

甲状腺癌 靶向治疗新进展

徐雅男 王家东

甲状腺癌是人体内分泌系统最常见的恶性肿瘤，发病率近年呈上升趋势。据2017年最新统计，甲状腺癌已成为上海市女性发病率最高的恶性肿瘤。

临床上，甲状腺癌的治疗首选手术。对大多数早期甲状腺癌患者在接受手术治疗、术后TSH（促甲状腺激素）抑制治疗以及放射性碘治疗后，预后良好，20年生存率超过90%。

然而，仍有2%-5%的患者在治疗中或自然病程中会出现聚碘能力丧失和TSH受体表达降低，使放射性¹³¹I治疗及TSH抑制治疗难以奏效，成为导致甲状腺癌患者死亡最主要的病因。目前，对疾病出现进展、转移或碘剂耐受的患者，靶向治疗已成为一种新的治疗手段。

甲状腺癌分子生物学研究进展是靶向药物治疗的基础，甲状腺癌的发生与一系列遗传和基因选择性表达有关。有研究显示，与甲状腺癌发生密切相关的突变基因主要包括受体酪氨酸激酶基因RET/PTC、鼠类肉瘤滤过性病毒致癌同源体B1(BRAF)基因、Ras基因和磷酸酶-张力蛋白类似物基因(PTEN)等。

不同基因突变在甲状腺癌亚型中表达并不相同。实际上，基因突变所引起甲状腺细胞的异常增殖分化是通过复杂的信号通路介导的，而涉及甲状腺癌靶向治疗相关基因突变的信号通路包括靶向血管内皮生长因子(VEGF)、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)和磷脂酰肌醇3-激酶(P13K)等三条主要信号通路。

我们通常所说的分子靶向治疗就是将以上通路上的特异性结构分子作为靶点，利用能与这些靶点特异性结合的抗体、配体等，达到直接治疗或导向治疗的目的。

分子靶向治疗不仅能更加特异性作用于肿瘤细胞，阻断其生长、转移或诱导其凋亡，还能降低对正常细胞的杀伤作用。目前，已有多种靶向药物应用于甲状腺癌的治疗，为部分晚期甲状腺癌患者的治疗带来希望。

尽管靶向药物的临床研究结果令人鼓舞，但随之而来的不良反应也不容忽视。腹泻、恶心、呕吐、疲劳、脱发是临床最常见的不良反应。如服用了酪氨酸激酶抑制剂的患者容易出现高血压，这可能与抑制VEGFR有关。约50%的患者在接受治疗3-4周后出现皮肤问题。

不同的药物所产生的不良反应有所不同。靶向治疗是一个长期的、持续的治疗过程，有时甚至会长达几年，因此对这些药物不良反应的深入理解和有效预防对改善患者的生活质量具有重要意义。

2014年，美国国立综合癌症网络甲状腺癌诊治指南(第2版)首次总结了进展期甲状腺癌靶向治疗的原则。该指南指出，大量的临床随机对照试验为甲状腺癌靶向治疗提供了强有力的临床循证医学证据，其中局部复发、不可手术切除、转移性甲状腺癌和碘剂耐受的分化型甲状腺癌的靶向治疗临床效果显著。

此外，疾病的进展速度应作为首要考虑因素。对于无症状、且进展缓慢的分化型甲状腺癌或甲状腺癌患者，考虑到药物不良反应对患者生存质量的影响，不建议患者进行靶向治疗。然而，对疾病进展快的患者，即使存在不良反应，靶向治疗也可能利大于弊。

近年来，随着分子靶向疗法的出现和发展，针对甲状腺癌的靶向药物相继面市。目前，针对甲状腺癌的靶点主要有EGFR、VEGFR、RET、FLT3、KIT、RAF等。美国食药监局(FDA)批准的甲状腺癌靶向药物主要有四种。其中，索拉非尼是中国批准的首个、也是目前唯一用于放射性碘难治性分化型甲状腺癌的靶向药物，为手术及术后放射性碘治疗均失败的进展期甲状腺癌患者带来新希望。

