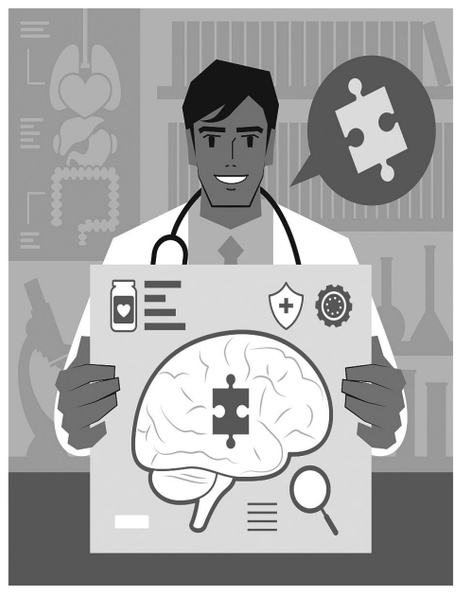
继心血管病、脑血管病和癌症之后，老年痴呆已跃升为严重威胁我国老年人健康的第四大“杀手”，其中以阿尔茨海默病为代表的病例高达1000万。在9月21日第29个“世界阿尔茨海默病日”到来之际，专家指出——

别忽视阿尔茨海默病的“蛛丝马迹”

□ 衣晓峰　刘文婷 科普时报记者 李丽云



（视觉中国供图）

9月14日，知名科幻作家韩松在其微博上就自己日前被传“罹患阿尔茨海默病”一事作出澄清，称自己目前没有确诊该病，只是被诊断为“认知异常”“日常生活异常”，伴有脑血管病和记忆衰退等。尽管未被确诊，但韩松仍然呼吁公众多多关注广大失智症患者的境况，关注阿尔茨海默病和有关的医学进展。

调查数据显示，目前我国60岁以上人口中，包括阿尔茨海默病在内的痴呆患者约有1507万人，轻度认知障碍者约3877万。这一现状给国家公共卫生体系带来了沉重的经济压力和社会负担。

起病隐匿易忽视

哈尔滨医科大学附属第四医院神经内科主任张卓伯教授介绍，我们通常所说的老年痴呆并不等同于阿尔茨海默病。“痴呆”“变傻”或“老糊涂”只是对失智症或认知障碍的一个通俗说法，它可以由多种原因引起，阿尔茨海默病仅是其中一种病因。

张卓伯说，作为一种神经退行性脑部疾病，阿尔茨海默病是老年期的常见病和多发病，起病隐匿，病程缓慢且不可逆。临床表现为记忆减退、词不达意、思维混乱、判断力下降等脑功能异常和性格行为改变。相比庞大的患病人群，公众对该病认知程度低、就诊率低，临床上缺少有效根治手段。

我国现有1000万阿尔茨海默病病人，预计到2050年，这一数字将上升到4000万人。一个严峻的事实是，迄今为止，尚无特效药能够根治阿尔茨海默病，因而早诊断、早干预、早治疗等医学手段是阿尔茨海默病防控的必由之路，对延缓病程进展至关重要。

九大症状暴露“蛛丝马迹”

阿尔茨海默病通常高发于60岁及以上的老年人，虽然早期不易被患者及家人察觉，但张卓伯指出，事实上，阿尔茨海默病并非“羚羊挂角，无迹可求”，生活中需要留心九大症状。

一是记不清事情，丢三落四，随着病情加重，对过去的经历逐渐健忘，不能回忆以前发生的事情。

二是注意力障碍，容易被外界各种刺激所干扰，说话重复，做任何事都优柔寡断，犹豫不决。

三是完成日常事务困难，经常颠倒做事的先后顺序。

四是语言障碍，可伴有找词困难，词不达意，甚至有的老年人口语交流胡言乱语，正常人无法理解。

五是定向力障碍，对时间、地点、人物及自身状态的识别能力下降。其中，时间定向障碍表现为不能分清当时处于一天中什么时间，也不能准确识别年、季、月、日；空间定向障碍表现为不能指对所处地点；人物定向障碍表现为不能辨认周围环境中人物的身份及其与自身的关系；自我定向障碍表现为不能正确认识自己，包括不能说出自己的姓名、年龄、职业等。

