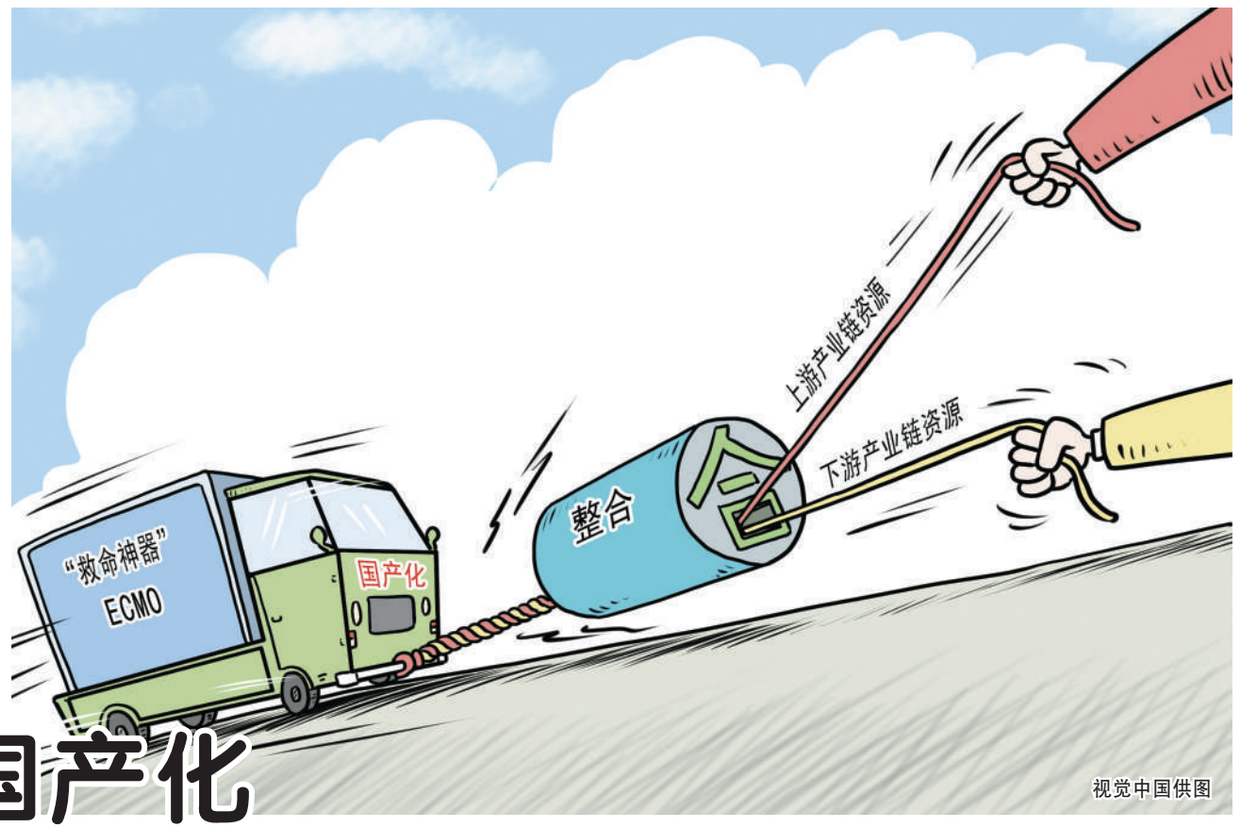

视觉中国供图

要让中国的ECMO尽快走向市场，需要“死磕”离心泵、膜肺氧合器等关键核心部件的结构设计和材料研发，培育市场和科研人才，而救治团队的能力和经验，也需与之匹配。

人工肺加速国产化 让“救命稻草”不再是“奢侈品”

关注人工器官发展②

◎本报记者 金 凤

现代医疗技术的助攻，正让生命变得越来越顽强。

在肆虐全球的新冠肺炎疫情中，俗称“人工肺”的ECMO替代人的心肺功能，在体外进行呼吸循环支持，为患者赢得救治时间，被称作“救命神器”。

ECMO是一种医疗急救设备，是目前心肺功能衰竭患者最核心的支持手段，它通过将人体内的静脉血引出体外，经过特殊材质的人工心肺旁路氧合后，再注入病人动脉或静脉系统，为重症心肺功能衰竭患者提供持续的氧气供应，同时排出废气，以维持患者生命。

