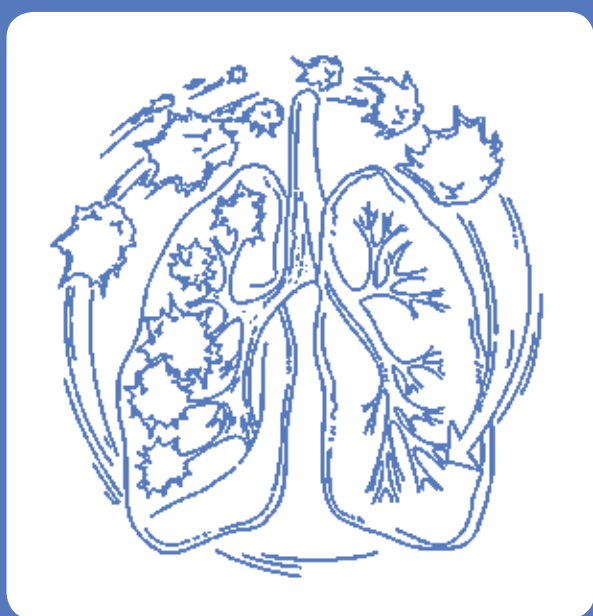


基础篇



肺癌的发生



(一)

咱们的旅程，从了解肺部开始。

大家都知道肺的大概样子：胸腔内两个呈海绵状的器官。很多人不知道，右侧肺由三片肺叶组成，而左侧只有两片。为啥呢？目前普遍认为这是为了给左侧胸腔里的“邻居”——心脏腾点儿位置，大家一起好好过（图1）。

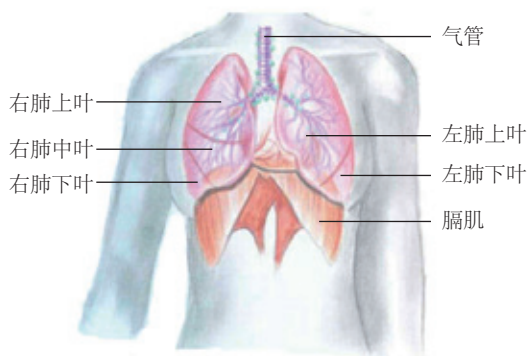


图1 肺部示意图

在肺的下面，有一层薄薄的肌肉叫膈肌。它将胸腔和腹部隔开，人呼吸时膈肌上下移动，像气泵一样让空气在肺里进进出出。

吸入氧气和排出二氧化碳，是肺部的主要功能。空气通过气管到达肺部，在末端微小的肺泡里进行气体交换，氧气从肺泡进入血液。与此同时，血液中的二氧化碳进入肺泡，通过呼气被排出体外。

顾名思义，肺癌就是指肺部癌细胞的失控生长。

肺癌，通常是从主支气管和肺部的内壁细胞开始的。这些癌细胞不具备正常细胞的功能，不能协助氧气和二氧化碳的交换。当它们快速生长时，就会形成肿瘤，并干扰肺部功能，尤其是向全身供氧的功能。

这就是为什么肺癌患者早期就会出现咳嗽、气短、胸痛等症状。



(二)

肺癌是怎么来的呢？

从正常细胞变成癌细胞，至少需要两个因素：①发生基因突变；②逃脱免疫系统监管。

肺癌也是如此。

什么是基因突变呢？

人体在生长，而且无时无刻都有细胞衰老并死亡。这就要求持续有新的细胞出现，而这是靠细胞分裂完成的。

我们体内每个细胞都有 DNA，当细胞生长，分裂成两个细胞时，其 DNA 会被精确复制。每个细胞有 30 亿对 DNA 碱基，就像一本 30 亿字组成的“生命之书”，里面详细记载了正常细胞应该怎么工作，怎么与其他细胞通力合作、和谐共处。

癌细胞的出现，通常始于细胞中 DNA 出现错误，这就叫基因突变。由于“生命之书”里面的内容发生了变化，因此癌细胞不再遵守规矩，造成了各种问题。

DNA 的突变积累，有时来源于细胞正常老化，在细胞每次的分裂和 DNA 复制中随机出现，但很多时候，它是由环境因素造成的，包括吸烟、吸二手烟、室内外空气污染、放射性气体（比如氡气）等，都可能诱导并加速 DNA 突变。

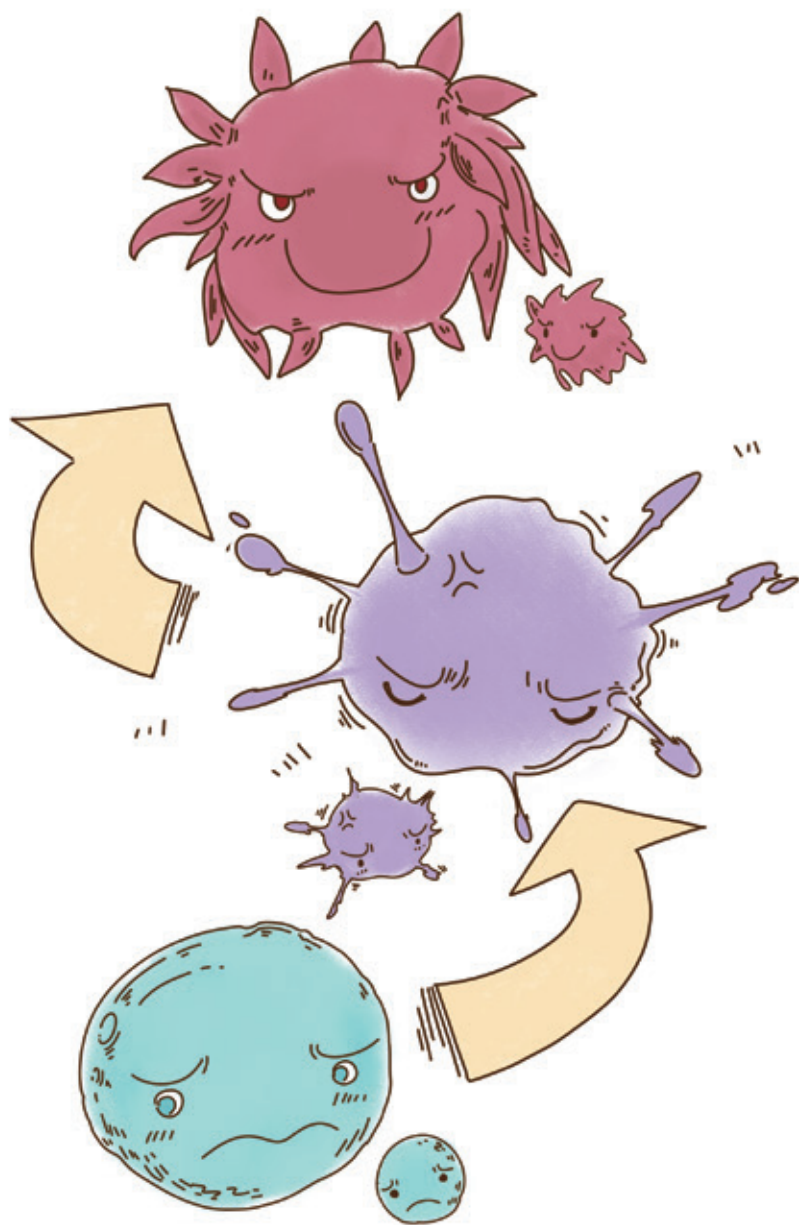
肺癌发生不是在一夜之间，而是经过一个漫长过程，通常要 15~30 年，其中一个重要原因，就是它需要不止一个突变，而是一系列重要突变。

正常细胞获得一个突变后，通常仍能行使一定的正常功能。这样的细胞我们称为肺癌前体细胞。这些前体细胞不算癌细胞，但有时会过度生长，成为良性结节或者肿瘤。

如果通过筛查、体检，发现了它们，并手术切除或放疗消除，则完全可以治愈。

但如果浑然不觉，那么当有基因突变的肺癌前体细胞继续分裂时，黑暗力量就会开始积蓄。一个有突变 A 的细胞，通过分裂，可以把突变 A 传递给两个新的细胞，同时这两个细胞可能新出现突变 B，进一步恶化……

如此反复，细胞积累的突变越来越多，“生命之书”变化越来越大，细胞越



癌细胞是基因突变积累的产物



深呼吸：**菠萝解密肺癌**

来越丧失原有功能，最终变成了自私自利、不顾人体死活的癌细胞。

(三)

最后澄清两个常见问题。

首先，肺部的良性结节和恶性肺癌有啥区别？

如果永远只在一个地方趴窝，不乱跑，那么即使细胞有突变，生长快，依然是良性肿瘤。相反，如果肿瘤细胞离开最初的“原发灶”，侵入周围组织，或者转移到更远的地方继续生长，那就成了恶性癌细胞。新的生长部位被称为“转移灶”。如果被诊断为晚期肺癌，就意味着癌细胞已经转移。

其次，从严格意义上讲，肺部的癌症有两种，一种叫原发性肺癌，一种叫继发性肺癌。这两个有啥区别？

区分它们很简单。

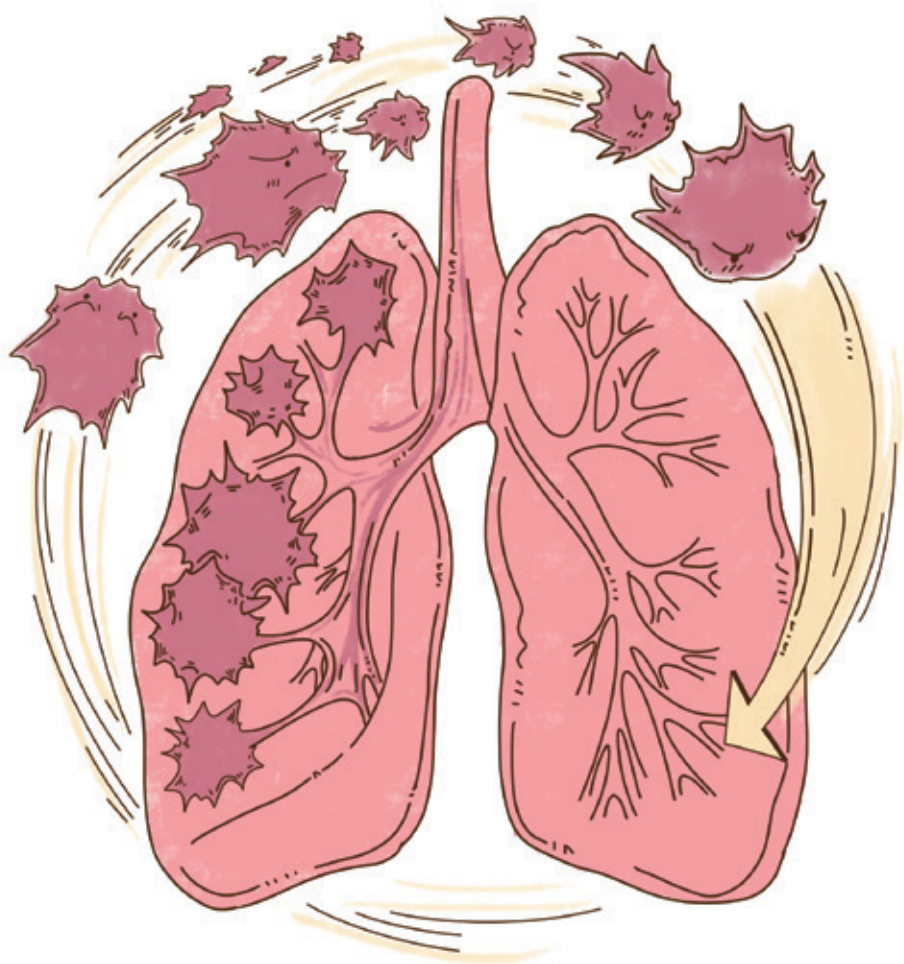
原发性肺癌就是起源于肺部，由肺部的正常细胞突变而产生。我们通常说肺癌，就是指原发性肺癌。如果是其他来源的癌细胞转移到肺部，就被称为继发性肺癌。比如，乳腺癌细胞转移到肺部产生的肿瘤。

