第二十四期 Vol.24
二零一二年四月 April, 2012

北美醫學與健康

North American Journal of Medicine & Health



醫學新聞 Medical News
偉哥家族前所未“聞”的益處
最新資料：每88位兒童就有一位患自閉癥
肥胖及2型糖尿病的福音
醫學進展 Medical Advances
主動脉脉搏波傳導速度與認知功能的關聯
醫生日志 Physician Diary
中醫學和形而上學（八）
讀者信箱 Reader's Mailbox
“偉哥的偉大副作用”答讀者問
人物訪談 Expert Interview
哈佛大學內分泌專家厄蘇拉.凱瑟醫師
醫學教育 Medical Education
關于胎教
醫學論壇 Medical Forum
關于母體糖尿病與子代自閉癥譜系障礙的流行病學證據和潛在生物學機制的綜述
醫學廣角 Medical Perspective
刮痧法發展之三大高峰
健康指南 Health Guidance
骨關節炎
法律顧問 Legal Issues
減少誤診
專題講座 Special Topic
漸凍人癥
腫瘤病人的急性腎損傷
環球醫學 Global Medicine
東裔、越裔、韓裔及華裔美國人中與大腸癌篩查相關的因素
醫學人物 The Physician of the Month
病理學家龔蕓醫師
咨詢門診 Consultation Clinic
醫生熱綫郵箱
飲食健康 Diet and Health
日常零食以及與總膽固醇關系
專家座談 Specialist Forum
腎臟病最新進展
本期特訊 This Month Special
自閉癥月談自閉癥
美中醫學交流學會 2012 年春季醫學講座—常見病系列三

主编： 孔学君 医师
出版： 美国波士顿
发行： 全球华裔人群

Editor-in-Chief: Xuejun Kong, MD
Published in Boston, MA, USA
Circulation: Chinese Population Worldwide

B 型肝炎



如果我們
早就知道這些資訊...

或許今天他還健在。

每十名亞裔美國人當中就有一名罹患慢性 B 型肝炎。

若沒有給予適當的監控或治療，每 4 名患者當中就有 1 名將會死於肝癌或肝臟衰竭。

B 型肝炎不但可以得到控制，而且肝病引發的嚴重併發症也是可以預防的。

請向您的醫生請教有關 B 型肝炎的詳情及一些能夠保護您自己和您的家人免於患病的方法。

瀏覽以下網站以了解詳情:

AsianLiver.com

GILEAD

© 2009 Gilead Sciences, Inc. 版權所有。
保留一切權利。

UN1262 05/09

北 美 醫 學 與 健 康

2012年4月 第24期 总第24期

目 録

醫學新聞 Medical News
偉哥家族前所未“聞”的益處 1
最新資料：每88位兒童就有一位患自閉癥 1
肥胖及2型糖尿病的福音 2
醫學進展 Medical Advances
主動脉脉搏波傳導速度與認知功能的關聯 3
醫生日志 Physician Diary
中醫學和形而上學（八） 5
讀者信箱 Reader's Mailbox
“偉哥的偉大副作用”答讀者問 6
人物訪談 Expert Interview
哈佛大學内分泌專家厄蘇拉.凱瑟醫師 7
醫學教育 Medical Education
關于胎教 9
醫學論壇 Medical Forum
關于母體糖尿病與子代自閉癥譜系障礙的流行病學證據和潛在生物學機制的綜述 11
醫學廣角 Medical Perspective
刮痧法發展之三大高峰 13
健康指南 Health Guidance
骨關節炎 14
法律顧問 Legal Issues
減少誤診 15
專題講座 Special Topic
漸凍人癥 16
肿瘤病人的急性肾损伤 16
環球醫學 Global Medicine
東裔、越裔、韓裔及華裔美國人中與大腸癌篩查相關的因素 19
醫學人物 The Physician of the Month
病理學家龔蕓醫師 22
咨詢門診 Consultation Clinic
醫生熱綫郵箱 23
飲食健康 Diet and Health
日常零食以及與總膽固醇關系 24
專家座談 Specialist Forum
腎臟病最新進展 25
本期特訓 This Month Special
自閉癥月談自閉癥 27
美中醫學交流學會 2012 年春季醫學講座—常見病系列三 29



亲爱的读者:

《北美医学与健康》是针对北美及全球华裔人群的大众医学科普中文期刊。本刊已由美国国会图书馆收藏，国际标准书号ＩＳＳＮ１９４４－０９３６（印刷版）ＩＳＳＮ１９４４－０９４４（电子版）。自2008年六月建刊以来，　《北美医学与健康》第二十四期又与大家见面了！我们编辑部的同事们被众多的反馈所感动和激励，从深切的期盼到热烈的鼓舞。我们真实感到，《北美医学与健康》正在成为大家的健康之友，医患之桥。如学友们所知，《北美医学与健康》编辑部由在北美行医多年的华人医生和医学相关领域的专家学者所组成，其编委会成员大多是在哈佛及其它著名的美国医学院及附属医院任教的临床讲师或教授。本刊的主要宗旨是以美国现代实证医学 (Evidence Based Medicine) 为基础，向北美乃及全球华裔人群包括中国民众介绍北美医学进展，最新健康理念及保健知识，以增进中美医学交流及中西医结合，提高华裔人群的健康水平。在科学性的前提下力求实用性及趣味性。本刊为大众医学科普双月刊，在波士顿出版，发行至北美地区各大城市的医院、诊所、护理院、图书馆、中文学校等，及中国大陆、台湾、香港的相关部门、医院及医学院校。电子版将登载在本刊网站，欢迎登陆下载阅读并请讨论留言。编委会成员名单及其简介也将陆续发表在本刊网站　www.najmh.org 欢迎查阅。

本期刊的主要栏目包括：

医学新闻：　向读者报道美国最新额医学新闻和短讯
医学进展：　介绍北美医学前沿，包括临床或基础研究综述
医学人物：　每期介绍一名北美华裔医生或医学科学家简历，工作，生活趣事及随感，欢迎热心的读者推荐或自荐
医疗体系：　北美医疗系统，保险制度，名院风采，名医点评，医林史话
医学教育：　包括北美医护教育，医护考试，专业执照，进修，留学等方面的知识和注意事项
病例讨论：　每期结合一个带有普遍意义的病例进行分析讨论，聚焦社区健康问题
法律顾问：　通过实例与读者探讨医学方面的法律问题，医患关系及 法庭诉讼
预防医学：　健康饮食，减肥美容，心理卫生，保健常识，养生之道
咨询门诊：　医生和专家回答读者的问题，欢迎读者踊跃来稿提问
药物讯息：　新药或常用药简介，临床使用心得，注意事项，药物上市条例
环球医学：　华裔健康焦点，中美医学对比，海外会诊实例，中西医接轨探讨
每期特讯：　每一期将通报和讨论时事新闻有关的医学知识
实证医学：　介绍实证医学概念及专题讲座
分类广告：　医用产品，招聘求职，寻找事业伙伴，使本栏目为你的事业和生活开辟新的窗口

此外，每期还将穿插有医学小游戏，小魔术和小测验，以及不定期举办医学知识竞赛及有奖征文活动，让您和您的孩子们也在娱乐中和我们分享与互动。

我们所呈献给你们的《北美医学与健康》，凝聚了诸多华人医生及医学科学家回馈同胞服务社区的多年夙愿，以及编辑部全体成员的数月心血。我们殷切的盼望着各位读者的热情反馈和慷慨献计。我们深信，大家的共同努力一定能将《北美医学与健康》真正办成华裔社区及中国同胞的健康顾问及良师益友。

《北美医学与健康》编辑部　　主编 孔学君，MD　2012 年4月

主编：孔学君，MD；副主编：林旭，MD；李维根，MD, PhD；宋一青，MD, ScD
编辑部主任：张应元，PhD；编辑部副主任：张眉，MD, PhD
常务编辑：牛江河，PhD；刘京京，MD, PhD；柴坎，MS；孔学民，MD；王晓春，PhD
封面：高博，MS；摄影：黄河，MD，　PhD；校对：孔令荻；市场顾问：刘瑞明；法律顾问：　田圣西，JD
本期审稿编委：周人志，MD，　PhD；　纪永莉，MD，　PhD；　陆卫东，MD，　PhD；刘树柏，PhD；　存健，PhD；　刘京，MD，　PhD



网址：www.najmh.org;　联系：editor@najmh.org or　info@acmes.net　电话：781-791-5066　传真：781-685-4601
*本刊保留所有文章及图片版权，如需转载请来信通知。注意：本刊所提供的医学建议仅供参考。

医学新闻

伟哥家族前所未“闻”的益处

存健 博士



七年前，在玫瑰飘香的情人节前夕，世界顶尖的医学科研杂志《自然医学》（2005 年 2 月号）发表了一篇有关伟哥（Viagra）能在动物实验中保护心脏的基础研究（详细请见本刊 2012 年 2 月号的有关报道）。随后的几年里，陆续发表的一些医学临床试验结果也报道了在不同种类心脏病中伟哥的护心作用（见本期的读者问答）。七年后碰巧又在情人节之际，《自然医学》（2012 年 2 月号）发表了一篇有关伟哥的“弟弟”犀利士（Cialis）在动物模型里能减低噪声造成的听力损伤的研究，并配以专题评论来讲解伟哥家族这个前所未“闻”的益处。我之所以在这里用“闻”这个字，不光是因为中文里“闻”也常被用作“听”，如闻鸡起舞，闻风而动；还因为英文评论文章的标题里用了 ”unheard“ benefit 来描述伟哥类药物对听力的益处，一语双关，颇为巧妙。

蓝色的伟哥以及他的两个青出于“蓝”的弟弟，犀利士和乐威壮（Levitra）化学结构相似，其药理作用也很相似：都是第 5 型磷酸二脂酶的抑制剂 （type－5 phosphodiesterase inhibitor）。由于它们在人体内的吸收，分解和代谢的速率和效力不同，其重振雄风的起效和持续时间及剂量各有所不同。

社会的发展和科技的进步总体上提高了人类的生活品质。但是伴随而来的也有许多副作用。环境污染是我们常常听到的和看到的；但噪声污染却往往不太引起人们的注意，尤其是那种“噪声”是由音乐引起的。随身听，特别是多功能的手机的普及，让人们随时随处可以欣赏美妙的音乐，但大家（尤其是年轻人）往往没有意识到美妙的音乐也可以成为健康的隐患。正常谈话的音量在 40－60 分贝左右。长时间听高分贝音乐 （85 分贝以上），会造成耳蜗里毛细胞的损伤，甚至死亡。毛细胞是听觉的感受细胞，负有将声音转换为神经信号的重任，它们的损伤或死亡会导致听力的暂时的障碍或永久的丧失。除了听高分贝音乐，其他娱乐活动如打靶射击及涉猎，参加乐队，摇滚乐音乐会，家里使用除草机，铲雪机，扫叶机，削木等均可成为发病原因。对高音量噪声（120 分贝以上，如在没隔音情况下听飞机起飞），即便是短时间（短至几分钟）的暴露后就可能造成听力暂时或永久性的损害。



环鸟甘酸 （cGMP）是很多细胞，包括毛细胞，里很重要的信使分子。细胞内适量的环鸟甘酸对维护毛细胞的健康至关重要。通过与“重振雄风” 的同样机理(抑制第 5 型磷酸二脂酶，从而增加体内环鸟甘酸的浓度)，犀利士能帮助毛细胞抵抗噪声对它带来的伤害。在实验动物里，犀利士能有效地防止噪声造成的听觉丧失。从机理上看，伟哥家族的三兄弟都可能会有此保护功能。

噪声引起的失聪已越来越成为一个公共健康问题。目前仅在发达国家里约有近二亿人有听力障碍.在美国就有二千六百万人患有由噪音引起的失聪，主要分布在 20 至 69 岁年龄段。病人的人数还在快速增长，包括儿童与青少年。预估到 2050 年，全世界病人的人数会激增至七亿人。其中年轻人群的增速最快，科学家认为与过度使用随身听有关。《自然医学》报道的这个重要发现为噪声引起的失聪新疗法提供了理论依据。 如果这个发现能被临床试验所证实，这将是伟哥家族对人类健康的又一新贡献。(审稿：周人志医师，刘树柏博士)

最新资料：

每 88 位儿童就有一位患自闭症

和静萍博士， 谭睿教授

西南交通大学生命科学与工程学院



美国马萨诸塞州波士顿市近日发布一条令人震惊的消息：疾病预防控制中心（CDC）的最新研究指出，每 88 位儿童就有一位患自闭症，其中男孩每 54 位就有一名患自闭症！这不仅与 2009 年底发布的数据相比有很大幅度的增长，而与八十年代报道的万分之一的发病率更是天壤之别。疾病预防控制中心（CDC）最新研究显示， 自 2009 年起，自闭症的平均患病率上升了 23%。这项研究着眼于 2000 年出生的儿童，由疾病预防控制中心（CDC）旗下的自闭症和发育障碍检测（ADDM）网络办公室主持进行。ADDM 先前于 2009 年的研究表示自闭症谱系障碍（ASD）累及儿童 110 分之一。此次研究中的患自闭症谱系障碍（ASD）的儿童发病比率介于阿拉巴马州的 210 分之一和美国犹他州的 47 分之一之间。疾病预防控制中心指出，西班牙裔及黑人儿童的自闭症增幅率最大。

近日，CDC 发布新闻稿：疾病预防控制中心主任、医学博士、公共卫生学硕士托马斯.弗里登（Thomas Frieden）郑重宣称：“这些数据明确告知我们，许多儿童及家庭需要帮助。我们必须

继续追踪自闭症谱系障碍（ASD）患者，告知全社会我们需要改进服务机制来帮助这些儿童。”

国家自闭症协会（National Autism Association）再次呼吁政府迅速采取各项紧急措施，包括宣布自闭症的大流行会造成国家健康危机在内的系列措施。目前应着重聚焦于以下几方面：

预防：
单靠遗传学无法解释自闭症发病率的剧增。对环境致病因素进行适当的研究是政府、研究人员以及自闭症协调委员会（IACC）的当务之急。最新研究证实：在 2000 年除去儿童常规疫苗中的含汞防腐剂硫柳汞之前出生的儿童仍不断被诊断患有自闭症。调查结果同最新的研究[2]一致，揭示了乙型肝炎疫苗和脑损伤的关联。家长们表示他们孩子的病症都发生在免疫接种以后。进一步研究疫苗增加使用的作用是非常必要的，并应在利益相关者的参与下进行。遗憾的是一些显而易见的研究被忽略，例如免疫接种后的人群与未接种疫苗人群健康状况的比较。某些人群可能会对环境恶化更加敏感，包括那些有自身免疫疾患家族病史的人、早产儿以及对免疫接种发生不良反应的儿童。研究如何减少不良反应的同时增加疫苗的安全性是利于所有公民健康的。

治疗：
合并其他病症的自闭症患儿常常会错过治疗、摒弃治疗或者是误解治疗的意义。这些状况足以引起我们的政府，医疗保健机构及医学研究团体的高度重视。最近发表的综述文献对于自闭症患者合并的病症作了总结，集中在生化异常包括氧化应激，免疫失调，炎症，线粒体功能障碍，毒物显现这几个方面。医生应听取自闭症患儿的家长关于孩子治疗中可能会出现的问题，而不是误认为这只是行为方面的问题。应让每个自闭症患者都享受应有的待遇、服务和治疗。应在全国范围内铺开合并症治疗的保险覆盖面。应该对那些取得明显进步或是完全“摘帽”的自闭症儿童进行研究，揭示其中的生物学基础。有必要对有前途的疗法进行临床研究。

技术支持：
由于疏忽造成的自闭症患儿的死亡率正在上升，儿科医生应该人手一本预防协议来提高认识和教育。就在发稿前一天，又一位自闭症患儿在走出安全设定的地方后溺水而亡。学校设置没有针对自闭症数量的增加而有相应的增加。我们的社会迫切需要增加受过适当培训的特殊教育人员。在特殊教育教室配置摄像机是至关重要的。家庭往往无力支付基本的语音及职业疗法。这些苦苦挣扎的家庭需要政府的援助。我们将很快不得不面对这一事实，成年患者与他们对住所、就业援助和终身保健的需要不成比例。我们必须即刻做出准备，并合理分配资源。尽早针对自闭症建立一个国家性的方针政策，并设立一个致力于自闭症的治疗方案、援助和提供信息的中央联邦网站。

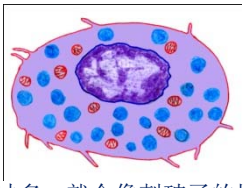
美国报业协会（NAA）的执行董事罗莉.麦基尔威恩（Lori McIlwain） 说：“自闭症是一种国家突发公共卫生事件。我们希望政府最终也能这样声明，然后采取适当的预防和治疗措施，并为其投入适当资源。必须立刻采取行动，不仅为了自闭症受累人群及其家庭，更为我们的全社会及我们的子孙后代。”

（审稿：孔学君医师）

参考文献：
1， www.nationalautismassociation.org
2， Hepatitis B Vaccination of Male Neonates and Autism Annals of Epidemiology, Volume 19, Issue 9, Pages 659-659 C. Gallagher, M. Goodman

肥胖及 2 型糖尿病的福音

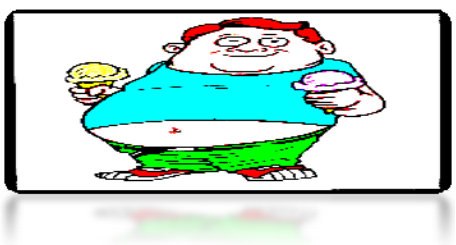
原文：史国平博士，哈佛医学院副教授；编译：孔学君医师



肥大细胞是重要的炎性细胞，参与免疫过程，是过敏反应的必要环节，与过敏性鼻炎，哮喘，湿疹，及食物过敏直接相关。肥大细胞可以增加局部血液循环，加速伤口愈合。但是在某些情况下，肥大细胞产生量过多，就会像刺破了的垃圾袋一样渗入组织，导致慢性炎症，哮喘，过敏等。最近的研究表明，这些细胞也参与其他炎症反应，比如癌症，炎性肠病，代谢性骨病，肾脏损伤，关节炎，动脉粥样硬化，腹主动脉瘤，肥胖及糖尿病。肥大细胞活化后脱颗粒，释放组织胺，蛋白酶，生长因子，细胞介素，花生四烯酸代谢产物及活性氧自由基，释放的白细胞介素（IL-6及IFNr）刺激血管平滑肌及内皮细胞。肥胖及二型糖尿病为慢性炎症性疾患。肥胖的人体含大量肥大细胞，血液中肥大细胞tryptase 水平明显增高，说明这些炎性细胞在肥胖及糖尿病中作用。肥胖及2型糖尿病不仅是公共健康问题也是美国及全球的社会问题。

有两种常见的非处方抗过敏药Zaditor（ketotifen）及Cromoly，已上市30年用于治疗过敏性鼻炎及哮喘。在肥胖及2型糖尿病的应用目前仅限于动物实验，但已引起极大兴趣。在动物实验模型，我们看到这些抗过敏药可以改善小鼠肥胖及2型糖尿病，有助于稳定肥大细胞从而有益于过敏及哮喘的病人。在肥胖者及2型糖尿病的小鼠，肥大细胞比正常小鼠要多。如果控制了肥大细胞，可以控制小鼠的肥胖及2型糖尿病。对于肥胖及2型糖尿病的小鼠用Zaditor及Cromoly治疗两个月， 小鼠分为四组：对照组，饮食控制组，用药组，用药加上饮食控制组。单纯饮食控制可以改善体重，用药组的效果更为明显，而用药加上饮食控制组达到了100%的疗效。动物实验还表明，肥大细胞有先天障碍的小鼠，即使给于高糖高脂饮食，也不会造成肥胖或糖尿病。我们已经知道这两种药对人是安全的，那么它们用于人是不是也起到同样的防治肥胖及糖尿病的奇效呢？自从这一研究成果在*Diabetes Metab Res Rev* 上发表，作者收到了很多病人来信，描述了他们服用这两个药的奇效。有一位心梗病人服用两年，他的2型糖尿病完全恢复，平均糖化血红蛋白转为正常，再不需要服药。当然，这一成果需要大量随机临床试验的资料认证方有可能应用于临床。

文章来源：Diabetes Metab Res Rev 2011; **27**: 919－924.



