

现代临床肿瘤学进展

(上)

刘瑞宝等◎编著

编 委 会

主 编

- 刘瑞宝 东营市人民医院
杨汶川 临沂市第三人民医院
王宝珏 德州市第二人民医院
彭银花 湖南省中医药研究院附属医院
庞世杰 邯郸钢铁集团有限责任公司职工医院
柳善刚 淄博市第四人民医院

副 主 编

- 孙 猛 河北大学附属医院
张明星 河南科技大学第四附属医院安阳肿瘤医院
葛 珊 焦作市中医院
褚爱霞 胜利油田中心医院
白晋阳 山西省中医院
王广宏 枣庄矿业集团中心医院
刘红岗 第四军医大学唐都医院
代 艳 济宁市兖州区人民医院

编 委 (按姓氏拼音字母排序)

- | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|
| 白晋阳 | 褚爱霞 | 代 艳 | 杜忠海 | 葛 珊 |
| 李 波 | 李军扩 | 刘红岗 | 刘瑞宝 | 柳善刚 |
| 庞世杰 | 彭银花 | 孙 猛 | 王宝珏 | 王广宏 |
| 杨汶川 | 岳光成 | 张静芳 | 张明星 | 赵旭晔 |

前 言

随着经济的飞速发展,人民物质、文化、生活水平的日益提高,生活方式的改变,大气与环境污染的日趋严重以及人口老龄化、寿命延长等原因,我国人口的死亡率已发生了很大的改变。据资料显示,我国每年新发肿瘤病例约 350 万,因肿瘤死亡约 250 万,恶性肿瘤已成为国民死亡的主要原因,其死亡率已上升至第一位,成为人类生命健康的“第一杀手”,因此解除患者痛苦,延长患者生命,是广大肿瘤医务工作者目前所需要解决的重大问题。

医学研究的进步,促进了肿瘤治疗方法的不断更新,也使得肿瘤治疗方案推陈出新,为了更好地将新知识、新方法应用于临床,也为了与其他肿瘤工作者交流经验,我们编写了这本《现代临床肿瘤学进展》。本书是由多位经验丰富的临床医务工作者参考大量文献编写而成,其涵盖了总论、头颈部肿瘤、胸部肿瘤,乳腺癌,腹部肿瘤、泌尿生殖系统肿瘤、神经系统肿瘤、骨及软组织肿瘤、血液系统肿瘤等内容。本书注重基础理论与临床实践相结合,传统经验与现代研究相结合,内容丰富,篇幅合理,专业度高,实用性强,是一本极具参考价值的肿瘤类专业书籍。

参与本书编写的人员均是来自一线临床的医务工作者,有多年的肿瘤防治经验,然而受编写经验、时间等限制,书中难免存在不足之处,敬请读者批评指正。

目 录

第一章 总论	(1)
第一节 肿瘤的致病因素和癌症的早期信号	(1)
第二节 肿瘤诊断	(4)
第三节 肿瘤治疗	(17)
第四节 肿瘤分子靶向治疗	(35)
第二章 头颈部肿瘤	(40)
第一节 头颈部肿瘤的病理学诊断	(40)
第二节 眼部肿瘤	(54)
第三节 耳鼻咽喉肿瘤	(59)
第三章 胸部肿瘤	(73)
第一节 胸部肿瘤的病理学诊断	(73)
第二节 胸壁肿瘤	(85)
第三节 胸膜间皮瘤	(91)
第四节 肺癌	(96)
第五节 肺癌的化学治疗	(104)
第六节 支气管肺部其他恶性肿瘤	(128)
第七节 肺部良性肿瘤	(130)
第八节 食管良性肿瘤	(142)
第九节 食管癌	(151)
第十节 食管癌的放、化疗	(161)
第十一节 贲门癌	(173)
第十二节 纵膈肿瘤	(183)
第十三节 心脏肿瘤	(189)
第十四节 胸部肿瘤的放射治疗	(208)
第四章 乳腺癌	(224)
第一节 乳腺癌的病理学诊断	(224)
第二节 乳腺癌的辅助检查	(243)

第三节	乳腺癌的临床与病理 TNM 分期	(258)
第四节	乳腺癌前哨淋巴结活检	(261)
第五节	乳腺癌的手术治疗	(267)
第六节	乳腺癌的保乳手术	(284)
第七节	术中放疗在保乳手术中的应用	(288)
第八节	乳腺癌的化学治疗	(295)
第九节	乳腺癌的放射治疗	(314)
第十节	乳腺癌的内分泌治疗	(327)
第十一节	乳腺癌的分子靶向治疗	(333)
第十二节	乳腺癌的生物治疗	(343)
第十三节	特殊类型乳腺癌的诊治	(351)
第十四节	乳腺癌转移的诊断和治疗	(370)
第十五节	乳腺癌疼痛的治疗	(376)
第十六节	乳腺癌的综合治疗和预后	(381)
第五章	腹部肿瘤	(400)
第一节	腹部肿瘤的病理学诊断	(400)
第二节	胃癌	(414)
第三节	胃癌的介入治疗	(421)
第四节	小肠肿瘤	(426)
第五节	结直肠癌	(434)
第六节	肝癌	(447)
第七节	肝癌的介入治疗	(462)
第八节	胆道肿瘤	(482)
第九节	胰腺癌	(492)
第十节	腹部肿瘤的放射治疗	(498)
第六章	泌尿生殖系统肿瘤	(505)
第一节	泌尿生殖系统肿瘤的病理学检查	(505)
第二节	肾细胞癌	(521)
第三节	膀胱癌	(525)
第四节	前列腺癌	(527)
第五节	睾丸肿瘤	(536)
第六节	阴茎癌	(539)
第七节	宫颈癌	(542)
第八节	子宫内膜癌	(548)
第九节	卵巢恶性肿瘤	(552)
第十节	恶性滋养细胞肿瘤	(557)
第十一节	外阴癌	(560)

