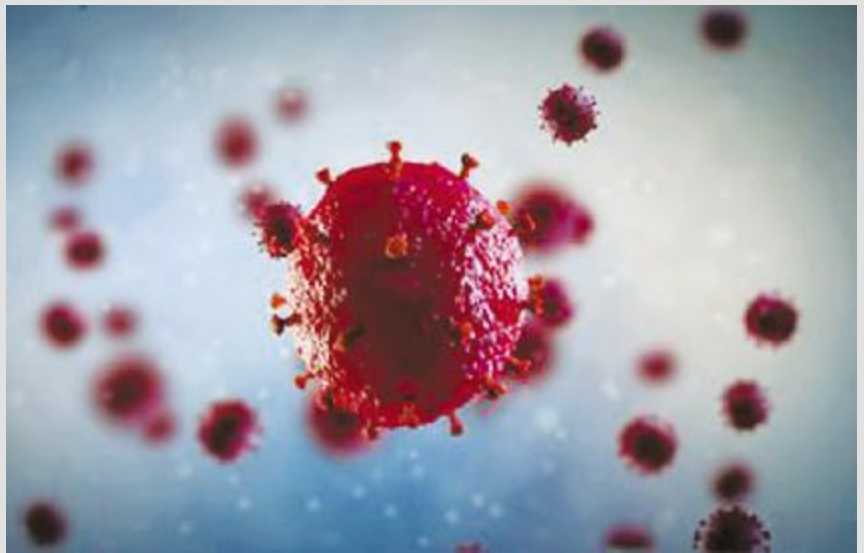


“追捕”艾滋病毒 探寻“隐秘的角落”

今年12月1日,是第33个“世界艾滋病日”。来自诊疗一线和全国性的调研数据都共同指向一点:艾滋病进入了性传播为主的阶段。

“防控难度很大。”中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心主任韩孟杰习惯以数据说话:尽管2019年我国报告的因吸毒传播艾滋病的人数不到2000例,处于较低水平,但性传播却让艾滋病疫情防控形势仍然严峻。

艾滋病毒更加“隐秘”地传播着。这仅是其一。艾滋病毒有太多“隐秘的角落”。



免疫系统崩塌却无能为力

紫红色的肉瘤,看上去像熟透的樱桃。

1981年,几十名身患卡波济氏肉瘤的患者在美国纽约和加利福尼亚州同时出现,聚集性患病引起医学界的警觉:会不会是感染性疾病?

随后的患者表现出不同症状:细菌或真菌感染、罕见的肺炎、血小板低得可怕、侵袭性淋巴瘤……症状虽然多样,却体现了共性:免疫系统“溃不成军”。

无论是以其他疾病的面貌“隐秘”潜行,还是在被发现后的大行肆虐,1996年以前,艾滋病带给医生和学者的挫败感,丝毫没有因为对艾滋病毒的认知和分离有所缓解。

“那种挫败感,非常强烈,30年来一直记忆犹新。”在不久前召开的主题为“艾滋病免疫重建与免疫恢复”的香山科学会议上,中国医学科学院北京协和医学院感染科主任李太生感慨颇多:“1993年我去法国学习艾滋病治疗的时候,始终感觉非常无奈,因为我遇到的病人大概一年左右就要换一批,就像这次我们一开始去武汉救治新冠肺炎患者一样,面对病人的离世,却束手无策。”

刚逃离死神又陷入“漩涡”

