

(内部资料 免费交流)

# 醫學信息

MEDICAL INFORMATION

2011年第12期

(总第478期)

**编者按** 自上世纪80年代初美国发现首例艾滋病病例以来，人类同艾滋病的生死博弈已有30个年头。至今，全球艾滋病仍然处于高流行期，而且也是我国面临的重大公共卫生问题。2011年国际组织对艾滋病的防控提出了：“实现‘零’战略目标——零新发感染、零歧视和零死亡”。本期主要内容，是对艾滋病防治的相关情况作专题介绍。其中有：上海市艾滋病防控资深专家康来仪教授解读如何实现艾滋病“零”战略目标；上海市艾滋病治疗专家组组长卢洪洲教授介绍“上海市艾滋病诊疗中心”成立两周年所取得的成绩和经验；艾滋病临床治疗；徐建青教授介绍艾滋病疫苗研究历史概况和进展。

本期还对2011年上海卫生系统获国家科技进步奖、中华医学科技奖获奖项目，2011年度的部分科研成果，以及科研管理的部分工作动态进行了介绍。

上海市医学科学技术情报研究所



## 上海市艾滋病诊疗中心



上海市艾滋病诊疗中心于2010年1月在复旦大学附属公共卫生临床中心挂牌成立，这标志着上海市艾滋病防治工作进入了一个新的阶段。该中心由上海市卫生局主管，上海市性病艾滋病协会主任委员李忠尧担任名誉主任，上海市艾滋病治疗专家组组长卢洪洲教授担任主任。

该中心本着方便艾滋病患者的宗旨，秉承“一站式”服务的理念，为广大艾滋病患者提供包括内科、外科、五官科、妇产科等在内的综合诊治服务；并提供HIV职业暴露、HIV母婴传播阻断、心理咨询等服务。依托上海市公共卫生临床中心生物安全二级、三级实验室，动物实验中心、科研共享平台、先进仪器设备等一流的传染病研究平台和基础研究方面的较强实力，对艾滋病防治领域中的相关问题如抗病毒治疗方案优化、HIV耐药、疫苗研发等进行攻关研究，以提高艾滋病综合防治水平，从而降低艾滋病的发病率和病死率，减少艾滋病传播，促进和提高上海市艾滋病的防治水平。

上海市艾滋病诊疗中心成立两周年来，率先在国内探讨区域性艾滋病综合诊治机制；在国内首次提出的艾滋病“一站式”诊治服务模式得到了较好的运用和实践；在艾滋病综合救治与管理以及基础科研方面取得了新的成绩。艾滋病“一站式”诊治服务模式，



卢洪洲教授（前排中）和他的团队

提高了医疗救治效率，节约了卫生资源，构建了和谐的医患关系，减少了医患纠纷，改善了患者预后，提高了患者生存质量，取得了良好的社会效益。

（上海市艾滋病诊疗中心供稿）

# 醫學信息

MEDICAL INFORMATION

1976年创刊 2011年第12期(总第478期) 2012年1月20日出版

## 主 管

上海市卫生局

## 主 办

上海市医学科学技术

情报研究所

## 编辑出版

《医学信息》编辑部

上海市建国西路602号

邮编: 200031

电话: 021-33262034

021-33262037

传真: 021-33262049

## E-mail:

qbsyxxx@yahoo.cn

## 网 址:

www.shdrc.org

## 刊名题字:

王道民

## 主 编:

徐建光

## 常务副主编:

张 勘

## 副主编:

王剑萍

## 编辑部主任:

林 海

## 责任编辑:

吴家琳

## 编 辑:

杨晓娟 胡苑之

上海市连续性内部资料

准印证(K)0663号

## 目 次

### 机构介绍

上海市艾滋病诊疗中心…………… 封二

### 专家访谈

消除歧视·战胜艾滋·向零艾滋迈进

——康来仪教授解读实现艾滋病的“零”战略目标… (1)

### 艾滋病专题

上海市艾滋病诊疗中心成立2周年回顾…………… (7)

重视非初治艾滋病患者的规范化诊疗…………… (10)

成人艾滋病治疗的新观点…………… (12)

艾滋病疫苗研究——渐现曙光…………… (15)

### 科技成果

上海卫生系统2011年国家级获奖项目继续保持领先…………… (17)

#### 2011年度上海市医药卫生科研成果简介(续)

微创人工髋关节置换的解剖和临床研究…………… (19)

低血糖负荷膳食营养治疗在糖尿病管理中的作用…………… (19)

骨缺损修复的基础条件和关键技术及临床应用…………… (20)

干眼病的基础与临床研究…………… (20)

基于中国上海乳腺癌流行病学特征的肿瘤筛查和早期诊断模式的应用与推广·····	(21)
活血温阳抗纤灵及衍生复方多靶点改善肾纤维化延缓慢性肾衰进展作用新机制·····	(21)
疟疾等重要寄生虫病疫苗研发关键技术的建立及其应用·····	(22)

## 动 态

东方科技论坛召开转化医学专题研讨会·····	(23)
寄生虫病预防控制所召开2011年度科技年会·····	(23)
上海市医学会召开医学研究伦理学年会·····	(24)
市九院举行第二届研究生科技文化学术周·····	(24)
市九院研究生学术周举办知识产权讲座·····	(25)
《医学信息》2011年总目次索引·····	(26)



康来仪教授

## 消除歧视·战胜艾滋·向零艾滋迈进

### ——康来仪教授解读实现艾滋病的“零”战略目标

2011年12月,刚刚过去的第24个世界艾滋病日,对艾滋病的防控提出了:“实现‘零’战略目标——零新发感染、零歧视和零死亡”。自1981年美国发现首例艾滋病病例至今,人类同艾滋病的生死博弈已有30个年头。目前全球艾滋病仍然处于高流行期,国际组织提出了这样的目标,难道人类已经有了战胜艾滋病这个“超级癌症”的武器?这个“零”战略目标的内涵和实际意义是怎样的?带着问题,我们采访了上海市疾病预防控制中心艾滋病防控资深专家康来仪教授,康教授从以下几方面作了解答。

#### 1 “零”战略目标提出的背景

本刊:请您从专业角度谈谈艾滋病防控实现“零”战略目标的内涵和意义。

康教授:对这个“零”战略目标的提出,很多人不明白。这个口号是怎么提出来的呢?30年前的6月5日美国报道了全世界第一例艾滋病病人,所以2011年的6月8~10日,联合国在美国纽约召开了纪念大会,会上提出了一个目标,目标中具体有10项指标:比如5年之内,性传播的艾滋病要减少一半;又比如5年之内不发生艾滋病的母婴传播等一系列指标,并且到2015年后要做到这10项指标。

这个目标提出以后,联合国在2011年9月12日召开了第65届联合国大会,各国首脑都参加了会议。会上提出了一个全球抗击艾滋病的政治宣言,这个宣言的核心就是要在10年之内实现“零”的目标。“零”的目标具体有3个:第一个是10年之内无新的艾滋病病毒感染者;第二个是对艾滋病无歧视;第三个是无艾滋病相关的死亡。

以上目标和口号的提出,源于今年7月在意大利罗马召开的世界艾滋病大会。在这个学术大会上有一个激动人心的报告,该报告阐述了由美国国立卫生研究院(NIH)牵头的一个前瞻性观察研究(HPTN052研究)。报告是这样表述的:对每一个感染者要尽量早发现,早发现的一个很重要指标,即在CD4淋巴细胞数还很高时就被发现,并且立即进行治疗。如果发现晚了,随着HIV病毒在体内的复制,CD4淋巴细胞就会降低。对CD4淋巴细胞高的感染者在一发现就立即治疗,与发现时CD4淋巴细胞已经低下的治疗,效果会有明显的不同。CD4高时即进行治疗者,生活质量提高,身体健康恢复的好,最重要的是产生耐药少了。另外一个重要意义在于,对其配偶或性伙伴可减少传播率达96%以上。这个研究项目的结果一出现,改变了世界对艾滋病的防治理念,提出了“treatment is prevention”的观点。以前的提法是暴露前的预防,

现在提出了治疗就是预防。就是在以上前瞻性研究结果的基础上,联合国的各国首脑和专家顾问团一起提出了这样的一个目标,大致意思是:我们现在没有疫苗和根治的药物,但是如果现在治疗药物的依从性能达到95%以上,就可以阻止艾滋病的流行。此目标最终作为联合国88项决议中的一项予以提出,并且要得到各国的承诺。当时我国在这个会议上进行了承诺,保证用大量的财力投入和政策法规予以保障。

## 2 我国艾滋病流行防控现状

本刊:请您介绍一下目前我国艾滋病的流行情况,有哪些问题及应对措施?

康教授:就我国而言,摆在我们面前的困难很多,我们应该怎么做?这是大家都关心的问题。

感染发病情况 以我国来说,自1985年发现5例感染病人(5个感染者都是输入性的)以来直到2011年的10月31日,我们报告有434459艾滋病病人,这个数字包括了感染者和发病者。但是,我们估计实际的数字应该是78万。就以78万来按照我们的人口算,小于0.06%,这在世界上属于低流行区。国外曾预计我国到2010年艾滋病病人会达到200万左右,所以当时我国就提出了目标:“十一五”攻关项目结束时,能否将我国的艾滋病控制在150万,但实际上我们现在只有78万,达到了这个目标。

我们上海到2011年11月20日为止,有7498人感染了艾滋病。从2008年开始,每年有1000个新发现病人。

政府重视程度 艾滋病30年的流行已经夺走全世界2500多万人的生命,血的教训使我们也获得了如何终止艾滋病流行的经验。比如第一个是国家是否重视了,国家重视了就有希望;第二个是国家是否投资了,如果不投资,那就是一句空话。去年一年中,我国用于治疗艾滋病药物的投入,花了十几个亿的人民币。如今若要实现在联合国上的这个承诺,那就不止十几个亿了,可能要在这个基础上翻几倍。美国有名的NIH传染病研究所所长(美国现任首席总统顾问)指出:这个目标(指‘零’目标)不是所有的国家或地区全部都能实现,而是根据你的资金投入决定的。要做好这个事情,一定要有资金和人力的配套投入。

防治措施 现在阻止艾滋病流行的措施都放在面前了,我归纳了一下有这样几条措施:第一是保证安全用血;第二是开展健康教育,加强干预力度;第三是远离毒品;第四是艾滋病与性病有关,所以要加强性病的防治;第五是推广安全套,安全套虽说效果不是百分百的,但确实是很有效的一种安全措施。以上这些措施大家都知晓,问题是怎样执行的问题。再就是药物治疗,比如“鸡尾酒”疗法,其实用于“鸡尾酒”的药物80年代就有了,但一直不懂得药物的配伍。现在有了这种方法的药物治疗后,只要坚持规范有序的治疗,病人可以有很长的生存时间。另外是母婴阻断,效果也非常好。现在西方国家母婴传播的发生率小于1%以下,我国现在还是比较高的,很多发现时已经晚了。

## 3 如何实现“零”目标

本刊:自国际组织提出了实现艾滋病的‘零’目标后,我国也提出了“行动起来,向‘零’艾滋迈进——全面预防、积极治疗、消除歧视”。请您介绍一下我国要达到‘零’目标应该怎么做?

