

新编临床 肿瘤放射技术学

XINBIAN LINCHUANG
ZHONGLIU FANGSHE JISHUXUE

王成德 等 编著

 吉林出版集团
吉林科学技术出版社

新编临床肿瘤放射技术学

王成德 等 编著

 吉林出版集团
 吉林科学技术出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

新编临床肿瘤放射技术学/王成德等编著. —长春:
吉林科学技术出版社, 2013. 7

ISBN 978-7-5384-6900-4

I. ①新… II. ①王… III. ①肿瘤—放射治疗学
IV. ①R730.55

中国版本图书馆CIP数据核字 (2013) 第131477号

新编临床肿瘤放射技术学

编 著 王成德等
出 版 人 李 梁
责任编辑 孟 波 韩志刚
书籍装帧 山东麦德森文化传媒有限公司
开 本 787mm×1092mm 1/16
字 数 900千字
印 张 31
印 数 1-3000册
版 次 2013年7月第1版
印 次 2013年7月第1次印刷

出 版 吉林出版集团
吉林科学技术出版社
发 行 吉林科学技术出版社
地 址 长春市人民大街4646号
邮 编 130021
电话/传真 0431-85635185
印 刷 吉林省东文印务有限公司

书 号 ISBN 978-7-5384-6900-4
定 价 65.00元

编 委 会

主 编

王成德 张慎锋 白中红

徐 蕾 韩少荣 李世彬

副主编

崔 勇 刘 丹 李玉森

杨志勇 万 鸿 王 震

魏东升 张明娟

编 委 (按姓氏笔画排序)

万 鸿 (湖北省黄冈市中心医院)

王 震 (解放军91医院)

王成德 (山东省潍坊市益都中心医院)

白中红 (解放军91医院)

刘 丹 (河北大学附属医院)

李玉森 (河北省磁县肿瘤医院)

李世彬 (山东省青岛市黄岛区薛家岛街道
社区卫生服务中心)

杨 勇 (湖北省潜江市江汉油田总医院)

杨志勇 (湖北省黄冈市中心医院)

张明娟 (山东省威海市立医院南院区)

张慎锋 (山东省枣庄市立医院)

徐 蕾 (解放军91医院)

崔 勇 (河北大学附属医院)

韩少荣 (济南军区总医院)

魏东升 (内蒙古通辽市医院)



王成德

男，1970年生人，1991年毕业于潍坊医学院，研究生学历，现任山东省潍坊市益都中心医院介入科主任，山东省介入学会委员，山东省微创介入学会委员，潍坊市介入学会委员。先后主持和参与潍坊市科研三项，其中一项获得二等奖，两项获得三等奖。发表国家级论文五篇，省级论文八篇。

张慎锋

男，现就职于枣庄市立医院肿瘤科。长期从事临床肿瘤的基础与临床研究，擅长临床肿瘤的综合治疗，尤其在肺癌、鼻咽癌、头颈部肿瘤放射治疗有独特见解。曾荣获枣庄市科技进步一等奖、二等奖各一项；主持参与省级科研项目一项及市级科研项目一项；发表国家级以上专业学术论文五篇。



前 言

近年来恶性肿瘤的发病率呈逐年上升趋势,恶性肿瘤已成为严重威胁人类健康的首要疾病。随着放射肿瘤治疗的迅速发展,医学影像设备的更新,放射物理学、放射生物学中许多概念的变化,放射治疗技术方法在近十年中也有了突飞猛进的更新和进步,新的特殊治疗技术如适形放疗技术、立体定向放射治疗技术、术中放射治疗技术、近距离插值放疗技术的广泛应用,使得肿瘤放射治疗在综合治疗中起着越来越重要的作用。为了让广大临床工作者对放疗新技术有所了解,我们总结了自身多年的临床工作经验,并结合当前最新、最权威的相关文献资料,特编撰了《新编临床肿瘤放射技术学》一书。

