

- tion in rabbits[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2013, 251(11):2555-2561.
- 12 曾 静, 黄明汉, 王国华, 等. 血管抑素抑制大鼠角膜新生血管的研究[J]. 眼科研究, 2009, 27(6):468-471.
 - 13 Chavakis E, Dimmeler S. Regulation of endothelial cell survival and apoptosis during angiogenesis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2002, 22(6):887-893.
 - 14 Soff GA. Angiostatin and angiostatin-related proteins[J]. Cancer Metastasis Rev, 2000, 19(1-2):97-107.
 - 15 Moser TL, Kenan DJ, Ashley TA, et al. Endothelial cell surface F1-FO ATP synthase is active in ATP synthesis and is inhibited by angiostatin[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2001, 98(12):6656-6661.
 - 16 Tanui T, Majumdar M, Miles LA, et al. Plasmin-induced migration of endothelial cells. A potential target for the anti-angiogenic action of angiostatin[J]. J Biol Chem, 2002, 277(37):33564-33570.
 - 17 Troyanovsky B, Levchenko T, Mansson G, et al. Angiomotin: an angiostatin binding protein that regulates endothelial cell migration and tube formation[J]. J Cell Biol, 2001, 152(6):1247-1254.
 - 18 Vasiliki L, Paola C, Alessandra M, et al. Angiogenic cytokines and growth factors in systemic sclerosis[J]. Autoimmun Rev, 2011, 10(10):590-594.
 - 19 Redlitz A, Daum G, Sage EH. Angiostatin diminishes activation of the mitogen-activated protein kinases ERK-1 and ERK-2 in human dermal microvascular endothelial cells[J]. J Vasc Res, 1999, 36(1):28-34.
 - 20 Nishioka N, Matsuoka T, Yashiro M, et al. Linoleic acid enhances angiogenesis through suppression of angiostatin induced by plasminogen activator inhibitor 1[J]. Br J Cancer, 2011, 105(11):1750-1758.
 - 21 Asahara T, Masuda H, Takahashi T, et al. Bone marrow origin of endothelial progenitor cells responsible for postnatal vasculogenesis in physiological and pathological neovascularization[J]. Circ Res, 1999, 85(3):221-228.
 - 22 Ito H, Rovira, II, Bloom ML, et al. Endothelial progenitor cells as putative targets for angiostatin[J]. Cancer Res, 1999, 59(23):5875-5877.
 - 23 Hari D, Beckett MA, Sukhatme VP, et al. Angiostatin induces mitotic cell death of proliferating endothelial cells[J]. Mol Cell Biol Res Commun, 2000, 3(5):277-282.
 - 24 Chen YH, Wu HL, Chen CK, et al. Angiostatin antagonizes the action of VEGF-A in human endothelial cells via two distinct pathways[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2003, 310(3):804-810.
 - 25 Benayoun Y, Adenis JP, Casse G, et al. Effects of subconjunctival bevacizumab on corneal neovascularization: results of a Prospective Study[J]. Cornea, 2012, 31(8):937-944.
 - 26 钟 珊, 李 莉, 赖小玲, 等. 不同手术方式治疗新生血管性青光眼的临床观察[J]. 中国临床新医学, 2010, 3(5):425-427.
- [收稿日期 2014-03-27][本文编辑 谭 毅 黄晓红]

新进展综述

经皮穿刺肺活检术并发症的防治进展

冯广弘(综述), 秦志强(审校)

基金项目: 广西卫生厅科研课题(编号: Z2013332)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院呼吸内科

作者简介: 冯广弘(1973-), 女, 护理本科在读, 主管护师, 研究方向: 间质性肺疾病和呼吸危重症护理。E-mail: 969780767@qq.com

通讯作者: 秦志强(1962-), 男, 医学博士, 硕士研究生导师, 主任医师, 研究方向: 肺栓塞和呼吸危重症的诊治。E-mail: qinzhiquang148@sina.com

[摘要] 经皮穿刺肺活检诊断肺部病变尤其是肺外周结节/肿块性疾病创伤小、诊断率高, 其主要并发症包括气胸和出血, 空气栓塞、皮下气肿、肺内感染播散以及穿刺针道恶性肿瘤种植等并发症少见。大多数并发症无需特殊处理, 气胸量较大或者症状明显时可以置管引流, 出血量较大者可以输血以及对症治疗, 空气栓塞较重时行高压氧治疗。活检针直径较大、吸烟、病变胸膜距离远、多次穿刺活检和操作时间长等是发生并发症的危险因素。

