



柳叶刀

## 跨越15年,71国近3800万癌症患者, 18种癌症各国最新5年生存率变化趋势 发布,中国形势不容乐观

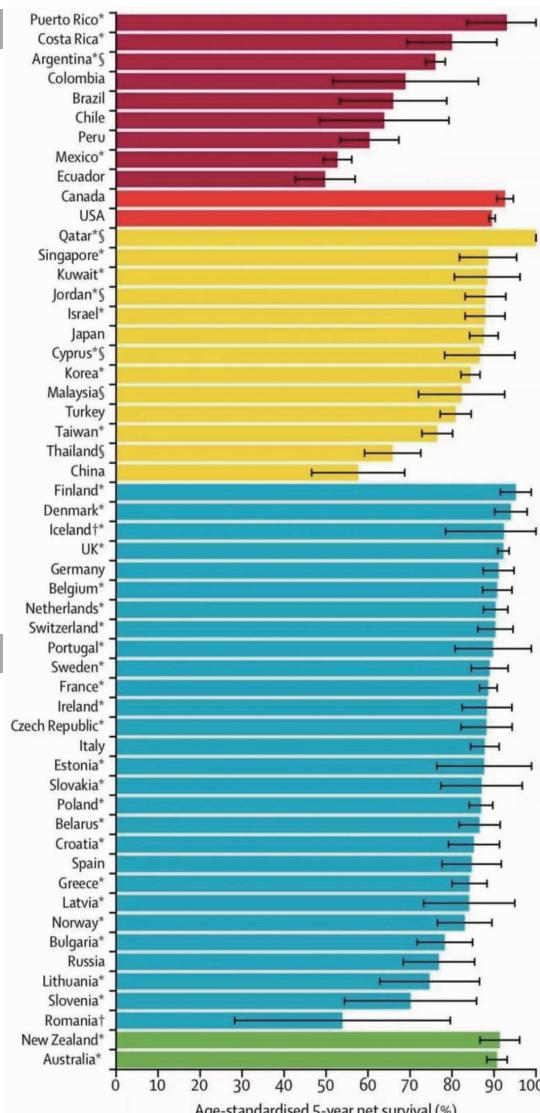
2018年1月30日,由美国癌症协会、瑞士癌症研究基金会、美国国家癌症研究所等机构赞助的2000-2014年全球癌症生存趋势监测计划( CONCORD 计划)第三阶段的数据发表在权威医学期刊《柳叶刀》杂志上。

2014年11月25日《Lancet》上公布了CONCORD-2 的结果,分析了1995年到2009年来自67个国家共计25676887名癌症患者的数据,分析其生存趋势分析。这次发布的CONCORD-3 调查的数据远远超过CONCORD-2 的数据,中国也在研究序列当中。

CONCORD-3计划包括了2000-2014 年共15年间71个国家共3750万份确诊癌症患者的个人医疗记录,涉及成人食管癌,胃癌,结肠癌,直肠癌,肝癌,胰腺癌,肺癌,乳腺癌,子宫颈癌,卵巢癌,前列腺癌,黑色素瘤,脑癌,白血病,淋巴瘤以及儿童脑癌,白血病,淋巴瘤共18种癌症。本次研究对于每个国家或地区数据进行了误差纠正,从而对5年生存率进行评估。

### 总体情况

在本次研究中,总体来说全球癌症5年生存率在稳步前进,但不同国家地差距仍旧很明显。比如在英国,乳腺癌患者5年存活率在上述期间从80%上升到86%。对比CONCORD-2、CONCORD-3 ,癌症5年净生存率位居世界前列的依旧是美国、加拿大、澳大利亚、新西兰、芬兰、挪威、冰岛、瑞典等发达国家。例如美国乳腺癌患者的生存率超过90%,而大部分国家都在80%左右。特别地,芬兰儿童急性淋巴细胞白血病的5年生存率已经超过了95%,而我国仅有57.7%。



在日本的生存率最高,达36%。

大家都知道,韩国是结肠癌高发国家。自1999年,韩国开始推行国家癌症筛查计划,为40岁以上的人提供每两年一次的CT检查或结肠镜检查。从那时起,韩国胃肠道癌患者的5年生存率显著提高,其中胃癌患者5年生存率,由2000-2004年的48.6%提高到了2010-14年的68.9%,涨幅超过20%。而结肠癌,直肠癌的生存率也都提高了10%以上,位居全球前列。

而对于我们中国来说,虽然绝大多数癌症的生存率一直在稳步上升,但胃癌患者的生存情况仍旧不容乐观。在我国,胃癌患者的5年生存率虽然从2000-2004年的30.2%提高到2010-2014年的35.9%,但这仍旧只有韩国的一半。

