



“十三五”国家重点图书出版规划项目

Precision
Medicine

精准医学出版工程

精准医学基础系列

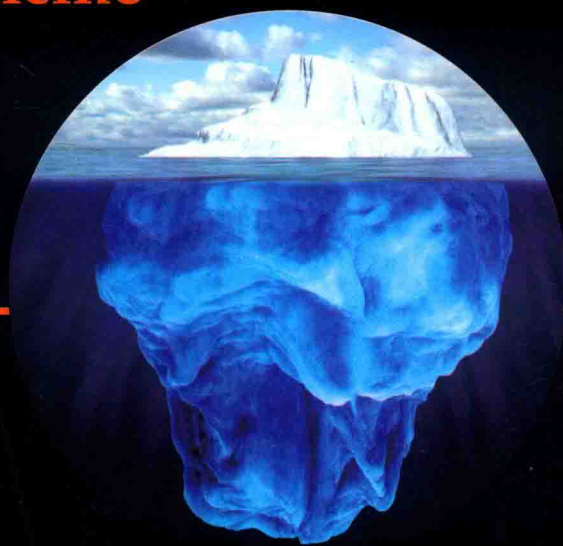
总主编 詹启敏

精准医学总论

General Introduction to Precision Medicine

詹启敏 等

编著



上海交通大学出版社
SHANGHAI JIAO TONG UNIVERSITY PRESS



Precision
Medicine

精准医学出版工程

精准医学基础系列

总主编 詹启敏

“十三五”国家重点图书出版规划项目

精准医学总论

General Introduction to Precision Medicine

詹启敏 等
编著



上海交通大学出版社
SHANGHAI JIAO TONG UNIVERSITY PRESS

内容提要

健康是老百姓的基本需求,健康问题是全面建成小康社会迫切需要解决的问题。在重大疾病方面,中国面临着巨大的挑战。精准医学是应用现代遗传技术、分子影像技术、生物信息技术结合患者的生活环境和临床数据实现精准的诊断与治疗,制订具有个性化的疾病预防和治疗方案。中国开展精准医学计划,具有诸多优势,同时也面临多重挑战。本书系统介绍了精准医学的概念、关注的科学问题、发展需求,中国精准医学的机遇与挑战、发展目标、重点任务、实施保障,以及精准医疗在实施过程中的原则等。

本书可以为从事或者有兴趣了解精准医学的科研人员与临床医生开拓思路、提供指导和借鉴,同时也可供有一定专业背景的读者阅读参考。

图书在版编目(CIP)数据

精准医学总论/詹启敏等编著. —上海:上海交通大学出版社,2017

精准医学出版工程

ISBN 978-7-313-18317-0

I. ①精… II. ①詹… III. ①医学 IV. ①R

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 272772 号

精准医学总论

编 著:詹启敏等

出版发行:上海交通大学出版社

邮政编码:200030

出 版 人:谈 毅

印 制:苏州市越洋印刷有限公司

开 本:787mm×1092mm 1/16

字 数:166 千字

版 次:2017 年 12 月第 1 版

书 号:ISBN 978-7-313-18317-0/R

定 价:118.00 元

地 址:上海市番禺路 951 号

电 话:021-64071208

经 销:全国新华书店

印 张:10.25

印 次:2017 年 12 月第 1 次印刷

版权所有 侵权必究

告读者:如发现本书有印装质量问题请与印刷厂质量科联系

联系电话:0512-68180638

编 委 会

总主编

詹启敏(北京大学副校长、医学部主任,中国工程院院士)

编 委

(按姓氏拼音排序)

