

# 肿瘤免疫治疗离我们有多远?

本报记者 冯金灿

近日,2018年诺贝尔生理学或医学奖揭晓,美国免疫学家詹姆斯·艾利森和日本生物学家本庶佑因开创抑制负向免疫调节的癌症疗法而获奖。那么,到底是什么是肿瘤免疫治疗?肿瘤免疫治疗离我们有多远呢?

## 对晚期肺癌有奇效

82岁的李老先生被诊断为肺癌晚期,经过两个疗程的化疗依旧不见好转,气喘得厉害。由于年事已高,化疗的副作用使李老先生吃不消。实在没有办法,李老先生来到河南省肿瘤医院生物免疫治疗科,应用PD-1抗体治疗一个多月后,气喘症状明显好转。国庆节后,经过CT复查,李老先生的肿瘤缩小了一大半。目前,李老先生已经可以像正常人一样生活了。

“李老先生的就医经历,生动地反映了肿瘤免疫治疗对晚期肺癌的神奇效果。”河南省肿瘤医院生物免疫治疗科主任高全立说,“传统的肿瘤治疗方法是手术、放疗和化疗等外力来杀死癌细胞,肿瘤免疫治疗则是通过唤醒自体免疫力从内部攻击癌细胞,让晚期癌症患者有了新的治疗选择。”

## 肿瘤免疫治疗实现多项突破

两位科学家的原创发现,为过去10年癌症治疗领域带来了一系列革命。

随着更多科学家的关注,肿瘤免疫治疗也渐渐步入正轨并有了多项重要突破:如应用于黑色素瘤的治疗,而我国目前仍未批准该药的临床应用。2014年,欧美及日本等发达国家已批准PD-1抗体用于癌症的治疗,而我国今年9月才批准第一个PD-1抗体药物——奥德武,用于肺癌的治疗。这些因素使得我国肿瘤免疫治疗的临床研究远远落后于欧美等发达国家。

“随着越来越多的科学家投身到肿瘤免疫治疗的研究中,世界级的医药企业也纷纷斥巨资,投入到肿瘤免疫治疗药物的开发中,越来越多的肿瘤免疫机制被一一探明。”高全立说,“我们相信,更多的肿瘤免疫治疗药物被开发出来,人们利用免疫系统治愈癌症的希望变得越来越大。”

治疗;美国国家癌症研究所的罗森伯格教授多年来坚持应用TIL细胞治愈了很多恶性黑色素瘤患者;美国药品管理部门已批准DC疫苗用于晚期前列腺癌的治疗;溶瘤病毒疫苗也被批准用于恶性黑色素瘤的治疗。这些免疫治疗方法改变了当前肿瘤治疗的格局,肿瘤免疫治疗已经成为肿瘤治疗不可或缺的方法。

## 我国相关研究起步晚正奋起直追

相比于国外对肿瘤免疫治疗的十几年研究,我国在这个领域的研究相对滞后。艾利森教授发明的“伊匹单抗”药物,2011年即在美国获得批准并应用于黑色素瘤的治疗,而我国目前仍未批准该药的临床应用。2014年,欧美及日本等发达国家已批准PD-1抗体用于癌症的治疗,而我国今年9月才批准第一个PD-1抗体药物——奥德武,用于肺癌的治疗。这些因素使得我国肿瘤免疫治疗的临床研究远远落后于欧美等发达国家。

到肿瘤免疫治疗的重要性,很多新兴的高科技医药公司投入到肿瘤免疫治疗的药物开发中,并取得了初步的成绩。我国在T细胞治疗领域也取得了突出成就,开展的临床研究数量居世界首位,治疗水平仅次于美国,位居世界第二。

目前,河南的多家医院都开展了生物免疫治疗的临床试验,以郑州大学第一附属医院为例,该院已经开展6个临床试验,其中血液系统的免疫治疗方法的治疗和国际上公布的疗效非常接近。

河南省最早成立临床免疫

治疗专科的省肿瘤医院也非常重视肿瘤免疫治疗。2015年,省肿瘤医院生物免疫治疗科即开展了应用PD-1抗体联合免疫细胞治疗肾癌的方法,相比应用PD-1抗体治疗肾癌,其有效率增加了两倍之多,30多位患者经治疗后肿瘤大多消失。目前,省肿瘤医院生物免疫治疗科已通过PD-1抗体治疗了200多位癌症患者,积累了丰富的肿瘤免疫治疗经验。此外,省肿瘤医院生物免疫治疗科在河南省最早开展了通过T细胞治疗白血病、淋巴瘤及多发性骨髓瘤,并取得了良好的效果。

## 提高肿瘤免疫疗法有效率是关键

那么,肿瘤免疫疗法具体是如何起作用的呢?