之所以要区分原发和继发，是因为它们的治疗方式完全不同。对于乳腺癌转移到肺部的继发性肺癌，由于它的本质依然是乳腺癌，因此使用的治疗方案是针对乳腺癌，而不是肺癌的。

是不是还挺清楚的呢？

小结

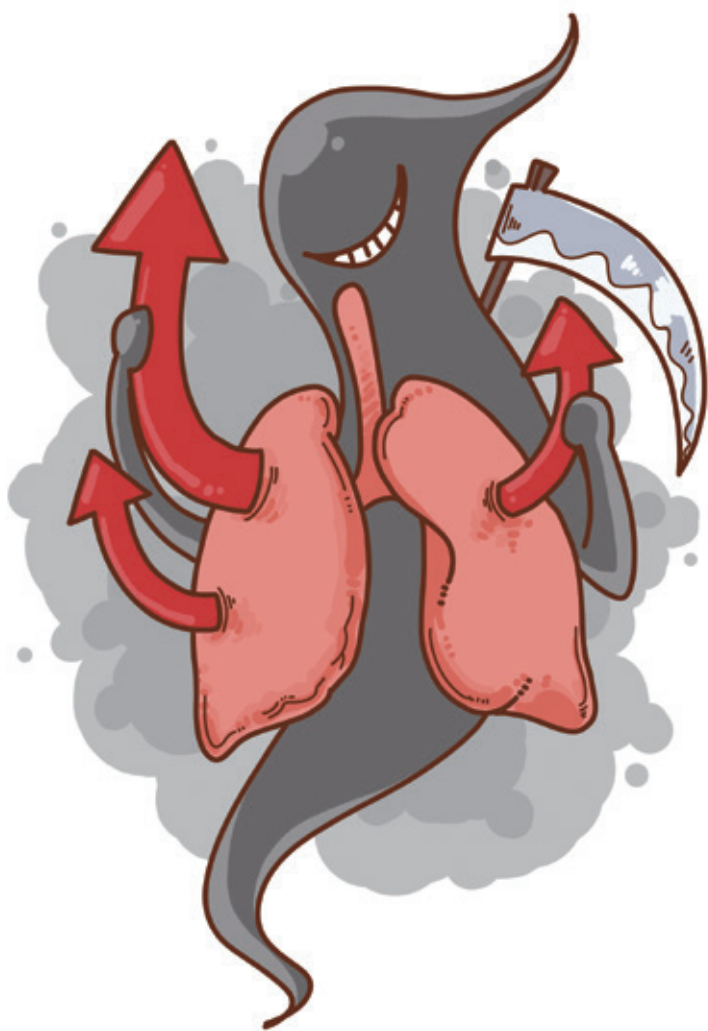
- 正常肺部细胞变成癌细胞至少需要两个因素：①发生基因突变；②逃脱免疫系统监管。
- 良性和恶性肿瘤的区别，在于细胞是否离开原发部位，侵犯周围组织和淋巴结，甚至跑到其他远端器官。
- 如果是乳腺癌细胞转移到肺部，则应该继续按照乳腺癌治疗。



继发性肺癌是来自其他组织癌细胞的转移



风险因素的谣言和真相



现在，我们来破除 10 个关于肺癌的谣言。

1. 谣言：雾霾是目前中国肺癌高发的主要原因。

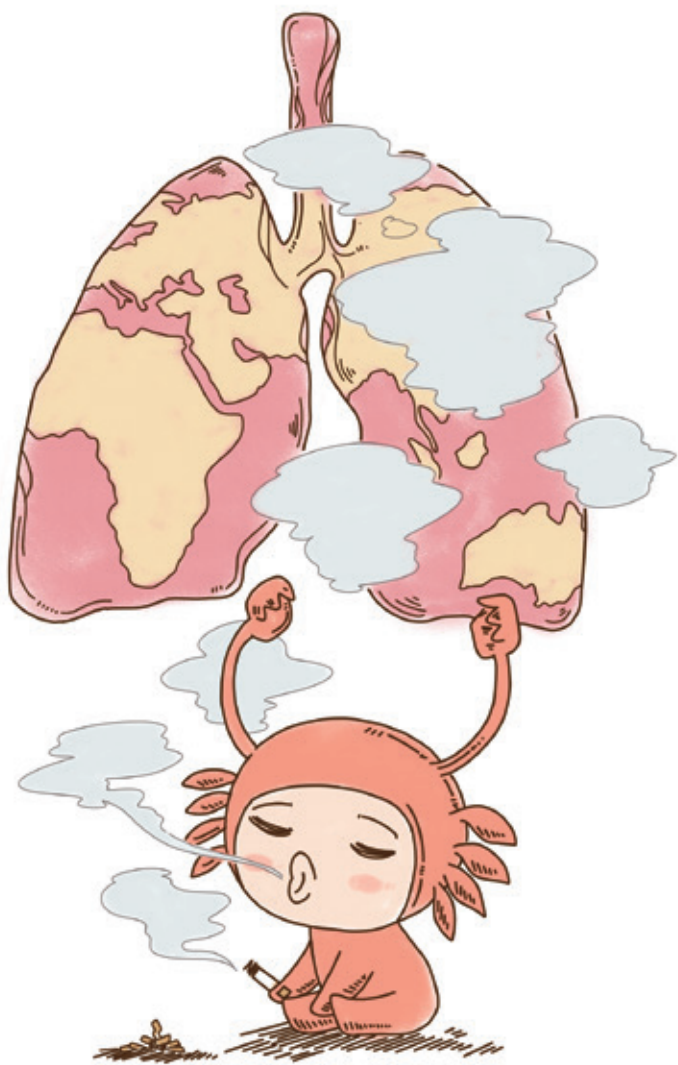
真相：空气污染，包括雾霾毫无疑问是肺癌风险因素，必须要治理。但由于肺癌发生平均需要 20 多年，因此目前肺癌高发，不可能是最近几年的雾霾造成的。如果说雾霾导致癌症，则一定会在 20 年后才爆发。目前中国肺癌发病率高的主要原因很简单，就是吸烟。中国人口占世界人口 1/5，但肺癌患者数占全球肺癌患者数的 1/3。为什么？因为中国吸烟人数占了全世界的 1/3。

2. 谣言：酸性体质导致癌症，包括肺癌。

真相：关于癌症的谣言中，“酸性体质致癌”是最离谱，但又传播最广的谣言。酸性体质学说特别符合人的直觉，但其实只要抛弃直觉，而稍微去学习一点生物学或者医学知识，就知道根本讲不通。大家可以看看自己最近体检中的血液检查报告，会发现根本就没有血液 pH 值这一项，为啥呢？因为所有人的血液都是略微偏碱的，严格控制在 7.35~7.45，根本不需要测。如果血液真正酸了，人早就驾鹤西去了，根本等不到得癌症。想靠吃东西影响血液 pH 值简直是痴人说梦。我们鼓励大家吃绿叶菜，它对健康当然是有益的，但绝对不是因为它能改变身体的酸碱度。

3. 谣言：不吸烟就不得肺癌。

真相：毫无疑问，吸烟，包括二手烟是肺癌最主要的风险因素，但还有其他的原因。对于中国很多不吸烟的女性而言，厨房油烟、固体燃料（煤球、柴火等）是导致肺癌的主要风险因素。在美国，除了吸烟，肺癌的第二大风险因素是氡，一种无色无味的放射性气体。它通常天然存在于岩石和土壤中，可能由于各种原因被释放到家中。如果担心，大家可以找相关机构，测试家里或者办公室氡气是否超标。



吸烟是肺癌的第一大风险因素

4. 谣言：“淡味”和“低焦油”香烟更安全。

真相：它们的风险和普通香烟一样高！“淡味”和“低焦油”只是商家炒作的卖点，这种香烟其实并不比普通卷烟危害小。还有些香烟中添加了薄荷醇，让人感觉清凉舒服、感觉非常健康。但其实有研究发现，薄荷醇香烟可能更加危险，一方面是清凉的感觉会让人吸烟雾的时候更多更深，另一方面会导致更强的依赖性，更难戒烟。

5. 谣言：雪茄不像香烟，并不致癌。

真相：与香烟一样，雪茄会增加罹患肺癌、口腔癌、食管癌、头颈癌等各类癌症的风险。同时，与香烟一样，它会让人更容易患心血管疾病和各种肺部疾病。所以，雪茄也别抽。

6. 谣言：抗氧化保健品可以防癌抗癌。

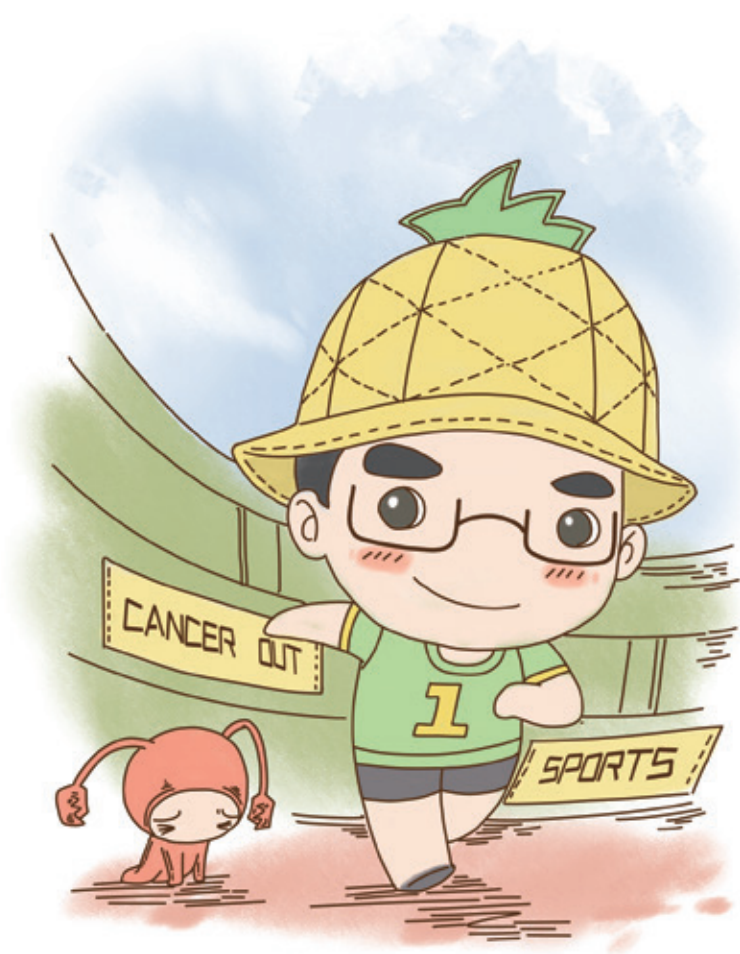
真相：很多人迷信抗氧化剂，但其实没有证据表明在正常饮食之外，过量补充抗氧化保健品能防癌。相反，有研究发现大量使用某些抗氧化保健品，比如大量 β -胡萝卜素，反而会让吸烟者患肺癌的风险更高。因此，补充任何保健品之前，都应先咨询医生。坊间秘方是靠不住的。