六是逻辑推理能力下降，不能推理寻找事物之间的规律，言语推理和非言语推理能力下降。

七是精神行为及人格改变。表现为行为异常，如产生幻觉，看见或听见不存在的东西和声音；出现妄想症，总是怀疑别人会伤害自己；甚至发生激越、打人或伤己等冲动行为；尤其人格改变时，往往不知廉耻，随地大小便。

八是情绪改变，呈现焦虑、抑郁或淡漠，性格从活泼好动变为郁郁寡欢，也可能从闷闷不乐变为喋喋不休。

九是处理日常事务能力下降，不能对日常事务做出计划，不能根据规则灵活调整计划，不能同时对多件事统筹安排。

张卓伯提醒，如果发现自己或身边同事、亲友出现这些症状，应尽早到正规医疗机构诊治。

干预与管理需双管齐下

张卓伯指出，阿尔茨海默病相关危险因素主要有不可干预和可干预两大类，后者包括心脑血管疾病、高血压、高脂血症、2型糖尿病、中年期腹型肥胖、吸烟与饮酒等。《柳叶刀–全球健康》发布的一项研究结果表明，我国近40%的阿尔茨海默病完全可以通过回避上述多种可干预的因素来避免。

研究表明，认知功能和日常生活能力的训练在一定程度上能够激发患者的脑细胞兴奋性，改善大脑的能量代谢，延缓阿尔茨海默病进展。

除此之外，张卓伯认为，家庭护理也显得至关重要。饮食方面，应采取低盐低脂、高蛋白、高热量、丰富维生素的饮食，食物易嚼易消化，喂食过程速度不宜过快，避免呛咳和窒息。同时需注意进食量，以免过少或过多。

其次，要调动老年人的积极性，日常生活尽量让他们自己完成。但由于老年人对温度存有感知障碍，需要根据天气变化情况提醒其增减衣物，关注其有无发热等。

三是保持良好的生活环境，定时开窗通风换气，鼓励老年人适当室外活动。尽量减少活动范围内的物品，并注意安全问题。

四是老年人因记忆受损常会忘记吃药、吃错药或不按药量服用，甚至拒绝服药，需要及时关注。

另外还需防范老年人走丢。可在患者的衣兜内放置卡片，写清老年人姓名、疾病、住址、联系电话等，或携带防丢定位手环。

特别需要注意的是，绝不应忽视对老年人的心理安抚。既往研究证实，有效的情感支持可显著改善阿尔茨海默病的患者症状，看护者需要给予老年人足够的陪伴与宽容，尽量满足老年人的合理要求，减少埋怨与苛责。在保证安全的前提下，适当“纵容”老年人的不合理行为。

类器官开辟人类生物学研究新途径

□ 杨 师

类器官是由干细胞或者器官祖细胞在特定的3D体外微环境下自组织发育而来的、高度模拟体内真实器官特征的小型化体外器官模型。类器官不是真正的人体器官，但其在结构和功能上能模拟人体器官，凭借独特的模拟性能，类器官在再生医学、基因编辑、精准医疗、器官发育、疾病建模等方面表现出了良好的应用潜力。

