



萨尔瓦多的甘蔗种植者在破晓时就开始工作。

图片来源: MALCOLM LINTON

杀虫剂、病原体、果糖假说、热假说……

中美洲肾病：揭不开的神秘面纱

物理学家 Emmanuel Jarquin 正在一个合作项目中研究一种令中美洲农业工人苦恼的神秘疾病——病因不明的慢性肾脏疾病(CKDu)。关于 CKDu 的第一次报道出现在 2002 年，它与糖尿病和高血压并没有已知的联系。关于 CKDu 的情况被粗略的卫生统计所掩盖，且很难将其与其他肾脏疾病进行区分。但它似乎开始在中美洲太平洋海岸炎热的低地上蔓延，人们对它的忧虑日益增加。去年 10 月，泛美卫生组织(PAHO)宣布 CKDu 是一个“严重的公共卫生问题”，墨西哥南部、危地马拉、洪都拉斯、尼加拉瓜、哥斯达黎加和巴拿马都报告有病例出现。PAHO 的最新数据称，仅在中美洲萨尔瓦多，所有种类的慢性肾脏疾病每年至少令 2500 人死亡，而 CKDu 是成年患者在医院死亡的主要原因。

CKDu 遵循着一种特殊模式。男性的发病率是女性的 3 倍，甘蔗切割者尤其深受其害。传统的 CKD 主要见于老年人，而 CKDu 却困扰着年轻人，尤其是那些在高温下长时间劳作的人。不过 CKDu 和其他肾病一样，无情地破坏着患者的肾脏，直到它不能再过滤血液中的废物，迫使患者接受透析和肾移植才能生存。对于这个地区许多贫穷的农业工人来说，他们无法负担如此昂贵的治疗。

CKDu 的起源和原因仍是一个谜。可能的原因包括脱水、热应力、病原体、农药、重金属、生化紊乱和抗生素等。在 CKDu 流行地区，关于该病的硬数据缺乏，却不乏一些强劲意见，科学和政治也难以区分开来。尼加拉瓜一些患病的甘蔗工人和家人举行示威游行要求赔偿，受到警察的暴力镇压，今年 1 月就有一名抗议者被射杀。

随之而来的是受影响国家及国外的研究人员、社会宣传、甘蔗产业和官员越来越多的关注，大量新研究即将展开或已经在进行中。美国休斯顿贝勒医学院儿科医生 Peter Hotes 称：“国际卫生界需要严肃对待这件事。这是一个严重的疫情，我们需要所有人的帮忙。”

病因猜测

49 岁的 Osmin Sorto 居住于萨尔瓦多 Bajo

Lempa 地区海岸边的一个农场里，1998 年他得知自己的肾脏有问题，测试中的高尿酸水平显示他患有痛风。医生开始密切关注他的肾功能。他没有出现糖尿病或高血压的症状，但在 2005 年，他的病情发展为终末期肾病。Sorto 的状况是 CKDu 的一个经典案例，他的妹妹为他提供了一个肾脏，而且他在萨尔瓦多罕见的保险计划令他可以承担肾脏移植的成本。但很少有 CKDu 患者像他一样幸运。

萨尔瓦多首都圣萨尔瓦多国民 Rosales 医院的一位年轻医生 Ramon Garcia Trabaino 首次为 CKDu 带来了光明。Trabaino 说：“整个医院充满了肾病患者。我就想，这不是正常的。”一位顾问建议他进行相关研究。

在超过 5 个月的时间里，Trabaino 采访了 202 位终末期肾病新患者，发现一般情况下能引起 CKD 的原因只存在于 1/3 的患者中，剩下的患者里 87% 是男性，且大多数都在沿海地区从事农业或者生活。Trabaino 和同事于 2002 年 9 月发表了研究结果。他们在《美国公共卫生杂志》上推测，这些患者可能是在暴露于除草剂和杀虫剂后患病的。

卫生官员对这位年轻医生的发现并不感兴趣。现在经营着一家私人透析诊所的 Trabaino 理解这个具有里程碑意义的报告为何受到忽视。他说：“报告的说服力很弱。如果能回到那时，我会删除我写的很多东西并做更多的测试。不过那是我们当时能做到的事。”

