

胰腺癌为什么这么“凶”？早期精准诊断的最新探索

■沈柏用

防治肿瘤,已引发全球医学界的关注,在相关防治举措下,一些肿瘤的发病率呈下降趋势,但有一种肿瘤的全球发病率在持续上升,它就是胰腺癌。更要命的是,因其恶性程度高、早期症状不典型等,80%的患者发现时已是中晚期,生存期十分有限。凡此种种,胰腺癌得名“癌中之王”。

近日,国际胰腺病学会举办2022年年会,作为胰腺疾病领域最重要的学术会议之一,世界各地的胰腺病学专家针对胰腺疾病各领域进行汇报。本次年会上,瑞金医院胰腺中心的主题汇报聚焦胰腺癌早期检测。这些年,我们的研究探索有了很多值得注意的发现,比如胰腺癌与糖尿病的关系,希望这些发现对大众的健康生活方式也有所提示。

癌中之王:留给早期发现的窗口期非常短

胰腺癌是世界范围内发病率、死亡率最高的癌种之一。近十年,其发病率还在逐年增高。遗憾的是,绝大多数胰腺癌患者确诊时已是中晚期。

胰腺癌的发生越来越多,因素很多。简言之,人们的生活水平好了,吃得好了,活得长了,胰腺癌相应变多了。胰腺癌发现时的大致比例是:20%是早期,40%是中期,40%是晚期。只有20%也就是早期患者,还有机会手术。中晚期患者不仅失去了手术机会,其他治疗手段也效果有限。

为什么胰腺癌发现时中晚期比较多?为什么不能早点发现?因为胰腺癌的发病很隐秘。胰腺是一个后腹膜器官,位置“藏得深”。其次,胰腺癌的自然病程非常快。从发生癌变到最后患者离世大概是一年半的时间,所以,留给早期发现的窗口期非常短。这就造成了目前胰腺癌不如意的治疗效果——全世界得胰腺癌的人,能活满一年,我们称之为一生存率,约20%;五年存活率约7%。可以看到,胰腺癌总体上是一个治疗效果非常差的癌种,我们称其为“癌中之王”。

胰腺癌的凶险程度主要由三方面因素构成:

第一是早诊率非常低。比如,当一个人出现血糖变化时,不一定能想到胰腺癌,大部分人会去看内科,吃药、打胰岛素。也不是每个人都会做CT,所以早期诊断很容易漏。当一个人得了胃癌或肠癌,会看到大便秘血,但胰腺癌没有非常特异的临床表现,早期发现很难。

第二是胰腺癌的解剖结构复杂。胰腺癌的手术在整个普外科中被称为“皇冠上的明珠”,因为这个手术极复杂。举例说,胰头癌手术要切除1/4的胃、十二指肠、胆囊、总胆管和胰头部分,还要重建胰肠与小肠、小肠与胆管以及小肠与胃,是非常复杂的手术。此外,胰腺部分本就是一个非常小的空间,周围又密布重要管道。比如肠系膜上动脉,一旦被肿瘤侵犯,不能切,一切,小肠全坏死;腹腔干侵犯了,也不能切,一切,肝脏



没血了。所以,这个手术的复杂性就造成它的切除率非常低。

第三就是胰腺癌目前对化疗的敏感率在20%左右,且没有非常好的靶向药物用以治疗。所以总体来看,胰腺癌的治疗效果非常差。

当然,当前胰腺癌更多是综合治疗,手术只是手段之一。大家都觉得胰腺癌只要能开掉,就有救了。但你会发现,很多胰腺癌,非常早期的1公分肿瘤,开刀后6个月就复发。所以,我们现在对胰腺癌的治疗策略是综合考量,选择最好的手术时机、综合应对多种治疗手段。

发病走高:对高危人群要提前管理

如此凶险的癌王,发病率持续走高,并且有流行病学调查显示,胰腺癌有一些年轻化的趋势,涉及20岁-55岁的人群。我们原本并不认为这么年轻的人应该出现在我们的病房里,但有一个情况要引起注意,20岁到55岁的年龄段里,2型糖尿病的胰腺癌发病率要比正常人群高七到八倍,这是非常高的比例。

糖尿病的发生跟胰腺癌的发生之间有关联?糖尿病的发现是否可以作为胰腺癌的早期发现提供一些参考?其实,糖尿病和胰腺癌的关系千丝万缕,至于哪个是因,哪个是果?我们的结论是互为因果。我们都知道,胰岛素降血糖,需要通过胰腺分泌,如果胰腺长了肿瘤,胰岛素就分泌不足了,会引发糖尿病,那么这就是胰腺癌是因在先,糖尿病在后。而最近我们也做了一个涉上海1400万人口的流行病学调查发现,2型糖尿病患者得胰腺癌的风险更高。这告诉我们一件事,那就是糖尿病是因,胰腺癌是果。所以比较有共识的认识是,2型糖尿病患者是胰腺癌高危人群,容易得胰腺癌。这就涉及对胰腺癌高危人群的提前管理。

