



- » 2006年年度报告
- » 2008年年度报告
- » 2009年年度报告
- » 2010年年度报告



年度报告
Report



世界卫生组织癌症研究合作中心工作报告

(中山医科大学肿瘤防治中心)

我中心是1980年5月23日由WHO确定，本中心的职能是：

- 1.寻找早期发现鼻咽癌病例的简易、实用而有效的方法；
- 2.按病情发展探索治疗各期鼻咽癌的最有效的方法；
- 3.寻找鼻咽癌治疗后复发最早期发现的随诊系统；
- 4.根据现代医学的原则，发掘治疗癌症有效的中国传统医药方法；
- 5.拟定防治癌症工作的各级、各种类型医疗人员的培训方案；
- 6.加强社区肿瘤防治工作和肿瘤登记系统。

自1997年获世界卫生组织任命以来，我中心履行职能，重点做了以下的工作：

癌症是广东人口全死因的第二位，仅次于呼吸系统疾病。广东省人口全死因调查结果表明，恶性肿瘤死亡率高达24.96/10万，其中男性177.21/10万，女性79.98/10万，与美国相似，较日本为高。少数民族恶性肿瘤死亡率低于平均水平，世界标化死亡率为105.73/10万。

广东省恶性肿瘤死亡率近20年来增长一倍多，90年代恶性肿瘤世界标化死亡率为124.96/10万，比70年代的60.95/10万增长了104.58%。城市与农村均有相同情况。不同部位恶性肿瘤死亡率90年代与70年代相比，肺癌增长最快，增加了146.76%，其次为胃癌（增长100.26%），肝癌（增长78.02%），结直肠癌（增长65.16%）和食管癌（增长59.75%），而子宫颈癌下降59.16%，乳腺癌亦下降9.90%。广东省常见的鼻咽癌死亡率也呈下降趋势。

癌症严重危害了广东人民的健康和生命，已引起政府和全省人民的关注。根据70年代的全人口全死因调查和80年代，90年代的抽样调查资料表明，广东省每年新癌症病人达9万，死亡7万，现有癌症病人13万。为了防治癌症，保护劳动生产力，促进经济和社会的发展，我合作中心紧紧依靠省卫生厅和各级政府有关部门，广泛开展防癌宣传教育、提高全民防癌意识，从而加强了癌症的控制。

一、鼻咽癌遗传易感基因的研究

利用鼻咽癌高发区广东、广西等地区特有的遗传学资源，在大量鼻咽癌高发家系、核心家系及相匹配的病例一对照等遗传资源的基础上，利用反向遗传学技术，对鼻咽癌易感基因进行更加精细的定位、位置候选克隆、功能候选克隆及功能学研究，以期克隆和鉴定鼻咽癌易感基因，阐明易感机制。研究影响鼻咽癌易感性的基因群及其相互作用网络。

本项目于2001年，首次在国内把鼻咽癌易感基因定位在染色体4p15.1-q12的14cm的区域，以此为基础，

继续采集鼻咽癌家系，通过遗传分析初步结果：

(1) 采用单体型分析，在31和34号家系中，将鼻咽癌易感区域缩小在D4S2950—D4S3347之间的4p11—q14区域，长度为8.29cm。

(2) 在4p候选基因筛查方面，采用PCR—测序的方法先后在该区域内对TLR1, TLR6, TLR10, RFC1, BKLF, C4ORF1, COX2B7等81个已知基因或预测基因进行了序列分析，发现多个基因位点中存在与部分患者连锁的变异，如在TLR1基因中存在Ser44Pro (CCC44TCC) 变异与34号家系患者连锁，在COX2B2基因中检测到His26Gln (CAT26CAA) 变异与31号家系的患者连锁。这些变异均为新发现的序列变异，在人群中频率均不高，与基因功能改变以及与NPC易感性的关系正在进一步研究。

(3) 我们在新采集的家系中通过连锁分析，发现在长度为11.08cm的5q11.2-q13.1区域内可能存在另一个鼻咽癌易感基因位点 (LOP值2.63)，目前正在对该区域内的候选基因进行筛查。

(4) 在3p21.3区域，我们已经证实BLU基因在鼻咽癌细胞中存在高频的启动子甲基化导致基因表达下调甚至丧失。功能学研究表明该基因产物可能具有抑制肿瘤细胞生长的特性，因此BLU基因是一个与鼻咽癌发病相关的肿瘤抑制基因。

下一阶段将对得到的有意义的异位点和基因进行功能鉴定分析

(1) 继续对4p区域TLR1等基因和5q区域基因进行广泛深入的研究。

(2) 采用SNP标记对4p区域进行关联分析和精细定位研究。

(3) 对RASSF1A基因的突变情况进行多样本的研究。

存在问题及建议:

