

(内部资料 免费交流)

# 醫學信息

**MEDICAL INFORMATION**

2013 年第 9 期

(总第 497 期)

---

**本期导读** 慢性肾脏病是威胁人类健康的主要疾病之一，其发病率高、预后差、医疗费用大，然而社会公众对慢性肾脏病的知晓率和防治率都比较低，如今已成为全球性的公共健康问题。

本期内容：中华医院协会血液净化管理专业委员会副主任委员，上海交通大学附属第一人民医院肾内科主任袁伟杰教授的访谈文章；专题文章：慢性肾脏病诊疗的新理念；生活方式对慢性肾脏病患者的意义浅析；热点追踪：H7N9禽流感研究进展；还有医学新闻、科教动态等。



上海市医学科学技术情报研究所

## 上海交通大学附属第一人民医院肾内科

在著名泌尿外科专家谢桐教授的倡导下,肾脏病专家徐琴君教授带领下,上海交通大学附属第一人民医院于1966年在国内率先创建了肾脏内科。1973年,该科室在上海最早开始了腹膜透析治疗尿毒症的探索;1974年开展了血液透析治疗;1976年参与国内第一例肾脏移植;此后又参与了国内首例心脏移植、肺移植、肝脏移植及肾胰岛联合移植等开创性工作。

历经几十年的发展,如今该科室在肾脏移植并发症的处理、慢性肾脏病残余肾功能保护、尿毒症患者的血液净化治疗等方面形成了临床特色。其血液净化规模和水平均位于上海市的前列,血液净化治疗的平均血透10年存活率达到41%,最长存活时间已达约34年,为上海市血液透析存活时间最长的患者之一。

该科室目前为“中华血液净化管理专业委员会”副主任委员单位、“中国医师协会肾脏病分会”常委单位、“中华肾脏病学会”委员单位,同时为国家卫生计生委腹膜透析培训示范中心、中国疾控中心上海培训中心、国家临床药理基地、上海交通大学重症疾病血液净化治疗中心等,也是中国血液净化杂志副主编及9家国内肾脏病核心期刊常务编委单位。

科室现有教授/主任医师6名,副教授/副主任医师3名,博士生导师2人,硕士生导师3人,90%以上医师拥有博士、硕士学位。现承担数项国家级重大科研项目子课题、国际肾脏病学会营养基金项目;多项国家及省部级自然科学基金项目。曾获得国家科技进步二等奖、中华医学三等奖、上海市医学科技二等奖及其他医疗成果奖共12项。

如今,在现任科主任袁伟杰教授带领下,学科团队正朝着医疗作风严谨、临床服务一流的目标迈进。



袁伟杰教授和他的学科团队

(上海交通大学附属第一人民医院肾内科供稿)

# 醫學信息

MEDICAL INFORMATION

1976年创刊 2013年第9期(总第497期) 2013年9月20日出版

## 主管

上海市卫生和计划生育  
委员会

## 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: 021-33262037

021-33262038

传真: 021-33262049

## E-mail:

qbsyxxx@aliyun.com

## 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:

沙小苹

## 责任编辑:

吴家琳

## 编 辑:

赵伟希 孙进楚

上海市连续性内部资料

准印证(K)0663号

## 目 录

### 学科团队介绍

上海交通大学附属第一人民医院肾内科…………… (封二)

### 专家访谈

控制萌芽中的疾病·为高额医疗费用减负

——袁伟杰教授谈慢性肾脏病的防治…………… (5)

### 专题: 慢性肾脏病

慢性肾脏病诊疗的新理念…………… (9)

### 文献速递

生活方式对慢性肾病患者意义浅析…………… (14)

### 热点追踪

H7N9 禽流感研究进展…………… (17)

### 医学新闻

世界首例腹腔镜保留子宫宫颈广泛切除术后患者顺利分娩

…………… (20)

急性脑梗血管内取栓术: 脑梗超4.5小时仍有效…………… (20)

七家高端医疗机构入驻虹桥国际医学中心…………… (21)

中国糖尿病人或超1亿, 总体规模或达“警戒级别”…………… (21)

## 动 态

扶正化瘀片抗纤维化美国 II 期临床试验揭盲.....	22
2012 年全国学科评估结果揭晓 .....	22
上海市卫生技术评估研究中心举办循证决策论坛.....	27
国家卫计委举办公益性行业科研专项项目设计及管理培训班.....	27
国家卫计委科教司在沪召开医用特殊物品出入境管理工作研讨会.....	28
上海市医学重点专科中期汇报交流会.....	28

## ◀专家访谈▶

## 控制萌芽中的疾病·为高额医疗费用减负

——袁伟杰教授谈慢性肾脏病的防治



**袁伟杰**教授，上海交通大学附属第一人民医院主任医师，博士生导师，肾内科主任，国家卫生计生委“腹膜透析培训示范中心”主任、“上海交通大学重症疾病与血液净化治疗中心”主任；现任“中华医院协会血液净化管理专业委员会”副主任委员、“中国医师协会肾脏病专业委员会”常委、“上海肾脏病学会”秘书长等学术职务；并兼任《中华肾脏病杂志》、《中华内科杂志》、《中华医学杂志》、《中国血液净化杂志》等9种国家核心期刊的副主编、编委等职。研究方向：残余肾功能的保护及肾脏病营养治疗。主编有《肾脏病营养治疗学》《现代肾脏病药物治疗学》《多器官衰竭治疗学》等11部专著及国内外

发表论文270余篇；曾获得国家、军队科技进步二等奖各1项及多项省部级其他奖项。

流行病学调查表明，近30年来慢性肾脏病已成为威胁人类健康的主要疾病之一，其发病率高、预后差、医疗花费大；然而社会公众却对慢性肾脏病的知晓率低（会伴发心血管病的知晓率更低）、防治率低，所以这一疾病已经成为全球性的公共健康问题。为了解慢性肾脏病在我国的患病和防治现状，本刊采访了上海交通大学附属第一人民医院肾内科主任袁伟杰教授，袁教授就慢性肾脏病的患病率、防治现状及疾病减负等问题作了以下的介绍。

本刊：请您谈一下目前我国慢性肾脏病的患病情况。

**袁教授：**中华肾脏病学会早在十五年前起就开始注重全国范围的慢性肾脏病流行病学调查，其中最具有代表性的是北京医科大学王海燕教授领导的团队所开展的一项多中心的普查，其调查结果于2011年发表在国际著名的《柳叶刀》杂志上。王海燕教授这个多中心、大样本，涉及到城镇、农村不同人群的调查结果提示，我国目前慢性肾脏病的患病率为10.8%，此结果基本反映出中国慢性肾脏病的患病现状。如果按中国有13亿人口来计算，大概有1亿多人患慢性肾脏病，且近年来慢性肾脏病的患病率还有上升的趋势。对我国目前的医疗承受能力而言，这个数字是非常惊人的。

本刊：造成慢性肾脏病患病率上升的原因是什么？

**袁教授：**近年来慢性肾脏病患病率呈上升趋势与这样几个因素有关：首先一个很重要的原因是人口的老龄化，过去尿毒症病人也多，但由于很多人并没有存活到现在的老龄阶段，因

此它显现不出来；第二，现在生活条件好了，与饮食及代谢相关的疾病大大增加，比如说糖尿病、高血压、痛风等等，而这些疾病控制得不好，最终都会引起肾脏的损害；第三，随着医学的发展，医生对慢性肾脏病的认识不断在提高，重视程度在增强，因此慢性肾脏病的检出率较过去显著提高了。

本刊：我国在慢性肾脏病的防治中有哪些经验，还存在哪些问题？

**袁教授：**可以说，最近五年国家和医学学术组织加大了对尿毒症病人的管理和重视，在学术方面做了许多积极的推进工作。比如以前中华医学会一年只召开一次肾脏病学术年会，而现在不断有肾脏病的学术研讨会和各种技术培训班。专科分会充分利用专家的优势资源，组织有关专家到各省市医院，包括省会城市以下的县级医院，对相关医生进行业务培训和巡回学术演讲，其目的就是为了提高大家对慢性肾脏病的认识和重视，广泛提升对慢性肾脏病的治疗水平。2011~2012年期间，培训和演讲的内容都是关于尿毒症的血透和腹透治疗，我和其他专家一样，参加了不下二十次这样的活动。自从开展了这些培训和演讲，广大医生对慢性肾脏病的认识越来越高，治疗理念也不断地更新。

