



视觉中国供图

虽然迄今人们还不能彻底治愈血友病,但如果血友病患者能够尽早开始定期规律性接受凝血因子替代治疗,完全可以避免反复发生关节、肌肉等部位的出血。此外,血友病患者及其家庭成员对于疾病的认识,以及能否自觉配合医务人员进行治疗,都是血友病防治非常重要的环节。

世界血友病日来临之际专家指出 构建防治网络,提高“玻璃人”生活质量

◎ 实习记者 沈唯

今年4月17日是第35个“世界血友病日”,主题为“人人可及:预防出血”,旨在提高全社会对血友病的关注和支持,科学防治出血,优化防治策略,提高规范诊疗能力和照护管理水平,促进人人享有治疗的机会。

血友病患者常被称作“玻璃人”,他们在日常生活中需要时时处处留心,不能有一点磕碰,因为一个很小的伤口就可能让他们流血不止。尽管目前血友病尚无根治方法,但科技的进步、医疗政策的完善以及社会的关注,正在让血友病患者的生活质量逐步提高。

男性血友病患病率高于女性

“血友病是一种X染色体连锁的隐性遗传性出血性疾病,包括血友病A和血友病B两种。”中国医学科学院血液病医院(血液学研究所)血检止血诊疗中心主任杨仁池教授介绍,血友病A表现为凝血因子VIII(FVIII)缺乏,血友病B则表现为凝血因子IX(FIX)缺乏,两者都是由相应的凝血因子基因突变引起的。

二者临床表现基本相同,主要表现为关节、肌肉和深部组织出血,也可能出现胃肠道、泌尿道、中枢神经系统出血以及拔牙后出血不止等。若反复出血,不及时治疗可导致关节畸形、假肿瘤形成,严重者甚至危及生命。

为调查我国血友病患病率,中国医学科学院血液病医院(血液学研究所)杨天楹教授在1985年发起成立了全国血友病研究协作组,于1986—1988年组织全国24省市37个地区对血友病开展调查,初步查明我国血友病的患病率为2.73/10⁵人口。

男性的血友病患病率要高于女性。这是由于血友病的致病基因在X染色体上,男性只有一条X染色体,一旦该X染色体携带致病基因,该男性就肯定为血友病患者。而女性有两条X染色体,即使有一条X染色体携带致病基因,如果另外一条X染色体正常,也可以代偿部分功能,则该女性可能为携带者而不发病。如果不携带致病基因的X染色体由于各种原因失活,那么该女性也会成为血友病患者。

除此之外,还有另外一种获得性血友病。这是一种后天获得性的FVIII或者FIX缺乏,由于自身免疫性疾病、恶性肿瘤、围产期、药物等各种原因,患者产生针对FVIII或者FIX的自身抗体,使得FVIII或FIX被过多破坏,从而使外周血中FVIII或FIX活性降低。

血友病患者出血的严重程度与其FVIII或FIX缺乏的程度相关。FVIII或FIX活性水平<1%,为重型;FVIII或FIX活性水平在1%到5%之间,为中间型;FVIII或FIX活性水平在5%到40%之间,为轻型。

“理论上,血友病在胎儿时期就可以被诊断,但是并非所有血友病患者都有家族史,也可能是在受精卵形成的过程中发生了基因突变。”杨仁池表示,即使有家族史,产前诊断也不能保证绝对准确。

科研进步推动血友病诊疗

血友病的主要治疗方式是静脉输注凝血因子替代治疗,这种疗法可以改善血友病患者的生活质量,但却无法治愈血友病。杨仁池介绍,当前最有可能治愈血友病的方法是基因治疗。基因治疗在血液疾病的治疗中应用广泛,用于血友病治疗也已有20多年的历史。

近年来,欧美已经有针对血友病的基因治疗产品获批用于临床。2022年,针对血友病B的全球首款基因治疗药物Hemgenix获美国食品药品监督管理局(FDA)批准。该药物一剂定价350万美元(约合人民币2500万元),成为世界上最昂贵的药物。

我国在血友病基因治疗方面的研究起步并不晚,近年来也取得了一定的突破性成果。2022年,杨仁池参与开展的亚洲首个肝脏靶向腺相关病毒血友病B基因治疗研究取得显著成效,相关成果发表在国际医学期刊《柳叶刀·血液学》上。该项临床研究结果显示,10名血友病患者接受基因治疗平均58周后,凝血因子水平从治疗前的2%以下提升到平均36.93%,证实了肝脏靶向腺相关病毒载体在中国血友病患者中的有效性和安全性。目前我国还有几款基因治疗产品正在进行临床试验,有望在不久的将来获批。

