

“十四五”国家重点研发项目——新一代国产高活性钙磷人工骨材料器械应用示范研究启动会在沪召开

4月11日，由上海交通大学医学院附属第九人民医院(以下简称九院)牵头，九院副院长、国家口腔医学中心(上海)副主任、口腔颌颌面科主任医师王旭东教授作为项目首席科学家主持的国家重点研发计划“诊疗装备与生物医用材料”重点专项:新一代国产高活性钙磷人工骨材料器械应用示范研究项目启动会在九院成功举办。

项目组邀请邱蔚六院士、戴尅戎院士、张志愿院士、刘昌胜院士担任项目首席顾问，东华大学何创龙教授、华东理工大学王靖教授、九院王金武教授、新华医院苏佳灿教授、四川大学华西口腔医(学)院林云锋教授、同济大学附属口腔医院孙瑤教授担任项目指导专家，对该项目及6个课题进行指导，研讨具体项目实施方案及过程管理，明确方向、落实任务、厘清职责。

中国工程院院士、国家口腔医学中心(上海)、国家口腔疾病临床医学研究中心主任，上海交通大学口腔医学学科带头人张志愿通过视频方式对各位领导和专家的到来表示热烈欢迎和亲切问候。张院士指出，人工骨是解决骨缺损修复临床重大需求的关键。本项目的牵头单位“上海交通大学医学院附属第九人民医院”是国家口腔医学中心、国家口腔疾病临床医学研究中心依托单位，项目团队覆盖“产—学—研—医—检—管”全产业链，拥有17个



国家级平台、56个省部级平台、3个国家医学中心、2个国家临床医学研究中心，为项目的顺利实施提供坚实的支撑，并有望制定国产产品的配置方案及评价体系，提升核心竞争力和市场占有率，以实现进口产品的国产替代化。

贾仁兵副院长对项目启动会的召开表示祝贺，并感谢各位专家长期来对医院科技发展工作的支持。他指出，九院特色鲜明，口腔医学系下设16个独立学科，其中口腔颌面外科是国家级重点学科;此外，骨科是国家临床重点专科、国家级重点学科。本项目的实施可以显

著提升国内口腔及骨科领域骨修复的治疗水平。医院将按科技部要求全力支持项目课题组开展研究，实现相关产品的临床大规模应用、造福广大患者。

为加强项目管理，牵头单位九院设立了项目指导专家组。王旭东副院长、贾仁兵副院长为中国人民解放军总医院郭全义教授颁发项目责任专家聘书。上海交通大学科学技术发展研究院曾小勤院长及上海交通大学医学院科研处周翔天处长为项目指导专家颁发聘书。

王旭东教授在项目实施方案论证环节介

绍了项目整体情况，并围绕项目的科学问题与挑战、课题设置与研究内容、任务分解与进度安排、研究团队与项目管理等核心内容进行了细致的汇报。

本次项目启动会的召开进一步明确了项目推进的方向，落实了项目组成员的任务，细化了研究方案、完善了项目管理机制，为项目的顺利实施奠定了坚实的基础。

项目首席科学家王旭东教授表示，将带领项目团队共同推进项目目标实现，持续攻关项目难点，完成国产人工骨产品的临床应用适配及促骨再生生物学规律研究，并加速形成规范的相关标准与评价体系。

国家卫健委中国生物技术发展中心项目主管武瑞君博士，项目责任专家中国人民解放军总医院郭全义教授，上海市科委生物技术和医药处一级主任科员吴琨，上海交通大学科学技术发展研究院院长曾小勤教授，上海交通大学科研院/前沿院计划项目办郭金超主任，上海交通大学医学院科技处处长周翔天，九院副院长贾仁兵，九院科研处处长王婷玉、副处长王斌，参与单位千耀恺主任医师(九院骨科)、林开利研究员(九院口腔颌颌面科)、新华医院王栋梁主任医师(骨科)、北京积水潭医院茅剑平主任医师(骨科)、上海市医疗器械化妆品审评核查中心谢能部长及项目骨干等80余人出席启动会。启动会由王婷玉处长主持。(刘婷)

