

血液制品过半缺口待补

■本报见习记者 贡晓丽

血液制品不是纯粹的商品,它来自于我们人类自身的鲜血,意味着爱心、生命和希望。血液制品领域的问题不能完全依靠市场机制来解决。献浆和献血都是救死扶伤的善举,是社会和谐与文明进步的标志。

而在我国,血液制品行业供求之间存在巨大缺口,其供求矛盾不在于需求端,而是产品供给高度紧缺,有价无市。

湖南岳阳 53 岁的林先生,在过去两年多时间里,几乎每个月献一次血浆,以此“获利”200 元。而采浆站收集的血浆用途,林先生并不十分清楚,只在献浆过程中听说,血浆最终会制成白蛋白等产品,但他从来也没有用过。

林先生不知道的是,采浆站收集的 plasma 最终可以被血液制品生产企业制成静脉注射用人免疫球蛋白、特异性免疫球蛋白、组织胺人免疫球蛋白、人凝血酶原复合物、肌注人免疫球蛋白、狂犬病人血白蛋白、破伤风免疫球蛋白、人纤维蛋白原、人胎盘血白蛋白等各类血液制品。

战略资源

“血液制品属于生物制品的细分行业,主要以健康人的血浆为原料,采用生物学工艺及分离纯化技术将其中有效组分分离出来而制备成各种生物活性制剂,包括白蛋白、免疫球蛋白和凝血因子等三大类产品。”北京天坛生物制品股份有限公司血液制剂室负责人沈永才向《中国科学报》记者介绍。

“血液制品是在临床输血的基础上发展起来的,很好地解决了全血不易运输和用量大、有效期短的问题。”沈永才说,“血液制品主要用于肿瘤、肝病、糖尿病、免疫性疾病等的治疗和传

性疾病的被动免疫和治疗、血友病治疗以及大手术止血等方面,并用于医疗急救、重大灾害的抢救上。”

在多种重大疾病的治疗和预防方面,血液制品有着其他药品不可替代的重要作用,属于国家战略性资源。

而血液制品当中的主要产品——白蛋白,是人体血液中含有最多的一种大分子蛋白质。据介绍,白蛋白具有多种生理功能,包括增加循环血容量和维持血浆所必需的胶体渗透压;作为载体将人体中的许多离子、营养物、代谢物

及其他化合物运送到相应的作用器官或排泄器官,促其发挥生理和药理的作用;作为人体重要的基础营养物质,对维持正常生命活动发挥不可或缺的作用。

由于白蛋白只能从血浆中提取,血浆的多寡成为制约这一重要医疗产品产量的瓶颈。“与绝大多数行业不同,血液制品的供求矛盾不在于需求端,而是产品供给高度紧缺,有价无市。”前瞻医药医疗事业部首席分析师朱茜介绍说,“目前血液制品的投浆量和需求呈现高度失衡,行业需求短期内无法满足。”

需大于供

据了解,目前我国医疗市场对血液制品生产用原料血浆的年基本需求量为 8000 吨,而采浆量仅在 4000 吨左右,缺口过半。

目前,我国仅有十余家血液制品生产企业年投浆量(血浆投入生产使用总量)在 200 吨以上,投浆量在 300 吨以上的仅有极少数几家企业。据前瞻产业研究院粗略统计,目前投浆量最大的是中国生物制品,年投浆量约为 600 吨左右;其次是华兰生物近 550 吨;而天坛生物、上海莱士、四

川蜀阳都约在 300~400 吨左右。

相比我国血液制品行业供求之间的巨大缺口,国外发达国家却并不多见。理论上分析中国人口多、血浆来源广、潜在献浆空间大,可是国内血制品一直供不应求,原因何在?

“人们对献浆的主观认识对浆源有着重大影响。”沈永才解释说,在国内,“无偿献血”与“单采血浆”,都是由人体采集而来,患者最终使用。献血是无偿的,而单采血浆要向献浆员支付营养、

误工、交通等费用,“单采血浆做法往往被误解为献浆员向浆站‘出卖’自己的血浆,认为是贫困落后的表现,造成献浆员社会地位不高、形象欠佳,影响了供血浆者的献浆积极性”。

另一方面,我国血液制品行业发展曲折,“血液制品生产企业的谨慎批准、单采血浆站转制等国家

必经之路

提高献浆意识似乎是当前扶持血液制品行业的当务之急。全国人大常委会副委员长、中华医学会会长陈竺就曾数次捐献血浆,最近的一次是今年 7 月在四川省金堂县单采血浆站捐献血浆。

