

世界  
首例

## 自体再生胰岛移植成功

25年2型糖尿病患者实现彻底撤药

本报讯(记者 郜阳)记者今天从海军军医大学第二附属医院(上海长征医院)获悉,该院殷浩教授团队联合中国科学院分子细胞科学卓越创新中心程新教授团队,在国际上首次利用干细胞来源的自体再生胰岛移植疗法,成功治愈一名胰岛功能严重受损的2型糖尿病患者,目前该患者已彻底脱离胰岛素长达33个月。

糖尿病严重威胁人类健康。由于患者长期血糖控制不佳可导致失明、肾衰竭、心脑血管意外、截肢等严重并发症,甚至可造成酮症酸中毒或无意识低血糖而致死。我国是糖尿病第一大国,患者多达1.4亿,其中约4000万需终身依赖胰岛素注射治疗(包括所有1型以及约30%的2型)。而血糖难以控制的严重患者,只有通过从捐献的

胰腺中提取胰岛组织并微创注射的移植疗法方可有效治疗,从而避免并发症的进展。然而,受制于供体严重匮乏、胰岛分离技术复杂等因素,目前临床需求很难满足。因此,如何在体外规模化地再生人胰岛组织,成为一项世界性的学术难题,并得到广泛关注。

上海长征医院器官移植中心主任殷浩介绍,相关科研团队历经十余年潜心研究,利用患者血液中的外周血单个核细胞重编程为自体诱导性多能干细胞,并使用国际首创技术使之转变为“种子细胞”即内胚层干细胞,最终实现在体外再造胰岛组织。该项技术已趋于成熟,是再生医学治疗糖尿病领域的重大突破。

这项技术的首例受益者是名59岁男性,有25年2型糖尿病病

史,并发展为终末期糖尿病肾病,2017年出现终末期糖尿病肾病并接受肾移植。但由于其胰岛功能近乎衰竭,每天需要多次注射胰岛素,未来存在极大的糖尿病严重并发症风险。

2021年7月,该患者在上海长征医院接受了自体再生胰岛移植治疗,术后第11周即开始完全脱离外源胰岛素,其口服降糖药术后逐步减量,并在第48周和56周实现彻底撤药。患者空腹及餐后C肽等关键指标较术前显著提高,证实胰岛功能得到有效恢复;肾脏功能等随访指标均处于正常范围,也提示该疗法可避免糖尿病并发症的进展。

经检索发现,这是国际上首次使用自体衍生胰岛治疗胰岛功能受损的T2D患者的人体组织替代

疗法。

团队首席科学家、中国科学院分子细胞科学卓越创新中心教授程新于2012年在世界上首次建立了内胚层干细胞及其改良类型,在胰腺、肝脏等定向分化的特异性及体内安全性方面具有优势,是体外规模化再生胰岛、肝脏等组织的优选种子。在此基础上,程新还建立了规模化定向分化体系,可实现规模化生产。

除首例严重2型糖尿病患者,联合团队还成功开展并治愈了多例脆性1型糖尿病患者。殷浩教授表示,未来课题组将聚焦干细胞来源再生胰岛组织的相关研究,进一步开发无需免疫抑制的通用型再生胰岛组织,为广大长期依赖胰岛素注射的糖尿病患者提供新的治愈疗法。

## 重视妇科检查 谨防“妇癌之王”

卵巢癌确诊时多为晚期,绝经后仍需警惕

## 第 医 线

79岁的王阿婆(化名)五一期间第三次接受了妇科肿瘤手术。她2013年确诊卵巢癌晚期,且多处转移,曾以为生命进入倒计时的她,坚强地走过11年。

卵巢癌被称为“妇癌之王”,70%左右的患者在初次诊断时已是晚期。尽管经过手术联合初始含铂化疗后多数可以得到缓解,70%的卵巢癌患者仍会在三年内复发。今天是“国际卵巢癌日”,上海交通大学医学院附属仁济医院举办妇科肿瘤大型义诊及科普活动。上海市妇科肿瘤重点实验室主任,仁济医院首席专家、妇产科狄文教授告诉记者,近年来,手术+化疗+维持治疗的全程管理治疗模式,让卵巢癌患者的生存质量明显改善,生存期不断延长。他同时提醒,女性绝经后也要重视每年的妇科检查,警惕卵巢癌的高危因素和早期“信号”。

