

一项长达20年的大样本对照研究完成

阿尔茨海默病早期病变关键节点被发现

本报讯 (记者吴倩 特约记者王蕾)首都医科大学宣武医院贾建平团队的一项研究,首次揭示了阿尔茨海默病从无症状期到有症状期脑脊液和影像学生物标志物的动态变化规律,阐明了阿尔茨海默病发病出现生理病理变化最早的关键节点,为阿尔茨海默病超早期诊断和精准干预提供了强有力的证据。2月22日,该研究相关文章在《新英格兰医学杂志》上发表。

阿尔茨海默病通常分为家族性阿尔茨海默病和散发性阿尔茨海默病。家族性阿尔茨海默病患者占阿尔茨海默病患者总人数的5%,通常发病年

龄较小,散发性阿尔茨海默病患者约占95%,发病年龄较大,通常在65岁以后。诊断为阿尔茨海默病前的一段漫长的无症状期,是阻止阿尔茨海默病发生或逆转病程的黄金窗口期。这一阶段的识别依赖于生物标志物。目前,大部分关于阿尔茨海默病生物标志物的研究是在家族性阿尔茨海默病中进行的。但有研究表明,散发性阿尔茨海默病中的β-淀粉样蛋白(Aβ)与家族性阿尔茨海默病有所不同,提示散发性阿尔茨海默病的生物标志物可能有不同的轨迹。同时,与有明确遗传证据可寻的家族性阿尔茨海默病相比,散发性阿尔茨海默病的发病时

间和发病人群更加难以预测,其生物标志物变化研究需要更大规模队列和更长随访时间,这使实现散发性阿尔茨海默病的精准防控更具挑战性。

为此,贾建平团队选取认知正常的参与者进行了一项长达20年的散发性阿尔茨海默病生物标志物多中心、巢式病例对照研究。从基线(2000年)开始,3万余名参与者每隔2~3年进行一次脑脊液检查、认知评估和影像学检查,直至被诊断为阿尔茨海默病、死亡、失访、退出或直至研究终点。

研究团队对纳入的648名发展为阿尔茨海默病的参与者与648名持续

认知正常的参与者两组人员,比较了阿尔茨海默病相关的脑脊液生物标志物变化的时间轨迹。研究结果显示,在阿尔茨海默病组与认知正常组的生物标志物出现差异的先后顺序和时间点分别为:Aβ,诊断前18年;Aβ 42/40,诊断前14年;p-tau 181,诊断前1年;t-tau,诊断前10年;NLG,诊断前9年;海马萎缩,诊断前8年;认知减退,诊断前6年。

该研究还发现,随着认知功能衰退,阿尔茨海默病患者脑脊液中Aβ 42和Aβ 42/40的变化率最初明显加快,大约在简易精神状态量表(MMSE)分数为25和逻辑记忆分数

为11时达到峰值。随后,认知得分进一步下降,变化的速度逐渐放缓,揭示了认知水平和外周标志物之间的变化规律。

据了解,该研究是我国首次针对中老年人开展的大样本、长周期、重复脑脊液测量和影像学检查的阿尔茨海默病诊断前标志物纵向队列研究,并在随访过程中对参与者的认知状况进行了综合评估。这项研究涵盖了阿尔茨海默病发展的整个过程,并提供了来自真实世界观察的结果,阐明了生物标志物的时间演变规律,为抗阿尔茨海默病新药临床试验设计提供了新的视角。

三个数据诠释
老有所医

(上接第1版)

花园路社区卫生服务中心主任李寒介绍,该中心在辖区内部分社区设立恒温恒湿药品投放柜,签约居民可在家庭医生巡诊后24小时内取药;同时运用区块链技术对送药服务全流程进行追溯,保障用药安全。

8年探索

杨福生介绍,日前,海淀区被评为第一批全国医养结合示范区。

自2016年起,海淀区全面启动医养结合服务实践探索。如今,海淀区建成74家北京市老年友善医疗机构、13家北京市老年健康服务示范基地,49家社区卫生服务中心达标完成社区老年健康服务规范化建设,建成老年康复专科医联体。

