

“人都认识”，为何已是中度痴呆

病程可长达20至30年，专家建议早筛查早干预

第 医 线

风险随年龄增长而增加

华山医院神经内科郁金泰教授是国家神经疾病医学中心认知障碍疾病方向的带头人。他的门诊，总是挤满了全国各地而来的老年痴呆患者以及焦虑的家属。“中国60岁及以上人群痴呆患者人数约1500万，其中阿尔茨海默病(AD)患者的比例大约有60%—70%。”郁教授说，阿尔茨海默病是最常见的痴呆类型，患病风险随年龄的增长而增加。

“我爸确诊阿尔茨海默病的时候，我实在接受不了。”小王说，父亲记忆不好已2至3年了，但家人总认为岁数大了，直到突然发现平时爱打牌的他不会打牌了，这才带他去华山医院就诊。“预约检查比想象中顺利，但结果比想象中严重。我爸已是中度了。”

阿尔茨海默病早期发现通常依赖于一些临床症状的出现，如记忆力减退、注意力不集中等，患者还可能有一些性格改变、情绪波动，比方说平时很友善的老人突然跟人起争执。“一些子女对这些疾病了解有限，不知道这是一种病理性衰老；还有一些子女对治疗这类疾病的紧迫感不足，直到患者进展到晚期阶段才带患者就诊，延误了早期诊疗的机会。”郁教授说。

AD整个病程可长达20至30年，从认知障碍到老年痴呆是一个逐步发展的过程。郁教授说，AD治疗的一般方式包括药物治疗和非药物治疗。早期阶段可考虑使用疾病修饰疗法，例如Aβ靶向治疗新药；痴呆轻度阶段可使用胆碱酯酶抑制剂；痴呆中重度阶段可使用

最近，国家卫生健康委等15部委联合印发《应对老年痴呆国家行动计划(2024—2030年)》，明确到2030年基本建立老年痴呆综合连续防控体系，涵盖老年痴呆预防、筛查、诊疗、康复、照护等多个环节。此外，行动计划还提出“接受老年人健康管理服务的人群认知功能初筛率≥80%”“疑似认知障碍人群就诊率≥50%”等目标。

上海已进入深度老龄化阶段，患者早期筛查、治疗环节做得如何？记者走访复旦大学附属华山医院、上海市精神卫生中心，听专家聊聊记忆门诊的那些事。

NMDA受体拮抗剂。非药物治疗包括物理治疗、心理辅导、生活方式的指导(如戒烟、适量运动、改善睡眠习惯)、光疗、音乐疗法等。

最早发现的可能是自己

市精神卫生中心老年精神科岳玲主任医师谈到这些年患者变化时说：“最开始来记忆门诊的多数都是中重度痴呆，直到老人出现不认识家人、出门迷路、晚上不停翻找东西、觉得家人偷他东西，家人才带来就诊。”

最近两年，患者的情况变了。一位穿着非常雅致的阿姨来门诊加号，她60岁出头，等了4—5个小时才看上岳玲的门诊，说自己“记忆力下降明显了”。岳玲给她安排了全面的认知心理评估，但结果都在正常范围内，于是追问，为什么一定要看病？她说：“我女儿也觉得我记忆不如以前，我以前记性特别好的。”岳玲又仔细看了量表评分：一个初筛量表接近满分，总分30分，得28分；另一个稍有难度的量表，总分30分，得分27，但仔细一看确实扣分点都在记忆上。于是，她给阿姨安排了精准评估，用淀粉样蛋白PET进行诊断，确实，她脑中已经发生了阿尔茨海默病的病理改变。类似这位阿姨，症状很轻就来就诊，

且坦然面对并愿意积极干预的患者，这两年明显增多。

“不过，大众对疾病的认知还是不足。”岳玲说，门诊遇到很多家属，第一句话是“他人人都认识的”，言下之意“症状还不算重”，再问，患者很多事搞不清楚了，往往已经是症状很明显的痴呆。此前，还有一位外科主任带着90岁老母亲来看“抑郁症”，因为觉得老人这两年话越来越少，人动得越来越少，以为是子女工作繁忙导致老人寂寞不开心，结果一查已经是中度痴呆。