医学进展

主动脉脉搏波传导速度与认知功能的关联

原文：钟文君博士； 编译：刘京京博士



摘要： 老年痴呆症是老龄化社会的一个重要的公共卫生问题。除了年龄和基因等影响因素外，老年痴呆症的病因至今尚未明了。心血管疾病如高血压，被认为是导致老年痴呆症的危险因素。但这一理论还未从临床试验上得到证实。心血管疾病与认知功能之间关联的生物机制还需要进一步研究。作为动脉硬度测量“金标准”的主动脉脉搏波速度（PWV）以被公认为是一个独立的、对心血管疾病的预测指标。了解PWV和认知功能的关联，就可以进一步了解血管危险因素对认知能力下降和痴呆症的的作用。最近有许多对PWV和认知功能的关联研究的报道。本文介绍主动脉PWV测量，总结其与认知功能的关联研究，评论的动脉硬度和认知功能之间的关联的可能机制。因为心血管疾病和老年痴呆症之间的联系，对心血管病危险因素的干预可能对衰老有关的认知功能有额外的助益。

老年痴呆症是老龄化社会的一个重要的公共卫生问题。据阿尔茨海默氏症协会报道，美国年龄在65岁以上的成年人中，每八人就有一个有痴呆症（2011年阿尔茨海默氏病的事实和数据http://www.alz.orgalzheimers_disease_facts_and_figures.asp)。据统计，2010年全球共有3560万人患有老年痴呆，到2030年将增加至6570万，而到2050年将为1.154亿。全球用于老年痴呆症的花费在2010年为604亿元。如果老年痴呆症是一个公司，它会是世界上该年度年收入最大的公司，超过沃尔玛。（见参考文献：http://www.alz.co.uk/research/world报告：世界老年痴呆症的报告，2010）。尽管如此重要，老年痴呆的病因尚不清楚。高龄和基因这两个因素虽已被公认，但他们都不可以被更改。 最近的研究表明，心血管疾病的危险因素对认知能力下降和痴呆症有重要作用（1）。心血管疾病－中风，是血管性痴呆的主要原因之一。在美国，每年大约有六十六万人中风。中风后一到四年内，患者认知能力逐渐下降直至痴呆（2）。一些常规的心血管疾病的危险因素，如高血压和糖尿病与认知下降和老年痴呆症之间的联系已被广泛研究，并已进行临床试验。但结果并不一致（3，4）。心血管疾病的危险因素和认知能力下降与老年痴呆症之间的联系，我们仍然不能明确理解。对血管的直接测量，如动脉粥样硬化和动脉硬度的测量，可能有助于进一步阐明心血管疾病和老年痴呆症之间的关系。但相比传统的心血管危险因素和认知功能的研究，这些研究很少。以下是对脉搏波速度 （动脉硬度测量）和认知功能的关联的流行病学研究的综述。 脉搏波速度测量（PWV） 脉搏波速度（PWV）是许多动脉硬度的指标（如杨氏模量、特征性的顺应性、硬度指数等等）之一。动脉硬度或顺应性是动脉的力学性能，是由组成动脉壁的平滑肌细胞决定的。由于动脉壁结构的非均一性，动脉硬度因不同动脉区段和部位而不同。动脉硬度随着年龄而变化。年龄增长，弹性大动脉变得“僵硬”；有序排列的弹力纤维和片层逐渐丢失、细化、分裂、磨损；表面增加胶原沉着物，往往伴随钙化（5）。因为通过血液流动受正向波和周围动脉反射波回所综合决定，因此波速与动脉顺应性有关。

有三种类型动脉硬度可以测量：全身动脉硬度，区域动脉硬度和局部硬度（6）。全身动脉硬度测量大动脉对心室射血搏动的对抗。通常它是在直接测量一个单一的外围血管后计算的理论近似值（6）。区域动脉硬度在主要的生理功能部位测量，如主动脉。主动脉脉搏波速度（通常是测量从颈动脉到股动脉）已成为动脉硬度测量的“金标准”，并已被公认为一个可以独立的预测心血管疾病的预后的指标（7）。主动脉PWV还被欧洲高血压，心脏病协会认为是一个亚临床器官损害的标志（8）。局部动脉硬度是对动脉横断面扩张性的测量。它是压力的变化驱动体积变化。这种测量和PWV测量相比需要高度的专门技能和较长的时间，因而很少在流行病学研究中应用。

测量PWV可以用不同的方法和设备，其中包括康普乐（Complior）系统设备，澳科特（Sphymo Cor）系统设备和超声波扫描等等。澳科特（Sphymo Cor）和康普乐（Complior）系统都具备可以接受的可重复性（6）。由于PWV是通过动脉距离和脉冲时间的比例进行计算的，因而测量的一个主要误差来源就是从浅表动脉距离测量。肥胖，尤其是腹部肥胖可以使主动脉的距离（从颈动脉到股动脉）测量不准确。为使PWV测量标准化，还有一些因素也应控制，如室温、休息、测量时间、吸烟、饮食、酒精、和说话等。

人的一生中，在最初的十年，主动脉硬度随年龄的的增长而急剧下降，在十岁时达到最低。此后，主动脉硬度随年龄而增加（9）。主动脉PWV的范值在从约5米/秒到15米/秒。动脉硬度与一些心血管病危险因素有关，包括肥胖，吸烟，高血压，糖尿病，高胆固醇血症，糖耐量，代谢综合症，和炎症等（7）。更重要的是主动脉PWV对心血管系统有重大影响。因为近端动脉较远端动脉弹性大，脉冲被反射，产生逆向波。逆向波产生于不同的部位，例如大动脉在周边的分支处和小的肌型动脉。由于波的反射，压力波逐渐被扩增。这就造成周围动脉压力波的幅度高于中央动脉。因此，使用肱脉压替代主动脉脉压是不正确的. 在青壮年时动脉有弹性并且PWV低，这使反射波在舒张早期到达，导致升主动脉压增加，从而对冠状动脉灌注有促进作用。而在老年人，动脉硬度增加使反射波沿动脉枝的传播迅速加快，因此反射波在收缩早期到达，从而增加了升主动脉收缩压。这使压力负荷及心肌耗氧量增加，舒张压降低，因而导致冠脉低灌流（10）。这些影响是有害的，它们可以引起左心室肥厚，左心室搏出量降低，和冠心病。最近的一项信息整合，分析了十七项纵向研究，调查总数为15,877人，平均随访7.7年，并从中证实了主动脉PWV是一个对未来心血管事件发生率和总括性死亡率的预测因子。

脉搏波速度与认知功能。 最近的研究已经开始显示PWV与认知功能相关，这可能用于预测认知功能减退和老年痴呆症。在巴尔的摩老龄前瞻性研究中发现：582个案例（基线水平）随访平均3.7年后，相对较高的PWV与认知功能下降较快相关，以上结果已对多个常见的心血管病风险因素进行调节，包括年龄，性别，教育，胆固醇，吸烟，酒，和心血管病合并症（12）。另一个大规模人群研究得出相似结果，基线PWV与数个认知区域的较大衰减相关。 在对873个八十岁以上养老院居民的研究中发现，主动脉PWV 还与简易精神状态（MMSE）下降相关（14）。然而，在一个大规模人群纵向研究－鹿特丹研究（N = 3714）中发现：在调整多种心血管疾病的风险因子后，PWV与认知能力的下降或痴呆病的诊断并无相关（15）。风险因子调整过度可能是造成无效结果的原因。这项研究中作为动脉粥样硬化标志的颈动脉内膜中层厚度是一个调节因子（16，17），因而可能会过度调整对主动脉PWV的分析。另一项大规模人群横断面研究包括409位年龄24－92岁，无老年痴呆症且无中风的参与者。在这项研究中在调整心血管病危险因素包括年龄，性别，教育，体重，平均动脉压，抗高血压治疗等之后，主动脉PWV与年龄以乘积形式互动并对认知能力有负面影响。 下表（见原文表1）总结了有关主动脉硬度（由颈动脉 – 股动脉PWV测量）和认知功能关系的研究. 可以看出，这些研究都是在近些年展开的。研究数量有限，并多为小型横截面研究，患者为基础的研究，还有一个新的大规模人群研究（见最后一段）（12,13,15）。大多数研究中PWV的测量使用康普乐（Complior）设备。同时，其他方法，如超声和心电图（ECG）也被应用。除少数研究（19-21），大部分的研究发现PWV和认知功能之间有相关关系。但报道的相关效应量一般比较小，尤其是在大规模明显“健康”人群的研究中。例如，在一个横断面研究中，PWV 5米/秒（约1.8 SD）的增量与在跟踪和扫描中0.23 SD的递减有关，并综合得到认知得分（18）。]

在纵向研究中，PWV1个SD的增加与-0.11SD整体功能，-0.09 SD精神运动速度和-0.12 SD知觉速度的变化有关（13）。这可能是因为“健康”人群认知能力下降轻微，而幸存者偏见也可能减弱动脉硬度和认知能力下降之间的关联。 以往的研究，大部分采用MMSE作为认知功能的测试。一些研究中，MMSE是唯一的对认知功能的测试。 MMSE是一个用于老年痴呆症的筛查，和测量一般认知功能的测试；因此，未来的研究应着力于用多种不同的认知功能测量方法，了解认知功能的各方面，从而了解动脉硬化是否与一些具体的认知区域和特殊类型的老年痴呆症有关（21），并且了解是否某些认知域更易受动脉老化的影响，导致比其他认知域更早或更快的退变。这样的研究可以帮助了解血管疾病与认知功能之间如何关联的复杂的生物学机制。 另外，还有一些其他关注于臂踝PWV的研究（主要在日本和韩国）并不包括在本表中。这些研究得出类似的相关结果。目前的研究有一些证据表明PWV和认知功能的关联，但是大样本的纵向研究的证据有限。为了更好的评估相关性，还需要更多的研究支持。



动脉硬化和认知功能之间的关联机制可能有下述几个。首先，如前所述，动脉硬度增加对心血管系统产生不利影响，心血管疾病可以导致的中风和老年痴呆症（1，24），因而，动脉硬度可能间接通过与其他心血管危险因素的关联而与认知功能减退和老年痴呆症相关。作为一个直接测量动脉壁性质的指标，动脉硬度可能是血管健康度的一个合成标志，反映各种传统心血管病危险因素的影响。因此PWV和认知功能之间的关联在对多个传统的心血管病危险因素调整后，仍然具有显著意义。其次，由于高搏动性，高脉冲波速度可能会直接导致认知功能障碍及老年痴呆症。随着动脉硬度增加，高搏动性不能弹性大动脉有效的吸收，并延伸到远端小型和微型血管，造成这些血管损害（25）。脑，肾是两个最脆弱的器官，因为通往微血管循环的血管，比其他器官更扩张，会更容易地传输高脉动到终端小血管并造成损害（25，26）。另外，从动脉丛传来的高搏动可能会破坏血脑屏障的完整性（12），这可能会使大脑更易受炎症等恶性因素的侵袭。最近的MRI研究发现，在对传统的心血管疾病的风险因子调整后，大动脉的PWV可独立预测脑白质脑萎缩，脑微出血和腔隙性脑梗塞等（27，28）。最近提出的“脉冲波性脑病”的概念是指源自动脉丛的高搏动及大脑病理变化和后续功能障碍。

幸运的是，与年龄和基因不同，动脉硬度可以改变。这需要通过药物治疗，干预心血管疾病的危险因素，如体育锻炼，减肥，饮食习惯改变等（7）。习惯性运动可改善血管内皮功能，增加 NO 的生物利用度，减少氧化应激从而减缓动脉老化（30）。抗高血压和抗糖尿病的治疗药物可能会在血压不减少的情况下降低 PWV（7，31）。尽管证据有限且并没有结论，他汀类药物的使用也被认为也可降低动脉硬度（ 32）。因此，PWV 的临床研究和干预试验，除了预防心血管事件外也可能有利于对认知的研究。到现在为止，并没有关于降低动脉硬度有益于认知能力的干预研究。在未来，将认知功能加入 PWV 的干预研究，可能会有助于进一步了解心血管疾病和老年痴呆症之间的联系，并可能为预防老龄化人群认知能力下降和老年痴呆症提供证据。 总结 总之，用于动脉硬度测量的主动脉 PWV，不仅可以预示心血管疾病还可以对认知能力下降和痴呆病有所预测。一些流行病学横断和纵向定群研究对此已有报道。但研究数量有限，尤其是缺少大样本的研究及干预性研究。总之，还需要更多的研究支持。对动脉硬度和认知功能之间关联的研究可能有助于理清心脏疾病和认知能力下降之间复杂的的关联，并在将来为预防老年痴呆症提供有效证。

文章来源：北美医学与科学：“**Pulse Wave Velocity in Association with Cognitive Function**” N A J MED SCI 2011, 4(4):212-216 http://www.najms.net/v4i4p212a/ 其他参考文献从略

醫生日志



中醫學 和 形而上學（八）

——波士頓的隨想

黃明达 医师

网球肘与经络阻滞

网球肘疼痛，最初的时候认为这些症状只是发生在打网球的运动员之中，但是，后来发现好多人都有这种关节的毛病。一般来说，在中年人之中用手操作比较多的人，都可能产生这种毛病。它的症状是在肘关节有明显的发炎，用手来做工作的时候，就有局部疼痛，严重时候，不做事情肘关节的地方都有疼痛，手不能拿起比较重的东西。西方医学看待网球肘，认为就是在肘关节的地方有明显的炎症，这种炎症跟前臂的部分肌肉和韧带过度疲劳有关。所以，西方医学治疗这种网球关节的时候，就有如下的几个方法——

第一个方法就是休息，把肘关节固定在一个位置上，停止肘关节的活动，让肘关节有一个休息时间，同时结合用止痛药和消炎药物。对一些比较轻的网球肘病人来说，这样的处理已经收到效果，疼痛慢慢地减少，有的甚至得到痊愈。但是，相当多的病人用上述的办法进行处理，没有什么效果。在这种情况下，西方医学就采用可的松注射的方法，局部注射长效可的松。病情比较短的，用可的松注射方法，有时候效果还是不错，这也就是网球肘的第二个治疗方法。对病情比较长的，这个方法没有效。另外，可的松注射不能够经常用，因为会引起明显的副作用。第三个治疗方案，就是物理治疗和自我锻炼。单纯通过物理治疗和自我锻炼，治疗好网球关节的人不多。根据我的经验，大多数人去做了一下，好像有点好转，后来又复发了。这里，有一个疗效等问题，也有一个经济问题和其他社会问题，使病人没有办法继续在这方面做下去。但是，无论如何，这也是一个治疗的方案，但是效果并不是那么显著。好多人，通过治疗,症状没有减轻，而相反的甚至有所加重,这种情况反倒常见。

1. 第四个治疗的方案，有时候骨科医生对严重的病例，采取手术治疗，但是手术治疗只是针对一些症状比较严重的病人。另外手术治疗的效果并不是那么好，弄得不好甚至会产生残废。在这方面，病人不得不三思而后行，不能够掉以轻心；大多数医生，也采取保留态度。总之，西方医学对处理网球关节，疗效并不是那么理想。原因在什么地方呢?原因在于西方医学对网球关节的认识，只是偏面的，而并不是全面的。
2. 人体系统的存在，有两方面的存在，一方面是物理学层次的存在，也就是我们能够看到的，用物理学的方法能够了解的一切，这就是物理学层次的存在。但是，作为生命的存在，显然这并不是存在的全部，在这个物理学层次存在的后面还有另外的存在，我们叫形而上学的存在。形而上学的存在包括了能量的存在，负熵的存在，还有里面各个因素互相之间的作用的存在，还有好多其他方面的存在，时间与空间的存在，所有这些存在，和物理学层次的存在比较,它们可以说是“先天性”的存在。也就是说，这些的存在不是由现存物理学存在的作用所决定，是另外物理学存在的后面的存在，这方面的存在可以说非常丰富，有时候比物理学层次的存在，更为丰富甚至起更大的作用。
3. 既然人体系统有两方面的存在，那么疾病的发生也有两方面的原因。疾病的发生，可以有物理学层次的原因，也可以是形而上学层次的原因。所以网球肘除了是物理学层次有问题，更重要的是在形而上学层次的存在方面有问题。而西方医学，没有把形而上学这方面的原因考虑在内，因而它的治疗并不是全面的，而是片面的，所以就不能够把网球关节的疼痛治疗好。
4. 在这种情况下，我们就需要从形而上学层次方面来考察网球肘的问题，并从这方面找出治疗网球肘疼痛新的路子。中医学，阴阳五行学说，就是人体系统的形而上学存在的复合条理化和宏观综合，所以，用中医学阴阳五行学说来分析网球肘疼痛，就是从形而上学方面考察网球肘问题，这就是我们要进行的工作。
5. 对网球肘症状，如果我们用中医学的阴阳五行系统学说来分析网球肘，可以从三个不同层次方面来分析。第一个层次，就是认为网球关节局部炎症是存在的。但是这种存在，从中医学的观点来看是由于气血不足，经络阻滞所引起。从非平衡性热力学来看，主要是血液循环和能量代谢不足，而形成了弹性纤维的功能不好，这种功能的不足，就引起弹性纤维收缩功能不足，不能够从局部的组织把过多的组织液排除出去，这样就会产生过多的伤害信息，而相对来说自由能又不足，这样就形成了疼痛的感觉，这就是网球肘疼痛的原因。针对这种原因,中医学治疗就是要通经活络，行气活血。也就是通过行气活血，通经活络，提供足够的自由能，把伤害信息降低下去，而使疼痛消失。但是，这个治疗入路只能够治疗那些比较轻的病人，还有那些全身能量代谢没有什么缺陷的病人。
6. 如果病人全身的情况并不是那么好，具体来说即全身的气血不足，在这种情况下，只是通经活络、行气活血是不能够解决问题的。这里就需要我们从第二个层次方面来进行治疗。第二个层次的治疗，主要是通过提高肺气，通过补脾，来补气补血。通过这样治疗，能够确实地提高全身的自由能。也就是说某些病人本身能量代谢的水平并不高，并有一定程度不平衡，在这种情况下，网球肘的成功的治疗，就应该在形而上学层次方面，通过补脾和提高肺气，进一步提高自己全身的自由能。第二个层次的治疗，能够在一定程度上提高全身的自由能。但是有时候还不能够达到目的，自由能的水平还是不够高，这样，我们就需要从更根本的基础，去找出新的入路，这就是第三个层次的治疗。第三个层次的治疗，主要是补肾。通过补肾和调理有关方面的变化，就能够在高水平上提高身体的自由能。在补肾过程中，挺容易引起肝火上升、阴虚火旺、肝脾不和、肺热上升等等，都需要进行合理的调节。通过补肾和相关的调理人体系统，就能在高一个层次方面建立一个新的阴阳平衡。这个阴阳平衡能够提供足够的自由能，克服网球肘的疼痛，从而在更加彻底的基础上治好网球关节疼痛。这就是中医治疗网球肘的根本方法，我用上述入路治疗网球肘，有时结合针灸，效果很是满意。

读者信箱



“偉哥的偉大副作用”答讀者問

存健 博士

“伟哥的伟大副作用”发表以后引起了不少读者的兴趣, 笔者也收到了编辑部转来的一些读者的反馈和问题。在总结了读者的问题后，选了有代表性的作答。这些问题大概可以归纳为以下三大类:

(一) 作用机制细节

1，文章引述的伟哥护心作用很振奋，但在文中对其作用机制却讨论很少，难以让人信服，仅提到 “伟哥能促进心脏蛋白激酶 G1 的功能，减缓心脏肥大”，那么心脏蛋白激酶 G1 的功能与减缓心脏肥大如何相关？希望作者根据原文就护心机制展开讨论。

答: 在动物高压性心脏肥大的模型里，蛋白激酶 G1（PKG-1）通过调控其通路下游的一些信号分子的功能如其它蛋白激酶 （如 PKB， MAPK， CaMK），转录因子（如 NFAT，MEF2 ）等来调节基因表达及抑制心肌细胞的增殖。心脏肥大的机理很复杂，有多条信号通路参与，详细的机理还没有被完全搞清楚，但蛋白激酶 G1 对控制心脏肥大起到了一个至关重要的作用已被其它一些重要的动物实验所支持。

2，文章提到 cGMP 浓度的增加是护心作用与重振雄风的共同机理。已知 cGMP 是体内共同信使，伟哥重振雄风的作用是增加了局部的血流，对血压的降低是由于舒缓平滑肌，而 cGMP 在平滑肌细胞分布较多，心肌细胞毕竟不同于一般的平滑肌细胞。如果也是舒缓作用，那么心衰岂不更衰？又如何成全其护心作用呢？

答: 就如这位读者所说的心肌与血管壁上的平滑肌不同，它们功能和调节当然也很不同。这里的护心作用是抑制高压性的心脏肥大。高压性心脏肥大往往会导致心衰。虽然在信号通路的上游, 血管舒张和护心作用都与 cGMP 浓度增加及 PKG 的激活有关 (PKG 是 cGMP 下游的一个主要靶分子)。PKG 激活后在不同细胞（如心肌和平滑肌）里它的下游的介导分子及作用对象不尽相同。如对心肌肥大的抑制已经知道和调节基因表达，特别是抑制胚性基因（fetal genes）的重新表达，有关； 而血管舒张则主要是通过降低平滑肌内游离钙离子的浓度来实现的。平滑肌细胞内游离钙是引起血管收缩的关键信使。

(二) 临床试验资料

1，查了作者引用的文献，均为动物实验，请问有没有人体临床实验的依据？请问作者对于这一动物实验发现的临床应用前景如何看待？有没有可能改变 FDA 的 Label？作者提出很好的理论，但是作为临床医生，我不会就此推荐心脏病人使用。我做看到的更多是伟哥使心脏病人的病情加重，除非将来 FDA 批准。

答: 自从那篇动物实验报道后，近年来陆续有一些人体的临床实验也表明伟哥类药（第五型磷酸二脂酶抑制剂）有护心作用。比如在即将发表在（Epub ahead of print）心血管方面国际权威的杂志《循环》（Circulation）2012 年的临床试验（临床试验登记号：NCT00692237）结果表明:伟哥对糖尿病引起的心肌病变（Diabetic Cardiomyopathy）有明显的心脏功能改善作用。这个作用与其壮阳(血管舒张)作用无关。另外还有一篇也即将发表在《循环》杂志的临床试验（临床试验登记号：NCT01060020）表明伟哥类药在重症主动脉瓣狭窄(Severe Symptomatic Aortic Stenosis) 的病人中对心脏功能的改善也有明显疗效。伟哥类药对充血性心脏衰竭(Congestive heart failure)和继发性肺动脉高压(Secondary pulmonary hypertension)的也有疗效.但由于篇幅的关系不一一介绍了。有篇综述文章值得一读(J Am Coll Cardiol. 2012 Jan 3; 59(1):9-15) 你有兴趣知道详情的话，可以到 Medline 查询。

2，我是心脏病人，感谢贵刊这一报道。以前不敢对伟哥问津，试过后效果很好，感觉值得推广。但是既然早在 2005 就有这一发现，为什么医学界仍不认可？

答: 如上所述，医学界也在积极探索,近年来也取得了较大的进展。当然医学界要以病人的安全为首要考虑。在上面几个临床试验里从结果看病人对伟哥的耐受良好，尤其是第一个试验，病人需每天用药连续 3 个月。但每个人的情况不同。如果你有心脏病,最好是在医生指导下使用(因为心脏病的起因和种类各异, 即便是同一种病的病人对特定药物的反应也不尽相同)。



(三) 作者的背景

1，请问一下作者的背景，医生？研究者？药厂代理？主要是他应申报一下 COI，谢谢。

答:作者是从事生物医学研究的，既不是药厂代理，也与生产伟哥类药的药厂没有任何关系。换言之，作者写这篇文章不涉及任何商业或个人经济利益。本文原稿是七年前情人节前夕看到《自然医学》那篇报道即兴写的，在 2005 年情人节那天登在 CND 的快递上。这次发表的版本是在原文上加入了编辑部的一些建议做了些修改。写本文目的纯粹是为了给大家介绍医学科学的新进展。

人物访谈



哈佛大学内分泌专家
厄苏拉.凯瑟医师



本刊主编孔学君医师，副主编李维根医师应约来到哈佛医学院附属布莱根妇女医院高血压，糖尿病及内分泌科主任**厄苏拉.凯瑟(Ursula Kaiser)**医师的办公室，进行了为时一小时的访谈。**厄苏拉.凯瑟**医师为哈佛医学院副教授，布莱根妇女医院内分泌学、糖尿病和高血压部主任。凯瑟医师在多伦多大学医学院获得博士学位，完成内科住院医师实习，并在内分泌学方面进行博士后研究。1990 年凯瑟医师进入布莱根妇女医院遗传学分部和哈佛医学院致力于脑下垂体激素调节方面的研究工作。1993 年她受聘哈佛医学院任教，2007 年升任哈佛医学院和布莱根妇女医院内分泌学、.糖尿病和高血压部主任。 凯瑟医师带领着一支活跃的研究团队，专注于生殖神经内分泌系统的调节发展和功能，遗传和分子学机制。凯瑟博士的研究接受了 NIH 长达十五年的支持。 她是 NIH R01 经费的主要科研专家，同时任哈佛生殖内分泌中心副主任，该中心为 NIH U54 在生殖和不育研究方面的协作中心。 在 NIH 资助的研究职业训练项目中，凯瑟博士荣任项目负责人。此项目意在训练年轻教员服务于女性健康研究领域。 凯瑟博士也是一位活跃的临床医生，专注于神经内分泌学和生殖内分泌学。 凯瑟博士是美国临床科研学会的成员，荣获内分泌学协会的厄斯特.奥本海默 奖及哈佛医学院的克利夫.博格优秀教师奖。

