

科技创新·学者领航

黄晓军：临床研究不是“附加题”

□本报记者 吴倩 张可心

有的医生觉得，看病已经忙得脚不沾地，搞临床研究是额外负担；也有人做科研盯着高分论文、职称晋升。在中国工程院院士、北京大学血液病研究所所长黄晓军看来，临床研究从来不是临床工作的“附加题”，而是成长为大医生的修炼之路，论文、专利都只是沿途收获的副产品。

近日，在北京市卫生健康委主办的2026年北京医学科技创新院士、北京学者“领航”系列讲座第六期活动上，黄晓军结合数十年深耕血液病、攻坚单倍型移植的亲身经历，分享临床研究背后的“道”与“术”。

为什么要做临床研究？在场的医务工作者有着不同的答案，或许是受到发文章、评职称的外力驱使，或许是出于成为名医、科学家的自我追求。

在黄晓军看来，临床研究实际上是能力训练的过程，参与临床研究能够提升思考、判断、沟通、逻辑分析等综合能力。

有人认为临床研究可能会与繁忙的临床工作发生冲突。黄晓军并不这样认为。他说：“临床研究就是临床工作的一部分，二者并不存在矛盾。临床研究只是将原来无序的日常工作变得更有目的、更有探索性。”

明确了临床研究的“道”，还要遵循一定的“术”，才能事半功倍。黄晓军发现，有些医生在从事临床研究时存在一些认知误区，他们一开始接触临床研究就为自己设定了很高的目标，追求发高分文章。

“临床研究讲究循序渐进，不同阶段的医生适宜做不同类型的研究。”黄晓军指出，入门期建议从回顾性研究做起，从海量真实病例中找到临床上解决不了的难题，提炼值得深挖的

科学问题；积累一定经验后，可以尝试单臂试验联合基础机制研究，这种研究范式能体现临床医生的创新能力；待到能力成熟、成长为项目负责人时，再牵头统筹多中心大型随机对照试验。

数十年来，从科研新人到开展多项大型临床试验的临床科学家，黄晓军在长期的临床和科研实践中凝练出了从事临床研究之“术”：创新性、实用性、系统性。

作为黄晓军临床研究的“代表作”，针对白血病患者的单倍型造血干细胞移植方案正是兼具创新性、实用性与系统性的鲜活体现。

该方案的创新点来自白血病患者造血干细胞移植缺乏供者的医学困境。黄晓军介绍，急性白血病在儿童恶性肿瘤中发病率和死亡率均居第一位，造血干细胞移植是根治白血病的有效方式。以前移植要求患者有兄弟

姊妹，而且还需要满足供者和患者的HLA（白细胞抗原）配型全合，大多数患者因很难找到配型成功的供者而难以获得有效治疗。

黄晓军于2000年左右提出半相合移植设想，经过10多年的探索形成了一套体系化的“北京方案”。根据这个治疗方案，只需要一半配型，患者的同胞兄弟姐妹，以及父母、孩子都可以作为供者，使亲属成为骨髓移植供者的概率由不足25%几乎上升至100%。“北京方案”的出现，也促使半相合治疗白血病的3年生存率从2000年的约20%上升至现在的70%左右。如今，“北京方案”已是国内白血病一线标准疗法，多项国际诊疗指南也因此改写，真正实现白血病患者“人人有供者”。

台下听众问道：“‘北京方案’革新了白血病治疗范式，如何才能做出这样的原创突破？”对此，黄晓军坦言，

“从0到1”，最可贵的是勇气和坚持。要善于关注临床中的不同之处，越不一样的东西越可能成为创新的起点。当发现创新点时，要坚持验证，让小的创新变成大的创新。

“在刚提出创新点时可能无人问津，在研究有所进展时可能会遭到质疑。在这些至暗时刻，你能不能扛得住？就像我刚开始提出‘北京方案’时，很多人说不可能，但我坚持了下来，并用科学证据验证了它的效果。”黄晓军语重心长地说。



扫码看视频报道

临床一线

阜外华中心血管病医院
破解青少年主动脉缩窄难题

本报讯（特约记者李季 通讯员邢永田）近日，阜外华中心血管病医院儿童心脏中心宋书波博士团队成功完成国内首创可降解金属覆膜支架植入术，为一名15岁少年根治先天性主动脉缩窄。该自主研发支架适配青少年生长特点，有效规避传统治疗弊端，为儿童及青少年同类心血管疾病治疗开辟了微创长效新路径。

