

咸盐要“翻身”？专家：仅为动物实验

■本报记者 张双虎

高盐饮食引起心血管疾病、危及肾脏健康的观点已广为人知,“盐”多必失已成共识。

不过,印度转化健康科学技术研究所免疫学家 Amit Awasthi 团队,近日在《科学进展》发表论文指出,高盐饮食能提高肠道内双歧杆菌的丰度及增加肠道的通透性,双歧杆菌通过代谢物调节肿瘤微环境中的自然杀伤(NK)细胞,从而显著抑制小鼠的肿瘤生长。

食盐还有此奇效,咸盐真的要打一场“翻身仗”吗?

抑制黑色素瘤

在 Amit Awasthi 团队的研究中,实验人员给小鼠植入 B16F10 皮肤黑色素瘤细胞,然后设置低盐、中盐和高盐 3 个不同梯度,再对实验小鼠进行投喂,最后发现,摄盐量比较高的小鼠身体内黑色素肿瘤较小、且生存率也随之提高。

“这表明盐的增加会刺激免疫细胞。”Amit Awasthi 说。

此前有研究认为,在小鼠的饮食中加入盐,其体内肿瘤环境中的免疫系统可能会被激活,从而抑制癌症的生长。为弄清免疫系统如何对饮食中的盐作出反应,Awasthi 团队对实验小鼠进行了分析,发现与喂食正常或稍高盐分的小鼠相比,喂食高盐的小鼠体内,含有更多被称为自然杀伤细胞的免疫细胞。

“实验显示,高盐饮食的小鼠体内,NK 细胞明显增加。”Amit Awasthi 说,“当 NK 细胞被移除后,高盐饮食不再导致肿瘤消退——这种效果在剔除 T 细胞和 B 细胞后并未看到。”

在查阅文献过程中,Awasthi 等人发现有研究报告称,高盐饮食改变了肠道微生物组。还有研究称,肠道微生物组能调节患者对癌症免疫疗法的反应。

为测试肠道细菌在高盐饮食条件下对癌症生长的影响,Awasthi 团队在喂食之前,给小鼠注射了抗生素。果然,高盐饮食不再抑制肿瘤的生长。接下来的实验中,研究人员将高盐饮食小鼠的粪便菌群移植到无菌小鼠身上时,他们惊讶地发现,肿瘤缩小了。

Awasthi 团队观察了小鼠肠道中物种的多样性,发现喂食高盐饮食的小鼠体内双歧杆菌丰度增加。此外,与正常饮食小鼠体内的肿瘤相比,这些小鼠的肿瘤中双歧杆菌丰度增加了 6 倍。

“这表明双歧杆菌从肠道中渗出,并实际到达肿瘤部位。”Awasthi 说,“这可能是盐诱导的肠道通透性的结果,意味着可以利用高盐饮食的抗肿瘤特性,同



图片来源:indiamart

时避免潜在的缺点。即用双歧杆菌代替盐,从而避免自身免疫问题或高血压。”

“中国式饮食”问题

“科学探索与实际应用之间的距离有时很遥远。”北京大学临床研究所常务副所长武阳丰对《中国科学报》说,“这项研究只是在小鼠身上观察到了这一现象,尚未证实这一发现是否能被重复,更没有见到任何人体试验的证据。如果仅通过动物实验就认为找到了抗癌办法,那癌症早就被消灭了。”

从 2014 年至 2021 年,武阳丰团队和河北省疾病预防控制中心、中国医科大学、宁夏医科大学、长治医学院、西安交通大学、北京大学医学部和澳大利亚乔治健康研究院合作,共同在中国 5 省 10 县 600 个村庄进行了全球最大规模的代用盐研究,有两万多名心血管病高危人群参与了研究。

不久前,武阳丰团队发布于《新英格兰医学杂志》的文章指出,吃盐过多导致高血压,后者又进一步导致脑卒中、心脏病以及过早死亡频发,而低钠盐显著减

少脑卒中、心脏病和全因死亡。

根据历年全国营养调查数据,与世界多数国家相比,我国居民钠摄入量偏高,而钾摄入量偏低。

早在 2019 年,《柳叶刀》发布了全球饮食领域首个大规模重磅研究——195 个国家和地区饮食结构造成的死亡率和疾病负担,结果显示,2017 年,全球五分之一的死亡人数(相当于 1100 万人)与不良饮食有关,而中国因饮食问题造成的死亡人数竟然位居榜首。其中,引起死亡率最高的,分别是高钠(盐)饮食、全谷物摄入不足和水果摄入不足。据此《柳叶刀》指出,中国式饮食造成的心血管病和癌症死亡率位列世界第一。

