

恶性肿瘤的 个体化治疗



撰文 张培彤 朴炳奎 绘图 杜涛

当今所提的“个体化医学”一词最早见于1956年美国德州大学生生化研究所所长威廉姆斯所著的《生化学个体性》一书，但一直未引起足够的重视，仅个别文献有所提及。直到2001年，基因组学工作的巨大进展才使人们重新认识到个体化医学的重要性，一个完全以每一位患者为中心的现代个体化医学的新时代才真正逐渐开始。

个体化理念 殊途同归

回顾历史，个体化医学并不是一个崭新的概念，而是有着悠久的历史。千百年来医学的进步主要体现在“宏观”与“微观”两个方面。有着几千年医学实践基础的中医善于从宏观视野看待机体疾病的发生和发展，在生理机制的探讨上强调机体整体联系的

平衡和个体的独特性，在疾病诊断和治疗过程中十分注重个体的差异以及人与社会、自然环境间的关系。考虑到昼夜、时令、节气等气候特点对人体生理活动及疾病发生、发展、变化的影响，要“因时制宜”地给予患者适宜的治疗法与方药；考虑到不同地区的地理环境特点及因此形成的不同气候条件与生活习惯导致疾病各有差异的情况，要“因地制宜”地采取适宜治法和方药；考虑到先天禀赋与后天因素，患者的年龄、性别不同，体质强弱、阴阳、寒热有别，患病后所表现出的不同病理性质和病证属性，要“因人制宜”地为患者制定适宜的治疗法和方药。因时、因地、因人制宜的治疗原则充分体现了“辨病论治”和“辨证论治”的个体化医疗思想。西医的发展则走了与中医

几乎不同的道路，它更加着重从微观领域探索疾病发生发展的奥秘。从人体到器官、组织、细胞、分子等水平，西医强调的是病变在器官中的部位、局部细胞损伤的形态改变。近20~30年来，随着现代医学发展到分子水平，在人类基因组计划后出现了一个有趣的现象，医学越向微观发展越要向个体化迈进，如药物基因组学提出为每个患者治病要“量体裁衣”，行个体化治疗；环境基因组学也提出了人与环境的相互作用问题。中西医从宏观与微观两个不同的角度发展，先后得到了个体化医学的共同概念，即人体疾病的诊断与治疗要采用个体化方案。只有从每个癌症患者的个体入手，分析其个体特性，有针对性的“量体裁衣”，才是癌症治疗真正有效的途径。

个性化医疗 必然之路

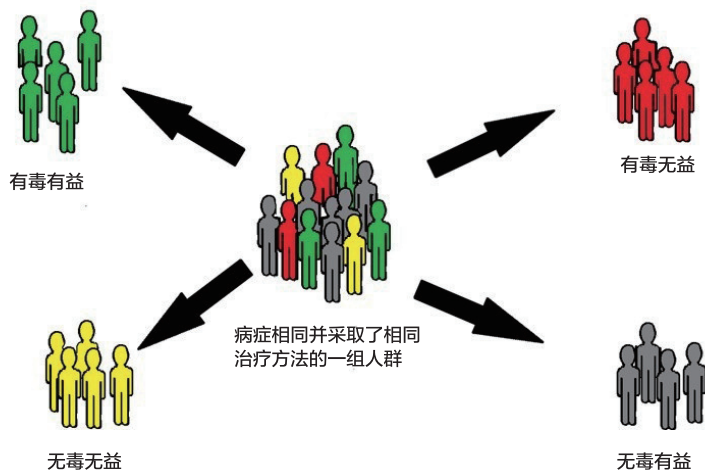
医学的进步在癌症的治疗上卓有成效,其治愈率由50年前不到10%已上升到50%以上,但仍有相当多的癌症患者没有获得理想的疗效。在临床上,为什么同一种治疗方案对同样的癌症患者效果明显不同?为什么同一种癌症在预后上明显不同?在实验研究中,为什么同一类癌细胞具有不同的侵袭与转移能力?为什么同一种抑癌基因却有着不同的抑制癌细胞生长的作用……这一系列迫切需要回答的问题摆在了医生面前。目前认为,产生上述问题的主要原因与肿瘤细胞的异质性,即癌细胞的个体化特性有关。肿瘤生物学的个体化决定了癌症治疗的个体化。患者后天生活所处自然环境、社会环境对心理、体质和生活习惯的改造,以及父母先天遗传特质不同的影响,直接导致肿瘤患者在疾病的发生、发展和结局过程的差异,

