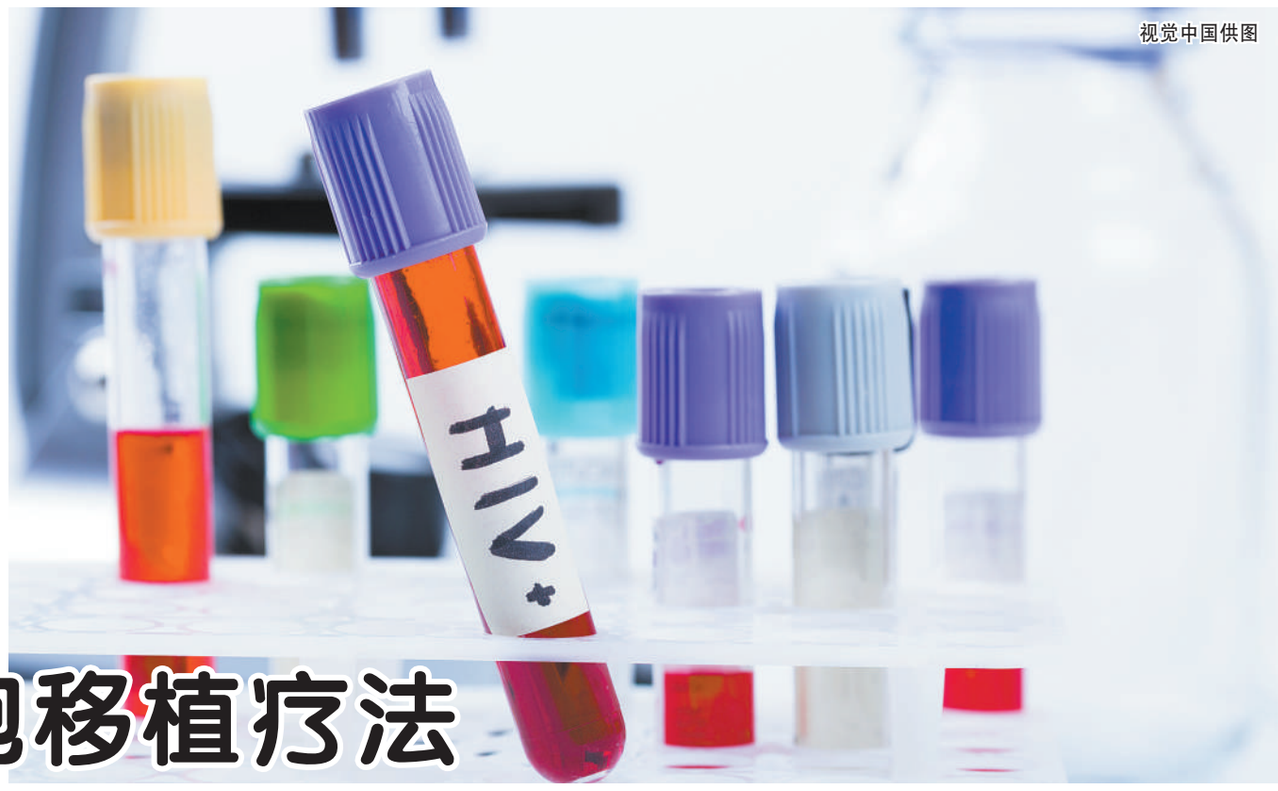
近日，一份美国研究团队的报告显示，通过造血干细胞移植治疗，一名女性艾滋病患者在停止艾滋病药物治疗后，长达14个月没有检测到艾滋病病毒，这无疑点燃了人类彻底攻克艾滋病的希望之火，但该疗法要真正变为艾滋病的克星还有很长的路要走。



视觉中国供图

造血干细胞移植疗法 距离成为艾滋病克星还很遥远

◎本报记者 陈 曦

人类距离攻克艾滋病还有多远？近日，一份来自美国研究团队的报告似乎又让这个距离缩短了一大步。报告显示，一名来自纽约的女性艾滋病病毒（HIV）感染者通过CCR5Δ32/Δ32突变的脐带血干细胞移植治疗，在停止使用抗病毒药物治疗后14个月，体内依然检测不出HIV。这名“纽约病人”也是继“柏林病人”和“伦敦病人”之后，第三位通过造血干细胞移植“治愈”的艾滋病病人。

