

肺癌筛查的第一选择

钟南山 蔡 闯



〔作者简介〕 钟南山,著名呼吸内科专家,中国工程院院士、教授、博士生导师,中华医学会原会长。1960年毕业于北京医学院(现北京大学医学部)并留校任教。1979年4月到英国进修,1981年8月回国。1984年被授予首批国家级有突出贡献专家称号。1990年被评为全国卫生系统优秀留学回国人员。1992年获全国卫生系统模范工作者称号。1993年受到广东省人民政府通令嘉奖。1995年被评为全国先进工作者,并荣获全国五一劳动奖章。1996年5月当选为中国工程院医药与卫生工程学部院士。2003年荣获全国五一劳动奖章,同年5月荣获“中国医学基金会华源医德风范奖”,被广东省荣记特等功,被广州市授予“抗非英雄”称号。2005年4月当选中华医学会第23届会长。

肺癌是全球最常见、最主要的恶性肿瘤之一。尽管近10年来,肺癌治疗取得了一定进展,但目前肺癌5年生存率仍仅有16%。众所周知,如能在肿瘤早期阶段(尤其是I期肺癌)进行手术切除,肺癌预后将显著改善。因此,自20世纪60年代以来,国内外一直尝试着通过筛查来实现肺癌早期诊断,从而降低肺癌病死率。

一、条件苛刻,常规方法难胜任

肺癌发病机制极其复杂,目前仍未明确,但吸烟、年龄都与肺癌患病率相关。因此,肺癌筛查的研究对象,通常以45岁以上、吸烟或曾吸烟的男性为主。

肺癌确诊依赖于肺组织学或痰脱落细胞学检查。肺癌诊断经历了20世纪五六十年代胸部X线、痰脱落细胞学检查,20世纪70年代中后期各种纤维支气管镜、胸腔镜、纵隔镜等介入诊断,20世纪90年代低剂量螺旋CT(LLSCT)的发展历程。与此相应,肺癌的筛查手段主要包括:X线胸片+痰细胞学;低剂量螺旋CT及追踪;分子生物技术——血、痰生物标志物;呼出气挥发性有机复合物监测等诊断技术。

21世纪初,正电子发射体层扫描(PET)的问世,大大提高了肺癌早期诊断、分期及良恶性结节鉴别的准确性。PET检查或许是肺癌甚至是全身实体肿瘤最好的早期诊断方法,但要想用于筛查,还有待经济的发展。

作为肺癌常规筛查的要求:在出现症状之前查出癌症;检查不伴有明显的创伤和不良反应(并发症

少);在随访过程中干预治疗可降低癌症病死率;实施方便,费用合理。作为肺癌主要诊断手段的支气管镜检查,并不适合用于筛查;而荧光纤维支气管镜检查,尽管对诊断早期中央型肺癌灵敏度高,但特异性仅33%,同样不适于肺癌筛查。因此,目前实际开展的肺癌筛查主要是胸部放射学检查。

二、常规X线胸片效果令人失望

肺癌筛查的大样本研究,最早始于1960年开展的英国伦敦费城肺癌研究计划,55034名男性志愿者,被随机分成两组,研究组每6个月检查一次胸部X线,共3年;对照组仅参加开始和结束时两次检查。结果发现,尽管研究组肺癌检出率、手术切除率高于对照组,但3年死亡人数无显著差异。结论:胸部X线检查可以发现更多早期肺癌,提高手术切除率,但不能降低肺癌病死率。

此后开展的捷克肺癌筛查研究,研究结束后继续追踪肺癌死亡情况,自入选时间算起,总追踪时间长达15年。研究同样未能得出X线胸片筛查有利于减少肺癌病死率的证据。基于这一结果,通常认为没有必要将每半年一次X线筛查列入肺癌综合控制计划内容。

三、低剂量螺旋CT仍受质疑

目前,尽管仍存在许多缺点与不足,低剂量螺旋CT检查实际上已成为肺癌筛查和早期诊断最常用的临床工具之一。首先,CT较常规胸片敏感。早期肺癌行动计划(ELCAP)研究发现,CT所发现的I期肺癌是胸片的6倍,而这些肺癌结节的最大直径为1cm。梅奥诊所肺癌临床研究发现,CT能发现所有

直径在 8mm 以上的肺癌结节。其次,CT 检查无创、快捷,目前技术条件下,患者屏息数秒即可完成胸部扫描,放射剂量仅为 3.3mV,相当于一个人全年自然环境放射总量。不仅如此,随着技术进步,CT 检查的放射剂量有可能进一步降低。再次,目前需要接受 CT 筛查的研究对象,即肺癌的高危人群,已经能根据年龄及吸烟史确定。

