

肿瘤化疗基础

复旦大学附属肿瘤医院

2008. 7



肿瘤化疗基础

- 肿瘤学基础
- 肿瘤化疗基础

肿 瘤

- 普遍的疾病

- ❖ 恐龙 (Moodie, 1918)

- ❖ 植物

- 古老的疾病

- ❖ 埃及木乃伊 (Granville, 1825)

肿瘤：长达**5000**年的抗争

- 公元前2500年的外科病历中记录了乳癌的描述，并且已经预知“无法医治”。（Edwin Smith：古代医学文献第45例，James Breasted译，1930）

- Hippocrates格言曾提及：“每个癌不但毁坏它所占有的部位，还要进一步向外扩散。”

- Galen（131-300AD）曾写过

“恶性肿瘤在妇女的乳房中用最快的频率不断进展。”

他还描述过一个肿瘤穿破了皮肤沿着淋巴管快速向各个方向蔓延，并常常在皮肤上呈现红色条纹；这种肿瘤可以发生破溃并排出暗红色有臭味的分泌物。

Galen对这种病变的造词和螃蟹联系起来

希腊文为Karkinos

拉丁文为Cancer

- 我国古称为“癌”（重垒叠嶂）

肿瘤：最初的治疗

- 草纸文献曾记载用鲜枣和拌或不拌有猪脑的石灰岩混合物放入阴道治疗子宫肿瘤

肿瘤：现代治疗

- 到了19世纪，肿瘤治疗始露端倪
 - Billroth成功完成胃癌患者胃切除术（1881）
 - Godice摘除脑肿瘤（1884）
 - William Marsden建立肿瘤医院（1851）
 - 19世纪末
 - Roentgen 发现放射线
 - Curies 放射线应用
 - Beatson 提出乳癌内分泌治疗

肿瘤学基础



细胞生长

- 细胞是机体最小的功能单位，是机体行使正常功能的基础
- 细胞更新是生命的基本过程
- 组织不断产生新的正常细胞替代死亡或损伤细胞
- 由此，组织可维持其共正常功能
- 但是，有可能会出现问题

细胞生长

- 由于某些原因，正常的细胞生长过程也可以改变
- 发生改变时，组织中产生异常细胞，代替了原来产生的正常数量的正常细胞。这些细胞
 - 生长失控
 - 形成肿块（瘤）
 - 侵袭周围组织
 - 并扩散至全身其它部位

肿瘤

- 肿瘤是机体多种内在和外在致癌因素的作用下引起细胞异常增生，并逃避了免疫系统的监视而形成的新生物，常表现为肿块
- 肿瘤根据生物学行为及其对机体的影响危害可分为良性和恶性
- 肿瘤细胞与其起源组织有不同程度的相似，不同程度的分化

肿瘤区别

良性肿瘤	恶性肿瘤
由分化良好的细胞簇集成团，形成肿块组织	细胞不典型增生，失去了它们起源组织的特征
生长速度相对缓慢	细胞生长是失控和快速的
局限性生长，并不侵犯周围环境	生长伴随着新生血管的形成，会侵犯周围组织
通常有包膜，不具有转移能力，外科切除容易	有远处转移能力，形成转移灶
很少是致命的	致命的

恶性肿瘤

- 压迫正常组织血管，同时形成自身血供，从而导致肿瘤床的组织缺血和坏死
- 消耗正常组织的营养，最终导致器官衰竭
- 释放异常的酶类和毒素损伤正常人体组织和癌组织

