

聚焦国际肺癌关注月

# 谁是肺癌的头号元凶

■本报记者 袁一雪



今年11月17日是第15个“国际肺癌日”，同时，这个11月也是第14个国际肺癌关注月。这是世界肺癌联盟在2001年11月发起的一项全球性倡议，目的是呼吁世界各国重视肺癌的预防，提高人们对肺癌的防癌、抗癌意识，普及肺癌的规范化诊疗知识。

在所有癌症中，没有一个癌症能像肺癌那样受到如此高的“规格”。遗憾的是，再多的关注也挡不住肺癌发病率的猛增——近几十年来，每10到15年，肺癌的患者人数就会增加一倍，发病率以每年26.9%的速度增长。肺癌已成为我国首位恶性肿瘤死亡原因，占全部恶性肿瘤死亡的22.7%。如不采取及时有效的措施，预计到2050年，我国的肺癌病人将达到100万，成为世界第一肺癌大国。

如此耸人听闻，其真相到底如何？谁是肺癌的头号元凶？“没有一个疾病是孤立的单一因素，有外在的因素的影响，也有易感人群的内在。外在因素中包括吸烟、厨房油烟、室内的装修污染、室外的大气污染，内在因素则是一个人的性格，这些综合作用，会提高肺癌的发病率。”中国控制吸烟协会副会长、著名肺癌诊断专家支修益告诉《中国科学报》记者。他同时将这五种原因归结为“五气”，即烟草气、油烟气、装修污染气、室外大气污染和人的“生气”。

## 室内环境最危险

在“五气”中，关于烟草致病的研究早在上世纪20年代就开始了，科学家发现持续吸烟和吸入灰尘，会刺激支气管上皮诱发癌症。之后，科学研究伴随着烟草的流行，也越来越肯定吸烟是肺癌的最基本高危因素，其中的多环芳烃类化合物有很强的致癌活性，能作用于人体组织，特别是肺组织内的某些特殊的酶，产生细胞分子结构的突变。

更可怕的是，烟草不仅会带给吸烟者健康威胁，还会影响周围不吸烟的人群。美国疾控中心曾明确表示，二手烟可引起肺癌、哮喘、心脏病、呼吸道疾病以及婴儿猝死综合征等多种疾病。而残留在衣服、家具中的二手烟也越来越受到人们的重视。根据国家卫生计生委的测算，我国有3亿烟民和高达7.4亿的“二手烟”受害者。中国癌症基金会控烟与肺癌防治工作部主任、宣武医院胸外科主任支修益曾对媒体指出，到2050年每年会有300万人死于吸烟。

中国医学科学院肿瘤医院副院长石远凯教授也曾对媒体表示，烟草和疾病的关系是不争的事实，不只跟肺癌相关，还与循环系统疾病、冠心病、口腔疾病、头颈部肿瘤、食管癌和胃癌甚至和膀胱癌、泌尿生殖系统的肿瘤都有密切的关系。

其实，在各种可能诱发肺癌的因素中，烟草其实是最可避免的诱因之一，相比之下，厨房油烟、室内装修和室外环境却是防不胜防。“我国的室内装修采用的材料大多含有严重的化学成分，而在室内较为密闭的空间，这些污染性气体不能散发出去，也就造成了室内装修污染的严重性。尤其是从中析出的氡。”支修益介绍说。

氡是化学元素的一种，属于惰性气体，无色、无味、无嗅，但具有放射性。一般存在于自然界中，比如建筑材料中的花岗岩、砖砂、水泥及石膏之类。一旦进入人体的呼吸系统，氡发生衰变的阿尔法粒子就会对其造成辐射损伤，引发肺癌。1987年，氡被国际癌症研究机构列入室内重要致癌物质。1996年我国卫生部颁布了《住房内氡浓度控制标准》。“所以在装修时尽量选择环保的材料，而且在装修后最好先放味儿再居住。”支修益建议。

