



人工角膜： 终结角膜盲患者在黑暗中的等待

关注人工器官发展④

◎实习记者 于紫月

用相机拍照,如果镜头损坏,照片自然不会清晰。对于眼睛来说,角膜就是镜头一样的存在。角膜受损会发生浑浊或不透明,光线就无法毫无障碍地通过角膜、穿过瞳孔进而到达眼底视网膜,人眼也就看不到清晰的图像,甚至完全看不到图像。

因角膜受损而导致的盲眼病被称作角膜盲,它是仅次于白内障的第二大致盲眼病。我国目前角膜盲患者约有400万名,并且每年新增10万多病例。角膜盲患者复明的唯一手段是角膜移植,但由于我国角膜供体极其匮乏,90%的角膜盲患者都在黑暗中苦苦等待。

近期,一款具有我国自主知识产权的领扣型人工角膜进入审批程序,如其获得国家批准,将有望实现国产人工角膜“零”的突破,为这些“绝症”角膜盲患者带来重见光明的希望,也可在一定程度上缓解我国角膜供体缺乏的窘况。

因角膜受损而导致的盲眼病被称作角膜盲,它是仅次于白内障的第二大致盲眼病。我国目前角膜盲患者约有400万名,并且每年新增10万多病例。角膜盲患者复明的唯一手段是角膜移植,但由于我国角膜供体极其匮乏,90%的角膜盲患者都在黑暗中苦苦等待。

学者和医务人员已探索近200年

角膜是人体中唯一的透明组织,没有血管和淋巴管,其自身的营养和代谢与其他组织都不同,非常脆弱。角膜又处于眼球的最表面,在遭受外伤时,总是首当其冲,易发生损伤,甚至破裂。此外,若角膜发生感染,可能导致混浊,造成视力下降或失明。及时的角膜移植术是临床上控制感染和复明的最重要手段。

“临床上约有15%左右的角膜盲人是因为遭受了严重的角膜化学伤或热烧伤后导致角膜完全被破坏,或是由于免疫造成角膜结膜和泪液分泌有问题,角膜被大量新生血管覆盖。这类患者如进行传统的人体角膜移植术,会由于术后免疫排斥反应,导致手术成功率极低。但如果有合适的角膜供体材料,他们也会具有很大的复明潜力。”上述领扣型人工角膜临床试验专家组组长、山东第一医科大学附属眼科医院(山东省眼科医院)院长史伟云教授在接受科技日报记者采访时表示,植入人工角膜是这类角膜盲患者唯一的选择。这是因为,一方面,人工角膜移植术后不会因免疫排斥而导

致手术失败;另一方面,人工角膜移植后获得的视觉效果会比人体角膜供体移植更好。

史伟云告诉记者,人工角膜采用人工材料制成,用于替代受损的角膜,以提高患者视力,帮助盲者复明。早在18世纪末,一位法国眼科医师就率先提出将玻璃片植入混浊角膜以恢复视力的想法。近90年后,这一设想被一位瑞士医生实现,此后近200年,无数学者及医务人员在人工角膜的材料选择、结构设计、植入方式等领域不断进行开拓创新。“目前国际上应用于临床的人工角膜主要有4种,包括波士顿人工角膜、骨一齿型人工角膜、Alpha Cor人工角膜和MICOF人工角膜。”中日友好医院眼科主治医师陈思扬告诉科技日报记者,这4种人工角膜中,波士顿人工角膜应用最为成熟。它主要采用惰性、透明、生物相容性较好的高分子材料聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA),由前盘、光学柱镜、后盘和钛制固定环组成,从正面看就像是挖了很多小孔的隐形眼镜。它的植入方式与传统角膜移植方式较为接近。

可使部分患者视力恢复至1.0

虽然我国目前尚没有国产人工角膜获批上市,但相关研究从未停止过,相关技术指标也在不断刷新“天花板”。

“目前,几种人工角膜的结构已基本定型,就像一台汽车都有一个方向盘、四个轮子一样。如何造出性能优越、老百姓认可度高的‘车’,就需要研究者在材料、工艺等‘软实力’上各显神通。”

史伟云说。

“正在审批的这款领扣型人工角膜,与波士顿人工角膜结构类似,但工艺更优。”史伟云进一步介绍,眼镜的镜片有前、后两个表面,人工角膜的光学柱镜也是如此。波士顿人工角膜采用车床先后加工光学柱镜的两个表面,由于柱镜实在太小,前后表面的光学偏心率应许范围是30度。而我国

影响,一些研究表明,仅仅依靠CT和腹部超声无法完全对阑尾炎做出可靠的诊断。据报道,外科阑尾切除术后阴性率高达15%,也就是说,很多没有发生病变的阑尾被“无辜”地割掉了。