甘家口街道人口老龄化程度较全区平均水平更高。为此,甘家口社区卫生服务中心会同第三方专业养老服务公司,结合辖区老年人特点,建立甘家口街道医养结合服务中心,探索医养结合服务模式。

该中心书记桑晓璇介绍,该中心与第三方公司明确分工,相互合作。该中心工作以医疗服务为主,第三方工作以生活照护为主,通过医疗提升生活照护质量,同时将老年居民照护理念渗透到医疗服务中,提升医疗服务品质。

该中心的医养结合病房位于门诊楼四层,病区里22张床位为周边的老年患者解决了不少就医养老的痛点。

半年前,张奶奶因为急性脑梗死在院住院约1个月,经过治疗后转危为安,医院通知她可以回家了。可是老人的女儿却犯了难:虽然张奶奶达到了医院的出院指标,但四肢还非常僵硬,语言和吞咽功能严重受损,回家护理比较困难。得知家门口有医养结合病房,张奶奶的女儿便把老人送来了。

“医养结合病房的患者多为70岁及以上的老年人,有的处于慢性病急性期,有的为失能半失能老人。普通的养老机构缺乏专业医生和专业医疗硬件设施,满足不了这些老人的护理要求。”该中心副主任林涛介绍。

该中心全科、康复科以及病区护理人员,在张奶奶入院后,为张奶奶进行疾病综合管理。经过半年多的治疗,她的意识逐渐清醒,表达逐渐清晰,可以自主进食了。

杨福生介绍,近年来,海淀区探索形成全场景医养结合服务模式,强化医疗机构与养老机构合作;推动社区卫生服务机构与属地养老机构、养老驿站建立医养结合对接服务指导关系;在有条件的医疗机构独立设置医养结合病区等医养结合服务单元;对不具备条件的,畅通医养衔接和上下转诊机制。

2023年1月,万寿路社区卫生服务中心探索开展家庭照护床位,补充居家医养结合服务。该中心副主任王亚荣介绍,该中心目前有长期家庭照护病床29张,短期照护70人,可以为失能失智患者开展常规检查(抽血、B超、心电图等)、管路护理、压疮换药等服务。

31个社区

“昨天吃了什么?我不记得了。”“我脾气越来越差,和孩子们相处得不愉快。”

在甘家口社区卫生服务中心记忆门诊室里,许多老人向科室主任王鹏袒露心声。在这里,老人心里的纠结找到了倾诉的出口。

实现健康老龄化,心理健康和身体健康同样重要。近年来,海淀区积极推进老年认知障碍防治特色服务项目,建立完善由区心理康复医院统筹协调,北京大学第六医院等三级专科医院技术支持,社区卫生服务中心、医养结合机构作为服务承担主体的老年认知障碍防治特色服务网络,目前已有31个社区卫生服务中心纳入试点机构范围。

甘家口社区卫生服务中心于2020年11月开设记忆门诊,并将其纳入海淀区老年认知障碍防治特色服务项目。“记忆门诊专门针对中老年人记忆问题而设立,可提供认知障碍筛查、常见痴呆的诊治、认知障碍评定、系统性的康复训练等服务。”王鹏介绍,“2020年,中心将认知筛查纳入65岁以上老年人免费体检。截至2024年2月19日,中心共完成认知筛查3857人,认知评估207人。”

2021年,73岁的钟爷爷参加老年免费体检时,显示记忆力下降。其家属表示,老人过去一年来经常被骗。医生结合老人的症状和认知评估,诊断为轻度认知障碍。在中心参加两年的团体及个体的认知康复训练后,钟爷爷目前病情稳定。

