



主管单位:中国科学院  
主办单位:中国科学报社  
学术顾问单位:  
中国人体健康科技促进会  
国内统一连续出版物号:CN11-0289

学术顾问委员会:(按姓氏笔画排序)  
中国科学院院士 卞修武  
中国工程院院士 丛斌  
中国科学院院士 陆林  
中国工程院院士 张志愿  
中国科学院院士 陈凯先  
中国工程院院士 林东昕  
中国科学院院士 饶子和  
中国工程院院士 钟南山  
中国科学院院士 赵继宗  
中国工程院院士 徐兵河  
中国科学院院士 葛均波  
中国工程院院士 廖万清  
中国科学院院士 滕皋军

#### 编辑指导委员会:

主任:  
张明伟  
夏岑灿

#### 委员:(按姓氏笔画排序)

丁佳 王岳 王大宁 计红梅  
王康友 朱兰 朱军 孙宇  
闫洁 刘鹏 祁小龙 安友仲  
吉训明 邢念增 肖洁 谷庆隆  
李建兴 张思玮 张海澄 金昌晓  
赵越 赵端 胡学庆 胡珺琦  
栾杰 钟时音 薛武军 魏刚

#### 编辑部:

主编:魏刚  
执行主编:张思玮  
排版:郭刚、蒋志海  
校对:何工芳  
印务:谷双双  
发行:谷双双  
地址:  
北京市海淀区中关村南一条乙3号  
邮编:100190  
编辑部电话:010-62580821  
发行电话:010-62580707  
邮箱:ykb@stimes.cn

#### 广告经营许可证:

京海工商广登字 20170236 号  
印刷:廊坊市佳艺印务有限公司  
地址:  
河北省廊坊市安次区仇庄乡南辛庄村  
定价:2.50 元  
本报法律顾问:  
郝建平 北京灏礼默律师事务所

## 院士之声

# 癌症早筛仍有发展空间

卢煜明

在中国,平均每分钟有 7.5 个人被确诊为癌症。世界卫生组织预计,按照目前的趋势,全球癌症病例数将在未来 20 年增加 60%,其中 81% 的病例来自中低收入和中等收入国家。早发现、早干预、早治疗,是各国应对癌症的共识。其中,基因检测技术被寄予厚望。

### 仍有优化与提升空间

我在 1997 年发现孕妇外周血中存在游离的胎儿 DNA,并研发出一套新技术准确分析和度量母亲血浆内的胎儿 DNA,也就是无创 DNA 产前检测(NIPT)。

NIPT 技术推出十年,检测精准度已达到 99% 以上。不过这个技术仍然有优化与提升的空间。

目前 NIPT 在全球最大的应用仍是染色体异常遗传病的筛查,比如唐氏综合征。在单基因疾病的筛查上,NIPT 也很有应用价值,比如地中海贫血症。在国外,目前单基因疾病的筛查与诊断费用很高。下一代 NIPT 如果可以得到应用,可以解决这方面问题。

现在的 NIPT 是用 DNA 来做遗传标记物。下一代 NIPT,可以在表观遗传这一方向发展。

此外,除了 DNA, RNA (核糖核酸)是否也可以做 NIPT? 我之前研究过将 RNA 作为 NIPT 标记物,问题在于 RNA 的稳定性比 DNA 低。这也是现在的新冠病毒 mRNA 疫苗需要在 -80°C 的容器中保存的原因。

第一代 NIPT 测的是来自胎盘血中的游离 DNA,是 cell-free DNA (cfDNA)。这存在一个问题,即胎儿与胎盘染色体结构在极少数个案中有可能不同。因此有人担心,如果完全用胎盘的 DNA 做胎儿的诊断,就有出错的可能。所以如果 NIPT 显示阳性,还需要进行羊水穿刺确诊。

