

阿尔茨海默病：“记忆杀手”可预防

■本报记者 李惠钰

阿尔茨海默病，就像在人脑中放了一块橡皮擦，一点点抹去患者过往几十年的记忆，“孤零零”地走向人生的终点。

《世界阿尔茨海默病 2018 年报告》显示，每 3 秒钟，全球就有一位痴呆症患者产生。目前，全球至少有 5000 万名痴呆患者，到 2050 年，这个数字预计将达到 1.52 亿，其中约 60%~70% 为阿尔茨海默病患者。

然而，面对这种潜伏的“记忆杀手”，仍有 2/3 的患者认为，这只是正常衰老的一部分，而不是一种神经退行性疾病。甚至有不少患者会因此产生病耻感，从而采取隐瞒病情、自行停药、拒绝就医等消极行为。

每年 9 月是国际阿尔茨海默病协会 (ADI) 倡导的“世界阿尔茨海默病月”，今年的主题定为“从面对不再回避”，号召全社会能够发自内心地改变对于痴呆消极、悲观的观念。

为提高全社会对阿尔茨海默病的认知，9 月 19 日，人民日报社《健康时报》携手中国老年保健协会阿尔茨海默病分会，共同启动《中国阿尔茨海默病患者家庭生存状况调研》项目，并与绿谷制药共同发起《关爱阿尔茨海默病患者倡议书》。

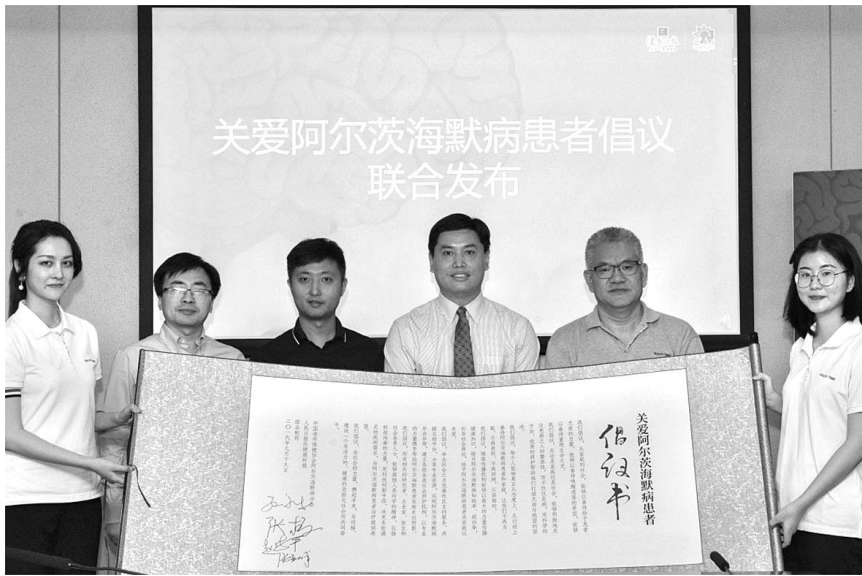
潜伏的“记忆杀手”

如果发现家里的老人对刚做过的事转眼就忘，原本活跃的人开始变得沉默寡言，或者出现焦虑、抑郁、失眠等症状，就需要引起注意，因为老人很有可能患上了阿尔茨海默病。

中国老年保健协会阿尔茨海默病分会常务委员兼副秘书长、天津医科大学总医院神经内科教授张楠解释说，阿尔茨海默病是一种以隐匿起病和进行性恶化或持续性智能衰退为特征的神经变性病，临床表现以记忆减退为主，之后会产生语言功能障碍、执行功能障碍、判断力下降、走失等。

实际上，科学家研究阿尔茨海默病的历史长达百年，但至今仍没有人能彻底搞清楚其确切的病因。目前，关于阿尔茨海默病的致病理论存在多个假说，当下主流的包括遗传因素致病假说、β-淀粉样蛋白假说、tau 蛋白假说等。