中国疾病预防控制中心和该中心营养与健康所基于多次全国营养调查,在对《柳叶刀—糖尿病与内分泌》发表了对中国 30 年饮食模式变化(包括 12 个饮食因素)与心血管代谢疾病死亡的最新研究,发现中国人的膳食质量有所改善,但不良的饮食因素所导致的心血管疾病死亡占比仍然是相当大的疾病负担。

“摄入盐分过高、过低都不利于健

康,任何与身体健康相关的东西都有个合适的‘度’。”中南大学湘雅二院教授李凌江对《中国科学报》说,“盐是人们日常生活的必需品,食盐与健康关系的研究也非常多。世界卫生组织建议每人每天食盐摄入量不超过 5 克(约 5 个黄豆粒大小)。”

低钠盐是健康选择

“一个是在 21000 人的群体开展的大规模长期随机对照研究,一个是在几十只小鼠身上做的动物实验。”武阳丰说,“我们还是采信确定的研究。”

武阳丰认为,食盐过多不利于健康已被大量科学研究证实;反之,摄入量过少不利于健康方面,“目前还没有高质量、确信的科学证据”。

传统上认为,人体排汗较多时,要提高盐分摄入,补充盐分。对此,武阳丰表示,特殊人群的确需要适当补充盐分,但这并不意味着热带或体力劳动的人就可以高盐饮食。

“肾脏有强大功能,可以保障人体内的钠在摄入相对较少(不是无)时,始终处于平衡状态。比如,我国南方人平均吃盐少于北方,就说明自然状态下,不需要因为天热多吃盐。即使是北方人,也是夏天吃得清淡,冬天吃得偏咸。”

中国营养学会组织编写的《中国居民膳食指南科学研究报告(2021)》指出,健康的饮食模式可以降低心血管疾病、高血压、癌症和 2 型糖尿病的疾病风险。其中,推荐的健康饮食模式主要包括地中海饮食(食物多样、清淡、加工简单)、DASH 饮食(摄入足够蔬菜、水果、低脂或脱脂牛奶,尽量减少盐、油脂)和江南地区饮食(以米类为主食,新鲜蔬果摄入充足,鱼虾类摄入相对较高,烹饪清淡少油少盐)。

武阳丰团队的研究发现,食用低钠盐可以降低血压,进而降低心血管疾病风险和死亡风险,相比普通盐食用组,吃低钠盐组可将中风风险降低 14%、总心血管事件风险(包含中风和心脏病的发作)可降低 13%、过早死亡风险可降低 12%。

“低钠盐组相比普通盐组,总死亡风险仍显著降低,就间接说明食用低钠盐是安全的。”武阳丰说,“只要不是严重肾病患者,或者没有服用会明显阻碍钾排出的药物,那么就可以放心食用低钠盐。”

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1126/sciadv.abg5016>
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2105675>

眼科人工智能“黑科技”可预测慢病风险

■本报记者 廖洋 ■刘金德

前不久,家住山东省青岛市南区的于女士接到了来自青岛眼科医院的回访电话,提醒她在参加社区人工智能眼健康及慢病风险筛查时右眼存在视网膜静脉阻塞,并建议她及时到医院就诊并做进一步检查。随后,青岛眼科医院工作人员协助她预约了眼底病科门诊。在医院经过眼底照相等一系列检查后,她被诊断为右眼视网膜静脉闭塞、黄斑水肿,在医生建议下进行了右眼抗 VEGF 等治疗,目前恢复良好。

此前,于女士在街道社区卫生服务中心接受了一项被称为基于视网膜影像的人工智能高危慢病筛查管控试点研究与示范应用项目筛查,通过便携式人工智能眼底照相设备,就可以实现对常见眼底疾病的识别,还能对高血压、糖尿病、心血管疾病、脑卒中、贫血等 5 大类慢病风险进行智能预测。

据悉,该项目作为青岛市今年启动的重要民生科技项目,由山东第一医科大学附属青岛眼科医院、青岛大学附属医院等承担和开展,将陆续向基层单位投放 100 台便携式筛查设备,让市民更便捷地在家门口体验这项人工智能“黑科技”。项目主要面向 40 岁以上人群,检查过程仅需要 3 分钟左右,无痛无创,手机扫码完成检查后,就可以在手机上收到检查报告。目前,有超过 5000 位青岛市民通过各种方式参与项目筛查。

“像于女士这样病症初期可能会出现视物变形、视物模糊、视野遮挡等情况,随着病情加重视力会持续下降,并可能继发生新血管性青光眼,及时发现和干预对于疾病治疗非常重要。”青岛眼科医院北部院区眼底病科副主任医师李君介绍,“近期参与筛查的市民中,仅眼科疾病方面,就发现了近 20 例有高风险病情的患者,涉及视网膜裂孔、黄斑裂孔、视网膜静脉阻塞、眼底出血、青光眼风险等。对经过人工智能评估存在高风险病症的市民,医院