7. 谣言：超级食物可以清肺防癌。

真相：很多人总是希望能一边抽烟，一边防癌。因此，红薯、蓝莓、西兰花、大蒜，甚至癞蛤蟆、蒲公英、土豆汁，无数食物被人们寄予厚望。尽管网上无数人都号称这种或那种食物可以防癌抗癌，但是实际上，这些宣称不过是商业销售手段而已，一点科学依据都没有。多吃水果蔬菜是大有裨益的，但是指望吃特定的某种蔬菜能防癌完全是自欺欺人。

8. 谣言：如果曾经吸烟，做啥都无法降低肺癌发生率。

真相：事实上，即使曾经吸烟，只要长期坚持健康的生活方式，例如多运动、保持健康体重以及不饮酒，依然能显著降低癌症发病率。有研究表明，保持规律



规律运动能降低十多种癌症的发病率

运动习惯的人患肺癌的概率较低，即使烟民也一样。无须剧烈运动，只要保持每周几个小时中等强度运动就好。运动不仅是防癌抗癌利器，还有助于提高整体肺部功能，同时预防心脏病、卒中和其他严重疾病。如果室外空气污染严重，那就做一些室内的运动。

9. 谣言：如果是老烟民，即便戒烟也晚了，无济于事。

真相：无论吸烟多久，戒烟的益处都几乎是立竿见影的。肺可以更好地工作，功能立刻可以得到改善。同时，肺癌风险会随着戒烟时间推移而降低。研究表明，即使老烟民，戒烟 10 年后，得肺癌的可能性依然会下降 50% 以上。

10. 谣言：如果已经得了肺癌，戒烟是没有意义的。

真相：绝大多数患者生病后第一时间就戒烟了，但依然有个别人比较顽固。为什么推荐患者戒烟？因为如果停止吸烟，治疗效果会更好，不良反应也能减轻。比如，对于早期肺癌，戒烟的人手术治愈率比吸烟人高。如果喉部需要放疗，那戒烟的患者，喉咙更不易嘶哑。还有很重要的一点，戒烟能降低二次肿瘤的发生。谁都不希望治好一个肿瘤，又来下一个吧。

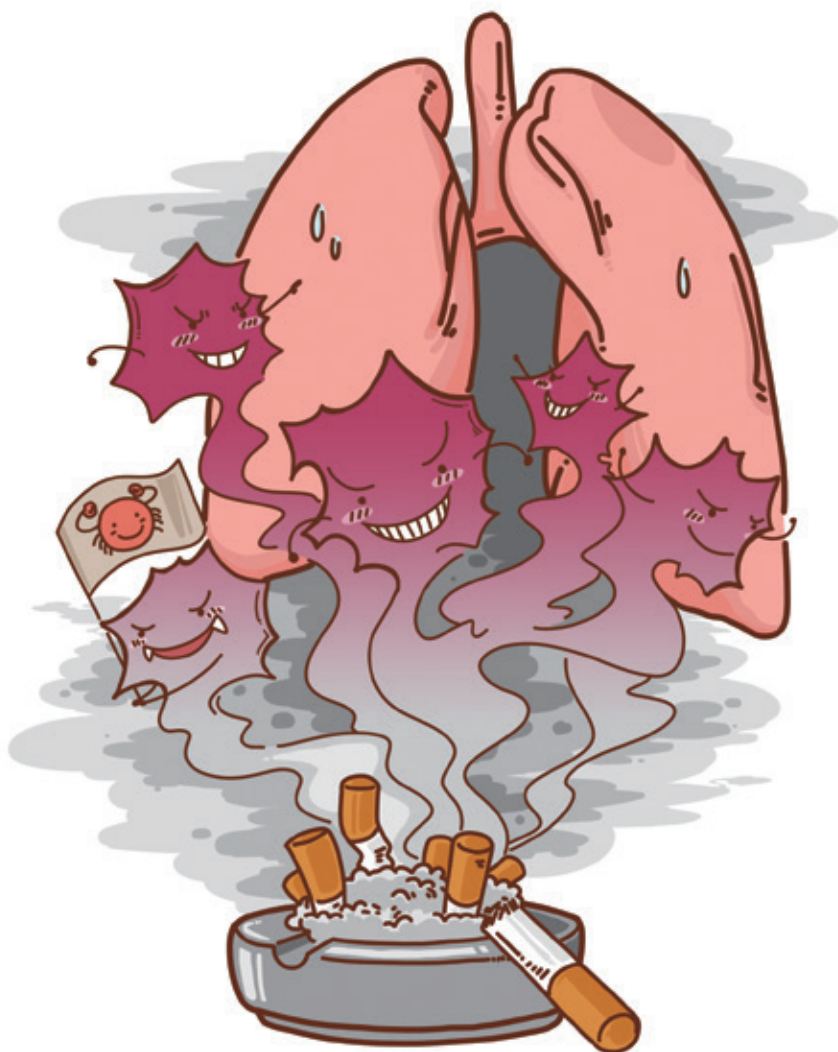
总而言之，90% 的肺癌都和吸烟有关，只要戒烟，保持健康生活习惯，肺癌发病风险就会大幅下降。无论对任何人，都是如此。

小结

- 如果没有香烟，肺癌会是一种罕见肿瘤。老烟民戒烟依然能降低癌症发病率。
- 没有任何一种超级食物被科学证明能防癌，关键在于均衡饮食和规律锻炼。
- “淡味”和“低焦油”香烟的危害和普通香烟没有本质区别。



多少烟民会得肺癌？



吸烟和肺癌的关系非常明确。90% 的肺癌都和吸烟有关，如果没有香烟，肺癌会是一种罕见癌症。但有个问题困扰着很多人：100 个烟民里，到底多少人会得肺癌？多少人会死于吸烟？

是 1%、10% 还是 50%？

这个答案很重要，因为每个烟民都会用一句话安慰自己：“某某抽了一辈子烟，活到 90 多岁！”虽然吸烟有害，但如果吸烟中招比例很低，劝人戒烟是不是没有必要？

今天，菠萝就给大家解答这个问题。

(一)

关于吸烟和戒烟对肺癌发生率的影响，欧洲研究最多，而且几篇论文结论都类似。

2004 年，著名的《英国癌症杂志》发表了经典论文，详细统计了英国等欧洲国家不同群体男性的肺癌死亡率。结果如何？看图 2 就知道了。

总结几篇文章，几个结论非常清楚：

不吸烟的人，75 岁死于肺癌概率只有 0.3%，而一直吸烟的人平均概率是 16%，超过 50 倍。

如果每天吸烟超过 5 支，75 岁死于肺癌概率为 25%。

戒烟越早，效果越好。30 岁左右戒烟，死于肺癌概率不到 2%，即使 50 岁戒烟，概率也不到 6%。

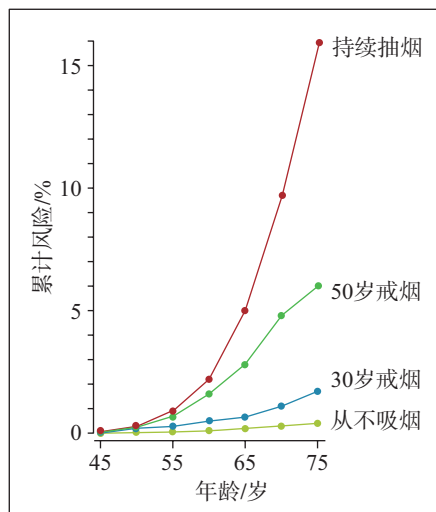


图 2 不同人群死于肺癌概率

所以，回答最开始的问题：一辈子吸烟的人，多少会死于肺癌？

答案是：6 个吸烟的人里面会有 1 位 75 岁之前就死于肺癌，如果范围缩小到每天吸烟量超过 5 支的群体，那么 4 个人里，会有 1 位死于肺癌。

所以，很多吸烟的人没有死于肺癌，是很正常的。

坦白说，赌吸烟会不会得肺癌就像玩俄罗斯轮盘赌，6 个孔里有一颗或两颗子弹。确实很多人不中枪，但你敢扣动扳机吗？

我之所以不停宣传戒烟，是因为几乎每天都会看到下面这样的悲剧。



除了一声长叹，我不知道说什么好。

戒烟很难，但所有得肺癌的人，都成功戒了。可惜，这时通常已经太晚了。

(二)

如果不怕 16%~25% 的肺癌概率，是不是就随便吸烟呢？

当然不是！

因为肺癌只是吸烟导致人死亡的一小部分原因。

美国科学家研究发现，吸烟致死原因里，只有不到 1/3 是由于肺癌，与肺癌同样高比例的，还有心脑血管疾病，包括缺血性心脏病、卒中等，除此之外还有

肺部疾病，尤其是慢性阻塞性肺疾病（图 3）。

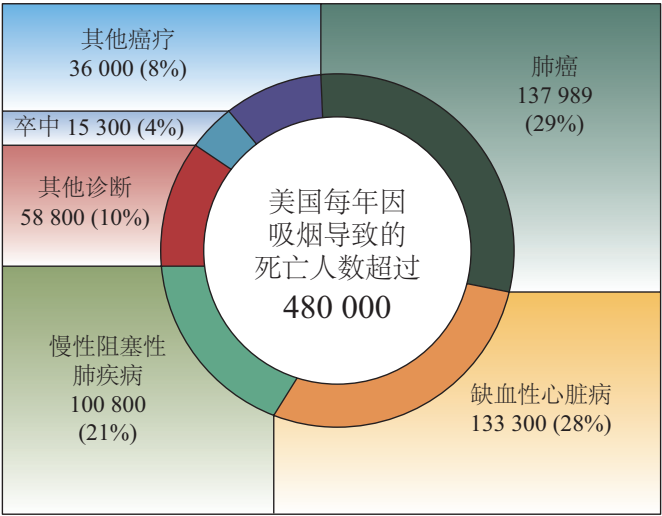


图 3 美国每年因吸烟导致疾病死亡比例

粗略换算一下。

刚才说吸烟多的人，有 25% 概率死于吸烟导致的肺癌。按照这个比例，这些人会有 28% 概率死于心血管疾病，18% 概率死于肺部疾病，7% 概率死于吸烟导致的其他癌症，9% 概率死于吸烟导致的其他疾病。

香烟被誉为“人类有史以来杀人最多的毒品”，并非浪得虚名。

这是 75 岁的概率，再早点，比如 65 岁呢？

查查数据就知道，烟民有 35% 的概率，在 65 岁会死于吸烟带来的各种疾病。也就是说，虽然现在人均寿命已经接近 80 岁，但一辈子吸烟的人，1/3 活不过 65 岁。

