“中西药并用”开启重症肺炎治疗新格局

■本报记者 张思玮

社区获得性肺炎是重要的公共卫生问题，也是引起世界范围内感染死亡的首要原因，并且随年龄增加，其发病率和病死率呈现逐渐升高趋势。

有研究机构预计，到2020年美国每年因社区获得性肺炎住院的人数将增加到100万人。我国目前缺少社区获得性肺炎的发病率与死亡率的数据，但一项针对成人社区获得性肺炎的研究发现，我国65～69岁和大于85岁人群的肺炎病死率分别是中青年人群的23倍和864倍。

而重症社区获得性肺炎（以下简称重症肺炎）是社区获得性肺炎的重症阶段，患者大多合并脓毒症（Sepsis），并伴有以呼吸功能衰竭为主的多器官功能障碍综合征（MOPS），危及患者生命安全，通常需要入住ICU治疗。

如何有效地治疗社区获得性肺炎尤其是重症肺炎，早已经成为业内专家讨论的焦点问题。

利好的消息是：近日，国际重症医学期刊《重症医学》（Critical Care Medicine，CCM）在线发表了一项我国科学家针对重症肺炎治疗的研究成果，为该领域注入了一针“强心剂”。

据该研究牵头人、复旦大学附属中山医院呼吸病研究所教授白春学介绍，通过对710例重症肺炎合并脓毒症患者的研究数据分析，证实在常规抗感染治疗的基础上联合使用血必净注射液，能够显著降低重症肺炎患者的病死率，显著提高肺炎严重指数（PSI）改善程度，缩短机械通气时间和ICU住院时间，且未增加患者的用药风险。

“重症患者的病情十分复杂，很难按照固定的条件开展研究，这也导致重症医学领域的临床研究很难开展。该研究从预试验到论文发表，花费了近十年的时间，最终在国际权威期刊上发表实属不易。”中国工程院院士钟南山告诉《中国科学报》。

> “通过对710例重症肺炎合并脓毒症患者的研究数据分析，证实在常规抗感染治疗的基础上联合使用血必净注射液，能够显著降低重症肺炎患者的病死率，显著提高肺炎严重指数（PSI）改善程度，缩短机械通气时间和ICU住院时间，且未增加患者的用药风险。

钟南山院士（右一）与白春学教授等正在讨论重症肺炎相关问题。

重症肺炎治疗的困境

目前，国际指南或共识对重症肺炎的治疗方法主要推荐以抗感染、生命支持和处理并发症为主，其中，抗生素是治疗的核心。“但即便如此，ICU内的重症肺炎患者的病死率仍高达23%～47%，重症肺炎依然是ICU患者死亡的主要原因。”白春学说，除病死率高，重症肺炎危重患者的机械通气时间和ICU住院时间更长。

采访中，该论文的第一作者、复旦大学附属中山医院呼吸科教授宋元林告诉《中国科学报》，重症肺炎患者大多合并脓毒症和多器官功能障碍综合征，而现有的化学或生物药物尚无证据显示能够降低这类患者的病死率以改善预后。

并且，研究人员还特意检索20年来的国际文献，其中鲜有成人重症肺炎药物治疗的临床试验报道。“这也表明国际上对重症肺炎治疗药物的临床研究匮乏。因此，积极探索有效的治疗药物以改善重症肺炎患者的预后，既是临床的迫切需求，也具有重要的科学价值和社会意义。”宋元林说。

联合治疗效果凸显

早在上世纪70年代，我国危重病急救医学的主要奠基者王今达首次证实了内毒素及其诱导的炎性介质是感染性多脏衰的主要病因，并据此提出了“菌毒炎并治”理论。为此，他带领团队历经30年研制成功了以治疗感染诱发的全身炎症反应综合征和多器官功能障碍综合征为适应症的血必净注射液，并于2004年成功上市，填补了脓毒症治疗药物领域的空白。

