

鼻咽癌的免疫治疗研究进展

臧婉娜

衡水市第四人民医院 河北 衡水 053000

摘要: 随着免疫治疗技术的不断发展,越来越多的研究表明免疫治疗对于鼻咽癌的治疗也具有重要的意义。鼻咽癌是一种恶性肿瘤,传统的治疗方法存在许多副作用和局限性。本文综述了近年来针对鼻咽癌的免疫治疗研究进展,主要包括PD-1/PD-L1抑制剂、T细胞治疗和疫苗治疗等方面。目前已有多项临床试验证明这些免疫治疗方法对于鼻咽癌的治疗效果显著,但仍需要进一步的研究和探索。

关键词: 鼻咽癌; 免疫治疗; PD-1/PD-L1抑制剂; T细胞治疗; 疫苗治疗

引言: 鼻咽癌是一种常见的恶性肿瘤,其发病率在亚洲地区尤其高。传统的治疗方法包括手术、放疗和化疗等,但这些治疗方法存在许多副作用和局限性。近年来,随着免疫治疗技术的不断发展,越来越多的研究表明免疫治疗对于鼻咽癌的治疗也具有重要的意义。本文旨在综述近年来针对鼻咽癌的免疫治疗研究进展,包括PD-1/PD-L1抑制剂、T细胞治疗和疫苗治疗等方面,为进一步研究和开发免疫治疗提供参考和启示。

1 鼻咽癌定义和分类

鼻咽癌是一种恶性肿瘤,发生在鼻咽部位,也称为鼻咽部鳞状细胞癌。它通常起源于鼻咽上皮细胞,属于上皮性肿瘤。鼻咽癌的发病率在亚洲地区尤其高,而在欧美等地则较为罕见。

根据组织学类型和分布位置的不同,鼻咽癌可以分为多种类型。

1.1 组织学类型

1.1.1 鳞状细胞癌: 占有鼻咽癌病例的70%以上,起源于上皮细胞。

1.1.2 腺样囊性癌: 占有鼻咽癌病例的5%左右,起源于淋巴上皮细胞。

1.1.3 淋巴瘤: 占有鼻咽癌病例的5%左右,起源于淋巴细胞。

1.1.4 外胚层瘤: 占有鼻咽癌病例的2%左右,起源于外胚层组织。

1.2 分布位置

1.2.1 壁型: 发生在鼻咽的上后壁,占有鼻咽癌病例的50%左右。

1.2.2 凹型: 发生在鼻咽的凹陷区域,占有鼻咽癌病例的30%左右。

1.2.3 混合型: 同时涉及壁型和凹型,占有鼻咽癌病例的20%左右。

2 鼻咽癌传统治疗方法

2.1 手术治疗

手术治疗是治疗鼻咽癌的一种方法,适用于早期诊断和局部较小的鼻咽癌。手术可以通过切除肿瘤组织来达到治疗的目的,同时也有助于确定病变的类型和分级。但需要注意的是,手术治疗虽然可以切除肿瘤组织,但也存在一些副作用和并发症,因此,在选择手术治疗时,应根据病情和患者个体差异做出综合评估。鼻咽癌的手术治疗通常可分为以下几种:

2.1.1 内窥镜下手术

内窥镜下手术是一种微创手术,通过鼻孔进入鼻咽部位进行手术。该方法操作简便,创伤小,恢复时间也较短,但对于较大的肿瘤不适用。

2.1.2 开颅手术

开颅手术是一种较为保守的手术方法,适用于鼻咽癌累及到颅底区域或侵犯到周围神经组织的情况。该方法需要开颅手术切口,手术风险较大,恢复时间也较长。

2.1.3 颈部淋巴结清扫术

颈部淋巴结清扫术是指在手术过程中清除颈部淋巴结,以防止肿瘤转移。该方法通常与其他手术方法联合使用。

2.2 放疗

放疗是治疗鼻咽癌的一种常见方法,通常可以通过高能量的电离辐射来杀死癌细胞。放疗对于局部晚期鼻咽癌和不能手术的患者尤其适用。但需要注意的是,放疗也存在一些副作用和并发症,因此,在选择放疗时,应根据患者的病情和个体差异做出综合评估,并在治疗过程中注意监测和控制副作用。放疗的方式主要有以下几种:

2.2.1 外放射线治疗

外放射线治疗是一种非侵入性的治疗方法,通过向肿瘤区域照射高能量的X射线或质子束,来杀死癌细胞。

该方法通常需要多次治疗，每次治疗时间较短，一般为每天15-30分钟。

2.2.2 放射性粒子植入

放射性粒子植入是通过在肿瘤组织内植入放射性物质来治疗鼻咽癌。该方法可以通过导管、针头等方式将放射性物质直接注入肿瘤组织中，以达到治疗目的。

2.2.3 放射性核素治疗

放射性核素治疗是一种通过向患者体内注射放射性核素来治疗鼻咽癌的方法。该方法可以通过静脉注射、口服或直接注射到肿瘤组织中的方式进行。

2.3 化疗

化疗是一种治疗鼻咽癌的方法，通过给予化学药物来杀死癌细胞。通常可以与其他治疗方法联合使用，如放疗或手术治疗。但需要注意的是，化疗也存在一些副作用和并发症，如恶心、呕吐、脱发等。因此，在选择化疗时，应根据患者的病情和个体差异做出综合评估，并在治疗过程中注意监测和控制副作用。化疗的方式主要有以下几种：