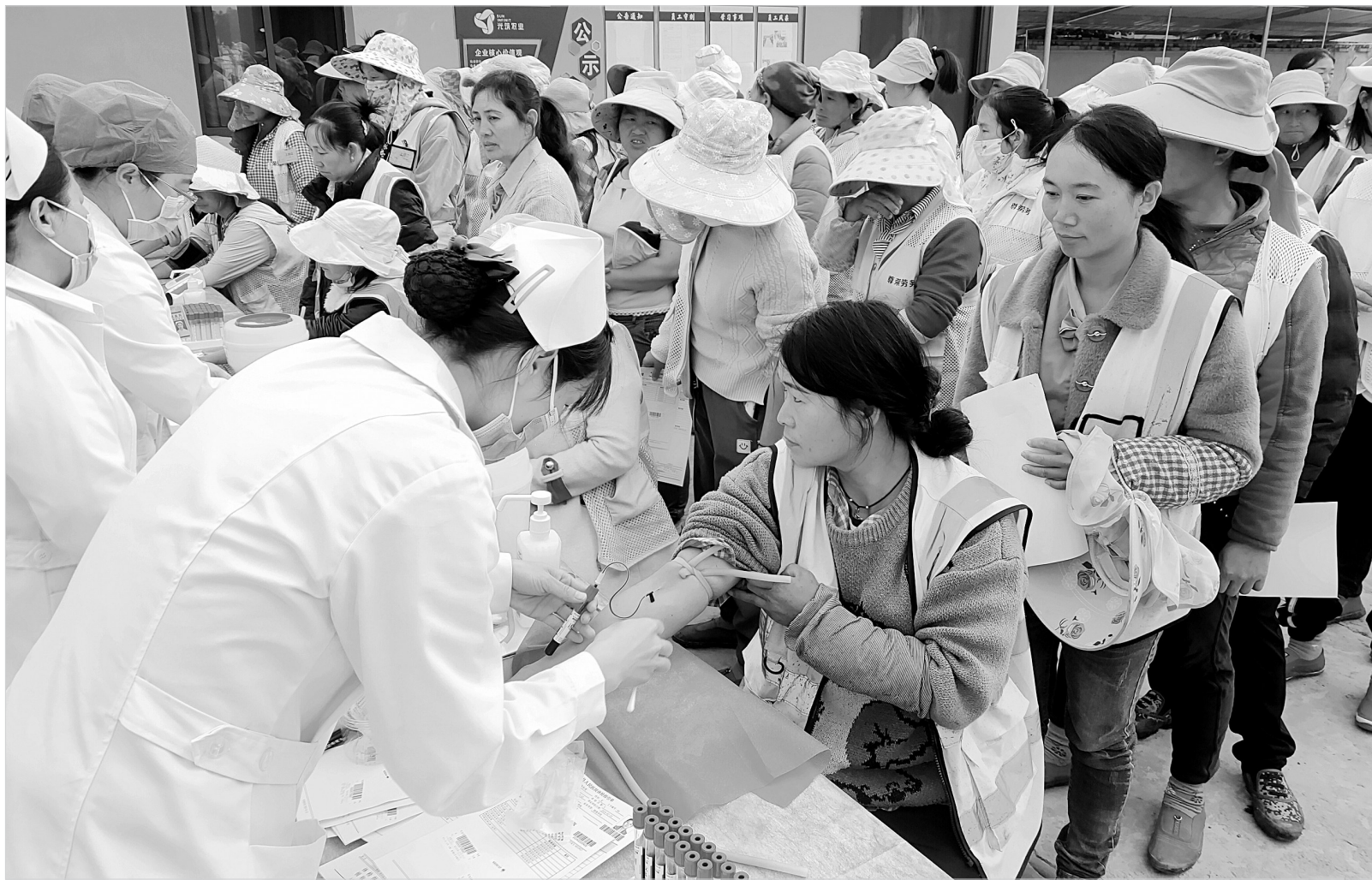
在北下关社区卫生服务中心,家庭医生签约服务推出老年认知障碍全程干预服务包。服务内容包括筛查、评估、功能训练、家属护理培训等。同时,每周开展老年认知功能训练,训练的内容丰富多彩,让老人在愉快的活动中锻炼认知功能,守住记忆。

