



生命更长久，代价能担否？

John O'Brien, Gen Re, 伦敦

看到本文标题，如果您以为这篇文章谈的是养老计划或者退休财务储备，这是可以理解的。然而，生存至高龄可能发生的高昂医疗支出也许会给养老计划和储蓄带来意料不到的影响。

研究表明，二十世纪发达国家出现的死亡率改善颇为显著。¹改善归因于经济持续发展，为人们创造了更好的居住、清洁和卫生条件，以及许多传染性疾病得到控制。人们普遍认为社会经济状况与健康状态呈负相关；从个人和国家层面而言均适用。

经济持续增长带动对医疗卫生以及多层次健康计划的投资，包括初级预防、筛查以及拥有先进诊断与治疗能力的三级医疗卫生设施。各种监管随着医疗卫生事业的直接投资而出现，包括工作场所安全、环境控制与食品质量保证。有更多资源可用于促进健康生活，包括戒烟、健康饮食和生活方式选择。老龄化人口保健护理可用的基础设施更多，以满足他们的医疗卫生需求。

死亡率的意外变化

虽然死亡率改善的长期趋势也许与经济发展同步，但出人意料的是，在经济快速增长时期死亡率可能上升。这也许与公司和技术快速发展引起的压力有关，这些快速发展不仅形成公司自身的压力环境，也造成竞争对手公司破产。死亡率上升似乎与工作压力、伤病以及心血管疾病相关。²

因为发达国家在死亡率下降方面已经有了重大进展，死亡率的进一步改善需要更多地关注精细复杂的医疗卫生。因此，目前低收入国家的死亡率改善幅度大于高收入国家就不足为奇，因为前者着力于提供基础服务与医疗卫生。

传染病对死亡率的贡献随时间推移而异。低收入地区仍然受到腹泻性疾病、肺结核、疟疾和HIV/艾滋病的严重影响。

Dr. William H. Stewart于1965年至1969年担任美国卫生总监，据报道他说：“现在我们可以翻过传染病这一页，宣告对抗瘟疫之战胜利了。”即使他实际上从未如此说过，这句话还是被经常引用，反映出当时人们普遍认为传染病在未来不再具有威胁性。

目录

| | |
|---------------|---|
| 死亡率的意外变化 | 1 |
| 心血管疾病与癌症变化的影响 | 2 |
| 肿瘤生物学认识的进步 | 2 |
| 癌症治疗新方法 | 3 |
| 癌症治疗前景 | 3 |

本刊简介

《保险观察》是Gen Re面向全球寿险及健康险管理人员推出的一份专业期刊。期刊文章聚焦于精算、核保、理赔、医学以及风险管理方面的问题。重点讨论的产品包括寿险、健康险、失能收入险、长期护理险和重大疾病险。

自那以后，抗生素耐药性与新传染病威胁（如HIV和H5N1型流感）增加已经使人们认识到，不可预知的流行病有可能造成严重甚至灾难性冲击。更新一代的抗生素和抗病毒药物的研发成本巨大，但是使用周期却很有限。

心血管疾病与癌症变化的影响

发达国家死亡率的主要贡献因子是心血管疾病与癌症。然而近年来，随着更严格的胆固醇与血压控制标准的推出，加之戒烟运动以及健康与运动文化的兴起，心血管疾病死亡率已有所下降。胆固醇与血压控制药物的价格低廉，随时可以买到。介入性心脏病学的发展与广泛利用对于冠状动脉疾病管理产生了重大影响。众所周知，介入性心脏病学和心脏外科手术花费不菲。不过，医疗费用是可预计和可控制的，而且常常是一次性的干预。中风死亡率也有所下降，这一趋势还将持续，尽管由于老龄人口数量在不断增加，中风死亡绝对数量的减少可能不会那么显著。

在美国，近年来癌症已成为最多见的死亡原因。可以预见的是，癌症管理已变得更复杂更精细。为了减轻癌症负担，预防似乎是最恰当的干预。例如，更大力度的戒烟运动将显著降低癌症发生率。

另一个例子是人乳头瘤病毒（HPV）疫苗的推出，这几乎能够消根除宫颈癌。癌症早期发现被认为能预测更好的结果，因为越早发现，越有可能治愈。的确有证据表明，一些筛查项目的推出（如宫颈抹片检查和乳房X线照相）已减少了癌症死亡率。

