

新型微针系统开启减重降糖微创时代

● 黄美清

当前,肥胖已经成为全球的公共卫生问题之一。《柳叶刀-糖尿病与内分泌学》发表的《中国居民营养与慢性病状况报告(2020年)》显示,我国成年居民(≥ 18 岁)超重率为34.3%、肥胖率为16.4%(超重是指BMI在24.0~27.9之间,肥胖是指BMI大于28.0)。按照绝对的人口数来计算,我国已有6亿人超重或肥胖,位列全球第一位。

肥胖及其伴发的代谢相关性疾病,包括2型糖尿病、高血压病、脑中风,甚至恶性肿瘤等,严重损害人类的生命健康,给全球医疗保健系统带来了巨大负担。第二届中国肥胖大会上,首都医科大学附属友谊医院副院长张忠涛指出,“预计到2030年,我国超重肥胖相关卫生支出将占到全国医疗费用总额的22%左右。这对医保产生巨大负担,因此肥胖相关疾病的预防和治疗势在必行”。

微创理念 实现胃壁分层精准递药

“我作为一名外科医生,早期主要通过手术干预重度肥胖和糖尿病患者,虽然手术有效但并非微创,因此一直在寻求更安全、更有效的替代方案。”中日友好医院减重糖尿病健康管理中心主任孟化表示,找到一种微创、可逆且疗效显著的方法,才能更好地解决这一全球性难题。

孟化正在做手术。
受访者供图



近日,《先进科学》发表了一项由孟化牵头、联合北京化工大学机电工程学院副教授庄俭课题组和中日友好临床医学研究所教授彭亮课题组合作研究成果——一款新型微针递送系统,首次实现胃壁的分层精准递药。研究进一步发现胃壁肌层特异性麻痹,可以产生极佳的减重和降糖效果。

既往研究发现,胃壁局部注射肉毒杆菌神经毒素-A(BTX-A)可以使胃肌肉麻痹,减缓胃蠕动和排空,从而抑制食欲,具有潜在的减重效果。但目前内镜下治疗方式只能注射到黏膜下层,药物不能精准地渗透到肌层,导致减重降糖疗效大打折扣。

如何让药物能精准递送到肌层?“我们研发出了一款新型微针递送系统,命名为胃壁分层特异性麻痹微针(LGP-MNs),能精准把药物递送到肌层,并能在几分钟内将药物自动溶解和释放。药物的精确释放和弥散使胃部肌肉能够更好地吸收药物,从而提高疗效。”孟化表示,经过优化的

LGP-MNs 具有足够的强度与韧性,可以适应蠕动的胃壁结构,并且能够通过针尖的快速溶解将 BTX-A 均匀地输送到指定的胃壁层次,使局部达

到较高的工作浓度。

据悉,这款微针递送系统已获得国际同行的认可,并成为全球首个通过内镜镜传方式实施的案例。

孟化表示,针对不愿意接受手术的患者,可以采用新型微针递送系统,实现微创治疗。这一系统有助于避开外科手术的弊端,提高患者的依从性。

创新给药,让患者更多获益

由胃壁分层特异性麻痹微针介入的胃壁肌层麻痹显示出极佳的治疗效果,包括更加明显的胃排空延迟、体重减轻、肝脏脂肪变性减弱、肠道菌群改善等。

孟化表示,递送的药物 BTX-A 可逆,作用时间为3到6个月,无永久伤害。该药物可减缓胃排空,通过控制食欲,降低进食量以达到减轻体重、改善健康的目的。目标人群包括年轻的超重或肥胖患者,通过药物能帮助他们改变生活方式,规律饮食、减轻体重。

在此期间,患者如果积极调整饮食和生活习惯,保持健康的生活方式,在药物的作用期满之后,就可以不再继续服药,从而达到理想的减重效果。最终目标不仅仅是减轻体重,更重要的是提高患者生活质量,增强患者的自信心。

这项由胃壁分层特异性麻痹微针实现的转化研究可作为 BTX-A 进一步临床应用的主要理论基础。同时,精确靶向胃壁肌层的递药策略可以大大改进传统的 BTX-A 递送方法,结合内镜技术,作为一种新的微创疗法应用于临床减重,具有巨大的转化潜力。

孟化表示,未来将进一步改进药物剂型,如将药物改造成微囊缓释颗粒,药物在半个月或数月内逐步释放,不仅能降低药物毒性,还可延长药物疗效。目前,相关工作正在进行中,下一步将进行动物实验。

据悉,中日友好医院从2017年开启了一个针对肥胖和糖尿病并发症糖尿病逆转的多学科管理团队项目,该项目包括外科医生、内分泌医生、内镜医生、中医医生、营养科医生和康复运动师等多个学科的专家,患者无需四处奔波,即可得到一站式服务。此外,该项目还注重患者的终身管理和全生命周期服务,极大提升了患者体验的舒适度。

相关论文信息: <https://doi.org/10.1002/advs.202300822>

积极干预有望预防 47.0%~72.6%痴呆病发生

本报讯 复旦大学附属华山医院神经内科教授郁金泰团队基于目前全球最大的临床研究队列——英国生物样本库队列,首次全面描绘了痴呆可调控危险因素图谱,探讨了危险因素的联合作用。该研究预计,通过积极干预可预防47.0%~72.6%的痴呆病发生,并指出良好的居住环境、生活方式、身体指标等可降低遗传带来的痴呆风险。相关研究近日发表于《自然-人类行为》。

“长期以来人们缺乏治疗痴呆的

有效手段,使得探索痴呆可调控危险因素、制定预防措施显得尤为重要。”郁金泰介绍,痴呆是一种多因素复杂疾病,但既往研究多聚焦于痴呆的单方面危险因素,缺乏对痴呆危险因素的整体认识。对多种危险因素的组合研究非常重要,因为它比单方面因素能产生更多的有益影响,可能抵消疾病的遗传风险。

针对这一情况,该团队利用英国生物样本库队列中344324名38至73岁参与者的210个可调控危险因素数据,

对痴呆的危险因素进行了系统筛选,并深入研究其联合作用。

研究发现,糖尿病、抑郁、睡眠等62个可调控危险因素与痴呆相关,涵盖居住环境、生活方式、精神心理因素、身体指标、共患病、社会经济地位6个类别。通过靶向干预这些危险因素,47.0%~72.6%的痴呆病可预防,其中生活方式占类别16.6%、共患病类别占14.0%、社会经济地位类别占13.5%。即使在高遗传风险的人群中,良好的居住环境、生活方式、身体指标、社会经济地位等也与更低的

痴呆风险有关,说明相应的干预措施可能降低遗传带来的风险。

该团队首次使用一种非假设驱动的实验设计,同时评估了大量候选可调控危险因素和痴呆风险的关系,绘制了痴呆可调控危险因素图谱。这项大规模的基于人群的研究展示了一个乐观的前景,即更多的痴呆病例可通过消除可调控危险因素来预防,这对高遗传风险人群也有益。

(张双虎)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1038/s41562-023-01585-x>