



PRINCIPLES AND PRACTICE OF  
THE BIOLOGIC THERAPY OF CANCER

# 癌症生物治疗

— 原理与实践

主编 [美] Steven A. Rosenberg  
主译 陈复兴 曹志章 徐开林



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

# 癌症生物治疗

## ——原理与实践

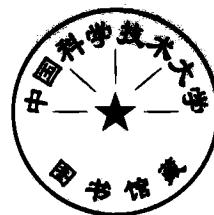
PRINCIPLES AND PRACTICE OF THE BIOLOGIC THERAPY OF CANCER

第3版

罗森堡

〔美〕Steven A. Rosenberg 主编

陈复兴 曹志章 徐开林 主译



人民军医出版社

Peoples' Military Medical Press

北

---

## 图书在版编目(CIP)数据

癌症生物治疗——原理与实践/(美)罗森堡(Steven A. Rosenberg)主译:陈复兴等. —北京:人民军医出版社,2005.6

ISBN 7-80194-478-X

I. 癌… II. ①罗… ②陈… III. 癌—生物疗法 IV. R730.54

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 092024 号

Principles & Practice of Biologic Therapy of Cancer(3rd Ed)由美国 Lippincott Williams & Wilkins Inc. 出版公司提供中文版权,授权人民军医出版社出版,并在全球发行该书中文版。

版权登记号:图字:军—2003—006 号

**敬告:**本书的译者及出版者已尽力使书中出现的药物剂量和治疗方法准确,并符合本书出版时国内普遍接受的标准。但随着医学的发展,药物的使用方法应随时作相应的改变。建议读者在使用本书涉及的药物时,认真研读使用说明,尤其对于新药或不常用药更是如此。出版者拒绝对因参照本书任何内容而直接和间接导致的事故与损失负责。

---

策划编辑:杨化兵 加工编辑:焦健姿 责任审读:李 晨

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:北京市复兴路 22 号甲 3 号 邮编:100842

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.pmmmp.com.cn](http://www.pmmmp.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:79.5 字数:1948 千字

版次:2005 年 6 月第 1 版 印次:2005 年 6 月第 1 次印刷

定价:186.00 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

## 译者名单

主译 陈复兴 曹志章 徐开林

副主译 (以汉语拼音为序)

陈实 杜文琪 黄俭 李柏

李玺 刘须明 潘秀英 张春平

主鸿鹄

旨 (以汉语拼音为序)

曹琅琳 陈香梅 方蕾 封颖璐

高飞 何祎 江学成 李慧

刘军权 刘岭 钱其春 任荣政

宋玉华 王加林 王凯 汪莉萍

王立茹 谢刚 徐荣佳 杨宇娟

张晨 张淳 张慧 张颖

张召辉 赵亚平 郑俊年 周亚兵

## 内 容 提 要

本书由美国癌症研究所 Steven A. Rosenberg 博士主编。全书共分七大部分：细胞因子治疗的原理与实践、细胞转输治疗的原理与实践、单克隆抗体治疗的原理与实践、癌疫苗的原理与实践、基因治疗的原理与实践、抗血管生成治疗的原理与实践以及其他正在研发中的生物治疗方法。每部分的头一章均详细介绍了该领域临床应用的基本原理与临床前研究成果。在临床各章中介绍以其适应证为重点的临床资料分析和安全应用这些治疗技术所必需的实践信息。本书内容广博，涵盖了目前肿瘤生物治疗的主要领域和新进展，是从事肿瘤基础研究人员和临床医师重要的参考书。

责任编辑 杨化兵 焦健姿

## 前　　言

分子生物学和生物学技术的发展为研发治疗癌症的新方法提供了极佳的契机。人们正在不断地认识生物过程中的分子行为。重组 DNA 技术的应用已能生产大量的生物分子,而这些分子以前可供应用的数量甚微。所有这些进展对癌症的治疗产生了重要的影响,而且这种影响在不远的将来将更加显出其实际价值。

