

中国工程科技论坛

个体化肿瘤医学 发展战略

● 中国工程院

高等教育出版社

中国工程科技论坛

个体化肿瘤医学发展战略

GETIHUA ZHONGLIU YIXUE

FAZHAN ZHANLUE

高等教育出版社·北京

内容提要

本书是中国工程院第 191 场中国工程科技论坛——个体化肿瘤医学发展战略高峰论坛的专家报告汇总。全书分两部分，第一部分主要综述了本次论坛的内容；第二部分收录了与会院士的专题报告，内容覆盖肿瘤外科治疗、肿瘤转化医学、放射治疗、免疫治疗、内科治疗、诊治新技术、防控策略等领域。全书内容简明扼要、图文并茂，反映了当前肿瘤学的最新发展前沿和最新进展。

本书是“中国工程科技论坛丛书”之一，适宜于各级肿瘤科医生参考阅读，同时也有助于从事个体化肿瘤医学研究的学者和临床医生启迪思维、开展合作。

图书在版编目(CIP)数据

个体化肿瘤医学发展战略 / 中国工程院编著. —
北京：高等教育出版社，2017.4
(中国工程科技论坛)
ISBN 978-7-04-044367-7

I. ①个… II. ①中… III. ①肿瘤学-研究 IV.
①R73

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 286878 号

总 策 划 樊代明

策划编辑 王国祥 黄慧靖 责任编辑 朱丽虹
封面设计 顾 斌 责任印制 韩 刚

出版发行 高等教育出版社
社 址 北京市西城区德外大街 4 号
邮政编码 100120
印 刷 北京汇林印务有限公司
开 本 787mm×1092mm
印 张 8.25
字 数 130 千字
购书热线 010-58581118
咨询电话 400-810-0598

网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.landaco.com>
<http://www.landaco.com.cn>
版 次 2017 年 4 月第 1 版
印 次 2017 年 4 月第 1 次印刷
定 价 60.00 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题，请到所购图书销售部门联系调换
版权所有 侵权必究
物 料 号 44367-00

编辑委员会

主 任：于金明 邢力刚

委 员：(按姓氏笔画顺序排序)

丁 健 于金明 王红阳

朱 慧 邢力刚 许培文

李冬梅 陈亚珠 宋现让

郑树森 盛修贵 曹雪涛

程书钧 詹启敏 赫 捷

目 录

第一部分 综述

综述	3
----------	---

第二部分 主题报告

肝癌的外科治疗	郑树森	7
肿瘤的免疫治疗研究进展	曹雪涛	27
肿瘤个体化放疗挑战	于金明	33
肝癌转化医学进展	王红阳	49
食管癌的外科进展	赫 捷	60
肿瘤防治研究的新挑战	程书钧	71
治疗超声在临床医学中的应用与发展前景	陈亚珠	80
食管癌基因组全景	詹启敏	95
针对分子靶点的抗肿瘤药物研究进展	丁 健	109
后记		123

第一部分

综 述

综 述

我国恶性肿瘤发病率和死亡率居高不下,为肿瘤防治工作提出了严峻挑战。肿瘤治疗的模式从经验模式开始,取得了革命性的变化。循证医学成为当今肿瘤治疗之本,各类指南可使我们在短时间内快速应用大量信息,但循证模式以大量统计学数据为基础,主要针对整个患者群体;而个体化治疗是最理想的模式,成为肿瘤治疗发展的方向。个体化治疗是指获得依据单个患者肿瘤生物学特征以进行“量体裁衣”式治疗的医学模式。越来越多的基础与临床研究证实恶性肿瘤发生发展过程中特定分子靶点的重要作用,一系列分子靶向治疗药物相继开发出来,同时利用基因芯片技术、基因突变检测等技术预测肿瘤对全身化疗、分子靶向治疗的疗效,也针对特定靶点,开发分子显像技术,通过无创性动态显像,预测恶性肿瘤的放疗、化疗疗效。分子靶点检测和分子影像技术成为当代肿瘤医学个体化发展的相互影响的两个重要方向。

