

奔跑吧,血友病患者!

■本报记者 李惠钰

一个12岁的小男孩,最大的愿望就是成为一名军人,当小男孩踢出一套非常标准的正步并敬军礼时,全场人无不感动落泪。因为,他不是个普通的孩子,而是曾经“一碰就破”的血友病患者。

在讲述这一幕时,中国血友之家会长关涛感慨万千,因为12岁时的他早已坐上了轮椅。“这种梦我从来没有做过。”出生于1971年的关涛,7个月时就被确诊为重度甲型血友病,而在那个年代,国内几乎是无药可医。

“与所有罕见病一样,血友病同样需要解决药、医、钱的问题。其中,药排在第一位。”关涛告诉记者,“有没有适应症的药品,有没有特效药,这决定了一个疾病是否可以治疗。”

在血友病患者中,85%患有缺少凝血因子Ⅷ的A型血友病,Ⅷ因子替代疗法是治疗或预防出血的标准治疗。1月12日,拜耳公司在北京宣布,新型注射用重组人凝血因子Ⅷ(科跃奇)在中国上市,这也是继拜耳奇之后,拜耳在华上市的第二款重组Ⅷ因子药物。

血友病再添新药,这让关涛非常期待。“希望再过十年,中国血友病患者能够在不疼的前提下真正实现不疼,让每一个血友病患者都有可能实现自己的梦想。”

从“救命”到“不疼”

2000年之前,中国血友病患者致残率高达75%。这个数字也意味着,大部分血友病患者都是在轮椅上度过的。

“上世纪70年代,血友病在国内完全没有药物治疗,医生也是‘巧妇难为无米之炊’,没有药物带来的就是‘生不如死’。”儿时身体内部出血造成的剧烈疼痛,关涛至今记忆犹新。

在中国,仅登记在册的血友病患者就有3万人。血友病是一组遗传性凝血因子缺乏导致的出血性疾病,正常人习以为常的触碰都有可能致患者出血,重症患者即使没有明显外伤也会发生“自发性”出血。长期反复的肌肉、关节出血还会造成残疾,严重的出血甚至会导致死亡。

替代疗法被认为是血友病最有效的治疗方法,包括按需治疗和预防治疗两种模式。苏州大学附属第一医院血液内科教授余自强告诉记者,按需治疗是指病人出血发生后,根据出血部位和严重程度注入凝血因子,起到止血的作用,但这种方式不能完全

早期治疗股骨头缺血性坏死有好招

■本报记者 张思玮



股骨头缺血性坏死的早期治疗是骨科最棘手的难题之一。即便是在这个领域不断探索,深耕了20多年的北京积水潭医院骨科知名专家、北京航空总医院骨科中心骨关节科主任郭晓忠依然觉得,虽然已经在此领域取得了不错成绩,但还有更多的课题需要去探索。

目前,针对股骨头缺血性坏死的早期治疗手术方法很多,包括股骨头髓芯减压术、植骨术、带或不带游离血管蒂腓骨或髂骨移植术、粗隆间旋转或内外翻截骨术等。但这些手术,要么手术需要进入髓关节,有可能进一步损害股骨头血运或影响髓关节功能;要么手术效果不稳定,可重复性差;虽然有的手术短期疗效尚可,但缺乏长期疗效观察。

“不管采取哪种手术治疗方法,最终目的都是希望保护股骨头,避免股骨头塌陷变形,从而避免进行人工全髋置换术,这已经成为业内专家的共识。”前不久,在首届骨坏死最新治疗最新进展大师讲坛及第二届“化繁为简,微创保头”手术技术学习班上,郭晓忠在接受《中国科学报》采访时表示,如果股骨头缺血性坏死最终发展成为人工全髋关节置换手术,不仅给病人造成很大的痛苦,也给家庭和社会带来很大经济负担。

为了探寻一种创伤小、术后效果佳、并发症少且容易操作的手术方法,郭晓忠经过20多年的临床实践和科学研究,创新性地采用微创的经大粗隆单一入路双孔道减压植骨术,减少因为负重行走而使坏死的股骨头很快塌陷的可能性。

当然,这种手术方式并不是一蹴而就的,而是不断发展完善的。

从1998年开始的采用股骨头髓芯减压+自体松质骨移植+自体骨

“微创保头手术是对股骨头缺血性坏死的早期治疗的一种有益探索,因其微创性、有效性、可重复性而渐渐被骨科同道认同和接受。”



“替代疗法被认为是血友病最有效的治疗方法,包括按需治疗和预防治疗两种模式。”

