

聚焦重大疑难疾病 提高中医药自主创新能力^{*}

——国家中医临床研究基地(恶性肿瘤)建设

许 玲^{**}, 李和根, 王中奇, 焦丽静, 田建辉

(上海中医药大学附属龙华医院 上海 200032)

摘 要: 本文系统梳理了上海中医药大学附属龙华医院建设国家中医临床研究基地(恶性肿瘤)的历程,从建设规划与基础、临床疗效、研究方案、标准规范、平台建设等方面展现了基地建设的成效。从思路的提出到成效的初显,深入浅出的进行了分析,并且对其今后的新一轮建设提出了解决思路。

关键词: 国家中医临床研究基地 龙华医院 恶性肿瘤 肺癌

doi: 10.11842/wst.2013.05.059 中图分类号: R197.3 文献标识码: A

1 国家中医临床研究基地(恶性肿瘤)建设具有历史重大意义

由于人类平均寿命的延长和不健康生活方式的流行,恶性肿瘤发病率和死亡率居高不下,已成为威胁人类健康的最严重疾病之一。现代医学在恶性肿瘤的治疗中虽然取得了长足的发展,但是其有限的生存获益与不可避免的毒副反应、高昂的医疗费用,使得恶性肿瘤防治前景仍然不容乐观。随着治疗理念的转变,提高生活质量和延长生存期成为了肿瘤治疗的重要目标。中医药具有调节全身的优势与特色,使得恶性肿瘤从“绝症”进入了“带瘤生存”慢性疾病行列。因此,结合手术、放疗、化疗、靶向治疗等局部瘤体控制的优势,包括中医药学在内的多学科综合治疗模式已经成为当前乃至将来重要的治疗模式,在国内外备受推崇。

中医药在改善恶性肿瘤患者生活质量、减轻放化疗等毒副反应以及延长生存期方面取得可喜的

疗效。而在此基础上产生的中医药治疗恶性肿瘤方案虽各有不同,但扶正与祛邪在恶性肿瘤治疗中的重要性却得到了一致认可。在国家科技部“六五~十一五”国家攻关/科技支撑计划完成期间,对于中医药在恶性肿瘤治疗的治则、治法、方药以及治疗方案取得了重要的研究进展,同时证明了中医药参与或中医药为主的综合治疗方案在恶性肿瘤的治疗中具有明显的优势,奠定了中医药以及中西医结合在恶性肿瘤治疗中的地位和作用,得到了西医同行的肯定和认可。我院通过承担和实施国家科技部“六五~十一五”国家攻关/科技支撑计划以及国家中医药管理局重点专病专科建设,已经形成了国内中医药治疗恶性肿瘤病种的研究交流与共同协作网络。

但是,我们也发现了影响其临床疗效提高和发展难以避免的问题。首先,多年来指导恶性肿瘤治疗的中医基础理论没有重大突破,虽然经过“六五~十一五”国家科技支撑计划,研究队伍包括中医肿瘤病学科、交叉学科、国家中医药管理局肿瘤重点专科、国家重点研究室/机构等,仍然存在有机整合

收稿日期: 2013-06-20

修回日期: 2013-08-19

* 上海市科委 2011 年度“科技创新行动计划”中药现代化专项项目(11DZ1973200): 中医综合治疗方案防治肺癌的示范性临床研究,负责人: 许玲; 上海市卫生局中医药事业发展三年行动计划首批重大项目(ZYSNX-CC-ZDYJ016): 中医药联合化疗对非小细胞肺癌术后生存质量及远期生存影响的随机双盲临床研究,负责人: 许玲, 李和根; 财政部、国家中医药管理局中医药行业专项(201307006): 肺癌中医临床指引的示范和推广,负责人: 林洪生, 侯炜, 许玲。

** 通讯作者: 许玲, 主任医师, 教授, 博士生导师, 主要研究方向: 中药治疗恶性肿瘤的临床基础研究。

不够、学科融合不足的问题,中医药在恶性肿瘤治疗、研究水平提高的增长点不明显,国际影响力不高。其次,对中医肿瘤病学临床科研一体化研究模式认识不够完整统一,切入点不够清晰,转化研究能力不足。第三,基于名老中医肿瘤治疗学术经验传承基础上的中医理论创新模式有待深入研究和探索提高。第四,恶性肿瘤的中医证候标准化尚不能量化和统一、中医为主的综合治疗方案细化不深入,研究结果可供临床诊疗应用的推广性不强。

