

香山科学会议上专家呼吁——

加大新污染物健康研究力度

◎本报记者 张佳星

11月19日至20日，香山科学会议“新污染物治理的基础研究与国家需求”学术讨论会召开，中国科学院院士、中国科学院生态环境研究中心研究员江桂斌指出，新污染物数量庞大，其健康危害目前难以准确监测和评估。

江桂斌认为，目前的知识体系难以指导海量新污染物的控制，新污染物的风险识别和健康危害是当前基础研究的核心问题。

数量庞大或引发多种健康问题

1999年，美国帕克斯堡镇一个农场的牛陆续死亡，这些牛在死亡前肾功能衰竭、内脏变大变形、牛蹄畸形、皮肤问题严重。农场主认为牛的死亡与农场边被杜邦公司买下的土地有关。

律师罗伯特·比洛特在杜邦公司发给美国国家环境保护局的资料中看到一种物质的名字：全氟辛酸。后续研究发现，含有全氟辛酸的饲料会使大鼠患上肝细胞腺瘤、胰腺腺泡细胞囊腺瘤、子宫腺癌等，全氟辛酸可能引起人类的表观遗传学改变，并影响免疫功能。2023年底，国际癌症研究机构将全氟辛酸归类为1类致癌物。

目前，全氟辛酸、全氟辛烷磺酸、全氟己烷磺酸等化合物已被《关于持久性有机污染物的斯德哥尔摩公约》纳入管控化学物质。然而，仍有数万种已知但未得到监管的化合物中，可能仍有对健康产生影响的化合物。

此外，2002年美国加州大学学者进行的一项动物实验表明，即便10种农药化学品的剂量都不超标，其混合物也能够使22%的非洲爪蟾在发育中致畸。后续研究也进一步证实了“复合污染效应”的存在，显示出新污染物健康研究的迫切性。

成功治疗红斑狼疮患儿

CAR-T细胞疗法为免疫疾病治疗带来新希望

◎本报记者 江耘

近日，浙江大学医学院附属儿童医院（以下简称“浙大儿院”）发起的“靶向CD19嵌合抗原受体T淋巴细胞治疗难治性儿童系统性红斑狼疮”临床研究，随着第20例患者完成CAR-T细胞回输，圆满结束。

“这是迄今为止全球最大队列的CAR-T细胞治疗难治性系统性红斑狼疮患儿的研究，增强了我们利用该疗法治疗其他自身免疫性疾病的信心。”浙大儿院副院长、肾脏泌尿中心主任毛建华说，从目前情况看，20例患者均未出现输注过敏反应。

T淋巴细胞简称T细胞，是人体免疫系统中的主要细胞之一。作为一项新兴

“全氟化合物、阻燃剂、抗生素和微生物等新污染物，越来越多地从复杂介质和生物样本中广泛检出。”同济大学环境科学与工程学院教授尹大强在会上表示，新污染物诱发的健康问题已经引发广泛关注，其毒理与健康研究成为热点，相关研究表明新污染物具有多靶点毒性效应，会影响内分泌、神经、免疫以及发育等。

从特定毒性靶点回溯有害物质

当前新污染物对健康危害的数据大多来自大队列研究，这意味着这些危害往往在产生健康影响之后才能被发现。“要在产生健康危害之前发现新污染物。”江桂斌建议逆向思考，新污染物若要产生危害，必然会在体内作用于某一靶点并引发毒性效应。因此，研究人员可以以特定毒性靶点为线索，加强化合物分子与疾病在机制上的关联性研究，开展分子流行病学调查等，寻找有害新污染物的线索。

“当前，利用人工智能手段，可以虚拟地进行新污染物毒性靶点筛查测试，大大提高锁定效率。”江桂斌说。

尹大强认为，基于信息技术和细胞生物学技术的实验新毒理模型将有助于实现高通量筛查新污染物毒性。此外，分子生物学相关研究可以助力发现新污染物的毒性靶点、解析毒性通路、理解健康效应。

