



视觉中国

基因检测技术很可能带来新一轮的医疗诉讼高峰。如今的基因检测产业还有哪些需要完善的地方? 基因检测走向临床还要打通哪几道“关”?

# 基因检测走向临床还缺点啥

本报记者 张佳星

日前,一则新闻曝出了湖南长沙一男婴因在产前筛查时未诊断出染色体异常的案例。事实上,相似案件在2013年的美国早有发生——据《自然》网站登载,一对俄勒冈州夫妇起诉医院在唐氏综合征产前基因测试时由于疏忽导致孩子出生后成为“唐宝”,获得法院支持,判决医院赔付300万美元赔偿金。

而在美国影星安吉丽娜·朱莉接受基因检测后实施预防性手术的事件影响下,一位

卵巢癌患者告诉她的医生没有及时发现她携带同样的BRCA基因变异,失去了早期预防性治疗机会,也得到了400万美元赔偿。

“从美国医学的发展历程看,大幅改进医疗服务的新技术出现后,早期会引起医学诉讼案例的大幅增加。”美国国家基因研究院实验室主任楚文江此前撰文表示,此类危机之前出现过3次,而基因检测技术很可能带来新一轮的医疗诉讼高峰。孰是孰非之外,如今的基因检测产业还有哪些需要完善的地方? 基因检测走向临床还要打通哪几道“关”?

通消费者来说,对于医院来说也是非常昂贵的,因此医生基于丰富的临床实战经验而给出的先期预判,以及获得结果后的专业判读都是精准医学得以实现的关键。

然而,新技术在临床上的发展却遭遇了“不同语系”的尴尬。基因层面、分子水平对于疾病的诊断与此前在病症水平的诊断很可能完全不同。

“例如对癌症的诊断和给药,此前都是基于癌症起源部位,例如用于肺癌治疗或是用于乳腺癌治疗的药物等。基因时代则是基于肿瘤共有的基因变异来确定用药和治疗指征。”上海交通大学医学院附属瑞金医院教授于颖彦说,这对于医生头脑中的知识架构是一次革命性的重新组装。

作为国家精准医疗重点研发项目的课题负责人,于颖彦教授近期正在为来自基层一线的临床医师普及、解读精准医学领域新技术、新方法、测试报告术语。目前,肿瘤等多基因检测中应用的“组学”技术无论是在测试仪器、测试方法和分析报告术语上与传统医院诊断疾病的化验手段均存在很大的不同,如果这两大领域从业人员“语系”坎不通,即使高额的检测费用花掉,其中丰富的基因组学信息主管医生没有掌握也是无法实现向临床应用的转化。她表示,“同行在认知上形成一致需要一个过程。基因组学的检测需要新技术,高额经费等给予支撑,目前尚难以普及,需要慢慢过渡。”

## 缺标准:数据质量影响报告准确性

中国食品药品检定研究院副院长王佑春研究员用“五多”表示下一代基因测序技术走向标准化应用的难处。“与传统诊断技术相比,下一代基因测序技术检测靶点多、通量高、数据量大、分析流程多、质量控制参数多。”这意味着“整齐划一”要求每一个检测程序是艰难的。

王佑春简要解释了测序技术的内容:“下一代基因测序的诊断由实验室操作和生物信息学分析组成,实验操作部分包括核酸提取、靶序列扩增或捕获,信息学分析包括读取数据、过滤数据、拼接序列、比对解读以及结果报告。”

由于测序的复杂性,对其质量评价面临着许多挑战。此外,与传统诊断技术相比,测序技术包括的生物信息学分析部分是此前所未有的,这要求建立新领域的标准,例如建立数

字参考品,包括标准序列或由其组成的标准数据库等。王佑春表示,“当建立标准进行引导,企业才知道应该如何生产这样的试剂,促进产业走向规范化。”

由于标准的缺失,目前我国在基因检测的数据质量上令人担忧。楚文江此前与国内生物企业洽谈合作后表示,在数据质量控制方面国内做的还远远不够。如果数据错了,后期分析,结果都是在浪费时间。

业界有人认为,二代测序检测容易分析难。楚文江表示,这在学术层面上是对的。但在应用层面上,大家的分析方法基本相通,所用数据库可以相互补充。在此基础上,检测数据质量更加重要,它不仅是突破的差异点,也直接影响着后期报告的准确性。所谓“失之毫厘谬以千里”,其中的毫厘可能只是几个碱基对的差异。

## 呼唤监管:保障科学性项目最终胜出

“严格的监管表面看起来似乎阻碍创新,但它可以保证真正具有科学性的项目最终胜出。”楚文江认为,中国的监管和行业标准相对比较宽松,早期发展迅猛,但在一定的时期内需要拨乱反正,要防止医学创新被市场绑架。