“血液制品不是纯粹的商品,它来自于我们人类自身的鲜血,意味着爱心、生命和希望。血液制品领域的问题不能完全依靠市场机制来解决。献浆和献血都是救死扶伤的善举,是社会和谐与文明进步的标志。”陈竺表示。

据介绍,在安全性方面,采浆行为目前通过机器完成,摒弃人工采浆,感染风险大大降低。另

外,健康角度方面,献浆无损于身体,献浆失去的水分通过人体的自身调节和适当饮水,2 小时内可以得到恢复,两天即可补充完白蛋白。另据研究,定期献血者血液中其他成分也不会减少。相反,献浆能够降低血黏度,某种程度上有益健康。

此外,提高血浆的综合利用率,也是缓解血浆资源紧张良法。“我国多数血液制品行业集中度过低,会导致对原料血浆浪费的增多。”朱茜介绍,只有血浆的综合利用率提高,才能在有限的原料血浆中获得更多的产品,降低生产成本。“产品线是否丰富决定了血液制品企业是否具备进一步增强竞争实力的基础。”

不过,国内血液制品企业集中化的趋势逐步显现。按照原卫生部规定的申请设置新单采血浆站的门槛:申请企业注册血液制品不得少于 6 个品种,承担国家计划免疫任务的血液制品生产单位不得少于 5 个品种。

“这意味着行业并购重组有望出现。事实上,不断加强的监管政策提高了行业准入门槛和企业的经营成本,促进行业优胜劣汰和强强联合,促进了行业集中度的提高。”朱茜分析说,我国企业也正朝着国际血液制品行业企业数量少、经营规模大的特点迈进,“整个血液制品行业仍处在发展期”。

人血白蛋白
治疗创伤性、出血性休克、严重烧伤及低蛋白血症。
上海莱士生物制品有限公司(1/3 份额)、华兰生物工程有限公司等

静注人免疫球蛋白
预防麻疹、传染性肝炎等,与抗生素合用可提高对某些严重细菌及病毒性感染的疗效。
北京天坛生物制品股份有限公司(占国内 50%~70%)、安徽大安生物制品药业有限公司

肌注人免疫球蛋白
预防麻疹、传染性肝炎等,与抗生素合用可提高对某些严重细菌及病毒性感染的疗效。
北京天坛生物制品股份有限公司

组织胺人免疫球蛋白
用于病毒性感染、预防麻疹和传染性肝炎。
上海生物制品研究所

人胎盘血白蛋白
治疗创伤性、出血性休克、严重烧伤及低蛋白血症。
上海生物制品研究所

人凝血因子Ⅷ
防治甲型血友病的出血症状。
华兰生物工程有限公司

人凝血酶原复合物
主要用于治疗先天性和获得性凝血因子Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ缺乏症。
海莱士生物制品有限公司、华兰生物工程有限公司

狂犬病人血白蛋白
用于狂犬病的防治。
华兰生物工程有限公司

破伤风免疫球蛋白
防治破伤风。
华兰生物工程有限公司、成都生物制品研究所

人纤维蛋白原
用于治疗产后大出血和纤维蛋白原缺乏造成凝血障碍。
上海莱士生物制品有限公司

乙型肝炎免疫球蛋白
用于乙型肝炎的预防。
华兰生物工程有限公司、长春生物制品研究所

台禹微制图

图里图外

近日,中国第一批援特立尼达和多巴哥医疗队在圣费尔南多总医院开展了首例显微神经外科手术,成功为患者切除了脑部肿瘤。

手术由援特医疗队队长——首都医科大学宣武医院神经外科主任医师张鸿祺主刀,助手、刷手护士、麻醉师分别由来自宣武医院的援特医疗队员魏宇魁、牛蕾蕾、马廷担任。手术过程非常成功,患者现状良好。该手术是特立尼达和多巴哥南部地区及圣费尔南多市的第一例显微神经外科手术,填补了该地区显微神经外科的技术空白。



图为宣武医院医护人员在援助地进行手术。

(宋林子 王蕾供图)

医评医论

近年来,干细胞研究领域造假事件频发。早在 2005 年,韩国科学家黄禹锡干细胞研究造假就造成世界性丑闻。

今年,日本理化研究所的研究员小保方晴子宣称能用比较简单的办法,即使使细胞接触弱酸就可变为具有多能性的干细胞(STAP,即刺激引起多能性),并在英国《自然》杂志连续发表两篇论文。之后,10 余位其他国家科学家未能重复她的实验,《自然》杂志发现该论文“文字剽窃、图像误认、数据造假”,作者不得不撤销论文。

