

我国肿瘤早筛工具走向多元化精准化

——“关注癌症防治进展”系列报道④

◎ 实习记者 于紫月

近日,国家卫生健康委发布的《食管癌筛查与早诊早治方案(2024年版)》和《胃癌筛查与早诊早治方案(2024年版)》指出,近年来,我国食管癌和胃癌患者5年生存率虽有所提高,但仍处于较低水平;如早期发现、早期治疗,5年生存率可显著提高。

研究表明,针对癌症高风险人群开展肿瘤筛查与早诊早治,可有效提高早诊率、降低死亡率,提高治疗效果,降低治疗负担。当前,临床已有哪些成熟的肿瘤筛查技术和工具?我国在癌症早筛领域取得哪些突破?如何进一步加强癌症筛查力度,推动我国肿瘤防治工作?近日,记者采访了相关专家。

多种工具判断病情

“肺癌、消化道肿瘤,以及在血液中能检出相应肿瘤标志物的癌症,相对容易在早期筛查出来。”北京大学肿瘤医院移植与免疫治疗病区副主任刘卫平说。

“当前,影像学检查、内镜检查和实验室检测等是临床中相对成熟的癌症筛查手段。”北京中西医结合医院放射科主任张贺诚介绍,影像学检查主要包括X光检查、超声检查、核磁共振成像检查、电子计算机断层扫描(CT)检查、正电子发射计算机断层扫描(PET-CT)检查等。这些检查方法可以通过影像提供潜在肿瘤信息,包括肿瘤的位置、大小、形状和是否出现远处转移。内镜检查主要包括胃肠镜检查、宫腔镜检查、气管镜检查等。实验室检测手段则主要包括血液肿瘤标志物浓度检测、涂片细胞学检测等。

根据国家癌症中心数据,2022年肺癌发病率在我国所有恶性肿瘤中位居首位。肺癌的早期发现对于提高治疗成功率和患者生存率至关重要。作为有力的肺

癌早筛手段,低剂量CT扫描能够在患者尚未出现明显症状时,就捕捉到结节或肿块等肺部微小的异常变化,且相较于常规CT的辐射剂量更低,大大减少了对人体健康的潜在影响。

2022年,我国结肠直肠癌、胃癌、食管癌三大消化道的发病率位居前列。针对消化道恶性肿瘤,医生可通过胃肠镜进行有效早筛,直观观察到消化道黏膜的微小病变,如息肉、溃疡及早期癌变等。

人体血液中的某些肿瘤标志物对癌症诊断、疗效观察和预后判断具有重要意义。例如甲胎蛋白在原发性肝癌中特异性很高,阳性率可达70%;前列腺特异性抗原是前列腺癌最具特异性的指标,阳性率高达50%—80%。

技术进步助力早筛

“随着生物学技术的发展,影像学检查手段日趋精准。”张贺诚介绍,以肺癌筛查为例,早期的X光检查对早期肺癌以及隐匿部位肺癌的检出率很低;后来发明的CT机可以清楚显示肺部直径小于1厘米的磨玻璃结节;随后PET-CT问世,小至1—2毫米的结节和病变都能被它显示在胶片上。这对于肺癌的早期筛查和定期跟踪意义重大。肺癌细胞增殖需要时间,通常细胞数量在3到6个月的时间里增加1倍。如果能在超早期获知肺癌的潜在风险,患者就可以每隔3到6个月定期复查,监测微小病变是否发生快速进展。

肿瘤血液标志物检测同样经历了飞跃。最初,传统的血清学检测主要依赖癌胚抗原和甲胎蛋白等少数几种广谱标志物,但这些标志物的敏感性和特异性均有限。近年来,高通量测序技术、蛋白质组学技术、代谢组学技术等的应用,使肿瘤血液标志物的检测更加精细化、多元化。相关数据显示,目前的技术已能识别并验证数百种与不同肿瘤类型高度相关的特异性血液标志物。

今年4月,中国科学院院士、国家癌症中心主任赫捷在全国肿瘤防治宣传周启动仪式上指出,早期干预是有效降低癌症发病率和死亡率的重要手段,对癌症等重大慢性疾病而言,“早”意味着机会,意味着生命。

近年来,我国在肿瘤早筛领域已取得多项突破性成果。

中国科学院院士、中山大学肿瘤防治中心常务副主任马骏团队创立并推广鼻咽癌精准防治策略,使部分鼻咽癌高发区筛查人群早诊率从20.6%提高到79.0%,5年生存率从64.5%提高到95.7%。该方案已写入最新中国临床肿瘤学会鼻咽癌诊疗指南。