该患者自测血压时发现数值异常偏高，达150毫米汞柱，超过青少年正常标准。经当地医院检查，确诊先天性主动脉缩窄，这也是青少年继发性高血压的常见诱因。该病会造成患者上肢血压升高、下肢供血不足，若未及时治疗，长期高血压易诱发心功能衰竭、脑血管意外等严重并发症，对处于生长发育期的青少年来说是较大健康隐患。

针对该疾病，传统治疗方案存在明显短板。开胸外科手术创伤大、术后恢复周期长；常规介入支架多为不可降解产品，长期留存体内还会限制青少年血管正常生长发育，且配套输送鞘管口径偏大，仅适用于大龄儿童。

针对儿童青少年患者的特殊诊疗需求，该院儿童心脏中心专家团队自主研发新型可降解金属覆膜支架，并创新开展微创经导管支架植入术。该支架具备三大核心技术优势：覆膜结构可有效规避单纯球囊扩张引发的血管撕裂、夹层、血肿等并发症；支架植入后约5年可逐步完全降解吸收，不干扰血管正常生长与重塑；配套专用小口径输送鞘管突破年龄适配局限，可覆盖低龄儿童及青少年。

手术全程顺利，术后复查结果显示，患者上下肢血压差完全消除，主动脉缩窄部位血流通畅。这款自主研发的可降解覆膜支架，为主动脉缩窄患儿提供了兼顾疗效、安全性与长期生长发育需求的全新微创治疗方案。

榆林市星元医院
为93岁老人消除胆结石病痛

本报讯（特约记者郭雨 刘杰 通讯员马淑敏）近日，陕西省榆林市星元医院普外一科医疗团队，为一名93岁患者成功完成“腹腔镜胆囊切除+胆总管切开胆道镜取胆结石术”，以精湛的微创技术、多学科精细化围手术期管理，帮助老人摆脱结石病痛。

患者余奶奶突发间断上腹部剧痛，已持续5天，伴随发热、恶心呕吐等症狀。余奶奶入院后经检查确诊胆总管结石伴胆管炎、胆囊结石伴胆囊炎、局限性腹膜炎，同时身患冠心病、心衰、慢性阻塞性肺疾病、重度高血压等多种基础慢性病，身体脏器耐受度差，手术麻醉风险极高，属于超高龄高龄急症病例。

为保障患者安全，普外一科诊疗团队联合心内科、呼吸科、麻醉科等多学科会诊，一方面通过药物调控血压、改善心肺功能、抗感染等治疗，优化患者术前身体条件；另一方面反复研讨手术方案，综合评估后最终确定微创双镜联合手术方案。

术中，治疗团队探查发现患者胆囊肿大粘连、胆总管扩张、胆总管下段结石嵌顿，凭借丰富的腹腔镜经验，精准切开胆总管，在胆道镜辅助下完整取出结石，顺利切除病变胆囊。

术后，经过医护团队的精细化照护，患者状态持续向好，各项指标稳步恢复。



普及水上
急救技能

入汛以来，湖北省荆州市河湖水域安全风险加大。近日，荆州市卫生健康委联合国防动员专业保障队伍，开展水上应急救援培训，强化群众自救互救能力。图为参训儿童在进行心肺复苏实操练习。

特约记者杨光
通讯员李轩
摄影报道

靶向细胞治疗肝纤维化
或添“帮手”

本报讯（特约记者郝金刚 王瑾瑶）免疫调节纳米颗粒联合靶向细胞治疗肝纤维化可产生显著协同效应，疗效较单一疗法大幅提升。该研究结论，为肝纤维化这一临床难题提供了全新的治疗思路。近日，山东第一医科大学附属省立医院（山东省立医院）朱强、赵松柏、牟成志、王新宇团队在国际学术期刊《诠释杂志》上发表了该项研究成果。

据介绍，真正针对肝纤维化本身的特异性药物在全球范围内极为有限，临床上肝纤维化治疗更多依赖病因控制与对症支持。病因控制虽能延缓病程，却难以彻底阻断已经启动的纤维化进程。对于已发展为肝硬化的患者，肝移植虽是终极手段，但受供体短缺、手术风险与长期免疫抑制管理等因素制约，很难惠及大多数患者。如何精准清除驱动肝纤维化的核心致病细胞——活化的肝星状细胞，成为该领域亟待突破的关键课题。

在这一背景下，研究团队将目光投向近年来在肿瘤免疫治疗领域广受关注的CAR-T细胞技术。研究发现，肝星状细胞在活化过程中，血小板衍生生长因子受体β的表达会显著上调，这为设计特异性靶向清除活化肝星状细胞的CAR-T细胞提供了理想靶点。然而，CAR-T细胞在实体瘤及纤维化病变中常面临“进入难、存活短、杀伤弱”的挑战——肝脏纤维化微环境免疫抑制性强，单纯输注靶向CAR-T细胞难以发挥持久疗效。

