

# 防治水平逐步提高 慢性乙肝消除有望

乙型肝炎简称乙肝,是由乙肝病毒(HBV)感染引起的疾病,根据病程可分为急性乙肝和慢性乙肝,而慢性乙肝是指持续半年以上的HBV感染。中山大学附属第三医院肝病医院副院长高志良教授说,人们在感染HBV后,如果不尽快进行干预,就会发展成慢性乙肝。

慢性乙肝是肝癌的常见病因,也是我国面临的主要公共卫生问题之一。复旦大学人类表型组研究院研究员陈兴栋课题组发现,我国一般人群中HBV感染率呈显著下降趋势,其中5岁以下儿童下降速度最快,但60岁以上老年人群中HBV感染率呈上升趋势。该项研究成果日前在线发表于《胃肠病学》杂志。

乙肝传染性和发病率如何?我国在解决慢性乙肝问题方面取得了哪些成效?未来预防和控制的方向是什么?带着这些问题,科技日报记者采访了相关专家。

## 母婴传播是传染的主要途径

乙肝是有传染性的,主要通过母婴、血液及性接触传播,传染性强弱主要取决于HBV复制的程度。据统计,目前,我国乙肝的传播途径以母婴传播为主,占新发感染的40%—50%,多发生在围生期,即从母亲怀孕第28周开始到胎儿出生后一周这段时间。温州医科大学附属第一医院感染内科主任卢明芹说,母亲的乙肝病毒脱氧核糖核酸(HBV

DNA)水平与新生儿感染HBV的风险密切相关,母亲的乙肝病毒e抗原(HBeAg)阳性、HBV DNA水平高的,更容易使婴儿感染HBV。

对于成人来说,HBV主要通过血液和性接触传播,包括输血未经严格筛查和检测的血液和血制品,不规范的血净化、不规范的有创操作(比如注射、手术及口腔科诊疗操作等),以及无防护的性行为等。

“日常生活中的正常接触是不会让人感染HBV的。”卢明芹强调,HBV不经呼吸道和消化道传播,与乙肝患者或HBV携带者在同一办公室工作或共用计算机,同住一间宿舍、同一个餐厅用餐、共用卫生间,以及握手、拥抱等无血液暴露的接触,都不会让人感染HBV。

## 部分乙肝患者能实现临床治愈

世界卫生组织公布,2019年全球一般人群乙肝流行率为3.8%,约有150万新发HBV感染者,2.96亿慢性HBV感染者。2014年,中国疾病预防控制中心调查结果显示,我国1—29岁人群的乙肝表面抗原(HBsAg)阳性率为2.94%,5岁以下儿童为0.32%。

“乙肝预防的主要策略是切断传播途径、保护易感人群。”卢明芹表示,在我国,母婴传播是乙肝的主要传播途径,因此,育龄期的妇女如发现抗病毒治疗指征的,应积极进行治疗。此外,还应大

力推广安全注射,包括取血针和针灸针等针具须严格遵循医院感染管理中的标准预防原则。服务行业所用的理发、刮脸、修脚等器具也应严格消毒。

卢明芹说,我国正在不断更新《慢性乙型肝炎防治指南》,让更多患者接受抗病毒治疗,最大限度地长期抑制HBV复制,减轻患者的肝细胞炎症坏死及肝脏纤维组织增生,延缓和减少肝功能衰竭、肝硬化、肝细胞癌以及其他并发症的发生,改善患者生活质量,延长其生存时间。同时,对符合条件的患者,采用联合或序贯干扰素的治疗方案,其中一些患者能够实现临床治愈。

高志良说,乙肝临床治愈是指HBsAg和HBV持续检测不到,HBeAg转阴,伴或不伴抗乙肝表面抗体出现,肝功能保持正常,影像学检查未发现肝脏组织学有其他病变。

## 接种乙肝疫苗保护效果好

为解决慢性乙肝问题,自1992年起,我国开始在新生儿中推行乙肝疫苗接种政策,接种率从1992年的30%,上升至2012年的99.7%。2014年,中国疾控中心调查我国1—29岁人群乙肝阳性率,结果显示,1—4岁人群的HBsAg阳性率为0.32%,5—14岁为0.94%,15—29岁为4.38%。各低龄人群的HBsAg阳性率大幅度下降,14岁以下人群HBsAg阳性率均小于1%。

