



十
现代肿瘤
靶向治疗技术
十

主编 王洪武

+

中国医药科技出版社

现代肿瘤靶向治疗技术

主编 王洪武

中国医药科技出版社

内 容 提 要

本书共 11 章, 分别介绍了治疗肿瘤的各种靶向技术和方法。其内容包括放射性核素靶向技术、解剖靶向定位方法、光动力疗法、冷冻消融治疗、热疗技术、靶向放射治疗技术、药物靶向治疗技术、电化学治疗、内支架治疗技术、脑立体定向介入性治疗、基因及免疫靶向治疗技术。全书内容具有先进性, 新颖, 实用性强, 适合广大临床医生阅读和参考。

图书在版编目 (CIP) 数据

现代肿瘤靶向治疗技术/王洪武主编. —北京: 中国医药科技出版社, 2004. 12

ISBN 7 - 5067 - 3025 - 1

I. 现... II. 王... III. 肿瘤 - 治疗
IV. R730.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 080366 号

美术编辑 陈君杞
责任校对 张学军
版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社
地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号
邮编 100088
电话 010 - 62244206
网址 www.mpky.com.cn
规格 787 × 1092mm $\frac{1}{16}$
印张 35 $\frac{1}{4}$
字数 768 千字
印数 1 - 3000
版次 2005 年 1 月第 1 版
印次 2005 年 1 月第 1 次印刷
印刷 三河富华印刷包装有限公司
经销 全国各地新华书店
书号 ISBN 7 - 5067 - 3025 - 1/R · 2533
定价: 83.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

编委会名单

主编

王洪武 北京煤炭总医院

编委 (按姓氏拼音排序)

柴树德 天津医科大学第二附属医院
冯威健 北京世纪坛医院 (北大九院, 铁路总医院)
郝通利 北京海军总医院
金冠球 上海解放军411医院
李红 北京大学附属肿瘤医院
李向阳 深圳南山人民医院
李欣 北京海军总医院
梁萍 解放军总医院
刘静 中国科学院
康静波 北京海军总医院
聂青 北京海军总医院
秦叔逵 解放军第88医院
孙庆选 空军总医院
孙涛 北京海军总医院
田增民 北京海军总医院
王贵谦 广州呼吸疾病研究所
王琳 解放军第88医院
王月香 解放军总医院
吴开俊 广州祈福医院
吴世凯 解放军307医院
夏廷毅 北京空军总医院
辛育龄 中日友好医院
杨仁杰 北京大学附属肿瘤医院
要洁 中国医学科学院肿瘤医院
于世平 北京大学第一医院
俞森洋 解放军总医院
张宏志 北京大学附属肿瘤医院
张力 北京协和医院
张伟 中日友好医院
张中柱 北京中康联医疗器械开发有限公司
赵洪昌 中日友好医院
赵会泽 解放军总医院
郑广均 天津医科大学第二附属医院
朱家瑞 北京海军总医院

序

临床发现，80%以上的癌症患者确诊时已届晚期，失去手术切除的机会。患者只能接受放疗、化疗等，而许多患者可能不是死于肿瘤本身，而是死于过度治疗所带来的并发症，如放射性肺纤维化、骨髓抑制、继发感染等。同时，由于专业的限制，不同技术过分扩大自己的作用，也使很多患者得不到恰当的治疗。

靶向治疗成为21世纪治疗肿瘤的主导方向。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，特别是人们对传统治疗方法情有独钟，当这些方法不能实施时，只能束手无策，坐以待毙。

实际上，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，不失为很好的补充方法。同时，也可以与传统治疗方法结合应用，达到更好的治疗效果。

作为治疗肿瘤的专科大夫，如何正确引导患者选用合适的治疗方法，是迫在眉睫的问题。首先，要提高专科大夫的技术水平，掌握这些治疗方法；其次，要突破专业的限制，选择个体化的治疗方案，应成立肿瘤专家治疗组，根据患者的实际情况，如肿瘤部位、病理类型、肿瘤分期、分子生物学基础等，选择合适的、长期的综合治疗方案。

