

开拓新技术 助更多家庭健康“好孕”

专病多学科诊疗 让重度脊柱畸形患儿腰“挺直”了

在很多人眼中,医院里的生殖医学中心是个充满高科技的“神秘”地方。体外受精-胚胎培养技术、胚胎植入前遗传学诊断技术、未成熟卵子体外培养成熟技术、卵子冷冻技术等一项项先进技术,为一个家庭带去了新生命的希望。

作为原卫生部首批、安徽省首家获得辅助生殖技术准入的生殖医学中心,安徽医科大学第一附属医院生殖医学中心(简称“安医大一附院生殖中心”)自1998年成立以来,已在技术创新的道路上前行23年,近些年更是硕果累累。本期,我们邀请团队学科带头人曹云霞教授对团队前沿技术进行介绍。

□安徽医科大学第一附属医院生殖医学中心主任 曹云霞

安医大一附院生殖中心是国内能够开展所有人类辅助生殖技术和项目的生殖医学中心之一,是全国首批13家开展高通量基因测序植入前胚胎遗传学诊断临床应用试点工作的辅助生殖机构之一,也是拥有生殖门诊、生殖病房、胚胎培养及手术室的综合性生殖医学中心。

2000年,中心诞生了安徽省首例试管婴儿。2019年,中心成立了安徽

省第一个精子库。目前,中心未成熟卵体外培养技术和卵子冷冻技术达到国内领先、国际先进水平。这些成绩的取得,与团队成立23年以来,在技术上不断开拓创新密切相关。

强化科学支撑 核心技术维护生殖健康

多年来,生殖中心团队在临床工作中始终坚持以患者为中心,积极开展新技术、新项目,切实解决百姓生殖健康的实际问题。

当前,团队各项生殖辅助技术发展齐头并进,优秀创新成果层出不穷。

在体外受精-胚胎培养技术方面,团队采用个体化促排卵方案联合全囊胚培养的治疗策略,保证了体外受精/卵胞浆内单精子显微注射技术周期和第三代试管婴儿技术周期的临床率稳定在60%左右,抱孕率逐年增加,整体技术水平处于国内先进水平。

在未成熟卵子体外培养成熟(IVM)技术方面,团队变“废”为宝,创新性地将褪黑素添加于卵子体外培养成熟液中,建立了一套新颖的IVM技术体系,有效激发控制性促排卵周期中未成熟卵子的发育潜能,并最终实现健康子代的出生。

在卵子冷冻技术方面,团队建立了一种高效抗氧化的人卵母细胞冷冻技术,明显抑制卵子在冻融过程中所遭受的低温损伤,有效维护了冻融后卵子的质量,并实现了良好的发育结果。这一成果还为建立安全、高效的人类卵子冷冻保存技术体系提供了新的技术和理论基础,促进了人类卵子冷冻保存技术的实际应用。

在线粒体捐赠技术方面,团队已完全掌握纺锤体移植、原核移植、第一极体移植、第二极体移植四种先进线粒体捐赠技术,并在国内率先开展线粒体遗传病生育咨询门诊,为线粒体遗传病家系实施胚胎植入前的遗传学诊断。



曹云霞教授(右三)正带领团队进行疑难病例分子生物学讨论。

聚焦难点问题 “三代试管”创造生命希望

第三代试管婴儿技术又称植入前遗传学筛查(PGT)技术,是将女方卵子和男方精子取出,在体外进行受精并培养成胚胎后,再对胚胎进行遗传学检测与分析,选择正常的胚胎植入子宫内。

团队利用第三代试管婴儿技术,帮助数百名染色体结构异常或携带致病基因的患者生下健康孩子。

30岁的王婷(化名)患有成骨不全症(俗称“瓷娃娃”)。成骨不全症是一种单基因病,主要是由于组成I型胶原的α1或α2前胶原链的基因(即COL1A1和COL1A2)突变,从而引发I型胶原合成障碍所致。

