

2057 名双胎妊娠孕妇无创产前筛查结果分析

殷一旋^{1,2}, 朱 晖³, 钱叶青¹, 金晶磊¹, 梅 瑾², 董旻岳¹

1. 浙江大学医学院附属妇产科医院生殖遗传科 生殖遗传教育部重点实验室, 浙江 杭州 310006
2. 杭州市妇产科医院(杭州市妇幼保健院)产前诊断中心, 浙江 杭州 310008
3. 嘉兴市妇幼保健院产科, 浙江 嘉兴 314051

[摘要] **目的:**探讨无创产前检测(NIPT)在双胎妊娠胎儿染色体非整倍体筛查中的临床应用价值。**方法:**选取2015年2月至2018年8月在浙江大学医学院附属妇产科医院、杭州市妇产科医院和嘉兴市妇幼保健院行NIPT的2057名双活胎孕妇(孕周为12~26⁺⁶周),利用高通量测序进行NIPT,对胎儿染色体非整倍体高风险的孕妇进行胎儿染色体核型分析或新生儿染色体核型分析,并对所有研究对象进行随访。计算NIPT对双胎非整倍体的检验效率。**结果:**2057名孕妇中,NIPT提示胎儿染色体非整倍体高风险11例,经产前诊断或新生儿外周血染色体核型分析确诊为真阳性9例,假阳性2例,无假阴性。NIPT对双胎妊娠胎儿染色体非整倍体检出率为100.00%,敏感度为100.00%,特异度为99.90%,阳性预测值为81.82%,假阳性率为0.10%;对21三体综合症的检出率为100.00%,敏感度为100.00%,特异度为99.95%,阳性预测值为87.50%,假阳性率为0.05%;对18三体综合症的检出率为100.00%,敏感度为100.00%,特异度为100.00%,阳性预测值为100.00%,假阳性率为0.00%;对13三体综合症特异度为99.95%,假阳性率为0.05%。**结论:**NIPT对双胎妊娠胎儿染色体非整倍体筛查具有较高的敏感度和特异度,具有较高的临床应用价值。



[关键词] 妊娠,双胎;产前诊断;普查;非整倍性;染色体畸变;核型分析;三体性;染色体,人,18对;DNA/血液;羊水/细胞学

[中图分类号] R394.3; R446 **[文献标志码]** A

Noninvasive prenatal screening for twin pregnancy: an analysis of 2057 cases

YIN Yixuan^{1,2}, ZHU Hui³, QIAN Yeqing¹, JIN Jinglei¹, MEI Jin², DONG Minyue¹
(1. Key Laboratory of Reproductive Genetics, Ministry of Education, Department of Reproductive Genetics, Women's Hospital, Zhejiang University School of Medicine,

收稿日期:2019-03-28 接受日期:2019-04-24

基金项目:浙江省医药卫生科技计划(2018KY809)

第一作者:殷一旋(1983—),女,硕士,住院医师,主要从事产前诊断与筛查研究;E-mail: 195116481@qq.com; <https://orcid.org/0000-0003-3245-7606>

通信作者:董旻岳(1964—),男,博士,主任医师,博士生导师,主要从事生殖遗传学研究;E-mail: dongmy@zju.edu.cn; <https://orcid.org/0000-0002-4344-7924>

Hangzhou 310006, China; 2. Prenatal Diagnosis Center, Hangzhou Municipal Women's Hospital, Hangzhou Maternal and Child Health Care Hospital, Hangzhou 310008, China; 3. Department of Gynecology and Obstetrics, Jiaxing Maternal and Child Health Hospital, Jiaxing 314051, Zhejiang Province, China)

Corresponding author: DONG Minyue, E-mail: dongmy@zju.edu.cn, <https://orcid.org/0000-0002-4344-7924>