第十二节 阴道癌·····	(563)
第十三节 外阴癌和阴道癌的放射治疗·····	(566)
第十四节 子宫颈癌的放射治疗·····	(567)
第十五节 子宫内膜癌的放射治疗·····	(581)
第十六节 卵巢癌的放射治疗·····	(583)
第七章 神经系统肿瘤·····	(588)
第一节 胶质瘤·····	(588)
第二节 脑膜瘤·····	(598)
第三节 垂体腺瘤·····	(609)
第四节 听神经鞘瘤·····	(616)
第五节 其他肿瘤·····	(618)
第八章 骨及软组织肿瘤·····	(625)
第一节 软骨性肿瘤·····	(625)
第二节 成骨性肿瘤·····	(630)
第三节 巨细胞瘤·····	(643)
第四节 软组织恶性肿瘤·····	(651)
第九章 血液系统肿瘤·····	(659)
第一节 白血病·····	(659)
第二节 淋巴瘤·····	(671)
参考文献·····	(684)

第一章 总论

第一节 肿瘤的致病因素和癌症的早期信号

根据国际癌症研究中心的数据表明,2000年世界恶性肿瘤新发病例1005.6万,其中肺癌、乳腺癌、结直肠癌、胃癌和肝癌分别占恶性肿瘤发病率的12.3%、10.4%、9.4%、8.7%和5.6%;恶性肿瘤死亡病例621万,主要的死因是肺癌、胃癌和肝癌,分别占恶性肿瘤病死率的17.8%、10.4%和8.8%;估计到2015年,全世界恶性肿瘤新病例将达1500万,死亡900万,其中2/3将发生在发展中国家。肿瘤的死因会超过心血管病。

在世界范围内,肿瘤的发生和死亡仍呈上升趋势,肿瘤将成为本世纪人类面临的重要公共卫生问题之一,重视预防是肿瘤防治的一项主要内容,也是每个肿瘤防治工作者义不容辞的责任。21世纪是人类继续和癌症斗争的世纪。

一、肿瘤的致病因素

肿瘤的致病因素可分为内因和外因两个方面。

(一)内因

- 1.免疫状态 如先天性免疫缺陷,各种因素导致的免疫力下降,如长期应用免疫制剂,其肿瘤发病率将高于正常人多倍。
- 2.遗传因素 结肠息肉,视网膜母细胞瘤,乳癌,胃癌。
- 3.内分泌失调 性激素平衡紊乱,逾量激素的长期应用,如卵巢激素、雌激素、垂体促性腺激素、甲状腺激素可诱发卵巢癌、睾丸癌、子宫癌、甲状腺癌。
- 4.年龄因素 肺癌、肝癌、食管癌多见于40岁以上者,淋巴瘤、母细胞瘤多见于青少年。
- 5.胚胎残存组织 有畸胎瘤、皮样囊肿等。

(二)外因

- 1.化学因素 化学致癌因素最多,是最主要的致癌因素,占环境致癌因素的80%~90%。动物实验证实,化学致癌物质不下1100种。

(1)常见的致癌化合物:如多环芳烃化合物(3-4苯并芘和苯并蒽、甲基胆蒽即奶油黄、苯等),偶氮染料(β -萘胺),无机物如砷、石棉、铬、镍等。1775年,首先有报告打扫烟囱的童工,

因为烟灰长期刺激阴囊而引起阴囊癌。1919 年有人用煤焦油涂抹兔子耳朵,经过相当时期诱发出上皮癌。1930 年有人从煤焦油中成功地提炼出特殊致癌成分 3-4 苯并芘,可引起皮肤癌、肉瘤等。香烟烟雾中的烟焦油含有多种化学性致癌物质,如苯并芘、亚硝胺等,可引起肺癌、喉癌等癌症。约 20 年前,因云南省宣威县肺癌发病很多,经研究人员和当地卫生人员合作研究,发现当地肺癌高发的主要原因是由于室内烧煤,煤烟污染室内空气,致使空气中含有大量苯并芘等致癌物质。经改造炉灶、建造烟囱等措施将燃煤时产生的煤烟排出室外,改造炉灶后 10 年以上的居民,肺癌的发病率明显地降下来。某些城市、重工业区、交通频繁的地方,空气中苯并芘的含量常常超过环境卫生的标准。因为燃烧煤、石油、煤焦油、沥青、垃圾等原因,各种蒸汽机车、内燃机、机动车工作时都产生苯并芘等有害物质。在厨房里,由于炉灶烟火和烹调时煎炸油烟,空气中苯并芘含量比普通房间空气中的含量高数倍,所以要注意厨房内空气流通,把污染的空气排出室外。国内外研究证明,食物的熏、烤、油炸都可使食品产生苯并芘,焦糊的食物中苯并芘的含量要比普通食物增加 10~20 倍。脂肪、蛋白质和糖经高温烧烤、油炸的热解过程会生成这些化学致癌物质。熏制食品不仅表面有部分变焦,还附着许多烟雾微粒,所以,苯并芘的含量很高。偶氮染料中的萘胺也可引起膀胱癌。

(2)亚硝胺类及其前体物质:亚硝胺类化合物是很强的致癌物,它在低等和高等动物如鱼、青蛙、小鼠、大鼠、兔、狗、猪、猴等身上都能诱发肿瘤。亚硝胺类化合物主要用作工业上的溶剂、润滑剂和汽油的添加物,农业上用作杀虫剂等。它存在于烟草的烟雾中及保存不好的谷类和质量差的酒中,其浓度很低。它也存在于用亚硝基化合物腌制过的肉、鱼、禽等食品中。一般说来,亚硝胺在自然界中存在的量很小,但合成亚硝胺的前体物质(原料)二级胺和亚硝酸盐在自然界广泛存在,在适宜条件下,在身体内可以合成致癌亚硝胺。研究人员在肿瘤高发区的部分陈粮、酸菜、发霉的食物、粗制鱼露、薯干、干萝卜条、干咸鱼等样品中检测出亚硝胺。在肿瘤高发区部分居民的胃液中,也检测到几种不同的亚硝胺。国外报道在某欧洲国家市场的香肠、奶酪和啤酒中取 300 份样品,其中 30% 的样品含有亚硝胺。我国腌制肉类时常加入亚硝酸盐作为防腐剂,而亚硝酸盐与肉类中的胺相结合便可产生极强的致癌物亚硝胺。已知蔬菜、水果中含有的维生素 C 具有阻断胃内合成亚硝胺能力,从而减少亚硝胺对人体的危害。所以,我们提倡吃新鲜的各种食物。