如果说选择环保材料进行装修尚可实现，那么改变国人的饮食习惯和烹饪习惯恐怕则是难上加难。2009年，同济大学肿瘤研究所、上海肺科医院癌症免疫研究室主任周彩存对肺癌患者长达5年的追踪病因调查发现，70%的男性肺癌患者死于吸烟，只有18%的女性患者因吸烟或长期被动吸烟致肺癌。在非吸烟女性肺癌危险因素中，超过60%的女性长期接触厨房油烟。她们往往喜欢用高温煎炸食物，同时厨房门窗关闭，油烟不宜散出。油烟中含有的苯类物质趁虚而入，损伤了它们的呼吸系统细胞组织。

支修益建议要倡导“厨房革命”，“尽量将食物的烹饪方法改为温炒、水炒或者水煮、水蒸等，不要重复使用食用油，比如油炸后的油不要用于炒菜。”支修益表示，“还需要注意的是，在烹调过程中，需要全程使用抽油烟机，炒完菜后也可以再开几分钟，将油烟吸净。”

## 空气污染、性格不好也致病

在室外，工业化的快速进程让不少地区付出了环境的代价。大城市中PM2.5指数“爆表”也令大家心生恐慌——这样的空气吸进身体里，会造成怎样的危害？

美国曾有科学家连续26年通过对18万人的观察，最终发现每立方米增加10微克PM2.5，肺癌患病率就增加15%~27%，而日本和丹麦也有同样的数据。因为PM2.5非常微小，可直接进入人体最小的气道即肺泡。而且研究表明，PM2.5被人吸入肺部后，会直接导致肺泡弹性降低、功能减弱，甚至诱发肺纤维化，影响肺泡换气功能。久而久之，肺部功能下降并导致严重的器质性病变，甚至引发肺癌。

不过，支修益认为，对于PM2.5大家不必过分恐慌，因为国人更多的时间在室内度过。而且，“国家也在加大力度出台相关法律法规，减少PM2.5的排放。”支修益表示，“与之相比的话，还是室内环境污染更值得人们的重视。”

中科院上海生命科学研究院生物化学与细胞生物学研究所研究员李红斌在接受《中国科学报》记者采访时认为，外部环境中不仅是雾霾容易引发肺癌，“水质和食品安全等都需要引起大家的注意”。

除了环境因素，个人自身的性格也是癌症高发不可或缺的因素。就像哲学观点中提到的“外因通过内因起作用”，癌症亦是如此。从上世纪80年代开始，心理学就把人的性格也分为A、B、C、D四种主要类型，且每种性格行为类型均对应于相应的疾病类型。其中，C性格的人属于癌症的高危人群。“这种性格的人，生闷气，属牛角尖，总是得不到化解，郁结于内，会伤身体。”支修益解释。

而“无论哪种‘气’，都要经过累积，才能形成‘质变’。所以应该及时改变不健康的生活习惯，才能防止肺癌等肿瘤疾病的发生。”支修益表示。

## 早期肺癌会“隐身”

虽然现在大部分单位每年都会组织员工进行体检，且很多人的体检意识不断增强，但是常规体检中往往难以发现早期的癌症，特别是肺癌。将人体穿透的X光虽然博得了不少人的信任，但实际上最早期的病灶在X光线下会“隐形”。“肺部肿瘤早期往往只有几毫米大小，而X光片可以扫描的肺部阴影往往已经是肺癌的中晚期。”支修益解释。

就目前医学水平，肺癌早期患者的临床治愈率或5年存活率较高，而中晚期患者则较低。“对于晚期患者，特别是癌细胞已经扩散的患者来说，治疗都是痛苦的，所以早发现早诊断才能保证癌症的临床治愈率和5年存活率。”支修益表示。

现下，医院通用的筛查肺癌的方法是低剂量螺旋CT，它比普通CT辐射量要小，同样其成像质量会比普通CT扫描的稍差。“这种检测手段，可以看到小至5毫米的病灶。”李红斌解释，“但是缺点是，医生无法从片子中分辨到被扫描到的病灶是恶性的还是良性的。而且，再低剂量的CT，其辐射量也远远大于X光。”

