

新闻热线:010—58884115  
E-mail:Lsx1Lsx2@126.com

■主编 吴红月 责编 卢素仙

## ■创新启示录

# 首创心脏移植同期骨髓干细胞诱导免疫耐受技术 北京安贞医院为器官移植探路

□本报记者 吴红月

## 心脏移植临床新技术

为什么田晓一移植了心脏之后还要做骨髓腔内骨髓干细胞移植?孟旭教授解释说,心脏移植患者移植术后需终身服用免疫抑制药物,但排斥反应和免疫抑制药物的副作用使心脏移植患者难以实现长期生存,尽管移植术后1年生存率可达90%左右(北京安贞医院统计数据),但移植术后10年生存率仅有50%左右,且多数伴有高血压、高血脂、白细胞减少等免疫抑制药物相关并发症。而且,免疫抑制药物价格昂贵,国内心脏移植患者平均每年需3万元左右,给患者家庭和社会医疗造成巨大负担。

通过骨髓干细胞移植诱导心脏移植后免疫耐受,可以实现移植术后移植心脏被患者免疫系统“认可”,仅需少量甚至不需要服用免疫抑制药物,实现移植患者的长期生存,并大大减少患者家庭和社会医疗的负担。

自2010年8月—2012年12月,北京安贞医院心血管外科专家孟旭教授领导的移植团队,改进传统骨髓移植方法,应用骨髓腔内骨髓移植,已成功完成4例骨髓腔内骨髓移植诱导心脏移植免疫耐受病例。

## 骨髓干细胞可以诱导心脏移植特异性免疫耐受

据参与此项临床技术实施的北京安贞医院郭可泉博士介绍,在所完成的4个病例中,既有两名年纪在40岁左右的中年患者,也有两名13岁的少儿患者,其最关键的环节是——骨髓腔内骨髓干细胞移植术后实现了对移植心脏的特异性免疫耐受——“认可”。比如,在田晓一的案例中,捐献者的HLA配型和田晓一匹配成功了3个点,这意味着田晓一在移植一个健康心脏的同时,也获得了做骨髓干细胞移植的“入门证”,而这个“入门证”则给了田晓一术后少吃免疫抑制药物,获得长期生存的希望。

北京安贞医院的临床案例显示,骨髓移植术后,有两名患者免疫抑制药物减少为常规剂量的1/3,一名患者减少为常规剂量的1/2,最长经过2.5年的观察证实没有心脏排斥反应发生,也没有恶性肿瘤、白细胞减少、高血压、高血脂、肝肾功能异常等免疫抑制药物相关并发症,而且患者较常规心脏移植患者节约治疗费用1.5—2万元。

通过实验室研究证实,骨髓腔内骨髓干细胞移植获得的免疫耐受为供者特异性,也就是说,患者只对移植心脏特异性“认可”,而对细菌、病毒或其他外来抗原依然保持免疫活性。

孟旭教授指出,此技术方法在国际心脏移植免疫耐受领域未见相关报道,具有自主创新性和临床转化实用性,已获得多项国家级课题支持。

据了解,北京安贞医院从2002年开始将心脏移植手术列为常规手术,目前每年可完成30多例手术。但是,由于心脏供体缺乏,仍有20%—30%的患者因为等不到移植心脏而心脏死亡。在2007年国务院颁布实施的《器官移植条例》中规定人体死亡后方可进行器官捐献,即经过医生确定患者已经没有复苏的机会和亲属已经决定撤除生命支持后,捐献者的家人可以选择器官捐献,为

等待器官移植的患者提供选择。中国器官移植近年来政府主导供体的政策正发生明显变化,2013年杭州的全国器官移植大会上发表的“杭州宣言”里,全国各大医疗中心都已经签字表示积极响应国家政策开展器官捐献的移植工作。事实上,近日卫生计生委已经明文规定心脏移植单位必须每年开展3例器官捐献工作,否则将取消心脏移植资质,肾移植和肝移植则要求至少完成每年10例捐献的工作。