因此,加大投入,开展国家中医临床研究基地(恶性肿瘤)建设,可以集中优势力量,创新中医临床科研模式,实现恶性肿瘤治疗中医临床和科研的有机结合,构建起符合中医药特点的创新体系。恶性肿瘤作为既有中医药优势基础,又有中医药优势发展远景的重大疑难疾病,被列入国家中医临床研究基地研究病种之一,这无疑将成为解决我国重大疑难疾病,提高恶性肿瘤的整体治疗水平的重大举措。

2 优化中长期规划实现国家中医临床基地(恶性肿瘤)又好又快发展

2008年12月国家中医临床研究基地(恶性肿瘤)正式批准建设,龙华医院肿瘤学科肩负起了建立符合中医药发展规律的恶性肿瘤临床科研模式,具备中医科研创新能力,中医临床特色优势突出、疗效显著,在国家中医药服务和科技创新体系中担负起了发挥龙头作用的重任。

2009年,按照国家中医药管理局科技司下发的《基地业务建设目标要求》文件,我院修改完善了基地业务建设方案,成立了以陈可冀、张伯礼、陈凯先、吴以岭、孙塑伦、刘保延等专家为主的督导组。

2010年3月和2010年8月国家中医药管理局分别就《国家中医临床研究基地(恶性肿瘤)建设规划》以及《国家中医临床研究基地(原发性支气管肺癌)的建设方案》组织专家进行论证。基地建设规划以顶层设计为抓手,确立重点病种的中长期建设目标,科学合理地谋划建设方案,将其连接成一个有机联系的整体,用以指导基地建设和组织实施国家下达的重大临床科研任务。规划主要分为3个部分:第一部分为国家中医临床研究基地(恶性肿瘤)建设方案,主要从基地建设的指导思想等8个方面规划基地的建设方案;第二部分为国家中医临床研

究基地(恶性肿瘤)业务建设方案,主要从基地临床研究思路和方法等8个方面规划了基地中医临床科研一体化业务方案;第三部分为中医药防治原发性支气管肺癌临床研究方案,主要从肺癌防治现状及发展趋势等6个方面具体规划了基地重点研究病种——原发性支气管肺癌临床中医药防治研究方案。规划以基地建设为基础,以临床科研一体化为目标,以重点病种研究为切入点,全面系统地制定了国家中医临床恶性肿瘤研究基地建设规划的整体方案。

3 原发性支气管肺癌临床研究建设进展

正式批准建设5年来,我院提高认识,进一步梳理重点研究病种——原发性支气管肺癌的国内外治疗的难点和重点。以疗效的提高为切入点,通过实施规范化、国际化的临床研究,取得了显著成效。

3.1 熟化“扶正治癌”理论指导下的肺癌治疗方案

扶正治癌学术思想指导下的辨证论治体系基于肺癌病因病机理论的深刻认识,历经50年的临床实践研究,已经形成了不断更新的临床诊疗规范。“六五”、“七五”、“八五”乃至“十一五”国家科技的研究基础,从中医药与单纯化疗的对照,到中医药联合化疗与单纯化疗的比较,通过随机对照的临床研究方式,不断优化了中医药及中西医结合治疗方案,逐步形成了辨证施治为主,中西医联合的综合治疗方案。以该方案开展的研究,发表了6篇肺癌相关SCI临床研究论文。

3.1.1 晚期非小细胞肺癌中医综合治疗方案研究

综合集成“六五”以来中医、中西医结合防治晚期肺癌的研究成果,多以中医辨证论治为核心,建立基于循证医学证据的中医综合干预方案,提高中医综合治疗方案治疗晚期肺癌的临床疗效。采用多中心、随机、平行、对照、前瞻性研究方法,评价晚期非小细胞肺癌中医综合治疗方案的有效性和安全性。

2008年2月28日~2010年9月23日开展实施的由我院承担的“晚期非小细胞肺癌中医综合治疗方案研究”是2006年科技部批准的国家“十一五”支撑计划项目,国内共10家肺癌研究单位参与开展多中心、随机、对照的临床研究,共计观察359例病人。化疗是治疗中晚期非小细胞肺癌的主要手段之一,目前最有效的化疗方案是以铂类为基础的联

