

关注中华医学科技奖

消化道肿瘤治疗的“精准打法”

□本报记者 王潇雨

病情复杂、易复发转移,消化道肿瘤是肿瘤治疗领域的“硬骨头”。近年来,以靶向和免疫疗法为代表的精准治疗快速进步,成为肿瘤治疗领域的“明星”利器,却很难在消化道肿瘤领域打开局面。

“究其原因,基础研究跟临床实践脱节,缺乏有效的转化研究体系,导致众多临床研究遭遇失败。所以,建立贯通整个科研、医疗和产业界之间的转化研究体系,至关重要。”北京大学肿瘤医院副院长、消化肿瘤内科主任沈琳教授在10年前就提出了这一观点。

此后的10年间,她带领团队持续攻关,开展高水平临床研究的同时,建立起“消化道肿瘤精准治疗研究体系”。近日,她的团队捧回中华医学科技奖医学科学技术奖一等奖。

从临床前到临床

“在欧美国家,胃癌、食管癌发病率较低,研究投入和优先级低于肺癌、乳腺癌等肿瘤,相关研究较少。但这些肿瘤在我国发病率较高,且又缺乏足够的临床证据来帮助解决诊疗难题。”沈琳直言,“传统的临床试验模式,已不能满足目前的各项研发需求。让消化道肿瘤实现精准治疗,是开展各项探索的原始动力。”

在我国,消化道肿瘤防控形势严峻,特别是胃癌,患者人数占全球近一半;结肠直肠癌患者近年来人数也呈增长趋势。此外,我国的食管癌以鳞癌为主,也不同于欧美国家的腺癌类型。临床研究中,“广撒网、跟风、收获少”是常见现象。

沈琳认为,要重视研究成果转化,构建“从临床前到临床”的链条式转化研究新模式。新模式要实现两大目标,一是推动“临床问题进入临床前平台探索”,二是“临床前成果回归临床应用”,实现双向转化研究,最终促进疾病的诊断、研究、转化和治疗。

“具体来说,需要从患者样本出发,结合多组学技术,实现更加准确的

分子分型。在此基础上,要充分吸纳人工智能、材料科学等不同领域的新技术,优化模拟患者的研究模型,实现个体化诊疗,并推动研究成果转化。”沈琳说。

建立大规模样本库

2013年,沈琳研究团队的目光锁定在进展期消化道肿瘤患者微量标本和某些特殊细胞系上,将此作为破解问题的钥匙。研究团队决定开展临床队列研究,建立取之不尽的活体样本库,搭建人源肿瘤异种移植模型。

人源肿瘤异种移植模型是将肿瘤患者的肿瘤组织移植至重症免疫缺陷小鼠体内,并使肿瘤组织在小鼠体内生长,从而构建的一种肿瘤模型。此种模型,没有经过任何人工培养,所以其生物学特性,与临床相似度更高。

在研究团队的不懈努力下,这个国际领先的大规模消化道肿瘤临床前研究最佳拟人化动物模型库建成了。模型包含超过200例样本,各亚型齐全,有携带HER2、EBV、KRAS、MSI-H等不同靶分子标签模型,能模拟患者远处转移、继发耐药等情况。

研究平台依靠模型,完成了近20种抗肿瘤新药的临床前疗效及安全性探索研究,直接推动吡咯替尼、阿法替

尼等快速进入I~II期临床研究,极大加快了抗肿瘤新药研发。

临床方案要实用

每天,沈琳的科室要接诊大量消化道癌晚期患者。“临床诊疗不仅要创新,而且要实用。一方面,要找到治疗局部晚期或晚期消化道肿瘤的新方案或新药,降低患者复发和死亡风险。另一方面,要在患者治疗前进行精准的基因检测,同时实时动态监测病情进展,指导精准治疗的临床决策。”

该团队牵头参与了几乎所有国内所有胃肠道肿瘤精准治疗药物方案的临床试验,确立了我国晚期胃肠道肿瘤精准治疗和综合治疗的多种诊疗规范和方案,推动曲妥珠单抗、多西他赛、“紫杉醇+卡培他滨”等药物方案在国内获批或纳入诊疗指南。

