

守护天使的天使

中青报·中青网记者 焦晶娟

女儿的个子越来越高，张雪心里却越来越愁。相当于两岁的智商和她14岁的身形愈发不匹配，即使在癫痫发作和流血受伤时，她也会反常地微笑。

为了让女儿畅雨“发自内心地笑”，张雪已经努力了13年。1岁时，畅雨被确诊有一种发病率只有1/1.5万的罕见病，基因缺陷导致神经发育异常，她两岁才会走，8岁才会拿筷子，至今无法清晰地喊出“妈妈”。孩子练成一个动作，张雪要上万次重复指令。

2025年是畅雨确诊“天使综合征”后的第13年，也是人类基因组计划启动后的第35年。人类基因组中的98%非编码区域的功能尚未明确，目前人类已知罕见疾病约8000多种，约50%的罕见病致病基因和机制仍尚未明确。

13年来，张雪每年都组织医生、科学家和患者家属一起开会，研讨天使综合征的康复和药物研发。开始只是四五个患者的“家庭聚会”，一年年过去，会议场地从小型会议室、阶梯教室再到能容纳几百人的报告厅。“挖地三尺找天使”，在张雪和越来越多患者家属的努力下，他们设计了自己的T恤衫、帆布包，把自制的疾病介绍宣传册当作“名片”，分发给康复师、医生、亲友，“我们要培养一批懂天使的基层医生”。

何时能研发出药物，眼下仍是未知数。张雪把药物研发比作牛顿等苹果掉下来，她眼中的“牛顿”包括有家国情怀的科学家、敢于“开黑箱”的临床医生，也包括每一个在绝望中挣扎的患者家属。她的任务是竭尽所能让他们坚持住，“否则苹果掉了也没用”。

“很有希望”

复旦大学附属儿科医院神经内科的诊室门外，常聚集着来自全国各地的疑难罕见病患者家属。一位从安徽来的患者家属，跑遍了全国的医院，也没能搞清孩子发育迟缓的原因是哪一口“呛”，常规体检报告显示她发育落后，到了1岁也没能改善。张雪在儿保科给孩子测听力、测智商，都找不到原因，直到来复旦大学附属儿科医院的神经内科找到王艺。

王艺怀疑畅雨患有天使综合征，但因为之前从没接触过现实中的病例，她建议畅雨先进行康复训练。当时王艺专攻儿童神经系统疾病，这些疾病70%—80%都与遗传相关。她由于基因检测技术尚未普及，且国内医生对于罕见病的认识有限，他们难以从临床表型直接诊断罕见病，其中一些他们只在教科书和期刊论文里见过，亚洲和欧美的患者在很多临床表现上还有所差异。

那段时间，张雪挂过复旦附属儿科医院神经内科所有医生的号，“就想有一个医生告诉我，我的孩子没有问题”。医院通知家属有专家会诊，无论什么时间，张雪是那个随时都能来的人。有时，张雪就静静坐在诊室外，不吭声，也不会挂号，“坐在那里会觉得很安全”。

王艺也没放弃寻找确诊的证据。她联系上了上海医科大学校友、美国耶鲁大学医学遗传学系主任姜永辉。姜永辉在1997年参与发现天使综合征致病基因，一直在国外进行该病的基础研究。他在美国得克萨斯州儿童医院工作，见过许多因罕见病难以确诊而破碎的家庭。2012年，他受王艺之邀回国会诊，为畅雨确诊了天使综合征。

“天使，多好的名儿啊，咱得个病名字都这么洋气。”张雪当时在网上检索，发现只有一条新闻报道，讲的是好莱坞男星·柯林·法瑞尔的儿子患有天使综合征。国外确诊的患者也只有几百个，没有治愈方法。很多医生直接对张雪说，这病没得治。

但王艺说，“你这个（病），随着医疗进步，未来基因编辑很有希望”。这句话给了张雪，在那之后，她就把王艺当作“百科全书”，在诊室外见缝插针咨询什么不能给孩子吃、感冒该怎么办，她和王艺打电话通话时长能达到一小时，“只有问过她才放心，不知道谁还能帮上我”。