**康教授：**下面就谈谈要实现三个“零”的目标，我们该怎么做。

**第一个“零”目标——零新发感染** 怎样理解“零新发感染”？这首先要从传播途径说起。现在中国的传播特点，由以前的吸毒传播为主转变为性传播为主。我国去年新发现的感染者，性传播占81%以上。上海为82.5%。现在同性的传播要比异性传播的速度上升快得多。在上海的82.5%中，同性恋传播占42%。**如果要做到没有新发感染，首先要从性传播的途径入手做好防控。**我们现在的問題是什么呢，尽管现在报告的数字只有40多万，但是实际数字应该是78万，那些还有没发现的三十几万在哪里呢？就在我们的周围。有25%的感染者发现时已过了急性期进入发病期，这些感染者中有44%的配偶都已经被感染了。所以谈到性传播途径，这种不能早期发现感染者的局面不改变，那要做到“零”感染的目标是很难的。最近我们刚刚做过一个高危人群的调研，查了6个区的娱乐场所，结果女性平均性病发病率为25%。这些人年龄偏小，知识少，也不知道如何保护自己，而且受到很大的歧视。男性的特点是，文化程度很高，性伙伴的人数多，性活动的数量多，性伙伴的种类也特别多。上海同性恋有5种对象，比如固定的、不固定的、偶尔的、同女性的、同男性的，还有一种是商业性的性伙伴，这种状况就造成感染和传播的途径都很多。要解决这个问题，还涉及检测的技术。我们现在的检测只是一种常规技术，常规技术是测不出急性窗口期的病毒，因为此时抗体尚未产生。在抗体产生前的一段时间即称为窗口期。所以对急性窗口期病毒的测定，是检测技术的关键。这些都是当前存在的问题。

**本刊：**处在窗口期阶段的病毒是否有感染性？

**康教授：**有感染性的。病毒刚进入人体时是没有感染力的，当病毒完成体内循环后，如从淋巴结→血液→组织器官，等病毒在体内驻扎后就产生了感染性。所谓早期、及时发现就是指在这个窗口期阶段的发现。到了发病期再发现已经没什么大的意义了。一般无症状的潜伏期有7~8年的时间，希望在无症状期的半年内一定要发现，因为这还处在急性的早期。这些概念要让大家知道。有高危行为的人，一定要及早的检测，而且要劝自己的性伙伴也要及时地进行检测，这样就可以有大量的早期发现。美国从2006年做出一个规定，对凡是13~64岁去医院看门诊或住院的病人，都一定要进行艾滋病的常规检查。我们对艾滋病的检测，除了血液、性病、妇幼保健等门诊要进行强制性的检测外，一般都是自愿检测。一些医院对手术病人也进行艾滋病的检测，但动机为了保护自己，而不是从早期发现艾滋病出发的。如果要將艾滋病扩大到常规检查存在什么问题呢？因为做艾滋病常规检查是不能收取检查费的，所以要把艾滋病作为一种常规检查，就必须要对公共卫生服务做出贡献。但医院要确保能养活自己，这其中的补偿机制怎样定？还有就是艾滋病的检测标本怎么处理，技术上的流程应该怎么操作？好多的问题都需要研究解决。所以我觉得这个“零”口号的提出是对我们工作的一个促动，有许多工作应该要跟上去，无论是硬件还是软件都要跟上去。还有就是常规筛查的方法要逐渐转向采用敏感的方法，比如对输血血液的检测更是这样。我曾对血液办的同志说过：街头献血是个好事，但是街头献血不当场做艾滋病检测，而且也不留献血员的姓名和身份证，这样就容易放过一些阳性感染者。我们上海市政府在这方面做得很好，投入2千多万资金用于献血员血液的检测，如果抗体检测是阴性的，再做核酸的检测。这就是采取新技术、新方法，提高早期发现的水平。

今年7月份在罗马的会议上提出：早期发现的病人，如果治疗依从性能达到95%以上，其配偶96%是不会被感染的。所以及早发现还要及早治疗，早期治疗是减少性传播感染的好方法。

**第二个“零”目标——零歧视** 在广大群众中普遍地认为，艾滋病是通过性传播的，被感染的这些人都是生活不检点。这些观念也存在于医务人员以及领导者中。受我国文化背景的影响，人们要在观念上改变对某一事物的看法那是很难的，尤其对艾滋病的看法更是如此。1989年，我参与了中国第一部《传染病防治法》的制订，对整个制订过程很清楚。当时这部传染病法在经全国人大审批时，引起很多人的质疑，觉得这么厉害的艾滋病怎么就归在乙类传染病，应该归入甲类传染病。经过卫生部长的解释，最后采取了折中做法，将艾滋病归入乙类传染病，但作甲类传染病处理。到了2004年，对1989年版的《传染病防治法》进行修订，将艾滋病归入乙类传染病，但当作甲类传染病处理的这一条规定取消了。因为经过多年的实践经验，人们已经了解了艾滋病是不会通过空气，或一般性的接触就会引起传染的。举这个事例是想说明这样一个现象，对艾滋病的歧视，甚至会反应在重大立法问题上。我曾经问过一位区县级的领导同志：你的旁边左右各坐着一位肝炎病人和艾滋病病人，你的感受会怎样？他回答说：肝炎病人我不怕而且会同情，但是生艾滋病的人我会怕的。我对他说：乙肝和艾滋病都是由病毒感染引起，传播途径是一样的，而且乙肝病毒的传染性要比艾滋病病毒强的多。你是否觉得艾滋病的感染是由于行为不检点引起的，所以感到害怕而歧视他？这位区领导笑了，他明白了我的解释和宣教。这个事例也反映了任何一个观念的形成和改变总有一个过程，这个过程要靠我们去做大量的宣传和教育工作。

本刊：转变对艾滋病不正确的观念和消灭歧视，是否首先要从我们医务人员做起？

**康教授：**是的，我们医务人员要带好这个头。在我们的医务人员中也存在这样的现象，不敢给艾滋病病人看病，搞预防的也不敢对他（她）们开展预防。总之，不太愿意为他（她）们服务。

我们最近做了一个调查，对静安区一、二、三级医院的医务人员，选择性地做了对艾滋病病人或感染者的态度以及为他们服务的看法。从调查结果来看，比以前是有进步，但是还存在一种“软工夫”现象，即想尽办法把病人推到专科医院就诊。比如艾滋病患者就诊普通感冒，也要到路途遥远的专科医院（上海市临床公共卫生中心）去。现在上海有8000例感染者，如果以后会像滚雪球那样越来越多，到时一个临床公共卫生中心是应接不暇的，到时怎么办？现在瑞金已专为艾滋病开设了“爱心门诊”，华山医院也应开设。我认为，对于这个问题要从上海全局考虑。一些医院的有关专家也有开设艾滋病的门诊和临床的积极性，但无奈于接触不到病人。**我希望上海有这样一家医院，能敢于接受对艾滋病人进行开刀等一些相关的诊疗，如果能做到这样的境界，可以说我们成功了。**

我再举个例子。《艾滋病防治条例》中第39条有一句话：未经本人或监护人同意，任何单位和个人不得公开歧视艾滋病病毒感染者、艾滋病病人及其家属……。我们经常接到公安局的电话，要求我们查一下对他们抓捕到的嫌疑人是否有艾滋病。我们根据《艾滋病防治条例》中的规定予以回绝，因为这是侵权的。在我们的医疗活动中也会碰到这样的情况。我曾经向有关部门提出过，**在医务人员中应该认真地学习《艾滋病防治条例》，如果不了解和不掌握其中的规定，很容易在医疗活动中出现偏差而引起法律纠纷。**

本刊：国外是怎么做的，他们是否有专为艾滋病开设的医疗机构？

**康教授：**国外在这些方面做得比较成功。在国外，艾滋病人如碰到心脏开刀，就是由心外科做手术，其他科也是如此。他们没有为艾滋病的其他相关疾病的诊疗而专门设立一个医疗机构。

总之，反歧视不是一句空话，要从父母官们做起。现在我们的政府和领导都明白，艾滋病人同样是个受害者。

2011年12月1日在北京召开的艾滋病座谈会上，温家宝总理指出：反对歧视，实质上是最终战胜艾滋病的社会基础。诠释这句话的内涵，消灭歧视是战胜艾滋病的根本所在。三个“零”中，第二个“零”歧视是起到承上启下的作用，第二个“零”做不好，第一个和第三个“零”是没法实现的。座谈会上温总理提出了要解决的两个大事情，第一是将艾滋病人纳入低保范围，第二是将现在所有政策法规中有对艾滋病人歧视性的条款全部予以修正。这就是政府带头做好“零”歧视的表现。地方呢，从现在开始也应行动起来了。上海如果做得好，会成为全国的楷模。

**第三个“零”目标——零死亡** 说到艾滋病的死亡，必然提到艾滋病的治疗发展史。其实1985年就已经有了抗艾滋病的药物，但一直没有好的治疗效果。一直到了1996年，在温哥华召开的第11届世界艾滋病大会上，美国专家何大一首次提出了“鸡尾酒”疗法，即用3种以上的药物联合治疗艾滋病，使艾滋病的治疗效果有了突破性的进展。“鸡尾酒”疗法运用至今已有16年了，而且药物也从以前的三类9种增加至目前的六类32种。现在的治疗药物虽然不能根治，须终生服药，但是完全能将病人从死亡线上抢救过来，而且只要能坚持规范治疗，就能做到病人想活几年就可以活几年。

本刊：终生服药的费用，病人是否承受得起？

**康教授：**治疗艾滋病药物的钱都是由国家承担的。2003年，当时卫生部的高强副部长在联合国承诺，我国实行“四免一关怀”的政策，2004年这个政策正式推广。“四免一关怀”政策推广至今已有7年，使我国艾滋病的死亡率降低了65%。

但是艾滋病导致病人免疫系统摧毁而引发的并发症的治疗费用是由个人承担的，这个费用也是很大的。不过现在国家也正在考虑在这些方面的资金投入。另外就是各种艾滋病的检测化验，国家投入了一个亿的钱，比如说规定检测某个指标的费用是由国家买单，其他检测项目的费用是个人出资。如果医院在检查时要做很多检测项目，那检测费用也会很高，病人会承受不起的。

本刊：感染者经过治疗后抗体转阴性，血中测不出病毒了，是否还需要继续治疗？

**康教授：**还需要继续维持用药，因为测不出病毒不是说就没有病毒。现在国际上有一个新的概念，这个概念关乎怎么理解艾滋病的痊愈。一般来说，治愈是在用了药以后，将体内的病毒全都杀光达到了治愈。现在提出这个新的概念称“功能性治愈”，即将体内的病毒杀到最小的量，保存在病毒库中，以后随着病人机体免疫力的提高，靠自身免疫力逐渐将病毒库中小量的病毒消灭，这个也是一种治愈。但是机体免疫力怎么提高呢？这就要经过对身体的营养调理。现正在积极研究治疗性疫苗，治疗性疫苗是一种将功能性治愈走向彻底治愈的治疗手段和方法。

对艾滋病的有效治疗，不仅将病毒杀灭了，而且可以把艾滋病引发的机会性感染和继发性肿瘤的发病降下来。病死率怎么会降低？主要是将机会性感染和继发性肿瘤的发病得到控制。战略目标

中提出的没有艾滋病的相关性死亡,指的就是这个。就这个目标和口号,我在为大家做解释前,看了很多材料,越看越觉得兴奋和振奋。因为“零”战略目标的提出,是有科学依据的。

本刊:很多文献有报道,许多药物产生了耐药性,这个问题怎么解决?

**康教授:**耐药性的问题怎么解决呢,从现在看来一定要提高依从性。为什么 HPTN052 这个项目达到空前的成果呢,因为它的依从性达到 97%,这就证明了依从性的重要性。我曾经向大家讲过预防用药与耐药的关系,因为现在大规模的预防用药,将来肯定会产生耐药。耐药怎么解决?现在对这个问题有很多研究。

本刊:艾滋病治疗的依从性是怎样的?影响依从性的原因是什么?

**康教授:**比如病人每天要服药,如果规定一天要服用两次的就不能少一次,或者每次不按规定的剂量服用。只要有一至两次不用或者服用剂量少了,那就会出现耐药问题。所以现在艾滋病的治疗很强调用药的依从性。

有很多原因会影响依从性。首先是药物的副反应。服药反应最重是出现在用药的头两周内,如果度过这个时间段的难关后就不会有大的问题了。第二,是用什么药。一般来说选用副反应小、耐药性少的药物。我们国家提出了两条腿走路,国家免费提供的只能是一般性的药物;个人经济上能承受的可以用进口药。进口药比国产药在治疗效果上更好,副反应也更小。但奇怪的是,进口药的原材料都是中国的,这说明我们艾滋病药物的制药工艺与国外比,是存在差距的。

#### 4 关于艾滋病疫苗研究

本刊:如何看待疫苗的研究前景?

