

临床科研新进展

医院动态

# 先天性耳聋基因治疗研究有新成果

## 结果显示,90%的患者在治疗后成功恢复听力,且听力水平呈现持续、稳定的提升趋势

本报讯 (特约记者张婷芳)由复旦大学附属耳鼻喉科医院舒易来教授领衔的针对 OTOF 先天性耳聋的基因治疗研究,发布了随访 2.5 年的结果:90% 的患者在基因治疗后成功恢复听力,且听力水平呈现持续、稳定的提升趋势。研究还发现了预后临床疗效的核心生物标志物,为先天性耳聋的治疗打开全新局面。

全球先天性耳聋患者有 2600 万人,由 OTOF 耳聋基因突变引起的 DFNB9 型是其中严重的一类,大多患者出生即伴有双侧重度至完全感音神经性耳聋,语言与认知学习受到严重影响。长期以来,所有先天性耳聋均没有治疗药物获批。

此前,复旦大学附属耳鼻喉科医院舒易来、李华伟教授团队,经多年努力研发出安全有效的 OTOF 基因治疗药物体系,并于 2022 年牵头开展全球首个先天性耳聋基因治疗的临床试验,使耳聋患者恢复听力、言语和声源定位能力。相关成果 2024 年发表

在国际期刊《柳叶刀》上。在此基础上,复旦大学附属耳鼻喉科医院牵头,联合北京协和医院、四川大学华西医院等 7 家三甲医院共同开展多中心临床研究。此次研究共纳入 42 名年龄在 9 个月至 32 岁的患者,覆盖婴幼儿、儿童、青少年与成人。在长达 2.5 年的持续跟踪中,团队系统观察了患者听力恢复、言语能力及治疗安全性,首次完整揭示患者听力、言语改善的长期规律。

研究显示,90% 的患者在治疗后成功恢复听力,并且听力水平呈现出持续、稳定的提升趋势。在长期随访达 2.5 年的患者中,治疗有效的患者听力水平都能恢复到听清日常交谈,其中 57% 的患者可识别图书馆级别的微弱背景音,43% 的患者能听见耳语。

湘雅三医院实施  
门静脉海绵样变 TIPS 手术

前不久,这名 51 岁的女患者突发消化道大出血,伴随重度贫血、肝衰竭及严重凝血功能障碍,生命岌岌可危。经全面检查,其确诊为 II 型门静脉海绵样变,门静脉主干及肝内分支完全闭塞,肝内外血管结构完全紊乱,出血根源为罕见的小肠异位曲张静脉破裂,接受多次内镜止血治疗均失败。

湘雅三医院第一时间启动门脉高压多学科诊疗“绿色通道”,放射科王维教授与梁琪教授带领团队研判病情,明确急诊 TIPS 手术是唯一方案。但患者血管扭曲杂乱,无标准手术入路,穿刺难度极大,术中稍有不慎可能引发致命性大出血。术前,团队通过三维重建技术反复模拟穿刺路径,最终制定出经皮穿刺脾静脉、逆行开通门静脉并行球囊辅助定位 TIPS(BA-TIPS)的个体化治疗方案。

术中,梁琪带领团队分步实施、精准操作:栓塞粗大胃冠状静脉和十二指肠异位曲张静脉,阻断出血源头;精细疏通闭塞的门静脉主干及分支;精准建立肝内分流道并植入支架。

历时 4 小时,手术顺利完成,患者门静脉一下腔静脉压力梯度降至 10 毫米汞柱,出血彻底止住,生命体征逐步平稳,随后转入重症监护病房(ICU)。介入科联合 ICU 实行 24 小时精细化管理,帮助患者渡过肝衰竭、肝性脑病等难关,患者最终康复出院。

### 陕西省肿瘤医院完成 高难度卵巢癌手术

本报讯 (特约记者柴丽 通讯员马淑敏)近日,陕西省肿瘤医院妇瘤病一病区主任张竣带领团队,为一名 45 岁初发卵巢癌患者实施复杂根治性手术,在血管密集区域精准操作,助患者康复。

影像检查显示,该患者腹主动脉旁有一枚巨大转移淋巴结,肠系膜下动脉从淋巴结穿过,而且淋巴结紧邻左侧输尿管、肠系膜上动脉、肾静脉及其分支,与周围组织、血管界限模糊,手术难度较大。一旦术中损伤大血管,极易引发致命性大出血,同时还可能损伤周围脏器。

张竣牵头的多学科诊疗团队对患者开展全面术前评估,细致分析术中注意事项,制定完善的围手术期突发状况应急预案,并耐心向患者及其家属说明病情、治疗方案及各类风险。患者及其家属经过商议,决定接受手术。

术中,张竣在毫米级的血管间隙中精准剥离,完整切除淋巴结,全程未损伤周围血管及脏器,术中出血量极少。同时,按计划完成经腹全子宫和双附件切除术、阑尾切除术、大网膜切除术及腹主动脉旁淋巴结切除术。历时 3 个多小时,手术顺利完成。

