

这一年，我们倾力守护人民生命健康

2023年，生命健康领域科技创新的步伐强劲而扎实。我国对新冠病毒感染正式实施“乙类乙管”，首台国产ECMO产品获批上市，多个神经系统疾病研究取得突破性进展，人体免疫系统有了高清的“族群”画像，最新国家医保目录新增126个药品……

科技力量正在推动健康中国建设驶入“快车道”。随着医疗政策的不断完善，医疗科技的不断进步，医疗水平的不断提升，人民的生命健康将得到更好的保障。

◎本报记者 张佳星

提升先进医疗设备可及性

首台国产ECMO产品获批上市

从鲜为人知到广为人知，俗称“人工心肺”的体外膜肺氧合（ECMO）设备在新冠疫情期间履行屡屡身救人于危难。资料显示，ECMO研发涉及多个重要技术和零部件。其中最核心的是膜肺和血泵，分别起到替代肺和心脏的作用。如何长期稳定提供患者所需的循环流量及气体交换量，同时尽量减少体外循环系统对血液的破坏是ECMO研发的难点之一，其对生物相容材料、系统整体性和制造工艺的要求非常高。

1月4日，我国首台国产ECMO获批上市。这距离2020年初工业和信息化部紧急启动“ECMO专项攻关任务”还不到3年。

中国科学院院士郑海荣在首台国产ECMO整机批准上市发布会上表示，ECMO重大项目在关键技术及部件研发方面取得创新成果。其中，磁悬浮离心泵通过流体力学设计以及叶轮工艺迭代，具备了预充量小、泵血效率高、使用寿命长、血细胞破坏小等技术优势。

此外，磁悬浮离心泵能够有效降低体外循环系统对血液的破坏。相关研究表明，与机械轴承离心泵相比，全磁悬浮离心泵对血细胞造成的损伤更小。经过全国11家医院、37例重症病人的抢救试验，国产ECMO的性能指标达到同类产品先进水平。

截至目前，国家药品监督管理局已经批准了三款国产ECMO产品上市，总体性能和指标基本达到国际同类产品水平。其中，第二款国产ECMO——I型的研发团队包括中国航天科技集团一院18所、北京协和医院等单位。高集成、轻量化的“航天基因”让I型ECMO整机重量不到7.5千克，约为国外同类产品重量的三分之一，能够更好地满足危重症患者急救、转运的需求。国产ECMO产品的先后获批上市，提升了我国先进生命支持设备的可及性。

统筹疫情防控与经济社会发展

我国对新冠病毒感染实施“乙类乙管”

1月7日，国务院联防联控机制综合组印发《新型冠状病毒感染防控方案（第十版）》，“新型冠状病毒肺炎”更名为“新型冠状病毒感染”。第十版防控方案继续强调做好个人防护，养成良好卫生习惯，加强疫苗接种，加强重点场所、重点人群、重点机构及农村地区的疫情防控工作。

1月8日起，我国对新冠病毒感染正式实施“乙类乙管”。工作重心从“防感染”转到“保健康、防重症”，从风险地区和人员管控转到健康服务与管理。检测策略调整为“愿检尽检”，不再开展全员核酸筛查。新型冠状病毒感染者不再实施隔离措施，实施分级分类收治；不再判定密切接触者，不再划定高低风险区；流行期间可以采取紧急防控措施。实施“乙类乙管”，不是放开不管，而是强调更加科学、精准、高效做好疫情防控，更好统筹疫情防控与经济社会发展。

正因如此，新冠病毒变异监测工作方案得到进一步完善。在原有工作基础上，有关部门加强了入境人员、就诊患者、重点场所和重点人群的采样送检和测序比对工作。近一年来，监测部门始终在严密监测我国新冠病毒的流行态势。每当有新的变异株出现，监测部门均可及时掌握其动态。

打开老年痴呆治疗新局面

阿尔茨海默病风险基因受体被发现

随着基因测序技术的发展，科学家发现，APOE4是阿尔茨海默病（俗称老年痴呆）最大的风险基因。APOE蛋白是人体载脂蛋白之一，在人群中存在APOE2、APOE3和APOE4三种亚型。研究发现，APOE2基因的携带者不易患阿尔茨海默病；而APOE4基因的携带者患病风险会成倍增加。