也决定了癌症治疗的个体化。目前癌症治疗所面临的困难,从根本上说是对肿瘤个体化认识不足造成的。基因组、蛋白质组以及生物信息学技术的发展,使得以分子亚分类作为肿瘤的诊断、治疗和预后判断的个体化成为可能。个性化医学发展的最终目标就是充分利用疾病的分子特征,对某些可能发生某种疾病的人群在仍然健康的情况下,采取经优化研制的药物预防和治疗措施。目前,已经有了一些分子信息指导下的肿瘤个体化治疗手段,其中包括以单核苷酸多态性和基因型为基础的癌症有效治疗方法的选择。利用这种选择方法不仅能够发现癌症的易患标志物,而且能够预测药物在不同个体中的功效和毒性,从而排除那些对某种治疗无反应或会产生难以意料的不良反应的患者。个性化治疗具有经济可行性,能够降低药物研制的费用和周期。药物基因组学

的引入不仅降低了临床试验失败的概率,还增加了对个性化患者提供更为安全和有效治疗的可能性。因此,传统的肿瘤临床治疗手段正在逐渐被以更为准确的、以分子标志物做辅助的诊断为依据,分子信息指导下的更为安全有效的个体化治疗所取代。

个体化体系 和而不同

尽管中医与西医在治疗个体化这个平台上站到了一起,但由于中西历史文化背景的差异,导致这两种医学体系在价值取向、思维方式上仍有很大不同。中医对待疾病采取调解性治疗,而西医则采取对抗性治疗。西医一定要找到病因然后采用有针对性的手段将其杀灭,如病因不明就很难下手,其注重的是外来干预;中医则不然,中医的治疗思路是改变患者机体内环境,使有利于疾病发生发展的条件发生改变,从而达到延缓疾病进程或治愈的目的,其注重的是唤起人体内在的抗病能力。肿瘤治疗如果以直接杀灭癌细胞多少为指针,中医的疗效肯定赶不上西医,因为中医的长处在于改变产生癌细胞的身体内在环境,调整因癌症的发生和进展导致的各种生理机能的紊乱,间接达到抑制癌细胞演变和生长、改善机体健康的目的。中医治癌症虽然没有直接杀灭癌细胞,但却可以延长患者的生存期,减轻症状,提高生活质量。与西医相比有异曲同工之妙,而且显得更为精巧。以一般民众



由于病人个体的差异,即使是相同的病症,相同的治疗方法,但是病人预后反应不一定相同。

的观点来看, 西医治疗就像硬碰硬, 中医治疗则像打太极, 以柔克刚。人体是一个非常复杂的生命系统, 有自我治愈的能力, 不是简单的二元对立理论所能解决的。有观点认为, 中医看病注重整体状况的调节, 是只见森林不见树木; 西医治病则更为看重局部病变的解决, 相对忽视全身状况的调整, 是只见树木不见森林。还有人说西医治病, 中医治人。这些说法在一定程度上反映了中医重视整体、重视宏观, 西医重视具体、重视微观的学术特点。

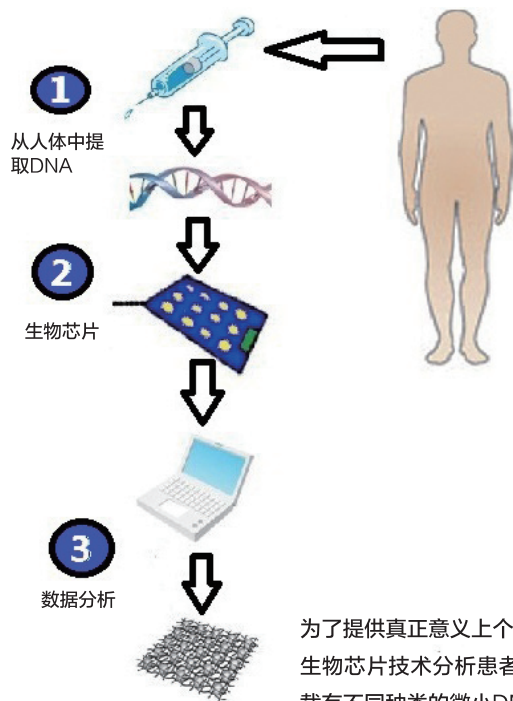
鉴于上述的认识, 中西医如何相互学习、取长补短, 如何共同改变医学模式, 以便使肿瘤治疗走出单一的对抗治疗的困境。采用有效攻击和机体调整相结合的方法, 既要采取手术、放疗、化疗等措施铲除癌巢, 更要重视调整癌症发生、发展和转移的机体环境中的个体化, 是中西医肿瘤学家所面临的巨大挑战。

个体化手段 中西互补

随着医学对生命体认识的逐步深入, “个体化治疗”将逐渐成为临床医学的一种模式。事实上, 当前的医学界也正在自觉或不自觉地把个体化治疗的思想运用于临床。从理论上讲, 中医把人看成是一个不可分割的整体, 不仅人体内部是一个整体, 人体与外部环境也是一个整体。人体内部各结构之间相互联系、互相影响、互相协调, 人和社会、自然环境之间的关联同样如此。中医重

