

## 控制方案

## 1、【靶药】基本方案 与 【耐药】预备方案

目标靶点	用药	耐药机制（无脑转）	用药与治疗		
EGFR 19 突变率 50 21 突变率 36	易特 骨转针	790	4002	9291	
		EGFR19、21+790	4002 易特	9291 易特	
		EGFR 扩增或缺失	2992/西妥昔单抗		
延缓第 1 或第 2 代靶向药有效期战略靶药与靶点		HER2 突变 HER2 扩增	阿法替尼 2992 T-DM1 /曲妥珠单抗	拉帕替尼	
		HGF/Cmet 旁路通路	280 184	Ret 凡德	
		MET、V123、ROS1、RET、 AXL、NTRK、KIT			
		VEGFR 旁路通路	阿西替尼		
		FGFR1、VEGFR 旁路通路	1120 尼达尼布	or 德立替尼	
		MEK1	司美替尼 6244		
		Ras-Raf 下游通路 RAS-BRAF-MEK BRAF 突变 RAS/BRAS 突变	多吉美  达拉非尼 曲美替尼	曲美替尼 舒尼替尼	维莫非尼 索拉菲尼
		PI3K-Mtor-AKT 下游通路	依维莫司	雷帕霉素	
		KRAS	司美替尼	曲美替尼	多吉美
		Ras-MAPK PI3K-Akt、STAT 和 Wnt/ $\beta$ -catenin(因 met 而激活)	司美替尼吃 4 停 3 天 淀粉比例 74MG 兑 336 淀粉		
		未知	PD 表达高，选 PD		
	以上每个药作为辅助联合 15 天-30 天即可，每 15-30 天然后再考虑联合另外一种靶向药，所联合的药物剂量应保持在标准剂量的 1/2 以下，把握好 EGFR 下游通路以及旁路通路的不间断打击，短期配合第 1 或第 2 代靶向药对 EGFR 的长期抑制，利于延长有效期，推迟第 1 或第 2 代靶向药耐药期 从实战经验的成熟度来看，用有效期当中的第 1 或第 2 代靶向药，联合 V 靶点药(除阿帕、安罗)的实战最成熟				
靶点靶药 / 主力		联合轮换用药			
以第 1 或第 2 代靶向药		EGFR 基因突变的 下游/旁路 靶点药物进行靶向轮换			
		应用靶向药“3 天循环”联合服药方法			

吃易瑞沙控制肺部效果很好时，要警惕随时会出现脑转移的可能，最好应易瑞沙与特罗凯轮换着吃方为上策，这样能避免或者推迟脑转移。如果一旦易、特轮换还是出现脑转移的情况，此时不管肺部控制的好坏，都必须吃 9291 才是正确选择。当 9291 效果不明显时，可以试吃 3759。9291 和 3759 这两个药理论上都是针对 T790m 靶点，但二者之间略有不同，9291 面宽，3759 点强。如果单药使用仍控制不住脑部病症，就应毫不犹豫地联用 299804（就是大家通常所说的 804，中文名字叫：达克替尼）。

## 2、预备方案——脑转

### 【脑转】检查方法

体征	头痛、呕吐、视力障碍、精神异常、单侧肢体感觉异常或无力、幻嗅、偏瘫或跟跂步态、耳鸣、耳聋
MRI（头颅磁共振成像）	增强 MRI 对微小病灶、水肿和脑膜转移较增强 CT 敏感，在肺癌脑转移的诊断、疗效评价及随访中均具有重要作用，应作为首选的影像学检查方法。
CT（头颅计算机断层扫描）	有头颅 MRI 检查禁忌症的患者应行 CT 检查。
PET-CT（正电子发射计算机断层扫描）	PET-CT 能够评价肿瘤及正常组织的代谢差异，有助于肿瘤的定性诊断，同时可寻找原发肿瘤。（但有时 PET-CT 对脑转移瘤，尤其是小的脑转移灶不敏感，需结合头颅 MRI 或增强 CT 扫描增加检出率。）
腰椎穿刺及脑脊液检查	脑转移尤其是软脑膜转移的患者可出现脑脊液压力增高、蛋白含量增高，通过腰椎穿刺可行脑脊液压力检测可确诊。
血清肿瘤标志物的筛查	肺癌相关的血清肿瘤标志物包括癌胚抗原（CEA）、细胞角蛋白片段 19（CYFRA21-1）、鳞状上皮细胞癌抗原（SCC）等，肺癌相关的血清肿瘤标志物可作为监测疗效和病情变化的辅助指标。
分子病理检测	对于晚期腺癌或含腺癌成分的其他类型肺癌，应在诊断的同时进行基因检测，如表皮生长因子受体（EGFR）和间变性淋巴瘤激酶（ALK）基因融合的检测。脑脊液标本经细胞学病理诊断后，如查见癌细胞，可用脑脊液标本中癌细胞和/或无细胞脑脊液上清作为基因检测的标本。

### 对症治疗

肺癌脑转移患者常伴有颅内压升高导致的头痛、恶心、呕吐等症状，颅内高压的患者属于肿瘤急症，首先是积极给予脱水和利尿治疗以降低颅压，可选择的药物包括：甘露醇、甘油果糖和呋塞米。糖皮质激素，尤其是地塞米松可减轻脑水肿、改善脑转移患者的生活质量，但不改善预后。其次是控制症状，包括抗癫痫和镇痛治疗，由于抗癫痫药物不能减少 NSCLC 脑转移患者的癫痫发作次数，因此一般仅用于有发作症状的患者，不预防性应用[78]。头痛明显患者可予止痛对症治疗。

**1. 甘露醇。** 20%甘露醇 125 mL-250 mL 静脉注射，依据症状每 6-8 小时一次，同时严密监测血浆电解质和尿量。甘露醇通过提高血浆渗透压，导致包括脑、脑脊液等组织内的水分进入血管内，从而减轻组织水肿，降低颅内压和脑脊液容量及其压力，可用于治疗脑转移瘤引起的脑水肿和颅高压，防止脑疝的发生。既往国内外动物及临床研究表明，甘露醇具有暂时性开放血脑屏障，促进肿瘤化疗药物向患者颅脑病灶渗透，提高颅内血药浓度及疾病缓解率的作用[79]。

**2. 糖皮质激素。** 糖皮质激素是脑转移瘤周围水肿重要的治疗用药，具有改善肿瘤颅内转移相关症状的作用。其中地塞米松应用最为广泛，常与甘露醇联合使用。常用剂量是 10 mg-20 mg 静脉推注，然后 4 mg-6 mg 静脉注射，每 6 h 重复。高剂量（>32 mg/d）有出现消化道出血等不良反应的风险，因此，大剂量应用一般不超过 48 h-72 h。手术切除脑转移瘤前应用糖皮质激素可减轻术前及术后脑水肿，放疗时应用糖皮质激素可减轻早期放疗反应。需警惕糖皮质激素的副作用，防止消化性溃疡、血糖升高等不良反应的发生。糖尿病患者必须慎用糖皮质激素。

**3. 利尿剂。** 呋塞米 20 mg-40 mg 静脉推注，依据颅内压增高程度、临床症状和 24 h 尿量调整剂量和频次，但须严密监测血浆电解质变化，尤其是低钠和低钾血症。

**4. 抗癫痫治疗。** 部分肺癌脑转移患者在确诊前出现癫痫，亦有部分患者在病情发展过程中出现癫痫发作。应根据患者病情适时应用抗癫痫药物，并警惕抗癫痫治疗潜在的副作用，如肝功能异常、认知障碍和共济失调等。

**【补充】**对于有癫痫发作的患者，需加用抗癫痫治疗，譬如德巴金，卡马西平等。疼痛明显患者可给予对症止痛治疗。尽管支持治疗可一定程度上缓解症状，但如无法进行针对脑膜的治疗，单纯支持治疗效果会随着时间的延长效果逐渐减弱。

Mr 王 专为家母汇编此文，分享众人，只为祛除痛苦，广积福德。 使用者，请根据患者情况酌情使用。

(一) 脑 实质 转移	<p>1. 共性的颅内压增高</p> <p>颅内压增高的症状和体征主要表现为头痛、呕吐和视神经乳头水肿。除这三个主征外，还可出现复视、黑朦、视力减退，头晕、淡漠、意识障碍，二便失禁、脉搏徐缓和血压增高等征象。症状常常呈进行性加重，当转移瘤囊性变或瘤内卒中时可出现急性颅内压增高症状。</p>
临床 表现	<p>2. 特异性的局灶性症状和体征</p> <p><b>大脑半球功能区附近的转移瘤早期可出现局部刺激症状，晚期则出现神经功能破坏性症状，且不同部位肿瘤可产生不同的定位症状和体征，包括：</b></p> <p>①精神症状：常见于额叶肿瘤，可表现为性情改变、反应迟钝、痴呆等；</p> <p>②癫痫发作：额叶肿瘤较多见，其次为颞叶、顶叶肿瘤。可为全身阵挛性大发作或局限性发作；</p> <p>③感觉障碍：为顶叶转移瘤的常见症状，表现为两点辨别觉、实体觉及对侧肢体的位置觉障碍；</p> <p>④运动障碍：表现为肿瘤对侧肢体或肌力减弱或完全性上运动神经元瘫痪；</p> <p>⑤失语症：见于优势大脑半球语言中枢区转移瘤，可表现为运动性失语、感觉性失语、混合性失语和命名性失语等；</p> <p>⑥视野损害：枕叶及顶叶、颞叶深部肿瘤因累及视辐射，而引起对侧同象限性视野缺损或对侧同向性偏盲。</p> <p><b>丘脑转移瘤可产生丘脑综合征，主要表现为：</b></p> <p>对侧的感觉缺失和/或刺激症状，对侧不自主运动，并可有情感与记忆障碍。</p> <p><b>小脑转移瘤的临床表现：</b></p> <p>①小脑半球肿瘤：可出现爆破性语言、眼球震颤、患侧肢体协调动作障碍、同侧肌张力减低、腱反射迟钝、易向患侧倾倒等；</p> <p>②小脑蚓部肿瘤：主要表现为步态不稳、行走困难、站立时向后倾倒；</p> <p>③肿瘤阻塞第四脑室的早期即出现脑积水及颅内压增高表现。</p> <p><b>脑干转移瘤大都出现交叉性瘫痪，即病灶侧脑神经周围性瘫痪和对侧肢体中枢性瘫痪及感觉障碍。根据受损脑神经可定位转移瘤的位置：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 如第 III 对脑神经麻痹则肿瘤位于中脑；</li> <li>● 第 V、VI、VII、VIII 对脑神经麻痹则肿瘤位居脑桥；</li> <li>● 第 IX、X、XI、XII 对脑神经麻痹则肿瘤侵犯延髓。</li> </ul>
(二) 脑膜 转移	<p>脑膜转移患者的临床表现常因肿瘤细胞侵犯部位不同而复杂多样，缺乏特异性，有时很难与脑实质转移引起的症状和治疗原发肿瘤出现的毒副反应相鉴别；部分患者因颈肩部疼痛进行性加重而被确诊为脑膜转移。</p> <p>脑膜转移的主要临床表现有：</p> <p>①脑实质受累及脑膜刺激表现：头痛、呕吐、颈项强直、脑膜刺激征、精神状态改变、意识朦胧、认知障碍、癫痫发作和肢体活动障碍等；</p> <p>②颅神经受累表现：常见的受累脑神经有视神经、动眼神经、滑车神经、外展神经、面神经、听神经等，表现为视力下降、复视、面部麻木、味觉和听觉异常、吞咽和发音困难等；</p> <p>③颅内压增高表现（头痛、呕吐、视乳头水肿）和脑积水压迫脑组织引起的进行性脑功能障碍表现（智力障碍、步行障碍、尿失禁）等；</p> <p>④如同时伴有脊膜播散则还可出现脊髓和脊神经根刺激表现，这些也有助于脑膜转移的诊断，如神经根性疼痛、节段性感觉缺损、肢体麻木、感觉性共济失调、腱反射减弱或消失、括约肌功能障碍等。</p>

