

# 灾难医学：寻找救援“生命之光”

■本报记者 李惠钰

“担架！抬病人！手术！”刚刚过去的6月，四川宜宾长宁6.0级地震牵动了无数人的心。

当灾难来临时，大批伤员亟需医疗救治。此时国家灾难医学的发展水平就关乎无数人的生命。在此次长宁地震救援中，中国首次将5G应急救援系统应用于灾难医学救援，B超画面通过5G网络实时传输到300多公里外的四川省人民医院，供专家团队研判，这也是全球首个将5G技术运用于灾难医学救援的案例。

“虽然不能杜绝灾难的发生，但是我们可以通过科学的救援，将灾难对人类的危害降到最低程度。”6月29日，上合组织医院合作联盟在京召开的第一届急救·救援医学高峰论坛上，天津大学灾难医学研究所所长侯世科表示，灾难防救和灾难医学学科建设已经得到我国政府的高度重视，并摆在国家建设的突出位置。

## 灾难医学≠急救医学

人类的发展史本身就是一部与大自然不断斗争的历史，新发、突发、复杂的灾难不断发生，除了地震、洪水等自然灾害，突发公共卫生事件、事故灾难、社会安全事件等，都对人类生命造成威胁。

而这些突发事件的发生，也催生出了一门新兴学科——灾难救援医学（也称灾难医学）。中国工程院院士、原武警总医院院长郑静晨强调，灾难医学不等于急救医学，灾难医学是以“大急救”（即救援）为中心，以急救医学、临床急诊学、危重症监护学为基础，融入通讯、运输、建筑、消防、生物医学工程等学科扩展形成的一门综合性学科。

当灾难来临时，急救所强调的“速度”，会在灾难面前被掣肘，以院内救治为主的急诊科很难弥补灾难医学的空缺。

对于急救医学来说，个体大于群体，多在院内完成，而灾难医学则是群体大于个体，常在突发事件现场完成救治，并且采取的是与急诊医学完全不同的“检伤与分级”的救治原则。

据侯世科介绍，检伤分类原则有三点：第一是梯次检伤分类，按照三级救治原则分区域对伤员进行检伤；第二是连续检伤分类，在固定区域内，分不同时段对伤员进行重复检伤；第三是途中检伤分类，在后送转运途中对伤员进行检伤。

同时，基于特急性（灾难发生后3天，营救幸存者黄金期）、紧急期（灾难发生后3~14天，抢救伤员）、重建期（灾难发生后14



救援现场

天之后，灾区医疗体系重建、疫情防控监控等）这三个时间段标准，灾难医学还实行分级救治的原则。

侯世科表示，目前，我国各省均已成立了灾难医学分会，国家也形成了较为系统化、专业化的卫生应急力量，组建了1支中国国际救援队和4支国际卫生应急救援队，先后参加国际、国内救援30余次，涵盖火灾、地震、洪灾、海啸、交通事故、山体滑坡、社会安全等灾种，成为应对突发事件的重要“战备”。

## 救援装备亟待升级

目前，各国都在大力构建灾难医学救援立体网络，满足不同地理环境（海陆空）下的伤员救援需要，这既是救援实力的比拼，也是综合国力和国家责任的展示。在郑静晨看来，灾难医学救援装备是实施高效救援的关键，但对比国外救援装备的水平，我国差距仍较为明显。

灾难发生时，广泛使用的就是直升机救援，这一点欧美国家基本实现了普及。而我国用于救援的直升机数量缺口还很大，并且大部分航空医疗设备依赖于国外

进口。

此外，现代移动医院是地面救援的主力。在发达国家，方舱医院分科较细，设备也很先进，具有较高的信息化水平，比如德国移动医院就有104个方舱，拥有内科、外科、耳鼻喉科、泌尿科、骨科、神经外科等多个专科诊室。我国卫生救援方舱虽然也在不断地升级换代，但是相比发达国家来说，还是有较大差距。

“此外，我国地面应急救援装备还存在很多问题，比如多数装备在冬季或高原使用受限、缺少大型移动诊疗设备、高科技救援设备多以进口为主等。”郑静晨坦言。

侯世科也表示，我国目前救援装备发展相对滞后，一般采用临时购置，在产业化、信息化、智能化、模块化上都亟需形成产业体系。

“实际上，灾难救援就是做好两件事，即送医送到现场，建立立体网络后送平台。”郑静晨表示，现场紧急救命手术是抢救危重伤员的关键环节，要想迅速把一个好的医院投送到灾难现场，立即展开现场救治，就需要展开现场手术装备的技术研发，针对手术设备不易携带、现场手术