本书从临床实用出发,借鉴国内外多位放射肿瘤专家和医生的经验文献资料对新的、特殊的放射治疗技术在临床实施中细节问题的处理进行汇总、编著,目的是为临床放射肿瘤医师提供常见恶性肿瘤放射治疗临床实践的实用信息。内容共二十章,前十章为基础部分,主要介绍了肿瘤放射技术学的基础知识和基本操作;后十章以全身各部分的常见肿瘤为纲,详细阐述了肿瘤放射技术在临床常见肿瘤中的具体实践。既可作为从事肿瘤学和放射肿瘤临床工作者的参考书,也可作为医学继续教育及肿瘤专业医学生的参考书。

由于我们的知识水平有限及时间仓促,书中失误与不足之处在所难免,敬请广大读者和同道予以批评指正。

《新编临床肿瘤放射技术学》编委会

2013年5月

目 录

第一章 绪论.....	(1)
第一节 概述.....	(1)
第二节 放射治疗原则.....	(2)
第三节 放射治疗的作用和在综合治疗中的应用.....	(4)
第二章 肿瘤的早期诊断与筛查.....	(5)
第三章 肿瘤的影像学诊断.....	(9)
第一节 超声诊断.....	(9)
第二节 CT 诊断	(35)
第三节 MRI 诊断	(39)
第四章 X 线成像理论	(41)
第一节 X 线成像原理	(41)
第二节 X 线的几何投影	(45)
第三节 X 线的散射线	(49)
第四节 X 线照片影像的锐利度	(51)
第五节 X 线照片影像的颗粒度	(53)
第六节 X 线摄影条件	(55)
第五章 常用放射治疗设备	(59)
第一节 X 射线治疗机	(59)
第二节 ^{60}Co 治疗机	(63)
第三节 医用电子直线加速器	(72)
第四节 近距离后装治疗机	(81)
第五节 PET-CT 模拟机	(84)
第六章 常用放射治疗方法	(86)
第一节 放射源的种类及照射方法	(86)
第二节 远距离放射治疗	(86)
第三节 近距离放射治疗.....	(100)

第四节	放射治疗适应证	(112)
第五节	放射治疗反应与损伤	(113)
第七章	特殊放射治疗技术	(117)
第一节	X(γ)刀治疗技术	(117)
第二节	质子治疗技术	(122)
第三节	立体定向治疗技术	(130)
第八章	治疗技术的设计与实施	(141)
第九章	治疗质量的保证与控制	(148)
第一节	治疗质量保证和质量控制的目的及重要性	(148)
第二节	放疗设备的质量保证	(150)
第三节	放疗治疗实施过程	(153)
第十章	医疗仪器设备的维护	(160)
第十一章	颅内肿瘤	(172)
第一节	胶质瘤	(172)
第二节	垂体腺瘤	(184)
第三节	髓母细胞瘤	(197)
第四节	颅咽管瘤	(200)
第五节	脑转移瘤	(203)
第六节	椎管内肿瘤	(207)
第十二章	头颈部肿瘤	(210)
第一节	鼻咽癌	(210)
第二节	口咽癌	(223)
第三节	下咽癌	(229)
第四节	口腔癌	(233)
第五节	喉癌	(243)
第六节	上颌窦癌	(248)
第七节	鼻腔及鼻窦癌	(253)
第十三章	胸部肿瘤	(260)
第一节	肺癌	(260)
第二节	原发性气管癌	(270)
第三节	食管癌	(275)
第四节	纵膈肿瘤	(280)

第十四章 消化系统肿瘤·····	(285)
第一节 原发性肝癌·····	(285)
第二节 胃癌·····	(327)
第三节 胰腺癌·····	(350)
第四节 结直肠癌·····	(355)
第五节 胆管癌·····	(371)
第十五章 泌尿系统肿瘤·····	(379)
第一节 肾细胞癌·····	(379)
第二节 前列腺癌·····	(388)
第三节 膀胱癌·····	(395)
第四节 阴茎癌·····	(398)
第五节 睾丸肿瘤·····	(401)
第十六章 恶性淋巴瘤·····	(406)
第一节 霍奇金淋巴瘤·····	(406)
第二节 非霍奇金淋巴瘤·····	(414)
第十七章 乳腺癌·····	(421)
第十八章 骨与软组织肿瘤·····	(432)
第一节 骨肉瘤·····	(432)
第二节 软组织肉瘤·····	(434)
第三节 骨转移瘤·····	(438)
第十九章 妇科肿瘤·····	(441)
第一节 子宫颈癌·····	(441)
第二节 子宫内膜癌·····	(445)
第三节 卵巢癌·····	(449)
第四节 外阴癌·····	(457)
第五节 阴道癌·····	(461)
第二十章 姑息放疗与良性病放疗·····	(464)
第一节 姑息放疗·····	(464)
第二节 良性病放疗·····	(467)
参考文献·····	(485)

