

· 卷首语 ·

## 聚焦研究范式变革 破解肿瘤临床难题

王红阳

海军军医大学 第三附属医院(上海东方肝胆外科医院),上海 201712

肿瘤是全球范围内极为关注的重大公共卫生问题。我国的肿瘤负担尤为沉重,且呈现出三个突出特征:(1) 肿瘤病人基数庞大,新增病例和死亡病例分别占全球的 24%和 26.7%;(2) 生活方式相关肿瘤(肺癌、结直肠癌等)逐年增多;(3) 青壮年群体的肿瘤发病率逐年上升。令人欣慰的是,随着肿瘤早筛早诊和精准治疗的推进,部分恶性肿瘤已从短期致命变为慢性可控,且中西医协同、全生命周期管理、改善生活质量、提升偏远地区医疗资源可及性等方面也取得了显著进展。然而,肿瘤研究仍然面临巨额的人力财力投入、漫长的研究周期和欠佳的临床收益。即使是最新批准的抗肿瘤药物,平均延长生存期往往不足 3 个月。传统的单一学科研究模式已凸现其与临床需求脱节、难以应对肿瘤复杂性、缺乏前沿技术交叉等局限性,这使得基础研究成果难以有效转化为临床应用,严重影响了肿瘤防治工作的快速推进。一方面是许多创新性基础研究成果束之高阁,另一方面是临床和产业界缺少转化应用产品,而低水平同质化竞争极大地消耗着有限的公共卫生资源,限制了创新研究驱动的临床转化。亟需新的理论框架和医学研究范式打破瓶颈,打通肿瘤基础研究到临床应用的最后一公里。

肿瘤作为一种复杂的系统性疾病,其防控和治疗一直是医学界的重大挑战。随着研究数据指数增长和生物技术飞速发展,人们发现肿瘤的复杂性不仅体现在其临床表现的多样性,更在于其分子层面的高度异质性、动态性和可塑性。在肿瘤发生、发展和治疗过程中,肿瘤基因组和表观遗传组、微环境、免疫系统

等多个层面动态变化和相互作用,肿瘤细胞不断适应、进化而获得生存和增殖优势。在以基因变异为核心的进化论基础上,当代肿瘤克隆进化理论强调:基因型并非肿瘤适应性的唯一决定因素,肿瘤呈现表型可塑性以及网状进化而非分支树状进化。肿瘤进化的关键动力、肿瘤局部电场力学信号与微环境的互作、肿瘤侵袭转移中的群体运动模式等多学科交叉问题正成为新的研究领域。数学、物理学等跨学科理论(如微分几何、复杂性科学等),人工智能、时空组学等前沿技术都正为传统肿瘤学研究赋能,更加系统、精细地描绘着肿瘤的复杂图景。通过多学科协作和前沿技术的应用,我们有望整合基因组学、病理学、化学、生物学、免疫学、物理学、人工智能、影像学等多个领域的研究成果,更全面地理解肿瘤的本质和复杂性,并最终解决肿瘤防控中的关键难题。

当前,我国已初步实现“到 2022 年癌症 5 年生存率提高至 43.3%”的总目标,正朝着更高目标迈进。展望未来,肿瘤学研究既要“顶天”——系统揭示肿瘤的底层逻辑,还要“立地”——深入破解临床关键难题。“临床问题驱动的肿瘤研究新范式”应更加注重以患者为中心,推动多学科交叉融合的研究方法,并构建贴近临床表型和病理特征的研究体系,以实施全程动态观察,进而驱动临床转化。未来应系统开展有组织的攻关项目,加速人工智能赋能的医学创新研究,打破学科壁垒,培养跨学科青年人才,构建“精准医学—循证医学”的双螺旋研究体系,为肿瘤病人带来更多的春日暖阳。

### Focusing on the Innovation of Research Paradigms to Solve Clinical Challenges in Tumor Research

Hongyang Wang

Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, Naval Medical University, Shanghai 201712, China

王红阳 中国工程院院士,发展中国家科学院院士,教育部长江学者特聘教授。国家肝癌科学中心创始主任、上海东方肝胆外科医院肿瘤临床医学中心主任,海军高端科技创新团队负责人。长期坚持面向临床重大需求开展引领前沿的基础与临床研究,形成了基础研究和诊疗新技术研发两大特色。