

临床科研新进展

肠癌复发“信号”可提早捕捉

新随访体系有助“生物预警、精准锁定、优先局部根治”

本报讯（特约记者**王懿辉** 通讯员**莫少波**）一项由复旦大学附属肿瘤医院大肠综合治疗科彭俊杰教授、病理科丁春明教授牵头的国内多中心前瞻性随机对照Ⅲ期临床试验证实，对结直肠癌术后患者，采用 ctDNA（循环肿瘤基因）甲基化开展动态监测随访，可在其复发病灶“萌芽期”就捕捉到“信号”，并通过及时规范的治疗，将复发后获得根治性治疗的患者比例从过去的 23.6% 提升至 48.1%，有望推动未来结直肠癌术后随访模式的革新。近日，相关论文在线发表于国际肿瘤学期刊《临床肿瘤学杂志》。

对接受根治手术的 I ~Ⅲ期结直肠癌患者来说，术后两年是复发转移高危期，肝、肺是最为常见的转移部位，合

计占有远处转移的 60%~75%。一旦出现复发，能否实施手术、消融等根治性局部治疗，直接决定患者长期生存。目前，临床上通常使用 CT 等影像定期随访来发现是否复发。“这种方式存在一些局限，只有肿瘤生长至一定体积才能在影像上显现，待病灶被检出时，很多患者可能错过接受局部根治的‘窗口期’，或者只能选择维持性的姑息治疗，疗效和生存期大打折扣。”彭俊杰表示。

此项名为“FIND”的研究在 2023 年到 2026 年，共纳入 584 名术后结直肠癌患者，将其随机分为 ctDNA 监测随访组、常规 CT 随访对照组。对 ctDNA 监测组采用高灵敏度甲基化特异性 PCR 技术，追踪血浆内 10 个

肿瘤特异性甲基化标志物。一旦检测信号呈阳性，立刻启动强化影像筛查；影像未发现病灶时，则缩短 CT 复查间隔至每两个月一次，直至连续两次 ctDNA 转阴，再恢复常规随访节奏。这套动态调整方案瞄准复发高危窗口，打造肿瘤复发的“预警雷达”。

彭俊杰介绍，过往，全球针对 ctDNA 的临床试验，大多围绕“阳性患者加强治疗”或“阴性患者缩减治疗”两条路径展开。此项研究开辟全新路径：不对 ctDNA 阳性患者盲目增加全身化疗强度，而是依靠持续生物标志物监测，在转移灶尚处于寡转移、适合局部根治阶段及时发现病灶，争取二次根治机会。

“我们开展这项临床研究，是想印

证 ctDNA 的价值不只是调整药物方案，而是致力于搭建起‘生物预警、精准锁定、优先局部根治’的全新随访体系，是范式层面的探索和创新。”彭俊杰说。

研究发现，ctDNA 监测组中，复发患者接受根治性治疗比例达 48.1%，对照组的比例为 23.6%。在检出时间上，监测组中位临床复发时间为 9.5 个月，较对照组 13.4 个月提早近 4 个月，为临床获得根治性治疗抢出宝贵“窗口期”。

研究成果进一步显示，针对结直肠癌患者高发的肝转移，ctDNA 监测发现的转移病灶更具备手术根治的机会和条件。ctDNA 监测组转移灶小于 3 个患者的占比为 75%，病灶最大直径小于等于 3 厘米的占 90%，病灶

单叶分布的占 80%；对照组上述指标分别为 28.6%、57.1%、28.6%。同时，ctDNA 甲基化监测预测复发灵敏度达 84.1%，远高于传统肿瘤标志物 CEA 的 35.7%。

“这项研究回答了困扰临床的一个长期问题：更灵敏的监测手段，能不能转化为实实在在的治疗获益，我们的研究证实答案是肯定的。”彭俊杰表示，ctDNA 监测不仅有助于更早发现复发，还能捕捉尚具备根治机会的寡转移病灶。尽管最终长期生存数据仍有待持续随访验证，但现有结果释放积极信号。展望未来，ctDNA 甲基化监测有望纳入肠癌术后标准随访方案，形成“生物标志物预警+影像确认”双轨模式，落地个体化精准随访。

两大癌基因协同机制获揭示

为克服靶向治疗耐药提供了全新视角

本报讯（特约记者**李哲**）长期以来，KRAS 和 MYC 这两大关键癌基因被视为肿瘤治疗领域“不可成药”的堡垒。来自天津市人民医院（南开大学第一附属医院）与天津市北辰医院的研究团队系统阐明了 KRAS 与 MYC 在肿瘤发生中的协同作用机制，并为克服 KRAS 靶向治疗耐药提供了全新视角。相关综述近日发表在国际期刊《分子癌症》上。

