

其父母进行比对,由遗传学专家把关确定胎儿是否携带致病性突变及是否为重症。结果显示 8 例胎儿中 2 例胎儿为 FH 纯合,另外 5 例为 FH 杂合,仅 1 例为不携带父母基因突变的正常胎儿。孕育重型纯合 FH 胎儿的 2 名妇女经过深思熟虑后主动终止了妊娠,其余 6 名胎儿已出生,随访一年后未见黄瘤发生,在一定程度上说明本研究安全有效。

#### 4 本文意义在于顺应形势为转化医学研究贡献力量

转化医学任务是破除基础研究和临床应用的屏障,将基础研究的成果迅速有效转化为能够为临床诊断治疗所使用的技术,从而更快速地推进临床医学的发展,已经成为世界上医学研究的一个新起点和着力点。搭建基础与临床多学科交叉的研究平台,结合我国人口众多和疾病复杂的资源特征,转化医学必将在我国人民重大疾病预防和治疗等方面做出重要贡献。胆固醇水平增高是体内脂质代谢紊乱的临床表现,但其对健康的损害则主要在心血管系统,最终导致冠心病、缺血性脑卒中及全身 As 等重大疾病。本文首先对 8 例 5~15 岁的 FH 先证者进行血管系统超声检查,发现颈总动脉内膜厚度 IMT 有不同程度的增厚和斑块形成,冠状动脉血流储备功能明显减低,提示他们存在严重的早发 As。基因检测发现 LDL-R 基因 8 种突变;流式细胞检测显示患者淋巴细胞 LDL-R 结合及内化能力不同程度降低,提示他们携带的突变是导致血清胆固醇增高的致病性突变;进而以 8 例有产前诊断需求的 FH 纯合患者的母亲及其高危胎儿为研究对象,通过检测高危胎儿绒毛组织的致病基因,初步确定胎儿是否携带致病基因突变,是否为重症 FH 胎儿;最终实现了预防重型 FH 患儿的出生,减轻家庭和社会负担的愿望;在一定程度上说明本研究安全有效。然而终止妊娠成是被动的选择,对孕妇身心的影响较大,只有在婚恋前进行基因筛查,避免与 FH 杂合患者婚配,才能主动预防 FH 胎儿出生提高人口素质,因此,As 高危人群早期筛查也是我们的未来的研究方向。

虽然本文仅围绕 8 个 FH 高危胎儿进行了转化医学尝试,但我们主动顺应潮流转变思想,通过联合临床超声诊断、妇产科医生,遗传学和病理生理学研究,初步为 FH 产前诊断搭建了转化医学平台,为 FH 的早期预防提供了一点经验,望引以为例抛砖引玉,大力提倡转化医学的研究,促进我国 As 防治事业的快速发展。

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(30771986,30772356),北京市自然科学基金项目资助(7112022,7092016)资助

**[作者简介]** 王绿娅,研究员,主任医师,博士研究生导师,主要研究方向为血脂异常与动脉粥样硬化的发病机制。蔺洁,副研究员,博士研究生,主要研究方向为血脂异常与动脉粥样硬化的发病机制。勇强,主任医师,硕士研究生导师,主要研究方向为动脉粥样硬化的超声诊断。

(此文编辑 李小玲)