

## 前列腺癌诊疗技术研究硕果累累

前列腺癌（PCa）是欧美男性发病率最高的恶性肿瘤。我国PCa发病率近年来急剧上升，年增幅居男性恶性肿瘤首位，现已成为最常见的男性泌尿系统恶性肿瘤。针对早期诊断困难、手术难度大不易推广、晚期进展机制不明及治疗效果差等关键问题，上海肿瘤医院联合第一军医大学第一附属医院等单位攻关，历时20年取得一系列成果。构建了PCa血清瘤标—分子病理—影像定位的多层次早期诊断体系，使前列腺癌早期诊断率由5%提高到63%。创建了开放和微创前列腺癌改良根治术。术式的创新、难度的降低极大促进了前列腺癌根治术的推广。创立前列腺癌围手术期危险分层评估体系，用以筛选前列腺癌手术最适人群，指导术后治疗，为我国PCa临床决策引入新模式。制定了晚期PCa个体化治疗新策略。发现了去势抵抗性前列腺癌（CRPC）形成新机制，为新药开发奠定了基础。

为减少和避免出生缺陷，保障优生优育，上海市计划生育科学研究所开展孕前防治的关键技术研究及设备开发，建立了一套快速、准确进行精液常规和功能检测的高速荧光视频采集系统，支持离线的视频分析功能，使精子分析既可应用于临床诊断也可应用于实验室科研等领域；该系统独创了凋亡精子检测及风险等级自动判断功能，并能给出精液风险等级预警。

针对本市无育龄妇女甲亢及甲减发病率数据的情况，复旦大学附属妇产科医院开展出生缺陷一级预防甲状腺功能检测研究，对本市育龄妇女的发病率及血清促甲状腺激素、游离三碘甲状腺原氨酸和游离四碘甲状腺原氨酸进行统计分析，建立了一组本市育龄妇女甲状腺发病率数据及健康育龄妇女甲状腺各类指标的正常参考值，可作为一级预防甲状腺功能检测的指标。

在孕产和不孕不育治疗技术方面，复旦大学开展米非司酮对早孕蜕膜HOXA10及蜕膜化相关因子影响的研究，通过构建组织芯片，检测了临床应用不同剂量米非司酮对HOXA10、IGFBP1及PRL表达的影响，为临床合理有效使用米非司酮的用药剂量和时间提供了实验理论支持。上海市计划生育科学研究所开展避孕节育/生殖健康适宜技术的循证评估研究，为避孕技术提供者 and 使用者提供技术选择依据；采用不同配比的新型可生物降解聚合物材料包埋诺美孕酮醋酸酯，制备了首日突释较低、能够稳定释放1—3个月的长效诺美孕酮避孕微球；开展人卵透明带蛋白-4线性抗原表位全扫描作图和功能研究，首次找到了人ZP自身免疫可导致不孕的直接证据和以往诊断产生假阳性结果的原因。上海集爱遗传与不育诊疗中心发现精液活性氧水平升高可能是导致弱精子症的重要原因，并建立了标准化的精液氧化应激检测方法用于男性不育的病因诊断。

## 第二节 临床研究与疾病诊疗

根据《上海市中长期科技发展规划纲要》制订的对疾病实现早预防、早发现、早治疗和把医疗保健重点从医院向社区和家庭延伸的发展要求，“治疗前移、重心下移”逐步在项目布局和实施中得到体现，临床研究和疾病诊疗取得阶段进展。从“看病难”这个实际问题出发，以项目布局为抓手，基本形成三级带动二级辐射一级的“321”模式，患者诊疗费用不断降低，疾病诊疗逐步实现早期、准确和无创化。

### 临床研究

白介素-17（IL-17）是一个重要的促炎症细胞因子，由辅助性T细胞及先天性免疫细胞等分泌，在多种炎症反应及自身免疫性疾病病理过程中发挥关键作用。中科院上海生命科学研究院/上海交通大学医学院健康科学研究所发现并阐明了IL-17激活NF- $\kappa$ B通路中新的调控机制，为IL-17相关疾病治疗提供了新的潜在靶点。

在糖尿病临床研究方面，上海市糖尿病研究所发现食物来源的组蛋白去乙酰化酶（HDAC）抑制剂——丁酸钠及其他HDAC抑制剂有望成为治疗代谢相关疾病的新靶点，并研究了丁酸钠对成纤维细胞生长因子21（FGF21）的调控作用，及其影响FGF21转录的机制。此外，对上海和香港地区2型糖尿病患者研究发现，影响胰岛素分泌的KCNQ1基因与中国2型糖尿病患者肥胖相关。

华山医院发现新的细胞壁锚定蛋白SasX是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）在医院内引发感染的重要因子，阐明了医院获得性和社区获得性MRSA具有不同分子特征的原因及MRSA在医院内持续感染的分子机制。SasX有望成为开发新抗MRSA感染药物的有效靶标。

仁济医院研究发现，针刺预处理具有强大的免疫调节作用，可使内毒素血症大鼠的生存率由20%提高至80%，并且这种调节作用与电针对自主神经系统的调控密切相关。该研究首次从整体水平改变了以往关于迷走神经和交感神经作用相对立、相拮抗的传统观念。