

临床 肿瘤生物

全书重点介绍肿瘤生物免疫治疗的基础知识和临床应用，内容涉及实验研究与目前临床应用的最新进展，是基础研究的重要参考书，而且为临床治疗肿瘤提供了新方法，开辟了新途径。

ZHONGLIU SHENGWU
MIANYI ZHILIAO

免疫治疗

天津科学技术出版社

主编 尚元伟
副主编 尹伯超
沈国康
邵鹤生

临床肿瘤生物免疫治疗

主 编 尚 伟

审 校 尹伯元

副主编 潘国超 沈 康 邵鹤生



天津科学技术出版社

内 容 提 要

本书共 14 章。包括免疫学基础,肿瘤的抗原性,免疫细胞、细胞因子、主要组织相容性系统在肿瘤生物免疫治疗中的临床意义,肿瘤免疫,免疫治疗,肿瘤生物免疫治疗,肿瘤疫苗,肿瘤单抗标记物靶向治疗,肿瘤的基因治疗,肿瘤的干细胞治疗,肿瘤放化疗联合自体外周干细胞与免疫治疗和热休克蛋白用于肿瘤免疫治疗。

全书重点介绍肿瘤生物免疫治疗的基础知识和临床应用,内容涉及实验研究与目前临床应用的最新进展,是肿瘤基础研究和临床研究的重要参考书,而且为临床治疗肿瘤提供了新方法开辟了新途径。

图书在版编目(CIP)数据

临床肿瘤生物免疫治疗/尚伟主编. —天津:天津科学技术出版社,2005

ISBN 7-5308-4327-3

I. 临... II. 尚... III. 肿瘤免疫疗法

IV. R730.51

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 112033 号

责任编辑:赵振忠

版式设计:雒桂芬 邱 芳

责任印制:王 莹

天津科学技术出版社出版

出版人:胡振泰

天津市西康路 35 号 邮编 300051

电话(022)23332393(发行部) 23332390(市场部) 27217980(邮购部)

网址:www.tjkjbs.com.cn

新华书店经销

天津武清开发区腾龙印业有限公司印刷

开本 787×1092 1/16 印张 19.75 字数 460 000

2006 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

定价:58.00 元

作者名单

- 尚 伟 江苏省镇江市第一人民医院
尹伯元 天津医科大学
潘国超 浙江省新昌同仁医院
沈 康 江苏省南通市肿瘤医院
邵鹤生 江苏省无锡市第一人民医院

前 言

自 1985 年 Rosenberge 应用 LAK 细胞治疗晚期肿瘤病人以来,生物免疫治疗肿瘤已得到很大的发展。20 年间,很多学者相继研究了 TIL、A-LAK、CD3AK、TAK、CIK 等多种细胞,以及生物因子、肿瘤疫苗、肿瘤靶向治疗、肿瘤基因治疗、肿瘤干细胞治疗与肿瘤热休克蛋白治疗等新疗法,但对它们的疗效,各学者报道不一。为了使肿瘤生物免疫治疗能得到更快的发展,本书在生物免疫治疗肿瘤方面进行了一些有益的探讨,目的是想给读者们一个综合性的了解。但由于我们的水平有限,某些疏漏和不足之处,在所难免,希望能起到抛砖引玉的作用,为生物免疫治疗肿瘤做出一些贡献。