## 【脑转】控制思路

## 脑实质的控治思路导图

分级分型	临床神经症状 + 神经影像学 + CSF 细胞学 + GPA 分级分型 同时推荐完善 CSF 二代测序				
分类	EGFR/ALK/ROS1 驱动基因阳性		EGFR/ALK 野生型		
			颅内病灶 ≤3	颅内病灶 >3	
一线治疗	TKI		放疗/手术	有症状	无症状
			含铂双药化疗 (腺癌推荐培美曲塞)±贝伐单抗	WBRT/SMART 序贯含铂双药化疗 (腺癌推荐培美曲塞)±贝伐单抗	含铂双药化疗 (腺癌推荐培美曲塞)±贝伐单抗
TKI 治疗后进展	合并 T790M 突变: Osimertinib 合并 MET 扩增: EGFR-TKI 联合 MET 抑制剂 不合并 T790M 突变: Osimertinib/大剂量厄洛替尼(包括脉冲疗法)/ 最新 TKI(拥有高 CNS 渗透性,例如:AZD3759)				
疾病进展	放疗 鞘内化疗 系统化疗 免疫治疗		WBRT/SMART 鞘内化疗 免疫治疗		

同步加量调强放射治疗(SMART)、伽玛刀、X 刀等立体定向放射治疗(SRT)  
WBRT 全脑放疗、颅脑伽玛刀是立体定向放射外科(stereotactic radiosurgery,SRS)

## 其中，脑膜的控治思路

有驱动基因的，靶向治疗。靶向药物治疗期间脑转移病灶进展时，推荐继续靶向治疗，同时联合局部治疗（鞘内化疗→全身化+贝伐+靶向→立体定向放疗），或更换新一代靶向药		多个回顾性分析显示，驱动基因阳性患者靶向治疗出现脑转移局部进展后，继续靶向治疗联合局部治疗患者的无进展生存期可继续延长 4~11 个月。
没有驱动基因的，鞘内化疗→全身化+贝伐+靶向→立体定向放疗是后续方案		
疑似脑膜转，就得按脑膜转治。 一则防止万一是脑膜转不加控制会迅速恶化。 二则，治治就知道到底是不是脑膜转。	原发或继发 T790M 突变，首选 AZD9291。9291 爬坡，剂量从 120-160 毫克，之后可以选择联药，最后再选择继续爬坡至 200 毫克以上。 考虑准备 3759、804	
脑膜转，首先选入脑强、有效概率高的药物 首选特罗凯、AZD9291， 第二批可选用 299804、184、AZD3759 等药物联用	3759 有效时间较短，不要单独使用。在一代未耐药情况下使用效果可能更好些	
出现脑危象(脑转移灶引起的肢体运动障碍或颅高压) 经脱水降颅压效果不显著，但仍存在有效的抗肿瘤治疗方法，有可能控制全身肿瘤病灶。 建议请神经外科会诊，考虑行手术解除脑转移危象。如果已无有效的抗肿瘤治疗方法，则手术解除脑转移危象的价值不大。		

## 【脑转】靶向药治疗

EGFR 类型的脑转	<p>药物加量排查法 1</p> <p>1、特罗凯，单片、2020 法、4000 法</p> <p>1) EGFR 突变，首诊即诊断为脑膜转但症状不明显，首选特</p> <p>2) 易使用时间较短，肺部稳定，脑膜进展，可用特罗凯。</p> <p>3) 脑膜症状不明显，可以从单药一片起始。<b>之后</b>可使用特罗凯脉冲方案。</p> <p>脉冲方案如：2020（即第一天吃两片特罗凯，第二天停，第三天再吃两片特罗凯，第四天停），4000（即第一天吃四片特罗凯，后三天停），再可升级为高低脉冲 2121（即第一天吃两片特罗凯，第二天吃一片特罗凯，第三天吃两片特罗凯，第四天吃一片特罗凯），4111（即第一天吃四片特罗凯，后三天每天吃一片特罗凯）等</p> <p>特罗凯+AZD3759，相当于特罗凯加量，也可尝试</p>	总体来说，特罗凯对脑膜转移有一定疗效，但如果已有明显症状，单药控制时间不是很长。特罗凯脉冲的目的主要在于提高入脑浓度，对于已经完全耐药的病友作用不大，局部耐药时可以尝试。
EGFR HER2	<p>使用特罗凯，脑膜不能控制，又不想太早上 AZD9291，可以使用 299804（达克替尼）尝试过渡。804 总体入脑较强，但对肺较弱，因此不宜单药使用，可联用 4002 或者联合易瑞沙对付肺部，肺部术后无病灶者可单用。299804 不宜与特罗凯联用。299804 因剂量限制，总体来说有效时间不会太长，仅作为过渡</p>	有 HER2 突变者可能效果更好。由于副作用较大，难以长时间耐受，适合间隔使用。也可在需要时联合 AZD9291。
790 类型的脑转	<p>药物加量排查法 2</p> <p>例如，现在用 AZD9291，100 毫克，有这些症状，但不知道是不是脑转引起的，那就把 AZD9291 加量到 140 毫克。如果症状改善了，那证明肯定就是<b>脑膜转移</b>。<u>因为 100 毫克的 AZD9291 足以控制住脑实质的转移了</u></p> <p>当 9291 效果不明显时，可以试吃 3759。</p>	首诊即脑膜转移，且症状严重。宜上 9291，正版 1 片起，YL120 毫克起，白黑盒 1 片半起。 <b>高剂量的 9291 对脑膜效果更好，且并不会因为初始剂量高而加速耐药。</b>
	<p>如果正在服用 4002</p> <p>如果脑转症状还不是需要迫切处理的话，不妨先上“4002(150mg)*2 次+特”看入脑效果，同时根据对体内的效果来判断 T790M 类药是否有效。</p>	<p>采购 4002</p> <p><b>【10 天剂量】</b></p>
联 V	<p>作为抗血管生成与 CMET 等多靶点靶向药，XL184 适合一代或 AZD9291 耐药后联药使用。特罗凯+XL184，适合在特耐药后使用。如特并没有耐药，只是入脑膜量不够，可试先脉冲或联 3759。</p> <p><i>驱动基因阴性的 NSCLC 脑转移患者，推荐贝伐联合化疗。回顾分析多项临床研究结果显示，贝伐单抗使用对颅内病灶有效率近似，对比单纯化疗均能大大提升有效率以及无疾病进展期。</i></p>	

药物药量和脉冲方法，如果药量加大仍然不能控制，应该及时联合贝伐单抗，持续长时间靶向药脉冲对 60 岁以上老人虚弱体质根本不太现实，或者脉冲时，务必注意副作用和体感改善，见好就收，保护好体质和全身血相基础

	靶点	非耐药选择		耐药选择		
A	E	特加量	特+3759	特+804	特+184	特+阿西（V）
	790		4002(150mg)*2 次+特			
B		9291 加量	9291+特或 3759	9291+804	9291+184	
			3759 入脑强时效短	804（HER2） 入脑强控肺弱	184（MET、V123...） 入脑强	
<b>弱到强的顺序是：易瑞沙、特罗凯、9291、3759、299804</b>						

## 【脑转】靶向药雾化

靶向药雾化用于治疗肺癌脑转移或者脑膜转移，是 2016 年下半年有病友使用过，目前有不少人在效仿。	
方法描述	是用 5-8mg2992 放入特制的雾化器中，和雾化液混合以后，再将雾化器出孔一端伸入患者鼻腔里，再用手方式徐徐按动，让 2992 成雾状冲击鼻孔，通过鼻孔丰富的毛细血管，将 2992 吸入脑内（当然也可以用面罩式的雾化器）。两个鼻孔轮流雾化，一天之内要多次使用，一个疗程五天左右，再观察病人颅内变化和体感变化。此种治疗方法，对一些脑转尤其是脑膜转移的患者，效果颇佳。但也有人效果一般和没有效果，真是因人而异。
方法弊端	最大的副作用就是容易伤害病人鼻孔里的毛细血管。所以雾化时药量的使用要因人、因体重不同而不同，不可生搬硬套

## 【脑转】化疗治疗——脑实质

培美曲塞联合顺铂的方案。	GFPC07-01 研究提示顺铂联合培美曲塞可以提高脑转移病灶的缓解率和总生存期，提示培美曲塞可成为 NSCLC 脑转移患者一个有效的治疗选择。	一般来说脑膜转发生在后期，所以通常放在前面的化疗方案，意义可能很有限。（一般的化疗方案来说，脑部的疗效和肺部是一致，并没有存不入脑的问题。当然培美在脑里的疗效会更好一些，因为药物会在脑肿瘤组织里富集，而脑膜转不一样。）
既往接受过全脑放疗或全身化疗的 NSCLC 脑转移患者，可应用替莫唑胺。	替莫唑胺能透过血脑屏障，对于控制 NSCLC 脑转移有较好的疗效。此外替莫唑胺（或联合其他化疗药物）与全脑放疗序贯或同步应用，尤其是同步应用，可提高颅内转移灶的疾病控制率。	
化疗对于年老体弱者，已经经过长期治疗并且副作用不断的患者，不要轻意使用，一定要慎之又慎。		

## 【脑转】化疗治疗——脑膜

<b>鞘注化疗药物</b> <b>甲氨蝶呤</b> <b>或阿糖胞苷</b>	软脑膜转移诊断后，推荐在全身治疗无效后才考虑鞘注化疗药物。 鞘内注射化疗是将药物直接注入蛛网膜下腔，提高脑脊液内药物浓度，从而杀伤肿瘤细胞。给药途径包括：经腰椎穿刺蛛网膜下腔注射化疗药物和经 Ommaya 储液囊行脑室内化疗。与经腰椎穿刺鞘注给药相比，经 Ommaya 储液囊给药安全性更好，可避免鞘注误将药物注射到硬膜外间隙的风险；对于伴有血小板减少症的患者，可避免硬膜外和硬膜下血肿的发生。鞘内注射常用的化疗药物包括：甲氨蝶呤、阿糖胞苷和塞替派。鞘内注射化疗药物同时给予糖皮质激素可减轻化疗药物的神经毒性，缓解症状。腰椎穿刺时行脑脊液常规、生化及细胞学检查有助于监测疗效并指导治疗。鞘内化疗是 NSCLC 脑膜转移的重要治疗手段，对于脑实质转移，目前尚无明确支持证据。
肺癌用的化疗药物在脑脊液里浓度是很低的（对脑膜转意义很有限）。 脑脊液里的浓度直接决定脑膜转的疗效。而和脑实质转移的疗效没啥关系	
前瞻性非随机临床研究发现，在进行全身治疗的基础上联合鞘内注射化疗药物未能延长软脑膜转移患者的生存期。因此不建议常规鞘注化疗药物，仅在全身治疗无效后试用化疗药物鞘注。	

