

科学预防 智慧控糖

中山医院李小英团队创新赋能糖尿病精准防治

医学前沿

2型糖尿病是最常见的慢性疾病之一，给社会造成巨大的经济负担。最新数据显示，我国每9名成人中就有1名糖尿病患者，如何为糖尿病患者提供个性化的科学精准防治，一直以来是困扰医学界的难题。

复旦大学附属中山医院李小英教授团队长期致力于2型糖尿病危险因素、发病机制和临床转化研究。通过学科交叉，积极研发临床诊疗新技术，探索糖尿病管理新模式。在糖尿病的早筛、早防和智慧管理上取得了一系列成果。

补充发病机制理论

代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)是2型糖尿病的重要危险因素,但两者的因果关系仍缺少有力证据,李小英团队系统阐明了MAFLD的发病机制,揭示胆汁酸受体(FXR)的异常促进MAFLD发生,为FXR激动剂进入3期临床试验提供了科学基础。发现分泌蛋白Periostin促进MAFLD的作用,并开发出中和抗体用于改善MAFLD。发现在MAFLD肝脏中,通过上调转录因子YY1、低度内质网应激以及肝脏17羟孕酮等不同途径,促进肝脏糖异生和血糖升高。以上工作明确了MAFLD与糖尿病之间的因果关联,提出“2型糖尿病的肝源机制”,对现有糖尿病发病机制理论做出了重要补充。

找到优化运动处方

2型糖尿病患病率攀升,成为影响国人健康的重大慢性代谢性疾病,为降低糖尿病带来的种种危害,糖尿病预防刻不容缓。李小英团队于2011年在厦门开展大规模RCT研究,通过为期一年的运动干预,证明中等强度运动、高强度运动能有效改善脂肪肝,该研究于2016年发表于国际顶级期



复旦大学附属中山医院李小英团队

刊《JAMA Internal Medicine》。依托该项临床研究,李小英团队对人群进行长达10年的追踪随访,2023年再次于《JAMA Internal Medicine》发表重磅研究成果,揭示12个月高强度或中等强度的有氧运动计划对中心性肥胖人群预防糖尿病具有长期的有益作用,中等强度、高强度运动分别降低49%和53%的糖尿病发病风险。这些高质量的临床研究揭示规律的高强度和中等强度运动是预防2型糖尿病的良好方,为2型糖尿病的预防提供了新的有力的循证医学证据,具有改变临床实践的指导意义,有望降低糖尿病疾病负担。

推动个性化胰岛素治疗

目前约40%的糖尿病患者在医生指导下使用胰岛素治疗,针对胰岛素调整面临的挑战,李小英教授团队成功研发了国内首个人工智能胰岛素辅助决策系统,辅助临床医生调整糖尿病患者的胰岛素剂量,旨在为2型糖尿病患者提供智能、

精准且动态的胰岛素调整方案,研究表明该系统推荐的剂量准确性超过90%,使用本产品对住院2型糖尿病患者进行胰岛素剂量调整,其在平均指尖血糖、连续血糖监测达标时间等血糖控制指标上的表现非劣效于内分泌专科医生,且发生高、低血糖的风险较低,证实了本产品的有效性和安全性。该系统已获发明专利,并成功转化,正在申请CFDA的3类医疗器械注册证。该系统将极大帮助医生对糖尿病患者开展安全有效的胰岛素治疗。

此外,通过多学科融合创新,李小英教授团队也积极采用新技术,对胰岛素辅助决策模型不断地进行迭代更新,采用数字孪生技术结合强化学习算法,团队构建2型糖尿病的“数字孪生”模型,进一步为T2DM患者提供个性化、动态、精准调控的胰岛素决策算法。

