

第 19 版

# 哈里森内科学 — 肿瘤疾病分册

# HARRISON'S<sup>TM</sup>

P R I N C I P L E S O F  
I N T E R N A L M E D I C I N E

原著：KASPER  
FAUCI  
HAUSER  
LONGO  
JAMESON  
LOSCALZO

主译：季加孚

Mc  
Graw  
Hill  
Education



北京大学医学出版社

第 19 版

# 哈里森内科学—— 肿瘤疾病分册

19th Edition

HARRISON'S PRINCIPLES OF  
INTERNAL MEDICINE

原 著 Dennis L. Kasper    Anthony S. Fauci  
         Stephen L. Hauser    Dan L. Longo  
         J. Larry Jameson        Joseph Loscalzo  
主 译 季加孚

北京大学医学出版社

## HALISEN NEIKEXUE——ZHONGLIU JIBING FENCE (DI 19 BAN)

### 图书在版编目 (CIP) 数据

哈里森内科学：第19版．肿瘤疾病分册/(美)丹  
尼斯·L.卡斯帕 (Dennis L. Kasper) 等原著；季加孚主  
译．—北京：北京大学医学出版社，2017.1

书名原文：Harrison's Principles of Internal  
Medicine, 19/E

ISBN 978-7-5659-1483-6

I. ①哈… II. ①丹…②季… III. ①内科学②肿瘤  
—诊疗IV. ①R5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 242900 号

北京市版权局著作权合同登记号：图字：01-2016-2115

Dennis L. Kasper, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, J. Larry Jameson,  
Joseph Loscalzo

HARRISON'S PRINCIPLES OF INTERNAL MEDICINE, 19<sup>th</sup> Edition

ISBN 9780071802154

Copyright © 2015 by McGraw-Hill Education.

All Rights reserved. No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including without limitation photocopying, recording, taping, or any database, information or retrieval system, without the prior written permission of the publisher.

This authorized Chinese translation edition is jointly published by McGraw-Hill Education and Peking University Medical Press. This edition is authorized for sale in the People's Republic of China only, excluding Hong Kong, Macao SAR and Taiwan.

Copyright © 2016 by McGraw-Hill Education and Peking University Medical Press.

版权所有。未经出版人事先书面许可，对本出版物的任何部分不得以任何方式或途径复制或传播，包括但不限于复印、录制、录音，或通过任何数据库、信息或可检索的系统。

本授权中文简体字翻译版由麦格劳-希尔（亚洲）教育出版公司和北京大学医学出版社合作出版。此版本经授权仅限在中华人民共和国境内（不包括香港特别行政区、澳门特别行政区和台湾）销售。

版权© 2016 由麦格劳-希尔（亚洲）教育出版公司与北京大学医学出版社所有。

本书封面贴有 McGraw-Hill Education 公司防伪标签，无标签者不得销售。

### 哈里森内科学 (第 19 版) —— 肿瘤疾病分册

主 译：季加孚

出版发行：北京大学医学出版社

地 址：(100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

电 话：发行部 010-82802230；图书邮购 010-82802495

网 址：<http://www.pumpress.com.cn>

E - mail：[booksale@bjmu.edu.cn](mailto:booksale@bjmu.edu.cn)

印 刷：北京佳信达欣艺术印刷有限公司

经 销：新华书店

责任编辑：高 瑾 武翔靓 责任校对：金彤文 责任印制：李 啸

开 本：889mm×1194mm 1/16 印张：19.25 插页：8 字数：597 千字

版 次：2017 年 1 月第 1 版 2017 年 1 月第 1 次印刷

书 号：ISBN 978-7-5659-1483-6

定 价：116.00 元

版权所有，违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

第 19 版

哈里森内科学——  
肿瘤疾病分册

19th Edition

HARRISON'S PRINCIPLES OF  
INTERNAL MEDICINE

## 注 意

医学是一门不断探索的学科。随着新的研究和临床试验不断拓宽我们现有的知识，医学手段和药物治疗也在不断更新。这本书是作者和出版商通过不懈努力、查阅多方资料，为读者提供的完整且符合出版时标准的内容。然而，鉴于难以避免的人为错误或医学科学的多变性，本书作者、出版商或其他参与本书准备和出版的工作人员均无法保证本书的每一方面都是准确和完整的，当然他们对本书中所有错误、纰漏或引用信息所产生的后果也难以承担所有的责任。我们鼓励读者参阅其他资料来验证本书的内容。例如，我们特别建议读者在使用每一种药物时查阅相关产品信息以确保本书内容的信息准确性，确认本书推荐的剂量或使用的禁忌证有无变化，尤其是涉及新的或不常用的药物时。

# 译者名单

(按姓名汉语拼音排序)

- 步召德 (北京大学肿瘤医院)  
陈建新 (首都医科大学附属北京世纪坛医院)  
阎冬梅 (北京大学肿瘤医院)  
崔明 (北京大学肿瘤医院)  
邱立军 (北京大学肿瘤医院)  
樊征夫 (北京大学肿瘤医院)  
方健 (北京大学肿瘤医院)  
方志伟 (北京大学肿瘤医院)  
冯冬冬 (北京大学肿瘤医院)  
高敏 (北京大学肿瘤医院)  
高天 (北京大学肿瘤医院)  
高海成 (北京大学肿瘤医院)  
高雨农 (北京大学肿瘤医院)  
郝纯毅 (北京大学肿瘤医院)  
何国礼 (北京大学肿瘤医院)  
季加孚 (北京大学肿瘤医院)  
贾淑芹 (北京大学肿瘤医院)  
金克敏 (北京大学肿瘤医院)  
康庄 (首都医科大学附属北京世纪坛医院)  
冷家骅 (北京大学肿瘤医院)  
李珊 (北京大学肿瘤医院)  
李岩 (北京大学肿瘤医院)  
李英 (北京大学肿瘤医院)  
李厚仲 (北京大学肿瘤医院)  
李惠平 (北京大学肿瘤医院)  
李双喜 (北京大学肿瘤医院)  
李文斌 (首都医科大学附属北京世纪坛医院)  
李永恒 (北京大学肿瘤医院)  
李哲轩 (北京大学肿瘤医院)  
李忠武 (北京大学肿瘤医院)  
李子禹 (北京大学肿瘤医院)  
刘硕 (北京大学肿瘤医院)  
刘巍 (北京大学肿瘤医院)  
刘伟 (北京大学肿瘤医院)  
刘宝国 (北京大学肿瘤医院)  
刘佳勇 (北京大学肿瘤医院)  
刘笑然 (北京大学肿瘤医院)  
马媛媛 (北京大学肿瘤医院)  
苗儒林 (北京大学肿瘤医院)  
潘凯枫 (北京大学肿瘤医院)  
乔旭柏 (北京大学肿瘤医院)  
屈婷婷 (北京大学肿瘤医院)  
冉然 (北京大学肿瘤医院)  
陕飞 (北京大学肿瘤医院)  
邵彬 (北京大学肿瘤医院)  
宋楠 (北京大学肿瘤医院)  
苏向前 (北京大学肿瘤医院)  
孙洁 (北京大学肿瘤医院)  
汤星星 (北京大学肿瘤医院)  
汪云超 (首都医科大学附属北京世纪坛医院)  
王宁 (北京大学肿瘤医院)  
王兴 (北京大学肿瘤医院)  
王亚棋 (北京大学肿瘤医院)  
王胤奎 (北京大学肿瘤医院)  
吴楠 (北京大学肿瘤医院)  
武爱文 (北京大学肿瘤医院)  
解云涛 (北京大学肿瘤医院)  
信洪武 (北京大学肿瘤医院)  
邢蕊 (北京大学肿瘤医院)  
邢宝才 (北京大学肿瘤医院)  
徐达 (北京大学肿瘤医院)  
薛侃 (北京大学肿瘤医院)  
严颖 (北京大学肿瘤医院)  
燕鑫 (北京大学肿瘤医院)  
杨雷 (北京大学肿瘤医院)  
杨勇 (北京大学肿瘤医院)  
杨跃 (北京大学肿瘤医院)  
姚震旦 (北京大学肿瘤医院)  
张霁 (北京大学肿瘤医院)  
张阳 (北京大学肿瘤医院)  
张连海 (北京大学肿瘤医院)  
张如艳 (北京大学肿瘤医院)  
张玉洁 (北京大学肿瘤医院)  
赵强 (北京大学肿瘤医院)  
郑虹 (北京大学肿瘤医院)  
郑庆锋 (北京大学肿瘤医院)  
朱广迎 (北京大学肿瘤医院)  
卓明磊 (北京大学肿瘤医院)