市民参与项目检查。

青岛眼科医院供图

将主动进行回访,做出健康风险预警,并为进一步就医提供预约服务和就诊便利。”

采访中,记者了解到,该项目组选取并分析了某个时间段内参与筛查人员的健康信息,参与检查的人员平均年龄为 55 岁,其中患有高血压的人群比例为 21%,患糖尿病人群比例为 10%。视网膜影像和人工智能分析结果显示,糖代谢异常高血糖人群中糖尿病患者占比明显高于低风险人群,高血压、冠心病等人群血管老化的风险也远高于普通人群。

“这也进一步验证了基于视网膜影像的慢病风险预测模型。”青岛眼科医院副院长郭振介绍,此次面向青岛各区市开展的项目将眼科、人工智能、慢病三者相结合,通过视网膜影像,结合人工智能技术,进行多种高危慢病风险的预测,提高居民的健康意识和自我健康管理能力,对高风险人群实施差异化防控策略。“市民不需要到医院,在基层社区就可以完成一次眼部健康和慢病风险的筛查,让科技发展真正惠及广大民众,提高居民的健康意识和自我健康管理能力。项目组也会通过多种渠道及时更新设备布置地点和进展,方便市民就近参与检查。”

淋巴瘤治疗迎来精准时代

■本报记者 张思玮

北大肿瘤医院教授朱军

“最近几年,随着诊断技术水平的提升,我国淋巴瘤的发病人数不断增长。每年新增约 9.3 万淋巴瘤确诊患者,超过 5 万人死于这种癌症。”近日,北京大学肿瘤医院党委书记、淋巴瘤科主任朱军在接受《中国科学报》采访时表示,当前,淋巴瘤的诊断和治疗进入了一个精准、靶向和免疫治疗时代。特别是布鲁顿酪氨酸激酶(BTK)抑制剂作为独特的对 B 淋巴细胞信号调节通路的关键调控点,在 B 细胞淋巴瘤中的治疗中发挥了重要作用。

前不久,国家医疗保障局最新发布的《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》中,国家 1 类创新药、诺诚健华的 BTK 抑制剂宜诺凯(奥布替尼片)已被纳入该目录,用于治疗复发/难治慢性淋巴细胞白血病(CLL)/小淋巴细胞淋巴瘤(SLL)以及复发/难治性套细胞淋巴瘤(MCL)两项适应症。

从临床试验到获批上市,再到进入医保,朱军见证了这一创新药的历程。他表示,BTK 是一个非受体蛋白酪氨酸激酶,是 B 细胞淋巴瘤细胞增殖及存活的重要调节剂。BTK 抑制剂能阻断 B 细胞受体诱导的 BTK 活化及下游信号通路,从而抑制 B 细胞肿瘤的生长和促进细胞凋亡。

然而,目前第一代 BTK 抑制剂中,由于药物靶点选择不够精准,尚存在 BTK 靶点占有率个体间差异较大、脱靶效应等问题,临床上需要更有效安全的新型 BTK 抑制剂,以满足患者需求。

最新临床数据显示,中位随访 33.1 个月时,奥布替尼治疗复发或难治性慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤(R/R CLL/SLL)的总缓解率(ORR)为 93.8%,完全缓解率(CR)为 26.3%。在中位随访 23.8 个月时,奥布替尼治疗复发或难治性套细胞淋巴瘤(R/R MCL)的总缓解率为 87.9%,完全缓解率为 34.3%。

“随着临床使用的扩展以及纳入医保,我们希望能够进一步挖掘奥布替尼的优势,开展真实世界研究,为中国以及世界范围内的淋巴瘤患者提供更好的治疗选择。”朱军表示,淋巴瘤的发病主要与免疫系统、环境污染、病毒感染等因素相关。临床上对于淋巴瘤的治疗以药物为主,因其分类多达六七十种,病理明确诊断非常关键。

当今,肿瘤治疗绝不是一个医

医讯

全人群慢病管理平台“健康智慧 e 家”启动

本报讯 近日,由中南大学湘雅三院牵头、中国医学科学院医学信息研究所等共同研发的“基于 5G 的全人群慢病智慧健康管理平台”——“健康智慧 e 家”在长沙启动。

相关数据显示,我国慢病防控形势严峻,慢病导致的死亡人数占到总死亡人数的 88.5%,相关的疾病负担占总疾病负担的 70%以上。慢病问题已经严重威胁我国居民健康和预期寿命。

该项目将以社区服务机构为依托,以三级综合医院为核心,通过新

卵巢癌一线维持治疗再添力证

本报讯 近日,一项 PARP 抑制剂尼拉帕利单药用于对含铂化疗应答的中国晚期卵巢癌患者一线维持治疗的大型随机对照 3 期临床研究 PRIME 取得阳性结果,为中国卵巢癌患者一线维持治疗再添力证。该研究由中国医学科学院肿瘤医院妇科主任吴令英领衔并作为主要研究者,是迄今为止最大规模 PARP 抑制剂应用于中国晚期卵巢癌一线维持治疗的临床研究。

