



神经学家 Helen Mayberg 正在监视神经外科医生为一名严重抑郁症患者开展脑深部电刺激手术。 图片来源:艾莫利大学

深度脑刺激 旧瓶装新酒 维修“电路”能否一扫抑郁

前高中校长 Linda Patterson 已经和抑郁症抗争了 40 年,尝试过一连串的治疗,却没有太多缓解。有一天晚上,她看到美国有线电视新闻网(CNN)报道美国亚特兰大市艾莫利大学 Helen Mayberg 实验室开展深部脑刺激(DBS)手术的临床试验以治疗严重抑郁症。第二天,她决定亲身尝试。

长达 4 小时的手术包括在颅骨打两个硬币大小的孔,并在大脑深处被称为 25 区域的微小结节组织处放进金属电极。一旦电极被置入恰当的位置,操作团队会按动外部发电机的开关,高频脉冲电将开始刺激脑组织。电极被埋植在锁骨下方,像起搏器一样提供连续不断的电刺激。

在手术过程中病人保持半清醒状态,因此当电流接通时,Mayberg 团队能探测病人的精神和情绪状态。Patterson 回忆这种感觉好似她正从一个深海漩涡中逃离出来回到地面上。在手术后,“我觉得自己回到了这辈子最好的状态——快乐、高兴、知足。”Patterson 说,“我的认知能力得到了提高。我的生活掀开了新的一页。”6 个多月后,Patterson 没有出现复发迹象。

首次尝试

针对抑郁症患者,Mayberg 首次尝试 DBS 疗法是在 10 年前。她和其他团队瞄准不同的大脑区域,接二连三地使用 DBS 疗法治疗了超过 200 名抑郁症患者。“40%至 60%的病人情况有了明显改善。”Mayberg 说。

这种试验性疗法能带给那些本已放弃希望的病人全新的生活,“重新振作”了抑郁症治疗领域,美国国家心理健康研究所情绪和焦虑障碍项目主任主管、杨森制药神经科学治疗负责人 Hussein Manji 说。它给了研究人员一个强

大的武器去研究一个古老却很大程度上未经检验的假说:大部分抑郁症并不是源于影响神经系统的化学物质的不平衡,而是由于被破坏的神经“电路”。

纽约西奈山医院神经学家 Scott Russo 指出,能正确检测关于神经元回路假说的方法直到最近才发现。这意味着精确改变大脑关键神经回路的活动是可行的,且能保持其他神经回路未受损伤的完整状态。在刚刚过去的 5 年,Russo 说,诸如光遗传学的新技术,已经允许科学家开始在抑郁症动物模型中跟踪和控制神经网络。“对于开展此类研究,这是一个绝好的机会。”耶鲁大学医学院精神病学 Ronald Duman 说。

Mayberg 警告,尽管 Patterson 的康复是一个非常成功的案例,但不是所有接受 DBS 疗法的抑郁症患者都能获得如此立竿见影或持久的疗效。Mayberg 和其他团队目前正在针对 25 区域和其他大脑区域的 DBS 临床试验。为了排除安慰剂效应,研究人员比较了接受 DBS 的患者和那些经历了相同手术但没有接受电刺激的患者。学界所有的目光都齐刷刷盯着这些研究,杨森制药神经科学家 Wayne Drevets 说:“很多人都在观望,这种疗法是否真的有效。”

神经回路研究

用电流控制神经回路进而影响情绪的理念并不新奇,华盛顿大学圣路易斯分校神经解剖学家 Joseph Price 指出。早在 17 世纪,内科医生开始使用电击治疗癱病,19 世纪神经学家 Paul Broca 发现,刺激特定的大脑区域能造成猴子奇特的情感行为,使它们变得相当顺从或性欲过度。

最近,抑郁症研究人员又回归了这一理念。其中一个动机是在恢复“不平衡”脑化学条件

的可用药物遭遇了越来越多的挫败。尽管诸如氟西汀的药物能提高神经传导素血清素的水平,似乎帮助到一些病人,但它并不适用于所有患者,且具有副作用。

神经成像研究揭示,异常的大脑活动模式与抑郁症有关,研究也表明关键区域的脑容量下降和情绪处理有关,这意味着抑郁症的大脑化学物质不平衡模式被“过分简单化”,Duman 说。与此同时,非药物治疗的成功——尤其是使用电流改变神经元活动(诸如电休克疗法)的方法,意味着临床医生也许可以“重置”异常的大脑活动,就像重启一台电脑,北卡罗来纳州达勒姆市杜克大学精神病学 Kafui Dzirasa 说。

