

# 肾癌为什么要做基因检测？

上海交通大学医学院附属瑞金医院病理科 刘 洋 杨晓群

## 昂贵的基因检测，是不是骗钱的？

在肿瘤门诊中，医师有时候会建议患者进行基因检测，通常患者会质疑：“我只要知道是良性和恶性就行了，为什么还要多此一举？基因检测还这么贵？你们医院是不是骗钱？”其实，肿瘤并不仅仅只有良恶性之分，如果把恶性肿瘤比作犯了罪的坏人，那么有形形色色有不同特点，违反了不同法律的罪犯，他们也有不同的缺点和软肋，“制服”他们的办法自然各不相同。

都说是检测基因的，但好像区别也没有那么大。与此同时，同样的疾病，以往医师不需要基因检测就能诊断，现在需要基因检测了，尤其基因检测本身还是一个花费昂贵的检测项目，这让基因检测被老百姓认为是坑钱骗钱的检查。

## 以肾癌为例，讲讲基因检测的必要性

肿瘤分为良性、交界性和恶性。肾的恶性肿瘤就是为大众所知的肾癌。即便是恶性肿瘤，也是有低度恶性和高度恶性之分。肾癌的病理诊断依据《WHO 肿瘤病理诊断指南》，该指南每五六年修订 1 次，最新第五版泌尿及男性生殖系统肿瘤病理诊断指南已于 2022 年发布，该指南介绍目前至少有二十多种肾脏肿瘤，其中每种肾脏肿瘤的预后都不尽相同，比如说该版本指南明确提出了以分子基因改变为特点的肾细胞癌，其中包括一种叫 FH 缺陷型肾细胞癌，多项研究表明这一类肿瘤恶性程度极强，仅 1 年左右的时间就会发生淋巴结转移，而这一类肿瘤的诊断就需要对患者进行 FH 基因的基因检测。除此之外，即便是同一种肿瘤，不同基因改变也提示着不同的预后，这也好理解，就像夫妻二人生了两个孩子，这两个孩子也是绝对有不同的。透明细胞肾细胞癌是最常见的肾脏肿瘤，现在研究表明当其具有 PBRM1 基因突变时，往往是低级别（低度恶性），即便是患了这种肾癌，5 年无病生存率也很高，而当其具有 BAP1 基因突变时，往往就是高级别了，发生复发转移的概率就会高出很多。再比如说具有 KRAS 基因突变的伴有极向反转的乳头状肾肿

瘤，目前我们倾向它为一个良性或交界性肿瘤，国内外均无复发转移或致死的报道，这种肿瘤我们需要做 *KRAS* 基因检测来区分于其他恶性肿瘤，如果确诊了这种肿瘤，那我们倾向于只对患者进行定期随诊即可。如果这类肿瘤是做肾脏穿刺确诊的，那便更好了，可能患者后续只需要采取肿瘤切除术就可以解决问题，而不用做整个肾脏都切除的肾癌根治术。

我们都知道，不同部位的肿瘤发病基因不同，即便是同一个部位的肿瘤，发病基因也不相同，由此不同肿瘤的预后和治疗都不甚相同，甚至可以说是大相径庭。以肾癌为例，不同的肾癌类型它们的发病基因也不一样，随着对肾癌认识的更加深入，研究表明不同肾癌类型可以表现出类似的形态，比如说一种叫 TFE3 重排的肾细胞癌，这种肾癌类型就与透明细胞肾细胞癌非常类似，但研究表明透明细胞肾细胞癌可以通过血管内皮生长因子受体抑制剂来进行靶向治疗，而 TFE3 重排的肾细胞癌，用这种治疗方式的疗效仍不确定。

以上的例子都是在讲肾脏原发的肿瘤，在临床工作中，我们实际上还会碰到很多未检出原发灶肿瘤，然而首先在肾脏部位发现转移灶的病例。为什么明明没有其他部位的肿瘤史，首先在肾脏部位发现肿瘤，我们却说这个肿瘤是其他部位的转移。再比如说，一个人很不幸，他同时患有两个部位的肿瘤，我们是如何确定这两个部位的肿瘤都是原发灶，又或是 A 部位转移到 B 部位，还是 B 部位转移到 A 部位呢？面对这些情况，通过常规的检查可能不能解决问题，这个时候基因检测就是一个很好的方法。以上的例子在肾脏肿瘤中还有很多。事实上最新版的 WHO 诊断指南描述了二十余种肾细胞肿瘤，还有几十种发生于肾脏，但并非起源于肾细胞的肿瘤。这些肿瘤有着类似的表现，我们无法确定其到底归属于哪个类型。而肿瘤作为一种基因病，每种肿瘤大多具有各自的基因改变，彼此井水不犯河水，所以我们常常会去做基因检测，来最终确定肿瘤的病理类型，并以此结果报告临床及患者。

### 精准诊断，方能精准治疗

当代医学讲究精准医疗，但精准医疗的前提是精准诊断。就好比战场上，明明敌人在北方，你得到的情报是敌人在南方，那你往南方丢再多的炮弹也无济于事。如果疾病的诊断错误，那正确的治疗大概率也无从谈起。随着分子技术的不断改良突破，基因检测技术越来越多地应用在各大医院中。而且基因检测的方式也越来越多，目前广泛开展的一代测序、二代测序、原位荧光杂交、PCR 和染色体等基因检测项目，已经帮助我们精准诊断透明细胞肾细胞癌、FH 缺陷型肾细胞癌、TFE3 重排的肾细胞癌、其他部位原发转移到肾的转移癌等，二代测序（一个广谱的基因检测项目）还帮助我们明确了多例疑难肾脏肿瘤病例，其中包括 FH 免疫组织化学正常的 FH 缺陷型肾细胞癌，有乳头状结构的透明细胞肾细胞癌，ALK 重排的肾细胞癌等等。我们也相信在未来基因检测会帮助我们解决更多疑难杂症，从而更好地帮助临床，帮助患者！同时也希望患者能够相信医师，相信基因检测，一起携手走向更美好的明天！