- 陈 超(西北大学副校长、国家微检测系统工程技术研究中心主任,教授)
- 方向东(中国科学院基因组科学与信息重点实验室副主任、中国科学院北京基因组研究所“百人计划”研究员,中国科学院大学教授)
- 邵恒骏(生物芯片上海国家工程研究中心主任,同济大学医学院教授、消化疾病研究所所长)
- 贾 伟(美国夏威夷大学癌症研究中心副主任,教授)
- 钱小红(军事科学院军事医学研究院生命组学研究所研究员)
- 石乐明(复旦大学生命科学学院、复旦大学附属肿瘤医院教授)
- 王晓民(首都医科大学副校长,北京脑重大疾病研究院院长,教授)
- 于 军(中国科学院基因组科学与信息重点实验室、中国科学院北京基因组研究所研究员,中国科学院大学教授)
- 赵立平(上海交大学生命科学技术学院特聘教授,美国罗格斯大学环境与生物科学学院冠名讲席教授)
- 朱景德(安徽省肿瘤医院肿瘤表观遗传学实验室教授)

学术秘书

张 华(中国医学科学院、北京协和医学院科技管理处副处长)

《精准医学总论》

编委会

主 编

詹启敏

副主编

张 华

编 委

(按姓氏拼音排序)

陈柯羽 崔长弘 冯 昊 付文华
李 娜 钱海利 王小宁 朱钦磊

主编简介



詹启敏，1959 年出生。中国协和医科大学肿瘤学专业博士，中国工程院院士、教授、博士生导师，现任北京大学党委常委、副校长、医学部主任。先后担任国家“863”高技术计划生物和医药领域专家组组长及生物医药主题组组长，国家新药创制重大专项生物药责任专家组组长，国家卫生计生委行业科技专项委员会主任，国家生物医药技术战略发展规划专家组组长，国家健康保障科技工程专家组组长。曾任中国医学科学院副院长、北京协和医学院副院长。

长期致力于肿瘤分子生物学和肿瘤转化医学研究，在国际上率先发现和系统揭示了细胞周期监测点关键蛋白的作用和机制，阐明多个重要细胞周期调控蛋白在细胞癌变和肿瘤诊断与个体化治疗中的作用。近年来，在基因组水平全面系统地揭示了食管癌的遗传突变背景，为了解食管癌的发病机制、寻找食管鳞状细胞癌诊断的分子标志物、确定研发临床治疗药物的靶点提供了理论和实验基础。3 次担任国家“973”项目首席科学家(15 年)，2 次承担国家基金委重点项目，还承担国家基金委重大项目和创新群体项目(9 年资助)等。教育部长江学者特聘教授，国家杰出青年科学基金获得者，“新世纪百千万人才工程”国家级人选，享受国务院政府特殊津贴。兼任中国微循环学会理事长、中国抗癌协会副理事长、中国健康管理学会副会长等。迄今已在 *Nature*、*Cell*、*J Clin Invest*、*EMBO J*、*Mol Cell Biol*、*Science*、*Cancer Res*、*Oncogene*、*J Biol Chem* 和 *PNAS* 等主要国际期刊发表 SCI 收录论文 220 余篇，SCI 他引 12 000 余次，主编著作 5 部。应邀在国内外学术会议上作大会报告 120 余次，11 次担任国际(双边)会议共同主席。

“精准”是医学发展的客观追求和最终目标,也是公众对健康的必然需求。“精准医学”是生物技术、信息技术和多种前沿技术在医学临床实践的交汇融合应用,是医学科技发展的前沿方向,实施精准医学已经成为推动全民健康的国家发展战略。因此,发展精准医学,系统加强精准医学研究布局,对于我国重大疾病防控和促进全民健康,对于我国占据未来医学制高点及相关产业发展主导权,对于推动我国生命健康产业发展具有重要意义。

2015年初,我国开始制定“精准医学”发展战略规划,并安排中央财政经费给予专项支持,这为我国加入全球医学发展浪潮、增强我国在医学前沿领域的研究实力、提升国家竞争力提供了巨大的驱动力。国家科技部在国家“十三五”规划期间启动了“精准医学研究”重点研发专项,以我国常见高发、危害重大的疾病及若干流行率相对较高的罕见病为切入点,将建立多层次精准医学知识库体系和生物医学大数据共享平台,形成重大疾病的风险评估、预测预警、早期筛查、分型分类、个体化治疗、疗效和安全性预测及监控等精准防治方案和临床决策系统,建设中国人群典型疾病精准医学临床方案的示范、应用和推广体系等。目前,精准医学已呈现快速和健康发展态势,极大地推动了我国卫生健康事业的发展。