当然，新的治疗方法被认知需要一个过程，其疗效也需大量的、长期的临床验证。这就需要我们的临床专家密切合作，制定严格的、科学的临床实验，肯定疗效，改正不足，在实践中扬弃一些技术，使真正有效、有发展前途的方法在临床中发扬光大。同时，新的方法不断问世，也需要我们不断地去学习。

编者在临床实践中，经常遇到患者失去了某些治疗方法的时机，颇为惋惜。如果临床大夫能有广阔的知识面，给患者提供一些选择的机会，各种技术取长补短，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这些方法的书，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老、中、青专家一起编写了这本书，希望能起到抛砖引玉的作用。他们都是某一方面的专家，都有丰富的临床经验，但由于专业所限，难免挂一漏万，特别是由于编者水平所限，书中错误在所难免，恳请广大读者批评指正。

本书可供肿瘤专科医师或其他从事肿瘤研究方面的人员应用，希望有更多的专家参与这一领域。

王洪武

2004年6月于北京

前 言

《中国癌症预防与控制规划刚要（2004 - 2010）》中明确指出：“20 世纪 70 年代以来，我国癌症发病及死亡率一直呈上升趋势，至 90 年代的 20 年间，癌症死亡率上升 29.42%，年龄调整死亡率上升 11.56%。2000 年癌症发病人数约 180 万 ~ 200 万，死亡 140 万 ~ 150 万，在城镇居民中，癌症已占死因的首位。”“在我国当前因肝癌、胃癌及食管癌等死亡居高不下的同时，肺癌、结直肠癌及乳腺癌等又呈显著上升趋势。”随着社会经济的发展，癌症的主要危险因素并未得到相应控制，预防工作步履艰难，因此早期诊断和有效的治疗是控制癌症的关键所在。传统的肿瘤治疗有手术、化疗、放疗及生物治疗等方法。近年来随着科学技术的不断发展，新的治疗方法不断问世，特别是以局部瘤细胞灭活为主的靶向治疗，成为 21 世纪治疗肿瘤的主导方向。为适应这种潮流，我国于 2003 年 11 月成立了全国肿瘤靶向治疗委员会，以便更好地规范医疗技术、服务于广大患者。

肿瘤靶向治疗是借用导弹制导技术的概念，准确地杀灭靶区局部的肿瘤细胞，等体积靶向切除肿瘤，而最大限度地减少周围正常组织损伤。随着影像技术的飞速发展，为精确制定肿瘤的生物靶区提供了保障。治疗前先由计算机自动勾画出靶区，制定治疗计划，并定向引导、实时监测，以达到预期目的。但在临床实践中，一些肿瘤医生对这些新技术还缺乏全面了解，面对不同的肿瘤患者，面对如此众多的治疗技术，不知如何选择。因此，系统介绍这些知识很有必要。本文将抛砖引玉，逐一介绍，为各位肿瘤专业同道在肿瘤综合治疗的选择上提供参考。

近年来新的靶向消融治疗技术如激光、冷冻、热疗等物理消融方法的广泛开展，改变了传统外科手术治疗的理念。这些方法打破了内科医生和外科医生的界限，也改变了临床科室与辅诊科室的专业领域，要求各科医生越来越紧密地和介入、影像、计算机及基础医学等相结合，并产生出许多新的领域，如激光外科、超声外科、放射外科、立体定向外科、冷冻外科、生物治疗、机器人外科、腔镜外科等。局部靶区的冷冻、热疗、化学治疗等微创治疗，改变了传统的手术治疗方法，无疑在肿瘤的治疗方面产生了革命性的进步。这些技术将在其后的版面中做详细介绍。

光动力疗法是一种治疗癌症古老的方法。既往由于光敏剂的毒性较大，限制其应用。近来第三代新型光敏制剂 FOSCAN 克服了既往光敏剂的不足，在激光（652nm）照射下灭活肿瘤细胞，照射深度可达 2cm，而对正常组织无损伤，光敏毒性也明显减低，目前已获美国 FDA 批准。

