

# 对抗抑郁“黑狗”创新仍乏力

■本报记者 李惠钰

“我真的没什么压力呀,只是单纯地不想继续了,玩游戏玩着玩着,我都可以挂机,放弃人生也一样啦。”这是暨南大学学生李某在失联前发出的一段文字。令人痛心的是,10月24日,广州警方确认生前患抑郁症的李某已自溺身亡。

英国前首相温斯顿·丘吉尔曾经说过:“抑郁症就像一条黑狗,一有机会咬住你就不松口。”同样受抑郁症折磨的崔永元在回忆张国荣的纵身一跃时袒露心声:“发病的时候跳楼就像是拧开瓶盖喝水一样,是一个简单的动作,没有特殊意义。”

当前,抑郁症已经成为一类具有高自杀风险的疾病。在我国,每年约25万人死于自杀,其中一半以上患有抑郁症。根据世界卫生组织2017年发布的《抑郁症及其他常见精神障碍》报告,世界范围内预计有超过3亿人饱受抑郁症的困扰,全球平均发病率为4.4%左右。

遗憾的是,大多数抑郁症患者并没有得到有效的治疗,有的人不知道自己患病,认为只是“心情坏”;有的人知道自己患病也是硬扛。在我国,每10位抑郁症患者里仅有两位寻求医疗帮助,只有不到10%的确诊为抑郁症的患者会接受抗抑郁治疗或服用药物。

专家呼吁,抑郁症不仅仅只是“心灵感冒”,扛一扛就能过去,早诊早治才能够摆脱疾病困扰。此外,提高新型抗抑郁药物的可及性和可负担能力也是当前的一大挑战。

## 抑郁症并不是不快乐

全球范围内,抑郁症被列为非致命健康损失的最大“贡献者”之一,占有“总伤残损失健康生命年”的7.5%。中国是全球抑郁症疾病负担较为严重的国家之一。据世界卫生组织的报告,中国有超过5400万人患有抑郁症,占总人口的4.2%,而全人群患病率约为4.4%。

首都医科大学附属北京安定医院院长、中国心理卫生协会副理事长兼秘书长王刚曾经指出,抑郁症带来的社会经济负担大部分都是源于“误工”和“工作效率低下”。究其原因,抑郁症发病的年龄高峰为20-60岁左右,这一年龄段的患者多为职业人群。

当前,抑郁症似乎成为了一种时代病,越来越多的人会长时间感到不快乐、精力不足、疲惫、缺乏乐趣、生活越来越昏暗,严重者会丧失继续生活的勇气……但是,很多人对抑郁症并不了解,认为只是心情不好,扛扛就能过去。其实,抑郁症是病,得治。

“生物学的因素、遗传的因素、自身个性的心理因素以及外在生活的因素等多因素影响,共同导致了抑郁症的发病。”



抑郁症不仅仅只是“心灵感冒”,抗一抗就能过去,早诊早治才能够摆脱疾病困扰。

病。”北京大学第六医院临床心理科主任黄薛冰对《中国科学报》说,虽然抑郁症被称为“精神感冒”,但抑郁症并不是个体意志薄弱或个性娇气,归根结底,还是大脑生物学变化的内在因素起作用。按照黄薛冰的解释,大脑中存在着掌管情绪活动的三种神经递质,即5-羟色胺、去甲肾上腺素、多巴胺,当上述三种神经递质失衡时,人体就会出现失眠、焦虑、强迫、抑郁、恐惧等症状,表现为抑郁症、双向情感障碍、精神分裂症以及其他大脑疾病。

随着CT、核磁共振、正电子发射扫描等技术的应用,科学家发现,与正常人相比,抑郁症患者的大脑在体积、大脑白质高信号表现、大脑皮质代谢率降低以及某些脑区血液流量、神经递质等方面都有明显不同。

目前,很多人患病而不自知,如何识别抑郁症?医学界也给出了七大特征:情绪低落、丧失兴趣和乐趣、精力丧失、自我评价过低、思维迟缓、人生无趣、躯体不适。黄薛冰称,某些特殊群体,比如慢性躯体疾病患者、药物滥用者、酒精依赖者等,抑郁症的患病率、发病率会更高。

