

推进代谢类疾病个体化用药势在必行

——周宏灏院士在 2012 上海国际肾病康复峰会主题演讲摘要



中国工程院院士 周宏灏

周宏灏,中国工程院院士、湖南省科协副主席、首席科学家,中南大学国家重点学科药理学首席教授,国家精品课程药理学负责人。国际生物医药与生物技术学会理事长,国际遗传药理学和药物基因组学会创始成员(Founding Member),中国药理学学会副理事长、中国药物代谢专业委员会名誉主任委员,上海泛亚生物医药集团科学家委员会主席。

建立了有中国特色的遗传药理学理论体系。率先将遗传药理学理论应用于临床,开发了我国首张个体化药物治疗芯片,在我国启动了以遗传药理学为基础的“量体裁衣”个体化药物治疗。

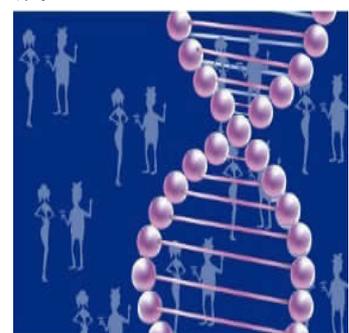
推进代谢类疾病个体化用药势在必行

用药不良反应已被现代医学称为“死亡第四大杀手”。全球死亡患者中,1/3 是死于不合理用药,而非死于自然疾病本身。由于传统治疗的用药剂量标准通常是一病一药,不同个体吃的是相同剂量的药,有些人用药效果不明显,有些人还会发生药物不良反应。其实每个人都有自己独特的遗传变异特征,在诊治疾病时,如果对每个人的基因进行相应检测,根据其遗传特征来选择治疗方式、药物和剂量,实行个体化用药才是科学的治疗方式。于是,药物治疗的模式也开始由过去的“大众医疗”转向以人为本的“个体化医疗”模式。

基因检测为个体化医疗量体裁衣

从理论上讲,基因决定着人的生老病死,一切生命的存在与衰亡的形式都是由基因决定的,包括面相、肤色、体型、寿命、对某些疾病的易感性等。基因分析是个体化医疗的前提,基因测序技术的发展在驱动着个体化医疗的进程。

早在 2003 年人类已经完成了人类的全基因组计划,并进一步研究并阐明了基因与人类健康、疾病发生的关系,从此为我们开创了“个性化用药”时代。所谓个体化用药,就是指根据每个人基因的不同,使用不同的药和药量。机体对药物反应的个体差异是由遗传变异所决定的。遗传变异决定了药物代谢酶在不同个体中含量和活性的差异,从而导致不同个体对药物反应的不同。单核苷酸多态性(SNPs)是决定个体间差异最主要的多态形式。细胞色素 P450 酶的多态性是引起个体对药物代谢能力差异的重要因素。



通过基因检测,我们可以得出病患者的基因型。基因的差别让患者对治疗药物有了不同的反应,因此这就需要个体化的医疗方式来对不同的病人进行区别对待,针对每个个体的不同特性来制定方案。

运用基因体检的手段,结合既往用药情况和效果,评估个体对某些药物的代谢能力、药物的转运率

以及药靶的作用效果,给出个性化用药指导,合理选择药物的种类、剂量及剂型,不仅提高效率,降低药物的毒副作用,同时减轻病人的痛苦和经济负担,让患者花最短的时间、最少的钱,达到最好的治疗效果。

目前采用分子靶向技术治疗癌症的个体化治疗手段已经被医学界广泛接受肿瘤实际上是基因组改变的一种疾病。肿瘤的发生发展是个复杂的过程,造成肿瘤的原因非常不同,同样的乳腺癌会是由于不同的基因突变造成的。同时,同样的病人用同样的药物进行治疗,效果也可能不一样。举个例子,有几个乳腺癌的病人临床分期年龄都比较的相似,根据行政医学的要求而设定的治疗方式也比较接近,但效果却不同,其中两个病人生存了八年安然无恙,有一个四年中出现复发,还有一个治疗的过程中没有出现好转。