综述通讯作者张诗武主任医师介绍，KRAS 作为人类癌症中最常见的

突变癌基因，在结直肠癌、非小细胞肺癌和胰腺导管腺癌中高频突变。而 MYC 家族作为研究最广泛的癌基因之一，在近 30% 的人类恶性肿瘤中存在扩增或过表达。二者曾长期因缺乏经典小分子结合口袋、与配体亲和力和过高等原因，被公认为“不可成药”的靶点。

综述指出，KRAS 与 MYC 并非孤立作用。早在体外实验中，研究人员就发现，单个致癌基因难以使正常细胞发生恶性转化，而 KRAS 与

MYC 的联合激活却能高效诱导肿瘤发生。这种“癌基因合作”模式，为理解肿瘤的发生发展提供了新的逻辑框架。

综述系统梳理了 KRAS 与 MYC 在三大层面的协同作用。一是代谢重编程。两者共同重塑肿瘤细胞代谢，协同增强糖酵解、谷氨酰胺分解等代谢通路，为肿瘤快速增殖提供能量与生物合成原料。二是表观遗传重塑。KRAS 与 MYC 通过调控染色质状态和转录程序，协同激活促癌基因网络，

同时抑制分化相关基因的表达。三是塑造免疫抑制微环境。二者通过与免疫细胞（如巨噬细胞、T 细胞）的复杂串扰，共同构建促癌的免疫抑制微环境，帮助肿瘤实现免疫逃逸。

这些发现将 KRAS 与 MYC 从传统的“独立致癌驱动因子”，提升为相互依赖、协同作战的“命运共同体”，为联合靶向治疗提供了理论依据。

综述特别指出，耐药肿瘤往往通过重新激活 MYC 信号通路来“绕开”KRAS 抑制，维持自身的增殖与生

存。这一发现具有重要的临床启示：在 KRAS 抑制剂治疗的同时，若不能有效遏制 MYC 的代偿性激活，耐药几乎不可避免。因此，联合靶向 KRAS 与 MYC 或其下游适应性通路，可能成为克服耐药、实现持久疗效的关键策略。

综述强调，未来的治疗模式将从“单兵作战”转向“协同打击”——在 KRAS 突变型癌症中，同时靶向 MYC 及其驱动的反应性耐药通路，有望为患者带来更持久的临床获益。

医学精彩时光

“折叠”女孩终于挺直了脊背

□特约记者 严丽
通讯员 孙杨 王翌翔

12 岁的小芬（化名）患有重度僵硬性先天性脊柱侧弯。近日，中南大学湘雅医院脊柱外科主任吴建煌团队历经 7 个多小时高难度手术，成功为小芬矫形。

小芬的脊柱畸形与生俱来。小芬 2 岁时，父母发现其背部不对称，当地医院建议佩戴支具矫形。然而，年幼的小芬极度抗拒穿戴，哭闹不止。父母心疼难忍，又未充分认识疾病后果，遂放弃治疗。

随着生长发育，畸形持续加重，小芬的后背日渐隆起，最后发展为身体严重“折叠”，无法正常直立。父母带着小芬来到湘雅医院就医。

面对小芬 100 度的重度僵硬性侧弯，吴建煌团队并未急于手术。“若术中强行拉直，脊髓神经极易断裂坏死，导致瘫痪；若大范围截骨，孩子将承受巨大创伤。”团队反复推演后，决定采用该院独创的“阶梯递进式大重量 Halo—脱骨髁上牵引”技术。

该技术通过在头部安装头环、在双侧大腿股骨髁上置入牵引针，持续施加纵向拉力。牵引重量从 2 至 3 公斤起步，每日增加 1 至 2 公斤，最终达到患者体重的 33% 至 50%。牵引持续一个月，白天持续牵引、夜间减重，让脊髓在低负荷期充分灌注恢复，原本僵硬如铁的脊柱被有效“软化”。

“脊柱韧带和软组织像橡皮筋，短时间内猛拉会断裂，缓慢持续施力则会安全变长。”该院脊柱外科王翌翔副教授解释，只有达到体重 33% 至 50% 的“治疗窗”，才能突破严重挛缩的力学锁定。经此牵引，小芬脊柱的弯曲角度已降至更安全范围内。

