

# 解放军152医院病理科主任李从洋提醒： 肺癌患者应定期进行基因检测

□本报记者 魏应钦

在6月19日“健康视界”B3版的医疗专题中,本报简单介绍了癌症的基本常识、基因检测的意义、乳腺癌/卵巢癌的基因检测知识。解放军152医院病理科主任李从洋介绍说,在我国,肺癌是所有癌症中最致命的杀手。根据资料统计,肺癌是我国目前发病率和死亡率最高的恶性肿瘤,每年预期新发肺癌患者约70万,预期因肺癌死亡的患者约60万。本期,他将结合病理基本知识和个人阅读的文献资料,给市民重点介绍肺癌防治和基因检测方面的知识。

## 肺是人体内部“相对的单行道”

李从洋说,肺是人体的“国门”之一。在这里,大气中氧气与血液中的二氧化碳进行交换,为我们进行有氧代谢提供保障。一方面,含有高浓度氧气的大气进入肺内,然后进入血液中。另一方面,机体排出的二氧化碳进入血液,到达肺后通过呼气排到大气中。这就决定了肺这个特殊的人体器官受外界环境的影响大,细菌、病毒等微生物感染机会多。另外,机体排出的一些毒物进入血液后也可能扩散进入肺,因此肺受体内、体外双重因素的影响。

有的人会问,我们能呼吸,就不能将进入肺的病毒、细菌、大气污染物排出去吗?肺当然可以将这些排出去,这也就是为什么流行性感冒、禽流感会季节性爆发的原因。但是,我们排出去的只是一部分而已,一是我们呼吸的动力有限,比如家里的空调,即使长期运转也会布满灰尘,肺的动力和空调的动力比差远了;另一方面,肺的环境比较湿润、适合微生物生长繁殖、大气颗粒黏附上去。

因此,在这条“相对的”单行道上,大气中的污染物相当于汽车,只能前进,不能后退;而气体相当于自行车、行人,可以往返;而细菌、病毒等微生物则是相当于拖拉机和个别不遵守规则的汽车逆向行驶。

有人提出了洗肺的想法,和洗胃相比,洗肺难度非常大。首先,肺是气体交换场所,而不是水等液体交换场所。我们偶尔呛点水都要咳半天,更别说是用大量水去冲洗了;其次,进入肺内大气中的污染物长时间堆积后不是简单的冲洗就能洗掉。平时我们染上的墨汁长时间不洗,再去洗的时候用肥皂水要使劲洗才能洗干净,而肺交换的地方是一层非常薄的类似海绵的组织,使劲冲洗更不可能。

从以上分析中不难理解,吸烟的人肺是黑色的,肺内沉积的杂质更多,而发生基因突变、进一步发生癌变、浸润转移的可能性更高。

因此,我们建议不吸烟的人永远不要吸烟。而对于戒烟,要从两个方面进行分析。根据病理科统计情况分析,长期吸烟(超过20年)、每天烟量大(一包以上)的人突然戒烟,可能更容易患上肺癌。原因之一可能是长期吸烟后,肺已经适应了这种烟雾缭绕的环境,突然戒烟打破了这种平衡,对于这部分人群,戒烟的目标可能是以减少每天的吸烟量为主;而有一部分人吸烟不到10年,吸烟量每天10-20支,趁着年轻、免疫调节能力好的时候及时断掉。



6月23日,病理科的医护人员对患者进行病情测序分析。 本报记者 李英平 摄

## 肺癌具有高度异质性 诊治任重道远

所谓异质性,简而言之就成分杂、纯度不高。它体现在,同一个患者体内可能同时存在不同类型的癌;即使是同一类型的癌,其癌组织的形态(病理上称为分化程度)亦不一样;若是表现在基因水平上,不同区域的癌细胞可能就千差万别。

“在诊断方面,目前大众的健康体检意识不强,很多人都认为癌症是在40岁后才会发生的,医学界以前也是这么认为的。”李从洋说,这种观点应该改变。统计学是大样本,40岁以前发生癌的概率很低,这是对整个人群而言的,但是对于每个人来说,你发生癌症的概率要么是零,要么是100%。在他从事病理诊断的12年中,诊断过19岁至25岁的肺癌患者至少有6个,相比而言是较低,但是对于这些个体而言太不幸了,对于这个家庭而言也是太痛苦了。另外,我们身边有很多人都是40岁以上,大家发现他们都有肺癌了吗?没有,所以统计学是统计学,我们的生命是脆弱的,不一定按照统计学去发展。