在张楠看来，阿尔茨海默病的病因很可能与两个蛋白异常相关，一是蛋



嘉宾代表共同发起《关爱阿尔茨海默病患者倡议书》。

阿尔茨海默病不是躯体的残疾，而是神经、认知的残疾，这种残疾其实是可以预防的。很多人由于不知道、不了解，从而耽误了早诊早治的时机。

白和细胞成分在神经细胞外部密集聚集形成淀粉样斑块，二是神经细胞内部的纤维缠结形成神经原纤维缠结，这样就导致阿尔茨海默病的发生，从而启动了一系列反应，包括神经原坏死等。

不久前，美国休斯敦大学化学助理教授 Tai-Yen Chen 又发现了阿尔茨海默病潜在的新病因——在单个细胞中铜蛋白的过高可能是罪魁祸首。铜是一种重要的脑细胞营养物质，帮助神经元相互沟通或传递信息，细胞中铜含量异常也可能促进阿尔茨海默病的发病。最新发表在《美国国家科学院院刊》(PNAS) 的研究发现，铜也可能阻止 β-淀粉样蛋白的清除。

但无论是哪种病因，都需要警惕控制阿尔茨海默病致病的危险因素。张楠表示，除了年龄、基因、家族史是不可控因素外，糖尿病、中年期高血压、中年期肥胖、体力活动减少、抑郁、吸烟、低教育水平这七个重要危险因素如果能够控制好，也可以延缓、推迟阿尔茨海默病的发生。

普遍陷入“三低困境”

在专家看来，阿尔茨海默病尽早

诊才能及早获益。然而，在我国，阿尔茨海默病常常陷入“三低困境”——认知程度低、就诊率低、接受治疗的比例更低，患者也常常被社会遗忘、忽视、误解。

数据显示，在中国，目前约有 1000 万阿尔茨海默病患者，预计到 2050 年我国的阿尔茨海默病患者将超过 4000 万人，比加拿大的总人口还要多。

而这每一个数字的背后，都是一个家庭沉重的负担。据统计，我国阿尔茨海默病的人均年花费高达近两万美金。面对这类庞大的人群和高额的费用，阿尔茨海默病的科学防治刻不容缓。

阿尔茨海默病不是躯体的残疾，而是神经、认知的残疾，这种残疾其实是可以预防的。很多人由于不知道、不了解，从而耽误了早诊早治的时机。孙永安说，“通过预防高血压、腹型肥胖、听力下降、糖尿病等疾病，以及多进行有氧运动等，可以减少 1/3 的痴呆患者发病。”

另外一个不容忽视的现状是，阿尔茨海默病常被叫作老年痴呆，由于名称带来的病耻感，也让不少患者和家属排斥就医、不愿谈起。而当这种病耻感水平升高时，患者对于治疗就会变得消极。病程越长的患者，其社会功能退化就越明显，且病情也更为严重，甚至出现主动与社会隔离的情况。

为了消除这种令人忧心的病耻感，孙永安说，“今年世界阿尔茨海默病月的主题为‘从面对不再回避’，就是希望社会能够摒弃以往对于阿尔茨海默病消极、悲观的观念，积极地关注患者的感受、需求，认可患者自主的决定和想法。要关注老人能做什么而不是不能做什么，让患者享有尊严、有品质的生活。”

家庭照护不堪重负

截至 2018 年，我国 60 岁以上的老龄人口已占全国总人口的 17.9%，未来，65 岁及以上人口将成为增长最快的年龄组。65 岁以后也是阿尔茨海默病的发病高峰期，快速增长的老龄人口和沉重的照护负担，成为当下社会不得不面对的紧迫问题。

张楠坦言，目前，药物治疗(包括胆碱酯酶抑制剂和 NMDA 受体拮抗剂)的效果是有限的，不能实现阿尔茨海默病的治疗，能起到缓解症状的作用。很多情况下，患者需要采取非药物治疗的方式，比如认知训练、有氧运动、光照疗法、电/磁辐射等。

“在众多疾病当中，阿尔茨海默病的危害被长期低估了。它除了会‘偷走’人的记忆以外，还会使患者出现运动障碍，生活自理能力逐渐下降，严重的还会出现行为异常，需要由专人 24 小时照料。”张楠说。