第一章 绪论

第一节 概述

一、概念

放射治疗其历史可追溯到 1895 年伦琴发现 X 线,即利用放射线,给予恶性肿瘤一个适当的、准确的、均匀的照射剂量,尽可能地摧毁肿瘤病灶,从此放射治疗疾病开始得名。放射肿瘤学是指 20 世纪 60 年代以后,专用放射线治疗恶性肿瘤而得名。放射肿瘤学是研究各种放射线与生物体相互作用,并用它来治疗各种恶性肿瘤的一门学科。它应该包括以下几个方面的内容。

(一)临床肿瘤学

从事放射治疗工作的医师必须要有扎实的肿瘤学基础,即临床肿瘤学知识和肿瘤病理学知识。对某一肿瘤的临床特征、发展规律以及预后应有深刻的了解(包括肿瘤细胞的分化、结构和行为等)。如显微镜下观察肿瘤细胞分化极为不好,提示这种肿瘤细胞极具转移性,临床上应先给予适当的化疗,而后再行手术或放射治疗,小细胞未分化肺癌就是例子。

(二)放射生物学

放射肿瘤科医师必须充分了解各种射线对肿瘤组织细胞和正常组织细胞的作用机制,才能更好地运用各种技术,改进治疗方法,提高疗效。如常规射线对乏氧细胞效果差,而新近应用的高 LET 射线则对其有同样的杀伤力。如何提高肿瘤细胞的放射敏感性,降低对正常细胞的毒性,即增加其耐受性等,均是放射生物学所要研究的内容。

(三)放射物理学

放射物理的临床应用,可以帮助或指导临床工作,如怎样使肿瘤中心部位达到高剂量,而周围组织则少受照射,从而减轻反应,且不降低疗效。近几十年来研究较多的首先是每次分割剂量和每天分割次数,即由常规分割逐步演变到目前的超分割、加速超分割、后程加速超分割等,取得了一定的效果。第二方面研究较多的是治疗靶体积如何确定,以及三维适形(治疗靶区与实际肿瘤完全一致)和调强适形(不仅治疗设野与实际肿瘤一致,而且治疗的剂量也完全与实际肿瘤形态体积一致)治疗。目前三维适形已普遍开展,但调强适形尚未完全普及。第三方面研究较多的是高 LET 射线的临床应用,也给临床治愈肿瘤带来希望。截至 2000 年统计资料,全世界有近 30 个国家和地区开展了高 LET 射线治疗恶性肿瘤的尝试,取得了可喜的效果。第四方面研究的是放射性粒子立体植入技术,近些年开展得较多,但大多不是由放射肿瘤学医师操作,而是由肿瘤内科或外科医师操作。最后是对近距离放射技术重新研究,即现代近距离放疗,用现代计算机技术更科学地计算出符合实际肿瘤体积的内照射剂量,提高控制率,减少正常组织不必要的照射,降低放射不良反应。

(四)放射治疗技术

对放射设备的性能特点应熟练掌握;对各种照射方式和方法应运用得当,才能保证治疗方案的正确实施,尤其是近几年各种与放疗配套的固定装置,各种补偿器,还有电动多叶准直器(MLC)等自动装置在放疗界不断应用,如何熟练使用好这些设备,如何实现临床医师和物理师的意图,是值得研究的。

二、放射治疗的作用

放射治疗就是利用放射线(高能 MV 级射线以及高 LET 射线)给予恶性肿瘤一个适当、准确、均匀的照射剂量,在确保正常组织较小损伤的情况下,尽可能地摧毁肿瘤病灶,达到根治或姑息治疗。

