

临床科研新进展

人体内复杂的糖链分子(寡糖)就像一串串微小的密码,承载着重要的生命信息,与健康息息相关。但是解读这些“糖密码”却极其困难——

# 新技术通过“组合拳”解码糖链结构

本报讯(通讯员王璐 特约记者段文利)北京协和医院临床药理研究中心主任韩晓红、主任助理郑昕团队,联合儿科副主任冯明圣团队和中国矿业大学(北京)科研团队,开发了寡糖糖苷键测序新平台“DEED-GL-Seq”。这一技术成功解决了糖链结构解析的核心难题,并在罕见病庞贝病(GSD-II)的精准诊断研究中取得显著成果。相关研究成果于近日发表在国际糖化学与糖组学权威期刊《碳水化合物聚合物》上。

糖不仅是能量的来源,更是细胞功能的重要调控因子。人体内复杂的糖链分子(寡糖)就像一串串微小的密码,承载着重要的生命信息,与健康息息相关。但是解读这些“糖密码”却极其困难,因为与蛋白、核酸等生物聚合物相比,糖的结构更加多变复杂,不同的寡糖异构体可能反映不同的生物功能。对于糖类物质的传统分析方法效率低且成本高昂,导致对寡糖生物学功能的理解非常有限。

在该研究中,研究团队巧妙利用生化修饰和高能电子碎裂技术打出一套“组合拳”,构建出一个适用于复

杂寡糖糖苷键结构解析的新平台——“DEED-GL-Seq”,实现了对复杂糖链结构的精准解码,推动破解糖链结构难题走出关键一步。

研究团队首先通过胍基衍生生化试剂的衍生化给糖链的关键连接点(糖苷键)贴上了“高亮标签”,显著放大了不同类型连接之间的细微差别,之后再利用高能电子碎裂技术将糖链“打碎”。产生的碎片由于事先已被“高亮”标记,会带有明确的“身份信息”,能够清晰反映出糖链原本的连接方式和顺序。

研究团队将这一新平台应用于庞贝病患者的尿液寡糖组学分析,精准锁定了庞贝病的新“指纹”。

庞贝病是一种罕见的遗传性糖原累积病。患者体内缺乏一种分解糖原的酶,导致糖原在肌肉等组织中异常堆积,引发严重症状。团队利用DEED-GL-Seq精准解析了文献中已报道的庞贝病相关寡糖标志物结构,首次发现并精准鉴定了4个全新的潜在庞贝病糖链标志物(HEX-1, HEX-2, HEPTA-1, HEPTA-2)。其中,HEX-2的六糖分子表现尤为

突出,团队据此推测其来源于庞贝病特有的异常代谢途径。HEX-2与其他已知标志物的关联性很低,却对庞贝病表现出极强的特异性,未来有望成为精准诊断庞贝病的新标志物。

韩晓红介绍,该平台突破了糖链结构解析难、严重依赖昂贵标准品的瓶颈,有助于实现复杂糖链结构大规模测序分析的降本增效。该平台不仅能够对庞贝病的精准诊断提供新工具和新靶点,更有望为众多其他与糖代谢异常相关的疾病生物标志物发现和疾病精准诊疗提供有力的技术支持。

## 基孔肯雅热患者治疗情况如何

(上接第1版)

当前,临床上对基孔肯雅热患者主要采取对症支持治疗及一般治疗措施,具体方案需依据患者病情严重程度进行个体化调整。

对于病情轻微的患者,早期首要措施是隔离。因为患者若再次被蚊虫叮咬,病毒可经蚊虫传播给其他人,造成病毒进一步传播。在基础治疗方面,需叮嘱患者注意休息,尤其注重关节保护。

对于高热患者,除物理降温外,建议给予退热治疗;对于中低热且可耐受的患者,单纯物理降温即可。

关节疼痛的处理需根据疼痛程度而定。若患者关节疼痛剧烈、难以耐受,建议使用对乙酰氨基酚等解热镇痛药物(该类药物同时具有一定退热作用)。若患者关节疼痛程度较轻,则不建议常规使用镇痛药物。因为镇痛药物可能掩盖疼痛症状,导致患者过早进行关节活动,反而增加关节损伤风险。

对于出现皮疹并伴有瘙痒症状的患者,可给予炉甘石洗剂等外用止痒药物;对于病情较轻、皮疹症状轻微的患者,无须进行特殊处理,其皮疹通常可在几天内自行消退。

健康报:不同年龄段人群感染基孔肯雅热病毒后,症状表现是否存在差异?比如儿童、青壮年人群、老年人等群体,各自的症状特点有何不同?