2014年9月11-14日,中国工程院第191场中国工程科技论坛——个体化肿瘤医学发展战略高峰论坛在济南召开。该论坛由中国工程院医药卫生学部主办、山东省肿瘤医院承办,论坛邀请了郑树森、郝希山、王红阳、曹雪涛、程书钧、陈亚珠、詹启敏、丁健、韩德民、于金明等10位中国工程院院士及中国科学院赫捷院士出席论坛开幕式并做精彩学术报告。

此次论坛旨在从宏观上对我国个体化肿瘤医学模式做深入了解,为肿瘤个体化治疗模式提出指南。多位院士分别就肿瘤个体化诊断、治疗与防控的前沿发展及各自的研究成果做了全面研讨。内容涵盖肿瘤外科治疗(郑树森院士:肝癌的外科治疗,赫捷院士:食管癌的外科进展,韩德民院士:喉功能性手术);肿瘤转化医学(王红阳院士:肝癌转化医学进展,詹启敏院士:食管癌基因组全景);放射治疗(于金明院士:肿瘤个体化放疗挑战);免疫治疗(曹雪涛院士:肿瘤的免疫治疗研究进展);内科治疗(丁健院士:针对分子靶点的抗肿瘤药物研究进展);诊治新技术(陈亚珠院士:治疗超声在临床医学中的应用与发展前景);防控策略(程书钧院士:肿瘤防治研究的新挑战)。这些精彩报告代表了我国肿瘤学的最新发展前沿和最新进展。

本次论坛为来自全国的从事个体化肿瘤医学研究的学者、临床医生搭建了一个启迪思维、交流经验、分享信息、促进合作的平台,对推动我国肿瘤防治水平的提高具有重要意义。论坛充分发挥了肿瘤学各专业的科研执行力以及青年学

者的参与热情,在办会形式和办会内容上均做了创新并取得了良好效果,收到广大参会专家学者的一致好评。在此基础上,希望再接再厉,以个体化肿瘤医学发展为核心,为我国肿瘤学临床与科研发展作出应有的贡献。

第二部分

主题报告

肝癌的外科治疗

郑树森

浙江大学医学院附属第一医院
肝胆胰外科 肝移植中心

一、概况

从全球来说,肝癌(hepatocellular carcinoma,HCC)主要发生在东、南亚,在我国发病率非常高。东亚地区是全球肝癌的高发地区,占全球 50%的发病人数(表 1)。肝癌导致的死亡主要在中国。肝癌防控是我国中长期发展规划(2006—2020 年)人口与健康领域的优先主题。我国每年新发肝癌病例 60 万,占全球的 55%;死于肝癌的患者达 32 万例。在我国全部肿瘤中,肝癌位居发病率的第 4 位,死亡率的第 2 位(图 1)。

表 1 肝癌的全球流行病学

	年龄调整发病人数 (×100 000;[男/女])	危险因素			
		丙型肝炎病毒	乙型肝炎病毒	酒精	其他
欧洲		60%~70%	10%~15%	20%	10%
西欧	7.2/2.1	...	...	...	...
南欧	9.8/3.2	...	...	...	...
北欧	3.8/1.6	...	...	...	...
北美	6.8/2.2	50%~60%	20%	20%	>10%
亚洲和非洲		20%	70%	10%	<10%
东亚	35.5/12.6	...	...	...	...
南亚	13.9/5.1	...	...	...	...
中部非洲	18.9/9.6	...	...	...	...

