

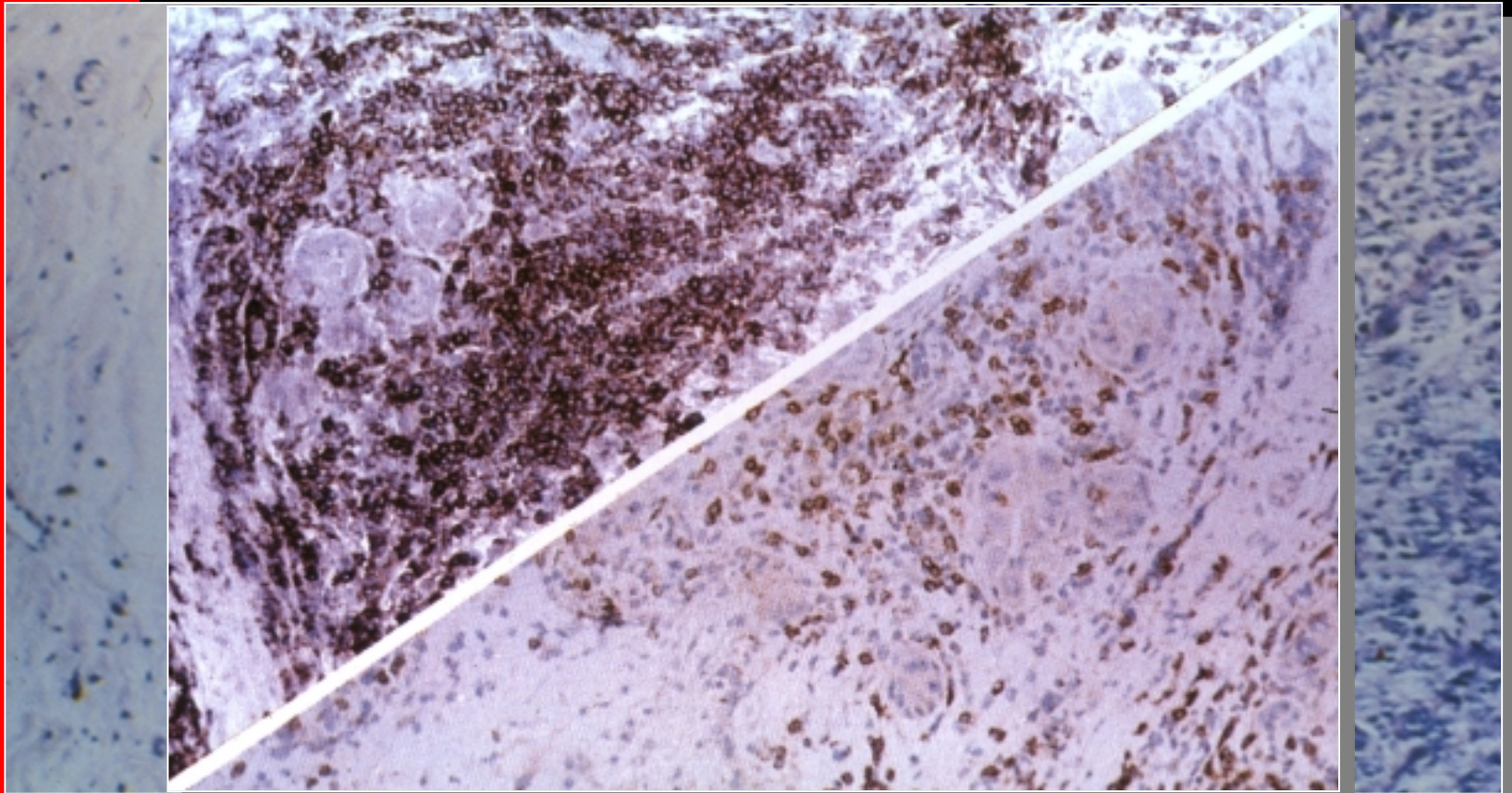
# 肿瘤免疫学

新乡医学院免疫学教研室  
王辉 博士 编译

- 免疫对抗肿瘤的证据
- 细胞恶变导致细胞特征的改变
- 肿瘤和宿主的关系影响肿瘤的进展
- 利用肿瘤抗原来诊断和治疗

# 免疫监视的证据

淋巴细胞在肿瘤组织的浸润



# 免疫缺陷与癌症的发生密切相关

## 免疫缺陷的病因

## 肿瘤

- 
- 原发性免疫缺陷                      淋巴瘤
  - 继发性免疫缺陷                      淋巴瘤, 宫颈癌, 肝癌, 皮肤癌, Kaposi's肉瘤.
  - 疟疾                                      Burkitt's 淋巴瘤
  - 自身免疫                                  淋巴瘤

# 肿瘤刺激机体的免疫应答

- 动物可对肿瘤产生免疫
- 免疫力可转移给其他动物
- 在患有有一些恶性肿瘤的人体，已经能检测到肿瘤特异性抗体和细胞

# 肿瘤细胞产生新抗原的免疫学意义

## ➤ 癌胚/分化抗原

➤ 甲胎球蛋白(AFP)

