

科学看待精准医学的研究与进展

王波 李立明

100730 北京,中国医学科学院健康科普研究中心(王波); 100191 北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系(李立明)

通信作者:李立明, Email:lmlee@vip.163.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.01.001

【摘要】 精准医学是一种将个体基因、环境与生活习惯差异考虑在内的疾病预防与治疗的新策略,旨在对疾病进行精确分类及诊断,为患者提供个性化、更具针对性的预防和治疗措施。大规模人群队列研究是精准医学研究的重要基础,能够为精准医学实践提供循证医学的最佳证据。对精准医学的批评与质疑主要集中在受益人群少、对健康社会决定因素的忽视以及可能导致有限医疗资源的浪费。尽管如此,精准医学仍然是一个“希望无限的领域”,并有望成为未来医疗保健的实践模式。

【关键词】 精准医学;基因组学;个体化医学;精准预防

Progress in precision medicine: a scientific perspective Wang Bo, Li Liming

Health Science Popularization Research Center, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China (Wang B); Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China (Li LM)

Corresponding author: Li Liming, Email: lmlee@vip.163.com

【Abstract】 Precision medicine is a new strategy for disease prevention and treatment by taking into account differences in genetics, environment and lifestyles among individuals and making precise diseases classification and diagnosis, which can provide patients with personalized, targeted prevention and treatment. Large-scale population cohort studies are fundamental for precision medicine research, and could produce best evidence for precision medicine practices. Current criticisms on precision medicine mainly focus on the very small proportion of benefited patients, the neglect of social determinants for health, and the possible waste of limited medical resources. In spite of this, precision medicine is still a most hopeful research area, and would become a health care practice model in the future.

【Key words】 Precision medicine; Genomics; Personalized medicine; Precision prevention

人类基因组计划的完成为精准医学的产生奠定了科学基础。Francis Collins博士所提出的“从基因组结构到基因组生物学,再到疾病生物学和医学科学”的精准医学路线图正在成为现实。基因组测序技术的迅速发展、生物医学分析技术的进步、大数据分析工具的出现、各种组学(表观基因组学、转录组学、蛋白质组学、脂质组学、代谢组学、暴露组学、微生物组学等)的发展推动了精准医学时代的到来^[1]。

2011年,美国国家科学研究委员会发布了《迈向精准医学:建立生物医学知识网络和疾病新分类体系》的报告,正式提出“精准医学”的理念,即在对疾病进行重新“分类”基础上实施“对症用药”,创建生物医学的知识网络和疾病新的分类方法,由此“精准医学”才开始被广泛重视^[2]。按照美国国立卫生研究院(NIH)的定义,精准医学是一种将个体基因、环境与生活习惯差异考虑在内的疾病预防与治疗的新策略,其实质就是“个性化医疗”^[3]。通过将患者的临床表型与各种组学数据相关联,对疾病进行精确分类及诊断,为患者提供个性化、更具针对性的

预防和治疗措施,确保患者在合适的时间以合适的剂量得到合适的治疗^[4]。精准医学最为核心的环节在于对疾病进行精准化、个性化诊断,确定患者的疾病分型,这是后续针对性治疗和个体化处置的前提。

与传统医学模式相比,精准医学的优势体现在两个方面^[2]:第一,根据对某种疾病的易感性或特定治疗方案的反应将患者分为不同亚型,随后将预防或治疗措施集中于有效患者,以免去给无效患者造成经济损失和不良反应。第二,在有效整合生物医学研究(特别是组学研究)新发现的基础上,对疾病重新分类,更加精准地诊断疾病和制定医疗决策,加速新临床实践指南的采用,减少医疗资源的浪费。在认识到精准医学可能带来的益处之后,一些国家先后启动了与此相关的研究计划。2015年1月,美国政府宣布了“精准医学计划”,旨在利用大规模生物样本数据库、基因组学、蛋白质组学、代谢组学、大数据、计算工具等技术的进展,促进更加精准的医疗。我国已将“精准医学研究”作为专项列入国家重点研发计划,“加强精准医学等技术研发”作为“健康

