

论说靶向药

憨豆精神

[开篇语]：因着本人从未化疗，术后 5 年一直吃靶向药，因此多少积累了一些心得体会，现以聊天形式，随想随说，逐一呈献于论坛诸君，愿于各位的治疗有益。

（之一）完美的“治愈”

国内非常多的肿瘤医生，思维仍停在上个世纪，他们心目中的癌症治疗的先后次序大多如此：手术、化疗、放疗、靶向药、中药、回家。

我不想议论他们，我想说说一个真实的病例：N 先生是美国华人，肺腺癌，多处转移，没手术，没化疗，没放疗，确诊后直接吃特罗凯，连续吃了 5 个月之后，反复扫描全身，竟未发现任何病灶，全身非常干净！

此时的 N 先生，肺癌不是完全治愈了吗？一个全身没有任何肿瘤，又能吃能拉能睡能上班能跑步能爬山(N 先生喜爱这种运动).....不咳不喘不疲不瘦.....各项血检也全部正常(N 先生 CEA 不敏感)，这样的人，不就是健康的人吗？是的，N 先生已经“治愈”，尽管只是暂时的“治愈”，所以我给这“治愈”加引号。

N 先生的例子至少可以让我们看见如下的信息：

1、肿瘤可以用吃药的方法“治愈”，每天在家里吃一片药，连喝水 1 分钟就可以完成，而且是自行完成，不需要他人更不需要医务人员帮助，这样的治疗多么“低碳”和自由和轻松！不需要全身麻醉开膛切肺清扫淋巴，不需要化疗和打升白针止吐针之类一大堆麻烦，不需要动放射线的什么“刀”，不需要或冷冻或热灼，不需要那些飞机大炮轰击之后奄奄一息的疗养.....却完全达到消灭全部肿瘤的最终极的治疗目的，而且干得比别的手段都漂亮完美！

结论是：靶向药治疗可以“治愈”。

2、N 先生的治疗颠覆了把吃靶向药放在末后阶段的貌似合理的治疗程序，有力地嘲笑了那种循守旧规的荒谬和愚蠢，先进的治疗程序或许应该倒过来，先吃靶向药，然后才考虑其他。

结论是：靶向药治疗可以在确诊后第一时间考虑施行。

3、无机会接受切除手术的癌病人及其家属往往自觉低人一等，认为能手术的预后才好，不能手术的只是拖延一些时日，然而 N 先生虽然同样因多处转移而丧失手术机会，但他 5 个月之后却与 1A 期的手术后的病人站在同一起跑线上，而且他的左右肺是完整的和功能正常的，比 1A 期的手术后的还要好。因此，N 先生可以告诉一切没机会手术的肺癌病人：不必认输，不必自悲，不必气馁，完全有可能反败

为胜，让自己站在最前沿的起跑线上。

结论是：接受靶向药不论分期资格，靶向药治疗可以改写分期，使中晚期病人倒退回到早期。

4、N 先生吃下 150 片药特罗凯就能“治愈”，可见这药的厉害，如同美国特种空降兵那样直抵敌巢执行斩首行动，不知不觉不露声色就能把那大大小小的癌块一一剔除，不留痕迹，不伤筋肉。比起那些大阵仗的手术、化疗、放疗，不是更显智慧吗？不是更让病人平静安祥和无惧地接受因而可以长久持续吗？既能长久持续吃药，不就能把“治愈”长久延续吗？N 先生吃 5 个月特罗凯之后，“治愈”又延续了几个月，他目前仍天天吃药，尽管吃的不是同一种药。

结论是：靶向药治疗可以长久持续轻易地进行，如同降压药长久持续轻易地降血压一样。

总结：靶向药确实是仁慈的上帝给癌病人开出的一条通往生天的管道，上帝怜悯癌病人的痛苦和绝望，让科学家们发现了癌的靶点，并让他们瞄准了靶点制造出如此神奇的药。我们应当好好珍惜上帝的美意，好好学习和应用抗肿瘤治疗历史中这一具有革命性的发明，别轻率地错过靶向药，落入陈旧的不作为的陷阱中，免得连会悔的机会也没有。

（之二）清晰和单纯

我们现在假设一下吧：

N 先生(上一篇提及的病人)假如先行四期或六期常规化疗之后才吃特罗凯，会怎样？

N 先生假如一边吃特罗凯一边喝或“清热解毒”或“活血化瘀”或“以毒攻毒”或“扶正补益”的中药或中成药，会怎样？

N 先生如果一边吃特罗凯一边做“生物免疫治疗”或打日达仙或打白介素，会怎样？

N 先生如果一边吃特罗凯一边吃硒片或几丁聚糖或钙片或某种大剂量维生素或各种化学元素，会怎样？

N 先生如果一边吃特罗凯一边吃核桃树皮汤或癞蛤蟆或红豆杉或灵芝制品或.....，会怎样？

上述的“如果”如果实行的话，N 先生是更好呢还是差了呢？答案是明显的，因为没有比“治愈”的境界更美妙，N 先生的血象、肝功、胃口、体力、精力.....好得无可挑剔。在无数虽然也吃特罗凯但走与 N 先生不同道路的病例里，有如此好效果的，确实非常稀少。我所见到的是大多比 N 先生差得多的病例：他们的肿瘤顶多缩小一些，却不会完全消失；他们的血象和体质在化疗之后恢复缓慢；他们的胃口欠佳或越来越差甚至连吃特罗凯也腹胀胃痛；他们各种非肿瘤引起的症状丛生层出不穷；他们脸色苍白体重持续下

降.....

这样对比，让我看到单纯与混杂的差异，清晰与模糊的差异。

N先生的医生根据N先生的病理检测明确最适合N先生的最好的治疗是靶向药治疗，这是思维清晰的结果；N先生的医生只许N先生吃特罗凯和正常饮食，不许N先生自行添加其他“辅助”或“调节”或“扶正”或“补益”或“可能抗癌”、“防癌食物”.....之类的东西；而N先生本人则在严格的医疗制度下没有医嘱之外自行添加其他“治疗”的自由，又因为缺乏在中国大陆常见常遇到的伪科学和坊间传说的诱惑，所以N先生也能在治疗的理念上清晰和在治疗实践中做到单纯。

N先生的医生的初始医嘱是对的，N先生的遵嘱是对的，因此才有对的结果。因为靶向药的发明与设计也是清晰和单纯的，就是让药物进入消化系统，然后被吸收，然后发生打击癌的靶点的作用，然后被肝脏色素酶 P450 等代谢，经尿和大便排出，如此周而复始地维持病人体内的靶向药的具治疗价值的浓度，在若干日子之后癌便受到抑制，原来已经形成的肿块因为缺乏生新的血管因而缺乏供给而萎谢乃至消失。这一药物作用的过程，如果中途受到干扰，将势必影响靶向药发生作用。添加的额外的“辅助”或“治疗”越多，靶向药受的干扰会越多和越大，这就是混杂的害处；吃下一种“辅助”或“治疗”的东西如果没有明确的益处，就必定有害处，因为那东西不是空气和白水，这就是模糊的害处。

总结一下：靶向药治疗不是“鸡尾酒”式治疗，它需要遵从清晰和单纯的原则，宜用减法，不用加法。

(之三)得“治愈”的病理条件

近几年，人们对靶向药的认识逐渐加深，也有不少医生把它设为“一线治疗”，手术后或没手术的，都可以绕过化疗，直接开始吃靶向药，然而，这类的病人必须有一个条件，就是检测病理的基因突变呈阳性，即 19 或 21 外显子有突变；没突变的，一律被拒于靶向药一线治疗之外。

我在几年的观察中，发现基因有突变的一线吃特罗凯或易瑞沙，确实大多有效而且效果不错；但也有基因突变者吃特罗凯或易瑞沙效果不佳甚至完全无效，这些无效者究竟是因基因检测出错还是因吃特罗凯或吃易瑞沙后检查出错，把有效当无效？还是吃特罗凯或易瑞沙时存在过多过强的治疗干扰？还是仅因特罗凯无效就认为易瑞沙也必定无效而不再尝试易瑞沙？这些都不得而知。

至于基因无突变的被拒于特罗凯或易瑞沙门外的，因着依从性好，便无奈地接受放化疗的安排。偶有依从性不好的，心里不甘，便自行买靶向药吃，结果让不少人喜出望外，居然也有效，或症状顿消，或 CEA 大降，或肿瘤缩小；还有一

些人，虽然 CEA 没大降，肿瘤没缩小，症状仍存在，但能维持现状，这样也应属有效。

这些景象让我怀疑：以基因是否突变来分别可否一线使用靶向药治疗的人群，是否科学和准确？当然，从保护靶向药的有效率看，此举是有效的，因为基因突变的人群吃特罗凯吃易瑞沙的有效率远高于基因没突变的人群；但从病人利益的角度看，这一规定却粗暴地剥夺部分基因无突变但吃特罗凯吃易瑞沙却同样有效的病人获得最好治疗的权利。因此，我建议没检查基因有没有突变或检查了知道基因没吃突变的，不必因为那条“规矩”自行约束自己，可以大胆尝试 1 个月才作结论，如果有效了，前景马上广阔起来；如果无效，顶多浪费 1 个月的药费，延误 1 个月的治疗，除此，并没给身体造成什么损害和给以后的治疗造成什么障碍。

至于那什么“腺癌、亚洲人、妇女、无抽烟历史.....吃易瑞沙才有效”等说法，就更离谱了，那是靠想当然得出的结论。

既然基因突变的吃特罗凯吃易瑞沙可能有效，基因无突变的吃特罗凯吃易瑞沙也可能有效，那么，真正的效的，被靶向药“治愈”的，究竟是哪些人呢？也就是说，被靶向药“治愈”的条件是什么呢？

我先说说一位没被靶向药“治愈”的女病人，她原来 1 期，手术后预防性化疗之后就一直没事一样地生活，后来复发了，先健泽一类，无效；培美+顺铂，无效；蛋白紫杉醇，短期有效接着马上无效；然后易瑞沙，无效；2992，无效；特罗凯，无效；从复发起就一直咳嗽，严重时一句话要分几截说，咳至胸背疼痛，度日如年；检查 C-反应蛋白却正常，胸片清晰，可排除肺感染；这样的景况让她很沮丧。我让她查找以前做过的免疫组化，结果是：EGFR+、VEGF+、HER_2-。于是，我给她最后一招：吃阿西替尼 7 毫克 X2 次.....没料到，几天后，持续了 2 年的咳嗽终于止息了。她暂时得到有效的治疗，是因为阿西替尼；让她吃上阿西替尼，是因为她的免疫组化 VEGF 有一个+号！至于为什么 EGFR 也有一个+号但吃特罗凯和吃易瑞沙却无效？我这个土医生就解释不了了。

类似这样的例子不少，接触多了我就想：靶向药有没有效，与基因突变关系不大，与免疫组化关系很大。到目前为止，我观察到使用靶向药的实际效果与免疫组化的表达不相符的例子极少，甚至可能没有；而使用靶向药的实际效果与基因突变检测结果不符的，却很多。