“由于‘复合污染效应’的存在，应进一步开展低剂量新污染物复合暴露的毒理和健康效应研究，创造多种新污染物混合以及新污染物与光、声、抗性基因的复合污染模式，模拟真实环境，揭露实际健康风险。”尹大强说。

“迄今为止，世界卫生组织尚未将新污染物列入人群疾病负担的危险因素，原因在于目前尚未建立新污染物与人群死亡、发病的因果关系链条。”复旦大学公共

治疗技术，嵌合抗原受体T细胞免疫疗法

（以下简称“CAR-T细胞疗法”）通过采集和改造人体的T细胞，再将这些细胞回输到患者体内，使它们能够识别并消灭带有特定靶抗原的疾病细胞。这些改造后的T细胞能在人体内持续存活并增殖，从而实现长期治疗效果。

毛建华告诉记者，目前，CAR-T细胞疗法主要应用于B细胞相关的血液系统恶性肿瘤治疗，如复发或难治性急性淋巴细胞白血病、非霍奇金淋巴瘤等。近年来，该疗法逐渐被运用到实体瘤和自身免疫性疾病的治疗。

在临床上，CAR-T细胞疗法常面临T细胞采集量不足、T细胞功能缺陷、毒副作用大及治疗费用昂贵等难题。有的患者由于身体条件或治疗需求等原因，难以进行自体T细胞单采。这类患者可以考

《肥胖症诊疗指南(2024年版)》发布——

明确5种减重治疗药物

◎本报记者 沈唯

近年来，我国超重和肥胖人群的患病率呈上升趋势。以胰高血糖素样肽-1（GLP-1）受体激动剂为基础的新型减重药物频频问世，引起不少超重和肥胖人群的关注，甚至一度被认为是“减肥神器”。

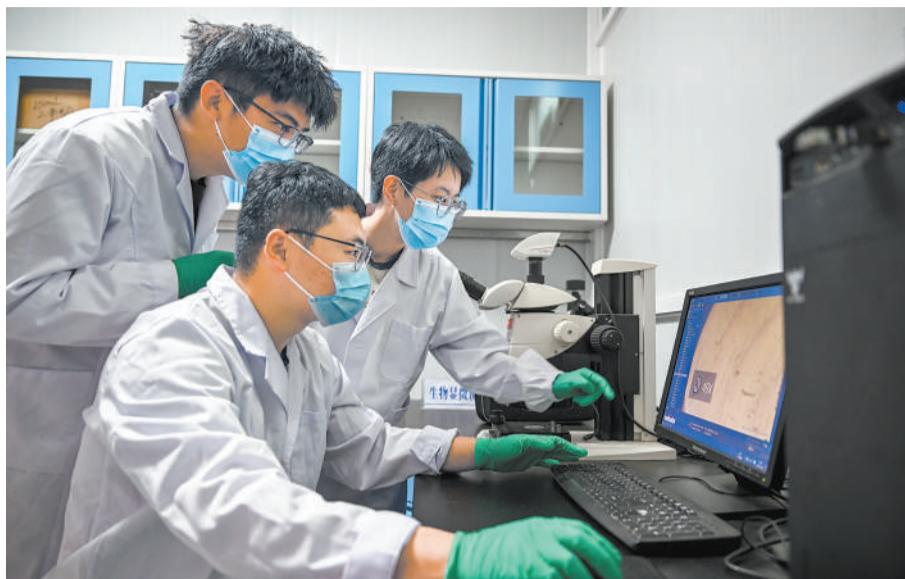
日前，国家卫生健康委发布《肥胖症诊疗指南(2024年版)》（以下简称《指南》）。这是首部由国家卫生健康委发布

的肥胖症诊疗权威指南。在药物治疗方面，《指南》明确了目前获得国家药品监督管理局批准，用于成年原发性肥胖症患者减重治疗的5种药物，包括奥利司他、利拉鲁肽、贝那鲁肽、司美格鲁肽及替尔泊肽。除奥利司他外，其余4种药物均为GLP-1类药物。

