别皮了，医生喊你好好吃药！

■本报记者 张晶晶

生病去医院看医生，医生给开药回家服用，是最常见的治疗流程。如果服药没有效果，究竟是治疗方案有问题，还是患者没有好好吃药？对于一些疾病来说，患者的依从性是关乎治疗结果的重要因素，这也让医生们十分头疼。他们为此煞费苦心，增强教育、定期回访，但依然没有很好地追踪评价系统。

近期，美国约翰斯·霍普金斯医院开始尝试使用技术手段来识别这类患者。他们利用与药房数据关联的电子医疗记录，来确定患者是否及时去药房再次拿药，并通过使用电子药盒来追踪患者开封药盒的日期，将这些客观的数据与医疗服务提供者的主观评估相结合，来追踪哪些患者不听话。相关论文 *"Does a multimethod approach improve identification of medication nonadherence in adolescents with chronic kidney disease?"* 发表在 *Pediatric Nephrology* 上。

不依从患者比例高达 34.5%

该研究的第一作者，约翰斯·霍普金斯医院儿童中心小儿科医生 Cozumel Pruette 在采访中告诉《中国科学报》，之所以开展这一项研究，是因为依从性差是导致青年患者从慢性肾病进展为终末期肾病的主要原因之一，她想要有更好的方法去找出谁是依从性差的患者，进而给予他们特殊关注，来提升这些患者的依从性。

她和同事选取了 87 名 11 岁到 19 岁的、患有慢性肾病或终末期肾病的年轻人进行了调查。同时使用 5 种判定依从性的标准，包括医疗服务提供者的评估，该评估在患者就诊时给出；患者及护理人员的报告，二者都要回答 8 个问题的问卷；电子药盒的记录，这种药盒可以记录每次打开药盒的日期和时间；去药房补充药品的相关数据。

结果发现，医疗服务提供者给出的报告和电子药盒都判定有 34.5%的患者呈现不依从，尽管它们对具体哪些患者不依从有不同判定。而患者报告、护理人员报告及药房补充药物数据则判定有 50%～61%的患者不依从。

Cozumel Pruette 强调："医生如果不能正确判断患者的不依从，那么会错过最佳干预时机。我们的研究最大程度地综合利用了多种方法来判断依从性，这是降低不依从的重要开端。"

这项研究提出，一般来说，医疗服务提供者已经会对患者的依从水平进行评估；同时大多数诊所有能力获得来自药房的患者药品补充信息，那么采用二者结合的方法来判断患者依从性是非常实际的操作方法。

Cozumel Pruette 在接受《中国科学报》采访时表示，未来将进行更大规模的研究，同时也将制定针对不依从的干预措施。

好好吃药那么难吗

遵医嘱按时吃药难吗？从吃药这个动作来看没什么难度，但做到按时按量服药，却不是个简单事，总会因为这样那样的原因搁置。

艾滋病患者治疗过程中，对于服药时间和量的要求十分精准。《冰点周刊》不久前刊登了一篇名为《她可能是协和最有名的艾滋病人》的报道，被称为"中国艾滋病免费治疗史"上的孙明娟（化名）服药的细节给人留下了深刻的印象，文中写道——

"她把药的盒子都扔了，存放在钙片和维生素片盒子里，再包上黑色的袋子，分别放在床头柜和五斗橱里。每天早上和晚上 9 点，闹钟准时响起，提醒吃药，除夕也不例外——那时，她便从合家团聚的客厅回到自己的房间。"

扔掉原来的药瓶、包上黑色塑料袋，这其实反映了服药者的心理——"污名效应"，相比其他疾病，比如同样需要长期服药的心血管疾病或者糖尿病，艾滋病和精神类疾病的"污名效应"和负面标签会更明显，进而可能会造成患者的药物依从性差。

中国人民解放军陆军军医大学心理学院副教授许海燕，多年来致力于对于药物依从障碍的研究，她告诉《中国科学报》，药物依从性问题广泛见于人类免疫缺陷病毒（HIV）、结核以及各种慢性疾病（如高血压、糖尿病、哮喘等）的治疗过程中，世界卫生组织（WHO）估计全世界有将近 50%的患者未能遵从医嘱服药。

