

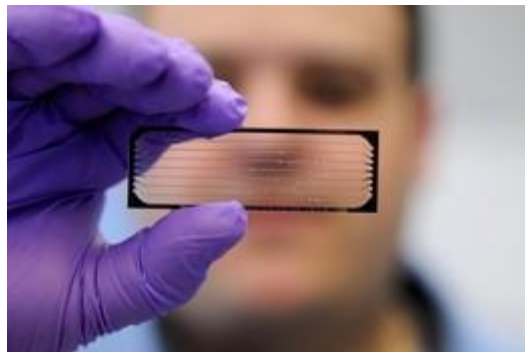
医学界最具变革潜力的六大趋势

Ron Winslow 华尔街日报 2013 年 1 月 23 日

在这个追求即时满足的时代之中，医学界似乎有些格格不入。从一项激动人心的发现到一种有效治疗方法的诞生，这其中的过程往往要花上十年甚至更长时间。

然而，就在这好时坏、时阴时晴、最终又拨开迷雾见日出的漫长过程中，孕育而生的是那些能够改变医学发展进程的深刻见解和科技进步。

11 年前，人类基因组计划(Human Genome Project)的完成让人们看到曙光，仿佛衰竭性疾病(debilitating disease)的治愈良方马上就能出现。如今，灵丹妙药依然难求，但我们能以更快的速度和更低的成本来绘制人类基因图谱，这种能力带来了关于基因在疾病产生中扮演何种角色的海量数据，而这些新知识正在持续地让一部分病人受益。在其他一些方面，科技进步赋予了病人更多的能力，研究人员正在学习如何调动人体自身的治疗和生长能力来抵抗各种疾病的侵扰。



Foundation Medicine Inc.研究出一种检测突变基因的方法，以帮助医生为癌症患者确定治疗方案。

科技进步也带来一些挑战，包括如何给新技术定价和支付等。与此同时，复杂的生物学也在从中作梗，给一些病人的治愈过程增加难度和变数，而这也为技术进步确立了新的目标。

下文列出了当今医学界最具变革潜力的六大趋势。

一、心脏生长术

波士顿儿童医院(Boston Children's Hospital)的外科医生已研究出一种方法，可以通过调整人体的自然愈合和生长能力，帮助出生时心脏只发育一半的婴儿生长出完整的心脏。

美国每年约有 1,000 个新生儿患有“左心发育不良综合症”(hypoplastic left-heart syndrome)，一种因基因异常而导致的左心室功能缺失病症。左心室是心脏的主要供血单元，如果不进行外科修复，这种先天性缺陷会导致绝大多数患病婴儿死亡。



一项新的治疗方案帮助现年九岁、心脏只发育一半的亚莉克莎·兰德生长出了完整的心脏。

该病症的标准治疗方案是连续三次心内直视手术，重新布局血液循环路径，让右心室把血液泵向全身的器官和四肢。不过，负责新治疗方案的外科医生斯塔拉姆·艾玛尼(Sitaram Emani)说，右心室的作用“原本在于向肺部输送低压的静脉血。现在，你要求它在未来很多年都要从事高压血液循环系统的工作，最终它会出现问题。”这也就是为什么有 30% 以上的病人术后无法活到成年的原因之一。

艾玛尼博士和同事们设计出一套复杂的治疗方案，打开阻塞的心瓣膜，修复其他畸形部位，引导血液流向左心室而非绕道而行。这能激发人体的修复能力，促进心脏生长。

2012 年 11 月，波士顿儿童医院的医生们在《美国心脏病学会杂志》(Journal of the American College of Cardiology)发表研究报告，称其过去十年来精心挑选 34 名病人使用新方案进行治疗，现已有 12 名病人生长出能正常工作的左心室。其中包括九岁的亚莉克莎·兰德(Alexa Rand)，来自纽约州金斯帕克(Kings Park)，至今依然很健康，对她的治疗早在她还在娘胎时就已开始。她母亲罗萨玛丽亚·兰德(Rosamaria Rand)说，亚莉克莎会唱歌跳舞，还能在跑步机上走很长距离，让医生都感到意外。

新方案的主要缺陷在于：需要比标准治疗方案平均多做一次手术，在医院的治疗时间也要长得多。艾玛尼博士表示，新方案的希望在于，其给病人带来的长期益处将大于住院时间延长所带来的不便。

二、常规体检增加基因测序

在 2012 年 11 月的一次遗传学会议上，英国 Oxford Nanopore Technologies 公司宣布推出新一代的便携式基因组测序仪。很多人预测，这种设备最终将变得跟手机一样普及——至少从尺寸来说，它已经跟手机一样小了。

对人类基因组的第一次测序于 2003 年正式完成，花费的成本超过 20 亿美元。从那以后，该技术的速度、价格和准确性都已得到改善。美国基因测序公司 Illumina Inc. 已将个人测序的价格降至 5,000 美元；2012 年初，Life Technologies 公司推出一款测序仪，称其能以 1,000 美元的价格绘制人类基因组图谱。目前最小的测序仪跟台式电脑一样大小。