[Abstract] **Objective:** To analyze the results of noninvasive prenatal screening (NIPS) for fetal chromosome aneuploidy in twin pregnancy. **Methods:** A total of 2057 women with twin-pregnancy between 12 - 26⁺⁶ weeks were recruited from Women's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou Municipal Women's Hospital and Jiaxing Maternal and Child Health Hospital during February 2015 to August 2018. The cell-free DNA was extracted from the peripheral blood sample for DNA library, and non-invasive prenatal testing (NIPT) was performed by high-throughput sequencing technique. The fetal karyotype analysis or neonatal karyotype analysis was performed in pregnant women with fetal chromosome aneuploidy, and all subjects were followed up. The efficiency of NIPS testing for twin aneuploidy was calculated. **Results:** NIPS revealed chromosome abnormalities in 11 out of 2057 twin pregnant women, 9 cases were confirmed chromosome abnormalities, 2 cases were normal and no false negative cases. In this screening, the detection rate, sensitivity, specificity, positive predictive value, false positive rate of NIPS were 100.00%, 100.00%, 99.90%, 81.82%, 0.10%. Those were 100.00%, 100.00%, 99.95%, 87.50% and 0.05% for trisomy 21, 100.00%, 100.00%, 100.00%, 100.00%, 0.00% for trisomy18, and the specificity and false positive rate for trisomy13 were 99.95% and 0.05%, respectively. **Conclusion:** NIPS can detect fetal chromosomal aneuploidy rapidly and accurately in twin pregnancies, and it is of value in clinical application.

[Key words] Pregnancy, twin; Prenatal diagnosis; Mass screening; Aneuploidy; Chromosome aberrations; Karyotyping; Trisomy; Chromosomes, human, pair 18; DNA/blood; Amniotic fluid/cytology

[J Zhejiang Univ (Med Sci), 2019,48(4):403-408.]

双胎妊娠的孕产妇和围生儿并发症较单胎明显增加,异常双胎妊娠的比例亦随之增高^[1]。由于双胎的合子性对胎儿染色体异常风险评估的影响,双胎妊娠的产前筛查较单胎复杂。传统的产前筛查手段,如血清学筛查主要针对单胎,而对于双胎的检出率较单胎妊娠低,且假阳性率高。因此,对于双胎妊娠,需要发展新的无创筛查方法。无创产前检测(noninvasive prenatal testing, NIPT)是一项非侵入性产前筛查技术,已广泛应用于单胎妊娠胎儿染色体非整倍体的筛查,其目标疾病为21、18、13三体综合征,检测的准确性接近

100.00%,假阳性率低于0.10%^[2]。然而,NIPT应用于双胎妊娠的敏感度和特异度可能较单胎妊娠低^[3]。鉴于现有文献中双胎妊娠样本量较小,积累的数据量有限,本研究以三个中心行NIPT的双胎妊娠孕妇作为研究对象,对高风险孕妇行产前诊断,对低风险孕妇进行随访,旨在评价NIPT筛查双胎妊娠胎儿染色体非整倍体的临床价值。

1 对象与方法

1.1 对象

选择2015年2月至2018年8月在浙江大学

医学院附属妇产科医院、杭州市妇产科医院和嘉兴市妇幼保健院行 NIPT 的 2057 名双活胎孕妇。纳入标准:①12~26⁺⁶周双胎妊娠孕妇;②所有双胎孕妇均在超声下确定为宫内孕双活胎。排除标准:按照 2016 年《孕妇外周血胎儿游离 DNA 产前筛查与诊断技术规范》排除不适用人群,包括孕周不满 12 周、夫妇一方有明确染色体异常、1 年内接受过异体输血、移植手术、异体细胞治疗等、胎儿超声检查提示有结构异常须进行产前诊断、有基因遗传病家族史或提示胎儿罹患基因病高风险、孕期合并恶性肿瘤、医师认为有明显影响结果准确性的其他情形^[4]。

2057 名双活胎孕妇中,高龄孕妇(35 岁及以上)447 名,占 21.73%;自然受孕 1254 名,占 60.96%,经辅助生殖技术受孕 552 名,占 26.84%,其余不明;单绒毛膜性双胎 281 名,占 11.71%,双绒毛膜性双胎 875 名,占 42.54%,其余不明。所有孕妇均行 NIPT,筛选结果为高风险的孕妇行羊水/脐血染色体核型分析,部分孕妇自愿要求同时行单核苷酸多态性微阵列(single nucleotide polymorphism array, SNP array)检测。拒绝行产前诊断的高风险孕妇,新生儿出生后行外周血染色体核型分析。

研究经医院伦理委员会审批同意[(2019)伦审科第(030)号],研究对象对相关检查知情同意。

1.2 NIPT

于孕 12~26⁺⁶周采集孕妇外周血 5 mL,提取血浆游离 DNA,制备文库,依托 LIFE 的 Ion Proton 平台,采用 BioelectronSeq 4000 高通量测序仪,应用半导体测序法进行高通量基因测序及数据分析,预测胎儿患染色体异常的风险比率。NIPT 的结果采用 Z 值风险评分(正常范围为 -3~3 分)表示,Z 值 ≥ 3 分或 Z 值 ≤ -3 分时的风险等级为高风险。

