

前沿访谈

防治消化道肿瘤：“小步快跑”解难题

访谈嘉宾：沈琳

北京大学肿瘤医院消化肿瘤内科主任、I期临床试验病区主任，国家重点研发计划首席科学家。主要研究方向是消化道肿瘤精准治疗与转化研究、抗肿瘤新药临床研究。牵头国际国内多项临床研究，促进新药获批适应证13项。带领团队建立的消化道肿瘤临床与转化研究体系，入选中国科协“科创中国”先导技术榜。

□本报记者 孙勃

健康报：在消化道肿瘤防治方面，近年来，我国的发展情况如何？

沈琳：从全球患者人数来看，我国食管癌患者占比达到53%，胃癌患者占比达到47%，肝癌患者占比在50%左右，而我国人口占全球人口不到20%。这些癌症不仅发病率高，治疗难度也较高。由于这些癌症并非全球普遍高发疾病，并非全球都致力于研究这些疾病。相关研究主要集中在亚洲，尤其是我国和日本。

美国每年胃癌发病患者为2万多人，而我国每年有近40万个新发病例，几乎是美国的20倍。这些年，我们已经积累了一定研究成果，但是这些研究成果很难运用到临床中，相关治疗手段仍然有限。例如，非小细胞肺癌现在已经实现精准治疗，患者只需口服药物即可长期控制病情，但这在消化道肿瘤治疗方面还无法做到。对于患者而言，一旦可选的药物用尽，后续治疗无效时，其生存期就会缩短。

目前，肝癌免疫治疗使许多患者生存期从一年延长到两年以上。以前，胃癌IV期患者的5年生存率仅为3%~5%。现在，通过免疫治疗，部分患者5年生存率可达20%以上。然而，免疫治疗只能使一小部分患者受益。我们仍在积极探索其他潜在靶点。当下，在消化道肿瘤领域，细胞治疗等新技术的研究是热门，大家都在积极探索，也许未来3~5年内可以取得较大进展。

健康报：我国在高危地区使用了食管癌风险预测模型，能否详细介绍一下这个模型的具体应用场景？此外，目前还有哪些新技术能够应用？

沈琳：近年来，我们在消化道肿瘤领域一直致力于早发现、早治疗。内镜检查作为食管癌和胃癌普

查的金标准，在日本和韩国普遍使用，早诊率基本在60%以上，而我国仅有10%~15%。我国早诊率不高的主要原因之一，是公众不愿意接受内镜检查。

食管癌风险预测模型通过量表，收集患者的症状、饮食习惯、生活习惯、家族史及其他癌前疾病等信息，结合简单的检查数据，形成一个可以不用内镜检查的系统。利用该模型可以筛选出高危人群，针对他们再进行针对性检查，可减轻公众的医疗费用负担。

以前，大家觉得传统的内镜管子比较粗。现在，有了一些新的技术手段，如经鼻胃镜、胶囊胃镜等。这些技术在一定程度上提高了患者的接受度，但仍存在一定局限性。比如，胶囊胃镜虽然对食管的检测效果良好，但由于胃部蠕动有扩张过程，有时会遗漏一些病变。但这些技术的应用至少对消化道肿瘤可以起到初筛作用。

健康报：近年来，我国消化道肿瘤诊疗领域新药研发可谓“小步快跑”，其主要突破在哪些领域？对于我国消化道肿瘤新药研发，您的关注与期待是什么？

沈琳：近年来，我们在消化道肿瘤领域取得许多进展，其中最大的突破在于免疫治疗。以前，抗肿瘤药物都

是针对肿瘤本身的，相当于治理环境时处理的是具体的污染物。现在的方法是改变肿瘤赖以生存的“土壤”，研发了PD-1/PD-L1抑制剂等免疫治疗药物。这些药物有的采用皮下注射，有的采用静脉注射。

比如，一种肿瘤突变类型被称为“高度微卫星不稳定”。这类患者免疫功能活跃，并处于炎症状态，容易发生肿瘤向周围浸润性转移。这在过去几乎没有好的治疗方法，化疗效果也不理想。但有了免疫治疗，患者不用化疗就能取得较好疗效，有的甚至不需要做手术了。再比如，过去，有的直肠癌患者要切除肛门，使用人工肛门，现在则可以通过免疫治疗避免切除。相关临床研究证明，这类患者完全缓解率可以达到70%~80%。

