# 居家筛查为结直肠癌防治"提速"

"虽然癌症治疗技术发展迅速, 但是我国结直肠癌整体五年生存率 基本在 47.2%,与日本(70.1%)、美 国(65%)相比,还有一定的差距。 近日,中国医学科学院肿瘤医院内 镜科主任/博士生导师王贵齐教 授在接受《中国科学报》采访时表 示,提升我国结直肠癌五年生存 率,重在早筛早诊早治。

据最新数据显示:结直肠癌已 经成为中国城市第二高发癌症,每 1.5 分钟就有 1 人确诊为结直肠 癌,每3分钟就有1人死于结直肠 癌,而美国自上世纪90年代开始, 结直肠癌的发病率和死亡率却呈 "双降"态势。

那么,是什么原因导致中美两 国有如此差异? 我国的结直肠癌防 治道路将何去何从? 为此,《中国科 学报》采访了相关专家。

#### 肠镜筛查性价比不高

其实,我国的结盲肠癌筛查工 作并不晚。

上世纪70年代起,浙江大学 肿瘤研究所学术委员会主任郑树 教授及其团队便在浙江海宁筛查 了近 30 万人,并对高危人群进行 了长达 20 年的随访。"从数据上来 看,筛杳使得后来的结直肠癌发病 率和死亡率都下降了,这是我们国 家最早的筛查成果。"郑树说。

那么,为何时至今日,我国结 直肠早筛的步伐渐缓?

王贵齐直言:美国除了在倡导 健康生活方式和远离癌症危险因素 的基础上做了很多工作,最重要的一 点在于,无论是医保还是商业保险, 美国都提倡早诊早治。

比如,美国积极推广早癌筛查 政策,通过各种政策措施促使50 岁以上人群进行肠镜筛查。目前美 国肠镜筛查率已经达到了63%,这 也使得美国结直肠癌发病率以每 年近3%的速度下降。

而我国的肠镜筛查率却不到

"基于中国的国情,肠镜的主 要作用不应该放在筛查上,应该 放在治疗上。"郑树表示,我国人 口基数大,尽管推荐50岁以上人 群做肠镜,但是现有的医院设备、 专业医生的数量也远远不够。

#### 各种筛查技术不分伯仲

于是,郑树带领团队首先利用 问卷、大便隐血对高危人群进行初 筛,随后经过肠镜进一步确诊,目

面神经麻痹是临床常

见病,其治疗、疗效评价和

预后判断均依赖于对面神

经功能的准确评价。目前,

面神经功能主观评价系统

易受观察者本身及观察者

个体差异的影响,存在不

稳定性,而客观评价系统

的缺乏又制约了面神经麻

耳鼻喉科历时6年研发出

的世界首台可多维度描述

面部动态指标的设备,解

决了这一难题。它不但克

服了传统主观评价系统的

局限性, 还与主观评价系

统形成了较好的相关性。

该设备目前已通过准确性

三维动态定量分析系统

(3-D ASFM)由北京协和

医院耳鼻喉科高志强团

队研发,经查新证实全球

尚无类似分析系统。"该

系统能在短时间内完成

面神经麻痹患者的静态

和动态评价,获得一整套

完整的面部运动参数,其

准确性和稳定性已在 50

例面瘫患者测试中得到

验证。"高志强告诉《中国

这套基于面部运动的

测试并获得专利。

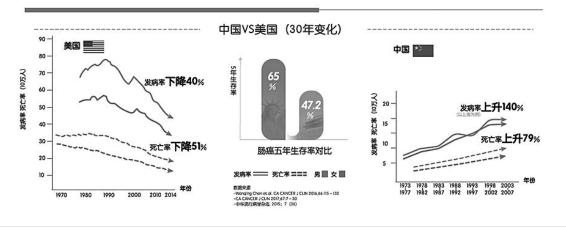
近日,北京协和医院

痹的诊疗和研究。

94<sub>x</sub> 5 早期腺癌 67<sub>8</sub> 年 生 重度非典型增生 晚期腺癌 存 大腺瘤 小腺瘤 增生 品加索亚

肠癌10年发展进程

#### 筛查是降低结直肠癌发病率和死亡率最有效的途径



前这个筛查方案已在全国 30 多个 地区进行试点。

"但在推广筛查中,我们也遇 到了很多困难。"郑树说,首先人 群的顺应性较差,大概只有40%, 高危人群中能坚持长期检查的也 只占20%左右; 其次肠镜检出率 不高,在做肠镜的人群中,约70% 阴性。