## 2、预备方案——脊髓转移

症状	治疗
大、小便潴留及截瘫 肺癌发生脊髓脊膜转移，警惕漏诊误诊！	全脊髓+可见转移灶的同步推量放疗



**【脑转】放疗治疗**

3 个以上多发	<p>传统的治疗方法就是全脑放疗，医生也是极力主张和推荐全脑放疗。应该说，全脑放疗的疗效是有目共睹的，它对于脑转移病人短期内疗效显著，其作用不能低估。但问题是风险也很大的，除了全脑放对于脑转移病人来说，机会只有一次之外；更重要的是其维持无进展生存期不少人仅 6-12 个月；其后的副作用就显现出来了，主要是认知障碍、脑瘫、脑水肿和炎症等等。</p> <p>脑转移灶数目在 5~10 个，推荐脑部立体定位放疗或全脑放疗。</p> <p>不是万不得已的情况下（满天星），一定要慎用和推迟全脑放疗方为上策。</p>
1-3 单发	<p>可以采用伽玛刀。这种精准的放疗对于脑部单发转移的病人，疗效是明显的，因为现代医学对于伽玛刀的使用，技术上已经相当成熟。</p> <p>患者在选择靶向药治疗时，也可选择与伽玛刀同步。当然也可选择技术更为先进放疗更为精准的射波刀或者速锋刀进行治疗。问题是前者的费用便宜，后者的价格更贵。假如伽玛刀一次的费用为二万元，那么射波刀或速锋刀就要四万，价格要翻倍的，这个也要根据患者自身的经济条件确定。另外，以上三种“刀”的缺陷是，只能针对单发脑转移患者可用，什么叫单发，早先是指脑部转移瘤三个以下，后来是五个以下，现代医学对十个以下甚至是十个以上均可以使用伽玛刀</p> <p>驱动基因阳性非小细胞肺癌患者（NSCLC）无其他部位转移， 仅有 1~4 个脑实质转移时，优先推荐脑部立体定向放疗治疗。</p>
病灶大	<p>经评估符合适应症后，也可考虑【手术】切除。</p> <p>肺癌脑转移的病人如果肿瘤是单个转移，且肿瘤生长的部位手术没有风险的前提下，也可以选择手术取掉病灶的。作为肺癌传统治疗的“三把斧”，手术的优势和效果是远远高于化疗，也高于放疗的，且没有很大的副作用。手术对于肺癌患者的治疗来说，还是要给予肯定的。</p>
并发症	<p>无论是脑实质转移还是软脑膜转移，出现明显的颅高压症状体征（喷射性呕吐、视乳头水肿、剧烈头痛、颈强直等），脑室扩张、脱水剂无法缓解高颅压症状及无梗阻性脑积水证据的患者，需要考虑脑室外引流或脑室-腹腔分流。</p>

## 【脑转】治疗 经验

过 往 治 疗 效 果 不 好 的 原 因 主 要 包 括：	<p>1) 血脑屏障使得系统性治疗药物(包括化疗药物以及部分靶向药物)难以通过血脑屏障达到有效治疗浓度。</p> <p>2) 肿瘤细胞在 CSF（脑脊液）总广泛播散， CSF（脑脊液）循环受阻，使得鞘内注射化疗药物难以到达肿瘤病灶区域。</p> <p>3) 鞘内注射可选的药物如甲氨蝶呤和阿糖胞苷对于 NSCLC（非小细胞肺癌）敏感度一般（目前鞘内注射培美药物正在临床中，值得积极的重视， 部分病友有实战受益）。</p> <p>4) 患者多为肿瘤晚期或者年龄大患者， 一般体质情况差， 难以耐受有效的治疗副作用（包括靶向脉冲带来的副作用）。</p> <p>5) 晚期的非小细胞肺癌患者 CSF(脑脊液)里的肿瘤细胞可能为耐药细胞，对靶向或者化疗治疗效果差（譬如不敏感 9291 或者 184）。</p> <p>6) 脑部放疗对脑膜转移患者带来的总生存期和缓解率并不具备优势。</p>
民 间 脑 转 治 疗 经 验	<p>某专业人士一天遇到三个脑膜转，再说一下脑膜转的策略。</p> <p>1、 不要等，有症状就要正视，持续恶心呕吐、眼睛迷糊看不见、记忆力持续衰退、脑袋长时间不清晰等，这些都有可能是脑膜转的症状</p> <p>2、 如果身体没什么大毛病可以取脑髓液的，那就取液做基因检测</p> <p>3、 如果不愿意取脑髓液，且可以吃靶向药，例如 EGFR 突变的，如果你正在吃 9291 治疗，肺部稳定，脑部出现症状，直接加量 9291，如果加量后不好，联药——9291 联合 804，或是 3759。不要耽误。如果正在用特罗凯，可以选择换 804、160mg9291、3759 等，或者直接脉特罗凯（看副作用与效果）</p> <p>4、 如果单用 EGFR 靶药还是控制不住，考虑联合下游或者旁路，例如 met</p> <p>5、 试一种药 3-7 天，最长 10 天可见效果，如果体感没变化，就换药</p> <p>6、 如果没有靶向药可用，做<b>鞘内注射，用培美</b></p> <p>7、 身体好，即使有靶向药可用的，也可以做<b>鞘内</b></p>

## 补充

## 【关于穿刺】

但是上叶肺部肿块由于位置高，穿刺有点难

因为根据肿瘤生长部位推测肺腺癌概率大。肺腺癌多属于周围性肺癌。鳞癌和小细胞肺癌一般中央型肺癌多见。



## 2、预备方案——骨转

基本原则	<p>首选靶向药治疗。</p> <p>骨转移因为是通过血行通道实现的，患者在使用靶向药时，抗肿瘤血管生成的抑制剂靶向药，如 184、280、阿西替尼、凡德他尼等一定要用上，最好配合一、二、三代靶向药同时用上。</p>		
后续措施	保骨针	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 唑来膦酸，2 年耐药</li> <li>• 换了进口的择泰，再耐药</li> <li>• 赴台购买 12 支地诺单抗</li> </ul>	从私人药商处购买
	射频消融	射频消融是一门新兴的肺癌骨转移治疗技术（这种介入治疗还适用于肝癌等癌症），它解决了手术无法到达、化疗无能为力、放疗效果不佳的尴尬。其主要作用就是用射频针插入骨转移病变之处，杀灭进入骨中的癌细胞，若早发现早治疗效果相当不错，甚至可以不用骨水泥就可能达到治疗目的	骨质遭受到破坏，如果发现的早，说不定只要射频消融就行，还可以不用骨水泥
	骨水泥	<p>骨水泥也是目前新兴的肺癌骨转移治疗技术，也可称为是一门 PVP 介入治疗技术。经皮椎体成形术，俗称骨水泥注射治疗技术。</p> <p>要做，得找个好的医院、技术好的大夫。总的来说，风险还是有的，风险在于主刀技术、手术部位</p>	现代医学对成骨相当大部分也可以做骨水泥，只不过其手术的难度比溶骨大就是了，因为成骨比溶骨硬、脆了许多。
	局部放疗	<p>肺癌骨转移患者如果不是全身多处的骨转移，仅是一处或两处（最多三处）的骨转移，可以采用局部放疗。骨转移的放疗不同于肺癌病人的全脑放疗和肺部放疗的高风险，只要不是针对胸部，可以说是没有什么大的风险的，可以大胆使用。因为局部放疗一旦有效，可以达到局部杀死癌细胞的效果，并且也可以止痛。</p> <p>特别是癌细胞转移到脊椎、腰椎的患者，在吃靶向药的同时，一定要记住及时采用局部放疗，越早越好，可以避免下肢瘫痪的厄运。而且大家也不必恐惧放疗的副作用，因为骨转移的放疗基本上远离胸部和脑部，所以副作用几乎可以忽略不计。就拿胸椎放疗，它也不是对准胸部或者肺部，而是人体的背部，所以患者和家属尽可放心就是了。</p> <p>肩部、手臂、股骨头</p>	<p>1. 体外照射：局部或区域放疗，骨转移放射治疗的常规放疗方法体外放射治疗适应证：</p> <p>①有疼痛症状的骨转移灶，缓解疼痛及恢复功能；</p> <p>②选择性地用于负重部位骨转移的姑息性放疗（如脊柱或股骨转移）；</p> <p>③骨寡转移 SBRT 治疗。</p> <p>体外放疗常用剂量及分割方法：（选择下列方法之一）：</p> <p>①300 cGy/次，共 10 次；</p> <p>②400 cGy/次，共 6 次；</p> <p>③400 cGy/次，共 5 次；</p> <p>④800 cGy/次，单次照射（顽固性疼痛、已发生或即将发生的病理性骨折的患者，推荐剂量为 8 Gy/次-10 Gy/次）；</p> <p>⑤对于寡转移或者形成软组织肿块的骨转移病灶可适当提高放疗剂量，包括采用 SBRT 技术。放疗可常规联合双膦酸盐治疗。</p>
	止疼药	吃完第一阶，吃第二阶，之后再吃第三阶	

## 2、预备方案——骨转

后续措施	<p>2. 放射性核素：全身性内照射放疗，是肺癌骨转移的一种有效的治疗手段。</p> <p>目前骨转移癌放射性核素治疗常用药物包括：<math>^{89}\text{Sr}</math> 和 <math>^{153}\text{Sm}</math>，<math>^{153}\text{Sm}</math> 已较少应用。</p> <p>适应证：</p> <p>①经临床、CT 或 MRI、全身骨显像和病理确诊多发骨转移肿瘤，尤其是前列腺癌、乳癌和肺癌骨转移患者且全身骨 ECT 显像病灶处有放射性浓聚；</p> <p>②骨转移肿瘤患者伴骨痛；</p> <p>③白细胞<math>\geq 3.5 \times 10^9/\text{L}</math>，血小板<math>\geq 80 \times 10^9/\text{L}</math>。</p> <p>禁忌证：</p> <p>①骨显像示转移灶仅为溶骨型冷区；</p> <p>②严重骨髓、肝肾功能障碍患者；</p> <p>③近期（6 周内）进行过细胞毒素治疗患者。</p> <p>常用剂量及方法：<math>^{89}\text{Sr}</math> 常用剂量为 <math>1.48 \text{ MBq/kg}</math>-<math>2.22 \text{ MBq/kg}</math>，成人一般为 <math>148 \text{ MBq/次}</math>，3 个月-6 个月后可重复应用。</p> <p>给药方法：一次静脉缓慢注射给药（1 min-2 min）。注意：该治疗发生骨髓抑制风险较高，且恢复较慢（约 12 周）</p>
------	---

## 2、预备方案——骨转 补充

关于射频	<p>射频消融术操作过程大体是这样：首先，肺癌患者进入一个有特殊设备的手术室，工作人员通常包括电生理医生、助手、护士和技师。患者仰卧或俯卧躺在 X 光检查床上，医务人员会将各种监测装置与患者身体连接，并将病人身体用无菌单盖住，医务人员穿戴好无菌手术衣和手套；接着，医护人员对病人相关部位的皮肤进行消毒，再用局麻药进行局部麻醉，透视下定位，再开 5cm 左右微创口；最后，经正测位确认后，用骨活检针取出数条白色条状组织以备送病理检查，然后用射频针（也称电极针）插入病变骨骼部位后，再逐步加热至 <math>85^\circ\text{C}</math>，采用高温的方式杀灭癌细胞。</p>
骨水泥	<p>骨水泥操作过程大体同射频消融术相似，也要采用微创手术，也是在 CT 影象的引导下，将调和的骨水泥待粘稠后，再用高压注射器把骨水泥注入病变的椎骨里，再用表柔比星+奥沙利铂+氯化钠这几种药物的适当混合液注射进病变组织内，并采用高温高压的方法达到杀灭癌细胞的目的。</p>
适用	<p>射频消融和骨水泥是同时使用还是分别使用，这是由病人的病变组织所遭受的破坏程度决定的，轻微的仅用其中一种就可以，严重者须在射频消融的同时注射骨水泥。</p>
费用	<p>射频消融和骨水泥要多少钱？射频针和骨水泥针一针各 1 万，一针只能针对一个部位，其费用的高低取决于骨转移部位的多寡，医保可以正常报销。</p> <p>至于人们关心的射频消融和骨水泥的费用，这是由病变组织的部位及多寡决定的，病变组织越多，所使用的射频针和骨水泥就越多，价格就越贵。通常来说，倘若病变组织只有一处，只要使用一支射频针，那费用大约一万多元，骨水泥价格也差不多，一针也是一万多元。当然，骨水泥原料有国产和进口之分，进口的骨水泥自然也较贵</p>
痛苦	<p>射频消融和骨水泥采用的是局部麻醉和微创，虽说与胸、腹部全麻的大手术比较创伤较小，后遗症也较小，但对患者的身体也还是有一定伤害的，手术过程和之后的疼痛也在所难免。因此，凡是进行射频消融或者骨水泥的患者，也需要一定的体质和意志。尤其是在意识完全清醒的状态下，病人对整个手术过程知道的一清二楚，包括医生之间的对话，由此产生的各种恐惧也在所难免，几个小时的手术磨难过程，没有一定的体质和意志也是承受不了的。</p>
副作用	<p>至于手术副作用主要是出血，个别人甚至会出血较多，因为骨血管的血流特别丰富；也有个别人出现血肿、感染、、血栓形成、栓塞等。</p>