究竟为什么我们很难按时按量服药、有意无意地不依从呢？

许海燕介绍说，对于药物依从障碍，WHO 有"五分法"，比较全面地涵盖了药物依从障碍的主要因素。五分法将药物不依从的原因划分为患者因素、情景因素、治疗因素、社会经济因素和医疗系统因素这五大类，并从这 5 个方面详细列出了几种重要疾病——哮喘、癌症、抑郁、糖尿病、癫痫、HIV/获得性免疫缺陷综合征（AIDS）、高血压、吸烟、结核药物不依从的共同因素。

其中，患者因素，包括生理缺陷（视力受损、不够灵敏）、认知缺陷（如记忆力减退）、心理的或行为的、年轻、非白种人等；情景因素，包括无症状的慢性病、心理障碍（如抑郁）等；治疗因素，包括处方复杂、药物副作用等；社会经济因素，包括读写水平低下、高昂的药物费用、社会支持差；医疗系统因素，包括医患关系差、沟通差、就医困难、医疗行为缺乏连续性等。

药有所用，医患互信

从宏观层面看，药物不依从给整个医疗保健系统带来巨大损失。以美国为例，每年因不依从所花的医疗费用高达 680 亿美元到 1500 亿美元。同时药物不依从性还会导致不良的疾病结局，数据显示，药物依从性提高 10%则可使住院患者死亡率降低 10%。

各大疾病指南均强调药物依从评估和干预的重要性，但普遍缺乏操作性指导。有研究指出，绝大多数临床干预都未能显著提升药物依从性或治疗结果，甚至最有效的干预也没有取得巨大的进步。

"这很可能是因为绝大多数研究未曾区分药物不依从的原因就一概而论地进行干预，缺乏针对性。临床和科研都迫切需要对药物依从性的影响因素、原因等进行系统和深入的探究。"许海燕指出。

对于 Cozumel Pruette 的研究，她评价说这项研究结合了 5 项主客观评估方法，但在临床工作中如果要几种方法联合使用，难度颇大。

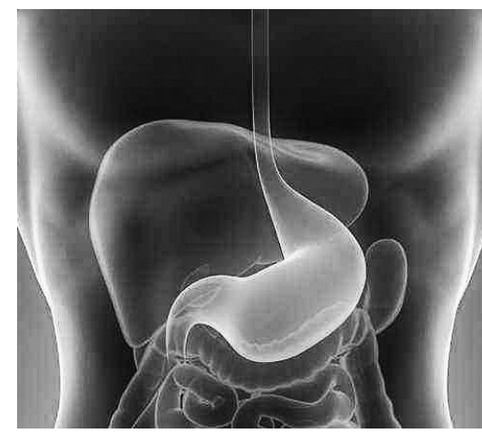
"电子药盒监测其实也不是一个新方法，同时也有不足，真正不想吃药的病人可能打开药箱把药扔掉。在我国实施也挺有难度的，很多病人不是去医生那里开药，而是在药房自己买药。医生评估联合药物持有率 MPR 是研究者判定比较敏感的方法，MPR 相对客观，但要求病人必须在一个封闭的电子系统内买药，我国实施也挺难的。"

在目前的实际临床工作中，患者的依从性判断更多需要医生的判断，综合常规筛查、自评报告、药物补开频率、最后一次药物补充的时间等因素。而这和医生的敏感度、经验，以及患者的配合程度息息相关。

慢性肠病的治疗同样需要医生和患者的紧密配合、长期抗战。对于不依从问题，南京医科大学第二附属医院肠病中心主任张发明认为，这其实也反映了医患信任的问题，如果医生能让患者建立起强大的信任感，那么不依从的问题会得到一定程度的改善。而这种信任感的建立，基于精湛的医术，更要求医生对患者的人文关怀。

许海燕表示，整体来看，药物依从性研究了四五十年，目前既没有药物依从测量的金标准，也缺乏满意的干预措施。编制药物依从障碍量表、调查病人的药物依从障碍特征、形成量化的药物不依从评估工具，都是亟待进行的工作。作为一个跨学科的研究，药物依从性研究也需要临床医学、心理学和社会学等领域的共同努力。

相关论文信息：*https://doi.org/10.1007/s00467-018-4044-x*



"长期精神紧张与胃癌的发生有一定的关系，但没有必然联系。胃癌的发生是一个多因素综合作用的结果，它与遗传、饮食、作息、心理因素等因素相关。

精神压力大，容易得胃癌？

■本报记者 张思玮

城市生活节奏的加快，让很多都市白领都感觉到精神压力太大，内心非常烦躁，还会伴有胃口不好以及胃部不适的症状。那么，精神压力大会导致胃癌吗？

"长期精神紧张与胃癌的发生有一定的关系，但没有必然联系。"中国医学科学院肿瘤医院主任医师田艳涛接受《中国科学报》采访时表示，胃癌的发生是一个多因素综合作用的结果，它与遗传、饮食、作息、心理因素等因素相关。

