

□本报记者 王潇雨

# 寻找希望,让爱不罕见

## 注入更多信心

“渐冻症”是一种罕见病,学名是肌萎缩侧索硬化症。病因无法确定,只能依靠药物控制疾病进展。患者从发病开始,四肢肌肉会逐渐萎缩,直到完全不能活动,就像被“冻”住了一样。随着身体各处肌肉萎缩无力的不断加重,患者会出现进食困难,体重明显下降,日渐虚弱。如果累及呼吸肌,会出现呼吸困难,不得不用呼吸机辅助。但这种情况也不会维持太久,呼吸系统衰竭后,生命之火将渐渐熄灭。

更令人心疼的是,患者身体被“冻住”的每时每刻,其大脑始终处在清醒中,只能依靠眼睛的转动来传递自己的思想和情感。

目前,我国尚没有相关的流行病学统计数据,但有多中心研究显示,“渐冻症”患者的平均发病年龄是52岁,平均生存期为3.5年。“现在网络这么发达,即使不告诉患者,患者和家人都会知道病程有多长时间。”北京协和医院神经内科主任崔丽英教授从事该病诊疗多年,曾经有患者问她:“从起病到现在,已经两年半了,我是不是只剩一年了?”

面对这样的询问,崔丽英知道:“能支撑他们继续生活的,是爱。我是一名医生,要给患者更多信心,让他们有机会等待,等待将来有新的、更好的治疗手段出现。”这么多年,给崔丽英留下深刻印象的患者很多。崔丽英接诊过的一位患者是儿科医生。不能说话以后,她就用手写字,坚持为孩子们看病,她曾经对崔丽英说:“因为儿科医生太多了。”

有位患者曾在电视台工作,在确诊当天几近崩溃,后来在家人、医生、病友的照护和鼓励下,她决定继续好好活着。不能说话了,她就坐在轮椅上靠眼动仪写稿。逢年过节,保姆也会按照她的指导,做出非常精致的点心和美食,送到崔丽英的科室。“她让我们很感动,也鼓励了很多患者。”崔丽英很感慨。

心理支持太重要了。著名的理论物理学家、《时间简史》作者霍金生前也患有“渐冻症”。虽然患病长达55年之久,但他坐在轮椅上仍然取得了令世人瞩目的成就。他生前曾说过:“我即使被关在了果壳之中,仍自以为是无限空间之王。”

“我们常鼓励大家,要像霍金那样,珍爱自己的生命,在生活各方面都保护好自己。”崔丽英和科室团队建立了病友微信群,以便患者和家属能随时联系到他们。“看完病以后,如果患者同意,我们就请患者及其家属进群,患者有问题随时解答,也会给这些患者加号。第一个群达到500人,已经满了,正在建第二个群。这样,患者不会觉得孤单。对于有抑郁状态的患者,我们也会请心理医生一起制订治疗方案。”

2000年,北京协和医院神经内科成立了“渐冻人”病友会,定期组织活动,请患者及其家属参加。医生会介绍国内外最新的研究进展,让病友之间相互交流在照料方面的经验、注意事项、小窍门。新冠肺炎疫情暴发后,活动在线上继续进行。

精细、贴心的护理是重要的安慰。崔丽英介绍,研究发现,用高脂食

物喂养大鼠可以延缓发病和减缓疾病进展,所以要提倡患者吃高蛋白、高热量食物,别让体重下降。经常提醒患者,走路要防止摔倒,适度锻炼;对于使用无创呼吸机的患者,叮嘱家属要注意引流排痰,防止危及生命的误吸;不能进食的患者,在下鼻饲或经皮胃造瘘之后,要提醒家属定期更换胃管;气道已经切开的晚期患者,在家护理的时候,一定要有专业的气道管理指导等。

## 缩短求医之路

每周四中午,北京协和医院罕见病团队的多位专家都会在门诊楼四层的疑难病会诊中心为各类罕见病患者进行多学科会诊。这样可以解决一个重要问题:避免患者四处辗转,延误治疗时机。

事实上,大部分罕见病患者就医之路十分曲折。有数据显示,40%的罕见病患者都曾被误诊过至少一次,平均确诊时间超过5年。其间,患者家庭要承受很大的经济压力。

在北京协和医院的罕见病多学科门诊,患者可接受20余个专科的集中会诊,也有机会入组药物临床试验,获得用药援助等支持。在新冠肺炎疫情期间,远程技术支持着多学科门诊持续进行。

这样的做法正通过罕见病诊疗协作网在全国范围内推开。2019年,国家卫生健康委公布了第一批共324家协作网医院名单,其中包括1家国家级牵头医院、32家省级牵头医院、291家协作网成员医院,初步形成了罕见病三级防控体系,致力于提高全国各级医院罕见病综合诊疗能力。作为国家级牵头医院,北京协和医院建立了首个国家罕见病会诊平台,包含20多个学科的250多位专家,可为患者提供一站式的救治方案。

