

■新技术

中美团队破获肝癌“身份指纹”

肝癌早诊早治实现突破

10月10日,中山大学附属肿瘤医院称,中美科学家团队破解一项世界性难题,通过检测少量血液中循环肿瘤DNA(ctDNA)特定位点甲基化水平,让即使是很早期的肝癌病灶也无所遁形。

上述新检测方法与原来常规的甲胎蛋白检测相比,将早期肝癌的漏诊率降低一半以上,同时,可以实时监测对肿瘤的治疗效果,并早于常规影像学检查数周乃至数月发现肿瘤的复发。该项新方法已发表在《自然材料》(Nature Materials)上。

“癌中之王”起病隐匿

肝癌,被称为“癌中之王”。该病起病隐匿,患者一旦出现临床症状,病情往往已经处于中晚期而失去根治性治疗的机会,预后极其凶险;而早期获得诊断的患者经过有效治疗,5年生存率可达到50%以上。

一直以来,海内外的专家们都在血液中寻找合适的肝癌早期诊断标志物,现有的肝癌标志物甲胎蛋白AFP虽然在部分患者血液中可检测到明显的升高,但是其敏感性只有60%

左右。

破获肝癌“身份指纹”

中山大学肿瘤防治中心消化道肿瘤专家徐瑞华教授与美国加州大学圣地亚哥分校教授Kang Zhang(张康)一同带领的中美科学家团队在历经5年的探求之后,于2017年10月,终于研究出通过检测少量血液中ctDNA特定位点甲基化水平,对肝癌进行早期诊断及疗效和预后预测的新方法。

ctDNA相当于肿瘤细胞释放到血液中的身份指纹,由于ctDNA携带有与原发肿瘤相一致的甲基化改变,理论上可以利用ctDNA的甲基化谱对肿瘤进行诊断。但是,ctDNA在血液中的含量极微,每毫升血中仅有约20纳克,相当于一滴水的亿分之一,并且混杂在大量的正常游离DNA背景中,在这么微量的ctDNA中检测单个碱基的甲基化水平,好比在一个上亿人口的区域中找到个别犯罪分子,难度相当大。

中美团队先后攻克了稳定提取微量ctDNA等技术壁垒,终于从40多万候选位点中分别寻找到10个与早期诊断和疗效相关以及8个与预后相关的

位点,其中,10个早期诊断位点的甲基化水平在总共1098例肝癌患者和835例健康人的研究人群中显示出高达84.8%的诊断敏感性和93.1%的特异性,还能准确的预测肿瘤的分期、疗效和复发。而利用8个预后相关位点的甲基化水平则能准确地预测不同患者的生存和预后,有利于指导医生对不同的患者进行更为个体化的精准治疗。

或成肿瘤诊断新手段

目前肝癌ctDNA甲基化诊断试剂盒的研发预计10月中旬将首先在中山大学肿瘤防治中心应用。针对的检测对象重点是具有肝癌的高危因素,如既往有肝炎肝硬化病史,有肝癌家族史,或既往罹患肝癌接受了手术等治疗的人群,未来会进一步推广到进行防癌常规体检的人群。

这一成果的进一步转化推广将提高肝癌早期诊断的准确率。徐瑞华和张康教授的团队将继续研究ctDNA甲基化标志物在结直肠癌、胃癌、肺癌、乳腺癌等其他严重威胁民众健康的常见肿瘤中的应用。

蔡敏婕

■发现

找到控制红细胞成熟的关键机制

美国和加拿大科学家发现,在红细胞发育过程中,有一种酶充当着“拆迁规划员”的角色,负责把不需要的蛋白质打上标记以便拆除,使细胞变成高度专门化的成熟红细胞。该发现将有助医学界开发治疗血液疾病和癌症的新方法。

美国哈佛大学医学院等机构的研究人员在美国《科学》杂志上报告说,这种名叫UBE2O的酶是红细胞完成分化的关键因素,缺少这种酶会导致贫血。

红细胞是哺乳动物体内最简洁的细胞之一,主要由血红蛋白组成,其余部分极度精简,以便尽量高效地运输氧气。骨髓中的造血干细胞分化成半成熟的网织红细胞,后者即将发育成熟时,一种称为蛋白酶体的巨大分子会把其中不需要的蛋白质拆除。

