

港深科研人員通力合作 開闢腸道檢測新天地

腸道腫瘤目前仍是難以治癒的頑疾。面對腸道腫瘤對民眾健康的威脅，來自內地和香港的學者基於「及早發現疾病」的理念，針對腸道腫瘤的檢測機制與方法進行了多年研究，竭力實現疾病檢測自主化、個體化、簡便化的目標，取得了新的突破和成就。日前在深圳舉行的科研成果發佈會上，其科研團隊成員亦講述了其中的艱辛和不易。

文：香港文匯報記者 徐全
受訪人供圖



香港屬於腸道腫瘤高發區域。

此項科研成果攻克了不少難關，也是港深合作的典範。



看病就醫逐漸

社區化、街坊化是社會發展的一個趨勢。但是遭遇重大疾病，人們仍會選擇前往大醫院去進行檢測。人類面臨的疾病有千萬種，如何讓疾病檢測也個體化，不僅是一個科技層面的問題，也是社會資源分配模式的探討。尤其是對於遭遇重大風險性健康挑戰的人而言，讓自己成為健康檢查某個程度上的主體而非僅僅是對象，也是提升生活品質的一種需要。

突破傳統腸道疾病檢測限制

miR-92a 檢測试剂盒可以讓檢測者或病人自主透過糞便的提取、保存並交由檢測機構進行篩查，來確定腸道是否罹患腫瘤疾病。這種體外檢測的模式，是科研上的一大突破。就這一檢測方法的科學理論基礎而言，乃是香港中文大學的科研團隊經過多年努力，成功協助找出了 miR-92a 這個癌症標誌物，這是一個非編碼核糖核酸（簡稱 RNA）家族的大分子，是診斷結腸癌的有用指標：即，糞便樣本中的 miR-92a 的水平愈高，患上大腸癌的風險愈大，高水平人士中有七至八成都確認為患者。

人人都有檢查腸道的需要，但是人人都害怕進行腸鏡的檢測，因為傳統的檢測方式會給病人帶來諸多痛苦與不便。畢業於香港中文大學、參與了 miR-92a 试剂盒研究的博士梁寧表示，據了解，國內外目前結直腸癌篩查的主要手段仍以便潛血和腸鏡檢查為主。但陽性結果不能確定出血與結直腸癌的關係，陰性結果也不能排除無效到出血症狀的結直腸癌，因此便潛血檢測對於結直腸癌早期預防能力非常有限。結直腸癌的臨床常規診斷目前最有效的檢測方法為結腸鏡檢查，但因結腸鏡檢查的低依從性（被檢查者要忍受痛苦、耗時長、禁忌症多）、腸道準備條件對檢測數據完整性的影響、腸鏡操作技術要求、麻醉風險等諸多因素，限制腸鏡檢查形成完全意義的有效篩檢。

「相較於傳統的腸道腫瘤檢測手段，miR-92a 试剂盒的優勢，在於用更加簡便、快捷和精準有效的方式，去知道檢測者身體中的腸道狀況如何。」梁寧介紹道，突破傳統的腸鏡檢查的局限，miR-92a 對腸道腫瘤的檢測則是以试剂盒的樣態呈現出來。受檢者只需提供微量糞便樣本即可實現結直腸癌的檢測，不

會對受檢者造成痛苦及不適，能被受檢者普遍接受，於結直腸癌的輔助診斷提供了一種較為方便的方法，可以較快的提供檢測結果以指導醫生對患者的診治，對於高危人群同時由於不同原因拒絕進行腸鏡檢查患者的結直腸癌臨床輔助診斷具有較高的應用價值。梁寧更具體介紹說，結直腸癌患者糞便樣本中 miR-92a 含量特徵性增高，證實 miR-92a 可作為結直腸癌分子檢測靶標；結合結直腸癌病理特徵，病灶處癌細胞由於新陳代謝較正常細胞更快，導致其對於腸黏膜黏附力較差，癌細胞脫落後經糞便排泄於體外。此項檢測可以精準針對結直腸癌脫落細胞中的 miR-92a 進行含量分析，能夠起到及早發現癌症及癌前病變的作用。

港深合作 攻克諸多難關

據了解，美歐發達國家在過去 15-20 年間，力行結直腸癌早篩、早診、早治。以美國為例，美國政府已實現結直腸癌死亡率在過去近 20 年內連續下降。與之相反，中國在過去相近時間內，結直腸癌發病率及死亡率逐年上升。內地目前在北京、天津、上海、廣州、深圳等地已開始推行結直腸癌早篩、早診，力求遏制結直腸癌對國民健康的威脅。這也成為研發 miR-92a 的動力。