数据表明,在国家倡导器官捐献的1年多以来,器官捐献发展迅速,全国肾移植已经有30%来自器官捐献,可以预计不久的将来绝大多数将会以器官捐献为主。

为此,2013年孟旭教授领导的团队积极与国家器官捐献管理中心合作,参加全国性政策宣传暨器官捐献研讨会,推荐北京安贞医院2名医护人员参加并考取了移植协调员资质,在国内心脏移植领域取得了领先的位置。今后,医院将设立器官捐献管理办公室,明确医院管理人员,积极协调神经内外科、重症监护、急诊科室,以及北京安贞医院医联体单位,开展脑死亡鉴定资质培训、器官捐献的宣传和实施工作。

尽管有关器官移植的条例还在争执和修改之中,在日前召开的“中国心衰内外科治疗高峰论坛”上,北京安贞医院所研究出的“心脏移植特色技术”获得了国内同行专家的一致密切关注,包括骨髓干细胞诱导免疫耐受、微创心肌中心电图检测免疫排斥反应、心脏移植围术期ECMO/

Ab5000等机械辅助循环技术等内容,专家学者认为,这项技术反映了我国心脏移植临床研究在某些领域达到了国际先进水平,是我国器官移植工作的重大突破,为我国及世界器官移植免疫耐受领域提供新的研究方向。

## 有望将新技术拓展至其他器官移植

业内人士评价,北京安贞医院进行的骨髓干细胞诱导心脏移植免疫耐受临床研究是在小动物、大动物多年研究基础上获得临床突破,是目前该领域国际首先进行的创新尝试,已经成功完成5例临床研究,均获得了成功。郭可泉博士称,利用该技术心脏移植患者体内淋巴细胞可以特异性地对供体心脏产生耐受,认为是“自己人”而不产生排斥反应,同时淋巴细胞对外界其他抗原,包括细菌、病毒等都保持机体的正常免疫保护性反应。这一技术降低了心脏移植针对供体心脏免疫排斥反应,同时免疫排斥药物也大大减少,既节省了费用,还可以降低这些药物本身带来的毒副作用。

目前,“心脏移植特色技术”中研究的部分成果已经在国际公认的医学杂志《细胞—干细胞》上发表,影响因子达到5.8以上。此次田晓一心脏移植的临床成功也已经引起巨大社会反响。孟旭教授希望进一步开拓其应用空间,他说,“我们希望这一技术能在肝、肺、肾脏移植等领域进行推广性研究,将会产生更大的社会和经济意义。”



图为孟旭教授及团队正在手术中

## ■一周视点

# 正视问题疫苗事件方能消除公众疑虑

□李颖

在不到一个月的时间里,接连发生多起疑似婴儿接种乙肝疫苗致死事件,这在疫苗接种领域几乎前所未有。每一个死亡婴儿家庭为之承受巨大的痛苦,而公众心理由此受到的冲击也无法忽视。

相对于庞大的接种基数,这几个案例虽然属于个别现象,但对社会尤其是家长们心理的冲击还是不小,尤其是,个案暴露出来的一些问题不容忽视。虽说疫苗本身具有一定风险,不可能百分之百安全,但同一家公司的疫苗接连出事,且事后没有立即停用,这种反常现象到底如何解释?而且,死亡只是疫苗不良反应的极端情形,还有没有其他不良反应?新闻所浮现的冰山一角,也折射出公众对于疫苗安全的某种焦虑。

在经历了几年前山西“高温暴露”疫苗风波,以及江苏狂犬病假疫苗事件后,疫苗在公众心目中的安全感一度急剧下跌。如何处理“疫苗事件”,考验着食药监部门、地方疾控部门,以及涉事企业的危机处置与公关能力。

这次“疫苗事件”,再次把突发公共事件必须透明化的问题推到了前台。重大事件发生后,公众迫切想知道的就是事件的真相,最渴望了解的就是有关部门采取了哪些应对措施……公开信息不仅保障公众的知情权,而且可以匡正失实的“小道消息”,避免以讹传讹的恐慌。

人们总希望疫苗是“完美”的——既能保护所有接种者,又不会产生任何副作用。然而,世界卫生组织对预防接种不良事件进行总结时写道:“现实绝非完美”。在发生“非完美”事件后,国外一般会审慎有余,而不是强调不能“因噎废食”的“正确的声音”。拿英国举例,2009年出现首例注射宫颈癌疫苗死亡案例,在不能确信与疫苗有关的阶段,英国卫生部门暂停了这项国民接种计划。这种暂停是整体暂停,而非暂停某个批次疫苗的使用。事实上,暂停是为了打消民众的“疫苗犹豫”,等待调查结果重建疫苗信心。由此来看,身处漩涡之中仅凭一句“希望市民放心”的表态,恐怕很难化解市民揪心的“疫苗犹豫”,有关部门和涉事企业不妨再做得彻底一些。

