

国际工程科技发展战略高端论坛
International Top-level Forum on Engineering Science
and Technology Development Strategy

中國工程院
CHINESE ACADEMY OF ENGINEERING

从病毒到肿瘤 从病因到防治

FROM VIRUS TO TUMOR,
FROM ETIOLOGY TO
PROTECTION

国际工程科技发展战略高端论坛

International Top-level Forum on Engineering Science
and Technology Development Strategy

中國工程院
CHINESE ACADEMY OF ENGINEERING

从病毒到肿瘤 从病因到防治

CONG BINGDU DAO ZHONGLIU, CONG BINGYIN DAO FANGZHI

**FROM VIRUS TO TUMOR,
FROM ETIOLOGY TO
PROTECTION**



高等教育出版社·北京
HIGHER EDUCATION PRESS BEIJING

内容提要

恶性肿瘤是人类健康最重要的威胁之一。恶性肿瘤病因复杂，环境与遗传因素均参与其中。近二三十年的研究工作提示，约 21% 恶性肿瘤的发病与生物因素（感染）相关，而且肿瘤的发生、发展或清除与宿主的免疫系统功能密切相关。阐明宿主对肿瘤细胞的免疫应答及肿瘤生长对宿主免疫功能的影响，寻找调节免疫系统识别并促使肿瘤消退的方法成为肿瘤免疫学研究的主要内容。为了推动感染、免疫和肿瘤相关领域的多学科交叉融合，引领该领域的发展，中国工程院、中国医科大学组织召开了“从病毒到肿瘤，从病因到防治”国际工程科技发展战略高端论坛，并将论坛内容集结成册出版发行。本书系中国工程院“国际工程科技发展战略高端论坛”系列丛书之一。既有对相关领域的概括性论述，也有国际顶级专家的最新观点，相信会给相关领域的研究人员带来启迪，并推动国内外的交流与合作。

图书在版编目(CIP)数据

从病毒到肿瘤，从病因到防治：汉英对照 / 中国工程院编著. -- 北京：高等教育出版社，2013.11
(国际工程科技发展战略高端论坛)
ISBN 978 - 7 - 04 - 038555 - 7

I. ①从… II. ①中… III. ①肿瘤 - 病因学 - 文集 - 汉、英②肿瘤 - 防治 - 文集 - 汉、英 IV. ①R73 - 53

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 234466 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 毛斯璐

出版发行	高等教育出版社	咨询电话	400 - 810 - 0598
社 址	北京市西城区德外大街 4 号	网 址	http://www.hep.edu.cn
邮政编码	100120		http://www.hep.com.cn
印 刷	北京中科印刷有限公司	网上订购	http://www.landaco.com
开 本	880mm × 1230mm 1/16		http://www.landaco.com.cn
印 张	6.5	版 次	2013 年 11 月第 1 版
字 数	140 千字	印 次	2013 年 11 月第 1 次印刷
插 页	1	定 价	80.00 元
购书热线	010 - 58581118		

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 38555 - 00



国际工程科技发展战略高端论坛——从病毒到肿瘤，
从病因到防治参会专家合影 (2013. 4. 18)

编辑委员会

名誉主任 陈洪铎

主 任 高兴华

委 员 (以姓氏拼音为序)

Yongtian Li Vincent Piguet Bing Song

Jun Zhu Harald zur Hausen

安倩	白玉良	蔡云飞	曹流	陈洪铎	樊代明
高兴华	何春涤	洪玉晓	金光玉	李冬梅	李素敏
刘佳	柳敏	齐瑞群	乔友林	沈小雁	王雅坤
吴剑	吴严	夏立新	徐学刚	徐媛媛	颜红炜
杨振海	翟宁	张建中	张岚	张丽	朱红

Editorial Board

Honorary Editor-in-Chief Hong-Duo Chen

Editor-in-Chief Xing-Hua Gao

Members	Yongtian Li	Vincent Piguet	Bing Song
	Jun Zhu	Harald zur Hausen	Qian An
	Yuliang Bai	Yunfei Cai	Liu Cao
	Hong-Duo Chen	Daiming Fan	Xing-Hua Gao
	Lishao Guo	Chun-Di He	Yu-Xiao Hong
	Guangyu Jin	Dongmei Li	Sumin Li
	Jia Liu	Min Liu	Rui-Qun Qi
	Youlin Qiao	Xiao-Yan Shen	Yakun Wang
	Jian Wu	Yan Wu	Lixin Xia
	Xue-Gang Xu	Yuanyuan Xu	Hongwei Yan
	Zhenhai Yang	Ning Zhai	Jianzhong Zhang
	Lan Zhang	Li Zhang	Hong Zhu