温州鹿城区一所小学五年级的期末考试语文试卷，最后一道作文题是这样的：校园生活多姿多彩，社团活动是其中不可或缺的一部分。你最喜欢参加哪个社团(剪纸、阅读、绘画、合唱等)?喜欢的理由是什么?是对某项技能的热爱，是有志同道合的朋友，还是因为亲切幽默的老师?请与大家分享你的社团故事。做到内容具体，感情真实。题目自拟。

尤其难得的是，出题老师贴心地为考生列出3个喜欢的理由：热爱、交朋友、老师亲切幽默。这些理由具体切实，符合学生心理特点。学生可以充分打开自己的思维，从亲身体验中汲取写作的热爱，是有志同道合的朋友，还是因为亲切幽默的老师?3个问题层层递进，紧扣学生个人体验，构成了一条逻辑链。并且，将作文结构巧妙地藏于其中，避免了学生东拉西扯，偏题跑题。

无疑，这种开放性的、立足学生真实生活的出题思路既契合批判性思维的原则，也培养学生“修辞立其诚”。透过



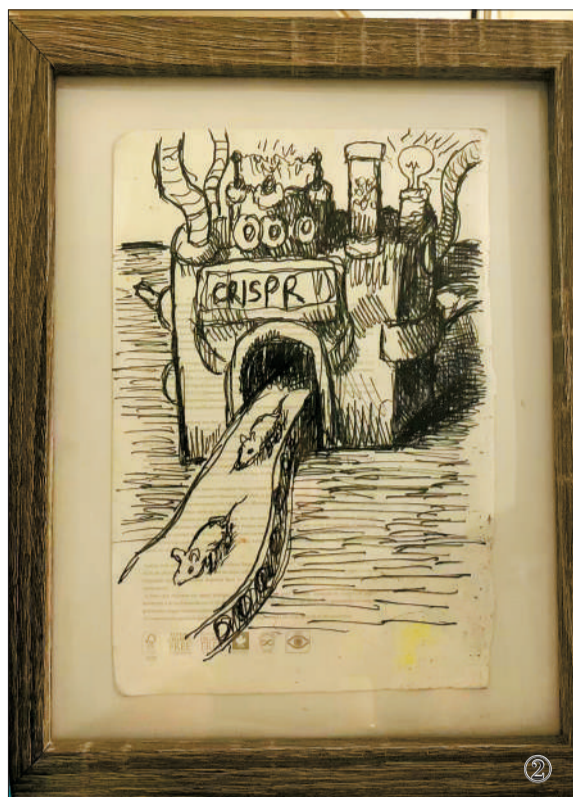
① 2月19日，上海，张雪和畅雨准备上校车。
中青报·中青网记者 焦晶娟/摄



② 耶鲁大学遗传系研究员陆晓娜桌上的画。
受访者供图

③ 2月15日，复旦大学附属儿科医院第十一届天使综合征年年会现场。
中青报·中青网记者 焦晶娟/摄

④ 2月14日，复旦大学附属儿科医院，畅雨帮忙运送物资。
中青报·中青网记者 焦晶娟/摄



⑤



⑥

那时，张雪的唯一目标，就是让畅雨尽可能健康地长大，“养活再说”。由于天生肌张力不足，天使综合征的患儿有不同程度的运动障碍。原本5天能换10套童装，“很要面子”的销售经理张雪，为了孩子套上宽松的运动裤和简单的T恤衫，每天早上6点多就起床，来不及洗脸，只为了早点去康复机构抢时间训练。6岁前是康复训练的黄金期，每一步都是为孩子的未来打基础，“否则以后就没有自理的可能”。为了训练畅雨爬行，她用毛巾从腹部兜起女儿，让她的胳膊自然伸直。

天使综合征的患儿下颌宽、控制力差，会不受控地吐舌头，张雪就拿牙签刺激、拿手指弹击舌头，让孩子的舌头往回缩。女儿抗拒身上有附着物，张雪就拿大米、绿豆等小颗粒给女儿“洗澡”，每天梳头超过300下，女儿才慢慢不抵触戴帽子和穿鞋袜。