近年来，随着相关研究不断深入，类器官技术发展迅猛。

类器官培养已用于各种组织

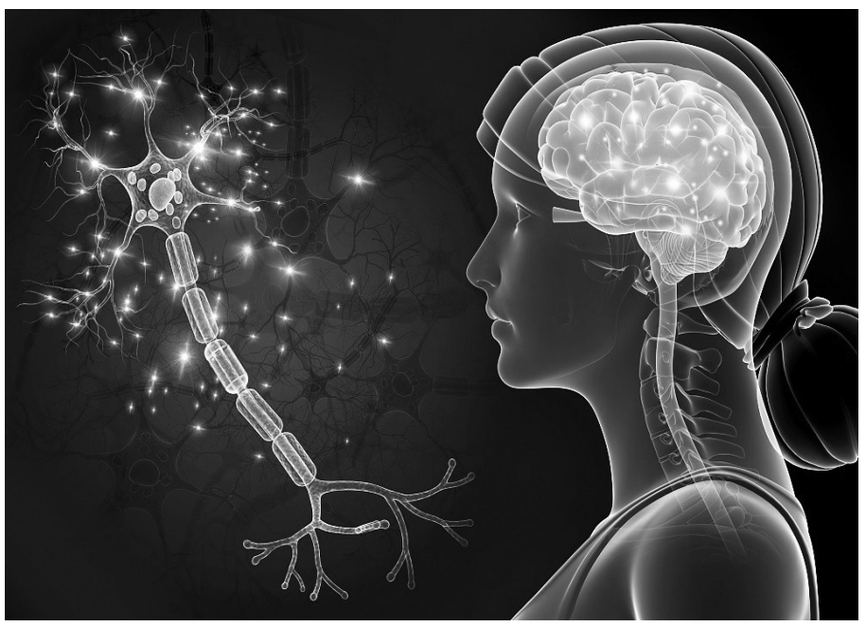
类器官在生命科学及医学研究领域具有重要意义。在类器官出现之前，疾病研究、药物筛选等主要靠实验动物参与的动物实验来完成。医学实验动物模型在传统模型中占据大部分比重。虽然传统的研究模型已被广泛应用，但难以准确反映组织、器官在机体中的生理现象。类器官是来源于干细胞或器官祖细胞的三维细胞聚集体，可分化和自组织形成具有人体相应器官的部分特定功能和结构。

与传统2D细胞培养模式相比，3D培养的类器官包含多种细胞类型，突破了细胞间单纯的物理接触联系，形成了更加紧密的细胞间、细胞与基质间高度相互作用，形成了具有功能的“微器官”，能更好地用于模拟器官组织的发生过程及生理病理状态，因而在基础研究以及临床诊疗方面具有广阔的应用前景。

随着类器官培养系统以及其实验开发技术的不断发展，类器官应用到了各大研究领域。到目前为止，类器官培养已用于各种组织，包括肠道、肝脏、胰腺、肾脏、前列腺、肺以及大脑等细胞的培养。

类器官最显著的优势是人源性

与传统模型相比，类器官具有以下特性。一是能够自组装形成3D结构，在外源信号的调节作用下，多向分化并自我构建成类似其来源的组织或者器官，模拟体内器官的发育过程；二是具备器官的部分特定功能，如肺的呼吸功能等；三是来源广泛，可大量扩增并保持基因组的稳定性，可进行基因编辑操作和高通量筛选。



（视觉中国供图）

不同来源的类器官具有不同的特性及用途。类器官最显著的优势是人源性、近生理性。可用于传染性疾病的研究，特别是用于仅感染人类或者特定细胞类型的病原体研究；可用于宿主—病原生物体相互作用的研究；也可用于药物毒性预测、新药筛选、个性化治疗的研究。人源性类器官还能为药物毒性预测提供更精确的手段。

类器官能够同基因组织扩增从而用于自体移植，为器官替代策略提供可再生资源。类器官移植为再生医学的研究提供了新的希望。

类器官芯片拓展技术应用范围

类器官芯片是将器官芯片和类器官技术相整合形成器官生理微系统，使两者优势互补，既能模拟器官的发育过程、生理状态和功能，又能弥补类器官培养中分子信号无法精准调控的缺陷。

类器官芯片拓展了类器官技术在基础生物学研究、药物毒性测试和临床前试验等多个领域的应用，为孕育出人体器官仿生芯片等高精尖的技术奠定基础。

类器官技术具有广阔的应用前景，尤其在生物学基础研究、构建疾病模型、肿瘤研究、组织再生修复、基因治疗以及药物毒性检测、药效评价和新药筛选等方面具有重要应用价值。

技术依然存在一定局限性

目前，类器官技术仍旧存在一定的局限性。体外培养的类器官绝大部分只是组织，不能完全代表体内器官，并且其没有血管、淋巴管和神经分布，也缺乏体内重要的生理过程，没有免疫细胞和间充质细胞等微环境，无法完全复制人体器官，只能称为简单的器官模型。