[关键词] 肺活检; 并发症; 气胸; 出血

[中图分类号] R 56 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2014)07-0666-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.07.31

The progress of prevention and treatment on complications of percutaneous lung biopsies FENG Guang-hong, QIN Zhi-qiang. Department of Respiratory Disease, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Percutaneous lung biopsies (PLB) yield high diagnostic accuracy for lung lesions, especially peripheral lung nodules or masses, with micro-invasion. The most common complications include pneumothorax and hemorrhage. Air embolism, subcutaneous emphysema, pulmonary infection dissemination following biopsy, malignant seeding of needle tract are seldom. Most complications can resolve without treatment. The chest tube drainage for pneumothorax, blood transfusion for hemorrhage and hyperbaric oxygen therapy for the air embolism are needed when the complications are serious. The big size needle, smoking, long intrapulmonary path, number of needle passes and long puncture time are the risk factors for the complications.

[Key words] Lung biopsy; Complication; Pneumothorax; Hemorrhage

肺结节性病变构成包括恶性肿瘤、良性肿瘤、肺结核、肺真菌病以及肺炎性疾病等,各研究报道良恶性病变构成比不同^[1,2]。各类疾病肺部影像学特别是 CT 表现具有一定特征,但这些 CT 表现在良恶性疾病中均可存在,因此无法通过影像学检查确诊肺结节性疾病,必须通过组织病理学、细胞学或者病原体检查结果方能确诊。除了少数患者能够通过痰液细胞或者特殊病原体检查确诊之外,绝大部分患者都需要通过创伤性检查获得肺组织标本进行组织病理学或特殊病原体检查确诊。纤维支气管镜术对于肺外周或者镜下无异常发现的肺结节性病变诊断率较低^[3],经皮穿刺肺活检(percutaneous lung biopsy, PLB)诊断则具有高敏感性和特异性特点^[1,2],是临床上常用诊断技术。PLB 主要包括组织切割和细针抽吸两种技术,需刺入肺组织,其气胸和出血等并发症发生率较高^[1,4],有时甚至是致命性并发症^[5],不可轻视。现就 PLB 并发症的种类、处理、危险因素及预防概况作一介绍。

1 并发症种类

1.1 气胸 气胸是 PLB 最常见并发症。两项大样本研究的气胸发生率接近,英国回顾性调查 157 个医疗中心 5 444 例次 PLB 中气胸发生率为 16.4%^[6],美国一项研究报道 15 865 例次 PLB 中气胸发生率为 15.0%^[7]。近期有报道 PLB 后气胸发生率 10.5%^[8]。国内文献既有回顾性分析 10 年 1 014 例次 PLB 气胸发生率为 12.9%^[1]的报道,也有 185 例 PLB 气胸发生率为 21.6% 的报道^[9]。气胸发生率较高的报道是 Loh 等^[10]报道回顾性分析 384 例 399 次 PLB 气胸发生率为 34.8%;Rizzo 等^[11]报道 157 例中 72 例(45.9%)发生气胸;发生率最低的是 42 例直径 ≤ 1 mm 肺结节连续病例 PLB,仅 1 例(2.4%)发生气胸^[12]。造成这种气胸发生率差异性巨大的原因可能与各自入选病例病变构成以及所

用器械不同有关。两项回顾性分析 PLB 诊断效果和并发症的连续病例报道气胸发生率几近相同^[13,14]。有报道,在 213 例连续病例 225 次 PLB 中,气胸总发生率为 26.2%,其中轻度(肺压缩 ≤ 2 cm)、中度(肺压缩 > 2 cm 但 < 4 cm)和重度(肺压缩 ≥ 4 cm)气胸分别为 18.6%、5.7% 和 1.7%^[13],而在 321 例次肺结节/肿块疾病细针 PLB 连续病例中,气胸发生率为 26.8%^[14]。这两项研究的入选对象为连续病例,且 PLB 后影像学复查观察气胸发生的时间分别在穿刺活检后 1 h^[13] 和 3 h^[14],研究结论应较为可靠,更能准确反映肺穿刺活检气胸发生率。

