

重大突破！中山大学徐瑞华团队破获肝癌“身份指纹”

2017-10-10 中山大学肿瘤防治中心订阅号

今天上午，中山大学肿瘤防治中心召开肝癌早诊早治技术重大突破新闻发布会，徐瑞华领衔中美团队发现肝癌精准诊治新方法，破获肝癌血液“身份指纹”，研究成果于北京时间10月10日凌晨在国际学术顶尖杂志《Nature Materials》（影响因子39.737）上发表。发布会吸引了来自人民日报、新华社、中新社、中央人民广播电台、科技日报等30多家中央、省市、港澳媒体前来采访。

点按以使用 Flash

（请在wifi环境下播放视频，土豪请随意）

关于“癌王”，您知道么？

肝癌，被称为“癌中之王”，2015年统计资料表明，全世界每年肝癌新发和死亡病例分别为78.3万和74.6万，其中我国肝癌新发和死亡病例分别高达46.6万和42.2万，均占全世界肝癌新发和死亡病例的50%以上，造成的生命损失和公共卫生负担可谓触目惊心。



肝癌起病隐匿，患者一旦出现临床症状，病情往往已经处于中晚期而失去根治性治疗的机会，预后极其凶险；而早期获得诊断的患者经过有效治疗，5年生存率可达到50%以上。一直以来，医生们都在血液中寻找合适的肝癌早期诊断标志物，现有的肝癌标志物甲胎蛋白AFP虽然在部分患者血液中可检测到明显的升高（超过20ng/ml），但是其敏感性只有60%左右，这就意味着如果仅依赖AFP作为早期诊断的标志物，100个肝癌患者中将有40个会漏诊。

肝癌“身份指纹”被破获



在临床上目睹太多中晚期肝癌患者家庭痛失亲人的悲剧，中山大学肿瘤防治中心的消化道肿瘤专家徐瑞华教授锁定了研究目标：一定要攻克肝癌早诊的世界性难题，减少悲剧的发生。在经过无数个日夜艰苦的探求之后，**2017年10月**，徐瑞华教授与美国加州大学圣地亚哥分校的张康教授带领的中美科学家团队终于研究出通过检测少量血液中ctDNA特定位点甲基化水平，对肝癌进行早期诊断及疗效和预后预测的新方法。



徐瑞华教授与研究团队部分成员

中山大学肿瘤防治中心主任、医院院长徐瑞华教授与美国加州大学圣地亚哥分校的Kang Zhang(张康)教授一同带领的中美科学家团队在历经艰辛、反复探求之后，终于破解了一项众多科学家一直想攻克的世界性难题——通过检测少量血液中循环肿瘤DNA（ctDNA）特定位点甲基化水平，对肝癌进行早期诊断及疗效和预后预测的新方法。这种新方法与原来常规的甲胎蛋白检测相比，将肝癌的漏诊率降低一半以上，帮助医生发现更多的早期肝癌患者。



Kang Zhang教授与研究团队部分成员

科学探索之路

ctDNA相当于肿瘤细胞释放到血液中的身份指纹，由于其携带有与原发性肿瘤相一致的甲基化改变，理论上可以利用ctDNA的甲基化谱对肿瘤进行诊断，这一被称为“液体活检”（Liquid Biopsy）的新技术已经成为当前肿瘤研究领域的热点之一。但是，ctDNA在血液中的含量极微，每毫升血中仅有约20ng，相当于一滴水的一亿分之一，并且混杂在更大量的正常游离DNA背景中，在这么微量的ctDNA中检测单个碱基的甲基化水平，好比在机场和火车站的数百万人流中找到个别犯罪分子，其难度可想而知。

