

如果通过检测血液中的循环肿瘤细胞,就可以了解肿瘤治疗中的一系列问题,如是否有肿瘤、会不会转移、治疗有没有效果、是不是复发等,那么这无疑为医患双方的福音。事实上,循环肿瘤细胞也的确携带着大量的肿瘤信息,但真正将其用于临床诊疗仍不成熟,还有很多问题要逐个解决。

肿瘤液体活检难题还很多

□南方医科大学南方医院
检验科 蔡贞 郑磊

临床优势让人难以忽视

循环肿瘤细胞(CTCs)是指由原发或转移肿瘤灶主动或被动脱落,并进入血液或淋巴循环中的肿瘤细胞。尽管外周血中CTCs的数量很少,用目前的检测方法,每毫升血液仅能检测到1个到数百个细胞,但CTCs检测的临床优势依然是显而易见的。它不仅可在恶性肿瘤晚期患者中检出,在一些临床早期,或者无任何临床证据表明发生转移的肿瘤患者的外周血中也可以检测到,因而被推测是恶性肿瘤发生血行转移的触发事件。加上其抽取外周血即可检测的便利性、微创性和实时性的特点,尤其是对于难以获取活检标本,或对于治疗后需要定期检测以了解治疗反应的患者,具有非常重要的意义。

CTCs携带的基因信息对恶性肿瘤的精准诊疗也有帮助。通常,随疾病的进展及治疗的干预,肿瘤细胞携带的基因突变信息有可能出现变化。而CTCs从原发及转移肿瘤脱落,将CTCs携带的基因信息与原发肿瘤进行比较分析,有助于发现某些基因突变与疾病进展及治疗反应间的关系。利用这个方法,已有国外学者发现有18.8%HER2阴性转移性乳腺癌患者的原发肿瘤与CTCs的HER2表型不一致,即出现了HER2表达状态的变化。这些研究结果提示,使用CTC液体活检,可能比单个转移部位的活检更能代表肿瘤的总负荷和整体肿瘤的异质性,更适宜实时评估肿瘤的生物学和基因水平上的变化。

CTCs检测为临床提供了一个非侵入性获取肿瘤样本的渠道,即“液体活检”,因而它被肿瘤专家们寄予厚望,不过在其应用过程中还有诸多难题需要逐步解决。

找到并分离出CTCs不容易

CTCs的识别和分离是液体活检技术在临床应用的基础。目前,CTCs分离/富集技术主要分为基于物理特性分离和基于免疫学原理分离两大类,前者利用CTCs与血细胞大小、密度、电泳特征等物理学特点差异,后者针对细胞特异性表面标志等进行阳性或阴性分选。

基于免疫学原理,CTCs检测技术中最具代表性的是Cell Search CTCs检测系统,它利用特殊抗体,捕获全血中上皮源性的肿瘤细胞,同时利用白细胞共同抗原CD45来排除白细胞的干扰。虽然多项临床研究均已证实其在转移性乳腺癌、前列腺癌和结肠直肠癌中有预后评估价值,但在某些肿瘤中却不具备诊断意义。为什么会这样呢?原来,CTCs自肿瘤灶脱落进入血液循环并最终形成转移灶的过程中,肿瘤细胞的表型可能发

生变化,出现上皮间质转化(EMT),而变为无上皮表面抗原表达的CTCs。因而,如果仅用上皮性抗原作为CTCs富集标志,将会有1/3以上的CTCs被漏检。

另一类手段是基于细胞体积、密度、变形能力、电泳特性等进行检测,即物理CTCs富集技术。目前应用较广的有微流控芯片技术和微过滤技术。微流控芯片技术较好地克服了免疫检测的缺陷,而且捕获的CTCs活性良好,可以用于对其进行细胞功能及分子特性分析。但由于回收样本中的白细胞背景较高,所以肿瘤细胞纯度通常低于80%,且样本处理速率过于缓慢。而20世纪60年代开始被广泛应用的微过滤技术,不仅改善了漏检间质型CTCs细胞亚群的弊端,还可对CTCs的EMT表型特征进行分析,更利于肿瘤患者疾病进程的监测。但由于细胞需在预处理过程中固定,无法保持细胞活性,所以不利于进一步的功能分析。此外,这种方法也有可能漏检部分体