精准医学几乎覆盖了所有医学门类,是一个复杂和综合的科技创新系统。为了迎接新形势下医学理论、技术和临床等方面的需求和挑战,迫切需要及时总结精准医学前沿研究成果,编著一套以“精准医学”为主题的丛书,从而助力我国精准医学的进程,带动医学科学整体发展,并能加快相关学科紧缺人才的培养和健康大产业的发展。

2015年6月,上海交通大学出版社以此为契机,启动了“精准医学出版工程”系列图

书项目。这套丛书紧扣国家健康事业发展战略,配合精准医学快速发展的态势,拟出版一系列精准医学前沿领域的学术专著,这是一项非常适合国家精准医学发展时宜的事业。我本人作为精准医学国家规划制定的参与者,见证了我国精准医学的规划和发展,欣然接受上海交通大学出版社的邀请担任该丛书的总主编,希望为我国的精准医学发展及医学发展出一份力。出版社同时也邀请了刘彤华院士、贺福初院士、刘昌效院士、周宏灏院士、赵国屏院士、王红阳院士、曹雪涛院士、陈志南院士、陈润生院士、陈香美院士、金力院士、周琪院士、徐国良院士、董家鸿院士、卞修武院士、陆林院士、乔杰院士、黄荷凤院士等医学领域专家撰写专著、承担审校等工作,邀请的编委和撰写专家均为活跃在精准医学研究最前沿的、在各自领域有突出贡献的科学家、临床专家、生物信息学家,以确保这套“精准医学出版工程”丛书具有高品质和重大的社会价值,为我国的精准医学发展提供参考和智力支持。

编著这套丛书,一是总结整理国内外精准医学的重要成果及宝贵经验;二是更新医学知识体系,为精准医学科研与临床人员培养提供一套系统、全面的参考书,满足人才培养对教材的迫切需求;三是为精准医学实施提供有力的理论和技术支撑;四是将许多专家、教授、学者广博的学识见解和丰富的实践经验总结传承下来,旨在从系统性、完整性和实用性角度出发,把丰富的实践经验和实验室研究进一步理论化、科学化,形成具有我国特色的精准医学理论与实践相结合的知识体系。

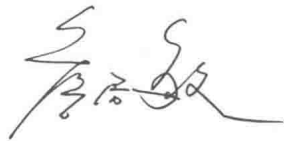
“精准医学出版工程”丛书是国内外第一套系统总结精准医学前沿性研究成果的系列专著,内容包括“精准医学基础”“精准预防”“精准诊断”“精准治疗”“精准医学药物研发”以及“精准医学的疾病诊疗共识、标准与指南”等多个系列,旨在服务于全生命周期、全人群、健康全过程的国家大健康战略。

预计这套丛书的总规模会达到 60 种以上。随着学科的发展,数量还会有所增加。这套丛书首先包括“精准医学基础系列”的 11 种图书,其中 1 种为总论。从精准医学覆盖的医学全过程链条考虑,这套丛书还将包括和预防医学、临床诊断(如分子诊断、分子影像、分子病理等)及治疗相关(如细胞治疗、生物治疗、靶向治疗、机器人、手术导航、内镜等)的内容,以及一些通过精准医学现代手段对传统治疗优化后的精准治疗。此外,这套丛书还包括药物研发,临床诊疗路径、标准、规范、指南等内容。“精准医学出版工程”将紧密结合国家“十三五”重大战略规划,聚焦“精准医学”目标,贯穿“十三五”始终,力求打造一个总体量超过 60 本的学术著作群,从而形成一个医学学术出版的高峰。

本套丛书得到国家出版基金资助,并入选了“十三五”国家重点图书出版规划项目,体现了国家对“精准医学”项目以及“精准医学出版工程”这套丛书的高度重视。这套丛书承担着记载与弘扬科技成就、积累和传播科技知识的使命,凝结了国内外精准医学领域专业人士的智慧和成果,具有较强的系统性、完整性、实用性和前瞻性,既可作为实际工作的指导用书,也可作为相关专业人员的学习参考用书。期望这套丛书能够有益于精准医学领域人才的培养,有益于精准医学的发展,有益于医学的发展。