总之，外科治疗、TSH抑制治疗及放射性碘治疗是甲状腺癌治疗过程中并驾齐驱的“三驾马车”，在此基础上辅以靶向治疗，有望推进甲状腺癌治疗的规范化，最大程度降低其复发率、死亡率，提高无病生存率。

(作者为上海交通大学医学院附属仁济医院头颈外科医生)

游戏玩家 VS 精神疾患 傻傻分不清

且看世界卫生组织最新诊断怎么说



赵敏 王者 钟娜

国际疾病分类(ICD)是卫生统计的基础，人类在生活中遇到的任何伤害或疾病以及可能死于的任何疾病都在其中被编码。今年6月18日，在ICD-10发布18年后，世界卫生组织发布了ICD-11。其中，新增游戏障碍(Gaming Disorder)的诊断分类，并将其纳入物质使用或成瘾行为所致障碍的章节。相关规定自即日起生效，值得临床高度关注。那么，有关游戏障碍，我们到底了解多少？

为何ICD-11精神与行为障碍中把游戏障碍列入新疾病单元？

游戏是一把双刃剑，合理使用可以娱乐、放松甚至具有改善认知与提高社交技能的作用，但研究表明，过度游戏行为给个体带来明显的健康或社会职能损伤，这是ICD-11纳入游戏障碍的重要原因之一。我们认为，将游戏障碍作为新的诊断分类，将利于游戏障碍的规范化评估及诊疗，提高相关研究的质量，改善相关临床实践，以帮助更多人建立健康的游戏使用模式，远离游戏障碍。

那么，游戏障碍有多普遍？目前，对此尚缺乏大样本流行病学调查数据。既往研究显示，游戏障碍的流行率约为0.7%-27.5%，男性多于女性，青少年多见，且呈现地区差异性——亚洲流行率较高，欧美国家流行率较低。

2017年8月4日，中国互联网络信息中心(CNNIC)发布的第40次《中国互联网络发展状况统计报告》显示，截至2017年6月，网络游戏网民为4.21亿，游戏用户日趋年轻化。2013年出版的美国精神疾病诊断手册第五版(简称DSM-5)将网络游戏障碍纳入待研究的诊断分类中，使游戏障碍的相关研究方法学质量及证据可靠性得到改善。

大量研究表明，游戏障碍可导致一系列生理、心理、社会问题，游戏障碍者可能会出现物质滥用、焦虑和抑郁、注意缺陷多动障碍、人格异化、社交恐怖症以及物质依赖等问题，甚至违法犯罪行为。针对游戏障碍者的行为学研究显示，游戏障碍与其他类型的行为成瘾相似，具有一些特征性神经精神症状，如奖赏寻求、执行功能下降、风险决策能力受损、冲动性增高。

与其他精神疾病类似，诊断游戏障碍主要依赖病史结合诊断指南进行临床诊断。ICD-11中游戏障碍的诊断要点包括：过去12个月内持续的失控性游戏行为(包括网络游戏、离线游戏及其他未特定游戏)；游戏优先于其他一切活动，甚至成为日常生活

的主题；对游戏存在心理渴求；尽管导致不良后果仍继续玩游戏的行为。该行为模式严重导致人格、家庭、社会、教育、职业及其他重要功能领域受损。其他特征包括沉浸在游戏的虚拟世界、对游戏产生“耐受性”、对游戏产生“戒断”等。

目前尚缺乏游戏障碍的相关治疗与防治指南，针对游戏障碍需要采用综合干预，药物治疗主要是对症处理，有研究发现艾司西酞普兰和安非他酮等抗抑郁药具有一定疗效。心理干预多采用认知行为疗法，以增强患者的戒断动机、纠正认知歪曲、提高行为控制能力等，使患者能建立正确的游戏使用模式。

家庭干预也是其中最重要环节之一，增强家庭功能、改善交流等有助于改变患者行为问题。也有研究者尝试使用物理干预如经皮穴位电刺激、脑电生物反馈等减少游戏成瘾程度、缓解躯体不适感、提高心理健康水平等。