在国际上,该团队也发出了“中国声音”。研究团队发起全球最大规模的1000例晚期胃癌患者,首次证实胃癌的一线化疗方案(SOX方案)优于单纯术后辅助治疗,降低复发风险23%,改写了国际临床指南。

晚期食管癌和胃癌患者普遍存在进食障碍、营养不良现象,这降低了生活质量、临床药物疗效等。研究团队

发起了全球首个随机对照III期研究,探索了早期营养和心理干预联合标准一线化疗对晚期食管癌、胃癌患者生存的影响。研究历时6年,共入组患者328例。结果表明,早期营养和心理干预联合一线化疗对比单纯化疗,将晚期患者的总生存期从11.9月延长至14.8月。

制定规范推广经验

这些年,研究团队推动形成了20余部国际国内胃肠道肿瘤诊疗规范,并代表中国临床肿瘤学会撰写消化道肿瘤各年度诊疗指南。

沈琳表示,国内各地区发展不平衡,有的省市级医院开展临床前研究条件不完善。此外,肿瘤专科的规范化培训尚未普及,导致肿瘤精准治疗尚处于初期阶段。从2009年开始,北京大学肿瘤医院每周都会开展一次多学科讨论,这也是国内消化系统肿瘤多学科讨论的起点之一。

“从口腔到肛门,消化系统恶性肿瘤涉及多个学科。”沈琳说,凭借多年实践经验,研究团队牵头搭建了全国首个消化系统肿瘤多学科平台,并制定相关规范,推广到全国。2016年至2020年,他们为来自全国各地300多家医院的400余位进修医师提供了培训,造福患者超过10万人。

《残疾人冬季运动项目运动员分级》新国标出台

据新华社北京2月23日电 (记者赵文君)记者23日从国家市场监督管理总局获悉,新修订的《残疾人冬季运动项目运动员分级》国家标准近日由国家市场监督管理总局批准发布。这有利于促进我国残疾人冬季运动规范化发展,对于赛事组织、运动员选材等起到规范指导作用。

分级是残疾人体育公平竞赛的基础。为进一步提高标准的科学性、先进性、适用性,国家市场监督管理总局会同有关部门对原标准进行了修订。此次发布的新国标提出6个项目的运动员分级要求,包括残疾人高山滑雪项目、残疾人单板滑雪项目、残疾人越野滑雪项目、残疾人冰球项目等。

新国标增加了残疾人单板滑雪、轮椅冰壶、冰球3个大项分级规则标准。对原标准中残疾人高山滑雪和北欧滑雪项目分级标准进行了修订,并增加坐姿分级标准。此外,新国标还增加了残疾人冬季运动项目运动员合格的损伤类别、分级评估方法。

新春里,他们比平常更忙

(上接第1版)

长期作战锻炼了队伍

除上述“疾控派单”任务外,该中心还负责为辖区内非公医疗机构(20余家)的园林绿化队和各区内的保安、保洁队等开展核酸检测,长期开设4个新冠疫苗接种点,还派出4人参与冬奥医疗保障和疫情防控任务等。

王辉介绍,2020年新冠肺炎疫情暴发之初,防疫工作主要由保健科负责。随着工作任务的增加,保健科由15人扩充到22人。任务较重时,还会从其他科室抽调职工支援,最初是从护理队伍中抽调,后来扩展到药房、放射科、检验科、中医科、妇科、口腔科、康复科等部门的医务人员中抽调。此外,还有很多任务也不能少了人手,如为每支核酸采样管贴码编号等,于是保安、保洁也先后加入。

长期作战锻炼了队伍。王辉感觉到,如今职工对各项新冠肺炎社区防控政策和核心知识要点越来越熟悉,工作效率也大大提高。就核酸检测来说,最初大家连穿防护服步骤和要领都不熟悉,如今在固定点位核酸检测中,每位采样人员可在1小时内完成100人的核酸采样。接到上门采样任务时,他们在路上就能做好与采样对象各项沟通工作,顺利完成任务。