Alejandro Forner et al. Lancet,2012

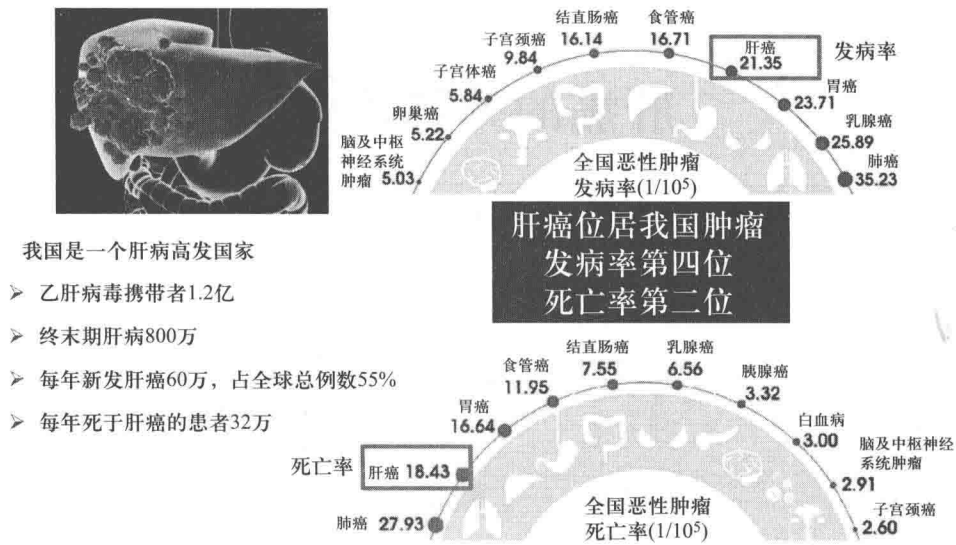


图1 我国肝癌发病状况
《中国卫生统计年鉴》(2013)

肝癌的病因学大家都非常熟悉,主要与我国的乙型肝炎病毒感染密切相关。肝癌的高发病率,与我国有 1.2 亿的乙肝病毒携带者有关(图 2)。

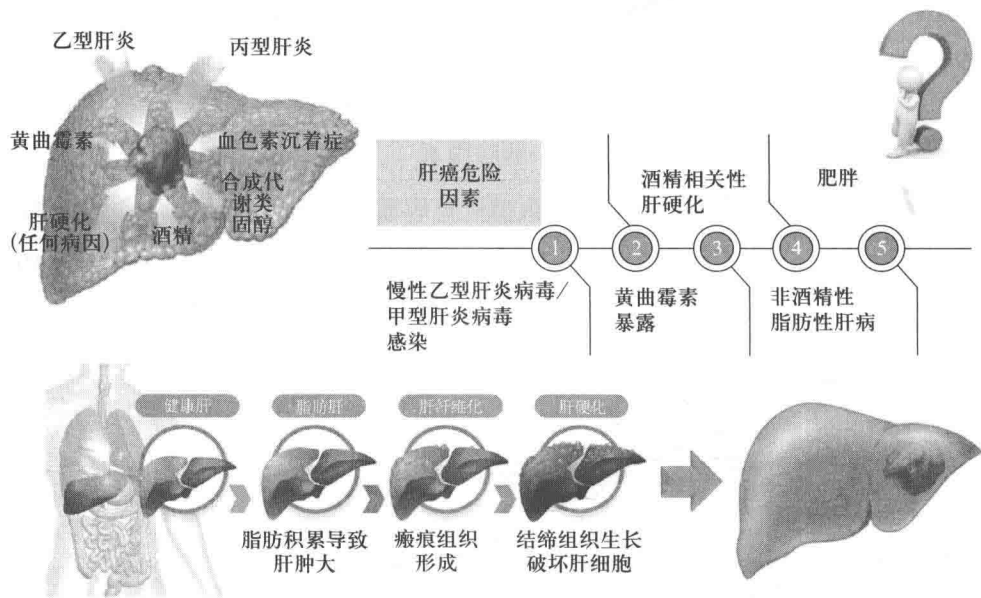


图2 肝癌病因学

二、肝癌的外科切除术

肝癌多伴有肝硬化,我国从 20 世纪 70 年代起,肝癌的外科治疗采用的是不规则的切除,到目前是规则性的选择性切除、精准切除,使肝癌的手术切除率、手术成功率极大地提高。据《美国外科学杂志》2014 年的报道,肝癌的解剖性切除,1 年、3 年、5 年的生存率要明显高于非解剖性切除 (图 3)。

