

# 黄荷凤院士领衔研究刊发：cfDNA 综合筛查可实现更精准产前与围产期管理 填补空白 孕妇全面无创产前筛查重大突破



黄荷凤 院士

医师报讯（融媒体记者 黄玲玲）1月22日，复旦大学生殖与发育研究院黄荷凤院士、张静澜研究员、徐晨明研究员联合浙江大学张丹教授、湖南省儿童医院王华教授共同在 Nature Medicine 发表研究成果。该研究是一项前瞻性、多中心的观察性研究，采用创新性的综合性无创产前筛查技术（cfDNA 综合筛查），可以通过检测孕妇血浆中的游离 DNA 全面筛查胎儿不同类型的遗传变异。

cfDNA 综合筛查技术同时覆盖了染色体非整倍体、染色体微缺失和单基因变异这三种最主要的人类遗传变异，扩展了无创产前筛查的检测范围，同时提高了检测准确性。该研究展示在真实临床情境下对高风险孕妇进行全面筛查的临床研究结果，在产前筛查领域具有重要意义。（Nature Medicine.1月22日在线版）

该研究将 1090 名参与者的 cfDNA 综合筛查结果与产前或产后诊断结果进行了比较，结果表明在 135 名孕妇中检测出了基因变异，灵敏度为 98.5%，特异性为 99.3%。在 876 个超声怀疑有结构异常的胎儿中，cfDNA 综合筛查发现了 55 个（56.1%）非整倍体、6 个（6.1%）微缺失和 37 个（37.8%）单基因致病变异。

## cfDNA 综合筛查可实现更精准产前和围产期管理

研究结果证实，将目标单基因病与染色体异常同时纳入筛查，使检出率提高了 60.7%（从 61 例提高到 98 例）。研究还表明，cfDNA 综合筛查在孕早

期发现无症状胎儿（如软骨发育不全胎儿）和不易被影像学方法发现的神经缺陷方面具有重要意义。例如，37 个单基因病胎儿中，有 13 个（35.1%）检出与产后神经系统损伤（如学习障碍、发育迟缓和智力障碍）相关的致病变异（根据美国医学遗传学和基因组学学会变异解读指南定级），但未在产前表现出大脑或中枢神经系统异常。

此外，为了将 cfDNA 综合筛查扩展到普通孕妇群体中，需要将更具体的疾病纳入标准，该研究提出了一个临床优先级体系“SEPH”，重点关注表型严重、早期发病、发病率高和分析灵敏度高的疾

病。总之，这些研究结果证明 cfDNA 综合筛查可以准确识别高危妊娠中染色体和单基因水平的胎儿致病性变异，实现更加精准的产前和围产期管理，这将对出生缺陷防治工作产生深远的影响。

## 一次采集 同步检测

由于隐性遗传病多数为父母来源，孕前携带者筛查可提前明确生育风险，通过生育指导来防控出生缺陷；但显性单基因疾病以新发突变为主，无法通过检测父母排除风险，胎儿发育过程中没有严重结构异常的单基因病可能会在超声筛查中被漏检，是当前出生缺陷防控领域的薄弱环节。该研究

将高发、严重、新发突变为主要的显性单基因病纳入检测范围，具有显著的临床价值，是未来无创产前筛查技术的发展方向。随着研究的深入和技术的完善，未来有望为孕妇提供更安全、更准确的产前筛查服务，一次采集孕妇外周血就可完成对所有常见变异的同步检测，真正实现孕妇的全面无创产前筛查。



北京大学常务副校长 / 医学部主任 乔杰院士：“黄荷凤院士团队的该项临床研究最大的创新之处在于将单基因病纳入无创产前筛查范围，这一进步不仅显著提高了胎儿遗传病的检出率，而且在推广至临床应用后，将为孕妇及医生在妊娠的决策和管理过程中提供更加安全、及时、准确的信息，标志着在遗传病和出生缺陷防治领域的一个重要突破。”

四川省人民医院院长 杨正林院士：“新发突变所致的显性单基因病是当前产前筛查的薄弱环节，将其纳入胎儿 cfDNA 综合筛查是 NIPT 发展的必然趋势。黄荷凤院

士团队的研究不仅提出了新颖且高效的技术路径，还展示了相关技术在临床上的有效性，为进一步提升产前诊断、遗传性出生缺陷的防治提供了重要理论和实践依据。”

