

溶瘤病毒疗法在癌症治疗中“立新功”

本报讯 攻击肿瘤的病毒曾被视为癌症治疗的下一个大事件，然而结果却令人失望，该疗法自1949年在临床试验中启用便一直遭遇失败。但这种被称为溶瘤病毒的非传统癌症疗法近日在一项小型3期临床试验中显示出积极疗效。数据显示，美国CG Oncology公司开发的一种溶瘤病毒在66名主流疗法无效的膀胱癌患者中消除了64%的肿瘤。

不过，该临床研究随访期仅为6个月，还需要进行更多研究。但美国路易斯安那州立大学医学中心外科肿瘤学家Omeed Moaven表示，即使是第三阶段的阳性结果也足以“撼动溶瘤病毒的世界”。如果这些早期数据中显示的前景得到证实，这种溶瘤病毒可能成为美国第二种获得监管部门批准的病毒，这将是一个里程碑，且对目前正在进行的其他数十项试验而言是个好兆头。试验的成功将证明用病毒对肿瘤进行免疫攻击而不仅是直接攻击恶性细胞的策略是正确的。

美国亚利桑那州立大学病毒学家Grant McFadden说，这些病毒通常是良

性的，如单纯疱疹病毒和腺病毒，经过改造使其更安全、更有效后，可以在肿瘤细胞中繁殖，但不能在健康细胞中繁殖。

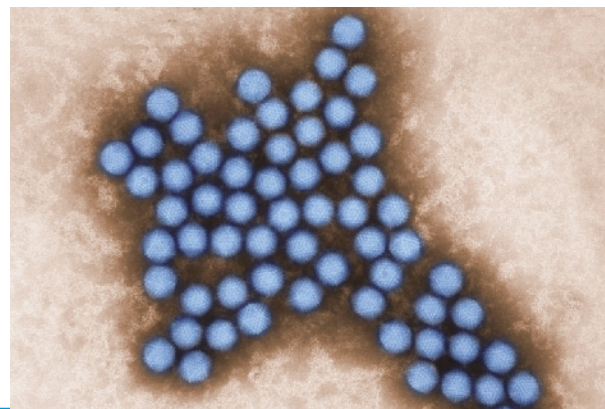
这种病毒用在动物研究中效果很好，有时能达到100%的治愈率。但经过70多年在世界各地进行的临床试验后，只有一种针对晚期黑色素瘤的改良型单纯疱疹病毒1型(HSV1) T-VEC表现良好，获得了美国食品药品监督管理局的批准。其他3种溶瘤病毒在美国以外的国家获得了批准，最近一种治疗神经胶质瘤的药物于2021年在日本获得批准。

加拿大阿尔伯塔大学病毒学家Mary Hitt列举了临床试验失败的原因——起初，每个人都担心不安全，因此，许多试验使用的是虚弱的病毒，导致效果不佳。另一个原因是研究人员不了解溶瘤病毒是如何工作的。

美国匹兹堡大学免疫学家Greg Delgoffe说，科学家曾认为“这些病毒是直接杀死肿瘤细胞的灵丹妙药”。但通过动物研究和对临床试验中接受治疗的肿瘤样本进行分析，研究人员意识到这些病毒只能消灭相对较少的肿

在一项临床试验中，这些基因修饰的腺病毒缩小了膀胱肿瘤。

图片来源：
DAVID
GREGORY



瘤细胞。相反，溶瘤病毒会刺激免疫系统引发炎症，吸引T细胞等抗癌“战士”，从而破坏肿瘤的防御机制。

许多公司试图将溶瘤病毒作为治疗方法，为此将开展90多项临床试验。CG Oncology开发的一种无害腺病毒就是其中之一。该公司为其配备了一种基因，可以刺激受感染的癌细胞产生一种免疫刺激分子，促进T细胞的攻击。

在第三阶段的试验中，这种病毒在尚未穿透膀胱壁的膀胱癌患者身上进行了测试。治疗开始后，医生每3个月对参与者进行一次评估。76%的患者在一次或多次检查中都没有检测到肿瘤，其中74%的患者肿瘤至少在6个月内

没有复发。

改善溶瘤病毒的另一个途径是将其与其他免疫疗法或化疗和放疗相结合。检查点抑制剂是显而易见的合作伙伴，因为它们破坏了肿瘤关闭T细胞的机制。此前报道的一项1期试验中，美国丹娜法伯癌症研究院的医学肿瘤学家Ann Silk和团队给黑色素瘤患者服用检查点抑制剂派姆单抗和柯萨奇病毒，这种病毒通常会导致儿童出现轻微的呼吸道症状。约47%的患者肿瘤缩小了，而在单独使用派姆单抗的试验中，这一比例为42%。（李木子）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06623-2>

电刺激更易催眠

本报讯 新研究发现，向大脑的特定部位发送电脉冲会使人们更容易被催眠。虽然研究处于早期阶段，但最终可能会推动催眠疗法更广泛地应用于治疗慢性疼痛等疾病。相关研究近日发表于《自然-心理健康》。

美国斯坦福大学的Afik Faerman说：“在心理学和精神病学中，有许多不同方法可以用于治疗各种病症，催眠就是一种被证明对焦虑、抑郁，尤其是疼痛有效的心理疗法。”

先前的研究表明，极易被催眠的人大脑的两个部分——左背外侧前额叶皮层和背侧前扣带皮质之间有更强的连通性，刺激前一区域还会增加这种连通性。

以大脑前部的背外侧前额叶皮层为重点，Faerman和同事对40名纤维肌痛患者进行了经颅磁刺激，其中包

括800个脉冲，整个过程只持续了1.5分钟。这种方法利用磁场刺激了目标组织的神经细胞。

另外40名患有相同病症的人接受了假治疗。在研究开始时，没有任何参与者被认为是极易被催眠的。

结果显示，那些接受脑电刺激的人的催眠易感性得到了提升，即更容易被催眠。而另一组人则没有任何变化。

研究人员没有测量这两组人的纤维肌痛症状是否有所改善。斯坦福大学研究小组的成员Nolan Williams说：“我们的主要目标是弄清是否能改变催眠易感性，所以出现这种情况真的很令人兴奋。”

现在，研究人员希望在更大范围、更多病症的人群中重复这项研



催眠可使人进入深度放松状态，以治疗某种疾病或改变某种习惯。

图片来源：VOISIN/PHANIE

究。他们还想看看，调整电刺激脉冲的长度或次数是否会影响人们的催眠易感性。

催眠疗法一般是指使用催眠治疗某种疾病或改变某种习惯。尽管催眠疗法在医疗用途上显示出一定的前景，但美国的医疗保险公司或英国的国家医疗服务机构并未将其纳入常规保险范围。（王兆昱）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s44220-023-00184-z>

本报讯 美国Lerner研究所Ignacio Mata等人完成了对帕金森病的多基因组全关联荟萃分析。相关研究近日在线发表于《自然-遗传学》。

研究人员对49049例帕金森病例、18785例代理病例和2458063例对照组进行了大规模的多血统荟萃分析，其中包括欧洲、东亚、拉丁美洲和非洲血统的个体。研究人员确定了78个独立的全基因组重要位点，包括12个潜在的新位点，并在6个已知的帕金森病位点上精细绘制了6个推测的因果变异。

通过这些研究结果与公开的eQTL数据相结合，研究人员在这些新基因位点上确定了25个推测风险基因，这些基因的表达与帕金森病风险有关。这项工作为今后在非欧洲人群中鉴定帕金森病基因位点的工作奠定了基础。（柯讯）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41588-023-01584-8>

帕金森病多基因组荟萃分析完成