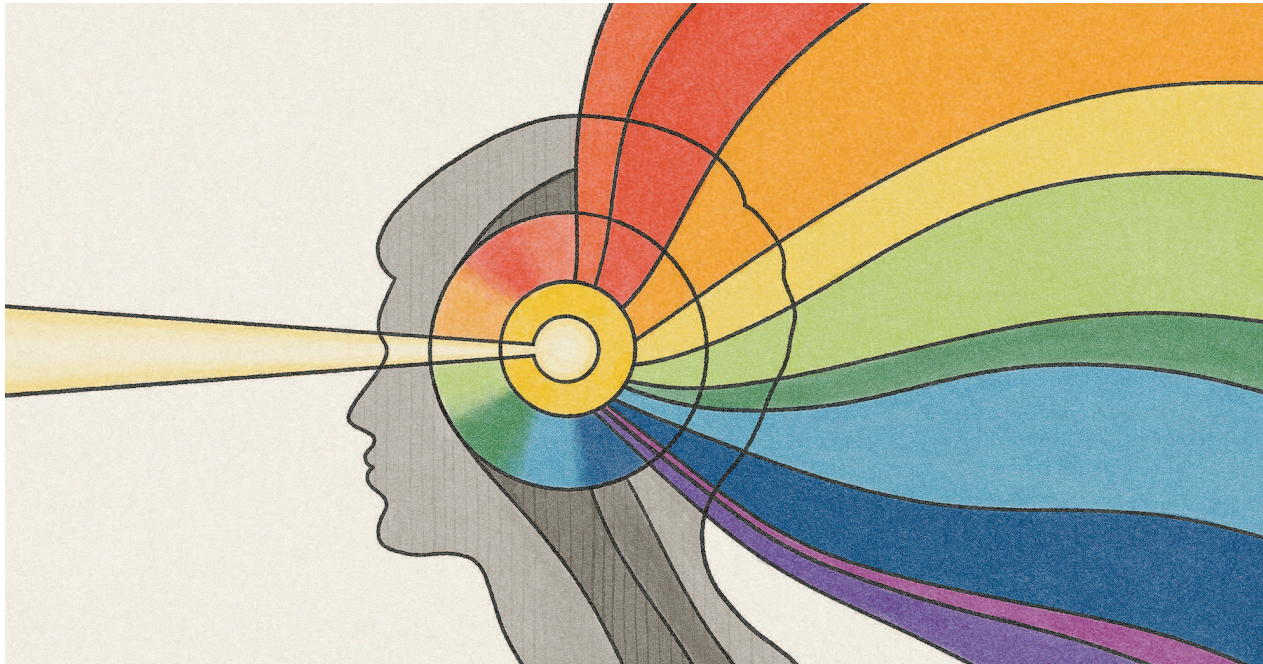


今天是世界阿尔茨海默病日

# 减缓认知能力衰退，精准医学能做什么？

今天是世界阿尔茨海默病日。阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)是最常见的痴呆类型。数据显示,全球AD及其他痴呆患者人数达到5162万。总体趋势显示,中国AD的患病率呈现快速增长,并且,我国AD的年龄标准化患病率已超过全球平均水平。AD导致的疾病负担和社会问题日渐突出,给患者个人、照料者及社会医疗体系带来沉重负担。



■ 郁金泰

AD的整个病程可长达30年,最早从无症状的脑内病理改变开始,随着病理负担逐渐增加,患者出现临床症状并不断进展。早期预防、诊断与治疗在AD的疾病管理中至关重要。

多项临床试验数据表明,AD治疗的关键时机在于疾病的早期阶段,此时运用靶向免疫疗法将取得较为显著的疗效。以生物标志物、影像学技术和基因组学为代表的“精准医学”不断发展与迭代,为临床实践中实现AD的早期精准诊断与干预提供了可能。研究证实,靶向淀粉样蛋白(Aβ)被动免疫疗法可以延缓早期AD患者的病情进展,减缓认知能力衰退,提高患者的生活质量,延长患者的独立生活时间。

## 更多病例可能通过消除可调控危险因素实现预防

2020年,我们团队牵头制定了全球首个AD循证预防国际指南,该指南提出通过控制血管危险因素和健康生活方式等21种干预措施,至少能阻止40%的AD发病。2023年,我们筛选出痴呆的62个可调控危险因素,绘制了首个痴呆可调控危险因素图谱。研究发现,通过积极干预可预防47.0%—72.6%的痴呆。这项基于人群的研究提供了一个乐观的前景:更多的痴呆病例可能通过消除可

