

# 基因检测：掀起你的“盖头”来

■本报见习记者 袁一雪

近日， 现年 39 岁的好莱坞女星安吉丽娜·朱莉 (Angelina Jolie) 宣布自己已经接受了卵巢和输卵管切除手术，因为医生通过基因检测认为她有很高的风险罹患卵巢癌。

这并不是朱莉第一次对自己“下狠手”。两年前，她就曾经因为类似的原因接受了切除两侧乳腺的手术。手术后，她患有乳腺癌的几率由 87% 下降到 5%。她在切除卵巢后接受媒体采访时说道：“我告诉自己要保持冷静及坚强。”

为了生命的延续，为了陪伴孩子的成长，朱莉的牺牲不可谓不大。那么，是否只要家族中有卵巢癌、乳腺癌病史的人，都要进行这样的手术，以达到杜绝卵巢癌、乳腺癌的目的呢？专家的意见还是因人而异。

## 突变》》》先天遗传与兔子耳朵上的焦油

安吉丽娜·朱莉通过检查发现，自己的 BRCA1 基因发生了突变。那么什么是 BRCA1 基因呢？

“如果整个人体基因组是一部厚厚的书，那么基因就是这部书籍中的一页，很多页组成一个章节，再组成一本书。如果某一页的一个字母出现了问题，那么这里就出现了突变。比如白化病、色盲、血友病，都是由于相关基因的一个字母产生突变导致的。”清华长三角研究院－雅康博生物医药研发中心的执行副主任丁凤告诉《中国科学报》记者。朱莉身上查出的变异基因 BRCA1，全名为乳腺癌易感基因 1 (Breast Cancer Susceptibility Gene 1)，发现于 1990 年。4 年后，科学家又发现了致病机理类似的 BRCA2 基因。

尽管最初是在患有乳腺癌的家族中发现，BRCA1/2 与卵巢癌也有着密切的关系。实际上，它们是两种具有抑制恶性肿瘤发生的基因。“它们就像修理工，修复被损伤的 DNA。”丁凤说。如果 BRCA1/2 基因发生了突变，它们就变成了不合格的“修理工”，导致卵巢癌和乳腺癌发生的概率大幅度上升。

“朱莉身上携带的变异基因 BRCA1 是从受精卵开始，其生殖细胞中就发生了遗传性的突变。”丁凤说。因为这种突变是从母体中带来的，所以朱莉的血液、皮肤等细胞中都可以检测出 BRCA1 已经发生变异。学术中称这种突变为“生殖系突变”。

纵观朱莉的家族，她的母亲、外祖母和阿姨都因癌症去世，她也成为患癌高风险一族。朱莉本人也曾在日记中写道：“医生表明，要做预防性手术，时间点必须比我女亲戚罹癌第一时间点要早个 10 年，而我母亲 49 岁诊断出卵巢癌，我现在 39 岁。”

与之相对的是“体细胞突变”。1916 年，日本科学家山极将焦油涂抹在兔子耳朵的皮肤上，长期涂抹后，这只兔子的耳朵皮肤发生了癌变。“这是一个经典的实验。煤焦油作为致癌剂，会导致兔子身体的局部发生基因突变。不过这种突变是随机产生的，不同的兔子或者不同的人携带的基因有区别，其接触致癌物质后，产生的突变速度有快有慢，有可能变为恶性肿瘤，也有可能被凋亡脱落，就像头皮屑一样。”丁凤解释道。肿瘤的发生，就是体细胞发生基因突变，导致细胞的异常增生和癌变。而这种后天引发的体细胞基因突变，只能通过检测病灶才能发现。在生殖系带有 BRCA1/2 基因突变的人中，这些不合格的“修理工”无法有效地修复被损伤的 DNA，因此在乳腺与卵巢中的体细胞突变频发，产生癌变的风险升高。

## 链接

## 常见的家族遗传病

**结直肠癌**》》在全球范围内，结直肠癌新发病例高达 93 万，在我国每年新发病例高达 13~16 万人，已经成为中国五大癌症之一。我国结直肠癌发病有一个明显的特点：结直肠癌多发生在中年以上的男性，发病年龄在 40~60 岁之间居多，30 岁以下的结直肠癌患者比欧美更为多见。在结直肠癌患者中，约 20% 左右的患者有家族史，《NCCN 临床实践指南》提出：所有的大肠癌患者都应该询问家族史，疑似遗传性大肠癌的应当进行相应遗传学检测，做到早发现早预防，早诊断早治疗。