三、放射治疗的方式

(一)外照射

指机器(放射源)位于体外一定距离,集中照射人体某一部位。通常也称之为远距离外照射,是放射治疗的主要形式。

(二)内照射

即指将放射源直接放入人体的自然管腔或组织内进行照射,也称其为近距离治疗或后装治疗。有以下几种形式:①内治疗:如子宫癌的腔内照射。②组织间治疗:如乳腺癌的放射治疗。③管内后装:如食管癌的放射治疗。④术中后装:如脑瘤等。⑤体外后装:如皮肤癌、阴茎癌的放射治疗。⑥粒子植入:它是近几年开展起来的。一般采用半衰期最短的放射性核素,利用现代高科技手段制作成若干个微粒,直接植入肿瘤体内进行放射治疗。多用于晚期肿瘤的姑息治疗。⑦细胞内照射:如放射性核素治疗。目前内照射只能作为外照射的补充治疗,一般不单独用来治疗肿瘤。因其虽有很多优点,但也有许多不足,最致命的缺点是剂量衰减得太快,使远离放射源部位的肿瘤组织受量非常低,且剂量很不均匀,只作为外照射的补充治疗或晚期的姑息治疗。

(韩少荣)

第二节 放射治疗原则

一、一般原则

一个放射治疗医师不仅应具备丰富的肿瘤学知识,还应该对各种放射线以及设备的物理特性、应用范围有较好的了解。应该知道哪些肿瘤是放射治疗最好的适应证,哪些是需要放疗来配合外科治疗的,哪些肿瘤可以用放疗作为根治性治疗,哪些则只能作为姑息性治疗。要做到因不同病理类型、不同病情、不同临床分期而异,实事求是地制订放疗方案。

要认清放射线的危害性,不可以对病人进行“消毒式”的无限制的大面积放射,那是很危险的。放射治疗如同外科一样,它也只是是一个局部治疗手段。

放射治疗是一项十分细致的工作,整个疗程中影响治疗成功的因素很多,任何一个环节出现问题都会使治疗失败。每一个病人的治疗计划都要因人而异,从确定病变位置到放射野的大小,从单次剂量到整个疗程的剂量,从常规分割照射到超分割甚至加速超分割照射,一定要根据具体情况精心设计、精确定位,优化治疗剂量,在确定万无一失时方可开始治疗。

(一)根治性放射治疗

是指那些早、中期的肿瘤病人,经过一个疗程的放射治疗后,多数病人可以得到长期生存,通常放射量接近周围正常组织的耐受量。一旦确定为根治性放疗,应严格按治疗计划实施,不要轻易放弃治疗或随便改变治疗方案。可以进行根治性放疗的,多半原发肿瘤不是太大,没有区域淋巴结和远处转移,或仅有第一站淋巴结转移,转移淋巴结 $<1\text{ cm}$;全身情况好或较好,Kamofsky评分在80分以上;肿瘤类型是属于对放射治疗敏感且疗效好的,如头颈部鳞癌等。

(二)姑息性放射治疗

也叫对症治疗。此类病人多病情较重,不可能治愈。通过合理的放射治疗,可达到缩小肿瘤、缓解压迫、止痛、止血、减轻症状、解除痛苦之目的。如肺癌合并有纵隔巨大淋巴结转移,压迫导致呼吸困难;骨转移所致疼痛。适当的放疗可以缓解压迫,减轻疼痛。

当然,有时病情是会相互转化的,临床上经常可以看到某些姑息治疗的病人经过适当的放疗以后,收到出人意料的效果,即达到根治。当然放射治疗不是万能的,不可以对任何一个肿瘤病人都要求达到非常好的疗效,如晚期恶性黑色素瘤。

二、与手术、化学治疗一起进行的综合治疗原则

- (1)对放射敏感的早、中期肿瘤可以采取单纯放射治疗(简称放疗)。
- (2)估计单纯放疗效果不好的可以先放疗后手术,或先手术后放疗,以提高疗效。
- (3)有些高度恶性肿瘤可以适当配合化学治疗(简称化疗),防止早期转移。
- (4)对于手术切除不干净、有局部残留的应给予术后放疗,以增加手术的成功率。
- (5)可以对有些病例的区域淋巴引流部位给予预防照射,以达到阻止其转移的作用。