据2015年底全国性的肿瘤二代测序实验室质量评估报告结果显示,其中55%的实验室是不合格的,甚至22%的实验室居然得到的是0分。而中国食品药品检定研究院最近做过的一项样本封盲检测显示,国内4家测序企业对于同样的样本给出的检测结果并不一致。楚文江认为,目前中国的基因检测还没有成熟完整的质量监管体系,体现在数据的准确性上没有保证。而美国则调动联邦政府层面比如美国食品药品监督管理局和美国联邦医疗保险和医疗救助服务中心、州政府层面比如各州公共卫生部门,以及行业协会等进行多重质量标准监管。

与楚文江的观点相似,中国食品药品检定研究院刘东来等此前撰文梳理了美国对实验室研发诊断试剂的监管之路,文章指出,医疗

机构此前未能得到明确监管,直接导致了基因检测市场的种种乱象,既无法保障消费者或患者的切身利益,又无法真正地促进技术创新和行业发展。

监管需要回答的问题包括:检测者拥有什么的资质,采用什么样的质量标准,是否定期进行熟练测试等。楚文江认为,这些都是患者关注的问题。

2015年7月,卫计委发布《测序技术的个体化医学检测应用技术指南(试行)》等指南,旨在进一步规范对临床实验室进行基因检测的管理。随着近年来,医疗机构逐步可以委托独立设置的医学检验实验室、病理诊断中心、医学影像诊断中心等提供第三方服务,此类举措在提升服务同质化的同时也进一步考验了政府部门的监管能力和智慧。

越来越多的独立实验室和公司都在进行相关技术的研发,这就导致了监管范围需要扩大。这也是美国此前面临的问题。该如何应对? 对监管者的考验仍在继续。

## 医疗界

### “聪明药”在欧美流行! 靠谱吗?

本报记者 乔地

一项对美、英、法等15个国家和地区近3万人的调查表明,靠服用“聪明药”来增强认知表现的人数,正呈上升趋势。受访者至少服用过一次“聪明药”的人数,从2015年的5%,飙升到2017年的14%。这项调查发表在在今年6月《国际药物政策杂志》期刊上。针对这个问题,科技日报记者近日走访河南省人民医院神经内科主任医师李学,对相关问题进行了解读。

#### 能提高记忆力? 没科学依据

李学说,“聪明药”是一个大众化概念,并非医学术语。在提高记忆力和注意力方面,没有直接的科学依据。尽管调查认为使用“聪明药”的人数上升,但一点儿也不靠谱。

从报道来看,美国那项调查认为的“聪明药”,包含两大类,一类是治疗多动症的,如阿得拉(Adderall)、利他林(Ritalin);一类是针对睡眠障碍的,如莫达非尼(modafinil)和安帕金。它们都属于神经兴奋性药物,能够提高患者的注意力、保持清醒。很多人因此希望,通过服用这类药物提高认知力、记忆力。

李学说,这些药物确实能够促进短时记忆和组织计划能力。其原理就是通过改变脑细胞代谢,短时间兴奋脑内神经元的化学过程。但靠这种短时作业并不靠谱。其实还有很多更健康的方法,比如体育锻炼、充足的营养、睡眠,以及学习和阅读等,这些都可以使大脑神经产生有益的变化。

李学说,他20多年前上大学时这些药物已经是治疗儿童多动症或嗜睡症的常用药物了。据他介绍,被认为是“聪明药”的这四种药物,都有严格的适应症,属于处方药。应该严格按照医生的指导进行用药。

一些国家使用这类药物,也是因为多动症。美国对于多动症的治疗覆盖率正在推动这一趋势,在加拿大、澳大利亚等多动症诊断率较高的国家,也同样存在这一现象。

#### 长期服用有副作用? 需专业指导

事实上,关于“非医学用途的处方药能否提高大脑功能”的争论,一直在继续。苏黎世大学研究人员马耶尔、英国邓迪大学神经科学主任黑尔斯等科学家也表示担忧:“短期内,这些药物可能不会构成伤害,但我们不知道这些药物的潜在累积影响。”

李学明确表示,多动症和嗜睡症患者,服用此类“聪明药”,要在专科医生指导下进行。健康人则完全没有必要服用。长期服用,不仅不能使人变聪明,还可能产生副作用,主要是会对心血管系统、呼吸系统和消化系统产生不良影响。尤其是不推荐学生在考试前服用这些药物,因为可能会诱发失眠和消化道症状等副作用。

李学提醒,虽然目前已经证实,一些药物(如莫达非尼)效果明显,相对安全,但也有研究指出,莫达非尼的作用机理并不完全明确,并且具有潜在的成瘾性,不应该掉以轻心。

不是所有药物都有资格称自己是益智药的。就像许多保健品,除非你真正地研究它们和背后的公司,否则你根本无法知道实际成分是什么。但让人沮丧的是,对益智药进行全面详尽的分析,将是一项艰巨任务。每个人都必须对自己负责,仅仅粗略地阅读一个药物销售网站的信息是不够的,需要对真正的研究情况有一个了解,并获取专业人士的指导意见。