控危险因素来实现预防目标。

今年,《柳叶刀》杂志更新了痴呆预防报告,汇总了14个可干预的痴呆危险因素,包括教育水平较低、听力受损、高血压、吸烟、肥胖、抑郁、缺乏运动、糖尿病、过度饮酒、创伤性脑损伤、空气污染、社交孤立、视力受损以及低密度脂蛋白胆固醇(LDL)升高。

本次报告在2020年版本的基础上,新增了未经治疗的视力受损和高LDL水平作为痴呆危险因素的证据,并强调了全生命周期干预危险因素以预防痴呆的观点。预防措施应尽早开始,并保持危险因素在低水平,越早干预效果越好,持续时间越长,益处越大。

当然,尽管早期干预危险因素是最理想的,但在生命历程的任何阶段采取措施都将获益。降低痴呆风险永远不嫌早,也不嫌晚!

## 诊断分期标准更新,早期精准诊断更进一步

过去40年里,AD的诊断标准经历了临床-病理学诊断、临床-生物学诊断,到生物学研究框架诊断的变革,新的诊断标准不断推出,准确性不断提高,诊断关口逐渐前移。今年,由于AD靶向新药获批以及血液生物标志物的研发与应用,美国国家衰老研究所和阿尔茨海默病协会更新了《阿尔茨海默病诊断和分期的修订标准(2024年)》。

新标准强调通过特征性生物标志物来确诊AD,并将AD相关生物标志物分为三类——

第一,神经病理变化的核心生物标志物:指用于特定识别AD的生物标志物,包括Aβ途径的生物标志物、在疾病早期出现异常的磷酸化和分泌型tau的流体生物标志物,以及在疾病后期出现异常的tau神经原纤维病理生物标志物。

第二,疾病发展过程中非核心生物标志物:指非AD特征性生物标志物,如炎症标志物、免疫激活生物标志物等。

第三,与非AD共有的病理标志物:如脑血管疾病、神经元α-突触核蛋白疾病生物标志物等。

生物标志物依赖于脑脊液、正电子发射断层扫描(PET)或经过充分验证且精准的血浆检测来获得。通过结合个体生物标志物结果与临床症状,可以进一步将AD进行分期,从而为早期诊断、疾病进展预测以及个性化治疗方案的制定提供科学依据,促进更精准的干预和管理。

我们团队通过国际的大型纵向队列识别出GFAP、NEFL和GDF15三种蛋白质,它们与新发全因痴呆、新发AD和新发血管性痴呆显著关联。该研究发现的血浆生物标志物,将血液生化检测用于临床诊断提供了创新的理论依据。我们将在近期关注该项成果的临床转化,期待未来能够通过这项简单可行的生化检验方法为痴呆的早期诊断提供新的途径。

## 早期精准治疗开启,AD有望成为一种能被攻克病

近年来,AD的疾病修饰疗法取得了突破性进展。继今年6月AD靶向治疗新药仑卡奈单抗在复旦大学附属华山医院落地首次开方后,7月,多奈单抗也获得了美国食药监局批准用于早期AD患者的治疗。先后两款Aβ靶向新药获批为早期AD患者提供了更多选择,也推动了早期AD精准诊断和治疗理念的变革。

Aβ靶向治疗新药的临床试验显示,经过18个月的治疗,患者病情恶化的速度减缓。然而,由于这类药物的特殊药理机制,它们可能会伴随一定的副作用。尤其对于携带APOEε4基因型的患者,发生副作用的风险更高。因此,准备或正在接受Aβ抗体治疗的患者应接受全面的检查,并进行长期的监测和随访。

在全球范围内,AD的早期预防、诊断与治疗正面临前所未有的挑战和机遇。随着科技的飞速发展与创新,精准医学正从理论逐步走向临床实践。这一转变不仅大幅提升了AD的早期诊断效率,还为个性化治疗奠定了坚实基础。我们相信,当前AD已迈入精准医学时代的开端,伴随基础研究的不断突破,精准诊断技术的日益完善以及靶向药物研发的深入推进,未来,AD完全有望成为一种能被攻克疾病。

求医问药

你有医学健康疑问,我们邀请医学专家来解答。

tangwj@whh.cn

## 问 榴莲营养价值高不高?

答 谢华

上海市同仁医院营养科主任

最近,榴莲爱好者欢欣不已,首批“树上熟”马来西亚鲜果猫山王榴莲乘专机抵达中国。这是首批入华的猫山王榴莲,据说含水量更少、果肉更饱满、口感更绵软。那么问题来了:价格不菲的榴莲营养价值到底高不高?吃榴莲又要注意啥?