三、临床放射治疗剂量学原则

(一)照射肿瘤剂量应准确

肿瘤剂量要准确,实际上是说定位,即首先应确定好靶区。比如一个原发的中心型肺癌,除了一侧肺门的肿块外,同时还伴有隆突下的淋巴结转移,那么设计肿瘤剂量时就应该充分考虑到隆突下的那个淋巴结,否则就谈不上准确,以及乳腺癌的内乳淋巴引流区在哪里等。

(二)肿瘤部位剂量应均匀

一个肿瘤的中心和边缘,这边与那边剂量的误差有时会很大,比如一个肿瘤的生长像菜花,那么这个菜花的中心和边缘是不一样厚的,如果给予同样的照射,中心部位势必剂量偏低;如果照顾中心部位剂量,那边缘附近的正常组织就可能受到严重的损伤。所以我们规定了一个标准,这种误差不得大于5%。

(三)肿瘤部位剂量应最高

若剂量要求高,则在尽可能保护正常组织的情况下,把剂量最大限度的提高。比如经过近一个世纪的摸索,鳞癌一般要求 $6\,000\sim7\,000\text{ cGy}$,腺癌一般要求 $7\,000\text{ cGy}$ 以上。

(四)肿瘤周围剂量应最低

保护周围正常组织是治疗成功的关键。周围组织受量一般讲不能超过放疗总剂量的50%,比如食管癌单纯放疗时要考虑到脊髓受量,亚洲人一般不超过 $4\,000\text{ cGy}$,白种人的耐受性好一些,但也不能超过 $5\,000\text{ cGy}$ 。

(五)放射野设计应简单

放射治疗与其他治疗一样,只要能达到治疗效果方法越简单越好,因为这样无论对医师还是对执行治疗的技术人员都是非常重要的,对病人也是有利的。因为放射治疗是多次才能完成的

治疗,如果照射野很复杂,那么许多次的治疗能不能保持每次都是一个模样不变的呢,因其复杂性显然是办不到的。次数多了难免每次要出现一点误差,每次一点,一个疗程常常需几十次的重复,岂不是误差就多了,误差多了,疗效就会受到影响,损伤也同样会加重。

(韩少荣)

第三节 放射治疗的作用和在综合治疗中的应用

恶性肿瘤的绝大多数是不可能被手术切除的,70%左右的肿瘤患者需要作放射治疗,放射治疗痛苦少、适应证广,可以保留功能,如喉癌等。临床上可以作放射治疗的肿瘤几乎包括全身各个系统。

一、放射治疗与其他治疗的几种形式

(一)单纯放疗

有些肿瘤单纯放疗即可治愈,如鼻咽癌等。

(二)与手术配合

1. 术前放疗

对于Ⅰ、Ⅱ期肿瘤,术前放疗可以提高存活率;对于手术有一定困难的Ⅱ、Ⅲ期肿瘤,通过放疗可以提高手术切除率和存活率。

2. 术后放疗

对于手术切除不彻底的给予局部放疗,可以降低局部复发率。

3. 术中放疗

有些肿瘤,如胃癌等,单纯放疗效果不好,术中将肿瘤暴露好,给予一次大剂量照射,可以收到很好的疗效。

(三)原发灶手术和转移灶放疗

如睾丸生殖细胞癌等。

(四)原发灶放疗和转移灶手术

如Ⅲ、Ⅳ期喉癌,上颌窦癌,鼻咽癌等。

(五)与化疗并用

利用化疗的直接作用和增敏作用来提高疗效,如局部晚期非小细胞肺癌的同步放、化疗等。

二、放射治疗的实施

一个好的放射治疗医师,应做到准确诊断、制订恰到好处的治疗计划、准确定位、精确计算,然后给出处方剂量交技术员执行。治疗的成功要靠每一步的认真细致,否则会前功尽弃。因此放射治疗人员(包括物理师)需通过严格培训取得上岗证后才可以上岗。

(韩少荣)

第二章 肿瘤的早期诊断与筛查

临床上大多数肿瘤患者都存在类似情况,在症状出现后才去就医,明确诊断后已属晚期,延误病情。因此,早期发现患者以及对高危人群进行筛查对防治癌症具有十分重要的意义。大量的理论和实践证明:癌症的早期发现是切实可行的,肿瘤治疗效果的提高很大程度上取决于肿瘤的早期诊断。对高危人群,选择一种或几种适宜的检查方法和技术进行癌症的检查,如应用甲胎蛋白在人群中进行原发性肝癌的检测,应用前列腺特异性抗原筛选前列腺癌等具有十分重要的意义。