在本书编写与出版发行过程中,得到江苏省镇江市第一人民医院和浙江省新昌同仁医院的大力支持,在此深表谢意。

编者

2005 年 6 月

目 录

第一章 免疫学基础.....	(1)
第一节 概述.....	(1)
一、免疫的现代概念	(1)
二、免疫的基本功能	(1)
三、免疫系统的构成	(2)
第二节 抗原.....	(2)
一、抗原的概念与基本特性	(2)
二、抗原分子免疫原性的物质基础	(3)
三、抗原表位	(3)
四、抗原的特异性	(4)
五、共同抗原和交叉反应	(4)
六、抗原的分类	(4)
第三节 抗体.....	(6)
一、抗体分子的基本结构和多样性	(6)
二、抗体的型和种类	(8)
三、免疫球蛋白的分布及生物活性	(9)
四、抗体的产生及其调节	(11)
五、单克隆抗体	(13)
第四节 T 淋巴细胞与特异性细胞免疫.....	(16)
一、T 淋巴细胞表面分子及其作用	(16)
二、T 细胞亚群.....	(17)
三、T 细胞功能.....	(19)
第五节 B 淋巴细胞与特异性体液免疫.....	(21)
一、B 淋巴细胞表面的分子	(21)
二、B 细胞的亚群	(23)
三、B 淋巴细胞的功能	(23)

第六节 肿瘤免疫基础	(24)
一、肿瘤免疫和肿瘤抗原.....	(25)
二、肿瘤免疫的效应机制.....	(26)
三、肿瘤逃避免疫攻击的可能机制.....	(27)
四、肿瘤的免疫学治疗.....	(27)

第二章 肿瘤的抗原性.....(29)

第一节 概述.....(29)

一、特异性的肿瘤抗原.....	(29)
二、肿瘤相关性抗原.....	(29)
三、胚胎性抗原.....	(30)
四、病毒诱发的肿瘤抗原.....	(31)
五、化学和物理因素诱导的肿瘤抗原.....	(32)
六、自发肿瘤抗原.....	(32)
七、黑色素瘤抗原.....	(32)

第二节 通用肿瘤抗原的研究.....(33)

一、表位推断.....	(33)
二、端粒酶逆转录酶(hTERT)作为表达的肿瘤相关抗原.....	(34)
三、瘤基因组学与肿瘤免疫治疗.....	(36)
四、其他通用肿瘤抗原.....	(36)
五、通用肿瘤抗原作为临床免疫治疗靶分子.....	(37)

第三章 免疫细胞在肿瘤生物免疫治疗中的临床意义.....(38)

第一节 免疫细胞.....(38)

一、吞噬细胞.....	(38)
二、淋巴细胞.....	(38)
三、抗原处理及抗原提呈细胞.....	(39)
四、自然杀伤细胞.....	(39)

第二节 造血干细胞.....(40)

一、造血干细胞的特性.....	(40)
二、造血干细胞的分化.....	(41)

第三节 抗原提呈细胞与抗原的处理及递呈.....(44)



一、抗原提呈细胞的概念、种类和特点	(44)
二、单核—巨噬细胞对抗原的处理及递呈	(45)
三、树突状细胞(DC)对抗原的处理及递呈	(48)
四、B细胞对抗原的处理及递呈	(51)
五、抗原的处理及递呈	(52)

第四章 细胞因子在肿瘤生物免疫治疗中的临床意义.....(55)

第一节 细胞因子的概述.....(55)

一、细胞因子的概念	(55)
二、细胞因子的共同特性	(55)

第二节 细胞因子的分类和生物学活性.....(56)

第三节 主要细胞因子.....(58)

一、IL-1	(59)
二、IL-2	(60)
三、IL-3	(60)
四、IL-4	(61)
五、IL-5	(61)
六、IL-6/BSF-2	(62)
七、LT/TNF- β	(62)
八、KHF	(63)
九、IFN	(64)
十、CSF	(65)
十一、TGF	(65)
十二、其他细胞因子	(66)

第四节 细胞因子抗肿瘤的实验研究.....(66)

一、结肠癌	(68)
二、非小细胞肺癌	(73)
三、前列腺癌	(75)
四、黑色素瘤	(76)
五、神经母细胞瘤	(80)

第五章 主要组织相容性系统在肿瘤生物免疫治疗中的临床意义.....(84)



