

无病呻吟的“痛”有药可治

■本报记者 李惠钰

有一群人,全身疼痛,却又不知病因,经过CT、核磁共振成像等检查结果均显示正常,可他们仍然被莫名的疼痛折磨得苦不堪言。事实上,这些人可能是患上了“纤维肌痛”。

在我国,纤维肌痛仍是一种鲜为人知的疾病,首诊误诊率高达87%,有的患者确诊时间甚至长达10年。目前,纤维肌痛不仅有成熟的诊断方案,也有针对这一疾病的药物。

不久前,辉瑞宣布全新一代钙离子通道调节剂乐瑞卡(普瑞巴林胶囊)纤维肌痛适应证产品在中国正式上市,中国人民解放军总医院风湿科教授梁东风表示,目前我国针对纤维肌痛机制性治疗药物已经实现了零的突破,未来纤维肌痛或将不再是我国难治疗的慢性疼痛性疾病。

这个“怪病”是什么

在全球范围内,纤维肌痛患病率为4%,仅在中国就有约5200万患者。但在国内,不仅公众没听过这种疾病,很多医生也对其感到陌生。

“由于医患普遍缺乏对该跨学科疾病的认识,导致患者反复奔走于各个科室却不能获得对症治疗,不但疼痛持续,甚至常常因误诊而加重病情,个人经济负担和社会负担沉重。”中国科学院院士韩济生说。

纤维肌痛是一种病因不明的以全

身广泛性疼痛以及明显躯体不适为主要特征的一组临床综合征,常伴有疲劳、睡眠障碍、晨僵以及抑郁、焦虑等精神症状。目前专家认为,急性创伤、特殊的感染疾病及患者社会心理因素等,都可能是诱发这种疾病的危险因素。

中日友好医院疼痛科主任樊碧发表示,研究证实,纤维肌痛为中枢神经系统相关疼痛障碍,具有明确的病理机制,中枢敏化为纤维肌痛的主要发病机制。

病理生理学研究证据提示,持续性神经递质释放失衡引起患者中枢神经层面存在疼痛信号异常放大的现象;神经影像学实验验证,纤维肌痛症患者存在大脑内在特殊改变,这种改变可能是造成疼痛感觉异常和全身广泛性疼痛的原因。

“起病机制隐匿,让患者常常感到一种莫名的疼痛存在,而没有引起足够的重视。大部分患者就诊时不能准确回忆起疼痛开始的时间。另外,纤维肌痛的疼痛呈弥散性,一般很难准确定位,部分患者甚至说不清楚究竟哪里疼痛。”樊碧发说。

纤维肌痛不仅严重影响患者日常生活,甚至有46%的患者因病失业,为此负担的医疗资源及成本与类风湿性关节炎相当。因此,樊碧发提醒,当出现不明原因的全身多部位慢性疼痛,同时伴有躯体不适、疲劳、睡眠障碍、晨僵以及焦虑抑郁等,经体检或实验室检查无明显器质性疾病的客

观证据时,应高度警惕发生纤维肌痛的可能,并尽早诊治。

“共病”增加诊治难度

纤维肌痛诊断难点在于它并不是一个排他性诊断,而是与其他疾病合并存在。调查发现,16.8%的骨关节炎、21.1%的类风湿关节炎、36.7%的系统性红斑狼疮、38.6%的抑郁、33.8%的消化道疾病患者均合并有纤维肌痛,心血管疾病、内分泌疾病及多种慢性疼痛疾病中也常见。这也是导致纤维肌痛误诊漏诊率高的主要原因。

“尤其是与骨关节炎、强直性脊柱炎、慢性腰痛、慢性头痛等‘共病’时,纤维肌痛的漏诊率更高,常见于骨科、风湿科、疼痛科和神经内科等科室。”北京协和医院骨科主任翁习生表示,由于患者往往主诉其他疾病或症状,而各专科医生在诊断时如同“盲人摸象”,重点关注患者的“局部”症状,也就是本专科疾病,导致很多患者虽然周游于多个科室治疗,但治疗体会和效果欠佳,不被家庭和社会接受和认可,被认为无病呻吟。

