分子、细胞和组织水平上表现出高胃肠稳定性、低毒性和高ROS清除能力,而且通过特异性活体CT成像的方式表现出靶向病变,并在病变部位停留较长时间。

另外,该研究揭示了纳米酶调节肠道免疫的治疗机制,通过结肠组织的RNA测序发现SrDy204纳米酶具有调节肠道免疫的作用。这种新的纳米酶治疗机制为未来纳米酶的发展提供了新的见解。

总之,研究提出了下一代纳米医学发展战略,将治疗需求分解为纳米医学的可量化和不可量化特征。利用高通量计算、机器学习和高通量筛选,确定SrDy204是AB2X4材料系统中用于口服UC治疗的最佳纳米酶。值得注意的是,这项新的范式研究不仅为纳米药物设计提供了理论基础和典型实例,而且达到了预期的减轻炎症、修复受损肠道屏障、恢复正常肠道菌群、平衡肠道微环境的能力,并具有调节肠道免疫的作用,达到远超过一线药物5-ASA的治疗效果。

文章通讯作者为我院杨冬琴副研究员和青岛科技大学材料学院朱之灵教授,我院消化科赵现光、许旭东和青岛科技大学材料学院于懿鑫、张子祺、陈震为论文共同第一作者。

(消化科 赵现光)

消化团队开发新型纳米酶 实现抗氧化、抗炎与精准成像协同治疗

张军和丁玎团队构建基于影像学及生物标志物的痴呆预测模型

本报讯 近日,我院放射科张军教授及神经病学研究所丁玎研究员团队在国际权威期刊 *Alzheimer's & Dementia*(《阿尔茨海默症与痴呆》,中科院1区,影响因子13.1)发表了题为 *White Matter Injury, Plasma AD and Neurodegenerative Biomarkers on Cognitive Decline in Community-dwelling Older Adults: A 10-year Longitudinal Study*(《社区居住老年人脑白质损伤、血浆AD与神经退行性生物标志物对认知衰退的影响:一项为期10年的纵向研究》)的最新研究成果。

该研究基于社区自然人群长期纵向随访队列,联合MRI影像及血浆生物标志物,揭示了脑白质损伤、阿尔茨海默病(AD)相关生物标志物和神经退行性标志物在社区老年人认知衰退和痴呆发展中的重要作用,揭示了共病因素对认知衰退的联合作用,为早期干预和预防认识衰退提供了重要依据。

随着人口老龄化,认知衰退带来的社会

负担逐渐增加。大约5%的社区老年人出现严重的认知衰退,其中60-70%的病例与AD病理机制相关。然而,单纯的AD较为罕见,很大一部分患者同时存在脑白质损伤等其他共病和非特异性病理改变。脑白质损伤是社区老年人常出现的问题,影像上通常表现为MRI的脑白质高信号。许多研究表明,脑白质损伤与认知下降存在关联。此外,既往研究发现,血液中的神经退行性生物标志物,如神经丝轻链蛋白(NFL),以及AD特异性生物标志物磷酸化tau蛋白217(p-tau217),与脑白质高信号存在潜在的相互作用。然而,在社区老人人群中,脑白质损伤、AD及神经退行性标志物对老年人认知衰退的长期影响及预测作用仍然未知。

该研究基于“上海老年研究队列(Shanghai Aging Study)”中262名基线非痴呆社区居住老年人数据,利用骨架化平均扩散率峰宽(PSMD),p-tau217,NFL评估基线时脑白质损伤、AD及神经退行性生物标志

物,并对受试者进行了最长10年的全套认知功能随访,探讨PSMD,p-tau217,NFL在社区老年人认知衰退和新发痴呆中的作用。

研究结果显示PSMD高、p-tau217高和NFL高的受试者表现出最快的MMSE评分下降($\beta=-0.30$)和最高的痴呆发病率(3.54/100人年)。结合这三种标志物的模型在预测痴呆方面表现出良好的预测价值,尤其是在纳入年龄、性别、教育和APOE基因后效能更高(AUC=0.93,95%CI=0.86,0.99)。

本研究通过影像学及生物标志物等多种因素综合分析,揭示了脑白质损伤、AD及神经退行性生物标志物在认知衰退中的影响及其对痴呆的预测作用,为早期识别高风险人群提供了依据。华山医院是本文通讯单位,放射科张军教授及神经病学研究所丁玎研究员为共同通讯作者,放射科博士研究生胡绮莉和神经内科博士研究生周孝文为共同第一作者。

