

WHO 开出防老年痴呆三大处方

多运动、远肥胖、重社交、筛听力、均营养、降三高、戒烟酒、练认知

老年痴呆症是一个迅速扩大的全球公共卫生问题。近日，WHO 针对老年痴呆发布了新指南《降低认知衰退和痴呆症风险执行摘要》，该指南为卫生保健提供者及患者提供了知识基础，就如何预防认知衰退和痴呆症向患者提出 12 点实用指导建议。（WHO 官网）

痴呆症不可治愈，但主动管理、改变危险因素可以推迟或延缓痴呆症的发作或进展。

生活方式改变

生活方式改变涉及体育锻炼、吸烟、不健康饮食和有害使用酒精等方面。指南对于认知正常和轻度下降成推荐进行体育锻炼、健康均衡饮食、戒



电视剧《都挺好》中倪大红饰演的老年痴呆患者

烟、停止或减少有害饮酒量以降低认知能力下降及痴呆的风险。

营养干预方面，基于中等证据等级，有条件推荐使用地中海饮食、不推荐吃维生素 B 和 E、多不饱和脂肪酸、复合补充剂来降低或预防痴呆症。

疾病状态改变

疾病状态改变涉及高血压、糖尿病、高胆固醇

血症、肥胖和抑郁症的控制和干预。指南推荐，应对成年高血压和糖尿病患者进行疾病管理，包括药物和生活方式干预；基于低级别证据，对超重或肥胖、血脂异常的中年人及患高血压和糖尿病的成人进行管理或提供干预，以降低他们认知能力下降及痴呆的风险。

目前虽然还没有证据表明，为抑郁症患者和听

力障碍人群提供抗抑郁药物和助听器可以降低或预防痴呆症风险，也应按照 WHO 现有指南，为抑郁症患者提供抗抑郁药物和（或）社会心理干预形式的抑郁症管理，向老年人提供筛查和助听器，以便及时识别和管理老年人的听力损失。

环境因素改变

环境因素涉及社会孤立和认知不活跃。指南指出，虽然向认知正常和轻度认知障碍的成年人提供认知训练、社交活动对降低或预防痴呆症证据较低或不足，但还是应该有条件推荐进行。

参与社交活动和社会支持与生命全程的良好健康和福祉密切相关，在整

个生命过程中均应支持个体融入社会。

全世界大约有 5 千万人患痴呆症，其中 60% 生活在低收入和中等收入国家。每年新增病例近 1 千万例。预计 2030 年痴呆症患者总数将达到 8200 万，2050 年将达到 1.52 亿。

年龄是已知的导致认知能力下降的最强危险因素，但痴呆并非衰老的自然或不可避免的后果。最近几项研究表明，认知障碍和痴呆症的发展与生活方式相关危险因素、某些身体状况、其他潜在可改变危险因素有关。

这意味着通过公共卫生方法预防痴呆是可能的，包括实施推迟或延缓认知能力下降或痴呆症的重要干预措施。

公共卫生

饮酒量不降反升 全球降酒精摄入目标难实现

近日，柳叶刀发布 189 个国家在 1990-2017 年的饮酒量研究。结果发现，全球成年人人均饮酒量（纯酒精消费量）从 5.9L 升至 6.5L，预计到 2030 年将升至 7.6L。研究者认为，应实施已知有效、且具成本效益的政策，否则降低酒精摄入的全球目标不太可能实现。（Lancet.5 月 7 日在线版）

饮酒是全球疾病负担的主要风险因素，饮酒量数据对评估实现全

球非传染性疾病目标的进展至关重要。全球范围内，忌酒者的比例从 1990 年的 46%（42%~49%）降至 2017 年的 43%（40%~46%），而饮酒者的比例从 1990 年的 45%（41%~48%）升至 2017 年的 47%（44%~50%）。

研究者预测这两种趋势将持续，到 2030 年，忌酒者的比例将降至 40%（37%~44%，每年降低 0.2%），而饮酒者的比例将升至 50%（46%~53%，

每年增加 0.2%）。2017 年，20% 的成年人是重度偶发性饮酒者（17%~24%，1990 年估计为 18.5%），预计该比例将在 2030 年升至 23%。



免疫

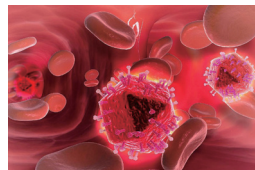
类风湿关节炎主要遗传风险解密

本报讯（通讯员 钟艳宇）近日，北京大学人民医院栗占国团队对类风湿关节炎发病机制探索的又一成果发表，首次成功完成了类风湿关节炎患者主要组织相容性复合体（MHC）区域全覆盖深度测序，并发现了我国汉族人群类风湿性关节炎与遗传强相关的新基因位点，该研究揭示了类风湿关节炎新的标志性遗传特征。（Ann Rheum Dis. 2019;78:773）

MHC 是染色体上的基因群，它们编码的抗原决定着机体组织相容性。然而，以往采用常规基因分型或 DNA 芯片技术，难以鉴别出新的独立遗传因素。

栗占国课题组与华大基因研究院合作，发现一个新基因位点（HLA-DQ α 1:160D），其易感风险高于已知的 HLA-DRB1。该研究还证明 HLA-DR β 1:37N 是类风湿关节炎的独立保护因素。