无法得到后方专家指导、大型检查设备不易搬到现场等诸多难题，需要开展集成式、便携式、模块化的现场手术装备研发。另外，还要研制轻型车载移动医院，包括医技检查车、综合急救车、卫勤指挥车和外科手术车等。

据介绍，原武警总医院采用模块化、体系化的建设理念，已经建成具备中心医院救治能力的折叠便携式方舱医院，可与救援车结合工作，伤员昼夜通过量最大可达300人。

## 加大学科建设力度

纵观国内外灾难医学救援装备现状，郑静晨认为，未来灾难救援装备将朝着救援信息装备智能化、伤员搜救装备仿生化、现场救治装备即时化、移动医院装备集成化、救援培训装备虚拟化的方向发展。

比如，此次长宁地震采取的5G应急救援系统就配合人工智能、虚拟现实、无人机等应用，打造全方位医疗急救体系。当急救病人上了5G急救车后，随车医生可以利用5G医疗设备第一时间完成验血、心电图、B超等一系列检查，并通过5G网络将医学影像、病人体征、病情记录等大量生命信息实时回传到医院，实现院前院内无缝联动，快速制定抢救方案。

郑静晨举例称，未来还应该多利用纳米止血辅料、水凝胶智能创可贴、POCT设备等手段，现场即时救治伤员，特别是对于类似外伤造成的严重组织缺损的伤员，采用活细胞3D打印技术打印受损组织就大有用武之地。

“通过开展应急救援装备系列研发，提升医务人员救援装备水平，从而以更低的成本、更高的效率拯救更多的生命。”郑静晨说。

为更好地推动灾难医学的发展，侯世科还呼吁，我国要建立完善的灾难医学理论体系，做好顶层设计，形成灾难医学学科体系，完善应急医疗救援力量培训的理论体系，以及健全组织管理体系等。同时，制定我国灾难医学相关的救治规范、指南，制定国家卫生应急队伍建设、现代医学救援技术规范、卫生应急培训演练基地建设、国家卫生应急队伍培训课程等标准。

此外，他还建议部分高等院校开设灾难医学相关学科，培养专业人才，并建立灾难医学系统的科研体系，在灾害应急管理、装备信息、救治技术、特殊伤病、卫生防疫、心理救援等方面展开研究。

## 新发现

# 口腔—头颈黏膜恶性黑色素瘤基因组图谱出炉

近日，《临床肿瘤研究》和《治疗诊断学》相继刊登了来自中国科学院院士、上海交通大学医学院附属第九医院主任医师张志愿领导的团队一项成果。该团队开展了迄今最大规模的口腔—头颈黏膜恶性黑色素瘤研究，绘制了相关基因组特征图谱，从而为该疾病的治疗提供循证医学依据。

纪念斯隆·凯特琳癌症中心教授 Alexander N. Shoushtari 称赞该研究为黏膜恶性黑色素瘤（MM）的临床转化及临床试验开展提供了“蓝图”。

全球癌症统计报告显示，2018年全球恶性黑色素瘤预计新增发病人数约104万例，死亡人数预计超过6.5万例。尽管恶性黑色素瘤在我国是少见肿瘤，但其病死率高，发病率也在逐年增加。值得注意的是，我国恶性黑色素瘤明显区别于欧美白人发生的恶性黑色素瘤，常见于口腔、鼻咽部的黏膜恶性黑色素瘤（MM）在人群中占全部恶性的20%-30%，远高于欧美人群中1%-5%的比例。由于缺乏大规模循证医学证据，目前临床上还没有系统的治疗建议和用药规范。

研究人员发现，与皮肤恶性黑色素瘤相比，MM的遗传学特征存在显著差异，比如大规模的遗传学事件基因拷贝数变异和染色体结构变异，尤其是在5号和12号染色体间频发的染色体结构变异，对于肿瘤的发生和发展可能起到驱动性作用。

