

当中晚期肝癌遇上钇 90 微球

■本报记者 张思玮

“最多的一天，我接到了将近 200 个来自同行、患者的咨询电话。”最近，海南省肿瘤医院介入科主任牛惠敏忙得不可开交。

近日，国内首例特准钇⁹⁰树脂微球治疗肝癌手术在海南博鳌超级医院成功实施。作为手术团队的重要成员之一，牛惠敏除了全程参与此次手术，还负责该患者的术前准备与术后随访等工作。

患者是一名 34 岁男性，既往有乙肝病史，经专家检查诊断为原发性肝癌，已不符合肝癌肝移植标准，同时因预留肝体积不足 40%，也无法常规手术切除。

后来，以中国工程院院士董家鸿为首的多学科诊疗专家和海外专家经多轮研讨后一致认为，该患者非常符合钇⁹⁰树脂微球治疗的适应症。

“目前，患者恢复得很好，术后未出现不良反应与并发症，腹胀腹痛消失了，术后 1 个月随访，作为原发性肝癌特异性标志物的甲胎蛋白指标已经从术前的 180466ng/ml 回落至 10093ng/ml（正常参考区间是 0~7ng/ml），肝功能正常，肿瘤也从原来的 10.81 厘米缩小到 7.1 厘米，且残留的肿瘤全是坏死组织。”牛惠敏告诉《中国科学报》。

不是所有的肝癌患者都适用

原发性肝癌是世界范围内最常见的恶性肿瘤之一。全球发病数超过 84 万/年，在所有癌症中位列第六；死亡数超过 78 万/年，在所有癌症中位列第四。

“只有约 40% 的患者在被确诊为肝癌时



牛惠敏(左)正在进行钇 90 树脂微球治疗手术。受访者供图

处于适合手术切除的早期。而即便是通过手术切除，患者 5 年内复发率仍高达 60%~70%。”牛惠敏说，通常中晚期肝癌患者多被推荐使用动脉栓塞化疗、局部放射治疗等局部治疗，以及免疫治疗、靶向治疗等全身治疗来延长生存期。

钇⁹⁰树脂微球选择性内放射治疗主要是通过钇⁹⁰树脂微球释放的 β 射线的辐射作用，使肿瘤的上皮细胞、基质和内皮细胞形成不可逆的损伤致肿瘤坏死。

“钇⁹⁰树脂微球治疗有严格的适应症，并不是所有的肝癌患者都适用。部分中晚期肝癌患者可以通过钇⁹⁰树脂微球治疗达到放射性肿瘤切除或放射性肝段、肝叶切除效

果，从而为肝切除或肝移植等治愈性手术创造机会。”牛惠敏说，传统的经导管化疗栓塞术患者容易出现栓塞综合征，比如发烧、胃肠道反应，而钇⁹⁰树脂微球治疗通过血流将放射性物质均匀地分布在肿瘤的毛细血管内，患者舒适度较高，可门诊进行治疗。

有严格的适应症和禁忌症

钇⁹⁰是一种高能纯 β 放射性同位素，不释放 γ 射线，它由放射性核素⁹⁰Y 和微球载体两部分组成。通常使用的⁹⁰Y 微球有两种：玻璃微球和树脂微球。

⁹⁰Y 微球治疗肿瘤的研究始于 20 世纪 50 年代，而用于治疗肝癌可追溯到 20 世纪 60 年代早期。

据牛惠敏介绍，目前，钇⁹⁰树脂微球治疗已经在美国、澳大利亚、加拿大等 47 个国家作为医疗器械注册及上市。以美国为例，每年就有高达 1 万次的钇⁹⁰树脂微球治疗。

“虽然钇⁹⁰树脂微球治疗的安全性和有效性已经得到验证，但其在临床上应用有严格的适应症和禁忌症。”牛惠敏举例称，肝肾功能严重受损、有凝血功能障碍、此前肝段接受过内外放射治疗以及相关评分较低等患者都不能选择钇⁹⁰树脂微球治疗。

