文章编号:1000-5404(2009)13-1237-02

专家述评

重视泌尿男生殖系肿瘤的基础与临床研究

靳风烁 (第三军医大学大坪医院野战外科研究所泌尿外科,重庆 400042)

肿瘤已成为人类的主要死亡原因之一。随着人们生活水平的提高、生活方式的改变、老龄人口比例的升高,泌尿肿瘤的发病呈现出发病年龄年轻化、发病率快速上升的现象。肾癌、前列腺癌为近年来发病率上升最快的肿瘤[1,2],过去在我国属于罕见病的前列腺癌已成为常见病。近年来我国广大的医务工作者对泌尿男生殖系肿瘤给予了极大重视,在肿瘤的基础研究、手术治疗,尤其是微创手术方面,以及肿瘤的放、化疗、免疫治疗、综合治疗等方面都取得了长足进步。同时也必须看到我们在肿瘤的基础研究和临床诊治等各方面存在的不足和差距,我们要不断缩小这些差距,努力赶超世界先进水平,为提高我国泌尿男生殖肿瘤的治疗水平而奋斗。

1 加快泌尿男生殖肿瘤信息网、数据库的建立

肿瘤数据库是对某一种肿瘤发生、发展情况的全面记载和掌握,对医务人员了解和掌握该肿瘤发生、发展规律、医疗就医概况、治疗转归具有重要意义;对政府医疗行政部门宏观掌握该疾病的概况,从而制定合理的防治措施、医疗政策有重要的参考价值[3]。从我国目前的情况来看,绝大多数的疾病没有建立起有效的数据库,全国范围内更缺乏相关的信息网。近年来国内某些大医院泌尿科的有识之士开始建立自己的数据库,但这毕竟还只限于少数医院,或者对某一种肿瘤,而且由于建库方案不同,不同医院之间的数据库和信息不能交流、无法公用,我们也就不能及时、有效、准确地掌握泌尿肿瘤的发生率、流行病学资料、就诊情况、诊治方案及效果,不能及时地总结经验以提高医疗水平,不能有效地为医疗行政部门干预提供参考。这不仅影响了我国卫生事业的发展,也不利于和国外的学术交流。因此,建立泌尿生殖肿瘤的数据库和信息网已迫在眉睫。

2 重视泌尿男生殖肿瘤的基础研究

肿瘤是一种多基因异常的复杂病变,迄今人们对其发生、发展、转归等相关规律知之甚少,因此对肿瘤的治疗及其预防就缺乏针对性,不能有效地控制肿瘤。近年来随着基因组学、蛋白质组学的发展,人们不仅不断解密了一些基因的调控机制,而且根据这些成果研究了防治肿瘤的新药物。通过对肾癌细胞信号传导的研究,拜尔公司研发了酪氨酸激酶抑制剂索菲拉尼(Sorafenib 商品名多吉美)。它阻断血管内皮细胞上的VGEGF受体的信号转导,从而阻断肿瘤新生血管的形成而抑制肿瘤的生长,这一靶点药物的问世,明显改善了晚期肾癌的预后,延长了晚期肾癌患者的生存期[4,5]。这一研究成果极大地推动了肿瘤科学的发展,而且产生了良好的社会效益和巨大的经济效益,充分展示了基础研究的重要性和必要性,也为基础研究的发展指引了方向。回顾我国有关泌尿肿瘤的基础研究,近年来有了长足的发展,人们已经开始重视基础研究,其中有些研究成果也正在引起国内外科技界的关注。但是我们也必须看到,我国有关泌尿肿瘤的基础研究工作还存在着诸多问题和困难,我认为在以下方面应引起重视。

2.1 避免低水平重复研究

这是科学研究工作中一个老生常谈的问题,虽然多年来我们都强调科学研究创新的重要性,但是绝大多数研究论文的内容是低水平重复他人的研究工作。这其中自有创新研究的困难,如经费不足等,但更重要的是缺乏创新意识和创新能力的积累。