由此可以得出初步结论：免疫组化 EGFR++的或+++的，服用特罗凯或易瑞沙效果会非常好，有可能达到“治愈”的水平；而免疫组化 EGFR 阴性或只一个+的，我至今尚未见到一例曾经“治愈”，顶多只能不长久地维持。

至于 VEGF、HER-2 与相应靶向药的关系，也大致如此。

关于免疫组化的表达的更具体的问题，下回再论说。

（之四）耐药，如同恶梦

靶向药可以把癌症暂时治愈，这是不争的事实；所有靶向药没有一种不会不耐药，这也是不争的事实。假如靶向药不耐药，那么癌症已经被人类攻克，像某些特效药攻克某些疾病一样。

从令人恐惧的确诊癌症后的初始阶段，到吃上有效的靶向药后过上健康人一般的幸福日子，然后在某一天突然发现已经耐药，进入痛苦绝望的后期.....这便是无数癌症病人的黑暗——光明——黑暗的三部曲。例子多得不可胜数，有些人突然脑转，头晕呕吐或意识丧失或躯体不能动；有些人逐渐增加咳嗽增加粘痰胸闷气喘，或胃口变差虚汗淋漓；有些人突然感觉某处骨痛，然后越来越痛度日如年；有些人虽没觉不妥，仍能吃能睡，但癌胚抗原一路猛涨触目惊心.....然后 CT 检查，结果是或原处复发再长，或他处转移新生，或原瘤长大，或瘤数增加.....恶梦，就如此开始。

有人原先不知道耐药一说，苦难突然而至，便措手不及，惊慌异常；有人原先就知道会耐药，百般无奈地眼睁睁看着苦难袭来，痛苦日益加剧，如温水煮青蛙；也有人不肯束手就擒，奋起抗争，百般努力，或加某种“增敏剂”，或加大靶向药剂量，或联合某种可能会延长有效时间的辅助药，或加吃中药或中成药，或“食疗”.....五花八门，各显神通，只为多享受一两个月或几个月药物仍属有效病情仍未进展的幸福余温。然而靶向药一但到了它该耐药的时候，任你采用何种办法何种措施，也不能使原来的“治愈”延长半年，更无延长一年的。

尽管“延长”的可能性那么稀薄，“延长”的实效那么不如人意，但人们还是为了那丁点的“延长”作不懈努力，包括中外各地正儿八经的医学家，一直孜孜以求地研究追寻，获得诸如 T790 扩增等耐药原理，给未来的“抗耐药”希望抹上一缕光亮，不至于让人们对抗靶向药治疗彻底失望。

既然恶梦必来，来了之后是如此可怕；既然“延长”的希望是那么渺茫，各种添加“辅助”行为大都只是一厢情愿；既然“延长”即使成功，实效也非常可怜，延长几个月有何用？即使延长几年又有何用？与我们再活几十年的盼望不是相去甚远吗？那么，我们为什么还在“延长”上做文章呢？为什么不换一个思考的角度？为什么不想想如何不让耐药产生？

有人可能以为“不让耐药产生”很荒谬，“延长”已经那么困难，更不用说“不让耐药产生”了。这些人的思维仍困守在一种药一口气吃到底的模式里，没有从一种药里跳出来。

不让耐药产生其实是不难的，那就是在耐药之前停掉那药。如果 A 药会在 6 个月时开始耐药，我就在第 3 个月之后就停掉 A 药，那么，A 药还会耐药吗？决不会。停掉 A 药，不等于让癌自由发展吗？不对，停了 A 药马上吃上 B 药，癌仍在被控制之中。

这问题有点复杂了，下回再说。

（之五）源自老院长的智慧

2008 年，我在给自己同时也替一病友及其亲戚在网上购买印度易瑞沙，我和那病友都每月一瓶，奇怪的是病友的那个亲戚并不每月一瓶，有时隔很久才买一瓶。后来我让病友打听，才知道病友的亲戚采用一种很奇怪的方法吃易瑞沙。

病人是个老太太，肺癌脑转，已经卧床，神志不清，无法辨识家人；可是吃了几天易瑞沙后，居然清爽了，一周后能下床还能到市场买菜，如同没病的健康人。老太太的老伴曾是一家医院院长，早已退休，他负责老太太的治疗方案的制定。老院长见妻子恢复正常，就果断下令：停药！于是是什么药也不吃。过了若干日子之后，老太太又开始不妥了，肺癌的症状陆续光临，老院长一声令下：吃药！老太太吃药一段日子，又如常人，然后又停药，之后一段日子后又吃药……如此反复，吃吃停停，不检查 CEA，也不做 CT，全以老太太的症状和感觉作吃或停药的依据。这是老院长自创的“中断式吃药法”。老太太靠着这种吃药法，只凭易瑞沙一种药，就舒舒服服活了至少 2 年多，后来没找我代购药，因为何故就知道了。

这吃药法让正在为耐药问题头痛我的眼前一亮：药是死的，人是活的，同样的药，可以吃出花样，吃出平常达不到的效果。老太太的实践已经证明，易瑞沙中断后再吃，同样有效，中断的日子，就是白白赚来的日子。在此之后我确定的“轮换法”实际上源自老院长的“中断法”。

老院长发明的“中断法”，除了赚停药期间的日子，还包含更多的可能的意义。这涉及到耐药的机制，即从药物有效到效果减弱到最终无效，究竟发生一些什么事情？中断药物对后来再次服用又有什么影响？老院长回答不了这些问题，我同样张口结舌，那些细胞、蛋白、基因、上游、下游、抗体、受体……啃个半天只得点轮廓，终究还是云遮雾绕。

我只能用一些极通俗的事物来演绎高深莫测的靶向药和癌的关系：癌是狗，狗养在院子里，它嚣张狂妄了，你得拿家伙教训教训它，让它收敛，听话，继续过日子；一段时间后它又嚣张狂妄了，又得教训教训它，但教训归教训，却不可把它迫到墙角迫到死地，否则狗急会跳墙，跳墙之后你就教训不了它，它却可以回来骚扰你损害你……如此比喻，是说明“与癌共舞”的要领，就是不要一心想将癌灭绝，而要保留它，只是不让它积蓄足以破坏机体的能量，要做到这样，就要打打停停，一松一紧。既然不打算把癌灭绝(其实也想灭绝也灭绝不了)，那么为什么还把一种有效的药一口气吃到底呢？

我还另拟一通俗的比喻：癌是有组织有智慧的东西，如果没有靶向药的压力，癌组织会自由生长，组成这组织的分子类型有很多种，有属 EGFR 的，有属 VEGF 的，有属 HER-2 的，还有属其他类型的；当抑制 EGFR 的易瑞沙或特罗凯在体内形成强大的压力之后，癌组织里的属 EGFR 的“原生居民”即“野生株”便面临没顶之灾，它们就纷纷乔装打扮改头换面，成为“变异株”，易瑞沙或特罗凯不认识它们，自然便打不着它们；当以兴风作浪的“野生株”的数量减少到一定程度之后，由它们引起的症状便减轻和消失，由它们引起的 CEA 就一天一天地下降，由它们作用的肿瘤也开始缓慢缩小……在这之后，如果易瑞沙或特罗凯的压力仍不减，它们乔装打扮改头换面的数量会更多，当这些“变异株”达到总量的一定比例甚至超过“野生株”的时候，易瑞沙或特罗凯的作用就锐减甚至归于零，那时就完成了耐药的演变过程。至于在这个过程中的其他类型如 VEGF、HER-2 等，因为没有压力，它们仍在和平的环境里自由地缓慢地生长。

老院长的“中断法”和我的“轮换法”，都因及时停止易瑞沙或特罗凯(当然其他靶向药也如此)使癌组织里的变异之风停止，保持原生态的“野生株”所占的比例，不至于稀少或灭绝，以便保留“挨打”品种的种子。此外，可能还存在更妙的事，就是“野生株”的力量远远强于“变异株”，当易瑞沙或特罗凯的镇压撤离之后，“野生株”就开始繁殖增长和强大，开始剿杀当初乔装打扮改头换面的叛徒，把“变异株”的地盘夺回来，最后又回复到 EGFR 的“野生株”的天下，那时新一轮镇压 EGFR 的风暴随着主人吃下的易瑞沙或特罗凯再一次刮起，癌组织里的份子又开始变异.....“与癌共舞”不是一种无奈的故作潇洒和故作乐观的口号，而是一种生存的技术。

这就是为什么要吃吃停停，为什么要实行“中断法”和“轮换法”。5 年里，我一直使用“轮换法”，同时逐步把这方法完善。

究竟如何轮换？下回再说。

（之六）轮换，持续压迫的打法

老院长的妻子可以仅凭易瑞沙靠着“中断法”维持了两年多，这不是谁仿效都可以成功的，我就不行，我专门为此做过试验，一个月不吃药，结果 CEA 升幅达 94%。

我不“中断”的话，吃易瑞沙第 3 个月就开始耐药，CEA 不降反升；“中断”的话，一断就癌指标翻倍。因此，连续吃是死，中断吃也是死，这严峻的局面迫着我在绝境里寻找出路。

那时已有一些“延长”易瑞沙或特罗凯未耐药的使用时间的发明，但我看到的结果无非是延长一两个月，之后还是耐药，进展，转移。这些一两个月固然吸引不了我，即使延长一年，我也觉得意义不大，因为这有点像被判了死刑，只是执行期往后推一推罢了。

主力大部队为了整体战略暂时撤退，如何把握局势？我需要一些地方武装来支撑着战局，没有正规军，一些拿大刀斧头的散兵游勇也勉为其难地上阵，于是 DCA、纳曲酮、青蒿琥酯.....结果溃不成军，有时貌似有效，其实只是之前主力大部队冲锋陷阵时遗下的一些胜果。

没有战斗力相当的武装上阵顶替主力，“轮换法”就等于“中断法”。主力药为了避免耐药而歇息，但肿瘤却不愿歇息，它趁此机会自由蓬勃地生长。在那些杂牌军败得一泻千里之后，我才突然关注到“免疫组化”。

我看到我的病理片检测到 EGFR 是++，VEGF 却是+++，便想：既然抑制 EGFR 的易瑞沙那么有效，那么，吃抑制 VEGF 的多吉美或索坦，岂不更有效吗？即使没像易瑞沙那么好效果，能拖拖 CEA 的后腿也好啊，用这类抑 V 和那类抑 E 的轮换使用，让它们对肿瘤形成持续的压迫，CEA 就不会窜到哪里去了。上世纪欧洲足球发明的“全场压迫式打法”便是如此，不让对手喘一口气，球到哪就迫到那，除守门员外其余十人全攻全守，驰骋纵横，水银泻地一般.....抗癌应该也如此，药换了，但压迫不停，此时抑制 EGFR，彼时抑制 VEGF，这样的打法，必定比打打停停要强，更比一口气打到药物作废要强。

