

我国前列腺癌新发病例占全球8%，如何提高5年生存率

组合策略精准揪出“潜伏者”

■本报记者 张思玮 通讯员 王广兆

“前列腺癌是典型的‘富贵癌’，随着生活水平的提高和饮食习惯的西化，我国前列腺癌患者发病人数增加显著，目前我国前列腺癌新发病例占全球8%，而且这一数字还在增长。”近日，在2021浦江前列腺癌高峰论坛上，复旦大学附属肿瘤医院泌尿肿瘤多学科(MDT)团队首席专家叶定伟教授表示，我国前列腺癌5年生存率低的主要原因在于，初诊早期患者比例较低，近70%的前列腺癌患者初诊时已经是中晚期。另外，我国前列腺癌基因组学研究不足，致使缺乏精准治疗策略。

国家癌症中心数据显示，2015年我国前列腺癌年新发病例达到7.2万例，已经成为威胁我国中老年男性健康的主要杀手。在上海，前列腺癌已经位居男性恶性肿瘤第4位，在所有泌尿系统恶性肿瘤中居榜首。

鉴于此，叶定伟团队针对国人前列腺癌早期诊断和精准治疗的“困境”，革新了筛查标记物的选择，在全国率先推广前列腺癌社区筛查模式，对前列腺癌患者采取早期精准手术(个体化制定达芬奇机器人、腹腔镜或开放手术方案)、中期精准分期、晚期精准综合治疗(药物、手术、冷冻或射频等多种治疗手段)，探索并推广中国泌尿肿瘤多学科会诊(MDT)模式，推出前列腺癌诊治“复旦方案”。

据悉，该方案采取全程化精准模式，在保证患者长期生存的同时，提升了尿控功能和性功能的恢复率，使前列腺癌患者5年生存率高达82.6%。

“复旦策略”更适合国人筛查

采访中，《中国科学报》了解到，欧美发达国家前列腺癌患者早期比例高的主要原因在于早期筛查的普及。

“PSA(前列腺特异抗原)是前列腺癌筛查应用最广的标记物，通过抽血检测肿瘤指标，简单易行；目前欧美国家还将PHI(前列腺健康指数)这一指数，应用于前列腺癌的早期筛查。该指数可以更精确‘识别’那些迫切需要穿刺的人群，进而减少过度穿刺活检，精准地‘揪出’早期前列腺癌。”叶定伟表示。

但遗憾的是，此前在亚洲人群中缺乏相关研究数据。

为此，由叶定伟发起的一项临床研究中，纳入了中国上海、香港两地近500名患者，研究发现亚洲人群中应用PHI同样可以减少过度的穿刺活检，并认为构建以PHI为基础的模型可以更好判断适合穿刺的中国人群。

然而，叶定伟团队发现，直接照搬国外检测标准，并不能有效提升亚洲人群



叶定伟(右)正在进行手术。

复旦大学附属肿瘤医院供图

“叶定伟团队革新了筛查标记物的选择，在全国率先推广前列腺癌社区筛查模式，对前列腺癌患者采取早期精准手术、中期精准分期、晚期精准综合治疗，探索并推广中国泌尿肿瘤多学科会诊模式，推出前列腺癌诊治‘复旦方案’。”

的早期前列腺癌检出率。随后，他们通过一项中欧合作的大型临床研究证实，东西方人群适用的PHI临界值指标有明显的不同，其中欧洲人群的PHI界值为40，而中国人群的PHI界值为30，这意味着在选用同样检测方法的时候，中国人群应参照不同的标准值。

叶定伟表示，该项研究首次揭示了东西方PHI检测参考值的差异，通过设置符合国人特征的PHI界值，为国人前列腺癌更有效的诊断奠定了基础。

此外，针对前列腺癌筛查不足的现状，叶定伟团队还推出中国前列腺癌筛查的“复旦策略”。他们采用前列腺癌精准筛查基地+前列腺癌精准筛查服务站的模式，将区域医疗中心的优质资源下沉到社区，提升民众的参与度和知晓度。自2017年启动至今已经实施近4年。

据介绍，该研究累计到访25个社区、覆盖上海全区域，精准筛查3502人，共发现早期前列腺癌患者44人，其中35人在第一时间经绿色通道，转诊至复旦大学附属肿瘤医院进行根治手术，有效提高了这些“潜伏”患者的5年生存率。