我认为，尽管工作做了很多，但慢性肾脏病的防治仍面临严峻态势，以下一些问题需引起关注。

**医疗条件滞后，满足不了广大患者需求。**根据粗略的计算，在我国现有的慢性肾脏病患者中，进入尿毒症期的人口大概有150万到200万，但在全国范围内有透析条件的医疗单位多集中于北京、上海、广州等大城市以及省会城市，根据这样的医疗资源，大约只有28万到30万左右的尿毒症患者能够接受血液透析和腹膜透析治疗。这些数据反映出还有较大部分的尿毒症病人得不到及时、合理的人工肾替代治疗。为什么？因为目前在我国很多三线城市以下的医院包括一些县级医院还没有肾脏病专科，医疗条件和水平满足不了广大尿毒症患病群体的治疗需求，尤其是对血液透析来说，更受医疗设施和场地的限制。因此，全国范围内的肾脏病防治任务还非常繁重，还需进一步加大此方面的人力和物力的投入。

**医生专业知识滞后，应对不了治疗要求。**由于我国人口基数大，慢性肾脏病患病率高，所以要求有更多的医生了解和掌握新的治疗理念和知识更新，以应对患者的需要。虽然国内学术组织不断举行各种相关的专业培训和学术演讲，但是对一些基层医院的医生来说，医疗任务繁重，人员紧张，平时都忙于日常工作，加之教学和科研的要求不高，所以在主观和客观上能够创造条件参加专业培训或进修的机会比较少。因此，他们对于一些新的治疗技术、新的学术进展并不是很了解，知识更新不快，必然对临床诊疗工作的规范及快速的推进会带来一些影响。

**民众保健意识滞后，耽误早诊早治。**广大民众的自我保健意识不够，暂且不说经济贫困地区的人群，就是一些条件比较好的部分人群，也不关心自己的健康问题。以上海为例，从企业家到国家工作人员，应该说他们各方面的条件都应该不错吧，但是这些群体中不注重自我保健的大有人在。比如有些人患高血压、糖尿病有一二十年了，但也就是头痛医头，脚痛医脚地治疗，不清楚高血压、糖尿病最终会引起身体其他器官的病变，所以也不会定期检查身体其他系统的健康状况，直到出现了不适症状就医时，病变损伤器官已很久了。所以有很多这样的病人

(大概每年有20~30%的门诊病人)来找我们医生就诊时,已经是到了肾脏疾病的终末期——尿毒症阶段了,而他(她)本人在这之前并不知情,更没有进行任何早期的干预和治疗。

本刊:一般民众不了解高血压、糖尿病会引起肾脏的病变,作为医生是否会提醒患者关注肾脏的健康呢?

**袁教授:**现在的医学专科越分越细,与高年资或全科经验丰富的医生相比,年轻专科医生的全科知识可能会较欠缺,他们只关注自己的学科领域,可以把自己从事的专业领域的疾病查得很细,做得很深,但是可能会忽略疾病相关的其他系统的病变。比如说,基层的内分泌科医生会给患者查很多糖代谢的项目,但不会常规检查反映肾脏功能的肾小球滤过率、肌酐及尿微量白蛋白等指标,就是查了,也不会把上述指标的异常当作一个大事情看待,觉得糖化血红蛋白的异常才是最主要的问题,这些问题反映了有些专科医生所掌握的知识结构中还有不足的地方。另外很多基层医院的医生由于受知识面有限的影响,常常不能在发生糖尿病肾病的早期请肾脏专科医生会诊,也不把病人转入肾脏科,仍留在内分泌科治疗。因此,这类患者肾脏疾病的规范治疗就可想而知了。这些情况我们在会诊中经常碰到,是涉及到学科之间较普遍的问题。

本刊:该如何解决以上谈到的这些问题?

**袁教授:**首先重要的是要对社会民众做大量的宣传教育,对各专科医生进行跨学科的学术交流或培训。近年来国家卫生计生委或医学会,都突出和强调了早期诊断、早期治疗。我们肾病专科学会每年在3月会举办一次世界肾脏病的活动,这个活动是全球性的,各种媒体都会报道宣传,目的就是唤起社会民众对自己肾脏的保护意识。很多人的确是在看了媒体的宣传后,就会去医院检查肾脏功能,其中有些人就是这样查出了问题。我们在每年的肾脏病活动日,去社区做义务咨询,进行健康查体,结果也会发现很多严重的肾脏病患者。这些人中很多都患有糖尿病或高血压,都没感觉到自己的肾脏有问题,从未做过肾功能的检查,结果一查出来很多都是到了肾脏疾病的中晚期了。因此一定要加大对普通民众宣传教育的力度,要让他们知晓,肾脏病按照比例计算占了人口的10.8%,而你是否会在这个10.8%之中呢,所以一定要进行体检,一定要有自我健康保护意识。

本刊:作为医疗网底的社区卫生服务中心,在慢性肾病的早期发现和干预等方面应起到哪些作用?

**袁教授:**疾病的一、二级预防应该是社区医疗工作的重点。社区医院要做得最大的工作就是肾脏疾病的流行病学调查,特别是对高危人群(慢性疾病患者;老年人群;生活节奏紧张、压力较大的人群)的筛查工作。

人体很多病都是系统病,某个脏器发生病变,可导致全身其他脏器系统受影响,因此医生在诊治过程中一定要有整体观念。就以高血压举例,高血压有很多种类型,表面上就是血压数字的升高,直接影响心血管系统,但它会在病程的发展中累及肾脏和脑血管等器官,因此,诊断过程中应常规开展对相应器官的检测。此外,选用降压药是很有讲究的,有些降压药会损害肾脏功能,对已有肾脏功能异常的高血压病人,就要慎重选用降压药,不能为了降血压而牺牲了肾脏,这是得不偿失的。故我们急切要求社区医生一定掌握这些知识,跟上这些治疗理念,

临床上要和医学会制定的检查及治疗规范保持一致。当然社区中也存在医疗条件和药物的限制,比如没有更多的降压药物可以选择,这些都会影响在社区就诊的病人能否得到妥善合理的治疗。

另外,当患者肾脏出现损伤后,如果没有及时干预,也没有定期的随访和检查,还是沿袭原来的生活方式和饮食习惯,将会导致肾脏病变加重。所以我再次强调,社区卫生服务中心要发挥疾病一级预防的作用,发现更多的早期肾脏病患者,并要把早期病人“管”起来,早期干预,早期治疗,延缓和控制患者肾脏病的发展,降低尿毒症的患病率。

本刊:对减轻尿毒症病人的治疗负担,节减卫生资源这个问题您是怎么看的。

**袁教授:**慢性肾脏病发展到尿毒症阶段,由于病程长,所以医疗负担确实很重。按照国内对大病医保的投入,国家每年对尿毒症医疗费用的财政投入也非常惊人。就个人而言,在经济比较发达的地区,相对于市民的收入,治疗上的经济负担要比经济不发达地区相对好些,负担沉重的情况主要发生在经济不发达的贫困地区。怎么解决这个问题?国家在这个方面确实化了口气,做了工作。当时的卫生部陈竺部长曾召集全国的肾脏科专家开会,研讨解决尿毒症患者巨大的医疗费用问题。在这次会议上专家们讨论了在全国范围内推广腹膜透析的治疗方法。因为腹膜透析不受场地和设备等条件的限制,治疗可以在家中进行,这也就可以降低一些治疗成本。因此从2011年起,卫生部出台了多项政策鼓励尿毒症患者的家庭腹膜透析治疗,这些政策惠及更多的尿毒症患者能够接受治疗,使许多病人的治疗状况和疾病预后得到了很大的改善。目前,政府也有计划的提供资金给一些国内研发单位搞科研,改进工艺、降低成本,以保证最后提供给患者的药物价格下降,让广大的尿毒症患者受益。

刚才谈了国家层面是怎样做好减负的,接下来我要强调的是,肾脏疾病的特点,在早期的进展速度很慢,但是到了晚期,涉及到更多的脏器损伤,这个过程所产生的治疗费用也就不堪重负了。所以,从医学专业角度来讲,一定要预防为主,早发现、早干预、早治疗。只有把疾病消灭在萌芽状态,或者及早延缓疾病的进展,才是疾病减负的最好手段和方法。为此,我呼吁:一定要大力普及这方面的宣传和教育。

(上海市医学科学技术情报研究所 吴家琳 孙进楚整理撰写)

## ◀专题：慢性肾脏病▶

# 慢性肾脏病诊疗的新理念

虞茜 上海交通大学附属第一人民医院肾内科

## 1 肾损伤诊断的新趋势

### 1.1 肾小球滤过率的评价方式

慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 是严重威胁人类健康和生命的重大疾病, 并耗费大量的医疗资源。