此次集束出版的“精准医学基础系列”系统总结了我国精准医学基础研究各领域取得的前沿成果和突破,内容涵盖精准医学总论、生物样本库、基因组学、转录组学、蛋白质组学、表观遗传学、微生物组学、代谢组学、生物大数据、新技术等新兴领域和新兴学科,旨在为我国精准医学的发展和实施提供理论和科学依据,为培养和建设我国高水平的具有精准医学专业知识和先进理念的基础和临床人才队伍提供理论支撑。

希望这套丛书能在国家医学发展史上留下浓重的一笔!



北京大学副校长

北京大学医学部主任

中国工程院院士

2017年11月16日

前言

健康是老百姓的基本需求,是国家发展的重要保障。2014年12月,习近平在调研农村医疗卫生事业发展时指出:“没有全民健康,就没有全面小康”,“健康梦”是“中国梦”的重要内容。

我国在重大疾病方面面临着巨大的挑战:每年有310万癌症新增病例,220万癌症死亡病例;现有高血压患者2.6亿,每年有300万心血管疾病死亡病例;超过1亿糖尿病患者及1.5亿潜在糖尿病人群;慢性肾病患者1亿~1.2亿;老年性疾病如阿尔茨海默病、帕金森病等高发。此外,我国还有80万HIV感染者,8000万乙肝病毒携带者,500多万活动性结核病患者。随着整体社会医疗费用不断攀升,国家和地方政府的医疗经费负担不断加重,许多家庭也因病致贫、因病返贫。人民群众对于健康的期待,就是我国卫生事业发展的方向。卫生健康事业要发展,必须通过科技水平的提高才能实现。

精准医学(precision medicine)是一种将个体基因、环境与生活习惯差异考虑在内的疾病预防与处置的新兴医学手段。精准医学是以个体化医疗为基础,随着基因组测序技术的快速进步及生物信息与大数据科学的交叉应用而发展起来的新型医学概念与医疗模式。精准医学关注的重大科学问题主要包括:疾病发生发展机制的阐释,提供疾病发生本质问题的回答;生物标志物的发现和早期诊断方法的探索建立,提供疾病治疗的有效时机;靶向治疗药物的研发,特异性地有效治疗疾病;分子诊断(分子分型、分子分期),为个体化治疗和预后判断提供科学依据;多学科交叉区间的发展及综合型防控措施的探索。

精准医学并非“美国专利”，从“十一五”期间开始，我国就在“863”计划等科技计划中布局了精准医学相关研究。经过数十年的积累，我国基因组学和蛋白质组学研究位于国际前沿水平，临床疾病分子分型与诊治标志物、药物设计靶点、临床队列与生物医学大数据等技术发展迅速，形成了一批具有国际竞争力的人才、基地和研究团队，特别是我国的基因测序能力居于国际领先地位，为我国开展精准医学研究与应用奠定了人才和技术基础。在我国，精准医学的总体目标是要以为人民群众提供更精准、高效的医疗健康服务为目标，瞄准重大疾病防治和人口健康保障的需求，建立国际一流的精准医学研究平台和保障体系；自主掌握核心关键技术；研发一批国产新型防治药物、疫苗、器械和设备；形成一批我国定制、国际认可的疾病诊疗指南、临床路径和干预措施；显著提升重大疾病防治水平，带动生物医药、医疗器械和健康服务等产业发展，加快推进深化医药卫生体制改革和医疗模式变革，推动“健康中国”建设。

