

名誉主编 孙 燕 姚开泰 李金瀚
主 编 罗荣城 韩焕兴

肿瘤综合诊疗 新进展

(第2版)



ZHONGLIU ZONGHE ZHENLIAO XINJINZHAN

 人民军医出版社
PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

肿瘤综合诊疗新进展

ZHONGLIU ZONGHE ZHENLIAO XINJINZHAN

(第2版)

名誉主编 孙 燕 姚开泰 李金瀚

主 编 罗荣城 韩焕兴

副主编 石 敏 尤长宣



人民军医出版社

People's Military Medical Press

北 京

图书在版编目(CIP)数据

肿瘤综合诊疗新进展/罗荣城,韩焕兴主编. —北京:人民军医出版社,2006.9
ISBN 7-5091-0555-2

I. 肿… II. ①罗…②韩… III. 肿瘤—诊疗—进展 IV. R73

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 090687 号

策划编辑:丁金玉 文字编辑:于晓红 责任审读:黄栩兵
黄建松

出版人:齐学进

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036

电话:(010)66882586(发行部)、51927290(总编室)

传真:(010)68222916(发行部)、66882583(办公室)

网址:www.pmmp.com.cn

印刷:三河市春园印刷有限公司 装订:春园装订厂

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:43.5 字数:1009千字

版、印次:2006年9月第2版第1次印刷

印数:0001~3000

定价:108.00元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

电话:(010)66882585、51927252

内 容 提 要

本书作者在 2003 年第 1 版的基础上,联合 50 多名国内、国际肿瘤界知名教授,对肿瘤分子病理、功能影像、分子靶向治疗、基因细胞免疫治疗、适形放疗、精确手术及中医中药、中西医结合等现代诊疗手段、技术和新观念做了详细阐述与介绍,充分展示了近年来肿瘤综合诊疗的最新理念和最新技术、方法,体现了肿瘤规范诊疗、中西医结合、防治并重的学科思想,可帮助肿瘤科医师和肿瘤相关研究人员快速了解肿瘤诊疗的最新进展与革新观念,也可作为临床诊疗时的参考。

责任编辑 丁金玉 黄建松 于晓红

编著者名单

名誉主编 孙 燕 姚开泰 李金瀚

主 编 罗荣城 韩焕兴

副主编 石 敏 尤长宣

编 者 (以姓氏笔画为序)

Paul L Hermonat	万德森	马 军	马树东	王全师	王远东	
王武军	王晓光	尤长宣	方永鑫	左 强	石 敏	卢泰祥
叶长生	申 鹏	朴炳奎	吕成伟	刘 勇	刘启发	江泽飞
许乙凯	孙 燕	严 晓	李 进	李 荣	李卫东	李金瀚
李彦豪	李爱民	李爱荣	李黎波	杨 栋	杨 洋	杨开军
吴一龙	吴自勍	吴孟超	吴湖炳	宋海珠	张军一	张伟京
张甫婷	张鸣江	张晓娜	张绪慧	陈 勇	陈龙华	陈锦章
林桐榆	罗宇玲	罗荣城	罗鹏飞	季晨阳	周 杰	周小平
周传农	周淑芸	郑 航	郑大勇	官 健	赵 纬	费丽华
姚开泰	秦叔逵	袁亚维	钱新宇	徐 兵	徐兵河	郭遂群
席菁乐	黄 浩	黄宇贤	黄祥成	黄霄丽	曹梦苒	龚新雷
盛信秀	康世均	韩焕兴	储大同	谢玉茹	谢剑明	蔡三军
蔡红兵	蔡艳军	管忠震	廖旺军	廖美琳	谭 科	缪景霞
魏 莉						

序

恶性肿瘤已成为常见病和多发病,是 21 世纪严重威胁人类健康的杀手。攻克癌症、造福人类是我们肿瘤学工作者所面临的重要课题和严峻任务。近年来,随着分子病理学和生物学技术的发展,人们已从基因水平认识到肿瘤发生、发展的机制,为肿瘤的治疗提供了新思路、新技术,对肿瘤综合治疗的认识也有了进一步的提高。但是,目前在肿瘤治疗中还存在许多问题,如不能很好地做到多学科之间的合作,治疗上还存在许多不规范现象。

南方医科大学(原第一军医大学)南方医院肿瘤中心罗荣城、韩焕兴两位教授,在 2003 年主编出版第 1 版《肿瘤综合诊疗新进展》时,由于内容新、水平高,高度集中反映了国际、国内肿瘤诊疗的进展和理念,受到业界的广泛好评。近年来,肿瘤相关基础和临床应用研究又取得了许多进展,更需要多学科联合攻关和密切协作。

