

“三代试管婴儿”技术斩断肿瘤遗传基因

肿瘤是威胁人类健康的重大杀手。它是因体内细胞异常生长并不断破坏身体机能而导致的疾病,本质上是细胞内基因突变导致的,大部分是新发突变。然而有些不幸的家族本身就携带肿瘤易感基因并代代相传,导致家族内持续性的肿瘤高发,呈现出遗传病的特征。

王先生去年被确诊患有神经母细胞瘤,更令人心碎的是仅1岁的女儿也被诊断出相同的疾病。基因检测揭示了残酷真相:女儿携带有在DNA修复中起关键作用的ATM基因突变,且该突变遗传自王先生及其父亲。ATM(共济失调毛细血管扩张突变基因)的突变,容易使受损的DNA无法正常修复,导致细胞复制异常,从而增加患癌几率。王先生的父亲和爷爷均曾罹患过胃癌,这也揭开了王先生家癌症高发的谜团。对于王先生夫妻而言,其子女患癌症风

险显著升高,这令他们寝食难安。

王先生夫妻俩经多方查询和打听后,选择了福建省妇幼保健院生殖医学中心,准备通过胚胎植入前遗传学检测(PGT,俗称第三代试管婴儿)技术阻断该基因突变向下一代传递。夫妻俩生育检查评估显示正常,经过个性化的促排卵以及胚胎体外授精和培养,最终获得了5枚符合形态学标准的囊胚。经遗传检测发现其中2枚囊胚不携带父源ATM基因突变且染色体无明显异常,选择其中形态学较好的囊胚进行移植,最终成功妊娠并顺利诞下健康男婴。这是该院成功阻断ATM突变基因遗传的成功案例。

遗传性肿瘤高危因素初步评估

遗传性肿瘤是指具有特定基因突变导致、遗传倾向和易感性的肿瘤,患者的子女可能有遗传这种疾病的倾向性,比其他没

有家族史的人将来患肿瘤的风险更高些,但并不是说父母得了肿瘤,子女就一定得肿瘤。肿瘤家族史并不等同于遗传性肿瘤。当家族里已经出现聚集性肿瘤患者时,需进行专业遗传性肿瘤咨询,通过基因检测明确是否为遗传性肿瘤。

具有以下特征的家族为遗传性肿瘤高风险,家族相关成员应考虑接受相关专业咨询或者基因检测:

(1)家族有多个成员罹患同一种肿瘤:如果家族中有3个及以上的血缘关系成员患有相同或相关的肿瘤,如乳腺癌、卵巢癌、胰腺癌和前列腺癌等都属于BRCA基因突变相关的肿瘤。具体阈值需根据肿瘤类型和遗传模式综合判断。

(2)家族成员罹患肿瘤时年纪较轻:家族中出现年轻患者(如40岁以下)需要警惕。

(3)家族成员患有多种肿瘤或同一器官出现多个病灶。

(4)家族里有患相对较罕见或特殊类型的肿瘤。

遗传性肿瘤综合防治措施

(1)高危人群推荐进行专业遗传咨询和基因检测,有效筛查体内的肿瘤易感基因,从而指导个人及家族成员的健康管理和生育防控。

(2)有肿瘤家族史和肿瘤遗传倾向的人群,针对性做好环境、生活、饮食和行为管理,并定期进行预防性筛查,尽量延缓肿瘤的发生以及实现早诊早治。

(3)对于有生育需求的遗传性肿瘤患者,可考虑及早进行生育力保护,对卵子或精子进行治疗前的保护性冻存。

(4)对于有生育需求的遗传性肿瘤患者,可以选择通过PGT技术筛选不携带遗传性肿瘤易感基因的胚胎进行移植。

(作者:孙艳 福建省妇幼保健院 生殖医学中心 主任医师)

情绪过山车 没“Li”不行

“锂(你)在那万人中央,受那万丈荣光……”

听歌的小伙伴们注意啦,这里的锂不仅发光发热,还能治病救人。金属锂本身不直接用于临床治疗,临床最常用的是碳酸锂。由于碳酸锂具有调节神经系统的功能,能够稳定患者情绪波动:患者情绪高了——下拉,患者情绪低了——上提,因此被认为是心境稳定剂中的“大师”,可有效减轻患者轻生念头和降低自杀风险。今天我们来认识这位“大师”。

