

## 《柳叶刀》200年·对话中国学者⑩

2023年是《柳叶刀》创刊200周年。《柳叶刀》主编、《柳叶刀》系列期刊出版人 Dr Richard Horton 撰写社论认为,本世纪关键优先事项的健康焦点领域包括全民健康覆盖、儿童和青少年健康、精神健康、气候与健康以及健康研究。近年来,中国学者在《柳叶刀》系列期刊发表的研究论文数量与质量都得到了很大程度的提升,他们以不同的方式参与并助力全球卫生健康事业。为此,结合上述健康焦点领域,《柳叶刀》联合《医学科学报》采访相关领域的中国学者,以期更好地发出“中国声音”,助力健康中国,服务全球健康。本期主题是健康研究,我们采访了复旦大学附属中山医院院长樊嘉院士。



樊嘉

# 樊嘉:临床与科研都是为了人类健康

● 本报记者 张思玮 ● 丁思月

● 本期主题:健康研究

● 访谈对象:中国科学院院士、复旦大学附属中山医院院长 樊嘉

## 1 我国在肝癌领域取得重大进展

**记者:**目前您领导的《柳叶刀肝癌重大报告》进展如何?

**樊嘉:**《柳叶刀肝癌重大报告》有全球多位专家参与,我们围绕肝癌、肝病的研究进展、现状和发展趋势通过线上线下相结合的方式进行了充分沟通,已完成了初稿。针对初稿每个人都提出了意见或建议,目前正在进行修改补充。

**记者:**从过去到现在,我国在肝癌领域取得了哪些进步?

**樊嘉:**肝病和肝癌是疾病的两个过程,百分之八九十的肝癌前期都是肝病。我国是乙型肝炎高发国家,20世纪五六十年代至七十年代,往往是肝病发展为晚期肝癌才会被发现,这时无论对患者行内科治疗、外科治疗还是

保守治疗都无法挽救患者的生命。

反复肝炎会导致肝硬化,在此基础上可能会进一步发展为肝癌。20世纪90年代到2010年,我国肝癌发生率占全世界肝癌发生率的一半,即便是现在,肝癌发生率也超过了45%。肝癌以前被叫做“癌中之王”,20世纪70年代,中国工程院院士汤钊猷将甲胎蛋白检测引进用于肝癌的早期发现和早期诊断,使我们能对肝炎、肝硬化等肝癌高危人群进行筛查,发现早期肝癌,因此早期肝癌发病率逐渐升高。研究发现,早期肝癌患者手术治疗效果明显优于中晚期不能手术的肝癌患者;肿瘤大于5厘米、小于10厘米的中期肝癌患者也能手术治疗,但预后相比早期肝癌患

者或肿瘤小于5厘米的肝癌患者更差。甲胎蛋白检测的引进让我们做到早发现、早诊断、早治疗,令我国肝癌总体5年生生存率不断提高,对肝病和肝癌患者作出了巨大贡献。

不过,我国是人口大国,即便肝病和肝癌患病率逐渐降低,但肝病和肝癌患病人数的绝对数量仍然较高。据统计,截至目前,我国乙型肝炎携带者达9700万,每年有40万人患肝癌。目前治疗肝癌的方式有很多,其中根治性手术切除效果最好。

70%~80%的肝癌患者诊断时即为中晚期,无法进行手术治疗,20世纪80年代,我国开始对中晚期肝癌患者采用介入方法进行治疗,延长了这部分患者的生命。另外,手术适应范围也在

不断扩大,部分原本无法行切除术的患者或可以接受外科治疗。

在药物治疗方面,2008年,酪氨酸激酶(TKI)抑制剂索拉非尼问世,可延长中晚期肝癌患者的生存时间。2018年后免疫治疗药物PD-1、PD-L1单抗应用于临床,使20%左右的肝癌患者得到缓解。现在临床上应用靶向药物和免疫药物联合治疗,25%的肝癌患者疗效明显,客观缓解率可达30%~50%。我们还领衔了ORIENT-32研究,该研究是PD-1抗体和贝伐单抗类似物联合使用,降低肝癌患者死亡风险41%,其总体生存率和无进展生存率也有明显提高。

随着基础研究、临床研究和转化研究的不断深入,未来肿瘤患者包括肝癌患者都能从不可治变为可治。我们将逐步提高治愈率,向攻克癌症迈进。

## 2 需加强科研成果转化能力

**记者:**国内肝炎疫苗接种率逐渐提升,肝炎治疗手段越来越多样化,您认为我国肝炎的发病率与死亡率的拐点何时出现?

**樊嘉:**我国80%~85%的病毒性肝炎为乙肝,而日本和其他西方国家70%~80%的病毒性肝炎为丙肝。前几年,丙肝治疗取得重大突破,口服3个月索磷布韦维帕他韦片便可治愈丙肝。目前乙肝传播主要为垂直传播,也就是母婴传播。自1994年起,我国规定新生儿要接种乙肝病毒疫苗。现在,30

岁以下的年轻人乙肝病毒阳性率明显降低,进而肝硬化患病率、肝癌患病率也明显降低。可以预见未来20至30年,我国肝炎患病人数将出现拐点,发病率将明显下降;同时,我国肝癌患病人数也会明显减少,终末期肝病患者也会明显减少。这也是我国在肝病防治领域的一大成果。

**记者:**我国在肝癌领域还有哪些不足?

**樊嘉:**目前肝癌的发生发展机制尚不明确,需要加强基础研究。另外,

我国在科研成果转化方面存在不足,需要加强研究成果向临床转化的能力,提高肝癌患者的总体生存率。需要重视的是,我们对肝癌高危人群筛查不足,要加强对高危人群的筛查,做到早发现、早诊断、早治疗。

**记者:**您认为,如何给中国医生搭建更好的科研平台?

**樊嘉:**医生非常繁忙,从早到晚都在做临床工作,留给科研和思考的时间相对较少。所以我希望建立一个机制,给他们充足的时间研究他们感

兴趣的领域。例如一年中,一半的时间在临床、一半的时间做科研。另外,科研需要团队合作,临床工作中医生可能发现不同的兴趣点,可以研究彼此感兴趣的问题。发现问题的人还可以为研究者提供临床资料,以便后续的研究和讨论。

我们还可以建立另一种机制,给医生足够的时间进行研究。一个有创新思维的医生从早到晚忙于临床工作,固然能解决患者的问题,但如果给他充足的时间做科研,一定能发挥比临床更大的作用。给特定的人充足的时间,我相信能促进科研发展,事半功倍。

(下转第9版)