

屠呦呦团队再克青蒿素世界难题

提出“青蒿素抗药性”应对方案并发现青蒿素治疗红斑狼疮效果独特

核心提示

这些新突破、新进展将造福全人类……

经过三年多科研攻坚，屠呦呦团队在“抗疟机理研究”“抗药性成因”“调整治疗手段”等方面终获新突破，提出新的治疗应对方案：一是适当延长用药时间，由三天疗法增至五天或七天疗法；二是更换青蒿素联合疗法中已产生抗药性的辅助药物，疗效立竿见影。

针对近年来青蒿素在全球部分地区出现的“抗药性”难题，屠呦呦及其团队经过多年攻坚，在“抗疟机理研究”“抗药性成因”“调整治疗手段”等方面取得新突破，于近期提出应对“青蒿素抗药性”难题的切实可行治疗方案，并在“青蒿素治疗红斑狼疮等适应症”“传统中医药科研究著走出去”等方面取得新进展，获得世界卫生组织和国内外权威专家的高度认可。

屠呦呦认为，解决“青蒿素抗药性”难题意义重大：一是坚定了全球青蒿素研发方向，即在未来很长一段时间内，青蒿素依然是人类抗疟首选高效药物；二是因青蒿素抗疟药价格低廉，适用于疫区集中的非洲广大贫困地区人群，更有助于实现全球消灭疟疾的目标。

屠呦呦团队还发现，双氢青蒿素对治疗具有高变异性的红斑狼疮效果独特，目前已开展一期临床试验。屠呦呦说：“青蒿素对治疗红斑狼疮存在有效性趋势，我们对试验成功持谨慎的乐观。”若试验顺利，预计新双氢青蒿素片剂或最快于2026年前后获批上市。



突破1

深入研究抗疟机理 攻坚“青蒿素抗药性”难题

自屠呦呦发现青蒿素以来，青蒿素衍生物一直作为最有效、无并发症的疟疾联合用药。然而，世卫组织最新发布的《2018年世界疟疾报告》显示，全球疟疾防治进展陷入停滞，疟疾仍是世界上最主要的致死病因之一，“在2020年前疟疾感染率和死亡率下降40%”的阶段性目标将难以实现。究其原因，除对疟疾防治经费支持力度和核心干预措施覆盖不足等因素外，疟原虫对青蒿素类抗疟药物产生抗药性是当前全球抗疟面临的最大技术挑战。

世卫组织和东南亚国家的多项研究表明，在柬埔寨、泰国、缅甸、越南等湄公河次区域国家，对疟疾感染者采用青蒿素联合疗法（“青蒿素药物”联合“其他抗疟配方药”疗法）的三天周期治疗过程中，疟原虫清除速度出现缓慢迹象，并产生对青蒿素的抗药性。

“青蒿素联合疗法是目前世卫组织大力推广的一线抗疟疗法，是当前全球抗疟的最重要武器。一旦疟原虫普遍

对其产生抗药性，后果将十分严重，全世界科学家都非常担心‘青蒿素抗药性’进一步恶化。”

屠呦呦认为，要想破解“青蒿素抗药性”难题，就必须搞清楚青蒿素的作用机理。屠呦呦团队成员、中国中医科学院青蒿素研究中心研究员王继刚说，青蒿素在人体内半衰期（药物在生物体内浓度下降一半所需时间）很短，仅1至2小时，而临床推荐采用的青蒿素联合疗法疗程为三天，青蒿素真正高效的杀虫窗口只有有限的4至8小时。而现有的耐药虫株充分利用青蒿素半衰期短的特性，改变生活周期或暂时进入休眠状态，以规避敏感杀虫期。同时，疟原虫对青蒿素联合疗法中的辅助药物“抗疟配方药”也可产生明显的抗药性，使青蒿素联合疗法出现“失效”。

经过三年多科研攻坚，屠呦呦团队在“抗疟机理研究”“抗药性成因”“调整治疗手段”等方面终获新突破，提出新的治疗应对方案：一是适当延长用药时

间，由三天疗法增至五天或七天疗法；二是更换青蒿素联合疗法中已产生抗药性的辅助药物，疗效立竿见影。

国际顶级医学权威期刊《新英格兰医学杂志（NEJM）》近期刊载了屠呦呦团队该项重大研究成果和“青蒿素抗药性”治疗应对方案，引发业内关注。

屠呦呦认为，解决“青蒿素抗药性”难题意义重大：一是坚定了全球青蒿素研发方向，即在未来很长一段时间内，青蒿素依然是人类抗疟首选高效药物；二是因青蒿素抗疟药价格低廉，每个疗程仅需几美元，适用于疫区集中的非洲广大贫困地区人群，更有助于实现全球消灭疟疾的目标。

