

医学精彩时光

□本报记者 赵星月
通讯员 江大红

刚出生的婴儿，连一口奶都咽不下去！检查发现其食管中间竟有4厘米长的缺损。他还有存活的可能吗？近日，在平均海拔3650米的西藏自治区拉萨市，国家儿童医学中心、首都医科大学附属北京儿童医院新生儿外科主任黄金狮教授团队在拉萨市人民医院手术室内，为一名4月龄、体重6千克的男婴实施高难度胸腔镜下食管闭锁吻合术，重建食物经口入胃的通道。当该婴儿嘬巴着小嘴儿，咽下人生中的第一口奶时，他的父母喜极而泣。

今年1月，该婴儿刚出生时体重不足2千克，当时就出现了喂养困

难、呛咳等症状。经检查，该婴儿被诊断患先天性食管闭锁Ⅲa型，食管中断并伴有远端食管气管瘘。这意味着，该婴儿的食管不仅“断开”了，而且食管远端还与气管相连。若不及时治疗，该婴儿将面临无法进食、反复肺部感染的困境。先天性食管闭锁是一种罕见的胚胎发育畸形，一些患儿的家庭因治疗信心不足、经济条件受限而放弃治疗，或未能得到规范治疗。

出生后第3天，该婴儿接受开胸手术。医生为其切断食管与气管的连接，并通过胃造瘘的方式，重启营养通道，暂时维持其生命所需。

3月13日，在拉萨市人民医院小儿外科挂职的北京市卫生健康系统第十批第三期援藏干部、北京儿童医院新生儿外科赵勇主治医师接诊了该婴

儿。赵勇发现，2月龄的该婴儿由于长期无法经口吞咽口水，已出现肺部感染，体重增长也不理想。赵勇认为，必须加强近端食管吸痰管理，重建食管通道，确保经口喝奶。

食管中间缺了4厘米，如何重建？赵勇提出的方案分为两步：第一步是把食管“养”长，使上下两段有“重逢”的可能；第二步是实施食管闭锁吻合术，使两段食管相连。赵勇解释，食管会随婴儿生长自然延长，在此基础上，采用“食管内张力延长”技术，能加速这一过程。而这项技术，正是黄金狮在小儿外科领域率先开展的。

此后60天，赵勇和婴儿几乎天天见面。每次见面，赵勇都准备2根长约25厘米、可弯曲的食管探条，一根从口进入，伴随婴儿的吞咽动作向下伸去，另一根从胃造瘘口进入，促进食

管延长。

6月2日，影像检查结果显示，婴儿的食管终于“养”好了。“上下食管的重叠段约有1厘米，体重也长到了6千克，基本达到接受食管闭锁吻合术的条件。”赵勇说。

赵勇向北京儿童医院党委发出支援请求。该院党委迅速协调黄金狮赴藏支援。6月5日，黄金狮抵达拉萨市人民医院。

“婴儿已经历过一次开胸手术，再次开胸对他的胸廓损伤很大，可能导致肋骨、脊柱畸形。”黄金狮认为，实施胸腔镜微创手术损伤相对较小。但婴儿的胸腔仅为成人拳头大小，在如此狭小的空间里，完成高精度的操作，对术者要求极高。

近日11时30分，手术开始。黄金狮在婴儿的胸壁上建立起1个5毫

米的微创通道、2个3毫米的微创通道，由此展开手术。手术面临两大难题：其一，身处高原，血氧饱和度仅为内地的70%，患儿如果出现口水误吸，会导致肺部感染，麻醉团队需要全程精准调控呼吸参数；其二，患儿的食管与重要血管、组织、神经致密粘连，需把食管从粘连中剥离出来，同时确保周遭无损。

术中，黄金狮精准操控电钩，实施毫米级剥离术，最终成功剥离食管。在赵勇和团队的配合下，黄金狮用接近头发丝粗细的可吸收缝线，将2段内径不足1厘米的食管重新吻合。手术时间仅一个半小时，术中出血仅3毫升。