**康教授:**前途光明,道路曲折。我个人估计 4、5 年里不会有很大的成功。即使成功了,还有一个怎么用法,给谁用的问题。前一段时间,世界卫生组织总部邀请我做他们的临时顾问,主要研究一旦疫苗研制成功后怎么分发使用?我参加了几次调查讨论后觉得这个问题比较复杂,主要是一个应用对象的问题,这些都有待研究。

国际上对艾滋病疫苗的研究做了不少,第一个疫苗的出现是在 1987 年,但是都宣告失败了。直到最近泰国的那个多肽疫苗有了 31% 的效果,重又露出曙光。我们国内一共有二十几家单位在研制,这其中除了一家单位在研究治疗性疫苗外,大部分都是研究预防性疫苗。我认为,中国 CDC 的邵一鸣研究的疫苗成功的希望比较大,他是用 DNA 片段,以痘苗为载体制成,第一期生产出的疫苗效果不错,也无异常反应,现在继续进行第二期的研制。总而言之,疫苗成功的希望是有的,但是路途是遥远的。因为关键性的问题是艾滋病病毒的变异实在太太大。过去是以抗体为主,后来有段时间以细胞免疫为主,现在看来这两个要结合。相信疫苗研制总有一天会成功,因为消灭艾滋病最终还是要靠疫苗。

康来仪,上海市疾病预防控制中心终身教授、主任医师。上海艾滋病监测中心主任、国家预防控制艾滋病上海培训中心主任。国家预防控制艾滋病专家委员会委员、全国性病艾滋病防治协会副会长,上海市艾滋病研究中心副主任。长期以来一直从事艾滋病防控等方面的研究,并取得显著成果。

(市医学情报研究所 吴家琳整理)

## 《艾滋病专题》

2010年1月,国内首家为艾滋病患者提供“一站式”诊治的上海市艾滋病诊疗中心在复旦大学附属公共卫生临床中心挂牌成立,这标志着上海市艾滋病防治工作进入了一个新的阶段。经过两年的探索和实践,该诊疗中心在艾滋病的临床、科研、人文关怀等方面取得了有益的经验 and 体会。

# 上海市艾滋病诊疗中心成立2周年回顾

卢洪洲\* 上海市艾滋病诊疗中心

## 1 成立背景和目的

艾滋病已成为我国面临的重大公共卫生问题。上海艾滋病诊疗中心成立前的2009年,上海有存活的艾滋病感染者及病人约7000人。随着疫情的发展,感染者和艾滋病及其相关疾病的不断增多给艾滋病的诊治提出了新的挑战。艾滋病相关疾病的诊治需要多部门、多学科的协作,然而多数综合性医院不仅缺乏艾滋病相关的诊治经验,而且不愿意或者难以为艾滋病患者提供服务,使艾滋病患者常常为了某些疾病辗转于几个医院而问题仍得不到解决。这种为艾滋病病人服务的现状,不仅严重影响了艾滋病患者的预后和生存质量,而且不利于艾滋病综合防治水平的提高。为改变这种状况,经市卫生局批准,2010年1月,在复旦大学附属公共卫生临床中心成立了上海市艾滋病诊疗中心。

成立艾滋病诊疗中心的目的:方便艾滋病患者就医,为他们提供包括内科、外科、五官科、妇产科等在内的综合性的诊治服务;对艾滋病防治中的相关问题进行深入的科学研究;降低艾滋病的发病率和病死率,改善艾滋病患者的预后,提高艾滋病患者生存质量。两年来我们做了以下的工作,并取得了卓有成效的成绩。

## 2 提出了艾滋病“一站式”诊治模式

如何创新艾滋病服务模式是艾滋病诊治领域极其重要的问题。诊疗中心依托上海市公共卫生临床中心,整合、发挥了临床各科的优势和专长;建立医院内外联动和协作机制,完善了院内外会诊制度;建立了院内外专家库,为艾滋病患者提供内科诊治、外科手术、五官科常规检查、心理咨询和保健等综合服务;为女性艾滋病患者提供孕期保健、母婴阻断、产后关怀等特色服务;为儿童艾滋病患者提供各种诊疗服务。这种全方位为艾滋病患者提供“一站式”的诊治模式,提高了医疗救治率,节约了卫生资源,减少了转诊给患者带来的不便,提高了患者的生存质量。

“一站式”诊治的主要做法是:①为艾滋病患者提供综合内科服务,让患者在一家医院内能解决主要医疗问题,减少各种转诊,充分保护患者的隐私;②以普通外科为基础,开展对HIV感染者合并需外科治疗的各种手术(目前艾滋病诊疗中心已成为国内开展艾滋病患者手术最多、疗效最好的专科医院之一);③为艾滋病患者进行眼科和口腔科的常规检查,减少转诊;④发挥中医在艾滋病防治中的作用;⑤为女性患者提供妊娠保健、母婴传播阻断和产后保健以及女性艾滋病相关妇科疾病的诊治,降低艾滋病毒的母婴传播;⑥注重艾滋病患者的护理、心理咨询与关怀,提高患者整体生活质量,直至重返工作岗位;⑦注重艾滋病基础和临床研究,

提高艾滋病诊治水平, 减低艾滋病的发病率和死亡率。

### 3 承担大量艾滋病科研任务

诊疗中心依托上海市公共卫生临床中心生物安全二级、三级实验室、动物实验中心、科研共享平台和基础研究方面所具有的较强实力, 对艾滋病防治领域中的相关问题如抗病毒治疗方案优化、HIV 耐药、疫苗研发等进行攻关研究。主要承担有来自国家自然科学基金国际合作项目、上海市科委长三角地区科技合作项目、国家十二五传染病重大专项、国家自然科学基金面上项目等研究项目。

### 4 取得艾滋病重要科研成果

2010年“中国艾滋病及相关疾病的诊疗规范”获上海市医学科技二等奖; 主编出版了艾滋病相关书籍:《临床感染疾病治疗学》、《艾滋病及其相关疾病临床路径》。并且,“中国艾滋病及其相关疾病的诊疗常规”已成为全国性的指南;“艾滋病及其相关疾病的临床路径”, 已作为卫生部示范项目向全国推广。

作为中国疾病预防控制中心国家级艾滋病培训基地、全国传染病培训基地, 为全国各地培养了一大批艾滋病临床医师。并与美国、法国、瑞士等建立了长期合作交流项目。

### 5 综合诊治服务赢得患者赞誉

近年来我们收治艾滋病病人逐渐在增加, 而且服务范围不断向外地病人扩大(见表1)。尽管病人收治逐年增加, 但病死率在逐年下降(见表2)。这体现了我们临床医生的综合能力在提高, 而且服务质量和态度都受到病人广泛的好评。

表1 上海市艾滋病诊疗中心收治病人情况

年份	出院人次	增长率 (%)	外地患者人次	外地病人比例 (%)
2005	76	---	26	34
2006	88	15.8	31	35.2
2007	203	130	64	31.5
2008	317	56	113	35.6
2009	416	31.2	186	44.7
2010	555	33.4	287	51.7
2011(1-11)	644	26.5	344	53.4

表2 上海市艾滋病诊疗中心收治病人的病死率情况

年份	入院数	死亡例数	病死率 (%)
2005	76	10	13.2
2006	88	10	11.4
2007	203	17	8.4
2008	317	26	8.2
2009	416	22	5.3
2010	555	36	6.5
2011(1-11)	644	29	4.55

## 6 建立长江三角洲艾滋病防治协作网

上海市艾滋病诊疗中心通过2年的实践,在艾滋病综合诊治方面积累了丰富的经验,因此有责任在国内艾滋病的综合防治中发挥引领和指导的作用。

长江三角洲地区艾滋病疫情严峻,且艾滋病诊治领域存在诸多急需解决的问题,因此我们进一步的发展规划是依托上海市艾滋病诊疗中心的力量和经验,建立长江三角洲艾滋病防治协作网。协作网将发挥上海市艾滋病诊疗中心在艾滋病“一站式”综合诊治服务模式的优势,进一步带动和提高整个长江三角洲地区艾滋病诊治能力。通过艾滋病诊治协作网,建立起一支具有我国特色的艾滋病防治队伍和科研队伍,为长江三角洲乃至全国艾滋病患者提供全方位综合诊疗服务,提高综合救治能力,促进艾滋病临床和研究的全面进步。

### 6.1 协作网主要的协作机制:

**信息沟通机制:**建立及时快捷、畅通的信息沟通机制,做好艾滋病疫情的预测、预警。

**技术合作机制:**发挥地区之间的技术优势和专家优势互补,开展技术交流、人员培训、技术支援。

**资源共享机制:**特别是利用上海的优势医疗资源与综合救治能力。

**联合防控机制:**地区之间开展联合行动,实施相关的防控措施,共同抵御艾滋病的传播与扩散。

### 6.2 协作网建设规划:

**促进艾滋病相关专业发展,提高综合服务水平:**建立儿童艾滋病疾病诊治专业队伍;建立艾滋病患者外科手术的诊治队伍;进行HIV母婴阻断专业人员培训;进行艾滋病的中医治疗;促进艾滋病诊疗中眼科、口腔科的协调发展。

**进行艾滋病防治领域专项攻关研究:**主要研究的内容有影响病程进展的免疫和遗传学机制;艾滋病抗病毒治疗方案优化;抗艾滋病药物血药浓度检测方法的建立及应用;艾滋病合并结核分枝杆菌感染防治策略;艾滋病合并侵袭性真菌感染临床和基础研究;抗病毒治疗方案的评价及优化;HIV耐药及蛋白组学研究;HIV对HBV/HCV感染影响的研究;艾滋病机会感染的防治研究,建立1~2个艾滋病研究队列,建立艾滋病相关研究标本库。协作组每年申报2~3项国家级科研合作项目。

**艾滋病防治专业队伍培养和建设:**加强学科带头人的引进和培养,学科带头人必须具有较强和综合素质,能够全面负责医护、信息工作和质量管理;配备足够数量、受过专门训练、掌握重症医学的基本理念、基础知识和基本操作技术,掌握传染病知识、具备独立工作能力的医护人员;培养硕士博士研究生,形成合理的研究队伍和人才梯队。

**规范长江三角洲艾滋病综合诊治工作:**在国家抗病毒指南的基础上,制定适合区域实际情况的指南;制定艾滋病患者机会感染及肿瘤诊治指南;制定艾滋病相关药物临床试验相关标准;艾滋病职业暴露预防指南;专科医师从业标准。

\* 卢洪洲教授,上海市领军人才,任卫生部艾滋病专家咨询委员会委员、中华医学会感染病分会艾滋病专业学组副组长、上海市艾滋病治疗专家组组长、国际艾滋病联盟会员等。国内率先完成的中国艾滋病及其相关疾病的诊疗常规,已成为全国性的指南。率先在国内制定了艾滋病及其相关疾病的临床路径,并已出版专著,作为卫生部示范项目向全国推广。

(本文编辑 吴家琳)

## 重视非初治艾滋病患者的规范化诊疗

卢洪洲 复旦大学附属公共卫生临床中心

若 HIV/AIDS 患者曾接受过抗反转录病毒 (antiretroviral, ARV) 药物治疗并对抗反转录病毒治疗 (antiretroviral therapy, ART) 失败者, 临床医生要对患者的状况进行全面评估, 进一步的处理一定要非常慎重并由经验丰富的专家进行指导。病毒学失败的判断包括: HIV 感染患者疾病严重程度、ART 治疗史、合并其他药物的毒副作用与 ARV 药物相互作用、HIV RNA 和 CD4 T 细胞计数与其变化趋势及耐药检测结果等综合评估。

### 1 病毒学的几个概念

病毒学抑制: 确认 HIV RNA 载量在监测水平以下 (如  $<48$  copies/ml)。

病毒学失败: 病毒不能被充分抑制达到或维持在 HIV RNA  $<200$  copies/ml 水平。

不完全病毒学反应: 24 周 ARV 治疗后连续两次血浆 HIV RNA  $>200$  copies/ml。基础病毒载量可影响治疗反应, 某些药物组合则需要更长的时间方可充分抑制 HIV RNA。

病毒学反弹: 病毒学抑制后, 又确认 HIV RNA  $>200$  copies/ml。

持续低水平病毒血症: 确认 HIV RNA 水平  $<1,000$  copies/ml。

病毒“blips”(微波): 病毒被充分抑制后, 偶然一次 HIV RNA 达到可检测水平, 其后又达到病毒学抑制水平。

### 2 病毒学失败的原因

患者的病毒学失败可由多种原因引起。以往临床对照研究显示, 28% ~ 40% 的病毒学失败和治疗中断是因为患者依从性降低、对药物耐受性差或药物毒性作用引起。最新资料显示, 多数患者对一线药物治疗后出现的病毒学失败归因于原发性耐药或依从性差。病毒学失败的原因包括患者与药物等多方面相关因素。患者方面: 治疗前高病毒载量、CD4 T 细胞最低计数值; AIDS 确诊的时间; 合并疾病 (如吸毒、精神忧郁); 以往曾治疗失败; 依从性差或不能常规门诊随访等。ARV 药物因素: 药物毒副作用; 药代动力学不能达到最佳水平 (吸收、代谢、进入体内病毒储存库的通透性); 食物/禁食的要求; 与其他药物相互作用; 不能达到对病毒充分的抑制作用; 药物处方有误。医生的治疗经验也起到关键作用。

