

中华医学会北京分会放射治疗学继续教育推荐教材

# 放射肿瘤学新进展

申文江 徐国镇 主编



中国医药科技出版社

中华医学会北京分会放射治疗学继续教育推荐教材

# 放射肿瘤学新进展

申文江 徐国镇 主编

中华医学会北京分会主办  
中国科学院大恒医疗设备有限公司协办

中 国 医 药 科 技 出 版 社

登记证号：(京) 075 号

### 内 容 提 要

本书是由北京放射肿瘤领域的知名专家、教授通力合作编纂的一部汇集近几年来国内外放射治疗方面最新进展的参考书。该书作为卫生部继续教育教材，在推动全国放射肿瘤界专业知识和技术的更新、普及方面均有重要作用。书中以常见肿瘤放射治疗技术理论为主，并专门介绍最新技术进展，可作为放射肿瘤医师、肿瘤科医师、其他各科临床医师及高年级医学生的参考书。

### 图书在版编目 (CIP) 数据

放射肿瘤学新进展/申文江, 徐国镇主编. —北京：  
中国医药科技出版社, 2001.3

中华医学学会北京分会放射治疗学继续教育推荐教材  
ISBN 7-5067-2416-2

I . 放… II . ①申… ②徐… III . 肿瘤－放射疗法  
－进展－终生教育－教材 IV . R730.55

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2001) 第 02361 号

中国医药科技出版社 出版  
(北京市海淀区文慧园北路甲 22 号)

(邮政编码 100088)

北京朝阳新源印刷厂印刷

全国各地新华书店 经销

\*

开本 787×1092mm<sup>1</sup>/16 印张 22 1/4

字数 512 千字 印数 1—4000

2001 年 3 月第 1 版 2001 年 3 月第 1 次印刷

---

定价：38.00 元

# 作者名单

(以文章顺序为序)

殷蔚伯	教授	中国医学科学院肿瘤医院
孙 燕	教授、院士	中国医学科学院肿瘤医院
储大同	教授	中国医学科学院肿瘤医院
胡逸民	教授	中国医学科学院肿瘤医院
杨伟志	教授	中国医学科学院肿瘤医院
刘新帆	教授	中国医学科学院肿瘤医院
王绿化	副教授	中国医学科学院肿瘤医院
肖素华	教授	北京医院
徐国镇	教授	中国医学科学院肿瘤医院
鲍云华	主任医师	中国人民解放军 307 医院
申 戈	主治医师	中国人民解放军 307 医院
刘明远	教授	北京医院
余子豪	教授	中国医学科学院肿瘤医院
宋三泰	主任医师	中国人民解放军 307 医院
李高峰	副主任医师	北京医院
申文江	教授	北京大学第一医院
于国瑞	教授	中国医学科学院肿瘤医院
高 黎	教授	中国医学科学院肿瘤医院
罗 刚	硕士	第三军医大学大坪医院
郑成位	主任医师	第三军医大学大坪医院
陈常茂	研究员	深圳双环灵顿公司
徐晓春	高级工程师	深圳双环灵顿公司
王俊杰	副主任医师	北京大学第三医院
杨庆周	教授	昆明医学院实验中心
陈慧军	总工程师	北京科霖众医学技术研究所

陈国雄	教授	中国人民解放军总医院
邱学军	研究员	中国科学院北京大恒医疗设备有限公司
史 荣	高级工程师	中国科学院北京大恒医疗设备有限公司
冯宁远	研究员	中国医学科学院肿瘤医院
夏廷毅	主任医师	中国人民解放军空军总医院
马 陌	主任医师	北京军区总医院
李佩文	教授	北京中日友好医院
孙凌飞	主治医师、硕士	徐州第四人民医院
宋发贤	主治医师	中国医药集团国际部