揭示控制不同阶段甲状腺发育新机制 发现并命名“移动分泌”新概念

宋怀东教授团队为发育异常先天性甲减的致病基因研究提供新思路

先天性甲状腺功能减退症是儿童最常见的一组内分泌代谢性疾病，在我国患病率高达1/823—2000，如果不能早期诊断、及时治疗，会导致不可逆转的身材矮小、智力障碍，给家庭与社会造成严重负担。至少50%的先天性甲减是由甲状腺发育异常导致，但绝大多数发育异常的先天性甲减(TD)致病基因不明。通过形态学观察，目前将甲状腺发育过程分为甲状腺细胞定向化、原基形成出芽、迁移、分叉(bifurcation)、甲状腺的两叶形成(bilobation)以及甲状腺滤泡形成六个阶段。但对甲状腺分叉和滤泡形成的分子机制尚不了解。

近日，我院宋怀东教授团队在《自然通讯》杂志(《Nature Communications》，影响因子16.6)上发表题为《HGF/Met信号通路缺失通过阻滞甲状腺分叉过程导致甲状腺发育异常》的研究论文。该研究发现HGF/Met影响斑马鱼及小鼠甲状腺发育的分叉过程，揭示HGF/Met信号通过激活MAPK途径下调E-钙粘蛋白(E-cadherin)的表达，进而在调节甲状腺原基沿第三咽弓动脉向左右延伸(分叉)过程中起着不可或

缺的作用。

宋怀东教授课题组通过大规模的前向遗传学筛选发现3个甲状腺发育不良且表型十分相似的斑马鱼家系，通过定位克隆鉴定出3个鱼系的致病位点分别为肝细胞生长因子(hgf)基因的提前终止突变和met基因的两个错义突变。值得一提的是，met是分泌蛋白hgfα的受体。HGF，斑马鱼中为hgfα基因编码，也称为分散因子(scatter factor, SF)，是纤溶酶原相关生长因子家族的一员。HGF结合Met后，使met受体发生自身磷酸化，进而激活该信号途径，调控细胞的有丝分裂、趋化、迁移和细胞生存等生理过程。

课题组应用体内动态连续观察，发现hgfα或met突变斑马鱼的甲状腺原基沿着脊柱两侧侧下动脉迁移的过程严重受损。进一步的研究表明，HGF/Met信号途径下游关键分子，MAPK抑制剂U0126可以重现斑马鱼的甲状腺发育异常;而在甲状腺细胞中特异性过表达HGF/Met通路下游持续激活的MEK或Snail分子，可以逆转hgfα和met基因突变导致的斑马鱼甲状腺发育异常的表现。

该研究还发现HGF可通过降低E-cad-

herin的表达，促进甲状腺细胞迁移。在甲状腺特异性敲除Met(Met-CKO)的小鼠模型中，甲状腺组织在胚胎11.5天时的分叉过程明显受阻。然而在胚胎12.5天(晚期分叉)及13.5天(两叶形成)，这一延迟效应已被追赶上，即Met-CKO小鼠的甲状腺形态与野生型小鼠相比并无明显差异。这些结果均提示HGF/Met通路特异性调控甲状腺发育过程中甲状腺原基沿第三咽弓动脉向左右分叉的过程。

上海九院宋怀东教授、董梅助理研究员及赵双霞副研究员为本文共同通讯作者，上海交通大学医学院博士研究生方娅，硕士研究生万家平、王正、宋诗阳为本文共同第一作者。

此前，宋怀东教授团队已通过研究发现了控制甲状腺滤泡成熟的关键信号途径，而且命名了“移动分泌”这种激素作用的新模式。“移动分泌”是一种激素作用新模式，不同于传统的激素主要通过内分泌、旁分泌/邻分泌、自分泌、胞内分泌和并列分泌等方式调节靶细胞生理功能，将其定义为当机体的某些组织或细胞，短期内需要高浓度的某一信号分子时，具有迁移能力的细胞(如白细胞)，可以携带这

一信号分子，主动迁移到这些靶细胞周围，释放相应的信号分子，使局部产生高浓度的激素信号，满足靶器官的生理需求。由博士后杨睿萌为论文的第一作者，宋怀东教授、占明博士、赵双霞副研究员为通讯作者的相关研究成果《髓系白细胞与甲状腺细胞亚群相互作用，通过NF-κB信号途径促进甲状腺细胞迁移和滤泡形成》同样于此前已获《自然通讯》杂志刊载。