从那时起，那些杂牌军逐渐退出战场，抑制 VEGF 的第二集团军挥师上阵。至此，“轮换法”基本成就，只是有待细化和优化。

如何理解“轮换法”抗癌的机理？当然又得靠揣摸，有点想当然，是不是那么一回事，就走着瞧吧。我是这样理解的：肿瘤要生长发展，必须新生新的血管，否则，它永远只以不会引起身体任何不适的零星的单个的癌细胞的形式存在；有了新生血管，它们才能结成团伙，并靠着新生的血管供应它们生长所需的养分，长大了才可以为非作歹；要长出新生血管，离不开表皮生长因子(EGFR)和内皮细胞生长因子(VEGF)，那么，只要抑制其中一种，新生的血管就长不成，新生血管长不成了肿瘤也长不成。易瑞沙或特罗凯抑制 EGFR，多吉美、索坦、阿西替尼一类则抑制 VEGF，因此，无论易瑞沙或多吉美，都可以单独抑制肿瘤。

那么，岂不是只需易瑞沙或多吉美就可以抑制肿瘤？两大类的其他药物是不是多余？绝对不是，有些人易瑞沙很有效，而特罗凯效果很弱；有些人倒过来，特罗凯很强大，易瑞沙却表现很弱；至于抑制 VEGF 一大类药物，更是大不一样，每种都有自己的性格特点，彼此不可替代。

如何在这么多靶向药中选择品种和设定轮换使用的程序？这牵涉到新问题：病情的轻重、体质的强弱、对某种副作用的耐受程度等，这些，就留在下回论说了。

(之七)打好开局之役

靶向药治疗的开局很重要，信心、章法、节奏等都由此而来；成功了，往下就好走；失败了，很容易发生混乱，病急乱投医、问题蜂涌而来又交织错杂，弄不好会兵败如山倒，一泻千里不可收拾。

就非小细胞肺癌而言，如果基因突变，不管三七二十一马上吃易瑞沙或特罗凯，总是对的。据我的观察，如果 19 外显子突变，吃易瑞沙的胜数大些；21 外显子突变的，则吃特罗凯好些。至于说没抽烟的吃易瑞沙，抽烟的吃特罗凯，那是胡说八道，吃什么药有效与曾经有没有抽烟无关。

检得基因突变的人毕竟不多，很多是不突变的，大多数医生把“不突变”的拒于靶向药治疗的大门之外，确实会错杀无辜。无数病例的实践证明，无数“不突变”的吃易瑞沙或特罗凯效果好得不得了，家属会自豪地说“我家的别人看不出有病……”。因此，决定是否吃易瑞沙和特罗凯的时候，完全没必要考虑基因突变不突变。

是不是“不突变”的病人全都可以吃易瑞沙或特罗凯全都有效？当然不是，还是会有一部分人吃易瑞沙或特罗凯无效。在“不突变”的病人群中，有人吃易瑞沙或特罗凯有效，有人则无效；他们的分别，在于免疫组化的 EGFR 的表达的强弱。EGFR++或+++的，绝大多数会很有效；+或-的，很多无效或效果很较弱。

因此，就非小细胞肺癌而言，是否以易瑞沙或特罗凯作为开局的主力，可以循以下的原则：

- 1、基因突变的，毫不犹豫第一时间吃易瑞沙或特罗凯。
- 2、基因不突变的，看免疫组化中的 EGFR 表达如何，(++)或(+++)的，首选易瑞沙或特罗凯作开局主力。
- 3、基因不突变的，免疫组化中的 EGFR(+)或(-)，则不一定要选易瑞沙或特

罗凯作为开局的主力；如果 VEGF(++)或(+++)，则可以选择抑制 VEGF 一类的药作开局主力；如果 HER-2 有(++)，则可选择 BIBW2992 作开局主力。

提示 1：其他种类的癌亦可参照免疫组化 EGFR、VEGF、HER-2 的表达的强弱选择相应的靶向药。

提示 2：检测免疫组化的病理组织取样来源不同(手术、穿刺等)，检测机器不同，准确度不同，所以不能看成绝对，检测结果与用药效果有偏差甚至相悖的，有时也会发生，因此，只拿来参考，不是凭据。

开局选用什么药固然重要，但吃上药之后，接着的问题会很多，因此必须预先做好基础工作和辅助工作，以确保往下的治疗能清晰明了和完全掌控。

分述如下：

1、确定监测系统：

A、肿瘤指标敏感的(指确诊时或之后检测结果高于该指标规定的正常值上限)，在吃靶向药之前抽血检查肿瘤指标；肺癌、乳腺癌、肠癌等，以 CEA 为唯一的指标；肝癌，以 AFP 为唯一的指标；其他癌种如肝内胆管癌、胰腺癌等，分别以 CA199 或其他为唯一指标。

切忌检查多种指标用来监测，其他的指标或没特异性或特异性不强，常与真实的病情不一致，或它们互相矛盾，起着混乱和误导的作用。

选定的唯一的肿瘤指标每月检测一次。

B、肿瘤指标不敏感的(指确诊时和之后检测结果从来都在正常值以内)，应在吃靶向药之前做一次增强 CT 检查，作为日后参照对比的基础。

C、检查基本健康状况，血压、心率、呼吸感觉、血糖、血脂、血常规、肝功、肾功、电解质等，都应检测一次，供日后对照；上了年纪的病人，还应增加检查一次心酶 5 项、D-二聚体；有乙肝的，要检测乙肝病毒 DNA。

D、肿瘤指标不敏感，又没实体瘤的，要将吃靶向药之前一周的各种症状、不适感觉作详细的文字描述，留作日后比较。此举适用于一切的癌病人，建立治疗和健康日志，以便察看病情转好或转坏。

2、准备保护性药物：

内科：

保护肝细胞：水飞蓟宾胶囊(水林佳)

降血压：络活喜

降血小板：拜阿司匹林

防腹痛腹泻：腹可安片

治胃胀作呕：保和丸

治感冒：加味藿香正气丸

防心肌缺血：GNC 牌辅酶 Q10 软胶囊(100 毫克/粒)

治肝胆郁热：白云山牌消炎利胆片

.....

外科：

治甲沟炎早期：碘伏

治口腔溃疡：复方氯己定含漱液

治手足综合症：澳洲蜂胶、香港二天堂拔毒生膏肌等

治皮疹：B6 软膏

防皮疹感染：百多邦

治关节疼痛：香港黄道益活络油

治肌肉疼痛：香港黄道益活络油

.....

开局了，还欠缺什么？还欠缺最最重要的，那就是信心。不少人什么也不缺，缺的就是信心。他们才把药吃下，就想着“如果无效怎么办”，天天想着“无效”、“怎么办”，让自己一直沉浸在悲哀茫然的负面情绪里，本来应该有效的靶向药，可能也因此不得不无效了。这些年来，我没见过一个忧心愁愁的人抗癌很成功的。

已经开局了，双方交战了，你死我活了，还想着“无效”干什么？为什么不想“必有效”？至少你应该告诉自己：靶向药多着呢，现在吃的药即使无效，还有大把有效的药等着.....这不是阿 Q 精神，而是一种求生的态度，一种生存的智慧。

开局之后，问题会多多，下回再说吧。

（之八）战果与代价

靶向药的战役打响后，参战者就开始忐忑不安：这药究竟有没有效呢？副作用会不会很严重呢？孝子孝女们更是紧张，既怕药无效，又怕自家的爹或娘吃苦，于是又渴望副作用光临，又害怕副作用光临。有人才十天半月就迫不及待去检查癌指标；有人因终于看见几粒痘痘就欢呼雀跃视为珍宝.....其实，这一切都大可不必，按部就班把药吃够时间就是了。

为何同吃特罗凯，有人满脸痘痘血肉模糊惨不忍睹有人却皮光肉滑娇嫩依旧？为何同吃易瑞沙，有人一天要跑几回厕所，有人却差不多要用开塞露？为何同吃阿西替尼，有人立马萎谢如给掏空了一般，有人却依然生蹦活跳体力如常.....如果把这天壤之别的差异的原因往药的质量上追究，药物的生产者和经营者就冤枉死了，就算打死他们他们也解释不了那些差异，他们不知道免疫组化的那些+号，而一切差异皆源于因免疫组化的那些+号。

EGFR 基因突变的或免疫组化 EGFR 有++或+++的，吃特罗凯就极少不长皮疹吃

易瑞沙极少不拉稀；基因没突变和免疫组化 EGFR 只有一个+的，却无事一样，吃特罗凯的顶多在鼻子周围寻得几颗痘子，吃易瑞沙的偶尔才拉一两回稀；VEGF 有+++的，如果按足量吃阿西替尼或多吉美或索坦，吃上十天半月就差不多要躺下，至少步行不了，手指和足掌硬壳疼痛、心肌缺血、肌肉酸痛，抽筋，高血压引起晕眩和头痛.....那日子就变得不是人过的了；VEGF 只有一个+的，就吃药如吃甜豆，很少因吃药而抱怨和叹息。

免疫组化 EGFR 或 VEGF 有++或+++的，吃相应的靶向药，效果来得快，非常明显，战果辉煌，但副作用很严重，靠一把眼泪一把辛酸地熬过来；至于那些一个+号的，效果似乎不尽人意，CEA 或 AFP 小降，肿瘤微缩或依旧，有点让人泄气，但别忘了吃药时的舒服，吃着药也让人看起来像是个“没病的人”。此外，还有一点更让那些基因突变或免疫组化高表达的人气结的：他们吃的靶向药效果虽然来得明显且来得快，但耐药也非常快；免疫组化高表达的亦如此，往往也能一炮中的，但打不了多少响就掉了靶。

那些基因没变异的，免疫组化又低表达的，看似好像很吃亏，其实不然，他们靶向药的有效使用期比那些基因变异的或免疫组化高表达的长得多，他们即使不吃药，肿瘤进展也缓慢得多，而且，他们还赚了个吃靶向药舒服的便宜。所以，这一切让人觉得合理，代价和战果成正关系。

明白了那些“因人而异”的现象，知道药物效果、药物副作用、药物可使用期、肿瘤在无药控制下的进展速度等等相互的关系，使用靶向药的病人或家属就大可不必紧张什么，不必与别人攀比痘痘是否烂漫和鲜艳、拉稀的次数是否够多、CEA 的降幅是否够大、肿瘤缩小的尺寸是否理想.....这些其实都不重要，战役才刚刚开始，这仗需要打五年十年二十年.....重要的是我们应如何根据自身的免疫组化的表达来制定合适的治疗方案，方案除了药的品种，还包括剂量和用时，这些下回细说。

（之九）开局的 3 个月

在我所见所闻里，吃靶向药最快见效的是 2 小时。以小时计算真是不可思议，然而确实发生了。M 先生确诊时已经脑转，恰好基因突变，就直接吃特罗凯，那时他的脑子已经浑浊如一桶浆糊，吃下一片药，没料到 2 小时后豁然开朗一般，整个人清晰了，舒爽了，好像沙滩上的鱼回到清静的水中。有些人虽然未能 2 小时见效，但效果来得也快得出奇，连自己也惊讶，这就是吃对了靶向药的结果，一片或一枚药强大无比，神奇无比。这是非常有效。