# 译者前言

《哈里森内科学》(Harrison's Principles of Internal Medicine)是一部享誉世界的经典教科书。自1949年第1版面世以来,几十年间不断更新,目前已是第19版。该书全面阐述了人体各系统相关疾病的定义、病因、流行病学、发病机制、病理特点、临床表现、诊断与鉴别诊断、治疗、预防和预后等,内容丰富且极具权威性,被国外许多著名医学院校列为内科学参考书,对培养临床医师起了重要作用,同时被译成多种文字并受到读者的广泛认可和欢迎。

近年来,我国恶性肿瘤的发生率逐年上升,对恶性肿瘤的研究投入逐年加大,目前肿瘤学的发展日新月异,包括病因学、遗传学、分子流行病学以及临床方面对传统手术、放射治疗和化学治疗方法的改进等等,但仍有许多未知领域需要进一步探索。适逢《哈里森内科学》再版,我们组织翻译了肿瘤疾病分册,希望能对广大肿瘤临床工作者和研究者有所帮助。

正如原著者所说,“目前全球医学教育的焦点已

经从经典的结构、功能、疾病转变为整合性的、以病例为基础的学习方法——将基础医学和流行病学与疾病的诊断和治疗有机结合起来”。因此本版较之前版本改进了许多现代的医学教育与临床医疗理念,并详述了目前可以获得的评估及治疗疾病的方法和工具。本版肿瘤疾病分册共分两个部分、二十八章。整书内容丰富新颖,可作为医学生在见习和实习阶段的学习教材以及住院医师在规范化培训阶段的参考用书,也可供高年资医师参考查阅。

本版肿瘤疾病分册的翻译、审校工作历时一年多,所有章节均由活跃在临床一线各位专家教授完成,他们从异常繁忙的临床工作中抽出时间参与完成译著写作,为我们呈现了如此经典和前沿的专业内容。但限于水平,纰漏在所难免,欢迎广大读者朋友批评指正。

最后,衷心感谢在本书翻译过程中提供帮助的每一位同仁,希望本书能对我国临床肿瘤的预防和诊疗工作有所帮助。

主译 季加孚

# 原著序

我们非常荣幸地向读者呈现《哈里森内科学（第19版）》。自从第1版于65年前问世以来，医学的各个领域和医学教育有了突飞猛进的进展，并衍生了许多新的学科。

在保留本书主旨的同时，本版在修订时进行了大范围的修改，以满足读者的不同需求，并使其能够以不同的方法和形式获取和应用知识。目前全球医学教育的焦点已经从经典的结构、功能、疾病转变为整合性的、常常是以病例为基础的学习方法——将基础医学和流行病学与疾病的诊断和治疗实践有机地结合起来。本书的许多更新和改进都体现了现代的医学教育与临床医疗理念。

本版本进行了全面的更新以展现临床医学的经典病理生理基础，并详述了目前可以获得的现代医疗模式下评估症状及有效治疗疾病的前沿方法和工具。同时新增补了丰富的照片、放射影像图、示意图、患者诊治流程图和表格等。使得最新版本同时具有使用的高效性和灵活性。

自《哈里森内科学》第1版于1949年出版以来，医学科学经历了惊人的进展。第1版出版之时，消化性溃疡被认为由应激引起，几乎所有的不能切除肿瘤的癌症患者均会死亡，风湿性心脏瓣膜病发病广泛，乙型病毒性肝炎和人类免疫缺陷病毒（HIV）感染都是未知的。经过此后的数十年，消化性溃疡的感染性病因和治疗方法都已明确；诊断和治疗方法的进展使得2/3的癌症可以获得治愈；风湿性心脏瓣膜病已经消失；冠状动脉粥样硬化性疾病逐渐流行发展——并至少在一定程度上通过危险因素的控制可使其有所减少；乙型病毒性肝炎和其所致的肝硬化和肝细胞性肝癌成为通过疫苗可以预防的疾病；HIV，这一最初被认为

是致命性的世界范围内的灾难，变成了一种可以治愈的慢性疾病。值得注意的是，新兴与复现的疾病成为医学研究与实践的挑战，同时一种新的对于系统概念的理解，如微生物群系，提供了一种全新的、令人兴奋的可用于理解和管理健康与疾病状态的可能方法。

我们要感谢很多人对于本书出版所做出的贡献。首先作者团队进行了卓越的工作，整合大量科学临床数据，创作出一个个对于内科医学临床疾病富于艺术性权威描述的章节。在当今这样一个信息爆炸、快速更新的环境下，我们保证本书中所提供的信息都是当前最新的。专家在撰写时还给予了有益的建议和关键点的提示，使得本书重点突出，层次清晰。我们还要对创作团队中的编校人员表示感谢，他们在不同的创作时期时刻关注工作动态并与作者、麦克劳希尔教育集团保持联系，这些编校人员是：Patricia Conrad, Patricia L. Duffey, Gregory K. Folkers, Julie B. McCoy, Elizabeth Robbins, Anita Rodriguez, Stephanie Tribuna。

