

(上接第18版)



智慧分享

“21 世纪” 走向精准医学 让癌症成为历史

▲第四军医大学细胞工程研究中心 陈志南

人类的健康事业经过了三个阶段，即见证医学－循证医学－精准医学。20 世纪，人类在医疗方面主要采取的是对症治疗，进入 21 世纪后，治疗方式逐渐转变为预防治疗，产生了 5P 医学（Predictive Medicine、Preventive Medicine、Personalized Medicine、Participate Medicine、Precision Medicine）。

2011 年，基因组学专家 Maynard V. Olson 在美国国家智库报告《走向精准医学》中首次提出了“精准医学”概念，即通过遗传关联研究与临床医学紧密接轨，实现人类疾病的精准治疗和有效预警。2015 年 1 月，美国总统奥巴马在国情咨文中进一步

提出了“精准医学计划”。

从精准医学提出以来，出现了多种多样的定义版本。笔者认为，精准医学是指依据个人基因信息，综合蛋白组、代谢组等环境信息以及患者对疾病易感性、预后和治疗反应，确定个人特征/分子标志，将患者分为不同的亚群，量体裁衣式的制定亚群个体治疗方案。简言之，精准医学就是要实现 3R 目标，即在合适的时间（Right Time）找到合适的患者（Right Patient）采取合适的治疗（Right Treatment）。

精准医学的发展与个体基因组相关，离不开基因组测序技术。基因组的改变可作为肿瘤治疗的预测标志物。目前，精准医学中

主要应用的是第二代测序技术，主力“选手”是 HiSeq 2000/2500 和 HiSeq 3000/4000。通过全基因组外显子测序、转录组测序以及表观组测序三种策略可基本掌握所需要的信息，最终确定患者群体、具体用药和药物剂量。

精准医学给了我们实现新的医学突破前所未有的最好机会；人类健康正在实现自循证医学至数据医学到精准用药（精准医疗）的伟大跨越。然而，目前嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法（CAR-T）技术费用高昂，陈志南院士表示，因此精准医疗是需要代价的。目前我们处在迈向精准医学的阶段，最终要让癌症成为历史。

推动临床路径管理 提高医疗质量

▲国家卫生和计划生育委员会医政医管司 张萌

临床路径是指针对某一疾病建立一套标准化治疗模式与治疗程序，是一个有关临床治疗的综合模式。其意义在于规范医疗服务、提高医疗质量、保证医疗安全、控制医疗成本、减少资源浪费、获得最佳服务。

现代医疗质量包括两方面，一是医方通过提供的医疗使患者伤害最小，另一方面是医疗服务提供的合理程度、医疗资源的利用率和经济效益、患者生命质量评测及其满意度等。

目前，临床路径管理工作卓有成效，一是临床路径管理范围进一步扩大，二是进入临床

路径管理的患者数量明显增加，三是制定了一批临床路径。各医院在开展临床路径管理过程中，医疗质量和医疗安全指标控制良好。入径人数和完成人数排前十位病种的病死率、医院感染率、手术患者手术部位感染率等指标发生率均处于低水平。

推进临床路径管理工作，需组织制定印发临床路径参考文本，完善临床路径管理制度，发挥临床检验专业的作用。其中临床检验专业的作用包括：进一步扩大覆盖面，临床路径与收费、医保付费方式改革，临床路径的信息化，临床路径的纵向、横向延伸。

分子诊断再思考：

从检测体系建立到诊断价值提升

▲福建医科大学附属第一医院检验科 欧启水

目前，我国检测体系存在很多问题：（1）涉及方法和试剂品牌较多，如荧光定量 PCR、测序、生物芯片等原理和方法不同，检测结果的一致性（定性）和量值溯源（定量）有待加强；（2）自配试剂多，如试剂管理和 LDT 体系的性能确认问题；（3）实验步骤较多，标本的分离保存、处理、检测，如何实现全过程质控，比如肿瘤标本、阴道分泌物标本的

质量；（4）手工操作多，提升自动化水平，避免人为的漏、错等现象；（5）人员素质参差不齐，一些人员的知识结构不合理，基本知识未掌握，如何获得持续不断的知识更新；（6）实验室避免污染和应对污染发生的能力有待加强。

