
新型“液体活检”多组学模型让肝癌早筛更准更早

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/41011.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！

新型“液体活检”多组学模型让肝癌早筛更准更早。近日，由南方医科大学珠江医院教授潘明新团队牵头，联合国内多家临床中心及燃石医学共同完成的ASCEND-Hep研究成果正式发布。相关成果发表于BMC Medicine。该研究成功构建并验证了一款基于液体活检的多组学早期检测（MOED）模型，通过联合检测血液中游离DNA（cfDNA）甲基化标志物与甲胎蛋白（AFP），实现了肝细胞癌的高灵敏度、高特异性早期筛查，尤其在极早期肝癌检出方面取得突破。

肝细胞癌是我国发病率居第4位、死亡率居第2位的恶性肿瘤，临床确诊时逾80%患者已处于中晚期，5年生存率不足15%。当前常规超声+血清AFP筛查方案对早期肝癌的敏感性仅47%，对极早期（BCLC 0期）敏感性更低至27.3%，致使大量乙肝携带者、肝硬化患者等高危人群在常规随访中被漏诊，错失根治性治疗时机。临床亟需一种简便、高效、无创且能覆盖极早期病变的筛查手段。

ASCEND-Hep团队采用组织溯源-血液验证-机器学习的递进策略：首先从肝癌组织及癌旁、肝硬化、正常肝等多种非癌对照组织中，筛选出384个肝细胞癌特异性甲基化差异区域；继后经血浆样本验证和机器学习算法优化，最终锁定101个高价值甲基化标志物。这些标志物不仅能有效区分肝癌与非癌对照，还能将极早期（0期）肝癌从慢性肝病背景中精准识别。模型开发全程严格遵循多中心、前瞻性、随机拆分训练/验证集的原则，确保结果的可靠性和泛化能力。研究交出的三组验证数据有力证实了MOED模型的卓越性能：

内部验证集（635例）：在95.7%的高特异性下，模型总体敏感性达88.8%，其中BCLC 0期敏感性为70.0%，A期达80.7%，显著优于单独AFP模型（约31%）和突变模型（约52%）。独立外部验证集（797例）：总体敏感性高达91.9%，特异性达98.4%，BCLC 0期肝癌检出率提升至83.3%，意味着影像学难以发现的微小早期病灶也能被有效预警。社区高危人群前瞻性验证（452例乙肝感染或肝硬化受试者，随访一年）：期间确诊的14例肝癌中，MOED成功检出13例，敏感性92.9%，特异性90.6%，阴性预测值高达99.7%——若检测结果为阴性，受检者一年内罹患肝癌的概率极低，大幅减轻了高危人群的不必要焦虑和过度诊疗。

研究人员指出，三组数据共同验证了MOED模型的高灵敏度基础：DNA甲基化改变是肿瘤发生过程中的早期事件，先于基因突变且广泛存在于全基因组。肝癌细胞释放的cfDNA携带特异性甲基化指纹，借助高深度ELSA-seq测序技术（检测下限低至0.01%），即使极早期肿瘤释放极微量的cfDNA也能被稳定捕获。AFP作为蛋白标志物虽敏感性有限，但对甲基化信号较弱的早期肝癌具有互补价值，两者联合形成双保险，将早期肝癌的漏检风险降至最低。

论文通讯作者潘明新表示，该MOED模型仅需一管外周血，全程无创、操作简便，无需依赖复杂影像设备，非常适合下沉至基层医疗机构和社区筛查场景推广。下一步，团队将扩大前瞻性队列随访规模，并开展多中心随机对照试验，进一步验证模型的长期早筛效益，推动其早日转化为临床常规检测项目。（来源：中国科学报 朱汉斌）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1186/s12916-026-05032-2>

作者：潘明新等 来源：《BMC医学》

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](https://www.iikx.com)转发