“虽然一些前期试验已报道了使用血必净治疗与重症肺炎患者病死率显著降低和住院时间缩短相关，但这些试验规模较小，随机对照研究的证据力度不足，导致血必净治疗重症肺炎等危重症患者的临床疗效尚不能完全肯定。”宋元林表示，为了更好地回答这些问题，研究团队进行了一项大样本盲法随机对照试验，比较常规治疗加载血必净或安慰剂对重症肺炎患者的疗效。

自2013年开始，由国内33家三甲级综合性教学医院的呼吸科、急诊科和重症医学科组成协作组，开展了“评价血必净对重症肺炎疗效的随机对照多中心临床研究”。研究于2016年结束，历时36个月。

研究人群选择标准为年龄18~75岁、需要同时符合重症肺炎和脓毒症（Sepsis 1.0）的诊断标准，且病情严重需要入住ICU治疗的患者。

随后，符合条件的受试者按照1∶1的比例被随机给予血必净或安慰剂（0.9%氯化钠注射液）5～7天。随机号是通过交互式网络响应系统集中生成的。独立的药品管理员根据随机号获知分组信息，将研究药物分配给护士。护士在独立的操作间配制研究药物。药品管理员对两组患者使用的棕色避光输液袋和输液器进行外观检查，确保输液装置的外观一致。

“710例受试者中，35例未接受研究药物治疗而未被纳入分析，有675例受试者的研究数据纳入了疗效和安全性分析。”宋元林说。

最终，在排除各种混杂因素后，研究结果显示，在常规治疗的基础上联合使用血必净，能够显著降低重症肺炎患者28天病死率8.8%及相对死亡风险35%，显著提高肺炎严重指数（PSI）改善率14.4%，明显缩短机械通气时间5.5天和ICU住院时间4天，并且两组受试者的不良事件发生率无差异。

须走向国际

“这似乎是一个非常好的随机、盲法、安慰剂对照试验。如果这些结果能够被复制并推广，那么血必净将是对肺炎危重患者治疗的一个巨大补充。”印第安纳大学医学院临床急救医学副教授Benton R. Hunter直言。

钟南山在评价此项研究的意义时表示，该研究着眼于重大疾病的全球疾病负担，聚焦于西药治疗的瓶颈与短板，致力于解决国内外临床治疗的需求。研究者能立足于血必净已有的研究基础，提炼出临床疗效的优势指标，突出了创新与临床价值。

“这是呼吸与急危重症医学领域首次联合开展的中药复方药物循证医学研究的里程碑项目。”白春学说，血必净是第一个以治疗呼吸系统严重感染和脓毒症的药物问鼎国际重症医学权威期刊的中国原创研究。这不仅为血必净治疗重症肺炎提供了循证医学证据，也将对社区获得性肺炎以及脓毒症等急危重病的治疗指南和专家共识产生积极影响。

当然，任何研究都存在一定的局限性。宋元林表示，此项研究的局限性主要有两点：第一是所有患者都来自中国医院的ICU病房，这可能会影响研究成果向其他国家推广；第二是对结局指标的选择，在研究重症肺炎的临床试验中，究竟应该评价哪些结局？病死率可能是优效性试验最可靠的结果，但至今尚未就危重症优效性试验的主要结局指标达成共识。

“未来，希望研究团队能够围绕重症肺炎开展真实世界研究，进一步补充强化这项随机对照试验的证据力度；再结合临床病理生理机制研究，得到的系列循证医学证据将会更有说服力。”钟南山建议，研究团队应继续对血必净开展深入研究。而作为生产企业的红日药业也要以国际化视野制定技术转化与推广的战略决策，在国家战略的指导和支持下，选择“一带一路”沿线国家为突破口，扎实推动，循序渐进，最终将有明确治疗价值的中药复方药物引入国际，造福更多患者。

相关论文信息：*https://insights.ovid.com/crossref?an=00003246-900000000-95916*

新知

有氧运动加阻力训练：帮助老年肥胖人群『减脂不减肌』

肥胖人群在西方老年人口中正不断增加，肥胖不仅加剧了老年人身体虚弱的状况，还占据了医疗总支出中的一大席位，引起公众日益严重的担忧。

近来科学家发现，有氧运动结合阻力训练能帮助老年肥胖人群在减肥过程中保持肌肉质量，逆转虚弱体质。一项小规模临床试验表明，坚持完成此类运动的老年肥胖患者相比于对照组，肌肉蛋白质合成有所增加，肌肉质量未见流失。相关文章近日发表在细胞出版社旗下期刊《细胞—代谢》上。

