



视觉中国供图

团队利用金纳米粒子对有机金属骨架进行原位杂化,从而获得具有同时递送化疗药物和免疫增敏药物的纳米载体。同时还利用多种化学修饰,使纳米载体具备了光控释放、肿瘤靶向的作用,极大地提高了肝胆胰肿瘤治疗的精准性和有效性,减轻了药物的副作用。

可同时递送两种药物、光控释药、肿瘤靶向 新型药物载体减轻化疗副作用

◎洪恒飞 杜阳 本报记者 江耘

将化疗药物与吡咯胺2,3-二加氧酶(IDO)抑制剂联合应用,可显著激活人体抗肿瘤免疫反应、提升疗效。然而,这种有望成为临床治疗恶性肿瘤一揽子治疗的联合疗法仍然会不可避免地引发一定的副作用,这限制了该疗法的应用普及。

浙江大学医学院附属第二医院院长、肝胆胰外科学科带头人王伟林教授和浙江大学高

分子系毛峰伟教授团队利用金纳米粒子对有机金属骨架进行原位杂化,从而获得具有同时递送化疗药物和免疫增敏药物的纳米载体。相关研究发表在近日出版的国际顶级期刊《先进材料》上。

“同时我们还利用多种化学修饰,使纳米载体具备了光控释药、肿瘤靶向的作用,极大地提高了肝胆胰肿瘤治疗的精准性和有效性,减轻了药物的副作用。”论文第一作者、浙江大学医学院附属第二医院丁元博士介绍。

化疗药物可以增强肿瘤对免疫治疗的敏感程度,诱导肿瘤细胞强烈、持续的免疫原性死亡,从而增强免疫治疗的有效性。此时,再利用IDO抑制剂,可以进一步激活T细胞产生免疫反应最终消灭肿瘤组织,提高化疗的疗效。

“目前IDO抑制剂并未批准上市,但从2015

年起,在国际范围内,其与化疗药联用的临床试验就已经初步开展,目前多项临床研究已经进入三期,正式进入临床应用指日可待。”王伟林说,化疗药物和IDO抑制剂相辅相成,但进入人体后,由于非特异性富集,仍会对人体造成一定的副作用。

近红外光控制 定点释放纳米药物

“团队利用金纳米粒子对有机金属骨架进行原位杂化。”毛峰伟解释道,就是将氯金酸溶液加入有机金属骨架中,通过一系列化学反应让有机金属骨架表面生长金纳米粒子,整体外形像表面嵌了很多葡萄干的球形蛋糕。

近年来,金纳米粒子因具有表面等离子共振吸收的特性被广泛用于生物传感和医学检测。例如新冠病毒的胶体金检测法,修饰了抗体的胶体金在和抗原如病毒结合后产生检测信号。4-氨基苯硫醇可与金纳米粒子结合,并在光照下被金表面等离子体催化形成二聚体,提升信号强度。

研究团队从中得到启发,尝试利用药物与

金纳米粒子结合发生二聚化的特性,开展药物光控释放的研究。

“光具有非常好的可控性,但通过光来控制药物释放,以往并不多见,需要先解决一项技术难题。”毛峰伟介绍,过去通常只能做到使用紫外光、可见光等低波段的光,这些光波长短、穿透性很差。“但近红外光的穿透性相比于它们大大提升,从几个微米增加到了几个厘米的厚度,使得光控释药物在体内更容易实现。”

研究团队用近红外光照射肿瘤部位后,肿瘤部位富集的纳米药物可以响应性定点释放,从而能显著减少对正常细胞的损害。

防止被干扰或清除 运输载体“武装改造”

研究中,金纳米粒子起到的是前药载体和近红外响应器的作用。有机金属骨架主要作为整个纳米药物的基质,并且通过疏水作用将IDO抑制剂吸附在其孔道内,起到载药的作用。

“还有一个问题是,药物在体内易被血液中的蛋白结合并被巨噬细胞清除。”毛峰伟说,团队对载体进行结构修饰,使其具备高度的血液循环稳定性和肿瘤靶向特异性,使纳米药物可以持续、稳定、精准地投递到肿瘤部位,并进行富集,力求以最小的剂量,精准靶向肿瘤并通过近红外光响应释放技术激活化疗药物和IDO抑制剂,从而引发人体抗肿瘤免疫反应,实现精准肿瘤治疗。

