

·述 评 Comment·

肿瘤介入治疗的现状与展望

吴智群, 王执民

【摘要】对目前常见肿瘤介入治疗方法的优缺点作以述评。尽管各种不同的介入治疗技术对肿瘤的治疗效果大有提高,但各种不同方法仍有其不足之处,有待进一步发展。同时对肿瘤介入治疗的发展作了展望,概述了肿瘤分子介入治疗的概念。

【关键词】介入技术;肿瘤

中图分类号:R732/739.9 文献标识码:C 文章编号:1008-794X(2007)-06-0361-02

The present status and prospective development of tumor interventional therapy WU Zhi-qun, WANG Zhi-min. Department of Interventional Radiology, Tang du Hospital, The Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, China

【Abstract】The comprehension of the current status and summary of the advantages vs disadvantages of different interventional methods for the treatment of tumor were concluded in the article. Although all these methods have improved the efficiency of tumor therapy, they are still having a lot of space for further development. The author gives a new concept of the molecular interventional therapy of tumor. (J Intervent Radiol, 2007, 16: 361-362)

【Key words】Interventional technique; Tumor

肿瘤的传统治疗包括手术、化疗、放疗及生物治疗等,随着介入医学的发展,肿瘤的介入治疗已越来越为广大医患所接受,尤其是对那些不能手术的肿瘤患者,介入治疗因其具有微创、安全、疗效好等优点,而越来越显示出在肿瘤治疗中的地位。肿瘤的介入治疗已经成为现代肿瘤综合治疗中一个非常重要而有效的方法。

1 肿瘤介入治疗的现状

肿瘤介入治疗可分为经血管的介入治疗和不经血管的介入治疗两大类。不同方法各有其优缺点:①动脉灌注化疗比静脉化疗具有肿瘤局部化疗药物浓度高,全身不良反应小,疗效好等优点。但对于实质性脏器的肿瘤,单纯灌注化疗的疗效已远不如动脉灌注化疗结合动脉栓塞治疗的疗效好。②动脉栓塞治疗已经大大地提高了实体肿瘤如肝癌等的疗效,因其不但可切断肿瘤的血供,还可使携带的化疗药物停留在肿瘤局部缓慢释放。但对于空腔脏器如肠癌、膀胱癌等原则上不宜进行栓塞治疗,以免引起组

织坏死、空腔脏器穿孔等并发症。栓塞治疗目前存在的最大问题是栓塞后肿瘤血管的再通和再生。因此目前动脉栓塞治疗至少应进行2次以上。③通过穿刺或在内镜下对肿瘤进行直接杀灭,不论采用热(如激光、射频、微波或超声聚能力)、冷(氩氦刀)或化学方法(无水乙醇、稀盐酸)均能取得较为确切的疗效,但其仍存在许多不足。如:射频消融或超声聚能刀治疗时一般需要在B超引导下进行,而B超对肿瘤范围的判断除与B超医师的水平有关外,也与其本身的灵敏度有关。即使在CT引导下对肿瘤进行穿刺注射药物治疗,也只适合于CT能够显示的病灶,对于与正常组织等密度的病灶尚无能为力。且目前对注射药物的剂量与肿瘤大小的关系还缺乏规范化的方案。另外,目前用于射频或氩氦刀治疗的穿刺针还比较粗,对正常脏器本身有不同程度的损伤,若病灶位于脏器边缘或大血管附近,也易导致大出血。电极形状与病灶形状吻合的也不十分完善,所有这些问题都有待进一步改进。

鉴于上述特点,有条件的大医院,应将这些不同介入治疗方法结合应用,以期达到更好的疗效。肿瘤治疗是一个复杂的工程,介入治疗是综合治疗的一个重要组成部分,而其他治疗如生物治疗、心

理治疗、营养治疗等,也均是影响肿瘤治疗疗效的重要因素。

2 肿瘤介入治疗的展望

就介入医学发展而言,使用更尖端手段,借助更先进的仪器设备本身就会提高肿瘤的疗效。如:在具有实时显像的 CT(64,128 排 CT)下使用机器人定位穿刺仪对肿瘤进行定位穿刺比医师本人穿刺迅速准确,也避免了对正常组织的损伤;在开放性磁共振下进行介入治疗将会避免放射线对医患的影响,同时又可避免 CT 对等密度组织扫描时出现的误差;研制带有激光治疗系统的微导管系统或带有消融的导管治疗系统将避免经皮穿刺所造成的损伤;研制完全与病灶吻合的穿刺针系统将会提高射频消融和氩氦刀治疗的疗效。