## 前　　言

北京医学会放射肿瘤专业委员会主办的全国放射肿瘤进展学习班在 11 年内办了 10 期，放射物理进展学习班办了 2 期，在这两个班内学习的人数逾千人，参加学习的放射肿瘤学工作者普遍给予学习班较高评价，认为学习班介绍与传播了新知识与新技术，参加学习后从理论到实践都有明显提高。学习班以其知识新、科学性强，教材系统、内容符合临床需求而深受好评。学习班能取得较好的成绩，主要是任课教师孜孜以求，诲人不倦，不断更新教学大纲，充实教学内容，提高教学质量，因此我们衷心地感谢参加教学的各位老师；同时我们也感谢各地来京学习的放射肿瘤学界的同仁给予我们的支持、批评与帮助，以及北京医学会的领导。

肿瘤知识的更新十分迅速，放射肿瘤学也不例外，近年来，放射物理学、放射生物学及放射肿瘤的临床都在迅速发展，分割方式、三维适形与调强、放射性种子植入、血管内近距离治疗等项目都在国内迅速推广或将会迅速推广。国内新建放射肿瘤与放射治疗的科室与日俱增。从这些喜人的发展形势来看，放射治疗的从业人员亟待进行专业培训，掌握先进的理论与实践技术，提高放射治疗的质量，使临床疗效取得明显进步与提高。我们的学习班和这本教材应运而生，就是为了较为系统地介绍这些先进理论与技术，更新旧的观念，充实新的内容。

为了教学的需要，为更好地介绍放射肿瘤学更新的知识技术，推广这些知识有利于临床应用，按照卫生部对继续教育的要求，每 3 年必须编写新的讲义，因此，我们又编写了这本《放射治疗学新进展》。本书的各位作者都是多年在临床或基础一线进行研究与实践的专家，他们认真总结多年的实践经验，结合国内外的先进经验，并在积累多年教学经验的基础上，编写了这本讲义，使这本讲义能在深度、广度上达到目前国内先进水平，能反映出国外放射治疗的最新进展，能使这些内容与各地医师进行交流，共同提高。但必须说明，有些内容仍缺乏实践的验证与支持，仍待进一步在临床积累经验，进一步充实提高。本书编写过程短促，限于编者水平，难免挂一漏万，祈求各位批评指正。

本书得到中国科学院大恒医疗设备有限公司史荣教授的支持，十分感谢。本书还得到灵顿公司唐雪飞经理、中国医药集团华颐公司、深圳海王药业公司、科霖众公司、Varian 公司、新华医药器械厂的支持与帮助，一并感谢。

希望这本书能给您以帮助，并欢迎您批评指正。

编　　者

2001 年 1 月

## 目 录

放射肿瘤学进展 .....	殷蔚伯 ( 1 )
肿瘤内科治疗的回顾和展望 .....	孙 燕 ( 8 )
抗肿瘤新药临床试验的发展和展望 .....	孙 燕 ( 17 )
肿瘤生物基因治疗的发展 .....	储大同 ( 37 )
治疗方案的优化与调强放射治疗 .....	胡逸民 ( 46 )
等效生物剂量转换的放射生物学基础 .....	杨伟志 ( 52 )
关于线性二次方程模式的基本理解 .....	刘新帆 ( 60 )
肿瘤的放射敏感性与放射增敏药物 .....	王绿化 ( 72 )
颅内肿瘤的放射治疗 .....	肖素华 ( 85 )
头颈部肿瘤放射治疗的近况 .....	徐国镇 ( 96 )
肺癌 .....	鲍云华等 ( 103 )
食管癌的治疗 .....	刘明远 ( 119 )
淋巴瘤治疗的进展 .....	余子豪 ( 130 )
乳腺癌放射治疗的进展 .....	余子豪 ( 141 )
乳腺癌化疗及内分泌治疗的现状及应用策略 .....	宋三泰 ( 151 )
软组织肉瘤的放射治疗 .....	李高峰 ( 158 )
膀胱癌的放射治疗进展 .....	申文江 ( 167 )
常见儿童肿瘤的放射治疗 .....	申文江 ( 176 )
妇科恶性肿瘤的放射治疗 .....	于国瑞 ( 197 )
近距离放射治疗 .....	高 黎 ( 215 )
锎中子近距离治疗 .....	罗刚等 ( 220 )
放射性粒子立体种植放射治疗进展 .....	王俊杰 ( 230 )