我国结直肠癌筛查到底应该 采取何种策略? 郑树并没有直接回 答,而是向《中国科学报》介绍了美 国的经验。

2016年,美国预防服务特别工 作组(USPSTF)列出了7种结直肠 癌筛查的技术,分别是:高敏化学 法大便隐血、免疫法大便隐血、免 疫便隐血-DNA 联合检测、结肠 镜检查、CT模拟结肠镜、软性乙状 结肠镜、软性乙状结肠镜 + 免疫法

最终,他们对7种技术分析后 的结论是:没有证据证明一种技术

显著优于另一技术,无论采用何种 技术,均有防治效果,但是免疫法 大便隐血(FIT)仍然是最重要的筛

基于几十年的结直肠癌筛查 经验,再借鉴美国的策略,郑树团 队把目光聚焦在大数据和分子标 志物领域,他们希望通过粪便筛查 出早期的结直肠癌患者。

"通过分子检测提高肠镜顺应 率和肿瘤检出率,对占20%左右的 高危人群,通过粪便分子标志物检 测,阳性患者再做肠镜,以减少肠 镜检查人数,提高肠镜对结直肠病 变的阳性检出率。"郑树说。

#### 分层精筛效果更好

为了更好地推行结直肠癌防 治策略,2018年10月,中国抗癌协 会大肠癌专业委员会中国结直肠 肿瘤早诊筛查策略制定专家组制 定了"中国结直肠肿瘤早诊筛查策 略专家共识"(以下简称共识)。

据了解,该共识以提高人群筛 查率和提高早期肿瘤检出率作为 筛查短期目标,建议以 40~70 岁一 般人群及城市人群为优先对象,推 荐结直肠癌患者从初筛(人群分 层)、精筛(高危人群)、诊治(病理 活检),使用问卷风险评估、免疫法 大便隐血检测、多靶点粪便 FIT-DNA 联合检测、肠镜检测共 4种筛查方法,患者可以通过最佳 的筛查方式实现最小的成本并获 得最大的效益。

具体而言,在针对大规模人群 筛查中,问卷风险评估和免疫法大 便隐血进行初筛,对阳性患者进一 步进行多靶点粪便 FIT-DNA 联 合检测, 再对多靶点粪便 FIT-DNA 联合检测的阳性患者行 肠镜检测,这样可以在同样的人群 筛查基础上进一步浓缩高危人群, 提高肠镜下肿瘤检出率,减少不必 要的肠镜检查。

采访中,郑树特意提到了多靶 点粪便 FIT-DNA 联合检测技术。 它是以粪便 DNA 分子检测利用粪 便中肠道肿瘤脱落细胞的特异标 志,与免疫法大便隐血联合组成, 不仅提高了粪便隐血对结直肠癌 的筛查灵敏度,更重要的是提高了 对结直肠进展期腺瘤的灵敏度。

#### 居家早筛将成为主流

即便是在美国,USPSTF 也在 2016年6月着重推荐了粪便 FIT-DNA 作为针对结直肠癌筛查

令人欣慰的是,国内一家创新 型生物高科技公司诺辉健康自主 创新研发出了符合中国人肠癌特 征的多靶点粪便 FIT-DNA 联合 检测服务——常卫清,通过分析粪 便中与肠癌发生有密切关系的三 种分子指标(包括血红蛋白、基因 突变和基因甲基化变异)综合判断 肠癌风险。

'常卫清适用于 40 岁以上有 筛查意识的肠癌高风险人群,尤其 是有肠癌家族史、生活不规律、嗜 烟酒、肥胖、不愿做肠镜的人群。 诺辉健康 CEO 朱叶青告诉《中国 科学报》,常卫清无创无痛、非侵 人,可以居家取样,再将样本回寄 至诺辉健康的检测中心,5个工作 日内即可查看检测结果。流程便 捷,结果精准。

"并且,相比美国的 Cologuard, 常卫清的敏感性和特异性均较高,对 于结直肠癌和大于1厘米的腺瘤都 可以发现。"王贵齐说,这种可居家操 作的早筛服务避免去了医院的麻烦, 也消减了公众对做肠镜的恐惧心理, 应大力支持和普及。

"除了结直肠癌,我们还将聚 集到中国人最高发的包括女性乳 腺癌、宫颈癌以及其他癌种,提供 不同的居家式筛查服务,帮助更多 的家庭减少癌症带来的痛苦和经 济负担。"朱叶青说。