张雪记得，患者家属总是互相安慰，“再等等，大了就好了”。有时候，她也会给其他患者家属“画饼”：“就差临门一脚”“明年一定会巨大的突破”。

“牵一只蜗牛去散步”

去年，畅雨结束康复训练，第一次踏入校门。她在特殊学校上七年级，有时放学会拉着妈妈到每个教室转一圈，边走边“啊啊啊”地喊，看见谁都热情地握手。多数天使综合征患者没有语言功能，难以表达自己的想法。能分辨色彩、能对苹果说出“我想/吃/苹果”的“天使宝贝”，已经是“学霸中的学霸”。

实际上，长大后的“天使”面临着更多挑战。尽管确诊后一直保持高强度训练，有些东西畅雨还是学不会。张雪不得不妥协：女儿学不会系鞋带，就买粘扣的鞋子；拉链不会拉，就买套头的衣裳，“能鼓捣到身上就行”。有些学会的技能会“退化”，这几年畅雨的手抖得越来越厉害，几年前还能穿起最小型号的串珠，现在做不到了。之前好不容易学会用勺子，现在汤到嘴边就洒没了。

每天母女俩早上5点多起床，穿鞋要10分钟，穿衣服要半小时。早上6点45分，张雪和畅雨提前到校车点，一起跑三拨红绿灯，校车驶来，“这是我生活为数不多‘准确’的东西”。上车前，张雪把书包递给女儿，书包里只有一本书，上了一年学依旧崭新。张雪会把女儿的手交到女老师手中，再目送校车离开。

由于认知能力低，天使综合征患儿对危险没有概念，也没有求救意识，养育他

意味着24小时看护。离异后，张雪一个人带两个孩子，还要处理患者组织事务，一开始她把畅雨送到托养机构，一个月4000多元，只能照着半天；特殊学校不要学费、下午4点放学，唯一的缺点就是离家远。

包括张雪在内，许多患者家属为了照护放弃工作。由于天使综合征患儿有睡眠障碍，一晚上只睡四五个小时，张雪只能早晚各喝一杯咖啡，熬着。

随着女性患儿年龄增长，进入青春期，如何让她们使用卫生巾、戴文胸、独立大小便也是难题。天使综合征患者对人没有防备，害怕也笑、生气也笑。张雪担心女儿的人身安全，一直给她剪很短的头发，让家庭的男性成员不要太过亲近，还会反复告诉女儿，任何情况都不能让别人给你脱裤子。

“（孩子）10岁以上还带出来参加年会的，都是真爱。”张雪说。她总能看到默默退群的家，并不是所有人都能等到药物出现。去年夏天，她打电话询问一些家长是否愿意众筹资助科研机构研发药物，有人直言，“药出来我们也不治了”。

长期的照护压力是一种折磨，一些夫妇甚至会相互指责对方基因“有问题”。一位母亲在接受义诊时哭着询问医生，是不是因为怀孕期间打了疫苗才导致孩子生病，答案是肯定的。后来医生碰上婆婆陪儿媳来的，结合基因检测报告排除父母携带突变的可能后，怕婆婆责备儿媳，会特别强调，“和爸爸没有关系，和妈妈也没有关系”。

患者家属群有过于关于死亡的讨论，“最后发现，至少要活着让他们（孩子）”。大家在群里倾诉家庭矛盾，吐槽孩子如何“拆家”，琢磨五颜六色的脑电图，互相给予安慰和支持。

他们最放心不下的是自己离开后，孩子是否能被社会接纳。曾经有家带着孩子登机被拒绝；有孩子因癫痫发作被送去县医院，医生因为没听说过这个疾病不敢接诊；一位一线城市患者家属去残联办残疾证，对方表示没有听说过这个病，要去定点医院开证明。

在带女儿做康复的前几年，张雪还有较强的病耻感，别人问起孩子在哪儿上幼儿园，她就说孩子在上私立学校学前班。客厅里摆放的写真，选的是畅雨不笑的那张，“显得更聪明一点”。但女儿笨拙且真挚的表达，逐渐让张雪卸下伪装。当她看见妈妈洗完澡拍耳朵，就会从柜子里拿来棉签；看见妈妈被蚊子咬了挠腿，就会去抽屉里拿药膏；妈妈说肩膀痛，她就跑来

