

JAMA: 颅内外血管搭桥手术有了中国证据

● 本报记者 张思玮

近日,国际顶级医学期刊 JAMA (《美国医学会杂志》)在线发表了一项由首都医科大学宣武医院神经外科焦力群、马妍教授和复旦大学华山医院顾宇翔教授领衔,联合全国 13 家医院共同开展的多中心、随机对照临床试验——CMOSS 研究成果。研究成果显示,对于症状性颈动脉或大脑中动脉闭塞的患者,搭桥手术联合药物治疗在预防卒中或死亡方面首次展示出潜力,不劣于单纯药物治疗。

CMOSS 研究针对症状性颈动脉或大脑中动脉闭塞患者,对比了颅内外血管搭桥手术联合药物治疗与单纯药物治疗两种方式,在卒中和死亡方面的预防效果。该研究历时十年,为慢性闭塞性脑血管病的外科手术治疗提供了新的医学证据。同时,这也是中国团队在神经外科开放手术领域首次登顶国际顶级医学期刊,标志着中国神经外科团队在组织实施高质量临床研究方面取得突破性进步。

脑卒中是我国首位致死病因,症状性颈动脉或大脑中动脉闭塞所致年复发卒中风险约 10%,对我国脑卒中的防治工作构成了巨大挑战。颅内外血管搭桥手术一直被视为该疾病有潜力的治疗手段,欧美曾有多个多中心随机对照研究,希望证实该手术的安全性和有效性,但结果却显露出手术并不安全的弊端。

在此背景下,在科技部“十二五”科



图片来源:摄图网

技支撑计划支持下,2013 年 CMOSS 研究(颅内外血管搭桥手术治疗慢性、症状性颈动脉或大脑中动脉闭塞的前瞻性、多中心、随机对照研究)应运而生。这是中国首个针对慢性脑血管闭塞搭桥手术的多中心、开放标签、盲法评估的随机对照临床试验。

2013 年 6 月至 2018 年 3 月,13 家医学中心共纳入了 330 例既往 12 个月内出现 TIA 或非致残性缺血性卒中的慢性颈动脉或大脑中动脉闭塞患者,CT 灌注成像显示患侧大脑中动脉区域的 MTT>4 秒或 rCBF(患侧/对侧)<0.95。按照 1:1 的比例,他们被随机分为颅内外血管搭桥手术联合药物治疗和单纯药物治疗两组。主要结局为随机后 30 天内卒中/死亡/30 天至 2 年的同侧缺血性卒中,次要结局包括任何卒中、致残性卒中、致死性卒中、死亡等。

随访期为 2 年,于 2020 年 3 月 18 日完成最后一组患者的随访。

基于既往多中心随机对照临床试验的设计与结果,CMOSS 研究的设计做出了三点重要优化:1. 根据既往手术量、吻合口通畅率和围术期并发症率,对研究中心和术者进行了严格的筛选;2. 利用应用更为普遍的 CT 灌注成像检查,半定量地筛选出脑血流灌注不足的潜在获益患者;3. 加强了围术期综合管理水平。

结果显示,对于症状性颈动脉或大脑中动脉闭塞导致的短暂性脑缺血发作或缺血性脑卒中患者,药物联合颅内外血管搭桥手术治疗与单纯的药物治疗相比,30 天内卒中/死亡/30 天至 2 年内同侧缺血性卒中的风险无显著差异。而在大脑中动脉闭塞、严重的血管灌注不足等特定亚组人群中,搭桥手术展示出了潜力,但需进一步的

研究证实。

焦力群表示,历经十年的 CMOSS 研究利用高质量的研究数据和高级别的证据,探索了该领域长达半个世纪的焦点问题,证实了手术经验丰富的中国医生可以明显提升颅内外血管搭桥手术的安全性;严格的围术期管理可进一步提升手术安全性;手术适应证的优化具有进一步提升手术有效性的潜力。

研究人员表示,基于 CMOSS 研究结果,他们对研究设计进行了优化,正式启动了后续研究——CMOSS-2 研究(NCT05899582),旨在为颅内外血管搭桥手术应用于慢性脑血管闭塞性疾病方面给出最终答案。

据悉,此次研究由国家神经疾病医学中心、首都医科大学宣武医院焦力群教授团队和国家神经疾病医学中心、复旦大学附属华山医院顾宇翔教授牵头,天津市环湖医院佟小光教授、聊城市人民医院王继跃教授、中国医科大学附属第一医院佟志勇教授、山西医科大学第一医院蒯东教授、战略支援部队特色医学中心蔡艺灵教授、兰州大学第二医院任军教授、山东大学齐鲁医院王东海教授、解放军总医院第五医学中心段炼教授、新疆医科大学第一附属医院买买提力·艾沙教授、南京鼓楼医院杭春华教授、华中科技大学同济医学院附属同济医院于加省教授团队共同完成。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1001/jama.2023.13390>

中国科学技术大学 揭示核仁腔组成和调控机制

本报讯 中国科学技术大学教授光寿红、研究员冯雪竹团队以秀丽隐杆线虫为模型,首次揭示了核仁腔中含有的大量核质蛋白以及核糖体 RNA 中间体参与核仁腔的调控。该研究填补了学界对核仁腔的认知空白,推动了对于核仁形态调控的研究。相关成果日前发表于《细胞报告》。

核仁是由核糖体 DNA、RNA 和蛋白质交织在一起的复杂多层凝聚体,从内

到外依次分布着纤维中心、致密纤维成分、致密纤维成分外围和颗粒成分 4 个亚区室。除此之外,各种动植物细胞的核仁中,还广泛存在一个与上述 4 个区室迥然不同的保守亚区室——核仁腔。但一直以来,研究者对它的组成成分、调控机制和功能的认识十分有限。

此次研究中,课题组通过微干涉相差显微镜和荧光显微镜,在野生型秀丽隐杆线虫的细胞核仁中观察到核

仁腔的存在,并发现核仁腔具有组织特异性和发育时期特异性的特点。

随后,通过对一系列荧光蛋白标记的细胞核和核仁定位蛋白的观察,研究人员发现核仁腔的组分有别于已知的核仁亚区,其并不包含定位于核仁的核糖体 RNA 转录和加工因子,而是储存了大量的核质定位蛋白。

最后,研究人员通过大规模的反向遗传学筛选,发现了核糖体大亚基加工和组装蛋白的异常会诱导核仁腔的形成,而核糖体小亚基加工和组装的异常则不会导致核仁腔的生成。

实验证明,核仁腔的形成伴随着

27SA2 核糖体 RNA 的显著富集。而喂食线虫 RNA 转录抑制剂放线菌素 D 可以有效抑制 27SA2 核糖体 RNA 的富集,同时抑制核仁腔的形成。该研究还解析了 27SA2 核糖体 RNA 调控核仁腔形成的遗传学通路,发现两个保守的 RNA 结合蛋白在 27SA2 核糖体 RNA 的下游参与核仁腔的形成。

该研究还指出,应激导致的核糖体 RNA 中间体的积累还会影响核仁的结构维持。这表明了核仁调控在生物学过程中具有高度复杂性。 (王敏)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2023.112915>