

6月21日是世界渐冻人日,在此我想介绍一位患者的故事。

去年初,这位中年患者走进我的诊室。彼时,她的身体已经发出预警信号:右手莫名无力,连拧开一瓶普通的矿泉水都格外吃力。经基因检测,她确诊为肌萎缩侧索硬化症,即渐冻症(ALS)。她问我:蒋医生,我还能活多久?那一刻,我很难给出比“两到五年”更乐观的回答。

得益于新闻媒介和名人效应,近年来,作为罕见病的渐冻症被更多人看见。目前我国渐冻症患者约6万至10万人,年均新增2.3万例,伴随人口老龄化加深,这一趋势还会上升。这种病的发病年龄平均为46至50岁,刚好盯上了上有老、下有小的“顶梁柱”。

绝大多数渐冻症并非遗传获得

渐冻症患者身上究竟会发生什么?渐冻症为什么会致残、致命?理解这个问题,要到细胞层面微观观察病理。

在渐冻症患者的大脑和脊髓中,运动神经元将一个接一个死亡,肌肉随之萎缩、无力,最终丧失行动、吞咽、呼吸能力。就像电线一旦断掉,电器就不能运转,而这根电线又无法更换修复。

整个过程中,患者意识始终明晰。他们眼睁睁看着自己被“冻住”,无比清醒。也正是因为这份清醒,每一位与疾病博弈的患者,都怀

着对命运的不屈、对病魔的抵抗,他们更值得被称作“渐冻症抗争者”。

很多人认为渐冻症是遗传性疾病,其实不然。

绝大多数渐冻症并非遗传获得,理论上人人可能发病。临床上只有约10%患者有家族史,其余90%都是散发型。目前认为与基因突变、环境毒素、衰老等多个因素共同作用有关。远离重金属等有毒环境风险、保持规律生活习惯避免过劳、有家族史的朋友检测基因确认是否携带致病突变,是科学的防控手段。

渐冻症其实不是一种病,而是一组病

但在临床诊疗中,我们始终面临一个棘手难题:绝大多数的散发型渐冻症,确诊难度极大、滞后性极强。我们往往在“敌人”已占领“大半城池”之后,才能看清它的面目——一位患者从出现症状到最终确诊,平均需要9到15个月。

造成确诊滞后的核心原因,是渐冻症至今没有像肿瘤那样有能早筛、早查的特异性生物标志物。肌肉无力、肉跳、言语含糊等早期症状,极易被误认为颈椎病、脑血管病甚至“太累了”。等到肌电图显示出广泛的神经源性损害时,患者的运动神经元往往已经凋亡过半。

客观来讲,当前临床医学依旧没有能够彻底逆转渐冻症病程的药物。目前全球

广泛获批使用的利鲁唑、依达拉奉两种药物,只能延缓疾病进展数月,效果有限。

随着基因检测技术不断突破,我们认识到:渐冻症其实不是一种病,而是一组病。医学界已发现,渐冻症是基因和环境因素共同作用的结果,并已发现超40个相关基因。不同患者的致病通路可能不同,相应的病理损伤、病情进展速度、症状表现也不相同。

在今年5月一场渐冻症诊疗国际研讨会上,有专家说:“渐冻症有多个机制参与神经元死亡,用单一药物治疗所有患者很难成功。”这正是过去几十年渐冻症药物研发屡屡碰壁的根本原因:我们面对的不是“一个敌人”,而是一群“不同的敌人”。

患者成为国内首批使用托夫生的患者之一

带着这样的全新认知,科学家和临床医生近年转变诊疗思路:不再试图用统一方案覆盖所有患者,而是精准分型、精准给药,争取为每个亚型患者撕开一道战胜病魔的“口子”。

还记得开头那位中年患者吗?经检测,她的SOD1基因发生突变,导致的蛋白错误折叠、互相粘连,覆盖在细胞的“能量工厂”线粒体上,让运动神经元功能受损、逐个“断电”。但好在这个突

变不影响其他基因功能。因此,抑制它的表达,代价很小、收益很大。

2025年,反义寡核苷酸药物托夫生在国内正式临床应用。药物通过鞘内注射,能够与SOD1基因的信使RNA精准结合,从源头停止毒性蛋白合成,遏制病程发展。

这位患者成为国内首批使用托夫生的患者之一。确诊后的第312天,她在社交平台写下:“我等到了光。”第448天时,她连续站立一个多



渐冻症专家：精准医学有望攻克堡垒



国内有超30项渐冻症临床试验正在开展

研究发现,一些特定致病基因也可以被中止表达,但还有一些承担着重要功能的基因(如TDP-43、FUS等),中止表达会带来新的致命问题。为此,创新药需要在不完全消除基因功能的前提下,采取基因沉默疗法,纠正其致病性突变或异常活性。

国内许多进展值得关注:尝试另一条技术路线的国产创新药RAG-17同样瞄准SOD1靶点,多数患者可以稳定病情,个别甚至出现病情逆转;细胞膜蛋白CCR5拮抗剂塞拉维诺获批进入临床试验;多组学技术正打开新局面,从基因、蛋白质、代谢物等多个层面检视渐冻症,让早期诊断和精准分型成为可能。

目前,国内有超30项渐冻症临床试验正在开展或筹备,覆盖基因治疗、干细胞治疗、小分子药物、脑机接口等多个方向;依托规模优势,国内多领域合作落地全球首个渐冻症知识智能体“知渐”,从患者贡献的案例中提炼认识,总结应对渐冻症的更多“中国经验”“中国方案”,造福世界患者。

5月那次国际研讨会上,专家说得明白:“未来方向是个体化精准医疗,针对特定患者的特定突变开发治疗方案。”这不是愿景,而是正在发生的转变——从“一药治百病”到“精准分型精准治疗”。

渐冻症药物研发的范式正在被重塑,经历从“有没有药”到“对谁有效”的深刻转向。从孤军奋战到并肩同行,精准医学攻克堡垒、改写患者命运的战场上,有了更多专业多元、优势互补的同行者。

说到这里,我又想起开头那位患者。448天时间,从拧不开矿泉水瓶到持续站立下厨给家人做菜,她确实用坚韧活出了属于自己 and 所有渐冻症抗争者的奇迹。

我们要做的,就是让这样的“口子”越撕越多、越撕越大。与此同时,也需要更多医院提高罕见病收治权重、组建多学科诊疗团队、完善渐冻症专病建设,直到光亮照进每一个被“冻住”的生命,让每一位抗争者看到重生的希望。(作者系南方医科大学南方医院神经内科主任医师蒋海山)

据新华社

天一蜂业

因今年槐蜜欠收,加上养蜂场转向生产高档蜜为主,普通槐花蜜产量减少,店内售价20元/500克的槐花蜜即将售尽,以后本店将以生产销售各种高档精品蜂蜜、蜂皇浆、二日龄蜂乳、原料蜂胶为主,普通蜂产品将停售。

地址:烟台市南大街116号亚细亚大酒店后楼天一蜂业,13806388092吴