1.2 出血 出血是 PLB 第二常见并发症。肺穿刺后出血包括肺内出血、血胸和针道出血等。肺内出血可以表现咯血或/和 CT 显示肺内出血。现有文献报道肺内出血绝大部分只统计咯血发生率,且多数研究^[1,6,10,12,14]报道肺穿刺活检后咯血发生率非常相近,为 3.2%~4.8%,个别报道咯血发生率低至 1.0%^[7]或高达 12%^[13]。多数文献报道咯血量中只有少数大咯血,发生率为 0.1%^[6]~0.6%^[14]。肺实质内出血发生率较高,可达 35.0%^[11]。关于 PLB 后出血程度分级方法只有个别文献^[13]报道,即轻度出血:CT 扫描见穿刺针道或者穿刺病灶附近少许淡薄影;中度出血:咯血量次数不足 5 次且 < 30 ml 或少量血胸;重度出血:咯血或血胸导致血流动力学不稳。肺实质内出血发生率较高,达到 29.3%^[14],因患者往往无不适表现,对机体影响小,所以文献较少报道。血胸发生率也较低,399 例次肺穿刺活检中 2 例(0.5%)发生少量血胸^[10],也有肺穿刺活检后大量血胸的个案报道^[15]。针道出血量小,易于压迫止血,危害小,所以极少有文献报道。许泽兵等^[9]报道肺穿刺后针道出血发生率为 6.49%。

1.3 空气栓塞 空气栓塞(air embolism)是 PLB 术少见并发症,但往往是致命性并发症。肺穿刺活检

后空气栓塞文献报道多为个案病例。日本 12 所医疗机构 2000 ~ 2011 年 2 216 例次 PLB 术回顾性研究中, 10 例 (0.45%) 发生空气栓塞^[16]。空气栓塞可以发生在心脏的房室腔内^[16,17]、冠状动脉和大血管^[16,18]、颅内^[16]或同时发生于心血管和颅内^[5,19]。空气栓塞发生机制可能是穿刺活检针刺破肺静脉, 导致肺静脉腔与大气相通, 空气进入压力相对较低的肺静脉, 再随血液循环达到目标脏器而发生空气栓塞^[17-19]。发生心脏房室腔内空气血栓患者, 空气量较小时对心脏及血流动力学无影响, 可以完全没有症状^[16,17], 发生冠状动脉空气栓塞时可以表现短暂意识丧失和心肌缺血心电图表现^[16,18,19], 颅内动脉空气栓塞则可以导致癫痫发作^[19]或者意识丧失^[5,16]。CT 检查可以在栓塞器官的内腔看到气泡征, 这也是诊断空气栓塞的客观依据^[5,16-19]。

1.4 其他并发症 PLB 尚可并发皮下气肿, 321 例次连续病例中皮下气肿发生率可达 5.0%^[14]。其他并发症包括导致肺内感染播散^[20]、血管迷走神经综合征 (vasovagal syndrome)^[14] 和穿刺针道恶性肿瘤种植^[6,21]。穿刺针道恶性肿瘤种植发生率极低, 英国调查资料^[6] 中 5 444 例次 PLB 仅有 1 例。少数研究报道^[1,10] 肺穿刺活检后发生死亡。英国资料^[6] 5 444 例次 PLB 中死亡 8 例。

2 并发症的处理

2.1 气胸处理 PLB 并发气胸的处理原则与自发性气胸相同, 可给予吸氧和严密观察, 气胸较轻时不需要特殊处理, 部分病例气胸术后 4 h 即可消失^[22], 少数患者并发气胸较重时予以胸腔置管引流^[1,4,10,13,14,22,23]。

上述研究中绝大多数都没有气胸时胸腔置管引流的具体适应证, 只是在患者气胸症状较重或气胸较重时给予胸腔置管引流。只有 Nakamura 等^[23] 明确指出肺组织压缩 > 30% 为胸腔置管引流指征。

2.2 出血处理 正如并发气胸的处理原则, PLB 后少量咯血、肺实质内出血、针道出血以及少量血胸等不需特殊处理, 可以自行吸收^[1,14,22]。咯血量较大时需注意保持气道通畅, 可以应用止血药物^[1,12]、甚至输血^[6]等处理, 血胸量大时则应胸腔置管引流^[15]。

2.3 空气栓塞的处理 空气栓塞是较严重的并发症, 所以应予以重视。发生心脏及大血管空气栓塞之后, 给予患者平卧位, 高浓度吸氧治疗^[5,17], Cheng 等^[18] 建议给予特伦德伦伯格体位 (Trendelenburg's position) 即垂头仰卧式。经过积极治疗, 多数空气栓塞患者可以获得缓解。如果发生颅内血管空气栓塞, 可以行高压氧治疗^[19]。