(放射科 胡绮莉)

多学科团队揭示库欣病术前影像诊断新突破

本报讯 库欣病(Cushing disease)是一种由ACTH型垂体瘤引起的全身代谢性疾病,其高皮质醇血症严重损害心血管和免疫系统功能,显著增加感染风险,并缩短患者的生存期。经鼻蝶手术是库欣病的主要治疗方式,但手术疗效依赖于术前精准定位肿瘤。然而,传统影像学如垂体MR增强检查在库欣病术前定位方面存在局限性,特别是对于小于6mm的垂体微腺瘤,其检测灵敏度相对较低。文献报道约有25%-45%的库欣病患者在MRI中无法明确定位病灶,导致手术难度增加,术后缓解率下降。

针对这一难题,我院“金垂体”多学科团队开展了一项创新性研究,探索CXCR4靶向PET/MRI技术在库欣病术前定位中的应用潜力。该研究成果 *Diagnostic Accuracy and Value of CXCR4-targeted PET/MRI Using ⁶⁸Ga-Pentixafor for Tumor Localization in Cushing Disease* 于近日发表在放射学顶级期刊 *Radiology* (《放射学》)(影响因子12.1)上,为库欣病的术前诊断提供了一种高灵敏度、高准确性的影像学新工具。

该研究首次证实了⁶⁸Ga-pentixa for PET/MRI技术在库欣病术前定位中的价值,特别是在传统MRI难以检测的患者中,为手术策略优化提供了更精确的依据。这一技术能够有效提高肿瘤定位的准确性,有助于提升手术的成功率与术后缓解率。

文章由放射科主任姚振威教授团队、神

经外科赵曜/王镛斐教授团队、核医学科/PET中心管一晖/谢芳教授团队及内分泌科叶红英/张朝云教授团队合力完成。放射科吴越医生和核医学科/PET中心吴雁飞医生为共同第一作者,放射科姚振威教授及神经外科张启麟副研究员为共同资深作者,姚振威教授为论文共同通讯作者。

(放射科 吴越)

Cell子刊专题点评陈世益教授团队系列研究成果

本报讯 近日,Cell子刊 *Trends in Cancer*(《癌症趋势》)围绕我院陈世益教授团队关于运动抑制非小细胞肺癌进展的研究成果发表了专题评述。

近年来,运动医学发展迅速,其研究内容已从传统的运动创伤防治、运动康复、以及运动促进健康与慢性疾病防治等领域,进一步拓展到了癌症治疗领域,成为精准医学中不

可或缺的重要组成部分。我院运动医学团队在陈世益教授的领导下,深入研究运动如何影响癌症的发生与发展,并取得了一系列突破性进展。近期,该团队在国际权威期刊 *Cell Reports* 上发表了题为 *Voluntary exercise sensitizes cancer immunotherapy via the collagen inhibition-orchestrated inflammatory tumor immune microenvironment* (《主动运动通

过抑制胶原/促进炎性肿瘤免疫微环境从而增强肿瘤免疫治疗》)。该研究通过多组学联合、多学科合作、临床队列及前沿的实验验证揭示了主动运动可抑制肿瘤组织中的胶原部分,进而促进炎性肿瘤免疫微环境,并增敏肿瘤免疫治疗,该研究的第一作者为华山医院运动医学科罗智文博士。

(下转4版)

上海市援藏干部联络组莅临华山访问交流

本报讯 2月18日,日喀则市委副书记、常务副市长、上海市第十批援藏干部人才联络组组长、上海市人民政府驻西藏办事处主任彭一浩率上海市援藏干部联络组一行来我院访问交流。我院党委书记郑宁、院长毛颖携部分班子成员、职能部门负责人、临床科室主任和援藏干部代表共同接待来访嘉宾。座谈会由我院副院长赵重波主持。

我院党委书记郑宁致欢迎辞,院长毛颖介绍医院及援藏工作情况。1975年我院派出首位援藏专家、皮肤科廖康煌教授积极投身高原皮肤病临床诊疗工作,半个世纪以来,我院援藏足迹广泛,协作体系涵盖多领域,援藏情缘深厚。院领导感谢各级领导长期以来对我院援藏工作及外派干部、专家的关心与支持。