翁习生建议,相关科室医生在专注本专科疾病诊疗的同时,还应提高对纤维肌痛的认知、筛查和鉴别意识,可参考2016年美国风湿病学会诊断标准和基于患者问卷的纤维肌痛快速筛查工具表来辅助识别,如果能做到多学科联合诊断则效果最佳。



治疗药物实现零的突破

谈及纤维肌痛治疗,梁东风指出,纤维肌痛并不是进行性疾病,其症状可以随着时间延长而减轻。同时由于发病机制明确,通过个体化针对性的对症治疗,可以取得很好的疗效。

此前,临床上多以非甾体类镇痛药、阿片类药物和抗抑郁药等非机制性药物为主,难以做到“有的放矢”并伴有极大的副作用。而作为全新一代神经钙离子通道调节剂,乐瑞卡针对纤维肌痛的主要发病机制,是机制性治疗并且循证医学证据充足,被多份指南推荐为纤维肌痛一线治疗药物。

一项为期14周的多中心、双盲安慰剂对照试验(F1)和另一项为期6个月的随机停药试验(F2),都确立了乐瑞卡治疗纤维肌痛的疗效。F1和F2试验招募的患者按照美国风湿病学标准(3个月广泛疼痛病史,18个特异压痛点中至少有11个有压痛)被诊断为纤维肌痛者。视觉模拟评分显示疼痛减轻,而且,患者对病情变化的整体印象和纤维肌痛影响问卷结果也显示疼痛改善。

樊碧发表示,随着乐瑞卡在我国上市,也将开启我国纤维肌痛治疗的新纪元,也期待乐瑞卡能为更多纤维肌痛患者减轻疼痛。

「鸡尾酒疗法」可控制近视

“防控近视的重中之重是防控高度近视,因为高度近视可能会带来不可逆性的视力损伤和失明风险。”前不久,在第八届“关爱近视,微笑论坛”上,上海市眼视光学研究中心主任、复旦大学附属眼耳鼻喉科医院副院长周行涛表示,由于网络已成为社会主流人群的生活和工作方式,很难轻易改变,因此,近视防控策略重点在于探索针对高危人群干预。

目前,我国近视发生低龄化、高度化的现象日益严重。相关数据表明:2017—2018学年上海市中小学视力不良率为57.0%,其中小学46.9%,初中76.8%,高中89.5%。

2018年8月发布的《综合防控儿童青少年近视实施方案》指出:“2023年力争实现全国儿童青少年总体近视率在2018年的基础上每年降低0.5个百分点以上,近视高发省份每年降低1个百分点以上。”

目前,上海正在探索近视防控新模式。据悉,这个全新的近视防控模式将为中小学生的为主的青少年群体建立屈光档案,目前建档率已达到95%以上;同时在辖区内对中小学卫生老师、社区卫生生、非公医疗单位、志愿者及机构开展专业的近视防控培训,开展近视筛

查,并就如何科学用眼进行宣教等,通过上述机构和人士再逐步渗透到学校、家庭、幼儿园等。

“一旦发现疑难、特殊、高度近视合并其他异常的患者,将直接转至医院接受进一步治疗。”周行涛说。

目前,控制近视发展公认有户外活动、光学方法(包括OK镜)及低浓度阿托品滴眼液治疗三种有效方式。其中,OK镜对低中度青少年近视者控制效果,在不同的报道中结果有所差异,相比单光框架镜片而言,平均减少眼轴增长41.7%。仍有不少配戴者不能很好控制近视发展;而低浓度阿托品据以往文献报道有较好的近视控制效果及更小的药物副作用。

针对戴OK镜治疗效果不佳的孩子,如何才能更好地控制近视呢?为此,周行涛领衔的上海角膜塑形镜研发团队研究发现,角膜塑形镜(OK镜)联合低浓度阿托品滴眼液治疗近视可显著控制近视发展。相关研究成果已发表于国际学术期刊《接触镜与眼前节》,这是中国科学家创新的近视防控领域中的“鸡尾酒疗法”。