四川大学华西医院感染性疾病中心副主任医师杜凌波介绍,乙肝疫苗的预防率较高,“在没有感染的状态下,接种乙肝疫苗能够获得约95%的保护效果”。因此,我国新发乙肝病例较少。

“现有的治疗方案多是仅针对乙肝病毒复制这一特定环节,并不能有效和彻底清除乙肝病毒。一旦停药,相当多的患者病情可能会出现反复。但长期用药的话,有部分药物又可能会出现耐药性。”卢明芹说,目前国内外正在开发乙肝新疗法,旨在预防或破坏病毒进入、核酸整合、病毒蛋白产生、HBV DNA复制,以及增强对病毒的免疫反应。“新疗法和现有疗法组合,有望获得更高的治愈率。”卢明芹说。

目前,全国多家医院陆续开通了乙肝临床治愈门诊。高志良说,该门诊是以慢性HBV感染者最大可能获得临床治愈为目标的专病门诊,“我们会制定个性化的治疗方案,同时注重疗效及判定、管理不良反应及患者随访。”

卢明芹也表示,我国还需要努力提高HBV的诊断水平和治疗普及率,从而更有效降低HBV感染相关并发症的发病率和疾病负担。在随访阶段,应建立合理的风险分层和筛查方案,在更早的阶段发现HBV感染,优化治疗选择,提高治疗预后。还应制定合理的监测评估计划,强化终末期肝病相关并发症综合管理等。

# “打鼾像唱歌”可能并不是睡得香



近日,原中国体操运动员、奥运冠军杨威自曝呼吸道出现问题,一度吸不进气,需终身佩戴呼吸机。因其描述的情况与阻塞性睡眠呼吸暂停的症状相符合,使该话题迅速引发了网友对“阻塞性睡眠呼吸暂停”的热议。

阻塞性睡眠呼吸暂停,就是在夜间睡眠时,由于上气道狭窄或塌陷导致的呼吸气流受阻,进而导致夜间频繁发生间歇性的缺氧,同时伴有睡眠结构破坏。“阻塞性睡眠呼吸暂停常见的症状包括慢性心脑血管疾病、认知功能(记忆力、判断力、定向功能等)下降,同时可伴有焦虑、抑郁等情绪。”中日友好医院呼吸与危重症医学科主任医师张晓雷接受科技日报记者采访时称,“阻塞性睡眠呼吸暂停是一种病理损伤,主要问题出现在上气道。同时这种疾病还会造成多系统损伤的全身性疾病,与心血管、代谢、认知等密切相关。”

据《柳叶刀呼吸医学》2019年“阻塞性睡眠呼吸暂停与全球经济负担”报告显示,阻塞性睡眠呼吸暂停影响全球超10亿人的健康。中国的阻塞性睡眠呼吸暂停患者已达1.76亿,居全球首位,其中需要积极治疗者超过6600万。

“对于严重的阻塞性睡眠呼吸暂停,最直观的是根据症状判断。”张晓雷介绍,比如夜间打鼾时鼾声有高低起伏,同时打鼾过程中伴有呼吸中断;还有些患者会夜间频繁醒来、夜尿增多,白天则嗜睡、过度困倦,也有部分患者会失眠。“专业医生会把睡眠呼吸监测以及

临床表现结合起来判断,从而得到较为客观的诊断结果。”张晓雷说。

阻塞性睡眠呼吸暂停的病因是多方面的。张晓雷介绍,有的是由于上气道解剖结构狭窄引起,比如口、咽、鼻腔狭窄,咽部明显扁桃体肥大,舌体肥大,舌根增大,鼻中隔偏曲;有的是由于咽部脂肪组织增生导致的,比如颈部过多脂肪组织堆积和挤压;还有的是由于颌面部的骨性结构存在问题,比如下颌后缩、下面部过高。