一份报纸对该研究的报道引起了一个卫生突发事件社会基金负责人 Julio Miranda 的注意。Miranda 的团队联系了 Trabaino，并解释他们注意到从 20 世纪 90 年代开始肾衰竭死亡率快速上升。他们同意在一个比较低地地区男性与海拔 500 米地区男性的研究中与 Trabaino 合作。研究结果于 2005 年发表在《肾内科》上。在低地和海拔较高地区，大多数男人都从事农业活动，农药使用率都很高。不过研究人员发现，CKDu 发病率上升只发生在海岸地区。那里的环境有什么不同？Trabaino 和同事只能想到一个区别：温度。

2005 年，中美洲健康和工作项目(SALTRA)在尼加拉瓜里昂的一个研讨会上将 Trabaino 和另外 17 位研究人员聚集在一起，

该会议引发了在尼加拉瓜和萨尔瓦多相关研究。这些研究测量了两个肾脏指标：肌酐水平和肾小球滤过率(GFR)。结果发现，只有低地人群会发生肌酐水平升高和 GFRs 被抑制的情况。SALTRA 创始人 Catharina Wesseling 和同事提出假设，炎热气候中艰苦的工作会反复耗尽体液，过度消耗肾细胞。但 Wesseling 说：“这种疾病如何开始以及哪些人将会受到影响尚不清楚。”

Wesseling 称，甘蔗工人似乎尤其脆弱，“每天都有人死去，而且趋向年轻化”。为何气候相似，也有大型甘蔗产业的拉丁美洲部分地区尚未发现这种疾病呢？这令人困惑。不过 Wesseling 认为，这可能与更好的工作条件或医疗护理有关。“我认为这种疾病比我们想象中更常见。”

Wesseling 正在和科罗拉多大学肾病学专家 Richard Johnson 团队合作，该团队对 CKDu 病因的看法是：重复脱水扰乱生化过程，导致多余的葡萄糖转化成果糖。催化果糖的酶会产生高水平的损害肾脏的尿酸和氧化剂以及引发炎症的免疫系统信使。

Johnson 和同事的小鼠实验为其假设提供了强有力的支持，研究报告在线发表于《肾脏国际》上。

Trabaino 表示，果糖假说是“目前我们所了解的最接近现实的说法”。不过他仍猜测还有其他尚未确定的因素。他正在和 Jarquin 合作推出一项新研究，以更仔细地检查海岸和更高海拔地区的人们之间的区别。

美国国立卫生研究院肾病学专家 Carlos O-rantes 是热影响假说的怀疑论者。“我们不是痴迷于杀虫剂的观点，而是相信它才是肾病的主要原因。”其团队在 2009 年进行的 CKDu 研究证实了该疾病人口分布的许多特征，但 Orantes 相信杀虫剂的影响值得进一步研究。

政治漩涡

科学的不确定性并没有阻止人们之间的相互指责。许多患有 CKDu 的农业工人确信农药是致病原因，要求政府拨出资金赔偿卫生突发事件。萨尔瓦多大学化学家 Sandra Peraza 曾参加一个社区会议。她回忆道：“他们针对农药

问题发出尖叫。我觉得如果我说农药并不是问题所在，他们会杀了我。直到会议结束我都没有机会发言，谢天谢地。”

规模最大的 CKDu 研究令怨恨升级。处于漩涡中心的是流行病学专家 Daniel Brooks。2008 年，尼加拉瓜一个社区组织起诉世界银行国际金融公司(IFC)，将 Brooks 推到了 CKDu 研究的前线，他也成为了应对批评声的避风港。IFC 批准了尼加拉瓜糖业公司 NSEL 的 5500 万美元贷款。起诉书称，该公司的环境和卫生状况不符合 IFC 贷款条款。