通过荧光成像显示,这种方式运送的抗癌药

物能够被肿瘤细胞特异性吞噬,在近红外光照的控制下只有肿瘤细胞才能特异性激活,不会让在光照区域以外的正常组织的细胞被激活,因此大大避免了药物的副作用。

“在治疗期间,注射纳米药物的小鼠体重没有明显减轻,而且没有监测到明显的毒性症状。”丁元表示,后续团队还将开展长期深入的安全性研究。

“目前利用金纳米载体开发的新型抗肿瘤药物已完成小动物实验,验证了其有效性和安全性,团队准备进一步在大动物身上系统评估其生物安全性,为临床研究奠定基础。”王伟林表示,团队同时在攻关纳米药物大规模稳定生产的方法,以期尽早实现药物的产业化发展。

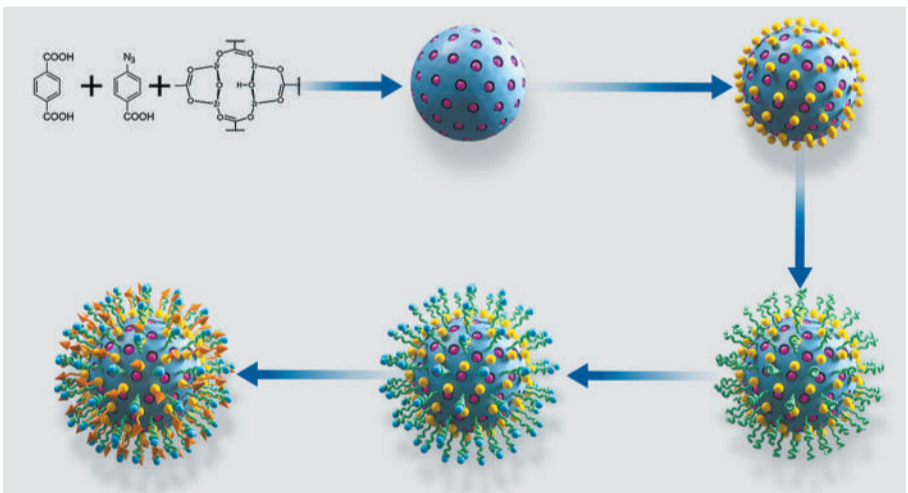
组合疗法治肿瘤 对人体有一定副作用

肿瘤免疫治疗是近年来新兴的肿瘤治疗方式。人体免疫细胞抗击肿瘤,需要对肿瘤抗原进行识别和呈递。一旦肿瘤隐藏自身特异性抗原,免疫系统就无法对其进行识别,也就无法产生抗肿瘤免疫反应。免疫治疗的原理即解除肿瘤这种隐身特性,促使免疫细胞识别并杀伤肿瘤细胞。

由于肿瘤具有异质性,在接受免疫治疗后只

有一小部分患者体内会产生有效的T细胞杀伤肿瘤细胞的免疫反应。

“肿瘤细胞抗原能刺激特定的免疫细胞,使免疫细胞活化、增殖、分化,最终产生抗体和效应T细胞,这一特性被称为肿瘤免疫原性。”王伟林介绍,由于肿瘤免疫原性较弱,因此很难引起强烈免疫杀伤反应。“这是肿瘤逃避机体免疫监视、导致免疫治疗效果不佳的重要机制。”



将氯金酸溶液加入金属有机框架中,通过一系列化学反应在金属有机框架表面生长金纳米粒子,整体外形像表面嵌有很多葡萄干的球形蛋糕。
受访者供图

医保报销的这几个堵点都被打通了

◎本报记者 张佳星

医保基金被称为人民群众的“保命钱”。在医保服务方面,存在一些群众“急、难、愁、盼”的问题,比如报销时要提供的材料一大堆,不仅要求人,过程还拖拉,跨地区医保报销难等。

为了解决这些问题,打通医保报销的堵点,经国务院常务会议审议通过的《关于优化医保领域便民服务的意见》(以下简称《意见》)近日正式印发,国新办召开发布会对此做了进一步解读。

堵点一:医保办理材料表述模糊不清晰

之前,医保办理材料中存在着“其他材料”“有关材料”等表述,这些模糊表述成了老百姓办事的堵点。

哪些材料确实需要,哪些材料不需要,各地办事机构解读不同,办理起来有差别,甚至一些法规要求之外的办理环节和材料也被人为的硬塞上去。

“我们取消了‘其他材料’‘有关材料’这

样的模糊表述,逐一列明了办理材料。”国家医疗保障局(以下简称国家医保局)医疗保障事业管理中心负责人蒋成嘉说,国家医保局印发《全国医疗保障经办政务服务事项清单》,实行“清单管理”,各服务事项的办理材料均不超过4项。