视人和自然环境、社会环境的协调, 重视季节、昼夜、地理环境等对人体的影响, 充分反映了“天人合一”、“天人相应”的东方思想。这种整体意识贯穿于包括肿瘤学科在内的中医生理、病理、诊法、治疗和养生等所有领域。从诊疗疾病的技术层面来看, 中医辨“证”, 西医辨“病”。“证”是整体宏观的“森林”, “病”是具体微观的“树木”。辨证是中医在没有现代科学知识和精密检验仪器的情况下发明的一套独特诊疗体系, 非常高明。中医用望、闻、问、切四种诊断方法收集患者的客观信息, 然后根据八纲辨证、脏腑辨证、卫气营血辨证、三焦辨证、六经辨证等方法对疾病状况进行综合、分析、归纳来判定病症的来源、性质、部位以及邪正之间的关系。这一过

程, 中医称之为“辨证”。根据辨出的“证”, 然后确定适当的治疗方法和药物。在中医看来, 不同的病症, 可以是同一个“证”, 可以采用同一方法治疗; 而相同的病症, 也可以是不同的“证”, 可以采用不同的方法治疗, 也就是中医所说的“同病异治”、“异病同治”。西医诊疗是采用望、触、叩、听四诊, 利用实验室检查和影像学检查等手段发现导致局部病变的原因和微观变化。尤其在基因组、蛋白质组的分子生物学时代, 对局部的微观病变探索到了相当深入水平的时候, 根据辨出的“病”来对因治疗, 也能取得很好的效果。中医实践的个体化特征决定于中医整体观念和辨证论治的学术思想, 而现代医学的个体化治疗则是建立在生物学(分子生物、细胞生物)、生理



为了提供真正意义上个体化的药物, 医生需要利用生物芯片技术分析患者的DNA。生物芯片是一个载有不同种类的微小DNA硬质表面。

学、病理学、解剖学等多种学科的基础上。据此，西医所谓的个体化治疗是指每一个体自出生之日就建立起一本个人的疾病基因谱档案，针对其基因的易感性或危险性，决定针对某病所需采取的预防和/或治疗措施，这些措施是靶点特异性的、针对某种特定人群，相当于亚组或亚群病人的治疗。这与中医“同病异治”和“异病同治”的辨证论治的宏观概念有所不同。两者的共同之处在于二者都认识到治疗疾病要以患病的人为中心，而不是以单纯治疗人所患的病为目的，体现了中医历来提倡的“整体观念”和“治病必求于本”的思想。虽然如此，还是应当指出，二者在诊疗疾病的过程中各有千秋，但都并不是完美无缺，都有需要改进的地方。

个体化模式 “病” “证” 结合

虽然医学模式的转变导致了临床诊疗向着个体化方向发展，但医疗行为的主体仍然要以“辨病”和“辨证”为前提。辨病主要在于掌握疾病整个过程的发展规律，是辨别疾病的基本矛盾；辨证是针对疾病当时所处阶段的病机变化及其表现进行辨别，是辨别疾病某一阶段的主要矛盾。对于西医来讲，个体化治疗是要求以每个患者基因组成或表达变化的差异等来把握肿瘤的治疗效果或毒副作用等的应答，以此对每个患者进行最适宜药物疗法的治疗，其中心在“辨病”。就中医而

言，个体化治疗是以每个患者的信息为基础决定治疗方针，然后针对患者实施精确治疗。采用病证结合的方法，实际上是对肿瘤性疾病采用证候进行的细分，其实质重在辨证。对于目前高水平的肿瘤医师来讲，临床诊断既要重视辨病，也不能忽视辨证，要辨病与辨证相结合。只有这样，才能使肿瘤患者治疗个体化达到最优。如何使中医个体化诊疗的标志——辨证论治体系与西医个体化诊疗的主要依据——基因组和蛋白质组水平的诊断结果在临床上相互吸收和渗透，还需要做大量的临床和基础研究方面的工作。

现代分子生物学技术的进展为我们攻克癌症提供了有利的契机，使中西医肿瘤工作者在“肿

瘤个体化诊疗”的口号下站到了一起。中西医肿瘤工作者应当更紧密地团结起来，树立整体观念，“求同存异”，为患者制订切实可行的个体化治疗策略，尽可能以最小的痛苦和最少的费用，换取患者最长的生存时间和最佳的生活质量。■

作者简介

朴炳奎，中国中医科学院广安门医院肿瘤科主任医师，博士研究生导师，现任全国中医肿瘤医疗中心主任。

张培彤，医学博士，主任医师，博士研究生导师，中国中医科学院广安门医院肿瘤科副主任。

(责编 桑新华)

