

慢性疼痛，别忍！

■本报记者 李惠钰

疼痛是所有疾病中最常见的症状之一，而慢性疼痛更是一种不可忽视的疾病。目前，疼痛已成为继心脑血管疾病、肿瘤之后的第三大健康问题，严重影响人们的健康和生活质量。

相关数据统计显示，目前公众对于疼痛的疾病知晓率只有14.3%，慢性疼痛患者的就诊率不足60%，经过治疗后，完全缓解率不足20%。

2020年是全球预防疼痛年。近日，由辉瑞普强主办的首届“普道·无痛”疼痛峰会在网上召开，诸多国内外专家从疾病机制、临床实践、患者管理等角度探讨疼痛相关内容，并联合疼痛科、骨科、风湿免疫科、神经内科四大科室，共商中国疼痛领域未来发展之路。

疼痛表现复杂多样

“疼痛是继呼吸、脉搏、血压、体温之后的第五大生命体征。慢性疼痛患病可导致患者情绪、睡眠障碍。由于慢性疼痛治疗时间长、花费大，给社会带来沉重的经济负担。”中日友好医院疼痛科主任樊碧发表示，由于中国患者疼痛控制不足，患者和医生观念有待提高，使我国在疼痛领域存在巨大的未被满足的治疗需求。因此，疼痛需要多学科、多维度进行管理，同时需要倡导科学规范化镇痛观念。

疼痛是一种与组织损伤或潜在组织损伤相关的感觉、情感、认知和社会维度的痛苦体验。

临床上，疼痛可由多种原因引起，发生机制复杂，表现具有多样化和差异化，即使病因相同，每个患者症状也不尽相同，并会随时间而变化，为临床诊断带来诸多挑战。

根据持续的时间，疼痛可分为急性



疼痛和慢性疼痛。急性疼痛通常由创伤、手术或者疾病引起，持续时间较短；慢性疼痛则持续时间较长，一般在超过3个月仍无法缓解，也被称为“不死的癌症”。

数据显示，全球慢性疼痛患病率约为38%，其中发达国家患病率为37%，发展中国家患病率为41%，且女性慢性疼痛患病率高于男性，头、肩、腰是慢性疼痛的主要部位。

在我国，慢性疼痛患者超过3亿人，且以每年2000万人的速度增长，从1990年到2017年，骨关节炎患病率增加了2.35倍；2016年，腰痛患者约有6730万人；2017年，头痛患者约有4.83亿人；16%的住院患者具有神经病理性疼痛；超过60%的癌症患者存在疼痛，其中又有超过65%的患者为中重度疼痛。

及时诊断治疗是关键

作为机体面临损害或疾病的信号，疼痛提醒患者应加以重视，及早就医，积极治疗以防机体遭受更大、更持久的损害。

“急性疼痛往往是疾病的一个症状。”四川大学华西医院骨科主任裴福兴表示，急性疼痛通常提示人们要及时就医看病，它会随着原发病的治愈而消失。如果手术后出现急性疼痛，则是组织损伤和炎症反应引起的疼痛，应当积极进行预防性和多模式镇痛，以缓解疼痛，促进康复。如果术后急性疼痛不能在初发时有效控制，将会发展为慢性疼痛。

裴福兴表示，术后慢性疼痛的发生率约为10%。多种因素可促使急性疼痛转变为慢性疼痛，其中中枢和外周敏化是主要

机制。因此，术后采取积极的疼痛管理和多模式镇痛预防慢性疼痛的发生。

近年来，随着对疼痛疾病的深入研究，炎症反应与中枢敏化在慢性疼痛的发生中越来越受到关注。北京协和医院风湿免疫科主任李梦涛表示，慢性疼痛是风湿免疫科常见症状且病程长，可由多种因素和机制引起，常难以治疗。炎症和中枢敏化是炎症性疾病疼痛发生和维持的主要机制。炎症性疼痛应采取综合治疗与管理，药物治疗是疼痛管理的核心组成部分。

此外，与会专家还提到，鉴于目前在慢性疼痛诊断和治疗方面存在的挑战，还需要加强规范诊断和治疗的推广。在使用药物治疗时，尽量选择起效快、安全性佳、药物相互作用少的药物。对于骨关节炎疼痛管理，如何平衡抗炎、止痛作用及避免药物副作用，是非常重要的。

亟待多学科联合诊治

尽管慢性疼痛在治疗上取得了长足进步，但因疼痛可发生于身体任何部位，病因复杂多样，专家建议，治疗上仍需要加强骨科、疼痛科、风湿免疫科、神经科等多学科团队协作，通过整合各科室的优势资源，更及时明确地诊断疼痛，制定最佳治疗方案，推进疼痛的精准化、规范化管理，从而改善患者预后，提高疼痛治疗的整体水平。