癌细胞和正常细胞

正常细胞



- 癌基因表达罕见
- 间歇性生长因子分泌
- 肿瘤抑制基因存在

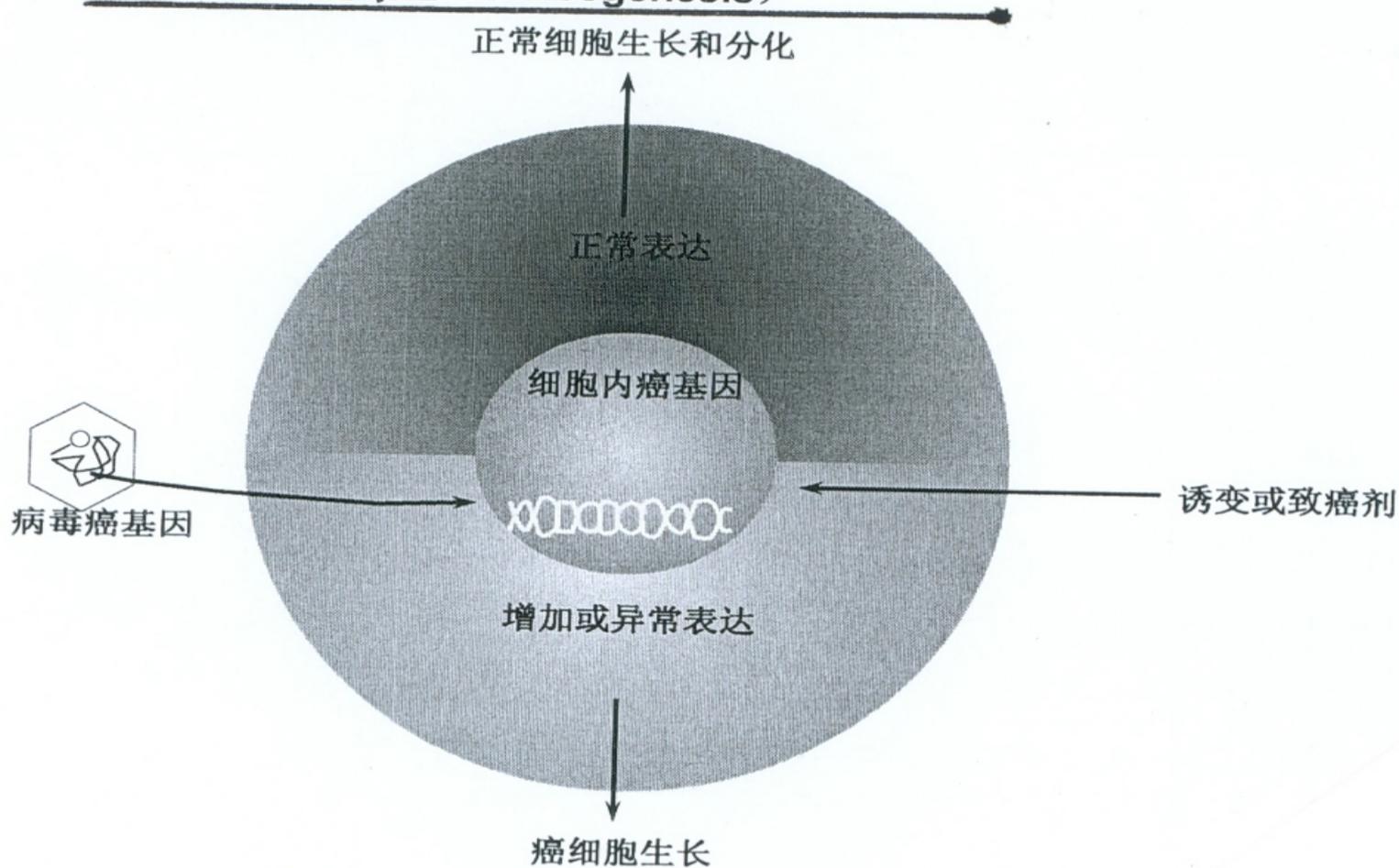
癌细胞

有丝分裂频繁



- 接触性抑制缺失
- 生长因子分泌增加
- 癌基因表达增加
- 肿瘤抑制基因缺失

成瘤过程 (oncogenesis)

