

关注中华医学科技奖

# 啃下骨关节退行性疾病诊疗“硬骨头”

□本报记者 吴倩  
通讯员 严丽

骨质疏松症和骨关节炎发病初期症状较轻,常被忽视。但以这两种疾病为代表的骨关节退行性疾病不仅是“老年人杀手”,其发病对象还逐步呈现年轻化趋势,现已成为全球疼痛、残疾和社会卫生经济负担的主要来源之一。然而,这两种疾病的发病机制尚不十分清楚,也缺少切实安全有效的治疗方法,不少患者在治疗过程中还面临着药物副作用带来的不适与威胁。

为了啃下“硬骨头”,中南大学湘雅医院院长雷光华教授带领团队与南方医科大学、株洲市中医伤科医院合作,历时15年,聚焦于骨关节炎和骨质疏松症的发病机制、药物治疗和手术治疗的研究,取得的关键成果被写入35部国际国内诊疗指南。近日,他们的科研项目“骨关节退行性疾病治疗策略与关键技术创新和临床应用”获得2021年中华医学科技奖医学科学技术奖一等奖。

## 构建自然人群队列, 强化研究基础

从2015年开始,每到隆冬,一支由20人组成的调研队伍就背着大量医疗设备和物资,奔赴地处偏远山区的湖南省湘西土家族苗族自治州龙山县。“龙山县那时还是贫困县,当地居民多患有骨关节相关疾病,我们因此

将自然人群队列的调研地点选在那里。”雷光华说。

“自然人群队列是明确疾病发生发展轨迹和危险因素的最佳研究类型,也是研究项目的基础支撑。”连续5年参与调研的李嘉添博士告诉记者,尽管国外已建立多项骨关节炎自然人群队列,但中国人骨关节炎的发病率与危险因素可能与欧美人群不同。近年来,虽然国内陆续也有了一些基于自然人群的高水平骨关节炎流行病学调查研究,但这些研究缺少对研究对象的影像学随访,无法调查骨关节炎的发病率和发病相关危险因素,也就无法指导早期预防和早期治疗。因此,经过两年多的筹备,该团队建立了这一稳定随访的自然人群队列。

寒冬腊月,交通不便,语言不通,调研队伍遭遇重重考验,可他们面临的更大挑战还是随访应答率。

“随访应答率是队列研究质量的生命线。”李嘉添说,研究对象都在50岁以上,随着研究年限延长,研究对象年龄增加,保证随访应答率的难度也越来越大。

一方面要保证研究质量,另一方面也要尽量减少给研究对象造成的麻烦。该如何做?李嘉添介绍,对于住得远的研究对象,调查队员都开车上门接送。有些老人要带小孩,抽不出时间,调查队员就帮老人带小孩。对有意愿参加体检、配合调查但行动不便的老人,调查队员也会搀扶甚至背着他们来到调查现场完成检查。

一年中有5个月为调研做准备,2个月实地调查,5个月整理数据。一年的随访调查完成后,下一年继续。

这里俨然成了李嘉添和队员们的“第二故乡”。截至目前,该团队通过分层随机整群抽样共纳入50岁及以上研究对象4080名,并完成7次系统调查,全面开展了多关节体格检查和影像学检查,建成了完整生物样本资源库,且拥有世界范围内涉及关节数最多、临床信息和生物样本收集最全面的前瞻性、稳定随访自然人群队列。

基于这一队列研究,研究团队已经明确了肠道菌群失调与骨关节炎和高尿酸血症的相关性,血镁、血硒和膝关节患病的相关性,并根据研究发现设计开展了系列基础研究,旨在探寻骨关节炎防治的新靶点,为相关新药研发提供理论依据。

## 药物治疗既要控制疼痛,也要避免毒性

“评价哪些药物是安全的,哪些药物适用于哪些患者,并指导临床医生正确科学地帮助患者选择药物,尽量减少药物相关不良并发症,乃至降低死亡率。”雷光华指出,研究项目的一个重点是探索骨关节炎和骨质疏松的药物治疗策略,要在控制疼痛的同时,尽量减少药物的副作用。

弱阿片受体激动剂——曲马多,曾被认为是治疗骨关节炎疼痛的传统阿片受体激动剂的潜在替代品,不仅被美国骨科医师学会指南推荐用于治疗症状性膝关节炎,也被美国风湿病学会指南有条件地推荐为膝关节炎患者的一线治疗药物。

“但是,我们通过5项连续倾向评

分匹配的队列研究,来比较接受曲马多治疗与接受替普生、双氯芬酸、塞来昔布、依托考昔4种药物治疗患者的全因死亡率,结果发现,相比替普生、双氯芬酸等其他常用非甾体抗炎药,曲马多治疗骨关节炎患者的全因死亡率提高了70%~104%。因此,我们提出不宜将其作为一线镇痛药物使用。”雷光华说。

