

( 内部刊物 免费交流 )

# 醫學信息

YIXUE XINXI

2010 年第 9 期

( 总第 463 期 )

MEDICAL INFORMATION



上海市医学科学技术情报研究所

## 我国人工耳蜗原创者——中国科学院院士王正敏



王正敏，中国科学院院士，我国著名的耳鼻咽喉—头颈外科专家，现任复旦大学附属眼耳鼻喉科医院耳鼻喉国家重点学科、卫生部听觉医学重点实验室、上海听觉医学科学研究所和上海市临床听觉医学中心主任或所长等职。国际颅底外科学会创始人之一。王正敏教授长期从事耳鼻咽喉—头颈外科基础和临床工作，在听觉医学和耳神经—颅底显微外科有深厚造诣，是我国该领域的主要开拓者之一。他在保护和重建神经功能的耳外科，前颅底和侧颅底神经血管区显微外科，头颈肿瘤和再造外科，自主创新人工耳蜗和内耳细胞损伤修复机制等方面做出了突出的贡献。

王正敏教授在国内率先应用激光小窗技术治疗耳硬化症，完善中耳炎功能性根治技术，使我国的听力重建技术位居世界前列；在颅底显微外科这一全新领域，他独创的“三明治”式修复法

治疗侵犯前颅底的鼻肿瘤，有效杜绝术后感染、脑脊液漏等危重并发症；他以显微外科结合头颈外科，进入富含脑神经和大血管的侧颅底摘除肿瘤、修复神经。

神经性耳聋是世界难题。上世纪 80 年代，国外设计了一种价格昂贵的高科技植入器——人工耳蜗。为进入由澳大利亚、美国和奥地利等少数国家领衔的先进领域，使我国千万个低收入聋残人走出无声世界，王正敏教授下决心开始研制中国的人工耳蜗。1995 年起他主持医学、生物医学、生物工程、信息科学等多学科协作，经过数年的艰辛探索，已自行设计、独立研发了具有完全自主知识产权的人工耳蜗原型，并于 2005 实现了科技转化。

作为第一完成人，王正敏教授共获得国家科技进步奖 3 项，省部级科技进步和教学成果奖 16 项。主编和参编专著 12 部，发表 SCI 和核心期刊论文 200 多篇。

王正敏教授在国际上先后担任国际颅底外科学会创始委员；国际听力学医师协会中国代表；世界聋联听力学和神经精神病学委员会、人工耳蜗国际大会和瑞士耳鼻喉科医学会等国际学术团体委员或顾问等职务；美国 and 香港地区等大学客座教授。在国内先后担任中华医学会理事、中华医学会耳鼻咽喉科学会全国副主任委员和上海市主任委员等学术职务。

王正敏教授爱才、惜才，多年来悉心培养了一大批中青年技术骨干及医学科技领军人才，并通过举办学习班、学术会议等方法，向全国多家教学医院推广他的临床新技术，推进和提升了我国的听觉医学和颅底神经外科技术水平。

“天大的事，也大不过治病救人”，这是王正敏教授挂在嘴上的一句话，这位“用心”给病人治病的医学大家，先后获得全国先进工作者、全国五一奖章、上海市劳模、全国首届十大医德楷模、上海市科技精英等多项荣誉和称号。

（市医情所情报研究部 吴家琳）

# 醫學信息

MEDICAL INFORMATION

1976年创刊 2010年第9期(总第463期) 2010年10月30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: 021-64456795

传真: 021-64456795

## E-mail:

qbsyjys@yahoo.com.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:

丁汉升 王剑萍

## 编辑部主任:

任建琳

## 责任编辑:

杨晓娟

## 编 辑:

吴家琳

上海市连续性内部资

料准印证(K)0663号

## 目 次

### 人物介绍

我国人工耳蜗原创者——中国科学院院士王正敏…………… 封二

### 专家访谈

王正敏院士访谈录…………… (1)

### 转化医学

转化医学研究的有效组织与管理创新…………… (4)

浦东新区投资7000万在同济大学附属东方医院建设转化医学  
研究公共平台…………… (8)

### 专题: 艾滋病

艾滋病抗病毒治疗的发展和启示…………… (9)

AIDS疫苗研究进展…………… (11)

基因治疗能治愈艾滋病吗?…………… (13)

研究人员用基因技术遏制艾滋病病毒…………… (13)

训练有素的免疫细胞可抑制HIV…………… (14)

美发现帮助艾滋病病毒复制的基因…………… (15)

美科学家绘制出艾滋病毒壳膜蛋白结构图…………… (15)

艾滋病病毒外层糖分子链结构独特…………… (16)

艾滋病病毒抗药机理揭开…………… (16)

### 医学进展

新角膜有望应用…………… (17)

基因治疗—— $\beta$ -地中海贫血患者的希望…………… (17)

预测早产儿并发症的新模型..... (18)

超快结核检测试验减少等候时间..... (19)

## 医学新闻

超级细菌立体结构图公布..... (20)

与青光眼有关的遗传标记被发现..... (20)

儿童哮喘与成人哮喘分别和不同的基因有关..... (20)

可控制癌症基因开关的分子首次合成..... (21)

## 新技术

经自然腔道内镜外科手术技术..... (22)

磁导航胶囊内窥镜检查系统..... (24)

新型人工胰装置..... (24)

## 社区卫生

社会综合干预——老年人心理危机干预模式的创新与实践..... (25)

乳腺癌康复期社区干预..... (26)

## 科技管理动态

上海市卫生系统开展科研诚信宣传教育活动..... (28)

卫生部人才中心举办“2010中国卫生人才发展论坛”..... (28)

2010年上海市卫生局转化医学重点项目复评工作结束..... (28)

上海市医学重点专科验收评估..... (29)

2010年度上海市科学技术奖复评会结束..... (29)

香港医院管理局人员来沪进行两地医师交流合作事宜商洽..... (29)

上海市医学科研管理研讨会召开..... (30)

第三次区县卫生局分管局长工作例会召开..... (30)

上海市医学科研管理分会举办医学科研管理进展研讨班..... (封三)

复旦大学医学院对研究生开设“实验室生物安全基础”课程..... (封三)

## ◀专家访谈▶

## 王正敏院士访谈录

复旦大学附属眼耳鼻喉科医院王正敏院士，长期从事听觉医学和耳神经颅底显微外科的研究。自上世纪90年代起，王正敏院士领衔的研究小组开始了人工耳蜗的研制，经过10余年的努力，研发出拥有完全自主知识产权的“国产多道程控人工耳蜗”，从而进入了由澳大利亚、美国和奥地利等少数国家领衔的先进领域。近日我们采访了王正敏院士。

### 国产人工耳蜗将改善我国聋残人的生活

本刊：请您谈谈您是如何进行人工耳蜗开发的？

王院士：人工耳蜗是一个医学转化产品，我是在上世纪90年代初开始进行这项工作的。那时候我有一个团队，包括生物技术和工程技术人员。我们要解决的问题是，怎样把不同的语音频率输入到一串电极中去。因为人的耳蜗像钢琴一样有低频、中频和高频区，编码是由耳蜗内不同的位置来决定的，能将发出的脉冲打到不同的位置上去，这叫做耳蜗的听觉编码。首先我们要将声音的不同频率分离出来，如一个“啊”音，就有5个频率的共振峰，有的语音多达7~8个共振峰，必须将它们同时打到频率匹配的电极上去。实际制作中会涉及很多问题，如电极的电流强度如果太强会将神经元打坏，太弱则无效果；打的时候电极之间的电流相位还会出现干扰。另外患者的耳蜗损坏后，毛细胞存留数量是不一样的，所以脉冲打上去的效果也不一样。这个声音的转化过程极其复杂，要靠数字电路才能实现，所以这是科技含量相当高的人体植入医疗器械。

人工耳蜗的核心技术，国外是严格保密的。但是它的基本原理是一样的，已经存在很多年了，教课书上都可以查到。我们团队从基本原理入手，先设计电路，然后将其转化为芯片。在90年代初，国内信息技术比较落后，找遍全国，也没有找到能将语音信息做成合乎听觉要求的数字电路的单位，这大大影响了人工耳蜗技术的研发。在此期间我们还要将精力用于继续解决一些医学上的问题，如电极插入时如何才能不损伤耳内结构等。以后随着试验的进展，我们又发现了一些新的现象，如在耳蜗损伤后，脑的神经细胞也会发生一些可塑性的分子水平的改变。这些新发现有助于人工耳蜗技术研究的不断改进。

2002年我们制作出了人工耳蜗样机，作为医学知识产权实行医学转化和技术转让，进入了人工耳蜗的研发阶段。随后我们进入临床验证阶段，我们坚持按照国家标准，完成48例聋残人的人工耳蜗植入。全部患者植入人工耳蜗后，其痊愈率31.25%，显效率45.83%，有效率22.92%，总有效率为100%，圆满的完成了临床验证。

本刊：您开发的国产人工耳蜗将对我国耳聋患者的生活有何改变？

王院士：神经性耳聋目前在医学上还没有有效的治疗方法。我国现有重度聋残人759万（据2006年全国残疾人抽样调查），每年新增聋残新生儿约5万。人工耳蜗植入将使他们中大部分人今后的人生轨迹有很大的改变，尤其是对2~4岁的聋残儿童。他们植入后到五六岁时能说

话、唱歌和学习外语,与正常儿童几乎没有差别,可以与正常儿童一样升学。目前,我国已有约 10000 名聋人进行了人工耳蜗植入,但使用的全是国外产品。应该讲国外人工耳蜗的植入对聋残人的帮助是很大的,但是价钱却很昂贵,每套人工耳蜗约 15 万~20 万人民币。许多家庭变卖家产、向亲友借钱为孩子治疗,令人同情和感叹。为此,我非常希望国产人工耳蜗能使更多的残疾人受益。目前,我们的人工耳蜗在产品质量上已经达到了标准,解决了不少技术问题,如泄漏问题。因为芯片怕潮湿,而人体是水环境,如果有水分子进去,就会使人工耳蜗失效。我们改革了工艺解决了类似多个这样的问题。但是作为上市产品在正式投入临床应用之前,希望国家有关领导机构对这种科技含量高、对老百姓有利、体现社会高度文明的产品应加强领导、扶植、协调和促进。

### 坚持不懈才能成功

本刊:您进行人工耳蜗开发已近 20 年,您遇到过哪些困难,是如何克服这些困难的?