组织间永久植入粒子源及放射卫生防护基础知识	杨庆周等	(243)
立体照射与精确放射治疗	陈国雄	(251)
三维立体定向适形放疗(3D SCRT)需深入探讨的几个重要问题	邱学军等	(273)
CT模拟定位的临床应用	夏廷毅	(282)
肿瘤的加温治疗	夏廷毅	(288)
肿瘤的介入治疗	马 陌	(298)
中医药在肿瘤临床的应用	李佩文	(309)
蟾皮当归合剂对肾癌细胞放射敏感性的影响及作用机制探讨	孙凌飞等	(314)
威麦宁胶囊临床验证概况	宋发贤	(318)
良性病的放射治疗	申文江	(321)
山东新华放疗设备展望		(342)
VARIAN医疗系统公司的新技术发展		(344)
肿瘤放射治疗技术新进展——放射性粒子植入治疗系统		(346)

# 放射肿瘤学进展

殷蔚伯

目前无论肿瘤治疗还是放射治疗均处于一个变革时期，给我们带来了机遇与挑战。肿瘤治疗不但要求治愈，而且要求有较好的生存质量，近年来放射肿瘤学有了较大的发展。临床方面通过综合治疗以获得保存器官及保存功能，此外对控制原发病灶的意义进行了论证。放射生物方面如线性二次模式、 $T_{pot}$ 等，物理技术方面如三维适形放射治疗及调强放射治疗等都有较大的进展。现分别加以叙述。

## 一、临床方面

### (一) 保存器官的治疗

早期乳腺癌的保存乳腺的治疗：目前已很成熟。早期乳腺癌研究者协作组（Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group EBCTCO）1995年复习并总结了1985年以后的随机分组研究。7个随机分组研究共3100例，乳腺根治术与保存乳腺手术加放射治疗相比较，其1~10年生存率一样（图1），但保存了乳腺。局部复发率也一样，前者为6.2%，后者为5.9%。表1列举了4个随机分组的结果。表2及表3说明保乳手术后放射治疗的方法。除需照射全乳及淋巴结外，瘤床还需增加剂量。目前研究是否能通过新辅助化疗（术前化疗）来缩小肿瘤体积进行更多的采用保存乳腺手术（治疗 $>4\text{cm}$ 的乳腺癌）。我国早期乳腺癌的保

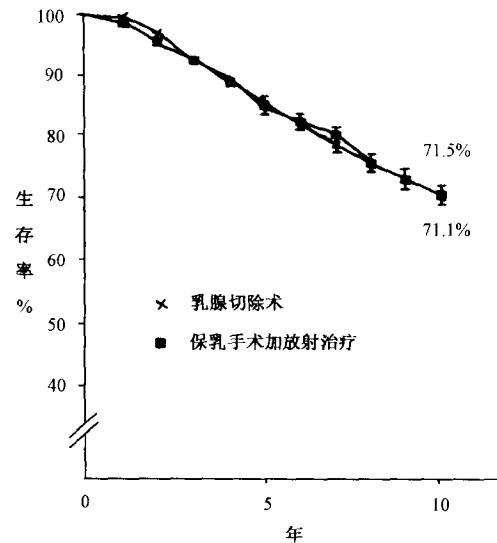


图1 乳房切除与保乳手术加放射治疗的生存率 7个随机分组例的研究 3100例

乳治疗概况见表4。前哨淋巴结活检在乳腺癌治疗中的意义也较明确。

表 1 乳腺癌保乳手术加放射治疗的随机分组研究

	NSABP-06	Swedish	Ontario	Milan III
时间	1976~1984	1981~1988	1984~1989	1987~1989
例数	3380	381	837	567
肿瘤大小	≤4cm	≤2cm	≤4cm	≤2cm
淋巴结转移	+ / -	-	-	+ / -
手术方式	肿块切除	区段切除	肿块切除	区段切除
病理切缘	-	-	-	+ / -
辅助治疗	化疗	-	-	淋巴结 (+) 化疗
中位随诊(月)	149	64	43	82
局部复发率(%)				
单纯手术	35	18	29	19
手术加放疗	10	2	7	2
生存率(%)				
单纯手术	60	90	85	
手术加放疗	62	91	87	