## 治疗的关键是及时干预

面对抑郁症,我们能做的绝对不只是扼腕叹息,而是要理性对待、科学解决,击退这条“黑狗”的关键就是及时干预。

黄薛冰表示,干预抑郁症的措施主

要是心理治疗和药物治疗。首先,无论是哪种抑郁症,心理干预对于减轻症状、改善患者的个性、适应社会都有帮助。特别是对于轻度抑郁症或者抑郁症初期以及有强烈治疗动机的抑郁人群,作用更为显著。

但是,对于程度较重的抑郁、伴有明显躯体症状的抑郁、伴有幻觉妄想等精神病性症状的抑郁以及有强烈自杀观念的抑郁,单凭心理治疗已不足以将患者拯救出抑郁的深渊,此时就应该首选药物治疗。

“抗抑郁药的作用就是通过调整大脑内部失衡的神经递质,如补充含量降低的五羟色胺,提高五羟色胺受体的敏感性,从而提高五羟色胺的功能,达到提升情绪的目的。有的药物还有作用于去甲肾上腺素和多巴胺的功能。”黄薛冰说。

不过,由于抑郁症是一个慢性疾病,药物治疗起效很慢,因此,很多人会对药物治疗陷入误区。“有时候给病人处方药物,他第二天就说没有效果,反而头晕和焦虑,其实这个很正常,抗抑郁药起效很慢,在不知不觉当中情绪就改善了,一般都需要两周左右的时间才有疗效。”北京大学第六医院精神药理研究室主任司天梅说。

她指出,大众经常对精神类药物有偏见和误解,认为服用后会产生产生太强的不良反应。有很多患者在治疗早期,服药后没有疗效,却出现了焦虑、失眠、恶心等症状,但实际上,这些症状一般在一周左右时间就会消失。

不过,并非每位服药者都会出现药物副作用。黄薛冰表示,个人因个体差异的原因,出现罕见或严重的副作用,难以预测,服药期间需要定期对身体进行相关复查,以便早期发现、早期处理。另外,她还强调,抗抑郁药不会成瘾,也不会损伤大脑,对此患者无须顾虑。

司天梅也强调,抑郁症治疗是长期、慢性的治疗过程,抗抑郁药就是调节神经递质,让它们恢复到正常的水平。对于抑郁症患者来说,接受抗抑郁药治疗是最科学的方法之一,应该定期找医生,接受医生的一些建议,按照医嘱进行治疗。

## 国产药研发待提速

值得欣喜的是,随着科学界对抑郁症的认知逐渐深入,抗抑郁药的研发也在不断升级。从早期的关注对抑郁症情感症状的改善,到后来的改善躯体症状,帮助患者达到临床治愈等,越来越多药物的上市,开启了抗抑郁治疗的新时代。

药渡咨询服务部总监宋艳对《中国科学报》表示,2018年中国精神兴奋剂总体市场达到332.7亿元,其中抗抑郁药物占24.43%,达到81亿元。近5年抗抑郁药市场年均增长率约为14.8%。

不过,她同时指出,虽然抗抑郁药物总体市场较大,但是我国医院使用的抗抑郁药中,进口药占了约45%,合资药占45%,国产药只占了10%左右。我国国产抗抑郁药市场竞争力仍然十分薄弱。

宋艳表示,目前,国内市场上,抗抑郁药物已达30余种,但近10年来,中国获批上市的抗抑郁药物仅3个,分别为盐酸米那普仑、阿戈美拉汀和氢溴酸伏硫西汀。目前中国临床在研抗抑郁药品种共计27个,包括12个临床Ⅲ期品种(其中有4个已终止)、8个临床Ⅱ期品种、1个临床Ⅰ/Ⅱ期品种和5个临床Ⅰ期品种。

来自华诺通(北京)医药科技有限公司的研究人员分析,抑郁症治疗领域虽然具有很大的潜力,但近年来抗抑郁药研发总体缺乏突破性创新。一是受制于人类对自身神经系统和情绪调控系统的了解不深入,新上市的药物在机制上没有突破性创新;二是现有药物对难治性抑郁症无效,长期服用存在较大的副作用,从而提高了新药的审批门槛,促使该领域新药研发的投入和风险不断加大。

