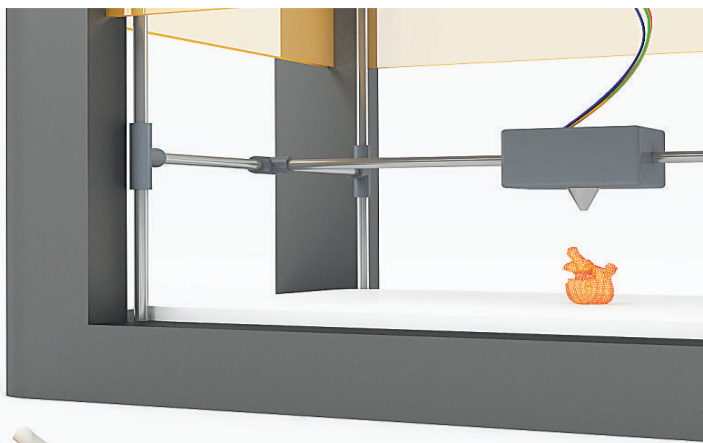


目前,3D打印定制化假体在骨科临床上已有广泛应用,如3D打印人工髌臼假体、肩胛骨假体、骨盆假体、胸腰椎人工椎体及个性化假肢等。3D打印的各种不同形状的内植物,也帮助医生解决了脊柱肿瘤、严重创伤等疑难重症的治疗问题。



医线传真

## 南牡蒿素可抑制肝癌细胞活性

◎本报记者 赵汉斌

肝癌是严重威胁人类健康的恶性肿瘤,全球每年肝癌新发人数超过84万。

2月28日,科技日报记者从中国科学院昆明植物研究所获悉,该所陈纪军研究员团队从南牡蒿中发现了系列结构多样的新颖倍半萜二聚体和作用于相关靶点与信号通路的抗肝癌活性成分。相关研究论文发表在国际期刊《信号转导与靶向治疗》上。

倍半萜二聚体作为萜类植物中一类重要的化学成分,因其新颖的结构和独特的药理活性,受到国内外学者的广泛关注。

在此项研究中,该团队首次发现药用植物南牡蒿提取物对3株肝癌细胞具有较强的抑制活性。以抗肝癌活性为导向,该团队利用多种层析方法,首次从南牡蒿活性部位分离出9种结构类型的36个新颖的倍半萜二聚体——南牡蒿素,并确定了其化合物结构,其中7个化合物结构通过X射线单晶衍射确定。

论文第一作者之一、昆明植物研究所博士后何小凤介绍,研究表明在南牡蒿中,倍半萜二聚体具有很高的结构多样性,这进一步丰富了倍半萜二聚体的结构类型,为深入其活性研究提供了物质基础。

据了解,该团队已从南牡蒿、暗绿蒿、中甸艾、牛尾蒿和蒙古蒿等植物中,共分离鉴定得到了122个具有抗肝癌活性的新颖倍半萜二聚体,占全世界萜类植物已报道的234个倍半萜二聚体总数的52%。

抗肝癌活性筛选表明,其中11个化合物对3株肝癌细胞具有抑制活性,其中南牡蒿素活性最好,与临床一线抗肝癌药物索拉非尼相当。南牡蒿素G7对正常肝细胞显示出较索拉非尼更好的选择性和安全性。同时从细胞迁移、侵袭、周期阻滞、凋亡、靶点、网络药理学和信号通路等方面,该团队开展了抗肝癌药理机制研究,结果表明,南牡蒿素G7可抑制肝癌细胞的侵袭、迁移,诱导肝癌细胞凋亡,阻滞肝癌细胞分裂周期,从而抑制其增殖,发挥抗肝癌活性。

## 2022年国民心理健康状况如何 这份报告给出答案

◎本报记者 陆成宽

2022年国民心理健康状况如何?2月23日,中国科学院心理研究所和社会科学文献出版社联合在京举办2022版“心理健康蓝皮书”发布会,正式发布《中国国民心理健康报告(2021—2022)》(以下简称《报告》)。《报告》显示,超过80%的成年人自评心理健康状况良好,青年群体、低收入群体心理健康风险较高。

为了解当前国民心理健康状况并提供参考建议,《报告》基于近20万人次的调查,综合分析呈现了当前我国多个人群的心理健康基本特征,探讨了我国不同人群的心理现状、发展趋势及影响因素,并就进一步维护和改善国民心理健康状况提出了一些建议。

《报告》显示,不同职业群体呈现各有特征的心理现状,其中管理人员心理健康水平最高,失业/失业人员心理健康水平最低。工作、人际、家庭和健康生活方式方面的因素均对心理健康产生显著影响。国民心理健康服务的便利性和满意度较以往显著上升。