3 影响并发症发生率的因素

关于影响 PLB 并发症因素的研究较多, 影响 PLB 气胸发生率的相关因素主要有活检针具以及患者自身因素两方面, 而且各研究结论也有所不同。

3.1 活检针对并发症的影响 活检针的型号与气胸发生率有一定相关性。Beslic 等^[2] 报道用 20 ~ 22 G 细针针吸活检, 气胸发生率只有 9.7%, 而用直径较大的 14 G 切割式活检针行 PLB, 气胸则高达 31.5%。但也有报道不同粗细的活检针与气胸发生率无关^[6,10,11]。理论上来说, 直径较大的活检针刺破肺脏的针孔较大, 更易发生气胸。

3.2 患者自身因素的影响 患者自身因素与 PLB 后气胸发生率相关。关于慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 对 PLB 气胸发生率的影响有不同的报道, 有报道^[11,24] 肺气肿与气胸发生无关联, 但大样本研究^[7] 表明, COPD 是 PLB 并发气胸的高危因素, 其比值比 (odds ratio, OR) 为 1.88。不同的研究结果可能与其纳入研究对象的病情有关, PLB 气胸发生与肺气肿无关的研究^[24] 纳入对象为 COPD I、II 级患者, 其病情较轻。病变至胸膜间距亦即活检针穿过正常肺组织距离是影响气胸发生率的重要因素, 两者呈正相关^[10,11,25,26], 胸膜与病灶距离每增加 10 mm, 气胸发生率增加 3%^[11]。Yazar 等^[25] 报道, PLB 后气胸发生率与患者吸烟量呈正相关。大样本调查资料也显示, 过去或现吸烟患者 PLB 发生气胸的 RR 值为 1.37^[7]。但 Wang 等^[26] 研究结果相反, 不吸烟的 PLB 患者气胸发生率更高。不同研究结论的原因尚不清楚。

3.3 活检技术与发生气胸的关系 PLB 的操作过程与气胸发生率有关。活检次数越多, 越容易发生气胸^[9,14]。316 例 321 次 PLB 中, 发生气胸患者与无气胸并发症患者活检次数分别为 1.41 次和 1.26 次, 活检 1 次、2 次和 3 次气胸发生率分别为 23.7% (54/228)、32.6% (29/89) 和 75.0% (3/4)^[14]; PLB 操作过程越长, 气胸发生率越高^[9,27]。

3.4 影响出血因素 影响 PLB 并发出血的因素与气胸大致相似。细针针吸活检出血发生率低于切割活检^[2]。PLB 出血发生率与病变至胸膜距离^[10,11,26] 和活检次数^[9,10,26] 呈正比, 与病变直径呈反比^[10,11,26]。病变胸膜距离每增加 10 mm, 出血发生率增加 3%; 病变直径每增加 10 mm, 出血发生率下降 4%^[11]。

4 并发症的预防

PLB 并发症的预防主要是针对发生并发症的高危因素。PLB 往往可获得较大的组织标本, 能够满

足组织病理学检查需要,应选择直径较小的活检针和尽可能减少活检时切割组织次数。近年报道^[28], PLB 之后嘱患者用力呼气并屏住呼吸再拔出活检针,气胸发生率(8.2%)显著低于常规对照组(15.8%)。

5 结语

尽管报道 PLB 并发症的文献较多,但几乎都是回顾性研究,所得结果有所不同,可能会影响结论的可靠性。前瞻性大样本研究可能更能客观评价影响 PLB 并发症的危险因素。