### 榴莲营养价值知多少

榴莲是一种热带水果,独特的香味和口感令不少人流连忘返,它的确含有丰富的营养成分,比如,其中含有较多的不溶性膳食纤维具有促进肠道蠕动、改善便秘的作用。榴莲含有的脂肪以单不饱和脂肪酸和多不饱和脂肪酸为主,对心血管有益。

另外,榴莲的蛋白质含量在水果中属于较高的,榴莲还含有丰富的维生素和矿物质,其含有的确是人体中重要的抗氧化营养素,在调节机体免疫、促进健康中发挥重要作用。

人人都能吃榴莲吗

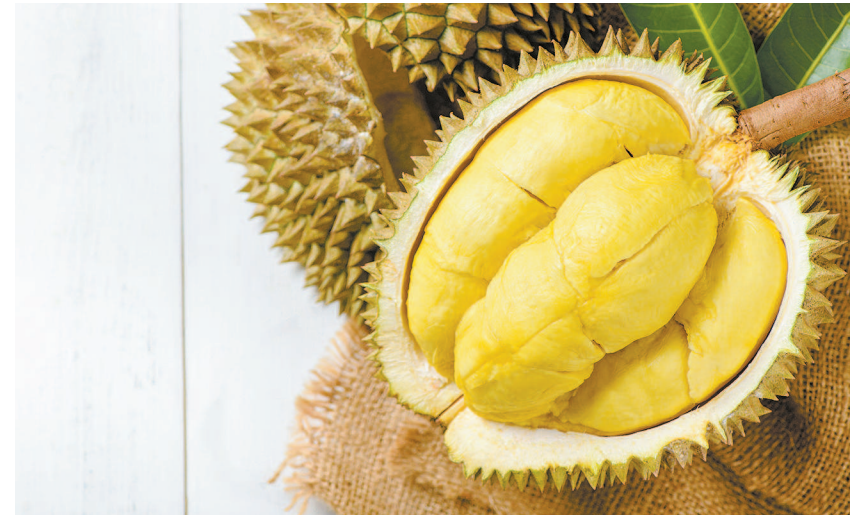
应该说,只要能接受榴莲的独特香味,吃后没什么胃肠道不适,人人都可以吃。但要注意的是,榴莲的含糖量高,血糖控制不理想的糖尿病患者、减重人群、体重增长过多的孕妈最好少吃或不吃榴莲。

榴莲的钾含量在水果中不低,因此肾功能不全伴有血钾升高的人不适合吃。

### 吃榴莲要注意啥

首先要注意食品安全,新鲜榴莲应存放在阴凉通风处,避免阳光直射,切开后的榴莲应尽快食用或冷藏保存。

榴莲因热量高,所以作为加餐,在两餐之间吃比较合适,每次200克左右,尤其是需要控制血糖的患者。如果吃了过多的榴莲,则相应的正餐主食就要少吃。



## 问 厨房油烟增加肺病风险?

答 闫洲 高键

复旦大学附属中山医院临床营养科医生

燃气灶猛火加热产生的油烟包括二氧化碳、苯、甲醛等有毒有害物质。一项在《科学》子刊上刊登的研究显示,烹饪使用的燃气或液化石油气(丙烷)会在室内释放出大量的二氧化碳(NO<sub>2</sub>),长期暴露于这个环境会导致儿童哮喘病例的增加以及成人慢阻肺和总死亡率提升。

该研究还发现,在没有打开外排抽油烟机的前提下,打开一个燃气灶持续1小时,超过一半的厨房、客厅和卧室中二氧化碳的浓度都超过了世卫组织的限值。更夸张的是,在室内房门打开、且未开抽油烟机的情况下,仅仅使用25分钟时间的燃气灶,卧室内二氧化碳浓度就已经超标,而关闭2—3小时后,卧室内的二氧化碳水平依然高于健康标准。

此外,众所周知,吸烟是影响肺癌发病的一个重要危险因素。中国男性在50.5%吸烟率的情况下,肺癌发病率为47.98/10万。但在中国,女性的吸烟率仅2.1%,而肺癌的发病率为23.70/10万,其中归因于吸烟的肺癌病例也只有12.5%。因此,除吸烟、二手烟外,厨房油烟可能是影响肺癌发病的另一个重要因素。有研究发现,即使从不吸烟,但随着烹饪年限的增加,肺癌风险也会升高。

那么,在不完全摒弃燃气灶的情况下,该怎么来做降低健康风险呢?

