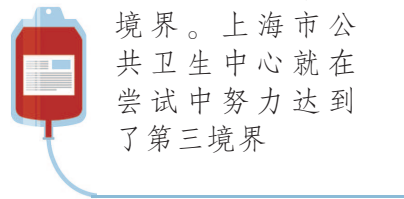


细胞治疗：为疑难病患者带来新希望

对常规治疗无效的疑难疾病选择细胞治疗，是第一境界。

为研究细胞治疗的临床应用历经艰辛，是第二境界。

当发现用自体骨髓输注取得良好疗效，提出种子土壤假说，一旦得到验证，可能就达到了第三境界。上海市公共卫生中心就在尝试中努力达到了第三境界



■刘保池

外科手术是指使用外科设备或仪器，经外科医师或其他专业人员的操作下，进入人体或其他生物组织，以外力方式排除病变、改变构造或植入外来物的处理过程。

早期手术仅限于简单的手工方法，在体表进行切开、缝合。随着外科学的发展，手术已能在人体任何部位进行，应用的手术器械也不断更新。机器人手术系统是集多项现代高科技手段于一体的综合体。利用机器人做手术时，医生的双手不碰触患者，只需坐在手术室的控制台上，观测和指导机械臂工作。

但是手术治疗疾病仍然有很多局限性。例如失代偿期肝硬化大量腹水合并腹壁疝，如果常规手术做疝修补，由于没有解决肝硬化引起大量腹水的问题，手术后可能很快疝复发，或者合并手术创面渗血、肝脏衰竭等更严重的并发症。

什么是细胞治疗

细胞治疗是近年兴起的疾病治疗新技术，利用某些具有特定功能的细胞的特性，采用生物工程方法获取或通过体外扩增、特殊培养等处理后，使这些细胞具有增强免疫、杀死病原体 and 肿瘤细胞、促进组织器官再生和机体康复等功效，从而治疗疾病。

细胞作为独立的生命体，具有很强的生命力、增殖分化能力和功能的可塑性能力。细胞治疗疾病的机理主要分为两大类：一是细胞的直接作用，直接运用其特定的生物活性修复受损的组织和器官，或起到特异性/非特



异性杀伤作用；二是细胞的间接作用，如分泌相关的细胞因子或活性分子来调节患者自身细胞的增殖和功能活动。

干细胞具有自我复制和多向分化潜能，是机体的起源细胞，也是形成人体各种组织器官的原始细胞。每个个体都是由一个受精卵细胞，逐渐分化出不同的组织器官。所以人体不同器官中的每个细胞所含有的遗传基因是相同的。在发育的不同阶段，受某些调控因子的作用，分化成了不同功能的细胞。

在人体的骨髓中有类胚胎样细胞，在一定条件下，它可以分化成多种功能细胞或组织器官，医学界称其为“万用细胞”。干细胞治疗是把健康的干细胞移植到病人体内，以修复病变细胞或重建功能正常的细胞和组织。干细胞疗法就像给机体注入新的活力，是从根本上治疗许多疾病的有效方法。

干细胞治疗的困境

目前虽然已经清楚干细胞治疗前景广阔，但是如何把控干细胞的采集、体外分离、扩增、储存、临床应用等多个环节的质量标准？还有很多问题不能解决。这也让目前干细胞治疗还不能广泛临床应用。

干细胞治疗有可能成为继药物治疗、手术治疗后的第三大医学治疗方式。而且相比药物治疗和手术治疗等外部干预方式，干细胞治疗可以从根本上祛除疾病。目前干细胞的产业链可以分为上游的脐带血库、中游市场的新药筛选以及下游市场的干细胞治疗业务。其中，上游的脐带血库主要业务为干细胞的采集与储存。中游市场新药筛选环节的主要业务是干细胞增殖、相关基因药物研发与销售。下游市场的干细胞治疗业务涉及干细胞的移植、应用等。

尽管理论上，干细胞治疗的范围十分广阔，但目前整个产业链中，只有上游的脐带血库模式最成熟。国内目前还没有任何药物形式的干细胞应用于医疗市场。

未来开发利用的不确定性，是引发干细胞治疗争议最主要的原因。2013年，日本第一个批准诱导多能干细胞进入临床，并出台再生医学管理法案，确定细胞治疗产品的快速审评通路。美国食品药品监督管理局为加快有疗效优势的药品尽快上市，创新了多种快速审批措施，并据新药特点，为申请的新药指定一种或多种快速审批措施来加快药品审评和批准。

