

5000万,世界第一!

这是我国痴呆和认知障碍患者的总数及其在世界范围的比重。

面对如此庞大的痴呆和认知障碍患者群体,我们该做些什么呢?对此,首都医科大学宣武医院神经疾病高创新中心主任、首都医科大学神经病学系主任贾建平研究团队通过二十余年对痴呆的深入研究,分别从流行病学、卫生经济学、疾病诊断、临床管理和临床试验等方面对中国的痴呆现状进行了概述,并提出中国目前面临的严峻问题和应采取的干预方案及防控策略。相关论文近日发表于《柳叶刀—神经病学》。

“这不仅为降低中国痴呆患病率和发病率提供了理论依据,还对有效防控痴呆具有重要意义。”《柳叶刀—神经病学》编辑都认为,该研究具有里程碑式的意义。

城乡与地区的差异

“在我国,60岁以上人群的痴呆患病率为5.30%,65岁以上人群的痴呆患病率为5.60%,并且患病率随年龄升高而升高,大约每升高5岁就增长一倍。”贾建平告诉《中国科学报》,痴呆患病率升高可能与人类寿命的延长和诊断标准的进展有关。

数据统计显示,我国的患病率水平基本与世界持平(5.50%~7.00%)。但相比国外,我国痴呆又具备独有的特点,即城乡差异和地区的差异。

在我国,西部地区的患病率最高(6.1%~8.0%),其次是北方地区和中部地区(5.1%~6.0%),最后是南部地区(4.1%~5.0%),还呈现出农村地区痴呆患病率高于城市(6.05% VS 4.40%)的特点。此外,女性的痴呆患病率大约是男性的1.65倍。

“这可能和不同地区的受教育水平、生活习惯等相关。”贾建平说,虽然近年来科学家一直在寻找与痴呆发病有关的机制,认为遗传和环境因素与发病有密切关系,但是具体发病的机制尚不明确。

更为重要的是,痴呆带来了沉重的经济负担。

贾建平研究团队提供的一项卫生经济学研究数据显示,我国痴呆患者的年总花费为1677.4亿美元,每个患者年花费为19144美元。痴呆费用的年总花费占国内生产总值(GDP)的1.47%,而全球痴呆患者的年总花费占全球GDP的1.19%。

“这些数据表明我国痴呆的经济负担高于全球平均水平。控制痴呆的危险因素、降低痴呆的发病率以及研发有效的痴呆治疗药物刻不容缓。”贾建平说。



贾建平(前排左四)与团队成员正在进行讨论。

寻找防控痴呆的“中国方案”

■本报记者 张思玮

治疗手段有待提升

值得肯定的是,我国于2010年颁布了痴呆诊治指南,并且按照国际公认的诊治标准进行诊治,在全国多家教学三甲医院设立了记忆门诊,公众也逐渐认识到痴呆前阶段早期诊治的重要性。

但是,问题依然存在。我国痴呆专科医生和记忆门诊数量较少,全国诊治水平在不同级别的医院参差不齐,很多患者由于经济困难或者对疾病缺乏认识而不接受治疗。

贾建平告诉记者,这主要体现在以下三个方面:第一是在诊断手段上,神经心理测试的版本和界值存在地区差异,先进的辅助诊断技术如PET没有完全纳入医保,有创性诊断检查,如腰穿和脑病理检查难以被患者和家庭接受;第二是预防措施缺乏,尚未形成全国层面的监测系统来评估老年人群流行病学情况,社会对痴

呆风险和保护因素认识不足;第三是护理体系不完善,这主要受到公众对痴呆认识水平低、知识不够、照料者教育水平低、护理花费高等因素影响。

在痴呆治疗方面,除美国食品药品监督管理局(FDA)批准的延缓疾病进程的物外,全球还开展了一系列药物临床试验,例如阿尔茨海默病中针对淀粉样蛋白假说中的抗体和BACE1抑制剂的单靶点药物研发,但遗憾的是,前不久上述临床试验相继宣告失败。

