

消化系肿瘤的 靶向治疗技术

Targeted Therapy Technology of
Digestive System Tumor

主编 陈汝福 王 捷

消化系统肿瘤的靶向治疗技术

主 编 陈汝福 王 捷

 北京科学技术出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

消化系肿瘤的靶向治疗技术/陈汝福, 王捷主编. —北京: 北京科学技术出版社, 2007. 10

ISBN 978-7-5304-3602-8

I. 消… II. ①陈…②王… III. 消化系统疾病: 肿瘤—导管治疗 IV. R735.05

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 156206 号

消化系肿瘤的靶向治疗技术

主 编: 陈汝福 王 捷

责任编辑: 李金莉 杨 帆

责任校对: 黄立辉

封面设计: 郭 慧

出 版 人: 张敬德

出版发行: 北京科学技术出版社

社 址: 北京西直门南大街 16 号

邮政编码: 100035

电话传真: 0086-10-66161951 (总编室)

0086-10-66113227 (发行部) 0086-10-66161952 (发行部传真)

电子信箱: bjkjpress@163.com

网 址: www.bkjpress.com

经 销: 新华书店

印 刷: 三河国新印装有限公司

开 本: 889mm × 1194mm 1/16

字 数: 920 千

印 张: 36.5

版 次: 2007 年 10 月第 1 版

印 次: 2007 年 10 月第 1 次印刷

ISBN 978-7-5304-3602-8/R · 1004

定 价: 140.00 元



京科版图书, 版权所有, 侵权必究。

京科版图书, 印装差错, 负责退换。

主编简介

陈汝福 男，1963年2月出生，山东东营市人。现任中山大学附属第二医院（孙逸仙纪念医院）普外科副教授、副主任医师、科主任，硕士、博士生导师。

1983年大学本科毕业，其后于同济医科大学攻读医学博士，在中山医科大学临床医学博士后流动站工作。从事普外科临床工作20多年期间，在消化道肿瘤的诊断和综合治疗方面有丰富的临床经验。擅长胆道肿瘤、胰腺肿瘤、肝癌、胃肠肿瘤的手术治疗，熟练应用腹腔镜技术进行肝癌切除、结肠癌根治等手术。对肝炎病毒在肝胆肿瘤发生和发展中的作用有深入的研究。采用纳米生物技术预防和治疗肝胆肿瘤的复发转移取得较好的疗效。获得国家高科技项目（863）1项和8项省、部级科研基金。在国内外学术期刊上发表论文100余篇，3项科研成果获得教育部及省市科技进步二、三等奖，获得国家专利2项，主编外科专著3部。现任中国抗癌学会肝癌委员会委员、中华医学会外科学会脾外科学组委员、广东省肝脏病学会微创及生物治疗专业委员会主任委员。担任《中华外科杂志》、《中华普通外科学文献》、《中华肿瘤防治杂志》、《临床外科杂志》、《现代肿瘤学杂志》等12种学术期刊的常务编委和编委。

主编简介

王捷 1957年7月出生。中山大学附属第二医院（孙逸仙纪念医院）普外科教授、主任医师、博士生导师。现任中山大学附属第二医院党委副书记、纪委书记，华南肝胆医院院长、普外科主任、器官移植中心主任。兼任中华医学会门脉高压学组委员，广东外科学会常委，广东器官移植学会委员，广州中青医学会副主任委员；《岭南现代临床外科》杂志副主编，《中国实用外科》、《肠内与肠外营养》、《腹腔镜外科》、《中华消化外科》等杂志的编委。先后承担多项广东省基金项目，发表学术论文100余篇，包括《Nature Medicine》、《Transplantation Proceedings》等SCI杂志收录论文2篇。获广东省科技进步三等奖2项，1991年被广东省卫生厅授予“广东十大杰出青年医务工作者”，多次被评为校、院级先进工作者。组织和参与省级继续教育工作，主办国家、省级继续教育学习班。

在高位肝门部胆管癌、复杂性再次肝胆管结石、不阻断肝血流条件下肝中叶和巨大复杂肝癌切除、复发性肝癌再切除、胰腺癌切除以及门脉高压症时肝与脾移植治疗领域具有较高的造诣。

编者名单

主 编 陈汝福 王 捷

副主编 谢德荣 许林锋 李志花

编 者 (以编写章节为序)

