

# 大道至简：谈癌症治疗的核心思路

斯坦福大学医学院外科系  
宗康拉

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang



# 内容简介

癌症是一个涉及生死的话题，但是未必需要那么沉重。在经过了一个多世纪的研究和探讨，无数的失败和失望之后，最近终于有了“蓦然回首，那人却在灯火阑珊处”的收获。除了那些尽人皆知的话题，今天我就给大家讲讲癌症背后那些看不见的秘密。我想从癌症的一些临床疑惑讲起，先追溯一个多世纪前的传奇，再回到今天最热门的免疫治疗热点。顺着这些历史的脉络，我会给大家揭示一支隐藏的手。这只手就是人体自身的抗肿瘤免疫。它自始至终制约着癌症的发生和发展，影响着对治疗的应答，以至最终的治愈或死亡。一旦知道了免疫的重要性和关键作用，我们就可以解释临床上那些现存的疑惑：比如，手术之所以有时候可以治愈肿瘤并不是因为肿瘤只局限在局部，而是因为免疫通过手术达到了术后保护；放化疗真正有效不是因为我们想当然认为的它对肿瘤的直接杀伤，而是激活了免疫；甚至最终的死亡都不是我们想象的由肿瘤负担本身造成的，而是死于免疫炎症紊乱。明白了这些道理，我们就可以在癌症治疗的各个阶段利用和引导机体的抗肿瘤免疫，从而取得事半功倍的效果。就像是打仗，在知理，知势，知节的情况下，毕其功于一役。这就是希望大家走出这个讲堂后能够明白的道理。

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang



# 癌症治疗有核心思路吗？

夫癌者，闻而畏，畏则慌，慌至乱医。

然施治之法多因人而异，择机而入。

若此，二者合乎？

治疗上孰轻孰重，孰先孰后如何决定？

必然围绕一个核心思路

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang



# 一直以来传统治疗的核心思路：肿瘤减负

手术

放化疗

物理消融

栓塞介入

探锁的心QQ群

457189526

微信公众号

tansuodulang

探锁的心QQ群

457189526

微信公众号

tansuodulang

---

重离子，纳米刀，光动力

免疫疗法：CART和免疫检查点（PD-1/PD-L1）

探锁的心QQ群

457189526

微信公众号

tansuodulang



# 我提倡的核心思路：免疫

- 选择治疗手段--是为了最大限度提升免疫
  - 手术还是放化疗？还是其他减负治疗？
- 选择治疗时机--是为了最大限度提升免疫
  - 是一经发现马上治疗？还是等待最佳的治疗时机？
- 选择治疗顺序--是为了最大限度保存免疫
  - 是先解决原发灶还是先解决转移灶？先解决哪个转移灶？

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang



# 为什么是免疫？

- 免疫在肿瘤的发生和发展过程中一直起着至关重要甚至是决定性的作用
- 免疫的状态决定治疗的疗效
- 免疫的紊乱和炎症导致最终的死亡
- 对于免疫的作用到目前为止没有准确测试手段，但是，其存在的证据早在一个多世纪前就被注意到了

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang



# 免疫治疗肿瘤的历史

从18世纪的Coley毒素到如今的免疫检查点药物（PD-1抗体）

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang



## Dashiell 与 Rockefeller, Jr.



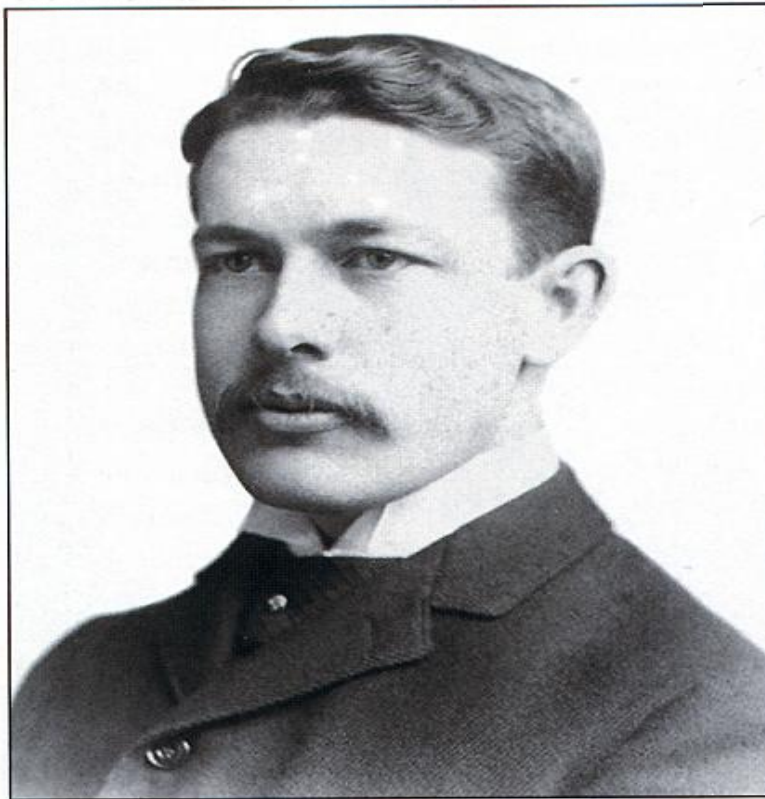
探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang





# William B. Coley, M.D. 肿瘤免疫治疗的创始人之一



探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
57189526  
微信公众号  
tansuodulang



# Fred Stein的病例

---

- 颈部软组织癌
- 三次手术后均局部复发
- 第四次手术后细菌感染
- 肿瘤自发消退

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang



**“Nature often gives us a hint to her profoundest secrets, and it is possible that she has given us a hint which, if we will but follow, may lead us on to the solution of this difficult problem”**

**“大自然经常向我们暗示她的奥秘。如果认真地追寻线索，我们就有可能找到解决这个难题的办法。”**

**—— W. B. Coley, 1891**



## Signor Zola, 美国癌症免疫治疗史上的第一个病人



探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang



**“ The tumor of the neck began to break down on the second day and a discharge of broken-down tumor tissue continued until the end of the attack. At the end of two weeks the neck tumor had disappeared and the tonsil tumor had decreased in size”**

探锁的心QQ群

457189526

微信公众号

“病人脖子上的肿瘤在术后感染发作的第二天就开始崩溃，可以看到坏死的肿瘤组织在整个感染期间都在不断地被排除。到两周末时，脖子上的肿瘤已经消失了，而食道中的肿瘤体积也已减小。”

—— **W. B. Coley**

探锁的心QQ群

457189526

微信公众号

tansuodulang



# Coley毒素

1892-1942

## 加热灭活后的混合细菌培养液

一个对肿瘤并没有直接杀伤的混合物怎么就治好了肿瘤呢？

探锁的心QQ群

457189526

微信公众号

tansuodulang

探锁的心QQ群

457189526

微信公众号

tansuodulang

探锁的心QQ群

457189526

微信公众号

tansuodulang



# 对于免疫可以控制肿瘤的观察

- 西方医学对肿瘤自愈的报道
- 民间中医治癌高手的传说
- 中医的扶正治疗效果
- 各种营养品和免疫调节剂的轮番兴衰

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang





# 抗肿瘤免疫

它只是个传说吗？

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang





# 实验动物模型的意义

- 可以检测一个药物的抗肿瘤效果（化疗药）
- 也包括任何抗肿瘤免疫药物的作用
  - 比如说Coley毒素的关键成分脂多糖LPS（内毒素）就是在有了小鼠肿瘤模型后才发现的
  - 内毒素本身对肿瘤没有直接作用，需要通过宿主免疫系统发挥作用



# 近代免疫治疗的几次热潮

- 细胞因子风暴（各种白介素，干扰素，肿瘤坏死因子）
- 细胞治疗（LAK, TIL, CIK, DC）
- 肿瘤疫苗（修饰过的肿瘤细胞疫苗，肿瘤抗原装填过的DC疫苗，肿瘤抗原分子疫苗）
- 靶向细胞治疗（CAR—T, TCR—T）
- 免疫检查点治疗（抗CTLA-4, 抗PD-1）