一、筛查的概念

筛查是通过特定检测方法定期地对健康人群进行检查,将外表健康的可能患病者和处于亚临床症状的人鉴别出来,并期望通过进一步的诊断程序来早期发现患者,经早期治疗达到预防疾病发生或减缓疾病造成的残疾和死亡,使患者获得较好的预后和生存质量。筛查是恶性肿瘤二级预防的主要手段,不同于一次性的人群普查。普查发现的病例,只有部分是早期新发病例,而大部分是累积下来的晚期病例。只有定期筛查,才能将每个筛查间隔中新发病例尽早发现,早期治疗。

二、常见肿瘤的筛查

(一)乳腺癌

目前国内乳腺癌的筛查方法主要包括乳腺X线检查、临床乳腺检查、乳腺自检、磁共振成像和超声检查等,最主要的筛查方法仍为乳腺X线检查。

乳腺癌的乳腺X线筛查已经被推荐、开展数十年,尤其在诊断无肿块的乳腺癌时,X线摄片有其独特的优越性。乳腺X线检查可以借其对乳腺实质的不同分型,判断其发生乳腺癌的潜在危险程度,从而有助于确定需要重点予以监视的对象,以提高早期筛查效益。美国癌症协会认为,乳腺X线检查是早期筛查乳腺癌的唯一最有效方法。如果配合临床乳腺检查,乳腺X线检查就能有效地检测出早期的乳腺癌,也就是最容易治疗的阶段。临床乳腺检查单独作为早期筛查的方法来发现乳腺癌的比例较低。因此,通常将它和乳腺X线摄片联合使用。另外,临床乳腺检查还能发现乳腺X线摄片不能发现的乳腺癌,在人群研究中,这个比例为5%~7%。除此以外,临床乳腺检查也提供了一个让女性接受教育、警惕乳腺癌发生的机会,医护人员与她们探讨乳腺癌的危险因素、遗传问题、各种新的诊断方法等与乳腺癌有关的各种议题,从而可以收到间接的附带效果。乳腺自检是一项以检查者为中心,简便易行、无需花费、安全无创的检查方法,检查者可以自己实施,无需任何设备支持。

乳腺自检对降低乳腺癌病死率的效果的定论还不一致,它对于乳腺癌的诊断价值也存在争议。多数研究报道认为,此法对降低乳腺癌的病死率上没有差别,肿瘤在诊断时的分期和大小也无统计学意义。但是,美国癌症协会在2003年发布的乳腺癌早期筛查指南中,仍然提倡女性从

20 岁起每月进行 1 次乳腺自我检查。

除了以上常用的 3 种方法外,目前国内外对乳腺癌的筛查方法研究还有磁共振、B 超检查等。磁共振的特异性低于乳腺 X 线检查,并且其费用高,检查时间长以及需注射造影剂等均限制普通人群的筛查。B 超检查没有放射性,所以,它对年轻妇女,尤其是妊娠、哺乳期妇女更为适宜。另外,B 超检查无痛苦,无损伤,女性比较容易接受。但是它需要一定的经验和操作技巧,且费时较长,更重要的是它对于直径 $<1\text{ cm}$ 的肿瘤常显示不清。但随着技术和设备的发展,B 超检查也会逐渐成为乳腺癌早期筛查的主要辅助手段。

(二) 前列腺癌

前列腺癌的筛查方法主要为直肠指诊、前列腺特异性抗原(prostate specific antigen,PSA)检查、经直肠 B 超(transrectal ultrasonography,TRUS)和 TRUS 引导的前列腺穿刺。

直肠指诊作为前列腺癌诊断的重要方法之一,具有无痛苦、简便的特点,直肠指诊时前列腺癌表现为前列腺被膜粗糙不规则,前列腺内硬结,两侧也不对称。但此法监测前列腺癌阳性预测值较低,且临床可触及的前列腺癌多为晚期前列腺癌。