大多数筛查项目的表现颇令人失望，并不成功，因为检出的许多癌症相当良性，不太可能对死亡率产生影响。³实际上较之于未被发现，对这些肿瘤进行检查可能造成更多损害和痛苦。生化标记物的变化、检出循环癌细胞以及癌症DNA有望甚至更早地发现肿瘤，但是对这些检测结果的解读尚存疑问。虽然这些检测技术在癌症监测中占有一席之地，但是在可预见的未来，它们还不太可能被纳入癌症早期检测的常规临床实践。

一旦癌症被检出，现有医学技术可以对肿瘤负担和疾病分期做出更为准确的评估。这些信息

让精确的干预计划成为可能，如外科手术或靶向放射治疗。遗憾的是，虽然许多当前发现的癌症是无害的，其他许多癌症在诊断时却已广泛传播，医学界还在继续寻找能够定位并消除体内各处癌细胞的治疗方法。在这种情况下，化学治疗药物是常规治疗手段。二十世纪上半叶，化学治疗的发展相当缓慢，但是一些肿瘤对化疗的响应很明显，如绒毛膜癌和精原细胞瘤。

传统的化学治疗使用的化学药物以快速分裂细胞为作用目标，快速分裂是癌细胞的典型特征。这些化学药物通常经过反复试验才被开发出来，由于药物作用并不只针对癌细胞，因此化学药物的使用会引起明显的副作用和毒性。许多历史较长的化疗药物仍在常规使用，对于多种实体瘤和白血病仍具有疗效。谨慎计划用药剂量以及采取措施减少毒性使化疗药物的使用更为有效。肿瘤的反应与细菌类似，在暴露于致死性药物后，它们能够对药物的作用机制进化出耐药性。为了解决系统性癌症治疗的问题，研究人员着眼于癌细胞的特征，力求开发出可以中断或关闭肿瘤细胞独有的特定进程的药物。

肿瘤生物学认识的进步

为了了解更新的癌症靶向治疗方法，我们必须对肿瘤生物学有所了解。

正常细胞的生长和分裂受到严格控制。许多信号分子（包括促进与抑制细胞生长的因子）存在于人体内。这些分子与细胞表面的受体结合，然后激活细胞内通路，从而决定对细胞生长过程的控制。细胞的生长与分裂由刺激性和抑制性通路之间的平衡所决定。

正常细胞在一定时间后以程序化的方式死亡，尤其是如果细胞内出现某些异常，这一过程被称为细胞凋亡。细胞凋亡可以通过激活细胞表面受体或细胞内机制来启动。然而癌细胞具有抵抗细胞凋亡的机制。这些机制包括干扰免疫监测和过度制造抗细胞凋亡的蛋白质。抗细胞凋亡机制的阻断药物正是以这些蛋白质为潜在作用目标，药物甚至能促进细胞凋亡，尤其是对于已受到放疗或化疗局部损害的细胞。

从本质上而言，癌细胞的复制不受抑制。它们可能激活或过度表达生长受体以补偿低水平的生长因子。在一些肿瘤，功能失调的受体保持激活状态，从而鼓励癌细胞不受控制的生长。基因突变可能阻止细胞接受或传递信号，这些信号本来应该命令细胞停止生长。此类通路是抗癌药物潜在的作用目标。这些药物可以与表面受体相互作用，防止它们被生长因子激活，或者干扰细胞内通路，这些通路促进癌细胞不受控制地生长和复制。

肿瘤生长需要血液供给。癌细胞能够释放促进血管发育的因子，还能释放化学物质为发展新的血液供给清扫通路。这是药物干预的另一个潜在目标；可以预见得到，阻止新生血管的发育将抑制肿瘤的进一步生长。

癌细胞为异常细胞，因此它们成为免疫应答机制的目标。当然，由于癌细胞源自于宿主自身组织，这使免疫应答变得复杂。癌细胞以多种方式来避免被免疫机制摧毁。让这些保护机制失效，从而令癌细胞更易受到宿主免疫系统的摧毁。医学界在这一领域也取得了重大进展；被称为关卡抑制剂的药物也许是最激动人心的重大进展之一。

许多其他干预方式正在研究当中。本文旨在强调癌细胞生长和发展的复杂性，以及能够干预癌细胞发展进程的潜在目标。

癌症治疗新方法

新一代抗癌治疗始于上世纪末。一些方法（并非所有）对于癌症治疗有显著效果。⁴例如，慢性粒细胞白血病（CML）的治疗药物伊马替尼已将这种致命性疾病转变为有长期存活率的慢性疾病。⁵

