

黄荷凤院士团队取得出生缺陷防治新突破 一根“探针”让产前筛查更精准

【医师报讯（融媒体记者 欣闻）】日前，复旦大学附属妇产科医院黄荷凤院士团队发布了最新研究成果，该研究展示了一种全新的无创产前筛查（NIPT）的方法，在本项研究中，黄院士团队利用一种全新技术，协同等位基因靶向富集测序（COATE-seq）对母胎游离 DNA（cfDNA）进行多维分析，解决了上述第一代 NIPT 的缺陷。（Cell Discovery.10 月 13 日在线版）

该技术通过一种新颖的液相杂交捕获“探针”设计，高度均一地对靶标染色体区域内单核苷酸多态性（SNPs）位点的野生型和突变型等位基因片段化 DNA 进行富集，产生高信噪比的 cfDNA 测序数据，并利用新的基因组算法来分析目标区域的测序深度、等位基因分数、连锁 SNP，精确地分离胎儿

基因组和母体背景。通过以上技术突破，团队实现了对包括多胎妊娠、母体拷贝数变异和杂合性丢失在内的分析干扰因素的准确识别，提高了对目标疾病的检测性能。在 1129 例回顾性样本中，检测到 54 个胎儿非整倍体、8 个微缺失/微重复和 8 个单基因变异，灵敏度为 100%，特异度为 99.3%。此外本研究还在 cfDNA 中首次发现了 60.3% 的非整倍体样本中存在减数分裂重组异常，为进一步研究减数分裂不分离的机制提供了重要启示。该技术突破了现有基于全基因组低深度测序技术的 NIPT 对检测目标疾病和检测性能的局限性，首次实现了同步筛查染色体病和单基因病，同时大幅提高了无创产前筛查对目标疾病的检测性能。

据研究数据显示，我国出生缺陷发生率为 5.6%，是发达国家 2 倍。现今出



现这种现象的一个重要原因是“高龄生育”。随着三胎政策的放开，我国 35 岁及以上的高龄孕妇占比达到了 20%~30%，出生缺陷防控形势更加严峻。如何防控出生缺陷，减少罕见疾病的发生，已成为中国临床专家的一项重任。

近年来，NIPT 已成为阻断常见的由染色体疾病造成的遗传性出生缺陷的主要临床手段，除了用于对唐氏综合征等非整倍体疾病的检测，NIPT 已扩展到用于检测胎儿染色体微缺失和微重复综合征。

目前的 NIPT 技术还无法同步检测染色体病和

单基因病。同时，受双（多）胎、母体染色体变异、杂合性缺失携带者等复杂因素干扰，NIPT 对目标疾病检测性能也不高。为应对海量的遗传性出生缺陷，亟须开发一种全面的、可同时筛查染色体及单基因病的 NIPT 检测技术。

此外，黄荷凤团队还从母亲外周血的游离 DNA 研究中确认了胎儿特有的基因组特征，包括孕妇外周血中游离 DNA 片段长度、减数分裂错误起源、减数分裂重组和重组断点，从而加强了对胎儿变异的评估，也为人类非整倍体的起源提供了重要见解。



黄荷凤 院士

胎儿发育过程中没有严重结构异常的单基因病可能会在孕早期超声筛查中被漏检，新一代 NIPT 可以进行更全面的基因筛查，补充目前基于影像学的筛查方法，为产前诊断和临床决策预留充足的时间，具有显著的临床价值，是下一代 NIPT 的发展方向。



扫一扫
关联阅读全文

短新闻

一项研究比较了传统乳腺手术和微创乳腺手术患者的长期预后差异。结果显示，传统乳腺癌手术和微创乳腺手术患者术后的长期预后没有显著差异，10 年局部无复发生存率（93.3% 与 96.3%），区域无复发生存率（95.5% 与 96.7%），无远端转移生存率（81.0% 与 82.0%）。研究者认为，在早期乳腺癌患者群体中，微创乳腺手术是一种安全可行的替代治疗方案。（JAMA Surg.10 月 5 日在线版）

《科学》杂志发表评论文章讨论了将猪的器官组织异种移植至人体的前景、潜力和近来取得的进展，因为异种移植可以解决未得到满足的人类对器官移植的需求。作者认为在优化人体接受器官异种移植之前仍然存在许多问题。现在对异种移植的这些投入最终会在未来给人类健康带来不可估量的红利。（Science.2022,378:135）

