

水凝胶“智能纹身”：未来健康检测“晴雨表”

◎本报记者 史俊斌 通讯员 李莉

近日，西安交通大学生命学院仿生工程与生物力学研究所研究人员开发了一种由水凝胶微针贴片制备的“智能纹身”，或可成为未来健康检测的“晴雨表”。此项研究成果以“基于微针贴片的多生理指标监测纹身”为题发表于国际高影响力期刊《先进科学》上。

多年来，血液检测是临床生化分析的金标准，有准确性高等优点，但血液检测是有创检测，极大降低了用户的依从性，影响长期监测的可行性。为此，开发可直接检测液体中相关生物标志物的微创传感新平台成为迫切需求。

水凝胶是一类极为亲水的三维网络结构凝胶，可以在水中迅速吸水并溶胀，生活中常见的水凝胶有果冻、芦荟胶等。西安交通大学研究人员开发出的“智能纹身”，其实是一种水凝胶微针贴片。

一个边长1.5厘米正方形的微针贴片上，分布着100个由透明质酸做成的微针，这些微针被分成4个区域，每个区域的微针分别装载不同检测试剂。不同的检测试剂就相当于“纹身”时所用的不同颜色的“墨水”。

进行微针贴片检测时，可选皮肤平整处贴上贴片，微针仅刺入皮下不足1毫米处，不会触及神经和血管，因此不会流血、无痛感。微针刺入皮下后，透明质酸遇皮下组织液会溶解，此时作为“墨水”的4种检测试剂犹如“猎手”，会在几分钟内迅速穿透表皮层，抵达真皮层，它们寻找的“猎物”是人体葡萄糖、pH值、尿酸和温度。很多慢性病检测时都需要将这4个指标作为辅助诊断手段。

当不同的检测试剂分别遇到自己的“猎物”时，它们就开始了各自的“表演”——检测pH值的试剂会发生酸碱反应，检测葡萄糖和尿酸的试剂会

发生氧化还原反应，反应所产生的新物质，会在皮肤表面呈现出某种特定的颜色，就造成了给表皮“纹身”的效果。检测温度使用的检测剂主要是温敏粉，温敏粉遇到不同温度会发生颗粒聚集度改变，也就是说，不同温度也会显示出不同颜色。检测通常在两三分钟内完成，受测部位会呈现出4种不同的颜色，仿佛是用不同“墨水”进行了“纹身”。

此时，医生可以通过将“纹身”显示出的颜色与标准图卡进行比对，判断人体葡萄糖、pH值、尿酸和温度值。

目前，研究团队已在活体兔子身上进行了pH值、葡萄糖、尿酸和体温检测，实验结果表明，该“智能纹身”可监测至少4天的pH值和温度变化。

另据动物实验表明，使用该“智能纹身”并未产生明显皮肤毒性，如皮疹、发红、水泡或丘疹、生裂和皮肤变厚等，证明其具有良好的生物相容性。“智能纹身”可实现对多种目标物的原位监测，证明了其应用于健康管理的可行性。

这个手术定位系统助膝关节置换实现毫米级精度

◎本报记者 过国忠 通讯员 孙镇江

12月13日，科技日报记者从江苏省常州市第二人民医院了解到，日前该院应用全膝关节

手术定位系统(IKPAS)，成功为2名高龄膝关节骨性关节炎(以下简称膝关节炎)患者，实施了膝关节表面置换手术，让膝关节置换术达到了毫米级精度。

这意味着，我国骨科诊疗正在向精准化、智慧化、科技化转型，今后将为更多患者带来福音。

传统治疗方法往往治标不治本

据统计，我国关节炎患者超过1亿人，其中膝关节炎超过30%，膝关节置换病人每年以25%—30%的速度增长。

随着我国逐渐进入老龄化社会，膝关节炎成为常见的多发病，60岁以上女性和65岁以上的男性，一半以上都有不同程度的膝关节炎。

膝关节炎的传统治疗种类繁多。临床普遍采用消炎镇痛类的药物来减轻病人关节局部的炎症反应，降低疼痛。另外，还可以通过外敷药物增加局部血液循环达到消炎止痛的作用。在理疗方面，热敷、针灸等对疼痛的减轻也有辅助治疗作用，但是这些方法对于疾病的发展或者延缓没有太多帮助。