随着游戏障碍被正式列入疾病诊断，相关基础与临床研究的日益深入，期待制定相关诊疗指南，减少游戏障碍相关危害。

(作者赵敏为上海市精神卫生中心主任医师，王者、钟娜均为上海市精神卫生中心上海物质成瘾诊疗中心医师)

世界杯熬夜看球健康饮食指南

黄毅激 蔡美琴

四年一度的世界杯如期而至，中国与俄罗斯有着近五小时的时差，看球势必需要熬夜。今天就来谈谈如何通过饮食弥补熬夜睡眠不足、精神不佳的状态。

晚餐吃太饱，小心昏昏欲睡

首先，需要熬夜的当晚，晚餐可以比平时吃得稍晚些，以避免熬夜时空腹导致低血糖。

其次，晚餐的能量供给仍然推荐以碳水化合物为主，可以选择“粗细搭配”，比如小米、全麦面包。粗粮

富含B族维生素，可以帮助安定神经，提高注意力，让你更全神贯注地观看球赛。

动物类食品应选择优质蛋白质食物，可选择鱼类、虾类、牛羊肉、蛋奶。同时，应忌煎炸烧烤类食物。这些食物富含脂肪，热量高，且不易消化，晚上活动量普遍较少，它们就很容易堆积在体内。

第三，不要因为晚上要狂欢而晚餐吃太饱，否则体内血液会更多供给消化系统来消化食物，大脑的供血量会相对减少。这样一来，非但不能让你保持清醒的大脑，反而可能会让你昏昏欲睡，错过了精彩瞬间。

熬夜饿了？科学选择零食

看球熬夜，难免会肚子饿，如何更科学地选择零食呢？

首先，应避免挑选高热量食物作为零食。世界杯四年一次，很多人看球看得激动了，会选择啤酒、碳酸饮料来畅饮一番。殊不知，酒类是纯能量食物，碳酸饮料含糖量极高，如为了一时爽快大量饮用，会使机体摄入过多纯能量或糖分。另外，短时间饮用大量碳酸饮料，会引起碳酸气积聚，导致胃胀难受。

因此，熬夜时，饮品可选择奶制品，比如酸奶，可帮助胃部消化，牛奶则可帮

助熬夜后入眠。干粮方面也应避免膨化食品、曲奇、坚果等高热量、高糖分零食，可选择进食少量应季水果，或一两块苏打饼干。

护眼睛，维生素A来帮忙

为了不错过任何精彩瞬间，熬夜的你肯定会长时间紧盯手机屏幕或电视大屏幕，外加久坐不饮水，这会引发眼部不适。眼睛干涩、眼结膜充血就是最常见的表现，随之而来的是视力下降，度数加深。

维生素A又称视黄醇，能有效提高夜视昏暗光线的适应力，预防眼部疲劳，配合舒缓类眼药水能事半功倍。富含维生素A的食物有牛奶、动物肝脏、蛋黄，以及胡萝卜、番茄等深色蔬菜。

免疫力下降？合理搭配饮食

熬夜睡得晚，第二天上班又得早起，身体得不到充分休息，除了影响第二天的工作、学习效率，长时间如此也会引起免疫力下降，引发机体疾病。

此时，维生素C可以来帮忙，它能促进免疫系统功能，诱导体内产生干扰素，干扰病毒mRNA转录和DNA复制，增强对病毒的抵抗力。

富含维生素C的蔬菜水果有猕猴桃、青椒、草莓等。要提醒的是，推荐选用当季水果，不宜过多食用反季蔬果；推荐在两餐间或餐后一小时食用。

另外，维生素E也是提高免疫力的好帮手，它能有效减少体内自由基的产生，具有抗氧化、增强免疫细胞的作用。豆类、植物油、坚果类是其良好来源。

(作者蔡美琴为上海交通大学医学院营养师，黄毅激为注册营养师)

求医问药

你有医学健康疑问，我们邀请医学专家来解答。

tangwj@whb.cn

问 青少年矫正近视有啥方法？

答 刘新泉 江丹
上海中医药大学附属龙华医院眼科医生

暑期来临，又到了青少年矫正近视的高峰。近视指的是眼在调节放松状态下，平行光线经眼的屈光系统(角膜、房水、晶状体、玻璃体)后聚焦在视网膜之前，表现为裸眼远视力下降而近视力正常，中医眼科学称之为“能近怯远”。青少年近视多是由于过用目力，耗气伤血，或肝肾两虚，禀赋不足所致。

