

长期贫血、发热和感染,白细胞减少,常常是临床的疑难症,即使一些顶级医院,用常规的诊断方法也很难确诊。

基因诊断可以一举解决这些问题。尽管肿瘤治疗已经研发了一些有效的靶向药物,但这些药物只针对有特定基因突变的患者,而基因诊断则大大有利于医生的药物选择,节约肿瘤患者医疗费用。

目前第二代基因检测技术已经开始应用到临床一线,对血液病、肿瘤和免疫缺陷病的诊断工作,达到精准诊断。

采访人:付东红
受访人:朱平教授

目前的基因诊断技术,不仅能够识别影响家庭甚至单一个人的基因缺陷与遗传性疾病,还能够对许多肿瘤、白血病和一些体细胞突变的免疫缺陷病,做出疾病类型的精准诊断。

第一届血液、肿瘤及免疫缺陷病致病基因临床检测研讨会日前在京举行,与会专家针对各种血液病的基因变异、免疫缺陷病的基因突变、白血病淋巴瘤等血液肿瘤的融合基因、与肿瘤靶向治疗药物相关的基因,以及基因与临床疾病诊治的关系、基因诊断病例的经验报告等展开研讨。会议执行主席、北京大学第一医院血液病专家朱平教授接受了专访。

采访人:首先请教朱平教授,基因检测和基因诊断是一回事吗?

朱平:基因检测是通过血液、其他体液或细胞对DNA进行检测的技术,取被检测者脱落的口腔黏膜细胞或其他组织细胞,扩增其基因信息后,通过特定设备对被检测者细胞中的DNA分子信息作检测,预知身体患疾病的风险,分析它所含有的各种基因情况,从而使人们了解自己的基因信息,通过改善自己的生活环境和生活习惯,避免或延缓疾病的发生。

某些受精卵(种质)或母体受到环境或遗传等的影响,引起的下一代基因组发生了有害改变,产生了(体质)疾病,为了有针对性地解决和预防,故需要通过实验室的基因诊断、基因分析才能得到确认,又称DNA诊断或分子诊断。用目前人类对基因组的认识和分子遗传学数据,检查分子结构水平和表达水平,对普通遗传病或家族遗传病做出的诊断,这是基因诊断。

比如著名影星,电影《古墓丽影》的女主角安吉丽娜·朱莉做基因诊断后发现,自己的基因中有容易发生乳腺癌的基因(BRCA1)。她的母亲和外婆都发生乳腺癌,母亲与乳腺癌斗争了近十年,于56岁时去世。朱莉知道自己通过遗传获得BRCA1基因,因此患乳腺癌和卵巢癌的机率要比较高(目前研究认为分别是87%和50%)。为了不让自己的孩子有过早失去妈妈的恐惧,她决定采取主动,降低患病风险,切除了乳腺和卵巢。不管这样极端的手段是否应当效仿,人们也不得不佩服她掌握自己命运的勇气。

采访人:基因诊断能够为病人解决哪些问题?

朱平:最近几年基因诊断技术有了飞速的进展,采集很少的血液,就可以在试管里大量合成一个人的全套基因。尤其是这两年发展的第二代基因序列测定的技术,可以一举测定任何人的全部基因。不仅能够识别影响家庭和个人的基因缺陷,发现各种遗传性疾病,还能够对许多肿瘤、白血病和一些体细胞突变的免疫缺陷病做疾病类型的精准诊断。

采访人:白血病是社会十分关注的疾病,基因诊断对这种疾病有什么益处?