北京大学肿瘤医院教授游伟程团队采用前瞻性研究方法,对一些胃癌高发区居民进行了大规模胃镜筛查,样本规模超过37.5万例。通过长期随访和数据分析,研究团队不仅验证了胃镜筛查在降低胃癌发病率和死亡率方面的有效性,还明确了筛查的适宜起始年龄和重复筛查的最佳时间间隔。

中国医学科学院肿瘤医院教授王洁团队将基因检测技术应用到肺癌的早诊早治,成功建立了外周血动态监测肺癌驱动基因的新技术和无创肺癌诊疗体系,有助于实现肺癌的早期发现和精准治疗。这种无创检测技术或将成为肺癌早筛的重要手段之一。

提升早诊早筛认知

多位专家曾表示,尽管癌症早筛的重要性已得到广泛认可,公众对癌症早筛的认知仍然较低。一方面,与城镇居民相比,农村地区居民健康防护意识相对薄弱,对癌症早期症状的了解和预防意识不足。另一方面,即使在城镇地区,由于癌症筛查往往需要一定的时间和经济成本,部分居民缺乏主动筛查的意愿。这导致许多癌症病例在发现时已处于晚期,增加了治疗难度和费用。

为进一步加强癌症筛查力度,推动我国肿瘤防治工作,我国出台了一系列政策措施。《健康中国行动(2019—2030年)》明确提出,要推进早筛查、早诊断、早治疗,降低癌症发病率和死亡率,提高患者生存质量。《健康中国行动—癌症防治行动实施方案(2023—2030年)》也进一步强调癌症防治关口前移的重要性,推广癌症早筛、早诊、早治。

在政策护航下,各地开展了一系列癌症早筛早诊早治相关活动。一些地区通过政府补贴、医保报销等方式,降低居民筛查的经济负担;同时加强科普宣传,提高公众对癌症早期症状的认识和重视程度。医疗机构通过开设筛查门诊、推广便捷筛查技术等方式,为居民提供更加方便快捷的筛查服务。

“提升癌症早筛早诊早治认知是一项长期且艰巨的任务,需要政府加强政策引导和支持,科研机构加大技术创新,医疗机构提高筛查服务质量效率,社会各界积极参与配合等。”刘卫平认为,全社会应形成合力,共同参与癌症防治,携手推动癌症早诊早治工作取得更加显著的成效。

医线传真

难治复发性风湿免疫性疾病有了新疗法

科技日报(记者张强 通讯员王根华)风湿免疫性疾病发病率高、致残率高、治疗费用高,是继心脑血管疾病和癌症后威胁人类健康的第三大“杀手”。7月28日,记者从海军军医大学获悉,该校第二附属医院(上海长征医院)教授徐济团队在国际上首次成功使用异体通用型嵌合抗原受体T细胞免疫疗法(CAR-T)治疗难治复发性风湿免疫性疾病,为该病患者提供了新的治疗选择,展示出异体通用型CAR-T的巨大潜力。相关成果日前发表于国际学术期刊《细胞》。

如何提高风湿免疫性疾病的治愈率、最大限度降低患病率和致残率、提升患者生活质量是全球共同面临的医学难题。近年来,生物制剂和靶向小分子药物等在风湿免疫性疾病的治疗中取得巨大进展。但对许多患者而言,这些方法难以产生效果,或患者在初期改善后出现病情复发的情况。

徐济介绍,CAR-T作为一种创新治疗手段,已经在B淋巴细胞(以下简称“B细胞”)瘤等恶性肿瘤的治疗中显示出突破性疗效。在一些风湿免疫性疾病发病过程中,B细胞的异常发育和功能失调是致病的关键因素之一。因此,团队使用健康供者来源的T细胞,经过基因工程改造,制备出针对B细胞CD19的异体通用型靶向CAR-T细胞药物,实现了CAR-T细胞药物的批量生产。

团队成功使用该细胞药物治疗3名严重难治复发性风湿免疫性疾病患者。结果表明,靶向CD19的异体通用型CAR-T细胞药物在上述患者体内能够有效扩增和完全清除B细胞,3个月实现B细胞重塑。此外,临床观察和实验室检查证实,靶向CD19的异体通用型CAR-T细胞药物安全性良好。