在此基础上,中国科学院心理研究所教授、《报告》副主编陈祉妍建议,未来我国要继续提高心理健康服务的可及性和规范性,推动心理体检普遍开展,同时,加强对中西部地区的心理健康资源支持,加强对低学历低收入群体的心理健康服务。

青少年心理健康一直受到社会的广泛关注。《报告》对全国范围内超过3万名青少年的调查数据进行了分析。结果发现,参加调查的青少年抑郁风险相比2020年有所下降。女生相对男生有更高的抑郁、孤独得分;总体上,抑郁、孤独、手机成瘾得分有随着年级增长而升高的趋势;住校、父母外出工作的青少年有更多抑郁、孤独、手机成瘾问题。

《报告》发现,“双减”政策实施后义务教育阶段学生,特别是非毕业年级学生的作业负担显著减少,有了更多的时间采取健康平衡的生活方式,“双减”政策有助于我国青少年的身心健康。

## “以毒攻毒”:肿瘤治疗新策略

◎洪恒飞 张若娴 本报记者 江耘

2月28日,科技日报记者从浙江理工大学获悉,由该校生命科学与药学院李恭楚教授团队研发的治疗实体瘤的“GC001溶瘤疫苗病毒注射液”正式获得国家药品监督管理局临床试验批件。该团队研究发现,通过调控一系列细胞内信号途径,可显著提升溶瘤病毒在肿瘤细胞的靶向复制水平和溶瘤活性。

现有的癌症治疗方式存在容易产生耐药性、治疗条件限制多、费用高等局限性。国家癌症中心2019年在《中华肿瘤杂志》发表的中国恶性肿瘤流行情况分析报告显示,随着恶性肿瘤发病率持续上升,我国每年所需的相关医疗花费超过2200亿元。

李恭楚介绍,溶瘤病毒疗法是一种新型免疫疗法,可通过直接溶瘤作用和诱导抗肿瘤免疫反应特异性地杀死肿瘤细胞并豁免正常细胞,为不同类型的肿瘤患者带来临床获益。相较于CAR-T等细胞免疫疗法,其生产成本低,治疗费用少。

“目前,至少已有分属10个病毒家族的溶瘤病毒进入临床试验,如麻疹病毒、痘病毒等。”李恭楚解释,“其中减毒处理后的痘病毒作为天花疫苗已应用多年,安全性较高。同时,痘病毒在细胞质内复制,不会整合到基因组上,稳定性强,没有突变的风险。所以我们选择痘病毒作为研发对象。”

他介绍,溶瘤病毒可以有选择性地进入肿瘤细胞中复制,而不会对正常细胞产生作用,当肿瘤细胞裂解之后,会释放出更多病毒继续感染周围的肿瘤细胞,直到肿瘤被完全破坏,以此达到治疗肿瘤的目的。

“癌症晚期的患者,通常因为肿瘤的耐药性而没有其他的治疗方案可选。”李恭楚说,“GC001溶瘤疫苗病毒注射液”因其不存在耐药性,在某种程度上填补了癌症晚期患者治疗手段上的空白,给予患者新的治疗方案选择。

本版图片由视觉中国提供

## 3D打印技术骨科应用步入纯国产化

# 自主创新“定制”骨骼助患者挺直脊梁

◎实习记者 孙瑜

“没问题!之前的症状都没有了……”近期,一位患者在北京大学第三医院骨科门诊复诊时这样表示。此前,该患者接受了椎体置换手术,手术植入了纯国产的“自稳型”3D打印钛合金微孔结构人工椎体。据了解,该人工椎体的基础材料钛合金粉末是国产的,生产该椎体的3D打印设备也由我国自主研发。这款“自稳型”3D打印钛合金微孔结构人工椎体的植入,标志着在3D打印技术骨科应用领域,我国不仅拥有相关创新产品自主设计、研发的能力,且拥有以国产设备和材料进行生产的能力,实现了从原始设计到产品研发制造的全流程创新。

床应用“牵头人,刘忠军坦言,这款“自稳型”3D打印钛合金微孔结构人工椎体是“一点点摸索出来的”。

最开始,刘忠军想利用3D打印做出人工椎体。但医生和工程师的语言并不在同一个“频道”上。医学专用术语和解剖名词,工程师听不懂;计算机和工程专业语言,医生也难以理解。

“后来我用橡皮泥捏了一节椎体模型交给技术人员,让他们先照着打印出来。”刘忠军说,然后双方再就着模型反复沟通修改,靠着这样的“笨方法”,刘忠军研发团队最终打印出3D人工椎体。

## 3D打印与骨科应用“一拍即合”

3D打印又称增材制造技术,是制造技术的一次革命性突破。近年来,这个来自工业领域的技术在医疗领域也作出了不小贡献——制作医学模型、辅具、假肢、手术导引装置等。当然,还有3D打印骨骼。