然而迅速获显著效果的人不是很多，不少人貌似没那么幸运，吃药后表现平淡，症状好像轻了一点点；过一个月检查 CEA，CEA 只下降一点点；到最后影像学检查，只是缩小一点点，甚至大小如旧。这是有效。

第三种情况更糟糕：症状依旧或加重，CEA 明显上升，影像学检查肿瘤明显增大或增加。这是完全无效。

经过多年的了解和观察，我知道靶向药的有效表现如下：吃药之前症状严重，吃药后最快的表现是症状迅速减

轻和消除；如果吃药之前没什么症状，这一表现就不明显；其次稍迟的表现(吃药 1 个月后)是 CEA 大幅度下降，一般降幅 50%左右；如果原来 CEA 基数很大，降幅会更多；最后是影像学的表现(吃药 2 个月后)，肿瘤缩小或减少。当然，如果靶向药无效，上述的三种表现都不发生。

吃靶向药的效果差异非常大，何故？皆因基因突变检查的结果不同，还有免疫组化表达不同。基因突变的，EGFR 高表达的，吃易瑞沙或特罗凯就基本非常有效；基因没突变但 EGFR 高表达的，吃易瑞沙或特罗凯也很可能非常有效；基因没突变 EGFR 又低表达的，也会有效，但不“非常”；基因没突变，EGFR 没表达的，或其他原因影响的，吃易瑞沙或特罗凯就基本完全无效。

完全无效的，一但在吃药 1 个月时明确之后，必须马上换药，切勿以存侥幸心理或赌博心理继续坚持原方案，以避免更大的损失；那些表现平淡的但仍属有效的，这时候切勿沮丧泄气，切勿急着换更有效的药，因为不进展就是有效，他们虽比不上基因突变的或免疫组化 EGFR 高表达的可以一步登天，从地狱到天堂，但他们却以缓慢的速度走向光明，好日子姗姗来迟，但细水长流，好像与兔子比赛的乌龟，胜在持久。因此，无论兔子型还是乌龟型，都不必急着知道战果，不用每周或两周就检查 CEA，不用左右顾盼寝食不安。

开局的 3 个月，实际上除吃药外还有好些重要的事要干，那就是趁着病情得到控制，赶快把身体养得肥壮，为未来多挣些身体本钱，避免因一两次感冒被弄垮，风吹草动就出问题。用 3 个月来增加营养和运动，足可以培养出一个大胖子来。除了增加营养和运动，还要增加一些知识，如何对付副作用，如何检查，如何准备一批药，这些最好都要在 3 个月内完成。

在 90 天里，最好进行 3 次评估或 1 次影像学检查(如果 CEA 敏感的可免这检查)。每吃药 30 天，检查 CEA；如果 CEA 不敏感，则以前后所作的“健康日志”比较，看症状是减轻了还是加重了还是原状；如果 CEA 不敏感，又没作“健康日志”无法比较的，可在吃药 60 天或 90 天的时候做 CT 检查。

在接近 3 个月结束之时，后续的治疗方案就得拟定，所需的药物也准备妥当。那些兔子式的，必须换药；而乌龟式的，可再多吃一两个月。至于换什么药，多少剂量，下回再说。

（之十）迷雾重重求真相

在咨询中提问最频繁的是“有没有效”。“有没有效”关系是否存在什么危险、是否肿瘤进展、是否耐药、是否无药可治……这样的纠结，会一直困扰很多人。

判断“有没有效”为何那么难？如果仅从症状轻重的表现看，判断治疗有没有效是很容易的，问问病人就知道了；如果仅从 CEA(肺癌等)或 AFP(肝癌)看，也很容易，治疗前后对比，是升是降，升多少降多少，一目了然，大降很有效，小降有效，原地踏步有效，小降仍属有效，大升则无效；如果仅从 CT 检查的结果看，肿瘤医生已经拿卡尺量度过，数过，会在报告书上写“增大”或“缩小”多少 MM，或数量增加或减少，谁也知道肿瘤长大或增多属无效，否则属有效。

那么，为何有时会迷雾重重，无法判断？大多是因为症状、指标和尺寸在打架。

主流医生会说“CT是金指标”，只需看CT，其他都不必看；病人和家属则重视症状和感受，对各种症状和身体不适惊惶不安，不知是药物的副作用，还是癌的进展引起；老憨却只看指标，是唯指标论者，对肺癌等看CEA，对肝癌看AFP...于是就出现了热闹的情况：医生可能说“有效”、“稳定”、“继续”；病人或家属可能说“越来越辛苦”、“熬不下去啦”、“度日如年”；老憨可能说“病情进展”、“必须马上换药”.....怎么办？又不能把医生、病人和家属、论坛如老憨之流聚合一块开个讨论会辩论会各陈己见然后达成共识。

在这里，老憨就一些基本问题说说个人意见，供各病家参考。

1、症状

首先要区分哪些是癌引起的，哪些是药物引起的，还有哪些是非癌非药物引起的。

A、首先从时间(所以老憨一直倡导病家写“健康日志”)上区分，症状出现是不是吃药后才出现的？如果吃药之前没有，吃药之后第二天或第7天之后出现，那么大多数是药物引起的，否则就不是；

B、浏览所吃的药物的说明书，看出现的那些症状在说明书里有没有列出，或有没有可能因间接影响而引起该症状；

C、停药1天，看第2天症状有没减轻或消失；如果症状依旧，第2天继续停药，第3天看症状有没有减轻或消失；如果症状依旧，就可以判断症状与吃的药无关；如果症状减轻或消失，便是药物引起的，就可在第3天吃药和决定相应的减轻症状的措施。

D、如果明确了症状加重或增多不是药物的副作用，那么就是病情变坏，这时就要区分是究竟是癌病进展还是其他疾病或并发症。譬如突然咳嗽，有可能是癌病进展，也有可能是肺感染引起咳嗽，还可能是受寒感冒而咳嗽，甚至喝水多了也会咳嗽。这时就要检查，逐一排除其他疾病和并发症，譬如检查C-反应蛋白，看是否感染；譬如追究出现咳嗽之前的一两天是否曾经受寒；近日是否胃酸泛滥胃液返流引起咳嗽.....

2、指标

肺癌、乳腺癌、肠癌等只需检测和观察CEA，肝癌只需检测AFP，胰腺癌、胆管癌等检测CA199.....切勿一种癌检测多项肿瘤指标，因为除一种具特异性的敏感的外，其他指标都不具判断真实癌情的意义，只会混淆视听和错误引导。

有特异性的敏感的肿瘤指标是“现在进行时”的，它表达抽血那时刻血液中所存在的肿瘤分泌的特殊物质的密度，由此可知身体的癌负荷。

吃药的初期(约前一周左右)，有效的药物会使肿瘤指标波动很大，之后会趋向平缓，向上或向下地变化。因此，在波动期检测肿瘤指标毫无意义，很可能会得到虚假数据而造成错误判断；合适的检测时间应以吃药1个月为宜，至少吃药4周时间。

3、影像学检查的尺寸

主流医生喜欢看片，用卡尺量度出肿瘤影子的大约面积，用肉眼数出肿瘤个数。因为这是肿瘤细胞聚合发展而成的块状物，是病情的结果，所以主流把这检查看作“金指标”，既然所有治疗都为了缩小或消灭块状物，所以把这看成是抗癌治疗的终极目的，也是顺理成章的。

然而，以影像学检查结果作为判断病情好坏的唯一依据，不可避免地显露它的缺憾，除了目测影像时的人为偏差，还有更严重的，就是它的滞后性，这滞后性源自癌细胞长成癌肿块需要漫长的生长时间，当影像学检查出现新病灶和病灶增大时，这一生长过程已经进行了两个月甚至更久，这时虽然发现，但一切已经为时已晚，很难挽回或无效挽回，譬如脑转了，骨转了，就无法让脑子和骨头恢复到原样。

正因为这一滞后性，才酿成癌病人一步一步走向深谷的悲剧，3个月一次的CT检查，无法把萌芽状态的或尚未萌芽状态的癌苗子发现，以便让人及时采取措施加以制止。

总结：认可老憨上述的说法，就不会再被重重迷雾遮盖，就能从貌似混乱的表现中准确抓住病情的真相。譬如，指标上升而肿瘤缩小时，切勿兴高采烈，因为肿瘤缩小只是过去曾经发生过的好事，而现在指标上升则是癌病又开始进展，切勿相信那种“肿瘤坏死会释放很多肿瘤标志物”的荒诞解说；又譬如肿瘤长大而指标下降，首先要找到上次CT检查的日期，计算那日期到开始治疗首日有多少天，再加上首日治疗后药物达到所需浓度的时间(约一周)，也就是说要计算上次CT到药物达到有效治疗浓度的天数，天数越多，治疗前肿瘤长得越大，药物发挥治疗作用引起肿瘤缩小就越有限，因此，目前CT检查的肿瘤尺寸虽然比上回CT检查的尺寸还要大，却仍可能属有效，继续如此治疗下去肿瘤还将继续缩小。

因此，判断癌病情转好还是转坏，所用的靶向药有没有效，金指标不是CT检查，也不是症状，而是一项有特异性的敏感的肿瘤指标，它是现在时的，它是客观的，靠着它，你才知道下一步该往何处走。

（之十一）换药，主动的进攻

对于吃一种靶向药吃得不像病人一样的人，要停吃眼下的药，大多有点舍不得，甚至有点残忍。病人本人还好办，道理清楚了，就会毫不犹豫地停药换药；对于家属，则更难下这决心。万一换新的药不行呢，肿瘤进展一发不可收拾呢，再吃回原来的药又没效呢？这岂不是自找绝路？于是犹豫，迟疑，粘粘糊糊拖上些时日，有的本来尚未耐药，却硬是拖到了耐药。

换药的必要性就不再多说了，已经说得够多，现在要说的是：什么时候换药？

换什么药？换药之后效果不好怎么办？

我主张一种药如果无效，吃一个月就得更换，至于如何判断有没有效，上一篇已经说得很充分了；一种药如果有效，可以吃一个月换，也可以吃两个月换，也可以吃三个月才换，但最好不要超过三个月才换，因为最快的耐药时间会在三个月甚至两个月之后发生。换药就是要在耐药发生之前进行，才有意义，如果等到已经耐药了，进展了，指标大升了，肿瘤增大和增加了，那时候的换药是不得不的无奈之举，不是主动换药。主动换药是主动进攻，向肿瘤进攻；而被动换药，则是挨打后尽可能地收拾残局。

其实，家里备着多种的药，一瓶瓶地列在橱窗里，今月吃这一瓶，下月吃这一瓶，也是很惬意的事，不一定要吃足三个月才更换。

现在说说如何换：

换另一类型的药，尽量不换同类型的药。譬如吃三个月易瑞沙，接着换特罗凯，就毫无意义，与继续吃易瑞沙是差不多的；易瑞沙之后可换 **2992**，也可换凡德他尼，也可换阿西替尼(如果免疫组化 **VEGF** 有表达则阿西是首选)；因为 **2992**、凡德他尼和阿西替尼都与易瑞沙不同，尤其阿西替尼更是完全不同；吃三个月特罗凯后如何换？也与吃易瑞沙之后换药一样，因为特和易是非常相似的同类型的药。

