

(内部资料 免费交流)

醫學信息

MEDICAL INFORMATION

2012 年第 4 期

(总第 482 期)

编者按 一份报告显示,近年来全市每年新诊断恶性肿瘤病例5.1万例,发病率为374/10万。目前上海恶性肿瘤的总体发病率和死亡率相当于欧美等发达国家和地区的2/3~3/4,在世界范围内处于中等水平,在我国处于较高水平。面对恶性肿瘤的高发病率和死亡率,如何才能提高本市的肿瘤防治水平?这是一个包括医学界在内的社会各个层面群体所要面对和解答的问题。

本期主要内容:上海市抗癌协会秘书长、肿瘤医院院长郭小毛教授就本市的肿瘤防治现状谈了自己的一些建议和想法;另有蒋国梁、柳光宇、李进、许青、蔡三军、龙江等肿瘤专家撰写的关于肿瘤治疗的先进技术、方法、药物、理念、策略等一组文章;专家论坛栏目刊登了市卫生局科教处张勘、吴宏的文章:以转化医学理念指导医院学科建设;最后是市医情所毛汉文撰写的关于国内转化医学研究文献分布的情报分析文章。

上海市医学科学技术情报研究所



科学抗癌·关爱生命

——2012年上海市肿瘤防治宣传周活动掠影

2012年4月15日至21日是全国第十八届、上海市第二十四届肿瘤防治宣传周，本届全国宣传周的主题为“科学抗癌，关爱生命——饮食与癌症”；上海市宣传周的主题为“早期筛查，关爱生命——推广社区居民大肠癌筛查”。

4月15日，由上海市卫生局主办，上海市抗癌协会、复旦大学附属肿瘤医院、上海市疾病预防控制中心等单位协办的肿瘤防治宣传周大型讲座、咨询和义诊活动在徐汇影剧院内举行。



肿瘤医院大肠外科主任蔡三军教授为上海市民作了大肠癌防治知识的专题讲座，共有400余人聆听；肿瘤医院成文武教授等9名专家进行义诊，共接受咨询约300余人次。活动现场还特设了食物模型展示，指导居民培养健康的膳食习惯。

4月18日，上海市抗癌协会与肿瘤医院合作在枫林街道举办了肿瘤防治大讲堂活动，为百余位社区居民讲述了“如何科学认识肿瘤”和“养·健康生活”方面的科普内容，并现场解答了大家的提问。



4月19日，市抗癌协会联合肿瘤医院、上海市健康教育所、上海市奉贤区卫生局等单位在奉贤图书馆举办了奉贤区肿瘤防治知识讲座暨义诊咨询活动。肿瘤医院胰腺肝胆外科名誉主任倪泉兴教授，用质朴生动的语言为奉贤地区200余位居民献上了一次深入浅出的肿瘤科普大讲堂，将“积极乐观·科学规范”应对肿瘤的理念深深植入每位听众的心里。



普及科学的肿瘤防治知识，提高市民的防癌抗癌意识尤为重要，上海市抗癌协会将继续与复旦大学附属肿瘤医院开展紧密合作，推广普及抗癌防癌科学知识，履行社会公益职责，为抗癌事业做出应有的贡献。

（上海市抗癌协会办公室供稿）

醫學信息

MEDICAL INFORMATION

1976 年创刊 2012 年第 4 期 (总第 482 期) 2012 年 4 月 30 日出版

主 管

上海市卫生局

主 办

上海市医学科学技术
情报研究所

编辑出版

《医学信息》编辑部

上海市建国西路 602 号

邮编: 200031

电话: 021-33262034

021-33262037

传真: 021-33262049

E-mail:

qbsyxxx@yahoo.cn

网 址:

www.shdrc.org

刊名题字:

王道民

主 编:

徐建光

常务副主编:

张 勘

副主编:

王剑萍

编辑部主任:

林 海

责任编辑:

吴家琳

编 辑:

杨晓娟 胡苑之

上海市连续性内部资料

准印证 (K) 0663 号

目 次

活动报道

科学抗癌·关爱生命

——2012年上海市肿瘤防治宣传周活动掠影…………… 封二

专家访谈

健康生活·早期发现·规范治疗

——郭小毛教授谈恶性肿瘤的防与治…………… (1)

肿瘤专题

策略篇

21世纪抗击癌症:“协同”和“转化”新策略…………… (5)

基于社区筛查的肿瘤个体化防控新策略…………… (7)

治疗篇

肿瘤放疗的先进技术——质子和重离子…………… (9)

肿瘤治疗话“靶向”…………… (13)

遏制肿瘤恶性本质 延长带瘤生存时间…………… (15)

微创外科在肿瘤治疗中的应用…………… (18)

专家论坛

以转化医学理念指导医院学科建设·····	(20)
----------------------	--------

情报研究

国内转化医学研究文献分布分析·····	(25)
---------------------	--------

动 态

上海开展社区常见病防治知识专题培训·····	(31)
嘉定区试点启动助理全科医生规范化培训工作·····	(31)
卫生部召开农村基层医疗机构适宜技术工作会议·····	(32)
中国科学院——第二军医大学转化医学研究院成立·····	(32)
生物医学伦理和科研诚信建设培训班在威海举行·····	(33)
赴英RCP培训召开2012年汇报交流会·····	(33)

《专家访谈》

健康生活 · 早期发现 · 规范治疗

——郭小毛教授谈恶性肿瘤的防与治

一份来自上海市疾病预防控制中心的报告显示,近年来全市每年新诊断恶性肿瘤病例 5.1 万例,发病率为 374/10 万。目前上海恶性肿瘤的总体发病率和死亡率相当于欧美等发达国家和地区的 2/3 ~ 3/4,在世界范围内处于中等水平,在我国处于较高水平。恶性肿瘤成为继心脑血管疾病后的第二位死因。另一数据显示,我国目前用于癌症患者的医疗费用每年已达到上千亿人民币,约占医疗费用的 20%。面对恶性肿瘤的高发病率,如何提高本市的肿瘤防治水平?我们的医学专家们是怎样思考的呢?近日本刊采访了上海市抗癌协会秘书长、复旦大学附属肿瘤医院院长郭小毛教授。



郭小毛教授

本刊:每年的 4 月 15 日至 21 日是上海市肿瘤防治宣传周,结合这个活动,我们对您进行一次主题访谈。请您从专业的角度谈谈我国和上海地区肿瘤的发病和防治情况,包括经验、问题以及解决的措施。

郭教授: 肿瘤发病率现在是逐年升高,每年的统计都是以两位数(15%~18%的比率)增长。肿瘤的发生是由多方面的综合性因素所致,究其原因,不外乎有这样几种:不良的生活方式、生活(饮食)习惯、精神心理压力、环境污染等。从发病的病种来看,不论全国还是上海,男性发病第一位的是肺癌,女性发病第一位的是乳腺癌。男性发病在前几位的还有胃肠道肿瘤,上升趋势明显的有胰腺肿瘤、前列腺肿瘤。

1 肿瘤高发病率的几个综合性因素

吸烟与癌症 吸烟,仍是排名第一的致癌高危因素,约 20% 的癌症死亡都与“吸烟”密切相关,吸烟量越多,烟龄越长、越早,癌症的发病机率越高。就以发病第一位的肺癌,肯定是和吸烟有明显的相关性,患肺癌的人群中,70% ~ 80% 是有抽烟史。据统计证实的“吸烟指数”是预测生肺癌机率大小的一个公式,如果每天平均吸 20 支烟,抽满 20 年,那么吸烟指数就是 400。医学家把吸烟指数超过 400 的人列为发生肺癌的高危险人群,其生肺癌的机率明显高于不吸烟或吸烟少的人。关于吸烟与肺癌的关系可以举证于美国的一项禁烟运动,美国在上世纪的 70 年代开展了禁烟运动,刚开始时效果没有显现,但是在 20 年以后,就发现禁烟运动使肺癌的发病率明显地下降了。

吸烟除了与肺癌关系最为密切外,还有与胰腺癌、食管癌、胃癌、大肠癌、口腔癌、舌癌、喉癌、膀胱癌、肾癌及宫颈癌等十余类肿瘤相关。我国拥有 3 亿的烟民大军,这在数量上位居世界第一,再加上被动吸烟者的数目更难以想象,其中包含千万儿童青少年,这都将影响到我

们的未来, 所以如何有效控烟是摆在我们面前的紧迫任务。

生活习惯、精神压力与癌症 不良的生活习惯, 比如高脂肪的饮食习惯, 无节制的饮酒等都是肿瘤的高危因素。众所周知, 高脂肪饮食容易生乳腺癌、大肠癌。还有一个就是精神心理因素与肿瘤的相关性, 现在经常提到的幸福指数很低, 就是与精神因素有关。我是从事乳腺肿瘤专业的, 就举例乳腺癌的发病现状, 为什么临床上乳腺肿瘤的发病年龄越来越低, 特别是 30 多岁的女性生乳腺癌越来越多? 这除了内分泌的影响因素外, 与生活、工作、精神上的压力太大是分不开的。

环境与癌症 不良的生活环境, 比如被污染的空气、水源, 过量的食品添加剂等都可能致癌。环境污染与城市的建设发展是有关联的, 比如上海在世博会期间, 空气、环境都很干净, 因为那段期间很多建筑工程都停下来了。市政府和领导十分重视这个问题, 也花了很大力气在整治, 包括减少空气污染和食品卫生等方面的问题。

预防意识及诊断水平的提高 与高发病率有关的还有另外二个因素, 即人们防癌意识的增强和诊断水平的提高。人们防癌意识的增强主要体现在对“恐癌”的转变上, 以前是怕检查出肿瘤, 所以不愿意去查, 现在人们接受了大量的宣传引导, 明白了肿瘤是可防也可治的, 重要的是预防在先以及早期发现, 所以身体有什么不舒服就会去医院检查, 检查后没问题就当是花钱买个放心。尤其是单位团体对职工健康检查的重视程度有很大的提高, 许多单位每年都定期安排职工进行体检。这些举动都是将肿瘤预防的关口前移了, 使得很多人在体检中就查出了比较早期的肿瘤。

肿瘤高发病率与高检出率也有关系, 比如现在各种先进的诊断技术和高精密度的医学诊断仪器的不断问世, 使肿瘤诊断的准确率有很大提高, 很多肿瘤以前是诊断不出的, 现在都可以明确诊断了。

以上讲的是关于肿瘤发病率高的几个因素, 要预防肿瘤的发生, 首先要改变不良的生活方式和习惯, 要禁烟, 但现在这还仅仅是一种倡导性, 很多人可能还难以做到。如果说人人都能做到我们倡导的那样, 我相信肿瘤的发病率会有很大的下降。

2 建议由政府层面牵头, 将肿瘤普查常规化

早期发现和早期治疗是肿瘤防治的关键环节。我有这样一些想法, 虽然我们国家把肿瘤的防治工作提到了一个相对高的位置, 但还应进一步提高对肿瘤预防工作的重视, 具体的说, 就是政府层面还应该再做些什么。现在提倡对肿瘤高危人群的普查, 但是这个仅从我们医院层面提出或光靠医院的力量是有限的。比如我们医院联合上海市疾病预防控制中心在七宝社区开展乳腺癌的万人普查工作, 对乳腺癌的高危人群进行连续 5 年的跟踪, 免费为这些高危人群检查。去年在七宝社区普查中查出了 40 多例乳腺癌的患者, 其中有 90% 是早期。从七宝的经验来看, 查出一个早期病人就可以挽救一个家庭。早期乳腺癌的生存率可以达到 90% 以上, 如果到了中晚期, 那医治疾病所发生的大量费用对一般家庭来说是承受不起的。如果算算这个经济帐, 那么开展普查所发生的费用就不算什么了。如果这些普查能够推广到广大高危人群中, 相信肿

瘤早诊、早治水平会有明显提高。

本刊：普查是否有经费资助？用于高危人群的普查大概需要多少钱？

郭教授：我们和上海市疾病预防控制中心联合搞普查，他们投入的经费仅仅能支付一些事务性的支出，医院是没有任何收入的，所以我们普查都是免费做的。

我们在七宝社区进行的连续 5 年的跟踪检查，为普查对象一年做一次钼靶检查和 B 超检查。按正规收费的话，做一次钼靶检查 180 元，超声检查 60 元。

3 呼吁建立全市肿瘤防治网络

我们准备在闵行区搞一个肿瘤防治网络。设想有一天，我们在肿瘤的防治方面像其他高血压、糖尿病等慢性病一样，建立起一个全市的肿瘤防治网络，将上海所有的社区卫生服务中心联合起来，政府出点钱，我们来做专业上的技术指导，这样就可以在防治网络中进行一些基本的肿瘤防治工作。比如说，肿瘤病人化疗后并发症的处理，我们肿瘤专科医院可以对社区医生进行化疗后并发症处理的技术培训和指导，这样病人没必要都到肿瘤医院来做治疗，完全可以在社区进行治疗。如果这样做了，不仅减轻肿瘤专科医院的医疗压力，也减轻了患者的劳累奔波和负担。美国等一些国家对化疗后并发症的相关治疗都是在社区做的。社区要有肿瘤科医生，这些医生经过培训后可以承担起对肿瘤患者进行一般性的治疗处理和康复指导。家庭医生，也要有这方面的概念和技能。肿瘤防治网络的建立，可以承担起包括科普宣教、肿瘤普查、化疗后并发症的处理、肿瘤康复和人文关怀等在内的防治工作。如果建立了全市的肿瘤防治网络，相信上海的肿瘤防治水平将会有很大的提高。

