

肝细胞癌肺转移“密码”被破译

新研究确立肿瘤微转移精准干预靶点,为建立分阶段抗转移治疗提供了新策略——从“寻找靶点”升级为“靶点+时机”的双维决策

本报讯（特约记者**齐璐璐** 通讯员**张欣迪**）我国学者开展的一项最新研究,通过整合高精度多组学技术,构建了覆盖9个连续时间点的小鼠肝癌肺转移时空图谱,首次完整还原了肝细胞癌肺转移时肿瘤细胞从播散、休眠、复苏增殖到宏转移的全过程,并开创性地将转移定植划分为4个时序阶段,系统阐明了肿瘤细胞与肺部微环境在时空维度上的协同演化规律。近日,相关研究论文发表在国际期刊《科学》上。

该研究由复旦大学附属中山医院的中国科学院院士樊嘉、周俭以及孙

云帆副主任医师团队,联合基因组多维解析技术全国重点实验室、深圳华大生命科学研究院吴麒研究员、徐讯研究员,上海科技大学仓勇教授等共同完成。

肝细胞癌转移是临床长期悬而未决的难题——约25%~56%的患者发生肝外转移,而肺作为最常累及的远处靶器官,占肝外转移的28%~55%。绝大多数播散肿瘤细胞进入肺循环后,很快被固有免疫系统识别并清除;仅有极少数休眠细胞侥幸存活,逐步形成微转移灶,最终演变为致命性宏转移。然而,微转移阶段在临床

中几乎无法被捕获,播散细胞如何早期逃避免疫监视、如何与肺部微环境协同演化,其完整时空动态机制一直是肿瘤转移领域的“黑箱”。

传统转移研究多基于“还原论”思维,即寻找单一驱动基因或线性信号通路,构建“从A分子到B表型”的因果链条。而该研究揭示的是一幅更为复杂的转移图景:转移肿瘤细胞的命运并非由其内部基因组单向决定,而是在与肺部微环境的持续“对话”中被反复塑造。具体而言,肺泡上皮细胞可主动“教育”播散肿瘤细胞进入休眠状态;播散肿瘤细

胞亦能反向重塑免疫微环境,主动构建免疫“荒漠”生态位,并在微转移向宏转移的过渡阶段招募CX3CR1⁺巨噬细胞,后者进一步募集免疫抑制性细胞,为转移灶生长提供有利“土壤”。

该研究首次将连续时间序列与空间微环境邻域作为独立的核心变量,纳入系统性分析框架。研究团队不再只追问“哪个靶点重要”,而是追问“在哪个阶段、哪个空间位置干预最有效”。

研究团队通过谱系示踪发现:磷酸甘油酸脱氢酶(PHGDH)高表达是

播散肿瘤细胞的“瞬时适应”而非“固有特性”,这表明抗转移治疗必须抓住播散肿瘤细胞的“适应性窗口期”。研究人员引入“动态干预窗口”验证:在微转移阶段靶向播散肿瘤细胞表观遗传调控以逆转“荒漠”生态位,或在微一宏转移过渡期清除巨噬细胞,能显著抑制转移的发生,而在其他阶段干预则效果甚微。

该研究确立PHGDH、CX3CR1⁺巨噬细胞为肿瘤微转移精准干预靶点,为建立分阶段抗转移治疗提供了新策略——从“寻找靶点”升级为“靶点+时机”的双维决策。

我国首个
预防急性高原病药物
获批上市

本报讯（记者**赤列江才**）近日,经国家药监局严格审评审批,由西藏自治区人民医院格桑罗布教授担任主要研究者的乙酰唑胺缓释胶囊正式获批上市。这是我国首个获批用于预防急性高原病的药品,标志着我国在高原医学研究领域取得突破性进展。

急性高原病是进入高海拔地区人群面临的主要健康威胁。长期以来,我国缺乏针对该疾病的获批预防药物。为破解这一难题,西藏自治区人民医院高原医学团队依托多年临床积累与研究基础,联合自治区内外科研机构开展了系统性攻关。

该药物Ⅲ期临床试验由格桑罗布团队牵头制定临床试验方案。试验在平原地区完成受试者入组后,于西藏高原实地开展,完整模拟了真实高原暴露场景,数据翔实、结果可靠。数据显示,与安慰剂组相比,服用该药物可显著降低急性高原病总体发生率,尤其其中重度急性高原病发生风险可降低14.6%。这一结果为制定适合我国及亚洲人群特征的高原病预防策略提供了高质量的循证医学证据。相关研究成果已发表于国际期刊《高原医学与生物学》。

