

临床肿瘤资源库的定义及其价值

The Definition and Value of Clinical Cancer Resource Bank

ZHOU Shu-hui, LIU Ji-bin, SHEN Kang, et al.

周姝汇¹, 刘继斌², 沈康², 蔡晶^{1,2}

(1. 苏州大学医学部放射医学与防护学院, 江苏 苏州 215123;

2. 南通市肿瘤医院/肿瘤研究所, 江苏 南通 226361)

摘要:随着人类基因组学、蛋白组学、代谢组学等技术的突破性进展,越来越多的医院已经开始收集标本并建立了标本库。全文着重就临床肿瘤资源库的定义及其建立价值作一分析。建立临床肿瘤资源库,加速肿瘤基础科学研究,促进肿瘤临床诊疗水平,搭建肿瘤转化医学研究平台。

关键词:临床;肿瘤资源库;定义;价值

中图分类号:R197 **文献标识码:**C **文章编号:**1004-0242(2012)11-0833-03

随着人类基因组学、蛋白组学、代谢组学等技术的突破性进展,基于肿瘤标志的分子分型和个体化治疗也正在改变传统的肿瘤研究模式,人们开始有目的地收集肿瘤组织标本,以便进行进一步的基础和临床研究。肿瘤生物样本库建设与应用便成为国内外肿瘤研究的热门话题,学术界围绕“样本库”这一关键词,成立了学术组织,先后举行多次学术会议,并举办了相应的学习班。然而,肿瘤生物样本库尚缺乏完整准确的定义。本文将着重就临床肿瘤资源库的定义及其建立价值作一分析。

1 临床肿瘤资源库

1.1 临床肿瘤资源库的建立与应用

临床肿瘤资源库是生物样本库的组成部分,也是组织库的发展逐渐走向专业化、分工具体化的表现。1974年第5期《医药参考消息》曾报道,意大利热那亚大学免疫学家因帕拉脱(Saverio Imperato)教授在一次会议上做了《肿瘤和免疫》的报告,若外科切除的肿瘤组织,都能保存起来做进一步的研究,则抗癌斗争将有大的跃进。在他的倡导下,热那亚大学建立了一个小型肿瘤组织库,收集了150多种类型的肿瘤组织。这是文献检索中所获得的最早关于肿瘤组织库的报道^[1]。1993年美国MD Anderson癌症中心启动建立了头颈部肿瘤组织库,成为世界上最

早的专业肿瘤标本库之一,至2007年10月,该中心已累计收集肿瘤样本超过2.5万例^[2];2003年,英国也成立了国家肿瘤组织库^[3]。我国肿瘤样本库的建立也经历了科研人员因课题项目而建立的小型、零散的专题研究样本库到医疗机构或研究机构自发建立的小型样本库,正逐步向大型的、专业的样本库方向发展。自第一届中国生物样本库标准化建立与应用研讨会于2009年11月25~28日在上海召开以来,至今已经连续召开6次,组织会议交流的机构在增加,会议规模也在不断扩大。同时,样本库建设与应用研讨会大多与转化医学国际论坛同期召开,会议议题大多围绕着肿瘤样本库和肿瘤转化医学研究,这也反映了肿瘤生物样本库的重要。

1.2 临床肿瘤资源库的不同表述

对于肿瘤生物样本库有着肿瘤标本库、肿瘤组织库和肿瘤资源库等不同的提法,其中,提得最多的是肿瘤组织样本库或肿瘤组织库。2004年天津科技以“中美强强合作本市建亚洲最大肿瘤组织库”为题进行报道时,作了这样的表述:“肿瘤组织库,是系统收集和存储手术切除的肿瘤组织和血液样品以及有关病理类型、治疗效果等信息的平台”^[4]。2008年部恒骏^[5]又从广义的角度对肿瘤组织库的概念进行了拓展,认为“每一套完整的样本主要应该包括人体或动物的组织、全血、血浆、血清、重要的生物体液或经初步处理过的DNA、RNA等生物样本,以及与这些生物样本相关的病史、临床与病理资料”。而周晓光^[6]则认为“肿瘤组织库(tumor tissue bank, TTB)是系统