本刊：您的这个设想如要实行会有哪些困难？

郭教授：缺钱。因为培训需要资金，比如培训平台和培训软件等，还需要有一个机制的支撑。我们肿瘤医院只能出专家，出技术，出方案，资金投入还是需要政府的力量。

4 倡导肿瘤治疗新理念

本刊：目前临床上对肿瘤的治疗有哪些新的治疗模式或新的治疗理念？

郭教授：在治疗上，现在倡导个体化和规范化。要做到规范化就是要遵循肿瘤诊疗指南，而且是多学科的综合治疗。恶性肿瘤不是一个学科所能解决的，要靠多学科的协同，患者在外科开好刀后还要去化疗/放疗科进一步治疗。比如说局部晚期的乳腺癌，最佳治疗方案应该是化疗→手术→再放疗/化疗这样一个规范性的治疗过程。因为先做化疗，可以控制肿瘤微小转移和缩小肿块，这样有利手术切除和预防转移，所以对肿瘤病人是否进行规范化治疗是很重要的。我们肿瘤医院从 2005 年至今已对 12 大类肿瘤进行了多学科协同的综合性的规范化治疗。我们医院的临床学科分得很细，全部专业化。就以外科来说，分为头颈外科、胸部外科、泌尿外科、腹部外科等，腹部外科再细分为胃、软组织、大肠、胰腺肝胆外科等。这样学科细分目的就是让外科医生天天进行同样的手术，以博取更精的开刀技术，获得更好的治疗效果。就以乳腺癌举例，综合性医院一个普外科医生可能一星期就开几个病人，而我们这里一天就要进行十几台手术，相比之下专业熟悉的程度肯定是不一样的。每一个专家对自己学科领域的研

究都很专, 因为研究专一了, 也就规范了。我们的放疗、化疗、影像、病理等都是分得很细的, 实行专科化, 都是从事单个肿瘤的研究。比如病理科, 我们细分为 9 个病理组, 并且, 每个专科病理组医生必须参加这类肿瘤的多学科活动。

第二个是个体化的治疗。个体化就是相同的疾病, 针对不同的个体和情况, 采用不同的治疗手段。比如根据每个患者手术后身体的一般情况、病理诊断或分子分型以及身体体质等各方面的信息, 再制定放 / 化疗的治疗方案, 或是否要做放 / 化疗, 不是所有的病人都统一要做放 / 化疗。这个应该是今后肿瘤治疗要倡导的先进理念。这几年通过这样的治疗理念和治疗方式, 疗效有很大的提高。

本刊: 肿瘤治疗是否有“过度治疗”的现象?

郭教授: “过度治疗”是一个错误的提法, 医生给病人的治疗仅仅是参考国内外研究成果, 而每一个成果的推广都有一个有效率, 也存在部分病人没有效果, 现在很多人认为没有效果就是“过度治疗”。所谓的“过度治疗”也牵涉到个体化治疗的问题, 比如有些病人并不需要化疗而做化疗了, 这些现象可能会有存在, 产生这些现象的原因就是治疗不规范所引起, 另外治疗上的不专业也会导致“过度治疗”。就乳腺癌来说, 对一些早期的、预后因素好的病人, 可能术后不需要做放 / 化疗。据我所知, 可以说整个上海三级医院在这方面做得还是很好的。

5 关于肿瘤防治的科学研究

本刊: 对肿瘤防治的科学研究, 当前最突出的重点或急需解决的问题是什么? 有些什么设想和建议。

郭教授: 当前最突出的重点或急需解决的问题是如何将实验室的研究成果真正应用于临床, 最终造福于病人。这就是大家已经熟悉的“转化医学”。

目前肿瘤研究的现状是, 投入了这么多的经费和精力, 但最后能解决临床问题, 用于病人的却不多。这种情况国内外都有, 比如美国用于癌症防治的研究投入近 40 年来已经多达 2000 多亿, 虽然发表了 150 余万篇与肿瘤相关的 SCI 论文, 但是甄选发现能够应用于临床、造福于病患的实用成果却屈指可数。现在许多搞研究的, 申请课题的, 只是为了研究而研究, 搞实验研究的和临床医生之间没有沟通, 医学转化的良性循环也没有真正的建立。现在要强化的是, 我们临床医生、搞基础研究的科学家、制订政策的领导、其它搞工程材料的, 大家应该为了一个共同目的而整合起来。比如说搞临床的外科医生碰到一个有关术后吻合口漏的问题: 可能是缝合线的问题? 器械问题? 材料问题? 等等, 把临床碰到的问题交给搞基础的科学家、搞材料工程的人进行设计和研究, 然后再将他们这些人的研究结果回到临床。这样基础和临床紧密地结合和联系, 最终基础和临床都会出成果, 并会达到最佳的应用效果, 这才是任何研究的最终目的。

郭小毛, 复旦大学附属肿瘤医院院长, 中华医学会肿瘤专业委员会常委、上海医学会肿瘤专业委员会副主任委员、核医学会上海分会放射治疗与影像专业委员会主任委员、上海市抗癌协会秘书长、中华医学会放射肿瘤专业委员会青年委员。擅长乳腺肿瘤和腹部肿瘤的放射治疗, 尤其在乳腺癌、前列腺癌、恶性淋巴瘤等肿瘤疾病的放射治疗及综合治疗方面有较深的研究。

(市医学情报研究所 吴家琳整理)

《肿瘤专题》 策略篇

21 世纪抗击癌症：“协同”和“转化”新策略

郭小毛 龙江* 复旦大学附属肿瘤医院 上海市抗癌协会

1 日益加重的“癌症”负担

癌症是 21 世纪人类面对的最严峻的公共卫生问题之一，全球癌症发病率持续升高，据推测到 2020 年前，全球癌症发病率将增加 50%，即每年将新增 1500 万癌症患者。目前癌症在我国已上升为死亡率第一的疾病，每年新增癌症患者已经接近 300 万，癌症病死人数近 200 万。

虽然医学科学与技术已经取得了巨大发展，人类健康水平也相应提高，但是癌症的整体诊治水平并没有获得突破性进展，依旧严重危害人类生命，并由此产生了沉重的负担，国家政府的“癌症花费”逐年攀升。癌症不仅给患者本人造成巨大的身心伤害，还给家庭带来沉重的经济压力，甚至因此导致生活贫困，成为影响民生的问题。

2 共同参与“协同”抗癌

目前认为，1/3 的癌症是可以预防的，如果能够做到早期发现并得到及时规范地治疗，1/3 的癌症是可以治愈的，那些无法根治或复发的病患，经过科学合理的医治，也是可以做到“人瘤共存”的。癌症的传统诊治模式：采用同一药物、不变剂量、单一方法、“机械”周期，忽视疾病的异质性，忽视不同患者的个体差异，忽视同一患者不同时期的自身差异，往往造成治疗耐受或过度治疗，使疗效大打折扣。这样的时代已经一去不返，纵观临床肿瘤诊治进展，基于循证医学和个体化治疗原则，“多学科协同治疗”目前已成为肿瘤治疗的模式和发展方向，它需要多个学科专业的参与，需要不同学科对肿瘤的共同认识，更需要学科间的团结合作，使肿瘤治疗从单一方法到多种手段的联合，可以不断提高恶性肿瘤的治疗水平。复旦大学附属肿瘤医院一直倡导多学科综合治疗模式，在国内较早组建了多支高水平治疗团队(Multi-disciplinary team MDT)，如乳腺癌、大肠癌、泌尿系统肿瘤、胸部肿瘤、胰腺肝胆肿瘤、妇科肿瘤、头颈部肿瘤等，每只团队均由外科、放射治疗科、病理科、中西医结合科、肿瘤内科、放射诊断科、消化内镜中心、肿瘤基础研究人员等组成。协作组为肿瘤患者提供专业化的诊疗服务，通过多学科的讨论制订符合当前研究方向，科学、规范的治疗计划，为每一位患者“量体裁衣”，缩短优化从诊断到治疗的时间和流程，提供最佳治疗方案，努力提高治愈率，延长患者生存期。

3 “转化医疗”值得期待

多学科协同综合治疗开创了当今肿瘤临床发展新局面，也切实造福于广大癌症患者，但如要在癌症诊治方面获得革命性突破，则需要更大范围的跨学科、跨领域交叉合作，因此“转化医疗”应运而生。“转化医疗”是指以病人为中心，从临床工作中发现和提出问题，由基础研

究人员进行深入研究,然后再将基础科研成果应用于临床,在大样本的临床对照研究中获得科学证实,为政府决策部门提供依据,最终转化产生可应用、推广的预防、诊断和治疗新方法,以提高医疗和人民健康水平。“转化医疗”应用于癌症领域主要包括两部分:“转化医学研究”和“转化医疗服务”。

转化医学研究 如何早期发现癌症,监测机体原癌基因的变化,获知癌细胞的恶性表型,寻找特异治疗靶点等等,始终是肿瘤临床医生提出的亟待解决的难题,这就需要肿瘤生物基础研究、预防医学研究、生物制药研发以及生物信息学等研究人员的通力合作,改变基础研究和临床应用脱节的现实。目前针对癌症的“转化医学研究”包括:(1)利用系统生物学技术寻找肿瘤早期诊断和预后分析生物标志物;(2)建立高通量的基因筛选与分析平台,实现对肿瘤组织的分子分型,为个体化治疗提供依据;(3)针对特定癌肿的分子靶向治疗和生物治疗;(4)药理基因组学研究和药物 I 期临床试验。希望通过“临床—实验室—临床”的循环研发模式在癌症的基础与应用方面获得突破。

转化医疗服务 除了“转化医学研究”外,转化医疗的另一层含义是“转化医疗服务”。在“为病人服务”的指导思想下,为了将癌症患者从身心痛苦中解脱出来,同时结合我国国情,为了有效利用现有医疗资源,从管理层面应该做到结合癌症患者的就医困难,“转”变优化现有医疗服务流程,“化”解消除病患的就医时的困难和矛盾。上海市卫生局和上海市疾病预防控制中心提出的“三位一体”工作模式,即联合医院、社区和疾病预防控制中心三方面的力量,整合优势,系统的开展针对肿瘤的综合防治新策略,便起到了很好的示范作用。复旦大学附属肿瘤医院也一直在此方面做大胆的革新,如我们已经打破门诊以科室划分的常规格局,改为以癌症病种划分,这样在一个专病门诊区域包括了外科、放射治疗科、病理科、中西医结合科、肿瘤内科、放射诊断科等各相关科室专家,不仅符合多学科协作综合诊治原则,还大大优化了患者的就医流程,减少排队、挂号、预约等繁杂程序,切实做到了“以病人为中心,全方位服务”。

当然,抗击癌症不仅是医疗机构针对疾病本身的诊疗行动,还需要针对患者的“人文关怀”,需要全社会的共同参与,良好的家庭环境,充满关爱的社区氛围,以及相关部门的积极参与都非常重要,为癌症患者搭建共享服务平台,让每一个确诊病人都可以得到可负担起的治疗,及时得到相关组织的帮助与专业指导,让志愿者都能发挥应有的作用。上海市抗癌协会始终以科普宣传服务全市肿瘤患者为己任,希望成为“协同,转化”医疗的纽带,串接起致力于抗癌事业的医疗机构、医务人员、患者及其家庭、政府机构、以及社会各界力量,为 21 世纪的抗癌事业做出应有的贡献。

* 龙江,上海市抗癌协会常务副秘书长;上海市抗癌协会办公室主任;上海市抗癌协会胰腺癌专业委员会秘书长,复旦大学附属肿瘤医院胰腺肝胆外科主诊医生。主要擅长胰腺肿瘤的手术和介入治疗,主要从事胰腺癌的临床和基础研究,特别致力于胰腺癌转移复发特性研究。

(本文编辑 吴家琳)

基于社区筛查的肿瘤个体化防控新策略

李剑伟 柳光宇* 复旦大学附属肿瘤医院

大多数恶性肿瘤患者都是因为有了临床症状或体征时才到医院就诊,多已处于中晚期,治疗效果差,预后不佳,给患者及家属带来了极大的心理压力和经济损失。对于恶性肿瘤,预防胜于治疗。世界卫生组织指出 1/3 癌症可以预防,1/3 癌症如能及早诊断,则可能治愈。由此可见,早期发现、早期诊断、早期治疗是非常关键的,通过社区筛查,开展积极有效的预警、早期诊断及干预,以降低肿瘤发病率和提高治愈率。

肿瘤社区筛查是指以社区常住居民为单位,在健康状况下或没有任何症状的情况下进行的一系列有针对性的医学检查。筛查是早期发现肿瘤、提高治愈率、降低死亡率的一个重要手段。随着社区医疗改革的逐步完善,社区医疗服务体系逐步形成,恶性肿瘤筛查必然成为社区医疗服务体系的工作内容。以下以乳腺癌社区筛查为例介绍社区筛查在恶性肿瘤个体化防控中的运用。

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,发病率约占全身各种恶性肿瘤的 7%~10%,年龄在 40~60 岁之间,绝经期前后的妇女发病率较高,近 10 年我国已成为乳腺癌发病率增长最快的国家。以社区为基础的乳腺癌高危人群筛查是早期诊断的热点,在西方广为推行。在中国,开展覆盖式社区筛查有诸多困难,一种可行的策略是调查社区中 40 岁以上女性的乳腺癌危险因素,以流行病学资料来评估个体患癌风险。

复旦大学附属肿瘤医院于 2008 年 5 月开始与上海市疾控中心、闵行区疾控中心、七宝社区卫生服务中心合作,以七宝小区为试点区域,通过对社区中成年女性常住居民实施为期 5 年的乳腺影像学筛查结合健康教育的干预,来提高乳腺癌的早期诊断率和降低乳腺癌死亡率。同时通过流行病学调查、遗传易感性研究,以及比较乳腺 X 线单独以及与乳腺超声联合的两种不同筛查方式,探索一套符合中国人特点及国情的,高效的社区乳腺癌筛查模式。