这就是第一轮替换。

第二轮如何替换？就是从 **2992** 或凡德他尼或阿西替尼(当然也包括多吉美、索坦、西地尼布、**TIVO-1** 等)换回抑制 **EGFR** 一类的，如果之前吃过易瑞沙的，这回就换特罗凯；如果之前吃过特罗凯的，这轮就换易瑞沙。第二轮换药后吃多久？可以吃一个月，也可以吃两个月或三个月，最好不要超过三个月。

EGFR 的表达比 **VEGF** 强的，就可以特罗凯和易瑞沙为主力，可以吃久一点；**VEGF** 比 **EGFR** 表达强的，也可以阿西替尼等为主力，可以吃久一点。

上述的换药只考虑药物反复使用的疗效，实际上还需要考虑别的因素。譬如副作用，如果年纪大，血管已经弹性不佳，又 **VEGF** 高表达，那么，吃阿西替尼一类的药必定非常辛苦(只有 **TIVO**-相对舒服些)，那么，这辛苦就没必要熬两三个月，一个月就换掉它，让人得到休息；如果吃索坦，一个月已经把白细胞和血小板打到地板，就不要再吃下去，及时换了它，让血象在换药后迅速恢复；又如吃多吉美引起手足综合症，那种痛苦品尝一个月就够了，不必在第二个月还吃下去；又如吃特罗凯皮疹非常厉害，也可只吃一个月就换掉它，让皮肤休息，免得搞到皮肤感染；此外，对于经济紧张的人，可从费用考虑，特罗凯、易瑞沙、**TIVO-1**、阿西替尼等便宜，就可多吃；**2992** 和凡德他尼以及一些新药很贵，就可在必要时吃一个月，不必吃太久。

实际上，换药是可以相当灵活的，不必拘谨，只要踏准节奏就行。

现在说说换药后效果不好怎么办？

如果换一种药才十天半月，那是无法判断有没有效的；如果癌指标敏感，最快也得

3 周时间癌指标才有可能变化；如果吃一个月确实无效，就需要马上再换药，换一种从来没吃过的，或虽然吃过但是已经停药很久的药。这时候还需要判断癌正处于什么水平，如果基本是平稳中略有进展，CEA 仍在低水平，这时可以大胆尝试没吃过的药；但如果这时癌进展的速度很猛，CEA 水平很高，那就要吃回曾经吃过的最有效的药，先把病情控制住。

以下是几种换药模式：

1、EGFR、VEGF、HER-2 全都中高表达的，可以用易瑞沙、2992、特罗凯、凡德他尼、阿西替尼、TIVO-1 等任意换，只要让它们的类型间隔开就行。

2、EGFR、VEGF、HER-2 全都低表达的，可以用与上述相同的药，每种药都可以使用时间稍长一些。

3、EGFR 高表达，VEGF 低表达，HER-2 无表达的，可用易瑞沙、特罗凯与阿西替尼、TIVO-1 等交替使用；易瑞沙和特罗凯用的时间稍长一些，阿西替尼、TIVO-1 用的时间可短些。

4、EGFR 无表达，VEGF 高表达，HER-2 无表达的，可以阿西替尼、TIVO-1 等作主力，用凡德他尼作短间隔。

以免疫组化表达指导选药，并不是百分百准确和一成不变；因为免疫组化的检测也不一定很准确，因此，一切药物有没有效，要具体吃过才知道。有时即使没表达，也可以在平稳的时候大胆尝试。

此外，即使 HER-2 没表达，也不等于不能用 2992、拉帕替尼一类的药，因为 HER-2 本身也属于 EGFR 大家族里，抑制 EGFR 一类的药如果有效，用 2992 或拉帕替尼也大多有效。

病情千变万化，不可能预先制定一套必定效果不错的换药程序，其实只要抓住大体的换药原则，就可临时灵活处理，用上最恰当的药。

（之十二）山穷水尽.....又一村

山穷水尽疑无路，柳暗花明又一村。这句话告诉我们，不到最后，都不可停止寻找。

先说一病例：Z 姓女士，50 多岁；肺腺癌，1 期或 2 期，总之不会是 3、4 期；基因无突变；CEA 不敏感；手术后常规化疗，之后练郭林功，约一年多复发，多处结节，咳嗽；之后再常规化疗无效，力比泰无效、蛋白紫杉醇无效；然后吃靶向药，易瑞沙无效，特罗凯无效，2992 无效；病情一直进展，CT 检查表明肺部病灶逐渐增多增大；咳嗽持续 2 年，且越来越剧烈，至胸背疼痛；到了去年秋天，病人已经失去治疗信心，开始考虑身后之事。

可幸病人从病历里找免疫组化的报告：EGFR 和 VEGF 各一个+号。于是，抱着差不多是最后的希望，她吃阿西替尼，每天 7 毫克 X2 次。

几天过后，柳暗花明了，又一村了，病人竟然止咳了！几天的阿西替尼竟然可以终止她长达两年的咳嗽！

吃阿西替尼 2 个半月后，病人回到省城一家由著名的肺癌专家领导的肿瘤中心作增强 CT 检查，没料到迎来一个比止咳更让人激动的奇迹：肺部的病灶差不多被扫除得干干净净！两名医生对着片子目瞪口呆，连连追问病人用过了什么药。病人不想如实说，谎称没吃过什么，医生坚称“没有可能！”，病人只好说吃了两个半的阿西替尼。让人晕倒的是，其中一个医生好像连“阿西替尼”也没听闻过；另一个医生则追问药是不是从香港进来……

人生千回百转，抗癌的路何尝不这样？假如固执于主流医学的既定规矩，假如局限于可怜的肿瘤药品市场，那么，Z 女士如何止咳？如何走进“又一村”？

在我们以轮换使用靶向药为特色的草根治疗中，一换一个准的成功率不可能很高，尤其在开始摸索的前两年。我们常常满怀希望信心百倍地换吃一种药，但结果却强差人意，甚至令人沮丧。人与人的差别很大，癌病神秘莫测捉摸不定，还有药物剂量的因素和外界环境的影响，其可控的程度很低，赌博的意味却很浓。因此，面对换药失败的态度和继续努力的劲头，就成了抗癌能力高低的分水岭。

继续努力不等于在一棵树上吊死，把无效的药反复吃。能不能扭转局面，往往在于我们敢不敢大胆尝试。抑制 EGFR 一类的药如果无效或效果很微弱，就得马上用上抑制 VEGF 一类的药；反之亦然。此外，还有那些非抑制 EGFR 和非抑制 VEGF 和非抑制 HER-2 的，都应该进入我们的视野当中。

面对换药失败，惊慌失措，乱了阵脚，仍在原有类型的品种里选药；或草率鲁莽，孤注一掷，把已经无效的药疯狂加量或疯狂联合他药；或转而求救于局部治疗；或转而求救于中医中药和民间偏方……这些做法都难以致胜，当让我们引以为借鉴。

(之十三)温和的易瑞沙

既然走轮换使用靶向药的治疗方式，除了要知道上述 12 个帖子涉及的常识，还得知道各种靶向药的特性和风格，使用起来才得心应手和避免因各种的错误认识导致的治疗失败，也使病人在吃药期间淡定从容，不至于惶恐不安和惊慌失措。现将各种靶向药一一论说。

首先说说易瑞沙。

不少肺癌病人开始靶向药治疗时常会纠结于吃易瑞沙还是特罗凯。因为医生的错误引导和民间错误传说，很多人接受了“亚洲、女性、无吸烟史的吃易瑞沙会更好”的说法，其实不然，男性的有吸烟史的吃易瑞沙可能同样效果非常好。

至于哪些人吃易瑞沙会好哪些人吃特罗凯会好？这没定论，也没见过相关的统计。所以，这问题不用纠结，随便易瑞沙或特罗凯都行，先吃一个月就知道好不好，不好才换特罗凯或易瑞沙。

经过几年的观察，我发现有这样的可能：如果检测得知 19 或 21 外显子突变，或免疫组化的 EGFR 有中或高表达，那么，先吃易瑞沙的话，易瑞沙会很有效，而特罗凯的效果不佳，只是能维持；反之，如果先吃特罗凯，那么特罗凯的效果会非常好，易瑞沙的效果会不佳，只是能维持。

因此，我更倾向于肺腺癌的首选易瑞沙，它的力量跟特罗凯比不分上下，却比特罗凯温和很多，即使效果不好，对病人的心理打击不至于过大，其副作用不至于一开始就把病人吓怕。

易瑞沙最突出的副作用是腹痛和腹泻，以及皮疹和皮肤瘙痒。腹痛和腹泻大多发生在进食或喝水后 1~2 小时，与进食的容量和温度相关；容量越大，温度越低，越易发生。腹痛一般为小腹扭痛，可感觉到肠子快速地蠕动，继而肛门有急坠和“缺堤”之感，这时如果如厕，则放射状排出稀便，如粘稠的糊糊，之后就舒适。这样的腹痛腹泻，有时几天一次，有时一天一次，有时一天几次，近乎无规律可寻；如果餐前服用中成药腹可安片，一般可消除这样的腹痛腹泻。如果一天只腹痛腹泻 3 次以下，不需要特别处理；次数多了，才可停药 1~2 天，然后继续吃药。如此腹痛腹泻，在所有靶向药中，易瑞沙是较独特的。

易瑞沙另一显著的副作用是皮肤问题，脸部或背部等处会长皮疹，但远没有吃特罗凯的长得茂盛、密集和大面积。较讨厌的是有时会皮肤瘙痒，尤其小腿骨的皮上，忍不住抓破了就结痂，十分难看。此外，口腔溃疡、舌头溃疡、咽痛……种种上火现象，也是易瑞沙的副作用。还有一种顽固的却又可控制的副作用，就是甲沟炎，及时剪除嵌进肉里的趾甲，用上抗菌消炎的药，气温高的时候尽量不穿捂汗的鞋子，就能对付。

除了可见的可感受的副作用外，易瑞沙还有一种只有检查才发现的副作用，就是升高血小板，好些忽略血象检查又长期吃易瑞沙的，不知不觉就把血小板升到 400 多甚至 500 多，继而发生严重的并发症，如静脉血栓、脑缺血萎缩等。因此，吃易瑞沙期间，必须监测血小板，一旦迫近正常值上限，就要吃拜阿司匹林。

易瑞沙升高谷草转氨酶不严重，也不普遍。当谷草升高超正常值上限 **50%**时，可开始吃保护肝细胞膜的水飞蓟宾胶囊(水林佳)，这胶囊因属油性，必须餐中吃。

总体而言，易瑞沙是温和的安全的，一般不会造成什么严重的损害，不会因不能耐受而不得不中途放弃；它的标准剂量是 **250 毫克**，但可以增加至 **300 毫克**，而副作用却没明显增加，这也表明它的性格温和。