“阿托品眼药水具有一定副作用,‘鸡尾酒疗法’必须在医生指导和监测下进行,家长不要自行随意使用。”周行涛还否认了网上流传“滴阿托品眼药水可以预防近视”的说法。

此外,研究人员还证实,接受OK镜治疗后,近视控制依然不佳;近视快速增长的人群,联合治疗比单一治疗控制效果更佳。(黄辛)

相关论文信息: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30482510>

探索宫颈癌防治的“中国模式”

■本报记者 张思玮

“宫颈癌是目前唯一病因明确、可防可治的癌症。”前不久,在一场WHO“消除宫颈癌”行动中国力量的新闻发布会上,中国医学科学院肿瘤医院教授乔友林表示。

统计数据显示,由人乳头状瘤病毒(HPV)感染导致的宫颈癌是全球女性第4位最常见的恶性肿瘤,仅2018年,全球约有57万妇女新诊断为宫颈癌,约31万妇女死于宫颈癌,其中高达86%的宫颈癌病例来自于中低收入国家。

不过,随着宫颈癌筛查和HPV疫苗的普及性,部分欧美发达国家和地区宫颈癌防控已达到WHO“2030年全球消除宫颈癌”的标准。

在我国,2015年的流行病学调查数据显示,宫颈癌新发与死亡病例数分别为11.1万例和3.4万例,但值得注意的是,中国宫颈癌的发病率和死亡率自2000年以来呈现逐年升高的趋势。

“我国宫颈癌防治面临的主要挑战是人口基数大,不同地区经济、卫生水平发展不平衡,如何应用针对不同地区适宜的筛查技术和HPV疫苗免疫注射,制定有效的防

治方法是我国防控宫颈癌的核心问题。”中国工程院院士、北京协和医院妇产科教授郎景和表示。

早在2009年,我国便启动了农村“两癌”(宫颈癌和乳腺癌)检查项目,截至2017年底,项目累计为7398万人次的适龄农村妇女提供了免费的宫颈检查,但因为基础条件较差、专业人员缺乏,目前农村地区的筛查覆盖率仍明显低于城市。

为解决这一现实问题,由比尔·盖茨基金资助,乔友林领导的研究团队与相关企业和机构合作,成功研发并生产了careHPV检测技术,该方法操作简易、价格低廉,于2012年10月获中国国家食品药品监督管理局批准上市,2018年7月获得世界卫生组织体外诊断资格认证。

“除了筛查,HPV疫苗接种是预防宫颈癌的最有效手段。”中国医学科学院肿瘤医院教授赵方辉告诉《中国科学报》,自2006年HPV疫苗问世以来,其安全性和有效性已在多个国家和地区得到了证实。目前中国(未包含港、澳、台地区)的HPV疫苗包括二价、四价和九价疫

苗,分别覆盖了2种、4种和9种高危HPV病毒亚型,其中二价疫苗包含的HPV16/18两种高危亚型是造成70%~80%宫颈癌的主要原因。

“但目前我国适龄妇女中仅30%的人群接受了筛查,而在已引进的700万支进口疫苗中,不足1%的接种人群为9~14岁的女童。由此可见,我国防治宫颈癌依然任重道远。”赵方辉说,目前进口疫苗价格高昂,供应不足,而我国适龄接种人口众多,HPV疫苗的供需缺口巨大,因此,亟待解决的问题是提高HPV疫苗的普及性,实现HPV疫苗国产化。

可喜的是,由国家“863”项目支持、厦门大学自主研发的HPV16/18二价疫苗已进入国家食品药品监督管理局(CFDA)审批阶段,这或许开启我国宫颈癌防控的新篇章。

“我们只有制定符合中国特色的宫颈癌综合防治模式,并及时根据动态监测和评估结果进行适当的调整,才能实现WHO‘2030年全球消除宫颈癌’这一目标。”乔友林说。

中药通心络干预颈动脉斑块循证研究取得突破性进展

■本报记者 高长安 通讯员 杨叁平

由中国工程院院士、山东大学教授张运领衔的“应用通心络干预颈动脉斑块的随机、双盲、安慰剂对照、多中心临床研究”结果于3月29日在中国介入心脏病年会上公布,通心络干预颈动脉斑块的循证研究论文3月14日发表在国际科技期刊《自然》(Nature)子刊《科学报告》(Scientific Reports)上。研究结论表明:应用通心络治疗可延缓颈动脉平均内中膜厚度、斑块面积和血管重构指数的进展,减少心血管事件,且安全性良好。