吸烟让人平均少活 12 年！资深烟民帮社会节约了大量医保，这算是对社会的贡献吗？

记住：

- 1. 吸一辈子烟，不得肺癌的幸运者很多，但能不死在它手上的人很少！
- 2. 所有得肺癌的人都戒烟成功了，但你不用等到那一天！

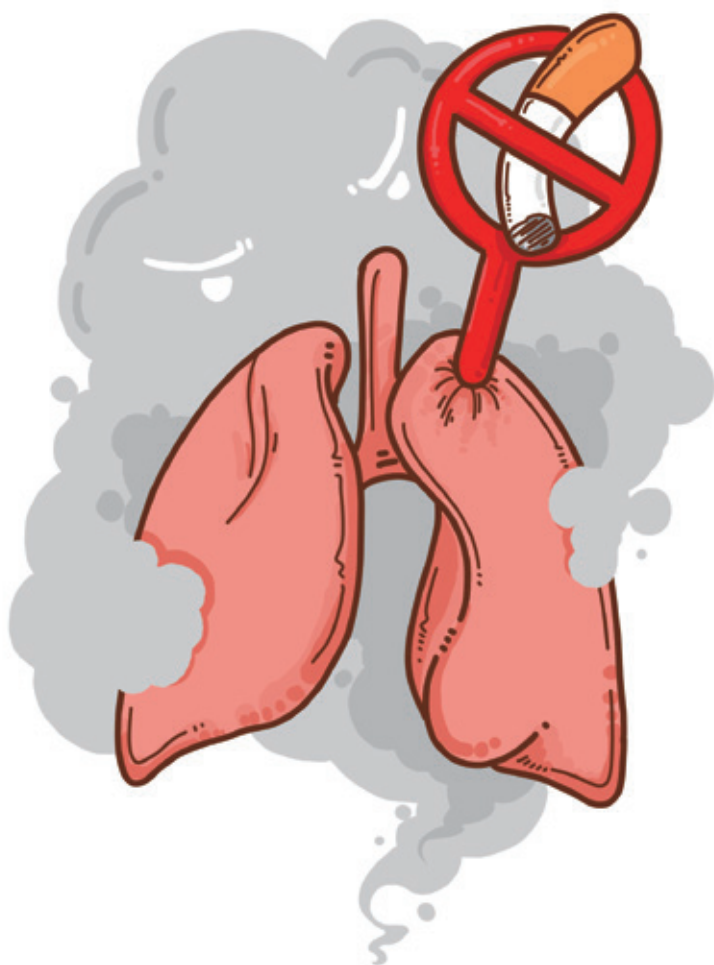


小结

- 不吸烟的人 75 岁死于肺癌概率为 0.3%，吸烟人的概率为 16%，高 50 倍。
- 平均每 6 个吸烟的人里，会有 1 个在 75 岁之前死于肺癌。
- 戒烟越早越好，即使 50 岁戒烟，也能把得肺癌概率降低到 6% 以下。
- 肺癌只是吸烟导致死亡的一小部分原因，超过 2/3 的原因是心血管疾病和其他肺部疾病。



不吸烟的人为何也得肺癌





深呼吸：菠萝解密肺癌

众所周知，吸烟是肺癌第一大诱因，90% 的肺癌都和吸烟有关。在中国，肺癌是第一大癌种，这和惊人的、稳居世界第一的 3.5 亿烟民数量是密不可分的。

我反复强调，如果不想得肺癌，必须戒烟。

但问题来了，对比美国和中国，有个非常奇怪的现象：美国女性肺癌患者，80% 以上都是烟民（美国女性吸烟非常严重），而在中国，完全是反过来，80% 以上女性肺癌患者从不吸烟！

怎么回事儿？！

显然，吸烟不是中国女性得肺癌的最主要原因，那到底什么是主要原因？

致癌风险因素分两类：内源和外源。内源不可控，主要是遗传因素和年龄；外源可控，主要是生活习惯和环境。

是亚洲人种的某种遗传因素导致了中国人肺癌高风险吗？

有一些研究，但目前结论尚不明确。

但无论是否有内源因素，大家都应该重点关注外源因素。

一是内源因素无法改变，二是内源因素往往并不直接致癌，而是让一个人更容易受到各种外源因素影响而产生异常。所以，了解并且避开外源致癌因素，即使遗传基因不给力，也能极大地降低风险。

除了吸烟，还有哪些外源因素会导致肺癌？

最容易想到的是二手烟。二手烟是明确致癌物。中国是全世界二手烟问题最严重的国家，没有之一！

中国有超过 7 亿女性和小孩，在家里和公共场合，都长期是二手烟受害者。我自己就深刻记得小时候每天在烟雾缭绕的茶馆看爷爷打牌的场景。可惜，当时什么都不懂，不知道吸了多少二手烟。

世界卫生组织估计，中国每年光二手烟就导致 10 万人死亡，几乎相当于每年一次汶川地震！这 10 万人中，就有很多不吸烟的女性肺癌患者。研究表明，如果丈夫吸烟，妻子得肺癌的概率是普通人群的 2 倍以上。再次呼吁，如果非要吸烟，至少请不要在家里和公共场合吸烟！

那么，二手烟是诱发中国女性肺癌的主要原因吗？

不是的。

主要证据来自基因层面的研究：不吸烟女性肺癌和吸烟者肺癌，虽然表面看起来差不多，但从基因突变角度来看，截然不同，可以说完全是两种疾病！

不吸烟女性得的几乎全是肺腺癌，大部分是 EGFR 和 ALK 基因突变，适用靶向药物；而吸烟者的肺癌各种各样，鳞癌很多，EGFR 和 ALK 突变比例少，通常不适合靶向药物。

如果女性主要受害于二手烟，那她们的癌细胞应该和吸烟者的更接近才对。看来，还有别的因素。

是什么呢？是雾霾吗？

雾霾毫无疑问是严重健康隐患，也是致癌因素。但对于现在的女性肺癌患者，应该不是主要因素。证据主要来自两方面：

1. 吸烟导致肺癌多需要 25 年左右，因此雾霾即使致癌，也需要很长时间。最近几年的雾霾，可能导致中国未来肺癌患者数大量增加，但不是今天寻找的答案。
2. 中国不吸烟女性高发肺癌在 20 世纪七八十年代就已经很明显，当时根本没有雾霾问题。

寻找女性肺癌高发的原因，我们应该往前推，看看在 50~70 年代，有什么致癌因素是中国女性长期接触，而美国人比较少的？

经过研究，最大问题是各种各样的室内空气污染！

最重要的室内污染源有三个：

第一个致癌因素，是二手烟。

刚才讲过，有风险，但不是最主要原因。

第二个致癌因素，是室内燃料。

相信很多人，尤其是北方人家里都用过蜂窝煤或煤球，平时烧水做饭，冬天烤火取暖。

农村还有大量的柴火灶。



长期使用蜂窝煤等固体燃料是导致肺癌的风险因素

这些东西共同特点就是很呛人，烟雾缭绕，我妈就经常被熏得泪流满面。如果天气寒冷，通常门窗关闭，通风极差，有害气体和颗粒物都大量囤积，成为严重健康隐患。

20 世纪八九十年代大量研究发现，中国北方，尤其是东北，女性得肺癌比例显著超过南方。蜂窝煤、煤球、柴火这类室内燃料的污染，被认为是主要原因之一。

当然，对很多城市人来说，这些都是过去时了，咱们危险解除了吗？

并没有，因为还有另一个同样严重的污染源。

第三个致癌因素：炒菜油烟！

中国人和美国人做饭有个巨大差别，就是咱们炒菜特别喜欢用热油。我们都喜欢听食材放进热油锅里那个“吡啦”的声音，听起来就很香。但很多人没有注意到，伴随着悦耳的“吡啦”，冒起了滚滚浓烟。

油烟，是和雾霾一样糟糕的致癌物！

不信？随便找几位朋友简单测了一下 PM2.5，非常惊人。大家感受一下！

西红柿炒鸡蛋：





炒菜油烟是显著致癌风险

研究发现，油炸或者热油炒菜的时候，PM2.5 能迅速飙升几十倍。川菜是重灾区，我妈炒菜的时候，从葱姜蒜放入热油开始，PM2.5 一路飙升，最终轻松超过 2000。

油烟这类 PM2.5 是瞬时、短期的，不好直接和长期笼罩的雾霾比较谁更严重。但大量研究表明，厨房油烟是潜在致癌因素，还能引起很多各种各样的疾病，尤其是呼吸道和心血管疾病。

咱妈每天都是用生命在给家人做饭啊！

所以，我在讲座的时候每次都会提醒大家，要注意厨房通风，减少爆炒，减少油炸，考虑把早餐煎鸡蛋改成水煮蛋，等等。

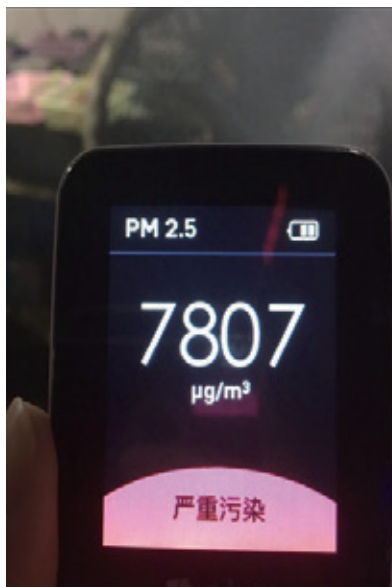
还有没有降低炒菜油烟的办法？

有的！

买个好的抽油烟机！

最近我刚给爸妈买了个新的侧吸式抽油烟机，确实很好用。也测了一下 PM2.5，打开之前一般在 800~2000，打开后一般能控制在 50~80。

远在海外，看着妈妈在这样的环境炒菜，我终于放心一些了。



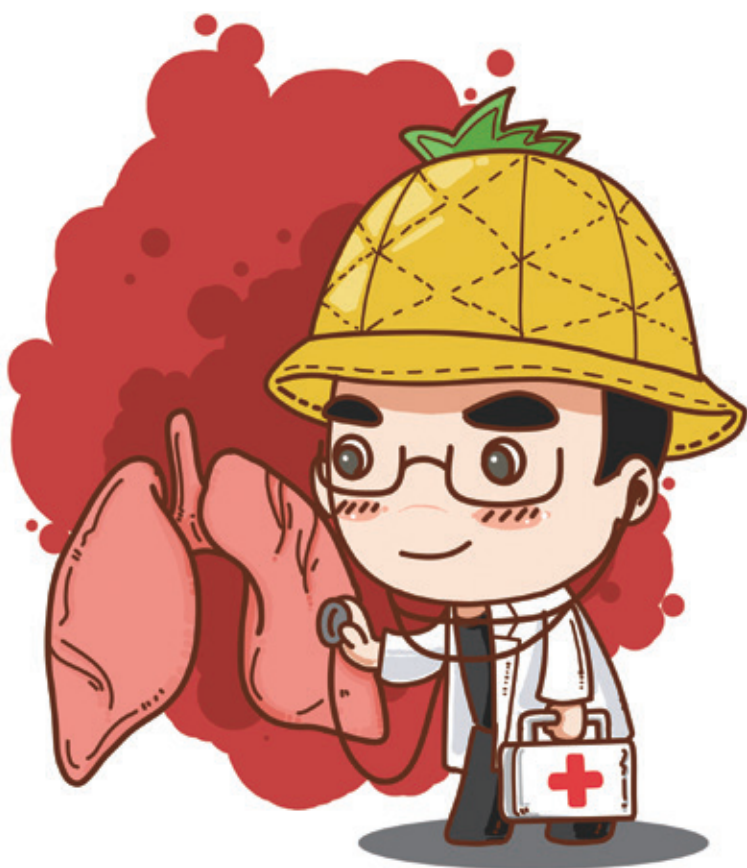
晚上吃烧烤更惨烈

小结

- 致癌因素分为内源（主要是遗传因素和年龄）和外源（主要是生活习惯和环境）。
- 二手烟、室内燃料和炒菜油烟是导致不吸烟人群患肺癌的重要因素。
- 一个好的抽油烟机能显著保护做饭的人群，是很好的礼物。



肺癌的筛查



(一)

面对任何癌症，早发现、早治疗、早治愈是最佳选择。因此，从挽救生命来看，预防和筛查比治疗更重要。肺癌也不例外。1期肺癌和4期肺癌的生存率差异巨大，因此筛查价值非常大。

说到肺癌筛查，第一个问题是：谁应该筛查？

目前只推荐“高危人群筛查”。谁是高危人群呢？中国和美国的指南定义差不多。

中国定义的是：

1. 年龄 50~75 岁。

2. 至少有以下一项危险因素：

(1) 吸烟 ≥ 20 包 / 年 (每天吸烟包数 $\times$ 吸烟年数 ≥ 20)。比如每天吸两包烟，超过 10 年，或者每天一包烟，超过 20 年，这都是 20 包 / 年。注意，这其中也包括曾经吸烟，但戒烟时间不足 15 年者。

