

梁凌毅 / 刘奕志 / 刘祖国教授团队在《英国医学杂志》发布新成果  
治疗干眼: “笑”就足矣

医师报讯 (通讯员 唐艳丽 融媒体记者 宋菁) 9月11日, 中山大学中山眼科中心梁凌毅 / 刘奕志教授团队和厦门大学眼科研究所刘祖国教授团队发表的一项研究显示, “笑的训练”干预8周对不伴中重度角膜荧光素染色的干眼患者的治疗效果不亚于人工泪液(0.1% 玻璃酸钠)。(BMJ.9月11日在线版)

在此项研究中, 研究团队通过一项前瞻性、非劣效随机对照临床研究, 纳入299例不伴中重度角膜荧光素染色的有症状干眼患者, 并随机分为2组, 分别接受8周0.1% 玻璃酸钠治疗和“笑的训练”, 并采用小程序全程记录干预情况。

研究团队根据面部及眼部肌肉运动设计出“笑的训练”口令:

“hihihi (拼音拼读), 哈哈, 茄子茄子茄子, 七喜七喜七喜, 哈哈哈哈哈”, 30遍口令为1次训练, 1天进行训练4次。

在干预8周后, “笑的训练”组和0.1% 玻璃酸钠组患者的症状及体征均有所改善, 且在主要结局指标眼表疾病指数评分(一种衡量干眼主观严重程度的指标)中, “笑的训练”组不亚于0.1% 玻璃酸钠(图1), 甚至在一些体征改善中, “笑的训练”优于0.1% 玻璃酸钠。在停止训练后的4周, 接受“笑的训练”的患者的干眼症状依然持续被改善。

本研究证实了“笑的训练”对干眼患者的治疗效果, 从崭新角度提出了一种有效、安全、低成本且环境友好的非药物治疗手段。

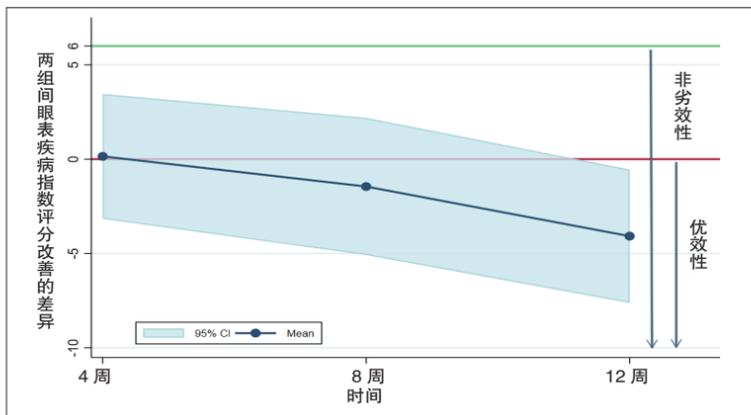


图1 “笑的训练”对干眼症状的改善效果不亚于0.1% 玻璃酸钠

研究

## 长期使用眼药水的干眼患者有了新选择

9月12日上午, 中山大学中山眼科中心在珠江新城院区实验楼召开媒体发布会。发布会由中山大学中山眼科中心主任、医院院长林浩添教授主持, 项目负责人、论文最后通讯作者梁凌毅教授介绍该研究成果。



干眼作为最常见的眼病之一, 发病率逐年上升。目前干眼治疗的一线用药为人工泪液。然而, 长期依赖人工泪液花费高, 且大量的眼水瓶亦会对环境造成负担。

笑的治疗最早在20世纪70年代被提出, 并在过去的50年中被证实能有效用于精神心理疾病、癌症、糖尿病、偏头痛等一系列慢病的辅助治疗。该研究旨在评估笑能否作为有效治疗干眼的非药物干预手段。结果证实, “笑的训练”与0.1% 玻璃酸钠疗效相当, 且在眼部体征改善上优于0.1% 玻

璃酸钠。

“笑的训练”为何能改善干眼症状? 梁凌毅教授解释了其中可能的机制。这是因为在大笑时, 腹式呼吸能激活自主神经, 进而刺激泪液的分泌。同时, 大笑时眼睛会不自觉地眯起, 眼轮匝肌随之收缩, 这一过程会挤压眼皮里的睑板腺, 促使油脂分泌并排出, 从而增强泪膜的稳定性。

梁凌毅教授表示, 该研究结果为干眼的治疗提供了崭新的策略, 为长期依赖眼药水的干眼患者带来新希望, 同时也为干眼发病机制的深入研究提供了新的思路。

## 短新闻

中国科学院杭州医学研究所研究员覃江江课题组、程向东教授团队联合研发了一种新型蛋白质降解剂, 可通过降解内源性谷胱甘肽过氧化物酶4触发癌细胞铁死亡。该研究为基于伴侣的靶向蛋白质降解策略提供了新的方向。(J Med Chem.9月4日在线版)

西安交通大学第一附属医院施秉银教授团队等发表的一项研究显示, 无论是否低碳水饮食, 只要采取“16+8”轻断食方法, 都可以改善代谢综合征患者的心肌状态和甲状腺功能。(BMC Med.9月4日在线版)

华中科技大学同济医学院附属协和医院黄恺教授等开展的一项纳入135 405例参与者的研究显示, 在中国人群中, 糖尿病和糖尿病前期与全因死亡、心血管病死亡风险增加及预期寿命降低相关。与血糖正常者相比, 糖尿病和糖尿病前期患者在40岁时的预期寿命分别平均缩短4.2年和0.7年。(Diabetes Care.9月10日在线版)

