

“青蒿素抗药性”等研究获新突破

据新华社 屠呦呦团队放“大招”了!针对近年来青蒿素在全球部分地区出现的“抗药性”难题,屠呦呦及其团队经过多年攻坚,在“抗疟机理研究”“抗药性成因”“调整治疗手段”等方面取得新突破,于近期提出应对“青蒿素抗药性”难题的切实可行治疗方案,并在“青蒿素治疗红斑狼疮等适应症”“传统中医药科研论著走出去”等方面取得新进展,获得世界卫生组织和国内外权威专家的高度认可。

深入研究抗疟机理 攻坚“青蒿素抗药性”难题

自屠呦呦发现青蒿素以来,青蒿素衍生物一直作为最有效、无并发症的疟疾联合用药。然而,世卫组织最新发布的《2018年世界疟疾报告》显示,全球疟疾防治进展陷入停滞,疟疾仍是世界上最主要的致死病因之一,“在2020年前疟疾感染率和死亡率下降40%”的阶段性目标难以实现。究其原因,除对疟疾防治经费支持力度和核心干预措施覆盖不足等因素外,疟原虫对青蒿素类抗疟药物产生抗药性是当前全球抗疟面临的最大技术挑战。

世卫组织和东南亚国家的多项研究表明,在柬埔寨、泰国、缅甸、越南等大湄公河次区域国家,对疟疾感染者采用青蒿素联合疗法(“青蒿素药物”联合“其他抗疟配药”疗法)的三天周期治疗过程中,疟原虫清除速度出现缓慢迹象,并产生对青蒿素的抗药性。

“青蒿素联合疗法是目前世卫组织大力推广的一线抗疟疗法,是当前全球抗疟的最重要武器。一旦疟原虫普遍对其产生抗药性,后果将十分严重,全世界科学家都非常担心‘青蒿素抗药性’进一步恶化。”

屠呦呦认为,要想破解“青蒿素抗药性”难题,就必须搞清楚青蒿素的作用机理。屠呦呦团队成员、中国科学院青蒿素研究中心研究员王继刚说,青蒿素在人体内半衰期(药物在生物体内浓度下降一半所需时间)很短,仅1至2小时,而临床推

荐采用的青蒿素联合疗法疗程为三天,青蒿素真正高效的杀虫窗口只有有限的4至8小时。而现有的耐药虫株充分利用青蒿素半衰期短的特性,改变生活周期或暂时进入休眠状态,以规避敏感杀虫期。同时,疟原虫对青蒿素联合疗法中的辅助药物“抗疟配药”治疗应对方案,引发业内关注。青蒿素联合疗法出现“失效”。

经过三年多科研攻坚,屠呦呦团队在“抗疟机理研究”“抗药性成因”“调整治疗手段”等方面终获新突破,提出新的治疗应对方案:一是适当延长用药时间,由三天疗法增至五天或七天疗法;二是更换青蒿素联合疗法中已产生抗药性的辅助药物,疗效立竿见影。

国际顶级医学权威期刊《新英格兰医学杂志(NEJM)》近期刊载了屠呦呦团队该项重大研究成果和“青蒿素抗药性”治疗应对方案,引发业内关注。

屠呦呦认为,解决“青蒿素抗药性”难题意义重大:一是坚定了全球青蒿素研发方向,即在未来很长一段时间内,青蒿素依然是人类抗疟首选高效药物;二是因青蒿素抗药价格低廉,每个疗程仅需几美元,适用于疫区集中的非洲广大贫困地区人群,更有助于实现全球消灭疟疾的目标。

“全球疟疾防控与中国政府提出的构建人类命运共同体的行动倡议主旨高度一致。”世卫组织全球疟疾项目主任佩德罗·阿隆索说,“截至目前,青蒿素联合疗法治愈的疟疾病患已达数十亿例。屠呦呦团队开展的抗疟科研工作具有卓越性,贡献不可估量。”