### 儿童癌症国别差异明显

在一些儿童癌症类型上,国别差异更明显。虽然总体而言,儿童急性淋巴细胞白血病的5年生存率在提高,但是世界范围内,差距极大:2010年至2014年间芬兰的儿童5年生存率高达95.2%,而在厄瓜多尔,这个数据仅为49.8%。同样的,对于儿童脑瘤而言,5年生存率确实比成人要高,但是其差距更加恐怖:瑞典和丹麦的5年生存率高达80%,而在巴西,这个数据仅为28.9%。

就中国而言,我们离其他国家还有很长的一段距离。举个例子,此项研究所涉及的三种儿童癌症,包括儿童脑瘤,急性淋巴细胞白血病以及淋巴瘤等在许多国家的5年生存率都在80%,90%甚至以上,而我国的生存率大约只有一半。

我国急性淋巴细胞白血病儿童的5年生存状况堪忧,深红色代表南美洲,红色代表北美洲,黄色代表亚洲,蓝色代表欧洲,绿色代表澳洲儿童癌症治疗任重道远,全世界医疗资源有着极大的不平衡性。(详见左图)

亚洲人生存率较低癌种——黑色素瘤、淋巴恶性的肿瘤、骨髓恶性肿瘤相比于世界各地的其他地区而言,亚洲人的黑色素瘤5年生存率要低。韩国为59.9%,台湾为52.1%,中国为49.6%。而同样难受的是:在两种淋巴恶性肿瘤(韩国52.5%,台湾50.5%和中国38.3%)骨髓恶性肿瘤(韩国45.9%,台湾33.4%和中国24.8%)亚洲人依然表现不佳。不过对于血液肿瘤而言,新的CAR-T疗法已经显露出其强大的疗效,相信随着研究的深入,血液肿瘤的5年生存率会有一个很大的进步空间。

本次全球生存率趋势调查揭示了世界范围内癌症治疗水平有着极大的区域差异的问题。这个问题在上一次的研究中就已经凸显,而在本次研究中依旧尖锐——不同地区的早期诊断以及能否获取优质医疗资源可能是导致5年生存率存在如此大幅度不同的原因。

报告作者之一、伦敦大学卫生和热带医学院教授米歇尔·科尔曼说,国际医学界还需更多合作才能更深入理解这类致命癌症的风险因素,从而更好地预防、早期诊断及治疗。

而我们相信,正是投身于医疗科研与临床的学者和医生们的不断努力,才使得癌症看起来并不是那么可怕,而在未来,或许某一天癌症将不再困扰人类呢?

2005年到2009年的CONCORD-2数据中,确诊的乳腺癌患者,有34个国家的5年身故采纳率超过了80%。而CONCORD-3的数据中,我们可以看到美国的乳腺癌5年生存率已经迈过90%的大关,达到了90.2%,澳大利亚则为89.5%。

### 胃肠道癌症5年存活率亚洲领先

值得一提的是,胃肠道癌症5年存活率较高的地区主要在亚洲。之前在美国《2018年癌症年报》中,我们就发现美国不同种族的癌症发病率和死亡率有着极大的差别,而在该数据中有一个,无论男女,亚裔的癌症发生率和死亡率都是最低的。其中在韩国,胃癌的5年生存率高达68.9%远高于20%-40%的平均水平,结肠癌5年生存率高达71.8%,直肠癌5年生存率高达71.1%均位居前列。而我国的结肠癌和直肠癌五年生存率仅有57.6%和56.9%,均处于平均水平。此外,食管癌

(来源:转化医学网、奇点网、新华社、恒瑞源正 2018-02-05)

# 《中国肿瘤》： 2017年中国恶性肿瘤 发病与死亡最新数据

中国  
肿瘤

根据2017年全国肿瘤登记中心收集的全国恶性肿瘤发病与死亡最新发布资料显示，我国2014年恶性肿瘤发病率由高到低依次为东部、中部、西部地区，各地区年龄别发病率趋势相似，常见肿瘤种类大致相同，肺癌、胃癌、结直肠癌、肝癌在各地区均常见，东、西部地区女性乳腺癌较常见，中部地区食管癌较常见。男性44岁及以下人群肝癌发病人数最多，45岁及以上人群肺癌发病人数最多。女性30岁以下人群甲状腺癌发病人数最多，30~59岁人群乳腺癌发病人数最多，60岁及以上人群肺癌发病人数最多。