### 3 病毒学失败患者的处理

#### 3.1 首先正确评估病毒学失败

若怀疑或确定患者出现病毒学失败, 应立刻对患者进行全面评估。

#### 3.2 更换 ART 的药物组合与时机

需要综合考虑患者以往与目前治疗药物及其耐药检测结果, 选择至少 2 种 (最好 3 种) 具有完全活性 (具有不同作用机制) 的药物联合另一种有效药物作为骨干组合。耐药检测期间患者仍应继续服用原有药物, 或在停药 4 周内根据检测结果尽快换用新的敏感药物组合。因病毒耐药而对 ART 失败者进行治疗的目的是再次达到病毒抑制 (如 HIV RNA <48 copies/ml)。通常, 新药物组合若仅增加一种具有完全抑制病毒活性的药物将使病毒对该单一新的药物快速出现耐药性, 所以原则上不推荐这样的换药策略。若患者病情进展迅速, 而又没有足够的候选药物供选择, 则加上单种药物仍可以快速降低患者病情进展, 因为 HIV RNA 暂时降低和 / 或 CD4 细胞暂时升高都可以改善患者的临床状况。某些接受过多种 ART 长期治疗的患者, 难以获得病毒学完全抑制, 则对该类患者仍需要继续 ART, 但药物组合要考虑到最小的毒副作用, 以保护 CD4、避免临床进展。对仍有病毒血症的患者停止或暂时中断治疗将导致 HIV RNA 迅速增加和 / 或 CD4 细胞下降, 从而增加患者临床病情进展的危险。对病毒学失败者更换药物的最佳时机尚无定论。ART 的目的是抑制病毒复制至足以避免耐药变异的水平。然而, 究竟病毒需要抑制到何种低水平仍无确切依据。当病毒载量 <48 copies/ml 就可以避免选择性耐药病毒株的出现。若患者 HIV RNA >48 至 <200 copies/ml, 其临床意义如何界定? 与高水平 HIV RNA 患者不同, 绝大多数处于该水平患者体内循环病毒来自潜伏感染的长生存期细胞, 而非预示耐药性变异导致的持续病毒复制。但也有研究提示该低水平病毒血症预示其后将出现病毒学失败, 大系列回顾性分析表明: 将有否病毒学失败的 HIV RNA 阈值设定为 <200 copies/ml 与 <50 copies/ml 具有相同的预测价值。新的检测技术如 Taqman 仪器相对其他检测方法可检测更低水平病毒血症 (<200 copies/ml)。持续 HIV RNA >200 copies/ml, 尤其当 HIV RNA >500 copies/ml 常是病毒演化并与耐药性病毒变异累积相关。持续血浆 HIV RNA 水平在 200 到 1,000 copies/ml 范围应认为是病毒学失败。病毒“微波”并非表明其后会发生病毒学失败。

## 4 免疫学失败的定义、原因与处理

### 4.1 免疫学失败定义

患者尽管已经达到病毒学抑制, 但 CD4 不能达到或维持在适当的水平。ARV 初治患者经过一年后 CD4 可增加  $150 \text{ cells/mm}^3$ , 经过 4-6 年病毒抑制后 CD4 计数达到平台期。虽然有些研究把患者经过特定时间 (如 4-7 年) 治疗后 CD4 计数仍达不到一定阈值 (如 >350 或  $500 \text{ cells/mm}^3$ ) 作为免疫学失败的定义, 但也有学者定义为患者经过特定时间治疗后 CD4 计数较治疗前增加达不到某一阈值 (如 >50 或  $100 \text{ cells/mm}^3$ )。现有的最长的临床研究结果显示, 经过 6 年治疗病毒充分抑制者, CD4 计数 > $500 \text{ cells/mm}^3$  患者的比例: 治疗前 CD4 < $200 \text{ cells/mm}^3$  者为 42%; 治疗前 CD4 计数  $200-350 \text{ cells/mm}^3$  者为 66%; 治疗前 CD4 > $350 \text{ cells/mm}^3$  者为 85%。ART 期间病毒持续抑制但 CD4 维持低水平者, 其发生 AIDS 相关与非相关性疾病 (心血管、肝脏、肾和肿瘤) 发病率和病死率的危险性增加。以下因素与 CD4 T 细胞低反应有关: ART 开始前 CD4 计数 < $200/\text{mm}^3$ ; 老年人; 合并其他病原感染 (如 HCV, HIV-2, 人类 T 细胞白血病病毒 [HTLV] 等); 药物包括 ARVs (如 ZDV, TDF + 去羟肌苷 [ddI]) 和其他药物; 持续

免疫激活; 免疫系统丧失重建能力; 其他医学因素等。

#### 4.2 免疫学失败的处理

何时开始与如何治疗免疫学失败者尚无共识存在。考虑临床事件发生的危险性, 对 CD4 <200 cells/mm<sup>3</sup> 者要进行干预。但在病毒学抑制情况的免疫学失败是否需要立刻更换 ARV 方案尚不明确。病毒抑制患者部分呈现持续免疫激活, 有些患者需要在原有方案基础上再增加一种药物。也有研究认为需要将方案更换 (如自以非核苷类反转录病毒抑制剂 (NNRTI) 为基础的方案改为蛋白酶抑制剂 (PI) 为基础的方案、或以整合酶链转换抑制剂 (INSTI) 为基础的方案、或以 CCR5 受体拮抗剂为基础的方案。但是这些策略的临床获益仍难以肯定。免疫治疗如 IL-2 可增加 CD4 计数, 但在两个大系列临床随即对照研究中并没显示临床获益, 所以并不推荐。其他免疫治疗 (如基因治疗、生长激素、环孢菌素、IL-7) 正在研究中。

随着治疗患者的增加, 临床医生要重视非初治艾滋病患者的规范化诊疗。

## 成人艾滋病治疗的新观点

卢洪洲 复旦大学附属公共卫生临床中心

在艾滋病临床上, 医生以两种指标检查和衡量患者的病情是否好转。这两种指标就是血液中的病毒载量和 CD4 细胞数量。病毒载量越大, CD4 细胞遭受的侵害就越多。如果血液中 CD4 细胞计数 < 200 cells/mm<sup>3</sup>, 就可出现艾滋病的症状。如何治疗及治疗中能否坚持随访监测, 关系到对艾滋病治疗的成败。

### 1 抗反转录病毒治疗 (ART) 目的及对象

目前所有抗反转录病毒治疗 (ART) 包括最新的药物方案也无法根除病毒, 主要因为 HIV 急性感染早期潜伏感染的 CD4T 细胞已经累积到一定数量形成了细胞池, 且具有长半衰期。但 ART 可以将血浆中的病毒抑制到检测水平以下。

#### 1.1 ART 的目的

降低 HIV 相关发病率、延长生存时间、提高生活质量; 恢复并提高免疫功能; 最大限度长期抑制血浆病毒; 预防 HIV 传播包括母婴传播。ART 抑制病毒也同时抑制炎症及其免疫激活, 从而降低 HIV 相关的心血管疾病与艾滋病终末期其他器官损伤。避免耐药病毒变异株的选择出现, 保持 CD4T 细胞数量与功能, 最终获得临床效果, 这些均是治疗的目的。

#### 1.2 ART 应用对象

对所有 AIDS 发病期的患者或 CD4 计数 <350 cells/mm<sup>3</sup> 的感染者进行治疗, CD4 计数 350 ~ 500 cells/mm<sup>3</sup> 之间者; 所有 HIV- 相关肾病 (HIVAN) 或合并 HBV 感染而 HBV 有治疗

指征者；孕妇进行母婴阻断者；CD4计数 $>500$  cells/mm<sup>3</sup>者应据个人意愿、终生治疗的依从性、药物不良反应、临床与社会心理因素等综合考虑确定是否推迟治疗。

### 1.3 治疗方案

治疗最佳方案是由三种有效药物组成，称为高效联合抗反转录病毒治疗（HAART）。若治疗难以获得病毒抑制，患者体内出现原发或继发耐药病毒株则需要尽快更换包括两类不同药物类别中的至少2种新的有效药物。不同国家与地区可根据各自经济实力制订药物方案，美国2011年1月修订的指南中对初治患者首选方案为：依非韦伦/替诺福韦/恩曲他滨（efavirenz/tenofovir/emtricitabine, EFV/TDF/FTC）；含有利托纳韦增强剂的阿扎纳韦（ritonavir-boosted atazanavir）+tenofovir/emtricitabine（ATV/r + TDF/FTC）；含有利托纳韦增强剂的达鲁纳韦（ritonavir-boosted darunavir）+tenofovir/emtricitabine（DRV/r + TDF/FTC）；整合酶抑制剂艾生特（raltegravir）+tenofovir/emtricitabine（RAL+TDF/FTC）。次选方案有：上述药物相同种类的替代药物方案；或含有马拉维拉的方案如马拉维拉（maraviroc, MVC）+齐多夫定（zidovudine, ZDV）/拉米夫定（lamivudine, 3TC）；MVC+替诺福韦（tenofovir, TDF）/恩曲他滨（emtricitabine, FTC）；MVC+阿巴卡韦（abacavir, ABC）/3TC。MVC应用前需要对患者进行细胞辅助受体嗜性检测。HBV/HIV合并感染者应给与包含3TC/FTC的方案，但需要注意耐药HBV病毒株的药物调整与TDF不良反应的处理。HCV/HIV合并感染高CD4者要先进行抗HCV治疗，CD4计数低者（ $<200$  cells/mm<sup>3</sup>）应先进行ART。合并结核（TB）感染者应尽早启动ART：对CD4计数 $<200$  cells/mm<sup>3</sup>者应在抗TB治疗2~4wk内开始ART；CD4计数在200~500 cells/mm<sup>3</sup>者应在抗TB治疗2~4wk、最长8wk时开始ART；CD4计数 $>500$  cells/mm<sup>3</sup>也应在8wk内开始ART。治疗过程中要注意药物不良反应及药物相互作用，必要时进行药物浓度监测。

初次接受治疗者通常在12~24wk后病毒载量即可下降至检测水平以下，成功的病毒学应答条件包括：高效抗反转录病毒药物（ARV）、药物组合；患者的高度依从性；起始治疗前低病毒载量；治疗时基础CD4计数较高（ $>200$  cells/mm<sup>3</sup>）；治疗后病毒载量快速下降者。依从性不佳也会降低治疗效果，影响依从性的因素包括患者因素：吸毒、精神抑郁、全身性健康问题如多种药物相互作用、缺乏教育与支持等。临床试验中因为依从性难以长期坚持，治疗的成功率在90%以下。医患双方需要认真研究，根据药物剂量、不良反应、方便程度、并发症、药物相互作用、治疗前病毒耐药基因型等制定个体化方案以获得最佳治疗效果。流行病学研究显示原发性病毒耐药株达6%~16%，耐药病毒株传播可导致病毒学反应减弱，所以，基因型检测应常规用于指导治疗方案的选择。

## 2 病毒载量

通常商业性病毒载量检测方法可测出 $<200$  copies/ml的病毒水平，包括检测误差与“微波（blips）”，该水平可认为血浆病毒被清除。病毒学失败定义为病毒载量 $>200$  copies/ml。病毒载量是治疗反应的最重要指标，学者对有5000多人参加的18个药物临床试验分析：血浆病毒载量下降与临床预后密切相关，所以，病毒载量可作为治疗效果的替代标志，用于预测治疗后的

临床过程。具有统计学价值的最小变化值(2个标准差)是3倍病毒载量即0.5 log<sub>10</sub> copies/ml 改变。理想的病毒抑制通常定义为病毒载量持续在低于检测水平(<20 ~ 75 copies/ml)。然而,微波(偶可检测低水平病毒载量,<400 copies/ml)并非预示病毒复制或病毒学失败。另外,某些检测方法常见低水平病毒载量(<200 copies/ml),这些患者低病毒载量并非预示治疗失败率增加。AIDS 临床实验协作组(ACTG)目前定义的病毒学失败是确认病毒载量>200 copies/ml。该界限也同样适用于临床实践。对服药依从性好且无耐药变异病毒株的多数患者,ARV 服用12 ~ 24wk 后可以达到病毒抑制,仅少数患者可能需要更长时间才能达到该水平。

病毒载量检测的时机与频率:起始治疗前或更换治疗方案。在治疗或换药2 ~ 4wk、不超过8wk 内就应当进行病毒载量检测,以后每间隔4 ~ 8wk 重复检测,直到病毒载量低于检测下限。

患者病毒已经获得抑制者,由于药物毒性或方案简化而调整药物组合,应在用药4 ~ 8wk 内进行病毒载量检测,以确定治疗效果。

ARV 方案稳定期患者,每3 ~ 4mo 检测1次或根据临床表现确定检测时机。对依从性好且已经获得稳定病毒抑制2 ~ 3年以上,临床与免疫状态稳定者也可每6mo 检测1次。

次最佳反应患者的监测。对该类患者除进行病毒载量监测外,尚要考虑依从性、药理学、药物相互作用等。没有获得病毒抑制者则需要进行病毒基因耐药检测以指导药物选择。

### 3 CD4T 细胞计数在治疗过程中需要长期随访监测

CD4 计数是患者免疫状态的主要标志,用以判断是否启动 ART、是否预防用药,也是预测预后与寿命的最重要因素。监测2次 CD4 计数有显著性变化(2个标准差)的标准为:绝对计数相差约30%,或增、减3个百分点。CD4 计数在有效 ART 后每年增加50 ~ 150 cells/mm<sup>3</sup>,通常前3mo 呈加速增长,以后每年平均增长50 ~ 100 cells/mm<sup>3</sup>直到若干年后达到一稳定水平。若 ART 治疗前 CD4 计数很低或高年患者,则尽管病毒可被充分抑制但 CD4 仍难以上升。对于 ART 治疗后患者体内病毒被充分抑制,CD4 长期处于稳定水平、无机会感染危险者,CD4 监测频率可自每3 ~ 6mo 1次延长到每6 ~ 12mo 1次。但若患者出现临床症状、应用干扰素或激素、抗肿瘤治疗时 CD4 则要常规监测。CD4 计数可根据 WBC 与 CD4<sup>+</sup>T 计数比例计算,该绝对计数有个体差异并受 WBC 与淋巴细胞比例影响,如药物导致的骨髓抑制或急性感染期、脾切除或感染人嗜 T 淋巴细胞 I 型病毒(HTLV-1)均可致 CD4 绝对计数增加;干扰素则可降低 CD4 绝对计数。上述所有情况下,CD4 百分比均仍保持稳定可作为判断免疫状态的有效参数。