中心团队对王婷进行了致病基因位点的检测与分析,在确认PGT检测体系的精准性后,开始启动辅助生殖治疗流程,顺利获得9枚胚胎。医生对9枚胚胎均进行了成骨发育不全致病基因检测,筛选出了6个既未携带成骨发育不全致病基因变异,也没有染色体数目异常的正常胚胎。最后,医生帮助王婷把子宫内膜调整到最佳状态,选择一个质量最好的胚胎植入

其体内。术后14天,王婷就成功受孕了。怀孕第4个月时,医生为其进行产前诊断,再次确认胎儿未携带成骨发育不全致病基因,染色体也无异常。最终,王婷成功诞下一名健康女婴。

刘肖和丁冰夫妇(均为化名)曾生育有一名智力和运动发育均倒退的患儿。患儿一直不会行走,不会说话,同时伴有视力障碍,后被诊断为先天性遗传性疾病——婴儿神经轴索营养不良(INAD),5岁即夭折了。2012年,女方再次自然妊娠,产前诊断仍提示是INAD胎儿,只能进行引产。

最终,团队成功帮助夫妻俩通过第三代试管婴儿技术孕育了一名健康男婴。

随着科学技术的不断进步,越来越多的单基因病患者可以通过三代试管婴儿技术生育健康孩子。中心团队已经可以让数百种单基因病无处遁形。目前,该中心助孕较多的单基因病包括多囊肾、先天性耳聋、婴儿神经轴索营养不良、成骨不全症、无痛汗斑症等。

致力创新发展

“切开取精”破解生育难题

在众多的不孕不育夫妇中,有一半是由于男性因素导致的,称为男性不育症。非梗阻性无精子症主要是由于患者睾丸生精功能障碍而导致精液中无精子。多数患者无有效治疗方案。很多患者不得不接受供精助孕或者领养孩子。近年来,显微镜下睾丸切开取精术逐渐让此类患者生育自己的后代成为可能。

王先生(化名)曾罹患腮腺炎后睾丸炎,之后出现双侧睾丸萎缩,婚后一直无法生育,多次精液检查均提示无精子症。随后的普通双侧睾丸活检结果更是让他心灰意冷——左侧睾丸生精小管闭锁,未见生精细胞及精子,右侧睾丸大部分生精小管闭锁,偶可见少量生精细胞。

王先生夫妇辗转多家医院,均被告知没有生育希望。安医大一附院生殖中心男科团队充分评估患者病情后,认为王先生通过显微镜下睾丸切开取精术仍有较大的希望生育自己的孩子。中心团队为其制定了取卵同周期的显微镜下睾丸切开取精术结合精子激活和优化囊胚培养方案。最终,这位无精子症患者通过显微镜下睾丸切开取精术这种被称为“无中生有”的技术成功获得了自己的精子。

王先生夫妇是安徽省首个接受显微镜下睾丸切开取精术并成功临床妊娠的病例。自2018年4月开始,中心团队已完成非梗阻性无精子症患者显微镜下睾丸取精手术200多例,术中精子获取率约42%,多例患者通过卵胞浆内单精子显微注射技术获得优质胚胎,并生育子代。

目前,中心年取卵周期6000多个、移植周期8000多个、成功率达60%以上。未来,中心将继续以患者为中心,勇攀技术高峰,为更多家庭提供更好的生殖健康服务。(王田娟 郭培培 付菲菲 何晖整理)

今年4月,北京大学第一医院罕见病中心儿童神经肌肉病多学科联合门诊接诊了一位特殊患儿。她就是重度脊柱畸形患儿小韩(化名)。小韩是一名脊髓性肌萎缩症(SMA)患儿。前来就诊时,小韩已经无法站立及久坐,脊柱出现严重侧弯及后凸畸形,骨盆重度倾斜,肋弓与骨盆撞击,腰部疼痛明显。由于夜间疼痛加重,小韩常常无法入睡。此外,因为脊柱极重度畸形,小韩胸腔容积逐渐减小,出现了明显的限制性通气功能障碍。要解决严重脊柱畸形及骨盆倾斜带来的剧烈疼痛及呼吸功能障碍问题,小韩就需要接受脊柱矫形手术。然而,这种手术难度大、风险高,对主刀医生及医疗团队的技术要求极高。经过细致评估,北京大学第一医院骨科主任李淳德决定为她实施脊柱矫形手术。术前,医院组织多学科团队(包括儿科、呼吸和危重症医学、康复医学、麻醉科等)为小韩进行联合会诊及评估。在医护人员的指导下,小韩每天坚持呼吸功能训练,并进行营养储备。5月25日,小韩接受了由李淳德教授主刀的胸2-骶骨后入路胸腰椎融合术。手术历时10个小时,最终顺利完成。

