孕妈妈一滴血 或可预测胎儿先心病风险

如何预测胎儿罹患先天性心脏病(以下简称先心病)的风险?也许用孕妈妈的一滴血就可以。复旦大学多学科团队与上海交通大学医学院附属新华医院合作研究发现,孕早期母亲的血浆蛋白标志物可预测胎儿先心病的发生。日前,欧洲分子生物学组织(EMBO)旗下权威期刊《恩博分子医学》杂志发表了相关研究成果。论文共同通讯作者、复旦大学人类表型组研究院副院长丁琛研究员表示,研究团队未来将会在更大范围的人群中,验证该预测模型的效能,并研发相关检测试剂盒。

A【难题】 先心病发病率高但预测困难

出生缺陷是许多准爸妈担忧的问题之一,严重的出生缺陷甚至会导致婴幼儿死亡和先天残疾。目前已知的出生缺陷病种超过8000种,且病因复杂,多数病种的发病机制尚不明确。防治出生缺陷始终是世界性难题。

先心病是指胎儿时期心血管发育异常引起的先天性疾病,其危险因素包含先心病家族史、心外畸形、孕妇罹患糖尿病、不良妊娠史等。《中国心血管健康与疾病报告2022》显示,先心病在全国多地均位居新生儿出生缺陷首位。另一项评估中国新生儿先心病检出率及空间分布特征的分析结果显示,全国新生儿先心病检出率持续上升,从1980年—1984年的0.201‰上升到2015年—2019年的4.905‰。

丁琛介绍,目前全球范围内还没有很好的预测先心病的手段。“一般是在孕妈妈孕中期时,通过超声检测评估孩子的心脏状况,或等孩子出生后通过超声心动图评估,有的可能还需要使用心导管和心血管造影检查进行诊断。但孩子出生后再发现先心病为时已晚,失去了在胎儿阶段进行早期干预的机会。”丁琛说。

论文第一作者、复旦大学人类表型组研究院博士生殷亚楠介绍,目前的先心病诊断手段也都存在一定的局限性。如胎儿超声心动图可能会受到孕妇肥胖程度、超声设备的分辨率以及检测者的经验和技术等因素影响;多层螺旋CT及X线检查具有一定的辐射性;磁共振成像耗时长等。此外,还有一种手段是利用MicoRNA评估胎儿心脏健康程度的分子检测技术,但其预测效能还不足以广泛推广至临床。

B【成果】 血液识别或成突破口

那么,有没有一种方法能更早、更快、更准确地预测先心病的风险?基于既往研究经验,研究团队猜想,孕妈妈的血液里或许藏着这个问题的答案。

这一想法的产生与蛋白质在人体内扮演的角色有关。“蛋白质是生命活动的真正执行者,人体是否罹患某种疾病,与蛋白质密切相关。而血液中有人体所有类型的蛋白,细胞的新生、衰老、死亡、分裂等都与血液紧密相连。因此通过血液可以检测到器官的特定蛋白。”丁琛说。

在临床上,这样的例子有很多。比如,当肝细胞发生炎症、中毒、坏死等时,会造成肝细胞的受损,肝细胞内的转氨酶便会释放到血液里,使血清转氨酶升高。

目前一些研究发现,母亲体内的内环境变化以及血液中各种蛋白质浓度或活性的改变,有可能影响到胎儿心脏的发育。同时,胎儿心血管系统的结构和功能发育缺陷,也可能反映在母体外周血的蛋白质组成中。“因此,检测母亲孕早期的血液中蛋白构成的变化,可能有助于建立一种客观的诊断方法,进一步完善先心病宫内的早期诊断,提高先心病的预测效能。”殷亚楠说。

基于以上假设,研究团队招募了207名孕妇开展病例对照研究,其中包括104名生产过先心病患儿的母亲作为病例组,以及103名生产过健康婴儿的母亲作为健康对照组。研究团队拿到了两组人群妊娠早期(10周—12周孕龄)采集的血浆样本,通过回顾性研究对这些样本进行了蛋白质组学分析。

结果发现,病例组及对照组之间存在显著差异。研究团队使用机器学习方法建立了一个高灵敏度且具有特异性的蛋白质组合模型作为诊断工具,该模型的灵敏度和特异性都在90%以上。一系列测算研究表明,该模型有较好的诊断价值。论文共同通讯作者、上海交通大学医学院附属新华医院孙锟教授认为,这项工作为先心病研究者提供了非常有价值的蛋白质组学资源,有助于进一步探索先心病发病机制,并为潜在的治疗策略提供线索。

C【提升】 预测模型还需验证完善

目前,上述预测模型涉及数十种蛋白质组、数千种蛋白。由于涉及蛋白质种类很多,直接将这个模型应用于临床的话,预测成本太高。

丁琛说,研究团队接下来的重点研究方向,就是把蛋白质标志物从数千种上百种,降低到几种甚至一两种,从而实现在不降低预测效能的情况下,通过少数几种标志物就可进行风险预测,推动这一成果应用于临床。