社区筛查主要步骤如下:1、确定目标人群,测算样本量;2、入组登记、全身体检、流行病学调查、健康教育,对象为所有 35-74 岁女性常住户居民;3、乳腺癌影像学筛查,对象为所有 45-69 岁女性,以及有乳腺癌病史,不典型增生史和家族史的或初筛阳性的其它年龄女性;4、社区乳腺癌发病与死亡的统计与随访,另外寻找 2~3 个人口组成以及乳腺癌高危因素的组成方面与干预社区相似的 10 万人左右的上海社区作为对照社区,对干预社区和对照社区进行 5-10 年的跟踪,继续收集目标人群中乳腺癌的生存率和死亡率资料。

乳腺癌的筛查手段主要依靠临床体检、乳腺 X 线、乳腺超声、乳腺 MRI 等,其中乳腺 X 线已被证实有效,乳腺超声用于乳腺筛查的观点还存在争议,MRI 由于费用较昂贵,一般不作为常规筛查手段,在本研究中采用了双盲法对乳腺 X 线单独或联合超声的筛查方式进行比较。

1、乳腺 X 线筛查方法:每侧乳腺摄 2 张片(CC 位和 MLO 位)。每例影像资料由 2 名专业资质的放射诊断科医师读片。影像诊断采用统一的美国放射学会 BI-RADS 分级的方法。疑

似病例 (BI-RADS: 4-5) 经外科会诊后决定进一步检查措施或接受活检。

2、乳腺超声筛查方法: 采用高频乳腺多普勒超声诊断仪, 由 1 名专业资质的超声诊断科医师进行检查和诊断。疑似病例经外科会诊后决定进一步检查措施或接受活检。

在乳腺癌的防治过程中, 流行病学指标的预测价值很有限。此外, 不同个体暴露在同一种高危因素下发生乳腺癌的危险性也是不同的, 近年的研究显示遗传易感性在乳腺癌发病中扮演了重要角色, 可以通过检测乳腺癌易感基因的多态方式、突变和表观修饰情况, 判断个体患癌风险。BRCA1/2 是公认的乳腺癌易感基因, 项目组已对中国遗传倾向的乳腺癌人群中 BRCA 的突变情况开展了多中心 (上海, 沈阳, 青岛, 广州等) 研究, 初步发现了重复突变。项目组后续将构建 BRCA1/2 突变的预测模型, 使基因检测更有针对性。同时, 研究发现除了 BRCA1/2 等高显性基因外, CHEK2、p53 等亦是乳腺癌易感基因, CYP 系列、GST 系列等基因多态性也与乳腺癌发生相关。这些基因多态方式虽然外显率低, 但是在人群中分布广泛, 尤其在结合环境暴露因素的前提下, 更能提升其风险指数。通过前瞻性的社区筛查、流行病学资料搜集、外周血 DNA 收集和保存, 把个体的临床流行病学因素、环境暴露因素和遗传因素有机结合在一起。在观察期内, 我们不仅能够评估不同暴露因素的作用, 还能揭示不同基因背景个体患乳腺癌的风险差异。项目组旨在建立社区女性的 DNA 标本库, 后续将通过大样本的突变检测、SNP 分型和关联分析, 寻找和验证乳腺癌易感基因, 成为乳腺癌风险预测模型的重要遗传学补充。

截止至 2012 年 2 月, 在已经完成的七宝社区乳腺癌早期筛查妇女 23788 人次、接受影像学检查 12765 人次中, 共发现乳腺癌 58 例, 癌前期病变 6 例, 在手术明确病理的 51 例乳腺癌患者中, 0-I 期约占 28%, II 期约占 53%, 由此可见, 社区筛查对于早期发现、早期诊断、提高治愈率有着重要的意义。

不仅乳腺癌, 目前许多恶性肿瘤都有其常规的筛查手段, 如血清甲胎蛋白 (AFP) 及肝脏超声筛查肝癌, 幽门螺旋杆菌 (HP) 检测及胃镜筛查胃癌, 宫颈细胞学、HPV 检测和阴道镜筛查宫颈癌, 直肠指检和大便潜血试验筛查大肠癌等, 目前全国许多城市都以社区为平台运用这些筛查手段进行肿瘤筛查, 并取得了许多可喜的成果, 虽然如此, 仍有部分多发性肿瘤无有效的筛查手段, 如男性恶性肿瘤中排在第一位的肺癌, 研究最多的低剂量螺旋 CT 筛查肺癌仍未获得肯定, 需要不断的深入研究。

早期发现和早期诊断是许多恶性肿瘤唯一的防治措施。在社区这个平台上加强对恶性肿瘤筛查的研究, 尽早提出优化、可行的筛查方案供推广实施, 对肿瘤患者进行个体化的防控措施将大大改善人群健康水平、降低相关恶性肿瘤的发病率、提高治愈率, 改善恶性肿瘤患者生活质量及延长生存期。

* 柳光宇, 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会青年委员; 中华医学会卫生学分会临床与预防学专业委员会委员; 上海市抗癌协会乳腺癌专业委员会常委兼秘书长; 《中国癌症杂志》评审专家组成员。擅长乳腺恶性肿瘤的手术治疗、乳腺癌的早期诊断以及多学科综合治疗。

(本文编辑 胡苑之)

治疗篇

肿瘤放疗的先进技术——质子和重离子

蒋国梁* 复旦大学附属肿瘤医院

1 发展质子/重粒子放疗的理由

20 世纪 90 年代发展起来的最先进的放疗技术是：立体适形放疗（3DCRT）和调强适形放疗（IMRT）。这项技术能使放疗高剂量的立体形态和肿瘤的立体形状基本适合，从而有效地提高了肿瘤放射剂量，使肿瘤的局控率改善，同时对肿瘤周围正常组织的剂量明显降低。3DCRT 和 IMRT 显著地改善了肿瘤放疗的疗效，使这两项技术成为国内外肿瘤放疗的主流技术。

然而 3DCRT 和 IMRT 还存在如下三个问题：第一，肿瘤周围有较大体积的正常组织受到了较低剂量的照射。第二，显著增加放疗的时间，由此导致病人全身暴射剂量提高，发生放射诱导第二个原发肿瘤的概率增加。第三，对缺氧肿瘤细胞及抗放射的肿瘤细胞亚群杀灭效应差。由此产生了更先进的放疗技术：质子放疗和重离子放疗。

2 质子放疗

质子放疗历史上的一个重大进步是 1992 年美国加州 Loma Linda 大学医学中心（LLUMC）建立了世界上第一个专为病人放疗而设计的同步加速器。该加速器使用至今已近 20 年。目前全球共有 20 余家医院使用同步加速器或回旋加速器治疗肿瘤病人，累积共治疗病人 7 万余例，其中主要是恶性肿瘤。

2.1 质子射线的物理和生物学特征

质子是原子核的基本组织部分，其质量是电子的 1836 倍。质子来自于氢原子，移去其外周的一个电子即成为质子（ H^+ ）。质子注入同步加速器或回旋加速器，加速到 70% 的光速时引出来治疗病人。质子射线和 ^{60}Co 的 γ 线和高能 X 线的主要区别是它进入体内的剂量分布。低 LET 射线在进入体内后的剂量是逐渐衰减。而质子射线在进入体内后剂量释放不多，而在到达它的射程终末时，能量全部释放，形成所谓的“Bragg”峰，而在其深部的剂量近于零。以 135MeV 质子束为例，以皮肤的剂量为 100%，在其射程中直到皮下 10cm 时，剂量仍在 100%，但在其射程的终端，约皮下 10-15cm 处时，射线能量骤然释放，剂量达 200%-400%，而在 Bragg 峰后的剂量是零（图 1）。这种物理剂量分布的特点，非常有利

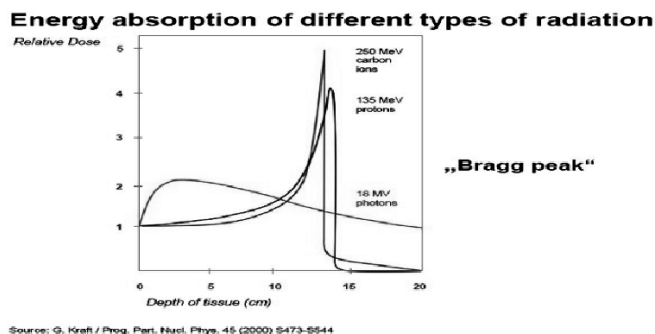


图 1 18MeV X 线，135MeV 质子，250MeV 碳离子射线的百分深度剂量

于肿瘤治疗。把 Bragg 峰置于肿瘤,则在肿瘤前部正常组织受的剂量是肿瘤的 1/4,而肿瘤后方的正常组织没有受到照射。

质子的生物学特性,属低 LET 射线,因此对细胞 DNA 的损害绝大部分是 DNA 的单链断裂,因此存在亚致死放射损伤和潜在放射损伤的修复。放射生物学的研究表明:它的生物效应仅略高于 ^{60}Co 子射线和高能 X 线。

2.2 质子的临床应用及疗效

质子的临床放疗适应征:a.不适合手术的 I - III 期肺癌。b.脊索瘤、软骨肉瘤。c.原发性肝癌、食管癌。d.眼部肿瘤和良性疾病:葡萄膜和脉络膜黑色素瘤、眼眶肿瘤、黄斑变性。e.星形胶质细胞瘤、孤立的脑转移灶、垂体瘤、脑动静脉畸形、脑膜瘤、听神经瘤。f.鼻咽癌、局部晚期的口咽癌。g.前列腺癌、子宫肿瘤及其它不能切除的盆腔肿瘤。

非小细胞肺癌 (NSCLC): LLUMC 和日本筑波大学的临床实践已证明,质子放疗能为 NSCLC 病人耐受,疗效优于常规放疗技术,放疗的毒性和副作用更小。对 I 期 NSCLC,质子放疗的疗效已和手术治疗相当。

前列腺癌:是当前用质子射线治疗的主要恶性肿瘤,根据 LLUMC 和美国麻省总医院 (MGH) 的经验,治疗效果优于光子立体适形放疗,特别对预后差型的病人。放疗后的并发症也不严重。

肝细胞肝癌 (HCC): 质子放疗能减少对正常肝的剂量,因此能给予 HCC 较高的剂量,而对正常肝的损伤在耐受的范围内。HCC 是质子放疗一个很好的指征。

颅底和脊柱旁肿瘤: 颅底和脊柱旁肿瘤毗邻脑和脊髓,用质子放疗对脑和脊髓的保护较好。MGH 共治疗颅底和脊柱肉瘤 215 例,其中 85 例软骨肉瘤,130 例脊索瘤。质子照射 1.8 CGE/次,总量 60-75 CGE。软骨肉瘤的 5 年局控率 91%,脊索瘤为 65%。美国加州 UCSF/LBL 治疗了 85 例颅底和颈段脊柱的软骨肉瘤,3 年局控率为 65%。

3 重离子放疗

重离子射线中的一部分既具有质子射线的物理学特征,又具有比质子更强的杀灭抵抗放射肿瘤细胞的能力,因此近年来逐步有人对其进行研究,相对成熟的是碳粒子。

3.1 重离子射线的物理学和放射生物学特征

碳粒子放射线有 5 个物理学特征:①重离子射线是高线性能量转换 (LET) 射线。②重离子进入人体后的深部剂量分布和质子类似 (图 1)。当其在射线接近终末时,释放大量能量形成 Bragg 峰。③重离子的横向散射较少,因此放射野的边缘比较尖锐。④重离子带有电荷,可进行射线扫描,实施调强技术,达到精确的适形照射。⑤重离子照射后可进行正电子成像扫描 (PET)。

碳粒子有 3 个放射生物学特征:①重离子的 RBE 高,即重离子射线在 Bragg 峰处造成 DNA 双链断裂的比例高,放射损伤或肿瘤杀灭效应高,在 Bragg 峰前的坪区, RBE 相对较小近似于 1.0。②重离子射线的氧增比 (OER) 小。③ Bragg 峰区射线的细胞致死效应几乎不受细胞时相的影响, S 期细胞的放射抗性消失。

3.2 重离子的临床应用及疗效

日本国立放射医学研究所(NIRS)在1994年开始用对碳离子放疗进行临床试验,他们使用日本千叶重离子医用加速器(HIMAC)产生的碳离子进行放疗。

海德堡大学医院在1997年开始使用德国国家重粒子研究所(GSI)的加速器用碳离子进行肿瘤放疗。2004年日本兵库医用重粒子加速器开始治疗病人。至2011年全球共治疗了7000余例病人。

3.2.1 NIRS 的治疗经验

(1) 颅底肿瘤 46 例,(脊索瘤 29 例,软骨肉瘤 7 例,脑膜瘤 6 例,嗅神经母细胞瘤 3 例,巨细胞瘤 1 例)。5 年局控率 91%(剂量 60.8GyE)(钴 60 格雷相当剂量)和 60%(48 ~ 57.6GyE 组)。5 年总生存率:脊索瘤 88%,软骨肉瘤 54%,脑膜瘤 83%。

(2) 头颈肿瘤 57.6GyE 或 64.0GyE,分 16 次,4 周照射。共治疗了 295 例(恶性黑色素瘤 95 例,腺样囊腺癌 90 例,腺癌 37 例)。主要的肿瘤部位是:副鼻窦癌 75 例,鼻腔癌 63 例,唾液腺癌 37 例,口腔癌 34 例。5 年局部肿瘤控制率:乳头状癌 81%,腺癌 81%,腺样囊腺癌 79%,恶性黑色素瘤 75%,鳞癌 56%。