智能定位破解传统膝关节手术难题

中华医学会骨科学分会关节外科学组组长、西安交通大学医学部关节外科中心主任王坤正教授认为，实施传统膝关节置换术的患者，术后幸福感没有得到提升，很大一部分原因是治疗方式不精准。

“膝关节置换术有几个要点，既要确定下肢虚拟力线位置，垂直下肢力线截骨，又要做到膝关节伸直、屈曲间隙的软组织平衡，还要进行膝关节截骨定位。”全国人工关节专家、常州市第二人民医院关节外科主任王禹基说，下肢力线是通过髓关节中心、膝关节中心和踝关节中心的轴线，被视作膝关节置换术的生命线，术中下肢力线位置放置的准确与否极大程度上决定了患者术后的功能恢复以及假体的寿命。

重庆首例CAR-T细胞联合自体造血干细胞移植治疗患者出院

CAR-T细胞治疗需多学科协作、全程管理

◎本报记者 雍黎 通讯员 熊新翔

“120万元一针治疗肿瘤”让嵌合抗原受体T(CAR-T)细胞治疗受到关注。12月7日，重庆首例CAR-T细胞联合自体造血干细胞移植治疗患者朱先生从重庆大学附属肿瘤医院出院。临床评估显示，朱先生体内肿瘤达到完全缓解，他表示自我感觉良好。该院血液肿瘤中心教授刘耀表示，患者需在治疗后的第一、三、六个月返院复查，如果复查结果没有问题，那么将有70%以上概率实现肿瘤的长期完全缓解，达到临床治愈。

个性化定制的细胞疗法

CAR-T细胞治疗的全称是嵌合抗原受体T细胞免疫疗法，我国目前批准适应症为难治/复发性弥漫性B细胞淋巴瘤。

刘耀介绍，CAR-T细胞治疗是一种个性化定制的治疗方法，每个患者的CAR-T细胞都需要单独批次生产。从病人身上提取分离出普通的免

疫T细胞后，需要全程冷链运输到制备机构，然后利用基因工程技术对T细胞进行改造，形成CAR-T细胞。在实验室大量扩增CAR-T细胞并通过严格的质控和质检后，再通过冷链运输把CAR-T细胞送到医院，输回病人体内。在患者体内，一旦遇见表达对应抗原的肿瘤细胞，CAR-T细胞便会被激活并大量扩增，发挥其极大的特异性杀伤力，消灭肿瘤细胞。

筛选患者需考虑几大因素

刘耀介绍，关于CAR-T细胞治疗的适用人群，目前临床正在进行相关研究。但临床医生真正地将药物用于患者开展治疗，仅限于国家药监局所批准的适应症，这是筛选患者的底线和基本原则。

目前在国内获批的适应症为：经过二线或以上系统性治疗后失败的复发或难治性大B细胞淋巴瘤成人患者，包括弥漫性大B细胞淋巴瘤非特指型、滤泡性淋巴瘤转化的弥漫性大B细胞淋巴瘤、3b级滤泡性淋巴瘤、原发纵膈大B细胞淋巴瘤、高级别B细胞淋巴瘤伴MYC和BCL-2和/或

BCL-6重排(双打击/三打击淋巴瘤)。

刘耀说，在满足适应症的前提下，筛选患者需考虑以下几个因素：一方面要尽量控制患者病情，避免在疾病进展期时进行CAR-T细胞治疗；另一方面，患者的体能状态需达到相关标准，能够承受CAR-T细胞输注前的采集和清淋。另外，还要考虑患者是否能够从CAR-T细胞治疗中获益最大化。前期临床研究发现，患者如果有大肿块，或者在CAR-T细胞治疗前乳酸脱氢酶水平升高，以及体能状态较差，血红蛋白、血小板水平较低，那么从CAR-T细胞治疗中获益的可能性较小。