碳酸锂临床用途与药理机制

碳酸锂主要治疗躁狂症,对躁狂和抑郁交替发作的双相情感障碍有良好治疗作用和预防复发作用,对反复发作的抑郁症也有预防发作作用。

躁狂典型表现有持续亢奋、思维奔逸等症状,发展严重时可能伴随幻觉、妄想或危险行为。那么碳酸锂为何能稳住躁狂症患者情绪,成为一线治疗药物?目前认为其主要药理机制可能是:碳酸锂以锂离子形式发挥作用,影响神经递质的合成与释放,从而发挥药理作用。神经递质是人体中枢神经系统传递信号的化学物质,主要有去甲肾上腺素(Norepinephrine, NE)、多

巴胺(Dopamine, DA)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)等。NE过度升高一方面引起过度警醒,导致患者睡眠需求减少,表现为精力充沛,持续亢奋;一方面过度改善认知功能,导致患者思维奔逸,表现为联想过快,滔滔不绝。DA则主要与愉悦感、注意力、冲动行为密切相关,其过度升高不仅会引起患者过度兴奋,还会降低患者对风险的评估能力,导致冲动决策(如过度消费、冒险行为等)。而锂离子可抑制神经末梢NE和DA释放,促进神经细胞对NE的再摄取,增加其转化和灭活,从而使NE浓度降低,起到抗躁狂作用。另一方面5-HT作为人体的“快乐激素”,能提升积极情绪,减少焦虑与抑郁,而锂离子可增加其合成和释放,起到预防抑郁发作的作用,有助于稳定患者情绪。

碳酸锂用法用量

为减少对胃肠道影响,碳酸锂宜餐后服用,服药期间应注意多饮水。在专科医生指导下,碳酸锂应从低剂量开始服用,逐渐增加至维持剂量。因疾病有反复发作特点,一般需长期药物治疗。

服本品期间应保证稳定的盐摄入,避免低盐饮食。因为碳

酸锂主要经肾脏排泄,钠参与锂的排泄,缺钠或肾小球滤过减少时,会导致锂在体内滞留,从而引起锂中毒现象。

碳酸锂定期检查项目

1. 血锂浓度监测

由于碳酸锂治疗量和中毒量较接近,因此必须谨遵医嘱,按时服药,定期到医疗机构对血浆锂浓度进行监测,避免锂中毒。治疗期应每1~2周测量血锂一次,维持治疗期间可每月测定一次。在锂治疗达稳定剂量后,可每3~6个月监测一次血锂。取血时间应在次日晨,即末次服药后12小时。维持治疗期间血锂浓度应在0.4~0.8mmol/L之间以预防躁狂发作,1.4mmol/L视为有效浓度的上限,超过此值容易出现锂中毒。

2. 甲状腺功能和肾功能检查

由于锂离子具有水溶性,因此碳酸锂摄入体内会随体液分布于全身,以甲状腺、肾浓度最高,因此长期服药者须定期检查甲状腺功能和肾功能。肾功能开始2~3个月查一次,稳定后每6~12月复查一次。甲状腺功能前6个月查1~2次,稳定后每6~12月复查一次。此外碳酸锂常规检查包括血常规、电解质、心电图等检查。

碳酸锂不良反应与禁忌人群

碳酸锂常见不良反应有恶心、腹泻、手抖、过敏、多尿与口渴、体重增加、眼部不适等。禁忌人群包括肾功能不全、严重心脏疾病患者;妊娠初期3个月的妇女及哺乳期妇女;12岁以下儿童等。

药物治疗是精神障碍疾病最主要和最重要的治疗手段,因此正确认识碳酸锂并合理使用它尤为重要。除了坚持药物治疗,必要的心理治疗、患者的自我管理、家属的帮助同样重要。只有这样,通过规范治疗、多方协同,才能助力患者在稳定中回归正常,重获掌控力。

(作者:庄伟霞 福建医科大学附属第一医院 药学部 主管药师)

医学科普专栏投稿邮箱:

fujianwsbkp@126.com

联系电话:0591-88369123

联系人:杨老师