众所周知,疫苗本身属于低毒预防性药品,有一定的不良反应概率,每年都有少量孩子因打疫苗产生后遗症,造成身体残疾。而注射疫苗期间巧合发病死亡事件,也时有发生,媒体亦有相关报道。可见,疫苗本身并非绝对安全,但在现有医疗技术水平下,通过大范围注射疫苗实现相关疾病防控,仍然是一个最有效的手段。因此,即便疫苗有不可避免的副作用,也不能就此否认其功劳,民众亦不必太过恐慌,需要理性对待疫苗。

我们无法完全杜绝这一可能发生率为一百万分之一“小概率”和“偶合”问题,然而,疫苗监管部门的责任心是否到位?一些基层卫生机构是否存在利益熏心?对于可能的“假冒伪劣”的查处遏制,以及对于生产、仓储、运输环节的全程无缝监管等,实际上完全可以做到“100%”。疫苗安全问题寄托公众信赖,关系政府公信力,一次次疫苗安全事件的发生,实质上在一次次戳痛公众对疫苗安全的信赖。

在公众长期以来对疫苗安全已有忧虑的当下,亟待重拾的是社会公众对疫苗安全的信心,这不仅仅是“紧急封存”能够弥补的。唯有首先正视问题,暂停接种相关疫苗,然后用公开公正的调查说明一切,才能够真正消除公众的疑虑。

## ■生物医药

# 我国肿瘤治疗性疫苗研发已见曙光

科技日报讯(记者项铮)记者日前自北京世纪坛医院了解到,世纪坛医院建立了国内唯一以肿瘤治疗性疫苗研究为重点的实验室,力求三年内完成国内第一支肿瘤治疗性疫苗的临床试验,最终获得新药证书,虽然距离产品上市时间还比较长,但表明我国肿瘤治疗性疫苗研发已见曙光。

肿瘤治疗性疫苗通过激活机体自身的免疫系统达到治疗肿瘤的目的,具有高度特异性。近年来,肿瘤的治疗性疫苗,尤其是肿瘤细胞疫苗、基因工程疫苗、多肽疫苗和基因疫苗的研究,都取得了可喜的进展。其激活机体的特异性CTLs,产生抗肿瘤的保护性免疫应答的作用在动物实验中已得到肯定;多种疫苗已进入临床试验阶段,是一种有着广阔应用前景的肿瘤免疫治疗方法。2010年4月美国批准了治疗性前列腺癌疫苗,上市后,2013年预计收入16亿美元。

该实验室主任、北京世纪坛医院院长助理任军教授告诉记者,由北京世纪坛医院和美国杜克大学肿瘤应用治疗中心合作共建,是国内唯一的以肿瘤疫苗研究为重点的实验室,并注入了生物制药公司科研基金支持,实验室建成后,将和国际研究水平保持同步,研发具有自主知识产权的系列产品。任军表示,生物制药研发需要巨额经费,仅靠国家和医院投入根本不可能完成,产学研结合研发是生物制药研发的必然选择,实验室未来将探索国家投入、企业、公立医院产学研模式。他表示,未来要跟上国际研究步伐,争取早日研发出肿瘤治疗性疫苗,为治疗癌症作出贡献。

据了解,北京世纪坛医院在肿瘤中心“大专科,强综合”的发展模式下,突出肿瘤内科治疗的个性化,肿瘤内科已成为医院的重点科室,近几年在医学研究和临床上迅速发展。

## ■中医视窗

### 海上名医传承高级研修班

# 开拓“海派中医”新境界

科技日报讯(朱慧华 刘青)日前,在上海市中医药事业发展三年行动计划支持下,由上海中医药大学承办的上海市中医药领军人才建设项目——海上名医传承高级研修班开班半年来召开了首次总结大会,30名活跃在中医临床工作岗位上的骨干精英通过学习均取得了良好效果。

据了解,本届高级研修班遴选出了30名活跃在中医临床工作岗位上的骨干精英为首届学员,旨在通过“海上名医传承高级研修班”2至3年的研修,打造一批具备深厚中国传统文化底蕴、扎实中医药理论基础和各具特色的中医诊疗技能的新一代名中医;同时成为既能解决中医临床难点问题,也具备创新思路、组织领导能力的德才兼备的中医药领军人才。