**乳腺癌**》》乳腺癌有明显的家族遗传倾向。流行病学调查发现，5%~10% 的乳腺癌是家族性的。如有一位近亲患乳腺癌，则患病的危险性增加 1.5~3 倍；如有两位近亲患乳腺癌，则患病率将增加 7 倍。发病的年龄越轻，亲属中患乳腺癌的危险越大。

**胃癌**》》调查发现，胃癌患者的一级亲属（即父母和亲兄弟姐妹）得胃癌的危险性比一般人群平均高出 3 倍。比较著名的如拿破仑家族，他的祖父、父亲以及三个妹妹都因胃癌去世，整个家族包括他本人在内共有 7 人患了胃癌。

**高血压**》》通过高血压患者家系调查发现，父母均患有高血压者，其子女今后患高血压概率高达 45%；父母一方患有高血压者，子女患高血压的几率是 28%；而双亲血压正常者其子女患高血压的概率仅为 3%。

**糖尿病**》》糖尿病具有明显遗传易感性（尤其是临床上最常见的Ⅱ型糖尿病）。家系研究发现，有糖尿病阳性家族史的人群，其糖尿病患病率显著高于家族史阴性人群。而父母都有糖尿病患者，其子女患糖尿病的机会是普通人的 15~20 倍。

## 预防》》》“碎玉”保“瓦全”，有无必要

在朱莉是否过度预防的争论中，一部分焦点集中在“是否真的有必要完全切除卵巢和乳腺”。

广州中山大学附属第二医院副院长兼妇科肿瘤专科主任林仲秋则告诉《中国科学报》记者：“目前国内外还没有完善的卵巢癌筛查方法，无法发现早期卵巢癌。因为早期卵巢癌并没有特殊的发病征兆，就诊时约三分之二的患者已是晚期，所以卵巢癌的治疗效果是最差的。这就是为什么专家要推荐采取切除器官的方法来预防卵巢癌这么极端的措施了。”

## 治疗》》》针对基因突变的“神药”

除了预测罹患癌症的风险，基因检测对于癌症治疗也有着重要的指导作用。

“基因检测的一个重要应用是个体化治疗，特别是靶向治疗。”丁凤说。对于癌症的基因检测是使用靶向药物治疗的第一步。基因检测中精准的定向，在降低痛苦的同时延长了癌症患者的生命。

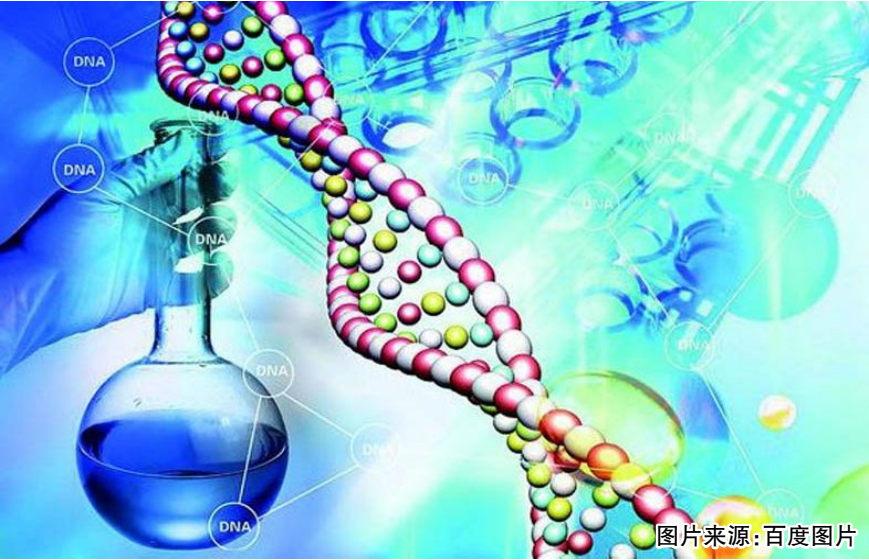
“传统化疗药物也可以理解为‘毒药’。因为它要抑制生长迅速的癌细胞，但无法分辨‘敌我’。所以化学药物一旦进入体内，打击的将是所有代谢旺盛和增殖旺盛的细胞，这其中就包括人体健康的卫士——白细胞。”丁凤说。靶向药物则对癌症中发生异常的目标进行有针对性的治疗，痛苦更小，且治愈性更高，是各大制药公司药物开发的重要方向。

