

# 广西地中海贫血防治重点实验室 2022 年度工作年报

## 一、研究工作与成果水平

(一) 实验室最新研究进展, 省部级及以上项目(基金)的申报、执行情况, 研究成果的水平和影响(获奖、专利和论文等)。

### 1. 实验室最新研究进展

实验室 2022 年围绕地中海贫血防治开展系列创新研究, 包括地中海贫血基因突变、地中海贫血筛查和诊断新技术、去铁治疗等的研究。

(1)  $\alpha$  和  $\beta$  地中海贫血基因突变及其临床特征的创新研究:

①首次在国内报道  $\text{nd-HPFH } \Delta\gamma-225 \sim -222$  缺失突变影响重型  $\beta$  地中海贫血临床严重性, 该突变复合重型  $\beta$  地中海贫血时, 临床表现为轻度至中度贫血, 不需要输血治疗, 其贫血程度相较于一般重型  $\beta$  地中海贫血患者明显减轻, 这些研究为临床诊疗, 遗传咨询和产前诊断提供了依据和实施办法。

②首次在国内发现  $\text{HK } \alpha\alpha / -\alpha^{4.2}$  患者无贫血症状, 血液学检测正常, 血红蛋白分析正常, 此类病例在临床上较容易漏诊和误诊, 在产前诊断和遗传咨询尤其要重视。

③首次在中国人群中发现罕见  $\beta$ -珠蛋白基因  $\text{CD114 (CTG >}$

CCG, HBB: c. 344T>C) 突变导致 $\beta$ -地中海贫血, 与通常 $\beta$ -地中海贫血杂合子仅有轻度贫血或无症状不同, 此突变杂合子临床上有中度贫血。此突变类型罕见, 临床上容易漏诊和误诊。提示在临床诊疗、遗传咨询和产前诊断中要重视这种类型的突变。

### (2) 创新药物-去铁治疗新药 CN128IIb 期临床药物试验:

2022 年在完成去铁治疗新药 CN128IIa 期临床药物试验的基础上, 获得科技部遗传办的审批, 开展去铁治疗新药 CN128IIb 期临床药物试验, 同时在广西、广东, 海南, 云南, 贵州等开展多中心的研究。目前已入组 16 例 $\beta$ -重型地中海贫血患者病例, 开启 IIb 期临床药物试验, 正在进行 CN128 片治疗的有效性和安全性临床研究。

### (3) 创新性微阵列芯片等电聚焦技术筛查和诊断地中海贫血的研究:

在国际上首次创建基于微阵列芯片等电聚焦技术的成人 $\beta$ -地中海贫血筛查的技术方法, 研发的微型多通道微异电聚焦 (mIEF) 芯片, 克服了经典 IEF 技术的不足, 如: pH 梯度不稳定、耗时或离线检测; 集成式微 IEF 柱芯片实现了高通量和快速的血红蛋白分析, 该芯片可在 12 分钟内同时检测 24 个血样, 效率高于 LC、CZE 和 CIEF; 新设计的芯片具有更宽的 pH 值梯度, 符合报道的异常血红蛋白的 pI 分布, 并且隔离了阳极和阴极, 使芯片托盘作为一次性部件工作, 避免了血液样本的交叉污染, 同时也节省了成本。该方法与目前使用的方法相比, 具有效率、特异性和灵敏度高的优点, 在筛查和诊断 $\beta$ -地中海贫血和血红

蛋白病方面具有潜力。

(4) 干细胞移植后重型  $\beta$ -地中海贫血患儿的铁过载与T淋巴细胞的相互影响:

在国际上首次研究干细胞移植治疗后的重型  $\beta$ -地中海贫血儿童患者的铁过载与T细胞免疫恢复的关系。对84例已实施干细胞移植治疗的重型地中海贫血儿童患者, 通过MRI测定肝脏铁沉积, 并同时计算T淋巴细胞, 研究发现铁沉积影响T淋巴细胞的恢复, 铁沉积越轻, CD4细胞数就越多。研究对临床干细胞移植治疗和去铁治疗提供了依据与指导。

(5) 地中海贫血防治研究工作:

本年度在实施政府地中海贫血防治计划中, 共完成 66069 人次的地中海贫血等遗传病的诊疗、遗传咨询和干预等。实施地中海贫血胎儿产前诊断 952 例, 共避免了 105 例重型和中间型地中海贫血胎儿出生, 减少了出生缺陷, 实施干细胞移植治疗重型地中海贫血患者 176 例, 治愈率达 95%, 取得了较大的社会效益。在实施自治区政府地中海贫血防治计划工作中起到带头和重要的作用。

2. 省部级及以上项目(基金)的申报、执行情况

(1) 项目申报及获批:

本年度申报自治区科技厅科技基地和人才专项项目: 国际国内联合研发平台建设, 建设地中海贫血创新基因诊断技术联合研发平台。项目已获评审通过。

(2) 在研课题执行情况:

目前主持在研课题共 14 项，包括国家科技部项目 3 项，国家自然科学基金项目 9 项，广西科技厅项目 2 项，课题经费 694.52 万元。

项目研究内容包括地中海贫血防治国际合作，地中海贫血疾病的基础及临床研究，基因治疗基础研究等，目前课题按计划实施，进展顺利。

### 3. 研究成果的水平和影响（获奖、专利和论文等）

论文发表：2022 年实验室人员以第一作者或通讯作者共发表相关研究论文 26 篇，其中 SCI 收录 20 篇。总影响因子共 91.668，单篇最高影响因子 13.268。

论文涉及地中海贫血基因突变研究，铁过载及去铁治疗，干细胞移植治疗等创新研究。

专家共识：参编 3 项专家共识：造血干细胞移植后肝窦隙阻塞综合征诊断与治疗中国专家共识（2022 年版），造血干细胞移植后静脉血栓栓塞症诊断与防治中国专家共识（2022 年版），造血干细胞移植后 EB 病毒相关淋巴增殖性疾病中国专家共识（2022 年版）。

广西科技进步奖一等奖：“造血干细胞移植治疗地贫的基础和临床研究”项目申报 2022 年度广西科技进步奖一等奖。

### （二）实验室研究平台构建情况。

实验室目前是国内唯一的国家卫生健康委地中海贫血防治重点实验室，及中国医学科学院地中海贫血防治研究重点实验室。

并获批建设“中国-东盟地中海贫血防治国际研究中心”。

1. 国家卫生健康委地中海贫血防治重点实验室和中国医学科学院地中海贫血防治研究重点实验室：

依托国家卫生健康委和中国医学科学院地中海贫血防治重点实验室平台，更深入地围绕地中海贫血出生缺陷防控与疾病诊疗新技术开展创新研究，加快科技成果向临床转化，实验室成为服务我国南方及东南亚国家等地地中海贫血高发区的高水平科研和临床基地，积极为服务国家“一带一路”倡议和提高地中海贫血防治水平做出贡献。

2. “中国-东盟地中海贫血防治国际研究中心”：

项目获得自治区发改委批复，目前正在建设拟于2023年年底投入使用。

该中心总建筑面积1.0万平方米，投资总额约1.5亿元，实现国际合作研究、临床研究和教学、学术交流、人才培养等功能。

3. 技术平台建设：

(1) 实验室面积：目前实验室面积约为4030平方米。满足科研，教学和临床服务的开展及人才培养等

(2) 技术平台：目前仪器设备总值5418.80万元。已建设并完善地中海贫血基因诊断和产前诊断研究技术平台，地中海贫血治疗的基础和临床研究技术平台，高通量测序技术平台，生物医学光子学技术平台，全面提升了实验室的硬件建设，应用于临床服务，科研及对外开放等，推动各项研究工作的开展和人才培养。

## 二、队伍建设与人才培养

### （一）实验室队伍的基本情况。

实验室现有固定人员24名，包括地中海贫血实验室、儿科和内科血液、遗传病及产前诊断科、生殖医学中心等组成，拥有血液学、遗传病学、妇产科学、产前诊断等中青年科技专家。其中高级职称17人；具有博士学位11人，硕士学位8人；硕士生导师10人，博士生导师6人；在读博士2名。拥有“全国优秀科技工作者”、“全国卫生系统先进工作者”，广西教育厅“卓越学者”，“广西医科大学教学名师”。