在新冠肺炎疫情防控中屡建奇功

在这次新冠肺炎疫情防控中，ECMO屡建奇功，成为重症肺炎患者的“救命稻草”。

2020年1月22日，武汉中南大学启用ECMO成功救治了湖北首例重症新冠肺炎患者。同一天，国家卫健委印发《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案》（试行第三版），正式将ECMO纳入其中，同时它还出现在中国医学装备协会推荐的疫情防治所需设备清单里。

不过，目前ECMO在国内的使用例数并不多，费用昂贵、使用门槛高等原因，将患者挡在了门外。根据华西证券的报告显示，国内ECMO的均价为165万元/台，而移动ECMO则需要约300万元/台。

更高的门槛是对医疗团队能力的要求。“抢救一个患者，至少需要4人默契合作，其中2个医生为患者插管，建立其与ECMO的连接。还有一个体外循环师，要将ECMO的管道预充好，另一个护士要及时递送医疗器械，配合医生抢救。如果患者出现并发症或者感染，还需要多科室的医生合作，例如感染科、外科、麻醉科、胸外科、脑外科、肾脏外科等，所以对医院的综合实力是一个考验。”江苏省人民医院急诊科主任医师、教授陈旭锋说。他是驰援武汉并坚守到最后的国家专家督导组成员之一，曾带领团队在武汉用ECMO先后救治了近10位新冠肺炎危重症患者。

在前不久出台的“十四五”规划和2035年远景目标纲要中，发展高端医疗设备，促进临床急需境外已上市新药和医疗器械尽快在境内上市，成为深化医药卫生体制改革的题中之义。

“ECMO的价值被越来越多的人看到，新冠肺炎疫情发生后这一年来，国内多家科研团队正在尝试对ECMO关键核心部件进行攻关，我们也在申请参与ECMO的临床验证，希望能尽快实现ECMO的国产化。”陈旭锋说。

国产ECMO开启“破冰”之旅

ECMO的基本结构包括血管内插管、连接管、离心泵、膜肺氧合器、供氧管、监测系统等。

多位专家在接受科技日报记者采访时表示，要让中国的ECMO尽快走向市场，需要“死磕”离心泵、膜肺氧合器等关键核心部件的结构设计和材料研发，培育市场和科研人才，而救治团队的能力和经验，也需与之匹配。

对于山东大学电气工程学院教授、山东省磁悬浮轴承工程技术研究中心主任、ECMO项目团队负责人刘淑琴来说，国产ECMO的“破冰”之旅，从离心泵开始。

去年3月，刘淑琴的团队宣布研发出拥有自主知识产权的磁悬浮离心泵。7个月之后，他们与齐鲁医院的医生合作，将团队研发的ECMO应用在一只心脏停跳了两三分钟的羊身上，约5分钟后，心电图显示，羊的心脏重新恢复跳动。

“离心泵以前多为机械轴承驱动，而磁悬浮技术可以减少血细胞的损坏，让血液在ECMO中流动起来，减少血栓。”刘淑琴告诉科技日报记者，他们已先后完成了原理样机、试验样机的研制，目前正与公司合作，尝试将试验样机组装成整机设备。

刘淑琴介绍，其团队设计的整机设备特别是控制部分，包括压力流量、机器转速的调节以及报警功能，能够提高设备的智能化水平，使设计更人性化且便于操作。

近年来与ECMO的“死磕”，也让刘淑琴逐渐触摸到ECMO的技术壁垒。

“ECMO中膜肺氧合器的寿命取决于原材料，目前主流的材料是3M公司生产的长效氧压膜。但即使是使用最尖端的材料，由于加工工艺不同、结构设计不同，制造出来的膜肺氧合器，使用寿命也不同，例如迈柯唯的膜肺氧合器使用30天也没有问题，但有的品牌的膜肺氧合器使用寿命却只有3天。去年开始，我们也尝试研发膜肺氧合器。”刘淑琴介绍，膜肺氧合器结构复杂，要同时让血液、氧气、温水协调流动，各自运行不相互折损，这涉及材料学、结构力学、流体力学、机械电子等多学科的交叉融合。

而作为应用于急救的高端医疗设备，ECMO力求的精准、稳定，也为研发设计带来不小挑战，“例如体外循环时，不能让血液中混入气泡，一旦有气泡，监测的传感器需要及时报警，但目前国内还很难生产出这类精密的传感器。”刘淑琴说。

