

细胞治疗糖尿病 从临床探索到“功能性治愈”的跨越

当指尖血糖仪的数字反复跳动,当胰岛素笔的针头在皮肤上留下密集的印记,全球超过5亿糖尿病患者正被一种看不见的“代谢紊乱”所困。对1型糖尿病患者而言,一天数次注射胰岛素、终身监测血糖,早已成为生活的常态。长期以来,糖尿病被贴上了“终身慢性病”的标签——现有疗法只能控制血糖,却无法恢复人体生理性的血糖调节能力。

然而,一场深刻的变革正在发生。中国科学家在细胞治疗糖尿病领域接连取得重大突破,让“修复胰岛功能、摆脱外源注射”从科幻想象变成了临床现实。糖尿病治疗,正从过去的药物“控制”,迈向“功能性治愈”的新纪元。

胰岛:人体内精密的“血糖指挥官”

要理解细胞治疗如何治愈糖尿病,首先要认识人体中一个微小却关键的组织——胰岛。

胰岛是胰腺上散落的“细胞小岛”,是血糖调控的绝对“指挥官”。其中,胰岛 β 细胞负责分泌胰岛素——这种激素像一把“钥

匙”,能打开身体细胞的“葡萄糖大门”,让血液中的糖分进入细胞转化为能量。

当胰岛 β 细胞被自身免疫系统错误攻击而大量死亡(1型糖尿病),或长期高血糖导致胰岛功能彻底衰竭(重症2型糖尿病),人体就失去了胰岛素“供给”,血糖彻底失控。传统治疗的核心是“外源补充”:每天注射胰岛素,频繁监测血糖,却无法模拟胰岛的动态调控——胰岛素只能“被动给药”,无法像天然胰岛那样根据血糖高低实时调整分泌量。

传统胰岛移植:有效但瓶颈突出

国际顶尖移植中心,优化方案下移植后5年完全脱离胰岛素的患者可达60%;全球大样本注册数据总体5年脱离率约26%,且多数患者随时间胰岛移植功能逐步衰减,最长脱离胰岛素病例可超过20年。但供体极度匮乏,且传统多能干细胞分化步骤烦琐、周期长达5~6周,产物不纯,存在成瘤风险。

中国智慧:两条路径,同一个目标

正是在这样的困境下,中国

科学家另辟蹊径,走出了两条各具特色的创新之路。

路径一:化学重编程“返老还童”

杭州瑞普晨创与北京大学邓教授团队合作,用化学小分子将患者体细胞转化为“种子细胞”(多能干细胞),再定向分化为胰岛细胞。2024年发表于《细胞》,首例28岁患者移植75天后完全脱离胰岛素,疗效稳定超1年;该团队后续病例仍在持续随访。

路径二:内胚层干细胞“直取树干”

中科院程新研究员与上海长征医院殷教授团队另辟蹊径:不从“树根”(多能干细胞)出发,而从“树干”特定位置——内胚层干细胞起步,分化方向更明确,步骤从10步缩至2步,周期从40天缩至14天,且未发现成瘤出现。2026年发表于《柳叶刀·糖尿病与内分泌学》,三例患者胰岛功能重建,最长功能性治愈超26个月。基于此开发的“异体人再生胰岛注射液”已获中美两国新药临床批件,截至当

时全球唯一。

“功能性治愈”意味着什么

“功能性治愈”不同于传统意义上的“根治”。它指的是:患者在接受治疗后,能够恢复内源自主性、生理性的血糖调控,完全脱离外源胰岛素注射。身体自己的胰岛细胞重新接管了血糖调控的工作。血糖高时自动分泌胰岛素,血糖低时自动停止。这才是人体本该有的精妙调节。

挑战与未来

目前两类技术均处于早期临床探索阶段,其中异体来源的胰岛细胞移植需免疫抑制治疗以预防排斥反应,而自体来源方案虽可避免异体排斥,但仍需免疫调节来防止自身免疫攻击。我院正探索封装技术隔离排斥反应及免疫攻击,让患者无须承担长期服用免疫抑制剂的副作用和风险,有望开辟新路径。

(作者:苏国涛 厦门长庚医院 副主任医师)