表 2 保乳手术后是否需要全乳加淋巴结照射  
(随机分组研究, 随诊 8 年)

	局部复发率 (%)
高能线照射全乳 + 局部淋巴结照射	13
电子线照射瘤床	25

$P < 0.00008$

表 3 保乳术后放射治疗瘤床是否需要加量  
(随机分组研究)

	5年局部复发率 (%)
50 Gy + 瘤床 10 Gy	1.9 (10/521)
50 Gy	4.0 (20/503)

$P < 0.05$

表 4 我国早期乳腺癌保乳治疗概况

续表

作者	时间 (年)	例数			肿瘤最 大径(cm)	5年复发 率(%)	5年生存 率(%)	美容效果(%)		
		I期	II期	总数				满意	一般	差
于金明	1987	29	34	65	—	4.5	94.4	92.3		
	1990									
崔晓利	1990	79	30	110	—	6.25	98.9	93.8*		
	1998									
李文如	1995	—	—	52	<3	0	100.0	—		
	1998									
金治宁		14	19	36	—	0	100			

\* 乳房保留率

其他如软组织肉瘤、骨肉瘤等已有较成熟经验，在此不再叙述。

膀胱癌：Mokarin 1997 年报道了日本 Nagakashi 大学医院的结果。32 例浸润性膀胱癌，T<sub>2~4</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>，第 1 及 22 天动脉灌注化疗，DDP 70mg/m<sup>2</sup>，ADR 39mg/m<sup>2</sup>。第二天开始放射治疗（外照射）4000cGy。治疗结束后再分期。CR 患者行第 3 次动脉灌注并从第 44 天开始再行外照射。PR 患者则行膀胱切除术。中位随诊 48 个月。全组 5 年生存率为 76.6%。35 例中 CR 26 例，其 5 年生存率为 89.6%，5 年无瘤生存率为 52%。PR 9 例行膀胱切除术。Arias 1997 年报道了西班牙的经验。20 例 70~78 岁患者。中位年龄 74 岁。T<sub>2</sub> 4 例，T<sub>3</sub> 9 例，T<sub>4</sub> 7 例。首先经尿道切除肿瘤，以减少肿瘤负荷。然后化疗 2 个周期（M-VAC 方案），全盆腔照射 4500cGy/6 周。同时在放射治疗的第 1~5 天进行化疗，每天 DDP 200mg/m<sup>2</sup>。结束后再行膀胱镜检查及分期。CR 患者缩小再照射 2000cGy/2 周。非 CR 患者行膀胱切除术。结果 CR 11 例，PR 5 例及 NR 4 例。1 年生存率为 75%，3 年生存率为 34%，及 5 年生存率 27%。CR 1, 3 及 5 年生存率分别为 100%，60% 及 48%。Shipley 1999 年总结了文献，见表 5 及表 6，不难看出化、放疗加经尿道切除肿瘤的效果。

表 5 侵犯肌层膀胱癌单一治疗及综合治疗的结果

治疗	组数	总例数	CR (%)
单一放射治疗	4	721	45
单一化疗	6	301	27
经尿道切除肿瘤加化疗	4	225	51
经尿道切除肿瘤加化、放疗	4	218	71

表 6 经尿道切除肿瘤加化疗加或不加放射治疗膀胱癌的结果

著者	治疗	例数	5 年生存率 (%)	5 年膀胱保存率 (%)
Sauer	TURBT 同时 + DDP + XRT	93	61	47
Tester	DDP + XRT	42	52	42
Tester	MCV + DDP + XRT	91	62	44
Kashnic	TURBT + MCV 同时 + DDP + XRT	106	52	43
Shipley	TURBT + MCV 同时 + DDP + XRT	123	50	38

