

健康教育

## 肝“胖了”是病 得治

很多人在体检时发现了脂肪肝,但了解并重视脂肪肝这一疾病的人不多。简单来说,脂肪肝是由于各种原因导致肝脏中脂肪过度增加,超过肝湿重的5%,也就是肝“胖了”。能让肝“发胖”的原因很多,例如过量饮酒引起酒精性肝病,代谢紊乱引起非酒精性脂肪性肝病等。今天我们重点讨论非酒精性脂肪性肝病。

非酒精性脂肪性肝病通常简称为脂肪肝,是一个不断进展的系列性疾病。从单纯只有脂肪沉积的非酒精性脂肪性肝病,大约25%的患者可进展至非酒精性脂肪性肝炎。

不要小看这一字之差,从非酒精性脂肪性肝病到非酒精性脂肪性肝炎,疾病可是跨越了一个大的台阶,变成一个需要积极药物治疗,而不是仅仅依靠生活方式改善就能控制的疾病。非酒精性脂肪性肝炎患者中,又有约10%的人可进展至非酒精性脂肪性肝纤维化及肝硬化,其中1%~5%的患者可能发展成非酒精性脂肪性肝病相关肝癌。

目前全球范围内非酒精性脂肪性肝病的流行病学调查显示,发达国家的发病率趋于平稳,但发展中国家的发病率在显著上升。1997年上海的流行病学调查显示,上海地区脂肪肝的发病率为17%。而我们2008—2010年在北京地区常住人口中进行的流行病学调查显示,脂肪肝的发病率为31%。综合我国各地的流行病学调查数据,非酒精性脂肪性肝病的发病率在中国约为29%,也就是每4个人中就有一个非酒精性脂肪性肝病患者。

由于肝脏具有强大的代偿功能,肝脏疾病在早期通常没有任何临床症状,我们也常说肝脏是个沉默的器官。患有非酒精性脂肪性肝病和非酒精性脂肪性肝炎的人,也常常没有不舒服的感觉。大部分人通过体检发现脂肪肝后也不予重视,更不会到医院就诊。

然而,非酒精性脂肪性肝病可以进展为非酒精性脂肪性肝炎,其表现是肝功能出现异常,尤其是在肝脏弹性测定检查时,

除了代表肝脏内脂肪沉积的CAP值增加,还会出现肝脏弹性测定检查的硬度值增加。这提示肝脏出现了纤维化,日积月累,未来可能发展成非酒精性脂肪性肝病相关肝硬化甚至肝癌。

除了导致肝脏相关原因死亡,非酒精性脂肪性肝病患者因代谢异常,较普通人更容易出现高脂血症、糖尿病、高血压等代谢相关性疾病,导致冠心病、脑卒中的发生率显著增加。因此,脂肪肝的出现是心脑血管疾病的早期预警指标,应该高度重视。

流行病学调查显示,非酒精性脂肪性肝病和非酒精性脂肪性肝炎已经成为困扰世界各国人民的严峻健康问题。

哪些人群是非酒精性脂肪性肝病的高危人群呢?数据显示,肥胖患者中患有脂肪肝的比例远高于其他人群:超过一半的肥胖患者患有脂肪肝。此外,2型糖尿病患者也是发生非酒精性脂肪性肝病的高风险人群。研究表明,2型糖尿病患者合并非酒精性脂肪性肝病的患者中,严重的肝脏纤维化的比例更高,也更容易患心血管疾病甚至死亡。因此,2型糖尿病患者和体型超重肥胖的人,更应该高度关注肝脏健康。

事实上,大多数非酒精性脂肪性肝病患者可以通过改变生活方式来减少肝脏中的脂肪,逆转疾病,如适当减重、坚持健康饮食等。但如果肝脏已经发生了炎症甚至出现纤维化,进展至非酒精性脂肪性肝炎,此时单纯通过改变生活方式,就很难恢复健康了,需要进行进一步诊断和治疗。

1. 建议体检时发现脂肪肝的患者,一定要到医院接受相关全面检查,包括肝脏功能、血压、血糖、血脂、肝脏弹性测定等,了解脂肪肝的严重程度,明确诊断,评估疾病的严重程度,并接受改善生活方式的专业指导。

2. 已经明确为非酒精性脂肪性肝炎的患者,更应该进行针对代谢异常的相关治疗,阻止疾病进展,维护好健康。

来源:健康中国

## 治肿瘤 检测上百个基因有什么用



NGS、甲基化检测、基因测序……这些名字听起来很高大上的检查手段,其实都是基因检测。目前,比较流行的是大家较为熟悉的NGS。

那么,NGS是什么?为什么不同的患者需要检测的项目不同?难道不是检测的项目越多越好吗?

