

文章编号: 1672-3384 (2006) -02-0001-03

当前肿瘤治疗的趋向

【作者】 孙燕

中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院 (北京 100021)

【中图分类号】 R730.5

【文献标识码】 B

由于人类自己的原因, 20 世纪先是在发达国家肿瘤发病率显著提高, 后半世纪发展中国家也逐渐跟上, 肿瘤成为严重威胁人类健康的多发病、常见病。虽然世界各国都尽力防治肿瘤这类疾病, 但是进步不快。肿瘤目前仍然是各国居民死亡的主要原因。所以, 我们应当检讨过去工作中的失误在那里? 近半个世纪来肿瘤的治疗已进入综合治疗的年代。虽然解决肿瘤问题已经有了很多苗头和好的趋向, 治愈率也有一定提高, 但仍然需要从整体策略方面加以改善。我们任重道远, 需要各方面合作才能达到大幅度降低发病率提高治愈率的目的。

1 不同年代人类对肿瘤的认识

1.1 肿瘤是古老的疾病, 但又和现代化相关

肿瘤是一类古老的疾病, 很可能远在尚无人类的年代地球上已有肿瘤存在。在大英博物馆藏的恐龙残骸的骨骼上可以看到肿瘤性病变。世界各国许多古代典籍和绘画都有关于肿瘤的描述。业已证明埃及木乃伊曾患骨肿瘤和膀胱癌, 希波克拉底的著作中也有关于癌症的描述和治疗方法。我国早在周代就有关于肿瘤的记载而且已经有专门从事这方面诊疗的医生“疡医”。以后历代均有这方面的记载。至今, 日本还把肿瘤称为“肿瘤”。

根据 WHO 的报告, 2000 年全球癌症死亡人数已经超过 700 万大关, 占全部死亡人数的 12%, 在发展中国家占 9%, 在发达国家占 21%。如果这一趋向得不到改善, 预期到 2020 年每年新发生的病人将达 1500 万, 在发展中国家癌症总数将增加 73%, 发达国家为 29%。很大程度上是老年人口增加的结果,

所以强调各国应当采取必要的预防措施。

我国是发展中国家, 总体来说癌症占居民死亡原因的 19%, 居常见死亡原因的首位, 已经接近发达国家的水平。而在我国的北京和上海分别为 24% 和 26%, 这意味着在这两大城市中每 4 个死亡的人中就有 1 个是由于癌症。而且专家预测, 由于我国目前环境污染和吸烟问题仍然严重, 在 2025 年前癌症总的发病率不大可能下降, 所以癌症是一个我们每人必须面对的多发病、常见病。近 50 年来, 我国癌症的发病率一直处于上升趋势, 只是癌症的发生谱有所变化: 原来高发的胃癌、宫颈癌、阴茎癌、食管癌和鼻咽癌等有不同程度的下降; 而肺癌、乳癌、结肠癌和前列腺癌等发病率明显上升。尤其是大城市和沿海发达地区有较大幅度增加, 这主要与生活方式和饮食结构等有关。

1.2 不同时代对肿瘤的认识不同, 对诊断和治疗具有重要影响

在相当长的时期, 中外医学都强调肿瘤是一种全身性疾病。近百年来, 随着生物化学、免疫学、分子生物学和现代物理学等生命科学的发展, 人们对肿瘤的认识越来越深入。目前, 很多研究都说明原癌基因控制正常细胞的生长和发展。同时也有生化和免疫学方面的改变。单纯形态学的描述已经远远不能满足临床上制订治疗方案、预测可能的治疗结果、判断有无微量残存肿瘤细胞及监测复发的需要。难能可贵的是我们的祖先早在 2000 年前就知道内因是肿瘤发生的重要因素。而这要比西方医学早千余年。

当前我们在临床上对肿瘤的认识仍然基本上停

留在细胞水平。肿瘤的定义可以概括为：生物机体内的正常细胞在众多内因（包括遗传、内分泌失调和营养不良、紧张等等）和外因（包括物理性、化学性、生物性等因素）长期作用下发生了质的改变，从而具有过度增殖的能力而成的。这种异常增殖既不符合正常细胞的生长规律，也不符合生理需要。

