



预测更精准、预测因子获取更便捷 新模型可提前预测个体痴呆风险

◎ 实习记者 苏菁菁

医学上常见的痴呆症包括阿尔茨海默病、血管性痴呆等，其中阿尔茨海默病占比最高。在我国60岁及以上人口中，约有1500万痴呆症患者，其中1000万人患有阿尔茨海默病。然而，对于痴呆症，我们既没有完全了解病理，也尚无有效的治疗方法。

痴呆症需早发现早干预

痴呆症起病隐匿且病情发展缓慢，往往难以确定发病时间。作为痴呆症最常见的类型，阿尔茨海默病可以使病人在发病前20年就出现病理改变，较长的潜伏期使病人在临床诊断时常常错过了最佳治疗时间。目前，全世界已有超过5500万人患有痴呆症，据世界卫生组织预计，2050年全球痴呆症患者将达到1.52亿。

为了实现早发现、早干预、早治疗，越来越多的研究团队开始对痴呆症的早期生物标志物进行研究，探寻其对疾病早期预测的有效性。

目前，全球范围内对于痴呆症风险预测的模型更多是基于传统统计学方法构建的评分量表。例如经典的CAIDE评分、伦敦大学学院开发的DRS评分以及澳大利亚国立大学开发的ANU-ADRI评分等。郁金泰告诉科技日报记者，CAIDE评分是目前临床十分常用的痴呆症评分系统，该评分系统纳入的指标数量少，易获取、计算快，但评分相对精度略有欠缺。

新型痴呆预测模型效能高

郁金泰团队联合冯建峰、程伟团队通过“医学+人工智能”的跨学科交叉融合，利用人工智能算法研究了海量的中老年人健康信息，选取了排名前十的痴呆预测因子，构建了UKB-DRP痴呆预测模型。

研究团队随访了超过40万名40—69岁的非痴呆人群，在超过10年的随访过程中，5000余名参与者被诊断为痴呆症。研究团队将参与人群的基因、认知、生化、行为等多维度的健康相关指标全部作为潜在预测因子，采用机器学习对大样

本、高维度的复杂数据进行深入加工和挖掘，选出了重要程度排名前十的痴呆预测因子，并构建了UKB-DRP痴呆预测模型。这一模型对于全因痴呆及其重要亚型阿尔茨海默病均具有较高的预测效能。

“相比通过临床先验知识选取预测因子的候选策略，我们的研究将所有与痴呆症潜在相关的指标都纳入进来，通过机器学习选取预测因子，不仅可以反映更真实的情况，还发现了一些其他团队没有想到的指标。”郁金泰说，“这种基于数

据驱动的研究方法，帮助我们在更广泛的表型数据中筛选出最优的预测因子组合，同时还摆脱了过分依赖临床先验知识对指标筛选的束缚。”

根据指标对痴呆预测模型的重要性，机器学习算法排列并筛选出了十个痴呆预测因子，分别是年龄、载脂蛋白E(ApoE)基因、认知配对测试时长、腿部脂肪百分比、服药数量、认知反应测试时长、呼气峰流量、母亲死亡年龄、慢性疾病和平均红细胞体积。

郁金泰告诉科技日报记者，UKB-DRP痴呆预测模型的效能比现有的其他预测模型更为精准。同时，这些预测因子能够在基层医疗机构中便捷获取，具有较广的应用前景。

郁金泰认为，痴呆风险预测模型的临床推广可以提高国内神经内科医师对临床前期痴呆的甄别与诊治能力，促进形成针对痴呆高危人群的筛查策略和规范化的痴呆评估体系，为老年人群的健康管理提供指导。在郁金泰看来，痴呆预测模型最主要的推广途径是基层社区。

目前国内基层社区越来越重视慢病管理，常常组织老年人开展集体体检、自测慢病等活动，而痴呆症风险的预测或可纳入其中。“中国有认知障碍的、确诊痴呆症的患者多达千万人，高危人群则要比确诊患者更加庞大，所以痴呆风险预测模型作为一个早筛工具可以在社区实现推广应用，发挥重要的慢病防控价值。”郁金泰说。