探锁的心QQ群

微信公众号

tansuodulang

探锁的心QQ群

457189526

微信公众号

tansuodulang



# 为什么这些免疫治疗都相继失败了？

- 1) 应答率太低（10%左右）
- 2) 无规律可循（治疗前无法预测谁是获益者）

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang



# 当下PD-1为什么这么热？

- 1) 应答率高（30-60%）
- 2) 可以预测应答人群

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

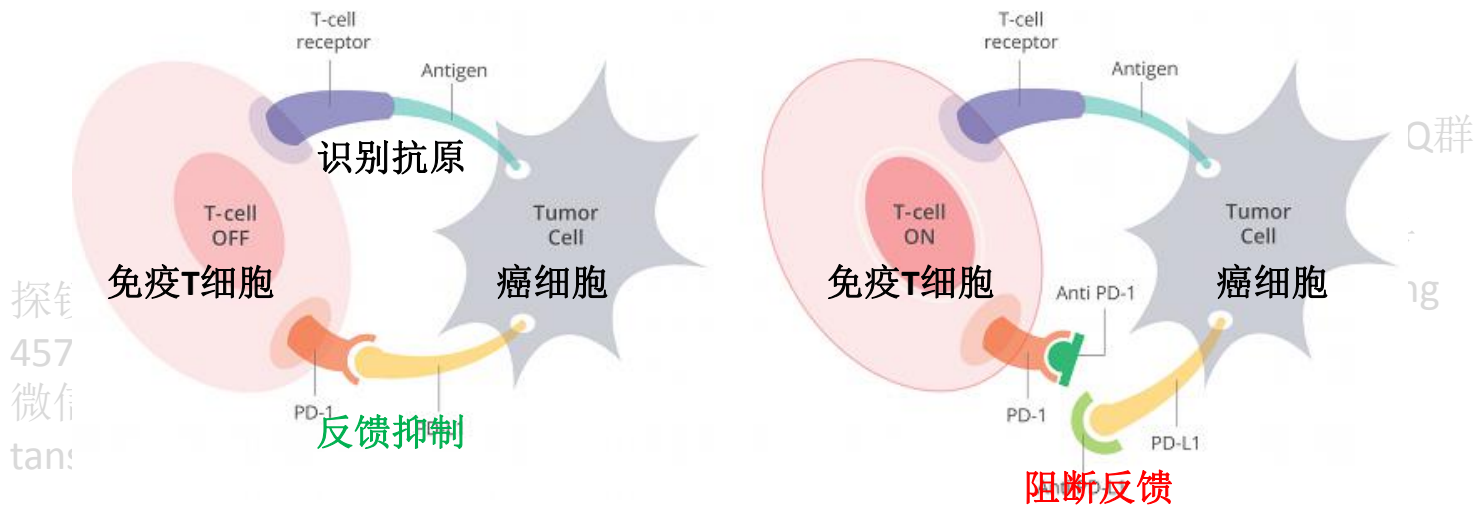


# 什么是免疫检查点疗法？

- 所谓免疫检查点就是免疫区分自身和非自身的一种手段
- 当一个免疫攻击启动之后如果碰到自身细胞，那么即便是这个细胞上有抗原，也不应该受到攻击。而传达这个信号的分子通路就称之为免疫检查点
- 以PD-1为例，肿瘤细胞受到免疫攻击时，会表达一个叫做PD-L1的分子，当这个PD-L1和T细胞上的PD-1分子一结合，就告诉攻击它的免疫T细胞，这是自身细胞，不要攻击了。这就相当于给一个抗肿瘤免疫攻击刹车。



# 抗PD-1抗体是如何解除肿瘤细胞对抗肿瘤免疫的抑制作用的？

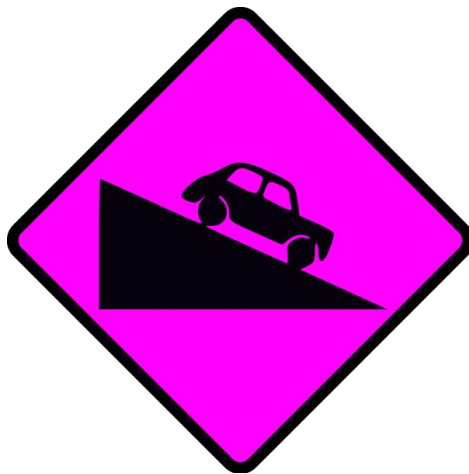


# 抗PD-1的疗效

- 对多种肿瘤有30-60%应答率
- 治疗不应答的晚期病人，具有前所未有的疗效（因为其它治疗都已无效）
- 但是只在极少数病人身上能看到长期疗效，大多数是在几个月的应答之后肿瘤反弹及病情进展



## 松开刹车，释放潜能



探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

既然抗PD-1是解除抑制，正说明原来就有被抑制的抗肿瘤免疫存在。

**问题：抗肿瘤免疫被抑制前在哪里呢？它又都作了些什么？**

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang





## 肿瘤共存免疫

- 肿瘤生长过程中导致宿主的免疫识别
  - 需要肿瘤死亡和肿瘤抗原的释放（肿瘤细胞坏死）
  - 根据抗原释放的时间和强度，识别有早有晚，因人而异
- 这个识别启动一个对抗肿瘤的免疫应答
  - 根据抗原的强弱而不同
  - 根据抗原最初识别的环境和条件应答类型不同（细胞型和抗体型）
- 这个应答如果很早很强就会消灭肿瘤（自愈）
  - 有证据表明我们每个人一生中都可能发生肿瘤自愈过程
- 这个应答如果太晚，不够强就会与肿瘤共存
  - 大多数被确诊的癌症病人都应该有这个阶段
  - 症状出现一般是免疫启动的迹象
- 这个免疫的维持需要肿瘤抗原，也就是需要有肿瘤
  - 这个是免疫应答，必须有抗原刺激才会继续
  - 任何影响抗原多寡的手段都会影响到共存免疫
- 这个共存免疫反过来抑制肿瘤进展（原发灶稳定，转移灶被消失或无法再建）
  - 原发灶稳定或者进展缓慢
  - 部分早期转移灶灭活
  - 不再出现新的转移灶

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang



# 任何影响抗原多寡的手段都会影响到共存免疫

- 手术可以通过影响整个肿瘤负担而影响抗原多寡
  - 完全切除就没有可见抗原了
  - 部分切除就减少了抗原供应
- 放化疗可以通过杀死肿瘤细胞释放抗原
  - 供养免疫应答的抗原必须经过细胞死亡释放
  - 放化疗影响细胞死亡的数量和时间（集中释放效应）