此外，与会专家还表示，为了更好地管理疼痛并帮助患者加速康复，在多学科共同努力下，有必要加强对疼痛规范诊断和治疗的推广，提高标准化镇痛管理的临床能力；与此同时，也需向大众积极普及疼痛相关知识，引导大众树立科学镇痛理念，当出现不明原因的疼痛时，及早就医，积极给予有效治疗，以防身体遭受更严重的损害。

医者



缪刚(右)正在为甲状腺癌患者手术。

两年前，赵亮(化名)在一次常规体检中被发现甲状腺结节。在医生的建议下，他来到北京医院就诊。

“当时，我们在超声引导下通过细针穿刺进行细胞学检查，倾向为甲状腺乳头状癌。随后，手术一切顺利，患者术后恢复良好，无声音嘶哑或饮水呛咳。”北京医院甲状腺外科副主任缪刚告诉《中国科学报》。

不过，问诊过程中的一个细节，触动了缪刚的职业敏感神经。患者自述，其父亲曾于2013年因双侧甲状腺乳头状癌伴左颈及中央区淋巴结转移行甲状腺全切加淋巴结清扫术。

“于是，我们建议他的两个妹妹也进行甲状腺超声检查。结果不出所料，二人同样患有甲状腺乳头状癌伴淋巴结转移。”

最后，术中发现该家族的患者均出现淋巴结转移及局部浸润，并进行了甲状腺切除及淋巴结清扫术，以达到彻底切除肿瘤及转移灶、最大程度避免肿瘤复发的目的。术后病理也提示，该家族确为甲状腺乳头状癌伴淋巴结转移。

“所以，甲状腺专业医生在临床中例行询问患者的家族史，一定要关注其一级亲属的甲状腺情况，提高对家族性甲状腺癌的认识。”缪刚说。

首次发现突变基因

“这就是典型的家族性甲状腺癌。”缪刚表示，甲状腺癌通常可分为散发性和家族性，其中家族性甲状腺癌是指家族一级亲属中有2例或2例以上甲状腺癌患者，并排除家族性肿瘤综合征及放射线暴露史。而家族性甲状腺癌根据肿瘤细胞起源不同可分为家族性甲状腺髓样癌(FMTC)和家族性非髓样甲状腺癌(FN-MTC)。

国际多中心流行病学数据显示，家族性非髓样甲状腺癌约占所有甲状腺癌的5%~10%，按病理类型可分为甲状腺乳头状癌、甲状腺滤泡癌和甲状腺未分化癌。其中家族性甲状腺乳头状癌(FPTC)占85.7%，而未分化癌则较少见(2.3%)。国内暂无相关的流行病学数据。

现有的科学研究发现，FPTC患者与散发性甲状腺癌患者的临床特征存在较大差异。FPTC具有更高的侵袭性，患者发病年龄更早、复发率更高且临床预后较差，区域淋巴结转移、腺外浸润、肿瘤腺体内散播等均较散发患者高。

据缪刚介绍，家族性髓样癌的易感基因已明确，是由RET基因突变引起的常染色体显性遗传病。但家族性甲状腺乳头状癌的易感基因尚未明确，临床对FPTC的致病基因、临床特点及治疗原则均不明确，临床上相关基因检测尚属空白。

“目前，临床上对家族性甲状腺癌的诊断主要依据临床对患者家族史的问诊，询问患者一级亲属中甲状腺的情况，诊断仍存在一定的滞后性。”鉴于此，缪刚课题组开展了对家族性甲状腺乳头状癌的研究。

经北京医院伦理委员会批准以及患者和家属同意，缪刚课题组对该家族外周血DNA进行了全基因组测序。经过分析高通量测序数据及实验室验证，他们首次发现并报道了CHEK2 c.417C→A突变与家族性甲状腺乳头状癌相关，为明确FPTC的分子诊断和治疗提供了理论基础。相关研究成果于近日发表在美国甲状腺学会创办的学科杂志《甲状腺》上。

为早发现家族性甲状腺癌创造条件

以往认为FNMTC家系在临床上罕见，因此并未引起足够重视，对其相关报道也甚少。随着甲状腺癌的发病率逐年增加，在临床有相当一部分患者都患有家族性甲状腺癌，严重危害人类健康。

“我们的研究发现了CHEK2 c.417C→A突变与家族性甲状腺乳头状癌相关，这些发现为明确FPTC的分子诊断、分子分型和个体化的精准治疗提供了理论基础，有助于早期发现家族性甲状腺癌患者，从而进行早期随访并采取积极的治疗策略，争取更好的治疗效果，真正使患者受益。”缪刚说。

比如，16岁的甲状腺癌患者(家族史)在发现时已经有大范围淋巴结转移。如果医生能够通过家族基因突变缺陷预判其属于高危人群，就有可能对患者进行早期筛查，最终达到早发现、早治疗的目的。