冷冻治疗包括氩氦靶向消融治疗、液氮冷冻消融治疗和二氧化碳冷冻治疗。早期的冷媒主要是液氮，方法是直接将冷媒倾注到病变组织表面进行冷冻，多用于开放性手术过程中或皮肤等表浅部位肿瘤的冷冻。但由于温度和靶向目标等难以控制，限制了临床应用。近年来一种新型设备——氩氦超导靶向手术治疗系统具有冷冻和热疗双重功能；以液氮为冷媒的新型多功能治疗仪目前已进入临床使用，这两种设备既可用于术中消融治疗，又可

经皮穿刺消融治疗,受到临床医生和患者的广泛好评。另一种新型的二氧化碳冷冻治疗仪可在内镜引导下治疗腔内肿瘤,弥补了前两种治疗的不足。

热疗包括超声聚能刀、微波治疗、射频消融治疗、激光治疗、高频电刀、热灌注化疗及全身热疗等。超声聚能刀是我国具有独立知识产权的大型治疗设备,在肝癌、前列腺癌等方面积累了丰富的经验。射频消融治疗、热灌注化疗等也在我国科技工作者的努力下,取得了丰硕成果,在某些方面走在世界前列。

介入治疗包括经动脉介入治疗、肿瘤局部注射药物(如化疗药、酒精、乙酸或盐酸等),使瘤体局部有较高浓度的药物,利于杀灭癌细胞,而减少全身不良反应。植入用缓释药系采用生物组织相容性良好的高分子聚合物将疗效确切的常用化疗药物如顺铂、氟尿嘧啶等经特殊工艺进行包裹的一种新型缓释植入剂,植入到体内后,通过渗透—扩散机制而释放出具有活性成分的药物,其缓释作用能使植药区域的肿瘤组织及其周围环境出现高药物浓度,并能维持较长时间。由于局部植药后,全身正常组织药量负荷明显减少,从而最大限度地发挥了抗癌药的作用,并将其毒性作用控制在最小范围内,增加了肿瘤局部化疗的治疗比。

肿瘤基因靶向治疗是近年来研究较热门的课题,主要针对细胞因子、MHC分子、协同刺激分子、抗癌基因、反义核酸、肿瘤药物相关基因及病毒基因等进行干预治疗。

选择性血管生成抑制剂的应用,已取得良好效果。近年来中药的靶向治疗也逐渐引起人们的兴趣,如参一胶囊、艾迪(斑蝥素)等,能抑制肿瘤血管的形成,诱导癌细胞凋亡和分化,有良好的应用前景。

肿瘤的抗体药物是当前生物技术药物制药中特别活跃的领域,由于抗体药物具有高度特异性和研制的定向性,包括抗肿瘤抗生素在内的可供利用的新型"弹头"物质将不断出现。抗肿瘤抗生素与抗体药物的结合将为研制抗肿瘤靶向药物提供新的技术平台。基因组和蛋白质组研究的发展将为研制抗体药物提供与治疗疾病相关的新分子靶点;针对新靶点,可以制备高度特异性的微生物药物。肿瘤靶向治疗药物 Iressa (ZD1839) 是表皮生长因子酪氨酸激酶(EGFR TK)抑制剂,其作用模式不同于细胞毒化疗药物,旨在阻止癌细胞生长失控,而不使正常细胞受到损伤。EGFR TK 为抗肿瘤治疗合理的靶位,它在疾病的多个阶段产生信号,驱使许多类型实体瘤生长。Iressa 对多种实体瘤的治疗有潜在价值。

肿瘤基因治疗已从实验走向临床。但肿瘤的病因和发病机制复杂,基因结构和种类更为复杂,基因治疗的研究和应用有待深入进行。

放射治疗是肿瘤局部治疗的主要手段之一,但单纯常规的放射治疗,效果不甚满意,其原因除放射治疗的肿瘤患者多数处于病程晚期、有远处转移外,另一个重要的原因是常规放射治疗技术定位不准确,照射范围过大,全身不良反应重,而局部剂量低,疗程过长,使局部控制率低所致。现代放射治疗技术的出现和临床应用为肿瘤的治疗带来了广阔前景,靶向技术日趋成熟,如三维立体适形放疗、X刀、 γ 刀、中子刀、质子刀和调强放射治疗等多种技术,它们虽有各自的技术特点和剂量分布特征,但其共同特点都是能有效提高肿瘤的局部剂量,降低肿瘤周围正常组织的放射损伤,从而提高肿瘤的局控率和病人的生活质量。