然而,低剂量 CT 用于肺癌筛查,并非没有争议。首先,目前仍未能肯定其有效性。尽管未设对照组的观察性研究,尤其是国际早期肺癌行动计划(I-ELCAP)所发现的早期肺癌,生存率很高,但迄今为止,并无证据支持研究对象的肺癌病死率显著下降。这种结果与胸片进行肺癌筛查可早期发现肺癌,但不能显著降低肺癌病死率的结果相似。

其次,假阳性结果及过度诊断对研究对象所造成的伤害也需要科学权衡。再次,需要考虑检查本身以及对患者进行随访、治疗所发生的费用。因此,尽管低剂量 CT 用于肺癌筛查的利大于弊,但仍需考虑它与其他筛查手段相比较的性价比。

四、生物标志物尚在探索中

肺癌标志物癌胚抗原(CEA)、细胞角质片段抗

原 21-1、CA19-9、CA125、CA15-3、鳞癌抗原、组织多肽抗原、神经特异性烯醇化酶、肌酸磷酸激酶-BB 等的基因芯片及蛋白组学研究为肺癌的筛查和早期诊断提供了新方向。与肺癌相关的癌基因、抑癌基因、端粒酶调控失常以及 DNA 甲基化、RNA 过度表达等也是肺癌早期诊断领域的热点。从功能角度看,肺癌属蛋白组性疾病,蛋白质组学研究及数据库建立将有利于筛查出可用于肺癌早期诊断的分子标志物。

五、推荐还是反对,仍有待研究证实

肺癌筛查本身存在前驱时间偏差、过度诊断偏差等缺陷,并且目前开展的筛查检查大多只能发现早期周围型肺癌。而由于肺癌的生物学特征,至少约 50% 的中央型肺癌并不在这个范围中。并且,有证据表明某些肺癌最大直径仅 1mm 时,即随着肿瘤血管生成而发生远处转移。因此,目前所开展的肺癌筛查并未能显著降低肺癌病死率。

有鉴于此,当今最具权威的美国疾病预防特别委员会提出:目前的临床资料不足以推荐或反对肺癌筛查,有待于 PLCO(前列腺癌、肺癌、结肠直肠癌、卵巢癌)及 NSCLC 等大样本国际多中心研究结果。

(转载自 2009 年 7 月 6 日《健康报》)

(接第 129 页)

症的情况复杂,涉及多学科、广领域,笔者认为在确定中老年性眩晕症患者的耳科问题及相关检查的同时,还要关注有无其他损伤,如听功能和颈部问题、心脑血管问题等。中老年性眩晕症往往会导致精神及心理活动逐渐变化,严重影响他们的个人健康,生活质量、及社会交往活动等。眩晕症状减轻后尽可能早期活动,可同时配合前庭习服锻炼,促使其前庭功能早日恢复,如反复用转椅、秋千等器械运动及游泳、网球运动等。对待良性阵发性位置性眩晕的症状,在今后的耳石复位过程中,患者的主观感受问题和同医生的心理交流应是今后此项治疗的重中之重。综上所述,眩晕症的 Epley 耳石复位的治疗问题,是众多学说更让临床医务工作人员容易接受的一种康复手段。

参考文献

- 1 张素珍. 眩晕症的诊断与治疗. 北京:人民军医出版社,2001:130-144
- 2 Braun RP, Bertm R, Le Gal FA, et al. Diagnosis and management Of

nail pionentations. J Am Aead Dermatol,2007,56(5):835-847

- 3 Dix MR, Hallpike CS. The pathology syraptomatology and diagnosis of certain certain common disorders of the vestibular system. Proc Rsoc Med, 1952, 45(6):341-354
- 4 Epley JM. The canalith repositioning procedure; for treatment of benign paroxysmal vertigo. Otolaryngol Head Neck Surg, 1992, 107:399-404
- 5 Semont A, Freyss G, Vitte E. Curing the BPPV with a liberatory maneuver. Otorhinolaryngol, 1988, 42:290-293
- 6 Epley JM. The eanalith repositioning procedure for treatmenl Of bengin paroxysmal positional vertigo. Otolaryngol Head Neck surg, 1992, 107(3):399-404
- 7 Epley JIM. particle repositioning feo bengin paroxysmal positional vertigo. Otolaryngol Clin north Am, 1996, 29(2):323-331
- 8 White J. Benign paroxysmal positional vertigo: How to diagnose and quickly treat it. Cleve Clin J Med, 2004, 71(9):722-728
- 9 Furman JM, Cass SP. Benign paroxysmal positional vertigo. N Engl JMed, 1999, 341(21):1590-1596
- 10 李进让,李厚恩. 良性阵发性位置性眩晕的手法复位治疗. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2007, 14(10):619-620

(收稿:2010-09-03)

(修回:2011-01-15)