虽然我国结直肠癌发病形势 严峻,但王贵齐等专家认为,只要 实现早诊早治,结直肠癌并不可 怕。"任何一种健康行为的转变,一 定需要国家政策和制度做引导和 保障。政府应该增加卫生保健方面 的支出,扩大医保、新农合、商业保 险在结直肠癌早筛早诊上的治疗

"最终,希望通过筛查和早诊 早治,能够发现一例早癌,挽留一 条生命,幸福一个家庭,助力'健康 中国'的实现。"王贵齐说。

"帕金森病人若能早期发现并及 时进行规范治疗,通过药物和脑起搏 器手术进行干预,可基本使患者过上 趋于正常人的生活。"4月11日,在中 国帕金森联盟携手北京医学会帕金森 病与运动障碍分会共同举办大型帕金 森病日医患交流活动上,中华医学会 神经病学分会帕金森病及运动障碍学 组组长、北京医院神经内科主任陈海 波告诉《中国科学报》,全球约有超过 1000万名帕金森病患者,超过三成的 病患在中国, 国内每年新增的患者人 数超过10万。

自 1997 年开始,欧洲帕金森病联 合会将每年 4 月 11 日定为"世界帕金 森病日",以此促进国家政府部门和国 际医学团体合作,共同推动帕金森病 的研究与治疗。

随着人口老龄化的加剧,全球帕 金森病患者的数量也越来越多。加上 由于环境因素、遗传因素、年龄因素及 长期精神压力等, 帕金森病也有年轻 化的趋势。

但一项针对大众对帕金森病的调 研显示,90%的社会大众不了解帕金森病,其中过半认为帕 金森病就是霍金所患的"渐冻症"(肌萎缩侧索硬化症),甚 至有近六成的非神经内外科领域的医务工作者也对帕金 森病不尽了解。

由于帕金森病的早期症状如颤抖、走路不稳、动作缓 慢僵硬、少言寡语等,往往被误认为是老年人的正常现象, 从而造成帕金森病患者的就诊率非常低,经常出现漏诊现 象,且帕金森病在临床表现上与很多疾病极为相似,不容 易辨认,大部分非专科医生无法正确诊断帕金森病,导致 疾病误诊率非常高。

"患者不能等到帕金森病影响到生活质量了才进行治 疗,一旦确诊,应该早期开展药物治疗,帮助患者延缓帕金 森病症状进展,使其获得较好的生活质量;在疾病中晚期 就需进行脑起搏器(DBS)手术治疗,能使得患者最大程度 地控制症状,提高生活质量。"陈海波说,帕金森病虽然不 能致命,但是它可以增加患者感染的风险。

所谓 DBS,即脑深部电刺激,俗称脑起搏器,是帕金森 病外科治疗领域里程碑式的技术。它是通过植人大脑中的细 微电极发射电脉冲刺激脑内核团,进而达到控制患者症状的 目的,是国际上最先进的神经调控技术之一。这种技术在欧 美各国已经相当成熟。在过去20多年间,该技术在国内的发 展也逐渐成熟,其治疗的安全性和有效性得到公认。目前,脑 起搏器已成为帕金森病治疗的首选外科疗法。

那么,植入脑起搏器是越早越好吗? 陈海波给出的答 案是否定的。他表示,通常当帕金森疾病进展到四年左右, 伴随药物疗效的明显下降、药物副作用增大,或有严重的 异动症状出现时,是进行脑起搏器手术治疗帕金森的最佳

此外,陈海波还提醒,当一个人出现精神障碍、嗅觉变 化、睡眠障碍、便秘等情况,也应该引起重视,因为这些症 状可能就是帕金森病的前驱症状。

#### ||资讯

### 飞秒激光提升 白内障手术精度和效率

今年是飞秒激光正式应用在白内障手术中的第10 年。临床研究表明,在提升手术精准度的基础上,飞秒激光 白内障手术还可减少43%的超乳能量和51%的手术时间, 这将极大提升手术安全性和效率。

白内障是全球首位致盲性眼病,而手术是目前治疗白 内障的唯一方式。

爱尔眼科深圳医院副院长司马晶表示,飞秒激光在白 内障手术中的应用是一场里程碑式的变革。传统的超声乳 化白内障手术主要是通过人工制作角膜切口、人工撕囊, 然后进行超声乳化碎核并吸出,对医生的刀法要求比较 高;而飞秒激光白内障手术通过对患者的术前资料进行分 析,为患者个性化设置切口位置、深度、宽度等参数,再由 飞秒激光在电脑 OCT 引导下按照参数制作角膜切口、撕 囊、碎核,整个手术过程只需要40~50秒。(肖洁李青霞)