肿瘤组织细胞的灭活是肿瘤治疗的基础,能否选择性切除肿瘤组织,特异性攻击、杀

伤、灭活肿瘤细胞是肿瘤治疗技术的评价标准。目前由于肿瘤治疗尚缺乏特异性，靶向消融后很难判定术后有多少肿瘤细胞残留和术后是否会复发；靶向引导，实时监测技术等还不能满足临床需要；抗肿瘤药物严重的毒副作用还难以克服；免疫基因治疗还依赖于肿瘤细胞新靶点的研究和发现。所以，肿瘤靶向治疗技术的应用还有局限性，还不能取代传统的治疗方法，它只能作为传统方法的补充，为肿瘤的综合治疗提供有效的手段。对于早期患者，应以传统治疗方法为主，并将各种方法结合应用；但若患者体质较差，不能耐受手术或化疗，则可选择局部靶向消融治疗。而对晚期患者，往往失去手术时机，则应首选局部靶向消融治疗，同时结合化疗、免疫治疗或现代放射治疗技术，控制肿瘤发展，提高患者生存质量，延长患者生命。总之，肿瘤治疗是项系统工程，要求肿瘤医生应全面了解各种治疗方法，合理配伍应用，而不是固守自己熟悉的一种方法，以免延误患者的治疗。

王洪武

2004年6月于北京

目 录

第一章 放射性核素靶向技术在肿瘤诊断与治疗中的应用	(1)
一、概述	(1)
二、放射性核素靶向技术的理化基础	(3)
三、放射性核素靶向技术的临床应用	(9)
四、展望	(28)
第二章 肿瘤解剖靶向定位方法	(30)
一、肿瘤靶区的界定	(30)
二、肿瘤治疗对定位精度提出的要求	(32)
三、治疗体位的确定	(34)
四、治疗坐标系的建立和转移	(35)
五、治疗体位固定技术	(39)
六、临床疗效的判断	(41)
七、靶向穿刺治疗的引导技术	(42)
八、临床应用展望	(47)
第三章 光动力疗法	(49)
第一节 技术发展简史	(49)
第二节 设备及技术原理	(50)
一、PDT 治疗肿瘤的基本原理	(50)
二、光敏剂	(51)
三、照射光	(53)
四、光敏反应	(53)
五、光动力激光机	(53)
六、PDT 杀伤肿瘤的体内作用机制	(54)
七、PDT 后病灶的病理变化	(54)
第三节 治疗方法	(55)
一、给药方法	(55)
二、照射方式	(55)
三、照射剂量	(56)
四、光导纤维的选择	(56)

2 目 录

五、工作人员注意事项	(57)
六、患者术前准备及注意事项	(57)
七、适应证	(57)
八、禁忌证	(58)
九、光动力疗法的优点	(59)
十、临床疗效	(60)
第四节 临床应用与评价	(60)
一、食管、胃肠道肿瘤中的 PDT	(60)
二、呼吸系统肿瘤的 PDT	(66)
三、口腔、颜面部癌的 PDT	(68)
四、泌尿道肿瘤的 PDT	(68)
五、脑瘤的 PDT	(69)
六、体表癌的 PDT	(70)
七、妇科肿瘤的 PDT	(71)
八、癌前病变的 PDT	(71)
九、良性疾病的 PDT	(71)
第五节 并发症预防与处理	(72)
第六节 综合治疗的选择	(73)
第七节 光动力疗法的临床展望	(73)
第四章 肿瘤冷冻消融治疗	(77)
第一节 肿瘤靶向冷冻消融治疗	(78)
一、设备及技术原理	(78)
二、基本原理	(81)
三、靶向冻融治疗的适应证	(87)
四、靶向冻融治疗的临床应用	(87)
五、冷冻靶向治疗癌肿的展望	(123)
第二节 气管支气管腔内病变的冷冻治疗	(124)
一、冷冻疗法的机制	(124)
二、腔内冷冻治疗的仪器	(124)
三、适应证	(124)
四、经支气管冷冻治疗的技术和操作	(125)
五、冷冻治疗后的处理	(127)
六、冷冻疗法的临床应用	(127)
七、冷冻治疗与化学治疗、放射治疗的联合应用	(129)
八、冷冻疗法的评价和展望	(130)
第三节 肿瘤低温冷冻过程中的监测技术	(131)
一、技术简介	(131)