恶性肿瘤死亡率由高到低依次为东部、中部、西部，调整人口结构后，中部地区死亡率高于东、西部地区。各地区肿瘤年龄别死亡率趋势相似，主要肿瘤死因大致相同，肺癌、肝癌、胃癌、食管癌、结直肠癌在各地区均为主要肿瘤死因。男性60岁以下人群肝癌死亡人数最多，60岁及以上人群肺癌死亡人数最多。女性30岁以下人群肝癌死亡人数最多，30~44岁人群乳腺癌死亡人数最多，45岁及以上人群肺癌死亡人数最多。

肺癌

肺癌是世界范围内男性新发病例、死亡病例最高的肿瘤，发展中国家男性肺癌新发病例数远超排在第二位的肝癌，但在发达国家中前列腺癌已超越肺癌成为新发病例最多的癌症。我国各地区男性肺癌发病率、死亡率均排名第一。肺癌在全世界女性中发病率排名第三、死亡率排名第二，发达国家女性肺癌新发病例数低于乳腺癌与结直肠癌，肺癌死亡病例数排名第一，发展中国家女性肺癌新发病例数低于乳腺癌与宫颈癌，肺癌死亡病例数低于乳腺癌。我国女性肺癌发病率排名第二，但在西部地区肺癌新发病例数仍居第一位，所有地区女性肺癌死亡率排名第一。发达国家女性肺癌发病率及死亡率较高，可能与近年来这些国家女性吸烟率的不断上升有关。

胃癌

胃癌新发病例在全世界男性、女性中分别排名第四、第五位，死亡病例在全世界男性、女性中分别排名第三、第五位，东亚地区胃癌发病率最高。我国胃癌发病率、死亡率由高到低依次为中、东、西部地区。不良饮食结构、不健康的生活饮食习惯、慢性幽门螺旋杆菌感染可能是胃癌高发的危险因素。我国辽宁半岛、山东半岛、长江三角洲、太行山脉和甘肃等地是胃癌高发区。

结直肠癌

结直肠癌新发病例在全世界男性、女性中分别排名第三位及第二位，死亡病例在全世界男性、女性中分别排名第四位及第三位。发达国家中结直肠癌发病率明显高于发展中国家，这与发达国家较高的肥胖率、不健康的饮食习惯等因素有关。我国东部地区结直肠癌发病率、死亡率最高，这可能与东部发达地区人群生活方式明显西化有关。西部地区发病率、死亡率与东部地区相似，而中部地区的发病率、死亡率则均较低。大规模人群筛查是降低结直肠癌发病率与死亡率的重要途径。目前的筛查方法包括：愈创木脂化学法粪隐血试验、免疫化学粪隐血试验、粪便DNA检测、血清癌胚抗原检测、弯曲乙状结肠镜检查、CT仿真内镜、气钡双重造影、结肠镜检查等。应根据各地区的结直肠癌疾病负担、医疗资源及个人危险因素选择适当的筛查方式。

肝癌

肝癌疾病负担男性重于女性，发展中国家重于发达国家。发达国家中男性肝癌发病第十位、死亡排名第六位，女性发病排名未进前十位、死亡排名第七位。发展中国家男性肝癌发病、死亡均排名第二位，女性发病排名第六位、死亡排名第五位。我国肝癌发病、死亡从高到低依次为西、中、东部地区。乙型、丙型肝炎病毒感染、黄曲霉素、饮酒、非酒精性脂肪肝、肥胖等因素是肝癌的危险因素。

乳腺癌

发达国家和发展中国家女性乳腺癌发病率均排名第一，女性乳腺癌死亡率在发达国家中排名第二，在发展中国家排名第一。我国东中部地区女性乳腺癌发病率排名第一，西部地区女性乳腺癌新发病例数少于肺癌，但发病率仍排名第一。发病率由高到低依次为东、中、西部地区。我国各地区乳腺癌死亡率普遍低于肺癌、胃癌、肝癌、结直肠癌等常见恶性肿瘤，死亡率由高到低依次为东、中、西部地区。城市居民生活方式的不断西化、肥胖率的普遍增高、生育率的相对降低都是导致城市地区乳腺癌发病率不断增高的危险因素。

食管癌

中国是世界上食管癌发病率、死亡率最高的国家之一。包括河南、河北、山西等省部分地区的太行山脉一带是我国传统的食管癌高发区域，我国高发地区90%以上的食管癌为鳞状细胞癌，其发生与吸烟、营养元素缺乏、惯食烫食等因素有关。

总体而言，我国东、中、西部地区的瘤谱略有不同。胃癌、肝癌、女性宫颈癌等与慢性感染有关的肿瘤在中、西部欠发达地区的疾病负担较重，而结直肠癌、乳腺癌、甲状腺癌等与较高社会经济水平、西化的生活方式有关的肿瘤在东部发达地区的疾病负担较重。疾病谱的不同在一定程度上反映了我国医疗资源分配的地域差异，因此在欠发达地区及高危地区对重点肿瘤开展基于人群的早期筛查工作，提高预后较好的肿瘤的临床诊治水平，加大力度推进医疗资源公平化，同时在发达地区进一步提高肿瘤监测和筛查覆盖率可能是未来我国肿瘤防控工作的重点。