随着“鸡尾酒”疗法的出现，如今艾滋病已经从无药可医的绝症，转变为可以控制但无法治愈的慢性病。此次造血干细胞移植疗法在治疗艾滋病方面的优异表现，无疑点燃了人类彻底攻克艾滋病的希望之火。中国医学科学院血液病医院造血干细胞移植中心副主任冯四洲教授表示，目前来看，通过造血干细胞移植治疗艾滋病的疗法要真正变为艾滋病的克星，还有很长一段路要走。

突变基因将艾滋病病毒挡在门外

这3名艾滋病病人都是在接受了CCR5Δ32/Δ32突变的造血干细胞移植后获得“治愈”的。

为什么必须是CCR5Δ32/Δ32突变的造血干细胞呢？这就要从艾滋病的前世今生说起。

“艾滋病是由HIV感染造成的，HIV主要的攻击对象是人体免疫系统中最重要的CD4+T淋巴细胞。”冯四洲介绍，HIV会在CD4+T淋巴细胞中不断复制、增殖，同时还会杀死淋巴细胞搞破坏，导致CD4+T淋巴细胞大量减少，人体就会丧失免疫功能，从而引起严重的感染或是恶性肿瘤，最终导致死亡。

而HIV之所以能长驱直入进入CD4+T淋巴细胞，是因为在CD4+T淋巴细胞表面有CCR5或CXCR4两种蛋白。它们就像为HIV打开了一扇入侵的大门。“当CCR5Δ32/Δ32这一基因发生突变时，能把入侵淋巴细胞的‘大门’锁死，从而把HIV阻挡在‘大门’外，使其不能再破坏CD4+T淋巴细胞。”冯四洲说。

对艾滋病患者实施造血干细胞移植疗法需要先让患者接受超大剂量放疗或化疗破坏原有的免疫系统，杀死大量已感染HIV的免疫细胞，然后再通过回输CCR5Δ32/Δ32突变的造血干细胞，重建正常造血和免疫功能。

“这种做法相当于摧毁了HIV存在的‘房间’，使之没有生存的土壤。对于HIV的漏网之鱼，也会因为回输干细胞分化而来的CD4+T淋巴细胞锁住了‘大门’，而无法进入新‘房间’。”冯四洲表示，久而久之，残存的HIV也会因为没有生存的环境而灭亡。

造血干细胞移植的治疗方法，很好地解决了目前“鸡尾酒”疗法存在的HIV“野火烧不尽春风吹又生”的难题。冯四洲介绍“鸡尾酒”疗法通过联合使用3种或3种以上的抗病毒药物来提高治疗效果，最大限度地抑制人体内HIV的复制。虽然它很好地解决了HIV感染者耐药的问题，使之成为可控的慢性病。但“鸡尾酒”疗法无法清除干净躲在免疫细胞内的HIV，因此一旦停止用药，这些隐藏的HIV就会死灰复燃、卷土重来。

进行造血干细胞移植风险性很大

虽然目前已经有了3例成功“治愈”艾滋病的案例，但要想成为逃离艾滋病魔爪的幸运儿，依然需要闯过重重关口。

此次的“纽约病人”之所以接受造血干细胞移植手术，是因为她同时患有白血病和艾滋病，而“柏林病人”也同时患有白血病和艾滋病，“伦敦患者”则是同时患有霍奇金淋巴瘤和艾滋病。

“造血干细胞移植目前主要用于治疗恶性或严重的血液疾病，而且属于非常治疗手段，并不是常规治疗。”冯四洲解释，这是因为，造血干细胞的移植本身就存在很大的风险。

首先在移植前要进行预处理，把体内所有白细胞都杀死，此时人体的免疫功能几乎为零。如果HIV感染者的CD4+T淋巴细胞本身数量就很低，身体的各项机能都很差，那么此时非常容易发生感染。即使住进了百级层流无菌病房，由于人肠道等器官也存在细菌，因此一旦发生严重感染，有可能危及生命。