刘耀表示，前期临床研究提示，患者在治疗之前肿瘤负荷越低，未来从CAR-T细胞治疗中获益的可能性越大。

对实体瘤的治疗尚处探索阶段

刘耀介绍，目前，CAR-T细胞作为特殊药物用于治疗淋巴瘤患者，治疗过程中应该遵循全程管理。因CAR-T细胞药物的特殊性，与传统治

疗相比，CAR-T细胞治疗全程管理应更加严格，甚至在细胞采集时，管理就要介入。

他解释，CAR-T细胞治疗的全程管理包括患者的筛选评估、细胞采集、回输前的准备、回输、回输后随访等过程，不单涉及血液科、淋巴瘤科等专科医生，还涉及呼吸科、肾内科、心内科、消化科等多个临床科室，以及单采室、ICU、检验科、病理科、影像科等。这是一个多学科协作下的整体治疗模式，任何独立的科室都不可能完整、安全地进行CAR-T细胞治疗。因为CAR-T细胞治疗有其潜在的风险，包括细胞因子释放综合征、中枢神经系统毒性等，都需要提前做好预判和预防。因此，CAR-T细胞治疗是一个需全院通力合作的工程。

对于CAR-T细胞治疗未来的发展，刘耀表示，CAR-T细胞治疗作为创新性的治疗模式，具有广阔的发展前景，但目前的适用范围主要集中在复发难治的血液系统肿瘤领域，在实体瘤中仍处于探索阶段，他希望临床科研工作者通过优化结构等方式，扩大CAR-T细胞治疗的适用人群范围，使更多的肿瘤患者获益。



IKPAS利用传感器技术，可以不依赖术前患者的影像数据，通过陀螺仪及加速度计配合特定的算法，在术中实时测量股骨远端与胫骨平台的截骨角度，计算获得个性化的角度数据，以辅助医生更加精准地完成膝关节置换手术中下肢力线测量和截骨定位。

王禹基

常州市第二人民医院关节外科主任

位置；在运动状态通过加速度的变化，获取人体运动方向和运动速度。

在王禹基看来，人体的髌关节是一个球窝关节，在保持骨盆固定的状态下，可将下肢运动看作以髌关节中心为球心的球面运动。

而IKPAS就是一个基于传感器技术的便携式导航系统，可在术中对患者进行下肢力线的精准测量和截骨定位，操作简便，不延长手术时间。

IKPAS所使用的下肢力线测量仪，内含MEMS加速度计，这是基于传感质量的惯性力测量原理设计的微电子传感器。IKPAS选用的集成惯性单元，包含3轴加速度计和3轴陀螺仪，可以在静止状态采集下肢力线测量仪的姿态角和空间

的算法，在术中实时测量股骨远端与胫骨平台的截骨角度，计算获得个性化的角度数据，以辅助医生更加精准地完成膝关节置换手术中下肢力线测量和截骨定位。”王禹基说。

与传统膝关节置换手术相比，传感器辅助下的膝关节置换手术可以轻松实现个体化、精准化截骨，精度误差小于1.5°；不开髓，有效降低并发症的发生，减少止血带的使用时间；出血少，止血带使用时间短，患者术后体验好；单模块设计，使用方便，手术时间与传统手术无统计学差异；胫骨平台后倾截骨角度可控，旋转平台假体手术可控性高；在关节外畸形、内固定物未取出等全膝关节置换病例中优势明显。

医线传真

螺旋藻高效载药系统可嵌入肠道延长释药过程

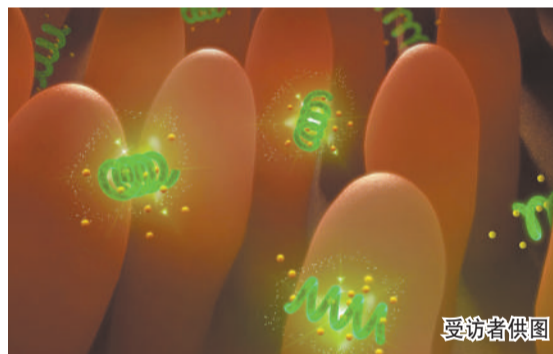
科技日报讯(洪恒飞 记者江耘)12月13日，记者从浙江大学获悉，该校医学院附属第二医院/转化医学研究院周民研究员团队联合哈佛医学院陶伟团队，开发了一种新型口服给药策略。该研究利用螺旋藻天然微藻负载药物姜黄素，将药物输送至肠道组织，并利用药物的螺旋结构使其嵌入小肠绒毛，提高药物的肠道递送效率和生物利用度，用于治疗结肠癌和结肠炎等多种肠道疾病。相关研究成果近日发表于学术期刊《科学进展》。

