

# 基因检测指导精准用药

医学科普

李艳鸣

基因是传递生命的遗传密码,它控制着人的生老病死,参与几乎所有生命活动,决定着人的毛发、肤色、身高、体质、性格、健康等一切生命表象。从我们一出生,基因就像个“先知”一样指导我们的人生。如今,以往被认为“高大上”的药物代谢相关基因检测已经悄然走进我们的生活。



热点关注

## 疫苗接种安全有效

4月25日是“全国儿童预防接种日”,今年的宣传主题是:“依法预防接种 享受健康生活”。据杭州市疾病预防控制中心免疫预防所所长许二萍主任介绍,杭州市已连续36年无白喉病例,连续24年未发现小儿麻痹症,对儿童实施乙肝疫苗免费接种后,乙肝的发病率从1990年95.41/10万下降到2015年4.9/10万,无死亡病例,杭州市HBsAg阳性率由1992年10.31%下降到2006年的6.17%,意味着杭州市已由乙肝病毒高流行区转入了中流行区。流脑的发病率也逐年下降,从上世纪五六十年代的每年上千例病例到最近几年的每年1~3例发病。水痘是幼儿园和中小学最常见的传染病暴发疫情,2004年全市报告122起暴发疫情,近几年每年报告只有3~5起水痘暴发疫情。疫苗针对传染病的消除和减少对杭州市的经济和社会进步起到重大作用。

随着现代生物技术等相关领域的发展,免疫预防在原有基础上得到更加广泛的应用。目前,除一些法定传染病的疫苗正在使用或研制之外,艾滋病疫苗、子宫颈癌疫苗、幽门螺杆菌疫苗等一大批新型疫苗也在研发中。疫苗接种,适用范围广泛,执行快捷,效果显著,是现代疾病预防与控制的主要核心措施之一,是最佳的健康投资方式之一。

据许二萍介绍,一直以来,浙江省一、二类疫苗均采用集中招标采购方式,供应商均为具有资质的合规企业,疾控部门对到货疫苗的供应商资质、药检报告等进行严格查验,以杜绝风险疫苗流入浙江省。杭州市使用的疫苗无论是一类还是二类疫苗,都是通过省、市、县疾控中心逐级供应至预防接种门诊,确保在严格的冷链系统条件下运输和保存,不存在其他渠道的疫苗采购行为。该省、市、县两级疾控中心定期对辖区各社区卫生服务中心接种门诊的疫苗和冷链管理进行督导检查。检查结果显示,杭州市各社区卫生服务中心接种门诊有真实完整的疫苗进出记录,各接种门诊疫苗储存符合要求,冷链由专人负责,每日2次测温,有切实可行的冷链应急预案,因此杭州市的疫苗安全有效,可以放心接种。

许二萍介绍说,目前市民接种疫苗可以到就近的社区卫生服务中心,按照预检、登记、接种、留观的程序接种。在接种疫苗之前,市民应在接种人员的指导下进行预检,配合接种人员做好健康状况的问诊和一般健康检查。接种人员会特别注意受种者有无急性疾病、严重慢性疾病、慢性疾病的急性发作期、发热、过敏体质、免疫功能不全、神经系统疾患及是否对疫苗中的任何成分过敏等情况,以便根据疫苗接种的禁忌证,考虑是否接种疫苗。受种者在接种后留在接种现场观察30分钟,如无出现不良反应方可离开。接种后要适当休息,注射部位要保持清洁,以防感染。个别受种者接种后可能会出现身体轻度反应,如发热、局部红肿、食欲不振、乏力等,一般不需任何处理,只需加强观察,多喝水,并注意保暖;如出现较严重症状,应及时到医院诊治,对症治疗,并与接种单位接种医生联系。

许二萍在回答有关老年人是否需要接种流感肺炎疫苗问题时指出,目前,杭州已经进入老龄化社会,儿童和老人是生命的两端,我们在关注儿童健康的同时应该给老年人更多的关注和保护。老年人因为身体机能退化,再加上容易患心脑血管病、糖尿病等慢性基础性疾病,因此机体抵抗力偏弱,每年冬春季是流感的高发季节,一旦感染容易并发肺炎,因此有必要为老年人进行流感疫苗和肺炎疫苗的接种。

许二萍建议,婴幼儿、老年人、医务人员、孕妇等高危人群应在流感流行季节来临前,也就是每年的10月份后接种流感疫苗。建议60岁及以上老年人和其他伴高危因素人群同时接种肺炎链球菌疫苗。