## 2、预备方案——胸膜、胸膈、胸膜粘连、胸膜增厚

肺及胸膜转移	开始可无任何症状	
	<p>当转移较大或累积的范围较广式，可出现咳嗽及呼吸困难、咳血、胸痛等少数可表现为癌性淋巴结炎</p> <p>即使肿瘤细胞沿血管和支气管周围及胸膜和淋巴管道扩散到肺。</p> <p>此类型的肺转移主要症状为呼吸困难，常伴有严重的低氧血症和换气困难，预后较差。</p> <p>单侧性的可表现为：咳嗽、疲乏、虚弱、呼吸困难、部分患有胸痛。</p>	
胸水	四种情况	<p>一种是粘性胸腔积液，你比如说胸膜炎，肺炎，就是胸腔里造成的炎症所造成的胸腔积液。</p> <p>第二种是肺癌，胸膜转移造成的胸腔积液。</p> <p>第三种是肿瘤，在肺上的肿瘤需要血供，刺激胸膜，造成的胸腔积液。</p> <p>第四种是淋巴增大，把淋巴管堵了这样胸腔积液过滤不出去，渗不出去。胸腔积液又分渗出液和漏出液，这是不一样的，医生会做检测。一种常见且难以控制的并发症，是肺癌晚期的重要标志之一。</p>
	处置	<p>早发现早治疗。少量的胸水对患者的生活质量影响不大，但是当胸水量&gt;3000ml 的时候，临床医生会采取抽取的措施，来缓解呼吸困难，但是这种做法只能缓解，不能根治胸水，胸水周而复始，确实很难控制。所以，最好还是在胸水初发的时候，积极进行原发症的治疗（既肿瘤本身的治疗），防止胸水加重到覆水难收的地步。</p> <p>一、首选靶向药</p> <p>1、E 靶药+280。184 在实战中对肺癌骨转移、淋巴转移，以及并发症如胸水、腹水、胸膜增厚、胸膜粘连等的治疗有效率很高。</p> <p>2、倘若胸水仍源源不断，实战中患者创造了用 6244、804、索拉菲尼、120、1120、7080 等来联以上一至三代药，继续打立体组合拳，竟也有患者有效的。【倘若仍胸水源源不断，可试 6244 联 184、280、804 或阿帕替尼、索拉菲尼、7080 等来联以上一至三代药，继续打立体组合拳。】</p> <p>二、倘若穷尽了靶向药的各种组合仍无效，就要使用介入治疗的方法了。</p> <p>胸腔引流+药物灌注</p> <p>对于一些恶性的胸腔积液，特别是已经检测到癌细胞的胸水，医生可能会在抽水后给与药物灌注，来治疗癌症。</p> <p>常用的药物有卡铂、顺铂、恩度、白介素、博来霉素、贝伐珠单抗</p> <p>单药治疗</p> <p>博来霉素胸腔注射：是治疗恶性胸腔积液最有效的药物之一，有效率 83% 左右。其无骨髓抑制和免疫抑制作用，缓解期长，局部刺激性小，对肺组织无毒性，患者耐受性良好，不影响患者同时接受联合化疗。用药方法：30~40 mg/m<sup>2</sup> IP，用静脉穿刺置管技术，首先将静脉用管置入胸腔内引流，尽量将胸水引流干净，然后将 50~60 mg 博来霉素溶于 50~60 mL 注射用水或生理盐水注入胸腔内，用肝素帽将封闭导管。病人每 5 分钟变换一次体位，持续 20 分钟以上，以使药物与胸膜腔均匀接触。观察 5~7 天后如胸水不再产生可拔掉导管，如胸水又产生或增多，可再次抽胸水并注药 1 次。</p> <p>白介素-2（IL-2）胸腔注射：IL-2 治疗的有效率为 21%~95%，与癌肿有关。非小细胞肺癌患者恶性胸腔积液控制率约为 62%。用法：100~300 万 IU/ 次，每周注射 1 次，连用 2~4 周。选用胸腔穿刺或胸腔导管闭式引流尽量抽尽胸水后，将白介素 -2 溶于 10~20 mL 生理盐水中，然后将药物注入胸腔内。胸腔内给药前半小时可给予非那根 25 mg 肌注、解热镇痛药如消炎痛 25 mg 口服以减轻胸腔给药后引起的寒战、发热不良反应。</p> <p><b>联合药物灌注</b></p>

胸水	处置	<p><b>联合药物灌注（续）</b></p> <p>比如：贝伐单抗+顺铂/博来霉素。第一次是顺铂加贝伐单抗，把胸水抽出来，不要全部抽干，抽出来以后往里注射贝伐单抗和顺铂，病人在床上来回翻滚，这是第一次。隔四五天做 B 超看看胸腔积液有没有减少，然后再引流出来，看看胸腔积液的颜色有没有变浅。第二次不能使用顺铂了，因为顺铂不能连续在短时间使用，只能使用博来霉素加贝伐单抗，基本两次就可以搞定胸腔积液，这个有效率都在 85% 以上。手术：胸膜固定术这种手术国内比较少见，且比较残忍。主要利用滑石粉、四环素等灌注在胸腔两层膜的腔隙中，结痂封闭腔隙。靶向治疗靶向药物主要治疗的是肿瘤本身。但是如果起效，随着肿瘤的缩小和消失，胸水也会慢慢被吸收。饮食注意蛋白质的补充：如果是肺癌手术后的由于蛋白引起的胸水，可以适当补充蛋白质，最好是吃一些优质的蛋白。比如深海鱼、豆类等。乳糜性胸水：如果是乳糜样的胸水，像浓稠的淡黄色牛奶一样，那么治疗期间一定少吃油脂类的食物。</p> <p><b>PS：心功能不全，需要提前告知医生</b></p> <p><b>胸腔引流+药物灌注</b>对于一些恶性的胸腔积液，特别是已经检测到癌细胞的胸水，医生可能会在抽水后给与药物灌注，来治疗癌症。</p> <p>常用的药物有卡铂、顺铂、恩度、白介素、博来霉素、贝伐珠单抗</p> <p>=====石老师文章=====</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1、穿刺引流：胸腔穿刺抽液是缓解患者胸闷、呼吸困难等症状的有效方法，但单纯抽液胸水控制率低，大多数在 1~3 天内复发，几乎可以说抽多少又长出多少。且反复抽液会使蛋白质大量丢失，因此，在抽胸水的同时千万不要忘了要输入人血白蛋白。否则抽走的表面上是血水，实质上是人体的蛋白质，不输入白蛋白，几次之后，患者蛋白质就被抽光了，会加快病人的生命旅程。因此可以说穿刺引流也仅是暂时起缓解作用罢了。</li> <li>2、内置胸腔引流管：早年用胸腔粗管引流操作复杂，损伤大，患者者拔管后伤口难愈合，现已不提倡采用。目前多数采用细管引流（外径 3~5 mm），操作简便，损伤小，易注药，现在较广泛使用。</li> <li>3、化疗：对化疗敏感的小细胞癌患者的胸腔积液全身化疗有一定效果，有大量胸水的可单纯抽液后进行全身化疗。化疗药可用博来霉素、多柔比星、米托蒽醌、顺铂、阿糖胞苷、依托泊苷、氟尿嘧啶、丝裂霉素等。</li> <li>4、使用胸膜硬化剂：如四环素、滑石粉、强力霉素等，有效率高，缺点是副作用大，药物来源有限。</li> <li>5、使用生物制剂：如 IL-2、INF、TNF 等，副作用小点。</li> <li>6、用博来霉素胸腔注射：博来霉素是治疗恶性胸腔积液最有效的药物之一。此药无骨髓抑制和免疫抑制作用，缓解期长，局部刺激性小，对肺组织无毒性，患者耐受性良好，提倡使用。该药注射后观察 5~7 天后如胸水不再产生可拔掉导管，如胸水又产生或增多，可再次抽胸水并再注药 1 次。该技术在临床上使用即简单又安全，可以较长时间留置、反复引流及治疗，具有临床推广价值。</li> <li>7、白介素-2 胸腔注射：这实际上也就是用 IL-2 治疗的方法，有效率也挺高的，对于非小细胞肺癌患者恶性胸腔积液控制率约为 62% 左右。用法：一次用 100~300 万 IU，每周注射 1 次，连用 2~4 周。选用胸腔穿刺或胸腔导管闭式引流并尽量抽尽胸水后，将 IL-2 溶于 10~20 mL 生理盐水中，然后将药物注入胸腔内。</li> </ol>
----	----	--

## 2、预备方案——腹水

治疗上常需要以利尿、补充白蛋白、放腹水等为主的综合治疗。期间可给予香菇多糖、胸腺五肽、胸腺法新等增强免疫力治疗，同时要限制液体量的输入（1-1.5L），让患者多食含蛋白质高的食物。

	适应症	优点	缺点
利尿剂治疗	中等量以上的腹水	可缓解	有效率低，有肾衰竭的风险
腹腔穿刺放液	利尿剂治疗及营养支持无效	快速缓解	维持时间较短，反复穿刺并发症发生率高
腹腔置管引流术	穿刺放液并发严重电解质紊乱；需反复放液而行腹腔静脉分流术有禁忌者	快速缓解，降低反复穿刺对机体的伤害	可引起发热、感染等并发症
腹腔静脉分流术	反复穿刺放液仍不能控制症状且预期生存期超过1个月	可缓解，减少蛋白质流失，可提高血浆蛋白水平	发生出血、阻塞、感染的风险高
腹腔灌注化疗+热疗	中、大量腹水病伴有严重腹胀、免疫力低下	见效快，有效率高	化疗药物毒性引起胃肠道不适、血糖升高
免疫治疗	中、大量腹水，体质较差	对机体刺激较微，无消化道毒副反应	疗效差异大
靶向治疗	中、大量腹水	可缓解，选择性高	联合用药的副作用