宋怀东课题组长期致力于甲状腺疾病的基础和临床研究，在先天性甲减致病基因研究中取得系统的成绩，发现我国约50%的先天性甲减患者携带有明确的致病基因变异，且绝大多数患者发病是甲状腺激素合成过程关键基因双等位基因突变导致，为我国开展先天性甲减的分子诊断、产前和植入前诊断提供了可能。并通过对发育异常的先天性甲减致病基因进行深入研究，发现了6个新的先天性甲减的致病基因。相关研究受到国家自然科学基金、科技部十三五重大专项等的连续资助。已在国际重要刊物发表先天性甲减系列研究论文22篇，积极推动先天性甲减致病基因研究发展。(崔人婕)

上海九院目前是国内开展此类手术治疗成年短肠综合征最多、随访时间最久的单位，是国内唯一加入“国际肠衰竭注册”的单位——

有功能小肠仅64cm 罕见短肠综合征患者接受“连续横向肠道成形术”(STEP)成功获治

短肠综合征是一种由各种原因导致小肠被大量切除后出现的临床症候群。2023年9月，短肠综合征被正式纳入中国《第二批罕见病目录》。长期以来，短肠综合征主要通过传统方法进行肠外肠内营养及药物肠康复治疗，效果不理想，与短肠综合征相关的婴儿死亡率约为15%至25%，成人死亡率约为15%至47%，因此，寻求新的治疗方法成为医学界迫切的任务。

4月23日，一位短肠综合征罕见病患者在我院成功接受“连续横向肠成形术”(STEP)后顺利出院。

黄女士，51岁，因“肠系膜上动脉夹层”在外省一家医院做了“小肠大部切除术”，术后剩余小肠不足1米。出院后患者出现腹痛腹胀，呕吐黄色水样症状，辗转多家医院未果，经推荐，找到我院普外一科主任李幼生主任医师求治。

李幼生主任在国内率先开展短肠综合征外科肠康复手术治疗，2014年最早进行“Serial Transverse Enteroplasty”(STEP)手术，并将该手术中文名定义为“连续横向肠成形术”。该手术中文名称已被正式收录为全国科学技术名词审定委员会肠外与肠内营养学名词。

黄女士于2024年2月11日首次收治入院，经MDT多学科全面评

估，患者可行“连续横向肠成形术”手术。同时，患者还存在胆囊炎和胆总管结石的症状，需一并手术治疗。由于患者存在严重营养不良及贫血，考虑不能耐受手术，李幼生主任在经过详细评估后决定先将患者转至上海九院集团普外科专科联盟与合作医院进行肠外肠内营养支持治疗，待营养状况有改善后再行手术。经过一系列营养支持后，患者于4月7日转回九院，4月9日接受了连续横向肠成形术及胆道手术，术中测得患者有功能小肠仅64cm。手术实际达到延长食物在肠道滞留时间，增加吸收功能的目的。4月23日，患者顺利出院并转至专科联盟医院继

续药物肠康复治疗。该患者同时纳入医院“临+”项目“重组人生长激素注射液治疗成人短肠综合征的有效性和安全性的临床研究”中，继续肠康复治疗及随访。

据了解，上海第九人民医院普外一科肠康复项目团队长期致力从临床营养、药物肠康复及外科肠康复，多维度推动包括短肠综合征在内的慢性肠衰竭的治疗。上海第九人民医院目前是国内开展此类手术治疗成年短肠综合征最多、随访时间最久的单位，是国内唯一加入“国际肠衰竭注册”的单位。

(徐佳文)

为患儿成功完成罕见巨大畸胎瘤切除术 九院「组团式」援建医疗队助力澜沧县一院

近日，上海九院第二批“组团式”援建医疗队队员、口腔颌面—头颈肿瘤科的尹雪莱医师在云南省澜沧县第一人民医院，与当地医生一起，为一位7岁患儿成功实施了罕见巨大畸胎瘤切除术。

今年3月，云南省澜沧县第一人民医院口腔科门诊迎来了一位特殊的7岁患儿小罗。自其出生起，右颈部就存在一占位性病变，随着年龄的增长，这一病变逐渐增大，形成了一个与头颅相仿的巨大肿瘤，严重影响了患儿的生长发育和心理健康。

负责诊治这一罕见肿瘤患儿的是上海九院第二批“组团式”援建医疗队队员、口腔颌面—头颈肿瘤科的尹雪莱医师。尹医生凭借丰富的临床经验和精湛的医疗技术，结合患儿的病史和影像资料，诊断为右颈部畸胎瘤，需要手术切除。手术的难点不仅在于肿瘤体积巨大，更因紧邻患儿右颈部的臂丛神经、颈总动脉和颈内静脉等重要结构组织，稍有不慎，就可能造成术中大出血危及生命，或损伤神经导致右臂活动能力丧失。