青蒿素治疗红斑狼疮: 一期临床试验结果谨慎乐观

记者了解到,在“青蒿素抗药性”研究获新突破的同时,屠呦呦团队还发现,双氢青蒿素对治疗具有高变异性的红斑狼疮效果独特。

中国工程院院士、中国科学院原院长张伯礼称,传统治疗红斑狼疮只能使用免疫抑制剂保守治疗,难以根治且存在继发感染等风险。

根据屠呦呦团队前期临床观察,青蒿素对盘状红斑狼疮、系统性红斑狼疮的治疗有效率分别超90%、80%。佩德罗·阿隆索肯定了这种可能,同时他也认为,必须进一步根据国际标准,经周密设计和严格实施的临床试验才能得出最终结论。

国家药品监督管理局《药物临床试验批件》显示,由屠呦呦团队所在的中国中医科学院中药研究所提交的“双氢青蒿素片剂治疗系统性红斑狼疮、盘状系统性红斑狼疮的适应症临床试验”申请已获批准。昆药集团股份有限公司作为责任单位开展临床试验。

昆药集团医学经理薛乔介绍,在屠呦呦团队的指导下,该临床试验一期于2018年5月正式启动,设计样本共120例,由北京协和医院、北京大学第一医院、内蒙古医科大学附属医院、新疆维吾尔自治区人民医院、安徽医科大学第一附属医院、山东大学齐鲁医院等全国15家牵头单位共同参与开展。

“报名参加该临床试验的中外患者约500人,经过‘疾病活动性评分’等多流程严格筛选,首批志愿患者已入组开展试验。”薛乔透露,“从目前情况看,志愿患者没有发生非预期不良事件。”

屠呦呦说:“青蒿素对治疗红斑狼疮存在有效性趋势,我们对试验成功持谨慎的乐观。”

记者了解到,临床试验一般共三期,二、三期试验样本量更大,至少还需7到8年。若试验顺利,预计新双氢青蒿素片剂或最快于2026年前后获批上市。

另外,记者从中国中医科学院获悉,由屠呦呦团队成员、中国中医科学院研究员廖福龙等专家撰写的青蒿素等传统中医药科研论著,有望首次纳入即将再版的国际权威医学教科书《牛津医学教科书(第六版)》。业界认为,这将成为中医文化“走出去”的重要实践成果。

■骆国骏 周宁 王君璐

微生物耐药药让人“无药可用”?

据新华社 耳念珠菌在美国感染临床的消息近日引发舆论关注,抗微生物药物耐药性话题也因此升温。

为何微生物耐药现象多发?这真的会让人“无药可用”?人类有哪些应对措施?近日在青岛闭幕的博鳌亚洲论坛全球健康论坛首届大会上,记者采访了有关专家。

微生物耐药为何多发?

“只要相信微生物会不断‘进化’,就可以认为抗微生物药物耐药性是一种必然的自然现象。”全球健康药物研发中心主任、清华大学药学院院长丁胜告诉记者,微生物的耐药机制虽然有很多,但根本的道理是一样的。

“病原体里的遗传物质,如DNA或RNA序列,其编码会不断产生突变。如果突变使病原体和药物的作用发生了变化,比如不再‘响应’药物,或者把药物‘输送’出去,耐药性就产生了。”丁胜说。

近年来,抗微生物药物耐药的话题频频见诸媒体报道。专家表示,人口老龄化带来的免疫力下降导致疾病增多使耐药现象增多,人口密集、交通网络发达导致疾病更易传播等原因加剧了耐药性的传播;而人们意识不足以及抗微生物药物在人和养殖畜禽身上的滥用,让这一问题更加突出。

记者从国家卫生健康委员会了解到,在我国,由于新型抗菌药物研发能力不足,药店无处方销售抗菌药物、医疗和养殖领域不合理应用抗菌药物、制药企业废弃物排放不达标、群众合理用药意识不强等多种因素,细菌耐药问题日益突出。

使用抗生素治疗流感和普通感冒等病毒性感染,正是一种因公众意识不足而滥用抗生素导致耐药现象的常见行为。北京大学公共卫生学院全球卫生系主任郑志杰举例说,根据一项对两万多名大学生进行的调查,在过去一年中因普通感冒就诊,70%的学生服用了抗生素,而90%的人表示要尽可能获得并使用抗生素。