目前虽然缩小了鼻咽癌易感基因的定位区域，但尚未完成鼻咽癌易感基因的分鉴定，仍需要获得更多的高质量鼻咽癌家系样本。在目前定位的8.29cm区域内存在为数众多的基因，而鼻咽癌易感基因的功能可能涉及发病的多个层面，在功能上不能排除该区域上的每一个基因与鼻咽癌易感性连锁的可能。此外，在最权威的NCBI数据库中，该区域的基因数目和一些基因位置还处在变化中，每次数据更新时该区域都会出现新的基因位点，也会有某些位点被排除在外。这样对区域内候选基因的选取带来很大的影响。对上述问题我们将(1)采用新的SNP分析策略，进行精细定位的尝试；(2)随时跟进人类基因组研究的新成果，对已经获得的线索进行确认并追踪，以重点候选基因为目标，进行全面而深入的研究。

1. EB病毒基因组学研究

在对广东鼻咽癌来源EB病毒全基因序列分析的基础上，进一步研究世界各地EDLI病毒的序列变异，以明确EB病毒的亚型及分布情况、各亚型与鼻咽癌和淋巴瘤的关系。目前正在筹备成立“国际EB病毒基因组学协作组”。

2. 肿瘤流行病学

利用广东鼻咽癌高发现场和高危人群，在严格实验设计的基础上，进行大规模的流行病学研究，系统研究环境应答基因与环境因素暴露水平或致癌物的生物有效剂量在鼻咽癌发病中的相互作用；确立一个更加合理的、依从性更好、并经过卫生经济指标评价的鼻咽癌早诊方案；通过鼻咽癌诊断和疗效监测实验技术研究，研制新型的鼻咽癌早诊试剂盒、疗效和预后预测试剂盒。

3. 肿瘤分子分期研究

利用人类基因组学、蛋白质组学、组织芯片技术、免疫组织化学、生物信息学等技术，通过对鼻咽癌在基因突变、基因多态性、基因甲基化、基因表达谱、蛋白标志物等方面的全面、系统深入研究，筛查与鼻咽癌相关的特异分子标记物(群)。通过大样本量的肿瘤病例的随访研究，对前期候选的特异性肿瘤分子标记物(群)进行评价，最后确定在保证生存质量的同时能够延长病人的无瘤生存期或总的生存期、并有别于T、N、M分期的独立分子预后因素，制定获得国际公认的鼻咽癌TNM-M分期方案，为实施个体化综合治疗提供依据。

4. 肿瘤资源库的建立及管理

利用中山大学肿瘤医院每年诊治的数千例肿瘤新发病例，建立一个我国及华南地区最大的、集系统性、完整性、连续性、可靠性为一体的肿瘤资源和信息平台，强调对肿瘤患者标本的配套性的收集，建立标本采集和处理的标准操作规程，研究标本保存的质量控制技术，并定期进行质量抽查。从肿瘤资源的分

类、临床信息数字化和资源利用规范化等方面进行探讨和分析，为科学研究提供优质和可信度高的肿瘤资源支持、保存以及利用的规范化技术。

二、 建立登记报告制度和三级防癌网

七十年代起，广东省中山市，顺德市，四会市建立了肿瘤登记报告制度和三级防癌网，1996年广州市又确定开展肿瘤登记和致癌因素监测，以此为基础，逐步向全省推开。

在广州九个区（人口近400万）开展全人群的恶性肿瘤发病、死亡登记报告工作。参加登记的医院共64间，包括广州市区级以上医院、省属医院、中央和部队驻穗医院以及大型厂企医院等。据初步统计结果，1998年广州市肺病发病率位居各种恶性肿瘤之首。

根据全国肿瘤防办的安排，我们在广州市区对肺癌、乳腺癌及肠癌这三种严重危害广州市人民身体健康常见肿瘤的危险因素进行了第一次调查。本次调查采用1:1病例对照研究方法，共计肺癌350对、乳腺癌350对，肠癌150对，基本了解广州市区这三种肿瘤发病的常见危险因素。

三、 肿瘤普查和肿瘤死亡回顾周查

广东省在70年代初期展开大规模的肿瘤普查，至今普查人数逾百万，通过普查发现了一批早期癌症病人。使其获得及时的适当治疗。在此过程中，培训了基层防治癌症的专业队伍，巩固了三级防癌网，进一步了解癌症的流行规律和发展情况，为制订癌症和防治规划提供了可靠的依据。自1970年以来，全省进行了三次死亡回顾调查，基本摸清了广东省癌症的分布和死亡情况以及发展规律。