国内外合作：Suthat Fucharoen教授着重于帮助实验室开展国际合作与交流，人才培养等。浙江大学俞永平教授、厦门大学李庆阁教授及其团队协同开展创新研究。

### （二）实验室队伍建设和人才培养的措施与取得的成效。

#### 1. 已建设的研究团队：

目前已建设地中海贫血分子流行病学研究，地中海贫血基因诊断和产前诊断的研究，地中海贫血治疗的基础和临床研究等研究团队，研究团队具有研究生学位占80%，年龄结构合理。各团队均有学术带头人，青年学术骨干等，在各自的领域开展地中海贫血的相关研究，并取得预期效果。

#### 2. 高层次人才：

已有广西高层次人才D层次人才2人、E层次人才1人，1人入选第三批广西医学高层次骨干人才培养“139”计划培养人选。

### 3. 人才培养:

2022 年共培养研究生 101 人。已毕业硕士研究生 16 人，博士研究生 9 人。目前在读硕士研究生 56 人，博士研究生 20 人。

培养的中青年学术骨干在各自的领域发挥作用，其中 2 名青年学术骨干正在攻读博士研究生。4 人获国家自然科学基金项目资助课题研究，2 人获自治区项目资助。

### 4. 派出培训与进修:

共派出 35 人次参加学习或短期培训。

### 5. 教学:

承担广西医科大学临床医学专业本科生、硕士研究生、留学生，临床检验专业的儿科血液系统疾病、妇产科、内科血液系统疾病教学任务，开放见习和实习，开放实验教学等。

### 6. 地中海贫血防治医技人员培训:

实验室是“广西地中海贫血防治技术培训基地”，开展地中海贫血防治技术师资培训工作，接收我区各市县及省外人员进修，有效提高了我区地中海贫血防治技术水平和服务能力。

2022 年共接收各级医院进修人员 53 人，进行 3-6 个月的进修培训。培训内容包括地中海贫血临床诊疗，遗传咨询，地中海贫血筛查，基因诊断和产前诊断技术等。学员来自全区各地的各级医疗机构。其中包括“全区妇幼卫生紧缺人才培养项目”。

共举办 1 次会议，培训出生缺陷防治及产前诊断医技人员 200 余人。

### 三、开放交流与运行管理

(一) 实验室相关规章制度建设情况。

实验室按照《广西壮族自治区重点实验室管理办法(修订)》(桂科政字〔2021〕52号)实施管理,已制定并完善各项管理制度及人员职责,继续加强对经费使用的管理,课题成果转化,知识产权保护等,保证规范和有序地进行实验室各项工作。

(二) 实验室开展学术委员会活动情况。

学术委员会成员一直保持密切联系。张学主任委员指导和支持本实验室各项工作。俞永平副主任委员一直和我们共同开展新药临床试验等。黄粤委员与我们合作开展地中海贫血基因治疗研究。蒋玮莹委员和我们共同编写遗传性疾病的书稿。

不定期召开学术委员会线上会议,讨论国家卫健委重点实验室建设,及申报国家临床医学研究中心事宜,及本实验室创新合作项目等。

(三) 参与国际重大研究计划,举办或参加重要国际学术会议情况,国际合作取得的突出成绩。

主持科技部科技合作项目,与泰国等13个国家开展地中海贫血分子流行病学研究,进行技术示范与输出,人员培训等。项目获得良好结果。2022年度14个合作国家共发表地中海贫血分子流行病学研究等相关SCI论文15篇,研发的地中海贫血基因诊断新技术已成功输出及示范应用在合作国家,获得高度评价。

(四) 实验室作为本领域公共研究平台的作用,大型仪器设备开放和共享情况。

实验室继续保持对外开放，大型仪器设备纳入广西大型科学仪器协作共用网共享，面向社会开放服务，本实验室大型仪器如基因分析仪，全自动血红蛋白分析仪，染色体分析系统等向教师、研究生和本科生开放，并负责培训及课题实施的指导。