精准医学理念的提出正在给人类健康带来革命性的变化。精准医学的原理应用得最早也是目前发展最为迅猛、应用最为广泛的领域是抗肿瘤治疗。在其他慢性疾病，如糖尿病、神经退行性病变等的治疗策略和疾病研究过程中，也都相继拓展了原有的研究成果。精准医疗是医学科研的前沿，是实现人民健康的迫切需求，只依靠一家或者几家科研、医疗单位的努力是远远不够的。俗话说得好，独木不成林。若想使精准医疗有所发展，进而推动疾病诊疗模式的改变，需要整合科研、医院、患者、企业、管理甚至金融投资等各方面的优势资源。在精准医疗服务模式下，生物信息技术及大数据被广泛应用，如何保护患者的数据隐私，保障信息安全；如何处理基因伦理问题，也是我们急需解决的问题。

2015年以来，精准医疗获大量资金注入。国家政策也高度重视，国家科技部、卫计委陆续召开国家精准医学战略专家会议，形成我国精准医学发展的战略规划，并安排中央财政经费给予专项支持，同时带动地方财政或企业等社会资本的参与。2016年，国家“十三五”规划指出：大力推进精准医疗等新兴前沿领域创新和产业化，形成一批新增长点。精准医疗已被纳入国家“十三五”重大科技专项，上升为国家战略，成为医药大健康产业发展的驱动引擎。精准医疗必将改变现有的诊疗模式，为医学发展和健康产业带来一场革命性的变化。

本书共9章，系统介绍了精准医学的概念、关注的科学问题、发展需求，我国精准医

学的机遇与挑战、发展目标、重点任务、实施保障,以及精准医疗在实施过程中的原则等。本书可为从事精准医学研究或者有兴趣了解精准医学的科研人员与临床医生开拓思路、提供指导和借鉴,同时也可供有一定专业背景的读者阅读参考。

本书引用了一些作者的论著及其研究成果,在此向他们表示衷心的感谢!

书中如有疏漏、错谬或值得商榷之处,恳请读者批评指正。

编著者

2017年11月于北京

目 录

1	精准医学的概念	001
1.1	精准医学的发展历史	001
1.2	精准医学的概念	003
1.3	精准医学的本质与内涵	003
1.3.1	精准医学的本质	003
1.3.2	精准医学的内涵	004
1.3.3	精准医学的指导思想和重点任务	006
1.3.4	精准医学发展的总体目标和阶段目标	008
1.4	精准医学与转化医学、整体医学、循证医学的关系	008
1.4.1	精准医学与转化医学的关系	008
1.4.2	精准医学与整体医学的关系	011
1.4.3	精准医学与循证医学的关系	011
	参考文献	013
2	精准医学关注的科学问题	015
2.1	阐释疾病发生发展机制	015
2.2	生物标志物和早期诊断	018
2.2.1	分子标志物的筛选和鉴定	019

2.2.2 基因筛查	019
2.3 靶向治疗药物	020
2.3.1 精准靶向治疗	020
2.3.2 分子靶向治疗——肿瘤内科治疗进入新的时代	021
2.4 精准医学的分子诊断(分子分型、分子分期)	023
2.4.1 标识基因筛查:精准诊断的先锋	024
2.4.2 建立新的疾病分类体系	025
2.5 多学科交叉	027
2.6 综合型防控措施	029
2.6.1 癌症的精准预防	029
2.6.2 大数据时代的疾病风险评估与健康指导	030
2.6.3 精准健康管理	030
参考文献	031

3 精准医学的发展需求	034
3.1 国人健康面临的挑战	034
3.1.1 我国疾病防控现状	034
3.1.2 我国重大疾病现状	035
3.1.3 目前我国疾病临床治疗的局限性	038
3.2 精准医学是国际医学发展前沿	039
3.2.1 美国提出精准医学的时代背景	039
3.2.2 我国精准医学计划的历史沿革	043
3.2.3 精准医学在国内外医学发展战略中的地位和作用	043
3.3 我国实施精准医学计划的战略意义	044
3.3.1 提高疾病诊治水平,惠及民生与国民健康	044
3.3.2 发展医药生物技术,促进医疗体制改革	044
3.3.3 形成经济新增长点,带动大健康产业发展	044
3.3.4 推动医学科技前沿发展,增强国际竞争力	045