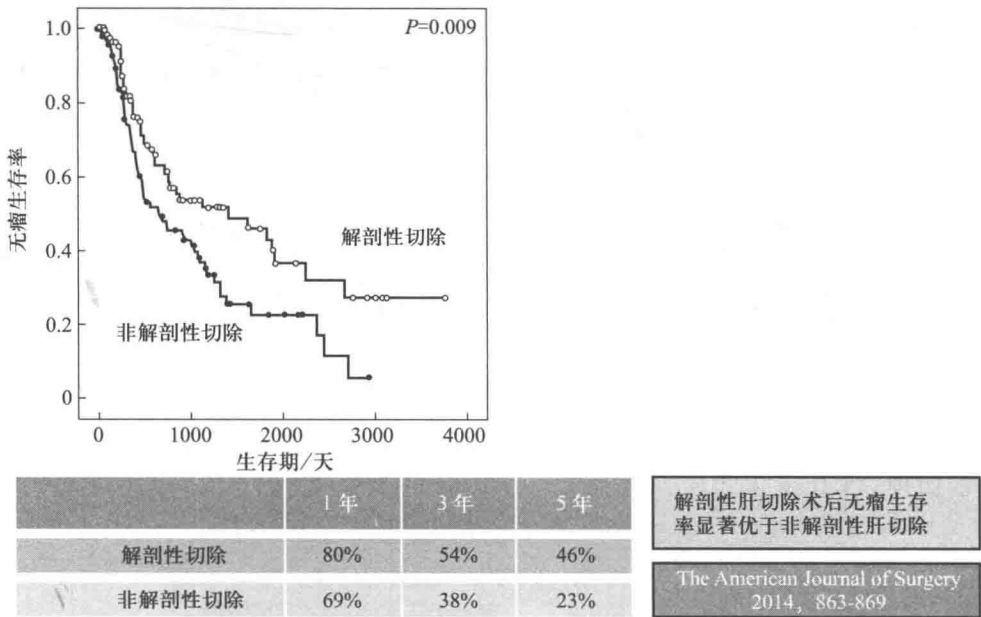


图 3 解剖性肝段切除与非解剖性肝段切除

伴随着肝脏影像学的发展,以及涉及肝脏手术的评估及经验的积累,肝癌解剖性切除的成功率大大提高。所以,有条件的医院都应该采用这种方法。早在 20 世纪 80~90 年代,肝癌的手术切除率为 2%,手术的时间、出血量、输血量等都是最高的;从 90 年代到 2000 年,手术切除率达到 16%;到 2010 年,切除率达到 34%。

随着高水平的麻醉条件以及医疗设备水平的提高、临床经验的积累,我们现在采用的手术即规则性切除、解剖性切除;做右半肝切除时,会很规范地包括 5、6、7、8 四个肝段 (图 4)。由于中国肝癌病人多合并乙型肝炎,都有不同程度的肝硬化及肝纤维化,对于这样的病人,需要精准的手术。肝癌手术需要三样工具:一个吸引器,一个 QS,一个钛夹。这三个结合起来在右半肝切除过程中,出血量非常少,只有几十毫升,就可以把右半肝切除下来。

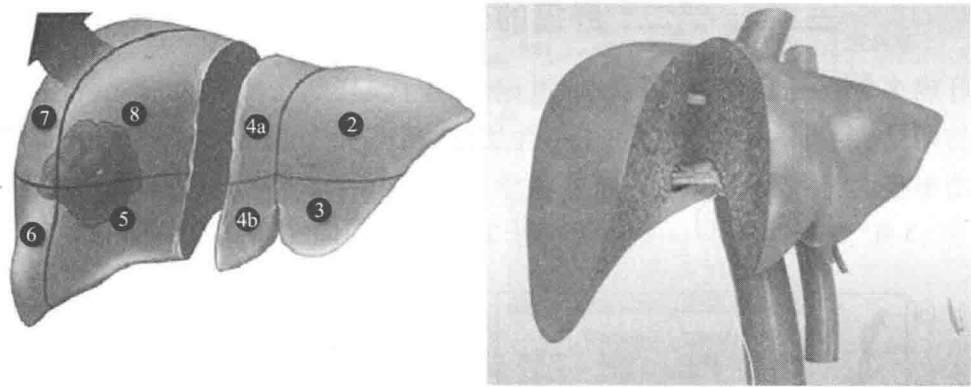


图 4 右半肝切除术

特别是活体肝移植应用以后,出血量更少。像图 5 这个病人是一个 8 段的肝癌患者,8 段肝癌过去来讲,手术切除难度比较大,肿瘤靠近几个大血管,但现在手术切除率大大提高。又比如图 6 这个病人的肝癌位于 7、8 段,大血管边上,切除难度也比较大,但按照现在手术切除的方法也非常容易。特别是肝癌切除困难部位位于尾状叶的,肝癌的下面是下腔静脉,前面是门静脉,这样一个肿瘤,要把它切掉,现在来说也不是困难的,会切得非常干净(图 7)。