2. 物理因素

(1)辐射:包括电离辐射以及非电离辐射。1945 年,日本的广岛和长崎遭受原子弹的袭击,当时两座城市化为一焦土,短期内死亡人数达 20 多万,而幸存者在事后的数年内,白血病、乳腺癌、肺癌、骨肉瘤、甲状腺癌、皮肤癌等的发病率明显较其他地区高,50 年过去了,辐射致癌的影响仍很明显。1979 年,美国三哩岛压水堆核电站事故,以及 1986 年苏联切尔诺贝利核电站事故都导致大量放射物质外泄。除了引起不少人因急性放射病死亡外,目前受害人群中的癌症发病率比普通人群仍高 7 倍。

早期医疗用的 X 线,由于没有注意防护,导致放射学家患白血病的机会较一般人为高。物理学家居里夫人和她的女儿因长期接触放射线都死于白血病。现在要求孕妇和婴儿尽可能不做 X 线检查。开采含有放射性物质的矿井,可引起矿工肺癌发病率明显升高。

人们的皮肤长期受到强烈的太阳光中紫外线的照射后,起初皮肤干燥、脱屑、形成黑斑、皮

肤萎缩,接着过度角化,进而形成乳头状瘤,并可能发展为皮肤癌。有遗传性着色性干皮病的人,更容易发生皮肤癌。

(2)长期的热辐射可导致皮肤癌和软组织肿瘤。例如,生活在某严寒地区的人有长期使用腹部烤炉取暖的习惯,该地区居民腹部软组织恶性肿瘤的发病率就较高。

(3)长期机械性刺激也是一种潜在的危险因素:例如因损伤形成的尖锐牙齿,或不合适的假牙托的长期摩擦,可能引起舌癌或颊黏膜癌。石棉或玻璃纤维被吸入肺内,可导致肺癌或胸膜间皮瘤。长期暴露于石棉,同时又是吸烟者,患肺癌的风险比不接触石棉又不吸烟者高数十倍。

3.生物性因素 生物性致癌因素包括病毒、真菌、细菌、寄生虫。已经证明有 30 余种 150 余株病毒可以造成动物肿瘤。从动物致癌的实验中已经得到确切的结论,病毒能引起人类肿瘤,如 EB 病毒与 Burkitt 淋巴瘤和鼻咽癌有关,C 型 RNA 病毒与白血病有关,单纯疱疹病毒 II 型与子宫颈癌有关。致癌机制可能是病毒的遗传物质(DNA)嵌入人体正常细胞的 DNA(整合),致使正常细胞发生畸变而致癌。大约有十余种真菌可能会引起癌症,真菌产生的毒素有很强的致癌或促癌作用,其中以黄曲霉素致癌能力最强,以白地霉菌毒素的促癌作用最强。黄曲霉素广泛存在于霉变的花生、玉米、大米、豆类食品中,可以诱发肝癌及肾、肺、胃、皮下组织的肿瘤。一般认为细菌本身并不是致癌因素,但某些细菌可以还原硝酸盐而生成亚硝酸盐,亚硝酸盐可能转变为亚硝酸胺。感染寄生虫也可诱发某些肿瘤,如中华分支睾吸虫与原发性肝胆管癌、原发性肝癌有关;血吸虫病与大肠癌有关;膀胱癌与埃及血吸虫病有关,其致病机制可能与虫体或虫卵的机械刺激及虫体产生的有毒代谢产物有关。