“这项成果离不开团队对高原病防治的坚持和在高原实地开展研究。”格桑罗布表示,“希望通过科学研究,真正服务进藏群众和高海拔建设者。”

澳研究人员绘制出
心脏信号图谱

据新华社悉尼8月17日电（记者**薛艳雯 李惠子**）澳大利亚伯格霍弗医学研究所近日发布公报说,该所研究人员领衔的团队绘制出迄今最详细的调控心脏功能的化学信号图谱,为心脏病的诊断、治疗和预防提供了参考。

研究人员利用实验室培养的微型人类心脏组织(即人类心脏类器官),测试了87种与心脏细胞上分布受体相互作用的信号分子;并在刺激每种信号分子条件下,测量了心脏组织收缩强度及相关基因的激活或关闭情况,由此建立了将生物信号传导与心脏功能和基因活性联系起来的综合数据库。

这一名为“Cardiopedia-Ligand”的心脏“扰动-功能-转录组”图谱,系统记录了人类心脏组织对80多种生物信号的反应,为心脏病研究人员、临床医生及相关产业提供了数据参考。目前该图谱已通过在线平台向全球研究人员开放。

相关论文已发表在美国《细胞·干细胞》杂志上。论文第一作者、伯格霍弗医学研究所研究人员贾尼丝·里德解释说,心脏细胞通过被称为配体的化学信号持续相互交流。此前这些配体虽已得到研究,但大多为采用不同模型的单独研究。本次研究全面比较了各种信号分子对心脏的影响。

进村义诊送健康

8月17日,安徽省马鞍山市含山县铜闸卫生院医务人员走进长岗村开展“义诊进村 医护健康”主题活动,为村民免费测量血糖、血压,提供健康宣教、慢性病咨询等服务。图为活动现场。

通讯员**欧宗涛 许圣文**
特约记者**夏雷蕾**
摄影报道

前列腺癌超声免疫治疗有新策略

为改善前列腺癌这类免疫“冷”肿瘤的免疫治疗效果提供了新思路,也为其他免疫“冷”肿瘤治疗研究提供了借鉴

本报讯（通讯员**曾理** 特约记者**熊学莉**）药物引导、超声破坏、激活免疫系统“警报器”……一系列“跨界”联动,让对免疫治疗反应冷淡的前列腺癌细胞变“热”了,抗肿瘤免疫反应增强。这是陆军军医大学新桥医院泌尿外科中心郑霖教授团队联合中国药科大学钟文英教授团队,在前列腺癌超声免疫治疗领域取得的重要进展。近日,相关研究文章发表在国际期刊《先进材料》上。

郑霖介绍,近年来,免疫治疗在多种恶性肿瘤中取得重要进展,但在前

列腺癌领域,特别是晚期前列腺癌中,整体疗效仍较为有限。晚期及去势抵抗性前列腺癌患者在免疫治疗中易出现耐药和转移。与部分对免疫治疗响应较好的肿瘤不同,前列腺癌是典型的免疫“冷”肿瘤——肿瘤组织内参与抗肿瘤反应的免疫细胞少,能激活免疫系统的信号也不足,对免疫治疗的响应整体偏低。如何改善其免疫抑制状态、提升治疗敏感性,一直是临床与科研共同关注的焦点。

研究团队将目光投向癌细胞内部一种名为“溶酶体”的细胞器。如果把

细胞比作一座城市,溶酶体就像“垃圾处理站”,负责细胞内物质的分解与循环利用,一旦其结构被严重破坏,内部物质释放出来,就会损伤细胞。

团队构建了一种基于自组装多肽的超分子纳米药物(Cu-P-MSA)。该药物像一个“平台”,进入前列腺癌细胞后可富集到溶酶体并重新组装,使治疗成分在细胞内长时间停留。同时,该“平台”引入超声这一外部调控手段:肿瘤区域接受超声照射后,Cu-P-MSA作为一种声敏剂被激活并产生具有杀伤作用的活性物质,

破坏溶酶体膜,进而诱导肿瘤细胞死亡。

然而,直接杀伤肿瘤只是第一步,唤醒人体自身的免疫力才是关键。为此,研究团队在Cu-P-MSA中还搭载了一种免疫激活成分——STING激动剂。STING可通俗理解为免疫系统中的“警报器”,一旦启动,便能释放一系列免疫信号,帮助免疫系统识别并攻击肿瘤。