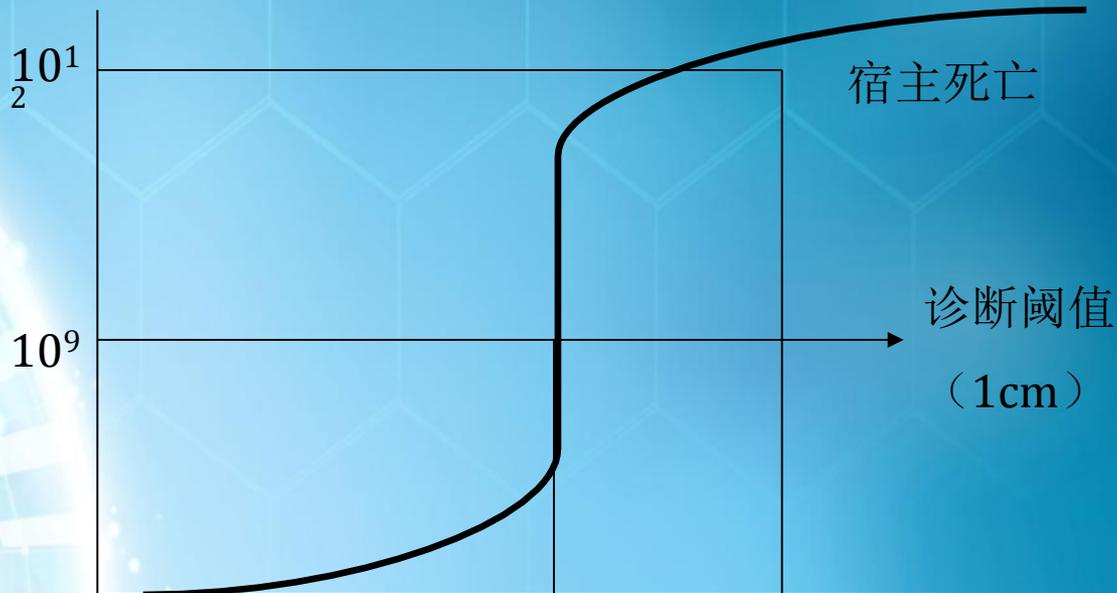


肿瘤的分类

类别	组织	肿瘤
实体瘤		
癌	上皮组织	肺癌、皮肤癌
肉瘤	间叶组织	骨肉瘤
		软组织肉瘤
血液肿瘤		
淋巴瘤	淋巴网状组织	NHL
白血病	血液	ALL

肿瘤生长和癌症诊断

癌细胞数量



未能探测的肿瘤

可探测的肿瘤

临床探测下限

宿主死亡

癌症诊断相关方法

- 血液

- ✓ 肿瘤标志物

- 病理（组织/细胞学）

- 影像学

- ✓ X线

- ✓ MRI

- ✓ CT

- ✓ PET-CT

- ✓ 核素骨扫描

- 超声

- 分子生物学

癌症分级分期

- 分期指癌症的大小及其扩散范围
 - ✓ 决定预后情况
- 分级指的是癌症细胞的分化程度

肿瘤分期：TNM系统

● TNM系统

- ✓ 四期：1-4
- ✓ T（肿瘤大小）
 - ✓ TX（原发肿瘤无法估计）
 - ✓ T0（无原发肿瘤的证据）
 - ✓ Tis（原位癌）
 - ✓ T1（小肿瘤）
 - ✓ T2, T3（中等大小的肿瘤）
 - ✓ T4（大肿瘤）
- ✓ N：指有或无区域淋巴结转移
 - ✓ NX（局部淋巴结未检出）
 - ✓ N0（无局部淋巴结转移）
 - ✓ N1、N2、N3（表示累及的局部淋巴结数目逐渐增多）
- ✓ M：指有或无远处转移
 - ✓ MX（无法估计是否存在远隔转移）
 - ✓ M0（未发现远隔转移）
 - ✓ M1（存在远隔转移）