临床上常根据血肌酐值通过公式计算得到的eGFR。计算eGFR的公式有Cockcroft and Gault (CG) 公式、MDRD公式以及在此基础上改进的简化MDRD公式。2009年发布的CKD-EPI公式与MDRD公式相比, 计算所得到的CKD发病率更低, 预后判断更准确, 尤其是对GFR大于60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>的那部分人群更是如此。CKD-EPI公式又细分为CKD-EPI SCr公式、Cys C公式、Cys C公式(年龄、性别、种族校正)及SCr/Cys C联合公式。国内的一项研究发现与CKD-EPI SCr公式相比, CKD-EPI Cys C公式优势并不明显。年龄、性别、种族校正的Cys C公式在偏差、精密度、相关性、准确性等方面略优于Cys C公式。虽然, CKD-EPI SCr/Cys C联合公式在偏差、精密度、相关性、准确性、分期一致性等方面均优于其他公式, 但对我国CKD群体的适用情况仍不十分理想, 因此, 还需进一步建立适于我国CKD人群, 并能综合考虑年龄、性别等因素的SCr/Cys C联合公式。Rule等发布了Mayo Clinic Quadratic (MCQ)公式, 该公式对肾功能尚好的人群更准确。然而, Carnevale 等近来研究显示, MCQ公式可能高估85岁以上老年人群的GFR (见表1)。

表1

eGFR 公式名称	公式
MDRD	$eGFR=186 \times Scr^{-1.154} \times \text{年龄}^{-0.203} \times (1.210 \text{ 如果黑人}) \times (0.742 \text{ 如果女性})$
CKD-EPI	$eGFR=141 \times \min\left(\frac{Scr}{k}\right)^a \times \max\left(\frac{Scr}{k}\right)^{-1.209} \times 0.993^{\text{年龄}} \times 1.018^*$
MCQ	$eGFR=\exp\left[1.911 + \frac{5.249}{Scr} - \frac{2.114}{Scr^2} - 0.00686 \times \text{年龄} - 0.205 \text{ (如果女性)}\right]$

\* Scr单位为mg/dl, k: 男性为0.9, 女性为0.7, a: 男性为-0.411女性为-0.329; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; MCQ: Mayo Clinic Quadratic

Helmerson-Karlqvist 等通过对 1552 例患者观察发现, 不同公式所计算出的 GFR 每年下降情况并不一样, 基于 cystatin C 的 eGFR 公式为 1.24 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, MDRD 公式为 0.76 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, CKD-EPI 公式为 0.99 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>。

### 1.2 肾损伤早期诊断标志物

由于许多慢性肾脏病患者早期症状不明显常延误早期及时治疗, 因此早期发现肾损伤对

慢性肾脏病的预防尤为重要。近年来,通过基因组学、蛋白质组学以及代谢组学等研究,已经发现一些与CKD发生发展密切相关的血、尿生物学标志物,比如中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL)、不对称二甲基精氨酸(asymmetric dimethylarginine,ADMA)、肾损伤分子1(Kidney injury molecule 1, KIM-1)、肝型脂肪酸结合蛋白(liver fatty acid binding protein, L-FABP)、晚期氧化蛋白产物(Advanced oxidation protein products, AOPP)、可溶性 $\alpha$ -Klotho及成纤维细胞生长因子23(FGF-23)等。理想的生物标志物仍需要大规模的临床研究以证实,未来分子诊断将为精确确诊肾病提供帮助。

## 2 慢性肾脏病可逆危险因素的治疗

通常临床上应根据CKD分期及病因的不同,强调个体化、一体化治疗的原则。对于继发性肾脏病,应首先针对病因治疗,采取规范性治疗措施控制其进展的可逆因素(见表2),延缓CKD进展,降低CKD并发症,在肾脏病终末期以肾脏替代治疗的方式延长患者的生存期。

表2 CKD诱发及进展的相关因素

诱发因素	进展因素
高血压	老年
糖尿病	男性
心血管疾病	种族
脂质代谢紊乱	遗传易感性
肥胖/代谢综合症	血压控制不佳
高尿酸血症	血糖控制不佳
吸烟	蛋白尿
低社会经济地位	心血管疾病
肾毒性药物: 例如 NSAIDs, 止痛剂, 中草药, 重金属	脂质代谢紊乱 吸烟 肥胖/代谢综合症 高尿酸血症 低社会经济地位 饮酒 肾毒性药物 AKI

### 2.1 积极治疗高血压

无论是原发性高血压或继发的肾性高血压,均应积极治疗。需达到如下目标值:尿蛋白<1 g/d时血压需降至130/80 mmHg(平均动脉压97 mmHg)以下,尿蛋白>1 g/d时血压需降至125/75 mmHg(平均动脉压92 mmHg)以下,如此才能有效延缓CKD进展,但老年人除外。控制CKD

患者高血压常需3种或更多降压药物联合应用,最初宜首选血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素Ⅱ受体阻断剂(ARB)加小剂量利尿药联合治疗,血压不能达标时,再逐个加钙通道阻滞剂及(或)其它降压药,尽量避免二氢吡啶类CCB的使用。研究发现,高盐饮食影响ACEI、ARB、非二氢吡啶类CCB的降压效果,因此强调低盐饮食,建议CKD患者钠摄入量为2-3克/天。

## 2.2 减少尿蛋白

蛋白尿,尤其大量蛋白尿能促进肾小球硬化和肾间质纤维化。因此,一定要减少蛋白尿排泄,包括:①限制蛋白摄入量。肾病综合征患者不应滥输血浆或血浆制品;CKD患者应减少饮食蛋白摄入量,当然同时需保证热量。根据分期不同,蛋白摄入量略有不同。近来研究显示蛋白的种类可能比数量更重要。②应用ACEI或(和)ARB。通过降低系统高血压及扩张出球小动脉而减低肾小球内“三高”,可减少尿蛋白排泄。③应用中成药减少蛋白尿。④活性维生素D复合物, Hojs N等对非透析肾脏病并发继发性甲状旁腺亢进患者治疗应用帕立骨化醇 Paricalcitol,发现帕立骨化醇还有减少尿蛋白的作用。同时研究表明活性维生素D复合物结合ACEI/ARB治疗,有进一步降低蛋白尿的作用。⑤他汀类药物可抑制氧化应激,缓解肾小球病理损伤,因此也有降低蛋白尿的作用。

## 2.3 治疗高脂血症

CKD患者常因脂质代谢紊乱而出现高脂血症,表现为血清总胆固醇及甘油三酯增高,低密度脂蛋白及脂蛋白(a)增高,以及高密度脂蛋白减低。此脂质代谢紊乱除能诱发心血管疾病外,也能促进肾小球硬化,导致肾损害进展,故应予治疗。脂质代谢紊乱的治疗应包括食疗及药疗。药物包括贝特类和他汀类,他汀类药物除了降脂作用,同时还有独立于降脂的肾保护作用。新出现的依泽替米贝(Ezetimibe)是降胆固醇药物。依泽替米贝是选择性胆固醇吸收抑制剂,通过与小肠刷状缘膜小囊泡上膜蛋白结合,抑制小肠对饮食中和经胆汁输送到肠道中的胆固醇的吸收,降低血清的肝脏中的胆固醇含量。临床上可以单独使用,或者与他汀类药物联用。

## 2.4 治疗高尿酸血症

高尿酸血症(HUA)不仅是痛风的主要病因,也是高血压、心血管疾病和糖尿病等发生、发展的独立危险因素。ChonChol等发现,尿酸水平每升高1 mg/dl,肾功能下降14%。目前认为,尿酸不仅仅通过尿酸盐晶体在肾小管和肾间质的沉积引起慢性间质性肾炎,其介导肾损伤的更重要机制为:刺激血管平滑肌细胞(VSMCs)增殖;损伤血管内皮细胞;炎症和免疫应答。

# 3 CKD 并发症的防治

CKD患者随着疾病的进展,逐渐出现各种并发症,影响患者生活质量并减低生存率。因此CKD分期不同,临床上关注的随访内容也不同(见表3)。

## 3.1 防治心血管并发症

由于CKD患者常有高血压及高脂血症,发生肾衰竭时还常出现贫血,水、电解质及酸碱平

衡紊乱, 甲状旁腺功能亢进 (以下简称甲旁亢) 及钙、磷代谢紊乱, 高同型半胱氨酸血症, 高尿酸血症, 氧化应激反应及微炎症状态等, 都能导致心血管并发症, 包括冠心病。血液透析造瘘也能加重心脏负担。因此, 心血管并发症已成为慢性肾衰竭、尤其透析患者的第一位死因。应控制血压、他汀类药物使用。

### 3.2 防治感染

慢性肾衰竭患者免疫功能低下, 而且患者易发生营养不良, 故很易出现感染。血液透析的诸多环节 (如血管通路、体外循环、透析液配制及供液、透析器复用等), 腹膜透析的诸多因素 (如腹透导管、体外连接装置、交换腹透液操作、透析液污染等) 更易致感染发生。因此, 感染已是慢性肾衰竭及透析患者的第二位死因, 故也应积极防治。

### 3.3 防治营养不良

慢性肾衰竭及透析患者很易发生营养不良, 这类患者营养不良可分成两型: I 型为单纯性营养不良, 系患者蛋白质及热量摄入不足或 (和) 透析丢失营养成分引起; II 型与微炎症状态相关, 微炎症促使患者基础能量消耗增加及蛋白质分解增强诱发营养不良, 此型营养不良更易产生并发症。因此, 营养不良患者应常规检测血清 C 反应蛋白、白介素 1、白介素 6 及肿瘤坏死因子, 以及及时发现微炎症状态加以处理。