鼓励高端医疗设备的原始创新

突如其来的新冠肺炎疫情，加速了企业对国产ECMO的研发进程。江苏一家国产医疗器械公司的工程负责人苏谨（化名）介绍：“目前国内在ECMO设备的小型化设计中做得比较成功，但从系统角度看很多部件都面临不少技术难点，例如离心泵的叶轮形状、驱动方式等；又如氧合器的结构设计既需要确保氧合与变温的效率，又要避免过大的压力损失等，如果效率不够，血液便不能得到充分的氧合。”

苏谨表示，ECMO等高端医疗设备所需的部分芯片，目前全球只有个别国外公司可以生产，它们的产品可以将生理测量值精准地转化成数值，如果想达到它们的技术实力，远非一朝一夕。

“要研发临床高端医疗器械，需要花足够多的钱，用足够长的时间，有足够大的市场去培育行业企业和人才。”苏谨认为，鼓励国产高端医疗设备的原始创新，需要有足够的经费、政策支持，同时应该鼓励国内医疗机构积极试用国产创新产品，使产品在迭代中不断完善性能。

让更多的人才在ECMO国产化过程中成长，是陈旭锋团队正在尝试的路径。新冠肺炎疫情平稳后，江苏省人民医院面向医务人员开设的ECMO全国培训班场场爆满，两个月后的场次也早被提前预定，班级人数不得不扩容。“疫情平稳后，很多医院都想开展ECMO治疗，但ECMO现在还难以普及，国外也只是在大型医院投入使用。我们培训的目的，一是希望能让有条件的医院开展ECMO治疗，必要时我们可以提供远程技术支持。二是医疗条件难以支撑全程救治的医院，可以在危急时，先为患者使用ECMO，再将其转运到大医院，这样能让患者有机会使用最顶尖的技术，让他们获得更多救治机会。”陈旭锋说。

孩子三四岁前还好好的，但突然就不会说话了

这种特殊的自闭症到底病根在哪

◎本报记者 张 晔

《美国自闭症2020年报告》显示，根据2016年的数据，每54名美国儿童中就会有一人患有自闭症。

中国自闭症群体多达1100万人，其中自闭症儿童有200多万，而倒退型自闭症是其中一种特殊的儿童自闭症。

一类特殊的儿童自闭症

相比先天性的自闭症患儿，倒退型自闭症患儿出生时一切正常，但在3—4岁（最晚不会超过10岁）时，这些孩子会突然出现交流障碍、情绪焦躁等问题。目前，倒退型自闭症的病因尚不清楚，但发病率却越来越高。

研究发现，倒退型自闭症的发作大多是突然出现的，而在此之前，孩子们的语言交流、玩耍运动和情绪发展并没有什么异常。

最典型的现象是，孩子开始还能够用两三个单词交流，后来可能会完全停止说话。同时，还有可能出现社交和情感问题，比如以前很高兴被拥抱，而现在则厌恶身体接触，甚至还有一些孩子会产生幻觉。

小宇就是一名倒退型自闭症患儿，他的母亲告诉记者，孩子出生后头两年基本正常，能说会唱，但是到了3岁时“一天比一天不爱说话，后来就什么话也不说，还会咬人、敲脑袋，情绪特别不好。”

病因或为免疫因子影响神经系统

专家认为，自闭症不只是一种心理问题，更是一种实实在在的疾病。自闭症至今病因不明，而倒退型自闭症患儿发病前后判若两人，更是让临床医生感到十分棘手。

目前，科学家对倒退型自闭症的成因，大多倾向于后天因素，即孩子受出生后所生存的环境影响。

人脑拥有上千亿个神经元，这些不断发出电信号的神经元组成密密麻麻的网络。大脑神经元之间的信号传递主要靠突触连接。许多自闭症孩子的神经突触异常，造成他们听觉、触觉、嗅觉以及情感、认知障碍。“孩子出生后的头几年是大脑和神经系统发育的关键时期，由于患儿免疫系统紊乱，参与神经发育的大脑免疫细胞也易于出现紊乱，从而影响到神经系统发育，造成突触连接异常。”南京医科大学教授高原青说。

其实，这种异常不仅可能源自患儿本身，也有可能来自母体。一项在丹麦进行的流行病学调查发现，自闭症的发生与孕期感染有关：当孕妇在孕期感染风疹，影响到免疫系统，最终就会导致8%—13%的婴儿在出生后患上自闭症。