保障”重大科技项目的一部分,也被列入“十三五”国家科技创新规划。

大型人群队列研究在精准医学研究中扮演着重要角色:能够用于开展各种系统流行病学和组学研究,探索疾病病因和危险因素,了解疾病的发病机制,识别疾病新的疾病标志物和治疗靶点,完善疾病分类,明确疾病预防和治疗的时机;能够通过药物基因组学等手段进行临床转化,开发靶向药物,最终实现对特定患者进行个性化精准治疗的目的;大型人群队列所建立的生物样本库是精准医学研究的重要基础平台,可为疾病精准预防、分类、诊断、治疗提供大量的样本资源。大数据导向的大型人群队列研究,能够为精准医学实践提供循证医学的最佳证据,开展长期随访、大规模人群队列研究是精准医学研究的重要基础。正因为如此,在美国精准医学计划中,建立样本量超过100万、由志愿者组成的大型人群队列是其重要研究内容之一。

精准医学不仅关注疾病的诊断分类和治疗策略,还关注疾病的风险评估和预防策略,精准预防理应是精准医学的重要内容之一^[3]。以个体化预防为特征的精准预防为今后疾病预防控制提供了新的方向。以家族性高胆固醇血症为例,利用血脂和基因检测开展家族筛检,在发现患者方面成本效果极佳,进而通过降胆固醇治疗可以预防早期心梗的发生^[5]。需要强调的是,以精准预防为目的的筛检或早期检测应符合传统筛检的基本条件:适当的筛检方法、确诊方法和有效的治疗手段。例如,尽管有些遗传改变是疾病危险因素,但筛检出来后却无法采取临床措施来关注和解决。有学者还将精准医学的概念推广到公共卫生领域,提出了精准公共卫生的概念^[6],即利用组学技术和大数据分析方法,研究基因与环境的交互作用,可以提高疾病风险预测的精度,并促进个体化且精准的膳食营养、生活方式干预和疾病预防,最终使更广泛的人群受益,并降低总体医疗费用。

尽管精准医学目前是媒体和学术界的热门话题,但我们必须清醒地认识到它依然是一种个体化医学,发展环境还不成熟,发展方向还不明确,在临床实践中取得的成果非常有限^[7]。以癌症为例,通过基因测序获取病例的遗传信息继而进行靶向药物筛选的精准医学策略只让极少数人从中获益(约占所有癌症患者的1.5%),未能给多数肿瘤患者带来益处,精准肿瘤治疗的前景并不乐观^[8]。也有学者担心,一些徘徊多年、停滞不前、投入巨大、成效甚小或没有希望的重复研究借“走向精准”之名改头换面,“新瓶装旧酒”,可能造成公共卫生资源的巨大浪费^[9]。一些公共卫生学者认为,精准医学过于强调基因、药物与疾病,忽视了对健康的社会决定因素的关注^[10];过分投资精准医学对于人群健康和公共卫生或许不是一件好事,因为可能最终受益的只是少数人^[11]。此外还有学者认为,不必要的疾病筛检或