此外,非药物治疗痴呆方面也在积极推进,例如针对神经网络/网络的经颅磁刺激、深部脑刺激、认知训练,生活方式干预等等。

“目前,我国的痴呆治疗主要依靠药物。西药主要是症状驱动的,但效果不明显,现代中药越来越受到关注,但大多数中药的疗效尚未在国际随机对照临床试验中得到验证。”贾建平说。

加强全国多中心队列研究

鉴于我国的国情与痴呆现状,贾建平团队提出以下建议:第一,建立全国监测系统监测痴呆发病率和患病率以及危险和保护因素,来支持一级和二级预防的基础建设;第二,需要启动一个全国项目来培训痴呆专科医生,建立更多记忆门诊,加强公众意识;第三,鼓励建立更多护理机构,培训专业护理人员,减轻照料者的身心负担;第四,抗痴呆中药的安全性和疗效需要在随机对照试验中验证;第五,为国内和国际的临床试验建立开放、透明的临床试验中心,用统一的标准进行诊断,采取严格的质量控制。

回顾整个研究过程,贾建平感触颇深。他表示,一项研究绝不能只靠一两个人的努力,而是需要一个团队协作。并且,不能急于求成,要有耐心和信心。

采访中,记者了解到,该研究从2018年6月初开始拟定文章框架,2019年6月文章被接收,9月文章在线发表,总共历时15个月。

而这一过程中,团队遇到的最大困难就是:如何从文献中抽取最有意义的部分来反映痴呆的客观现状,而在没有文献的情况下,又如何邀请专家进行客观描述,例如我国农村/城市差别方面。最终,利用数据与调研,他们得出把危险因素干预和预防放在我国痴呆防控第一位的结论。

“我们对于每个困难都进行了慎重考虑,吸取大家的意见,比较客观地去对这些问题进行细致、准确的阐述。”贾建平说。

在审稿的过程中,审稿人提出的问题和意见主要集中在流行病学研究的总结概括和批判性评价方面,着重强调研究方法和人群的差异使结果不一致。

“在诊断方面,审稿人提出诊断的一些障碍或阻力以及诊断标准的不一致等问题。他们对我们整个痴呆诊疗体系和流程很感兴趣。而在治疗方面,他们对护理体系及护理给照料者带来的负担比较感兴趣,还有中药在痴呆中的应用,想知道具体的理论或机制。”贾建平说,编辑部要求文章摘要和背景介绍两部分要足够吸引人,不仅是对文中内容做一个总结性描述,还要提出各方面的进展及存在的挑战。

最终,文章得以刊发,给整个团队带来很大鼓舞。贾建平说,未来,他们将基于现有研究,在全国多中心队列研究上,加强过程监管,采用统一标准;在临床试验方面,尤其是中药疗效方面,加强临床试验标准化流程设计和质控。

相关论文信息: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30290-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30290-X)

新发现

非语言标记可测量自闭症

日前,英国达特茅斯大学研究小组发现自闭症的一种非语言神经标记,该标记表明自闭症患者对大脑视觉信号的反应较慢。这是科学家发现的首个与智力无关的自闭症标记,将为未来诊断自闭症提供客观策略。研究结果近日发表于《当代生物学》。

达特茅斯大学自闭症研究计划主任、心理学和脑科学助理教授Caroline Robertson解释称,儿童时期很难筛查发现自闭症,临床上急需客观、非侵入性筛查工具,不依赖于儿童行为的评估分析。

长期以来,人们一直认为自闭症患者在抑制大脑神经信号方面存有差异,这被认为是自闭症症状的基础,例如处理视觉处理差异的过敏感。

当人类大脑同时出现两个不同图像时,这些图像在意识中闪烁不定,并在左眼和右眼之间切换。此前Caroline Robertson的研究表明,自闭症患者的大脑从一张图像切换到另一张的速度较慢,主要是由于大脑中抑制神经传递差异导致的。在自闭症患者大脑中,神经递质(GABA)很难过滤和调控感官信号,包括抑制其中一张图像的情况。

这项最新研究使用大脑成像技

术测量自闭症患者双眼抗抗的减缓速度。基于这些结果,研究小组能够精确测定患者是否患有自闭症,并预测自闭症症状的严重程度,这些症状是通过传统临床评估进行评估的。

为了获得神经数据,这项研究测量了放置在患者头部(大脑视觉区域上方)的单个脑电图电极记录的脑信息。研究人员向参与者展示了两张视觉图像中的一个:左眼红色棋盘和右眼的绿色棋盘,这两张图像以不同速度闪烁不定。