给妈妈捶背，只不过不会控制力度，“恨不得把你的心捶出来”。

畅雨两岁的时候，张雪第一次在朋友圈大大方方讲述女儿的病，她引用了一首诗：“上帝给我一个任务/叫我牵一只蜗牛去散步/我不能走得太快/蜗牛已经尽力爬，为何每次总是那么一点点?……

我拉它，我扯它，甚至想踢它/蜗牛受了伤，它流着汗，喘着气，往前爬……噢?我闻到花香，原来这边还有个花园/我感到微风，原来夜里的微风这么温柔……

噢?我以前怎么没有这般细腻的体会?/我忽然想起来了，莫非我错了?/上帝叫一只蜗牛牵我去散步。”

“走一步推一步，谁知道能碰见谁呢”

药物研发始终是家长们心底最迫切的事，“药企虐我千万遍，我待药企如初恋”。张雪曾经连续多年参加罗氏制药的患者组织研讨会，还邀请他们参加年会。2023年6月，罗氏制药宣布砍掉一条天使综合征药物研发管线。“进两步退三步”，张雪苦笑，“人家都是大号练废了上小号，咱们就没几个号”。

患病人数少、难以收回成本，国内大部分药企对于新药研发兴趣不大。中国科学院上海脑智卓越中心研究员熊志奇的加入，让天使综合征国内药物研发再次看到希望，“科学家是我们的灯塔”。

熊志奇是姜永辉在贝勒医学院的校友，第一届年会就参加过。熊志奇曾在台上讲天使综合征小鼠模型进展和分子层面的基础研究。他的湖南口音重、内容专业性强，张雪笑着坦言“什么都听不懂”。“就看到他放的视频里，‘天使老鼠’爬着爬着会掉下来”。

熊志奇是国内第一个做天使综合征基础研究的神经科学家，从贝勒医学院博士后毕业时，回国前他请导师写推荐信。当时，他的导师说：“在神经病学领域，没有一项有意义的工作来自中国”。

回国后，熊志奇选择研究罕见病，一开始是因为罕见病病因单纯、能从基因直接切入，而且临床表型特殊，能够在动物模型上看到可重复的现象，研究人数少、容易有自己的专攻领域。做着做着，他听到越来越多隐秘的家庭故事，他和患者家庭的感情越来越深。在家属群，碰上谁过生日，他还给大家发红包。

他曾邀请一位北京医生来给另一种罕见病的患者义诊，那位医生质疑他研究罕

见病的意义：“如果我们对特定的群体抱有偏好，对其他患者是不公平的。”但义诊结束后，这位医生改变了看法，在飞机上就开始画病程发展图表，后来不断和熊志奇交流对该病的研究。回去后，该医生向医院争取到3天时间，给患有这一疾病的孩子免费做全面检查。

10年的等待终于有了新的希望。最近熊志奇团队研发的小核酸药物，可帮助恢复致病基因UBE3A的表达，目前正在猕猴模型开展测试。该团队研发的猕猴模型相比国内外传统的小鼠模型“更像人”，提高了新药研发的成功率。为推动研究成果的临床转化，他还创建了自己的公司，有一版Logo是一位罕见病家属设计的。

药物进入临床试验前，王艺团队的任务是把“土壤”培育好：评价药物是否有效，需要对疾病自然状态下的临床表型做好记录，刻画越精准，对药物有效性的前后对照越科学。过去大部分药物评价标准都来自国外，王艺团队想要做出中国特色，因此需要长期、丰富的临床数据。他们曾经做的一项研究，发动了100多名患者家属连续打卡填写了400多天。

这也是张雪不断发动家属寻找病友的原因，“只有更多人加入才能有药”。目前“天使综合征之家”有1522个家庭、5个微信群。张雪拿出工作中推销产品的方式，使出浑身解数求“曝光”：在研讨儿童神经系统疾病的论坛上找专家拉“守护天使”的条幅；采访过她的记者，她也会拉来给家属群讲作课；一旦相关稿件写出来，她都组织群友打卡转发、评论。