麦克劳希尔教育集团在本书的出版过程中给予了持续的支持和专业意见。James Shanahan, 麦克劳希尔教育集团专业图书出版部的出版副总监，是创作团队的杰出而富有洞察力的伙伴，指导本书的进展。Kim Davis 本书的副总编辑熟练地确保有多个作者参与的章节中各部分顺畅而高效的整合。Dominik Pucek 管理新的视频资源。Jeffrey Herzich 精干地承担起本书的产品经理职责。

总之，我们无比荣幸能够编著《哈里森内科学（第19版）》，并且满怀期望地将她推荐给读者们。我们在编写本书的过程中学习到了很多，也希望读者能够发现她独一无二的教育价值。

作者团队



# 目 录

## 第一部分 肿瘤学

第一章	癌症患者的治疗方法	1
第二章	癌症的预防及早期发现	11
第三章	肿瘤遗传学	23
第四章	癌细胞生物学	33
第五章	癌症的治疗原则	55
第六章	肿瘤患者感染	85
第七章	皮肤癌	96
第八章	头颈部肿瘤	108
第九章	肺肿瘤	112
第十章	乳腺癌	133
第十一章	上消化道肿瘤	144
第十二章	下消化道癌症	150
第十三章	肝和胆道肿瘤	158
第十四章	胰腺癌	170
第十五章	胃肠道和胰腺内分泌肿瘤	175
第十六章	膀胱癌和肾细胞癌	199

第十七章	良性和恶性前列腺疾病	205
第十八章	睾丸癌	215
第十九章	妇科恶性肿瘤	221
第二十章	神经系统的原发和转移性肿瘤	228
第二十一章	骨与软组织肉瘤及骨转移瘤	241
第二十二章	原发灶不明肿瘤	246
第二十三章	副肿瘤综合征：内分泌学/ 血液学	251
第二十四章	神经系统副肿瘤综合征和自身免疫性 脑炎	258
第二十五章	胸腺瘤	265
第二十六章	妊娠期肿瘤	268
第二十七章	肿瘤及其治疗的远期并发症	273

## 第二部分 肿瘤急症

第二十八章	肿瘤急症	280
索引		295

### 第一章 癌症患者的治疗方法

#### Approach to the Patient with Cancer

Dan L. Longo

(高海成 译 步召德 审校)

当前治疗技术的应用（手术、放疗、化疗及生物治疗等）使得接近 2/3 的癌症患者得到治愈。然而，诊断癌症的过程对于患者来说是他们前所未有的创伤性事件。不考虑预后因素，诊断本身就会给患者带来家庭及工作中自我形象的改变。一名诊断为胰腺癌的患者的预后与诊断为以充血性心力衰竭为首发症状的主动脉狭窄患者预后相同（中位生存期约 8 个月）。但是，心脏病患者可以仍保持社会功能及自我形象上的完整无损，只是身体的一部分或病变器官有问题（“心脏不好”）。相比之下，胰腺癌患者的自我形象则被完全改变了，他们会被家人和其他任何对该病有所了解的人区别对待。他们正在被一种可能存在于身体任何部位的疾病侵袭，任何一丝一毫的疼痛都令人绝望。癌症是游离于协调运行的人体器官和细胞之外的疾病。一般而言，器官的细胞之间程序化地合作，保持器官功能正常。许多疾病的发生都由于特定的细胞未能完成指定的任务。而癌症在此病变基础上更进一步——不仅仅在于癌症细胞未能完成特定的功能，还在于它们按照自己的模式分裂增殖。癌细胞通过基因突变和自然选择在一系列进化中获得相对正常细胞的生存优势。癌细胞这种行为模式带来的后果之一就是患者感到被自己的身体背叛，自己全部身体而非身体的一部分发生了病变。

#### 癌症现状

当前尚无全国性的癌症登记，因此癌症发病率只能根据国家癌症研究所“监测、流行病学和最终结果”数据库（SEER）的数据基础上进行估计，将从约占美国 10% 的人口（据美国人口普查局）采集的 13 种癌症的发病数据制成表格。在 2014 年，新确诊侵袭性

癌症病例 166.5 万例（男性 855 220 例，女性 810 320 例），死于癌症的人数为 585 720（男性 310 010，女性 275 710）例。新发病例百分数分布及按照疾病区分的男性/女性癌症死亡例数列为表 1-1。自 1992 年起，癌症发病率每年约降低 2%。癌症所致死亡占美国死亡人口的 1/4。

总体上看年龄是癌症最显著的危险因素，2/3 的癌症患者年龄大于 65 岁。不同部位癌症发病率随着第三、四、五年龄段增长而逐渐升高。49 岁及以下年龄段

表 1-1 2014 年癌症发病率及死亡数分布

部位	男性		女性		
	%	数量	%	数量	
<b>发病情况</b>					
前列腺	27	233 000	乳腺	29	232 670
肺	14	116 000	肺	13	108 210
结直肠	8	71 830	结直肠	8	65 000
膀胱	7	56 390	子宫内膜	6	52 630
黑色素瘤	5	43 890	甲状腺	6	47 790
肾	4	39 140	淋巴瘤	4	32 530
淋巴瘤	4	38 270	黑色素瘤	4	32 210
口腔	4	30 220	肾	3	24 780
白血病	4	30 100	胰腺	3	22 890
肝	3	24 600	白血病	3	22 280
其他	20	171 780	其他	21	169 330
全部	100	855 220	全部	100	810 320
<b>死亡情况</b>					
肺	28	86 930	肺	26	72 330
前列腺	10	29 480	乳腺	15	40 000
结直肠	8	26 270	结直肠	9	24 040
胰腺	7	20 170	胰腺	7	19 420
肝	5	15 870	卵巢	5	14 270
白血病	5	14 040	白血病	4	10 050
食管	4	12 450	子宫内膜	3	8590
膀胱	4	11 170	淋巴瘤	3	8520
淋巴瘤	3	10 470	肝	3	7130
肾	3	8900	中枢神经系统	2	6230
其他	23	74 260	其他	23	65 130
全部	100	310 010	全部	100	275 710

来源：R Siegel et al; Cancer statistics, 2014. CA Cancer J Clin 64: 9, 2014.