探锁的心QQ群

457189526

微信公众号

tansuodulang

探锁的心QQ群

457189526

微信公众号

tansuodulang

探锁的心QQ群

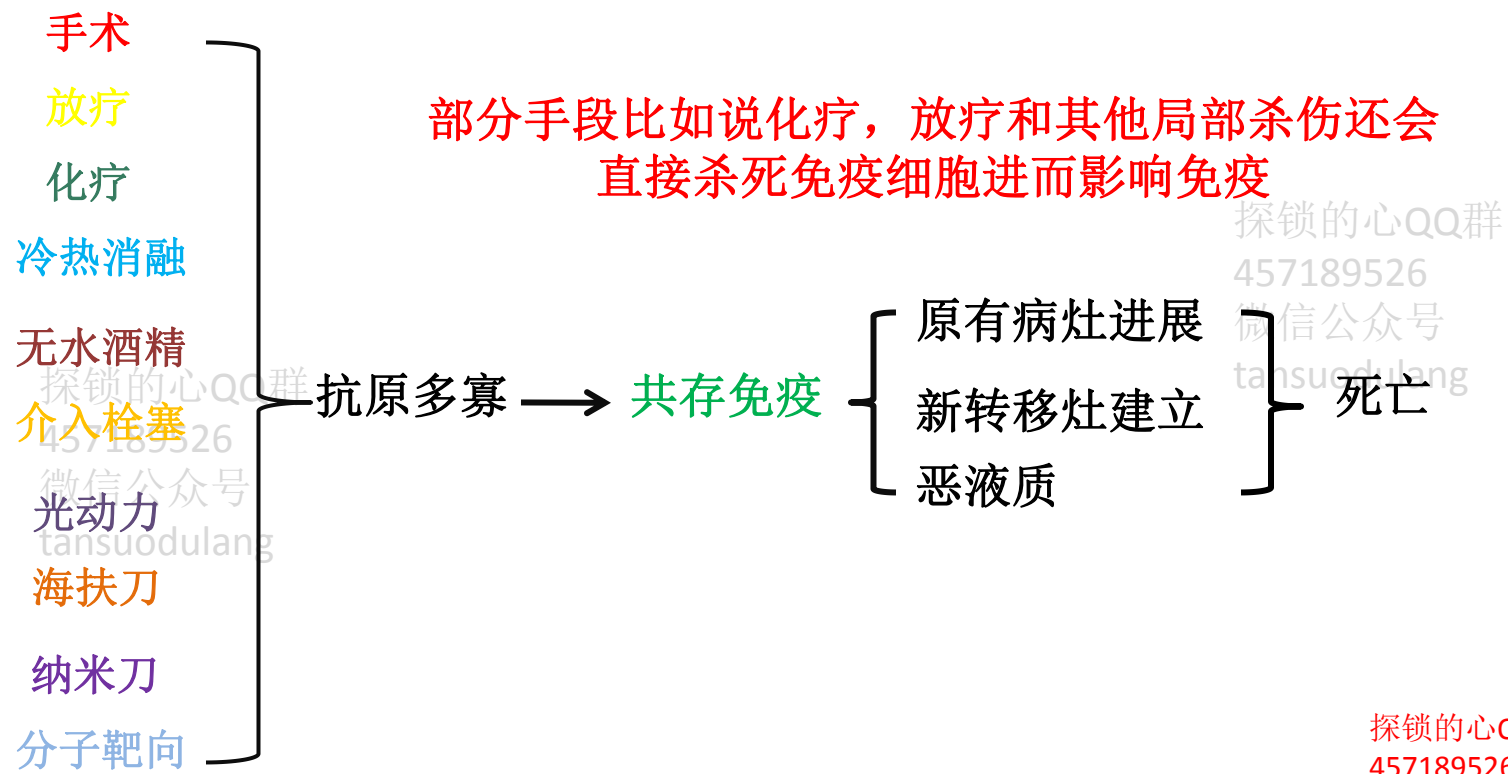
457189526

微信公众号

tansuodulang

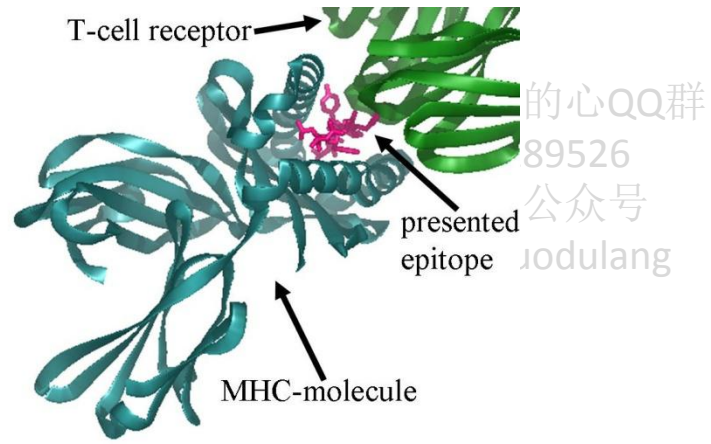


# 所有的传统和新兴治疗手段都会影响肿瘤抗原的多寡，从而影响抗肿瘤免疫以致影响肿瘤本身，进而影响治疗效果和预后



# 肿瘤抗原是什么？

肿瘤抗原是细胞内蛋白质当中的一段9-10个氨基酸的肽段



HLA呈递抗原给T细胞

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang



# 肿瘤抗原一定是因人而异的

- 每个人的HLA形状都不一样（手型不同）
- 能够嵌入HLA的肽段序列就会不一样（受手型限制）
- 每个人识别自身HLA加上抗原的T细胞受体也不一样
- 不仅是肿瘤抗原，就连常见的病毒抗原呈递在每个人的免疫系统中都可能不一样
- 肿瘤抗原的不同决定了每个人针对自身肿瘤的免疫应答不同，也就决定了应答的效果和预后不同



# 手术是如何通过改变抗原供给影响抗肿瘤免疫的？

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang



# 手术的可见与隐形功能

## 显见的功能：

- 1) 解决局部肿瘤减负和姑息症状（梗阻）
- 2) 终止扩散转移（今天确诊明天手术的原因）
- 3) 促进已经扩散的肿瘤建立转移灶（指南不建议晚期手术）

## 隐形的功能：

- 4) 免疫激活情况下改变力量对比（不完全切除）
- 5) 免疫平衡情况下下调免疫（不完全切除）
- 6) 抗原清除形成免疫记忆（完全切除）
- 7) 激活免疫（微转移灶热处理）



# 免疫强度随抗原量的调控：牵牛鼻子的现象



探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

tansuodulang

抗原升高-----免疫升高（比如说肿瘤长大的过程）

抗原降低-----免疫下调（比如说手术不完全有残余病灶）

抗原消失-----免疫衰竭或者形成记忆

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang





# 临床解惑：手术为什么能治愈癌症

- 手术可以临床治愈癌症
- 并不说明癌症只是一个局部疾病
- 肿瘤细胞早在形成供血后就已经开始扩散
- 看不见转移灶不代表没有出现过
- 共存免疫是灭活转移灶的主要原因
- 术后残余免疫或者免疫记忆是防止转移灶建立的主要因素

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

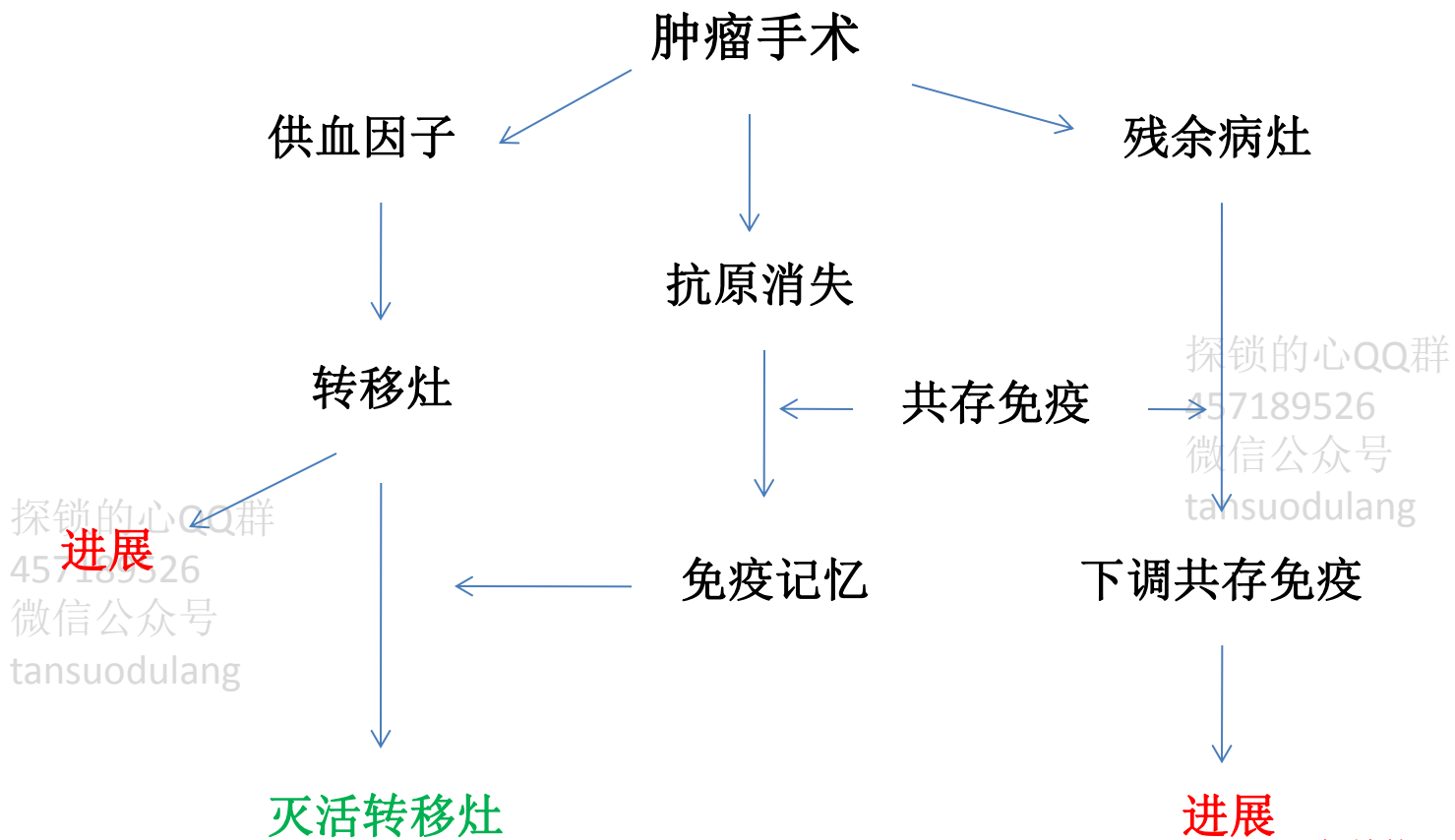


# 手术为什么会导致转移加剧？

- 创伤导致很多与生长和供血相关的因子出现
- 扩散的肿瘤细胞借助这些因子扩增并形成血供
- 新生的转移灶如果没有免疫控制就能长大
- 术前没有共存免疫的肿瘤，术后就没有免疫控制  
这些转移灶（比如四期病例直接手术原发灶）
- 术前免疫因抗原量降低而下调，进而丧失对新生转移灶的控制（比如手术没有达到肿瘤完全切除）

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang





手术可以通过清除抗原，诱导免疫形成记忆  
来防止肿瘤的术后复发和转移



肿瘤手术本质上是通过免疫达到最佳疗效



手术也是免疫治疗



探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang



# 手术的时机考虑

- 很少有病人死于原发灶
  - 为什么还总要盯着原发灶不放呢？
- 术后的复发转移才是致命隐患
  - 说明免疫监控失效
- 能不能手术要看能不能防住术后转移
  - 免疫或者非免疫控制都可以
- 何时手术要看共存免疫的状态而定
  - 术前免疫越高，留下的记忆就越强，免疫持续的时间就越久



# 什么是最重要的 是暂时的切掉原发灶肿瘤，还是长期的生存？



今天确诊明天手术

还是



把握时机争取毕其功于一役

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang



# 化疗是如何影响共存免疫的？

- 化疗造成肿瘤细胞的直接杀伤
- 死亡的细胞造成局部炎症（免疫聚集）
- 死亡细胞碎片被抗原呈递细胞吞噬后呈递给T细胞
- 共存免疫T细胞受抗原激活扩增
- 激活的免疫反过来攻击肿瘤
- 临床上看到应答



化疗直接杀伤 → 肿瘤死亡

化疗直接杀伤 分支为：  
减负      炎症      抗原释放



化疗结果

刺激肿瘤生长

激活共存 免疫

攻击肿瘤

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang





# 如何证明化疗的疗效中有免疫贡献？

- 对比化疗在免疫正常与缺失情况下的疗效
  - 动物实验可以做这个对比
  - 免疫缺失的条件下只有直接杀伤
  - 免疫缺失的条件下疗效不如有免疫参与的情况
  - 主要是疗效不能持续
  - 在病人身上无法做这种直接对比的实验，但是晚期免疫衰竭的情况下化疗疗效差甚至伤害更大是间接证明