UKB-DRP痴呆预测模型的指标可以通过问卷、简单查体和血常规检查获取，相比其他模型的指标，获取方式更加便捷，也更有可能广泛应用于各级医疗单位开展的痴呆早期筛查。

未来，郁金泰团队希望能够进一步优化模型。“通过模型评估，个体可以了解自己需要关注的问题，明白如何尽快干预、预防痴呆症发病风险。未来，我们一方面希望能在纳入更多指标的同时，让指标尽可能简单易得，另一方面希望实现更为精准的个体预测，甚至可以预测个体每一年的痴呆症发病风险。”郁金泰说。

肺癌术后辅助治疗，吃靶向药好还是化疗好？

◎ 本报记者 陈曦 通讯员 朱芸

肺癌是我国发病率、死亡率“双高”的常见恶性肿瘤之一。靶向药的出现，对晚期EGFR突变的非小细胞肺癌患者具有很好的疗效。

此前临床分期Ⅱ期和Ⅲ期肺癌患者术后，根据原来国内外关于非小细胞肺癌诊治的指南要求进行辅助化疗，五年生存率仅提高5%左右。为此，天津医科大学肿瘤医院肺癌科王长利教授团队，将可成功治疗晚期肺癌的靶向药前移至Ⅲ期肺癌的术后辅助治疗，牵头全国16家医院胸外科，开展了一项针对非小细胞肺癌术后辅助靶向治疗的随机对照研究(以下简称EVAN研究)。这项研究历时10年，在全球首次证实，术后辅助靶向治疗能够

安全有效地提高ⅢA期EGFR突变非小细胞肺癌患者的治愈率，给肺癌患者术后治疗带来了新方向。近日，相关研究成果在线发表于美国临床肿瘤学会官方杂志《临床肿瘤学杂志》。

中晚期肺癌患者术后辅助化疗获益低

2022年发布的全国癌症统计数据显示，2016年我国新发癌症病例数为406.4万例，癌症死亡病例数为241.4万例，其中肺癌新发病例数为82.8万例，死亡病例数为65.7万例，发病率、死亡率仍居我国首位。世界卫生组织国际癌症研究机构(IARC)发布的全球最新癌症负担数据显示，2020年我国肺癌新发病例82万例，死亡病

例71万例，远高于其他癌种。

“得益于早期筛查手段的普及和医疗技术水平的发展，尤其以胸腔镜、达芬奇手术机器人为代表的微创外科不断取得进展，早期肺癌患者经过规范、精准的微创手术治疗，治愈率可达90%以上。”王长利表示，但对于中晚期肺癌患者来说，手术后还需要开展术后辅助治疗。

原先对于临床分期Ⅱ期和Ⅲ期肺癌术后患者，无论是我国还是国外的指南，均推荐开展3—4个周期的以铂类为基础的辅助化疗。但经评估发现，其有效性不够理想，五年生存率仅提高5%左右，有70%—80%的病人不能从辅助化疗中获益。

怎样为肺癌术后患者开展更精准安全有效的治疗，始终是肺癌诊治领域亟须解决的问题。

术后辅助靶向治疗有效性相对较高

2010年起，王长利团队牵头设计并开展EVAN研究，比较了术后靶向药物治疗与传统的术后化疗在ⅢA期EGFR突变非小细胞肺癌患者的辅助治疗中的疗效与安全性，这是一项前瞻性、开放标签、随机多中心Ⅱ期临床研究。

该团队曾发表在《柳叶刀·呼吸病学》杂志上的一项研究结果显示，靶向药物组和化疗组之间的生存数据有明显差异。化疗组两年无病生存率仅有44%，三年无病生存率则更低，只有19.8%；而靶向药物组的两年和三年无病生存率分别达到了81%和54%，中位生存时间较传统化疗组增加了近一倍。与术后常规化疗相比，术后靶向治疗将患者两年复发风险降低40%。