#### 妊娠期体重增长 或影响肠道菌群组成

4月10日,由北京协和医院妇产科医生马良坤领衔, 天津和睦家医院、知几未来等共同参与的"妊娠期体重增 长对肠道菌群组成影响的临床研究研讨会"在北京举行。 多位产科专家从技术、医疗服务、科研课题合作等方面就 如何通过推动母婴肠道微生态健康管理预防疾病发生风 险发表观点。

专家表示,孕期体重增长对肠道微生物分布规律影响 的临床研究能极大地促进妇幼群体的健康管理意识,对于 揭示婴儿初期肠道菌群与后期疾病发生的相关性,探索预 防和治疗疾病(如儿童过敏性疾病)的方案具有重要意义。

#### 慢性疾病与 ED 相关

近日,以"预防慢病,幸福家庭"为主题的"慢性疾病与 男性健康专家媒体会"在西安举行。"美国 4800 万男性真 实世界观察研究:年龄及勃起功能障碍(ED)与心血管疾 病、糖尿病和抑郁的关系"研究结果,成为会议关注的焦点 话题之一

中国性学会性医学分会副主委、北大三院男科林浩成 博士介绍,该研究历时6年研究观察发现,心血管疾病、糖 尿病和抑郁症与 ED 的诊断密切相关。与非 ED 男性相比, ED 男性在各个年龄阶段罹患心血管疾病、糖尿病和抑郁 的可能性更高。其中,心血管疾病约为18%,糖尿病约为 24%,抑郁发生率约为11%,以往研究报道三种疾病的发生 率分别约为 13%、20%和 11%。

"该研究结果提示,ED 与糖尿病、心血管疾病和抑郁 症的风险增加有关,并且可以预测这些合并疾病。同时,ED 与心血管疾病等慢病共病条件并不仅限于老年人群。"北 京大学第一医院男科教授张志超说,"因此,在 ED 诊疗过 程中,应考虑多方面系统性疾病的情况,检测合并疾病包 括心血管疾病、糖尿病和抑郁症等这些严重疾病潜在的可 能性。 (李惠钰)

## 髋部骨折或是阿尔茨海默氏症早期症状

#### ■本报记者 张思玮

老年人髋骨骨折与阿尔茨海 默氏症这两种看似风马牛不相及 的疾病, 最近却被约翰斯·霍普金 斯的研究人员证实存在一定关联。 研究人员发现,大多数因髋部骨折 而人院的未被临床诊断为痴呆或 没有痴呆症状的老年人,他们的脊 髓液样本中都有阿尔茨海默氏症 的生物标志物。而进一步研究证 明,导致老年人平衡能力下降的大 脑变化增加了因髋部骨折而摔倒 和患有阿尔茨海默氏症的双重风 险,并且髋部骨折本身可能就是未 诊断疾病的首发症状。相关研究结 果发表在 PLOS ONE期刊上。

约翰斯·霍普金斯记忆与阿尔 茨海默氏症治疗中心副主任埃瑟 尔·奥博士表示:"我们的许多研究 对象都具备活动能力,独立生活, 并且没有阿尔茨海默氏症的明显 当然, 此项研究并不意味每位

髋部骨折的老年人都患有阿尔茨海 默氏症,也并不意味着因髋部骨折 而人院的每位患者这一次都应该接 受疾病生物标志物的脊髓液检测。 但该研究证明,在摔倒后需要接受 髋部修复手术的每位患者的术后神 志不清症状或恢复期间的其他精神 或认知问题都应被密切监控,因为 其中某些患者可能会有潜在的阿尔 茨海默氏症,也会因此而更加脆弱。

当前,临床上对阿尔茨海默氏 症的诊断时间大幅提前,许多人在 确诊后还生活了数十年。虽然仍没 有能治愈的或被证明有效的治疗方 法,但早期发现和医疗规划可以完

善应对策略,延长独立生活的时间。 根据美国国家衰老研究院的 数据,在美国有超过550万人被诊 断患有阿尔茨海默氏症,其中大部 分患者的年龄在65岁以上。

此外,埃瑟尔·奥的研究在一 定程度上回应了今年早些时候约 翰斯·霍普金斯的研究人员在 JA-MA Surgery 上发表的研究结果。 该研究显示,34%的髋部骨折患者 在住院期间都有神志不清的情况, 主要表现为焦躁不安、幻觉和语无 伦次。由于阿尔茨海默氏症的患者 更有可能出现这些症状,并且同其 他手术相比他们因髋部骨折的正 常死亡率也更高, 埃瑟尔·奥和她 的团队在设计研究时直接检测了 髋部骨折患者的阿尔茨海默氏症 的生物标志物。