2.2 认真开展以问题为基础(Problem - based Research)的临床科研

临床工作中我们时刻面临着许多大大小小的问题,它们从不同方面、不同程度地制约着医疗水平的提高和发展。我们对这些问题既不能视而不见,也不能认为高不可攀而不予重视,只有对这些问题认真进行研究,我们才能真正解决患者最需要解决的问题。一位诺贝尔奖得主曾经说过:对任何问题进行认真研究都是有趣的,但有趣的问题不一定都是有意义的,研究的意义在于对社会是有用的。通过科研解决临床上面临的问题,以解除患者痛苦,提高医护质量,这才是我们做科研的意义和初衷。

2.3 持之以恒,甘于寂寞,避免浮躁

科学研究的成功有其偶然性和必然性,偶然成功也是建立在必然的基础之上的。要想取得科学研究的成功,就要淡漠名利、持之以恒,切忌浮躁冒进、急功近利,更要杜绝弄虚作假、无中生有。

我们在科学研究中缺乏创新性的、大的成果,和以上几点不无关系。

近年肾癌、前列腺癌的发病率明显上升,与此同时国内外

作者简介:靳风烁,男,河北省宁晋县人,博士,主任医师,教授、博士生导师,中华医学会泌尿外科分会委员、中国抗癌协会泌尿男生殖系肿瘤分会常务委员、中国中西医结合学会泌尿外科分会委员、重庆市泌尿外科专委会副主任委员。主要从事泌尿外科肿瘤基础与临床方面的研究,承担国家自然科学基金等课题12项,发表论文190余篇,其中SCI收录6篇,获省部级科技进步奖6项,国家发明专利一项、实用新型专利4项,主编、副主编专著7部。电话:(023)68757946,E-mail: jinfs5505@163.com

收稿日期:2009-02-22;修回日期:2009-03-19

用于治疗肾癌、前列腺癌的新药不断上市,这些都促进了肾癌、前列腺癌的基础研究和临床研究,无疑是一个可喜现象。但是我们也必须清楚地看到,膀胱癌仍然是国内发病率最高的泌尿系统肿瘤,而且由于膀胱肿瘤生存时间长、复发率高,每年都有大量的新发病例和复发患者在进行治疗。据国外资料统计,由于大量复发及用于复发的治疗,以及膀胱肿瘤患者生存时间较长,在肿瘤患者一生及其每1年的治疗费用中,膀胱肿瘤患者的平均费用是最高的[6,7]。然而在我国由于缺乏防止膀胱肿瘤复发的新药和商业的参与,投入膀胱肿瘤研究的人力物力却是最少的。为进一步提高膀胱肿瘤的治疗水平、降低医疗费用,真正解决患者所需要解决的问题、社会最需要解决的问题,我们有必要关注膀胱肿瘤这一多发病的研究。膀胱肿瘤的主要问题是复发率高,早期诊断、有效预防复发是膀胱肿瘤研究中的主要问题。

3 实现泌尿男生殖肿瘤的规范化诊治

近年来中华医学会、中国医师协会都在致力于各种疾病诊治指南的制定,中华医学会泌尿外科分会已制定了肾癌、前列腺癌、膀胱癌、阴茎癌等泌尿系肿瘤诊治指南,这对规范泌尿肿瘤诊治,提高治疗效果是非常重要的,在不远的将来必将显示出成效。但是,我们也必须看到指南的制定还需不断完善,随着科学的发展不断修改。目前制定指南所采用的大部分资料来自国外,在某些疾病因种族、生活环境等差异,国外的经验不一定完全适用于国人,因此希望在今后的修改中能够更多地来源于我们中国人自己的循证医学数据,以更准确地指导中国人的临床治疗;另外,指南的贯彻落实还不尽人意,需要加强。

4 提高泌尿男生殖肿瘤微创治疗水平

近年来微创泌尿外科取得了长足的发展,电切镜、腹腔镜、经皮肾镜、输尿管镜的应用,以及各种激光、辅助设备的应用,使大多数的泌尿肿瘤可经微创治疗,机器人以及机器人手臂的应用更是把微创手术发展到了一个崭新的阶段,随着现代科技的发展,新一代微创设备的应用将把微创技术引深到更加广阔、深入的领域[8]。因此我们有必要加强微创泌尿外科领域的基础及临床研究。如CO_2气腹对肿瘤细胞、尤其是脱落肿瘤细胞的影响、对血气、尤其是对合并有心肺疾病患者血气的影响;腹腔镜下保留肾单位的肾肿瘤切除,如何确保切缘无肿瘤残存、如何避免术中瘤细胞脱落;如何确保膀胱肿瘤电切彻底、如何避免肿瘤电切中脱落细胞种植;腹腔镜下全膀胱切除以及前列腺癌根治术中如何最大限度地避免尿失禁等,这些问题都需要大量、有效的临床研究得到答案。随着这些问题的解决,泌尿肿瘤微创治疗水平必将大大提高。

