

消灭转移性前列腺癌，新疗法“火力”强劲

◎本报记者 马爱平

近日，诺华(Novartis)宣布，美国食品药品监督管理局(FDA)已经批准该公司的靶向放射性配体疗法 Pluvicto 上市，用于治疗前列腺特异性膜抗原(PSMA)阳性转移性去势抵抗性前列腺癌(mCRPC)患者。Pluvicto 是首款FDA批准用于治疗这类mCRPC患者的靶向放射性配体疗法。尽管越来越多的治疗方案能够在一定程度上延长肿瘤患者的生存时间，但mCRPC仍是一种较为严

重的癌症类型，患者5年生存率仅为30%。

这一批准是基于一项关键性Ⅲ期临床试验的积极结果。试验结果显示，与标准治疗相比，Pluvicto 可将患者的死亡风险降低38%；Pluvicto 还能同时显著降低患者出现放射性疾病进展或死亡的风险。

前列腺癌是男性第二大最常见的癌症类型。据估计，全球每年新增确诊病例约130万例，我国约12万例。“目前，对于不适合根治性切除患者的首选治疗方案是雄激素剥夺疗法，也叫抗雄治疗，包括用GnRH激动剂和拮抗剂药物进行抗雄治

疗，将睾酮激素降低至非常低的水平，通常称为去势水平。mCRPC是前列腺癌发展的终末阶段，对去势治疗的反应不足，可导致前列腺癌复发并发生转移。目前这类患者的治疗选择不多，5年生存率低。”深圳埃格林医药有限公司董事长杜涛表示。

近年来，放射性药物成为肿瘤精准治疗领域的一个重要方向。Pluvicto 将结合PSMA的小分子化合物与放射性同位素连接在一起。该小分子化合物与表达PSMA的前列腺癌细胞结合后，放射性同位素释放的辐射能量会杀伤肿瘤细胞，引

发肿瘤细胞死亡。PSMA在超过80%的前列腺癌患者中高度表达。由于Pluvicto释放的辐射只能在很短距离内起作用，这限制了药物对周围健康细胞的损害。

“Pluvicto 仍有很大的进步空间，如后续考虑和抑制肿瘤细胞DNA损伤修复的抑制剂联用，可促进肿瘤细胞发生凋亡，从而增强放射性药物的疗效。”苏州智核生物医药科技有限公司共同创始人、CEO须涛指出，以Pluvicto为代表的靶向放射性核素疗法的上市为肿瘤治疗带来了更多的想象空间。

医线传真

miRNA检测新技术有利于肝癌早期诊断

科技日报(记者吴长锋)科技日报记者3月30日从中国科学院合肥物质科学研究院了解到，该院安徽光学精密机械研究所刘勇研究员、朱灵研究员与中国科技大学附属第一医院龚卫东教授合作，共同研发了基于数字等温扩增的miRNA检测新技术，可用于肝癌miRNA分子标志物的快速精准检测，有利于肝癌的早期诊断。该研究成果日前发表于《化学通讯》。

我国每年新发肝癌患者约占全球一半以上，肝癌病死率在恶性肿瘤中位列第二。肝癌起病隐匿，约80%的肝癌患者首诊就已进入晚期。晚期肝癌5年生存率几乎为零，而早期肝癌经治疗，5年生存率可达60%。血清甲胎蛋白(AFP)是当前诊断肝癌的常用指标，然而约30%的肝癌患者AFP水平正常，易出现假阴性，造成漏诊。国家卫健委在《原发性肝癌诊疗规范(2019版)》中已经将循环游离miRNA作为新的分子标志物纳入肝癌的早期诊断，其敏感度和特异度分别可达86.1%和76.8%，大大提高了早期肝癌的诊断率。

miRNA是一类内生的、长度约为20—24个核苷酸的小RNA，需要在专业实验室由专门技术人员进行分离纯化、探针制备和扩增检测等。目前采用的传统反转录荧光定量PCR(qRT-PCR)是一种相对定量的检测方法，操作过程复杂、繁琐。

针对这一问题，研究团队提出了用于肝癌相关miRNA快速检测的数字等温扩增新技术，设计开发了新型荧光自抑制探针，实现了miRNA的绝对定量检测，提高了检测灵敏度，解决了单样本多靶标检测难点。团队相继突破了微液滴高速制备与分发、高灵敏度实时荧光检测、高精度图像识别分割与统计算法等关键技术，并联合中国科技大学附属第一医院、中国科学院合肥肿瘤医院开展临床应用研究，建立了基于甲胎蛋白和7个miRNA的肝癌早期诊断模型。

