

最近三年的药物研究成果超越了既往三十年止步不前的治疗——

晚期肝癌治疗翻开新篇章

作为一种死亡率
高居不下的恶性肿
瘤，肝细胞肝癌治
疗迎来了一个美好
时代。最近三年的
药物研究成果，超
越了既往三十年止
步不前的临床治疗。

这是人类在攻
克肿瘤道路上向前
迈出的一大步。这
一步跨越带动了肝
癌治疗的全过程革命。



■刘天舒

肝细胞肝癌是最常见的肝癌，发
病率和死亡率一直居高不下。在我
国，肝炎病毒感染导致肝癌发生的
比例非常高，而且80%的肝癌患者
在初诊时已是晚期，失去了手术根治
的机会，同时由于很多肝癌患者合并
肝硬化，肝功能本身很差，因此我国
肝癌患者的总体生存期较短。

十年前提出的两种药物方 案总体疗效欠佳

索拉菲尼：在很长
时间内被认为是标
准治疗，但该药物价
格高、毒副反应大。
FOLFOX4：可延
长无进展病生存
期，有控制疾病的
作用，但最终未能
有效延长生存期。

对于80%初诊即为晚期肝癌的
患者，以及肝癌术后复发的患者，
既往的治疗手段比较局限。根据我
国卫健委2017年颁布的原发性肝癌
分期和诊疗规范，晚期肝细胞肝癌
(BCLC III期)的基本治疗手段是
肝动脉栓塞化疗(TACE)、姑息性
放疗，以及系统性药物治疗。该规
范中提到的系统性药物治疗，循证
医学级别比较高分别是分子靶向药
物索拉菲尼，以及另一个化疗方案
FOLFOX4。而这两种药物方案的提
出，距今已有十余年。

十多年前，晚期肝癌一直是被
认为是药物治疗不敏感的肿瘤，前

赴后继的临床试验均以失败而告终。
唯有这两个药物方案获得了阳性的
研究结果：与空白安慰剂相比，索
拉菲尼能延长总生存期2.8个月，
虽然患者总体生存期仅有10个月，
但在很长一段时间内，索拉菲尼被
认为是晚期肝癌的标准治疗。由于
该药物价格高、毒副反应大，临床
疗效并不令人满意。

FOLFOX4的提出，源于中国学
者做的一项名为“EACH”的研究，
这是少有的化疗药物在晚期肝癌中
的研究，对照组是非常老的一个化
疗药物——阿霉素。这项研究的最终
结果是FOLFOX4可延长无进展病
生存期，有控制疾病的作用，但最终
并没有很好地延长生存期。由于
FOLFOX4价格相对便宜，且安全性
于国内肿瘤科医生来说相对可控，
因此在中国很多地区还是沿用该治
疗方案。

总的来说，尽管有了一些治疗
方案，但晚期肝癌的总体疗效欠佳，
一旦这些药物治疗失败后，鲜有
有效的药物可以继续治疗。

两项新药研究将使更多晚 期患者获得有效治疗

REFLECT研究：
首次打破索拉菲尼
在晚期肝癌治疗中
的唯一一线选择。
免疫药物：尤其是
PD1抑制剂，已成肿
瘤治疗最大热点。

2017年，距离索拉菲尼上市
后整整十年，美国食品药品管理
局(FDA)批准了三个新的药物用

于原发性肝癌的治疗，其中瑞格菲
尼和纳武单抗都被批准用于索拉菲
尼治疗失败后的二线治疗；2018
年，FDA又批准了仑伐替尼用于晚
期肝癌的一线治疗，可替代索拉菲
尼。

这个被称为“REFLECT”的研
究，首次打破了索拉菲尼在晚期肝癌
治疗中的唯一一线选择。

REFLECT研究是将仑伐替尼和
索拉菲尼进行头对头比较，最终发
现，仑伐替尼的治疗效果不仅不比
索拉菲尼差，在某些方面还明显优
于索拉菲尼，比如在乙肝病毒相关
的肝癌患者中，仑伐替尼相较索拉
菲尼可多延长5个月的生存期，且
毒副反应小得多。这一结果令广大
的肿瘤科医生和患者欢欣鼓舞。