网织红细胞里的UBE2O酶含量很高,大规模蛋白质分析显示,这种酶用小分子蛋白质泛素为标签,给待拆目标打上标记。蛋白酶体寻找泛素标签并与之结合,开展拆除工作。这种“泛素-蛋白酶体系统”是生物体清理蛋白质的主要机制,新研究首次证实它影响着红细胞分化,并确认UBE2O酶在其中起着核心作用。

实验表明,如果相关基因发生突变导致UBE2O酶水平低下,网织红细胞里的无用蛋白质会大量保留下来,无法实现特化,拥有这种基因突变的实验鼠会表现出贫血症状。

新华

■探索

艾滋病病毒携带者 吸烟比病毒本身更要命

《美国医学会杂志·内科学卷》刊载的一项研究显示,如果艾滋病病毒携带者在接受抗逆转录药物治疗时还吸烟,那么他们死于肺癌的可能性比死于艾滋病的可能性高出10倍左右。戒烟预防肺癌应成为护理艾滋病病毒携带者的重中之重。

领导这项研究的美国马萨诸塞综合医院的克里希纳·雷迪在一份声明中说:“对肺癌而言,吸烟和艾滋病病毒是一个特别糟糕的组合。艾滋病病毒携带者吸烟率特别高,而吸烟和艾滋病病毒都会增加肺癌的风险。”

雷迪等人利用计算机模拟分析了美国艾滋病病毒携带者的肺癌风险。他们发现,在用药依从性良好但持续吸烟的艾滋病病毒携带者中,近25%将死于肺癌,其中重度吸烟者死于肺癌的风险接近30%。

总体而言,那些接受抗逆转录药物治疗但吸烟的人,死于肺癌的风险比死于艾滋病的风险高出6至13倍不等,具体风险大小与吸烟强度和性别相关。而对那些用药依从性不好的烟民来说,他们死于艾滋病病毒本身的风险会更大,但新研究发现其中仍有15%死于肺癌。

不过,戒烟会让情况发生较大改善。在40岁戒烟的艾滋病病毒携带者中,只有约6%死于肺癌。

雷迪说:“这些数据告诉我们,现在是时候采取行动了:戒烟计划应被整合到艾滋病护理中,就像抗逆转录药物治疗一样。”

林小春

■好奇心

出生季节 决定过敏风险

美国《过敏》杂志刊登英国一项新研究发现,出生季节会直接影响到一个人日后过敏性疾病风险。

英国南安普敦大学研究员加布里埃尔·洛基特博士对英国怀特岛一组参试者出生时的DNA样本进行了表观遗传学扫描研究。结果发现,参试者出生后18年,其特别表观遗传标记(即DNA甲基化)与出生季节的关联性依然存在。研究人员还发现,出生季节表观遗传标记与过敏性疾病之间存在重要关联。比如,与春季出生的孩子相比,秋季出生的孩子更容易得湿疹,秋冬季出生的孩子更容易患哮喘。这一研究结果得到了一项以荷兰儿童为对象的群组研究的证实。

洛基特博士表示,“出生季节影响过敏性疾病风险”这一研究结果听起来像占星,但是科学证据表明,出生季节与过敏性疾病发病率之间的确存在重要关联。其具体机理有待进一步研究分析。

陈希

■健康新知

每天运动半小时 可降低早死风险

一项新的国际研究发现,不管进行什么形式的运动,只要保证每周5天,每天运动至少半小时,就能大幅降低人们早死或患心脏病的风险。

加拿大圣保罗医院的研究人员对17个国家的13万人进行了调查。结果表明,无论是去健身房、步行上班,还是从事洗衣或园艺等家务劳动,只要每天动起来的时间能达到半小时,或是1周坚持运动2.5小时,就

能使心脏病风险降低20%,死亡风险降低28%。如果人们每周快步走的时间能达到750分钟以上,更可以将死亡风险降低36%。

研究人员表示,一些旨在预防和治疗心脏病的措施,像服药或食用更多的蔬菜和水果,对世界上最贫困人口来说,是很难做到的。但步行不需要费用,还能够给健康带来明显的益处。发表在英国《柳叶刀》医学期刊上的这项研究称,在每周大多数的日子里每天步行30分钟就能够带来明显的益处。

世界卫生组织建议,18岁至64岁的成年人每周至少应有150分钟中等强度的有氧活动,每周至少还应该有2天加强肌肉的运动。但专家估计,全球近1/4的人口并没有达到这个指导水平。

曹淑芬 李雯

