

炼就降伏病魔的火眼金睛

——我国艾滋病影像学研究方兴未艾

■本报记者 冯丽妃



麻醉后的恒河猴正在进行 CT 扫描。

冯丽妃摄

据他介绍,在临床中,95%以上的艾滋病患者都死于艾滋病并发症,而非艾滋病本身。因此,以前艾滋病影像学主要关注相关并发症对人体的影响。以此类推,此前HIV脑病也主要针对相关并发症研究,而世界上对HIV病毒本身对大脑的损害机理尚无定论。

因此,此次研究目的为HIV病毒本身对大脑的损伤的影像学特征及其机理。“此次研究成果将对阻断和治疗HIV病毒对人体的损伤提供新的评估模式,研究成果将会惠及全人类。”李宏军表示。

由于艾滋病患者所携带的HIV病毒可以进入人体细胞核,甚至是染色体,可以对机体免疫造成巨大破坏。

“艾滋病病毒可以攻击人体神经系统,导致痴呆。”美国罗彻斯特大学艾滋病研究专家乔凡尼·斯基菲多在11月10日于北京举行的第五届国际艾滋病临床影像学术会议暨第三届感染与传染病影像学术会议上接受《中国科学报》记者采访时表示。

在对1316名病例的诊断中,斯基菲多发现有2%的感染者因为HIV病毒感染而痴呆,近50%的患者因病毒对神经系统的侵蚀,导致记忆力以及认知能力不同程度的损伤。

李宏军在已逝世的HIV感染者标本中也发现,一些感染者脑部组织DNA片段中含有HIV病毒。“这证明HIV病毒可以进入人体大脑造成脑损伤。”他指出。因为在通常情况下,HIV病毒本身都是弥漫性脑肿,但是临床症状却很轻。”李宏军回忆说。

李宏军解释说,在临床案例中,HIV病毒之所以可以进入人脑,是因为它以人体内的一种免疫细胞——巨噬细胞为载体,在被巨噬细胞吞噬的过程中,潜伏在巨噬细胞中进行病毒复制,最终反过来破坏巨噬细胞的免疫功能,造成大脑小胶质细胞损伤,甚至累及神经元。

“然而,HIV病毒在进入人脑后,是如何对人的运动和认知系统产生损害的?其形态与分子影像学特征是什么?与免疫水平、病毒载量及有关细胞因子的相关性如何?”这是李宏军的疑问,也是当前全球艾滋病研究者共同的问题,也正是此次恒河猴试验目的之所在。

通过论理论证,此次研究共有三只恒河猴作为预实验研究对象,均来自中科院动物研究所,属人工饲养,它们均在一个月前被人工注射HIV病毒。此次扫描主要为了观察HIV病毒对猴脑的早期影响,是研究HIV病毒阶段性影响的部分试验。

扫描结果显示,HIV病毒在猴体内经过一个月的潜伏,并没有对猴脑造成明显的形态影像学变化,但功能及分子影像学变化要等数据处理分析后才能得知。在扫描结束后,三只猴子均存活下来。研究人员决定在三到四个月后进行第二次检查。

“由于免疫缺陷病毒对恒河猴的影响与其对人体的影响最为相似,所以选用恒河猴作为实验对象。”李宏军表示。

北京宣武医院在读博士赵博同时告诉《中国科学报》记者,恒河猴除了具有与人体比较相似的医学特征以外,而且价格比较低,一只猴子价格在一万元左右。除了白鼠以外,恒河猴是目前医学中较多选用的试验物种。

“动物试验可能会牵涉到伦理问题,但是这些试验的目的也是为了基础医学的突破,试验的成功将会挽救千百万人的生命。”李宏军表示。

事实上,对于李宏军来说,通过艾滋病影像学来捕捉艾滋病相关并发症在人体内的“魔影”,并非难事。作为我国艾滋病影像学的开拓者,在过去14年的研究中,他早已摸索出一套全面的艾滋病相关并发症病谱,并建立完成了系统的艾滋病并发症影像学理论体系。

“艾滋病影像学研究的是艾滋病相关并发症的影像学特征及其规律,揭示其本质,实现诊断和鉴别诊断,为临床治疗起到‘侦察兵’的作用。是艾滋病防治的重要举措和步骤。”李宏军介绍说。