如果抑郁症患者的大脑真的有一个重置按钮,Mayberg 认为 25 区域可能就是其所在。7 月,在纽约冷泉港实验室的一次会议上,Mayberg 放大了这一区域及其连接网络。

Mayberg 和其他团队首次将 25 区域定为研究对象是在检查一名正在服用氟西汀的抑郁症患者的脑部扫描 X 光片时。Mayberg 注意到,那些对药物反应良好的患者的 25 区域的新陈代谢活动被抑制。对药物反应一般的患者的 25 区域并无变化。之后的研究显示,当病人回想某个悲伤事件时,其 25 区域会被刺激——例如,看到自己的祖母躺在医院病床上连着呼吸机,或是照顾即将去世的患有艾滋病(AIDS)的朋友。

但是对于健康人,当回想起这些悲伤往事时,25 区域非常平静。从根本上说,25 区域机能障碍或与其连接有关的问题会对每一个大脑功能回路造成潜在破坏,重度抑郁症患者的病因大多与此有关。

2003 年起,针对大脑 25 区域,Mayberg 和其他研究人员已经用 DBS 疗法治疗了超过 100 名患者。“30%至 40%的患者的反馈非常好,结婚,重回工作岗位,重获新生。”加拿大多伦多全

“我觉得自己回到了这辈子最好的状态——快乐、高兴、知足。我的生活掀开了新的一页。”

科医院精神病学 Sidney Kennedy 说。Kennedy 正在进行一项由圣犹达医疗用品公司资助的 DBS 研究。另外 30%的患者表现出稳步提高但仍遭受偶尔的抑郁困扰。20%至 25%的患者没有任何改观。考虑脑部手术的患者往往希望更大的胜算,但重度、长期性抑郁症患者经常觉得,他们已经没什么可失去的。“对于我而言,这是不得已的最后手段。”Patterson 说。

反复试验

尽管如此,首个公开宣布的 DBS 试验结果“令人沮丧”,美国俄亥俄州立大学哥伦布分校神经外科医生 Ali Rezaei 说。在多个近期的会议上,他和主要研究者、来自克利夫兰诊所的 Don Malone 和哈佛大学的 Darin Dougherty 报告,在病人接受这种“假”刺激的 16 周后,其抑郁症没有得到有效缓解。

该试验失败的可能原因之一,Rezaei 指出,对于观察某个疗法的疗效而言,16 周太短了。尽管对于 Patterson 这样的患者,在经历 DBS 后获得了立竿见影的效果,但大多数人无法立刻康复,他说。相反,在几周后他们的病情出现了一些缓解,之后在一个较长时期缓慢提升,Rezaei 补充。

或者研究人员选择了错误的脑区开展研究。他们没有在 25 区域植入 DBS——而是在被称为腹侧纹状体的脑区,因为美国食品药品监督管理局已经批准腹侧纹状体可作为 DBS 的目标,用于治疗强迫性精神障碍。

在最严重的抑郁症患者中,Mayberg 怀疑不止一个神经回路出现了技能障碍。对于这些患者来说,“多去想所有美好的事物”或去跑步的建议已无济于事,因为这等于假定其神经网络仍有“适应能力”,她说。(段歆涛)

科学线人

全球科技政策新闻与解析

政事

小儿麻痹症风险逼近欧洲



一个以色列儿童在服用小儿麻痹症疫苗。 图片来源:ABIR SULTAN/EPA/ALAMY

对于许多欧洲人而言,小儿麻痹症是一个古老的敌人。但是,目前欧洲正面临小儿麻痹症的回归——即便它并不受欢迎。小儿麻痹症病毒在欧洲东南方——以色列和叙利亚——再次出现,公共卫生官员担心,这种疾病可能会输入欧洲,并在这片大陆上蔓延。

在这方面,欧洲出人意料地易受攻击。世界卫生组织(WHO)公开宣布,其欧洲部分——包括从葡萄牙到俄罗斯的 53 个国家,在 2002 年已经摆脱了小儿麻痹症。因此,一些国家也放松了警惕:监测系统不完善,质量也较差,并且接种疫苗的次优率意味着,包括英国和德国在内的许多国家,被认为易受小儿麻痹症输入病例的攻击。

欧洲疾病预防控制中心(ECDC)主任 Marc Sprenger 指出,现状是“一个警钟”。考虑到欧洲小儿麻痹症防御的薄弱性,以及目前欧洲和以色列的交流水平,并且正有成千上万的难民离开叙利亚,ECDC 认为,欧盟存在小儿麻痹症暴发的现实风险。Sprenger 也表示,欧盟成员国正“非常严肃地”对待输入威胁。