二、无损监测低温外科手术的超声方法	(132)
三、无损监测低温手术的磁共振方法	(137)
四、螺旋 CT	(139)
五、临床应用前景	(140)
第五章 肿瘤热疗技术	(143)
第一节 高强度聚焦超声技术	(146)
一、HIFU 技术发展的历史	(147)
二、技术设备及其原理	(147)
三、治疗作用和机制	(149)
四、操作规程或方法	(152)
五、HIFU 治疗肿瘤的适应证和禁忌证	(152)
六、HIFU 在肿瘤治疗中的应用	(153)
七、临床疗效监测与评价	(155)
八、并发症预防及其处理	(156)
九、临床展望	(157)
第二节 微波凝固治疗肿瘤	(159)
一、概述	(159)
二、超声引导经皮微波凝固治疗肝癌	(161)
三、微波热凝固治疗在肺癌的应用	(177)
四、微波热凝固治疗在膀胱癌的应用	(178)
五、微波在其他肿瘤的应用	(179)
第三节 射频消融治疗	(182)
一、设备及技术原理	(183)
二、操作规程	(185)
三、适应证	(186)
四、临床应用	(186)
第四节 激光固化疗法	(203)
一、概述	(203)
二、设备及技术原理	(204)
三、操作方法	(206)
四、适应证	(206)
五、临床应用	(207)
第五节 高频电刀治疗	(226)
一、设备及技术原理	(226)
二、适应证	(227)
三、禁忌证	(228)
四、临床应用	(228)

4 目 录

第六节 热灌注化疗	(239)
一、设备及技术原理	(240)
二、操作方法	(241)
三、适应证	(241)
四、操作方式	(241)
五、并发症的诊断与处理	(241)
六、临床应用及疗效	(242)
七、临床展望	(253)
第七节 热流体消融技术	(255)
一、概述	(255)
二、设备及技术原理	(256)
三、操作规程或方法	(261)
四、适应证	(262)
五、禁忌证	(262)
六、临床疗效监测与评价	(262)
七、并发症预防与处理	(263)
八、综合治疗方案的选择	(263)
九、临床展望	(264)
第八节 全身热疗技术	(265)
一、概述	(265)
二、设备及技术原理	(265)
三、操作规程及方法	(275)
四、适应证和禁忌证	(282)
五、并发症的预防与处理	(283)
六、临床疗效的监测与评价	(285)
七、临床展望	(286)
第六章 肿瘤靶向放射治疗技术	(290)
第一节 立体定向放射治疗	(290)
一、概述	(290)
二、有关立体定向放疗的基本概念	(291)
三、头部伽玛刀或 X 刀	(292)
四、体部伽玛刀	(295)
五、体部 X 线立体定向放疗 (体部 X 刀)	(302)
第二节 三维适形放射治疗	(309)
一、设备与功能	(310)
二、操作顺序及步骤	(312)
三、适应证和禁忌证	(314)

