

不断探究 问题有了答案

□本报记者 赵星月
通讯员 卢国强

若将大脑想象成一片农田,不同区域种植着不同作物,脑血管就相当于浇灌作物的沟渠。在两种情况下,作物要遭殃:一种是沟渠满溢,农田被淹,即发生出血性卒中;另一种是沟渠阻塞,农田干涸,即发生缺血性卒中。相比之下,后者更为常见。缺血性卒中占所有卒中的75%~90%,具有高发率、高复发率、高致残率、高死亡率的特点,复发将大大加速致残和死亡。如何降低、再降低缺血性卒中的复发风险?在首都医科大学附属北京天坛医院院长王拥军教授与团队的不间断探究下,如今,这个问题有了答案。

寻找“甜蜜点”

急性缺血性卒中俗称脑梗,分为

致残性和非致残性两类。对于非致残性脑梗,降低复发风险是目标。中国国家卒中登记研究结果显示,5年内卒中复发率超过30%,且二次卒中患者的死亡率是未出现二次卒中患者的2.67倍。

20世纪90年代末,循证医学已证实,早期使用阿司匹林可减少部分患者的复发风险。在此基础上,研究者希望找到一种与阿司匹林作用机制不相关的抗血小板药,通过两种药物联用,进一步降低复发风险。但随后的3次大规模临床试验却发现,两种药物联用,明显增加了患者脑出血风险。

“国际上,‘双抗’一度被视为禁区。”王拥军说,“基于传统的‘知识驱动’范式所进行的3次大型临床试验均以失败告终。经过反复论证,我们决定采用‘数据驱动’这一新的范式,找到两种药物在适用患者、使用时间和使用周期上的最佳临界点,即‘甜蜜点’。”

2009年10月,王拥军与团队发起“氯吡格雷用于急性非致残性脑血管病事件高危人群的疗效研究”。这一复杂的课题名称,其英文缩写恰恰是“CHANCE(机会)”一词,与团队的研究初衷——为卒中患者找寻“好好活下去”的机会这一愿景契合。

此后3年间,研究团队从114个国内临床试验中筛选出5170名高危非致残性脑血管病患者,启动“双盲双模拟平行对照”临床试验。王拥军解释:“先提出临床困惑,再将它变成研究假说,比如,使用‘双抗’比使用‘单抗’复发风险降低5%。统计人员会根据这一假说进行编程,看数据模型的呈现结果能否回答假说,如果不能,就推倒重来。”

试验设计历经8个多月,研究方案前后修改11版,统计方案修改4版,研究团队最终锁定了关键“甜蜜点”——轻型卒中,发病24小时内,阿司匹林和氯吡格雷联用21天。

2013年,“CHANCE”研究结果一经发布,轰动全球。当年,《新英格兰医学杂志》将它评选为“全球医学17个重大进展之一”。随后几年,国际同行先后启动多个国际大型试验,进一步验证了“CHANCE”方案的科学性,并证明该方案适用于各个人种。现在,这一“中国方案”已成为全球卒中治疗的金标准。

疗效有差异的问题,王拥军带领团队进一步探究发现,4个基因位点造成氯吡格雷对于某些人群效果不显著,特别是一个名为“CYP2C19”的基因。

“中国人中有58.8%的人存在该基因功能缺失,远高于欧美国家。”如何让这58.8%的人同样获益?研究团队试图绕开“CYP2C19”,找到一种与氯吡格雷疗效相近但不经过“CYP2C19”代谢的药物。

然而,试验在设计之初就遇到了技术瓶颈。“给患者做基因检测需要几小时到十几小时,可卒中患者的治疗时间窗仅有24小时,我们哪能让患者眼巴巴在急诊室里浪费时间?”王拥军表示,“快速基因筛查是必须突破的第一关。”

可半年多过去,仍无进展。“哪里检测需要最快出具结果?”王拥军想到了法医鉴定。于是,他求助了一位资深法医朋友。在好友的“助攻”下,王拥军团队研发出一种无需抽血而采用口咽拭子的新型基因检测方法,这一方法将基因检测时间缩短至平均85分钟。而后,研究团队找到氯吡格雷的“平替”药物——替格瑞洛。这项研究就是“CHANCE-2”。