内镜下逆行阑尾炎治疗术(ERAT)是刘冰熔于2009年在国际上首次创立的。这项技术的流程是在放射线或者腹部超声的引导下,在结肠镜下进行阑尾腔插管、造影,通过阑尾腔冲洗、网篮或球囊取出阑尾内粪石、置入支架扩张狭窄的阑尾腔,以及引流脓液等多种手段治愈阑尾炎,被视为一种无需开刀、完整保留阑尾及其功能、无体表疤、术后恢复快、医疗费用低的微创医疗方式。但在开展ERAT的时候,需要采用放射线阑尾造影术或体表超声检查,对阑尾腔的具体状况展开评估,但这些方法均具有一定的局限性,不能直视阑尾腔内的情况,尤其是有些患者对放射线的应用存在禁忌,这在某种程度上限制了ERAT的推广应用。

胆道数字内窥镜是一种光纤直视系统,主要用于胆管结石和胆管狭窄的内镜下逆行胆管造影术之中,这种内窥镜的外径仅为3.3毫米,小到可以攻入阑尾腔的“堡垒”内部。在为患者施行内

镜下逆行阑尾炎治疗术时,刘冰熔及孔令建首次引入胆道数字内窥镜,将其当成前线“侦察兵”,让其潜入阑尾深处,清晰地观察阑尾腔内粪石、脓汁、脓苔粘连、阑尾腔内充血水肿、管腔扩张、狭窄等实际状况,让阑尾不再“一切了之”。

需建立生产质检标准体系

即便近年来人工角膜发展迅速,但其终究是一款人造产品,不能完全替代人的角膜。这一本质注定了它在推广与应用过程中将会面临诸多挑战。

在采访过程中,史伟云始终强调,人工角膜的移植并非适用于每位角膜盲患者。当生物角膜移植和传统的人体角膜移植都不适合时,才应考虑人工角膜移植。原因在于,人工角膜移植的适应症有限,且并发症比传统的人体角膜移植术多,患者需要终身随访。

中山大学中山眼科中心角膜病科主任医师黄挺教授曾在接受媒体采访时表示,所有人工角膜都有一个共同问题,就是远期可能出现人工角膜与病人角膜接口处漏水,甚至角膜脱离的情况,所以术后的随访和治疗仍很重要。

东京医科齿科大学讲师张永巍也表示,因材料和结构因素影响,一般的人工角膜无法正确检测眼压,容易引发青光眼或加重原发性青光眼等问题。

对于国产人工角膜而言,从“零”出发意味着产品不仅面临上述通病,还有更多环节要摸着石

的,看上去很奇怪。我国这款在外观上更自然。”

除此之外,我国领扣型人工角膜表面光洁度、光谱透过率、分辨率等物理化学及光学指标均超过波士顿人工角膜。

实践是检验性能的最好途径。“目前全国已有37位患者移植了这款人工角膜,其中不少眼底条件较好的患者,已经恢复到0.8—1.0的视力。”史伟云说。

据他透露,国内还有一种与俄罗斯的MICO F型技术路线相似的人工角膜,目前也已完成临床实验,正在审批中。

头过河。对此,史伟云认为,国内亟须建立一套人工角膜生产、质检的标准体系。每个生产步骤中应使用哪些规格的生产设备,产品需要达到哪些性能指标才算合格,要用什么设备去检测这些指标……一系列工业化问题都需要在摸索中找出解决方案。庆幸的是,我国领扣型人工角膜的生产企业已经在这方面完成了“零”的突破,建立了完整的生产、检测和质控体系,这也是国产人工角膜获批的必要条件。

放眼国内外人工角膜研究浪潮,未来之路延伸何方? “找到合适的材料是关键。理想的人工角膜材料应具备透明度高、生物相容性好、防紫外线能力强、易加工等特点。”史伟云指出,最常用的PMMA实际上是一大类材料,其性能也会因成分、结构不同而有所变化。遴选出最适合的材料,是非常费工夫的。

“材料学进展在一定程度上左右着人工角膜的研发进程。”史伟云说。

“材料学进展在一定程度上左右着人工角膜的研发进程。”史伟云说。

“材料学进展在一定程度上左右着人工角膜的研发进程。”史伟云说。

“材料学进展在一定程度上左右着人工角膜的研发进程。”史伟云说。

“材料学进展在一定程度上左右着人工角膜的研发进程。”史伟云说。

“材料学进展在一定程度上左右着人工角膜的研发进程。”史伟云说。

医线传真

纳米材料助化疗药物 高效准确攻击肿瘤细胞

科技日报讯(记者张晔)顺铂作为一种最常见的化疗药物,被广泛应用于肿瘤治疗中。如何提高顺铂类化疗药物的疗效是急需解决的关键科学问题。记者5月24日从南通大学获悉,该校2位本科生在指导教师带领下,研制了一种含有卟啉结构的全新纳米材料,实现了顺铂药物在肿瘤细胞内的高效富集,极大地提高了化疗效果。该成果已发表在美国化学会出版的权威杂志《无机化学》上。