➤ 癌胚抗原(CEA)

➤ CALLA (急性淋巴细胞白血病抗原)

## ➤ 肿瘤相关的移植抗原

➤ 肿瘤相关的移植抗原

➤ 病毒相关的移植抗原

# 甲胎球蛋白浓度

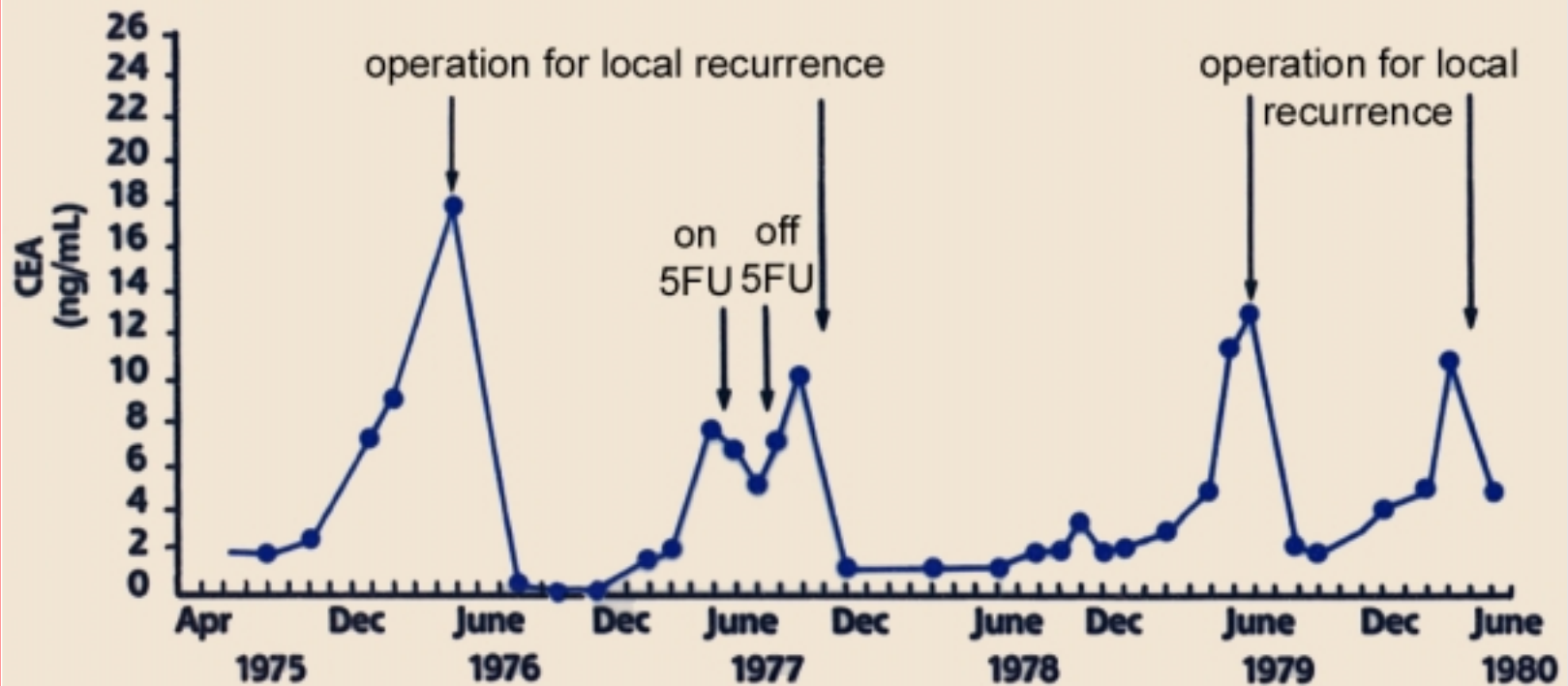
- 正常浓度:  $<20$  ng/ml
- 异常浓度
  - 100-350 有可能是肝细胞癌
  - 350-500有可能是肝细胞癌
  - 500-100 可能是肝细胞癌
  - $>1000$  肝细胞癌