(2) 被动吸烟者。

(3) 职业上接触各种致癌因素 (比如石棉、铍、铀、氡等接触者)。

(4) 有恶性肿瘤病史或肺癌家族史。

(5) 有慢性阻塞性肺疾病或弥漫性肺纤维化病史。

大家可以根据这些条件，来判断自己是否属于高危人群，是否需要筛查。

如果不是这样的高危人群，比如不吸烟的 30 岁小伙子，目前是不推荐做筛查的。原因是多方面的，主要有两个：第一，在非高危人群里，筛查的假阳性率会特别高，可能 99% 筛查出问题的人其实都没事，这会给大众带来不必要的恐慌。第二，有些筛查手段对身体有微小伤害，因此如非必须，就最好不用。



肺癌高危人群要注意筛查

(二)

下一个问题：肺癌到底怎么筛查？

由于巨大的市场，目前很多商家都在开发和推广各种癌症筛查方法，包括肺癌筛查。

但是，目前已经证明有效，并且被权威机构推荐的肺癌筛查方法其实只有一种，那就是低剂量螺旋 CT。

在它出现之前，肺癌常规筛查手段包括 X 线胸片检查、痰细胞学检查以及血清肿瘤标记物检测等，但这些筛查方式受敏感度及特异度限制，效果都不理想。用 CT 检查很灵敏，但是常规 CT 的辐射较大，且费用昂贵，也不太适合筛查。直到 20 世纪 90 年代，低剂量螺旋 CT 应运而生，才真正带来了改变。

那么什么是低剂量螺旋 CT 呢？

低剂量螺旋 CT，顾名思义，就是让检查者少受到射线辐射的 CT。

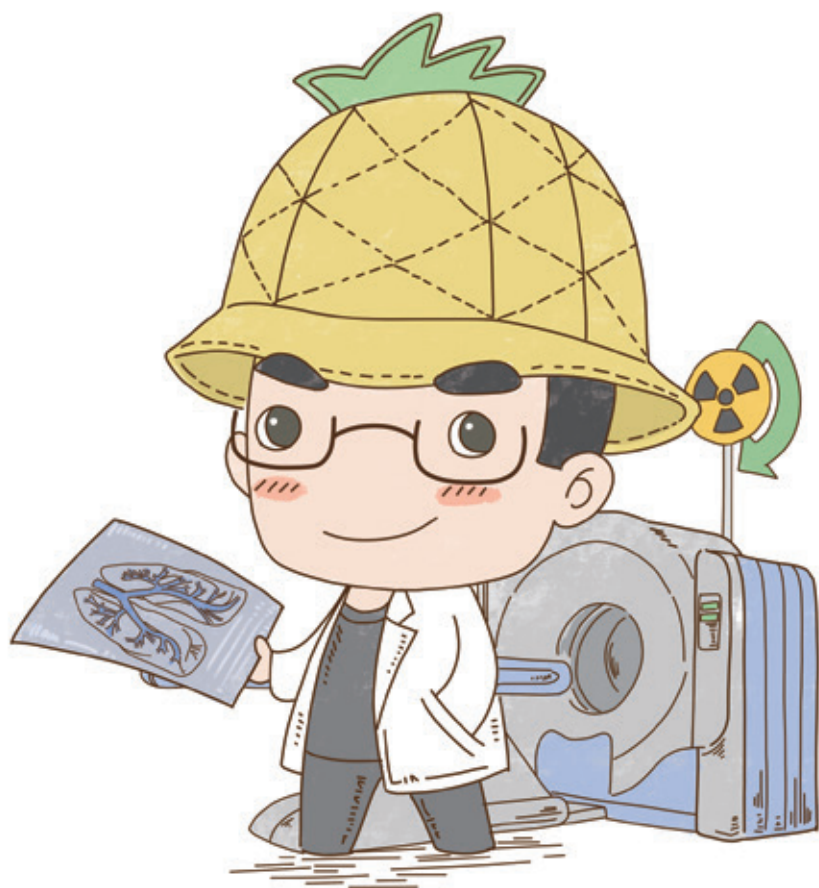
它之所以可行，是因为肺部和其他组织器官结构不同，肺部含气量多、密度较低，因此很低剂量的 X 线就能形成满意的图像，低剂量 CT 较常规 CT 的辐射剂量降低了 75% 以上，检查费用也比普通 CT 低。同时，低剂量 CT 还克服了 X 线胸片对非钙化小结节不敏感的缺点，能发现直径小于 5 mm 的微小病症，因此它能在高危人群中发现更多的早期可切除肺癌。

专家之所以推荐低剂量 CT，是因为有客观证据说明这样的筛查有效。

2011 年，美国国家肺癌筛查试验 (national lung screening trial) 的随机对照研究结果显示，与拍 X 线胸片相比，采用低剂量螺旋 CT 对肺癌高危人群进行筛查可使肺癌死亡率下降 20%。

另一组统计数据更说明问题：研究证明，低剂量螺旋 CT 查出的癌症中，早期肺癌占到了 85%，很多人是完全没有症状的。同时，筛查出的肺癌患者总的 10 年生存率高达 80%；若能及时手术，预期总 10 年生存率高达 92%。

因此，低剂量螺旋 CT 真正实现了早发现、早治疗、早治愈。



低剂量螺旋 CT 是筛查肺癌的有效方法

(三)

现在市面上还有一些听起来很高大上的筛查手段，比如 PET-CT、基因测序这类的。

这些东西目前看来效果并不好。

它们的主要价值，是用于已经得癌症的患者。这些技术在确诊癌症、诊断基因突变，或者监控治疗效果等方面，确实很不错的。但用于普通人群筛查，不太靠谱。原因很多，包括过于昂贵、检测早期癌症准确性差，甚至对身体还有潜在伤害。比如 PET-CT，有非常显著的放射性，比低剂量螺旋 CT 高得多，本身就是致癌风险。

总之种种原因吧，这些看似高级的手段用于筛查性价比很低，不推荐。

展望未来的话，我个人希望能有用痰液、唾液或者血液筛查肺癌的好方法出现，这样会更方便，更安全。但目前来看，准确度还不够，技术还需要进一步提高。

总之，大家记住，目前做肺癌筛查，权威机构唯一推荐的是低剂量螺旋 CT。

这里回答几个大家关心的问题：

● 低剂量螺旋 CT 的辐射安全吗？

目前认为一年一次是安全的。每次低剂量螺旋 CT 的平均辐射量在 0.61~1.50 mSv（毫希），而美国医学物理师协会认为，只要影像学检查的单次剂量在 50 mSv 以下，都是安全的。

● 应该多长时间筛查一次呢？

吸烟的高危人群，建议每年一次。

● 非高危人群自己想筛查，可以吗？

虽然指南只推荐高危人群筛查，但癌症筛查是个人问题。非高危人群如果非要筛查，可以考虑 2~3 年一次，因为毕竟低剂量螺旋 CT 还是有辐射，另外也需要花钱。癌症筛查，很多时候就是平衡风险和收益。

● 筛查出肺部结节咋办？

这个就没法一两句话说清楚了，给大家看看中华医学会给出的实性结节随诊方案（图4）吧。

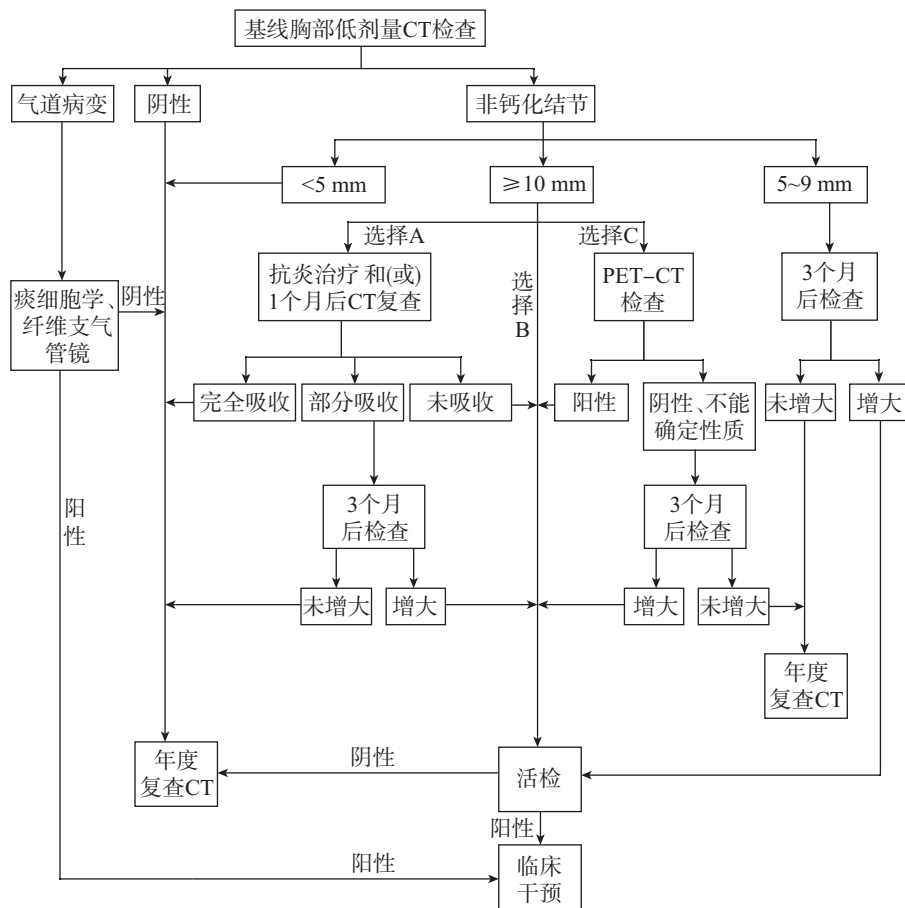


图4 胸部实性结节随诊方案

总之，发现结节肯定需要进一步地观察或者检查。请大家听从医生的建议。



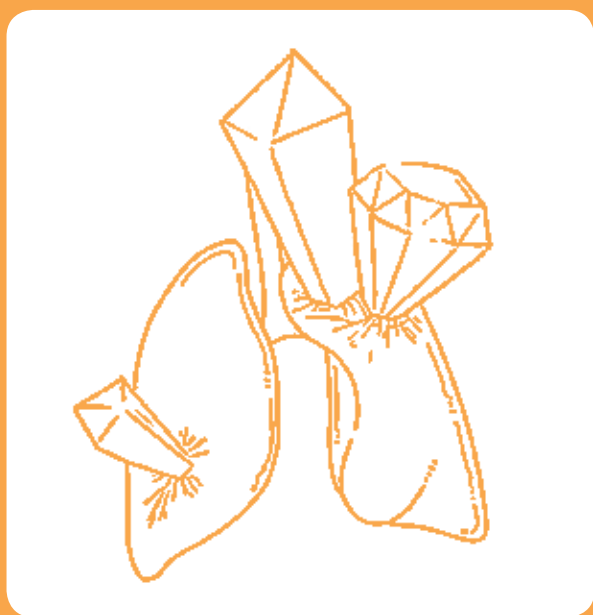
发现肺部结节应积极随诊

小结

- 年龄 50 ~ 75 岁的肺癌高危人群推荐进行筛查。
- 低剂量螺旋 CT 是目前唯一被官方推荐的肺癌筛查方法。
- 痰液、唾液或者血液筛查肺癌的技术还在开发中，值得关注。