研究团队希望将来预测胎儿先心病的风险,就像通过人绒毛膜促性腺激素(HCG)检测怀孕一样,简单、准确、高效。“当然,这还有很长的路要走,急不来。”丁琛表示,将研究成果推广到临床前,还要从两方面进行突破。首先,需要大量样本和长期的时间对现有预测模型进行验证和完善。其次,在完善模型之后,还需要有经验的团队展开临床方面的研究,如招募有效的志愿者,进行前瞻性、大队列的研究设计。

丁琛说:“因为我们的研究结果最终将影响医疗决策,因此,一定要非常严肃认真进行验证,按照科学规律开展前瞻性、多中心的临床试验。要通过严格的循证医学研究筛选出用于预测胎儿先心病的标志物,让这个预测模型的准确率提高并经得起考验。”

殷亚楠介绍,接下来,研究团队计划在更大范围的人群中验证该模型的效能,进一步研究蛋白质组模块与先心病表型亚组的匹配现象,并对发现的共同蛋白质组学特征进行机制研究。同时,团队还计划推动研发相关检测试剂盒,助力实现“滴血识别”的可能,降低单次检测成本并提高其可及性,提升我国先心病筛查的能力。

此外,丁琛特别说明,这个模型是用于预测先心病风险,而不是用来诊断疾病。研究的本意是预测到先心病风险后,通过早期积极的、科学合理的干预来降低风险,让胎儿更健康,而不是放弃这个胎儿。“我们认为,哪怕风险是存在的,也可以通过干预将风险降到最低,甚至逆转不良结局。”丁琛说。

据《科技日报》

手机壳藏着这么多功能?

智能手机的使用场景越来越多样化,小小的手机壳也在随之发展,除了防滑防摔的基础功能,还增加了手机支架、可充电、外接镜头、心情氛围灯等更加丰富和细化的功能。

智能手机已经深入到人们生活的方方面面,成为人们日常不可或缺的伴侣。目前,最主流的智能手机使用场景是日常休闲娱乐和手机社交。但随着数字游民的增加,生活和工作的交错融合,预计户外出行、运动、驾驶和线上工作时使用智能手机的场景将会更加频繁。

不同的使用场景和手持动作的差异也促进了手机壳功能的发展。《2023手机壳消费趋势洞察报告》显示,在刷短视频和打游戏时,人们更多使用单手抓或双手捧的方式,因此需要防滑和防摔的功能。而在观看长视频、社交或工作时,支架功能变得更重要,可以解放双手。在驾驶时,手机壳可以提供磁吸和助充电的功能,以满足导航和语音通话的需求。这些需求差异衍生出了对手机壳防滑防摔、镜头保护、支架、增强无线充和磁吸等功能的精细化需求。

具体来看,支架手机壳进行了新的升级:硬币大小的气囊支架和指环合二为一,调节气囊高度和手环的方向,就可让手机横屏、竖屏自由摆放,解放双手。充电壳则适合手机重度使用人士,它相当于将充电宝与手机壳结合在一起,但轻薄设计不会有充电宝的累赘束缚感,边用边充,让手机续航翻倍。

附带外接镜头及滤镜的手机壳则使手机拍摄功能更加强大。如微距镜头能够让手机在原镜头的基础上,拍摄更加近距离的画面,即使是小小的昆虫、细微的花蕊也可以清晰对焦,捕捉到丰富细节。附带磁吸滤镜的手机壳则可以轻松更换镜头滤镜,丰富画面效果。如减光镜可五档旋转调节光线明暗,强光下拍摄不再惧怕过度曝光,阴雨天拍摄则增加画面饱和度;CPL偏振镜则能够消除水面、玻璃面的反光,还原明亮色彩,让天更蓝,水更清;金色拉丝滤镜能够实现拉丝光效,轻松营造复古氛围感等等。

靠颜值“圈粉”的手机壳已经不满足于静态的图案设计了。呼吸灯、氛围灯成为新的吸睛方式。有的手机壳可以与手机App连动,更换壳面上内置的呼吸灯图案,简约的爱心、小太阳、音乐符号代表着主人今天的心情;发光手机壳通过视觉效果让手机背面变成可“透视”的电路板,可以声控发光,满满的科技范儿。

分析认为,手机壳产品的发展与智能手机的发展是并行的。从基础防护到外观和材质的改善,再到全面的功能进化,手机壳逐渐成为手机用户的必需品。在手机壳持续创新的阶段,领先企业和品牌还将不断推出具有创新功能和特点的手机壳,以满足不断变化的场景需求。

据《北京青年报》