“《指南》最突出的部分之一，就是明确了这几种GLP-1类药物可用于治疗肥胖症，让肥胖症有更多药物可治。”中南大学湘雅二医院国家代谢性疾病临床医学



《肥胖症诊疗指南(2024年版)》明确了用于成年原发性肥胖症患者减重治疗的5种药物。视觉中国供图



研究人员用显微镜观察水样中的微塑料。

新华社记者 连振摄

卫生学院副院长阙海东说，从疾病负担入手开展新污染物毒理机制研究非常必要，可针对我国居民重要的疾病种类，开展疾

链接

我国对新污染物治理“亮剑”

近年来，我国在新污染物治理方面持续推进。

2001年5月通过、2004年5月生效的《关于持久性有机污染物的斯德哥尔摩公约》，希望通过各国履约减少污染物危害。我国于2004年8月13日递交批准书，同年11月11日公约对我国生效。20年来，我国加速淘汰和削减持久性有机污染物(POPs)的生产、使用和排放。

中国工程院院士、北京师范大学环境与生态前沿交叉学院院长余刚表示，我国分批次淘汰了多种持久性有机

病负担评估，并对新污染物控制措施的政策成本和健康收益进行分析，帮助决策者制定适宜的环境政策。

污染物，包括艾氏剂、多氯联苯、滴滴涕、灭蚊灵、六溴二苯醚、多氯联苯、全氟己烷磺酸、十溴二苯醚、短链氯化石蜡和得克隆等。

2022年5月，国务院办公厅印发《新污染物治理行动方案》，对新污染物治理作出了全面系统部署，提出“筛、评、控、禁、减、治”的工作思路。随后各省根据实际情况也出台了新污染物的治理方案。

资料显示，我国新污染物摸底调查不断推进，122个重点行业4000余种潜在高风险化学物质实现摸底。

考虑使用异体CAR-T细胞疗法，即从健康供者体内采集T细胞，改造制备现货型细胞药物。异体CAR-T细胞疗法不受患者自身T细胞数量和质量的限制，制备成功率较高，有望降低治疗成本。

记者了解到，浙大儿院将开展通用型CAR-T细胞疗法，将CAR-T细胞疗法研究拓展到其他自身免疫性疾病，如抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)相关性血管炎、激素耐药型肾病综合征、硬皮病等，相关工作已通过伦理审查。

近年来，CAR-T细胞疗法研究成果丰硕。据不完全统计，当前国内外有20余项应用CAR-T细胞疗法治疗自身免疫性疾病的临床研究正在进行。国内已有数款CAR-T细胞疗法产品获批，用于治疗成人复发或难治性套细胞淋巴瘤、复发或难治性多发性骨髓瘤等疾病。

研究中心副主任、教授周后德说。

《指南》详细列出了这几种GLP-1类药物的禁忌证。周后德说，这类药物有一些普遍的禁用人群，比如患甲状腺髓样癌或有甲状腺髓样癌家族史的人群、患有多发性内分泌腺瘤病2型的人群等。GLP-1类药物还有一些常见副作用，比如恶心、呕吐、便秘等，因此胃肠道功能不良或出现肠胃病症状的人群最好不要使用。此外，易过敏体质人群、重度高血脂人群等也要慎用此类药物。

《指南》特别提示了利用减重药物治疗肥胖症可能出现反弹风险。目前已有部分研究关注到GLP-1受体激动剂停药后的减重效果，结果显示停药后会出现不同程度的体重反弹。

“无论使用什么药物治疗肥胖症，改变生活方式都是最重要的，不能从心理上认为有了药物治疗就万事大吉了。”周后德说，即便使用药物治疗，也要结合生活方式干预对体重进行管理，否则患者停药后可能失去对饮食的自主控制，导致体重反弹，甚至体重可能超过用药前的水平。