不过，放射中心的认证组织——美国放射

学会认为年度低剂量CT扫描是安全的。因为低剂量CT的辐射暴露量为1.5 mSv，约为人均每年的辐射暴露量的一半，与个人横跨大西洋单程飞行时的暴露量相当。

因此，支修益建议，年龄在45岁或者50岁以上，吸烟，有肺癌家族史、肺部疾病史、职业与环境致癌因素等的高危人群，可以每年进行一次低剂量螺旋CT肺癌筛查。

## 个体化治疗更适宜

除了检测手段的更新，今年5月，由中国健康促进与教育协会主办的《原发性肺癌诊疗规范(2015年版)》(以下简称《规范》)健康促进项目启动。新《规范》建议肺癌高危人群早期发现诊断除定期进行胸部CT检查外，有条件的还应定期进行六项肺癌肿瘤标志物检查，包括癌胚抗原(CEA)、鳞状细胞癌相关抗原(SCC)、细胞角蛋白21-1片段(CYFRA21-1)、癌抗原125(CA125)、神经特异性烯醇化酶(NSE)和胃泌素释放肽前体(ProGRP)。

“如果高危人群在做胸部CT筛查的同时，能进行六项肺癌肿瘤标志物检查则能更有效地发现各种类型的肺癌，并能有效判断肺癌组织学类型，有助于选择更合适的个体化治疗方案，这对患者预后有着决定性的影响。”支修益进一步解释说。这也是《规范》中提到的要清楚患者癌症的期别。

“医学上将肺癌分成一期、二期、三期和四期，只有早期病人也就是一期和二期的人能获得临床治愈。如果肺癌已经是晚期，即便进行手术效果也不会太好，病人也受罪。所以，得了肺癌不要急于治疗，要先分期再治疗。”支修益建议，“因为不同期别的肺癌，不同病理类型的肺癌，治疗的原则、方法和愈后是不一样的。”比如靶向治疗主要用于非小细胞肺癌，特别针对肺腺癌。

“而且，现在的医学已经进入了微创手术时代，利用胸腔镜技术，就算是80岁的老人也可以安全地进行手术。更重要的是，这样的切口小，恢复快，可以尽早开始放化疗。”支修益告诉记者，“以前开胸手术需要3周才能出院，现在3天就可以出院。”

11月29日，由中国癌症基金会主办的“第七届中国肺癌南北高峰论坛暨2015年中国肺癌防治联盟年会”将在北京全国政协礼堂举行。“这也是《肺癌诊疗规范》的启动会，说明中国治疗肺癌已经有‘法’，有规范可依。这需要我们学习解析宣传，让全国的专家学习、落实、实施这种规范。一方面，我们希望医生按照规范给人看病，另外是希望病人了解自己医疗诊疗步骤。”

# 血浆 Hsp90 $\alpha$ : 寻找肺癌的“帮手”

■本报记者 袁一雪

癌症中晚期患者的临床治愈率不高。但要做到“早发现”又并不容易。2013年，一项科技成果的成功转化引发了公众的关注和热议。有一种试剂盒可以快速高效地监测肺癌的病情与治疗效果，已成为肿瘤监测领域的“耀眼新星”。

在大家对这一小小试剂盒的功用啧啧称赞的同时，它背后的故事却鲜为人知。在这个试剂盒中，最功不可没的物质就是“热休克蛋白90 $\alpha$ ”(Heat shock protein 90 $\alpha$ ，以下简称Hsp90 $\alpha$ )。

## 肿瘤早诊的重要性

肿瘤的发生是一个多步骤的逐步进展过程。人们发现，肿瘤的恶性转变和转移扩散才是造成癌症病人死亡的主要原因。因此，如何实现癌症的早期检测与诊断已成为科研人员与临床医生关注的焦点。

Hsp90 $\alpha$  定量检测试剂盒主要发明人之一、抗肿瘤蛋白药物国家工程实验室主任、中央“千人计划”专家、清华大学教授罗永章带领的课题组在对肿瘤前转移机制的研究中发现，在肿瘤发生转移之前，分子水平的转移就已经开始了。如黑色素瘤在癌细胞转移前会通过上调肺部Ang2、MMP3、MMP9、MMP10等因子，特异破坏远端肺部血管结构，使肺部血管渗透性增加10倍以上，为癌细胞的晚期转移准备了“土壤”，这为转移早期检测提供了一个全新的思路。