目的	恶性腹水最重要的治疗目标是症状缓解
思路	对于初次出现或少量的患者无需专门治疗。注意卧床休息，低盐饮食（每日食盐量 2~4 g）。适当限制水的摄入量（每日入水量约 1~1.5L）。 对于中等量（500ml-3000ml）及以上的腹水则需要进行相应治疗。
1 一般性治疗	
利尿剂治疗	中等量以上的癌性腹水患者，尤其是合并有肝损害的患者，首选螺内酯，辅以呋塞米或氢氯噻嗪等进行利尿治疗。如果伴有低蛋白血症（25g/L），可给予人血白蛋白输注，同时给予呋塞米 40mg 静推。 利尿剂治疗有效率为 44%。利尿剂治疗过程中应注意监测电解质和尿素，注意高钾血症和血环血流量下降引起肾衰竭的可能。利尿药的种类与剂量应遵循因人而异、因腹水多少而异及因原发病而异的原则一般而言，腹水可经腹膜回吸收入血液中，再经肾脏排出体外。但腹膜每天回吸收入血液中的腹水量有一定的极限，因此，并非利尿药的用量愈大，腹水减少愈明显为此利尿药的用量应根据不同疾病而定并应从小剂量开始逐渐增大用量。 当腹水为漏出液且量大而利尿效果欠佳时，为改善肾脏的血流供应，可适当应用血管扩张药，例如静脉滴注川芎嗪每天 100~150mg 或多巴胺 20~40mg 有利于增强利尿效果。



**腹腔穿刺放液**

对于利尿药治疗和营养支持治疗无效的患者需进行腹腔穿刺放液，90%的患者症状缓解，平均维持 10.4 天，一般需反复进行。

反复大量穿刺放液有引起有效循环血量降低、低钠血症、肾功能障碍和低蛋白血症等危险，因此对高危患者可在放液同时使用白蛋白或右旋糖酐静脉滴注扩容。当大量腹水影响到患者的呼吸或患者腹胀症状重而难以忍受时，可采取放腹水治疗，以减轻症状。每次抽取腹水量以 1000~3000ml 为宜；抽完腹水后可向腹腔内注射多巴胺 20mg，可增强利尿效果由于大量多次放腹水可导致蛋白质与电解质的丢失，腹水感染的机会也会增加故应避免。

**腹腔穿刺置管引流术**

适用于穿刺放液并发严重电解质紊乱，或需反复放液而行腹腔静脉分流术有禁忌者。

**腹腔静脉分流术（PVS）**

PVS 包括 LeVeen 或 Denver 分流术，与穿刺放液比，不仅可缓解症状，同时能避免反复腹腔穿刺引起大量蛋白流失，并提高低蛋白血症患者的血浆蛋白水平。适用于反复穿刺放液仍不能控制症状且预期生存期超过 1 个月的患者。但以下患者相对禁忌：

有凝血机制障碍、肝功能衰竭、近期或正合并感染、包裹性腹水、腹膜假性粘液瘤、血性或乳糜性腹水蛋白浓度大于 45 g/L 的患者。

腹水细胞学阳性或伴有心功能衰竭或肾功能衰竭的患者。

肠道肿瘤患者。

**2 辅助抗肿瘤治疗****腹腔内灌注化疗+热疗**

临床数据显示，腹腔内灌注化疗药物，如顺铂、氟尿嘧啶、紫杉醇等可有效控制腹水，一般给予 1-2 次即可见效，有效率为 40%-60%。腹腔热灌注化疗是指将含化疗药物的灌注液精准恒温、循环灌注、充盈腹腔并维持一定时间，预防和治疗腹膜的种植转移。多项研究已证实热疗联合腹腔灌注化疗可以提高恶性腹水治疗疗效。一般认为给药剂量应不超过静脉用量。

灌注液主要以生理盐水为主，腹腔热灌注化疗的容量为 3000ml-5000 ml、常用灌注流量为 300-600 ml/min，灌注时间 1 h。需要注意的是，用生理盐水稀释溶解奥沙利铂和国产的卡铂时会引起药效不稳定，这两种药物的灌注溶液需用 5% 葡萄糖溶液，术中可引起血糖升高，需作相应的处理。

**免疫治疗**

恶性腹水治疗常用的药物还有干扰素、肿瘤坏死因子 TNF、IL-2、OK-432、高聚金葡素、短小棒状杆菌和红色诺卡菌细胞壁骨架等，一般采用腹腔内注射。

因疗效差异较大，目前尚缺乏统一的使用指导原则和建议。

**重组改构人肿瘤坏死因子**

重组改构人肿瘤坏死因子（rmhTNF）不仅可以诱导免疫细胞的活化发挥抗肿瘤的作用，而且还可以使浆膜产生化学性炎症使浆膜腔粘连闭塞，可用于浆膜腔内灌注，且对机体刺激轻微，无消化道毒副反应。

rmhTNF 单药治疗恶性腹腔积液的 ORR 为 42.86~46.03%。常规推荐剂量为 300 万 IU/次；在穿刺引流腹腔积液后，用 30-50 ml 生理盐水稀释，然后腹腔内灌注。

有研究表明 rmhTNF 与顺铂联合治疗恶性腹腔积液有效率优于顺铂单药治疗。常见的不良反应有：乏力、疼痛、消化道反应、皮疹、浮肿等

**靶向药物治疗**

有文献报道，血管内皮生长因子（VEGF）参与腹水产生。血管抑制剂，如 VEGF 抑制剂、VEGFR 抑制剂、血管内皮抑素已应用于恶性腹水的治疗，具体疗效有待进一步证实。

癌症晚期的恶性腹水治疗是一个复杂的过程，是以利尿、补充白蛋白、腹腔穿刺放液及联合抗肿瘤治疗为主的综合治疗。

恶性腹水若治疗不及时，一方面会影响患者的生活质量，另一方面还会加速肿瘤的进展，患者应做到早发现、早治疗，调整饮食、提高免疫力，将风险降到最低，争取最大限度地延长生存时间。

2、预备方案——腹水 饮食特别注意

<b>限制水、钠的摄入</b>	腹水患者，尤其是低蛋白血症所致者，应严格控制钠盐的摄入量，其次是水的摄入量；饮食上宜进高糖、高蛋白、高维生素、低脂饮食；低盐饮食也适用于所有的漏出性或渗出性腹水患者，目的是尽可能多的将体内多余的水经肾脏排出体外。
<b>1. 忌吃过硬食物</b>	由于患者门静脉高压引起了患者食道下端和胃底血管变粗、管壁变薄。这时吃过于粗糙的食物如未经细嚼就吞入胃中，就有可能刺破或擦破血管而引起大出血，使肝腹水患者出现消化道出血，导致病情恶化。上消化道出血是肝腹水病人的常见并发症和死亡原因之一，不可大意，因此，肝腹水患者在饮食当中要注意对于过硬的食物最好不要食用。
<b>2. 忌食过多蛋白质</b>	肝腹水病人饮食中多吃一些蛋白质，这不仅能够提高患者血浆蛋白含量，还可以防止或减少肝脏的脂肪浸润，而且还可以促进肝组织恢复和再生，因此蛋白质的食物在肝腹水患者的饮食中相当重要。然而，如果一日三餐吃进去的蛋白质总量过大超过了每天每公斤体重 2-3.5 克的限度，就会有副作用的产生，这是需要肝腹水患者在饮食上要注意的。
<b>3. 忌食盐过量</b>	肝腹水病人由于肝脏破坏使抗利尿素的功能减弱，因此尿量减少，使盐滞留在体内，加之血浆蛋白的减低而出现浮肿或腹水。因此，肝腹水病人应严格控制食盐的摄入量。肝腹水患者每日吃盐不超过 5 克；水肿严重者，不得超过 1 克。
<b>4. 忌食辛辣食物</b>	肝腹水患者门静脉高压会引起食道下端、胃底和肛门静脉扩张，而且肝腹水常常并发胃粘膜糜烂和溃疡病。若进食辣椒等辛辣食物，会促使胃粘膜充血、蠕动增强，从而诱发上消化道出血，引起肛门灼痛和大便次数增多，加重痔疮，引起肛裂，因此肝腹水患者一定要注意饮食当中禁忌食用辣椒，以免导致病情的恶化。
腹水主要是因低蛋白血症引起血浆胶体渗透压降低所致者，除多进蛋白含量高的食物外，还应适当静脉补充白蛋白以提高血浆胶体渗透压输注白蛋白后，利尿药的利尿作用可更好发挥尿量会明显增加。	
近年来有研究发现如系肝病低蛋白血症所致腹水者，可采用重组人生长激素(Human growth hormone recombinant; Somatropin)治疗，其机制是该药可促进肝细胞对蛋白质的合成，以提高血清白蛋白的含量。	

2、预备方案——淋巴

分期部位	症状	治疗
肺门淋巴结转移 N1	会压迫气道引起肺炎及胸闷气短	可以手术，但还需要临床医生结合肿瘤大小，生长位置综合判断。
纵隔淋巴结转移 N2	会压迫喉返神经引起声音嘶哑，刺激性咳嗽、胸闷、气短，压迫气管引起呼吸困难。上腔静脉综合症症状有面、颈及上肢浮肿。	
对侧淋巴结转移 N3		不能手术。
锁骨上或颈部淋巴 N3	在颈部摸到肿块，但没有痛感	靶向药、化疗
肺部以外的淋巴结	颈部或腋窝上可能会形成肿块，与患有咽喉炎的肿胀腺体相似（但通常更为坚硬），一般不会有疼痛感。	

2、预备方案——肝脏转移

分期	症状	治疗
早期	可能不会引起任何症状，临床诊断主要手段依靠诸如术前 CT 和超声等影像学检查。	靶向药 化疗
	出现症状时，可能包括身体右侧肋骨下的疼痛，食欲不振和恶心，可伴有门冬氨酸氨基转移酶或胆红素升高等表现。	在极少数情况下，如果仅存在单个肿瘤或少数肿瘤，则可建议手术切除肿瘤。有时也可以采用介入治疗（经导管动脉栓塞化疗 TACE）。这是一种阻止血液流向肝脏一部分的过程，致使存在的癌细胞无法存活。
最终	肝功能衰竭、转移性肝癌破裂出血以及静脉癌栓	

肺癌肝脏转移症状为肝区疼痛、黄疸、腹水等消化道症状，患者会出现不明原因的消瘦、肝部区域性疼痛



以及体表黄疸等现象，B 超出现肝部肿大、质中或硬，边缘形状不规则，表面不平等。

## 2、预备方案——肾上腺，发生率为 10%~15%

分期部位	症状	治疗
最早期	肾上腺转移癌起病隐匿，往往无肾上腺内分泌功能异常表现，通常在癌症影像学检查时偶然发现。	对于肺癌肾上腺转移的治疗，仍以外科手术切除治疗为主。
“中期”	<p>故肺癌患者如出现腰背部<b>胀痛</b>症状应考虑肾上腺转移癌的可能，即使无腰背部胀痛症状，也应检查肾上腺，以免漏诊。在肾上腺转移后可呈现 Addison 病（肾上腺皮质功能减退症），出现食欲不振、腹泻、皮肤色素增加、腋毛脱落、低血压等。</p> <p>肺癌早期发生的肾上腺转移，多通过淋巴转移，且转移至同侧肾上腺多见；而进展期则多通过血行转移，此时对侧或双侧转移的几率增加（甚至多于同侧、单侧转移）。95%的肾上腺转移癌无症状，且体积小（&lt;5cm）一般无腰部不适。</p> <p>肾上腺转移癌手术治疗的指征主要有 孤立性肾上腺转移（单侧或双侧）； 原发肿瘤得到控制； 肾上腺转移癌未浸润周围组织，并可切除； 全身情况可以耐受手术。</p>	<p>但手术切除治疗的适应证应包括原发癌得到控制、转移癌部位单一、患者身体状况较好能耐受手术等。</p> <p>而对于合并其他部位转移无法手术患者，根据病理类型，可以考虑 靶向药物 化疗放疗</p> <p>放疗及微创治疗 放射治疗 射频消融 冷冻消融 微波消融 化学消融</p>
<p>如果肺癌肾上腺转移，能做手术切除，肾上腺转移病灶，然后再做全身治疗，控制肺癌原发病灶，可能效果比较好一点。但一般肾上腺转移瘤在做手术可能性比较小，只能够考虑做介入治疗、放疗，还有肺癌原发病灶，可以做全身的化疗以及靶向药物等治疗来控制病情。一般生存率可能在短期内 1-2 年还是可以，时间长了就不好说，因为肺癌的类型不知道，还有肺癌能做哪些治疗以及对治疗的效果也不一样。如果是肺腺癌，即使晚期出现肾上腺转移，如果基因检测有突变，能用靶向治疗可能生存率也会提高很多，具体多长时间，只能够边治疗边看，没办法确定。</p>		