积较小的肿瘤细胞。

CTCs数量多未必临床风险高

虽然很多临床研究已经证实,CTCs或间质表型CTCs数目可以辅助疾病分期诊断、评估治疗效果以及判断预后。但也有研究者持相反的观点,认为外周血CTCs数量监测的临床意义有限,仅观测CTCs数目变化甚至有可能误导临床。

首先,虽然血循环中CTCs数目很少,但仍然远超过临床可检出的转移灶数目,因而推测不是每个CTCs都具备形成转移的能力。绝大部分CTCs在脱离原发灶后即启动了失巢凋亡程序,或被血液循环中大量免疫细胞所清除,故CTCs的平均半寿期只有1.0~2.4小时。仅有一小部分特殊的肿瘤细胞可以逃避免疫监视,在血液循环中存活,并最终形成转移灶,这部分细胞群体被称为侵袭性循环肿瘤细胞(iCTCs)或循环肿



塑料废物 变身漂浮公园

近日,荷兰鹿特丹港口开放了首个由塑料废物制成的漂浮公园,公园可供游客和居民休闲,同时也具有环保警示作用。制造者表示,塑料废物污染海洋是一个全球性问题,他们使用各种技术,如压制、焊接和3D印刷,生产六边形的塑料漂浮岛屿,旨在持续改善当地居民生活环境以及河流中鱼类和其他水生生物的栖息环境。

视觉中国供图

做强针灸：天津特色闪耀世界

——天津中医药大学第一附属医院现代化中医医学中心建设侧记

始建于1954年的天津中医药大学第一附属医院,是天津市开设最早、建设规模最大的中医医疗机构,首批国家中医临床研究中心,拥有中国工程院院士2名,国医大师2名,全国名中医3名,“针

刺治疗脑病研究”和“中医药防治心血管疾病研究”教育部创新团队2个,国家级重点学(专)科30个,有近20名学科带头人担任全国二级以上学会主委、副主委。近年来,随着国家“一带一路”建

设,该院针灸学科与世界知名大学、科研院所、医疗机构等建立合作关系,积极推动针灸走向世界,国际交流成效显著,天津针灸特色正在世界舞台绽放绚烂色彩。

针灸学科的“航空母舰”

半世纪求索,天津中医药大学第一附属医院致力于将天津针灸打造成为针灸学科的“航空母舰”。医院形成了具备临床、教学、临床科研、基础研究、国际交流、人才培养、技术推广、专业普及、对外医疗等多方位、多学科、多功能的学术团队。针灸学科拥有400余名医技人员,其中中国科学院院士1人,国医大师1人,全国名中医1人,国务院特聘专家3人,国家卫生健康委有突出贡献专家2人,全国名老中医药专家传承工作室专家3人,中国青年科技奖1人,全国优秀科技工作者1人,天津市名中医3人,天津市中青年名中医2人,天津市“131”人才5人,学科骨干成员246人。2002年,医院成立天津市针灸研究所,授予针灸项目博士后工作站,形成了一支知识交叉融合、技术精湛的针灸精英队伍。

学科拥有1000张住院病床,16个针灸病区、针灸康复科、脑病介入科和52个诊室的大型专科;近5年门诊患者达6.94万人次,门诊诊疗270.1万人次;近5年发表SCI论文105篇,出版专著30部,主编《针灸学》等国家教材8部,取得专利6项。

从1962年开设首个针灸病房至今,该院针灸学科已成为全国针灸临床研究中心、全国中医针灸专科医疗中心、国家教育部重点学科、教育部“针刺治疗脑病”创新团队、国家中医药管理局重点学科、国家中

医药管理局全国中医重点医疗专科、国家中医临床研究中心、原卫生部国家临床重点专科建设单位、国家中医针灸重点专科协作组组长单位、中风病协作联盟组长单位、全国针灸专科医疗中心、国家中医药管理局重点专科、国家中医药管理局中医药标准推广基地(试点)、天津市卫生系统重点学科和重点专科、天津市高校重点学科。医院已在全国32个省、自治区、直辖市建立了60个分中心,主持制定国际标准、国家标准、行业标准48项,制定临床诊疗方案、路径和针灸技术规范20余项,成果推广至全国288家医院,连续主办13届国际针灸大会,与世界五大洲60多个国家和地区开展国际医疗、科