通过形态影像学与功能影像学的有机融合,来检测HIV病毒及相关并发症对人体的损伤程度,在发病早期就可以发现艾滋病相关并发症的“雏形”,从而先发制“艾”,在发病早期有效地扼杀或控制病原,减少病症对感染者的折磨,实现提高患者生存质量,达到延长其生命的目的。

发病率高 死亡率居首

近年来,我国艾滋病发病率与死亡人数持续增加,每年国内HIV病毒感染病例超过4万人。据不完全统计,截至2011年底,国内存活的艾滋病感染者达到78万余例。在全国31个省自治区中,有5个省份的病例超过5万例,13个省份超过1万例。

由于艾滋病患者所携带的HIV病毒可以进入人体细胞核,甚至是染色体,可以对机体造成

2006年,学成归国的李宏军正遇上国内局部地区艾滋病发病高峰期。这让他坚定了一个信念:把所有的热情都聚集在艾滋病影像学研究这个焦点上。他坚信,只要一个人把全部精力和热情都集中在一个点上,就能燃烧任何理想!

为此,在众多单位之中,他选择了河南一所基层医院。因为与其他单位相比,这里有较多艾滋病感染者,请病人复诊、回访都很方便。

然而,事情却远非如此简单。在医学上,影像仅是病理的表现,病理才是影像的基础。要从演变机制上揭示艾滋病影像学的复杂性、多元化,就必须从基础解剖学做起,通过病理印证阐述其本质。

由于买卖尸体在国内属于违法行为,国人“人土为安”的传统观念根深蒂固,李宏军首当其冲面临的问题就是没有尸体标本可供研究。为了解决这个问题,他绞尽了脑汁。

最终,李宏军的真心换来了患者们的感激与信任,很多患者主动提出愿意捐献遗体。由于大多数艾滋病感染者家庭条件都不好,李宏军时常把微薄的工资用于资助患者们往返治疗的路费,还申请院方免费给他们检查、提供建议,提高感染者的生存质量,时间一久终于打动了患者。

为了研究,李宏军亲自扛过感染者的尸体。2006年,一位同意捐献遗体的感染者去世后,他请人去抬尸体,然而,所有人都望而却步。最后,他费了很大功夫才劝通一名垃圾工人帮他一起抬。

至今,很多人依旧谈“艾”色变。李宏军表示,只要了解公认的艾滋病毒三种传播渠道:血液传播、母婴传播以及吸毒互用针头以后,用科学的方法与感染者相处,就不必害怕被传染。

“老虎再厉害,也有人把它们当宠物;关键是找出问题的本质,并采用适当的方法与之相处。”他指出。

由于工作出色,李宏军以特殊人才身份被调往北京佑安医院担任放射科主任。2007年10月,他带着近十年来在河南收集的二十多具感染者尸体标本及40余箱研究资料到佑安医院走上任。

职务晋升及岗位调动并没有让他放弃对事业的追求与执著,反而使他更加拼命,一周一七天“连轴转”对他来说只是家常便饭。为此,在佑安医院,李宏军多了几个外号:艾滋病并发症侦查“神探”;科研“狂人”;也有领导直接叫他“拼命三郎”。

放眼国际 领衔传染病影像学发展

现在,佑安医院已经建立了传染病网站,联合国内76家传染病医院,开通了全国网络会诊平台;并且拥有集影像学、病理学、症候学、检验学、诊断学等“五位一体”的全球最大感染者样本资源库。

“我们的样本库中,艾滋病与乙肝样本均居全球首位,是包括港、澳、台在内的大中国地区唯一被美国国立卫生研究院(NIH)认可的样本库。”李宏军自豪地说。

事实上,2006年,李宏军归国之初,便为自己设定了一个目标:即科研必须有创新。他将创

新归纳为三个层面:大样本、新见解与新的统计方法,尤其是建立全球范围最大的HIV病毒感染者相关资料样本库。

初到佑安,他便雷厉风行,建议医院建设艾滋病影像学数据库。截至目前,佑安医院共收集全国5000余例感染者数据,居全球首位。

正因为丰富的研究实例与大量鲜活的数据,在他主编的《实用艾滋病影像学》、《甲型H1N1流感影像学》、《实用传染病影像学》、《甲型H1N1流感影像学与基础与临床》等书籍一经出版,便受到国内外学者的称赞。