术后，该婴儿转入儿童重症监护病房，在医务人员的照护下，终于经口饮入母乳。

雪域高原上，为婴儿修复“断开”的食管

体内CAR-T治疗
让血液肿瘤患者受益

本报讯（特约记者聂文闻 通讯员彭锦弦）华中科技大学同济医学院附属协和医院血液科团队直接在患者体内制备CAR-T细胞治疗复发/难治多发性骨髓瘤取得临床成功，标志着血液肿瘤细胞疗法有了重大突破。这一体内制备CAR-T疗法不仅改写了传统体外制备模式，更因其操作简化、成本降低，有望大幅提升细胞疗法的可及性，让全球更多血液肿瘤患者受益。近日，该研究成果论文发表于国际医学期刊《柳叶刀》。

“体内制备CAR-T绕过传统自体CAR-T的复杂步骤，通过病毒或非病毒载体直接在患者体内将内源性T细胞原位编辑为CAR-T。”该院血液科主任梅恒教授介绍，该研究率先验证了体内制备CAR-T这一颠覆性概念，首次建立了人体内CAR-T疗法的临床方案和给药剂量，并证实无需单采和清淋即可实现人体内T细胞高效改造。临床结果表明，体内制备CAR-T安全性良好，除血液毒性外，未观察到4级及以上毒副反应。值得注意的是，这些CAR-T细胞对髓外病灶、脑脊液等传统CAR-T难以浸润的部位也表现出良好的疗效。

截至目前，该院已通过CAR-T治疗难治复发的血液病患者超600例。

家族多人猝死原因
终被发现

本报讯（特约记者刘小晋 通讯员成世凤）近日，陕西省人民医院心血管内科成功确诊一例罕见埃默里-德赖弗斯肌营养不良症患者，并通过基因检测破解了该患者家族多人猝死的原因。

今年3月，39岁的王女士因慢性心力衰竭就诊于陕西省人民医院。该院赵永勇主治医师敏锐地注意到她特殊的临床表现：脊柱严重侧弯，肘膝关节挛缩无法伸直，起身需双手撑腰。在长达2小时的详细问诊中，赵永勇了解到王女士家族四代人中，已有7人出现类似症状，其中3人在青壮年时期猝死。目前，该家族第四代、王女士19岁的女儿已出现运动障碍。

鉴于王女士家族史和关节挛缩体征，治疗组为王女士及其女儿进行了全外显子组测序。结果显示，母女均携带LMNA基因特定突变，最终被确诊为埃默里-德赖弗斯肌营养不良2型。

据悉，该病发病率约为1/40万，患者在儿童期可出现心律失常，且病情进展迅速，常于青壮年时期猝死。该病治疗以对症支持为主。陕西省人民医院医疗团队为王女士母女制定了阶梯式治疗方案，首先优化药物治疗，随后为王女士升级植入心律转复除颤器，同时为其女儿提供遗传咨询，告知疾病遗传方式和优生优育措施。目前王女士症状得到有效控制。

肠道菌群或影响
孕产妇心理健康

据新华社赫尔辛基7月13日电（记者朱昊晨 徐谦）芬兰图尔库大学一项新研究显示，孕期或产后出现抑郁、焦虑症状的女性，其肠道菌群组成与无相关症状者存在显著差异。这一发现为探究肠道菌群与孕产妇心理健康之间的关联提供了新证据。

抑郁和焦虑是女性孕期及产后常见心理问题，可能表现为情绪低落、易怒、睡眠障碍或持续性担忧等。相关流行病学数据显示，10%至20%的女性在孕期或产后会经历此类心理健康困扰。

该校研究团队追踪了419名女性从妊娠早期至产后一年的心理健康状况，借助问卷量表评估她们的抑郁和焦虑水平，并在妊娠早期和晚期采集肠道菌群样本，分析其微生物组成和功能特征。

研究发现，孕期及产后抑郁症状较为严重的女性体内，各种链球菌含量明显较高。此外，孕妇在妊娠晚期体内哈氏梭菌含量较高与产后抑郁相关，而克拉氏拟杆菌含量较高则同时关联孕期抑郁和产后焦虑。