凯瑟医师是个十足的大忙人，临床，科研，教学，行政可谓日理万机，但是她却是井井有条，精力充沛。 她按时赶到，谈到她当日的日程表实令笔者震惊，刚过中午，她已经看过约定的病人，给医学生上过课，给几名研究生及 Fellow 指导，为两篇论文审稿，工作效率非常人可比，她却看不出一丝的倦意。她谈笑风声，富有感染力。她风趣幽默，平易近人。作为美中医学交流学会国际医学交流培训班讲员，她的讲演生动而有力度，深得来自中国的医院院长的好评。她问起美中医学交流学会主办的中国医院院长管理培训班，除了对于组织工作充分肯定外，也提出很多指导建议，还主动提供有关联接。对于这样一位令人肃然起敬的师长， 孔李两位医师感触至深，他们按预先准备的采访提纲对凯瑟教授采访，下面为访谈纪要：

(1)、问：你是什么时候，如何对医学与科学产生兴趣的？

答：我先是对科学感兴趣，然后才是医学。进入大学以后，我的兴趣主要在生物学。那时分子生物学刚刚兴起，它令我非常的着迷。在那时候，我特别喜欢科研尤其对于 DNA 及其转录有特别的兴趣，这为我此后的医学学习打下了基础，也致使我涉足医界。

在医学院，我的训练像所有医学生一样主要偏重于临床实践而不是科学的研究。在这期间我得到了很好的临床训练。 完成住院医和内分泌训练后，临床经验和技能得到了提高，我很熟练掌握了如何诊断和治疗病人，为病人解决病痛。做临床一段时间后，我又开始思考为什么这些症状会发生，发生这种病症背后的机理是什么。所以我就欣然回到喜爱的科研领域，边做临床边做科研，致力于科研与临床的结合及互相促进。带着临床上遇到的问题到实验室，设计实验寻求答案，研究的目的是为了回馈临床实践，为病人造福。

(2)、问：你为什麼选择内分泌专业作为毕生的事业？

答：我在医学院一年级的时候，也就是我医学生涯的最早阶段，我们有一门课程，学习怎样与病人交流，寻问病史，为病人体格检查。我们分成小组到医院实习。正巧带我的老师是一位内分泌专科的女医师， 她用她的病人给我做示范。在那时，内分泌疾患的病人往往需要住院作检查，不象现在大都在门诊进行。我还记得和她一起看过的一例肢端肥大症的病人，这是一种因生长激素分泌过多的疾病。该病人为典型的内分泌病例需要很多推理分析，使我觉得非常新奇及有趣，这位女医生的言传身带也给我印象很深。后来当我们又有机会做选科训练时， 我又选择了内分泌科。我每周花一个下午在那位女医生的办公室看病人。她的专长及兴趣在女性生殖内分泌， 我在她那里见了很多多囊卵巢综合征病人。这位老师以及她的临床工作在我后来的职业选择中起了非常大的影响作用。实际上我现

在的方向是神经内分泌及生殖内分泌，有很大一部分是沿承了她所做的工作。所以说她对我的影响是巨大的。作为一名女医生，女性师长的表率作用是举足轻重的。

（3）、问:你认为你在内分泌界最大的成就是什么？

答：我的主要研究成果集中在两个方面：

第一， 发现参与启动青春期发育的中枢神经元，神经多肽和受体，生殖系统的激活与遗传的关系。神经多肽 Kisspeptin 对青春期发育的影响。这不但对遗传性疾病有更深的了解，同时也加深了对生殖系统疾病的认识。

第二， 在垂体水平，从分子水平阐明了促性腺激素释放激素（GnRH）释放的频率如何影响促性腺激素 LH 和 FSH 释放。

（4）问：你认为内分泌今后十年最大进展是什么?

答：我认为主要在遗传学和表观遗传学的发展和应用。 单基因疾病的发现加深了我们对疾病的认识。 基因测序发现的基因突变对我们理解多基因内分泌疾病如糖尿病， 高血压，多囊卵巢综合征和垂体瘤有重要帮助。表观遗传学的进展使我们认识到早期胚胎发育及后天环境 DNA 的化学修饰和染色质重塑对后天疾病如肥胖， 胰岛素耐受性， 糖尿病等有重要作用， 以此可望发现新的治疗方法。 这在 20 年前不可想像。

（5）问：你的人生哲学及信念是什么？

答：我们许多医生努力工作， 因为我们对医疗和科研有热情。我希望能帮助他人。工作本身也是我的乐趣所在。

（6）问：你对今天的医学生有什么忠告？

答：选择你所热爱，感兴趣并使你享受的职业。千万不要为五斗米折腰。

（7）问：你认为医学未来是怎样的？

答：我们应该使所有人能得到最佳的医疗服务。 我们需整合技术， 教育， 商务， 和医学为一体。现代科学技术的进步将从实验室到临床的时间大大缩短。

（翻译整理：张应元博士，李伟根医师，孔学君医师）



醫學教育

关于胎教



谭淑娟，妇产科医师

胎教是近年来胎儿保健领域的重要研究方向，胎教可促进孩子的智力的发展，已成为不争的现实。目前胎教正作为一门学科在发展，越来越多的学者投入其中，已取得了很大的成果。

一、何为胎教?(教育应从零先开始，也就是说，从受孕第一天开始到出生这段时间对胎儿的教育称为胎教）。

胎教是利用现代化的科学知识技术，根据胎儿各个时期发育成长的实际请况，调节和控制母体的外界环境，直接或间接地通过母体的生理、心理变化的内部环境，避免不良刺激，有针对性地给与各种良性信息刺激，使之达到有利于胎儿健康生长的一种手段。这种特殊的提早教育，是通过各种能刺激感官的因素，如声音、光亮、振动等进行的。而母亲的情绪又是最重要的因素。据日本胎教专家的说法：胎教的本质就是爱的传递。

胎儿时期是人类一生中脑部发育最迅速的时期，胎儿的神经系统和大脑的迅速发育，表现在结构和功能方面。结构：1、婴儿刚出生的平均脑重为体重的 10-12%，而成人脑重仅占体重的 2-3%，可见，胎儿期 N 系统和大脑是优先发育的组织。有学者证明：大脑皮层的 NC 于胎儿第五个月始增值分化，到出生时，NC 与成人相同，约 1000 亿个（但体积较小；皮层上的沟与回比成人浅；脑重 390g，约为成人脑重的 25%）。出生后脑重的增加，主要是 NC 体积的增大和树突增多、加长以及 N 髓鞘的形成和发育。2、功能：随着 N 系统结构的发育，胎儿的运动、感知觉、记忆等高级 N 系统的功能逐渐发育。如运动：胎儿 5 个月时已有活跃的胎动，带全身翻转、踢脚、摆动手臂等；如听觉：是胎儿最早发展的感觉，胎儿能听到母亲的心跳、胃肠蠕动音、外界声响、人声音（尤母亲声音）；如视觉：胎儿 6 个月时始有一定视觉，如光线直接照在母腹壁上，会引起胎儿的反应，且多数胎儿表现为受惊般的移开。当 7-8 个月时，便萌发出意识，具有记忆能力。胎儿的这种感觉、思维和记忆能力，使胎儿有可能与母亲进行感情信息传递。建立具有暗示作用的情绪联系，这在出生后，仍能发挥着巨大作用。也可以说这是父母对胎儿“爱”的表达。

二、胎教的起源：

中国胎教学说源远流长，殷周时期就有了胎教的记载，春秋战国时期众多先哲对胎教探讨甚多，以后有关胎教学说推陈出新，日新月异。美国学者托马斯.伯尼在《神秘的胎儿生命》一书中指出：中国在一千多年前就开设了第一个“胎教”诊疗所。

中国古代胎教学说的理论基础是中医的“外向内感”理论，其科学内涵是强调孕妇的精神、品德修养对胎儿的影响，这是特点之一；另一特点是重视孕期保健，将胎教与养胎、护胎有机地融为一体。如：“外向内感”中提到：...欲令子美好端正者，看孔雀、食鲤鱼；欲令子多智者，则啖牛心、食大麦；欲令子贤良威结者，则端心正坐、清虚合一...欲子女之清秀者，居山明水秀之乡；欲子女聪慧者，常资父学艺书...。

又有学者述：孕后须行坐端严、性情和悦、常处静室、多听美言、讲读诗书、陈礼悦乐、耳不听非言、目不视恶事，如此则生男女福寿敦厚、忠孝贤明。再如重视孕期保健是重视孕妇的身心健康，可预防妊娠病，合理营养、调补情志、慎避寒暑、适度劳逸、审施药治、节制性欲，可使后代优生、优形、聪慧。

上述古代胎教理论具有一定的科学内涵和科学机制。现代学者对古代的胎教学说深入研究、考察、验证、去粗取精，去伪存真，古为今用，在古代胎教学说的基础上，取其精华，进一步创新发展。

例一：几年前，英国有个新生儿叫苏珊，出生两周时即会讲“奶”孕，是其母在临近分娩的日子里，经常流出乳汁来，其母一边擦奶，一边对腹中的胎儿讲：“奶”，这是喂你的“奶”，你可以出世了...苏珊，你可以吃奶了...，九个月即会走路，会认字了。

例二：英国有一个婴儿，周岁便能念书，令周围的人很惊奇，因和他一起玩的 2 周岁儿只能说些只言片语，这是因为他妈妈在孕期 5 个月时，开始胎教，教他念书，讲动物、花草等...。

有人认为胎教是对胎儿进行教育，即有人认为胎教能让孩子早识字、数数、听音乐，使孩子将来就能在音乐方面突出表达，这种理解是错误的，因有学者提出，学习的神经生理本质是建立条件反射。而胎儿在宫内没有形成条件反射的条件，即没有接受教育的基础，因而胎教并不是教育。科学的胎教是正常孕妇在保证充足营养和适当休息条件下，从胎龄满 5 个月开始，对胎儿实施每天定时的声、光、触摸的良性刺激，借此使胎儿的听觉、神经通路、视觉神经通路和触觉 N 通路产生向大脑皮层感觉中枢传递感觉的电脉冲，进而建立更多的叫做“突触”的信息传递结构，从而使胎儿的大脑网络构建更加丰富。这样的孩子出生、长大后，在学习、记忆活动中会表现出感觉灵敏、思维敏捷、记忆力强等特征。调查证明，受过胎教比没受过胎教的孩子，其智商和和情商有明显的优势。所以，0-3 岁是婴幼儿“突触”发育最快时期，因而对准父母们来说：仅做好胎教远远不够，在孩子出生后的合理喂养和充分营养供给，以及出生后的教育训练也是十分必要的。

所以说胎教是指孕妇及家属，通过优化父母的自身条件，调节、控制孕期母体的内外环境，不断地、有针对性的、主动地向胎儿传递各种优良刺激、信息，免除各种不良因素对胎儿的影响，为其生长发育奠定良好基础，促进胎儿身心健康和智能的全面发育。胎宝宝的健康发育，主要取决于他所遇到的各种不同生理、心理和社会因素，这都通过母体提供。如：1、睡眠姿势、睡眠要充足，且养成早睡早起的习惯。2、按时进餐，均衡营养，且养成良好的饮食习惯。3、多到户外活动、散步、晒太阳，呼吸新鲜空气。4、参加正常工作和适当的家务劳动，保证胎儿清洁卫生。5、做好家属监护，定期产查，做好个人卫生。

三、胎教有哪些方法：

现在医学证明：胎儿确有接受各种信息（教育）的潜能，主要通过中枢神经系统与感觉器官来实现的。当孕 26 周左右，胎儿的条件反射基本完成。在此前后，科学地、适度地给与人为干预，可使胎儿各感觉器官在众多的良性刺激下，功能发育的更完善，中期妊娠正是开展胎教的最佳期。目前，国内外广泛开展采用的措施主要有以下几种：

首先：是情绪胎教，母子间虽没神经联系，但其内分泌、代谢血液中的化学物质，通过胎盘可直接影响胎儿，当母情绪剧烈波动或井下等，可引起肾上腺素、皮质激素等的变化，通过胎盘可直接影响胎儿致胎心上升、胎动上升，从而干扰胎儿的正常发育，甚至造成发育缺陷、死胎等。因此，（1）、保持良好的情绪与心态，做到心平气和，不烦不恼，创造温馨和谐的家庭，怀着喜悦的心情迎接宝宝的到来。（2）、丈夫要关心体贴妻子，生活节制，成为妻子的心理咨询医师、胎教助理，财务主管 。（3)、多看些优美的诗歌散文、多欣赏些高雅的书画及基调欢乐的文艺表演，用艺术来熏陶自己的情绪。同时注意经

常改变形象或环境和外表清洁，多去环境优美处，以保持愉悦心情。

第二：是音乐胎教法.....但应警惕音乐胎教不得法可致孩子耳聋。

主要是以音波刺激胎儿听觉器官的神经功能，从怀孕 16 周起，便可有计划地实施。每日 1-2 次，每次 15-20 秒，选择在胎儿觉醒、有胎动时进行，一般在临睡前为宜。

可通过录音机直接播放，距离孕妇一米左右，音响强度应在 65-70 分贝为度；也可用胎教传声器，直接放在孕妇腹壁上，胎儿头部位置，音量的大小可根据成人隔着手掌可听到传声器中的音响强度，亦即相当于胎儿在宫内所能听到的音响强度来调试。也可根据孕妇腹壁厚薄适当调剂音量；胎教音乐的节奏宜平缓、流畅、不带歌词，乐曲的情调应温柔、甜美。但应注意千万别把收录机直接放在腹壁上，同时，孕妇也可选择自己喜爱的各种乐曲通过耳机收听，力求达到心旷神怡的意境，以调节心志、增强胎教效果。

要警惕音乐胎教不当，对胎儿的危害刺激，例如：（1）、把传声器贴在孕妇的腹壁上，让胎儿直接听音乐，没有了空气中的消耗，因为高频的音乐会损伤胎儿内耳基底膜上的短纤维，所以音量要小（隔手掌能听到即可）。出生后，孩子虽能听到正常的说话，但对高频音却很不敏感。往往悠扬的音乐在他们听来，会变得单调、平淡；到了中老年期还会出现耳聋。（2）、节奏过强、力度过大的音乐还会导致胎儿中耳性听力下降，如有的磁带标记 500-2000 赫兹，实际上 4000-5000 赫兹以上，一般很难判断这些质量低劣的磁带，所以最安全的方法还是让胎儿通过妈妈的耳朵听音乐。而选择音乐磁带应是经过医学界优生学会审定的胎教音乐磁带为宜。

例一：有一 2.5 岁男孩看医生，发现严重失聪，对各种声响无反应，经医生检查后发现其耳蜗神经受损，已无法救治。经询问得知，此孩子无外伤史，也未用过“链”类药物，无家族遗传病史，正是因为音乐胎教所致，在其母孕 3+个月时，每天将耳机放在其母腹部，让胎儿直接听音乐 1 次，持续 1 小时。结果没有提高智商，反而导致听力的损害。

例二：有一孕妇爱打麻将，一有空必定搓上几局，“哗、哗”的麻将声响，时间长了，她发现只要响起“哗、哗”麻将声，腹中的胎儿就安静起来，似乎在欣赏美好音乐。而一旦停止打麻将，胎儿就会“拳打脚踢”，这位孕妇索性天天打麻将，但这样的音乐声响同时，也会将孕妇在打麻将时的紧张情绪也传给胎儿，也严重危害了胎儿健康。

另外，悲壮、激烈、亢奋的音乐会影响胎儿的发育，严重的可造成畸胎和自闭心里。

第三：是对话胎教法.....胎教之子宫对话。

孕 20 周，胎儿的听觉功能已完全建立。母亲的说话声不但传递给胎儿，而且胸腔的震动对胎儿也有一定影响。因此，孕妇应特别注意自己说话的音调、语言、用词，以便给胎儿一个良好的刺激印证。对话胎教要求父母共同参与，因为男性的低音易传入宫内，久而久之，也是一种良性的音波刺激。父母给胎儿起一个中性乳名，如：“平平”、“乐乐”等，经常呼唤，使胎儿牢牢记住。对话内容不要太复杂，最好在一段时期内反复重复一两句话。以便使胎儿大脑皮层产生深刻的记忆。

语言胎教是父母用生动、亲切、形象的语言与胎儿对话，以维系父母与孩子的亲情，时刻牢记胎儿的存在，并经常与之对话。如何与胎儿进行语言交流呢？孕妇与丈夫要用文明、礼貌、富有哲理的优美语言，有目的地对宫内胎儿反复对话，对宝宝的大脑皮层输入最初的语言印记，为宝宝后天的学习、与社会相适应。

首先，应告诉胎儿你一天的生活，想的什么？做了什么？说了什么？有什么感觉？如早上起床后告诉胎儿早晨到来了！早上好！打开窗帘看到太阳升起啦！可告诉宝宝今天是一个晴朗的天气（关于天气可说很多，像阴天、下雨、下雪等）。另外，气温的冷热、风力的大小、温度高低等都是胎教的话题，也可告诉每天洗脸、刷牙、化妆、衣着等镜子里的视觉化，将信息传递给胎儿。把自己脑中所想及实际形象都用语言表达出来。把思考转变成语言的过程中，你的思维印象更加鲜明，胎儿就会逐渐接受这些信息。总之，应把生活中的一切都对胎儿叙述，这是胎教中最重要最基本的。这样对每天的生活通过和胎儿一起感受、思考和行动，使母子间的纽带更牢固，并培养胎儿对母亲的信赖感，即对外界感受力和思考力的基础。

其次，我们不能忽视文字语言.....文子对胎教的作用。文字和音乐一样，是对人的情绪产生影响，将优雅的文学作品以柔和的语言传达给胎儿，是创造培养孩子的想象力、独创性及进取精神最好的教材。让孩子与母亲一起感受文学的趣味，培养艺术情感，增进大脑发育。文学是一种充满感性色彩的艺术，读后，孕妇能激发爱子之情，摆脱烦恼情绪，改善精神状态，促进身心平衡作用，也会优化胎儿的内环境，使其出生后性情良好，情绪稳定。但应选择读一些古诗词、古代散文、童话、寓言、幼儿画册，使你富于想象力的大脑放大并传递给胎儿，从而使胎儿心灵健康成长；多读文学作品，使孕期生活艺术化，孕妇情感得到优化，使孕妇安渡孕期，且更好地维系母儿感情。

第四：按摩胎教法.....爱抚肚皮胎教法。

婴幼儿的天性是需要爱抚。胎儿受到母亲双手轻轻抚摸后，亦会引起一定的条件反射，从而激发胎儿活动的积极性，形成良好的触觉刺激。通过反射性躯体蠕动，以促进大脑功能的协调发育。

按摩方法：

孕妇每晚睡前先排空膀胱，平卧床上，放松腹部，用双手由上至下，从右向左，轻轻地按摩腹中的胎儿，每次持续 5-10’；也可用手轻轻推动或按压胎儿身体，胎儿会踢母亲腹壁的动作，这时再轻轻按压被踢之部位，胎儿会第二次踢此处（部位），然后，再次用手按压所踢部位，胎儿会第三次踢按压的腹壁，形成条件反射。以后，当你每次按压胎儿时，他会向你按压处踢去，这样久而久之，可促进胎儿的肢体运动和触觉，增加其肢体的灵活性。经过这样按摩锻炼之新生儿，肌力、活动均较强，动作敏捷灵活，翻身、坐起、爬行、站立、行走及动手能力都比没经过按摩胎教儿发展得早一些、快一些，且身体健壮、手脚灵活、动作协调。

但应注意胎儿一旦出现踢蹬不平时，应立即停止刺激，轻轻抚摩之，以免发生意外；对有流产、早产先兆、早期宫缩者，不宜进行抚摸胎教。且注意手法宜轻柔，循序渐进，不可急于求成，切忌粗暴。仰卧时间每次不超过 10’。

第五：触压、拍打胎教法.....另类胎教，爱抚肚皮。

孕 24 周后，可在孕妇腹部明显地触摸到胎头、背、肢体，此期开始每晚让孕妇平卧床上，放松腹部，使胎儿在“宫内散步”。这样，反复锻炼，可使胎儿建立有效的条件反射，增强肢体、肌肉的力量。

第六：光照胎教法：

胎儿的视觉较其他感觉功能发育缓慢。孕 27 周后，胎儿大脑才能感知外界的视觉刺激；孕 30 周前胎儿还不能凝视光源，孕 36 周时，胎儿对光照射刺激才能产生应答反应。

因此，从孕 24 周起，每周定时在胎儿觉醒时，用手电筒（弱光）作为光源，照射孕妇腹壁上的胎头方向，每次 5 分钟左右，结束前可连续关闭、开启手电筒数次，有利于胎儿的视觉健康发育。但注意强调切记强光照射，且照射时间也不宜过长。



医学论坛

关于母体糖尿病与子代自闭症谱系障碍的流行病学证据和潜在生物学机制的综述

原文：Katherine Bowers, PhD; Cuilin Zhang MD, PhD

译文：周珊珊博士 谭睿教授, 西南交通大学生命科学与工程学院；审编：纪永莉医师，麻州南岸医疗中心

妊娠糖尿病是一种常见的妊娠并发症，在育龄妇女中日渐流行并对其子代身体健康产生长期或短期的不良影响。妊娠期产妇高血糖症状或其他不良代谢状况可能通过炎症反应、氧化应激和表观遗传学等几个潜在的生物调节机制造成其子代自闭症的产生。本文旨在对最近母体妊娠前期糖尿病、妊娠期糖尿病以及肥胖与子代自闭症谱系障碍之间关系的研究进行总结。我们也将探讨潜在的生物学机制，用来解释暴露在高血糖环境下的子宫与患自闭症谱系障碍的风险之间的关系，包括炎症反应、氧化应激反应和表观遗传学针对妊娠期肥胖和妊娠期糖尿病一致增长，以及这些疾病的可调控性，它们与子代自闭症谱系障碍的关系和基本的分子学机制应该进一步的研究探讨。

关键词：妊娠期糖尿病（GDM），自闭症谱系障碍（ASD），II 型糖尿病（T2DM）



1.引言

妊娠糖尿病（GDM），定义为在妊娠期出现或发现的葡萄糖耐受不良，是最常见的妊娠并发症之一[1]。妊娠糖尿病的患病率持续增加反映了育龄妇女肥胖症的流行。此外，事先存在的 II 型糖尿病（T2DM）影响大约 185 万育龄妇女，其中约三分之一未被确诊患[2]及许多在怀孕期间首次确诊。妊娠糖尿病的发生会增加流产儿、巨大胎儿、其他不良胎儿[3]和子代不良的神经学预后的发生率[4]。不管是否是妊娠期间首次患糖尿病，胎儿大脑发育是否良好的风险性部分由于产妇的血糖控制不足产生的[5]，所以 I 型糖尿病、II 型糖尿病或者妊娠糖尿病均会造成以上不良后果。另外，肥胖导致的胰岛素耐受和子宫内高血糖环境可能为胎儿的大脑发育提供不利的环境。解释高血糖和子代神经发育之间联系的机制包括炎症反应、氧化应激反应和表观遗传学。 此外，即使糖尿病控制得很好，处于患有妊娠糖尿病母体的胎儿比正常母体中胎儿更容易暴露在低氧、高葡萄糖、高乳酸含量[6]，这成为产生子代神经发育不良的另一条途径。