## 卵巢癌隐蔽,确诊时多为晚期

王阿婆是在女儿的陪同下来到狄文教授门诊的。翻看家人精心整理的11年病史资料,狄文十分感动,“患者本身坚强乐观,还有家人无微不至的照顾,支撑着她与肿瘤作战。”当年,确诊卵巢癌晚期的王阿婆经历了一场大范围手术,成功切除了腹腔内的所有病灶,术后又进行了6次静脉化疗。2021年,肿瘤复发了。尽管她的无瘤生存期超过了70%的病友,但当时76岁仍要再进行一次手术及术后化疗,过程依然十分艰辛。好在,她挺过来了。今年,她的肝脏出现了复发灶,仁济医院妇科肿瘤MDT讨论后,专家一致认为,患者还可以再接受一次手术。经过2次转



狄文教授(左一)在义诊中

化治疗后,王阿婆5月2日接受了第三次手术。

卵巢癌不像宫颈癌那样可以早期筛查,卵巢本身就很小,在盆腔深部,因此肿瘤早期症状非常不典型,只有肿瘤慢慢从深部侵袭,转移到腹腔其他位置才会有一些典型症状,包括腹水、腹胀、消瘦等,因此确诊时多为晚期。2周前,有一位40多岁的女性来到狄文的门诊,走进来的时候挺着个大肚子,如足月怀孕大小。但患者没有怀孕,一直认为自己只是胖,因此也没有去检查,最近发现自己躺平时候胸闷气促了,才觉得可能有问题,这才来看病。“她的盆腔有个50cm巨大的卵巢肿瘤,而且恶变了,术后还需要化疗,如果能早期诊断、早期治疗,也许预后结局完全不一样。”狄文说。

## 卵巢癌治疗需要全生命周期管理

卵巢癌早期难被发现,但还是会有身体的异常信号,比如腹部逐渐增大、胃口不佳、持续性的饱胀感、体重减轻、下腹或盆腔的慢性

疼痛以及尿频或尿急等泌尿系统症状。狄文提醒,女性应该每年进行妇科检查,绝经后的女性经常以为自己跟妇科疾病“不搭界”了,这种想法是错误的。卵巢癌好发于50-79岁女性,而有家族史、基因突变、从未生育或不育、使用激素替代治疗、有子宫内膜异位症病史的高危人群更应该重视体检筛查。

在所有影响卵巢癌发病的因素中,BRCA突变目前被认为是卵巢癌遗传最重要也是最明确的一个遗传基因。狄文说,询问患者病史,有时会问出来多年前其母亲是患卵巢癌去世的,或者家族中有姐妹患乳腺癌、卵巢癌。过去,碍于医学发展的局限,并没有很强的预防意识和好的预防办法。但现在,医生会建议高危人群,也就是携带BRCA胚系致病性突变的女性定期进行体检,已完成生育的高危女性,也可考虑预防性切除手术,包括双侧输卵管和卵巢的切除。

临床上,延缓复发是延长卵巢癌患者生存时间的关键。狄文说,卵巢癌讲究全生命周期管理,一般卵巢癌治疗包括手术治疗+化疗+靶向(PARP抑制剂)维持治疗。卵巢

癌和其他肿瘤特点不一样,不管多晚期,都首先选择手术治疗,部分可以采取新辅助化疗缩小病灶范围后再进行手术治疗,当然对手术医生要求比较高。近10年来,随着PARP抑制剂的出现,明显改善HRD和BRCA突变患者的预后,极大改善卵巢癌患者的总体生存时间。但是在使用这一治疗方案之前,推荐进行基因检测。

