

(上接第22版)

烟草病学领域

烟草病学：重要的新兴学科

▲ 中日医院烟草病学及戒烟中心 世界卫生组织戒烟与呼吸疾病预防合作中心 肖丹 刘朝



美国肺癌 1990-2015 年肺癌病死率下降主要归功于烟草控制

1996年，美国癌症学会为美国的抗癌实践设定目标，计划到2015年将癌症病死率下降50%。

2016年发表在《临床肿瘤杂志》的文章分析了这一目标的完成情况。

结果表明，1990-2015

年，美国癌症的病死率总体降低26%，其中男性降低32%，女性降低22%；值得注意的是，研究发现肺癌病

死率自1990年开始下降，男性下降了45%，女性下降了8%，并将其主要归功于烟草控制。

戒烟药安全有效 不会增加神经精神系统不良事件

作为目前全球最大的一项随机、双盲、安慰剂对照、关于戒烟药物治疗

的安全性及有效性试验，EAGLES研究在全球16个国家、140家中心招募受试

者8144例。结果表明，与尼古丁替代疗法(NRT)和安慰剂相

比，伐尼克兰、安非他酮安全有效，且不会增加神经精神系统的不良事件。

药物配合行为疗法的戒烟干预更为有效

发表在Cochrane Database of Systematic Reviews的系统回顾分析了药物配合行为疗法进行戒烟干预的有效性。

通过文献检索、筛选、阅读、整理与Meta分析等步骤，研究认为，相比于对照组，药物配合行为疗法的戒烟干预

更为有效(OR=1.83, 95% CI 1.68~1.98)，其中在医疗卫生机构进行干预(OR=1.97, 95% CI 1.79~2.18)优于在

社区进行干预(OR=1.53, 95% CI 1.33~1.76)，但是存在研究质量低、偏倚可能性大等不足。

我国孕妇吸烟率高达4%

在中国5个地区16家医院2345名孕妇中进行的

一项横断面研究发现，孕妇吸烟率为4%。

亚组分析结果推荐，今后孕妇的戒烟干预需针对

教育程度高、居住在农村以及配偶母亲抽烟的孕妇。

吸烟者大脑结构和功能均发生了改变

依托国家自然科学基金青年项目“吸烟者戒断的脑结构和功能影像学研究与国家中医药行业科研专项“针灸戒烟研究”，中日医院烟草病学及戒烟中心使用基于体素的形态学方法、分数低频振幅、血氧水平依赖、功能连接等技术，从大脑的结

构与功能两个角度，开展烟草依赖的中枢机制系列研究。

结果表明，吸烟者可出现明显的大脑结构改变，表现为灰白质萎缩并随吸烟量的增多而加重。

同时，吸烟者的大脑功能亦出现变化，表现为额叶、颞叶、边缘叶的静息态神经

活动异常，特别是岛叶-眶额皮质、岛叶-额上回、岛叶-颞叶的功能连接显著降低，并与尼古丁依赖程度呈负相关；针刺可通过“脑岛-前扣带回”通路调整前额叶皮质小脑和视觉皮层的神经活动，达到缓解吸烟渴求、抑制吸烟冲动的目的。

上述研究在一定程度上推动了烟草病学学科进步，但在烟草依赖的中枢机制、遗传学、个体化治疗、管理模式与移动医疗等方面仍然面临挑战。

结核病领域

结核病：全球前十名的死因

▲ 同济大学附属上海市肺科医院结核科 沙囊

根据WHO《2016年全球结核病报告》，2015年世界范围内估计有1040万新发结核病病例，较上年增加110万，有140万人死于结核病，位列全球死亡原因前十名。估计有58万耐药结核病(MDR-TB)和利福平耐药结核病(RR-TB)，只有20%的患者得到了正确的诊断和治疗。

随着分子生物学的发展，采用分子诊断代替传统的涂片和培养方法，可将诊断时间缩短至数小时，而且可同时检查一线和二线药物的耐药性。Xpert

MTB/RIF在国内进一步推广应用，可以在2h之内同时检测结核分枝杆菌(MTB)和对利福平的耐药性，敏感性超过80%，特异性可达95%以上。

WHO在2016年推荐了TB-环介导等温扩增(TB-LAMP)，通过恒温扩增MTB的特异片段，其阳性率较痰抗酸涂片高15%，因此可在基层医院广泛开展。Genotype MTBDRsl可快速检测氟喹诺酮和二线注射类药物的敏感性，因此能快速诊断广泛耐药结核病(XDR-TB)，在国内部分医院已

经开展。

此外，通过全基因组测序(WGS)，可以对MTB的耐药突变位点进行精确诊断，可以快速准确地诊断MDR-TB和XDR-TB，在资源丰富国家有望可代替目前的分子技术。

在治疗方面，50年以来第一个新的抗结核药物——贝达喹啉终于在中国注册成功，为中国的MDR和XDR-TB患者带来新的希望，但是由于该药品是根据II期临床试验的结果有条件的上市，因此在最初的两年，贝达喹

啉仅限于在国内十余家耐药结核病定点医院以临床试验的形式免费发放给入组患者，以进一步观察其疗效和安全性。

WHO在2016年发布了新版耐药结核病治疗指南。在新指南中，将原五组抗结核药物重新分为氟喹诺酮(A组)、注射类药物(B组)、二线口服药物(C组)和附加药物(D组)，其中A、B、C组为治疗的核心药物。利奈唑胺和氯法齐明由于多项疗效得到多个临床研究数据证实，由疗效不确切组划分到C组中。

同时WHO还建议，对初治耐药结核病患者推行9-12个月的短疗程方案，又称为孟加拉方案。对于初治结核病缩短疗程的临床研究也在进行中，由于含氟喹诺酮的方案缩短初治结核病的临床试验均告失败，目前研究的热点在于高剂量利福霉素，但其不良反应亦是限制其使用的重要原因。

宿主导向的治疗(HDT)将结核病的治疗从针对细菌转变成针对宿主的靶蛋白，通过对宿主对抗胞内细菌免疫通路的调

控，影响炎症反应和免疫致病机制，从而抑制MTB的感染和感染后的发病。

目前已有一系列具有HDT作用的药物或化合物在临床前或者临床试验阶段，其中大部分为已上市药物，例如二甲双胍、沙利度胺和辛伐他汀等，在动物实验中，其与抗结核药物合用均显示出良好的协同作用，有望缩短疗程，有效治疗耐药结核病。HDT治疗理念被认为是继上世纪初结核病化学治疗实施以来又一项重大突破，是结核病精准诊治的探索。