这也是我们非常关注的问题,即全生命周期的胰腺癌管理。以前我们说的是疾病管理,患者得了胰腺癌后予以管理,但今年,尤其是这项流行病学调查发现后,我们把这个概念推至全生命周期,对那些还没得胰腺癌的高危人群,也要管理起来。相信这会对胰腺癌治疗的整体效果有很大改善。

如何找到胰腺癌高危人群?瑞金医院胰腺中心做了一项创新工作:在安卓系统手机端开发了一个“胰腺健康”App,发布胰腺癌风险人群自测表。目前,该系统已形成一个高危风险人群随访名单,借助早诊检测,希望为他们争取不一样的治疗结局。基于这些数据,也可以发现一些人群共性特征,比如胰腺癌的高危因素之一与饮食相关,如果一个人长期高蛋白、高脂饮食,通俗说就是“吃得老好”,容易得胰腺癌。第二个风险因素是年龄,60岁以上得胰腺癌的风险是高的。第三,如果是2型糖尿病患者,也是高危风险人群。第四,整体精神状态比较抑郁、焦虑的,会比正常人群有更高的罹患风险。此外,不良的生活习惯也是高危因素,比如说吸烟、酗酒。

早筛探索:抓住癌细胞丝丝痕迹

早期胰腺癌患者与晚期患者的五年生存率有显著差别,可见面对凶险“癌王”,早诊早治是关键。胰腺癌总体的一年生存率是20%,五年生存率是5%-7%。在瑞金胰腺中心,如果说胰腺癌是被早期发现,也就是说有机会做一次根治手术,那么经根治手术的胰腺癌患者的一年生存率可以从20%提升到70%,五年生存率可以从5%-7%提高到17.6%以上。这是非常大的提升。对非常早期的胰腺癌患者,在瑞金胰腺中心经治可以达到接近37%的五年生存率。所以,早期发

现对胰腺癌的整体治疗非常关键。

也因此,开发一种适用于一般风险人群的胰腺癌早期检测方法至关重要。遗憾的是,全世界当前尚缺乏标准的早筛方案,这也是大家为之努力的方向。

胰腺癌诊断的标准是有的,包括肿瘤指标(CA19-9)与CT、磁共振、PET-CT等影像学检查,这两者结合起来对整个胰腺癌诊断是非常有意义的。此外,还有超声内镜等其他手段。最近国际上有一个研究是对胰腺癌高危风险人群开展超声内镜,提高早期诊断率。可以说,对早筛方案,全世界的尝试很多,但未有共识。

从肿瘤发生发展角度探路,我们认为只要有癌细胞,理论上就会有痕迹,这个痕迹我们目前抓住的是cfDNA甲基化。

我们发现对很多肿瘤,特别是胰腺癌,如果按传统手段,发现的时候,其实已经晚了。现有手段中,影像学能看见的肿瘤,说明肿瘤已经很大了。这就是为什么我们会关注cfDNA甲基化,它可以比肿瘤指标在更早期时发现癌症。

《通过cfDNA甲基化进行胰腺癌早期检测及风险分层》主要研究结果包括:基于PDAC和良性肿瘤及癌旁组织的对比分析,共鉴定出909个差异化甲基化区域;基于cfDNA甲基化早期检测模型可显著区分PDAC与健康对照的血浆样本,并具有良好的敏感性和特异性;联合CA19-9敏感性更佳等。

泛肿瘤中的cfDNA甲基化都有应用场景,但胰腺癌是比较特殊的肿瘤,早发现的机会可能“稍纵即逝”,一旦治疗机会没有了,意味着患者生存的机会就没有了。所以,技术要求必须非常“硬核”,把敏感性、特异性都做到极致。这也是临床医学研究者正在努力的方向。

(作者为上海交通大学医学院附属瑞金医院副院长、上海消化外科研究所副所长、上海交通大学医学院胰腺疾病研究所所长)

求医问药

你有医学健康疑问,我们邀请医学专家来解答。

tangwj@whb.cn

问 夏季猛灌饮料为何“伤心”？

答 朱西琦

上海交通大学医学院附属瑞金医院内科护师

近日有媒体报道称,一名19岁的男孩高考结束后,坚持每天打篮球,由于近期天气炎热,他习惯打完篮球后一口气喝光一瓶冰饮料。结果有一次喝完不到5分钟,他开始感到胸闷、胸痛,被送往医院抢救,最终因心梗抢救无效去世。