中国科学院院士高福表示,这项异体通用型CAR-T细胞药物的临床研究结果令人振奋。结果显示该疗法的潜力,值得在未来的临床试验中进一步大规模验证和推广。

高血压患者血压降到多少才好

◎ 本报记者 沈唯

高血压是全球心脑血管疾病最重要且可改变的影响因素,降低血压是预防心脑血管疾病最有效的方法之一。目前,将收缩压降至140mmHg以下是公认的标准降压治疗目标。

日前,国家心血管病中心、中国医学科学院阜外医院教授李静团队开展了一项随机对照试验。这项研究表明,对于具有心脑血管高危风险的高血压患者,无论是否有卒中病史或合并糖尿病,采用收缩压低于120mmHg的降压目标值,比低于140mmHg的降压目标值,更能有效预防严重心脑血管事件,且安全性良好。这一新策略为高血压患者,特别是合并糖尿病或有卒中病史的高血压患者进行降压治疗提供了有力支持。相关研究论文发表在国际医学期刊《柳叶刀》。

李静介绍,尽管此前的观察性研究显示,将高血压患者的收缩压控制在120mmHg以下可能比140mmHg以下更有益,但相关结论仍缺乏证据支持。要科学证明这个观点是否合理,需要开展大规模多中心随机对照试验,直接比较这两个降压目标值对预防严重心脑血管疾病的作用及安全性。

围绕这一观点,全球曾开展过3项随机对照试验。其中两项分别纳入4733名糖尿病患者和1280名卒中病史患者,得出的结论都是将患者的收缩压降至120mmHg以下和140mmHg以下没有差异。但这两项研究的样本量并不充足,且研究采用的设计方法可能对结果造成干扰。另外一项随机对照试验虽然得出将收缩压降至120mmHg以下更能预防心脑血管疾病的结论,但这项研究采用无人值守的血压测量方式,可能会使测出的血压水平低于标准的诊室血压水平。因此,这一研究结果仍存在争议。此外,这项研究并没有纳入糖尿病患者和卒中病史患者,不能明确合并糖尿病或有卒中病史的高血压患者是否应该将收缩压降至120mmHg作为降压目标值。

由中国医学科学院阜外医院牵头开展的随机对照试验纳入了11255名具有心脑血管疾病高危风险的高血压患者。其中,39%的患者患有糖尿病,27%的患者有卒中病史。电子系统随机将这些患者平均分为两组,分别以收缩压低于120mmHg和140mmHg作为降压目标。医生定期随访患者,平均随访时间约为3.4年。医生会根据患者血压水平调整降压治疗方案,直到患者达到设定的降压目标。如果患者不能耐受收缩压低于120mmHg,就将血压维持在患者能耐受的水平。结果显示,与以收缩压低于140mmHg为降压目标组相比,以收缩压低于120mmHg为降压目标的一组患者发生严重心脑血管事件,包括心肌梗死、卒中、心力衰竭、因心力衰竭而住院、卒中和心血管死亡的风险进一步下降12%。

有人认为,对于高血压患者而言,将收缩压降至120mmHg以下可能会导致患者出现脑供血不足等问题。“我们的研究结果证明,这种担心是不必要的。以收缩压低于120mmHg作为目标值,并不会增加心脑血管事件发生的风险,也不会增加严重的低血压、电解质异常、跌倒受伤或急性肾损伤等风险,只有出现严重晕厥的风险每年增加了千分之一。”李静说。

无论是在中国还是在全球范围内,高血压控制都是一大难题。根据最近一次中国慢性病及危险因素监测调查,我国仅有11%的高血压患者能将收缩压控制在140mmHg以下。有人可能会担心,把收缩压控制在140mmHg以下都这么困难,那降低到120mmHg以下是否可行呢?

对此,李静介绍:“我们在这项研究中发现,通过健康教育、合理用药和规律随访等方式,大多数患者的收缩压可以控制在设定的目标值以下,且绝大多数患者使用的是常用国产降压药物,价格便宜,容易获得。这也说明我们的降压策略在临床实践中便于推广应用。”

数据显示,我国目前约有2.45亿高血压患者,且患者群体呈年轻化趋势。“未来,我们也将进一步分析以收缩压低于120mmHg为降压目标对患者肾脏功能和认知功能的影响等问题。”李静说。



在政策护航下,各地开展了一系列癌症早筛早诊早治活动。图为利用车载CT为居民筛查肿瘤。

一滴血就可筛查癌症、X光检查能“揪出”早期肺癌……

关于肿瘤筛查的这些说法靠谱吗

◎ 本报记者 陈曦

“三早”即早发现、早诊断和早治疗原则,是提高癌症治愈率和改善患者预后的关键策略。随着肿瘤筛查手段不断进步,越来越多的肿瘤在早期就能被发现。“一次检查能筛出所有癌症风险”“临床上仅需一滴血就可筛查出癌症”“X光检查能‘揪出’早期肺癌”……目前,网络上流传着不少关于肿瘤筛查的错误说法,记者就此采访了相关专家。