XRT=体外照射；MCV=MTX VBL ADR；TURBT=经尿道切除肿瘤

**远端直肠癌：**Mohiuddin 1998 年报道 70 例，距肛直交界处 0~1cm 25 例（36%），1~2cm 45 例（64%），肿瘤活动 36 例（52%），部分固定 26 例（37%），固定 8 例（11%）。术前放疗采用全盆腔照射每周 45Gy。肿瘤固定或部分固定加侧野补充 5~15Gy。疗效及功能见表 7 及表 8。并发症为：死亡率 1.5%，吻合口瘘 1.5%，吻合口狭窄 1.5%，骶前脓肿 1.5% 及盆腔血肿 1.5%。局部切除加术后放疗结果见表 9。我国孙晓南 2000 年报道化疗直肠癌术前放疗的结果，分为术前单一放射治疗组 27 例及术前放、化疗组 15 例，放疗组 4~5 周 40~50 Gy/20~23 次。化、放组采用化疗放疗同时进行，化疗为氟尿嘧啶（5-FU），甲酰四氢叶酸钙及脱氧氟脲苷，放疗为 4~5 周 40~46Gy/20~23 次，结果及并发症见表 10 及 11。结论为术前放疗加化疗急性反应大但能耐受，术前放疗加化疗加保肛手术并未降低生存率也未增加并发症。

表 7 术前放疗加保肛手术疗效

病理分期	局部复发率（%）	5 年生存率（%）
T <sub>0-2</sub> N <sub>0</sub>	8 (1/21)	95
T <sub>3</sub> N <sub>0</sub>	4 (2/32)	91
N+	41 (6/17)	50
共计	13 (9/70)	

表 8 肛括约肌功能

结果	百分数（%）	例数
结肠造口未闭合	3	2/70
肿瘤复发造瘘	6	4/69
失禁	3	2/69
功能 中/差	3	2/69
好/佳	86	60/659

表 9 局部切除 + 术后放疗疗效

组别	局部控制率（%）	生存率（%）
Princess Margaret Hospital	76	80 (中位 6 年)
Fox Chase Cancer Center	81	75 (5 年无瘤生存)
Memorial Sloan Kettering Cancer Center	82	79 (全部)
CALGB	98	96 (2 年)

表 10 术前放疗及放、化疗的保肛率

组别	例数	完成治疗数	根治数	保肛率（%）	低位直肠保肛率（%）
放加化	15	15	73.3	26.6	27.3
单放	27	27	37.0	3.7	0.0

表 11 术前放疗及放、化疗的生存率、复发率及急性反应

组别	3 年无瘤生存率（%）	局部复发率（%）	III、IV 度急性反应（%）
放加化	40.1	26.7	73.3
单放	33.2	48.1	44.4

## （二）确定了肿瘤局部控制的意义

从表 12 及 13 不难看出不少肿瘤死于局部未控或复发，一些肿瘤控制局部可减少远地转移。

表 12 各种肿瘤治疗后局部失败与远地转移

部位	期别	例数	远地转移 (%)	
			局部控制	局部失败
乳腺	I ~ II	1175	9~12	20~36
肺	T <sub>1~3</sub> N <sub>0</sub>	108	17~24	67~90
头颈	I ~ IV	9866	3~29	17~41
前列腺	A <sub>2~C</sub>	2936	24~41	439~77
妇科	I ~ IV	3491	4~30	46~90
直肠	B <sub>1~C</sub> <sub>3</sub>	306	3~32	50~93
肉瘤	I ~ IV	828	25~47	56~71