近期,德国Springer出版社也向李宏军发出邀请并立项资助,希望他转让以上三部作品的版权,以英文文字出版,面向国际公开发行与推广应用。

同时,不久前,李宏军因《艾滋病影像学与病理基础研究》课题,荣获2011年度中华医学科技奖二等奖;近期,该项目再获北京市科技进步奖二等奖。

各种名誉纷至沓来,然而李宏军的研究劲头一如既往。“国外著名的出版集团对相关书籍的推广,说明我们的研究成果在国际上处于领先地位。”他表示。

他给自己设定的下一个目标是,以走向国际为契机,作出国家法定的39种传染病影像学的诊断技术指南及参考标准,引领国际传染病影像学的发展。

这绝非空谈,事实上,他距这个目标不过咫尺之遥。经过十多年的努力与两年多的编纂,他所设想的国家法定39种传染病《实用传染病影像学》一书书稿现已完成,稿件共250余万字,2000余幅宝贵图片。在Springer出版社希望出版的书目“菜单”中,这本书也赫然在列,很快将面向国际发行。

放眼长远立目标,这似乎是李宏军的一个特征。作为一个地方附属医院医生,他胸怀的是国家相关领域的研究;当成为中央级传染病医院医生时,他又开始放眼国际。

下一阶段,他的目标包括建立国际感染与传染病影像学学会、创办Springer《传染病影像学杂志》英文版等。

他希望通过建立国际传染病影像学会,进入世界卫生组织;通过《传染病影像学杂志》与国际同行进行学术交流,并研究成果转化惠及全人类。

不过,这对于李宏军这个“实干家”来说并非难事。现在,国际影像学会委员与副委员的选举条件已经提出来了,学会建设也被正式提上日程。他希望明年6月27日在上海举行的第六届国际艾滋病临床影像学术会议暨第四届感染与传染病影像学术会议上,学会可以正式启动。

当问起是否担心影像学会主席一职被国外专家捷足先登,李宏军信心满满地表示:“只要我们做得扎实,就不怕别人动摇我们团队在传染病影像学方面的地位。再说我们的目的是要做出有益于人类健康的事情,而不是为了谋取某个职位。”

“你感觉幸福吗?”问及这个时下流行的问题,李宏军的答案也很肯定。

“一个人如果可以去做自己想做的事情,并且能够有条件去做,那么你就是最幸福的人。”李宏军笑着说。他十分感谢妻子这些年来在背后默默给予的支持和理解。

科技攻“艾”任重道远

■本报记者 冯丽妃

巨大破坏。

“尽管如此,HIV病毒本身并不会直接导致HIV感染者死亡,然而由于它长期潜伏在体内对免疫系统造成巨大破坏,极大地降低了机体的免疫力,使呼吸、肠胃、骨骼、皮肤或心血管系统出现严重的并发症,从而导致患者死亡。”佑安医院院长李宁在接受《中国科学报》记者采访时指出。

据统计,在我国39种法定传染病中,艾滋病的死亡率居首位,占所有传染病死亡人数的45%。其中,85%的患者死于艾滋病并发症,而非HIV病毒感染本身。

事实上,为了及时发现HIV感染者,做好防治工作,我国在艾滋病防治方面投入了大量的财力物力。据2008年统计数据,我国艾滋病确诊实验室达到了244个,初筛实验室近8000个,监测点有1080个。经过4年发展,这些数字还在迅速增加。

尽管如此,我国艾滋病新发病例仍在持续“走高”。据统计,2007年,国内艾滋病病例死亡人数为2万,2009年增加到2.6万,2011年增长到3.8万。

“由于已经感染艾滋病的病人和隐性的感染者陆续进入发病期,死亡人数还会持续增加,防治工作迫在眉睫。”天津市第一中心医院教授、中华放射学学会主任李宏军在接受《中国科学报》记者采访时指出。

体制障碍 防不胜防

从医学角度来看,如何从普通的病人当中发现艾滋病病例仍是放射科医生所面临的巨大挑战。

“由于当前HIV病毒的诊断渠道主要通过血液采样分析,并非所有到医院就诊的病人都需要做血液采集。而艾滋病并发症并不一定具有独特性,如果仅凭影像的鉴别,很难区分出是否为艾滋病病毒携带者。”李宏军指出。