也因此，基因检测带来了靶向药物的兴旺。首先受益的是肺癌患者。2004 年，英国制药公司阿斯利康公司针对肺癌的抗癌靶向药物“易瑞沙”登陆中国。当时靶向药物已在

## 现状》》》基因检测路途漫漫

尽管目前基因检测的技术日趋成熟，人类目前也无法将其应用到所有已知的癌症中。“欧美国家是基因研究的主力，所以目前问世的大部分基因检测目标和靶向药物都针对欧美国家多发的癌症，比如肺癌、乳腺癌、结肠癌等。而对我们多发的癌症，如胃癌和食管癌，基础研究和药物开发相对滞后。”丁凤说。

目前医院在对患者进行基因检测时，也只针对有明确临床相关性的基因，例如癌症病人需要检测与靶向药物、化疗、放疗及病



图片来源：百度图片

林仲秋进一步解释说，虽然目前对于这种预防性切除的方式有不同意见，但撇开一些炒作因素不讲，针对预防卵巢癌而言，学术界的主流还是认为：带有这种危险基因的女性，在完成生育任务之后，推荐这些女性到了 40 岁以上行预防性输卵管卵巢切除为好。

不过，需要注意的是，并非所有的乳腺癌、卵巢癌基因缺陷者都需要做这种手术。果壳网的一位妇科专业出身的作者黄要就撰文说：“虽说 BRCA 携带者发生卵巢和乳腺癌的风险增加，可这不代表有这个基因突变，就一定会得癌。”因此，个人

国际上崭露头角，成为医疗界临床的新宠，市场规模达 550 亿美元左右，占抗肿瘤药总体销售额的 30% 以上。

在中国上市 10 年，易瑞沙成了中国最流行的抗癌靶向“明星”，在商业上获利颇丰。2012 年，易瑞沙在中国的销售额为 8 亿元人民币，而它的“老对手”特罗凯（另外一种用于肺癌治疗的靶向药物，由罗氏制药公司出品），也获得了 6.3 亿元的销售进账。《时代》周刊曾以封面报道“神奇的药物”来报道靶向药。

易瑞沙在中国显示“神奇”得益于东方人的基因。“经过研究发现，易瑞沙只针对带有 EGFR 基因突变的患者有突出的疗效，而对其他患者无效。所幸的是，30%~40% 的亚洲肺癌患者带有自发激活的 EGFR 基因突变，所以推荐使用易瑞沙及类似的药物。”丁凤进一步说明。

基因检测也给乳腺癌患者带来了福音。例如，两个乳腺癌患者中，一个带有 HER2

情预测相关的基因。美国一家基因检测创业公司 23andMe，在提供个人基因检测服务的公司中颇有名气。它曾经面向大众进行“物美价廉”的基因检测服务。人们只需提供自己的唾液样本，然后将试管寄给 23andMe，即可进行基因检测。生成的报告涉及 240 多项健康状况特点，甚至还包含家谱、病史、遗传性状等信息。而享受这项服务则只需花费 99 美元。

但是很快，美国食品药品监督管理局 (FDA) 就叫停了这项服务，理由是 23andMe 服务

要综合考虑风险，作出适合自己的选择。

去年 2 月 24 日，《临床肿瘤学》杂志上的一项最新的研究发现，携带 BRCA1 突变基因的女性，在 35 岁前切除她们的卵巢可明显降低她们患卵巢癌死亡的可能性。研究人员表示，切除卵巢的女性患有卵巢癌的可能性降低了 80%。携带 BRCA1 突变基因的女性推迟手术直到 40 岁的患有卵巢癌的可能性增加了 4%，如果女性等到 50 岁才进行手术，可能性增加 14.2%。这就是在美国有 70% 的女性知道她们携带 BRCA 突变基因后选择切除卵巢的原因。