北京市属医院、科研院所
十大科技事件发布

本报讯 (记者吴倩)2月26日,由北京市卫生健康委主办的首届北京市属医学科学院大会在首都医科大学附属北京天坛医院召开。大会发布了2023年度北京市属医院、科研院所十大科技事件。

十大科技事件分别为:3位专家增选为中国工程院院士,6人入选北京学者,9项具有重大临床价值、科学价值的研究成果发表在国际顶级期刊,新获批3个国家级研究平台,8项科技成果转化合同金额超过1000万元,牵头2项国际多中心临床试验,牵头完成1项国际标准制定,改写2项国际指南,发布首都卫生发展科研专项2012—2022年十大成果,6项科技成果获得省部级科技奖励。

大会还部署了北京市属医学科学院2024年重点工作,从强化规划引领、强化需求导向、提升临床研究能力、加强协同协作、完善支撑保障体系、完善激励机制、完善治理机制7个方面提出了18项具体重点任务。



健康体检走进“幸福里”

2月23日,云南省永仁县紧密型医共体人民医院组织医疗体检团队走进“幸福里”社区,为2000余名产业工人开展健康体检。

黄艳摄

第十七届中国(长垣)国际
医疗器械博览会举行

本报讯 (记者李季 通讯员崔纪艳)近日,第十七届中国(长垣)国际医疗器械博览会在河南省长垣市国际医疗器械交易中心举行,600余家企业展出万余件医疗器械。

此次博览会由长垣市人民政府主办,河南省医疗器械商会、医疗器械博物馆承办。博览会同期召开了医疗器械行业发展论坛、流通企业工商业合作创新模式论坛、产学研创新转化发展论坛,以及医疗器械创新产品发布、设备类产品操作演示会、团体标准评审会等专项活动。博览会共设置40余场学术活动,众多专家学者围绕医保政策、医疗器械行业发展、医院精细化管理、产学研创新转化等领域展开交流互动。

美药管局建议不使用
非侵入性血糖监测设备

据新华社华盛顿电 近日,美国食品和药物管理局发布公告说,有些智能手表或智能戒指声称能在不刺穿皮肤情况下测量血糖,但这类产品存在测量数据不准确的风险,消费者、患者、护理人员及医疗保健提供者应避免使用这类非侵入性血糖监测设备。

美药管局在公告中说,该机构目前未授权、许可或批准任何旨在测量或估计血糖值的智能手表或智能戒指。药管局表示,这些设备不同于一些与传感器联合使用的智能手表应用程序,后者显示的数据来自该机构授权的需刺穿皮肤的血糖测量设备。

公告说,对于糖尿病患者而言,不准确的血糖数据会导致病情控制上的失误,包括服用错误剂量的胰岛素或其他可以快速降低血糖的药物等。超量服用这类药物可能会迅速导致血糖过低,可能引发患者精神错乱、昏迷甚至数小时内死亡。

加利福尼亚州萨特健康网络米尔斯半岛医疗中心的糖尿病专家戴维·克洛诺夫说,一些智能手表等产品可以测量心率和血氧等指标,但这类技术还不能以非侵入性方式精确测量血糖,通过眼泪、汗液和唾液等液体来测量血糖的技术也尚未成熟。

新给药方式助力噪声性听力损失治疗

本报讯 (记者崔芳 特约记者王璐)首都医科大学附属北京友谊医院柳柯教授团队与清华大学材料学院尹焱教授课题组采用单次、微创、可控的中耳注射方法,完全恢复了噪声暴露后小鼠的听力损失和耳蜗突触损害的系统工作。这种新的给药方式有望为噪声性听力损失的治疗带来突破。

据介绍,噪声性听力损失是感音神经性聋的主要形式之一。据世界卫生组织估计,全球有数亿人正在遭

受噪声性听力损失的困扰。噪声性听力损失的治疗长期以来是临床难题,其中最大的难点是常规给药方式无法穿越血迷路屏障进入内耳发挥治疗作用。

而在上述研究中,合作双方设计并定制了一种可进行鼓室注射的中耳药物递送系统,该系统包含PLGA-PEG-PLGA 温敏水凝胶、PLGA 纳米缓释微球以及负载药物—脑源性神经生长因子(BDNF)。其中,专门用于鼓室注射的水凝胶在温度低于30.5℃时转变为液态,在温度达到