王院士:我的团队是个综合团队,包括医学、生物医学、生物工程、信息科学各方面人员。与工程师的合作不是一件容易的事,我们的思路、工作方式都会有所不同,有时会有意见分歧需要相互适应。遇有争论,我总是耐心、虚心去倾听,所以最后达成统一还是比较顺利的。在这个过程中我靠的是韧劲,为了一个共同的目标,才能长期的坚持到最后。

在项目研究过程中,市科委、卫生局及医院等各级领导给予了大力支持,如提供工作场地,支持人才引进和不断给予科研经费等。我深深地体会到,这样的研究工作,不应该只是医院或者少数医生直接与企业去接触,而应该是在政府层面有关领导机构给予充分的支持。

我想到了澳大利亚对人工耳蜗的开发。澳大利亚是数字人工耳蜗的发源地。他们最初的设计是很简单的,只提取了一个共振峰。当时澳大利亚政府马上就给予大力支持,帮助匹配技术人员、提供资金。不久他们就能提取 2 个共振峰,随后提取出多个共振峰。他们在临床试验阶段只作了少数患者,澳大利亚的 FDA 给予批准通过。不久又支持企业申报美国 FDA,很快地他们的产品应用到世界各地。澳大利亚在上世纪 90 年代已大规模生产数字人工耳蜗。澳大利亚政府向全世界宣传该产品,指令澳大利亚在各国大使馆和领事馆门外信息栏上刊登数字人工耳蜗成功的消息。他们不仅把人工耳蜗当作是一种工业产品,并借此宣传他们国家对残疾人关怀的高度文明。

### 科学上的成功是我追求的目标

本刊:有人说,国产人工耳蜗是一个“含金量”很高的产品,正式上市后您将获得很大的收益。

王院士:我已声明我参与到临床验证结束,以后的开发过程我不直接参与,也不在企业挂名。企业曾聘我做名誉董事、给我经济上的待遇,我都谢绝了。我研究人工耳蜗,只有一个目的,希望它能解决聋残人的问题。

本刊:王院士,您很了不起。因为您完全从病人出发,考虑的是残疾人的需求。

王院士:每个人的想法和追求不同,有些人认为我做这件事花了很多时间和心血,最后应该有很大的物质上的收益。我对目前的生活很满足,觉得衣食无忧就可以了,孩子们也有自己的工作,也没什么可担心的。我更欣赏的是那些科学家,一生追求的是科学上的成功。他们一

生到科研成功为止，绝大多数没有成为富翁。我的理念是向这些老科学家们学习，为科学终身努力，这是人生最大的追求。

### 支持年轻人

本刊：您在培养年轻人方面也作了很多工作，请您谈一谈。

**王院士：**我的学生中有许多已经取得了不错的成绩，他们中有长江学者、973项目首席科学家、杰青、科技领军人物和医学会主任委员等。有一些项目是我创建的，他们参与其中，作了大量的主要工作。在申报成果时，我主动将他们放在我的前面。以前有一些人的想法是，学生应该按照老师的思路去做，我让你怎么做就该怎么去做。但我认为我的学生应该去创新，我希望他们能超越我。当年，我的老师也是这样对待我的，我的老师比我大20~30岁，我在40岁左右时有些手术的水平就比他们高，但是他们一贯支持我去创新，在各种场合下鼓励我前进，我也很尊重和感谢他们。

本刊：您觉得年轻人在努力成才的过程中，哪些方面是最重要的？

**王院士：**一是人生观上的，不要将名利看得太重，名利是随贡献而来水到渠成的事情，不应强求。二是要实事求是，不要作假。这两点是最基本的。还有应该有与人为善之心，吃些亏不要紧。郑板桥讲“吃亏是福”。我曾建议应将过去的一些科学家，如爱因斯坦、爱丁顿、达尔文、赫胥里、居里夫人和詹天佑等的传记片包装成集出版，在广大的中学生中进行广泛宣传。这些科学家的传记片对我很有鼓舞作用，我有时在工作中累了，就会去看看这类片子从中得到精神上的鼓励，然后继续做下去。

(市医情所情报研究部 杨晓娟整理撰稿)

## 转化医学研究的有效组织与管理创新

李会一 同济大学附属东方医院科研部 张勤 上海市卫生局医学科技教育处

多年来,现代生物医学研究成功地将许多曾被认为是致命的疾病转变为可缓解或可治愈的情况,但如今要进一步发展却越来越困难。1992年,美国《科学》杂志首次提出“从实验室到病床(Bench to Bedside,简称B2B)”的概念。1996年,在著名医学杂志《柳叶刀》上,第一次出现“转化医学”(translational medicine)这个新名词。虽然转化医学目前尚无一个公认的定义,但其旨在通过临床试验检验在实验室研发的创新治疗方法,在实验室与病床间建立双向联通,目的是使基础研究的成果能快速转向临床应用,强调从实验室科研成果转化到临床应用的全部过程,这些理念已经成为共识。转化医学研究直接有利于卫生医疗质量的提高,因而成为国际医学界所倡导的新兴交叉学科,被期望成为现代生物医学研究的一个新的起步点和着力点。

### 1 转化医学研究开展的必要性

随着现代医学模式的转变和疾病谱的改变,人口平均寿命的不断延长和日益增长的医疗服务需求,卫生科研的投入与其对人群健康贡献存在巨大反差,医学及相关学科领域在新技术、新方法上不断突破,这些对优化卫生资源利用提出了要求。转化医学虽然在概念上极具价值,但如何实现却存在许多问题和障碍。比如传统的医学研究在基础实验、临床前试验、临床试验与应用、社区推广间无形的壁垒,使得基础研究成果向临床转化应用时经常四处碰壁。与之相反的是,疾病的“三级预防”又迫切需要有效的解决途径。病人的个体差异、医学伦理问题及实际操作可行性也影响着研究成果的转化成效。因而开展转化医学研究,建立资源“孵化器”,实现人员、技术、方法、信息、设备、管理的整合被认为是跨越障碍的有效途径。

### 2 国外转化医学研究的战略实施

2003年美国制订国立卫生研究院路标图(NIH roadmap),转化研究即是其核心;2006年设立临床与转化科学奖金(CTSA),资助建立国家级转化医学中心,贯彻路标图策略的实践。目前美国已建立55家以综合性大学医学院为主体,整合其他交叉科学研究机构的立体化临床和转化研究中心,预计2012年达到60家并形成全国性交互协作网络。以密西根大学临床研究合作实验室为例,它由2个实力雄厚的密西根大学所属专业学术研究所、3个以实践应用为基础的研究网络和1家医院临床研究中心构成。其建设主要围绕:(1)通过综合各机构的资源重构研究过程;(2)发展能同时满足科学研究与覆盖区域社区医疗应用的综合信息网络;(3)开发能在医学院校与社区服务间双向开展设计与实施临床调查的网络;(4)评价转化医学研究进程的优缺点及IT系统应用的效果;(5)与其它中心交流建设成果、方法和策略,最终汇总给国家电子临床实验与研究部门。

英国卫生部2006年发起“卓越科研为优质健康服务”(best research for best health)的政策号召。2008年至今,英国国家卫生研究院(NIHR)建立了16个由国民健康保险信托机构

与综合性大学合作的生物医学研究中心, 根据高负担病种和临床需要确定了8个优先研究的领域, 致力于推动在疾病预防、诊断和治疗上的研究创新, 将医学研究上的进展转化为病人的效益。英国由于实施国民医疗保险模式, 使其建立转化医学合作研究体系较为便利。但这种集中式的体系不利的一面是缺乏弹性, 不利于医药产业和商业界的参与, 并在经费上与直接卫生服务费用相挤占。因而在英国转化研究实施策略是: (1) 构建实体机构, 实现昂贵设备的共享及研究者与临床医生的合作; (2) 研究内容以病人为基础, 围绕区域人群中占有较高患病率的疾病; (3) 与产业机构互联合作, 有利于提高管理能力, 获得经费支持, 得出客观结论; (4) 针对高质量转化医学人才的匮乏, 将转化医学设置成为医学院课程中的核心科目; (5) 通过高层次学术交流, 扩展全球研究合作, 提升国际竞争力。

德国贯彻“以人为中心开展卫生研究 (health research-research for people)”。2008年, 由教育与科研部(BMBF)资助医学院和医院设立了综合研究与治疗中心(IFB), 旨在促进基础医学、以患者为导向的研究及临床应用间的转化<sup>[7-8]</sup>。慕尼黑大学综合研究与治疗中心, 是由医学院主办, 但在管理和预算上独立的以病人为研究导向的多学科临床研究中心。它的建设围绕建立标准化的多学科纵向与横向合作网络, 实现对特定病人的管理。它将研究设施集中管理, 使多中心的科学家摆脱繁杂的行政任务, 聚焦某一共同领域, 开展分子学、成像技术、实验与临床药物治疗、数学建模、机器人学等相关转化研究, 为优秀青年科学家提供一种新的富有吸引力的教育模式和职业规划。

在亚洲, 日本京都大学2001年成立了转化研究中心, 已经开发了一套相应的临床试验质量保障系统, 并对一些研发的化学和生物产品开展了临床试验。新加坡于2007年建立杜克大学-国立大学研究生医学院, 培养临床研究人才, 深化在转化性研究方面的工作, 并于2008年兴建国立大学转化医学中心, 由卫生部和科学技术研究处共同设立新加坡转化医学研究者奖, 表彰优秀转化医学研究人员, 并提供进一步的研究经费和报酬。

2003年《转化医学杂志》创刊, SCI影响因子达3.41。其一大亮点是可发表科研阴性结果的论文, 目的是为他人开展相关研究提供借鉴, 避免重复研究或走弯路, 减少资源的不必要投入。

### 3 转化医学研究的运作机制

转化医学研究主要在于打破传统医学研究的分隔, 多学科研究人员共同合作, 重建临床医学研究体系, 以健康需求为导向, 实现实验室与临床的双向转化。期望能够充分利用空间及资源, 优化先进技术的运用, 将学科的临床战略目标与科研活动紧密衔接, 集中多方优势针对特定疾病开展项目攻关。同时, 建立转化医学人才培养教育实践基地, 不断输送优秀的青年科学家。

转化医学的实践活动需要掌握多方面的能力, 对业务与管理水平都有深度和广度的要求。其运作涉及以下几方面: (1) 发展和维持适当的共享基础设施, 管理仪器设备; (2) 建立有效的人力资源管理, 协调机构内外的人员活动关系; (3) 进行预算编制并对所需资源寻求多方支持; (4) 临床前研究思路的假想、提出和证实, 开展方法学研究以研发或改进新的研究工具, 开展临床试验; (5) 生物标本库与生物信息库的建立和维护; (6) 知识产权的创新、保护和应用; (7) 组建项目评审、咨询和监管委员会, 评估项目价值并审议生命科学与医学研究的伦理问

题; (8) 参加国内外高层次论坛, 增进合作, 提升竞争力; (9) 制订适宜的人员培训规划方案, 进行转化医学人才的培养储备等。

#### 4 转化医学研究的合作模式

转化医学研究的开展需要投入大量的人力、物力和财力。由于转化医学研究是以人民健康效应为导向, 可带来经济效益并能提升国际竞争力, 符合各国的卫生发展需要, 因而能获得国家或地方政府在政策和财政上的大力支持。转化医学研究平台通过整合多家大学科研院所、医院临床研究中心、社区医疗点形成合作网络, 这一战略伙伴关系增强了平台的技术力量, 扩大了病源的多样性和数量, 这将对药厂产生极大的吸引力。而厂商的加盟, 将从管理、资金、推广环节上体现和发挥它们的优势, 为产品联合开发和成果商业化提供必要的环境和支持。这种由实力雄厚的综合性大学、科研机构、医院、产业部门和政府之间“官产学研医”合作模式的有效整合, 使得他们有共同机会展示各自领域的专长, 加快科研创新到居民受益这一整体流程的续贯开展。

#### 5 转化医学研究的人员结构

引进、培养和维护转化医学人才是工作开展的关键。与以往不同, 优秀的医学科学家所具备的知识技能并非只限于“份内”学科。转化医学研究需要跨越医、工、理和人文学科, 并能充分利用现有的广泛、先进、复杂的资源和方法, 实现相关人员技能的有效组合。因而对他们的工作要求往往超越技术和教学的范畴, 如具备计划制定、处理问题、富有成效的沟通交流能力, 能合理使用和维护仪器设备包括故障排除, 可根据预算运筹日常经费的使用, 能建立新的研究方法和技术, 能与其它研究者分享研究方案和实验结果等。转化医学实践的重任往往落在经过系统培训的医学博士或医学科学家肩上, 而由于临床工作或是经费上的压力使得临床研究人员和实验研究员难以很好地兼顾二者, 致使职业趋于向两极分化, 造成转化研究人员的明显缺乏, 这一矛盾当前还缺乏有效的解决方法。但有一种规避方式, 即组建优势团队进行团队型领导, 这就需要大力营造适宜的学术文化和组织结构, 开创全新的组织行为模式。

人员的组成一般包括管理者、实验技术人员、生物医学工程师、生物信息人员、生物统计师、临床医护人员、数据维护人员等, 并成立监管委员会、项目评审委员会。监管委员会由合作的各方代表组成, 对临床试验过程中的病人安全性和有效性进行监督; 项目评审委员会对平台研究的攻关课题评估其价值及是否以病人的应用为导向。多学科的研究者们组成若干项目组, 联合提出整合性研究课题、确立核心任务, 在首席研究员的带领下, 保证成员能够为了一个共同的目标顺畅地共事。值得一提的是, 在转化研究中社区医疗工作者也不容或缺, 因为一方面疾病谱中占主导地位的慢性疾病多由他们接诊, 另一方面他们会为提高自身水平及地位, 避免转化成果实施影响日常工作及工作质量而自觉带来改善性建议。