防止关节病变的发生;预防治疗是定期预防性输注凝血因子制品,让血浆凝血因子活性达到一定的水平,使患者能够正常生活、工作和学习。

“替代治疗就一定要有药。一类是从正常人血浆中提取的血源性凝血因子;另一类是基因重组的凝血因子,由体外工程细胞生成。”余自强说,在《中国儿童血友病专家指导意见(2017年)》中,使用不含任何血液成分的基因重组因子被列为血友病治疗的首选,能杜绝已知和未知的病原体感染的风险。

江苏省血液研究所所长、中国工程院院士院长耿飏表示,“缺血、少药、费用高”是十年前中国血友病群体面临的医疗困境,那时重组产品未上市,血浆原料供应不足,基本的按需治疗都无法保障。自2007年重组药品相继进入中国后,血友病无药可用的问题才得到缓解。

“十年前患血友病,如今只能坐在轮椅上。而现在的血友病患者,可以骑自行车。同样的疾病,却是不一样的生活。”药物带来患者人生的改变,让院长耿飏感叹不已。

半衰期长达14.5小时

院长耿飏表示,近年来随着国家对罕见病的关注与支持,A型血友病的诊疗水平和相关医保政策得到很大程度的改善,多数患者出血后造成的疼痛和危及生命的问题已基本得到解决,如今患者更多的需求则是避免残疾,这就更加需要强化预防治疗。

事实上,考虑到国内凝血因子短



缺的实际情况,国家药品监督管理局也加快了境外已上市新药在我国审批速度。对于此次上市的科跃奇,临床试验表明,对于儿童与成人A型血友病患者,科跃奇常规预防可控制出血及显著减少出血发生频率,有效性和安全性良好,可以充分满足A型血友病患者的个体化需求。

“在生产工艺方面,科跃奇优化分子结构,N-多聚糖分支和唾液酸化水平提高,延长蛋白质的半衰期,保护糖蛋白不被快速清除。”余自强表示,药代动力学特性改善,使其半衰期长达14.5小时,普通产品半衰期一般是8~12小时。

与此同时,余自强表示,科跃奇在细胞培养、纯化、配置过程中,未添加人或动物来源物质,进一步降低了病原体传播风险。另外,为达到较高的病毒学安全性水平,在生产工艺中还增加了专门的病毒清除步骤,包括去污剂病毒灭活步骤、20纳米过滤步骤,用于去除病毒以及潜在的蛋白聚集,确保药品的安全性以及减少副作用不良反生产。

科跃奇在华上市的同时,“中华慈善总会科跃奇Co-pay慈善援助项目”也同时启动。拜耳处方药事业部中国副总裁郭志慧表示,血友病诊疗所需要的药品治疗费用,除了国家医保承担的部分,还将由中华慈善总会、地方慈善机构和患者共同承担,帮助减轻血友病患者及其家庭的经济负担。

余自强相信,未来将有更多血友病患者可以因此得到标准的预防性治疗,减少关节出血,享受正常的生活。

得了与传统保头手术方法相同甚至更好的疗效。

“我们曾经采用先进的导航技术行股骨头缺血坏死减压植骨手术,使保头手术切口更小,更加微创;同时还能实时地监控减压钻头的位置,确保减压方向与位置准确无误;并且能精准地确定支撑棒的长度。”郭晓忠说,该手术切口只有1.5~3cm,出血量介于20ml与100ml之间,并且该术式不进入髓关节,不会影响股骨头血运与关节功能,没有供区并发症。

对于为何在手术过程中要采用自体骨移植呢?郭晓忠表示:自体骨移植在骨科领域已经广泛应用,特别在骨缺损与骨折不愈合等治疗中疗效肯定;但在股骨头坏死治疗方面临床研究并不多。

“我们采取这种办法主要是想充分利用自体骨尚存的抗原性来改变股骨头坏死区域的内环境,引起某种程度的无菌炎症反应,增加炎症细胞浸润,从而诱导毛细血管长入,增加毛细血管再生的可能性;同时,自体骨移植有唤醒坏死区域细胞或休眠状态的骨细胞可能,从而对骨坏死进程予以干预作用,促进坏死区域骨组织修复甚至发生逆转。”

而在术中采用自体腓骨或其他支撑物支撑负重区,则主要是基于修补股骨头已经损坏的生物力学结构,减少因为负重行走而使坏死的股骨头很快塌陷的可能性。

当然,这种手术方式并不是一蹴而就的,而是不断发展完善的。

从1998年开始的采用股骨头髓芯减压+自体松质骨移植+自体骨

研发更多的治疗方案

除改良标准的凝血因子替代疗法,拜耳也在积极研发包括基因治疗和抗组织因子途径抑制物(TFPI)治疗等多种替代解决方案,以满足血友病患者日益变化的治疗需求。

郭志慧表示,基因治疗有望从根本上改变遗传性A型血友病患者的生活质量。目前,拜耳正在开展两类基因修饰研究,一类是将缺陷基因的完整、健康基因导入细胞以替代患者体内的缺陷基因,最终实现机体正常生成Ⅷ凝血因子;另一类是基因编辑,即通过精确基因组操作插入某一功能基因,以修饰或校正致病性基因突变。