我们一直特别强调肿瘤的多学科规范化治疗,特别强调肿瘤诊疗的综合性、靶向性和个体化。每一位肿瘤患者的合理诊疗都是一项系统工程,需要按照规范化诊疗的原则、多学科之间的密切合作才能做好,才能最大限度地发挥医务工作者在肿瘤防治工作中的作用,为患者带来最佳的治疗效果。

《肿瘤综合诊疗新进展》第 2 版主要围绕常见肿瘤及其常用诊疗技术的研究进展编写,在第 1 版的基础上写得更专、更深、更具有实用性,是一本值得一读的好书。希望今后能每 3 年编写一个分册,作为各级肿瘤学科技工作者的参考书和进行临床带教的教科书,以便于了解肿瘤综合诊疗的新进展、新思维、新方法,在肿瘤的诊疗工作中做出更多、更大的贡献。

中国工程院院士

2006 年 6 月

前 言

肿瘤学科涉及免疫学、生物学、核医学、生物化学、病理学、药理学、影像学、外科学、内科学、中医学和信息科学等相关领域。随着对肿瘤发生、发展的分子机制的深入了解,肿瘤诊疗技术已进入分子水平,甚至基因水平,并已取得长足的进步。分子病理、功能影像、分子靶向治疗、基因细胞免疫治疗、适形放疗、精确手术、中医中药、中西医结合等现代诊疗手段、技术和观念已大大改善了肿瘤患者的治疗效果,体现了肿瘤诊疗的规范化、个体化、循证化和靶向性、特异性,逐步实现了高效性和低毒性,大大提高了远期疗效。

本书是在 2003 年第 1 版的基础上,结合近 3 年来肿瘤学研究的最新进展而编写的。孙燕、吴孟超、姚开泰和樊代明 4 位院士,管忠震、周岱翰、万德森、Paul L Hermonat、刘勇、储大同、秦叔逵、廖美琳、吴一龙、支修益、朴炳奎、马军、李锦清、戎铁华、王远东、周传农、杨栋、李金瀚、林丽珠、徐兵河、李进、张亚奇、蔡三军、江泽飞、方永鑫、费丽华、罗鹏飞、卢泰祥、林桐榆、傅剑华、张伟京、刘启发、许乙凯、王全师、盛信秀、周杰、陈龙华、袁亚维、黄祥成、季晨阳、廖旺军、杨开军、叶长生和郭遂群等 50 多名国内、国际肿瘤界知名教授的直接参与和指导成就了本书的权威性和可读性。全书共 39 章,充分展示了近年来肿瘤综合诊疗的最新理念和最新诊疗技术、方法,充分体现了肿瘤规范诊疗、中西医结合、防治并重的学科思想,相信会让读者有所受益。

由于时间仓促和水平有限,一定会有不少错漏,敬请广大读者和同道多予谅解和批评指正。

罗荣城 韩焕兴

2006 年 6 月

目 录

第1章 肿瘤分子靶向治疗研究进展	(1)	四、I期、II A期、II B期或 $T_3N_1M_0$ 浸润性乳腺癌	(44)
一、小分子化合物类分子靶向 治疗新药	(1)	五、III期浸润性乳腺癌	(49)
二、单抗类分子靶向药物	(5)	六、晚期转移或复发乳腺癌	(49)
三、肿瘤分子靶向治疗存在的问 题与展望	(10)	第4章 乳腺癌分子诊断与分子流 行病学	(55)
第2章 肿瘤分子标志的基本知识 和应用	(12)	第一节 乳腺癌肿瘤标志物与分子 诊断	(55)
第一节 概述	(12)	一、c-myc 基因	(55)
一、肿瘤分子标志的发展概况	(12)	二、nm23 基因	(55)
二、肿瘤分子标志的基本概念	(13)	三、p53 基因	(55)
三、肿瘤标志物的分类及临床意义	(13)	四、Muc-1 基因	(56)
四、肿瘤分子标志的检测方法	(25)	五、Mage 基因	(56)
第二节 肿瘤分子标志的临床应用	(33)	六、BRCA-1 和 BRCA-2 基因	(56)
一、肿瘤普查,早期发现肿瘤	(34)	七、p16 基因	(56)
二、肿瘤易感基因的检测	(34)	八、雌激素受体和孕激素受体	(56)
三、肿瘤的诊断和鉴别诊断	(35)	九、胰岛素样生长因子	(57)
四、监测肿瘤,判断预后	(35)	十、尿激酶型纤溶酶原激活物	(58)
五、检测耐药基因,优化治疗方案	(36)	十一、Her 家族	(59)
六、寻找分子靶位,指导靶向治疗	(37)	十二、血管内皮细胞生长因子 与受体	(60)
七、制定综合治疗方案	(39)	十三、CA125	(60)
八、科学研究及肿瘤标本库、数据 库的建立	(40)	十四、CEA	(60)
十五、其他	(60)	第二节 乳腺癌基因芯片诊断	(61)
第3章 乳腺癌多学科综合治疗	(42)	第三节 乳腺癌分子流行病学	(62)
一、单纯的非浸润性癌(0期)	(42)	一、肿瘤易感基因的鉴定	(63)
二、小叶原位癌	(42)	二、遗传性乳腺癌	(64)
三、导管原位癌	(43)	三、高危群体的处理	(64)
		四、普查	(65)
		第5章 非小细胞肺癌多学科综合 治疗进展	(68)