表 13 肿瘤放疗后局部复发病例死亡时肿瘤部位

局部及区域	29%
局部及远地转移	39%
仅有远地转移	32%

## 二、放射生物方面

线性二次模型 (linear-quadratic model, LQ 模式): 是近年来放射生物学应用于放射治疗最大的贡献, 它描述了分割治疗中分割剂量与总等效剂量的关系。NSD 主要是根据观察正常皮肤放射反应及控制皮肤癌的剂量, 因此, 对不同的正常组织及不同的肿瘤不准确。特别是低估了晚期反应组织的效应。LQ 模式中不同组织及不同肿瘤的  $\alpha/\beta$  比不一, 且其值还不很清楚。因而, 这一公式的应用也存在着限制。

T<sub>pot</sub>: 肿瘤潜在倍增时间 (potential doubling time) 是指肿瘤细胞增长一倍的时间, 不考虑细胞丢失。它取决于肿瘤生长的部分多大及肿瘤细胞周期的长短。它可以用很多方法测定, 如 3H-TdR 标志分裂细胞的百分数, 胸腺嘧啶核苷类似物 IudR, BudR, 流式细胞仪等等。特别是 IudR, BUdR 可以用于人体, 所以热了一段时间。一些肿瘤的 T<sub>pot</sub> 已测出, 但肿瘤不一, 同一肿瘤不同部位也不一样, 限制了在临床上的应用。

由于了解到照射以后肿瘤细胞增殖加速, 临床病例分析也证实延长放射治疗的总疗程会造成局部控制率下降, 上海肿瘤医院采用后程加速放射治疗食管癌取得较好疗效 (表 14)。

表 14 食管后程加速放射治疗与常规放射治疗结果的比较

生存时间 (年)	生存率 (%)		P
	常规组 (41 例)	后加速组 (43 例)	
1	47.6	72.1	<0.05
2	26.2	51.8	<0.05
3	19.2	41.9	<0.05

### 三、物理及设备方面

关于立体定向外科 ( $\gamma$  刀 X 线立体定向放射治疗系统即所谓 X 刀) 治疗国内已进行多年，已有不少介绍，在此不赘述。

三维适形放射治疗 (conformal therapy) 及调强放射治疗 (intensity modulated radiation therapy IMRT)：适形放射治疗早在 1959 年由日本学者 Takahashhi 提出。其目的是使各方向照射野的形状与肿瘤形状及大小一样。这样可以仅照射肿瘤而肿瘤周围正常组织受到的剂量很小。由于技术发展特别是电子计算机的发展，不仅是各方向照射野形状大小与肿瘤一致，且还要求肿瘤每一点所受剂量一致。因此发展了调强放射治疗。目的是仅肿瘤受到均一照射，而周围正常组织受到剂量很小。因而允许提高肿瘤照射剂量，希望能提高肿瘤局部控制率。最终提高生存率及生存质量。

**1. 首先的问题是有无必要：**由表 15 可以看出，当前放射治疗仍有不少肿瘤存在着局部问题。同时从表 9 也可以看出局部控制降低远地转移的机率。

表 15 常见肿瘤由于局部而致死

肿瘤	局部致死 (%)
中枢神经系统	90
肝	80
皮肤	70
食管	60
宫颈	60
宫体	60
前列腺	60
胃、大肠	50
头颈部	40
乳腺	15
肺	10
淋巴瘤	10

**2. 照射体积：**ICRU 29 号报告提出了肿瘤靶体积 (gross target volume, GTV)，临床靶体积 (clinical target volume, CTV)，计划靶体积 (planning target volume, PTV)，治疗靶体积 (treatment target volume, TTV) 以及照射靶体积 (irradiated target volume, ITV) 的概念 (图 2)。GTV 是指经检查的肿瘤体积，CTV 是 GTV 加上亚临床病灶，PTV 则包括 CTV 以及由于器官运动造成的肿瘤移位以及每日摆位造成的误差等等，因而如何缩小 PTV 是关键。