从发现、识别、分离,再到摸清它的底细和路数,艾滋病毒“生命链条”的每一环似乎已经被尽数“破获”。

核苷类逆转录酶抑制剂被发明出来,人们抓住了艾滋病毒的“命门”:只要抑制它的逆转录酶,不让它逆转录为DNA进入细胞基因组,打断关键一环,就能把“死神”拒之门外。

意想不到的事情却接连发生。最为诡谲的是,艾滋病毒的变异。

它的频繁变异,不仅引发了耐药,也让艾滋病疫苗诞生变得愈发渺茫。

“复阳”成为治愈的噩梦,也使得艾滋病患者背负高额而长期的治疗费用和治疗副作用的沉重。

终于,人们认识到艾滋病毒像“幽灵”一

样挥之不去。

“长期治疗的患者普遍遭受着慢性病的困扰,例如心血管硬化以及有神经系统、肾脏、肝脏等问题,老年人也会承受严重的骨质疏松。”李太生说,在“后鸡尾酒疗法”时代,引发慢性炎症、异常免疫激活是用药物压制病毒的代价,而艾滋病用药能不能减轻或克服这些影响,目前成为其疗效评估、新药研究面对的重要问题。

中国科学院院士、解放军总医院第五医学中心感染病医学部主任王福生领衔的对10万病人长达12年的随访分析表明,艾滋病毒对于CD4细胞的“大屠杀”一旦越过“红线”,即便12年也无法恢复到正常人水平。他们将初治艾滋病患者的CD4细胞水平分为5组,结果表明,如果大于500个/立方毫米,经过治疗后,CD4细胞很快会恢复,整个系统也会趋于均衡;而如果小于200个/立方毫米,那么即便病毒控制住了,患者的免疫能力仍旧难以恢复。

这一大规模、长时间的调查研究对艾滋病毒的破坏力给出了铁证:艾滋病毒对于CD4细胞不仅是杀戮甚至破坏了它休养生息的能力。

“需要给被破坏的免疫系统支援。”多年来,王福生带领团队开展了整体过继免疫治疗的研究,希望对艾滋病感染者进行免疫“重建”,通过采集健康直系亲属的细胞,回输到患者体内,提升或改善患者免疫力和辅助控制疾病并发症。

在药物预防方面,艾滋病治疗也有了新的突破,GSK开发的长效HIV整合酶抑制剂,被用于非洲女性的艾滋病感染预防用药,只需要2个月注射一次,就能够起到预防保护作用,甚至可以作为疫苗使用。

人毒之战时时上演

艾滋病毒幽灵般的“复阳”,让学者们想尽一切办法追捕,试图发现它的藏匿之处。

参与过1981年艾滋病患者治疗的哈佛大学医学院教授杰尔姆·格罗普曼在其回忆

文章中记录了这段历史:在1997年的《自然》杂志上,约翰·霍普金斯医学院、霍华德·休斯医学研究所研究员罗伯特·西里西亚诺发表了一篇论文,用自己发明的一种非常灵敏的测量技术,在记忆T细胞中发现了HIV病毒。艾滋病毒在记忆T细胞的DNA链中保持休眠状态,这样就可以避开鸡尾酒药物,并在稍后重新激活,开始损坏免疫系统。

“西里西亚诺告诉我,他还记得第一次在接受HAART治疗的病人的记忆T细胞中发现潜伏病毒的情形。”杰尔姆·格罗普曼在文中写道:“当时的主治医生以为病人是能治愈的,在每一个能想象到的部位都进行了活体检查,一点病毒存在的迹象都看不见。研究者从患者身上取了20试管的血样,分离出T细胞,并将它们分别放入容器中。接下来,研究人员将样本和未受感染者的细胞混合。如果健康的T细胞受到感染,那么病毒就能够繁衍并被释放。如果检测到病毒的存在,试管的颜色会变成蓝色。”

一天,一个研究生破门而入,宣告:容器变蓝了!这抹冰蓝锁定了艾滋病毒的最后“藏匿点”,但也证实了人们不愿相信的事实:即使用了抗逆转录病毒疗法,病毒还是会活下来,根除不尽。

“现行疗法可以持续抑制艾滋病毒的复制,效果可以达到检测不到其存在,但不能清除持久存在的潜伏病毒。”清华大学万科公共卫生与健康学院副院长张林琦教授说,这是如今艾滋病毒无法治愈的主要原因。