合化疗,中位生存期为8~12个月。研究结果表明以扶正治癌的学术思想指导的中医综合治疗方案治疗晚期非小细胞肺癌,中位生存期为19.8月,化疗组的中位生存期为14.53月,中医综合治疗方案组比单纯化疗的中位生存期提高5.27月,两组比较具有统计学差异($P<0.05$)。其中晚期肺腺癌中医综合治疗方案组的中位生存期为21.17月,化疗组为12.5月,两组统计学差异显著($P<0.01$)。疗效为国内领先水平,达到国际先进水平。

该课题在中医、中西医结合规范化治疗肺癌方面作了积极的探索,体现了中医综合治疗方案治疗晚期原发性肺癌的特色和优势,遵循循证医学,突出中医辨证论治、个体化治疗特色,发挥中西医结合的优势,明显延长了晚期肺癌患者的中位生存期,提高了患者生存质量。

3.1.2 益气养精为主,分阶段治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究

在总结临床经验基础上,结合古籍研究与现代文献报道,基于我科徐振晔教授提出的“益气养精为主分阶段治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)”学术新观点 and 治疗方法,采用前瞻性、多中心、随机、对照的临床研究方法,共计观察231例晚期非小细胞肺癌患者,结果显示益气养精法为主,分阶段治疗晚期非小细胞肺癌,1、3、5、6年生存率分别为54.8%、13.2%、5.7%、5.7%,明显高于对照组35.6%、0、0、0。国内很少有晚期非小细胞肺癌5年生存率的报道,6年生存率未见报道。中医药分阶段治疗晚期非小细胞肺癌6年生存率高于国外文献报道的2%,临床疗效也达国内先进水平。我院创立并验证了益气养精法为主分阶段结合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的治疗方案,为提高中西医结合治疗晚期非小细胞肺癌的疗效打下了良好的基础。

3.1.3 中医药对基于化疗及靶向药物治疗的IV期肺腺癌患者的预后研究

基于辨证论治原则的中医药治疗能够改善肺癌患者的生活质量、减轻放化疗及靶向药物的毒副作用,提高免疫功能,延长生存期。既往我科采用滋阴生津、益气温阳法治疗304例晚期原发性肺腺癌患者的临床研究提示,中药能延长晚期肺腺癌远期生存时间。在此基础上我们收集108例IV期肺腺癌住院及门诊患者进行回顾性分析,初步证实中医药和靶向治疗是IV期肺腺癌患者预后的保护因素

(即提高生存获益),为今后中医药联合分子靶向治疗的应用奠定了基础。

3.2 重心前移,聚焦治疗难点,形成肺癌治疗新方案

我们将聚焦目标、抓准难点、聚焦突破、持续发展作为开展支气管肺癌研究的指导思想。近年来,肺癌的死亡率虽略有下降,但仍居恶性肿瘤之首,总体疗效不尽如人意。随着第三代含铂化疗在晚期非小细胞肺癌的应用进入平台期,现代医学将更多的目光聚焦向分子靶向治疗。在带来令人惊叹的病灶控制疗效的同时,靶向治疗自身的耐药问题却成为了影响晚期肺癌疗效突破的障碍。

随着科技的发展和教育的普及,早期肺癌防控的意义日益显现,针对预防复发转移的临床难点,我们将中医药治疗重心前移。在原有研究基础上,经过国家中医药管理局、上海市中医药发展办公室、上海中医药大学等组织的专家论证,首次在国内形成了《中医药联合化疗防治术后复发转移的治疗方案》以及《中医药联合EGFR-TKI靶向治疗治疗晚期肺腺癌的治疗方案》,这些方案基于扶正治癌的学术思想,将中医的辨证治疗和肺癌的辨病治疗做了有益的结合,为今后行业内开展规范化的个体化治疗奠定了基础。