接触过张雪的医生都说，她总有一股强烈“磁场”，把接触到的人都拉到这件事上。在张雪反反复复下，王艺在各地的讲座、新人培训会上，只要提到罕见病就提天使综合征，甚至在复旦附中的就业指导课里都提过。张雪生二胎前看的产前诊断医生、给畅雨看病的骨科医生和眼科医生，都被张雪发展成了“天使综合征之家”的专家后备力量。

复旦大学附属儿科医院骨科主治医师付东，原来从没听过天使综合征，畅雨是他接触的第一个患者，紧接着就有了第二个、第三个。除了拉付东参加义诊，张雪还“鼓动”他写科普、发论文，“你要什么数据，我给你提供”。付东说，“能感觉到她的真心”。

“本来就不是一个有路的事，走一步推一步，谁知道能碰见谁呢。”张雪会跟每一个刚入群的人分享自己的愿景，她曾经在病友群直截了当地说：“你不努力人

家凭什么帮你?不要当傻白甜。”她希望家长都能快速成长，不要经历自己10年前的绝望。

相同的愿景

最近张雪得知，另一个罕见病患者组织、亨廷顿舞蹈症关爱中心的组织者去世了，很多事务不好找人接手。之前她担心“天使综合征之家”也有这么一天，于是早早组织了助理团。

“没有番号的部队，不开工资的单位。”这是张雪给助理团的定位。5个家属群里，10多个助理早晚轮班，回复家长的信息，帮助判断病情。进群后要减少哭诉，不许发表情包，提升信息传递效率。有助理做甲状腺结节手术，麻醉前还在回复家属信息。

进群也有“快闪”仪式，大家开线上会议打开摄像头，张雪念邀请词，一群人给新人鼓掌。他们还像企业团建一样，找人力资源、组织领导力专家上课。

“要让我们的孩子成为有尊严的个体。”在和患儿家长开会时，张雪挥舞着手臂，上面文着一句英语，“The first decade is not enough, the another decade will be needed (十年不够再十年)”。他们设计服装和徽章，帮家长“脱敏”。

“放风活动”每年举办，孩子们在草原上赛跑，在山里玩老鹰捉小鸡，就像普通家庭那样。这是他们难得的休闲时光，几个家长轮流看孩子，剩下的家长一起喝酒、唠嗑，有丈夫鼓励爱跳舞但很久没跳过的妻子“露一手”。

他们希望主动融入社会，而不是被动等待“被接纳”。畅雨的弟弟大牛刚上四年级，张雪就带着他去罕见病论坛。大牛已经能很“老练”地认识一些疾病，他在作文里写：“姐姐是天使综合征，妈妈是守护我和姐姐的天使。”张雪的愿望是，对待任何一种罕见病，人们可以一起拼桌吃饭，一起看电影，“你不要看他就好了”。

2025年2月15日，在第十一届天使综合征年会的会议现场，台上嘉宾的话筒音量调到最大，依旧时不时被台下孩子的哼唧声、笑声和哭声盖住。穿五六岁孩子的厚外套、戴着围巾、穿着纸尿裤，在座椅上口服抗癫痫药物。当家属代表上台发言，孩子们笑得天真，家长却在默默落泪。一位母亲用擦眼泪的纸，轻轻擦了擦孩子的眼睛。

姜永辉告诉中青报·中青网记者，天使综合征的诊疗进展在同类型罕见病中已经是“非常前沿”。在国内，复旦大学附属儿科医院建立了天使综合征专病门诊和MDT（多学科诊疗）门诊，建立了全球最大的天使综合征影像数据库。越来越多基层医院能够借助基因检测确诊该病。

目前全球共有27个药物研究管线，姜永辉的团队正参与其中一条。2023年，美国国立卫生研究院对姜永辉团队研发的基因编辑技术投入4000万美元，该技术有助于药物突破血脑屏障作用于大脑神经元，未来可能应用到其他脑部疾病上。如果一切顺利，预计2026年年底进入临床一期试验。