《癌症生物治疗——原理与实践》第 3 版提供了在这一新兴领域中需要了解的科学背景、应用信息以及应用进展。在生物治疗领域中的一流的学术带头人都奉献了他们在本专业研究中所取得的丰富经验。

在生物治疗的每一个主要领域的头一章均介绍了其临床应用的基本原理和临床前研究。有关临床各章分别介绍了以其适应证为重点的临床资料的全面分析和安全应用这些新方法所必需的实践信息。自从 1991 年本书首次出版以来,许多生物分子如 IL-2、IFN- $\alpha$ 、集落刺激因子和各种单克隆抗体相继被批准应用于临床。许多其他重组细胞因子如抗血管生成制剂、单克隆抗体和研制的一些免疫调节分子目前正在临床试验评估。由于技术上的发展,癌疫苗和基因治疗领域的基础和应用研究日益增多,本书分别在有关章节中对这些内容进行了详细的介绍。

生物治疗方面的进展将对所有肿瘤专业实践产生日益广泛的影响。本书所介绍的一些新的癌症治疗进展和应用领域中的最新信息可供肿瘤基础研究人员和临床医师参考。

Steven A. Rosenberg, MD, PhD

# 目 录

## 第一部分 细胞因子治疗的原理与实践

第1章 白细胞介素概述 .....	(3)
第一节 细胞因子 .....	(3)
第二节 IL-1 .....	(5)
第三节 IL-2 .....	(6)
第四节 IL-3 .....	(7)
第五节 IL-4 .....	(8)
第六节 IL-5 .....	(9)
第七节 IL-6 .....	(9)
第八节 IL-7 .....	(10)
第九节 IL-8 .....	(11)
第十节 IL-9 .....	(12)
第十一节 IL-10 .....	(13)
第十二节 IL-11 .....	(13)
第十三节 IL-12 .....	(14)
第十四节 IL-13 .....	(15)
第十五节 IL-14 .....	(16)
第十六节 IL-15 .....	(16)
第十七节 IL-16 .....	(17)
第十八节 IL-17 .....	(18)
第十九节 IL-18 .....	(18)
第2章 IL-2的临床前试验 .....	(31)
第一节 IL-2全身给药 .....	(31)
第二节 IL-2瘤内局部给药 .....	(36)
第三节 IL-2的联合治疗 .....	(40)
第四节 小结 .....	(43)
第3章 IL-2的临床应用 .....	(49)
第一节 给药原则和副作用的处理 .....	(49)
一、IL-2药理学 .....	(49)

---

二、IL-2 治疗的全身反应及毒副反应的处理	(51)
三、外科与免疫治疗	(64)
四、减少 IL-2 副作用的一些方法	(64)
<b>第二节 黑素瘤</b>	(64)
一、单用 IL-2 方案	(65)
二、IL-2 和其他生物应答调节剂联合应用	(73)
三、基于 IL-2 的生物化疗	(79)
四、小结	(85)
<b>第三节 肾细胞癌</b>	(85)
一、IL-2 一次性大剂量静脉推注	(86)
二、IL-2 持续静脉输注给药	(89)
三、IL-2 皮下注射	(90)
四、IL-2 与过继细胞转输联合治疗	(90)
五、IL-2 和 IFN- $\alpha$ 联合治疗	(91)
六、IL-2、IFN 和化疗	(93)
七、IL-2 的其他联合治疗	(94)
八、免疫治疗后疾病复发的治疗	(94)
九、小结	(95)
<b>第四节 恶性血液病</b>	(95)
一、IL-2 治疗难治性恶性血液病的临床试验	(96)
二、IL-2 作为化疗辅助治疗的临床试验	(97)
三、骨髓和干细胞移植后 IL-2 应用的临床试验	(99)
四、小结	(104)
<b>第 4 章 IL-4 的临床应用</b>	(136)
<b>第一节 IL-4 的生物学</b>	(136)
一、分子概况	(136)
二、免疫学	(138)
三、其他生物学功能	(138)
<b>第二节 重组 IL-4 在癌症治疗中的应用</b>	(139)
一、动物模型	(139)
二、重组 IL-4 临床试验	(140)
<b>第三节 IL-4 及其在基因疗法中的应用</b>	(141)
一、动物模型	(141)
二、中枢神经系统肿瘤的 IL-4 基因疗法	(142)
三、IL-4 基因疗法的临床试验	(143)
四、IL-4 毒素疗法	(144)
<b>第四节 IL-4 在癌症治疗中的发展方向</b>	(145)
<b>第 5 章 IL-12 的临床应用</b>	(151)
<b>第一节 IL-12 的发现</b>	(151)

