12年前,第一例宣布艾滋病治愈的 "柏林病人"Timothy Ray Brown 被人称 为"奇迹",12年来,许多人都想尝试复制 这个奇迹,却一直失败。科学家找不到答 案,这究竟是偶发的奇迹,还是有证可循

直到12年后,伦敦大学学院病毒学 家 Ravindra Gupta 报道了又一例 36 岁 的"伦敦病人",在2016年5月接受了带 有 CCR5-Δ32 突变的骨髓移植,从 2017年9月停止服用抗艾滋病病毒 (HIV)药物,至今已经有18个月没有在 血液中检测到 HIV。

在"伦敦病人"报道后的第二天,另 一组研究人员宣布了第三个可能治愈的 病例"杜塞尔多夫病人",该患者在接受 骨髓移植后也不再携带 HIV。但该患者 停止抗 HIV 药物治疗仅 3.5 个月, 还无 法被定义为"治愈"。

同一个月里连续的好消息,这是否 意味着人类已经可以宣布能够"治愈"艾 滋病?

艾滋病是慢病

1983年,美国马里兰大学医学院的 Robert Gallo 教授团队和法国巴斯德研 究所的 Luc Montagnier 教授团队都从艾 滋病患者血液或组织中分离出一种新 的逆转录病毒,并证实该病毒是引发艾 滋病传播的罪魁祸首;1986年,科学家 们正式将这一病毒命名为"人类免疫缺 陷病毒"(HIV),随后发现该逆转录病毒 主要传播途径有血液传播、性传播和母 婴传播。

HIV 感染人体的第一站是进入 CD4+T细胞,这种T细胞表面含有一种 CD4 分子的免疫 T 细胞。进入细胞之 后,病毒 RNA 会在逆转录酶的催化下, 逆转录成病毒 DNA,病毒 DNA 在整合 酶的帮助下被整合到宿主的基因组中, 把宿主细胞变成制造病毒的工厂,不断 复制和合成新的 HIV,将 T 细胞消耗殆 尽,最后造成人体免疫系统严重受损,导 致感染者对其他疾病没有抵抗力。如果 得不到抗病毒治疗,大多数艾滋病患者 最后将死于各种机会性感染或肿瘤,平

均生存期只有11年。

在过去近40年的时间里,艾滋病的 治疗已经取得了巨大的进步,患者生存 期大大延长。由华裔科学家何大一发明 的"高效抗逆转录病毒治疗方法"效果良 好,该疗法俗称"鸡尾酒疗法",通过联合 使用多种抗病毒药物,可以避免 HIV 对 单一药物迅速产生抗药性,较大限度地 抑制病毒在人体内的复制, 并且能修复 部分免疫功能。

首都医科大学附属北京佑安医院黄 晓婕博士在采访中告诉《中国科学报》, 如果病人诊治时间较早、及时治疗,良好 的免疫功能基础上积极的抗病毒治疗, 患者寿命可以延长至80岁,与健康的一 般人群预期寿命几乎没有差别。目前,艾 滋病同高血压、糖尿病一样,可以被划入 "慢病管理"的范畴。

她强调:"在多年的大力宣传下,大 众对于艾滋病的主动检测意识愈来愈 强,存在有风险的性行为时能够主动地 进行诊治,这对于提高患者生存率、改善 生活质量、延长生存期,有重要作用。

CCR5-△32 基因突变

然而,鸡尾酒疗法并不能彻底清除 病人体内的 HIV, 而且存在病人体液仍 具有低传染性等问题,科学家对于治愈 艾滋病的探索也一直没有停止。

关于 HIV 入侵人体健康细胞的机 制,随着研究的不断深入,也有了更深入 的发现。绝大多数 HIV 在入侵正常细胞 时通常需要两种辅助受体, 其中一种是 CCR5

一个名为 CCR5- Δ32 的基因突变 能够抵挡 HIV 的入侵。CCR5- Δ 32 会 导致 CCR5 蛋白缺失,使得 HIV 无法人 侵细胞。也正是这一基因突变带来了艾 滋病患者被治愈的案例。

比较"柏林病人""伦敦病人""杜尔 塞多夫病人",不难发现他们的共同点是 都接受了骨髓移植。"柏林病人"Timothy Brown 2006 年被确诊患有急性髓细胞性 白血病,此前他已经服用了10年抗HIV 药物。在接受过3个疗程化疗,却无法抑 制白血病病情的情况下,2007年决定采