陈汝福	中山大学附属第二医院普通外科
王 捷	中山大学附属第二医院普通外科
刘宜敏	中山大学附属第二医院放疗科
洪楚原	广州医学院附属第二医院普通外科
陈 德	广州医学院附属第二医院普通外科
于金明	山东省肿瘤防治研究院放疗科
巩合义	山东省肿瘤防治研究院放疗科
王仁本	山东省肿瘤防治研究院放疗科
杨新华	山东省肿瘤医院放疗科
黎 功	北京武警总队医院放疗科
王俊杰	北京大学第三医院肿瘤中心
林显敢	中山大学附属第二医院肿瘤科
许林锋	中山大学附属第二医院介入科
孔 健	广东省深圳市人民医院放射科
刘天浩	中山大学附属第二医院肿瘤科
谢德荣	中山大学附属第二医院肿瘤科
朱桂芳	中山大学附属第二医院激光科
刘 生	中山大学附属第二医院核医学科
彭宁福	中山大学附属第二医院普通外科
廖旺军	南方医科大学南方医院肿瘤科
李黎波	南方医科大学南方医院肿瘤科
罗荣成	南方医科大学南方医院肿瘤科

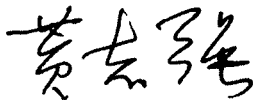
李志花	中山大学附属第二医院肿瘤科
梁汉霖	广东省中山市人民医院化疗科
周泉波	中山大学附属第二医院普通外科
刘然义	中山大学肿瘤防治中心生物治疗中心
陈敏山	中山大学肿瘤防治中心普通外科
杨 琼	中山大学附属第二医院肿瘤科
周 军	中山大学附属第二医院普通外科
江志敏	中山大学附属第二医院肿瘤科
张惠忠	中山大学附属第二医院心胸外科

序

消化系统肿瘤是人类恶性肿瘤的常见部位，在适当条件下，手术切除仍然是能够使病人获得治疗的重要手段。经过了腹部外科发展的黄金时代，腹腔内各种肿瘤的手术方式包括扩大手术的范围和手术治疗结果，均有长足的进步，所以在 20 世纪末期，外科医生不无自豪地说：外科无禁区。当前，外科手术可以深入至腹部的各个角落。然而，传统的外科手术虽然有其优点，如手术经验的成熟和治疗结果的提高，但它往往给机体造成沉重的打击，影响机体的恢复和不可逆转的损容效应；更有甚者，有些病变深在，难于通过一般的手术途径到达，或病变控制需要多学科的目标协同操作，才能获得最好的结果。因而在 21 世纪以来，诸多新的靶向治疗方法不断涌现，总的目的是减少创伤、多途径直接干预、并采用多学科联合的靶向治疗方案，以求得改进治疗效果。

当前，靶向治疗消化系统肿瘤的方法和沿用的途径繁多，并且均分散在各类专业文献资料中，专业性很强，难于查询，应用起来很不方便。陈汝福教授主编的《消化系肿瘤的靶向治疗技术》一书，由全国 30 位专家执笔编写而成，集当前靶向治疗技术的大全，并且均为此项技术的行家里手的力作，故有相当权威性并方便于临床上的实施。我相信此书的出版，将对完善我国的消化系肿瘤的治疗起到很有益的作用。

中国人民解放军总医院
中国工程院院士



2007 年 7 月

前言

近年来随着科学技术的不断发展，新的靶向治疗方法不断问世，但其早期只能在某一领域内试用，临床医生很难及时掌握这些方法，严重阻碍着这些技术的推广应用，也不能使这些方法更好地服务于广大患者。特别是由于人们对传统治疗方法情有独钟，当靶向治疗方法不能实施时，医生只能束手无策，而患者只好坐以待毙。

事实上，靶向治疗已成为 21 世纪治疗肿瘤的主导方向，许多新的靶向治疗方法有微创、靶向、并发症少、经济有效等优势，特别是对晚期或传统治疗方法失败的患者，不失为很好的补充治疗方法。同时，靶向治疗方法也可以与传统治疗方法结合应用，以便达到更好的治疗效果。

新的治疗方法被认知需要一个过程，其疗效也需大量的、长期的临床试验证明。在临床实践中，经常遇到患者错过了某些治疗方法的时机，颇为惋惜。如果临床医生具有较广阔的知识面，能给患者提供一些选择的机会，使各种治疗技术取长补短，可能会给患者带来更多的益处。