术后,小韩得到呼吸和重症医学科团队密切监护和辅助排痰、吸痰等处理。其术后恢复进度超出预期,很快就拔管撤机。此时,康复科团队介入指导其进行康复训练。

经过多学科团队的共同努力,小韩的脊柱冠状位侧凸及矢状位后凸畸形均得到明显改善,骨盆倾斜也得到了明显纠正,躯干明显“挺直”了。同时,她的腰腹部疼痛也得到缓解,夜间睡眠质量明显提高,肺功能也得到明显改善。

北京大学第一医院儿童神经肌肉病多学科联合门诊成立于2016年10月,是国内较早成立的罕见病联合门诊之一,旨在为患儿提供一站式规范化诊疗服务。2018年,联合门诊首次成功为极重度脊柱畸形SMA患儿小可(化名)实施脊柱侧弯矫形手术,至今已为数百名复杂罕见病患者提供了专业、精准的诊治。(北京大学第一医院罕见病中心供稿)

建平台 助融合 强推进

以新机制促进中医药服务提档升级

——山东省泰安市中心医院高质量发展纪实

近年来,山东省泰安市中心医院按照“一体多翼、五大院区”的发展新格局,实现优质医疗资源扩容和均衡布局,全面推动医院高质量发展。作为三甲甲等综合医院和区域医疗中心,医院以学科中心为平台,以中西医结合为方向,建立了中医药资源全院共享管理机制,推动中医药全院化、全域化,更好地满足广大人民群众对中医药服务的需求,有效提升了医院综合服务能力。

建平台 激活发展内生动力

2019年以来,泰安市中心医院实施了学科建设工程和高端人才建设工程,着力开展学科分层、优势学科集群和新兴交叉学科等三大体系建设。医院成立了30个学科中心,并以重大疾病为导向,打破学科壁垒,提升疑难重症诊疗能力。针对综合医院中医科特色优势不明确、临床优势不能充分发挥的现状,医院专门成立了中医中心,下设中医内科、中医康复

科、儿童骨伤科、中医肿瘤科、中医生殖科、中医妇科、中医推拿科、神经中西医结合科、中医肝病科、中医儿科、国医堂等优势中医专科。其中,中医康复科为国家中医药管理局临床重点专科,中医妇科是国家中医药管理局重点专科建设单位,儿童骨伤科为山东省中医药重点专业。

“作为三甲甲等综合医院,我们具备科室多、支撑条件好、病源多、病种全等优点。在综合医院发展中医药,整合中西医优势,形成中西医结合双诊疗模式,为患者提供更优质的医疗服务,延伸综合医院综合学科的优势,做大做强医院服务增量,将为纵深推进城市公立医院改革加分。”泰安市中心医院党委书记、院长倪庆庆说。

2021年年初,医院通过调研座谈、外邀专家指导等方式,出台了《泰安市中心医院中医药“十四五”发展规划纲要》《泰安市中心医院中医全院化发展方案》,明确提出中西医结合发展、中医全院化发展、加强中医药人才队伍建设、加强中医药科研和文化建设等工作目标。通过搭平台、建机

制,泰安市中心医院打通了综合医院中医药发展的“任督二脉”,激活了中医药发展的内生动力和优势潜力。

助融合 西医中医同等对待

推动中西医结合发展,不仅要从医学技术上发力,也要从管理机制上着手。为此,泰安市中心医院积极探索中西医结合诊疗新模式,坚持中不替西、西不斥中、中西互补、中西融合的理念,使中西医结合临床诊疗相互促进,提高疗效。