治疗篇



最重要的 10 个问题



中国医疗资源匮乏，医生太少，患者太多，这直接导致医患之间每次沟通时间很短。在美国，医生每天看几位患者，在中国，医生每天看几十上百位患者。在美国，患者每次见到医生，通常有半小时到 1 小时沟通。而在中国，通常只有 5 分钟，这对双方来说，都是巨大的挑战。

这个情况不可能在短时间内改变，因此我们要做的，就是提高医患交流的效率，在有限时间内交流最重要的问题，避免浪费时间。有些笼统的问题，比如“到底还有没有救？”“谁是这方面最好的医生？”，医生很难回答，而且不管答案是啥，其实是没什么帮助的。

那么，如果被诊断为肺癌，哪些问题最值得问呢？

下面这 10 个问题是个不错的开始。

1. 到底得的是何种肺癌？

首先需要依据病理确诊肺癌类型。比如，是小细胞肺癌还是非小细胞肺癌？腺癌、鳞癌，还是别的肺癌类型？这是最重要的一个问题。肺癌种类很多，病理诊断是一切治疗方案的前提。没有病理诊断，再顶尖的医生也无从下手。

2. 肿瘤分期是多少？

了解了类型，下一个重要的信息就是分期。也就是说，从影像学检查上，比如胸部 CT，显示癌症处于什么阶段、恶性程度如何、是否转移。分期低（早期）的肺癌可能只需要手术或放疗，而分期高（晚期）的肺癌通常需要系统性治疗，比如化疗药物、靶向药物、免疫药物等治疗。

3. 肿瘤的分子病理分型是什么？

除了传统病理，对于肺癌，还需要知道肿瘤的分子病理分型是什么，是否是特定的基因突变，比如 EGFR、ALK 等，可以让患者使用靶向药物。

4. 治疗的目的是什么？

是根治性治疗方案，还是姑息性治疗方案？根治性治疗以治愈为目的，姑息性治疗是以延长生命，提高生活质量为目的，这两种策略有根本区别。

 1 到底得的是何种肺癌？

肿瘤分期是多少？ 2 

 3 肿瘤的分子病理分型是什么？

治疗的目的是什么？ 4 

 5 治疗的具体方案是什么？

治疗费用大概是多少？
是否进了医保？ 6 

 7 适合用免疫疗法吗？

治疗完成后的随访应如何安排？ 8 

 9 预计患者5年生存率是多少？

有临床试验的机会吗？ 10 

得肺癌后应该首先问的十个问题

5. 治疗的具体方案是什么？

是只需要手术，还是需要手术 + 放疗 + 化疗同时使用？又或是用靶向药物？医生为何选择该方案？有什么优越性？对生存期有什么影响？

6. 治疗费用大概是多少？是否进了医保？

癌症治疗中，不同药物和治疗方案的费用差异很大。医生通常需要根据患者经济条件来权衡疗效和费用，争取选择一个最佳方案。最近很多昂贵的进口和国产抗癌药都进入了医保，包括肺癌 EGFR 靶向药物易瑞沙、特罗凯和凯美纳，这对患者是很好的消息。

7. 适合用免疫疗法吗？

肺癌的免疫疗法目前有效的就是 PD-1/PD-L1^① 为主的免疫检验点抑制剂。这方面研究日新月异，进展很快，给晚期患者带来了新的希望。除了治疗晚期癌症，最近研究发现免疫疗法用于无法手术的 3 期肺癌患者时，也能显著控制肿瘤进展，提高生活质量。目前肺癌免疫疗法在中国还没有上市，但有很多临床试验可以参加。

8. 治疗完成后的随访应如何安排？

随访对于患者来说非常重要，对于肺癌来说，即使是被治愈的患者，其一生中还有大约 30% 的概率会出现二次肿瘤。对于没有治愈的患者，随访对提高生活质量也是很重要的。一般会推荐治疗后 3 个月随访一次，2~3 年后改为半年随访一次，5 年后改为每年随访一次，直至终身。随访的理念在中国患者中比较缺乏，但这是非常重要的。

9. 预计患者 5 年生存率是多少？

根据癌症的类型和分期情况，预计 5 年生存率是多少？如果确定是 IV 期的晚期肺癌，那 1 年、2 年生存率是多少？了解情况后，患者和家属对生活和工作都能做好相应的安排。中国人比较忌讳谈死亡，但如果患者可以接受，家属可以

① PD-1: programmed cell death protein -1, 程序性细胞死亡蛋白-1; PD-L1: PD-1 的配体。



深呼吸：**菠萝解密肺癌**

接受，还是希望他们问这个问题。因为大家能更好地对未来有所准备。

10. 有临床试验的机会吗？

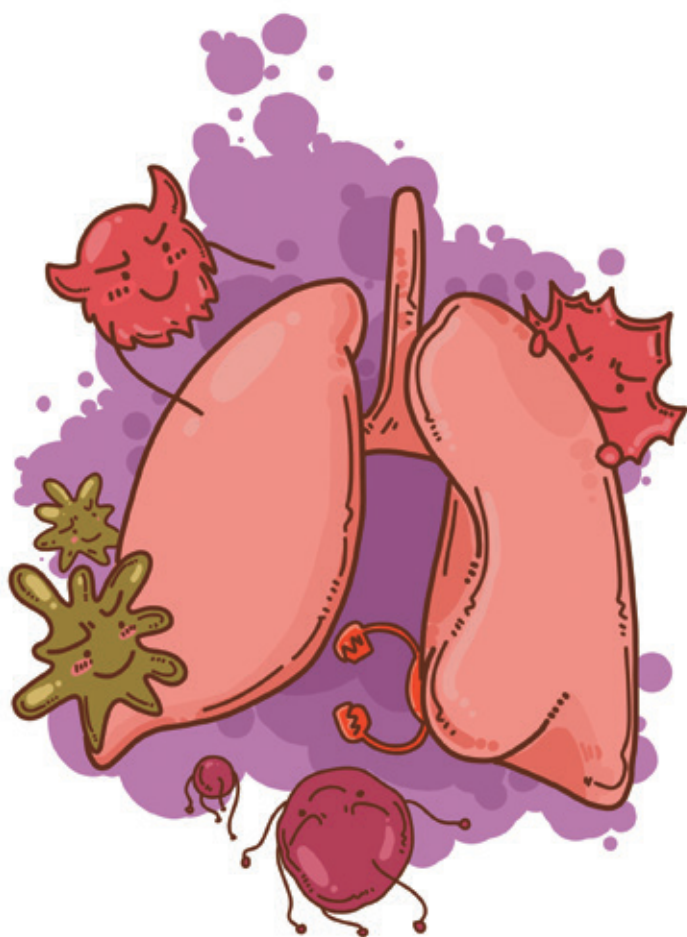
大量新型抗癌药，无论是靶向药物、免疫药物还是新型化疗药物，都在中国的大型医院中进行临床试验。临床试验有一个特别大的优势，就是免费用药、免费检查。因此，如果晚期患者对标准疗法耐药，不妨多寻找临床试验机会，看看有没有适合自己情况的新药临床试验。

小结

- 肺癌的分型、分期、分类需要第一时间搞明白。
- 明确治疗目的是治愈还是延长寿命很重要。
- 应该了解是否适合新型靶向药物或免疫药物。



肺癌的分类



(一)

被诊断为肺癌后，最重要的第一个问题就是，到底是什么亚型的肺癌？

现在咱们提到的肺癌，其实不是一种病，而是几十种病的组合。每一种亚型的特性、最优治疗方式、预后都不同。因此，搞清楚肺癌的亚型至关重要。没有这个信息，就无法选择最佳治疗方案。

要回答到底是什么肺癌，目前通常需要三方面信息：分型信息、分期信息和基因突变信息。这三方面信息结合在一起，才是比较完整的描述。

首先聊聊分型。这个通常也叫作病理信息。

根据肺癌细胞在显微镜下的形态特点，可以初步分为两种类型：小细胞肺癌和非小细胞肺癌。这两种类型肺癌的生长特点、扩散风险和治疗方案均不相同，所以首先要区分开。

绝大多数肺癌是非小细胞肺癌，约占 85%。它又进一步被分为三类，分别是腺癌、鳞癌和大细胞癌。其中腺癌是最主要的类型，约占非小细胞肺癌中的 50%。如果是不吸烟的女性患者，几乎全部都是腺癌（表 1）。

表 1 两种类型肺癌的临床特点

项目	非小细胞肺癌			小细胞肺癌
	腺癌	鳞癌	大细胞癌	
发病率	约 50%	约 30%	约 5%	约 15%
特性	最常见的肺癌类型，尤其对不吸烟患者。中国多数患者适合用靶向药物	鳞癌的生长通常较慢。早期发现可以选择手术治疗	较为少见，但是恶性程度一般较高，易转移	癌细胞生长快速并且易通过淋巴和血液转移到肝、脑等器官，预后较差。患者几乎都有吸烟史
主要治疗方式	手术、化疗、放疗、靶向治疗、免疫治疗	手术、化疗、放疗、免疫治疗	手术、化疗、放疗	手术、化疗、放疗、免疫治疗

(二)

分型简单说完，下面谈分期。

分型主要讲癌细胞长啥样，而分期则主要说明癌细胞是否扩散。在肺癌确诊后，医生用一系列检查来判断癌细胞是只在局部，还是已经扩散到了淋巴结或身体其他器官。这些信息决定了肺癌的分期。

非小细胞肺癌和小细胞肺癌的分期系统稍有不同，但为了交流方便，最终都可以被汇总为 0 期、Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期或者Ⅳ期。Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ期里有时还会分 A 和 B，比如 Ⅱ A、Ⅲ B 期等。

0 期和 Ⅰ期预后最好，治愈率最高，而Ⅳ期就是通常说的晚期癌症，说明癌细胞已经转移到了其他组织或器官。对于这些患者，虽然奇迹时有发生，但我们现实的目标，应该是尽可能延长生命，尤其是高质量的生命。在现代医学的帮助下，晚期肺癌患者长期高质量与癌共存，并不是天方夜谭。