探锁的心QQ群

457189526

微信公众号

tansuodulang

探锁的心QQ群

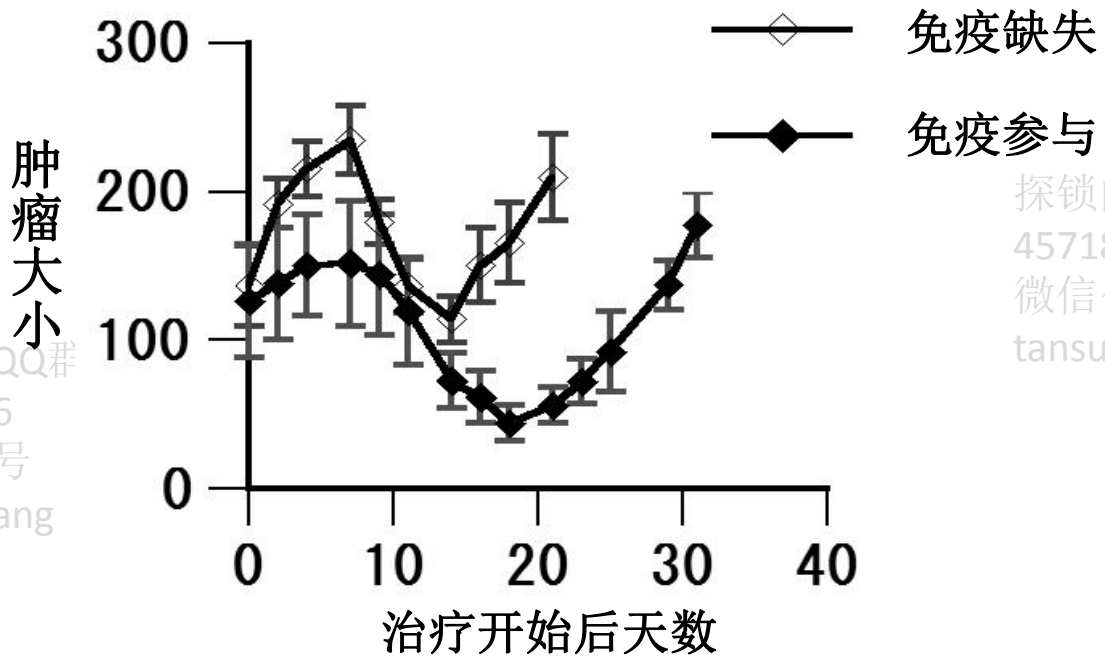
457189526

微信公众号

tansuodulang



# 免疫对化疗的贡献表现在哪里？



探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang



# 化疗激活免疫的条件

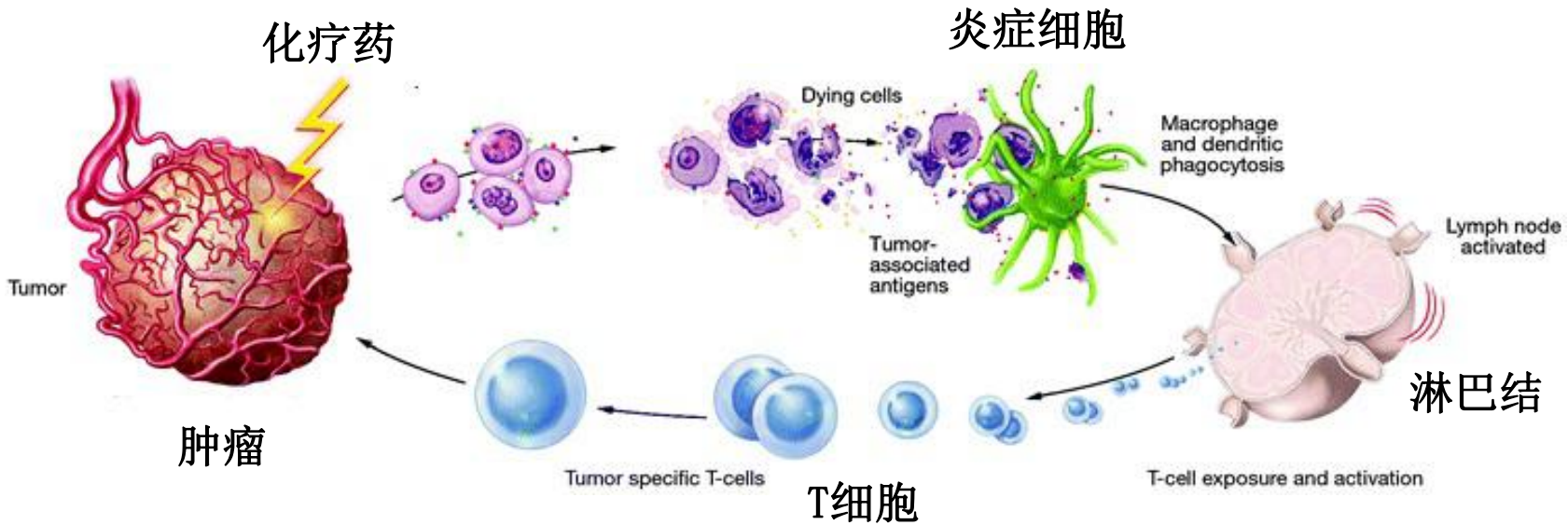
- 必须要有直接杀伤
  - 抗原释放
  - 炎症聚集 （抗原获取）
- 必须要有共存免疫
  - T细胞应答
- 必须要有抗原呈递 （淋巴结）

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang



# 化疗激活免疫三要素



探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang



# 化疗通过集中释放抗原和炎症激活共存免疫

## 激活的免疫参与对肿瘤的攻击

### 化疗最佳疗效当中的持续部分来自免疫攻击



## 有效化疗本质上也是免疫治疗



# 化疗的诸多疑问解惑

- 化疗应答的程度为什么因人而异？
- 化疗应答为什么很难治愈肿瘤？
- 为什么肿瘤反弹后不再应答？（耐药）
- 为什么癌症晚期病人化疗应答很差？

探锁的心QQ群

457189526

微信公众号

tansuodulang

探锁的心QQ群

457189526

微信公众号

tansuodulang

探锁的心QQ群

457189526

微信公众号

tansuodulang



# 化疗应答为什么因人而异？

- 每个人体内的共存免疫水平不均
  - 共存免疫越高应答的程度就越高
  - 没有共存免疫就只有直接杀伤，不会长效
- 每个人体内肿瘤对不同化疗药物的敏感度不同
  - 天生的耐药或敏感造成肿瘤死亡的程度不同
  - 肿瘤死亡不同，产生的炎症水平也不同
  - 炎症高对肿瘤反弹刺激也高
- 即使所有化疗药物都能杀死肿瘤，抗原的释放也存在差异
  - 肿瘤有不同的死法：坏死和凋亡
  - 有的抗原是坏死时释放，有的抗原是凋亡时释放



即便是找到一个普适高度杀伤肿瘤的药，由于抗原释放的差异，也不可能全部应答一致

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang



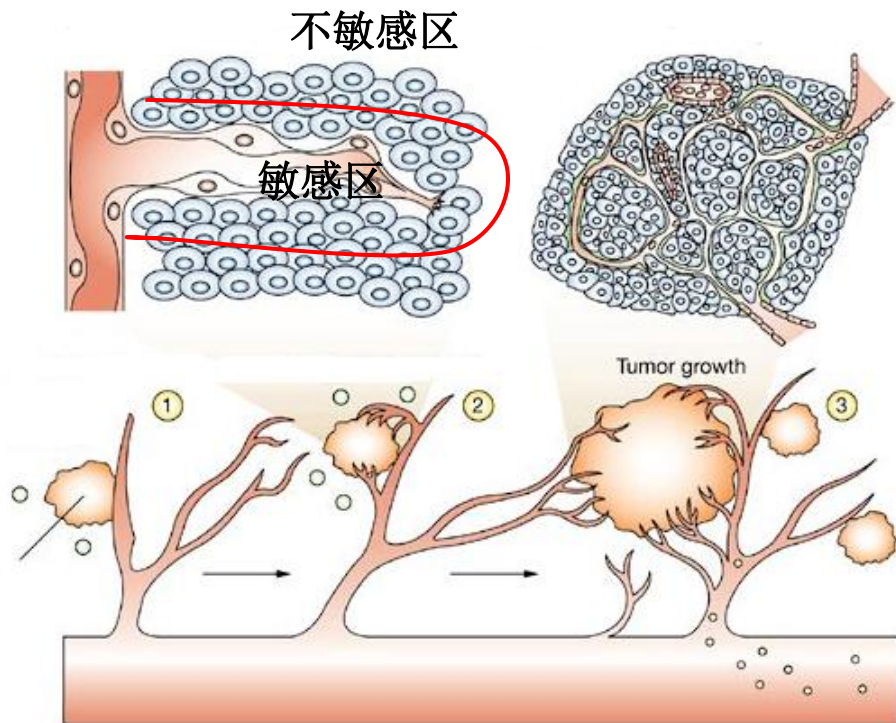


# 化疗为什么很难治愈肿瘤？

- 化疗的毒性梯度概念
  - 越靠近血管毒性越高（新生转移灶敏感）
  - 药物浓度达不到毛细血管外围的休眠癌细胞
- 免疫的自身攻击概念
  - 肿瘤是自身
  - 自身攻击一旦被发现便不可以持续



# 肿瘤血供决定了化疗药毒性的有限



单细胞扩散距离导致药物浓度成倍降低

化疗药杀不死血管外靠扩散营养生存的肿瘤细胞



# 还认为术后化疗能够杀死扩散到全身的癌细胞吗？

探锁的心QQ群

457189526

微信公众号

tansuodulang

探锁的心QQ群

457189526

tansuodulang

下载本PPT配套音频（或关注右侧公众号，回复“金沙讲坛”）：

<http://v.qq.com/page/y/a/3/y0300lzi4a3.html>

探锁的心QQ群

457189526

微信公众号

tansuodulang



# 抗肿瘤应答是自身免疫攻击

- 免疫区分自身还是外源抗原的几种方式：
  - 抗原的动态（来自外源是急速扩增的，来自自身是平缓的）
  - 有没有危险信号
- 与病毒和细菌相关的外源物质会刺激抗原呈递细胞分泌“危险信号”因子
- 免疫看见抗原的同时看不见危险信号就认为是自身抗原
- 化疗造成的肿瘤抗原释放符合外源抗原的行为，但是没有危险信号