“值得注意的是,随着年龄增长,肌肉功能和激素分泌发生变化等,也可能导致阻塞性睡眠呼吸暂停。”张晓雷介绍,比如女性绝经后雌激素对上气道的保护作用明显减弱也容易导致该疾病。

阻塞性睡眠呼吸暂停的治疗方式是多样的。张晓雷称,医生会根据患者的情况采取个体化的、多学科结合的治疗方式。对于明显超重的患者首先要控制体重,而下颌前移装置(即口腔矫治器)治疗适用于下颌后缩明显的患者;如果患者有明显的扁桃腺增大、软腭低垂的情况,可以考虑腺样体切除术;对于体位依赖性的阻塞性睡眠呼吸暂停患者,可以通过睡眠体位调整进行治疗。

“对于严重的阻塞性睡眠呼吸暂停,最有效的治疗就是晚上睡觉时戴呼吸机。呼吸机能起到气流支架的作用,把狭窄的上气道撑开,从而防止睡眠过程中的气道塌陷。”张晓雷表示,“总而言之,就是要综合考虑病人的不同情况后采取个体化治疗方案。”

# 延缓心肌衰老的关键蛋白找到

由于心肌细胞难以再生、不易培养,导致研究人员较难对心脏进行深入研究。正因如此,是什么促使心脏衰老?衰老后的心脏在分子层面有哪些变化?这些问题尚未研究透彻。日前,《自然·衰老》以封面文章的形式发表了我国科学家一项最新研究成果,直击心脏衰老的谜团。

在这项研究中,中国科学院动物研究所刘光慧研究员课题组、曲静研究员课题组和中国科学院北京基因组研究所研究员张维绪课题组,利用自然衰老的非人灵长类动物(猴)模型,在发现衰老心脏的表型基础上,运用多层次高通量测序等多项技术手段,发现具有表观遗传调控功能的去乙酰化酶SIRT2是调控心脏衰老的关键蛋白。

“高通量测序技术让我们可以更系统、更高效地分析和比对衰老心脏和年轻心脏中的基因、蛋白等分子的含量差异,从而更全面地了解心脏衰老的变化,捕获到衰老心脏中的关键生物学事件以及鉴定出其中关键的基因、蛋白等。”张维绪介绍。

利用蛋白质组学技术,团队将鉴定出来的衰老心脏差异蛋白与多种心血管疾病相关基因进行联合分析,锁定了去乙酰化酶SIRT2这个唯一与不同心血管疾病均相关的衰老下调蛋白。“找到之后需要对其功能进行验证。最明了的手段就是验证如果编码去乙酰化酶SIRT2这个蛋白的SIRT2基因消失了,会不会让心肌细胞衰老。”论文共同第一作者、中国科学院动物研究所助理研究员叶叶燕燕解释,为此,研究人员利用基因编辑的方法,对人多能干细胞进行了SIRT2基因敲除操作,再通过定向诱导分化技术成功获得了SIRT2基因敲除的人心肌细胞。



“我们突破了利用干细胞获得衰老人心肌细胞的难题。”叶叶燕燕说,通过一系列的衰老相关表型的研究,研究人员有力地验证了一旦人心肌细胞中缺失了SIRT2蛋白,就会出现加速衰老、异常肥大等一系列状况。

发现去乙酰化酶SIRT2确实是影响心脏衰老的关键蛋白后,还必须弄清楚它的作用机理。研究人员结合转录因子网络解析,用多种先进的技术

方法进行了深入研究,发现SIRT2可以与转录因子STAT3结合,促使STAT3去乙酰化,进而抑制下游的细胞周期阻滞基因CDKN2B“工作”,延缓心肌细胞衰老。

“我们希望这一发现能够帮助人类找到延缓心脏衰老的‘钥匙’。”张维绪介绍,团队还在老年小鼠上进行了干预研究,在小鼠心肌内多点注射编码SIRT2蛋白的慢病毒来为老年小鼠补充SIRT2