1.3 羊水细胞培养及核型分析

对 NIPT 提示胎儿染色体非整倍体高风险者,经遗传咨询和知情同意后,超声引导定位,无菌操作,经腹羊膜腔穿刺抽取羊水 20 mL,送遗传实验室采用胰蛋白酶消化方法,常规羊水细胞培养、观察、收获、制片、G 显带,人工分析 30 个染色体核型,按照人类细胞遗传学国际命名体系(ISCN,2009)进行染色体核型描述及诊断。拒绝产前诊断的 NIPT 阳性孕妇产后行新生儿外

周血核型分析。

1.4 SNP array 分析单核苷酸多态性和拷贝数

采用 Cytoscan 750K SNP array 芯片,按照标准的微阵列操作手册进行全基因组扩增、标记、杂交及全基因扫描,扫描结果采用 GenomeStudio 软件分析。

1.5 妊娠结局随访

对所有孕妇的妊娠结局进行追踪随访,主要方法为杭州市社区卫生信息系统查阅和电话随访。随访内容包括胎儿妊娠结局、出生缺陷情况等。常规随访到终止妊娠后 3 个月。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,计数数据以例数和百分率[n(%)]描述。

2 结果

2.1 胎儿染色体非整倍体诊断结果

2057 名孕妇中,NIPT 结果为高风险者 11 例(0.53%,11/2057),包括 8 例 21 三体高风险,2 例 18 三体高风险及 1 例 13 三体高风险,均为双绒毛膜性双胎。经产前遗传咨询,8 例孕妇自愿接受羊膜腔穿刺术,行羊水染色体核型检测和 SNP array 检测,其中 5 例羊水染色体核型及 SNP array 结构均显示为双胎之一 21 三体综合征;1 例确诊为双胎之一 18 三体综合征,未提示其他染色体异常;另 2 例胎儿染色体核型及 SNP array 检测均为正常。3 例孕妇拒绝羊水穿刺,胎儿出生后,电话随访妊娠结局为外院行新生儿外周血染色体核型分析,发现 3 例核型分析结果与 NIPT 结果一致。见表 1。

2.2 妊娠结果

NIPT 提示为高风险的 11 例孕妇中,双活产 5 例,包括 3 例产后确诊为双胎之一 21 三体综合征,1 例双胎之一为 18 三体新生儿(外观表现为小耳畸形,出生后不久即夭折),1 例 NIPT 提示 13 三体高风险而羊水染色体核型正常;减胎后单胎活产 4 例,包括 3 例双胎之一为 21 三体综合征行减胎后另一胎活产,1 例双胎之一为 18 三体综合征进行减胎后另一胎活产;NIPT 提示 21 三体高风险,羊水染色体核型正常,因胎膜早破而自然流产 1 例;确诊双胎之一为 21 三体而于孕 24 周医学终止妊娠 1 例。见表 1。

NIPT 结果阴性孕妇 2046 例,53 例失访,1993

表 1 11 例无创产前筛查高风险孕妇非整倍体产前筛查结果和妊娠结局

Table 1 Fetal common chromosomal aneuploidy screening and pregnancy outcomes of 11 pregnant women with high risk in noninvasive prenatal screening

序号	是否高龄	受孕方式	绒毛膜性	NIPT 结果	诊断结果		NIPT 与诊断结果一致性	妊娠结局
					胎儿 A	胎儿 B		
1	是	辅助生殖	双绒	21 三体高风险	46, XN	46, XN	否	自然流产
2	否	辅助生殖	双绒	21 三体高风险	46, XN	47. XN, + 21	是	双胎活产
3	是	自然受孕	双绒	21 三体高风险	46, XN	47. XN, + 21	是	引产
4	是	辅助生殖	双绒	21 三体高风险	46, XX	47. XY, + 21	是	双胎活产
5	是	辅助生殖	双绒	21 三体高风险	46, XY	47. XX, + 21	是	双胎活产
6	否	自然受孕	双绒	21 三体高风险	46, XN	47. XX, + 21	是	减胎后单胎活产
7	否	自然受孕	双绒	21 三体高风险	46, XN	47. XX, + 21	是	减胎后单胎活产
8	否	辅助生殖	双绒	21 三体高风险	46, XN	47. XX, + 21	是	减胎后单胎活产
9	否	自然受孕	双绒	18 三体高风险	47, XN	47. XX, + 18	是	减胎后单胎活产
10	否	辅助生殖	双绒	18 三体高风险	46, XX	47. XX, + 18	是	双胎活产, 18 三体患儿已夭折
11	否	自然受孕	双绒	13 三体高风险	46, XN	46, XN	否	双胎活产