吴建煌主持术前方案制定与指导。手术当日，王翌翔主刀，孙杨主治医师作为第一助手密切配合。术中，多学科协作，继续维持牵引，确保脊柱稳定拉伸，置入螺钉和矫形棒时无需大幅操作。因术前牵引充分，手术无需高风险的高级别截骨。王翌翔实施创伤更小的截骨，再以钉棒系统进行三矫形内固定。7 个多小时的操作中，神经监测信号全程平稳。

手术取得成功，小芬终于挺直了脊背。



高一新生学急救

8 月 11 日，陕西省汉中市镇巴县红十字会讲师团队走进镇巴中学，为两千余名参加军训的高一新生开展急救知识专题培训。图为讲师带领学生练习心肺复苏。

特约记者**魏剑**
通讯员**李应凤**
摄影报道

辽宁省肿瘤医院
完成巨大乳腺肿瘤根治手术

本报讯（特约记者**高媛** 通讯员**刘焕**）近日，大连理工大学附属肿瘤医院（辽宁省肿瘤医院）乳腺外科三病区邓宁团队成功完成一例巨大乳腺肿瘤根治手术，为患者完整切除堪比足球大小的巨型肿瘤，并同期实施任意皮瓣移植修复胸壁创面。

接诊后，邓宁团队完善术前检查，全面评估巨大肿瘤侵犯范围、血管走行与患者身体耐受度。这一罕见巨大乳腺肿瘤病例手术难点重重：肿瘤体积庞大遮挡术区，正常解剖层次完全紊乱，瘤体滋养血管密布，分离过程极易引发大出血；完整切除后胸壁会遗留大面积组织缺损，若无法妥善修复，将出现皮肤坏死、感染、胸壁外露等严重术后并发症，手术容错率极低。

为最大限度保障患者安全，邓宁牵头组织麻醉科、手术室等科室开展多学科会诊，逐一梳理术中各类突发风险，制定两套应急预案，最终确定右乳全切+任意游离皮瓣推进术的手术方案，一次性完成肿瘤切除与整形修复两大目标。

术后，医护团队实行一体化精细化管理模式，同步开展疼痛管理、心理疏导、营养支持，帮助患者平稳度过围手术期。目前，患者各项生命体征稳定，恢复状况良好。

新疆吐鲁番市人民医院
为九旬老人切除颈深部脓肿

本报讯（特约记者**李姗** 通讯员**张雪恒** **王芳**）近日，新疆维吾尔自治区吐鲁番市人民医院完成一场高难度手术，为 95 岁的曾奶奶解除了病痛折磨。曾奶奶是吐鲁番市的一位退休教师，也是 20 世纪 50 年代初“八千湘女上天山”历史壮举中的一员。

曾奶奶因左颈肿痛难忍，前往吐鲁番市人民医院求诊。接诊的是湖南省第十一批援疆医疗队员、中南大学湘雅三医院耳鼻喉头颈外科张永全副主任医师。经诊断，曾奶奶患有颈深部感染导致的脓肿，需要立即手术。

检查发现，曾奶奶左颈深脓肿壁已与胸锁乳突肌及颈鞘粘连，挤压颈内静脉和颈总动脉，颈部及颅内血管还存在斑块与狭窄。脓肿一旦溃破扩散至纵隔与肺部，将危及生命。吐鲁番市人民医院耳鼻喉科主任李华喜迅速组织多学科会诊，专家团队认为，手术是阻断感染、防止病情恶化的唯一选择。

手术当日，张永全主刀，联合耳鼻喉科阿里木·阿不来提、张彦春医师团队，为曾奶奶施行左颈深部脓肿引流及淋巴结切除手术。团队小心翼翼分离脓肿壁与颈内静脉、迷走神经的粘连，完整切除脓肿壁及感染淋巴结。手术历时一个多小时，顺利结束。术后，该院感秀兰护理团队制定了详细的护理及营养方案。曾奶奶恢复良好，如期出院。

据了解，20 世纪 50 年代初，近八千名湖南女兵奔赴天山南北，为新疆建设发展和民族团结作出了重要贡献，这就是“八千湘女上天山”的故事。

陕西蒲城县医院
多学科联手卸下“巨瘤”

本报讯（特约记者**李海鹏** 通讯员**张维征** **马大为**）近日，陕西省渭南市蒲城县医院普外胸外科团队在空军军医大学西京医院驻点医师杜昆利的协助下，成功为一名 74 岁患者完整切除直径超过 20 厘米的盆腔巨大囊性肿瘤。术后，患者腹胀症状缓解，目前已康复出院。