## 专家提示

### 健康饮食有助防控哮喘

哮喘是一种常见的慢性气道炎症,严重影响患者生活质量。新一期《欧洲呼吸学杂志》刊载的一项研究表明,坚持健康饮食有助预防哮喘、缓解症状,并更好地控制病情。

法国巴黎第十三大学等机构研究人员通过问卷调查的形式,收集了约3.5万名法国成年人的哮喘和饮食等方面的健康数据。其中,研究人员通过哮喘症状评分来考察被调查者的哮喘患病情况,通过“哮喘控制测试”(ACT)来考察哮喘病情控制情况。“哮喘控制测试”是临床常用的监测和评估哮喘病情的有效工具。

分析结果显示,总体来看,坚持健康饮食的男性出现哮喘症状的概率降低30%,坚持健康饮食的女性出现哮喘症状的概率降低20%。对于已经患有哮喘的人群,坚持健康饮食的男性和女性出现“难以控制”症状的可能性分别降低约60%和27%。

在这项研究中,健康饮食指的是大量食用水果、蔬菜和全谷物等。不健康饮食指的是大量食用肉类,以及高盐高糖饮食等。

研究人员说,这项研究为通过饮食防控成年人哮喘提供了新思路,下一步他们将深入研究健康饮食有效缓解哮喘症状的具体机制。

(据新华社)



(本版图片除标注外来源于网络)

## 跟世界杯说再见 运动热情却不减

# 足球运动损伤后谨记POLICE原则

## 第二看台

本报记者 付丽丽 通讯员 宋爽

2018世界杯落幕了,但人们对足球的热情依然不减。闲暇之余,约上三五好友,去绿茵场上驰骋、较量一番,亲自体验足球的魅力,颇有一



番情趣。“然而,足球作为一种竞技类运动项目,运动强度大,在比赛中参与者难免会在激烈运动中产生自身机体的不适应或是在与他人产生身体碰撞、争抢等动作时,给人或自身造成不同程度的损伤。”17日,首都医科大学附属北京康复医院康复诊疗中心主任郑淑燕在接受采访时表示。

据郑淑燕介绍,近期,该院接收了不少青少年、上班族等不同年龄层的人群,因为足球运动产生损伤的病例,包括过度疲劳引起的肌肉痉挛,用力过大引起肌肉的拉伤,或者在争球中被踢、铲造成的关节扭伤等等。

常见的足球运动损伤有腿部肌肉痉挛,肌肉痉挛(俗称抽筋)是肌肉不自主的强直

性收缩,在足球运动中以小腿腓肠肌最易发生,主要的原因在于运动量过大,体内电解质不足导致肌肉痉挛,表现出肌肉僵硬疼痛的症状。郑淑燕指出,预防这种问题,应该在运动前做好充分的准备活动,对易发生痉挛的肌肉,运动前适当拉伸按摩,并在运动中适当补充水、盐、维生素等营养物质。一旦出现肌肉痉挛,需要对痉挛肌肉进行牵引,在解除小腿腓肠肌痉挛时,可让患者仰卧或坐位,膝关节伸直,牵引患者足部,将患者足踝关节缓慢地背伸。

再就是肌肉拉伤。足球运动中,为了获得更快的球速和好的进球角度,就需要运动的肌肉充分伸展并能快速收缩,这种运动过程易造成肌肉拉伤,例如抽射这种常用有效的射门动作,需要大腿后群肌、腰背肌、小腿三头肌、大腿内收肌群等协同作战,产生足够的力量与速度,所以肌肉拉伤的部位也通常产生在这些肌肉。肌肉拉伤后,拉伤部位可产生剧痛,用手可摸到肌肉紧张形成的索条状硬块,触疼明显,局部肿胀或皮下出血,活动明显受到限制。

因此,郑淑燕建议,结合运动项目需要,平时加强易伤肌肉的力量和柔韧的基础训练,循序渐进。“另外,关节扭伤也比较容易出现。”踢球时,踝关节和膝关节是最容易出现扭伤和脱位的部位。郑淑燕说,在外力作用下,关节骤然向一侧活动而超过其正常活动度时,引起关节周围软组织如关节囊、韧带、肌腱等发生撕裂伤,称为关节扭伤。轻者仅有部分韧带纤维撕裂,重者可使韧带完全断裂或韧带及关节囊附着处的骨质撕脱,甚至发生关节脱位。因此,郑淑燕表示,可适当运用关节保护类的护具,增强关节稳定性。比赛中关节韧带扭伤时,可采取POLICE原则:即保护(Protect)、适当负重(Optimal Loading)、冰敷(Ice)、加压包扎(Compression)、抬高患肢(Elevation),以减轻出血和肿胀,抬高患肢24-48小时后,可根据伤者情况采用外敷、肌内效贴、理疗和按摩等。

足球,拥有“世界第一运动”的美誉,是全球体育界最具影响力的单项体育运动。在郑淑燕看来,只有掌握科学正确运动方式,才能体会足球运动的魅力,更好享受足球运动带来的强健体魄,愉悦心情。

扫一扫  
欢迎关注  
唠唠健康  
微信公众号