宋艳表示,目前,已上市药物尽管作用机制多样,但对抗抑郁的总体治疗效果差异实际并不大,仍有相当多的患者对药物治疗产生部分响应,或因安全性问题限制药物的使用。因此,对于国内新型抗抑郁药物的开发,完全缓解且安全性的治疗仍然是一个巨大的挑战。

## 新发现

# 海鲜亦可用于骨损伤修复 严重骨折有望不用打钢钉

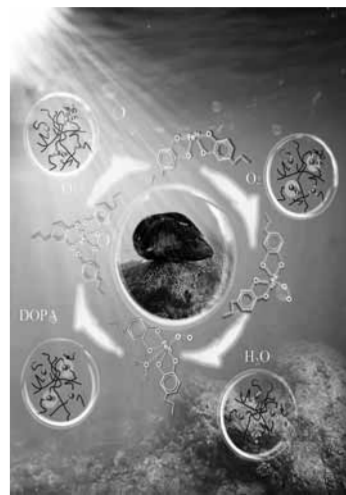
骨折是一件令人痛苦的事情,发生严重骨折在固定时还需要打钢钉,这不但增加了伤者的痛苦,而且后期的取出、更换等过程也很折磨人。如果有一种可以自修复、自愈且生物相容性好的材料,可以直接对骨折伤口进行原位固定,那无疑是骨折患者的福音。

近日,中国石油大学(北京)新能源与材料学院研究员徐泉与中国人民解放军总医院、清华大学、美国北得克萨斯州大学的专家学者合作,针对贻贝开展研究,揭示了贻贝足丝角质层内部左旋多巴胺与铁离子动态耦合新机理及其角质层中铁离子存在多种价态与梯度分布特性。这一研究成果有望为生物医学的骨损伤修复提供新的思路,并于近日发表在《尖端科学》(Advanced Science)上。

贻贝是一般人眼中餐桌上的“海鲜美食”,是一种双壳类软体动物,生活在海滨岩石上,煮熟后食用或者加工成干品有很高的营养价值和药用价值。贻贝身长不足10厘米,却能附着在坚硬的岩石表面,10级风暴也难以撼动它。

那么,小小的贻贝为什么有这么大的能量?其原因在于贻贝具有连续基质与次微米大小颗粒夹杂的复合结构角质层。

该项研究首次证明,贻贝足丝角质层内的Fe<sup>3+</sup>和Fe<sup>2+</sup>离子随着角质层的深度存在梯度分布的现象。这种特性使得拉伸状态下的贻贝足丝多了一层自我保护机制。拉伸中铁离子接触氧气可以迅速氧化成硬抵抗拉伸形变,这种氧化过程产生的裂纹扩展副反应,却可以通过左旋多巴胺和海水的协同作用得以恢复,进而实现原位的裂纹自修复。



贻贝足丝高韧性自修复作用机理图

这项发现为深入理解铁离子与左旋多巴胺的动态耦合机制提供了新的证据与研究视角,并为设计制备兼具高韧性和强自修复能力的仿生足丝提供新的研究思路。该成果除了有望用于生物医学的骨损伤修复,还可以应用在油气压裂的岩石裂缝监测与储运管道裂纹自检、海洋天然气水合物开采等领域,比如可以通过该作用机理,设计制备具有可控黏附与高强度特性的靶向覆膜支撑剂,随着压裂液大幅进入地底下,提高压裂效率。

此项研究成果第一完成单位为中国石油大学(北京),第一作者兼通讯作者为徐泉,中国人民解放军总医院副主任医师许猛为共同第一作者,清华大学教授田焯和美国北得克萨斯州大学教授夏振海为共同通讯作者。

(计红梅) 相关论文信息: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/adv.201902043>