3.3 修订肺癌诊疗标准,客观评价中医药治疗疗效

中医药对于肺癌的认识虽有相似或相近的文献记载,但时至今日也未能形成一个整体的疾病诊疗体系。晚期肺癌临床证型复杂,兼夹证较多,现行的肺癌中医辨证标准不能完全适用。我们以大样本临床流行病学调查为手段,利用肺癌中医计算机辅助辨证系统处理大样本临床调查数据,排除大样本数据处理中人为因素的影响,利用计算机快速、准确、可重复的优势,修订肺癌的中医辨证标准,阐明肺癌中医证型的分布情况、证型的演变、证型与肿瘤标志物的关系以及西医治疗手段对证型的影响。2010年至今共收集1594例肺癌病例,初步建立了肺癌常见证的辨证标准;编写了肺癌计算机辨证系统,并采用计算机模拟辨证系统进行辨证;对肺癌流调资料进行数理统计分析,研究肺癌症状体征与证型的相关性;建立肺癌辨证程序的症状、权重、证型、治则、方药等数据库;采用Microsoft Access 2003、Visual Basic语言设计用户界面,编写辨证核心模块;根据运算结果与专家辨证的比较研究,不断地修订辨证标准,完

善计算机辨证系统。最终形成肺癌计算机辨证系统技术参数包括主程序、系统支持数据库和流调资料库。数据库包括 76 个单证,682 张方剂,824 个证型,症状体征的权重 346 个,治则 824 条,1 051 个症状体征。

中医药已经证实有改善癌症患者生存质量的疗效,但是因为疗效固有的非量化性评价方法,现有西医评价方法无法体现疾病本身发病和中医诊疗中的特殊临床表现。2007~2011 年,我们开展实施国家科技部“973”项目“基于恶性肿瘤辨证论治的量表评价方法的基础理论研究”,通过对中医药文献的整理,以《素问·至真要大论》中“谨守病机,各司其属”及“谨察阴阳所在而调之,以平为期”为中医基础理论的着眼点,通过与现存量表的对比,总结出“以平为期”和“正”、“邪”要素作为中医恶性肿瘤生存质量量表研制的理论框架,构建体现中医药辨证论治恶性肿瘤(晚期非小细胞肺癌、进展期胃癌)临床疗效和优势的中医生存质量评价量表,进行信度、效度的检验以及中医临床疗效量化判定,稳定、准确地体现辨证论治晚期肿瘤疗效优势的临床应用价值的检验。量表“阴平阳秘”中医生活质量理论发展了恶性肿瘤辨证论治体系中生命质量相关的中医基础理论,同时进一步完善和发展了中医辨证论治临床疗效评价体系。

4 临床科研一体化平台建设

4.1 名中医学术思想传承研究平台

我院作为全国最早开展恶性肿瘤防治的基地之一,在 1972 年“全国肿瘤免疫工作会议”上,首席专家刘嘉湘教授率先系统地提出了中医“扶正法”治疗肺癌的学术观点,引起肿瘤学术界的关注^[1]。从 20 世纪 60 年代开始对肺癌诊治规律开展了研究和探索,20 世纪 70 年代对中晚期肺癌证候分布的调查及反复验证,确立了肺癌中医辨证的基本证型。经过多年的临床实践,“扶正治癌”不断充实和完善,辨证论治成为其治疗的主要模式。从肺癌的发生到发展,随着病程的延长,扶正祛邪的补虚与泻实具体运用各有不同,屡攻屡补,以病期为基本适度攻补治疗,注重肺、脾、肾三脏同治,最终阴阳平衡^[2-4]。以“扶正治癌”理论为指导的中医“辨证论治”体系,其将肺癌分为阴虚证、气虚证、气阴两虚证、阴阳两虚、气滞血瘀证五大证型,中医药遣方用

药分别采用益气健脾、化痰散结,养阴清热、润肺化痰,益气养阴、清热化痰,滋阴温阳、消肿散结,活血化痰、理气消肿为治疗原则^[5]。

根据肺肾之气与肺癌的发生和发展关系,扶正治癌继承人徐振晔教授提出了益气养精解毒散结法治疗肺癌理论。益气养精法成为了扶正法治疗晚期非小细胞肺癌的具体体现和拓展,是谓“形不足者,温之以气;精不足者,补之以味”、“损其肺者,益其气”、“损其肾者,益其肾”。在益气养精解毒散结学术思想指导下,国内首次制定了中医药分阶段治疗晚期 NSCLC 的治疗方案,提高了患者生活质量,延长了生存期。

另外,秉承邱佳信教授提出“脾虚为胃癌发生与发展的一个基本因素”的学术思想,于是我们提出“脾虚为胃癌基本病机之一”科学假说。基于胃癌方证相应的研究思路,开展临床和基础研究,阐述健脾法治疗脾虚型胃癌的“方-证”关系科学内涵。

