

# 当“粉红”遇到科技 乳腺癌防治进入 3.0 时代

■本报记者 计红梅

全球女性平均每分钟至少有 16 人被确诊为癌症,其中 4 人是乳腺癌;每分钟有 8 名女性死于癌症,其中至少有一人是由乳腺癌引起。而亚洲更是乳腺癌的高发地区。

每年的 10 月,是国际“乳腺癌防治月”。而 10 月的第三个星期五则被定为“粉红丝带关爱日”。在近日于北京举行的 2018 时尚健康粉红丝带运动暨英特尔智慧医疗主题沙龙上,《中国科学报》记者获悉,“粉红丝带”与科技的相遇,已使得乳腺癌防治进入 3.0 时代。

## 从 1.0 到 3.0

1992 年 10 月,雅诗兰黛集团资深副总裁伊芙琳·兰黛和美国《自我》杂志主编彭妮女士发起了以佩戴“粉红丝带”为标志的乳腺癌防治运动,当时美国各地成千上万名妇女自豪地在胸前佩戴上了粉红丝带。在她们的主导下,“粉红丝带”成为全球乳腺癌防治运动的标志。2003 年 10 月,《时尚健康》杂志将粉红丝带运动引入中国,迄今已经 15 个年头。《时尚健康》杂志执行出版人孙雅君表示:“如果说前 10 年是观念倡导的 1.0 时代,后 5 年是从观念到行动的 2.0 时代,那么 2018 年则是‘粉红丝带’的升级年,乳腺癌的防治也进入到了 3.0 时代。”

升级的原因是“粉红丝带”遇到了科技。“今年时尚集团首次与一家科技公司(英特尔)携手推广粉红丝带活动。”孙雅君说,“当‘粉红’遇到科技,一场奇妙的化学反应正在发生,让我们拭目以待。”

每年 10 月,世界上很多地方都会有一些标志性的建筑物点亮,变成代表着女性健康和美的粉红色,以支持全球粉红丝带乳腺癌防治运动。在宣布与时尚集团共同发起以“爱护乳腺,AI 不宜迟”为主题的乳腺癌防治活动的当晚,成立已有 50 周年的英特尔也首次将标志性的蓝色 LOGO 变为粉色。

作为乳腺癌防治运动的通用标识,粉红丝带传递的重要信息是,早发现、早发现和早治疗。如果能够做到早发现,90%以上的乳腺癌可以被治愈。对此,作为乳腺癌的幸存者之一,英特尔公司全球品牌营销副总裁 Alyson Griffin 深有感触。她告诉《中国科学报》记者:“在以‘爱护乳腺,AI 不宜迟’为主题的乳腺癌防治活动中,英特尔将与医疗影像人工智能(AI)企业汇医慧影合作,通过人工智能技术助力乳腺癌



英特尔智慧医疗主题沙龙现场

筛查及诊治,呵护女性健康。”而在她看来,人工智能所发挥的作用,不仅可以节约时间和金钱,更重要的是挽救生命。

## 人工智能可以做什么

中国医学科学院肿瘤医院内科主任徐兵河从事乳腺癌防治工作已经有三十多年。他分享了这样一组数据:50 年前,乳腺癌的生存率只有 50%左右;现在,能够提高到 90%,中国也超过了 80%。“我们亲眼见证了乳腺癌经过治疗后生存率日渐提高,生活质量也大大改善。”不过,在徐兵河看来,目前乳腺癌防治仍旧存在三方面的问题。一是乳腺癌筛查方面。以北京为例,只有 5%的女性是通过筛查诊断乳腺癌,而其他 95%的患者是通过自检或者其他途径发现,才到医院就诊,这导致中国早期乳腺癌发现率较低,一期乳腺癌的发病率只有百分之二十多,而发达国家可以达到 40%~50%。二是公众对乳腺癌的意识不太强。根据一项针对我国东部地区 12 万名女性的调查,只有 20%的女性具备乳腺癌防

治意识。三是诊断水平有待提高,特别是如何结合人工智能来进一步提高乳腺癌早期诊断的水平和治疗效果非常关键。

与其他病种相比,汇医慧影创始人兼 CEO 柴象飞认为:“乳腺癌的检测和诊治是相对最为复杂的,从超声、核磁,到病理,可能是少有的、各种能想到的影像手段都在结合使用,这对我们来讲非常具有挑战性。”

英特尔公司市场营销集团行业解决方案部中国区总经理梁雅莉指出,在医疗影像领域,存在着医生供需缺口大、进入门槛高、医疗资源分布不均、数据量急速增长等难题。随着人工智能技术的不断突破以及医疗领域的逐渐融合,人工智能成为解决这些挑战关键而有效的手段。