### 3.4 防治肾性贫血

肾性贫血是肾功能损害所引起的常见并发症, 通常表现为正细胞、正色素性贫血。肾性贫血自肾功能损害的早期即出现, 肾性贫血可以导致心血管系统和其它多个系统的生理学异常和病理学改变, 肾脏本身也受到影响。慢性肾衰竭患者的贫血可由综合因素致导, 但是, 最重要的致病因素仍是肾脏促红细胞生成素生成减少。治疗的药物主要是基因重组人促红细胞生成素 (rHuEPO), 同时根据需要补充铁剂、叶酸。FG-4592 是新近上市的治疗肾性贫血药物, 它是低氧诱导因子 (HIF) 脯氨酰羟化酶的小分子抑制剂。低氧诱导因子是一种蛋白质, 可根据细胞环境内含氧量的变化诱导红细胞的生成, 以此满足人体对氧的需求。该药通过人体自然氧感应和反应系统, 诱导红细胞生产, 这就相当于在高原低氧状态时人体会自然产生更多红细胞。

### 3.5 防治继发性甲状旁腺功能亢进、肾性骨病以及糖皮质激素性骨质疏松

肾衰竭患者的继发性甲状旁腺功能亢进及钙磷代谢紊乱十分普遍。过高的甲状旁腺素可引发皮肤瘙痒、肾性贫血及 rHuEPO 低反应性, 以及高转化性肾性骨病 (纤维性骨炎), 故应积极防治。目前的主要治疗药物有磷结合剂 (含钙、不含钙), 活性维生素 D 复合物 (1,25 二羟胆骨化醇及  $1\alpha$  羟胆骨化醇)。活性维生素 D 复合物还通过维生素 D 受体 (VDR) 发挥免疫调节、抗炎、改善胰岛素抵抗和脂质调节等作用, 某些活性维生素 D 复合物具有直接抑制肾素基因转录的作用, 此外活性维生素 D 复合物还可能具有保护肾功能, 降低心血管事件风险、降低病死率等作用。

糖皮质激素性骨质疏松 (GIOP) 近年来越来越得到重视, 严格来说 GIOP 不是 CKD 疾病本身的并发症。部分慢性肾脏病患者需要长期使用糖皮质激素, 糖皮质激素引发的多种不良反应中, 骨质疏松是其最常见、最严重的副作用之一。糖皮质激素无最低安全剂量, 所有慢性肾病

患者接受糖皮质激素的开始就应同时开始抗骨质疏松, 治疗的药物有钙片和活性维生素D以及双磷酸盐。

### 3.6 防治代谢性酸中毒

代谢性酸中毒可导致一系列后果, 包括骨病、蛋白质代谢的变化, 骨骼肌消瘦, 肾小球滤过率下降。研究表明给予碱剂治疗可减少这些并发症的发生, 但同时碱剂治疗可能存在比如钠储留、促进血管钙化等副作用。药物治疗的同时, 饮食的配方也同样需要重视, 减少酸性还原作用的食物, 增加碱性食物的摄入是简单经济的治疗方法之一。

表3 不同CKD分期的治疗计划

CKD 分期	GFR(ml/min)	并发症	随访 / 治疗计划
3	30-59	高血压, 继发性甲状旁腺亢进	eGFR 开始每 6 个月评估一次, 如果稳定, 每年评估一次 每年监测血红蛋白, 血钾, 血钙, 血磷 治疗高血压 接受乙肝疫苗免疫
4	15-29	同上新增贫血 高磷血症	eGFR 开始每 3 个月评估一次, 如果稳定, 每 6 个月评估一次 每 6 个月检测血红蛋白, 血钾, 血钙, 血磷和 PTH 限磷饮食, 并开始使用磷结合剂 开始维生素 D 类似物治疗 肾脏替代治疗准备, 包括建立血管通路
5	<15	同上新增水钠储留, 纳差, 呕吐, 高级脑功能的减弱	准备选择透析方式或肾移植
5	<5	同上新增肺水肿, 昏迷, 代谢性酸中毒, 高钾血症, 死亡	开始透析治疗

## 生活方式对慢性肾病患者的意义浅析

在我们对袁伟杰教授的访谈中,他提到了“当患者肾脏出现损伤后,如果没有及时干预,也没有定期的随访和检查,还是沿袭原来的生活方式和饮食习惯,将会导致肾脏病变加重”。为进一步了解健康的生活方式对慢性肾病(CKD)患者的意义,本刊编辑选择了最近几个月内美国大型专业媒体Medscape(医景)网站上推出的两篇密切相关文献及其评论进行了翻译、整理,以飨读者。

### 1 有益心脏健康的生活方式或可延缓肾脏病进展

5月23日,《美国肾脏病学会杂志》(Journal of the American Society of Nephrology)在线发表了一篇文章,证实改善心脏健康对CKD进展有预防作用。

**摘要** 美国心脏协会发布的心血管健康7项简单的生活要素(Life's Simple 7)明确指出了影响个体心血管健康的因素(血压、胆固醇、血糖)和行为(吸烟、体力活动、饮食和体质指数)。由于一些心血管危险因素也与肾脏疾病进展相关,Life's Simple 7可能也预示着个体的终末期肾病(ESRD)风险。对Life's Simple 7中的心血管危险因素与ESRD风险和全因死亡率之间的相关性进行了研究。与没有或仅有一项心血管健康因素的个体相比,拥有2~4项健康因素的个体发展为ESRD的风险更低;同时,拥有5~7项健康的生活方式的受试者无一人发展为ESRD。全因死亡率风险也表现出了同样的趋势。但是,校正eGFR和蛋白尿因素后,心血管健康因素与RSED和全因死亡率风险的相关性被大大削弱。总的来说,较低的心血管风险对CKD患者而言也意味着较低的ESRD和全因死亡率风险,但肾脏疾病的严重程度是否混淆或间接地影响了这一相关结果仍需进一步研究<sup>[1]</sup>。

该研究患者平均年龄为72.2岁(42%为黑人,45%为男性),中位随访时间为4年,最终有160名受试者发展为ESRD,610名受试者死亡。以血糖因素为例,血糖控制较差者ESRD发生率为22.0人/(千人·年)[95%置信区间(CI)为16.1~30.1],血糖控制一般者为20.1人/(千人·年)(95%CI为16.2~25.0),血糖控制较理想者为6.1(千人·年)(95%CI为4.5~8.3)。总的来说,2%的受试者不具备任何心血管健康因素,34%具备2项健康因素,3%具备5项以上健康因素;与没有或仅有一项心血管健康因素者相比,拥有2~4项健康因素的受试者进展为ESRD的风险较低,而拥有5~7项健康因素的受试者则无一人发展为ESRD。死亡率风险也同样如此。

校正年龄、性别、种族、地域、收入、教育以及中风和心脏病病史因素后,拥有4项健康因素者的危险比(HR)为0.52(95%CI为0.27~0.98),仅为没有或仅有一项心血管健康因素者的50%。但是,在校正eGFR因素后,这一相关性不再显著;在考虑白蛋白和肌酐比后,这一相关性被进一步削弱。

研究者认为,“健康的行为习惯和健康因素的改善对CKD患者带来的实际获益还需临床随机试验来证实。”

在文章的同期述评中,加利福尼亚大学的Andrew I. Chin博士和 Dalrymple博士认为,“从肾脏病学的角度来看,这一研究结果既可以是‘装了一半的杯子’(意为乐观的),也可以是‘空了一半的杯子’(意为悲观的)。这一研究提醒我们重新审视和评价我们对于CKD患者在带病生存的过程中调整健康的生活习惯所持的态度。同时,我们建议CKD患者对健康的生活方式抱有积极的心态,并提倡他们拥有健康的生活方式。<sup>[2]</sup>”

## 2 运动和生活方式干预或可使 CKD 患者获益

8月22日,《美国肾脏病学会临床杂志》(Clinical Journal of the American Society of Nephrology)在线发表了一项随机对照试验,其结果表明:慢性肾病(CKD)患者在进行为期12个月的运动训练和生活方式干预后,其心肺适能(CRF)、身体成分和心脏舒张功能均可获得改善。研究摘要如下:

**研究内容** 在2008年2月至2010年3月间,该研究对90例3~4期的CKD患者进行了运动负荷超声心动图筛查,其中通过筛查的83例患者随机接受了为期12个月的标准护理(对照组)或生活方式干预(干预组)。试验中采取的生活方式干预手段包括为期12个月的临床多学科CKD患者治疗(门诊)、生活方式调整、有氧抗阻运动训练。评估指标包括基线至12个月时的CRF(峰耗氧量)改变、左室功能、动脉僵硬度人体测量和生化指标等。