5 开展泌尿男生殖肿瘤中西医结合治疗

中医中药是祖国医学的宝贵财富,在世界医药发展史上占有重要的地位,即使在现代医学飞速发展的今天,中医中药仍具有其重要的不可取代的地位和作用。在前列腺癌的治疗中,现代医学除手术治疗外,最重要的治疗就是全雄激素阻断,其有效治疗时间平均为18个月,此后大多数患者发生前列腺癌细胞雄激素非依赖而演变为难治性前列腺癌,由于前列腺癌细胞对放疗、化疗不敏感,此时现代医学会感到束手无策。我们在临床研究中发现中草药泽泻、肉桂等的有效成份之一熊果酸(Ursolic Acid)可明显提高前列腺癌细胞对雄激素的依赖性,雄激素依赖的前列腺癌细胞LNCaP对雄激素的需求浓度更高,而雄激素非依赖前列腺癌细胞DU145对雄激素产生了反应,初步的临床试验也发现同时应用含有熊果酸的中成药治疗前列腺癌,可明显延长患者对雄激素的依赖时间,从而推迟前列腺癌转移、延长患者的生存时间。韩瑞发教授及其所带领的研究团队作了大量的研究,他们发现中草药冬凌草提取物可以抑制膀胱肿瘤细胞生长,防止膀胱肿瘤复发[9]。亦有研究报道,藏红花的化学成份藏花素能诱导膀胱肿瘤细胞凋亡[10]。这些事例说明中医中药在防治肿瘤上是大有作为的,我们要以严谨的科学态度、循证医学的方法、现代医学的手段认真研究中西医结合在防治泌尿肿瘤中的作用,把祖国医学的精髓发扬光大,为提高泌尿肿瘤治疗水平做出贡献。

关键词:生殖系肿瘤;肾癌;膀胱肿瘤;前列腺癌

中图法分类号:R737 **文献标识码**:A

参考文献:

[1] Colombel M, Soloway M, Akaza H, *et al*. Epidemiology, staging, grading, and risk stratification of bladder cancer[J]. Eur Urol Suppl, 2008, 7(10): 618-626.

[2] Vogelzang N J, Stadler W M. Kidney cancer[J]. Lancet, 1998, 352(9141): 1691-1696.

[3] Botteman M F, Pashos C L, Redaelli A, *et al*. The health economics of bladder cancer: a comprehensive review of the published literature[J]. Pharmacoeconomics, 2003, 21(18):1315-1330.

[4] Schoffski P, Dumez H, Clement P, *et al*. Emerging role of tyrosine kinase inhibitors in the treatment of advanced renal cell cancer: a review[J]. Ann Oncol, 2006, 17(8): 1185 - 1196.

[5] Dahut W L, Scripture C, Posadas E, *et al*. A phase II clinical trial of sorafenib in androgen-independent prostate cancer[J]. Clin Cancer Res, 2008, 14(1): 209 - 214.

[6] Stenzl A, Hennenlotter J, Schilling D. Can we still afford bladder cancer?[J]. Curr Opin Urol, 2008, 18(5): 488-492.

[7] Grasso M. Bladder cancer: a major public health issue[J]. Eur Urol Suppl, 2008, 7(7):510-515.

[8] Mozer P, Troccaz J, Stoianovici D. Urologic robots and future directions[J]. Curr Opin Urol, 2009, 19(1):114-119.

[9] 车宪平, 韩瑞发, 周 晶, 等. 冬凌草甲素诱导膀胱癌MB49细胞凋亡及机制研究[J]. 中草药, 2008, 39(8):1219-1222.

[10] 赵 培,罗春丽,胡宏波,等. 藏花素促膀胱移行细胞癌T24细胞凋亡的研究[J]. 第三军医大学学报,2008,30(19):1824-1827.

(编辑 王 红)