“CHANCE”研究结果发表于国

际期刊,但投稿过程异常曲折——由于国际社会对中国临床研究不了解,回答杂志社提出的问题用了86页。令王拥军欣慰的是,当“CHANCE-2”发表时,回答疑问仅用三四页,“这从侧面说明了国际上对我国科研实力认知的转变”。

在“CHANCE”研究之前,非致残性缺血性脑血管疾病复发风险是11%，“CHANCE”方案把这个数字降至8.2%，“CHANCE-2”把这个数字进一步降至6%。“对于患者个体来说,一旦复发就是百分之百。”王拥军表示,“让复发风险降低,再降低,甚至接近未患病人群的发生风险,是团队不变的初心。现在,‘CHANCE-3’研究已启动,炎症通路或将成为新的靶点。”

“‘CHANCE’方案为中国开展脑血管疾病研究打开了一扇门。近年来,越来越多的中国学者在脑血管疾病研究的世界舞台上崭露头角。希望未来有更多的中国研究者加入到队伍中来,与其他国家的同行加强交流,共同为推进人类大脑健康而努力。”在2022年第14届世界卒中大会上,世界卒中组织主席马克·费舍尔如是说。

国家中医骨伤区域医疗中心建设推进会召开

本报讯 (记者李季)日前,国家中医骨伤区域医疗中心项目建设推进会在河南省南阳市中医院召开。据悉,国家中医骨伤区域医疗中心项目首批1亿元中央预算内资金已到位。

南阳市中医药发展局要求,要深化宛宛两地合作,高质量推进南阳市中医院发展,争取把国家中医骨伤区域医疗中心建成全国样板;全力推进国家中医骨伤区域医疗中心建设,早日把南阳市中医院打造为辐射豫陕鄂地区的龙头中医院;要注重中医药特色优势的发挥,加强中西医结合,推动中医药特色疗法的运用和院内制剂研发,走差异化发展道路。

广东首个性健康管理中心开诊

本报讯 (通讯员蔡佳琪 唐诗杨 特约记者朱琳)日前,广东省首个性健康管理中心在广东省生殖医院揭牌。该中心将为各种性心理障碍患者、性功能障碍患者、性发育障碍患者等人群提供咨询、指导及诊疗服务。

“夫妻同治将是性健康管理中心的一大特色。对有需要的患者,性健康管理中心会组织男科、妇科专家对夫妻进行联合会诊。”广东省生殖医院男科主任张欣宗介绍。

广东省生殖医院副院长黄伟彪表示,性健康管理中心成立后,将依托广东省人类精子库、国家卫生健康委男性生殖与遗传重点实验室等平台,更好地为“性困扰”患者提供服务。

出生20天新生儿接受微创青光眼手术

本报讯 (特约记者喻文苏 通讯员张颖)近日,四川大学华西医院眼科青光眼专业组唐莉团队成功为一名出生仅20天的脑膜血管瘤患儿实施左眼微导管辅助的360度小梁切开术。患儿是该院眼科收治的年龄最小的青光眼手术患者。

患儿出生时,左侧面部即有大片红斑。几天后,父母发现孩子左眼黑眼珠明显较右眼大,且泛灰。在当地医院儿科医生的推荐下,父母带患儿到华西医院就诊。经检查,唐莉团队诊断患儿所患疾病为脑膜血管瘤。这种病如不及时治疗,眼压持续升高将对视神经造成不可逆损伤,严重情况下可导致失明。唐莉团队决定为患儿实施微导管辅助的360度小梁切开术。该术式是在发光微导管直视引导下精准切开小梁网组织,和传统的120度小梁切开术相比,切口微创,切开精准,降压效果好。术后,患儿恢复良好,于近日出院。

据了解,脑膜血管瘤是一种罕见的以眼部、皮肤及脑血管为主要表现的先天性疾病,除可能引起青光眼外,还可能引起面部畸形、癫痫。患儿面部常可见大片紫红色斑疹。如果家长发现新生儿面部有鲜红斑疹,应尽快带孩子到眼科检查。