朱平:在白血病治疗中,确定疾病的基因分类对治疗有无可比拟的价值。

值得一提的是急性白血病中间的一种类型,叫急性早幼粒细胞白血病。20年前,这种白血病还是不治之症。我记忆最深的病人,是一个不到20岁的漂亮小女孩。这孩子头一天上班,突然流鼻血,全办公室同事七八个人将她护送到医院,以为鼻子堵塞一下就可以回去上班,谁知一化验,确诊早幼粒细胞白血病,不到一周时间就全身出血不止,去世了。

现在,这种白血病药物就可能治愈了。我国有几位医学家为世界所有这种白血病的治理做出了杰出贡献,上海的王振义教授发现的维甲酸和哈尔滨张亭栋教授发现的砷霜(三氧化二砷)治疗有显著效果。他们都获得了我国的科学成就奖。现在有很多科学家呼吁,用中医以毒攻毒理念出发的中医张亭栋,应当获得诺贝尔医学奖。

值得一提的是我的朋友张鹏主任,在许多医生对砷霜治疗白血病将信将疑的时候,他奔走呼吁并用大量确切的病例报告证实治疗效果,目前全世界都采用这种方法治疗。在急性早幼粒细胞白血病的治理之前,需要确定白血病细胞是否有特殊的融合基因(PML/RAR α),如果有,用维甲酸、砷霜就会有显著效果,否则就多半治疗无效了。

基因诊断对其他白血病的治理结果也有重要意义。如有AMP/ETO融合基因的急性白血病,多数预后较好,常规化疗可以取得较好的效果,通常不一定要做风险较大的骨髓干细胞移植。这些融合基因是否还伴有另外的基因突变,如FLT3基因突变,可以进一步对急性白血病的预后进行精准判断。

采访人:提到基因,总是使人想到遗传病,如果家族没有明显的遗传病的历史,需要做基因诊断吗?

朱平:实际上,血液、肿瘤及免疫缺陷病基因的这些变异,都可以分为家族遗传性基因变异和体细胞基因突变两部分。

所谓家族遗传性变异,是患者所有细胞都具有的基因变异,遗传性变异多数是由于父母携带的突变基因,遗传给了子女。这种遗传方式包括常染色体显性遗传病(AD),即子女无论从父母哪一方获得变异基因都会发病。当然,有些变异基因在不同个体内表达的程度不同,可能子女病情轻重不一,出现所谓常染色体不完全显性遗传。

常染色体隐性遗传病(AR),是指父母分别携带同样的基因变异,如果两个人的变异基因同时给予一个子女,这个子女才会发病。性

生命发现

降低血压和脉搏速度的干预措施,才是预防认知功能障碍与老年痴呆症的最佳治疗方案。

动脉硬化可预测认知功能下降

据美国媒体报道,美国埃默里大学的研究者发现:相对于血压来说,经脉搏波速度测量的动脉硬化与急剧下降的认知功能相关性更高。该研究结果发表在《高血压杂志》上,这可能会提供一个预测未来患有痴呆症风险更准确的结果,而不仅仅是测量血压水平。虽然高血压与轻度认知功能损害及痴呆有关,但几乎没有人知道动脉硬化程度严重后对记忆力的不良影响。

研究人员选取了591名无症状的健康成年人,在五年的随访期内每年对参与者进行一次血管评估和认知功能测试。分析结果显示:动脉硬化不仅与未来认知功能的丧失有关,而且比血压水平能更好地预测哪些人会发展成为有认知功能

连锁遗传病(XD)致病基因在X性染色体上,通常儿子由于只有一个X染色体,会导致发病,女儿有两个X染色体,即使从父母获得一个基因变异的染色体,只是携带者,有可能遗传给后代,但不会发病。

体细胞基因突变是指患者某些组织或者器官后天性地发生了体细胞变异,其父母并没有相应的变异,体内其他细胞也没有这些变异。这些变异通常并不会遗传给后代。目前在几乎所有的白血病、淋巴瘤和实体肿瘤都发现有某种体细胞的基因变异。变异包括出现基因突变和新的融合基因。体细胞突变的典型血液病病例,是阵发性睡眠性血红蛋白尿。这种疾病的基因突变,导致血细胞表面的蛋白出了问题,细胞变得脆弱而易于溶解。体细胞基因突变的血液病,还包括骨髓增殖性肿瘤(真性红细胞增多症、原发性血小板增多症、骨髓纤维化、弥漫性嗜酸细胞增多症)。

采访人:免疫缺陷病,这种病听起来不是很耳熟,这是哪一科的疾病?为什么要用二代测序的方式检测那么多基因?