37℃时可快速转变为半固体状态。该特性确保了药液水凝胶适于鼓室注射并长时间在中耳腔驻留,两周内可完全降解,具有高效的药物缓释能力。

接下来,科研人员利用带有绿色荧光的C6染料来评估凝胶缓释药物进入内耳的情况。术后第3天,患儿的听力状况有了改观,即使没有戴人工耳蜗,他也能感知到汽车行驶声、医疗器械发出的报警声等。他激动地拉着妈妈的手,一字一句地说:“我听到汽车的声音了。”

在术后第7天的听力测试中,医生发出声音后,患儿立马作出反应。进一步的检测发现,患儿的低频听力基本恢复,虽然高频听力仍待恢复,但一家人已经看到了希望。

此后,研究人员还对噪声诱导听力损失和带状突触损害的小鼠进行药液温敏水凝胶鼓室注射,并在注射后第2天、第7天和第14天检测小鼠听力的变化情况。研究结果表明,负载BDNF的水凝胶注射后第7天即可在小鼠中观察到听力恢复现象,注射后第14天小鼠听力得到了完全的恢复。

此外,研究团队还通过实验确认,这种中耳载药温敏水凝胶的递送系统具有微创、可控、可排出、无残留等特点,具有临床转化前景。

基因治疗让耳聋少年重回有声世界

本报讯 (特约记者王继亮 通讯员陈有为 聂文闻)2月21日,华中科技大学同济医学院附属协和医院(武汉协和医院)宣布,该院耳鼻喉咽喉头颈外科团队在车谷院区为一名先天性耳聋患儿完成遗传性耳聋基因治疗,患儿听力已明显改善。该例基因治疗临床试验为华中地区首例。

患儿在11个多月大时,其父母察觉到一些异常:大人在孩子身后拍手、摇晃玩具发出声音时,孩子没有任何反应。观察了一段时间后,他们带孩子到医院检查,检查结果是极重度先天

性耳聋,双耳听力接近全聋。最终,孩子右耳被植入人工耳蜗。靠着右耳的微弱听力,孩子上到了初中二年级,成绩也不错。但令其父母揪心的是,受听力的影响,孩子的语言能力一直很弱。

今年1月初,患儿一家到武汉协和医院耳鼻喉咽喉头颈外科就诊。经评估,专家确定患儿的遗传性耳聋是OTOF基因突变引起的,符合先天性耳聋患儿基因治疗的各项条件。

2月9日,正值农历除夕,在武汉协和医院车谷院区,耳鼻喉咽喉头颈外科主任肖红俊教授、孙宇教授团队与

麻醉科、手术室紧密合作,为患儿实施手术。手术台上,专家将基因治疗药物通过头发丝般粗细的针头,精准地注入患儿的内耳。术后第3天,患儿的听力状况有了改观,即使没有戴人工耳蜗,他也能感知到汽车行驶声、医疗器械发出的报警声等。他激动地拉着妈妈的手,一字一句地说:“我听到汽车的声音了。”

在术后第7天的听力测试中,医生发出声音后,患儿立马作出反应。进一步的检测发现,患儿的低频听力基本恢复,虽然高频听力仍待恢复,但一家人已经看到了希望。

据了解,60%的先天性耳聋与遗传因素有关(即基因缺陷),严重阻碍了儿童言语、认知以及智力发育。除植入人工耳蜗外,目前临床尚无其他治疗手段。肖红俊解释,OTOF基因突变是婴幼儿听神经病的重要病因,突变频率高达41%。由于该基因缺失,耳蜗内毛细胞无法将声音刺激信号传递给下一级听觉神经元,患者基本是完全听力损失,也无法形成言语。相较于人工耳蜗植入治疗,基因治疗能恢复自然听力,治疗成功后患者将不再依赖外部医疗器械,更有利于建立生活信心。