

## “减肥神药”有助改善骨关节炎

**本报讯** 中国科学院深圳先进技术研究院研究员童丽萍、陈棣、John Speakman 团队联合暨南大学副教授张还添团队,发现司美格鲁肽对代谢性骨关节炎有显著的软骨保护作用,且这一疗效独立于其减重功效。该研究首次揭示了司美格鲁肽重塑骨关节细胞中的糖代谢规律,从而改善骨关节炎的关键作用机制,为代谢性骨关节炎的临床治疗研究提供了潜在的药物开发新靶点。相关研究成果近日发表于《细胞-代谢》。

骨关节炎是常见的慢性疾病之一,核心病理特征表现为软骨退化、骨赘形成及持续性疼痛,严重降低患者生活质量。司美格鲁肽是一种 GLP-1 受体激动剂类药物,最初用于控制血糖,治疗 2 型糖尿病,近年来因其显著的减重效果



图片来源:视觉中国

而受到广泛关注,被网友称为“减肥神药”。此前已有研究表明,司美格鲁肽或有助减轻骨关节炎症状,但具体的作用机制,尤其是减重能否直接减轻骨关节炎,此前并不清楚。

为此,研究团队设计了一套严谨的实验方案。他们首先通过高脂饮食构建了肥胖小鼠模型,并利用内侧半月板不稳手术建立了代谢性骨关节炎小鼠模型。研究人员将小鼠分为两组:一组接受司美格鲁肽治疗,另一组则进行严格限制饮食的“配对饲养”。对照实验表明,司美格鲁肽对骨关节炎的软骨保护作用,独立于其减重效果,打破了“依靠减重改善骨关节炎”的传统认知。

那么,不依赖减重,司美格鲁肽是如何对骨关节炎起效的?研究发现,司美格鲁肽能够激活一条“GLP-1R-AMPK-PFKFB3”的糖代谢信号通路,推动骨关节炎环境下软骨细胞的能量代谢模式从低效的糖酵解向更高效的氧化磷酸化转变,从而促

进软骨修复。研究人员在小鼠模型上发现,敲除 GLP-1R 蛋白或 AMPK 蛋白后,司美格鲁肽对软骨的保护作用和疼痛减轻效应基本消失,证实了该信号通路是司美格鲁肽发挥骨关节炎治疗效果的关键。

在为期 24 周的小规模临床概念验证中,研究团队对 50 至 70 岁的肥胖并伴有膝关节骨关节炎患者开展司美格鲁肽治疗,并与临床现行治疗方案透明质酸钠注射进行了比较。研究表明,相较于传统治疗方案,司美格鲁肽治疗可大幅提升患者膝关节功能评分,核磁共振检测结果也证实其对软骨具有保护作用。

(刁雯蕙)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2026.01.008>

## 艾滋病病毒感染者有望从每天口服最多二片药降到一片

**本报讯**《柳叶刀》最新发表的一项 3 期临床试验结果显示,新型每日口服复方单片 BIC/LEN 将两种现有 HIV 治疗药物比克替拉韦(bictegravir)和来那帕韦(lenacapavir)进行结合,或能有效替代长期存活的 HIV 感染者目前使用的复杂多剂治疗方案。

据了解,该试验纳入了 15 个国家 550 余名 HIV 感染者,结果提示新型复方单片疗法在维持 HIV 抑制(HIV 病毒载量低于 50 拷贝/毫升)方面效果显著。转用该简化疗法的研究参与者中,近 96%维持了病毒抑制水平,且未报告新发耐药情况。相比之下,继续采用原有复杂多剂用药方案的研究参与者显示出相似疗效,病毒抑制维持率同样约为 94%~96%。

研究参与者中位年龄为 60

岁(年龄范围在 22 岁至 84 岁之间),明显高于 HIV 药物试验通常纳入的人群。多数研究参与者此前每日需服用 2 至 11 片药物治疗艾滋病,其中约 40%的研究参与者每日需服用抗逆转录病毒药物超过一次。此外,许多研究参与者还伴有其他健康问题,如心血管疾病或肾脏疾病,且多数对先前的 HIV 治疗已产生耐药性。

研究期间未发现显著或新发安全性问题,且多数研究参与者的血脂相关副作用(如胆固醇水平升高)有所减少,或能为心脏病风险人群带来潜在的额外获益。

研究参与者反馈称,新治疗方案更简便易行,有助于提升每日坚持用药的依从性。研究作者指出,这对老年 HIV 感染者、既往对 HIV 治疗产生耐药性的人群,以及在服用 HIV 药物时还需额外用药管理年龄相关健康问题的人群而言,尤为重要。

目前正在开展进一步的临床试验,以验证 BIC/LEN 复方单片的长期安全性和有效性。

(张思玮)

相关论文信息:

[http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(26\)00202-3](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(26)00202-3)

## 2025 年, 子宫内膜癌保育治疗迎来新发展

(上接第 8 版)

此外,免疫治疗与代谢干预联合方案,较传统的孕激素单药治疗方案取得突破。复旦大学附属妇产科医院等团队报道了 4 例林奇综合征相关子宫内膜癌患者,采用 PD-1 抑制剂治疗后均获病理完全缓解,其中 1 例在治疗期间自然妊娠并足月分娩,另 1 例同步卵巢癌亦获缓解。该研究与前述北大团队研究,共同为 MMRd 亚型子宫内膜癌患者提供了保育治疗新选择。

四川大学华西第二医院团队也提出,对于林奇综合征合并子宫内膜癌的保育患者,早期应用辅助生殖技术(ART)并联合疾病植入前遗传学检测(PGT-M),对于提高妊娠率并降低肿瘤和遗传风险至关重要。此外,中华医学会妇科肿瘤学分会牵头发布的《妇科肿瘤保留生育功能治疗管理指南》中的子宫内膜癌保留生育治疗章节中,也强调了减重、改善代谢治疗的重要性。

### 生殖助孕与围产期精细管理

随着保育治疗成功率提升,如何优化妊娠结局成为新焦点。

复旦大学附属妇产科医院等团队纳入 481 例保育后尝试妊娠患者,系统分析了生殖与产科结局,总妊娠率 58.2%,活产率 48.7%,并发现辅助生殖技术(IVF/ 促排

卵)妊娠率(65.8%/63.6%)显著高于自然妊娠(47.7%),但 IVF 组早孕期流产、早产、胎盘植入发生率显著升高;宫腔镜检查次数  $\geq 5$  次是胎盘植入的独立危险因素(OR=4.002)。研究提出需警惕反复宫腔操作对子宫内膜的损伤。该团队的另一项研究探讨了控制性促排卵期间 LNG-IUS 的保护作用。结果显示,LNG-IUS 组促排卵后 1 年内复发率显著降低(5.4% vs 20.9%),且不影响获卵数、胚胎质量及妊娠结局。该研究为促排卵期间内膜保护提供了有效策略。

回望 2025 年,子宫内膜癌保育治疗领域呈现“机制研究深入、诊断评估精准、治疗个体化及管理更精细”的鲜明特征。展望未来,该领域仍面临多重挑战。如何拓展保育适应证及识别获益人群;如何无创高效地评估病情、预测疗效并提前干预;如何在临床试验中验证保守治疗方案的有效性及其长期安全性;如何平衡肿瘤治疗对生殖功能及子代健康结局的潜在影响;上述问题有待多中心、前瞻性研究提供答案。

展望妇科肿瘤生殖学,其必将在“治愈肿瘤”与“守护生育”的双重使命中,为年轻患者构建更具温度的医疗未来。

(作者单位:北京大学人民医院妇产科)