目 录

第一部分 综述

综述	3
----------	---

第二部分 开幕致辞

中国工程院副院长樊代明致辞	9
论坛名誉主席欢迎辞	11
论坛主席致辞	13

第三部分 主题报告及报告人简介

感染与肿瘤:展望	Harald zur Hausen	17
HIV 与树突细胞的相互作用:阻断 HIV 感染早期事件的时机	Vincent Piguet	20
电场增强树突细胞反应的作用研究	宋 冰	24
如何通过群体感应阻止致病细菌造成的损伤	Jun (Jay) Zhu	27
恶性皮肤肿瘤在中国的发病率及临床特点	张建中	29
中国大陆女性 HPV 感染的流行病学特征研究	乔友林	33
DNA 损伤反应的阴阳面:癌症与衰老	曹 流	35
化疗对皮肤 T 细胞淋巴瘤代谢微环境的影响	沈小雁	37
温热对皮肤免疫系统的影响及在 HPV 诱导皮肤疾病治疗中的应用	高兴华	39
后记		96

CONTENTS

Part I Review

Review	49
--------------	----

Part II Opening Address

Opening Address by Daiming Fan, Vice President of the Chinese Academy of Engineering	55
Welcome Message by the Honorary President of the Forum	58
Welcome Message by the President of the Forum	61

Part III Keynote Speech and Speaker Introduction

Infections and Human Cancers: Perspectives	Harald zur Hausen	67
Interactions between HIV and Dendritic Cells: Opportunities to Disrupt the Early Events of HIV Infection	Vincent Piguet	70
How to Destruct Weapons of Mass Destruction of Bacterial Pathogens by Quorum Sensing	Jun (Jay) Zhu	74
Malignant Skin Tumors in China: Incidences and Clinical Features	Jianzhong Zhang	76
The Yin-Yang of DNA Damage Response: Roles in Cancer and Senescence	Liu Cao	80
The Epidemiological Features of Human Papillomavirus (HPV) Infection among Women Living in Mainland China	You-Lin Qiao	82
The Impact of Chemotherapy on the Metabolic Microenvironment of Cutaneous T Cell Lymphoma	Xiao-Yan Shen	84
Hyperthermia on Skin Immune System and Its Application in the Treatment of HPV-infected Skin Diseases	Xing-Hua Gao	87

综 述

由中国工程院主办、中国医科大学承办的“国际工程科技发展战略高端论坛——从病毒到肿瘤,从病因到防治”于2013年4月16-18日在沈阳召开。中国工程院医药卫生学部院士、卫生部免疫皮肤病学重点实验室主任、中国医科大学陈洪铎教授任大会名誉主席,长江学者特聘教授、中国医科大学附属第一医院副院长高兴华教授任大会主席。中国工程院副院长樊代明院士、中国医科大学副校长肖玉平教授、陈洪铎院士分别代表主办单位、承办单位和组委会致辞;中国工程院白玉良秘书长等也出席了该高端论坛。

恶性肿瘤是人类健康最重要的威胁之一。恶性肿瘤病因复杂,环境与遗传因素均参与其中;环境因素主要包括物理、化学及生物因素。随着科技发展,约21%恶性肿瘤患者发病已被研究确认与生物因素相关。一些病毒如乙肝病毒是大部分肝癌的病因,人乳头瘤病毒(HPV)可引起宫颈和皮肤等部位的癌症。HPV感染还可引起多种常见病如寻常疣、跖疣、扁平疣、尖锐湿疣等,临床上急需采取有效措施预防和治疗这些疾病。基于此背景,论坛邀请国内外著名专家共聚一堂、共商发展战略,并就病毒感染与肿瘤、树突细胞与肿瘤免疫、肿瘤预防疫苗和温热疗法治疗 HPV 相关疾病等领域最新研究成果和发展趋势做了多场精彩学术报告。