艾利森教授发现,T细胞是一种免疫细胞,它能抵御各种外来病原体,还能及时清除体内的异常细胞,将恶性肿瘤扼杀在摇篮中。但是研究发现,癌症患者体内T细胞的功能是被抑制的,这才让肿瘤得到扩散。T细胞上有一种跨膜受体——CTLA-4(细胞毒T淋巴细胞相关抗原4),在免疫系统防御攻击肿瘤细胞的过程中,起到制动器的角色,抑制CTLA-4分子,就有可能松开T细胞的“刹车”功能,解开抗肿瘤T细胞活性的抗体,并促使免疫

系统攻击肿瘤细胞。于是,艾利森设计了CTLA-4抗体来对付CTLA-4。2000年,第一款癌症免疫药物CTLA-4单克隆抗体——“伊匹单抗”问世,挽救了成千上万的恶性黑色素瘤患者。

本庶佑则发现了T细胞另外一个免疫抑制分子——PD-1。PD-1虽然拖累了T细胞,但也阻止了免疫细胞“滥杀无辜”。因此,科学家们开发了PD-1抑制剂,以恢复T细胞对肿瘤细胞的免疫力,达到治疗癌症的目的。很多用其他方法治疗失败的癌症患者,应用PD-1抗体治疗后又奇迹般地康复了。以

PD-1抗体为基础的治疗也使得肿瘤治疗进入了“免疫治疗时代”。

高全立说,尽管目前肿瘤免疫治疗已经取得了巨大进展,相关研究也取得了诺贝尔生理学或医学奖,但我们应清醒地认识到,PD-1抗体并不是神药,单用对大多数肿瘤的有效率只有20%~30%,且有一定的副作用。联合免疫治疗的有效率有所提高,但仍差强人意。如何提高免疫疗法有效率,使免疫疗法治疗肿瘤的可能性越来越大,是下一步研究的重中之重。因此,肿瘤免疫治疗仍有很长的路要走。

# 安阳市召开深化医改和健康扶贫现场会

本报讯(记者张治平 通讯员新丽彬 朱晓涛 李纪法)10月18日,安阳市深化医改和健康扶贫工作现场会在内黄县召开。此次会议的主要任务是总结推广内黄县综合医改和健康扶贫工作经验,交流典型做法,部署全市下一阶段重点任务。

与会成员兵分两路,首先对内黄县人民医院、马上乡卫生院、东庄镇卫生院、赵信村卫生室、东庄镇西街村卫生室等进行了实地观摩,详细了解该县县、乡、村综合医改和健康扶贫工作情况。在随后举行的会议上,内黄县委副书记牛国莉就内黄县深化医改和健康扶贫的先进经验进行了交流发言;安阳市医改办主任、市卫生计生委主任王永斌通报了全市医改和健康扶贫进展情况,并对下一步重点工作进行了安排。安阳市副市长李长治为该市进一步深化医改和健康扶贫工作提出了要求,明确了方向。

为了进一步做好深化医改工作,安阳市要求全市紧紧围绕分级诊疗、现代医院管理、全民医保、药品供应保障、综合监管等5项基本医疗卫生制度建设,补短板、强弱项,以优化医疗资源布局 and 就医秩序为目标,推进分级诊疗制度建设;以加强精细化管理和增强公益性为目标,推进现代医院管理制度建设;以提升保障能力和群众受益水平为目标,推动医保支付方式改革;以保障供应和降低群众负担为目标,完善药品耗材采购配送使用政策;以提高群众满意度和改革获得感为目标,控制公立医院医疗费用不合理增长。

为了进一步做好健康扶贫工作,安阳市要求各县(市、区)政府发挥主体责任,各部门要协同配合,围绕贫困村卫生室提档升级建设,提高医疗卫生服务能力;围绕降低群众住院自付比,提高政策落实率;围绕做实签约服务,提高群众的获得感和满意度;围绕大病、慢性病患者两类重点人群,提高精准服务水平。