(之十四)强悍的特罗凯

易瑞沙的字样和读音让人感觉女性的意味，特罗凯则相反，明显透着雄性的气息，强烈，有力。

特罗凯引发的皮疹超越一切靶向药引发的皮疹，其数量和密集程度首屈一指，尤其是第一回吃特罗凯，病人吃上十几天，脸面必定惨不忍睹，身上几乎每一寸地方都挤拥着大大小小的红颗粒，严重者引发皮肤感染，不得不停药甚至得找医生治皮肤病。除了皮疹，牙血、鼻血、口腔溃疡、烂嘴角、甲沟炎等蜂涌而至，令人百般痛苦.....关于特罗凯的各种副作用，我在《靶向药副作用综述》里已经逐一详细介绍，本文不再重复，现在只谈谈特罗凯有别于易瑞沙和其他药的副作用，以及容易与病情表现混淆的副作用：

1、鼻腔出血。这副作用特别触目惊心：每天早晨都会觉得鼻咽处有东西粘附或堵塞，使劲抽吸鼻咽，可以吐了一口或鲜红或黑红的浓稠的痰状物；或在咳痰中带有血丝或血块，让人很容易想到肺肿瘤或气管支气管破裂；鼻孔里常会被干涸的血块堵塞，直接使呼吸通道变狭窄，非得把血块抠挖出来不可，但往往会不慎弄得鲜血直流；有时虽不抠挖，鲜血也会从鼻孔自流出，尤其吃热东西的时候。对于这类似严重“上火”现象，我除了吃咸骨牡蛎粥(汤)缓解几天外，别无其他既安全又有效的方法。有人用眼药膏往鼻孔里涂抹，以此保持鼻孔内壁湿润，也是可以的。其实，每天出一点点血并没什么危害，并不需要为此隆重对付，更没必要吃云南白药或什么止血药。

2、心率加快。这表现非常奇特，只在中午午饭后至午睡入睡前一段时间里出现。躺在床上，可以分明感觉心脏如打桩机一般呼嘭作响，检测心率，比平常高出 **50%**有余。我早晨睡醒时心率 **50** 以下，白天常在 **50~60** 多，可是特罗凯可以把我中午时的心率提高到 **85~90** 左右，让人不舒服，可是一觉醒来，快心率不再出现，直到次日中午才重现。这样的症状只能忍受，无计可施，加服辅酶 **Q10** 也没多少改善。好在每天如此的时间不长，也就罢了。

3、空腹饱嗝。这是特罗凯独特的表现，吃药半月后，饱嗝会多起来，无论肚腹里有没有料，都会饱嗝连连，好像刚刚吞咽了很多食物似的，即使到了每天吃饭前也如此；这时饥饿感已经彻底消失，进食的兴趣大减，虽然也能吃完该吃的份量，却味同嚼蜡，毫无美感可言。对于这现象，一靠意志

硬吃，二靠厨艺，酸酸辣辣，或煎烤或红烧.....好歹能将就对付。

4、粘痰呛咳。多发生在早晨，或喝凉水之后，会有如虫如蚁的感觉从下往上爬至咽喉，或一股东西突然往上涌迫，立即痒得熬耐，就不可遏制地暴发咳嗽；或有极少量粘痰粘附喉咙，难以清除却一心要清除；或觉喉咙充满水液浸润难受.....于是就发生呛咳，或轻或重，或长或短，极易让人联想到肺癌进展或肺感染什么的。估计这种呛咳源于胃液返流刺激食道，因食道痉挛而引发气管痉挛。我觉得对付呛咳粘痰最好的办法是含服“复方甘草片”，在容易呛咳的时候提前含上一两片，缓慢咽下药片溶出的汁液，就可获得一两小时的安宁。

无论特罗凯副作用如何厉害，都是人可耐受的，都不危及生命，因此不必恐惧，不必逃避。当然，如果病情平稳，CEA处在低位，则可以考虑减量服用，或130mg，或120mg，或100mg(指纯埃罗替尼而非盐酸埃罗替尼)，这时特罗凯就不再强悍了，甚至如易瑞沙一般温柔。恰当的减量可以既保持对肿瘤的压制，又可把它所有的副作用降到最低水平从而提高生活的质量。

(之十五) 横跨“内”、“表”的凡德他尼

5年多前我住院准备做手术，偶在病房走廊闲逛，看见一病房门前挂个牌子“DZ6474”，询问房中的人，知道那是一种试验药，他们每天吃一片这种东西，试药的人称之为“二代易瑞沙”。过了好几年我才知道那药叫凡德他尼，与易瑞沙毫不相干。或许试验的结果不理想，没达到预期目标，于是后来没在肺癌治疗的用药名录里出现。

为什么在肺癌治疗用药里排不上号？大概因为它比不上老药易瑞沙和特罗凯，这比不上大概是指总生存期或无进展期什么的比不上，既然比不上老药，这新药就没有地位，因为主流评价药物的标准是建立在一种药一口气吃到不能再吃为止的模式上的。可是对主张多种药物轮换使用的我来说，凡德他尼在肺癌治疗用药中便有它的地位，而且是特殊的地位。

它的特殊在于它既抑制EGFR(表皮细胞生长因子)，同时又抑制VEGFR-2和VEGFR-3(内皮细胞生长因子受体)，这样的“内”、“表”跨越，在靶向药中是独一无二的。或许该药的发明设计者看到易瑞沙和特罗凯只抑制表皮细胞生长因子因而容易发生耐药，于是就企图“内”、“表”同时通杀以达到“易瑞沙二代”的目标。

在实际应用中，不少人在易瑞沙或特罗凯之后服用凡德他尼完全无效；一部分人用它仅能维持病情不至于继续进展；只有少数人效果满意，降低肿瘤指标或缩小肿瘤尺寸。为何有如此差异？我想这与免疫组化的VEGF的表达有关。VEGF没表达的，使用凡德他尼可能完全无效；低表

达的可维持病情；高表达的，则可获得较满意的治疗效果。

所以，在未知免疫组化 VEGF 的表达或已知 VEGF 没表达的前提下，企图用凡德他尼来制止易瑞沙或特罗凯已经耐药的病情的进展，其结果基本会让人失望，因为原来的 EGFR 已经耐药，而又没有 VEGFR 的靶点可射击。

也正因为凡德他尼这“横跨”，抑制肿瘤的力量扯为两半，副作用也扯为两半，便显得非常温柔，让人舒服。不管能不能降低肿瘤指标或缩小肿瘤尺寸，它因为“全面”地抑制，会明显减轻病人原来的一些与肺肿瘤相关的症状，如咳嗽、粘痰、气喘、胸闷、乏力、难睡、纳差等等，让人得到“药到病除”的假象，到检查 CEA 或做 CT 时才可能失望和沮丧。

凡德他尼的“横跨”可能不是平均力量地踩踏“内”和“表”两条船，更可能偏重于“内”，与其把它归入抑制 EGFR 一类，不如归入抑制 VEGF 一类更恰当。事实上它所表现的副作用也表明向 VEGF 一侧偏重。譬如初服它的数天可能会有轻微的晕眩感，尤其体位改变时；心酶中的 CK-MB 会微升到接近正常值上限；餐后会有类似低血糖般的虚弱感；服药 3 周之后会感觉疲倦；血压轻度升高等等，这些都是抑制 VEGF 一类药物的通常副作用。至于抑制 EGFR 一类药物的副作用，则相当轻微，如鼻腔偶尔出血、偶有干咳和粘痰等，皮疹、腹泻、口腔溃疡、甲沟炎等则不发生。因为它不是完全的抑制 VEGF 药物，它也没有多吉美或阿西替尼等手足综合症。

然而凡德他尼有一特殊的可能的副作用不得不郑重说明，就是它可能会引起严重的光敏性皮炎！到目前为止我已经得知 4 例。这皮炎的原因是病人服用凡德他尼期间常被日光照射，引起脸部等暴露皮肤红肿、瘙痒、刺痛、破损、渗液……需要由专业皮肤医生抗过敏和消炎治疗；此时即使停用凡德他尼，数月内症状仍不消减。因此，服用凡德他尼者必须防日晒，避免在强烈日光下曝晒。

总体来说，凡德他尼是肺癌(可能还包括其他癌)的优闲度假村，让饱受“内”或“表”两大类的靶向药折磨之苦的人舒缓一下，享受一下，却又可免受因“空窗”引至肿瘤疯狂反扑的威胁。更重要的是，因它的插入，使“表”或“内”的抑制中断，破坏耐药的形成。

有条件使用凡德他尼的，切不可浪费这一好药。

（之十六）力挽狂澜的 2992

5年前问医生“易瑞沙耐药后怎么办”，医生回答：“耐药后再说”，之后又说“还有很多的药可用”。医生的话，与其说是胸有成竹，不如说是对病人的安慰，这安慰之辞可能出于好心，但不无虚哄的成分。实际上，医生说的“很多的药”，并非指口服靶向药，而是指有效率很低的副作用很大的化疗药。

那时用易瑞沙或特罗凯治疗肺癌，实际如临终前的回光返照般的“好时光”，无数易瑞沙或特罗凯耐药后迅速骨转、脑转、胸膜转、肝转……的悲剧，眼睁睁地看着发生，除了少数幸运的人用得上培美+铂类之外，其余的无一不陷入绝望的深坑。靶向药治疗的前景不得不由此蒙上无法驱赶的黑影。

可幸德国人发明出 **BIBW2992**，解救了一大批肺癌病人，也解救了没有出路的肺癌的靶向药治疗。后来无数的病例证明：**BIBW2992** 可能是至今唯一的可逆转易瑞沙或特罗凯耐药进展的口服靶向药，它悄然无声地力挽狂澜，让汹涌澎湃的肿瘤发展恶浪止息。凡易瑞沙或特罗凯曾经有效的，改服 **BIBW2992** 几乎无一不有效，尽管它有效的时间可能不会很长，或逆转的力量不是很惊人，但至少进展停住了，让人可以暂喘一口气。

因此，一旦确认易瑞沙或特罗凯开始耐药或者已经耐药或者已经耐药了很久，都可以毫不犹豫地第一时间用上 **BIBW2992**。这一选择肯定在众多的选择中是最明智的。制止了耐药进展之后如何接续用药治疗，那是另一出戏了。

此外，若采取轮换用药的积极战略，**BIBW2992** 也是接替易瑞沙或特罗凯之后的首选，或许它真的能彻底清扫使用易瑞沙或特罗凯时积累下来的造成易瑞沙或特罗凯发生耐药的有害的“垃圾”——传说中的 **T790**；或许存在其他的作用，总之，在易瑞沙或特罗凯未耐药而停用的时候用上它，的确有利于将来再用易瑞沙或特罗凯的有效性。

很多人之所以未能果断及时地用上 **BIBW2992**，大多因为听闻关于它副作用尤其是腹泻很厉害的传说，从不少人的使用报告看，也似乎确实如此，很多人被泻得天昏地暗。然而，从我自身的经验看，却并非如此，它的副作用非常轻微，比易瑞沙不知舒服了多少，腹痛腹泻的次数也不知少多少。