用造血干细胞移植来治疗白血病。

医生在为他选择干细胞移植者时, 作了一个大胆的决定: 要找到既能配型 成功,同时又携带 CCR5-Δ32 等位基 因的捐赠者。

中国生物工程学会理事张磊博士向 《中国科学报》表示,找到这样的移植者 绝非易事。"人类造血干细胞配型要成 功,大概要5万~20万人中才能找到一 个。找到这个人,还要携带 CCR5- Δ 32 等位基因,非常困难。

黄晓婕告诉《中国科学报》,世界上 只有很少的人携带 CCR5- △32 等位基 因,只有1%的高加索人拥有它。如果要 通过给艾滋病患者进行干细胞移植的方 法来寻求"治愈",对全球每年新增近200 万的患者来说显然并不现实。

如果说已经超过10年没有服药, 并且二次移植之后再也没有检测出 HIV 的"柏林病人"Timothy Brown 称 得上是"治愈",那么停止服药 18 个月 没有检测到病毒的"伦敦病人"暂且还 只能称之为"功能性治愈"或者"长期 缓解"

清华大学艾滋病综合研究中心主任 张林琦指出,"伦敦病人"观察时间仍相对 较短,还需要进行长期观察,确认病毒是否 被清除、是否有反弹,并对疗法、对患者的 正面及负面影响进行评价。只有经过长期 观察确认了治愈的结果,那么才能从科学 上第二次证实该疗法可以治愈艾滋病。同 时需要注意的是,目前还不能完全确定这 一基因本身经过骨髓移植就可以治愈艾滋 病,还是在骨髓移植过程中供者和受者的 免疫反应清除了 HIV。

黄晓婕解释说,"伦敦病人"与"柏林 病人"有一个不同点是,"柏林病人"因患 有白血病,接受了两次骨髓移植及放疗,

有可能是这一过程抑制了 HIV;而"伦敦 病人"患有晚期霍奇金淋巴瘤,只接受了 一次骨髓移植,并没有放疗,只接受了较 低强度比较温和的化疗,病毒水平不反 弹也能维持一年半的时间,这能够在一 定程度上证明 CCR5-Δ32 等位基因对 于艾滋病治疗的效果。

疑似治愈的"杜塞尔多夫病人"同样 接受了骨髓移植。黄晓婕表示"三个月没 有反弹还是有一定说服力的,不过,未来 很难预测,需要更长时间观察"。

"伦敦病人"可复制吗

骨髓移植是一个十分复杂、花费不 菲且风险极高的过程,如果不是合并患 有必要进行骨髓移植的肿瘤,单纯为"治 愈"艾滋病的目的进行移植,显然是一种 过于冒进的治疗方法。

黄晓婕表示,目前的艾滋病药物毒 副作用相比以前已经大大降低。"现在已 经出现了一天一粒的药物, 我国的艾滋 病治疗免费一线方案也只需一天服用三 粒药物,99%的患者都会选择这一方案。 如果有某种药物效果不理想, 那也可尝 试以别的药物进行替换。只要尽早进行 筛查、诊治,在免疫基础尚可、没有明显 症状出现的时候开始服药,病情就可以 得到持续良好的控制。

骨髓移植给科学家提供的思路是进 行基因编辑,人为修改 CCR5 基因。"敲 除效率只有30%左右,无法达到百分之 百。"黄晓婕表示。

张磊也强调说,基因编辑只是一个 可以考虑的方向:"目前对造血干细胞进 行修饰后, 还无法扩增到重建整个造血 系统的量,这一方向的探索还需要漫长 的过程。

"爱'心'公益大讲堂"首场开讲

本报讯 3 月 19 日,首都医科大 学附属北京胸科医院心脏中心"主动 健康·让心平安——爱'心'公益大讲 堂"首场讲座在该中心门诊大厅开 讲,同时,心脏健康科普教育基地也 正式落户该中心。

北京胸科医院心脏中心主任张 健指出,心脑血管疾病是威胁人类健 康的第一大死因。据统计,我国每年 发生心脏性猝死的人数超过50万, 而猝死的患者5%发生在院内,95%发 生在院外,其中80%发生在家庭。