**研究结果** 10%被随机分组的患者在筛查时有无临床症状的心肌缺血,但到试验结束为止均未发生不良事件。完成随访的72例患者(干预组和对照组各36例)基线无差异。与对照组相比,干预组在随访终点峰耗氧量升高(每分钟 $2.8 \pm 0.7$  ml/kg对 $-0.3 \pm 0.9$  ml/kg,  $P=0.004$ );体重略有减轻( $-1.8 \pm 4.2$  kg对 $0.7 \pm 3.7$  kg,  $P=0.02$ ),但血压和血脂水平无明显变化;心脏舒张功能有所改善( $e'$ 增加, $0.75 \pm 1.16$  cm/s对 $-0.47 \pm 1.0$  cm/s,  $P=0.001$ ),并保持良好的收缩功能;动脉弹性变化较小( $0.11 \pm 0.76$  mmHg/ml对 $0.76 \pm 0.96$  mmHg/ml,  $P=0.01$ )。此外,峰耗氧量的变化值存在组间差异并与身体成分改善相关。

**结论** 锻炼和生活方式干预可以改善CKD患者的CRF、身体成分和心脏舒张功能<sup>[3]</sup>。“我们希望看到患者变得更匀称、体重减轻并且掌握维持这种变化的方法。”该论文共同作者之一Nicole Isabel称,“我们证明不管患者是否还存在一系列其他健康问题,这种干预都可以是安全的,当然这在一定程度上也归功于多学科治疗团队的专家对降糖和降压药物的频繁调整。”进行干预的多学科治疗团队包括肾病专科医生、专科护理师、运动生理学家、营养学家、糖尿病护理师、心理学家。干预内容包括每周150分钟中等强度的有氧抗阻训练,还有生活方式和行为调整的集体活动。

在基线,仅有45%受试者(干预组41%,对照组47%)具备与年龄相符的运动能力。在接受为期12个月的干预后,干预组的最大有氧代谢能力提高了11%,而对照组反而降低了1%;干预组峰耗氧量增加,而控制组则降低;干预组的体重变化幅度不大但仍有显著降低,但血压和

血脂水平无明显变化。干预组除心脏收缩功能保持稳定、良好外,其舒张功能也得到了改善,而对照组的心脏舒张功能变差;干预组动脉弹性的变化也较对照组更不明显。因此,研究者得到了锻炼和生活方式干预可以改善CKD患者的CRF、身体成分和心脏舒张功能的结论。

该研究的局限性包括无法隔离生活方式干预的个体差异,但研究者认为“这种个体差异可能是互补的,并且整合在成功的生活方式改变中的。”其局限性还包括缺少药物剂量变化或每个受试者的运动量以及应用无创检查评估心室-动脉相互作用的相关数据。

“我们的研究表明,在结构化的运动训练和正面的团队支持下,即使是有多项健康问题的患者也可以得到健康状况的改善。”论文第一作者Erin Howden博士称,“健康状况的改善不仅可以转化为良好的健康转归,也可以令患者在日常生活中受益。”

在后续进行的更大规模的研究中,研究者将进一步探索将这种生活方式干预作为标准护理的一部分是否有助于降低CKD患者心脏疾病早死风险<sup>[4]</sup>。

上述两项最新研究中,一项为大型回顾性研究,一项为临床随机对照试验。虽然两项研究均肯定了生活方式干预可能为CKD患者带来的获益是“乐观”的,与此同时我们也不得不正视:这种作用是“不确切”的。尽管通过健康的生活方式来获得良好的疾病转归的证据级别很低,但正如文中专家所言,患者仍应用积极的心态来看待,即使这种干预不能直接改善健康状况,也还是有可能间接地转化为日常生活的获益。

## 参考文献

- [1] Muntner P, et al. Cardiovascular risk factors in CKD associate with both ESRD and mortality. *J Am Soc Nephrol*. 2013 Jun;24(7):1159-65.
- [2] Larry Hand. Kidney Disease: Healthy Heart Lifestyle May Slow Progression. <http://www.medscape.com/viewarticle/804696>
- [3] Erin J. Howden, et al. Effects of Exercise and Lifestyle Intervention on Cardiovascular Function in CKD. <http://cjasn.asnjournals.org/content/early/2013/08/21/CJN.10141012.abstract>
- [4] Laurie Barclay. CKD: Lifestyle Intervention Works. <http://www.medscape.com/viewarticle/810004>

(上海市医学科学技术情报研究所 赵伟希 翻译、整理)

## H7N9 禽流感研究进展

赵伟希 上海市医学科学技术情报研究所

自今年5月份起,我国各省份人感染H7N9禽流感疫情防控曾一度相继转入常态化管理。但随着秋冬季的来临,不少专家对禽流感“卷土重来”表示了担忧。据卫生计生委官方网站信息发布,截至2013年8月31日,我国内地共报告133例人感染H7N9禽流感确诊病例,其中死亡45人,康复86例,分布于12省市的42个地市。8月1日至8月31日确认新增的1例病例来自广东省惠州市。

H7N9病毒是否会在人与人之间传染?禽流感在人群中暴发大流行的风险有多大?这不仅是禽流感防控应急准备工作的重要环节,也是众多医务工作者关注的热点问题。为此,本刊将若干重要文献梳理如下:

### 1 H7N9 病毒变异方向:更易感染哺乳动物

4月25日,浙江大学医学院附属第一医院李兰娟院士的研究团队在《柳叶刀》(Lancet)杂志发文,首次在国际上警示H7N9病毒正在向适合感染哺乳动物方向发展<sup>[1]</sup>。尽管当时的研究结果表明H7N9病毒尚未建立有效的人际间传播方式,但病毒基因组研究显示,H7基因的226氨基酸位点发生了变异,使其可能更容易感染人;PB2基因尽管只发现了701位点发生变异,但如果PB2基因的627和701氨基酸位点同时发生变异,将会发生有效的人际传播。

此后,众多国际知名科学家的研究结果似乎都在暗示禽流感病毒已发生了易感染人体的重要变异。在禽流感相关研究中,雪貂(Ferrets)和小鼠(Mice)是科学家们常用的实验动物。大量的动物实验不约而同地发现:H7N9因部分基因变异而更容易感染哺乳类动物。例如病毒学家川冈义弘(Yoshihiro Kawaoka)教授7月10日在线发表于《自然》(Nature)杂志的研究证实,从患者身上分离的安徽/1、上海/1病毒株就较从禽类分离的病毒株致病性更强,更易感染哺乳动物<sup>[2]</sup>。这再次引发了人们对这种病毒可能会引发新的全球性流感疫情的担忧。

### 2 家庭聚集性病例分析:H7N9 病毒可发生有限人传人

8月6日,《英国医学杂志》(BMJ)在线发表了江苏省疾病预防控制中心(CDC)有关一起可能因H7N9禽流感病毒人与人传播导致发生家庭聚集性病例的研究报告<sup>[3]</sup>,首次通过详细的流行病学信息和临床、病毒学数据证实了H7N9禽流感病毒人际传播的可能性。该研究并非新出现的禽流感人传人证据,而是将已经公布的1起家庭聚集性病例的调查数据整理后以学术论文的形式发表。

研究涉及的父女两人发病时间均在今年3月份,首发病例是60多岁的父亲,发病前曾到活禽市场购买鹌鹑;首发病例的女儿32岁,最后一次接触父亲6天后出现症状,发病前除了护理

病中的父亲并为他清理口腔内痰液分泌物外,并没有接触活禽或其他可疑的感染来源。流行病学调查发现,首发病例的女儿可能是在完全没有个人防护,并且直接接触其父亲呼吸道分泌物的过程中感染的;而其他家庭成员以及与首发病例同病房的其他患者均没有感染,这进一步说明,病毒可能通过直接接触患者的呼吸道分泌物而传播,但通过飞沫或气溶胶以空气传播的可能性极低。

将从这对父女患者的临床标本中分离到的病毒株经过全基因测序比对发现,其病毒的8个基因片段核苷酸的同源性超过99.6%,表明H7N9禽流感病毒在一定条件下,可能在人与人之间进行有限的、非持续性传播;而病毒的基因测序和功能氨基酸位点分析发现,上述病毒株与此前从其他病人中分离的病毒一样,没有发现关键的功能氨基酸位点发生突变,病毒受体仍然是禽源的,这表明目前H7N9病毒在人际间的传播能力很弱。

该文章内容并未改变我国对人感染H7N9禽流感公共卫生风险的认识。早在4月24日,中国国家CDC与江苏、上海等地CDC专家就曾在《新英格兰医学杂志》(N Engl J Med)联合发表流行病学研究报告:在密切接触者中,未能证实存在实验室确诊的人-人H7N9病毒传播,但在两起家庭聚集性病例中,并不能排除这种传播<sup>[4]</sup>。为此,相关专家提醒科研人员和公共卫生人员要关注H7N9禽流感病毒感染引起的聚集性案例,一旦聚集性案例增多,表明H7N9病毒引发人与人之间传播的效力增强。