## CA杂志： 2018年 美国癌症统计数据

又到了CA杂志发布年度癌症统计数据的时候。报告显示，2018年美国将有1 735 350例新发肿瘤病例，平均每天4 700例，将有609 640例肿瘤死亡病例。2005~2014年过去十年，女性肿瘤发病率保持稳定，男性肿瘤发病率以每年约2%的速度下降，男性和女性肿瘤死亡率每年降低1.5%。从1991年到2015年，肿瘤死亡率降低了26%，意味着减少了约2 378 600例肿瘤死亡。

美国前十大死因中，只有肿瘤在2014~2015年是有所下降的。四种常见肿瘤肺癌、前列腺癌、乳腺癌和结直肠癌都得到了有效控制，这主要归功于控烟和诊疗技术的进步。

### 男女有别

报告指出，在男性中，前列腺癌、肺癌与结直肠癌依旧名列前三，这三种癌症占42%，仅前列腺癌就占五分之一；女性则是乳腺癌、肺癌与结直肠癌为最，尤其是乳腺癌，占新发病例的30%。

除了生理原因导致的瘤种差异，男性与女性的发病率本身也有差异，男性一生中诊断肿瘤的概率为39.7%，女性为37.6%。在过去的十几年中，男性肿瘤不论发病还是死亡都显著高于女性。

好消息是在过去十年里，男性肿瘤发病率稳定下降，平均每年降低2%。实际上，控制得相对较好的肺癌和结直肠癌等，男性和女性的发病率都有大幅下降，只是女性乳腺癌、子宫癌、甲状腺癌和黑色素瘤的发病率都有所提升，导致整体看，发病率保持稳定。这种性别差异除了与环境和体内激素水平等相关外，还有一个相关因素就是身高，身高与肿瘤发病率正相关。

### 死亡率持续降低

2018年，全美将有609 640人死于癌症，意味着每天会有1700人因肿瘤去世。四大罪魁分别是肺癌、乳腺癌、前列腺癌和结直肠癌。这四种肿瘤死亡人数占所有肿瘤死亡人数的45%，死于肺癌者占25%。

美国总体肿瘤死亡率在1991年达到峰值，当年肿瘤死亡率达到215.1/10万。1991年至今的二十余年里，癌症死亡率总体保持着非常平稳的下降态势。2015年，癌症死亡已降至158.6/10万，较1991年降低26%。以1991年死亡率水平计算，过去这二十多年里，美国肿瘤死亡病例减少了240万人。

### 控烟功不可没

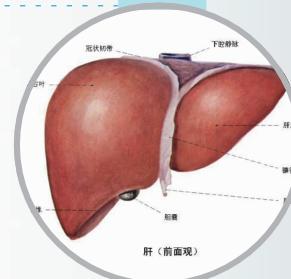
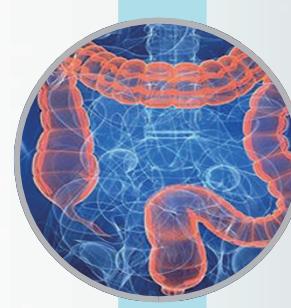
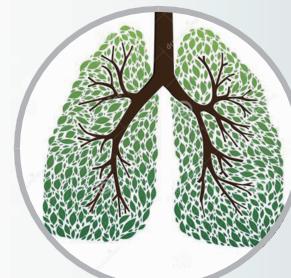
1964年，美国公共及卫生服务局发布了第一份“吸烟与健康报告”，之后通过提高烟草税、加强宣传、推动立法等各种手段，成功降低了吸烟率。根据美国疾病控制和预防中心在2015年发布的调查结果显示，当年美国成人吸烟率仅为15.2%，与2014年相比下降2个百分点。

随之而来，美国肺癌死亡率也大幅下降。在1990年到2015年间，男性肺癌死亡率下降45%；2002年到2015年间，女性的肺癌死亡率下降19%。主要归功于人们意识到吸烟的危害以及全面控烟政策的实施。

由于PSA检测，1993年到2015年，男性前列腺癌死亡率下降52%。由于医疗进步，1970年至2015年结直肠癌死亡率下降52%，1989年至2015年女性乳腺癌死亡率降低39%。不过，肝癌、胰腺癌等消化系统肿瘤死亡率有轻微升高。