即便是排除了禁忌症，患者在治疗

钇⁹⁰树脂微球治疗之前，还要进行详细的术前评估，包括血液检查、影像检查、肝血管造影等，还需要准确地计算钇⁹⁰树脂微球的剂量。

早日启动真实世界研究

“因此，钇⁹⁰树脂微球治疗需要介入科、核医学科、肝胆外科、胃肠外科、肿瘤内科等多个科室的配合才能顺利完成。”牛惠敏说，对于我国的临床医生和患者来说，钇⁹⁰树脂微球治疗是一个新技术，如何在临床中规范使用这一新技术，是一个非常重要的科学问题。

牛惠敏表示，国外的现有数据可提供有价值的参考，待钇⁹⁰树脂微球在我国上市后，应快速启动真实世界研究，精准筛选出适合的患者。

事实上，对于此次国内首例钇 90 树脂微球手术，牛惠敏“如履薄冰”。

他解释说，“⁹⁰Y 微球的实际放射活度与⁹⁰Y 的半衰期密切相关，从出厂校准时间到实际使用时，其放射性强度按半衰期的规律不断下降。同时，钇⁹⁰树脂微球也有严格的适应症。”一旦患者在等待过程中病情有了进展，就很可能不再适合钇⁹⁰树脂微球治疗。

据了解，我国现使用的钇⁹⁰树脂微球是从新加坡空运而来，中途需要经历海关等流程，才能最终运送至医院对患者进行治疗。

“我们几乎是争分夺秒做手术。”牛惠敏期望，未来我国也有能生产钇⁹⁰树脂微球的企业，这样不仅可以大大缩短运输时间与成本，还能减缓放射性活度下降。

简报

中国能源研究会 碳中和产业合作中心成立

本报讯 日前，中国能源研究会碳中和产业合作中心以视频会议形式召开成立大会。中心旨在发挥中国能源研究会作为能源科技高端智库的作用，开展在“碳中和”框架下的跨领域、跨行业决策咨询服务和重大政策及课题研究、标准制定、国内外学术交流与合作等工作。

该中心由中国能源研究会、中科院科技战略咨询研究院和中国能源网共同发起，于 2021 年 8 月经中国能源研究会批准成立。中国能源网为该中心的秘书处支撑单位。（郑金武）

中科院深圳理工大学(筹) 成立首家书院

本报讯 日前，中科院深圳理工大学(暂定名，以下简称深理工)明珠校区举行曙光书院成立典礼。作为深理工首家书院，曙光书院由中国工程院院士、曙光高端计算机创始人李国杰担任荣誉院长、深理工筹办办主任、中科院深圳先进技术研究院院长樊建平等担任院长。

曙光书院是深理工于 2021 年秋季学期在明珠校区建立的第一家试验性书院。首批招收约 120 名本科生和硕士生，未来学生人数将逐步扩大至 500 人规模。书院将实行“双导师制”。（刁雯蕙）



11 月 27 日，2021 年无人机海陆空立体协同观测科研试验正式启动。搭载多种气象载荷的翼龙-10 无人机在高空与海面浮标、气球探空系统、地面垂直遥感观测设备组成立体观测网络，对多气象载荷及无人机平台进行验证。

利用无人机对台风直接观测是提高台风强度预报、路径预报准确率的重要手段。为此，2020 年中国气象局联合中国航空工业实施开展“海燕计划”，对台风等海洋气象观测开展科研探索试验。本年度试验是其重要组成部分，重点开展机载气象载荷功能和性能测试。