# 癌胚抗原：临床应用

- 辅助诊断
- 分期和预后
- 监测治疗效果
- 检测肿瘤复发

# 癌胚抗原:临床应用

## CEA AND CLINICAL COURSE IN COLORECTAL CANCER



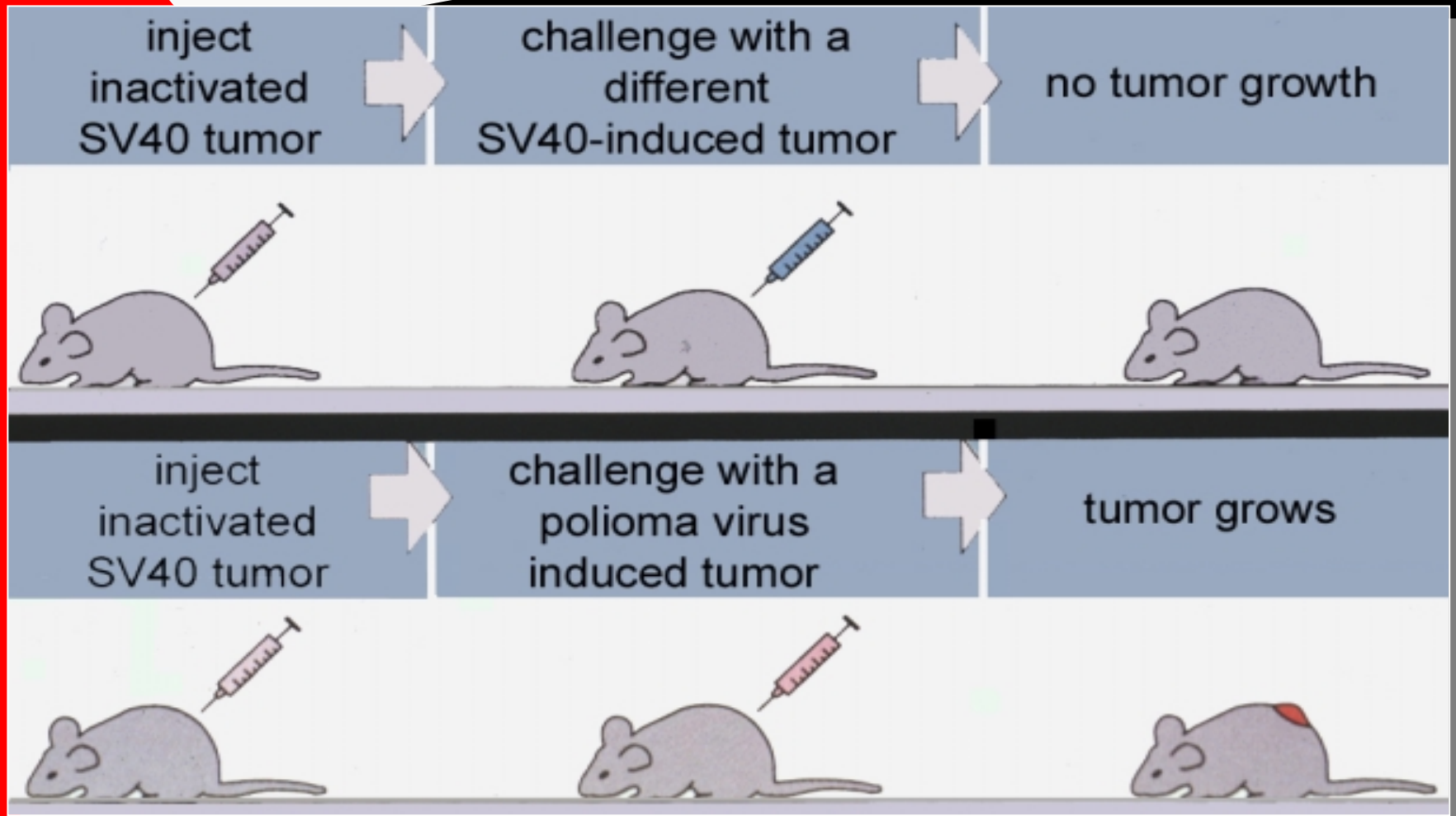