目前，国内外还缺少一本系统介绍靶向治疗方法的书，也无统一的分类方法和治疗规范。为此，编者邀请国内知名的中、青年专家一起编写了这本书，希望能起到抛砖引玉的作用。

由于编著者水平有限，时间仓促，书中错误和不妥之处，殷切希望读者批评指正。

中山大学附属第二医院 陈汝福 王 捷

2007 年 6 月

目 录

第一章 肿瘤靶向治疗的发展史	1
一、微创外科	2
二、靶向缓控释化疗以及分子靶向治疗	4
三、精确放射治疗	6
四、冷冻治疗	10
五、热疗	10
六、放射性核素治疗	12
七、光动力学治疗	12
八、电化学技术	13
第二章 解剖靶向定位方法	16
第一节 肿瘤靶区的确定	16
第二节 治疗体位的界定	18
第三节 治疗坐标系及固定技术	18
一、参考点	18
二、坐标系	19
三、体积	19
四、立体定位系统	19
五、立体定位操作流程	20
第四节 靶向穿刺引导技术	21
一、CT 导向穿刺 (模拟 CT 断层靶向定位技术)	21
二、超声引导下穿刺术	21
三、模拟定位机或 C 臂 X 线机	22
四、MRI 引导下穿刺术	22
五、腔镜或内镜引导穿刺	22
第三章 内镜腹腔镜治疗技术	23
第一节 内镜治疗技术	23
一、内镜微波治疗消化道肿瘤	23
二、内镜激光治疗消化道肿瘤	24
三、内镜光动力学法	26

四、内镜黏膜切除术在消化系统肿瘤中的应用	28
五、经皮内镜下胃造瘘术	31
第二节 腹腔镜治疗技术	33
一、腹腔镜技术及设备	33
二、腹腔镜技术用于消化系统恶性肿瘤的分期和诊断	35
三、腹腔镜胃肿瘤手术	36
四、腹腔镜结直肠癌手术	39
五、腹腔镜肝肿瘤手术	42
六、腹腔镜胰腺与壶腹部肿瘤手术	47
七、腹腔镜消化系统恶性肿瘤预防性手术	49
第四章 靶向放射治疗技术	53
第一节 立体定向放射治疗	53
一、设备及功能	53
二、操作规程及方法	55
三、适应证及禁忌证	57
四、消化系统肿瘤的应用	57
第二节 三维适形放射治疗	60
一、设备及功能	60
二、操作规程及方法	62
三、适应证及禁忌证	65
四、在治疗消化系统肿瘤的应用	65
第三节 术中放射治疗	69
一、术中放疗的生物学原理	70
二、术中放疗的设备及功能	71
三、术中放疗的操作规范及方法	72
四、术中放疗的适应证和禁忌证	73
五、术中放疗在消化道肿瘤中的应用	73
第四节 粒子植入放疗技术	76
一、放射性粒子的特点	77
二、近距离照射的分类及组织间治疗的术式	78
三、适应证及禁忌证	79
四、临床应用	80
第五章 肿瘤热疗技术	99
第一节 微波固化治疗	99
一、概述	99
二、原理及设备	101
三、操作规程及方法	102
四、适应证、禁忌证及并发症	104
五、临床应用	106
第二节 射频消融治疗	111

一、原理及设备	111
二、操作规程及方法	112
三、适应证及禁忌证	114
四、临床应用	114
第三节 激光加热治疗	116
一、设备及原理	116
二、操作规程及方法	117
三、适应证及禁忌证	117
四、激光加热治疗在消化系统肿瘤治疗中的应用	118
第四节 超声聚焦治疗	120
一、概述及原理	120
二、操作规程及方法	124
三、适应证及禁忌证	124
四、消化系肿瘤的应用	125
第五节 全身热疗技术	128
一、概述及原理	128
二、操作规程及方法	132
三、适应证及禁忌证	137
四、临床应用	138
第六节 热灌注化疗	141
一、设备及原理	141
二、操作规程及方法	142
三、适应证及禁忌证	145
四、临床应用	145
五、目前存在的问题	146
第六章 核素靶向技术	147
第一节 核素靶向治疗概况及治疗原理	147
一、基本原理	147
二、常用治疗用的放射性核素	148
第二节 放射性核素靶向治疗的方法	149
一、放射性核素标记抗体介导的肿瘤靶向治疗	149
二、放射性核素标记配体的靶向药物治疗	151
三、放射性核素标记反义基因靶向治疗与转染基因介导的放射性核素治疗	151
四、动脉插管灌注靶向治疗	152
五、其他治疗方法	152
第三节 放射免疫治疗的模式与放射剂量的测定	153
一、靶器官的三维立体空间的放射剂量测定	153
二、红骨髓剂量	154
第四节 放射性核素标记生物活性分子的操作规程及方法	154
一、单克隆抗体的放射性核素标记	154