根据国际癌症研究机构的统计数据，2012 年全球胃癌新发病例、死亡病例分别位于恶性肿瘤发病率第 5 位、死亡率第 3 位。超过 70%的胃癌新发病例发生在发展中国家，约 50%的病例发生在亚洲东部，主要集中在中国。

根据国家癌症中心最新的报告指出，相较于其他恶性肿瘤，我国胃癌发病率和死亡率均位列前三，但近些年来防治效果明显，胃癌发病率和死亡率呈下降趋势。

那么，为什么精神状态会与胃癌存在一定关系呢？

田艳涛指出，焦虑是巨大精神压力下的一种表现，而且在当今快节奏的社会环境下，几乎所有人都会有焦虑的情况。但是如果长期处于巨大精神压力下的焦虑状态，可抑制副交感神经和乙酰胆碱的释放，降低机体的免疫力；同时激活交感神经和增加肾上腺髓质激素的释放，减少 T 细胞、B 细胞，免疫力下降，最终促进癌症的发生。

有文献提出，A 型性格也是患胃癌的危险因素。所谓的 A 型性格或称 A 型行为模式是心理学对于身心疾病提出的概念，是指易患心脏病的人有一种共同的行为模式，其行为特点是常处于中度的焦虑状态，运动、走路和吃饭的节奏很快，对很多事情的进展速度感到不耐烦，无法处理休闲时光等。这些都导致了人们免疫力的下降，心脏病和患癌的风险增加。

"当然，长期的精神压力不会直接导致胃癌的发生。"田艳涛说。

一项纳入 1024 例患者的临床研究指出精神心理因素是重要的胃癌危险因子之一，其中提到焦虑与抑郁是与胃癌相关的。长期处在焦虑状态的人患胃癌的风险是对照组的 2.88 倍。另一项纳入 346 对胃癌患者的研究也指出精神压抑是胃癌的危险因素。长期精神紧张与胃癌的发生是有关系的，但不是必然联系。

那么，我们该如何防治胃癌呢？田艳涛表示，胃癌的发生是一个多因素综合的结果，并且与生活习惯相关。"既然与生活习惯息息相关，那么我们就有了干预胃癌发生的手段。俗话说，病从口入，胃癌也是一样。注意改善饮食习惯非常重要。首先避免吃过期食物、吃饭过快、吃饭饮水过热，其次是戒烟戒酒、正常作息，同时辅以适量的锻炼等。"

患者如果再有腹部不适、腹痛、腹胀、泛酸等症状，应及时就诊做一个体检。其中，胃镜是首选。相关指南也推荐 45 岁及以上年龄的患者每年体检胃镜一次，其他人如果有症状才建议行胃镜检查。

采访中，田艳涛强调，中国的胃癌情况以进展期为主，很多患者就诊时就已经失去了手术的机会，就是因为胃癌早期的症状不明显，患者以为是胃炎等小问题而忽视了，等到再发现之时已发展至晚期。"这要求老百姓自己有自查的意识，早期诊断早期治疗，效果会好很多。"

相关论文信息：

DOI：10.3969/j.issn.1000-8179.2002.12.002

DOI：10.3969/j.issn.1002-3070.2002.01.006

新知

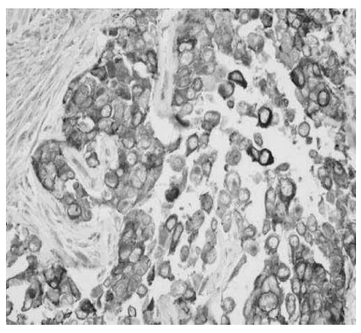
丙酸脂能保护心血管系统

俗话说："吃什么补什么。"但在很大程度上，人们的健康也取决于消化道细菌吃什么，因为肠道菌群能够提供人体包括维生素在内的必要微量营养物。并且，有益肠道微生物可以从膳食纤维中产生代谢物，其中包括一种叫作丙酸酯的脂肪酸，并且该物质能够预防高血压。最近，德国一支联合研究小组解释了其中的缘由，并将研究报告发表在《循环》杂志网络版上。