#### 6 转化医学研究的信息建设

生物医学信息学自成立以来, 其发展对各种利益相关者包括生物学家、流行病学者、医生、临床研究者、卫生服务者的工作和医药产业发展给予了极大的支持和支撑。然而这一关键领域的进一步发展, 却受到信息系统和监管的成本及复杂性的阻碍。调查显示, 影响生物医学信息

在转化医学中应用的原因在于, 缺乏应用已有技术解决问题的意识、信息资源的丢失和分散、信息建设投入资金匮乏、电子病例不完善及缺少相应的专业信息人员。

信息建设涉及政策支持、自然语言的处理、标准化、信息检索及电子健康病例五方面。需收集整合生物信息、影像信息、临床信息和公共健康信息, 建立国家标准以利于信息的检索和利用。平台信息建设的关注点包括: (1) 加大信息基础设施的投入, 建立以互联网为基础的数据库系统; (2) 在信息收集时注重统一联络部门, 应用的可视性, 充分和齐全性的满足; (3) 信息系统要操作简易并与日常工作契合; (4) 在使用信息时既可无缝隙共享又要有安全方面的维护<sup>[20]</sup>等。整合临床医学研究网络, 加强信息和数据处理以及开发各种新技术, 可提高整个临床研究体系的效率和产出。

## 7 我国转化医学研究建设的挑战和展望

在生命科学和医学快速发展的新趋势下, 我国医学科研人员也在积极开展转化研究和临床实践的应用, 依托一些实力雄厚的综合性大学医学院建立了以转化研究为主题的医疗和科研中心或机构。2009 年 1 月在安徽成立卫生部比较医学重点实验室阜阳转化医学研究中心; 2009 年 4 月在湘雅医院成立中南大学转化医学研究中心; 2009 年 10 月上海儿童医学中心宣布成立国内首家儿科转化医学研究所; 2010 年 8 月上海东方医院获浦东新区政府经费资助 7300 万, 打造同济大学转化医学研究公共平台; 2010 年 9 月在京成立协和转化医学中心。与转化医学相关的全国性或国际性研讨会, 近两年来也如火如荼地展开。最近在北京举办的 2010 中美临床与转化医学研究国际论坛, 达成了筹建中国国家临床和转化医学研究中心和转化科学学会机构的意向。这些标示着转化医学在国内新的起步, 但也说明了其平台的构建和运营在国内仍处于探索阶段。

转化医学研究的开展需要领导者面对问题胸有成竹: (1) 平台的目的是什么? 研究内容和联合范围是否科学合理? (2) 管理模式是否适宜, 是系统的创新还是简单的自我膨胀? (3) 如何借鉴国外先进经验并结合自身特色, 实现本土化? (4) 如何考虑转化医学新的建设成效, 是产出成果的 1+1, 还是各环节模块的综合评估?

转化医学研究提倡的不仅是“B to B”, 还应是“C to C”(clinical treatment to community care)、“E to E”(experience base to evidence base) 和“M to M”(microscope to market place)。“C to C”即要求研究对象的前移, 不能只看眼前的病人, 而是关注人群的健康, 注重疾病的预防和健康促进。“E to E”即临床医学实践和研究模式从经验医学向循证医学转变, 实现个性化治疗和研究, 同时卫生研究的成果更要为循证决策服务。“M to M”即不能只限于研究而应考虑到研究成果的产业化, 不能只关注罕见病、疑难病而应考虑医疗成本高的常见病、多发病。

转化医学研究平台的发展需要卫生科研人员和管理人员的共同支撑: (1) 必须转变卫生科研发展模式和观念, 变被动随机性发展为需求驱动型发展; (2) 协调“官、产、学、研、医”的合作与利益分配; (3) 利用人口资源优势, 建立符合国际认证要求、标准统一的信息和生物样本的收集、共享和保护; (4) 形成高校研究生复合型人才培养新机制, 引进和自主培养精英人才, 重视研究团队的文化建设; (5) 全国性和地方性专业学术团体达成共识并共同推进转化

医学发展。

转化医学正从一个概念演变成为推动疾病预防控制和临床诊疗方法进步的新动力,推动新药研发的新引擎。它将为我国生物医学科技成果转化率低的问题提供一条新的解决思路。目前转化医学“输油管线”的零件已齐备,如何设计连接部件并实现功能性衔接已成为科研管理的新挑战。

\* 因版面所限参考文献略

## 浦东新区投资7000万在同济大学附属东方医院建设转化医学研究公共平台

徐增光 同济大学附属东方医院科研部

上海市浦东新区转化医学研究公共平台建设项目由同济大学附属东方医院提出,得到国家科技部、浦东新区政府相关领导的高度重视和大力支持。万钢部长认为:“建立转化医学平台,向二级医院和区医院传播转化,是使创新成果惠及人民大众的好办法”。2010年8月4日,浦东新区政府发文,由浦东新区政府财政投资7000万元在东方医院建设转化医学研究公共平台。

该项目将重点建设临床研究领域和 I~IV 药物临床试验两大功能模块,以及 E-clinical 一个功能模块支持系统。主要开展服务于心血管疾病、免疫与炎症性疾病、心身疾病和急救与创伤医学及其他领域的临床研究,同时接收和开展各类临床药物、医疗器械、医疗设备的临床试验研究。

2010年8月4日,平台召开了首届理事会,同济大学校长裴刚院士担任首届理事长,市科委施强华副巡视员、市卫生局科教处张勘处长、浦东新区发改委刘季曾副主任、浦东新区科委蔡龙海副主任、浦东新区卫生局范金成副局长、同济大学附属东方医院刘中民院长担任理事。聘任陈义汉教授为心血管疾病研究所所长,董晨教授为炎症与肿瘤疾病研究所所长,赵旭东教授为身心医学研究所所长;聘任刘中民、陈义汉、赵旭东、董晨、郑颂国、孙云甫、朱伟东、范慧敏为首批 PI。

**◀专题：艾滋病▶**

HIV 和艾滋病 (AIDS) 是全球关注的健康问题, 本期选取艾滋病治疗、AIDS 疫苗研制的 2 篇文章, 并介绍近期与艾滋病相关的一些研究。

**艾滋病抗病毒治疗的发展和启示**

潘孝彰 复旦大学附属华山医院感染科 卢洪洲 上海市复旦大学附属公共卫生临床中心

艾滋病 (AIDS) 自 1981 年被首次发现以来, 在全世界迅速蔓延, 目前现存人类免疫缺陷病毒 (HIV) 感染者达 3 300 多万, 已造成 2 500 多万人死亡。抗病毒治疗是 AIDS 防控的重要内容, 得益于多种抗反转录病毒药物的相继问世, 28 年来 AIDS 的治疗发生了突飞猛进的变化, 尤其是 1996 年高效抗反转录病毒疗法 (highly active antiretroviral therapy, HAART) 的提出和应用, 给 AIDS 治疗带来了重大转折, HIV/AIDS 患者病死率显著下降。

**1 AIDS 治疗的发展史****1.1 “不治阶段”**

1981 年至 1987 年, 人们致力于 AIDS 病因及致病机制的研究, 临床上尚无用于治疗 AIDS 的药物。1983 年后, 随着 HIV 的发现, 科学家们逐渐阐明了感染后病理生理的多个关键阶段, 进而有针对不同阶段的药物出现。

**1.2 “难治阶段”**

从 1987 年起至 1996 年 AIDS 进入“难治”时期, 1987 年齐多夫定 (AZT) 问世。科学家在研究中证实, 病毒首先在反转录酶的作用下把病毒的 RNA 反转录为 DNA, 然后再进入以后的几个阶段, 而 AZT 则具有抑制反转录酶的作用。1995 年前, 抗 HIV 药物仅限于反转录酶抑制剂一类。继 AZT 后, 新发展的抗反转录酶药物有去羟肌苷 (ddI)、扎西他滨 (ddC)、司他夫定 (d4T), 这些药物的作用机制相似, 均作用于单一环节, 因此效果有限。

**1.3 “可治阶段”**

第三阶段乃从 1996 年至今, AIDS 进入“可治阶段”。这是由于 1995 年 12 月起, 另一类药物即蛋白酶抑制剂 (PIs) 问世使得治疗手段增多, 可用 PIs 联合反转录酶抑制剂来治疗 AIDS, 即人们所称的“鸡尾酒疗法”, 效果明显增加。1995 年 12 月首先问世的是沙奎那韦, 这个阶段除 PIs 的发现外, 还有以下等其他多种因素参与。

(1) 几乎在蛋白酶抑制剂出现的同时, 新一类反转录酶抑制剂问世, 称为非核苷类反转录酶抑制剂 (NNR-TIs), 这些药物通过与反转录酶直接连接以抑制酶的作用, 该类药物有奈韦拉平, 1998 年又出现依非韦仑 (EFV), 后者一直沿用至今, 成为“骨干药物”, 即以它为主, 联合 NRTIs 治疗 AIDS。(2) PIs 和 NRTIs 新品种增加, 使 HAART 方案进一步优化。(3) 新的合剂不断上市, 这些合剂有以下不同种类: a 蛋白酶抑制剂的合剂; b NRTIs 的联合制剂; c NNRTIs 与 NRTIs 的合剂; d 融合抑制剂; e 辅助因子 CCR5 拮抗剂; f 整合酶抑制剂。

综上所述,在近 10 多年的“可治时期”中,已有许多手段从不同环节阻断病毒复制,各类药物的品种日益增多,联合方式日趋多样,使治疗效果明显趋好,但目前还看不见“根治”的曙光。问题在于通过治疗后,尽管病毒载量可以达到测不出的水平,但停药后会很快反弹。其原因为目前还未完全弄清“病毒贮存库”问题,只有该问题彻底阐明后,才会有根治药物的发展。

## 2 HAART的合理应用

### 2.1 HAART 使用指征

过去主张当 CD4 细胞计数低于 200 个/ $\mu$ L 时启动治疗,但近期多项研究结果支持尽早开始抗病毒治疗,以使患者有更多的机会获得免疫功能重建,减少机会感染的发生和 AIDS 相关病死率。有研究表明,在 CD4 细胞较高水平时( $> 350$  个/ $\mu$ L)启动治疗,患者进展至 AIDS 的危险度较小,而且有较高概率获得完全的免疫学重建。故以后早期开始抗病毒治疗可能会成为一种趋势,医师应结合国情和患者实际情况制定个体化抗病毒治疗时机。

### 2.2 HAART 方案与药物选择

HAART 推荐方案为:2 种 NRTIs+1 种 NNRTIs 或 2 种 NRTIs+1 种加强 PIs(加服利托那韦)。选择 HAART 药物时应考虑患者能承受的经济负担、患者对药物的耐受性及服药依从性、药物之间的相互作用、有无基础疾病及妊娠等多种因素。我国由于可获得的抗病毒药物种类有限,对于未接受过抗病毒治疗(服用 NVP 预防母婴传播的妇女除外)患者的推荐标准一线治疗方案为:(AZT 或 d4T)+3TC+(NVP 或 EFV)。

### 2.3 HAART 疗效考核

抗病毒治疗的效果要通过定期检测病毒载量、CD4 细胞计数以及临床相关参数来评估。(1)病毒载量:抗病毒治疗的目标是要达到完全的病毒学抑制,即病毒载量低于检测下限或 $< 50$  拷贝/ml。(2)CD4 细胞计数:在启动 HAART 后,一般每 3 个月复查 CD4 细胞计数来评估免疫系统恢复情况。(3)临床参数:最敏感的一个指标是体重的增加,以及机会性感染有无发生等。

### 2.4 HAART 耐药问题

耐药是导致抗病毒治疗失败的主要原因之一,对病毒学改善不明显或病毒学失败的患者应进行耐药性检测。而且,由于耐药毒株的传播和流行,启动 HAART 前进行原发性耐药检测也尤为重要。