杜浙 严敏

## 药物敏感性检测——氯吡格雷 硝酸甘油

“基因决定人对药物的反应不同,药物基因检测只需抽几毫升的血,做一次就能让患者获益终身,这种检测可以避免用药的盲目性和大量药物不良反应事件的发生。”广州市第一人民医院检验科主任刘大渔说。“为何有人千杯不醉,有人却喝一点酒便面红心跳甚至全身过敏?为何有些心脑血管疾病患者随身携带的救命药硝酸甘油吃了没效果?为何有些人搭桥手术后服用抗血小板凝集药物还是会复发?这都是因为个体基因差异。”广州市第一人民医院检验科主任雷秀霞解释道。

今年65岁的王先生在接受了心脏支架手术后开始服用一种抗血小板凝集的药物——氯吡格雷。氯吡格雷是一种常用的小血小板聚集抑制剂,广泛应用于急

性冠状动脉综合征(ACS)和经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的抗栓治疗,是最普遍被使用的抗凝药物。正常情况下,王先生服用氯吡格雷可以大大减轻血栓形成的危险。然而在支架术后的4年间,他却多次发生血管狭窄和血栓等不良事件,不得不又做了支架手术。

“在我们身体中有一种基因叫CYP2C19,它参与氯吡格雷的代谢。正常情况下氯吡格雷须经CYP2C19代谢为活性产物,完成它的药物治疗作用。但是,如果一个人CYP2C9基因发生突变,药物代谢活性产物降低,血小板聚集率就会升高,无法起到防止血栓的作用。”雷秀霞解释道。通过检测发现,王先生的CYP2C19基因发生了突变,使得此类药物在他体内难

以起效,这就解释了为何王先生术后复发的原因,主治医生根据药物基因检测结果改用另一种药物,王先生情况逐渐转好。

还有,广为人知的救命药硝酸甘油,患心绞痛的人大都会随身携带,以备不时之需。然而,硝酸甘油药效的发挥也与体内一种名为ALDH2的基因有关。“ALDH2是一种酶,其活性因人而异,活性低的人硝酸甘油的药效就很难发挥。如果活性低的人把硝酸甘油当作救命药,很可能误了大事。”刘大渔提醒道。

同样是ALDH2基因,还能产生另一种酶。这种酶是人体酒精代谢的关键物质,活性高的人,代谢酒精的能力强,活性低的人,代谢酒精的能力就差。换句话说,酒量是受基因影响的。“这就解释了为什么有人千杯不醉,有人一杯就倒,这种基因型的人遇到应酬酒局就可以说基因决定酒量差,不能喝。”雷秀霞笑道。

用这类药物。研究显示,在中国人群中,至少有6%~8%或更多的患者是HLA-B\*5801基因阳性,这种严重的药物不良反应一旦发生,对患者来说后果是非常严重的。

与别嘌醇类似的还有在临床上广泛使用的治疗癫痫、神经痛的药物——卡马西平。这类药物对体内HLA-B\*1502基因为阳性的患者同样会带来极其严重的副作用,所以服用此类药物之前一定要做HLA-B\*1502基因检测。因此,目前国家食品药品监督管理局已经对100多种中国药物提出在说明书上列出基因信息的要求。

早期,就通过基因检测,提前知道父母遗传给我们的一些可能会导致病变的基因并通过采取干预措施避免疾病的发生。就像美国影星安吉丽娜·茱莉知道自己有乳腺癌发病高度风险因而采取了乳腺切除,这种针对性的干预措施有可能阻止疾病的发生。当然,疾病的形成不完全是由基因决定的,还受生活习惯、环境等因素影响。当我们通过基因检测得知我们对某种疾病有易感性,就可以通过调节生活习惯来规避疾病的发生。

患者2~3ml血液就能进行,大部分项目在医保的覆盖范围内。因为基因是人体与生俱来的,所以这样的检测只要做一次就能终身受用。目前,一次测试还只能检测有限数目的几种基因。今后随着基因检测技术的发展和完善,有望实现一次抽血就能检测与所有用药相关的基因。

按照该医院每年抢救几十例百草枯中毒病人的经验,超过10~15毫升百草枯,中毒者已很难生还;加之送到该医院95%以上是杭州以外县市的农药中毒病人,许多人催吐、送医洗胃错过了抢救的“黄金时间”,送到医院急诊室抢救为时已晚,死亡率超过半数。

张美齐提醒,最为明智的自然是管住手,不要喝百草枯,如发生误服,应立即引吐,并迅速携药瓶标签将误服者送医院急救。在使用百草枯时如感觉不适,应停止工作,并携药瓶标签送医院就诊。具体的一些自救,如眼睛溅药,立即翻开眼皮,用清水冲洗至少15分钟,并就医;皮肤接触,立即脱掉污染衣物,用肥皂和清水彻底清洗,并就医;发生吸入,立即将吸入者转移到空气新鲜处,并立即送医。