本报见习记者杨晨、辛雨报道
中国航空工业供图

自主研发 1 类新药奥雷巴替尼获批上市

本报讯 (记者朱汉斌 通讯员黄博纯)日前，中科院广州生物医药与健康研究院(以下简称广州健康院)自主研发的 1 类新药奥雷巴替尼(商品名：耐立克®)正式获得国家药品监督管理局的上市批准。这是该院建院以来第一个 1 类新药获批上市，该药用于治疗任何酪氨酸激酶抑制剂(TKI)耐药，并采用经充分验证的检测方法诊断为伴有 T3151 突变的慢性髓细胞白血病(CML)慢性期或加速期的成年患者。

CML 是一种与白细胞有关的恶性肿瘤。

随着靶向 BCR-ABL 的 TKI 药物上市，针对 CML 的治疗方式得以革新，但获得性耐药一直是 CML 治疗的主要挑战。BCR-ABL 激酶区突变是获得性耐药的重要机制之一，其中 T3151 突变是常见的耐药突变类型之一，在耐药 CML 中的发生率高达 25% 左右。伴有 T3151 突变的 CML 患者对目前所有一代、二代 BCR-ABL 抑制剂均耐药，因此一直面临无药可医的窘境。

2006 年，广州健康院引进丁克研究员团队，并于 2008 年开始布局基于 TKI 的恶性

肿瘤新药开发；2013 年，经实验室初步验证，确定 D824 为抗白血病候选药物，并将相关专利转让给广州顺健生物医药科技有限公司进行产业化开发；2016 年，D824 (HQP1351, 奥雷巴替尼)获得 1.1 类新药临床批件，后由江苏亚盛医药开发有限公司用于临床试验。

据介绍，奥雷巴替尼从启动研发到获批上市，历时 13 年。这是由科研院所研发、企业接力进行产业化的成果转化的典型案例。

高被引论文 ≠ 高质量论文

■赵巍

高被引近些年成为学术界备受关注的热点指标。高被引排名在一定程度上反映了论文的影响力以及学者的科研水平，但并不是说高被引论文就一定是高质量论文，二者之间不能简单地画等号。

一篇论文是否能成为高被引论文受很多因素的影响，例如学者所研究的课题是否为热点问题、其本人在国际学术界是否已有一定的知名度、其研究项目是否为多中心研究甚至是国际合作，诸如此类的因素都能对文献是否受到关注、被引用造成很大的影响。而且，不同类型的文章被引用频次也会有所不同，例如综述性文章被引用的次数明显比原创性论著被引用的次数要多。除此之外，论文是否得到较多引用与学科和专业的相关性也很大，对于不同学科不同学科来说，本身的从业人数数量就有很大的差异，不同专业所对应的期刊数量也有所不同。当然，更重要的也是最核心的问题还是论文的学术性和严谨性。所以说，并不能单纯地从引用次数来判断文章质量的高低，高被引并不一定代表高水平、高质量，低被引也并不一定就没有实际意义，仅用高被引来评价学者有失偏颇。

我们来看一下国际出版集团对高被引论文和高被引学者的定义。根据基本科学指

标(ESI)数据库的界定，高被引论文指近十年间累计被引用次数进入各学科世界前 1% 的论文。爱思唯尔以全球权威的引文与索引数据库 Scopus 作为中国学者科研成果的统计来源，分析中国学者的科研成果表现，正式发布了 2020 年“中国高被引学者榜单”，共有 4023 人上榜。上榜的高被引学者至少要满足以下 3 个条件：以第一作者或通讯作者发表的文献被 Scopus 数据库收录至少 1 篇；被收录的文献次数达到本学科的阈值次数；至少有 1 篇全球前 1% 的论文或学者作为第一作者或通讯作者发文整体领域加权式引用影响因子(FWCI)高于 1。

从榜单来看，高被引学者中该领域的杰出学者所占的比例确实很大，也体现了我国科研成果的国际认可度，但任何评价工具都有其局限性和片面性。在这个评价工具“指挥棒”的作用下，目前其已成为国内很多大专院校、科研院所、研究机构等评价科研人员、晋升职称的硬性考核指标之一，也成为评价一流高校的重要参考标准，甚至成为评院士等“高精尖”人才时一项重要的“帽子”。随之产生的直接效应就是科研工作者过度关注自己论文的被引情况，甚至出现上班第一件事就是上网查看论文被引次数是