第二节 IL-12 的产生 .....	(151)
第三节 IL-12 受体和信号转导 .....	(152)
第四节 临床前肿瘤模型.....	(154)
一、重组 IL-12 蛋白全身给药的抗癌效用 .....	(154)
二、运用基因转导技术使 IL-12 旁分泌产生的抗癌作用 .....	(154)
三、IL-12 的联合治疗 .....	(154)
四、IL-12 抗癌作用机制 .....	(155)
第五节 IL-12 的临床研究 .....	(155)
一、重组 IL-12 的全身给药 .....	(155)
二、重组 IL-12 全身给药的抗癌活性和免疫调节 .....	(157)
三、IL-12 基因治疗的 1、2 期研究的可行性和安全性 .....	(158)
第六节 有关 IL-12 基因治疗的抗癌活性的初步信息 .....	(159)
第七节 小结.....	(159)
<b>第 6 章 集落刺激因子的基本原理与临床前研究.....</b>	<b>(164)</b>
第一节 巨噬细胞集落刺激因子(M-CSF) .....	(164)
一、分子特征 .....	(164)
二、M-CSF 受体 .....	(165)
三、M-CSF 的产生及其调控 .....	(166)
四、M-CSF 的生物学活性 .....	(167)
五、妊娠时 M-CSF 的作用 .....	(168)
六、M-CSF 在中枢神经系统中的作用 .....	(169)
七、M-CSF 在动脉粥样硬化中的作用 .....	(169)
八、M-CSF 在脂肪组织生长中的作用 .....	(169)
九、M-CSF 的体内临床前研究 .....	(169)
第二节 粒细胞集落刺激因子(G-CSF) .....	(170)
一、G-CSF 基因的分离和蛋白质结构 .....	(170)
二、G-CSF 受体 .....	(170)
三、髓系转录因子在 G-CSF 反应中的作用 .....	(173)
四、G-CSF 和 G-CSF 受体基因剔除小鼠的血细胞生成 .....	(173)
五、G-CSF 产生细胞及其调控 .....	(173)
六、G-CSF 对祖细胞的作用 .....	(174)
七、G-CSF 对中性粒细胞的作用 .....	(174)
八、G-CSF 的体内临床前研究 .....	(174)
第三节 粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF) .....	(176)
一、分子特征 .....	(176)
二、GM-CSF 受体 .....	(177)
三、GM-CSFR 的信号转导 .....	(177)
四、GM-CSF 的产生及其调控 .....	(178)
五、GM-CSF 对祖细胞的作用 .....	(179)