中关村 AI 新药研发平台成立

本报讯 近日,由中关村生命科学园与角井(北京)生物技术有限公司共同发起建设的“中关村 AI 新药研发平台”在北京中关村生命科学园举办落成典礼。该平台旨在帮助制药企业快速进行药物靶点发现和筛选、药物作用机制探索、特异性抗体优化等工作,推动我国生物医药产业实现跨越式发展。

“创新药物的研发已经进入以数据和计算为基础的智能开发时代,为

型的可穿戴设备、社区健康亭等智能医疗检测终端,全方位、全时段地记录居民健康信息,然后通过平台对全人群慢病数据进行分析,挖掘个体的关键生理特征,合理评估慢病风险,并通过智能语音、智能推荐等关键技术,进行个性化指导,将社区居民、社区医疗服务中心和三级综合医院联通,使慢病防控渗透到每一个居民生活的方方面面,提高慢病管理效率的同时,在潜移默化中不断提升全民健康素养,开启慢病管控的全新智慧时代。(王昊昊 姚雯钊)

PRIME 研究对 384 名晚期卵巢癌患者进行了评估,这些患者对一线含铂化疗达到完全缓解或部分缓解后,以 2:1 比例随机分配到尼拉帕利组或安慰剂组直至疾病进展。

研究数据证实,相较于安慰剂,无论生物标记物状态如何,PARP 抑制剂尼拉帕利维持治疗在改善全人群的无进展生存期方面都具有临床意义和统计学上的显著获益。(赵强)

人类带来全新的药物和疾病治疗方案。”角井生物创始人周一鸣表示,随着多种高通量检测技术的突破,数据量呈现指数级增长,已经远超传统统计方法的分析能力。

据介绍,中关村 AI 新药研发平台是包含高性能计算中心、高通量自动化设备、药物验证实验室等功能模块的一体化研发平台,能够开展数据生成—算法训练—湿实验验证的药物发现全流程工作。(李惠钰)

2021 年第四届全国临床药学金陵高峰论坛召开

本报讯 近日,第四届全国临床药学金陵高峰论坛在南京医科大学举行。此次论坛围绕“面向临床需求,高质量发展”主旋律,在临床药理学学术前沿、创新药研发、临床药理学实践、药学生物模式探索等方面,专家们分享了创新性观点和前沿研究成果,大大拓展了与会者的学术视野,对于促进我国临床药理学学科建设、加速临床药理学高水平人才培养具有重要意义。

南京医科大学党委书记王长青在

开幕式致辞中表示,希望本次论坛能够进一步加强该校临床药理学学科建设,进一步融合临床药理学专家和跨学科师资力量,着力培养“懂医精药、善研善成”的综合性药学专门人才。

本次论坛采用线上线下结合的形式进行,除主论坛外,还设置重大疾病创新药物研究、药学生物模式、智慧药学、新药临床试验与研究以及青年药物临床合理用药优秀案例分享五个分论坛。(李木子)

乳腺癌有望实现『一人一策』

■王懿辉 黄辛

目前,乳腺癌是我国发病率最高的女性恶性肿瘤。根据最新流行病学数据统计,中国乳腺癌患者数量约 250 万人,总体 5 年生存率不足 80%。面对日益增长的发病人群,遗憾的是缺乏系统和精细的“分类而治”和规范化诊治,这在一定程度上大大制约了乳腺癌患者生存率的大幅度提升。

为此,复旦大学附属肿瘤医院和上海人类基因组研究中心联手在临床中发现,进而由基础研究者和临床医生共同发现破解产生的根源,并给出解决问题的“钥匙”,再由临床医生在实践中加以应用和推广,形成可供复制推广的策略和指南。

据悉,复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科邵志敏团队的这一系列关于中国乳腺癌分子分型和精准治疗的研究成果日前获颁上海市科技进步奖一等奖。

从分类到分型,攻坚最毒乳腺癌

“过去,我们对乳腺癌的研究仅仅停留在分类的基础上,缺乏系统和精准的‘分型’。邵志敏解释说,随着肿瘤诊疗全面进入精准治疗时代,精准诊断、明确分型与‘分类而治’已成为我们进一步提升乳腺癌疗效的有力‘武器’。

邵志敏团队在明确中国乳腺癌流行病学和遗传易感特征的基础上,开展多项针对中国乳腺癌体细胞突变和遗传易感变异的大规模研究,绘制出首个中国人乳腺癌体基因组图谱,为精准诊疗奠定基础。

其间,面对众人谈之色变的“最毒