日喀则市卫健委副主任、日喀则市人民医

院党委书记、上海市第十批医疗人才“组团式”援藏工作队队长王庆华介绍了华山医院选派的第十批援藏干部所取得的工作成绩,对援藏干部开创性的工作表示高度肯定。1月7日日喀则市定日县发生6.8级地震,正返沪休整的狄扬医生第一时间返藏投入救援,同时医院派出李先涛等5名医护人员组成的重症团队,整建制负责日喀则市人民医院的ICU病房,做好灾后重症病人的医治工作。王庆华对抗震救灾援藏医疗队员在救治伤员过程中表现出的精湛救治能力和无私奉献精神表示由衷的敬佩和感谢。

我院副院长钦伦秀、皮肤科主任吴文育分别介绍了西藏(西部)普外科疾病诊疗中心和日喀则市高原皮肤与皮肤病研究中心的项目推进情况。上海市第十批援藏工作队队员、我

院胰腺外科副主任医师狄扬和我院第三批援西藏仲巴医疗队员、皮肤科主治医师张臻代表援藏队员作交流发言。

狄扬自2024年7月赴藏支援,在已经开展的半年多的援藏工作中,他加强多学科协作,攻关关键技术,一体两翼(手术+ERCP/PTCO)打造地区胆道疾病诊疗中心,并开展肝脏、胃肠疾病的诊治,全方位锻炼自身普外科疾病救治能力的同时,也培养和提高了当地医生的临床技能水平。

张臻是上海医疗援藏30年来首次向日喀则地区派出的参加长期援藏项目的女性医生,她为了尽快熟悉当地情况,在平均海拔5000米的仲巴县,不到一个月走遍4.5万平方公里内全部13个乡镇卫生院,并开展了高原皮肤病、免疫性疾病和医疗美容治疗、研究工作。

彭一浩对华山医院一直以来大力支持援藏工作表示衷心的感谢。华山医院援藏队员以高水平和勇担当赢得了西藏百姓的信任和认可,极大提高了当地百姓的健康水平,并为西藏培养了一支带不走的医疗队。彭一浩希望将来华山医院能持续做好新时代对口援藏工作,继续在临床能力、远程医疗、学科建设、进修培训、课题研究及成果转化方面作出新的成绩,为满足西藏百姓的健康需求和推动西藏医疗卫生事业高质量发展贡献“华山力量”。

来访交流的领导、专家还有日喀则市政府机关党组成员、副秘书长裴康,日喀则市委组织部副部长于诚灵,日喀则市人民医院副院长孙希才,韩力。

(党委组织部 郑燕萍)

我院获得多项「星光计划」奖项

本报讯 近日,第十三期上海市医务职工科技创新“星光计划”大赛项目评选结果揭晓。院工会积极组织职工申报参与星光计划评选,最终荣获一等奖1项,二等奖2项、三等奖1项、入围奖2项。其中,急重症医学科马可“一种电除颤心肺复苏一体机”获一等奖,核医学/PET中心葛璟洁“基于18F-FDOPAPET分子显像对先天性高胰岛素血症胰腺病灶精准定位的新技术应用”、麻醉科/护理部盛红兰“气道湿化供氧装置在人工气道患者中的临床应用及效果评价”获二等奖,药剂科马春来“一种同时测定血浆中抗凝药物及活性代谢物浓度的方法”获三等奖,手外科刘宇洲“皮下神经游离切取器”、护理部倪洁“多功能护理车”获入围奖。2025年院工会将继续助力职工岗位创新,鼓励职工岗位五小发明,做好项目选树评优工作。

(院工会 卢霏)

虹桥院区ICU 姚海军医生启程援疆

本报讯 2月13日上午,我院举行援疆干部欢送会,教育部第十一批第二期援疆干部、虹桥院区ICU姚海军接力宝山院区急重症医学科苏文涛,将于2月15日赴新疆医科大学第一附属医院(第一临床医学院)重症医学中心重症医学一科开展为期一年半的医疗援助工作。院党委书记郑宁和相关职能部门负责人出席。

欢送会上,刚刚结束援疆工作的苏文涛医生分享了自己的援疆经历。在过去一年半里,他与当地医护人员密切合作,帮助提升医院重症医疗救治水平,创立联合论坛,定期分享医疗、教育等各方面新技术、新知识,这段快速成长与收获满满的时光为他的未来之路指引了新的方向。姚海军医生表示深受鼓舞,将紧握“接力棒”,不负重托,秉承华山敢为人先的奉献精神,牢记医者使命,为新疆医疗卫生事业的发展贡献力量。