免疫药物尤其是PD1抑制剂，
可释放和活跃肿瘤周围免疫细胞，
从而起到杀伤肿瘤的效果，已成为
肿瘤治疗的最大热点，2018年
诺贝尔生理或医学奖即是对该领域
研究的充分肯定。纳武单抗和帕
姆单抗分别是大家熟知的O药和
K药，分别于2017年和2018年
被批准用于晚期肝癌索拉菲尼失败
后的二线治疗，这是基于大型临床
试验的结果。

在这两项研究中，既往经过索
拉菲尼治疗失败的患者继续使用免
疫药物(PD1抑制剂)，获得了近
15个月的中位生存期，甚至有极少
部分患者可借此长期控制疾病。

除了O药和K药，我国自主
研发的数个PD1抑制剂也即将上
市。这些药物的诞生，将在很大程
度上降低该类药物的价格，从而使
更多晚期肝癌患者获得有效治疗的
机会。

肿瘤“带病生存”理念将 被“无病生存”取代

在晚期肝癌患
者上有效的药物，
正被一步步用于早
期肿瘤，达到真正
意义上的根治。

值得一提的是，临床研究者并未
因上述成果而止步。如何让晚期肝
癌患者进一步延长生存期，这是一个
永恒的话题。

目前，全球研究者都希望将现有
药物的疗效最大化。其中一个策略就
是将不同机制的药物联合使用，比
如仑伐替尼和PD1抑制剂的联合，
或是其他抗血管类药物和PD1的
联合。虽然这些研究还在进行中，
获得最终结果仍需时日，但在已有
的临床实践中，确实看到了一些令
人振奋的疗效。由于这些只是个案，
且任何一种药物都是有毒副作用，
尤其在联合用药治疗中，毒副反应
的发生率也会增加，因此在没有明
确临床研究证据之前，并不提倡将
这类尚在研究中的治疗策略推荐给
所有晚期肝癌患者。

作为一种死亡率高居不下的恶性
肿瘤，肝细胞肝癌治疗迎来了一个
好的时代。最近三年的药物研究成
果超越了既往三十年止步不前的治
疗。这是人类在攻克肿瘤进程上向
前迈出的一大步，而这一步跨越，
带动了整个肝癌全过程的治疗革
命——在晚期肝癌患者上有效的
药物，正被一步步用于早期肿瘤，
以期让手术后的患者不再复发，达
到真正意义上的根治。相信不久的
将来，肿瘤患者“带病生存”的理
念终将被“无病生存”所取代。

(作者为复旦大学附属中山医院
肿瘤内科医生)

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 针灸能治阿尔茨海默症？

答 傅勤慧

上海中医药大学附属龙华医院针灸科副主任医师

王伯伯今年70岁，记性越来越
差，明明吃过饭了偏说没吃，激动
起来还骂人，有时会忘了回家的路。
到医院就诊，他被确诊为阿尔茨海
默症。
近年来，在超过65岁的人群中，
阿尔茨海默症的发病率大大增加，
每100个老人中可能有五个罹患此
病，其中约60%到80%表现为痴
呆。目前，该病已经成为全世界导
致死亡人数最多的四大疾病之一，
且至今仍无法治愈或有效控制。

阿尔茨海默症导致的健康花费、
生活质量下降，以及高死亡率，为
家庭和社会都带来了巨大的压力，
早期发现、早期治疗非常重要。如
果发现老人有记忆力减退、在熟悉
的地方迷路、语言功能反应迟钝，
或行为举止改变，不能正确穿衣、
判断物体的位置等日常生活自理能
力的逐渐丧失，千万不要忽视这些
小细节，因为这些极有可能就是阿
尔茨海默症的征兆。

临床上，治疗轻中度阿尔茨海
默症的一线用药为胆碱酯酶抑制剂，
包括盐酸多奈哌、卡巴拉汀等，中
、重度患者则推荐兴奋性氨基酸受
体拮抗剂。研究证明，两者虽然可
延缓认知障碍衰退的进程，减轻症
状，但价格偏高且存在一定比例的
不良反应，这使这些药物性价比不
高。