探锁的心QQ群

457189526

微信公众号

探锁的心QQ群

457189526

微信公众号

tansuodulang

探锁的心QQ群

457189526

微信公众号

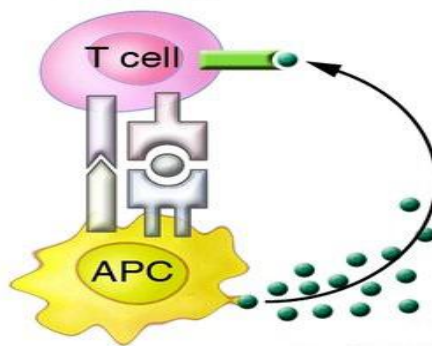
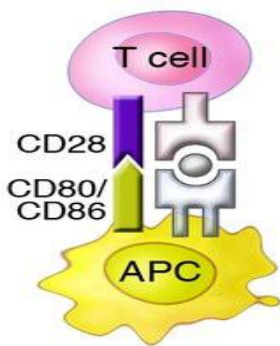
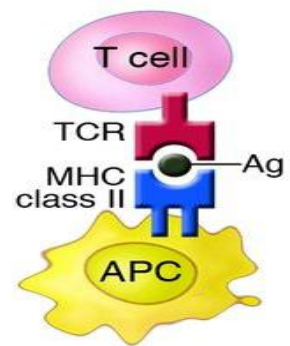
tansuodulang



抗原信号

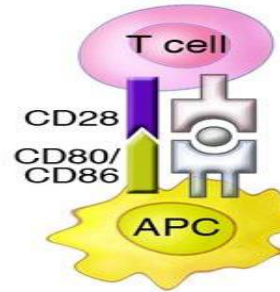
呈递信号

危险信号



抗感染应答

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang



抗肿瘤应答



# 激活与观望的差别



抗感染免疫应答

处于平衡状态下  
抗肿瘤共存免疫



的心QQ群

457189526

微信公众号

tansuodulang



## 临床化疗耐药的免疫学解释

- 由于化疗的疗效很大部分来自免疫参与，免疫不再参与就会造成化疗无效的现象
- 临床上多次化疗后不再应答不一定是肿瘤细胞直接耐药，有可能是免疫判定为自身攻击，因此不再参与



# 能不能把抗肿瘤的免疫转换成抗感染的免疫？

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

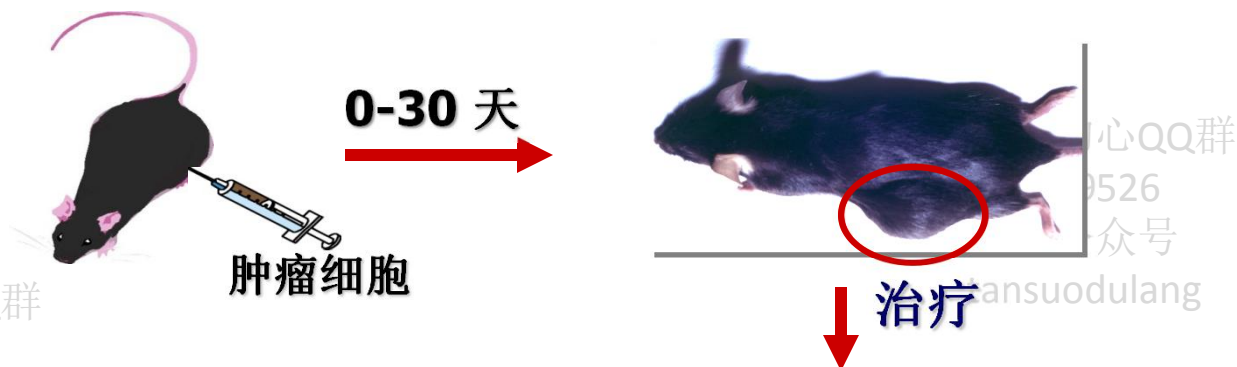
探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang





# 如何做肿瘤治疗效果试验

## 配合化疗加危险信号的尝试



探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

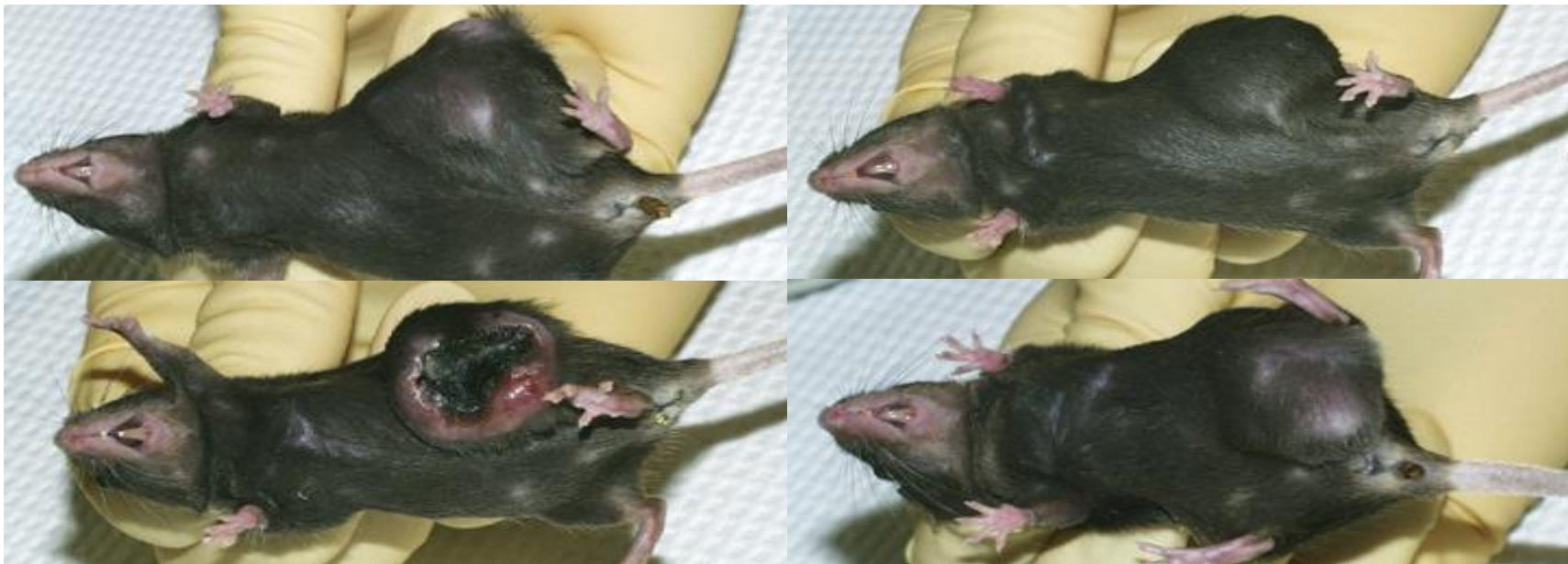
实验结果达到能发表的疗效

- 1) 抑制性作用 (>90%)
- 2) 肿瘤体积减小 (少见)
- 3) 治愈 (极少见, 比如内毒素)