精神

BMJ 发表研究显示 氟喹诺酮类药物或未增自杀风险

【医师报讯（融媒体记者 刘则伯）】日前，来自美国的研究人员评估了使用氟喹诺酮类药物与自杀入院或急诊就诊之间的关系，结果显示与其他抗生素相比，氟喹诺酮类药物不会增加患者自杀的风险。（BMJ.10 月 4 日在线版）

2016 年 7 月 26 日美国食品药品监督管理局（FDA）的通报指出，氟喹诺酮的可能造成精神系统的不良反应，包括神经系统方面，如焦虑、抑郁、幻觉、自杀意识、意识模糊。FDA 强烈要求修改黑框警告内容，把这些严重不良反应列入说明书中，同时要求修订更新“患者用药指导”等相关文书。

本次研究利用美国市场数据库，纳入了约 300 万例肺炎或尿路感染（UTI）成年人患者

用药数据，患者使用氟喹诺酮类药物或其他抗生素。研究的主要终点为治疗开始后 60 d 内因自杀意念或自残入院或急诊就诊。

在 60 d 的随访中，肺炎患者队列中观察到 181 例事件，尿路感染患者队列中观察到 966 例事件。在肺炎患者队列中，与阿奇霉素相比，使用氟喹诺酮类药物患者的自杀入院或急诊就诊调整危险比为 1.01。在尿路感染的患者队列中，与磺胺甲恶唑相比，使用氟喹诺酮类药物患者的自杀入院或急诊就诊调整危险比为 1.03。研究结果显示，与阿奇霉素或甲氧苄啶-磺胺甲恶唑相比，使用氟喹诺酮类药物不会增加患者自杀倾向入院或急诊就诊风险。

循环

张健教授领衔研究发表

中国心衰医疗质量明显改善

中国医学科学院阜外医院张健教授团队进行的研究显示，与中国心衰注册 I 期研究（2012-2015 年）相比，中国心衰注册 II 期研究显示出中国心衰质量有所改进，反映了中国成人心衰住院患者指南导向的医疗和器械治疗的具体临床特征和巨大进步。（ESC Heart Failure.10 月 12 日在线版）

I 期研究纳入 13 687 例患者，II 期注册研究纳入了 2017-2020 年 113 家医院的数据，包括 87 家三级医院与 26 家非三级医院。II 期研究中，40.2% 为射血分数降低的心衰患者，21.8% 为射血分数中间值心衰（HFmrEF），38.0% 为射血分数保留的心衰（HFpEF）。分别有 93.7% 和 93.0% 的患者检测了左心室功能及检测利钠肽。

与美国患者相比，中



国心衰患者为（67±14）岁，美国则为（72±15）岁。中国患者的收缩压和体质指数更低，高血压、糖尿病、房颤的患病率也更低。治疗方面，II 期研究中，78.2% 处方了口服利尿剂，78.7% 处方了肾素-血管紧张素系统抑制剂，82.2% 处方了 β 受体阻滞剂。置入式心律转复除颤器（ICD）和心脏再同步化治疗（CRT）使用率分别为 3.9% 和 14.6%。

心衰患者对规范化指南导向的治疗依从性总体低于 2010-2016 年美国心脏学会的“跟着指南走——心力衰竭（GWTG-HF）”

项目结果。出院患者使用螺内酯的比例为 87.8%，高于美国。整体心衰患者中位住院时间为 9 d，而在



研究者指出，这种差异可能是经济发展情况、医保覆盖变化、心衰专科医生缺少以及非三级医院高风险患者比例较高所造成的。对于非三级医院心衰患者的准确识别、及时转运和有效监测还需努力改善。

此外，我国心衰适宜患者接受 ICD/CRT 治疗的患者比较很低，研究者指出，还需在理解 ICD/CRT 治疗的适

GWTG-HF 中为 4 d。938 例（2.8%）患者在住院期间死亡或放弃治疗，院内死亡率与美国相似，但低于 I 期研究的 4.2%。

研究也发现，除了地高辛和螺内酯的应用外，非三级医院的指南导向规范化药物治疗方面均要低于三级医院，其中 ARNI 的应用最具差异。

应证方面做工作，并促进非三级医院对适宜患者的转诊，以提高 ICD/CRT 的合理治疗。

这项研究中，2017-2020 年 China-HF 注册研究数据包括来自 113 家医院的 34938 例心衰住院患者，2012-2015 年的 China-HF 注册研究中包括 13687 例心衰患者，2010-2016 年 GWTG-HF 项目包括了 423333 例患者。