疾病分类可能导致有限医疗资源的浪费,而不是降低医疗保健成本^[12]。

尽管面临一些质疑,精准医学仍然是一个“希望无限的领域”,并有望成为未来医疗保健的实践模式。随着组学技术成本的降低,医疗保健领域会出现越来越多的精准医学应用,从而可能显著改善公众健康。精准医学将推动目前疾病诊断方式、疾病分类分型、临床诊疗路径和临床实践指南发生革命性变化^[13]。精准永远都是相对的、尽可能的,随着人类对疾病发生发展机制认识的深入和彻底,这种精准的程度会越来越高。为迎接精准医学时代的到来,医学院校的课程应更加注重信息管理,临床医生需要更多的辅助信息管理和临床决策信息支持,医疗卫生单位应培训相关的专业人才,卫生行政机构和医疗费用支付方应对患者是否在精准医学中获益进行评估^[14]。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] 于军.“人类基因组计划”回顾与展望:从基因组生物学到精准医学[J].自然杂志,2013,35(5):326-331. DOI:10.3969/j.issn.0253-9608.2013.05.003.
- [2] Yu J. Ten years after the Human Genome Project: from genome biology to precision medicine [J]. Chin J Nat, 2013, 35 (5) : 326-331. DOI:10.3969/j.issn.0253-9608.2013.05.003.
- [3] National Research Council (US) Committee on A Framework for Developing a New Taxonomy of Disease. Toward precision medicine: building a knowledge network for biomedical research and a new taxonomy of disease[R]. Washington (DC): National Academies Press (US), 2011.
- [4] Collins FS, Varmus H. A new initiative on precision medicine [J]. N Engl J Med, 2015, 372 (9) : 793-795. DOI: 10.1056/NEJMp1500523. Epub 2015 Jan 30.
- [5] Mirnezami R, Nicholson J, Darzi A. Preparing for precision medicine [J]. N Engl J Med, 2012, 366 (6) : 489-491. DOI: 10.1056/NEJMp1114866.
- [6] Nherera L, Marks D, Minhas R, et al. Probabilistic cost-effectiveness analysis of cascade screening for familial hypercholesterolaemia using alternative diagnostic and identification strategies [J]. Heart, 2011, 97 (14) : 1175-1181. DOI:10.1136/hrt.2010.213975.
- [7] 王冬, Hu FB. 从精准医学到精准公共卫生[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2016, 32 (9) : 711-715. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2016.09.001.
- [8] Wang D, Hu FB. From precision medicine to precision public health [J]. Chin J Endocrinol Metabol, 2016, 32 (9) : 711-715. DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2016.09.001.
- [9] 李雷, 郎景和. 精准医学[J]. 国际妇产科学杂志, 2016, 43 (4) : 365-376.
- [10] Li L, Lang JH. Precision medicine [J]. J Int Obstet Gynecol, 2016, 43 (4) : 365-376.
- [11] Tannock IF, Hickman JA. Limits to personalized cancer medicine [J]. N Engl J Med, 2016, 375 (13) : 1289-1294. DOI: 10.1056/NEJMs1607705.
- [12] 杨焕明. 对奥巴马版“精准医学”的“精准”解读[J]. 西安交通大学学报:医学版, 2015, 36 (6) : 721-723. DOI: 10.7652/jdyxb201506001.
- [13] Yang HM. A precise interpretation of President Obama's version of precision medicine [J]. J Xi'an Jiaotong Univ: Med Sci, 2015, 36 (6) : 721-723. DOI: 10.7652/jdyxb201506001.
- [14] Khoury MJ, Iademarco MF, Riley WT. Precision public health for the era of precision medicine [J]. Am J Prev Med, 2016, 50 (3) : 398-401. DOI: 10.1016/j.amepre.2015.08.031.
- [15] Bayer R, Galea S. Public health in the precision-medicine era [J]. N Engl J Med, 2015, 373 (6) : 499-501. DOI: 10.1056/NEJMp1506241.
- [16] Khoury MJ, Gwinn ML, Glasgow RE, et al. A population approach to precision medicine [J]. Am J Prev Med, 2012; 42 (6) : 639-645. DOI: 10.1016/j.amepre.2012.02.012.
- [17] 付文华, 钱海利, 詹启敏. 中国精准医学发展的需求和任务[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36 (4) : 1-4. DOI: 10.3969/j.issn.1005-1678.2016.04.01.
- [18] Fu WH, Qian HL, Zhan QM. Precision medicine in China [J]. Chin J Biochem Pharm, 2016, 36 (4) : 1-4. DOI: 10.3969/j.issn.1005-1678.2016.04.01.
- [19] Jameson JL, Longo DL. Precision medicine-personalized, problematic, and promising [J]. N Engl J Med, 2015, 372 (23) : 2229-2234. DOI: 10.1056/NEJMs1503104.

(收稿日期:2016-11-28)
(本文编辑:王岚)