六、GM-CSF 对成熟白细胞作用 .....	(179)
七、GM-CSF 与树突细胞 .....	(180)
八、GM-CSF 对白血病细胞的作用 .....	(181)
九、定向缺失 GM-CSF、GM-CSFR- $\alpha$ 、GM-CSFR- $\beta$ 共同链的小鼠 .....	(181)
十、GM-CSF 在体内进行的临床前研究 .....	(182)
<b>第四节 IL-3 .....</b>	<b>(182)</b>
一、分子特征 .....	(182)
二、IL-3 受体复合物与信号转导 .....	(183)
三、IL-3 受体复合物介导的信号转导 .....	(183)
四、IL-3 的来源及其产生的调控 .....	(184)
五、IL-3 与白血病细胞 .....	(185)
六、IL-3 对非造血细胞的作用 .....	(186)
七、IL-3 的体内临床前研究 .....	(186)
<b>第五节 小结.....</b>	<b>(186)</b>
<b>第 7 章 集落刺激因子的临床应用.....</b>	<b>(207)</b>
<b>第一节 集落刺激因子在肿瘤学的应用.....</b>	<b>(207)</b>
一、GM-CSF 和 G-CSF 的生物学特性 .....	(207)
二、重组分子 .....	(208)
三、重组人 GM-CSF 和重组 G-CSF 的临床应用 .....	(208)
四、在肿瘤治疗中的应用前景 .....	(214)
五、小结 .....	(214)
<b>第二节 血小板刺激因子.....</b>	<b>(215)</b>
一、巨核细胞和血小板生成细胞因子及激素的分子生物学及细胞生物学 .....	(215)
二、促血小板生成药物的药理学 .....	(217)
三、骨髓衰竭时应用促血小板生成药物的临床前研究 .....	(219)
四、促血小板生成药物的临床试验 .....	(220)
五、结论 .....	(223)
<b>第三节 癌症患者的红细胞生成素治疗.....</b>	<b>(223)</b>
一、治疗癌症贫血的作用 .....	(224)
二、rhEpo 治疗癌症临床应用中的问题 .....	(227)
三、贫血对癌症患者治疗结果的影响 .....	(228)
四、小结 .....	(231)
<b>第 8 章 肿瘤坏死因子的基本原理与临床应用.....</b>	<b>(251)</b>
<b>第一节 肿瘤坏死因子(TNF)的生物学特性 .....</b>	<b>(252)</b>
一、TNF 基因、蛋白质和生物合成 .....	(252)
二、TNF 受体 .....	(252)
三、TNF 的生物学作用 .....	(253)
四、TNF 的抗肿瘤作用 .....	(253)
<b>第二节 应用 TNF 的早期临床研究 .....</b>	<b>(254)</b>

一、全身应用 TNF 的 1 期研究 .....	(254)
二、全身应用 TNF 的 2 期研究 .....	(255)
三、全身性的 TNF 联合其他制剂的应用研究 .....	(256)
四、局部应用 TNF 的早期试验 .....	(256)
五、TNF 基因治疗 .....	(258)
<b>第三节 局部灌注 TNF 的应用 .....</b>	<b>(258)</b>
一、背景 .....	(258)
二、使用 TNF 分离灌注的基本原理 .....	(258)
三、应用 TNF 经肢体分离灌注治疗黑素瘤 .....	(259)
四、使用 TNF 进行分离性肢体灌注治疗无法手术的末端肉瘤 .....	(262)
五、分离性肝灌注 TNF 治疗不能手术的肝脏肿瘤的结果 .....	(263)
六、TNF 对分离肺或肝的灌注 .....	(268)
<b>第四节 小结 .....</b>	<b>(268)</b>
<b>第 9 章 IFN-<math>\alpha</math> 和 IFN-<math>\beta</math> 的基本原理与临床前研究 .....</b>	<b>(280)</b>
第一节 IFN 的发现 .....	(280)
第二节 IFN-I 型基因和蛋白产物 .....	(280)
第三节 IFN 合成的诱导 .....	(281)
一、诱导物 .....	(281)
二、IFN- $\beta$ 合成的诱导 .....	(282)
第四节 IFN 受体 .....	(283)
第五节 IFN- $\alpha$ 和 IFN- $\beta$ 激活的信号通路 .....	(286)
第六节 IFN 信号转导通路元件 .....	(287)
一、Janus 激酶 .....	(287)
二、信号转导物和转录激活物 .....	(287)
三、p48 .....	(288)
四、IFN-I 型反应通路的其他信号分子 .....	(288)
第七节 IFN 诱导的蛋白 .....	(289)
第八节 IFN 诱导的抗病毒途径 .....	(289)
一、Mx 蛋白 .....	(290)
二、双链 RNA 依赖性蛋白激酶 .....	(290)
三、2-5A 合成酶/核糖核酸酶 L 系统 .....	(292)
第九节 IFN-I 型对细胞生长的抑制作用和免疫调节作用 .....	(294)
第十节 小结 .....	(295)
<b>第 10 章 IFN-<math>\alpha</math> 及 IFN-<math>\beta</math> 的临床应用 .....</b>	<b>(301)</b>
第一节 白血病、淋巴瘤和多发性骨髓瘤 .....	(301)
一、IFN 治疗慢性粒细胞性白血病 .....	(301)
二、IFN 治疗毛细胞白血病 .....	(308)
三、IFN 治疗多发性骨髓瘤 .....	(309)
四、IFN 治疗淋巴瘤 .....	(311)