非甾体类抗炎药物的安全用药问题是全球关注的另一热点话题。口服非甾体类抗炎药物可以在短时间内明显减轻骨关节炎患者疼痛,起到抗炎作用,但常伴有显著的胃肠道与心血管疾病副作用,严重时危及生命。

对此,雷光华项目组通过对12种外用非甾体类抗炎药的镇痛效果和安全性进行系统评价,发现外用非甾体抗炎药与口服用药疗效相当,且副作用更小,因此提出对轻中度骨关节炎患者应首选外用非甾体抗炎药。此项研究结果也被欧洲抗风湿病联盟骨关节炎指南(2018版)采纳并引用。该指南已推荐外用非甾体抗炎药为骨关节炎一线治疗用药,更新了骨关节炎药物治疗理念,将传统“首选口服”改为“首选外用”。相关研究成果同时被写入法国风湿病学会、美国骨科创伤协会和中华医学会等的临床指南。

## 空心变实心,椎体骨折手术用上“中国钉”

骨质疏松患者的骨骼像一栋危楼,稍有外力就会坍塌,因此骨质疏松性骨折的发生率较高,其中椎体骨折

最为常见。而骨质疏松性椎体骨折常由于脊柱不稳或骨块突入椎管内压迫神经,需要复位后进行“钉钉子”固定,即椎管减压骨折复位固定治疗。

经体表定位,置入导针,将其调整合适位置,沿导针插入穿刺锥,将其与椎弓根保持一致,拔出穿刺锥,置入微创椎弓根螺钉……这便是目前常用的微创手术“钉钉子”的过程。

螺钉是椎管减压骨折手术的核心器械,我国脊柱骨折微创手术一直运用的是有着“外国基因”的空心钉。这种空心钉方便沿导针准确植入,但存在直径大、强度弱和价格高等不足。鉴于此,项目组开始思考如何在这些钉子上注入中国智慧、贴上中国标签。

于是,项目组围绕骨质疏松性椎体骨折开展系列研究,并结合多年临床实践,自主研发了一套以实心椎弓根螺钉为核心的经皮微创椎弓根钉棒内固定系统,采用经皮置钉、置棒,并以骨水泥强化钉道,以间接复位椎体骨折及突入椎管内的骨块。

利用此系统开展的手术,时间平均缩短了48分钟,减少患者卧床时间7天,降低术中出血量80%,减少了患者术中组织损伤,促进椎体高度恢复,并明显降低术中、术后并发症发生率。而且,螺钉的直径更小、强度更大、价格更便宜,且可应用的椎体更多。目前,这套手术系统已在24个省份的251家医院推广应用,累计治愈患者1万多名。

“未来,我们将继续沿着骨关节退行性疾病防治这条漫长而又陡峭的科研山峰不断攀登。”雷光华说。

## 河南健康科普能力大赛 获“典赞”

本报讯(记者李季)日前,由河南省科协主办的“典赞·2021科普中原”发布仪式,公布了2021年度河南省十大科普事件、十大科普作品、十大科普新媒体公众号和十大科普人物。第三届河南省健康科普能力大赛入选2021年度河南省十大科普事件。

第三届河南省健康科普能力大赛由河南省卫生健康委、科技厅、总工会、科协、河南日报报业集团联合主办,河南省疾病预防控制中心、大河健康报社承办。大赛中,河南省各级医疗机构、疾控中心以及健康教育机构积极响应,先后组织开展了近80场选拔赛,上万名医务工作者走上舞台。比赛过程中,多才多艺的医务工作者把健康科普比赛变成了一场“联欢会”。最终,该活动成功入选2021年度河南省十大科普事件。

## 长沙启动遗传性罕见病综合防控项目

本报讯(特约记者尹新发)近日,湖南省长沙市召开全市健康民生项目——遗传性罕见病综合防控项目启动暨培训会议。

从2018年起,长沙市启动实施长沙市健康民生项目,推广出生缺陷防控计划精准医学行动,项目资金全部纳入财政预算。该项目重点防控的罕见病包括地中海贫血、脊肌萎缩症、遗传性耳聋等。项目将通过在全市所有育龄家庭遗传学家普查普筛,建立“健康教育—家系调查—遗传咨询—遗传学检测—风险评估—生育指导及干预”新型综合防治体系。

## 十堰太和医院 提升心衰治疗能力

本报讯(特约记者梁时荣 通讯员王慧 丁虹)近日,湖北省十堰市太和医院心血管疾病诊疗中心电生理和起搏团队,为一名患者成功实施了心脏再同步起搏及自动除颤器植入术。这一手术的成功开展,标志着十堰地区治疗心律失常技术迈上新台阶。