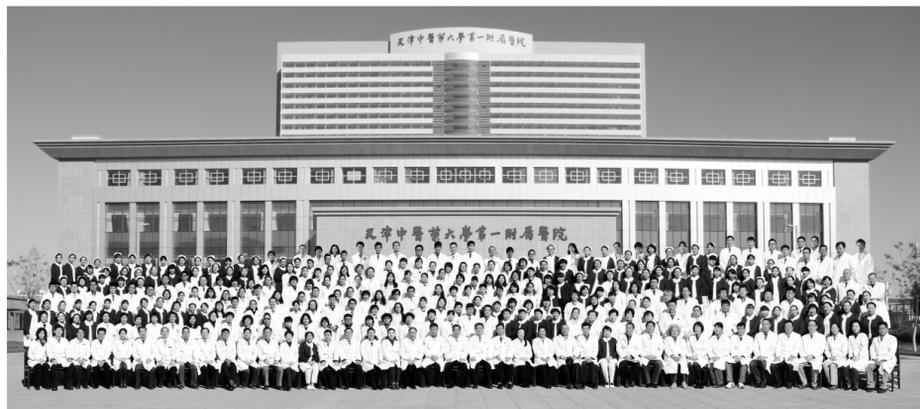
研和教学合作,形成了广泛的针灸研究协作平台。

科技创新 硕果累累

中国工程院院士、国医大师石学敏被誉为“鬼手神针”、“针灸外交家”,是我国著名中医针灸学家、现代针灸学的奠基人,现任天津中医药大学第一附属医院名誉院长,带领医院实现了两次历史性腾飞。石学敏创立的“醒脑开窍”针刺法、“石氏中风单元疗法”,在中风病这一世界级医学难题上迈出了一大步。1981年,石学敏领衔的针刺治疗中风病研究获天津市科技成果奖;1985年,针刺

治疗中风病和针刺手法量学研究获原卫生部科技成果奖;1995年,针刺治疗中风病的临床观察和实验研究获国家科技进步三等奖。石学敏多次接受外交部、原卫生部指派赴国外为其政府首脑、高层官员治疗,被誉为“针灸外交家”。他致力于针灸学术交流和推广,先后赴世界100余个国家和地区讲学、诊疗,为中医针灸走向世界做出了贡献。2008年,石学敏获世界中医药学会联合会“中医药国际贡献奖”;2017年,获世界针灸学会联合会首届“天圣铜人奖”学术突出贡献奖;2018年,当选第五批国家级非物质文化遗产“针灸”项目代表性传承人。

在石学敏的带领下,针灸学科不断探索发掘中医针灸在治疗重大疾病



针灸学科合影



中国工程院院士、国医大师石学敏赴俄罗斯访问

项中医临床路径、8项中医诊疗方案、3项针灸临床实践指南、1项操作规范、5项技术操作规范标准、4项中医医疗技术标准。

中国针灸 走向世界

2017年7月,金砖国家卫生部长会暨传统医药高级别会议在天津举办,与会国家卫生官员来到天津中医药大学第一附属医院参观,纷纷赞叹传统中医药的独特魅力,在国际上再次掀起了针灸热。

改革开放以来,通过外派讲学、合作医疗、合作研究、学术交流、访问学习等方式,针灸学科共有995人次赴美国、加拿大、俄罗斯、德国、意大利、英国、法国、西班牙、日本、泰国、韩国、南非等国家进行交流,足迹遍布世界五大洲49个国家和地区。针刺治疗中风等疾病疗效卓著,被国外媒体广为称颂,国外患者纷纷慕名前来。截至2017年,针灸学科收治20余个国家和地区的外籍住院患者2000余人次,先后接收来自德国、比利时、加拿大、美国、澳大利亚、阿根廷、阿曼、巴基斯坦、朝鲜、肯尼亚等91个国家和地区的留学生、高级进修生13000人次。

“世界针灸看中国,中国针灸看天津”。天津中医药大学第一附属医院针灸学科为针灸医学技术创新、标准制定、人才培养、技术推广和国际交流做出了重大贡献,更将为祖国医学的传承发展继续不懈奋斗。

(仲一轩)