新发病机制假说有助干预治疗

“2006年，我在临床中发现，伴有哮喘的自闭症孩子在治疗哮喘的同时，自闭症也有所好转，有不少孩子已经能够正常地上学了。”中日友好医院儿科主任医师许鹏飞认为，食物过敏、哮喘和自闭症之间有着千丝万缕的联系。

> 自闭症的发生可能是在基因易感的基础上，在人1—3岁免疫建立的关键时期，由环境因素引起免疫紊乱和肠道微生态失衡，改变了胃肠道和血脑屏障的通透性，导致慢性的中枢神经系统炎症，从而影响神经形成、迁移及突触的建造。
>
> 尤欣
> 北京协和医院风湿免疫科教授

北京协和医院风湿免疫科教授尤欣介绍，大多数自闭症患儿（有研究报道称高达90%）并发消化道症状。对此，尤欣提出一个新的自闭症发病机制假说：自闭症的发生可能是在基因易感的基础上，在人1—3岁免疫建立的关键时期，由环境因素引起免疫紊乱和肠道微生态失衡，改变了胃肠道和血脑屏障（它就像一层紧密的薄膜，可以阻止许多血液中的危险因子进入大脑）的通透性，从而导致慢性的中枢神经系统炎症，影响了神经的形成、迁移及突触的建造。

东南大学副教授周东蕊通过动物实验发现，改善肠道微生物环境，对免疫系统影响极大。肠道是人体最大的免疫器官，在肠黏膜中有许多免疫细胞，比如B细胞、T细胞、DC细胞等。“它们常常需要在肠道微生物或其代谢物的激活下，才会正常工作。”周东蕊说，肠道微生态发生失衡后，多种免疫细胞可能得不到刺激，这将导致机体免疫失衡。

在研究中周东蕊发现，环境清洁度对肠道微生态有较大影响。为了进一步研究是哪些环境因素影响了肠道微生物，她将环境中大量的微生物分离出来，对小鼠进行干预。结果发现，单纯的增加环境微生物对小鼠肠道微生态影响较小，而喂食灭菌土的小鼠免疫力明显高于对照组。

“所以我们认为，土壤是多种益生菌赖以生存的物质基础。”周东蕊说。她带领研究小组与许鹏飞合作，用传统中药“伏龙肝”（灶心土）与其他中药配伍，近3年对1000多例病人进行干预，对倒退型自闭症、过敏性鼻炎、哮喘、湿疹、荨麻疹都取得较好的临床效果。

自闭症代表了一大类特殊疾病，对它的深入研究开启了“肠脑轴”的医学新时代。周东蕊表示，目前的工作还在不断的探索中，但是她坚信，倒退型自闭症是可以干预的。

近视防控光明行动启动

新华社讯（记者**吴晓颖 袁秋岳**）记者4月2日从在成都召开的全国综合防控儿童青少年近视暨学校卫生与健康教育工作现场会上获悉，我国儿童青少年近视防控工作取得积极进展和成效，全国儿童青少年总体近视率由2018年的53.6%下降到2019年底的50.2%。

针对我国儿童青少年近视率居高不下、近视低龄化等问题，为综合防控儿童青少年近视，2018年教育部等八部门联合下发《综合防控儿童青少年近视实施方案》。

为应对疫情影响，推进儿童青少年近视防控工作，教育部研制了《儿童青少年近视防控光明行动（2021—2025年）工作方案（征求意见稿）》，提出引导学生自觉爱眼护眼、减轻学生学业负担、强化户外活动和体育锻炼、科学规范使用电子产品、落实视力健康监测、改善学生视觉环境、提升专业指导和矫正质量、加强视力健康教育等8项措施。

比如在落实视力健康监测方面，要求建立儿童青少年视力健康监测数据库，每年开展全国儿童青少年视力动态监测，努力实现县（区）儿童青少年近视监测全覆盖。做到早监测、早发现、早预警，0-6岁儿童每年眼保健和视力检查覆盖率达90%以上。认真开展中小学生视力筛查，对视力异常或可疑眼病的，提供个性化、针对性强的防控方案。

医线传真

我科学家揭示肿瘤细胞对两大供能方式的调控机制

科技日报讯（记者**吴长锋**）记者从中国科技大学获悉，该校微尺度物质科学国家研究中心和生医部教授吴缅、刘连新和哈尔滨医科大学肿瘤医院教授张清媛合作，在肿瘤细胞调控糖酵解和线粒体呼吸代谢平衡机制方面取得重要进展。3月27日，国际著名学术期刊《科学进展》发表了他们的研究论文。