该论文审稿人也认为，“CHEK2易感基因突变在对照人群中极其罕见，在此研究报道中的甲状腺乳头状癌家系中得到了全面的识别与证明。并且，研究者对新的突变进行了详实的实验室数据验证，具有重要的科学价值，甲状腺专科医生对此会很感兴趣。”

进一步扩大家系研究范围

采访中，缪刚告诉记者，他们遇到的最大困难是，多成员家系患者的招募及血样采集。因为遗传易感基因的准确性确定依赖于家系中患者的个数及累及的代数，而现在优生优育的观念深入人心，累及多代及多级亲属的家系较为难得。

此项研究中的家系二代共有4人患有甲状腺癌，但这4位患者及亲属居住在不同的城市，对患者的体检及血样采集也存在一定困难。患者及亲属最终来到北京医院进行了体检及血样采集，确保了研究的顺利进行。

此外，该研究应用全基因组测序技术获得的数据量较大，这给筛选易感基因带来了一定的难度。

“为此，我们建立了多层次多角度的过滤标准，从而在繁杂的信息中筛选有价值的突变。”缪刚说，未来，他们将进一步扩大家系的研究范围，进一步确立FPTC的易感基因谱，阐明FPTC的分子发病机制，力争将基础科研成果转化为临床应用，以解决甲状腺外科临床中的难题。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1089/thy.2019.0774>

直击·新冠肺炎

“新”“老”肺炎相似却不同

■本报记者 卜叶

新冠肺炎确诊病例持续增加，再次让公众神经紧绷。近日，北京协和医院的一项研究发现，新冠肺炎的临床表现、影像特征等与一款“老”肺炎——间质性肺炎有诸多相似之处，这为临床有效区分“新”“老”两种肺炎提了个醒。

“不同于间质性肺炎，新冠肺炎具有传染性，此外，两种肺炎的治疗方式并不相同，‘新’‘老’肺炎患者一并诊疗效率低且具有一定风险性，有效区分两种肺炎是关键。”北京中医药大学东直门医院呼吸科副主任医师张立山告诉《中国科学报》。

在相似中发现不同

一般来说，新冠肺炎的诊断需要结合患者的流行病学史、临床表现、胸部CT和病毒核酸检测进行综合诊断。

“巧合的是，部分新冠肺炎患者的临床表现，比如呼吸困难、发热、影像表现如双肺弥漫性间质改变等，与间质性肺炎相似。”该研究的主要参与者、北京协和医院呼吸内科副主任医师彭敏说，“临床上，急需将新冠肺炎与某些急性或急慢性间质性肺炎进行鉴别诊断，防止漏诊、误诊而延误治疗。”

事实上，目前新冠肺炎诊断仍然存在很多困难。张立山介绍，新冠肺炎患者的临床表现咳嗽、呼吸困难等症状缺乏特异性，部分患者发热症状并不显著。

“随着新冠肺炎流行病学史越来越模糊，其病毒核酸阳性率仅为30%~50%，这也增加了确诊难度。”彭敏补充说。

如何有效甄别判断呢？张立山表示，患者就诊时，通过询问患者既往病史等，可以获得提示。如果患者有流行病学史，优先考虑新冠肺炎。如果患者出现皮疹、关节痛、肌痛、肌无力或肾脏受累等特征性的肺外表现，则优先考虑间质性肺炎。

“此外，新冠肺炎患者多在起病1~2周出现呼吸困难症状，比大多数间质性肺炎患者病程快。如果患者2~4周后病情才加重，则提示间质性肺炎的可能性更大。”张立山说。

尽管新老两种肺炎的影像表现相似，但仍能发现差别。彭敏介绍，新冠肺炎仍然以磨玻璃影为主要表现，网格和索条相对较轻，蜂窝或牵拉性支气管扩张等肺结构破坏征象不明显。如果患者影像表现以网格索条为主，而磨玻璃影较少，甚至出现蜂窝肺，则提示间质性肺炎。

“新冠肺炎的影像表现具有特



“新冠肺炎的影像表现具有特

征性，但缺乏特异性，独立的流行病学史、临床表现及影像学表现并不能作为新冠肺炎的确诊手段。”彭敏说，要确诊新冠肺炎还是要借助核酸检测。自身抗体检测有助于诊断间质性肺炎，而病毒核酸检测或测序有助于诊断病毒性肺炎。

相似的病理决定相似的表现

事实上，这种相似并非个例。彭敏解释，新冠肺炎的病理表现有特征性，但肺部病理主要表现的弥漫性肺损伤并没有特异性。比如，急性呼吸综合征(SARS)和中东呼吸综合征(MERS)的病理也可见类似弥漫性肺损伤。