研究人员对血压升高的老鼠在食物中添加丙酸脂物质，之后他们发现老鼠心脏损害或者异常增大现象逐渐好转，并且老鼠心律失常现象减少，例如动脉粥样硬化的血管损伤也获得了好转。研究负责人、德国 Max Delbruck 医学分子中心（MDC）Dominik N. Muller 教授称，丙酸脂可以治疗高血压引起的心血管功能系列损害，这可能是一个非常有发展前景的治疗方案，尤其对于身体脂肪含量较低的患者。

"丙酸脂对免疫系统绕道而行，直接作用于心脏和血管。尤其是丙酸脂对于 T 辅助细胞具有抑制作用，T 辅助细胞能增强炎症过程，并促使血压升高。"柏林实验与临床研究中心（ECRC）的 Nicola Wilck 和 Hendrik Bartolomaeus 博士说。

丙酸脂能够直接影响心脏功能，研究小组通过定向电刺激发现 70%未治疗老鼠引发心律失常。然而，仅有 1/5 接受丙酸脂肪酸治疗的老鼠出现心律失常。进一步的超声、组织切片和单细胞分析研究表明，丙酸脂还能降低血压对动物心血管系统的损害，显著提升其存活率。



但是当研究人员使老鼠体内调节 T 细胞失效时，丙酸脂的积极作用也随之消失。因此这种免疫细胞对于丙酸脂具有有益作用，杜塞尔多夫医学院副教授 Johannes Stegbauer 在第二个动物模型实验中进一步证实了该结论。

此外，该研究结果还解释了为什么营养组织一直推荐的富含纤维饮食有助于预防心血管疾病。例如：全麦食物和水果中含有纤维素和菊粉纤维，肠道细菌从这些纤维中产生丙酸酯等有益分子。丙酸脂是一种只有 3 个碳原子的短链脂肪酸。

Nicola Wilck 说："之前我们并不清楚哪种脂肪酸产生这些积极影响，也不清楚它是如何发挥作用，目前这项研究为心血管疾病的治疗开辟了新的途径。管控丙酸脂或者将一种化学前体直接作为药物，可能具有积极意义。"

众所周知，人类食用丙酸脂是安全的，而且可以经济生产。例如：该物质已作为防腐剂安全使用几个世纪，目前它已被批准为食品添加剂，基于这些有利条件，丙酸脂有望很快从实验室转入患者临床治疗。

不过，研究人员也表示，丙酸脂的作用仍需在临床试验中进一步验证，以监测其对人体的影响。 （刘奕洋）

相关论文信息：

DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036652

新材料促使伤口愈合

目前，伦敦帝国理工学院 Ben Almquist 博士和他的研究团队已研制出一种新的分子，这种分子可以改变传统材料对人体的作用方式，该分子叫作"牵引力激活的有效载荷（TrAPs）"。该方法可以让材料与身体自然修复系统"对话"，从而促进愈合。

其实，目前，临床上已经有很多用于伤口愈合的材料。然而，随着时间的推移，组织修复过程出现了变化，因此科学家亟须开发一种生物材料，在治愈过程中能够与身体组织完美结合。

研究人员称，将 TrAPs 分子结合在现有医疗材料将能彻底改变伤口愈合的方法。Ben Almquist 博士说："我们的技术有助于开发新一代材料，能够与身体组织完美结合，进而促进愈合。"这项研究报告发表在近期出版的《高级材料》杂志上。

当身体组织受伤之后，细胞会"爬过"伤口中的胶原"支架"，就像在蜘蛛网上攀爬一样，当细胞移动的时候，它们会拉动支架，激活隐藏的治愈蛋白，开始修复受伤组织。

研究人员设计的 TrAPs 分子可以重现这种自然疗法，他们将 DNA 片折叠成三维结构，即附着在蛋白质上的适配体。然后，他们将一个可定制的"手柄"附着在细胞另一端，然后在相反的一端附着在胶原蛋白支架上。

在技术实验室测试阶段，他们发现当细胞穿过胶原支架时会牵引 TrAPs 分子，这种牵引作用使得 TrAPs 分子像鞋带一样散开，从而暴露和激活治愈蛋白质，这些蛋白质指引愈合细胞生长和繁殖。

同时，研究人员还发现，通过改变细胞"手柄"，他们可以改变能够抓住和牵引哪些类型细胞，让他们调整 TrAPs 分子释放特定治疗蛋白，这些蛋白是基于特殊时间点出现的。这样 TrAPs 分子产生的材料在伤口修复过程的正确时间，能够与正确类型细胞巧妙地发生相互作用。

