

“靶免药物”助推肝癌转化治疗

原发性肝癌(简称肝癌)是全球第六大癌症,每年新发病例数居恶性肿瘤第五位,死亡率更位居恶性肿瘤的第三位。这么高的死亡率主要是因为早期肝癌是“沉默”的,癌细胞会默默地过度增殖,逐渐侵占整个肝脏,甚至扩散到身体的其他部分。由于肝癌早期几乎没有明显的症状,所以很多病人诊断肝癌时,已经进展到中晚期了。

对于中晚期肝癌,传统治疗方法包括药物治疗、介入治疗和手术治疗,而近年来一个新角色闪亮登场了——转化治疗。它简单来说就是将不可切除的肝癌通过综合手段使之降期缩小,从而获得手术根治的机会。另外,考虑到中晚期肝癌术后复发转移的概率也很高,术后也可以再继续用这些术前已证明有效的方案巩固疗效。

转化治疗的成功要得益于近年出现的两个新“主力”:靶向治疗、免疫治疗。靶向治疗主要是针对已经有明确致癌位点的治疗方式,它通过药物与癌细胞

结合而导致癌细胞死亡。如果把癌细胞称为靶子的话,那么靶向治疗使用的药物像是导弹,一旦导弹射中靶子,癌细胞就会死亡,而正常组织细胞则不会被殃及;所以肿瘤靶向药物又被称为“生物导弹”,主要的肝癌靶向药物包括索拉非尼、仑伐替尼等。与靶向治疗不同的是,肝癌免疫治疗的合作伙伴是人体自身的免疫系统。免疫系统是人体的“军队”,它时时刻刻保护着机体,抵抗内部变异垃圾及外来病原微生物的侵扰。但是免疫系统并不会杀伤由正常细胞变异而成的肿瘤细胞,就像再严厉的“父亲”也不至于要杀了自己的“逆子”。而新型的免疫检查点抑制剂(主要以PD-1抗体为代表)则能使免疫系统这支“军队”解除封印开禁招,让它“杀疯了”朝肿瘤细胞冲锋。目前免疫检查点抑制剂的单药应用也在肝癌一线治疗中取得了不错的进展,为传统治疗无效的患者提供了一条新路,但可惜的是单药治疗总体的

有效率还是偏低的。因此,临床医生开始尝试“混搭风”,将靶向药和免疫检查点抑制剂联合使用。随着实践经验的积累,靶免联合治疗晚期肝癌的价值不断凸显,在使得相当一部分晚期肝癌病人获得手术机会的同时,也令最终仍无法手术的病人的生存时间获得明显延长。目前阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗(T+A方案)、仑伐替尼联合PD-1抗体等已成为不可切除肝癌的一线治疗方案,随着新药物的不断上市,转化治疗可选择的策略将越来越多,肝癌靶免的一线治疗方案也越来越多,呈现出百花齐放的状态,有不同价位和组合可供选择。

伴随大量临床试验如火如荼地开展,中晚期肝癌治疗逐步打破了手段少、转化率低的局面,为中晚期肝癌患者提供了精准、高效、个性化的治疗方案,为最终战胜肝癌增添了更多的信心。然而,转化治疗在为肝癌治疗带来了新的可能的同时,也存在很多不足和不确定性,其运

用过程中存在各种不良反应。例如,部分表观遗传药物可能引发非特异性的基因表达改变,而免疫调节剂有时会引起免疫系统对正常组织的发起攻击,导致自身免疫受损,引发免疫方面的疾病等。较为常见的不良反应为高血压、蛋白尿、腹泻、食欲下降、疲劳、手足综合征以及甲状腺功能减退等,极少数病人甚至可能出现免疫性肺炎、免疫性肝炎、免疫性心肌炎、消化道出血等严重危及生命的不良反应。

肝癌转化治疗的崛起为患者带来了新的曙光,明显降低了肝癌死亡率,并仍有希望在现有的康庄道路越走越远。随着新药研发和联合治疗方案的不断完善,肝癌转化治疗的效果仍有望持续提升。已故闽籍吴孟超院士生前曾言道,希望“将中国肝癌大国的帽子扔到太平洋里去”,现在看来已不远矣。

(作者:张翔 福建医科大学附属第一医院 肝胆胰外科 副主任医师)