这两起造假事件也许只是冰山一角。

事实上,干细胞领域在临床应用方面的造假尤为严重。

对于许多国家的医院声称将新生儿的脐带血储存在库里以供将来生病时使用,美国斯坦福大学干细胞生物学和再生医学研究所所长 Irving Weissman 说,这是造假、行骗,因为脐带含有可形成血的干细胞,以维持幼儿的造血能力,但它们不能形成脑、血、心脏、骨骼肌。美国食品和药品监督管理局于 2012 年提出警告:干细胞的临床应用虽有前途,但是目前尚未形成安全可靠的疗法。

为什么干细胞领域造假多发?美国生命伦理学家 Arthur Caplan 曾在网络中以“为什么有那么

多伪造的、不可重复的干细胞研究?”为题发表视频评论,美国心理学家 Jane Hu 在《科学》杂志发表题为《为什么科学家造假?》的文章,分别讨论这一值得注意的现象。

在理想世界里,科学家齐心协力作出科学发现,为科学知识添砖加瓦。可是现实世界中,科学家往往面对激烈的竞争,却要单独作战,且缺乏监督。缺乏监督的原因是多方面的:科研体制本身

缺乏监督的元素,科学研究起源于科学家的好奇心研究,得到同样有好奇心的赞助者的资助,这种科研无需监督,但现在的研究大多受公共基金资助,为社会利益服务,因此建立评议、监督机制是不可或缺的;干细胞领域研究人数在紧缩,基本上各自为政,没有资金去重复所谓的“突破性”成就,同行评议的能力比以前差了些;杂志也由于竞相比别人更早发表“突破性”工作,疏于评议、审查。

另外,干细胞研究和应用是最为诱人的领域,吸引人们竞相奋斗以期作出重大发现。如果有人能想出办法产生干细胞而无需牺牲或克隆人的胚胎,或者有可能发现有效治疗困扰千百万病人的疾病,该研究者就有可能成为诺贝尔奖获得者的候选人。而这种发现必须要在其他任何人迎头赶上之前作出、写就及发表,而且最好要发表在《自然》《科学》等杂志上。

最后,干细胞的研究和应用现在已与资本、市场等商业力量结合在一起,尤其在临床应用方面企业化的生物技术公司和医院对最大利润的追求驱使一些医生、科学家,迫不及待地尽可能广泛地将很不成熟的干细胞疗法应用于更多的病人。这是鼓励科研与产业结合、科学家或医生兼企业家的政策必然产生的负面影响。当公立医院还没有回归公益性,仍然以追求利润为第一要务时尤其如此。

那么,该如何防止造假事件?恐怕要从单个科学家的责任意识和制度的完善两方面入手。

首先,科研管理体制中要加强监督的元素。例如我们可仿照临床试验的数据监督委员会建立由独立专家组成的科研数据监督委员会,但不同的是前者主要监测病人的安全性和药物有效性,后者则监督数据的可靠性。科学家向外发表

论文或向媒体发表科研成就的信息必须首先通过科研数据委员会。

其次,研究机构要建立科研成果发表应遵守的程序。科学上的突破不是在科学家宣称已获突破时,也不是论文发表时,而是其结果能被其他科学家按其公开的方法重复出来时。

程序不应过于烦琐,影响科研成果的及时发表,但至少需经机构内科研数据监督委员会通过;由机构主持举行由机构外专家参加的评审委员会通过。应禁止在此程序前举行记者招待会发布科研成果或通过向记者访谈在报刊发表科研已获突破的消息。这方面需要媒体的合作:发布虚假的科研“突破”信息,也对媒体不利,对它的诚信产生负面影响。

第三,干细胞领域的丑闻鲜明地突出了坚持科学诚信与保护病人/受试者之间的密切关系,科研上的造假转化为医疗上的诈骗,使病人蒙受身体、精神和经济上的损失,使科学和医学的专业精神受到玷污,恶化科学家与公众之间,尤其是医患之间的关系。科研机构应建立坚持科学诚信与保护受试者统一的伦理委员会,审查和受理有关不端行为的举报、立案调查,提出处理意见。

第四,所有科研人员必须每两年或三年接受一次有关坚持科学诚信和保护受试者的继续教育,获得必要的学分,并在这两年或三年来在科学诚信方面实际表现得到认可,方可继续从事科研工作。

第五,凡严重造假事件必须严加追究。将科学上的造假用于临床,严重危害病人的事件应作为刑事案件处理。

或许,只有这样才能有效地遏制干细胞领域造假频发的态势!

■ 邱仁宗

为何干细胞领域造假多发