

早期强化降糖能显著降低心血管疾病风险

● 本报记者 张思玮

近日,由安徽医科大学校长翁建平领衔的中国科学技术大学、南方医科大学和北京大学联合研究团队发表了一项中国糖尿病胰岛素早期强化与心血管终点研究成果,首次在全球范围内证明,在新诊断的2型糖尿病患者中,早期胰岛素强化治疗与心血管疾病的风险显著降低相关。相关研究成果发表于《信号转导与靶向治疗》。

研究团队通过对5424名符合条件的2型糖尿病患者进行24年的长期观察,发现与未接受早期胰岛素治疗的患者相比,接受早期胰岛素治疗的患者中风发病率降低了31%,心力衰竭住院率降低了28%,而冠心病的发病风险没有明显差异。

翁建平表示,新诊断2型糖尿病患者接受早期胰岛素治疗可获得包括卒中及心衰住院风险降低的心血管获益,这有利于重塑医生及大众对胰岛素的认知,从而推动更多临床医疗人员重视早期胰岛素强化治疗在糖尿病管理中的重要意义。

2型糖尿病可被逆转

传统的2型糖尿病“阶梯式”疗法是一种防御性治疗,往往从饮食、运动控制开始,根据病情发展施加药物,直到血糖难以控制才使用胰岛素。

从2000年开始,翁建平、北京大学人民医院教授纪立农等学者逐步探索并创新



“早期胰岛素”疗法对2型糖尿病患者心血管并发症的影响示意图。研究团队供图

性提出“早期胰岛素”疗法。他们研究发现,相比“阶梯式”疗法,对新诊断的2型糖尿病患者直接进行胰岛素强化治疗,能改善患者的胰岛分泌功能从而缓解病情。这一研究证明2型糖尿病可被逆转,并成为多个国家糖尿病指南制定的重要依据。

上述两位学者于2001年不约而同发现2型糖尿病胰岛素强化可延缓β细胞进行性衰竭。随后翁建平团队的观察性研究显示,新诊断的2型糖尿病合并严重高血糖患者短期强化胰岛素治疗可诱导长期血糖控制及β细胞功能的改善。

研究团队进一步进行了多中心随机对照研究,证实早期强化胰岛素治疗在恢复和维持β细胞功能及延长血糖缓解方面优于口服降糖药。相关研究发表于《柳叶刀》。

对此,多伦多大学教授Daniel J. Drucker发表评论认为,这是中国内分泌

领域在《柳叶刀》发表的首篇关于早期胰岛素强化治疗可以诱导“蜜月期”实现糖尿病逆转的文章。

“一系列临床试验结果证实,早期胰岛素强化治疗不仅能成功控制血糖、诱导血糖缓解,还能恢复β细胞功能,并缓解胰岛素抵抗。这种全新的治疗方法有助于促进糖尿病治疗理念的更新,也对临床治疗策略的制定产生重要影响。”翁建平首次证明了2型糖尿病胰岛功能可逆,并提出和成功验证了“2型糖尿病β细胞休整”学说。

强化治疗可获得“心”保护

目前,胰岛素治疗是大多数2型糖尿病患者控制高血糖的必由之路。其中,胰岛素的使用如何影响患者的心血管预后的问题受到了广泛关注。

虽然前期研究证明,早期胰岛素治疗能够控制2型糖尿病患者的血糖并恢复其β细胞功能,但其对患者心血管预后的影响仍不明确。

基于此,此次研究旨在探索胰岛素早期强化治疗能否为新诊断的2型糖尿病患者带来心血管事件风险降低的相关获益。研究结果提示,我国的糖尿病治疗新模式有可能获得远期心血管保护效果,这进一步解答了2008年在《柳叶刀》

上所发表文章的后续遗留问题,更为胰岛素的早期强化治疗和早期应用提供了新的证据,为未来指南治疗路径的设定提供了重要参考依据。

针对这一研究成果,纪立农表示:“2型糖尿病是提高心血管疾病发病率和死亡率的一个重要风险因素。临床指南强调,在选择治疗药物时,除了降低血糖水平,减少心血管事件也相当重要。对不同患者应采用个体化目标管理、血糖监测以及相应的治疗方案。希望通过这一研究,为探索更有效地降低糖尿病患者心血管疾病风险的研究提供依据。”

研究团队表示,早期胰岛素治疗可通过改善2型糖尿病患者血糖控制产生代谢记忆效应、降低糖毒性、促进β细胞再分化为正常功能细胞以及改善β细胞功能、减少促炎因子生成等机制,实现心血管获益。

“相信在不久的将来,糖尿病患者能够享受到更加优质高效的医疗服务,拥有健康美好的生活。”翁建平等团队成员表示,随着医学研究的不断深入和治疗方法的不断完善,最新研究成果的发布不仅会引发对糖尿病治疗模式的全新思考,也有助于提高公众对胰岛素的正确认识。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41392-024-01854-9>

多发性骨髓瘤 CAR-T 治疗有了指南

本报讯 近日,中国医学科学院血液病医院(中国医学科学院血液学研究所)教授邱录贵等团队在《柳叶刀-肿瘤学》发表了一项有关CAR-T细胞疗法的共识性指南解读文章。该指南为国际骨髓瘤工作组(IMWG)免疫治疗专委会召集造血干细胞移植、细胞治疗和多发性骨髓瘤治疗领域的专家小组撰写,旨在协调CAR-T细胞疗法的管理,为患者选择、桥接治疗、清淋、反应评估和一般毒性管理提供广泛建议,为全球临床实践提供宝贵参考。

多发性骨髓瘤目前仍是不可治愈性疾病,每年有大量新发病例和死亡病例。

在新药时代,随着蛋白酶体抑制剂、免疫调节药物和单克隆抗体的应用,多发性骨髓瘤患者的生存期延长了一倍多,但耐药性依然普遍存在,大多数患者最终仍会死于该疾病。

并且,多重耐药患者预后更差,中位总生存期仅为12.3个月,BCMA(B细胞成熟抗原)的CAR-T细胞疗法是这部分复发难治患者的希望,缓解率可达73%~98%。

然而,CAR-T细胞疗法不同于以往的抗骨髓瘤疗法,具有独特的毒性作用,需要不同的缓解策略。

该指南详细阐述了患者选择的标准,强调在进行CAR-T细胞治疗前,

需要全面评估患者的疾病状态、既往治疗史和器官功能状态,选择适合进行CAR-T细胞治疗的患者,同时在桥接治疗和清淋治疗阶段要控制疾病发展,避免器官功能损伤。

CAR-T细胞治疗后需要动态评估疗效,结合影像学检查、骨髓检查和血液生物标志物评估肿瘤负荷和治疗反应。CAR-T细胞治疗可能引发一系列副作用,其中最常见的是细胞因子释放综合征(CRS)和神经毒性。指南提供了详细的管理策略,包括CRS的管理。根据严重程度分级处理,轻度CRS可通过支持疗法管理,重度CRS需要使用托珠单抗

和类固醇。而神经毒性的管理需要对患者进行密切监测,必要时进行干预,包括药物治疗和支持性护理。

邱录贵表示,该指南为全球临床医生提供了宝贵的参考,有利于临床实践中更好地管理和应用CAR-T细胞疗法,提高多发性骨髓瘤患者的治疗效果。通过系统的患者选择、治疗流程和毒性管理策略,该指南为全球患者带来了新的希望,并推动了CAR-T疗法在多发性骨髓瘤治疗中的广泛应用。(张思玮)

相关论文信息:

[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(24\)00094-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(24)00094-9)