她举例说,现在一家医院每年都会产生 165TB 的数据,相当于 10 个省级图书馆的藏书量。“今天这个时代属于数据洪流的时代,数据是原油,但当我们不去采集、传输、处理、分析、挖掘数据的时候,原油永远不是石油。同理,反馈到医疗行业,当我们的技术手段缺乏、分析手段落后的时候,我们也无法为患者提供及时的诊断和个性化的诊疗。”

正因如此,英特尔和汇医慧影表示,将共同开发“人工智能乳腺全周期健康管理系统”,以提供可靠的端到端的人工智能解决方案。这分为三个阶段:第一阶段,人工智能参与乳腺影像判读,覆盖大量人群;第二阶段,人工智能辅助临床决策,结合影像组学,提供非常精准的临床决策依据;第三阶段,根据术后复查数据,人工智能参与动态监控,患者自助式参与治疗。

## AI 无法取代医生

随着人工智能技术的飞速发展,“人工智能是否会代替医生”成为人们争论的话题之一。

对此,汇医慧影联合创始人兼 COO 郭娜告诉《中国科学报》记者,目前业界普遍的共识是,将来计算机机会执行很多在今天由放射科医生完成的任务,同时在影像质量、生物计量测定、工作流和病人安全等领域提供有助的服务。

而北京 307 医院乳腺科主任、中国临床肿瘤学会秘书长江泽飞则直言:“人工智能无论如何也无法取代医生,它只是医生很好的帮手和助手。”

徐兵河也认为:“人工智能目前的水平只能提供一个治疗方案,而在治疗病人的时候,除了治疗方案,很多心理问题也要解决,例如乳腺癌病人 70%以上都有心理健康问题,这是人工智能目前没有办法解决的,还是要结合医生的经验。”

中国抗癌协会康复会主任、北京爱普癌症患者关爱基金会执行主席史安刚 32 年前第一次被诊断为乳腺癌,几年前又第二次罹患乳腺癌。基于此,她希望人工智能可以在乳腺癌防治上发挥“预测”的作用。

对此,柴象飞表示:“乳腺癌生存率特别长,我国五年、十年、十五年跟踪预测的随访数据极其匮乏。因此,要想提出预测模型的前提,是先得有随访数据,这是一个很大的问题。”

而在梁雅莉看来,人工智能有三个要素:一是算法的突破,二是算力的突破,三是数据的累积。“数据的累积是人工智能应用到各种丰富的医疗场景的基石。也正因此如此,人工智能不能是在实验室里的人工智能,也不仅仅依赖于科技的创新,而要依赖于医疗专家、业界伙伴和每一位病患对于数据的贡献和积累,从而进行算法和算力的突破,才能够真正造福于每一个人。”

## 发现

饮食不仅可以影响肠道中的微生物菌群,还可以影响身体的其他部位。美国最新研究表明,饮食会影响雌性哺乳动物乳腺中微生物群落的组成,并对乳腺癌的生成产生影响。

美国北卡罗来纳州温斯顿-塞勒姆维克森林医学院的研究人员将其研究成果发表于近期的《细胞报导》(Cell Reports)期刊上,他们认为这一研究将为乳腺癌的预防和治疗开辟一条新途径。

“我们首次表明,在完善的、非人灵长类动物的女性健康模型中,乳腺中的特异性微生物群会受到饮食的显著影响,这些发现对人类健康影响可能会很重要。”维克森林医学院博士 Carol Shively 介绍,“乳腺微生物组将成为乳腺癌干预的靶点。”

众所周知,女性患乳腺癌的风险因饮食而异。健康的饮食,如地中海式饮食(富含水果、坚果、蔬菜、豆类、鱼和橄榄油)可以降低患癌风险,而含高脂肪、加工食品和糖果的西式饮食则会增加患癌风险。

“虽然有证据表明,饮食对肠道微生物的多样性有重大影响,而对乳腺微生物组是否同样有影响尚不清楚。”维克森林医学院助理教授 Katherine L.Cook 博士表示,他们“决定检验饮食可以影响乳腺微生物群的假设”。

Shively 和 Cook 决定在猕猴中进行这项研究,因为它们乳腺研究的良好模型,并且可以长期密切控制其饮食,增加观察机会。

研究人员指定 40 只雌性成年猴子服用地中海式或西式饮食 31 个月。在这段时间之后,采用地中海式饮食的猴子,其乳房组织中的乳酸杆菌水平是摄入西方饮食的猴子的 10 倍。乳酸杆菌通常用于益生菌,并且已被证明可以减少乳腺癌动物的肿瘤生长。