NSEL 和该社区组织雇佣 Brooks 的团队调查 CKDu 的病因。研究人员评估了从工业卫生到水质、农药接触和肾脏损伤生物标志物的多个因素，并对甘蔗工人与其他工人的情况进行了比较。2012 年该团队发布报告称：“尼加拉瓜西部地区 CKDu 的病因未知，该病与糖业公司工作条件之间的关系也未知。”

Wesseling 和其他人都大吃一惊。“他们出错了，这之间存在明显的联系。”她还指出，尼加拉瓜糖业企业如何利用该研究结果反驳关于工人在没有足够遮阳条件、水和休息的情况下超时工作的指责。

非营利组织 La Isla 基金会的 Jason Glaser 声称，IFC 和 NSEL 影响了研究结果，“疾病与甘蔗工作之间没有联系的论调是一种故意的无知”。

Brooks 强烈反对行业资金影响其研究发现的看法。他说：“我们有权发布我们的发现，企业无法决定我们所发布的内容。”实际上，Brooks 称，他认为热影响的假说是对 CKDu 病因最具说服力的解释。

Brooks 的团队正在与美国疾病控制和预防中心(CDC)合作，从而启动 3 个新的研究。其中一个会评估尼加拉瓜和萨尔瓦多不同职业和地理位置如何影响工作条件；第二个将探索基因的遗传脆弱性；第三个将调查肾损伤是否在人们参与劳动之前出现的。

在高度紧张的社会和政治环境中开展研究“让工作更具挑战性”，CDC 中美洲区域办公室流行病学专家 Reina Trucios-Ruiz 表示：“这对我们来说是一个展示科学过程完整性和提供最高水平科学证据的机会。科学政策的制定是基于证据，而不是神话或者谣言。” (苗妮)

科学线人

全球科技政策新闻与解析

政事

日本将继续南极“科学”捕鲸



本月初，很多鲸类动物研究人员和环保主义者对日本撤销现有的以科学研究为目的的捕鲸决定欢呼雀跃。荷兰海牙联合国法庭于 3 月 31 日裁定，日本必须停止在其名为 JARPA II 的南极地区捕鲸项目中捕杀鲸类动物的行为。然而，日本鲸类研究所(ICR)表示，日本将于明年继续在该地区寻求“科学”捕鲸，且已经出台了一个和国际法庭裁决相一致的方案。一些观察家指出，ICR 此举试图打法律的擦边球。

上周，ICR 的计划公布于众。一个反捕鲸组织——海洋守护者协会(SSCS)持续骚扰日本捕鲸船。ICR 正在申请法院指令，希望 SSCS 不再妨碍日本捕鲸船在南冰洋鲸鱼保护区作业。尽管该计划未披露相关细节，但 ICR 表示，日本计划在 2015~2016 年恢复在南极地区的“科学”捕鲸行动。日本在北太平洋地区的捕鲸行动目前尚未受到国际法庭裁决的影响。

持续关注此事的人们对该消息并不感到意外。美国西雅图市斯加渔业科学中心海洋生物学家 Phillip Clapham 说：“这符合 ICR 一贯的作风。”Clapham 曾是国际捕鲸委员会科学委员会成员。数十年来，该委员会一直谴责日本的科学捕鲸计划。

专家指出，继续在南极地区捕鲸说容易做起来难。根据国际法庭的判决，日本必须提供科学依据证明捕鲸数量的合理性，包括用非杀伤性的方式实现研究目标。Clapham 说，日本的捕鲸行动令他很挫败。任何新的捕鲸行动都必须经过捕鲸委员会科学理事会的审查，但日本继续开展“科学”捕鲸却无须该委员会的批准。

ICR 的真实意图并不在于继续在南极地区捕鲸，相反，ICR 是在用法律策略对抗 SSCS。Clapham 在一封邮件中写道：“为了使捕鲸行动继续，ICR 不得不作出 2015 年其将继续在南极地区捕鲸，即使还没有作出这样的决定。”

夏威夷大学马诺阿分校国际法专家 Alison Rieser 说：“ICR 试图说明，它很需要一项禁令制裁 SSCS 的行动。”