为什么一种蛋白的不同亚型，会影响人罹患阿尔茨海默病的概率呢？2023年初，中国科学院院士施一公团队在《细胞研究》上发表的一项

研究成果首次报道了一个能够特异性结合APOE4，而几乎不和APOE2结合的免疫检查点受体蛋白LilrB3。

研究揭示了有选择倾向的蛋白LilrB3通过选择特定的群体，致使一部分人更容易患阿尔茨海默病，而另一部分人则不容易患病。团队验证的结果表明，LilrB3与APOE4结合能力较强，与APOE3结合能力较弱，与APOE2几乎不结合。而APOE4与LilrB3结合的后果就是会“病理性激活”小胶质细胞。

此前的研究表明，小胶质细胞病理性激活会错误清除神经元，导致神经突触被“剪断”。如果能够阻止小胶质细胞病理性激活，关掉“剪断”神经突触的“开关”，就有望从根源上治愈阿尔茨海默病。

这项研究成果发表后受到国内外众多专家的高度评价，并被评选为《细胞研究》“过去3年的热门文章”。论文共同第一作者、西湖大学生命科学学院博士后周家耀介绍，这一原创发现，对理解阿尔茨海默病的发病机制和开展针对性的药物设计具有重要意义。APOE与LilrB相互作用可以促进小胶质细胞的过度活化，从而介导其错误吞噬神经元。倘若以二者互作靶点，设计药物阻碍其相互作用，则可能起到减缓甚至治愈阿尔茨海默病的目的。

有望治愈 I 型糖尿病

我科学家建立全新胰岛移植策略

目前，全球估计有5.37亿糖尿病患者。其中，中国患者达1.25亿，患病率为11.9%。常见的糖尿病类型包括I型糖尿病和II型糖尿病。其中，I型糖尿病是由胰岛功能损伤所致；II型糖尿病则是由胰岛素分泌不足，或胰岛素抵抗致血糖水平升高所致。

目前，医学上通常采用胰岛移植的方法治疗I型糖尿病。但这种治疗方法存在供体短缺、移植后在宿主体内难以长期存活、移植后出现免疫抑制现象等亟待解决的问题。

北京大学邓宏魁教授团队及合作团队利用化学小分子将人成体细胞重编程为多能干细胞，再诱导人多能干细胞定向分化为胰岛β细胞，将其移植给患者用于治疗I型糖尿病。团队发表于《自然·医学》和《自然·代谢》的两篇论文显示，在非人灵长类动物中的研究证明，人多能干细胞来源的胰岛细胞用于治疗I型糖尿病安全、有效。业内认为，这种新疗法未来有望治愈I型糖尿病。

多能干细胞是干细胞与再生医学的关键“种子细胞”，它解决了胰岛细胞的供体来源问题。邓宏魁研究团队利用化学小分子诱导的方法，建立了一种安全、简单、易于调控和标准化的人多能干细胞制备技术，使得“种子细胞”的制备实现操作简便灵活以及可逆调控。

邓宏魁表示，他们的科研目标是建立一个将来能真正应用、效果更好、全新的治疗I型糖尿病的方法。而要完成I型糖尿病的治疗，需要三个关键步骤：一是“种子细胞”的制备，二是把它分化成胰岛细胞，三是将胰岛细胞供给患者。

为了将胰岛细胞高效移植到患者体内，邓宏魁团队与天津医科大学沈中阳教授和中国医学科学院彭小忠教授团队等联合开展研究，最终找到了适合的移植部位——腹直肌前鞘。这将移植手术更安全易行，降低了出血和凝血风险。据了解，这一新方案可使胰岛素标志物分泌水平提升5倍以上。

助力帕金森病早期诊断

开发帕金森病关键致病蛋白示踪剂

目前，全球至少有1000万帕金森病患者，其中我国的帕金森病患者超过300万。在帕金森病早期进行精准诊断和及早干预治疗，能够抓住治疗时机，缓解患者病情，延长患者生存期。然而，帕金森病患者的早期症状隐匿，且目前尚无对帕金森病早期精准诊断的特异性方法。