另一个可能造成体重反弹的原因是药物误用。周后德介绍，GLP-1类药物治疗肥胖症的维持剂量远大于治疗2型糖尿病

今年7月，国际学术期刊《细胞》发表海军军医大学第二附属医院教授徐沪济领衔，联合华东师范大学、浙江大学医学院第二附属医院研究团队完成的科研论文。该团队利用CRISPR-Cas9基因编辑技术对健康供体来源靶向CD19的CAR-T细胞进行基因工程改造，开发新一代异体通用型CAR-T疗法，帮助3名风湿免疫性疾病患者有效缓解症状。该研究展示异体通用型CAR-T细胞疗法在有效性和安全性方面的巨大潜力。

毛建华说，CAR-T细胞疗法虽在一些领域取得显著疗效，但并非万能之药，其疗效受到患者病情、治疗方案、个体差异等因素的影响。未来需重视临床研究和基础研究的结合，推动治疗方法持续改进，以造福更多患者。

的剂量，但如果一开始的使用剂量过大，就会使人体对此类药物产生抗药性。因此，患者在实际用药时一定要从小剂量开始适应。例如《指南》中写明，司美格鲁肽起始剂量为0.25毫克，每周一次皮下注射，维持剂量为2.4毫克或1.7毫克每周一次。

除了药物治疗，《指南》还列出了行为心理干预、运动干预、临床营养治疗等一系列治疗肥胖症的方法。其中关于力量抗阻训练、有氧耐力运动，以及饮食模式等内容，也能为公众提供具体直观的指导。

“从《指南》中我们还可以获得很多提示。”周后德举例，比如肥胖症的心理干预方式中就包括互助团体支持，鼓励患者参与互助小组或支持团体，构建良好的社区支持网络，提高患者的社会适应能力和坚持治疗的信心。

“对生活方式进行干预确实很难。人们在通过生活方式干预减重时，最好以团队的形式来开展，既可以互相监督，形成良好生活习惯，也可避免因社会孤独感而增加肥胖症及相关并发症的风险。此外，还可以利用人工智能、移动互联网等新兴技术手段，辅助进行生活方式干预。”周后德补充说。

支架并非“万能钥匙”

应依据斑块特征治疗心梗

◎本报记者 朱虹

记者从日前召开的黑龙江省科学技术奖励大会上获悉，“急性心肌梗死预警诊疗技术构建及关键设备研发应用”项目获黑龙江省科技进步一等奖。该项目由中华医学会心血管病学分会副主任委员、哈尔滨医科大学附属第二医院心血管病医院院长兼心内科主任于波领衔。他带领团队历经6年构建心梗预警体系，并提出基于斑块病理特征的心梗个体化治疗策略。相关成果已在全国300余家医院实现应用。

找到引发心梗的“高危分子”

冠心病被世界卫生组织称为“人类健康第一杀手”，心梗是其最为凶险的致死类型。于波介绍，隐藏在血管壁上的高危斑块往往是引发心梗的“罪魁祸首”。

为了揭开这些高危斑块的“面纱”，于波带领研究团队建立了涵盖12043例患者的多中心、大样本、前瞻性急性心肌梗死的人群队列，并在此基础上建立了标准化生物样本库。

随着样本数据分析逐渐深入，高危斑块的典型状态也越来越清晰。于波表示，那些最薄纤维帽厚度小于66.7微米、最大脂质角度大于225.7度、最小管腔面积小于3.5平方毫米的斑块，正是引发心梗的“高危分子”——随时可能破裂并引发心梗。

为了更准确地识别高危斑块，研究团队引入了光学相干断层扫描成像技术(OCT)。该技术能使成像仪器清晰显示血管内部的结构和病变情况，使医生直观地看到斑块的形态和大小等，从而制定更加精准的治疗方案。

支架植入是心梗的重要治疗手段。不过，研究团队认为支架植入并非“万能钥匙”。经研究证明，对于轻中度狭窄的斑块侵蚀患者和部分非复杂病理特征的斑块破裂患者，采取药物保守治疗既安全有效，又可避免支架移植的并发症风险，减轻患者的经济负担和心理压力。