在消化道肿瘤新药研发方面，我比较关注新靶点和新药的发现。肿瘤是非常狡猾的，在短时间内，我们很难找到每一个肿瘤最关键的“起点”。我比较期待的是，一些通过手术或局部治疗后转移复发率仍很高的中期肿瘤患者可以通过免疫治疗、靶向治疗与综合治疗相结合，提高治愈率；对于原来效果不令人满意的化疗方案，能够通过一些新的药物组合，进一步增强疗效、降低不良反应。现在，免疫治疗已经让我们看到，一些患者是可以被治愈的。我相信，未来将进入部分消化道肿瘤患者仅靠一种药物就能治愈

的时代。

健康报：科研工作对您来说，有着怎样的魅力？

沈琳：科研工作就是要解决临床问题。我致力于解决疾病不断提出的种种复杂难题，这些问题涵盖了治疗效果不佳、毒性反应强烈、药物耐药性增强等多个方面。在面对这些难题时，我也时常感到束手无策，于是就不停探索新的治疗方法和手段，以期为患者解除病痛。我对这些研究，充满了兴趣，也有无穷的动力。

在科研工作中，我的体会是，要从一个个小的问题入手，一步步走下去。此外，要跨学科合作。医生对于临床问题的理解，以及对科技进步的认知，包括医药器械的发展、检测手段的革新等，很难全面掌握。因此，需要跨学科进行广泛的沟通与交流，通过思想的碰撞、深入的讨论甚至激烈的争论，获得新的感悟和启示。



扫码看相关视频报道

世卫组织通报刚果(金)不明原因疾病情况

据新华社日内瓦12月8日电(记者王其冰)世界卫生组织12月8日发布消息称，刚果(金)一处偏远地区近期出现406例不明原因疾病病例。世卫组织认为，目前该病引发的风险在刚果(金)国家层面为中等，在区域和全球层面其风险仍然较低。

据世卫组织发布的消息，10月24日至12月5日，刚果(金)西南部的宽果省记录了406例不明原因疾病病例，患者大多为儿童，特别是5岁以下儿童。该病症状包括发热、头痛、咳嗽、流鼻涕和身体疼痛。据报告，该病的所有重症患者均严重营养不良。

世卫组织表示，从患者临床表现和报告的死亡病例推断，急性肺炎、流感、新冠、麻疹和疟疾均可能是致病因素，营养不良是影响因素之一。确切的致病原因还需通过进一步调查和实验室检测来确定。

为减少该病影响并减缓其蔓延，世卫组织建议受影响地区加强国家、省和地方各级协调机制，改善监测工作，防止潜在的跨境传播。

刚果(金)卫生部长坎巴5日宣布，由于宽果省出现不明原因疾病，该国已启动防疫警报，并对病例样本展开全力调查。

亚洲胃癌腹膜转移 NIPS 治疗共识发布

本报讯(特约记者朱凡)近日，在2024中国胃肠肿瘤圆桌会议暨亚洲腹腔内常温联合全身治疗胃癌腹膜转移专家共识研讨会上，上海交通大学医学院附属瑞金医院发布该院牵头完成的III期多中心随机对照试验DRAGON-01的研究结果。这项研究首度证实腹腔内常温联合全身治疗方案(NIPS方案)对胃癌腹膜转移的显著疗效。据此，在研讨会上，瑞金医院胃肠外科专家牵头，联合多国的胃癌专家发布亚洲胃癌腹膜转移NIPS治疗共识，为晚期胃癌发生腹膜转移患者提供标准治疗方案。

据了解，对于发生腹膜转移的晚期胃癌患者来说，与目前常规采用的单纯静脉化疗方案(PS方案)相比，NIPS组患者的总生存期显著延长。

东南大学附属中大医院 推进器官芯片研究

本报讯(特约记者程守勤 刘敏 通讯员王倩)近日，东南大学附属中大医院与东南大学器官芯片研究院战略合作启动。中国科学院院士、东南大学医学与生命科学部主任滕皋军，数字医学工程全国重点实验室主任顾志泽，东南大学附属中大医院执行院长黄英姿，东南大学生物科学与医学工程学院院长涂景，共同为“数字医学工程全国重点实验室——类器官/器官芯片与人工智能药物评价与转化分中心”“东南大学附属中大医院——东南大学器官芯片研究院类器官与器官芯片临床转化中心”揭牌。