陈云海:不同年龄段人群感染基孔肯雅热病毒后,表现确实存在明显差异。儿童患者往往症状来得快,但只要护理得当,恢复也很快,甚至比成年人更快。多数青壮年人群的症状表现比较典型,一般1至2周就能基本恢复。

老年人的情况则呈现两极分化:有的老年人对疼痛的耐受度比较低,全身痛得厉害,甚至下不了床;但也有老年人对疼痛的敏感性不高,在医生检查按压时,才发现有轻微的关节痛。对于不同年龄段的老年人,我们都会重点关注,做好对症处理。

孕产妇也是我们在临床上会特别关注的人群,尤其是在用药方面会格外谨慎。

健康报:在基孔肯雅热患者的治疗和用药过程中,有哪些需要特别注意的事项?

陈云海:第一,要尽量避免使用抗生素,因为抗生素对病毒感染没有效果。不能一看到患者发热或者CRP(C反应蛋白,一种反映体内炎症反应的敏感指标)升高就用抗生素。只有在有确定证据证明患者继发细菌感染时,才可以使用。

第二,要特别注意激素的使用。如果患者因自身免疫性疾病、器官移植或者其他原因正在使用激素,医生要密切关注其病情变化,考虑能否减量。如果患者没有使用糖皮质激素类药物,那就要避免使用。

第三,免疫球蛋白的使用也需谨慎。只有当患者病情严重到一定程度并且经过多学科会诊后,才可以考虑使用,否则不主张使用。

健康报:根据日前印发的《基孔肯雅热诊疗方案(2025年版)》,基孔肯雅热病毒可能通过母婴传播。您在临床上看到的情况是怎么样的?

陈云海:在临床中,我们确实遇到过一些在围产期或孕晚期分娩前感染基孔肯雅热病毒的孕产妇。就目前观察来看,这些孕产妇生产的孩子暂时没有出现感染的情况。

不过,世界卫生组织的报告指出,围产期孕妇感染基孔肯雅热病毒有可能发生垂直传播,导致新生儿感染,新生儿在经过一段较短的潜伏期后也可能发病。所以,孕妇要做好防蚊工作,避免感染病毒尤为重要。

孕早期感染的患者可能会担心病毒通过胎盘造成宫内感染,进而引发孩子流产、畸形等问题。总体来说,这种情况发生的可能性不大,但对于孕早期感染的患者,我们会要求她们严格做好孕检,密切观察自身状况。

## 高职本科医养照护与管理专业规划教材正式出版

健康报:在国家卫生健康委老龄健康司的指导下,人民卫生出版社于2023年启动全国高等职业院校本科医养照护与管理专业规划教材的编写工作,全套教材已于今年7月出版。

据介绍,我国老年人口呈快速增长态势,老年人医疗卫生服务和生活照料需求叠加的趋势越来越明显,迫切需要医养结合服务。高等职业院校本科医养照护与管理专业作为国家培养复合型医养结合服务技术技能人才的新专业,正是在这样的时代背景下新增的。该套教材的出版是深入推进医养结合、加强医养结合人才队伍建设的重要举措,对于推动医养结合高质量发展、顺应老年人健康养老服务需求具有重要意义。

## 个体化代谢网络有望成为新的生物标志物

本报讯(特约记者张晓华 胡晓军)我国学者运用全身PET/CT(正电子发射计算机断层显像)技术,捕捉到肺癌患者、不明原因胃肠道出血患者与健康受试者之间的系统和器官水平的偏差,为理解多器官疾病的病理生理机制提供独特视角。

该研究由河南省人民医院王梅云主任医师团队联合中国科学院深圳先进技术研究院胡战利、孙涛团队等完成。相关研究论文近日发表在《欧洲核医学与分子影像杂志》国际期刊上。

研究团队发现,糖尿病患者脑与皮下脂肪、脑与内脏脂肪的代谢连接发生显著改变,揭示了“脑-白色脂肪组织轴”在糖尿病中可能发挥的关键作用。研究人员由此绘制出糖尿病相关的代谢“连接图谱”。

研究团队还研究了糖尿病对肺癌患者代谢网络的影响,发现了患者在肾脏、大脑和腹部脂肪等代谢特征上的显著差异,提示糖尿病可能通过影响多组织器官代谢网络改变肺癌患者全身代谢状态,表明个体化代谢网络分析可用于共病研究。

同时,研究团队利用个体化代谢网络研究肺癌患者代谢改变情况,构建了25个关键器官的静态与动态葡萄糖代谢水平“连接图谱”,发现肺癌患者大脑与肾上腺、胰腺等内分泌器官的代谢协同增强,可能反映神经内分泌代偿机制;而肺腺状细胞癌患者则呈现广泛的代谢网络解体,这与该亚型更具侵袭性的全身恶化特征相符。