实现患者闭环管理

糖尿病患者的管理涉及住院、

门诊、社区、居家等众多临床场景,如何实现糖尿病全病程的闭环管理是目前糖尿病管理的重点也是难点。李小英教授团队针对我国现有管理模式存在的不足,进行技术创新,采用人工智能算法赋能闭环血糖管理。李小英教授指出,人工智能算法可明确胰岛素使用量,指导患者用药,再加上其他技术的支持,医生可以实现糖尿病患者的闭环管理;人工智能算法可明确基层医生需要掌握的糖尿病知识,再围绕这些知识点开展针对性培训;可穿戴设备监测患者血糖,可对患者用药、测量血糖、诊断预警等进行管理。

李小英教授团队于2020年11月启动了中山医院——苏州相城大健康智慧管理创新项目,通过对“院内-社区-居家”等多场景的探索,李小英教授团队在糖尿病管理能力提升的方式方面进行了深入的探索,建立慢病管理能力提升路径,有望实现闭环管理。

文/陈颖

特色医疗

开拓创新,填补国内心血管介入治疗领域技术空白

心脏瓣膜病是老龄化社会最常见的心血管疾病之一,是威胁老年人群享受健康生活的重要因素。介入治疗具有手术创伤小,恢复快等巨大优势,既往该领域多项技术和器械被国外垄断和封锁,发展一度落后于发达国家。中山医院周达新教授及其团队致力于相关器械及技术的自主创新研发,突破了国际封锁,建立多项核心技术的中国标准。

如今,主动脉疾病已成为影响人类寿命和社会健康的重要疾病,据统计,主动脉瓣狭窄在85岁以上人群中可达8%,并且患者出现症状后,生存期仅为2-3年。经导管主动脉瓣置换术微创治疗,具有手术创伤小、术后恢复快,远期预后不亚于外科手术等绝对优势。2010年,在葛均波院士带领下,

周达新教授团队完成国内首例经导管主动脉瓣置换,标志我国正式进入心脏瓣膜介入治疗新时代。截至目前,周达新教授及其团队已累计完成相关微创手术近2000台,成为国内经验最丰富的中心之一。

二尖瓣反流是老龄化社会最常见的心脏瓣膜病,2012年5月26日在葛均波院士带领下,周达新教授及其团队完成亚洲首例导管二尖瓣夹合术,让二尖瓣反流介入治疗首次进入中国。但周达新教授及其团队并未满足,他们立志于研发一款操作更容易、适合中国的器械,解决医疗器械卡脖子的问题,由此诞生了与上海捍宇深度合作的ValveClamp二尖瓣夹合系统,2018年完成全球首例临床植入,2023年9月7日ValveClamp获批上市,成为中国首

个获批上市自主研发的二尖瓣介入治疗器械。此外,团队还研发了全球首个上市的自膨胀式肺动脉瓣膜,在中国、德国、法国、英国、意大利、西班牙等五十多个国家注册上市,帮助全世界数万患者避免再次接受外科手术,重获新生。

周达新教授及其团队还率先开展多种三尖瓣反流介入治疗技术。三尖瓣反流外科手术风险较高,既往重度三尖瓣反流患者仅能通过药物治疗,且效果欠佳。2019年,周达新教授及其团队率先完成亚洲首例异位三尖瓣植入,开启亚洲经导管三尖瓣置换时代。2021年周达新教授及其团队作为主要研究者在国内开展首个经颈静脉三尖瓣置换临床研究,同年,2021年4月21日,团队完成经导管三尖瓣成形装置国内首例临

床应用,标志我国使用自主研发器械进行三尖瓣反流介入治疗取得重大进展。

周达新教授及其团队不断紧跟前沿,开拓技术,填补心血管疾病介入领域的技术空白。房间隔缺损是最常见的先天性心脏病之一,传统介入治疗创伤小、恢复快,但是封堵后房间隔将难以穿刺,使得患者丧失房间隔这一重要介入治疗通道,为了突破现有技术的瓶颈,周达新教授及其团队主导研发了一种可穿刺房间隔封堵器,可在保证房间隔缺损封堵器安全有效的前提下,为后续实施房间隔穿刺保留通道。该新型房间隔缺损封堵器目前已经完成全国多中心临床研究入组,有望在2025年获批上市造福广大的先心病患者。

文/龙榆良