该项研究表明,神经数据可用于预测某人是否患有自闭症,准确率高达87%。同时,对自闭症患者临床测试结果进行跟踪分析,结果显示,自闭症程度越高的患者,其双眼抗抗速度越慢,大脑从一张图像切换到另一张图像的速度也越慢。

研究人员称,这项研究为自闭症诊断带来了新希望,这种视觉测试可能是自闭症成年患者的一种非语言标记。“我们接下来的步骤是了解这项测试能否用于检测不会说话的婴幼儿、语言障碍成年人群的自闭症,并将该研究结果作为一种筛查自闭症的工具有效。”(杨捷)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1016/j.cub.2019.07.026>

接触母体艾滋病毒或导致婴儿免疫力下降

很难进行深入分析。

幸运的是,Lohman-Payne和她的研究小组与内罗毕大学和华盛顿大学建立了合作关系。内罗毕大学位于肯尼亚。该大学的合作者提供的数据显示,上世纪90年代至21世纪初,抗逆转录病毒疗法大量引入肯尼亚,其目的是获得可深入分析的样本数据。

该分析揭示了暴露于艾滋病毒但未感染的两组婴儿情况:一组出生时与未受艾滋病毒感染的健康婴儿相似,另一组出生时免疫系统明显下降。而后一组情况有助于解释为什么该群体发病率增大,需要对这些婴儿进行特殊护理。

“这项研究需要多年数据信息、跨学科合作。最重要的是,基于这项国际合作研究,我们现在更全面地了解了无论婴儿的艾滋病毒状况如何,将婴儿暴露在艾滋病毒下将有潜在危险。”Lohman-Payne说。

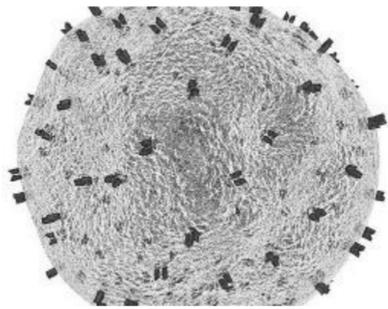
Lohman-Payne称,人们缺乏对这些流行病学的认知,主要是因为缺少参与者的抽样和健康数据,

幸运的是,Lohman-Payne和她的研究小组与内罗毕大学和华盛顿大学建立了合作关系。内罗毕大学位于肯尼亚。该大学的合作者提供的数据显示,上世纪90年代至21世纪初,抗逆转录病毒疗法大量引入肯尼亚,其目的是获得可深入分析的样本数据。

该分析揭示了暴露于艾滋病毒但未感染的两组婴儿情况:一组出生时与未受艾滋病毒感染的健康婴儿相似,另一组出生时免疫系统明显下降。而后一组情况有助于解释为什么该群体发病率增大,需要对这些婴儿进行特殊护理。

“这项研究需要多年数据信息、跨学科合作。最重要的是,基于这项国际合作研究,我们现在更全面地了解了无论婴儿的艾滋病毒状况如何,将婴儿暴露在艾滋病毒下将有潜在危险。”Lohman-Payne说。

Lohman-Payne称,人们缺乏对这些流行病学的认知,主要是因为缺少参与者的抽样和健康数据,



艾滋病病毒

热点直击

PARP抑制剂联合疗法: 晚期卵巢癌患者“续命”有望

■本报记者 李惠钰

卵巢癌是女性生殖系统中最常见的恶性肿瘤之一,致死率高居女性恶性肿瘤的榜首,也被称为“沉默的杀手”。过去几十年来,卵巢癌的治疗一直没有突破性进展。特别是晚期卵巢癌,确诊后存活超过5年的人还不到一半。

近日,《新英格兰医学杂志》在同一天发表了两篇关于可延长晚期卵巢癌无进展生存期的新疗法研究,即PARP(聚腺苷二磷酸核糖聚合酶)抑制剂维利帕尼和尼拉帕利联合疗法的新疗法,研究结果表明卵巢癌存活率较低的关键壁垒有望被打破。这也为晚期肿瘤患者燃起了生命之光。