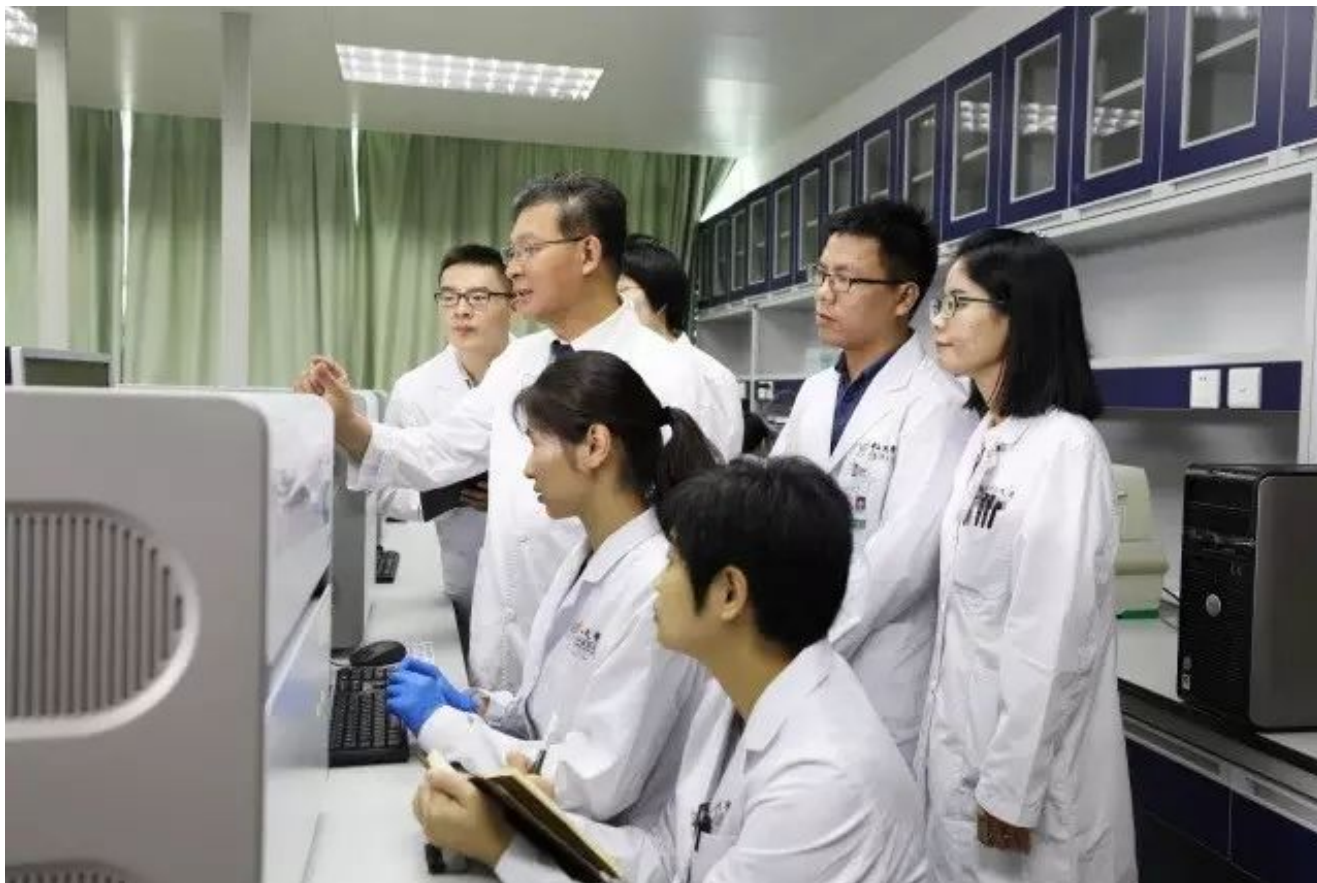




血液中循环肿瘤DNA (ctDNA)

以中山大学徐瑞华教授为首的中国科学家和以加州大学圣地亚哥分校张康教授为首的美国科学家团队密切协作，经过艰苦的探索，先后攻克了稳定提取微量ctDNA、提高重亚硫酸盐转化效率、靶向甲基化PCR扩增及测序、海量数据的统计学分析处理等一个个技术壁垒，终于从40多万个候选位点中分别寻找到10个早期诊断和疗效相关以及2个预后相关的位点，就像早破获了肝癌的“身份指纹”。

早期诊断位点从病人以及癌前病变病人的位置，就像是破获了肝癌的“身份指纹”，让即使是很早期的肝癌病灶也无所遁形。



徐瑞华教授与研究团队部分成员

可喜的是，这10个早期诊断位点的甲基化水平在总共1098例肝癌患者和835例健康人的研究人群中显示出高达84.8%的诊断敏感性和93.1%的特异性，还能准确的预测肿瘤的分期、疗效和复发。这意味着利用这一方法，肝癌患者的漏诊率将比AFP降低一半以上，早期肝癌患者及时确诊以后，将更有机会接受根治性治疗，其预后将得到极大的改善。而利用8个预后相关位点的甲基化水平则能准确的预测不同患者的生存和预后，有利于指导医生对不同的患者进行更为个体化的精准治疗，例如对预后不佳者避免给予过度的治疗，而对复发高危患者则给予更为积极的辅助治疗等。

