

“手抖”并不是判定标准,“慢吞吞”才是核心临床症状

帕金森病也会以“抑郁”起病

第 医 线

帕金森病患者越来越年轻化

说到“帕金森病”,大部分人脑海中第一印象是一位“手抖”的老人。复旦附属华山医院神经内科唐一麟主治医师说,该病最核心的临床症状其实是动作缓慢,比如走路、系纽扣、打鸡蛋等会变得“慢吞吞”。而“抖”不一定是帕金森病,帕金森病也不一定有“抖”的症状。

帕金森病就像一座冰山,看得见的运动症状只是“冰山一角”。帕金森病患者不仅有动作缓慢、静止性抖动、僵硬和姿势平衡障碍等运动症状,还会引起抑郁、嗅觉下降、便秘、快速眼动睡眠行为障碍、嗜睡、认知功能障碍等非运动症状,这部分患者漏诊、误诊概率更高。

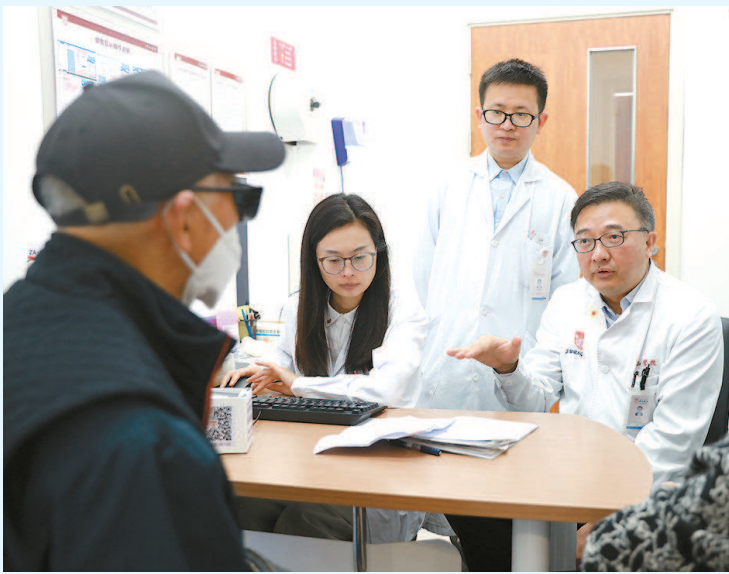
25岁的小林从没想到,自己这么年轻竟确诊了帕金森病。身体的变化发生在青春期,她开始出现情绪低落,全身乏力,辗转多家医院看病,做了一堆检查,几乎所有的医生最后都考虑她是抑郁症。小林服用了各种各样的药物,甚至1年前还接受了9次电休克治疗,病情毫无起色,并且进行性加重。小林的记忆力持续下降,情绪愈发低落。

后来,小林来到华山医院神经内科王坚教授的门诊,通过询问病史和查体,王坚发现她动作迟缓,颈部不自主向左侧转动。经过检查,小林确诊为帕金森病。在使用小剂量多巴类药物治疗后,她的症状改

1817年,英国医生詹姆斯·帕金森在论文《论震颤麻痹》描述了一组拥有共性的患者:手足抖动、活动迟缓、肢体僵硬、躯干前倾。他把这种病称为“震颤麻痹”。

数十年后,法国神经病学泰斗让-马丁·夏科进一步研究了这种疾病,为了纪念詹姆斯·帕金森医生,将“震颤麻痹”改名为“帕金森病”。

1997年,欧洲帕金森病联合会将詹姆斯·帕金森医生的生日——4月11日,定为“世界帕金森病日”。然而,从发现至今200多年了,帕金森病仍无法被治愈。作为最常见的神经系统退行性疾病之一,我国帕金森病患者人数已超过400万人。



■ 王坚医生(右一)在为帕金森病患者诊疗

善明显,情绪也好转,生活逐步回到了正轨。

“尽管帕金森病好发于中老年人,但也可以发生于青少年。如果发病年龄早于50岁,一般称为早发型帕金森病;早于20岁起病的为少年型帕金森病,往往提示有基因异常的风险。”王坚说,小林是以抑郁这些“非运动症状”起病的,没有肢体抖动。临床医生对“运动症状”的敏锐嗅觉以及“非运动症状”准确识别非常重要。