难以摆脱复发魔咒

女性生殖系统肿瘤主要有三大类,最常见的是宫颈癌,其次是子宫内膜癌,卵巢癌位居第三。在这三种癌症中,卵巢癌的发病率虽然不高,但死亡率却居榜首,严重威胁女性的健康。

美国疾病控制与预防中心此前发布的卵巢癌五大高危人群分别是:年龄50岁以上的女性;未生育或者不孕;有子宫内膜异位症病史;单独服用雌激素药物超过10年者;乳腺癌易感基因(BRCA1或BRCA2)发生突变的人群以及有卵巢肿瘤或恶性肿瘤家族遗传史者。

过去10年间,我国卵巢癌发病率增长了30%,死亡率增加了18%。卵巢癌之所以有较高的死亡率,据昆明医科大学第三附属医院妇科主任杨宏英分析,主要有两方面原因:第一,卵巢肿瘤一般位于盆腔深处,检查中难以察觉,并且早期症状不明显,不容易被发现;第二,早期检测手段有限,居民健康意识不足,70%的患者发现时已是晚期。

目前,晚期卵巢癌的传统治疗方法主要是“手术+化疗”。患者起初可能会对治疗有所反应,但大多数患者仍然难以摆脱复发的魔咒,并最终死于这一疾病,最近10多年晚期卵巢癌生存率依然低于40%。

“卵巢癌治疗方面,紫杉醇加铂类组成的化疗方案以及手术治疗带来一定缓解,但其中70%的患者仍会复发,且复发患者较易产生铂类耐药问题。”杨宏英对记者称,面对这一现状,临床专家一直都在寻找减少卵巢癌复发并可用于维持治疗的方法。

近年来,PARP抑制剂逐渐成为肿瘤治疗领域的热门靶点,也被认为是治疗卵巢癌最有希望的靶向药物。随着PARP抑制剂进入临床应用,患者复发的风险极大降低。

PARP抑制剂可提高生存率

PARP是一种DNA修复酶,在DNA修复通路中起着关键作用。PARP抑制剂通过抑制肿瘤细胞DNA损伤修复,促进肿瘤细胞发生凋亡,从而可增强放疗以及烷化剂和铂类药物化疗的疗效。随着医疗研发的深入,PARP抑制剂有望成为攻克卵巢癌治疗难题的关键。

维利帕尼是由Abbott公司研发的一种新型强效PARP抑制剂。《新英格兰医学杂志》刊发的上述第一篇研究报告中,美国得克萨斯大学得州安德森癌症中心的研究人员进行了首个将PARP抑制剂维利帕尼联合化疗用于新诊断的晚期卵巢癌患者中的临床试验研究。

研究发现,在携带BRCA突变的患者中,接受维利帕尼联合化疗作为维持治疗的患者的无进展生存期中值是34.7个月,而对对照组中接受化疗加安慰剂维持治疗的无进展生存期中值为22个月。结果证实了维利帕尼联合

化疗作为维持治疗能够明显增加晚期卵巢癌患者的无进展生存期。

而在《新英格兰医学杂志》发布的第二项研究中,西班牙纳瓦拉临床大学研究人员的一项随机、双盲的三期临床试验,对随机分配的诊断为晚期卵巢癌的患者进行了分组试验:其对铂类化疗作出反应后,每天接受一次尼拉帕利或安慰剂治疗。他们还对比了安慰剂,对随机分配进行了初步分析,并对其总体生存期进行了预先指定的中期分析。

研究发现,在733例随机分配的患者中,373例(50.9%)存在肿瘤同源重组缺陷。针对这类患者,尼拉帕利组的无进展生存期(21.9个月)明显长于安慰剂组(10.4个月)。在总体人群中,两组对应的无进展生存期分别为13.8个月和8.2个月。在24个月的中期分析中,尼拉帕利组的总生存率为84%,安慰剂组的总生存率为77%。此外,相比于对照组,接受新治疗方法的患者肿瘤复发风险也降低了近40%。