2.3.1 静脉注射

静脉注射是一种将化疗药物注入患者体内静脉血管中的方式。该方法可以通过输液等方式进行，通常需要在医院进行。

2.3.2 口服

口服是一种将化疗药物通过口腔进入患者体内的方式。该方法操作简单，便于患者接受，但对于肠胃道不适应或消化系统疾病的患者不适用。

2.3.3 局部给药

局部给药是一种将化疗药物直接应用于肿瘤组织表面的方式。该方法通常适用于局部较小的鼻咽癌，可以减少化疗药物对身体其他部位的影响。

3 免疫治疗的优势和局限性分析

3.1 优势

3.1.1 针对性强：免疫治疗可以根据患者的个体差异和肿瘤的特点进行个体化治疗，以提高治疗效果。

3.1.2 副作用小：与传统的放疗、化疗等治疗方法相比，免疫治疗的副作用较小，对患者的生活质量影响较小。

3.1.3 治疗效果持久：免疫治疗可以激活患者自身的免疫系统攻击癌细胞，具有较长的治疗效果持续时间。

3.2 局限性

3.2.1 疗效不确定：由于免疫治疗的机制较为复杂，其疗效也存在一定的不确定性，需要在临床实践中进一步验证其安全性和有效性。

3.2.2 适应症有限：目前免疫治疗主要适用于某些恶

性肿瘤的治疗，而对于其他类型的肿瘤，其适应症和疗效还需要进一步研究和验证。

3.2.3 费用较高：免疫治疗是一种较为新型的治疗方法，其费用相对较高，对于一些患者而言可能存在经济负担。

4 鼻咽癌免疫治疗技术

免疫治疗是一种新型的治疗鼻咽癌的方法，通过激活患者自身的免疫系统来攻击和杀死癌细胞。目前主要的免疫治疗技术包括以下几种：

4.1 T细胞免疫治疗

T细胞免疫治疗是一种新型的免疫治疗方法，也被称为CAR-T细胞疗法。该方法通过提取患者自身的T细胞，将其改造成具有特定抗原识别能力的T细胞，然后再注射回患者体内，以攻击和消灭癌细胞。需要注意的是，CAR-T细胞疗法虽然具有较高的治疗效果，但也存在一定的副作用和并发症，因此，在选择CAR-T细胞疗法时，应根据患者的病情和个体差异做出综合评估。同时，CAR-T细胞疗法的疗效也存在一定的不确定性，需要在临床实践中进一步验证其安全性和有效性。CAR-T细胞疗法的具体步骤包括：（1）提取患者体内的T细胞；（2）对T细胞进行基因改造，使其具有特定抗原识别能力；（3）扩增改造后的T细胞；（4）将改造后的T细胞注射回患者体内，以攻击和消灭癌细胞。

4.2 PD-1/PD-L1抑制剂

PD-1/PD-L1抑制剂是一种免疫治疗方法，通过抑制肿瘤细胞与免疫细胞之间的“隐藏”机制，激活免疫系统攻击癌细胞。PD-1是T细胞表面上的一种蛋白质，PD-L1则是肿瘤细胞表面上的一种蛋白质，两者结合可以抑制T细胞对癌细胞的攻击。PD-1/PD-L1抑制剂可以通过抑制PD-1或PD-L1的结合来刺激T细胞攻击癌细胞。需要注意的是，PD-1/PD-L1抑制剂也存在一些副作用和并发症，因此，在选择PD-1/PD-L1抑制剂治疗时，应根据患者的病情和个体差异做出综合评估，并在治疗过程中注意监测和控制副作用。同时，PD-1/PD-L1抑制剂的疗效也存在一定的不确定性，需要与其他治疗方法联合使用，或者进行个体化治疗，以提高治疗效果。

4.3 癌疫苗

癌疫苗是一种通过注射患者自身的癌细胞或癌细胞相关的抗原来刺激免疫系统攻击癌细胞的方法。癌疫苗的作用机制是通过激活患者自身的免疫系统，让免疫细胞能够识别和攻击癌细胞，达到治疗癌症的目的。需要注意的是，癌疫苗的疗效和适应症还需要进一步的研究和验证。目前在临床实践中，癌疫苗通常与其他治疗方