“无药可用”并非耸人听闻

碳青霉烯类抗生素是治疗肺炎克雷伯菌引起的危及生命感染的最后手段,对此类药物的耐药性已传播到世界各区域;对治疗金黄色葡萄球菌引起的感染的一线药物耐药非常普遍,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染者与非耐药感染者相比死亡率高达64%……世界卫生组织公布的一系列事实,描绘了抗微生物药物耐药性问题的严峻现实。

新的耐药机制不断出现并在全球传播,防治感染的有效抗微生物药物缺乏,正在威胁着人们治疗普通传染病和重大疾病的能力,给患者带来极高风险。联合国今年4月发布的一份报告警告说,如果不采取行动,到2050年,耐药性疾病每年可能导

致1000万人死亡;到2030年,抗微生物药物耐药性问题可能会使多达2400万人陷入极端贫困。

微生物耐药让药物失效,药物研发相当于在和微生物的变异赛跑。然而,新药研发并非“一帆风顺”。

丁胜说,新药研发往往需要10年-15年时间,投入10亿-15亿美元(包括失败的成本)。即使成功研制,也需要多次临床试验来评估其有效性、安全性。有的新药只在疫情大面积暴发时才投入使用,有的使用者只是少数人群,投入生产的经济效益并不显著。因此,药企常常减少抗生素新药的研发投入,甚至砍掉新药生产项目。久而久之,可供使用的药物趋于减少,导致一些患者“无药可用”。

遏制耐药需多方协力

抗微生物药物耐药性问题复杂,对全球公共卫生构成越来越严重的威胁。专家认为,政府各部门和全社会需要协调行动,才能尽量减少抗微生物药物耐药性的出现和传播。

我国2016年印发《遏制细菌耐药国家行动计划(2016-2020年)》,提出到2020年零售药店凭处方销售抗菌药物的比例基本达到全覆盖、人兽共用抗菌药物或易产生交叉耐药性的抗菌药物作为动物促生长应用逐步退出等目标。国家卫健委近日表示将建立国家级真菌病监测网,对我国真菌病的病原谱、耐药性等情况进行定期监测,并开展真菌耐药性与耐药机制等研究。

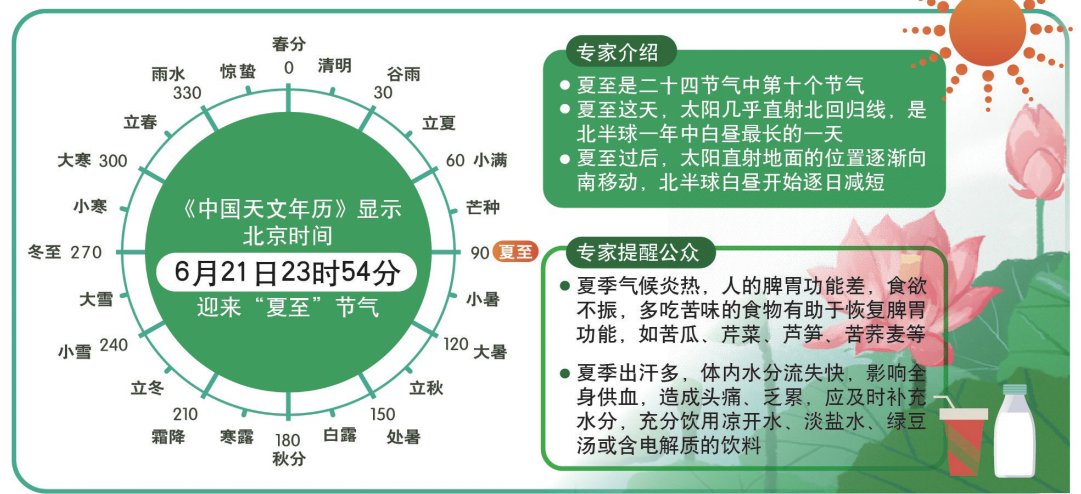
在企业缺少抗生素新药研发动力的情况下,为解决“无药可用”问题,北京市政府、清华大学与比尔及梅琳达·盖茨基金会在京联合成立了全球健康药物研发中心,聚集了一批来自全球知名药企和科研机构的研究人员。“通过政府和社会资本的协同支持,整合国内外各方优质资源,中心致力于开发创新技术、工具和平台,可持续地开展新药研究和快速转化,与全球利益攸关方一起应对耐药性问题带来的挑战,填补企业药物研发的缺口。”丁胜说。