介入医学的发展与医学分子生物学的研究成果相结合将会给肿瘤治疗带来革命性的进步。它也是目前肿瘤介入治疗发展和研究的一个新方向——分子介入治疗。分子介入治疗学将是一门将医学分子生物学与介入医学结合起来对疾病进行治疗的新兴边缘学科,它利用分子生物学的最新成果,借助介入医学理论和技术对患者进行分子基因水平进行全新或根本上的治疗。肿瘤的基因治疗通过纠正抑癌基因的突变,或直接将正常的抑癌基因导入肿瘤细胞内,使之替代有问题的基因发挥作用,或着利用 DNA 或 RNA 干涉技术使异常表达的癌基因减低表达活性或不表达,或改变靶细胞的功能来达到治疗疾病的目的。如我国上市的第一个基因药物 p53(今又生)即利用经基因工程改造过的,能够感染肿瘤细胞的腺病毒作为载体将正常野生型 p53 基因带入肿瘤细胞,使其发挥诱导肿瘤细胞凋亡、细胞周期阻滞和抑制肿瘤血管再生的作用,从而达到根治肿瘤的目的。研究表明 60%以上人类癌症都含有抑癌基因 p53 的突变,这也是基因药物治疗肿瘤的理论基础之一。但因其载体是腺病毒,该病毒同样也会感染部分正常细胞,因此若能和介入治疗技术结合,借助介入技术输送系统使之直接停留或作用于肿瘤病变部位,将会避免腺病毒对正常细胞的感染,大大提高肿瘤治疗的效果。

另外,利用介入技术将对肿瘤细胞内基因及信号传导起作用的分子药物直接输送到肿瘤局部,使之发挥基因调控或改变肿瘤细胞信号传导,以达到抑制肿瘤细胞生长、诱导肿瘤细胞凋亡,或抑制肿

瘤血管生长的作用。如:现在已经进入二期临床研究的去乙酰化转移酶抑制剂、Proteasome 抑制剂均能通过调控细胞周期相关基因或细胞凋亡相关基因,而起到阻滞肿瘤细胞周期进展、诱导肿瘤细胞凋亡及抑制肿瘤血管生长的作用。最近上市的血管内皮抑制因子和介入栓塞技术结合很好地解决了介入栓塞后肿瘤血管再生的问题,也大大地提高了介入栓塞治疗肿瘤的效果。此类药物还包括作用于细胞受体、信号传导的单克隆抗体及小分子化合物。如:单克隆抗体药物:贺赛汀(Herceptin, Trastuzumab):针对 HER-2/neu 基因产物的人/鼠嵌合单抗,治疗 HER-2 受体过度表达的乳腺癌。小分子化合物类:易瑞沙(Iressa, ZD 1839, Gefitinib):口服表皮生长因子受体-酪氨酸激酶(EGFR-TK)拮抗剂,单药用于化疗失败的晚期非小细胞肺癌。其他如:TNP-470:血管内皮抑素;SU 6668:血管内皮生长因子受体抑制剂;SCH 66336(lonafarnib)和 R115777:法尼醇蛋白转移酶抑制剂,可特异抑制多药耐药蛋白 1 和蛋白 2。这些分子药物结合介入技术将会更好的作用于肿瘤细胞,发挥其治疗作用。

总而言之,随着介入医学和医学分子生物学的发展,将有越来越多的分子基因药物被用于肿瘤的治疗。它们与常规化疗药物比较,具有疗效好、不良反应小、靶向性强等特点,再加上结合介入治疗技术使其能更好的发挥特异杀伤肿瘤细胞、而尽可能不影响正常细胞的作用。相信肿瘤分子介入治疗将为肿瘤患者带来更加光明的前途。

[参考文献]

- [1] 于寅生. 原发性肝癌动脉栓塞化疗后二期切除的探讨[J]. 中华临床医学杂志, 2006, 7: 113.
- [2] 王志明, 任正刚, 陈 漪, 等. 瘤内无水酒精注射治疗肝癌切除术后复发的疗效及预后因素分析[J]. 中国临床医学, 2006, 13: 589 - 590.
- [3] 叶超平, 刘德鑫, 吕国荣, 等. 肝动脉栓塞化疗联合射频消融及无水酒精注射治疗大肝癌[J]. 中国医药, 2006, 1: 565 - 566.
- [4] 王 帆, 周 石. 肝动脉栓塞化疗联合氩氦刀治疗原发性肝癌的疗效评价[J]. 介入放射学杂志, 2005, 14: 637 - 639.
- [5] 徐 静, 黄 飞, 卢榜裕, 等. HIFU 联合 TACE 治疗中晚期肝癌 40 例疗效观察[J]. 山东医药, 2006, 46: 79 - 80.
- [6] 陈传本, 潘建基, 徐鹭英. 重组人 p53 腺病毒注射液结合放疗治疗鼻咽癌 II 临床试验观察[J]. 中华医学杂志, 2003, 83: 2033 - 2035.

(收稿日期:2007-02-06)