神经发育障碍是由于正在发育的大脑出现畸形或者损伤，导致中枢神经系统生长发育受损。[7]神经发育障碍的实例包括自闭症谱系障碍（ASD）、脑瘫、智力障碍，感觉障碍（视觉和听觉），注意力障碍（ADHD），学习障碍以及行为问题和社会情感困难。[7]神经发育障碍的患病率很高，据估计自闭症谱系障碍（ASD）这一种疾病比例超过了 1/150 的儿童。[8]

自闭症谱系障碍（ASD）是典型的发育障碍疾病，包括自闭症，阿斯伯格综合症和广泛性发育障碍未注明型，具有语言延迟或缺乏，对他人缺乏兴趣，行为重复或者刻板等表现，某些情况下会发生语言或者社交的退化现象。[9]虽然自闭症谱系障碍（ASD）是高度遗传的，有些估计高达 90%以上[10]，但是同卵双胞胎和异卵双胞胎患病率不同表明环境因素对自闭症谱系障碍的患病率有一定的影响。例如，用宫内环境[11]如产妇的营养状况和妊娠并发症的差异来解释对同卵双胞胎评估的一致性和临床异质性。

妊娠并发症一直被作为一个研究主题来查明自闭症谱系障碍发病的因素。事实上，造成自闭症谱系障碍的可复制的非遗传风险因素是妊娠的不良状况，通常使用产科的次优性综合措施进行评价。[12-20]最近的一项元分析确定了妊娠糖尿病是造成自闭症谱系障碍的最高风险因素。[21]虽然上述分析具有生物合理性，但是近期其他的研究却不支持上述结果。[22,23] 研究结果的差异性可能是由于被 研究人群（与地理和样本大小也有关）的差异性、研究设计的差异性以及结果评估的差异性造成的。本文旨在对描述妊娠期产妇糖尿病（如妊娠前糖尿病和妊娠糖尿病）和自闭症谱系障碍（ASD）之间关系的相关文献进行总结。此外，也会对妊娠期高血糖与自闭症谱系障碍的发病机理之间的生物学机制进行描述。

2.产妇糖尿病和自闭症谱系障碍

目前对妊娠期产妇糖尿病和子代自闭症谱系障碍患病率之间关系的流行病学研究比较少。一项对自闭症谱系障碍的产前风险因素的元分析研究数据截止于 2007 年 3 月 21 日.这项元分析[4]包括对产妇妊娠前糖尿病或产妇妊娠糖尿病和自闭症的 4 项研究，[15,16,18,24]一共 2764 名参与者和 685 名自闭症患者。在产前风险因素中，产妇妊娠糖尿病是自闭症患病的最高风险因素之一，自闭症患儿在母亲患有妊娠糖尿病的概率是没有患妊娠糖尿病的两倍（总体效应=2.07，95%置信区间：1.24,3.47， P=0.96）。[21]

此外，在 1983-1992 年对澳大利亚的人口为基础回顾研究中发现, 当比较 119 个自闭儿的母亲和 236,964 个对照, 患有妊娠前糖尿病或者妊娠糖尿病的产妇所生的小孩患有自闭症的概率是正常产妇所生小孩患有自闭症的概率的三倍。(OR=2.89 (95% CI: 1.28, 6.51))。[25]在护士健康研究 II 中对妇女进行妊娠并发症换并发率和产科次优性评价研究，发现产妇妊娠糖尿病与小孩患有自闭症谱系障碍的风险关系密切。（OR= 1.76（95％ CI 为 1.34，2.32, P<0.0001）. [13]

其他的研究并未发现产妇糖尿病与自闭症谱系障碍之间的关系。一例研究报告发现糖尿病家族史和自闭症的患病率无关。[22]然而对自闭症患者与对照组进行比较确定了自闭症的发病与内分泌失调史和不明原因的糖尿病有关, 贡献多少并不清楚[26]最近，对 95 名自闭症谱系障碍患者与性别和出生年份相匹配的对照组进行研究发现产妇糖尿病与自闭症谱系障碍之间无相关性。[23]



研究结果的差异性可能是由于研究人群（与地理和样本大小也有关）的差异性、研究设计的差异性以及结果评估的差异性造成的。例如，有些研究通过医疗记录和访问等途径对妊娠糖尿病进行评估[15,16,18]，而有些研究仅仅通过自我叙述进行评估。[13,24]此外，某些病例将妊娠糖尿病与妊娠前糖尿病[15,23,25]、癫痫等疾病相结合进行评估。[16]通常，自闭症谱系障碍的诊断是相当严格的并且使用标准量表像孤独症诊断访谈量表修订版(ADI-R)和/或孤独症诊断观察量表(ADOS)，然而有一项研究报告了对自闭症谱系障碍诊断依靠母亲的自我评估。[13]另外，有些研究仅对少于 50 例的自闭症患者进行研究，因缺乏说服力而影响其评估。[16,22,26]产妇妊娠糖尿病和自闭症谱系障碍之间的关系有待进一步的验证。为了有效的说明妊娠糖尿病能够引发自闭症谱系障碍的患病风险，进一步的研究应强调基于美国糖尿病协会对妊娠糖尿病的详细定义，及基于自闭症谱系障碍协会提出的有效的评估工具如 ADOS 和 ADI-R 及对自闭症谱系障碍的详细定义，并且要有足够的样本量。

3.产妇肥胖和自闭症谱系障碍

产妇肥胖（即体重指数（BMI）≥30 kg/m^2）是一个对自闭症谱系障碍的被低估的风险因素。产妇妊娠前的体重指数过高是妊娠高血糖的重要指标，因此也可能与增大子代神经发育的风险有关。因为美国有 1/3 的育龄妇女肥胖，所以产妇肥胖影响了大量的美国孕妇。[27]肥胖症，独立于糖尿病，与其他出生不良结果包括神经管缺陷有关。[28]事实上，最近系统的文献综述发现产妇肥胖的子代有可能患有神经发育不良，包括儿童的认知障碍和注意力集中障碍，[29]即使该综述未提到自闭症谱系障碍。

部分但非全部流行病学研究[30-33]确定了在产妇妊娠前较高的体重指数 BMI 与自闭症谱系障碍的风险因素增大有显著关系。例如，在护士健康研究 II 中对 60853 名符合条件的妇女进行研究，报道了 743 名妇女的孩子诊断患有自闭症谱系障碍。对于 18 岁的妇女其体重指标 BMI≥30，所生小孩患有自闭症谱系障碍的风险是两倍。[30]而成年人（年龄范围在 25-42 岁）的体重指数与自闭症谱系障碍的风险因素的增长无关。[30]威尔克森等采用产妇围产期尺度对 108 名患者和 209 名对照预测自闭症风险因素来确定围产期并发症，发现母亲受孕前体重最为相关。[31] 孕前体重与自闭症有关在一个回顾性研究中证实：在加拿大新斯科舍省，从 1990-2002 的 129,773 个出生儿中，924 个后来诊断为自闭症. Dodds 等发现，母亲受孕前体重超过 9 0 千克，会增加自闭症发病风险（RR=1.72）。他们进一步证实分娩时体重超过 120 千克增加自闭症发病风险为 RR=2.18；妊娠间体重增加超过 18 千克增加自闭症发病风险为 RR=1.26。 而在丹麦一个人口调查的病例对照研究中表明，自闭症发病与母亲肥胖无关。有趣的是， 认为自闭症与母亲肥胖有关的研究在美国，加拿大完成的，他们都有肥胖的问题；而在丹麦，肥胖的比例显著偏低。进一步研究自闭症发病与母亲肥胖的关系尤为必须，包括母亲减肥，或孕前，孕中体重增长有限与自闭症的关系。

4.潜在的生物学机制

虽然精确的分子机制尚不明确，但几个合理的途径能阐述产妇糖尿病和子代自闭症谱系障碍之间的联系，即炎症反应、氧化应激反应和表观遗传学。下面将具体讨论上述途径并在图 1 中进行描述。

4.1 炎症/免疫失调

1977 年自闭症患者免疫失调观念首次提出，从那时起对神经的研究发现了自闭症患者的神经的和系统的炎症大量证据。[36]如包括尸检脑组织标本和脑脊髓液（CSF）中发现自身抗体的证据，以及在脑脊液和血液中发现的促炎性细胞因子的证据。[36]另外，流行病学的研究发现产妇患有像类风湿性关节炎[37]、牛皮癣[38]、I 型糖尿病和溃疡性结肠炎[39]等自身免疫性疾病与所生小孩患有自闭症谱系障碍之间有一定的关系。

肥胖、II 型糖尿病和妊娠糖尿病代表了免疫功能的改变，[40-42]肥胖通过巨噬细胞分泌促炎性细胞因子以及肥厚脂肪细胞分泌炎性细胞因子而导致持续的低度炎症状态。[43]多数证据表明低度炎症和先天性免疫系统的激活与 II 型糖尿病和妊娠糖尿病的发病有关。[41]例如，炎症的标志物如 C-反应蛋白（CRP）和白细胞介素-6（IL-6）与 II 型糖尿病发病及预测有关。[41] 妊娠糖尿病的发生和病史也与炎症反应有关。有妊娠糖尿病史的妇女与对照组相比较处于亚临床炎症:C-反应蛋白、白细胞介素-6、纤溶酶原激活物抑制剂-1 平均值偏高和偏低水平的脂肪细胞因子。[44]一项前瞻性研究对 2753 名妇女的白细胞进行计数之后 98 名妇女发展成为妊娠糖尿病. 结果发现白细胞数目与耐糖量实验的结果呈线性相关性。[42]最后，肿瘤坏死因子-α，促炎性细胞因子与妊娠期间的胰岛素耐受性有关。[45]

关于炎症状态与肥胖和糖尿病具有相关性，有可能导致病理生理学疾病自闭症的说法是可信的。免疫功能紊乱一直被假定影响自闭症患者受损的神经加工过程，包括神经元发育、突触可塑性和结构异常。[36]常见免疫途径的另外一条证据包括了人类白细胞抗原系统(HLA)的遗传学证据。HLA-DRB1 基因 A 等位基因上位于 rs9268852 位点发现与美国亚利桑那州的皮马印第安人 II 型糖尿病的风险降低有关。[46]同样，HLA-DRB1 基因的亚型 HLA-DR4 在母亲及其患有自闭症的儿子中出现频率较高，这支持了母胎免疫相互作用会影响胎儿的大脑发育的理论。[47]在中国汉人自闭症患者和对照组中 HLA-DRB1 的等位基因出现的频率有明显的不同。[48]

4.2 氧化应激

氧化应激是包括活性氧自由基和活性氮自由基与对这些反应中间体的内源性和外源性抗氧化机制之间的作用失衡。而自由基是有氧呼吸的天然双向产物和免疫系统的必要组成部分，产量过剩会导致 DNA、蛋白质和脂肪破坏。几个研究表明氧化应激与自闭症之间的正相关会支持氧化损伤的假说，即过多氧化的损伤与自闭症表现\的病生理过程有部分关系。[49]发育中的大脑对氧化应激产生的高浓度脂肪酸、高耗氧量、低浓度的抗氧化剂和氧化还原活性铁的高可用性高度敏感。[50]几个研究已经确定自闭症的儿童与正常无自闭症的对照组相比氧化损伤程度较高。[51-53]

身体过度肥胖和高血糖都是引发氧化应激的源头。[54]肥胖，独立于血糖值，与全身氧化应激相关。[55]此外，葡萄糖介导的糖尿病并发症一个统一的原因是高血糖引起线粒体电子传递链产生过剩的超氧化物。[56]胎儿大脑暴露于过多的过氧化物及其他自由基可能会导致神经发育受损。

4.3 表观遗传学

作为一种机制，表观遗传学的提出解释了同卵双胞胎和异卵双胞胎自闭症患病的一致率广泛分歧。表观遗传学定义为基因表达的可遗传变化，并未涉及基本的序列。几条证据表明基因表达的变化可能与自闭症谱系障碍的发生有关。首先，自闭症谱系障碍与雷特综合征和 X 染色体易损综合症这两种疾病共享表型性状, 而表观遗传学是这两者的发病基础. [57] 基因印迹是表观遗传学机制和染色体区域的典型例子，包括 15q11-13 和与自闭症谱系障碍有关的基因 UBE3A，二者皆表现出染色体亲源效应。[57]最后，本身不被印迹的基因，而是被 DNA 甲基化调控, 也与自闭症密切关联。[58]

还有一种推测是受妊娠糖尿病影响的妊娠子宫内环境会反过来影响子代的表观遗传基因。[59]且这种说法用于描述宫内暴露与未来患 II 型糖尿病[60]等代谢紊乱性疾病之间的关系。这种说法可能会扩大到包括对神经发育的潜在影响。然而，造成或由妊娠糖尿病导致的表观遗传学机制的经验证据比较少。

4.4 其他途径

自闭症与肥胖和糖尿病之间的关系也可以通过其他的一些途径产生。自闭症患者与同种族对照组相比，体内发生基因拷贝数目的变异（1.4Mb 缺失）的比例较高, 而这段缺失包括如在与控制肾囊肿和糖尿病综合征的 HNF1B 基因[61]另外，在 53 个 17q12 基因缺失的儿童中发现有三个儿童患有自闭症。[62]II 型糖尿病和自闭症的关系也可以通过褪黑色素途径解释，[63]褪黑色素是一种抗氧化剂，也是调节睡眠、昼夜节律和免疫反应的一种重要激素。[64]最后，β 2-肾上腺素受体（ADRB2, 一种 G 蛋白偶联受体）基因、参与肌肉系统、循环系统和消化系统。β 2-肾上腺素受体（ADRB2）多态性与多种疾病发生如自闭症[65]、肥胖[66]、胰岛素抗性[67]和 II 型糖尿病[68]有关。可以肯定的是，需要更多的研究来解析产妇肥胖和高血糖与子代自闭症谱系障碍之间的分子机制.是必要。

5.结论

肥胖和妊娠糖尿病是育龄妇女日益增长的常见病症。我们提出了流行病学证据以及合理的生物学机制, 表明了子代神经发育受损特别是自闭症谱系障碍可能是由于产妇妊娠期肥胖并发症和妊娠期糖尿病并发症造成的一个负面结果。针对目前产妇妊娠期肥胖和妊娠期糖尿病日益增长，以及这些疾病的可调节性，对其与子代自闭症谱系障碍的关系和基本的分子学机制有待进一步的研究探讨，以便为预防自闭症谱系障碍奠定基础。当前的公共卫生工作旨在降低肥胖和糖尿病的发生，同时也可能为降低子代自闭症谱系障碍患病风险提供帮助。*文章来源：北美医学与科学：http://www.najms.net/v4i4p217a/　N A J Med Sci. 2011; 4(4):217-221*

医学广角

刮痧法发展之三大高峰



中国中医科学研究院　李经纬教授

刮痧疗法，是中国传统医学外治法中之佼佼者，它的深厚基础源于民间医疗保健理论与技术的积累，由于得到不同时期医学家们的关注并参与整理、提高、总结，从而上升为有了科学理论与技术上的逐渐规范，逐渐成为有理论，理论指导技术实践的科学体系，融汇于中医学，成为中医学医疗卫生保健的重要组成部分。

刮痧疗法的优势，在于它始终以其简而易于掌握，便于工作而易于携带，验而易于取效，廉而易于获得的特点，不断获得新生、发展与提高，为历代人群所关注与爱戴、也即其强大生命力之所在。

春秋战国时期，秦汉时期的刮痧如何？是否形成高峰？都是一个未知数。更值得强调的是《五十二病方·婴儿瘛（chì，音同，赤；义：痉挛）》，从所用工具、技术要领、方法、步骤、要求医疗效果、适应症等来分析，确是我国 2000 多年前的刮痧，这应该是可以肯定的。刮痧及其相关技术，作为一种保健技术，医疗技术，在 2000 多年前的《五十二病方》一书中，已经相当丰富，虽然还处在初级阶段，但已有了比较具体的技术要求。这是中国秦汉前医学家将刮痧技术记述在医学著作最早记录。由此而改变了口耳相传的落后局面，从而改为以文字论述而广为传抄的高水平发展。因此我们视《五十二病方》有关刮痧内容的论述，是刮痧发展史上的第一高峰。

第二个高峰之出现与形成，大约在明代中期与清代初期。据作者研究李经纬《刮痧疗法史述要》、《吕教授刮痧排毒法》（陕西科技出版社 1990）必须指出，刮痧疗法在此之前，尽管在民间已很盛行，甚至妇孺皆知，然而并不为医学所重视。特别为正统的儒医、世医所不齿。

19 世纪末，我国以擅长外治法而著名于世者，当以吴尚先为最。吴尚先（1806——1886），浙江钱塘人。他是一位外治法集大成者。他对刮痧法给予充分的肯定。他说：“（阳）痧腹痛，莫妙以瓷调羹蘸香油刮背，盖五脏之系，咸在于背，刮之则邪气随降，病自松懈。”当时，由于太平天国革命而引至扬州一带药物缺乏，吴氏在继承张景岳之理论总结运用外治法防止时令病方面，对刮痧积累了丰富的经验。

20 世纪 80 年代，刮痧医疗保健迎来了第三个高峰。关于这一高峰。也可称之为真正的高峰，推进这一高峰的出现，当然非一人所能完成，但必须肯定台湾学者——吕季儒先生的巨大贡献。现代台湾学者吕季儒先生创用的水牛角特制适于人体各部位使用之刮痧板，使刮痧工具更增加一种富有科学性的发展。吕季儒教授以预防医学思想为指导，继承发扬中医学刮痧疗法的理论与经验，结合现代科学理论，对刮痧技术、刮痧器具、刮痧方法等，进行了比较全面的改进或创新。

20 世纪末，21 世纪初，刮痧疗法的有效推广与在各地的普遍发展，不但使无数人群的慢性病、亚健康得到了康复，减轻了痛苦，恢复了劳动力，而且使许许多多的下岗人员经过刮痧培训而得到了重新就业的机会，真是“功业著于百姓”，从而引起了国家领导和社会保障部的关注。他们聘请专家，吸纳刮痧保健之先进代表，编撰（zhuàn）国家保健刮痧师初、中、高级职业教程，编制保健刮痧师职业国家题库，把刮痧推向在其发展历史上的最高峰。刮痧自此之后，已经得到了国家职业认可，有了法律保护，其发展与创新提高，掌握各项基础知识熟练刮痧理论与技术，提高保健效率严格遵守保健刮痧的职业范围。不断提高技术水平，共同将这一古老而新兴的事业，推向更高峰。

健康指南

骨關節炎



于江宏 医师，风湿病专家，纽约州立大学（SUNY）

骨关节炎（OA）又称退化性关节炎或退行性关节病或骨关节病，是一组关节机械性退化异常的疾病，包括关节软骨和软骨下骨。症状可能包括关节疼痛，压痛，僵硬，锁定，有时积液。可能引发的各种原因有遗传，发育，代谢，和机械损伤而导致的软骨损失。当骨表面的软骨失去了保护时，骨可能被暴露和破坏。由于疼痛而导致运动减少的结果包括局部的肌肉可能会萎缩，韧带会变得更加宽松。治疗的一般措施包括与物理治疗相结合的运动，改变生活方式，和止痛药。如果疼痛变得无法控制，关节置换手术可用于改善生活质量。骨关节炎是关节炎中最常见的形式，也是慢性残疾的主要原因之一。

骨关节炎可分为原发性或继发性取决于是否有可识别的根本原因。

症状和体征：主要症状是疼痛。“痛”通常被描述为尖锐的疼痛，烧灼感。移动或触摸时可以感到骨噪音（称为“捻发音”）。患者可能会感到的肌腱肌肉痉挛和收缩。偶尔，关节也可能充满液体。潮湿和寒冷的天气增加了许多患者的痛苦。

虽然从理论上说，任何在人体的关节可以受到影响，骨关节炎通常影响手，脚，脊椎，和大的负重关节，如髋关节和膝关节。随着病情的发展，受影响的关节出现变大，僵硬和疼痛。通常温和的使用关节会感觉好些；而过量或长期使用关节会使病情恶化。这一点区别于类风湿关节炎。

小关节，如手指，骨头变大。在远端指间关节，这称为赫伯登结节（Heberden’s nodes）；在近端指间关节被称为布查氏（Bouchard’s nodes）。；尽管结节不一定会疼痛，但会限制手指的运动。

病因：一些研究者认为，关节的机械压力是所有骨性关节炎的基本原因。机械压力有许多不同的来源，包括先天性或病理性的原因造成的骨骼错位;机械性损伤;超重;支持关节肌肉力量的损失;和周围神经受损，导致不协调或过度紧张的关节。然而运动，包括在不受伤的情况下跑步，并不增加发生骨关节炎的危险。

原发性骨关节炎：

原发性骨关节炎是一种慢性退行性疾病，但不因老年化引起的，因为有很多人到九十岁还没有疾病的临床或功能的迹象。随着一个人的年龄老化，软骨的含水量降低，蛋白多糖含量减少，其结果是导致软骨失去弹性。无保护作用的蛋白多糖，软骨胶原纤维可以变得容易退化，从而加剧了退化。周围的关节囊的炎症也可发生，但往往比类风湿关节炎轻。在关节的边缘可形成新骨的副产物，被称为“骨刺”或骨赘。这些骨骼改变，加上炎症，既可以是痛苦的而且会致残。

许多研究都表明，兄弟姐妹，特别是同卵双胞胎之间的患病率升高，这表明有遗传基础。高达 60%的骨关节炎是由遗传因素导致的。

继发性骨关节炎：

这种类型的 OA 是由其他因素引起的，但由此产生的病理机制与原发性 OA 是相同的：

先天性关节病,糖尿病,炎症性疾病（如 Perthes’ disease），（Lyme disease），和所有的慢性关节炎（如痛风，类风湿关节炎），关节或韧带的损伤（例如 ACL），化脓性关节炎（关节感染）,韧带恶化或不稳定，可能是一个因素。马凡氏综合征（Marfan syndrome）,肥胖,黑尿症（Alkaptonuria）,血色病（Hemochromatosis）和威尔森氏症（Wilson’s disease）,Ehlers-Danlos 综合征。

诊断:根据病史和临床检查，X-射线可确定诊断。X 射线典型的变化包括：关节间隙变窄，软骨下硬化（关节周围的骨形成），软骨下囊肿形成，骨赘。1990 年，美国风湿病学会，制定了一套手部骨性关节炎的诊断标准。这些标准的敏感性有 92%，特异性有 98%。