那么,如何早期发现心肌缺血的

"胸痛通常是心肌缺血最常见症 状。然而,有些心肌缺血并不表现为 痛、牙痛、脐周痛、足底针刺痛、左下 肢酸麻胀痛、左侧肩胛痛以及听力减 退、耳鸣、睁眼障碍、眼睑沉重、视力 模糊、胸部束带感等症状都可能是心 肌缺血的表现。"张健建议,如果患者 出现以上症状,且在其他科室就诊没 有查到原因,应该排查心脏问题。 未来该中心将定期派出心脏中

明显的胸痛症状,比如头晕、头痛、胃

心专家、医生以及经过专业培训的讲 师,让公益大讲堂走进各社区医疗卫 生机构,把最新最全的心脏健康理念 以及心脏疾病的预防(预警)方法深 入到基层居民,进而增强他们在健康 方面的主动意识,提高健康素养。

(张思玮)

北京清华长庚医院联手"施予受"共同推动器官捐献

本报讯 "器官移植技术让很多 生命走到终末期的患者获得了新生。 没有指献就没有移植,公立医院有责 任,与国家一起推动器官捐献志愿登 记事业的发展,让生命走得更远。"近 日,在"北京清华长庚医院——'施予 受'器官捐献志愿登记平台"对接启 动仪式暨清华长庚器官移植专项基 金成立仪式上,中国工程院院士、清 华大学附属北京清华长庚医院执行 院长董家鸿说。

据悉,这是华北地区首家推动器 官捐献志愿登记平台对接工作的公 立医院。数据统计显示:我国每年约 有30万人在等待器官移植,每年仅 有 1.6 万余人能够完成移植。

中国器官移植发展基金会副秘 书长、"施予受"器官捐献志愿者登记

系统主任赵洪涛介绍,"施予受"平台 于2014年3月上线,旨在向社会大 众介绍、推广器官捐献的理念,唤起 公众对器官捐献的关注,增强公民参 与器官捐献的意识。截至今年3月 10 日上午 10点,"施予受"平台已成 功登记器官捐献志愿者825169人。

董家鸿说,北京清华长庚医院 在官方网站、官方微信正式开通"施 予受"平台接口,凡浏览医院网站和 微信者,均可通过医院渠道进行快 捷登记,成为器官捐献的志愿者, "我自己也通过医院官方微信进行 了志愿登记"。

此外,北京清华长庚医院成立器 官移植社会服务基金,接收来自社会 各界的善款,帮助经济上有困难的器 官移植患者。 (张思玮)

合肥京东方医院全面开诊

本报讯 3月21日,合肥京东方 医院全面开诊。这是京东方(BOE) 投资建设的第一家数字化三级综合 医院, 可为大众提供高品质、可担 负、有温度的医疗服务。

合肥京东方医院于2016年9月 开工建设,重点打造具有国际前沿水 准的心血管、骨科、神经、肿瘤、妇儿、 中医、生殖医学、健康管理八大学科。 通过利用物联网、人工智能等技术, 合肥京东方医院创新运营模式,每个 科室都配有一体化诊区,挂号缴费、 生命体征测量、就诊、检验采血、领取 报告及取药等过程可一站式完成,极 大提高了患者的就医体验水平。

在医疗资源方面, 合肥京东方 医院会集国内外专家,还搭建了数 字诊断平台,与美国 Dignity Health 医疗集团等国际医疗机构展开深度 合作。通过国际远程会诊,患者不用 出国就能享受到国外优质医疗资 源;同时,合肥京东方医院还将优势 资源与社区医院共享, 让社区患者 能够与专家进行"面对面"远程会 诊,为每位患者提供精准、便捷、高 效、专业的诊断服务。

王老吉药业三公仔:

发展儿童中医药科技是"百年大计"

■本报记者 李惠钰

儿童药匮乏、滥用成人药等,导 致儿童安全用药成为牵动公众的社 会焦点。

近年来, 国家药监局连续多次对 多款儿童用药列入"黑名单",但把好 儿童用药"安全关"并非简单任务,面 对这项复杂的系统工程,国内药企承 担重要使命。

3月3日,吉尼斯世界纪录™官 方认证官宣布:"三公仔·爱子有方 '儿童安全用药中国行'公益讲座"成 功创造"最大的用药安全课程"吉尼 斯世界纪录™。

据悉,三公仔是广药集团旗下王老 吉药业的知名儿童药品牌,而上述公益 活动也坚持了十年之久。在王老吉药业 董事长方广宏看来,推动儿童安全用药 的科普工作,提升民众乃至社会对儿童 看护及健康的重视,企业责无旁贷。