综上，肿瘤总体死亡率的持续下降是公共卫生领域的胜利，推进全民抗击肿瘤的斗争，需要广泛应用现有的防癌知识，推动禁烟、增加宫颈癌与结直肠癌筛查、加强HPV疫苗接种等，还要扩大覆盖人群尤其是弱势人群。

(来源:CA Cancer J Clin. 2018; 68: 7-30. doi: 10.3322/caac.21442)



(摘自《中国肿瘤》2018年第1期)

# “十三五”国家重点研发计划 人工智能的远程放疗

基层医院把肿瘤病人影像图像、定位资料发给浙江省肿瘤医院放疗专家，放疗专家再将做好的放疗计划回传，地方医院按照计划进行治疗。这是浙江省为解决基层医疗技术不足、打造市县三级远程医疗服务模式的新做法。



“十三五”国家重点研发计划“基于大数据和人工智能的远程放疗服务模式研究”项目——远程放疗服务中心日前在浙江省肿瘤医院台州院区启动。该项目首席科学家、浙江省肿瘤医院副院长陈明（上图左二）介绍，项目的主要任务是通过远程放疗服务中心的形式，在标准化工作流程、协同工作规范和量化评估方法的基础上，形成“省、市、县”三级层次、多功能的远程放疗服务模式。

放疗是肿瘤治疗的核心手段，基层医院普遍缺乏专业放疗物理师、高水平的肿瘤专家以及种类齐全的先进设备和技术，提升基层医院放疗水平、提高精准放疗服务、强化放疗质控也是当务之急。

据悉，台州院区将借助互联网云平台，依托浙江省肿瘤医院的强大技术支撑，实现远程放疗质控、专家会诊、靶区勾画、放疗计划设计评估等功能，助推分级诊疗政策扎实落地，让台州及附近

基层地区肿瘤患者“足不出市、足不出县”就可享受到省级医院专家团队的优质医疗服务。

浙江省肿瘤医院台州院区院长朱利明（上图左一）表示，通过信息化手段可以建立“群众不用跑，专家医生也不用跑”的更为高效的医疗服务模式，通过智慧医疗技术成立远程放疗服务中心，是积极响应浙江省卫计委提出的变“群众跑”为“专家跑、信息跑、科室跑、医生跑”要求的举措。

（来源：浙江日报 2018-10-25）

## 中国前列腺癌外科治疗专家共识发布

外科治疗是前列腺癌重要的治疗方式，包括双侧睾丸切除术、根治性前列腺切除术（RP）和盆腔淋巴结清扫术。RP需完整切除前列腺、双侧精囊，以及足够的外周组织以获得阴性切缘，目的是去除病灶同时保留尿控功能，尽可能地保留勃起功能。

近日，中国抗癌协会泌尿男生殖系肿瘤专业委员会微创学组制定和发布了《中国前列腺癌外科治疗专家共识》。共识显示，中、低危前列腺癌、预期寿命 $\geq 10$ 年的患者可行包括综合治疗在内的RP。经高度选择的局部进展性前列腺癌cT3a、cT3b~T4N0或TxN1期和预期寿命 $>10$ 年的患者可行包括综合治疗在内的RP。

（来源：中华外科杂志.2017,55:721）

## 根除幽门螺杆菌预防胃癌效果显著

由北京大学肿瘤医院季加孚教授领衔的“胃癌综合防治体系关键技术的创建及其应用”，日前荣获国家科学技术进步奖二等奖。该研究在国际上通过前瞻性随机对照干预研究，证实根除幽门螺杆菌可使胃癌发病率降低39%，并首次明确了其对重度癌前病变人群和老年人群也具有预防胃癌的作用；首次确立了我国进展期胃癌手术及围术期治疗的规范与方案，显著提高根治性切除率及生存率。

研究团队通过多学科协同攻关，

创建了从胃癌预防到规范化治疗一体化的综合防治体系。大规模人群研究成果推动了世界卫生组织根除幽门螺杆菌预防胃癌策略的制定和颁布。研究团队发现，卡培他滨联合奥沙利铂辅助治疗，能将进展期胃癌术后的3年无病生存率从单纯手术组的56%提高到综合治疗组的78%。研究成果首次确立了胃癌靶向治疗的特异性人群，有效解决了进展期胃癌疗效差的国际性难题，制定了胃癌亚洲诊疗共识和首部国家级胃癌诊疗规范。