二、癌症的早期信号

以下列举的症状与体征,是各种癌症的信号,有了这些症状,不等于就是患了癌症,因为其良性疾病也可以发生这些症状。但有了这些症状应该及时就医,进行检查以明确诊断。

1.全身任何部位出现肿物或肿大的淋巴结,没有明显的红、痛、热而进行性增大,要考虑是否患淋巴肉瘤或转移癌。

2.黑痣逐渐增大,表面有龟裂渗液,或糜烂;原有毛的痣突然脱毛、增大、糜烂,要考虑是否为黑痣变成黑色素瘤。

3.皮肤慢性溃疡久治不愈,在其边缘又长出菜花状肿物,要考虑是否患皮肤癌。

4.早晨起床后吐第一口痰带血,间歇发作。

5.偏头痛,单侧耳鸣,并有颈部肿块,要考虑是否患鼻咽癌。

6.由于锐牙及坏损的残牙经常刺激舌边,局部出现溃疡、硬结,经治不愈,要考虑是否患舌癌。

7.原有咳嗽,近期咳嗽规律改变,或出现频繁呛咳,伴咳血痰,胸部固定部位痛,要考虑是否患肺癌。

8.不明原因的声音嘶哑,并日益加重,治疗效果不佳,要考虑是否患喉癌,或其他部位癌转移,压迫喉返神经。

9. 吞咽时,食物通过食管有短暂停留或不顺,逐渐发展到吃干硬食物有困难者,要考虑是否患食管癌。

10. 原有胃病史,疼痛规律突然改变,且有胃胀、厌食、消瘦现象,或最近发现胃部不适及嗝蛋臭味气体,出现贫血,要考虑是否患胃癌。

11. 不明原因进行性面色苍白(贫血),要考虑是否患胃肠道癌,白血病或多发性骨髓瘤。

12. 原有肝炎病史,或嗜酒史,近期发现右上腹部有可触及质硬肿块,要考虑是否患肝癌。

13. 上腹部顽固性疼痛,平卧或仰卧疼痛加重,坐起上身向前曲或屈曲下肢可使疼痛减轻,要考虑是否患胰腺原发癌或其他部位癌症转移到胰腺。

14. 无发热、无疼痛、无肝炎症状,出现巩膜及皮肤黄染,且进行性加剧,持续1个月以上,要考虑是否患胰头癌或壶腹癌。

15. 大便习惯改变,次数增加,伴有黏液血便,或大便形状变扁变细,治疗效果不佳,要考虑是否患乙状结肠癌或直肠癌。

16. 无热、无痛、血尿,间歇发作,要考虑是否患肾癌或膀胱癌。

17. 性交后阴道出血、白带有污血、阴道流出米汤样分泌物、绝经1~2年以后又出现阴道流血,要考虑是否患宫颈癌或宫体癌。

18. 原有包茎及包皮过长,龟头表面变厚、粗糙、脱屑或形成结节性肿物,无明显疼痛感觉,要考虑是否患阴茎癌。

19. 老年人排尿困难,尿流变细,尿意频数,夜尿增多,要考虑是否患前列腺癌。

20. 长期外阴部瘙痒、糜烂,以后发展到溃疡,或者结节状菜花状肿物者,要考虑是否患阴道癌。

21. 平卧时特别是清晨睡醒后小腹部可触及肿块,要考虑是否患卵巢肿瘤。

22. 四肢某一大关节附近有一固定位置疼痛,随后出现肿胀及肿块,治疗无效,要考虑是否患骨的恶性肿瘤或骨肉瘤。

23. 乳腺出现肿块,进行性增大,与皮肤粘连,皮温增高,呈橘皮样改变。乳头内陷,乳腺外形改变,有肿物隆起。乳头、乳晕糜烂,经久不愈且向外扩展,要考虑是否患乳腺癌。

24. 顽固性头痛,无发热发冷,站立时疼痛较轻,卧时加重,咳嗽、排便、喷嚏时疼痛加剧,要考虑是否患脑肿瘤。

25. 偏盲或进行性失明,嗅觉、味觉改变,步态不稳,要考虑是否患脑肿瘤。

26. 皮肤及黏膜反复点状出血,或有口腔溃疡及进行性贫血和发热,要考虑是否患白血病。

(岳光成)

第二节 肿瘤诊断

癌症能否早期诊断涉及的环节较多,一方面取决于患者对疾病的认识,另一方面则取决于初诊医生的责任感和医疗水平。医生应善于听取患者的陈述,亲自动手进行体格检查,从中发现重要的线索,并由此分析判断是否需要特殊检查。癌症诊断大致分为两大步骤:一是定

性,即确诊是否患恶性肿瘤,并明确其组织学类型和分化程度;二是分期,即明确病变范围,了解癌症浸润转移情况,以初步判断预后并确定治疗原则。

一、定性诊断

根据肿瘤诊断依据的可靠性,可将诊断水平分为五级。

一级:临床诊断。仅根据临床症状、体征,参考疾病发展规律,在排除非肿瘤性疾病后做出诊断,该诊断不能作为治疗依据。

二级:专一性检查(理化)诊断。根据临床症状、体征,结合具有一定特异性的物理或生化检查结果而做出的诊断,如肝癌根据超声波和(或)AFP,肺癌根据胸片,消化道肿瘤根据X线钡剂造影,胰、肾、脑等深部组织根据CT或MRI扫描结果做出诊断。

三级:手术诊断。根据手术或内镜肉眼直观到新生物而做出诊断。

四级:细胞病理学诊断。根据脱落细胞学,穿刺细胞学做出诊断。白血病根据外周血液涂片细胞学检查做出诊断。

五级:组织病理学诊断。经粗针穿刺、钳取、切取或切除肿瘤组织,取其活体组织制片进行组织病理学诊断,包括白血病的骨髓穿刺涂片检查诊断。

上述诊断依据的可靠性依次递增,组织病理学诊断是目前肿瘤定性诊断标准方法,这是借助光学显微镜和其他组织化学与电子影像技术的描述性诊断方法。细胞学诊断也是肿瘤定性诊断,尤其是普查癌症的重要方法。由于细胞学诊断的局限性,只要能活检都应争取行组织病理学诊断。细胞的结构与细胞恶性行为密切相关,但这种相关并非绝对。新的肿瘤分类法要求明确了解癌变组织的部位、细胞自主性生长的特点、癌浸润和转移的方式以及机体调控的渠道的完整性等。癌细胞周期诊断、癌基因和抑癌基因诊断是深入认识和诊断癌细胞特性的新方法。

二、分期诊断

确诊为癌症后的下一步重要工作是评估病变范围,即分期诊断。分期诊断有两个目的:即提示治疗的纲要和估计预后。分期是以解剖学为基础,反映病变的大小和扩散方式。制定统一和规范的分期标准,有利于判断预后,有利于制定治疗方法,有利于人们在同一标准下选择患者进行临床试验、评价疗效及进行学术交流。

常用的分期方法有两类。一类是I临床分期法,即分为0、I、II、III、IV期。临床分期法主要是根据大量病例研究及随访结果,按患者的生存率进行归类分期。另一类是TNM分期法。T代表局部肿瘤,N代表区域淋巴结,M代表有无远处转移。TNM分期即确定局部肿瘤的大小(T),有无区域淋巴结转移及转移的程度(N),有无远处转移(M)。20世纪40年代,肿瘤分期一般分为局限型、区域型和远处转移型,长期追踪已显示这种分期方法的优点。TNM分期法是在此基础上建立和完善的。TNM分期法详细描述了肿瘤的病变范围。TNM分期又可分为临床TNM分期(CTNM分期)和病理TNM分期(PTNM分期),后者比前者评估预后及指导治疗更有价值。肿瘤大小与淋巴结转移及远处转移密切相关。