由于受传统“孝道”观念影响，目前，我国还是以家庭式养老为主。《国际阿尔茨海默病协会报告》指出，以家庭为主的养老模式在一定程度上掩盖了国内阿尔茨海默病的严重性，而家庭照护者疲于 24 小时不间断看护，身心长期承受巨大压力，社会支持资源短缺、标准化、规范化的临床诊疗和人性化的照护需求远远没有得到满足。

孙永安表示，此次发起的调研项目，除了让全社会真实了解阿尔茨海默病患者及家庭的生存现状，也将根据调研的数据形成《阿尔茨海默病患者家庭生存状况白皮书》并发布，呼吁社会关注阿尔茨海默病，关注这个疾病带来的家庭负担、社会负担。

人民日报社《健康时报》副总编辑赵安平也希望通过此次调研，推动协会、研究机构、专家、媒体、企业共同协作，提出涵盖政策制定、综合照护体系建设和文化方面的国家行动计划建议，为改善阿尔茨海默病患者家庭生存情况提供帮助，助力健康中国。

张楠也呼吁，未来能够有更多的专业机构从事阿尔茨海默病患者看护工作，建立专业的照护中心或养老机构，减轻患者的家庭负担。



陈海霞(右一)正与团队成员讨论实验方案。

说到中国传统食物腊八蒜，你首先会想起什么？有人回答是饺子，有人回答是火锅。但在天津大学教授陈海霞眼中，它是值得进行科学研究的对象。

历经两年多时间的研究，陈海霞团队从我国传统美食腊八蒜中首次发现三种新型活性肽，这些活性肽具有显著抑菌性，有望成为抗生素替代品。相关成果以封面文章形式发表于《食品功能》。

因为之前没有对腊八蒜中活性肽的相关研究，所以文章刊发后，得到了国内外同行的积极反馈，称“这个研究很有创意”。

“化学信使”活性肽

抗生素的发现和应用于人类医学史上的一大革命。但随着临床广泛使用，很多国家都存在滥用、误用抗生素的现状。药物滥用使细菌迅速适应了抗生素环境，各种“超级细菌”相继诞生，严重危害人类健康。因此，寻找安全有效的抗生素替代品是解决“细菌耐药性”这一全球医疗问题的有效途径之一。

活性肽被称为动植物体内的“化学信使”，调节机体生长、发育、繁殖、代谢和行为等生命过程。

陈海霞团队长期聚焦食品中各类功能成分对人体的保健和治疗作用。特别是近十年来，他们一直在进行蒜类产品(大蒜、腊八蒜、黑蒜等)中的活性成分及其功能性研究。

“与其他大蒜加工品相比，腊八蒜有翠绿的外表。而随着腊八蒜在制作过程中绿色素(由黄色素和蓝色素组成)的形成，其化学成分也发生了变化。腊八蒜除了常规研究的绿色素之外，还含有大量的蛋白质(肽)。而为了促进腊八蒜资源高值化利用，我们决定开展针对腊八蒜中活性肽的研究。”谈到研究的缘由，陈海霞告诉《中国科学报》。

不过，任何科研工作地开展都不会一帆风顺。陈海霞说，此项研究最主要的困难就是活性肽的结构鉴定工作。“最终，我们利用现代的液-质联用技术、圆二色谱技术等方法优化，确定了活性肽的序列并分析其构象。”

但是，腊八蒜因制作方法不同，可能存在品质各异的情况。对此，陈海霞团队首创了快速制备腊八蒜的专利方法(获国家发明专利授权)，制作时间短，常年可制备腊八蒜，从而保证了研究中腊八蒜的品质稳定。

低毒且抑菌好

最终，该团队从腊八蒜中成功分离并鉴定了三个新的活性肽，并且这三个新的活性肽都具有抑菌活

资讯

共建实验室破解转化医学瓶颈

本报讯“随着检测技术的快速发展，单纯依靠自身难以获得最前端设备、最先进行技术以及最专业人员支撑，这也是转化医学行业面临的瓶颈。为了解决这一问题，两年前我们和珀金埃尔默不谋而合，共同创建转化医学共建实验室。”