项目团队还创建了国际标准的

样本资源平台，通过样本研究，在国际上首次发现能显著逆转胃癌前病变的靶点；建立了规模最大、随访时间长达20年以上的胃癌及癌前病变样本库，样本量高达21.1万例。该库通过了国际质量管理认证，解决了胃癌研究样本资源短缺的难题，支撑了国际及国内重大研究项目59项。项目团队在国际上首次大样本证实COX-2是重要干预靶点，服用COX-2抑制剂能显著逆转胃癌前病变。抗血管生成内源性多肽获国家食品药品监督管理总局批准开展新药临床研究。

（来源：健康报2018-01-23）

## 内镜筛查食管癌效果与卫生经济学价值研究

Gut杂志2018年1月6日在线刊发了北京大学肿瘤医院柯杨教授团队开展的评价内镜筛查食管癌效果及卫生经济学价值的人群随机对照试验—ESECC研究(NCT 01688908)。

食管癌是我国特色高发肿瘤，全球近一半新发病例发生在我国。学界普遍认为，在高危人群中开展碘染内镜早期筛查是食管癌防控的重要手段。内镜筛查食管癌的研究为观察性研究、非随机对照研究及数学建模研究。只有大样本随机对照临床试验才能为内镜早筛食管癌的功效及卫生经济学价值提

供高级别循证医学证据。

研究以食管癌高发区河南省滑县为研究现场，启动了国际范围内首个评价内镜筛查食管癌效果与卫生经济学价值的人群随机对照试验。在滑县全县域内随机选取668个行政村，采用人口排序区组随机设计以村为单位将其分为筛查组和对照组。筛查组行上消化道碘染内镜筛查，对照组不进行筛查，两组接受统一的流行病学调查、生物样本采集、肿瘤发病和死亡事件随访。

最终，筛查组及对照组分别入组17,151及16,797人，对筛查组1.5万

例内镜筛查结果显示，该人群45~69岁的上消化道肿瘤及食管癌截缩发病率分别高达902/10万及744/10万，食管病变早诊率为69.9%。

食管恶性病变流行率随年龄升高而升高，55~59岁组出现突增，总体性别差异无统计学意义。该人群中食管高级别病变主要危险因素包括高年龄、食管癌家族史、低BMI、食用剩饭菜以及进食速度过快等。该项研究成功开展将首次明确内镜筛查食管癌临床功效、卫生经济学价值及最优筛查策略，为我国食管癌人群早诊早治工作指南修订提供高级别科学证据。

（来源：全球肿瘤快讯18-1-18）

### （综合医讯）

**1月中旬** 约翰霍普金斯大学Kimmel 癌症研究中心(Johns Hopkins Kimmel Cancer Center)的研究人员开发了一种能够筛选八种常见类型癌症的单一血液检测，该方法还有助于癌症的定位。这种名为CancerSEEK的检测方法是一项独特的无创多分析测试，它可同时评估八种癌症蛋白的水平和血液中循环DNA的癌症基因突变。（科学探索）

**1月中旬** 英国一项研究显示，对于年轻时确诊患有乳腺癌的患者，携带BRCA突变的患者与未携带此突变的患者生存率相似。而在三阴性乳腺癌患者中，携带BRCA突变的患者对比未携带此突变的患者在确诊后的最初几年似乎具有生存优势。（医师报）

**1月中旬** 国家卫计委有关负责人介绍，今年我国将再设置一批国家医学中心和国家区域医疗中心，启动新一轮500家县级医院能力提升工程，重点提升微创手术、复杂疾病诊断和城市三级医院下转患者的医疗服务能力。（人民日报）

**1月24日** 辉瑞公司和苏州开拓药业股份有限公司在苏州举办肿瘤抗体新药研发项目新闻发布会。辉瑞将授予开拓药业在全球范围内独家开发、生产和商业化一款抗肿瘤抗体新药的权利。该药将有望成为全球首个针对ALK-1靶点的全人源单克隆抗体治疗性药物。（生物探索）

**1月24日** 来自美国病理学家学会(CAP)、国际肺癌研究协会(IASLC)和分子病理协会(AMP)的专家组发布了《肺癌患者EGFR/ALK酪氨酸激酶抑制剂(TKI)治疗分子检测指南》的更新，以帮助具有特定分子改变的肺癌患者选择适合的靶向治疗，改善其生存和生活质量。（e药环球）

**1月25日** 据新华社电 美国研究人员开发出一种检测艾滋病病毒感染的新方法，有望通过唾液快速、准确地检测感染。血液检查不便于大规模筛查，唾液检查虽更方便但唾液中的抗体数量较少。（科学网）

**1月26日** 中科院院士、中山医院院长樊嘉教授，副院长周俭教授领衔团队，在肝癌诊治领域实现两项重大研发成果。团队研发“7种微量小核糖核酸肝癌检测试剂盒”，采集0.2毫升血浆可提升肝癌早期诊断率；团队研制“全自动循环肿瘤细胞分选检测系统”，可提升肝癌复发转移、诊疗疗效预测效果。（科学网）