基于前期研究成果，叶定伟还牵头制定并推出了中国首部《前列腺癌筛查专家共识》，并推动该筛查模式在全国范围内的复制和推广。

根据《共识》内容，前列腺癌的三类

高危人群为：1.年龄大于50岁的男性；2.年龄大于45岁且有前列腺癌家族史的男性；3.40岁时的基线PSA血象指标大于1ng/ml的男性。

精准治疗须用“组合拳”

“相比欧美国家，中晚期患者占国内前列腺癌患者绝大多数。而中晚期患者常常需要局部治疗联合全身性的治疗，精准的分期和相应治疗方案能够显著改善其生存状况。”叶定伟表示。

然而，常规的医学影像，如骨扫描和盆腔磁共振，无法对局部晚期前列腺癌患者精准分期，因而也带来治疗的困难。

为破解这一困局，叶定伟团队率先开展基于PSMA(前列腺特异抗原)精准医学影像，让局部晚期前列腺癌患者有了更精细的分期，进而获得精准治疗的可能。

数据显示，基于PSMA的精准医学影像优于盆腔磁共振，能够敏感地检测出盆腔转移淋巴结，进而为盆腔淋巴结清扫提供指导。此外，该项技术对转移灶检测率高达78%，远高于传统影像的40%。

在叶定伟看来，前列腺癌的治疗，不仅仅是要为患者延续生命，还要让患者有尊严地生活。通过一系列改良的精准手术方法(基于解剖结构的止血与固

定等)，和达芬奇机器人手术平台的加持，肿瘤医院前列腺癌根治手术实现“肿瘤控制”“控尿功能”和“性功能”恢复的“三连胜”：患者5年生存率达到82.6%，即刻尿控率大于50%，保神经术后1年性功能恢复率高于70%，位居国内领先水平。

此外，叶定伟领衔的中国人胚系基因组学研究，综合中国人群的基因组学特征，发现中国高危及转移前列腺癌人群的BRCA2基因突变率更高，从而导致较差的治疗效果。

据悉，该研究首次证实了中西方人群在基因遗传层面的相似性，并定义了中国人优选基因检测的范围。

打造多学科“样板间”

“多学科综合诊治是当前前列腺癌最为规范的诊治模式，然而我国前列腺癌诊治领域‘诊治不足’和‘过度治疗’的情况仍然普遍存在。”叶定伟说，“虽然我们多个平台和渠道反复推广前列腺癌的规范化诊治，但所能辐射的范围总归有限。‘互联网+’时代则开启了推广前列腺癌多学科综合诊治模式的新阶段。”

早在2005年，复旦大学附属肿瘤医院就在国内率先成立泌尿肿瘤多学科诊治团队。为促进泌尿肿瘤多学科综合诊治模式在全国范围内的推广，2015年，由叶定伟领衔并发起成立“中国肿瘤医院泌尿肿瘤协作组(UCOG)”，凝聚国内泌尿肿瘤多学科诊治领域的核心力量。

随后，在2018年，叶定伟还发起建立线上中国泌尿肿瘤MDT平台。该平台医生可以入驻，医院也可以入驻。病人可以就近选择已经入驻平台的医院，通过在线客服的协助，申请接受国内顶级水平的多学科综合会诊服务。医生入驻后，可以在平台上直播观摩国内顶级泌尿肿瘤多学科团队会诊过程，提升自己的诊疗水平。医院入驻后，对于已经拥有多学科团队的医院，可以再与国内大中心的多学科团队进行疑难病例联合会诊；对于尚未拥有多学科团队的医院，可以借鉴肿瘤医院模式，通过学科团队和相关制度建设，进而惠及更多的肿瘤患者。

据了解，目前，该平台已经纳入了全国400余家医疗中心，先后有21家泌尿医学中心入驻。

叶定伟表示，未来该平台将继续借助互联网手段和人工智能技术建立并完善泌尿肿瘤MDT数据库，提高数据采集、转换效率，并不断更新，使之成为中国泌尿系统肿瘤多学科综合诊治的“样板”。

