



结直肠腺瘤术后复发风险降低且效果持续6年 老药“立新功”发挥持久效果



房静远教授

医师报讯（融媒体记者 王丽娜）日前，上海交通大学医学院附属仁济医院消化科房静远教授团队牵头的研究结果发布。该研究首次揭示了小檗碱（黄连素）在停药后对结直肠腺瘤复发的长期预防作用，研究显示，黄连素的保护作用在停药后仍可至少持续6年，腺瘤复发风险相对降低42%。（Cell Rep Med.8月6日在线版）

结直肠癌是全球最常见的恶性肿瘤之一，其主要的癌前疾病是结直肠腺瘤。一般认为，内镜下切除可预防结直肠癌，但切除后复发率高。目前国际上对于结直肠癌预防的研究多针对预防腺瘤复发。

黄连素在我国用于治疗腹泻和肠炎已有几百年的历史，而且上海交通大学医学院附属仁济医院团队还发现黄连素对于调节结直肠癌的肿瘤微环境，抑制肿瘤新生血管的形成有一定作用。

2014年，房教授团队发起并牵头了这项随机、双盲、安慰剂对照临床试验。研究由上海交通大学医学院附属仁济医院牵

头，联合全国七家医院消化科协同完成。研究结果显示，口服小檗碱2年能显著降低结直肠腺瘤切除术后的复发风险（36%对比47%； $P=0.001$ ）。

基于该研究的成果，研究团队对完成2年小檗碱安慰剂随机化治疗的受试者进行了长达6~8年（中位时间6年）的延长随访。最终完成前序2年随访的患者中，黄连素组的314例患者和安慰剂组的334例患者加入了这项长期随访试验，且接受至少1次随访结肠镜检查。

在长达78个月的中位随访时间里，黄连素组34.7%（109/314）的患者和安慰剂组52.1%

（174/334）的患者结直肠腺瘤复发（ $HR=0.58$ ； $p<0.001$ ），相对风险下降42%（敏感性分析差异仍显著），结果表明黄连素在内镜切除术后降低结直肠腺瘤复发风险方面具有长期效果。

在次要终点方面，黄连素组和安慰剂组分别有199例患者（63.4%）和237例患者（71%）发生了任何形式的肿瘤（ $HR=0.75$ ； $p=0.004$ ），相对风险下降25%（敏感性分析后，两组之间差异不再显著）。



关联阅读全文
扫一扫

研究者说

这项长达6年的随访研究表明，对于接受息肉切除的患者而言，为期2年的黄连素治疗不仅可以降低治疗期内的结直肠腺瘤复发风险，即使停药6年后这种保护效果依然存在，而且保护作用还有加强的趋势。

该研究证实了小檗碱具有持久且持续的化学预防效果，表明其在结直肠腺瘤二级预防（即预防腺瘤切除术后复发）中具有广阔的应用前景，为结直肠癌的防治提供了新的潜在策略和坚实的临床研究依据。

结直肠癌治疗关键靶点使免疫治疗更敏感

医师报讯 日前，中山大学附属第六医院临床检验科主任杨孜欢团队发表研究结果。该研究通过基于质谱的蛋白质组学分析以及临床验证，发现SIRT2低表达与结直肠癌患者更好的预后以及免疫活跃的肿瘤微环境密切相关。靶向SIRT2可以改善pMMR肠癌免疫治疗疗效。（Sci Transl Med .8月14日在线版）

研究团队通过多组学大数据分析发现SIRT2是CRC免疫逃逸的关键分子。无论是基因敲低还是药理学抑制SIRT2，均可增强细胞毒性CD8⁺T细胞的浸润和杀伤效应，从而诱导肿瘤消退。进一步的体外试验分析表明，SIRT2可与MMR蛋白MLH1相互作用并对其去