# 河科大一附院连救两位动脉瘤破裂患者

本报讯(记者刘永胜 通讯员刘群 梁颢)近日,河南科技大学第一附属医院接连救治了两位动脉瘤破裂患者,经神经介入团队决定立即为患者进行急诊手术。患者颅内共有3个大小不同的动脉瘤。经神经介入团队全力救治,两位患者均已转危为安,其中一位患者已康复出院。

不久前,家住孟津县的王女士被家人紧急送至河南科技大学第一附属医院景华院区神经内科。据介绍,王女士下蹲起身后感到头痛、颈痛,已经持续了14天,在当地医院治疗后症状没有明显改善。后来,早晨起床后,王女士感觉疼痛加重,甚至出现了恶心和呕吐的症状。王女士入院后,经相关检查,被诊断为蛛网膜下腔出血。医生考虑其动脉瘤破裂出血可能性大。神经内科介入团队进行了术前讨论,为王女士制订了诊疗计划,并建议进一步完善全脑血管造影术。

经家属同意后,医生给王女士进行了“主动脉弓+全脑血管造影术”。造影明确显示,患者存在一个形状不规则的动脉瘤。动脉瘤随时存在再次破裂的危险,一旦再出血,危险性将会大大增加。情况紧急,必须尽早完成动脉瘤栓塞术。

正当家属焦急地商量是否手术时,王女士却突然出现了动脉瘤再次破裂出血。复查

头颅CT,结果显示王女士蛛网膜下腔出血比之前明显增加了,已陷入昏迷状态。与患者家属沟通之后,神经介入团队决定立即为患者进行急诊手术。在科室主任张育德与副主任沈瑞乐带领下,介入团队为王女士进行了全脑血管造影术和动脉瘤栓塞术。手术顺利完成,王女士被送入重症监护室继续观察治疗,目前正在康复中。

在此之前,家住洛阳市洛龙区的闫女士也在活动时突然出现了头痛、恶心、呕吐等症状,并且伴有意识丧失,在其他医院被诊断为动脉瘤破裂后出现蛛网膜下腔出血,为了寻求进一步治疗来到了河南科技大学第一附属医院。神经内科介入团队为闫女士进行了头颅血管造影术,结果出乎意料,闫女士颅内共有3个动脉瘤,这就大大增加了栓塞手术的难度,3个动脉瘤要先处理哪一个?是否需要同时栓塞?这些因素都对医务人员有极大的考验。

在做好充足的术前准备并与患者家属沟通后,神经介入团队为闫女士成功地栓塞了3个动脉瘤。目前患者恢复良好,已康复出院。

张育德提醒,秋冬季节是脑血管疾病的高发季节,如果患者突然出现头痛、恶心、呕吐等症状,应警惕急性脑血管疾病,及时到医院就诊,以免延误治疗时机。

## ■ 简讯

**开封市人民医院送医到百姓身边** 10月15日,开封市人民医院人才巡回帮扶服务队的12名医疗专家,分成3组驱车前往杞县官庄乡西岗村、孟庄村和竹林乡安桥村3个贫困村,为当地村民开展义诊和健康知识宣教活动,把该院优质的医疗资源送到百姓身边。在本次义诊活动中,开封市人民医院专家积极宣传健康理念,发放健康教育处方近万份,还捐赠了总价值3000余元的常用药品。村民们纷纷表示,过去有病要到县里、市里去看,这次在家门口就能免费看病,太好了。(李季)

**漯河医学专二附院医疗帮扶服务队走进九街乡** 日前,由漯河医学高等专科学校第二附属医院、舞阳县九街乡卫生院联合组成的医疗帮扶服务队,来到九街乡牛赵村,开展义诊活动,并深入贫困户家中进行走访。在牛赵村义诊现场,专家们为群众提供了内科、外科、儿科、五官科、骨科等方面的医疗服务。在活动中,服务队热情地为群众测量血压,详细询问病史,认真进行检查,并提出了科学的治疗方案。同时,专家们为群众发放健康教育宣传资料,普及一些常见病、多发病的防治知识,倡导健康的生活方式。下一步,漯河医学高等专科学校第二附属医院将继续按照漯河市卫生计生委的要求,深入分包乡镇和建档立卡贫困户家中,让每位贫困户都能享受到医疗专家服务团队面对面的服务,尽快摆脱疾病困扰。(王明杰 刘宝霞 卢闻)