岳玲告诉记者，最近学界有一个研究热点：强调“主观认知下降”人群。因为研究发现，最早发现症状的人可能是患者自己。年纪大了，记忆总是在“走下坡路”，但这个下坡路是缓是陡，需要医生来鉴别。如果主观感觉到认知下降，能来记忆门诊，有可能被查出是很早期的认知障碍患者，就可以进行积极干预。

精神行为症状可获改善

2024年，两款针对早期阿尔茨海默病治疗的进口创新药在我国获批上市。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。在郁金泰的门诊，很多家属都是冲着新药而来。但是，新药有明确的适应证，仅针对延缓早期AD发展进程有效。何为“早期”？郁金泰说，这类患者有轻度认知功能下降，但还没影响到日常生活和工作。目前，早期就诊求医的比例仍然很低。他牵头开设了认知障碍专病门诊，希望能更早地筛查并发现早期病人，给予更多治疗机会。2020年，郁金泰团队牵头制定了全球首个AD循证预防国际指南，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，团队又筛选出痴呆的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，发现通过积极干预可预防47.0%—72.6%的痴呆。

“不过，对于中晚期痴呆的治疗，也并非毫无价值。”岳玲说，前几天，门诊来了一个三年前来就诊的老人，那时一家人争吵不断，规范治疗后，老人心情好了，愿意接受家人的照料，家属也开始理解老人，从技巧上去“应对”。虽然老人越来越糊涂，但一家人生活反而安定了。由此可见，痴呆的认知症状是无法治愈或好转的，但是痴呆的精神行为症状如失眠、吵闹、冲动、幻觉等，是可以改善的。

依托“第五轮公共卫生体系建设三年行动计划”，市精神卫生中心老年精神科(上海交通大学阿尔茨海默病诊治中心)首创“黄金三分钟认知障碍”电子游戏式筛查工具，已形成一套精准快捷的上海评估标准。目前，上海六区的示范社区已对筛查工具进行推广使用。此外，郁金泰团队牵头的科技创新2030重大项目——脑科学与类脑研究也已启动，团队与全国各大研究中心联手，提供免费的早筛服务。本报记者 左妍

植物如何精准识别“敌友”

4项来自上海的基础研究成果今天凌晨同时在线发表于《细胞》

植物的“大脑”，在根上，精妙且聪明。

从2013年归国加入中国科学院分子植物科学卓越创新中心以来，王二涛研究员就投入到解析植物“大脑”的各项研究中，从小分子、蛋白这样一个小小的元素，历经十余年，慢慢搭起一个完整的“故事”：植物如何精准识别“敌友”？

日前，王二涛研究团队在植物区分共生与病原微生物的分子机制研究中取得重要进展，相关成果于北京时间今天凌晨在国际权威学术期刊《细胞》(Cell)上发表。

“点名”记住有益微生物

植物的根系土壤中栖息着种类繁多的微生物，有“友”，亦有“敌”。“友”是那些能与植物建立互利共生关系的共生微生物；“敌”则是能侵染植物、掠夺其营养的病原微生物。其中，菌根真菌是共生微生物，可以与大多数陆生植物建立共生关系，帮助植物高效地从土壤中汲取磷、氮等关键营养元素；与之相反，病原微生物的存在却时刻威胁着植物的健康、作物的产量。

“植物与有益微生物建立共生关系的同时，如何限制病原微生物的侵染”，这个问题，2019年被国际分子植物与微生物互作学会作为排名第一的科学难题抛出。所有科学家都清楚这个现象，但，无人能解。