1988 年全球根除小儿麻痹症计划启动后成绩斐然。当时,125 个国家每年有 35 万名儿童瘫痪,但在过去的 25 年中,该数目被削减了 99%,去年只有 223 例小儿麻痹症病例。目前,小儿麻痹症只是阿富汗、尼日利亚和巴基斯坦的地方性疾病。但是,零星输入病例时有发生,尤其是在非洲,今年以来,索马里已经暴发了 174 例。

Sprenger 表示,输入病例很可能未被发现,并已在欧洲传播。已接种疫苗的欧洲人可能得到了保护,但是在乌克兰、罗马尼亚,甚至一些更富有的国家,小儿麻痹症疫苗接种率未达最佳标准。多达 1200 万名欧盟儿童未接种小儿麻痹症疫苗。“我们需要改善环境监测,不要等到已经出现小儿麻痹症临床病例之后。”Sprenger 说。(唐凤)

人事

美加州理工学院 迎来新院长



Thomas Rosenbaum 图片来源:芝加哥大学

近日,物理学家 Thomas Rosenbaum 被任命为美国帕萨迪纳加州理工学院下任院长。2014 年 7 月,Rosenbaum 将正式接手 Jean-Lou Chameau 的工作。Chameau 于 2006 年-2013 年担任该学院院长。

现年 58 岁的 Rosenbaum 是伊利诺伊州芝加哥大学物理学约翰·T·威尔逊杰出服务教授,自 2007 年起,他开始担任该校教务长。当时,Rosenbaum 主要负责监督分子工程研究所的建设,并在 2013 年 5 月启动了该校首个工程研究生计划。

教师遴选委员会主席 Fiona Harrison 在日前发布的一份声明中提到,作为一位优秀的物理学家和凝聚态物理专家,Rosenbaum 在量子力学方面成绩斐然。该声明还指出,Rosenbaum 的科学成就远不限于此,教师遴选委员会成员对他作为芝加哥大学教务长时的献身精神印象深刻,他投身于本科教育和研究生教育中,而这也正是加州理工学院的重要任务。

“Rosenbaum 身上体现了教师委员会所希望的下任院长应具备的所有品质。”Harrison 说,“他是一流学者,也是颇具雄心壮志的领袖,他勇于冒险,这将帮助加州理工学院在新一代科学和技术中保持领先。”受托人遴选委员会主席 David Lee 也指出,丰富的管理经验和愿景式领导让 Rosenbaum 能在未来几年中极好地为加州理工学院服务。

1977 年,Rosenbaum 从哈佛大学获得物理学学士学位,后来于普林斯顿大学获得物理学博士学位。他曾就职于贝尔实验室和 IBM 沃森研究中心,1983 年加入芝加哥大学。(张章)

“很遗憾,一个也没有”

新实验未发现轻量级暗物质

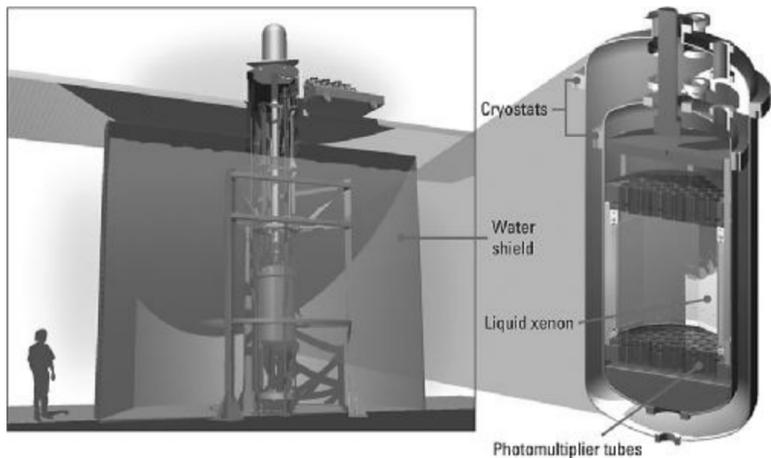
这并不是物理学家期望的结果。近日,一项新实验得出的数据,可能会终止有关寻找暗物质的争论。这种神秘的物质无法通过电磁波的观测进行研究,虽然人们已经对暗物质作了许多天文观测,其组成成分至今仍未完全了解。近日,用美国南达科他州 Sanford 地下研究设施的大型地下氙实验(LUX)探测器开展工作的研究人员宣布,他们在实验中没有发现轻量级暗物质粒子的迹象。

“这也许是一个重大的错漏。”LUX 团队成员、布朗大学的 Richard Gaitskell 说,“我们应该看到成千上万个物质,但实际一个也没看到。”