乙酰化，从而防止MLH1泛素化和降解。SIRT2的敲低或抑制会下调MLH1表达，增加DNA损伤，并激活cGAS-STING先天免疫信号通路。

此外，体内外实验均显示，抑制SIRT2可促进肿瘤新抗原的生成，并增强MHC-I类分子的抗原呈递，将肿瘤微环境重塑为免疫活跃状态，并诱导

持久的免疫记忆。最后，研究团队采用SIRT2抑制剂AGK2联合抗PD-1治疗，显著增强了免疫反应，使肿瘤对免疫治疗更敏感，并在体内模型中实现了明显的肿瘤缩小。



关联阅读全文
扫一扫

首创“纳米导弹”让化疗“更聪明”



王建六教授

医师报讯（融媒体记者 王丽娜）日前，北京大学人民医院王建六教授发文，首次开发出基于合成高密度脂蛋白（sHDL）的纳米盘载体sHDL@Pt，通过多模态成像与诊疗一体化设计实现了肿瘤精准治疗与免疫激活双重突破，具有重要的临床意义。（Adv. Mater.8月8日在线版）

破解百年化疗困境

作为临床应用最广泛的抗癌药物之一，顺铂在杀伤肿瘤细胞的同时会诱发免疫抑制性肿瘤微环境（TME），导致T细胞无法有效浸润肿瘤组织，限制了其治疗效果。这就像在战场上投放烟雾弹，虽然能打击敌人，却也蒙住了自己士兵的眼睛。

近年来，四价铂（Pt（IV））前药因其能够有效诱导DNA损伤并激活免疫系统而受到关注。然而，Pt（IV）前药的递送效率较低，难以有效到达肿瘤部位，在子宫内肌瘤在内的多种肿瘤上表现不佳。因此，亟须开发Pt（IV）前药的高效递送系统避免顺铂造成的免疫抑制性微环境，实现肿瘤治疗的新突破。

简而言之，就是让这种“智能炸弹”能在进入肿瘤细胞后释放活性成分，既保持DNA损伤能力又激活免疫信号通路。但如何让这些“特种兵”精准到达战场？研究人员给出了颠覆性方案。

纳米黑科技登场

研究三大创新——一是仿生载体设计：合成了一种非对称Pt（IV）前药—C2-Pt（IV）-C12，

并基于人体天然高密度脂蛋白（sHDL）结构，与磷脂等自组装，研发出直径仅10纳米的合成纳米盘（sHDL@Pt）。这种“人工细胞快递员”能精准识别肿瘤细胞表面的受体，实现药物递送效率8倍于传统的顺铂。并将其与磷脂等自组装成sHDL@Pt纳米圆盘。该纳米圆盘具有约10 nm的均匀粒径。

二是多模态成像系统。为实现精准的肿瘤靶向，研究中还引入了近红外区荧光染料ICG和放射性核素^{99m}Tc，用于NIR荧光成像和SPECT成像，构建出“光学+核医学”双重导航系统。

三是免疫激活双通道。即通过激活cGAS-STING免疫通路，将化疗损伤信号转化为免疫警报。

王建六表示，这项技术特别适用于对传统化疗不敏感的“冷肿瘤”，通过将“冷肿瘤”转化为“热肿瘤”，显著增强免疫检查点抑制剂疗效。



关联阅读全文
扫一扫

第八个中国医师节特别钜献

健康中国 你我同行

心系乳腺健康 共筑生命之美

河南省人民医院北院区乳腺外科

主办：医师报社 中国医药卫生文化协会 中国健康促进与教育协会 中国医药卫生事业发展基金会

健康中国 健康体重 医者先行 你我同行

人民至上！生命至上！
列车有终点，健康无止境。
健康中国，你我同行！

2025 医师节 中国医师节 中国医师节 中国医师节

2024 中国医师节 中国医师节 中国医师节 中国医师节

2023 中国医师节 中国医师节 中国医师节 中国医师节

2022 中国医师节 中国医师节 中国医师节 中国医师节

2021 中国医师节 中国医师节 中国医师节 中国医师节

2020 中国医师节 中国医师节 中国医师节 中国医师节

2019 中国医师节 中国医师节 中国医师节 中国医师节

2018 中国医师节 中国医师节 中国医师节 中国医师节