“全球疟疾防控与中国政府提出的构建人类命运共同体的行动倡议主旨高度一致。”世卫组织全球疟疾项目主任佩德罗·阿隆索说，“截至目前，青蒿素联合疗法治愈的疟疾病患已达数十亿例。屠呦呦团队开展的抗疟科研工作具有卓越性，贡献不可估量。”

突破2

青蒿素治疗红斑狼疮：一期临床试验结果谨慎乐观

记者了解到，在“青蒿素抗药性”研究获新突破的同时，屠呦呦团队还发现，双氢青蒿素对治疗具有高变异性的红斑狼疮效果独特。

中国工程院院士、中国中医科学院原院长张伯礼称，传统治疗红斑狼疮只能使用免疫制剂保守治疗，难以根治且存在继发感染等风险。

根据屠呦呦团队前期临床观察，青蒿素对盘状红斑狼疮、系统性红斑狼疮的治疗有效率分别超90%、80%。佩德罗·阿隆索肯定了这种可能，同时他也认为，必须进一步根据国际标准，经周密设计和严格实施的临床试验才能得出最终结论。

国家药品监督管理局《药物临床试验批件》显示，由屠呦呦团队所在的中国中医科学院中药研究所提交的“双氢青蒿素片剂治疗系统性红斑狼疮、盘状系统性红斑狼疮的适应症临床试验”申请已获批准。昆药集团股份有限公司作为负责单位开展临床试验。

昆药集团医学经理薛乔介绍，在屠呦呦团队的指导下，该临床试验一期于2018年5月正式启动，设计样本共120例，由北京协和医院、北京大学第一医院、内蒙古医科大学附属医院、新疆维吾尔自治区人民医院、安徽医科大学第一附属医院、山东大学齐鲁医院等全国

15家牵头单位共同参与开展。

“报名参加该临床试验的中外患者约500人，经过‘疾病活动性评分’等多流程严格筛选，首批志愿者已入组开展试验。”薛乔透露，“从目前情况看，志愿者没有发生非预期不良事件。”

屠呦呦说：“青蒿素对治疗红斑狼疮存在有效性趋势，我们对试验成功持谨慎的乐观。”

记者了解到，临床试验一般共三期，二、三期试验样本量更大，至少还需7到8年。若试验顺利，预计新双氢青蒿素片剂或最快于2026年前后获批上市。



相关链接

青蒿素等传统中医药科研究著有望首次纳入《牛津医学教科书》

记者从中国中医科学院获悉，由屠呦呦团队成员、中国中医科学院研究员廖福龙等专家撰写的青蒿素等传统中医药科研究著，有望首次纳入即将再版的国际权威医学教科书《牛津医学教科书（第六版）》。业界认为，这将成为中医文化“走出去”的重要实践成果。

据廖福龙介绍，题为“传统医药的典范——中医药”的章节已完成定稿，分为“什么是传统医药”“青蒿素等中药发现史、作用机理和临床应用”“中医药整体观与辨证论治”和“传统医药便廉可及”四大部分。今年4月，该书出版方牛津大学出版社已启动校对工作，将于今年下半年再版。

《牛津医学教科书》主编考克斯教授说，对传统中医药论著即将纳入该教科书感到高兴。他说：“中医药章节既重要又具深度。这一切都是中国科学家杰出努力的结果。”

世卫组织全球疟疾项目主任佩德罗·阿隆索等权威专家认为，屠呦呦团队在传统医学和现代医学之间架起一座桥梁，让中医疗法不仅在中国广泛应用，而且因有效治疗而被越来越多的国家认可。希望中国科学家在青蒿素研究的国际舞台上继续发出更多声音。

新闻1+1

新发现！

青蒿素还有助治疗先天性耳聋

中国科学家根据中医药文献研究发现的青蒿素已成为“抗疟明星”。一项新研究发现，除了治疗疟疾，青蒿素可能还有助于治疗特定基因突变导致的先天性耳聋。

耳朵中的毛细胞是很多动物平衡系统和听觉系统的关键细胞，它可以把声波振动转化为能被神经传输的信号，大脑收到这些信号后再“翻译”成有用信息。然而，一种特定基因突变会使毛细胞失去功能，从而导致失聪、平衡障碍等。

美国凯斯西保留地大学研究人员在美国《国家科学院学报》上报告说，他们以存在这种基因突变的斑马鱼为实验对象，发现青蒿素有助于重建内耳的听觉细胞功能，它可以使斑马鱼内耳中产生更多的有用蛋白质，帮助毛细胞重新建立起听觉连接。

据介绍，能否在游动时保持平衡和准确感知水流，是斑马鱼存活的关键，而这些能力都需要毛细胞发挥作用。在这项研究中，经过青蒿素治疗后，发生基因突变的斑马鱼存活率从5%升高到45%。

论文作者之一、凯斯西保留地大学助理教授库马尔·阿拉格拉马说，青蒿素有望用于减轻人类因特定基因变异导致的失聪等问题，未来也可用于研究基因问题导致的其他感官障碍。

据新华社