自2013年回国开始，王二涛就锚定了植物和微生物共生的分子机理研究。研究团队“十年磨一剑”，已有了大量积累——“前序”成果，便是水稻共生和免疫分子机制的研究。

这一回，研究团队通过早期陆生植物粗裂地钱发现，植物有着一套神奇的“点名”机



王二涛开展实验
采访对象供图

制。“在土壤这个微生物‘大课堂’中，植物会释放特定信号——独脚金内酯去‘点名’。只有‘好学生’共生菌根真菌能响应，‘老师’也会‘认脸’，记住‘好学生’，彼此建立紧密联系；而病原微生物就不会‘答到’。”王二涛解释。

原来，粗裂地钱中存在一对关键的LysM类受体激酶——MpaLYR和MpaCERK1。这对“神奇组合”具备超强的分辨能力，能够精准地区分共生微生物和病原微生物，并迅速激活相应的下游信号通路。其中，MpaLYR像一个敏锐的“信号探测器”，既能识别共生微生物的短链几丁质壳聚糖C04/5，又能察觉病原微生物的长链几丁质壳聚糖C07/8。当它与MpaCERK1携手形成蛋白复合体时，便打开了植物共生或防御的“开关”，准确地启动共生或免疫反应。

磷肥利用效率大幅提高

“特别是，在低磷环境下，这对组合通过识别不同长度的几丁质壳聚糖，使植物在面对不同陆地环境时既能够通过菌根共生进行

营养摄取，又保证对病原微生物的免疫抵抗。”王二涛表示。

那，是否会有“狡猾”的“敌人”冒充“好学生”应答呢？科学家说，不排除这样的特殊情况发生，而这也是研究团队或将进一步开展的方向，同时也会在更高等的植物中验证这一机制。

记者了解到，该项研究为农业生产提供了重要启示——在提高作物养分利用效率上，可通过增强植物与菌根真菌的互作，显著提高作物对土壤养分的吸收能力。相关技术已经在江西的田间地头试验示范，经过基因优良等位变异的新型水稻“赣菌稻1号”磷肥利用效率大幅提高了20%—50%。

值得一提的是，共有4项来自上海的基础研究成果今天凌晨同时在线发表于《细胞》，另3篇论文的作者分别是中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心研究员刘真、竺淑佳，上海交通大学合成科学创新研究中心教授倪俊。2025年，上海基础研究开局喜人。

实习生 郑乐曦 本报记者 邵阳

本报讯(记者 左妍)我国糖尿病的患病人数居世界首位，其中90%以上为2型糖尿病患者。既往缓解病症的非药物方式有代谢手术和生活干预，但代谢手术费用高、有急慢性并发症风险。而生活干预依从性差、临床应用也有其局限性。因此，寻找患者易于接受、安全的2型糖尿病缓解手段，是内分泌科临床亟待解决的难题。

复旦大学附属中山医院内分泌科李小英、李晓牧教授团队近日联合南方医科大学南方医院张惠杰教授团队在国际顶级学术期刊《英国医学杂志》(The British Medical Journal)发表一项重要研究成果——“达格列净联合生活方式干预在超重或肥胖2型糖尿病患者中可达到糖尿病缓解：一项多中心、双盲、随机、安慰剂对照临床研究”。

该研究招募了328例肥胖或超重的2型糖尿病患者。其中，一半患者接受钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂达格列净口服联合中等强度生活方式干预，另一半仅采用中等强度生活方式干预(每日热量摄入减少500—750kcal)。为期12个月的研究完成后发现，达格列净联合干预组患者的2型糖尿病缓解率明显更优，血脂、血压、血脂的改善情况更为出色，且整体安全，未出现发生率明显增加的不良反应。这证实了达格列净联合生活方式干预可有效缓解超重或肥胖患者的2型糖尿病，不仅能够有效降低患者体重，还能改善代谢危险因素。此项研究结果为实现2型糖尿病缓解提供了有效途径，具有重要的临床应用价值。

中山医院内分泌团队在2型糖尿病缓解研究中取得重大突破
药物联合生活方式可干预