

脑卒中药物研发探路新范式

□本报记者 吴倩
特约记者 卢国强

脑血管病等复杂疾病的创新药研发,长期面临转化率低、成功率不足等困境。如何打破瓶颈,提升新药研发成功率?

在近日由中国卒中学会主办的中国卒中学会第十二届学术年会暨天坛脑血管病会议2026上,中国科学院院士、首都医科大学附属北京天坛医院院长王拥军提出,须摒弃传统研发思维,开创以人为中心的全新研究范式,依托集六大功能于一体的研发平台,构建以临床价值为核心驱动的临床研究闭环,为卒中新药研发提质增效。

新药研发面临“不可能三角”

脑血管病,尤其是脑卒中,是我国成人死亡、残疾的首要病因,给社会和家庭带来沉重负担。尽管脑卒中治疗手段不断发展,比如再灌注治疗、脑细胞保护、抗血小板治疗、抗凝治疗及危险因素控制等,但患者仍面临显著的

“残余风险”,现有疗法远未满足临床需求,药物研发仍存在巨大缺口。

王拥军指出,长期以来,创新药研发始终面临成本、周期、成功率三重制约,形成难以突破的研发“不可能三角”。数据显示,单药研发成本超26亿美元。从靶点筛选到产品上市,需历经漫长的临床前研究与多阶段临床试验,整体研发周期长达10至15年。即便进入临床试验阶段,绝大多数药物也会因疗效不足、安全性不达标而惨遭淘汰,整体临床研发成功率不足10%。据统计,脑卒中药物从临床Ⅰ期到最终获批上市的成功率不足10%,临床Ⅱ期至Ⅲ期试验失败率高达85%。

王拥军分析,脑卒中药物研发失败率高,源于4个核心挑战。一是脑卒中并非单一靶点驱动的病理过程,而是炎症及氧化应激、兴奋性毒性、神经递质等多通路交互的系统性损伤,传统单一靶点干预策略难以逆转病程。二是临床前模型与临床现实存在巨大鸿沟。1990年至2018年,近千项神经保护研究在动物实验中展现出“完美”疗效,但在走向真实患者的Ⅲ期临床试验中却无一成功。这一巨大反差源于实验对象的生理鸿沟,以及动物实验的血流再灌注条件、评价指

标与临床情况存在本质脱节。三是临床试验设计落地难度大。比如,入组效率低、主观终点易受安慰剂效应干扰、急救治疗时间窗严苛。四是作为大脑抵御外界物质入侵的天然屏障,血脑屏障对98%以上小分子药物和几乎所有大分子药物形成阻隔,这进一步加大了研发难度。

六大功能一体化平台打造临床研究高效闭环

前蛋白转化酶枯草溶菌素9(PCSK9)抑制剂的成功研发,为脑卒中领域创新药研发带来破局灵感。

他汀类药物自20世纪70年代问世以来,在降脂治疗领域长期占据主导地位。美国西南医学中心研究团队在21世纪初开启的达拉斯心脏病队列研究,证实了PCSK9功能缺失可持久降低低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),显著预防冠心病,从人类遗传学层面奠定了PCSK9抑制剂全品类降脂药物的研发基础。

“这一研发模式开辟了临床主导的新药靶点发现途径,也为我们构建以人为中心的新药研发范式提供了借

鉴。”王拥军介绍,通过整合临床大数据、多组学、人工智能(AI)及类器官等新技术方法,可打造从靶点发现、药效验证、模拟试验到临床落地的全链条闭环,提升新药研发的精准度与成功率。

基于这一创新理念,神经系统疾病国家临床医学研究中心正整合优质科研与临床资源,搭建集六大功能于一体的研发平台,重塑脑血管病新药研发体系。

功能一是临床大数据与多组学驱动的新药靶点发现。通过整合基因组、蛋白质组、代谢组等多维度数据,结合AI分析,可从海量数据中识别出复杂疾病分子网络中的关键节点作为新靶点。目前,正依托国家临床医学研究中心临床及科研大数据库、第三次中国国家脑卒中登记研究(CNSR-Ⅲ)等大型队列,构建全球最大的脑血管病专病多组学数据库。