根据公开资料显示，这位64岁的女性艾滋病患者在被诊断患上急性髓性白血病时，她已经接受了4年的抗逆转录病毒（ART）治疗以控制体内的HIV，并且一直控制得不错。

即使不出现严重感染，还需要过排异关。造血干细胞移植后排异反应和并发症的发生率较高，存在一定的危险性。和骨髓移植相比，脐带血干细胞适应性更强，排异反应等并发症的发生率相对较少。

“造血干细胞移植对于患者来说是把双刃剑，对于医生来说，不到无路可走的境地，是不会推荐患者进行移植的。”冯四洲举例，比如慢性粒细胞白血病，患者通过服药，10年生存率能达到94%，而进行骨髓移植1年后，生存率只有80%左右。

此外，也是非常重要的一点，用来进行移植的造血干细胞要具有CCR5Δ32/Δ32突变。有统计表明，大约只有1%的欧洲人口有着CCR5Δ32/Δ32突变（野生型突变），非洲人中为零，亚洲仅少量人口拥有突变，中国鲜有发现。

因此对于大多数艾滋病患者来说，既要和极小部分天生免疫艾滋病的人配型成功，又要冒极大的并发症风险，放手一搏，显然对于大多数人来说这不是一个最佳的选择，相比之下，每天按时吃抗艾药对于患者寿命的延长更为有效。

尚不能作为艾滋病常规疗法

既然找到野生型CCR5Δ32/Δ32突变的机会微乎其微，那么是否可以通过人为干预，帮助CCR5Δ32/Δ32发生突变呢？

科学家们也的确在考虑使用人工编辑的方法改造CCR5Δ32/Δ32基因，早在2019年北京大学—清华大学生命科学联合中心的邓宏魁教授就将CRISPR-Cas9基因编辑技术用于治疗艾滋病和白血病的临床研究。

有“基因魔剪”之称的CRISPR-Cas9基因编辑系统能够对基因组中几乎任何序列进行特异性编辑。

“但是，目前通过基因编辑技术制造CCR5Δ32/Δ32突变会面临很多难题。”冯四洲举例，比如，基因编辑最常见的问题是“脱靶效应”，这可能会破坏其他功能基因从而带来严重后果。此外，在目标位点附近引起基因组产生较大结构突变，也会引起不可预见的风险。

通过CRISPR-Cas9基因编辑技术产生CCR5Δ32/Δ32突变的干细胞的另一个难点是编辑效率不足10%，HIV仍然可以通过大部分未被成功编辑的正常型CCR5进入人体淋巴细胞，从而导致感染。“即使在体外能做到CCR5百分之百的编辑效率，造血干细胞在进入体内后也面临许多不确定的因素，可能导致细胞发生改变。”冯四洲解释，也就是说，我们不一定能保证移植后的CCR5这扇门永远被封死，会不会又出现没有发生CCR5Δ32/Δ32突变的细胞。

国际艾滋病协会候任主席沙龙·勒温（Sharon Lewin）也表示，造血干细胞移植不是治愈艾滋病可行的大规模策略。

而且，目前HIV抗病毒治疗方法成熟有效，感染者坚持规范的抗病毒治疗，能够基本重建免疫功能，可以活到预期的正常寿命，相对于干细胞移植来说，HIV抗病毒治疗方法性价比更高更安全。

不过此次“纽约病人”艾滋病的成功“治愈”也让大家看到造血干细胞移植治疗各种疾病的广阔前景。

虽然造血干细胞移植还不能大规模治疗艾滋病，但正如沙龙·勒温所说，干细胞确实为我们展示了艾滋病是可以被治愈的，同时也增加了用基因疗法治疗艾滋病这一想法的可行性。

勾勒老年健康支撑体系蓝图 “预防、治疗、照护”一个都不能少

◎新华社记者 田晓航

约1.9亿老年人患有慢性病，失能、半失能老年人约4000万人，老年痴呆患者约1500万人……我国老年人“长寿不健康”问题凸显，促进健康老龄化刻不容缓。国务院日前印发的《“十四五”国家老龄事业发展和养老服务体系规划》提出加强老年健康教育和预防保健等举措，力求完善老年健康支撑体系。