王长利表示，研究证实了术后辅助靶向治疗

33%

与化疗相比，术后辅助靶向治疗显著改善了ⅢA期EGFR阳性非小细胞肺癌患者的生存时间和五年无病生存率，五年生存率提升了33%。

有效性相对较高，对肺癌的术后辅助治疗有积极影响。

随着研究结果的公布，当时辅助靶向治疗策略被分别写进了国家卫生健康委员会印发的一版《原发性肺癌诊疗规范》《非小细胞肺癌术后辅助治疗中国胸外科专家共识》中，还被写进了中国临床肿瘤学会指南。

历经10年的EVAN研究最终完成，数据显示，靶向药物组与化疗组比较，中位生存时间分别为84.2个月和61.1个月，五年治愈率分别为84.8%和51.1%。与化疗相比，术后辅助靶向治疗显著改善了ⅢA期EGFR阳性非小细胞肺癌患者的生存时间和五年无病生存率，五年生存率提升了33%，已经达到既往Ⅰ期非小细胞肺癌患者的术后总生存数据。

医线传真

微塑料或与血栓形成存在关联

科技日报讯(记者金凤)微塑料是直径小于5毫米的塑料，可能是人类健康的“隐形杀手”。最新一期的国际学术期刊《先进研究杂志》刊发的一篇文章中提到，南京医科大学夏彦恺教授团队联合中国科学院南京土壤研究所骆永明教授团队首次在人体血栓样本中发现了定量和不同类型的微塑料及染料颗粒。“我们认为，环境因子尤其是微塑料、染料颗粒，可能与血栓的形成存在潜在关联。”近日，论文通讯作者夏彦恺接受科技日报记者采访时表示。

随着工业生产规模不断扩大和工业生产类型的不断增多，在人类日常生活中出现的人工合成材料越来越多，降解产生的垃圾碎片和微塑料在环境中也大量增加。

“微塑料正在成为一种新型的全球性污染物。它们在海洋、土壤里大量存在，甚至可以被植物的根茎吸收进入食物链。”论文第一作者、南京医科大学副教授吴笛表示。

近年来，科学家一直在探索微塑料对人类会产生何种影响。虽有研究显示，科研人员在人体的血液、胎盘等组织器官和粪便排泄物中发现了微塑料和染料颗粒，但目前仍缺乏它们对人类健康产生影响的直接证据。

联合团队耗时一年多，收集并分析了24例人体主动脉夹层血栓样本和2例人体急性动脉栓塞样本，在其中共发现87个颗粒物。它们包括1颗低密度聚乙烯，22颗染料颗粒，其他的是铁化合物和金属氧化物。

微塑料、染料颗粒是如何对血栓的形成起到推波助澜的作用的？联合团队发现，患者体内的微塑料、染料颗粒检出数量与血小板水平高度关联，并据此提出理论假设。“我们假设，在血液中存在有以微塑料等颗粒为核心的小血栓，这些小血栓不断吸引血液中的其他颗粒，使血栓不断增大。另外，血液系统中微塑料等颗粒数量的增加可能会增加小血栓、血小板和颗粒之间碰撞的几率，从而加速血栓形成。”夏彦恺说。

夏彦恺表示：“此次的研究发现提醒我们，要加强对微塑料、染料颗粒的环境污染控制和排放监测。”在夏彦恺看来，该研究也为微塑料和染料颗粒的健康风险评估、健康效应机制研究等工作提供了重要线索和研究方向。

真菌性脓毒症

潜在治疗靶点被发现

科技日报讯(记者黎黎 通讯员龙利蓉)近日，科技日报记者从重庆医科大学附属第一医院获悉，该院医学检验科曹炬研究员团队的最新研究发现，颗粒蛋白酶前体(PGRN)在促进真菌失控性炎症反应和抑制固有免疫细胞抗真菌功能中发挥双重作用，为真菌性脓毒症的免疫辅助治疗找到了一个潜在的干预靶点。近日，该研究成果在线发表于国际病原微生物学期刊《公共科学图书馆·病原体》上。