为了更快地把研究结果应用于患者临床治疗，依托课题组建立的全球最大的口腔—头颈肿瘤病人组织来源的细胞及小鼠移植瘤（PDC/PDX）模型药物筛选平台，研究人员首次利用遗传学信息学注解的黏膜恶性黑色素瘤PDX模型队列开展了“一个模型利用一个老鼠开展一个药效实验”模式的“1×1×1”临床替代性试验，进一步证实了在分子分型的MM患者中开展Palbociclib“生物标志物驱动”临床试验的可行性。

“我们已经开始了针对分子分型的MM患者进行Palbociclib药效评估的相关临床试验设计和申请工作。”张志愿表示，可将该研究成果转化为临床指南，为口腔—头颈黏膜恶性黑色素瘤患者带来新的希望。（黄辛 徐英）

相关论文信息：  
<http://clincancerres.aacr-journals.org/content/25/12/3548.long>  
<http://www.thno.org/v09p1952.htm>

# 肠道微生物群可防止感染流感病毒？

7月2日，一篇发表在《细胞—报告》上的文章指出，增强基础I型干扰素（IFN $\alpha/\beta$ ）信号传导，激活细胞抗病毒反应，能抑制流感病毒的复制，缓解小鼠体重减轻等症。不过，一旦采用抗生素治疗，肠道微生物的抗病毒作用则会大打折扣。

“这项研究告诉我们，滥用抗生素不仅会提高病菌耐药性，破坏对健康有益的肠道共生菌群，还会增加病毒感染感染的风险。”论文主要作者、英国弗朗西斯·克里克研究所研究员 Andreas Wack 表示。

IFN $\alpha/\beta$  信号传导对抗病毒免疫反应来说非常关键，这些通路能帮助机体实现非常巧妙的调节，在激发抗病毒反应的同时，又能避免炎症反应损伤正常组织。而抗病毒反应是把“双刃剑”，一些干扰素产生水平较高的基因变异个体就会出现这种情况：一方面它们的抗病毒免疫反应确实更强有力，但另一方面它们却受到慢性自身炎症反应的困扰。IFN $\alpha/\beta$  信号传导能够平衡抗病毒反应的正面与负面影响，在最大限度抵御病毒的同时又能把过度炎症反应/的危害降到最低。不过，现在科学家们尚不了解它的具体调控机制。

为了研究这一问题，Wack 带领研究团队引入了一种基础 IFN $\alpha/\beta$  信号传导水平较高的小鼠，它们对流感病毒有更强的抵抗力，

患病时体重减轻较少，感染后8小时的病毒基因表达水平更低，且感染两天后流感病毒复制便受到抑制。由于实验中事先控制了病毒载量，这些小鼠体内的 IFN $\alpha/\beta$  信号通路和抗病毒免疫反应并没有在“全功率运转”。实验结果表明，调节肺细胞 IFN $\alpha/\beta$  信号传导的关键可能在于调节 IFN $\alpha/\beta$  受体的表达水平。

但在接受了2~4周抗生素治疗后，这些小鼠在抵抗流感病毒的表现就不尽如人意了。抗生素治疗降低了肺基质细胞中的 IFN $\alpha/\beta$  信号传导水平，从而削弱了 IFN $\alpha/\beta$  通路的免疫作用。不过在接受粪便移植之后，抗生素对小鼠免疫造成的损害得到逆转，这证明肠道微生物可能发挥了一定作用。

实验结果表明：小鼠的肠道微生物群提高了肺基质细胞中的 IFN $\alpha/\beta$  信号传导水平，从而增强了小鼠对流感病毒的抵抗力。本研究中的新发现也佐证了之前相关研究的结论，表明采用口服抗生素治疗的小鼠更容易感染包括甲流病毒在内的各种病毒。

Wack 团队希望在今后的研究中进一步确定是何处的微生物群在促进抗病毒反应，其具体机制又是什么。（张思玮）

相关论文信息：  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.celrep.2019.05.105>

# 给“人造胰岛”穿上“隐身衣”

■本报记者 张思玮

在很多糖尿病患者眼中，他们不喜欢把这种病称为“甜蜜的负担”。因为这种终身相伴的内分泌代谢性疾病，确实给他们带来了太多的烦恼。

“不管是注射胰岛素，还是服用控糖药物，都需要长期规范化的管理。”北京大学人民医院内分泌科主任纪立农表示，中国糖尿病患病率接近10%，患病人数已超过一亿。

近日，《中国科学报》从天津大学获悉，该校教授张雷课题组成功研发了一种新型水凝胶材料。这一新材料具有高效抗生物粘附和“免疫屏蔽”能力，使用该材料构建的“人造胰岛”，在应用于糖尿病小鼠体内时实现了长效控糖，有望成为I型糖尿病患者福音。相关研究成果已经发表在《先进功能材料》上，并申请了中国发明专利。