分化程度

分化程度

=

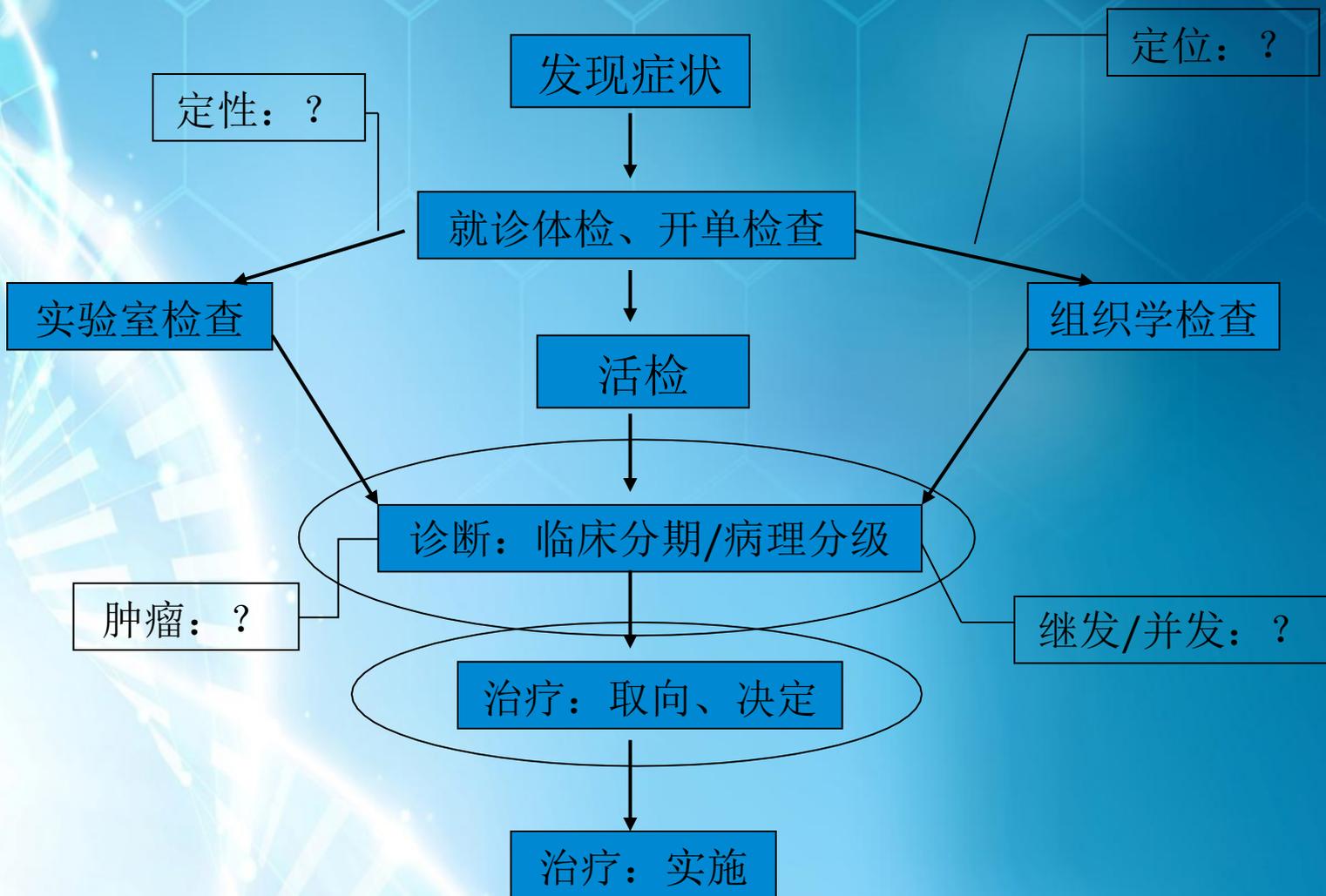
癌细胞组织与正常细胞组织之间
相似的程度

肿瘤分级

- 鉴定肿瘤细胞的分化程度，有效的预后及治疗反应的预测因素
- 具体分级：

✓GS	无法分级
✓G1	分化良好
✓G2	中等分化
✓G3	较差分化
✓G4	未分化
- 分级越高，预后越差

肿瘤患者就诊流程



肿瘤治疗：基本考虑因素

- 病史（一般状况、先前治疗、主要脏器功能）
- 病理组织学评估 + 分级
- 临床分期

癌症治疗策略

两种不同情况:

- 局部肿瘤：根治性治疗
 - 原发肿瘤（+/-局部淋巴结浸润）
 - +/-亚临床或隐性或微转移灶
- 局部晚期或转移性肿瘤：姑息性治疗
 - 局部晚期：不能切除的肿瘤或局部广泛淋巴结浸润
 - 远处脏器转移

肿瘤治疗学

癌症治疗

=

多种治疗方式

癌症治疗

=

合理的安全性和疗效比

肿瘤治疗常用方法

●肿瘤常用治疗方法包括

- ✓手术
- ✓化疗
- ✓放疗
- ✓生物治疗
- ✓基因治疗
- ✓癌症疫苗等

●其它相关治疗

- ✓减轻不良反应
 - 止吐
 - 造血因子
- ✓治疗骨转移
 - 双膦酸盐
- ✓止痛治疗
- ✓.....

●BSC（最佳支持治疗）

癌症治疗的发展过程

年份	手术治疗	放射治疗	系统治疗	RSR (%)
1894	乳房根治术	X线发现		(±0)
1920	(抗生素)	250KV机	移植性鼠肿瘤	20
1946	支持治疗		HN ₂ 治疗淋巴瘤	
1955	根治性手术		绒癌	
1957	微转移	⁶⁰ Co机		33
1961		直线加速器	治疗白血病, HD	
1970	切除转移病变	放射增敏剂 粒子治疗	辅助治疗 免疫治疗 杂交瘤技术 MDR	36

癌症治疗的发展过程

年份	手术治疗	放射治疗	系统治疗	RSR (%)
1980	保守手术 重建手术	中子发生器 TPS	MoABs DI ABMT	41
1985	综合治疗	高温 Conformal RT	Primary chemo 克服耐药 Biochemotherapy 信号系统 反义治疗	49
1990	检测转移		疗效监测 确定残留病变	
2000			分子靶向治疗	55

手术

- 手术：手术能够全部或者部分去除肿瘤
- 手术用于治疗没有浸润周围主要结构的局限性实体瘤

放疗

- 放疗是利用射线治疗癌症的一种方法。同某些化疗一样，射线能够通过损伤**DNA**而杀死细胞
- 对放射敏感的肿瘤
- 相对局限性肿瘤
- 肿瘤体积不可过大
- 肿瘤周围无敏感组织器官