上个月，日本捕鲸船从南冰洋返航。日本杀死了 251 只小须鲸，而非原计划的 935 只——部分原因是澳大利亚海洋守护者组织的抗议者对捕鲸船持续骚扰。(段歆滢)

人事

美国国立卫生研究院干细胞专家加盟纽约基金



Mahendra Rao 图片来源: Michael Spencer

干细胞生物学家 Mahendra Rao 近日辞去美国国立卫生研究院(NIH)再生医学中心(CRM)主任职务，转而走向一个新岗位。Rao 决定加盟纽约干细胞基金会(NYSCF)，出任该组织再生医学副主席。NYSCF 是一个致力于资助胚胎干细胞的非营利组织。

3 月 28 日，Rao 突然决定离开 NIH，原因可能是对 NIH 内部 CRM 项目应执行的干细胞疗法临床试验数量存在不同意见。CRM 成立于 2010 年，主要指导使用诱导多能干细胞(iPS)细胞的疗法向临床转移。CRM 的一个潜在疗法——使用 iPS 细胞治疗视网膜的黄斑变性——将继续向 NIH 的临床试验阶段发展，尽管其他一些疗法并没有得到资助。

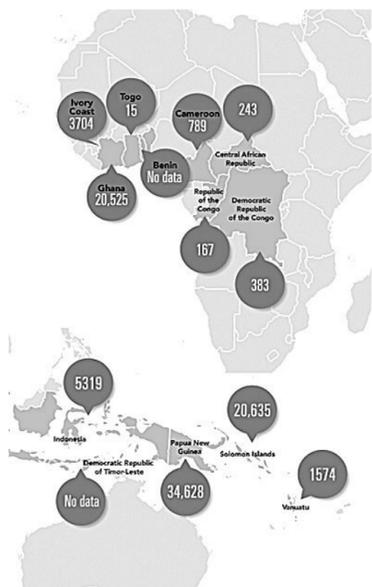
NIH 官员表示，CRM 将不再按照当前的方向延续下去，但该中心的命运并非一帆风顺，剩余的预算和资源仍是未知数。

Rao 表示，他希望能帮助更多的 iPS 细胞疗法走向临床试验，但 NIH 并不希望如此多的疗法进入临床。他还表示已经加入了数个干细胞疗法的咨询委员会，例如，Q Therapeutics——一家位于盐湖城的神经干细胞公司，位于加州兰乔科尔多瓦的 Cesca Therapeutics 公司，以及圣迭戈的 Stemedica 公司。后两家公司主要致力于开发针对心脏病和血管疾病的细胞疗法。

Rao 表示，之所以加入 NYSCF 是希望开发用于筛查的 iPS 细胞系以及为制作临床级别的细胞系制定标准化过程。(张章)

雅司病能否成为下一个天花？

口服抗生素或成根除该病希望



图为 2001 年~2008 年，一些国家感染雅司病的患者数量。 图片来源:《科学》

“走到路的尽头，雅司病就出现了。”专家通常会如此形容这种能导致毁容的疾病。雅司病折磨着热带偏远地区成千上万的人。现在，专家希望，雅司病走到了自己的尽头。

上个月，在世界卫生组织(WHO)于日内瓦总部召开的一场会议上，研究人员报告称，4 个试点项目的初步结果表明雅司病是可以被攻克的，只需让易感人群使用单剂量的口服抗生素，必要时可以重复服用。这些结果推动了两年前由 17 位热带疾病专家在瑞士莫尔日会面时制定的计划。他们的目标是：到 2020 年根除雅司病。

然而，实现这一目标所面临的障碍不仅是对这种影响人群相对较少的疾病维持资金和政策保证。尽管人们付出了很多努力，但只有一种人类病原体曾经被根除，即 1979 年的天花。消灭脊髓灰质炎和麦地那龙线虫的持续努力都远远超出了预算以及过去的最后期限。根除雅司病的努力之前也在尝试后失败了。

不过，有了新工具，根除雅司病的未来变得乐观起来。“当然，在流行病领域，雅司病比不上艾滋病、疟疾、肺炎等疾病杀手，但它还是给成千上万人带来了痛苦，尤其是儿童。”在 WHO 被忽视热带疾病部门负责根除雅司病行动的 Kingsley Asiedu 表示，“我们可以结束这种痛苦。”