由此,该策略形成两步衔接作用:一方面,超声破坏溶酶体,促使肿瘤细胞死亡并释放损伤相关分子模式;另

一方面,激活STING通路放大这些信号,促进抗原呈递细胞成熟,增强T细胞介导的抗肿瘤免疫反应。

该研究将亚细胞器精准调控、声动力治疗与固有免疫激活相结合,为改善前列腺癌免疫治疗低响应提供了全新策略。研究结果表明,通过溶酶体损伤与STING免疫激活的协同作用,能实现“先天一适应性免疫对话”,为改善前列腺癌这类免疫“冷”肿瘤的免疫治疗效果提供了新思路,也为其他免疫“冷”肿瘤治疗研究提供了借鉴。

临床一线

大医二院实施巨大切口疝嵌顿手术

本报讯（通讯员**邵帅** 特约记者**郭茜**）近日,大连医科大学附属第二医院疝与结直肠外科联合麻醉科,成功为一名96岁巨大切口疝嵌顿患者实施急诊微创手术。

李先生是一名多次腹壁手术后的切口疝患者,5年间接受了两次开腹手术。随着年龄增长,腹壁肌肉萎缩,李先生切口疝逐年增大。近日,李先生因巨大疝内容物突发嵌顿,出现剧烈腹痛、呕吐等症状。若不及时手术,李先生可能出现肠坏死、感染性休克,有生命危险。李先生家属紧急将其送

至该院急诊。

疝与结直肠外科值班医生邵帅迅速评估病情。考虑到患者超高龄、心肺功能代偿差,且属两次术后复发疝,团队决定采用腹腔镜下腹腔内补片修补术。团队仅通过1个1厘米的切口和2个5毫米的切口,完成巨大疝内容物还纳及腹壁切口疝加强修补,术中出血极少。麻醉科杨海涛教授团队全程保障患者生命体征平稳。

术后,外科团队遵循快速康复理念,实施精细化护理。患者恢复良好,第4天步行出院。

太和县中医院成功救治外籍客商

本报讯 近日,韩国客商朴女士在家人的陪同下,专程从河南省郑州市赶到安徽省阜阳市太和县中医院,将两面锦旗送到医院党委委员、神经外科主任高强的手中。这份跨越国界的感谢,源于3个月前一场争分夺秒的生死救援。

今年4月2日,朴女士与家人驱车从郑州市前往太和县,当车辆即将抵达太和县三角元高速路口时,朴女士突发言语不清伴左侧肢体无力,随后昏迷30分钟。家属迅速将朴女士送往太和县中医院急诊科救治。

朴女士被送到医院后,急诊科立即完善相关检查,诊断其为脑出血伴脑疝形成、双侧瞳孔不等大。因病情极其危重、随时有生命危险,朴女士被

转入重症监护室。高强带领神经外科团队紧急会诊,迅速确定手术及治疗方案,并于当天完成手术。术后,经过规范化治疗,朴女士生命体征逐步平稳,病情持续好转,随后转院至郑州大学第一附属医院接受肢体康复治疗,如今恢复良好,已能生活自理。朴女士表示,太和县中医院细致贴心的医疗服务,让身在异乡的她倍感安心。

守护生命没有国界。此次成功救治外籍客商,充分检验了太和县中医院的危急重症救治水平和多学科协同作战能力。医院将不断完善急救体系,锤炼危急重症救治技术,优化绿色通道流程,以精湛医术和暖心服务践行救死扶伤的初心使命。

（孙海燕 王加运）

衢州市第二人民医院为颅内动脉瘤患者“拆弹”

本报讯 近日,浙江省衢州市第二人民医院神经外科团队在省级常驻专家徐良的带领下,成功为一名高龄合并心脏基础疾病的动脉瘤患者实施微创介入栓塞手术,顺利解除了患者的颅内高危隐患。目前,患者恢复良好。

据介绍,年近七旬的患者张先生此前长期反复头晕、乏力,在外院查出左侧颈内动脉眼段有一个鸭蛋大小的动脉瘤,形态不规则。专家表示,颅内动脉瘤被称为潜藏在大脑中的“不定炸弹”,一旦破裂,会引发凶险的颅内出血,致残致死率极高。更棘手的是,张先生还合并右侧颈动脉重度狭窄和心律失常,使手术风险成倍增加。

浙江大学医学院附属第二医院神经外科徐良博士仔细分析了患者的脑

血管三维影像,精准研判动脉瘤位置、形态、大小及周边血管解剖情况,结合患者身体条件,为患者量身定制了个性化微创介入栓塞手术方案。经过完善的术前准备,手术如期开展。术中,手术团队精准操作,顺利封堵动脉瘤,成功解除了患者的颅内隐患。术后,在医护团队的精心护理和康复指导下,张先生生命体征平稳,未出现肢体麻木、言语不清等并发症,正在进一步康复中。