4月17日,诺贝尔奖得主、德国癌症研究中心、德国海德堡大学 Harald zur Hausen 教授做了题为“感染与肿瘤:展望”的报告;英国卡迪夫大学 Vincent Piguet 教授做了题为“HIV 与树突细胞的相互作用:阻断 HIV 感染早期事件的时机”的报告;英国卡迪夫大学 Bing Song 教授做了题为“电场增强树突细胞反应的作用研究”的报告;美国宾夕法尼亚大学 Jun Zhu 副教授做了题为“如何通过群体感应阻止致病细菌造成的损伤”的报告;北京大学张建中教授做了题为“恶性皮肤肿瘤在中国的发病率及临床特点”的报告;北京协和医学院乔友林教授做了题为“中国大陆女性 HPV 感染的流行病学特征研究”的报告;中国医科大学曹流教授做了题为“DNA 损伤反应的阴阳面:癌症与衰老”的报告;上海交通大学沈小雁博士做了题为“化疗对皮肤 T 细胞淋巴瘤代谢微环境的影响”的报告;中国医科大学高兴华教授做了题为“温热对皮肤免疫系统的影响及在皮肤疾病治疗中的应用”的报告。美国国立卫生研究院 Stephen I. Katz 教授及北京协和医院郎景和院士

提供了书面交流资料。

4月18日,论坛组织了约20名知名专家就此次高端论坛的主题“病毒感染与肿瘤;树突细胞与肿瘤免疫;肿瘤预防疫苗;温热疗法治疗 HPV 相关疾病”等领域最新研究成果和发展趋势进行了圆桌讨论会。Harald zur Hausen 教授、Vincent Piguet 教授、乔友林教授及高兴华教授分别作了主旨发言。与会专家就相关问题进行了深入交流和热烈讨论,就该领域发展现状及未来发展趋势达成了广泛共识并提出了诸多建设性意见,与会专家认为乙肝病毒和高危型 HPV(主要是 16 型和 18 型)等数种病毒感染可导致癌症。现在基因工程技术的发展极大推动了抗乙肝病毒和 HPV 感染疫苗的发展,这些疫苗为癌症的一期预防提供了手段,并可起长期保护作用。全球化应用这些疫苗具有降低女性 12% ~ 15%、男性 4% ~ 5% 的癌症负担的可能,其中 HPV 疫苗应用价值较高,但同时也存在一些潜在的问题,如:哪些人群适合接种? 人群接种的合适年龄段? 与会专家期待 HPV 疫苗在中国的尽快上市,并建立相应制度保证其科学应用。

会议还就病毒感染与树突细胞介导的免疫反应问题展开了讨论,尤其是树突状细胞在皮肤和粘膜免疫系统中的作用被广泛关注。人类免疫缺陷病毒(HIV)流行依然保持高增长率,HIV 的主要传播途径为性/粘膜传播,在感染早期介入有望阻断病毒传播。HIV 能感染 $CD4^+$ T 细胞、朗格汉斯细胞及其他树突细胞。树突细胞还可能在不被感染的情况下捕获 HIV,并且通过传染性接触(细胞间传播)将病毒传递给 $CD4^+$ T 细胞,导致严重感染。今后若发现细胞靶点来实施介入以阻止 HIV 与树突细胞结合或 HIV 病毒在树突细胞与 T 细胞间的传播,将为阻止 HIV 感染提供可能。

温热对皮肤免疫系统的影响也受到与会专家关注,其临床应用价值受到大家肯定与期待,与会者对温热疗法作用机理的研究进行了探讨。发热范围的温度($39 \sim 40^\circ\text{C}$)可调节免疫细胞的活性,包括抗原提呈细胞、T 细胞和自然杀伤细胞;热休克温度($41 \sim 43^\circ\text{C}$)可提高肿瘤细胞的免疫原性;细胞毒温度($> 43^\circ\text{C}$)可以为引发抗肿瘤免疫应答产生抗原来源。温热的免疫调节作用促进了温热在抗肿瘤领域应用的进度,温热结合放疗已被用于治疗乳腺、头颈部、前列腺的早期癌症患者,并已经用于皮肤深部真菌感染、细菌感染和病毒感染的治疗。已有一系列的开放或对照试验证实温热疗法治疗皮肤 HPV 感染性疾病疗效显著。温热疗法的未来方向可能依赖于以下五个方面:有统一水平、精准能量的温热设备、联合基因治疗、结合生物制品疗法、结合信号转导通路激动剂或拮抗剂以及结合其他物理或化学因素。与会专家还建议以后定期举行国际学术研讨会,讨论病毒感染、免疫反应和肿瘤防治的最新进展。

