

结直肠癌患者进行多基因检测意义何在？

复旦大学附属肿瘤医院厦门医院检验科 叶绿茵

在工作中，常会有患者带着疑惑询问：“为什么就一管血做个检测，费用却这么高呢？这检测到底有啥用呀？”其实，这看似普通的一管血，承载着极为关键的信息，它是用于多基因检测的。

多基因检测就如同一张精密的“基因地图”，它将多个与肿瘤密切相关的基因（例如 RAS、BRAF、APC 和 TP53 基因与结直肠癌发病相关）巧妙地设计到同一张捕获芯片上，帮助我们快速找到肿瘤内部那些关键的基因变异。

接下来，让我们从结直肠癌角度来看看多基因检测的用途。

2024 年，国家癌症中心在《2022 年中国恶性肿瘤流行情况分析》一文中指出：2022 年，中国结直肠癌新发病例预估达 51.71 万，发病数位居第二；死亡病例约 24 万，排在第四位。

在同年发表的《遗传性结直肠癌诊疗面临的问题和挑战》一文中指出遗传性结直肠癌占有结直肠癌患者的 5%~6%，以林奇综合征和家族性腺瘤性息肉多见。

如今，越来越多的基因变异被发现与结直肠癌的发生、发展紧密相关。通过分析，比对肿瘤细胞和正常细胞中的基因，我们能知道突变的基因是遗传来的还是后天因素引起的。在分析肿瘤细胞的基因时，我们还可以找到最佳治疗方案——因为很多治疗药物都需要在特定的基因状态下才能发挥作用。

因此，多基因检测在结直肠癌的诊断和治疗中都发挥了极其重要的作用。

一、多基因检测揪出体内的“基因叛徒”

结直肠癌的发生和发展与多种基因变异相关。基因变异就像是一把“钥匙”，打开了肿瘤发生发展的大门。

通过分析多基因检测得到的结直肠癌相关基因，就可以帮我们找到这些“钥匙”，从而更好地理解肿瘤的特性。

像有些结直肠癌患者检测到存在 KRAS 基因 p.G12V 变异，这个变异就像是一个“开关”，持续激活肿瘤的生长信号通路，导致其不受控制地增殖。在后续治疗中，我们可通过阻断信号通路，从而达到治疗的效果。

二、多基因检测为靶向治疗指明方向

靶向药就如一把“狙击枪”，能够精准地直击肿瘤的“要害”，减少因治疗带来的其他不必要伤害。但我们需要借助多基因检测，找到肿瘤中的特定基因变异，并选择针对这些变异的靶向物。

例如，发生 KRAS 基因变异的患者，可能对于 Trametinib 和 Binimetinib 等 MEK 抑制剂敏感，因为这些药物可以阻断 KRAS 基因变异激活的信号通路，从而有效地抑制肿瘤生长。

然而，Cetuximab 和 Panitumumab 等 EGFR 抑制剂对于他们来说，就如同失效的“武器”，无法发挥作用，因为这些药要在 KRAS 未发生变异的情况下才能发挥作用。

所以，通过多基因检测，能够避免无效药物的使用，准确地选择最有可能起效的治疗方案。

三、免疫治疗需多基因检测助力

结直肠癌可不是单一的疾病，而是多种基因改变引起的复杂病。通过多基因检测，我们就可以将患者的肿瘤分为不同的亚型，进而为患者选择最为合适的治疗方案。

比如说，微卫星不稳定性（MSI）和错配修复缺陷（dMMR）状态，还有肿瘤突变负荷（TMB），它们是预测结直肠癌免疫治疗效果的分子标志。

高微卫星不稳定（MSI-H）的状态，是指细胞由于修复基因存在缺陷，无法纠正 DNA 复制过程中出现的错误，致使突变基因大量累积。MSI-H 状态会使癌细胞就像身上贴了“快来抓我”的标签，免疫原性变强，会吸引更多细胞毒性淋巴细胞来“攻击”，这时候使用免疫检查点抑制剂（比如帕博利珠单抗）这种“秘密武器”，治疗效果就很好。

另外，肿瘤突变负荷（TMB）就像是一个“放大镜”，能进一步从 MSI-H 的患者里，筛选出那些对免疫治疗反应更好的人。

通过基因检测，知道患者的 MSI、MMR 和 TMB 状态后，医生就能精准地找到可能从免疫治疗中获益的患者，有效避免免疫治疗被乱用，对于不适合免疫治疗的患者，也能及时给他们换别的治疗方案，避免大家花冤枉钱、耽误宝贵的治疗时间。

四、多基因检测打开新的希望之门

对于难治性的结直肠癌患者来说，传统的治疗方案已经无法起到理想的治疗效果，这时候，多基因检测或许能帮患者打开通往临床试验的大门。

目前很多新型的药物和治疗方法正在进行临床试验，而这些试验通常会有要求患者具有特定的基因

变异。

所以多基因检测就如同一位“引路人”，为患者提供了其他可能的治疗选择，为他们带来了新的希望和曙光。

多基因检测在结直肠癌的诊断和治疗过程中扮演着重要角色，那么，哪些人群需要接受多基因检测呢？

五、多基因检测适用人群

1. 有遗传性风险筛查需求的人群：①若家族致病性突变已知，则推荐直系亲属行 MMR 胚系基因（遗传来的基因）检测；若检测结果为阳性，或未行 MMR 基因检测，则 1~2 年进行肠镜检查；若检测结果为阴性，则同结直肠癌普通人群筛查。②若家族致病性突变未知，推荐直系亲属行 MMR 胚系基因突变检测，若检测结果为阳性，则每 1~2 年进行肠镜检查；未发现则根据评估对家庭或个人进行针对性监测。

2. 确诊为无法手术切除的结直肠癌患者，通过一次多基因检测，能够帮助医生制定合适的治疗方案。

3. 结直肠癌治疗过程中病情加重或者发生了复发转移，这时候建议再次接受多基因检测，用以了解基因是否又发生了变化，好调整治疗方案。

4. 计划参加临床试验的患者，为了符合试验的入组要求需进行检测，具体检测次数得看具体情况。

总的来说，多基因检测就像是一盏明灯，照亮了结直肠癌治疗的方向。通过揭开患者肿瘤的“基因密码”，提供更合适、更有效的治疗方案，使得他们在抗癌的路上走得更稳健，更长远。

（编辑：赵广智）