新知

近日，上海市第十人民医院精神心理科主任、同济大学医学院麻醉与脑功能研究所常务副所长申远教授与美国哈佛大学麻省总医院老年麻醉实验室主任谢仲淳教授合作，通过一系列体内、体外实验，从分子、蛋白、组织等多层面证实，常用静脉麻醉药丙泊酚(propofol)或使肿瘤侵袭/转移增加。相关成果在线发表于《先进科学》。

该团队近年来一直致力于探索麻醉药与老年性痴呆(AD)神经病理机制以及肿瘤发生、发展之间的关联。在前期细胞毒理学的实验中，研究人员观察到临床广泛使用的静脉麻醉药丙泊酚可使肿瘤细胞对血管内皮的黏附能力显著增高。

为此，研究人员以结肠癌细胞为主要研究对象，通过对小鼠尾静脉注射结肠癌细胞的同时注射丙泊酚进行建模，模拟临床围术期中丙泊酚与血管内循环肿瘤细胞接触的过程。小鼠实验结果进一步说明，丙泊酚有可能增加结肠癌细胞的侵袭转移潜能，造成肺部远处转移。

同时，研究团队使用另一种GABAAR特异性激动剂Muscimol体外预处理肿瘤细胞后再注射入体内，同样在小鼠肺部发现肿瘤转移灶增加，初步锁定了GABAAR在其中发挥了作用。

对血管内皮细胞的成功黏附是循环肿瘤细胞发生转移的关键环节。研究人员采用同样的体外预处理方法观察了更多肿瘤细胞，包括肺癌、子宫内膜癌细胞等，发现相对于对照组，丙泊酚能使更多的肿瘤细胞黏附到血管内皮细胞，并伴随更大的伸展面积和更多的黏着斑形成。反之，使用GABAAR拮抗剂(Bicuculline)或利用CRISPR/Cas9技术敲除GABAAR部分亚基(β3, δ)则可

阻断丙泊酚对肿瘤细胞黏附于血管内皮细胞的促进作用。这进一步夯实了丙泊酚通过激动GABAAR增强肿瘤细胞对血管内皮细胞的黏附能力，并可能因此增加肿瘤细胞在肺部的转移定植的肺部假说。

研究人员据此进一步锁定了研发抗癌药物的重要靶标，同时也是介导细胞黏附的重要原癌基因——Src激酶。研究证明，丙泊酚促进肿瘤细胞黏附和伸展的效应是通过GABAAR抑制Src泛素化，导致Src表达上调所产生的。

业内人士表示，该发现对于麻醉学、肿瘤学和外科学等领域均具有非常重要的临床意义。不过，研究人员也特别强调，本研究的发现并不代表临床上使用丙泊酚一定会导致患者的肿瘤复发转移增加。该研究旨在唤起研究领域的同行们的共同关注，以促进临床环境中对麻醉与肿瘤转移相关性的更多研究。

（黄辛）
相关论文信息：<http://doi.org/10.1002/adv.202102079>

常用静脉麻醉药丙泊酚可致肿瘤侵袭

医讯

全球首款全身5.0T磁共振有望进入临床

本报讯 随着对更高信噪比、分辨率、对比度和更快成像速度的不懈追求，临床应用中使用的磁共振设备的主磁场场强也越来越高。目前医院临床应用的设备以1.5T、3T为主，出于安全性考虑，受限于现有技术等，高于3T的磁共振尚不能进行除神经系统以外的扫描。

近日，复旦大学附属中山医院与联影医疗技术集团有限公司在中山医院余山院区开启新一轮“国之重器”——全球首款全身5.0T磁共振uMR Jupiter:TA临床试验合作。据介绍，uMR Jupiter是以复旦大学附属中山医院为代表的中国研究型医院

与联影集团深度开展产医融合创新的成果，创造了属于中国人自己的超高场磁共振新标准。该款5.0T磁共振打破了以往超高场磁共振只能进行神经系统扫描的极限，首次实现了超高场全身临床成像。作为首位体验者，该院院长樊嘉完成了安装调试后的人体第一次扫描。

今后，中山医院将与联影集团一同开展该项目的科研与临床试验，为临床诊疗提供有价值的参考依据，致力缩短国产医疗设备从研发到临床应用的时间，跑赢医疗设备创新的“最后一公里”，让超高场技术真正惠及百姓。

（黄辛）

小细胞肺癌脑转移有了“风险表”

