

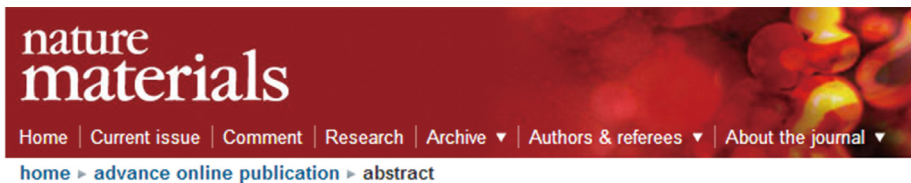
徐瑞华教授团队 Nature 子刊发文

肝癌“身份指纹”密码被破获

10月10日，中山大学肿瘤医院徐瑞华教授领衔中美团队发现肝癌精准诊治新方法，该方法通过检测少量血液中循环肿瘤DNA(ctDNA)特定位点甲基化水平，对肝癌进行早期诊断及疗效和预后进行预测，研究成果在《Nature Materials》杂志上发表。(Nat mater.10月10日在线版)

2015年数据表明，全世界每年肝癌新发和死亡病例分别为78.3万和74.6万，其中我国肝癌新发和死亡病例分别高达46.6万和42.2万，均占全世界肝癌新发和死亡病例的50%以上，造成严重的生命损失和公共卫生负担。

鉴于目前尚无一种有



NATURE MATERIALS | ARTICLE

Circulating tumour DNA methylation markers for diagnosis and prognosis of hepatocellular carcinoma

Rui-hua Xu, Wei Wei, Michal Krawczyk, Wenqiu Wang, Huiyan Luo, Ken Flagg, Shaohua Yi, William Shi, Qingli Quan, Kang Li, Lianghong Zheng, Heng Zhang, Bennett A. Caughey, Qi Zhao, Jiayi Hou, Runze Zhang, Yanxin Xu, Huimin Cai, Gen Li, Rui Hou, Zheng Zhong, Danni Lin, Xin Fu, Jie Zhu, Yaou Duan * et al.

效的以血液为基础的诊断肝癌及其预后的方法，徐瑞华教授与美国张康教授带领的中美专家团队展开研究，终于攻破这一难题，

提出了通过检测少量血液中ctDNA特定位点甲基化水平，对肝癌进行早期诊断及疗效和预后预测的新方法。与常规甲胎蛋白

(AFP)检测相比，该方法将肝癌漏诊率降低一半以上，可帮助医生发现更多早期肝癌患者。ctDNA相当于肿瘤细

胞释放到血液中的“身份指纹”，由于其携带与原发肿瘤相一致的甲基化改变，理论上可利用ctDNA甲基化谱对肿瘤进行诊断，这一被称为“液体活检”的新技术已成为当前肿瘤研究领域的热点之一。但是，ctDNA在血液中的含量极微，每毫升血中仅约20 ng，相当于一滴水的一亿分之一，并且混杂在大量的正常游离DNA背景中，要检测如此微量的ctDNA中单个碱基的甲基化水平难度非常高。

徐瑞华教授团队经过艰苦探索，通过肝癌特异性甲基化标记面板，将肝癌组织与正常血液白细胞进行比对。先后攻克了稳定提取微量ctDNA、提高重亚硫酸盐转化效率、

靶向甲基化PCR扩增及测序、海量数据的统计学分析处理等技术难关，从40多万候选位点中分别寻找到10个早期诊断和疗效相关以及8个预后相关位点。10个早期诊断位点的甲基化水平在1098例肝癌患者和835例健康人研究人群中显示出高达84.8%的灵敏度和93.1%的特异性，还能准确预测肿瘤分期、疗效和复发。

研究者表示，该研究相当于破获了肝癌的“身份指纹”。该检测将使肝癌患者漏诊率降低一半以上，即使早期的肝癌病灶也将无所遁形。早期肝癌患者及时确诊后，将更有机会接受根治性治疗，预后将得到极大的改善。

公共健康

孕妇饮食或与子代药物滥用相关

近日，美国一项研究显示，母亲孕期饮食摄入红肉量少或不含红肉，子代15岁前使用酒精、烟草及大麻的危险性明显增高。(Alcohol Clin Expres.10月9日在线版)

研究通过问卷，对年龄15岁左右参与者的母亲妊娠期饮食结构进行调查分析。结果表明，素食主义与酒精、烟草及大麻三种物质滥用结果相关

(OR分别为1.28、1.21和1.42, P<0.001)。尤其是低产前肉类摄入，包括红肉、家禽和肉类产品的低摄入，使子代滥用上述三种物质的风险更大。

研究者表示，既往我们误认为孕妇妊娠期食用鱼可避免子代酒精、烟草及大麻等的滥用，但这其实是食用红肉的作用。



神内

嗅觉障碍者或易患痴呆

近日，一项美国研究显示，难以识别气味的老年人5年后被诊断为痴呆的概率更高，与其他危险因素无关。(J Am Geriatr Soc.9月25日在线版)