二、反义基因的放射性核素标记	157
三、受体配体的放射性核素标记	158
四、标记物的生物活性测定	159
第五节 放射性核素靶向治疗的实验与临床应用	160
一、肿瘤的放射性核素导向治疗	160
二、淋巴瘤的放射免疫导向治疗	165
三、黑色素瘤的放射免疫治疗	167
四、受体介导的放射性核素靶向治疗	168
五、嗜铬细胞肿瘤的放射性核素导向治疗	170
六、神经母细胞瘤的放射免疫治疗	171
七、基因介导的放射性核素治疗	172
八、胰腺癌的放射免疫治疗	179
九、肠癌的放射免疫治疗	179
十、癌性腹水腔内介入治疗	180
十一、放射性粒子植入治疗	181
第七章 肿瘤的冷冻治疗	189
第一节 概述及治疗原理	189
一、概述	189
二、治疗原理	190
第二节 设备及功能	192
一、氩氦靶向手术系统	192
二、液氮冷冻系统	193
第三节 操作规程及方法	194
一、术前准备	194
二、麻醉	195
三、术中操作	195
第四节 适应证、禁忌证及并发症	197
一、适应证	197
二、禁忌证	197
三、并发症	197
第五节 临床应用	199
一、经皮肝穿靶向冷冻治疗	199
二、CT引导下冰冻治疗	201
三、术中直视下冷冻治疗	202
四、腹腔镜引导下冷冻刀治疗肝癌	202
第八章 肿瘤的经动脉介入治疗	205
第一节 概述	205
第二节 常用经动脉介入治疗方法	206
一、经皮血管内药物灌注	206
二、经药盒导管系统 (PCS) 的动脉灌注化疗	210

三、肿瘤动脉栓塞 (TAE) / 化疗栓塞 (TACE) 治疗	214
四、肝脏隔离灌注	219
五、时辰化疗 (chrono-chemotherapy)	222
第三节 常见消化系肿瘤的经血管介入治疗	225
一、肝癌的经血管介入治疗	225
二、肝脏转移癌	244
三、胃癌的经血管介入治疗	247
四、胆管癌经血管的介入治疗	252
五、胰腺癌经血管介入治疗	253
六、大肠癌的经血管介入治疗	257
第九章 内支架技术在消化道肿瘤治疗的临床应用	262
第一节 概述	262
第二节 支架分类	263
一、支架类型	263
二、临床常用支架	264
第三节 食管恶性狭窄的内支架成形术	265
一、概述	265
二、适应证与禁忌证	265
三、术前准备与技术方法	266
四、术后处理及并发症	267
五、疗效评价	267
第四节 食管瘘的介入治疗	267
一、概述	267
二、食管瘘的诊断方法	268
三、食管瘘的处理方法	268
四、内支架治疗技术	269
第五节 胃、十二指肠恶性狭窄的内支架成形术	272
一、概述	272
二、适应证与禁忌证	273
三、术前准备与技术方法	273
四、术后处理及并发症	276
五、临床疗效	277
六、注意事项	278
第六节 胆道恶性狭窄的内支架治疗	278
一、概述	278
二、适应证与禁忌证	279
三、术前准备与技术方法	279
四、术后处理及并发症	283
五、疗效评估	284
第七节 结肠、直肠狭窄内支架的介入治疗	284