其实，有些人服用 **W2992** 之所以产生令人害怕的腹泻，并不是该药的本质的必然，而是使用者的人为因素引起。不少使用者或追求工作效率，或不认识 **BIBW2992** 与药用乳糖混合的意义，结果没有严格地精心地将药用乳糖与 **BIBW2992** 粉末充分混合和均匀分散就匆匆灌装胶囊，有的甚至没有把粗大的药颗粒研细并通过 **80** 目筛网的网眼，因而造成每粒胶囊里 **BIBW2992** 药粉与药用乳糖扎堆存在，其结果是：当胶囊在胃或肠里崩裂或溶解的时候，胶囊内容物与胃壁或肠壁接触时，**BIBW2992** 并没有因与 **4** 倍的药用乳糖

均匀混合而使药浓度稀释 4 倍，高浓度的药物便产生刺激作用，造成肠道蠕动亢进继而产生腹痛腹泻。另一种情况是，因为 BIBW2992 药粉与药用乳糖没有经过充分的分散混合，造成灌装胶囊前的混合粉堆里两种粉末扎堆存在，结果灌装出来的胶囊，可能一粒胶囊里的 BIBW2992 远远不足预定的份量，而另一粒胶囊里的 BIBW2992 却远远超过预定的份量，于是，吃远远超过预定分量的那粒胶囊的那天，胃肠所受的刺激就远远大于其承受能力，腹痛腹泻就自然产生。

还有一点需要注意的，就是选择剂量：当易瑞沙或特罗凯发生耐药病情迅速进展的时候，使用 BIBW2992 的剂量必须尽量地大，每天需要 65 毫克或 75 毫克；当病情得到控制后并平稳时，可减少一些剂量，55 毫克或 60 毫克即可。因为剂量与腹痛腹泻的程度正相关。

应对 BIBW2992 引起的腹痛腹泻，可与应对易瑞沙引起的腹痛腹泻的方法相同；各种措施实行后如果每天腹泻仍超 3 次，可停药一两天再吃，或减量吃，务必不要因为腹泻而放弃它，因为如它那么优秀的药确实不多。

(2013/03/28 补充)：BIBW2992 不但可用于肺癌，在其他癌的治疗也表现出色，如复发转移的乳腺癌、肝内胆管癌等，只要免疫组化 HER-2 有表达或 EGFR 有表达，就可大胆试用。另外，与它同类的新药 PF00299804 也非常值得关注。

(之十七)出奇制胜的阿西替尼

也不知什么原因，主流医生治疗非小细胞肺癌大多只局限使用易瑞沙和特罗凯，即只抑制表皮细胞生长因子，对于抑制内皮细胞生长因子一类的药，极少尝试。大约 3 年前吴一龙的团队曾让部分吃特或易无效的人吃过多吉美，效果不算好，后来不了了之。

多吉美或索坦的副作用确实令人生畏，我曾用极低剂量分别尝试过，苦不堪言，便从此把它们彻底淘汰。好在后来这类药层出不穷，副作用越来越轻，抗癌力量越来越强，这一类药才理所当然地成为抗癌大军的主力之一。至目前为止，阿西替尼可能算是这类药的佼佼者，不少肺癌病人或其他癌的病人，常可因着它出奇制胜，无论是降低癌指标，还是缓解症状，还是缩小肿瘤，阿西替尼都表现非常出色，且疗效异常迅速，几天或几小时便可叫人惊喜。它每天顶多才吃 14 毫克，却比每天 800 毫克的多吉美要强大，真有点四两拨千斤的意味。

因为习惯思维，我们常常在走投无路时才想到阿西替尼，譬如肺癌的用易瑞沙、特罗凯、2992 都无效后，又如肝癌的用多吉美、索坦都无效后，才带着无奈的不抱很大希望的态度吃阿西替尼，如果一开始就重视它，

大胆试用它，治疗的结果可能大不一样。

很多人也因着别人用阿西替尼有效而蠢蠢欲动，却往往被阿西替尼的副作用的传说威吓而裹足不前。其实，阿西替尼与多吉美或索坦相比，与特罗凯相比，与化疗相比，它的副作用算不了什么，而且都可以对应和缓解。

高血压是阿西替尼的主要副作用之一，但这些副作用大多在上了年纪的病人身上产生，在年轻病人身上很可能根本不存在。或许上了年纪的血管弹性下降，远远不及年轻人的血管那么富于弹性。

疲倦是阿西替尼另一种较可怕的副作用，也就是人们曾说的“阴阴”的感觉，就是整个人枯萎了一般，没精打采，呵欠连连；同时全身尤其是下肢的骨头、关节、肌肉酸痛无力，甚至肌肉会动辄痉挛；同时可能会胸闷不适，如缺氧般不自觉地深呼吸……这一切可能源于血管的内皮细胞受到抑制，减少了血流量，导致心肌缺血、肌肉缺血、关节缺血。这些反应，可能与年纪和体质有关，也可能与免疫组化的 VEGF 表达的高低有关，即年纪越大的，这种反应越严重；VEGF 表达越强的，这种反应越强烈。有个 20 多岁的肝癌病人，VEGF 表达一个+，他吃阿西替尼加量到一天 17 毫克(分两次)，却没丝毫不适的反应，血压非常正常，毫无倦意。

阿西替尼也会引起手足综合症，但比较严重的例子不多，远没有多吉美或索坦那么普遍和严重。大多在手指处出现少量硬皮和裂口。

阿西替尼还有一个表现，就是嗓子沙哑，几乎是一吃就哑，只停 1 天药立刻就嗓音宏亮，如果不打算巡回演讲或演唱，就老实接受沙哑好了。

在吃阿西替尼期间，需要与顽强意志同时准备的，应当是高效能的美国 GNC(或其他牌子)辅酶 Q10，需要注意的是，这东西必须与饭菜同吃，不能空腹吃，因为它溶于油可不溶于水；上了年纪的，还需备好血压计和降压药以及控制血压的基本知识。

需要特别一提的是，阿西替尼不宜久吃，一个月或二个月就停止，既可让病人休息，又可使阿西替尼保持下回使用的锐利性，什么时候仍可以再一回或多回出奇制胜。

（之十八）靶点最多的多吉美

在所有靶向药中，多吉美靶点最多，研制者撒出大网，企图尽可能把与肿瘤发展相关的因素都灭绝净尽。也可能正因为如此，多吉美的副作用令人生畏：手足综合症数它最严重；升高谷草转氨酶和胆红素也数它最严重；其他靶向药都不会头发脱落，唯独它让人的头发迅速如枯草随风飘落；至于腹痛腹泻、高血压、疲倦、纳差之类，它与别的靶向药相比也无一落后。

然而它的抗癌威力，却不见得很巨大。肺癌病人在易瑞沙或特罗凯耐药之后若使用它，会有少数人有短期维持现状的效果，但收益与付出(承受副作用的痛苦)很不相称。它在肝癌病人尤其是初涉靶向治疗者中很有市场，这可能与它的悠久的资历和名正言顺的肝癌专用药的属性有关，也与它在中国大陆采取消费 3 个月后免费赠药的销售策略的有关。

肝癌病人使用多吉美，不少人开始有效，AFP、症状、肝功都有改善，但好景不长，一两个月或几个月后肿瘤便失控，如果继续吃下去的话，病情就不容置疑地一路高歌猛进。或许“三个月后”免费赠送的门槛，是经过大量的临床试验和精算师精心计算出来的，才编写无数悲催的故事。

也有人终止用药不是因为多吉美耐药失效，而是因为肝功在多吉美的考验下崩溃，这些病人在使用多吉美前对该药缺少认识，没有仔细阅读说明书，也没有花些功夫读别人的帖子，结果埋头吃药，遵医嘱 3 个月检查一次，结果吃足 3 个月后，那时谷草转氨酶、直接胆红素等已经攀上可怕的高峰，消化问题蜂涌而来，未胜肝癌，肝脏先败，只好草草收兵，挂水护肝，眼看着 AFP 节节长高却不得作为。

不过也有例外，论坛中有两三个病人，竟靠着多吉美硬是从绝地里闯出一条生路，使 AFP 飞流直下三千尺，肝功各项优美起来，过上令人羡慕的美好日子，抵达治愈般的境界。而别的众多的靶向药，却无一能单打独斗帮助肝癌病人长治久安。其中的机理无人明了，大概也无法明了。

其实，即使有效三个月甚至一个月，也该算是好药，不必苛求多吉美，如同不必苛求别的靶向药一样。N 种药都有效一个月的话，加起来就是 N 个月了。因此，吃着多吉美，就要想着它可能马上要耐药，就要备着接替的药。当然，肝癌的靶向药治疗似乎该与肺癌等靶向药治疗有所不同，频繁地主动地换药，并不合算，一旦用上有效的药，就应尽量享受，尽量把 AFP 往更低处打，因为肝癌可用的药本来就不多，因耐药而恶化的速度相对肺癌来说似乎缓慢一些。

(之十九)重磅炸弹——索坦

索坦的靶点之多次于多吉美，在靶向药中它算是重武器，副作用之巨大甚至超过多吉美，最显著的是对血象的破坏：只需吃上三周，血象便被打得七零八落一遍狼籍，白细胞或血小板或两者同时掉到地板。此外，手足综合症与多吉美引起的不分上下；脸黄、浮肿、低甲、味觉丧失……每款都不会轻描淡写，让人深切体会到抗肿瘤的艰辛。

索坦在劣迹斑斑的同时，却时常会有优异的表现。肝癌病人吃多吉美或无效或先有效很快又无效之后，用上索坦大多会如愿以偿，或病灶明显缩小，或 AFP 大幅下降，或肝功漂亮，让人看到光明，不由得松一口气。如果能吃上两个月三个月……无限个月，肝癌、肾癌、肺癌或其他癌的病人就没理由不乐观。

然而，极少人能把索坦吃得长久，地板水平的白细胞和血小板就让人不得不停药，若硬吃下去，只有两个结果：严重感染或出血，这都是要命的，这些年因吃索坦最后招致无法抵抗的感染而失败的例子实在不少。

更多的肝癌病人吃索坦虽然没得感染，却很快耐药失效。事实上不是只索坦容易耐药失效，绝大多数的肝癌病人使用抑制 VEGF 一类的靶向药的有效时间都很短，甚至不足一个月，病情就急速反扑进展，换药也来不及，况且换上新药也抵挡不了，究竟这类靶向药于肝癌为何如此叫人失望，目前无法得知，科学家们也没说一二。

肾癌使用索坦的情况似乎稍好些，稳定病情的时间似乎稍长，因为肾癌的病情没指标可看，是不是真的稳定，也未可知。然而即使真的稳定，我也认为不宜把索坦吃上一年两年，因为即使不耐药，人也被索坦折磨得够呛，低甲或感染会时常陪伴，叫人度日如年。能换换药，总是有益的。

值得一提的是，索坦正作用常会滞后表现，有时滞后长达两三周，因此，使用索坦的病人不可心急，抱要求立竿见影的心态常会发生判断的错误，吃两三周索坦仍不见动静，不等于它如同面粉，说不定再过两三周才有让你惊喜的表现。索坦的副作用也如此，也要慢三拍。