前不久，该患者因长期腹部膨隆、胀痛不适就诊。入院后盆腔增强 CT 检查结果显示，其腹盆腔内存在一个大小约 25.0 厘米×11.5 厘米×21.1 厘米的巨型囊性占位。肿物上抵胰腺下方，挤压子宫及周围脏器，临床考虑为浆液性囊腺瘤。由于患者高龄，各脏器储备功能减弱，加之肿物体积巨大、解剖位置复杂，手术面临操作空间狭小、囊壁易破裂、邻近脏器及血管损伤风险高等多重挑战。

为确保手术安全，蒲城县医院普外胸外科团队牵头组织麻醉科、影像科及护理团队开展多学科会诊。杜昆利结合影像学资料，对肿物与肠管、血管及子宫附件的毗邻关系进行了细致研判，并制定了周密的个体化手术方案和应急预案。

手术由该院普外胸外科主任赵刚与杜昆利联合主刀。术中，团队精准把控解剖层次，精细游离肿物与周围组织粘连，有效避免了囊液外渗及周围组织损伤，最终完整剥离出巨大囊性肿物。整台手术出血量少，患者生命体征平稳。

脂肪异常为何让胰腺癌更凶险

浸润脂肪细胞不是“无关紧要的旁观者”，而是被肿瘤微环境“重新编程”的免疫调控关键角色

本报讯（特约记者**夜晓峰** **徐旭**）哈尔滨医科大学附属第一医院胰腺外科、肝胆外科教育部重点实验室孙备教授团队开展的一项研究，首次系统揭示肿瘤浸润脂肪细胞推动胰腺癌免疫逃逸的全新分子机制，为攻克这一“癌中之王”提供了理论支撑与全新治疗靶点。近日，相关论文在国际消化病学期刊《肠道》上发表。

临床医生曾观察到一个特殊现象：部分胰腺癌患者并非单纯全身性肥胖，而是呈现显著的胰腺局部脂肪异常——胰腺脂肪浸润、胰周脂肪堆积，甚至肿瘤组织内部出现大量脂肪细胞浸润。这类患者通常肿瘤侵袭性更强，复发转移更快，总体生存期更

短。但长期以来，这些脂肪细胞究竟是肿瘤微环境中“无关紧要的旁观者”，还是主动推动疾病进展的“帮凶”，科学界一直缺乏清晰的答案。

为此，孙备团队跳出传统研究框架，将目光聚焦于胰腺局部脂肪浸润与肿瘤内浸润脂肪细胞的核心作用。通过大量临床样本分析与基础实验验证，研究团队证实：胰腺癌组织中的浸润脂肪细胞，绝非单纯的能量储存细胞，而是被肿瘤微环境“重新编程”的免疫调控关键角色。数据显示，肿瘤内脂肪细胞丰度越高的患者，体内免疫抑制状态越显著，生存预后也越差。

在机制探索中，团队发现：肿瘤浸

润脂肪细胞会分泌一种关键脂肪酸代谢产物——12,13-DiHOME。该分子如同“免疫开关”，精准作用于肿瘤相关中性粒细胞，激活 PPAR γ 信号通路，直接触发中性粒细胞发生铁蛋白自噬与铁死亡。

中性粒细胞本是人体抵御肿瘤的重要免疫防线，然而在脂肪细胞密集的胰腺癌微环境中，脂肪来源的代谢信号彻底“改写”其功能。发生铁死亡的中性粒细胞会大量释放 CXCL2 等信号分子，直接抑制 CD8 $^{+}$ T 细胞的抗肿瘤活性，让免疫系统“失灵”，无法有效识别并杀伤肿瘤细胞，最终形成免疫抑制微环境，助力胰腺癌生长、侵袭与转移。

由此，孙备团队绘制出一条全新的免疫代谢调控轴：肿瘤浸润脂肪细胞—12,13-DiHOME—中性粒细胞铁死亡—CXCL2—CD8 $^{+}$ T 细胞功能受损。这一完整通路的阐明，首次从代谢与免疫交叉视角，解释了“胰腺局部脂肪异常为何让胰腺癌更凶险”。

该研究不仅颠覆了胰腺癌组织中的浸润脂肪细胞仅为“旁观者”的传统认知，更明确了胰腺局部脂肪微环境在胰腺癌免疫逃逸中的核心驱动作用。研究成果为胰腺癌患者精准分层筛查、免疫微环境重塑，以及代谢与免疫联合治疗，提供了全新理论依据与潜在干预靶点，有望推动新一代胰腺癌诊疗策略的研发与临床转化。