NIPT: 无创产前检测。

例完成随访,未发现假阴性病例。妊娠结局包括双活产 1921 例;单活产 22 例,其中孕早期减胎 3 例,一胎胚胎停育 9 例,一胎活产、另一胎死产 10 例;流产、引产、死胎和双死产 44 例,其中自然流产 22 例(包括 1 例胎儿心脏结构异常,1 例胎儿水肿),引产 13 例(包括 6 例双胎输血综合征,1 例双胎胎儿宫内生长受限),双死胎 6 例,双死产 3 例;出生缺陷 6 例,其中 1 例双胎之一囊性肾病,1 例双胎之一颅脑畸形而另一胎死胎(羊水染色体正常),1 例双胎均尿道下裂,2 例双胎之一先天性心脏病,1 例双胎之一唇腭裂。

2.3 NIPT 对双胎非整倍体的检验效率

2057 例双胎妊娠孕妇中,NIPT 提示染色体非整倍体异常 11 例,包括 8 例 21 三体高风险,2 例 18 三体高风险及 1 例 13 三体高风险,检出率为 100.00%。经产前诊断或新生儿外周血染色体核型分析确诊为真阳性 9 例,假阳性 2 例,无假阴性。NIPT 对双胎妊娠胎儿染色体非整倍体检出率为 100.00%,敏感度为 100.00%,特异度为 99.90%,阳性预测值为 81.82%,假阳性率为 0.10%。8 例 21 三体阳性病例均经染色体核型分析,其中 6 例产前行羊水染色体核型分析,2 例产后行外周血染色体核型分析,最终确诊 7 例双胎之一 21 三体,敏感度为 100.00%,特异度为 99.95%,阳性预测值为 87.50%,假阳性率为 0.05%。2 例 18 三体高风险病例经产前/产后染色体核型分析,均确诊为双胎之一 18 三体综合

征,敏感度为 100.00%,特异度为 100.00%,阳性预测值为 100.00%,假阳性率为 0.00%。1 例 13 三体高风险病例经产前羊水染色体核型分析确诊为正常,特异度为 99.95%,假阳性率为 0.05%。

3 讨论

近年来,NIPT 应用于单胎妊娠已日趋成熟,它对单胎 21 三体综合征、18 三体综合征和 13 三体综合征具有较高的准确性和特异性,美国医学遗传和基因组学会最新声明指出,NIPT 能够在不同年龄人群中替代传统的非整倍体筛查方法^[5]。但对于 NIPT 应用于双胎检测缺乏大规模的临床样本及有力的数据支持。近几年,国内外学者陆续对 NIPT 检测双胎妊娠的准确性作了较多研究。2013 年 Lau 等^[6]的研究中对 12 例双胎妊娠孕妇行 NIPT,检出 1 例双胎之一为 21 三体综合征,认为其敏感度和特异度均为 100.00%。随后 2017 年一项双胎 NIPT 临床研究回顾性分析了 115 名孕妇的资料,发现 3 例 21 三体综合征、1 例 18 三体综合征;在包含 487 名孕妇的前瞻性研究中,检测出 7 例 21 三体综合征,敏感度和特异度均为 100.00%^[7]。2014 年我国学者^[8]对 7 家医院的 189 名双胎妊娠病例行 NIPT,其中 9 例 21 三体综合征,NIPT 检测 21 三体综合征的敏感度和特异度均为 100.00%。据 2015 年国内统计,累积的所有数据共检测了 758 例双胎,其中 710 例为二倍体,39 例为 21 三体综合征,7 例为 18 三体

综合征,2 例为 13 三体综合征,21 三体综合征,18 三体综合征和 13 三体综合征的检出率分别为 95.00%、86.00% 和 100.00%,假阳性率为 0.00%^[9]。2016 年许旭平等^[10]利用高通量测序技术对双胎妊娠样本进行了 NIPT,结果也显示自然双胎妊娠组、辅助生殖技术植入双胎组、双胎消失综合征单胎组和自然妊娠单胎组 4 个组间 13 号、18 号和 21 号染色体的 Z 值无明显差异,即双胎妊娠时对染色体三体的判断值(Z 值)影响并不大。这在一定程度上说明 NIPT 筛查常见染色体非整倍体对双胎妊娠样本同样适用。同年国内另一项研究对 565 名辅助生殖双胎孕妇行 NIPT,结果 4 例为 21 三体综合征,阳性预测值为 100.00%,假阳性率为 0.00%^[11]。本次研究纳入 2057 名双胎妊娠孕妇行 NIPT,统计得出 NIPT 检测双胎 21、18、13 三体的敏感度均为 100.00%,假阳性率分别为 0.05%、0.00%、0.05%,与国内外文献报道基本相符,故认为 NIPT 检测双胎非整倍体具有较高的准确性。