五、IFN 治疗其他血液系肿瘤 .....	(313)
<b>第二节 黑素瘤.....</b>	<b>(313)</b>
一、与 I 型受体结合的 IFN .....	(313)
二、与 II 型受体结合的 IFN .....	(314)
三、间接免疫调节效应 .....	(317)
四、黑素瘤 1B 期试验中体内免疫调节的多变量分析 .....	(318)
五、IFN- $\gamma$ 在其他细胞因子发挥效应时的作用 .....	(320)
六、IFN- $\alpha$ 抗血管生成作用 .....	(320)
七、IFN 的毒性及其药代动力学:1 期试验结果 .....	(320)
八、IFN- $\gamma$ 单药治疗转移性疾病:IFN- $\alpha$ -2 的 1~2 期临床试验 .....	(321)
九、IFN- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 局部治疗 .....	(322)
十、全身性应用 IFN- $\gamma$ 的 1 期和 2 期临床试验 .....	(323)
十一、I 型和 II 型 IFN:IFN- $\alpha$ -2 和 IFN- $\gamma$ 联合的 2 期临床试验研究 .....	(323)
十二、生物制剂、细胞毒药物、非甾类抗炎药物对 IFN 的抗肿瘤和免疫调节作用 的影响 .....	(324)
十三、视黄醛衍生物对 IFN- $\alpha$ 的抗肿瘤及免疫调节作用的影响 .....	(324)
十四、通过吡罗昔康抑制前列腺素合成酶来调节 IFN- $\alpha$ -2 作用 .....	(325)
十五、IFN 的联合调节治疗:IFN 与全身化疗同时应用 .....	(326)
十六、INF 的联合调节治疗:先用 INF 后用达卡巴嗪 .....	(326)
十七、IFN- $\alpha$ 与替莫唑胺联合 .....	(326)
十八、IFN- $\alpha$ -2 和非达卡巴嗪为基础的药物的联合 .....	(327)
十九、高危黑素瘤中 IFN 的辅助治疗作用 .....	(329)
二十、高危黑素瘤手术后应用大剂量 IFN- $\alpha$ -2b 的研究 .....	(330)
二十一、大剂量与低剂量 IFN- $\alpha$ -2a 在高危手术后的黑素瘤的其他临床试验: 北部中心癌症研究组 83-7052 和 WHO 的试验 16 .....	(332)
二十二、大剂量 IFN- $\alpha$ -2b 缩短诱导治疗周期 E1697 方案 .....	(333)
二十三、大剂量 IFN- $\alpha$ -2b 联合放疗有严重扩散的黑素瘤 .....	(333)
二十四、低剂量 IFN 治疗中危黑素瘤:奥地利及法国的多中心研究 .....	(333)
二十五、组间评价 GM2-KLH 加 QS21 疫苗、大剂量 IFN 治疗高危黑素瘤的 疗效 .....	(334)
二十六、IFN 作用机制研究的基本原理 .....	(334)
二十七、IFN 和疫苗联合应用 .....	(334)
二十八、流行病学、病因学、生物学异质性:早期生物学干预的应用前景 .....	(335)
二十九、非家族性(散发性)和家族性黑素瘤及其癌前病变 .....	(335)
三十、高危及中危黑素瘤辅助治疗小结 .....	(335)
<b>第三节 肾细胞癌.....</b>	<b>(336)</b>
一、内分泌治疗和化疗 .....	(337)
二、IFN 治疗 .....	(337)
三、小结 .....	(346)