姜永辉的学生、耶鲁大学遗传系研究员陆晓娜介绍，罕见病药物研发想要获得关键进展，“挑对人很重要”。2020年，国外的天使综合征组织FAST找到姜永辉，当时他的主要研究方向并非天使综合征，FAST的资助让他重启了研究。每条管线背后都是大量的资金投入和游说工作，FAST不仅聚集了一批具有科研背景的患者家属，并且成立了自己的生物技术公司，深度参与药物研发进程。

人们期待着突破性进展的那一刻。陆晓娜至今仍清晰记得那个激动人心的瞬间：那些原本在滚轮上寸步难行的“天使”小鼠，在注射基因治疗药物两周后，即使剃掉的毛发尚未长出，却已能奔跑自如，甚至超过正常小鼠。

陆晓娜原来的专业是整形外科，在为与遗传相关的罕见病患者进行手术时，她发现修补性的手术“治标不治本”。“小小的娃娃，每个寒暑假都要来动手术。他们一次次接近正常，却要永远无法达到正常。”在耶鲁大学进修时，她开始参与研究天使综合征。姜永辉的老师主导发现了天使综合征致病基因，姜永辉建立了首个天使综合征小鼠模型，而她作为“第三代”科学家，正继续推动这一研究向临床迈进。

有时她在实验室看到“天使”小鼠癫痫发作，就会想起国际天使综合征年会上，患儿母亲向她诉说的焦虑，“家长也不会说（你）一定要说出来，但你会和他们有相同的愿景。我们只有更努力、做得更好。”现在陆晓娜桌上还摆放着一位天使综合征患儿送她的画：孩子把基因编辑工具“CRISPR”画成一座“工厂”，长长的传送带上，生病的小老鼠跑进去，健康的小老鼠跑出来。

（本文涉及未成年人图片均获得法定监护人允许发布）

意，能激发学生的表达欲望。三是每道题背后都指向学生的个人成长。四是每道题中都有“为什么”，学生需要认真反思、总结、提炼。总之，写作过程中包含着对观察能力、审美能力、想象力、自我反思能力和逻辑思维能力的全面训练。并且，其中既有记述、描写，又有说明、议论，严格说来，这种作文很难用国内小学的“记叙文”“议论文”或“说明文”来定义，由此可见不同国家小学作文教学的不同。

温州鹿城区这所小学五年级的期末考试作文题，与上述作文题有异曲同工之妙，题目背后的理念是一致的，相比《我最难忘的事》《我最尊敬的人》《我爱我的……》这类枯燥之味的作文题，显然能让学生受益更多。

一道值得点赞的小学作文题

题目能摸到出题者的“诚意”：通过作文引导学生学会思考，学会表达，从中获得成长。这样的出题思路值得点赞。

说到这里，笔者想起曾见过的一些别的小学的作文题目：

1、你见过的最美的人、地方或事物是什么?请说明是什么使那个人、地方或事情如此特别。

3、设想你明天醒来的时候，身上有一个愚蠢的超能力，这让你变得很有名。这个愚蠢的超能力会是什么?它如何让你变成一个国际名人?

4、你是一个好的输家吗?请说明。

5、哪个电影或电视中的人物你希望是真实存在的，为什么?

细察这5道作文题，有4个共同点：一是从学生自身生活体验及心理特点出发，真诚亲切。二是题目角度有趣有新

□ 王 丽

温州鹿城区一所小学五年级的期末考试语文试卷，最后一道作文题是这样的：

校园生活多姿多彩，社团活动是其中不可或缺的一部分。你最喜欢参加哪个社团(剪纸、阅读、绘画、合唱等)?喜欢的理由是什么?是对某项技能的热爱，是有志同道合的朋友，还是因为亲切幽默的老师?请与大家分享你的社团故事。做到内容具体，感情真实。题目自拟。

尤其难得的是，出题老师贴心地为考生列出3个喜欢的理由：热爱、交朋友、老师亲切幽默。这些理由具体切实，符合学生心理特点。学生可以充分打开自己的思维，从亲身体验中汲取写