矫正近视的常用方法有：

1. 睫状肌麻痹剂。每晚睡前一次滴眼，可缓解眼内肌痉挛和视疲劳、消除假性近视。

2. 中药耳穴贴敷。中药王不留行子贴于眼、心、肝、肾、目1、目2等耳部穴位，每日各按摩30至50次，以改善局部血供，加速眼周血液循环，减轻视疲劳。

3. 框架眼镜。选用凹透镜进行视力矫正，配镜原则是选用“获得最佳矫正视力的最低度数镜片”，根据医学综合验光结果，选择适合孩子的镜片、镜架，要求佩戴舒适、轻巧。

4. 角膜塑形镜。一种硬性角膜接触镜，在夜间佩戴，通过暂时性降低角膜中央区屈光力、减小近视屈光度数，提高裸眼视力，其控制青少年近视进展效果优于普通框架镜。配镜前应进行视力、验光、眼压、角膜曲率、角膜厚度

检查，并排除眼表急慢性炎症或过敏性疾病后，在专业医师指导下进行佩戴。

5. 屈光手术——飞秒角膜激光手术、晶状体屈光手术。飞秒角膜激光手术是一种以脉冲形式运转的激光，经术前精确计算后在角膜上切削、切割，从而达到矫正近视的目的。晶状体屈光手术则是在眼内放置适合度数的人工晶体以矫正近视。不过，由于青少年眼部发育尚不完全，故建议这两种方法待成年以后选择。

矫正的同时，预防与调护也很重要。

1. 平日要养成良好的用眼习惯，阅读和书写时保持端正姿势，眼与书本保持30厘米的距离。不在走路、乘车、卧床时看书。减少电子屏幕使用时间。

2. 学习和工作环境照明适度，无眩光或闪烁，黑板无反光，不在阳光直射或暗光下阅读或写字。

3. 定期检查视力，对近期远视力下降者应查明原因，积极治疗。经验光确诊为真性近视应佩戴合适的眼镜，以保持良好的矫正视力及眼部调节与集合功能。对度数进行性加深的病理性近视，需定期检查眼底，必要时可考虑后巩膜加固手术等，以预防近视度数进一步加深。

4. 加强体育锻炼，多做户外运动，注意均衡营养，增强体质。

问 带状疱疹也能针灸治疗？

答 朱润佳 周艳丽 李琪
上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院针灸科医师

近年来，随着经济的发展，工作、生活压力加大，带状疱疹的发病率逐年提高，皮损治愈后遗留的后遗神经痛持续数年，由于疼痛的剧烈性及顽固性，患者常伴有失眠、抑郁焦虑、甚至有自杀倾向，给患者带来巨大的痛苦和身心伤害，也让社会和家属背上沉重的负担。

带状疱疹其实是由水痘-带状疱疹病毒引起的一种急性感染性皮肤病，主要表现为皮肤红斑、水泡或丘疹，排列成带状，沿一侧周围神经分布区出现，疼痛如火燎，中医形象地称带状疱疹为“蛇串疮”、“缠腰火丹”，认为带状疱疹是由于情志内伤，肝经郁热、饮食不节，脾虚湿蕴、年老体弱，气滞血瘀等原因引起。老人、亚健康人群及免疫力低下者是带状疱疹的易发人群。

带状疱疹初期会有局部皮肤灼热刺痛感，皮肤色红，几天后会长出红斑丘疹，继而出现大小不等的水泡，累累如串珠，呈带状排列，多长在身体一侧，可发生于人体的任何部位，可引起剧烈疼痛，部分患者皮损消退后仍遗留顽固性神经痛。

带状疱疹和水痘都是由同一种病原体引起的，大家都知道水痘的传染性极强，出水痘的儿童是需要隔离的，但成人带状疱疹病毒患者可隐性感染，疱疹病毒潜伏在感觉神经的神经元内，当免疫力低下时才发为带状疱疹。因此，因为接触带状疱疹患者而引起发病的现象很罕见，所以很少对带状疱疹患者进行隔离，但对儿童及免疫力低下人群应避免直接接触。