据悉，这是科学家首次在人造材料中使用不同类型细胞激活治疗蛋白，该技术模拟了身体组织自然疗法。Ben Almquist 博士说："人们从海绵身体中发现细胞活动可以促进伤口愈合，我们的方法是模拟它们，随着时间推移与受损组织不同类型细胞积极合作，促进伤口愈合。"

研究人员称，这种最新方法适用于不同的细胞类型，可用于各种损伤。同时，还可以运用在目前采取了干预措施但伤口仍无法愈合的患者。

TrAPs 分子的制造相对简单，并且完全可以人工制造，这意味它们很容易在不同实验室里重新制作，并且可以按工业数量扩大生产。正是因为它们的适应性，也可以帮助科学家为疾病、干细胞和组织发育的实验室研究创造新方法。

值得一提的是，适配体目前已经被用作药物，这意味着它们已被证明是安全的，并被优化为临床应用。因为 TrAPs 分子利用了目前被优化用于人类身体的适配体，将成为最便捷有效的治疗方法。

Ben Almquist 博士说："TrAPs 技术提供了一种灵活方法，可以制造出与伤口积极沟通的材料，并在需要的时间和地点提供关键指令。这种智能动态化治愈过程的每个阶段都是有效的，能够潜在增加身体恢复概率，并对许多不同类型伤口具有深远用途。这项技术有可能成为伤口修复的'指挥官'，随着时间的推移，将不同类型细胞结合在一起，共同修复受损组织。" （刘奕洋）

相关论文信息：

DOI: 10.1002/adma.201806380

腰臀脂肪多，大脑易萎缩？

科学家最新研究表明，身体存在额外脂肪，尤其是身体中间部位脂肪较多，可能与大脑萎缩密切相关。该研究报告发表在《神经病学杂志》上。

在这项研究中，研究人员通过测量研究参与者体重指数（BMI）和腰臀比例来确定肥胖程度，发现两项指标都较高的人群大脑容量最低。BMI 是体重和身高的比值，它是由一个人的体重公斤数除以身高米数平方得出的，BMI 超过 30 的人被认为是肥胖，腰—臀比由腰围除以臀围决定，腹部比臀部肥大者腰—臀比例较高，超过 0.9 数值的男性和超过 0.85 数值的女性被认为是"身体中间部位肥胖者"。

研究报告作者、英国拉夫堡大学 Mark Hamer 博士说："现在研究表明，大脑萎缩与记忆力减退和痴呆症存在较高风险，但是多余身体脂肪对大脑体积是否有益亟待定论。我们研究观察了许多人，发现肥胖者，尤其是身体中间部位肥胖者，可能与大脑萎缩密切相关。"

这项研究调查了 9652 名参与者，他们平均年龄为 55 岁，19%参与者被认定为肥胖。研究人员测量了参与者的体重指数、腰臀比和全身脂肪含量，并对他们的健康状况进行了调查。然后研究人员利用磁共振成像来确定大脑白质、灰质，以及大脑不同区域的脑容量。

灰质包含大脑大部分神经细胞，其中包含自我控制、肌肉控制和感官知觉的大脑区域，白质包含连接大脑不同区域的神经纤维束。

在调整了可能影响大脑容量的因素，例如年龄、体力活动、吸烟和高血压之后，研究人员发现虽然高 BMI 与大脑容量略低有关，那些高 BMI 和腰臀比人群的灰质大脑容量低于低腰臀比人群。

具体地讲，研究人员发现 1291 位高 BMI 和高腰臀比参与者具有最低大脑灰质容量平均值为 786 立方厘米，相比之下，3025 位健康体重者平均大脑灰质容量平均值为 798 立方厘米，而 514 位具有高 BMI 但没有较高腰臀比的参与者，他们大脑灰质容量平均值为 793 立方厘米。他们发现不同参与者的大脑白质容量并无显著差异。

Mark Hamer 博士说："虽然我们研究发现肥胖者，尤其是身体中间部位肥胖者，与大脑灰质容量较低有关，但目前仍不清楚是大脑结构异常导致了肥胖，还是肥胖导致了大脑的这些变化。同时，我们还发现了肥胖与大脑特定区域萎缩之间的联系。这还需要进一步研究证实，但未来定期测量体重指数和腰臀比例，可能有助于研究大脑健康状况。" （杨艳）

相关论文信息：*DOI: 10.1212/WNL.0000000000006879*