在这项研究中,研究团队招募 了 200 名在 2011 年 11 月至 2016 年 5 月住入约翰斯·霍普金斯医院 和约翰斯·霍普金斯湾景医学中心 的髋部骨折患者。研究对象的年龄 范围是65~102岁,平均年龄为82 岁,74%的研究对象为女性,约 96%的研究对象为白人。

其中有 168 位患者的脊髓液 样本被检测出阿尔茨海默氏症和 其他神经退行性疾病的普遍接受 生物标志物的水平升高。这些生物 标志物包括淀粉样物质 β42 (Aβ42)、Aβ40、tau 蛋白和带有 磷酸盐化学基团的 tau 蛋白 (p-tau)。神经细胞中的特征缠结 和在阿尔茨海氏默晚期患者的大 脑形成的斑块中都发现了淀粉样 蛋白和 tau 蛋白。p-tau 的水平偏 高意味大脑损伤或其他类型的大 脑细胞损伤。

在手术前,研究对象还完成了 小型心理状况测试和简易的老年 人认知能力下降对象调查问卷,这



主要用于确定心理状况、记忆和认 知的标准测试。

根据以上测试的结果, 研究者 对调查对象进行了临床痴呆评定, 完全健康的得分为0(70位);轻度 认知症状得分为 0.5(81位);早期痴 呆得分大于 1.0(13 位);中度痴呆得 分为 2.0(4位)。86%的调查对象 A β 水平异常,65%的调查对象 tau 异常, 35%的调查对象 p-tau 异常。研究人 员特别关注了临床痴呆评定得分为 0的调查对象的生物标志物水平,发 现70位患者中有62位(88.6%)至 少有一项生物标志物水平异常。在 临床痴呆评定得分为0.5,也就是有 轻度认知障碍的调查对象中,81位 患者中有80位(98.8%)至少有一项

生物标志物水平异常。 研究人员排除了年龄更大是 影响结果的可能因素;在65~74 岁的群体中,通常有23%~32%的 人 Αβ 水平异常。然而,在髋部 骨折的研究对象中,同一个年龄 段的临床痴呆评定得分为0的群 体中有 68%的人 Αβ 水平异常。

未来,研究团队计划对研究对 象在接受手术后进行一年的监测, 记录其健康状况的发展和临床痴 呆评定结果。

相关论文信息:https://doi. org/10.1371/journal.pone.0204695

破 面

科学报》。 在研发过程中,团队 创新性地采用立体解剖学 原理和面部表情视觉运动 捕捉技术原理, 以头部枕 颞部两侧及枕部为固定参 照点,建立相对于患者头 部稳定的参照坐标系,利 用相对于冠状面、矢状面、 水平面的运动描述方向, 结合距离参数描述人体观 察点的空间位置和运动。

据悉,团队此次采用的立 体解剖学原理为业内首次

目前,受试者研究已初 步证实,该系统能快捷、方 便、准确地完成静态测量, 并首次准确获得了面部表 情运动的速度、加速度、运 动方向等动态参数在三维 空间的绝对值。高志强表 示,这些都是面肌运动定量 评价的"基础工程"。

那么,针对面瘫患者 的面部分析具有怎样的价 值呢?原来,这些数据能够 揭示面瘫后面部运动规律 及变化特点,在此基础上 建立的面瘫预后分析模型 能更为准确地判断预后, 指导临床诊疗。

据研究团队介绍,面 部分析还揭示了面肌运动 指标与面神经功能状态的 关系, 为临床疾病诊断提 供参考。高志强提醒,在面 瘫急性期, 电生理检查仍 然是预测面瘫预后的最佳 指标;面瘫超过1个月,联 合主观评价和三维运动定 量分析可提供最佳的预后

解放军总医院耳鼻咽 喉头颈外科主任杨仕明认 为,这一快捷的面神经功 能评价手段,解决了医生 和患者对于面瘫的评价难 题,具有重要的实用性和 创新性。

记者了解到,该团队 首次获得了汉族人面部运 动数据库,将为面部表情 动画设计、机器人面部表 情设计、面瘫整形手术设 计及面瘫治疗假体的研发 提供重要参考。