## 规律随访可以尽早发现问题

卵巢癌治疗目前仍然存在较多问题,很多医生只认为自己提高手术能力就可以了,其实为患者选择合适的治疗方案有时候可能比手术重要得多。狄文说,这就包括了规范的初次治疗、坚持维持治疗、规律随访等多个环节。

仁济妇科肿瘤MDT诊治中心每年诊治疑难复杂妇科肿瘤患者400余例,多数都是在外院经历过多次治疗或已无法再处理的。狄文教授说,MDT(多学科会诊)是妇科肿瘤诊治中的关键步骤,晚期患者可能已出现转移,或涉及身体其他状况,需要不同学科医生一起来为患者制定个性化方案。

有的患者发病时已经晚期,且年纪比较大,会询问是否可以不开刀,只做保守治疗或者干脆不治疗。狄文表示,任何情况下,他都会鼓励患者积极治疗,不要放弃希望。现在对于晚期、广泛转移的患者提出了新辅助化疗,在术前经过2-3次新辅助化疗之后再开刀,有的患者肿瘤还会明显缩小,患者获益很大。

狄文还强调了随访的重要性。许多患者在手术前拼命想找大专家做手术,但是在手术后很少再来随访了,直到出现腹痛或者触摸到异物的时候才来医院复查,这是不科学的。在随访过程中,医生可以尽早发现一些问题,为患者争取最佳的治疗时期。

本报记者 左妍

这个季节,河豚鲜嫩、肥美,正可谓“一朝食得河豚肉,终身不念天下鱼”;不过,河豚虽味美,却要正确吃、小心吃。

近日,浦东新区人民医院急诊来了一位中年男性患者,自述饭后唇舌麻木,手脚也发麻,无法行走,并伴有头晕、胸闷等症状。经过追问得知,患者王先生入院前数小时与朋友一起吃了自己煮的河豚,随后就出现了这些症状。王先生也考虑到可能是食用河豚中毒了,赶紧来到医院就诊。

医生获得相关信息后,结合辅助检查,考虑河豚中毒,立即予以洗胃、水化等治疗,随后收入监护室密切观察,所幸经及时治疗,王先生转危为安,目前已出院随访。

根据王先生提供的信息,当天他与两位朋友一起吃了人工养殖,俗称为“小巴鱼”的河豚。两位朋友只吃了部分鱼肉,饭后并没有明显的不适症状,而王先生自己不仅吃了鱼肉,还吃了鱼的肝脏,最后出现了四肢麻木、胸闷等表现。

河豚食之有毒是因为体内含有一种有毒物质——河豚毒素,主要存在于河豚的肝脏和卵巢中,河豚的肌肉、血液中也含有少量毒素;且河豚体内毒素随季节变化有所差异,春季毒性最强。

在我国,河豚有30多种,常见的有红鳍东方、暗纹东方等。目前人工养殖的河豚,是尚未发育成熟的河豚鱼,称为“小巴鱼”,就是王先生和朋友所进食的品种。

为什么吃了人工养殖的河豚,也会出现中毒的表现?医生介绍,人工养殖的河豚,由于食物链改变,毒性会减弱,比野生的低几十倍,属于低毒;但其鱼卵、肝脏毒性仍较强,因此食用养殖的河豚尤其食用了其内脏仍有中毒的风险,“如果当时王先生食用的是野生河豚,后果不堪设想。”

浦东新区人民医院急诊科医生表示,河豚毒素目前无特效解毒药,临床治疗以对症治疗为主。如果进食河豚后出现不适,需立即进行催吐自救,并及时到医院就诊。到达医院应详细告知医生河豚进食史,以便医生及时开展对症治疗。

医生提醒,如果依旧想享用美味的河豚,不仅要选择有资质的餐饮企业,更要切记不要进食卵巢及肝脏。 本报记者 郜阳

## 三人同吃河豚,一人突然四肢麻木

医生提醒:河豚虽味美,还得正确吃、小心吃