癌症是21世纪威胁人类健康的重大疾病之一,目前临床的肿瘤治疗手段主要包括手术、放疗和化疗。1978年,顺铂被美国FDA正式批准作为癌症的治疗药物进入临床试验。在过去几十年内,研究表明顺铂作为一种化疗药物,对睾丸癌、卵巢癌、乳腺癌、肺癌、头颈部癌、胃癌、膀胱癌、恶性淋巴瘤等都具有较好的疗效。然而,由于顺铂药物水溶性差、结构不稳定,在杀伤肿瘤细胞的同时对人体的正常细胞也造成了很大伤害,大大降低了其治疗效果。因此,如何改善顺铂药物的水溶性、减少剂量的使用以及提高其在肿瘤细胞内的富集是解决问题的关键。

针对这些科学难题,南通大学本科生张越、时令等在指导教师的带领下,利用“配位驱动自组装”技术,首次构筑了一种含有卟啉结构的顺铂金属大环,并将其与两亲性聚肽协同组装,形成稳定的纳米材料。该纳米材料具有良好的生物相容性且能够快速地被肿瘤细胞所吞噬,实现顺铂药物在肿瘤细胞内的释放,减少了对正常细胞的毒副作用。

此外,含卟啉结构的纳米材料还可以提供光动力治疗。通过两种不同治疗方式的协同增效,能够实现低剂量、高疗效的肿瘤治疗效果。这一研究成果为化疗药物的体内递送提供了一种新的方法,可减少化疗药物毒副作用,提高治疗效果,是肿瘤化疗领域的重要突破。

鞘内化疗突破血脑屏障 改善脑膜转移癌治疗

科技日报讯(记者李丽云 通讯员田为 杨嘉安 范承娟)记者5月21日从哈尔滨医科大学附属第二医院获悉,近日,该院肿瘤内科信涛教授团队应用培美曲塞鞘内化疗治疗表皮生长因子受体(EGFR)突变的非小细胞肺癌脑膜转移取得突破进展,相关论文发表在胸部肿瘤领域国际权威学术杂志《胸肿瘤》上。

信涛团队的研究是非小细胞肺癌脑膜转移治疗的一个重大发现,突破了以往常规的治疗方案,摒弃甲氨蝶呤、阿糖胞苷等常规鞘内注射药物,选择了培美曲塞来进行鞘内化疗并取得了良好疗效。

据信涛介绍,脑膜转移是肿瘤转移中比较少见的一类,但却因极为凶险而难以诊治,成为恶性肿瘤致死的重要原因。目前对于肺癌脑膜转移的治疗主要是在全身治疗基础上,针对脑转移进行治疗,包括外科手术、全脑放疗、立体定向放疗、内科治疗等在内的多学科综合治疗,目的是治疗转移病灶,改善患者症状和生活质量,最大程度地延长患者生存时间。然而,遗憾的是,脑膜转移癌的患者平均生存期仅为3个月,生存期短得令人绝望,其中最主要的原因之一就是一般的化疗药难以通过血脑屏障。而鞘内化疗是通过局麻下在脊柱中做硬穿将化疗药物直接注入蛛网膜下腔,不需要通过血脑屏障,从而使化疗药弥散在脑脊液中,在颅内循环中可以很快达到有效血药浓度,实现脑肿瘤的治疗。

据介绍,哈医大二院肿瘤内科自2018年开展脑膜转移癌靶向化疗药物注射技术至今,已为全国200余名患者进行了1500余次治疗,并在2018年注册第一个国际国内单中心二期临床试验。

“慢性肠病管家”上线 重塑专病管理新模式

科技日报讯(记者陈曦)5月19日,天津医科大学总医院互联网医院正式上线“慢性肠病管家”,这是国内首个线上+线下一体化的互联网医院慢性肠病“管家式”专病诊疗平台,为患者提供就医、诊疗、居家康复、随访、健康宣教为一体的全生命周期、一站式健康管理。

慢性肠病对健康的危害日益增大,患者数量在持续增加。慢性肠病起病初期临床症状复杂多样,临床诊断过程漫长而繁杂,病情严重可能会引起肠梗阻、肠穿孔等致命风险,或诱发肿瘤。慢性肠病全年龄段发病,病因不明、误诊率高,症状表现复杂多样,需终身科学管理与正规治疗。

针对慢性肠病特点,天津医科大学总医院依托互联网医院平台,推出“慢性肠病管家”,由“慢性肠病管家”和专业医疗团队共同为慢性肠病患者提供管家式全方位服务。这些服务包括预约专家、在线就诊、线下就诊、检验检查预约、用药指导、报告解读、健康宣教等服务,从而实现慢性肠病患者的有效管理,提高就诊效率,避免漏诊误诊,及早确诊病情,及早控制病情进展,帮助患者早日康复。

“慢性肠病管家”上线,重塑了专病管理的新模式。通过“专病管家”,专病患者从以往的“一对一”服务升级为“多对一”服务。“多”是指提供医疗服务的多学科临床医生、药剂科的临床药师、医学影像科的诊断医师、精准检验科的检验医师、护理学科的专业护士。此外,提供人性化的管家照护服务,比如提醒检验检查注意事项,合理安排检验检查时间等。