“通过会诊平台,患者的确诊时间从过去的4年缩短到平均4周,花费降低90%,无力承担治疗费用的患者能够通过罕见病援助计划进行减免。”北京协和医院院长张抒扬教授介绍,该院还与清华大学、中科院等团队跨学科合作,研发了罕见病辅助诊断工具。基层医生远程传输患者图像,通过人工智能技术、数据算法、智能问答系统等分析,就可以帮助判断出部分遗传性罕见病,减少漏诊、误诊。

依托诊疗协作网,在国家卫生健康委的指导下,北京协和医院还开发了实时病例数据上报系统,现已收录了48万名患者基础信息,包括病种、治疗费用等数据。“目前来看,北上广异地就医现象明显。我们将对这些信息进行分析,为患者就近合理就医提供建议。”张抒扬说。

让更多医生认识罕见病,是实现罕见病早诊早治的重要环节。2018年10月,中国罕见病联盟成立,核心工作之一就是开展医师培训。中国罕见病联盟执行理事长李林康介绍,培训内容以国家《第一批罕见病目录》中的121种疾病为基础,遴选已在国内外发表专家共识或诊疗指南的病种,从临床症状、诊疗方法及疾病管理等方面,邀请来自罕见病领域的著名专家授课。3年来,联盟针对80余种罕见病,开展了40余场培训,覆盖了20多个城市的5万多名医生。

“渐冻人”(肌萎缩侧索硬化症患者)、“玻璃人”(血友病患者)、“瓷娃娃”(成骨不全症患者)、“木偶人”(多发性硬化症患者)、“松软儿”(脊髓性肌萎缩症患者)……因为人口基数大,罕见病患者在我国并不罕见。据中国罕见病联盟的不完全统计,我国罕见病患者人数不少于2000万人。数字的背后,是患者背负着巨大的身心痛苦。面对现状,政府、卫生健康行业、公益组织、企业……越来越多的力量加入了罕见病患者的关爱中,医学给予温暖、科技点亮希望、社会保障带来力量、各界正努力携手去呵护那些被罕见病改写的生命。



2021年12月3日,国家医保局公布74种新药进医保目录,广受关注的“天价救命药”诺西那生钠注射液位列其中。在经过8轮谈判后,该药以每针3.3万元的“地板价”进入新版医保药品目录,这让不少患者看到了希望。  
商海春绘

## 坚持就有希望

“不管是哪个领域的罕见病,我国的病例绝对数可能是在世界上最多的。加快罕见病防治研究,也将为国际同行提供新的诊疗思路。比如,我们发现淋巴管肌瘤病有不同亚型,其治疗费用应该有差异的。”在此前召开的2021年中国罕见病大会上,中国工程院院士、广州医科大学附属第一医院国家呼吸系统疾病临床医学研究中心主任钟南山谈及他的体会时称,罕见病常常是临床医生在诊断分析疾病中发现的,要诊断出一个罕见病,必须排除很多所谓的常见病,再采用一些特殊诊断方法,从而得到一个正确结论,这样也可以提高医务人员对疾病诊断的认识水平。

“2015年,我国开始全面推进对罕见病诊疗创新能力的研究。”张抒扬介绍,在科技部重点研发计划精准医学专项支持下,我国的罕见病学科目前初步建成了“队列、筛查、诊疗、康复、管理”的创新研究协作体系,正在

开展的全国范围罕见病协作研究有500多项,制定指南、共识125项,开展多中心临床试验28项。

在科技部支持下,北京协和医院2016年建起了中国国家罕见病注册系统,目前已建立了181个罕见病表单位,累计登记了6万余名罕见病患者信息,其中1.3万余名已开展了随访,1万多名有生物样本信息。

“这也是国际最大的罕见病资源库之一。包括遗传机制、诊断标志物、临床分型和发病机制等的研究将有效提高对罕见病的研究效率。”张抒扬举例,“比如,我们完成了首个中国人肺动脉高压全基因组遗传学研究,找到了中国人群的主要致病基因,这有效地提高了肺动脉高压的产前精准诊断效能;基于20年长期随访心肌病的队列,我们确定了60%的原发性心肌病的遗传机制;还完成了遗传性的视网膜变性患者4000多例的基因分析,绘制了该病中国患者的基因变异谱,首次发现了中国USher综合征致病基因的突变。”