4.2 恶性肿瘤研究文献信息库平台建设

古籍中恶性肿瘤治疗相关的记载比较分散,借助文献信息数据库逐步整理收录相关内容,可使之成为的规模庞大、涵盖完备的恶性肿瘤中医药理论及知识系统。自 2011 年开始与上海中医药研究院气功研究所共建数据库平台,目前共收录 9 159 条记录,涵盖 851 种期刊(包括中医期刊、西医期刊、英文期刊)和 307 种中医古籍。其中录入完整的记录有 4 000 余条,包括 3 327 条期刊文献和 929 条古籍文献,期刊文献记录包括文题、作者、期刊名称、年、卷、期、关键词、摘要等;古籍记录包括书名、朝代、作者、古文条目、编辑作者、出版社、出版日期、病名、病因病机、治则治法、典型症状、选方、用药。期刊文献除收集临床研究外,还包括基础理论研究、实验研究、专家经验、文献研究、综述、系统综述等。数据库具备数据检索功能、数据统计功能、数据管理功能、用户权限功能,将提供给国内外研究恶性肿瘤的人员查询、学习、利用。

4.3 临床科研信息共享系统建设下的数据库研究

辨证论治是中医药治疗恶性肿瘤临床实践的基础,现有理想状态下的随机对照临床难以体现方证对应的复杂关系。因此,可借助临床科研信息共享系统的建设,使得中医临床诊疗实践被详细记录并被量化为可分析的临床数据,形成蕴含丰富临床经验和临床规律的海量数据库。通过现代数据挖掘

技术进行数据处理,发掘肺癌诊疗中的方证关系、药证关系、病证关系,肺癌的证候特点和流行病学规律,可为肺癌的新技术、新方法、新方药的发现及优化、临床疗效在实践中的验证评价提供重要的参考资料。我院将接受治疗的原发性支气管肺癌患者的综合信息,通过数据采集过程输入计算机系统,建立起“肺癌中医综合信息数据库”。与中国中医科学院合作,优化肺癌结构化病历数据库,目前已完成4112例。

4.4 以名中医工作室为源头,促进新药研究平台产学研结合

我院国家药物临床试验基地承担了科技部“十二五”重大新药创制科技重大专项——新药临床评价研究(恶性肿瘤等)技术平台搭建,为此我们建立了肺癌中医新药临床研究评价技术平台,与国际新药临床研究评价标准相接轨,同时体现中医药治疗恶性肿瘤的特色。在中药临床研究评价技术平台质量管理体系的建立中,各项标准操作规程均根据中医药临床特点进行制定及修正。

在我科刘嘉湘、邱佳信、徐振晔名中医工作室建设的基础上,我院研制出疗效确切的特色制剂和中药新药,并进行中药新药临床研究与开发,促进中医药科技与临床实践和产业的紧密结合,把基地建设成为“中药新药临床研究与开发中心”。目前我院拥有肿瘤治疗的中药院内制剂5种,其中双黄升白颗粒是预防及治疗肿瘤化疗骨髓抑制的专用药物,来源于我学科徐振晔教授的临床经验方(专利号:200810202042.8),1995年起在龙华医院作为院内制剂应用至今。该药进行了多年的临床观察,疗效可靠,无明显毒副作用。2011年在浦东新区卫生局支持下开始进行“浦东新区院内制剂临床研究”,已获得药监局研究相关批文,同时与同济大学附属东方医院、上海中医药大学附属曙光医院、上海交通大学附属第七人民医院等浦东7家二、三级医院达成了临床推广应用的协议。有关有效药味及有效成分的研究目前正在进行中,已将原6味处方精简为2味,药物有效组分也在分析进行中,有关研究成果已申报专利1项(申请号:201110184396.6)。2012年与常熟雷允上制药有限公司签订合作开发合同,正在开展新药前研究。

此外,肺岩宁方也来源于我学科徐振晔教授的临床经验方,应用于中晚期NSCLC放化疗后的维持

治疗,已申请专利1项(专利号:201010022885.7)。该方2001年起在龙华医院做为院内协定方应用至今。2010年完成肺岩宁颗粒新药临床前研究,2012年申报院内制剂,2012年获得上海市卫生局课题资助进行临床应用研究。