功能二是AI驱动的药物设计与自动化合成。利用生成式AI,根据设定目标设计全新的分子结构,同时借助AI辅助预测候选分子的ADMET(吸收、分布、代谢、排泄、毒性)性质,并规划高效的合成路线,有望将先导化合物的发现周期从数年缩短至数月。

功能三是基于类器官与器官芯片

的新靶点功能验证。利用患者来源的干细胞构建三维类器官,或在微流控芯片上构建器官芯片,高度模拟人体器官的生理功能和疾病特征,有助于更好地预测药物在人体内的真实反应,弥补传统动物模型的不足,提高临床前到临床末期的转化成功率。

功能四是临床前多中心随机对照试验。为解决传统动物实验可重复性差的问题,引入临床试验的严谨设计,通过多中心协作、先验样本量计算、中心化随机化系统与盲法评估,确保临床前研究数据的可靠性与预测价值,避免无效疗法进入临床试验。

功能五是计算机虚拟临床试验。基于真实世界数据构建“数字孪生”虚拟患者队列,在计算机中模拟药物干预全过程。该技术可预测药物疗效与风险,提高临床试验的成功率,并可通过生成“合成对照人群”解决招募难题,在特定情况下可完全或部分取代传统的临床试验。

功能六是研究者发起的概念验证临床试验。在正式申请国家药监局批准的临床试验前,符合条件的药物可以先开展研究者发起的临床试验,这种新型概念验证试验可以加快临床评价的速度和提高临床评价的成功率,加速有效药物的上市进程。

北京清华长庚医院打造智能口腔医学中心

本报讯 (记者崔芳 通讯员齐璇 王雪东)近日,2026首都国际医学大会·促进医学人工智能应用研讨会暨清华大学口腔医学人工智能智领前沿学术会在京举行。记者从会上了解到,清华大学北京清华长庚医院口腔医学中心全新升级,依靠人工智能(AI)打造智慧医疗生态,将成为北京市昌平区最大的口腔医学中心。

据介绍,该中心是该院的重点建设学科,总规划面积近4000平方米,目前已全面设置牙体牙髓、牙周黏膜、正畸、修复、儿童口腔、口腔颌面外科、种植、预防、颞下颌关节与影像诊断9个亚专科,并开通日间口腔急诊,提供心电监护下口腔治疗、全麻治疗、舒适化口腔治疗等特色服务。

据了解,该中心依托清华大学人工智能医院建设规划,正着力构建“全栈式AI”体系,致力于打造覆盖诊前、诊中、诊后全链条的智慧医疗生态。目前,该中心已落地多项成果,包括智能分拣与运送机器人、口腔正畸AI全自动诊疗体系、种植手术机器人、椅旁即刻修复系统、智能分诊与导诊系统等。其中,智能分拣与运送机器人由北京清华长庚医院自主研发,每30个椅位可节省两名护士人力。

此次大会由中国医院协会主办,清华大学临床医学院、清华大学北京清华长庚医院口腔医学中心承办。

大连医科大学附属第二医院成功实现断掌再植

本报讯 (特约记者郭茜)近日,患者老岳到大连医科大学附属第二医院复诊,其接受急诊断肢再植手术的手掌成活良好。

2个月前,老岳在木材加工厂遭遇意外,右手掌被电锯完全切断,他被送到大医二院急诊抢救。

断肢再植的“黄金时间”为6~8小时,救治延迟将导致组织缺血坏死风险成倍增加。大医二院急诊中心快速完成必要检查,手足显微外科医生佟长贵第一时间组织会诊。救治团队面临双重挑战——患者存在动脉粥样硬化、血管内膜损伤及微循环障碍,可能影响再植血供;锯片厚度大,造成断面组织缺损,增加血管神经吻合难度。

手术由佟长贵主刀。团队首先彻底清创,固定骨折端,随后在显微镜下对直径仅0.3~1.0毫米的动脉、静脉、神经和肌腱逐一标记吻合。针对患者血管条件差的特点,团队采用超显微吻合技术,配合术后抗痉挛、抗凝方案。6个多小时的精细操作后,断掌逐渐恢复红润,毛细血管反应良好,标志着血运重建成功。麻醉与护理团队全程保障患者生命体征稳定,为手术成功保驾护航。