目前，分子诊断的实验室建设取得了重要成效。分子诊断的临床需求仍很多，应当鼓励分子

诊断工具和临床问题的跨界融合积极选择适宜的技术解决临床问题；应加强监管，包括项目的准入、项目的开展和实施、结果的合理应用等，明确并提升其诊断价值和能力，避免滥用；应建立统一的操作规范、指南或标准对分子诊断项目的开展、实施及其应用做统一的规定；分子诊断应该不忘初心：实用、够用、好用。

专题讨论

肿瘤标志物研发迫在眉睫

山东大学医学院刘奇迹教授作《高通量测序时代疾病致病基因的发现》专题讲座。刘教授结合一种罕见肝癌——纤维板层肝细胞癌致病基因的发现，及克里唑蒂尼药物的研发，介绍了高通量测序在肿瘤致病基因发现中的应用。刘奇迹教授课题组发现的 CUL4B 癌基因在多种人类癌症中表达上调，能够促进肿瘤细胞的增殖、侵袭和肿瘤形成，并与 PRC2 协同作用促进肿瘤发生。

山东大学齐鲁医院检验医学中心王传新教授介绍，早期发现是有效治疗甚至治愈恶性肿瘤的关键。在传统肿瘤标志物基础上，结合新发现的特异性标志物进行系统评估并应用于肿瘤的早期发现，是目前临床面临的重要问题。肿瘤标志物筛选的最佳组合，可对肿瘤的精准诊疗提供科学的指导意义。王教授课题组建立的基于血清 microRNAs 的结直肠癌、膀胱癌诊断模型，在结直肠癌、膀胱癌的早期发现方面取得了一定的成果。王教授提出，新标志物的研发与应用迫在眉睫。

上海交通大学附属胸科医院检验科娄加陶教授介绍癌症患者血液中会存在少量游离的循环肿瘤细胞（CTC），可通过检测从肿瘤原发或转移部位释放到血液中的 CTC 检测癌症。娄教授提出，CTC 在肿瘤诊断、治疗和监控等方面的临床表现已逐渐崭露头角，是目前最具发展潜力的肿瘤无创诊断和实时疗效监测手段。

山东省肿瘤医院副院长宋现让教授介绍，循环肿瘤细胞、循环肿瘤 DNA、外泌体是肿瘤液体活检的重要材料，能够提供大量的肿瘤遗传和表观遗传信息。相对于肿瘤组织来说，液体活检具有微创、动态、实时、不受异质性影响并反映某些特性的优点。宋教授课题组建立了直接定量 ctDNA 的方法，在循环肿瘤 DNA 检测方面取得良好效果。他提出，随着创新性检测技术不断涌现，循环肿瘤 DNA 检测越来越受到认可，特别是对于研究肿瘤的发生发展规律、生物学特性、早期诊断、指导治疗及判断预后都有重要意义。

基因组学、蛋白组学检测

在实体肿瘤个体化诊断中的应用及前景

▲美国 M.D. 安德森癌症中心病理学和内科肿瘤学 谈东风

近 30 年，我国对肿瘤有了深入的认识，进行了很多细胞生物学特征、肿瘤生物学特征相关临床转化试验。现已有 60 多种靶向药应用，目标是在今后 10 年、20 年让靶向治疗肿瘤就像治疗感染性疾病一样具有针对性。在治疗前需要有循证医学证据，有关试验方法有很多，目前有三大类即检测细胞 DNA、检测蛋白质、检测 RNA。

对于肿瘤的诊治是一个非标准的治疗，通过分子检测，将胃癌、结直肠癌分为若干个亚型，有的放矢进行全面管理。在美国，医生会对每个病例的病理诊断、影像学特征，临床现状及家族史、外科手术指征、放疗化疗的利弊等作全面的评估，在此基础上达成治疗共识，即先采用什么治疗方式，后采用什么治疗方法，或不应该采用何种方式，为患者提供

“一站式”服务。

肿瘤是一种慢性病（除了少数急性白血病以外）。以结直肠癌为例，从一个小腺瘤生长到 5 cm 的浸润腺癌约需要 20 年时间（除少数遗传性结直肠癌以外）。肿瘤是慢性病，临床需要时间把每个具体的肿瘤认识清楚，应用基因组学、蛋白组学检测，诊断明确后再进行相应的后续治疗，这是精准治疗一个前提。