# 癌胚抗原：临床应用

## CEA 作为辅助诊断

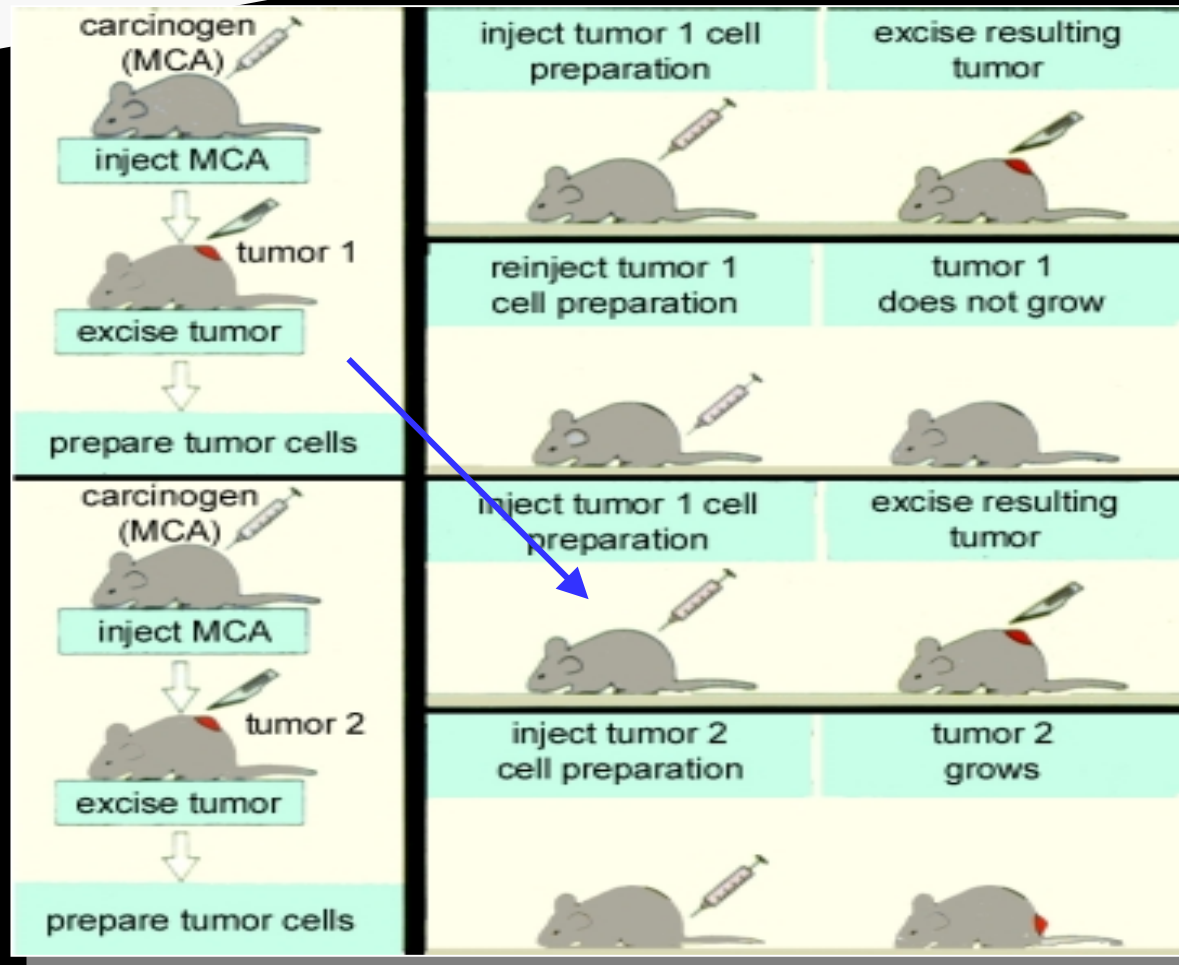
- 有症状的病人
- 高于正常5-10 倍

正常值<10ng/ml

# 肿瘤相关移植抗原：病毒诱导的抗原



# 肿瘤相关移植抗原：化学致癌剂诱导的抗原

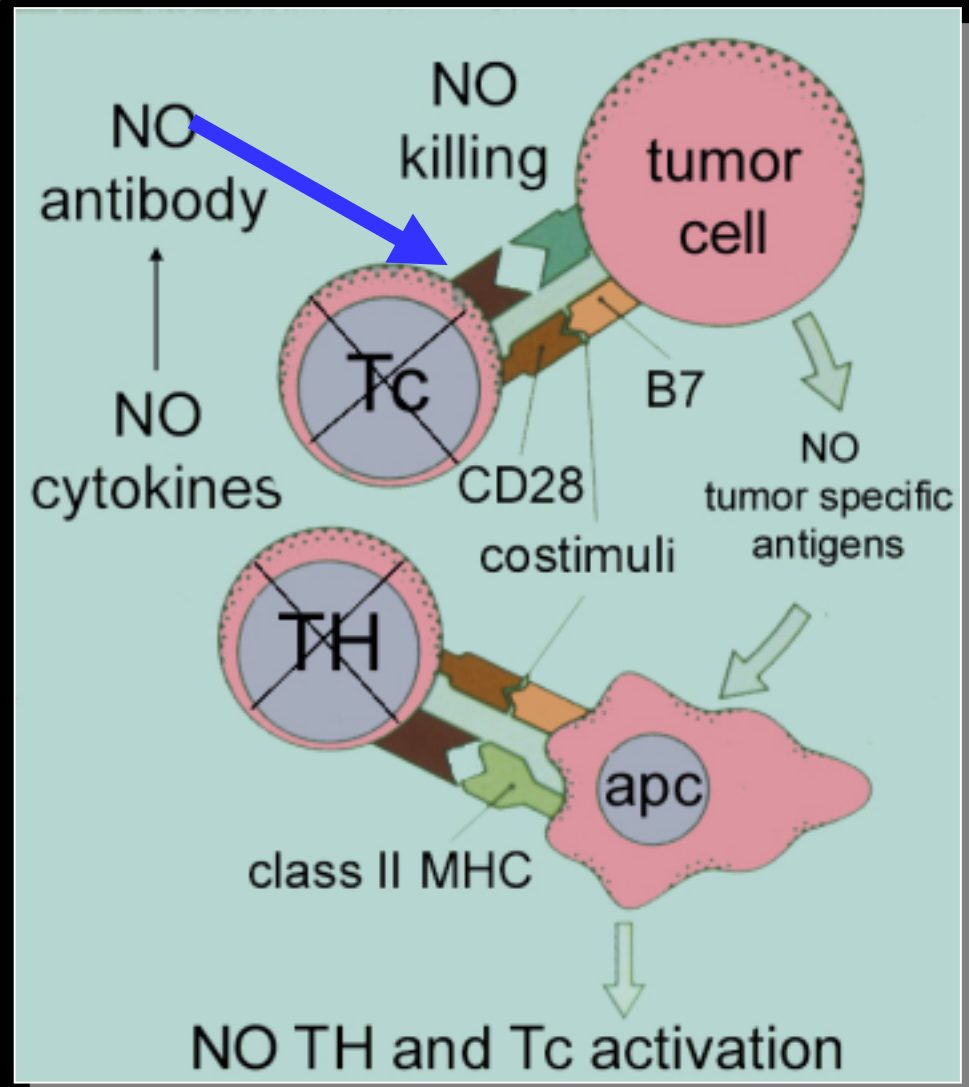