尽管雅司病很少致命，但它会导致皮肤溃疡，通常出现在脸上、背部、臀部和腿上。其病原体是梅毒病菌的近亲，每年引起 1 万例新发病例，75% 是儿童。大多数可以被治疗，避免长期伤害。但大约 10% 的患者会发生感染，引起对组

织、软骨和骨头的毁灭性侵蚀。根除雅司病的行动始于 1952 年，当时全球

的病例估计有 5000 万例。卫生工作者在 46 个国家对该疾病进行攻克，使用长效抗生素苄星青霉素治疗患者，这需要痛苦的注射过程和熟练的技术。12 年后，其流行率暴跌 95%。但是政府和资助机构失去了兴趣，在 20 世纪 70 年代，雅司病卷土重来。

从那时起，国际机构和捐助者开始共同努力，旨在减少被忽视的热带疾病造成的负担。2012 年莫尔日会议之前，有证据表明一种不同的药物可以简化根除雅司病的任务。在巴布亚新几内亚的一项研究中，西班牙巴塞罗那全球健康研究所和巴塞罗那大学的 Oriol Mitja 表示，单剂量的口服阿奇霉素在治疗雅司病方面与苄星青霉素一样有效。阿奇霉素是辉瑞公司生产的一种便宜的抗生素。

早期的战略瞄准了那些明显感染雅司病的人群，而莫尔日计划则要求覆盖受雅司病影响地区至少 90% 的人口。Mitja 认为，这是关键所在，因为研究人员已经了解到，每出现一个明显感染雅司病的患者，就有 6 个没有表现出症状的潜在感染者。重复的大规模治疗将会覆盖到那些在第一轮中没有接受治疗的人群。

莫尔日会议后，WHO 为 4 个国家中关于雅司病的前沿研究进行资助，这 4 个国家分别是刚果共和国、加纳、巴布亚新几内亚和瓦努阿图。研究人员在上个月发表报告称，大规模的阿奇霉素治疗是可行的。在每个国家，所选定的受雅司病影响地区中 95% 的人口(共 9 万人)都接受了该药物。以前孩子们都会逃避注射式药物，如今他们更容易接受这种口服药物。

到目前为止，只有巴布亚新几内亚的试点

研究取得了有效性数据。“首次治疗后 6 个月，我们发现病例下降到原来的 1/10，从 926 例到 94 例。”领导该研究的 Miya 说，“如果另外的试点试验也显示出同样结果，那么这种新策略的可行性将毫无疑问。”

不过一些热带疾病专家却很谨慎。例如，疾病的地理范围是未知的。“不充分的监督是最严重的缺陷，可能危及整个行动。”卡特中心的 Donald Hopkins 警告道。Hopkins 是国际疾病根除工作组的主席，从 1986 年开始就一直领导根除麦地那龙线虫的工作。许多雅司病流行的国家都没有跟踪病例。

另外，成功将取决于所能接触到的偏远、有时危险的地方的流动人口。“卑格米人是游牧民族，他们不断地迁徙。”在刚果共和国的试点试验中领导最近的阿奇霉素工作的 Matthew Coldiron 称，“在一个社区进行第一轮治疗的 6 个月，我们发现超过 1/4 的社区成员在治疗后见效，还有很多被感染了。”耐药性是另一个潜在问题。如果这种疾病有未知的动物宿主，那么整个计划都会受到严重阻碍，甚至可能失败，因为被感染的动物还会感染已经接受治疗的人群。

资金将成就或者破坏该行动，其成本估计为 1 亿到 10 亿美元。与辉瑞公司的谈判正在进行中，其即将捐赠的药物数量还未知。要想完成根除雅司病的任务，至少 85 个国家将不得不在多年里进行严密监管。

Hopkins 称，根除雅司病的努力是有意义的，也是可能实现的。不过，他补充道：“与原计划相比，实际行动将会更艰难，耗时更长，且花费更多。” (苗妮)