虽然肿瘤前转移的发生机理目前并未完全阐明，但2009年该课题组发表在PNAS的数据显示，用Hsp90 $\alpha$ 抗体中和血浆Hsp90 $\alpha$ 能显著抑制肿瘤的淋巴转移。该结果表明

Hsp90 $\alpha$  在肿瘤转移的过程中起到至关重要的促进作用。

## 被“埋没”的热休克蛋白

“Hsp90在地球上存在的时间远远长于人类。”罗永章向《中国科学报》记者介绍。

解释 Hsp90，要从地球的生命起源说起。早在35亿年前，原核生物中就出现了Hsp90的同源物，早在10亿年前，真核生物中就出现了Hsp90。

1974年 Tissieres 课题组从果蝇中分离得到了热休克蛋白(Heat shock proteins, HSPs)。按照蛋白的大小，HSPs分为Hsp100、Hsp90、Hsp70、Hsp60和小分子HSP。人的Hsp90 $\alpha$ 是热休克蛋白家族中的重要成员。1989年Weber课题组首次报道了人Hsp90 $\alpha$ 全长基因序列。至此，人Hsp90 $\alpha$ 的真实身份被最终确认。1992年Ferranini课题组发现人Hsp90 $\alpha$ 能被肿瘤细胞分泌到细胞外，但其分泌调控机制在之后的二十多年间并不清楚。

2009年，罗永章课题组在世界上首次报道了肿瘤细胞分泌Hsp90 $\alpha$ 的调控机理，同时首次揭示了细胞外Hsp90 $\alpha$ 与细胞内Hsp90 $\alpha$ 的分子差异，并进一步证明了分泌型Hsp90 $\alpha$ 能促进肿瘤侵袭及转移，证明其在血液中的含量与肿瘤恶性程度和转移正相关。这些发现预示了血液中Hsp90 $\alpha$ 作为肿瘤标志物的良好潜质。

此后，抗肿瘤蛋白药物国家工程实验室的组成单位普罗吉生物科技发展有限公司，成功研发出了性能稳定的“血浆Hsp90 $\alpha$ 定量检测试剂盒”，并完成了世界上首个Hsp90 $\alpha$ 作为肿瘤标志物的临床试验，证明了Hsp90 $\alpha$ 是肺癌相关肿瘤标志物，同时也证明了“Hsp90 $\alpha$ 定量检测试剂

盒”性能稳定，用该检测试剂盒定量检测血浆中Hsp90 $\alpha$ 的含量，可用于病情监测和治疗效果的评价，为指导肿瘤个体化治疗提供重要、方便的辅助依据。

2013年4月，这个由我国科学家自主研发的“Hsp90 $\alpha$ 定量检测试剂盒”获得了国家三类(最高类别)医疗器械证书，并通过了欧盟CE认证和ISO:13485体系认证，获准进入中国和欧盟市场。

## 期待早日惠及百姓

“现在已有大型民间体检机构开始使用血浆Hsp90 $\alpha$ 定量检测试剂盒监测高危人群的患癌风险。”罗永章介绍说，“它的灵敏度高，目前得到的癌症检出率结果明显优于其他肿瘤标志物。”更重要的是，该方法非常便捷，尽管目前标准操作流程需要采集2mL血，但其实只需要2.5 $\mu$ L血浆(即一滴血浆的50分之一)便可完成。

“它有三大主要功能：一是评价患癌风险，二是监测手术治疗效果，三是监测和评价药物治疗效果。”罗永章解释道，“如果患者已经被确诊为癌症并且接受了治疗，那么可以使用Hsp90 $\alpha$ 跟踪评价疗效。如果与治疗前相比，Hsp90 $\alpha$ 检测结果有所下降，那么说明目前的治疗方法有效，可以继续，反之则需要调整治疗方案。”

然而，这样的试剂盒目前却卡在生产企业与医院之间，至今无法进入医院。因为它一直未被列入国家发展改革委《全国医疗服务项目收费规范》和国家卫计委《医疗机构临床检验项目目录》，至今无法在医院得以应用。如今，他们依然在积极呼吁国家相关部委，“让真正的创新产品早日‘落地’，早日惠及百姓。”罗永章表示。