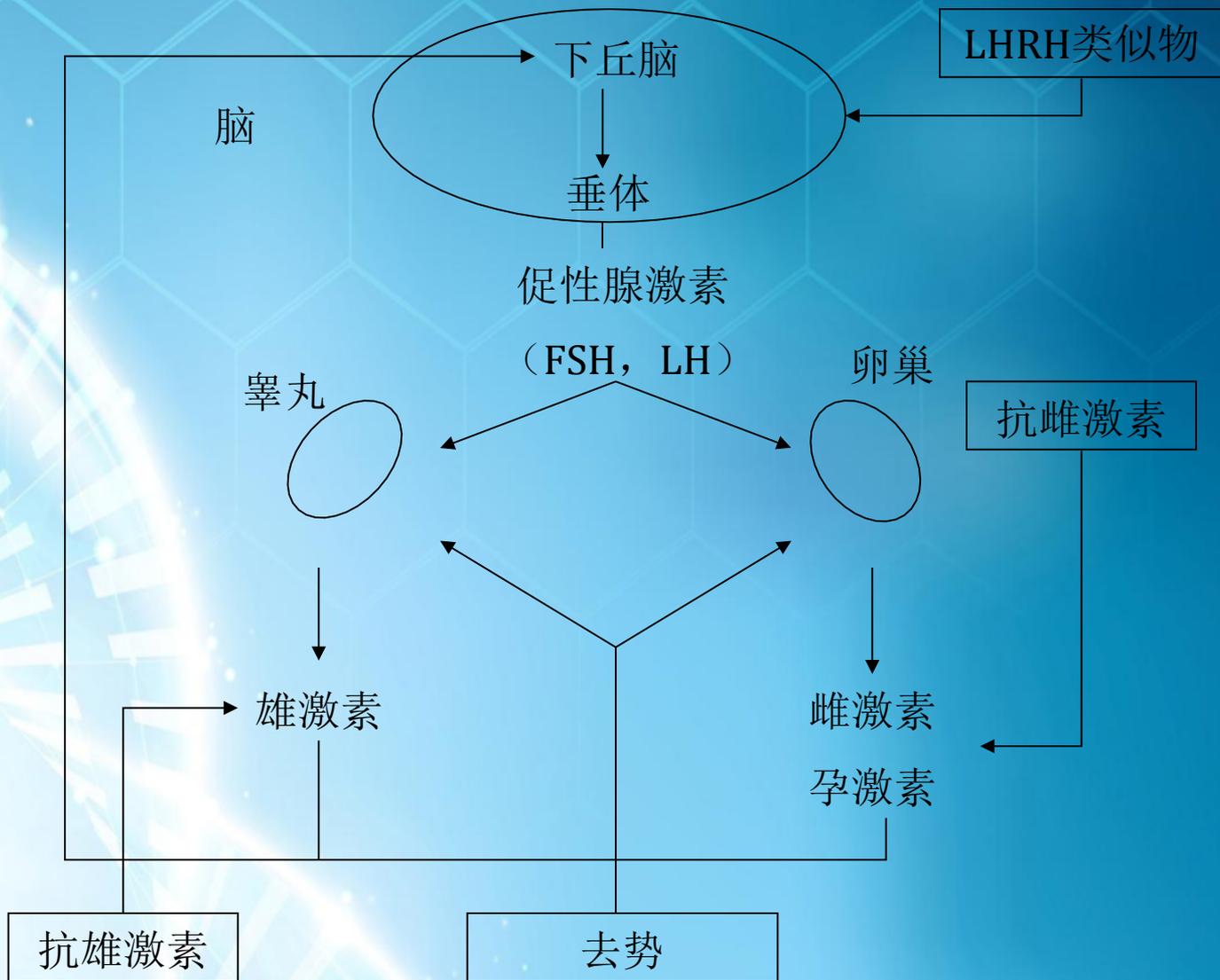
化疗

- 化疗指用于治疗癌症的各种单药或者联合用药，能通过与细胞分裂或生存相关的关键细胞成分作用而杀灭细胞
- 化疗通过以下几种方式给药：
 - 静脉给药
 - 口服给药
 - 局部给药