粘膜黑色素瘤的 5 年局部肿瘤控制率 75%,但 5 年生存率仅 36%(病人死于远处转移),所以在照射时合用化疗,5 年局控率提高到 79%,5 年生存率到 48%。24 例头颈部骨和软组织肿瘤(骨肉瘤 9 例,恶性纤维组织细胞瘤 5 例),照射 70.4Gy E/16 次/4 周。5 年肿瘤局控率 100%,5 年生存率 35.8%。

(3) NSCLC 周围型 NSCLC:分割方法从 18 次/6 周(47 例)→9 次/3 周(34 例)→4 次/1 周(79 例)→单次(142 例)。总剂量从 59.4Gy 到 95.4Gy。129 例病人 I 期 NSCLC 接受了碳离子放疗:Ia 期剂量 72Gy E/9 次/3 周 50 例或 52.8Gy E/4 次/1 周;Ib 期:60Gy E/4 次/1 周。5 年局控率:Ia 期 98.6%;Ib 期 89.7%。5 年总生存率 Ia 期 63.1%,Ib 期 50.0%。中央型局部晚期 NSCLC 46 月的局部控制率 92.7%,生存率 52.7%。

(4) 肝细胞性肝癌:共治疗肝癌 181 例,3 年肿瘤局部控制率为 81%到 90%。短疗程 7 天 4 次照射的病人有 75 例,他们的 3 年局控率 94%,5 年生存率 34%。肿瘤较小病人(3 ~ 5cm 直径)的 3 年生存率 75%,5 年生存率 70%。

(5) 前列腺癌:共用碳离子治疗前列腺癌 760 例,5 年局部控制率 94.8%,5 年无前列腺癌的生存率 98.6%,5 年 PSA 阴性的生存率 89.9%。

(6) 骨和软组织肉瘤:57 例病人,治疗后 3 年局部控制率 63%,3 年和 5 年生存率分别是 47%和 36%。新近的研究分析了 307 例病人共有 323 个肿瘤,碳离子治疗后 5 年肿瘤局控率和生存率分别是 80%和 56%。58 例骨盆的软组织瘤病人放疗后的 5 年局控率和生存率分别是 65%和 29%。103 例骶骨的脊索瘤病人碳离子治疗后的 5 年局控率和生存率分别是 89%和 83%。

(7) 直肠癌手术后复发病:共治疗了 90 例,3 年和 5 年肿瘤局控率分别是 88.6%和 80.5%。3 年和 5 年总生存率分别是 60%和 42.8%。当总剂量增加到 73.6Gy E 时,共治疗了 61 例术后复发直肠癌(63 个肿瘤),5 年局控率 92.7%,5 年生存率 57.4%。直肠癌的疼痛缓解一般发生在治疗后 3 月,97%的病人疼痛减轻,治疗后 1 年时疼痛消失率分别是:67.2GyE

组 67%, 70.4GyE 组 91%, 73.6GyE 组 100%。

3.2.2 海德堡大学的经验

1997 年~2007 年海德堡大学医学院放疗科和德国重粒子研究所(GSI)使用 raster 扫描技术共治疗 152 例恶性肿瘤,包括 87 例颅底脊索瘤和低分化软骨肉瘤,21 例头颈部腺样囊腺癌,17 例脊柱旁肉瘤。使用单纯碳离子放疗或光子放疗加碳离子放疗。治疗结果:3 年肿瘤局部控制率:脊索瘤 81%,软骨肉瘤 100%,腺样囊腺癌 62%,其他肿瘤的局部控制率是 88%(15/17)。放疗的毒性不大,在 152 例病人中没有发现比较严重的毒副作用($\geq$ CTC 3 级)。

儿童或青年颅底脊索瘤或分化差的软骨肉瘤:17 例儿童或青年(≤ 21 岁)患颅底脊索瘤或分化差的软骨肉瘤。首治病人 14 例,复发病 3 例。剂量 60~66.6GyE。中位随访 49 个月,1 例在 5 年后肿瘤进展,其余 16 例肿瘤全部控制。

颅底脊索瘤:共治疗颅底脊索瘤 96 例,照射剂量 60GyE (60~70)/20 次,3 周。中位随访时间 31 月(3~91),15 例局部复发。3 年局控率 80.6%,5 年局控率 70%,剂量超过 60GyE 的病人局控率更高。3 年和 5 年总生存率 91.8%和 88.5%。放射后期毒副作用 RTOG 3 级的发生率 4.1%,1~2 级发生率 7.2%。

颅底软骨肉瘤:共治疗颅底软骨肉瘤(低和中分化),共 54 例,总剂量 60GyE/20 次,3 周,中位随访时间 33 个月(3~84),仅 2 例复发,3 年和 4 年局控率 96.2%和 89.8%。5 年生存率 98.2%。毒副作用:1 例发生急性 RTOG 3 级粘膜损伤,后期放射损伤 RTOG 3 级,1 例(1.9%)。

头颈部腺样囊腺癌:共治疗 63 例。放疗方法为光子放疗和碳离子加量放疗(A 组)共治疗 29 例。另一组为单纯光子放疗(B 组)共 34 例。中位随访时间 16 个月(A 组)和 24 个月(B 组)。2 年和 4 年肿瘤局控率是 A 组 77.5%和 77.5%;B 组 72.2%和 24.6% ($P=0.08$)。2 年和 4 年无瘤生存率分别是: A 组 86.6%和 75.8%; B 组 77.9%和 77.9%。严重并发症发生率在二组均 $<5\%$ 。

4 小结

质子放疗在技术上已经比较成熟,全球放疗的病人已经愈 6 万例,与光子 3DCRT/IMRT 放疗相比,虽然肿瘤控制的疗效有提高,但是并不非常显著,然而,放疗的毒性和副作用却明显减少。碳粒子放疗的病人已经 7000 例,疗效比质子放疗又有进一步的提高,特别是对光子和质子放射抵抗的肿瘤疗效显著。但是由于治疗的病例数还不够多,同时如果没有掌握好技术,对正常组织的损伤也是严重的,因此必需谨慎进行。一般认为,将碳粒子放疗和光子 3DCRT/IMRT 或质子结合可能是放疗今后发展的方向。

* 蒋国梁,上海市抗癌协会理事长,中国抗癌协会副理事长,中国抗癌协会临床协作委员会(CSCO)副主任委员,美国放射学院荣誉院士。主要从事临床肿瘤放射治疗学的研究,特别是胰腺、肝胆肿瘤的放疗和相关分子生物学、病因学等方面具有较高的造诣,目前从事质子和重粒子治疗肿瘤的研究。

(本文编辑 杨晓娟)

肿瘤治疗话“靶向”

李进* 于慧 复旦大学附属肿瘤医院

恶性肿瘤的常规治疗手段包括手术、化疗和放疗。化疗也称为药物治疗,在肿瘤治疗中一直发挥着重要作用。但治疗效果受到其剂量依赖性毒性的影响,特别是传统化疗药物的治疗效果似乎已经进入了“平台期”。近年来,肿瘤分子靶向治疗因具有疗效高、不良作用少且副作用轻等特点而备受瞩目。各种新型靶向治疗药物如雨后春笋,成为近年来的研究热点,并逐步成为临床肿瘤治疗中的重要组成部分。

1 分子靶向治疗的特点

肿瘤分子靶向治疗是指在肿瘤细胞分子生物学的基础上利用肿瘤组织或细胞所具有的特异性或相对特异性的结构分子作为靶点,使用某些能与这些靶分子特异性结合的抗体或配体等达到直接治疗或导向治疗目的的一类治疗方法。分子靶向药物因以某些肿瘤细胞膜上或细胞内特异性表达的分子为作用靶点,故能更有特异性地作用于特定肿瘤细胞,阻断其生长、转移或诱导其凋亡,抑制或杀死肿瘤细胞。与传统化疗药物相比,分子靶向药物可高选择性杀伤肿瘤细胞而减少对正常组织的损伤,具有低毒、高效的特点,并且可能从根本上抑制或消灭肿瘤细胞。

2 主要分子靶向药物及其临床应用

分子靶向治疗药物按药物本身的性质和特点分两类:单克隆抗体类和小分子化合物类。

2.1 单克隆抗体类

单抗类分子靶向药物常用的有:Rituximab(美罗华)、Herceptin(赫赛汀)、IMC-C225(Erbix,西妥昔单抗)和Avastin(贝伐珠单抗)等。

美罗华 是一种针对CD20的人/鼠嵌合单抗,通过与B细胞以及B细胞性淋巴瘤细胞上表达的CD20结合,经抗体依赖的细胞毒作用和补体依赖的细胞毒作用等发挥抗肿瘤作用。美国FDA已批准其用于一线治疗CD20阳性的弥漫大B细胞淋巴瘤和滤泡性淋巴瘤。2010年美国血液学年会上发表了Mint等研究的6年随访结果:加用美罗华组的6年无事件生存率较单用化疗组高,总生存率也有较大提高,研究结果均有统计学意义。美罗华相对高效低毒,最严重的不良反应是肿瘤溶解综合征,发生率约为10%,因此在临床应用中要注意滴注速度,及时监测生命体征。

贝伐珠单抗 肿瘤血管生成是所有实体瘤的共同特征,是实体瘤生长和转移的病理学基础,与肿瘤的生长、侵袭和转移的关系极为密切。现已证实,不同实体瘤血管内皮细胞所表达的生长因子及其受体具有共性,故抗血管生成已成为肿瘤治疗的重要策略。贝伐珠单抗是一个重组的人源化抗VEGF单克隆抗体,可通过封闭VEGF而阻断其与VEGFR结合,使VEGFR无法活化而发挥抗血管生成作用。贝伐珠单抗目前被批准用于转移性结直肠癌、非小细胞肺癌、转

移性乳腺癌、转移性肾细胞癌及胶质瘤的治疗。贝伐珠单抗的主要不良反应是高血压、蛋白尿以及出血,因此使用期间要注意监测血压和小便情况,凝血功能也要定期监测,防止出血等事件发生。

赫赛汀 是一种重组的人源化单克隆抗体,可特异性的与Her-2受体结合并影响其成长信号的传递,促进Her-2受体蛋白的内在化降解,通过抗体依赖细胞介导的细胞毒作用攻击和杀死肿瘤细胞。此外,曲妥珠单抗还可下调血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)和其他血管生长因子的活性。曲妥珠单抗于1998年9月被FDA批准上市,用于治疗Her-2阳性的乳腺癌。曲妥珠单抗联合化疗已成为Her-2阳性转移性乳腺癌患者的一线标准治疗方案。需要特别指出的是,曲妥珠单抗的不良反应为心脏毒性,原因是心肌细胞也有Her-2表达,这与蒽环类药物引起的心脏毒性机制不同,但曲妥珠单抗的心脏毒性是可逆的,程度也较轻,目前尚没有终生累积剂量积累限制的报告。

西妥昔单抗 西妥昔单抗是针对EGFR细胞外结构域的人-鼠嵌合型单克隆抗体,与细胞表面上的受体结合后能够产生抗体依赖性的细胞毒作用,抑制肿瘤细胞增殖、诱导细胞凋亡,抑制内皮细胞增生和新生血管形成。目前,西妥昔单抗已被批准用于转移性结直肠癌、非小细胞肺癌和头颈部肿瘤的治疗。西妥昔单抗联合一线标准化疗方案已成为K-ras基因野生型大肠癌患者的一个新的重要的治疗选择。西妥昔单抗的不良反应主要是表皮生长不良导致的痤疮样皮疹、皮肤皸裂和疼痛、色素沉着等,多见于颜面、上胸背部和手足皮肤。

2.2 小分子化合物类

吉非替尼(Iressa)和厄洛替尼(Tarceva)均为口服的、选择性的EGFR酪氨酸激酶抑制剂,具有诱导细胞周期停滞、促进凋亡和抗血管生成作用。主要用于EGFR突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌的一线、二线或三线治疗。

索拉非尼 是一种新型多靶点抗肿瘤药物,具有双重抗肿瘤作用,既可通过抑制 RAF/MEK/ERK 信号传导通路直接抑制肿瘤生长,又可通过抑制 VEGF 和血小板源性生长因子受体(platelet-derived growth factor receptor, DGFR)而阻断肿瘤新生血管形成、间接抑制肿瘤细胞生长。临床研究表明,使用索拉非尼治疗能够延长肝癌和肾癌患者的生存时间,美国 FDA 已批准其用于治疗不能切除的肝癌和晚期肾癌。

拉帕替尼(lapatinib) 是一种可同时抑制 EGFR 和HER2 的小分子 TKI,可进入细胞内直接阻断表皮生长因子受体的磷酸激酶活性,并能通过血脑屏障,可能对肿瘤脑转移治疗有效。一项国际性多中心III期临床试验显示,拉帕替尼联合卡培他滨治疗可提高晚期乳腺癌的疗效。2008年美国国立癌症网络指南已将拉帕替尼联合卡培他滨列为用于治疗 HER2 阳性的复发或转移性乳腺癌的推荐方案。另一项III期临床试验显示,对经既往标准方案治疗无效的 EGFR 过表达的晚期肾小细胞癌患者,拉帕替尼能阻止肿瘤生长并延长患者的总生存率。

舒尼替尼(sunitinib) 是一新型多受体 TKI,能在阻断 VEGF 和 PDGFR、抑制肿瘤生长的同时阻断向肿瘤细胞供血,2006 年已在欧美获准用于治疗经使用细胞因子疗法治疗无效的晚期或转移性肾细胞癌患者以及经使用伊马替尼治疗无效的晚期胃肠道间质肿瘤患者。

3 分子靶向治疗药物的问题和展望

随着分子靶向药物的临床应用越来越广泛, 逐渐出现了一些非常值得重视的问题, 包括如何更好地选择疗效预测指标, 使靶向治疗更加个体化? 靶向药物怎样与常规化疗方案联合疗效更佳? 肿瘤是一种极其复杂的多因素疾病, 是否多个靶向药物联合使用更有利于控制肿瘤等等。这一系列问题都需要大量的、多中心的随机对照临床研究和基础研究方能回答。分子靶向治疗尽管临床应用实践较为短暂, 但已成为 21 世纪肿瘤治疗的主要方向。如能将分子靶向治疗与其他治疗手段更好的结合起来, 必将进一步提高肿瘤的治疗效果和改善患者的生活质量!