**1月下旬** 南卫理公会大学(SMU)的生物化学教授Pia Vogel和John G. Wise领导的研究人员小组利用高性能超级计算机发现了可成功逆转卵巢癌、前列腺癌和乳腺癌失败化疗的分子抑制剂，并通过实验室实验进一步证实。（转化医学网）

**1月中下旬** Tmunity Therapeutics，一家专注于研发下一代T细胞肿瘤免疫治疗技术以提高患者生存质量的生物公司，日前宣布完成总额达1亿美元的A轮融资。此次募集的资金将用于加速和扩大公司的现阶段业务以及运营结构，以支持公司新型T细胞治疗技术在肿瘤治疗领域的转化、开发和生产。（生物探索）

**1月28日** 浙江桐庐打响了晚期癌症病人的希望之“枪”——在光华国际精准医疗中心启动仪式暨首届纳米枪技术全球论坛上，纳米枪这一癌症治疗具革命性的专利技术在桐庐向全球发布。（杭州日报）

**1月26日** 国家知识产权局印发《知识产权重点支持产业目录（2018年本）》，其中健康产业涵盖了重大新药创制、重要疾病防控与精准医学、高端医疗器械、中医药现代化、智慧医疗五大细分领域24小项。（新华网）

**1月26日** FDA批准了诺华子公司法国Advanced Accelerator Applications公司(先进加速器应用公司)Lutathera用于治疗影响胰腺或胃肠道的一类癌症，即胃肠胰腺神经内分泌肿瘤(GEP-NETs)。（医药魔方数据）

中国

# 宫颈癌防治

研究20年历程

## 流行病学研究

根据国家癌症中心2016年发表于《临床医师肿瘤杂志》(CA: A Cancer Journal for Clinicians) 的数据显示，在我国，宫颈癌是第二大女性恶性肿瘤。2015年我国宫颈癌新发及死亡病例数分别为9.89万例及3.05万例。而且，20年来我国发病率和死亡率呈逐年升高趋势。既往研究已经证实，高危型人乳头瘤病毒(Hr-HPV)的持续感染是宫颈癌的主要病因。目前已识别的人乳头瘤病毒(HPV)已超过100种。30~40种HPV与外生殖器感染相关，其中43种具有致病风险(即Hr-HPV)。

目前已确认的14种Hr-HPV为HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68和73。其中，HPV16和18是世界范围内最为重要的两种Hr-HPV。与世界卫生组织(WHO)/国际癌症研究署(IARC)等国际组织合作完成的《中国妇女HPV感染状态以及中国子宫颈癌HPV基因型别分布多中心研究》，提供了我国部分地区的HPV感染情况(感染率约为14%)。

## 病因学研究贡献

1998~2002年，团队开始进行两项队列研究—SPOCCS-1和SPOCCS-2，首次阐述了中国人群Hr-HPV感染与宫颈癌及其癌前病变的病因学关联强度及人群归因风险。在人群中，HPV持续感染及吸烟者，具有显著更高的患病风险。其6年随访结果为宫颈癌防控工作指出了努力方向，也为探索更多问题提供了机遇。

2004~2007年，携手WHO/IARC及美国克里夫兰医学中心合作进行的SPOCCS-3研究，揭示了我国农村和城市人群HPV优势型别及女性感染HPV的年龄分布规律。

2007年，团队进行了基于全国7大区19家医院宫颈癌及其癌前病变HPV基因分型的横断面多中心研究，通过质控严格的实验室程序，发现宫颈癌变组织中的主要HPV型别为HPV16、18、31、52和58等。这些从不同角度探索HPV与宫颈癌关系的研究，为在我国人群中开展HPV疫苗研究和应用，进行流行病学预防研究和经济学效果评价奠定了坚实的科学基础。

## 二级预防贡献

### 找出适合发展中国家宫颈癌筛查的新技术

乔教授团队通过SPOCCS两期研究，首次对薄层液基细胞学(LBC)、HPV DNA检测技术(第二代杂交捕获技术，HC2)及醋酸或碘染色肉眼观察法(VIA/VILI)进行临床准确性评价，并将其引入国内。

结果显示，HPV DNA检测和LBC检查是有效的宫颈癌筛查手段，VIA/VILI是欠发达地区宫颈癌初筛的替代手段。研究首次提出，由于HPV DNA检测具有高度敏感性和重复性，可用于人群宫颈癌初筛。2010年，在汇总10年来在中国不同省份开展的17项涵盖3万余名女性的横断面研究基础上，乔教授团队对VIA、LBC、HC2等方法筛查宫颈癌及其癌前病变的准确性进行了综合评价。该研究在《柳叶刀·肿瘤学》(Lancet Oncol)杂志发表。