一、概述·····	(68)	四、NPC 的外科手术·····	(128)
二、可以手术的多学科治疗·····	(68)	五、NPC 的生物治疗·····	(128)
三、非手术的综合治疗·····	(72)	六、光动力疗法·····	(129)
四、展望·····	(79)	七、NPC 的中医治疗·····	(130)
第 6 章 肺癌分子靶向治疗进展 ·····	(81)	八、NPC 的综合治疗·····	(130)
一、概述·····	(81)	第 10 章 淋巴瘤诊疗进展 ·····	(134)
二、NSCLC 的分子靶向治疗进展 ·····	(81)	一、概述·····	(134)
三、SCLC 的分子靶向治疗进展 ·····	(89)	二、恶性淋巴瘤认识上的进展·····	(135)
四、问题与展望·····	(91)	三、HD 的治疗进展·····	(139)
第 7 章 结直肠癌的化疗与生物化疗 进展 ·····	(93)	四、NHL 的治疗进展·····	(140)
第一节 CRC 的化疗·····	(93)	第 11 章 白血病诊疗进展 ·····	(150)
一、5-FU 及其衍生物·····	(93)	一、急性白血病诊断与分型·····	(150)
二、奥沙利铂·····	(96)	二、成人 AML·····	(152)
三、依立替康·····	(97)	三、慢性粒细胞白血病·····	(155)
四、联合化疗方案的应用·····	(98)	四、ALL·····	(159)
五、新辅助化疗·····	(100)	五、慢性淋巴细胞性白血病·····	(164)
六、术中化疗·····	(100)	六、白血病的靶向治疗进展·····	(165)
第二节 CRC 的生物化疗·····	(101)	第 12 章 癌痛的诊断与治疗进展 ·····	(176)
一、贝伐单抗·····	(101)	一、癌痛的诊断·····	(176)
二、西妥昔单抗·····	(102)	二、癌痛的治疗·····	(180)
三、吉非替尼·····	(104)	三、非药物治疗·····	(185)
四、埃罗替尼·····	(104)	四、“三阶梯外”疗法·····	(185)
五、PTK787/ZK222584 (PTK/ZK)·····	(104)	五、癌症患者的急性疼痛处理 ·····	(186)
六、SCH66336 和 R115777·····	(105)	六、癌痛综合治疗·····	(186)
第三节 总结与展望·····	(105)	七、疼痛的规范化治疗·····	(186)
第 8 章 胃癌多学科综合治疗进展 ·····	(108)	第 13 章 肿瘤抗血管生成治疗进展 ·····	(190)
一、概述·····	(108)	第一节 肿瘤的发生、发展和侵袭 与血管生成密切相关·····	(190)
二、胃癌的治疗进展·····	(108)	第二节 血管生成抑制剂研究及临 床应用现状·····	(191)
三、预后及展望·····	(119)	一、阻断血管生成因子活性的药物 ·····	(192)
第 9 章 鼻咽癌多学科综合治疗进展 ·····	(121)	二、直接抑制内皮细胞增殖的肿 瘤血管生成抑制剂·····	(201)
一、概述·····	(121)	三、抑制基底膜降解的肿瘤血管 生成抑制剂·····	(205)
二、NPC 的放射治疗·····	(121)	四、抑制内皮细胞特异性整合素/ ·····	
三、NPC 的化学治疗·····	(124)		