# 抗肿瘤免疫

机体免疫系统所有组分，特异的和非特异的，体液和细胞免疫影响肿瘤的发生和发展

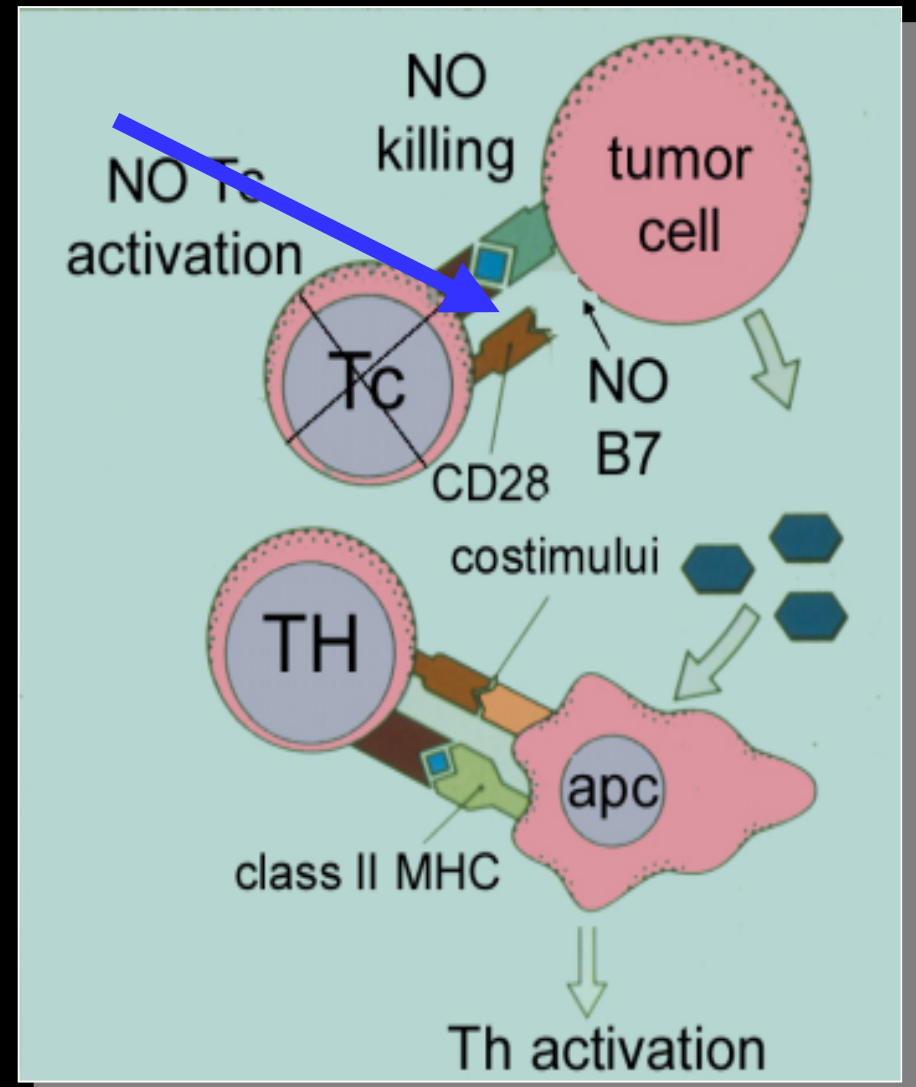
# 逃脱免疫监视

缺乏新抗原



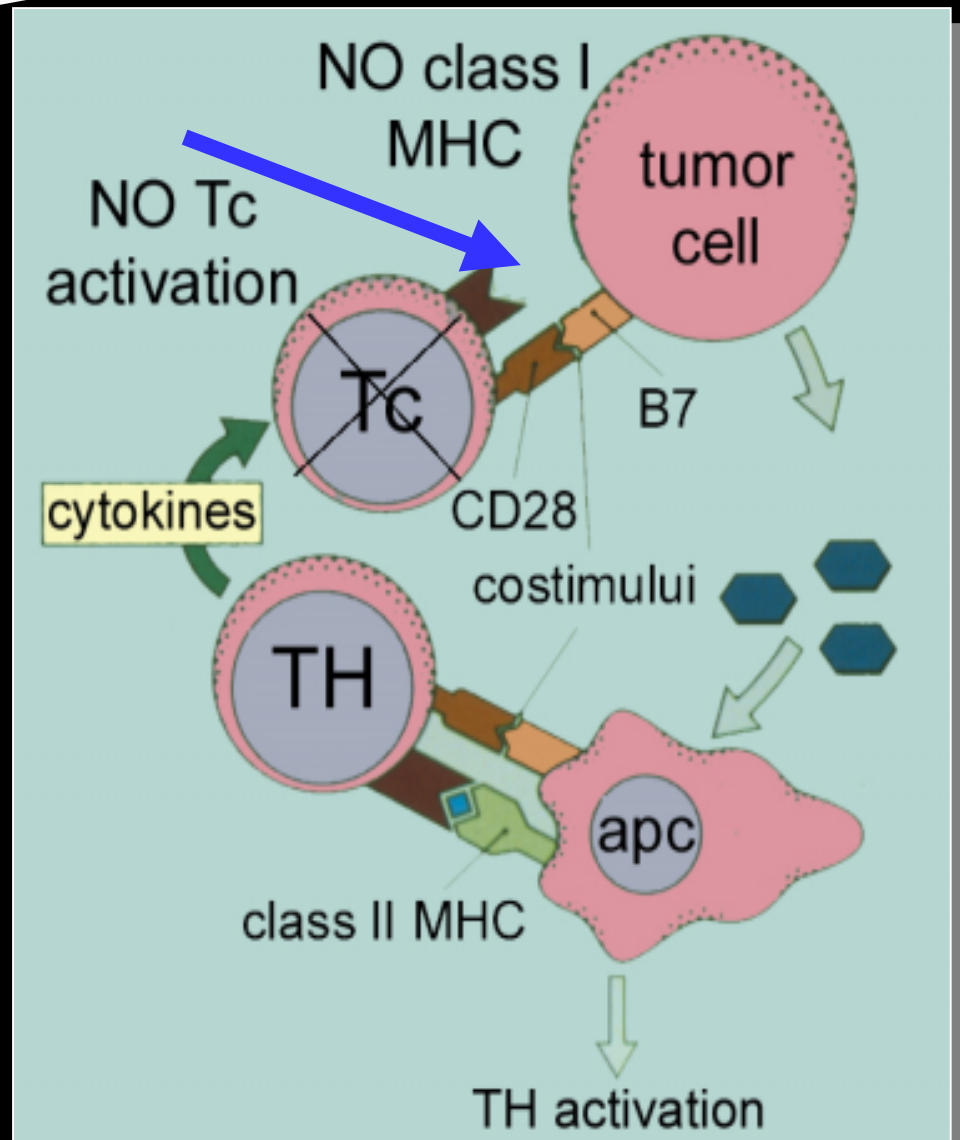
# 逃脱免疫监视

缺乏协同刺激分子