否上升的夸张情形。对于真正的高质量热点研究来说是不愿引用，但这毕竟是少之又少的一部分，对于绝大多数并不是那么出众和不易受到关注的研究及研究者来说，高被引无疑成了一种奢望，于是催生了各种急功近利、为追求潜在利益而一味增加自己的论文引用数量的现象。比如，不考虑实际内容地引用自己以前发表的论文，或是与学术圈内合作者达成私下约定互相引用，由此导致某些论文的价值被过度抬高、呈现“虚假繁荣”。

如果盲目追求高被引这个单一指标而忽视其他因素的影响，容易陷入以偏概全的误区；如果以高被引为目标，为了达到目标而采取一些急功近利手段，那就更加得不偿失了。所以，盲目追求高引用的现象如不及时遏制会给学术界带来很大危害。首先，会导致评奖评优及课题申报等过程中出现偏离客观事实的情况，也会给科研导向、资源分配带来不合理不公平的后果；其次，高被引学者的榜单基于国际数据库，而库内的英文期刊占有极高的比例，也就是说，要想成为高被引学者势必要把更多的科研成果投到国外的英文期刊上，这将无法响应“把论文写在祖国大地上”的号召；最为重要的一点是，如果采取干预手段人为增加被引，

那么对于作者而言，其行为显然已违背了科研诚信、违背了科学家精神，所造成的影响也是极其恶劣的。

因此，当出现一个备受关注的评价工具时，学术界应保持理性的头脑，深入分析其产生方式、影响因素并合理对待和使用，对于为追求高被引而进行的人为操作更应该坚决予以抵制。中科院科研道德委员会办公室适时发布了关于规范论著引用的通知，提出在引用他人论著时，应遵从合理引用、规范引用的原则，反对“合作互引用”“抱大腿蹭引用”“审稿拉引用”“花钱买引用”“先外后内博引用”等情形。同时要求规范合理地引用他人的学术论著，未能规范引用的行为将被认定为科学失信行为。

科研论文是否能受到关注关键还是看内容、看学术质量、看实际应用价值，科研工作者应正本清源，从科研的本真出发，营造风清气正的学术氛围和环境。

(作者单位：《中华医学杂志》社有限责任公司)



发现·进展

中科院合肥物质科学研究院

揭秘脂肪肝发展成肝癌的代谢调控机制

本报讯 近期，中科院合肥物质科学研究院健康与医学技术研究所研究员杨武林课题组在肿瘤发生机制领域取得新进展，发现促进非酒精性脂肪性肝炎发生恶性转变的代谢调控机制。相关成果日前在线发表于《国际生物科学杂志》。

脂肪肝一般分为酒精性脂肪肝和非酒精性脂肪肝。由于膳食和生活方式的改变，非酒精性脂肪肝正逐渐成为脂肪性肝病的主要形式。非酒精性脂肪肝的进展有多个阶段，其中非酒精性脂肪性肝炎阶段是疾病不良发展的关键阶段，可直接发展为肝癌。

该课题组从模拟人脂肪肝演化的 STAM 小鼠模型出发，对病变各阶段基因表达模式和基因集变异进行分析，发现非酒精性脂肪性肝炎阶段发生致癌信号的广泛激活，同时伴随调控脂代谢信号轴的特异上调。二者协同作用有利于肿瘤起始细胞的发生，促进恶性转变。体内实验表明，对这一信号轴的抑制能有效延缓 STAM 小鼠的肝肿瘤生长。细胞实验显示，靶向代谢轴的抑制剂可显著降低肝癌干细胞的自我更新和增殖。

这一成果提示了脂代谢信号轴的激活是肝癌起始细胞形成和维持的重要因素，而靶向此信号轴可能为非酒精性脂肪性肝炎相关肝细胞癌的预防提供潜在方向。该研究还提示了脂蛋白脂肪酶 LPL 分子抑制剂(如减肥药奥利司他)在癌症预防中的潜在作用。

