

·学科进展与展望·

肿瘤防治研究回眸与思考

武爱文 徐光炜

(北京大学临床肿瘤学院,北京市肿瘤防治研究所,北京肿瘤医院,北京 100036)

[摘要] 肿瘤严重危害着世界人民的健康,是人类的顽敌。回顾我国的肿瘤防治历程,忧大于喜。将肿瘤防治放在整个社会文化整体系统中通盘考虑,改变目前注重治疗轻视预防的策略,加大健康教育和促进的力度,是肿瘤防治不可忽视的环节。

[关键词] 肿瘤,预防

1 我国肿瘤防治现状

恶性肿瘤的防治一直是我国慢性疾病防治的重点和难点。早在上个世纪60年代,周恩来总理就提出“肿瘤是常见病、多发病,我国医学一定要战胜它”。20世纪70年代前后,我国首次摸清了肿瘤死亡规律以及全国死因分析研究,绘制了《中华人民共和国恶性肿瘤地图集》,建立了肿瘤防治机构和协作组。20世纪80年代制定了我国第一个《全国肿瘤防治规划纲要(1986—2000年)》和“七五”肿瘤防治攻关计划。迄今为止,我国肿瘤防治历程已走过了50年,总结我国五十年来肿瘤发病趋势和防治经历,存在以下特点:

(1) 肿瘤发病率和死亡率“稳中有升”

肿瘤的发病率和死亡率是评价肿瘤防治效果的重要指标。1990年估算我国男性年龄调整发病率为251.24/10万,女性为205.33/10万,而根据1985年的有关资料,男、女年龄调整发病率分别为189.6/10万和158.6/10万,可见总体上发病率有显著升高。根据我国卫生部2004年公报资料,2003年恶性肿瘤仍稳居我国部分市县疾病死因之首^[1]。男性和女性的死亡率分别达到163.30/10万和89.50/10万,也就是大约每1000人中就有1人死于肿瘤,比第二位的脑血管疾病高出1.53%和5.52%。而与20世纪90年代初资料(男性134.91/10万和女性80.04/10万)相比较,死亡率分别增长了21.0%和11.8%^[2]。

(2) 肿瘤谱构成有所改变

一是我国肿瘤进入新老更替期。根据2000年全国肿瘤大会的资料,目前全国肿瘤发病率总体仍处于上升趋势,肺癌、乳腺癌、结肠癌等尤为明显,部分肿瘤如胃癌、食管癌等处于稳定或略有下降的状态。二是肿瘤患者的年轻化。肿瘤的发病高峰有前移趋势,青年人发病比例增高。青年人的恶性肿瘤往往隐匿性强、发展快、易于扩散,因而预后差,生存率低,对于社会、家庭的破坏作用也较大,这一点值得引起重视。

(3) 肿瘤干预有一定效果

在上世纪60—70年代,根据全国肿瘤流行病学调查的结果发现几个典型的肿瘤高发区,如河南林县的食管癌、江苏启东的肝癌、山东临朐的胃癌、浙江嘉善的大肠癌、广东的鼻咽癌等。在这些地区开展了一系列的肿瘤病因学研究和干预试验。例如,在河南林县现场查明居民膳食习惯和食管癌发生有关,使用中药等可阻断癌前病变的进展;在山东临朐使用维生素以及COX-2抑制剂干预胃癌的发生;通过测定EB病毒壳抗原抗体开展鼻咽癌的早期诊断;采用高敏感潜血试验和序贯筛查方案进行大肠癌二级预防等。另外,在肝癌方面,在小肝癌研究取得成功之后又引伸到大肝癌,通过综合治疗使不能切除肝癌缩小后再行切除,疗效明显提高。

(4) 肿瘤研究活跃但无惊人成绩

自人类基因组计划(HGP)公布之后,生物医学研究从基因组学阶段逐渐转移到蛋白质组学阶段。

本文于2005年6月1日收到。

具体研究领域则从肿瘤相关基因的筛选、肿瘤基因表达谱、基因多态性等逐渐向蛋白质的筛选、功能研究乃至网络相互作用等的研究转变。鉴于人体是一个复杂的网络系统,存在许许多多未知的节点,探讨它们的相互作用未免有“盲人摸象”之嫌,如何把支离破碎的局部拼成一个整体,尚待时日。因此,总体上讲,肿瘤研究领域活跃但尚无惊人之举。