收稿日期:2012-04-24;修回日期:2012-07-30

通讯作者:蔡晶, E-mail:ej7227@sina.com

收集和存储肿瘤组织和血液样品,以及组织相关病理类型、临床分期和治疗效果等方面相关信息的平台”。同时,他又指出“TTB 是专门收集、储存、管理和分配利用人类肿瘤组织标本和正常组织标本的一个机构”^[7]。王光辉等^[8]提出了肿瘤数据库和组织库的概念,认为“肿瘤组织库是系统收集和存储手术切除的肿瘤组织、血液样品及相关提取物的机构,为科研工作提供可靠的肿瘤研究资源。肿瘤数据库收集临床资料、随访资料、管理组织库信息,整合数据分析、数据查询和数据存储等众多功能”。其实,无论是“肿瘤生物样本库”、“肿瘤标本库”还是“肿瘤组织库”,不同的提法反映了研究者所处不同的时期在不同的研究领域和不同的研究角度对研究对象的认识上的差异。

1.3 “临床肿瘤资源库”概念的提出与定义

随着对肿瘤组织样本库建立与应用研究的不断深入,有必要对有关“肿瘤样本库”等诸多名字进行规范和统一。2006 年张颖等^[9]提出建立肿瘤资源库,但没有对肿瘤资源库的概念进行必要的定义。笔者在总结以往解释的基础上,依据其样本的来源,疾病类型、样本形式、样本背景信息和样本的研究价值等性质和特点,对临床肿瘤资源库进行定义,即临床肿瘤资源库是指规范化地收集、保存用于各种研究的肿瘤患者的病理标本,包括人体器官组织、全血、血浆、血清、生物体液或经处理过的生物样本以及与这些生物样本相关的临床、病理、治疗、随访、知情同意等资料及其质量控制、信息管理与应用系统。这个定义可以分四个层次来理解:第一,样本来自于临床诊疗机构,并由临床医生获取,与样本相应的信息资料,如临床诊断、治疗、随访以及包括流行病学资料等均带有临床的印记,也无不显示着临床的特点。第二,这类样本反映着肿瘤这一独特的一类疾病,包括良性和恶性的各种肿瘤。第三,它是一类具有丰富内涵的资源;所谓丰富内涵是指这类样本的处理上有原始的和经过技术加工的,在来源上有器官组织、血液、体液等,在时间上有疾病诊疗的不同阶段,背景信息方面也存在着诸多的差异,以及其能够成为科研价值源泉的特点。第四,它不仅是一个资源库,同时也是一个信息系统,更是一个研究平台。因此,一个合格的临床肿瘤资源库必须具有良好的设施和相应的保障,从放置空间、储存设备等硬件设施到人

员资质、生物安全、质量保证、伦理保障等相应的管理措施,以及细致规范的操作程序等。

2 建立临床肿瘤资源库的价值

2.1 加速肿瘤基础科学研究

临床肿瘤资源库的建立为开展肿瘤科学研究提供了必要的物质基础。各种肿瘤的基础研究,如基因水平、mRNA 水平、蛋白质水平、细胞水平、组织器官等研究中,发现的一些新的肿瘤标志物和治疗肿瘤的新靶点,可以直接通过临床肿瘤资源库中大量病例研究很快得到确证。而资源库中病例积累到相当数量时,可以开展人群的流行病学研究,而大样本回顾性流行病学研究所得的结论要比现今研究结论精准得多,能进一步揭示肿瘤发生、发展、分布的规律。同时,也为基础研究和临床科研提供资源,缩短科研周期,节约科研经费,为最终攻克肿瘤赢得时间。

2.2 促进肿瘤临床诊疗水平的提高

许多临床上肉眼不能确认的病例,在进行病理取材或抽取血样进行检测后疾病得到了确认。当患者一次病理不能确认或需要做其它免疫病理检测时,避免因取材给患者带来痛苦及不便,石蜡或冰冻标本的保留有助于重新检测或进行新的检测。同时,可以通过对临床肿瘤资源库中大量病例的回顾调查,对诊断方法、治疗方案、治疗药物等做出较为准确的评价,为进一步探讨新的肿瘤分类、诊断和预后标准提供循证医学证据。

2.3 搭建肿瘤转化医学研究平台

临床肿瘤资源库的建立在实验室到病房(bench to bedside,简称 B to B)之间建起一条快速的通道,通过临床肿瘤资源库的病例验证,开发肿瘤早期检测的实验技术和新型的治疗策略构建坚实的资源信息平台,使基础研究的成果能够很快地应用临床。