朱平:免疫缺陷病是免疫系统发育不全或免疫功能遭受了损害引起的一组疾病。主要是内科和儿科的疑难病,实际上各个科室都可能遇到。

我在门诊时不会遇到一些大医院医生送来的这类会诊病人。这类病人往往长期发热,感染,淋巴结、肝脾肿大,往往有来源不容易确定的微生物感染,临床诊断起来颇为困难。实际上,随着我国医疗条件和医生诊疗水平的提高,发现和确诊的免疫缺陷病愈来愈多。2015年免疫缺陷病国际专业联合会发布了免疫缺陷病有关近200种基因缺陷。我们用二代测序技术可以检测全部已知的免疫缺陷基因,迅速检出这类疾病。

通常免疫缺陷病可以分为原发性和继发性两种类型。原发性免疫缺陷病多与遗传相关。患者从父母一方或者双方获得某一种免疫缺陷基因,导致容易感染某种疾病。近年我们认识到,一些位于同一基因传导通路上的隐性遗传基因的功能叠加,也会导致临床发病。还有

些所谓继发性免疫缺陷病,表现为多种感染(EB病毒、巨细胞病毒感染、艾滋病病毒感染、孢子菌感染、风疹、麻疹、麻风、结核病等)难以治愈。患者年龄越小感染频率越高,病情也越重。感染可表现为反复的或持续的。最常见的感染部位是

小编终于把《老炮儿》看完了。当然,在这个地方我们不谈剧,我们从剧里的一句话说起——

“六爷晕倒第二次被送进医院,医生让他做手术,他拒绝,说:这西医啊,就是把人当机器,哪儿坏了拆哪儿……还拽着儿子跑出医院(六爷,您老有心脑血管,跑这么伙可不行啊)。”

小编并不排斥西医手术,有时手术确实能救人性命。但是,手术须慎重,要知道,器官切除了可就再也没有了!

六爷说:胆囊切掉就再也没有了

前阵儿中医群里,龚若朴医生发了一个病例:

前些日子,好朋友的父亲因患急性胆囊炎、胆囊肿大、胆总管结石梗阻而住院。医院的专家都强烈建议病人立即手术。朋友一家人多年来非常信任我,我当时给的建议是暂不手术,中药治疗三天再说。主管医生一再警告这家人不讲科学。半个月后,检查结果显示已经排出结石,其他(指标)也已经恢复。人的状态甚至比发病前还好。

无数事实表明,没有绝对的科学与不科学。而当今西医见到胆囊疾患(结石、炎症、息肉)一概告知立即或者限期手术……正如《黄帝内经》所言:粗工凶凶,以为可攻……旧病未除,新病复起。所以我的谏言是:面对急性发作的疾患,如胆囊炎、胆结石、阑尾炎、扁桃体炎……学会另眼相待。平时多关注养生,最好有几个中医朋友,毕竟切了就没了,一辈子没了。有缘人斟酌斟酌吧!

小编赶紧请教龚老师有关胆结石的问题。

中医的胆和西医的胆是一回事儿吗?

可能有朋友知道,中医之胆和西医之胆不是一回事儿。中医的胆包含胆囊、胆经、胆汁以及肝、胰的部分功能。概括地说是器、气、精、液,四种存在的总和。西医的胆:就是解剖结构上的胆,包括胆囊以及附属组织。

结石的源头主要是情志病,现代人都比较焦虑、易怒,耗伤肝胆,好像海水一样,退去了会有结晶——盐。西医也认识到,胆结石的病因是一种胆盐不断聚合,形成结石。还有就是生活习惯,饮食过于油腻,酒无节制——不外乎这两个原因,现在人基本是两个一起犯。

呼吸道。现在知道,许多所谓的继发性免疫缺陷病可能仍然是免疫缺陷基因导致的。

采访人:会上专家介绍了一整套基因组检测,这对患者有什么意义吗?