参考文献

- Yuan DM, Lü YL, Yao YW, et al. Diagnostic efficiency and complication rate of CT-guided lung biopsy: a single center experience of the procedures conducted over a 10-year period[J]. Chin Med J(Engl), 2011, 124(20):3227-3231.
- Beslic S, Zukic F, Milisic S. Percutaneous transthoracic CT guided biopsies of lung lesions; fine needle aspiration biopsy versus core biopsy[J]. Radiol Oncol, 2012, 46(1):19-22.
- Boonsamsuk V, Raweeler P, Sukprapruet A, et al. Factors affecting the diagnostic yield of flexible bronchoscopy without guidance in pulmonary nodules or masses[J]. Singapore Med J, 2010, 51(8):660-665.
- Lima CD, Nunes RA, Saito EH, et al. Results and complications of CT-guided transthoracic fine-needle aspiration biopsy of pulmonary lesions[J]. J Bras Pneumol, 2011, 37(2):209-216.
- Bou-Assaly W, Pernicano P, Hoeffner E. Systemic air embolism after transthoracic lung biopsy: A case report and review of literature[J]. World J Radiol, 2010, 2(5):193-196.
- Richardson CM, Pointon KS, Manhire AR, et al. Percutaneous lung biopsies: a survey of UK practice based on 5444 biopsies[J]. Br J Radiol, 2002, 75(897):731-735.
- Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S, et al. Population-based risk of complications following transthoracic needle lung biopsy of a pulmonary nodule[J]. Ann Intern Med, 2011, 155(3):137-144.
- Tuna T, Ozkaya S, Dirican A, et al. Diagnostic efficacy of computed tomography-guided transthoracic needle aspiration and biopsy in patients with pulmonary disease[J]. Onco Targets Ther, 2013, 6:1553-1557.
- 许泽兵,翟昭华,何菲,等. CT引导下经皮肺穿刺活检并发症的相关因素 Logistic 分析[J]. 川北医学院学报, 2011, 26(2):167-171.
- Loh SE, Wu DD, Venkatesh SK, et al. CT-guided thoracic biopsy: evaluating diagnostic yield and complications[J]. Ann Acad Med Singapore, 2013, 42(6):285-290.
- Rizzo S, Preda L, Raimondi S, et al. Risk factors for complications of CT-guided lung biopsies[J]. Radiol Med, 2011, 116(4):548-563.
- Jae LI, June IH, Miyeon Y, et al. Percutaneous core needle biopsy for small (≤ 10 mm) lung nodules: accurate diagnosis and complication rates[J]. Diagn Interv Radiol, 2012, 18(6):527-530.
- Yildirim E, Kirbas I, Harman A, et al. CT-guided cutting needle lung biopsy using modified coaxial technique: factors effecting risk of complications[J]. Eur J Radiol, 2009, 70(1):57-60.
- Priola AM, Priola SM, Cataldi A, et al. Diagnostic accuracy and complication rate of CT-guided fine needle aspiration biopsy of lung lesions: a study based on the experience of the cytopathologist[J]. Acta Radiol, 2010, 51(5):527-533.
- Yamaura H, Inaba Y, Arai Y, et al. Massive intrathoracic haemorrhage after CT-guided lung biopsy[J]. Br J Radiol, 2000, 73(874):1105-1107.
- Ishii H, Hiraki T, Gobara H, et al. Risk factors for systemic air embolism as a complication of percutaneous CT-guided lung biopsy: Multicenter case-control study[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2013. [Epub ahead of print]
- Wu YF, Huang TW, Kao CC, et al. Air embolism complicating computed tomography-guided core needle biopsy of the lung[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2012, 14(6):771-772.
- Cheng HM, Chiang KH, Chang PY, et al. Coronary artery air embolism: a potentially fatal complication of CT-guided percutaneous lung biopsy[J]. Br J Radiol, 2010, 83(988):e83-e85.
- Smit DR, Kleijn SA, de Voogt WG. Coronary and cerebral air embolism: a rare complication of computed tomography-guided transthoracic lung biopsy[J]. Neth Heart J, 2013, 21(10):464-466.
- Forner G, Mengoli C, Fuser R, et al. Nocardiosis dissemination following transthoracic needle biopsy: two case reports[J]. Infez Med, 2010, 18(2):115-119.
- Yoshikawa T, Yoshida J, Nishimura M, et al. Lung cancer implantation in the chest wall following percutaneous fine needle aspiration biopsy[J]. Jpn J Clin Oncol, 2000, 30(10):450-452.
- Noh TJ, Lee CH, Kang YA, et al. Chest computed tomography (CT) immediately after CT-guided transthoracic needle aspiration biopsy as a predictor of overt pneumothorax[J]. Korean J Intern Med, 2009, 24(4):343-349.
- Nakamura M, Yoshizako T, Koyama S, et al. Risk factors influencing chest tube placement among patients with pneumothorax because of CT-guided needle biopsy of the lung[J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2011, 55(5):474-478.
- Asai N, Kawamura Y, Yamazaki I, et al. Is emphysema a risk factor for pneumothorax in CT-guided lung biopsy? [J]. Springerplus, 2013, 2(1):196.
- Yazar E, Seçik F, Yıldız P. Does repeating CT-Guided transthoracic fine needle aspiration increase diagnostic yield and complication rate? A single institution experience[J]. Iran J Radiol, 2013, 10(2):56-60.
- Wang Y, Li W, He X, et al. Computed tomography-guided core needle biopsy of lung lesions: Diagnostic yield and correlation between factors and complications[J]. Oncol Lett, 2014, 7(1):288-294.
- Khan MF, Straub R, Moghaddam SR, et al. Variables affecting the risk of pneumothorax and intrapulmonary hemorrhage in CT-guided transthoracic biopsy[J]. Eur Radiol, 2008, 18(7):1356-1363.