研究表明,个体化代谢网络有望成为新的生物标志物,追踪疾病演变或预测治疗反应,为疾病发病机制研究提供全新分析工具。

## “双镜联合”完成脑动脉瘤夹闭术

本报讯(通讯员张薇 毛文保 特约记者赵丽媛)近日,安徽医科大学第一附属医院医务人员运用显微联合神经内镜,为73岁的患者储奶奶成功实施了大脑中动脉多发动脉瘤夹闭手术。

储奶奶一个多月来经常感到头晕头痛,在当地医院检查发现颅内多发脑动脉瘤,手术风险和难度极大。家人带着储奶奶来到了安医大一附院南区神经外科。钱煜副主任医师接诊后,迅速为储奶奶完善术前检查。脑血管造影明确诊断为“左侧大脑中动脉多发动脉瘤”,且瘤体形态不规则,周边血管结构复杂。

该院神经外科主任蔡强带领团队评估,认为对于此类位置深且血管关系复杂的动脉瘤,传统的介入治疗难度大,术后血管内血栓形成风险极高,显微外科手术夹闭是更合适的选择。

为提升手术精准度、减少创伤,团队决定采用先进的“双镜联合”技术方案——同时运用高清手术显微镜和神经内镜进行手术操作。在麻醉科、手术室密切配合下,手术团队仅用两枚脑动脉瘤夹,就完全夹闭了脑动脉瘤,载瘤动脉通畅。术后一周,储奶奶就顺利出院了。

蔡强介绍,“双镜联合”可谓给了神经外科医生一双“慧眼”:高清显微镜可以将手术部位放大1-30倍,并提供立体视觉,精准暴露动脉瘤与周围组织的解剖关系;神经内镜则能深入狭小空间,提供清晰、多角度的视野,直达深部病灶。两者优势互补,使医生在保护重要神经血管结构的同时,更安全、彻底地处理病变,显著减小手术创伤,加速患者康复。



医学精彩时光

# 三联靶向化疗为患儿保住右眼

□本报记者 赵星月

“太好了!术后1年,眼内肿瘤稳定,无复发与转移迹象!”7月25日,国家儿童医学中心、首都医科大学附属北京儿童医院眼科副主任医师张诚玥在为患儿进行复查时,不由得感叹。这名4岁患儿曾因极难治的复杂视网膜母细胞瘤摘除左眼眼球。更不幸的是,21个月,其右眼内肿瘤复发。张诚玥团队实施国内首例视网膜母细胞瘤前后房注射化疗技术,不仅为患儿保住了仅存的右眼眼球,还使其术后1年视力仍维持在术前的0.7水平。

患儿出生2个月时,患儿妈妈突然发现他的左眼有黄白色反光,多次求医未果,最终在张诚玥这儿被确诊为双视网膜母细胞瘤。这是儿童最常见的眼内恶性肿瘤,多发于3岁

以下婴幼儿,若不及时治疗,不仅会破坏眼球,甚至可能扩散至全身,危及生命。

“2个月大时,患儿左眼内肿瘤分期已达最晚期。为防止肿瘤转移,只能施行左眼眼球摘除手术。”张诚玥表示,当时患儿右眼内肿瘤尚处于早期,经数次全身化疗联合眼部激光和冷冻手术后,肿瘤逐步稳定。

2024年6月,医务人员对术后21个月的患儿进行门诊随访,再次发现危机:患儿右眼内肿瘤复发,且右眼前房、后房和玻璃体均出现了肿瘤细胞的种植。这意味着,复发肿瘤已发展至难以控制的程度。在以往的文献报道中,出现这种情况的概率仅为2%~4%。患儿属于极难治的复杂病例。国际上的通用手段是直接摘除存在肿瘤的眼球,以求保住患儿的生命。

但这名患儿已经失去了一个眼球,若仅存的右眼眼球再被摘除,将双

目失明,永远坠入黑暗。张诚玥团队连夜查阅文献,试图找出国际上针对这种情况的最新疗法。

功夫不负有心人。张诚玥发现,国际上部分视网膜母细胞瘤治疗中心已开展前后房注射化疗技术。这是针对眼球内前后房存在肿瘤病灶的最新疗法,通过注射器直接将抗肿瘤药物递送至眼内肿瘤位置。但该手术在我国视网膜母细胞瘤治疗领域尚未见案例报道。