让更多人愿意来社区工作

2021年年底,该中心对职工加班时间进行统计,发现一年下来很多人加班上百天,最少的也加班几十天。

刚刚过去的春节,为了帮助职工减压,感受年味,尽管工作忙碌,王辉仍坚持组织员工一起包饺子。那一天,欢声笑语充满了整个餐厅。但是王辉明白,饺子只能带去一时的暖意,摆在眼前最大的问题是人手有限。王辉回忆,她2016年来到该中心工作,这里的工作人员就是150。5年来,该中心的工作任务逐年增加,但是职工人数没有增加。

王辉认为,要发展和夯实基层医疗卫生人才队伍,还需要在人才招聘政策上做出调整,吸引更多的人到社区工作。

大医院新闻

吉林省结核病医院向党员发特别生日卡

本报讯 (记者杨萍 通讯员张晶 张胜男)近日,吉林省结核病医院开展主题党日活动。当天,第一党支部主题党日活动以“铭记政治生日,不忘入党初心”为主题展开。支部党员们在重温入党誓词前,都收到了一张精致的贺卡。

据了解,发放特别生日卡是该院加强公立医院党建工作,增强医者初心使命的新活动。该院院长兼党委副书记李旭升说,贺卡上面有人党誓词,并印有从每位党员档案中复印出来的入党申请书。

湖北省人民医院派专家服务滑雪场

本报讯 (特约记者杜巍巍 通讯员宁亚飞)近日,在湖北省巴东山区冰雪小镇绿葱坡度假滑雪场时不慎骨折的张先生,及时得到了湖北省人民医院的救治。这得益于该院从1月13日起,委派骨外科专家开展驻地服务。

据了解,冰雪运动和旅游产业是巴东绿葱坡镇的支柱产业。2021年7月29日,湖北省人民医院(武汉大学人民医院)与巴东县政府签订帮扶框架协议,以绿葱坡镇卫生院为试点开展健康帮扶。随后,湖北省人民医院“健康乡村”新时代文明实践中心又在该镇揭牌。两项合作开展后,院地已进行多次远程医疗服务,共为近8万游客健康保驾护航。



征兵体检

2月23日,参加应征入伍的大学生到河北省秦皇岛市海港区海港医院“征兵体检站”进行体检。近日,海港区春季征兵体检工作拉开帷幕。此次体检由海港区人民政府在海港医院设立“征兵体检站”,参加应征入伍的大学生分批在体检站接受内科、外科、耳鼻喉等多个项目的检查。

曹建雄摄

罕见! 男孩屈光术后感染溶血李生球菌

本报讯 (记者胡晓军 特约记者张晓华)近日,河南省立眼科医院(河南省人民医院眼科)成功治愈一名屈光手术后溶血李生球菌感染患者。

据了解,临床上溶血李生球菌造成的感染极为少见,角膜屈光术后感染在国内外未见相关报道。

不久前,18岁的近视患者小吴(化名)在当地医院进行了屈光手术。手术很顺利,但术后4天,小吴

出现了左眼疼痛、眼红、视物不清等症状,当地医院诊断为左眼角膜感染,建议其到河南省立眼科医院进一步治疗。

屈光手术中心主任庞辰久接诊时发现,小吴左眼视力仅有0.1,结膜充血严重,角膜水肿,中央有3毫米大小边界不清的白色病灶。庞辰久判断小吴为左眼角膜屈光术后感染性角膜炎,是细菌感染所致,及时对其进行了