地中海饮食还增加了胆汁酸代谢物和细菌处理的生物活性化合物的水平,这可能降低乳腺癌的风险。

研究人员表示,这些研究结果揭示了饮食对肠道内微生物组的直接影响,并对“乳腺健康”产生影响。然而,需要进一步的工作来确定细菌及其代谢副产物对乳腺癌风险的影响。

下一步,Cook 实验室计划研究增加乳酸杆菌水平对乳腺组织产生的生理影响。他们还将评估口服预措施(如鱼油或益生菌补充剂)是否会影响乳腺和乳房肿瘤中的微生物群落。

此外,他们正在测试细菌的代谢副产物和胆汁酸对肿瘤生长的作用。“我们未来的研究旨在验证新辅助治疗期间益生菌、鱼油或抗生素的使用,以改善治疗效果。”Cook 表示。(王菲)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.celrep.2018.08.078>

## 新知

# 内窥镜技术或让基因治疗大有可为

修复或替换有缺陷的基因已经成为治疗许多致命疾病的关键。但如果新的工程基因无法进入患者的基因组序列,它们将无法起作用。

约翰斯·霍普金斯大学的胃病病学家 Florin Selaru 和 Vivek Kumbhari 表示,他们通过使用日益普遍的内窥镜技术来通过胆总管向肝脏输送治疗基因,这向帮助肝脏疾病患者的方向迈出了重要一步。他们相信新方法安全有效,而临床试验也不远了。

Selaru 和 Kumbhari 在近日出版的《胃肠内窥镜》杂志上发表了一篇文章,描述了他们在十几头猪的身上进行的一项动物研究。研究人员通过使用最常用于诊断和治疗胆囊、胆道系统、胰腺和肝脏疾病的内窥镜技术进入胆管向肝脏递送治疗基因。

研究人员采用这种称为逆行胰胆管造影术(ERCP)的技术,将工程基因安全地成功植入猪肝细胞。在手术开始的 21 天、30 天和 60 天后,新基因在所有 12 只动物中都表达了预期的蛋白质。

“我们对这些结果感到满意,相信通过 ERCP 进行基因治疗的前景非常好。”Selaru 说。

目前,用于基因治疗的标准途径是血管内注射,但这需要更大的注射体积并且存在心肺风险。

“我们在研究中,没有看到血管内注射产生的副作用,没有胆道或肝脏损伤。”Kumbhari 说,“结果表明,通过 ERCP 进行基因治疗的侵入性要远远低于注射。它在技术上相对简单安全。”

研究人员表示,鉴于其生理和遗传上的相似性,猪为人类患者提供最接近的模型。ERCP 使用柔性内窥镜进入位于肝脏和胰腺之间的胆总管。内窥镜医师将镜头置于麻醉患者的口腔,并将其顺序引导至食道、胃和十二指肠,一个较小的装置从镜头末端伸出,并由内窥镜医师引导进入胆管。然后利用内窥镜上的摄像头和 X 射线技术来观察胆管,并指导将治疗基因注入肝细胞。

近年来,对突变或其他功能失常的单基因进行基因工程改造来获得新的基因有了重要的新疗法和发现。但到目前为止,遗传性单基因疾病如血友病、囊性纤维化和威尔森氏病的患者的基因治疗并未获得满意疗效,这就是现在医学上缺乏安全有效的方法将工程基因递送到目的系统中的原因。在基因治疗

中,基因必须被施于患者,然后必须能达到预定目标,再必须进入到有缺陷或受损的细胞里,然后才能破坏或表达蛋白质。

“在此之前,还没有可直接转化为人体试验的在大型动物模型中进行的肝脏特异性流体动力学基因递送。”Selaru 说。

Kumbhari 补充道:“以前的技术很麻烦,且具有很高的技术挑战性和侵入性,因而在临床试验的方向上进展缓慢。”

静脉注射治疗基因的挑战之一是需要大量含有工程 DNA 分子的溶液,而将该溶液迅速推入静脉可能导致破裂以及其他静脉损伤。而更重要的是,DNA 分子经常会错过其目标,并且未能成功复制。

然而,约翰斯·霍普金斯大学的研究人员发现,注入胆管需要较小的体积,并且不会导致器官损伤。而更重要的是,这些基因能进行复制,并且成功地表达了它们的蛋白质。

Kumbhari 最后说:“当然,在现阶段,我们知道该方法对猪来说是安全的,而我们还是假设该方法对人类来说同样是温和的。”(张思玮)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.06.022>