## 日常护理与观察

### 一、血常规（主要看）：

1、白细胞，↓ 偏低：说明身体抵抗力差、免疫力差，就容易感冒或皮肤表面容易感染病。↑ 偏高：说明身体可能有炎症，如扁桃体炎、肺炎、阑尾炎等，必须马上消炎。如果白细胞高得太多，则有可能跟血液病有关，应到医院血液科做进一步检查。

2、红细胞 ↓ 偏低：可能会贫血，典型的表现为上楼气喘吁吁，脸色蜡黄。↑ 偏高：会使得血液黏度增大，引起血液流通不畅。

3、血小板 ↓ 偏低：血小板减少或会存在再生障碍性贫血、放射性损伤、急性白血病、上呼吸道感染等症状或疾病。↑ 偏高：血小板增多或会存在骨髓增生性疾病。

### 二、生化全套（主要看）：

1、血尿酸 ↓ 偏低：见于恶性贫血、Fanconi 综合征等。↑ 偏高：肾小球滤过功能损伤；体内尿酸生成异常增多。

2、血肌酐 ↓ 偏低：老年人、消瘦者血肌酐会偏低，一旦上升，要警惕肾功能减退可能。↑ 偏高：见于各种原因引起的肾小球滤过功能减退。

3、尿素氮 ↓ 偏低：主要见于肾功能障碍、严重的肝脏疾病病人和肺癌转肝迹象。↑ 偏高：(1)肾功能不全、急性肾小球肾炎、肾盂肾炎、肾衰竭，而且其尿素升高与病情成正比。(2)肾前因素如水肿，脱水，循环功能不全，心功能不全，休克等。(3)肾后因素如尿路结石，前列腺肿瘤或肥大等原因引起的尿少；尿滞留。(4)体内蛋白质分解旺盛，如上消化道出血、甲亢等。(5)生理性增高见于高蛋白饮食。

4、丙氨酸氨基转移酶 ↑ 偏高：多见于肝胆病如病毒性肝炎、肝癌、肺癌转肝、肝硬化活动期、中毒性肝炎、脂肪肝，胆结石，胆管炎，胆囊炎；心疾病如心肌梗死、心肌炎、心功能不全时的肝淤血、脑出血等；骨骼肌病如多发性肌炎、肌营养不良等。

5、谷草转氨酶 ↑ 偏高：急性肝炎、药物中毒性肝坏死，肝癌，肺癌转肝、肝硬化，慢性肝炎，心肌炎，胸膜炎，肾炎及肺炎；进行性肌营养不良，皮炎，脐压性肌肉损伤时也可升高。

6、碱性磷酸酶 ↓ 偏低：重症慢性肾炎、贫血等。↑ 偏高：骨骼疾病如佝偻病、软骨病、骨恶性肿瘤、肺癌骨转移等。

### 三、肿瘤标志物（主要看）：

1、CEA（癌胚抗原），这是肺癌病人主要的肿瘤标志物，高了证明癌负荷重，癌细胞活跃，肿瘤有往远处转移的危险。但有的肺癌病人 CEA 不敏感，那就要多检查以下的项目了，一般情况下总有一样会敏感的。

2、CA15-3 可以作为乳腺癌、肺癌、前列腺癌、卵巢癌和胃肠道癌中指标的标志物。（详细内容见：肺癌病人如何制定适合自己的治疗方案（四））

3、CA19-9，胰腺癌患者该项指标较敏感。但肺癌患者有的对此指标也敏感。（肺癌病人如何制定适合自己的治疗方案（四））

4、CA125，是上皮性卵巢癌和子宫内膜癌的主要标志物，但有的肺癌患者对此却十分敏感，CA125 高预示预后效果差。（肺癌病人如何制定适合自己的治疗方案（四））

5、还有 CA724、NSE、SCC、等，都可以作为肺癌患者的标志物。（肺癌病人如何制定适合自己的治疗方案（四））

6、细胞角蛋白 19，即 CYFRA211 也是肺癌的一项重要指标，超标了就说明癌负荷重。

## 半年复查要做哪些项目

## 一、CT:

- 1、MDCT 胸部平扫（这次仍用平扫，非特殊原因不用增强，减少副作用）；
- 2、ECT 全身骨扫描（半年至一年一次，已经超过一年未检查了，此次一定要做）；
- 3、PET / CT 不做，一般情况下不要检查。

## CT 和核磁共振的种类和作用。

- |                                |   |
|--------------------------------|---|
| 第一个是 MDCT, MDCT 就是我们通常所说的螺旋 CT | 它的主要作用是作为普通检查和复查的时候使用的。                 |
| 第二个是 PET-CT, 也就是我们通常所说的派特 CT   | 它的主要作用是对肺癌病人疑难杂症进行确诊时使用的                |
| 第三个是 ECT,                      | 这是肺癌病人确诊是否全身有骨转移的主要检查设备。                |
| 第四就是 MRI, 也就是我们通常所说的核磁共振,      | 它主要是针对肺癌病人脑部的确诊, 以及身体其它某一个部位局部的确诊进行使用的。 |

## 二、MRI:

头部磁核增强每半年至一年一次, 已经一年了, 这次必须检查。

## 三、心电图:

每二个月一次, 24 小时动态心电图根据需要检查即可, 因本人有高血压史, 这次要做。

## 四、血液:

这是肺癌患者监控预后的重要手段, 必须认真对待。

- 1、血常规（可以每两个月检查一次, 可选上次检查不正常项目或全套）；
  - 2、生化全套（每两个月一次, 可选上次检查不正常项目或全套）；
  - 3、肿瘤标志物（必须尽量做到每个月一次, 每次可选敏感项目检查或全套八项）。
- A、CEA；B、NSE；C、CA125；D、CYFRA211；E、CA724；F、CA199；G、SCC；H、CA153

## 五、腹部彩超:

每三个月至半年一次, 此次已经半年了, 必须做。腹部彩超主要做肝、肾、胃、脾、胰腺、腹膜后等部位, 可要求医生一次性完成。

## 六、心脏彩超:

根据需要确定是否检查, 因本人有高血压, 心脏是人体重要器官, 此次必须检查。

## 七、大、小便:

可根据需要而定, 不必每次都查。

## 说明:

- 1、此检查项目适用于肺癌四年以上患者, 四年以下患者可适当调整, 时间相对
- 2、肺部或腹部复查只要平扫就可以, 不用增强。这点在复查时要向医生说明, 不然许多医院都是直接开增强。多花钱不说, 注射增强剂和口服显像液对人体都有一定的伤害。
- 3、全身骨扫描是 ECT 好还是核磁共振好? 它们各有不同之处, ECT 是针对全身骨骼的扫描, MRI 是针对局部的。正确的做法是先全身 ECT 扫描, 之后再对有怀疑的部位进行核磁增强加以确认。
- 4、血象这一块很重要, 因为病人不宜月月 CT 检查, 因此血液检查就成了预后监测的主要手段。其中肿瘤标志物有 8 项, CEA 是肺癌病人主要项目, 但有人 CEA 不敏感, 这时就要多查几项。正常情况下, 每个人都有 2—3 项敏感, 以后复查就查敏感的项目就可以了。血常规、生化全套, 住院复查可报销时就全查, 门诊自费就查上一次有高有低的项目即可, 也一定要月月都查, 这样可以节省开支, 同样达到监测目的。
- 5、肿瘤标志物有条件的患者, 最好是一个月检查一次, 抽血检查对人体没有什么伤害。
- 6、血液、B 超、核磁共振、心电图等检查对人体几乎没有什么伤害, 可大胆放心检查。
- 7、另外大家要切记, 每次检查之后, 所有报告资料都要复印留底, 便于今后比对和使用。切忌每次检查完之后, 所有报告单都被医院收归病案室, 已经被收归的, 应带上身份证和医保卡或就诊卡去医院病案室复印。

## 日常观察

实战上的观察，实质上就是对病人体感（象）的观察。这是一项很重要的工作，病人及家属对患者体感的观察比血象、CT 等的观察更为及时和具体，也显得更为重要，这是一项细心活，观察的好可以掌握病情，做到心中有数，处理起来不慌不乱。那么如何对体感（象）进行观察呢？

下面我具体讲一下，先从头部开始。

## 一、头部：

头部症状的观察是重中之重，许多症状都是可以通过人的五官表现出来的。如头痛、头晕、耳鸣、眼花、恶心呕吐（尤其是喷射式的呕吐）、步伐不稳、性格变异、视物模糊、癫痫、昏睡不醒、失忆等等症状（详见《谈谈肺癌脑转移的症状》一文），基本上就可以确定为肺癌脑转移。肺腺癌的病人比肺鳞癌病人发生脑转移的风险要大很多。尤其是凶险的脑膜转移，只有早发现早治疗，才能脱离危险。如果肿瘤压迫视觉神经，还会导致双目失明，脑转还会导致脑水肿、颅压增高的症状，如果处理不好或者不及时，会导致病人休克、昏迷直至死亡。脑转是肺癌病人死亡的主要原因之一。

再比如咳嗽，应该说肺癌病人的咳嗽是很普遍的，偶尔咳嗽或痰难于咳出是正常的，但如果持续咳嗽甚至激烈咳嗽，各种药物均无法控制时，就是肿瘤压迫气管、胸水增多等原因的外在表现。如果咳嗽时痰中带血或血丝，不管是什么颜色，除了牙龈出血之外，从喉咙深部出来的基本上是肿瘤浸润至毛细血管，导致毛细血管破裂形成的，预示病情进展，当然也可能其他原因导致毛细血管破裂，要查明、分辨清楚。如果咳嗽伴痰难于咳出，此时正确的方法不是止咳而是要化痰。痰在肺深部如不咳出，就犹如人体无法排便一样，不能排毒，会产生严重后果。这时可以人工辅助咳痰，方法是用手心成空心状朝病人背部由下往上轻拍并逐步加重至颈部下方，反复多次帮病人咳出，切忌朝一个部位猛拍，那样不但无济于事反而增加病人痛苦。如果人为助力不能解决问题，那么就要用上雾化器，家里没有设备的要上医院（详情见《肺癌患者咳嗽治疗方略》一文）雾化。

另外，还要观察病人的口鼻呼吸，如果出现呼吸困难或者出多进少或者呼吸微弱，应立即使用呼吸机或上医院抢救，因为这是肺不张、放射性肺炎、间质性肺炎、以及心脏功能衰竭的晚期表现。至于肺癌病人气喘，走几步就气喘吁吁，甚至上气不接下气，就有可能肿瘤压迫到气管或者呼吸道，但也有可能心脏问题，如心脏供血不足，左心房舒张异常，心率、血压不正常（尤其是高血压）等，要找出其真正的原因。

再观察病人的食欲，这是极其重要的。肺癌病人如果偶尔口感不好，胃肠不舒服而没有食欲，吃不下饭菜是正常的，此时不必要太过紧张。但如果是持续数天食欲一直下降，饭量一直减少，那就要注意了，预示病人病情在发展，如果完全无法进食，理论上人的生命已进入倒计时，纵使输营养液维持，之后仍不能进食，也是维持不了几个月的。所以说食欲好坏是衡量一个肺癌患者病情预后好坏的风向标，只要病人能大碗吃饭，大口吃菜，你放心好了，不要去纠结什么 CEA 又高了多少，什么 CT 显示仅是与以前相仿等等。可以放心说，病人死不了的，尽管放宽心就是。所以我一再强调病人能吃什么，想吃什么都不要忌口，因为食欲减退是晚期肺癌病人的早朝症状（详见《肺癌病人康复“五要素”之二（合理营养篇）》一文，以及《肺癌患者如何解决食欲差》一文）。