(桂运安)
相关论文信息：<https://doi.org/10.7150/ijbs.64714>

长沙理工大学等

锌—溴络合可提升中性锌铁液流电池寿命

本报讯(见习记者王昊昊)近日，长沙理工大学教授贾传坤、丁美联合中科院金属研究所研究员唐界、清华大学深圳国际研究生院教授周光敏研究发现，溴离子在电池工作过程中能够很好地与锌离子络合，提升了锌/锌离子电对氧化还原的可逆性和稳定性。相关研究成果发表在《储能材料》上。

锌铁液流电池因成本低、安全性高等优点展现出良好的应用前景。但锌铁液流电池仍面临负极锌氧化还原可逆性差、锌枝晶和钝化等问题，造成锌铁液流电池循环稳定性差和实际使用寿命短，限制其进一步商业化发展。研究表明，锌—溴络合可让中性锌铁液流电池实现长寿命和高性能。研究团队通过密度泛函理论计算，证明了溴水合锌离子相对于水合锌离子去溶剂化能垒更低，从而促进了锌离子在电极上的沉积与脱附。因此，基于负极电解液锌—溴络合作用的中性锌铁液流电池展现出优异的电池性能，经过 2000 次循环后，电池容量保持率在 80% 以上。

测试表明，该电池展现出优异的倍率性能。当增加正极电解液浓度，通过负极锌溴络合作用得到的中性锌铁液流电池仍能获得良好的循环稳定性，且最大功率密度达到 273 毫瓦每平方厘米。

研究者还对中性锌铁液流电池小电堆进行了组装和测试。结果表明，由 3 个单电池构成的电堆，稳定循环超过 600 次且无明显容量衰减，容量保持率在 86.9% 以上。经过与部分已报道且具有代表性的液流电池体系对比，该工作提出的中性锌铁液流电池的电解液成本较低。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.ensm.2021.10.043>

中国农科院植物保护研究所

揭示寄生蜂如何“杀死”害虫番茄潜叶蛾



交配中的番茄潜叶蛾成虫。 中国农科院供图

本报讯(记者李晨 通讯员欧阳灿彬)近日，《普通昆虫学》在线发表了中国农科院植物保护研究所农业入侵生物预防与防控创新团队的最新研究成果。该团队系统研究了番茄潜叶蛾的优势寄生蜂——潜叶蛾姬姬小蜂的寄主选择行为机制，促进了潜叶类害虫—寄生蜂相互作用的认识。

新害虫番茄潜叶蛾是一种世界范围内的重大恶性入侵物种，该害虫对我国的番茄产业构成巨大威胁。基于番茄潜叶蛾在我国的危害形势，2019 年 11 月该所自西班牙引进了其优势寄生蜂潜叶蛾姬姬小蜂。潜叶蛾姬姬小蜂的生防潜力巨大，但其对番茄潜叶蛾寄主的选择行为规律尚不清楚。

研究发现，潜叶蛾姬姬小蜂对番茄潜叶蛾幼虫具有 4 种典型的寄主选择行为，分别为寄生、取食、直接致死和拒绝。4 种寄主选择行为又包含 8 个不同的行为单元。

科研人员绘制了寄生蜂寄生、取食和直接致死 3 种寄主选择行为的流程图。将寄生蜂的产卵器插入行为分为了产卵器刺死、产卵器搅动和产卵 3 个行为单元。基于这 3 个行为单元，可以快速判断寄生蜂对目标寄主的选择行为。

研究还发现，寄生蜂倾向于取食 1~2 龄番茄潜叶蛾幼虫，寄生 3 龄幼虫、直接致死 4 龄幼虫。随着寄主龄期的增加，寄生蜂的选择行为持续时间均显著增加。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1127/entomologia/2021/1246>