第一节 概论	(84)
一、HLA 的概念	(84)
二、HLA 的分类与结构	(85)
三、HLA 的细胞分布	(86)
四、HLA 的生物学功能	(87)
第二节 MHC 对肿瘤细胞的作用	(89)
一、肿瘤和免疫系统之间的相互作用	(89)
二、肿瘤细胞中 MHC II类抗原加工和递呈	(90)
三、免疫监视中的 IFN - γ	(92)
四、HLA-G 表达的临床意义	(93)

第六章 肿瘤免疫 (95)

第一节 肿瘤抗原	(95)
一、根据肿瘤抗原特异性的分类法	(96)
二、根据肿瘤诱发和发生情况的分类法	(97)
第二节 抗肿瘤免疫的效应机制	(98)
一、细胞免疫的抗肿瘤作用	(98)
二、体液免疫的抗肿瘤作用	(101)
第三节 肿瘤的免疫监视及逃逸	(103)
一、肿瘤的免疫监视	(103)
二、肿瘤的逃逸机制	(104)
第四节 肿瘤病人免疫功能的变化	(106)
一、产生细胞因子能力的改变	(107)
二、效应细胞功能的变化	(107)
第五节 肿瘤免疫诊断和免疫治疗的原则	(108)
一、肿瘤的免疫诊断	(108)
二、肿瘤的免疫治疗	(109)

第七章 免疫治疗 (110)

第一节 免疫治疗的概念及分类	(110)
一、免疫增强和抑制疗法	(110)

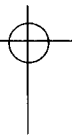


二、特异性免疫治疗和非特异性免疫治疗	(110)
三、主动免疫治疗和被动免疫治疗	(111)
第二节 抗体为基础的免疫治疗	(111)
一、免疫血清	(111)
二、单克隆抗体	(112)
三、基因工程抗体	(113)
第三节 抗原为基础的免疫治疗	(114)
一、抗原以表位的形式进行免疫治疗	(114)
二、抗原以分子或片段的形式进行免疫治疗	(115)
第四节 细胞因子及其拮抗剂为基础的免疫治疗	(115)
一、细胞因子补充疗法和添加疗法	(115)
二、细胞因子阻断和拮抗疗法	(117)
三、细胞因子基因疗法	(117)
第五节 细胞为基础的免疫治疗	(117)
一、骨髓移植	(117)
二、免疫效应细胞	(118)
三、抗原提呈细胞为基础的免疫治疗	(118)
四、瘤苗	(118)
第六节 免疫增强剂和免疫抑制剂	(119)
一、免疫增强剂	(119)
二、免疫抑制剂	(120)
第七节 肿瘤免疫治疗	(121)
一、细胞过继免疫治疗	(121)
二、重组细胞因子治疗	(121)
三、基于抗体的免疫治疗	(122)
四、免疫基因治疗	(122)
第八节 记忆性 T 细胞与肿瘤免疫治疗	(123)
一、几种疫苗	(123)
二、肿瘤特异记忆性 T 细胞	(124)
第九节 细胞与肿瘤免疫治疗	(125)
一、NK 细胞抗肿瘤免疫	(125)
二、NK 细胞抗肿瘤免疫机制	(125)



第八章 肿瘤生物免疫治疗 (127)