美国贝勒医学院教授、老年内分泌学家Dennis T. Villareal在之前一项相关研究中假设，减肥过程中配合阻力训练对改善老年肥胖人群身体机能的效果最好。该研究的受试者们参与体重管理计划后，被随机分配进行有氧运动、阻力训练或二者相结合的训练。

在实验中，Villareal和研究团队惊喜地发现，有氧运动与阻力训练相结合的表现十分出色，它对心血管健康的改善效果达到了与单纯有氧运动组相同的水平，同时它对肌肉力量提升的效果也赶上了单纯阻力训练组。该团队将研究结果发布在2017年5月的《新英格兰医学杂志》上，指出有氧运动和阻力训练的结合能最大程度上提高老年肥胖人群的身体机能，改善他们的虚弱体质。

不过，阻力训练与用于心血管保健的有氧运动相结合的训练方式，具体是通过什么机制改善老年肥胖人群健康的呢？为了探索这个问题，发表于《细胞—代谢》上的这项研究利用分子学与细胞学技术，评估受试者肌肉蛋白质合成与肌细胞质量的变化，以分析这些老年肥胖患者身体机能得到改善、瘦体重得到保持的内在机制。

一部分受试者（160位受试者中的47人）同意在自己接受为期6个月的生活方式干预之前和之后进行两次肌肉活检，确定其肌肉组织受到了何种影响。47人中包括男性与女性，平均年龄在69~72岁之间，其中一半以上为西班牙裔或拉丁美洲裔。他们参与的有氧运动包括在跑步机上步行、蹬健身车、爬楼梯，运动强度是达到峰值心率的约65%；而他们的阻力训练包括在9个上身和下身举重器械上进行1~3组、每组8~12次的重复举重训练。

“我们的结果表明，虽然老年肥胖患者在节食减肥过程中会遇到能量负平衡的问题，但配合体育锻炼却能保持他们的肌肉质量，提高他们的身体机能并改善其虚弱/脆弱状态。”Villareal表示。

研究发现，阻力训练组和有氧运动结合阻力训练组的受试者相比于对照组，肌肉蛋白质合成增加幅度都更大。另外，有氧运动结合阻力训练组的受试者体内与肌肉萎缩相关基因的表达水平也更低，肌肉生长调节因子留存最多，而研究者们推测这些正与保持肌肉质量、提高身体机能有关。

Villareal指出，对于老年肥胖人群来说，有氧运动结合阻力训练是所有训练模式中最有助于在减肥期间保持肌肉质量的，因此足以称之为“最好的方式”。

（张思玮）

相关论文信息：*https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131(19)30311-0*

资讯

《基层Ⅱ型糖尿病筛查专家共识》发布

本报讯 7月11日，由中国医疗保健国际交流促进会基层卫生分会主办、人民卫生出版社《中国医学前沿杂志（电子版）》编辑部协办的《基层Ⅱ型糖尿病筛查专家共识》（简称《共识》）发布会在京举行。

我国约有1.14亿糖尿病患者，其并发症更是给患者带来巨大的伤害。中国医疗保健国际交流促进会基层卫生分会主任委员刘克玲表示：“《共识》的制定立足基层，简便实用，是一部患者一听就懂、一用就明的糖尿病筛查共识。”

据介绍，该共识旨在强调糖尿病诊断标准，即空腹血糖≥7.0 mmol/L、餐后血糖≥11.1mmol/L，这对糖尿病筛查具有重要意义。

北京大学人民医院内分泌科主任纪立农分析认为，目前我国糖尿病患者的诊断率和知晓率均较低，这也从侧面反映了糖尿病早筛的必要性。《共识》非常接地气，适合大规模在基层开展和应用。