最近,一位患者向我咨询:“医生,我3年前得了肺癌,做了手术。近期复查,显示我的肺上又长了几个小结节,穿刺结果和上次一样,还是癌……大夫让我做个NGS检测,那是什么啊?我有个病友,他说他做了肺癌9基因检测。我们不懂,为啥都是肺癌,做的检查还不一样呢?”我想,像这名患者一样不明白基因检测有什么用途的不在少数。

### 什么是NGS

NGS(next-generation sequencing)是一种高通量基因测序技术,又名下一代测序。它能够在相对短的时间内同时检测大量DNA片段,通过和正常基因序列比对,高效、准确地检测出样本中基因发生的改变,就像给孩子检查算术题,NGS能够一目十行,把错误检查出来。这项技术通常应用于产前诊断和恶性肿瘤的诊断及指导用药上。

简单说,NGS就是基因检测技术的一种。它的特点是可以对几十万至几百万条DNA分子同时进行序列测定。而以往的检测方法,包括一代测序技术、聚合酶链式反应(PCR)、荧光原位杂交(FISH),每次只能检测一个或几个基因,且耗时较长。

### 为什么要进行NGS检测

1. 辅助诊断 肿瘤其实很狡猾,有时长得四不像,很难通过常规手段明确诊断,这时NGS就可以大显身手了。由于不同肿瘤有不同基因改变的特点,对于诊断不明确的肿瘤,NGS可以将肿瘤细胞具有的基因改变一次性检测出来,这样就可以在短时间内明确诊断,临床医生也能够顺利制订下一步的治疗计划。

2. 寻找肿瘤用药靶点 近年来,靶向药物和免疫药物的出现改善了肿瘤的治疗效果。以往的化疗药物虽然能够杀死肿瘤细胞,但同时也会杀死人体的正常细胞,没有特异性,而靶向药物解决了这一问题。

靶向药物可以识别肿瘤细胞的特定靶点,针对性地清除肿瘤细胞,对正常细胞没有影响。打个比方,这就像我们给肿瘤细胞安装了一个GPS(全球定位系统)。靶向药物可以追踪着GPS的信号,找到肿瘤细胞,然后杀死它们。但想要使用靶向药,就要先明确是否有相应的靶点。

NGS可以将肿瘤细胞不同于正常细胞的基因改变检测出来,这就相当于找到了肿瘤里所有隐藏的GPS信号。根据这些基因改变,临床医生可以有的放矢地选择相应的靶向药物为患者进行治疗。目前,欧洲肿瘤医学学会(ESMO)推荐:晚期非鳞非小细胞肺癌、转移性乳腺癌、结直肠癌、前列腺癌、转移性胃癌、胰腺导管腺癌、晚期卵巢癌、晚期肝细胞癌和晚期胆管癌患者常规应用NGS进行检测。

3. 如何选择NGS项目 NGS根据肿瘤类型及检测的基因数目不同分成了多种“套餐”,这就像我们去吃快餐,是吃汉堡可乐薯条套餐,还是盖饭紫菜汤套餐。具体选择何种套餐,需要根据我们的口味和需求来决定。现在可供选择的NGS项目包括肺癌9基因、乳腺癌21基因、实体瘤基因、神经肿瘤基因等。具体如何选择呢?

我以肺癌为例讲解一下。肺癌9基因检测是指检测非小细胞肺癌中9个最常见驱动基因是否发生突变。如果存在突变,患者就可以应用相应的靶向药物进行治疗。相较于肺癌9基因检测,更大范围的NGS检测可覆盖更多的基因靶点,从而检测出除肺癌9基因外的其他突变基因,为靶向用药指导提供更多的可能性。

既然NGS这么有用,那肯定是检测的基因越多越好了?其实也不是。比如,LuminalA/B、未发生转移的早期乳腺癌患者可进行乳腺癌21基因检测。这21个基因可用于预测乳腺癌复发风险及接受化疗的效益比。21基因检测后若被判定为高风险,患者未来复发风险更高,化疗效果更差。根据检测结果,医生在早期即可为患者做出个性化的诊疗方案,让患者有更好的预后,进一步提高未来的生存质量。

值得一提的是,经过治疗的肿瘤患者常出现耐药。针对这类患者,NGS检测可提供更好的用药指导。肿瘤发生耐药,即原有的药物不再能杀死肿瘤细胞,这时通过NGS检测,可以把肿瘤更多的突变靶点检测出来,下一步就可以尝试新的靶向药物,这也为患者的生存提供了新的希望。

NGS检测的应用潜力是巨大的,既可以辅助疾病的诊断,又为临床诊疗提供了可靠的支持与指导。尤其是对于晚期肿瘤患者来说,NGS提供了精准的靶向治疗及免疫治疗用药指导,延长了患者的生存期,提高了他们的生存质量。

来源:健康报 文:首都医科大学宣武医院病理科 王胜男