朱平:我们设计的这套基因组检测包括4部分:血液系统遗传病、血液肿瘤性疾病的基因突变、白血病淋巴瘤和其他血液肿瘤相关的融合基因、免疫缺陷病基因突变与肿瘤靶向治疗药物相关的基因,它包含了绝大多数血液、肿瘤及免疫缺陷病有临床诊断和治疗价值的基因变异。这一设计,可以使基层医院对这些疾病诊断的水平和国家顶级医院站在同样的起跑线上,直接对临床疾病做出精准的最后诊断。了解了患者疾病发生的原因和进展规律,可以根据诊断结果,采用有效的治疗方案,使患者得到合理的治疗。退一万步说,至少患者可以充分了解疾病的现状和转归,自己决定自己的命运。

采访人:目前肿瘤病人愈来愈多,据我了解肿瘤的诊断主要依靠病理诊断,为什么还要做基因诊断?是否会增加病人费用?

朱平:我们设计的实体瘤基因诊断,主要针对有明确治疗效果的靶向药物。肿瘤是相应器官的细胞内的基因出现了变异。如肺癌的EGFR、ALK、PD-1基因,乳腺癌的HER2,甲状腺癌的KIT等。根据肿瘤基因的突变类型,目前国内外已经发展出一批精确针对突变基因的靶向药物。很多靶向药物已经被中国的医生采用。我们主要关注基因检测对于患者是否有益处。一些靶向药物可以精确地针对某些基因突变,但是这些基因突变很可能只出现于少数肿瘤病例。靶向药物多数十分昂贵,动辄数十万元会花费进去。如果无的放矢,不仅危及患者生命和金钱,还丧失了宝贵的早期治疗的时间。鉴于这种概念,我们的设计方便临床医师采用,也为患者节约诊疗费用。

文/付东红(北京大学医学部)



公号精英

本期公号
正安聚友会

胆囊切除后会怎样?

一般来说,胆囊切除在临床上最常见的并发症有两种,第一种是大便的问题,呈现两个极端,一是长期的慢性腹泻,就是自己吃几餐,拉几次,而且吃了油就要拉;二是长时间的便秘。另外一种就是胆源性胆汁反流性的胃炎、食管炎,还有肠炎。

胆囊切除最常见的并发症是术后复发,复发率约为30%~40%。也就是说有三四成的做胆结石手术的患者会复发,复发在胆总管、残留的胆囊管,还有肝内胆管以及肝总管,甚至是胰腺,等等方面。

另外,现在医学研究证实,胆囊切除以后,直肠癌和消化系统癌症的发病率会大幅度提升。

应该怎样防治胆结石呢?

中医养生,最关键的几条是充足良好的睡眠,保持舒畅的心情,偏于清淡的饮食,回归五谷杂粮和绿色蔬菜为主。

胆结石患者可以常饮养生茶饮

材料:茵陈8克,陈皮8克,枸杞子5克,白菊花3克,生山楂5克。

制作:沸水冲泡代茶饮。

另外,可在睡前拍打胆经,特别是双侧腋下到大腿。每次拍打20~30分钟,注意匀速,舒缓,轻重适宜。左手拍右腿,右手拍左腿。

配合进行揉腹(双手重叠轻柔按揉肝胆区域)。

同时,胆结石患者在饮食方面需要忌口:少吃动物内脏,以及鸡蛋、鸭蛋、鸭蛋和鸡肉、鹅肉、鸭肉等飞禽类的肉和蛋。同时要禁忌酒类和海鲜。

中医中药治疗胆结石,要针对具体患者进行辨证施治。

文/小编丁香