援疆工作是国家推动区域协调发展、促

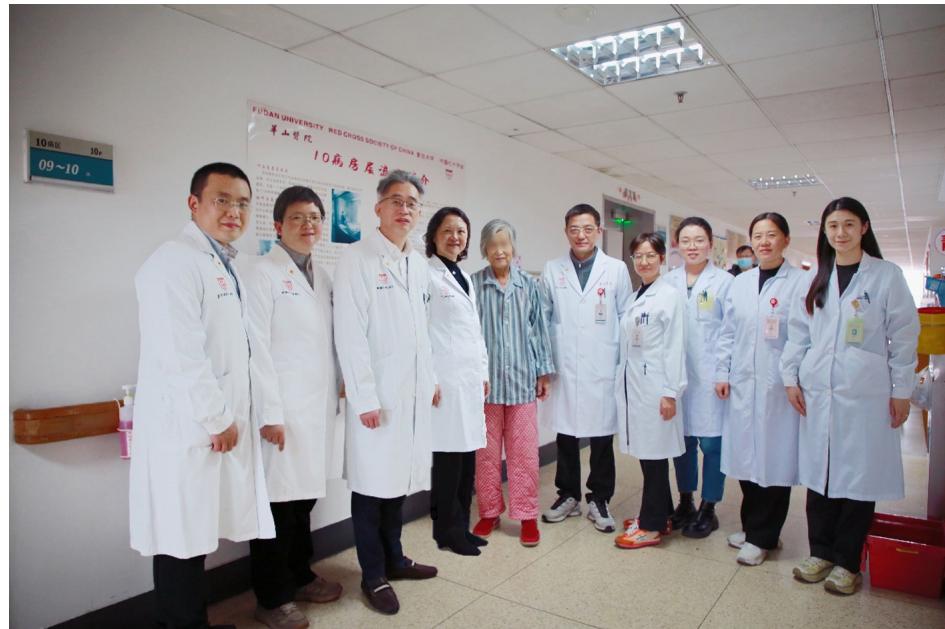


进民族团结的重要举措,也是医院履行社会责任、服务国家战略的具体体现。郑宁书记代表医院对援疆干部积极响应组织号召、主动担当作为表示充分肯定和感谢,祝愿他们在

新疆工作一切顺利。各职能部门负责人也表示将全力支持援建工作,切实做好各项服务保障。

(党委组织部 黄李煌)

皮肤血液联合团队成功抢救命悬一线的77岁老人



本报讯 “徐医生,我这个周末给家人烧了菜,看见孩子们吃得开心,我也好幸福,谢谢你们救我一命。”近日,在我院皮肤科急诊,来随访的程奶奶开心地向徐中奕主治医师讲述最近的生活。

谁能想到,2个多月前,程奶奶被救护车送到急诊时全身水泡、出血,命悬一线。我院皮肤科、血液科、输血科、药剂科、检验医学科和护理团队通力合作,程奶奶最终转危为安,重回正常生活。

急诊室里的危急时刻

“皮肤科,皮肤科,皮肤科接救护车……”2024年12月11日,我院皮肤科急诊接到一名救护车送来的77岁老人程奶奶,她全身各处多发水泡,外院反复治疗效果不佳,每日新发10枚以上水泡。皮肤科急诊徐中奕医生快速评估后,初步判断为大疱性类天疱疮,一种老年

人常见的自身免疫性大疱病。程奶奶皮疹面积大,水泡范围广,病情较重,徐中奕医生果断给予系统性糖皮质激素和静注人免疫球蛋白治疗。

然而,与预想不同的是,程奶奶水泡虽在日渐减少,但原有的水泡却开始出血,变成了一个个触目惊心的大血泡。2024年12月16日,程奶奶嘴巴里也出现了巨大的血肿,不断吐出一口口鲜血,情况十分危急。

多学科会诊,揪出罕见病因

面对程奶奶的病情恶化,徐中奕医生迅速联系了血液科会诊,血液科吴婷主治医师仔细查看了患者的病史和化验报告,发现程奶奶的凝血功能异常:APTT(活化部分凝血活酶时间)显著延长70.6s(正常值25.3-33.8s),而PT(凝血酶原时间)正常。这种“APTT单独延长”的凝血异常模式,提示可能存在凝血因子缺乏或抑