据介绍，落户中大医院的“数字医学工程全国重点实验室——类器官/器官芯片与人工智能药物评价与转化分中心”，将基于类器官/器官芯片与人工智能技术，建立类器官/器官芯片与人工智能技术研究平台，建立类器官样本库，开展药物评价与转化研究。“东南大学附属中大医院——东南大学器官芯片研究院类器官与器官芯片临床转化中心”将围绕重症、介入、影像、肾病、泌尿、妇产、心脑血管、肿瘤等领域，开展类器官和器官芯片的模型构建、药物临床前试验、精准诊疗等医工交叉研究及成果转化。

然而，险情仍未解除。由于曾有过一次剖宫产手术，加上高龄，盆腔粘连、子宫弹性差、渗血严重，“宝妈”李女士并没有脱离危险。

雪上加霜的是，当天10时51分，检验科报告危急值：李女士的血钾浓度为每升6.3毫摩尔。心率快、血压高、尿少、肌酐高等问题又接踵而至，李女士仍需药物维持和呼吸机辅助呼吸。手术室内，医务人员一颗颗悬着的心再次提到了嗓子眼。

重症医学科主任李德罡评估，李女士因突发心衰心脏功能严重受损，心肺功能极差，需转入重症医学科，接受有创呼吸机辅助呼吸、强心、利尿、扩血管等治疗。

在李德罡团队的精心治疗下，李女士终于转危为安，被转入产科普通病房。“多亏咱们医务人员快速救治，真的是谢谢你们，让我们和孩子平安无事！”李女士康复出院时，握着医护人员的手连声道谢，感激之情溢于言表。

胰腺导管腺癌早诊早治 新靶点获揭示

本报讯(特约记者常宇 通讯员李韵熙)华中科技大学同济医学院附属同济医院胰腺外科秦仁义教授团队联合南方科技大学、中国科学院分子细胞科学卓越创新中心等开展的一项针对胰腺导管腺癌的最新研究，揭示了胰腺癌早期检测和治疗的全新靶点，为胰腺癌诊疗开辟了新路径。相关研究论文近日在国际期刊《自然》上发表。

胰腺导管腺癌是胰腺癌中最主要的肿瘤类型，因复杂的肿瘤微环境和高致死率被称为最难攻克的癌症之一。秦仁义发现，胰腺癌复杂的细胞间信号传递可能隐藏着疾病进展的关键线索，而分泌蛋白和质膜蛋白在细胞通信中的核心作用或许能成为破解这一难题的突破口。