罕见病领域的基础研究在提速的同时,临床研究中,新诊疗技术、新药也在加快转化。POEMS综合征是一种与浆细胞病有关的多系统病变。研

究人员找到了新的血清标志物、血清血管内皮生长因子,这些重要的发现将患者中位发病至诊断时间从24个月缩短到6个月,中位总的生存期从5~7年提高到超过16年,研究人员并据此构建了诊断平台、治疗路径及预后模型。

补体系统的失调会诱发非典型溶血性尿毒综合征、阵发性夜间血红蛋白尿、全身型重症肌无力、视神经脊髓炎谱系障碍等7种罕见病。研究团队跨机构协作,开展多种共性通路罕见病扩适证研究,开发出我国自主知识产权的补体靶向药物。

老药新用的治疗方案也有进展。研究人员首次发现,淋巴管肌瘤病、遗传性疾病结节性硬化症带来的眼底病变、黑斑息肉综合征导致的消化道出血,都可以使用雷帕霉素治疗,研究数据证实安全、有效,改变了这几种罕见病此前无药可治的状况。

“超过一半的罕见病为儿童期疾病,我们要研发出更便于儿童服用的药物剂型。”张抒扬介绍,研究团队正在针对甲基丙二酸血症、进行性肌营养不良、特发性肺动脉高压等10多种罕见病,研制掩味颗粒剂,希望能减轻孩子们的服药痛苦。

中国科学院院士陈凯先认为,加强罕见病药物研发是国际趋势。美国食品药品监督管理局2020年批准的新药中有44%是用于治疗罕见病,我国要加强罕见病药物的基础研究和临床转化研究。

## 用药烦恼不再

2021年,我国实现了首例罕见病患者“同情用药”,让更多患者看到了希望。

14年前,一位患者被诊断患有阵发性睡眠性血红蛋白尿症。这种罕见病会导致血管内溶血、血栓以及骨髓衰竭。很多患者最终死于血栓或骨髓衰竭的并发症。此后的十余年里,该患者在北京协和医院血液内科间断接受小剂量激素、输血、抗凝治疗。2018年2月,该患者病情加重,开始使用依库珠单抗进行治疗。这种药物虽已在中国批准上市,但至今还没有被引入。她向北京协和医院发出了求助。

同情用药是拓展性同情使用临床试验用药,需要严格进行审核批准。在国家药监局、中国罕见病联盟、医院、医药企业共同协作下,加速完成多学科会诊讨论、伦理审批、同情用药申报等流程一系列工作,该患者得以继续治疗。

近几年,国家出台多项政策,加快新药审批。“2021年,国家药监局新批准了利司扑兰口服溶液用散、布罗索尤单抗注射液等10个罕见病药品,这些药品填补了国内相关罕见病治疗用药的空白。”国家药品监督管理局副局长陈时飞介绍,2020年修订的《药品注册管理办法》明确,对于临床急需的境外已上市境内未上市的罕见病药品在70日内审结。在所有药品上市申请中,罕见病药物审评审批时限最短。目前已经遴选发布3批临床急需境外新药品种名单,其中罕见病治疗药品超过遴选药物总量的50%。

肝豆状核变性是一种铜代谢障碍的罕见病,患者也被称为“铜娃娃”。据估算,全国有2万—8万名患者。青霉胺片和二巯丙磺钠注射液是肝豆状核变性患者的救命药,它们能促进铜的排出和减少铜的吸收。

“2020年6月,二巯丙磺钠注射液因原料药生产场地变迁而停产。我们收到患者的求助信息后,马上与政府相关部门、医院及生产厂家沟通,协调解决企业生产中的难题,确保了药物青霉胺片正常生产。”李林康介绍,由于用量小或定价低,不少治疗罕见病药物会出现短缺、停产的情况。国家组建国家小品种药供应保障联合体以后,这一问题正在得到改善。

2018年,工信部联合相关部门发文,决定由国内6家重点企业牵头,共同组织开展小品种药(短缺药)集中生产基地建设。截至2020年年底,共实现了100个小品种药的生产保供。

在费用保障方面,截至目前,国内共有60余种罕见病用药获批上市,其中已有40余种被纳入国家医保目录,涉及25种疾病。

“通过对罕见病药品的谈判准入,大幅度降低罕见病用药的价格,2021年共有7个罕见病药品谈判成功,平均降幅达68%。”国家医疗保障局副局长李滔表示,将持续推进医保药品目录调整,对符合条件的罕见病药品优先纳入医保药品目录。同时,积极推进完善多重医保体系的建立,发挥基本医保、大病保险、慈善救助等多种保障作用,进一步提升罕见病的医疗保障水平。

“要让患者能用到药。这几年,国家卫生健康委、药监局和医保部门做了非常多的工作,建立起以患者需求为中心的药品监管与审批的创新机制,也希望科学家、药企、医务工作者共同努力,更好地研制出国产新药。”崔丽英说。