打造能看清冠状动脉的国产设备

“在该项目中我们研发了一款设备，将光学和声学成像技术融合，通过一根导管、一次成像，就能全面获取血管全貌、结构和病变性质信息，帮助医生看清冠脉。”研究团队成员、哈尔滨医科大学附属第二医院心内科病房副主任代建南向记者介绍。

该设备是研究团队在OCT的基础上，自主研发的国产高速声学双模同步冠脉腔内成像设备(IVUS-OCT)，其成功研发打破了国外垄断。“该设备的成像能力及分辨率等关键技术参数优于国际单模及双模成像产品。”代建南表示。

目前，该设备已覆盖全国30个省(区、市)，在钙化病变、分叉病变、弥漫病变等复杂冠状动脉病变患者，以及急性心肌梗死、慢性肾功能不全等高危患者中应用，潜在受益患者超百万。

未来，研究团队将把人工智能、大数据、云计算和5G等新技术应用于心梗救治。“我们正在构建智慧三级医联体医疗物联网架构，以最终实现医疗数据的共享、整合和智能分析。”代建南表示，这意味着无论患者身处何地，都能享受到高质量医疗服务。同时，通过大数据分析，医生可以更加精准地预测患者的病情变化，为患者制定个性化治疗方案。



医务人员为市民讲解心梗防范常识。

视觉中国供图

视网膜母细胞瘤患儿

术后化疗疗程数有望减少

科技日报(记者叶青 通讯员邵云 唐艳丽)日前，中山大学中山眼科中心教授杨华胜团队和复旦大学附属眼耳鼻喉科医院教授钱江团队在国际医学期刊《美国医学会杂志》上发表原创临床研究。针对高危视网膜母细胞瘤患儿术后辅助化疗的最佳疗程问题，该研究提出3个疗程的CEV(卡铂、依托泊苷和长春新碱)化疗方案可以在保持疗效的同时减少化疗疗程数，减轻化疗副作用和患者的经济负担。

视网膜母细胞瘤是儿童眼内最常见的恶性肿瘤，全世界每年约有8000例新增患儿。“早中期患儿保视力、保眼球，晚期患儿保生命，是临床上治疗视网膜母细胞瘤的共识。”杨华胜介绍，晚期视网膜母细胞瘤患儿有较高的颅内转移和其他远处转移风险，这常导致病情迅速恶化，严重威胁患儿生命。

目前，眼球摘除术是治疗晚期视网膜母细胞瘤常见的治疗手段之一，术后还需要辅助化疗。由于缺乏针对病理高危患儿的临床随机试验数据，当前尚无法确定最佳化疗疗程。

传统的6个疗程CEV化疗方案虽然有效，但疗程过长、不良反应及并发症较多，给患儿及其家属带来负担。“有的家长不忍心孩子遭受化疗之苦，提前结束治疗。我们跟踪随访发现，这部分患者在主要指标上与完成6个疗程的患者差别不大，这也是我们设计此次临床研究的灵感来源。”杨华胜说。

该研究第一作者、中山大学中山眼科中心眼肿瘤与眼肿瘤科副主任医师叶慧善介绍，这项临床研究历时10年，纳入187例接受眼球摘除术且具有病理高危因素的视网膜母细胞瘤患儿。患儿随机分为两组，分别接受3个疗程和6个疗程的CEV化疗。

研究结果显示，在5年无病生存率方面，3个疗程组和6个疗程组分别为90.4%和89.2%，无显著差异；在5年总生存率方面，两组也无统计学差异；在经济负担方面，3个疗程组比6个疗程组直接成本和间接成本更低。

“本研究证实，3个疗程CEV化疗在预防转移和降低死亡率方面和6个疗程同样有效，且副作用更少，成本更低。”杨华胜表示，3个疗程CEV化疗方案可能成为具有高危病理特征的视网膜母细胞瘤的治疗新标准，有望使更多患儿受益。