## 不能完全治愈

糖尿病是一种以高血糖为特征的慢性代谢病，包括I型糖尿病和II型糖尿病。其中I型糖尿病是一种自身免疫缺陷疾病，多发于青少年，占糖尿病患者总数的10%，目前中国大约有1000万患者，美国大约有125万患者。

在一项由全国13个地区505家医院的内分泌科和儿科领域专家共同参与的“2010~2013年覆盖全年龄段的中国人I型糖尿病研究”结果显示：中国仍然是全球I型糖尿病发病率最低的国家之一，但过去20年间，15岁以下儿童发病率增加近4倍，且新诊断的成年起病I型糖尿病患者数也不可小觑。

“I型糖尿病多发于儿童、青少年，但可发生于任何年龄，需终身依赖胰岛素治疗。”纪立农告诉记者，I型糖尿病确切病因机制尚未完全阐明，但多数观点认为，其发病是在遗传易感性基因的基础上，在外环境因素的作用下，引起自身免疫反应，导致胰岛 $\beta$ 细胞的损伤和破坏，使胰岛素分泌功能受损，当胰岛素分泌减少至正常的90%以上时即出现临床症状。

比如，出现多尿、多饮、多食和消瘦的

三多一少症状，还会表现为疲乏无力、遗尿、食欲降低等，多数儿童患者是以糖尿病酮症酸中毒急症就诊。

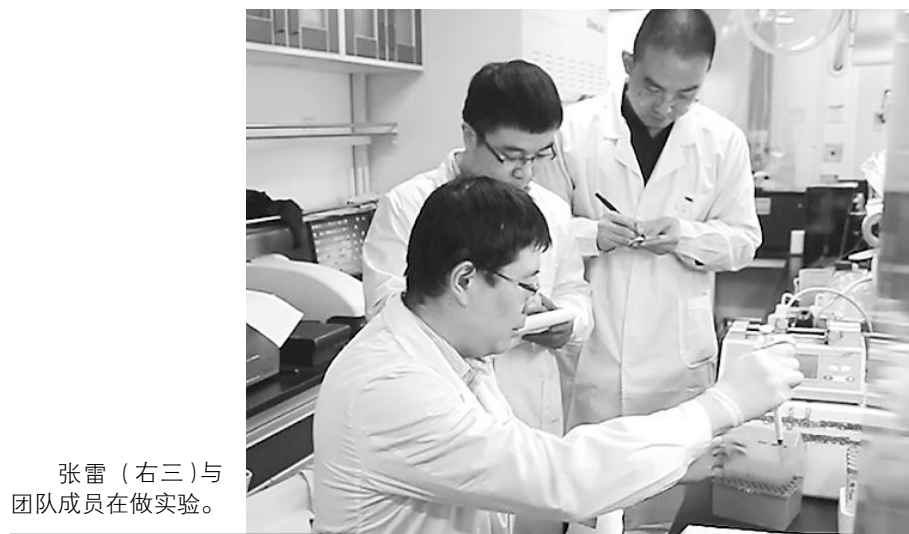
“目前，临床上没有完全治愈I型糖尿病的有效手段。”纪立农表示，胰岛素是唯一可以降低机体血糖含量的激素，传统的治疗方法主要是通过定时对I型糖尿病患者注射外源性胰岛素来维持血糖稳定。但是，频繁注射会导致患者疼痛，而且由于不能动态调控血糖，经常会出现低血糖等不良反应，甚至导致并发症的出现。

而植入“人造胰岛”是一种有望从根本上治疗I型糖尿病的方法。“使用生物材料包裹胰岛构建的‘人造胰岛’，在植入患者体内后可替代失去功能的胰岛，释放胰岛素，从而使患者摆脱对外源性胰岛素的依赖。然而，人体免疫系统对外来移植体会产生强烈排斥反应，将移植体包裹在致密的纤维囊中，最终使移植体失去功能。”张雷告诉《中国科学报》，目前既能躲避免疫识别，同时又可以长效包裹维持胰岛活性，实现快速稳定血糖调控的材料，这也是困扰该技术的瓶颈问题。