# 逃脱免疫监视

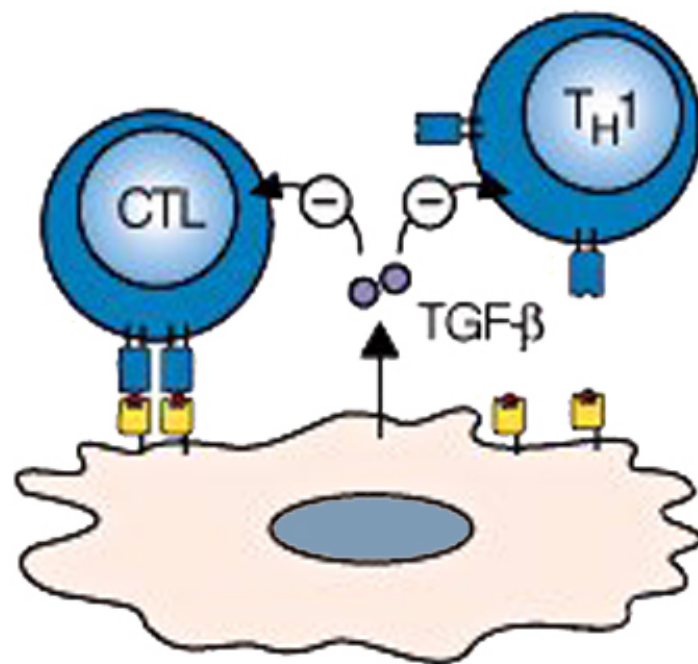
缺乏MHC I分子



# 逃脱免疫监视

肿瘤分泌  
免疫抑制分子

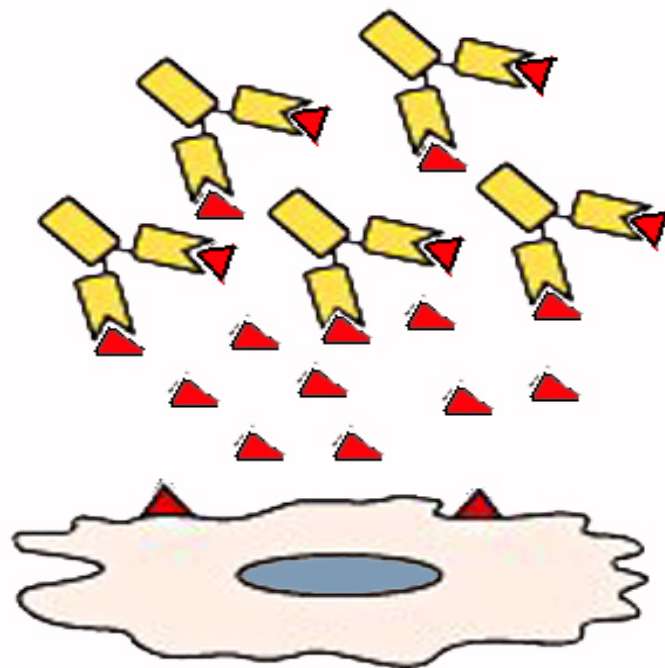
Tumor cell products  
suppress immune functions