* 李进, 上海市肿瘤化疗质量控制中心主任; 亚太地区 MTTC 委员; 中国临床肿瘤医师学会秘书长; 上海市医学会肿瘤专业委员会; 上海市抗癌协会胃肠专业和姑息治疗专业委员会副主任委员。主要研究领域为恶性肿瘤(特别是大肠癌)的化学与免疫治疗。

(本文编辑 胡苑之)

遏制肿瘤恶性本质 延长带瘤生存时间

许青* 上海同济大学附属第十人民医院肿瘤科

1 肿瘤的侵袭与转移

侵袭与转移是恶性肿瘤之所以为恶性的本质, 也是其危及生命的最主要生物学特性。随着肿瘤发病率的逐年增高, 带瘤生存的患者已经成为一个巨大群体, 因此如何有效地控制肿瘤的侵袭与转移业已成为肿瘤基础与临床研究工作者的任务。

侵袭 侵袭是指肿瘤细胞通过各种方式破坏周围正常组织结构, 脱离原发肿瘤并异常地分布于周围组织及其间隙的过程, 是恶性肿瘤发生远处转移的前提步骤。部分良性肿瘤也具有向周围组织及其间隙浸润的特性。没有发生或者侵袭程度较为局限的恶性肿瘤通常可以通过手术等治疗手段达到根治的目的。

转移 转移是指恶性肿瘤细胞脱离其原发部位, 在体内通过各种途径的转运, 到达与原发部位不连续的组织继续增殖生长, 并形成与原发肿瘤同样病理性质的继发肿瘤的全过程。具有远处转移特性是恶性肿瘤区别于良性肿瘤的最主要的特征之一。

转移的主要途径包括 (1) 血路转移、(2) 淋巴道转移、(3) 种植转移。

2 侵袭转移过程中的微环境

肿瘤侵袭转移是一个复杂的多步骤反应过程, 包含一系列的复杂环节, 在这些环节中, 处处受到肿瘤细胞本身与宿主环境等多种因素的影响。

恶性肿瘤转移的“种子-土壤”学说认为,肿瘤的转移是特殊的肿瘤细胞(种子)在适宜的环境(土壤)中生长发展的结果,即肿瘤转移的发生与分布很大程度上依赖于原发肿瘤的组织类型以及肿瘤侵袭转移过程中局部的微环境。这一理论至今仍被认为是肿瘤研究历史上的重要里程碑之一。

肿瘤发生、发展过程中不同阶段都具有与宿主相关的微环境依赖生存的关系。一旦肿瘤形成后就在原位按自己特有规律生长。该阶段肿瘤实体与微环境的关系是肿瘤进展的重要条件。肿瘤的微环境本身也有一定的自我调节作用。这种独特的微环境诱导肿瘤细胞及间质细胞产生大量趋化因子募集骨髓来源的髓系细胞。这些髓系细胞,除了能够介导肿瘤免疫反应外,更重要的是能够促进肿瘤血管生成,它们不仅能合成和分泌大量的促血管生成因子,同时也直接参与血管结构的构建。

3 肿瘤新生血管形成

肿瘤新生血管的形成对原发肿瘤细胞本身的增殖和生长是必不可少的,同时也是肿瘤侵袭转移的必要条件,贯穿于肿瘤转移级联反应的全过程。多数研究表明,反应肿瘤血管生成的相关参数,譬如微血管密度、外周血 VEGF 水平等,可作为判断肿瘤患者预后的良好生物学指标。

但肿瘤血管生成只是肿瘤发生转移的必要条件,出现血管生成并不都意味着最终导致肿瘤转移的发生。因为血管生成只是肿瘤侵袭转移诸多步骤中的一个阶段,如果其他步骤未能完成,都会使得肿瘤的转移得以中断。

肿瘤细胞和宿主的内皮细胞、上皮细胞、间皮细胞及白细胞等都可分泌释放各种各样的细胞活性因子,诱导肿瘤血管生成。因此,通过抑制肿瘤血管生成,特别是针对调控肿瘤血管形成的有关细胞因子作为治疗靶点,已经成为目前阻断肿瘤侵袭转移的重要临床治疗手段,并成为恶性肿瘤未来治疗趋势之一。

恶性肿瘤激活内皮细胞促成肿瘤血管形成,与正常生理状态下伤口修复形成的血管重塑过程基本一致,但是具体组成成分可能存在差异。目前美国食品与药品管理局(FDA)已经批准多项抗肿瘤血管生成的药物进入临床应用,并已经取得令人振奋的治疗结果。

有关抗血管生成的研究很多,不但集中研究对抗原发肿瘤,也针对肿瘤扩散转移。目前已发现多种化合物有血管生成抑制活性,包括抗生素、维生素 D3 衍生物、维甲酸类、多磺基化合物、肝素类似物及细胞外基质成分等。它们可能通过干扰合成和释放,抑制血管生成因子的活性,从而达到阻止血管内皮细胞的分裂增殖的目的。

4 针对侵袭与转移肿瘤的维持治疗

恶性肿瘤的治疗是一长期的过程,针对预防恶性肿瘤复发与转移的长期维持持续给药已经成为一种治疗模式,并在近年的多项临床试验中得到证实。譬如针对晚期胃癌的口服化疗药物以及针对晚期肺癌前期治疗有效的患者给以限定剂量、限定种类的维持给药,都起到了延长患

者生存期以及改善患者生活质量的治疗目的。

特别值得说明的是,在相关的此类临床前实验研究中发现,这种低剂量的持续化疗,其作用机制不同于传统意义的细胞毒作用,而是与抑制肿瘤新生血管形成可能具有密切的关系,虽然其具体机制不尽明确,但可能的解释有二:(一)直接作用:活化的血管内皮细胞对低剂量化疗具有敏感性;(二)间接作用:低剂量持续化疗,药物浓度相对较低,虽不能直接引起内皮细胞凋亡,却可以诱导血管内皮细胞产生内源性血管形成抑制因子,起到抑制肿瘤血管新生和血管生成的作用,最终促使肿瘤缩小。尽管这仍然需要今后更大样本的临床研究证实,却为今后针对恶性肿瘤转移治疗提供了一种新的化疗模式。

研究表明,许多常规化疗药物具有抗血管生成的活性,并且这些化疗药物抑制血管生成所需浓度明显低于其杀伤肿瘤细胞需要的浓度。有研究者分别测定了阿霉素、氟尿嘧啶、紫杉醇和足叶乙甙对人的内皮细胞以及乳腺癌细胞、黑色素瘤细胞、肝癌细胞、肺癌细胞、结肠癌细胞和肾癌细胞的细胞毒作用,结果显示这些药物对内皮细胞的 IC₅₀ 值明显低于其对于肿瘤细胞的 IC₅₀。可见,活性增殖的内皮细胞较肿瘤细胞对这些化疗药物更敏感。由此理论上我们可通过降低化疗药物的浓度以特异性地靶向于肿瘤内皮细胞。将这种低浓度的化疗药物长期使用,可避免常规化疗方案中内皮细胞在化疗间歇期的恢复,增加了抗血管生成效果。目前将这种连续规律的低剂量化疗称为抗血管生成化疗。

另有研究表明化疗药物的这种抗血管生成给药方式显示出较好的治疗效果,而且这种给药方式可避免常规最大耐受剂量(MTD)化疗方案易产生耐药性的难题,并对经 MTD 方案治疗已产生耐药的肿瘤仍有治疗效果。由于持续低剂量用药的作用靶点为内皮细胞,其遗传性质稳定,不易产生耐药。相对于最大耐受剂量化疗方案,持续低剂量给药计划对骨髓造血系统、胃肠粘膜等化疗敏感组织毒副作用小,可以长期使用,可改善生存质量,延长生存期。特别是在已将恶性肿瘤列为慢性可控制性疾病的当今,面对分子靶向药物治疗的挑战,持续低剂量化疗极有可能为传统细胞毒化疗药物治疗恶性肿瘤开创一个新的治疗领域与模式。

综合上述,进一步认识肿瘤侵袭与转移的微环境,研发推广相应的治疗新模式,对于最大程度地延长相对晚期肿瘤患者的带瘤生存时间意义重大。

* 许青,主任医师、教授、博士生导师,上海市第十人民医院肿瘤科主任;上海市抗癌协会理事;上海市欧美同学会医务分会副秘书长。主要从事恶性肿瘤的细胞信号传导、肿瘤新生血管形成的基础研究以及恶性肿瘤(尤其是消化系统恶性肿瘤)内科治疗的临床工作。

(本文编辑 吴家琳)

微创外科在肿瘤治疗中的应用

蔡三军* 李心翔 复旦大学附属肿瘤医院

进入二十一世纪以来,微创外科手术在越来越多的传统手术领域都获得了革命性的成功,成为全球外科发展的主旋律。以腹腔镜外科为代表的微创外科发展经历了三个阶段:

第一阶段: 20世纪90年代初开始了以腹腔镜胆囊切除为主的良性病变脏器的切除与功能修复。回顾历史,1987年3月法国Phillipe Mouret成功利用腹腔镜在人体行胆囊切除术,揭开了微创外科发展的新纪元。现代微创外科手术与传统手术的单纯小切口“微创”相比,具有更深的含义和更新的境界。微创手术具有切口小、恢复快、疼痛轻、美观、住院时间短等优点,人们从这种手术方式中认识到,术后的恢复主要与腹壁的切口和腹腔的暴露时间和损伤程度有关。此后腹腔镜技术逐渐地广泛地应用于胆囊、阑尾、胃肠等良性肿瘤的治疗。

第二阶段: 20世纪90年代中后期以腹腔镜技术为代表的微创外科手术全面拓展进入恶性肿瘤的治疗领域,腹腔镜技术可以完成包括胰十二指肠切除术在内的各类肿瘤根治手术。同时微创技术的发展也进入一个快速发展的阶段。以结直肠外科领域为例,1990年美国Jacobs成功进行了世界上首例腹腔镜右半结肠切除术。Dennis Fowler于1990年10月在腹腔镜下完成了第1例乙状结肠切除术。Patrick Leahy于同年11月完成了第1例腹腔镜超低位Dixon术。1992年Kokerling进行了世界上首例腹腔镜Miles手术。短短的2年中,几乎所有类型的结直肠手术都在腹腔镜下得到尝试。1993年我国也相继进行了腹腔镜结直肠手术,从此腹腔镜逐渐运用于传统的结直肠癌手术。

在胃癌外科治疗领域,自从1991年日本医生实施首例腹腔镜远端胃切除术治疗胃癌以来,腹腔镜胃切除术每年的数量都成倍增加。2004年日本胃癌学会颁布的胃癌治疗指南推荐,腹腔镜胃癌根治术是作为一种研究性治疗,应用于早期胃癌(如I b或者II期癌),疗效确切;而对于进展期胃癌,其疗效尚有待随机对照研究证实。国内由于早期胃癌诊断率相对较低,进展期胃癌占有较大比重,主要是以腹腔镜下的D2, D1+ α 或+ β 淋巴清扫技术为主。

对于肝癌、胰腺癌等其它消化道肿瘤微创手术,虽然从技术角度而言,对适合病例都可以达到传统手术根治要求,但由于都缺乏长期肿瘤学疗效的随机对照研究证实,因此都没有得到专业指南的正式推荐。

第三阶段: 21世纪初开始进入了微创肿瘤外科快速发展与循证医学时代。外科手术经历了从传统的开腹手术到被誉为“第二次革命”的腹腔镜手术的过渡。近年来,又正在经历从多孔腹腔镜手术向机器人腹腔镜手术、单孔腹腔镜手术乃至经自然腔道内镜下的体表无瘢痕手术的演变。

20余年来,随着腹腔镜结直肠手术在全世界范围内广泛开展,其已成为腹腔镜消化道外科中最成熟手术方式,大量临床循证医学研究的开展证实其良好的近远期疗效。目前在上海所

有的结直肠中心都开展了腹腔镜结直肠手术,同时腹腔镜手术比例在逐年上升。复旦大学附属肿瘤医院大肠外科从 2009 年以来,成功开展各类腹腔镜结直肠癌根治术 200 多例,手术范围涵盖所有常见的结直肠癌术式。在远期疗效评价方面,迄今为止,已有四项前瞻性随机研究(COST、CLAS、ICC、COLOR、LACY)比较两种手术方式的远期生存率,平均随访时间 3.6~5 年不等,Meta 分析两组之间无统计学差异。更令人鼓舞的是,其中 COST 研究结果还发现,在 III 期结直肠癌患者中,腹腔镜结肠切除术相对传统手术更具有生存期方面的优势。基于以上研究结果,腹腔镜结肠手术得到肯定和支持。2006 年美国 NCCN 结肠癌临床实践指南也正式推荐腹腔镜手术应用于治疗结肠癌。对于直肠癌,临床研究开展较晚,虽然目前在国内外已经大范围开展并取得令人满意的疗效,但由于长期肿瘤学疗效还在等待更多随机对照研究结果,在 2012NCCN 指南还仍停留在研究性治疗阶段。目前在欧洲进行的 CLASICC 研究已证实腹腔镜直肠癌手术是完全可以达到与传统手术同样的肿瘤学疗效。我们相信随着越来越多腹腔镜直肠癌 RCT 研究结果的公布,腹腔镜直肠癌手术也会正式被 NCCN 指南完全认可。