带状疱疹早期不易发现，且容易

误诊，所以经常出现患者经历了很多科室才到针灸科的现象，延误治疗时机后发生后遗神经痛概率会大大增加。因此，如果发现疑似带状疱疹症状，应尽快至医院进行确诊。

上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院针灸科是国家“十一五”“十二五”重点专科，针对带状疱疹及带状疱疹后遗神经痛形成了一套以针灸为主的综合系统的治疗方案，根据不同时期、不同部位、不同皮损形成不同的治疗方案。

在病程初期，通常使用针、刺络拔罐、火针、灸、埋线、药物外敷等治疗，配合抗病毒药物、神经营养药物以及镇痛药物。后遗痛时期，通常采用电针、穴位注射、神经阻滞、穴位埋线、火针、灸、放血、药物熏蒸、中药热奄包等，配合活血通络、营养神经的药物，能快速而有效地止痛。

研究表明，与单纯药物相比，早期针灸治疗的介入具有止痛起效快、皮损干涸快、红斑消退快、后遗神经痛发生率等优势，具有成本低、见效快、疗程短、安全性好的好处。



问 如何早期识别骨质疏松？

答 肖元元
上海市第六人民医院东院内分泌代谢科医生

我们遇到过一名52岁的女性患者，自述腰部酸痛，怀疑自己是不是有腰椎间盘突出。经询问病情、体格检查、做了腰椎MRI片、测量骨密度和相关血液检查后，她被诊断为骨质疏松症。患者很意外，从没想到骨质疏松会找上自己。所幸，经两年治疗后，骨密度明显增加，疼痛缓解。

骨质疏松症是一种以低骨量和骨组织微结构破坏为特征，导致骨质脆性增加和易于骨折的代谢性骨病。由于骨质疏松症早期症状不典型，很容易被忽视，所以，应提高人群的骨质疏松自我管理意识，以降低危险因素、预防并发症。

骨质疏松症的常见危险因素有：
1. 年龄。尤其是大于60岁的老人或绝经期的妇女，停经时间越早，越容易得骨质疏松症。

2. 营养因素。青少年在生长发育阶段摄入营养不均衡，容易得此病。
3. 不良生活习惯。长期大量吸烟、酗酒、平时活动量少，都会影响骨质量，造成骨质流失。

4. 患有某些疾病。如甲状腺功能亢进症、甲状旁腺功能亢进症、长期使用激素等，由于疾病本身的原因或药物造成体内激素失衡，影响骨骼代谢，造成骨质疏松症。
骨质疏松症病程的早期，多无特

异性症状。有些老年人认为年纪大了，出现腰酸背痛、牙齿松动、驼背等是正常的，其实这并不正常，而是骨质疏松症的表现。骨质疏松症的临床表现多在病程中期以后才出现，主要表现为：

1. 疼痛。包括肌肉疼痛、骨痛。多见于腰背部，可伴有肌肉痉挛、肢体麻木、乏力。

2. 身材缩短、脊柱变形，比如驼背。
3. 骨折。轻微触碰(如不小心碰到桌角)后就可以出现骨折。

4. 其他。如脊柱畸形引起的胸闷、牙齿松动、头发脱落等。
骨质疏松症的治疗包括：

1. 改变不良生活方式。例如改变膳食结构、平时多食用高钙低磷食物，补充体内钙摄入；戒烟、少喝咖啡；活动量少的尤其是上班族还要做适量运动，来维持骨骼质量。适量的皮肤日照对预防骨质疏松也有帮助。

2. 药物治疗。包括钙剂、维生素D、降钙素、双膦酸盐等。
要再次强调的是，骨质疏松症的预防重于治疗，应通过有效的干预防止症状的出现和骨折的发生。无论是儿童、年轻人还是中老年人，都要有预防骨质疏松的意识。关于骨质疏松症的详情可向内分泌科专科医生咨询，必要时应在专科就诊，以便明确病情，选择合适的预防或治疗方案。