治疗：改变生活方式（如减肥和运动）和止痛药是治疗的主要手段。生活方式的改变很重要。

1. 锻炼

对于大多数 OA 患者，分级运动应该是他们主要的自我治疗。适度的运动，导致功能改善和减少膝关节的疼痛。

2. 教育

对于体重超重的人，减肥可能是一个重要的措施。病人教育已被证明是有助于关节炎的自我治疗。它可以减少疼痛，改善功能，降低僵硬和疲劳，并降低药物的使用。

3. 物理治理

有足够的证据表明，物理干预可以减轻疼痛和改善功能。功能，步态和平衡训练可以减轻下肢关节炎的本体感觉平衡和减轻力量的损害。

4. 药物治疗

镇痛药：对乙酰氨基酚是对 OA 的第一线治疗。对于轻度到中度症状，其有效性类似于非甾体类消炎药（NSAIDs），但对更严重的症状，非甾体抗炎药可能更有效。非甾体抗炎药如布洛芬，有较大的副作用，如胃肠道出血。另一个类非甾体抗炎药，COX-2 选择性抑制剂（celecoxib）是同样有效的类非甾体抗炎药，但并没有更安全，但是更昂贵得多。有几个外用非甾体抗炎药，包括双氯灭痛，有较少的全身副作用，至少有一些治疗效果。虽然鸦片类镇痛药，如吗啡和芬太尼改善疼痛，但其好

处被常见的不良反映所抵销，因此他们不应该被使用。

其他药物：不推荐使用口服类固醇治疗 OA，因为其疗效低而副作用高。关节腔内注射糖皮质激素（如氢化可的松），可导致短期内疼痛缓解，可能会持续几个星期和几个月之间。外用辣椒素和关节注射的透明质酸还没有被发现可以显著地改善病情。tanezumab，是一种结合并抑制神经生长因子的单克隆抗体，可能缓解关节疼痛，改善膝关节骨性关节炎患者的功能（2010 年 9 月 29 日“新英格兰医学杂志“的研究）。美国的 FDA 正在审查 tanezumab 的安全性。

虽然电刺激技术（NEST）用于治疗膝关节骨性关节炎已有二十多年，但研究表明，没有任何证据可证实，它可以减少疼痛或残疾。

5. 手术
如果上面的治疗是无效的，在晚期病例，可能需要关节置换手术。然而，关节镜手术治疗膝关节骨性关节炎已被发现是能缓解症状，且优于安慰剂。[33]

6. 其它疗法
许多其它疗法旨在减少关节炎的疼痛。然而，目前下列疗法包括：维生素 A，C 和 E，生姜，姜黄，ω-3 脂肪酸，硫酸软骨素（chondroitin）和氨基葡萄糖（glucosamine）尚无足够证据说明其有效性。因此不建议这些治疗方法。

1)针灸
一个 Cochrane 回顾研究发现，针灸改善疼痛的效果很小，其临床意义是可疑的。针灸似乎也没有长远的效益。

2)氨基葡萄糖
2010 年荟萃分析发现，它并不优于安慰剂。国际骨关节炎研究会（OARSI）建议，观察 6 个月后，如果没有效果，应该停止使用氨基葡萄糖。（审稿:周人志医师）

法律顾问

减少误诊

编译：柴坎；审稿编辑:纪永莉医师



哈佛前锋医学协会最近发表的关于衡量门诊医学的研究指出：一个典型的全职,全科医生每年处理超过 1100 种不同的诊断、药物、化验检查、推荐到专科，医学图像分析和临床操作;有些医生干得更多。以上的数据证明了初级保健护理的复杂性与医生职业充满变数的固有风险性。

根据自 2002 年以来提供的医学护理， 医疗事故索赔和诉讼案件中，门诊病人(急诊不包括在内)以诊断性错误为由提起诉讼的占全部 CRICO(The Controlled Risk Insurance Company)案件的 67%。这类案件大约一半涉及 50 种以上的癌症病例，另外一半为非癌症类病例。 在同一时期发生在病人急救科与诊断有关的 75 中案例，有超过 30 个不同的最终诊断结果。显然，病人的安全，不能狭隘的局限在特定的案例类型，而是需要针对所有患者，尤其是门诊病人，阐述在诊断过程中潜在的可造成失误的隐患。

这是非常有价值的，尤其从更广的范围内,针对一些高额的索赔案件，如乳腺癌，大肠癌，前列腺癌的错误诊断，可以从中概括归纳出经验教训。

自检发现的症状,（如乳房肿块，便血，腹痛） 无论医生你是否可以检测到,病人均期待一个结论。病患因自我测发现的问题，如果没有被及时解决(在病人眼中)，会助长对医生的不信任感。随后的诊断可能被病人视为“失误”，因为病人会主观的认为从一开始医生就不够认真。

患者风险因素掌握不足或过时的个人、家庭病史，导致对与风险因素相关的筛查不足，或推荐到 高危检测不及时。患者可能需要在诊治过程中被提示、引导提供翔实的病史资料。

从开出诊断化验到得出结论，需要开化验的医生和其他相关医生的共同协作,确认检测的结果被讨论过,与相关医生交流过，并与病人讨论过。采用未经证实的假设进行诊治，会使导致病人和医生同时陷入风险。

跟进计划。跟进计划,不仅只是计划，应使其成为跟进行动。病例文件，尤其是病人和家庭成员共享的文件，是非常有帮助的，但只有病例文档有条理的记载了遗漏就诊的提示或重要细节时，这种益处才会充分显现。

推荐病人。如果推荐病人只是单向的服务,如果情况与预期的不同，常会延误诊断。诊治过程中和其他相关医生建立一个闭合环，并清晰的向病患交代每一个医生的角色。

期望值的处理。从病人的主诉，症状或检查结果产生的任何疑虑，应形成具体可行的诊治方案，有效的平衡期望与具体的诊治。分享诊断化验的局限性，可能在病人焦虑期，帮助维持他或她对你的信任，并最终保护防止不合惯例的指控。

患者给医生大量的信息期望他们掌握并适当地应用，医生在诊断过程中广泛采用帮助决策的支持工具，可有效的减少诊断失误。

专题讲座

漸凍人症

(Amyotrophic lateral Sclerosis)



梁晔医师，匹兹堡 Allegheny 总院神经科

渐冻人症，又称肌肉萎缩性侧索硬化症（ALS)，是一种运动神经元退行性疾病。最早描述于 1869 年，后来由于美国著名的棒球运动员 Lou Grehrig 于 1939 年诊断为此病，人们对此病有了更多的了解，此病又因此常被称为“路格瑞氏症（Lou Gehrig's disease)。

此病是一种渐进型，致命的神经退行性疾病，起因是中枢神经系统内控制骨骼肌的运动神经元退化、病变所致。目前导致运动神经元退化的诱因不清，大约 5-10%是家族遗传型，而绝大部分 90-95%是散发型。

典型的渐冻人病例始发于一侧肢体骨骼肌肉渐进型肌无力，肌萎缩，例如一侧手指、手臂无力，渐渐蔓延及整个上肢，病人多数没有感觉神经系统的病变如麻木、疼痛等。随着疾病的进展，另一侧肢体会被累及。病变也可能从下肢肌肉开始，病人会出现不明原因的走路磕绊，踉跄摔跤等。走路时有一种特殊的用脚掌拍打地面的步态（slapping gait),这是由于控制脚部肌肉无力引起。

另外少数病人症状始发于口咽部肌肉，属于延髓发病型，约 20-25%病人属于此类。病人首先出现 发音含混不清、声音嘶哑，发音很低，鼻音重，进食呛咳，及吞咽困难。

随着病情的进展，肌肉萎缩日益明显，肌肉强直及痉挛也会出现并加重。病人会有行动困难。延髓发病型的患者会有一种特殊的构音障碍，发音很缓慢，音节分离，鼻后音重，病后期病人会失音。吞咽功能从吞咽液体时呛咳为始发病症，逐渐导致吞咽固体食物困难，最终病人将无法吞咽任何食物。病人多死于呼吸衰竭。美国每年大约有 5000 人被新诊断于此病，一般来讲从发病到死亡平均约 3 年时间。男性病人略多于女性，目前此病尚无有效的治疗方法。目前美国神经内科协会仅推荐一种药物“Riluzole".而此药也仅能延续病人生命 2-3 月而已，治疗多以支持疗法为主。

渐冻症很难早期诊断，许多其他病症有类似的症状，病人需做颈、胸、腰椎部的核磁共振，脑部的核磁共振以排除脊椎病变引起的脊髓压迫症状或脑干部病变，最终病人需做肌电图而确诊。

渐冻症病人虽然有很严重的肌无力、行动困难吗、吞咽困难，但多数病人的思维能力正常，典型的代表人物是英国著名的理论物理学家 Stophen Hawking。患有此病的其他著名人物包括美国棒球明星 Lou Gehrig,现代实验室自动化之父 Robert-Spinrad 等。(审稿：李伟根医师)

肿瘤病人的急性肾损伤



钱琪医师，Mayo Clinic 肾病专科

急性肾损伤（AKI）定义为血肌酐急性升高（≥0.3mg/dl），伴或不伴尿量减少，可增加患者死亡率。肿瘤患者AKI 的发病率较非肿瘤患者高，超过半数（约60%）的肿瘤患者有不同程度的肾功能不全，这与恶性病变直接或间接相关。近期，来自丹麦的流行病学研究发现AKI 是肿瘤患者的常见并发症，在基线血肌酐正常的患者中，确诊肿瘤的第1 年AKI 的发病率为18% 、前5 年的发病率为27%。该研究发现，在肾癌、肝癌或多发性骨髓瘤患者中AKI的发病率较高。AKI发生的其他危险因素包括老年、基线血肌酐升高及存在高血压、心血管疾病、高脂血症及动脉粥样硬化性疾病等合并症。肾脏与癌症之间的关系十分复杂。急性肾功能不全可源于肿瘤本身，如肿瘤包块压迫造成尿路梗阻、肿瘤细胞直接侵犯肾实质，亦可源自自发或药物诱发的溶瘤综合征（TLS）释放的肾毒性代谢产物，或源自因化

疗药物导致的恶心、呕吐造成的容量不足、中毒性肾小管坏死或间质性肾炎。AKI 可成为肿瘤患者的主要临床表现，甚至因存在AKI 导致无法进行积极的抗癌治疗。

肿瘤压迫造成尿路梗阻导致的AKI

尿路梗阻通常发生在晚期腹部或腹膜后肿瘤，及腹膜后肿瘤转移的患者，包括宫颈癌、膀胱癌、前列腺癌、卵巢癌及结肠癌临床症状与梗阻进展的速度及程度有关，缓慢起病及部分梗阻可无临床症状，而急性起病的单侧或双侧尿路梗阻可伴腰痛和无尿性急性肾功能衰竭（双侧梗阻）。若发现肿瘤患者可能发生了尿路梗阻，应首选腹部及后腹膜超声诊断，可见到扩张的尿路系统，逆行尿路造影亦具有诊断价值。肾造瘘术可挽救肾功能。

肿瘤直接侵犯肾脏导致的AKI

既往研究认为，高分化的淋巴瘤和白血病可直接侵犯肾实质，导致新发蛋白尿、血尿，若累及大部分肾实质，可导致急性肾功能衰竭。肾脏超声常示肾脏扩大，皮髓交界区模糊及肾脏回声弥漫增强。肿瘤浸润肾实质是预后不良的表现。多发性骨髓瘤患者可因管型肾病表现为少尿型急性肾功能衰竭。若怀疑发生上述病变，应行肾活检明确诊断，请肾内科会诊协助诊治AKI。



TLS导致的AKI

TLS的危险因素肿瘤患者易发生TLS 的危险因素包括罹患低分化肿瘤，基线血尿酸、乳酸脱氢酶（LDH）及白细胞计数水平增高（＞2.5×104/L）、存在肾功能不全。存在上述危险因素的患者若表现为急性肾功能衰竭伴高尿酸血症和（或）高磷血症，应考虑TLS。TLS的诊断TLS的诊断标准包括：□ 高尿酸血症[成人血尿酸水平超过8.0 mg/dl（475.8 mmol/L），儿童超过正常值高限）]；□ 高磷血症[成人血磷水平超过4.5 mg/dl（1.5mmol/L），儿童超过7.5mg/dl（2.1 mmol/L）]；□ 高钾血症（血钾水平超过6.0mmol/L）及低钙血症[校正钙水平低于7.0 mg/dl（1.75 mmol/L）或离子钙水平低于1.12 mg/dl（0.3 mmol/L）]。近期发表在《新英格兰医学杂志》[NEngl J Med 2011，364（19）：1844]的综述认为AKI不适用于诊断TLS。

TLS 的治疗自发和化疗药物诱发的TLS的主要区别在于，自发TLS的高磷血症较不突出，这部分是由于肿瘤细胞的快速生长消耗了肿瘤溶解时释放的细胞内磷。治疗存在TLS危险因素的患者需注重预防，确保容量充足，避免血容量不足和少尿，密切监测血清电解质水平。当发现患者血尿酸水平有上升趋势而需进行化疗时，可予以别嘌呤醇和（或）拉布立酶以降低因尿酸沉积在肾小管、肾小管与沉积尿酸发生反应而导致AKI发生的可能性。高磷血症可导致AKI，尤其是钙磷乘积超过58 mg2/dl2时，目前我们尚无有效治疗TLS中高磷血症的药物，治疗手段主要是增加尿量，促进尿磷排出，在急性肾功能衰竭时可行血液透析降磷。在应用拉布立酶治疗高尿酸血症时，不建议碱化尿液以增强尿酸排泄，因为碱化尿液可促进肾脏钙磷沉积导致AKI。

化疗导致的AKI

贝伐珠单抗抗血管内皮生长因子（VEGF）单克隆抗体贝伐珠单抗可用于治疗多种肿瘤。贝伐珠单抗可导致肾小球肾炎，表现为血尿、蛋白尿、进行性肾功能不全，也可导致AKI。蛋白尿较常见，并与贝伐珠单抗呈剂量依赖性，常规剂量治疗时，蛋白尿的发生率约为20% ~40%，剂量增大时，发生率可升至60%。多数患者表现为非肾性蛋白尿（不超过3.5 g/d），1%~1.8%的患者发展为肾病范围的蛋白尿。一般来说，发生此类不良反应的患者转归良好，多数患者的蛋白尿是一过性的，可通过中止治疗而解决，但仍应请肾内科会诊协助诊治。发生此类并发症时，应考虑更换替代化疗药物。双膦酸盐双膦酸盐是一种破骨细胞抑制剂，可用于肿瘤骨转移患者的治疗。氨羟二膦酸二钠可诱发间质性肾炎，肾小球坏死也可诱发塌陷性局灶节段性肾小球硬化，进而导致AKI。患者可表现为非少尿型AKI和（或）肾病综合征，应请肾内科会诊协助诊治，常需行肾活检明确诊断。唑来膦酸可诱导肾小管细胞的凋亡导致急性肾小管坏死，唑来膦酸相关性AKI的危险因素包括药物剂量及输注速度，大剂量及短时输注与AKI的发生有关。若患者接受此类药物治疗，应监测血肌酐水平，一旦发生AKI，建议及时停药。顺铂及异环磷酰胺顺铂及异环磷酰胺是一种烷化剂，可通过抑制DNA交联形成影响DNA合成及其功能，两者静脉给药后可直接造成肾小管损伤，严重时可造成急性肾小管坏死。除AKI外，异环磷酰胺还可造成出血性膀胱炎及膀胱移行细胞癌。这两种药物导致AKI的危险性随剂量累积而增加，一般在治疗开始几天到1 周内可发生AKI，多表现为非少尿型AKI，与肾电解质消耗（多见于顺铂的应用）及范可尼（Fanconi）综合征有关。顺铂可通过抑制远端肾小管水通道-2的表达造成肾性尿崩症。尿沉渣检查可见肾小管上皮细胞和颗粒管型。治疗这种肾毒性的关键在于预防——调整药物剂量、等渗补液及纠正电解质紊乱。氨磷汀可预防顺铂导致的肾功能衰竭，能与其他预防措施一起应用，但因药物过敏性反应及罕见的渗出性多形性红斑导致其应用受限。美司钠不能用于异环磷酰胺造成的肾小管损伤的预防。甲氨蝶呤甲氨蝶呤是一种叶酸拮抗剂

患者口服甲氨蝶呤后由胃肠道吸收，若剂量＞30 mg/m2，胃肠道吸收率约为90%。由于该类型吸收已饱和，增大口服剂量不能提高药物浓度，因此，不会导致药物中毒。甲氨蝶呤在服用后48小时内主要通过肾小球滤过及主动肾小管排泌以原型排出，滤过的和主动排泌的甲氨蝶呤可沉积在肾小管腔内；在肾小管液pH值降低（pH值＜6）时，腔内的甲氨蝶呤可导致急性肾功能衰竭（也称为结晶性肾病）。研究表明，甲氨蝶呤有直接的肾小管细胞毒性，其机制有多种，包括形成氧自由基及降低腺苷脱氨酶活性，导致肾小管细胞死亡。由于胃肠道对药物的吸收是可饱和的，口服甲氨蝶呤产生系统性毒性的危险性低。目前大剂量静脉应用甲氨蝶呤是产生毒性的主要原因，大剂量（成人＞500 mg 及儿童＞5 mg/kg）是产生药物毒性的危险因素之一。血浆甲氨蝶呤水平可提示产生药物毒性的危险性，给药后6小时内血浆药物浓度＞5 mmol/L 或12小时内＞1 mmol/L时，产生药物毒性的危险性高。其他发生系统性毒性的危险因素，尤其是发生AKI的危险因素包括容量不足和酸性尿。大多数应用甲氨蝶呤导致AKI 的患者主要表现为少尿型AKI。其他甲氨蝶呤的毒性表现为尿检示脱落的肾小管上皮细胞、上皮细胞管型，在尿液为酸性时，可见药物结晶。由于甲氨蝶呤主要经肾脏代谢，发生AKI 将进一步延缓甲氨蝶呤排出，导致血药浓度升高，毒性增加。系统性甲氨蝶呤毒性的表现主要包括黏膜炎、肝毒性（肝酶升高）、神经毒性（精神状态改变及昏迷）、肺脏毒性（肺炎）及骨髓移植。胃肠道表现出现较早，通常是产生药物毒性的首发表现。治疗甲氨蝶呤相关性AKI也需注重预防，注意调整剂量、充分水化、碱化尿液增加甲氨蝶呤的溶解度及代谢，必要时予以大剂量甲酰四氢叶酸及静脉输注谷卡匹酶（glucarpidase）。确诊为甲氨蝶呤中毒时应静脉予以甲酰四氢叶酸。谷卡匹酶是一种重组的羧肽酶，近期（2012年1月）经美国FDA批准治疗甲氨蝶呤中毒，其可将甲氨蝶呤降解为可溶性无活性代谢产物4-脱氧-4-氨基-N10甲基蝶酸（DAMPA）。对于重度中毒的患者，高通量透析可协助清除药物。

TMA相关性AKI

血栓性微血管病（TMA）是很多肿瘤的直接并发症，也通常是肿瘤化疗的并发症。TMA是一种多系统受累的疾病，主要表现为重度的血小板减少、微血管病性溶血性贫血、精神状态改变及血小板聚集在肾脏微血管系统导致的急性肾功能衰竭，TMA 也可作为分泌黏蛋白腺瘤的临床表现之一。TMA可由一些化疗药物诱发，如丝裂霉素C、吉西他滨、α干扰素及一些抗血管生成药物，放疗及骨髓移植也可并发TMA。研究表明，同时应用他莫昔芬治疗乳腺癌亦可能增加发生TMA的风险。对肿瘤及肿瘤治疗中发生TMA的确切机制尚不明确。研究发现，在TMA肿瘤患者中，可检测到ADAMTS13（一种可剪切血管假性血友病因子的金属蛋白酶）的存在。因此，ADAMTS13缺乏可能不参与TMA的发病机制。有假说认为，因侵袭性肿瘤生长、肿瘤栓塞及肿瘤化疗介导的血管系统损伤导致的内皮细胞异常，血管生成及损伤可诱发弥漫性血管内凝血、血栓形成及微血管病。有研究支持恶性肿瘤细胞生长在TMA发病机制中的作用，该过程会导致血尿、蛋白尿和AKI。早期诊断十分重要，停用可疑药物、适当的支持治疗可控制疾病的迅速发展。除支持治疗外，血浆置换、激素、肝素、抗血小板药物治疗无获益，且对患者的生存率无影响。合并TMA的肿瘤患者预后较差，75%的患者在确诊TMA后仅存活数周。总之，肿瘤患者有发生AKI的高危素；在治疗癌症患者时，评估发生AKI的危险因素十分重要；及早预防治疗可降低AKI的发生率；如果患者发生AKI，早期诊断尽快请肾内科专家会诊可优化治疗及预后。·在确诊肿瘤后开始预防治疗，降低AKI的发生风险。应根据患者的肾小球滤过率（GFR）而不是血肌酐水平调整化疗药物剂量，最好与药剂师核实。·化疗期间，尽可能避免同时应用可疑肾毒性药物（NSAID、对比剂、有肾毒性的抗生素等）。应一直保持等容状态，若发现血容量减少，应尽快补充等渗液体。必要时慎重应用利尿剂增加尿量，促进药物排泄，降低毒性。

·对于应用甲氨蝶呤的患者，碱化尿液可减少肾内结晶形成；大剂量的甲酰四氢叶酸、谷卡匹酶及高通量透析（CVVHD）可用于治疗甲氨蝶呤中毒或超量。·对于TLS高危患者，应积极进行预防治疗，包括补充容量、监测和纠正电解质紊乱；拉布立酶可用于治疗重度高尿酸血症；重度

高磷血症可能需要进行透析治疗；烷化剂可使钙磷沉积在肾脏，导致急性磷酸盐肾病，应尽量避免应用。一些化疗药物可诱发急性肾小管坏死（ATN）或间质性肾炎；重度ATN可表现为少尿型肾衰竭，间质性肾炎常表现为非少尿型AKI；尿沉渣镜检可用于鉴别诊断，暗棕色及颗粒管型提示ATN，而白细胞尿/嗜酸性粒细胞尿可见于间质性肾炎患者；早期诊断AKI及请肾内科会诊可明确诊断，协助治疗。·接受顺铂治疗的者，氨磷汀可有效预防AKI。·血栓性微血管病（TMA）可见于进行或未进行化疗的肿瘤患者；TMA可表现为重度血小板减少、微血管病性溶血性贫血及AKI（通常为少尿型），尿沉渣可见变形红细胞、红细胞管型及蛋白尿；应尽早请肾内科会诊；TMA预后较差。

参考文献：中国医学论坛报4月5日B4-5， 作者同意本刊节选转载）



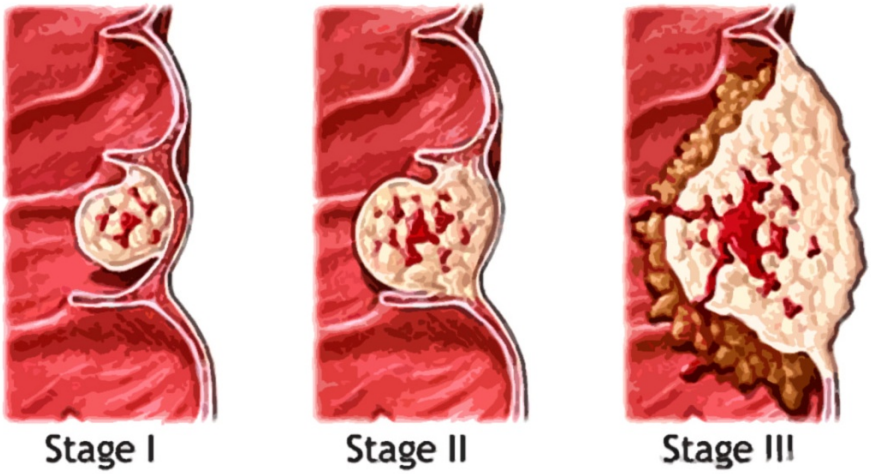
环球医学

柬裔、越裔、韩裔及华裔美国人中与大肠癌筛查相关的因素

作者：Grace X. Ma, PhD, Min Qi Wang, PhD; Jamil Toubbeh, PhD; Yin Tan, MD, MPH;Steven Shive;Dunli Wu, MD