腹腔镜结直肠手术适合哪种患者呢?早期认为从 TNM 分期的 1 期到 3 期,只有肿瘤小于 6cm 和未浸润邻近器官和腹壁的病例才有可能经腹腔镜切除。但随着腔镜技术的不断完善,以往被认为无法在腔镜下完成的复杂疑难手术已相继顺利完成,对 T4 直肠癌的患者,我院也已成功完成腹腔镜下 T4 直肠癌联合脏器切除术。因此,我们认为腹腔镜结直肠手术适应证的选择应掌握一个循序渐进的过程,随着“学习曲线”的完成、技术的完善、经验的积累以及腔镜设备的改进,适应证将逐步扩大。但同时我们也要牢记技术可行性不代表治疗合理性。由于失去了手的直接触觉和牵拉力,对于 T4 结直肠癌需要行多脏器联合切合,腹腔镜手术无疑手术难度更大,手术时间也大为延长。手术时间长短和出血量多少也是决定微创效果的两个重要指标。

腹腔镜手术与开腹手术相比具有以下优点:①术后疼痛明显减轻;②术后伤口愈合时间缩短,腹壁伤口小、美观;③术后胃肠道功能恢复快;④术后恢复正常活动时间快,缩短住院时间;⑤术后肠梗阻、切口感染等并发症发生率减少;⑥有利于提高患者术中、术后免疫力;⑦在盆底等狭小空间有更好的操作视野;⑧腔镜放大视野下精细操作更有利于血管裸化和高位淋巴结的清扫。

肿瘤外科经过百余年的发展,已从早期单纯强调肿瘤的根治性切除,向以根治基础上的重视功能保留和生命质量提高的发展。微创手术满足了人类提高健康生命品质的要求,揭示了微创手术继续发展的不可逆。

* 蔡三军,中国临床肿瘤协作中心(CSCO)常委;中国抗癌协会大肠癌专业委员会常委副主委;中国疾病预防控制中心中国胃肠肿瘤管理项目副组长;美国临床肿瘤指南(NCCN)中国版专家委员会委员;上海市疾病预防控制中心大肠癌专业委员会主任。从事大肠癌、胃癌、软组织腹膜后肿瘤、恶性黑色素瘤的临床及基础研究;特别是对大肠癌的诊治方面的各种治疗方式、综合治疗、个体化治疗有较深的理解。

(本文编辑 杨晓娟)

以转化医学理念指导医院学科建设

张 勘 吴 宏 上海市卫生局科技教育处

学科是医院医、教、研工作开展的基本单元,因而学科建设是医院立足和发展的生命线。学科建设以科学研究为载体,以培养医学人才、满足患者需求为己任,以创新性重大研究发现为标志,开展新技术新方法为手段,从而达到提升学科综合实力的目的。医院学科建设的过程在一定程度上即是转化医学实践的体现。

1 转化医学理念

从知识体系上看,转化医学横跨了医学、工学、理学、哲学、经济学、管理学等多门自然学科和社会学科,吸收了它们的理论知识和技术方法,并进行交叉融合应用而形成和发展起来。它是一门应用性较强的交叉学科,体现理论和实践的高度统一,既在实践中产生又在实践中得到应用和发展。

从运用范畴上看,转化医学是现代系统医学模式的体现,注重对实践和理论系统的优化,是一个连续、双向、开放的过程,卫生、教育、科研、产业及行政部门是这一系统中的作用主体,人群健康需求是作用客体,转化医学研究是技术手段。

从服务内容上看,转化医学的提出打破了科研人员传统科学研究思路和方法的桎梏,主张重构科学研究模式,以解决人群高发病率、死亡率或是诊治负担重的疾病为向导,优化人力、技术、信息、资产等资源的配置和运作,改进和创新科学研究体系。

从价值体现上看,转化医学强调发挥内涵与外延的作用,重视社会效益与经济效益方面的双重评价,要求切实解决人群健康问题,并衡量投入产出比和科技对国民生产总值的贡献率。

从上述角度我们对转化医学理念进行归纳,其指导作用主要体现在五方面:一是打破传统医学研究的分隔,实现多学科、交叉学科研究人员共同合作;二是重构生物医学研究体系,以健康需求为导向,实现实验室与病床的双向沟通与转化作用;三是共享信息、技术及设备,对“政产学研用”各方资源进行有效运筹;四是将学科的临床战略目标与科研活动紧密衔接,集中多方优势针对特定疾病开展项目攻关;五是建成转化医学人才培养教育实践基地,不断输送优秀的青年科学家。

2 学科建设要求

2.1 明确发展目标

学科建设是医院发展的一个重要手段,它依据人群健康状况及需求,结合现有发展水平、

技术和条件, 确定改善人群健康的目标和重点以及实现这些目标 and 重点的途径, 确立并遵循学科发展方向。学科方向是学科建设的基础, 一个学科有多个方向, 学科建设中首要的任务就是根据医院实际情况和区域社会经济发展的要求选择、调整和凝练学科方向。

2.2 从多维度运作

从系统的观点出发, 界定学科建设的要素及其相互作用的通路。学科是在不同的时间、空间和人群中, 由主体、客体和环境相互作用, 形成在纵向和横向间的网络式连接, 活动过程涵盖了制定、执行、监控、评估等环节, 由此构成了一个有机大系统。环境把各种要求传输给主体, 主体通过借助环境中的支持条件, 同时发挥主观能动性作用于客体, 最终实现组织目标。

2.3 具备战略高度

无论是建设依据还是建设目标, 除了考虑现有需求特点、支撑条件和可行性方案, 还要以前瞻的智慧、发展的观点, 结合当前社会、经济、文化、环境的发展趋势特征, 提前布局和谋划应对, 保证学科建设的前沿性、稳定性与连贯性。

2.4 以人为本原则

医学学科的属性使得学科建设中人既是作用者又是受用者, 因而须充分应用人本主义理念作为管理工具, 激发作用者的积极性和创造性, 切实合理满足受用者的需求, 使学科建设决策科学、协调有效、执行得力。

3 以转化医学理念指导医院学科建设

结合学科建设要求, 我们从下述四个方面将转化医学理念渗透于医院的学科建设工作。

3.1 学科特色建设

(1) 确立比较优势 对于医院现有优势学科, 根据国家或区域的卫生需求、同期的卫生发展规划, 结合自身学科已有基础优势, 凝练学科方向, 集中优势资源投入攻关, 奠定在区域内、国内同类学科中的地位。对学科的建设要以在夯实原有重点方向上取得突破发展, 并促进学科交叉、融合和新兴学科的生长。凝练学科创新研究方向重点, 集中优势攻关, 重点培育一批紧跟科学发展前沿、具有较强竞争力的基础研究项目, 支持一批技术含金量高、转化潜力较大、具有较强辐射带动作用的技术研发项目, 在疾病的发病机制、诊疗技术上取得原始性创新发现, 形成学科的比较优势, 产生标志性成果, 获得自主知识产权发明专利, 提升学科在同行中的地位, 奠定在国家行业标准制订、规划指南谏言中的话语权。对于医院有发展潜力的学科, 在充分做好自身环境、资源等调研论证的基础上, 与区域内其它实力相同或处于强势地位的医疗单位的学科错位、差异化发展, 避免卫生资源的相互挤占、重复投入, 同时也扬长避短, 突显特色, 由此逐步树立在区域内的学术地位。

(2) 催生创新增长点 学科建设的重要载体是科学研究, 随着社会发展时期的不同, 人群疾病谱特征会有所变化, 学科原有特色或优势也会受到冲击, 因而需要不断寻找新的增长点,

为学科建设注入新的血液而适应环境的变化。创新增长点具有时代性、灵活性和不确定性,因而重视学科交叉、多学科参与合作,思路的开阔和思维的碰撞容易产生新的理念和假想,因而促成学科门类间、一级学科间或是二级学科间的进一步融合和渗透将利于产生新的创新增长点。学科还可以通过引进先进技术并进行消化吸收,开展二次创新,助推自主研发开发的能力,从而追赶并拉近与世界先进水平的差距。

(3) 集中优势攻关 结合国家重大重点计划项目,筛选出若干重大战略指南、关键共性技术或重大工程作为医院重点建设学科的专项扶持研究,整合医院资源和高校资源,充分利用知识密集、人才密集、病例资源丰富的优势,着眼重大、疑难疾病或疾病负担高的病种,通过联合大学、研究所、三级医疗网络多学科、多部门合作攻关,形成大项目、集成项目研发的合力,共同申请并开展重大科技攻关项目、产学研合作项目和国际合作项目研究。

(4) 开展转化研究 长期以来,科研项目的级别和总量一直是作为学科水平和竞争力的标杆,获得各级行政部门设立的科研成果奖项被作为评定学科建设成效的重磅砝码。然而我们理应认识到,具有领先水平的学术成果需要通过一系列的科研项目攻关形成金字塔状积累才能奠定成果的含金量,重大科技成果只有转化为最终让病人受益的社会效益,病人用脚投票才是学科优势地位确立的佐证,而贯穿这一科技转化链条的是重视提升创新能力、创新与实践相结合的体现,即要从两方面来开展工作,一是以衔接临床需求为目的,瞄准若干领域的关键技术,力求在新药创制、检测技术上或疾病诊疗规范指南上取得重大科研成果,借助现有或新建科研网络和资源,构建“产学研”并“科工贸”一体的科研创新链条,整合区域优势资源将转化医学研究落到实处;二是参考美国国立卫生研究院的路线图对转化医学研究 T1、T2 和 T3 三阶段的划分,可将学科科研战略措施与充分开发自身资源紧密结合,根据学科团队的知识和技术结构、实力及可利用的资源,分别选择从研发新的或改良医疗产品、开展循证医学研究获得临床最佳诊疗方案、促进新技术新方法的推广应用三个不同阶段切入,集中多方优势针对特定疾病开展项目攻关。

3.2 学科梯队建设

学科梯队建设是学科建设的关键。牢固树立“人才是第一生产力”的观念,在发挥个人主观能动性提高执行力的同时,更要强调团队的协同力。如何引进、培养和用好人才,使他们取长补短通力合作,形成一支结构优化的学科梯队是学科建设的重要环节。

(1) 建立合理的学科梯队结构 精良的学科梯队要求在人员职称、学历、年龄等结构上配备合理,一般是成梭形结构。学科除了学科带头人外,还应培养有后备带头人和学科技术骨干作为学科的中坚力量。学科需要建立学科成员的职业发展规划,结合学科的发展,分层次定期选派人员参加继续教育培训、进修学习、学历教育、出国深造等,给予学科成员充分的学术自由和创新空间,但同时要引导学科成员的个人学术兴趣向学科建设发展方向靠拢。

(2) 引进和培养学科人才 学科带头人的选聘和技术骨干的选拔培养是学科建设的中之

重, 引进或培养学科带头人要以成为战略科学家为目标, 除却在本科领域具有较深的学术造诣和影响力外, 还应具备宽广的学术视野, 善于把握学术前沿, 且具有领导能力带领本学科始终走在发展的前沿。后备带头人和学科骨干要以培养成为学有所长、术有专攻为目标, 不拘一格发挥学科成员的特长。医院可采用培养自有人员及引进高层次人员的途径, 建立灵活多样的用人机制及柔性流动模式。

(3) 培育转化医学人才 学科的发展需要不断的技术创新来推动医疗质量提升, 由于学科专业分化的过细, 工作背景的单一, 临床人员的优势在于掌握人群的健康需求、提出实践存在问题, 基础研究人员的强项侧重于提供解决难点的技术方法, 两者共同合作有利于激发假想, 设计出科学合理的研究方案, 共同研发用于疾病诊疗的医疗产品, 从而提高医疗水平。转化医学主张基础研究人员与临床科技工作者密切合作交流, 培养高素质双栖型人才, 使学科建设更具竞争力和可持续发展力。

3.3 支撑条件建设

支撑条件主要指实验场所设备、数据信息获得、科研经费、单位支持力度等, 是学科发展的重要保障和依托。

(1) 优化资源配置 一是仪器设备购置。“工欲善其事, 必先利其器”, 占有高精尖的仪器设备等于占据了优势条件, 并节约了时间精力上的成本, 如果将有限的资金分散, 必然造成设备重复, 利用率低, 无法集中配置大型先进设备。因此, 单位可针对重点建设学科支持购置高端专业医疗仪器设备, 针对各学科科研共性需求统一购置高端科研仪器设备开放共享。二是建立样本库和数据信息库。网络和信息技术的加速渗透和深度应用, 将引发以智能、泛在、融合和普适为特征的新一轮信息产业变革, 建设学科间、医院与合作单位间的专业科研网络, 开展大样本的病例收集和随访、流行病学调查研究, 将为学科开展科研提供重要的信息资源保障。三是科研经费筹集。学科建设经费主要由单位自筹经费和外来经费组成, 外来经费一方面是通过积极申请, 以争取国家重大科研项目或国际合作项目为主, 获得各级课题基金、人才培养基金和学科建设基金经费; 另一方面是通过积极宣传推介, 开展产学研合作项目及科技成果知识产权转移获得经济收益的再投入等途径, 吸引社会风投、产业资金或慈善基金的资助。