基因扩增，而另一个没有此基因异常，那么两者要采取不同的治疗方案。前者的生存率往往比较低，需要用高剂量的化疗，或者采用靶向药物赫赛汀；而后者采纳低剂量的化疗即可。

今年年初，美国总统奥巴马在 2015 年国情咨文演讲中谈到了“人类基因组计划”所取得的成果，并宣布了新的项目——精准医疗计划。文中提到：“精准医疗的目的就是为患者提供最有利的治疗，因为我们已经从基因的层面掌握了精确的病因。确切而言，如果两个患者的病因不完全相同，就不能使用同一种药物。这既能避免不必要的浪费，也能避免出现副作用。能够了解疾病主因的精确缺陷，这主要得益于基因技术和蛋白质生物化学技术。这些技术能让我们识别疾病，然后根据疾病主因的精确缺陷将其划分为若干子集。但精准医疗的另一部分是，知道如何开发药物来抑制之前确定的精确缺陷。”

涉及医疗设备方面，而这些尚未取得监管部门的批准。“23andMe 提供的服务，相当于将人体的全部基因透明化。但是基因与疾病的关系极其复杂，现阶段研究无法将这些数据全部解读。”丁凤表示。

在我国，基因检测的技术处于世界领先水平。达安基因、华大基因、雅康博等公司在推广并普及基因检测在临床上的应用。未来，随着科技的发展，DNA“密码”总能“大白于天下”。拿到基因图谱的人类终将会将自己了解得更加透彻。

# 基因检测非必须

■本报见习记者 袁一雪

生物医药研发中心的执行副主任丁凤表示。现在，国内一项基因检测动辄就需要上千元，如果想进行全面检测，时间和金钱都需要很大付出。

在专家眼中，这种检测其实对于大部分人来说没有必要。根据已知的研究结果，大约有 10% 的肿瘤是由于基因遗传所导致的，由父母遗传给下一代，从而形成肿瘤，包括乳腺癌、卵巢癌、结直肠癌、黑色素瘤、前列腺癌、胰腺癌、胃癌、神经纤维瘤等。专家一般建议家族中有 2 人或者 2 人以上直系或者旁系亲属出现肿瘤的人，最好接受基因检测。“比如结肠癌，如果家族中有人曾经患有结肠癌，那么最好从小学 5 年开始就每年做一次肠镜，确认是否有病变发生。”丁凤说。

反之，对于那些没有家族遗传史的人，只需进行普通体检就可以，无需一定要进行基因检测。

## 选择有资质的公司

当然，这些只是未来基因检测普及后人们需要考虑的问题。现下，在基因检测尚不普及的我国大陆地区，基因检测的市场鱼龙混杂，良莠不齐。



图片来源：百度图片

## 求证

近年来，网上流传着买房避免“扬灰层”的说法；消费者在购房过程中偶尔也会被售楼人员“热心”提醒：“9 层到 11 层那个高度是扬灰层，灰尘、浮尘、PM2.5 等都堆积在离地 25 到 30 米左右——正是 9 到 11 层，这些有害物质集中在那里上也上不去，下也下不来。”

面对售楼人员的提醒，作为消费者的我们该作如何选择？

随着经济水平的提高，人们对生活质量的要求也越来越高，尤其对身边的生存环境越来越关注。购房者在挑选住宅时，更加用挑剔的眼光去审视自己未来的家。以前人们多考虑采光、房屋朝向、日照，甚至数字是否吉利，而现在，对于坊间盛传的 9 到 11 层是扬灰层不能选择的说法，大家更是深信不疑。

## 污染与城市规模相关

据研究分析，PM2.5 的形成机理，是微尘、二氧化硫、氮氧化物等物质在空气中遇到水汽，形成酸性的凝结核。

中国社会科学院城市发展与环境研究所副研究员黄顺江在接受《中国科学报》记者采访时表示，灰尘是人们看得见的一种污染物，颗粒很大。其实，导致污染的有害物质不仅仅是灰尘，很多细颗粒物（包括 PM2.5 细颗粒物）并不是以灰尘的形态存在，它们不属于灰尘，但它本身是污染物。

一个区域环境的好坏有多种因素，受污染程度与整个城区面积大小有关，城区面积越大，在城区中心地带的污染物成分更多、受污染的程度更重，受扬尘污染物的污染就比其他地区要严重，不仅是“扬灰层”，同时其他空间受到的污染也同样严重。总体来看，在大城市中，人口密集大、楼层高、楼群规模大、汽车尾气排放等因素导致大气污染程度更为严重。

例如，北京是特大城市，它受污染程度也备受瞩目。如果坐飞机观察就会很明显，当飞机在北京降落，你就立刻会感觉到进入了一个污浊的空气团中，无论是在高空还是低空，污染的高度范围很广。