2 人群中，男性每 29 人中及女性每 19 人中有 1 人患病；50~59 岁人群中，男性每 15 人中及女性每 17 人中有 1 人患病；60~69 岁人群中，男性每 6 人中及女性每 10 人中有 1 人患病；70 岁及以上人群中，男性每 3 人中及女性每 4 人中有 1 人患病。总体来看，男性终生罹患癌症风险为 44%，女性为 38%。

癌症是心脏疾病后第二大致死原因。自 1950 年以来，美国心脏病死亡人数下降了 45%，并持续下降，在年龄小于 85 岁人群中，癌症已取代心脏病成为第一大致死原因。发病率趋势参见图 1-1。在经过 70 年的增长期后，癌症死亡人数于 1990—1991 年开始下降（图 1-2）。1990—2010 年，癌症死亡人数在男性中下降了 21%，女性中下降了 12.3%，下降情况参见图 1-3。不同人群人口中致死亡例数最多的前 5 种癌症参见表 1-2。1960—1963 年间白种人的癌症 5 年生存率为 39%，2003—2009 年这一数据为 69%。黑人中癌症死亡率更高，2003—2009 年间 5 年生存率为 61%。但两者之间的差异正随着时间而逐渐缩小。不同种族和人口之间的癌症发病率和死亡率有所不同（表 1-3），造成这种差异的原因尚不明确。

## 世界范围的癌症现状

据国际癌症研究所（IARC）发布的 GLOBOCAN 2008 数据估计，2008 年全球范围内癌症新发病例数为 1270 万，死亡数为 760 万。按照区域分开来看，约 45% 位于亚洲，26% 位于欧洲，14.5% 位于北美洲，7.1% 位于中南美洲，6% 位于非洲，1% 位于澳大利亚和新西兰（图 1-4）。肺癌是发病率和死亡例数最多的肿瘤，但其发病率在不同地区及人口中差异巨大——非洲女性中发病率仅为 2/10 万，而在北美男性中则高达 61/10 万。乳腺癌是全球范围内第二常见的恶性肿瘤，但其在致死例数排行中仅位列第 5，位于肺癌、胃癌、肝癌及结直肠癌之后。在 8 种最常见的恶性肿瘤中，肺癌、乳腺癌、前列腺癌和结直肠癌的发病率在较发达国家的发病率分别是较不发达国家的 2 倍、3 倍、2.5 倍和 3 倍；相反，肝癌、宫颈癌、食管癌在较不发达国家的发病率则是较发达国家的 2 倍、2 倍和 2~3 倍。胃癌的发病率在两者中相似，但它在亚洲的发病率较北美洲及非洲要高。非洲最常见癌症为宫颈癌、乳腺癌和肝癌。据估计，有 9