■本报记者 沈春蕾

肺癌因其发病率和死亡率较高，已成为对人类健康和生命威胁最大的恶性肿瘤之一。统计显示，与非小细胞肺癌相比，小细胞肺癌恶性程度更高，更容易发生转移，特别是脑转移。

近期，中国科学院苏州生物医学工程技术研究所研究员高欣团队与山东省肿瘤医院合作，采用医学大数据分析方法构建了小细胞肺癌脑转移风险图谱，展示了小细胞肺癌在各个脑区的转移风险。相关研究成果于日前发表在《癌症影像学》上。

预防性照射有副作用

在临床上，小细胞肺癌患者确诊时大多已为晚期。放疗作为小细胞肺癌的首选治疗方案，然而即便放疗后肿瘤得到完全缓解，小细胞肺癌也极易发生转移。

目前，对小细胞肺癌患者进行预防性脑照射，可以降低转移率，从而显著提升患者生存率，但是预防性脑照射又有放射性脑损伤的副作用。

已有的临床试验表明，对小细胞肺癌患者进行预防性脑照射，即在未发现脑转移时，对脑部进行放射治疗，消灭可能存在的微小转移灶，可将小细胞肺癌的脑转移发生率降低54%，从而显著提升患者生存率。

高欣告诉《中国科学报》：“预防性脑照射是作为一种放疗方式，用放射线照射脑组织产生的电离辐射会给脑组织带来损伤。预防性脑照射会导致50%~90%的患者发生放射性脑损伤，造成认知功能下降甚至痴呆，影响患者生活质量。”

如何既实现预防性照射，又避免放射性脑损伤？临床提出了重要脑区保护的预防性脑照射方法，以低剂量照射转移风险低的脑区，以标准剂量照射其他脑区，有望实现预防性照射和放射性

脑损伤之间的平衡。

高欣团队的研究初衷是，分析小细胞肺癌在各脑区的转移风险，构建一个小细胞肺癌脑转移风险图谱。未来临床可以参考这个图谱规划每个脑区的放射剂量，从而实现预防性照射和放射性脑损伤之间的平衡。

全面分析脑转移风险

近年来，预防性脑照射被全国各地医院广泛采用。高欣表示：“对大脑海马区进行保护的预防性脑照射已应用于临床实践，这种方法在部分三甲医院(主要是省级肿瘤医院)逐步开展，目前正处于临床推广阶段。”

高欣团队通过与山东省肿瘤医院合作，采用医学大数据分析方法构建了小细胞肺癌脑转移风险图谱，全面展示了小细胞肺癌在各个脑区的转移风险。他介绍：“该研究共纳入来自全国3家医院的215例确诊脑转移的小细胞肺癌患者，收集了患者的磁共振影像数据。”

然而，大脑的各个脑区与认知功能都有关系，海马区主要负责学习和记忆，其他认知功能由其他脑区负责，比如颞叶与听觉、语言和嗅觉相关。“仅保护海马区是不够的。”高欣表示，已有研究对海马区等若干典型脑区进行转移风险分析与保护，导致脑区保护效果有限。因此，开展脑区转移风险的全面分析，有助于临床制定更精准的脑区保护方案，避免患者认知功能过度损伤。

提供精准脑区保护方案

在研究中，高欣团队在磁共振影像数据上总共标注了1026个转移灶，借助精准技术将所有转移灶映射到标准脑模板上，通过脑区地图集将标准脑模板自动划



高欣团队在磁共振影像数据上总共标注了1026个转移灶。

受访者供图

分为47个脑区，从而统计每个脑区的转移概率，并用医学统计检验方法对每个脑区的转移概率与预期转移概率的差异，最终确定每个脑区的转移风险水平，建立小细胞肺癌脑转移风险图谱。

“由于纳入分析的患者数据较多，转移灶的数目多达上千个，我们需要对每个转移灶一一标注。”高欣表示，这是一项繁琐的工作，需要大量的人力，也考验研究人员的耐心。高欣团队与山东省肿瘤医院团队采取分工合作的方式，发动集体的力量，每人负责一部分数据的标注工作，最终完成了大数据样本的标注工作。