为什么会这样出现这样的相似症状？北京协和医院呼吸内科副主任医师施举红认为，相似的病理基础决定了相似的表现。不同原因造成的急性肺损伤均可表现为肺部弥漫性病变，这也是新冠肺炎的症状与间质性肺炎具有相似之处的原因。

张立山介绍，化学性暴露、染发、免疫性疾病均可导致间质性肺炎。此外，间质性肺炎与病毒感染密切相关，H7N9禽流感、甲型/乙型流感病毒等病毒感染均有可能引发间质性肺炎。

临床上，由于病毒检测手段有限，因此无法及时有效区分不同肺炎的发病原因。一项研究显示，近一半急性起病的间质性肺炎患者最终证实为病毒性肺炎，其中约1/3的患者为冠状病毒感染。

治疗上，新冠肺炎以抗病毒治疗为主，而间质性肺炎以激素等免疫抑制剂治疗为主。“有效区分是对症治疗的关键。从长远看，急性起病的间质性肺炎与新冠肺炎等病毒性肺炎需要鉴别，应进行常规病毒学筛查。”施举红说。

张立山提醒，新冠病毒普遍易感，特殊时期应加强防护。肺炎常表现为呼吸道、消化道感染，夏季不可喜冷贪凉，保障水分、盐分摄入。如有需要，可在医生指导下，服用一些预防药物。



6月20日，首都医科大学宣武医院再次派出95名医务人员前往北京市西城区、丰台区采样点，执行新冠病毒核酸筛查采样工作。图为宣武医院医务人员在丰台区富丰园采样点为前来核酸检测的居民进行采样。王蕾摄影报道

新知

科学家设计出预防耐药菌的多抗原纳米疫苗

本报讯 近日，扬州大学纳米生物技术团队设计研发了一种应对耐药金黄色葡萄球菌感染的多抗原纳米疫苗，全面增强了机体的细胞及体液免疫应答，为预防及治疗耐药菌感染提供了一种新型策略。相关研究成果发表于《治疗学》。

接种疫苗可以训练免疫系统识别并对抗原原，操作方便、应用广泛且具有持久的保护作用，是一种极具潜力的抗菌策略。然而，两项金黄色葡萄球菌疫苗的III期临床试验均以失败告终，原因在于疫苗中抗原过于单一，同时只注重诱导体液免疫应答而忽略了细胞免疫反应。

纳米技术在药物输送、分子影像、组织工程及再生医学等领域有着广泛的发展。纳米技术与免疫治疗的结合得到了国内外研究机构和企业的高度关注，有望为疾病治疗带来新的机遇。

“以纳米级颗粒作为疫苗不仅具有良好的免疫原性，还能避免灭活疫苗或减毒疫苗存在的回复突变、引起的过敏及自身免疫等不良反

应。此外，纳米疫苗还能充分调控抗原输送部位及释放速率，为靶部位获得有效的抗原浓度提供保证。”论文通讯作者、扬州大学兽医学院教授周昕说。

“针对疾病特征合理调节免疫反应，才能有效维持机体的健康状态。”周昕介绍，树突状细胞对于激活机体免疫应答及维持自身免疫耐受发挥着关键的枢纽作用。

作为专职的抗原呈递细胞，树突状细胞内抗原呈递途径对于诱导不同的免疫应答类型至关重要。“我们成功实现了对树突状细胞抗原呈递途径的有效调控，为增强机体细胞免疫应答提供了保障，同时保留了较强的体液免疫反应，对细胞内外存在的细菌都具有清除作用。”论文第一作者陈刚说。

据悉，相关研究成果已申请国家发明专利。

(李晨 沙爱红)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.7150/thno.44564>

医讯

国产抗肿瘤新药达攸同获批上市

本报讯 6月19日，由信达生物自主研发的抗肿瘤药物达攸同正式获得国家药品监督管理局批准上市。该药物的适应症为晚期非小细胞肺癌和转移性结直肠癌。

据了解，达攸同是一种抗血管生成单克隆抗体药物，其原理是通过阻断血管内皮生长因子VEGF，抑制肿瘤的血管新生，切断肿瘤区域的供血，抑制肿瘤的生长和转移，诱导肿瘤细胞凋亡，从而达到抗肿瘤的治疗效果。

国家癌症中心统计数据显示，肺癌是我国

发病率、死亡率居高居首位的恶性肿瘤，结直肠癌的发病率和死亡率分别位居第三位和第五位。

“这项多中心、随机、III期研究为国产新药和原研药的疗效、安全性和免疫原性相似提供了强有力的证据。”中山大学附属肿瘤医院大内科主任张力说，达攸同可以联合以铂类为基础的化疗用于不可切除的晚期、转移性或复发性非鳞状细胞非小细胞肺癌患者的一线治疗，也可以联合以氟尿嘧啶为基础的化疗，用于转移性结直肠癌患者的治疗。

(王敏)