日前，在以“转化医学与生物影像”为主题的第三届生化工程国家重点实验室—珀金埃尔默转化医学年会上，生化工程国家重点实验室副主任闫学海表示，共建实验室成立两年来，采取开放共享的模式，为广大科研机构、药企、医院等研究人

2019 中美护理论坛力促全球协作

本报讯 9 月 27 日至 28 日，由复旦大学护理学院主办的“2019 中美护理论坛”在上海举行。本次论坛以“协作共赢，促进护理学科发展”为主题，旨在加强护理领域的全球协作，共同促进护理学科发展。论坛开幕式上，我国第一个以“关注患者感受，提升患者体验”为宗旨的国际合作研究中心正式启动。

本次论坛设置了一个主会场及循证护理、护理信息与患者体验、长期照护与老年护理、急危重症护理与领导力四个分会场。美

腊八蒜有望成为 抗生素替代品

■本报记者 张思玮

性较好、低毒性的特点，从作用机制方面分析其不易产生耐药性。

该团队成员高旭东博士告诉记者，这些活性肽作用于细菌时，能够以“桶状孔道模型”和“地毯模型”的作用机制，在细菌细胞表面形成孔道，破坏细菌细胞膜，造成细胞内容物泄露，从而达到抑菌目的。

“这为今后新型抗菌肽结构修饰和合成提供参考，为抗生素替代品的研究和开发奠定基础。”陈海霞说，之前国内外科研团队主要研究了大蒜中的降压活性肽或蛋白酶抑制剂，而关于从腊八蒜中寻找活性肽尚未有报道。

在审稿的过程中，该研究得到了审稿专家的肯定，也提出了相关建议，比如完善抑菌机制部分实验、活性肽的构象和抑菌机制结果的分析等。“我们根据这些意见完善了实验，深入分析讨论了活性肽的构象和抑菌机制，最终得以刊发。”高旭东说。

谈到未来研究工作如何开展，陈海霞表示，基于现有的研究，团队将以发现的三种活性肽为先导化合物，进一步研究腊八蒜活性肽的修饰与合成，增强其抑菌活性，并开展动物实验的体内抗菌研究，还会开展促进肠道健康方面的临床研究工作，希望最终能够实现替代抗生素的目标。

“其实，做科学研究并不是多么困难与神秘，只要善于发现，利用现代技术从新的视角解决老百姓关心的问题，就能做好。”陈海霞说。

据悉，该项研究得到了国家自然科学基金、天津市科学技术基金等多项基金的支持。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1039/c9fo00236g>

新知

抗生素“降解”流感疫苗效果

正常的人体肠道细菌群是一个微生物群落，其中一些微生物可以影响人体的免疫系统。在最近发表于《细胞》杂志的一篇新论文中，研究人员发现，口服抗生素能够杀死肠道微生物，也能够改变人类对季节性流感疫苗的免疫反应。这项研究由美国斯坦福大学的科学家领导，由美国国立卫生研究院下属国家过敏和传染病研究所资助。

这项研究中，研究团队对 33 名健康的成年参与者进行了追踪调查。研究人员在 2014~2015 年的流感季节对其中一组 22 名志愿者进行研究，在 2015~2016 年流感季节对第二组的 11 名志愿者进行了研究。

第一组 22 名志愿者对 2014~2015

年季节性流感疫苗中包含的流感病毒株具有较高的预先免疫力。第二组 11 名志愿者对 2015~2016 年季节性流感疫苗的病毒株免疫力较低。

所有参与者都接种了季节性流感疫苗。每组中有一半的参与者在接种疫苗前还接受了为期五天的广谱抗生素疗程(包括新霉素、万古霉素和甲硝唑)。研究人员分析了参与者接种疫苗一年后不同时间的粪便和血清样本，以追踪他们对流感疫苗的免疫反应，以及他们的肠道微生物群落的多样性和丰富性。