术后,手足显微外科医护团队实施24小时血运监测,根据断掌皮肤颜色、张力、毛细血管充盈时间,及时调整治疗方案。经过抗感染、抗凝、抗血管痉挛的围手术期管理,患者的断掌顺利度过危险期。如今,患者已进入系统康复训练阶段。

临床科研新进展

本报讯 (通讯员曾理 特约记者熊学莉)俗话说“一日之计在于晨”,但在大脑里,“记忆之成在于晨”。陆军军医大学新桥医院神经外科专家团队的一项最新研究,首次通过人体实证揭示:只需一个晚上的睡眠,大脑记忆的“指挥官”就会悄然易主,将新知识从“临时仓库”搬入“永久档案馆”。相关研究论文近日在线发表在国际神经科学期刊《神经元》上。

据了解,该研究对14名难治性癫痫患者开展了连续6天的随访监测,利用立体脑电图技术,全程记录了患者在多天学习和回忆过程中的颅内高频电活动。研究人员发现,记忆的形成是一个动态交接的过程。

新桥医院神经外科张春青教授介绍,人在学习新事物的当天,大脑深处的海马扮演着“指挥官”的角色。它像一位“手把手”教学的老师,通过高频的“涟漪”脑电波引导大脑皮层进行编码。然而,在当晚的睡眠中,一场静悄悄的“换防”开始了。从第二天起,大脑皮层接过了“指挥权”,其“涟漪”活动的活跃度反超海马,并在随后的回忆中持续占据主导地位。

这就好比学车:第一天需要教练,在旁紧盯,但经过一夜好眠,大脑皮层的“肌肉记忆”接管了车辆,让你能无意识地熟练驾驶。论文第一作者王禄康博士表示:“我们首次在临床精确捕捉到了这个‘指挥权’交接的发生时间——就在那一夜之间。”

□通讯员 卢志斌 陈亚男
特约记者 杨正强

呼吸,是人类与生俱来的本能。可对湖南省益阳市的17岁女孩小雨而言,过去半年里,每一次呼吸都伴随着煎熬。轻微活动,都会让她气喘吁吁、胸闷欲裂,肺部的憋胀与窒息感时刻缠绕着她。

2024年2月,小雨在当地医院确诊肺结核,经过规范抗结核治疗后,病情好转并顺利停药。她本以为自此告别病痛,回归正常生活,却在今年1月

记忆障碍治疗新靶点浮现

学习新事物的当天,大脑深处的海马扮演“指挥官”角色;在当晚的睡眠中,“换防”开始,大脑皮层接过“指挥权”,并在回忆中持续占据主导

病患者的连续6天的随访监测,利用立体脑电图技术,全程记录了患者在多天学习和回忆过程中的颅内高频电活动。研究人员发现,记忆的形成是一个动态交接的过程。

新桥医院神经外科张春青教授介绍,人在学习新事物的当天,大脑深处的海马扮演着“指挥官”的角色。它像一位“手把手”教学的老师,通过高频的“涟漪”脑电波引导大脑皮层进行编码。然而,在当晚的睡眠中,一场静悄悄的“换防”开始了。从第二天起,大脑皮层接过了“指挥权”,其“涟漪”活动的活跃度反超海马,并在随后的回忆中持续占据主导地位。

这就好比学车:第一天需要教练,在旁紧盯,但经过一夜好眠,大脑皮层的“肌肉记忆”接管了车辆,让你能无意识地熟练驾驶。论文第一作者王禄康博士表示:“我们首次在临床精确捕捉到了这个‘指挥权’交接的发生时间——就在那一夜之间。”