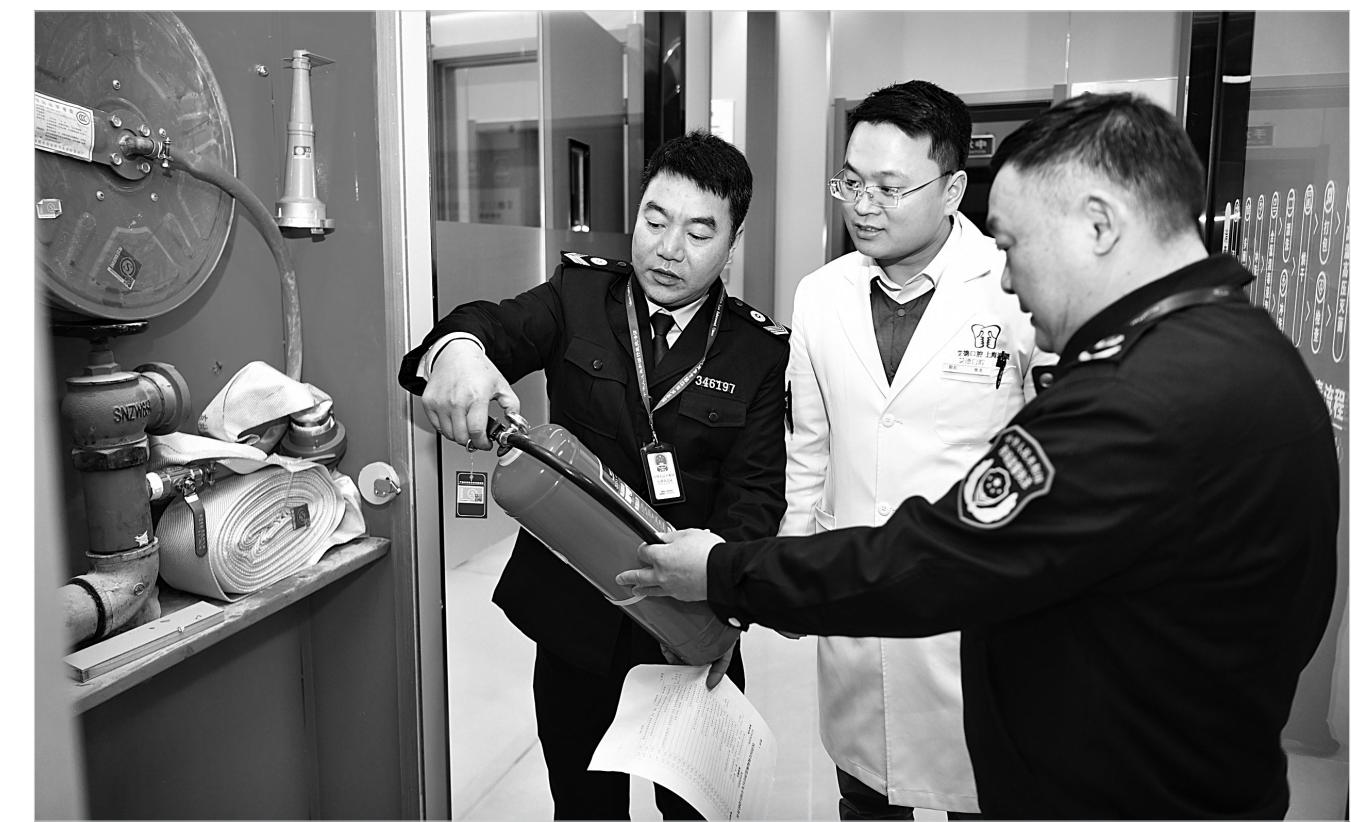
为此，研究团队开发了多维度临床功能蛋白质组学分析策略，对100例人类胰腺组织样本及不同阶段的胰腺导管腺癌小鼠模型进行深入分析。他们构建了胰腺癌中癌细胞与基质细胞间信号网络的相互作用中发挥重要作用。研究团队还验证了TN-FRSP11B和NPTX1作为胰腺导管腺癌早期诊断标志物的潜力。此外，该研究还提出了一种新的治疗策略，即联合抑制信号通路中的多个关键节点，这有望提升胰腺癌的治疗效果。

个性化微针技术可提升 角膜交联治疗效果

本报讯(特约记者张婷芳)复旦大学附属眼耳鼻喉科医院黄锦海/周行涛团队的一项研究创新性地采用个性化微针技术，高效、精确地将核黄素输送至角膜基质层，显著提升个性化角膜交联治疗的效应与精准度。近日，相关研究成果论文在国际期刊《先进材料》上发表。

圆锥角膜是一种进行性双侧角膜扩张疾病，通常起病于青春期，发病率约为1/2000，且逐年攀升。该疾病特征为角膜基质进行性变薄、局部锥形凸起，导致近视、不规则散光和瘢痕等视觉障碍，存在致盲风险。10%~20%的患者需要接受角膜移植手术。

角膜交联术(CXL)能有效遏制并延缓圆锥角膜的进展。传统CXL主要加固角膜中央8~9毫米区域，尽管有效，却无法改善患者视功能。个性化CXL治疗方案是通过降低治疗区域内角膜曲率来改善视功能，同时保持交联效果。但个性化CXL治疗主要依赖角膜地形图进行光源设计与规划，技术复杂且成本较高。



消防安全检查

近日，安徽省阜南县卫生执法人员联合市场监督管理执法人员在一诊所检查消防设施。为进一步加强对医疗机构消防安全管理工作，阜南县卫生健康委联合县市场监管局开展医疗机构冬季消防安全检查，重点检查医疗机构消防通道、安全出口设置、消防设施和诊疗区明火使用情况等，保障患者就医安全。