中华中医药学会会长王国强认为,该课题是中医病理理论和科学的研究方法结合起来的研究成果,是中药创新的新模式。

颈动脉能够集中反映人体血管健康状况

19世纪法国名医卡萨尼斯有一句名言“人与血管同寿”。血管是身体的一个大系统,最近医学界提出了“泛血管”的概念,一个区域的病变往往反映出整个血管系统的不健康。颈动脉是反映人体血管的窗口,位置表浅且固

定,检测正确性高。现在体检颈动脉超声价值非常大,如果颈动脉出现硬化斑块、管腔变窄等病变,就意味着其他位置的血管也已经发生了病变,特别是心脑血管。

目前,检测颈动脉斑块的主要指标包括内中膜厚度、斑块面积和血管重构指数。内中膜厚度越大,斑块面积越大,说明动脉硬化的程度就越高,斑块体积越大,血管重构指数异常,说明动脉硬化造成的血管内阻力越大,血液越难在血管中流动。

斑块的形成不仅造成血管的堵塞,引发心绞痛、心肌梗死等,更重要的是斑块发生破裂,形成血栓随血液游走,堵住血管就会发生冠心病、脑梗,堵住脑血管就会造成脑梗塞。因此,对于尚未出现症状的亚临床动脉硬化人群来说,早期干预动脉硬化、抑制斑块形成、缩小斑块对于心脑血管病的防治意义重大。

35家三甲医院1212例循证研究证明通心络干预颈动脉斑块安全有效

通心络胶囊是防治冠心病心绞

痛、心肌梗死、脑卒中等心脑血管病的代表药,目前已在临床运用20多年,每年被数十万心脑血管病患者服用。早在2009年,国际医学杂志《美国生理学杂志》就发表了一篇关于通心络稳定斑块的基础研究论文,论文指出通心络可降低血脂水平并抑制系统性炎症,增加血管动脉粥样硬化斑块的稳定性,防止其破裂。编辑部在评论中评价通心络“为未来可能发展成冠心病事件的高危患者点燃了希望之灯”。中国工程院院士吴以岭表示,张运这次进行的1212例临床循证研究为临床医生选择药物提供了确切的临床数据,让希望变成了现实。

目前,循证医学是国际医学界公认科学、公正的药物疗效评价方法。由张运牵头,山东大学齐鲁医院为组长单位,联合中国医学科学院阜外医院、华中科技大学附属协和医院等国内35家综合性三甲医院,开展了通心络胶囊干预颈动脉斑块循证医学研究,这是我国开展的首个中药制剂干预颈动脉斑块的大样本、双盲、安慰剂平行对照的多中心临床研究。

据介绍,该研究在世界卫生组织国际临床注册平台一级注册机构

进行注册,在全国18个省内筛选出1212例颈动脉粥样硬化斑块患者作为研究对象,在临床常规治疗的基础上加用通心络胶囊,观测用药两年后双侧颈动脉内中膜厚度、斑块面积和血管重构指数等指标的变化,这使得该研究成为国际上样本量最大的中药干预颈动脉斑块循证医学研究。

张运表示,循证研究得出了一系列令人振奋的结果,证实了在亚临床动脉硬化患者中,应用通心络能够安全有效地减小颈动脉内中膜厚度、斑块面积和血管重构指数,接受通心络治疗的患者主要心血管事件显著减少,特别是减少不稳定心绞痛的发生率。这意味着通心络胶囊不仅能稳定斑块,抑制斑块形成,而且能逆转斑块对血管带来的不良影响,减少心绞痛、脑梗、脑梗塞等主要心血管事件的发生。

“既往大量基础及临床研究证实,通心络胶囊具有显著保护微血管内皮细胞完整性,显著缩小心肌无再流面积,抗动脉粥样硬化,稳定斑块,以及缓解血管痉挛、缩小心肌梗死面积、增加心肌灌注、抑制心室重构等作用。因此综合评价通心络胶囊防治心脑血管病比单纯降脂药他汀更有优