复杂事情简单化

骨髓干细胞好比种子，干细胞周围成分好比土壤，种子土壤一起移植更有利于干细胞在受损器官的转化增生。这可能是受损器官的微环境，比任何实验室模拟的细胞培养增生环境更适宜干细胞对自体损伤组织细胞的修复作用。

根据干细胞可以修复自体组织细胞损伤的原理，我们从2009年开始，对HIV感染合并失代偿期肝硬化脾功能亢进患者作脾切除时，采集患者的自体骨髓经输液港输注到患者肝脏。结果发现患者肝功能逐渐好转，复查骨髓输注前后的腹部CT照片，发现肝脏体积增大，弹性超声检测发现肝脏硬度减低。14例HIV合并失代偿期肝硬化患者通过脾切除加置输液港手术患者，12例输注自体骨髓后肝功能逐渐恢复正常，其中11例健康存活至今，平均健康存活超过五年。

而同期有7例HIV合并失代偿期肝硬化患者担心手术风险，不同意手

术加自体骨髓输注治疗，给予抗病毒、保肝利尿等常规治疗，平均生存时间约一年半，最后都死于肝衰竭。

然后，我们把这种方法应用到没有HIV感染的一般肝硬化患者，取得了更好的效果。对HIV感染合并肝硬化和糖尿病患者，我们又试用网膜右静脉和网膜右动脉分别插管埋置输液港，输注自体骨髓，结果不但肝硬化逐渐逆转，血糖也逐渐恢复正常。这说明自体骨髓干细胞通过网膜右动脉和胰十二指肠动脉到达胰腺，修复胰岛细胞损伤，恢复了胰岛细胞功能。

对于艾滋病合并恶性肿瘤，手术切除肿瘤或者切取肿瘤组织活检后，化疗是必须的治疗手段。但是艾滋病患者免疫功能低下，化疗进一步损伤免疫功能造成骨髓抑制，很多患者死于化疗后免疫衰竭和严重的骨髓抑制引起的感染。我们在化疗前采集患者骨髓保存，化疗结束4-5天，化疗药物基本排出体外，再回输保存的骨髓，明显促进了骨髓重建和免疫重建。

这一方法应用于普通恶性肿瘤患者化疗前后骨髓保存回输同样取得良好疗效。干细胞对损伤细胞有修复作用。如果不在体外做扩增培养等复杂程序，就把自体骨髓采集的干细胞通过手术建立通道输注到有细胞损伤的靶器官，不属于干细胞技术，但是应用了干细胞修复自体损伤细胞的原理。把复杂事情简单化，直接输注自体骨髓促进损伤细胞的修复重建，获得了更好的临床疗效，也有利于推广应用。

分析医学发展形势，对常规治疗无效的疑难疾病选择细胞治疗，是第一境界；为研究细胞治疗的临床应用历经艰辛，是第二境界；当发现用自体骨髓输注取得良好疗效，提出种子土壤假说，一旦得到验证，可能就达到了第三境界。

（作者为上海市公共卫生中心教授、主任医师；门诊时间：周三上午在水电路门诊；周四上午在金山漕廊公路2901号门诊）

甲状腺药物治疗如何防复发

■邹大进 查孝娟

药物治疗要求

适应症：病情轻，甲状腺轻、中度肿大，年龄在20岁以下，孕妇、年迈体弱或合并严重心、肝、肾等疾病而不宜手术者，术前准备或手术后复发不宜用¹³¹I治疗者，作为放射性¹³¹I治疗前后的辅助治疗。

1.维持剂量增加
甲疏咪唑维持量10-15mg/日；丙基硫氧嘧啶维持量100-200mg/日。

消除疾病因素

1.甲状腺肿大者
地方性甲状腺肿主要以补充碘盐为主，中度以上甲状腺肿大者在补碘基础上加服左甲状腺素片。对单纯性甲状腺肿及TSH正常的患者，需用甲状腺激素替代治疗，用量应不要使血TSH降至常见的甲亢时的水平。