当前，脑成像扫描是辅助帕金森病诊断的适用工具。 α -突触核蛋白作为帕金森病、路易体痴呆、多系统萎缩等神经退行性疾病的关键致病蛋白，是帕金森病成像诊断中一个十分有价值的成像靶点。

中国科学院深圳先进技术研究院脑认知与脑疾病研究所叶克强团队通过对 α -突触核蛋白结合配体历时5年的研究，筛选并合成了一系列分子衍生物。在进行结构优化后，他们得到了一种新型苯并噻唑—乙炔基—苯酚衍生物（F0502B）。其不仅具有靶点高亲和力、高结合

选择性，以及高血脑屏障通透性，还能被快速从正常脑组织和血液中清除。相关成果于7月7日发表在国际期刊《细胞》上。

F0502B这种复杂的有机化合物，一旦遇到帕金森病患者体内的 α -突触核蛋白，就能很好地结合上去。把这种化合物用放射性的F18元素标记后，就像带着小灯去找“病原”。利用正电子发射断层显像（PET）成像技术发现标识物锁定了 α -突触核蛋白，就可以在帕金森病患者早期进行精准诊断，进而开始早期治疗。

该论文审稿人在审稿评价中表示，这项成果将引起生物学和医学界的广泛兴趣，并可能为突触核蛋白病或帕金森病的特异性诊断提供研究价值。

推动罕见病科学研究

《第二批罕见病目录》发布

9月20日，国家卫生健康委官网公布了由该部门联合科技部、工信部、国家药监局、国家中医药局、中央军委后勤保障部等六部门联合制定的《第二批罕见病目录》，共有86种罕见病纳入其中。加上2018年5月国家卫生健康委等五部门联合制定的《第一批罕见病目录》，目录已覆盖207种罕见病。

我国目前有据可查的罕见病种约有1400个，实际病种数量则更多。此次收录的罕见病共涉及17个学科，包括血液科、皮肤科、风湿免疫科、儿科、神经内科、内分泌科等。第二批罕见病目录共有207个病种，已基本覆盖我国较常见的罕见病病种。

为什么要发布罕见病目录？中国罕见病联盟执行理事长李林康表示，罕见病目录将加强医生对罕见病的认知。后续通过诊疗指南、培训课程进一步提升临床医生诊疗罕见病的能力，有望推动罕见病科学研究和人才培养的发展，让更多罕见病实现早发现、早诊断，更好呵护罕见病患者的健康。

有相关研究分析了《第一批罕见病目录》发布5年来对我国罕见病药物可及性的影响。文章显示，截至2022年12月31日，获我国国家药品监督管理局、美国食品药品监督管理局、欧洲药品管理局批准，并在我国上市的罕见病药物共有116种，覆盖了53种罕见病。其中，59种药物至少有1种剂型具有国产批准文号，覆盖36种罕见病；64种药物至少有1种剂型被纳入国家医保报销范围，覆盖28种罕见病。

目前，中国罕见病诊疗服务信息系统已登记罕见病例约78万例。让罕见病广为人知并给予其医疗政策倾斜，不仅将激励相关的药物和治疗方案研发，还将直接引导相关医药企业、医疗机构和医生更加关注罕见病。

拓展人体免疫发育认知

人体最全免疫细胞发育图谱构建

我国研究人员成功构建出当前覆盖组织范围最广、时间跨度最长、采样密度最高的人类免疫细胞发育图谱，并首次发现免疫细胞新类型——类小胶质细胞。相关研究成果于9月12日刊载在国际期刊《细胞》上。

免疫细胞作为防止病毒细菌等病原体入侵的“卫士”，是人体免疫系统中不可或缺的组成部分。明确免疫细胞类型、分化及功能状态，对了解免疫力和揭示免疫相关疾病的发生发展机制具有重大的科学和社会意义。

研究人员利用自主搭建的单细胞转录组测序平台，对发育中的30万个免疫细胞进行了“解码”。无差别单细胞转录组测序避免了对细胞分类的“先入为主”，能够更好地发现未知的细胞类群。