目前,患者恢复良好,已康复出院。

30分,他们准时出现在了第一师医院手术室门口。

### 双侧开胸的刀锋之舞

5月30日早上7时30分,手术开始。韩威力带领手术团队,在支气管内插管全麻+ECMO辅助下,实施双侧开胸气管隆突支气管吻合术成形术,把破损的气管隆突和支气管一点一点修复、吻合、重建。

手术室里,ECMO在运转,韩威力主刀,两地医护人员默契配合。监护仪的滴答声、器械传递的轻响、偶尔简短的指令……时间一分一秒地流逝。

吻合成功!韩威力轻轻松放下器械,所有人都松了一口气。术后第一天、第二天,赵立孝几乎没有合眼,一直守在古丽扎尔的床旁。微信群里的消息一条接一条,专家们实时关注着每一项变化。

5月31日,术后第二天。随着连接ECMO的动静脉插管从古丽扎尔的身体内被小心拔除,那台日夜运转了14天的机器,终于安静了下来。古丽扎尔开始在呼吸机的支持下,靠自己的肺呼吸。

6月1日,古丽扎尔生命体征相对平稳。微信群里,赵立孝发出了最新一条消息:“气管镜检查结果显示整体还好,我明天联系康复医学科准备呼吸锻炼。情况持续向好。”

# 中药复方治疗早泄获高质量循证证据

本报讯 (特约记者程守勤)东南大学附属中大医院中西医结合男科主任孙大林团队首次通过真实世界临床数据证实,经典中药复方柴胡桂枝干姜汤合温胆汤治疗肝郁脾虚型早泄的核心疗效与一线西药达泊西汀相当,且在全身症状改善和用药安全性方面具有显著优势。近日,

相关论文在线发表于国际期刊《性医学》。

早泄是全球男性最常见的性功能障碍之一。目前,临床一线治疗以达泊西汀等选择性5-羟色胺再摄取抑制剂为主,虽能在一定程度上延长射精潜伏期,但存在头晕、恶心、失眠等常见不良反应,且停药后复

发率较高。中医药在男科疾病治疗中具有悠久历史和独特优势,但长期以来缺乏规范化的循证医学证据支持。

在此背景下,孙大林团队基于多年临床实践,开展了针对经典中药复方治疗早泄的系统性临床研究。

该研究为大规模回顾性临床研

究,纳入该院 2021 年 11 月至 2025 年 3 月收治的 226 名肝郁脾虚型早泄患者。患者分为两组,分别接受中药复方每日口服治疗或达泊西汀按需治疗,疗程为 4 周。结果表明,两组的核心疗效相当:患者阴道内射精潜伏时间均从基线 1.5 分钟显著延长(中药组 3.5 分钟、西药组 3.0 分钟),

早泄症状评分、性满意度及整体治疗评价差异无统计学意义。中药组的整体调理效果更优,患者焦虑、乏力、腹胀、便秘等全身伴随症状显著改善,而西药组患者全身症状无明显变化。在安全性方面,中药组更高,仅出现 7 例轻微腹泻(发生率为 4.2%),无严重不良反应;西药组出现恶心、头晕、头痛等不良反应 29 例(发生率为 47.5%)。

孙大林介绍,该研究是目前国际上为数不多的单独使用中药治疗早泄的大样本临床研究,并以一线用药达泊西汀为对照组,为中医药单药治疗早泄提供了高质量循证证据。研究成果不仅验证了经典经方在现代男科疾病中的应用价值,也为早泄的临床诊治提供了新的思路。

## 对抗结直肠癌 有了新靶点

本报讯 (特约记者衣晓峰)结直肠癌是全球第二大癌症死因,临床中 MEK 抑制剂曲美替尼的耐药问题一直是制约结直肠癌治疗效果的关键难题。近日,哈尔滨医科大学附属第二医院教授王贵玉团队在《通讯-生物学》上发表论文,首次揭示酪氨酸激酶蛋白 3(OSBPL3)是调控结直肠癌进展及 MEK 抑制剂耐药的核心理因子,为对抗这类肿瘤提供了全新靶点和联合治疗策略。

结直肠癌的发生发展与多条信号通路失调密切相关,其中 Hippo-YAP 通路的异常激活是关键环节,其核心分子 YAP1 进入细胞核后,会启动一系列促癌程序,让肿瘤细胞不断增殖、侵袭,并降低对药物的敏感性。

OSBPL3 属于酪氨酸激酶蛋白家族,兼具调节脂质稳态和促进细胞生长的双重作用。此前研究仅发现其在结直肠癌组织中表达量偏高,但其具体功能和作用机制尚未阐明。

王贵玉团队通过分析公共数据库临床数据,并结合人体组织样本检测发现,结直肠癌组织中 OSBPL3 的表达水平显著高于正常组织,且在腺瘤、原发性结直肠癌、肝转移灶中表达量逐级升高;高表达 OSBPL3 的患者总生存期明显缩短,与不良预后直接相关。