发布仪式上，《共识》主要发起人、东南大学医学院副院长、东南大学糖尿病研究所所长孙子林从高患病率、低知晓率、防治获益及其卫生经济价值四个方面阐述了制定该共识的必要性，并重点介绍了筛查方法和流程。后续分会还将围绕共识展开线上、线下培训活动和宣传教育，惠及更多基层医疗工作者和公众。（王璐）

中国脑成像联盟成立

本报讯 7月14日，中国脑成像联盟在京成立。联盟由北京脑科学与类脑研究中心、上海脑科学与类脑研究中心、北京大学磁共振成像研究中心等全国50余家开展脑科学与脑成像研究的科研院所、高等院校、医疗机构及国内外脑成像设备厂商共同发起。北京市科委、科协，中国脑成像联盟专家委员会专家代表及理事单位代表共60余人出席了联盟成立大会。

中国脑成像联盟是吸纳全国各地优势机构加入的一个公益性、开放性的技术团体。联盟发起单位包括5个脑科学相关的国家重点实验室和10个神经、精神和老年性疾病领域的国家临床医学研究中心。此外，还有多家神经、精神疾病领域的三甲医院及GE医疗、西门子、联影等脑成像设备企业。未来，联盟将整合会员单位的优势资源，建立并推广脑成像数据采集和分析规范标准，推动各会员单位之间脑成像设备的开放共享，组织国内外脑成像学术会议和技术咨询与培训活动，与国际脑成像组织对接交流合作，并积极承接国家脑计划和各省市科研任务。

首届联盟理事会主席、北京大学磁共振成像研究中心主任高家红期望通过发挥联盟的组织协调作用，依托北京及全国各机构和专家力量，有效推动我国脑科学领域的整体发展，加速向世界一流迈进。（张思玮）

北京协和医学院2019届毕业典礼举行

本报讯 7月9日，北京协和医学院2019届毕业典礼暨学位授予仪式在首都剧场举行。中国工程院副院长、中国医学科学院北京协和医学院院校长王辰院士，中国医学科学院北京协和医学院书记吴沛新，清华大学副校长杨斌等院校领导及两院院士、师生代表和毕业生亲友等2000余人齐聚现场，共同见证1300余名毕业生开启人生新旅程的荣耀时刻。

临床医学八年制博士毕业生贺渝淼、护理学院本科毕业生杨思琪、药物研究所博士毕业生刘天琪分别作为毕业生代表上台发言，影像医学与核医学系主任金征宇作为教师代表为毕业生送上深深嘱托。优秀校友代表、北京协和医学院护理学院2003届毕业生、福建省立医院副院长兼福建医科大学护理学院院长、2019年南丁格尔奖获得者李红分享了她在工作中的经历和感悟。

王辰希望毕业生们能真正、真切地认识到医学是最为可爱的专业、职业、行业、事业，值得一生执守与奉献。（张思玮）

大健康发展“短板”待补

——来自第十届创新中国论坛·大健康产业（修文）峰会的报道

■本报见习记者 卜叶

“发展大健康产业的呼声很大，但强劲的势头背后往往后劲不足，究其原因是始终没有及时发现并解决发展中存在的问题。”中国林业科学研究院首席科学家、中国科学院院士唐守正道出大健康产业发展的瓶颈。

大健康是在健康及相关产业发展到新阶段的基础上，以社会需求为基础提出的具有全局性的健康概念，涉及人类健康的方方面面。早在2013年，《国务院关于促进健康服务业发展的若干意见》就提出，到2020年，基本建立覆盖全生命周期、内涵丰富、结构合理的健康服务业体系的目标。

7月10日~11日，在贵州举行的第十届创新中国论坛·大健康产业（修文）峰会上，与会的创新中国智库专家与当地政府和企业代表围绕大健康产业深度发展主题展开讨论。

新要求呼唤新发展

当前，中国疾病谱发生重大变化。6月，《柳叶刀》在线发表的一项研究显示，1990~2017年，疾病对国民健康的整体影响低于预期，高血压、吸烟和高盐饮食成为导致死亡及影响居民寿命的三大危险因素。随之而来的是，慢性病患者数量逐年增长，已成为威胁我国居民健康的首要问题，与此同时，传染性疾病威胁仍然存在。