而作为健康体检的单位,尤其是肺的检查,每个地区、每个医院、每个体检单位甚至一个医院内部或者体检单位内部的每个医生之间水平参差不齐。这就导致了有些早期癌症患者被漏诊,有的甚至到了晚期还没有被发现。

病理诊断是所有肺癌确诊的“金标准”。因此,在早期发现有可疑病灶的时候,应积极地做支气管镜活检或者进行肺穿刺后做病理检查,以确定是炎症还是肿瘤,肿瘤是良性还是恶性。不光是肺的病要做病理检查,任何离体的组织均应该送到病理科做检查,即使是正常分娩的胎盘组织,里面可能暗藏很多“杀机”,因此在这点上,不管是临床医生还是普通老百姓,均应该提高认识,因为在所有的诊断中,病理诊断准确率是最高的。

治疗方面,不管是方法、手段还是预后方面都千差万别。人的生命只有一次,我们所有的治疗方法只能前进不能后退,但任何方

法在应用之前是不能完全准确评估其疗效的。比如,解放军152医院呼吸内科开展的CT引导下的放射性碘125离子植入技术的确拯救了一些病人。在和呼吸内科主任刘建刚讨论中,他也说这个技术很好,对于很多晚期病人不能手术了,这是很好的选择,有几例病人做了放射性治疗后原发灶完全消失了。但从整体来看,其也有局限性,比如发生了转移,不能出现一个病灶就去进行放射性碘治疗,这样有点头痛医头、脚痛医脚的味道,没有治本。

化疗的毒副作用大,疗效也有限。在上期这方面已经做了简单的描述。肺癌化疗效果更差,原因就在于肺癌的异质性太大,我们的化疗药物基因检测结果提示约85%以上的肿瘤细胞对现行的化疗药物不敏感,在这种情况下,进行化疗治疗无疑是在给机体注射慢性毒药。

靶向药物治疗很火,但是疗效也不尽如人意。在实际工作中,我们发现确实有50%左右的人群适合口服靶向药物,比如特罗凯、易瑞沙等,但癌细胞不是傻子,它很聪明,它会改变自己的基因结构产生耐药性,这就是为什么很多病人口服靶向药物有效后,一两年或者更长时间后会出现耐药。因此,靶向药物虽然是基本没有毒性的面包,但我们却不能当饭吃。

## 肺癌的早期筛查是关键

李从洋说,所有部位的肿瘤都一样,早发现、早诊断、早治疗是唯一经济又安全的方法。和发生肺癌后的治疗费用相比,早期筛查的费用要低得多,而且减少了患者的痛苦,给家庭减少了负担。在目前早期肺癌筛查中,CT无疑是必选的方法。最有效的方法是加上基因检测,联合CT进行筛查,“双剑合璧”发现早期肺癌是目前较为保险的方法。

很多人对基因检测就能发现肺癌持怀疑态度。其实肺癌早期或癌前病变时即已发生多种基因异常,这些异常改变往往先于临床症状的出现,并在一定程度上成为早期肺癌的分子标志物,故相关基因检测对肺癌高发人

群,特别是有家族倾向或重度吸烟伴气道阻塞者的筛查具有实用价值。而且这些癌前病变或轻度不典型增生的部分基因异常具有可逆性,早期诊断并指导癌前病变患者脱离致癌物或进行化学干预,可能逆转癌前病变进一步发展。

而这项基因检测技术就是现在比较流行的液态活检技术:抽一管血做基因检查来判断机体内是否有患癌的可能性。

## 肺癌化疗前进行基因检测势在必行

李从洋说,癌细胞就像高智商的“谷歌围棋程序AlphaGo”,一旦我们有了新的药物,癌细胞就会发生基因变异,正如木马病毒一样,杀毒软件似乎永远赶不上变异的木马病毒。何况我们现行的化疗药物即使出现了二代、三代产品,仍然是一部“老爷车”。

因此,肺癌患者在进行化疗前是需要进行基因检测的。通俗地讲,就是要评估它对化疗药物的敏感性。正如病毒感染,你用抗菌药物不能完全控制病情一样,更何况化疗药物的毒性比抗菌药物强千百倍。

在化疗后肿瘤基因也会发生突变,可能对有的药物失去了先前的疗效,而对无效的化疗药物可能再次出现敏感性。而如何发现这种敏感性以及何时发现,只能依靠定期地进行基因检测,切不可抱着死马当活马医的态度,这是在“以身试毒”。