为打破这一瓶颈，研究团队创新性地提出免疫调节纳米颗粒联合靶向细胞治疗的双重策略。其研发出一种由锰和单宁酸构成的纳米颗粒，这种纳米颗粒不仅能像“导航锚”一样附着在可精准识别血小板衍生生长因子受体β的靶向T细胞表面，帮助其在病灶部位富集，更重要的是能主动改善肝纤维化微环境，显著增强T细胞的增殖能力与杀伤活性，延长T细胞的存活时间。动物实验证实，这种“强强联合”的方案产生了显著的协同效应，抗肝纤维化疗效较单一疗法大幅提升。

该研究不仅为肝纤维化治疗提供了全新思路，更意味着先进的细胞免疫疗法有望从肿瘤领域拓展至非肿瘤性重大慢性病，为实施病因控制后纤维化仍持续进展的患者带来新的治疗希望。

闭环脑机接口体系
实现按需镇痛

本报讯（特约记者徐英）上海交通大学医学院附属第九人民医院马柯团队联合上海健康医学院、东华大学等多个高校的科研团队，首次依托θ波段脑电标志物与新型水凝胶电极搭建闭环脑机接口体系，实现神经病理性疼痛客观诊断、按需调控与情绪共病同步干预。相关研究成果日前发表于国际期刊《先进科学》。

神经病理性疼痛的全球发病率为7%~10%，患者伴随持续性灼痛、痛觉过敏，常合并焦虑、抑郁。目前，该病的临床诊疗存在一些短板：疼痛评估仅依靠患者主观评分，缺乏客观神经标志物；药物与常规神经调控为固定模式干预，无法匹配疼痛突发特性，易产生成瘾、镇静副作用；传统的脑机电极长期植入稳定性差，易诱发炎症，难以支撑长效疼痛监测与精准干预。

团队通过临床队列研究证实，神经病理性疼痛患者前额叶θ波段（4~8Hz）脑电能量显著升高，与疼痛主观评分高度相关。这是首个经临床验证的疼痛特异性客观脑电标志物。为解决电极植入难题，研究人员通过分子工程制备PFPA功能水凝胶电极，该电极兼具高导电、柔性适配、长效抗炎、抗溶胀优势，长期在体信号采集信噪比、θ波段捕捉精度方面全面优于颅骨螺丝电极。

依托标志物与新型电极，该研究搭建“实时采集—θ波段解码—自动电刺激”闭环脑机系统：实时监测脑电信号，一旦θ波段能量超出阈值便自动触发镇痛刺激，实现按需镇痛。

动物模型验证显示，闭环干预可恢复疼痛感知阈值，同步缓解焦虑、抑郁。空间转录组测序进一步证实，皮层分层电刺激能双向逆转神经炎症、中枢敏化与情绪相关基因异常，从分子层面解释了同步镇痛、改善情绪共病的作用机制。

该研究将特异性神经振荡标志物与柔性水凝胶神经接口结合，构建完整疼痛闭环诊疗平台。PFPA水凝胶解决了长期植入电极生物相容性、信号衰减问题，θ波段闭环调控实现了从主观镇痛到客观智能镇痛的技术跨越。该研究为非药物、个体化难治性神经痛诊疗提供了全新方案，为后续人体临床转化奠定了材料与神经生理学基础。

国产渐冻症基因靶向药研发取得积极进展

本报讯（记者吴倩 特约记者卢国强）由首都医科大学附属北京天坛医院天坛罕见神经疾病临床与转化中心王伊龙教授团队和中美瑞康核酸技术（南通）研究院有限公司李龙承教授团队联合研发的小干扰RNA（siRNA）药物RAG-17，在针对携带超氧化物歧化酶1（SOD1）基因突变的肌萎缩侧索硬化（ALS）患者的首次人体临床试验中，展现出良好的安全性和客观疗效。近日，相关研究论文在国际学术期刊《自然·医学》上发表。据了解，该药物为国内第一个针对SOD1-ALS的siRNA药物，

填补了国内在该领域的空白。

ALS俗称渐冻症。研究团队介绍，约10%的渐冻症患者存在SOD1基因功能获得性突变。这类患者病情进展快速，传统治疗手段极为有限。国际上虽有相关药物获批，但主要作用是延缓疾病进展。对于国内患者而言，仍存在药物难以获得、药物花费巨大和入种差异等问题。对此，国内团队自主设计并开发了RAG-17。该药物能够高效进入中枢神经系统，精准关掉SOD1基因的“开关”。