四、 开展高发现场的深入研究

根据流行病学调查资料，广东省曾先后设置了鼻咽癌（中山市，四会市），肝癌（顺德市），食管癌（揭阳市，南澳县）高发现场防治和胃癌（英德市）低发现场对照点，提高了鼻咽癌临床早期病例检出率，鼻咽癌的生存率，对鼻咽癌高危人群和癌症前病变的确定做了有利的探索，加强了对高危人群的干预，并加强了人群健康教育和技术人员（基层肿瘤医生，护士，技术员）的培训和提高。中山市和四会市的鼻咽癌高发现场的工作仍继续进行。

在高发区开展文字，广播，电视等方式的鼻咽癌防治知识教育，包括发病危险因素，早期症状，人群筛查，早诊早治等，提高人群对鼻咽癌防治预见。

五、 开展城市社区常见恶性肿瘤的早期发现和诊断

上述高发现场研究是农村为主的单一病种的研究，从1997年开始，广东省试图针对城市一个普通社区的人群，同时对多种常见肿瘤进行早期发现和早诊早治的研究，试点社区是广州市越秀区，占地面积8.95平方公里，人口461,398人，其中60岁以上占14.28%，65岁以上占10.20%。该区为广州市唯一的一个纯城市人口社区，也是我国第一批初级卫生保健（PHC）达标城区，计划在此城区建立肿瘤登记报告制度（与广州计划同步），结合PNC网建立完整的癌症防治网，培养一支掌握常见癌症早诊早治和癌症统计报告知识的防治骨干队伍，以确保防治工作能长期坚持下去。要总结出一套行之有效的癌症健康教育方法，提高社区居民防癌行为，使居民能了解患癌的危险因素，学会有关自检技能，促使主动参加癌症筛查计划，从而较大幅度地提高社区人群常见癌症的早期诊断率和治愈率，降低死亡率。此项工作正进行中。

六、 控制吸烟，保障健康，减少癌症

本中心积极配合广东省政府开展控烟工作，1994年5月成立了广东省控制吸烟协会，随后约定1/3地级城市成立相应组织，开展创无烟单位和无烟广告活动。1995—1997年无烟医院91所，无烟学校416所，无烟单位415个，无烟广告城市共计22个（占县市40%）。在汕头市，佛山市，惠州市，珠海市和中山市有23万名中小学学生签名表示坚决响应宋庆龄基金会号召：“不吸烟、不买烟、不卖烟；劝告身边一位亲人戒烟或少吸烟；在张贴有禁烟标志的公共场所，如有人吸烟，勇敢地走上去劝阻。”

广州市曾对十种人群共计11085人进行吸烟调查，结果表明男性吸烟率为61.79%，女性吸烟率为4.15%，人群吸烟率为35.35%，其中他（她）们当中92.01%知道吸烟有害健康，但仍然有相当多人仍在吸烟，这就是今后进行健康教育、宣传戒烟困难之处，所以在宣传教育的同时，通过建立法规，定出强制性措施，以达到控制吸烟的目的。

七、接种乙肝疫苗，预防肝炎、减少肝癌

广东省也是原发性肝癌（下称肝癌）高发区之一，每年约有7000人死于肝癌。肝癌的病因尚未阐明，但与乙型肝炎、肝硬化密切相关。中山大学肿瘤医院收治的肝癌病人中65%有肝炎史或HBsAg阳性，79%伴有肝硬化。

80年代中期开始应用乙肝疫苗。1990年开始，城市新生儿均注射乙肝疫苗，目前监测，一般人群HBsAg阳性率为17.72%，而十岁以下的儿童阳性率已低于2%。

八、培训方面

1997年来自全国十五个省市的进修人数共118人，一年制班52人，其中医生44人，技术员8人。举办国家级继续教育项目班四个：口腔癌诊治新进展班、鼻咽癌影像学诊断班、卵巢恶性肿瘤综合治疗班、鼻咽癌放疗新进展班。1998年由卫生部批准举办国家级继续教育项目专业培训班6个：鼻咽癌影像学诊断培训班（55人）、鼻咽癌放射治疗新进展培训班（20人）、卵巢恶性肿瘤的综合治疗培训班（26人）、肠造口治疗师培训班（34人）、“GCP”培训班（63人）、癌症病人心理护理培训班（56人）。

九、充分发挥研究合作中心的作用，加强对外联系和合作交流

1997年12月中心主任万德森教授接受WHO西太办事处资助参加在日本神户举行的关于癌症流行病学和癌症控制的研讨会。

1998年11月邀请世界卫生组织Parkin博士到我中心视察和指导工作。

总之，广东省癌症死亡率仍然很高，政府业已采取一系列防范措施，力求控制癌症的发病与死亡。当然，要达到目的，尚需不懈努力。

 关闭