生存信号的血管生成抑制药 (206)	五、小结 (231)
五、非特异性血管生成抑制药 ... (207)	第五节 肝癌的生物治疗..... (232)
第三节 中药抗肿瘤血管生成的 研究..... (209)	一、细胞因子及体细胞治疗 (232)
第四节 化疗药物的抗血管生成效 应..... (210)	二、特异性主动免疫治疗 (233)
第五节 基因水平上的抗肿瘤血管 生成研究..... (210)	三、单克隆抗体与生物导向治疗 (233)
第六节 抗血管生成治疗提高放射 治疗敏感性..... (212)	四、基因治疗 (235)
一、乏氧导致放疗敏感性差 (212)	五、其他 (235)
二、抗血管生成治疗提高放射治 疗敏感性 (212)	第六节 肝癌的中医药治疗..... (235)
三、抗血管生成治疗增强放射敏 感性机制 (213)	一、病因病机 (236)
第七节 问题与展望..... (214)	二、辨证分型和施治 (236)
第14章 肝癌的多学科综合治疗进展 (217)	三、中西医结合治疗 (236)
第一节 肝癌的外科手术治疗..... (217)	四、小结 (237)
一、术前评估 (217)	第15章 肿瘤放免靶向治疗药物的 制备和质量控制 (240)
二、手术治疗 (218)	第一节 对放射性核素的基本要求 (240)
第二节 肝癌的微创治疗..... (220)	第二节 ¹³¹ I(碘-131)标记单克隆 抗体..... (240)
一、经肝动脉微创治疗 (220)	一、氟胺 T 碘化标记 (240)
二、经皮药物注射 (221)	二、IODO-GEN 碘化标记 (241)
三、经皮热消融治疗 (222)	三、NBS(溴代琥珀酰亚胺)碘化 标记 (244)
四、联合治疗 (225)	第三节 ⁹⁰ Y(钇-90)标记单克隆 抗体..... (245)
五、小结 (226)	一、标记 (245)
第三节 肝癌的化学治疗..... (226)	二、鉴定与评价 (245)
一、三氧化二砷 (226)	第四节 ¹⁸⁸ Re(铼-188)标记单克隆 抗体..... (245)
二、卡培他滨 (226)	一、标记 (245)
三、吉西他滨 (227)	二、方法学评价 (245)
四、奥沙利铂 (227)	第五节 质量控制..... (246)
五、小结 (227)	一、未标记的单克隆抗体 (246)
第四节 肝癌的放射治疗..... (227)	二、放射性核素偶联单克隆抗体 (246)
一、肝癌放射生物学基础 (227)	第16章 脑或脑膜转移瘤 (248)
二、放疗辅助技术 (228)	一、诊断 (248)
三、放疗方法简介 (229)	二、鉴别诊断 (248)
四、放射性肝损伤 (231)	三、治疗 (249)

四、小结	(252)	三、晚期胰腺癌的化疗	(292)
第 17 章 脑胶质瘤的治疗进展	(255)	四、化疗联合分子靶向治疗	(296)
一、概述	(255)	五、展望	(297)
二、诊断	(256)	第 20 章 妇科肿瘤治疗进展	(300)
三、治疗	(257)	第一节 卵巢癌内科诊疗进展	(300)
四、预后	(267)	一、预后评估	(300)
五、展望	(268)	二、靶向治疗进展	(301)
第 18 章 中西医结合在肿瘤治疗中的新思维	(270)	三、细胞生物功能调节剂的应用	(304)
第一节 中医肿瘤治疗现状	(270)	四、新型细胞毒药物的应用	(305)
一、中医学对肿瘤病因病机的认识	(270)	第二节 宫颈癌诊疗进展	(306)
二、肿瘤辨证施治	(271)	一、HPV 与宫颈癌的关系	(307)
三、常见肿瘤的中医诊治	(272)	二、HPV 诱发宫颈癌的机制	(307)
四、中成药肿瘤治疗应用	(274)	三、以 HPV 为靶点的生物治疗策略	(308)
五、中医肿瘤治疗与生存质量	(276)	第 21 章 肿瘤生物支持治疗进展	(310)
第二节 现代医学治疗肿瘤现状	(278)	第一节 造血支持	(310)
一、理论依据及疗效评价	(278)	一、输血治疗	(310)
二、综合治疗思维	(280)	二、造血生长因子	(315)
第三节 中西医结合防治肿瘤	(281)	三、造血干细胞移植	(318)
第四节 中医为主治疗肿瘤	(285)	第二节 免疫支持	(321)
第五节 中西医结合防治肿瘤研究进展	(286)	一、肿瘤患者的感染	(321)
一、预防肿瘤发生,防止癌前病变	(286)	二、免疫治疗的具体方法	(322)
二、循证医学与中医药防治肿瘤临床研究	(286)	第三节 神经损伤修复	(330)
三、把现代研究与中医治疗肿瘤机制研究相结合	(287)	一、抗肿瘤治疗引起的神经损伤	(330)
四、中医药学对现代抗肿瘤药理学的重要贡献	(287)	二、具有神经毒性的化疗药物	(332)
五、中医药整体抗癌防癌思想	(287)	三、神经损伤的预防和治疗	(335)
第 19 章 胰腺癌的多学科综合治疗进展	(290)	第 22 章 肿瘤分子靶向药物	(338)
一、根治性手术后的辅助治疗	(290)	第一节 概述	(338)
二、局部进展期胰腺癌的放、化疗联合治疗	(291)	一、靶向药物与化疗药物比较	(338)
		二、主要靶向药物	(338)
		三、靶向药物分类	(339)
		第二节 肿瘤分子靶向治疗药物	(339)
		一、EGFR 抑制药	(339)
		二、肿瘤血管生成抑制药	(342)
		三、放射免疫靶向治疗药物	(347)
		四、bcr-abl 酪氨酸激酶抑制药	