河南省郑州市金水区总医院(以下简称“总医院”)是金水区政府主办的集预防、医疗、教学、科研、康复、护理、健康管理及医养结合为一体的非营利性三级综合性医院。

近年来,郑州市金水区总医院积极顺应医改新形势下以“治疗为中心”向以“健康为中心”转变的医疗服务理念,充分发挥医共体优势,围绕“人才管理”“能力提升”“医养结合”“双向转诊”“智慧医疗”“公益服务”六个维度建立工作机制,形成了具有区域特色的分级诊疗体系,走出了一条医共体建设的“金医模式”。

## 建立人才管理机制 全面提升诊疗水平

总医院实行医共体内人才统一“招、管、用”,总医院领导班子分管管理各成员单位,担任法人;总医院各科室对成员单位各科室实行垂直管理,组织科室专家、业务骨干下沉医共体成员单位,定期坐诊、查房、临床带教,实现了医共体内同质化诊疗;各成员单位定期组织人员到总医院学习,每两年轮训一次,培养、激发造血功能,全面提升基层诊疗水平。

## 注重基层服务能力提升 探索延伸性医疗服务

总医院以患者需求为导向,以积极参与国家“优质服务基层行活动”为抓手,从改善诊疗环境,提升医疗、公共卫生服务能力,优化服务流程、确保质量安全等方面入手,深化基层医疗卫生机构内涵建设,实现基层服务能力的提升升级。

总医院重视中医馆建设,陆续改造了辖区内11家中医馆,增设相应设备,并免费提供给辖区居民体验使用。总医院中医科骨干分包各中心,开展技术帮扶,广泛推广中医药适宜技术,为百姓提供中医特色服务。总医院领办的安泰社区卫生服务中心中

医馆被评为河南省示范中医馆。

## 创新“医养结合”服务模式 为老年人健康生活保驾护航

总医院大胆尝试,布局以总医院为基础,东院区、南院区为补充,下属社区卫生服务中心,以及社区卫生服务站为延伸的“1+2+N”医养结合大网络,通过“机构养老、社区养老、居家养老”3个维度同步开展医养结合服务,形成了集预防、医疗、养老、康复、护理、安宁疗护为一体的“总院—分院—中心—站—家庭”闭环式医养结合服务网络。该模式将医疗健康和养老服务有效衔接,打通了医养结合“最后一公里”,大大提升了老年人晚年生活的幸福感。

## 构建双向转诊机制 推动分级诊疗落地

总医院对医共体内成员单位上转的患者开通绿色通道,对转诊患者实行免挂号费,提供免费车辆,优先预约专家门诊、优先安排检查、优先安排住院,检查结果互认的“二免、三优先、一单通”服务。

## 以智慧医院建设为抓手 打造便民、惠民服务“一张网”

总医院以电子病历应用水平分级评价为抓手,持续优化医院信息系统,实现从诊前、诊中到诊后的全流程一体化服务模式。另外,医院通过上联中国人民解放军总医院及多家省内三甲医院,下接所属医疗机构的三级大数据信息网络平台,实现了就诊预约、健康咨询、心电图诊断、医学影像等远程医疗服务,对通过“互联网+医疗”就诊的患者,给予化验费和检查费20%的优惠。

## 关注特殊困难群体 践行公立医院公益性

总医院与金水区民政局合作,将医养结合工作从院内延伸至院外,通过建立健康档案,每年为新增的集中供养特困老人进行体检和生活能力评估,每两周到金水区中心敬老院进行一次巡诊,为集中供养特困老人提供

门诊诊疗等,彻底解决了全区集中供养特困老人的医疗保障问题。

总医院与金水区慈善总会联合引进“健康金水 点亮康复梦”慈善救助项目,解决了金水区家庭困难的0-14周岁患有脑瘫、孤独症、发育迟滞等疾病的儿童的康复救治问题。

## 创新管理机制 做好常态化疫情防控工作

在疫情防控工作中,总医院创新工作思路,建立起“联络中枢+联络员+采样员+转运员”的工作机制,在17个办事处下辖的集中核酸采样点、健康关爱部派驻联络员,设置采样员、转运员,全面负责与办事处对接,保障物资供应、核酸采样,以及标本转运、医疗垃圾处置等工作。

另外,总医院开启“多线作战”模式。院内发热门诊、核酸检测处,健康关爱部,全员核酸检测居民采样点,各级各类学校采样点、社区重点人群及特殊人群的核酸检测工作齐头并进,总医院联络中枢、联络员、采样员及转运员各司其职,坚守岗位,共同凝聚起疫情防控的强大合力。

(刘越)