

“一滴血测肺癌!”随着多家媒体对清华教授罗永章“热休克蛋白90α(Hsp90α)”的研究造成误读和之后研究者的“辟谣”,“肿瘤标志物”走入了人们的视野。去医院抽血,人人都不陌生,但是对于“肿瘤标志物”这一名词,多数人不甚了解。其实,抽血测癌,检测血液中肿瘤标志物的含量,根据其数值高低来判断是否有患癌风险,然而——

抽血测癌,并非主角

■本报见习记者 牟一

“一滴血测癌”的报道一出现,科学网博主周明和韩建纷纷发表博客进行“声讨”和质疑,并及时向广大网友进行科普。

“Hsp90α已被发现多年,而且一直有人在研究其与肿瘤的相关性。新闻发布说它是首次发现的全新肿瘤标志物显然过头了。”周明表示。同时,韩建找到了一篇2005年有关Hsp90α的文献综述,该综述早已阐述了Hsp90α在肿瘤诊断、预后和指导治疗方面的应用。

“一滴血诊断‘XX’经常被用作噱头,或被掌控资源的组织作为一个研究目标,或被公众(包括领导)觉得很神。是‘一滴’这个样品量或样品体积小得不得了?还是‘血’这种东西作为被测物是重大突破?都不是!”周明表示。

“一滴血测癌”之所以“神奇”,可以成功地忽悠大众,缘于人们对“肿瘤标志物”这一概念的陌生。

并不特异

肿瘤标志物(Tumor Marker, TM)主要是指癌细胞分泌或脱落至血液或组织中的物质,或是宿主对体内新生物反应而产生的物质。它可以在血清、血浆、其他体液、组织提取物或石蜡固定的组织中检测到,存在于细胞浆和细胞核中,与细胞表面膜相连,在血液中进行循环。据介绍,临床常见肿瘤如肺癌、乳腺癌、卵巢癌、胃癌、胰腺癌、前列腺癌、宫颈癌、肝癌等的确诊和治疗中都会测量肿瘤标志物含量。

“作为一种简便、快捷、经济且非侵入性的诊断工具,肿瘤标志物的发展十分迅速。”中日友好医院检验科、输血科主任,主任医师曹永彬向记者介绍道,“目前已命名的肿瘤标志物已有100

多种,主要可分为蛋白质类、糖脂类、激素类、酶类、抗体类及癌基因产物等几大类。”

单一的肿瘤标志物诊断肿瘤缺乏足够的灵敏度和特异性,因此影响了它在疾病筛选中的常规应用。

“临床上使用的肿瘤标志物除了甲胎蛋白AFP与前列腺特异性抗原PSA外,大多数既无器官特异性,也无肿瘤特异性。”曹永彬介绍道,“除AFP可作为肝癌,PSA可作为前列腺癌的诊断标准外,其他肿瘤均无特异性的诊断标志物。”

同样,卫生部中日友好医院乳腺甲状腺外科主任,主任医师黄林平介绍道:“目前,人们还没有发现100%特异的肿瘤标志物,特异性最高的AFP对于肝癌的诊断也只有70%左右。”

“肿瘤细胞具有多样性,往往无规律可循,目前人们只掌握皮毛。而且,一个肿瘤可以分泌出多种肿瘤标志物,最终还是要看有无病变。”黄林平表示。

因此,检查一种癌症会测量多个肿瘤标志物指标,比如检查消化道肿瘤(胃癌、肠癌、肝癌、胰腺癌、胆道肿瘤)一般有5项指标,分别为AFP、糖类抗原CA199、CA125、CA153和癌胚抗原CEA。

对于肺癌,首都医科大学宣武医院胸外科主任,主任医师支修益表示,肺癌的肿瘤标志物很不特异,一般临床有五六种肿瘤标志物,比如CEA、神经元特异性烯醇化酶NSE、CA199、鳞癌SCC等,“每个医院有不同的检查套系”。

“如果Hsp90α仅仅是众多肿瘤标志物中的一个,其价值也不是太大。但如果它对肺癌的特异性远高于现有标志物或组合,其价值就很大了。”然而,周明在美国NIH肿瘤研究所Early Detection Research Network网站上查找

发现,Hsp90α与其他11种蛋白标志物组合在一起对非小细胞肺癌的检测敏感性为91%,特异性为84%。“如果单一标志物更好,就没必要采用12个组合了。”