4.5 创新临床研究模式,实现临床研究平台高水平发展

从整体上看,中医药治疗肺癌的学术发展相对缓慢,许多中医药独特临床诊疗技术、方法和手段没能得到很好地运用、丰富和发展。造成这些问题的原因主要体现在中医临床科研工作中研究与临床脱节、研究过程不规范、研究优势不集中等。因此,创新中医临床科研模式,实现中医临床和科研的有机结合,成为振兴和发展中医药事业的必然选择。中医药治疗肺癌的临床研究虽有近50多年的历史,但是由于低水平的重复,使得临床推广及国际化的步伐受阻。目前在平台上实施开展2项多中心、大样本、随机、双盲、对照的临床研究,由上海医药临床研究中心作为第三方数据质量控制,中国科学院上海药物研究所进行药物质量控制,在方案设计、伦理审核、方案注册、研究人员培训、药物质控、过程管理、数据采集等方面进行了严格控制,首次按照国际临床研究注册制度以及临床研究报告发表规范实施。

4.6 以人才培养为保障,搭建人才培养平台

一个稳定的、知识结构和梯队合理的专业化研究团队是研究持续健康发展的前提。本学科为年轻医疗和科研人员搭建创新平台,鼓励年轻科技人员涉足学科的前沿领域,为他们提供施展才能的舞台;对优势学科课题组和重大科研任务组,加强人力资源配置;鼓励和推出有水平、有能力的青年人参与项目的申请;加大年轻研究人员的高职聘任力度,对承担重要科研任务的优秀青年人才优先聘任;坚持和加强科研人员继续教育制度,鼓励科研人员攻读更高学位;营造宽松学术环境,发挥教学科研人员的积极性,制定吸引国内外优秀学者来本单位工作的措施。通过学科内招标立项,以项目带人才,以及人才的柔性流动、轮岗等举措为年轻医疗和科研人员搭建学习、交流以及创新平台。同时,建立学科内激励机制,对于有显著进步的个人进行一定额度的奖励,举行了二次学科内招标,以重点学科经费支持了17个院级课题项目。

本学科队伍结构进一步优化,新增正高职称2

名,副高职称 5 名,中级职称 4 名,初级职称 7 名;上海市名中医新增 2 名,龙华医院“龙医学者”新增 5 名,龙华医院青年名中医新增 1 名,全国二级学会副主任委员新增 2 人次,共进入各类人才培养计划 18 人次。以中青年科技英才为主体,鼓励跨学科融合,建立 5 支“龙医团队”(总资助经费 300 万元)。基地建设期间,从中医药学、肿瘤基础学、生物统计学、信息技术学、管理学等多方面培养人才和建设学科团队,使学科带头人和后备学科带头人具备临床研究统筹规划能力和领导实施能力,学科团队在中医临床、临床基础、创新基础及数据信息平台建设、数据分析挖掘、新药和新技术研发等方面具有专门学术骨干,形成了 40 人的中青年科研群体。

4.7 坚实应用基础研究平台,推进跨越式发展

基地实验室贯彻“开放、流动、联合、竞争”的方针,认识到优良的开放环境对人才培养、学术交流及学科建设的重要意义。希望通过多种措施,营造良好的开放研究工作环境。根据有限目标、重点突出的原则,着重支持具有创新性的基础理论与方法研究。完善以项目为纽带、以课题负责人为龙头、人才组合灵活、有利于激发科研人员创造性的研究组织形式。鼓励跨学科、跨院系、跨学校、跨地区、跨国度组合研究力量,形成了机构开放、内外联合、良性竞争、优胜劣汰、有利创新的研究合作体。近 3 年承担了国家级、部市级科研课题 50 项,发表学术论文 134 篇,其中 SCI 收录论文 16 篇,专著 12 部,申请国家发明专利 9 项并获得授权 6 项,开发院内制剂 1 项并转让 1 项,科研成果奖 6 次。