LUX 致力于跟踪大质量弱相互作用粒子(WIMPs)——它是物理学家对暗物质是由什么构成的最有希望的猜测。与普通粒子相比,这种粒子的质量较大,运动速度也相对缓慢。WIMPs 可能通过重力和弱力与其他物质以及彼此相互作用,由于它们不参与电磁力作用,因此无法被直接探测到。相关理论指出,如果初期宇宙挤满了仅通过弱力相互作用的粒子,那么有足够的这种粒子提供给暗物质,并且它们的重量可能是一个质子的 1-1000 倍。

WIMPs 同时也从一个名为超对称性的概念中浮现出来。超对称性为物理学主流模型中的每个粒子假设了一个质量更大的“伙伴”,并指出 WIMPs 的重量是一个质子的数百倍。因此,与轴子相比,物理学家更倾向于 WIMPs 是暗物质的最佳候选者。

但是,近年来,许多研究小组报告称,实验迹象显示 WIMPs 出乎意料地轻,还不到一个质子的 10 倍。2010 年,供职于相干量子技术(CoGeNT)实验的物理学家报告了轻量级 WIMPs 撞击他们位于明尼苏达州北部苏丹矿并的 440-克探测器的可能迹象。不过,从事意大利地下格朗萨索国家实验室正在进行中的



物理学家在寻找大质量弱相互作用粒子的迹象。 图片来源:CARLOS FAHAM/LUX DARK MATTER EXPERIMENT

XENON 实验的物理学家则表示,他们的数据排除了轻量级 WIMPs。一场围绕 XENON 研究人员是否正确地校准了他们被 100 千克冰冷液氙充满的探测器的争论随之而来。

从很大程度上讲,有关轻量级 WIMPs 的最可信线索来自今年 4 月。工作在苏丹矿并低温暗物质研究(CDMS)项目的物理学家报告了 3 个清晰事件:该设施中的超低温硅探测器,通过捕获暗物质粒子碰撞探测器内的原子核发生的稀有相互作用,得到了疑似轻量级 WIMPs 撞击的线索。值得注意的是,如果这真是 WIMPs,那么

推测其质量为 8.6 兆电子伏,远比之前人们认为的要轻,因而违背了其他研究结果。

现在,LUX 研究人员则表示,他们的结论反驳了 CDMS 的结论以及其他轻量级 WIMPs 的线索。潜伏在地下 1480 米处的 LUX,耗资 1000 万美元,并在 4 月开始获取数据。LUX 包括 370 千克液氙,这让它比 XENON 或 CDMS 更敏感。Gaitskell 表示,LUX 研究人员迄今为止应该看到大约 1600 个事件,但他们实际上一个也没看见。

如此一来,LUX 得到的结果解决了有关轻

量级 WIMPs 的争论吗?芝加哥大学物理学家、CoGeNT 项目领导人 Juan Collar 指出,重点是,LUX 研究人员在多大程度上校准了他们的探测器,以及他们是否能肯定探测器对低质量 WIMPs 确实敏感。“这将取决于他们达到了什么(能量)阈值,以及在分析中他们怎样谨慎地对待它。”Collar 说。

当然,现实目标是探测 WIMPs 是轻还是重。LUX 研究人员将在未来两年里继续获得数据。另外,他们还建议再建造一个 7 吨的名为 LZ 的探测器。同时,XENON 研究人员计划明年启动一个 1 吨的新实验,而 CDMS 研究人员则计划升级他们的探测器到超级 CDMS,并打算将它转移至加拿大萨德伯里更深处的 SNOLAB。

事实上,对于 LUX 结果最直接的反应可能来自政治领域。资助了 LUX 项目以及 CDMS 一部分经费的美国能源部(DOE),将开始审查新一轮的暗物质实验。去年年底,DOE 将 13 个“第二代”实验申请削减至 5 个最终入围者,其中包括 LZ 和 CDMS。DOE 将从中选择 2-3 个继续推进。研究人员表示,截止日期在上个月月底,“幸运儿”将在明年 1 月份确定。

但是,DOE 只为这些新实验项目划拨了 3800 万美元,一些研究人员表示,这不足以分配给 LZ 和 CDMS 这两个最昂贵的实验。Collar 预测道:“只有这些钱,不可能两个实验都进行。”

LUX 研究人员称,他们想要在 DOE 作出决定之前得到自己的第一个发现,以便展示他们的探测器正如承诺的那样工作着。而且 Collar 指出,对于相关审查而言,该研究小组“将自身定位得非常好”。他还说,据悉,CDMS 也将在短时间内得出另一个结果。对于美国暗物质研究人员而言,现在已经没有时间去隐藏自己的锋芒了。(张章)