2022年共有本校15名博士和硕士研究生、上海交通大学1名博士研究生在本实验室做合作课题研究。

#### （五）实验室网站建设情况。

实验室专用网站正在更新建设，包括地中海贫血防治研究、科普宣传、国际合作等专项内容。

#### （六）实验室开展科普工作情况。

1. 在中央电视台录制“健康之路”《你不知道的贫血》-地中海贫血防治专题节目：

获得中央电视台支持，2022年10月在中央电视台第八频道录制并播出“健康之路”《你不知道的贫血》-地中海贫血防治专题节目，节目涉及地中海贫血知识，地中海贫血的预防、干预和治疗，我们在“一带一路”沿线地中海贫血高发国家的合作与人员培训、技术支持等。节目扩大了地中海贫血防治知识的科普宣传。

2. 在广西电视台播放地中海贫血防治“医科全说”：

已制作四期地中海贫血防治“医科全说”视频，包括地中海贫血防控、治疗等知识，在广西电视台、医院网络等反复播放，获得良好效果。

3. 地中海贫血防治知识科普宣传：

应用孕妇学校，日常诊疗，遗传咨询，义诊等，向公众宣传

地中海贫血防治知识。印发地中海贫血防治知识宣传小册子，免费发放。印发海报，放置在门诊，病房，孕妇学校等。接受宣教人数每年近万人次。

在 2022 年 5 月 8 日“世界地贫日”，进行主题为“关爱地贫儿，一起向未来”大型义诊及宣传活动，通过问诊咨询、现场患教会、宣传海报展示、纪念品及宣传资料发放等方式提供义诊服务、疾病防治知识科普及关心关爱，为广大群众宣传地中海贫血防治知识。

#### **四、实验室大事记**

（一）相关领导考察实验室的图片及说明。

广西壮族自治区政府副主席许显辉、政府副秘书长罗掌华、科技厅厅长李国忠莅临实验室指导工作：

2022 年 12 月 5 日，广西壮族自治区副主席许显辉、自治区人民政府副秘书长罗掌华、自治区科技厅厅长李国忠莅临广西地中海贫血防治重点实验室，调研重点实验室建设和东盟等国国际合作情况。许显辉副主席充分肯定实验室在地中海贫血防治方面做出的巨大贡献，希望实验室继续立足广西地区特色优势，充分发挥在广西医学科技领域的特色作用，切实服务国家战略需求，为广西经济社会高质量发展作出新的更大贡献。



(二) 研究方向或名称的变更、人员变动、大型仪器设备添置等情况。

2022年实验室购置新的仪器设备总值196.22万元,包括数字PCR仪,超灵敏多功能成像仪、核酸提取仪等仪器设备。

## 五、依托单位支持实验室建设情况

(一) 科研用房情况(是否相对集中、总面积是否达1000平方米以上)。

专用实验室总面积约为4030平方米,共有三层楼,功能完整和独立。

(二) 仪器设备情况(设备原总值是否达1000万元人民币以上)。

实验室仪器设备总值5418.80万元。满足临床、科研和人才培养的需求。

(三) 配套经费支持情况(依托单位是否给予配套经费稳定

支持、实验室的运行经费及建设配套经费是否纳入单位的年度预算)。

实验室的运行经费及建设配套经费纳入依托单位的年度预算。依托单位每年给予100万元配套经费，及20万元运行经费。

## **六、实验室下一年工作思路和打算**

### **1. 科学研究:**

力争国家级重大专项，围绕地中海贫血防治开展创新研究，重点在基因诊断新技术研发，去铁新药临床药物试验，基因治疗临床研究等。发表高水平论文。

### **2. 人才队伍建设:**

继续引进和培养高层次人才，培养青年学术骨干。建立稳定的人才队伍梯队。培养国内外地中海贫血防治人员。

### **3. 国际合作:**

与“亚洲地中海贫血防治协作组”紧密合作，运行“东盟地中海贫血防治国际培训中心”，建设“中国-东盟地中海贫血防治国际研究中心”，对东盟等亚洲各国开展合作研究，人员培训，技术支持及输出等，积极服务国家“一带一路”倡议，共同防治区域内地中海贫血，扩大国家影响力。

## **七、对科技厅加强重点实验室建设和管理工作的意见和建议**

希望科技厅继续支持实验室实施国际合作等重大专项课题，支持申报国家临床研究中心，支持与东盟等地中海贫血高发国家

的合作与交流,支持“中国-东盟地中海贫血防治国际培训中心”、“中国-东盟地中海贫血防治国际研究中心”的建设与运行,促进实验室可持续性发展。