4.8 融入上海市生物样本库平台,推进中医药转化医学发展

我院作为上海组织标本库成员,与上海医药临床研究中心、上海市肿瘤医院通力合作,积极开展了肿瘤生物样本库的建设工作。2010 年,我学科开始建设肺癌组织样本库,前瞻性地记录住院肺癌病人的临床、科研信息,随访病人至终点。动态留存病人的血液标本,为今后开展疾病发病机制研究、疾病相关标志物筛选、分子分型和个性化治疗提供研究素材。自 2010 年 8 月至今已收集患者血液样本 2 102 人次,患者 577 人。自 2011 年 7 月~2012 年 10 月已收集患者尿液样本 680 人次,完成基本信息填写录入 717 人次。

4.9 开拓国际合作交流平台,增强中医药治疗肿瘤的国内外辐射带动能力

国际合作方面,我们积极拓展中医药的影响力,与美国马里大学合作获得 2010 年美国 NIH 项目(the mechanism of a Chinese herbal formula on cancer pain Grant Number: 1R03TW008375-01A1);与澳大利亚悉尼大学联合申请并获得 2011 年国家自然科学基金项目“中医药治疗肺癌核心处方的数据挖掘研究”(编号:81173226);聘请了美国威斯康星医学院尤明教授作为院外龙医学者,指导开展肺癌的预防基础研究。2011 年 11 月 17 日在上海国际会议中心,召开 2011 年上海中医药国际论坛“中医药肿瘤基础研究与临床发展”,刘嘉湘教授等 6 人在国际中医药及肿瘤学术会议上做主题报告和交流。

我院先后与中国科学院药物研究所、中国科学院细胞生化研究所、上海市肿瘤研究所、复旦大学遗传研究所、复旦大学肿瘤医院、上海交通大学系统生物医学研究院、华东理工大学、同济大学、上海交通大学附属胸科医院、上海同济大学附属肺科医院等科研院所和医疗机构建立了良好的合作关系。为集中交叉学科优势以进行肿瘤的中医药防治,2010 年我院肿瘤学科与复旦大学生命科学学院联合申请获得了国家自然科学基金项目“microRNA 表达差异探讨健脾温肾法防治肺癌术后复发转移的机制”(编号:81072740);基地还帮助全国其他省市建立中医肿瘤专科,目前已经形成对口支援单位 14 家;2012 年 6 月上海交通大学附属瑞金医院、上海交通大学附属胸科医院、广州中医药大学附属第一医院被国家中医药管理局认定为我院国家中医临床研究基地恶性肿瘤病种研究协作单位。

本学科不断加强与国内多家医疗机构的交流与协作,建立良好的交流协作机制和平台,推广扶正法治疗恶性肿瘤的方法和方案。建立上海市肿瘤专科协作网络:上海中医药大学附属曙光医院、上海复旦大学附属肿瘤医院、上海交通大学附属第九人民医院、上海中医药大学附属市中医医院、上海同济大学附属肺科医院、天山中医院、嘉定区中医院、上海中医药大学附属普陀区中医院、奉贤县中医院、普陀区中心医院等。建立外省市肿瘤专科协作网络:云南省中医院、江西中医学院附属医院、九江市中医院、浙江温州市中医院、浙江舟山市普陀区中医医院、新疆阿克苏地区医院、江苏省泰州市

中医院等。同时相继与上海青浦、奉贤、嘉定等地区的中医肿瘤科结对,开展临床诊疗,推广应用临床诊疗方案。2010年对浦东新区中医医院、光明中医医院、浦南医院、肺科医院、公利医院、华山医院南汇分院、上海市第七人民医院进行了肺癌诊疗方案的培训。2012年10月,上海中医药发展办公室组织ISO和WHO中医药标准化工作机构的标准化工作培训,培训学员982人,1015人次,其中我科骨干人员培训“肺癌”中医诊疗指南。

5 以良好有效的基地管理机制保障基地的持续运行

国家中医临床恶性肿瘤研究基地的运行管理分为3个板块,即行政管理板块、基地核心板块、协作网络板块,各板块机构分类设置,各行其职,互联互通,形成网络状组织架构。在传统由上而下管理体制基础上,将金字塔式管理、纵向管理、横向管理的模式结合贯通,保证国家中医临床研究基地的管理机构及其职责、权限职责分工明确、运行顺畅。