..... (348)	三、微波治疗 (384)
五、蛋白酶小体抑制药 (349)	四、光动力治疗 (384)
六、抗 CD33 单抗 (350)	五、强激光治疗 (384)
七、抗 CD20 抑制药 (350)	六、支架治疗 (385)
八、抗 CD20 单抗 (351)	七、肿瘤局部注射治疗 (385)
九、抗 CD52 抑制药 (352)	第三节 放射血管介入诊疗技术
十、抗 CD22 单抗 (353) (386)
十一、法呢基蛋白转移酶抑制药	一、良性肿瘤的治疗 (386)
..... (353)	二、恶性肿瘤介入诊疗 (389)
十二、细胞周期抑制药 (354)	三、恶性肿瘤合并症的介入治疗
十三、反义药物 (354) (392)
第 23 章 抗肿瘤化疗药物研究进展	第 25 章 肿瘤光动力治疗进展 (398)
..... (356)	一、简介 (398)
一、氟尿嘧啶类抗癌药物 (356)	二、光敏剂 (399)
二、铂类金属抗癌药物 (358)	三、光源和光分配 (400)
三、蒽环类抗肿瘤抗生素 (361)	四、临床应用 (402)
四、鬼臼毒素及其衍生物 (364)	五、小结 (417)
五、喜树碱类抗癌药的研究进展	第 26 章 现代放射肿瘤学进展 (420)
..... (364)	一、三维立体定向适形放射治疗
六、紫杉类药物 (368)	技术 (420)
七、长春碱类抗肿瘤药物 (369)	二、立体定向放射外科技术 (421)
八、新型脱氧胞苷类似物 (372)	三、调强放射治疗 (424)
第 24 章 肿瘤介入治疗进展 (375)	四、影像引导放射治疗 (425)
第一节 恶性肿瘤超声介入诊疗	五、质子放射治疗技术 (426)
..... (375)	六、中子治疗技术 (427)
一、超声引导下穿刺活检 (375)	七、近距离治疗技术 (428)
二、超声引导下穿刺引流及置管	八、放射性粒子植入技术 (428)
引流 (376)	九、适应证和禁忌证 (429)
三、超声引导下瘤内注射药物 (376)	第 27 章 PET-CT 技术在肿瘤临床
四、超声引导下肿瘤局部热疗 (376)	中的应用 (433)
五、超声引导下冷冻治疗 (378)	第一节 PET 及 PET-CT 的定义
六、超声引导下组织间质性放疗	及显像特点 (433)
..... (379)	一、PET 及 PET-CT (433)
七、血管内超声介入治疗 (379)	二、PET 和 PET-CT 显像特点
八、超声引导下组织间照射光动 (433)
力治疗 (380)	第二节 PET-CT 扫描仪的组成及
第二节 内镜下肿瘤介入治疗 (380)	探测原理 (434)
一、内镜下黏膜切除术 (381)	一、PET 扫描仪的组成 (434)
二、高频电凝(切)治疗术 (383)	二、PET-CT 扫描仪的组成 (434)