不过,值得注意的是,近年肿瘤研究比较突出的几个成绩还是归功于分子水平的研究,也说明探讨分子机制和靶向研究这一方向的合理性和正确性。比如,分子靶向药物 Herceptin(贺赛汀)用于乳腺癌, Rituximab(美罗华)用于淋巴瘤。再如 Glevec(格列卫)用于慢性髓细胞性白血病和胃肠道间质瘤(GIST)效果颇佳,改变了上述疾病的治疗策略和效果。该药物用于其他疾病的研究也正在积极进行,并颇有前景。Iressa(易瑞沙)是人表皮生长因子受体阻滞剂,前期研究发现对小细胞肺癌的治疗效果较好。不过,随着研究的深入进行,也发现一些问题。上述的 Iressa 在后期临床试验中并未证实能够提高生存率。COX-2 特异性抑制剂 Celecoxib(西乐葆),对于大肠癌具有明确的预防作用,对关节炎效果也很好,比同类的非甾体类抗炎药物毒副作用显著为轻,但后期临床应用却发现其心脏意外事件发生率明显增高。这一事实也提示,所谓的“分子靶点”实际上是人体正常生理功能的重要环节,对某种疾病而言是“罪魁祸首”,而对其他生理机能而言则可能是不可或缺的“业务骨干”。因此,应该讲,肿瘤研究依旧前路漫漫,但研究进程的提速给了我们莫大的希望。

2 回顾与思考

回顾人类与疾病抗争的历程,可谓路途坎坷。疾病与人类之间实际上形成了一种动态的共存态势。人类长期接受着来自各方的选择压力,而疾病包括肿瘤本身其实只是选择压力的结果,探究其原因或许更为重要。上述肿瘤谱的变化除了有外界干预的因素以外,还应该把它放在整个人类赖以生存的大环境中进行评价。有人把疾病谱的变迁和社会经济的发展结合起来进行分析,也确实发现肿瘤的发生发展和环境是密切相关的。对肿瘤发生而言,环境是外因,不是决定因素,人本身是内因,外因通过内因起作用。但是,由于社会伦理和技术的缘故,目前我们还无法改造自身作为内因的部分,最能发挥能动性的是改变我们的外部环境。医学科学从来

就不是也不应该是孤立的,它受到诸多因素的影响,应该放在整个社会体系中考虑。社会体系的发展和问题会带来医学科学的发展和问题。人类在生存和发展的博弈中需要寻找一个平衡点,实际就是寻求一个和谐的状态。肿瘤的迅速增多本身就是不和谐状态的具体体现,根源则是社会生活中的不和谐。在我国,经济社会的迅速西化导致生活方式西化、工业膨胀式发展而忽略环境保护导致工业污染,此类情况无处不在。这些因素及其在肿瘤方面的表现曾经在西方国家出现过。遗憾的是,这种现象在我国重演,并成为我们在经济上追赶发达国家的副产品,这是值得深思的问题。

3 肿瘤防治路在何方

3.1 集中社会力量,注重和谐发展

目前来看,虽然肿瘤的发病机理并不清楚,但有一点是明确的,那就是环境污染、膳食生活习惯等与肿瘤发生密切相关。在经济生活水平增长的同时,人们健康意识则相对滞后。国家对于人们健康保护的意识也相对陈旧和滞后。典型的例子就是近年来艾滋病的蔓延趋势十分显著,这是由于早年对毒品、性保护、血源保护等意识淡薄,缺乏正面宣传和教育的后果。同样,我国人民对西方生活方式包括膳食结构的盲目、快速接受,也是造成我国某些肿瘤、高血压、高血脂、心脑血管等疾病增加的重要原因之一。因此,国家经济的发展不能过度超前于社会、人文、健康等领域的进展,否则会带来新的问题,反而掣肘经济的发展。以一组数据为例,美国 1990 年估计因肿瘤造成的直接费用为 275 亿美元,因肿瘤死亡所致的间接费用为 590 亿美元;根据我国卫生统计年报大致估算,每年新发病者 160 万人,平均每位患者花费 5 万元 RMB,则每年因肿瘤造成的直接费用将达到 800 亿 RMB,约合 100 亿美元。

3.2 转变观念,注重环节管理

古人言,上工治未病。在发病之前进行预防,收效最佳也最经济。对肿瘤的防治亦是如此。世界卫生组织早在上个世纪 90 年代就提出三个 1/3 的观念,即 1/3 的癌症可以预防、1/3 的癌症可以早期发现和治疗、1/3 的癌症可以减轻痛苦、延长寿命^[3]。就目前现状而言,进展期肿瘤的效果相对较差,所占比例也最高。进展期肿瘤患者的治疗花费高、痛苦大、效果差,也是国家直接医疗费用的重要组成部分。从整个肿瘤防治的流程来看,进展期患者类似于终末管理,以前的阶段可看作环节管理。过分投