2.4 为肿瘤临床教学提供系统案例

案例在临床教学中有不可替代的作用,教师通过案例使学生从形象、思维和感性认识入手,达到理论认知的目的^[10]。系统的肿瘤案例涉及到肿瘤的流行病学、遗传学、分子生物学、免疫学、疾病诊断学、临床治疗学、药理学,乃至经济学和社会学等方方面面,一个完整的肿瘤病例案例就像一部长篇悬疑小说,充满许多曲折的情节、复杂的关系、无奈的现实

和令人探究的疑问,让读者不忍释手。然而,目前临床教学中案例教材较少,多是凭教师的行医经验所积累,缺少书面等信息化资料,系统的案例就更加少了。临床肿瘤资源库的建立就弥补这一不足,调出数据库中的一份临床肿瘤病例就可以详细向学生阐述病例之中的问题。而一些误诊漏诊的病例更可以通过资源库资料的调出,分析反省诊治过程中的不足,探寻更加客观全面的诊治策略,并作为经验教训的生动警醒的案例为临床教学服务。

3 结 语

随着肿瘤研究的不断深入,临床肿瘤资源库将扮演着越来越重要的角色。建立一个标准化的临床肿瘤资源库是一个全新并极具价值的课题,在实际的工作中还有许多问题需要共同探索共同研究解决。临床肿瘤资源库建立和应用研究呈现标准化、规范化、多样化、网络化的趋势,并逐步由自发建库收集管理到国家参与投资网络化规范管理的发展方向。合理利用临床肿瘤资源库,必将大大推动肿瘤医学的发展。

参考文献:

- [1] 安莎社.肿瘤组织库[J].广东医学,1974,7:52.
- [2] Mishra A, Pandey A, Shaw R. Initiating tumor banking for translational research: MD Anderson and Liverpool experience[J]. Indian J Cancer, 2007, 44(1):17-24.
- [3] Whyte B. National tumor bank set up in United kingdom [J]. J Natl Cancer Inst, 2003, 95(10):706.
- [4] 中美强强合作本市建亚洲最大肿瘤组织库 [J]. 天津科技, 2004, 31(6):12.
- [5] 郜恒骏. 重视组织生物标准化样本库的建立与应用[A]. 第九届全国诊断病理暨诊断及相关的技术标准化学术研讨会论文集[C]. 2008.18-20.
- [6] 周晓光. 肿瘤组织库的研究进展 [J]. 国际肿瘤学杂志, 2009, 36(9):662-665.
- [7] 周晓光, 张杰. 肿瘤组织库伦理学问题的探讨[J]. 医学与哲学(人文社会医学版), 2009, 30(4):23-25.
- [8] 王光辉, 马国元, 倪阳, 等. 肿瘤数据库及组织库的建设[J]. 医学与哲学(临床决策论坛版), 2010, 31(3):36-37.
- [9] 张颖, 叶永照, 孙韻. 肿瘤资源库的建立和管理[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2006, 27(B03):1-2.
- [10] 沈丽达, 谢琳, 李杨, 等. 案例教学法在肿瘤内科临床教学中的体会与思考[J]. 中国高等医学教育, 2009(10):114-115.

全国肿瘤登记中心关于举办肿瘤登记技术与方法培训班的预告

2008年底卫生部将肿瘤登记项目列入“中央补助地方项目”以来,至今已经在全国范围内建立了222个肿瘤登记处。为提高各肿瘤登记处资料的质量,加强肿瘤信息交流和应用,进一步促进肿瘤登记工作顺利开展,全国肿瘤登记中心拟定于2012年12月初,举办一次肿瘤登记技术与方法培训班。

培训内容:肿瘤登记基本知识;肿瘤登记项目技术方案;ICD编码;登记资料的收集方法;数据审核方法;报告及论文撰写技巧。培训时间:2012年12月5~6日,课程安排2天时间,培训地点:广东省中山市。培训对象:为各登记处具体工作人员1~2人,鼓励新登记处积极参加,全国肿瘤登记中心酌情对参会人员筛选。授予全国继续教育学分6分。

全国肿瘤防治研究办公室联系人:郑荣寿,电话:010-87788230,传真:010-67718227, E-mail: zhengrongshou@yahoo.com.cn。