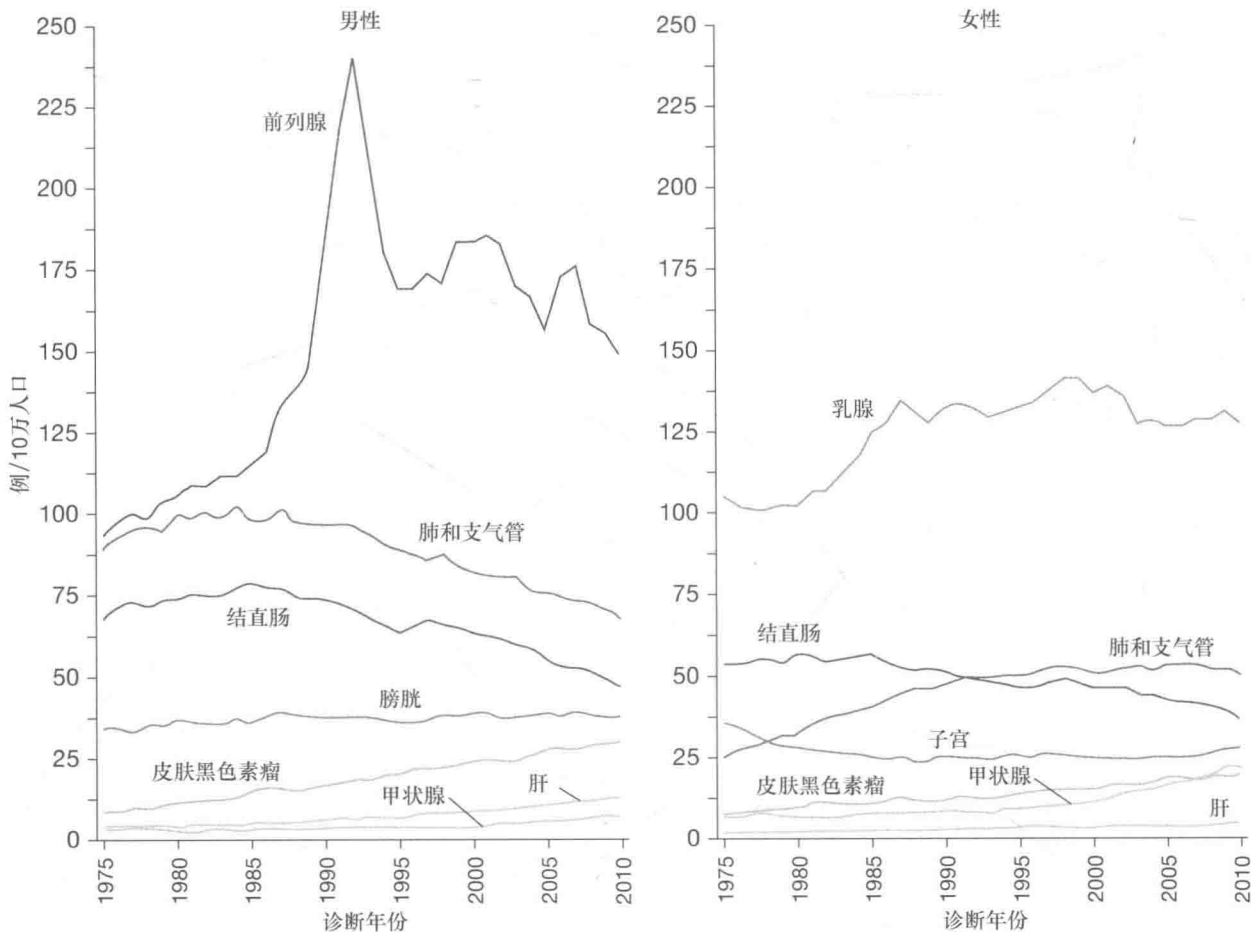


图 1-1 (见书后彩图) 过去 35 年男性 (左图) 与女性 (右图) 中特定肿瘤的发病率

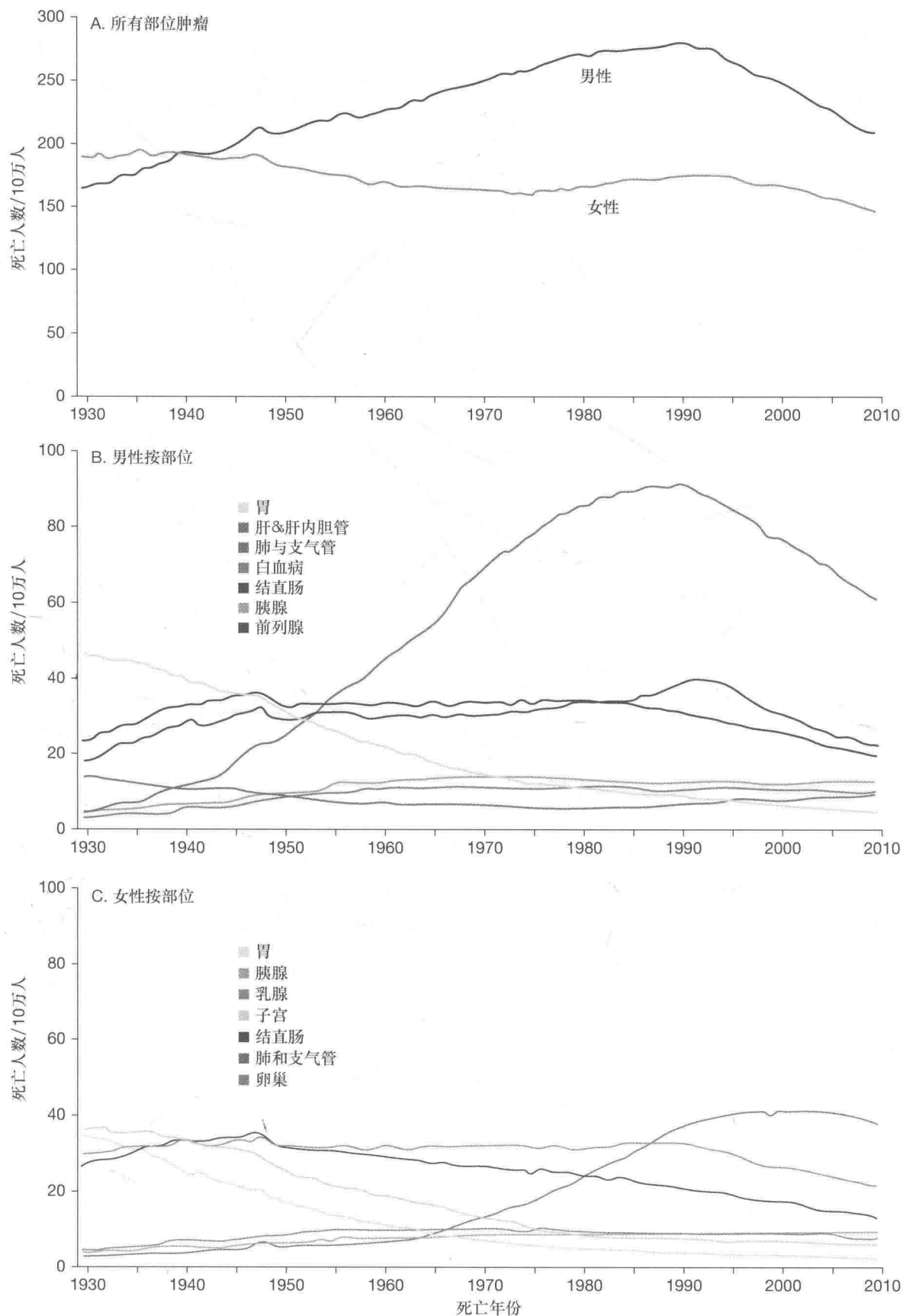


图 1-2 (见书后彩图) 美国 80 年间肿瘤死亡数趋势 (1930—2010 年)。纵坐标为 2000 年美国人口根据年龄调整后每 10 万人中的死亡人数 (From R Siegel et al: CA Cancer J Clin 64: 9, 2014.)

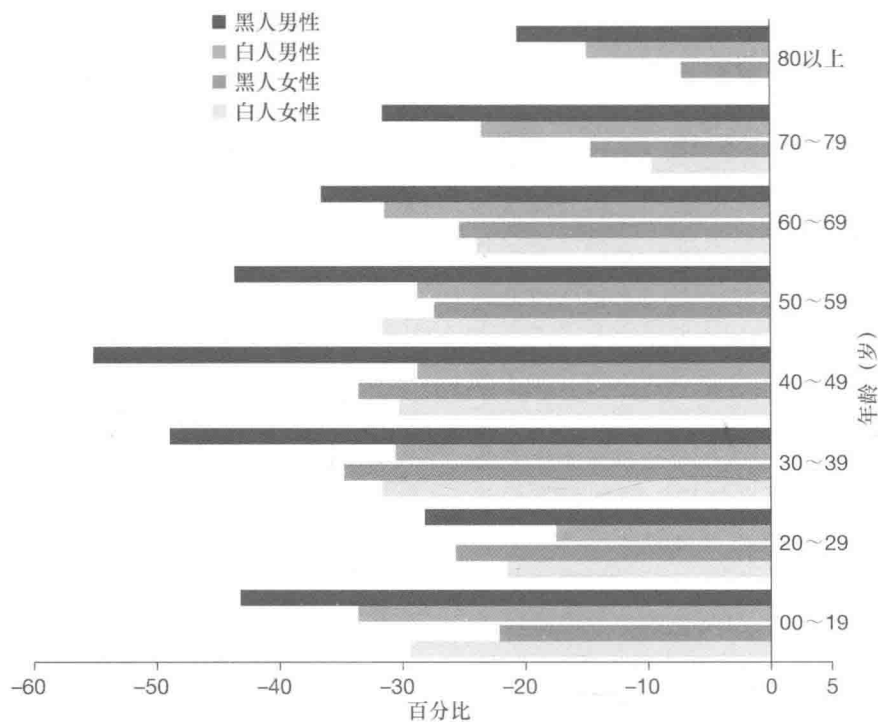


图 1-3 (见书后彩图) 1991—2010 年间不同性别和种族各年龄段癌症死亡数较 1991 年下降的百分比 (From R Siegel et al; CA Cancer J Clin 64: 9, 2014.)