结合患儿的病情,张诚玥团队决定为他实施三联靶向化疗,即经眼动脉灌注化疗、玻璃体腔注射化疗、前后房注射化疗。前后房注射化疗手术存在两大风险点:一是手术有创,操作不当可能导致眼内肿瘤眼外转移,使肿瘤加速扩散至全身;二是患儿眼球前房、后房的容积之和仅为0.28毫升,在如此狭小的空间内进行手术操作,稍有不慎便可能损害眼内其他组织,

导致视力不可逆转的下降。经多次沟通,患儿父母抱着对张诚玥团队的极高信任,同意采用新疗法。

2024年6月25日,张诚玥为患儿进行了首次三联靶向化疗。在进行前后房注射化疗时,张诚玥在显微镜下采用最纤细的注射器,凭借娴熟的“走位”,巧妙地避开眼内重要组织,将化疗药物注射至肿瘤部位,顺利完成手术。2024年7月17日,第二次手术同样顺利实施。1个月后的复查结果显示,患儿眼内肿瘤情况稳定,未见复发迹象,也未出现肿瘤全身转移。“为患儿保住的右眼视力与术前一致,维持在0.7水平。患儿仍能看见世界。”张诚玥高兴地说。

更令人振奋的是,术后随访1年,患儿眼内肿瘤情况稳定,未见复发迹象,也未出现肿瘤全身转移。“为患儿保住的右眼视力与术前一致,维持在0.7水平。患儿仍能看见世界。”张诚玥高兴地说。

# 脑机接口技术不断发展,挑战加剧

□新华社记者 褚怡

多年来,人类一直畅想如何用“意念”操控电脑、驾驭义肢、指挥机器人……这些曾经存在于科幻电影里的设想正在进入现实。中风、瘫痪、渐冻症……这些难症正随着脑机接口技术不断发展迎来新的治疗可能,但同时相关伦理和法律层面的挑战也在不断加剧。

脑机接口是在人脑与外部设备之间建立直接的通信通道,它像是架设在大脑与机器之间的桥梁,不仅推动人机交互方式的演进,也为脑科学研究和神经系统疾病的治疗开辟了新路径。

脑神经元的电活动,读取大脑在“思考”或“发出运动指令”时产生的电信号,又可以给大脑进行电刺激。

美国西雅图一名52岁的男性患者因多次中风导致半身瘫痪,虽经长期物理治疗,但身体功能恢复未达预期。不久前,他成功植入了CorTec公司研发的脑机接口芯片。“我们希望通过神经刺激来改善运动功能。如今,随着可植入脑机接口与人工智能技术的结合,研究领域进一步拓展,也吸引了越来越多科技资本的关注。”

随着技术不断逼近“人脑核心”,一些更深层的问题也浮出水面。脑机接口芯片不再是简单植入设备,它直接存身且保持连接,它们就可能在康复训练和外部刺激的配合下,形成新通路,帮助大脑“重新学习”失去的功能。

美国“神经连接”公司的脑机接口技术是将包含1024个微电极的植入体深入脑组织,以实现与神经元的直接连接。该公司称,截至目前,全球已

有5名重度瘫痪患者植入该设备并实现基础“脑控”功能。该公司日前宣布,将在英国开展一项新的临床研究,测试芯片能否帮助重度瘫痪患者控制数字设备与现实工具。

德国《商报》指出,脑刺激技术并非新鲜事物,此类应用已有数十年历史。例如,帕金森病患者可通过植入神经刺激器改善步态与运动功能。如今,随着可植入脑机接口与人工智能技术的结合,研究领域进一步拓展,也吸引了越来越多科技资本的关注。

随着技术不断逼近“人脑核心”,一些更深层的问题也浮出水面。脑机接口芯片不再是简单植入设备,它直接存身且保持连接,它们就可能在康复训练和外部刺激的配合下,形成新通路,帮助大脑“重新学习”失去的功能。

果人们开始输出大脑活动信号,实际上是在开放对个人行为,甚至思想、信念与情感的访问权限。”他说,“一旦大脑内部的信息被他人掌握,获取个体隐私将几乎不再存在任何障碍。”

德国汉堡大学法学院专家克里斯托夫·布勃利茨认为,随着脑机接口技术的进步,伦理和法律层面的挑战也在不断加剧。他指出,脑机接口芯片一旦植入并与神经系统实现深度交互,它就不只是一个外部设备,而成了人体的一部分。植入后,用户是否有权修改芯片的软件代码甚至“破解”它?他认为,芯片植入应当意味着原本属于厂商的软件或硬件产权的终止。

布勃利茨说,脑机接口可能带来的不仅是信息的读取,还有对情绪的自动调节。但如果这种调节是被动甚至不被察觉的,那么芯片使用者是否仍然能够清晰地认识自我?无论如何,这项技术都会改变人们与世界互动的方式。”