重庆医科大学附属妇女儿童医院（重庆市妇幼保健院）院长、中华医学会围产医学分会候任主任委员 漆洪波：

“这种三合一的全面筛查方式显著提高了检出率，并展现了高准确性，证明了其在临床应用方面的巨大潜力。这种方法如果能在临床推广，将有效填补产前筛查在显性单基因病方面的空白，对完善我国的产前筛查体系和出生缺陷防控工作具有重要的实际意义。”



扫一扫 关联阅读全文

## 从“三板斧”到“多面手” 傅传刚：结直肠疾病专科化发展带来更多可能性



扫一扫 关联阅读全文

医师报讯（融媒体记者 王璐）1993 年，我国第一例腹腔镜乙状结肠癌根治术开展，随后，以腹腔镜为代表的微创技术在结直肠手术领域内大放异彩。从开腹手术一刀切，到微创腹腔镜、内镜多镜联合；从保证患者活得长，到寻求患者活得好；从“保命”为上，到“保命、保肛、保功能”……同济大学附属上海东方医院大外科主任、肛肠外科主任傅传刚教授是这一转变的见证者，更是这场革命中的亲历者。



傅传刚 教授

## 器械精进 改写普外手术“天花板”

甫一开始，傅传刚做传统开腹手术做得得心应手，但在临床上依然有让他思考的问题：“大约 20 年前，如果我们普外科要治疗一位结直肠癌患者，切口要在 15~20 cm，更别提术后并发症等患者恢复过程中要面对的问题。”

当腹腔镜出现以后，傅传刚积极进行了尝试。“2D 腹腔镜手术视野不太好，只有方向感而没有深度感，难以体现出明显的优越性。”直到有了 3D

腹腔镜，切实把结直肠手术带入了微创时代，一些晚期、难治性的结直肠癌手术得以在镜下实现。

对于低位直肠癌患者来说，最大的担忧往往是能否保留肛门，避免永久性造口，但如果直肠癌太接近肛门口，绝大部分医生是难以实现保肛治疗的，因为手术空间非常狭小、操作难度很大，有时就是不得不切除肛门，但虽然切除肛门可以实现保命，但是这对患者身心都会造成巨大打击，更严重影响

患者术后生活质量。但正是由于 3D 腹腔镜、超声刀、能量外科等技术平台的进步和发展，超低位保肛成为可以实现的目标。

“以前我开刀治疗一个直肠癌患者，出 100~200 ml 的血就不算多了，如果出 50 ml 左右，就会感觉今天的手术做得很顺利。但是现在，哪怕只是只出了 5 ml 血，我就觉得很有挫折感，因为我们现在在技术上追求的是整个手术过程精准微创、白色无血。”

## 专科引领 覆盖疾病全周期诊疗管理

2023 年 7 月 17 日，国家卫健委发布《关于推动临床专科能力建设的指导意见》（以下简称《指导意见》）。

《指导意见》要求，要谋划打造优势专科和特色专科。医疗机构按照临床专科发展规划和重点建设方向，坚持“以患者为中心，以疾病诊疗为链条”，探索打破原有的医学学科和诊疗科目壁垒，以优势学科和（或）重点扶持学科为主体、相关学科共同参与的“1+N”学

科群为基础。在其所在的肛肠外科，傅传刚教授尤其强调“六个结合”：结直肠疾病与肛门部疾病相结合；恶性疾病、良性疾病相结合；诊断和治疗相结合；传统的开腹手术与腹腔镜相结合；临床和科研相结合以及中西医相结合。其目的就是为了构建一个“以患者为中心，以疾病诊疗为链条”的全病程管理体系。

“这不仅有利于患者的病情恢复，也有利于临

床医生的疾病管理。”

医疗技术的腾飞为临床诊疗带来了新的目标与挑战。近年来，微创外科得到了广泛的发展，腹腔镜结直肠手术比重越来越高，机器人手术更是方兴未艾。

一切的一切，使得精准切除、精确定位、精细操作成为结直肠癌专科诊疗中的重要话题。也正是得益于一系列“精益求精”的发展，我们或许得以窥见结直肠癌诊疗更为广阔的发展蓝图。