经过周密的术前评估和充分的准备，3月19日，手术在尹雪莱医师的主刀下，与澜沧县第一人民医院彭松和梁先娟两位医生一同配合进行。通过手术团队的默契配合，手术全程仅用时1小时，肿瘤被完整切除，出血量控制在极低的30ML。肿瘤最大直径达到13CM，重量为0.61公斤。在整个手术过程中，患儿的重要结构组织得到了妥善地保护和分离。

术后，小罗恢复顺利，无特殊不适，上肢功能正常，抬臂动作无碍。经过九天的精心治疗，患儿顺利出院。后续将通过局部的弹力加压塑形和手臂康复训练，患儿有望恢复正常生活和学习。

作为上海九院第二批“组团式”援建医疗队队员，尹雪莱医师通过多样化教学方式，为当地培育医疗人才，提高了医院服务及疑难病症诊治水平。手术成功既彰显了上海九院口腔颌面—头颈肿瘤科医师的专业技能与敬业精神，也标志着澜沧县第一人民医院在此领域诊疗能力的大幅提升。

(张贞)

脑卒中起病急、危害大，具有高发病率、高致残率、高死亡率、高复发率以及高经济负担的特点——

九院神外成功一站式救治一位百岁卒中老人

近日，我院神经外科通过卒中绿色通道，成功救治一位百岁老人，目前老人意识恢复清醒，已顺利转入康复医院治疗。

“100岁男性，发病2小时、昏迷、右侧肢体偏瘫，颅内大血管闭塞可能性大！”北部神经外科卒中救治群弹出一条急诊抢救信息。神经外科李轶主任医师当即指示启动卒中急救绿色通道，全面评估，争分夺秒，尽可能挽救缺血脑组织。

负责卒中急救一线的王伟医生接诊后立即对患者全面快速评估，带领患者在最短时间内完善脑血管CTA、心电图、血检，并确认患者左侧大脑中动脉闭塞。此时，负责卒中急救二线的姜秀峰副主任医师携值班医生马富凯此时已在急诊就位，他们立即与患者家属进行沟通。同一时间，卒中救治团队成员孙兆良医生和王杨医生已联系医务科、导管室、麻醉科及相关科室，做好术前准备。快速流畅的急救流程、认真负责的卒中团队，赢得了家属的信任，坚定了他们选择手术的信心。从穿刺至血管再通，仅仅用时35分钟，顺利取出血栓，血流恢复通畅。此次百岁老人手术成功，创造了九院取栓最高年龄记录。

成功复苏、顺利脱机拔管后，卒中团队并没有松懈，他们深知术后管理仍是一大考验。肺部感染、急性心功能不全、急性肾功能不全、吞咽困难、营养基础差等多脏器功能障碍接踵而来，面对如此危重复杂的情况，经医务科组织协调，神经外科联合ICU、感染科、心内科、肾内科、呼吸内科、营养科等多学科会诊共同制定后续治疗方案。最终，百岁老人连续闯关成功，病情逐步稳定，转危为安，目前意识恢复清醒，已顺利转入康复医院康复治疗。

脑卒中起病急、危害大，具有高发病率、高致残率、高死亡率、高复发率以及高经济负担的特点。取栓手术是急性脑梗的一线治疗手段，以往国际上绝大多数取栓的临床研究均将高龄患者排除在外。百岁卒中患者的取栓经验和报道都少之甚少。此次神经外科挑战极限积极抢救高龄卒中患者，重燃百岁老人生命之火，标志着卒中团队在脑卒中治疗上又迈出了坚实的一步。

据了解，九院神经外科在主任张文川的带领下，专注于脑卒中的救治工作，擅长急性脑梗静脉溶栓、动脉取栓，率先建立了标准化的脑卒中救治单元，完善了卒中急救流程及绿色通道建设，经过多年打磨整合、人才培养和技术储备，形成了“药物、介入、开颅、康复”四位一体卒中救治体系，涵盖了各种卒中治疗相关的介入和手术技术。成为国内少数掌握全面卒中救治技术的团队，可为所有卒中患者提供一站式治疗服务。脑卒中团队也提醒市民，一旦发现患者出现突然麻木或无力，特别是一侧体型的异常，语言或理解问题，视力问题，头疼，眩晕等症状，一定要及时到医院急诊就医，“时间就是大脑”。(杨晓莹)