而纳米孔 (nanopore) 测序仪的尺寸更小，价格也更低，有望使基因测序早日成为常规体检中的一个检查项目。DNA 分子的结构很长，且极为复杂，因此很难解读。纳米孔技术能在一张薄膜上生成名为“纳米孔”的极小孔洞，以此将 DNA 分子单股串联起来，测量这些分子的电流变化。

目前，总部位于英国的 Oxford Nanopore 公司已公布使用该技术对一个病毒基因组的测序结果，但还没有提供数据证明测序仪有能力分析长度远超病毒基因组的人类基因组。Oxford Nanopore 的发言人表示，公司正在积极推动各项工作，争取早日能够销售设备，其中包括一款售价预计不到 1,000 美元的测序仪，但具体面市时间还未确定。

波士顿大学 (Boston University) 的副教授艾米特·梅勒 (Amit Meller) 是 Oxford Nanopore 公司的科学顾问，也是 Noblegen Biosciences 公司的创始人之一。他说自己的公司在开发另一款纳米孔设备，能用荧光信号来解读 DNA 信息，但距离推出原型机还有好几年时间。不过，梅勒博士说，其研发目标是进一步加快基因测序速度——几小时内就能出结果，而不是现在的几天甚至几周，而且成本不到 100 美元。

三、有的放矢治疗恶性肿瘤

我们对人类基因组的运作方式愈加了解，一个新的挑战就愈加突出：如何使用这些信息来改变疾病的发展过程。以癌症为例，在基因测序仪的视角之下，有些恶性肿瘤是以至少十几种不同的基因疾病呈现出来的，其中一些已被验证只对特定的药物产生反应。那么，治疗癌症的医生如何快速地针对病人的肿瘤使用有

效药物？

马萨诸塞州剑桥市(Cambridg)一家新创公司 Foundation Medicine Inc. 研究出一种测试方法。该公司的一个创始人是人类基因组计划的负责人之一。这种方法于 2011 年 6 月正式推出，能让医生检测肿瘤样本，寻找 280 种不同的可能导致肿瘤生长的基因突变。

田纳西州首府纳什维尔市(Nashville) Sarah Cannon 研究所(Sarah Cannon Research Institute)的肺癌研究主任戴维·斯皮格尔(David Spigel)说：“这完全改变了治疗癌症病人的方式。”他用这种方法测试了一名找不出明显治疗方案的晚期癌症病人，结果发现这名病人有一个基因发生突变，而恰好有几种正在研发的新药专门针对这种突变，于是就为她申请了其中一项临床试验。斯皮格尔说，没过多久，“她就仿佛获得了新生。不用再吃止痛药，体重也回来了。”

Foundation Medicine 公司的首席执行官迈克尔·佩里尼(Michael Pellini)表示，已有 600 多名肿瘤医师申请这项价格为 5,800 美元的测试，目前约有 70% 的病例被检测出存在至少一种能被市面上或临床试验的药物所针对治疗的基因突变。

佩里尼博士说，以最近一个病例为例，有个晚期胰腺癌女患者的肿瘤样本被检测出 her2 基因有突变，而其与某一种乳腺癌的关联性较强。鉴于此，医生对她使用抗乳腺癌药物“赫赛汀”(Herceptin)，结果对她的恶性肿瘤确实产生治疗效果，而几乎没有肿瘤医师会想到，胰腺癌患者存在 her2 基因突变的可能性。

四、免疫疗法让癌症自愈

在癌症治疗领域，没有比激发人体免疫系统来抵御癌症更鼓舞人心的方法了。

汤姆·斯图茨(Tom Stutz)就是一个很好的例子。2011 年 4 月，这位 72 岁的退休律师被困在一张轮椅上苟延残喘，连进食这样的基本动作都不能自理。他被诊断患有皮肤癌，并已扩散到肺部和肝脏。斯图茨说：“说实话，我都准备见上帝去了。”

就在那个月，他开始服用一种名为 MK3475 的试验性药物。六周后，他开始觉得好起来。如今，斯图茨已经甩掉轮椅，定期围着他在洛杉矶的家走上 3.5 英里。斯图茨说：“我感觉好极了。”2012 年秋，他做了一次体检，发现肿瘤已经缩小约 65%。

几十年以来，癌症研究人员一直在奇怪为什么免疫系统通常都不把肿瘤细胞视为外来入侵者而加以攻击。最近，这一谜题得到了部分解答：肿瘤通过停止人体免疫系统的正常功能来保护自己不受攻击。

默克公司(Merck & Co.)研发的MK3475是一种新药，能够重新激发免疫系统，派出一支免疫细胞大军来击溃恶性肿瘤。最近的一份临床报告称，在85名服用该药的病人中（斯图茨也是其中之一），51%的患者其肿瘤大幅萎缩，其中有八人的肿瘤已无法被成像仪器所发现。

