



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
国内统一刊号: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
贺涛 赵越 赵端 胡学庆
胡珉琦 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

有效筛查是乳腺癌防治的关键

郝希山

近年来,癌症已经成为导致人类死亡的一项重大疾病和引起高度重视的一个全球公共健康问题。联合国也将癌症防控作为人类经济可持续发展的主要目标。

当前,乳腺癌已经成为全球女性排名第一的肿瘤。2020年全球乳腺癌新发226万例,占有新发肿瘤的24%。中国乳腺癌新发42万例,占比近1/5。可以预料,乳腺癌发病率今后还将不断增加。

乳腺癌筛查是影响其治疗效果的关键因素。1997年,美国通过乳腺癌筛查发现,乳腺癌原位癌大比例升高。美国、加拿大、瑞典等国也较早就进行了对照性的随机乳腺癌筛查,并在20年后发现,相比不参与普查的患者,参与普查的乳腺癌患者治愈率能提高50%。并且,随着新治疗手段的出现,比如PD-1免疫治疗、CAR-T细胞治疗等,乳腺癌患者的五年生存率不断提高。

在我国乳腺癌的普查中,我们发现了约25.7%的病例,但美国这一比例是70%。其中,早期乳腺癌的比例仅为1%,而美国为20%。由此可见,加大乳腺癌的普查力度是必要之举。

乳腺癌的生物特性因国家不同而各异。中国人的乳腺癌发病率从35岁开始逐渐升高,在45至50岁达到最高峰,此后直至70岁,发病率不断下降。而美国人的乳腺癌发病率是从45岁开始升高,65岁达到高峰,75岁归于平稳。美国人

乳腺癌发病高峰年龄晚于中国,中国年轻人发病率高于美国。这对我国的乳腺癌普查有重要的参考意义。

我国在制定乳腺癌筛查方案上需要考虑三个方面。第一,筛查时间;第二,筛查手段;第三,经济费用。

2008年,我们曾在天津筛查了122.6万人,发现654例乳腺癌,其中,0~1期乳腺癌占比42.45%,临床就诊患者中,0~1期乳腺癌占比17.1%。这一筛查得出的结论是,中国女性进行常规筛查能够提高早期诊断率,进而提高治愈率。

随后我们进行了多中心乳腺癌优化筛查方案研究(MIST),在北京、天津、沈阳、南昌、肥城五地组织了33334人,共筛查出102例乳腺癌,灵敏度达到85%,假阳性超过5%。根据乳腺癌筛查效果及卫生经济学评价,2016年40至65岁女性采用每两年一次的乳腺手诊与X线并联筛查策略符合成本效益。

及早发现乳腺癌才能取得良好的治疗效果,因此建议女性35岁起每年两次或每两年进行一次B超检查。有家族遗传倾向的人群应用核磁共振进行检查,频率为每年1~2次。如果有婚育需求,推荐患者采取先全乳切除后乳房再造的方案。目前,我们开展的乳房再造术达到1856例,此外还撰写了乳房再造指南和专家共识,包括即刻再造和延期再造、自体组织再造和假体组织再



郝希山

造多种情况,治疗效果均比较理想。

针对有遗传基因的乳腺癌,天津肿瘤医院研究所对6个相关基因进行二代基因检测,共检测272例外周血样本。其中,146例是乳腺癌患者(94例无肿瘤家族史,47例有肿瘤家族史),71例是乳腺癌患者家属,55例是无肿瘤家族史的健康人。结果发现,272例检测样本中有23个致病性胚系突变,其中9个为新的变异位点。

随着基因组学研究不断深入,我们应该成立包括肿瘤医生、临床医生、内科医生、外科医生在内的分子肿瘤专家委员会(MTB)。目前,天津医科大学肿瘤医院会为晚期乳腺癌患者提供MTB服务,协助制定系统化诊疗措施,建立有中国特色的乳腺癌防控诊疗体系,提高预防、筛查能力,普及早诊早治理念,优化规范化治疗方案,力争早日实现“到2030年乳腺癌五年生存率提高15%”的目标。

(作者系中国工程院院士,由本报见习记者陈祎琪整理)

DNA 纳米装置工程化改造 T 细胞研究获进展

本报讯 华东理工大学生物反应器工程国家重点实验室教授叶邦策课题组在DNA纳米系统设计及生物医学应用研究中取得了突破性进展。相关研究成果近日发表于《美国化学会志》。

近些年,CAR-T细胞疗法通过基因工程表达嵌合抗原受体于T细胞表面,实现对肿瘤的特异性杀伤,成为极具前景的肿瘤治疗手段。但CAR-T疗法依然存在基因插入潜在风险,以及靶脱毒性(靶向特异性)和细胞因子风暴(响应强度)等问题。该研究构建了T细胞膜上的

DNA生物纳米杂合衔接系统,应用于工程化改造T细胞实现肿瘤免疫治疗,通过在细胞膜水平重编程T细胞受体,赋予其对肿瘤抗原的特异性识别及肿瘤细胞的特异性杀伤能力。

该衔接系统通过模块组件快速组装,实现靶向性快速转换,降低改造成本,增强疗法的通用性;利用DNA链置换反应的灵活性和可设计性,完成多种抗原的组合识别,提高疗法的识别特异性,同时构筑激活调节开关,实现T细胞可控激活,防范细胞因子风暴等副反

应;设计正交衔接组合,实现对不同类型T细胞的分类控制,提高疗效。

研究人员通过荷瘤小鼠模型测试实验评估了衔接系统改造的T细胞临床应用潜力。结果表明,该研究创新性地利用DNA纳米衔接装置改造T细胞表面天然受体,实现了对肿瘤抗原的特异性识别,规避了基因工程手段的潜在风险,改善了T细胞疗法的适用性、安全性和有效性。(张双虎 黄辛)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1021/jacs.2c05903>