

迈过了诊断难、药价昂贵、医疗保障难三道坎

更多罕见病患者看到生存希望



本报记者 左妍

2月最后一天是“国际罕见病日”。如果你路过复旦大学附属华山医院门诊2楼,会发现一个与众不同的展览——15块展板,如同15个闪耀的星球,记录着各种罕见病的秘密。

罕见病,指发病率极低、很少见的疾病。曾经,诊断难、药价昂贵甚至无药可用、医疗保障难,是摆在罕见病患者面前的三道坎。这些年,随着公众认知的提升、国家政策的倾斜和医疗技术的进步,罕见病患者的生存现状发生了极大改变,越来越多人看到了生存的希望。



■ 华山医院门诊2楼的罕见病画廊

本报记者 徐程 摄

治疗选择变多 药物价格下降

华山医院副院长、神经内科赵重波教授的门诊常常挤满了罕见病患者。在大家口中,他就是那个“把罕见病看成常见病”的医生。在罕见病中,神经系统罕见病占了“半壁江山”,华山神经内科牵头全院多学科成立了华山医院罕见病中心,尽管成立时间不算长,但已入选了一年一度的复旦专科声誉排行榜提名,在上海市“精神文明好人好事”中也榜上有名。

说起这些年来罕见病诊疗的临床工作,让赵重波印象最深的一点是,针对罕见病的治疗选择变多了,一些药进入国谈医保目录后,患者也能长期负担,不再因“用不起药”而耽误治疗。

60多岁的徐女士(化名)5年前确诊重症肌无力,主要症状是疲劳,四肢乏力,眼睛睁不开。在华山医院治疗的很长一段时间,她的病情控制得不错,直到擅自停药后病情加重,头开始抬不起来,爬楼梯非常费力,吃东西也有咀嚼困难的情况。去年,她在华山医院接受了国家药监局批准上市的创新药注射治疗,很快就感觉到无力症状减轻了很多,一周后就明显好转,让徐女士重拾战胜疾病的信心。但那时新药刚刚获批上市,还没有进入医保,一个疗程的费用高达数万元。今年,这款创新药物进入了医保,徐女士顿感轻松,“新药也有机会长期用得起!”

庞贝病是罕见病中的罕见病,分为儿童型和晚发型。成人晚发型目前我国确诊人数仅300余人。晚发型主要累及躯干肌、四肢近端肌群及呼吸肌,呼吸衰竭是其最常见的死亡原因。针对这一“超级罕见病”,我国已开启研究相关基因替代疗法。不久前,赵重波教授和朱雯华教授发起了一项针对成人晚发型庞贝病的腺相关病毒(AAV)基因治疗研究,这种基因替代疗法,以病毒衣壳作为递送载体,将优化的基因表达盒递送至患者肝脏细胞内并持续合成活性蛋白,以期改善晚发型庞贝病患者的临床症状,实现“单次给药、长期有效”的治疗效果。首例受试者是一名18岁男性,已成功完成给药。

今年1月1日,新版国家医保药品目录正式执行。此次国家医保药品目录从动态调整、目录公布到落地实施,罕见病创新药都备受关注。罕见病用药纳入医保目录的数量创历年新高,15种罕见病用药纳入目录,填补了10个病种的用药保障空白。特别是像重症肌无力等多年未得到解决、社会影响较大的罕见病疾病治疗用药被纳入目录。

“但对患者来说,最重要的问题就是有没有达到有效治疗,有药可用永远都是第一位的。作为临床医生很高兴看到,很多治疗罕见病的药物实现了从0到1的突破、从1到100的飞跃。”赵重波说。

半数儿童期起病 早诊早治是关键

根据《中国罕见病综合社会调查(2020—2021)》的数据,我国罕见病平均确诊需要4.26年,误诊率高达42%。对于罕见病来说,诊断仍是一大难点,赵重波擅长在蛛丝马迹中找到线索,最终“拨云见日”。“长期在临床,病人看得多了,便可以称之为‘上帝视角’了。”赵重波笑说。抗体检测和基因测序等技术的发展,让以前不能诊断的,逐渐可以诊断了;随着对疾病机制的认识不断深入和创新药物的问世,以前不能治疗的,慢慢也可以治疗了。

去年,我国公布的《第二批罕见病目录》显示,有207种罕见病被纳入其中。而公开数据显示,中国罕见病群体的规模已超过了2000万。约80%的罕见病与遗传有关,约50%的罕见病在儿童期起病,罕见病的防治关键在于早筛早诊早治。

临床上,儿科是罕见病的主战场。早在2016年,复旦大学附属儿科医院就挂牌成立了国内首个“不能诊断疾病(UDP, Undiagnosed Diseases Program)中心(又称疑难罕见病诊疗中心)”,并于2017年开