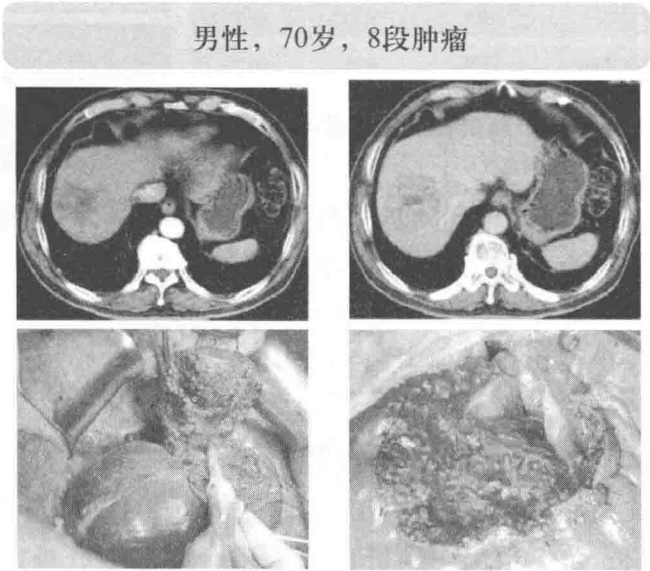


图 5 8 段肝癌切除

男性，62岁，7、8段肿瘤

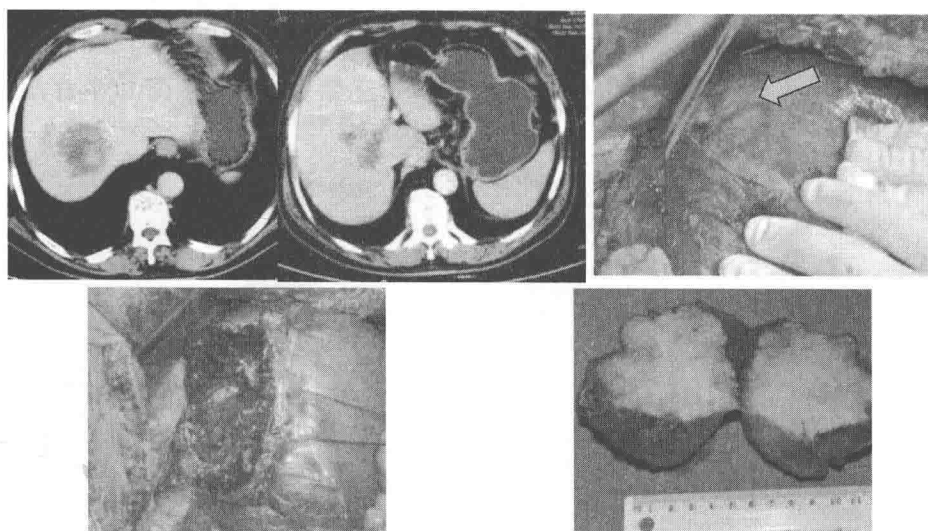


图6 7、8段肝癌切除

男性，44岁，尾状叶肿瘤

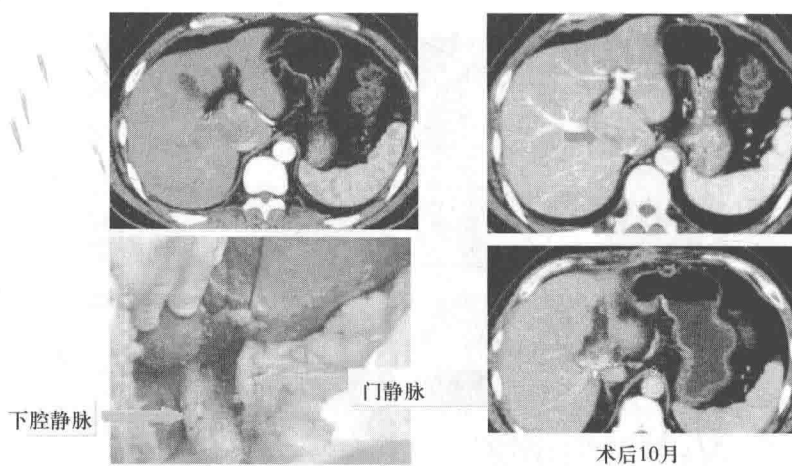


图7 尾状叶切除

肝癌如果侵犯到血管,我们同时连同血管一并切除,切除以后进行血管重建,这个都非常的安全(图8)。血管里面形成癌栓以后,里面切除也切不干净,所以连同一段血管、肝癌、肝叶组织一起切掉,这就比较好。有的时候,肝癌侵犯