- 三、PET-CT 扫描仪探测原理-符合探测成像 (435)
- 第三节 正电子显像剂及其显像原理 (435)
- 一、正电子显像剂 (435)
- 二、目前用于恶性肿瘤显像的常用正电子显像剂 (436)
- 三、¹⁸F-FDG 的分子构型及显像原理 (436)
- 第四节 PET-CT 图像采集及图像分析 (437)
- 一、PET-CT 显像工作流程 (437)
- 二、图像分析 (437)
- 第五节 PET-CT 的临床应用 (439)
- 一、临床适应证 (439)
- 二、各种肿瘤的 PET-CT 影像表现及其临床应用价值 (439)
- 第六节 PET 技术的发展 (470)
- 一、显像剂的发展 (470)
- 二、显像仪的发展 (470)
- 第 28 章 PET-CT 与肿瘤标志物的应用进展** (473)
- 第一节 PET-CT 的应用与进展 (473)
- 一、PET 的技术原理 (473)
- 二、PET 在乳腺癌中的临床应用 (474)
- 三、PET 与 CT 的融合 (476)
- 第二节 肿瘤标志物的临床应用与进展 (478)
- 一、肿瘤标志物的概念和临床特征 (478)
- 二、肿瘤标志物分类 (479)
- 三、肿瘤标志物的临床意义 (479)
- 四、典型和新发现的肿瘤标志物 (479)
- 五、肿瘤标志物的联合应用 (491)
- 第 29 章 肿瘤树突状细胞疫苗治疗的临床研究进展** (496)
- 一、细胞性肿瘤抗原修饰的 DC (496)
- 二、肿瘤抗原肽修饰的 DC (497)
- 三、肿瘤抗原基因转染的 DC 疫苗 (499)
- 第 30 章 表皮生长因子及其受体家族在肿瘤临床中的应用** (502)
- 第一节 表皮生长因子及其受体家族 (502)
- 一、表皮生长因子家族 (502)
- 二、表皮生长因子受体家族 (502)
- 第二节 以 Her 家族成员为治疗靶点的治疗策略 (509)
- 一、单克隆抗体 (509)
- 二、小分子酪氨酸激酶抑制剂 (512)
- 第三节 与其他治疗方法联合应用问题 (514)
- 一、抗 Her-2 靶点与细胞毒药物的联合 (514)
- 二、抗 EGFR 靶点与细胞毒药物的联合 (515)
- 第四节 靶向不同表皮生长因子受体之间的联合治疗策略 (518)
- 第五节 问题与展望 (518)
- 第 31 章 骨肿瘤多学科综合治疗进展** (523)
- 一、保肢重建术 (523)
- 二、放射治疗 (524)
- 三、化学治疗 (525)
- 四、免疫治疗 (527)
- 五、基因治疗 (528)
- 六、介入治疗 (531)
- 七、中医药治疗 (533)
- 第 32 章 类癌的诊断与治疗进展** (537)
- 一、病因及流行病学情况 (537)
- 二、病理学和肿瘤组织学 (537)
- 三、临床表现 (539)
- 四、辅助检查 (542)

五、类癌综合征和类癌瘤的诊断	(543)	实体瘤的临床实施	(586)
六、治疗	(544)	第 36 章 多层螺旋 CT 的技术进展	(589)
七、预后	(549)	第一节 多层螺旋 CT 的技术特点	(589)
第 33 章 造血干细胞移植在肿瘤 临床的应用	(551)	一、多层螺旋 CT 的发展历史 ..	(589)
一、造血干细胞骨髓移植概述 ..	(551)	二、多层与单层螺旋 CT 的不同	(589)
二、临床应用	(554)	三、螺距	(594)
第 34 章 肿瘤外科手术的新思维 ..	(565)	四、多层螺旋 CT 的优点	(595)
第一节 循证医学的应用	(565)	第二节 MSCT 的临床应用进展	(595)
第二节 肝癌手术治疗进展	(566)	一、MSCT 对临床工作的改进	(595)
一、原发性肝癌肝切除	(566)	二、MSCT 主要应用的进展如下	(602)
二、肝移植与 HCC	(568)	第 37 章 肿瘤治疗的疗效评价	(623)
三、微创外科与 HCC	(569)	一、近期疗效评价	(623)
四、肝癌复发的防治及再切除 ..	(570)	二、远(中)期疗效评价	(631)
五、影响 HCC 预后的因素	(572)	三、生存质量研究	(633)
第三节 乳腺癌的手术治疗进展	(573)	第 38 章 肿瘤分子靶向治疗与护理	(638)
一、合理的术式选择与手术方法 改进	(573)	一、Avastin	(638)
二、乳腺癌术后综合治疗问题 ..	(577)	二、IMC-C225	(639)
第四节 腹腔镜技术在恶性肿瘤 中的应用	(577)	三、Mylotarg	(641)
一、腹腔镜技术用于恶性肿瘤 的分期和诊断	(577)	四、美罗华	(642)
二、腹腔镜技术治疗恶性肿瘤可 以分为预防性手术、根治性 手术、姑息性手术和减瘤手术	(578)	五、赫赛汀	(643)
三、腹腔镜恶性肿瘤手术存在的 问题	(578)	六、ZD1839	(644)
第 35 章 chTNT 单抗和 chTNT 放 射免疫治疗	(582)	七、Glivec	(646)
一、简介	(582)	八、OSI774	(647)
二、国外有关该产品的研究状况	(584)	九、Campath	(648)
三、国内有关该产品的研究状况	(585)	第 39 章 腹腔化疗进展	(650)
四、应用 ¹³¹ I-chTNT 治疗恶性		第一节 胃肠道肿瘤复发和转移 的机制	(650)

