

开启左心耳血栓“液体封堵”治疗新模式

●本报记者 刁雯蕙

心脏左心耳血栓是房颤患者常见的并发症,一旦血栓发生会导致患者中风风险加剧。当前,针对左心耳血栓常用的治疗方式是口服抗凝药,或实施左心耳封堵术,但传统的金属封堵器常常面临封堵不全、血栓形成等难题。

针对这一临床难题,中国科学院深圳先进技术研究院研究员徐天添团队联合中国医学科学院阜外医院教授潘湘斌团队,首次研发出一种可个性化适配所有左心耳类型的磁流体机器人,并提出一种基于液体的心脏左心耳封堵的技术体系。近日,相关研究成果发表于《自然》。

该研究首次解决了心脏左心耳血栓治疗中面临的“封堵器周围漏、器械相关性血栓、心肌损伤、内皮化不完全”等核心痛点,实现了在猪模型上超过10个月的稳定封堵,颠覆了目前临床上使用的基于金属封堵器的封堵手段,标志着左心耳封堵技术从“固体适配”迈向“流体完全封堵”的全新阶段。

破解临床难题

心脏左心耳是左心房向外延伸的狭长管状结构,具有调节左心房压力、储存血液、参与凝血、维持心脏功能等作用,其内壁凹凸不平的结构易导致血流堵塞,是房颤患者血栓形成的主要部位。

对于无法使用口服抗凝药的房颤患者来说,左心耳封堵术是降低其中风风险的关键治疗手段。

现有的封堵技术长期面临两大核心挑战。一方面,金属封堵器质地坚

硬,需刺破心肌壁才能固定,易导致封堵器周围漏、器械相关性血栓和心肌损伤;硅胶等软封堵器则需要过度扩张才能封堵,易破坏心脏内血流动力学。另一方面,左心耳内部布满小梁间隙,不同患者的左心耳形态千差万别,固体封堵器难以完全适配,未封堵的死角仍可能形成血栓,导致患者中风。

一直以来,徐天添团队深耕磁控微型机器人技术。该技术凭借无线操控、微创介入、精准靶向等优势,成为解决微创介入诊疗临床痛点的重要方向。

2023年11月的一天,徐天添团队正在围绕原位固化的磁流体机器人开展实验,恰逢潘湘斌团队来访交流。在交流中,徐天添团队了解到左心耳封堵的临床难题。

“普通流体材料难以对抗血流冲刷和心跳挤压,难以实现安全封堵。如果使用磁流体这类新型材料,巧妙地利用外磁场作用及本身的自适应塑形能力,或许能解决左心耳封堵的临床难题。”徐天添说。

潘湘斌团队研发的超声引导介入技术体系可以实时显示心脏内部结构,为植入磁流体提供了关键引导路径。双方一拍即合,迅速开展实验研究。

团队在离体猪身上完成初步验证后,又对初版磁流体的磁性、流动性、固定性等方面进行了改进和优化,最终研发出一款新型磁流体机器人。该机器人经心脏介入导管进入左心耳,在磁力牵引下,成功对抗高速血流和剧烈心跳带来的干扰。与血液接触后,它能快速原位固化,继而形成完全贴合左心耳形状

的磁凝胶,将出血部位完全封堵。

效果超越广泛使用的金属封堵器

从研究设想到实验落地,再到论文投稿、返修、上线,整个过程持续了两年多。

在研发过程中,团队发现磁流体机器人在临床上实现左心耳封堵还存在诸多挑战。为此,他们以钕铁硼颗粒为磁响应材料、乙烯-乙醇共聚物的二甲基亚砷溶液为基载液,通过仿真、体外实验确认合适的磁铁及覆盖位置,并创新性地以聚乙烯醇粉末调控磁流体,来促进心内膜的生长。团队聚焦临床实际需求,构建起完善的磁流体左心耳封堵技术体系,填补了该领域的技术空白。