# 逃脱免疫监视

可溶性抗原封闭抗体

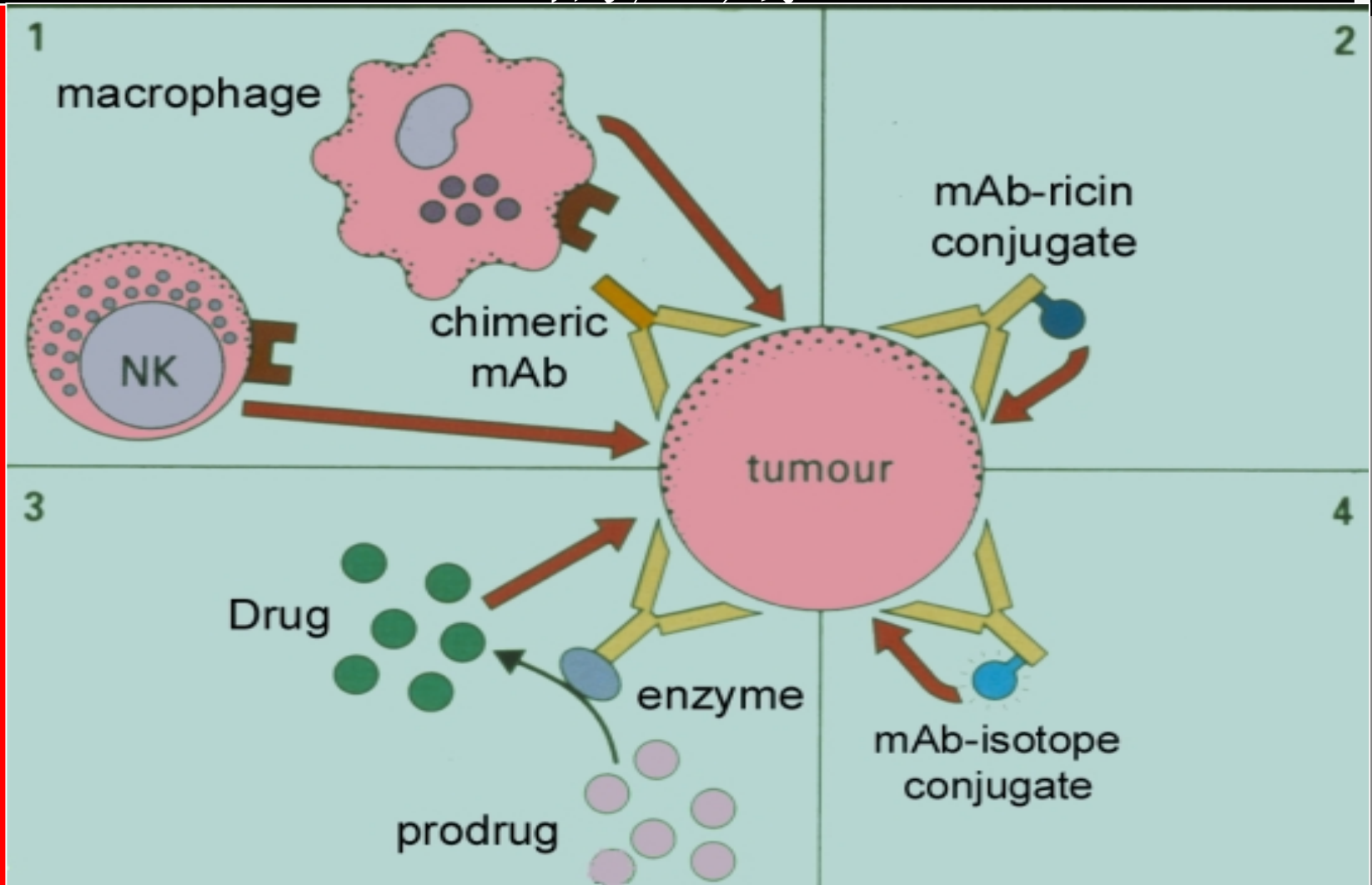
Blocking of antibody by soluble tumor antigen