蛋白。结果研究人员发现,老年小鼠的心脏在两周后变得更有活力了。

“研究中找到关键蛋白或许可以用于心脏衰老及相关疾病的临床诊断、早期预警以及医疗干预。”张维绪表示,未来也许可以考虑增强基因疗法或特异性激动剂的研发,实现对心脏衰老及相关心血管疾病预防和治疗的突破。随着mRNA技术斩获诺奖,也可以探索更加便捷的RNA干预策略。

# 马拉松爱好者如何利用营养助力跑步健康?

2023年北京马拉松将于10月29日开跑。根据赛事主办方公布的竞赛规程,除了200多名运动员参加比赛,另外还有约3万名大众参赛者。近年来马拉松越来越成为全民健身、展示城市、推动综合经济发展的重要平台并成为民众健康时尚的生活方式。马拉松是一项长时间的耐力运动,对个体的体能和营养状况要求极高。日常训练和比赛时能否保证合理的能量和营养摄入以及充足的水分补给都对跑者的运动表现和健康起着至关重要的作用。

那么,对于我们普通的大众跑者,如何利用营养助力跑步健康呢?以下这些营养知识,你一定要早知道。

## 日常训练期如何吃? 脂肪和碳水是能量主要来源

虽然目前对我国马拉松跑者人群的营养状况研究较少,仅有的小样本研究显示,该人群存在总能量和碳水化合物摄入不足、营养知识缺乏等问题。

由于马拉松运动的主要供能方式是有氧代谢,因此经过多年的日常耐力训

练,增大最大吸氧量和提高体内糖原存储量,对提高运动成绩相当有效。脂肪和碳水化合物是日常训练人体所需能量的主要来源,仅有一小部分来自蛋白质。

因此,日常训练中,碳水化合物需要达到8—12G/KG/D(每千克体重每天用量),可以选择米面、淀粉和薯类食物。脂肪供能比应达到20—35%。由于长跑容易出现肌肉丢失等状况,因此蛋白质摄入量需要达到1.4—1.8G/KG/D,可以选择瘦肉、禽肉、鱼类、蛋类、大豆和蛋类。液体补充量为3—5L/D,可根据尿液颜色和口渴感选用白开水和运动饮料等。

举例来说,一名60KG的大众跑者,在日常训练期间,每日碳水化合物需要量为480G—720G,蛋白质需要84G—108G。常见食物中,5个鸡蛋提供约40G蛋白质,一斤肥瘦猪肉提供约65G蛋白质,一斤瘦猪肉提供约100G蛋白质。

**比赛前的膳食营养如何达标? 需大量摄入含糖丰富的食物**

一般来说,人体内的糖储备最多只

够完成80%的马拉松距离。即在经过35KM奔跑消耗后,糖储备已近枯竭。如果想要跑得更快更好,需要在比赛前通过大量摄入含糖丰富的食物,比如通过主食、含糖饮料和水果等方式,提高糖储备。

在专业人士指导下,普通跑者推荐使用缓和型糖负荷,即在赛前3—4天,通过少量多次的方式,连续摄入高碳水化合物食物,并在此期间尽量逐步降低运动量。比赛前一日开始,需要通过补液或盐丸来补盐,不仅能防止抽搐,还有利于水分在体内的滞留,防止因水分丢失造成的心率过快。

**比赛当日的膳食如何吃对? 需要充足的补水量**

马拉松比赛时,主要以消耗糖为主,脂肪为辅。以一名60KG运动员为例,完成马拉松比赛需要的能量约为2520KCAL。有研究显示,某优秀男子马拉松运动员全程马拉松消耗糖为474G,消耗脂肪为27.5G。以7点开赛和5点起床为例,起床后

食用2片面包和1大杯果汁(加盐3G)。半个小时以后,食用能量棒1个。再过半小时后,饮用运动饮料和矿泉水。在长跑过程中产生的热量,有约90%以汗液蒸发等散热形式排出体外。补水相对越充足,跑者核心温度相对越低,越有利于运动能力的保持。正式比赛时,每2—3KM有一个饮水站,方便参赛者少量多次饮用。