此外,由于大鼠无法实施介入手术,需开胸后直接注射封堵,对科研人员的操作精度要求极高。在猪模型验证实验中,猪与犬体形、生理结构迥异,需格外注意磁场摆放位置、磁流体固化时间,每次实验都要进行充分的术前评估、反复预演。两年多时间里,研究团队在深圳、北京两地多次往返,彻夜讨论、通宵实验成为研究工作的常态。

验证结果显示,这一新型磁流体机器人对左心耳的封堵效果优于目前临床广泛使用的传统金属封堵器。

研究人员在跨物种验证中发现,该材料在实验动物介入手术中无明显出血和心率异常。3D重建显示,新型磁流体机器人能够彻底封堵左心耳血栓,适用于各种复杂形态的左心耳。磁流体机器人在猪模型上植入2至10个

月后,固化后的磁凝胶表面可形成光滑完整的心内膜。解剖学显示,无器械相关性血栓形成和心肌损伤,为团队提出的磁流体封堵术的有效性和安全性提供了有力支撑。

左心耳封堵迈向“液体封堵”阶段

《中国心房颤动管理指南(2025)》指出,全球房颤患者人数约为5970万。其中相当比例的患者因左心耳形态复杂、高龄、出血风险高等因素,无法耐受传统金属封堵器的植入。现有的金属封堵器即使有不同型号,也难以完全适配临床上复杂形态的左心耳。研究团队提出的新型磁流体封堵术,有望为临床上左心耳封堵术的实施策略带来新思路。

徐天添表示,该研究开创了左心耳血栓“液体封堵”的介入治疗新模式,为复杂腔隙的完全封堵提供了新范式,是一次工程科学与医学交叉结合的成功案例。

“该研究解决了传统封堵技术的核心痛点,为房颤患者,尤其是左心耳形态复杂、无法耐受传统封堵器的患者提供了更安全、长效的卒中预防方案,可降低二次手术风险和医疗成本。”潘湘斌说。

未来,研究团队将进一步围绕左心耳封堵后磁凝胶表面内皮的生成机制,以及更长期的安全性等方面展开探索,并推动该新型磁流体向临床应用进行转化。

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41586-025-10091-1>

组氨酸扫描法提升T细胞清除癌细胞能力

本报讯 中国科学院分子细胞科学卓越创新中心研究员赵祥团队与合作者,建立了一种基于组氨酸扫描的工程化改造策略,可显著增强T细胞受体(TCR)等力感应受体的活化效能,为理解力感应受体活化机制奠定了基础,也为相关疾病的免疫治疗提供了新思路。近日,相关研究成果发表于《细胞》。

在人体免疫系统中,T细胞犹如一

支守护健康的特种部队,负责执行全身细胞的“安全检查”。而T细胞表面的TCR分子,正是执行任务的核心“安检仪”。科学家从众多TCR分子中筛选出能精准识别癌细胞的型号,并将其“装配”到癌症患者的T细胞上,使免疫系统能够精确锁定并清除癌细胞。然而,天然TCR分子的识别灵敏度有限,一些狡猾的癌细胞仍可能成为漏网之鱼。

针对此问题,研究团队分析了前期研究结果,发现组氨酸能精准定位TCR分子识别癌细胞并启动癌细胞清除程序的“关键按钮”位点,强化TCR分子与pMHC抗原分子之间的逆锁键结构。在此基础上,研究团队开发了新型组氨酸扫描法。这种方法无需依赖TCR分子的三维结构信息,只需对筛选出的多个“关键按钮”进行同步改造,即可增强

TCR分子“抓住”癌细胞的能力。经改造的T细胞活化水平更高、杀伤力更强,且能精准辨别敌我,避免误伤健康细胞。

该结论已在动物模型中得到了验证。此外,“组氨酸扫描法”在多种力感应配体-受体中均有良好的改造效果。

(江庆龄)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.12.050>