关于由于呼吸造成的器官移动而造成的肿瘤位移，目前主要采用门控系统 (gating system)。

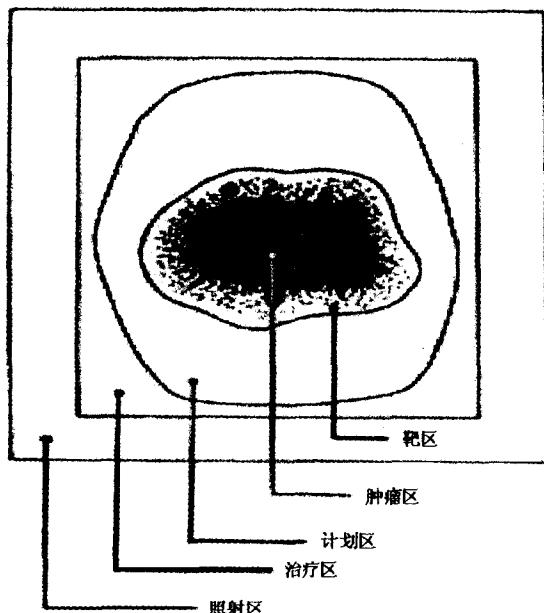


图2 各靶区示意图

关于摆位造成的误差，目前采用 CT 与直线加速器安装在一起，用同一治疗床，病人在固定后进行 CT 检查确定靶区，将床转或向前推进到加速器治疗位置后开始治疗。即所谓的 CT - ON - RAI 断层治疗。

**3. 临床初步结果：**Uematsu 2000 年报告 43 例 I 期 ( $T_1N_0$  22 例,  $T_2N_0$  27 例) 非小细胞肺癌用 CT - ON - RAIL 的治疗结果。随诊 12~50 个月，中位随诊 32 个月。结果为局部复发 1 例，淋巴结复发 0 例，远地转移 4 例，其他原因死亡 6 例。26 例拒绝手术，生存率为 85%。结果显示了可喜的苗头。

#### 四、展望

肿瘤及亚临床病灶需照射，但亚临床病灶边缘在哪里？它们需不需要相同的剂量？即使肿瘤本身也存在着坏死区、乏氧区以及静止细胞（Q 细胞）等等，也需要不同的剂量。而我们现在用 IMRT 治疗前列腺癌时是给予整个前列腺均一的剂量。当前的影像技术仅能显示解剖的影像，而功能性显影如 PET、SPET、fMRI、MRS 以及分子显像等的发展，将提供肿瘤的确切边界以及肿瘤内的生长区、坏死区、乏氧区等等，可使靶区边界更准确且能根据需要做到靶区内给予不同的剂量，正如 Ling 提出的生物靶区。使放射治疗更加精确，必然进一步提高放射治疗的疗效，减少正常组织的反应。

# 肿瘤内科治疗的回顾和展望

孙 燕

近半个世纪来，肿瘤的治疗已进入综合治疗的时代，即根据病人的机体状况，肿瘤的病理类型、侵犯范围（分期）和发展趋向，合理地、有计划地综合应用现有的治疗手段，以期较大幅度地提高治愈率和改善病人的生活质量。42年前，中国医学科学院肿瘤医院成立时，吴桓兴院长、金显宅顾问和李冰院长在讨论医院的组织和前景时，制定了以综合治疗为模式的方向。这在当时是难能可贵和具有远见的。吴桓兴是一位放射肿瘤学家，金显宅和李冰则是外科肿瘤学家，但他们共同支持和创建了一个正在发展中的幼稚学科——内科肿瘤学。当时，他们已经清楚地认识到药物治疗将成为肿瘤治疗中不可缺少的重要手段之一。

迄今，国际肿瘤学界多数同意综合治疗的结果在多数肿瘤中优于单一治疗。如Abeloff等的专著《临床肿瘤学》中已有综合治疗的一章，在日本将综合治疗称为多学科治疗或集学治疗，都是指各学科互相学习、补充，共同配合争取把病人治疗得更好的意思。可以不夸张地说，在临床肿瘤学中多数重大进展都和综合治疗分不开。DeVita（2000）曾复习近半个世纪肿瘤治疗的发展，他认为内科治疗在常见肿瘤治愈率的提高中占有一定地位。