肺癌具体分期解释见图 5。

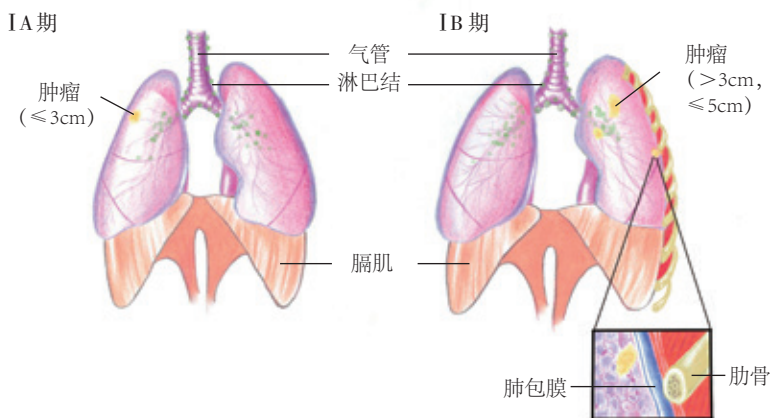


图 5 肺癌分期

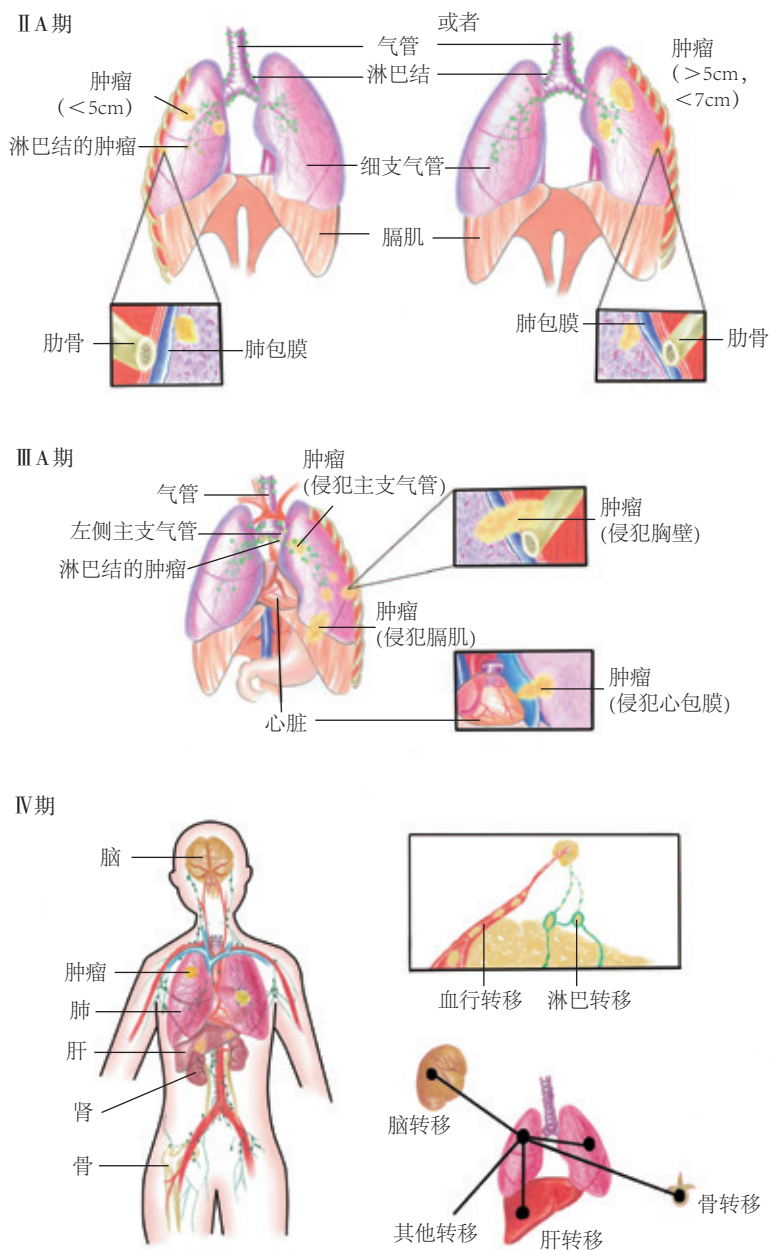


图 5 (续)

(三)

聊完分型和分期，咱们最后聊聊分子基因分型。

肺癌根据基因突变类型也分为很多亚型，各自适用的药物是不同的，甚至有天壤之别。

大家可能知道，过去十多年，肺癌治疗中最大的突破，就是靶向药物的横空出世，一大批中国晚期肺癌患者，尤其是非小细胞肺癌患者从中获益。正确使用靶向药物，有很大优势。比如对 EGFR^① 敏感突变患者，相对化疗，使用 EGFR 靶向药物后肿瘤缩小比例更高，生存时间也会延长。更重要的是，由于靶向药物副作用小，而且能口服，因此患者在药物起效期间，可以保持几乎完全正常的生活。

但靶向药物并不适合所有人，它只对携带特殊基因突变的肺癌患者有效。这就像一把钥匙（靶向药物）对应一把锁（基因突变），我们首先要知道是什么锁，才能选择匹配的钥匙。如果用错靶向药物，则治疗是完全无效的，而且会耽误正规治疗。因此，使用靶向药物之前，必须首先进行基因检测，明确癌细胞的突变类型。

对于肺癌来说，最有价值的突变基因有三个，EGFR 突变、ALK^② 融合突变和 ROS1^③ 融合突变。它们占了肺腺癌的一半以上（图 6）！

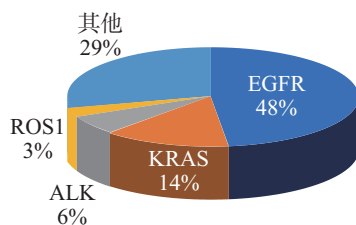


图 6 肺腺癌的分子分型

- EGFR 突变肺癌，推荐使用 EGFR 靶向药物。
- ALK 融合突变肺癌，推荐使用 ALK 靶向药物。

① EGFR: epidermal growth factor receptor, 表皮生长因子受体。

② ALK: anaplastic lymphoma kinase, 间变性淋巴瘤激酶。

③ ROS1: ROS proto-oncogene 1 receptor tyrosine kinase, ROS 原癌基因 1 受体酪氨酸激酶基因。



深呼吸：菠萝解密肺癌

- ROS1 融合突变肺癌，推荐使用 ROS1 靶向药物。

还有一点值得强调一下，目前的靶向药物主要对应非小细胞肺癌，尤其是腺癌中的突变类型，因此，晚期非小细胞肺腺癌最值得进行基因检测。

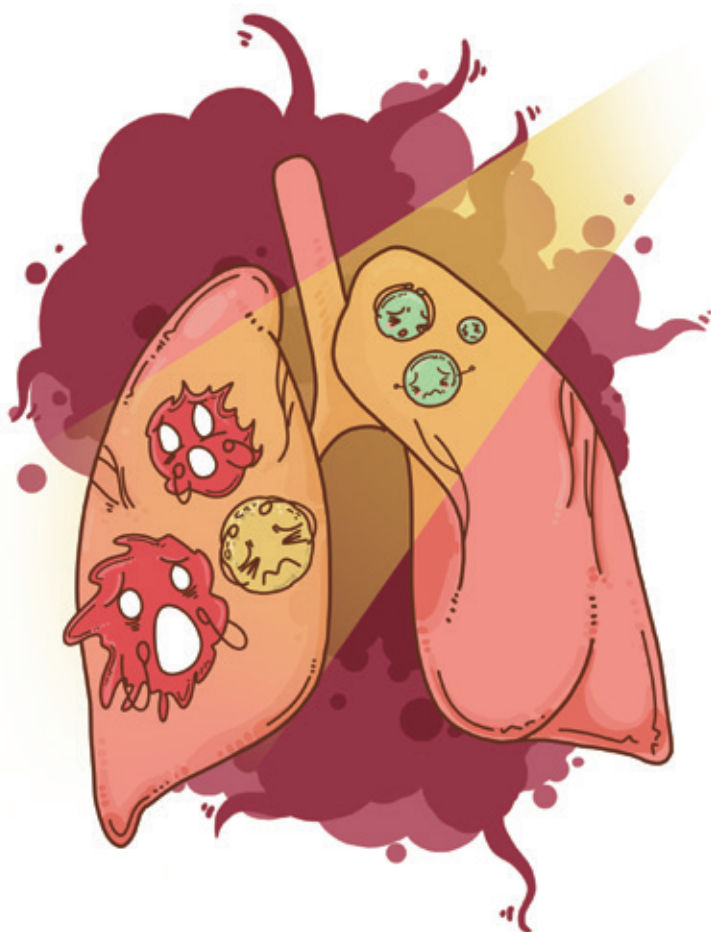
相反，如果是小细胞肺癌，由于突变类型不同，很少有患者适用现有的靶向药物，因此并不推荐一来就做基因检测，还是应该主要考虑以放疗、化疗为主的治疗方案。

小结

- 按照细胞在显微镜下的形态，肺癌可以分为小细胞肺癌和非小细胞肺癌两大类。
- 非小细胞肺癌又可以分为腺癌、鳞癌和大细胞癌。
- 肺癌根据恶性程度分为 0 期、I 期、II 期、III 期或者 IV 期，0 期和 I 期治愈率很高。
- 使用靶向药物之前，需要进行基因突变检测，了解分子分型。



肺癌的放疗





(一)

在现代医学中，目前肺癌的治疗方式，可以大致分为 4 类：手术、放疗（包括传统光子放疗、新的质子放疗、重离子放疗等）、化疗药物、新型药物（包括靶向药物和免疫药物等）。

医生在选择不同治疗手段的时候，一般会考虑的问题：

1. 风险和副作用。治疗会对患者的日常生活有何影响？
2. 这种治疗方法的目的是，是治愈还是减轻症状？
3. 成功概率有多少？
4. 患者的经济条件。一般新疗法比较贵，传统疗法价格较低。
5. 本院以及自己在这种疗法方面是否有足够的经验？

放疗是使用放射线治疗肿瘤的一种方法。

在肺癌中，放疗应用非常广泛。无论是小细胞肺癌还是非小细胞肺癌，无论是早期肺癌还是晚期肺癌，医生都会考虑使用放疗。

具体什么情况下，肺癌治疗会用到放疗呢？

1. 不能手术的早期肿瘤。手术是早期肺癌常见治疗方法，但有时由于肿瘤的体积或位置等原因不能手术切除，或者患者健康状态无法进行手术，或者患者拒绝手术，这些情况下，放疗就是常见的选择。

2. 手术后，使用放疗（经常联合化疗），来消灭术后可能残存的癌细胞，降低复发率。

3. 患者肿瘤太大，无法直接手术。使用术前放疗（经常联合化疗），使得肿瘤缩小，能方便后期手术。

4. 针对性治疗转移病灶，如转移到脑或者肾上腺的肺癌。

5. 减轻患者症状，包括疼痛、出血、咳嗽、吞咽障碍等。例如，当肿瘤堵塞气管时可以考虑使用近距离放射治疗。

很多人分不清楚放疗和化疗，其实两者从原理和适应证都截然不同。放疗和手术一样，属于局部治疗，当病灶范围或者个数有限的时候效果较好，但如果癌细胞广泛转移，光靠放疗就不行了，而需要化疗药物、靶向药物、免疫药物等系统性药物治疗方法。

（二）

放疗已经有 100 多年的历史。

1896 年，德国物理学家伦琴描述了 X 射线，其能穿透人体组织、携带高能量这两个特性迅速引起医学界的关注，几个月以后，医生开始用 X 射线来检测癌症，3 年以后，瑞典医生第一次用 X 射线治疗肿瘤，取得了不错的效果，这是放疗的开始。

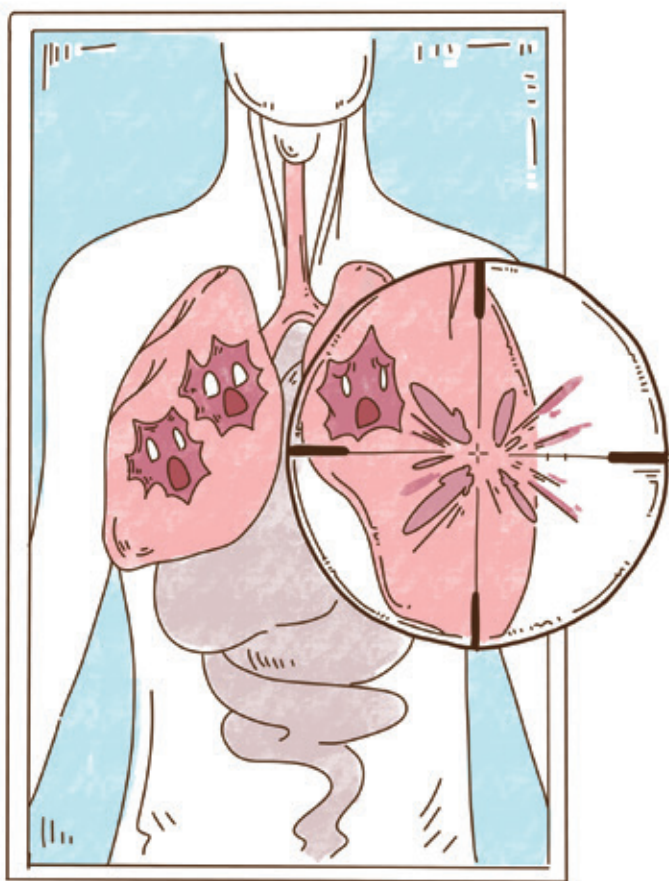
由于放射线在杀伤肿瘤细胞的同时，也会对周围的健康细胞造成伤害，因此副作用比较明显。如果打算接受放疗，有必要了解可能出现的副作用。