四、临床应用及疗效评价	(315)
五、临床展望	(316)
第三节 术中放射治疗	(317)
一、术中放射治疗的分类	(318)
二、术中放射治疗的放射物理学	(318)
三、术中放射治疗的放射生物学	(319)
四、术中放疗的操作规程及步骤	(319)
五、术中放疗的适应证和禁忌证	(319)
六、术中放疗的并发症及预防	(320)
七、术中放疗的临床应用及疗效评价	(321)
八、临床展望	(323)
第四节 粒子植入放疗技术	(324)
一、概述	(324)
二、设备及技术原理	(328)
三、操作规程及方法	(333)
四、适应证	(340)
五、禁忌证	(341)
六、临床疗效监测与评价	(341)
七、并发症预防与处理	(352)
八、综合治疗方案的选择	(352)
九、临床展望	(352)
第五节 近距离放射治疗	(353)
一、概述	(353)
二、近距离放射治疗的基本概念	(354)
三、设备及技术原理	(354)
四、近距离放射治疗的布源规则	(356)
五、组织间插植近距离照射技术及临床应用	(357)
六、腔内近距离照射技术及临床应用	(361)
七、近距离治疗的不良反应及并发症	(364)
第七章 肿瘤药物靶向治疗技术	(367)
第一节 缓释化疗药	(367)
一、概述	(367)
二、技术原理	(367)
三、临床应用	(369)
四、临床展望	(380)
第二节 脂质体	(380)
一、技术发展历史	(380)

6 目 录

二、脂质体的制备材料及基本步骤	(382)
三、制备脂质体的方法	(383)
四、脂质体在肿瘤治疗中的应用	(385)
五、临床展望	(390)
第三节 血管介入治疗技术	(391)
一、概述	(391)
二、血管造影设备	(392)
三、介入治疗常用器具	(393)
四、血管造影适应证及禁忌证	(395)
五、造影术前准备	(395)
六、介入治疗常用穿刺方法	(395)
七、临床应用	(399)
第四节 肿瘤局部化学消融疗法	(406)
一、概述	(406)
二、肿瘤化学消融的靶向定位及引导的设备和技術方法	(407)
三、肿瘤化学消融技术及化学消融剂	(413)
四、结语	(429)
第五节 晚期非小细胞肺癌分子靶向药物研究新进展	(430)
一、作用于表皮生长因子受体 (EGFR) 的靶向药物	(430)
二、肿瘤新生血管生成抑制剂 (TAI)	(431)
三、血管靶向因子	(433)
四、Ras 转导信号抑制剂	(433)
五、视黄醛类似物	(434)
六、基因转导药物	(434)
七、作用于花生四烯酸途径的分子靶向药物	(434)
八、作用于其他途径的分子靶向药物	(435)
第八章 肿瘤的电化学治疗	(439)
第一节 电化学治疗的原理	(439)
第二节 电化学治疗的设备及操作方法	(443)
第三节 电化学疗法的适应证及禁忌	(451)
第四节 电化学疗法的并发症及其处理	(452)
第五节 临床治疗效果	(453)
一、四级评定标准	(453)
二、决定疗效的主要因素	(454)
三、治疗效果	(454)
第六节 综合治疗方案的选择	(472)
第七节 电化学治疗的评价与展望	(473)

第九章 内支架治疗肿瘤技术	(475)
第一节 内支架技术发展史	(475)
第二节 内支架置入技术原理及支架分类	(475)
第三节 内支架置入技术和方法	(477)
第四节 内支架置入技术临床应用	(478)
一、食管狭窄的内支架成形术	(478)
二、胃、十二指肠狭窄的内支架成形术	(481)
三、结肠、直肠狭窄内支架的介入治疗	(487)
四、下腔静脉阻塞的内支架治疗	(491)
五、气管狭窄的内支架成形术	(493)
六、胆道内支架放置术	(496)
七、肝硬变伴门静脉高压的 TIPSS 治疗	(501)
第五节 内支架技术问题及展望	(504)
第十章 脑立体定向介入性治疗	(507)
第一节 早期立体定向脑介入治疗	(507)
第二节 现代立体定向脑介入治疗	(508)
一、计算机技术	(508)
二、影像学技术	(508)
三、立体定向仪	(508)
四、立体定向脑介入治疗发展现状	(509)
第三节 立体定位脑介入治疗方法	(509)
一、X 线拍片和脑室造影方法	(509)
二、CT、MRI 扫描方法	(510)
三、CT、MRI 扫描与脑室造影两种方法的结合	(510)
四、PET 扫描技术	(511)
第四节 脑介入治疗范围	(511)
一、脑介入治疗分类	(511)
二、脑介入治疗具体范围	(512)
第五节 脑介入治疗基本方法	(512)
一、脑介入治疗基本程序	(512)
二、CT 引导脑介入治疗手术要点	(514)
三、MRI 引导脑介入手术要点	(515)
四、引导脑介入治疗的其他方法	(516)
第十一章 基因及分子靶向治疗技术	(518)
第一节 恶性肿瘤的基因治疗	(518)
一、基因治疗载体	(518)