研究表明,抽油烟机的使用可将厨房每小时平均二氧化碳浓度降低10%—70%左右。因此,选择排烟效果好的抽油烟机很重要。以下几点使用须知也请牢记:

- 1. 抽油烟机要“早开晚关”,放油前就打开,关闭燃气灶再开5—10分钟。
- 2. 即使是烧开水,也应该打开抽油烟机。
- 3. 烹调时应关闭厨房门,平时厨房门最好也保持关闭状态,以免有害污染物扩散至客厅及卧室。
- 4. 定期清洗抽油烟机,维护排烟效率。
- 5. 定期检查和维修燃气灶。建议定期请专业人员对燃气灶进行检查,包括管道是否老化、阀门是否松动、燃烧器是否正常等。及时更换老化或损坏的部件,确保燃气灶安全运行。

与此同时,要选择健康烹饪方式,多蒸煮少煎炸。

如果我们需要长时间的烹饪,例如蒸、煮、炖,也可以选择电磁炉和电炖锅来尽可能地减少燃气灶的使用时间。

选择猛火爆炒、煎、炸等烹饪方式时,可以选用防油烟的口罩或透明面罩,既保护我们的呼吸道,也保护我们的皮肤。炒菜时,先控干食材水分,可以减少油烟产生。

## 问 癌症会传染吗?

答 夏青 王涛 焦锋

上海交通大学医学院附属仁济医院肿瘤科医生

王老伯确诊为食管癌,老人就诊时焦急地问:“我老伴前几年去世了,也是食管癌,难道这病会传染?”类似的问题在肿瘤科很常见,不少人认为癌症会传染,于是对患癌亲友躲着、防着。癌症患者体内的癌细胞会“跑”到另一个人的身上?显然不会!癌细胞不会通过空气、食物、接触等方式传染其他人。

癌症不会传染,但有遗传倾向

癌症的发生、发展是一个复杂的过程,与职业暴露、环境污染、生活习惯、不合理膳食、遗传等因素密切相关。

生活中,我们可能会听说某些地区或某个村子里的人特别容易患某种癌症。将范围再缩小,我们似乎偶尔也会听说,多个家庭成员或夫妻同时或相继患了某种癌症。这些现象到底算不算癌症会传染的证据?

实际上,到目前为止还没有充足的证据证明癌症会在人与人之间传染,但癌症存在遗传的可能性,由于具有某种家族性的遗传基因,有些人患某些癌症的概率确实要比普通人群高。

夫妻同患癌并非“传染”

那么,夫妻间没有遗传的可能性,怎么会得同样的癌?目前没有证据证明癌细胞会通过空气、飞沫、接触等途径直接

传染给另一个人,若果真如此,肿瘤科医生、护士患癌症的风险要比普通人大多多。所以显然不是!

夫妻患同一种癌症,极有可能与相似的生活方式与生活环境有关,包括不健康的生活习惯(如饮食不健康、运动少、吸烟等),同处于某些癌症(如胃癌、食管癌)的高发地区,或同时受到装修、空气污染影响等。王老伯夫妻俩都爱吃腌制食物,这可能是造成夫妻双双患食管癌的主要原因。

某些致癌因素会传染

某些癌症的发生与某些病毒或细菌感染有关。研究显示,约20%的恶性肿瘤与致瘤微生物(病毒或细菌)有关。比如,肝癌不传染,但引起肝癌的乙肝病毒会传染;宫颈癌不传染,导致宫颈癌前病变的重要因素人乳头瘤病毒(HPV)会传染;胃癌不会传染,但导致胃癌的高危因素幽门螺杆菌(Hp)在人们共用餐具、相互夹菜时,或在情话间接吻时可能会传染。

值得注意的是,上述病毒或细菌感染只是与某种癌症的发生相关,并不代表一定会导致某种癌症。癌症的发生是一个非常复杂的过程,避免致瘤微生物感染、远离不健康的生活习惯与环境可有效降低某些癌症的发生率。

# 阿尔茨海默病防治 15 问

1 阿尔茨海默病和正常衰老健忘有什么区别?