雾化吸入知多少

痰量增多、痰液黏稠不易咳出是呼吸系统疾病中常见的临床表现。而有效的祛痰能减轻病人的不舒服感受,加快身体的恢复速度。祛痰的主要方式有:①物理祛痰,指通过咳嗽的方式排出或使用吸痰器将痰液排出;②药物祛痰,指通过使用药物将痰液排出体外;药物祛痰途径还包括口服给药、静脉滴注、雾化吸入三种;而雾化吸入已被临床广泛使用,接下来就来了解一下什么是雾化吸入。

什么是雾化吸入疗法

雾化吸入疗法是指通过雾化装置将吸入用的药物分散成颗粒很小的气溶胶(其大小通常为:0.01~10.00 μm ,需通过医学显微镜才能看到),并通过正常吸气将这种小颗粒吸入到呼吸系统中的给药方法。

雾化吸入有什么优点

与口服、静脉给药方式相比,雾化吸入治疗的最大优点是能直接将药物输送至气道或肺部,起效迅速、局部药物浓度高、

全身不良反应小且应用方便。对于儿童、老人等配合治疗有困难,可考虑雾化吸入治疗。

常用的药物种类有哪些

药物的性质需保持稳定,能够被雾化装置分解为可吸入性的气溶胶,临床上常用的祛痰药及有祛痰作用的吸入药物包括:①黏液溶解剂:它能降低痰液的黏稠度,促进排出,如:吸入用乙酰半胱氨酸溶液(NAC);②黏液调节剂:它能促进呼吸道黏膜浆液腺的分泌,减少黏蛋白生成,促进痰液排出,如:吸入用氨溴索溶液、吸入用糖皮质激素(吸入用布地奈德混悬液、吸入用丙酸倍氯米松混悬液、氟替卡松雾化吸入用混悬液)、抗胆碱能药物(吸入用异丙托溴铵溶液);③黏液动力剂,它能舒张支气管,并增加纤毛运动,促进痰液排出,如 β 受体激动剂(吸入用硫酸沙丁胺醇溶液、硫酸特布他林吸入用溶液)。

雾化吸入时应注意哪些事项

(1)雾化吸入时会降低痰液

的黏稠度,也可能增加分泌物,这时需要及时将痰液咳出。如果咳痰困难,可改变人体体位引流或通过吸痰器将痰液排出,避免痰液过多引起气道堵塞。中枢镇咳药对咳嗽反射有着较强的抑制作用,不利于痰液排出,因此不建议与镇咳作用强的药物合用,如复方福尔可定口服液,复方右美沙芬糖浆等。

(2)儿童宜在安静状态下进行雾化吸入,推荐坐位或半坐卧位姿势;雾化开始前30分钟内最好不要吃太多食物,以免儿童在雾化过程中哭闹引起恶心、呕吐等现象。对于年龄小而无法使用雾化咬嘴(口含法)的婴幼儿,可选择使用面罩雾化吸入的方式;儿童咳嗽能力较弱,可由家长帮助其拍背、促进痰液排出。

(3)女性在妊娠时由于雌激素水平上升,可能引起上气道黏膜水肿、充血、黏液分泌增加以及纤毛清除功能降低;必要时可在医生指导下使用吸入用乙酰半胱氨酸溶液(在FDA妊娠期用药的安全等级为B级)。

(4)雾化过程中产生的气溶胶温度太低、浓度过高、单位时间释放的雾量过大均有可能引起支气管收缩痉挛。所以雾化吸入时应密切观察病人的情况,并做好相应的预防和救治工作。

(5)雾化吸入具有良好的安全性,常见的不良反应包括咳嗽和轻度鼻咽、胃肠道刺激;为减少不良反应的发生,雾化吸入后应及时漱口,并清洁面部,避免通过面部皮肤吸入残留药物;婴幼儿可用棉签擦拭口腔进行护理。

(6)为避免交叉感染,雾化器具应单人专用。使用后应及时清洗晾干并消毒,避免雾化器具污染而加重使用者的病情。

(作者:王功法 厦门弘爱医院 药学部 主管药师)

医学科普专栏投稿邮箱:

fujianwsbkp@126.com

联系电话:0591-88369123

联系人:杨老师