近日,王老吉药业药品市场部全国 产品经理熊福生在接受《中国科学报》采 访时表示,中药药性相对温和,疗效比较 确切,适合儿童敏感的体质,因此,中医 药或成儿童药研发的突破点。

短缺的儿童药

调查表明,不少家长认为,只要注意 减量,成人药也可以为小儿治病。这其实 是危险的做法, 药物在成人身上的轻微 副作用,在小儿身上就可能是毒性反应。

儿童作为特殊用药群体,因其异 于成人的生理特征,导致儿科药物治 疗比成人要复杂得多,这也使儿童药 的研发比成人药更复杂,研发成本是 成人的两倍。

熊福生表示, 儿童处于生长发育 阶段,代谢药物能力与成人不同。因 此,科研上,要评价药物的安全性、有 效性;临床上,需根据儿童年龄、药物 特性来制定治疗方案,禁止超范围用 药。儿童药还需严格掌握用法用量,也

严禁随意混合配伍。 为了提高接受度, 儿童用药还要考 虑药品的口感、服用方便,这也为儿童药

研发带来不少挑战。 由于儿童用药开发周期长,生产批 量小、批次多,工艺也相对复杂,当前,国



王老吉药业董事长方广宏接受吉尼斯世界纪录 ™ 荣誉证书

内专门生产儿童用药的企业仅占 0.1%。

另据了解,根据新药审评的有关规 定,同样一种药要生产小剂量装,需报国 家药监局审批,提供研发数据证明确实 适用于儿童。而目前我国 3500 多个药品 制剂中,供儿童专用剂型仅60种(含中

成药),98%的药品没有儿童剂型。 面对国内儿童用药短缺,以及儿童 药暂时缺乏全面的研究指导原则等困 境,熊福生认为,解决之策就是对临床上 显示出安全、有效的治疗、用药方法,进 一步开展相关非临床、临床评价研究,在 此基础上完善现已在临床上用于儿童的 药品的应用依据。

同时,响应国家政策,开展儿童用药 研发,开展儿童药物安全性、药效评价方 法研究,也是药企的重点任务。

中医药科技优势凸显

近年来,国家加大了对儿童药的投 人。就儿童药的研发,在熊福生看来,中 药药性相对温和,契合儿童的体质,适合 开发成为儿童药物。另外,中医药的研发 是在中医整体观念和辩证论治指导下完 成的,其多成分、多环节、多靶点的特点 尤其适用于临床儿童慢性疾病。

近年来, 王老吉药业把传统中药和 时尚理念有机结合,成立三公仔儿童 用药研究中心,运用现代科技,创新 儿科中成药产品,深化布局"儿童药 大战略"

"儿童药的竞争优势全部都体现 在药品的安全性、方便性和疗效上。 熊福生说。

儿童药的研发,"安全"永远要摆在 第一位,质量把控更是保证安全的第 一步。在王老吉药业,完善的质量管 理体系可谓精益求精, 从物料采购、 生产过程控制、产品检验、产品放行、 售后服务等环节,质量管理体系始终 贯穿于药品的整个生命周期, 保证出 厂产品100%合格。

以三公仔最具代表性的明星产品 "小儿七星茶颗粒"为例,该中药成方颗 粒剂由蝉蜕、钩藤、山楂、稻芽、薏苡仁、 淡竹叶、甘草7味中药材提取浓缩精制 而成,主治定惊消滞,用于小儿消化不 良、不思饮食、二便不畅、夜寐不安。成 品出厂前就要经过粒度、水分、融化 性、微生物限度、含量测定等8项关 键指标检验合格。



"三公仔儿童安全用药中国行"活动正式启动

中药的原料控制是质量安全的关 键,在王老吉药业,通过薄层鉴别色谱 仪、高效液相色谱仪为药材有效成分进 行质量把控;在生产过程中,也采用先进 的仪器确保质量安全。

目前,王老吉药业三公仔品牌已 拥有小儿七星茶颗粒、小柴胡颗粒、保 济口服液、儿童益生菌、小儿健胃糖浆 等明星产品,从呼吸、肠胃、消化、清 热、补益类全面丰富产品,有效缓解了 当前我国儿童用药的品种、适用剂型 和规格短缺的现状。