双通道药品方便取

近日,河北省秦皇岛市首批3台双通道分布式取药机获得行政许可并正式投入运营,方便了市民购买双通道药品。据了解,双通道是指省城范围内通过定点医疗机构和定点零售药店两个渠道购药,并同步纳入医保支付的机制。纳入双通道管理的药品,就是双通道药品。图为11月8日,在秦皇岛市军医院内,市民使用双通道分布式取药机取药。

曹建雄摄

1型糖尿病发病与肠道菌群密切相关

抗生素及杀虫剂暴露可增加患病风险

本报讯 (特约记者孙国根)复旦大学附属儿科医院罗飞宏教授团队联合上海中医药大学季光研究团队研究证实:肠道微生物功能和代谢的紊乱与1型糖尿病密切相关。该成果为1型糖尿病预防和干预提供了新途径。近日,相关论文发表在《自然·通讯》上。

罗飞宏说,以儿童为主要发病人群的1型糖尿病发病率逐年上升,成为影响我国儿童乃至成年个体健康的重大基础疾病。遗传易感性和环境中促发因素的交互作用是其发病的始动因素,肠道菌群失衡与1型糖尿病发病

间的关联性近年来受到重视,但缺乏深入研究。

在全国10多家医院参与下,研究人员围绕初发1型糖尿病儿童的菌群结构、功能和代谢谱特征开展多中心研究。在两个多中心互相独立的发现集和验证集队列中,研究人员发现:1型糖尿病儿童肠道微生物多样性明显减少,菌群结构紊乱;丁酸产生和胆汁酸代谢水平降低,脂多糖生物合成增加;18种肠道细菌和粪便代谢物的组合能很好地区分1型糖尿病儿童和健康对照儿童。

进一步研究发现,丁酸、胆汁酸降

低,会导致肠道消化功能紊乱、炎症性反应和免疫调节功能异常,而脂多糖生物合成增加会加重肠道炎症反应。在抗生素处理的相关模型中,1型糖尿病儿童的肠道微生物群使其空腹血糖升高、胰岛素敏感性下降,部分参与炎症反应的细胞因子水平升高。在链脲霉素诱导的1型糖尿病相关模型中,丁酸对胰岛结构和功能产生了保护作用,脂多糖则起破坏作用,加重了胰腺炎反应。

罗飞宏团队还首次分析了我国儿童日常生活中28种非治疗性抗生素及12种杀虫剂暴露对肠道菌群的作

用及对1型糖尿病患病风险的影响。结果发现,抗生素、新烟碱类杀虫剂单独暴露或联合影响均可能与1型糖尿病患病风险相关,且同时暴露于一种及以上抗生素和一种及以上新烟碱类杀虫剂的儿童,较均未暴露的儿童有更高患病风险。其中,儿童新烟碱类杀虫剂暴露水平越高,空腹血糖越高,且起病年龄越小。兽用及人兽共用抗生素及新烟碱类杀虫剂高暴露可使儿童肠道微生物群发生微小但严重的变化,其特征是丁酸产生菌属丰度降低,从而可能影响自身免疫水平,成为促使1型糖尿病发病的因素。

垂体瘤手术后不到24小时出院

本报讯 (特约记者龙利蓉 张立斌)近日,在重庆医科大学附属第一医院接受垂体瘤手术的小鹏(化名)出院了。该手术是重医附一院神经外科开展的首例垂体瘤“日间手术”,患者从入院到出院不到24小时。

24岁的小鹏不久前在检查中发现颅底鞍区有一个肿瘤,被诊断为“垂体大腺瘤”,且肿瘤开始侵犯右侧海绵窦,使视神经开始受压迫。考虑到小鹏学业紧张,重医附一院神经外科杨刚教授与小鹏及其家人进行了详细沟通,决定实施“日间手术”。

入院当天早上,小鹏相关检查完善后,被送入手术室,接受神经内镜下经鼻内镜垂体瘤微创切除手术。手术用时1小时20分,术中出血50毫升。术后,小鹏清醒后回病房,生命体征平稳,中午以后逐渐恢复下床活动。经CT复查和严格评估,小鹏顺利出院,整个住院过程历时23小时。