在临床前研究中，研究团队发现RAG-17显著延缓了SOD1G93A

ALS模型啮齿动物疾病进展，保护了运动功能并延长了生存期。在食蟹猴中，鞘内注射RAG-17同样实现了剂量依赖性和持久的中枢神经系统SOD1基因沉默效果。

基于此，研究团队开展了RAG-17治疗SOD1-ALS的首次人体临床试验，试验共纳入6名患者。主要安全性终点显示，RAG-17具有可接受的安全性和耐受性。治疗中出现的不良事件发生率为33%，均为轻至中度，所有不良事件均已缓解。未报告严重不良事件。在关键次要终点方面，从基线至第240天，脑脊液SOD1

蛋白水平降低56%~69%，血浆神经丝轻链水平降低52%~62%。至研究结束时，无患者需要创机械通气或死亡。

研究团队表示，RAG-17的临床结果，首次在我国人群中验证了鞘内注射siRNA药物可安全、有效地沉默SOD1基因。该药物为我国更多ALS患者带来了真实可及的治疗希望，也为其他遗传性中枢神经系统疾病的RNA药物国产化开发奠定了坚实基础。

据悉，RAG-17的大规模临床试验正在积极推进中。

医学精彩时光

“暂停”心跳，精准封堵脑内血管“溃口”

□特约记者 张翼飞
通讯员 吴迪 丁燕飞
张庭保

脑内异常血管形成“高压水坝”，每一次心跳都像在冲击脆弱的堤防。近日，武汉大学中南医院神经外科联合麻醉科、心血管内科，成功为一名41岁患者实施高难度颅内硬脑膜动静脉瘘介入栓塞术，堵住“溃口”。这是湖北省内首次创新性地将腺苷诱导短暂性心脏停搏技术应用于此类手术，通过人为制造脑内血流停滞窗口期，得以一次性封堵多个危险瘘口，成功化解颅内再出血风险。

患者曾因脑血管破裂出血，接受急诊开颅手术，但病灶并未彻底

解决——脑中有一处复杂的硬脑膜动静脉瘘，相当于动脉血直接“短路”冲入静脉系统，形成多股高压异常血流，导致患者终日嗜睡、癫痫频发、寡言少语。患者到武汉大学中南医院神经外科就诊后，检查结果显示，其脑内复杂的异常血流仍存在，随时面临再次出血风险。

“患者反应迟钝、嗜睡，一个重要的原因是异常血流长期存在，导致脑组织长期处于高静脉压状态，脑功能受到持续影响。”该院神经外科赵文元主任医师介绍，这不是动脉瘤那种“气球鼓包”，而是动脉和静脉之间产生了异常通道，血液像溃坝一样高压喷射。如果按照常规方式直接注射液态栓塞剂，高速血流会在瞬间将药物冲散，不仅堵不住“溃口”，栓塞剂还可能漂堵堵塞正常脑血管，导致患

者瘫痪甚至成为植物人。

如何让高压“溃坝”的高速血流静止？赵文元团队提出了一个大胆设想：在注射栓塞剂的瞬间，让心脏短暂停跳，人为制造脑内血流停滞窗口期。多学科专家联手打造“三级作战体系”，让这一设想成为了现实。

该院麻醉科主任彭勉介绍，团队精心制定了麻醉方案、风险预案，并决定采用弹丸式推注腺苷。这是一种超短效心脏抑制剂，在微导管精准抵达瘘口的一刹那推注药物，患者心脏便进入30~40秒的短暂“静息期”，颅内动脉血流近乎归零。团队反复推演，力求安全可行。

“在这宝贵的‘静息期’内，栓塞剂像在静水中倒模一样，完美铸型填满瘘口，没有丝毫漂移。”赵文元介绍。待栓塞剂瞬间固化，心脏便自

动恢复跳动，整个过程可控、可逆、安全。

该院心血管内科团队提前置入临时心脏起搏器，一旦心率过慢立即起搏，杜绝循环风险，为患者建立最后一道安全保障。

经充分准备，手术如期进行。当天，复合手术室内，当微导管精准抵达目标位置后，麻醉科团队按预定方案实施腺苷诱导短暂性心脏停搏。神经外科团队抓住这一关键窗口，顺利完成液态栓塞剂精准注入，一次性封堵多个瘘口。随着术后造影显示异常血流完全消失，在场医护人员终于松了一口气。

术后第2天查房时，原本寡言少语、反应迟缓的患者已开始主动与医护人员交流。目前，患者已顺利康复出院。