入于终末管理收效甚微,即便是“亡羊补牢”,亦晚矣!目前国家投入或被迫支付的大多数费用都用于此种终末管理,目前医院的工作更是终末环节的补救。所以,有意识地向环节管理倾斜、加大投入力度可能更有效果。也就是说,加大肿瘤的预防尤其一级和二级预防可能是肿瘤防治的关键之一。

3.3 早诊早治是提高肿瘤疗效之关键

加大预防力度,降低肿瘤发病率,提高早期肿瘤的检出率是目前提高肿瘤防治效果的关键^[4]。历数人类肿瘤防治的重大成绩,预防工作取得的成绩最为瞩目。日本是世界上胃癌发病率非常高的国家,也是普查筛选早期胃癌最成功的国家。20世纪60年代初开始开展自然人群大规模普查,近10年来每年普查人数维持在(300—500)万人,每年发现胃癌3000—6000例,其中早期胃癌约占50%。研究也发现,患者就治时的病期是决定其效果最重要的因素。我国胃癌5年生存率约为30%—40%,很重要的原因就是进展期胃癌比较高,欧美的经验也大概如此。美国近年乳腺癌的发病率下降也归功于规范的普查工作。遗憾的是,开展大规模的普查往往投入和产出不成比例,效率较低,缺乏有效的运行机制。在我国,群众对此认识不足,依从性差,也限制了其应用。最近,我国开展的百万妇女乳腺普查工程正式启动,得到了各方的大力支持以及国内外的广泛关注,或能有助于探索我国的肿瘤防治模式。

3.4 重视一级预防,加强健康教育和促进

癌症的病因虽然并不十分清楚,但是有一些因素明确和肿瘤发生有关。美国卫生部新近公布了246种致癌物的黑名单。它们主要可以分为物理因素(如射线)、化学因素(包括亚硝胺、金属铅以及高温烧烤产生的杂环芳烃类化合物等)、生物因素(包括乙肝病毒、丙肝病毒和人类乳头状瘤病毒等)等。

追根溯源还是在于环境污染和破坏、不良生活习惯等。解决这一问题,除了前面几点之外,加强健康教育和促进是目前最受忽视之处。目前,我国的健康宣教和促进工作有所加强,但是尚未形成显著的影响力,在大中城市尚且没有引起群众的足够重视,更不用讲农村了。国家在此方面的投入明显不足,远远低于肿瘤直接医疗费用和间接费用。因此,重视一级预防,加大健康教育和促进投入,跳出疾病防治的窠臼和怪圈,值得各方深思。

值得注意的一点是,应该将肿瘤放在疾病体系中整体管理,而此体系也存在着动态平衡,随着外界环境的变化而变化。现代社会中的性开放、“丁克家庭”、单亲家庭、吸毒等新的社会现象的出现和增多,会导致相关疾病包括乳腺癌、艾滋病乃至已经减少的宫颈癌的增多,艾滋病本身可以表现为特异性的Kaposi肉瘤。应该避免肿瘤防治过程中的孤立性、片面性,防止顾此失彼。

总之,肿瘤本身是一种全身性疾病的局部表现,肿瘤防治应当放在社会经济文化的大系统中去,避免孤立、片面地对待。就目前来看,跟进国际肿瘤基础研究趋势的同时,在我国加强相关的健康教育和促进是当务之急,也是真正降低肿瘤发病率、减少其危害的根本途径。

参 考 文 献

- [1] 2004年中国卫生统计提要. <http://www.moh.gov.cn/news/sub-index.aspx?tp-class=C3>.
- [2] 周有尚,张思维,李连弟.我国人口死亡和恶性肿瘤死亡情况分析.中国肿瘤,1997,6(10):9—11.
- [3] 徐光炜.我国肿瘤防治的回顾与展望.中国肿瘤临床,2001;28(3):165—168.
- [4] 李广灿,叶召.我国常见恶性肿瘤的发病现状.中国肿瘤,1999,8(1):448—499.

REVIEW AND THOUGHTS ABOUT CURRENT STATUS OF CANCER PREVENTION IN CHINA

Wu Aiwen Xu Guangwei

(Peking University, School of Oncology, Beijing Institute for Cancer Research, Beijing Cancer Hospital, Beijing 100036)

Abstract Cancer is a formidable enemy of human being, endangering public health all around the world. By reviewing the work of cancer prevention during the past 50 years in China, we think that prevention of cancer should be integrated into the network of social and cultural systems. Construction of harmonious society, strategic shift from therapy to active prevention, strengthening education and promotion in public health are those should not be ignored.

Key words cancer, prevention, review, perspective