而這一技術突破，更是香港和深圳兩邊通力合作的結果。香港中文大學于君教授團隊作出了基礎科研的貢獻。早在 2011 年香港中文大學于君教授研究團隊就發現了多個結直腸癌的 micro RNA 標誌物，並在威爾斯親王醫院進行小規模的臨床驗證。次年中文大學方面在 GUT 雜誌中發表並指出結直腸癌患者糞便中 miR-92a 水準顯著高於正常人，由此奠定了理論基礎。深圳方面，則是由晉百慧生物在 2013 年與中文大學進行研發立項，並負責科研成果的產業轉化。可以說，研究成果的取得是雙方通力合作、發揮港深各自優勢的一次嘗試。另一方面，miR-92a 檢測试剂盒於 2017 年獲得中國國家自然科學二等獎，其基於對糞便樣本中 miR-92a 含量的檢測，提供關於結直腸癌早期病變及術後評價的分子水準證據。

而在科研過程中，存在諸多挑戰和困難，包括樣本的確定與採集、內參標準的選擇、合作臨床研究等，在深港兩地科研團隊的努力下被克服。「很多時

候，針對研究成果的配套研究，對於整體研究的成敗起到的作用會更大。」梁寧這樣告訴記者。例如在樣本採集上，檢測者自己採集樣本時由於採集不便或遭遇垃圾污染，會使得樣本遭受破壞。在經過反覆試驗之後，科研團隊針對糞便採集一節，設計開發糞便檢測採樣套裝，受檢人按照說明操作，可方便完成樣本採集，且實現採樣現場糞便污染垃圾零留存。而樣本的存儲運輸上也同樣遭遇類似問題。在科研者主導的基礎研究階段，使用的樣本常以超低温凍存為主要的樣本保存手段。但當這一技術由檢測者自己在日常環境使用時，超低温凍存的樣本保存方式對產品在臨床診斷、社會上頻繁眾多的商業體檢及人群篩查等各細分市場的現實服務場景和流程中將顯著增加應用難度和運作成本。科研團隊根據這一實際情況，配套研發了樣本採集工具及樣本保護液，使得樣本的有效保存時間可以達到一周。

方便高危人群的技术創新

梁寧對記者表示，近 5 年內，美、德等國已陸續出現結直腸癌體外分子診斷技術和產品。檢測對糞便或血液樣本中基因突變或結合糞便潛血為靶標作單重或多重基因檢測，以此實現結直腸癌臨床診斷的有效補充。這可以說是全人類在疾病預防方面的一種偉大嘗試。他說，由於西方人和東方人的身體特質具有極大差異，因此外國的研究成果在東方進行運用時，會遭遇到個體差異的難題。從這個角度上說，研究適合東方人特別是華人社會的疾病檢查媒介顯得非常重要。miR-92a 基於對中國人群的研究，其應用將涉及臨床輔助診斷、預後監測、

中國乃腸道腫瘤高發國家

參與 miR-92a 研究成果記者會的專家表示，這一研究主要是從科學角度針對腸道癌症的早期篩查和檢測，就目前而言，治療這一疾病仍然有技術性的難關。據專家介紹，結直腸癌是世界上最常見的惡性腫瘤之一，每年全球結直腸癌新發病例與死亡病例的 1/4 人口來自於中國。目前，結直腸癌在中國各癌症中發病率排第 3 位；其發病過程較其他癌種受環境因素影響更高。隨我國經濟的高速增長，人們生活方式的日趨多樣化，不健康的飲食和生活習慣等因素促使結直腸癌發病率與死亡率以年均 4% 至 5% 的速度不斷攀升。在沿海和內地經濟較發達區域，如北京、上海、香港、深圳等地，結直腸癌發病率的增長速度則更加驚人，而且發現的病人多為中晚期病人，年紀多在 45 至 70 歲之間。因此，面對腸道腫瘤的威脅，良好的生活習慣和早期預防對維繫生命健康非常重要，特別是有家族病史的高危人群。

檢測试剂盒樣品。



醫院協作 促發研究成功

研究團隊透露，中國內地不少醫院提供了大力協助，在某個程度上也構成了公共政策對科研的支持態勢。合作臨床研究在合作臨床單位的篩選及有效招募結直腸癌診斷產品臨床研究對象人群一事上，團隊基於結直腸癌發病的流行病學特徵，且充分考慮在中國各地結直腸癌高風險人群篩查工作開展狀況後，選擇天津市人民醫院、中山大學腫瘤防治中心和深圳市人民醫院作為合作臨床單位；用時 1 年半完成 miR-92a 的臨床研究，其間共招募臨床研究參與者 1,306 人，其中包括 340 例各期結直腸癌患者和各類其他病變及正常人群。科研難度上，以糞便為樣本的包括腸道微生物檢測、結直腸癌檢測等檢測，均需受檢人自行完成樣本採集，而採樣過程的不便及完成樣本採集後現場糞便污染垃圾等影響檢測體驗。面對這些情形，科研團隊都進行了不懈努力。



檢測试剂盒研究成果發佈論壇。



參與科研計劃的于浩洋博士和梁寧博士。