放疗副作用的不同主要取决于放疗的部位，常见的副作用包括疲劳、恶心呕吐、食欲和体重下降，照射区内皮肤改变（比如红肿、水疱、脱皮），等等。这些副作用通常在治疗结束后会逐渐消失。

但无论如何，副作用是不好的，会限制放疗使用。因此现代放疗，越来越强调精准打击，新的技术发展能让肿瘤周围的正常组织受照射的剂量更低，这包括了调强放疗（intensity modulated radiation therapy, IMRT）、立体定向放疗（stereotactic body radiation therapy, SBRT）、伽马刀等。

另外，大家现在常听到的质子疗法也属于放疗，只不过使用了完全不同的放射源。质子治疗的最大优势是副作用相对较小，但劣势是价格非常昂贵，在很多时候性价比值得商榷。绝大多数肺癌患者没有必要使用质子疗法。

除了用大型仪器照射的“外部放疗”，前面说到，肺癌里有时会用到“近距离放射治疗”来减轻气管堵塞等症状。在实施这种治疗时，医生通常会将一个小的放射源放置到接近肿瘤的地方。由于放射源发出的射线射程短，因此肿瘤周围的正常组织受照剂量较低。



放疗是一种局部疗法

但无论什么形式，放疗的主要原理就是依靠高能量射线攻击癌细胞，破坏癌细胞内部分子，包括 DNA，从而造成癌细胞死亡。

（三）

以前，科学家和医生都认为直接杀死癌细胞就是放疗的全部价值。如果放疗治愈了肿瘤，那一定是因为每个癌细胞都被照射死了。

在这种理念指导下，放疗用于局部肿瘤很多，而用于晚期转移癌症较少。因为如果全身多处有癌细胞，不可能把每个转移的肿瘤都照射一遍。而放疗有副作用，如果风险大于收益，就没必要做。

但随着大家对免疫系统和癌症关系的理解加深，研究越来越多，情况有了变化。

1999 年，瑞士一位 83 岁的老妇人被查出晚期肾癌，肾上面肿瘤很大，有 6cm，而且癌细胞已经转移到肺部和淋巴结，那里布满了转移癌细胞。由于她身体虚弱，而且有糖尿病、心脏病，无法手术。医生最后决定用立体定向放疗来攻击肾上面那个巨大肿瘤，只希望能提高生活质量。除此之外，患者没有接受任何其他治疗。

结果出现了奇怪现象。

放疗结束两年以后，老妇人还活着，肾上面肿瘤大小没有进展，还是 6 cm 左右，但惊人的是，肺部密密麻麻的转移肿瘤都消失了！

明明只针对肾上面的肿瘤进行了放疗，为什么肺部肿瘤会自己消失了？

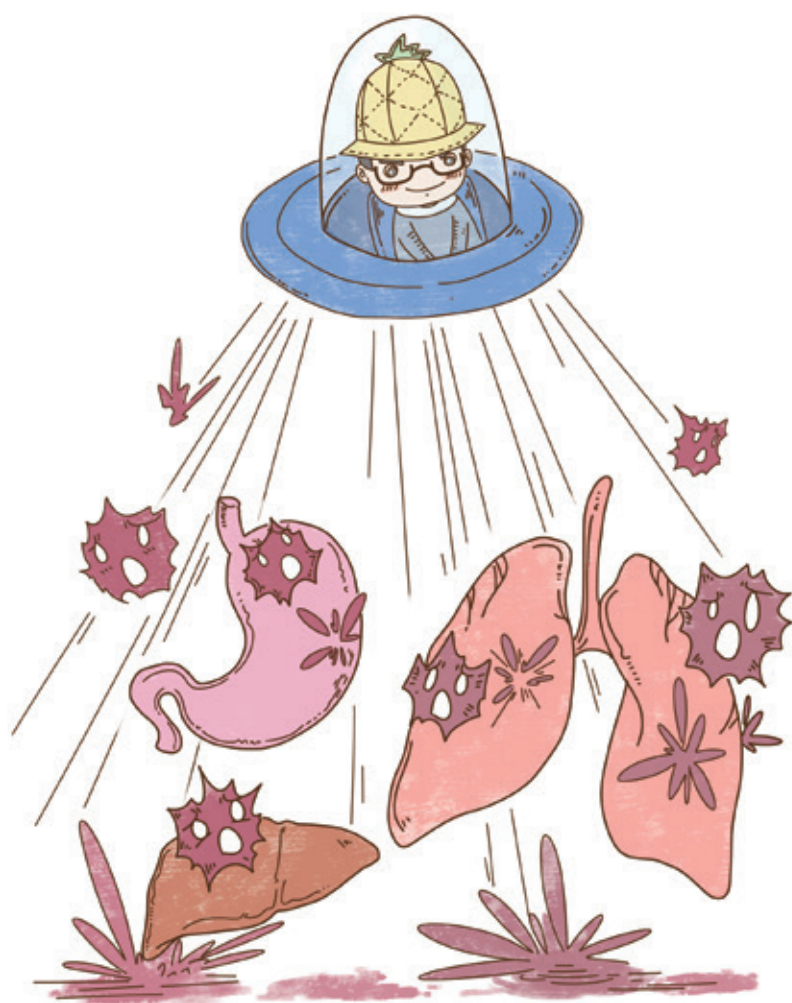
这种神奇现象叫“放疗远端效应”：对转移的肿瘤，照射一个病灶，发现没有被照射的肿瘤也缩小了。

放疗远端效应的出现，颠覆了大家对放疗的认识。显然，放疗不仅能直接杀死癌细胞，还能引起某种全身性的变化。

这种变化，目前认为主要是对免疫系统的调节。

放疗调节免疫系统的机制很复杂，我们目前并不完全清楚。但重要的原理之一，放疗杀死癌细胞的时候，会释放“危险信号”，从而激活免疫系统，让免疫细胞能更好地识别并清除残余的癌细胞。

换句话说，放疗可以是个局部“癌症疫苗”。



局部放疗有可能产生全身性抗癌免疫

（四）

既然放疗对免疫系统有重要调节作用，那能否把放疗和免疫药物联用？

临床上正在积极尝试。

动物模型和一些临床案例都显示放疗，尤其是立体定向放疗能显著增加免疫疗法的效果。立体定向放疗是一种比较新的放疗技术，它用时更短，剂量更大，如果说传统放疗是小火慢炖，立体定向放疗就是大火爆炒。

立体定向放疗最初的优势是能降低对正常组织的副作用，但最近研究发现这种“大火爆炒”在激活免疫系统的能力上似乎也更强，一箭双雕。

短短几年，针对肺癌、黑色素瘤、前列腺癌等多项“放疗 + 免疫疗法”的临床试验已经在世界各地启动。我们期待它们的好消息。

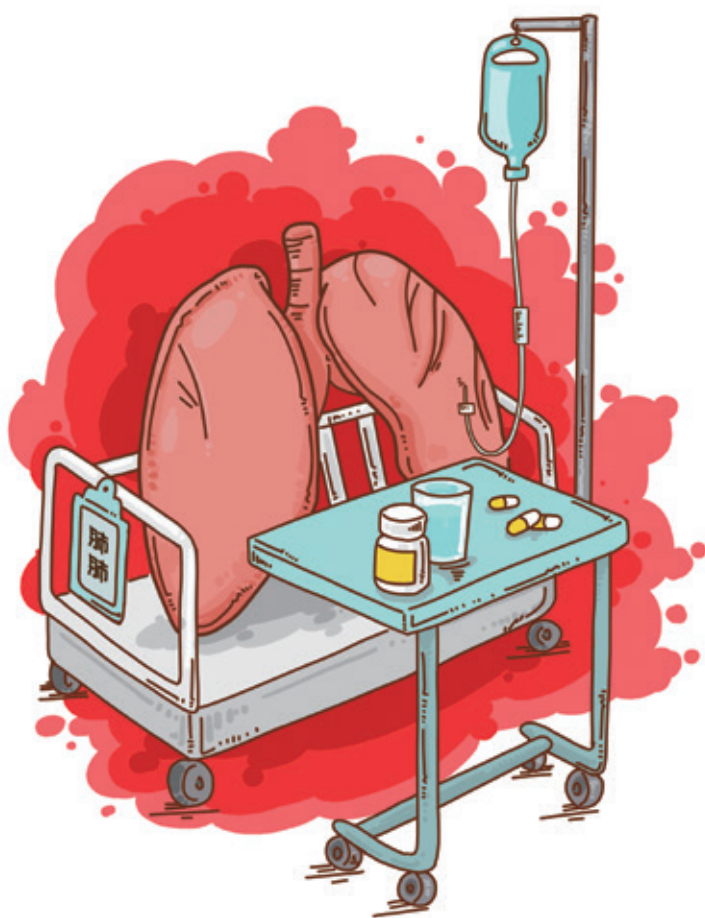
总而言之，放疗是传统的癌症治疗手段之一，但老树也会发新芽。无论是它的操作方法、技术，还是理论都在迅速发展和进步。放疗不仅不会被新型治疗方法替代，反而极可能成为未来肺癌综合治疗中越来越不可或缺的重要组成部分！

小结

- 放疗是肺癌治疗重要手段，可能用于延长生命，也可能用于提高生活质量。
- 放疗有 100 多年的历史，有多种形式，包括最新的质子治疗。整体越来越强调精准打击。
- 放疗还可能会激活抗癌免疫，与免疫药物联用的临床试验正在积极开展。



肺癌的化疗



(一)

化疗是晚期肺癌的主要治疗方式之一。

但很多人很排斥，因为网上传言说“化疗毫无作用，仅仅是医院和医生赚钱的工具。由于副作用大，化疗实际会加速患者死亡。”

真是如此吗？

当然不是。

毫无疑问，化疗副作用非常大，从情感角度，这让患者受苦，从科学角度，这严重限制了它的使用。因此，我个人也不是化疗粉丝。

但如果说它毫无效果，则是纯粹的谣言。是否使用化疗，坦白说这是一个风险和收益的选择，有的人适合，有的人不适合。只要大家了解化疗的客观效果和风险，做出什么样的选择，都是正确的选择。当然，我希望这样的选择是患者自己做出的。

我最怕的是，大家根本不了解化疗，就放弃这个选项，投入“神医”怀抱，最后人财两空。

所以，化疗药到底是什么？为什么有这么强的副作用？

化疗是一种系统性治疗手段。化疗药通过口服或静脉注射进入体内，随着血液循环到达全身各处。化疗药有很多种，但本质机制都是杀死快速生长的细胞。

这是它起效的原因，也是副作用的来源。

癌细胞生长快，因此化疗很有用，但可惜，我们身体中有很多正常细胞也是在快速生长的，比如头皮下的毛囊细胞，这是为什么化疗的患者头发都会掉光。负责造血和维持免疫系统的造血干细胞也会被杀死，因此化疗患者的免疫系统会受损。消化道上皮细胞也会被杀死，于是患者严重腹泻，没有食欲，等等。

杀敌一千，自损八百。

这样严重的副作用，让医生只能在治好癌症和维持患者基本生命之间不断权衡，甚至妥协。所以化疗的药物浓度都必须严格控制，而且不能一直使用，必须一个疗程一个疗程来。

如果化疗药能像抗生素一样，一直大剂量使用，癌症早就被治愈了。