此前研究表明，这些菌种与人体的炎症状态有关。图尔库大学生物医学系研究人员亚尼娜·希耶塔说，这项研究进一步支持了一个关键机制：孕产妇体内慢性低度炎症可能是诱发抑郁和焦虑症状的重要因素；肠道菌群组成可能影响身体炎症反应，并进而影响母亲心理健康。

相关论文已发表在学术期刊《大脑、行为与免疫·健康》上。研究人员表示，抑郁和焦虑属于多种因素诱发症状，肠道菌群作为其中可能的影响因素之一，值得深入研究。未来可考虑通过营养、饮食等手段干预产妇肠道菌群组成，为降低孕产期心理障碍风险提供新的思路。

□特约记者 严丽
通讯员 陈璐

近日，中南大学湘雅医院疝和腹壁外科中心医疗团队为75岁的周女士实施高难度修复手术，解决了困扰其17年的巨大造口旁疝合并肠痿问题。

周女士17年前因直肠癌接受了直肠癌根治术及乙状结肠造口术。术后不久，造口旁出现包块，被诊断为造口旁疝。由于顾虑手术费用较高且惧怕二次手术，周女士选择长期通过腹带加压缓解不适症状。然而，近一年来，周女士造口旁疝囊突然迅速增大，且包块表面皮肤出现破溃并伴有肠液渗出，导致疼痛加

剧且局部发生感染。在家人的劝说下，周女士来到湘雅医院疝和腹壁外科中心就诊。

该中心主任黄耿文教授团队检查后发现，周女士造口旁疝囊体积比篮球还要大，且近一半的小肠脱出至腹腔外，疝囊下方存在直径约为3厘米的皮肤破口并伴有肠液外溢，高度怀疑合并小肠痿。影像学检查显示，疝囊与周围肠管严重粘连，腹壁肌肉萎缩，缺损范围超过20厘米×15厘米。“若不及时手术，患者随时可能因肠管嵌顿或感染性休克危及生命。”黄耿文说。

面对如此复杂的病例，在黄耿文的带领下，疝和腹壁外科中心开展了多次会诊，并参考国内外相关文献报道。团队一致认为，想要顺利手术需

解决四大矛盾。

一是巨大疝囊还纳与腹腔容积的矛盾。周女士腹腔内容物长期位于疝囊内，腹腔容积代偿性缩小，还纳后易导致腹腔内高压，引发多器官衰竭等严重并发症。

二是疝囊切除与肠管粘连的矛盾。巨大的疝囊需完整切除才能保证切口良好愈合，但疝囊内存在大量的小肠及结肠，疝囊内肠管与疝囊壁粘连严重，分离过程中易造成肠管破损。

三是肠痿污染与腹壁缺损重建的矛盾。造口旁疝属于腹外疝的一种，标准术式为疝环缝合+补片修补，放置补片要求严格清洁切口和环境无菌，但合并造口本身就属于清洁—污染切口，加上合并肠痿，极大

地增加了切口及网片感染风险。一旦补片感染，不仅需二次手术移除，还可能导致腹壁修复失败甚至产生全身体并发症。

四是切口愈合与造口位置的矛盾。周女士较为瘦小，加上长期无法正常进食导致营养不良，腹壁面积有限，重建造口的位置选择相当困难——既要远离切口，避免造口导致切口污染，又不能过于远离，造成肠管成角导致肠梗阻。

经过周密讨论和反复研判，团队一致决定采用“同期手术”策略，即一次性完成感染灶清除、肠痿修补、粘连松解、腹壁重建与整形，最大程度减少手术创伤并优化长期预后。

术中探查发现，脱出的小肠与疝囊壁及造口结肠形成广泛粘连，局部

胶质母细胞瘤免疫治疗
或有新靶点

本报讯（特约记者郭睿琦 闫奕涵）中国医科大学附属盛京医院吴安华教授团队的一项研究揭示：胶质母细胞瘤中Arp2/3复合物的调节亚基ARPC1B通过激活STAT1/IL10轴促进巨噬细胞向促肿瘤状态转化，进而加剧免疫抑制微环境的形成；通过抑制ARPC1B可以显著改善胶质母细胞瘤的免疫微环境，增强免疫检查点靶向治疗的效果。这些发现为胶质母细胞瘤的免疫治疗提供了新的策略和靶点，有望为患者带来更好的预后和生存质量。近日，相关论文发表在国际肿瘤学期刊《癌症研究》上。