王拥军教授团队 ORIGINAL 研究结果登上《美国医学会杂志》  
时间窗内使用替奈普酶溶栓疗效不劣于阿替普酶

医师报讯 (融媒体记者 周思) 9月12日, 由首都医科大学附属北京天坛医院王拥军教授团队主持的多中心、随机对照、开放标签、盲法终点、非劣效性的III期临床试验 ORIGINAL 研究结果公布。研究结果显示, 对于发病4.5 h 静脉溶栓窗内的急性缺血性卒中患者, 使用替奈普酶(TNK)在90 d时的良好功能结局方面不劣于阿替普酶, 且安全性相似。(JAMA.9月12日在线版)

该研究历时2年, 纳入来自中国55家分中心的1504例急性缺血性卒中患者, 其中1489例患者被1:1随机分配, 替奈普酶组纳入744例患者, 阿替普酶组纳入745例患者。

研究人群的中位年龄为66岁, 女性占30.4%, 中位NIHSS评分为6.0。除3例患者之外, 所有患者均在卒中发病4.5 h 以内接受溶栓治疗, 大约一半的

患者(53%)在3 h 以内接受溶栓治疗。两组中共有373例患者(25.5%)在基线时进行了CT血管成像或磁共振血管成像检查, 130名患者(35.0%)发现血管闭塞, 主要发生在M1段。

研究结果显示, 90 d良好功能结局(mRS评分为0或1)方面, 替奈普酶组比例为72.7%(532例)患者, 阿替普酶组为70.3%(515例)患者(调整RR=1.03, 95%CI 0.97~1.09, P=0.003), 其下限高于预先定义的非劣效性边界(0.937)(图2)。

安全性结局, 根据ECASS III定义的症状性颅内出血, 替奈普酶组和阿替普酶组均有9例(1.2%)。替奈普酶组有3例患者死亡, 阿替普酶组有5例患者死亡。亚组分析表明, >80岁患者接受替奈普酶治疗有获益趋势, 在其他预设亚组中主要结局无差异。

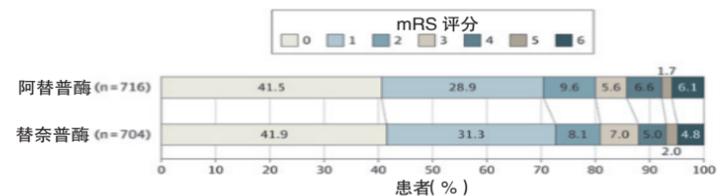


图2 90 d 时 mRS 评分位移图

沈璐教授团队新成果  
中国人群额颞叶痴呆致病基因突变谱出炉

医师报讯 (通讯员 许天焱 融媒体记者 宋菁) 中南大学湘雅医院沈璐教授团队日前发表的一项研究首次揭示了中国额颞叶痴呆(FTD)患者的临床、遗传突变谱和血浆生物标志物特征, 也是目前国内单中心报道

致病基因突变频率最高的FTD临床队列, 首次提出C9orf72动态突变是中国FTD患者最常见的致病突变。(Alzheimers Dement.9月10日在线版)

该研究共纳入近10年收集的248例中国FTD患者的临床

资料, 完成二代测序同时, 也进行了血浆标志物检测。

结果发现, 共鉴定出48个致病或可能致病的基因突变位点, 19.4%的FTD患者携带致病基因突变, 其中最常见的是C9orf72动态突变(5.2%, 13/248)。

王卫庆教授团队《自然》发文揭示脑肠轴调控肠道油脂吸收  
葛根素或成排油减肥新选择

9月11日, 上海交通大学医学院附属瑞金医院王卫庆教授、王计秋教授团队发表的一项研究发现, 肠道油脂吸收受到大脑的直接调控; 当这条“脑肠轴”通道受到抑制时, 小肠上皮细胞的微绒毛变短, 导致吸收表面积缩小, 随之油脂吸收减少、未被吸收的油脂从粪便中排出增加。此外, 他们还筛选到中药单体葛根素(源于中药葛根)可抑制此“脑肠轴”的一群特定神经元, 实现排油减肥。(Nature.9月11日在线版)

在此项研究中, 研究团队首先评估了迷走神经运动背核(DMV)神经元失活对肠道脂肪吸收的影响。由于DMV的不同神经元亚群投射至胃肠道的不同部位, 因此研究人员首先通过化学遗传学手段, 分别操纵小鼠肠道不同部位投射的DMV神经元活性。

结果发现, 只有在抑制投射到空肠的DMV神经元时, 可以显著减少脂肪吸收、实现减重, 同时小鼠的血浆甘油三酯水平下降、脂肪排泄增加。而投射至十二指肠、回肠等其

他区域的神经元, 均未起到排油减肥的效果。这些结果表明, DMV活性在调节空肠脂肪吸收、进而调控体重的过程中发挥了关键作用。

透视镜的结果还显示, 抑制这条“DMV-迷走神经-空肠”通路, 可特异性缩短空肠中的微绒毛长度, 这也是首次有研究发现中枢神经可以长距离调控肠道微绒毛长度。

研究者对潜在的药物分子进行了筛选, 发现葛根素能够影响DMV神经元的膜电位超极化, 抑制神经元活动。