虽然迄今人们还不能彻底治愈血友病,但如果血友病患者能够尽早开始定期规律性接受凝血因子替代治疗,完全可以避免反复发生关节、肌肉等部位的出血。杨仁池说,

血友病患者及其家庭成员对于疾病的认识,以及能否自觉配合医务人员进行治疗,都是血友病防治非常重要的环节。“另外,血友病患者要尽量避免使用阿司匹林类抑制血小板功能的药物。如果进行康复或体育锻炼,也应该在有经验的血友病中心专业人员指导下进行。”他说。

形成血友病防治合力

全国统一协调的规范化管理将有助于提高我国血友病防治水平,要做到这一点,就必须建立起全国性的血友病防治组织。杨仁池介绍,在世界血友病联盟的支持下,我国6家血友病中心于2004年发起成立了中国血友病协作组,同时成立了登记、实验诊断、护理和康复治疗4个工作组,随后在2008年又成立了儿科工作组。

2009年11月,我国开始建立血友病病例信息管理制度,旨在全面了解我国血友病患者基本信息和凝血因子类制品临床应用情况,进一步规范我国血友病诊疗工作,保障医疗质量和医疗安全,为制订相关政策提供科学依据。同时,各地建立了血友病分级诊疗体系,确定血友病定点医院,成立省级血友病专家组并完善了血友病病例信息管理制度。

在政府和各方共同努力下,血友病于2013年纳入全国大病医疗保险,2017年版国家医保目录正式将儿童血友病预防治疗纳入医保报销范围。

血友病分级诊疗还必须依靠各级血友病中心来具体实施。为此,中国血友病协作组基于我国实际情况,制订了中国血友病中心建设标准,对三级血友病中心的职能、科室和专业人员配置、有关人员的资质和职责、出凝血检验项目清单和出具报告的时间等作出明确的要求。

在此基础上,中国血友病协作组联合中国罕见病联盟,于2020年正式启动了我国血友病中心能力建设评估项目。迄今共有241家医院向国家血友病病例信息管理系统录入数据,录入病例数4万余例,我国血友病的防治水平进一步提高。

除此之外,各种公益基金会和慈善组织也与制药企业合作,为血友病患者的治疗费用提供部分补偿,进一步降低患者的治疗负担,符合国家扶贫救助的患者还可享受免费治疗。

医线传真

《2022北京肿瘤登记年报》正式发行

科技日报讯(实习记者孙瑜)4月14日,科技日报记者从北京市肿瘤防治研究办公室获悉,《2022北京肿瘤登记年报》(以下简称《年报》)已正式发行。据介绍,本次《年报》汇总了2019年北京市16个辖区1387万户籍人口的肿瘤登记数据,详细梳理了全市整体及23种常见恶性肿瘤的发病和死亡情况。

《年报》显示,北京市恶性肿瘤发病率逐年升高,死亡率呈现下降趋势。2019年北京市恶性肿瘤新发例数为58234例,发病率为419.97/10万,10年间年均变化百分比为2.54%,呈上升趋势,尤其是甲状腺癌和结直肠癌发病率增长较为明显;死亡例数为27350例,死亡率为197.24/10万,10年间年均变化百分比为-1.42%,呈下降趋势。但随着人口老龄化程度加深,恶性肿瘤的疾病负担仍在不断加强,制定符合卫生经济学要求的预防和控制策略是当务之急。

《年报》显示,北京市恶性肿瘤发病和死亡呈现明显的性别差异,男性发病率略高于女性,但死亡率高于女性。男性发病顺位前5位依次为肺癌、结直肠癌、胃癌、甲状腺癌和前列腺癌,女性发病顺位前5位依次为乳腺癌、肺癌、甲状腺癌、结直肠癌和子宫体癌。

《年报》还显示,恶性肿瘤发病人群以老年人为主,发病和死亡存在地区差异。北京市恶性肿瘤年龄别发病率自20至24岁开始上升,于80至84岁达到高峰;恶性肿瘤年龄别死亡率自40至44岁开始上升,在85岁及以上年龄组达到高峰。从地域分布看,北京市城区恶性肿瘤发病率高于郊区,但死亡率低于郊区。

世界卫生组织认为,癌症作为一种与生活方式密切相关的慢性疾病,日常饮食习惯、生活环境、行为方式、病菌感染和自身代谢等因素均会影响其发生发展,通过改善生活方式和环境等因素,40%的癌症是可以预防的。除选择健康生活方式外,“早发现、早诊断、早治疗”,可将癌症消灭在萌芽状态,不仅可以有效地提高患者的生存率和生活质量,也会极大降低癌症治疗费用,减轻家庭和社会的经济负担。