仅起辅助作用

在癌症的确诊和治疗中,血液的贡献到底多大?曹永彬表示,大多数肿瘤标志物主要应用于肿瘤的鉴别诊断、疗效监测、预后判断、复发监测而非早期诊断和筛查。而且,肿瘤标志物血清浓度与肿瘤发展阶段之间有良好的相关性,因此肿瘤标志物对肿瘤早期的无症状人群进行筛查意义较小。

北京协和医院检验科副主任崔巍教授表示,肿瘤标志物是肿瘤筛查的一个指标,如果AFP、CEA、CA199、CA125明显增高10-20倍对肿瘤的发生有提示意义。如果增高不大,可能只由一些炎症反应引起。

黄林平介绍,乳腺癌、妇科肿瘤一般看两项指标CA125和CA153;CA199可以提示胰腺癌的发生。

“比如乳腺癌患者,如果CA153和CA125指标均呈持续性增高,一两周后再次检查还有升高,患癌的可能性较大;原发性肝癌患者的AFP值会增高,一般超过500mg/L而且持续性增高时,提示有肿瘤的风险。”黄林平强调“持续性”,如果术前病人的CA153值很高,术后有明显下降,证明CA153是一个可以监测肿瘤的标志物。

曹永彬介绍,在恶性肿瘤治疗结束后,针对肿瘤标志物半衰期的不同,选择不同的监测时间和周期,须注意不应在手术、放疗后立即采血,以避免此时因肿瘤大量坏死使血清肿瘤标志



物水平显著升高。

另外,可通过建立“监测日程记录表”来记录血清肿瘤标志物浓度的变化,为肿瘤的复发和预后判断提供诊断依据。降钙素(CT)是甲状腺髓样癌具有临床诊断意义的较特异的肿瘤标志物,对甲状腺髓样癌手术治疗和/或放射治疗后,检测血清降钙素可以监视临床是否有复发或转移,判断预后及对治疗的效应,对持续性高降钙素患者宜密切观察随访。

“病理”是金标准

“在恶性肿瘤早期,血清肿瘤标志物可与临床症状、影像学、病理检查等相结合,用于肿瘤的辅助与鉴别诊断。”曹永彬说。影像学的检查,比如做CT、核磁、X光、B超、PET-CT,胃癌的确诊还要做胃镜检查。

支修益表示,目前早期肺癌的发现依靠胸部CT检查,“而肿瘤标志物的检测对肺癌的确诊没有多大作用”。

“医生根据患者病情,为患者进行一系列检

查,排除是否有患癌风险。乳腺癌诊断最主要依靠乳腺超声和钼靶检查。”黄林平表示。

每种肿瘤标志物都有一定的假阳性。比如,如果AFP升高了,不一定患癌,并且儿童的AFP值也比较高;有时出现的是指标的“一过性增高”,往往由组织炎症引起;一些生理变化,如妊娠期AFP、CA125、人绒毛膜促性腺激素(hCG)也会升高。

以广谱性肿瘤标志物CEA普查结肠癌为例,由于发病率和灵敏度的影响,每10万人中假阳性数高达4998人,而检查出的结肠癌患者只有26人。显然,肿瘤标志物不适宜对无症状的人群进行普查。

“最终还是要靠活检,也就是说,病理诊断还是金标准。”黄林平说。

闲适斋

近日,中国肺癌南北高峰论坛在京召开。目前,肺癌已成为中国第一癌症死因,其发病率和死亡率的迅速上升在近10年尤为明显。

与会专家称,有明确证据显示吸烟导致的癌症有13种,包括肺癌、食管癌、胃癌、肝癌、口腔癌等。全球11亿烟民中中国占3.5亿。其中15岁以上人群总吸烟率高达33.5%,这与国际社会的控烟目标相距甚远。

国际一项研究结果显示,戒烟10年后,患肺癌的危险性比继续吸烟者降低一半。中年以前戒烟,可减少90%以上由烟草引起疾病的风险。对吸烟者来说,戒烟当然越早越好,但决心戒烟,任何时候都不晚。

吸烟是一种成瘾的行为,戒烟也需要一个过程,不可能一蹴而就。控烟,除了需要百性的理解和支持,还应该通过经济手段:提高烟草税,上涨卷烟价格,有效降低烟草消费量,从而抑制吸烟者的烟草消费需求。

我国50%的吸烟者购买5元/盒或者更低价格的卷烟,这说明我国大多数吸烟者的卷烟花费处于很低的水平。过低的价格使得很多初尝烟草的消费者没有经济负担,容易上瘾。卷烟调价空间很大,应该提高卷烟零售价以影响吸烟行为。