“胃肠道具有复杂的消化环境，许多药物容易被胃酸和活性酶降解失活。某些代谢速度快或水溶性差的药物，则难以突破消化系统的多重生物学屏障，无法达到理想的生物利用度。”周民介绍，作为一种再生资源，天然活性微藻生产成本低、生物安全性良好，其带有负电荷的表面可通过静电吸附携带正电荷的小分子药物，其细胞膜上的水通道和连接孔也允许小分子通过并进入其膜内，对药物的负载效率较高。

“螺旋藻中的天然叶绿素具有荧光特性，无需任何额外的荧光标记即可实现体内的无创追踪，多项性能优势使其成为具有潜力的候选药物递送载体。”周民介绍，姜黄素是植物姜黄的活性成分，研究表明其具有抗氧化作用，能够抗炎和重建骨骼，已被药监局批准使用。

经过小鼠实验验证，联合团队开发的螺旋藻载药系统，可以在保持结构完整的状态下快速通过胃部，由于其螺旋形的结构特点，相比球形载体更易嵌入小肠绒毛之间，逐渐降解并释放药物姜黄素，从而延长药物在肠道中的滞留时间，提高药物的吸收效率。

“在原位结肠癌的放射治疗中，该螺旋藻载药系统表现出抑制肿瘤的协同治疗效果。同时，其可作为辐射保护剂，通过消除高剂量X射线照射生成的活性氧，减少活性氧诱导的细胞DNA损伤来保护正常肠道组织。”周民表示，该研究还发现了口服策略在结肠炎治疗中的潜力，有效降低了结肠炎小鼠的促炎细胞因子水平，缓解了结肠炎相关症状和病理表现。目前，该团队正在对其开展系统的毒性研究，以推广其在临床的应用。



多级绿色屏障消毒体系阻断新冠病毒“物传人”

科技日报讯(记者李丽云)哈尔滨工业大学环境学院马军队士团队近日在中国工程院院刊《工程》上发表题为“新冠病毒冷链物流全球传播挑战与多级绿色屏障疫情防控对策”的观点文章，为阻断新冠病毒“物传人”传播途径提供科学方案。

由于低温环境有利于病毒的长期存活，因此通过接触被污染冷链货物而导致感染的“物传人”传播方式，可能在新冠肺炎疫情的发生和传播过程中起到关键作用。

为有效切断新冠病毒以冷链物流为媒介的“物传人”传播途径，马军队提出涵盖冷链货物全生命周期的多级绿色屏障消毒体系。该体系通过对冷链货物全生命周期的5个关键节点即冷链加工及国际物流、贮藏冷库、冷链运输、销售终端、后销售阶段采取有针对性的消毒措施和防护手段，达到高效杀灭病毒、切断病毒冷链传播途径的目的。

针对次氯酸钠、过氧乙酸、二氧化氯等常见消毒剂由于结冰导致的消毒效率大幅度降低问题，冷链货物在冷库和集装箱内的堆积摆放导致的消毒死角等问题，马军队团队提出采用以臭氧为代表的固态消毒剂，其具有消毒装备自动化程度高、无消毒死角、低温消毒效果好等优势，能够更高效地完成冷链货物和装备的消毒工作，并能大幅降低消毒过程的人工成本。

其团队研发出的臭氧高级氧化技术已经在大连、绥芬河等地的冷链物流实际消毒作业中应用。特别是在货物量大的绥芬河口岸，经过近一年时间的现场应用，该技术取得了良好的消毒效果，为保障中俄贸易的顺利开展发挥了重要作用。

