

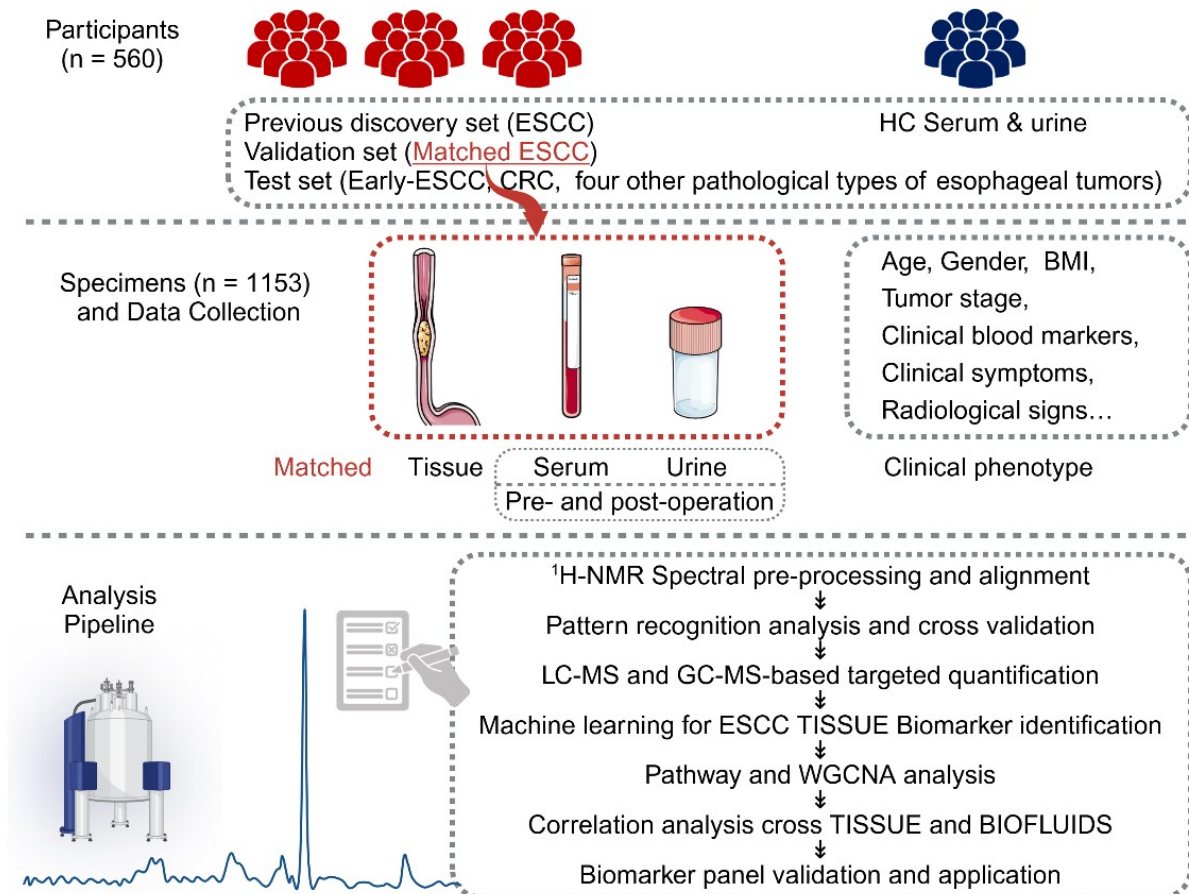
食管鳞癌早期筛查诊断有了新工具

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/26548.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

食管鳞癌早期筛查诊断有了新工具。汕头大学医学院第二附属医院医学影像科主任医师林艳研究团队与合作者，在国家自然科学基金及广东省自然科学基金等项目的支持下，研发并优化了一套基于核磁共振技术的体液代谢标志物组合，有望为食管鳞癌早期诊断与筛查提供有力的工具。相关成果3月19日发表于《自然-通讯》。



研究总体设计示意图。受访者供图

我们仅需五种血清或尿液代谢物即可高效识别早期食管鳞癌，大大提升了早期筛查的可行性。项目负责人、论文主通讯作者林艳告诉《中国科学报》。目前，此类核磁共振代谢组学检测方法已在英国、加拿大等国实现临床应用，而本研究是首个将其大规模应用于食管鳞癌样本检测的案例。

审稿人评价该研究代表了迄今为止食管鳞癌中规模最大、最全面的代谢组学分析工作研究体现了巨大的努力，并为科研界提供了一个极为宝贵的资源。

我国主要以鳞癌为主

食管癌是消化道领域最常见的恶性肿瘤之一。在我国，食管癌是一类超高发的、常见的恶性肿瘤。目前，我国食管癌的发病率和死亡率均占全球的一半以上，发病例数在我国癌症种类中排第六，死亡病例数排第五。

对于食管癌，我国主要以鳞癌为主，欧美等国家则以腺癌为主。林艳介绍，食管鳞癌是最常见的食管癌亚型，其发生和演进是一个历时数年的复杂过程。在此过程中，预示恶性组织病理学改变之前的代谢表型变化可能为食管鳞癌的早期发现与及时干预提供重要契机。