编译：曹雨虹博士, 谭睿教授, 西南交通大学

摘要：此次基于社区的参与式研究，目的在于找出与大肠癌筛查相关的因素。研究中采用了横断设计。将 815 位 50 岁以上生活在美国的亚裔美国人作为研究对象，完整的研究样本包括柬裔(N=215)、越裔（N=195）、韩裔（N=94）及华裔（N=311）美国人。我们展开了 95 个项目的问卷调查，并对其可靠性和有效性进行了中试。调研过程使用了现场数据采集法，接受调查者可选择使用英语或母语回答问题。在这 815 位调研对象中，79.1%（N=645）从未进行过大肠癌筛查；7.9%(N=64)曾进行过筛查，但没完全遵守筛查要求；仅 13.0% (N=106)完全遵从。受教育程度与越裔、华裔的大肠癌筛查状况显著相关；就业状况与柬裔、韩裔的筛查状况紧密联系；医疗保险的缺失明显影响柬裔、韩裔、华裔的筛查率；英语流利程度和在美国的居住年限对越裔、韩裔和华裔的筛查状况有很大影响。越不能融入美国文化的亚裔美国人，从未进行过筛查的可能性越大。但文化适应因素对亚裔族群筛查行为的影响程度不同。筛查障碍包括对大肠癌了解太少、语言不通、交通不便以及时间不充足。通过强化目标群体的意识及增加教育项目，可提高高危亚裔美国人群的大肠癌筛查率、完善大肠癌筛查状况。



关键词：乙状结肠镜检查或结肠镜检查；粪便隐血试验；越南人；韩国人；中国人；柬埔寨人；大肠癌筛查的相关因素

大肠癌是美国第三大主要癌症类型，其致死人数居本国各种癌症死亡的第二位【1】。在亚裔美国人中，大肠癌是确诊人数第二多的癌症类型，也是导致该人群死亡的第三大主要原因【2】。美国癌症协会建议，无论男女，从 50 岁开始，每年都得进行一次粪便隐血试验，每五年进行一次乙状结肠镜检查，或十年进行一次结肠镜检查，抑或每 5-10 年进行一次双重对比钡灌肠检查。

尽管目前大肠癌的筛检已有一定成效，但据报道，过去的 5 年里进行了乙状结肠镜检查或过去 10 年里进行了结肠镜检查的 50 岁以上的美国人口，仅占 43%。如果算上去年进行了粪便隐血试验的人数，大肠癌的总体筛查率增加到 47%【3】。不同州的非西班牙裔白人，大肠癌筛查率不同。调查显示【2-4】，相比于非拉丁裔白人，亚裔美国人的大肠癌筛查率很低，而韩裔美国人的筛查率是各分组中最低的。

大肠癌筛查障碍包括人们对大肠癌的了解太少、对于筛查检测的消极态度、对阳性结果的恐惧，以及缺乏社会支持和医生的建议【5-7】。在对华裔美国人的研究中，并未发现大肠癌筛查率与任何社会人口学因素有关，也未发现性别差异对其有影响【8】。Teng 等【9】通过调查发现，医生提出的筛查建议与美籍华人最终的大肠癌筛查率密切相关，而文化适应和大肠癌患病风险感对其无影响。此研究还揭示了其他与筛查相关的因素，包括社会支持、保险状况等。在对韩裔美国人的调查中发现，乙状结肠镜检查结果与他们的便血史、粪便隐血试验史、婚姻状况及在美国所待时间等因素有关【10】。Choe【11】及 Tang 等【12】的报道证实了前面有关大肠癌筛查障碍的结论。

这种基于社区的研究，其目的在于评估大肠癌筛查的状况，从而确定文化适应、人口统计资料，以及 50 岁以上的华裔、韩裔、越裔和柬裔美国人群中相一致的与大肠癌筛查有关的危险因素。

1. 研究方法

1.1 研究对象

亚裔美国人是美国增长最快的族群，在美国各州所占人口比例较大【26】。2000 年美国人口普查资料显示，美国亚裔人口中，华裔美国人占了近 24%，约为韩裔和越裔美国人口的两倍【27】。我们从当前 111 个亚裔社区组织中选出了代表性的亚裔美国人作为研究样本，他们代表了生活在大费城地区、新泽西州和纽约市的柬裔、韩裔、越裔和华裔美国人。这些组织经权威机构认证，最大限度地覆盖了目标人群的种族、年龄和社会经济地位。抽样分两步进行。第一步，用计算机随机数发生器从以上 111 个组织名单中随机抽取 52 个，作为一个集合。第二步，根据民族差异将此集合分为四个小组。采用比例取样法来确定每个小组的样本大小【13】。我们共向 2400 人发出了调研邀请，其中 302 人拒绝参与。在接受调研的 2098 人中，有 2011 人完成了问卷调查，回复率为 95.9%。由于大肠癌筛查仅针对 50 岁以上

的男性和女性，因此，我们选择了 815 位 50 岁以上参与者作为本次调查的研究对象。

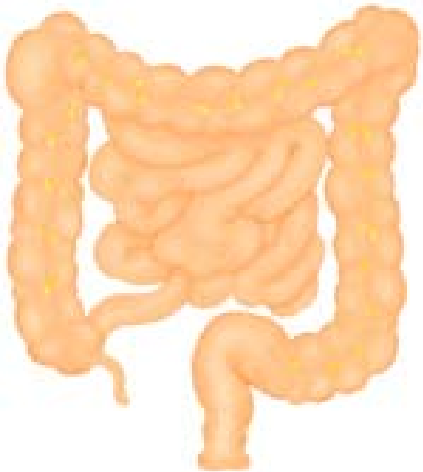
1.2 数据采集

本研究使用了横断面调查方法，这种方法可在短时间内采集到众多各行各业参与者的信息【13,15-17】。数据的采集在选作研究样本的组织所提供的网站上进行，从 2005 年 6 月持续到 2006 年 10 月。亚裔健康研究中心与亚裔社区健康联盟携手，共同负责本次调研。他们对此次调查提供口头或书面的指导，以及调查期间的语言服务。接受调查者可选择用英语或母语回答问题，调查完成的平均时间为 25 分钟。

1.3 测定项目

我们展开并互译了多语种问卷调查，对其可靠性和有效性进行了中试。该问卷有 95 个调查项目，包括：人口统计资料（年龄、性别、种族、婚姻状况、文化水平、就业状况、医疗保险状况等）、文化适应因素（英语水平、使用语言种类、在美国居住时间）、对大肠癌了解的多少、大肠癌筛查状况以及大肠癌筛查障碍等。

同时，我们还对问卷格式的适当性、内容的有效性、难度水平以及调查所用时间进行了现场测试。由 37 位未参与此次调研的亚裔美国人来评估问卷的表面效度和内容效度。这种调查-再调查方法可用于确定问卷调查的可靠性。可靠性系数高，则表明问卷参与者对调查项目的回答总体上是一致的。各调查项目的相关系数如下：大肠癌筛查状况（0.84）、进行大肠癌筛查的原因（0.54）、大肠癌筛查障碍（缺乏了解（0.46）、自我感觉良好（0.81）、语言障碍（0.69）、无常规医生（0.46）、没时间（0.66）、无筛查的地点（1.0）、交通不便（0.60）、无保险（1.0）、保险条目不包含此项（0.79）、对阳性结果的恐惧（0.69）、尴尬和羞耻感（0.69））、与家庭相关的条目（0.87）以及人口统计资料（出生年（0.98）、性别（1.0）、在美国出生（1.0）、在美国居住时间（1.0）、文化程度（0.97）、就业状况（0.81）、保险涵盖（1.0）、英语水平（0.87）、看英文电视（1.0）和收入水平（0.85））。



1.4 数据分析

我们将 815 位 50 岁以上参与者的问卷作为研究对象，进行了分析。与大肠癌筛查状况有关的变量包括人口统计资料、文化适应因素以及筛查障碍。我们采用列联表和卡方检验，评估人口统计资料及文化适应因素与大肠癌筛查状况之间的关联。用 logistic 回归模型所算出的 OR 值(95%CI)来衡量筛查障碍与大肠癌筛查状况的相关程度。通过（SAS 9.2 版）统计分析系统进行所有的统计分析。由于数据分析的探索性，我们还进行了显著性检验，P 值小于 0.05。

2. 研究结果

在这 815 位调研对象中，79.1%从未进行过大肠癌筛查；7.9%曾进行过筛查，但没完全遵守筛查要求；仅 13.0%完全遵从（见表 1）。研究样本可分为四个族群，所占比例最大的是华裔美国人（38.2%），其次是柬裔美国人（26.4%），再次是越裔美国人（23.9%），最后是韩裔美国人（11.5%）。除了柬裔美国人被过度采样之外，这些数据在一定程度上反映了采样地区的族群比例。由于不完全遵守筛查要求和完全遵从的人数很少，在数据分析中，我们将这两类归为“进行过筛查的人”。下面针对各个族群的人口统计资料、文化适应因素及筛查障碍的分析结果加以说明。

表 3 列出了四个族群中每个族群的大肠癌筛查状况和文化适应因素。表中列出了显著的卡方检验结果。

柬裔美国人：英语口语水平与大肠癌筛查状况显著相关，$\chi^2(2) = 18.37$, P

越裔美国人：在美国居住的年限与大肠癌筛查状况显著相关，$\chi^2(1) = 4.84$, P

韩裔美国人：在美国居住的年限与大肠癌筛查状况显著相关，$\chi^2(1) = 4.36$, P

华裔美国人：在美国居住的年限与大肠癌筛查状况显著相关，$\chi^2(1) = 5.03$, P

与大肠癌筛查状况相关的筛查障碍

表 4 列出了每个族群的大肠癌筛查状况与各种筛查障碍之间的相关程度，包括 OR 值(95%CI)，表中列出了显著的卡方检验结果。

柬裔美国人：知识匮乏、语言障碍以及交通不便与再次筛查并没有明显关联。而对于社会心理因素、保险状况及时间短缺，又不足以获得可靠的 OR 值。

越裔美国人：各种筛查障碍与大肠癌筛查状况均无显著相关性。

韩裔美国人：对于大肠癌了解太少的人(OR=20.46)，存在语言障碍、交通不便的人(OR=15.56)，从未进行过大肠癌筛查的可能性越高。其他筛查障碍与大肠癌筛查状况均无显著相关性。对于保险缺失，也不足以获得可靠的 OR 值。

华裔美国人：对于大肠癌了解太少的人(OR=3.3)，存在语言障碍、交通不便的人(OR=2.98)，以及时间短缺的人（OR=4.68），从未进行过大肠癌筛查的可能性越高。社会心理因素和保险缺失与大肠癌筛查状况均无显著相关性。

3. 讨论

本次调研旨在确定与大肠癌筛查状况有关的人口因素及文化适应因素。

3.1 人口统计资料

在越裔和华裔美国人中，受教育水平与大肠癌筛查状况呈显著相关性。接受教育的水平越低，从未进行过

从未进行过大肠癌筛查的可能性越高。然而，性别因素与筛查状况的关系在两个族群间各有不同。在越裔美国人中，从未进行过大肠癌筛查的男性与女性比例大致相同；而华裔美国人中，从未进行筛查的男性比例远远大于女性。此外，在柬裔和韩裔美国人中，很多从未进行过大肠癌筛查的人收入都在 10,000 美元。收入越高的韩裔美国人从未进行过筛查的比例越大，而在柬裔美国人中大体上没有变化。与从前的研究结果相反【8】，我们找到了四个亚裔族群中，一些与大肠癌筛查状况有关的人口因素。



3.2 文化适应因素

在柬裔和越裔美国人中，相对流利的英语口语与大肠癌筛查状况显著相关。英语流利的人进行筛查的可能性越高，反之越低。近来也有研究证实了这一观点【20】。Choe 等【11】研究发现，英语口语障碍会使人们难以理解医生的建议及粪便隐血试验的说明。同样，相比于生活中常用英语的柬裔和越裔美国人，那些常用母语的人从未进行过筛查的可能性越高。

我们还发现了一个有趣的现象，虽说在美国居住年限与大肠癌筛查显著相关，但研究样本中，多数越裔、韩裔及华裔美国人都完全不会讲英语或书写英语。相比于华裔和韩裔美国人，这种现象在柬裔及越裔美国人中更加明显，因为他们的思想更保守，适应新文化的可能性更小。有研究表明【10】，在美国生活会不同程度地影响亚裔族群的大肠癌筛查状况。在美国居住时间长短可影响人们的生活态度和价值观念【21】，反过来，又有助于人们理解并参与到美国医疗服务体系中【22,23】。

本次调研结果显示，有关“亚裔族群中文化因素对大肠癌筛查状况的影响”的结论，普遍带有误导性。Tang 和 McCracken 早前的研究表明【12】，文化适应因素是预测筛查状况的唯一显著相关性因素。此外，Teng 等【9】的研究发现，文化适应和患病风险感不能预测筛查状况，也不能刺激人们进行大肠癌筛查。而我们的研究却发现，文化因素和文化适应会不同程度地影响亚裔族群的筛查行为。一些特定族群中，文化适应程度和筛查状况呈负相关，这样意想不到的结果更让我们惊讶。值得注意的是，我们和其他研究者一样，仅关注了浅显的文化因素（如语言、穿着以及食物）。深层次的文化因素包括对谦逊的看法、恋爱准则、工作激情、对公平公正的构想、时间安排、视觉模式以及情绪控制等等。我们的调查已清楚地阐述了这四个亚裔族群大肠癌筛查状况的差异，表明了亚裔文化像所有文化一样，都是连续不断的、累积起来的、进步的，且随时间推移不断变化的【24】。

3.3 筛查障碍

大肠癌筛查障碍包括对大肠癌了解太少、语言不通、交通不便以及时间不够。对大肠癌了解太少的韩裔(OR=20.46)与华裔(OR=3.3)美国人，从未进行过筛查的可能性越高。Beeker 等【5】早前的研究也证实了这一点。此外，语言不通、交通不便的华裔(OR=2.98)和韩裔(OR=15.56)美国人，从未进行过筛查的概率也越大。声称自己没时间进行筛查的华裔美国人，是进行了筛查的华裔的 4.68 倍。调查结果表明，即使人们想要进行筛查，交通不便、语言不通也阻碍了筛查的进行。

调研中，人们可采用自己惯用的语言，这使得问卷调查的参与率很高。由于研究的机密性及跟进研究所需的成本，我们不可能进一步探讨各种筛查（结肠镜检查、粪便隐血试验、两种筛查均进行）的差异。这种横断面研究假定的大肠癌筛查率可能过高，就会使得实际筛查率比如今所得结果更低，而这些都没法得以证实。研究结果显示，不同亚裔社区中，人口因素、文化适应因素及筛查障碍对大肠癌筛查率的影响程度不同。虽然研究中尚存在不足，但其保证了教育干预多元化、多语化的实施和完善。亚裔族群中大肠癌患病率很高，但筛查率很低。因此，提高亚裔美国人大肠癌筛查率，与健康公民 2020 中“增加大肠癌筛查比例，以减少大肠癌患病率”的目标是一致的【25】。

4. 结论

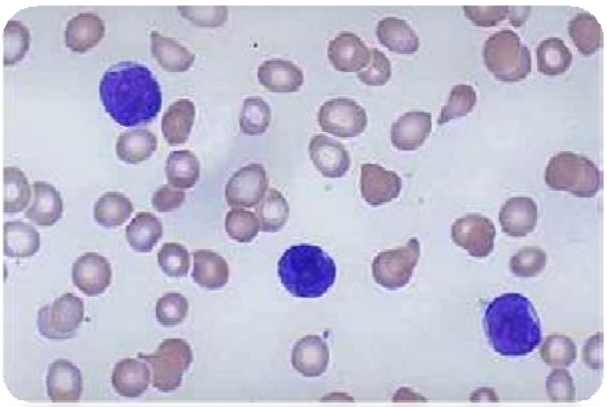
调查显示，亚裔美国人的大肠癌筛查率很低，筛查障碍包括对大肠癌了解太少、语言不通、交通不便以及时间不充足。人口因素（如受教育水平、就业状况和医疗保险状况）和文化因素（如在美国生活的年限、英语流利程度）最可能与大肠癌筛查状况有关。其相关性在柬裔、越裔、韩裔和华裔美国人这四个族群中又有所不同。研究表明，我们可以通过强化目标群体的意识及增加教育项目，来提高高危亚裔美国人群的大肠癌筛查率、完善大肠癌筛查状况。

致谢

Asian Community Cancer Coalition、志愿者、社区协调人员及天普大学亚裔健康中心的研究团队为本次调研提供了支持和帮助。美国国家卫生研究所-国家癌症研究所给予此次调研一定补助，资助号为 U01 CA114582 ATECAR-Asian Community Cancer Network （负责人：Dr. Grace Ma）。Asian Community Cancer Health Disparities Center 也给予了我们补助，资助号为 U54 CA152512 （负责人： Dr. Grace Ma）。对此，我们一并表示感谢。

利益冲突 作者声明，没有利益冲突

文章来源：北美医学与科学：*[N A J Med Sci. 2012;5(1):1-8.]*
参考文献祥见：http://www.najms.net/v5i1p001a/



醫學人物

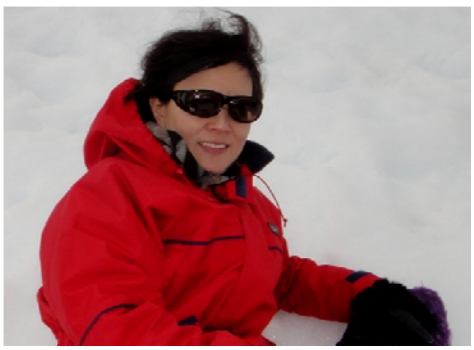
病理學家龔芸醫師



龚芸（Yun Gong,）医生是美国德克萨斯大学 MD 安德森癌症中心（The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas, USA）病理学和细胞病理学付教授（Associate Professor）。她 1979 年至 1984 年就读于浙江医科大学 (现浙江大学医学院) 医疗系, 毕业后留校在组胚教研组任助教两年。1986 年考取该校病理专业研究生，并于 1989 年获硕士学位。 1991 年前往荷兰, 在 Department of Molecular and Developmental Genetics, Catholic University of Nijmegen 从事分子遗传学研究。自 1994 起, 先后在美国加州大学圣地亚哥分校的医学中心以及 The Scripps Research Institute 从事蛋白受体与心血管疾病发病机理的研究。1998 年至 2002 年，在芝加哥西北大学(Northwestern University) 接受解剖病理和临床病理住院医训练。继而在休斯顿的德克萨斯大学 MD 安德森癌症中心接受细胞病理学 Fellowship 专业培训。2003 年起受聘于该中心。日常工作除了病理诊断，还致力于对 fellow, 住院医师，进修医师的专业和科研培训。

龚芸医生的主要研究领域是细胞学诊断的改良和细胞学的发展。她也热衷于乳腺癌生物指标的稳定性与靶向治疗关系的研究以及探索与乳腺癌个性化诊断治疗有关的可行性研究。迄今，已发表学术论文近 80 篇包括柳叶刀•肿瘤(Lancet Oncology)，美国医学会会刊（JAMA），美国 临床肿瘤学杂志（Journal of Clinical Oncology）和癌症期刊（Cancer），特邀综述或评论 7 篇，会议摘要 92 篇， 参与编写书籍章节 4 部。她是 MD 安德森癌症中心多项乳腺癌科题的负责人或重要合作人，参与乳腺癌基础研究和临床试验课题二十余项。两项重要参与课题获 Susan G. Komen Promise Grant 资助。

龚芸医生是美国加拿大病理学院（United States and Canadian Academy of Pathology）会员，美国细胞病理学协会(American Society of Cytopathology)会员，全美华人病理学会（Chinese American Pathologists Association, CAPA）会员。她担任或曾经担任美国细胞病理学协会 Editorial Review Board 成员， 全美华人病理学会付主席， 全美华人病理学会教育学术委员会主席， 美国国立癌症研究所(NCI)/国立卫生研究院(NIH) 科研基金评审委员会评审（study section for RFP SBIR Topic 257），MD 安得森癌症中心科研基金评审委员会成员 ，是杂志 Diagnostic Cytopathology， World Journal of Clinical Oncology (WJCO, World J Clin Oncol) 和 International Journal of Clinical and Experimental Pathology 的编委或执行编委成员，是 Breast Diseases: A Year Book Quarterly （2011）的客座编辑，受邀为 13 个病理学或肿瘤学杂志审稿。她组织或参与过多个在美国，欧洲和中国召开的病理国际或国内学术会议。龚芸医生为人热情开朗，做事低调务实，讲究效率。喜欢旅游，曾去过南极半岛，进过北极圈。也喜欢摄影，电影，电视剧和音乐，常邀朋友同事在家开大型派对。她相信平衡好工作，生活，娱乐是一门艺术，做到了就是幸福。





咨詢門診



醫生熱線郵箱

谭淑娟，妇产科医师

问：消瘦的女性不易怀孕吗？

答：消瘦的女性不一定都影响怀孕，因为有的人是受遗传因素影响，有的人是由于吃的较少或活动量大，除去身体消瘦之外，查不出器质性疾病，一切生理机能也无影响，故生育机能也是正常的。但有的女性身体消瘦是由于某些严重疾病所致，如重度的营养不良、长期慢性消耗性疾病（如结核、贫血、神经性厌食症等），患者除消瘦之外，也有闭经及生理功能上的改变，长期闭经又可引起生殖器官萎缩，这样的患者便不易怀孕。

问：女性生殖器官结核可致不孕吗?