表 1-2 2010 年不同性别及年龄段死亡率最高的 5 种肿瘤

排行	性别	所有年龄	年龄 (岁)				
			20 以下	20~39	40~59	60~79	>80
1	男	肺	白血病	白血病	肺	肺	肺
	女	肺	白血病	乳腺	乳腺	肺	肺
2	男	前列腺	CNS	CNS	结直肠	结直肠	前列腺
	女	乳腺	CNS	宫颈癌	肺	乳腺	乳腺
3	男	结直肠	骨肉瘤	结直肠	肝	前列腺	结直肠
	女	结直肠	骨肉瘤	白血病	结直肠	结直肠	结直肠
4	男	胰腺	软组织肉瘤	淋巴瘤	胰腺	胰腺	膀胱
	女	胰腺	软组织肉瘤	结直肠	卵巢	胰腺	胰腺
5	男	肝	淋巴瘤	肺	食管	肝	胰腺
	女	卵巢	肝	CNS	胰腺	卵巢	淋巴瘤

缩写: CNS, 中枢神经系统

种危险因素导致了全球范围内超过 1/3 的恶性肿瘤, 包括吸烟、酒精摄入、肥胖、缺少体力活动、低水果蔬菜饮食、不安全性行为、空气污染、家庭使用燃料产生的室内烟雾及受污染的注射。

## 癌症患者的管理

许多重要信息通过患者的病史及体格检查获得。症状持续时间可反映疾病的慢性病程, 既往病史可以提醒医生注意患者患有的可能影响治疗选择或治疗副

作用的疾病; 个人史可以反映患者的致癌原职业暴露及可能影响疾病进程及其治疗的生活习惯, 比如吸烟及饮酒; 家族史可揭示患者的家族癌症易感性, 并为患者的未患病兄弟姐妹指明需要进行的监测及其他预防性治疗措施; 全身性的回顾可以帮助发现癌症转移的早期症状及副肿瘤综合征。

## 诊断

癌症的诊断很大程度上依赖创伤性的组织活检, 且未进行组织活检就不能确诊。对于癌症, 还没有能

表 1-3 美国 2006—2010 年不同种族癌症发病率与死亡率

部位	性别	白人	黑人	亚太岛民	美洲印第安人 <sup>a</sup>	西班牙裔
<b>每 10 万人口发病数</b>						
全部	M	548.1	601.0	326.1	441.1	426.8
	F	436.2	395.9	282.6	372.0	330.8
乳腺		127.3	118.4	84.7	90.3	91.1
结直肠	M	50.9	62.5	40.8	51.7	47.3
	F	38.6	46.7	31.0	42.7	32.6
肾	M	21.6	23.0	10.6	30.6	20.5
	F	11.2	12.2	5.1	17.5	11.5
肝	M	8.7	14.9	21.3	17.8	11.5
	F	2.9	4.4	8.0	8.0	6.9
肺	M	82.9	94.7	48.8	70.2	45.9
	F	57.1	50.7	27.6	41.3	26.5
前列腺		138.6	220.0	75.0	104.1	124.2
宫颈		7.2	10.3	6.7	9.7	10.9
<b>每 10 万人口死亡数</b>						
全部	M	217.3	276.6	132.4	191.0	152.2
	F	153.6	171.2	92.1	139.0	101.3
乳腺		22.7	30.8	11.5	15.5	14.8
结直肠	M	19.2	28.7	13.1	18.7	16.1
	F	13.6	19.0	9.7	15.4	10.2
肾	M	5.9	5.7	3.0	9.5	5.1
	F	2.6	2.6	1.2	4.4	2.3
肝	M	7.1	11.8	14.4	13.2	12.3
	F	2.9	4.1	6.0	6.1	5.4
肺	M	65.7	78.5	35.5	49.6	31.3
	F	42.7	37.2	18.4	33.1	14.1
前列腺		21.3	50.9	10.1	20.7	19.2
宫颈		2.1	4.2	1.9	3.5	2.9

<sup>a</sup>基于印第安健康服务供给地区

缩写：F，女性；M，男性

够明确癌症性质的有效的无创诊断方法。尽管在某些临床情况下（比如甲状腺结节），细针抽吸活检是一种可以接受的诊断方法，但在总体上，诊断仍然依赖获取适量的组织以仔细地评估肿瘤的组织学特征、分级、侵袭性，以及更多的分子学诊断信息，例如细胞表面分子标志或细胞间蛋白的表达程度，或特定分子标注是否存在，比如 Burkitt 淋巴瘤中的 t(8;14) 易位。越来越多的证据表明特定基因的表达与预后及对治疗的反应相关（参见第三~四章）。

在某些偶然情况下，患者会出现活检发现转移性癌但原发病灶不明的情况。此时应基于年龄、性别、累及部位、组织学及肿瘤标志物、个人及家族史等信息，寻找原发病灶。特别要注意排除最容易治疗的疾病（参见第二十二章）。

一旦癌症的诊断确定，那么接下来应该在初诊医师、肿瘤内科医师、肿瘤外科医师、放疗科医师、肿瘤护理专家、药剂师、社会工作者、康复医学专家及许多其他专业咨询人士共同参与密切合作下，同时与患者及其家庭沟通的情况下，通过多学科协作来制订治疗方案。

## 确定病变范围及预后

癌症患者治疗的第一步就是确定病变范围。肿瘤的治愈可能性与肿瘤负荷成反比。理想状态下，肿瘤的诊断应早于其发展出相应症状之前，或是基于早癌筛查工作的成果（参见第二章），这部分患者中获得治愈的比例相当高。但是，大多数癌症患者在诊断之前即已经出现相应的症状——或是由于肿瘤体积较大，或是因为与肿瘤相关的细胞因子或激素水平变化所致的身体改变。