据统计预测，若发病率保持现状，至2040年全球新增食管鳞癌病例可能高达80.6万例；而现有的临床早期检测方法存在局限性，使得许多患者错过最佳治疗时机。在我国，基于卫生经济学分析，食管鳞癌的早期筛查已被证实为最具成本效益的癌症防控策略之一。

然而，最新的《中国食管癌筛查与早诊早治指南》仍显示，由于证据不充分，现阶段仍无可推荐的生物标志物用于食管癌的筛查或诊断。因此，亟待开发出一套可靠、非侵入性、可及性高且经济适用的工具，以推动食管鳞癌的早期检测。

我们的目标是发掘食管鳞癌演进过程中肿瘤组织特异性的代谢生物标志物，并基于这些标志物，构建并优化基于核磁共振技术的体液代谢分类器。林艳团队采用了一种综合研究策略，包括收集1153份多维度匹配的组织、血清、尿液样本，同时利用核磁共振与靶向质谱技术进行跨平台检测，并通过多中心验证确保结果的可靠性。

八年磨一剑

林艳告诉《中国科学报》，研究中的食管鳞癌大样本，自2016年开始收集、检测、分析，历时8年，汇聚了团队力量以及多家临床中心的支持。建立严格标准化的生物样本库、进行了严谨的临床试验注册、结合实际考量不断优化样本预处理方案与检测参数、对海量高维度数据的解读、以及严格遵循《诊断准确性研究报告标准报告指南》的各项要求对研究结果出具规范化的报告，都体现了努力的结果。

林艳有18年应用超高场¹H-

NMR检测机体代谢物的研究经历。她于2008-2011年在英国诺丁汉大学Sir Peter Mansfield

磁共振研究中心攻读博士学位，师从Peter Morris教授进行7T ¹H-

NMR检测人体代谢物的研究。博士毕业归国后继续进行超高场强¹H-NMR检测代谢物的研究。

我们通过全面梳理和分析已发表文献，注意到现有食管鳞癌代谢组学研究大多聚焦于血清或尿液等体液样本的探究。然而，不可忽视的是，环境、生活方式、表型差异以及共病等多种潜在因素

可能对体液代谢产生影响，致使食管鳞癌体液代谢组与组织中的特征性分子事件之间存在一定差距。林艳说。

基于核磁共振和靶向质谱技术共同确认的组织代谢特性，林艳团队联合汕头大学医学院附属肿瘤医院、汕头市中心医院、瑞士洛桑联邦理工学院、重庆大学附属肿瘤医院等研究人员，开发并优化了一套基于核磁共振技术的16种血清代谢标志物和10种尿液代谢标志物，这些体液标志物不仅能准确反映食管鳞癌组织的独特代谢特征，而且具有足够的临床敏感性。

而进一步简化生成的基于核磁共振的体液代谢标志物组合，即便仅包含其中五个任意种类的血清或尿液代谢物标志物，也能有效地实现对早期食管鳞癌的诊断和预测，从而具备在临床筛查中的适用性，并有可能为其他研究机构提供一个具有广泛推广应用价值的实践模型。

助力食管鳞癌早期筛查

论文共同通讯作者、汕头大学医学院第二附属医院教授吴仁华表示，前期研究初步构建了消化道肿瘤的组织标志物资源库，证实了基于核磁共振技术的体液代谢指纹谱在区分消化道肿瘤患者与健康人群方面的良好效能，提示体液代谢指纹谱在食管鳞癌检测中具有潜在的应用价值。

研究人员以质子核磁共振为研究驱动工具，结合靶向定量质谱技术与机器学习算法，对1153份多维度匹配的样本进行跨平台检测分析，发现丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢通路在食管鳞癌发展过程中的显著紊乱。这一发现不仅揭示了食管鳞癌的代谢特征，也为后续的早期诊断标志物筛选提供了重要线索。

论文共同第一作者、汕头大学医学院附属肿瘤医院副主任医师马长春指出，该研究揭示在组织层面，从正常黏膜至早期直至晚期食管鳞癌的发展进程中，以及在体液层面，从肿瘤负荷状态至肿瘤切除后的康复阶段直至健康状态的纵向动态演变过程中，丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢通路的改变普遍存在，提示这一代谢途径在食管鳞癌演进进程中是一个值得关注的特征性分子事件。

论文共同第一作者、汕头大学医学院2021级博士研究生赵妍告诉《中国科学报》，鉴于已识别出可在体液中检测的组织特异性生物标志物，下一步需尽快在包括低级别和高级别上皮内瘤变、胃食管反流病、Barrett食管等在内的高风险人群中进行验证，以进一步精细化模型。此外，团队将深入开展包括代谢组学、蛋白质组学及微生物组学在内的多组学整合分析，以阐明代谢物的起源与功能机理，目前相关工作正在进行中。

本研究对象集中于中国南方人群，有待进一步探究其在其他地区人群中的普适性。目前，研究中的早期阶段匹配样本量有限，有必要在不同地域开展更大规模前瞻性队列研究，并在严格控制混杂因素条件下验证本研究结果。林艳强调。

记者了解到，此次研究成果以林艳为第一发明人已获授权3项国家发明专利，并通过多中心样本验证，不仅为食管鳞癌的早期诊断提供了新的思路和方法，也为团队在医学影像和肿瘤诊断领域的研究积累了宝贵的经验。（来源：中国科学报 朱汉斌）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41467-024-46837-0>

作者：林艳等 来源：《自然—通讯》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发