参考文献·····	045
-----------	-----

4 我国精准医学的机遇及挑战 ····· 047

4.1 精准医学的时代机遇 ·····	047
4.2 中医学对精准医学的贡献 ·····	049
4.3 我国发展精准医学的优势 ·····	051
4.3.1 我国癌症的发病具有中国特色·····	051
4.3.2 国家顶层设计的生物样本库·····	053
4.4 精准医学面临的挑战 ·····	055
4.4.1 精准医学是一个多学科、多领域、多技术融合的医疗体系·····	055
4.4.2 数据的管理·····	056
4.4.3 国家政策与管理·····	057
4.4.4 国际社会的挑战·····	058
参考文献·····	060

5 我国精准医学发展的目标 ····· 062

5.1 精准医学的总体目标 ·····	062
5.1.1 医药产品国产化·····	063
5.1.2 前沿技术临床转化·····	063
5.1.3 疾病诊疗规范化·····	064
5.1.4 医疗服务协同化·····	064
5.1.5 健康服务个性化·····	064
5.2 精准医学的阶段目标 ·····	065
参考文献·····	065

6 我国精准医学的重点任务 ····· 067

6.1 组学技术发展与平台建设 ·····	067
6.1.1 基因组学与精准医学·····	068

6.1.2	蛋白质组学与精准医学·····	068
6.1.3	微生物组学与精准医学·····	069
6.1.4	转录组学与精准医学·····	070
6.1.5	表观遗传学与精准医学·····	070
6.1.6	代谢组学与精准医学·····	071
6.1.7	免疫组学与精准医学·····	072
6.2	精准防控技术及防控模式·····	073
6.2.1	生物样本库的构建·····	073
6.2.2	大型疾病数据系统共享平台·····	074
6.2.3	环境暴露因素和个体内因调查及监测·····	075
6.2.4	符合国情的个体化综合预防模式的探索·····	076
6.3	分子标志物发现和应用·····	078
6.3.1	分子水平的发现·····	078
6.3.2	数据挖掘和分析·····	079
6.3.3	用于早期疾病的预警、筛查和早诊·····	080
6.3.4	临床疾病诊断、分型、治疗敏感性、疾病预后和转归·····	081
6.4	分子影像学 and 分子病理学的精准诊断·····	082
6.4.1	分子影像学 with 分子病理学深入结合·····	083
6.4.2	临床分子影像学成像设备研发·····	083
6.4.3	CT、NMR、超声的多模态分子影像融合技术·····	084
6.4.4	无创、微创精准诊断与治疗的新技术·····	085
6.5	临床精准治疗·····	086
6.5.1	综合分子分型及个人全面信息的治疗方案·····	087
6.5.2	生物治疗·····	087
6.5.3	基于临床和组学、影像学分析大数据的合理用药·····	089
6.6	大数据(云计算)时代的精准医学·····	090
6.6.1	大数据(云计算)促进精准医学发展·····	090
6.6.2	大数据采集的重点任务·····	092
6.6.3	医学大数据时代面临的挑战·····	093

6.7 药物研发与精准医学	094
6.7.1 药物研发的工作目标和重点任务	094
6.7.2 我国医药企业发展的战略定位	096
6.7.3 化学药、生物药和中药的重点任务方向	097
6.8 精准医学重点关注的几大领域	099
6.8.1 恶性肿瘤	099
6.8.2 心脑血管疾病	101
6.8.3 糖尿病	102
6.8.4 罕见病	104
6.8.5 神经退行性疾病	105
6.8.6 自身免疫病	106
参考文献	107

7 我国精准医学计划实施的保障	110
7.1 国家顶层设计与科学决策	110
7.2 具有国际竞争力的研究平台和人才队伍	113
7.2.1 具有国际竞争力的研究平台	113
7.2.2 具有国际竞争力的人才队伍	114
7.3 科学的管理体系	115
7.3.1 国家科技体制改革	115
7.3.2 新型科技体制的优势	115
7.4 精准医学发展的 3 个关键性问题	116
7.4.1 资源(包括数据)的共享	116
7.4.2 生物样本的共享	117
7.4.3 法律法规的问题	117
参考文献	119