为验证 OSBPL3 的具体功能,团队在多种结直肠癌细胞系中开展实验。结果显示,敲低 OSBPL3 后,癌细胞的增殖、迁移、侵袭能力显著下降,细胞周期陷入停滞;而高表达 OSBPL3 则会加速肿瘤细胞生长。结合多组学分析发现,OSBPL3 可能具有调控 Hippo、MAPK、PI3K-Akt 等多条通路的功能,其异常表达可能激活多个信号通路。

该研究的核心突破在于阐明了 OSBPL3 的作用机制:其与 14-3-3 蛋白特异性结合,会推动 YAP1 进入细胞核,激活下游致癌通路,最终促进肿瘤进展。

团队还发现,OSBPL3 高表达是结直肠癌对 MEK 抑制剂曲美替尼产生耐药的重要原因——高表达 OSBPL3 的肿瘤细胞对曲美替尼耐受性更强,而敲低该因子后,癌细胞对药物的敏感性会提升数倍。

团队在 12 名患者来源的类器官模型中,验证了这一发现,并找到逆转耐药的有效方法:通过敲低 YAP1,或联合使用 YAP 抑制剂维替泊芬与曲美替尼,能显著克服 OSBPL3 介导的耐药性,实现对结直肠癌细胞的协同杀伤。

这一研究填补了 OSBPL3 与 Hippo 通路交叉调控的研究空白,为相关药物开发奠定了结构基础,并提出了双通路靶向的临床转化策略。



## 医学精彩时光

# 跨越万里的生命接力

## ——新疆两地医护成功救治胸部严重创伤少女

□特约记者 黄叶叶

从浙江杭州到新疆阿克苏,距离近万里。从病危到脱险,整整 20 个昼夜。7 张病危通知单,1 场手术。这是一个关于生命的故事,也是一个关于情谊的故事。

5月31日,新疆生产建设兵团第一师医院急诊监护病房里,16岁的古丽扎尔(化名)终于脱离了体外膜肺氧合(ECMO),开始用肺呼吸。守在她床旁 36 个小时的急诊监护病房副主任赵立孝,长长地舒了一口气,说道:“像打赢了一场漫长的战役。”

而在万里外的杭州,浙江大学医学院附属第一医院的专家们收到这条消息时,也终于露出了笑容。

### 接连 7 张病危通知单

20 天前,新疆维吾尔自治区阿克

苏市。古丽扎尔因一场意外被紧急送入第一师医院急诊科,检查提示胸部严重创伤,包括右肺挫伤,左肺塌陷、肺不张,重度支气管损伤。

第一师医院立即启动多学科诊疗机制。急诊监护病房、胸外科、呼吸与危重症医学科、医学影像中心专家迅速集结,气管插管、机械通气、紧急引流,每一步都在争取生的希望。

然而,古丽扎尔病情仍然急转直下。重度急性呼吸窘迫综合征,肺衰竭,常规呼吸机无效……她只能依靠 ECMO 维持微弱的生命体征。

医生将第一张病危通知单送到了家属手中。第二张、第三张……急诊监护病房的门每一次打开,家属的心都提到嗓子眼。当第七张病危通知单递出来的时候,患者的家属已经站不住了。

ECMO 机器昼夜不停地运转,血液被引出、氧合、回输,这是古丽扎尔和死亡之间最后一道防线。但所有人都清楚:ECMO 只是在延长生存时间。真正的问题是如何修复被严重损

伤的支气管。

修复手术难度极大,本地团队难以独自胜任。古丽扎尔病情危重,经不起长途转院的折腾。几经考量,治疗团队认为邀请顶尖专家赴疆手术是唯一选择。

浙大一院援疆专家、第一师医院院长马涛将古丽扎尔的危重病情、当地医疗技术受限的现状报告给浙大一院院长梁廷波。经梁廷波统筹研判、周密部署,浙大一院迅速组建起一支由肺移植及普胸外科主任韩威力牵头的多学科专家团队,扛起这场高难度的生命救治重任。

### 全力拼抢每一分钟

5月22日,马涛组建了一个名为“第一师医院重症肺外伤救治群”的微信群。群内成员既有第一师医院各专科主任、副主任,也有浙大一院多位顶尖专家,涵盖肺移植及普胸外科,整形

## 急救技能培训 进企业

近日,通用医疗三二〇一医院急诊科急救团队走进汉申航空工业集团,为该集团 2026 年优秀班组长素质能力提升培训班的近 60 名学员教授急救知识技能。培训内容涵盖心肺复苏、海姆立克急救法、创伤包扎及自动体外除颤器(AED)使用等。图为培训现场。

特约记者张朝清  
通讯员欧娜  
摄影报道