研修班设计了“经典理论研读、临床经验传承、人文知识学习、社科知识拓展”四项内容,意在通过精读中医经典理论,提高中医理论素养和中医思维能力;通过学习中国传统文化,提高学员传统文化的基本素养,从而增进对中医的领悟能力;通过拜师、游学等临床实践,提高对中医各种流派、学派的认知,吸纳百家之长,丰富临床经验;通过学习自然科学、社会学和其他知识,拓宽视野、挖掘潜能,激发领导力。

在教育方法上,研修班采取“集中授课、名师指

导、游学拜师、参观考察、自学悟悟”等形式,为学员提供专业学习与人文社科学习相结合、深度学习与拓展学习相结合、跟师学习与自主学习相结合、理论学习与实践应用相结合、集中学习与自学悟悟相结合的平台。去年8月19日—11月8日,研修班进行了为期三个月的理论学习,由“中医经典文化”“中国传统文化和社科”及“其他拓展内容”三大模块组成。中医药经典理论设置了《金匮》《伤寒》《内经》和《各家学说》四门课程,组建了“领衔主讲+嘉宾+课程助理”的教学团队,采用“经典导读+案例分享讨论+点评”的教学模式,以新的视角解读中医四大经典的真意和原意,通过对中医经典进行提炼,激发学员对自身经验的反思。通过对国学经典的重新诵读,学员们深切感受到中国五千年文化的智慧精髓,用中国传统文化重新审视和思考中医学,提高中医人文素养,增进对中医学的领悟能力。

同时,研修班还开设了一系列的人文拓展讲座,举办了“医眼看世界——海上名医传承高级研修班摄影艺术作品展”;组织学员早上锻炼太极拳、五禽戏、八段锦,领会太极拳与中国传统哲学、养生学、中医学之间的文化渊源。在中医师承教育的基础上,以全新的模式全方位打造出一批上海中医药领军人才。

## ■医改进行时

# 北京成立医疗损害鉴定专家库

科技日报讯(记者李颖)近日,由北京医学会组建的医疗损害责任技术鉴定专家库成立。经审核,首批1390名来自医疗机构的专家获发聘书,聘期为四年。这意味着,今后,医学专家将正式介入医疗纠纷官司、医疗责任事故鉴定,一改目前由法医鉴定的局面,有利于平等保护医患双方的合法权益。

据统计显示,目前起诉到法院的医疗纠纷案件,每年有数百至上千件不等,只占诉讼案件极小的一部分。在北京地区,由于各种原因,形成了主要由司法鉴定机构进行医疗损害鉴定的格局。这有利于扩大医疗损害鉴定资源,提升鉴定书说理性。但是,司法鉴定机构临床医学专业能力不足,使鉴定的科学性和公正性也受到一定影响。

北京医学会鉴定中心主任庄立君表示,医疗损害鉴定专家库建立后,集中了大量临床医学专家,涉及内、外、妇、儿等多个专业学科。经过医患双方共同委托或司法机关委托,便可从库中随机抽取专家参与医疗损害鉴定。“比如抽取5名专家,就是医院抽取2

名,患者抽取2名,法院抽取1名,保证专家选择客观公正。”

北京市卫生局副局长钟东波表示,公正性和透明性是医疗损害鉴定的生命线。如果专家的鉴定不能做到公正透明,那么法院就可以不采信鉴定结果,社会也不会认同。

记者了解到,建立专家库后,医学专家被推到前台,要在司法鉴定书上签名,要上法庭接受质询,对司法鉴定结果将承担法律责任。鉴定书具有法律效力,医学专家不出庭作证的历史也将被改变。同时还改变了主要由司法鉴定机构进行医疗损害鉴定的格局,有利于扩大医疗损害鉴定资源,提升鉴定书说理性。

为确保鉴定结果的公平,从事鉴定时,将通过专家随机抽取制度、专家回避制度、听证会制度、现场调查制度、专家署名制度、案件承办人列席鉴定会制度、专家出庭质证制度等,确保医疗损害鉴定的公正透明。北京医学会也呼吁,患者遇到医疗纠纷,可以通过多种渠道解决问题,不要采取极端行为,干扰正常医疗秩序。