三、诊断方法

用于肿瘤诊断的方法包括:内镜、影像学、生化、肿瘤标志物、细胞学、病理学、免疫组织化学等。其中组织病理学检查是确诊癌症的最可靠方法。

(一)影像学检查

1.X线检查 该检查的基本技术包括X线平片、体层摄影、造影检查。其中X线平片检查是X线检查最基本的方法,它主要适用于具有良好自然对比部位的检查,如胸部平片。体层摄影用于进一步检查胸片上的异常影像,如显示肿瘤病灶的层面。脑、脊髓、消化道、泌尿系统的肿瘤则需要造影检查。造影检查也用于血管和淋巴系统显影检查。X线胸片检查是诊断肺部肿瘤的首选方法,必要时结合体层摄影,可对大多数肺部肿瘤做出较准确的判断。

2.CT检查 CT检查的最大特点是能直接检查出许多实质器官内部的肿瘤。CT检查还能显示器官的轮廓、形态、病变范围、病灶与邻近器官的关系。CT检查在癌症诊断、分期、预后判断、设计放疗计划、治疗后随诊等方面,占有重要地位。该检查主要是依据组织密度变化及解剖结构变化等情况做出判断。螺旋CT检查可减少扫描时体内器官移动所造成的影像误差,保持影像的连续性。

(1)颅内肿瘤:CT扫描是脑瘤诊断的常用方法。多数脑瘤的密度与正常脑组织的密度有差异,CT扫描可以观察肿瘤的部位、数目、大小、坏死、肿瘤周围组织水肿等情况。

(2)头颈部肿瘤:CT扫描检查在诊断眼、眼眶、鼻、鼻咽、鼻窦、喉肿瘤方面有较好的优势。高分辨力可以显示肿瘤的部位、大小、周围软组织及骨受侵犯的情况。

(3)胸部肿瘤:与普通X线胸片相比较,CT扫描在诊断纵隔肿瘤方面有较好的优势,它可以显示纵隔的全貌。胸部CT扫描用于检查普通X线胸片难以观察到的肿瘤,如奇静脉食管旁、心后区、脊椎旁、气管腔内等部位的小肿瘤。CT扫描检查可以观察到肿瘤的大小、肿瘤是否侵犯胸膜、肺门淋巴结、纵隔淋巴结等。目前64层螺旋CT可采用亚毫米准确值在一次短暂屏气后完成整个胸部扫描,运动伪影和容积效应几乎可以忽略。不仅如此,还可以对原始数据进行后处理,实现高分辨率算法重建(HRCT)功能和进行多平面重建(MPR)及三维重建(3D),进一步提高诊断准确性。

(4)腹部肿瘤:CT扫描对于腹部空腔脏器的、显示效果不佳,但对实质性脏器的显示效果较好,如肝脏、胰腺、肾脏、腹膜后淋巴结。腹部CT扫描的优点是,可以在同一断面显示多个脏器,了解多病灶与周围组织的关系。

(5)盆腔肿瘤:盆腔内组织结构复杂,普通CT图像分析较困难。在膀胱、阴道、结肠直肠内充填造影剂,能较清楚地显示盆腔内是否有肿瘤病变、病灶的部位、范围与邻近器官的关系。

3.磁共振(MRI)检查 MRI检查诊断肿瘤的原理是基于核内磁性变化,经模数转换及图像处理而成为直观的图像。与CT比较,MRI检查的主要优点:①可以显示机体任何解剖截面的图像,可多层面直接成像,可更直观地了解肿瘤病变范围、起源和侵犯的结构,为肿瘤定位、定性提供重要帮助;②对比度高,CT只有一个成像参数,即X线吸收系数,而MRI成像参数及成像方法较多,软组织对比度明显高于CT,对软组织及淋巴结转移灶的显示能力强;

③检查时无机械性及放射性损伤;④无骨伪影干扰靠近骨骼的病变同样可清晰显示。日前 MRI 检查的空间分辨力不及 CT 扫描。MRI 检查中移动伪影、金属干扰等问题尚未得到较好的解决。造影剂可增强不同组织间 MRI 信号的差异,使图像的分辨力增强,缩短检查时间。MRI 血管造影或非造影剂增强的灌注成像、弥漫成像技术可用于肿瘤血管显示,这些技术可以提高肿瘤诊断和鉴别诊断的水平。

MRI 光谱检查是无损检查活组织生化成分的新方法。检查时患者的身体或躯体的层次可分为一组小方块,然后通过对 MRI 信号单元的局部强度进行观察,可获得比常规 MRI 影像更为清晰的图像。在提供组织生化信息时还可能定位,从而使获得的信号不仅能反映它是来自患者头部某处组织,而且还能表明信号是来自脑瘤或正常脑组织,有助于判断肿瘤的良好恶性特性、恶性程度。实验表明,光谱与氧含量值明显相关。

MRI 光谱对预测肿瘤预后和患者治疗的反应有帮助,估计可减少约 25% 效果不大的癌症放、化疗。鉴别软组织肉瘤的良性与恶性的灵敏度为 100%, 特异性为 93%。

4. 核医学 核医学显像诊断癌症的手段分为两大类:一类是普通的放射性核素扫描,如骨扫描、甲状腺扫描;另一类是放射免疫显像。这两类方法都是将放射性核素注射或口服入体内,间隔一定时间,待放射性核素分布于机体后,利用显像设备获得放射性核素在体内的聚集部位和范围等分布情况。各种组织器官组织及肿瘤组织对不同的放射性核素的选择性聚集程度存在差异,放射性核素扫描正是利用这种核素分布的差异图像来判断有无病变。放射免疫显像与普通核素扫描所不同的是,放射性核素是标记在对肿瘤相关性抗原的特异性抗体上,这样肿瘤组织局部的放射性聚集程度将可能明显超过正常组织。因此,放射性免疫显像更有利于显示肿瘤病变,提高肿瘤诊断的灵敏性、特异性和准确性。

