



吴孟超,福建闽清人,肝胆外科专家,中国科学院院士。擅长肝胆的各种外科手术治疗,尤其擅长肝癌、肝血管瘤等疾病的外科手术治疗,被誉为“中国肝胆外科之父”。2005年度国家最高科学技术奖获得者。

卷首语 Foreword

科技导报 2015, 33(15)

提高肝癌诊治水平的挑战与希望

肝癌是严重威胁中国人民生命与健康的疾病。全球每年新增60~70万肝癌病人,其中约55%发生在我国,是影响我国人民生存的第二大肿瘤杀手,我国每年死于肝癌的病人30万左右;同时我国有庞大的肝癌危险人群,即近1亿名乙型肝炎病毒携带者,因此,肝癌的防治工作一直是我国医学界面临的重大课题。

从20世纪50年代末至今,经过几代医务人员的不懈努力,肝癌的诊断和治疗水平都有了飞跃性发展。肝癌手术后5年生存率由1960—1970年代的16.0%,上升到1980年代的30.6%和1990年代的48.6%,最近10年则达到了50%以上,手术死亡率则由20世纪50年代的33%,降低为1960—1970年代的8.48%,1980年代的0.43%和1990年代的0.31%,现在为0.3%左右,小肝癌的术后5年生存率则达到66.1%。

虽然取得上述成绩,当前我们还面临着许多问题和挑战:第一,肝癌的发病率居高不下;第二,肝癌的早期诊断率仍然不高;第三,肝癌的疗效还不能令人满意;第四,肝癌的治疗还存在不规范现象。如何解决这些问题,我们正着手从以下3个方面开展工作。

肝癌发生的早期预测和早期干预的研究

中国有世界上最为庞大的肝癌病人,如何从源头上减少肝癌的发病率是一个重大课题。如果能从“治已病”发展到“治未病”,将从根本上提高肝癌的防治水平。如果能从政府层面建立肝癌高危人群的定期筛查机制,就可以大大提高肝癌的早期发现率。

此外,人类基因组计划的完成和系统生物学及整合生物学的发展,使我们对癌前病变进行预测和干预成为可能。我们正利用现代分子生物学技术,筛选出肝癌发病过程中的预警分子和标志物,从而鉴定肝癌的高危人群,并对其进行治疗发生的风险预测,以实现早期诊断,进而研究早期干预的方法。对于前期已经获得的肝癌标志物,我们正加快转化研究,争取早日完成临床前研究。

肝癌的分子病理机制研究和转化研究

无论是抗转移复发的治疗,还是中晚期肝癌的治疗,都涉及到肝癌研究的一个关键问题:肝癌发生、发展过程中的分子病理机制。它可帮助我们设计治疗靶点,还可以对肿瘤进行分子水平的分型。从而发现抗转移复发和治疗中晚期肝癌的新方法、新策略。

实验室研究提示,肝癌的发生、发展可能与数百种基因和数条信号通路有关,如何将这些研究发现与临床治疗联系起来,这就涉及到肝癌的转化医学研究。转化医学强调将基础研究的成果“转化”为实际患者的疾病预防、诊断和治疗及预后评估。其基本特征是多学科交叉合作,针对临床提出的问题,深入开展基础研究,并使研究成果得到快速应用。

肝癌的转化研究的实施方法包括:首先建立包括病人临床资料、手术切除标本以及随访情况的数据库,这将奠定研究基础和平台。其次是分子生物学研究,将分子生物学研究与临床情况及治疗预后联系起来,利用信息生物学技术进行高通量的临床相关性研究。从而确立与临床表型相对应的基因型,找到肝癌分子诊断的标志物和分子靶向治疗的靶点,还可实现肿瘤的分型。将来,我们对肝癌病情的认识,将不仅包括病人肿瘤的大小和位置等临床情况,还应包含有更重要的信息——肿瘤的分型。要通过后者解决以下问题:不同类型的肝癌病人的关键分子改变是什么,据此设计靶向治疗的靶点;不同类型的肝癌病人的最佳治疗方案是什么,以此实现真正意义的个体化治疗。未来,肝癌治疗的模式可能是以分子诊断、分子分型为先导,以手术、局部治疗、药物治疗(包括分子靶向治疗)、肝移植等治疗方法为手段的个体化治疗。

建立和完善肝癌规范化治疗方案

上述肝癌分子病理机制的研究要取得决定性的成果乃至应用于临床都还有待时日,在现阶段,要针对肝癌规范化综合治疗和个体化治疗等薄弱环节,开展循证医学研究工作,探索肝癌治疗的新技术和新途径,依据临床研究获得证据,进行推广应用,指导临床实践,进一步建立和完善我国肝癌的规范化治疗方案。

由于国情和疾病基础的不同,我们不能直接照搬国外的肝癌治疗指南。当前和今后我们的一个重要工作,就是通过大量的临床随机对照研究(RCT)来对现行的各种肝癌的诊断和治疗方法进行评价,回答临床中困扰我们的一系列问题,建立一个符合中国实际、国际认可的肝癌治疗指南。

可喜的是,现在国内已有大量的肝癌相关的RCT在实施之中,我们要秉持严谨、求实的科学态度,还要严格执行RCT的技术要求,做好质量控制,这样才能产生真实的、有说服力的结论;还要提倡多中心的参与和密切合作。

在肝癌的临床研究的实施过程中,我们必须意识到肝癌病人是一人3病。即病人往往同时罹患肝炎、肝硬化和肝癌。这3种疾病虽然相互关联,但又各具发病规律,它们都会对研究的设计和结果造成影响。只有意识到这一点,才会避免在试验设计和结果分析时步入误区。

当前,在治疗指南还未建立时,如何开展肝癌诊治?借鉴其他肿瘤治疗的成功经验,可以考虑以MDT(多学科治疗团队)的方式进行肝癌的诊治。针对一个肝癌病人,肝外科医师、消化科医师、肿瘤内科医师、放射介入和超声介入医师,以及放疗医师一起协商,拟定最佳治疗方案。当然,在具体实施中会遇到两个问题,首先协商中谁为主导,国外是消化科医师,我们呢?另外,中国的肝癌病人众多,如何提高工作效率?这些问题都有待在实践中解答。

当前,肝癌的研究正处于一个新的关键时期:以分子靶向治疗为先导,以肝癌的综合规范化治疗和个体化治疗为途径,以转化医学研究为手段,突破肝癌疗效的瓶颈,乃至最终攻克肝癌这一顽疾的前景已经曙光初现。在攻克肝癌的征程中,我们中国医生责无旁贷,任重道远。

(中国人民解放军第二军医大学附属东方肝胆外科医院,上海 200438)

(责任编辑 李娜)