为此,北京市采取了一系列癌症防控措施和癌症筛查惠民工程,居民可咨询居住地所属社区,了解癌症筛查与早诊早治的相关事项。

科研人员发现

治疗非酒精性脂肪肝的潜在新药

新华社讯 中外科研人员最近开发出一种氨基酸化合物,成功治疗了非人类灵长类动物的非酒精性脂肪性肝病,下一步将开展临床试验。研究已发表在美国《细胞-代谢》月刊上。

非酒精性脂肪性肝病是一种除酒精和其他明确的损肝因素所致的、以肝细胞内脂肪过度沉积为主要特征的临床病理综合征,常发于中年特别是超重肥胖个体,通常会导致肝脏形成疤痕和发炎。此前研究显示,甘氨酸代谢受损是导致该病的原因之一。针对该病的治疗,研究人员研发出一种基于甘氨酸的三肽DT-109。

这项研究由美国密歇根大学、中国西安交通大学和北京大学等机构研究人员联合开展。研究发现,DT-109逆转了脂肪堆积,并防止了已患非酒精性脂肪性肝病的小鼠和灵长类动物肝脏中的疤痕形成。

这一潜在新药可用于治疗非酒精性脂肪性肝病的第二阶段——非酒精性脂肪性肝炎。非酒精性脂肪性肝炎造成的肝损伤更为持久,已成为慢性肝病的首要原因,与非酒精性脂肪性肝炎相关的肝硬化现在是肝移植最常见的原因之一。

此前虽然已有数百种化合物成功治愈了小鼠的非酒精性脂肪性肝炎,但研究人员表示,非酒精性脂肪性肝炎小鼠模型并不能准确模拟所有人类相关疾病,因此不容易进行临床转化。该研究团队的非酒精性脂肪性肝炎非人类灵长类动物模型,经多组学分析研究得以证实,计划未来在临床试验中评估DT-109作为治疗非酒精性脂肪性肝炎的潜在候选药物的效果。

17部门联合发文

巩固提升地方病防治

新华社讯(记者顾天成 李恒)记者从国家疾控局获悉,国家疾控局、国家发展改革委等17部门近日联合印发了《全国地方病防治巩固提升行动方案(2023—2025年)》,对进一步巩固全国地方病防治成果,持续落实地方病综合防治措施等做出相应安排。方案明确,各地要将地方病防治工作纳入本地区国民经济和社会发展规划,加强领导、保障投入。

地方病作为生物地球化学性疾病,一旦防治措施减弱或撤除,疾病容易卷土重来,必须长期巩固、维持综合防治措施,才能从源头预防控制地方病危害。

根据方案,到2025年底计划实现以下七大行动目标,包括持续消除碘缺乏危害、消除大骨节病和克山病危害、消除燃煤污染型地方性氟中毒危害、持续控制饮水型地方性氟中毒危害、基本消除饮水型地方性砷中毒危害、有效控制饮茶型地氟病危害、有效控制水源性高碘危害。

健全防治监测评价体系是提高疾病发现预警能力的关键。方案明确,要加大重点地区和重点人群监测力度,定期开展重点地方病流行状况调查,准确反映和预测地方病病情和流行趋势。继续加强地方病信息化建设,加强地方病信息管理,提高防治信息报告的及时性和准确性。同时,强化监测与防治干预措施的有效衔接。



陕西省宝鸡市麟游县崔木镇中心卫生院内,医生为关节病患者进行中医理疗。 新华社记者 尚娟摄

减小心肌应力、缓解心肌持续损伤、促进组织再生 可注射水凝胶或成心衰治疗新方案

◎ 苟文涵 陈科

心衰是心力衰竭的简称,表现为心脏收缩或舒张功能障碍、心脏供血功能减退,无法提供身体所需血流,是一种高发率、高死亡率、高住院率的心血管疾病。据不完全统计,全世界约有4000多万名心衰患者,而我国则有1000多万名心衰患者。心衰统计数据显示,约50%的严重心衰患者确诊后会在5年内死亡。