宋黎胜

## 药物副作用检测——别嘌醇 马卡西平

现在医生开药遵循的是经过广泛临床测试后提供的普适性剂量信息,即所有的药物在测试过程中都是以群体作为样本的。虽然药物剂量对于大多数人是合适的,但是由于个体差异,少部分人会对正常剂量下的药物产生不良反应,这类不良反应甚至可以是致命的。

李先生就差点因为药物不良反应丢了性命。他因为痛风发作到医院就诊,医生给他开了别嘌醇。别嘌醇是有效治疗痛风的药物,因价格亲民被应用广

泛。然而,就在李先生用药后几天,他的皮肤和眼睛开始出现烧灼的感觉,继而皮肤出现疹子……“全身就像被烧伤一样。”李先生说。原来,李先生的HLA-B\*5801基因为阳性,使得他只要服用了别嘌醇就会发生手脚麻木、药疹甚至皮肤坏死等不良反应。2012年,中华医学会内分泌分会高尿酸血症和痛风治疗专家达成共识,医生在给患者使用别嘌醇之前,要先进行HLA-B\*5801的基因检测,如果检测为阳性,必须禁

## 靶向治疗——肿瘤治疗效果好

近几年来,治疗癌症的靶向药物非常受到关注。比如,肺癌是我国恶性肿瘤发病率最高的癌症,其中非小细胞肺癌的治疗与EGFR、KRAS等基因突变密切相关。因此,针对这些基因进行靶向治疗效果较好。研究统计,靶向药物让晚期非小细胞肺癌患者从8个月寿命延长到3年。治疗非小细胞肺癌的靶向药物

极其昂贵,倘若没有进行基因检测就服用,吃与不吃没有差别,不但浪费钱,且有可能增加患者的严重副作用。

基因检测,让原本的经验性治疗逐渐向精准的个体化治疗发展,让很多疾病从发病治疗到未病先知。比如像癌症这一类的疾病,如果我们在还没发病,或者

## 小资料 药物基因检测其实并不难

像很多心脑血管病患者在使用的药物华法林,医生常常在决定剂量的时候感到非常棘手——这种药,用少一点效果不明显,用多一点副作用又会较大,医生经常要摸索很久才能给患者开出合理的剂量。但在基

因检测的指导下,只要检测相关基因,结合患者的年龄、体重等其他因素就能为临床提供准确的用药剂量,缩短临床医生调整药物时间,很受医生和患者的欢迎。药物基因检测要怎么做?药物基因检测只需抽取

安全警示

## 谨防农药百草枯中毒

浙江省人民医院近日报告了一例因口服农药百草枯不治身亡的病例。据了解,2012年4月,农业部等部门共同发布公告:2014年7月1日起,全国停止生产百草枯水剂。2016年7月1日停止百草枯水剂在国内销售和使用。该死者离世距“大限”仅2个多月。

据浙江省人民医院急诊医学科副主任、主任医师张美齐介绍,百草枯是一种除草剂,化学名称为1-1-二甲基-4-4-联吡啶阳离子盐。药物本身透明、无气味,制成农药后,变为深绿或深蓝色液体。

据了解,按照中毒症状出现的时间划分,百草枯被

定为中等毒性物质。百草枯的包装上没有“骷髅头”警示标志,甚至有些还标注“低毒”字样,这很容易让普通群众误解。其实,百草枯的危害甚至比甲胺磷更大。磷类农药还有解毒剂,百草枯却无药可救,实为剧毒农药。

由于百草枯价格便宜,农村使用很普遍,加之其剧毒危害性宣传不够,很多人看见它瓶子上标了“低毒”,就以为喝一点不要紧,洗个胃就没事的,所以什么夫妻闹矛盾啦,小孩大人争吵啦,邻里纠纷啦,一赌气或想拿死吓唬对方,看着“低毒”两个字就往嘴里灌。真正误服的(不知瓶中是百草枯或除草使用过程中中毒)不到两成。

# 创新中国产业园·东新分园



### 园区概况

创新中国产业园东新分园暨智谷创新广场地处下城区善贤路4号,已规划地铁五号线,BRT快速公交换乘中心,交通便利。总面积27368平方米,共地上四层,地下一层。

### 园区定位

以建设创新型科技园区、大学生创业基地为重点。为产业化企业、大学生创业、初期的小微科技企业的孵化培育、服务式小型办公室等提供多种办公创业空间。

### 园区配套

公共服务大厅(含总台服务、洽谈区、小型会议室、大型多功能会议室、休闲吧、咖啡吧等)、内部食堂、健身活动中心、桌球娱乐室、顶楼足球场等。提供企业注册代办(大创免费代办)及财务委托管理,免费参加区组织的创业实训及一对一团队辅导等多种服务。旨在打造服务式创新广场,企业家们的创业俱乐部。

### 招商热线

钟先生 18105711266 0571-56920112

联系方式:杭州市下城区科学技术局 0571-85820615