医院建立了会诊式查房制度。针对中医资质人员相对不足的现状,各科室全面协作,邀请中医科医师每周为该科室开展一次会诊式查房,并为患者提供中医药治疗方案,进行中医药知识宣教、饮食指导、养生指导,同时对非中医医师开展有针对性的中医理法方药的知识培训。此外,围绕重大、疑难病及危重症,医院建立了由中医医师参与的多学科会诊机制,为患者提供中西医结合的高效、完善的

诊疗方案。为确保将中西医结合发展落到实处,医院先期选择了10个试点科室,将中西医结合诊疗工作纳入指令性工作目标,在绩效考核上给予试点科室政策倾斜。

泰安市中心医院管理运营的泰山医养中心,根据入住老人的特点和需求开设了中医康复科,并提供多种形式的中医诊疗服务。例如,该中心通过全面评估,运用针灸、推拿、艾灸、足浴等疗法改善老人颈肩腰腿疼痛,并指导老人练习八段锦,以活动全身关节,增强心肺功能,促进血液循环,提高身体机能。

促进中西医结合发展,人才是关键。为此,医院大力加强中医药人才队伍建设,每年选拔3名至5名中医中药优秀人才到国内知名中医医院的重点或特色专科进修学习;每年为每个中医科室引进1名或2名国内知名中医药院校中医专业或中西医结合专业的硕士和博士研究生。此外,医院还将中医药科研纳入医院科研整体规划,保证中医、西医科室同等对待,并

在配套经费和设施设备等方面为中医药科研创造更多的支撑条件。

强推进 促进中医药服务全域化

医院在先期10个科室试点的基础上,由点到面全院推广中西医结合诊疗模式。为了能使中西医结合诊疗模式更加完善,医院优化了全院中医优势病种诊疗方案和临床路径,出台了中西医结合诊疗方案,积极开展中医临床适宜技术和项目。此外,医院强化临床科室中医医师的配备,打造中西医结合团队,坚持“宜中则中、宜西则西”的原则,逐步建立中西医多学科诊疗体系;将中医纳入多学科会诊体系,建立并落实中西医相互会诊转诊、中西医共同参与诊疗讨论、中西医共同参与卫生应急、中西医相互学习交流等制度。

围绕重点专科和优势学科,医院以部分重大疾病为切入点,以整合资源、强强联合、优势互补、协同攻关为原则,联合全院中医临床科室开展临

床协作诊疗,解决治疗难点,提高临床疗效。同时,医院建立了有效机制,更好地发挥中医药在新发突发传染病防治和突发公共卫生事件应急处置中的作用。

医院制订了中医药诊疗指令性任务,要求临床科室住院患者每月中医药治疗率不低于30%,每月中医临床适宜技术使用率不低于15%,各科室(有中医医师的科室除外)每月申请中医医师会诊的人次比例不低于当月住院患者总人次的30%,以上指标均纳入医院质量管理与控制体系。

同时,泰安市中心医院还充分发挥泰安市医疗发展集团牵头单位的作用,联合集团各成员单位,特别是联合中医专科医院共同组建中西医结合临床协作组,在中医药全院化基础上推动中医药全域化。

医院还大力加强中医药文化建设,将中医药文化融入各诊疗环节和服务流程,开展线上线下多种形式的中医药文化宣传和健康科普工作,大力推广中医治未病理念和健康生活方式,带动和促进中医药全院化、全域化。

大医精诚,无问西中。泰安市中心医院通过中西医结合发展、全院化发展,进而推动全域化发展,进一步提升了医院的综合服务能力,使人民群众在三级综合医院同时享受到安全、有效、及时、方便的中医药服务,满足了人民群众多元化、多层次的健康服务需求,助力健康中国建设。(邹瑞)

图片由泰安市中心医院提供



泰山医养中心入住老人练习太极拳



中药房



医务人员为患者开展中医康复服务