- 28 Min L, Xu X, Song Y, et al. Breath-hold after forced expiration before removal of the biopsy needle decreased the rate of pneumothorax in CT-guided transthoracic lung biopsy[J]. Eur J Radiol, 2013, 82

(1):187-190.

[收稿日期 2014-01-14][本文编辑 谭毅 刘京虹]

新进展综述

鼻咽癌生物治疗临床研究进展

覃扬达(综述), 司勇锋(审校)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院耳鼻咽喉头颈肿瘤科

作者简介: 覃扬达(1967-), 男, 大学本科, 医学学士, 副主任医师, 研究方向: 鼻咽癌诊治。E-mail: qinyangda@163.com

【摘要】 生物治疗(biotherapy)是手术、放疗和化疗后的第四类肿瘤治疗方法, 有细胞生物治疗和非细胞生物治疗, 该文对鼻咽癌生物治疗的临床应用现状和研究进展作一综述。

【关键词】 鼻咽癌; 生物治疗

【中图分类号】 R 739.6 【文献标识码】 A 【文章编号】 1674-3806(2014)07-0670-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.07.32

Research progress in clinical application of biotherapy of nasopharyngeal carcinoma QIN Yang-da, SI Yong-feng. Department of Otolaryngology Head and Neck Oncology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Guangxi 530021, China

【Abstract】 Biotherapy is the 4th treatment modalities after surgery, radiotherapy and chemotherapy, and it was divided into two types-the cellular and the non-cellular. This paper reviews the progress on research and clinical application of biological treatment of nasopharyngeal carcinoma.

【Key words】 Nasopharyngeal carcinoma; Biotherapy

鼻咽癌(nasopharyngeal carcinoma, NPC)是我国南方地区高发的恶性肿瘤之一, 因为早期发病隐匿, 故患者在临床上确诊时 70% 以上是中晚期。鼻咽癌对放射治疗敏感, 放疗一直是鼻咽癌的主要治疗手段, 虽然同步放、化疗可提高鼻咽癌患者的总生存率及无瘤生存率^[1], 但仍有相当一部分患者预后不佳, 因此有必要寻找一些新的治疗手段。随着分子生物学的发展, 近年来肿瘤的生物治疗得到了迅猛发展, 生物治疗有细胞生物治疗和非细胞生物治疗, 本文就鼻咽癌的生物治疗临床应用现状和研究进展作一综述。

1 鼻咽癌的细胞生物治疗

细胞治疗往往需要采集患者自体的细胞, 在体外进行分离、扩增制备后将具有抗肿瘤活性的自体淋巴细胞再回输至患者体内。肿瘤的细胞治疗有以下几种: 淋巴因子激活的杀伤细胞(lymphokine acti-

vated killer cells, LAK), 肿瘤浸润淋巴细胞(tumor infiltrating lymphocyte, TIL), 细胞毒性 T 淋巴细胞(cytotoxic lymphocyte, CTL), 自然杀伤细胞(natural killer cell, NK), 细胞因子诱导的杀伤细胞(Cytokine-induced killer cell, CIK)和树突状细胞(dendritic cell, DC)。

1.1 淋巴因子激活的杀伤细胞 淋巴因子激活的杀伤细胞(LAK)是最早研究和应用于临床的细胞治疗, 上世纪 90 年代有较多 LAK 细胞治疗鼻咽癌的临床研究, 曾春林等^[2]用 LAK 细胞治疗放疗后的鼻咽癌患者, 发现患者治疗后 CD4+/CD8+ 比值明显升高, NK 活性较治疗前显著提高, 对鼻咽癌患者的免疫功能有正向调节作用。

1.2 肿瘤浸润淋巴细胞 肿瘤浸润淋巴细胞(TIL)具有一定的抗肿瘤活性, Tang 等^[3]研究证实未分化的鼻咽癌其 TILs 数量明显优于非鼻咽癌组