从吸烟率与肺癌死亡率的统计图表中,可以看出吸烟率与死亡率有明确的正相关性,但由于吸烟和死亡有明显的时间差,其延迟效应需要积累到一定程度后才会显现。

显而易见几项“第一名”倒是值得大家反思:中国的烟草种植面积、收购量、产量、卷烟消费量、烟草利税,都是世界第一,而我国死于烟草相关疾病的人数,仍然是第一。

我国的烟草行业现状是税高价低,提高卷烟价格,实行“价税联动”,则可以在抑制私人烟草消费需求的同时,增加政府税收。

加强控烟立法是减少吸烟者数量、促进戒烟的又一举措。2006年1月,第十届全国人大常委会第十七次会议决定批准的《烟草控制框架公约》(以下简称《公约》)生效,《公约》是我国政府郑重签署的第一个,也是迄今为止唯一一个有关控烟的具有法律效用的国际公约。

按照《公约》的要求,五年内须采取和实行有效的立法、行政或其他措施,以防止在室内工作场所、公共交通工具、室内公共场所接触烟草烟雾。但目前我国仅有极少数城市颁布了公共场所禁止吸烟的规定,涉及的公共场所范围很少,且大部分都不包括工作场所、餐厅、酒吧等。此外,对违反规定的单位或个人的处罚过轻。

政府应加快制定专门针对公共场所禁止吸烟的全国性法律法规,而不是仅在某些条款和细则中体现相关规定。这也是作为一个负责任的大国该有的履行公约、完成承诺的积极表现。

上世纪50年代至今,西方国家经历了肺癌人数的持续增长到平稳回落。癌症似乎是社会进步必须付出的代价。中国的18亿亩耕地将来要养活近15亿人口,各种促进粮食产量的办法,与我们的身体和癌症的发生存在什么关系,仍有待研究。

尚处在发展期与转型期的中国社会,希望疾病的发生不要重蹈欧美国家的覆辙。

控烟,从供应与立法开始

■ 贡晓丽

肿瘤标志物,你知多少?

■本报见习记者 牟一

魏表示。

卫生部中日友好医院检验科、输血科主任曹永彬介绍道,各项指标检验方法不同,标本检测用量各有不同,每个标本用量从十几微升至数百微升不等。

血液量有要求

血液是临床检验中最主要的被检测样品。“所以,用血液检测或‘监测’肿瘤,尽管特异性不高,却一点也不新鲜。”科学网博主周明表示,“一滴”也并不神奇,在医院抽血时,大家认为一管量太多,其实,测一种肿瘤标志物只会用到几到几十微升的血液。

北京协和医院检验科副主任崔巍教授介绍,肿瘤标志物一个套系的指标检测有3-4项,通常需要4-5毫升的血清。

血液主要由血清和血细胞组成,指抽血后将血液通过离心机离心,取得的上清液即为待检测的血清。“如果抽取的血液太少,血清就少,上机检测还要留出仪器检测的死腔量。”崔

魏表示。

卫生部中日友好医院检验科、输血科主任曹永彬介绍道,各项指标检验方法不同,标本检测用量各有不同,每个标本用量从十几微升至数百微升不等。

产品多为试剂盒

据曹永彬介绍,目前临床应用的检测标志物均为取得国家食品药品监督管理局注册的体外诊断试剂,多数为试剂盒。主要用于临床常见肿瘤如肺癌、乳腺癌、卵巢癌、胃癌、胰腺癌、前列腺癌、宫颈癌、肝癌等的鉴别诊断、疗效监测、预后判断、复发监测。

试剂盒具有性价比高、高效灵活、特异性强、操作简单的优点;高质量,低价格;多个样品可同时进行分析,灵活确定分析试样的数量;优选高度特异的针对肿瘤标志物的配对抗体;96孔预包被板的完整试剂系统等。

国内外多项研究结果显示,Hsp90α在乳腺癌、结直肠癌、小细胞肺癌、宫颈癌、肝癌、食管癌、膀胱癌、甲状腺乳头状癌中都可发生显著改

生活百态



异域文明 遥远而亲切

地中海地区曾是多元文化的汇集之地,它复杂、多样的文明史一度推动了欧洲甚至人类社会、文明的发展进程。近日,中国国家博物馆展出了280件(套)与地中海文明相关的文物,展品均从法国卢浮宫博物馆藏品中挑选,期待能够为更多的中国公众提供一个了解地中海四千年历史和欧洲古典文化、文明的窗口。本次展览将跨年展出至2014年2月10日。

贡晓丽摄



- ① 对话
- ② 碎片拼贴的水池底部
- ③ 指点地中海国家的疆域
- ④ 魁梧的罗马将军
- ⑤ 木乃伊
- ⑥ 陶瓮