相比大型城市，如果在天气、污染源状况相同的情况下，中小型城市人口密度小，楼群规模小，城市大气流通比较顺畅，除了在连续两三天静风条件下会出现空气污染现象，只要空气流动，就基本不存在污染现象。所以说，不存在像上述大城市中污浊的气团。

尤其在农村，哪里有污染源哪里就会有污染，比如垃圾焚烧附近；做饭时间，冒烟的烟囱附近会有污染。只要空气扩散出去，避开污染源，就感觉不到污染。所以说，污染情况要因具体情况而异。

## 污染与住宅区域相关

人流的活动、车辆的流动都会扬起地面的粉尘。而粉尘的颗粒比较大，重量比较重，受重力的影响它会在近地面形成一个扬灰层，比如车辆行进所影响的高度大约在五米到十米左右，也就是楼层在三四层以下，尤其靠近马路、距离交通干线较近的地方，污染物分布更集中。而一个住宅区的中心地带，距离马路干线较远，相对安静，在这个区域，扬灰层就不明显。

总的来说，城市越大它的污染越严重，尤其是在城市中心地带和交通干线、马路沿线上，人流、车流活动密集的地区，污染更严重，出现扬灰层的可能性更大。而城市边缘，尤其是上风方向，空气流动速度快，污染物容易消散。

## 污染与人的活动相关

污染状况与每天的时段密切相关。黄顺江告诉记者，一天当中，下午往往是静稳天气，由于逆温层的存在，使得空气上下不对流，加之风力小，空气流动慢。

傍晚的时间段正值下班高峰时间，交通沿线车流量比较大，人流、车流、做饭、取暖等因素叠加在一起，污染物的排放比较集中，因此，这是一天当中空气污染比较严重的时间段。

随着人的活动趋于平缓，到了夜间，尤其后半夜和第二天清晨，空气状况转好。而清晨上班高峰时间，又会出现短暂的污染高峰。当早高峰结束，空气质量又逐渐好转，直到傍晚下班高峰之前，空气质量基本保持平稳状态。这是一天当中的规律。

同时，一年当中，随着季节的变化空气质量也会相应受到影响。

## “扬灰层”与售楼炒作有关？

灰尘在城市的分布与污染物排放源、地表粗糙度、地面建筑布局、气象条件等情况也有关系，建设工地周围、公路上以及两侧、地表裸露地区的灰尘分布较多。

另外，灰尘停留状况还和大型工业企业、热电等高架源的分布相关，它们在高空的排放辐射半径、风向、建筑密度，都决定该区域的污染程度。

环境科学研究领域，并没有扬灰层的说法，黄顺江告诉记者，也不能笼统认为建筑物的 9 层到 11 层污染最严重。大气运动是在三维空间内进行的，不仅有垂直运动，也有水平运动，以高层建筑为例，不考虑风的影响条件，阴面和阳面因太阳辐射产生的对流就不同，因此很难以楼层来区分污染物分布。

灰尘是有一定重量的，它本身的重量受重力影响。而 PM2.5 细颗粒物不同于一般的粉尘，它几乎不受重力的影响。因为它的质量非常轻，受重力的影响小，会随着气流进行流动，因此它分布的高度非常广，它的均一性更强。

根据近年一些研究机构对颗粒物垂直分布测试，结果表明，大颗粒灰尘越接近地面分布越多，越往上分布越少；灰尘颗粒越大、重量越大产生沉降现象越明显，随着高度的增加，则灰尘颗粒浓度越来越低，而 PM2.5 浓度差别并不大。

因此，从测试结果看，受地表人为活动及颗粒物重力原因向下沉积等因素影响，导致楼房最低的几层空气最脏。因此，9 层到 11 层是扬灰层的说法并没有科学依据。

记者的一位做新楼盘销售的朋友陈先生说：“在我们这一行有这么个说法，我在卖楼的时候都要告知我的客户，9 到 11 层是扬灰层。但是，如果整体环境比较好，这些都是无所谓的。其实这几个楼层是很多客户最想要的，因为它的位置在中间，而且价格也比较合理。”

的确，在国内，越高的楼层往往卖得越贵，看来 9 层到 11 层这个“扬灰层”的说法也许是大有“乾坤”的。

# 高楼「扬灰层」真的存在吗

■本报记者 王剑