---

第四节 Kaposi 肉瘤 .....	(347)
一、KS 的发病机制和 IFN 的作用机制 .....	(347)
二、IFN- $\alpha$ 治疗 .....	(350)
三、IFN- $\beta$ .....	(354)
四、IFN 治疗 KS 未来应用的趋势 .....	(354)
第五节 上皮癌 .....	(355)
一、结肠直肠癌 .....	(355)
二、食管癌 .....	(360)
三、胃癌 .....	(360)
四、胰腺癌和神经内分泌性肿瘤 .....	(361)
五、肝细胞癌和胆道癌 .....	(361)
六、头和颈部癌 .....	(362)
七、肺癌 .....	(362)
八、膀胱癌 .....	(363)
九、小结 .....	(364)
第 11 章 IFN- $\gamma$ 的基本原理与临床应用 .....	(405)
第一节 IFN- $\gamma$ 基因和蛋白结构 .....	(405)
第二节 IFN- $\gamma$ 生物合成 .....	(406)
第三节 IFN- $\gamma$ 受体 .....	(406)
第四节 通过 IFN- $\gamma$ 受体的信号转导 .....	(407)
一、Janus 蛋白酪氨酸激酶和转录蛋白的信号转导物和活化剂 .....	(407)
二、IFN- $\gamma$ 受体信号转导 .....	(408)
三、IFN- $\gamma$ 依赖性 Janus 蛋白酪氨酸激酶的信号转导物和转录蛋白信号转导激活的调节 .....	(409)
第五节 IFN- $\gamma$ 诱导基因 .....	(411)
第六节 IFN- $\gamma$ 生物学活性 .....	(411)
一、抗病毒和抗增殖活性 .....	(411)
二、巨噬细胞活化和固有免疫 .....	(412)
三、抗原加工和提呈 .....	(412)
四、辅助 T 细胞表型产生 .....	(413)
五、体液免疫 .....	(414)
六、肿瘤免疫 .....	(414)
第七节 体内 IFN- $\gamma$ 信号转导功能异常 .....	(420)
一、与 IFN- $\gamma$ 信号转导有关的定向分裂基因小鼠 .....	(420)
二、IFN- $\gamma$ 信号转导或产生缺陷病人的确定 .....	(420)
第八节 IFN- $\gamma$ 的临床应用 .....	(421)