制物。吴婷医生建议立即完善凝血因子活力和抑制物浓度检查,同时给予氨甲苯酸止血、凝血酶原复合物等治疗。

通常情况下,凝血因子活力和抑制物浓度检测需要2-3个工作日,但是对于时刻有出血死亡风险的程奶奶来说,哪里等得及!吴婷医生紧急联系检验医学科加急做检测,检测结果在抽血当天下午6点就出来了:“凝血因子VIII活力仅为1%,且凝血因子VIII抑制物阳性”。这意味着程奶奶不仅患有大疱性类天疱疮,还合并了罕见的“获得性血友病A”。获得性血友病A是一种隐匿而凶险的出血性疾病,由于患者此前没有出血表现,而且患者是第一次发病,入院时常规无需查凝血因子,才让它在暗处“躲”了很久。

获得性血友病A是一种由于体内产生凝血因子VIII抑制物而导致的出血性疾病。与先天性血友病不同,获得性血友病A多发生于老年人,常无家族史,起病隐匿,但出血症状往往更为严重。患者可能表现为皮肤瘀斑、肌肉水肿、消化道出血甚至颅内出血,死亡率极高。程奶奶的口腔出血和全身血泡出血,正是获得性血友病A的典型表现。如果不及时纠正凝血功能异常,她随时可能因大出血死亡。

紧急调配救命药,与时间赛跑

确诊后,皮肤科团队立即启动应急预案。治疗获得性血友病A的关键是尽快补充凝血因子VIII,同时清除体内抑制物。然而,治疗所需的凝血因子VIII属于罕见病用药,医院并无库存。徐中奕医生立即向当月皮肤科急诊查房教授林尽染副主任医师、医疗秘书马英主任医师以及皮肤科主任吴文育主任医师汇报患者病情,专家们一致答复:“救命要紧!我们必须尽一切努力尽快采购到救命药,为患者的生命保驾护航!”2024年12月17日,林尽染医生与药剂科陈碧翠主管药师紧密协作,为程奶奶的药品申购开启快速通道。经过多方努力,凝血因子VIII成功送达医院,程奶奶第一时间用上

了救命药。

用药后,程奶奶的口腔出血逐渐停止,但她的凝血功能仍未完全恢复。血液科主任陈彤主任医师查房后,发现程奶奶面部肿胀,口腔内仍有大量血痂,无法经口进食,躯干及四肢水泡仍有渗血,部分凝血活酶时间超过正常2倍以上,凝血因子VIII抑制物滴度高达27.2BU/ml。陈彤主任当机立断,决定立即进行血浆置换,以快速清除体内抑制物。血液科王倩副主任医师与输血科夏荣主任、朱鑫方主治医师联系,一起制定详细的血浆置换方案。治疗后,程奶奶病情好转。为进一步降低疾病复发风险,王倩医生为程奶奶进行了两次利妥昔单抗治疗。利妥昔单抗是一种靶向CD20的单克隆抗体,能够清除产生抑制物的异常B细胞,从根本上减少抑制物的生成。

经过多学科团队的精心治疗,程奶奶的病情逐渐好转:全身血泡消退,口腔血痂脱落,凝血功能恢复正常。12月底,她顺利出院,与家人团聚。

程奶奶的成功救治是我院皮肤科与血液科数十年跨学科合作的缩影。我院皮肤科和血液科在国内处于领先地位,尤其在疑难罕见病领域,汇聚了众多具有丰富临床和病理经验的专家。在皮肤科吴文育主任和血液科陈彤主任的引领下,两个科室的团队打破了传统学科间的壁垒,开创性地开设了国内首个皮肤-血液淋巴瘤联合门诊,专注于皮肤血液罕见病的精准诊疗。

王倩医生介绍,开设这样的联合门诊并非易事。联合门诊不仅需要两个实力强的学科深度融合,同时也离不开医院管理层的支持、科室间的默契配合以及医生的热情参与。联合门诊自成立已来,已成功接诊了百余例辗转多地未确诊的疑难罕见病患者,为他们提供了从早期诊断、病理鉴别、精准治疗到长期随访的全病程管理。

(皮肤科 徐中奕 血液科 吴婷)