阿尔茨海默病是病理性衰老,较正常衰老认知下降速度更快。正常衰老时,人们偶尔会忘事,但是总体上生活能力和情绪都比较稳定;而阿尔茨海默病则会导致记忆和思维能力大幅下滑以及情绪不稳定,需要别人的帮助生活。

2 阿尔茨海默病和痴呆症有区别吗?

痴呆症是一类临床综合征,可以由多种疾病引起,少部分可以逆转。不可逆性痴呆:阿尔茨海默病、路易体痴呆、额颞叶痴呆等引起的;可逆性痴呆:正常压力性脑积水、自身免疫性脑炎、甲状腺功能低下等引起。简单来说,阿尔茨海默病是引起痴呆症最常见的一种疾病,目前不可逆。

3 阿尔茨海默病病程多长?

阿尔茨海默病总体病程约20年,病程包括临床前期、轻度认知障碍期和痴呆期三个阶段。其中临床前期约10年,轻度认知障碍期约4年。

4 阿尔茨海默病会影响寿命吗?

会。全球每年约240万人死于阿尔茨海默病。根据全球疾病负担数据库,阿尔茨海默病已经成为全球第五大死亡原因。阿尔茨海默病通常不直接致命,但要防止以下情况:肺部感染、压疮、泌尿系统感染、走失与意外。



本版图片:视觉中国

7 年轻人会得阿尔茨海默病吗?

会,只是概率很低。阿尔茨海默病主要发生在中老年人群中,也就是65岁以上人群。年龄平均每增加6.1岁,患病率升高1倍。65岁以下发病的,我们称为早发型阿尔茨海默病,这多为家族性的,与APP、PS1、PS2等基因相关。

8 阿尔茨海默病会遗传吗?

少部分会遗传,主要为有家族史的患者,可以做相关基因检测,及早发现,采取干预措施。

9 阿尔茨海默病可以早期自我筛查吗?

可以。出现记忆下降、思维缓慢等状况时,要引起注意。量表是阿尔茨海默病最简单有效的自我筛查方式,比如AD8量表、画钟试验。如果自我筛查异常或症状持续加重,建议到医院进一步检查。

10 阿尔茨海默病有哪些精神症状?

易怒、焦虑、抑郁与淡漠、刻板行为、幻觉、妄想。

11 喝茶、咖啡对预防阿尔茨海默病有帮助吗?

研究表明,每天饮用两到三杯咖啡和两到三杯茶与痴呆症风险下降28%有关。在具体的茶和咖啡上,推荐绿茶为主,咖啡优先研磨,其次速溶。

12 运动有助于预防阿尔茨海默病吗?

研究发现,每天中高强度运动量、4小时以内的久坐和7小时的睡眠可以降低41%阿尔茨海默病风险。具体来说,可以选择有氧运动,包括太极拳、瑜伽等。阿尔茨海默病患者也可以选择此类运动,但要注意,可以与家庭成员或护理人员一起,确保运动环境安全,避免滑倒和受伤。

13 阿尔茨海默病有必要治疗吗?

当然有必要!虽然目前尚无可以治愈阿尔茨海默病的方法,但早期诊断和综合治疗可以帮助患者减缓疾病的进展,缓解症状。具体来说,第一,可以延缓疾病进展;第二,改善语言与记忆能力;第三,改善日常生活能力;第四,改善精神行为症状。

14 阿尔茨海默病药物要一直服用吗?

阿尔茨海默病患者通常需要长期服用药物。因为阿尔茨海默病是一种慢性疾病,有些药物可以减轻症状、延缓病情,一旦停用药物,症状可能恶化。当然,治疗方案应该由医生根据患者情况来制定、调整,不同疾病阶段药物可能应用不同。

15 除了吃药,有其他方法治疗阿尔茨海默病吗?

对阿尔茨海默病患者来说,非药物的多领域共同参与同样重要。具体包括认知训练、增加社会活动参与度、针对抑郁焦虑的心理治疗、非侵入性脑刺激、音乐疗法、园艺疗法等。

(作者为复旦大学附属华山医院神经内科教授、主任医师)