## 资讯

# 我国首次为成人脊髓性肌萎缩症患者用新药

本报讯 近日,记者从北京协和医院获悉,该院在国内首次为两例脊髓性肌萎缩症(SMA)成人患者完成全球首个SMA基因治疗药物诺西那生的鞘内注射治疗。这不仅标志着北京协和医院在SMA的全面诊治上达到了国际水平,同时也为国内SMA成人鞘内治疗贡献了宝贵的“协和经验”。

SMA是一种罕见遗传性神经肌肉疾病,因运动神经元存活基因1(SMN1)的致病性变异,导致患者出现进行性肌无力和肌萎缩,逐渐丧失运动能力,是一种幼龄起病的“渐冻症”,发病率约为1/10000。2018年5月,SMA被列入我国《第一批罕见病目录》。

诺西那生注射液是全球首个获批的SMA基因治疗药物。这一基于反义寡核苷酸技术的药物,通过调整与SMN1基因高度同源的SMN2基因的剪切过程,增强其同源基因的代偿功能,从而发挥治疗作用。今年2月,诺西那生注射液通过我国罕见病药物优先审评程序在中国快速获批上市。今年10月,该药物正式用于中国患者治疗。

北京协和医院作为全国罕见病诊疗协作网国家级牵头单位,也是首批中国SMA诊治中心联盟成

员,一直高度关注SMA的规范诊疗。SMA新药诺西那生注射液上市后,医院相关部门经多方努力,积极促成该药物在医院获准使用。

据介绍,两位患者为一名34岁女性SMA-3型患者和一名28岁男性SMA-2型患者。他们分别在1岁半和3个月时起病,坐轮椅时间超过20年,目前仅上肢可轻微活动,且存在严重的脊柱侧弯畸形。因此,与婴幼儿相比,成人鞘内注射的困难更大,不确定性风险更高。

注射药物之前,医院为患者进行了全脊柱X线、腰椎磁共振、脊柱CT三维重建等全面检查,摸清患者脊柱侧弯的具体情况,评估可能的穿刺入路。并且,医院还组织了罕见病多学科诊疗(MDT)讨论,为患者的诊治保驾护航。

经充分准备,10月31日下午,该院神经科团队在门诊手术室为两名患者成功实施了超声引导下腰椎穿刺及鞘内药物注射。在治疗过程中,患者完全无法保持稳定的体位,全程在医护人员的扶助下接受治疗。麻醉医师通过超声反复耐心地摸索,在严重变形的脊柱间隙中找到最佳穿刺入路,完成了难度极大的给药操作。目前,术后患者病情平稳,神经科团队将继续做好后期随访和治疗。(张思玮)

## 科学家证实新型HIV毒株

本报讯 近日,一项刊登在国际杂志Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes上的研究报告中,来自雅培公司等机构的科学家们宣布,他们发现了2000年以来全球首个HIV病毒新亚型。

这种新发现的HIV毒株为HIV-1 M群L亚型,于20世纪80年代首次收集自刚果民主共和国,但仅有两份样本能通过基因测序来进行检测,研究者需要第三个样本才能够确定病毒的形式。2001年,他们收集了一份非常相似的样本,但该样本并不能进行完全测序,研究者也无法合成病毒,而样

本数量也太少了。如今,在测序技术的帮助下,研究者证实,L亚型毒株属于HIV病毒M群的突变体,而M群病毒是艾滋病流行的罪魁祸首。尽管研究人员并不清楚这种新型亚型毒株如何影响机体,但他们推测,这种病毒与其它M群毒株的行为方式大致相同。这项研究非常重要,其对于开发新型HIV疗法具有重要意义。

后期研究人员会继续研究观察是否还能发现其它L亚型感染的患者病例,并对HIV的突变进行时刻记录和追踪。(李惠钰)

## 热点直击

# 婴幼儿小心“糖”威胁

■本报记者 李惠钰

“甜”几乎是所有小朋友最爱的味道,许多大人亦对它无法自拔。不过,对于三岁以下婴幼儿来说,带甜味的“糖”可不是什么好东西。

不久前,世界卫生组织(WHO)就发布了一项“禁令”——建议禁止生产商在3岁以下婴幼儿食品及饮料中添加游离糖。

WHO发布调查报告称,其于2016年至2017年间,抽检了英国、丹麦和西班牙市面上的婴幼儿食品,在检测过程中发现,部分生产商在食品中加入了果糖等以增加糖分,若经常食用这些食品,会给婴幼儿造成龋齿、肥胖等多种健康伤害。