本报讯 今天是2月28日,第十八个国际罕见病日,一场主题为“让‘罕见’被看见”的人文·科普公益展在复旦大学附属华山医院罕见病中心医学人文实践基地复旦大学图书馆医科馆开幕。通过110余幅记录罕见病患者生命故事的艺术作品、漫画创作、科普微电影等形式,展览生动呈现了罕见病患者艰辛却非凡的生命历程,以及社会各界为了罕见病患者做出的共同努力。

作为国内罕见病诊疗的领军机构之一,此次展览是我院与复旦上医携手,为提升罕见病社会关注按下“加速键”的人文实践之一。华山医院副院长赵重波教授、复旦大学图书馆医科馆馆长应峻、上海教育电视台专题部副主任刘伊凝、国际罕见病联盟秘书长杨佩蓉等共同为展览揭幕,传达了医学界、公共服务部门、媒体界及社会组织对罕见病患者的关注和关怀。国际罕见病联盟前秘书长杨佩

蓉老师受邀出席,开幕式由我院神经内科护士长许雅芳主持。

故事跨越“鸿沟”,让“孤岛”不孤单

据统计,我国有超过2000万的各类罕见病患者,诊断难、治疗难、病程长是许多罕见病患者及家庭不得不面对的医疗困局,而认知率低、社会照护体系的不完善也给罕见病患者就医及生活造成了许多困扰。

我院持续走在国内疑难、罕见病的诊治前列,已建成罕见病临床诊断、临床队列研究、新药多中心临床试验及随访评估体系。2021年,依托三大国家中心,我院成立罕见病中心,整合优势学科资源,在提高医疗服务能级的同时,医院罕见病团队深刻认识到,面对疾病“孤岛”,罕见病患者及其家庭常常需要更多的人文关怀与精神支持,帮助其更好地理解、接纳疾病,积极寻求支持与帮助。因此近年来,中心

持续探索罕见病领域的人文实践,提高罕见病患者全生命周期的生活品质。

此次人文·科普公益展是我院长期开展罕见病人文与科普实践的沉淀。展览从内容和形式上进行了精心设计和规划,通过多维度展示和具象化的艺术表达,让参观者深入了解罕见病及其背后的故事。患者用崇明土布“绘制”的精巧贴画,以及患者家属的漫画作品等让参展者看到了生命的另一种可能,患者的笑容、梦想,面对逆境的坚韧和对未来的希望,对每一位参观者都是心灵的震撼与启迪。赵重波副院长表示,华山罕见病中心不仅构筑起一座桥梁,让患者能更有效地触及医学资源,更如同一座灯塔,照亮患者及其家庭生命中充满不确定性的旅程。应峻馆长指出,罕见并非“遥远”,每一个罕见病患者和家庭背后,都蕴藏着真实且动人的故事,这次活动是医学人文实践探索,也是复旦大学上海医学院为人群服务精神的延续,希望活动不仅能提升大众科学认知,还能传递人文关怀与社会温情。

科学释惑多方共筑罕见病希望灯塔

展览开幕式后,赵重波教授为线上和线下观众带来了一场主题为“从生理现象、亚健康到罕见病:科学看待‘肉跳’”的公益科普讲座。结合日常生活中的常见“肉跳”现象,赵重波教授从医学的角度深入浅出地讲解了“肉跳”可能与疲劳、心理压力、缺乏微量元素等健康问题相关,但在有些情况下,也可能是某些罕见疾病的征兆。赵重波教授在讲座中强调了科学就医与健康管理的重要性,帮助公众树立正确的健康观念,避免恐慌及误解。

赵重波教授介绍,事实上,确诊只是罕见

病患者与疾病正面交锋的起点,对症治疗、长期随访、居家护理成为提升罕见病患者生命质量、延长生命周期的关键。我院长期致力于开展患教活动,邀请权威专家开展健康科普讲座,帮助患者掌握科学的自我管理方法,同时鼓励患者和家属分享自身经历与抗病经验,让患者在交流中彼此给予社会支持与情感慰藉,实现相互鼓励、携手前行,其中,我院神经肌病亚专业组重症肌无力团队的患教活动已经长达10年,此次展览中的多位分享者也是华山患教活动的忠实陪伴者。