对于甲状腺体积太大，或长期用碘剂治疗无效，或甲状腺压迫症状明显者，或疑有恶性病变或胸骨后甲状腺肿者，应予手术治疗。

2.促甲状腺素受体抗体（TRAb）滴度高者

甲亢患者TRAb与抗甲状腺药物治疗的关系密不可分，TRAb逐步下降；药物治疗有效；TRAb转阴；药物治疗可停止；TRAb转异常升高；疾病复发可能性很大。

3.青少年或男性甲亢、遗传史者

对该人群进行筛查，早期诊断，及时治疗。

生活方式配合

1.科学饮食
禁食含碘丰富的食物，如海带、紫菜、虾皮等；避免使用碘盐；不用高碘药物，禁用胺碘酮以及含碘的维生素、润喉片等。

2.环境保护
避免长期受到大量电离辐射，工作中做好防护措施。

3.情绪调节
因工作、学习、家庭因素引起的精神紧张、情绪变化，需及时排解忧愁，调整心态，积极面对。

4.戒烟
长期吸烟易引起多种疾病，加重突眼，增加治疗风险，并使疗效降低，戒烟是关键。

2.适当延长疗程
初始治疗多在4周左右发挥药效，临床症状缓解后开始减量治疗，3-4月后病情控制良好，可转入维持治疗，维持治疗阶段至少1.5-2年，有的患者则需要3年，根据患者制定个体化治疗方案。

3.抗体阴性再停药

治疗过程中注意定期监测TRAb，规律予抗甲状腺药物治疗后抗体滴度若下降，不急停停药，待继续治疗后复查TRAb转阴后再根据患者病情停药。

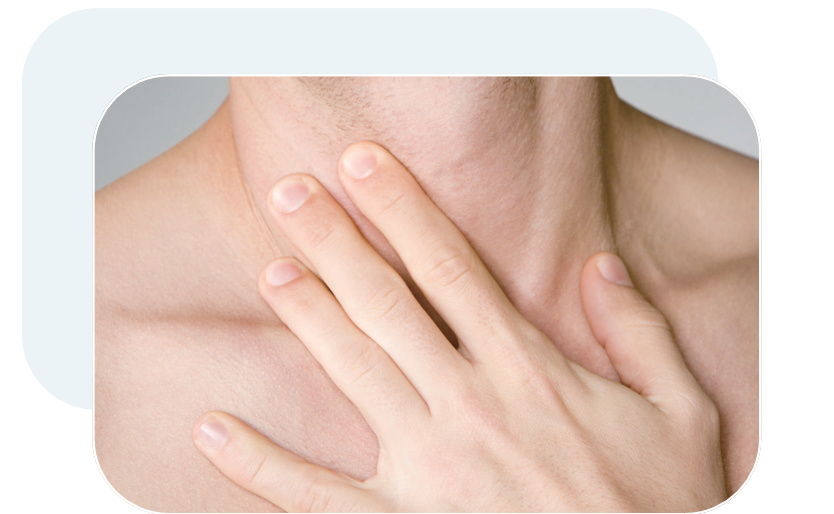
个体方案选择

1.同位素¹³¹I治疗甲减更常见
对于¹³¹I治疗甲亢，不存在既可以纠正甲亢又不会造成甲减的理想剂量。多种因素会影响最终的¹³¹I治疗效果，甲亢会逐渐由于自身免疫因素而出现自发性甲减，年发生率2%-3%。对甲状腺过大、过硬或伴有结节者，往往需多次治疗才能缓解。¹³¹I剂量越大，一次性缓解率越高，早期甲减发生率随之增高，终生需要甲状腺激素替代治疗增加。

2.可选择低剂量甲疏咪唑（MMI）

据最新关于甲亢复发的文献报道，¹³¹I治疗组与采用低剂量MMI治疗组相比较，两组生活质量评分无显著差异，¹³¹I治疗组患者体重增加更高，甲状腺功能异常患者更多，而MMI组患者甲状腺功能普遍正常。¹³¹I治疗组患者接受了左旋甲状腺素替代治疗，随访期间患者亚临床甲减及明显甲减都比较频繁。因此，对于常规应用抗甲状腺药物12-18个月复发患者、不希望接受¹³¹I治疗或手术治疗的患者，长期应用低剂量MMI是一个可行选择。

我们需要与患者对每一种治疗方案进行沟通、讨论，包括各方案的优缺点、预后、不良反应、成本及患者偏好。根据患者自身特点正确选择合理的治疗方案，使甲亢复发患者最终获益。（作者均为上海市甲状腺疾病研究中心医生）