一些畜禽养殖企业也在探索减少抗生素使用的方法。据浙江华腾牧业有限公司董事长沈建平介绍,为了减少生猪养殖滥用抗生素对猪肉和环境造成污染,华腾借鉴国外经验建设了智能化养殖基地,利用空气净化、恒温恒湿等手段减少抗生素的使用。

不过,专家表示,对待抗微生物药物的使用,也要避免“将孩子和洗澡水一同倒掉”。“不是要零使用,而是要合理使用。”中国工程院院士、国家食品安全风险评估中心总顾问陈君石举例说,要摒弃将抗生素用于促进畜禽生长,预防畜禽疾病也不应依靠抗生素,而是需要加大投入,为畜禽建立维护健康的良好环境。

■田晓航 温克华 苏万明

6月21日23时54分“夏至”：昼晷已云极，宵漏自此长



新华社发(边纪红制图)

年轻血液真能抗衰老吗?

据新华社 日本和美国研究人员合作的一项最新研究说,血液中一种名为“eNAMPT”的酶与寿命及健康状况相关,将从年轻鼠血液中提取的这种酶注射到年老鼠体内能显著延长后者寿命。

据日本《朝日新闻》等媒体14日报道,美国华盛顿大学和日本国立长寿医疗研究中心等机构研究人员分析了实验鼠血液中“eNAMPT”酶的含量,发现与6个月大时相比,18个月大

的雄性实验鼠和雌性实验鼠血液中这种酶分别减少约30%和约70%。

研究发现,实验鼠血液中“eNAMPT”酶的含量与它们能存活天数相关,血液中这种酶含量越高意味着寿命将越长。实验中,研究人员从4至6个月大的实验鼠体内提取这种酶,为期3个月内每周一次注射到26个月大的实验鼠体内,发现注射了这种酶的实验鼠比注射生理盐水的对照组平均寿命延长约16%。并且

与对照组比,注射这种酶的年长实验鼠踩轮子等活动能力、睡眠质量和外貌状态都与年轻实验鼠更接近。“eNAMPT”酶属于蛋白质的一种,此前认为它参与调控体内NAD分子的合成,而NAD分子是对细胞能量代谢发挥重要作用的辅酶。随着年龄增长,人体内“eNAMPT”酶水平也会降低,这项研究表明“eNAMPT”酶可能成为抗老化手段,有望用于研发能延长寿命的抗老化技术。 ■华义

夏季更应注意预防妇科疾病

据新华社 专家提醒,夏季时妇科炎症比秋冬季节多发,更应注意卫生,避免妇科疾病。

北京中医药大学第三附属医院妇科主任马小娜表示,很多女性对妇科疾病的危害认识不足,除非是瘙痒或疼痛等症状严重影响生活才就医,而妇科炎症也是导致不孕和流产的重要原因。徐州市妇幼保健院副主任医师何文杰说,一般的盆腔炎、宫颈炎、附件炎、阴道炎等,都属于妇科炎症。宫颈炎还会分泌黏稠的分泌物,使得精子无法顺利通过宫颈进入宫腔,引起不孕;严重的霉菌、滴虫等阴道炎,可以导致阴道酸碱度的变

化,不利于精子的生存和活动,引起不孕;最常见的细菌性阴道炎可以向上蔓延而致宫腔内感染,引起子宫内膜炎、输卵管炎或者输卵管粘连梗阻,引起不孕;妊娠后细菌性阴道炎可感染胎盘和羊膜囊引起宫缩导致流产、早产,所以妇科疾病不容忽视。马小娜建议,广大女性夏季要穿透气的棉质内裤,不要太紧;平时要适当运动,提高自身免疫力;一定要注意私处卫生,每天用清水清洗会阴,保持会阴的干净清洁。此外,夏季水果多,摄入糖分过多的水果会诱发霉菌等阴道炎,因此摄入要适量,不能贪多。 ■王乘阳