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang



# 危险信号因子结合化疗治疗 32天小鼠皮下肿瘤模型：治疗前



# 化疗加危险信号因子治疗一周

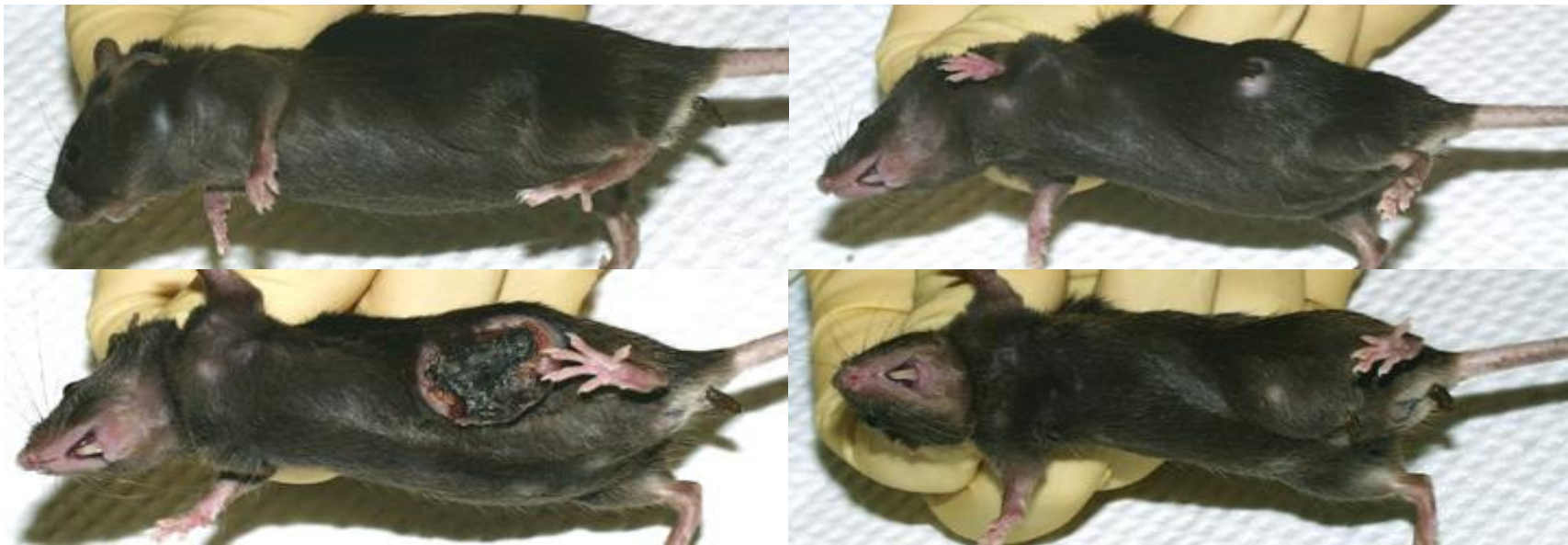


下载本PPT配套音频（或关注右侧公众号，回复“金沙讲坛”）：  
<http://v.qq.com/page/y/a/3/y0300lzi4a3.html>

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

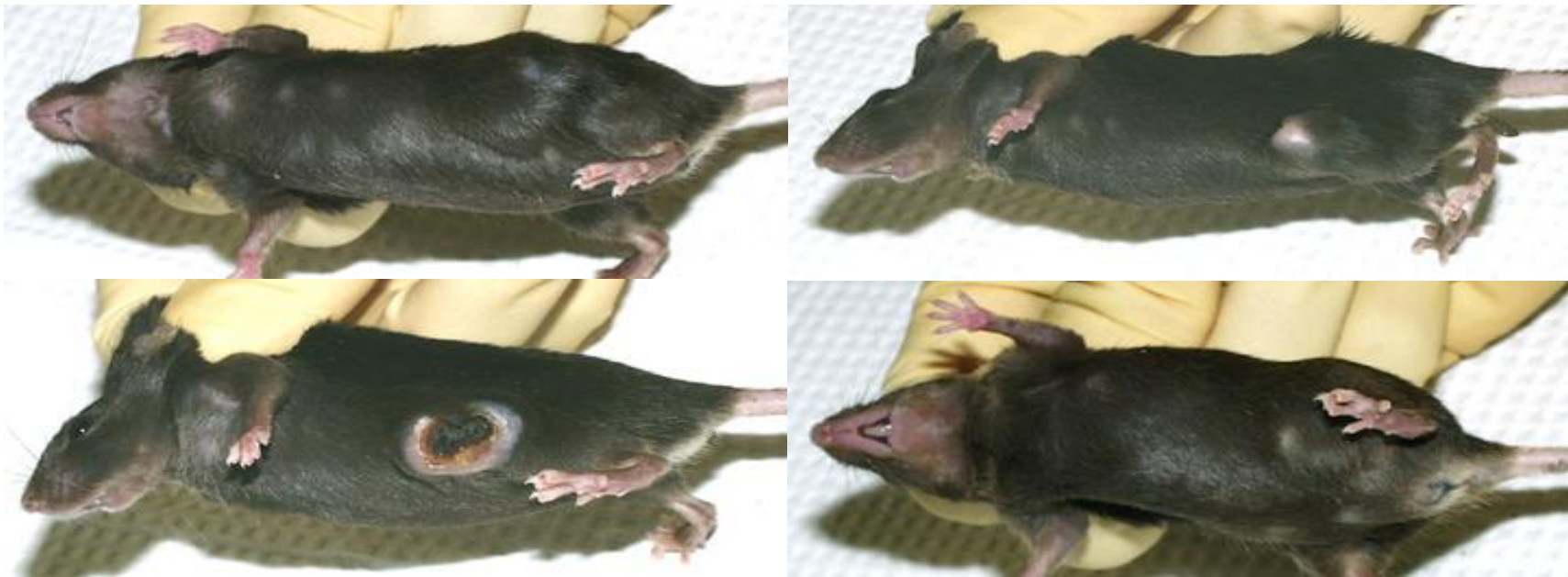


## 化疗加危险信号因子治疗2周





## 化疗加危险信号因子治疗3周

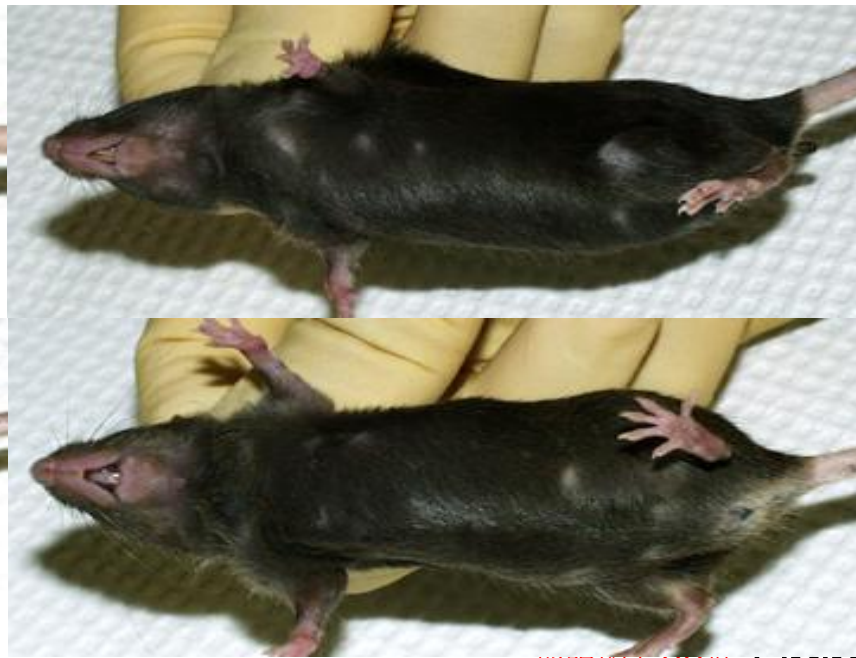


下载本PPT配套音频（或关注右侧公众号，回复“金沙讲坛”）：  
<http://v.qq.com/page/y/a/3/y0300lzi4a3.html>

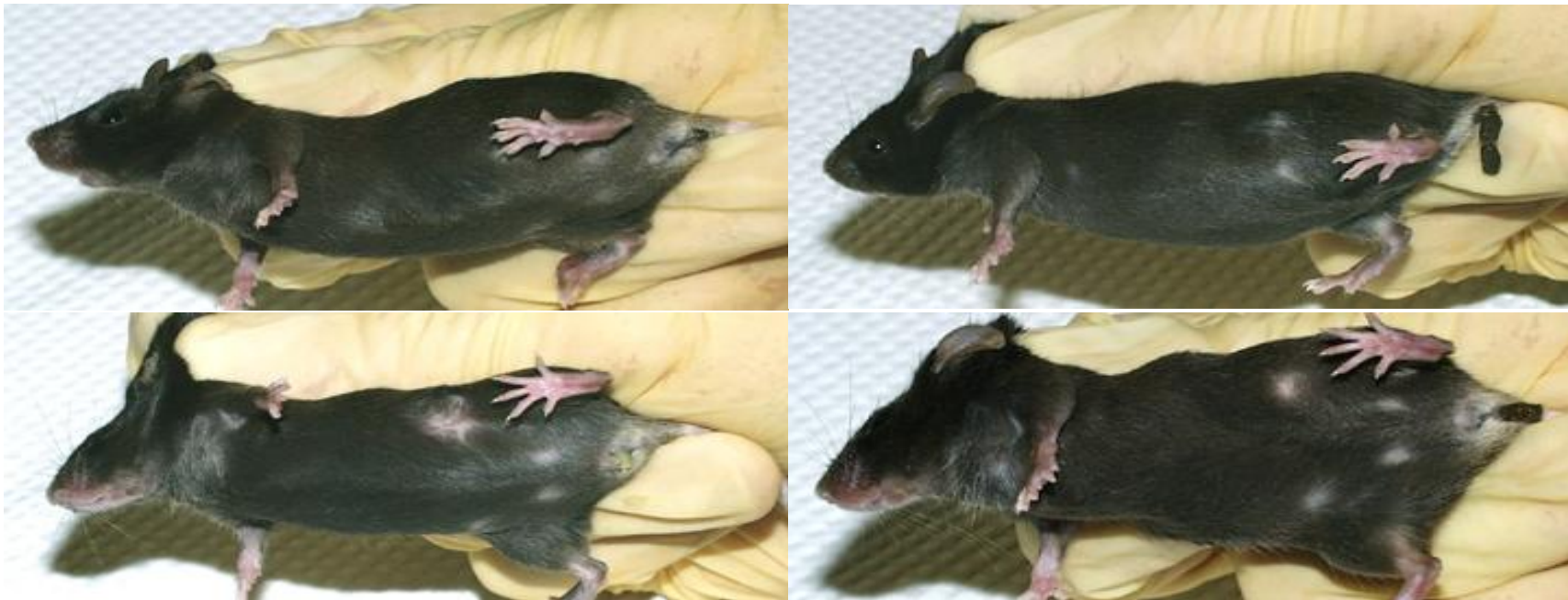
探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang



## 化疗加危险信号因子治疗4周



# 化疗加危险信号因子治疗5周



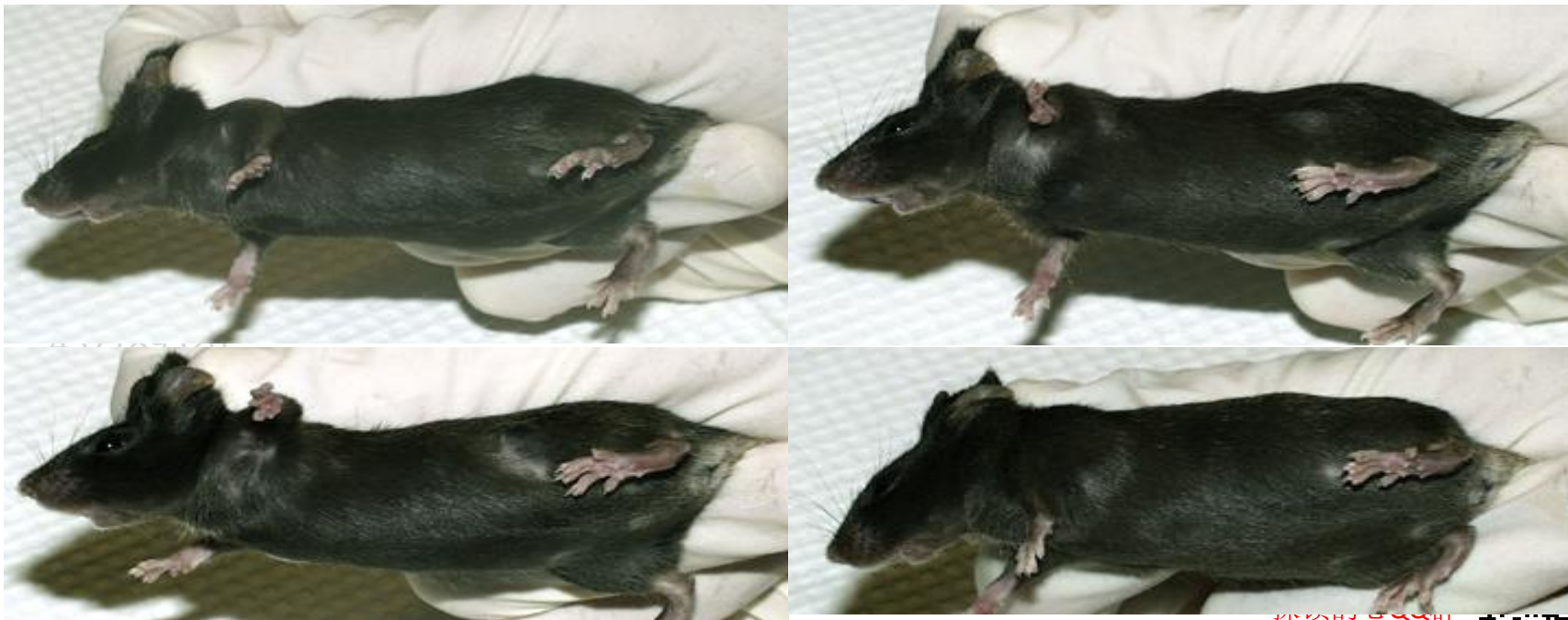
下载本PPT配套音频（或关注右侧公众号，回复“金沙讲坛”）：  
<http://v.qq.com/page/y/a/3/y0300lzi4a3.html>

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang





# 化疗加危险信号因子治疗6周



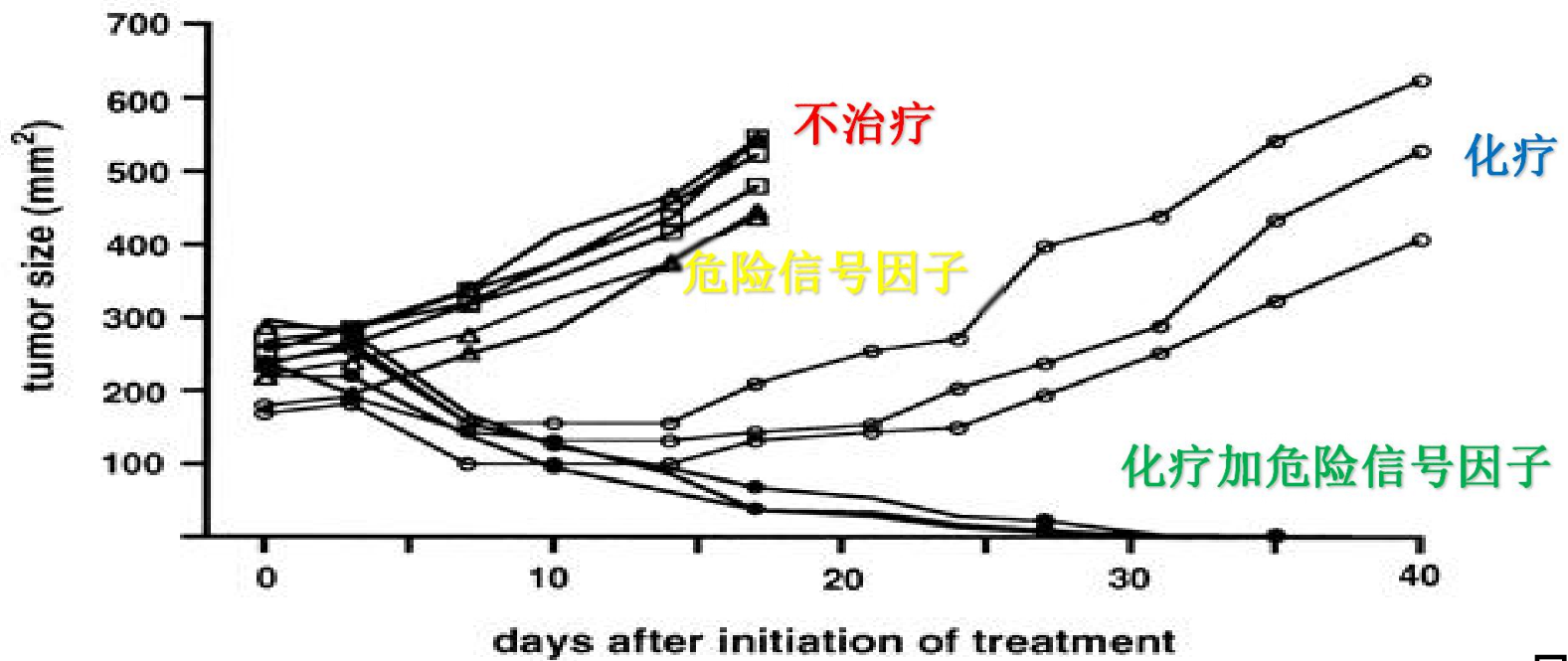
下载本PPT配套音频（或关注右侧公众号，回复“金沙讲坛”）：  
<http://v.qq.com/page/y/a/3/y0300lzi4a3.html>