专家提醒,颅内动脉瘤早期往往没有明显症状,少数人仅表现出头晕、轻度头痛,容易被忽视。高血压、高血脂、高血糖人群,长期吸烟、饮酒者,以及有家族脑血管病史者,均属于高危人群,可通过脑血管造影检查实现早发现、早干预。

（姜丽）

□特约记者 **高琛琛**
通讯员 **张璟祎**

武汉儿童医院（武汉市妇幼保健院）多学科团队经过两年持续治疗,通过分步手术,顺利将睿睿（化名）外露的内脏逐步送回体内。如今,睿睿不仅腹部恢复平坦,还拥有了外观自然的肚脐。睿睿妈妈黄女士开心地说:“孩子终于能像正常儿童那样在夏天戏水了。”

2023年9月,黄女士怀孕13周,产检时发现腹中胎儿存在巨大脐膨出。这是一种先天性腹壁发育缺陷畸形,因胚胎时期腹壁发育不全,胎儿肚皮上有个漏洞,内脏由此翻出体外,仅有一层由羊膜和腹膜组成的透明薄膜包裹。巨大脐膨出的患儿大多预后不良,死亡率高。

黄女士找到武汉市妇幼保健院产前诊断门诊。该院产科主任医师周洁

琼和新生儿外科余雷主任医师评估后给出肯定答复:“这孩子我们有信心,能保!”

经过规范产检,2024年3月20日,怀孕39周的黄女士在武汉市妇幼保健院接受剖宫产手术。“孩子一娩出,我们立刻接手开始救治。”新生儿外科主任鲁巍回忆道。

和此前评估的一样,孩子脐带根部连接着一个巨大包块,透过外层淡黄色的半透明包膜,能清晰地看到肝脏、胆囊、胃脏和几乎所有肠管。整个脐膨出部分最长直径为10厘米。腹部膨出的脏器约占整个腹腔脏器的一半。由于腹壁缺失,腹腔容积小,如果直接做手术将腹外脏器简单粗暴地塞回腹腔,腹腔内压力急剧飙升,影响呼吸功能,重要脏器还可能受损伤。

鲁巍打了个比方:“孩子的腹腔就像面积只有10平方米的房间,如果突然硬塞入20平方米房间才装得下的家具,不仅住得不舒服,还容易出问题。”

治疗分两步走:先将包块悬吊牵引起来,利用重力作用帮助腹外脏器逐渐回缩到体内,同时避免巨大包块压迫胸腔、引发呼吸窘迫;等孩子逐渐长大,腹腔容积足够容纳全部脏器时,再做手术让其余腹外脏器归位。这或许需要数年时间。

按照此前规划,鲁巍团队用医用纱布包裹睿睿腹部膨出部位,搭建一层“保护罩”,通过额外保留的一截脐带,将整个包块悬吊起来。

孩子出生后,脐带逐渐干枯,无法持续悬吊。对此,医生们利用骨科用的枕颌带牵引带进行改良,制作了个性化的悬吊装置,用枕颌带牵引带将包块包裹起来后再悬吊牵引带。牵引带从根部托举包块,不仅悬吊效果好,孩子也感觉更舒服。

“我们为这款巨型脐膨出悬吊装置申请了实用新型专利证书,今后将惠及更多类似患儿。”鲁巍介绍。

此后,睿睿每隔两个月就到武汉

儿童医院新生儿外科复查。医生精准测量包块大小和腹腔容积变化。复查结果显示,孩子腹外脏器正一点点回归腹腔,腹部膨出的包块也在一点点缩小。

今年6月,睿睿两岁多了,脐膨出包块的数据出现细微变化。一直跟踪他病情进展的孙润物医生发现,随着孩子腹内重要脏器的发育变大,腹外脏器回缩减少,近两次复查中,包块均无缩小迹象。

孩子逐渐长大、运动增多,摔跤导致脏器破损的风险也随之增加。6月下旬,鲁巍及团队为睿睿施行二期修复手术,手动将剩余脏器还纳回腹腔,并用腹壁修复材料修补好睿睿腹部直径约8厘米的圆形缺口,最后还为其重塑了一个形态自然的肚脐。

术后,睿睿胃口逐渐恢复,腹部也回归平坦。“孩子不仅活下来了,还拥有了自然的肚脐。对我们来说,这是最完美的结局。”黄女士说。