再听病人讲话的声音，如果声音持续嘶哑，或者无法讲话、发声，并一直没有改善，那就是肿瘤浸润并压迫喉返神经引起的，是晚期病人的外在表现之一。也可能是手术时伤到喉返神经，这种情况只要不是喉返神经被切断，正常情况下 3 至 6 个月内可以恢复。如果讲话有气无力、断断续续等症状，预示病人病情进展，进入晚（末）期了。

## 二、颈部：

颈部主要观察颈椎是否疼痛或有异样，并且要观察触摸锁骨淋巴结是否肿大。尤其是左锁骨淋巴结，如果长到像鸡蛋那么大（约 5cm）了，预示病情恶化，预后效果差，有生命危险了。

## 三、前胸、后背、双手、手臂：

这些部位主要观察前胸是否痛，咳嗽时疼痛是否加剧，是阵痛、持续痛、刺痛、剧烈痛、还是隐隐发痛？肺癌病人前胸痛要么胸椎骨转、肋骨转，要么肿瘤侵入痛觉神经，不同的痛预示着骨和肺的转移和进展程度。

后背痛感神经：一种是神经痛，如手术损伤了背部神经等都会造成神经痛或牵拉痛。如果是肿瘤的原因，必须用抗癌的手段；如果是神经痛，可服加巴喷丁+弥可保或者西乐葆。手臂酸痛一般是神经痛，骨转到手臂的可能性很小，不必草木皆兵。手指甲异样长成梯形状，甚至开裂，甲沟炎等，那是化疗或吃靶向药形成的副作用引起的，不必紧张，对症处理即可。

还有胸闷、气喘加重、气喘急促、呼吸一天比一天困难等，这也是肺癌病人常见的体感，要警惕放射性肺炎，肺纤维化；还有胸水、心包积液增长；如果伴有低烧，要注意是否是间质性肺炎。

#### 4、腹部、腿部：

A、腹部主要观察是否胀、胀痛，大、小便是否正常（大便每天至少一次、小便至少3至4次），持续的胀痛就要注意是否是肿瘤转移至肝部，个别的会转移到胃或子宫、卵巢。如果几天都拉不出大便，预示消化功能衰竭，毒气内存会上冲至头部，导致病情加重；如果多天没有小便或者无法小便，预示肾功能开始衰竭；如果夜尿频繁，那是肾功能减退、衰竭的早期表现，肌酐也可能高了。如果腹部逐日或逐月澎涨，那是出现腹水，有可能是腹膜后淋巴结转移，导致新陈代谢紊乱引起的。上腹胀，如果不是胃消化功能不好，就是肝腹水的症状。至于腹泻，许多是因为化疗或者靶向药的副作用，化疗会伤害肠胃粘膜，导致腹泻；再比如有人吃了2992腹泻连连，此时就要用上治疗副作用的各种药物了。我们在进行各种治疗时，不要忘了要护心、肾、肝、胃等重要器官，不要长期去喝什么中药汤，现代中药已不是李时珍时代纯天然的中药了，许多中药各种有害物质严重超标，调理要见好就收，倘若把胃、脾、肝、肾等吃坏了，那就不可逆了。病人如果持续体重减轻，干瘦，是营养差、厌倦进食或预后不良的表现。得了肺癌，我们不要怕发胖，最怕的是不胖，因为身体胖的病人比瘦的有本钱。没有恶性腹水的“将军肚”，虽形象不太雅观，但对肺癌患者来说，更有抗癌本钱。综上，肺癌患者要高度重视身体各重要器官的保护、养护，不少人就是不懂如何保（养）护，最终不是亡故于肺癌，而是器官的衰竭或并发症。

B、腿部主要观察是否有肿大，疼痛，麻等。如果腿部肿大，尤其是单侧小腿从踝部往上肿大的，十有八九是深静脉血栓，要赶紧检查D二聚体是否高了，或者做静脉彩超；如果是双侧（含脚）均浮肿（不管时间上是同时还是先后），很可能是皮下水肿，如果是皮下水肿，那是肾功能有问题，必须上医院肾内科治疗，若肾功能正常，就有可能是化疗或者靶向药的毒副作用，要查明原因，对症下药。

若仅仅是腿部痛，骨转的可能性不大，肺癌骨转至腿部的至今我仅见过一例，因为骨转移一般是胸部和腰部，转移至腿部那么远的地方的病人极少。如果是脚底或脚后跟疼痛，甚至疼痛的无法着地，那也仅是神经痛，此时吃上加巴喷丁+弥可保是非常有效果的，腿后根疼痛立止。

脚麻不管是大腿、小腿、单侧、双侧，都要高度重视，这很有可能是肿瘤转移至胸椎、腰椎部位，并压迫到椎管了，是半身甚至全身瘫痪的前兆，必须马上采用射频消融或者骨水泥，并及时吃上184或者280（详见《浅谈肺癌骨转移射频消融和骨水泥的治疗》、《肺癌骨转移的治疗方略》、《肺癌骨转移惊魂一刻》等文章）。另外，我们在观察时，还应懂得要将病人全身综合起来看，比如是不是全身发软，四肢无力，头部发烧还是全身发烧等等，都可以判断是不是预后不佳。

## 肺癌病人如何吃好用好止痛药（常识篇）

**肺癌病人要经历轻度的疼痛。什么是轻度疼痛？最常见的是前胸后背痛，手臂痛、大腿痛、小腿痛、脚跟痛、膝盖痛、关节痛等等。**这些疼痛尤其是前胸后背的痛和手臂、腿、脚的痛，每个肺癌病人或迟或早、或轻或重都会发生。中度疼痛，比如说**骨转的疼痛、胸膜转移的牵拉痛**、脑转的痛等等，这些大概 50% 的肺癌病人要承受这些中度疼痛。而 20% 的人要经历比母亲的分娩和比钢针扎指甲缝还要痛的疼痛。10 分巨痛在肺癌病人里面占 2% 左右，也就是 100 个病人里面大约有两个。为什么肺癌病人到很后期的时候，医院对这种危重病人不愿接收？这除了医院认为患者无药可救，束手无策之外，其中还有个很重要的原因就是病人在临终前的哀嚎，会使人不寒而栗，汗毛倒竖起来，会给医院病房造成恐怖的气氛。所以医生和护士他们都是很不愿意看到这种场景的。既然肺癌病人是 100% 要面临着轻度疼痛，50% 要承受中度疼痛，20% 要承受重度疼痛，2% 要承受巨度疼痛。那么我们应该怎么解决这个问题？应该说能做到不痛，对于肺癌患者来说就是一种最大的幸福。要做到这一点唯一的、根本的办法就是要吃好用好止痛药，这是很关键的。因为肺癌病人的疼痛原因是很多方面的。比如说有肿瘤压迫痛感神经的痛、有肿瘤转移造成的痛、相关检查造成的比如支气管镜造成的炎症疼痛，还有放疗造成各种炎症的疼痛，手术造成的刀口痛、牵拉痛，以及化疗副作用的疼痛，还有像相关的一些并发症也会造成疼痛，再有一些神经痛也会使肺癌病人产生痛。肺癌患者痛的原因是多方面、全方位的，**一个肺癌病人从得病到最后走人，不经受痛那几乎是不可能的**，每个病人一定程度上都要经历疼痛这一关，因为有太多复杂的疼痛原因。唯独只有吃靶向药不会造成疼痛，虽然它有很多的副作用，比如腹泻、皮疹、甲沟炎等等。但是吃靶向药不会给病人造成疼痛，相反如果有效的还会止疼。除此以外任何一种的治疗都可能给病人造成疼痛。当我们知道了有这么多的原因造成病人疼痛后，我们就必须要学会吃好、用好止痛药，把患者的疼痛减到最低的限度。这就是我今天讲课的目的，这也是吃好、用好止痛药的重要性和重大意义之所在。以上所说的是第一方面的问题。

### 二、如何吃好用止痛药，这三个原则。

1、首先是三阶梯原则。使用止痛药的三阶梯原则，是 1984 年 WHO 即世界卫生组织制定的原则，目的就是要减轻癌症病人的疼痛以及使用吗啡的安全性。但近年来一些网络大咖对此提出质疑，认为世界卫生组织制定的这个三阶梯的原则是不对的，过时的。说什么病人很疼痛了，怎么还用三阶梯呢？还要从轻度疼痛的药用起呢？所以认为三阶梯用药法是错误的，甚至还说是很致命的等等。我对网络大咖的这种观点不敢苟同。为什么这样子讲呢？因为我认为网络大咖否认止痛药的三阶梯是只看见树木，没有看见森林。我不否认有极个别的肺癌病人到了晚期可能是没有经历中度的疼痛直接进入了爆发式的重度疼痛，这是极个别的。但是多数的病人的疼痛都是从轻度开始逐步逐步的演变成为中度的疼痛，然后进入晚期的重痛。如果不是这样，我们又怎么说癌痛是种慢性疼痛呢？那不是变成急性的疼痛了吗？所以网络大咖这种观点我是不认同的。为什么说世界卫生组织制定的这个三阶梯用药方法有它的合理性呢。因为三阶梯用药很关键的一点就是要从第一阶梯不含吗啡的止痛药开始用，然后用完了之后再用第二阶梯含弱吗啡的止痛药，最后再用含强吗啡的止痛药。这是一步一步升级的，这有它的道理。比如说，一个田径运动员要参加径赛 100 米比赛，为什么不是一到赛场就直接进入预赛或者决赛，而是比赛之前都要进行热身准备活动呢？因为准备活动做的越充分，比赛过程就有可能发挥的越好，比赛成绩也可能越好。这个准备活动就是让人体的生理有一个适应激烈运动的过程。再比如汽车在发动的时候，为什么要预热？尤其是在北方，我在黑龙江就亲眼看过冬天的时候，汽车发动机还要用火来烤之后再发动，而不是突然一下子就起动车加速往前跑啊。为什么呢？因为这需要一个预热过程的。同样的道理，我们以前没有吃过强吗啡的止痛药，现在因癌痛要吃，人体对止痛药的适用也要有一个过程。当使用不含吗啡止痛药的时候，这时候病人处于轻度的疼痛，吃了之后也相当于汽车发动前的预热，也相当于运动员赛跑前的准备活动，让我们的身体在生理上能够适应止痛药，也让我们的大脑开始产生吃止痛药的信号，这个过程不是可有可无的，而是要认真去做的三阶梯原则。