说法一:一次检查能筛出所有癌症风险

专家回应:全面了解癌症风险需综合应用多种筛查手段

网上有这样的说法:通过一次全面检查就能筛出所有癌症风险。对此,南开大学医学院教授、天津人民医院肿瘤

诊疗中心主任王华庆说:“癌症并非单一疾病,而是多种不同类型恶性肿瘤的统称,涉及人体多个器官和组织。”每种癌症都有特定的筛查方法和生物标志物,这意味着没有哪种单一的检查能够覆盖所有癌症类型。

王华庆举例说,比如乳腺癌的筛查通常采用乳腺X线摄影(钼靶);结肠直肠癌的筛查采用结肠镜检查或粪便隐血测试;前列腺癌的筛查可能涉及前列腺特异性抗原检测;肺癌的筛查依赖低剂量胸部CT扫描等。“每种癌症的筛查工具和策略都是根据其生物学特征和早期表现设计的。”王华庆说。

全面了解一个人的癌症风险,需要综合应用多种筛查手段,包括但不限于肿瘤标志物检测、影像学检查、内镜检查等,且检查应根据个人的年龄、性别、家族史和生活方式等具体因素来定制。

王华庆建议,正确的做法是定期由医生制定针对个人癌症风险因素的个人

性筛查计划,以期实现肿瘤的早发现、早治疗。

说法二:临床上仅需一滴血就可筛查癌症

专家回应:目前还没有成熟的相关产品投入应用

在一些电影中,医生仅凭一滴血就能诊断包括癌症在内的各类疾病。随着医疗水平发展,有说法指出“滴血验癌”的技术现在已经在临床上实现应用。

王华庆说,癌症筛查和诊断过程复杂。目前,临床上难以仅凭一滴血来筛查癌症。

液体活检是一种非侵入性的癌症检测方法。它通过分析血液中的生物标志物,如循环肿瘤DNA(ctDNA)、循环肿瘤细胞或外泌体等检测癌症的存在。“然而,要从一滴血中准确筛查出癌症并非易事。”王华庆认为,首先,肿瘤释放的ctDNA浓度极低,且混杂在大量正常DNA中,检测难度极大;其次,即使检测到ctDNA异常,也不代表癌症一定存在,这种异常也可能由其他因素引起;最后,不同癌症释放的生物标志物数量和种类差异巨大,单一检测方法难以覆盖所有癌症类型。

令人欣慰的是,近年来液体活检技术取得显著进展。科研团队已能检测到极微量的ctDNA,这些片段携带肿瘤特有的遗传变异。通过高精度测序技术,科学家正努力提升检测的灵敏度和特异性,力求在癌症信号微弱的早期阶段就能准确识别。“随着技术不断成熟,

液体活检有望成为癌症筛查的有力工具。”王华庆说。

说法三:X光检查能“揪出”早期肺癌

专家回应:肿瘤生长到一定程度才能在X光图像上显现

在肺癌早期筛查中,X光检查常被提及。有说法指出,X光能够在早期阶段有效捕捉肺癌的踪迹。

王华庆说,X光检查对肺癌早期筛查的敏感性和特异性较低,尤其是对直径小于1厘米的肿瘤,其检出率不足15%。肿瘤生长到一定程度时,才能在X光图像上显现。而此时肺癌往往已发展到中晚期,治疗难度显著增加,预后也明显变差。

X光检查通过X射线穿透人体产生二维图像,帮助医生观察骨骼和某些软组织的情况。然而,X光成像受到人体组织重叠的影响,较小的肺病灶容易被周围正常组织结构遮挡,加之早期肺癌可能呈现为不规则或模糊的阴影,因此医生难以通过X光影像将早期肺癌与良性病变或正常变异相区分。此外,X光的分辨率有限,对于肺部深处或结构复杂的区域,其诊断价值更是大打折扣。

“与X光检查相比,低剂量螺旋CT检查是现代肺癌筛查的首选,尤其是针对长期吸烟者、有肺癌家族史的个体等高风险人群。”王华庆解释,CT扫描可提供横断面的三维图像,能够更清晰地显示肺部细节,即使是对微小结节也有较高检出率。这使其成为安全高效的早期肺癌筛查工具。



X光检查对肺癌早期筛查的敏感性和特异性较低。肿瘤生长到一定程度时,才能在X光图像上显现。

图片设计 田晶娟

本版图片由视觉中国提供