还有一种现象需注意，就是停索坦后立即全身浮肿，以头脸的浮肿为甚，有的肿得连眼睛也睁不开，这时如果再吃索坦，可能会立即消肿，但再停药，浮肿又回来，延续很久。我想可能是索坦特性使然，无论什么版本的索坦，都由 1 份舒尼替尼和 4 份甘露醇构成，舒尼替尼可以引起浮肿，而甘露醇可以脱水消肿，当停索坦后，引起浮肿的舒尼替尼仍以一定的浓度在体内存留，而不能在体内积蓄的甘露醇的来源却切断了，于是浮肿便立刻发生。我想，如果停索坦后再吃一周或两周没有舒尼替尼的“索坦胶囊”——即只吃原量的甘露醇，就有可能避免停索坦后出现的浮肿。

（之二十）以精悍夺冠的 T 药及其他

2012 年出现最耀眼的除了阿西替尼，可能就轮到 T 药(即 TIVO-1)了，靶点与阿西替尼一模一样，常用剂量却仅 1.5 毫克，在目前所有靶向药中，数它最为厉害，四两拨千斤。

正因为它的用量奇少，所以它的性价比非常高，它以平民化的姿态跨进新药行列，打破凡新药必贵的传统。

它虽然不及阿西替尼那么凌厉，但它的有效性却不容怀疑。更值一提的是，它远比阿西替尼温和，虽然也升高血压，但升幅不及阿西替尼；除了较轻微的手足综合症表现与阿西替尼相同，其他阿西替尼诸如疲倦、肌肉关节疼痛、发声困难、心肌缺血等等表现，它几乎都没有。因此，如果觉得它太舒服，又不满足它温吞水般的抑癌效果的话，是可以考虑把剂量增加到 1.7 毫克甚至更高一些的。

基于 T 药如此特性，可能最适宜于主要使用易瑞沙或特罗凯的肺癌病人

用来轮换用药，譬如连续吃 3 个月的易瑞沙或特罗凯后，可吃 1 个月 2992，然后吃一个月 T 药，然后再回到易瑞沙或特罗凯的主旋律。拿它让先前的皮疹自愈，使皮肤重新光鲜；又把易瑞沙或特罗凯遗留的耐药因素在 2992 清扫之后再行清扫一遍。

在靶向药中，VEGF 抑制剂有很多品种，有不少品种我们尚未认真的试用，譬如比阿西替尼和 TIVO-1 少一个靶点的西地尼布，可能副作用更轻而力量也较强大；又譬如靶点更少的雷利度胺，会不会因为它只抑制 FGFR 和 VEGFR2 而更强大，甚至可以作阿瓦斯汀使用？又譬如我们用得较多的 XL184，因为它的特别表现，我们是不是可以在它的剂量上再做做文章？此外，肝癌和其他癌，目前使用靶向药似乎偏于保守，目光狭窄，仅靠几板斧打拼，一旦失控，就基本再也不能回头，而瑞戈非尼、雷利度胺、格列卫、Brivanib 等等，都很值得尝试和期待。

（之二十一）结束篇：修正若干观点

用零星时间东拉西扯，到今天该结束了。

我所写的，基本是我之前实践过的和观察得知的，现在回头看，发现一些观点需要重新思考或可能需要推翻，为了避免他人重蹈我可能错误的覆辙，现在分述如下。

1、让易瑞沙和特罗凯同时参加靶向药轮换可能是个错误。

在这几年观察的无数病例中，我没见过一例易瑞沙效果非常好同时特罗凯效果也非常好的。一个人如果易瑞沙效果非常好，特罗凯效果就顶多维持现状，既不能大幅度下降 CEA，也不会明显缩小肿瘤；同样，一个人如果特罗凯效果非常好，易瑞沙效果就顶多维持现状。这就是说，易瑞沙或特罗凯的非常有效性只存两者之一，一强配一弱，不可能两者皆强。

我使用易瑞沙非常有效，使用特罗凯效果就一般般，顶多微降 CEA，绝对没有易瑞沙那种凌厉的摧枯拉朽的力量。但我当时就看上特罗凯的“一般般”，以为让“一般般”的特罗凯参加轮换，如同使用地方武装力量维持治安，好让中央主力部队多些休息时间。

现在回头看，这样的“维持治安”可能是个大错误，“维持治疗”没什么耀眼的战果，却同样要付出代价，这代价可能就是使用特罗凯与使用易瑞沙一样，同样产生耐药性的积累，可能增加 T790，也可能是某种促进 EGFR 抑制剂耐药的东西的扩增。

这样的话，对我来说“一般般”的特罗凯，就显得好事不足，坏事有余了，拿加速耐药进程钝化易瑞沙的锐利性作代价来换取仅作维持现状的“成果”，真是冤死了！

2、对 19 或 21 外显子基因突变的人来说，易瑞沙和特罗凯谁更有效？在我 5 年多所观察的病例中，无论是否有抽烟史，无论男女，无论 19 还是 21 突变，首选易瑞沙还是特罗凯，是没有任何区别的，首选易瑞沙，易瑞沙就

非常有效，特罗凯则不是非常有效；首选特罗凯，特罗凯就非常有效，易瑞沙就不是非常有效。这一选择似乎决定终身，不会首选易瑞沙非常有效，特罗凯“一般般”，过了不久，特罗凯会变得非常有效而易瑞沙变得“一般般”，因此，首选易或特都行，并且一选定终身。

3、对肺癌病人来说，以前我以为只要免疫组化的 VEGF 高表达，抑制 VEGF 的一类药可能成为抗癌的主力，并且只要耐受，使用的时间可以稍长，连续吃 2~3 个月都不为过。但我观察的结果不是这样，抑制 VEGF 的药可能会很有效，但它的有效时间不会很长。譬如阿西替尼，如果有效，第一周就非常明显，使用 1 个月后，可能已经差不多走到尽头，这时候最好趁早换上别的，不要存进一步扩大战果的盼望，应见好就收。

4、用靶点相同或非常近似的药接续使用没有益处。易瑞沙和特罗凯不宜接续使用；阿西替尼和 TIVO-1、阿帕替尼、帕唑帕尼.....等接续使用没有益处；拉帕替尼和 2992 和 PF00299804 接续使用也没有益处。因为相同靶点或非常接近靶点的药，区别在于药力的强与弱，而不在于打击的靶点和获益的方式；它们接续使用，不如继续使用原来的。

5、很多药的有效性不在乎剂量，不是越大剂量效果越好。譬如阿西替尼 5 毫克 X2 次，并不比 7 毫克 X2 次差；又如 1.5 毫克的 TIVO-1，并不比 2 毫克的差。剂量的选择，该与病情的轻重、身体的轻重、年龄的老幼相关，需要每个病人耐心尝试摸索，才能找到最恰当的剂量。

6、2992 这药很特殊，在所有易瑞沙或特罗凯非常有效之后又严重耐药之后使用，它几乎百发百中，能立竿见影地扭转恶劣形势；但如果把它作为独立的自由使用的一种药，在易瑞沙或特罗凯并未耐药的情况下参与轮换，它就不一定都有效，有部分人用了可能如同面粉；此外，2992 的有效时间一般较短，应该见好就收。如果易瑞沙或特罗凯的使用期不超过 3 个月的话，2992 就没有使用的理由，也没有预期的效果。

靶向药的话题无穷无尽，而且很多问题还在摸索中尝试中，现在作结论为时太早，那就交给时间吧，让足够的尝试时间来回答我们至今仍把握不定和至今仍觉得似是而非的问题。

(之二十二)补白：关于新药、T790 和 MET

写完(之二十一)的时候，很多新药才刚开始在论坛的人中试用，我对那些新药很陌生，对它们的理论也很陌生。

经

过一段时间观察和学习和试用，现在有点心得，分述如下，

供病友和家属们参考。

1、WZ4002，这是很瞩目的新药，它的目标很专一，就是打击清扫因长期连续使用易瑞沙或特罗凯而获得的 T790。在使用的过程当中，不少人获得非常好的效果，但也有不少人效果不佳，尤其是那些之前连续使用易和特时间不长的。何故？因为 WZ4002 打的就 T790，体内的 T790 多了，就很有效，否则就效果不理想或没效。

在我观察病例中，凡吃易或特无效的；主动轮换用药的；吃易或特虽然耐药，但之后曾较多使用过 2992 的，他们用 WZ4002 效果基本不好或完全无效。

原来传说中“吃 45 天 WZ4002 后可以重新吃回已经严重耐药的易和特会重新有效”的诱人之处，在实际应用中基本落空。

不少人用 WZ4002 联合易和特而获效，这样用药对于那些非常容易产生 T790 的人是个很好的办法，因为他们一吃易或特马上就产生 T790 并马上就阻隔易和特的药效，因此一边用易或特，一边清扫刚刚产生的 T790，确定是很明智的办法，只是成本增大了一些。

而那些一开始就主动轮换用药的，或用易或特也不易产生 T790 的人，如用 WZ4002 联合易或特的办法，估计效果仍不会好，因为联合一种打空炮的药等于没联合，只是增加成本和副作用而已。

2、INC280，这是专门打击清扫 MET 的。MET 的存在肯定阻隔了易或特或其他所有靶向药发生的作用，它的存在，让

本来有效的靶向药治疗一开始就无效，或让连续用一种靶向药很久后从有效变无效，也让轮换用药的越到后来越无效。

我理解 MET 的存在有两种情况：A、本来就在体内存在，被肝细胞生长因子(HGF)结合后便对癌细胞起着保护作用；肝细胞生长因子越多，与 MET 结合越多，癌细胞越不易被药物影响。B、因为使用易或特或其他靶向药而使体内 MET 扩增，从而被 HGF 结合而对癌细胞形成保护层。因此，无论天然的 MET 太多还是被靶向药激发而扩增的 MET 太多，使用 INC280 应该是有益的，与 INC280 有着同种功效的药还有 XL184 和克里唑替尼和 197 以及其他。

如何使用 INC280 这类药物？我与主流有不同的看法。主流用单一的大剂量的 INC280 对付严重扩增的 MET，我认为用这种方法获好效果的病人不会很多，获好效果也不会很长时间，因为 MET 只是起阻隔靶向药保护癌细胞的作用，而不是因为 MET 直接促进癌的发展，直接促进癌的发展的是病人体内的驱动基因。

我主张治癌有一定年月，在靶向药的效力越来越用趋弱的时候用 INC280 这类打击清扫 MET 的药物与常规的靶向药联合使用，并且长期联合，而不是短期突击。这样，就可以一边根据肿瘤的驱动用相应的靶向药攻击，同时用 INC280 这类药打击清扫 MET，让肝细胞生长因子(HGF)无受体可结合，使保护癌的屏障归于零。

对于抗癌日子已久的病人来说，打击清扫 MET 是长期的任务，最好用细水长流的方式，每用一种靶向药都联合小剂量 INC280 或 XL184 或克里唑替尼，作为往后数年治疗的用药方式，治疗肺癌如此，治疗肝癌和一切癌都如此，因为所有癌病人都具有 HGF 和 MET 的存在。