在该文章的同期述评中,相关专家也指出,虽然研究结果未必能证明H7N9将引发下一次全球病毒大流行,但却及时提醒了世人应当保持高度警惕。

### 3 引起争议的探索: H7N9 “功能获得”(GOF) 实验

8月上旬,世界顶尖科学家以发表通讯文章的形式先后在Nature和《科学》(Science)杂志上提议启动制造致病性与传播能力更强的H7N9禽流感病毒GOF实验,以全面评估其变异以及在人类中大流行的潜在风险<sup>[5,6]</sup>。由于该实验具有潜在的危险,美国卫生与公共服务部(HHS)也宣布将对有潜在风险的研究项目再次进行严格的审查。

荷兰伊拉斯姆斯(Erasmus)医学中心的荣·弗切尔(Ron Fouchier)教授和美国威斯康星大学的Yoshihiro Kawaoka教授等20余位专家在相关文章中提出的一系列可导致H7N9功能获得性突变的实验,包括评估该病毒的免疫原性、适应性、耐药性、病毒传播能力及致病性5大方面。相关学者认为,GOF实验对提供病毒信息、帮助监察病毒和预防流感大流行等公共卫生措施极其重要,通过这些实验可能找出病毒致命的原因,以及阻止病毒蔓延的方法。参与这项提议的香港大学的管轶教授(编者注:最先提出果子狸是传播SARS冠状病毒的科学家之一)此前在接受媒体采访时曾指出,目前发现的高致病性禽流感病毒仅见于H5和H7这两个亚型,它们是从水禽传给陆禽,经过几代的传播以后,从低致病性病毒演变成高致病性病毒;尽管鉴定出一个病毒非常容易,但是在病毒不断变异的过程中,发生什么样的改变会造成人际传播仍是一个世界性难题。

这项提议在科学界也引起了很多争议。这两篇文章的发起人之一 Ron Fouchier教授曾经在

2011年对H5N1禽流感病毒进行了实验, 培育出了能够在哺乳动物间 (而不仅仅是禽类之间) 直接传播的新型H5N1流感病毒<sup>[7]</sup>。该结果在全球引起了恐慌, 导致相关的研究工作暂停了一年多。舆论认为, 这样的研究对公众的安全造成了威胁, 完全无视公众的利益, 而且从科学的角度来看, 其风险也是远远大于收益的, 同时也并不能改善我们的防护措施 (比如在中国大肆屠杀活禽的举动)。

#### 4 H7N9 再现: 禽流感疫情防控工作刻不容缓

8月份广东惠州新确诊的人感染H7N9禽流感病例为一名51岁女性, 从事活禽宰杀工作多年, 确诊后被迅速送往广州医科大学附属第一医院呼吸病研究所接受抢救。事发后, 当地已关闭了禽类市场档口, 扑杀了78只禽鸟; 同时对密切接触者实施医学观察, 目前并未发现异常。钟南山院士在接受《广州日报》采访时表示: 该患者为挺典型的重症H7N9禽流感病例, 尽早使用达菲 (神经氨酸酶抑制剂奥司他韦) 治疗是最好的; 惠州中心医院一接诊患者就根据其职业背景和症状高度怀疑禽流感的可能性, 但到最后确诊再进行治疗却拖了7天, 因此, 基层医院要有更高的执行力, 不要放过早诊、早治的时机; 另外, 这一病例并不能代表病毒将在广东流行, 但我们已经在谨慎地进行研究。

然而, 在广东宣布该患者已由重症监护转为康复治疗并即将出院后不久, 香港卫生署官方网站又于9月6日宣布发现一例儿童感染甲型流感的严重个案, 患儿对季节性甲型流感呈阳性反应。这似乎在提醒人们, H7N9真的并未远去, 我们并不能放松警惕。

除了通过研究进一步认清禽流感真面目外, 及时采取公共卫生措施对保卫全民安全来说更为重要。针对H7N9在禽间流行但不发病的特点, 国家农业部组织印发了《2013年下半年动物H7N9禽流感监测方案》, 决定在9月份对活禽批发市场、农贸市场活禽交易摊位(档口)、规模养禽场、散养户、禽类屠宰场和候鸟栖息地, 集中开展一次针对H7N9的主动监测。国家林业局也提议在野生鸟类中开展持续性的主动监测, 以了解H7N9禽流感疫情溯源和传播方式。

#### 参考文献:

- [1] Chen Y, Liang W, Yang S, et al. Human infections with the emerging avian influenza A H7N9 virus from wet market poultry: clinical analysis and characterization of viral genome. *Lancet*. 2013 Apr 25.
- [2] Tokiko Watanabe, Maki Kiso, et al. Characterization of H7N9 influenza A viruses isolated from humans. *Nature*. 2013 Jul 10.
- [3] Qi X, Qian YH, Bao CJ, et al. Probable person to person transmission of novel avian influenza A (H7N9) virus in Eastern China, 2013 epidemiological investigation. *BMJ* 2013, 47:f4752.
- [4] Li Q, Zhou L, Zhou M, et al. Preliminary Report: Epidemiology of the Avian Influenza A (H7N9) Outbreak in China. *N Engl J Med*. 2013 Apr 24.
- [5] Gain-of-function experiments on H7N9. *Nature* 2013, 500: 150-151.
- [6] Gain-of-Function Experiments on H7N9. *Science* 2013, 341(6146):612-613.
- [7] Martin Enserink, et al. Public at Last, H5N1 Study Offers Insight Into Virus' s Possible Path to Pandemic. *Science*. 2012 Jun 22.

## ◀医学新闻▶

## 世界首例腹腔镜保留子宫宫颈广泛切除术后患者顺利分娩

近日, 复旦大学附属妇产科医院华克勤主任和妇科刘惜时主任、产科程海东主任为世界首例因宫颈癌接受“中孕期腹腔镜保留子宫宫颈广泛切除术”后的孕妇施行了剖宫产术, 新生女婴重 1750 克、状况良好 (Apgar 评分 9 分); 随后又施行了宫体切除术, 术后病理报告显示癌灶已被清除。至此, 该手术方案获得圆满成功。

该孕妇在孕中期被诊断合并有“宫颈浸润性粘液腺癌 Ib1 期”, 传统治疗方法是终止妊娠、行广泛全子宫切除术, 这意味着她永远没有机会再成为母亲。考虑到孕妇有保留胎儿的强烈意愿, 华克勤主任和刘惜时主任共同主刀为其在孕 18.6 周时施行了“腹腔镜盆腔淋巴结清扫术 + 保留子宫的宫颈广泛切除术”。这是世界上第一例在腹腔镜下完成的孕期宫颈广泛切除术, 不但给孕妇带来的创伤较小, 也成功保住了胎儿。此前, 国际上仅有少量经阴道或开腹方式完成的同类手术, 且术中流产率高、胎儿活产率很低。

由于初次术后病理报告显示癌灶并未被完全清除, 孕妇在产前接受了 3 次“TP”化疗方案。宫体切除术后, 最新病理报告显示“宫颈下端切缘、胎盘及其附着区域均未见癌灶”。目前, 产妇恢复良好, 新生儿也健康成长。

(复旦大学附属妇产科医院 宣传科)

## 急性脑梗血管内取栓术: 脑梗超 4.5 小时仍有效

复旦大学附属华山医院近日为一名因突发右侧肢体无力伴言语不能 5 个半小时的患者成功实施了急性脑梗血管取栓术, 患者术后 24 小时便可以行走, 72 小时后仅残留轻度言语不清。

目前, 脑梗死最有效的治疗手段是在发病 4.5 小时内 (时间窗) 实行静脉溶栓治疗。但对于超过时间窗的患者医生也并非无能为力, 在放射科团队支持下, 华山医院神经内科脑血管专业组利用影像技术对存在颅内大动脉闭塞、且有大面积可挽救缺血半暗带脑组织的患者进行评估, 对符合适应证的患者进行超时间窗的血管内取栓手术。

该 38 岁男性患者被送至华山医院时已经超过 4.5 小时的静脉溶栓时间窗, 但检查发现其仍存在大面积可挽救缺血半暗带脑组织。该院放射介入科张晓龙副教授与神经内科曹文杰主治医师采用国际先进的颅内动脉内取栓技术, 成功地在患者发病 8 小时内打通了闭塞的大脑中动脉。

据悉, 华山医院自优化超早期脑梗死静脉溶栓流程与临床路径后, 患者到达急诊至进行溶栓的时间小于 60 分钟的比例达 34.1%, 大大减少了院内延误的发生, 脑梗死患者时间窗内静脉溶栓比例明显提高, 溶栓比例由 2008 年的 1.9% 增加至 2013 年的 9.2%。

