

上海中山医院重大突破 癌症转移或可扼杀在“摇篮”里

文 / 记者 姚丽敏 图 / 资料



明明是因为肝癌开刀,复查时医生却说“肺里也有了”。肿瘤一旦转移,大多已是晚期,治疗难度极大,无数患者和家属为此揪心。7月31日,复旦大学附属中山医院发布重磅研究突破,首次完整还原了肿瘤细胞从播散、休眠、复苏增殖到宏转移的全过程,并在国际顶级期刊《Science》发表论文。用通俗一点的话来说,研究团队把肿瘤转移这出“暗箱戏”拍成了连续“小电影”,还顺手找着了两个能下手打它的“空档期”。

肝癌患者里有相当一部分会出现肝外转移,肺部是癌细胞最容易落脚的远处器官。绝大多数随血液抵达肺部的游离癌细胞,都会被人体自身免疫细胞快速清除,仅有极少数细胞能躲过免疫监视,悄悄潜伏下来,日积月累发展成危及生命的转移病灶。

过去全球范围内的肿瘤相关研究都存在明显局限,科研人员往往只针对原发灶和转移灶样本开展分析研究。癌细胞和正常组织、免疫细胞之间如何相互影响,癌细胞又是怎样改造周边环境、打造适合自身存活的生存土壤,始终没有完整清晰的解析路径。放到临床诊疗里,等检查明确查出转移灶时,癌细胞早已构建起稳固的生存环境,相当

于敌军筑起难以攻破的堡垒,常规治疗手段很难发挥理想效果,这也是晚期肿瘤预后普遍不佳的核心原因。那些藏在体内、常规检查无法捕捉的微小转移阶段,长久以来都是肿瘤防治的最大空白。复旦大学附属中山医院肝胆肿瘤与肝移植

外科副主任、副主任医师孙云帆打了一个生动的比方:“就好比观看世界杯,你只看了主裁吹响开场哨,然后再看了结束比分,中间完全不知道发生了什么,如何激烈的博弈是不知道的。”

而此次研究团队最大的创新就是“还原了正常比赛”。团队跳出传统静态取样的研究框架,搭建包含九个连续时间节点的肝癌肺转移时空图谱,相当于给癌细胞的转移历程拍摄了一整部完整纪录片,完整梳理出癌细胞转移定植的完整时序变化。证实



复旦大学附属中山医院发布肝胆肿瘤防治领域重大研究成果

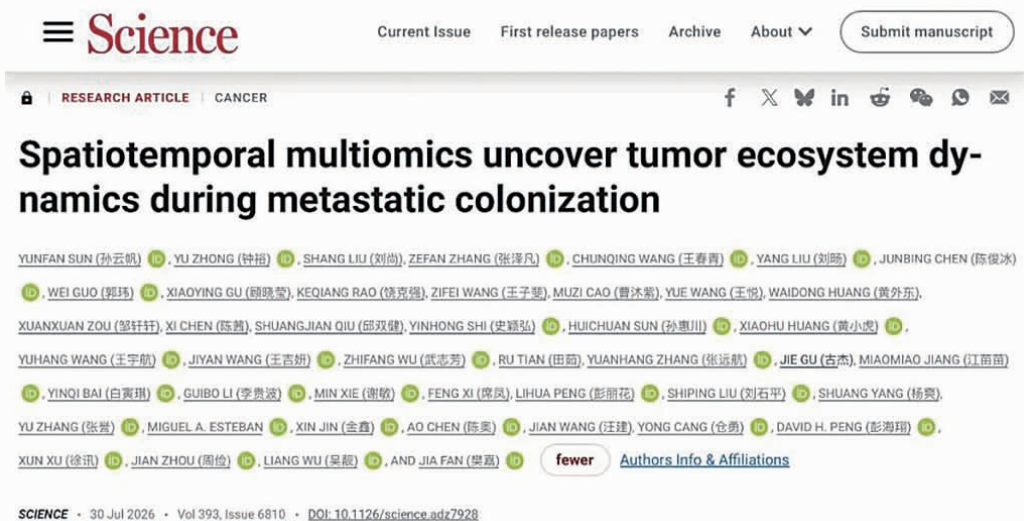
转移其实是癌细胞和肺部组织互相影响、共同演化的生态过程,并不单单由某一个基因单向驱动。具体而言,肺泡上皮细胞可主动“教育”扩散的肿瘤细胞进入休眠状态,而肿瘤细胞亦能反向重塑免疫微环境,主动构建免疫“荒漠”生态位,并在微转移向宏转移的过渡阶段,招募特殊巨噬细胞,后者进一步募集免疫抑制性细胞,为转移灶生长提供有利“土壤”。

依托完整的时空演化规律,团队在实验中验证出一套颠覆性的临床治疗思路——抗转移治疗

必须抓住肿瘤细胞的“适应性窗口期”。孙云帆介绍,根据现有的临床研究,包括数据来看,已经发生转移的肿瘤是很难治好的,“因为敌人的堡垒已经形成了,你很难去攻破,这是临床的困境和现状”。而从团队的研究上来看,“其实敌人在形成堡垒的过程中,也有虚弱的时候,也有非常弱小的时候,如果在这个时候我们能够去用某些治疗手段去攻击它,去拆除它周围的这些来帮助它生长的微环境,让免疫细胞来监视它,来杀伤它,就相当于把肿瘤转移扼杀在摇篮里。”

这一发现将临床治疗策略从“寻找靶点”升级为“靶点+时机”的双维决策,为建立分阶段抗转移治疗提供了新策略,填补了临床隐匿微转移干预的研究空白,为恶性肿瘤的抗转移治疗、复发风险分层管控提供了全新理论依据与转化方向。

值得一提的是,这套演化规律并不局限于肝癌单一癌种。团队除搭建肝癌动物模型开展基础实验外,还收集结直肠癌、恶性黑色素瘤等多种癌症的人体临床标本交叉验证,研究得出的核心结论对各类实体肿瘤都具备参考价值,在整个全球肿瘤学领域具备开创性意义。



复旦大学附属中山医院樊嘉院士、周俭院士、孙云帆副主任医师团队,联合基因组多维解析技术国家重点实验室、华大研究院吴靓研究员、徐讯研究员、上海顿慧医疗彭海翔博士、上海科技大学仓勇教授领衔的多学科团队,在国际顶级期刊《Science》在线发表题为“Spatiotemporal Multi-Omics Uncover Tumor Ecosystem Dynamics During Metastatic Colonization”的研究论文