第一节 肿瘤生物免疫治疗概论	(127)
一、特异性免疫治疗.....	(127)
二、肿瘤的 BRM 治疗.....	(128)
三、IFN 对肿瘤的治疗.....	(129)
四、IL-2 与肿瘤的过继免疫治疗.....	(132)
五、单克隆抗体对肿瘤的治疗.....	(135)
六、基因治疗.....	(136)
第二节 肿瘤生物治疗	(138)
一、肿瘤生物治疗的发展现状.....	(138)
二、肿瘤生物治疗发展趋势引发的思考.....	(139)
第三节 免疫活性细胞在肿瘤治疗中的应用	(140)
一、LAK 细胞.....	(140)
二、TIL 细胞.....	(140)
三、CTL 细胞.....	(141)
四、CIK 细胞.....	(141)
五、CD3-AK 细胞.....	(141)
六、DC 细胞.....	(142)
第四节 细胞过继免疫治疗研究	(142)
一、肿瘤抗原的识别.....	(142)
二、T 细胞体外扩散.....	(143)
三、延长免疫持续时间.....	(144)
第五节 CD40 配体与肿瘤免疫治疗	(145)
一、CD40L 体系肿瘤免疫治疗.....	(146)
二、CD40L 基因治疗.....	(147)
第六节 树突状细胞与 CIK 细胞共同抗肿瘤研究	(148)
一、生物学特性.....	(149)
二、活性影响因素.....	(149)
三、杀瘤机制.....	(150)
第七节 肿瘤免疫治疗研究进展	(151)
一、自然杀伤 T 细胞.....	(151)
二、树突状细胞.....	(152)
三、免疫活性细胞疗法.....	(153)
四、 $\gamma\delta$ T 细胞.....	(154)

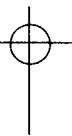


第九章 肿瘤疫苗	(155)
第一节 肿瘤疫苗概述	(155)
一、肿瘤疫苗的致瘤性.....	(155)
二、肿瘤疫苗的免疫作用机制.....	(156)
三、肿瘤疫苗的治疗效果.....	(157)
第二节 恶性肿瘤的瘤苗免疫治疗	(157)
一、概 述.....	(157)
二、免疫治疗瘤苗.....	(158)
三、诱发抗肿瘤免疫反应.....	(159)
第三节 树突状细胞与肿瘤疫苗	(160)
一、DC 的扩增培养.....	(160)
二、DC 的特点.....	(161)
三、DC 的肿瘤疫苗.....	(162)
第四节 树突状细胞与肿瘤细胞融合瘤苗研究	(163)
一、生物学特征.....	(163)
二、DC 杂交瘤苗抗肿瘤的机制.....	(164)
三、细胞融合方法.....	(165)
四、DC 杂交瘤苗的制作流程.....	(165)
五、DC 杂交瘤苗的临床应用.....	(165)
六、融合瘤苗的改进.....	(166)
第五节 核酸转染树突状细胞肿瘤疫苗研究	(167)
一、核酸疫苗.....	(167)
二、树突状细胞的功能.....	(167)
三、RNA 转染 DC 的方法.....	(168)
四、RNA 转染 DC 肿瘤疫苗的功效.....	(169)
第六节 结直肠癌疫苗研究	(169)
一、结直肠癌肿瘤相关抗原.....	(169)
二、结直肠癌疫苗的种类.....	(170)
三、结直肠癌疫苗研究动态.....	(171)
第七节 胶质瘤树突状细胞疫苗研究	(172)
一、DC 抗肿瘤免疫机制.....	(172)
二、DC 胶质瘤疫苗的 DC 来源.....	(173)
三、DC 胶质瘤疫苗的制备.....	(173)

四、胶质瘤 DC 疫苗的免疫方法	(174)
五、胶质瘤 DC 疫苗的临床应用	(174)
六、胶质瘤 DC 疫苗的安全性	(175)
第八节 肿瘤疫苗研究进展	(175)
一、肿瘤疫苗的类型	(175)
二、肿瘤相关抗原	(176)
三、治疗性肿瘤疫苗的分类	(176)
第九节 树突状细胞疫苗的临床应用	(178)
一、DC 疫苗的种类	(178)
二、DC 疫苗的临床应用	(180)
第十节 DC 疫苗临床试验	(182)
一、临床 I/II 期试验	(182)
二、副作用	(184)