### 2.5 HAART 使 AIDS 患者寿命得以显著延长

HAART 应用显著降低了 AIDS 患者的病死率,使患者寿命得以显著延长。2008 年 Lancet 杂志的文献数据表明,成功的抗反转录病毒治疗(ART)可以使患者寿命延长到 60 岁以上:如果是 20 岁开始,可以活到 63 岁;如果是 35 岁开始,可以活到 67 岁。如果在 CD4 细胞计数 200 个/ $\mu$ L 以上启动治疗,20 岁者可以活到 70 岁,35 岁者可以活到 72 岁。可见,相对于过去无药时期或者说不能得到有效治疗时期,成功的 ART 完全可以使患者寿命延长 30 年以上。

\* 本文节选自“艾滋病抗病毒治疗的发展和启示”《中国感染与化疗杂志》2009 年,9(5)

## AIDS 疫苗研究进展

刘勇 邵一鸣 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心

2009年9月24日是一个在 AIDS 疫苗研究历史上值得纪念的日子, 美国和法国研制的 AIDS 疫苗在泰国刚刚结束的 III 期临床试验中实现了 31.2% 的保护率, 这是人类首次观察到针对 HIV 感染的保护性免疫。

在经过多年的行为干预和药物治疗的实践之后, AIDS 研究领域达成了更加广泛的共识: 只有研制出一种安全有效的预防性疫苗, 才能从根本上遏制 HIV 感染在全球的蔓延流行。AIDS 疫苗研制中的困难主要是由 HIV 病毒学、HIV 感染及其发病过程的特点所决定的。本文对近年来 AIDS 疫苗相关研究工作的进展作一综述。

### 1 AIDS 疫苗的临床试验

HIV 感染缺乏理想的动物模型。目前普遍认为最好的猴免疫缺陷病毒 / 恒河猴模型也不能很好地模拟 HIV 感染人体后的自然疾病进程, 这使得临床试验成为测试 AIDS 疫苗免疫保护效果的唯一金标准。由于组织大规模疫苗效力试验须耗费巨大的人力、物力, 因此只有极少数的 AIDS 疫苗设计概念能够有机会得到最终的验证。

2003年2月, 第一个 AIDS 疫苗的 III 期临床试验结束, 其临床前研究曾在黑猩猩中产生了良好的保护效果。试验是在美国、波多黎各、加拿大和荷兰同时进行的, 受试人群主要为男男同性恋 HIV 感染高危人群。结果显示疫苗未能诱导出针对 HIV 感染的免疫保护。

2003年11月, 亚洲第一个 AIDS 疫苗的 III 期临床试验在泰国结束。该试验所测试的疫苗是 VaxGen 公司的 HIV 蛋白亚单位疫苗 AIDS VAX B/E, 该试验未观察到疫苗有预防 HIV 感染或延缓疾病进展的效果。

2007年9月, 倍受全球瞩目的美国 Merck 公司研制的基于腺病毒 5 型载体的 AIDS 疫苗的 II b 期临床试验被意外中止。该疫苗以诱导 HIV 特异性 T 细胞免疫反应为目标, 被认为是第二代 AIDS 疫苗的典型代表。试验结果表明, 75% 接种疫苗的个体产生了病毒特异性的 T 细胞免疫应答。但是该疫苗未能提供针对 HIV 感染的免疫保护, 也不能降低感染后的病毒载量。更糟糕的是, 在体内预先存在 Ad5 中和抗体的受试者中, 接种疫苗的受试者被 HIV 感染的几率显著超过了接种安慰剂的受试者。该结果给 AIDS 疫苗研究领域带来沉重打击, 并引发了一系列问号。比如, 疫苗接种后潜在的感染增强是由什么引起的?

2009年9月24日, 在泰国开展的针对 B 和 E 亚型的 AIDS 疫苗 III 期临床试验结果的公布给全世界带来了惊喜。包含 16 395 名受试者的修订的意向性治疗分析 ( 排除了 7 名入组时确认的感染者 ) 结果表明, 疫苗保护率为 31.2%。疫苗免疫对在疫苗试验期间被 HIV 感染的受试者体内的病毒载量和 CD4 T 淋巴细胞计数水平没有影响。

### 2 AIDS 疫苗的新技术

如何诱导针对原代分离株的广泛交叉中和抗体反应是 AIDS 疫苗面临的最重要的挑战。大

量动物实验和临床研究数据表明,人为选择的、来源于某一毒株的天然免疫原所诱导的免疫反应在“宽度”上通常是不足的。如何优化 HIV 免疫原无疑是 AIDS 疫苗研究能否取得突破的一个关键因素。HIV 免疫原优化策略可分成 2 大类——筛选策略和改造策略。

2007 年 PNAS 杂志发表了 Quinnan 课题组的研究报告,即用 HIV-1gp140 多聚体蛋白结合 AS02A 佐剂免疫家兔,获得的抗血清能够高效中和全部 48 个来自不同亚型的 HIV 原代分离株,其中包含一些已知的非常难中和的原代毒株。他们的研究表明,从筛选感染者体内天然存在的广泛交叉中和抗体着手去寻找理想的免疫原的思路是可行的。

HIV 膜蛋白的天然结构不利于诱导交叉中和抗体,因此,必须对天然膜蛋白的分子结构进行改造甚至重新设计。最新的 HIV 免疫原改造策略是基于分子结构信息的免疫原设计。美国华盛顿大学和 NIH 疫苗研究中心的研究者正在研制一系列的新免疫原,即把目的表位嫁接到其他分子骨架上,使针对该表位的抗体反应得以集中和凸显。

### 3 中国的 AIDS 疫苗研究

AIDS 在上世纪 80 年代中期传入我国,80 年代末出现第一个流行区,90 年代中期感染人数快速增加,目前已从高危人群向普通人群扩散。我国 AIDS 流行形势比较严峻,对 AIDS 疫苗的需求日益迫切。

2004 年 11 月,国家食品药品监督管理局(药监局)批准长春百克公司研制的复合型 AIDS 疫苗进入 I 期临床试验。2005 年 3 月,首批志愿者在广西南宁接种了 AIDS 疫苗(或安慰剂)。该疫苗 I 期临床试验已结束,志愿者均未出现严重不良反应,该疫苗目前正在广西进行 II 期临床研究。

中国疾控中心性病艾滋病预防控制中心和北京生物制品研究所联合研制的 DNA-天坛痘苗复合型 AIDS 疫苗包含 2 个组分——DNA 疫苗和复制型天坛痘苗载体疫苗,采用 DNA 初始免疫-重组痘苗加强免疫的策略。该复合型 AIDS 疫苗在临床前研究中表现出非常好的免疫原性和免疫保护效果。2006 年 11 月,药监局批准该复合型 AIDS 疫苗进入临床试验。2009 年 10 月,在巴黎举行的世界 AIDS 疫苗大会上,该课题组报告了 I 期临床试验结果。整个试验过程中未观察到与疫苗相关的 3 级或 3 级以上不良事件,多数疫苗相关的不良事件是预期的疫苗反应。绝大多数接种疫苗的受试者体内产生了抗原特异性 T 细胞应答,初始-加强免疫程序诱导的 T 细胞应答高于 DNA 疫苗单独免疫。

此外,我国还有多项 AIDS 疫苗项目处于临床前研究阶段。国家“十一五”科技重大专项——艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治的启动为我国的 AIDS 疫苗研究带来了新的机遇。可以预测,在未来的几年里我国将涌现出一大批具有国际水平的疫苗设计和关键技术,中国 AIDS 疫苗研究将形成百花齐放的良好格局。

\* 本文节选自“*AIDS 疫苗研究进展*”《*传染病信息*》2009, 22(6)

## 基因治疗能治愈艾滋病吗？

Jon Cohen

在艾滋病领域有一个咒语：HIV 感染可以被抗反转录病毒药物控制，但不能被治愈。现在一个新的基因治疗研究提示：永久性清除病毒是可能的。

美国 the City of Hope 国立医学中心的研究者们 2010 年 6 月 16 日在 *Science Translational Medicine* 上发表了一项研究，在研究中他们将 4 名感染了 HIV 的癌症患者体内的免疫干细胞移出体外，拼接上抗 HIV 的基因，然后再将这种基因修改细胞移植回患者体内。在随后的 2 年中，这些拼接的基因一直在工作，而被修改的免疫干细胞也发育成熟，并如预期一样分化为被 HIV 感染的各类免疫细胞。研究者们期望，抗 HIV 基因最终能清除病毒或使之无害化。

正如 John Rossi 等在他们的新研究中所说，目前尚无证据证明该治疗有助于控制 HIV 感染。这些参与研究的癌症患者本来需要进行干细胞移植来治疗非何杰金氏淋巴瘤，抗 HIV 基因治疗类似于搭便车。有意义的是研究中未出现严重副作用，而患者的癌症仍在缓解中。

该小组曾应用相同策略进行过一些早期研究，但是没有取得进展。目前，研究者们克服了 2 个主要障碍，一是他们成功的将抗 HIV 基因拼接入相当大比例的适宜干细胞中；二是被修改的细胞存活了很长时间。一位分子遗传学家 Rossi 说：“如果我们可以将被修改细胞的比例提高 10 倍或 100 倍，也许能够阻止病毒。”

该方法实质上是训练机体本身产生抗 HIV 药物，并能使入侵的 HIV 病毒建立的新感染循环中一个关键受体失效。为了实现这个目标，研究者们首先从患者体内移除免疫干细胞，并使用危险的“烧蚀”疗法摧毁了残留的大部分免疫系统。然后在体外，研究者们给免疫干细胞 DNA 加入 3 个基因：1 个破坏了 CCR5 受体（它是 HIV 进入细胞的中介）；另 2 个使病毒基因失效并且阻止 HIV 的自我复制。这些措施使 HIV 找到新靶点越来越困难，并且去掉了新产生的病毒。

研究者们追求的理想治愈是完全清除体内的 HIV，这是一个极高的目标，因为病毒可以在染色体中潜伏许多年而不被免疫系统察觉，这使药物也无法起作用。所以基因治疗的成功最初也许只是被定义为可使抗逆转录病毒药物不必使用几个月或几年，这将减轻患者的药物副作用。Rossi 说：“那将是艾滋病治疗上一个巨大的进步。”

(信息来源：ScienceNOW 杨晓娟摘译)

## 研究人员用基因技术遏制艾滋病病毒

美国科研人员最近利用基因技术成功遏制老鼠体内的艾滋病病毒，这一方法为控制艾滋病病毒增殖提供了新思路。

这一技术的关键在于负责指导合成 CCR5 蛋白的一种基因，CCR5 蛋白是艾滋病病毒入侵

机体细胞的“帮凶”。科研人员很早就发现，如果 CCR5 蛋白基因发生有利的变异，那么人体就可能出现针对艾滋病病毒的免疫抵抗力。

美国南加州大学的葆拉·坎农等人 2010 年 7 月 2 日在线发表于英国《自然 - 生物工艺学》杂志上的报告说，他们用老鼠做实验时，借助一种名为 cutter 的酶，删除了未成熟造血细胞中的 CCR5 蛋白基因，因此这些细胞成熟分化时不会产生 CCR5 蛋白。

研究人员把这些细胞注入感染了艾滋病病毒的老鼠体内，并把它们与感染艾滋病病毒的普通老鼠进行比较，结果发现 12 周后在接受注射的老鼠体内，免疫 T 细胞水平有所恢复，艾滋病病毒含量保持在较低水平。而对照组老鼠的免疫系统能力减弱，艾滋病病毒大量分裂增殖。坎农说，科研人员今后面临的挑战是如何将这一基因治疗技术用于人类。

(信息来源：健康报)

## 训练有素的免疫细胞可抑制 HIV

一个计算机模式为 HIV 研究中长期存在的一个谜——为何一小部分人感染 HIV 后不会发展为艾滋病——提供了一个解决方案，其关键在于识别这些人的免疫细胞是如何被训练的，并基于此提出了一种疫苗设计的新策略。