HPV DNA检测技术的应用是宫颈癌筛查和早诊史上的里程碑，实现了宫颈癌筛查从细胞形态学向分子生物学的变革。出色的前期工作得到了比尔·盖茨基金肯定，随后在其支持下开展了全球多中心宫颈癌防治与快速筛查技术合作研究项目(START和START-UP)，研发了几种宫颈癌快速筛查技术，其简单、快速、准确、安全且成本较低，这正是缩短发展中国家与发达国家在宫颈癌防治方面的差距所亟需的。研究数据提示，careHPV检测有望成为资源贫乏地区宫颈癌预防计划中可负担的初筛方法。2008年，该研究成果通过Lancet Oncol杂志快速通道发表。

此外，针对careHPV检测结果阳性女性转诊阴道镜的最优低成本策略也在不断探索中。

科学研究成果的最大价值在于转化应用，使人类受益。在卫生部和中国癌症基金会领导下，2004年，基于中国数据，制定了《中国宫颈癌筛查及早诊早治技术指南》，并用于实践。2005年，在山西省襄垣县和深圳市分别建立了宫颈癌防治的农村和城市早诊早治示范基地，积极探索适合我国国情的宫颈癌防治实践经验。

## 一级预防贡献

### HPV疫苗大事编年纪及中国贡献

细究宫颈癌的发生原因，HPV感染难辞其咎。正是在HPV病毒持续感染后，正常的宫颈上皮细胞可能转变为低度鳞状上皮内病变(LSIL)，继而转变成为高度鳞状上皮内病变(HSIL)，最终发展成为癌症。

德国科学家豪森(Harald zur Hausen)在1976年提出HPV是宫颈癌的病因假说，并因证明这一假说在2008年获得诺贝尔医学/生理学奖。

**1991年** 周健博士和弗雷泽(Ian Frazer)以及罗伊(Douglas R. Lowy)和席勒(John Schiller)两个实验室分别独立发现HPV16病毒衣壳蛋白L1在一定表达系统中能重新自我组装成病毒样颗粒(VLP)。这种VLP保持了HPV的抗原表位，可以激发强烈的免疫应答，但不含病毒核酸成分，没有毒性及传染性，是一种理想的疫苗制备技术。如今全球已经上市的3种疫苗均以VLP为基础辅以不同佐剂以激活人体免疫系统，抵抗HPV的入侵。

**2006年** 默克公司的四价HPV疫苗(Gardasil)在美国获批。

**2007年** 葛兰素史克公司的二价疫苗(Cervarix)在澳大利亚获批。

**2008年** 二价疫苗(昆虫细胞)(Cervarix)在中国的Ⅲ期临床试验正式启动。2009年，四价HPV疫苗(酿酒酵母)(Gardasil)在中国的Ⅲ期临床试验正式启动。

**2012年** 国产二价HPV疫苗(大肠杆菌)(INNO-VAX)在国内的Ⅲ期临床试验正式启动。2014年，默克公司的九价HPV疫苗(Gardasil 9)年在美国获批。同年，国产二价HPV疫苗(酵母)(Zerum)在国内的Ⅲ期临床试验正式启动。

**2016年7月** 国家食品药品监督管理总局(CFDA)批准葛兰素史克(GSK)公司的预防用生物制品——人乳头瘤病毒吸附疫苗的进口注册申请。该产品采用杆状病毒表达系统分别表达重组HPV16和18型L1病毒样颗粒，经纯化添加MPL和氢氧化铝佐剂等制备的双价疫苗。这是在我国大陆地区上市的首个预防性HPV疫苗，临床试验数据表明，在中国人群应用的安全性和有效性与国外一致。

**2017年5月** 国家食品药品监督管理总局(CFDA)批准默沙东公司(MSD)的四价疫苗在中国上市。

**2016年11月1日** 《柳叶刀》(Lancet)在线刊发“健康、公平与女性癌症(Health, equity, and women's cancers)”系列专题，该系列报道由WHO/IARC牵头，联合世界18个国家42位肿瘤防治专家，历时近两年才完成。专题中报道，如果不采取行动，被诊断为宫颈癌的女性人数预计到2030年时至少增加25%，超过70万/年，且多数发生在中低收入国家。之前基于模型的分析显示，对179个(多为中低收入)国家中12岁女孩接种HPV疫苗，可预防69万例宫颈癌发生及42万例死亡。而通过综合预防性HPV疫苗的常规接种以及宫颈癌筛查与早诊早治，宫颈癌几乎完全可以预防。