(孙进楚 收集、整理)

## 七家高端医疗机构入驻虹桥国际医学中心

7月23日上午,新虹桥国际医学中心园区内的医技中心正式动工,目前已有7家高端医疗服务项目入驻,至2015年底,园区医疗服务体系将初具规模。

作为现代化高端医疗服务聚集的国际医学中心,新虹桥国际医学中心目前已经入驻的综合性医院和专科医院项目包括:百汇国际综合医院、CHC胸专科医院(与上海市胸科医院战略合作)、MD Anderson肿瘤医院(拟开展质子放疗)、长海医院专科中心、复旦万科儿童医院、南泰席亚妇产科、白家美莱整形等。

《上海市医疗卫生设施布局规划(2008—2020)》(草案)明确,将分别在浦东和虹桥商务区建设上海国际医学中心、新虹桥国际医学中心两个医疗功能拓展区;同时,严格控制公立医疗机构开设特需医疗服务,鼓励有条件的公立医院对特需床位实施剥离,以人员、品牌、技术等形式在两个医疗拓展区内与社会资本合作办医。市医改办副主任、市卫生计生委副巡视员许速介绍,两个园区的成立将为公立医院改革创造良好的外部环境;同时拓展医务人员的执业空间,让紧缺的专家资源合理配置,达到“解放生产力”的效果。

(孙进楚 收集、整理)

## 中国糖尿病人或超1亿,总体规模或达“警戒级别”

中国研究人员近日在《美国医学会杂志》上报告说,中国成人糖尿病患者数量估计超过1亿,可能已达“警戒级别”。专家认为,糖尿病人群不断增多,对中国社会与公共卫生构成挑战。

上海交通大学医学院附属瑞金医院、上海市内分泌代谢病研究所与中国疾病预防控制中心组成的研究团队,基于中国慢性非传染性疾病预防监测系统,在2010年选取具代表性的近1万名18岁及以上成人进行调查,并对参与者进行了血糖等测试。

在依据调查结果进行推算后,研究者认为,中国成人糖尿病患病率已上升至11.6%,其中男性糖尿病患病率为12.1%,女性患病率为11%。城市居民与农村居民患病率均在上升,分别为14.3%与10.3%。此外,中国约70%的糖尿病患者不知道自己已患此病。

以糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)小于7.0%作为血糖获得控制的标准,中国接受治疗的成人糖尿病患者中,血糖控制率不到40%。研究负责人、上海交通大学医学院附属瑞金医院副院长宁光教授说,中国人对糖尿病的认识亟待进一步提高,特别是在糖尿病患病率不断增长的情况下,糖尿病的知晓率与控制率更需大幅提高。研究人员在论文中写道:“如果没有一个覆盖全国的有效干预措施,中国可能在不久的将来会大量出现与糖尿病相关的并发症,这些并发症包括心血管疾病、中风及慢性肾病。”

(信息来源:科技日报)



## 扶正化癥片抗纤维化美国 II 期临床试验揭盲

2013年9月4日,扶正化癥片抗慢性丙型肝炎肝纤维化美国 II 期临床试验揭盲,结果显示该中药复方制剂治疗难治性慢性丙型肝炎纤维化患者有良好的安全性和药物耐受性,对阻止肝组织纤维化的发展有良好的作用趋势。

该项研究由美国加利福尼亚大学圣迭戈分校 (UCSD) 的Hassanein教授领衔负责,有南加州肝病研究中心 (SCLC)、加利福尼亚大学戴维斯分校 (UC Davia)、犹他大学医学院 (U of UTAH),贝勒医学院 (Baylor)、斯坦福大学医学院 (PAIRE) 等9个美国临床中心参与;中国研究单位:上海中医药大学肝病研究所与上海中医药大学临床信息数据中心,以及上海现代中医药股份有限公司全程参与。

肝纤维化是慢性肝病发展为肝硬化和/或肝癌的必经过程,目前尚无美国FDA批准的药物,抗肝纤维化临床有效治疗手段在美国等西方国家尚属空白。

该临床试验是首个由FDA批准在美国本土开展的植物药治疗丙型肝炎与肝纤维化的注册临床研究,试验全过程都在FDA及其严格监管下进行,参与本次临床试验的单位均为美国知名医学院或医疗中心,多位国际著名临床肝病学家参与。经过近7年的合作研究,在国际肝病学界形成较大影响,使得中医药治疗慢性肝病的概念在国际主流医学界得到接受与认可。

基因 I 型慢性丙型肝炎对干扰素缺乏应答,为难治型肝炎,对该类患者既往缺乏有效的抗病毒药物,处于无法治疗的状态,且即使使用了其他治疗手段,停药后也极易复发,肝组织学病理变化难以控制。在不使用其他任何药物的前提下,病毒载量非常高。扶正化癥片美国 II 期临床试验研究的观察对象中79.7%为曾接受抗病毒标准化治疗无效的病例。

该研究在不施以任何病因治疗的前提下,仅仅采用一种中药复方制剂扶正化癥片与空白安慰剂相对照,以最客观、全球公认的组织学的病理改变为主要疗效指标,让复方中药的安全性与有效性在美国得到了最严格的检验。研究结果证实,扶正化癥片通过了这种严格考验。

目前,已启动了扶正化癥片美国 III 期临床试验方案的制定工作,预计该 III 期临床试验方案的制定可于2014年底完成。

(上海市卫计委科教处)

## 2012 年全国学科评估结果揭晓

2012年全国学科评估是由教育部学位与研究生教育发展中心主办,是继2002~2004年(第一轮)、2006~2008年(第二轮)之后连续10年开展的第三轮评估。评估目的是进一步推动学科建设,提高研究生培养和学位授予质量以及科研机构的教育能力、水平和质量。本轮评估于

2012年在95个一级学科中进行(不含军事学门类),共有391个单位的4235个学科申请参评,比第二轮增长了79%。

2012年学科评估工作于2011年12月启动,历时一年,通过数据采集、数据核实、信息公示、专家问卷调查和结果统计与发布的程序,得到相关评估结果如下:

表1

一级学科	序号	学校代码	学校名称	学科整体水平(得分)
基础医学(1001)	1	10001	北京大学	91
	2	10246	复旦大学	88
	3	10023	北京协和医学院	85
		10248	上海交通大学	
	5	10533	中南大学	82
		10558	中山大学	

本一级学科中,全国具有“博士一级”授权的高校共34所,本次有27所参评。还有部分具有“博士二级”授权和硕士授权的高校参加了评估。参评高校共计44所。

表2

一级学科	序号	学校代码	学校名称	学科整体水平(得分)
临床医学(1002)	1	10248	上海交通大学	90
	2	10001	北京大学	87
		10246	复旦大学	
	4	10023	北京协和医学院	85
		10558	中山大学	

本一级学科中,全国具有“博士一级”授权的高校共46所,本次有35所参评。还有部分具有“博士二级”授权和硕士授权的高校参加了评估。参评高校共计50所。

表3

一级学科	序号	学校代码	学校名称	学科整体水平(得分)
口腔医学(1003)	1	10610	四川大学	96
	2	10248	上海交通大学	85
	3	10001	北京大学	82
		10486	武汉大学	
	5	10558	中山大学	75

本一级学科中, 全国具有“博士一级”授权的高校共15所, 本次有14所参评。还有部分具有“博士二级”授权和硕士授权的高校参加了评估。参评高校共计25所。

表4

一级学科	序号	学校代码	学校名称	学科整体水平 (得分)
公共卫生与预防医学 (1004)	1	10487	华中科技大学	91
	2	10001	北京大学	87
	3	10246	复旦大学	85
		10312	南京医科大学	
	5	10558	中山大学	83

本一级学科中, 全国具有“博士一级”授权的高校共25所, 本次有20所参评。还有部分具有“博士二级”授权和硕士授权的高校参加了评估。参评高校共计33所。

表5

一级学科	序号	学校代码	学校名称	学科整体水平 (得分)
中医学 (1005)	1	10026	北京中医药大学	93
	2	10268	上海中医药大学	90
		10572	广州中医药大学	
	4	10063	天津中医药大学	81
		10315	南京中医药大学	

本一级学科中, 全国具有“博士一级”授权的高校共14所, 本次有12所参评。还有部分具有“博士二级”授权和硕士授权的高校参加了评估。参评高校共计20所。

表6

一级学科	序号	学校代码	学校名称	学科整体水平 (得分)
中西医结合 (1006)	1	10026	北京中医药大学	93
	2	10246	复旦大学	82
	3	10468	上海中医药大学	80
	4	10572	广州中医药大学	77
		10610	四川大学	

本一级学科中, 全国具有“博士一级”授权的高校共24所, 本次有16所参评。还有部分具有“博士二级”授权和硕士授权的高校参加了评估。参评高校共计26所。

表7

一级学科	序号	学校代码	学校名称	学科整体水平 (得分)
药学 (1007)	1	10001	北京大学	91
	2	10023	北京协和医学院	89
	3	10316	中国药科大学	88
	4	10163	沈阳药科大学	86
	5	10246	复旦大学	82
90030		第二军医大学		