当记者问及为什么划分47个脑区时，高欣回答，现有的划分脑区的方法有很多，一些方法划分太粗，比如依据蒙特利尔神经学研究所提出的MNI脑区地图集仅能将脑部划分为9个脑区，很多与认知功能相关的脑区没有体现；一些方法划分太细，比如依据巴黎第五大学提出的AAL脑区地图集将脑部划分为多达116个脑区，这样划分会将某些完整的脑区划分为各个子区域，而子

区域与认知功能的关系目前尚无定论。“简单采用现有脑区划分方法不能满足临床对于认知功能保护的要求。”高欣说，“我们在充分考虑临床实际需求的基础上，对AAL脑区地图集进行脑区合并，并邀请放射科医生标注脑干、松果体、脑垂体等临床关注的重要脑区，结合脑区合并后的AAL脑区地图集与临床标注的重要脑区形成了本研究采用的脑区划分地图集。”

在上述研究基础上，高欣团队建立的小细胞肺癌脑转移风险图谱显示，高转移风险脑区为小脑(运动调节中枢)、深白质(协调脑区间通信)和脑干(维持基本生理功能)，低转移风险脑区为颞叶(听觉、语言、嗅觉和记忆中枢)和额下回(运动性语言中枢)。

“这项研究为临床制定更精准的脑区保护方案提供了重要参考。”高欣表示，未来计划将这一套方法推广到更多类型的容易发生脑转移的癌症中，比如非小细胞肺癌、乳腺癌。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1186/s40644-021-00410-w>

可视化心脏三维技术精准治疗心律失常

本报讯 日前，记者从中南大学湘雅二医院获悉，来自湖南邵阳62岁的张爹爹(化名)因心律失常在该院接受了射频消融手术，术后患者恢复良好，已出院。与此前不同的是，医生术中使用的是国产三维心脏电生理标测系统，这是一种可以将心脏内部结构和心电活动构建成精准可视化三维立体结构的技术，在复杂心律失常患者精准射频消融治疗中起到至关重要的作用。

心律失常是最常见的的心脏疾病之一，在我国呈逐年上升的趋势。其中房颤、房速、室速、室早等复杂心律失常可导致患者心脏扩大、心功能降低，发生脑栓塞，甚至危及生命，严重影响患者生活质量。

“心脏射频消融目前已成为根治快速性心律失常的首选方法，具有经皮血管介入、创伤小、成功率高等优势。”

“湘雅二医院心血管内科主任周胜华表示，射频消融手术对设备和耗材的要求和依赖程度较高，之前国内高端的三维可视化电生理系统和三维电生理导航系统市场基本被进口美资设备垄断。

据悉，该款国产系统是由深圳惠泰医疗器械股份有限公司研发，周胜华作为全国主要研究者完成前期临床试验并通过国家药品监督管理局审批及注册的“国产磁电融合HT-9000三维心脏电生理标测系统”。

“相当于在人体内建立一套局部‘北斗导航系统’，重复定位精度达到0.2毫米。”湘雅二医院心血管内科教授刘启明介绍，这套三维心脏电生理标测系统能帮助临床更好地完成室速、室早的诊疗，不仅提高手术成功率，也显著降低并发症发生的危险以及心律失常的复发。

（李昕茹）

北京大学人民医院青岛医院启用

本报讯 近日，北京大学人民医院青岛医院在青岛市城阳区正式启用。据介绍，不同于传统帮扶、托管等形式，北京大学人民医院青岛医院是北京大学人民医院与青岛妇女儿童医院“强强联合”，以青岛妇女儿童医院城阳院区为主体，双方采取共同发挥核心桥梁和纽带作用，实现多方共赢的全新合作模式，实行院长负责制和双主任制管理模式。

记者了解到，2016年，青岛市与北京大学签署了《全面战略合作协议》，北京大学医学部与青岛市卫生健康委2018年签署了《深化医疗卫

生领域合作协议书》。今年4月中旬以来，青岛市积极与北京大学人民医院沟通对接，在不到一个月的时间即达成合作意向并正式签约。

该医院项目总面积约87亩，其中一期建筑面积8.2万平方米，设置床位500张，已建成并投入运营；二期建筑面积约15万平方米，规划床位700张，计划年内开工。北京大学人民医院将常态化派驻管理团队和专家团队来院指导工作，集中力量开展疑难危重症诊疗治疗技术攻关，打造辐射华东地区等区域医疗中心。

（廖洋）