不过,NIPT 已经做了大量的检测,不正常的占比非常小。现在有人在推 cell-based DNA 的 NIPT,如果这项技术准确可行,NIPT 就可用于临床诊

断,而不仅仅用于筛查。

### 癌症早筛能降低癌症死亡率

我曾经说,未来 10 年癌症早期筛查能真正用于降低癌症死亡率。对这一论断,我现在仍然保持乐观。

2017 年,我的团队在《新英格兰医学杂志》上发表了关于鼻咽癌筛查的论文。在那项研究中,采用液体活检筛查出来的阳性案例中,11% 确诊得了癌症。也就是说,阳性预测值(PPV)是 11%。经过筛查的实验组中因鼻咽癌死亡的人数只占对照组未筛查死于鼻咽癌人数的 10%。

2018 年,我们发展出第二代技术,PPV 已经达到 19.5%。2020 年,PPV 达到 35%。现在,我们计划在粤港澳大湾区推出第二代技术,名字叫 Prophecy(先知)。

10 年的时间,足够将鼻咽癌的筛查技术做好,能显著降低鼻咽癌的死亡率。现在,运用这一技术使其他癌种筛查上的 PPV 达到 20% 或者 30%,在科学上是可行的。

另外,PPV 从 11% 升至 19.5%,再到 35%,看起来提升缓慢,实则其中的难度很大。这需要公众明白几个概念。

媒体常常会提到检测产品的灵敏度与特异性。其实,对于检测者来说,最重要的反而不是这两个指标,而是 PPV。它会告诉检测者真正得病的可能性有多少。

NIPT 如今很成熟,2011 年第一代技术推出的时候,PPV 是 50%,现在已经超过 90% 了。很多产品的灵敏度与特异性会高于 90%,但 PPV 通常不会像灵敏度与特异性那么高,因为 PPV 的高低与人群中的患病比例有关,越少人得的病,疾病筛查的 PPV 就越低。

在广东地区做鼻咽癌筛查,每 10 万个人中有 35 个鼻咽癌阳性者,2017 年筛查的 PPV 能达到 11% 就很不简单了。

### 癌症早筛因癌种而异

对于有人认为癌症早期筛查会导致过度医疗,我的看法是,看待癌症早期筛查,要本着科学的态度。与怀孕检测不一样,癌症有诸多癌种,有不同的位置、不同的成因、不同的症状。



卢煜明

有一些癌症,就算很早被确诊,也很难人为影响其发展进程,比如胰腺癌。而不少癌症,早发现后是有应对手段的。如鼻咽癌,在早期就有有效的干预手段。鼻咽癌治疗及时,长期的生存率能超过 90%。乳腺癌、大肠癌、肺癌也会因早筛受益。这些癌症在中国以至全球都比较普遍。针对这些癌症进行大样本的筛查与研究是必要的。

此外,对某种癌症的高危人群进行筛查,也是有用的。比如家族中有人得过大肠癌,对家人进行大肠癌的筛查,就很有必要。

很多人关心,应用于鼻咽癌筛查的液体活检技术模型能否复制到其他癌症上。据我了解,美国 Grail 公司正在英国的国家医疗服务体系(NHS)中做一个 14 万人的临床试验,采用的是其开发的癌症血液检测技术(Galleri)。几年后,就可以看到这类技术对于癌症生存率会有什么影响。

前几年,国内不少基因检测公司开展消费级应用,帮消费者预测某些疾病的患病概率。我认为,这些公司需要给检测者、消费者更加精准的解释。通过基因测序预测一个人得某种病的概率,除了少数单基因疾病,对其他慢性病的预测是不太准确的,比如糖尿病、高血压。

还要注意的,检测得到的数据与隐私息息相关,大量的数据累积有可能成为公司商业活动的资源。

基因测序技术的临床应用,除了遗传性疾病、单基因疾病与肿瘤筛查,我们与香港威尔斯亲王医院的 ICU(重症监护病房)合作,看能否用血浆 DNA 技术诊断 ICU 病人的细菌感染。基因测序技术还可以用于检测药物的有效性。此外,我们与美国国立卫生研究院合作,用 DNA 测序技术发现肺部器官移植病人手术后的排异迹象。

(作者系中国科学院院士,由孙爱民采访整理)