食疗药膳

秋季腹泻调理

炒麦粉 小麦粉250克，炒至焦黄。每次服2匙，用沸水冲调，少加白糖调味。	胡萝卜饮料 胡萝卜30克，加水煮30分钟，加红糖、白糖各5克调味。可作腹泻辅助疗法。
薏苡仁粥 薏苡仁30克，粳米30克，加水煮粥。每日分2次服食。	参苓粥 党参10克，茯苓12克，生姜3片，加水煎煮汁，加粳米30克煮粥。以腹泻属于虚寒的小儿为宜。
荔枝粥 荔枝5-7枚（去核），山药15克，莲肉，粳米30克。	木枣饼 取生白术250克，洗净，干燥，研成细末，焙熟。大枣250克，洗净，煮熟，去核，捣烂如泥。将大枣泥与白术末混合，制成小饼，烘干后食用。每次3-5个，每日2次，用淮山药煎汤送服。
苹果蒸食 苹果1个，切成片状，放入碗中加盖，隔水蒸熟。功能为和脾生津，涩肠止泻。	(上海市中医医院供稿)
栗肉粥 栗子肉7-10枚，捣烂，加水煮糊，加白糖调味。功能为养胃健脾。	
山药扁豆粥 山药、白扁豆各5克，粳米30克，加水煮熟，少加白糖调味。或以全粳米15克，水煎取汁，加粳米30克、山药30克煮粥，收敛止泻之功更佳。	
乌梅粥 取乌梅10枚，水煎取汁，加粳米60克煮粥，少加白糖调味。久泄不止的小儿可用。	



心理门诊还是精神科门诊，怎么选？

■陆峥

社会不断发展进步，人们对精神愉悦和心理健康的追求越来越迫切。与此同时，我们身边有些人，或哀愁满面甚至自杀，或莫名其妙担心些根本不会发生的事情，或耳边响起莫名的辱骂、感受着无处不在的威胁……他们渴求健康和快乐，却身患精神心理障碍，因不知晓或惧于治疗，被笼统介绍到精神科门诊、心理门诊求治或者到心理咨询机构求助。

他们是否获得恰当和充分的精神卫生帮助和医疗呢？

首先，我国目前的精神卫生非住院服务体系包括两个大的分野：一是医疗系统，名称多称之为“心理门诊”“心身科门诊”和“精神科门诊”，主要针对精神心理障碍，里面服务者称之为“精神科医生”或“心理医生”，拥有处方权，做药物治疗、心理治疗、物理治疗或者综合运用上述治疗措施。另一个是心理咨询机构的“心理咨询”，主要针对一般心理障碍或成长问题，多是位于教育机构的心理咨询中心、社会上的心理咨询机构，一些综合医院或精神科专科医院也提供部分该类服务。我国《精神卫生法》规定心理咨询师没有诊断权，他们不能诊断个体是否患有抑郁症或其他精神类疾病，不具备开药的权利。

实际上，英文里是没有“心理医生”这个称谓的，他们称之为“心理咨询师、心理治疗师或咨询心理学家、临床心理学家、婚姻咨询师”。心理医生是中华文化语境下通俗的叫法，是欧美范畴里的心理咨询师加上主要通过药物治疗的精神科医生的合集。

如果患有精神心理障碍，个体如何选择求治路径？
一般意义上，如果个体患上精神心理障碍，导致不具有建设性的精神痛苦，不能自理生活，明显不能遵守社会规则，或者工作学习和操持家务的能力受损，一般要到精神科门诊或者心理科门诊就诊，接受药物治疗、物理治疗或合并心理治疗。在社会功能恢复时，辅助心理咨询。

理论上，到精神科门诊和心理科门诊并没有本质的区别，他们都是精神科专科医生，区分只是现实中的方便称呼。一般而言，我国综合医院的精神科门诊，多称为“心理门诊”或“心身科门诊”，和精神专科医院心理门诊一起，治疗不具有精神病性症

状（即没有幻觉、妄想）或者社会功能受损不严重、有主动求治需求的患者；而专科医院精神科门诊主要面对具有严重精神障碍、社会功能严重受损和不能认知到自我患病的个体。

简单而言，如果个体出现精神心理问题，建议先去精神科或者心理科相关门诊就诊。若明确了达到精神心理障碍的程度，则遵照医嘱系统治疗，合适的时候配合心理咨询。如果明确没有达到精神心理障碍的标准，则可在心理咨询师处寻求进一步帮助。

对精神心理疾病而言，有人担心，一旦踏入精神病院，就再也出不来了。因此讳疾忌医，坚决拒绝精神科门诊或者心理门诊。事实果真如此吗？当然不是。首先，精神心理障碍是一种疾病，并不是道德不良的表现。目前认为，精神心理疾病是神经系统生化、功能病变的结果。任何疾病，都有发生、发展和治愈或恶化的过程。如抑郁症首次发病需要6-9个月治疗，惊恐障碍则需要12-24个月。具体疗程要和接诊医生沟通，那些笼统认为“终身治疗”的观点过于简单粗暴，讳疾忌医更要不得。

（作者为同济大学附属同济医院精神医学科主任，专家门诊：周二下午）



本版图片：视觉中国