该项目研发的“数字PCR预混液试剂盒”获得了一类医疗器械备案凭证，在病原微生物检测、肿瘤基因液体活检、无创产前诊断等领域将具有广泛的应用前景。

我科学家发现肾脏保护“卫士”

科技日报(记者王延斌 通讯员张玉龙 王朝荣)科技日报记者3月30日从滨州医学院了解到，该校肾脏生理与疾病研究团队(以下简称滨医团队)通过解析肾小球的“状态”，找到了具有足细胞“卫士”功能的分子CLDN5，它可以调控WNT信号通路抑制分子WIF1分泌进而保护人体被破坏的肾脏。该研究成果于近日在线发表在《自然·通讯》杂志上。

该杂志表示此项研究填补了国际上紧密连接跨膜蛋白CLDN5在肾小球研究领域的空白。

肾脏就像人体的“过滤器”，其关键部件是肾小球滤过膜，而后的核心结构是足细胞，足细胞的功能状态受相关分子调控，如果足细胞及相关分子异常就会导致肾脏疾病。

“被发现的CLDN5是什么？它从哪里来？这还得从庞大的“紧密连接跨膜蛋白家族”说起。滨医团队负责人、文章通讯作者之一巩永凤教授说，“紧密连接”是由多种蛋白质构成的大分子复合物，如果其功能异常，会影响到炎症、肿瘤、高血压及肾病综合征等多种疾病病理生理过程。而支撑这个主体的“四梁八柱”，就是“跨膜蛋白”。通常它们支撑的方式有两种，其中一种是CLDN家族分子，它们喜欢以相邻两细胞相互结合支撑。

在该研究中，滨医团队构建了全球首个CLDN5 LOXP基因修饰小鼠模型，并进行了足细胞特异性基因敲除。与野生型小鼠相比，CLDN5基因缺陷型小鼠糖尿病、肾病症状显著加重，表现为蛋白尿加重、足突融合、基底膜增厚、足细胞标志分子表达降低及间质纤维化加重。

除了糖尿病、肾病模型，该团队还发现足细胞CLDN5缺失也加重了小鼠单侧输尿管梗阻诱导急性肾损伤后纤维化进程。这些异常都说明足细胞CLDN5可以起到对肾脏的保护作用。

慢病风险防控服务体系通过实地评估验收

科技日报(记者吴长锋)科技日报记者3月30日从中国科学院合肥物质科学研究院了解到，由该院承担的中国科学院科技服务网络计划(STS)项目“基于大数据的慢病风险防控服务体系”日前通过实地评估验收。

高血压、糖尿病等慢性疾病严重威胁我国居民健康。减少可预防的慢性病发病、死亡和残疾，促进全生命周期健康，是国家的重大战略需求。然而，慢病预防资源有限、非药物干预普及率低、并发症预防手段缺失等问题，导致慢病及其并发症的发病率持续增长，低龄化趋势明显。

针对这种情况，中国科学院合肥物质科学研究院智能机械研究所主动健康团队经过两年的攻关，突破了慢病早期预警、非药物干预方法及并发症筛查技术等关键技术，提出了3类整体解决方案：面向社区卫生服务中心，研发智慧健康小屋系统，实现“筛查、指导、转介”一体化，强化公共卫生慢病防控职能；面向健康体检中心，研发体检后指导系统，提供慢病风险评估与个性化指导，拓展慢病防控渠道；面向个人用户，研发互联网+运动干预系统，提供便捷化运动指导，创新运动干预新路径。在此基础上，该项目经过两年的示范应用，成功构建了目标一致、分工明确、功能互补的合肥城慢病风险防控网络。部分相关技术成功转化，如低成本检测技术、动脉硬化筛查技术已成功运用于多款国际一线穿戴产品。

该团队对近8万人开展了慢病风险评估，对2.1万人进行了综合干预，对5.7万人开展了运动指导，对1063人开展了精准干预；聘请第三方机构，全程进行了服务质量监督与效果评估。结果显示，经过综合或精准干预，慢病高风险人群与慢病患者的高盐饮食、高油饮食、每周体力活动时间、饮酒频率等生活方式，以及收缩压、舒张压、血糖、腰围、BMI等生理指标显著改善。