(2) 建设合作交流平台 一是院内学科间合作。一个学科的发展离不开辅助学科的支撑, 临床学科的快速发展的需要相关医技科室的技术跟进, 学科建设对于医院而言其实是学科群的建设, 以项目合作为桥梁, 通过学科间的交叉、融合和渗透可使各学科寻找到新的创新生长点。二是院外多部门的联合。任何重大科研项目的突破, 需要来自多部门的多学科、跨学科成员组成科研组, 形成横向和纵向交织的合作网络, 即增强了学科的技术力量, 又扩大了研究对象的数量和多样性。三是国内外学术接轨。创新要素和创新资源在全球范围内流动的加速, 促使学科建设需要积极搭建国内外学术交流平台, 与同领域国际知名高校、科研院所建立或加强合作

关系,在人员互访中促进学科建立国际通行的科学研究和科技开发工作机制;借力它山之石,通过开展国际学术交流等,在消化吸收新技术、新理论中实现二次创新;聘任国际知名同行组成学术评审委员会,使人才、项目及成果的评议具有国际水准。

3.4 机制与制度建设

(1) 创新管理模式 从医院层面积极探索建立“政产学研用”新型合作模式,建立包括政府、高校、产业等多方代表参与的联席会议制度,成立国内外权威专家组成的学术委员会、顾问团,为学科的长远发展和准确定位把握方向、出谋划策。加强学科建设运行过程中人员、项目、设备、资金及成果等的规范化管理与指导;建立科学的准入机制和指标评价体系,全程跟踪并定期考核阶段目标完成情况,协调解决存在问题。

(2) 前瞻性布局规划 通过资源分析结合专家论证,明确学科的发展定位,完成前瞻性建设布局,并细化建设目标、阶段任务和实施计划,重点体现系统性、综合性、开放性及可操作性,保障学科建设目标的顺利达成。结合建设目标,科学评估、合理配置创新支撑条件,借助“政产学研用”合作模式建立资源网络,最大化发挥资源效用。

(3) 建设机构创新文化 重视创新文化和科研诚信建设,营造尊重知识、鼓励创新并能宽容失败的学术氛围,形成兼容并包的创新文化,建立基于绩效管理的适应时代要求和国际水平的科研支持体系,为人员开展工作提供标杆,同时也成为个人及团队工作的激励手段,促进临床医务人员有兴趣、有机会与科研人员共同开展研究。以共同的事业留住人,让每位成员都有认同感、归属感、自豪感和成就感,形成稳定、独立的文化价值观,并以此形成医院共同的行为规范、道德准则、荣誉意识等。

以转化医学理念为指导有利于学科科学判断世界科技发展趋势,准确把握卫生市场需求,充分发挥科研创新对学科发展的支撑引领作用,切实解决学科发展中的突出问题,从而全面推进医院创新体系建设,实现医院科技发展的战略性跨越,占据综合实力的制高点。

(本文编辑 吴家琳)

国内转化医学研究文献分布分析

毛汉文 上海市医学科学技术情报研究所

转化医学国外于 1996 年提出, 2003 年美国 NIH 在 NIH 路线图计划中明确了转化医学的研究内容。国内转化医学研究兴起不久, 但发展迅速, 本文研究国内转化医学文献分布, 反映了国内这一领域的研究现状。本研究方法是文献计量学。文献计量学是通过数学和统计学方法, 分析文献数量和结构的关系进行主题研究。

1 数据源和研究途径

以 MEDLINE (美国国立医学图书馆数据库) 和 CBM (中国医学科学院信息所数据库) 国内外两大医学数据库为文献源。检索词分别为: translational medicine and china, the bench to the bedside and china, NOT CP=china; 转化医学 OR 转换医学 OR 实验室到临床 OR 实验台到床边 (两大数据库尚未标引转化医学主题词); 时间 1990 年至 2011 年 11 月; 排除港澳台文献。

以 MS Excel-VBA 和 SPSS 软件作数据处理和统计分析。根据文献计量学原理, 进行定量统计和归类分析, 显示文献分布现状。进行共词研究和聚类、多维尺度可视化分析, 显示国内转化医学研究内容和集中点, 以及共词类团的结构关系。其中, 定量统计和共词分析是本文的研究主要方法。

2 研究结果

2.1 文献总量和年代分布

获得文献 437 篇, 去重等过滤后为 420 篇 (MEDLINE 134 篇, CBM 286 篇)。文献为论文和综述。文献量增长十分明显, 趋势指数呈陡形上翘。1990 年至 2005 年仅有 14 篇, 2006 年至 2008 年 53 篇, 2009 年至 2011 年 11 月 353 篇; 近 3 年较前 3 年增幅为 566.0%(300/53)。其中国外期刊文献增幅为 225.8% (70/31), 国内期刊文献增幅为 1045.4% (230/22)。见表 1、图 1。

表 1 两库文献量

数据库	文献量
MEDLINE	134
CBM	286
合计	420

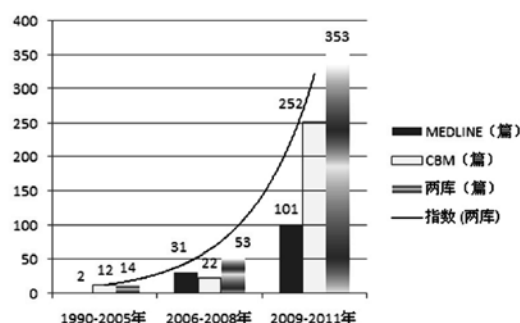


图 1 文献年代分布透视表

2.2 高频量文献作者

分析了高频量文献作者, 本文以 3 篇以上文献量统计, 国外期刊 3 人, 国内期刊 4 人。表 2、

3 列出了两库文献的作者和单位。此外, 国外期刊 2 篇文献 6 人, 为 Yuan Y (解放军总医院耳鼻咽喉科和遗传性耳聋检测中心)、Liu J (首都医科大学附属北京朝阳医院基础医学研究中心)、Teng KY、Qiu MZ、Ge N (中山大学癌症研究中心肿瘤学国家重点实验室) 等。国内期刊 2 篇文献 17 人, 为徐建光 (复旦大学附属华山医院)、杨春喜 (上海交通大学医学院附属第九人民医院)、樊嘉 (复旦大学附属中山医院)、何士大 (首都医科大学宣武医院)、蔡红兵 (广州南方医科大学中医药学院) 等。由于数据库中单位署称很不统一, 难以统计, 本文未作文献单位分析。从数据看, 四川、广东、北京、上海、天津等省市的文献量较高, 是目前国内转化医学研究的重点地区。

表2 MEDLINE 3篇以上文献第一作者和单位

作者	篇数	单位
Zhou B	8	四川大学华西第二医院, 转化医学分子实验室 (成都)
Gao LB	5	四川大学华西第二医院, 转化医学分子实验室 (成都)
Zhang P	3	中国科学院深圳先进技术研究院, 转化医学研发中心 (深圳)

表3 CBM 3篇以上文献第一作者和单位

作者	篇数	单位
赵继宗	5	首都医科大学附属北京天坛医院
钟世镇	4	广州南方医科大学临床解剖学研究所
余国膺	4	不详
王正国	3	重庆第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所

2.3 文献高频量期刊

表4、5为两库文献高频量期刊, 15种期刊发表文献共166篇, 占全部文献的39.5%(166/420), 其中《Journal of translational medicine》、《Translational research the journal of laboratory and clinical medicine》和《现代生物医学进展》三种期刊101篇, 占全部文献的24.0%(101/420), 占15种高频文献量期刊的60.85%(101/166)。15种期刊中, 3种国外期刊影响因子在2以上; 11种中文期刊为中国科技论文统计源期刊。这些是转化医学文献重点期刊。

表4 文献高频量国外期刊

期 刊	IF	篇 数
Journal of translational medicine (England)	3.508	59
Translational research the journal of laboratory and clinical medicine (United States)	2.903	28
International journal of clinical chemistry (Netherlands)	2.388	3
PLoS ONE (United States)	4.411	3

表5 文献高频量国内期刊

期 刊	篇 数	期 刊	篇 数	期 刊	篇 数
现代生物医学进展 *	14	首都医科大学学报 *	7	协和医学杂志 *	5
世界科学技术·中医药现代化 *	7	中华医学科研管理杂志	6	医学研究杂志 *	5
中华医学杂志 *	7	医学与哲学	5	中国药理通讯	5
中华烧伤杂志 *	7	中华实验外科杂志 *	5		

*为中国科技论文统计源期刊

2.4 国外期刊转化医学文献学科分类

统计了国外期刊 2010 年~2011 年两年 79 篇文献学科分类 (占总数 58.9%, 79/134)。学科分类可以直观地揭示研究内容,但在文献计量学中应用并不多见。本文分类划分根据转化医学的双循环目标,即临床 (应用学科) 和实验室 (研究学科) 两部分,由文献量显示研究强度。结果显示,国内转化医学研究面广,但重点也突出,临床应用研究集中在肿瘤、心血管疾病、微生物、糖尿病等领域。肿瘤文献最多 (31 篇,占 39.2%, 31/79),有白血病、乳腺癌、胃癌、肝癌、肺癌、胰腺癌、人脑胶质瘤等;其次为心血管疾病,有高血压、心脏病、动脉粥样硬化、冠心病等;微生物研究为细菌、病毒等。实验室研究,主要为分子生物学 (14 篇,占 17.7%, 14/79)、遗传学 (13 篇,占 16.4%, 13/79)、免疫学 (12 篇,占 15.1%, 12/79) 学科等,见表 6。

表6 2010-2011年国外期刊79篇文献学科分类

临床部分	篇数	实验室部分	篇数
肿瘤类	41	分子生物学	14
心血管疾病	5	遗传学	13
微生物	4	免疫学	12
糖尿病	3	化疗	6
类风湿性关节炎	3	生物化学	4
先天性疾病和遗传病	3	酶学	3
再生医学	3	循证医学	2
听觉医学	2	药理学	2
红斑性狼疮	2	药物治疗	2
肺部疾病	2	细胞学	2
肝病	2	干细胞	2
康复	1	代谢	2
性疾病	1	流行病学	2
退行性疾病	1	病毒学	2
妇产科	1	手术	1
细胞	1	物理疗法	1
药物	1	中医学	1
神经内科	1	诊断	1
免疫学	1	免疫	1
其他	1	基因治疗	1
		病理学	1
		管理科研	1
		手术疗法	1
		细胞生物学	1
		其他	1
合计	79	合计	79

2.5 两库高频主题词

统计了两库文献高频主题词和副主题词(包括含权和不含权)。MEDLINE 数据库 134 篇文献主题词和副主题词 567 个,种类 504 个;CBM 数据库 1894 个,种类 617 个。根据两库主题词分布特点,Medline 数据库截取 4 以上,CBM 数据库截取 8 以上为高频主题词,剔除无意义词后,前者 36 个,后者 33 个。主题词是文献内容最准确、最简洁的揭示,分析两库主题词可以看出,国外期刊文献研究内容比较宽泛,主题词面广;国内期刊文献研究内容相对集中,主题词有一定的相对性。国外期刊绝大多数是微观领域的研究,主要为专业层面的;国内期刊主要是宏观、中观以及部分微观领域的研究,多在管理层面的。分析这些主题词和副主题词,可以看出国内转化医学研究的内容和研究方向。见表 7、8。

表7 MEDLINE文献高频主题词(部分)

主题词	频次
Arsenicals pharmacology(砷剂 / 药理学)	8
Leukemia,Promyelocytic,Acutedrug therapy(白血病 , 早幼粒细胞 , 急性 / 药物疗法)	8
BloodProteins chemistry(血蛋白质类 / 化学)	8
OrganicChemicals(有机化学品)	7
BiocompatibleMaterials therapeuticuse(生物相容性材料 / 治疗应用)	7
AsianContinentalAncestryGroup genetics(亚洲大陆世系人群 / 遗传学)	7
Carcinoma,Hepatocellular metabolism(癌 , 肝细胞 / 代谢)	7
CrotalidVenomsen zymology(响尾蛇毒液类 / 酶学)	7
Adiponectin blood(脂联素 / 血液)	7
Apoptosis drugeffects(细胞凋亡 / 药物作用)	6
MyocardialIschemia surgery(心肌缺血 / 手术学)	6
BloodSubstitutes pharmacology(血液代用品 / 药理学)	6
Lipids analysis(脂类 / 分析)	6

表8 CBM文献高频主题词(部分)

主题词	频次	主题词	频次
生物转化	231	综述	28
实验室	47	科研课题管理	24
专业	42	分子生物学	21
医学 / 组织和管理	42	基因组	19
药用制剂	36	学生	19
美国	32	基因	18
生物医学研究	29	预防医学	17
期刊	28	干细胞	16

2.6 共词分析

进行了国内期刊文献主题词多维尺度分析(国外期刊主题词离散性过大,共现数据不理想,缺乏统计条件)。一组文献中有许多对象是有关联的(如关键词或主题词、引文、期刊、作者等),研究这些对象在文献中的结构关系,可以揭示文献主题的意义,这就是文献计量学的共词分析。矩阵图两两对应的统计了共现对象的共现频次。众多个共现对象形成共现网络,显示出共现对象间的“亲疏”关系和“亲疏”强度。最后由计算机应用程序进行多元统计分析,将复杂的共现网络关系,简化为数目相对较少的若干类群,进行结构分析。

本文矩阵图为 33×33 数据, 528 组 ($33 \times 32/2$)。表中对角线数据为主题词频次, 非对角线数据为共现频次。原图变量在分布图中表现为距离, 落实在两维坐标点, 其不同距离表现了不同相关度。相关矩阵转换使用 Pearson 系数, 距离度量使用 Euclidean 算法。此矩阵图导入 SPSS 统计软件, 进行多维尺度分析, 获得国内转化医学研究主题词空间分布图。图迭加 4 次完成, Stress 和 RSQ (信度和效度估计指标) 分别为 0.09882、0.97423, 散点图呈显著正相关, 数据拟合理想。图与聚类分析结果一致。