(1) 放射性核素扫描:该技术广泛用于肿瘤诊断,与其他影像学检查手段相比较,甲状腺和骨的放射性核素显像检查的效果具有较大的优势。

1) 内分泌腺肿瘤:甲状腺扫描显像剂常用 ^{131}I 或 ^{99}Tc 。甲状腺扫描可以对甲状腺肿瘤进行定位及鉴别诊断,对晚期甲状腺癌的患者,全身放射性核素显像有助于寻找甲状腺癌的转移性病灶。甲状旁腺扫描用 ^{75}Se 代蛋氨酸显像。肾上腺皮质显像用 ^{131}I 化胆固醇诊断肾上腺皮质腺瘤,其灵敏度约为 93%, 特异性为 96.4%。肾上腺髓质肿瘤的显像用 ^{131}I 碘化苄胍,其灵敏度为 88%, 特异性为 95%。

2) 骨肿瘤:放射性核素骨扫描包括全身骨平面及 SPECT 断层显像,显像剂为 ^{99}Tc 。骨扫描对骨肿瘤,尤其是转移性骨肿瘤,具有早期诊断的价值。骨扫描诊断骨转移病灶的灵敏度高,发现及显示病灶的时间可能比普通 X 线摄片提早 3~6 个月。一次性全身骨扫描可同时显示全身骨骼情况。骨扫描的灵敏度高是因为放射性核素显像所反映的是骨骼局部血供、新骨形成及骨反应性增生的情况。而 X 线骨平片反映的则是骨局部钙磷盐的密度。对于溶骨性病变来说,只有骨破坏达到一定程度(脱钙 30%~50%, 总量 $>1.5\text{g}$) 时,骨 X 线平片才显示出异常影像。对于核素扫描单发性骨显像异常,尤其是该部位近期有创伤史的患者,诊断时应慎重,勿轻易下骨转移的诊断。

3) 肺肿瘤:肺显像用 ^{67}Ga 作为显像剂,其阳性率为 88%~96%。当肿瘤直径 $<2\text{cm}$ 时,核素扫描不易发现病灶。此外,该检查的特异性欠佳,肺部的结节性病灶、炎症等病变都可

能出现假阳性结果。

4) 淋巴系统肿瘤:放射性核素扫描检查淋巴系统用 ^{99}Tc 标记的胶体颗粒作为显像剂。淋巴系统放射性显像可以显示淋巴引流的走向,淋巴结形态及摄取胶体颗粒的能力。上半身淋巴系统显像主要用于乳腺癌,了解胸骨旁内乳淋巴链和腋窝淋巴结的情况。下半身淋巴系统显像主要用于检查宫颈癌、膀胱癌、前列腺癌、直肠癌、肛门癌的淋巴结转移情况。淋巴系统显像的缺点是:①某一区段淋巴引流受阻,其上部的淋巴链就不能显示;②分辨力及解剖关系不理想。在淋巴瘤诊断中, ^{67}Ga 扫描在分期和随访疗效中均具有重要意义。它不但能提供解剖信息,还提供功能性信息。 ^{67}Ga 扫描在侵袭性类型的淋巴瘤,例如弥漫大 B 细胞淋巴瘤中阳性率高于滤泡型的惰性淋巴瘤。 ^{67}Ga 扫描评价膈上病变的精确性高达 90%,膈下病变的精确性较差(因为容易受结肠摄取的影响)。有脾脏肿大的淋巴瘤患者可行 ^{99}Tc 扫描。

5) 肝肿瘤:B 超和 CT 的普及使放射性核素肝扫描不再是肝癌诊断的首选方法。但是,近年肝胆放射性核素显像剂及 SPECT 及 PET 技术的进展,使肝的显像水平得到了明显的提高,这些新技术可以通过显示肝血流来鉴别肝内占位性病变的性质,在肝血管瘤诊断方面,其灵敏度高于其他影像学检查。

6) 脑肿瘤:脑肿瘤诊断往往不会首选放射性核素显像检查,但是 SPECT 或 PET 脑显像技术,能比 X 线和 CT 扫描更确切反映脑占位性病变的血流和功能改变情况。

7) 肾肿瘤:SPECT 或 γ 照相肾血流动态显像,可以了解肾血流灌注情况。

(2) 放射免疫显像:放射免疫显像技术是综合核医学、分子免疫学、生物化学、肿瘤学、影像学诊断等学科的成果而取得的进展。该技术在肿瘤早期诊断和判断疗效等方面,具有发展前景。

1) 肿瘤抗原:肿瘤抗原是细胞恶变过程中出现的具有免疫原性的新的大分子物质的总称。用于放射免疫显像的理想肿瘤抗原应具有肿瘤特异性,并在细胞表面及细胞内保持一定的浓度不被代谢,这些抗原还能接触和结合血流中的抗体。然而,迄今为止,尚未能从人类肿瘤中提取出纯化的,而且是正常组织缺乏的肿瘤特异性抗原。目前制备用于放射免疫显像抗体的抗原是肿瘤相关性抗原。人类肿瘤相关性抗原有下列几类。

A. 分子抗原:人类肿瘤细胞异常表达存在于正常细胞上的分化抗原,即一些正常抗原出现异常分布,如红细胞血型抗原出现在胃癌细胞上,恶性淋巴瘤和淋巴细胞性白血病的细胞表面出现淋巴细胞分化抗原。

B. 组织交叉反应性肿瘤抗原:具有组织交叉反应肿瘤抗原和肿瘤,包括神经母细胞瘤、膀胱癌、恶性黑色素瘤、结肠癌、乳腺癌、肺癌、卵巢癌、睾丸癌、肾癌、软组织肉瘤等。

C. 病毒相关性抗原:病毒相关性抗原血清学检查,用于检查与 HTLV、EB、HPV 感染相关的肿瘤。

D. 胚胎性抗原:已发现多种人类肿瘤胚胎性抗原,如 AFP、CEA、FSA、胎盘碱性磷酸酶、 γ 胚胎蛋白等。其中 AFP 和 CEA 的研究最深入,临床应用也较广。

E. 其他抗原:HLA-I 型抗原、MHC-II 型抗原等检查也有一定的价值。

2) 抗体:针对肿瘤相关性抗原制备抗体,多采用杂交瘤技术和遗传工程技术。抗体包括多克隆抗体和单克隆抗体,如抗 AFP-IgG、CEA-McAb、结肠癌抗体 F(ab')_2 、肝癌铁蛋白 IgG、