找到“老窝”才能根除

2012年,“引蛇出洞”的方法被提出,通过重新激活休眠的病毒,让药物或者免疫系统识别并清除。

用什么唤醒?理论的提出者使用了名为伏立诺他的药物。近几年“引蛇”药物的寻找成为艾滋病研究的前沿。

张林琦团队与清华大学药学院的同事合作,从受体激动剂入手,通过计算机辅助,基于结构的药物设计、虚拟筛选和先导化合物

优化的组合策略,合成了约200种具有不同结构和生化特性的小分子化合物,初步证明小分子在激活病毒储藏库和增强NK细胞介导的抗病毒免疫力两方面的巨大潜力。“新型小分子在激活与清除艾滋病患者潜在病毒库的安全性和有效性方面仍需要深入的机制分析以及临床前和临床评估。”张林琦说。

艾滋病毒与人体的交互,或许比想象的更为复杂。人毒之战中,“兵法”中的三十六计极有可能时时上演。

2019年9月12日,《新英格兰医学杂志》在线发表了我国北京大学生命科学学院邓宏魁教授、解放军总医院第五医学中心陈虎教授、首都医科大学附属佑安医院吴昊教授等团队合作,利用CRISPR基因编辑技术在人体造血干细胞中失活CCR5基因,并将编辑后的干细胞移植到一名艾滋病合并急性淋巴细胞白血病患者体内。

2020年,一个更欣喜的消息传来,巴西圣保罗的一名男子接受了特别的药物治疗(抗逆转录病毒药物+烟酰胺)后,停止使用药物66周以后,仍未检测到艾滋病毒。

接受同样治疗的5名患者中,只有一名有效。无论他是否会成为世界首例药物治疗痊愈的艾滋病患者,仍旧给了药物治愈艾滋病以很大的鼓舞。

无论他们是个案还是少数,他们的存在都证明艾滋病毒并非不可战胜。而让艾滋病毒真正死去的,可以是有效的治疗手段,可以是先进的生物技术,也可以是特效的药物,但最终战胜传染病的法宝,一定是疾病预防与控制策略。

“我国2019年制定了‘遏制艾滋病传播的实施方案’,把艾滋病防治工作真正地让多部门来承担。”韩孟杰说,例如其中的青年学生工程,是专门由教育部来牵头的,目前已经收到了很好的效果。

可见,在无有效预防疫苗的情况下,政府领导、各部门协同努力、社会参与,实施以健康教育为主的综合性防控措施才能有效控制艾滋病的流行。(张佳星)

中国平安医保科技深度参与国家医保局医疗保障信息平台建设

11月17日,中国平安医疗生态圈首次体验分享会在上海举办,公司医疗板块主要成员携生态合作伙伴分享了平安医疗生态圈最新布局,探讨了医疗科技如何在问诊、治疗及医保精细化管理方面发挥最大效能。这是继今年9月首次全面披露医疗生态圈战略后,中国平安持续推进医疗科技应用场景创新落地,

本次分享会聚焦新近上线的三大应用场景,即平安好医生线上专科服务、平安智慧医疗“AskBob医生站”、平安医保科技“DRG综合管理平台”。

平安好医生互联网医院院长谢红、平安医保科技副总经理兼首席技术官杨伟栋、平安智慧城市智慧医疗事业部总经理谢震中,携手中华医学会眼科学分

会候任主任委员、复旦大学医学院眼科学与视觉科学系主任耳鼻咽喉科医院眼科孙怀怀教授、原中欧商学院医疗管理与政策研究中心主任蔡江南等出席了分享会。

除了DRG综合管理平台之外,平安医保科技还深度参与了国家医保局医疗保障信息平台建设和多个省市级医保信

息化平台建设项目,开发“数据中台+数据应用”的医保大数据综合治理产品。截止目前,在已开标的省份中,平安医保科技核心标段中标率达到100%。

(平安)

企业风采