在细胞水平上我们可以看到各种免疫细胞如巨噬细胞、T淋巴细胞、自然杀伤细胞（NK）功能的失调；在分子水平上我们又可以看到控制基因或称抑癌基因（如 p53、p16）的丢失。这些，都可理解为祖国医学中“正虚”的范畴。

目前，临床肿瘤学正处于一个重大变革时期。进入 21 世纪循证医学、诊疗规范化和个体化已经成为学术界公认的趋向。因此，肿瘤的预防、诊断和治疗将会发生巨大变革。问题是以上可能的内因，包括营养不良、免疫低下、抑癌基因的变异、遗传缺陷和内分泌失调等等，是不是就是人们讨论的“易感性”？我们还迫切地想知道究竟那些因素会损伤病人的抑癌基因？这些基因又是如何相互作用的？

由于肿瘤是一类非常不均一的疾病，不但临床表现各异，对治疗的反应也很复杂且不一致。从现有对肿瘤的认识来看，不可能通过一个简单的治疗方法或药物治愈所有肿瘤，而且从长远来看希望也不大。所以，我们常常听到有些广告、偏方或“秘方”宣称能治愈所有肿瘤，如果不是出于无知就是欺骗。

1.3 治疗多种多样，综合治疗是个原则

当前肿瘤的诊断和治疗水平在世界各地包括我国均很不平衡。如何普及肿瘤防治知识是一个值得重视的课题。

我们可以将现有治疗肿瘤的有效手段大致分为以下 6 类：①应用物理性、化学性或生物性方法将局部肿瘤祛除，例如用手术、放射治疗、激光治疗、热疗或冷冻切除杀灭肿瘤；应用抗肿瘤药物、无水酒精或某些病毒局部涂抹或注射杀灭肿瘤。这是目前首要的治疗方法，可以杀灭局部

或一个区域的肿瘤细胞。对于良性肿瘤和一些局限的恶性肿瘤均有根治性效果；②针对肿瘤播散的内科治疗，主要是各类抗肿瘤药物；③针对机体抗病能力的生物治疗；④封闭肿瘤表面特异受体（目前主要是生长受体）的单克隆抗体，一般称为靶向治疗；⑤企图阻断肿瘤新生血管的治疗；⑥企图改变肿瘤调控的基因治疗。器官移植在肝癌已经取得一定成功，预期将来也必然会成为一种可行的途径。

综合治疗是根据恶性肿瘤的种类、性质、病期和发展趋势，合理、有计划地将现有几种治疗手段联合应用的治疗方法。其目的是大幅度地提高治愈率和提高病人的生活质量。综合治疗主要用于恶性肿瘤，可以提高许多较晚期病人的近期疗效，对早期病例进行药物或免疫治疗辅以手术，效果也很显著。恶性肿瘤治疗目前已进入综合治疗的时期。如何制定各种常见肿瘤的诊治规范并且加以推广是学术界的当务之急。

在发达国家如北美和欧洲，儿童肿瘤的治愈率已经超过 70%；成人肿瘤的治愈率一般在 50% 以上。也就是说临床上确诊的肿瘤病人有 1/2 到 2/3 是可以治愈的。本医院收治的病人总体 5 年生存率从上世纪 90 年代就已经超过 50%。无论如何“不治之症”的概念早已成为历史。而治疗的关键之一是早期发现、早期诊断和早期治疗，也就是我们所说的“三早”。所以如何提高全民族对肿瘤防治的认识十分重要。而只要重视普及肿瘤知识和肿瘤诊治规范，在一定程度上就能提高治愈率。

1.4 重视康复和生活质量

本世纪临床医学的特点之一是更加重视病人的生活质量，即不但要求把病人治好，而且要活得好。进入 20 世纪 90 年代以来，WHO 已经把姑息治疗作为 4 项重点工作之一。生物治疗在很大程度上是通过改善机体的抗病能力提高治愈率。目前，毁容的头颈部癌手术、乳腺癌根治术、骨和软组织肉瘤截肢术已经越来越少。较晚的病人亦可通过术