**南阳市眼科医院“光明直通车”开进唐河** 近日,南阳市眼科医院“光明直通车”义诊医疗队走进唐河县,与城郊乡卫生院一起开展糖尿病眼底病变义诊活动,旨在为糖尿病患者进行眼底病变筛查,对其他患者进行眼病普查,做到早发现、早治疗。此次义诊活动惠及两个乡、28个自然村的2000余名居民,活动时间为10天。医疗队携带免散瞳眼底照相机、眼底镜、裂隙灯等先进的眼科检查设备,为参加义诊的每一位糖尿病患者进行全面的视网膜病变筛查。当天,医疗队共为168名居民进行了检查。(乔晓娜 方圆 李霞)

# “90后”呼吸治疗师上了公益大讲堂

本报记者 朱晓娟

无创通气的模式都有哪些?小型无创通气患者,氧气怎么接?同步间歇指令通气(SIMV)模式是如何达到人机同步工作的?如何为患者调试最合适的工作模式与参数?如何设置更合适的机械通气条件……一个接一个的问题,让“90后”高胜浩与同伴们应接不暇。

10月19-20日,由河南省呼吸内科医疗质量控制中心、河南省人民医院呼吸与危重症医学科主办,南阳市中心医院承办的“互联互通——河南省人民医院呼吸重症与呼吸治疗公益大讲堂南阳站”在

南阳市中心医院会议中心召开。

包括高胜浩在内的21位来自省人民医院及南阳市中心医院的医务人员,在一天之内,为当地医疗机构的近500名参会者,送上了以呼吸重症和呼吸治疗适宜技术为主题的25场专题培训,其中包括有创、无创呼吸机,气管镜,体外膜肺氧合(ECMO)预充等操作演示环节。

“下面由我和同伴来为大家进行有创呼吸机实操演练及讲解……”上午11时30分,一个年轻自信的声音在主场响起,高胜浩开始了他参与此项活动的第

四场专题讲座。

作为河南省首批呼吸治疗师,高胜浩和其他11位同事每天奔走于河南省人民医院急诊科、重症监护室和各个病房等地,全力协助医生、护士,帮助呼吸衰竭患者争取更多的时间,为一个个垂危的生命争取宝贵的治疗机会。

呼吸治疗师到底是做什么的呢?操作呼吸机只是其中一部分。在高胜浩看来,呼吸治疗不仅仅是简单的操作,呼吸机有很多使用模式和几十项参数,到底选择什么样的模式、设置什么样的

参数,这需要对接呼吸机的物理特性和患者的病情有充分的了解。操作中的任何一点失误,都有可能影响治疗效果。

据了解,河南省人民医院呼吸与危重症医学科于2014年成立院内呼吸治疗支持团队,是国家首批重点呼吸与危重症医学科(PCCM)教学基地,是省内呼吸治疗实习生唯一实习单位。目前,该科已连续在新蔡、周口、洛阳等地举办“互联互通——河南省人民医院呼吸重症与呼吸治疗公益大讲堂”,并录制无创呼吸机操作流程视频、俯卧位通气视频、机械通

气患者雾化视频,在全省推广。

作为本次会议的负责人,河南省人民医院呼吸重症科主任医师程剑剑表示:“目前,呼吸治疗师在医院广泛参与各种急、慢性心肺疾病患者的评估、抢救、治疗、护理以及健康教育,对提高抢救成功率、改善患者的生活质量,起到不可替代的作用。河南省人民医院呼吸重症与呼吸治疗公益大讲堂活动,除了理论讲座外,更注重技术实操和推广,目的是培养更多的从事呼吸重症工作能力的优秀人员,推动河南省呼吸重症、呼吸治疗技术水平的提高。”



今年10月17日是我国第五个扶贫日,也是第26个国际消除贫困日。当天,济源市卫生计生委和济源市邵原卫生院组织健康扶贫工作团队来到省级贫困村北寨村开展义诊和健康扶贫政策宣讲活动。王正勤 侯林峰 常佩摄