肿瘤



子女易患淋巴瘤 竟与父亲职业有关

英国的一项对 1962-2010 年出生的 5033 例淋巴瘤儿童的病例对照研究显示，父亲职业与“陶瓷和玻璃”相关，则儿童患总淋巴瘤、霍奇金和非霍奇金淋巴瘤的风险显著增加。父亲铅暴露与伯基特淋巴瘤有关，金属烟雾暴露与霍奇金淋巴瘤有关。应注意到父亲职业暴露于“陶瓷和玻璃”的儿童所患两种主要淋巴瘤亚型占总淋巴瘤的 80%。（Br J Cancer.5 月 20 日在线版）

该研究分析了 5033 例儿童淋巴瘤病例和 4990 例对照。总淋巴瘤组和霍奇金、伯基特、非霍奇金淋巴瘤亚组分别考虑。没有一种职业类型暴露与所有亚组及总淋巴瘤增加的风险显著相关。

该研究得出的结论也不支持先前的结论，即儿童患淋巴瘤与父亲从事接触杀虫剂、溶剂/碳氢化合物职业或父亲社会交往可能传播的感染之间相关。

一句话新闻

一项在荷兰进行的全国性队列研究显示，与正常男性比，变性成女性乳腺癌风险增加；与正常女性比，变性成男性风险低。（BMJ.2019;365:1652）

一项 Meta 分析显示，极早产儿或极低体重儿在青春期和成年气道功能存在异常，可能增加成年后慢阻肺风险（Lancet respir med.5 月 8 日在线版）

一项美国研究显示，据原始的头皮脑电图中的波的特定角度和清晰度可判断患者是否患帕金森病。（eNeuro.5 月 20 日在线版）

上海交通大学医学院的研究显示，使用益生菌和非益生菌食品和补充剂调节肠道内的微生物可能会减轻焦虑症患者的症状。（General Psychiatry. 2019;32:e100056）

本版编译：王丽娜 蔡增蕊

如何消灭“不死的癌细胞”

抗细胞凋亡是肿瘤的一个标志，癌细胞可利用此功能逃脱细胞凋亡。B 细胞淋巴瘤（Bcl）-2 蛋白家族在肿瘤的发生及转移中起关键作用。与其它已知致癌基因相比，它不刺激细胞增殖，通过保护细胞免受多种促细胞凋亡刺激物（包括细胞因子停滞、辐射、细胞毒性药物）的刺激，抑制细胞凋亡，导致癌症发生。

健康的多细胞生物体内存在细胞凋亡机制是生物体正常发育和维持稳态的关键。老化细胞和损伤细胞依靠细胞凋亡清除。Bcl-2 家族蛋白是细胞凋亡的重要调节因子，该蛋白与人类癌症密切相关。

Bcl-2 蛋白家族拥有细胞凋亡活性（促凋

亡）或抗细胞凋亡（促存活）活性，两种活性各通过一系列蛋白实现（前者有 Bax、Bak、Bad、Bim、Noxa、Puma；后者有 Bcl-2、Bcl-XL、Bcl-w、Mcl-1、A-1），两类蛋白彼此相互作用以

确定细胞是否会凋亡。促凋亡与促存活家族

蛋白成员共享 4 个 Bcl-2 同源（BH）结构域——BH1 ~ BH4。将促细胞凋亡蛋白进一步划分为多结构域蛋白（Bax、Bak）和 only-BH3 蛋白（Bad、Bim、Noxa、Puma），3 组蛋白间相互作用是细胞凋亡内在通路的途径。

Bcl-2 过表达也是造成淋巴系统恶性肿瘤致病机制的主要诱因。在多种急性淋巴细胞白血病（ALLs）中常见的 t（4：11）染色体易位与 Bcl-2 过表达相关。Bcl-2 过表达也是基因型 B 细胞滤泡

性淋巴瘤的 t（14：18）染色体易位造成的。

30% 的弥漫大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）病例存在此种易位。急性髓细胞白血病（AML）中同样观察到 Bcl-2 的过表达。较高的 Bcl-2 水平与 AML 疾病进展及化疗耐药相关。也有临床试验中观察到 AML 患者 Bcl-2 的过表达与临床预后的关系。

通过药物诱导凋亡通路恢复可以有效地达到治疗癌症的效果。而抗凋亡 Bcl-2 家族成员的过表达与肿瘤刺激性、病情进展、

药物耐药等都相关，因此 Bcl-2 家族成员是抗肿瘤治疗的重要靶点。

Venetoclax 便是作用于 Bcl-2 的强效、小分子抑制剂。当过表达的 Bcl-2 通过隔离并限制促凋亡信号通路的启动时，Venetoclax 通过高效抑制 Bcl-2 而解放促凋亡蛋白，使得细胞凋亡得以继续进行导致肿瘤细胞的凋亡。

2018 年，FDA 已批准 Venetoclax 在老年 AML 患者中的应用，其全球 III 期的临床研究正在进行中，结果值得期待。