势。”张运说。北京阜外医院副院长杨跃进表示,该研究是严格按照国际的循证医学研究方法、原则和标准进行,因此结果可靠。相信本研究对“健康中国”建设,对目前老龄化社会的加速,以及未来2050年实现“中国梦”意义重大。

为开展中医药循证医学研究和促进中医药国际传播提供范例

专家指出,中医药在国际上的推广一直存在重重障碍,所以中药走向国门的前提只是通过现代研究证实自己过硬的疗效。

目前,通心络胶囊的相关研究已先后获得1项国家技术发明奖二等奖、2项国家科技进步奖二等奖,系国家基本药物,先后被列入《冠心病合理用药指南2018》《慢性缺血性脑卒中中西医结合诊疗专家共识》《急性心肌梗死中医临床诊疗指南2016》《冠脉微血管疾病诊断和治疗的中国专家共识2017》等多项指南/共识中,并被《中西医结合内科学》教材列为治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病的常用中药制

资讯

北京大学医学人文学院揭牌

3月29日,北京大学医学人文学院揭牌仪式暨“全国医学人文教育”论坛在北京大学医学部举办。全国政协原副主席、中国科学技术协会名誉主席、北大医学部原主任韩启德指出,医学人文学院揭牌是医学回归初心、回应社会需求、推动医教改革、培养优秀人才的努力。韩启德还为医学人文的未来发展提出了四点希望:改革开放,主动创新;明确路径,落实举措;扬长避短,重点突破;顾全大局,团结和谐。

北京大学医学人文学院院长周程提出,将以此次更名为契机,致力于生物学与人文社会科学的对话与融合,从历史、哲学、伦理、法学、心理学、社会学、文学和艺术等多学科视角,理解健康、疾病与医学;跨越临床医学、公共卫生、基础医学与人文学科之间的藩篱,阐释当代医学技术、医疗服务和卫生保健事业所面临的困难,促进跨学科的教学与研究,为我国医学教育和医疗卫生事业改革与发展提供理论支撑和实证研究。(崔雪芹)

国内首家肿瘤社会工作研究中心成立

3月19日,国内首家以肿瘤社会工作为核心的跨学科研究机构——华东理工大学—复旦大学附属肿瘤医院肿瘤社会工作中心揭牌成立。该研究中心旨在响应健康中国战略,主要合作研究目标包括以医务(肿瘤)社会工作推进现代医院管理制度和新型医疗卫生服务体系;聚焦医务(肿瘤)社会工作,推进跨学科干预研究和知识转化,探索“新文科”发展模式;围绕专业能力建设,创新医务社会工作人才培养模式。

“医院的工作与社会工作的初衷之一是相同的,就是‘以生命影响生命,让助人变得更加专业’。”华东理工大学党委书记杜慧芳说,该中心就是要面对肿瘤患者和家庭的需要,提供积极的干预,协助他们解决身体、心理、心灵、人际关系和环境的问题,树立生活信心,改善生活品质,修复社会功能,积极回应他们对美好生活的需要。(黄辛)

全国最大疑难眼底病分级诊疗平台成立

日前,爱尔眼科疑难眼底病分级诊疗平台在长沙成立。该平台由全国十余位眼底病资深教授领衔的东北、西北、华北、华南、华东、华中、西南七大中心组成,300多名眼底病医生分布全国,其诊疗范围覆盖30个省(市、区),可惠及患者数千万人,是目前全国最大的疑难眼底病分级诊疗平台。

疑难眼底病主要指由某些全身、老龄化、炎症等因素引起的玻璃体、视网膜及视神经等发生的病变。常见的眼底病包括老年性黄斑变性、糖尿病视网膜病变和高度近视视网膜病变、视网膜脱离等。但据原国家卫计委统计,我国只有3.2万名眼科医生,其中,专门从事眼底病医疗服务的医生只有800~1000人。“爱尔眼科疑难眼底病分级诊疗平台”的成立,能在很大程度上缓解这一困境。(肖洁 李青霞)

论文相关信息: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6418108/>