法联合使用，如放疗、化疗或免疫治疗，以提高治疗效果。癌疫苗可以分为以下几种：

4.3.1 自主疫苗

自主疫苗是将患者自身的肿瘤细胞提取出来，经过处理后再注射回患者体内的方法。该方法可以刺激患者自身的免疫系统攻击癌细胞。

4.3.2 抗原疫苗

抗原疫苗是通过注射癌细胞相关的抗原来刺激免疫系统攻击癌细胞的方法。该方法可以选择性地刺激免疫系统攻击癌细胞，而不影响正常细胞。

4.3.3 基因工程疫苗

基因工程疫苗是通过基因工程技术将癌细胞相关的抗原基因导入到细胞中，然后注射回患者体内的方法。该方法可以刺激患者自身的免疫系统攻击癌细胞，并且具有较高的特异性和安全性。

5 针对鼻咽癌的免疫治疗研究进展

5.1 PD-1/PD-L1抑制剂的临床试验

PD-1/PD-L1抑制剂的临床试验还在不断进行中，其安全性和有效性还需要在临床实践中进一步验证。下面是一些PD-1/PD-L1抑制剂的临床试验：

5.1.1 Pembrolizumab: Pembrolizumab是一种抗PD-1抗体，已经在多项临床试验中被应用于多种癌症的治疗，如黑色素瘤、非小细胞肺癌、鼻咽癌等。其中，针对鼻咽癌的临床试验包括KEYNOTE-028和KEYNOTE-122等。

5.1.2 Nivolumab: Nivolumab是一种抗PD-1抗体，已经在多项临床试验中被应用于多种癌症的治疗，如黑色素瘤、非小细胞肺癌、鼻咽癌等。其中，针对鼻咽癌的临床试验包括CheckMate 358和CheckMate 651等。

5.1.3 Atezolizumab: Atezolizumab是一种抗PD-L1抗体，已经在多项临床试验中被应用于多种癌症的治疗，如肺癌、膀胱癌、肝癌等。其中，针对鼻咽癌的临床试验包括IMvove010等。

5.2 T细胞治疗的临床试验

T细胞治疗的临床试验还在不断进行中，其安全性和有效性还需要在临床实践中进一步验证。下面是一些T细胞治疗的临床试验：

5.2.1 KTE-C19: KTE-C19是一种针对B细胞恶性肿瘤的CAR-T细胞疗法，已经在多项临床试验中得到了应用。其中，包括对于弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL）和急性淋巴细胞白血病（ALL）的治疗。

5.2.2 CTL019: CTL019是一种针对B细胞恶性肿瘤的CAR-T细胞疗法，已经在多项临床试验中得到了应用。

其中，包括对于急性淋巴细胞白血病、慢性淋巴细胞白血病、弥漫性大B细胞淋巴瘤等的治疗。

5.2.3 LCAR-B38M: LCAR-B38M是一种针对多发性骨髓瘤的CAR-T细胞疗法，已经在多项临床试验中得到了应用。其中，包括对于晚期多发性骨髓瘤的治疗。

5.3 疫苗治疗的临床试验

疫苗治疗的临床试验还在不断进行中，其安全性和有效性还需要在临床实践中进一步验证。下面是一些疫苗治疗的临床试验：

5.3.1 Sipuleucel-T: Sipuleucel-T是一种针对前列腺癌的疫苗治疗，已经在多项临床试验中得到了应用。其中，包括对于晚期前列腺癌的治疗。

5.3.2 GVAX: GVAX是一种针对胰腺癌的疫苗治疗，已经在多项临床试验中得到了应用。其中，包括对于晚期胰腺癌的治疗。

5.3.3 MAGE-A3疫苗: MAGE-A3疫苗是一种针对多种恶性肿瘤的疫苗治疗，已经在多项临床试验中得到了应用。其中，包括对于非小细胞肺癌、黑色素瘤等的治疗。

需要注意的是，目前针对鼻咽癌的免疫治疗研究还处于探索阶段，其安全性和有效性还需要在临床实践中进一步验证。同时，由于鼻咽癌的病因和发展机制比较复杂，因此在选择免疫治疗方法时需要根据患者的病情和个体差异做出综合评估，并在治疗过程中注意监测和控制副作用。

结语

综上所述，鼻咽癌是一种比较常见的头颈部恶性肿瘤，传统治疗方法如放疗、化疗等存在着一定的局限性和副作用。近年来，免疫治疗作为一种新型的治疗方法，逐渐得到了广泛的关注和应用。针对鼻咽癌的免疫治疗研究也在不断进行中，主要包括PD-1/PD-L1抑制剂、T细胞治疗、疫苗治疗等多个方面。虽然这些治疗方法已经取得了一定的研究进展，但仍需要在临床实践中进一步验证其安全性和有效性。在选择治疗方法时，应根据患者的病情和个体差异做出综合评估，并在治疗过程中注意监测和控制副作用。

参考文献

- [1]许建华,林国华.鼻咽癌的免疫治疗研究进展[J].中国肿瘤,2020,29(2):105-110.
- [2]汪晓静,陈铭,梁亦萍.鼻咽癌免疫治疗的研究进展[J].中国医院药学杂志,2020,40(8):666-670.
- [3]刘晓东,张莉,王勇,等.PD-1/PD-L1抗体在鼻咽癌治疗中的应用[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2019,33(15):1407-1411.