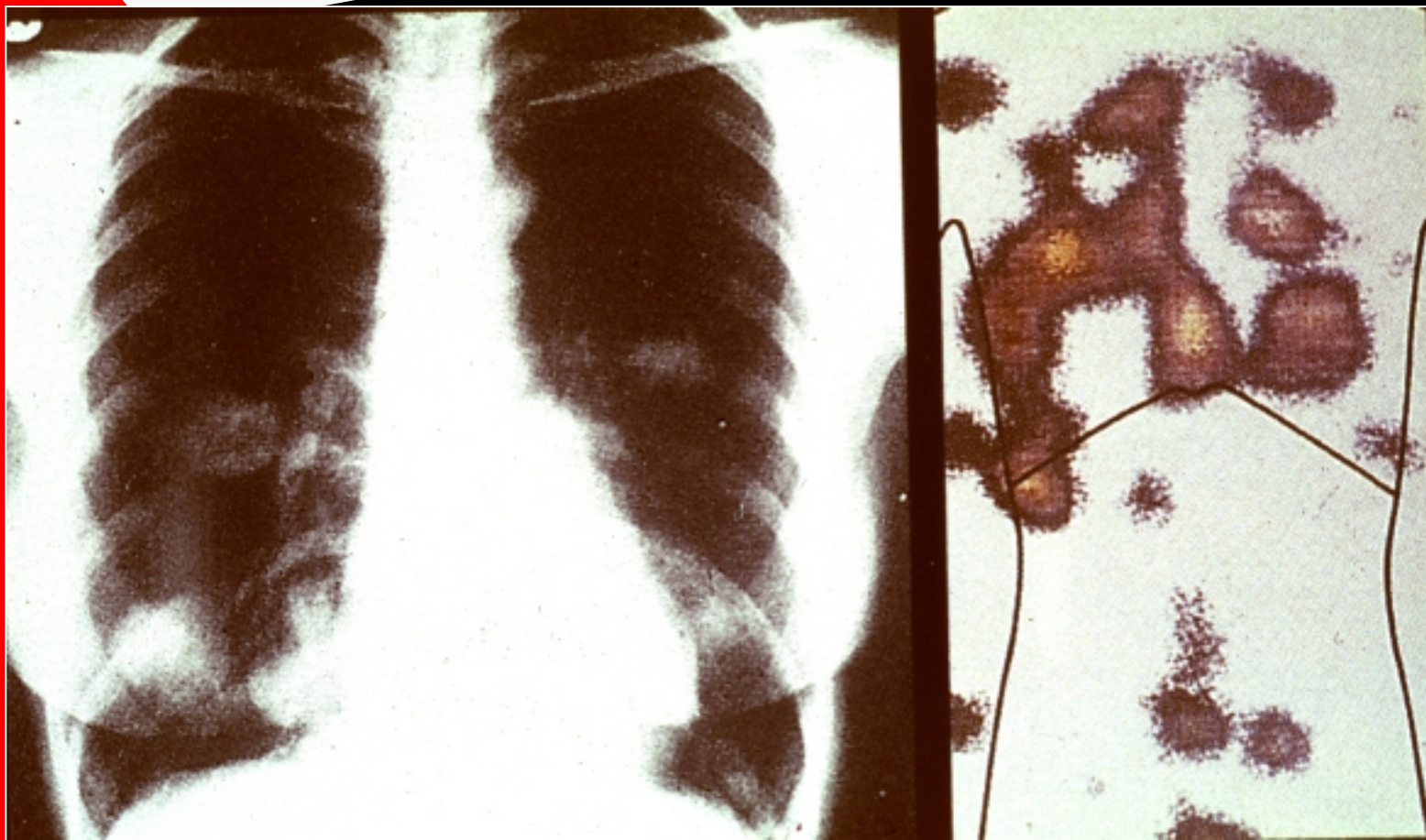
# 肿瘤相关抗原的应用

- 制备单克隆抗体
  - 用于诊断
  - 用于治疗
- 在体内刺激特异性免疫应答
  - 特异性主动治疗
  - 特异性被动治疗

# 肿瘤相关抗原制备的单克隆抗体的应用



# 单克隆抗体可作为诊断的工具



# 肿瘤的免疫治疗

## 主动免疫治疗

特异性

杀伤的肿瘤细胞, 纯化或基因重组的肿瘤抗原

非特异性

卡介苗, 短小棒状杆菌, 左旋咪唑等.

## 被动免疫治疗

非特异性

LAK 细胞, 细胞因子

特异性

抗体单独或与其他试剂结合, 激活的T淋巴细胞

# 非特异性免疫治疗

## 细菌产品

卡介苗, 短小棒状杆菌, 胞壁酰二肽

激活巨噬细胞和 NK 细胞  
(通过细胞因子)

## 合成分子

吡喃, 多聚I:C

产生干扰素

## 细胞因子

IFN- $\alpha$ , IFN- $\beta$ , IFN- $\gamma$ , IL-2, TNF- $\alpha$

激活巨噬细胞和 NK 细胞

# 细胞因子用于免疫治疗

IFN- $\alpha$ , - $\beta$	缓解毛细胞白血病, 对 癌症有弱的效应	增加MHC-I分子的表达, 可能为抗肿瘤机制
IFN- $\beta$	缓解卵巢癌	增加MHC-I分子的表达, 激活Tc 和 NK 细胞
IL-2	缓解肾细胞癌和黑色素 瘤	使T细胞活化和增殖, 激 活NK细胞
TNF- $\alpha$	减少恶性腹水	激活巨噬细胞和淋巴细 胞

# 基因治疗的途径

- 转染基因
  - 细胞因子
  - MHC-I分子
  - 协同刺激分子