抗人肺非小细胞肺癌 McAb 2E3 和 6DI、骨形成蛋白(BMP)McAb 等。近年,采用人-鼠嵌合抗体 DNA 重组技术制备人-鼠嵌合抗体,可以减轻因反复注射异源性抗体后,宿主体内产生抗体的现象,从而提高放射免疫显像的效果。

3)放射性核素的标记:用于放射性核素显像的常用标记核素是 ^{131}I 、 ^{99}Tc 和 ^{111}In 。标记核素的必备条件是核素能与抗体相结合,而且不影响其抗体的活性。

4)显像:将核素标记抗体经口服、皮下、静脉、胸腹或动脉注入患者的体内。给药时,应该注意个别患者可能发生过敏反应。核素标记抗体进入体内后,根据其代谢分布特点,间隔一定的时间进行显像检测。显像用 γ 照相机或 SPECT 扫描仪。

目前,放射免疫显像技术存在的主要问题是如何提高靶组织与非靶组织的放射性比值。制备肿瘤特异性抗原及相应的特异性高的抗体。

(3)PET 及 PET-CT 正电子发射断层显像(PET)和正电子发射断层-X 线计算机断层显像(PET-CT)是目前临床应用较为广泛的分子影像学检查方法,是利用正电子发射体标记的葡萄糖、氨基酸、胆碱、胸腺嘧啶等药物作为示踪剂,以解剖图像方式从分子水平上反映人体组织的生理、病理、生化代谢改变的显影技术。 ^{18}F -FDC(^{18}F 氟标记脱氧葡萄糖)是目前最常用的肿瘤 PET 显像剂。PET 的分辨力范围 4~5mm,目前国内外研究多采用 2.5 作为区分良恶性病变的 SUV 界值。若病灶 SUV>2.5 时则认为是恶性,若病灶 SUV 小于 2.5 则认为是良性。值得注意的是,PET 或 PET-CT 检查仍然存在一定的假阳性和假阴性。

5.超声波检查 超声波检查技术诊断肿瘤已有较长历史,近年该技术发生了显著的进步。B 型超声波全面普及,B 型超声波诊断仪的探头及成像技术有了质的飞跃。超声三维图像诊断仪、C 型超声扫描、F 型超声扫描、超声 CT 及超声全息装置等技术已处于积极探索研究阶段。超声波诊断属于无损伤性检查,检查费用较经济。超声波检查对肝脏、胸腔积液、腹水、子宫、附件、前列腺等部位的诊断,具有较大的优势。超声波检查鉴别实质性、液性及气体性肿块的准确性高。

B 型超声波检查:常用的 B 型超声波仪有线阵超声实时成像仪、扇形超声实时成像仪、彩色多普勒超声诊断仪。B 超检查前患者及医生需要进行一定的准备工作。准备工作包括:①根据病史、体格检查结果明确需要检查的部位和脏器;②肝、胆、胰、胃等器官应在空腹状态下检查,以便在脂餐或饮水后了解其变化;③膀胱、前列腺、子宫、卵巢等器官检查前,应让膀胱充盈;④腹部检查前应先排便,必要时行清洁灌肠。

(1)超声波检查对各器官组织肿瘤的诊断价值

1)颅内肿瘤:超声波检查可以了解大脑中线位置、天幕上的占位性病变、肿瘤与血流的关系。超声波检查颅内肿瘤的价值远不及 CT 或 MRI 扫描。

2)眼及眼眶肿瘤:超声波检查可以清晰显示眼球及眶内组织,了解肿瘤与视神经、眼肌及眶骨之间的关系。

3)甲状腺肿瘤:超声波检查可以迅速鉴别甲状腺肿块是囊性还是实质性占位性病变。

4)唾液腺肿瘤:超声波检查可以清晰地显示腮腺和颌下腺的形态轮廓,分辨肿块与腺体的关系。

5)乳腺肿瘤:对于乳汁潴留性乳房肿块,超声波诊断较准确,但对慢性乳腺炎及早期乳腺

癌的鉴别诊断尚有一定困难。

6)纵隔肿瘤:超声波检查对上前纵隔的肿瘤的诊断有定价值。

7)肺部肿瘤:超声波对肺部肿瘤探测的价值不大。

8)胸膜:对胸腔积液及胸膜肿块的诊断及定位价值较高。

9)肝脏肿瘤:超声波是检查肝脏占位性病变的首选方法。该方法能显示直径小于 1cm 大小的肝占位性病变,迅速鉴别囊肿、多囊肝、肝血管瘤、转移性肝癌等肝脏的占位性病变。

10)脾脏肿瘤:超声波可探测脾脏的大小,检查有无占位性病变。

11)胆囊肿瘤:超声波对早期胆囊癌的诊断价值高,检查可以显示胆囊的形态、大小及收缩功能。

12)胰腺肿瘤:胰腺肿瘤检查常首选超声波检查。检查时应注意,肿块直径小于 2cm 时,经腹壁探查可能误诊。

13)胃肠道肿瘤:B 超探查对于胃肠道肿瘤的诊断价值不如钡餐及内镜检查,但腔内超声检查对胃肠道肿瘤的诊断有实用价值。

14)肾脏肿瘤:超声波是肾脏肿瘤诊断的首选方法,它可以从肾脏的冠状面、矢状面、横切面三个切面检查,该检查对于鉴别肾占位性病变的性质有较高的准确性,但对较小的肾实质性肿瘤的诊断尚有一定的困难。