新桥医院神经外科主任吕胜青教授指出,这不仅是一次基础与临床相结合的研究突破,更为未来开发提升记忆效率、延缓记忆衰退的药物或物理疗法奠定了坚实基础。找到记忆(海马)在旁紧盯,但经过一夜好眠,大脑皮层的“肌肉记忆”接管了车辆,让你能无意识地熟练驾驶。论文第一作者王禄康博士表示:“我们首次在临床精确捕捉到了这个‘指挥权’交接的发生时间——就在那一夜之间。”

新桥医院神经外科主任吕胜青教授指出,这不仅是一次基础与临床相结合的研究突破,更为未来开发提升记忆效率、延缓记忆衰退的药物或物理疗法奠定了坚实基础。找到记忆(海马)在旁紧盯,但经过一夜好眠,大脑皮层的“肌肉记忆”接管了车辆,让你能无意识地熟练驾驶。论文第一作者王禄康博士表示:“我们首次在临床精确捕捉到了这个‘指挥权’交接的发生时间——就在那一夜之间。”

医学精彩时光

□通讯员 卢志斌 陈亚男
特约记者 杨正强

呼吸,是人类与生俱来的本能。可对湖南省益阳市的17岁女孩小雨而言,过去半年里,每一次呼吸都伴随着煎熬。轻微活动,都会让她气喘吁吁、胸闷欲裂,肺部的憋胀与窒息感时刻缠绕着她。

2024年2月,小雨在当地医院确诊肺结核,经过规范抗结核治疗后,病情好转并顺利停药。她本以为自此告别病痛,回归正常生活,却在今年1月

导管技术培训

近日,江西省护理学会儿科护理专业委员会举办江西省儿童迷你中等长度导管规范化临床实践与管理学习班,吸引省内外约130名护理人员参加。全天实操工作坊同步开展。图为江西省妇女儿童医学中心静脉治疗专科护士指导学员实操。

特约记者魏美娟
通讯员周金红
摄影报道

2026年智慧医院大会召开

本报讯 (记者杨金伟 吴风港)7月4日,“2026年智慧医院大会”在京召开。大会以“数至 数治 数质 数智”为主题,全面展现数智健康的最新进展、创新思路与实践经验,促进行业构建数智健康新生态。

国家卫生健康委统计信息中心主任、党委书记赵韩表示,2025年以来,中心创新提出“4128”数智健康支撑框架,锚定“便民、助医、辅政、促研”四大核心,统筹推进多项重点工作落地见效,一批突破性成果在全国各地落地生根。下一步,中心将推进2025年度电子病历系统应用水平分级评价工作,推进住院病案首页统一采集共享应用,建设全国电子出生医学证明管理应用系统,推进基层卫生健康数智化等标准体系建设,筹建100个高质量的数据集和语料库等。

在主论坛环节,上海交通大学讲席教授、上海交通大学医学院附属第六人民医院主任医师贾伟平分析了当前人工智能和医疗领域实现深度融合面临的挑战,并提出针对性建议。

大会由《中国卫生信息管理杂志》社主办。会上,数智健康“4+1×N”高校合作启动仪式、首届全国数智健康大赛复赛启动仪式同期举行;智慧健康一码通、智慧健康核心数据集、数智健康基础设施平台等省省两级数智健康平台成果发布。

的管腔奔腾而出,监护仪上的血氧饱和度稳步攀升,医务人员终于舒了一口气。

手术成功只是第一步,术后肺功能康复又是一场硬仗。为帮助小雨快速恢复,医护团队制定了康复训练计划,每日查房时手把手指导她进行呼吸训练:“慢慢吸气,停顿两秒,再缓缓呼气……”从缩唇呼吸、腹式呼吸训练,到下床步行锻炼,每一个康复动作、每一次进度调整,都凝聚着医护人员细致与用心。

经过系统手术治疗与精细化康复护理,小雨的病情逐渐好转。日前复查时,CT影像显示小雨的左上肺病变明显好转,此前萎陷的左下肺已复张如常,左主支气管通畅无阻。各项复查结果良好,胸腔无复发、气道无回缩,肺功能稳步恢复。

重获顺畅呼吸的小雨,脸上绽放出久违的笑容:“现在,我终于能正常呼吸了,一口气跑上五楼都不喘,再也不用被胸闷憋气折磨了!”