



视觉中国供图

周一新团队探索的新算法可以根据患者站立、坐位乃至蹲位等不同姿态下骨盆倾斜角的变化、关节活动度等综合因素,为每位患者计算出一个功能最优且最安全的目标值,形成个性化的“患者特异性假体安全区”,更精准地指导机器人辅助全髋关节置换手术。

有了髋关节置换数字模型 假体植入不仅“精确”而且“正确”

◎本报记者 代小佩

北京积水潭医院矫形骨科主任周一新教授团队提出“臼杯矢状面角度的数学转换公式”填补了国际空白,从数学原理上揭示了统治髋关节重建领域50多年的传统安全区(即Lewinnek安全区)不能

成立的原因,并建立了患者特异性安全区算法。日前,相关研究成果发表在国际骨科权威杂志《骨与关节外科杂志》和《临床骨科和相关研究》上。

传统安全区存在哪些问题?患者特异性安全区算法有哪些优势?研究团队如何取得这一理论突破?科技日报记者就此采访了上述研究团队的核心成员。

传统放置假体的安全区或许不安全

人工关节假体应该安装在身体的哪个位置?“过去,医生们对于人工关节假体安装位置,通常只知道一个相对模糊的范围,缺乏精确的目标信息。”周一新团队研究人员之一、北京积水潭医院矫形骨科主治医师唐浩表示。

20世纪70年代末,Lewinnek教授提出了髋关节置换领域的重要概念“安全区”。他指出,髋臼臼杯的安置位置有一个相对安全的范围:外展角 $40^{\circ} \pm 10^{\circ}$,前倾角 $15^{\circ} \pm 10^{\circ}$ 。这一安全范围被称为Lewinnek安全区。自此,这一概念长期统治人工关节置换领域。

然而在实际操作中,让人工髋关节实现术后走、跑、蹲等运动功能的同时又避免假体脱位,并非易事,术后关节脱位时有发生。起初学术界认为,这主要是由于人工手术误差大造成的。随着计算机辅助手术的发展,骨科医生获得了精确放

置假体位置的能力,提高了将假体放Lewinnek安全区的概率。

“然而,此后越来越多的证据表明,术后关节脱位依然无法避免。”唐浩告诉记者,一般来说,术后关节脱位的概率在1%—10%。有文献称,58%的脱臼病例臼杯角度位于Lewinnek安全区内。

因此,Lewinnek安全区受到了质疑,它并不能有效防止术后关节脱位,也不能确保患者术后的关节活动度等。

唐浩说:“基于Lewinnek安全区的原始模型是静态的,没有考虑到人的骨盆是动态的。但最近的研究发现,骨盆在实现不同功能时的空间位置变化很大,且人与人之间的差异也非常大,继续使用静态方法来确定关节置换的手术目标,就好比“刻舟求剑。”

为患者量身打造特异性假体安全区

“一些我们早已习惯的传统理论或方法,也许从根上就存在瑕疵,如果这些理论与方法是错

误的,我们又该怎么办?”周一新和团队成员决定揭开这个谜底。

近年来,有研究发现,脊柱骨盆姿态是全髋关节置换术后是否脱臼的重要影响因素,有学者报道了假体在矢状面上的功能角度是影响其稳定性的关键。

于是,周一新研究团队建立了髋关节置换的数字模型。该模型可以作为定量工具来确定全髋关节置换术中患者特异性的安全区,填补了国际上臼杯矢状面功能角度计算的方法空白。

他们发现,没有一个固定的经验值可以满足所有患者的需求,每个患者对应的目标值都是个性化的。此外,他们从数学和运动学上证明了Lewinnek安全区只是一个二维的静止目标值,并不能正确指导髋关节假体安置,以及同时满足髋关节重建在稳定性与活动度、髋关节合理载荷等方面的要求。

让数学在临床医学中迸发能量

美国加州大学洛杉矶分校骨科研究中心爱德华·埃布拉姆扎德教授对此项研究工作评价道,这一新的算法可依据病的特点,量化预测术后脱臼风险并制订更合理的手术计划,为引导或机器人辅助手术提供关键手术目标,使假体植入不仅精确而且正确,具有重大意义。

唐浩介绍,团队提出的“患者特异性假体安全区”,突破了传统理论的局限,建立了新型个性化手术规划方法。

“数学原理是建立骨科精准医学理论大厦的必由之路。”唐浩说。

一直以来,临床医学与生物、化学等学科有着更紧密的联系,至于数学则似乎要疏远一些。如何从临床实践中发现有价值的问题,同时将这些问题数字化,最后将数字化的推论结果回归到临

这套算法可以根据患者站立、坐位乃至蹲位等不同姿态下骨盆倾斜角的变化、关节活动度等综合因素,为每位患者计算出一个功能最优且最安全的目标值,形成个性化的“患者特异性假体安全区”,更精准地指导机器人辅助全髋关节置换手术。