上海市委、市政府、徐汇区人民政府以及上海中医药大学非常重视国家中医临床研究基地的建设和发展,上海市编办批准国家中医临床研究基地增设60名专职科研人员编制;上海市徐汇区政府与龙华医院合建国家中医临床研究基地,双方就共同推进上海中医药大学附属龙华医院“国家中医临床研究基地”的建设以及生物医药产业发展等达成协议。徐汇区已将由龙华医院承担的“国家中医临床研究基地”的建设项目列为区政府重大项目,以突出源头创新,并为枫林生命科学园区建设提供强有力的支撑,对于基地的学科创新团队建设、人才引进和培养等软件建设给予经费支持,深入推进生物医药产业功能区建设。上海市政府、上海市“十二五”规划都将国家中医临床研究基地作为主要的建设目标之一,为国家中医临床研究基地恶性肿瘤病种的研究提供了重要的支撑条件。

6 展望

基地建设初期,为了充分体现“六个中心、一个窗口”的建设目标和功能,我院着手顶层设计,确立本基地的中长期建设目标,制定科学合理谋划建设方案,这些举措对实现基地建设的整体目标起着

举足轻重的作用。作为国家发改委、国家中医药管理局统筹布局的国家中医临床研究基地,我院在基地辐射推广中产生了很好的效应。我们在建设实践中既有继承,又不拘一格;既有墨守,又推陈出新。

今后的基地建设我们也将不负厚望,在以下方面取得突破性进展:(1)围绕“提高肿瘤患者生活质量、延长生存期”的总建设目标,发挥中医药特色,体现中西医结合治疗恶性肿瘤的优势,形成规范化、标准化、可推广应用的中医药治疗恶性肿瘤的诊疗方案。(2)国家中医临床研究基地代表着国内最高的中医药防治恶性肿瘤的临床和科研水平,将实现取长补短、优势互补;搭建与提供可促进恶性肿瘤中医药治疗和研究发展的公共平台,使中医药在癌症控制的水平提升到最佳的程度。包括让中医药防治癌症成为包括中国乃至世界各国政府及健康机构的优先议题;将已证实的中医药研究发现尽可能地应用在临床治疗上提高癌症组织及相关人员的能力。(3)打破现有的组织机构和地域限制,形成开放性协作网络。以学术研究和合作发展为导向,整合国内外一流创新团队和技术,依靠优势资源,举全国之力,连通国际,实现高规格、高水平的国际合作,全面提高恶性肿瘤中医药防治的临床和研究水平,提升国际影响力。(4)集结国内及国际知名专家和学者,在全球层级,透过合作伙伴与志愿专家群,在地方层级,透过其会员组织、网络、共同利益团体,分别普及中医药治疗恶性肿瘤的信息,促成与推广中医药治疗恶性肿瘤最佳治疗方案。(5)负责制定国际上使用的中医药治疗恶性肿瘤的各种预防、宣传和治疗原则、标准等。与此同时,鼓励并促进癌症的预防、诊断、分类和治疗等专业方面的科研和教育,同时注重公众宣传和教育,组织各类相关活动。

参考文献

- 1 刘嘉湘. 中医扶正法在肿瘤治疗中的应用. 新医学杂志, 1974(11):14~15.
- 2 孙建立, 刘嘉湘. 刘嘉湘扶正法治肺癌的经验和体会. 辽宁中医杂志, 2008, 35(9):1302~1303.
- 3 孙建立, 李春杰, 李和根, 等. 刘嘉湘扶正法治癌学术思想介绍. 中医杂志, 2006, 47(11):814~816.
- 4 刘苓霜. 刘嘉湘辨治肺癌经验. 中医文献杂志, 2006, 24(2):38~40.
- 5 许玲. 刘嘉湘教授辨治肺癌经验. 中医药信息, 1995, 12(4):36~37.

**Focus on Major Difficult Diseases, Improve Capability of Independent Innovation of Chinese Medicine
——National Clinical Research Base (Malignant Tumor) Construction**

Xu Ling, Li Hegen, Wang Zhongqi, Jiao Lijing, Tian Jianhui

(Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China)

Abstract: From the development of national clinical research base of traditional Chinese medicine (TCM) in Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, we made a success of construction, such as planning and foundation, curative effect, study protocol, standards, platform establishment. From the thinking to results, we made knowledge of the situation in order to provide references for the further building of clinical research base of TCM.

Keywords: National clinical research base of TCM, Longhua Hospital, malignant cancer, lung cancer

(责任编辑 李沙沙 鲍 雷, 责任译审 王 晶)