无氧糖酵解和有氧线粒体呼吸是细胞中提供能量的两大主要方式，早年的研究发现：肿瘤细胞即使在有氧环境下也倾向于利用糖酵解来获得能量，这一现象被称之为“瓦博格效应”。肿瘤细胞利用糖酵解，一方面通过从微环境中摄取大量葡萄糖来满足其快速增殖的需求，另一方面也避免了由线粒体呼吸产生有害物质活性氧类（ROS）。由于肿瘤细胞对谷氨酰胺需求量大，肿瘤环境中常常呈现谷氨酰胺缺失，为了保证肿瘤自身的存活，肿瘤会对自身的代谢进行所谓的重编程。在缺乏谷氨酰胺的条件下，细胞质中糖酵解和线粒体中呼吸链代谢如何调整和取得平衡的机制和过程迄今仍不十分清楚。

而吴缅等人的研究发现，在谷氨酰胺缺失的应激条件下，GCN2-ATF4轴转录上调内质网应激蛋白DDIT3，而DDIT3会进入细胞核作为转录因子负调控果糖-2,6-二磷酸酶（TIGAR），从而促进糖酵解，以保证在谷氨酰胺缺失时，提供足够的三磷酸腺苷（ATP）使肿瘤很好地存活；另一方面，DDIT3通过进入线粒体而借助线粒体中的水解酶LONP1降解电子传递链蛋白COQ9及COX4，抑制线粒体氧化磷酸化，减少产生过多的ROS对细胞造成损伤。DDIT3通过这样的双重机制既保证了由糖酵解产生足够的能量，又避免了过多的由线粒体呼吸产生的ROS，确保肿瘤有效地克服了谷氨酰胺缺失给细胞带来的不利影响。裸鼠成瘤实验表明，在谷氨酰胺缺失饲料喂养下，DDIT3敲除的荷瘤生长能够被明显地抑制，提示DDIT3具有促癌功能。

3D打印助力手术精准高效

◎本报记者 王迎霞 通讯员 张 磊

记者4月5日从宁夏科技厅获悉，宁夏医科大学总医院手足踝外科团队联手宁夏医学3D打印工程技术研究中心，应用3D打印技术为一名脚掌被机器锯断并面临截肢的年轻人重塑新足跟，成功为他保住了右脚。

这名23岁的患者在一家工厂工作，2020年7月16日，他在维修设备时机器突然失灵，毫无防备中右脚被机器锯断，半只脚完全离断。当地医院给出的治疗方案是从小腿处截肢。他来到宁夏医科大学总医院手足踝外科咨询后得知，断肢再植必须伤后6—8个小时内完成，但他已错过治疗的黄金时间。不过仔细询问后他得知，虽然无法断足再植，但可以通过3D打印技术进行手术，不但不用截肢，还可以恢复脚的外观和正常行走功能。

该院手足踝外科主任陆志东带领团队决定分两次手术保留患者肢体。第一次手术的重点是重建皮肤，用骨水泥技术暂时重建足跟外形，形成一个占位器；第二次手术则是把用于占位的骨水泥取出来，换成患者自己的骨头，即从小腿处和胯部分别取一小部分带血管的腓骨和髂骨移植到足部缺损的地方，重建足跟。

为了保证手术的精准和高效，该院手足踝外科联合宁夏医学3D打印工程技术研究中心一起设计攻关。该中心获取了患者的CT影像数据，在电脑上重建了患者的三维骨结构模型，还设计出3D打印导板，让手术中的截骨和血管吻合等操作更加精准，缩短手术时间。目前，患者右脚外形已经恢复，预计半年到一年后就能下地走路。

据悉，宁夏医学3D打印工程技术研究中心是宁夏科技厅2020年5月正式批复成立的自治区级工程技术研究中心，依托宁夏医科大学总医院建设，利用计算机数字技术辅助手术规划，将3D打印技术应用到临床中，以实现更加精准的诊断和治疗。目前，3D打印技术除了应用于骨科，在肝胆外科、神经外科、泌尿外科、心血管外科、口腔外科、干细胞研究等多个医学领域都有广泛应用。

而成立于今年1月1日的宁夏医科大学总医院手足踝外科，自成立3个月来已完成各类手术近400台，为宁夏及周边患者带来福音。