据介绍,“清单管理”是底线,各地酌情“做减法”,但不能“做加法”。今年年底前,清单制度将在各级医保部门全面推行,基本实现医保经办服务在全国范围内的无差别办理。

堵点二:基本医保和商业保险不能一起报

之前,由于基本医保与商业健康险的信息系统没有打通,如果商业险的参保人要报销,需要拿着相关材料到商业保险机构去结算。

此次,《意见》中提出费用“一单式”结算。基于信息化建设和医保信息系统的完善,基本医保和商业险的系统具备了打通的条件。参保人不需要在基本医保和大病、救助结算之后再跑一次腿进行商业保险的结算。

“我们鼓励医保经办机构将基本医保、大病、救助和商业健康险在一张报销单上能够一次性结

经国务院常务会议审议通过的《关于优化医保领域便民服务的意见》的印发,解决了在医保服务方面,群众“急、难、愁、盼”的问题,打通了医保报销的堵点。

堵点三:跨省就医门诊费用直接结算难

之前,跨省就医患者的住院治疗费用已经实现了跨省的直接结算,但门诊费用跨省直接结算比较难。比如外地患者到北京的门诊看病,即便

在他的家乡有医保,也只能选择全自付的方式进行诊疗,这使得一些“北漂”的老人怕看病、不看病,造成了很大的健康隐患。

为了解决这一问题,今年4月,国家医保局会同财政部印发《关于加快推进门诊费用跨省直接结算工作的通知》,分两分步推进门诊费用跨省直接结算工作。

蒋成嘉介绍,第一步,到今年年底前,将基本实现普通门诊费用跨省直接结算统筹地区全覆盖。对高血压、糖尿病、恶性肿瘤门诊放化疗、尿毒症透析、器官移植术后抗排异治疗等5个群众需求大、各地普遍开展的门诊慢特病,要求每个省份至少有一个统筹地区实现相关治疗费用跨省直接结算。第二步,2022年底前,每个县至少有1家定点医疗机构能够提供包括门诊费用在内的医疗费用跨省直接结算服务。

截至目前,315个统筹地区开通了普通门诊费用跨省直接结算,覆盖了全国70%的统筹地区。但由于以往各地医保和医院信息系统建设标准不统一,需要逐一改造接口,参保人如果没有进行备案、中断缴费、社保卡没有激活或在市县和医药机构没有开通门诊直接结算,都会导致结算失败,更进一步的医保信息化、标准化建设正在全力推进中。

医线传真

不借助任何设备 实现运动强度的准确把控

科技日报讯(记者吴长锋)记者8月16日从中国科学院合肥物质科学研究院了解到,该院智能所运动与健康研究中心开发了一种“基于主观疲劳度的运动强度自我把控方法”,不借助任何设备即可实现运动强度的准确控制,对于确保个人运动的安全性与有效性具有重要作用。相关研究成果日前已被国际学术期刊《巴西科学院医学体育年鉴》发表,并成功应用于该中心各示范基地的慢病运动干预。

合理运动是预防和控制高血压、糖尿病、肥胖、心血管疾病、骨质疏松等多种慢病的有效方法。运动康复医师根据患者的疾病、健康与运动机能等数据,确定个体化运动处方,其中运动强度是核心要素。过高强度增大运动风险,而过低强度则难以获得最佳健康效益。通常患者以运动手环、运动手表等穿戴式设备监测运动心率,实现运动强度控制。然而,普通群众尤其是中老年人,往往由于不会或不习惯使用智能设备,难以实现运动强度的有效把控。因此,面对大众健身领域急需发展便捷、经济和灵活性强的运动强度控制方法。

国际上广泛采用的自我疲劳感知程度可大致确定运动强度,但准确性较低。对此,研究人员开展大样本人群运动负荷试验,引入了年龄、性别、静息心率、体脂率和BMI等指标,采用高斯过程回归构建了一个精确转换模型。该模型可有效实现个体运动心率向自我疲劳感知程度的转换。此外,研究人员将该模型运用于23—65岁的普通人群,受试者按照其目标心率所对应的主观疲劳度进行锻炼,实际心率与目标心率偏差为±1.98%,进一步证实了该方法在大众健身中的有效性。