白色念珠菌是引起真菌性脓毒症的最常见病原体。由于临床侵入性医疗操作和免疫抑制药物的广泛应用，真菌性脓毒症的发率正在逐年增加且死亡率高达40%—50%。

该研究建立了白色念珠菌脓毒症小鼠模型，发现颗粒蛋白酶前体基因缺陷小鼠生存率比野生小鼠显著提高。多重蛋白检测和流式细胞分析表明颗粒蛋白酶前体基因缺陷小鼠炎症反应显著减弱。真菌特异性荧光染色试验发现颗粒蛋白酶前体基因缺陷小鼠肾脏真菌菌量显著降低。该研究通过体外电镜技术和吞噬杀伤试验明确了颗粒蛋白酶前体基因缺陷小鼠的巨噬细胞和中性粒细胞对真菌孢子的吞噬杀伤能力显著增强，并解释该现象是颗粒蛋白酶前体基因缺陷后巨噬细胞和中性粒细胞表面的C型凝集素受体树突细胞相关凝集素2(Dectin-2)上调表达所致。研究进一步利用转录组高通量测序技术分析差异基因表达，证实颗粒蛋白酶前体基因缺陷小鼠的巨噬细胞和中性粒细胞对白色念珠菌的抗真菌免疫能力增强。

该研究首次揭示了颗粒蛋白酶前体通过破坏肾脏中的免疫稳态，加重炎症程度导致肾脏功能衰竭并抑制体内真菌清除，从而在真菌性脓毒症发生发展过程中发挥免疫损害的作用。研究结果显示颗粒蛋白酶前体有望成为真菌性脓毒症的一个潜在的免疫辅助治疗靶点。

动脉取栓治疗

有效性获对照研究证实

科技日报讯(陶春蓉 孙俊 记者吴长锋)近日，科技日报记者从中国科学技术大学附属第一医院(以下简称中国科大附一院)获悉，由该院神经内科主任医师胡伟和中国科大附一院副院长、东部战区总医院刘新峰教授牵头发起，针对动脉取栓治疗急性基底动脉闭塞有效性和安全性的前瞻性、多中心、随机对照研究(ATTENTION研究)结果证明，发病12小时内急性基底动脉闭塞患者能从动脉取栓治疗中获益；动脉取栓治疗相比最佳药物治疗，能够明显提高患者生活自理能力，降低死亡率。相关研究成果于近日发表在国际医学学术期刊《新英格兰医学杂志》上。

脑卒中俗称“中风”，是危害生命健康的“头号杀手”，在我国，每5位死者中至少有1人死于脑卒中。其中，急性基底动脉闭塞形成的后循环梗死与前循环大血管闭塞相比，预后往往更差，患者的死亡率、致残率更高。但由于缺乏高质量的循证医学证据，对急性基底动脉闭塞导致的脑卒中患者采用动脉取栓治疗的有效性和安全性，国际医学界仍不明确。

据悉，ATTENTION研究共纳入国内13省31市36家医学中心的340位患者，按照2:1的比例将其随机分到动脉取栓+药物治疗组(以下简称取栓治疗组)和最佳药物治疗组(以下简称对照组)，最终取栓治疗组和对照组分别有226人和114人纳入分析。

ATTENTION研究结果证明，参照衡量脑卒中后患者神经功能恢复状况的改良Rankin量表(mRS)，取栓治疗组的患者90天内达到较好神经功能预后的比例显著优于对照组。此外，取栓治疗组患者90天内独立生活能力的比例显著优于对照组。同时，取栓治疗组还显示出更低的90天内死亡风险。

研究团队表示，ATTENTION研究为未来急性基底动脉闭塞的研究提供了重要启示。

本版图片由视觉中国提供