本研究的 2057 名双胎孕妇中,11 例(0.53%, 11/2057)孕妇的 NIPT 结果为高风险,均为双绒毛膜性双胎,行染色体核型分析,结果 9 例确诊为双胎之一为染色体非整倍体异常(7 例 21 三体综合征和 2 例 18 三体综合征),另 2 例胎儿染色体核型正常。在双胎妊娠中,若为双绒毛膜性双胎妊娠,两个胎儿的患病风险是独立的,每个胎儿向母体循环输送胎儿游离 DNA 的数量也不同^[12-13]。近期有研究双胎不同绒毛膜性的染色体非整倍体异常发生率中,对 1160 名双胎孕妇行 NIPT,结果双绒毛膜性染色体非整倍体异常发生率为 1.30%,单绒毛膜性为 0.50%,而 26 例 NIPT 阳性病例中,18 例为双胎之一染色体非整倍体异常^[14]。本研究中 11 例 NIPT 阳性病例均为双绒毛膜性双胎,9 例确诊均为双胎之一异常,符合以上论点。

2046 名 NIPT 阴性孕妇中,未发现假阴性病例。这些妊娠结局中,双活产占 93.89%。因各种异常引产的孕妇中,10 例为单绒毛膜性双胎,1 例双绒毛膜性双胎,且 6 例出生缺陷儿中有 4 例为单绒毛膜性,另外 2 例未知绒毛膜性。据文献显示单绒毛膜性双胎的围生期死亡率是双绒毛膜性双胎的 3~5 倍^[15],本研究也可以看出单绒毛膜性双胎胎儿畸形率及死亡率均高于双绒毛膜性双胎,因此在对双胎做产前诊断前,双胎绒毛膜性质的诊断至关重要。

本研究出现 2 例假阳性病例,但是未能获取胎盘组织进行假阳性原因分析。另外,由于较多孕妇早期绒毛膜性质未确定,NIPT 对单绒毛膜性和双绒毛膜性的常见染色体非整倍体的检出效率不能比较,这是本研究的不足之处。

综上所述,双胎 NIPT 具有较高的准确性,将其引入现有的产前筛查体系具有一定的可行性,可考虑作为双胎妊娠时筛查胎儿染色体非整倍体的首选方式。

参考文献

- [1] CIEARY-GOIDMAN J, D'AITONM E. Growth abnormalities and multiple gestations [J]. **Semin Perinatol**,2008,32:206-212.
- [2] DAN S, WANG W, REN J H, et al. Clinical application of massively parallel sequencing-based prenatal non-invasive fetal trisomy test for trisomies 21 and 18 in 11,105 pregnancies with mixed risk factors [J]. **Prenat Diagn**,2012,32(13):1225-1232.
- [3] HUANG X, ZHENG J, CHEN M, et al. Noninvasive prenatal testing of trisomies 21 and 18 by massively parallel sequencing of maternal plasma DNA in twin pregnancies [J]. **Prenat Diagn**,2014,34(4):335-340.
- [4] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 孕妇外周血胎儿游离 DNA 产前筛查与诊断技术规范 [Z/OL]. [2019-02-18]. <http://www.nhc.gov.cn/ewebeditor/uploadfile/2016/11/20161111103703265.docx>. National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. Technical specifications for noninvasive prenatal screening and diagnosis using cell-free fetal DNA [Z/OL]. [2019-02-18]. <http://www.nhc.gov.cn/ewebeditor/uploadfile/2016/11/20161111103703265.docx>. (in Chinese)
- [5] GREGG A R, SKOTKO B G, BENKENDORFJ L, et al. Noninvasive prenatal screening for fetal aneuploidy, 2016 update: a position statement of the American College of Medical Genetics and Genomics [J]. **Genet Med**,2016,18(10):1056-1065.
- [6] LAU T K, JIANG F, CHAN M K, et al. Non-invasive prenatal screening of fetal Down syndrome by maternal plasma DNA sequencing in twin pregnancies [J]. **J Matern Fetal Neonatal Med**,2013,26(4):434-437.
- [7] FOSLER L, WINTERS P, JONES K W, et al. Aneuploidy screening by non-invasive prenatal testing in twin pregnancy [J]. **Ultrasound Obstet Gynecol**,

2017,49(4):470-477.