一、概述	284
二、适应证及禁忌证	285
三、术前准备与技术方法	285
四、术后处理及并发症	287
五、疗效评估	289
第十章 电化学技术	292
第一节 概述及治疗原理	292
一、概述	292
二、治疗原理	293
第二节 设备及功能	297
一、直流电治疗仪	297
二、电极针	298
第三节 操作规程及方法	299
一、电极的布阵	299
二、电压、电流和电压的选择	300
三、治疗时间	300
四、镇痛药的使用	300
第四节 适应证、禁忌证及并发症	301
一、适应证及禁忌证	301
二、并发症及处理	301
第五节 临床应用	303
一、肺癌	303
二、肝癌	304
三、食管、贲门癌	307
四、乳腺癌	308
五、其他肿瘤	309
第十一章 光动力治疗	311
第一节 概述及原理	311
第二节 光动力治疗过程	312
一、光源和照射方式	312
二、光敏剂的选择和用法	312
三、治疗前准备	313
四、光动力治疗过程	314
五、光动力治疗后处理	315
六、并发症及处理	316
七、疗效评价	317
第三节 胃癌的光动力治疗	317
一、胃癌临床病理特征	318
二、光动力治疗适应证、禁忌证	319
三、光动力治疗过程	320

四、光动力治疗后处理	321
五、并发症及处理	321
六、研究进展	322
第四节 大肠癌的光动力治疗	324
一、大肠癌临床病理特征	324
二、光动力治疗适应证及禁忌证	325
三、光动力治疗过程	326
四、光动力治疗后处理	328
五、并发症及处理	329
六、研究进展	329
第十二章 化学消融靶向治疗技术	333
一、概述	333
二、常用化学消融剂的治疗原理	334
三、化学消融的定位引导的技术	335
四、化学消融方法	336
五、经皮化学消融治疗肝癌	339
六、随访	340
第十三章 缓释化疗药物靶向治疗	343
第一节 概述	343
一、化疗药缓控释给药系统	344
二、缓控释制剂释药原理	345
三、靶向设计	347
四、研究现状和发展趋势	349
第二节 常用的缓释药物载体	350
一、纳米缓释载体	350
二、脂质体	358
三、微粒载体(微囊与微球)	363
四、微丸	365
第三节 常用的靶向缓释药物	367
一、烷化剂(作用于核酸大分子的药物)	367
二、抗代谢类药物	369
三、DNA 拓扑异构酶抑制剂	371
四、抗生素类药物	373
五、抗肿瘤植物药	375
第四节 临床应用	376
一、植入型缓释化疗药制剂	376
二、动脉栓塞并缓释化疗微球制剂	379
三、脂质体缓释化疗药制剂	381
第十四章 分子靶向治疗技术	389
第一节 概述	389

一、分子靶向治疗的概念和分类	389
二、分子靶向策略的形成	392
第二节 肿瘤血管生成抑制剂的分类及作用机制	393
一、概述	393
二、分类及作用机制	394
三、小结	397
第三节 表皮生长因子受体抑制剂	398
一、单克隆抗体	399
二、小分子 EGFR 酪氨酸激酶抑制剂	400
第四节 分子信号传导抑制剂	401
一、法尼基转移酶抑制剂	402
二、抑制 PI-3K/Akt 途径	403
三、维甲酸类化合物	403
四、组蛋白脱乙酰基酶抑制剂 (HDAC 抑制剂)	404
第五节 细胞周期抑制	405
第六节 胞核内外功能区的其他抑制剂	406
一、06-Bromothienylguanine 和 06-Benzylguanidine	406
二、ONYX-015	407
三、Genasense	407
四、依昔舒林	407
五、PS-341	407
第七节 分子靶向治疗面临问题及发展方向	408
一、面临问题	408
二、多靶点联合治疗的发展方向	409
三、结论	410
第十五章 生物治疗及其在消化系统肿瘤靶向治疗中的应用	412
第一节 生物治疗概述及其理论基础	412
一、生物治疗的概念	412
二、生物治疗的理论基础	413
三、生物治疗的发展史	415
第二节 免疫治疗在消化系统肿瘤靶向治疗中的应用	416
一、肿瘤疫苗	416
二、细胞因子和免疫细胞治疗	425
三、干细胞治疗	431
四、抗体治疗	434
第三节 基因治疗及其在消化系统肿瘤靶向治疗中的应用	440
一、基因治疗概述	440
二、基因治疗载体	442
三、常见消化道肿瘤基因治疗	446
四、消化系统肿瘤靶向基因治疗	450