在医学转化的过程中，类器官的生产需要实现标准化与规范化，在再生医学、胚胎发育中的相关研究也涉及诸多伦理问题，因此相关技术的标准化和规范化准则、法律法规亟待建立与完善。

类器官模型是人体组织实验研究的最新技术，与传统模型相比仍处于摸索阶段，其保真性、稳定性、重现性、可扩展性，以及如何精确控制微环境条件等成为类器官技术发展中需要攻克的问题。随着创新研究的不断发展，类器官模型会逐渐趋于完善或者催生出新的模型和新的研究工具。

未来，类器官模型或将与传统模型优势互补结合应用，为人类生物学研究开辟新的途径。

（作者系北京协和医学院比较医学中心副研究员）

误诊率近一半 儿童脑肿瘤莫大意

□ 科普时报记者 陈曦

日前，4岁的女孩琳琳（化名）在父母带领下来到天津医科大学肿瘤医院就诊。早在今年年初，琳琳身体就出现了长达半个月的“感冒”症状，头痛、呕吐，走路跌跌撞撞。后来经过检查，医生发现她的小脑和脑干之间的第四脑室长了一个直径5厘米的巨大肿瘤，且出现了梗阻性脑积水，必须马上进行手术。

国家卫生健康委员会儿童恶性肿瘤（实体肿瘤）专家委员会副主任委员、天津医科大学肿瘤医院副院长赵强教授表示：“儿童脑肿瘤早期症状十分隐匿，加上孩子表达能力有限，头痛、呕吐的症状极易被家长认为是得了普通感冒，所以误诊、漏诊率很高，很多患儿送到医院时，已经是中晚期了。因此，儿童脑肿瘤急需引起广大家长的注意。”

儿童脑瘤误诊、漏诊率接近50%

最新调查数据显示，我国儿童脑肿瘤发病率正在逐年攀升，目前仅次于白血病，排在儿童恶性肿瘤第二位。我国每年大概有7000名左右的儿童被确诊为脑肿瘤。

儿童常见脑肿瘤类型包括星形细胞瘤、髓母细胞瘤、颅咽管瘤、室管膜瘤及胶质母细胞瘤等。赵强介绍，儿童脑肿瘤发病高峰年龄为5—8岁，如果孩子出现不明原因头痛、头颅增大，呕吐且呈喷射样；出现视力下降、眼睛前凸、眼睛疼痛；突然生长变慢或是消瘦、走路不稳，甚至出现肢体运动障碍、语言障碍等情况时，家长要特别注意，最好带孩子到专业性强的医院进行检查，避免延误或漏诊。目前，我国儿童脑肿瘤误诊、漏诊率接近50%。

攻克儿童脑肿瘤需多学科协作

“早期发现、早期鉴别儿童脑肿瘤，对于患儿后期治疗和恢复来说具有非常重要的意义。”赵强解释，儿童身体正处在发育期，其自身骨髓具有再生能力强、新陈代谢旺盛的特点，且儿童对放疗、化疗敏感程度也要优于成人，再加上儿童自身天真活泼的天性，预后常常也会明显好于成人。

赵强说，如果尽早接受规范化的治疗，儿童良性脑肿瘤、低度恶性脑肿瘤是完全有机会治愈的。如毛细胞星形细胞瘤，五年生存率可达97%。高度恶性的肿瘤也可以通过治疗充分延长患儿的生存期，如髓母细胞瘤，五年生存率可达到60%—70%。

不过儿童脑肿瘤不是成人的“缩影”，相较于成人脑肿瘤，儿童脑肿瘤具有遗传突变多、起病急、进展迅速、涉及学科较广的特点，如果按照以往“单兵作战”的单学科治疗手段很难取得令人满意的效果。