经过 HAART, 艾滋病患者可长期无病生存。在没有疫苗的时代,治疗所有感染者与患者也是预防艾滋病传播的有效措施。

(本文编辑 吴家琳)

## 艾滋病疫苗研究——渐现曙光

徐建青\* 复旦大学附属公共卫生临床中心

艾滋病疫苗研究在经历了近三十年的人类共同努力后终于渐现曙光。至今为止, 艾滋病疫苗进行了近三百个临床试验, 其中包括5个III期临床试验。人类这段艰辛的历程大致可以分为三个阶段:

**第一阶段**, 为经验研究期。这一阶段的研究思路主要沿用八十年代初获得成功的乙肝疫苗研制思路, 即利用基因工程技术制备重组的膜蛋白来研制艾滋病疫苗。这一阶段的疫苗在动物试验中并不具有保护作用, 反而有加重感染之嫌, 但由于当时并没有其他思路可以替代, 所以这一思路一直走到III期临床试验(VAX003与VAX004)并以失败而告终, 在7500多名志愿者测试中未见到任何保护作用。

**第二阶段**, 为T细胞疫苗研究期。上世纪的后十五年, 人类对T细胞功能的了解突飞猛进, 且这一阶段疫苗研究的手段获得长足的进步, 包括DNA疫苗、重组病毒载体疫苗、重组细菌载体疫苗、肽疫苗等以活化T细胞免疫应答为主的疫苗形式相继进入研究领域, 因而, 这一阶段的研究思路主要以活化艾滋病毒特异性T细胞免疫应答为主, 简称为T细胞疫苗。这一思路得到九十年代初临床免疫学的支持: 感染者中艾滋病毒特异性CD8<sup>+</sup>T细胞的免疫应答与病毒载量成反比。基于当时科学研究的新成果, 抗艾滋病的T细胞疫苗研究蓬勃开展, 包括著名的大学、研究所以及跨国的制药公司均启动了艾滋病疫苗研究计划, 投入了大量的人力与物力。这一阶段的疫苗最终以默克公司疫苗IIb期临床试验于2007年失败而告终, 在接种1500名志愿者的试验中, 疫苗接种者不仅未受到保护, 反而有促进艾滋病毒复制的迹象, 因而默克公司的IIb期临床试验被迅速停止。

**第三阶段**, 是在总结前期失败的基础上, 提出艾滋病疫苗需要同时活化中和抗体与T细胞免疫应答, 且以活化中和抗体为主。这一思路事实上与传统的有效疫苗是一致的, 但由于艾滋病毒的膜蛋白难以活化有效的中和抗体, 所以一直未能付诸实践。这一思路的早期尝试是利用T细胞疫苗与重组蛋白疫苗进行组合, 开展了人类史上最大规模的三期临床试验, 在泰国招募了16000多名志愿者进行测试, 结果显示: 疫苗接种组与安慰剂组比较, 有31.2%的保护效果。这是人类历史上第一次观察到艾滋病疫苗有一定的保护效果, 从而给这一领域投下第一道曙光。基于这一结果, 目前国际上有多家著名实验室参与解析这一疫苗组合的保护机制, 并观察到: 疫苗接种者体内针对HIV膜蛋白V1/V2区的中和抗体滴度与保护效果相关。与此同时, 国际上多家实验室开展寻找更多HIV广谱中和抗体靶点的工作, 以期能够获得更好的中和抗体疫苗; 针对HIV粘膜感染毒株特征的研究工作也获得重要进展, 为有效的艾滋病疫苗研究奠定了很

好的基础。

我国艾滋病疫苗研究工作起步较晚。目前进入临床试验的疫苗主要以第二阶段思路研制的疫苗为主。长春百克与吉林大学联合研制的艾滋病疫苗以我国南方流行毒株 CRF08\_BC 抗原为免疫原, 利用 DNA 疫苗初免与 MVA (非复制型牛痘安卡拉株) 载体疫苗加强的接种策略, I 期临床试验显示: 这一组合无明显副作用, 有一定的免疫原性。目前这一疫苗组合已经进入 II 期临床测试。我国另外一个进入临床试验的艾滋病疫苗由中国疾控中心艾滋病预防控制中心与天坛生物制品研究所联合研制, 这一疫苗以广泛流行于我国西部的 CRF07\_BC 毒株抗原为免疫原, 以 DNA 疫苗初免与天坛株痘病毒载体疫苗加强的免疫策略进行接种, 于 2011 年 3 月完成 I 期临床试验, 研究结果显示: 这一组合疫苗安全并具有一定的免疫原性。目前正在申报 II 期临床试验。清华大学研制的艾滋病疫苗以我国性接触传播为主的艾滋病毒 A/E 亚型抗原为疫苗免疫原, 以痘病毒载体与腺病毒载体疫苗进行组合, 在灵长类动物测试中显示良好的 T 细胞免疫原性, 目前正在申报临床试验。此外, 我国有多家实验室开展艾滋病治疗性疫苗的研究, 其中具有代表性的是以中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所研制的、以仙台病毒为载体的治疗性疫苗, 目前正在开展临床试验。

上海市公共卫生临床中心实验室在国家传染病重大科技专项与上海市卫生局的大力支持下, 自 2007 年开展了以优势活化针对艾滋病毒保守区免疫应答的艾滋病疫苗策略研究。由于艾滋病毒的不断变化, 使之在人群中呈现为千变万化的“准病毒群”面目, 传统的单一疫苗很难同时阻挡或攻击由众多不同病毒构成的“准病毒群”, 因而, 我们研制艾滋病疫苗时经过巧妙的设计, 能同时活化中和抗体与 T 细胞免疫应答, 并使疫苗活化的免疫应答能够攻击所有艾滋病毒共同的保守区域, 从而获得以不变应万变的效果。目前我们完成小鼠实验, 正在进行灵长类动物的测试, 预计在不久的将来进入临床试验。与此同时, 为了进一步提高艾滋病疫苗的免疫原性以及有效活化粘膜免疫应答, 我们先后探索不同的粘膜疫苗载体、不同的佐剂以及不同疫苗接种途径的组合, 并获得多项有应用价值的发现。在完成上述工作过程中, 实验室先后发表了 SCI 论文三十余篇, 形成艾滋病疫苗研究独到的思路, 在国际上独树一帜。

\* 徐建青, 复旦大学附属公共卫生临床中心与复旦大学生物医学研究院研究员; 上海市公共卫生优秀学科带头人。主要从事疫苗学和感染免疫学研究, 提出并探索了以不同免疫原序贯免疫方式活化针对病毒保守区免疫反应的疫苗策略, 此策略有希望能够防止 HIV-1 与流感的逃逸, 为研制出有效的艾滋病与广谱的流感预防性疫苗奠定了理论基础; 研制了艾滋病治疗性疫苗 DermaVir 的免疫原, 此免疫原已经获得美国与国际 PCT 专利授权 (专利号 7196186), 疫苗已在欧洲完成二期临床试验。

(本文编辑 吴家琳)

## ◀科技成果▶

# 上海卫生系统 2011 年国家级获奖项目继续保持领先

2011年,上海卫生系统在获得年度国家科技进步奖、中华医学奖等方面继续保持领先状态。获得国家奖14项,连续数年保持两位数,占全国医药卫生领域获奖总数的30%;获中华医学奖17项,占全国卫生系统获奖总数的20%。见表1、表2。

**表1 2011年度国家奖上海卫生系统牵头(合作)获奖项目**

奖励类别	奖励等级	成果名称	主要完成单位	主要完成人员
科技发明奖	二等奖	新型可降解涂层冠脉药物洗脱支架的研制	复旦大学附属中山医院	葛均波
科技发明奖	二等奖	新型重组肠激酶的研制及在生物制药中的应用	第二军医大学	郭亚军
科技进步奖	二等奖	肝纤维化显型表达与非创伤性诊断和临床干预	上海交通大学医学院附属仁济医院	曾民德
科技进步奖	二等奖	睡眠对儿童生长发育影响的研究及其应用	上海交通大学医学院附属新华医院	沈晓明
科技进步奖	二等奖	益气化痰法治疗椎间盘退变性疾病的基础研究和临床应用	上海中医药大学附属龙华医院	王拥军
科技进步奖	二等奖	脊柱肿瘤外科关键技术及临床应用	上海长征医院	肖建如
科技进步奖	二等奖	人参皂苷新作用靶点及其临床应用	第二军医大学	凌昌全
科技进步奖	二等奖	结构性心脏病介入治疗新技术研究与应用	第三军医大学,解放军沈阳军区总医院,西安交通大学医学院第一附属医院,第二军医大学第一附属医院,北京华医圣杰科技有限公司,四川大学华西医院	宋治远,朱鲜阳,张玉顺,秦永文,曾笋,曾智,郭燕丽,韩秀敏,宗刚军,舒茂琴
科技进步奖	二等奖	眼耳鼻咽喉疾病CT和MR技术创新与应用	首都医科大学附属北京同仁医院,中国医学科学院肿瘤医院,上海交通大学医学院附属第九人民医院	王振常,鲜军舫,罗德红,余强,杨本涛,刘中林,满凤媛,王平仲,周纯武,燕飞
科技进步奖	二等奖	支气管哮喘的发病机制及规范化治疗	华中科技大学同济医学院附属协和医院,广西医科大学第一附属医院,南京医科大学第一附属医院,中日友好医院,上海交通大学附属第一人民医院	施焕中,林江涛,殷凯生,周新,覃寿明,周林福,陈一强,肖常青,苏楠,辛建保
科技进步奖	二等奖	胫腓骨骨折的系列研究及其临床应用	河北医科大学第三医院,上海市第六人民医院,北京积水潭医院	张英泽,罗从风,侯志勇,王满宜,曾炳芳,张奇,邵新中,陈伟,王军强,吴昊天
科技进步奖	二等奖	新型消化道支架的研发与应用	东南大学,上海长宁区同仁医院,上海交通大学,南京微创医学科技有限公司	滕皋军,郭金和,郭圣荣,茅爱武,冷德嵘,王忠敏,刘春俊,朱光宇,刘诗义,何仕诚
科技进步奖	二等奖	从毒瘀虚论治系统性红斑狼疮的增效减毒方案构建与应用	浙江中医药大学,中国中医科学院广安门医院,上海中医药大学附属龙华医院,浙江大学医学院附属第二医院,天津中医药大学第一附属医院,浙江大学	范永升,温成平,姜泉,苏励,吴华香,刘维,谢志军,李秀央,李永伟,王新昌
科技进步奖	二等奖	微创脊柱外科新技术的研究与临床应用	温州医学院附属第二医院,上海交通大学医学院附属新华医院	池永龙,徐华梓,高伟阳,戴力扬,王向阳,倪文飞,林焱,黄其杉,毛方敏