杨刚介绍,垂体瘤手术患者不到24小时出院,既依赖于术者对手术操作的精益求精,也离不开麻醉科、手术室、输血科、医学影像科等多科室的密切合作,特别是快速康复策略的实施。

据悉,从2015年起,重医附一院麻醉科推广应用快速康复策略,为手术患者提供安全、高效、精准、便捷的围术期医疗服务。快速康复策略自实施以来,已惠及4万余名患者。与实施前的同类手术患者相比,人均术后住院时间缩短了2天。

一项动物研究显示——

化疗中添加抗炎药可降低乳腺癌复发率

据新华社耶路撒冷11月8日电 (记者王卓伦 吕迎旭)以色列特拉维夫大学研究人员近日发表的一项动物研究显示,在化疗过程中添加抗炎药后,实验鼠乳腺癌复发率降低了88%。相关论文发表在《自然·通讯》杂志上。

研究称,有15%至30%最初被诊断为乳腺癌的女性会复发,并伴有癌转移。肺是乳腺癌细胞最常见的转移

部位之一。

领导研究的特拉维夫大学教授内塔·埃雷兹说,化疗被广泛用于癌症治疗,但在杀死癌细胞的同时存在一定副作用。例如,正在分裂的健康细胞会被杀死,导致脱发,而更加危险的后果是“内部炎症”适得其反地帮助剩余的癌细胞向其他器官转移”。

研究人员发现,化疗导致的组织

损伤会引发肺部成纤维细胞炎症反应,这些成纤维细胞被激活后开始分泌蛋白质,使得免疫细胞从骨髓进入肺部,引发炎症并为癌细胞生长创造有利环境,继而导致乳腺癌复发转移。在鉴定出由成纤维细胞分泌的蛋白质后,研究人员使用了可阻止蛋白质引发炎症的药物阿莫素进行干预。

研究人员为实验鼠体内注入了

仿人类乳腺癌细胞,然后像人类患者一样切除肿瘤并进行化疗。结果发现,在仅接受化疗的实验鼠中,约52%出现乳腺癌复发转移,但在接受了抗炎药阿莫素的实验鼠中,复发率仅为6%。

研究人员认为,这一发现或适用于人类乳腺癌治疗,希望这项研究有助于减轻化疗的副作用,预防乳腺癌转移复发。

第八届中国听觉科学大会举行

本报讯 (特约记者张勤)近日,第八届中国听觉科学大会在重庆市召开。此次大会针对当前听觉研究的热点和前沿问题展开深入交流,内容涵盖耳聋发生与防治、毛细胞发育与再生、听觉转导机制以及听觉中枢调控机制等领域。

此次大会由中国生物物理学会听觉、言语和交流研究分会、中国听力医学发展基金会基础研究专家委员会联合主办,由重庆市人民医院承办。重庆市人民医院耳鼻咽喉头颈外科主任袁伟教授担任大会主席并主持会议。

兰州碳离子治疗系统临床试验启动

本报讯 (特约记者王耀 林丽)近日,兰州科近泰高新技术有限责任公司与甘肃省人民医院放疗中心召开验证碳离子治疗系统安全性和有效性临床试验项目启动会。这标志着兰州碳离子治疗系统临床试验启动。

据介绍,甘肃省人民医院是本次临床研究的试验机构。该院将在临床试验中严格遵守药品临床试验管理规范,严格执行试验实施方案和流程,保证临床试验数据的原始性、准确性、及时性等,保证项目质量和受试者权益。该项目的开展有利于提升医院的临床科研能力,推动我国高端放疗治疗设备国产化替代。

中日友好医院开展首例心脏移植手术

本报讯 (记者崔芳 通讯员王燕森)近日,心脏移植患者老张从中日友好医院出院。老张成为该院首例心脏移植手术患者。

老张是一名慢性心衰患者,病情进展严重,需心脏移植。今年8月,老张等到了匹配的供体。8月14日,中日友好医院心脏血管外科团队与首都医科大学附属北京安贞医院团队共同为老张进行了心脏移植手术,并取得成功。据介绍,中日友好医院目前已具备肺移植、肾移植、肝移植、心脏移植、胰脏移植、小肠移植共6个项目的执业资质。