

# 保姆级预防痴呆“电子处方”来了

● 本报记者 李晨阳 张双虎

一项 43 万余人参与、平均随访时间长达 9 年的队列研究显示，每天 7 小时睡眠，结合中高水平的休闲运动及较短的静坐时长，可降低 41% 的老年痴呆发生风险，而且这三类可调控行为，对老年痴呆风险的影响有联合作用。

该研究由复旦大学附属华山医院神经内科教授郁金泰临床研究团队联合复旦大学类脑智能科学与技术研究院研究员程炜团队开展。相关成果近日在《分子精神病学》上发表。

## 三类行为与痴呆高度相关

每 3 秒钟，世界上就多一个罹患痴呆症的人。仅在中国，痴呆症患者就超过了 1500 万。“我们目前还没有可以逆转治愈痴呆的药物，而且大部分患者是出现严重症状后才到医院就诊，这时已错过早期防治的黄金窗口期。”郁金泰告诉记者，“因此，可调控行为因素的干预，对制定痴呆预防策略尤为重要。”

越来越多研究发现，睡眠、运动和久坐这三类日常行为与痴呆发生风险有关。但已有的研究都限于单一行为对痴呆的影响，并且往往是基于小样本的定性分析。

刚开始，郁金泰团队主要研究睡眠与痴呆的关联性，但随着研究的深入，他们发现改变睡眠习惯非常困难。

考虑到这些实际因素，研究人员通过查阅文献和分析，推测适当增加运动或许可以逆转睡眠时长不足带来的高痴呆风险。令人惊喜的是，睡眠、运动和久坐行为的交互作用分析验证了他们的猜想。因此，该团队最终确定了研究方向，以大样本人群研究来详细阐明睡眠、运动和久坐这三种行为的量化数据与痴呆的关系。

“这三类行为在日常生活中最为普遍，如果忽略具体的活动类型，人们每天 24 小时几乎被睡眠、身体活动和静坐这三大类行为占据。”郁金泰说，“因此，综合分析这三类行为在痴呆中的作用，制定每个行为的最佳量化参数，从而开出具体的、可操作的行为干预处方，对痴呆预防非常关键。”

## 保姆级“电子处方”

研究人员利用英国生物样本库队列，纳入 431924 名 37~73 岁的非痴呆参与者。这些参与者平均随访时间长达 9 年，其间报告每天的睡眠时长、久坐时长以及每周的总体运动量和休闲运动量。随访期间，有 5390 名参与者被诊断为新发老年痴呆。

基于这些数据，研究团队探讨了这三类行为与痴呆发生风险之间的单独或联合关系，并深入研究了每项行为与老年痴呆发生风险之间的线性或非线性关联模式。

研究发现，睡眠时长与痴呆风险之间呈典型的“U”型关系，最佳睡眠时长为 7 小时 / 天，过长或过短的睡眠时长都会增加痴呆发生风险。

运动强度与痴呆风险则呈斜率递减的曲线关系，在一定范围内适当增加运动量可以显著降低痴呆风险，但当运动量已经达到较高水平时（即每周休闲运动达到相当于 360 分钟步行，或 300 分钟中度运动，或 150 分钟剧烈运动的运动量），此时继续增加运动量不会进一步降低痴呆风险。

久坐时长与痴呆风险之间整体呈现“J”型关系，4 小时以内的静坐不会显著影响痴呆风险，但更长时间的静坐则显著增加痴呆发生风险。

通过该研究，联合团队为预防痴呆开出了可操作性强的电子处方：每晚 7 小时睡眠 + 中高强度运动量（相当于每周步行超过 120 分钟，或中度运动超过 100 分钟，或剧烈运动超过 50 分钟）+ 短时间静坐（每天 4 小时以内）。

“这是最优推荐组合，能将痴呆风险降低 41%。”郁金泰说。

## 突破认知的发现

“这么简单的三个日常行为，联合



图片来源：摄图网

作用可以降低 41% 的痴呆风险，这个结果出乎意料。”郁金泰说，“特别是增加运动可以降低过长或过短睡眠所带来的高痴呆风险，这是突破认知的、也是令人欣喜的发现。”

这些成果的获得，得益于临床、影像和大数据分析的交叉融合。郁金泰是一线神经科临床医生，接触过大量认知障碍患者，非常清楚患者的需求在哪里。程炜有着丰富的大数据和神经影像分析研究经验。联合团队中还有多位临床医学、应用数学、神经影像、生物信息、计算机等不同交叉背景的老师 and 研究生。

“这让神经影像研究与临床实践更紧密地结合，通过大规模临床队列研究，在阐释睡眠、运动和久坐三类行为与痴呆风险关系的同时，又结合神经影像数据进一步揭示了这些关联背后的潜在机制，即这三类行为是如何与脑结构和脑连接相互作用来影响痴呆风险的。”程炜补充说。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41380-022-01655-y>

# 脑网络研究为阿尔茨海默病精准诊疗奠定基础

本报讯 近日，北京邮电大学人工智能学院教授刘勇团队和中国人民解放军总医院第二医学中心副主任医师周波团队合作，基于多中心功能磁共振影像数据，揭示了 4 种具有不同脑网络损伤模式的阿尔茨海默病（AD）亚型，并系统评估了这些亚型在功能连接、脑萎缩和认知能力方面的差异。相关研究已在线发表于《生物精神病学》杂志。

“AD 在病理分布、脑萎缩以及临床表现等方面具有较大的异质性（个体化差异），这些异质性造成了该疾病早期误诊率较高，临床药物研发受阻。”刘勇告诉记者，

“AD 患者通常会出现涉及多个脑功能网络的脑活动异常，造成认知能力持续下降。然而，AD 脑网络异常的异质性及其所对应的结构改变与认知能力下降之间的关系目前尚不明确。”

研究结果发现 AD 患者存在 4 个稳定且可重复的功能亚型，每个亚型对应一个代表性脑网络（RFN），分别为前额叶网络、默认网络、扣带回相关网络和基底神经节相关网络。

进一步研究发现，这 4 个 AD 功能亚型的网络损伤模式存在显著差异。相对于正常老年人，亚型 1 具有轻微

但弥漫的全脑功能网络异常；亚型 2 的功能网络异常主要集中于默认网络且伴随前额叶网络的异常升高；亚型 3 在前扣带回相关网络中存在显著降低，同时前额叶网络异常升高；亚型 4 的功能网络降低集中于双侧基底神经节，并伴随前额叶网络的异常升高。

该团队进一步利用 ADNI 数据库的随访信息发现，尽管亚型 1 的认知能力较好，但其疾病进展速度很快，而认知能力相对较差的亚型 3 下降速度最慢。此外，各个亚型在不同的认知领域中具有不同的变化轨迹。这一结果表

明，识别脑网络的异质性有助于发现不同的认知损伤模式，未来则有望针对这些不同亚型给予精准的干预措施，从而有效地延缓疾病进程。

“不同的脑网络亚型对应不同的脑萎缩模式和疾病进程，这反映了潜在的不同病理机制，为研究 AD 的异质性提供了新的视角。”周波说，“基于多中心、大样本定义的稳定且可重复的 AD 亚型，有望为 AD 的精准诊疗奠定理论基础，为优化临床决策提供技术支持。”（张双虎）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2022.06.019>