答：女性生殖器官结核，是由结核杆菌侵入生殖器官所引起的一种慢性肉芽肿疾病。以输卵管的感染率最高，约占 95%以上，其他部位的结核其他部位的结核多由输卵管蔓延所致，如子宫内膜结核（发生率约占 60%）、卵巢结核（发生率约为 20%）、宫颈、阴道及外阴结核等（感染率很低）。

结核杆菌侵入生殖器官后，可致输卵管伞端闭锁，官腔粘连狭窄或内膜破坏，输卵管蠕动功能异常，以及子宫内膜炎等。以上病理变化，都可以导致不孕。不孕是女性生殖器官结核病人最主要的临床表现（多为原发性不孕），约半数病人除不孕外无其他不适，即便早期生殖器官结核，经结核药物治疗后有可能怀孕，也多为输卵管妊娠，很少宫内妊娠。所以，女性生殖系统结核可导致不孕。

问：性交因素可导致不孕吗？

答：性生活中，不论男方或女方，若发生性机能失调，均会影响受孕。如男子的早泄、阳痿、射精困难；女方如同房时的阴道或下腹疼痛难忍，阴道痉挛致不能同房；或由于心理因素造成的性生活无故中断，或同房次数越来越少等，均可造成不孕。

问：结婚多年不生孩子夫妇双方可做些什么检查？

答：结婚多年不生孩子的夫妇，应请医生进行以下检查：

（1）、详细介绍病史：双方的年龄、职业、已婚时间、分居情况、曾否妊娠、有无采取避孕措施；月经史、过去史、生活习惯、营养状况、精神状态以及性生活是否正常等。

（2）、全身检查：全身发育、乳房发育、毛发分布及第二性征是否发育良好。有无高血压、贫血、结核病、性病、心脏病、肾脏病、恶性肿瘤等。妇科检查应注意阴道口的松弛度、阴道长度、有无狭窄与感染，宫颈口是否狭小，有无息肉、瘢痕。尚应注意子宫体大小、位置、活动度，附件有无压痛、增厚与肿块。

（3）、进行生育功能检查：

a、排卵功能检查：如基础体温确定，阴道脱落细胞的内分泌检查，宫颈粘液检查，测定血、尿孕激素，子宫内膜活组织检查，腹腔镜检查及 B 超监测卵细胞发育与排卵等。

b、输卵管通畅试验：如输卵管通畅术、输卵管通液术、子宫输卵管造影术、输卵管声学造影、腹腔镜观察下输卵管通夜试验等，看输卵管是否通畅。

c、性交后试验及体外宫颈粘液精子组合试验。如夫妇检查无异常，应进一步了解宫颈粘液与精子是否结合。性交后的试验前，应忌房事 48 小时，以便精子成熟与数量增多。女子宜在排卵前进行此项试验，因此时宫颈粘液最有利于精子的游走。于性交后 6-8 小时在高倍镜下观察，若宫颈粘液中有大于或等于 20 个活精子，表示有生育功能。体外精子游走试验是取 1 滴宫颈粘液于玻片上，覆以盖玻片使粘液的直径为 5-6 毫米，精液置于盖玻片边上，室温下放置 3-4 小时，观察精子进入宫颈粘液的程度，在粘液中央与边缘有相同的精子数称为相合，只是粘液边缘有精子为不相合。

d、免疫学测定：对既有排卵，输卵管又通畅的不孕者，可用精子黏聚试验法与精子制动试验法进行免疫学测定，以了解不孕者体内是否有抗精子抗体存在。

e、染色体核型分析：染色体畸变可引起不孕或生育能力减弱，进行染色体核型分析，可了解染色体结构有无畸变、断裂、缺失与移位，染色体数目有无增多或减少（如 xo、xxy)等。

f、对男方应重点检查泌尿生殖器官，包括阴茎、阴囊内容物及经直肠触诊前列腺和精囊，在实验室检查方面，重点检查精液常规和前列腺液常规。免疫学试验包括应用酶联免疫吸附方法测定血清和精液中的抗精子抗体、免疫复合物和免疫球蛋白，以判定不孕是否由男方造成。



（孔学民医师编辑）

饮食健康



日常零食以及与总胆固醇关系

原文：Yunsheng Ma, MD, PhD, Elizabeth R. Bertone-Johnson, ScD,
编译：袁建平，上海第二军医大学长征医院

摘要

本项调查旨在探索吃零食的次数以及在外用餐的比例与总血清胆固醇之间的关系。数据样本取自麻州中部的一家保健机构的 499 例 20-70 岁的参与者。饮食信息和总胆固醇来自一年内的五个采样点（一个基准和连续四个季度）。结果显示每天吃零食的次数和血液总胆固醇水平并无必然联系。 另一方面，我们的结果也表明，在外用餐（早餐、中餐和晚餐）的频率和平均血液总胆固醇集中度呈正相关的关系。特别是在外吃早餐和晚餐，和在家用餐相比，总的卡路里和饱和脂肪中的卡路里特别高；而蛋白质和碳水化合物总则较低。我们的结论是，在外用餐对血脂有不利影响。更好滴理解这种影响还需进一步研究。

引言

对血脂正常的健康个体的小规模、短期实验表明，在外用餐的频度或许和脂蛋白的提高有关联。甚至发现，在外用餐次数多可能会降低 LDL-胆固醇，个中原因尚不清楚。一个受控试验则发现，短期内增加用餐频率，不改变能量摄入，会导致餐后血糖和胰岛素水平的明显下降。胰岛素水平的下降可直接影响血液中的胆固醇；然而，长期的影响尚无研究，对自由人群的研究数据还很有些。在英格兰 Norfolk 所做的一项针对自由人群的试验显示，总胆固醇和用餐频率乘一致的负相关性。与每天进食一到两次相比，每天吃六次或更多次可使胆固醇降低大约 5%。但对美国人口的研究仍未见报道。

1995 年美国农业部的一项对个体食物摄入的连续调查显示，在外用餐的食物总体上含脂肪和饱和脂肪较高，食物纤维较低，这回导致总胆固醇和 LDL 胆固醇的提高。

试验者的招募和研究设计

血液胆固醇水平的季节变化研究（SEASONS）项目有全国心肺和血液研究所资助。旨在研究血脂水平季节性变化的机理和原因。调查的主要因素有食物脂肪、体育锻炼、光照、心理因素、气候和体重。

该项试验的大多数参与者是从麻州中部的一家保健中心招募的，年龄介于 20 至 70 岁之间。

另外要求参与者：（ 1）未服用降胆固醇药物；（2）没有因降血脂或体重的节食行为；（3）没有引起胆固醇升高的其他可能的原因（如甲亢、怀孕等）；（4）不上夜班；（5）无慢性病（如癌症、肾病，心脏病）。



试验者最初在诊所测量血脂和体重，以后一年内每个季度测量一次，24 小时内汇报 3 次饮食情况，包括两个工作日和一个周末的食物摄入量。每人晚上睡觉好早晨起床也做记录，作为 24 小时身体锻炼的参考，还要记录食谱情况。因此，每个试验者总共有 15 次 24 小时食谱和锻炼记录，还有 5 次血脂和体重记录。

饮食评估

随机抽取 24 小时食谱记录，每季度跟踪 3 次（两个工作日和一个周末），用于定量分析食谱变化。用短期记录是考虑到要尽量减少长期食谱评估的影响（遗漏或添加）。再输入营养分析系统数据库，使用明尼苏达大学的营养协调中心开发的软件进行分析。分析中考虑的变量有：总能量（千卡/天）、碳水化合物含量（占总能量的百分比）、蛋白质含量、总脂肪摄入量、饱和脂肪含量和纤维（克/千卡）。除此之外，还考虑了每天吃零食的次数以及早、中、晚餐在为用餐的比例。



血脂评估

快速（>12 小时）静脉血样（10 毫升）在静坐 15 分钟后采集，血浆置于试管并快速冷冻至零下 70 度。通常血浆样品用干冰包裹，第二天送至位于麻州大学的疾控中心标准实验室。应用贝克曼系统 700 自动分析仪测量血浆中的总胆固醇。

我们还通过问卷的方式对人口统计学的一些变量进行收集，实验者吸烟状态在每个季度进行确认。人体测量数据包括：身高、腰围、臀围，每次就诊时测量体重。人体体重指数（BMI）有下述公式计算得到：体重（千克）/身高（米）^{2} 。参与实验者被分为“偏胖”（BMI>=25kg/m^2）、“肥胖”（BMI>30kg/m^2）。

统计分析

每日平均零食次数、总能量(千卡/日)、来自碳水化合物的能量的比例、蛋白质、总脂肪摄入量、饱和脂肪和纤维均通过 24 小时食谱记录推算而得。

以前的研究认为进食频率与血脂水平有关。尽管以前的研究中对正餐和零食的定义不尽相同，但都考虑到了摄入卡路里的量和进食的时间间隔。为了对进食频率进行更客观的分类，我们采用了 Gibney 和他的同事所建议的方法。即把零食定义为至少摄入 50 千卡的能量，相当于半杯可乐或一片面包或者两倍加糖加牛奶的咖啡。进食间隔至少 15 分钟。

分析的目的在于找出用餐习惯和血脂是否有关联。尽管对每位参试者用多种测量方法，但参试这个体间的差异仍很大。特别

是零食次数和在外用餐的比例。因此我们使用平均数和横截面分析法，以同胆固醇作为应变量做线性回归模型分析。

其他协变量包括参试者的人体参数（如年龄、性别、种族和是否吸烟）、体育锻炼和总卡路里摄入量。

另外，我们还对参试者在家和在外进食内容进行了分析。营养参数包括：总能量（千卡/日）、来自碳水化合物的能量的比例、蛋白质、总脂肪摄入量、饱和脂肪和纤维（克/千卡路里）。利用 SAS PROC MIXED 的线性混合模型分析法，对早餐、午餐和完成分别进行分析。



结果

简单地说，在开始时，参试者男女平均年龄为 48 岁，平均BMI分别是 28.6 和 26.6kg/m^2。48%的男性和 33%的女性是偏胖 (BMI 25-29.9 kg/m^2)；27%的男性和 17%的女性属肥胖 (BMI >=30 kg/m^2)。平均胆固醇是 219 mg/dl (SD=40)。参试者绝大多数为白人、已婚、受过教育、不吸烟和白领（如经理、科学家或者办公室人员）。

其他协变量包括年龄、性别、种族，BMI，是否抽烟、体育锻炼等。结果显示，种族和 BMI 是最重要的协变量。

讨论

我们的研究并不支持每日零食次数与血液胆固醇相关联的假说。不过我们注意到，女性的总胆固醇的平均集中度随着零食的次数增加而降低。另一方面，我们的研究也发现，在外用餐频率的与平均总血液胆固醇集中度呈正相关的关系。

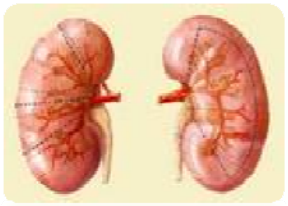
我们的研究也表明，和在家用餐相比，在外进食说摄入的卡路里更多，来自脂肪和饱和脂肪的卡路里比例更高，来自蛋白质和碳水化合物的卡路里则更低。该结果和 1995 年美国农业部所做的调查相类似。

本研究的结论是，血液总胆固醇水平可能与美日零食次数相关，但并没有达到统计学上相关的程度。另一方面，血液总胆固醇水平和在外进食的频率呈正相关性。为更好地理解其中原因还需进一步的研究。

文章来源：[N A J Med Sci. 2011;4(4):epub.]

专家座谈

肾脏学的最新进展



原文：萧丽丽医师，哈佛医学院布鲁根妇女医院肾科

编译：徐洪志博士

这篇文章的内容主要來自於美国肾脏病醫學会 2011 年年会周的研究報告，我想从四个方面谈谈這些最新的腎臟病研究对于内科医師有那些是有臨床实用价值。

1．急性肾损伤到慢性肾病的（分子病理）发展

急性肾损伤是慢性肾病的重要危险因素，但发病机制尚不清楚。Dr. Yang 及 Bonvenbtre 使用中度缺血再灌注损伤， 单侧缺血再灌注损伤或马兜铃酸肾病的动物模型,报告了急性肾损伤导致肾小管细胞细胞周期停止在 G2/M 期。急性肾损伤发生时，细胞发生坏死，细胞凋亡和细胞壞死；接著，生存的细胞随后增殖，並重建正常的上皮细胞，達成了急性肾损伤的修复。Dr. Yang 的结果显示，急性肾损伤发生时，它也导致上皮细胞周期停滞于 G2/M 期。通过 JNK 信号传导通路激活促纤维化的基因如 TGF-B 和 CTGF，导致蛋白质的分泌与肌成 myofibroblast 增殖和胶原蛋白的产生，以及随后的急性肾损伤相关的纤维化。这项研究为揭示从急性肾损伤发展到慢性肾病的分子机制提供了一些线索。

2．慢性肾病

2a.糖尿病肾病严格的血糖控制

由糖尿病控制和并发症试验（DCCT）截至 1993 年的研究指出，强化血糖控制与微量白蛋白尿的降低有相关性。这个结论由一个 16 年的糖尿病干预和并发症（EDIC）的流行病学研究得到进一步证实。此外，文献报道强化糖尿病治疗,可将累计肾小球滤过率受损的风险降低 50%（新英格兰医学杂志在 2011 年 11 月）

2b. 多囊性肾病的潜在治疗手段

PKD1 基因缺陷小鼠和人多囊肾皆显示 STAT3 转录因子之信号转导和激活因子的持续激活。Brigham & Women 医院的 Dr. Jin Zhou 的研究指出，用于治疗疟疾的抗寄生虫化合物，乙胺嘧啶，可以抑制 STAT3 的功能。乙胺嘧啶能抑制在成年和新生多囊肾小鼠动物模型上囊肿的形成并降低多囊肾细胞的细胞增殖.

2c Klotho 在血管钙化（VC）的作用和 FGF-23 在 CKD 患者的功能

目前有假说提出 FGF-23 的增加是在慢性肾脏病病人中最早的矿物质代谢的改变。逐渐增加 FGF-23 水平使 1, 25 D 水平下降，从而使 PTH 缺乏反馈抑制而导致 SHPT。所有这些变化远早在前血磷水平明显增加以前已经发生。注意 FGF-23 和 PTH 水平在早期移植术后迅速下降，但之后的改变有很大变化。在移植术后期间持续或继发的 FGF-23 过剩促使了移植后低磷血症和 1, 25D 的延缓复苏。Drs. Lim 和 Hisao（最近在 Circulation 报告，Klotho 不足會导致血管钙化的形成並在慢性肾脏病病人中抑抑 FGF-23。Drs. Lim 和 Hisao 观察到，与健康对照组相比，慢性肾脏病患者动脉样本中 Klotho 以及 FGFR1 和 FGFR3 的表现有显著的降低。这些慢性肾脏病患者的动脉樣本而健康对照组相比

这些慢性肾脏病患者的动脉樣本而健康对照组相比也显示有显著中层管壁钙化，而健康对照组几乎没有检测到动脉钙化的現象。 为确定是否血管 Klotho 在血管钙化中有直接作用，Lim 等 设计了一个慢性（21 天）钙化和 Klotho 基因缺损的体外實驗模型，结果显示在 Klotho 被抑制的促钙化环境下血管平滑肌細胞的钙化增加。然而，如用 Klotho 基因缺损模型（SiRNA-Klotho）进一步抑制 Klotho，管壁钙化的发展则显着加快。此钙化可由 Alizarin 染色定性，並由 Arsenazo 检测定量。此外，在促钙化环境下，单纯的骨化三醇或 FGF-23 治疗不能改变钙化的水平。然而，我们发现，先用 FGF-23 治疗然后用骨化三醇治疗却显著抑制钙化的发展。在 Klotho 基因缺损情况下这些治疗效果減弱。这些结果表明：（1）在此之前，文献报道 Klotho 只表达在肾脏和甲状旁腺。这项研究是首次在人类血管平滑肌細胞發現 Klotho 表达。（2）人体的离体研究顯示慢性肾脏病是一种血管 Klotho 缺乏的状态。（3）功能研究表明血管 Klotho 的双重作用:1)内源性的钙化抑制剂; 2)作为 FGF-23 的共同因子。在 CKD 中循环的致血管 Klotho 缺乏因素导致 CKD 病人对 FGF-23 的抗钙化作用不敏感。（4）最后，Drs. Lim and Hsiao 發現，血管平滑肌 Klotho 缺乏可以被 VDR 激活因子逆转，使这些細胞对 FGF-23 有反应，从而潜在的 FGF-23 抗钙化功能发挥作用。

4．终末期肾病（ESRD）

4a. IDEAL 研究得出的结论，对第五期慢性肾脏病的患者早期开始透析并不改善生存或临床结果 (Cooper BA et al. N Engl J Med 2010;363:609-619)。总之，当患者达到 CKD 分期的第五期时，建议不使用 eGFR 来决定开始透析的时间，因为早期开始透析并没有优点。

4b 更加频繁的家庭血透

1） 频繁血透临床试验：这是一个由 CMS 和 NIH 赞助的随机对照试验。患者被随机分配接受每周血液透析（频繁透析，125 例），或每周三次（常规透析，120 例）执续共 12 个月。 与在透析中心每周三次的传统透析相比，进行频繁透析的患者显示有左心室明显的減小，自我报告的身体健康状况改善，高血压得到更好的控制，并且有更好的高磷酸血症控制，但需更多的介入透析血管通路。

2） 增加血透间隙与血透病人死亡率的研究：这是由 NIH 资助的，对美国肾脏数据系统（USRDS）数据库中 32065 例血液透析患者的一个回顾性分析。该研究随访接受在透析中心每周三次传统透析的患者在较长透析间隔之后的临床结果，结果表明，经过长时间的透析间隔，总死亡率，由心脏并发症或感染致死率，和因心肌梗死，心衰，中风，心律不齐和其他心脏病的住院率均较高。

3） FREEDOM 临床研究：这是一项前瞻性，多中心，配对的队列研究，并有 12 个月追蹤。患者转换成使用 NxStage 系统的家庭血液透析（HHD），并可自己的控制。结果表明，更频繁的家庭血液透析可改善疾病恢复时间，改善抑鬱症状，睡眠质量更好，改善不宁腿综合症，改善身体和心理健康，減少降压药物使用，改善生活质量评分， 以及增加正常生活满意度。

根据 USRD 2009 年数据，1973 年，超过 40％的患者在家进行透析， 2007 年只有不到 10％（7.2％PD 和<1％HHD）。最近有研究调查了医疗专业人士对于透析方式的个人倾向。结果表明，在 600 名肾脏病专家中，无论是 PD 或 HHD， 90％倾向家庭透析。在 78 个透析中心有 98％的中心，145 名透析相关医疗专业人员中的 90％， 以及 6500 名世界范围内的肾脏病专家们都选择家庭透析。

4c. 鱼油抑制人工血液透析通路狭窄（FISH）研究(C.E. Lok, L. Moist, B. Hemmelgarn, M. Tonelli, M. Vazquez, M. Dorval, M. Oliver, S. Donnelly, M. Allon, K. Stanley): FISH 研究表明，每日鱼油摄入(4 克/天)，在血液透析病人中能较长时间的保持新创建的人工血液透析通路通畅，降低血栓形成率和血液透析通路手术干预，及更好地控制血压，減少心血管疾病的发生。

4d. 心脏疾病和终末期肾病：情况变好了吗？

目前可以确定的是，近 50％的终末期肾病患者死亡是由于心血管疾病。根据在 USRDS 的所有的关于心血管病例的未校正和校正的数据，透析患者的心血管疾病导致的死亡率随着时间的推移逐步下降，在美国大多数透析病人的存活率的提高，部分原因是由于心血管死亡率下降。

5．高血压：有什么新进展？

5a. 都市的非洲裔美国人未控制的高血压：从理发店来的故事

高血压是都市非洲裔美国人的一个主要问题。这个人群中有相当一部分是不知道或忽视这种风险。提高病人治疗依从性是必不可少的。因此社区的医疗保健是对都市黑人的高血压筛查和转诊的一项有利的措施。此前研究显示以理发店作为对高血压的鉴别，转诊和监测中心是一个很有价值的地方。结果表明，当理发师被用来成为衛教前鋒，并有提供血压监测和促进医师随诊的作用时，理发店的黑人男性顾客的高血压筛查和控制的效果就有改善(Victor, R. G. et al. Arch Intern Med 2011;171:342-350).

5B. 去肾交感神经化

肾脏的输出交感神经导致肾素释放增加，导致肾素血管紧张素醛固酮系统（RAAS）的激活，导致钠潴留和肾血流量减少。另一方面，肾脏输入交感神经神经可导致心肌肥厚，心律失常，氧耗量增加，收缩性心力衰竭和射血正常型心力衰竭，也引起血管收缩和胰岛素抗性。射频消融（射频）可用于去肾交感神经化。通过 6 个月的去肾交感神经化术后门诊追蹤发现，患者收缩压和舒张压结果改善显著，并且所需的抗高血压药物量亦減少。24 个月的进一步追蹤研究表明，患者的血压继续改善。总之，因为有大部份的患者没有达到预定血压值，所以迫切需要有效的治疗方法。全身交感神经系统特别是肾脏交感神经是特别有吸引力的治疗靶点。经皮射频能量的方法已发展到有选择性地破坏肾脏交感神经。包括随机对照试验的初步研究表明，这是有可观疗效及安全性好的治疗手段。但临床资料仍不足，应用尚需谨慎。



本刊特稿

“自閉症月”談自闭





自閉症研究所新澤西會議紀要

孔学君医师，哈佛医学院以色列医院（BIDMC）

您知道吗，每年的四月二日为“世界自闭症日”，由联合国在 2007 年 12 月指定，今年刚刚度过了 5 周年纪念日。美国由此推而广之，将整个四月定为国家“自闭症月”，许多自闭症机构三十天连环行动，只争朝夕。读了本期医学新闻关于自闭症的报道，您对于自闭症得此“殊荣”就不会感到奇怪了。

自闭症是一种神经发育性疾患，按 CDC 最新资料显示，自 1987 年来的短短 20 余年时间，自闭症的发病率惊人地增加了 1200%，而同期其他的神经发育障碍如癫痫，脑瘫，智障的发病率变化却不大。在美国每 88 名儿童就有一名落在自闭症谱系。 以美国而论，目前共有 2 百万自闭症患者，已成为严重的公共卫生问题，引起医学界及社会各界的高度重视。本月作为国立的自闭症月， 各种自闭症会议及活动更是高潮迭起，目不暇接，其中自闭症研究所主办的学术盛会的的于 4 月 26 日至 29 日在新泽西 Marriott 大酒店隆重举行，为期四天，有上千名专业人员及家长出席，笔者作为一名与会者将在本文就一些热点与大家分享与商讨。

自闭症是一组临床症候及谱系，主要表现是社交及交流的障碍，合并重复性的刻板行为及特殊的兴趣。一般小孩在三岁前出现症状，很多医生及家长可以在小孩 18 个月识别自闭症的典型表现。正常小孩在 6-8 周对周围的人与事有相应的反应，比如呼之报以微笑；而自闭症小孩则呼之不应，无相应的眼神对视和微笑；重复而刻板的行为常常会引起父母注意。比如小孩反复做一个动作，有些特殊兴趣及能力也很引人注目，比如自闭儿能记住地铁每一站，对一些细节了如指掌，有些孩子对音乐和色彩有惊人的感知悟性。这些能力非常人所能比。研究表明，有这种“特异功能”者在正常人群中只占 1%， 而在自闭症孩子中则占到 10%。而且这种相关是双向的，即如有特异才能（以数学为多）则患有自闭症的比例也较大。这些特征性症状在早期识别很重要，要尽快去看专科医生以便早期诊断，诊断是治疗的第一步。现在自闭症谱系包括了传统的自闭症，还有 PDD-NOS、阿斯伯格综合征，及 ADHD。但是，将要推出的新的诊断标准（DSM-V）将于 2013 年 5 月正式施行，新的诊断标准更加严格、准确，并包括严重程度，现正在完善之中。预计有些轻型或不典型的患者将会被新的诊断标准“摘帽”或除名，是非利弊自有评判。