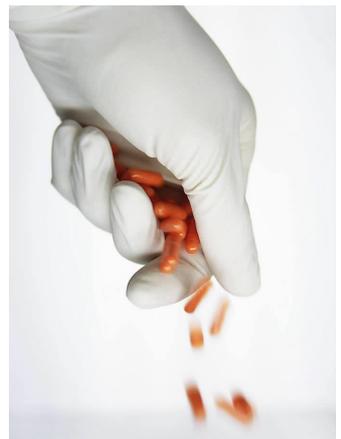
代谢类疾病已成为人类三大疾病之一

随着人口老龄化和人们生活方式的改变,人类的疾病谱正在悄然发生变化,高血压、糖尿病、慢性肾脏病的发病率日益上升。然而由于慢性肾脏病的发病时间长,临床表现隐匿,往往不易被早期发现,当患者有明显不适症状就诊时病情已发展至难以逆转的终末阶段,导致广大患者失去了最好的干预治疗时机。造成肾病的原因很多,如果不搞清楚原因,只是单纯的解决肾脏的问

题,就会走进头痛医头、脚痛医脚、今天解决、明天复发的怪圈。因此必须找到根源,从源头上解决问题。基因的遗传变异是决定性的因素。比如同样的肾病症状,不同的肾病患者因为彼此所带基因变异的不同,有时候会使得药物代谢酶的效果、功能相差 20 倍甚至 50 倍,这样的差距就会产生很显著的彼此相异的临床效果。”

个性化用药仍需不断探索

目前国内针对个体化医疗管理的研究很早已经开始,运用个性化药物进行治疗到目前也已经取得了蓬勃的发展,尽管个性化用药有着非常光明的前景,但目前要真正了解其巨大潜力对于医学界来说还是一个巨大的挑战。在过去的五年间,健康卫生机构、病理学实验室、遗传诊断实验室以及其他研究机构得到了无数的遗传学数据,这些数据无论广度上还是深度上,都可以说是爆炸式的增长。如何将这组数据组



织利用起来并能够据此来找到一个研究方向是我们将要面对的课题。而国家卫生部也正积极推动管理个性化医疗实验室,使得这一新型的医疗方式、用药方式在迅速发展的过程中获得规范化的管理。相信个性化用药必将是医学界学者们不断探索和研究的永恒课题。

/文:周宏灏

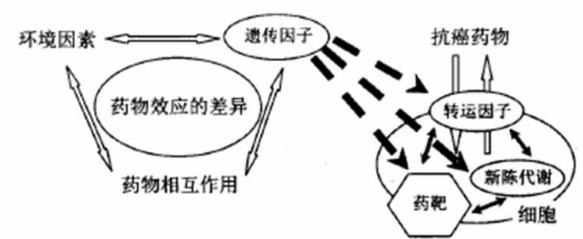


图1 多因素导致的药物反应差异

更多优惠, 快来A-body个人护理商城!

活动1: 家庭护理必备品限时秒杀
部分商品低至 1 元

为您的身体添加更多活力
快进 A-body商城 www.ab525.com

Advertisement for Bioroad products with various offers:

- 百露德免洗洗手液 (Bioroad Hand Sanitizer): 现价:1元
- 百露德时令润白面膜 (Bioroad Mask): 买二送一
- 家庭洗手液 (Family Hand Sanitizer): 现价:13元
- 鼻露洁鼻腔护理液 (Bioroad Nasal Care): 现价:5元
- 百露德手足部滋润霜 (Bioroad Hand Cream): 现价:25元
- 家庭洗手液 (Family Hand Sanitizer): 现价:15元

活动2: 百万张优惠券 就等你来拿!
只要登录www.ab525.com并注册 就能获得10元优惠券一张