前列腺癌的危险性与 PSA 水平有直接相关性,在前列腺癌筛查中血清 PSA 检测的意义是不容置疑的。PSA 为 $4\sim 10\text{ }\mu\text{g/L}$ 时,发生前列腺癌的概率是 $25\%\sim 35\%$,PSA $>10\text{ }\mu\text{g/L}$ 时发生前列腺癌的概率为 $50\%\sim 80\%$ 。由于 PSA 的生物学活性在不同年龄段不同,有人建议在临床应用年龄调节的 PSA 正常值范围。一般认为 40~49 岁: $0\sim 2.5\text{ }\mu\text{g/L}$;50~59 岁: $0\sim 3.5\text{ }\mu\text{g/L}$;60~69 岁: $0\sim 4.5\text{ }\mu\text{g/L}$;70~79 岁: $0\sim 6.5\text{ }\mu\text{g/L}$ 。尽管 PSA 是一个组织特异性而非肿瘤特异性的标志物,PSA 依然在前列腺癌的诊断和随访有着极为重要的意义。

前列腺穿刺活检是诊断前列腺癌的金标准。穿刺方法有手指引导经直肠、会阴及经直肠超声引导下穿刺。目前经直肠超声引导下 6 点前列腺癌系统活检较为常用。

目前美国前列腺癌的筛查方法是每年对 50~75 岁无症状的男性进行直肠指检、PSA 检查。高危人群如黑种人和有家族史者则提前 5 年开始接受筛查。该项筛查使美国前列腺癌的发病率自 1995 年起呈下降趋势,前列腺癌相关病死率也下降。中国目前关于开始该项筛查的工作也在准备中。

(三) 肺癌

肺癌筛查主要为 X 线片和(或)痰细胞学检查。随着迅速发展的影像学技术和分子生物学技术,不但大大推动了肺癌的基础研究的发展,而且也给肺癌的筛查提供了有力的工具,其中主要包括低剂量螺旋 CT、分子标志物、 ^{18}F -脱氧葡萄糖(fluoro-deoxy-glucose,FDG)正电子发射断层显像(positron emission tomography,PET)以及荧光纤维支气管镜检查。

低剂量螺旋 CT 由于电流减少,CT 球管 X 线辐射量降低,不仅减少能耗、降低成本及增加 X 线球管寿命,又能减少人体辐射量保证患者身体不受伤害,故适合普查需要。低剂量螺旋 CT 发现肺癌较胸片发现的提高了 4 倍左右。但 CT 诊断也有其不足,如价格偏高,结节发现率高,但定性困难,需结合其他手段,以及对中央型肺癌早期发现率低。

肿瘤标志物的研究与筛选已成为肺癌早期诊断的热点。现阶段,癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA19-9)、细胞角质蛋白 19 片段(cyfra-19)等几类血清标志物已广泛应用于肺癌临床诊断,但敏感性和特异性都较低,尚不能用于肺癌高危人群的筛查。分子遗传学改变可为肺癌的早期诊断提供一系列的分子生物学标志。迄今已经报道的肺癌相关分子病理学异常包括:染色体畸变异倍体;端粒酶活性异常;3p,9p,8p,17p 的等位基因缺失;p53,ras 基因突变;p16,MGMT

基因异常甲基化等。因此利用痰、支气管肺泡灌洗液、外周血等无创或微创样品检测肺癌的早期分子事件已经成为研究热点。

^{18}F -脱氧葡萄糖(FDG)正电子发射断层显像(PET)原理是肿瘤细胞代谢活动增加时其葡萄糖传递蛋白数增加和细胞内己糖激酶、磷酸果糖激酶水平增高;而正常组织及良性病变中细胞代谢及葡萄糖摄取率均极低,显示差别明显。当将放射性 ^{18}F -FDG注入体内后,肿瘤组织对其摄取率明显增加,从而被探测系统记录,经计算机图像重建显示三维断层图像。但其对直径 $<1\text{ cm}$ 病灶发现率偏低,加上价位偏高,是其缺陷。

荧光纤维支气管镜对癌前病变和原位癌的敏感性较白光纤维支镜有明显提高,此结果已经欧洲、北美、日本的数项研究证明。但其无法检出周围型肺癌,且假阳性率过高使其应用受到限制。另外,荧光支气管镜设备昂贵,操作严格,创伤性操作,难于在大规模无症状高危人群筛查中应用。