了UDP门诊,为我国疑难罕见病诊疗揭开了新的历史篇章。

在复旦儿科,罕见病的诊断体系已十分完整,在国内属于领先地位,在国际上也有较大的影响力。儿科医院院长王艺教授作为儿童神经疾病的知名专家,在推动罕见病的诊疗方面倾注了大量心血。她告诉记者,复旦儿科医院作为国家儿童医学中心,每个专科都有从事遗传疾病诊疗的资深专家,医院十多年前就已成立分子遗传诊断中心等诊治平台。而UDP收治的患者则是传统疑难杂症门诊无法诊治的,可称之为疑难中的疑难病、罕见中的罕见症。近五年来,在复旦儿科就诊的罕见病患者超22万,UDP会诊也有几千人,绝大多数患儿都已经跑了国内多家综合医院,仍无法明确诊断所患疾病。

王艺说,复旦儿科为UDP门诊制定了三级诊疗模式:一级为UDP门诊,主要收集并整理患者的病历资料,如果能诊断出疾病,就将其转介到相关科室,诊断不明的患者进入二级;二级多学科专家会诊;诊

仍然不明的患者会进入三级,直达UDP专用床位,在研究型病房内由UDP核心团队开展研究诊治。

来自浙江的男孩鑫鑫(化名),每次一感冒发烧就会意识不清、不断抽搐,到医院检查发现低血糖,有时还伴有上消化道出血的症状。当地医院给他使用过抗癫痫的药物,但仍不能控制病情。后来,鑫鑫的爸妈带他到复旦儿科就诊。王艺发现,反复的低血糖每次都由感染而触发,可能是代谢问题。进行基因筛查后发现,鑫鑫患的是一种常染色体隐性遗传的果糖代谢障碍疾病。医院营养科为他制定了精准的治疗菜单和饮食方案,告诉鑫鑫爸妈哪些可以吃,哪些不能吃,在应急的情况下如何补充葡萄糖等。治疗了一段时间,他的疾病控制得很好。也因为鑫鑫的确诊,父母考虑生二胎时进行了医学干预,生出了一个健康的孩子。

“有的罕见病会累及多器官的发育,甚至影响语言、运动功能,只有尽早明确病因才能进行更精准的治疗,从而真正提高罕见病的治疗水平。”王艺说。近年来,复旦儿科医院还设立了“海上国际会诊厅”,在多学科团队诊疗的基础上,定期邀请国内外顶尖医学专家共同破解高度疑难患儿诊疗难题。

全社会共同努力 治疗保障更完善

得了罕见病,并不等于被判了“死刑”,生命的光彩也不会褪去。让更多罕见病患者吃得起药、看得起病,看到生存的希望,是全社会共同努力的目标。

2018年,五部委联合公布《第一批罕见病目录》,这是国家层面首次以疾病目录的形式界定罕见病,自此以后,社会对罕见病的关注才真正多起来。2019年2月,国家卫健委办公厅又发布了《关于建立全国罕见病诊疗协作网的通知》,建立全国罕见病诊疗协作网。

2021年国家医保药品目录调整中,曾经每针70万元的“天价”救命药——诺西那生注射液经医保谈判后,以3万余元被纳入医保。这次“灵魂谈判”也被载入了罕见病用药保障的史册。

近年来,上海的多家综合医院建立了罕见病诊疗中心,为罕见病患者提供一站

式的医疗保障。新华医院建立了罕见病全国专家库,让罕见病患者触达更多的优质医疗资源;仁济医院设立“罕见病融合门诊”,让患者在一次就诊中获得多个学科领域的诊断建议;瑞金医院罕见病诊疗中心集结了医院八大优势科室,成立罕见病骨干学科组,包括内分泌与代谢病学科、呼吸与危重症医学科等。

“挂不对号、反复折腾、耽误病情”往往是罕见病患者就医过程中的死循环。华山医院整合了近70种罕见病的预约挂号信息,打造“罕见病预约快捷入口”,实现罕见病挂号一键直达。针对脊髓性肌萎缩症、自身免疫性脑炎、多发性硬化、重症肌无力、自身免疫性垂体炎、朗格汉斯组织细胞增生症等难以诊治的罕见病,多科室采用“多兵种作战”模式,成立脊髓性肌萎缩症MDT门诊、垂体病MDT门诊、神经系统自身

免疫病与感染疾病MDT门诊,在诊断、治疗、康复、随访各个阶段,通过多学科的密切合作,提升患者的生存获益与生活质量。

值得一提的是,2023年9月,上海市卫健委批准沪上三级甲等儿童专科医院可以为18周岁以上、35周岁以下特殊疾病患者提供连续性医疗服务,其中就包括先天性遗传代谢病以及罕见病,这为罕见病患者的全生命周期管理提供了很好的模板。

王艺告诉记者,绝大多数罕见病患者需要终生随访。在复旦儿科医院的罕见病团队中除了包括复旦儿科的专家,也有来自中山、华山、肿瘤等多家三甲医院的专家,为罕见病患者制定个性化的诊疗方案。

有的神经系统罕见病患儿成年后,通过转诊的模式从儿科医院直接转至华山医院进行之后的随访。赵重波教授说,女孩子长大成人后,还会面临生育等问题。作为医生,他也总是鼓励有条件的年轻女性在科学的指导下,积极生育下一代,目前已有第三代试管婴儿技术,可以帮助筛选出不带致病基因的胚胎进行移植,很大程度上能阻断遗传性疾病的发生。