各国研究者越来越重视阿尔茨海
默症临床前期患者的发现与早期干
预，此期患者由于脑组织可能损伤
轻微，有望通过改变生活方式或各
种疗法，减少阿尔茨海默症的发生。

确诊临床前期患者，主要是通过
症状诊断，即患者主观认为记忆力
下降，但客观评价认知功能属正常。
同

时，Apoc4等基因的异常，也被证
实与阿尔茨海默氏症发病密切相关。

中医药物治疗阿尔茨海默症注重
辨证论治，每个患者不同的症状特
点决定了其治疗的侧重点，针对不
同患者制定个性化的治疗方案是提
高整体疗效的关键。

中医学认为，阿尔茨海默症归属
中医病证“痴呆”范畴，病位在脑，
多由七情内伤，年老久病诱发，基
本病机为髓海空虚，神机失调。本
病本虚标实，以脏腑气血阴阳亏虚
为本，痰瘀痹阻为标，轻者可见寡
言少语，反应迟钝，重者甚则神
情淡漠，哭笑无常，不饮食，生
活不能自理。

针灸作为中医药常用的一种外
治法，在183个国家和地区广泛使
用，疗效得到了肯定。针刺选穴以
督脉及足少阴经穴为主，“督脉
入属于脑”，针刺治疗痴呆从督脉
论治，督脉所属穴位多具有改善记
忆作用，效果理想，而足少阴肾
经，补肾才能益髓，从而改善脑的
生理功能。现代大量研究也证明了
针刺疗法通过刺激人体腧穴，起
到疏通经络、调节神志、益智健
脑等作用，在改善脑组织代谢、保
护神经元细胞以增强认知功能等方
面有确切疗效。

大量临床研究证明，针灸对神经
系统疾病有较好的疗效，世界卫生
组织所推荐的可采用针灸治疗的疾
病中，超过1/3属于神经系统。

一些临床研究结果显示，针刺可
使阿尔茨海默症患者大脑额叶、颞
叶和扣带回等部位不同程度激活，
显著改善轻中度阿尔茨海默症患
者的总体功能、认知障碍及日常生
活能力。



问 咀嚼茶叶能防治牙敏感吗？

答 杨谷宇

上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院口腔科医生

牙本质过敏又称“牙齿感觉过敏
症”或“过敏性牙本质”，是牙齿
在受到外界刺激，如温度（冷、热）、
化学物质（酸、甜）以及机械作用
（摩擦或咬硬物）等所引起的酸痛
症状，特点为发作迅速、疼痛尖锐、
时间短暂。

患者对机械刺激尤其敏感。最可
靠的诊断方法是医生用尖锐的探针
在牙面上滑动，可找到一个或数个
过敏区。

临床上，牙本质过敏症多由于牙
齿最外层的坚硬保护层——牙釉质
完整性受到破坏，内层的富有感觉
神经的牙本质层暴露而引起，就像
一个人在冬天脱了外套，容易吹风
着凉。

磨耗（有些患者喜欢嗑瓜子，喜
食坚硬的食物，夜磨牙等）、楔状
缺损（牙齿颈部的凹陷缺损，多与
患者用硬毛牙刷且用力横刷牙齿有
关）、牙折、龋病以及牙周组织萎
缩等均可导致牙本质过敏症。临床
敏感程度通常与牙本质暴露的时间、
牙齿自身的修复快慢有关。