刘忠军告诉记者,3D打印技术在骨科领域有独特的应用优势。“一方面,骨组织CT扫描图像可便捷地转化为3D打印的数字文件;另一方面,骨骼解剖结构复杂且为硬组织,形态相对恒定,这恰恰也是3D打印技术产品的特征。”

早期,3D打印技术在骨科领域多应用于制作骨骼模型,为医学教育、临床诊治和医患沟通提供便利。2010年前后,随着金属3D打印机面世,3D打印技术制作金属材料人体内植物成为可能。以脊柱外科为例,3D打印技术不仅可以制造手术操作导板,提高术中穿刺或螺钉植入的精准度,还能制作出有利于修复、重建骨结构及功能的钛合金内植物。

“目前3D打印骨科内固定物多采用钛合金。钛合金也是3D打印最常用的金属材料之一。钛合金和人体组织的相容性很好,不会出现过敏或免疫排斥现象。近年来,钛合金在骨科领域的应用已非常成熟。”刘忠军介绍。同时,他表示,钛合金椎体还可以设计成像海绵一样的微孔结构,这样,人体相邻正常椎体的骨细胞就可以长入其中,最终实现融合,大大增强了牢固性。“这在医学领域属于非常重要的性能。”他表示。

在3D打印技术应用于骨科前,科技工作者也进行了个性化骨关节假体的设计、应用与转化研究。然而,传统的标准化假体无法重建或效果不佳,设计难度和较长的制造时间严重限制了其临床应用。

“但3D打印能够定制患者需要的复杂人体骨骼,为骨科手术从‘削足适履’到‘量体裁衣’的治疗模式转变提供了契机,实现了真正意义上的‘个性化’与‘精准化’治疗。”刘忠军说。

目前,3D打印定制化假体在骨科临床上已有广泛应用,如3D打印人工髌臼假体、肩胛骨假体、骨盆假体、胸腰椎人工椎体及个性化假肢等。3D打印的各种不同形状的内植物,也帮助医生解决了脊柱肿瘤、严重创伤等疑难重症的治疗问题。

## 全链条自主创新需久久为功

未来,3D打印在骨科方面的应用还有巨大的发展空间,我国科研人员和企业还要进一步发挥创新能力,推动该领域全链条自主创新,造福更多患者。刘忠军告诉记者,目前已有相关研发团队探索使用镁金属制作3D打印人体内植物。“镁合金具有很好的修复、重建骨结构及功能的性能,同时它还具备一定的抗感染能力,能够减少相关感染并发症。”

这是未来3D打印骨科应用材料创新的一个方向。能不能设计出更好的3D打印内植物,使其和患者体内骨组织更快结合,缩短疾病治疗周期?能不能在内植物表面附着促生长药物,让骨头长得更快?能不能在内植物微孔中放上缓释药物,在起到支撑作用的同时治疗疾病?这些都是值得科技工作者进一步思考和研究的问题。

此外,尽管3D打印人工椎体已迈出了关键性的国产化脚步,但在刘忠军看来,3D打印人工假体领域实现全链条自主创新还久久为功。

“虽然我国已经拥有了自主生产3D打印人工椎体的技术,但其应用范围仍不大。”刘忠军说,大部分3D打印设备和材料依赖进口,目前国产的3D打印设备和医疗原创材料仍非常少。

刘忠军建议,国家要制定相关政策鼓励和支持3D打印医疗器械国产化,推动临床科研创新和产学研一体化,加强校企合作,实现3D打印骨科应用材料、设计、研发、生产等环节全链条自主创新,以造福更多患者。

“这也是中国骨科科技创新从追随、并跑向引领转变的重要机遇,我希望看到3D打印技术和骨科应用更紧密的联合,实现更高水平的科技自立自强。”刘忠军说。

## 开辟3D打印骨骼国产化道路

椎体置换应用于颈椎病、颈椎肿瘤等多种需要切除椎体进行治疗的患者。目前,国内外颈椎椎体切除的修复技术通常采用钛网加钛板和螺钉的方法,即切除椎体后,用一种圆柱状钛网结构放置在切除椎体之后的骨缺损区,再将一块钛板放在钛网前方,钛板的上、下端用螺钉固定在相邻椎体上。因为装置需要组合,所以固定强度有所减弱。同时,起固定作用的钛板覆盖在手术椎体的前后两端,而颈椎前方即为食道,钛板的突出部分易对食道造成挤压。

“‘自稳型’3D打印钛合金微孔结构人工椎体就这一问题进行了改进,去掉了给患者造成挤压感的钛板,直接将螺钉和椎体组合,植入体与颈椎表面平齐,实现了‘零切迹’。”作为上述植入“自稳型”3D打印钛合金微孔结构人工椎体患者的手术医生,北京大学第三医院脊柱外科研究所所长、骨科教授、主任医师,医用增材制造技术医疗器械标准化技术归口单位专家组组长刘忠军指着人工椎体模型说,前期研究证实“自稳型”3D打印钛合金微孔结构人工椎体生物力学性能较以往使用的钛网填充物更好,且使手术更加简洁。他介绍,这款“自稳型”3D打印钛合金微孔结构人工椎体已在国内上市1年多,医疗单位使用反馈很好,未来将逐步推向国际市场。