# 入睡困难,谁在捣乱?

睡眠的秘密总会不断引起人类的好奇心。睡眠问题,也是很多神经生物学家孜孜不倦研究的课题。

上海交通大学 Bio-X 中心平勇课题组一项研究,揭示了一种电压门控钾离子通道 Kv4 在睡眠调节中的作用,相关研究近日发表在《神经科学杂志》。

研究人员选择果蝇为研究对象。Kv4 是一种电压门控钾离子通道,与神经元复极化过程息息相关。当神经元放电,离子通道开启,促使钾离子外流。果蝇中整个电压门控钾离子通道超家族有 Kv1~Kv4 四个成员,它们在人类中也有高度保守性。其中 Kv1(shaker)在果蝇和哺乳动物中被证明与睡眠存在直接关系。

据介绍,该项研究从行为学实验开始。通常当把果蝇放在早晨 9 点天亮、晚上 9 点天灯灭的环境中时,果蝇会在夜晚关灯以后大约半小时后人睡。而把果蝇神经系统的 Kv4 敲除以后,研究人员观察到了一个特异性的现象——果蝇的入睡时间显著推迟。

这样的现象也就提示,Kv4 可能在入睡过程中有重要的调控作用。进一步的实验更有针对性地选择了一组已经被证实入睡调控中作用关键的神经元——PDF 神经元。PDF 神经元的兴奋会对睡眠起抑制作用,其分泌的 PDF 是一种神经肽,调控果蝇的睡眠与节律。当使用 GAL4/UAS 系统对此区域神经元内的 Kv4 进行功能性敲除后,果蝇的入睡时间同样发生了显著的延迟现象。这也便说明,PDF 神经元内的

Kv4 对于果蝇的入睡调控有重要作用。

那么,这种使果蝇“失眠”现象背后的调控机制是什么?与神经元的兴奋性之间存在怎样的关系呢?进一步的电生理实验给出了答案。平勇表示,已有研究显示,PDF 神经元的兴奋性在一天当中存在固定的变化规律,通常在白天的放电频率更高,而在夜晚时逐渐走低。从某一天清晨开始之后的 24 小时,神经元的放电频率和静息膜电位大概呈现“U”型的曲线。通俗地讲,就是这个部分神经元在傍晚的时候会变得不那么兴奋,而恰恰这个时候,是 Kv4 更容易发挥作用的时刻。此时的 Kv4 通道会更容易开启,也正是因为如此,当对 Kv4 进行功能性敲除后,果蝇才会明显地体现出入睡时间的延迟。当然,由 Kv4 特异性介导的电流 IA 并不存在这样的高低起伏变化规律,也就是说,在入睡这一过程中,Kv4 更像一个“调控者”去参与调节过程。

同时,研究人员更多的实验证明,Kv4 对神经元兴奋性的调节过程,影响 PDF 这一神经肽的分泌,并因此影响入睡的过程。而在 PDF 通路下游的神经元内,Kv4 的功能敲除同样会引发“失眠”现象。

专家表示,这项研究首次直接证明了 Kv4 在睡眠调节中所起的作用,同时也为“失眠症”的相关研究提供了可能的思路。(黄辛)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0777-18.2018>

## 酷品

### 自动杀菌的马桶刷

这款智能马桶刷,在底座内置了紫外线消毒装置。当人们使用完,只需将其放在底座中,它就可自动开始紫外线消毒流程,以保持马桶刷洁净。



### 无毛牙刷刷

刷牙的时候会刮舌头吗?这款无毛牙刷通过 n 字造型的凸起来彻底清洁舌头。使用者只需将其前后洗刷舌头表面 10 秒钟即可清除残留细菌和微小食物碎片。



### 自我按摩器

在办公室劳累了一天,回到家如果没人给你放松按摩,也可以尝试这款自由灵活的指尖肌肉按压装置,不仅高度可调,适用于背部任何肌肉,使用者还能把它拿下来,按摩脚掌。



### 通鼻面罩

感冒的主要症状之一就是鼻塞,这款通鼻面罩是一个自然面罩,可以温暖鼻子和面部其他地区,缓解鼻窦压力和缓解流鼻涕的症状。而且,它还可潜移默化地改善鼻梁高度和形状。



### 易于量化的糖浆包装

液态药物很难像固态药物那样量化使用,这款糖浆包装使用了它类似于药片的吸塑包,单次剂量的糖浆密封进勺子形状的包装中,可独立使用。



(原鸣整理)

(本期图片除署名外均来自网络,稿费事宜请与编辑联系。E-mail:zhoumoban@stimes.cn;电话:010-62580723)