## 提出电荷平衡抗污理论

得益于张雷在抗生物粘附材料领域十余年的相关研究经历，他在回国成立课题组后，也一直致力于开发抗生物粘附及生物相容性材料。抗生物粘附材料在很多领域都具有重要应用价值，包括在植入传感器、血液净化、隐形眼镜、海洋防污涂料以及心血管支架等。而“人造胰岛”的免疫屏蔽就是其中一项非常重要且有实用价值的理论。从2014年张雷获得国家自然科学基金委“优秀青年科学基金”项目的资助后，他就开始开展“人造胰岛”免疫屏蔽的相关研究。

不过，研究的过程并非一帆风顺。“如果没有国家相关资金支持，自己很难完成。尤其是开展生物和动物实验，都需要较长的周期。”张雷深有感触地说，这种实验并不是按下按钮就可以马上出来结果，好比种花、种菜都要有时间，生物也需要成长的过程，而且材料应用到动物体内也



张雷（右三）与团队成员在做实验。

需要一个反应的过程，这些都是比较花时间的。比如，在实验过程中，应用的剂量多少、移植在什么位置等都需要通过大量的实验来摸索和测试，同时还要长期持续考察血糖变化，监控各项生理指标。

采访中，张雷告诉记者，通常材料在植入体内后大量的蛋白质会立刻吸附在材料表面，从而触发异物反应，在移植一段时间后，移植物会被致密的纤维囊所包裹，导致移植失败。而现有的研究表明，蛋白质在材料表面的吸附是由于它们与材料表面之间的静电作用、疏水作用所引起的。

如何破解这一难题，张雷思考了很久，最终提出的“电荷平衡抗污”理论，即通过平衡带有相反电荷的亲水性聚电解质，使材料表面所带的电荷接近于0，从而消除材料与蛋白质之间的静电、疏水相互作用，从根源上阻止蛋白质的吸附。此外，在这一原理的基础上，他们又进行了大量的实验和摸索，最终成功研发出新型水凝胶材料。

## 仍处于动物实验阶段

“这种水凝胶不仅能够高效无损地包

埋胰岛，而且可以长期维持包裹胰岛的活性和正常的胰岛素分泌功能，其构建的‘人造胰岛’在复杂的体内环境下，仍能有效抵抗生物粘附及免疫识别，最大程度降低人体免疫排斥反应，如同给胰岛穿上了一件‘隐身衣’。”张雷觉得，新型水凝胶的研发过程是1%的灵感加上99%的试验和努力，“没有大量的实验和摸索，很难取得现在的成果”。而传统的水凝胶就是由于自身的免疫原性，在植入体内后免疫系统会对植入材料产生异物反应，植入物被致密的纤维囊所包裹，使胰岛素无法递送到机体中，最终导致移植失败。

据张雷介绍，目前该水凝胶主要在糖尿病小鼠治疗方面取得了较好的治疗效果，还需要进一步在大动物比如猴子上进行测试，之后再申请进入临床阶段的相关测试，也需要国家的后续审批等。

“这种可以实现‘免疫屏蔽’且成本低、易于放大的新型水凝胶，有望应用于其他多种疾病的治疗以及应用于长效的可植入医学传感器等。”张雷说，目前课题组已经与一些企业展开合作。

相关论文信息：  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/adfm.201900140>

# 定制式医疗器械将实行备案管理

本报讯 7月4日，国家药监局、国家卫生健康委联合发布《定制式医疗器械监督管理规定（试行）》（以下简称《规定》），明确定制式医疗器械的定义、备案、设计、加工、使用、监督管理等方面的要求。《规定》还对生产、使用定制式医疗器械的生产企业和医疗机构均提出了明确要求，并明确定制式医疗器械不得委托生产。

《规定》同时明确，定制式医疗器械临床使用病例数及前期研究能够达到上市前审批要求时，应当按照《医疗器械注册管理办法》《体外诊断试剂注册管理办法》规定，申报注册或者办理备案。符合伦理准则且真实、准确、完整、可溯源的临床使用数据，预期能提高诊疗效果的个性化医疗器械。（张思玮）