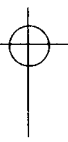
第十章 肿瘤单抗标记物靶向治疗

第一节 肿瘤基因工程抗体研究	(186)
一、单链抗体	(186)
二、抗体融合蛋白	(187)
三、抗独特性抗体	(187)
四、双特异性抗体	(188)
第二节 肿瘤单抗标记药物靶向治疗	(189)
一、单抗药物的作用特点	(189)
二、单抗药物研究的主要趋向	(191)
第三节 基因工程抗体及免疫毒素抗肿瘤研究	(192)
一、抗体	(192)
二、毒素	(194)
三、免疫毒素发展前景	(195)
第四节 蓖麻毒素标记与肿瘤靶向治疗	(196)
一、作用机制	(196)
二、肿瘤的靶向治疗	(197)
第五节 放射免疫导向治疗肿瘤	(199)
一、放射免疫治疗计划	(199)
二、导向治疗核素弹头的选择与应用	(202)



三、导向治疗	(205)
四、胰腺癌的放射免疫治疗研究	(207)
第六节 血液系统肿瘤放射免疫治疗研究	(208)
一、放射性核素的选择	(209)
二、治疗白血病	(209)
三、治疗淋巴瘤	(210)
四、治疗多发性骨髓瘤	(211)
第七节 非霍奇金淋巴瘤的单克隆抗体治疗研究	(211)
一、单克隆抗体的作用机制及副作用	(212)
二、应用单克隆抗体治疗	(212)
三、应用单克隆抗体治疗淋巴瘤的局限性	(214)
第十一章 肿瘤的基因治疗	(215)
第一节 肿瘤基因治疗概述	(215)
第二节 基因疫苗抗肿瘤治疗策略	(215)
一、构成疫苗的靶抗原	(216)
二、特异肿瘤疫苗的设计	(216)
三、诱导 T 细胞免疫应答	(217)
四、多表位疫苗	(218)
第三节 肝癌基因治疗研究	(218)
一、基因导入途径	(218)
二、基因导入方法	(219)
三、基因治疗策略	(220)
四、基因治疗靶向特异性	(221)
第四节 肝癌基因治疗给药途径研究	(221)
一、静脉内注射	(222)
二、肝动脉内注射	(222)
三、瘤内注射	(223)
四、门静脉注射	(224)
五、脾内注射	(224)
第五节 胰腺癌基因治疗研究	(225)
一、基因治疗的载体、途径	(225)
二、基因治疗前药激活方法	(225)

三、抑癌基因替代治疗	(226)
四、反义基因治疗	(226)
五、免疫基因治疗	(227)
第六节 RNA 干扰技术与肿瘤基因治疗	(227)
一、RNAi 分子机制	(227)
二、RNAi 技术	(228)
三、RNAi 与肿瘤基因治疗	(229)
四、RNA 干扰	(230)
第七节 宫颈癌基因治疗研究	(230)
一、基因治疗研究	(231)
二、基因联合治疗	(232)
三、肿瘤反义基因治疗	(232)
第八节 肿瘤反义治疗研究	(233)
一、基本原理	(233)
二、反义序列设计	(234)
三、常用靶标	(234)
四、临床试验	(236)
第九节 甲状腺癌的基因治疗	(236)
一、甲状腺癌基因治疗策略	(236)
二、甲状腺癌基因治疗的问题	(238)
第十节 人乳头状瘤病毒核酸疫苗研究	(238)
一、HPV DNA 疫苗	(238)
二、HPV DNA 疫苗的设计思路和接种方法	(239)
三、HPV DNA 疫苗的免疫机制	(239)
四、预防性 HPV 核酸疫苗	(240)
五、治疗性 HPV 核酸疫苗	(240)
六、HPV DNA 疫苗的安全性	(241)
第十一节 自杀基因靶向核素治疗肿瘤研究	(242)
一、自杀基因疗法	(242)
二、基因靶向性放射性核素治疗肿瘤	(242)
第十二章 肿瘤的干细胞治疗	(244)
第一节 造血细胞的生物学	(244)