据手术负责人周明介绍,心脏再同步起搏及自动除颤器植入术是近年发展起来的针对心脏衰竭及恶性心律失常的一种介入治疗手段。这种技术的最大特点是在治疗心脏衰竭、使扩大的心脏回缩的同时,帮助患者防止因恶性心律失常导致的猝死。该手术操作复杂,需综合应用冠脉介入技术、心脏电生理检查技术及起搏器植入技术完成。

## 具有自主知识产权 AMPK 激动剂启动 I 期临床试验

本报讯(记者陈炬)近日,由中国医学科学院药物研究所主办的 IMM-H007 片 I 期临床试验启动会在华中科技大学同济医学院附属协和医院线上召开。IMM-H007 片是我国第一个具有自主知识产权的 AMPK 激动剂。

IMM-H007 是源于北冬虫夏草活性成分——虫草素,经结构优化后,具有新结构、新靶标、新作用机制的全新小分子 AMPK 激动剂,有着与当今主流调血脂药物作用机制迥然不同的作用特点。该药由中国医学科学院药物研究所与北京谷神生命健康科技有限公司联合研发,得到了国家科技重大专项连续资助。

## 10岁男孩巨大腹壁缺损 修补成功

本报讯(记者邢颖 张楠 夏莉涓)一位患有先天性腹壁缺损,巨大腹壁疝的10岁患儿日前成功在新疆维吾尔自治区人民医院被完好修补腹壁。如此巨大的腹壁疝非常罕见,而手术的复杂程度也是全国罕见。

该患儿自出生以来腹部就有一大片区域没有腹壁,也就是没有肌肉和筋膜支撑,肠管等腹腔内的器官仅由皮肤包裹,在下腹形成一个巨大的包块,即腹壁疝。这种情况很罕见,病因也未明。患儿一直没能得到有效治疗。随着年龄增长,患儿的腹壁疝逐渐增大,手术前已占据约2/3下腹部,患儿站立时严重凸出,平躺着也非常明显,隔着皮肤清晰可见肠管蠕动,可以说触目惊心。

“揣着”这么大的腹壁疝,患儿的生活和成长都受到严重影响。患儿站得久了,包块位置就会胀痛,更不要说跑和跳了。无法跟小朋友一起玩耍,令患儿困扰不已。由于缺乏运动,10岁的他比同龄人瘦小得多。此外,患儿还有先天性耻骨分离,腹壁疝下缘与阴茎相连,致使一部分阴茎缩入腹腔。

患儿渐渐长大,一系列问题都到了要解决的时候。2021年3月,父母带着患儿到新疆人民医院泌尿科做了

尿道上裂修补和阴茎重建手术。前不久,患儿在家长的陪同下,再次来新疆维吾尔自治区人民医院,入住微创、疝和腹壁外科一病区,以解决最大的难题——腹壁缺损。

“腹壁出现如此大面积的缺损非常罕见,当医生几十年来,这是我见到的第3个病例。”该科克力木·阿不都热依木教授说,小面积的腹壁缺损可以缝合,但该患儿甚至没有腹直肌(即一般意义上的腹肌),不具备缝合条件,需要加上补片。而一般合成材料补片没有弹性,考虑手术部位和孩子将来的生长发育,克力木·阿不都热依木选用了富有弹性的生物材料补片。

利用3D打印技术,患儿的复杂病灶结构在示意图中一目了然,克力木·阿不都热依木和该科副主任李义亮组织了多次会诊和讨论,制订了最终的手术方案。

术中,克力木·阿不都热依木切开患儿的腹壁疝疝囊,按手术方案切除其中一部分,再缝合一部分。手术团队为患儿缝合固定了生物补片来弥补腹壁缺损。

患儿即将出院时,克力木·阿不都热依木和李义亮将该科党支部为他准备的书包和足球送到他手中,患儿开心地笑了。



第29批援儿内亚医疗队出征活动举办

3月2日,中国第29批援儿内亚医疗队出征授旗活动暨欢送会在京举行。22名队员中,有两名队员分别来自北京市卫生健康委和北京市疾控中心,其他队员全部来自首都医科大学附属北京天坛医院。在为期18个月的援非工作中,他们除了提供医疗服务、帮助当地提高医疗卫生水平外,还将承担推进医院建设、完善管理制度等任务。北京天坛医院党委书记管仲军叮嘱队员们,要做好个人安全防护和各项安全保障措施,认真做好在中外友好医院的各项工作。本报记者张丹 赵星月摄影报道