结果显示，嗅觉障碍的老人5年后患痴呆的风险比没有嗅觉障碍者高2倍(OR=2.13, 95% CI

1.32~3.43)，气味识别错误越多患痴呆的可能性越大(P=0.04)。

研究者表示，大脑的嗅觉系统中有干细胞，能够自我更新。嗅觉变差则意味着自我更新能力出现缺陷，也表明大脑逐渐失去了重新生成关键组分的能力。

研究表明，嗅觉与大脑功能和健康紧密相连。嗅

觉能力可能成为一个重要的早期标志，虽然不能直接逆转病情，但可评估个体痴呆风险，提供早期干预的机会，减少老年痴呆症发病率和公共卫生负担。

该研究采用标准的嗅觉评估工具，让参与者来分辨薄荷味、鱼腥味、橙子味、玫瑰香、以及皮革味五种味道，并随访5年。

新闻速递

2017 缓和医疗高峰论坛召开
业内呼吁：姑息治疗更名为缓和医疗

10月14日，“2017缓和医疗(安宁疗护)国际高峰论坛暨艺术行动”在京举行。全国政协副主席韩启德、前卫生部副部长黄洁夫及国家卫计委相关领导莅临现场。700余位医疗专家和各界人士出席。韩启德表示，安宁疗

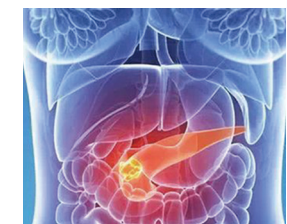
护做得好不好，不仅关系到临终患者能不能最大程度地减少痛苦、有尊严地结束生命，而且关系到整个医疗体系的合理调整，也是一个社会文明进步的标志。

黄洁夫指出，解放军总医院这样顶尖的医院宣传缓和医疗非常有影响力，

将会带来大的社会进步，希望能有更多这样的知名大医院，不仅是在医疗技术方面带好头，更要在帮助人们转变观念上带好头。

与会专家对缓和医疗进行了多维度解析与思考，展望了我国缓和医疗发展前景。

肿瘤



低脂饮食降低女性胰腺癌风险

近期，美国一项研究显示，低脂饮食可降低超重或肥胖女性胰腺癌发病率。(J Natl Cancer Inst.8月18日在线版)

该研究调查了低脂饮食对胰腺癌发病率的影响。入组女性被随机分配至干预组(19 541例)和正常饮食对照组(29 294例)。减少干预组受试者饮食总脂肪摄入并增加蔬菜、水果及谷物摄入。随访评估饮食干预对胰腺癌发病率的影响。

结果显示，干预组确诊胰腺癌92例、对照组确诊165例，HR为0.86(95% CI 0.67~1.11)。基线体质指数(BMI)在25 kg/m²以上的受试者，干预可降低其胰腺癌发病风险(HR=0.71, 95% CI 0.53~0.96)，BMI<25 kg/m²者，干预对发病风险的降低无显著性(HR=1.62, 95% CI 0.97~2.71, P=0.01)。

本版编译 凤凤

肿瘤

新研究为脑胶质瘤治疗带来希望

美国研究报告称，靶向神经元活性调节神经连接蛋白-3(NLGN3)，或可给棘手的高级别胶质瘤治疗带来希望。(Nature.2017.549)

研究证实，高级别

胶质瘤生长就是依赖微环境中的NLGN3表达，还对其下游通路及可靶向治疗的机制进行了探讨。NLGN3可刺激多种致癌通路，包括PI3K-mTOR通路以及多种突触相关基因

上调等。通过敲除NLGN3基因可使小鼠在4个半月(相当于小鼠寿命1/6~1/4)的时间内弥漫性内生性脑桥胶质瘤完全停止生长。

研究发现，NLGN3由ADAM10脱落酶作用，

从神经元和少突细胞前体细胞中分离出来。敲除ADAM10基因以后，NLGN3的分泌水平下降近50%。ADAM10抑制剂可预防NLGN3释放进入肿瘤微环境，很好地阻断高

级别胶质瘤的移植瘤生长。

研究者预测，抑制NLGN3即便不能杀灭癌细胞，但可长期完全抑制肿瘤组织生长，联合其他疗法或可望治愈这种恶性程度超高的肿瘤。