胶质母细胞瘤是中枢神经系统中最常见且恶性程度最高的肿瘤，其治疗一直面临着巨大的挑战。尽管手术、放疗和化疗等传统治疗方法不断发展，但患者的预后仍然不佳。近年来，免疫治疗作为一种新兴的治疗手段，为胶质母细胞瘤的治疗带来了新的希望。然而，胶质母细胞瘤的免疫抑制微环境限制了免疫检查点靶向治疗的效果。

在研究中，吴安华教授团队探究了免疫微环境的哪些成分导致了胶质母细胞瘤免疫检查点靶向治疗失败，以阐明免疫治疗抵抗的根本原因。研究发现，巨噬细胞是导致靶向治疗抵抗的主要因素。胶质母细胞瘤中Arp2/3复合物的调节亚基ARPC1B的表达升高，并与巨噬细胞的富集和患者不良预后密切相关。胶质瘤干细胞中的ARPC1B增加了STAT1的表达和IL10的产生，从而诱导了巨噬细胞的促肿瘤状态。机制上，ARPC1B通过阻止E3泛素连接酶NEDD4L与STAT1结合，同时促进去泛素化酶USP7与STAT1结合，进而抑制了STAT1的泛素化降解。靶向ARPC1B可重塑免疫抑制微环境，并提高胶质母细胞瘤中靶向治疗的效果。

这项研究强调了ARPC1B在巨噬细胞介导的免疫抑制微环境中的重要作用，并提出了全新的胶质母细胞瘤免疫治疗增敏策略。

临床科研新进展

本报讯（记者崔芳）化疗等治疗手段通常对原发肿瘤有显著疗效，但治疗后肿瘤常在远端复发。中国科学院上海营养与健康研究所研究员胡国宏团队完成的一项最新研究，揭示了上述现象的作用机制，并为抑制肿瘤化疗后复发转移提供了新方案。近日，相关研究论文在国际期刊《癌细胞》上发表。

据介绍，此前有研究表明，在原发肿瘤形成早期，即临床无法检测到明

显的转移灶之前，癌细胞已经播散到远端器官，并处于不增殖、不死亡的休眠状态，进而逃避系统治疗、继续存活。然而，休眠的播散癌细胞在何种情况下恢复增殖状态并在治疗后转移复发尚不明确。

针对上述问题，胡国宏团队建立了休眠癌细胞谱系追踪系统。研究首次证实了休眠播散癌细胞可苏醒、转移，发现了化疗激活休眠癌细胞并导致复发的作用及机制，并解释了乳腺

癌患者接受化疗、获得初始疗效后仍发生转移复发的临床现象。

研究利用休眠细胞标志物p27蛋白，建立休眠细胞谱系追踪体系，证实初始治疗后远端器官中还长期存在休眠癌细胞，休眠癌细胞在化疗后苏醒进入增殖状态，形成转移灶。同时，研究人员通过单细胞测序、空间转录组测序技术，分别对有无接受化疗处理的小鼠肺组织进行转录组分析。结果发现，化疗可诱导肺部成纤维细胞进

入衰老状态，并通过分泌衰老相关分泌因子刺激中性粒细胞，形成胞外陷阱。胞外陷阱通过重塑细胞外基质，促进休眠细胞增殖，导致肺转移。

有临床试验表明，达沙替尼和槲皮素可靶向清除衰老细胞。胡国宏团队进一步研究证实，化疗与达沙替尼、槲皮素联合使用能够清除化疗诱导的衰老成纤维细胞，进而抑制化疗后的肺转移，为提高化疗疗效提供了新的方案。



伏前贴

一年中气温最高、阳气最旺的“三伏天”将至，“冬病夏治”的最佳时期到来。图为7月14日，浙江省湖州市长兴县中医院中医正在为市民贴“伏前贴”，通过中医调理防病治病，提高免疫力。

通讯员谭云俸
本报记者郑纯胜
摄影报道

化疗为何会唤醒休眠癌细胞并致复发