一旦确诊就应尽早启动治疗

“目前尚无能真正阻断帕金森

疾病进展、逆转疾病的手段。一旦出现运动症状,病情往往不可逆转。”唐一麟医生告诉记者,药物是帕金森病的主要治疗手段,但由于患者个体存在差异,药物如何选择需由医生遵从个性化原则来综合考虑。

高阿姨75岁,是在王坚教授门诊长期随访的帕金森病患者,病程22年。高阿姨看起来和普通人没有太大区别。“这个病找上你,就努力和它和平共处。”她告诉记者,虽然肢体抖动、动作迟缓,但是口服药物仍有不错的疗效。高阿姨热爱锻炼,就诊时向医生和病友现场展示了劈叉,让大家都很吃惊:她竟可以把病情控制得那么好!

有人曾认为,长期服药会导致疗效下降,所以不到迫不得已坚决不吃药。有的医生甚至认为,服用左旋多巴是导致运动并发症的主要原因。在这样的错误观念的指导下,患者的生活质量很差。

“事实上,运动并发症产生的核心是疾病发展的结果。”唐医生说,不服药并不能保持药物反应性,反而由于长期不服药,病人生活质量持续下降,浪费了疾病早期治疗的可能获益,病人一旦无法忍受严重症状开始服药,可能很短时间内就会出现运动并发症。所以,帕金森病一经诊断就应该尽早启动治疗。

“聪明的病人”和医生“双向奔赴”

王坚说,在诊断帕金森病的最初几年,很多人都会经历抗拒、自卑、沮丧这样的心理障碍。而长期随访,让他们慢慢对疾病有了更深入的认识。

“虽然病情会随着老化而有所进展,会增加药量,药效也可能会有衰退,但还是有许多患者二三十年都能够维持不错的行动能力和生活质量,前提是医患共同参与管理、决策病情。也是一种医患‘双向奔赴’。”王坚介绍,团队2017年研发“帕为”平台,是目前国内唯一集帕金森病慢病管理和真实世界临床研究为一体的移动网络平台,借助现代网络技术,患者可以利用平台对病情进行自我管理,及时反馈病情信息,获得专业医师团队的评估与指导意见。

“国内外投入了大量的精力用于寻找能遏制帕金森病进展的疗法,即疾病修饰疗法,但结果均不理想。很大程度上,病理机制不明阻碍了治疗的探索。”王坚教授告诉记者,最近几十年,对帕金森病机制的确认与后续的研究展开的关键点都建立在“捐脑”的基础之上。有很多帕金森病患者非常愿意在离世后捐献自己的脑组织,以另一种形式积极地参与到帕金森病的研究中来。针对延缓帕金森病进展的很多研究还在不断探索中,王坚教授团队和中科院的刘聪教授、李丹教授团队合作,对帕金森相关疾病蛋白质的异常沉积及致病蛋白的空间结构和作用展开研究,并尝试在此基础上找到新疗法。 本报记者 左妍

为啥男性非生殖系统癌症发病率高,女性多发自身免疫性疾病? 上海科学家发现——

雄激素原来“本领”这么大!

用中国科学院分子细胞科学卓越创新中心高栋研究员的话来说,这是个“众筹”出的成果。从兴趣出发,实验思路一开始就是公开的。你一言我一语的脑洞大开,于北京时间10日深夜登上了国际顶尖学术期刊《自然》(Nature)。

高栋领衔的团队,系统解析了雄激素在性别差异中扮演的具体角色,对于理解性别差异性疾病的发生发展机制以及开发性别特异的新型诊疗策略有着重要意义。

人们发现,性别差异广泛存在于人类的发育、衰老和疾病发生过程中。就像绝大多数的非生殖系统癌症(胃癌、肺癌、肝癌等)更高发于男性,且男性患者呈现出恶性的比例更高;而自身免疫性疾病(类风湿性关节炎、重症肌无力等)则高发于女性。科学家们长期关注到雄激素水平高低导致的性别差异,而解析雄激素调控性别差异的分子和细胞机理具有重要科学意义。