## 第二部分 细胞转输治疗的原理与实践

<b>第 12 章 细胞转输治疗的基本原理和临床前研究</b>	(431)
第一节 用同基因小鼠免疫脾细胞进行过继性转输	(431)
一、已建立的肿瘤抑制过继性免疫治疗	(431)
二、系统性免疫抑制和使用 IL-2 增强过继性治疗效果	(432)
三、体外致敏生产高效能效应细胞	(436)
四、影响治疗效果的效应细胞特征的选择	(437)
五、用免疫脾细胞进行过继性转输治疗小结	(438)
第二节 非特异性淋巴细胞激活和淋巴因子激活的杀伤细胞	(438)
第三节 肿瘤抗原特异性和肿瘤浸润淋巴细胞	(441)
一、小鼠 TIL 的研究	(441)
二、人 TIL	(445)
三、TIL 临床前实验小结	(446)
第四节 体外致敏的 T 细胞克隆	(446)
第五节 小结	(449)
<b>第 13 章 细胞转输治疗的临床应用</b>	(456)
第一节 黑素瘤	(456)
一、简要历史回顾	(456)
二、TILs	(457)
三、用淋巴因子激活的杀伤细胞进行细胞免疫治疗	(464)
四、用于细胞输注治疗的其他细胞类型	(466)
第二节 肾细胞癌	(466)
一、淋巴因子激活的杀伤细胞	(467)
二、自身淋巴细胞疗法	(469)
三、TIL	(470)
四、肿瘤引流淋巴结淋巴细胞	(475)
五、细胞疗法的展望	(475)
第三节 同种异基因移植植物抗白血病和抗肿瘤效应	(478)
一、移植植物抗白血病效应的免疫机制	(478)
二、移植植物抗白血病的临床实践	(482)
三、展望	(489)
第四节 EB 病毒相关恶性的疾病的过继性细胞免疫治疗	(489)
一、EBV 相关淋巴细胞增殖性疾病	(491)
二、未经处理的供者 T 细胞	(493)
三、病毒特异性细胞毒 T 细胞	(494)
四、EBV 相关霍奇金病的免疫治疗	(496)
五、其他 EBV 相关的恶性疾病	(498)

六、小结 .....	(499)
------------	-------

### 第三部分 单克隆抗体治疗的原理与实践

<b>第 14 章 单克隆抗体治疗的基本原理 .....</b>	(521)
<b>第一节 基本概念与抗原识别.....</b>	(521)
一、单克隆抗体在诊断治疗中的作用 .....	(521)
二、肿瘤-相关抗原 .....	(523)
三、免疫流式细胞术 .....	(525)
四、免疫组织化学 .....	(526)
五、基因工程单克隆抗体 .....	(526)
六、抗独特型单克隆抗体 .....	(527)
<b>第二节 免疫毒素和重组免疫毒素.....</b>	(530)
一、毒素的结构和功能 .....	(530)
二、免疫毒素的构建 .....	(532)
三、临床试验 .....	(533)
四、局部输注免疫毒素 .....	(539)
五、小结 .....	(542)
<b>第三节 放射性核素偶联物.....</b>	(542)
一、历史回顾 .....	(543)
二、放射性核素-抗体偶联体 .....	(544)
三、用于放射免疫治疗的放射性核素 .....	(544)
四、 $\alpha$ 发射体 .....	(545)
五、放射免疫治疗的模式和放射剂量测定 .....	(545)
六、辅助性放射免疫治疗 .....	(547)
七、基于放射剂量测定设计的放射免疫治疗试验 .....	(548)
八、临床试验 .....	(550)
九、小结 .....	(558)
<b>第 15 章 单克隆抗体的临床应用 .....</b>	(576)
<b>第一节 B 细胞淋巴瘤 .....</b>	(576)
一、抗体疗法中重要的抗原特征 .....	(576)
二、非偶联单克隆抗体治疗 B 细胞淋巴瘤的临床试验 .....	(578)
三、毒素偶联单克隆抗体治疗 B 细胞淋巴瘤的临床试验 .....	(583)
四、放射性标记单克隆抗体治疗 B 细胞淋巴瘤的临床试验 .....	(586)
五、小结 .....	(590)
<b>第二节 T 细胞白血病和淋巴瘤 .....</b>	(591)
一、单克隆抗体的抗 T 细胞白血病和淋巴瘤效应 .....	(592)
二、IL-2R 作为 T 细胞白血病和淋巴瘤患者免疫治疗的靶抗原 .....	(594)
三、IL-2 和 IL-2R 系统及其信号途径 .....	(594)