在目前为数有限的自闭症治疗方案中，行为干预是一重要步骤，致力于通过规范训练以矫正病儿的行为及认知，其中 ABA 是发展最成熟也是最为盛行的治疗体系，其它还有 RDI 等其它有效的体系；但行为训练不适用于所有个体和阶段，因而更为传统的药物治疗也同样是必要手段。现美国有两种治疗药物获 FDA 批准使用，用于治疗自闭症的多动及攻击行为，一种为 Risperdone，是第一个被批准的药物，另外一个是 Abidify。这两种药物都有较好的双盲对照临床试验结果可有效控制情绪和行为冲动，且可在一周内发挥作用改善易激多动行为。但有副作用，主要为体重增加、疲劳、嗜睡等。

自闭症为何在近年迅速飙升，是不是诊断结果有误或诊断标准变化导致的偏差？这种猜测早已出现并为专家解释澄清，确定不是因诊断标准等变化所导致而是为真实现象。本刊以往有文专述。那么，自闭症发病率迅速上升是什么造成的呢？自闭症病因及生理学基础又是怎样的呢？纽约西奈山医学院 FEAVER 自闭症中心主任 Joseph Buxbaum 认为：自闭症是由于基因突变改变了大脑内的连续性（Conectivity）而造成的；主要危险因素是基因易感性。有研究表明：年龄较长的父亲生出自闭症儿的几率大，可能是由于环境的不良因素逐年积累造成。现在研究表明：与自闭症相关基因上百种，现在在小鼠基因突变模型，用靶药逆转由此造成的大脑连接性变化从而改善临床症状，目标是发现针对这些基因突变的药物，可喜的是，这些靶药正在进行临床试验，他认为这是自闭患儿令人振奋的希望，他预计三年内可查出一半自闭症基因。

刚刚结束的自闭症研究所新泽西会议，云集了几十名专家讲员及上千名参会会员，自闭症研究所创立于 20 年前，致力于自闭症研究及各种前沿的生物医药检测及实验治疗。哈佛医学院麻省总院小儿神经内科专家玛莎.赫伯特（Martha Herbert， MD， PhD）刚刚出版新书《自闭症革命》成为大会的热点，她在讲演中强调了自闭症作为多系统全身疾患，环境因素对发病的重要性；她认为自闭症是环境毒性因素与基因易感性的结合，两者缺一不可。自闭症近年来发病率急剧上升，有三分之二原因与环境毒素上升有关，另外三分之一可能与早期诊断有关；她认为 100 多种已知与自闭症有关基因，大多并不起主要致病作用，有的没有自闭症的人也有这种基因。她认为我们不能改变基因，却可改变环境因素，以改善这些病理过程及症状。她指出现今世界环境毒素逐年上升，骇人听闻的例子举不胜举，应引起高度重视，比如有的研究测定：脐带血含有 287 种化学物质，其中 217 种对大脑有损伤，180 种有致癌作用。随着工业发展，大气污染，农药杀虫剂、重金属、肥皂中抗生素等环境毒素的积累，而缺乏维生素 D，过度使用抗生素，人工授精，妊娠期病毒感染，营养不良，缺乏叶酸，维生素 B12 酶等，母亲服用德巴金、必需脂肪酸缺乏、母亲肥胖、高血压及糖尿病、自身免疫病家族史等均成为自闭症的危险因素。由此而导致的胃肠功能紊乱，免疫失调、代谢异常、线粒体病变、过敏反应、慢性炎症等影响大脑连续性的病变，表现出自闭症的症候群。自闭症患者具有以下征兆时提示潜在的可逆的全身性病变：自伤行为，睡眠问题，攻击行为，行为变化，功能下降，由于自闭儿表达有障碍，身体的疼痛与不适常常表现为行为问题。她提出自闭症的 Ziggurat 模型，我们所看到的自闭症症状只是冰山一角，我们需要挖掘潜在的功能异常及病理过程，从功能医学及整合医学的角度看待自闭症。笔者在此引申一下，就是结合现今生物医学的显微镜，望远镜和广角镜，而对自闭症在微观上多层次，宏观上多方位都有全新的认识，谓之“革命“也不为过。



来自匹兹堡的 Duquesne 大学儿童发育专家 Scott Faber，MD 报告了一项特殊设计的净室试验引人瞩目，他将 10 名受试儿童放在无毒净化房间内 2 周，发现其行为明显改善，标准行为量表的分数与配对对照有显著性差异，血中氧化型谷胱甘减少。他还测定 30 名儿童血液及头发中还原型谷胱甘肽浓度，在自闭症小儿显著低于正常对照。来自加州大学圣地亚哥分校基因学教授 Robert Maviaux，MD，PhD 指出自闭儿 4.2%存在先天线粒体障碍，需注意的表现是这些小孩的吸吮力弱、头颈无力、流涎、关节松弛、运动耐力差、眼手协调差，确诊需肌肉或肝脏活检或 DNA 检查。哥伦比亚大学免疫中心研究者 Brent William， PhD 的研究发现：自闭症小儿消化道失调与碳水化合物消化及转运障碍有关，他的研究发现自闭症儿童肠道缺乏碳水化合物代谢的基因表达，肠道菌群失调，对于自闭症有重要影响。斯坦福大学小儿精神病专家 Antonio Hardan，MD 报告了他的研究，他将 33 名自闭症儿童随机双盲对照进行研究，给予 NAC 组的易激性比对照组下降，社交反应性没有变化。来自加州大学的免疫学专家 Judy Van de Water，PhD 在讲演中报告了她的研究，发现自闭症各种免疫异常及慢性炎症的病理学基础。

自闭症研究所医务主任、华盛顿特区儿科专家 Elizabeth Mumper，MD 用生物疗法治疗自闭症多年，她强调自闭症消化道问题对行为的影响，免疫与过敏，代谢问题，病毒感染，甲状腺低下，线粒体异常对自闭症的影响，并结合实例进行分析；强调谷胱甘肽的重要性，强调维生素 A 和 B 的作用。德高望重的来自纽约的自闭症研究所奠基人 Sidney Baker， MD 医师，他报告了最近创立的“自闭症 360”网站及初步资料分析独树一帜，这一网站的资料库包括了 1832 位 2-19 岁自闭症患者的 8 万多个症状，运用现代信息技术处理结合当代统计手段，不断获得有价值的重大发现。他鼓励家长及专业人士利用这个平台以获取更多关于自闭症第一手资料，发现更多线索。



四月的梅雨，润物细无声，孕育着万般生机，召唤着百花争艳。不论是世界自闭症日的各种活动，还是国立“自闭症月”的各项议程，旨在提醒全社会对自闭症的认识。四月过后，自闭症工作无疑将进入新的高潮。美国儿科学会建议所有小儿应在出生 2 周、2 月、4 月、6 月、9 月、12 月、15 月、18 月、24 月常规体检，每一个 18 个月小儿都应除外自闭症，加强全社会对自闭症典型症状的认识，争取早日诊断早日治疗。不论是利用基因学的进展，还是生物医学的研究，作为临床医生或家长，目标是透过现象，看到本质，不断寻求可以逆转的因素，并分而治之。用个体化，整体化，功能性的视角及手段以求达到最佳临床结果及状态。自闭症患者有 10%具备天才型特殊才能（Savant Syndrome），表现在数学，音乐，艺术，科学，工程，写作等领域。 对于这些人群应重点培养这些特质，使其成为与社会衔接的契机，在充分实现自我能量的同时发挥社会价值，造福人类。**自闭症月谈自闭，孜孜追求的正是这样的境界。**

本刊特稿

美中医学交流学会 2012 年春季医学讲座—常见病系列三



春天伊始，美中医学交流学会（ACMES）主办的 2012 年春季医学讲座第三届常見病系列于 4 月 1 日在在哈佛附属 McLean 医院成功举行。八位精深医学专家在讲座上介绍了他们各自的研究成果和其领域的有关研究和临床的最新发展。

最先发言的是的 Mount Sinai 医学院医学副教授，肝脏病科副主任潘启安医师。潘启安医师是中国培养的专家，从广州医学院毕业。作为知名的肝脏病学家，他主持了很多肝脏病临床测试，并被聘为医学继续教育项目讲员。他主要介绍的是 Nexavar 这种新药在无法手术肝癌患者治疗中的作用、用法以及疗效。另外一个肝脏病专家，Washington Adventist 医院内科医师李家裘的讲演从展示乙肝发病率地图开始，中国和其它亚洲国家为乙肝高发地区，5-10 的乙肝患者最终会导致肝癌。他告诫说查查乙肝病原和乙肝抗体这两项不贵，也不费事，但早期检查结果就能显著改变临床治疗结果，赢得治疗最佳时机。

除了肝脏，肾脏也是一个常有毛病的地方。哈佛医学院肾脏科助理教授肖俐俐讲肾透析时告诉我们其实肾透析可以在家里由病人自己做。调查表明 90%的病人希望在家里自己做肾透析。1973 年 40%的肾透析病人是在家里做的肾透析。近 40 年后，反而才有 10%的病人自己在家里做肾透析，她接着又分析了原因。Fall River 的内分泌专家 Tamer Yacoub 医师的发言主题是慢性肾脏疾病和心血管系统。

妇女儿童的健康问题也在这次讲座的内容之中。 贝斯以色列医疗中心的妇产科医师李小玉一向风趣、幽默。这次他以“红楼梦”作开场白，从“女人是水做的”讲开来。内容是对有关妇女健康研究的反思。他用生动的实例表述了人们对有关妇女激素认识的提高和发展。从记者随后对他的“跟踪”中确认了其中最重要的也是他最希望人们重视的是雌激素的使用和年龄有很大关系。50-59 岁的妇女使用雌激素后因乳腺癌、中风、血栓、高血压、心脏病等死亡的人数比不使用雌激素的妇女下降 32%，而 70-79 这一年龄段使用雌激素的妇女比不使用雌激素的妇女，死亡率则上升 14%，可见不能简单地说妇女服用雌激素好，或不好，关键在于妇女的年龄。

儿童医院精神科医师 Georgina Garcia 以几个儿童的病例阐述了她的儿童自闭症观点。印象比较深的是其中一个 9 岁男孩由学校送来，学校怀疑有轻微自闭症。这男孩看起来很正常，物理检查、心理检验都正常。她于是用其它三种行为检验表、等级量表以及症状面试，硬是把这个男孩界定为“广泛性发育障碍”。

俗话说的“富贵病”也越来越常见了。塔夫茨大学医学院临床医学助理教授，Carney 医院 Carpena 糖尿病中心医疗主任 Qiao George 在讲述糖尿病控制管理的新进展时介绍了一种新药 Netformin, 这种药一星期服用一次即可，以前的一些禁忌病人，如心衰、高血压等，现在也可以用这种药。



哈佛医学院副教授施国平对有些研究过去二十年里一直走广泛地运用到其它领域的相关病和糖尿病中炎性细胞的作用释说：他们发现炎症细胞浸润成脂肪组织，释放出炎症因子，十六，于是人们就变肥了。他抑制住，人就不会变胖。人的病也就大大改善了。很多肥胖康。

“富贵病”的研究非常精深，在世界前列，其研究成果已被研究中。他的讲演围绕着肥胖进行。他对记者这样进一步解在肌肉组织中，把肌肉组织变一个变两，两个变四，四个变们研制的药能把这些炎症细胞体重正常了，糖尿病、心血管病人都从中受益、变瘦、变健

美中医学交流学会会长，贝斯·君博士，Beverly 医院内分泌科的药剂师史菊芳博士，麻省总大学医学院内科周人志医师以一青助理教授等主持并主要组

以色列医学中心内科医师孔学临床医师刘昭，Fulkner 医院医院疼痛专科医师林旭，麻省及哈佛医学院流行病学专家宋织了这次讲座。(牛江河博士)

美中医学交流学会 2012 年春季医学讲座—常见病系列三

讲员简介



Calvin Pan, MD, PhD; FACP, FACG; 潘启安医师，纽约西奈山医学院内科副教授，肝病临床科研主任。他毕业于广州医学院，在爱因斯坦医学院完成内科住院医师，在纽约州立大学医学院完成消化科训练，潘教授是著名肝病专家，专长病毒性肝炎及慢性肝病，他担任数项临床试验的首席研究员，继续医生教育课程的特邀讲员，他还担任多份医学杂志编辑及同行评议专家。曾担任北美医学与科学杂志肝炎专刊的执行主编。



Shiao-Yu Lee, MD: 李小玉医师，哈佛医学院临床助理教授，哈佛附属贝斯以色列医学中心及布鲁根妇女医院妇产科专家，他临床经验丰富，学术水平领先，在妇产科学界德高望重，堪称华人妇产科医师之名流。曾应邀在北京召开的国际妇产科会议上担任主持人。 他在内窥镜外科及计划生育方面具有独到之处，是同行公认的专家。



George Qiao, MD:.乔知医师，内科及内分泌专科，塔夫茨大学医学院临床助理教授，卡尼医院 Carpena 糖尿病中心主任。乔医师在新墨西哥大学医学院附属医院完成了内科住院医师及内分泌专科的训练。他的专长是糖尿病的治疗，尤其对于糖尿病新型疗法有特别的研究。



Li-Li Hsiao, MD, PhD, FACP. 萧丽丽医师，哈佛附属布鲁根妇女医院肾科主治医师，哈佛医学院临床副教授，她是亚裔肾病诊所奠基人，专长于高血压，慢性肾病，IgA 肾病，中草药引起的肾病。她也是布鲁根妇女医院狼疮病中心的成员。她发表了 40 余篇科研论文，她的研究方向为血管钙化及草药对于肾脏的损害。她曾获多项临床，教学的大奖，还担任美国肾病学会研究生教育委员会成员。



Mark Li MD, F.A.C.S.G 李家裘医师是华盛顿特区肝炎项目负责人，马里兰州健康委员会专员，李医师专于内科及老年病医学，是美国老年学会专家会员及美国医师伦理学院专家。李医师在华盛顿特区执照行医 28 年，担任数家养老院及康复中心的主任。李医师担任数十家机构讲员，领导多项肝炎研究课题并发表在著名杂志。李医师是著名的社区领袖，他在美中医学交流学会担任副会长。



Guoping Shi, DSc。 施国平是哈佛大学副教授，他领衔 cysteine protease 研究领域已 20 余年。他的研究成果小分子抑制物已广泛应用于自身免疫及心血管疾患的临床。他是在肥大细胞研究的国际水平领军专家，尤其对于心血管疾患包括动脉粥样硬化，腹主动脉瘤，肥胖及 2 型糖尿病有深入的研究，涉及动物模型及临床试验。



Georgina Garcia, MD: Garcia 医师是波士顿儿童医院一名儿童及青少年精神病专家，她是 Dartmouth 大学毕业的学士，衣阿华大学医学院毕业的医学博士，她在塔夫茨医学院及哈佛医学院完成了精神病专科的训练，她在波士顿儿童医院 Primary Care Center 儿童心理咨询专家。她的主要研究兴趣及专长是慢性病患儿抑郁症，维生素 D 与精神健康的关系，以及 Cystic Fibrosis 儿童的精神健康。



Tamer Yacoub, MD: Yacoub 医师是一名内分泌专家，在麻州南部行医。他是从埃及的 Ain-Shams 大学医学院毕业，在麻州大学医学院完成了住院医师训练，在波士顿大学医学院完成了内分泌专科训练。他具有内科，高血压，糖尿病及代谢病的特考证书，他也是美国内分泌学会专家会员。

编辑部特讯

歷史的重托，未来的召唤

www.acmes.net

美中医学交流协会

美中医学交流协会（American Chinese Medical Exchange Society， ACMES）是在美国联邦税局 Internal Revenue Service （IRS）正式注册的 501c（3）非营利性医学专业学会，由美中医学界专家共同组成，以医学教育培训和学术交流为己任，学会总部设在美国波士顿，会员遍及北美及世界各地。

协会宗旨和目的：协会旨在利用强大的美中医学界专家阵容，包括华人医师，医学科学家，以现代网路技术及中英文医学期刊为平台，建立多方位美中医学教育及交流的跨国学术性实体。该协会以哈佛医学院及其附属医院为主要合作单位联合举办高级国际医师培训项目，美国实证医学进修教育，医院管理培训；共同组织国际学术会议及参观访问；建立多种远程海外会诊机制，以全面促进美中医学交流，传播东西方医学信息，提高医学服务质量及健康教育水准。

协会的使命和意义：由于历史和文化的差异，中国和美国在医学领域有很多不同的地方。在基础研究方面，美国在很多领域技术超前，基金雄厚，项目尖端，为中国提供了良好的学习机会，多年来吸引大量的中国医生及科研工作者来美国进修学习。而中国近年发展迅速，经济腾飞，资源丰富，吸引着大量学有所成的海外专家学者回国发展。中美在临床医学方面的差异，虽不像医学研究领域那样显而易见，但差异其实更大，影响也更为深远。美国医疗界挟基础研究超前之优势，不仅在技术上，而且在诊疗制度，原则和管理上全面使用实证医学直接指导临床实践，加之美国法律及各项监测系统的完善，医生的从业行为受到严格控制及制约，从而使得临床诊疗极具科学性及客观性。而中国目前由于医疗体制仍处于改革摸索和转型的关键时期，许多方面需要借鉴西方发达国家有价值的实际管理经验和科学理念。例如医疗相关法制的健全以及医疗制度完备与规范问题,医疗界职业训练严格制度化和标准化问题，医疗机构及医疗人员行为和职业操守等等问题，这些因素都在相当程度上影响医患关系和医疗资源的使用效率。本协会将致力于利用中美的人力及信息资源优势，直接与中国医疗卫生界进行多层次合作，促进中国医疗体制改革及其与国际接轨的进程，促进中美双方在临床转化研究，临床诊断和治疗，新药发展，技术转让，医院管理等诸多领域展开多学科，多专业，多形式的交换学习与国际交流。

协会的组织和人员构成：本协会核心人员均为资深医生，医学科学家和医学经济学家，具有中美医学交流的丰富经验及社会关系，主要分布在哈佛大学及其它著名的北美医学院及卫生机构。





Lester Thurow, Ph.D，顾问委员会主席：美国麻省理工学院赖弥尔森（Lemelson）管理及经济学教授。曾任美国民主党的经济参谋；1987 至 1993 年担任 MIT 斯隆管理学院院长，1996 年起于 MIT 任教，专研国际经济、总体经济、公共财务及所得分配，被认为是世界级的经济问题权威。



Alexander Leaf, M.D.， 顾问委员会副主席 ：亚力山大·里夫医学博士是美国科学院院士，哈佛大学杰克逊教授，曾长期担任麻省总医院内科主任。 他因发现 omega-3 鱼油对人体有益，获得国际声誉。他指导的研究生中有四名先后获得诺贝尔医学和生理学奖。



Samuel Tinsing Mok，顾问委员会副主席：莫天诚先生是华盛顿康德国际咨询公司的主席。自 2001 年到 2007 年，他被布什总统任命为联邦政府劳工部首席财务官。在此前，他是美国财政部首席财务官。莫先生是美国政界职位最高的少数华人之一，他被广泛认为是美国华人界的领袖。



Stan Finkelstein, M.D.，顾问委员会副主席 ：费可斯坦医学博士 1975 年毕业于哈佛医学院，现任哈佛大学－麻省理工学院生命科学联合培养项目教授。费可斯坦医学博士主攻医学技术分析及转让。他担任多家国际大型制药公司，健康组织和政府机构的咨询顾问。

信息和宣传资源：本协会出版发行《北美医学与健康》（中文《北美医学与科学》（英文）。



《北美医学与健康》— North American Journal of Medicine & Health （NAJMH www.najmh.org）是针对北美乃至全球裔人群的大众医学科普中文双月期刊。2008 年 6 月创刊，国际统一书号为ISSN 1944-0936（印刷版）ISSN 1944-0944 （电子版）。现已由美国国会图书馆收藏，本刊的主要宗旨是以美国现代实证医学(Evidenced Based Medicine) 的行医理论为基础，向北美乃及全球华裔人群介绍北美医学进展，最新健康理念，促进中美医学交流并探讨中西医结合的治疗方式，提高华裔人群的健康水平。作为大众医学科普杂志自建刊已出版 24 期，数百篇医学科普文章，被多家中外媒体引用。



1，**《北美医学与科学》**—North American Journal of Medicine & Science （NAJMS www.namjs.net）是针对医生及医学相关领域的研究人员的全英文专业期刊。本刊于 2008 年 10 月创刊（季刊），国际统一书号为ISSN 1946-9357 （印刷版）2156-2342（电子版）， 已由美国国会图书馆收藏.。本期刊汇集最新北美医学前沿水平的基础医学及临床医学研究论文，及中医中药基础研究成果，并设有亚裔人群临床特点的专题论坛。NAJMS期刊为国内的同行们提供一个便利的与国际医学界交流的平台，同时也使世界更全面的了解当代中国的医学发展。本刊自建刊已出版 14 期，百余篇高水平学术论文，共出版六个专题特刊，杂志编委会及编辑人员不断壮大，近期完成PubMeD上传前期的校对工作，本刊西纽约分社正式成立。杂志社出版部完成了大规模的整编及PubMed准备工作，8 篇论文率先收录入PubMed，其他的 140 篇的收录是 2012 年的计划。

培训项目

1） 培训交流项目。协会特聘哈佛医学院及附属医院著名教授及专家组成的强大师资队伍，针对医生，护士，医院管理人员组织及承办中美高水平短期专题培训或进修实习，根据要求具体洽谈。本协会可承办会议及培训邀请，会务，各项接待，组织实地参观医院，诊所，护理院，药厂及其他卫生机构，颁发结业证书。第一届由 ACMES 主办的中国医院院长高级管理培训课程于 11 月 2 日至 6 日在哈佛医学院成功举行，11 名 来自中国各地医院的院长参加培训。这个学习班的成功为学会的其它培训项目奠定了基础，今年的招生工作已拉开序幕。





2）医学教育系列讲及会议：ACMES 一如既往以促进亚裔健康为己任，举办各种系列讲座及学术会议。2011 年间成功组织了医学学术会议 10 个以上，吸引共计 800 余名医学专业人士与会，在社区赢得了良好的声誉及反响。今年已于本月成功举办常见病系列讲座之三。



社区服务

每年六月，一年一度的义务看诊团在盛大的波士顿龙船舟佳节向百姓服务；协会还走向学校提供健康咨询，并设立新移民医疗服务项目，赞助留学生组织及访问学者俱乐部等项目。

临床与科研项目

1）全力扶持自闭症研究与治疗中心，www.tocureautism.org以临床医师，神经精神学家，影像学家等组成强大阵容，以当前最新的诊疗手段研究并试验治疗自闭症，申请基金，全面开展临床，科研工作。2）建立多方位海外会诊项目及网上网下各项机制，以学会的会员为主的医学专家网络，建立有效的医患平台及专业人员互联平台。



ACMES 倡导并鼓励其会员及各界志同道合人士竭诚合作，引进项目，吸收更多的人力物力资源，共同使 ACMES 成为多方位多层次中美医学交流的平台，为提高医学服务质量及健康教育水准作出更大的贡献。