化疗对象

- 对化疗敏感的肿瘤
- 较高的有丝分裂指数
- 病人一般状况较好（由于化疗药物的不良反应）

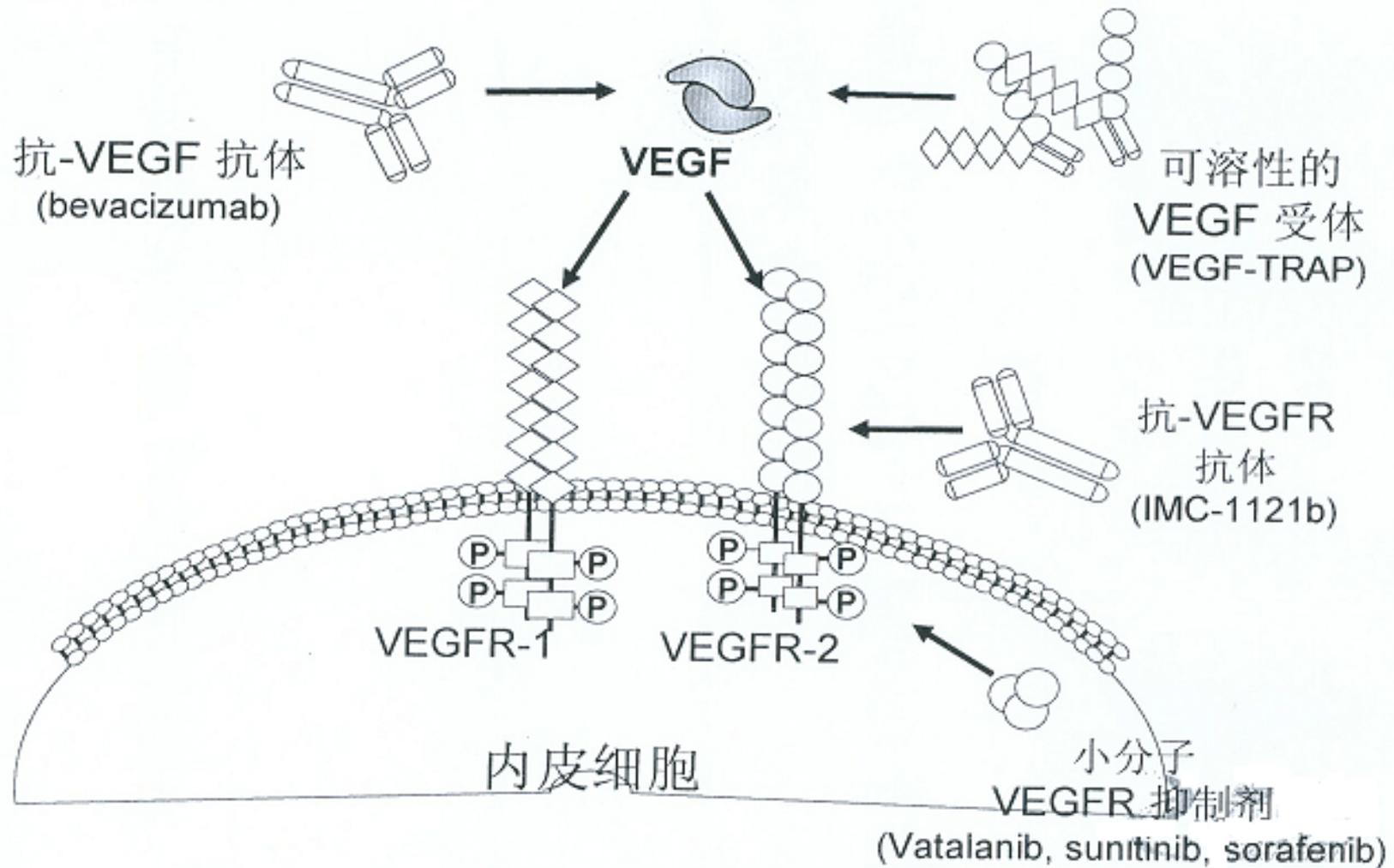
激素治疗



生物治疗

- 概念：生物治疗作为癌治疗方法的一种，主要是通过设法刺激机体的免疫防御机制。免疫系统在发育过程中可监视并排除“非己”的分子或病原微生物，而不与自身组织起反应
- 分类
 - 生物反应调节剂：如干扰素、白介素等
 - 分子靶向抗癌药：抗肿瘤药物研究是肿瘤防治研究中最活跃的领域之一。近10年来有10余种分子靶向抗癌药用于临床