通过海量的生物信息分析，研究人员鉴定了11种主要的免疫细胞类型，并对每一种主要的免疫细胞类型进行了更细致的分类。他们最终注释得到包括15种巨噬细胞在内的56种免疫细胞亚型，并将它们的时空动态变化轨迹精准描绘在图谱中。

高精度地筛分免疫细胞，让研究人员收获了很多具有颠覆性的最新认知。他们在研究过程中找到了一群促血管生成巨噬细胞，发现这些细胞不仅能在体内吞噬异物、维持稳态，还能在胚胎发育过程中影响人体神经嵴细胞的分化，助力诱导血管生成。

此外在传统认知里，小胶质细胞作为中枢神经系统中最主要的巨噬细胞只存在于脑和脊髓中，不会在其他器官或组织中出现。然而此次研究人员观察发现，在发育时期，有一类细胞形态、特征蛋白表达、转录组表达谱都与

小胶质细胞非常相似的特殊细胞亚群，广泛分布在中枢神经系统之外的多个组织中，研究人员将其命名为“类小胶质细胞”。这一发现打破了“小胶质细胞仅存在于中枢神经系统”的固有认知。

中国科学院院士、厦门大学教授韩家准评价称，该研究拓展了人们对人体免疫发育特别是巨噬细胞多样性、分化和功能的认知。这一成果有助于人们深入理解免疫系统的功能和调控机制，为疾病诊断、免疫治疗和新疗法开发提供了重要基础。

减轻患者用药负担

126个药品新增进入国家医保目录

12月13日，国家医保局就2023年国家医保药品目录调整召开新闻发布会，会上公布了最新国家医保药品目录情况。据介绍，本次调整共有126个药品新增进入国家医保目录，1个药品被调出。143个目录外药品参加谈判或竞价，其中121个药品谈判或竞价成功，平均降价61.7%。叠加谈判降价和医保报销因素，预计未来两年将为患者减负超400亿元。

国家医保局建立了以新药为主体的医保药品目录准入机制，对创新药纳入目录给予了很多政策倾斜，包括覆盖申报、评审、测算、谈判等全流程的创新药支持机制。例如在价格谈判阶段，谈判底价确定秉承循证原则，从安全性、有效性、创新性、公平性等多个维度，以及患者的临床获益等综合研判药品的价值。

复旦大学教授、2023年国家医保药品目录调整药物经济学专家组组长陈文介绍，在评审测算环节，专家组将药品的创新性作为一个重要的维度和指标，以此提升创新药的竞争优势。在续约阶段，允许创新药就价格的降幅申请重新谈判，经专家测算后也可有望缩小降幅。

数据显示，通过建立适应新准入的医保目录动态调整机制，5年内新上市的药品在当年目录新增药品中的占比，从2019年的32%提高到今年的97.6%。

2023年，有25个创新药参加了医保目录谈判，其中有23个最终进入医保目录。新药从获批上市到进入目录的平均时间，从原来的5年多缩短到现在的1年多，80%的创新药能够在上市后两年内进入医保药品目录。谈

判让创新药的价格更加合理，在让患者负担得起的同时，也助力创新药实现销售量和销售金额的攀升。

针对罕见病患者“有药买不起”的痛点，国家医保局在准入条件上连续三年取消罕见病用药获批年限限制，同时在评审、测算等环节支持符合条件的罕见病用药优先纳入医保。

本次调整中，15个目录外罕见病用药谈判或竞价成功，覆盖16个罕见病病种，填补了10个罕见病病种的用药保障空白，特别是戈谢病、重症肌无力等多年未得到解决、社会关注度较高的疾病治疗用药此次被纳入目录中。

此外，治疗严重危害人民健康的肿瘤的药品也持续更新。目录纳入了大量新机制新靶点的药物，为肿瘤患者提供新的可负担的治疗方案。



图① 图为小胶质细胞示意图。视觉中国供图

图② 图为我国国产体外膜肺氧合（ECMO）产品。

新华社记者 梁旭摄

图③ 在山东省滨州市黄山街道的一家医保便民药店，工作人员给购药居民配备集采的“零差价”药品。

视觉中国供图

图④ 研究人员在观察单细胞数据库图。中国科学院深圳先进技术研究院供图

年终盘点