**比赛后如何补充营养? 摄入高碳水化合物食物**

马拉松跑者在比赛时几乎消耗了储存的全部糖原,为了恢复储备,需要摄入高碳水化合物食物。糖原恢复需要3—5天时间。比赛后,可以通过运动饮料,或者主食类食物补充碳水化合物,30分钟内补充碳水化合物1.5G/KG(每千克体重用量),然后每两小时补充一次。另外,各种微量元素也是必需。

女性跑者容易出现钙、维生素D和铁的缺乏。合理补充这些维生素和矿物质,可以帮助跑者保持健康、避免受伤并促进运动后的及时修复。

# 揭开致病细菌 穿越人体血脑屏障之谜

记者10月24日从南开大学获悉,该校王磊教授团队首次揭示了引起细菌性脑膜炎的3种主要细菌如何利用同一机制穿越血脑屏障的分子机理,这对细菌性脑膜炎防治具有重要意义。该研究成果日前在线发表于国际学术期刊《美国国家科学院院刊》(PNAS)。

细菌性脑膜炎是病原菌感染引起的包括脑膜、蛛网膜和软脑膜在内的炎症反应,具有较高的发病率和死亡率,即使在治愈后,也可能伴随脑瘫、智力迟钝以及癫痫等神经后遗症,已成为全球性的公共卫生问题之一。深入研究细菌性脑膜炎病原菌的致病机制,进而寻找针对病原菌感染的有效治疗和防控方法,一直是微生物学领域的研究热点。

血脑屏障能保护中枢神经系统,避免血液中的有害物质或细菌进入大脑。而细菌性脑膜炎病原菌却能够穿越血脑屏障,入侵大脑,进而引发炎症。该穿越机制的分子机理一直未阐明。南开大学研究团队针对这一关键

问题,经过多年攻关,发现主要细菌性脑膜炎病原菌——肺炎链球菌、B族链球菌、新生儿脑膜炎大肠杆菌,通过劫持铁转运蛋白受体(TfR)的胞内运输,穿越血脑屏障。

王磊解释,这3种细菌在进入血脑屏障主要构成细胞(人脑微血管内皮细胞)后,驻留在胞内囊泡中,并激活囊泡膜上的Toll样受体(TLR)。被激活的TLR募集多个效应蛋白到细菌所在囊泡,形成蛋白复合体,再将细菌所在囊泡和TfR所在囊泡拴系在一起,从而引发囊泡融合。TfR所在囊泡的跨细胞运输是人脑微血管内皮细胞中极少数活跃的穿越血脑屏障的运输途径,因此病原菌就通过劫持TfR所在囊泡的胞内运输穿越血脑屏障。

王磊表示,研究结果提示了主要细菌性脑膜炎病原菌利用共同机制穿越血脑屏障。这一机制的发现为开发防治细菌性脑膜炎的广谱药物提供了理论基础和潜在靶点,同时也为递送药物穿越血脑屏障提供了新思路。

# 每天爬5层楼 可降两成心脏病风险

美国杜兰大学科学家在最新一期《动脉粥样硬化杂志》上发表论文称,他们收集了英国40多万名成年参与者的数据,包括其家族史、遗传风险因素和既定的危险因素,如高血压和吸烟史,以及他们的生活习惯,并对参与者进行了为期12年半的随访。分析显示,每天爬5层楼梯有助于降低患心血管疾病的风险降低20%。

研究人员表示,与每天走10000步相比,爬楼梯对心血管健康更有效。此外,研究还显示,每天没有爬楼梯的参与者罹患心血管疾病的风险增加了32%。此前的研究表明,每天爬楼梯有助于降低患代谢综合征的风险,降低血压,改善平衡和骨骼肌。

这些发现强调了爬楼梯作为普通人预防动脉粥样硬化性心血管疾病主要措施的潜在优势。短时间高强度爬楼梯是改善心肺健康和脂质状况的一种有效方法。

不过,研究人员也指出,虽然每天额外多爬一些楼梯很好,但建议如果不习惯这项运动的话,要适可而止。