近日,四川大学王云兵教授课题组在《先进材料》期刊发表综述文章,详细总结了心衰的病理生理机制及用于心衰治疗的各种类型的可注射水凝胶。

心衰有哪些治疗方法?同其他方法相比,可注射水凝胶疗法治疗心衰有哪些优点?该疗法未来发展方向如何?带着这些问题,记者采访了相关专家。

可注射水凝胶治疗心衰从两方面发挥作用

目前,针对心衰治疗的临床方案主要包括药物、心脏辅助装置与心脏移植术。

王云兵介绍,药物治疗主要着眼于降低血压、增加心肌收缩力、抑制交感神经活性等,可有效减轻患者症状,但长期服药效果有限且伴随药物副作用。

心脏辅助装置可改善患者的血流动力学,但有发生并发症的风险,如栓塞和感染等;心脏移植术是目前对终末期心衰

患者最有效的治疗方法,但存在供体不足和免疫排斥等问题。

在这样的背景下,可注射水凝胶疗法应运而生。可注射水凝胶治疗心衰是基于组织工程和再生医学先进理念发展出的一种新方法。水凝胶作为一种三维亲水聚合物网络,具有独特的生物相容性,其结构与性能能够很好地模拟心脏细胞外基质。

王云兵表示,随着新型生物材料及器械的快速发展,将水凝胶等生物材料精准植入心衰患者心肌壁内,可减小心肌应力,缓解心肌持续损伤,促进组织再生,有望成为心衰的新型治疗方案。“将可注射水凝胶以微创的方式植入体内,还可避免开胸手术对患者造成巨大创伤,具有临床应用前景和优势。”他说。

据了解,用于心衰治疗的可注射水凝胶分为纯水凝胶、基于细胞外基质的水凝胶、装载干细胞及外泌体的水凝胶、装载基因的水凝胶、装载各类治疗性物质的水凝胶和导电水凝胶6类。

细胞外基质对维持心肌组织的结构和功能完整性具有至关重要的作用,其过度降解就会导致心肌梗死后心室的不良重塑。近年来,心脏组织工程领域出现了许多用于心脏组织修复和再生诱导的模拟细胞外基质的水凝胶。其中,脱细胞水凝胶和重组胶原蛋白水凝胶作为可注射生物材料,得到了极大关注。

目前,可注射水凝胶治疗心衰主要从两方面发挥作用,一方面是为心室壁提供机械支撑。水凝胶的三维骨架结构可增

随着新型生物材料及器械

的快速发展,将水凝胶等生物材料精准植入心衰患者心肌壁内,可减小心肌应力,缓解心肌持续损伤,促进组织再生,有望成为心衰的新型治疗方案。将可注射水凝胶以微创的方式植入体内,还可避免开胸手术对患者造成巨大创伤,具有临床应用前景和优势。

加心室壁厚度、降低心室应力、限制收缩张力并改善心肌重塑,从而改善心功能。另一方面,水凝胶通过仿细胞外基质和心肌微环境来进一步发挥其治疗及修复再生的功能。水凝胶可以很好地模拟细胞外基质,降低炎症因子的表达、抑制细胞凋亡,从而抑制心肌纤维化等。

应用前景广阔但仍需攻克难题

谈到可注射水凝胶疗法的创新研究,王云兵表示,该疗法的创新研究主要围绕其力学性能和功能化展开。降低心室壁

应力被视为治疗心衰的基础,目前美国、以色列等国均在积极开展心衰治疗水凝胶材料及器械的研发。“美国公司研发的一种水凝胶产品已获得欧盟认证,但因其采用外科开胸方式植入水凝胶,手术风险大且患者耐受性差。”他说。

近年来,国内在该领域的研究已取得突破性进展。“我们研发出了成胶时间及强度可控的海藻酸盐基水凝胶,及兼具力学支撑和诱导心脏组织再生修复功能的新型人源化胶原蛋白水凝胶,分层次实现了力学性能可控及诱导心肌组织再生修复。”王云兵表示,他们课题组通过心脏力学仿真模拟技术,确定了个性化水凝胶注射方案,从而将水凝胶材料经心内膜安全精准植入心衰患者心肌壁内。

谈到可注射水凝胶疗法未来的发展前景时,王云兵指出,水凝胶还可以作为干细胞以及多种药物的递送平台,针对心衰不同病理阶段面临的问题,靶向性递送相关治疗性药物。

尽管可注射水凝胶疗法在心衰治疗研究中已初步取得了显著成效,但要确保其在临床应用中的安全性和稳定性,仍有一些难题需要进一步攻克,包括水凝胶可注射性与机械强度之间的矛盾、调控水凝胶介入治疗的时间点、水凝胶植入剂量及植入部位等。

王云兵表示,为进一步增强可注射水凝胶修复受损心肌组织的能力,需提高水凝胶基质与细胞间的相互作用,并加强智能响应水凝胶的开发。