这样的案例让人痛心,其实,盛夏从来都是心脑血管意外高发期。除了猛灌冰水,还有很多小习惯会让心脏饱受负荷,赶紧自查下是否有“伤心”的错误习惯。

错误1、口渴后快速灌水

夏季温度高,出汗多,容易口干舌燥,很多人端起杯子十几秒就喝下一瓶水,虽然一时解渴了,可心脏却承受不住了。适当补水能降低血液黏稠度,但如果喝水喝太快,水分会快速进入血液,造成血容量增加,很容易加重心脏的负担。

【护“心”建议】

夏天喝水不能一次摄入过多,要少量多次,每次喝50-100毫升。喝水以白开水为主,出汗多时,适量补充电解质,如盐分、钾,避免选择碳酸饮料及其他含糖量高的饮料等。

晚上睡觉前和早晨起床后应喝一杯水,以降低血液黏稠度,预防血栓形成,减少心脑血管疾病突发的可能。

错误2、为降温冲冷水澡

夏天炎热,人体温度高、出汗多,工作或户外活动回家后使用凉水洗脸、冲澡,这个习惯很危险。因为这种突然的冷刺激不仅会造成外周血管收缩、血压升高,再加上长时间待在密闭缺氧环境中,可让大脑和心脏处于缺血状态,有时甚至会导致冠状动脉严重痉挛、斑块破裂、形成血栓,造成急性心肌梗死。

【护“心”建议】

工作或户外活动回家后,应先擦干身体的汗,休息10-15分钟后,再用温水洗澡;洗澡时间控制在20分钟内;饥饿和饱餐状态下不洗澡。

错误3、过度依赖空调

闷热天气,多数人都会长时间处于空调房。出门到高温环境中,温度骤然变化很容易导致血管急剧收缩或扩张,引起血液循环障碍,容易发生心脑血管意外。

【护“心”建议】

先缓上几分钟再进出空调房;在家,空调温度要慢慢调低,设定在26-27摄氏度左右,温度不要过低,与室外温差不要超过8摄氏度。

如果去商场、地铁内等冷气足足的室内时,可备好薄外套,以防受凉。

错误4、火锅烤串走一波

夏季闷热,通常人们的活动量不大,吃火锅涮肉过多会摄入过多热量,可能导致动脉硬化等情况,患有高血压、高血脂、高血糖的“三高”人群应更注意适量摄入高蛋白食物。

【护“心”建议】

可选择绿豆百合汤等消暑汤品,饮食上宜低盐低脂。

多摄入新鲜蔬菜、水果、豆制品等,经常吃瘦肉、鱼类,保证蛋白质摄入。

要特别注意饮食卫生,少吃大排档、冷饮,以免发生腹泻。

错误5、心焦气躁睡不好

正所谓心高气爽,人们自然心情舒畅,反之,高温炎热的天气里,人们容易焦躁烦闷。人们若是伴随着不佳情绪入睡,睡眠质量便会大幅度降低,交感神经长时间处于兴奋状态,心脏得不到充足休息,心肌细胞过度劳累、耗氧量增加,很容易诱发心肌梗死。

【护“心”建议】

晚餐吃到7分饱,过度饱食影响睡眠;

睡前听点轻音乐,舒缓的音乐有助减缓紧张情绪,使人放松,有助于入睡;

选一个合适枕头:枕头不合适,不仅颈椎不舒服,也容易出现打呼噜的情况。



问 如何避免药物性肝炎？

答 张玮

上海中医药大学附属龙华医院肝科主任

肝脏是人体的主要代谢和解毒器官,也是药物毒性的主要靶器官。由于药物或药物的代谢产物引起起来的肝脏损害,被称为“药物性肝炎”。世界卫生组织有数据显示,全球因药物性肝炎住院的患者有4000万,医疗费占比为15%。老年患者更容易在某些药物的作用下导致药物性肝炎的产生。

药物性肝炎有什么表现可预警?通常,患者会表现有肝区不适、恶心、呕吐、尿黄等症状,但它有时是“无形杀手”,部分患者可以无不适,只是在例行体检时发现肝硬化而被诊断,这部分人群往往因慢性疾病需要长期服药,又没及时随访肝功能,导致悲剧发生。

日前,首个中国大陆药物性肝损相关不良报告出炉,肖小河教授团队对我国药物性肝损伤相关不良反应的药物构成特点调查分析显示,在2012-2016年相关报告中,化学药占94.5%,中草药占4.5%,生物药占0.8%,其他占0.2%。调查分析提示,中草药不是中国药物性肝炎的主因,对其不要夸大,但也不要小视。