2021年，全国老龄工作会议要求构建“预防、治疗、照护”三位一体的老年健康服务模式，《中共中央 国务院关于加强新时代老龄工作的意见》对完善老年人健康支撑体系作出明确部署。系列要求在此次印发的规划中得到体现。

预防是最经济最有效的健康策略。规划提出，完善健康教育和健康管理，开发老年健康教育科普教材，通过老年健康宣传周等多种活动，利用多种传播媒介普及健康知识和健康生活方式，提高老年人健康素养。

视觉中国供图

“健康宣传是重要的‘社会疫苗’。”中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心主任吴静说，如今许多老年人主动参与健康改善，对此应积极加以引导，更好地发挥他们“做自己健康第一责任人”的主观能动性。

加强老年健康教育和预防保健，各方都在积极行动。2021年，国家卫生健康委以“关注口腔健康，品味老年幸福”为主题在全国组织开展了一年一度的老年健康宣传周活动；北京市老龄办、北京市卫生健康委和北京协和医院策划编写了《老年健康手册》，从老年疾病和健康管理等多方面帮助老年人应对常见健康问题……

在吴静看来，今后应加强专业性、针对性、持续性、多样性的健康宣传和促进活动，进一步引导老年人本人、家庭、社区主动参与慢病管理活动，同时，帮助老年人避开健康误区。

推动关口前移。规划还提出，实施老年健康促进工程，加强老年人群重点慢性病的早期筛查、干预及分类指导，开展老年口腔健康、老年营养改善、老年痴呆防治和心理关爱行动。

在提升老年医疗服务能力方面，规划提出，加强综合性医院老年医学科建设；推动医疗卫生机构开展老年综合征管理，促进老年医疗服务从单病种模式向多病共治模式转变。规划还明确，到2025年设立老年医学科的二级及以上综合性医院占比达到60%以上。

“老年人的特点决定了解决老年人健康问题不能仅看某个疾病，而是需要以维护功能和生活质量为中心，从整体、多维度、多学科的角度来处理‘老年问题’。”北京协和医院老年医学科常务副主任孙晓红说，因此加强老年医学科建设、提高老年病诊治能力尤为重要。

为满足不少老年人的上门医疗服务需求，规划还提出，支持有条件的医疗卫生机构为失能、慢性病、高龄、残疾等行动不便或确有困难的老年人提供家庭病床、上门巡诊等居家医疗服务；公立医疗机构为老年人提供上门医疗服务。

养老服务和医疗卫生服务是相对独立的两个系统，因此，要满足老年人多方面的需求，就必须深入推进医养结合，整合资源为老年人提供综合服务。

规划提出，鼓励大型或主要接收失能老年人的养老机构内部设置医疗卫生机构，将养老机构内设医疗卫生机构纳入医联体管理；实施社区医养结合能力提升行动；推进“互联网+医疗健康”“互联网+护理服务”“互联网+康复服务”，发展面向居家、社区和机构的智慧医养结合服务。

完善老年健康支撑体系的政策正在陆续出台。近日，国家卫生健康委等部门印发《关于全面加强老年健康服务工作的通知》，提出加强老年人健康教育等十余个方面的具体举措。国家卫生健康委老龄健康司司长王海东介绍，未来还将印发加强失能老年人照护工作等方面的政策文件。

医线传真

制订临床证据图谱 为针灸国际化推广奠定基础

◎本报记者 叶 青 通讯员 汤小荣

针灸是中国一种特有的治疗疾病的手段，但针灸擅长治疗哪些疾病呢？近日，广州中医药大学许能贵教授团队在国际顶级医学期刊《英国医学杂志》上发表了研究论文《基于临床证据体的针灸疾病图谱研究》，该研究首次构建了针灸临床证据矩阵，制订了全球首个针灸临床证据图谱，解决了目前针灸的优势病种与潜力病种分类不清的问题，为针灸的国际化推广应用及未来的研究奠定了基础。