最小人工心脏上演“悬浮术” “中国心”已进入第三代技术阵营

◎本报记者 刘志伟
通讯员 聂文闻 陈有为

近日，华中科技大学附属协和医院(以下简称协和和医院)对外宣布，以该院心脏大血管外科董念国教

授为首的多学科专家团队，已在58岁的储先生(化名)体内成功植入超小型磁悬浮离心式人工心脏。据悉，这是该院完成的第12例人工心脏植入术。

磁悬浮离心式人工心脏有哪些优点？我们是否迎来了人工心脏的一个新起点？科技日报记者带着这些问题，采访了协和医院的专家。

人工心脏是心衰患者的生存希望

如果我们把人体比作一台机器，心脏就是这台机器的发动机，主要负责泵血，即保证全身各个器官的血液供应。一旦心脏骤停，“发动机”停止了工作，人很快就会死亡。

目前据估计，我国心力衰竭患者约1000万人。约7%—10%心衰患者为危重症，因供体严重不足，每年只有600余例终末期心衰患者可完成心脏移植手术。

董念国说，对于终末期心衰患者而言，药物治疗和常规手术基本无效，唯一的办法只有心脏移植，但由于心脏供体紧缺，很多患者往往还没等到合适的供心就遗憾离世。人工心脏给了终末期心

衰患者活下去的希望。

本次植入的超小型磁悬浮离心式人工心脏又叫CorHeart 6左心室辅助系统，属于第三代心室辅助装置，具有自主知识产权，是名副其实的“中国心”。泵体直径34毫米、厚度26毫米、重量90克，如一枚鸡蛋大小，系目前全球尺寸最小、重量最轻的磁悬浮离心式人工心脏。目前由阜外医院胡胜寿院士牵头负责临床试验。

董念国介绍：“在国内，做我们自己的人工心脏研发是一件非常有意义的事，我相信随着人工心脏材料的改进，随着其血流动力学研究的进一步深入，人工心脏的应用前景一定非常广阔。”

磁悬浮离心泵对患者损伤更小

“其实我们所说的人工心脏的准确说法应该是植入式心室辅助装置，而不是指严格意义的整个人工心脏。”董念国介绍说。

根据心室辅助装置(VAD)的发展历程，可将其分为三代。第一代VAD主要指搏动(气动)泵，第二代VAD是轴流滚动泵。第二代与第一代相

比，体积明显缩小，耐久性好，患者生活质量明显提高。

第三代VAD是离心泵，采用磁悬浮和液力悬浮技术，移植后并发症进一步减少。第三代VAD实现了内置化，同时高能电池微型化提高了能源的便携性，改善了患者的生活质量。

当发生左心衰的时候，最重要的左心室动力不足，此时，医生可以把离心泵放入左心室中，让它泵血，发挥与心脏并行循环的作用，实现一加一大于二的效果。

离心泵的工作原理是利用离心力(洗衣机的甩干功能也利用的是离心力)将左心室的血液抽出并灌注到主动脉，从而起到部分替代左心室功

我国进入人工心脏新时代

“我国的人工心脏应用数量同国外相比还有较大差距，但已经步入正轨，前景光明。”董念国说，可以说，在胡盛寿院士引领下，国内已经进入了人工心脏新时代。

与国际同类人工心脏相比，国内人工心脏技术创新步伐正在加快，如同心CH-VAD是已上市的最小全磁悬浮左心室辅助装置，Core-Heart 6可用于较低体重患者，甚至儿童。

协和医院夏家红副院长介绍，为面向世界前沿，面向国家与人民重大需求，努力攻克严重危害人民健康的心血管急危重症，今年年初该院将心外科、心内科、超声医学科、麻醉科等强学科组合起来，成立协和心血管病医院，为终末期心脏病患

者的作用。为了可以长期使用，离心泵常用的悬浮技术采用了磁悬浮、液力悬浮或磁悬浮和液力悬浮联合应用的方式。其中，液力悬浮的血液薄膜存在较高应力会导致血液损伤。董念国认为，磁悬浮似乎是发展的趋势。磁悬浮是指在磁力作用下，人工心脏运行时叶轮处于悬浮状态，没有机械轴承，因此无摩擦、产热少、损耗小、耐久性强。

“磁悬浮离心泵的优势是血液相容性好，对血球破坏低，体积小，对患者而言，损伤相对较小，使用人群较广。”协和医院心脏大血管外科体外循环和体外生命支持负责人、副主任医师李平说。

者探索“心”方案。

为迎接人工心脏新时代，董念国希望国内人工心脏研究领域的专家们可以一起打好“组合拳”。他说，磁悬浮人工心脏还需要进一步发展完善，包括实现驱动系统的全内置，避免线缆穿出皮肤和继发感染；进一步优化产品，提高其耐久性，减少出血与血栓并发症。

目前，磁悬浮人工心脏还需要进一步完善，磁悬浮人工心脏泵血以平流为主，希望能产生与自身心脏搏动一致，更符合生理的搏动性血流；需进一步缩小体积，研制出供儿童甚至婴儿使用的产品；需进一步优化植入方式，使手术变得更简单、微创。