不过，该药并非百试百灵。激发人体免疫系统也会伤及正常的人体细胞：在对MK3475和类似新药的临床研究中，一些病人出现严重的免疫系统不良反应，还有少数人死亡。

然而，人们对免疫疗法的兴趣十分浓厚。百时美施贵宝公司(Bristol-Myers Squibb Corp.)的新药Yervoy于2011年得到美国食品药品监督管理局(the Food and Drug Administration, FDA)的批准，成为第一款面市的此类药物。该公司还在研制其他一些新药。此外，葛兰素史克公司(GlaxoSmithKline PLC)和阿斯利康制药(AstraZeneca)旗下的MedImmune公司也在研究激活免疫系统抵抗癌症的方法。

免疫疗法让人如此激动的原因之一在于，最“顽固”的癌症——结肠癌、肺癌、乳腺癌、前列腺癌——使用相同或类似的机制来躲避免疫系统的追杀。因此，阻碍这种机制可能会对一系列恶性肿瘤的治疗带来广泛影响。

五、指掌之间的保健医生

你很可能已经拥有一项普及范围最广的医疗创新：智能手机。2012年11月，FDA批准一款新的iPhone周边设备，让医生几乎在任何地方都能为病人做心电图检查。还有一些智能手机的应用程序可以协助放射科医生解读医学成像，让病人跟踪身上的痣导致皮肤癌的迹象。

俄克拉荷马市(Oklahoma City)的戴维·艾尔伯特(David Albert)是刚刚获批的AliveCor心电图应用的发明者，他说：“我把智能手机视为控制医疗成本的一种手段。”

AliveCor的售价为199美元，包括一个可以直接装上iPhone的外壳，背面有电极。它能读取心率，并将记录传送到一个iPhone应用程序上，从而让医生

读到心电图数据。艾尔伯特博士说，售价 99 美元的版本也很快就会面市，病人自己就可以做心电图，在身体不适时记录偶尔发生、转瞬即逝的心律不齐，或跟踪记录生活方式转变给心脏问题带来的积极作用。

医生们表示，主流的心电图仪能提供更多信息，但 iPhone 版的便携式心电图足以满足许多日常的诊断需求。南加州大学 (University of Southern California) 心血管系负责人莱斯利·萨克森 (Leslie Saxon) 使用 AliveCor 的设备从事心率研究，她说：“我每次去诊所时，都用 AliveCor 来替代原先的心电图仪。”

FDA 于 2011 年批准一款在 iPad 和 iPhone 上使用的医学成像读取仪，此后又批准了几种此类应用。CellScope 公司首席执行官埃里克·道格拉斯 (Erik Douglas) 说，智能手机让我们可以“把保健医生请进家门”。他的公司正在研发一款能在 iPhone 上使用的耳镜，如果孩子出现耳内感染迹象，父母可以给他们的内耳拍照，并将图像上传给医生看，避免不必要的就医。

六、调整你的基因

在多年的争议之后，基因疗法开始成为许多重症的可行性治疗方案，尤其是那些因某种基因缺陷所引发的疾病。2012 年 11 月，欧盟批准了西方世界首个基因治疗药物 Glybera，用于治疗一种罕见的基因疾病。如今，大量研究结果显示，基因疗法对许多病症都具有广泛的应用价值，从罕见的眼盲病、血友病到心衰竭等等，不一而足。

明尼苏达州罗切斯特市 (Rochester) 梅奥诊所 (Mayo Clinic) 的分子药学主任史蒂芬·罗素 (Stephen J. Russell) 说，虽然基因疗法还做不到药到病除，但“正开始成为一种受到认可的临床治疗方式”。

基因疗法无法阻挡的诱惑在于，其通过让正常基因取代有缺陷的基因，单枪匹马就有望治愈致命疾病。基因疗法是将一个功能正常的基因植入一个去活化的病毒，将基因移植到一个细胞的细胞核内，从而取代有缺陷的基因。

1999 年，基因疗法遭受了重大挫折。当时，一名美国少年在一次基因临床试验中死亡，随后欧洲又有几个孩子在接受基因治疗后患上白血病。

这些事件引起公众一片哗然，批评研究人员在这方面走得太急。科学家们回到实验室，希望找到更好的基因载体，提高基因治疗的安全性和有效性。

马萨诸塞州剑桥市基因治疗新创企业蓝鸟生物公司(Bluebird Bio)预计将在2013年开始两种罕见基因疾病的临床研究: 儿童型肾上腺脑白质营养不良(ALD, 一种致命的遗传性神经障碍疾病)以及 β 地中海贫血(beta thalassemia, 会引起红细胞死亡, 导致危及生命的贫血症)。其治疗方案是抽取病人自身的骨髓细胞, 将特定干细胞分离出来, 进行基因植入, 然后让这些细胞返回病人身体。

蓝鸟生物公司总裁兼首席执行官尼克·莱施利(Nick Leschly)说, 已有四名患有ALD的巴黎男孩成功接受这种治疗, 其中两名是差不多六年前开始的。现在, 这些孩子都十几岁了, 而如果不接受治疗, 他们可能不到十岁就会离开人世。

另一些公司也在推动基因治疗。诺华制药(Novartis SA)正与宾夕法尼亚大学(University of Pennsylvania)合作研发一种癌症的基因疗法。葛兰素史克公司与意大利科学家形成联盟, 研究多种病症的基因治疗。Celedon Corp. 公司正在对晚期心衰竭病人进行一种基因治疗的临床试验。