8 目 录

二、基因治疗的策略选择	(518)
第二节 分子靶向治疗技术	(523)
一、美罗华	(524)
二、依丽萨	(528)
三、格列卫	(532)
四、赫赛汀	(536)
第三节 肿瘤疫苗	(538)
第四节 肺癌疫苗的研究现状	(541)
一、肿瘤疫苗的分类	(541)
二、目前临床应用的肺癌疫苗	(541)

第一章 放射性核素靶向技术在肿瘤诊断与治疗中的应用

一、概述

根据 WHO 的统计, 目前有 45% 的肿瘤病例是可以治愈的。其中 22% 是外科手术、18% 是放射治疗、5% 是化疗治愈的。这个统计结果从一个方面给我们的印象是: 尽管肿瘤是一种全身的疾病, 但是全身给予非特异化疗药物治疗肿瘤的效果并不理想, 手术和放射等局部治疗的效果似乎优于全身治疗。实际情况是, 原发肿瘤的局部控制是治愈肿瘤的前提, 局部控制失败的结果导致肿瘤局部复发或远地转移, 改进局部治疗手段能够提高治愈率。在我们重新评价传统的肿瘤治疗策略时, 一种新的治疗模式——“靶向治疗”逐渐形成, 并且在临床实践中有取代传统的、全身的、非特异的、大剂量化疗的趋势。靶向治疗的核心就是使治疗作用尽可能集中在肿瘤组织、肿瘤细胞、甚至肿瘤的基因。各种医学影像技术的进步以及对控制肿瘤细胞生物学机制的深入理解是靶向治疗发展的动力, 临床应用的初步结果表明靶向治疗是提高肿瘤疗效的重要途径之一。

(一) 概念

对于靶向治疗的概念, 靶向技术涵盖的范围等目前尚存争议。究竟应当从整体(全身)水平, 还是从器官、组织、细胞甚至分子水平看待肿瘤疾病可能是引发争议的根源。广义而言, 对肿瘤组织有选择地杀灭, 对正常组织损伤较小的治疗手段, 均可称之为靶向治疗。如: 外科导航肿瘤切除、导管介入化疗、X 刀、 γ 刀, 甚至于放射性粒子瘤内植入等等。狭义而言, 对肿瘤组织特异地杀灭, 对正常组织几乎没有损伤的治疗手段, 方能够被称为靶向治疗, 如: ^{131}I 治疗甲状腺癌, ^{131}I 标记 tositumomab 和 ^{90}Y 标记 octreotide 治疗, 等等。靶向治疗药物不仅应当集中分布在肿瘤组织、停留时间长, 而且对肿瘤细胞有特异性杀灭作用。

“靶向技术”是针对目标不明确的、全身的、无特异性的肿瘤治疗手段提出的新的术语, 其含意是: 将诊断或治疗药物或手段用某种载体系统和(或)导向机制使之仅仅在肿瘤局部发挥作用。从本质说这并不是新概念。医学对抗威胁人类生命的恶性肿瘤的过程(这里暂且不包括预防)就像一场对付敌人的战斗, 首先要发现敌人, 然后消灭之, 在消灭敌人的过程中还必须避免伤及无辜。靶向技术正是遵循着这个原则在向更深层次发展。放射性核素“靶向技术”包含了肿瘤诊断和治疗两方面内容, 它是近年发展起来的分子影像的重要组成部分。

分子影像在肿瘤临床有两方面的应用。一是诊断影像技术, 使用被肿瘤特异摄取的靶向分子(分子生物学称之为分子探针)确定该病的位置和范围; 二是使用特异性的靶向