本一级学科中, 全国具有“博士一级”授权的高校共27所, 本次有20所参评。还有部分具有“博士二级”授权和硕士授权的高校参加了评估。参评高校共计48所。

表8

一级学科	序号	学校代码	学校名称	学科整体水平 (得分)
中药学 (1008)	1	10268	上海中医药大学	91
	2	10026	北京中医药大学	84
		10316	中国药科大学	
		10063	天津中医药大学	
		10315	南京中医药大学	
		10633	成都中医药大学	

本一级学科中, 全国具有“博士一级”授权的高校共20所, 本次有16所参评。还有部分具有“博士二级”授权和硕士授权的高校参加了评估。参评高校共计28所。

表9

一级学科	序号	学校代码	学校名称	学科整体水平 (得分)
护理学 (1011)	1	10001	北京大学	85
	2	10610	四川大学	83
	3	90030	第二军医大学	81
	4	10533	中南大学	80
	5	10023	北京协和医学院	78
		100248	上海交通大学	
		900115	解放军总医院 (军医进修学院)	

本一级学科中, 全国具有“博士一级”授权的高校共25所, 本次有23所参评。还有部分具有“博士二级”授权和硕士授权的高校参加了评估。参评高校共计39所。

表10

一级学科	序号	学校代码	学校名称	学科整体水平 (得分)
生物学 (0710)	1	10003	清华大学 - 北京协和医学院 (清华大学医学部)	96
	2	10001	北京大学	90
	3	10246	复旦大学	86
		10248	上海交通大学	
	5	10284	南京大学	84
		10358	中国科学技术大学	
		10486	武汉大学	

本一级学科中, 全国具有“博士一级”授权的高校共77所, 本次有53所参评。还有部分具有“博士二级”授权和硕士授权的高校参加了评估。参评高校共计100所。

表11

一级学科	序号	学校代码	学校名称	学科整体水平 (得分)
生物医学工程学 (0831)	1	10286	东南大学	93
	2	10003	清华大学 - 北京协和医学院 (清华大学医学部)	87
	3	10248	上海交通大学	85
		10487	华中科技大学	
	5	10610	四川大学	82

本一级学科中, 全国具有“博士一级”授权的高校共 36 所, 本次有 25 所参评。还有部分具有“博士二级”授权和硕士授权的高校参加了评估。参评高校共计 36 所。

2012 年科研院所学科评估结果如下:

一级学科代码及名称	高校、科研院所 参评数合计	单位代码及名称	学科整体 水平得分
0710 生物学	102	82101 中国农业科学院	79
		82405 中国环境科学研究院	67
1001 基础医学	47	87112 北京市结核病胸部研究所	66
		88002 江苏省血吸虫病防治研究所	65
		88101 江苏省医学科学院	64
1002 临床医学	53	87120 首都儿科研究所	67
		87112 北京市结核病胸部研究所	
		87110 北京心肺血管疾病研究所	66
1004 公共卫生与预防医学	34	88101 江苏省医学科学院	65
1005 中医学	21	84502 中国中医科学院	84
1006 中西医结合	26	84502 中国中医科学院	87
1007 药学	49	88101 江苏省医学科学院	66
1008 中药学	29	84502 中国中医科学院	85

(上海市卫计委科教处)

## 上海市卫生技术评估研究中心举办循证决策论坛

9月17日,上海市卫生技术评估研究中心召开了以“卫生技术评估的新进展以及卫生技术评估在区域卫生规划和医保政策制定中的应用”为主题的循证决策论坛会。论坛邀请了市卫生计生委政策法规处刘雪峰处长、市人力资源和社会保障局医疗保险处张超副处长作为演讲嘉宾;卫生技术评估研究中心主任陈洁教授及主任助理王海银分别作了专题报告。论坛由上海市医学科学技术情报研究所金春林所长主持。上海社会科学院、上海交通大学、第二军医大学等多家学术机构的30余名专家、学者出席了论坛,并就相关热点话题进行了热烈讨论。

在卫生技术评估概念及其新进展的主题报告中,陈洁教授介绍了上海市卫生技术评估中心等新机构和欧洲国际组织的发展,新兴卫生技术扫描等。在上海市新版区域卫生规划的主题报告中,刘雪峰处长阐述了以需求导向与问题导向确定发展目标,以“调结构、补短板;建秩序,促效率;升能级,建中心”为主要任务的理念,并提出了基础医疗服务网络、医学中心、为老医疗护理服务等新概念以及床位分类管理的思路。在上海市医保精细化管理的主题报告中,张超副处长提出了整合医疗服务体系、基于结果的管理评估、多种方式的支付整合的新思路,强调了效率与质量的结合,并针对卫生技术评估在医保决策中的应用与与会专家进行了讨论。上海市卫生技术评估研究中心主任助理王海银对前期开展的微创技术应用与管理评估课题作了汇报,研究分析了主要腔镜技术及两种尚处于探索阶段新技术的发展现状,案例研究认为腹腔镜胃癌根治术是安全有效的,并就此对国内外微创外科技术的管理策略进行综述,提出了完善我国微创技术管理的政策建议。会后,参会者与演讲嘉宾进行了积极的讨论交流。

本次论坛提升了参会者对卫生技术评估的认识和了解,促进了卫生技术评估与医保、卫生资源配置等相关领域决策的融合与应用,推动了卫生技术评估事业的发展。

(上海卫生技术评估研究中心)

## 国家卫计委举办公益性行业科研专项项目设计及管理培训班

为提高公益性行业科研专项项目设计与申报的科学性与规范性,促进行业专项管理水平的提高,国家卫生计生委科教司于2013年9月17至18日在杭州举办了以“公益性行业科研专项项目设计、申报与管理应用”为主题的培训班。上海有9家单位的11位科研及科研管理人员参加该培训班。

培训班由国家卫计委科教司规划处周宇辉处长主持,国家卫计委领导、浙江省卫生厅马伟杭副厅长和工程院李兰娟院士致辞。蒋立新、姜保国、郑玉新3位专家向参加培训的学员讲授了医学科研项目的设计思路、方法及要点。

此次培训中的一项重要内容,是由医药卫生科技发展研究中心的齐宏处长和有关人员介绍和操作演示“项目管理系统”的设计理念与运用管理系统进行注册和项目申报的方法,有关领导指出:行业专项项目在线管理系统将于年底前上线,届时将组织专项培训班,希望各使用单位提出修改意见,便于系统的完善。

(上海市卫计委科教处)

## 国家卫计委科教司在沪召开医用特殊物品出入境管理工作研讨会

9月13日,2013年度国家卫生计生委关于人体血液、组织器官出入境管理工作研讨会在上海市医学科学技术情报研究所召开。国家卫计委科教司技术处王锦倩处长一行3人、北京市等5个省市卫生科教部门负责人同志以及上海市卫生系统相关专家共16人参加了本次会议。王锦倩处长肯定了近年来医用特殊物品出入境管理的工作成绩,也明确了其发展趋势,即在医学科研工作中国际交流合作日益频繁的形势下,医用特殊物品出入境管理工作所面临的挑战和考验将日趋严峻。与会人员对相关问题进行了深入的研讨,明确了在国家卫生计生委文件的基础上,兼顾管理质量和效率,进一步完善卫计委在医用特殊物品出入境管理工作中的分级分类管理,提供高效优质服务。

研讨会后,与会人员考察了位于浦东新区的两家生物医药研发外包服务公司(药明康德公司和科文斯公司)。(上海市卫计委科教处)

## 上海市医学重点专科中期汇报交流会

9月26日,市卫生计生委召开了上海市医学重点专科中期汇报交流会。各区县卫生局科教工作负责人,相关医院分管领导、科研部门管理人员、重点专科负责人共计160余人参加了会议,会议由市卫生计生委科教处王剑萍副处长主持。

会上,虹口区精神卫生中心心境障碍专科等7家医学重点专科负责人汇报了专科建设的进度、学科影响力、发展方向、创新情况和人才队伍建设情况。市卫生计生委科教处张勘处长针对不同的专科特点分别作了精彩点评,并提出了指导性的意见和建议。

本市区县临床重点专科建设项目在2012年3月正式立项,建设周期三年,采取评估后资助方式支持专科持续发展,计划于2015年3月完成,目前处于项目建设中期。会议最后由张勘处长结合各重点专科进展情况,作了题为“医疗重点专科建设的分析与前瞻”的重要报告。通过此次汇报交流,各医学重点专科和参与单位进一步明确了学科建设的重要性、艰巨性和紧迫性;提高了认识,落实了责任,为下一阶段的建设工作奠定了基础。



(上海市卫计委科教处)