此外,因为罕见病患者本就稀少,诊治罕见病的医生因此更是“凤毛麟角”,也给患者就医造成了困难,我院不仅开展面向公众的健康科普,也同时致力于提高临床医生的罕见病诊疗能力。2024年,我院出版了《内分泌代谢罕见病病例精解》等专著3部,免费发放至基层医院5000册,希望借此带动区域罕见病诊疗服务水平与能力的共同提升。今年,展览还特别设计推出了一张“泛长三角地区周围神经病就诊地图”,为有需求罕见病患者及其家庭提供更为明确的就医指导,帮助他们跨越信息鸿沟,找到合适的医疗资源与支持。

随着精准诊断技术体系的完善和深入、靶向药物的不断开发,部分神经肌肉罕见病从诊断难、治疗难,逐渐转变为可诊、可治。越来越多的罕见病患者迎来了“春天”,我院罕见病中心在积极推动罕见病新药、新诊疗技术的临床应用的同时,以人文为支点,鼓励着更多的罕见病患者积极面对疾病,给予他们活下去、继续等待的信心。应峻馆长介绍,此次展览将持续到2025年12月31日,期间对社会公众免费开放,让全社会共同关注并呵护这一特殊群体,携手为罕见病患者点亮希望之光。

我院发布2024门诊罕见病报告多维破解患者就医难题

(上接1版)

1个入口,每年45万余次点击

“挂不对号、反复折腾、寻诊难”是长期以来困扰罕见病患者的问题。国家五部委分别于2021年、2023年公布了两批合计207种罕见病目录,华山医院在此基础上整合了近70种罕见病的预约挂号信息,通过医学诊断与俗称的模糊查询与配对,全力打造“罕见病预约快捷入口”。2024年医院罕见病专属入口点击量超过45万余次,让罕见病患者能够更直观、精准、快速地找到适合自己的专家与专病,实现罕见病预约挂号一键直达。

3个途径,40余位权威专家“抱团”探案,针对罕见病患者“确诊难”的困境,华山医院依托三大国家中心、汇聚各优势学科,于2021年成立罕见病中心,来自神经内科、神经外科、皮肤科、感染科、内分泌科、风湿免疫科、血液科、眼科等国家重点学科和国家临床重点专科的罕见病权威专家组成“罕见病MDT专家库”,为患者提供一站式的诊疗服务。其一,医院开设了脊髓型肌萎缩症、垂体病、神经遗传代谢等固定的多学科联合MDT门诊,专家随时待命。其二,患者也可通过专家“临时摇人”方式,组成临时MDT团队,为患者疑难探案。其三,专家之间的门诊诊疗间转诊,帮助患者更高效、精准、便捷地找到自己的“罕见病专家”。

全年67666人次、16135位罕见病患者

“以前我一直在躲、在藏,直到无路可走,我才明白该如何面对这个世界”(摘自电影《哪吒2》)。《报告》显示,2024年华山医院共诊断罕见病16135人,合计诊断67666人次,同比增加23.4%,其中60岁以上老人占比超过三成。随着越来越多的罕见病患者被社会所“看见”,如何帮助他们“丝滑”地完成门诊就医流程,医院以医学人文关爱为切入点,为他们的门诊就医场景提供“增值”服务。以重症肌无力患者为例,2024年华山医院门诊就诊高达15106人次。行

动不便、需要轮椅拐杖或者亲人陪伴是这类患者的门诊就医“痛点”,为此医院为有特殊需求和困难的患者提供公益陪诊服务,医院志愿者帮助患者完成挂号、缴费、取药、检查的全流程陪伴。患者只需“动动手指”完成在线预约,医院志愿者负责为患者在“打怪路上”扫平障碍。2024年医院公益陪诊服务累计惠及超800人次,患者满意度达99%。

在罕见病患者的长时间病程中,充满了与命运抗争的不甘与艰辛。为了给罕见病患者提供连续性的医疗服务,确保门诊、急诊、住院环节的无缝衔接,医院为16135位罕见病患者贴上了“爱的标签”。以“华山·金垂体”多学科融合病房为例,累计收治疑难垂体病患者超500例,治愈率达89%。罕见病患者值得更多的照护、关注与关爱。