用碳离子精准爆破肿瘤，两年来逾500人受益

◎本报记者 颜满斌 通讯员 袁海博

3月26日，来自北京的48岁膀胱癌患者在做完第17次碳离子束治疗之后，如释重负。

几年来，他四处寻医，得到的结果基本一致——膀胱全切。但在甘肃省武威肿瘤医院，有了不一样的治疗方案。不开刀，没有穿孔，整个治疗过程不到10分钟，没有任何疼痛感。

甘肃省武威肿瘤医院副院长、重离子病区主任张雁山，是这名膀胱癌患者的主治医生。在他看来，该患者的碳离子治疗比较成功。“入院时患者膀胱肿瘤厚度达到5厘米，经过几次治疗目前已经不足3厘米。”张雁山说。

从基础研究走向产业化应用

记者了解到，碳离子是重离子的一种，治疗这名膀胱癌患者所用的技术叫碳离子束放射治疗，该技术依托的是中国科学院近代物理研究所研制的碳离子治疗系统。这项技术的成功研发打破了国外垄断。

中国科学院近代物理研究所原所长，中国科学院兰州分院党组书记、院长肖国青告诉记者，碳离子治疗系统是先进的大型医疗器械，融合了加速器、核探测等多种技术，可提供碳离子束用于癌症的治疗。

“从1993年开始，我们就开展了重离子治癌的基础研究。”肖国青介绍。凭借多年积累，中国科学院近代物理研究所研制并建成了我国首个具有自主知识产权的医用重离子加速器——碳离子治疗系统，其下属公司兰州科近泰基新技术有限责任公司也成为碳离子治癌从实验室走向市场的重要桥梁。

2019年，首台国产碳离子治疗系统注册上市，并于2020年3月在甘肃省武威肿瘤医院正式投入临床应用。截至2022年3月25日，该装置临床应用已整整两年，两年间，共完成了520例患者的治疗。

治疗精度高、疗程短、疗效好

碳离子治疗系统的本领有多强？肖国青告诉记者，它的第一个高超技能是精度高。碳离子束进入人体后不会马上大量释放能量，只有当它停下来时才会释放其大部分能量，形成一个尖锐的能量峰——布拉格峰。因此可以通过调节碳离子的剂量和射程，使碳离子精确落在肿瘤处，从而对其进行精准杀灭。

碳离子治疗系统发射的碳离子速度接近于光速的70%，在穿透生物组织的过程中，只是路过并不施加伤害，正常细胞终于可以不再“躺枪”，这有利于保护正常组织和关键器官；当到达位于碳离子射程末端的肿瘤细胞时，碳离子才开始释放其大部分能量杀死肿瘤细胞。

它的第二个高超技能是治疗周期短。肖国青

据统计，美国质子重离子治疗费用大约70万元，日本大约为40万—50万元。相对于进口设备来说，我国碳离子治疗系统的治疗费用在20万元左右，价格已经相当“亲民”。

像一束“光”照亮肿瘤患者

说，碳离子的相对生物学效应是常规光子射线的3倍左右。因此，碳离子束对肿瘤细胞的杀伤力更大，治疗次数可相应减少，从而缩短治疗周期。

甘肃省兰州重离子医院技术顾问王小虎说，碳离子放疗具有精度高、副作用小、对正常组织损伤小、治愈率高、疗程短等优点，可广泛应用于各种实体肿瘤的治疗，尤其适用于不宜手术、对常规射线不敏感等肿瘤的治疗。

据悉，2020年我国新增癌症患者数量约

457万人，而我国整体接受治疗的患者比例很低。

肖国青说，在国内癌症患者数量持续增加、癌症治疗要求不断提高的背景下，未来我国对碳离子治疗系统存在一定的潜在需求，但这种需求也在一定程度上受到装置本身造价及高昂的治疗费用的影响。

据统计，美国质子重离子治疗费用大约70万元，日本大约为40万—50万元。相对于进口设备来说，我国碳离子治疗系统的治疗费用在20万元左右，价格已经相当“亲民”。肖国青说：“我们正在积极建议将部分肿瘤的国产重离子治疗纳入医保。”

由于碳离子治疗非常精准，对病人的摆位要求很高，碳离子治疗系统在对每一位患者治疗前都必须进行图像配准，确认摆位误差在容许范围之内方可进行治疗。肖国青说：“我们还在不断改进优化系统，比如即将投入使用的兰州碳离子治疗系统，其治疗室中配备了先进的机械臂，有了机械臂的辅助，再加上原位正交DR图像引导技术，会增加治疗维度、缩短治疗时间，从而进一步提高治疗效率。”

记者了解到，目前国内除武威和兰州外，莆田、杭州、武汉、南京、长春等城市也相继启动了医用重离子加速器的建设。医用重离子加速器行业正在加速发展，在肖国青看来，未来前景可期。