人类免疫系统识别外来细胞主要依靠人白细胞抗原 (HLAs)，每个人携带一套特殊的 HLA 分子，它可以附在病毒或细菌蛋白的碎片上并将它们的信息提呈给 T 细胞，但是在执行免疫功能前，T 细胞首先要在胸腺内被机体自身蛋白 (自肽) 的碎片有效的训练。为了从胸腺“毕业”，T 细胞必须能够至少识别一个 HLA 分子与自肽的化合物，它为 T 细胞以后能对抗结合在 HLA 分子上的外来肽提供了免疫反应模板。然而，当它们要攻击自体细胞时，结合于自肽上的 T 细胞将被强烈排斥。

美国的一个研究小组从 2 个发现入手：一是感染 HIV 后而成功阻止了 HIV 的人，常常是携带了一个 HLA 基因变异——HLA B57；二是携带该基因的人有患自身免疫病的高风险。

新研究 2010 年 5 月 5 日在线发表于 Nature，研究的主要作者之一，麻省理工学院的免疫学家 Arup Chakraborty 认为，这两个观察结果可能是相关的。他推测 HLA 分子可能是结合了较少数量的自肽。

研究者们通过对 HLA 分子结合物的数据库观察发现，与不受保护的 HLAs 相比，HLA B57 与 HLA B27 (也可保护机体免于 HIV 感染) 一样结合了数量较少的自肽。他们用一个电脑程序来预测这将对 T 细胞成熟产生何种影响。人体内携带 HLA B57 基因的 T 细胞，在胸腺中将与各种更少量的自肽一起出现，他们的模式显示，这些 T 细胞活动更广泛，并有可能识别 HIV，甚至是变异的 HIV，从而使免疫系统控制感染。但是该物质也将更有可能打开自身细胞，这解释了 HLA B57 导致更高的自身免疫病风险的原因。

研究小组使用该模式测试了 1 900 位 HLA 分型未知的 HIV 感染者，他们发现疾病的进展

与 HLA 分子可结合的自肽数量明显相关。

该研究发现的保护机制完全出人意料。马萨诸塞总医院 Ragon 艾滋病研究所的所长，该研究的主要作者之一 Bruce Walker 认为，携带 HLA B57 者中额外反应的 T 细胞数量更多，但是所有人携带 HLA B57 的量都很低，所以也许可以设计一个疫苗来积极地选择它们。

美国西雅图生物医学研究所的一位 HIV 疫苗研究者 Helen Horton 认为，目前的研究已越来越多地显示，设计疫苗的常规方法将不会对 HIV 起效，而该研究是一个鼓舞，它明确了研究者们需要努力的方向。

(信息来源: naturenews 杨晓娟摘译)

## 美发现帮助艾滋病病毒复制的基因

美国研究人员 2009 年 12 月 6 日报告说，他们发现了帮助艾滋病病毒在人体内传播和复制的基因，这项成果将有望应用于开发治疗艾滋病的新药或疫苗。

研究人员介绍说，他们发现的基因位于艾滋病病毒核糖核酸基因序列中，与人体内的 tRNA<sup>Lys</sup> 基因非常相似。正是由于这一基因的存在，艾滋病病毒才能在人体内以更高的效率复制。

负责这项研究的美国罗切斯特大学教授罗伯特·班巴拉等人 6 日在英国《自然 - 结构和分子生物学》杂志网络版上发表文章指出，确定这一基因的来源可为艾滋病病毒起源的研究提供有价值的线索。

美国国家卫生研究院科学家马修·波特努瓦认为，这一研究有助于理解病毒的进化，其意义不仅限于艾滋病病毒，对理解甲型 H1N1 流感病毒如何跳跃数个物种并分别获取它们的基因片段也有裨益。

(信息来源: 健康报网)

## 美科学家绘制出艾滋病病毒壳膜蛋白结构图

美国加州理工学院的科学家 2010 年 4 月 3 日宣布，他们绘制出了艾滋病病毒一种壳膜蛋白的结构图，这使人类在研发艾滋病疫苗的道路上迈出了重要一步。

这种蛋白名为“gp120”，由于“gp120”蛋白在艾滋病病毒入侵人体的机制中发挥着非常重要的作用，因此成为研发艾滋病疫苗的一个重要突破口。参与这项研究的研究员迪斯金说，进一步了解这种蛋白的结构，会使研发艾滋病疫苗的步伐加快。

上述研究成果 2010 年 3 月 31 日刊登在英国《自然 - 结构和分子生物学》杂志的网络版上。

(信息来源: 新华网)

## 艾滋病病毒外层糖分子链结构独特

来自英国和美国的研究人员，对世界不同地区的 HIV 进行了分析。他们从各种 HIV-1 活体病毒样本中剥离出碳水化合物层（糖衣），在对其化学结构进行分析后发现，这种糖存在于所有的 HIV-1 病毒及其进化枝中，其结构是独一无二的，与人体细胞中的其他糖形式完全不同。

研究人员还发现，目前开发中的艾滋病疫苗的糖结构与 HIV 中的糖结构并不一样，因此可能导致这些疫苗无法完全模拟 HIV。

领导此项研究的英国牛津大学克里斯·斯坎伦博士指出，病毒外层包裹的紧密糖衣被称做“碳水化合物伪装层”，因为这个糖链看起来和人体细胞外层糖链一样，一般情况下很难被免疫系统识别。而新发现表明，HIV 的这种伪装是有缺陷的，HIV 上糖的特殊性或许提供了攻击病毒的机会。通过疫苗配方中设置的危险信号，可以迫使免疫系统注意这种特殊的糖结构，从而识别 HIV。斯坎伦博士称，一些癌症疫苗的开发就是利用了这种方法。

斯坎伦博士指出，HIV 极其易变，这种病毒易变性对于开发艾滋病疫苗来说是个不小的挑战，而发现 HIV 外层糖链的特殊性，将有助于找到一种开发艾滋病疫苗的新方法。

该研究成果刊发在 2010 年 8 月 3 日出版的《美国国家科学院院刊》上。

(信息来源：科技日报)

## 艾滋病病毒抗药机理揭开

据美国物理学家组织网 9 月 20 日报道，美国拉特格斯大学研究人员发现，一种变异的艾滋病病毒 HIV-1 能够抵抗 AZT（叠氮胸苷或齐多夫定），并在原子水平揭示了变异病毒的抗药机理。科学家认为，这一发现有助于研究人员理解抗艾滋病治疗为什么会无效，进而开发出更加有效的艾滋病治疗方案。研究论文发表在最新一期《自然 - 结构与分子生物学》杂志上。

AZT 一度是治疗艾滋病的唯一方法，尤其在防止病毒从染病母亲传给未出生婴儿方面发挥着重要作用。大约 10 年前，几个实验室根据各自的研究就作出推测，将会有一种抗 AZT 的 HIV-1 病毒出现。

主要研究人员高等生物技术与医疗中心成员艾迪·阿诺德说，他们的研究主要是发现了 HIV 如何通过复杂的变异行为，提高了自身对药物的抵抗能力，狡猾的 HIV-1 打败了多年来人们赖以对抗艾滋病的主力药物 AZT。

阿诺德与合作者通过 X 射线晶体衍射技术，在原子尺度分析了抗 AZT 变异的详细机制。HIV-1 病毒并非阻止了 AZT 发挥作用，而是干脆清除了它。它们利用了细胞中一种最常见的分子 ATP（三磷酸腺苷）来清除 AZT，实现逆转。

(信息来源：健康报网)

## ◀医学进展▶

## 新角膜有望应用

全世界有数百万人角膜混浊,这可能由感染或创伤引起,可造成患者视力极度下降或致盲。然而,没有足够的尸体角膜供移植使用,移植费用也很贵,其中部分原因是角膜移植前要进行许多有关病毒和其他污染物的检查。塑料制成的角膜,应用不方便,并有发生青光眼或感染等并发症的风险。几年前研究者们开发了生物合成角膜,在患者移植2年后,生物合成角膜表现出安全性和对视力的改善。

加拿大和瑞典的应用细胞生物学家 May Griffith和同事们使用了美国一家公司提供的胶原蛋白。在实验室中,他们将胶原蛋白制成合适的弧形,然后由瑞典Linköping大学的一位眼科医生将这些人造角膜移植给10位圆锥角膜患者。

首次的大型试验是安全的,移植进行的很顺利,患者没有出现排斥反应和感染。随着时间推移,研究者们还发现移植体有助于该区域的神经再生,这使接受移植者拥有了与健康眼组织看起来相似的外观。其中6位患者说新角膜视物更清晰。Griffith和同事们在2010年8月25日的《科学-转化医学》网络版上报道了此研究。

Griffith说为了取得更好的效果还需要做许多工作,如固定移植物的缝线可使角膜表面不平整,这影响了视力的恢复,接触镜可对此有帮助,使患者视力改善至平均20/42水平,这与标准角膜移植的效果相似。Griffith和同事们正计划一个更大规模的研究,他们希望可以在移植中不用缝线。

一位非研究小组成员认为,这种角膜将会非常有用。因为它们可以被大量生产,几乎肯定比捐赠角膜便宜很多。

(杨晓娟摘译自 Science NOW)

## 基因治疗—— $\beta$ -地中海贫血患者的希望

$\beta$ -地中海贫血是一种遗传性疾病,患者携带了错误的血红蛋白 $\beta$ -球蛋白基因或是缺乏该基因,这导致了红细胞缺乏。患者必须终身定期输血,并可致寿命缩短,已知的唯一治疗是干细胞移植,但是不易找到合适的捐献者。

最近的一个试验,患者是一个18岁的男性,他从3岁起就开始输血。参与研究的哈佛医学院的 Philippe Leboulch 将该治疗描述为“生命的转变”。他说:“在治疗前,患者必须每月输血,现在他做着全职厨师的工作。”

然而,伦敦帝国学院的Michael Antoniou认为该案“是个极端偶然的事件”,得到的肯定结果不可能在其他患者身上重复。

试验过程如下,2007年,巴黎笛卡尔大学Marina Cavazzana-Calvo领导的一个国际团队先从

患者的骨髓中提取出造血干细胞(HSCs),并培养这些细胞,通过一种慢病毒载体将一个正常的 $\beta$ -球蛋白基因引入这些细胞,这些基因工程细胞随后被移植入患者体内。移植后,患者体内健康红细胞和正常 $\beta$ -球蛋白的水平逐渐上升,约至治疗1年后,他不再需要输血,33个月后他虽仍有轻度贫血,但是已不再需要输血,这是一个值得欢呼的成功。

然而,该研究有一个需引起警觉的地方。研究者们已在基因修改细胞中发现了高比例的HMGA2蛋白的过度表达,该蛋白一直与癌症相关。从整个造血系统来看,HMGA2水平升高只出现在患者5%的循环细胞中,但是这种升高导致了患者红细胞的增加。研究者们说这对治疗有利,但也可能是将来恶性肿瘤的一个信号。

(杨晓娟摘译自 nature news 15 September 2010)

## 预测早产儿并发症的新模型

早产婴儿常会出现生存问题,但是预测早产儿的预后对医生是个难题。现在,研究者们开发了一个模型,它能以超过90%的准确性预测早产儿的预后,并因此节约数十亿美元的保健费用。

目前临床常用的Apgar评分法预测严重疾病如肺出血,其正确率约为70%。美国卢西尔帕卡德儿童医院(LPCH)的新生儿专家Anna Penn和斯坦福大学的计算机专家Daphne Koller共同开发了一套更精确而非侵入性的工具,来预测极小新生儿的主要并发症。

研究者们选择了出生于LPCH的138个婴儿,他们均小于35孕周、体重低于2kg,研究者依据他们的情况将其分为高危组和低危组。高危组婴儿出现了死亡或形成严重并发症如感染、出血和肺部及心脏问题,而低危组只有一些小的病症,如轻度的呼吸窘迫。

随后,研究者们检查了出生最初3小时常规床边监护收集的数据,如心率、呼吸频率和血氧值。当他们将这些数据制成模型时,观察到患病婴儿与健康婴儿的不同。他们将这些不同归纳为一个公式,它能结合监护数据、出生体重及孕周来预测早产儿发生严重疾病的可能性。研究者们将输出数据称为“PhysiScore”,较高的积分意味着较高的并发症风险。