靶向作用于VEGF的路径



联合EGFR- 和血管生长抑制剂的基本原理

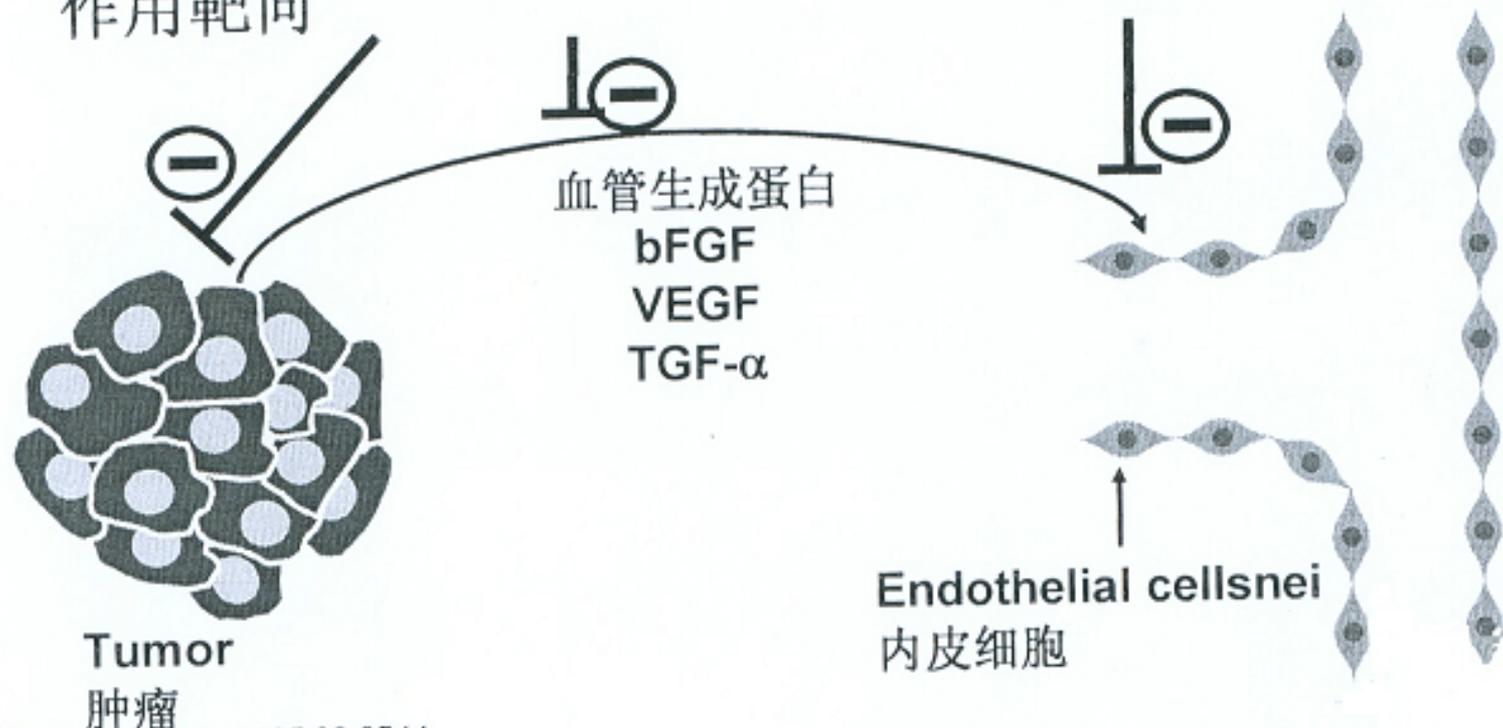
表皮生长因子受体（EGFR）抑制剂

- 肿瘤细胞生长
- 血管生成蛋白合成

血管内皮生长因子（VEGF）抑制剂

- 内皮细胞对于血管生成蛋白的反应

作用靶向



基因疗法

- 将基因导入特异组织或细胞中
- 例：含XIII及IX因子的基因导入肝细胞治疗A及B型血友病

癌症疫苗

- 转导细胞注射入患者体内
 - ✓诱导产生对癌症细胞的免疫反应

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/457056055054006135>