到下腔静脉,像图 9 这个病人,右半叶的肝癌浸润到下腔静脉的深度,这时候我们会跟心胸外科联合做肝叶切除体外循环,把肿瘤从下腔静脉到心房一起切掉,这样就比较安全,也比较彻底(图 9)。

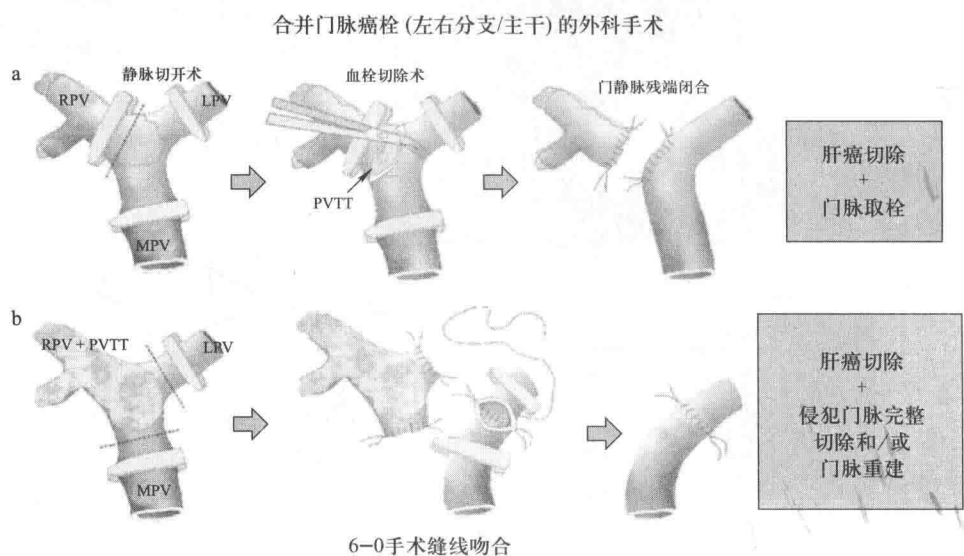


图 8 合并血管侵犯肝癌的外科治疗

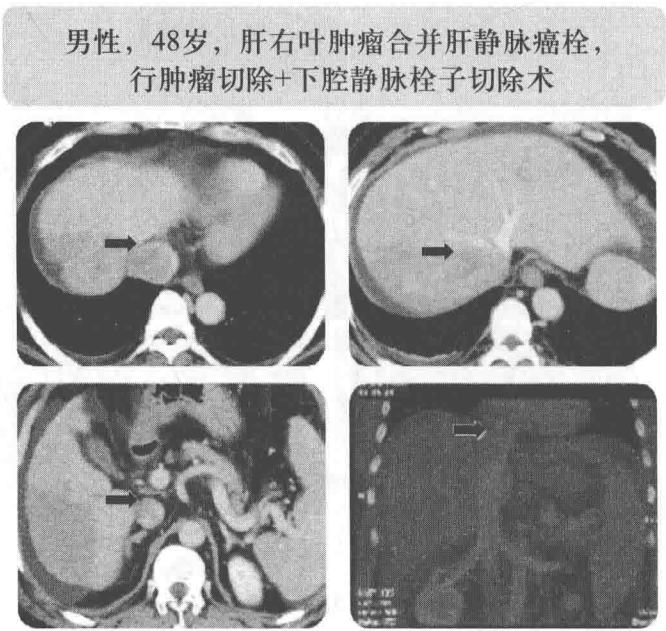


图 9 合并腔静脉癌栓的手术

近期发展的肝癌手术切除术:ALPPS(联合肝实质离断门静脉结扎术)(图 10),针对那些肝脏肿瘤体积比较巨大,短期的病变且已达晚期,手术切除难