唐浩介绍,这一发现不但为假体规定了安全范围,且提示了有充分理由改变传统髋关节重建的手术过程。

唐浩表示,采用新的理论方法,他们已经为400多位患者实施了机器人辅助髋关节手术,截至目前,没有一例发生术后脱臼。

唐浩介绍,研究团队还根据此方法对多例置换术后关节脱位患者进行了精准分析指导下的翻修手术,极大地降低了手术难度,提高了疗效。

床实践,一直是周一新团队研究的主要方向之一。

“骨科相较于其他临床科室,有更多与力学、统计学、数理模拟等方面打交道的机会,这让我们在探索数学与临床结合方面有了更多可能。”唐浩说。

周一新表示:“作为医生,我们循规蹈矩,遵从诊疗原则与常规,但一旦有了科学与临床证据的支持时,我们又是革命者,坚决否定与放弃落后的观点与技术,哪怕它们曾经是那样的神圣不可侵犯。”他认为,医学可能是最后一个被数学加持的领域。

这场晚到的结合,未来所迸发出的能量将是巨大的。“数学能够应用于更多创新性的研究,除了髋关节置换,在膝关节置换以及治疗脊柱侧弯、X型腿和O型腿矫正方面都有着很好的应用前景。”唐浩告诉记者。

医线传真

分析呼出气体成分 可实现尘肺病变早期预警

科技日报讯(记者张晔 通讯员郑丽娜)尘肺病是当前我国最严重的职业病之一,迄今国内外均没有针对尘肺纤维化有效的治疗药物和措施,只有通过早发现、早治疗来遏制病情发展。科技日报记者从中国矿业大学获悉,该校职业健康研究院周福宝教授团队联合美国犹他大学臧冷教授团队,合作开发了尘肺病呼气筛查及早期预警仪,取得了对尘肺病早期预警的重大突破,该成果近日发表在国际呼吸领域顶级期刊《呼吸研究》上。

目前,诊断尘肺病主要通过拍摄X线胸片或肺部CT,但由于尘肺病具有迟发性、潜伏期长等特点,所以利用医学影像识别尘肺病的早期病变较为困难。

而周福宝教授团队独辟蹊径,通过构建仿生嗅觉系统,分析呼出气体的成分来识别早期的肺部纤维化病变。科研人员发现,人体新陈代谢的部分产物在肺泡通过气体交换,最终出现在口鼻呼出气体中,所以呼出气体中的成分可反映机体代谢和病理状况。

在此基础上,中国矿业大学职业健康研究院还研发了尘肺病呼气筛查及早期预警仪PNS-BA01。该仪器能采集分析人体呼出气,建立矿工呼气档案,跟踪个体呼气数据并针对高危人群进行预警。此仪器是便携式仪器,配有防潮箱,易于布置在体检车或是矿区使用。

研究人员构建了诊断模型和早期病变辨识模型,利用该预警仪对山东黄金职业病防治院398名肺部健康矿工和221名尘肺病人进行检测发现,其早期病变辨识准确率可达86.7%。为了加强模型的泛化能力,研究人员还利用该仪器采集了北京石龙医院近400名尘肺病人的呼出气图谱,并开展了尘肺病分期研究。

考虑到大规模筛查应用中显著的个体差异性,该团队制定了呼出气筛查前行为规范,提出采样、检测、分析技术的标准化流程,以加强不同研究的对照可比性,提高筛查准确率。

中国人群膀胱尿路上皮癌 蛋白基因组表达谱出炉

科技日报讯(记者王春)复旦大学人类表型组研究院丁琛团队、复旦大学附属中山医院侯英勇团队和郭剑明团队、复旦大学附属肿瘤医院叶定伟团队和上海交通大学附属新华医院赵健元团队联合,对116例膀胱尿路上皮癌患者进行了蛋白组、基因组、转录组和磷酸化组测序分析,并结合患者的临床病理特征、既往病史、生存情况进行整合分析,描绘了中国膀胱尿路上皮癌患者的蛋白基因组表达谱,发现了肿瘤特异性通路和激酶。相关研究近日发表在最新一期《血液与肿瘤学杂志》上。

全球范围内膀胱癌已经成为常见肿瘤。2020年,膀胱癌全球新发57万例、死亡21万例。膀胱癌最常见的组织类型是膀胱尿路上皮癌,约占90%;按照浸润特征又可以分为肌肉浸润膀胱癌(75%)和非肌肉浸润膀胱癌(25%)。膀胱癌治疗手段主要包括膀胱电切术、放疗和免疫治疗,但目前人们还缺少对膀胱尿路上皮癌蛋白层面上的分型分析。

据悉,此项研究通过大批列样本,描绘了我国人群的膀胱尿路上皮癌多组学图谱,鉴定到了膀胱癌中常见的突变。这一成果还描绘了我国人群的膀胱尿路上皮癌的蛋白基因组表达谱,发现了肿瘤特异性通路和激酶。研究团队利用蛋白组数据进行分子分型,发现了每个分子分型特异性的激酶。通过对非肌肉浸润膀胱癌和肌肉浸润膀胱癌的整合分析,研究团队还发现了驱动非肌肉浸润膀胱癌浸润的潜在机制。另外,该研究也描绘了膀胱尿路上皮癌免疫分型的特征,为膀胱尿路上皮癌的发生发展机制和精准治疗提供了新的依据。