该研究2010年9月8日在线发表于《科学-转化医学》。应用PhysiScore,研究者们预测严重并发症的精确性可达91%~98%,而Apgar评分的预测精确性为70%~74%,其他模式为82%~91%。

研究者们正在设想一种显示器,它可以在生后3h自动估算和显示婴儿的PhysiScore,这将有助于医生们决定婴儿是否应得到进一步治疗或转到设备更好的医院。

美国国家儿童健康与人类发展研究院的新生儿专家Rosemary Higgins认为,“这是该领域一个巨大的进步”。然而,她希望看到该模型应用于体重不到1kg的早产儿的情况,因为那是存在真正高风险的人群。其他一些新生儿专家表示,希望看到PhysiScore与临床判断进行比较的研究。

(杨晓娟摘译自 Science NOW)

## 超快结核检测试验减少等候时间

Apoorva Mandavilli

一种新的测试可以用90分钟精确地诊断出结核感染，而目前标准的测试时间需要6周。

2010年9月1日发表在新英格兰医学杂志的文章描述了Xpert MTB/RIF测试，它可以辨别98%的结核活动病例，与目前最常用的测试相比，辨别率提高了45%。它也可以发现感染的结核杆菌是否对利福平耐药。

对于HIV和TB双重感染患者仅用一个试验也可以诊断其中72%的结核感染，这是目前标准涂片法无法做到的，进行第二轮和第三轮的Xpert MTB/RIF测试可使其敏感性达到90%。

瑞士日内瓦创新诊断基金会的CEO Giorgio Roscigno说：“该试验有可能在控制结核病上产生更大的影响。”

过去几年已经开发了几个治疗结核病的新药，但是诊断工具仍然是陈旧的。痰涂片检查，125年来几乎没有改变，但是它会遗漏超过一半的患者。此外，该技术既不能鉴别抗药性，也不能检查出感染HIV人中的结核感染。培养结核杆菌是一个敏感性更高的试验，但是要花费数周的时间，并由经过培训的实验室人员来做。

据WHO统计，结核病每年约致180万人死亡。在那些患有HIV和TB双重感染的患者中，结核杆菌常常对多种药物耐药而使患者快速死亡。Roscigno说：“一些患者在知道培养结果前已经死亡。”

Xpert MTB/RIF依靠实时PCR技术来扩大结核杆菌的DNA。该过程大多为自动化，减少了标本的污染，而且不需要更多的设备，使它在发展中国家一些设备落后的诊所也具有很大的潜力，只要短期的技术培训就可以进行。该试验是基于美国政府为检查炭疽杆菌开发的平台而研制的。

(杨晓娟摘译自 nature news 1 September 2010)

## ◀医学新闻▶

## 超级细菌立体结构图公布

日本北里大学名誉教授梅山秀明率领的研究小组9月份宣布, 研究小组绘制出了含“新德里金属蛋白酶-1”(NDM-1)基因的超级细菌立体结构图。根据这一成果, 研究人员有望开发出杀灭超级细菌的新药。

梅山秀明运用超级计算机设计了蛋白质计算模型, 并根据超级细菌的遗传信息, 绘制出了超级细菌的立体结构图。梅山秀明发现, 将目前各种抗菌药的化学结构与超级细菌的立体结构放在一起对照, 可以清楚地看到由于结构不匹配, 很多抗菌药无法对超级细菌产生作用。

梅山秀明已将超级细菌遗传信息的分析结果及其立体结构图在互联网上公开, 希望帮助其他研究者设计出遏制超级细菌传播和增殖的化学物质结构, 以便开发新药。

(信息来源: 健康报)

## 与青光眼有关的遗传标记被发现

一个国际科研小组在9月份的英国《自然-遗传学》杂志上报告说, 他们发现一个与青光眼有关的遗传标记, 这有助于通过基因检测找出青光眼高风险人群, 以便及时治疗。

这个小组由冰岛、英国、中国等国的科研人员组成, 调查了多个国家逾4万人的健康数据, 在代号7Q31的染色体上发现了这个遗传标记。

分析显示, 约6%的欧洲人携有一对该遗传标记, 他们患青光眼的风险比其他欧洲人高出60%。与欧洲人相比, 中国人携带这个遗传标记的比例非常低, 基因组中存在这个标记的人还不到1%。不过, 携带该遗传标记的中国人患青光眼的风险要大得多——比其他中国人高出5倍以上。

据介绍, 这个遗传标记可能引发原发性开角型青光眼, 这是青光眼常见类型之一, 是由视神经受损引起的慢性疾病, 多发于中老年人。许多患者发病甚至失明前都没有明显症状, 因此早期诊断非常重要。

(信息来源: 健康报)

## 儿童哮喘与成人哮喘分别和不同的基因有关

一个国际研究小组9月22日报告说, 通过对多个国家两万多人的基因数据进行分析, 该小组确定了人类基因组中7个与哮喘有关的基因, 这将有助于寻找新的哮喘治疗方法。

英法德等国研究人员在新一期《新英格兰医学杂志》上报道了这一成果。主持研究的英国

帝国理工学院教授威廉·库克森说，本次研究结果将有助于寻找新的哮喘治疗方法，根据病情和病人基因特征来选择最佳的治疗靶点。

研究还发现，儿童哮喘与成人哮喘分别和不同的基因有关，因此两者虽然都是哮喘，但可能有不同的生理基础，在治疗上可能需要采取不同的方法。

研究人员的另一个结论是，过敏可能不像过去人们认为的那样是哮喘的诱因，而有可能是哮喘的结果。现在许多治疗哮喘的方法都是从控制过敏入手，而这可能不会有好的效果。

研究人员也表示，由于环境因素的存在，还不能单纯依靠本次确认的基因来推断一个人患哮喘的风险。

(信息来源：健康报)

## 可控制癌症基因开关的分子首次合成

美国科学促进会、英国《自然》杂志网站9月报道，美国达那·法博癌症研究所一个国际联合研究小组研制了一种分子，能让控制癌症的基因指令失效，从根本上抑制了癌症肿瘤的生长。

新研究演示了一种蛋白质能向癌症基因发出“停止”和“开始”命令，这种蛋白就是表观基因“阅读”蛋白，也正是今后癌症治疗所瞄准的目标。

他们研究的是一种罕见却极具侵袭性的癌症，即儿童与青年睾丸核蛋白中线癌(NMC)，这是一种完全由基因特征来定义的疾病——BRD4-NUT基因易位。这种癌症很顽固，常在胸部、头、颈等沿着身体竖直中线部位发生，临床中尚无有效治疗方法。化疗只在短期内有效，最终无法阻止肿瘤蔓延。

NMC是由染色体“换位”引起，两个来自不同染色体的基因连接在一起，这种异常的合并蛋白称为BRD4-NUT。有科学文献上指出，某些镇定类的药物如安定、阿普唑仑和络艾塞半等，能降低BRD4的效力。以此为线索，布雷德纳和另一位研究者齐军(音译)开发出一系列分子，并观察它们能否抑制BRD4-NUT基因中的“阅读”蛋白。

结果，有一种组合分子做到了这一点，研究人员将其命名为JQ1。他们从病人身上移植了NMC癌细胞到实验室小鼠身上，并给一些小鼠使用了JQ1分子。布雷德纳说，效果非常明显，所有接受了JQ1分子治疗的小鼠都活了下来，而没用JQ1的都死了。

目前，齐军及其团队正在扭转分子形状，以发挥其最大功效。布雷德纳还指出，由于能传递选择性分子给致癌蛋白，让它们停止癌症程序，这就把副作用降到了最低。开发JQ1或此类分子药物，可能会产生第一个专为NMC病人设计的个体化治疗，也将为抗癌治疗带来一种新方法。

(信息来源：科学网)

## 经自然腔道内镜外科手术技术<sup>[1]</sup>

在解除患者病痛的同时,尽可能减轻其医源性创伤,始终都是医学发展的主旋律。在此观念引导下,一种“无痛无瘢痕”的全新技术——经自然腔道内镜外科手术(natural orifice transluminal endoscopic surgery, NOTES)近年来引起了腹腔镜外科和内镜医生的极大兴趣。NOTES的含义是经自然腔道(胃、直肠、膀胱或阴道)置入软性内镜,通过管壁切口进入腹腔进行手术。其优势在于可减少或隐藏手术瘢痕,减轻术后疼痛,促进术后康复,实现了真正意义上的无瘢痕手术。NOTES的出现为微创外科注入了新的活力,代表了一种新理念,引领了微创外科的发展方向。

### 1 NOTES技术的发展历程

1998年,美国5所大学的有关专家,组成了一个名为阿波罗的小组进行NOTES研究。1999年,该小组在约翰·霍普金斯大学医学院进行活体动物经胃腹腔镜手术,并于2004年发表了经口、经胃置入上消化道内镜进行腹腔探查及肝活检的动物实验研究,正式提出了NOTES这一概念。

2005年7月,美国胃肠内镜医师学会和美国胃肠内镜外科医师学会成立了自然孔道外科技术评估与研究学会(NOSCAR),并于当年10月发表了有关NOTES的研究成果、指南和需要解决的主要问题及研究方向的白皮书。

2007年4月2日,法国斯特拉斯堡大学医院的一个小组完成了世界首例临床腹部无瘢痕的经阴道腹腔镜胆囊切除术。术者除在脐部插入气腹针维持气腹外,腹部无任何手术切口。这是人类第一次完成的真正意义上的NOTES手术,是NOTES的一个里程碑。NOTES的意义在于减轻或消除手术后疼痛,美容效果理想及因未在体表造成创伤而给患者带来良好的心理效应。随后,NOTES手术在临床应用得越来越广泛,经胃胆囊切除、经阴道胃部分切除和肾脏部分切除以及经阴道经直肠的乙状结肠切除等各种手术的报道陆续发表。

### 2 NOTES的现状与面临的挑战

目前概念下的NOTES尚有许多无法克服的困难,诸如设备和手术器械的限制、安全的腹腔入路、空腔脏器穿刺口的安全闭合、腹腔感染及内镜缝合技术等。而伦理学和法律上亦尚未建立有效的保障,使其仍处于研究阶段。

#### 2.1 腹腔入路选择

迄今为止,NOTES有经胃、直肠、阴道、膀胱和脐等多条途径,建立一种安全且可重复性强的腹腔入路是NOTES手术得以成功进行的基础。对腹腔入路的选择应注意遵循以下原则:(1)尽可能小的组织创伤;(2)良好的暴露视野;(3)安全以避免血管和内脏损伤;(4)保持密闭以及便于器械的操作。

目前,进入腹腔较多用的方法是经胃和经阴道途径。由于阴道穿刺孔闭合比胃壁容易得多,而且手术视野是直视的,因此,经阴道入路行内镜胆囊切除是比较直接、安全的入路。对于较

复杂的手术,还可采用两路视野进入的方法,使视野更全面,判断更准确。在现有技术及器械条件下,经阴道途径应该是最安全可行的,而经结肠和膀胱入路尚难以解决腹腔感染及标本取出等问题。

安全的内脏穿刺孔闭合技术是 NOTES 技术进入临床应用阶段的基本前提。使用目前已有的内镜下技术对阴道穿刺孔进行关闭已无太大问题与争议,对于胃和结直肠入路,如何关闭其穿刺孔,避免胃痿、肠痿等的发生,是目前 NOTES 的研究热点。一系列相关新器械的研发和相关动物临床研究正在为此努力,并有望解决内脏穿刺孔的安全关闭问题。

## 2.2 术中并发症

当前,对于 NOTES 技术的疑虑还体现在其手术的并发症上,术中医源性的损伤以及由此造成的即时性或延迟性并发症是人们担心的另一个问题。其中主要包括感染、出血、内脏损伤、吻合口或入路穿刺部位的痿以及由此造成的可能的不良后果。而诸如腹腔内的粘连形成、或者经阴道术后的性交困难等远期并发症,则更需要长期随访后加以评价。

## 2.3 手术器械

NOTES 是一项新兴技术,目前的内镜虽已可进行 NOTES 操作,但在很多方面都存在局限。目前有多家研究机构正在积极研发与 NOTES 相适应的设备,使 NOTES 操作体系不断完善与成熟,从而进一步减少 NOTES 过程中的困难及风险,缩短手术时间。