“雄激素和雄激素受体结合才会发挥基因表达的调控功能。”高栋解释。在这项研究中,科研人员构建了雄激素处理的小鼠模型——在小鼠10周左右(相当于人类20多

岁),对雄性小鼠进行了去除雄激素处理,对雌性小鼠进行了添加雄激素处理。

随后,在4周时间里,基于小鼠17个不同的组织器官,科研人员利用单细胞转录组测序技术结合多种功能机制实验,绘制了多器官单细胞图谱,并从多个角度予以全面解析。

在器官大小上,雄激素就像“营养师”,能够对不同器官进行瘦身或者增重。高栋举例说,唾液腺受到雄激素的正向调控,而胸腺则受到负向调控;对肝脏而言,雄激素没有显著影响。

在细胞水平上,雄激素就像“建筑师”,通过改变细胞组成进而调控器官构造。如雄激素在多个器官中都能抑制II型固有免疫淋巴细胞(ILC2细胞)的数量,而ILC2细胞具有调控炎症反应的功能,这为理解性别差异性炎症疾病的发病机制提供了理论基础。

在分子水平上,雄激素就像“音乐指挥家”,能够像协调不同乐器演奏一样,协调不同性别差异基因的表达,比如Egfr、Il33等。这些基因有望作为性别差异性疾病的分子标志物和治疗靶点。

在疾病关联分析中,研究人员发现性别差异性疾病的潜在致病基因富集于MHC分子所参与的抗原递呈信号通路中,该信号通路是获得性免疫的重要环节,而雄激素在多种器官和细胞类型中均可显著调控MHC分子的表达水平。

“这项研究系统性证明了雄激素在性别差异中扮演了重要角色,并深入解析了雄激素调控性别差异的分子和细胞基础。”高栋表示,这为理解性别差异性疾病的发生发展机制和靶向雄激素信号通路的潜在临床应用提供了重要理论基础。

高栋举例说,干眼病的患者群体普遍女性高于男性,这其中也有雄激素的因素。已经有药企瞄准了雄激素受体调节剂靶点展开药物研发。

在中国科学院院士张永莲看来,雄激素在性别偏倚疾病中的具体作用机制仍有待进一步揭示,在这项研究的基础上,有望更精确地找到雄激素介导的疾病靶点,提供更加有效的疾病诊疗新策略。此外,当前研究主要基于小鼠模型,如何将这一研究成果转化为临床应用,将是又一重要的研究方向。

本报记者 邵阳



今日论语

近日,国务院政策例行吹风会介绍《中华人民共和国消费者权益保护法实施条例》(以下简称《条例》)有关情况。7月1日起生效的《条例》要求,直播带货必须说清楚“谁在带货”“带谁的货”,直播平台应当建立健全消费者权益保护制度,明确消费争议解决机制。

近年来,无数商家挤上直播带货赛道,但“翻车”事件时有发生,消费者维权时可能遭遇主播、商家、平台等相互推诿责任,导致难以挽回损失。市场监管总局相关负责人表示,近五年直播电商市场规模增长10.5倍,同时投诉举报增幅高达47.1倍,明显高于传统电商,说明发展和规范还不平衡。

直播带货往往涉及主体多、环节复杂,明晰责任才能杜绝“甩锅”。立法、司法实践也正在致力于厘清各方责任主体和各自需承担的责任。比如《最高人民法院关于审理网络消费纠纷案件适用法律若干

直播带货明责才能杜绝“甩锅”

纪玉

问题的规定(一)》,按照消费者权益受侵害的不同情况,明确阐述了平台内经营者、直播间运营者、网络直播平台三方要承担的责任。

此次《条例》规定,经营者通过网络、电视、电话、邮购等方式提供商品或者服务的,应当在其首页、视频画面、语音、商品目录等处以显著方式标明或者说明其真实名称和标记。由其他经营者实际提供商品或者服务的,还应当向消费者提供该经营者信息。通过强化信息披露,让消费者清楚知道“谁在带货”“带谁的货”,进一步保障了消费者知情权,也方便消费者售后追责。

直播带货的规范日趋完善,对消费者是好消息。值得注意的是,主播背后的MCN机构在直播带货中的作用日益明显,在查处违法违规行为时要加强对这类机构的规制。加大监管执法力度、加强社会共治合力,让直播带货带来更好的消费体验。