中国人民解放军总医院宣传中心主任孔令占指出，疾病谱变化给医疗健康事业提出新要求，我国亟须落实以预防为主的医疗体系，推动医疗重点由治病救人向促进健康转移。他强调：“我国医疗系统的首要目标应是防控慢性疾病，尤其是在老年人群中。”

值得注意的是，中国正在快速步入老龄化社会，人口结构变化对医疗健康事业也提出新要求。国家统计局公布的最新数据显示，截至2018年底，我国60周岁及以上人口达2.5亿，首次超过15周岁以下的人数；65周岁及以上人口达1.6亿，超总人口的1/10。

此外，国家公众营养改善项目指导委员会主任于小冬强调，医疗卫生服务体系仍存在医疗卫生机构功能定位不清晰、分工协作机制不健全、服务体系碎片化等问题，难以满足公众深度化、广度化、高阶化的健康要求，应该因地制宜、审时度势发展大健康产业。

亟待高水平医疗融入

大健康产业是一个产业发展的集合概念，涉及三大产业中的多个部门。《国民经济行业分类》规定，大健康产业涉及16个行业，包括第一产业中的有机农业、中草药种植业等，第二产业中的健康食品业、医药制造业、健康装备器材制造业等，第三产业中的医疗卫生服务业、环境和公共设施管理业、健康管理业等。

中国科学院地理科学与资源研究所研究员刘家明认为，中国地域广阔、资源丰富，拥有得天独厚的发展大健康产业的优势，多地均展现出发展大健康产业的强劲势头，特别是康养产业发展迅速。以贵州修文县为例，该县文化底蕴深厚，交通便利，森林覆盖率达53%，环境空气质量优良率达97%，水质达标率达100%，地理优势明显。

中共修文县委书记孙华忠介绍，该县正按照“一轴两翼多园”的空间布局，重点打造医药产业、养心养生和康体医疗三大产业。目前，修文县已建成医药企业17家、康养机构83家，在建项目28家。

康养产业如火如荼发展的背后也存在一些问题。孔令占指出，高水平医疗服务在大健康产业发展中明显缺席，未来要加强大健康产业的理念体系、教育体系、产业体系、服务体系建设，实现大健康产业的传承和创新发展。

与会院士专家等现场合影

在实践过程中，各地也涌现出一些解决办法。贵州景阳森林康养中心负责人陈军华介绍，该疗养院虽置身森林中，但已与附近多家二级以上医疗机构开展合作。目前，疗养院已入住92名老人，确保老人在呼吸负氧离子空气的同时，也可享受医养结合的健康服务。

唐守正强调，已有研究证明森林富含的负氧离子等能够促进人类健康，为了促进人与自然融合，城市建设应尽量接近自然生态系统。但是，发展大健康产业的同时也要注重生态保护，倡导多学科深入融合，向公众普及健康知识和理念，不断提高森林质量。

精细发展健康产品

除了与医疗紧密相关的医药、康养产业，与会专家还强调要重视健康产品的挖掘。据了解，修文县已建成食品企业12家，其中比较成熟的猕猴桃产业，种植规模已达16.7万亩。

据了解，猕猴桃富含膳食纤维和抗氧化物质、亚麻酸和氨基酸、VC和VE、矿物质元素等，是营养密度很高的水果。中国科学院武汉植物园研究员钟彩虹介绍，猕猴桃极具健康价值，但中国猕猴桃产业少技术、缺标准，制约着产业发展，解决这些问题离不开技术专家团队。“猕猴桃品种的选择需要因地制宜，优良品种并非适合所有地域，品种的选择需要专业人员系统性考察当地地理及气候情况。”

“生产什么样的产品”也需要因地制宜。于小冬表示，大众在不同场景下对健康产品的形式要求不同，要注重大健康产业新业态的培养，特别是要注重天然食品精细加工产业的发展。

他强调，为防止产业盲目发展和扎堆，政府需加强顶层设计，引导产业有序发展。