目前，牙本质过敏症的有效治疗
是封闭牙本质小管，以隔绝口腔环
境对牙神经的刺激。

常用治疗方法有：
1.药物涂布法（氯化物、氯化锶、
硝酸银、碘化银）；
2.电凝法；
3.激光法。

目前，市面上有许多脱敏牙膏都
含有一种或几种脱敏药物，可供患
者选择。建议患者刷牙时，将刷牙
后的泡沫含在酸痛敏感处，一分
钟后漱口，以增强脱敏效果。

另外，由于牙齿本身对牙本质过
敏症有一定的修复机制，所以临床
对某些药物的疗效不太确切。

患者可选择不同公司出的不同款
的脱敏牙膏，视使用情况选择脱敏
效果较好的。

对反复药物脱敏无效者，可考虑
作充填术或人工冠修复。个别磨损
严重而保守治疗无效者或疼痛尖锐
无法忍受者，可考虑作牙齿失活治
疗。

为防止牙本质过敏，最好平时用
两侧牙齿来咀嚼食物，以避免一侧
牙齿过度磨耗。

建议：
1.少吃硬质食品，减少牙齿硬组
织的过度磨耗。
2.定期检查牙齿，有问题及早治
疗，预防后患。



生活小妙招

1. 嚼点生核桃仁

生核桃仁里含有大量的鞣酸，
可以使牙本质小管中的蛋白质凝
固，也能起到脱敏的作用。

2. 用新鲜大蒜的横切面反反复复擦牙齿酸疼的过敏部位

大蒜素具有抗菌消炎作用，用于
治疗牙本质过敏具有一定的效果。

3. 咀嚼茶叶

茶叶中含有丰富的氟和茶多酚等
成分，茶多酚具有消毒、杀菌之
功效，不但能抑制龋齿菌生长，还
能增强牙釉质的抗酸能力，而且氟
还能减少龋齿的发生。

开学季，中医给孩子开出“收心方”

■万莉萍 姜之炎

告别了寒假，开学的孩子们有没有
受到“节后综合征”“假日后遗症”
的困扰？

“节后综合征”也称“假日后遗
症”，是人们在长假之后出现的各
种生理或心理的表现。如在节后的
两三天里，感觉厌倦、提不起精神，
学习工作效率低下，甚至有不明原
因的恶心、眩晕、肠道反应、神经
性厌食、焦虑或神经衰弱等。学龄
期儿童不仅经历了长假的放松，更
需要迎来新的学期，假如生理及心
理没有及时调整，则会出现恐惧、
焦虑，甚至暴躁、抑郁等症状。

假日期间，菜肴丰富、较平时油
荤更重，还会摄入不少零食糖果，
儿童的克制能力一般较差，饮食若
不节制，消化不良、腹泻、便秘等
胃肠道疾病随之而来。此外，假期
作息不规律，多晚睡晚起，娱乐较
多，一些孩子过度沉溺于电子娱乐
产品，甚至耽误了做寒假作业，如
此一来，临近开学，就容易出现心
理焦虑，重返课堂就会难以适应。

同时，春节期间，父母家人都放
假了，孩子能天天看到爸爸妈妈，
尤其低龄儿童对父母的依赖也更
强，会非常喜欢这样的生活状态。但
节后，父母需要回归工作，孩子一
时不能适应，难免会出现分离焦虑，
或哭或闹，也是一种节后综合征的
表现。



饮食

经过大鱼大肉之后，需要荤素搭
配，以清淡为主，多饮水，给肠胃
一个休息的“缓冲期”。

作息

孩子因生物钟被打乱，大多处于
“缺觉”状态。为了恢复孩子的作
息，家长也要以身作则，早点关

电视、熄灯，营造良好的睡眠环境。
对于学龄期儿童，要提前一周恢复
到平时学校学习的起居节奏，尽量
为孩子安排一定的体育活动时间，
让身体从“懒懒散散”的状态逐步
切换到学习状态。

心理状态

家长需对儿童进行心理建设，督
促孩子及时完成假期作业，做到不

常见症状中医调理

胃肠功能紊乱：药膳可服用山楂、
神曲、陈皮、白萝卜等煮水代茶饮，
有健胃消食、行气和胃的功效。推
拿保健可捏脊、顺时针摩腹、按揉
足三里健脾助运，消补兼施。耳穴
通常取脾、胃、大肠、三焦等。

失眠、焦虑烦躁：药膳可服用小
米、粳米、大枣、麦冬、甘草等适
量煮粥服用，有养心安神、除烦助
眠的功效。推拿保健可运用平肝手
法，即取小儿食指掌面由指根向指
尖直推，联合清天河水，用中指、
食指指腹自孩子腕横纹推向肘横纹，
配合外揉劳宫穴平肝清热除烦。耳
穴常选肝、神门、交感等。

注意力不集中：药膳可服用菊花、
枸杞子煮水等代茶饮，有清肝泻火
的功效。推拿保健可选用平肝及捣
小天心手法。耳针常选取心、肝、
肾、神门等。

张、不焦虑，全身心地迎接新学
期的到来。

因节后综合征症状一般以胃肠不
适、失眠、注意力不集中、焦虑烦
躁等为主，这类患儿也可用中医外
治法，如耳穴、推拿等，配合口服
中药，有助于尽早恢复学习生活状
态。

(作者均为上海中医药大学附属龙
华医院儿科医师，姜之炎为主任医
师)