说——细胞诱陷假说	(651)	十、临床研究进展	(658)
第二节 腹腔化疗	(651)	十一、操作方法	(659)
一、基础理论	(651)	十二、并发症及防治	(660)
二、作用机制	(652)	第三节 腹腔内温热化疗	(661)
三、可行性	(652)	一、基础理论	(661)
四、常用药物及药理作用	(653)	二、化疗指征	(662)
五、药动学研究	(653)	三、临床研究进展	(662)
六、适应证	(654)	四、术中腹腔内温热灌注化疗	(663)
七、优势和局限性的评价	(655)	五、癌性腹水的治疗	(664)
八、腹腔化疗存在的问题	(656)	六、温热化疗的不良反应	(664)
九、分类	(656)	缩略词及其中、英文全称对照表	(666)

第 1 章 肿瘤分子靶向治疗研究进展

恶性肿瘤是危害人类身体健康的重大疾病,传统的治疗手段包括手术、化疗、放疗和内分泌治疗,但即使采用了这些手段,肿瘤患者仍有较高的死亡率,总体疗效仍不够理想。随着人类对其研究的不断深入,特别是人类基因组计划的完成,分子生物学技术、细胞生物学技术等的发展,大批的基因产物——蛋白质的功能被阐明,人们对肿瘤发生、发展过程中的分子机制有了更加清晰的认识,新的认识导致了新型治疗方法的产生。肿瘤药物治疗已由传统的“全细胞毒杀”时代进展到目前的“靶向治疗”新纪元,寻找肿瘤恶性转化的关键“靶点”,并研究相应的靶向药物已成为目前肿瘤药物治疗研究的重要方向。

肿瘤靶向治疗分为 3 个层次:器官靶向、细胞靶向和分子靶向。分子靶向是靶向治疗中特异性最高的层次,它是针对肿瘤细胞里面的某一个蛋白质的分子,一个核苷酸的片段,或者一个基因产物进行治疗,常用的治疗靶点有细胞受体、信号传导和抗血管生成等。肿瘤分子靶向治疗是指在肿瘤分子细胞生物学的基础上,利用肿瘤组织或细胞所具有的特异性(或相对特异的)结构分子作为靶点,使用某些能与这些靶分子特异结合的抗体、配体等达到直接治疗或导向治疗目的的一类疗法,相对于手术、放疗、化疗三大传统治疗手段具有较好的分子选择性,能高效并选择性地杀伤肿瘤细胞,减少对正常组织的损伤,而这正是传统化疗药物治疗难以实现的临床目标。

肿瘤分子靶向治疗药物主要有两类:小分子化合物和单克隆抗体。小分子化合物常

用的有伊马替尼(imatinib,格列卫,glivec,STI-571)、吉非替尼(gefitinib,易瑞沙,iresa,ZD1839)和 Tarceva(OSI-774,erlotinib)、SUTENT(sunitinib malate)等;单抗类分子靶向药物常用的有结合型单抗:Mylotarg(麦罗塔)、Zevalin(泽娃灵)、Bexxar 等。非结合型单抗:Campat(坎帕斯)、Herceptin(赫赛汀,曲妥珠单抗, trastuzumab)、Rituximab(利妥西单抗,美罗华, mebthera)、Cetuximab(西妥昔单抗,IMC-C225,埃比特斯, erbitux)和 Avastin(阿瓦斯丁, bevacizumab, 贝伐单抗)等。

一、小分子化合物类分子靶向治疗新药

(一)伊马替尼(imatinib,格列卫,glivec,STI-571)

瑞士诺华(Novatis)公司研制的伊马替尼,分子式为 $C_{29}H_{31}N_7$,属苯胺噻唑啉类化合物,是根据结构-活性关系设计的针对酪氨酸激酶 Bcr-Abl 的一种特异性抑制药,是第一个在了解癌症的病因后合理设计开发,并取得了显著成效的肿瘤治疗药物,也是针对肿瘤信号传导的分子靶向治疗的成功范例。

Bcr-Abl 引起的酪氨酸激酶(TK)是慢性粒细胞性白血病(CML)发病机制中的重要环节,而伊马替尼与 Abl 蛋白的晶体模型有很好的契合性,从而占据了 Abl 蛋白激酶区的 ATP 位点,阻断 ATP 与 Abl 的结合,从而抑制其激酶活性,阻断其下游信号的传导,选择性抑制肿瘤生长,而不影响正常细胞的功能。伊马替尼的临床研究首先在干扰素