四、正常个体和 T 细胞白血病及淋巴瘤的 IL-2R 表达	(595)
五、IL-2R $\alpha$ 作为人类 T 细胞白血病或 HTLV-1 相关 ATL 治疗中的靶抗原	(596)
六、IL-2R $\alpha$ 的人源化抗体	(596)
七、人源化抗-Tac(达珠单抗)在良性疾病和白血病中的试验性应用	(597)
八、双功能抗体	(597)
九、单克隆抗体和细胞毒药物的联合应用	(597)
十、IL-2R 靶向的免疫毒素	(598)
十一、与 $\alpha$ 、 $\beta$ 射线的放射性核素结合的抗-Tac	(599)
十二、展望	(600)
十三、小结	(600)
<b>第三节 黑素瘤</b>	(601)
一、全身转移性黑素瘤的治疗	(601)
二、黑素瘤治疗的靶抗原	(601)
三、用未偶联的抗黑素瘤抗原的单克隆抗体进行治疗	(603)
四、用未偶联的单克隆抗体与细胞因子联合进行的治疗	(605)
五、与毒素偶联的单克隆抗体	(606)
六、单克隆抗体与放射性核素偶联	(607)
七、单克隆抗体的局部用药	(608)
八、抗独特型抗体疫苗	(609)
九、展望	(610)
<b>第四节 乳腺癌和其他腺癌</b>	(611)
一、抗体的基本结构	(611)
二、抗体杀伤肿瘤机制	(613)
三、抗体的局限性	(613)
四、抗体治疗的靶点	(614)
五、作为诊断工具的抗体	(616)
六、在乳腺癌及其他腺癌中的单克隆抗体治疗	(617)
七、双特异性抗体治疗(BSAb)	(621)
八、放射免疫治疗	(623)
九、免疫毒素	(624)
十、细胞因子与抗体联合治疗	(626)
十一、单克隆抗体和化疗联合治疗	(627)
十二、作为疫苗的抗体	(628)
十三、新的方法	(629)
十四、小结	(629)
<b>第五节 直接作用于生长因子受体的单克隆抗体</b>	(630)
一、化疗药物联合抗表皮生长因子受体单克隆抗体的试验研究	(632)
二、抗 HER2 受体的单克隆抗体	(635)
三、直接抗 erbB 受体的新型抗体为基础的策略	(640)

四、抗其他受体的单克隆抗体 .....	(641)
五、小结 .....	(642)

## 第四部分 癌疫苗的原理与实践

<b>第 16 章 癌抗原 .....</b>	(689)
<b>第一节 共有肿瘤特异性抗原 .....</b>	(689)
一、MAGE 基因的发现 .....	(689)
二、最近的研究方法 .....	(692)
三、MAGE 型基因家族 .....	(693)
四、MAGE 型基因的表达 .....	(696)
五、产生肿瘤共有特异性抗原的其他机制 .....	(697)
六、抗原肽 .....	(697)
七、免疫治疗 .....	(699)
<b>第二节 分化抗原 .....</b>	(701)
一、MART-1 .....	(704)
二、gp100 .....	(705)
三、酪氨酸酶 .....	(707)
四、TRP-1 .....	(708)
五、TRP-2 .....	(708)
六、临床观察 .....	(709)
<b>第三节 病毒抗原 .....</b>	(711)
一、抗肿瘤病毒免疫及肿瘤病毒的逃逸行为 .....	(711)
二、人乳头状病毒-16(HPV-16) .....	(716)
<b>第四节 癌基因和突变 .....</b>	(720)
一、突变型 ras .....	(722)
二、突变型和野生型 p53 .....	(726)
三、其他突变的肿瘤抗原 .....	(729)
四、染色体易位产生的新融合蛋白 .....	(731)
五、TEL(ETV6)-AML-1 .....	(732)
六、EWS-FLI-1 .....	(733)
七、PAX-3-FKHR .....	(733)
八、其他作为免疫治疗靶点的癌基因 .....	(734)
九、小结 .....	(734)
<b>第五节 糖脂和糖蛋白上的糖抗原 .....</b>	(735)
一、癌抗原关键成分——糖类 .....	(735)
二、细胞表面糖类的生物学作用 .....	(737)
三、只产生抗体的癌疫苗的基础知识 .....	(738)
四、用于构建疫苗的糖抗原选择 .....	(739)