## 肺癌基因检测不是万能的

“人无完人,技术是由人发明的,因此也没有十全十美的技术。”李从洋说,他们前段时间碰到一个肺腺癌的例子,很有意思。3年前基因检测结果提示没有基因突变,也就是吃靶向药物无效,但病人不放心,就吃了,令人意外的是肿瘤慢慢缩小,但吃了3年后无效了。临床医生和患者要求再次进行基因检测,而这次检测出来的结果居然是有基因突变,但临床检查就是没有见到肿瘤减小,甚至有增长的趋势。这个个案不能推翻现在的靶向治疗的成果,但说明机体内癌细胞的基因世界太复杂了。我们现在所发现的基因突变只是冰山一角,一个肿瘤可能存在好几种甚至上百种、千种基因突变都有可能,而这些突变的基因就像网络一样,相互交织、相互影响,因此还待更多的科研去发掘。

李从洋最后特别总结,提醒以下几个方面:预防是重点:抽烟和肺癌有密切的关联。没有抽烟的人群尽量远离尼古丁;烟龄较短、每天烟量不超过10根的人群及时戒烟;烟龄超过20年的人群要适度控制烟量。

健康体检是关键:抽血做肺癌早期筛查的基因检测应成为广大老百姓定期体检的项目,看似费钱,实则省钱。

定期进行化疗、靶向药物基因检测是常规手段:不管是有毒的化疗药物,还是相对没有毒性的靶向药物,由于癌细胞的基因突变随时都可能发生,因此在治疗前和治疗中进行药物敏感性方面的基因检测,既是提供治疗方案,也是节约资源,同时把药物对机体的毒性降到最低。

(注:有关病理基因诊断问题,市民若有兴趣,可加微信(15038836866)与李从洋主任交流。)

# 夏天了,这些西瓜谣言您别信!

“西瓜又红又甜是因为打了针”“无籽西瓜里含避孕药,不能吃”“西瓜盖保鲜膜,细菌增长更快”……每到夏天,类似的传言总会被疯狂转发,让爱吃西瓜的人疑虑重重。

**传言1:无籽西瓜等无籽水果是用了避孕药或转基因的,吃了对人体有害。**

真相:目前常用的无籽水果培育方法主要有两种,一种是利用植物激素处理,来达到抑制种子发育而促进果实发育的目的。例如一些葡萄和番茄品种,在盛花期或幼嫩果穗形成期,使用一定浓度的植物激素处理,从而得到无籽果实。第二种是通过杂交手段,使原本能够正常产生种子的二倍体植物转变为三倍体植物,阻碍种子的正常发育,同时给予

一定刺激,使果实自身产生足够使其发育的植物激素,促进果实形成,无籽西瓜就是用这种方法得到的。因此,无籽水果和避孕药没有丝毫关系,与转基因也无关。

**传言2:西瓜爆裂是由于使用大量膨大剂,这样的西瓜不能吃。**

真相:西瓜爆裂是由多种因素引起的,比如有些品种本身皮薄容易裂。另外,西瓜在经历长时期干旱后,突然降雨或浇水过多也会导致爆裂。当然,膨大剂的不当或过量使用也是引起裂瓜的因素,如在西瓜生长后期使用会大大增加裂瓜的概率。相反,在坐果期合理使用可提高西瓜坐果率和产量。需要说明的是,膨大剂是一种

人工合成的植物生长调节剂,能够刺激细胞分裂,促使果实迅速长大。美国、日本等许多发达国家将“膨大剂”列为毒性管理豁免物质清单,其残留不需要制定安全限量标准。因此,在瓜果蔬菜上使用“膨大剂”是安全的。个头超大、畸形、没有果香味的西瓜可能存在过量使用膨大剂的问题,消费者要注意。

**传言3:西瓜不要盖保鲜膜保存,否则细菌增长更快。**

真相:有媒体曾通过实验发现,覆盖保鲜膜保存的西瓜中细菌数目比未用保鲜膜保存的多出了将近十倍。看到这个结果,很多人表示保存西瓜时再也不用保鲜膜了。事实

上,当时的实验存在诸多不严谨的地方,因此意义并不大。比如,日常生活中,冰箱中储存着各式各样的水果、蔬菜等,而保鲜膜最重要的作用是防止西瓜在冰箱中与其他食物进行交叉污染和串味,但实验中并没有将生活中真实的情况模拟出来。此外,实验中覆盖在西瓜上的保鲜膜以及刀、砧板是否被污染过也会影响实验的准确性。因此,西瓜放入冰箱冷藏前还是应该盖一层保鲜膜。需要提醒的是,在家切西瓜时一定要先把刀洗干净。在外尽量少买切开的西瓜,如果怕吃不完只能买一半,那吃之前可以把表面一小层切掉。

(中国农业大学营养与食品安全博士后 王国义)