1个在线随访平台,服务超过5万人

出院≠诊疗结束,华山医院全病程全周期随访体系的探索,对于医疗服务体系的完善和诊疗水平的提升至关重要。以重症肌无力为例,神经内科医护团队在华山医院罕见病中心工作小组主任赵重波教授带领下,根据疾病特点,开发了一个基于人工智能的重症肌无力患者远程自我管理平台,为院内外患者提供了全方位的服务,包括患者信息登记、症状评估、用药监测、康复指导、在线答疑、病友互助、心理支持、随访提醒等功能。通过整合医疗资源和信息化技术,实现了院内外一体化的治疗与护理支持,能够满足患者在不同阶段的需求,体现了“全生命周期守护”的理念。它不仅关注疾病的早期诊断和治疗阶段,还覆盖患者康复和护理的慢病管理期。对于需要长期监测和干预的罕见病患者,随访体系能够在患者病情变化的第一时间进行评估,给予科学建议或及时干预,从而改善疾病管理效果、延缓病情进展、提高生活质量。通过为患者及家庭提供持续的支持和教育,帮助他们

更科学地应对疾病挑战。截至目前,平台开展线

上科普讲座20余场,服务超过5万人,在B站、小红书等平台发布科普内容71期,播放量突破300万。

以点带面提升区域罕见病诊疗能力和水平

《报告》显示,2024年华山医院有74.69%(12052人)的罕见病患者中有自外地,凭借医院的优势专科与学科影响力,华山罕见病的学科影响辐射到浙江、江苏、安徽等华东区域。其中连续三年以上复诊随访的“粘性”患者为3316人。依托“泛长三角神经肌病联盟”,完成远程会诊1200余例,安徽、江苏等地患者转诊效率提升40%。2024年华山医院出版了《内分泌代谢罕见病病例精解》等专著3部,免费发放至基层医院5000册,希望借此带动区域罕见病诊疗服务水平与能力的共同提升。《报告》也发现有1653名“沉默”患者(即完成一次确诊诊断后再无就诊记录的患者)。究其原因,可能是因为一些罕见病尚缺少有效的治疗、药物等干预手段。与此同时,医院多学科“攻坚”,牵头开展多项新药多中心临床试验,受试者生活自理能力得到显著提升。

未来:打造罕见病全周期随访体系“华山样板”

对罕见病患者来说,无论命运如何安排,他们都有选择的权利,都有改变的可能。当他们勇敢地面对自我,接受挑战,就能成为自己命运的主宰,书写属于自己的故事。

由于罕见病的特殊性,患者在门诊诊疗过程中面临着多方面的挑战。作为医疗服务国家队,探索罕见病全病程全周期随访体系,对于医疗服务体系服务水平的完善和罕见病诊疗水平的提升至关重要,也是提高患者生存质量的关键举措。华山医院正探索并建立一个覆盖患者全生命周期的随访体系,把院内诊前、诊中、诊后的服务,不断延伸至“院外”,为患者提供一辈子的持续性的支持和关怀。

(门诊部 周星宇)

(上接2版)

本研究成果发表后,获得了国际医学界的广泛关注,Cell子刊Trends in Cancer(《癌症趋势》)发表专题热点评述Exercise against nonsmall-cell lung carcinoma: novel insights(《运动对抗非小细胞肺癌:创新的发现》),高度评价了该研究的重要贡献,并盛赞道:“The findings by Luo and colleagues are tantalizing!”(“罗和同事的研究发现令人振奋!”)该文章对陈世益教授团队的研究进行了详细分析,并肯定了其在探索运动抗癌机制方面的创新性贡献。文章指出,该研究提供了重要的理论依据,为未来癌症患者的运动干预方案设计提供了科学指导。这一认可不仅彰显了团队在运动抗癌领域的学术贡献,也进一步推动了运动干预在癌症治疗中的科学探索。

本次专题评述作者来自美国和西班牙的运动医学团队。通讯作者是Carmen Fiua-Luces教授,她是国际知名的运动与癌症研究专家,长期致力于研究运动在癌症预防、治疗及康复中的作用。她的研究推动了运动生理学与肿瘤学的交叉融合,为癌症患者制定科学的运动干预策略提供了重要理论支持。

Trends in Cancer是Cell Press旗下的权威肿瘤学综述期刊,专注于癌症研究的最新进展、机制解析和临床应用。该刊以高影响力和专业性著称,为全球癌症研究人员、临床医生和政策制定者提供学术前沿动态,其热点评述通常会聚焦于当前最具突破性的研究方向。(运动医学科 罗智文)

Cell子刊专题点评陈世益教授团队系列研究成果