柔性透明热疗片研究取得进展

科技日报讯(记者顾满斌)几个世纪以来,肿瘤一直是威胁人类健康的主要疾病之一。与传统的肿瘤治疗方法相比,热疗具有安全、无创、温和、副作用小等特点。

近日,兰州大学物理科学与技术学院兰伟教授领导的柔性电子科研团队联合兰州大学口腔医学院王静教授、美国宾夕法尼亚州立大学余存江教授,在可穿戴型柔性透明热疗片研究方面取得进展,相关成果发表在《先进功能材料》上。

研究发现,与随机分布银纳米纤维网络相比,定向排列银纳米纤维网络显示出更优异的透明性、导电性和加热性能。在92%透明度下,定向排列银纳米纤维网络的方块电阻仅为 $1.4\Omega/\square$,当加载1.2V电压时,可迅速升温至 56°C 。

研究人员以超长定向排列银纳米纤维网络为焦耳热发生器,用多种高分子材料将其固定、封装,组装成柔性透明热疗片,在0.7V超低电压下可将人体局部加热到 42°C 的热疗工作温度,可完美贴敷于人体关节部位,缓解各种慢性疾病,或贴敷于肿瘤部位对皮下肿瘤进行热疗。

通过建立荷瘤小鼠皮下肿瘤模型,热疗实验结果表明透明热疗片对小鼠皮下肿瘤生长具有显著抑制作用,可诱导肿瘤细胞凋亡。与对照组相比,热疗组的蛋白质印迹结果显示Notch 1、Jagged 1和Hes 1蛋白的下调表达。此外,相应的免疫组织化学分析也支持这一结论,共同证实了热疗可以通过诱导肿瘤细胞凋亡显著抑制皮下肿瘤生长。

得益于合理的结构设计和材料选择,柔性透明热疗片显示出了优异的热稳定性,可以适应各种苛刻使用条件,如可在弯曲、揉捏、高低温甚至水下正常工作,且性能无明显变化。柔性透明热疗片从紫外到远红外的宽光学透过谱赋予了其与其他检测设备在线联用的功能,例如可在加热手指时进行血氧检测,以降低因低温引起的血氧测试结果误差。

肿瘤治疗新技术: 不同免疫细胞“组团”,识别多种抗原

◎王泽锋 本报记者 张强

作为一种激发机体抗肿瘤免疫反应,依赖机体自身免疫力控制、清除肿瘤的治疗方法,肿瘤免疫治疗具有卓越的疗效和创新性。然而,十几年来,肿瘤免疫治疗均需依赖于特定的已知靶点,而针对特定靶点的治疗方式不足以应对疾病的异质性特征,并最终可能导致肿瘤耐药和复发。这成为现代肿瘤免疫治疗应用的现实困境之一。

科技日报记者从海军军医大学获悉,针对这一问题,该校胡适、雷长海课题组将合成生物学的理念、技术与肿瘤免疫治疗实践相融合,自主创建了一种无需预设靶点的肿瘤免疫治疗新技

术——合成免疫细胞组库技术,并将其成功应用到多种小动物的肿瘤治疗中。6月6日,课题组最新成果在国际著名期刊《自然·生物医学工程》杂志上发表。

合成免疫细胞组库可杀伤不同肿瘤

“依赖多样性的抗体以识别未知抗原,是适应性免疫系统最主要的特点。如果我们能借鉴这一思路来识别未知抗原,是否可以有针对性免疫治疗呢?”该论文通讯作者胡适副教授说。

基于这一思路,该课题组采用合成生物学细胞重编程方法,建立了能够识别多样性未知抗原的合成免疫细胞组库。该组库由多克隆免疫细胞组成,携带有大容量嵌合抗原受体信息,可以识别超过 10^6 种抗原。当某种嵌合抗原受体被激活后,就可诱导表达该嵌合抗原的免疫细胞克隆,产生规模化的富集并杀伤肿瘤细胞。

论文第一作者傅文燕博士介绍,课题组利用T细胞和NK细胞两种不同的免疫细胞作为底盘细

海军军医大学胡适、雷长海课题组采用合成生物学细胞重编程方法,建立了能够识别多样性未知抗原的合成免疫细胞组库。该组库由多克隆免疫细胞组成,携带有大容量嵌合抗原受体信息,可以识别超过 10^6 种抗原。

胞,测试该技术的可靠性和稳定性,并在小规模 and 大规模识别能力方面进行了细致的评估。结果显示在两种免疫细胞底盘中,合成免疫细胞组库技术均可以实现针对肿瘤组织的克隆性富集和杀伤,具有较好的可重复性。另外,课题组采用了包括结肠癌、肺癌、乳腺癌和卵巢癌在内的,大量的小动物肿瘤模型进行测试发现,合成细胞组库均可以对不同的肿瘤产生杀伤作用。

“特别是,受试动物在接种合成免疫细胞组库后,形成了一种合成性的‘免疫能力’。”傅文燕说,例如,当荷瘤小鼠接受合成免疫细胞组库治疗后,不仅移植的肿瘤全部消失,而且再次接种的肿瘤细胞也全部消退。



视觉中国供图