男性如何守护自己的生育力

35岁的张先生和妻子备孕两年一直没动静,妻子做了全面检查显示正常。在医生建议下,张先生极不情愿地去查了精液,结果大吃一惊:精子密度极低,前向运动精子寥寥无几。追问生活史才发现,他习惯每天泡热水澡解乏,工作久坐,还把笔记本电脑长期搁在大腿上办公。这些看似平常的习惯,恰恰成了“精子杀手”。

欧洲泌尿外科学会《性与生殖健康指南》中的男性不育部分,为我们敲响警钟:男性生育力正在全球范围内持续下降,大约每20名男性中就有1人面临生育困难,而约一半的夫妻不孕问题与男性因素相关。守护好体内的“种子”,刻不容缓。

什么样的“种子”才算合格

判断男性生育力的基石是精液分析。根据世界卫生组织标准,正常的门槛参考值并非绝对,但大致包括:精液量 ≥ 1.4 毫升,精子密度 $\geq$ 每毫升1600万条,总精子活力 $\geq 42\%$,前向运动精子 $\geq 30\%$,正常形态精子 $\geq 4\%$ 。

一次检查不理想不要绝望,需禁欲2~7天后复查,波动很正常。若复查仍持续偏差,才可诊断为少精、弱精或畸形精子症。(根据WHO第六版《人类精液检查与处理实验室手册》)

从源头“查账”:生育力为何下滑

指南将男性不育的原因精要地分为三环:

睾丸前:总司令部(下丘脑-垂体)指令不足,导致睾酮水平低下,是低促性腺激素性性腺功能减退,可以是先天的也可以是因为高泌乳素血症、肥胖等后天因素引起。

睾丸本身:这是最常见的“工厂故障”。比如精索静脉曲张,阴囊里蔓状静脉从像蚯蚓一样淤曲扩张,局部高温和缺氧会扼杀精子,占不育原因的近40%;克氏综合征(染色体47,XXY)导致睾丸发育不良和生精障碍;隐睾、腮腺炎后睾丸炎、放化疗及环境毒物等直接破坏生精细胞。

睾丸后:精子通路堵塞(梗阻性无精子症),或射精异常,

如逆行射精(精液射入膀胱)、不射精症等,等于“产品”出不了库。

生活中的“杀精”坑,你踩了几个

睾丸适宜的温度比体温低 $2^{\circ}\text{C} \sim 3^{\circ}\text{C}$,所以挂在体外。一切让睾丸局部温度升高的行为,都可能抑制生精:频繁泡温泉、桑拿、久坐不起、穿紧身裤、把笔记本电脑放腿上工作。此外,吸烟会直接损伤精子DNA;长期过量饮酒影响雄激素生成;肥胖会导致芳香化酶活性增加,把睾酮转化为雌激素,引发生精障碍。某些药物(如化疗药、部分降压药)、接触重金属和杀虫剂,也是隐形杀手。

有路可走:从药物到辅助生殖

确诊后不要灰心。指南给出的治疗策略系统而积极:

消除病根:精索静脉曲张手术后,约半数患者精液质量会改善;内分泌问题用促性腺激素或抗雌激素药物可重新启动生精;梗阻性无精子症可通过显微外科输精管吻合术或附睾取精术获得“生命种子”。

经验性治疗:对于特发性少弱精,左卡尼汀、辅酶Q10、维生素E等抗氧化剂可能改善精子质量,需在医生指导下使用至少3个月。

终极武器——辅助生殖技术:严重少弱精甚至无精子症,只要有少量可用精子,就可通过卵胞浆内单精子注射(ICSI)技术,在体外直接将一条精子注入卵子,实现为人父母梦。这已成为众多家庭的曙光。

预防远胜于补救

备孕前至少3个月开始调整,因为一个生精周期需要70多天。戒烟酒、降温避热、科学减重、均衡营养、避免接触有害环境。主动接受孕前检查,一份精液分析就能解开太多谜团。把生育力当作需要精心养护的资产,你才能在未来收获最宝贵的生命礼物。

(作者:洪志伟 福州大学附属省立医院 主治医师)