他解释说,由于HIV病毒可以进入人体细胞核,甚至是染色体,可以对机体造成

巨大破坏。即发生感染者并发症的疾病影像与非感染者疾病的影像相同的情况,形成艾滋病防治的盲区。

同时,我国医疗体制的限制也直接影响到隐性艾滋病病例的及时发现。由于国内综合医院不设传染病科,一旦发现携带HIV病毒的病人,就要把他们转移到传染病医院。

“这就导致大中型医院的临床和放射科医生长期被‘屏蔽’在艾滋病防治之外,对艾滋病症状的了解更加缺乏诊治经验。”李宏军指出。

然而,目前多数传染病医院由于受制于设备条件的落后与人力资源的匮乏,仍不能完全适应艾滋病确诊与治疗的需要。“我国是肝病大国,大部分传染病院的日常工作主要集中在肝病治疗上,其次是忙于应对突发传染病。传染病放射科真正做艾滋病系统研究的医生相当少。”李宏军指出。

此外,专家认为,当前我国艾滋病防治还存在一线医护人员少,训练不足等情况。同时,传染病医院的医疗水平和条件参差不齐,基层医院医疗设施不足也不利于对艾滋病的诊断和预防。

攻克艾滋病还有多远

据了解,当前全球艾滋病感染者达到4000万人。尽管治疗得当使感染者的平均寿命普遍上升。然而,专家认为,从源头上预防和控制艾滋病才是正道。

当前,很多国家都在积极开展疫苗研发实验,希望可以阻断艾滋病蔓延之“本”。2011年底,美国批准进行艾滋病疫苗人体试验。近期,加拿大西安大略大学表示,其所研制的艾滋病疫苗在第一阶段的人体临床试验中获得成功,被认为是艾滋病疫苗迈向临床应用最关键的一步。

在我国,吉林大学生命科学学院院长孔维在2002年便与长春高新技术产业开发区共同组建了致力于艾滋病疫苗研究的长春百克药业有限责任公司;由国家疾病控制中心研究员邵一鸣所领导的艾滋病疫苗一期临床试验已经在佑安医院正式开始。

同时,各国科学家也在积极寻找治疗艾滋病的方法,基因治疗方兴未艾。尽管“柏林病人”与“波士顿病人”的案例为基因治疗艾滋病提供了希望,然而很多专家认为,该方法对于治疗艾滋病并不具有普遍意义。

“柏林病人”指的是患有白血病的美国加利福尼亚感染者蒂莫西·雷·布朗。2007年,他在柏林接受骨髓移植后,幸运地移植到“天生”不会被艾滋病毒感染的造血干细胞,使体内HIV病毒“节节败退”,蒂莫西被认为是世界上首例被治愈的艾滋病患者。

而在近期举行的第19届国际艾滋病大会上,两位来自美国的患有淋巴癌的“波士顿病人”在经过骨髓移植之后,经过一段时间服用传统的抗逆转录病毒药物之后,也成功地使艾滋病病毒“销声匿迹”。

“骨髓移植治愈艾滋病的例子有限,是否完全有效尚不可知。”李宏军指出。他解释说,这是由于HIV病毒“藏匿”的本领非常强。在以上几个案例中,病毒很可能仍然潜伏在感染者身体的某个角落,经过一段时间后,又会卷土重来,破坏机体免疫机能。

同时,骨髓移植风险极大,需要用药物破坏感染者的原有免疫系统,并建立新的骨髓捐献者的免疫系统,具有不可预测的排异反应。

“两害相权取其轻。当前,采用较为保守的药物治疗来抵抗HIV病毒,提高机体的免疫力,仍是更加安全的治疗方法。”李宏军指出。

“自从1981年发现艾滋病至今,在过去的30年中,人类还没有完全攻克艾滋病的方法,然而,我们毕竟已经作出了很多成绩。”美国罗彻斯特大学艾滋病研究专家乔凡尼·斯基菲多在接受《中国科学报》记者采访时表示。

“我们延长了感染者的寿命,提高了他们的生活质量;或许在未来30年,我们可以作出飞跃性的进展,真正治愈艾滋病!”他满怀信心地说。

对于这一天,感染者以及潜在感染者,都充满期待。