



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 朱兰
中国工程院院士 吉训明
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 蔡秀军
中国科学院院士 滕皋军

编辑指导委员会:

主任:
赵彦
夏岑灿

委员:(按姓氏笔画排序)

王岳	王大宁	计红梅	王康友
朱军	孙宇	闫洁	刘鹏
祁小龙	安友仲	邢念增	肖洁
谷庆隆	李建兴	张明伟	张思玮
沈根兴	张海澄	金昌晓	赵越
赵端	胡学庆	栾杰	薛武军
魏刚			

总编辑:张明伟

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

肝癌早筛的“中国方案”: 从单一指标到多模态数智化新范式

● 樊嘉



樊嘉

我们正处于肝癌防治的历史转折点。从依赖单一且不灵敏的甲胎蛋白(AFP)和肝脏超声(US)检查,走向多模态数智化序贯筛查,我们正在构建一条符合中国国情、切实可行的早筛新路径——GAADm血清学初筛、普美显磁共振成像(MRI)精准确诊、全程数智化管理三者协同,有望为全球肝癌防治贡献中国智慧。

“癌王”的早筛难题

肝癌在上世纪60年代就有着“癌王”的可怕称号,过去患者确诊后平均生存期仅3至5个月,预后极差。

我国肝癌负担十分沉重,整体呈现发病率高、死亡率高、手术难度大的特点。《原发性肝癌诊疗指南(2026年版)》指出,2022年全国原发性肝癌发病人数36.77万,占全球病例的42.5%,位列各种癌症新发患者数第4位、发病率位列第5位;2022年因原发性肝癌死亡人数31.65万,死亡人数和病死率均位列第2位;人群肝癌5年相对生存率为14.4%,诊断时为中期和晚期比例达50%以上。

肝癌治疗困境主要体现在两大核心难题:一是肝脏发病早期几乎无明显症状,很难实现早期筛查与确诊,多数患者发现时已发展至中晚期;二是肝癌恶性程度高,治疗后极易出现复发、远处转移,大幅提升了治疗难度与死亡风险。

早期发现和早期诊断,是影响肝癌病人长期生存的关键因素。

然而,当前中国肝癌筛查面临多重困难。

一是公众早筛意识薄弱。高危人群规范监测依从性偏低,大量潜在高危人群未能定期参与筛查,极易错失早期检出窗口。

二是筛查经济成本高昂。现有体系下,高额成本大幅限制大规模普及推广。

三是传统筛查手段效能不足。目前临床通用的AFP联合US筛查模式存在明显短板,严重制约肝癌早筛效果。第一,AFP检测敏感性不足,针对早期肝癌、AFP阴性肝癌的检出能力偏弱,同时假阳性偏高,容易造成误判。第二,腹部

超声对微小病灶识别能力有限,针对直径<1cm的微小肝癌检出率不足30%,且检查结果高度依赖操作医师的技术水平,标准化程度差。第三,整套筛查流程缺乏清晰分层管理体系,没有形成规范的“初筛→确诊”闭环路径,极易出现阳性病例搁置随访或不必要的过度检查等问题。

针对传统筛查方案的痛点,行业亟须建立“血清学初筛先行,再依托影像学完成确诊”的序贯数智化管理路径,提升早期肝癌整体检出效率与诊疗衔接质量。

建立多模态序贯筛查体系

面对传统筛查的瓶颈,我们团队从分子层面寻找突破口。2011年,我们在《临床肿瘤学杂志》(*J Clin Oncol*)发表了题为 *Plasma MicroRNA Panel to Diagnose Hepatitis B Virus-Related Hepatocellular Carcinoma* 的研究论文,首次系统报道了肝癌血浆中存在特征性的miRNA表达谱。研究纳入了934例受试者,通过微阵列芯片筛选和定量PCR验证,最终确定了一个由7个血浆miRNA(miR-122、miR-192、miR-21、miR-223、miR-26a、miR-27a和miR-801)组成的诊断组合。该组合在训练队列和验证队列中的AUC分别达0.864和0.888,能够较好地地区分肝癌与正常人、慢性乙肝及肝硬化患者,且对早期肝癌(BCLC 0期)同样具有良好诊断效能。

经过大量研究、优化和验证,我们在此基础上研发了miRNA7™检测试剂盒,仅需采集0.2ml血浆,即可通过对7个肝癌相关微小核糖核酸检测结果的综合评估来诊断肝癌。该试剂盒整体诊断

肝癌AUC可达0.89,针对AFP阴性肝癌AUC为0.88;在BCLC 0期直径<2cm极早期肝癌人群中,miRNA7检出率可达67.9%,远高于传统标志物AFP的43.7%,即便在AFP、DCP双阴性的极早期患者中,灵敏度仍维持67.82%,能够检出30%~40%常规血清标志物难以识别的微小肝肿瘤,消除传统筛查的诊断盲区。该试剂盒拥有自主知识产权,已获得国家药品监督管理局(NMPA)三类医疗器械注册证,为国内首款获批肝癌辅助诊断的血浆miRNA体外诊断产品。

在此基础上,我们先建立基础GAAD风险评分模型,仅整合性别、年龄、AFP、异常凝血酶原(DCP/PIVKA-II)四项指标;在此之上叠加7种血浆miRNA标志物,升级构建多模态融合GAADm算法。其区分肝癌与慢性肝病、健康人群的诊断效能全面优于单纯GAAD、单一AFP、DCP或miRNA7检测。

对于初筛阳性或高危人群,我们引入普美显(钆塞酸二钠,Gd-EOB-DTPA)增强MRI作为精准确诊工具。普美显是一种肝胆特异性造影剂,可被正常肝细胞高度摄取,肝癌细胞则摄取极低,二者形成鲜明信号对比。它能够精准鉴别肝硬化再生结节、异型增生结节和早期微小肝癌,尤其适用于初筛阳性(含AFP等肿瘤标志物阴性)但常规影像未见明确占位的患者。《原发性肝癌诊疗指南(2026年版)》推荐在中、高危人群中使用时,Gd-EOB-DTPA增强MRI诊断亚厘米肝癌,其诊断敏感性为72.1%。

由此,我们形成了“中山模式”——一套从初筛、影像确诊到长期随访的全流程数字化管理体系。乙肝病人、肝硬化患者、肝癌家族史者等高危人群,首先采用叠加miRNA7标志物的GAADm复合模型开展血清学初筛;阳性或高风险者转诊至具备条件的医院,通过普美显MRI进行精准确诊,全程依托数字化平台进行风险分层、随访提醒和疗效评估,形成完整诊疗闭环。(下转第3版)