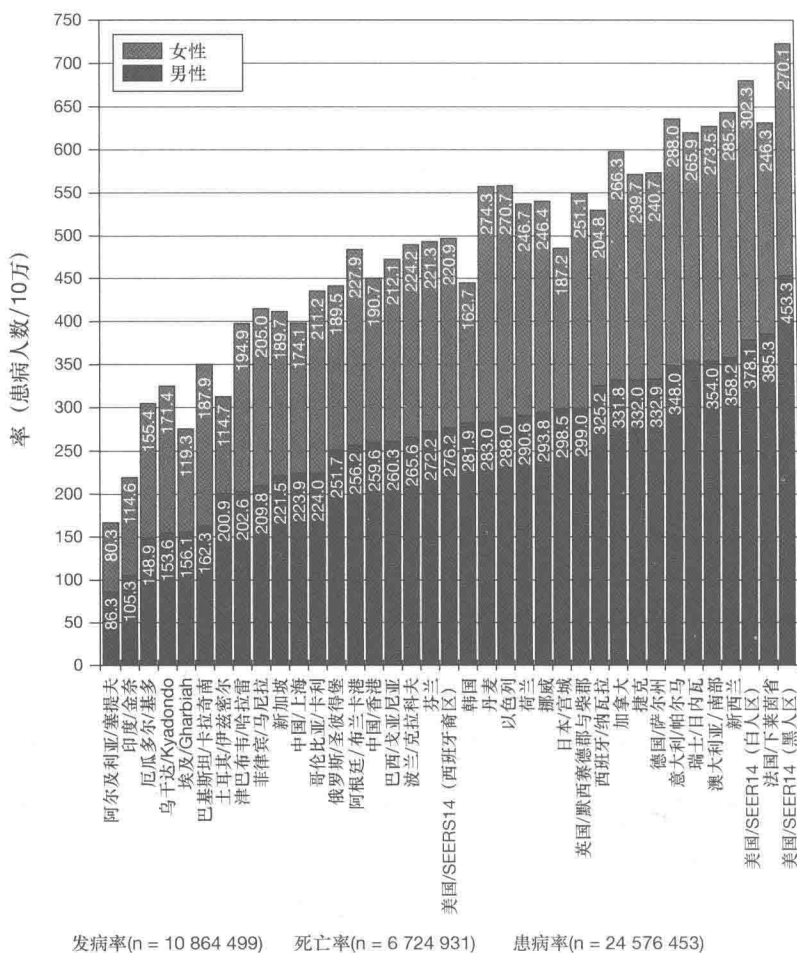


图 1-4 (见书后彩图) 世界范围内癌症发病率、死亡率及 5 年 (1993—2001) 患病率

对于多数癌症来说,有很多侵入性及非侵入性的诊断手段来评估病变范围。这一过程即为分期,包含临床分期与病理分期两种类型。临床分期是基于体格检查、射线照片、同位素扫描、CT 扫描及其他影像检查;病理分期则纳入了在手术中获得的标本的病理结果,包括术中触诊、区域淋巴结/肿瘤毗邻组织的切除以及常被病灶侵袭的器官的检查及活检。病理分期包括对术中切除的所有组织的组织学检查结果。手术可以是单个淋巴结活检,也可以是扩大的手术如开胸手术、纵隔镜检查术、开腹手术等。手术分期可以是单独的诊断步骤,也可以在切除原发肿瘤病灶的术中进行。

熟悉特定肿瘤向邻近或远隔器官转移的特点有助于指导评估肿瘤的分期。

通过在肿瘤分期获得的信息,我们将肿瘤的范围描述为局灶性、侵入原发器官以外区域但非远处转移及远处转移。应用最广泛的分期系统是由国际抗癌联盟和美国癌症联合会制订的 TNM (肿瘤、淋巴结、转移) 系统。TNM 分期以解剖学为基础,按照原发肿瘤病灶的大小 (T1~T4, 数字越大,肿瘤病灶越大)、淋

巴结受累及的情况 (通常 N0 表示淋巴结阴性, N1 表示淋巴结受侵, 不过对于某些肿瘤有更详细的淋巴结分期标准) 以及是否有远处转移 (M0 表示没有, 否则为 M1)。T/N/M 的不同组合再被划为不同的分期 [有时还包含组织学分级 (G)], 以罗马字母 I~IV 来指代。分期越高, 则肿瘤负荷越高, 而治愈可能性越低。某些肿瘤使用另外一些解剖学分期系统, 例如结直肠癌适用的 Dukes 分期、妇科肿瘤适用的国际妇产科医师联合会分期以及霍奇金病的 Ann Arbor 分期系统。

某些特定肿瘤不能以解剖学为基础进行分期。例如, 白血病、骨髓瘤、淋巴瘤等血液系统肿瘤常弥散存在, 且不像实体瘤那样播散。对于这些肿瘤, 其他预后相关因素需纳入分期系统。

除肿瘤负荷外, 另一个决定治疗结果的重要因素是患者的生理储备。那些在患癌之前即已经卧床的患者, 很可能比完全正常活动的患者预后更差。生理储备是决定患者会如何处理癌症的诊治所带来诸多压力的重要因素, 但这一因素很难直接评估。于是, 评估生理储备的替代指标应运而生, 例如患者年龄或

Karnofsky 体力状态评分 (表 1-4)、ECOG 体力状态评分 (表 1-5)。老年患者或 Karnofsky 评分  $< 70$ 、ECOG 评分  $\geq 3$  的患者预后较差,除非这种状态是可逆转的(由肿瘤造成的)。

当前肿瘤的预后越来越多地与其生物学特征相关。正被人类所认识的是,特定致癌基因、耐药基因、细胞凋亡相关基因及肿瘤转移相关基因的表达与患者预后相关。特定的细胞遗传学异常可以影响患者的预后。生长指数高的肿瘤(可通过细胞增殖相关标志物评估,如增殖细胞核抗原)较生长指数低的肿瘤更具侵袭性。对肿瘤性质的研究将会越来越多地应用于治疗决策中。患者自身与药物代谢相关的基因也会影响到特定治疗措施的有效性和安全性。

通过研究肿瘤,我们还注意到了肿瘤的巨大异质性;对于那些肿瘤有特殊变异的患者,单独的形态学还不足以将其与其他患者区分开来。在光学显微镜下看上去相似的肿瘤也可以大不相同。与之类似,组织学上看上去大不一样的肿瘤也可能有相同的基因位点

表 1-4 Karnofsky 功能状态量表

功能状态	患者功能状况
100	身体正常,无任何不适,无疾病征兆
90	能进行正常活动,有轻微不适
80	勉强可进行正常活动,有一些不适
70	生活可自理,但不能维持正常生活或工作
60	有时需人扶助,但大多数时间可自理
50	常需人照料
40	生活不能自理,需特别照顾
30	生活严重不能自理,需要住院,但无死亡威胁
20	病重,需住院积极支持治疗
10	病危,临近死亡
0	死亡

表 1-5 ECOG 体力状况评分

ECOG 0 级	活动能力完全正常,与起病前活动能力无任何差异
ECOG 1 级	能自由走动及从事轻体力活动,包括一般家务或办公室工作,但不能从事较重的体力活动
ECOG 2 级	能自由走动及生活自理,但已丧失工作能力,日间不少于一半时间可以起床活动
ECOG 3 级	生活仅能部分自理,日间一半以上时间卧床或坐轮椅
ECOG 4 级	卧床不起,生活不能自理
ECOG 5 级	死亡

来源: From MM Oken et al; Am J Clin Oncol 5: 649, 1982.

异常,从而能够预测它们对治疗的反应可能类似。而且,即使是同一个患者身上相同来源的肿瘤,也可以表现得迥然不同。

## 制订治疗计划

根据患者病情及预后,并结合患者意愿,综合考虑决定初步的根治性或姑息性的治疗意向。不同学科专家协作是肿瘤治疗策略制订中最重要的要求。对于某些肿瘤,术前化学治疗(简称化疗)或联合放射与化学治疗(即新辅助治疗)有可能改善预后,比如我们在局部进展期乳腺癌及头颈部肿瘤治疗中所见的。在需要进行多种手段联合治疗的情况下,肿瘤内科医师、肿瘤放疗医师及外科医师协同合作对达到最佳治疗效果至关重要。有时化疗与放疗需序贯进行,有时又要二者同时进行,手术可能在其他治疗手段之前或之后。治疗计划要严格遵循已有的标准诊疗规范,或参与到正在进行的评估新治疗手段的临床研究中。随意变动诊疗规范则会使疗效打折扣。

治疗方案的选择由学院及临床实践中的习惯共同决定。以前,肿瘤治疗策略由各医学院主导制订并应用于患者的治疗。而现在仅需一台联网电脑就可以获取标准的诊疗规范,并可以接触到北美地区经批准的临床研究项目。