## 2.4 NOTES 的规范实施与开展

我国目前已经开展经胃或阴道胆囊切除术及阑尾切除术,但均处于动物实验阶段,临床研究十分有限,且各个研究机构之间缺乏有效的交流学习平台。因此,我国 NOTES 研究组织的筹建已迫在眉睫,亟需制定统一的工作指南,使 NOTES 研究在一个更为开放、规范和健康的环境中发展。

NOTES 的伦理学问题:虽已有一系列报道提示了 NOTES 这一操作技术本身可应用在一些外科手术中,但是,尚需在获得相关制度的许可和伦理委员会的批准之后,经过动物实验和人体试验,方可对 NOTES 技术的临床实践加以完全的评估,并进一步对其应用范围与手术技术加以发展。

NOTES 实验研究的开展:虽然已有大量 NOTES 的研究论著在近阶段发表,但我们仍强调应开展高质量的研究,以确保通过客观可靠的 NOTES 研究来评估其真实价值。

谁来做 NOTES 手术? NOTES 是内镜外科手术的范畴,需要术者同时具备内镜技术及外科手术的训练。最佳的方法应该是,有一个由治疗性内镜医师及腹腔镜外科医师共同组成的团队,NOTES 临床医师须具备基本的内镜及腹腔镜操作技能,要接受团队培训。

## 3 NOTES 技术的前景与展望

微创外科的未来难以预测,传统腹腔镜与 NOTES 的共同发展是我们现在可行的选择。就现阶段而言,NOTES 技术相对于传统腹腔镜手术而言没有优势。作为一项新技术,其发展受到太多设备、器械及操作技术等方面的诸多制约,离成熟还有相当一段距离。只有随着时间的推移和临床实践的检验,该技术在微创手术中的意义方能有所显现。随着技术的不断创新和新

器械的不断投入市场,会带来一些新的手术方式改良甚至革新,这些都是值得我们共同关注的。比如机器人手术与 NOTES 技术的结合,即是未来 NOTES 技术的发展方向之一。世界各地的研究者目前正在开发多种机器人辅助 NOTES 手术系统,相信随着研究成果的获得,一系列机器人辅助 NOTES 手术系统技术的瓶颈将有望获得突破,继之将使 NOTES 在技术上获得更进一步的发展。

## 磁导航胶囊内窥镜检查系统<sup>[2]</sup>

德国西门子医疗和日本奥林巴斯医疗合作,研制成功磁导航胶囊内窥镜(MGCE)胃内检查系统,包括胶囊内镜、磁铁导航系统、图像处理和信息导航系统。检查时让病人吞下一个胶囊型内窥镜并通过磁导航完成胃部检查,检查时病人的胃将充满水,为胶囊内窥镜的检察扩充视野,以进行舒适导航。

医生通过一个操纵杆控制胶囊内窥镜,对感兴趣的领域进行高清晰度成像,并允许胶囊内窥镜倾斜和旋转,以及横向和纵向的定位。指导磁铁会随时间产生变化磁场,从而能够引导胶囊根据需要作出改变。

胶囊内视镜大约 31 毫米长,直径 11 毫米,摄像系统安装在舱的两端允许观察胃的内部。实时观测将可能通过在线传送给图像处理系统,并通过磁导航对胶囊内视镜位置进行指导。

磁导航胶囊内窥镜为病人提供了更舒适快捷的检查,将是对现有内镜检查方法的一个极好补充,胶囊内窥镜具有美好前景。

## 新型人工胰装置<sup>[3]</sup>

最近,以色列成功研制出新型人工胰装置,有望使 1 型糖尿病患者摆脱终身注射胰岛素的困扰。

新型人工胰装置包括传感器和泵两部分。植入体内的传感器能即时检测患者所需胰岛素的剂量,然后驱动泵向体内输入适量药剂,以帮助患者完成糖代谢。安装人工胰装置后,糖尿病患者便可不必每天接受胰岛素注射,也省去了频繁化验血糖值的麻烦。它能够像医生一样判断人体需要的胰岛素精确剂量,按需给药。

以色列施奈德儿童医疗中心已进行了临床试验。据监测,安装了新型人工胰装置后,在 24h 内 70% 的 1 型青少年糖尿病患者的血糖能够维持在基本正常水平。

### 参考资料

- 1 郑民华. 经自然腔道内镜外科手术技术的发展现状与展望. 中华胃肠外科杂志, 2010, 13 (5) :313-315.
- 2 磁导航胶囊内窥镜检查系统. 中国医疗器械杂志, 2010, 34 (3) :163.
- 3 新型人工胰装置. 中国医疗器械杂志, 2010, 34 (3) :194.

## 社会综合干预——老年人心理危机干预模式的创新与实践

陈驩 顾家多 上海市宝山区张庙街道泗塘社区卫生服务中心

张庙街道泗塘社区位于上海市宝山区,截止2006年6月,共辖17个居委,总户籍人口数为57701人,其中60岁老年人为13817人,占总人口比例为23.95%,明显高于全市同期总体水平(19.58%),是一个典型的老龄化社区。老年人群的身体健康及身心健康已成为社区保健的一个重要部分。

我中心自2005年起开展了《社会综合干预——老年人心理危机干预模式的创新与实践》的研究,该研究针对老龄人口中普遍存在的多种心理危机,如人情交往缺失、孤独、抑郁等,探查了老年人走入心理误区的内在根源与外在原因,建立健全社会综合干预模式及支持网络,重构合理的社区空间以及重塑良好的社会关系。研究历时三年半完成,涉及调研和干预对象2000人,该项目也是上海市卫生局重点社区卫生项目。

### 1 研究背景

泗塘社区是一个高度老龄化的社区,自2001年起,我中心和美国凯乐特基金会(W.K.Kellogg Foundation)、百花研究会(wildflower institute)先后三次合作,并在复旦大学社会发展与公共政策学院的协助下,对本社区老年人的健康促进,以及社区文化与人文和健康的关系开展调研。

经过我们的初步调查发现,泗塘社区有许多老年人在情感支持方面面临各种问题。37.6%的老人遇到重要的事情找不到可以商量的人;47.8%的老人觉得配偶和子女根本不愿意听自己讲述心事。调查数据更清楚地显示,有25.2%的老人直接告诉我们自己有孤独感,这个比例远高于抑郁(占总调查样本的11%)、失落(占总调查样本的7%)等负性情绪在问卷中所占的比例。显而易见,在众多心理、情感问题中,泗塘社区老人的孤独感尤为凸显。研究结果说明,孤独广泛地存在于所调查的老龄群体当中。

由于老年人的问题不单是生理的,常常是生理、心理、文化与社会相互伴随的。那么,我们帮助老年人就不能仅仅满足于生理的治疗,还要加入心理、文化与社会干预,这就是我们所确定的综合干预或称综合治疗。

### 2 研究成果

#### 2.1 创新了一个模式——社会综合干预的模式

建立了以社区为导向,以团队合作为形式,以危机干预为主线的医疗-文化-社会干预模式。由社区卫生服务中心、高校、张庙街道三者共同参与,进行生理、心理及文化的综合干预。其中,社区卫生服务中心作为主线,组织、牵头以及负责医疗干预;高校负责培训和个案访谈;街道负责协助组织各项活动以及推荐、管理志愿者等。

#### 2.2 创建了一种形式——老年志愿者服务队

组建了一支“快乐老年志愿者服务队”,由志愿者提供伙伴式“助人自助”干预平台,对泗塘社区老年人心理问题中最为明显的孤独感问题进行综合干预。我们组织的志愿者是年龄在

75 岁以下, 具备一定文化程度, 不为物质报酬, 基于良知、信念和责任, 无偿为本社区老年人心理危机提供帮助的人。最主要的特征是热心于公益事业、善于与人交流、具有良好的思想道德品质和社会奉献精神。

老年人为老年人服务, 更容易交流与沟通, 在交流中能更大程度地缓解被干预对象的压力, 容易被接受。此外, 老年人为老年人服务, 在很大程度上缓解了老龄人群服务需求的社会压力。

### 2.3 创导了一个理念——助人自助

“快乐老年志愿者服务队”的志愿者们在帮助别人、付出劳动、献出爱心的同时, 充分体验到了被尊重和被关爱的快乐。这种快乐体现在, 志愿者在退休之后重新实现了自我价值和社会价值, 人际关系得到充分改善, 心理健康积极充实, 身体病痛得到缓解, 医疗费用下降, 有效地缓解了自己的心理压力, 促进了身心健康。

### 2.4 阻断心理 - 生理疾病互动链

心理因素影响人们的健康和疾病的发生, 疾病反过来也会加重心理负担。通过医学、心理、文化的综合干预, 阻断了心理 - 生理疾病的互动链, 提高了心身疾患的预防意识, 从而有效地阻断了心理危机与老年疾患的互动链, 提高了老年人的生活质量。

心理健康带来的生理健康变化已渐渐凸现。在被干预人群中, 人均就诊次数由干预前的 14.65 次下降为 13.63 次; 月人均医疗费用由干预前的 147.17 元下降到 131.22 元。尤其是志愿者在帮助别人的同时, 自身心理健康和生理健康水平也得到了提高, 人均就诊次数由干预前的 5.5 次下降为 3.9 次; 月人均医疗费用由干预前的 52.11 元下降到 39.02 元, 两项统计下降程度更明显。这充分体现了通过“助人自助”直接或间接地提高了老年人的生活质量, 减轻了个人、家庭、医院、街道以及医保的负担, 效果明显。

本项目取得的成果效果显著, 复制容易, 值得在其他相同条件的社区推广应用, 这将有效缓解老龄化对社会形成的压力。

## 乳腺癌康复期社区干预

徐岚 上海市普陀区真如社区卫生服务中心

真如社区卫生服务中心位于普陀区真如镇, 辖区人口近 16 万 (其中常住人口 11.8 万), 服务区域 6.09 平方公里。中心创建于 1947 年, 有 60 多年的悠久历史, 中心开放床位 50 张, 年门诊量逾 60 万人次。长期以来, 中心开展了多项市、区级课题研究和学术活动, 在社区肿瘤防治, 尤其在乳腺癌患者康复期社区综合干预方面取得了初步成效。

近年来女性乳腺癌患者不断增多, 我们在调查中发现, 中心辖区内每年乳腺癌新发病例为 65 例左右 (发病率 65/10 万), 乳腺癌康复期患者中普遍存在焦虑、抑郁等不同程度的心理障碍。疾病导致患者家庭经济困难, 不少家庭夫妻感情出现危机, 进一步影响了患者的康复。中心将工作目标聚焦在提高社区居民对肿瘤早防、早治、早康复的意识上, 探索建立乳腺癌患者康复期社区干预模式。

我中心是 WHO 癌症合作研究中心社区肿瘤防治基地之一, 我们依托上海市肿瘤研究所、上海市肿瘤医院等专业站所和上级医疗机构的技术指导, 利用普陀区癌症俱乐部及社区志愿者等社区资源, 组建了综合干预网络。

其一, 成立乳腺癌患者俱乐部。我们成立了乳腺癌患者俱乐部——“康馨沙龙”, 发展病情稳定、健康状况较好、乐于公益的患者担任组长, 每个组有医务人员结对指导, 形成“医生—组长—病员”的链式管理。

其二, 开展肢体康复。我们以“沙龙”为平台对患者开展肢体康复, 包括运用中医药适宜技术(手法按摩、穴位按摩), 借助康复器械, 结合中药和药膳辅助调理等对乳腺癌康复期患者进行综合干预。

其三, 开展心理疏导和健康教育。我们把沙龙座谈、健康咨询、“同伴教育”、医患联谊等的集体疏导与心理门诊、热线咨询、上门访视等个体疏导相结合, 同时开展健康教育, 定期组织健康知识讲座, 邀请患者及家属一起参与, 内容涉及乳腺癌患者饮食起居、疾病防治、正确的乳房自查等。

经过两年的综合干预, 康复期患者的患侧肩关节功能、心理状况和生命质量都得到了明显改善。在综合干预过程中, 通过健康教育提高了居民的防癌意识, 发现了 5 例早期病例。