## 求证

中国传统的二十四节气刚刚到来，气温骤降逾10℃，这意味着“猫冬”季节来了。人类虽然没有冬眠习性，但在我国民间却有“冬令进补”的习俗——每逢冬季，南北方人都以不同的方式进补山珍野味，意思是说只有这样，在寒冷的冬天才能抵御严寒的侵袭。

那么，在实际生活中，冬天我们到底该注意些什么？现在人们的营养都那么好，如今的我们，冬天真的还需要进补吗？

## 睡觉是最好的进补

“冬令进补，开春打虎”，几乎是每个进补的人熟知的“名言”。对于中国人来说，“冬令进补”，差不多就像是“人饿了需要吃饭”一样的道理。

中国农业大学食品科学与营养工程学院副教授朱毅风趣地表示：“开春的山里已经没有老虎可打了，但是冬令进补的理念还是可以发扬光大的。”

春生、夏长、秋敛、冬藏。朱毅在接受《中国科学报》记者采访时说：“其中冬藏，意为藏于养精蓄锐，藏于休养生息。”

所以进补的第一要招，先补觉。古语曰：“起居有常，养其神也，不妄劳作，养其精也。”就是不要晚睡、不要熬夜。同时，朱毅指出：“在有条件的情况下，能适度早睡晚起，早上多睡一会儿，晚起一会儿，是天人合一的冬眠的要领。”换言之，“时长保证”是优质睡眠的一个必要条件。因此，在冬季，适度的慵懒，偶尔睡个“回笼觉”，都是冬藏之时顺应身体呼唤的养生之道。

总之，睡好觉是最大的冬令进补。睡眠充足了，在睡好的基础上，才能谈到吃。

朱毅坦言，我们通常认为，“应当量入为出，然而在美食不缺、鱼肉丰富的当下，不小心就入多出少”。中国有一句老话，“民以食为天”，美食、美味、补益等概念浸淫在我们的文化当中；我们刚刚“秋贴秋膘”，而后又“冬再补膘”，朱毅指出，这样不停地“补”下去，“只能是一胖毁所有，三斤之后又”三斤。因此，在不会饿着的好光景的当下，“补”的精髓，还是要量“出”为“入”更合理”。

## “出”也是补

吃得痛快的前提是出得顺畅，“出”也是补，就是要保证大便通畅。

朱毅指出，冬季干燥缺水，蜗居不动，同时又好补多食，这都是便秘的诱因。因此，多喝水，“可以用嘴唇不干作为是否缺水的一个标志物”，抹唇膏不是关键，多喝水才是重点。“少量多次饮水，喝的时候不要一饮而尽，慢慢喝，小口喝，不着急。”

冬季室外寒冷，则阻挡了我们走向室外的脚步，因而，户外运动减少。但是，室内运动不能少，这对于防治便秘是很必要的。

朱毅表示，在冬季，人们可选择在室内做一些便于进行的简单腰部运动，比如舞蹈、仰卧起坐等运动。另外，“肚宜常摩”，记起来的时候，闲起来的时候，多做腹部按摩，这样可以加速肠道蠕动，以防治便秘。

吃菜、喝水、运动，加之按摩，这些生活方式的改变如果还是不能改变便秘，朱毅提示：“千万不要把便秘不当回事，情况严重时需要及时就医。”

## 饮食均衡才是“补”

“冬令进补，补到最后，如果不落实到吃，终究是不得要领的。”朱毅表示，“因此，我们还是要落脚到吃。”

吃得适度，吃得均衡，才是“补”。首先，不要迷信“大补膏”。朱毅认为，冬令补膏，性价比不高，不必迷信，不管广告吹得多么天花乱坠，哪怕是祖传秘方也好，都当它是“大力丸”就好，不必当真。

其次，药补不如食补。对于普通人群，食物就是最好的药物，没有必要追风吃药，补药也是药，没必要。只要膳食均衡，就是补。

最后，朱毅坦言，冬令进补，睡补第一，睡个小小的懒觉是养生之道；水补不能少；动(运动)补不能缺；食补就是多食蔬菜水果，均衡膳食，这样，吃得香还不胖。



本版图片来源:百度图片