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang





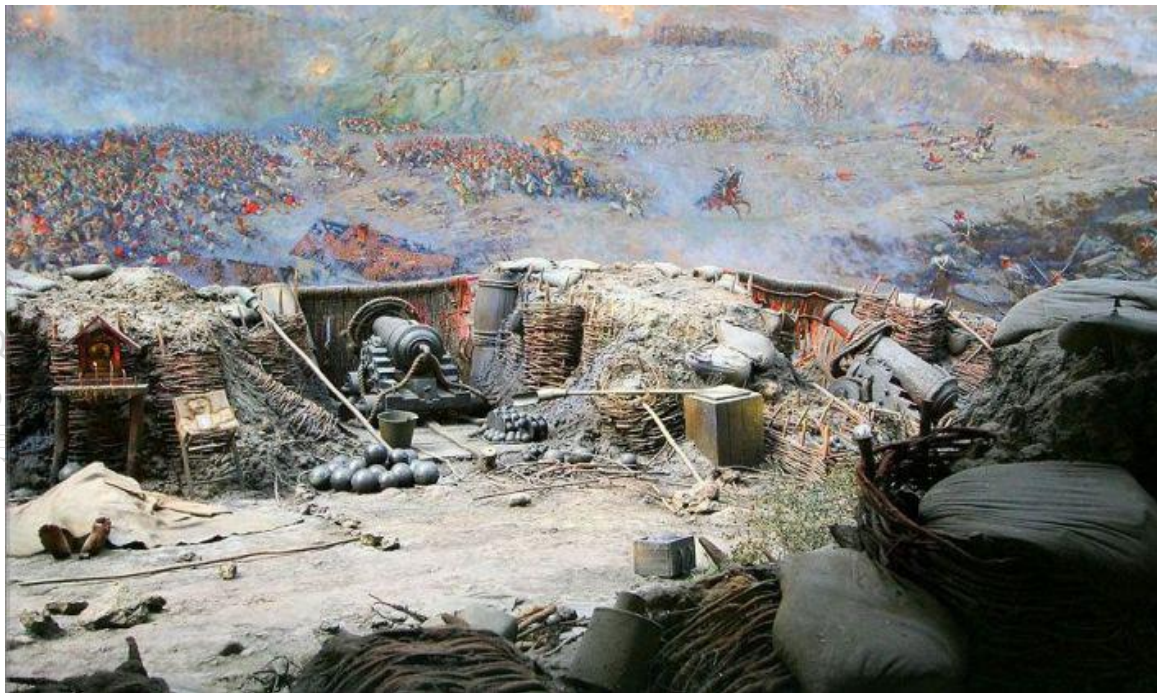
# 化疗加危险信号因子治疗总结



探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang



# 为什么癌症晚期病人化疗应答很差？ 免疫衰竭，耐受或者耗竭后的战场

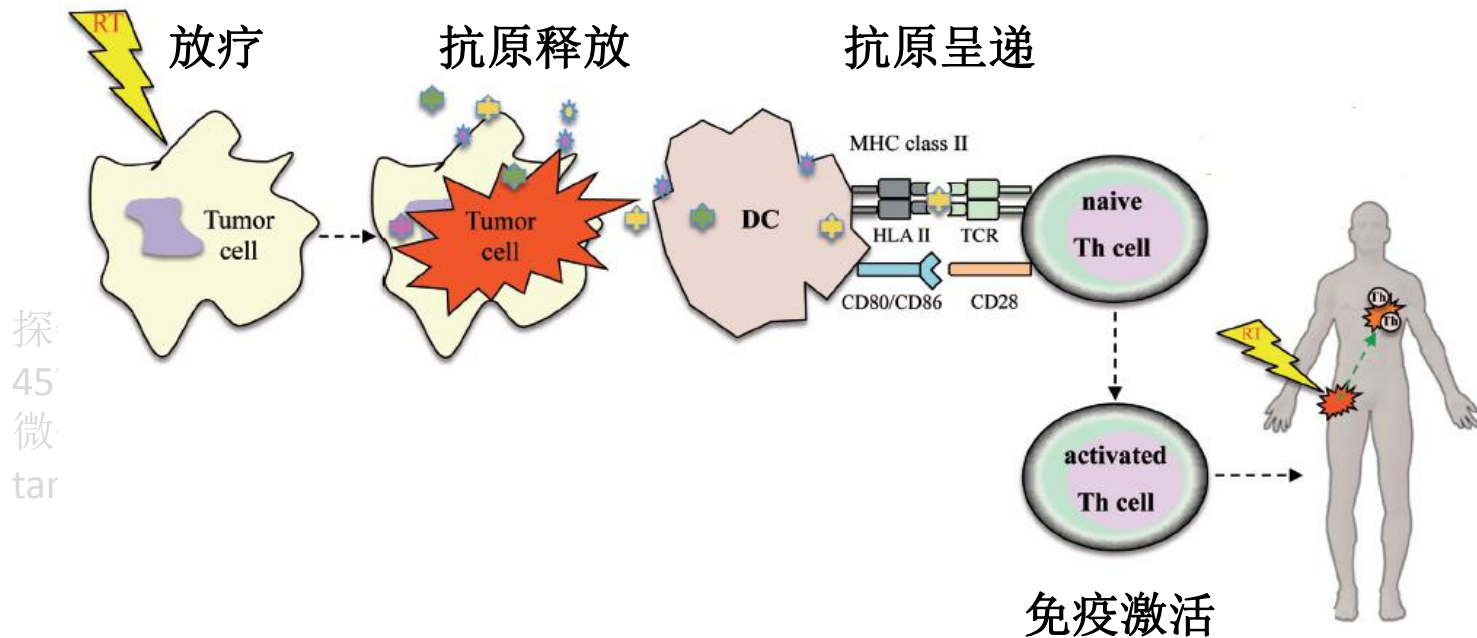


探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang



# 放疗对免疫的影响：远端效应



探  
45  
微  
tar



# 放疗也可以通过杀死肿瘤释放抗原

## 放疗的最佳疗效是局部加上全身控制



## 放疗用好了也可以是免疫治疗



# 癌症治疗的核心思路

- 癌症治疗的挑战在于复发转移
- 复发转移是因为没有了免疫控制
- 任何治疗手段都要考虑到其对免疫的影响
- 最大限度的利用和保护抗肿瘤免疫
- 用其它杀伤手段填补免疫缺失的空白



# 因为影响癌症发生发展和死亡的免疫存在个体差异



## 癌症是个性化疾病

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang



# 因为癌症是个性化疾病



探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

## 癌症的治疗只能是个体化治疗



因为原发灶和转移灶的分布以及局部影响不同

针对转移灶的治疗手段与原发灶经常不同

探锁的心QQ群

457189526

微信公众号

tansuodulang

癌症的治疗应该是综合治疗

探锁的心QQ群

微信公众号

tansuodulang

探锁的心QQ群

457189526

微信公众号

tansuodulang





# 什么叫综合治疗？

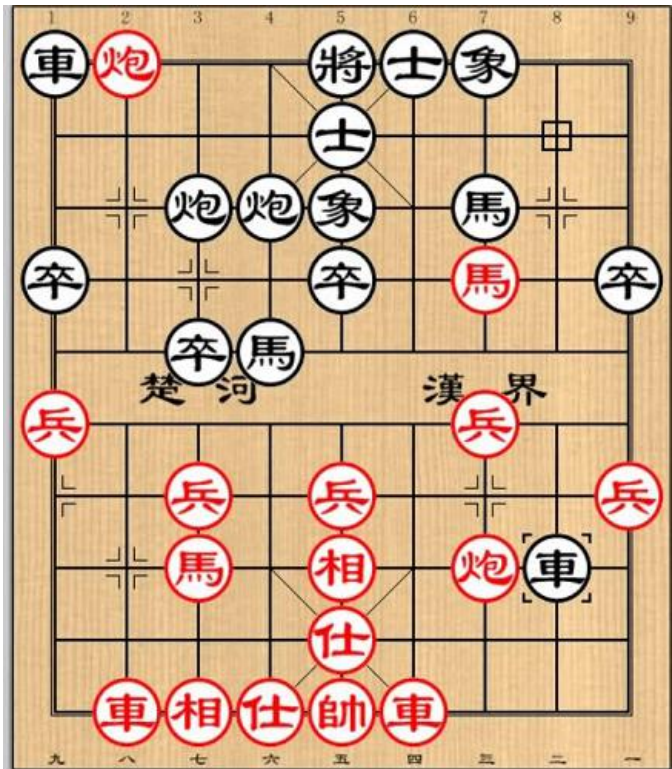
- 不仅仅是多种治疗手段
  - 比如放疗骨转移，化疗淋巴转移，手术原发灶
- 更重要的是综合调配，这些治疗手段
  - 先手术原发灶，还是先放疗骨转移？
  - 谁说了算？
- 现代医院的分科分专业架构不支持这个综合调配需求
  - 外科能调动内科和放疗科吗？
  - 反过来更不可能



# 癌症治疗就像下棋

同样是象棋（癌症）  
但是每一盘棋的下法却  
因对手不同而各异

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang



探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

同样是车马炮（手术和  
放化疗）  
用好了赢棋（治愈）  
用错了输棋（进展）

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang



# 这个是综合治疗，车马炮一个人说了算



探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang



# 这个就不是综合治疗

他只管其他

他只管走车

他只管走炮



探锁的心QQ  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

Q群

ng

他只管走马

的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang



# 治病要有全局和整体观

- 知己知彼
  - 不仅要知道对方的力量（肿瘤负担），更要了解自己的力量（抗肿瘤免疫）
  - 顺势而为，见招拆招
- 有理有力有节
  - 寻找治疗时机，制定因人而异的治疗手段。
  - 一旦出手就不犹豫，不动摇

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang





# 癌症治疗上的着眼点

- 是只盯着看得见的病灶？
- 还是想着看不见的病灶？
  - 癌症的致死往往不是原发灶，而是转移灶
  - 原发灶进展缓慢，转移灶一旦出现就很危险

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang



# 癌症治疗上的免疫学分类

- 是按照肿瘤病理分类和治疗？
  - 肺癌和肺癌是一样的，肺癌和直肠癌不一样
- 还是按照免疫状态分类和治疗？
  - 肺癌和肺癌是不一样的，肺癌和直肠癌有可能是一样的



# 同样的手段不同的时机和用法

- 手术（时机问题）
  - 没有共存免疫越做转移越多
  - 有了共存免疫有可能临床治愈
  - 提升了术前免疫再做就更有术后防转移保障
- 化疗
  - 用在术前有可能提升共存免疫
  - 用在术后有可能抑制免疫
  - 加上危险信号可以防止免疫耐受
- 放疗
  - 可以制造炎症，启动一个免疫识别
  - 也可能把进入瘤区的免疫细胞照死从而抑制免疫

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang





# 癌症治疗的《心术》

凡主将之道，知理而后可以举兵，知势而后可以加兵，知节而后可以用兵。知理则不屈，知势则不沮，知节则不穷。

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang



# 大道至简

- 癌症是个性化疾病，必须实施个性化治疗
- 癌症治疗手段的有效，是通过影响免疫来起作用
- 癌症治疗时既要看到看得见的更要想到看不见的
- 癌症治疗手段虽然一样，但怎么用，什么时候用要根据背后的免疫状态决定

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

457189526  
tansuodulang



最原始的手术

一个世纪前的Colye毒素

半个世纪前的放化疗

20年前的细胞治疗

10年前的靶向治疗

最近的重离子，纳米刀。。。。

当前热门的CAR-T，PD-1。。。。。

抗肿瘤免疫一直默默无闻地伴随着始终

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang



“众里寻他千百度，蓦然回首，  
那人却在灯火阑珊处。”

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang

探锁的心QQ群  
457189526  
微信公众号  
tansuodulang



# 《谈癌症治疗的 问题及新思路》

探锁的心

457189526

微信公众号

tansuodulang

天涯论坛



探锁的心QQ群

457189526

微信公众号

tansuodulang



下载本PPT配套音频（或关注右侧公众号，回复“金沙讲坛”）：

<http://v.qq.com/page/y/a/3/y0300lzi4a3.html>