“目前针对儿童脑肿瘤的治疗，一般会联合脑系肿瘤科、放射治疗科、病理科、超声诊断科、临床试验病房组成多学科联合诊疗（MDT）团队。”赵强介绍，团队应针对疑难儿童脑肿瘤病例定期举行多学科讨论，综合各学科治疗意见，为不同分期的脑肿瘤患儿实行“全程管理”的闭环诊疗模式，让每一位脑肿瘤患儿都能得到最佳的“个体化治疗方案”。

对异性恐惧竟是儿时埋下的“雷”

□ 曹大刚

大耳叔叔：

您好！

我很害怕和女生交流。班级的女生稍微靠近我一点，就会让我紧张得不知所措，浑身肌肉都会紧绷起来，说话也变得结结巴巴。我从小学开始就有这样的“毛病”，到了高中就更加严重了。开学时我跟隔壁班女生聊了几句，看着对方皱起眉头，表现出不耐烦的样子，我心里很受伤。

我的爸爸是名退伍军人，从小就要求我像军人一样走路昂首挺胸，大声讲话，不能没有男子汉气概。只要我有一点做得让他不满意的地方，他就骂我“跟个娘们似的”。我每天都小心翼翼地，时间久了，我好像形成了条件反射，把异性和害怕联系在一起了，不知为什么想到女生就害怕，看到女性就更害怕了……

小高（化名）

小高同学：

你好！

感谢你的信任。老师首先要表扬你，你会觉察自己的状态并给自己的现状进行了归因。

我能够感受到你在同异性交往时出现的不适心理，在你的归因中，你提到家庭教育对你现状的影响。心理学上，有一种反射叫“操作性条件反射”，它是在无条件反射基础上，经过后天的训练和不断地强化而建立起来的反射活动的高级形式。由于你的原生家庭在不断强化要避免“娘娘腔”的行为，导致你很害怕变成你爸爸口中的“娘娘腔”，无意识中形成了一种对异性恐惧的条件反射。

但如果我们一味地逃避和回避，只会让症状加深。你对异性恐惧是因为你的心里有很多焦虑的情绪。我们可以先分析一下，什么情境会让你感觉很焦虑？这种焦虑的感受主要表现在哪些方面？

我们先来识别一下焦虑的等级，也给害怕划分一下等级。第一级是1米内面对面交流，并时不时地注视对方的眼睛，这种情况导致极度焦虑和害怕；第二级，不直视对方，侧过头和对方说话也会导致焦虑和害怕；第三级，在几米以外能看得见对方的情况下进行电话沟通也会导致轻微焦虑和害怕。

划分完等级后，你试着学会做一些放松冥想，从第三级场景开始，想象自己在一个放松状态，和几米以外的异性朋友隔着玻璃，看着对方，用电话畅聊。如果这个场景能适应了，可以向第二级切换，最后到第一级。如果切换到第一级感到非常难受，觉察到自己很紧张，可以立刻停下来，转移注意力，看看窗外的风景，转移对那个紧张的情绪感知。如果这种紧张的心理还没有得到缓解，可以尝试焦虑延展，即紧握拇指，用力握紧，然后松开，以10次为一个单位，连续尝试3次后你或许就会发现自己不再那么焦虑了。

另外，老师也给你留一个作业，你可以尝试做一下：从每天和异性老师和同学问好开始，两周后改成每天不少于和女性交流三句以上。你试试看！坚持下去，一切都会好起来的。加油！

大耳叔叔

案例反思

生活中，我们常说“越怕啥，就越来啥；越回避啥，就越容易出现啥”。其实，这也是一种内心恐惧过程的操作性条件反射。这种恐惧行为是无意识的，会悄悄地来到我们的身边。面对生活中经常出现高压下的操作性条件反射的行为，我们不仅要学会去识别，还要学会用既定的模式去应对。

（作者系中国科普作家协会会员、心理高级教师、国家卫生健康委员会心理治疗师）