而对于抗TFPI治疗,有望通过转换常规的因子替代疗法或旁路治疗(用于抑制物携带患者)解决血液无法正常凝血的问题,进而重塑A型和B型血友病治疗。据介绍,拜耳目前正在开展的抗TFPI治疗研究揭示了TFPI的失活机制,TFPI是一种阻碍正常凝血的蛋白,通过TFPI阻滞机制,血液更可能正常凝集,无须外源性输注凝血因子。

余自强认为,医生不仅要了解血友病的一些特点,也要与时俱进,不断地学习血友病研究过程中新的诊断方法、诊断技术和治疗的手段,包括目前我们在全国范围内推进的综合治疗。

“血友病不是血液科医生一个人在战斗,而是多个学科医生的共同努力,为血友病患者提供全方位的医疗服务。”余自强说。

腓骨,到后来的钽棒支撑或羟基磷灰石聚醚支撑棒移植术,最终采用微创的经大粗隆单一入路双孔道减压植骨术+结构性骨支撑的保头手术。20多年间,郭晓忠一直坚持两个原则:第一,自体骨移植贯穿始终;第二,结构性骨支撑贯穿始终。“即便当初做钽棒支撑手术,减压孔道近端也采取自体松质骨移植,并加压打实再植入钽棒支撑。而手术自始至终都会对负重区提供强有力支撑。”

一篇发表在《中华骨与关节外科杂志》的文章显示,1998年6月—2007年12月,在郭晓忠团队累计完成的216例296髓的微创保头手术中,超过10年以上(平均随访14年)的41例72髓随访结果统计显示:70%的患者股骨头形态完整,临床效果好,最终没有进行人工全髋关节置换手术;而已经进行了人工全髋置换术的患者约为15%。

“微创保头手术是对股骨头缺血性坏死的早期治疗的一种有益探索,因其微创性、有效性、可重复性而渐渐被骨科同道认同和接受。今后我们需要与同道们进一步交流,深入研究,优化骨移植材料的选择以及手术工具的改进,使手术更加有效与顺畅,让更多骨科同行所认同并熟练掌握应用这项手术。”郭晓忠强调,这种新术式对过去原有的术式改进,使保头手术方法更加微创有效,使更多股骨头缺血坏死患者得到康复,避免人工全髋置换手术,重新回归正常生活。

相关论文信息:DOI:10.3969/j.issn.2095-9958.2018.12.005

新知

运动降压或不逊于药物

运动的降压效果有可能与药物的疗效相当。这是研究人员对近400个实验的数据进行了分析得出来的结论。并且研究还发现,对于患有高血压的人们来说,散步、游泳和举重训练等活动似乎与大多数降压药的效果相当。

据英国健康数据统计,超过1/4的英国成年人患有高血压,但是许多人并未意识到自身存在这种健康状况。如果得不到有效治疗,他们患上心脏病和中风的风险就会大大增加。

为此,伦敦经济学院的Huseyin Naci和同事们分析了194个实验的数据,以探索药物在降压方面的效果。此外,他们还通过197个实验验证了有规律的运动带来的降压效果。这些实验涉及的人数接近4万,但是研究人员并没有在任何一个人身上进行运动和药物的对比测试。

研究团队发现,服用药物降压的人们与通过运动计划降压的人们相比,前者血压保持得更低。但是当分析仅限于那些患有高血压的患者时,运动的降



压效果似乎与药物同样有效。此外研究还发现,骑自行车、步行等耐力运动与举重等动态阻力训练组合到一起时,能够达到有效的降压效果。

不过,Naci提醒:“我们并不认为患者应当停用他们的降压药物。这项研究只是给医生们的一种建议,让他们推荐自己的病人通过运动降压,但是也需要确保这些患者能够坚持进行运动,这样才能真正产生效果。”

(邱成刚)
相关论文信息:
DOI: 10.1136/bjsports-2018-099921

空气污染致全球人均寿命减少近两年

据英国《卫报》报道,空气污染已经成为人类健康最大的威胁。有研究表明,因空气污染,全球人类的平均寿命减少了1.8年。该研究着眼于汽车和工厂燃烧化石燃料所产生的颗粒状污染物,并称在一些污染更为严重的国家,许多地区居民的寿命甚至减少了6年。