此次论坛共有 300 余名海内外代表参加,大会及圆桌讨论会现场气氛热烈,台上台下共同参与,与会者充分交流了最新的学术信息,论坛不仅回顾过去几十年内人类在阐明病毒与肿瘤发生的分子生物学机制中所取得的辉煌成就,更重要的是着眼于如何将实验室中取得的辉煌成果转化和造福全人类,论坛主题和内容具有战略性和前瞻性,为中国科学家在病毒感染与肿瘤的机制研究和临床防治方面提供一个良好的信息平台,有力推动了中国科学家在该领域与国际同行进行高层次的合作交流。

(徐学刚 高兴华 陈洪铎)

第二部分

开幕致辞

中国工程院副院长樊代明致辞

论坛名誉主席欢迎辞

论坛主席致辞

中国工程院副院长樊代明致辞

女士们,先生们:

早上好!

我谨代表中国工程院向在座的各位嘉宾表示热烈的欢迎和诚挚的问候!欢迎来到国际工程科技发展战略高端论坛——“从病毒到肿瘤,从病因到防治”。

本届高端论坛是由中国工程院赞助的系列国际顶级论坛之一,论坛将通过宏观、策略和前瞻性的讨论,为需求最新信息的中国科学家提供平台,借此增进国际间的科研合作,促使他们将未来的研究投入到相关领域。

本届论坛的主题为“从病毒到肿瘤,从病因到防治”。随着过去二三十年科技的发展,约21%恶性肿瘤患者发病已被研究确认与生物因素相关。2005年,Warren和Marshall由于重新认识了幽门螺旋杆菌而被授予诺贝尔奖,而今天在座的Harald zur Hausen教授,在2008年因他发现了HPV的作用获得了诺贝尔医学奖。

在今天的会议过程中,来自国内外的顶尖专家将着重讨论以下这些主题:1)病毒感染和肿瘤:展望;2)树突细胞和肿瘤免疫;3)癌症的疫苗预防;4)温热治疗HPV相关疾病。

感谢中国医科大学的同仁,特别是中国医科大学附属第一医院皮肤科的全体工作人员为此次论坛付出的辛劳。

祝各位在沈阳度过一段美好的时光,愿我们的友谊天长地久,预祝此次会议圆满成功!

谢谢!



樊代明 院士

中国工程院副院长

第四军医大学校长

樊代明,消化病学专家。中国工程院院士、副院长,第四军医大学校长,肿瘤生物学国家重点实验室主任,国家药物临床试验机构主任,教育部长江学者奖励计划特聘教授,国家973项目首席科学家,中国共产党十四大代表,十一届全国人大代表,全国优秀共产党员。目前担任中华消化学会主任委员、中国抗癌协会副理事长、亚太胃肠病学会常务理事兼秘书长等学术职务,2013年亚太消化大会暨世界消化病大会主席。先后受聘为 *Engineering Science* 的主编, *BMC Cancer* 和 *Journal of Digestive Diseases* 的副主编, *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 等5本国际杂志的编委。

长期从事消化系疾病的临床诊治和基础研究工作,特别是在胃癌研究中做出突出成绩,先后承担国家863、973、攻关项目、重大新药创制、自然科学基金等课题,是首批国家优秀中青年人才专项基金及国家杰出青年基金的获得者,首批创新研究群体学术带头人。获国家科技进步一、二、三等奖各1项,国家技术发明三等奖1项,军队科技进步一等奖2项,陕西省科学技术一等奖2项,国家发明专利7项,国家新药证书1项,何梁何利科技进步奖,陕西省科技最高成就奖,求是实用工程奖,中国青年科学家奖。主编专著15本,包括教育部面向21世纪教材《内科学》、12卷《肿瘤研究前沿》等。在国外杂志发表论文373篇,包括 *Nat Clin Pract Oncol*、*Lancet*、*Ann Intern Med*、*Hepatology*、*Gut*、*Plos Genet*、*J Hepatol*、*Ann Surg*、*Oncogene*、*Clin Cancer Res*、*Faseb J*、*J Biol Chem* 等,最高影响因子达38。在 *J Gastroenterol Hepatol* 等国际专业杂志作特邀综述15篇。培养博士、硕士研究生共138名,其中获全国优秀博士论文5名,获全军优秀博士论文9名。2010年,被中央军委荣记一等功。