那如何应用三阶梯的原则呢？



- 第一阶梯就是使用不含吗啡的止疼药。我们群里不少病人现在和以前都有用过。比如说，病人经常用到的第一阶梯止痛药有大家比较熟悉布洛芬、芬必得、阿司匹林、双氟芬酸、吲哚美辛等等都是第一阶梯的止疼药，这些都是不含吗啡的药，对轻度疼痛的病人止痛效果不错。尤其第一阶梯有一个药叫塞来昔布，也就是我们通常所说的西乐葆。这个药在骨转移疼痛刚开始时使用它效果很好，此后还可以配合吗啡缓释片一起使用，止痛效果相当不错。假如病人使用第一阶梯止痛药时，其他的如布洛芬、芬必得、阿司匹林等可以不用，但是这个西乐葆必须得用，不用就可惜了。除了西乐葆以外，我今天讲课要给大家讲到的两个药一定要用，这两个药不在指南里面，是我们病人在实战当中摸索出来的。一个叫加巴喷丁，一个叫弥可保（甲钴胺片）。加巴喷丁和弥可保这两个药连用，对于肺癌病人早期的疼痛，尤其是神经痛效果非常明显。肺癌患者很容易产生前胸后背痛，手臂痛、腿痛、脚痛，甚至脚后跟痛，有时会痛得不敢着地，只能脚尖着地等等这些都会发生。这些疼痛有可能不是肿瘤压迫到痛感神经，也可能不是淋巴结肿大压迫到痛感神经，而可能是神经痛。当你发现手脚疼、胳膊痛的时候先不要去考虑是不是骨转移，我可以告诉大家肺癌骨转移一般都是近端转移。比如说胸椎、腰椎、脊椎、肋骨等转移很多。而**转移到大腿、小腿、手臂的极为罕见**，至今为止我才见过一个肺癌病人骨转移发生在小腿上的，特别典型。其他的疼痛可能多数是属于一种牵拉疼、神经疼。所以用第一阶梯止痛药的时候，大家不要忘了除了用西乐葆之外，也要用加巴喷丁【加巴喷丁是一种新型抗癫痫药】和弥可保【弥可保这种药物在

临床上主要是帮助我们去缓解神经紧张，能够帮助我们改善神经症状。弥可保可以帮助用来治疗周围神经病以及改善一些神经衰竭的患者，但是孕妇朋友一定要注意不可以使用这种药物。】。

- 第二阶梯止痛药类似于吗啡、弱含有吗啡一类。主要有曲马多、洛盖克、可待因、右旋丙氧酚、氧可酮等，这些药一般不含吗啡但类似于吗啡。第二阶梯的药是当第一阶梯的药无效或者效果不明显的时候，此时应加入弱阿片类药物。通常肺癌病人疼痛时使用第一阶梯的药时间是很短的，不可能长期使用，接下来很快就过渡到第二阶梯上来。使用第二阶梯的药对于肺癌有中度疼痛的病人来说，效果肯定是强于第一阶梯不含有吗啡的。用完了第一阶梯接下来用第二阶梯、再接下来如果第二阶梯也无法止疼的时候，那重点就用到第三阶梯的药了。
- 第三阶梯止痛药在医学上我们是把它叫阿片类，所谓阿片也就是我们通常所说的鸦片。目前第三阶梯药主要是三种类型：第一是泰勒宁，第二个是美斯康定，第三个是奥斯康定。这三个药很多病人到晚期的时候都要用到。这三种药虽然同属于第三阶梯，但是止痛的途径是不一样的。比如说**泰勒宁适用于短期的疼痛，也就是比较急性的疼痛**。而肺癌病人的痛是一种慢性的疼痛，慢性的疼痛就不宜用短期镇痛的办法来止痛的，所以病人更多的时候要用到奥斯康定和美斯康定。这两种药都是属于吗啡缓释片，不要小看缓释片这几个字，医学上对它的解释我认为是很重要的。我上面讲到了我们肺癌的疼是一种慢性的痛，不适合强势的镇痛。因此不到很晚期的时候一般不用冷丁这种办法强势镇痛。使用最多的是奥斯康定和美施康定。奥斯康定是盐酸羟考酮缓释片，美斯康定是硫酸吗啡控释片，这两个药在使用的过程当中差别不是很大。但美施康定的副作用相比奥斯康定的副作用小一些。止痛药的副作用比较明显的就是恶心、便秘等等。有的病人服用奥斯康定副作用很大，换成美斯康定后副作用就比较小，患者也更容易耐受。还有一部分人用了奥斯康定效果不是很好，改成美斯康定以后效果还是不错。我们有些病人不了解还有什么“三阶梯”止痛药、出现一般疼痛时患者能忍就忍，等到不能忍的时候再去找医生。然后对医生说我好痛啊，要开止痛药，有的医生不分轻、中、重度疼痛，就直接开奥斯康定、美斯康定给病人服用。病人没有吃第一阶梯、第二阶梯止痛药，直接就吃第三阶梯，实际上这种吃法是不对的。病人自己要懂得，有轻微疼痛时该吃第一阶梯止痛药时就吃，不要担心止痛药有副作用而不敢吃，强忍着痛，这实际上是自己折磨自己，没有必要的，应该是该就吃才对。不要忍到最后无法忍受了，突然来个第三阶梯的止痛药，那样反而可能缩短了止痛药的使用期，也有可能直接使用第三阶梯的吗啡类止痛药而造成吗啡成瘾。

## 2、第二个原则是吃止疼药要记住定时定量和定时不定量的原则。

这个要给大家解释一下什么叫做定时定量和定时不定量。第一阶梯、第二阶梯、第三阶梯的止痛药服用时的共同特点都是要定时的。不同点是第一阶梯和第二阶梯止痛药服用时，除了定时之外还要定量服用，第三阶梯的奥斯康定和美施康定除了严格定时之外，却可以不定量。比如说，病人吃第一阶梯的止痛药时，按说明书规定的数量吃效果不好，有的病人自作聪明模仿靶向药加量吃，认为就可以止痛。实际上这种做法是错误的，要知道第一阶梯、第二阶梯这些止痛药，都不含有强吗啡，病人疼痛时哪怕拼命的往上加量也不起作用，相反的还会带来更大的副作用甚至中毒，这是必须要注意的。病人要记住按说明书定时定量吃就可以了，如果定时定量吃没有办法止痛的时候，就要吃第三阶梯的止痛药了。第三阶梯止痛药服用时必须定时但可不定量，尤其是奥斯康定和美施康定这两种吗啡药，定时很重要。以奥斯康定为例，说明书上是要求 12 小时吃一次。也就是说你上午八点吃一次，晚上八点再吃一次，到明天早上八点再吃第三次，可千万不敢早上八点吃一次，之后什么时候痛就什么时候吃，甚至还像吃止泻药易蒙停一样，两个小时吃一次，又两个小时吃一次，吃到一直不拉为止。奥施康定一定要间隔十二小时才能吃一次。当然也有个别医生一天让你吃三次，也就是八小时一次的，那我认为这个医生比较大胆，八小时一次应该说这是奥斯康定的极限了。你就不敢再降为六个小时、四个小时，甚至两个小时了，也就是说最多最多八个小时吃一次。但原则上还是 12 小时一次，这是个很重要的原则叫做定时。但如果出现病人严格做到定时了，可上午八点吃了，还没到晚上八时又开始痛起来，此时怎么办呢？这种情况病人如无条件打吗啡，就要坚持等到晚上八点的时候再加量，这就是我说的定时不定量。可以再加量，比如一次吃 20 毫克奥斯康定还是痛，只能够前面四个小时不痛，四个小时一过又痛了，那怎么办呢？办法就是下一个时间段吃奥斯康定的时候再加量 20mg，如果还痛，再下一次吃药的时候再加上 20mg，再痛再加。含有吗啡的这种止痛药是没有天花板的，上不封顶，可以一直加到病人吃了不痛为止。

## 3、第三个原则是吃止痛药的时候一定要认真看说明书。

凡是说明书上面有标明是控释片或缓释片的，如奥斯康定和美施康定，就不能掰开来吃，或者像靶向药一样捣碎了放进粥里来吃，也不能放到开水里溶化了再吃。这一点我要强调一下，止痛药和靶向药是不一样的。靶向药如果病人吞咽有困难可以把药粉从胶囊里倒出来混到粥里面、或者开水里面，或者放到胃管里面，也可以掰开来或者切开来服用。那么止痛药就不行了，因为它是控释片和缓释片。这是什么意思呢，这是说止痛药吗啡的释放是控制时间的。比如说一片奥斯康定控制在 12 个小时完全的释化，而缓释片是缓缓地进行融化。这二种药如果把它扒开了捣碎了以后，那就有可能导致吗啡瞬间释放，给病人带来休克甚至是窒息死亡，后果会很严重。所以控释片和缓释片我们不能破坏它的分子结构。如果一旦破坏了，药效可能会集中一起释放，就可能产生致命的危险。以上所说的是如何吃好止痛药。

## 三、第三个方面讲讲如何用好止痛药。

1、芬太尼渗皮贴。这是个外用止痛药，拿来贴在患者痛处的，这个药的止痛效果是不错的。它是目前高科技的产物，也是近几年才有的。对于一些不能长期服用止痛药，以及吃止痛药副作用很大，又没有办法忍受副作用的肺癌病人，可以用芬太尼渗皮贴，这是一个好药贴。但是这个好药贴使用也要因人而异，不能不分青红皂白，什么人都能用。比如说脑膜转移造成脑水肿，脑水肿又造成颅压很高，高到要输甘露醇来进行降压，这个时候病人就不能用芬太尼渗皮贴的，用了以后可能会导致病情加重。还有部分患者肝肾功能不全，这些病人也不能用，虽然它很方便，拿来一贴就可以止痛，又没有什么副作用。尤其是那个堵塞性、肝肾功能不全、肾功能衰竭者都不能用。还有一些过渡消瘦和衰弱的病人，如病人已经瘦到体重只剩下 40 公斤，还有 75 岁以上的老年人都要慎用。不要听人家说这药很好，就什么也不管跟着用，要记得这类病人一定要用也要减量。

2、第二种是现在高科技创造的导管直接输入吗啡法。这是什么一种什么新技术呢？这种技术就是用微创介入腹部皮下安装止痛泵。记得我在微信公众号文章讲到骨疼痛治疗时，有提到止痛泵这一高科技的产品。止痛泵在腹部皮下安装好后，然后用鞘内注射系统，就是说药物在外部由操作系统进行操作，再把这个止痛药物输入患者的体内。这是利用程序控制的，体外输入系统可以实时调节达到止痛的目的，随时可以调节输入的速度，也就是很痛的时候调节的快一点，不痛的时候调节慢一点，完全不痛的时候可以关掉。这种止痛泵一次安装，可以终身使用，直到生命终结的那天为止。止痛泵的止痛效果非常不错，但作为高科技的产物，它的价格也不菲，一台进口的止痛泵要十几万，国产的也要几万块。使用止痛泵还有个好处，其吗啡的使用量只有口服量的 10%，这样一来也就减少了副作用，保证肺癌病人在疼痛期，尤其在重度疼痛的时候也能够做到有质量的生存。

3、最后病人到止痛药、止痛泵都无法止痛的时候，生命就已经进入倒计时，此时肺癌病人有 2% 会进入十分疼痛的巨痛，所有口服止痛药无效，所有外用止痛药无效，止痛泵也无效。唯一剩下的就是注射杜冷丁。杜冷丁跟吗啡不一样，吗啡是肺癌病人慢性疼痛的一种止痛药。但病人到了巨痛的时候再用吗啡也没有作用，这个时候只能用短期镇痛的杜冷丁。但到最后关头杜冷丁也没有用。刚开始还可以两个小时打一针，后面是一个小时打一针，到最后十分钟打一针也无济于事。病人只得在痛苦的哀嚎中离世。有的家属看了很痛心、也很害怕，好在病人这种状态存活期也就短短几十分钟。家人能做的就是伴随在亲人左右，但不要嗷嗷大哭。当然这个时候最好的办法是实行安乐死，但我国法律是绝对禁止安乐死的。这个中的原因属法学家研究的问题，就不赘述了。

**另外每个肺癌患者都要记住提早在医院办个吗啡卡。**因为国家对于含有吗啡的止痛药是严格控制的，有需要的患者要提前办理，不要等到痛了要买药时，再匆匆忙忙的去办卡，碰到礼拜六礼拜天没人上班，卡办不了，这是非常难受的事。只有趁现在病人还未痛或者轻微痛的这种状态下提前办好卡，以备后用。