不过，这些癌症治疗新方法代价不菲。在确定药物费用时，我们可以使用公平价格原则，或“公平价格”与“自由市场价格”的比较。⁶较为合理的是，公平价格原则应适用于挽救生命的药物和干预手段，而自由市场价格则适用于奢侈药物。当伊马替尼于2001年推出时，每位患者每年的药费为25,000美元。这一定价基于与干扰素的比较，后者是当时通用的CML治疗药物。按照该定价，药物开发成本的预计补偿时间为两年。伊马替尼的作用是延长

患者的存活期，接受这种药物治疗的患者数量逐渐增多。2013年，该药物治疗的费用达到每位患者每年92,000美元，这令人质疑药厂获取的利润是否过高。

癌症治疗新方法的定价通常与现有方法类似或稍高。这种做法意味着渐进式价格上涨导致大多数有希望的新一代药物费用都在100,000美元左右。为此，一群血液病学和肿瘤学专家向制药企业写了一封公开信，公然质疑伊马替尼的成本，并指出其价格在不同地区有所不同。⁷

抗癌治疗的费用在许多时候成为大众关注的焦点，因为这些费用给医疗预算带来沉重压力。医保机构被迫谨慎研究治疗数据，去确定治疗效果的可能改善是否合算。在这种情况下攫取暴利是饱受诟病的伦理问题。

癌症治疗前景

现在发达国家最多见的死亡原因是癌症，这是我们面临的现实。随着对肿瘤生物学认识的加深，以及靶向化疗和免疫治疗药物越来越复杂，治疗效果的改善正在迅速显现。2015年，美国食品药品监督管理局（FDA）批准了18种癌症新药，与之对照的是，2010年，获批的癌症新药只有6种。据估计，目前正在进行的癌症新药临床试验达800项之多。

但这个问题仍然存在：我们买得起这些药吗？我们负担得起生存更久的代价吗？

关于作者

Dr. John O'Brien 是一名专科医生和胸腔内科专家。过去五年间，他担任Gen Re 开普敦的咨询顾问，同时还经营着一家临床诊所和临床试验中心。最近他全职加入Gen Re，担任研发部的首席医学官。他继续为Gen Re英国和南非提供核保与理赔支持。您可以通过以下方式与他联系：
电话: +44 20 7426 1819
或电邮 john.obrien@genre.com。



尾注

- 1 Brenner, M.H., Commentary: Economic growth is the basis of mortality rate decline in the 20th century — experience of the United States 1901-2000. *International Journal of Epidemiology*, 2005. 34(6): p. 1214-1221.
- 2 Ibid.
- 3 Welch, H.G., et al., Breast-Cancer Tumor Size, Overdiagnosis, and Mammography Screening Effectiveness. *New England Journal of Medicine*, 2016. 375(15): p. 1438-1447.
- 4 Tannock, I.F. and J.A. Hickman, Limits to Personalized Cancer Medicine. *New England Journal of Medicine*, 2016. 375(13): p. 1289-1294.
- 5 Longo, D.L., Imatinib Changed Everything. *New England Journal of Medicine*, 2017. 376(10): p. 982-983.
- 6 Abboud, C., et al., The price of drugs for chronic myeloid leukemia (CML) is a reflection of the unsustainable prices of cancer drugs: from the perspective of a large group of CML experts. *Blood*, 2013. 121(22): p. 4439-4442.
- 7 Ibid.



The difference is...the quality of the promise.

genre.com | genre.com/perspective | Twitter: @Gen_Re

General Reinsurance AG

Shanghai Branch

18F China Merchants Tower
161 East Lujiazui Road, Shanghai 200120
Tel. +86 21 6100 6300
Fax +86 21 6100 6366

© General Reinsurance AG 2017

General Reinsurance AG

Beijing Representative Office

Oriental Plaza, East Chang An Avenue
Dongcheng District, Beijing 100738
Tel. +86 10 8518 530
Fax +86 10 6517 1267

Editors:

Ulrich Pasdika, ulrich.pasdika@genre.com
Ross Campbell, ross_campbell@genre.com

Photos: © getty images – azgek, redstallion, EpicStockMedia

This information was compiled by Gen Re and is intended to provide background information to our clients, as well as to our professional staff. The information is time sensitive and may need to be revised and updated periodically. It is not intended to be legal or medical advice. You should consult with your own appropriate professional advisors before relying on it.