表2 2011年度中华医学科技奖上海获奖项目

奖励等级	项目名称	主要完成单位	主要完成人员
一等奖	提高骨盆环肿瘤外科疗效的关键技术与临床应用	同济大学附属第十人民医院、天津市天津医院、上海长海医院	蔡郑东、胡永成、李书林、于永春、华莹奇等
一等奖	金黄色葡萄球菌临床分离株的致病性和耐药性的特点及分子特征研究	温州医学院附属第一医院、上海交通大学医学院附属瑞金医院、上海市第一人民医院	王良兴、余方友、韩立中、刘庆中、倪语星等
二等奖	复杂性尿道疾病治疗的基础研究与临床应用	上海交通大学附属第六人民医院	徐月敏、撒应龙、傅强、张炯、俞建军等
二等奖	帕金森病的发病机制与治疗的基础与临床	上海交通大学医学院附属瑞金医院、中国科学院脑神经科学研究所、中国科学院生物物理研究所	陈生弟、周嘉伟、赵保路、王刚、刘军等
二等奖	一种抗多脏器纤维化的中药复方制剂及其推广应用	上海中医药大学附属曙光医院、上海现代中医药股份有限公司	刘平、刘成海、卞化石、胡义扬、徐列明等
二等奖	胸腰椎爆裂性骨折的治疗	上海交通大学医学院附属新华医院、温州医学院附属第二医院	戴力扬、王向阳、蒋雷生、徐华梓、池永龙等
三等奖	慢性脊柱病病理与病证结合动物模型的研究	上海中医药大学附属龙华医院、上海中医药大学上海市中医药研究院脊柱病研究所	王拥军、施杞、周泉、梁倩倩、卞琴等
三等奖	成年脑内神经元新生促进损伤脑修复及其机制研究	复旦大学	孙凤艳、邱梅红、王永权、杨善争、候尚伟等
三等奖	糖尿病血糖监测新技术的开发和临床应用	上海交通大学附属第六人民医院、浙江大学医学院附属邵逸夫医院	贾伟平、李红、周健、包玉倩、马晓静等
三等奖	肝纤维化防治新靶点与非创伤性诊断及干预措施的应用	上海交通大学医学院附属仁济医院、上海交通大学医学院附属新华医院、首都医科大学附属北京友谊医院、上海市静安区中心医院、上海交通大学医学院附属瑞金医院	曾民德、贾继东、李定国、姚光弼、茅益民等
三等奖	肝胆胰外科几种手术技术的创新与临床应用系列研究	华中科技大学同济医学院附属同济医院、第二军医大学东方肝胆外科医院	陈孝平、周伟平、张必翔、刘允怡、罗鸿萍等
三等奖	腹腔镜微创治疗肾癌的基础研究与临床实践	上海市第十人民医院、大连医科大学附属第一医院、上海复旦张江生物医药股份有限公司	郑军华、许青、李泉林、刘彦君、彭波等
三等奖	上皮性卵巢癌早期诊断及预后判定的基础与临床研究	上海市第一人民医院、中国福利会国际和平妇幼保健院、复旦大学附属妇产科医院	万小平、徐丛剑、严沁、席晓薇、丰有吉等
三等奖	周围淋巴循环障碍性疾病的诊断和治疗的基础和临床研究	上海交通大学医学院附属第九人民医院	刘宁飞、张涤生、李圣利、曹卫刚、蒋朝华等
三等奖	内耳肝细胞及毛细胞再生的基础研究	复旦大学附属眼耳鼻喉科医院	李华伟、王正敏、迟放鲁、王德辉、戴春富等
三等奖	翼腭窝及其邻近结构肿瘤治疗系列新术式的创立及临床应用	中南大学湘雅医院、上海交通大学附属第九人民医院	翦新春、孙坚、郑家伟、季彤、蒋灿华等
三等奖	病毒因素与遗传因素在肝细胞癌发生发展中的作用	中国人民解放军第二军医大学	曹广文、殷建华、张宏伟、谢佳新、谭晓洁等

(市卫生局科教处)

## 2011 年度上海市医药卫生科研成果简介 (续)

### 微创人工髋关节置换的解剖和临床研究

该项目由上海交通大学附属第六人民医院张先龙教授领衔完成。微创髋关节置换是近十年来关节置换手术技术领域的重大进展,通过对国人髋部解剖学研究,首次提出中国人应用不切断肌肉微创髋置换时的切口改良、技术要点和相关损伤的解剖学分析,并运用于临床,提出适合国人微创手术入路。对 Berger 提出的双切口技术进行改良:前方股骨颈纵轴切口改为 S-P 切口远 1/3 股骨颈基底切口,后方的皮肤切口相应改为与股骨纵轴成  $60^\circ$  夹角。对 Rottinger 的 OCM 入路的改良在于“皮肤切口方向更适合选择从大转子前方结节指向髂前上棘后方 6cm”。为避免损伤臀上神经下支,于国内外首次提出“术中安全操作范围应在距大转子前方结节 6cm 以内”。微创髋关节置换具有创伤小,出血少,康复快的优点。同时减少异体输血的量,缓解社会用血紧张矛盾,减少患者住院费用,节省社会医疗开支等,因此微创髋关节置换的推广和开展具有重要的临床应用价值和广阔应用前景。该项目在国内学术期刊发表论文 18 篇,其中 SCI 收录 3 篇;专业述评 1 篇,专业教程 1 篇,国内行业协会指导性文件 1 份,并主编出版微创髋置换专著一部,参编专著 1 部。

### 低血糖负荷膳食营养治疗在糖尿病管理中的作用

该项目由复旦大学附属华东医院孙建琴教授领衔完成。围绕 2 型糖尿病营养防治新理论新技术即血糖指数 (GI) 与血糖负荷 (GL),进行系统研究和临床应用。主要创新点:1. 在国内首次定量阐明食物 GI、GL 与血糖应答效应的量化差异关系,帮助医务人员和糖尿病人正确理解和应用食物 GI 和 GL 进行糖尿病饮食治疗。2. 融合 GI、GL 和食物交换份方法的特点,建立了糖尿病营养治疗新型食物交换系统,在控制膳食总能量同时,定量预测并调整餐后血糖应答效应达到平衡膳食要求,为糖尿病营养治疗提供了一种新的科学简便有效工具,提高糖尿病控制达标率。3. 研制了一套控制血糖负荷和总能量的代谢性膳食方案,充分体现出平衡膳食的特征,突破以往糖尿病人饮食禁忌多,膳食不平衡、单调乏味的传统模式,优化糖尿病营养治疗,血糖和空腹血糖分别下降 16.8% 和 13.9%,果糖胺下降 6.3%,达到与口服降糖药物相似的作用。4. 研制出低 GL 替代膳食在国内首次采用多中心随机对照临床试验,对糖尿病前期和早期糖尿病患者进行干预,促进糖调节受损的良性转归及早期糖尿病防治。5. 开发低 GL 膳食的结构化糖尿病综合防治方案,显著改善企业一线患糖尿病员工的血糖控制和心血管健康,引领“营养-健康管理-生产力发展”研究新领域。6. 与企业合作成功研发 2 个产品,“糖尿病营养治疗软件-营养之星专家”、“纯禾全谷营养补充膳食”,填补了我国糖尿病 G L 营养管理信息技术产品及

有循证营养医用食品空白。研究结果,作为糖尿病营养治疗的新技术新方法写入卫生部国际合作交流中心营养师项目培训教材。

## 骨缺损修复的基础条件和关键技术及临床应用

该项目由复旦大学附属中山医院董健教授领衔完成。创伤、骨病、肿瘤等导致的骨缺损及骨坏死在骨科临床很常见,其中大段骨缺损是治疗难点,而股骨头坏死亦无理想方法。围绕骨缺损、骨坏死修复所需的基础条件和关键技术,进行了提高人工骨成骨效能并促进其血管化的系列、深入研究,并将部分技术应用于临床治疗股骨头坏死。主要创新点:1.国际上最早将骨髓间充质干细胞(MSCs)与其诱导的血管内皮细胞(Ecs)共同种植于多孔 $\beta$ -磷酸三钙( $\beta$ -TCP),经免疫抑制剂FK506成骨诱导,构筑富含微血管和成骨细胞的组织工程骨,显著提高人工骨中心区域血管化程度,成功修复兔大段骨缺损,证实其成骨效能。2.国际上最早发现并证实FK506在微环境中具有免疫作用的同时还具有成骨诱导作用。3.国际上最早应用并证实高纯度多孔 $\beta$ -TCP具有良好生物相容性,可以作为理想的骨修复材料。被国际上众多研究引用。4.国际上最早提出并采用同源双种子细胞,证实其具有出色的成骨与成血管能力。5.国际上最早将低压技术应用于种子细胞的种植,发现该技术可显著促进种子细胞与支架材料有效结合促进成骨,已得到国内外研究证实。6.国际上率先将MSCs应用于人股骨头坏死的临床治疗。该项目发表论文38篇,其中SCI收录18篇,影响因子64.152分。申请专利三项。

## 干眼病的基础与临床研究

该项目由复旦大学附属眼耳鼻喉科医院徐建江教授领衔完成。干眼病发病机制仍未完全明确,临床上主要以“治标”的方法即补充人工泪液进行治疗,这种治疗方法对于轻度干眼患者较为有效,但对于眼表损伤严重的中重度干眼则疗效不佳。因此以提高干眼病治疗疗效为目标,以无创、在体、快速影像学新技术为手段,通过多学科合作对干眼病患者眼表细胞组织结构变化进行系统的研究,进一步探明了干眼病的致病原因、发病规律及病理损害特点,为明确其发病机制提供了新的思路。与此同时,建立了中西医结合、心理干预的“个性化”治疗方法对于改善干眼患者视觉质量及提高临床疗效具有显著的优越性。主要创新点:(1)在国际上首次建立了利用Pentacam技术定量测量泪膜的新方法,为研究泪膜变化在干眼发病中的作用提供了新的工具。(2)利用眼前节光学相关衍射技术率先在国际上报道了年龄、佩戴隐形眼镜对泪河影响在干眼发病中的作用,提出干眼状态会损伤患者动态视力。(3)针对中重度干眼患者的特点,本项目率先在国内利用无创实时的活体共聚焦显微镜检查替代传统的有创的印迹细胞学技术监测干眼病患者病情及预后,并论证了功能健全的睑板腺、较轻的炎症状态是缓解干眼病情进展的关键。(4)首次提出了焦虑与抑郁状态的评分高低与干眼患者病情程度显著相关,结果显示部分干眼患者的治疗需要适度的心理干预。(5)发现传统中医针灸可以通过对眼周及全身穴位

的刺激,提高干眼病患者泪液分泌量及改变泪液成分,来达到有效地缓解了干眼病情的目的。

该项目发表论文38篇,其中SCI论文17篇,被引75次。

## 基于中国上海乳腺癌流行病学特征的肿瘤筛查和早期诊断模式的应用与推广

该项目由复旦大学附属肿瘤医院邵志敏教授领衔完成,揭示了中国上海地区乳腺癌的流行病学特征和中国乳腺癌患者的遗传背景,在上海社区创建了乳腺癌筛查和监测平台,建立、应用和推广了适合中国女性的筛查和诊断方法。主要创新点:(1)通过分析上海乳腺癌的流行病学特征,开展了基于社区的乳腺癌筛查,提出了与西方国家不同的筛查新模式,大大提高了早期乳腺癌的诊断比例,由此改善了整个地区的乳腺癌早诊水平。据此,对上海地区乳腺癌筛查、诊断等医疗实践具有重要指导意义,也对全国范围内的卫生政策制定具有重大参考价值。(2)对DNA损伤修复通路、雌酮代谢通路、雌激素和雌激素受体通路、宿主固有免疫通路等一系列通路开展乳腺癌遗传易感性研究,首次明确了ER对BRCA1/2分子表达的调控机制、雌酮代谢基因(GSTM1-5, NQO2)等在中国乳腺癌发生中的地位。(3)首次系统揭示了中国的乳腺癌遗传背景特点,构建的BRCA1/2突变预测模型优于国外类似模型,是汉族人群BRCA基因的最广泛、最有代表性的研究。(4)编撰乳腺癌筛查和早诊指南,宣传乳腺癌筛查和早期诊断的模式,带动全国其他地区的早诊水平,推动了中国乳腺癌筛查和早诊的局面。

该项目累计发表SCI论文43篇,4分以上36篇,平均单篇4.5分。

## 活血温阳抗纤灵及衍生复方多靶点改善肾纤维化延缓慢性肾衰进展作用新机制

该项目由上海中医药大学附属曙光医院何立群领衔完成。肾纤维化几乎是所有肾脏疾病进展到终末期肾病(ESRD)的共同病理途径,如何进行对慢性肾脏病(CKD)早期防治,延缓进入ESRD的时间,一直是各国肾脏病研究者努力探索的重要课题。用自制制剂抗纤灵及衍生复方抗纤灵2号方延缓慢性肾脏病进展及机制进行了一系列研究,历时十余年。研究结果显示:(1)抗纤灵及其衍生复方抗纤灵2号能明显改善慢性肾脏病和慢性肾脏病伴蛋白尿患者的肾功能,降低尿蛋白,延缓慢性肾脏病进展;(2)建立单侧输尿管梗阻再通(RUO)大鼠模型,发现其病理特点更符合临床慢性肾小管间质疾病;(3)应用5/6肾切除大鼠高蛋白饮食建立慢性肾脏病伴蛋白尿模型;(4)应用上述动物模型进一步验证抗纤灵及衍生复方改善肾功能、降低蛋白尿、改善肾脏纤维化的临床疗效;(5)抗纤灵通过对TGF- $\beta$ 和CHIP调控下游基因JunB表达的影响,调节肾脏中多个纤维化相关基因的表达;还通过下调CTGF、MAPK8、COL4 $\alpha$ 3基因表达,抑制TGF- $\beta$ 1、CTGF、p38、TIMP1蛋白表达,上调MMP9的基因表达,从而恢复肾组织ECM合成与降解的动态平衡;(6)抗纤灵2号方可抑制GH、IGF-1、TNF- $\alpha$ 和降

低血及肾组织 MDA, 增加 SOD、GSH-PX 活性, 提高肾组织的抗氧化能力; 7、抗纤灵二号方含药血清具有体外下调毒素血清刺激的猪肾小管上皮细胞 TGF- $\beta$  mRNA 表达的作用和大鼠肾小球系膜细胞 TNF $\alpha$ 、PDGF 的 mRNA 表达作用。该项目发表论文 41 篇, 其中 SCI 收录 3 篇, 影响因子 9.08 分, 获得发明专利 1 项。