# 精准发力 推动内涵式发展

——广东省东莞市妇幼保健院持续提升专科服务能力

1951年5月,广东省东莞市妇幼保健所(现东莞市妇幼保健院)正式运行,开启为东莞妇女儿童健康保驾护航的漫漫征程。

70年间,一代代东莞妇幼人不忘初心、砥砺前行,把昔日的保健所建设成为今天国内知名的三级甲等专科医院。近年来,东莞市妇幼保健院以党建为引领,在专科建设、中医药事业发展、文化建设等方面精准发力,不断深化医院内涵,推动医院快速进入高质量发展阶段。医院先后获爱婴医院、国家级“示范孕学校”、母婴友好医院、2017年度全国卫生计生系统先进集体等称号。

## 两手抓 推动全面发展

近年来,医院完善了党支部年度考核方案,提升党支部活动的规范性、持续性、有效性。一方面,以党史学习教育为契机,医院党委组织开展一系列党建活动,发展了一批高素质党员,涌现出一批优秀共产党员、优秀支部。在疫情防控、三甲医院复评等重点工作中,党员们凝聚智慧和力量,充分发挥

先锋模范作用。另一方面,医院党委深化结对共建,与多家机构签订结对共建协议,有效推进党建与业务深度融合,逐步打造有特色、有影响力的党建品牌。

同时,医院持续完善专科服务体系,不断提升全生命周期妇幼卫生健康服务能力,满足群众多样化的就诊需求。其间,医院先后创建出生缺陷综合防控中心、危重症孕产妇与新生儿急救网络管理中心、产科(专业)医疗质量控制中心、乳腺癌与宫颈癌防治指导中心、新生儿听力障碍诊治中心、新生儿疾病筛查中心、病历质量控制中心、婴幼儿养育照护指导中心。

以满足群众看病需求为导向,医院各专科快速发展,成功创建3个省级妇幼保健特色专科、14个市级医学临床重点专科和1个市级医学临床特

色专科,为保障全市妇女儿童健康筑起一道坚实的屏障。

此外,医院还成功创建13个规范化培训基地,在输出大量优秀人才的同时,产出多项高水平科研成果。

## 交叉融合 突出中医服务

为响应国家推进妇幼健康领域中医药工作战略部署,医院成立中医药发展工作领导小组,制订中医建设计划,设立中医药工作专项经费,完善中医药服务质控体系,强化中医药诊疗能力列入医院“十四五”规划。

医院希望把中医科发展成为医疗设备先进、医疗技术领先、服务特色突出、专科优势明显、创新能力较强的科

室,确立“中医+妇幼”的诊疗模式。同时,医院进一步加大对中医妇科、中医儿科等亚专科优势病种的投入,提升其临床与科研水平,打造特色病种。

每年,医院都选派业务骨干参加中医药相关培训,进而引入中医新技术、新项目;聘请国家级和省级名中医到院坐诊,并积极申报中医工作室,在下辖基层医疗卫生机构设立名中医工作室,创造更多条件引入更高层次的中医药人才,提升区域中医妇幼人才建设水平。

## 创新形式 打造文化品牌

近年来,医院着力推动组织规范化、制度精细化、平台多样化、宣传精准

化建设,逐步打造特色文化品牌。

医院创新组织形式,把宣传能手、业务骨干等纳入文化建设团队,通过完善团队体系架构,如建立通讯员制度、激励机制等,促进团队成员主动作为。

从“生命花开溢清芬”品牌理念入手,医院更新了品牌标识,美化了院区环境,建设了文化长廊,并举办了多彩的文化宣传活动,取得良好效果。为此,医院荣获全国医院人文管理路演大赛二等奖、中国医院人文品牌峰会“创新案例”“创新团队”“风尚人物”“创新人物”等称号。

## 精细管理 推进智慧医疗

以三级妇幼保健机构绩效考核指

标为导向,医院对人、财、物进行精细化管理。在职工薪酬待遇方面,医院制订了职能部门及临床科室考核方案,实行岗位责任制管理。

在智慧医疗方面,医院对大型设备进行全生命周期闭环管理;开发财务管理系统,形成以预算为中心,集物流、事务流、资金流、决策支持于一体的现代医院精细化管理平台。同时,医院上线一体化信息系统,包括病历质控系统、新生儿听力筛查信息系统、智慧财务管理系统等,推进信息系统互联互通,建立信息集成平台,助力“智慧护理联合研发示范基地”和互联网医院建设。

在专科能力建设方面,医院加强多学科协作和远程会诊,提升疑难重症诊治水平,打造专科品牌。例如,医院大力发展生殖、口腔等专科,并制订专科发展规划,通过邀请上级医院专家指导、参与大型学术研究等方式,全面提升专科软实力。(刘建新)