对于那些已经失去根治可能的患者,有经验的医师也可以给患者很多帮助。很多时候,由于无力治疗而带来的愧疚和沮丧情绪以及忙碌的日程限制了医师与那些进行姑息治疗的患者交流的时间。务必要避免这种情况。除了使用药物缓解症状外(见下文),通过握手、时常进行查体、花些时间与患者交谈也十分重要。

## 患者管理与治疗并发症

由于癌症治疗是有毒性的(参见第五章),癌症患者的管理涉及处理由疾病及其治疗所带来的并发症,包括一些复杂的社会心理问题。在根治性治疗过程中的短期内,患者的功能状态可能较治疗前降低。对于以缓解症状为目标的治疗,患者对治疗诱导的毒副作用可能更难以接受。最常见的副作用包括恶心、呕吐(见下文)、发热性中性粒细胞减少(参见第六章)及骨髓抑制(参见第五章)。还有一些工具可以将癌症治疗中的毒副作用降至最低。

癌症治疗过程中新出现的症状一般应认为是可逆的,除非有证据表明其为不可逆的。对于并发胆囊炎的患者,如果把厌食、体重降低和黄疸等可逆的症状归咎于肿瘤的复发或进展,也可以导致患者死亡。肠



梗阻可能是因为粘连而非肿瘤进展。全身感染有时为不常见的病原体所致，可能原因是肿瘤治疗所致的免疫抑制。有些用于治疗肿瘤及其并发症（如恶心）的药物可产生类似转移所致中枢神经系统症状，也可能减轻像抗利尿激素分泌异常综合征这样的副肿瘤症状。所以应力求确诊，必要时可重复活检。

肿瘤患者管理中的重要内容之一就是评估患者对治疗的反应。除详细的全身查体以检查所有涉及的病变部位，并将结果按照时间记录入表格外，在影像检查发现异常时要定期重复检查。如果影像检查结果已恢复正常，那么需要在之前的病变部位重复活检，以确定肿瘤病理学上完全有效（CR）。而如果有肉眼可见的残留病灶，则不要求活检。完全有效定义为所有病变证据完全消失；部分有效则为以直径表示的所有可测量的病灶的肿瘤总数降低 50% 以上。部分有效也可以是以病灶最长径线表示的肿瘤总量降低 30% 以上 [据实体瘤疗效评价标准（RECIST）]。疾病进展定义为出现任何新发病灶或所有可测量的病灶直径增加超过 25%（或根据 RECIST，肿瘤最长径线增加超过 20%）。肿瘤缩小或增大但不符合上述标准则认为是疾病稳定。有些受累病灶（如骨）或受累表现（如肺淋巴管炎、弥漫性肺浸润）无法量化。没有分辨率活检记录的活检反应不具完整性，除非有明显的目标性进展出现，部分缓解或许需排除评估。

在某些肿瘤中，肿瘤标志物对于患者的治疗是有用的。肿瘤治疗的效果很难量化，但某些肿瘤会产生能在血液或尿液中测量的标志物，因而通过测定特定患者体液中的肿瘤标志物，其水平的升高或降低可以与肿瘤负荷的增加或减少联系起来。临床上可用的肿瘤标志物参见表 1-6。肿瘤标志物本身不足以用来诊断恶性肿瘤，但一旦恶性肿瘤的诊断已经明确，且已发现其与肿瘤标志物的升高有关，则相应的肿瘤标志物就能用来评估治疗反应。

另外，发现及治疗肿瘤患者的抑郁情绪也是肿瘤治疗的重要内容。癌症患者中抑郁症的发病率约为 25%，而在那些身体较虚弱的患者中这个比例可能更高。对于处于抑郁情绪（焦虑）和（或）兴趣缺失持续 2 周的患者，都可能诊断为抑郁症。另外，通常这些患者还合并以下症状：食欲降低，睡眠问题，精神运动迟滞或躁动，乏力，负罪感或无价值感，注意力无法集中及自杀倾向。有上述症状的患者应该接受相应治疗。5-羟色胺重吸收抑制剂，例如氟西汀（10~20mg/d）、舍曲林（50~150mg/d）及帕罗西汀（10~20mg/d），或三环类抗抑郁药，例如阿米替林（50~100mg/d）或地昔帕明（75~150mg/d），这两类药物可供治疗使用，4~6

表 1-6 肿瘤标志物

肿瘤标志物	肿瘤	非肿瘤阳性情况
<b>激素</b>		
人绒毛膜促性腺激素（hCG）	妊娠期滋养细胞病，性腺生殖细胞肿瘤	怀孕
降钙素	髓样甲状腺癌	
儿茶酚胺	嗜铬细胞瘤	
<b>癌胚抗原</b>		
甲胎蛋白	肝细胞癌，性腺生殖细胞肿瘤	肝硬化，肝炎
癌胚抗原	结肠癌，胰腺癌，肺癌，乳腺癌，卵巢癌	胰腺炎，肝炎，炎症性肠病，吸烟
<b>酶</b>		
前列腺酸性磷酸酶	前列腺癌	前列腺炎，前列腺肥大
神经元特异性烯醇化酶	小细胞肺癌，神经母细胞瘤	
乳酸脱氢酶	淋巴瘤，尤文肉瘤	肝炎，溶血性贫血，许多其他疾病
<b>肿瘤相关蛋白</b>		
前列腺特异性抗原	前列腺癌	前列腺炎，前列腺肥大
单克隆免疫球蛋白	骨髓瘤	感染，MGUS
CA-125	卵巢癌，部分淋巴瘤	经期，腹膜炎，怀孕
CA 19-9	结肠癌，胰腺癌，乳腺癌	胰腺炎，溃疡性结肠炎
CD30	霍奇金病，间变性大细胞淋巴瘤	
CD25	毛细胞白血病，急性 T 细胞白血病/淋巴瘤	

缩写：MGUS，意义未明的单克隆丙球

周疗程后评估疗效。如证实有效，则上述治疗应在症状缓解后持续使用至少 6 个月。反之如果治疗不成功，则可以考虑使用其他类型抗抑郁药。除药物治疗外，社会心理干预（例如群体支持、心理治疗和意向引导）也能使患者从中获益。

在常规药物无法治愈时，许多患者选择寻求未经证实或无根据的治疗方法。这种对替代治疗方案的寻求可能在其疾病早期就存在了。这些没有根据的治疗方法通常来源于毫无事实依据的奇闻逸事，它们不仅不能帮助患者反而还可能有害。医生应该与患者保持开放交流，不带有自己的偏见，这样患者更可能与其讨论自己正在做的事情。治疗中出现预期之外的毒副作用则表明患者可能同时在接受其他治疗。