近年来，全球针灸临床试验研究蓬勃发展，针灸的临床证据大量涌现，但仍缺乏对这些证据的科学分析和临床推荐，这成为制约针灸在国际上更好发展的瓶颈问题。针对此问题，许能贵团队通过研究构建了目前最全的针灸临床证据矩阵，这有助于全球针灸医生及科研工作者快速地获取针灸临床决策证据，极大地优化了针灸研究资源的利用度。目前，该针灸临床证据矩阵存放在Epistemonikos数据库（目前国际上最全最优的临床证据数据库）供全球同行共享。

记者了解到，许能贵团队的研究涉及12个领域的77种疾病，研究数据包括来自1402个随机对照试验的205个结局指标。在此过程中，他们还通过证据统计分析及可视化方法构建证据图表，最终形成目前最优的针灸临床实践推荐方案，制订出全球首个针灸临床证据图谱。

“我们具体按照针灸治疗大、中、小效应量，以及高、中、低质量证据进行整理，形成针灸治疗优势病种及针灸治疗有潜力的病种分类推荐。”许能贵介绍，中高质量和大中效应的针灸证据共8项，提示这些领域的病种在临床上应大力推荐针灸治疗；大效应量的低质量证据和中效应量的低质量证据分别为67项、23项，提示这些领域的病种为针灸的潜在优势病种，应得到更多的研究投入和支持，以进一步明确针灸疗效。

据了解，针灸治疗的8个优势病种分别为中风后失语、颈肩痛、肌筋膜痛、纤维肌痛、非特异性腰痛、血管性痴呆、妇女产后泌乳、过敏性鼻炎。

许能贵团队表示，未来的针灸临床研究，应创造以证据为依据的决策氛围，通过多方利益相关者的协调努力促进证据的生成，并使用数字化存储库及人工智能技术促进证据的交流共享。这将大大提高针灸临床实践、政策决策以及科学研究投入的循证过程及效率。

视觉中国供图

儿童自身炎症性疾病诊疗专家共识发布

科技日报讯 （记者**代小佩**）2月28日是国际罕见病日，在北京儿童医院风湿科主办的罕见病日主题活动中，《儿童自身炎症性疾病诊断与治疗专家共识》（以下简称《共识》）正式发布。这是国内第一部关于儿童自身炎症性疾病的专家共识，有利于尽早识别自身炎症性疾病（AIDs），推动该疾病的规范诊治。

AIDs，是一种罕见风湿性疾病，全球不足百例。该疾病患者发生基因突变引起其编码蛋白发生改变，造成固有免疫系统失调从而引起全身炎症反应，多在儿童早期起病。专家称，该疾病临床表现复杂多样，诊断鉴别困难，治疗水平远落后于其他风湿免疫性疾病。

《共识》牵头人、北京儿童医院风湿科主任李彩凤介绍，从2005年至今，北京儿童医院风湿科率先诊断出CINCA综合征、Blau综合征、地中海热/冷吡啉相关的周期性发热综合征、Jacob综合征等多种罕见病，迄今为止共诊断出10余种自身炎症性疾病，涉及100余例患者。在此过程中，科室专家建立了自身炎症性疾病生物样本库和诊治平台。

为进一步提高医务人员对该类罕见疾病的认识、规范AIDs诊治工作，北京儿童医院风湿科协同中华医学会儿科分会风湿病学组、中国医师协会风湿免疫科医师分会儿科学组、海峡两岸医药卫生交流协会风湿免疫病学专业委员会儿童学组、福棠儿童医学发展研究中心风湿免疫专业委员会等国内多家学术组织的多名经验丰富的风湿病专家，制定了《共识》，并最终于今年2月在《中华实用儿科临床杂志》发表。