目前, 肿瘤社区防治模式已在区域内 5 个社区得到推广运用。“康馨沙龙”被评为“2007 年度普陀区卫生系统感动病人感动社会真情故事”, 《文汇报》也做了专题报道。2008 年, 澳门特别行政区卫生局同行来中心观摩“肿瘤康复模式现场会”。2010 年, 项目组参加了 21 届世界抗癌大会并作交流发言。在该项目基础上, 中心的《配偶在乳腺癌患者社区康复中作用的研究》已立项为普陀区科委课题。

站在新起点, 实现新发展, 真如社区卫生服务中心正以与时俱进的服务理念和创新的勇气和智慧向更高目标前行, 为当好“社区居民健康守门人”而不懈努力。

## ◀科技管理动态▶

## 上海市卫生系统开展科研诚信宣传教育活动

根据卫生部通知精神,为加强科研诚信建设,营造自主创新良好氛围,提升医药卫生科研人员科学道德素养,上海市卫生局计划在2010年9月~12月期间在本市医药卫生科研机构和承担科研、教学任务的医疗卫生机构中开展科研诚信宣传教育活动。计划安排如下:

(1)转发《卫生部开展科研诚信宣传教育活动的通知》。(2)各单位按照通知要求,制订本单位科研诚信宣传、教育计划和活动安排。组织有关人员认真学习《关于加强我国科研诚信建设的意见》等资料;开展专题辅导,强化对科研诚信工作的认识;组织开展学习交流或研讨会,结合典型案例分析和明德楷模教育。(3)市卫生局组织举办本市卫生系统“遵循诚信指南,坚守道德规范”的论坛;在科研诚信宣传教育活动期间,对各单位组织抽查督导;对开展的科研诚信宣传教育活动进行宣传报道;接受卫生部对我市有关单位的抽查督导。

## 卫生部人才中心举办“2010中国卫生人才发展论坛”

2010年9月15日至16日,卫生部人才中心在山东省济南市举办“2010中国卫生人才发展论坛”。卫生部、人力资源和社会保障部、中共中央组织部、世界卫生组织、社会团体等机构的高层领导;各级卫生行政部门、医疗卫生机构、高等院校以及健康产业人才管理相关人员参加了本次论坛。上海市卫生局黄红副书记、科教处张勘处长、干部人事处陈晓红处长受邀参加了此次论坛,分别作了题为《上海市住院医师规范化培训的实践与探索》、《健康管理学科建设与人才培养现状分析与发展愿景》及《医院院长专业化、职业化建设现状和政策建议》的报告,与会人员对此进行了热烈的提问和讨论。通过本次论坛,参会人员对我市住院医师规范化培训工作有了进一步的了解,并对上海市在卫生领域的积极探索和已有成绩给予了充分的肯定。

## 2010年上海市卫生局转化医学重点项目复评工作结束

2010年9月1日,上海市卫生局科教处组织专家在上海市医学科学技术情报研究所,对初评通过的以转化医学研究为重点的23个项目进行了复评。这次复评项目涉及22家依托单位,其中三级医院20个,二级医院2个。项目申报负责人都具有高级职称,有着一定的科研经历和临床经验。

评审以汇报和答辩的形式进行。专家不仅对选题好、研究思路新的课题给予了肯定和鼓励,同时也提出了完善及修改的建议和意见,整个评审过程学术讨论活跃,科研氛围浓重,达到了交流、促进、提高和完善科研计划的预期目标。

## 上海市医学重点专科验收评估

为全面评估上海市医学重点专科建设成效,市卫生局科教处与市医学科学技术情报研究所组织专家对30个重点专科进行了验收评估,验收会于2010年9月10日召开。

“上海市重点专科项目”共资助专科30个,受资助单位均为二级医院,覆盖了本市12个区县,涉及到神经外科、妇产科、职业病科、眼科、介入诊疗科、检验科等临床领域的多个专科。

从评估结果来看,30个重点专科均按时完成项目计划内容,在临床诊疗、学术水平、人才培养等各方面取得了很大的成绩。截至2009年,30家重点专科总就诊(门/急诊)人次,与2004年相比增加了76.88%,其中外省市病人就诊人次增加了53.51%;应用的临床新技术项目2009年相较于2004年增加了60.4%;专科人员构成方面,正高和副高级职称人员有明显增加,分别增加了52.63%和62.5%;2009年博士学位人员相较于2004年增加了52.73%,硕士学位人员相较于2004年增加了62.64%,在此次重点专科建设过程中,有较高水平的青年人员补充到人才队伍中,使专科人才梯队结构更趋合理。

医学重点专科建设对提高上海市区县级医疗卫生单位的诊疗水平和医疗人才队伍建设具有重要意义,产生了良好的社会效益。政府及相关部门在政策、平台、经费投入等方面有待进一步加强支持。

## 2010年度上海市科学技术奖复评会结束

根据上海市科学技术奖励管理办公室告示,2010年9月14日至17日,上海市科学技术奖复评会在东方绿舟宾馆举行。部分市奖励委员会委员、院士、专业组评审组组长和国家科技奖评委共58人参加了复评会,主要是对初评推荐为一等奖的项目进行跨学科、跨专业、不同评审组之间的综合比较和评审,为下一步奖励委员会终审作好准备。今年,初评推荐为自然科学奖一等奖项目6项,技术发明奖一等奖项目8项,科技进步奖一等奖项目37项,都是各专业评审组推荐出的比较优秀的项目,其中也包括了卫生系统申报的项目。

## 香港医院管理局人员来沪进行两地医师交流合作事宜商洽

9月8日,香港医院管理局中国事务处黄巧云主管、于晓敏经理一行来沪,就沪港两地医师交流合作等事宜进行商洽,市卫生局科教处张勘副处长、王剑萍老师进行了接待。

张处长首先阐明了沪港两地合作项目思路,(1)加强领导互访;(2)双方相互派遣优秀专业技术人员进行进修、访问;(3)学习香港住院医师规范化培养工作的先进经验;(4)沪港两地有计划地定期互派卫生行政管理进行轮训。黄巧云主管代表香港医院管理局提出几点意见,(一)加强高层次临床医护人员的交流与互访;(二)介绍香港的优势专科。此次会面商谈,对进一步细化沪港医学交流合作方案起到了积极的作用。

## 上海市医学科研管理研讨会召开

2010年10月8日由上海市卫生局科教处主办、上海市医学会科研管理委员会协办的“上海市医学科研管理研讨会”在瑞金医院召开。

会议首先由上海市卫生局科教处许铁峰副处长介绍《上海市住院医师规范化培训的实践探索》，主要针对上海市新推出的住院医师规范化培训举措进行进一步的解析和说明。许处长汇报了该培训目前的实施进展情况，以及对于培训结束后学位授予等环节的讨论结果。同时介绍了欧美国家的住院医师培训制度，对比我国以往医师培训年限及制度的混乱，进一步阐明了实施改革的重要性。许处长重申，该制度是经过充分酝酿和调研的，虽然在最初的实行过程中会有不足和缺憾，还是希望广大医疗卫生单位报以支持的态度。

市卫生局科教处吴宏博士对“全国医学科研管理年会”进行了简单的介绍。此次年会吸引了全国各地近400人参会，上海市卫生局张勘处长在会议上做了“上海卫生系统转化医学的实践探索与未来挑战”的专题发言。此次会议作为医学科研管理的学术交流平台，进一步促进了我国医学科研管理学术水平的提高。

第十人民医院程英升院长和瑞金医院科研处夏振炜处长作了“国家自然科学基金申请基层单位管理”和“科研项目申报管理体会”的报告，为我们介绍了科研管理部门在各类项目申报中积累的宝贵经验，同时也提出了科研管理部门应甘为科研人员“弯腰铺路”的服务理念。

最后由市卫生局科教处张勘处长为我们做了“转化医学与卫生科技能力提升”的专题讲座。转化医学作为“基础研究和临床医疗之间的桥梁”日益受到医学界的广泛关注，转化医学研究在发达国家已经初具规模，但在中国还处于起步阶段，必须从体制建设、人才培养、平台构建及资源整合等多方面着手，实现“B to B”、“C to C”、“M to M”、“E to E”的需求驱动型生命科学和医学。

## 第三次区县卫生局分管局长工作例会召开

2010年10月15日在金山区卫生局召开了第三次区县卫生局分管局长工作例会。会上金山区和长宁区卫生局分别就所在区卫生系统学科与人才建设、“十二五”规划等内容进行了交流，市卫生局科教处张勘处长、许铁峰副处长就本市住院医师规范化培训工作进展、住院医师规范化培训与学位衔接工作、卫生系统学科人才“十二五”规划等内容与区县卫生局分管局长进行了沟通。同时，会议布置了转岗培训途径培养全科医生和继续教育评估等工作。

## 上海市医学科研管理分会举办医学科研管理进展研讨班

为进一步加强医学科研管理学术交流，提高医药卫生科研管理水平，促进医药卫生科技创新和发展，上海市医学会医学科研管理分会于2010年10月16日至19日在上海交通大学医学院举办医学科研管理进展研讨班。研讨班邀请了戴尅戎院士、杨胜利院士、刘杰教授、张勘研

究员等国内著名科学家、科研管理专家和学者,就转化医学的理论与实践、转化医学研究的组织与管理等热点问题与学员进行了讨论,学员们反响热烈。

## 复旦大学医学院对研究生开设“实验室生物安全基础”课程

自 2006 年复旦大学医学院对研究生开设了“实验室生物安全基础”课程,至今已有 5 年。对于病原微生物专业的研究生,该课程为必修课,其他专业的研究生为选修课。目前复旦大学医学院每年可为 70 ~ 80 名研究生提供此方面的课程培训。该课程为 36 个学时,修完考试合格后可获得 2 个学分。授课内容包括政策法规、生物安全微生物学基础、生物安全与防护、医院生物安全、动物实验生物安全等。除了理论知识和相关政策的学习,还安排了实验室实习,包括如何穿防护服、生物安全柜如何操作等,以增加感性认知。

(本刊讯)

## ◀图书介绍▶

## Handbook of Interventional Radiologic Procedures 介入放射学程序手册 (The Lippincott Williams & Wilkins 手册系列)

作者: Krishna Kandarpa

出版社: Lippincott Williams & Wilkins; 第 4 版      出版日期: 2010 年 10 月      语言: 英语

书籍简介:

《介入放射学程序手册》第 4 版在原来的基础上进行了大范围的更新以跟上介入放射学的迅速发展。这本广受欢迎的实践手册对当前应用的介入放射程序作了介绍,包括应用指导、禁忌症、术前准备、技术、术后管理以及预防和管理并发症。本版的亮点在于包括了射频消融的新信息。本书使用简单的线条图来显示相关的解剖和程序。此外本书也包括了介入放射学中有关风险管理、护理、药物及剂量的内容。采用的提纲式格式有助于读者快速查找信息,口袋大小的尺寸便于住院医师和使用者们随身携带所有需要的信息。

## Mental Health and Disasters 灾难与心理健康

编者: Yuval Neria MD, Sandro Galea MD 等

出版社: Cambridge University Press      出版时间: 2009 年 7 月      语言: 英语

书籍简介:

自从 2001 年 9.11 恐怖袭击以来,灾难预防和反应已经成为医学领域一个独立的专科,也成为美国政府的首要健康保健关注。灾难反应的精神健康部分是一个重要的研究主题,因为,无论个人及团体,创伤均与重大而持久的心理负担相关。与灾难相关的精神心理障碍范围非常广泛,涉及从创伤后应急的几种类型、焦虑障碍到悲伤相关性抑郁。该书是关于灾难与心理健康的权威参考书,它在不同类型灾难引起的各种精神心理障碍的评估和治疗、预先建立以社区为基础的精神健康服务、以及新项目的开发等方面都作了深度探讨。此外还有案例研究和对改善心理健康的透视,包括对卡特里娜飓风和 9.11 恐怖袭击的教训也作了详细讨论。

(市医情所情报研究部 杨晓娟编译)