(四)肝癌

利用甲胎蛋白(AFP)及结合高危人群(男性、35岁以上、有乙肝病史)是目前筛查肝癌的主要手段。另外还有超声、CT及MRI检查对肝癌早期诊断有着重要意义。

肝癌的筛查必需紧密结合高危人群。原发性肝癌患者绝大部分伴有肝硬化,而乙型肝炎、丙型肝炎病毒感染,食物中含有黄曲霉素,长期嗜酒等目前已被公认是肝癌发生的最危险因素。

AFP的检测对肝癌的诊断价值已得到公认。但其敏感性约为70%,其特异性也不足,妊娠、泌尿生殖系统肿瘤、其他部位的畸胎瘤亦可引起甲胎蛋白升高;有个别的肝脏良性占位性疾病患者也可检出甲胎蛋白水平极度升高。甲胎蛋白异质体的检查可提高甲胎蛋白对于肝癌诊断的特异性,同时还可用于排除慢性活动性肝炎或肝硬化引起的甲胎蛋白阳性,有助于对低浓度甲胎蛋白肝癌的诊断。

超声检查经济实用、操作简便,特别适合于对患者进行动态系列跟踪观察,它是与AFP检查筛查肝癌的最佳组合。CT和MRI检查可对肝癌进行较准确的诊断,特别是小肝癌,但是其费用较高,目前尚无法成为主要的筛查手段。

(五)宫颈癌

应用阴道脱落细胞巴氏涂片筛查宫颈癌起源于1941年,但是巴氏涂片的假阴性率仍然高达20%~45%。近年来出现了新的细胞学分类法:Bethesda分类法和新的宫颈癌筛查技术,包括计算机辅助细胞学检测技术、液基细胞学检测、人类乳头状瘤病毒检测,但是任何一种宫颈癌的筛查方法都有其不足,目前还没有一种方法能够做到高特异性和高敏感性。因此,往往需要采用结合性的筛查方法来降低假阳性率和假阴性率。

巴氏涂片是最常用的宫颈细胞学筛查方法,对检查阳性的妇女采用阴道镜和组织活检最后确诊的方法。虽然在以细胞学检查为基础的欧洲、北美和澳大利亚宫颈癌的病死率大幅下降,但是在不同情况下传统细胞学检查的敏感性和特异性差异很大。因此,是否将继续采用传统的巴氏涂片筛查还需要进一步探讨。

计算机辅助细胞学检测系统检测于1998年用于宫颈癌普查,其利用“脑神经网络模拟”技术识别每张涂片上的每个细胞,选出最可疑的异常细胞图像,再经细胞专家对上述图像资料复验,尤其适用于筛查涂片本身异常细胞分布少及体积小的异常细胞。

液基薄层细胞学检测的出现提高了宫颈病灶的发现率,减少假阴性率。通过技术将涂片上的杂质处理掉,直接制成薄层涂片,被检细胞集中,背景清晰,使阅片者容易观察,诊断准确性比

传统方法高。

人类乳头状瘤病毒检测是对于持续性高危型人类乳头状瘤病毒感染与宫颈癌的发生提供了充分的证据。虽然此检测作为宫颈细胞学筛查辅助方法的益处非常明确,但值得注意的是,此病毒感染非常普遍,许多妇女可以被发现高危型人类乳头状瘤病毒阳性,尤其是在年轻妇女当中更加常见,但是很少会发展为宫颈癌或者高度癌前病变。

(六)结肠癌

目前结肠癌筛检主要采用指检、结肠镜和大便隐血试验,并且具有特异性高,两者结合的诊断率更高。但结肠癌的筛查需要结合高危人群,外环境(外源性致癌物/前致癌物)和内环境(遗传易感性)所致的高危因素非常重要。另外,螺旋 CT 仿真内镜技术的发展进行无创的结肠癌的筛查也被逐渐重视。各种特异性分子标志物筛查结肠癌也在飞速发展中。

(七)其他

食管癌的主要筛查方法为食管拉网脱落细胞检查,鼻咽癌的筛查方法为头颈部超声、CT、MRI 检查及 EB 病毒抗体测定。

(李世彬)