从图可见研究内容的结构关系和研究对象的相关性。图 1 维, 上部主要为微观研究, 下部主要为宏观、中观研究; 图 2 维, 中间为研究机构, 研究内容分布在两端。结合聚类分析结果分类, 研究内容有三大类: 生物转化, 肿瘤和干细胞, 及其他研究。各类中有不同的类团或单类。在其他大类中有: 基因(包括基因、基因组、综述), 药物研究(包括药物制剂、实验室、中国传统), 期刊文献(包括美国、中国、期刊、生物医学研究、循证医学)、北京神经外科(包括北京、神经外科学), 预后, 医学教育, 以及卫生管理(包括科研管理、卫生资源、预防医学等), 其分布与实际情况较为吻合。见图 2、3。

	生物 转化	实 验 室	专 业	医学/ 组织 和 管理	药用 制剂	美国	期刊	综述	科研 课题 管理	分子 生物 学	基 因 组
生物转化	231	35	34	34	30	29	23	18	22	20	15
实验室	35	47	7	7	9	5	4	7	5	4	2
专业	34	7	42	42	3	1	3	2	8	6	2
医学/组织与管理	34	7	42	42	3	1	3	2	8	6	2
药用制剂	30	9	3	3	36	4	3	6	2	3	1
美国	29	5	1	1	4	32	8	1	1	1	1
期刊	23	4	3	3	3	8	28	0	0	0	2
综述	18	7	2	2	6	1	0	28	1	6	4
科研课题管理	22	5	8	8	2	1	0	1	24	2	0
分子生物学	20	4	6	6	3	1	0	6	2	21	4
基因组	15	2	2	2	1	1	2	4	0	4	19

图 2 CBM 主题词矩阵图(部分)

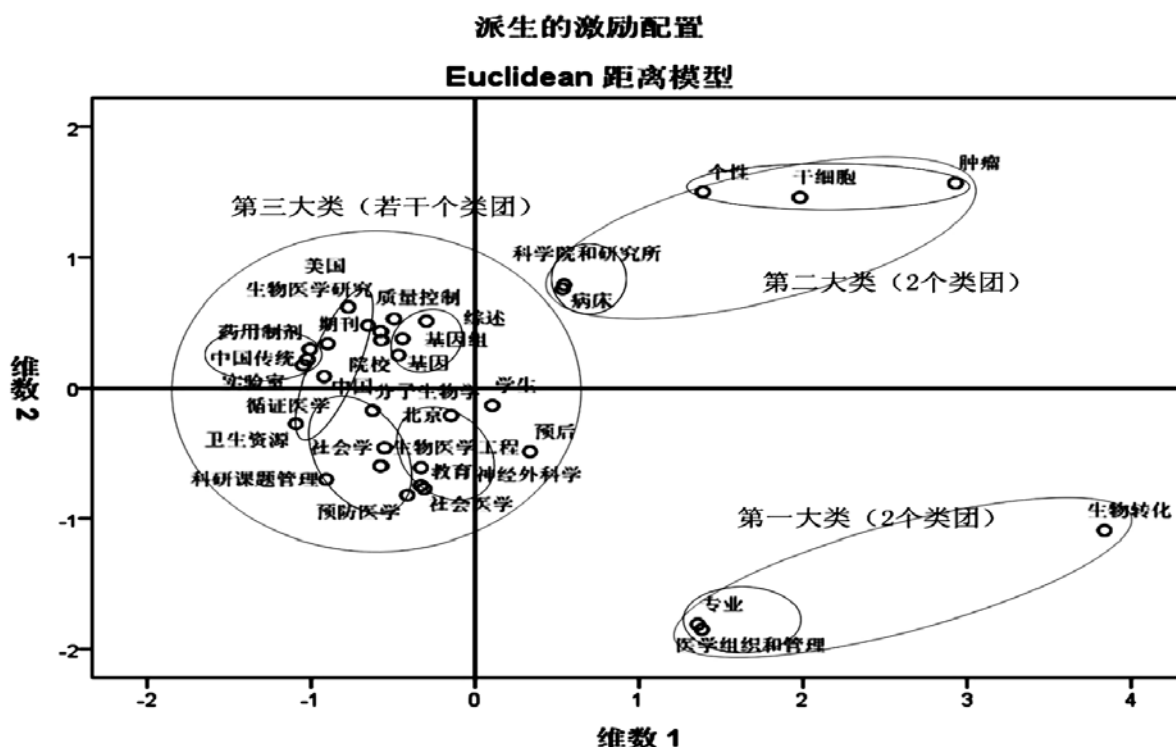


图 3 CBM 文献主题词多维尺度结果图

3 结论

本文以国内外两家著名医学数据库为文献源, 分析了国内转化医学文献分布, 反映了目前该领域的研究现状。研究获得了文献量、年代分布、主要作者和单位、重点期刊等结果, 并做了学科分类和主题词分析。由于国外期刊主题词离散性较大, 共现数据不理想, 未做共现分析。对国内转化医学研究内容的观察, 是将国外期刊学科分类、主题词分布, 并和国内期刊主题词共现分析结合进行。从结果看, 国内转化医学研究内容广泛, 但重点也突出, 主要集中在肿瘤、心血管病、微生物、糖尿病、生物转化和卫生管理领域等。本文多维尺度可视化分析, 通过国内期刊主题词空间分布, 从文献计量学角度, 较为客观的显示了研究内容的结构关系和研究对象的相关性。

(本文编辑 胡苑之)



上海开展社区常见病防治知识专题培训

为贯彻落实国家关于加强社区医生培训,提高社区卫生服务能力的有关文件精神,上海市卫生局于今年 3 月起在全市社区医生中开展社区常见病防治知识专题公益性培训,使社区医生能接受社区常见病新知识、新理论、新方法和新技能的学习,在诊疗服务中具备科学化和规范化能力。

本次专题培训将在全市 17 个区县共组织完成近 30 场次的高血压社区规范化管理与治疗;社区常见冠心病的分级管理与优化治疗;社区慢性阻塞性肺病的规范化治疗与健康指导专题知识讲座,共计 20 个学时。培训将完成对 2000 名左右社区医生的培训任务,以提高社区医生的社区卫生服务能力和慢病管理能力,建立和完善社区卫生服务六位一体的健康管理平台,以适应社区百姓的健康需求。

(市卫生局科教处供稿)

嘉定区试点启动助理全科医生规范化培训工作

为贯彻落实国务院《关于建立全科医生制度的指导意见》(国发〔2011〕23 号)精神,对经济欠发达的农村地区工作的 3 年制医学专科毕业生,可在国家认定的培养基地经 2 年临床技能和公共卫生培训合格并取得职业助理医师资格后,注册为助理全科医师。上海率先在嘉定区启动助理全科医生规范化培训试点工作,探索新一代乡村社区医生成长发展道路。

嘉定区中心医院是上海市全科医学教学基地,也是上海市卫生局指定的助理全科医生规范化培训基地。本次试点开展的助理全科医生规范化培训对象为 2008 年起委托上海医药高等专科学校定向培养的社区医生,培养采取助理全科医生规范化培养和临床医学专升本培训双轨制,通过 2 年临床培训、基层实践、全科医学专业理论与综合素质课程培训,培训合格后获得卫生部统一印制的《助理全科医生规范化培训合格证书》,并取得职业助理医师资格,注册为助理全科医师;通过 3 年临床医学专升本班学习,合格后取得成人高考本科学历。

本次助理全科医生规范化培训试点工作将探索规范化培训与国家执业助理医师水平相结合、规范化培训与专升本学历教育相结合、规范化培训与乡村医生岗位需要相结合,有助于农村社区全科医生的培养,真正培养出“下得去、留得住、用得好”的全科医生。

(市卫生局科教处供稿)

卫生部召开农村基层医疗机构适宜技术工作会议

为更好地了解各地区开展调研工作的情况,及时解决工作中的问题,保证调研的质量与进度,4月19日,卫生部召开了农村基层医疗机构适宜技术使用现状和需求情况调研中期工作会议。上海、新疆、内蒙、广东、云南、甘肃、辽宁、浙江、安徽、江西10个省市自治区卫生厅、局科教处负责人及相关专家27人参加了会议。

会议由上海卫生技术评估中心陈洁教授主持,各地区分别汇报了各自调研工作的进展情况。上海在调研方案下发后,随即根据方案要求于2月初开展了预调查工作,2月下旬由上海市卫生局组织召开了项目启动会议并确定了调研现场。3月上旬统一培训调研人员和开展资料收集,3月下旬对资料进行整理和初步分析,4月上旬完成了专家访谈,并撰写了中期调研报告。在整个调研过程中开展了质量控制,所调研的病种齐全,样本量充足,下一步将继续整理资料 and 开展淘汰技术的卫生技术评估。

由于缺乏电子病历、调研病种不全等原因,目前各地调研进度不一。上海、辽宁、甘肃、内蒙古进展较快,已完成资料收集工作,并已进行资料整理与分析;广州、浙江、安徽等地区相对较慢。根据各地区的实际情况,会议决定在原时间进度基础上延长1个月以使各地区更好地完成调研工作。会上大家还对调研工作中存在的问题、下一步工作如何开展等进行了讨论与交流,并表示争取保质保量完成调研任务。

(市卫生局科教处供稿)

中国科学院——第二军医大学转化医学研究院成立

4月26日下午,“中国科学院——第二军医大学转化医学研究院”成立大会在第二军医大学隆重举行。总后勤部秦银河副部长与中国科学院张亚平副院长为研究院揭牌,中科院上海生科院李林副院长与第二军医大学李捷玮副校长签署了合作协议。

会上,中科院上海生科院陈晓亚院长、第二军医大学刘振全校长、上海市人民政府翁铁慧副秘书长分别致辞。

新成立的转化医学研究院,是中国科学院目前唯一一个设在院外的、实体性研究机构,依托第二军医大学三所附属医院与上海生科院有关研究所,联合建立3个转化医学研究中心和1个关键技术平台。中科院新增150个编制,面向全球招聘科研人员,全部安排在各转化医学研究中心工作,中科院与第二军医大学按照双方1:1匹配经费,用于研究院的建设。

研究院实行理事会领导下的院长负责制。各中心将聚焦中国人群发病率高、危害性大的疾病开展转化医学研究,为疾病的预防和治疗提供新策略和新方法。关键技术平台主要负责转化医学实验设计、管理、分析与监测。目前,各中心已经初步明确了重点研究方向。

(市卫生局科教处供稿)

生物医学伦理和科研诚信建设培训班在威海举行

由卫生部主办的生物医学伦理管理和科研诚信建设培训班于 2012 年 4 月 27 日在山东省威海市举行,学员来自各省市卫生厅科教处。

培训班围绕干细胞的研究和临床应用进行了医学研究的伦理学培训,军事医学科学院吴祖泽院士和国家人类基因组南方研究中心伦理学部丘祥兴教授系统介绍了干细胞研究的背景、干细胞种类、国内外干细胞研究的现状和目前涉及的伦理问题。中国医学科学院肿瘤医院国家药物临床研究 GCP 中心李树婷主任就伦理审批工作中遇到的矛盾和冲突进行讨论,认为要综合考虑新技术的发展和患者、医院等各方面的因素,当患者的风险大于患者可能的受益、医院的受益和科学方面的受益时,就不应批准该项研究。

培训班还就科研诚信建设进行了培训,科技部科研诚信办公室孙平博士介绍了我国科研诚信的建设格局和工作进展,科研诚信建设的国际趋势以及面临的新挑战,提出加强科研诚信建设要从学术规范建设和科研训练入手,对学术不端行为的调查处理要制订法律依据,要有规范的政策程序和质量标准。北京大学第一附属医院刘新民教授介绍了北京大学第一附属医院在科研诚信建设方面的工作经验和取得的成绩。

本次培训,将有利于提高学员的生物医学研究伦理管理能力和水平,推进我国科研诚信体系的建设。

(市卫生局科教处、市医学科学技术情报研究所供稿)

赴英 RCP 培训召开 2012 年汇报交流会

自 2008 年上海市卫生局与英国皇家内科医师学会(RCP)建立全科医师培养合作关系以来,我市连续选派数批临床工作人员赴英接受为期六周的专业培训。为总结近年培训工作经验,展示培训成果,激励今年 6 月即将派出的两批学员,由上海市卫生局科教处主办

的赴英 RCP 培训 2012 年汇报交流会近日在华东医院召开, 共约 80 余人参加了此次汇报交流会。

参加 2010 年 RCP 培训 (老年医学组) 的魏文石 (华东医院)、陈洁 (华东医院)、朱旭婷 (徐汇区中心医院) 和参加 2011 年 RCP 培训 (急诊医学组) 的宋振举 (中山医院)、赵钢 (第六人民医院)、葛晓麟 (第一人民医院) 六位医生分别作了赴英六周培训的汇报介绍, 并就如何更好地提高本市医学发展水平等有关问题与在场参会人员进行了充分交流。与会专家和参会人员对六位医生的报告表示了充分的肯定, 即将派出的学员也深受鼓舞。市卫生局国合处乔荟竑处长讲话, 肯定了六位医生的培训成果并激励即将赴英的学员再接再厉。市卫生局科教处张勘处长分别点评了六位医生的汇报并总结发言, 对所有的参会者提出了不断学习、不断创新、学以致用、学用结合的要求, 不断提升培训的效用和能级。



(市卫生局科教处供稿)