虽然“禁糖”只是WHO的一个建议,而不是硬性法规,但这也给家长释放出一个信号:婴幼儿摄入过多糖分,危害不可小觑。

## 吃糖带来健康隐患

对比吃盐来说,摄入过多糖分对婴幼儿的危害有过之而无不及。

“糖上瘾”就是一大危害。科信食品与营养信息交流中心科学技术部主任阮光锋解释道,糖进入人体作用于脑部,干扰饥饿素和瘦素的作用。饥饿素会让人产生饥饿感,瘦素可以让人产生饱足感,而糖却会干扰饥饿素和瘦素的运输和传导,总让人感觉吃不饱。此外,糖可以降低脑部奖赏中枢的多巴胺信号,所以以糖会减弱食物带来的愉悦感,让孩子吃得更多,有类似“上瘾”的感觉。

虽然大部分家长会控制婴幼儿吃糖的摄入量,可一旦打开了吃糖的大门,就很难关上。如果三岁以下婴幼儿过多

摄入糖分,会对其带来健康隐患。

中国农业大学食品学院营养与食品安全系副教授范志红对《中国科学报》表示,婴幼儿如果过多地吃糖,会降低膳食的营养素密度。同样的热量摄入值中含更少的营养素,会影响到营养质量,造成虚胖,从而增加超重肥胖和II型糖尿病的隐患。

“如果孩子吃甜食多了,其他营养含量高的食物就会减少。”范志红称,如果从小摄入甜味浓郁的食物,还会让孩子养成嗜甜口味,影响他们接受其他不加糖的食物,从而降低食物的多样性,减少没有甜味但营养价值高的食物的摄入量。

另外,吃糖相当于给细菌生长代谢提供了更加方便、快捷的能量,也就增加了龋齿的风险。中日友好医院口腔医学中心主任徐宝华科普道,3岁以下孩子的牙齿属于乳牙,乳牙的矿化程度比较低。当甜食进入口腔后,细菌通过代谢将糖转化成酸,而酸会使牙齿脱矿,形成龋洞。他还指出,摄入甜食如果不加以节制,会导致血钙浓度降低,造成视网膜弹性减退,影响眼球发育,增加日后近视几率。

前几年,WHO曾发布成人和儿童游离糖摄入指南,建议糖摄入量应控制在总能量的10%以下,最好是能够进一步控制在总能量的5%以下。而在WHO建议3岁以下婴幼儿食品禁止加糖,在多位专家看来,就是因为WHO已经意识到,糖分摄入的潜在危害是长期的,可能伴随孩子一生。

## 如何减少糖摄入?

世界卫生组织此次建议禁止添加



的游离糖包括:添加糖和其他甜味剂(包括所有糖浆、蜂蜜、果汁、浓缩果汁或甜味剂如糖精、安赛蜜、三氯蔗糖、阿斯巴甜、甜叶菊);果汁和浓缩果汁(除少量添加的柠檬或柠檬汁作为防腐剂)。

为了促进各国制定有效的政策和法律措施,避免在婴幼儿食品中使用“不恰当的宣传”,WHO称,未来还将更新婴幼儿食品的指导,让成员国能以此作为参考进行立法,避免婴幼儿摄入过多糖分。WHO还建议,婴幼儿从出生起至6个月期间,应接受母乳喂养。

据《中国科学报》了解,目前,国内并没有硬性规定幼儿食品的含糖量,也没有规定具体哪些食品是三岁以下婴幼儿食品。那么,如何帮助婴幼儿减少糖分的摄入?范志红建议,首先就要从添加辅食开始,不给任何添加糖的食物。

“除了水果、水果干和正常加糖的酸奶,其他甜味食品都不食用,这样孩子就习惯于糖不多的饮食状态。一旦已经嗜甜,改变就比较麻烦了。”范志红