抗生素溶液彻底冲洗病灶等抗菌治疗。实验室细菌培养结果证实,小吴感染的是溶血李生球菌。

这是一个极为罕见的病例。据检索,临床上报道的眼科溶血李生球菌感染病例共有10例,角膜感染的仅有3例,角膜屈光术后感染的为首次。

该病发病迅速,如果得不到有效治疗,可能发生角膜溃疡穿孔,甚至眼内感染。即使病情能控制,也残留

广泛的角膜瘢痕、角膜新生血管等后遗症,严重影响患者视力,甚至导致失明。

幸而小吴在细菌培养结果出来之前,就得到了及时、正确的救治,眼部感染症状很快得到控制。经治疗,小吴的视力恢复至1.0。

该病例的治疗经验,在国际期刊《感染与耐药》杂志上发表,文章提醒,屈光手术后一定要注意防控感染。

“大数据+”智能引擎 助力疫情精密智控

——基层防疫数智化平台亮相浙江乐清

连日来,浙江省各地加强“大数据+网格化”管理,助力新冠肺炎疫情精密智控,成效显著。

以浙江省乐清市为例,自2021年12月起,乐清市聚焦基层防疫中存在的痛点、堵点问题,快速建设防疫数智化平台,实现了跨场景的“一图布防、一脑智查、一码统管、一屏协同、一网贯通”,有效支撑常态化防疫和应急响应需求,筑牢精密智控坚固防

线,应对冬季疫情反弹与春运期间人员流动的双重风险。

今年1月,按照浙江省加快构建疫情防控七大机制的部署要求,乐清市又以指挥决策、快响激活、联动协同为核心,不断拓展防疫数智化平台功能,打通各条数据壁垒,做到防控到人、智能预警、即时响应,实现“来乐必知、来乐必查、来乐必管”。

人口、在外乐清人员等数据源,建立8大类主体库,构筑了涵盖240余个监测指标的数据体系,实现了市、乡镇(街道)、村(社区)三级防疫情况“一图布防”,确保“溯、隔、检、封、治、清”各

环节数据实时、精准共享。

微网格精细化管理,实现防控到人。乐清市以1名微网格员联系50户居民为基准,推进微网格建设。全市划定7977个微网格,构建“村(社区)一微网格一居民”基层治理架构,迭代升级“微网智控”系统,并与防疫数智化平台进行无缝连接,实现“排查一管控”一步到位。

2021年12月以来,针对省内疫情多点暴发的态势,乐清市发动微网格员,全面开展上门排查工作,共排查在外乐清籍人员32.5万人,在乐清居民67.65万人,为构筑“外防输入”的坚固防线提供了有力支撑。

2022年年初至今,乐清市通过防疫数智化平台,累计转运防控对象数

千人次,联动相关部门确保转运过程闭环管理,风险不外溢。

“大数据+”智能引擎,实现智能预警。依托大数据、人工智能等技术,防疫数智化平台通过分析就诊次数、购药记录等个人行为,及时排查出应检未检、异常购药等个人异常行为,迅速发出预警信息。通过微网格相关功能,预警信息被迅速转发至微网格员,由微网格员锁定异常行为人员位置,并联动相关部门落实管控措施。

例如,2022年1月天津发生疫情时,防疫数智化平台第一时间筛查在天津的乐清籍人员2632人,并将筛查人员信息与已录入的1000多万条数据进行关联分析。指令送达微网格员后,微网格员迅速、精准排查出已返

乐、拟返乐人员559人,及时开展落地管控等工作。

沙盘演练,实现即时响应。突发紧急情况时,乐清市卫生行政主管部门第一时间“吹哨”,卫生健康、公安等部门联合启动流调程序,平台同步将重点人员信息及管控指令精准下发到基层。

例如,在2021年12月乐清市开展的卫生应急演练中,设置模拟情景如下:乐清市疾控中心接到乐清市人民医院报告,发现一例新冠病毒核酸检测初筛阳性结果。15分钟内,市疫情防控领导小组组长到达指挥部,第一时间启动“公安数据流调+疾控现场流调”机制,及时封控疫点。

演练过程中,各部门联动快速、高

效:30分钟内,完成第一梯队535名工作人员的快速集结,以及防疫物资和隔离点准备;40分钟内,将封控区卡口管理封闭到位;60分钟内,完成18个交通卡口警戒设置;2小时内,完成4个核酸检测点、40个操作台设置,并完成711名师生拭子采集工作;4个小时内,完成66名密接人员、389名次密接人员的排查管控,消杀面积达1140平方米,采集疫点外环境标本125份。

当前,我国疫情防控进入常态化阶段,防疫数智化平台在浙江省乐清市的成功运行,为各地探索如何更快、更优提升基层治理能力和水平提供了很好的借鉴。

(谢伟斌)