[8] HUANG X, ZHENG J, CHEN M, et al. Noninvasive prenatal testing of trisomies 21 and 18 by massively parallel sequencing of maternal plasma DNA in twin pregnancies [J]. **Prenat Diagn**, 2014, 34 (4): 335-340.

[9] 刘俊涛,周希亚. 双胎妊娠非整倍体异常的产前筛查与产前诊断[J]. **中国实用妇科与产科杂志**, 2015,31(7):607-609.

LIU Juntao, ZHOU Xiya. Prenatal screening and prenatal diagnosis of aneuploidy in twin pregnancy [J]. **Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics**, 2015,31(7):607-609. (in Chinese)

[10] 许旭平,谢美娟,甘海燕,等. 基于高通量测序技术无创筛查双胎染色体非整倍体及胎儿游离 DNA 浓度分析[J]. **分子诊断与治疗杂志**, 2016,8(6): 375-379.

XU Xuping, XIE Meijuan, GAN Haiyan, et al. Noninvasive prenatal testing for aneuploidy by next generation sequencing of maternal plasma DNA in twin pregnancies and its fetal free DNA fraction analysis [J]. **Journal of Molecular Diagnostics and Therapy**, 2016,8(6):375-379. (in Chinese)

[11] TAN Y, GAO Y, LIN G, et al. Noninvasive prenatal testing (NIPT) in twin pregnancies with treatment of assisted reproductive techniques (ART) in a single center[J]. **Prenat Diagn**, 2016,36(7):672-679.

[12] 姚静怡,崔 岚,岳 胜,等. 双胎妊娠胎儿染色体非整倍体产前筛查的研究进展[J]. **国际妇产科学杂志**, 2017,44(1):67-70.

YAO Jingyi, CUI Lan, YUE Sheng, et al. Research progress of prenatal screening for aneuploidy in twin pregnancy[J]. **Journal of International Obstetrics and Gynecology**, 2017,44(1):67-70. (in Chinese)

[13] LAU T K, CHEUNG S W, LO P S, et al. Non-invasive prenatal testing for fetal chromosomal abnormalities by low-coverage whole-genome sequencing of maternal plasma DNA: review of 1982 consecutive cases in a single center[J]. **Ultrasound Obstet Gynecol**, 2014,43(3):254-264.

[14] YU W, LV Y, YIN S, et al. Screening of fetal chromosomal aneuploidy diseases using noninvasive prenatal testing in twin pregnancies[J]. **Expert Rev Mol Diagn**, 2019,19(2):189-196.

[15] SEBIRE N J, SNIJDERS R J, HUGHES K, et al. The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies[J]. **Br J Obstet Gynaecol**, 1997,104 (10):1203-1207.

[本文编辑 余 方 沈 敏]

· 学术动态 ·

周民研究员团队设计构建“多重响应尺寸可变的靶向抗癌纳米材料”载药系统

2019年6月26日,周民研究员团队成果“A size-tunable and multi-responsive nanoplatform for deep tumor penetration and targeted combinatorial radio-/chemotherapy”作为封面文章在线发表于《材料化学杂志 B》(*Journal of Materials Chemistry B*)杂志 (<https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2019/TB/C9TB00716D>)。

抗肿瘤药物在肿瘤深层组织内部的可控释放是当前药物递送的一大技术难题。周民教授团队利用肿瘤细胞内和细胞外多重响应的载药系统实现了抗肿瘤药物的靶向输送,提高了药物的抗肿瘤效果。该成果核心内容是设计构建了一种“多重响应尺寸可变的靶向抗癌纳米材料”载药系统,利用恶性肿瘤微环境中细胞内外不同的变化特征,突破微环境中多重生物屏障,在完成药物靶向肿瘤递送的同时,在肿瘤深层组织实现了抗肿瘤药物高效递送,从而抑制恶性肿瘤的转移。该成果克服了以往正常纳米药物难以靶向于肿瘤组织,即使部分进入肿瘤后往往难以渗透整个肿瘤组织,无法有效地杀死肿瘤细胞,无法有效消除肿瘤难题。

Dahmani Fatima Zohra 博士是论文的第一作者。研究得到浙江大学交叉学科项目、国家重点研发计划、国家自然科学基金、浙江大学现代光学仪器国家重点实验室基金等资助。