俗话说“是药三分毒”,常见可以直接导致药物性肝损伤的药物有昆明山海棠、黄药子、艾叶、补骨脂、白鲜皮、苦楝子和苦楝根皮、苍耳子、雷公藤、千里光、望江南子、雄黄、砒石、冬青叶、白鲜皮等。同时在《本草纲目》等古代医籍均对中草药的毒性进行了描述,并介绍了中草药加工炮制能降低毒性,以及中草药复方配伍减毒性的方法。

我们注意到,导致中药引起的药物性肝损伤还有这些因素:

第一,不辨证就论治。“偏方”不可信,中医用药有着辨证论治的体系,是用药的根本,所谓“吃错补药如吃毒药”,万万不可听信网传,朋友圈、自媒体推送的用药偏方很多,要知道就算进补也要医生辨证后方可用药,“人参亦可杀人”。

第二,随意使用中药。中药强调“中病即止”“衰其大半而止”,疾病不同阶段都应遵循辨证论治原则,不可随意延长疗程,随意加大剂量。中药治病就是借助药物的偏性,使人体阴阳调和,过之则伤人。

第三,错误途径买药。正规医院和药房采购的中药原材料有着严格监管,包括生长环境、储藏与运输等各环节。在旅游途中路边买药不可取。中药讲究炮制,药物炮制后,毒性就大大降低了,我们一般百姓很难分辨药物炮制与否,而且外形相似的药物很难甄别,一旦错食,后果不堪设想。

预防药物性肝炎,要做好这几件事:

第一,长期服用中药者,三个月复查一次肝功能,一年做一次肝脏超声检查;

第二,不在地摊、菜场购买中药;

第三,不要按照所谓的“秘方”擅自服用中药;

第四,长期中药煲汤很危险;

第五,曾经发生过可能导致肝损伤的药物不再食用,并在就诊时告知医生。

第六,一旦发生药物性肝炎马上停药。

药物性肝炎不可小觑,人人争做护肝卫士,合理用药,规避风险。

高温炙烤,别忘给眼睛撑一把“防护伞”

■董晓维

入夏后,上海开启高温炙烤模式,面对时不时挂起的高温红色警报,对“心灵之窗”的防护也不容忽视,因为眼睛在高温天气里不管是室内还是室外,都容易受伤。

高温酷暑,我们眼睛最怕的无非是紫外线带来的伤害,因为强烈的紫外线照射容易产生各种眼疾疾病。

【黄斑变性】这是一类常见致盲性眼病,过多暴露于紫外线等环境造成慢性的光损失,是本病重要的致病危险因素之一。

【白内障】紫外线通过影响晶状体的氧化还原过程,造成晶状体代谢紊乱,导致晶状体蛋白质变性而发生混浊,形成白内障,不当的光照暴露是白内障发生发展而致盲的重要原因。

此外,过多紫外线暴露可造成眼表疾病。比如翼状胬肉和干眼症、慢性结膜炎、角膜损伤等。因为眼睛是接受紫外线最直接的部位,不当防护,眼表将成为首当其冲的压力部位。

高温天气里,户外工作或运动多的人、“开车族”、在空调房内工作的IT人员及白领、眼部原有疾患者群等四类人群要尤其注意做好眼睛保护工作。从某种程度上来说这不至于防“中暑”,防护不佳对各年龄段人群现在和将来的眼健康都将带来影响。

应该如何做好眼睛的防护呢?



本版图片:视觉中国

1. 配戴合适的太阳镜

选择高质量的太阳镜是一门学问。购买太阳镜时一定要选择标有防UV功能的镜片。对太阳镜来说,UV指数就是滤除紫外线的效果,应该是消除280-400nm这段光线。目前绝大多数太阳镜的UV指数在96%-98%之间,深色镜片比浅色镜片要好些。

一般来说,司机更适合选择偏光太阳镜,除具有防刮防磨等特殊功效外,它能滤除99%以上刺眼的乱反射光和

98%的紫外线,人眼感觉更清晰舒适,不易产生疲劳。对本身存在近视或散光人群,可以定制具有合适度数的变色镜或染色镜。

为什么说深色镜片比浅色好,因为阻挡光线的通过量是依靠镜片的颜色,颜色越深,阻挡光线就越多。镜片在液态状态加工时,加入吸收紫外线的原料从而起到阻挡紫外线的作用,一般正规太阳镜都是100%防紫外线的,也就是说UV400的。普通光学树脂镜片一般