## 疟疾等重要寄生虫病疫苗研发关键技术的建立及其应用

该项目由中国人民解放军第二军医大学潘卫庆教授领衔完成。疟疾、血吸虫病等是古老且危害严重的寄生虫性传染病, 目前仍严重危害人类的健康。研制有效的疫苗是防治寄生虫病的理想措施。然而, 由于这类寄生虫病的病原体为真核生物, 其基因组组成、抗原变异和免疫逃避较其他原核生物更为复杂, 因此研制这类传染病疫苗也显得更为困难。该项目针对真核生物病原体特殊性, 建立了这类传染病疫苗研发的关键技术, 包括疫苗候选抗原基因序列重新设计和全合成技术、融合抗原的设计和构建、疫苗抗原制备技术、疫苗载体与佐剂, 建立评价疫苗保护效果的转基因鼠疟动物模型、与国际接轨的疫苗临床前和临床研究等系列集成技术。项目组已应用该技术, 研制出了一系列重要寄生虫病的疫苗候选抗原, 并显示出明显优势和良好的发展前景。特别是项目组研制的 PfCP-2.9 重组疟疾疫苗已获准进入临床研究, 并受到国内外广泛关注, 包括获得 WHO 和比尔·盖茨基金会资助, 先后资助约 300 万美元经费用于该项目研发。该项目原创性成果和技术已获得了中国、美国、澳大利亚人和欧盟等多个国家的专利授权, 并在《Journal of Immunology》、《PLOS ONE》等杂志共发表论文 50 余篇, 其中 15 篇代表性论文被美国《Science》等 SCI 杂志共引用 180 次, 他引 138 次。

(市医情所科研事务部 徐文怡供稿)



## 东方科技论坛召开转化医学专题研讨会

由复旦大学附属中山医院承办的东方科技论坛第 198 期《构建医学科研成果多渠道转化通路》专题研讨会于 2011 年 12 月在沪杏科技图书馆召开。就研讨会的主要议题,与会专家提出了以下有关上海转化医学研究和管理的相关建议:

1. 倡导转化理念,调动转化积极性,建立相关人才培养机制 进一步提高临床医生和研究者转化医学的理念,鼓励对转化医学有兴趣的临床医学生在完成学位过程中,积极参与基础研究,调动临床医生进行科学研究的积极性,推出新的专利或产品。针对卫生部门、医疗机构、医学生、医生和患者,建立教育培训体制,长短期培训相结合,可有短期几天的针对临床医生的短期培训,也可有 2~3 年的博士学位课程。

2. 畅通转化研究资助渠道 目前科学研究片面崇尚科学知识的深度和精细性,而牺牲其广度和综合性;过多的划分基础与临床研究的领域,造成相互间的篱笆过于严实。转化医学中心应该是学院、医院、研究所、公司各个层面的合作,要调动一切力量,畅通转化研究资助渠道,争取获得政府持续性支持,设立转化医学相关基金,推动医学成果转化。

3. 探索推进转化研究的系统建设 建立怎样的转化机构,可以向法国的 INSREM 学习,建立一个转化中心,促进各种资源的整合和运用。建立主要责任人下的管理委员会制度,管理委员会决策生物统计、实验设计、转化方案运作等多项工作;形成多类型平台同时运行,如综合型平台和主题平台。转化医学平台应有以下功能:团队设计实验的能力,确立新靶点,建立标准化动物模型,发现新的安全生物标志物,研究设计精细的人体试验,分析新药结构,评估后制定新的诊断与治疗策略,具有临床执行能力。这一系列功能可借助于医院或学校的中心实验室完成。

(中山医院科教处供稿)

## 寄生虫病预防控制所召开 2011 年度科技年会

中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所近日召开了 2011 年度科技年会。科技年会特邀了上海市卫生局科教处张勘处长作题为《转化研究与科技能力提升》的专题报告。张处长还对寄生虫病所的科技工作发展、人才培养思路以及突破部市共建发展瓶颈等方面提出了意见和建议。

本次科技年会有 22 项课题进行了汇报,曹建平副所长对 22 项课题进行简要的总结:很多课题取得了标志性成果,在理论、技术、产品及论文数量等方面均有明显提高。要求寄生虫病

所的科技管理人员和科研人员要充分利用上海资源,开展前瞻性研究,重视国内外的合作,及时将现有的科研成果转化为能服务于人民健康的实用技术;要高度重视青年人才培养工作,积极鼓励和支持青年科技人员申报青年基金及其他科技项目。

最后,周晓农所长作总结讲话,对寄生虫病所的人才队伍建设、科研能力的提升、加强所内外的科技合作等提出了新的要求。

(市卫生局科教处供稿)

## 上海市医学会召开医学研究伦理学年会

近日,上海市医学会在瑞金医院召开了医学研究伦理学年会,上海市医学会医学研究伦理学专科委员会委员、委员单位代表、本市二级以上医疗机构相关领导与伦理委员会代表约 100 余人参加了会议。

会议由医学研究伦理学分会候任主委伍蓉教授主持,上海市医学会颜世洁副会长以及瑞金医院严肃书记分别向大会致辞和祝贺。上海市医学会医学研究伦理学分会主任委员、长海医院胡晋红教授向大会汇报了医学研究伦理学分会 2011 年度工作总结以及 2012 年工作打算。特邀嘉宾、上海交通大学医学院胡庆澧教授与上海市卫生局科教处处长张勘研究员分别作了“干细胞研究的科学、伦理与政策”与“生命科学伦理辩护的前沿问题探讨”主题报告。市精神卫生中心、华山医院、瑞金医院以及润东医药公司就医院伦理建设、伦理规范、生殖技术中的伦理等热点问题进行了经验交流。与会人员热烈地参与了讨论,并希望今后在专科分会的带领下共同推动本市医学伦理进一步发展。

(市卫生局科教处供稿)

## 市九院举行第二届研究生科技文化学术周

近期,上海市第九人民医院第二届研究生科技文化学术周隆重举行,本次学术周的主题为“需求驱动型转化研究”。

市九医院干细胞与再生医学转化基地负责人戴尅戎院士、上海交通大学医学院副院长暨研究生院院长陈红专、上海市第九人民医院党委书记范先群、上海市卫生局科教处副调研员周蓉等出席了开幕式。在随后的学术报告中,戴尅戎院士对需求驱动型转化研究特别是干细胞与再生医学理念进行了全面系统介绍,张勘处长特别受邀就转化医学与卫生科技能力提升以及政府职能部门在转化医学中的角色进行了生动的阐述。伍蓉、刘杰、杜祥、张志愿、黄英、余西

萍、周蓉7位专家同道分别就“医学研究中伦理问题、转化医学与临床研究、样本库建立的重要性及应用、Meta分析与转化医学、临床医生如何应对转化医学、医疗器械注册产品标准编写、临床科研工作中知识产权的发掘与保护”等主题作了精彩报告。

本次学术周成功搭建了关于转化医学研究的交流平台,使本院医务人员与研究生们对转化医学有了更加全面、深刻的了解,有利于促进医院未来的转化医学研究。

(上海市第九人民医院科教处供稿)

## 市九院研究生学术周举办知识产权讲座

市九医院在前不久召开的第二届研究生科技文化学术周上,举办了知识产权讲座,上海市卫生局科教处周蓉副调研员以“卫生系统知识产权的发掘与保护”为题作了专题报告。

周蓉用简捷生动的语言、丰富翔实的数据为大家讲解了专利的分类、申请及管理 etc 基础知识,同时结合卫生系统特点,以大量实例说明在日常临床工作中如何有效地发现、保护和利用好 自己的知识产权,如何根据国家有关政策申请专利补助,如何借助专业的专利事务所为自己 申请专利服务等。最后周蓉还就卫生系统今后的知识产权工作做了展望:随着上海医药卫生技 术转移服务平台的建立,将为广大卫生系统工作者和企业之间搭起一座沟通和服务的桥梁,进 一步提升卫生系统知识产权的转化和服务水平。

参加讲座的医生和研究生都表示:讲座既有专业性和知识性,又有通俗性和实用性,许多 平时比较迷惑的问题都得到了很好的解答。大家表示在以后的工作和学习当中会更加注重对知 识产权相关知识的学习和应用,进一步提高知识产权意识,保护好、利用好自己的知识财富, 保护好国有资产不流失。

(上海市第九人民医院研究生会 代杰文)

# 《医学信息》2011 年总目次索引

## 人物介绍

中西医结合专家——中国科学院院士沈自尹教授 .....	1 期: 封二
钦伦秀——第八届上海市自然科学牡丹奖获得者 .....	2 期: 封二
口腔颌面外科学家——中国工程院院士邱蔚六教授 .....	3 期: 封二
消化内科学专家——一等功臣李兆申教授 .....	5 期: 封二
复旦大学公共卫生学院教授——陈洁 .....	8 期: 封二
上海市高血压研究所所长——王继光教授 .....	10 期: 封二
上海市医学领军人才——华山医院抗生素研究所王明贵教授 .....	11 期: 封二

## 专家访谈

我的科学生涯——访中国科学院院士沈自尹教授 .....	1 期: 1
愿更多医学生成为科学家——访中国工程院院士邱蔚六教授 .....	3 期: 1
食品卫生专家谈食品安全——访市 CDC 刘弘主任医师 .....	5 期: 6
中国卫生技术评估的发展和展望——陈洁教授访谈录 .....	8 期: 1
精神卫生专家谈精神医学的发展——肖泽萍教授访谈录 .....	9 期: 1
“承担共同责任, 促进精神健康”——上海精神卫生专家谈精神卫生服务 .....	9 期: 4
知晓血压、创新转化——提升全民健康——访王继光教授 .....	10 期: 1
肝癌早期诊断新标记物——访复旦大学附属中山医院肝癌研究所 .....	10 期: 5
挑战与应对: 我国的细菌耐药性问题——王明贵教授访谈录 .....	11 期: 2
消除歧视 战胜艾滋 向零艾滋迈进——康来仪教授解读实现艾滋病的“零”战略目标 .....	12 期: 1

## 专 题

### 慢阻肺

慢性阻塞性肺疾病在中国的诊治现状——疾病负担和规范化治疗的重要性 .....	1 期: 10
慢性阻塞性肺疾病的社会经济学初探 .....	1 期: 13

### 灾难医学

灾难医学与灾害现场紧急医学救援 .....	2 期: 18
中国灾难医学现状及发展策略 .....	2 期: 21
大城市恐怖袭击的医疗救援 .....	2 期: 24
美国灾难事件医疗应对体系 .....	2 期: 27

### 罕见病

中国罕见病防治的机遇与挑战 .....	4 期: 1
罕见病当前国际政策及现状介绍 .....	4 期: 3
我国罕见病政策发展方向的探讨: 基于 EUROPLAN 项目 .....	4 期: 7

罕见性遗传病的检测方法及疾病筛查 .....	4 期: 11
部分罕见性遗传病介绍 .....	4 期: 15
中国大陆近年来罕见病防治工作大事记 .....	4 期: 22

## 核辐射

核辐射突发事件中食品和水的污染途径和特点 .....	4 期: 23
世界卫生组织: 日本核事故常见问答 .....	4 期: 29

## 基因治疗

重新燃起希望的基因治疗 .....	6 期: 7
肿瘤基因治疗的研究进展与思考 .....	6 期: 11
基因治疗中使用的载体 .....	6 期: 14

## 心血管病

回顾: 2010 年心血管研究新进展(一) .....	7 期: 6
关注: 心脑血管病的危险因素 .....	7 期: 9
白大衣高血压与隐蔽性高血压 .....	10 期: 9
回顾: 2010 年心血管研究新进展(二) .....	10 期: 12
研究动态 .....	10 期: 15

## 病毒性肝炎

世界肝炎日——2011 年 7 月 28 日 .....	7 期: 14
丙型病毒性肝炎研究新进展 .....	7 期: 17

## 卫生技术评估

卫生技术评估的发展与现状 .....	8 期: 4
国外卫生技术评估机构介绍 .....	8 期: 7
卫生技术评估案例介绍 .....	8 期: 11

## 抗菌药物合理应用

我国临床抗菌药物合理应用现状与思考 .....	11 期: 6
美国如何在医疗机构中实行抗菌药物管理 .....	11 期: 11
WHO 推荐的应对抗菌药物耐药性政策 .....	11 期: 15
社区卫生服务机构抗菌药物应用分析 .....	11 期: 19
2011 年我国抗菌药物管理整治活动及成绩 .....	11 期: 21

## 艾滋病专题

上海市艾滋病诊疗中心成立 2 周年回顾 .....	12 期: 7
重视非初治艾滋病患者的规范化诊疗 .....	12 期: 10
成人艾滋病治疗的新观点 .....	12 期: 12
艾滋病疫苗研究: 渐现曙光 .....	12 期: 15