研究人员对长期暴露在颗粒状污染物中导致的减寿现象进行了研究,并且将这项研究与非常详细的污染图联系在一起。他们发现,空气污染的严重危害远超过吸烟或者艾滋病病毒。

研究的负责人,芝加哥大学能源政策研究所的负责人Michael Greenstone声称:“虽然人们能够戒烟并采取保护措施使自己免于疾病侵害,但是对于呼吸的空气,他们很难做到自我保护。”

他们揭示了制定政策减少空气中颗粒状污染物的益处。

据世界卫生组织宣称,现在90%的人暴露在空气不安全的空气中。每年有700万人因呼吸这种空气而死亡,数十亿人患病。

去年10月,世界卫生组织的总干事Tedros Adhanom Ghebreyesus博士对《卫报》称:“空气污染是一种‘新的烟草’。进而导致可预防的死亡和残疾事件正不断发生。”

研究人员称,空气污染导致死亡的人数在早期被低估了。为此,研究人员借助一种改善的模型进行了初步评估,颗粒状污染物的致死人数达到了900万。特别是空气污染对儿童的危害尤为严重。最近的研究已经表明,空气



一位戴着口罩的行人匆匆走过雾霾笼罩的北京街头。

污染与肺部发育不健全和儿童肥胖之间存在关系。

最新的研究研发出一种名为“空气质量寿命指数(AQLI)”的测量方法,人们借助这种方法可以了解到,如果自己生活地区的空气能够达到世卫组织设定的空气质量标准,自己的寿命会有什么样的变化。

Greenstone称:“现在就全世界而言,人们呼吸的空气会给他们的健康带来巨大的风险。但是这种风险传递的方式极其隐蔽而且混乱。为了解决这些问题,我们开发了AQLI。它的衡量标准就是颗粒状空气污染浓度,而且能够将其转变成度量平均寿命最重要的标准。”

研究表示,如果印度的空气质量能够达到世界卫生组织设定的标准,印度人的平均寿命能够延长4.3年。而伦敦的人均寿命因为空气污染缩短了4个月。

(邱成刚)
相关论文信息:https://aqli.epic.uchicago.edu

增强自尊和乐观让痴呆症患者更幸福

目前,源自一项大规模研究的两篇研究报告发表在《阿尔茨海默病及相关疾病》杂志上,科学家发现许多因素对于生活质量具有重要影响。研究人员发现,无论是痴呆症患者还是护工,他们的乐观、自尊,以及是否孤独和抑郁,都与优越生活质量和幸福密切相关。

对于痴呆症患者而言,他们的社交环境和生活能力是管理日常生活的重要因素。护工的护理经验以及是否感到困扰或孤立,将作为他们是否能生活得更好的关键指标。

这项研究旨在改善痴呆患者病情和提升生活质量,研究范围涉及1547位轻度到中度痴呆患者和1283位护工,这两组人群都对他们的生活质量、对生活和幸福的满意度、痴呆症和整体健康之间的关系进行了评分。

研究小组将测评结果对痴呆患者和护工进行“生活幸福指数”打分,研究报告者、英国埃克塞特大学教授Linda Clare说:“这项研究对于全球5000万痴呆患者的生活质量至关重要,揭示了



哪些因素最大化提高幸福感和生活质量,它们将转化成更好的方式帮助痴呆症患者。”

研究报告合著者、埃克塞特大学Anthony Martyr博士说:“该研究对于我们如何精力集中帮助痴呆症患者健康生活提供了更具体的指导。而对于护工而言,这可能涉及加强社区联系和建立强大社交网络,从而确定其真实作用。”

(刘化冬)
相关论文信息:
DOI:10.1097/WAD.000000000000285
DOI:10.1097/WAD.000000000000286

院士工作站签约仪式在邯郸市第一医院举行

本报讯1月16日,在河北省邯郸市第一医院举行院士工作站签约仪式。

此次签约专家是中国科学院外籍院士、诺贝尔奖获得者、德国生物化学家哈特穆特·米歇尔(Hartmut Michel),在签约仪式上,他作了关于人类基因组的学术报告。

米歇尔曾获1988年诺贝尔化学奖。目前担任德国法兰克福马克斯普朗克(Max Planck)生物物理研究所分子膜生

物学系主任以及德国法兰克福大学(即歌德大学)教授。米歇尔长期从事膜蛋白质的研究,其成果是通过膜蛋白的结晶和从紫色细菌红色假单胞(Rhodospirillum rubrum)阐明光合反应中心的三维结构。

据悉,米歇尔是邯郸市第一医院继葛均波、吴祖泽、樊代明等院士之后第七位签约的院士,这将为该市在医学科研能力的进步提供助力。(高长安 李治荣)