这些研究结果都表明,对新诊断为晚期卵巢癌的女性病患,在常规化疗后使用尼拉帕利、维利帕尼均可延长其无进展生存期,并且能够降低复发或死于该疾病的风险。

联合用药将成研究方向

“卵巢癌复发率大概为80%。对铂敏感的复发卵巢癌患者,PARP抑制剂的应用改变了这一类患者的治疗策略。”复旦大学附属肿瘤医院教授吴小华表示,如何让卵巢癌患者在首次化疗后不再复发或延迟复发,是临床中遇到的一个挑战。PARP抑制剂可能用于一线化疗后的维持治疗。

截至目前,全球共有4款PARP抑制剂上市,分别是奥拉帕利、鲁卡帕

利、他拉唑帕利和尼拉帕利。2018年8月,奥拉帕利在中国获批上市,成为了国内首款小分子靶向PARP抑制剂。

吴小华称,PARP抑制剂上市前,在使用化疗得到完全缓解(CR)或部分缓解(PR)后,医生和患者就只能等待下一次复发后再采取新的治疗策略。而PARP抑制剂上市后,在使用化疗得到CR或PR后,患者通过口服PARP抑制剂,例如奥拉帕利,就能明显延长无进展生存期。

四川大学华西第二医院妇科主任医师尹如铁补充道,基于多项证据,奥拉帕利在中国上市的适应症为铂敏感复发的上皮性卵巢癌,但奥拉帕利在其他类型的卵巢癌患者以及铂耐药的患者中有何种表现,还需要更多数据来证明。

据记者了解,目前PARP抑制剂已成为中国创新公司的热门研究领域。积极布局PARP抑制剂新药研发的企业不在少数,如再鼎医药、豪森药业、恒瑞医药、百济神州等;涉及适应症包括卵巢癌、前列腺癌、乳腺癌、胃癌等;其中有9款候选药已获批临床,3款已推进至临床3期。

吴小华表示,PARP抑制剂联合其他的靶向药物、免疫治疗以及化疗,是未来研究的方向。目前已有初步报告显示,奥拉帕利联合抗血管生成的靶向药物西地尼布在改善患者无进展生存期方面具有优势。此外,免疫抑制剂与程序性细胞死亡蛋白-1抑制剂与奥拉帕利联合应用的研究也在进行中。

“我们希望,PARP抑制剂联合其他的治疗方案能够发挥一加一大于二的治疗效果。”吴小华说。

相关论文信息: <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1909707> <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1910962>

资讯

第七期北京医学会医学科普训练营举行 5G时代医生如何做短视频科普

本报讯(记者张思玮)随着5G时代来临,公众对短视频的需求也日益增多,而很多医生做科普还停留在文字阶段,如何做好视频类的医学科普成为广大医务工作者面临的问题。

鉴于此,近日在北京举行的第七期北京医学会医学科普训练营,特意将主题定位为“5G时代医生如何做短视频科普”,邀请了清华大学健康传播研究所副所长苏婧、首都医科大学附属北京朝阳医院内科副主任医师田颖、北京市密云区医院急诊外科医生高巍分享了做短视频科普的经验。

“短视频科普已经成为一种趋势。”苏婧指出,第43次中国互联网统计数据显示,截至2018年12月底,中国网民人数已经达到8.29亿人,其中96.8%的网民是通过手机接入到互联网。而腾讯新闻公布的数据显示,2019年1-6月份,健康图文的

阅读量已突破19亿,短视频播放量更是高达22亿。

短视频节目《“田”言秘语》和《“田”言心语》自播出起,便受到了广泛的关注和好评。那么,如何才能找到合适的选题呢?作为节目负责人,田颖认为,一方面是征集选题,另一方面是从疾病常见误区中找选题,要多听患者们的意见,看他们最想了解的是什么。

高巍在抖音上拥有33.4万粉丝,作品获赞量高达72.8万。他习惯用10秒钟或20秒钟的视频来展示急救操作以供大众学习。“视频比较直观,但制作流程比图文要繁琐,所以每一个科普视频都需要精心策划。”

据悉,自2017年10月以来,北京医学会继续教育部与TopMD联合打造的“北京医学会医学科普训练营”项目,开播至今已邀请到了近30位健康科普领域的专家进行相关主题讨论。