## 一、肿瘤内科治疗的发展

近代肿瘤内科治疗虽然只有50年的历史，半个世纪来业已取得很多重大成果，成为根治肿瘤的方法之一，在常见肿瘤的治疗中综合治疗常是不可缺少的重要手段。温习肿瘤内科治疗的发展历程，对于了解内科治疗的发展前景有益。

**1. 内科治疗的历史回顾：**近代肿瘤药物治疗有一个不光彩的开端。第二次世界大战后期运送化学武器氮芥的船在地中海被德国人击沉。毒物的暴露使船员中毒，部分死亡，其特点是严重骨髓抑制。于是开始有人将它用于治疗白细胞增多的疾病如白血病，但未见成效。后来 Gilman 和 Philips 用来治疗淋巴瘤，并取得惊人的疗效。此文于1946年发表以后受到学术界的关注，被认为是近代肿瘤化疗的开端。但氮芥和业已用于临床的药物如

甲氨蝶呤、巯嘌呤当时只用于血液学肿瘤，疗效也有限。这时发展的新药大多是随机筛选通过动物移植性肿瘤寻找的。

直到 1957 年根据一定设想，Arnold 合成了环磷酰胺，Duschinsky 合成了氟尿嘧啶，并在临幊上取得相当成功，对有些实体瘤也有一定疗效。肿瘤化疗受到更广泛的重视。虽然这些药物的作用机制通过后来的研究并不完全符合最初的设想，但无论如何这是根据一定理论而合成的有效抗肿瘤药物，因之被认为是肿瘤内科治疗前进中的第二个里程碑。

20 世纪 70 年代初进入临幊的顺铂和阿霉素由于适应证更广，疗效也有进一步提高，被认为是前进中的第三个里程碑。这时，由于经验的积累，肿瘤内科治疗在睾丸肿瘤、滋養叶细胞肿瘤和儿童白血病等已能取得根治性疗效。所以，人们不再把内科治疗只当作姑息性治疗手段，而是追求根治。虽然内科治疗迄今还未能治愈多数晚期肿瘤患者，但根治的概念已被普遍接受，而且是指导临幊取得成功的原则之一。

近几年来由于作用机制新颖的几种抗癌药进入临幊，最重要的有抑制微管蛋白解聚的紫杉类和拓扑异构酶 1 抑制剂喜树碱衍生物。同时，由于多药耐药基因的发现，生物和基因治疗在临幊上取得一定成功，使得肿瘤内科治疗更为丰富多彩，成为学术界最活跃的一个研究领域。而更重要的是，人们对影响疗效的内在因素——肿瘤细胞免疫和抑癌基因等的认识也愈来愈深入；辅助治疗如造血因子的输注和解决化疗引起的严重呕吐的成功；对化疗的剂量强度的掌握，化疗后病人骨髓功能和内在抗病能力的恢复等方面也都积累了一定经验，使得治疗更为合理。

**2. 内科治疗的水平：**目前人们已经不再把内科治疗看成是只能起姑息性作用的一种手段，而是正在从姑息向根治过渡。使用适当，有近 20 种肿瘤治愈率可得提高。在一些肿瘤的综合治疗中占相当重要的地位（表 1，表 2）。

表 1 肿瘤内科治疗的水平

①可根治的肿瘤（治愈率>30%）	③姑息疗效
滋養叶细胞肿瘤	肾癌
睾丸生殖细胞肿瘤	黑色素瘤
Hodgkin 病	子宫内膜癌
Burkitt 淋巴瘤	前列腺癌
大细胞淋巴瘤	慢性白血病
儿童急性淋巴细胞白血病	多发性骨髓瘤
儿童神经母细胞瘤	头颈部癌
Wilms 瘤	胃肠癌
②有效，只有少数病人可能根治的肿瘤（治愈率<30%）	④配合手术提高治愈率
急性粒细胞白血病	乳腺癌
成人急性淋巴细胞白血病	大肠癌
骨肉瘤	骨肉瘤
小细胞肺癌	软组织肉瘤
乳腺癌	肺癌
部分卵巢癌	
肝癌（动脉化疗）	