## 特约专稿

“易医”——将来的医学 .....	1 期: 7
-------------------	--------

肿瘤转移中癌细胞与癌周微环境间的“对话” ..... 2 期: 13  
 睡眠呼吸障碍疾病诊疗进展 ..... 2 期: 5  
 胰腺癌研究进展 ..... 5 期: 1  
 食源性疾病的现状及防治策略 ..... 5 期: 10  
 上海公共卫生事业发展的回顾与前瞻 ..... 5 期: 12  
 转型时期的精神医学: 新需求、新角色、新探索 ..... 9 期: 11  
 重性精神疾病研究进展及学科发展 ..... 9 期: 13  
 精神健康—公共卫生在行动 ..... 9 期: 16  
 高度关注儿童青少年的心理卫生 ..... 9 期: 19  
 老年精神医学的发展及挑战 ..... 9 期: 21  
 上海戒毒医学干预模式的研究进展 ..... 9 期: 23  
 加强儿童和青少年高血压防治工作 ..... 10 期: 6

## 科教研究工作

辞旧迎新 谋划未来——“十二·五”开局年科教工作 ..... 1 期: 19  
 保持学术独立公正与重塑学术公信力的探讨 ..... 1 期: 20  
 上海市卫生局知识产权工作回顾与展望 ..... 2 期: 8  
 上海市卫生系统学科建设工作的回顾与前瞻 ..... 3 期: 32  
 运用知识产权促进医疗卫生更好地为病人服务  
 ——上海卫生系统知识产权工作会议记 ..... 3 期: 37  
 2010 年上海市公共卫生报告——公共卫生学科人才建设 ..... 3 期: 33  
 2010 年上海医学科研教育工作报告 ..... 3 期: 34  
 上海市新一轮医学重点学科建设成效 ..... 5 期: 19  
 临床医学领域“十二五”科技发展规划概述 ..... 6 期: 1  
 市卫生局科教处参与协助局属单位共谋学科人才“十二五”规划 ..... 6 期: 23  
 搭建医药卫生技术转移平台, 促进科技创新与成果产业化 ..... 7 期: 1  
 我国医学科研低质量的原因探究与建议 ..... 8 期: 14  
 上海引入虚拟医学研究机构的积极意义 ..... 9 期: 24  
 医学情报工作核心业务探讨 ..... 10 期: 18  
 2011 年上海卫生科教工作取得新佳绩 ..... 11 期: 28  
 2011 年上海市卫生系统知识产权主要工作回顾 ..... 11 期: 29  
 2011 年“上海市卫生系统知识产权宣讲团”巡回宣讲活动 ..... 11 期: 31

## 医疗卫生

循证医学——中西医结合的桥梁 ..... 1 期: 6  
 关于建立罕见病研究和防治策略的思考 ..... 2 期: 1  
 新医改框架下的上海医疗卫生服务 ..... 2 期: 5  
 老年人抑郁焦虑症状的社区干预 ..... 2 期: 33  
 关于组建上海医科院的若干思考 ..... 3 期: 9  
 法国国家健康与医学研究院的运作模式以及对上海组建医科院的启示 ..... 3 期: 18  
 转化医学发展中政府角色的探析 ..... 5 期: 16  
 全球精神卫生面临的重大挑战 ..... 7 期: 5  
 本市 8 所公立医院伦理委员会现场督导报告 ..... 7 期: 22

## 科技成果

### 2010 年上海市科学技术奖卫生系统获奖入围项目简介 (二)

人工耳蜗的研制及临床研究 .....	1 期: 15
国人前列腺癌综合治疗策略优化和应用 .....	1 期: 15
脊柱肿瘤外科关键技术的相关研究及临床应用 .....	1 期: 15
慢性乙型病毒性肝炎肝纤维化非创伤性诊断及临床干预 .....	1 期: 16
人参皂苷的新作用靶点及其临床作用 .....	1 期: 16
多发性骨髓瘤的靶向治疗 .....	1 期: 17
骨盆环肿瘤外科治疗及相关基础研究 .....	1 期: 17
乙型肝炎后肝硬化、肝癌易感基因的筛选和临床应用 .....	1 期: 18
非精神性病性精神障碍基础研究及评估体系构建及应用 .....	1 期: 18

### 2010 年度获上海医学科技一等奖项目简介

病毒因素与遗传因素在肝细胞癌发生发展中的作用 .....	8 期: 16
结直肠癌肝转移的外科和综合治疗 .....	8 期: 16
糖尿病血糖监测新技术的开发和临床应用 .....	8 期: 17
基于血管重建的腔内治疗颅内动脉瘤基础与临床研究 .....	8 期: 18
胰腺癌早期诊断和综合治疗研究 .....	8 期: 19

### 2011 年度上海市医药卫生科研成果简介

大型活动公共卫生安全保障监测预警系统: 世博园区的实践 .....	10 期: 21
内镜黏膜下剥离术和黏膜下挖除术治疗消化道早期癌和黏膜下肿瘤 .....	10 期: 21
肝癌肝移植适应证优化及复发防治策略 .....	10 期: 21
新生儿危重先天性心脏病围生期评估体系和关键技术的建立和应用 .....	10 期: 22
恶性淋巴瘤靶向治疗的基础研究和临床应用 .....	10 期: 22
金属裸支架在冠心病中的基础和临床应用研究 .....	10 期: 22
基于超声造影确立肝肿瘤血供分型创建肝癌个体化微创治疗模式的临床应用 .....	10 期: 23
清热化湿法治疗胰腺癌的临应用研究 .....	10 期: 23
基于社区的高血压疾病细节管理模式探索和应用 .....	10 期: 24
中西并举开展社区骨质疏松防治工作的研究 .....	10 期: 24
上海卫生系统 2011 年国家级获奖项目继续保持领先 .....	12 期: 17

### 2011 年度上海市医药卫生科研成果简介 (续)

微创人工髋关节置换的解剖和临床研究 .....	12 期: 19
低血糖负荷膳食营养治疗在糖尿病管理中的作用 .....	12 期: 19
骨缺损修复的基础条件和关键技术及临床应用 .....	12 期: 20
干眼病的基础与临床研究 .....	12 期: 20
基于中国上海乳腺癌流行病学特征的肿瘤筛查和早期诊断模式的应用与推广 .....	12 期: 21
活血温阳抗纤灵及衍生复方多靶点改善肾纤维化延缓慢性肾衰进展作用新机制 .....	12 期: 21
疟疾等重要寄生虫病疫苗研发关键技术的建立及其应用 .....	12 期: 22

## 医学新闻

曹雪涛小组发现人肝癌预后判断和治疗新靶标 .....	2 期: 16
----------------------------	---------

基因治疗结合放疗提高肝癌疗效 15% ..... 2 期: 16

肝癌早期诊断和评估可望找到理想标记物 ..... 2 期: 17

通过血液中的抗体诊断阿尔茨海默病 ..... 2 期: 30

一种治疗精神发育迟滞的药物显出希望 ..... 2 期: 30

大脑植入物对抑郁有长期的效果 ..... 2 期: 31

胎儿手术有助于缓解脊柱裂的影响 ..... 2 期: 32

德国科学家发表肠病疫情初步总结报告 ..... 6 期: 18

基因编辑技术开启血友病治疗新篇章 ..... 6 期: 18

Science 两项研究解析睡眠的奥秘 ..... 6 期: 19

生物标志物与疾病关联被夸大 ..... 6 期: 20

美成功造出人工小肠 有望解决严重肠道疾病问题 ..... 6 期: 20

拟人小鼠用于药物开发 ..... 6 期: 21

新成像技术能高清显示冠状动脉详情 ..... 6 期: 22

发现新的丙肝病毒 ..... 7 期: 20

预防性丙肝疫苗新突破 ..... 7 期: 20

美制造出感染丙肝病毒的小鼠模型 ..... 7 期: 20

乙肝疫苗补种项目获数学模型支持 ..... 7 期: 21

西班牙成功实施永久性人工心脏移植手术 ..... 8 期: 20

“生物胶水”可黏接细小血管 ..... 8 期: 20

首个病毒治疗癌症成功案例 ..... 8 期: 21

发光细胞引导癌症手术 ..... 8 期: 21

研究人员发现肝脏移植排斥反应低的机理 ..... 8 期: 22

运动神经元疾病相关新基因现身 ..... 8 期: 23

肺动脉高压治疗的新药——《NATURE》述评 ..... 10 期: 17

新药治疗时代中国肺动脉高压患者的生存率——《CHEST》述评 ..... 10 期: 17

全新抗病毒药等入选 Times: 2011 年度最佳发明 ..... 11 期: 24

研究发现“精神分裂症患者难辨他人行为意图”的原因 ..... 11 期: 25

治疗癌症的新疫苗 ..... 11 期: 25

抗 HIV 药物研发取得进展 ..... 11 期: 26

乳腺癌与心脏病可能有着共同的致病根源 ..... 11 期: 26

## 动 态

上海市医学科研管理分会迎新联谊会 ..... 1 期: 24

上海市卫生系统领军人才交流座谈会 ..... 1 期: 24

卫生部、教育部来沪调研上海市住院医师规范化培训工作 ..... 1 期: 25

长海医院成立中医医院 ..... 1 期: 26

上海瑞金医院与上海曙光医院共建“科研联合体” ..... 1 期: 26

上海 2 项成果入选 2011 年卫生部拟推荐申报国家科技奖项目 ..... 1 期: 27

市卫生局推荐本系统领军人才进入市奖专家库 ..... 1 期: 27

上海市医学会医学研究伦理学专科分会成立 ..... 2 期: 35

上海市新发与再现传染病研究所成立 ..... 2 期: 35

2011 年上海市科学技术奖励工作会议召开 ..... 2 期: 36

上海市医学会科研管理专委会青年学组成立 ..... 4 期: 封三

第四届上海职工科技节闭幕 ..... 4 期: 封三

上海举行“世界认可中国日”主题活动 ..... 5 期: 23

全科医师培训论坛举行推进仪式 .....	5 期: 23
上海发明协会第五届会员代表大会召开 .....	5 期: 23
市卫生局开展部分医疗机构医学伦理督导工作 .....	5 期: 23
上海市卫生局局属单位学科人才“十二五”规划暨科教工作研讨会召开 .....	6 期: 26
2011 年云南省卫生厅科教管理干部上海培训班培训结束 .....	6 期: 27
“科研管理与转化医学学术研讨会”将于上海举行 .....	6 期: 27
上海市医学会科研管理专业委员会创办《转化医学与科研管理》杂志 .....	6 期: 28
上海市医学会科研管理专委会区县学组成立大会召开 .....	6 期: 28
“医学科研设计及论文撰写”系列培训班第一期成功举办 .....	6 期: 29
首届上海康复医学科技奖励大会隆重举行 .....	7 期: 25
2011 年上海获国家自然科学基金资助的医疗研究机构 .....	7 期: 26
卫生部科教司召开卫生技术评估研究工作座谈会 .....	8 期: 26
2010 年度上海市卫生系统医学科技期刊审读暨研讨会 .....	8 期: 26
医用特殊物品出入境申请事宜及相关法律法规培训 .....	8 期: 27
上海市卫生局召开学科人才建设工作会议 .....	9 期: 27
区县卫生局长工作通气会召开 .....	9 期: 27
本市卫生系统打击侵权假冒专项行动成绩显著 .....	9 期: 27
上海市卫生技术评估研究中心成立 .....	9 期: 27
促进糖尿病健康管理——“联合国糖尿病日”宣传活动暨糖尿病教育电视连续剧首发仪式 .....	10 期: 25
2011 上海市医学会医学科研管理学术年会”隆重召开 .....	10 期: 25
2011 年上海市医学会医学科研管理进展研讨班总结 .....	10 期: 26
市卫生局科研课题首次向社会医疗机构开放 .....	10 期: 27
卫生部科教司“农村基层医疗卫生机构适宜技术使用现状和需求情况调研启动会”在沪召开 .....	11 期: 33
第 12 届上海市科技精英评选揭晓 .....	11 期: 34
2011 年度上海市科技奖励与成果管理先进个人受表彰 .....	11 期: 34
上海市临床检验中心 HbA1c 参考实验室通过 IFCC 考核 .....	11 期: 34
东方科技论坛召开转化医学专题研讨会 .....	12 期: 23
寄生虫病预防控制所召开 2011 年度科技年会 .....	12 期: 23
上海市医学会召开医学研究伦理学年会 .....	12 期: 24
市九院举行第二届研究生科技文化学术周 .....	12 期: 24
市九院研究生学术周举办知识产权讲座 .....	12 期: 25

## 图书介绍

《肿瘤科特色治疗技术》 .....	1 期: 28
《中医舌诊彩色图谱 (汉英对照)》 .....	1 期: 28
Handbook of Interventional Radiologic Procedures 介入放射学程序手册 .....	2 期: 37
Mental Health and Disasters 灾难与精神健康 .....	2 期: 37

## 其 他

上海市自然科学牡丹奖奖项简介 .....	2 期: 38
深情怀念优秀的社会医学与卫生事业管理的学科带头人刘俊先生 .....	8 期: 24
上海市精神疾病临床医学中心 .....	9 期: 封二
新年贺辞 .....	11 期: 1
上海市艾滋病诊疗中心 .....	12 期: 封二