这项成果不增加任何经济负担,不需要任何外部设备,即可实现运动强度的准确控制,对于落实“发挥体育锻炼在慢病防控中的积极作用”具有重要意义。

阑尾肿瘤多学科综合治疗 有了专家共识

◎通讯员 衣晓峰 本报记者 李丽云

相较于其他消化道肿瘤,尽管阑尾肿瘤更为少见,但其发病率近年来有逐渐增高的趋势。一个不争的事实是,阑尾肿瘤缺乏特异性临床表现,容易漏诊和误诊;同时,医生对阑尾肿瘤的治疗意见也不统一。在此背景下,中国医师协会结直肠肿瘤专委会在主任委员王锡山教授的带领下,针对阑尾肿瘤的临床特点,以及诊治、随访和监测等方面存在的问题和争议,综合国内外相关研究及临床实践,组织全国30多家医疗单位病理、影像、消化内科、肿瘤外科、肿瘤内科和放疗科的数十位专家编写了《中国阑尾肿瘤多学科综合治疗专家共识(2021年版)》(以下简称《共识》),全文已刊发于最新一期《中华结直肠疾病电子杂志》上。

日前,在接受记者采访时,《共识》专家组执笔者之一、黑龙江省医学会消化道肿瘤专委会副主任兼秘书长、哈尔滨医科大学附属第二医院结直肠肿瘤外科主任汤庆超教授对《共识》进行了介绍和解读。

汤庆超介绍,《共识》认为阑尾肿瘤患者症状不明显,术前很难获得明确诊断,大部分病例均是在术中或术后标本进行病理检查时偶然发现的。进展期疾病多伴疲乏、体重增加、慢性腹痛和饱腹感等,也可以表现阑尾炎、肠梗阻或者盆腔肿瘤的相关症状。

对于怀疑阑尾炎的患者在进行阑尾切除时,《共识》建议手术医师必须考虑到阑尾肿瘤的可能性。有研究显示,在因为阑尾炎行阑尾切除术的病例中,阑尾肿瘤的检出率约为2.3%—12%;阑尾周围脓肿的病人中,患阑尾肿瘤的比例高达20%。《共识》认为,对于老年患者和影像学无法确定阑尾炎的病例,阑尾肿瘤的检出率更高,因此要高度重视。

《共识》认为,详细的病史采集和全面的体格检查非常必要。病史采集应该包括既往手术史,尤其是阑尾切除术病史。汤庆超强调指出,对阑尾已经切除的患者,应该仔细回顾手术记录及阑尾病理报告;体格检查应包括盆腔检查和直肠指诊,从而锁定盆腔肿瘤,并判定肿瘤的活动度,以及与周围组织的关系。少数阑尾黏液性肿瘤表现为腹部、切口及腹股沟疝的假黏液瘤,需要仔细辨识。

汤庆超介绍,大约13%—42%的阑尾肿瘤病人同时患有结直肠肿瘤,因此《共识》明确规定阑尾肿瘤患者有必要进行结肠镜检查。《共识》指出,应根据阑尾肿瘤患者的机体状况、肿瘤病理学类型、病程及范围和发展趋势采取不同的治疗方法,其中手术为最主要的医疗手段。

汤庆超提示说,在腹部或者盆腔手术过程中,如果发现阑尾腔扩张、阑尾浆膜面不平整或阑尾肿大,按专家组建议,均行阑尾切除术。如果偶然发现腹腔内黏液,提示病人伴有消化道或生殖道黏液性肿瘤。在这种情况下,建议仔细探查阑尾。如果为女性患者,除阑尾外还应该探查双侧附件。当发现卵巢黏液性肿瘤而阑尾正常时,由于同时发生阑尾病变的可能性较低,因此《共识》并不推荐行阑尾切除术。

汤庆超指出,在手术过程中,需要注意避免阑尾穿孔和肿瘤种植;如果为腹腔镜手术,必要时应中转开腹。《共识》不推荐行单纯的阑尾切除术,专家组建议行盲肠部分切除术或回盲部切除术或右半结肠切除术。

与此同时,《共识》对阑尾神经内分泌肿瘤、阑尾黏液性肿瘤的临床特点、诊断与分期、治疗、预后、随访等内容也进行了详实的规定和要求。