特约记者吕乃明摄

“定制”的宝宝摆脱了遗传病

□特约记者 袁依凡 通讯员 胡一蔓 陈佳

近日，饱受遗传性肿瘤疾病困扰的邓先生一家，通过第三代试管婴儿技术“定制”的“无癌宝宝”在江西省妇幼保健院诞生，这是该省首个通过三代试管技术生育的“无癌宝宝”。

邓先生自幼双目失明，被诊断为视网膜母细胞瘤，为了预防肿瘤细胞转移危及生命，已通过手术将双眼眼

球摘除。邓先生的妻子计女士自幼视力差，先天性眼球震颤。2018年，两人通过自然怀孕生育一女，女儿却被诊断同时表现出视网膜母细胞瘤和与眼球震颤相关的临床症状。为了能够生育出健康的宝宝，两人来到江西省妇幼保健院生殖医学中心寻求帮助。

该中心田莉峰副主任医师详细询问病史，考虑邓先生夫妇为遗传因素导致视网膜母细胞瘤和先天性眼球震颤的可能性较大，决定先对该家系成

员进行全外显子组测序，寻找可能的致病基因。

基因检测明确了邓先生和计女士家系成员患视网膜母细胞瘤和眼球震颤的遗传学病因是两种基因变异。而这两种基因均呈常染色体显性遗传。如果自然受孕，他们每次妊娠仅有25%的概率生育不这两种疾病所累的子代。

得知可以通过第三代试管婴儿技术挑选不致病胚胎进行生育后，邓先生夫妇决定在生殖医学中心“定制”一

个“无癌宝宝”。第三代试管婴儿技术即胚胎植入前遗传学检测技术。通过在植入前对胚胎进行特定的遗传学检测，选择不致病的胚胎移植，从而避免遗传病患儿的出生。经过排卵孕期的治疗及解冻移植，计女士成功怀孕，诞下一名健康女婴。

专家提醒，很多癌症是由遗传和环境因素共同作用引发的，“无癌宝宝”只是使遗传性肿瘤的患病风险降低，而不是说未来一定不发生其他类型的癌症。

高危“宝妈”连闯险关

□特约记者 李海鹏 通讯员 王旭磊

日前，陕西省渭南市蒲城县医院上演了一场惊心动魄的救援，多学科密切配合、无缝衔接，协助高危产妇连闯数道险关。

事发当日7时55分，蒲城县医院产科正准备晨交班，值班电话铃声骤然响起，是急诊科请求会诊的电话。“高龄孕妇突发胸闷、气短伴呼吸困难30分钟……”接到电话后，产科主任牛凤凤带着值班医师田若男，立即奔向急诊科。

李女士37岁，孕36周，是一名经产妇，有剖宫产史，近日突感身体不适，由两位年近花甲紧急送医。急诊科接诊医师王辉查体，发现李女士意识模糊、烦躁不安、口唇发绀、呼吸困难，测量血压高达190/110毫米汞柱，心率飙升至148次/分，血氧饱和度仅为40%。

急诊医护团队正进行面罩吸氧、心电监护、建立静脉通路、扩管降压、采血等抢救措施。床旁B超检查显示，李女士心动过速，其腹中胎儿胎心率小于50次/分、搏动微弱、心动过缓，母婴面临生命危险。

“初步诊断为妊娠合并急性心衰、重度子痫前期、重度胎儿宫内窘迫，情况很不乐观。”牛凤凤回忆说。

医生告知家属病情，孕妇随时可能出现呼吸心跳骤停、脑血管意外、脏器功能衰竭等。如果不及时终止妊娠，宫内胎儿也会重度缺氧甚至窒息死亡。

“马上安排急诊剖宫产手术！”牛凤凤迅速下达命令。现场医务人员一边继续紧急救治，一边启动院内危重孕产妇抢救流程，联系对接医务部、心血管内科、重症医学科、手术麻醉科、新生儿科、检验科、输血科等。相关科室医生第一时间向手术室火速集结，做好术前准备。

时间就是生命。手术室内，虽气氛异常紧张，但抢救却忙而有序。当天8时25分，在全麻手术下，李女士成功分娩出一名2300克的男婴。

新生儿评分仅为3分，出现重度窒息症状。守在手术室内的新生儿科医护人员、助产士接力展开抢救：迅速摆正新生儿体位，清理呼吸道，擦干全身保暖，刺激皮肤，给予正压通气、气管插管。很快，新生儿皮肤色泽逐渐红润，肌张力也渐渐恢复，恢复自主呼吸。随着啼哭声响起，新生儿被送到新生儿科病区监护，大家悬着的心才稍稍放下。