新技术带来的飞跃与展望

这一新方法传统的肝癌诊断技术相比具有明显的优越性，首先是简便快速，仅需抽

取几毫升的血液即可完成检测，患者可避免活检创伤和放射性辐射；其次是诊断敏感性和特异性更高，误诊和漏诊率大大降低；再次可以实时监测肿瘤的疗效，并早于常规影像学检查数周乃至数月发现肿瘤的复发；最后是经济性，尤其是在大规模肝癌筛查中的应用，能够节约大量宝贵的医疗资源。



刊物介绍

《Nature Materials》是一本对论文要求近于苛刻的顶尖学术刊物，每年发表论文仅170篇左右，影响因子高达39.737。所选择的审稿人也是相关研究领域的权威或著名学者，以严谨细致著称。在对本研究的评价中，其中一位审稿专家表示“这是少见的在如此大样本量的肝癌患者和正常人群中开展的ctDNA甲基化诊断和预后预测的研究，能够在如此微量的ctDNA中鉴别出与肝癌诊断和预后相关的甲基化位点本身就是一项令人惊讶的成就”，另一位审稿专家则认为“Dr Xu等的研究令人印象深刻，整体设计严密，所采用的技术先进，统计学分析完善，结果十分令人鼓舞”，“肿瘤的液体活检技术将迎来一个全新的时代”审稿专家最后总结道。



目前肝癌ctDNA甲基化诊断试剂盒的研发已经取得实质性的进展，10月中旬将首先在中山大学肿瘤防治中心应用。这一成果的进一步转化推广将极大的提高肝癌早期诊断的准确率，并有利于开展更为个体化的精准治疗，对于提高肝癌患者的整体疗效具有重大意义，对于我国这样一个肝癌大国来说将具有十分广阔的临床应用前景和巨大的

社会经济效益。可以预见的是，徐瑞华和张康教授领导的团队将继续研究ctDNA甲基化标志物在结直肠癌、胃癌、肺癌、乳腺癌等其他严重威胁人民健康的常见肿瘤中的应用，力求为这些肿瘤的筛查、诊断、疗效监测与预后预测提供新的有效手段，在造福更多肿瘤患者的同时，有望极大的提高中山大学肿瘤防治中心的学术影响力和国内外知名度，并将推动我国成为肿瘤液体活检这一尖端技术的国际领先者。



中山大学肿瘤防治中心党委武少新指出，作为国家级的肿瘤学医教研基地，我们在承担医疗任务、为群众治病的同时，还必须开展科研攻关，将科研与时代、国家的重大战略需求密切联系起来，与群众的健康需求联系起来，以科研的重大突破大力推动医学的进步，让更广泛的人群受益。然而，医学科学的每一个微小的进步，都需要以坚忍不拔的毅力，长期播撒心血与汗水，付出无比艰辛的巨大努力，徐瑞华教授团队为我们的16个单病种多学科团队做出了很好的表率。肝癌早诊早治技术之所以最终取得突破，是以人民群众的健康需求为动力、以当今医学科技发展成果为基础、以不屈不挠的反复探索为前提，放眼全球，联合世界一流科学家取得的辉煌成果！



中山大学肿瘤防治中心是国家第一方阵的肿瘤学医教研基地，希望中心从事基础研究与临床工作的医学科学家们，以创新驱动思维投入日常工作，以工匠精神攻坚克难，在肿瘤的早诊早治、新药研发、精准治疗等多个领域取得激励人心的成绩，造福患者，造福社会。

文 | 党政办

关于我们

中山大学肿瘤防治中心，

全国医疗规模最大、学术力量最雄厚、集医疗、教学、科研、预防于一体的肿瘤学医、教、研基地之一，拥有高水平医教研队伍，可为广大肿瘤病人提供高水平的诊疗服务。

欢迎投稿

欢迎加入我们的微信.微志愿团队，

投稿请发送至中心简讯邮箱：

zxjx@sysucc.org.cn



❤ 喜欢文章请分享给朋友！

点击右上角弹出菜单
选择“发送给朋友”
或者“分享到朋友圈”

🔍 关注中山大学肿瘤防治中心

请搜索并添加微信号：
中山大学肿瘤防治中心
或者扫二维码加关注