在90%以上高端医疗器械依赖进口的背景下,3D打印人工椎体的国产化道路并不容易。作为国家重点研发计划项目“骨科个性化植入假体增材制造关键技术及临

# 甲流进入高发期,症状与新冠有何不同

◎实习记者 苏菁菁

近日,甲流进入高发期,一些地方出现了发热门诊接诊量增多的情况。

甲流指甲型流感,是由甲型流感病毒引起的急性呼吸道传染病,常发生在冬春季。

那么,面对来势汹汹的甲流,我们应该如何预防?我们能从症状上区分甲流与新冠病毒感染吗?甲流与新冠病毒感染会叠加吗?带着这些问题,记者专访了首都医科大学附属北京天坛医院感染科主任王宝增。

## 甲流发生合并感染概率较低

流感病毒可分为甲、乙、丙、丁4大家族。甲流较为常见,每年会呈季节性流

行。中国国家流感中心发布的2023年第7周中国流感监测周报显示,近期甲流的来势比较凶猛。

“甲流的潜伏期通常为1—3天,最主要的症状是发热、全身肌肉酸痛与头痛,也会有一些较轻的呼吸道症状,例如咳嗽、流涕、咽痛等。”王宝增说。

王宝增告诉记者,尽管甲流与新冠病毒感染在上呼吸道方面的症状相似。“但是,新冠病毒感染还可能带来味觉、嗅觉的异常,部分感染者会出现呕吐、腹泻与结膜炎的症状,这些症状在甲流患者中相对少见。”王宝增说,“特别是对味觉和嗅觉的影响,是新冠病毒感染的特点。”

“从临床来看,非重度的新冠病毒感染者发生肺炎的情况比甲流患者多一些,对于老年人、有基础疾病的高危人群而言,感染甲型流感病毒后出现肺部疾病等

重症的案例比感染新冠病毒的少。”王宝增说。

“目前我国大部分人群都对新冠病毒有了免疫力,同时感染新冠病毒与甲型流感病毒的概率很低,即使出现两种病毒同时感染的情况,也不一定就会成为危重症。是否成为危重症与个人的体质有关,对于非高危人群,即使同时感染两种病毒,自身较强的抵抗力也会降低发生危重症的风险。”王宝增说,“但建议未感染过新冠病毒的群体,还要继续做好防护。”

王宝增告诉记者,感染甲型流感病毒后所产生的抗体有效期一般为半年。“近3年来,很多人没有接种流感疫苗,也因为较好的个人防护没有得过流感,所以流感的抗体水平偏低。近期人群聚集的情况增多,所以出现了较多关于感染的报道。”王宝增说。

## 接种疫苗能有效预防甲流

王宝增表示,预防甲流,最有效的方式是接种流感疫苗。“推荐在甲流流行期开始之前进行接种,一般是10月。当然在流行期也可以去接种疫苗。”他表示。

除了注射流感疫苗外,预防甲流与预防常见呼吸道传染病的方法基本相同。

“可以尽量少去人员密集区域,如果去就戴好口罩,不揉眼睛;在公共场所,如果需要咳嗽和打喷嚏,尽量用手臂、纸巾遮住口鼻。回家后换下外衣,家里定时开窗通风。居家消毒可以选择酒精和含氯消毒液。”王宝增说,“如果家中没有甲流患者,没有必要在家中进行大范围

甲流的潜伏期通常为1—3天,最主要的症状是发热、全身肌肉酸痛与头痛,也会有一些较轻的呼吸道症状,例如咳嗽、流涕、咽痛等。尽管其与新冠病毒感染在上呼吸道方面的症状相似。但是,新冠病毒感染还可能带来味觉、嗅觉的异常,部分感染者会出现呕吐、腹泻与结膜炎的症状,这些症状在甲流患者中相对少见。

的消毒。”

如果感染了甲型流感病毒,也不必恐慌。“对于体质较好的群体而言,可对症治疗,部分群体不经治疗也可自行痊愈。”王宝增说,“但对于高危人群,例如婴幼儿、老年人和有基础疾病的人群,还是建议使用抗病毒药物,减少危重症的发生。”

“如果患者出现持续高烧、呼吸困难、严重呕吐腹泻等症状,一定要及时就诊,避免延误病情。”王宝增强调。

王宝增告诉记者,在感染甲型流感病毒后一定要注意休息,建议3—4周后逐渐恢复运动。



北京市民在社区卫生服务中心接种流感疫苗。