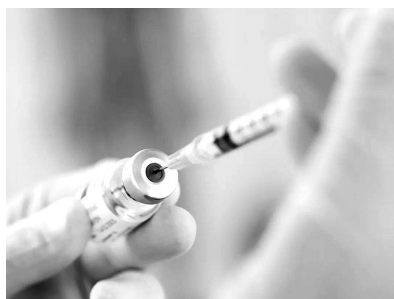
正如研究人员所预料的那样，大多数接受抗生素治疗的参与者其肠道细菌数量都有所减少。此外，在 2015~2016 年之前对季节性流感病毒

疫苗几乎没有免疫力的参与者中，一个疗程的抗生素治疗阻碍了他们对疫苗中一种 H1N1 病毒的免疫反应。

研究人员称，这或许表明，如果参与者在接种疫苗后接触到这种 H1N1 病毒，他们对该病毒的抵抗力将低于未接受抗生素治疗的人。这一发现也与早期在小鼠身上的研究结果相一致。

研究人员还发现，经常服用抗生素的人的免疫系统会发生变化，从而引发一种促炎状态，这与接种流感疫苗的老年人的情况类似。研究人员认为，这种促炎状态与微生物群调节胆汁酸代谢的过程有关，微生物减少会破坏这个过程。

随着年龄的增长，人类的微生物群会发生自然的变化。研究人员表



示，对这些变化的进一步研究，可以让我们了解为什么老年人对流感疫苗的反应不同，以及为什么他们的整体免疫系统较弱。(邱港)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41467-019-11797-3>

高血糖或使人变傻

复旦大学附属华山医院神经内科教授郁金泰研究团队历时两年多时间进行的系统研究证实，高血糖会使人变傻。相关研究成果近日发表在《衰老研究评论》(Ageing Research Reviews)杂志上，引起国际医学界关注。

随着全球人口老龄化，痴呆已成为现代社会中最常见的致死性疾病之一，目前尚无有效策略来有效逆转或治愈痴呆。而糖尿病作为一种慢性多发疾病也逐渐成为全球关注的公共卫生问题。研究发现，痴呆的人群增长趋势与在糖尿病中观察到的趋势非常相似，搞清楚糖尿病及其相关因素与认知障碍之间的关系，可能有助于识别发生认知障碍风险较高的个体，并为有效预防策略的制定提供依据。

因此，郁金泰研究团队对 144 项符合纳入标准的近千万相关前瞻性研究对象进行了荟萃分析。首先，他们详细研究了糖尿病前期、血糖和胰岛素水平对认知障碍和痴呆风险的影响后，建立了血糖水平与认知障碍风险之间的剂量-反应关系，确定了不同降糖药物对认知功能损害或保护的影响。结果发现，糖尿病对大脑的认知功能存在不良影响，甚至在糖尿病前期，即出现空腹血糖受损或糖耐量受损时，痴呆的相对风险已经增加。研究人员还发现，血糖水平以及胰岛素水平的异常也会增加痴呆风险，空腹血糖水平与认知功能障碍之间可能存在非线性的剂量反应关系。

郁金泰告诉《中国科学报》，大脑海马、颞叶、大脑皮质的神经元与我们的

认知相关，它们对缺血非常敏感，很容易因为糖尿病血管病变导致损伤，使痴呆的发生率增加，而血糖增高或糖尿病可导致脑内大血管及微血管损伤，引起脑部的供血不足。此外，糖尿病和胰岛素抵抗还会引起脑内能量代谢紊乱，增加 β 淀粉样蛋白(“老年斑块”)在脑内聚集、神经元损伤，导致认知功能障碍，增加痴呆发生的风险。

郁金泰强调，他们的研究发现患者在糖尿病前期，即尚未达到糖尿病的诊断标准，但已出现空腹血糖受损或糖耐量受损时，痴呆的相对风险已然增加。此结果表明，早期进行血糖控制，可能是预防认知功能减退的有效方法。

同时，郁金泰团队还进一步对于降糖药物及痴呆风险作了前瞻性分析，发



现应用吡格列酮(片剂，每天一片)，可能会减少糖尿病患者发生痴呆风险。(孙国根 张思玮)

相关论文信息：<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568163719300157?via=ihIhuh>