前化疗或放疗进行根治手术。治疗的模式将十分重视首次治疗后免疫和骨髓功能的恢复,从而达到长期巩固,并同时预防第二原发癌的发生。最近的资料显示:对于乳腺癌的病人服用三苯氧胺能够大大降低对侧乳腺癌的发生率。

2 新世纪肿瘤治疗的动向

毋庸置疑,由于肿瘤病因、发生发展以及生物学行为的复杂和不均一性,这一进程可能需要几代人才完成。但无论如何不治之症的论点和无所作为的观点都已经并将继续被证明是错误的。

进入新世纪以来,很多国家的学者均在讨论:21世纪临床肿瘤学有那些新动向?我们能通过哪方面的努力使我们的病人得到裨益?以下我仅就治疗方面介绍当前国际学术界的三点共识——循证医学、个体化和标准化。

2.1 循证医学

临床医学由于临床试验的发展和信息传递方面的革命,正在由经验医学(experience medicine)向循证医学(evidence based medicine, EBM)转变。也就是说以前和当前医生看病主要是凭借前人和自己的经验,但以后医生处理病人在经验以外,还要根据检查的数据和全世界处理这一疾病的种种实验和临床研究的结果,才能做到把全人类的最合适的方法给病人应用以期取得最佳疗效。

2.2 诊疗个体化

多数学者同意针对病人的特点制定个体化的诊疗计划可以在一定程度上提高病人的治愈率。我们多年来的理想是资源共享和看病个体化,我们希望在10年以后每人在看病时会带一张自己的芯片,上面记录个人可能存在的遗传缺陷和一生的病情,甚至全部的影像资料。那时,不但可以诊断很多疾

病,而且可以预测在不同年代后会发生的疾病,因而可以早期采取预防措施,包括基因方面的预防。实际上,肿瘤分子靶向治疗在一定程度上实现了我们对不同病人“辨证施治”的理想。不过目前针对的是不同基因表达和受体情况。这给中医“同病异治”、“异病同治”做了现代化的诠释。靶向治疗在短短几年内迅速发展成为一个丰富多彩的研究领域。有人认为“靶向治疗的时代已经到了”。但我们理性地从临床的角度来看,必须意识到靶向治疗才刚刚开始应用,目前还处于入门阶段。虽然它很有潜力,却并不能代替手术、化疗、放疗等传统的肿瘤治疗方法。而临床医生的主要任务是如何将这些新治疗方法嵌入病人综合治疗的计划,提高疗效改善生活质量。关于靶向治疗的现状和进展我们将在另文介绍。

2.3 诊疗标准化

我们相信随着科学的发展和临床经验的积累,肿瘤的治疗将不断提高。我们强调治疗肿瘤是一综合工程,需要多方面的努力。在治疗方面,学术界最大的共识是通过规范性综合治疗可以提高很多常见肿瘤的治愈率。就像不同兵器一样,手术、放射治疗、内科治疗临床应用的指征和目的是不同的,只有很好地结合才能达到提高治愈率和改善病人生活质量的目的。医生应当根据病人的机体状况,肿瘤的病理类型、侵犯范围和发展趋向,合理、有计划地安排现有的治疗手段。当前,各国都有诊疗规范或指引,我院多年来也有手册供大家参考。国际上最有名的当数美国NCCN每年出两次的指南和美国临床肿瘤学会(ASCO)的诊疗规范。但是,治疗计划需要靠医生根据多方面的因素考虑决定,还要根据病人的具体反应进行调整。

《临床药物治疗杂志》开辟继续教育园地

为方便读者了解国内外最新临床用药信息、循证医学的进展,不断提高合理用药水平。经中国药学会批准,本刊将于2006年第3期(5月刊)起,增设继续教育园地。敬请广大读者关注下期。