3月12日,王老吉药业还发布了三 公仔克感利咽口服液及医用退热贴两个 新产品,其中三公仔克感利咽口服液专 为1至14岁的孩子研制,由金银花、黄 芩、荆芥、炒栀子、连翘、玄参、僵蚕(姜 制)、地黄、射干、桔梗、薄荷、蝉蜕、防风、 甘草等14味纯中药科学配伍组成,能阻 断病毒复制有效治感冒, 快速缓解因感 冒流感引起的发热头痛、咳嗽痰黏、鼻塞 流涕、咽喉肿痛等一系列症状。该药3月 份在广州、深圳、佛山、中山的各大连锁 药店同步上市。

"未来,要做好精品儿童良药,中 药当中有确切疗效的独家品种、独家

剂型,能针对特定疾病、优势病种发挥 显著作用的,就更有竞争上的优势。 熊福生说。

他还表示,做儿童药重点在选品种, 要选择直击消费者痛点、能治病的中药 (如小儿肺热咳喘口服液等), 具有更好 药材、更高标准、更快起效、更佳口味优 势。未来,王老吉药业还将针对儿童常见 病症和生长发育需求加速产业布局。

据悉,做大做强儿童药,一直是广 药集团大南药板块的重点发展方向及 梦想。在国家"二孩放开"及"对儿药产 业扶持"的利好宏观政策下,广药集团 以三公仔品牌为依托,整合集团儿童 药品种,做大儿童药板块,助力广药后 千亿发展。

"百年大计"从公益做起

儿童安全用药是百年大计。王老 吉药业除了在技术传承和科技创新方 面持续倾注大量心血, 在公众教育上 十年如一日地践行公益活动, 让更多 家长掌握儿童常见疾病的辨别能力和 基础医护知识, 更好地为孩子的健康 成长保驾护航。

"三公仔·爱子有方"就是王老吉药 业于 2009 年与有关工委共同打造的公 益平台,该公益平台本着"妈妈有方法, 宝宝更健康"的宗旨,致力于儿童健康护 理、安全用药公益事业的宣传与推广

从 2013 年发布全国首份《儿童用 药安全白皮书》,到 2018年"三公仔儿 童健康预诊指南"微信小程序发布,如 今,三公仔·爱子有方已经走进全国数 十个城市、上千个社区、逾万家药店, 惠及千家万户。

"三公仔儿童健康预诊指南"微信 小程序通过线上教学, 借助现代传媒 触达目标群体,帮助家长便捷系统地 学习科学护理、安全用药的常识。

为缓解小孩看病难问题, 去年, "三公仔·爱子有方"首次从提高父母 育儿护理意识、能力及安全用药常识 角度,提出父母需要"做好孩子'第一 任医生'"的公益倡议,通过会聚北上 广最强儿科专家资源,携手各方社会 力量,帮助父母提高育儿方面的科学 辨别、安全用药的能力。

2019年,此公益活动进入第十个 年头,三公仔·爱子有方以创造吉尼斯 世界纪录 ™ 荣誉的方式, 打造世界级 公益标杆。

从 3 月份开始, 王老吉药业将在 全国各地启动"三公仔儿童安全用药 中国行"公益活动,通过培训提高店员 安全用药知识,做到安全售药;通过 "亲子绘画、亲子阅读"等方式,结合现 场及网络公益知识讲座, 促进儿童安 全用药知识的普及。

作为此公益活动的重要组成部 分,儿童安全用药培训学院的成立,是 医药健康领域的一大盛事。据介绍,培训 学院将邀请广东省中医院儿科主任、博 士生导师许优佳教授、广东省妇女儿童 医院中医儿科主任李蕾华等知名儿科专 家担任导师,开展线上线下教学,让安全 用药知识呵护儿童健康成长。

品牌是企业最重要的持久性资 产,对于消费者来说,品牌不仅仅是一 个商标,还是一份情感,甚至是一种感 动。只有让品牌变得鲜活立体,才更容 易赢得消费者认可, 锻造出品牌的独 属竞争优势。