

窥一斑而知全豹——肿瘤早知道

上海交通大学医学院附属新华医院眼科 王诗园 复旦大学附属肿瘤医院胸外科 张裔良

俗话说得好，“眼睛是心灵的窗户”，这话一点都不假，眼睛可不会骗人，它会真实地告诉你心灵的动态，而其实它还会真实地告诉你身体的状态。透过小小的眼睛我们可以追根溯源，找到危险分子的蛛丝马迹。这话怎讲呢？先让我们来看两个例子。

病例一：陈阿姨 60 岁，平常健朗，干家务勤快，可是半年来发现干活越来越费眼睛，特别是晚上视力下降明显，经常撞到桌脚。来医院眼科检查发现眼底出现不均匀的色素改变，眼底视网膜上的血管明显变细，视野检查报告发现双眼周边视敏度下降明显，视野范围向心性缩小。她做了各项化验检测及肿瘤标志物检测结果均为阴性。她被初步诊断为视网膜色素变性，考虑到她没有家族史，叮嘱她定期随访观察。

半年后她行体检发现肺部出现病灶，诊断为小细胞肺癌。再来眼科复查发现双眼视功能进一步受损，结合肺癌病史，于是进行了抗恢复蛋白抗体检测，结果显示抗体阳性，最终明确诊断为癌症相关性视网膜病变（Cancer associated retinopathy, CAR）。遗憾的是之后陈阿姨在外院进行肿瘤治疗期间未进行眼科的定期随访和治疗，直到 2 年后因畏光明显影响生活再来眼科就诊，此时发现双眼只剩下光感。

病例二：李大爷患上胸腺瘤，在外院治疗后 2 年来病情一直稳定。但近期双眼看东西闪光感明显，于是来医院进行眼科检查，结果发现眼底照片上视网膜血管变细明显，视神经颜色蜡黄，视野检查报告显示双眼出现环形暗点，视野向心性缩小，考虑到他没有视网膜色素变性的家族史且有肿瘤病史，于是给他进行了副肿瘤相关抗体检测，结果显示抗恢复蛋白抗体阳性，于是诊断为 CAR。他听从医师建议，及时进行了 PET/CT 复查，果然发现了高代谢复发灶，于是遵照医嘱进行治疗，同时在眼科定期随访，给予口服泼尼松治疗，眼部的症状也得以控制稳定。

这 2 个病例中的患者都是因眼睛不适来眼科就诊检查的，但最终却发现是其他部位的肿瘤惹的祸，诊断为 CAR。那这 CAR 究竟是一种什么病变呢？明明肺部有肿瘤，为什么会影响到远处的眼睛呢？

先来了解下 CAR 的概念，它是副肿瘤相关视网膜病变中的一种，它其实是一种自身免疫性病变，由于部分癌症患者血清中存在抗恢复蛋白抗体，会破坏视网膜感光细胞从而产生眼底病变。它并不是肿瘤转移或者压迫直接引起的，而是肿瘤诱导机体产生的抗体与视网膜感光细胞抗原发生交叉免疫反应导致的。患者

会因为视网膜光感受器的凋亡而出现视觉功能障碍，例如会出现夜盲，视野缩小，眼底检查类似于视网膜色素变性改变包括感光细胞的缺失受损、周边色素的变动。CAR 最常见于肺癌，纵隔肿瘤，特别是小细胞型肺癌（如病例1），其他乳腺肿瘤、生殖系统肿瘤也可能导致。与CAR 相关的抗体有很多，起主要作用较特异性的便是抗恢复蛋白抗体。因此CAR 相关抗体检测对于疾病诊断非常重要。

那么如何进行治疗呢？目前CAR 常见治疗方法是长期的免疫抑制包括皮质类固醇及生物制剂的使用。文献研究显示免疫抑制治疗是有效的，病例1中陈阿姨并没有重视，缺少规律眼科随访治疗，结果预后较差，视力仅剩下光感，而病例2中李大爷遵照医嘱在及时治疗肿瘤的同时还积极进行眼科的激素治疗，病情得到了控制。2个结果截然相反的例子告诉我们CAR 早诊断早治疗的重要性，它需要肿瘤科，眼科等多学科医师共同来合作，当然最需要的是患者的积极配合。

CAR 早期诊断非常重要，它可能是潜在恶性肿瘤发生或者复发的首个症状，有报道显示一般CAR 早于能觉察的恶性肿瘤3~12个月发生（平均为5个月）。因此提高对CAR 的认识，有助于肿瘤的早发现早干预，延缓病情的发展，改善患者的预后，同时对于诊断明确的CAR 患者及时遵照医嘱进行激素等免疫抑制剂治疗，来延缓视功能的进行性恶化，改善自己的生活质量，从而进一步增强自己的抗癌动力和信心，这是非常关键重要的。

以下是关于CAR 需要纠正的几个常见误区。

误区一 “我身体很好没有其他不舒服症状，不用大惊小怪”。不对，CAR 很可能是

肿瘤发生的前兆，肿瘤可能过很久才会检测到，但抗体却先于病灶出现在了体内并被检测到，通过眼睛提醒你该全身体检了，特别是有肿瘤家族史的。所以不要大意，身体已经给你发出了信号，及时接收读懂信号才是关键。

误区二 “我的肿瘤标志物正常就是好的，不需要再做其他检查”。不对，CAR 并不是看肿瘤标志物，很多情况下肿瘤标志物检测都是阴性，关键是从副肿瘤标志物里看出端倪。所以需要全面检测副肿瘤标志物，特别是抗恢复蛋白抗体的检测。

误区三 “我肿瘤已经开过刀了，眼睛以前也一直很好，不用麻烦检查”。不对，CAR 往往可以早期提示肿瘤的复发，在病情已经稳定下定期检查仍很重要，在全身没有症状前可能眼底已经出现了征兆，而早期的眼底色素及血管改变是无法察觉的，需要通过眼科检查仪器进行精细探测。

看到现在知道眼睛检查的重要性了吧。对于我们每个人来说一年一次的眼科体检必不可少，其中眼底检查很重要，窥一斑而知全豹，通过眼睛早早了解身体的全貌。特别是有肺部肿瘤病史的患者更需要加强眼科的随访，包括眼底广角彩照检查、视野检查、电生理检查，早早发现肿瘤的行踪，而对于眼部有症状特别是短期内出现晚上视力下降明显、视野缩小的肿瘤患者更需要加强全身的检查以及副肿瘤标志物尤其是抗恢复蛋白抗体的检测，把肿瘤坏蛋早早锁定。即便肿瘤已经处于稳定期，也可以通过眼科检查及时发现复发的征兆。

一句话，早认识早发现早干预便是抗癌的关键！