15)肾上腺肿瘤:首选超声波检查。该检查可能发现直径小于 1cm 的肿瘤。

16)膀胱肿瘤:超声波检查可以探测膀胱肿瘤的大小、部位、有无蒂等情况。但是,如果膀胱壁上的肿块呈扁平状,而且直径小于 0.5cm,经腹壁探测就不容易准确诊断。

17)男性生殖器肿瘤:超声波经腹壁及会阴部探查,可以较好地了解前列腺情况。超声波检查睾丸肿块,可以鉴别睾丸肿大是积液还是实质性肿块,但对结核和癌症的鉴别较困难。

18)女性生殖器官肿瘤:超声波检查是子宫、附件的首选检查项目。超声波检查可以显示子宫壁、子宫内膜、卵巢的占位性病变,并可了解肿块的密度。

19)腹膜:超声波可以探测腹膜有无占位性病变,诊断腹水的准确性高于其他检查项目。

20)腹膜后肿瘤:超声波检查可用于探测腹膜后肿大淋巴结及腹膜后肿块,鉴别腹腔与腹膜后肿块。

(2)腔内超声探测:普通 B 型超声波检查对胃肠道等空腔脏器的肿瘤,尤其是肿块呈扁平状,体积小的肿瘤难以探测。近年,超声探头研究有了较大的革新,各类腔内探头相继问世,如超声食管、胃肠、膀胱、阴道、宫腔、腹腔、血管、输尿管、输卵管内探头。这些腔管内探头可以直接置于上述器官的内壁上进行检测,它不仅可探测出经体外难以探出的早期癌症,而且还可了解癌症浸润深度和范围,同时还可以引导直接活检,使内镜检查和活检一次完成。近年,腔内超声检查已逐渐开始广泛应用于配合内镜或手术中病变的探测检查。内镜超声检查技术将是空腔脏器病变诊断检查技术发展的方向。

(3)介入性超声:介入性超声技术是指在实时超声监视引导下,经皮肤把穿刺针或导管置入预定的部位,进行穿刺活检抽吸检查,插管引流,注药造影,化疗或放疗等操作。超声检查引导下,细针穿刺诊断早期小肝癌是介入性超声诊断技术成功的典范。

(4)术中超声:手术中进行超声波检查,主要用于术中肿瘤定位检查。探查手术直视下看

不见,触摸不到的脏器深部肿瘤,了解肿瘤侵犯的范围、血管内有无瘤栓、周围淋巴结受累等情况,以利于手术穿刺活检或其他治疗的进行。

(5)超声声学造影:该技术在临床应用不多,如胃声学造影、大肠灌水造影、过氧化氢溶液肝脏造影、过氧化氢溶液子宫输卵管造影技术等。

(6)彩色多普勒技术:该技术检查可以代替血管造影的一部分作用。彩色多普勒技术检查对肝脏占位性病变的诊断和鉴别诊断有较大的帮助。肝癌患者在肝动脉栓塞治疗后,定期进行彩色多普勒检查,可以监测病情变化。例如,肝癌患者行栓塞治疗后,经彩色多普勒检查发现被栓塞后的肿瘤血管重新开放,则提示癌症复发。

6.介入放射学 介入放射学是在放射诊断学基础上发展起来的新学科。该技术包括肿瘤介入诊断和治疗两方面内容。介入放射学用于肿瘤诊断的技术包括经导管动脉造影、在影像诊断设备引导经皮肤穿刺活检术。介入技术用于肿瘤诊断的创伤性微小,定位准确。

7.患者档案交流系统(PACS) 经计算机处理把患者的核医学功能影像与CT或MRI的解剖影像合二为一,成为单一的既有功能,又有解剖的影像。

(二)内镜检查

内镜检查在癌症诊断中占有非常重要的地位。内镜检查不仅可以直接窥视许多体内腔及孔隙部位的癌前病变及癌肿,而且还可以取活检,以便组织病理学检查确诊。内镜的发展经历了硬式内镜、纤维光导内镜、电子纤维光导内镜三个阶段。内镜与超声波、微波、激光等高新技术结合,将进一步提高内镜在肿瘤诊断中的作用。目前内镜超声波检查技术已逐渐成熟,并且已逐渐广泛应用于消化道肿瘤诊断及消化系统肿瘤的术中探查诊断。

常用的内镜种类:纤维鼻咽镜、喉镜、支气管镜、纵隔镜、食管镜、胃镜、结肠镜、直肠镜、胆管镜、阴道镜、宫腔镜、输卵管镜、肾盂输尿管镜、膀胱尿道镜等。内镜在消化系统、呼吸系统、女性生殖器、泌尿系统、耳鼻喉等部位肿瘤的诊断中常用。在进行消化道及支气管镜检查时,应注意严格掌握适应证和禁忌证。如果患者病情危重预计难以耐受检查、可能发生大出血、合并明显感染、心肺功能严重障碍或有穿孔迹象时,都不宜行消化道或支气管镜检查。

(三)肿瘤标志物

人们一直企图寻找到一种简单快速和准确诊断早期癌症的方法,期望肿瘤标志物能成为这种简便的方法。理想的肿瘤标志物应该是肿瘤所特有的,而不存在于正常组织的物质(大分子蛋白、肽类、酶、小分子脂类、氨基酸衍生物等)。然而,迄今为止,人们还未找到肿瘤特异性标志物。不过在研究过程中,人们已发现了许多含量明显有别于相应正常组织的化学成分,如胚胎性抗原、同工酶、激素等。目前,临床上通常所说的肿瘤标志物就是这一类肿瘤相关性标志物。

临床常用的肿瘤相关性标志物:

1.本周蛋白 本周蛋白于1946年被发现,它是人类首次发现的肿瘤相关性标志物。本周蛋白出现于多发性骨髓瘤患者的尿液中,该蛋白是由骨髓瘤细胞合成分泌,它是一种单克隆的免疫球蛋白轻链,分子质量小,可以经肾小球滤过排出。此蛋白在尿中酸化到pH4.5~5.0时,或加热到56~600C时,蛋白就凝固,出现沉淀。但是,把尿液继续加热到90℃以上时,蛋白则会溶解,故该蛋白又称为凝溶蛋白。40%~70%的多发性骨髓瘤患者的尿液中可以检测出本