治疗失败的 Ph⁺ CML 慢性期患者中展开。在该药的 I 期临床研究中,54 例既往应用于干扰素治疗失败的 CML 慢性期患者,给予 300~1 000mg/d 的伊马替尼,均获血液学缓解,有效率达 100%,其中,完全缓解(CR)率达 98%,而且 53% 达到细胞遗传学缓解。随后进行的 II 期临床研究中,即使在急变期的 CML 患者,有效率也达到 59%。对 Ph⁺ 的急性淋巴细胞性白血病(ALL)缓解率也高达 70%,其中 55% 达到 CR。伊马替尼毒性反应轻微,最常见的不良反应包括恶心、呕吐、腹泻、肌痛及眶周围水肿;较少见的不良反应包括皮疹和周围性水肿。骨髓抑制的不良反应也曾出现,主要是在加速期和急变期的 CML 中出现,10%~20% 的患者出现 III 或 IV 级的血细胞减少。这种骨髓抑制可能与多数 Ph⁺ 患者中促血细胞生成作用受到抑制相关。鉴于该药的高效低毒,美国 FDA 受理申报材料后仅用 9 周的时间就批准该药上市。

伊马替尼还显示对胃肠道恶性基质细胞瘤(GIST)患者有良好疗效。大多数 GIST 主要是由于 c-Kit 癌基因突变导致酪氨酸激酶持续活化、细胞增殖分化失控所形成的。GIST 治疗主要依赖手术,但术后复发与转移率很高,常规化疗和放疗几乎无效。伊马替尼可阻断 c-Kit 基因产物,抑制酪氨酸激酶活化,显著改善 GIST 患者预后,疾病控制率可达 80%~90%;2002 年 2 月,美国 FDA 批准伊马替尼用于 GIST 的治疗。Stroobants S 采用正电子激发计算机断层扫描技术(PET)评价 13 例伊马替尼治疗 GIST 的疗效达 100%,11 例 CR,2 例部分缓解(PR)。另外,伊马替尼除了其抑制酪氨酸激酶受体的作用外,还对 Abl、PDGFR、c-Kit 的酪氨酸激酶也有很强的选择性抑制作用;因此,伊马替尼对染色体异位与 Tel-PDGFR 融合而引起的白血病也有效。对化疗和放疗高度拮抗的恶性胶质瘤(PDGF 及其受体的自分泌

生长环路)的治疗中也初步表现出了良好的疗效,亦有采用伊马替尼治疗小细胞肺癌(c-Kit 基因异常)取得良好疗效的临床试验报道,在这些试验中,患者均容易耐受,进一步的研究工作正在进行之中。

(二)SUTENT(SU011248, sunitinib maleate)

SUTENT 是一种具有高度选择性多目标酪氨酸激酶抑制药。在 2005 年美国临床肿瘤年会(ASCO)上有多项研究结果均证实在伊马替尼治疗无效的 GIST 患者中,SUTENT 能明显延长患者的生存期。伊马替尼虽能抑制多条酪氨酸激酶受体通路,但其治疗后诱发的 Bcr-Abl 激酶区发生点突变常常导致耐药的发生。1/3 疾病的复发与 Bcr-Abl 基因的扩增及激酶的过表达相关;另外,患者体内 $\alpha 1$ 酸性糖蛋白(alpha 1 acid glycoprotein, $\alpha 1$ AGP)能够结合并抑制伊马替尼,也可能是产生耐药的新机制。SUTENT 能抑制血管内皮生长因子(VEGF)、血小板源性生长因子受体 α (PDGFR- α)等多条酪氨酸激酶通路,在研究中显示出较好的活性。在 2005 年的 ASCO 会议上,Dr Demetri 报道了一项其双盲、III 期随机对照临床研究,在伊马替尼治疗已无效的 GIST 患者中,比较 SUTENT 和安慰剂在伊马替尼治疗后病情进展或者难以耐受其严重不良反应的患者中的治疗效果,设计入选 357 例患者,治疗组 238 例,对照组 119 例。治疗方案为 50mg/d,口服 4 周停 2 周,6 周为 1 个疗程。若发现患者疾病进展,即刻解盲;若为安慰剂组患者,则接受治疗组方案治疗。中期研究结果发现,对照组肿瘤进展时间平均 1.5 个月,治疗组 6.3 个月,具有显著统计学差异。研究者利用 CT 和 PET 检查来评价患者对治疗的反应。CT 显示原发病灶大小没有明显变化,但 PET 扫描发现转移灶明显缩小。

SUTENT 为辉瑞公司的产品。它除了能延长对伊马替尼有耐药性的 GIST 患者的总存活率和生存时间外,根据在 2005 年 AS-