第二节 干细胞“程序性”治疗肿瘤	(247)
一、干细胞领域的研究进展.....	(247)
二、造血干细胞与大剂量放化疗后的造血支持治疗.....	(248)
三、干细胞与肿瘤特异性细胞治疗.....	(249)
四、干细胞与肿瘤基因治疗.....	(249)
五、干细胞与组织或器官替代治疗.....	(250)
第三节 外周血造血干细胞动员机制研究	(250)
一、造血生长因子.....	(250)
二、细胞黏附分子.....	(251)
三、造血微环境.....	(252)
四、信号传导途径.....	(252)
第四节 高剂量化放疗联合造血干细胞移植治疗霍奇金病	(253)
一、HD 常规治疗疗效.....	(253)
二、自体造血干细胞移植治疗 HD.....	(254)
第五节 干细胞、肿瘤干细胞与造血系统肿瘤	(256)
一、干细胞、肿瘤干细胞的概念.....	(256)
二、肿瘤干细胞与正常干细胞的关系.....	(256)
三、正常造血干细胞的发生、分化及调节.....	(257)
四、白血病、淋巴瘤中肿瘤干细胞存在的可能性.....	(258)
五、研究肿瘤干细胞的意义.....	(258)
第六节 肿瘤干细胞研究	(259)
一、白血病干细胞.....	(260)
二、乳腺癌干细胞.....	(260)

第十三章 肿瘤放化疗联合自体外周血干细胞与免疫治疗..... (262)

第一节 肿瘤放化疗联合自体外周血干细胞移植治疗乳腺癌..... (262)

第二节 肿瘤化疗联合自体外周血干细胞移植治疗实体瘤..... (266)

 一、APBSCT 治疗神经母细胞瘤..... (267)

 二、APBSCT 治疗卵巢癌..... (267)

 三、APBSCT 治疗小细胞肺癌..... (268)

四、APBSCT 治疗睾丸癌	(269)
第三节 肿瘤放化疗与诱导分化功能血细胞的应用	(269)
一、肿瘤放化疗的支持治疗	(269)
二、NK 细胞、DC 与肿瘤免疫治疗	(270)
第四节 造血干细胞移植与免疫功能重建和免疫治疗	(271)
一、造血干细胞移植后的免疫功能	(271)
二、造血干细胞移植后免疫功能重建	(272)
三、造血干细胞移植后的免疫治疗	(276)
第五节 放疗联合免疫疗法治疗恶性肿瘤	(278)
一、放疗与免疫相关细胞因子的联合应用	(278)
二、放疗和肿瘤疫苗的联合应用	(279)
三、放疗与免疫效应细胞的联合应用	(280)
第十四章 热休克蛋白用于肿瘤免疫治疗	(281)
第一节 热休克蛋白与肿瘤	(281)
一、HSP 与肿瘤免疫的关系	(281)
二、HSP 与肿瘤细胞	(282)
三、HSP 与肿瘤的诊断	(283)
第二节 热休克蛋白肽复合物与肿瘤免疫治疗	(284)
一、HSP 肽复合物	(284)
二、HSP 肽复合物与肿瘤免疫治疗	(284)
三、热休克融合蛋白用于肿瘤免疫治疗	(285)
四、HSP 肽复合物肿瘤疫苗	(286)
五、HSP 诱发机体免疫功能的机制	(286)
六、HSP 肽复合物疫苗的抗肿瘤保护作用及特点	(287)
七、HSP 肽复合物疫苗临床应用	(288)
第三节 热休克蛋白 70	(288)
一、HSP70 的细胞保护作用	(289)
二、HSP70 细胞保护作用的机制	(289)
三、HSP70 抗肿瘤作用	(290)
第四节 热休克蛋白用于肿瘤免疫治疗的策略	(291)
一、自体 HSP 作为肿瘤特异性疫苗	(291)
二、HSP 作佐剂	(293)
三、HSP 表达的全细胞疫苗	(294)