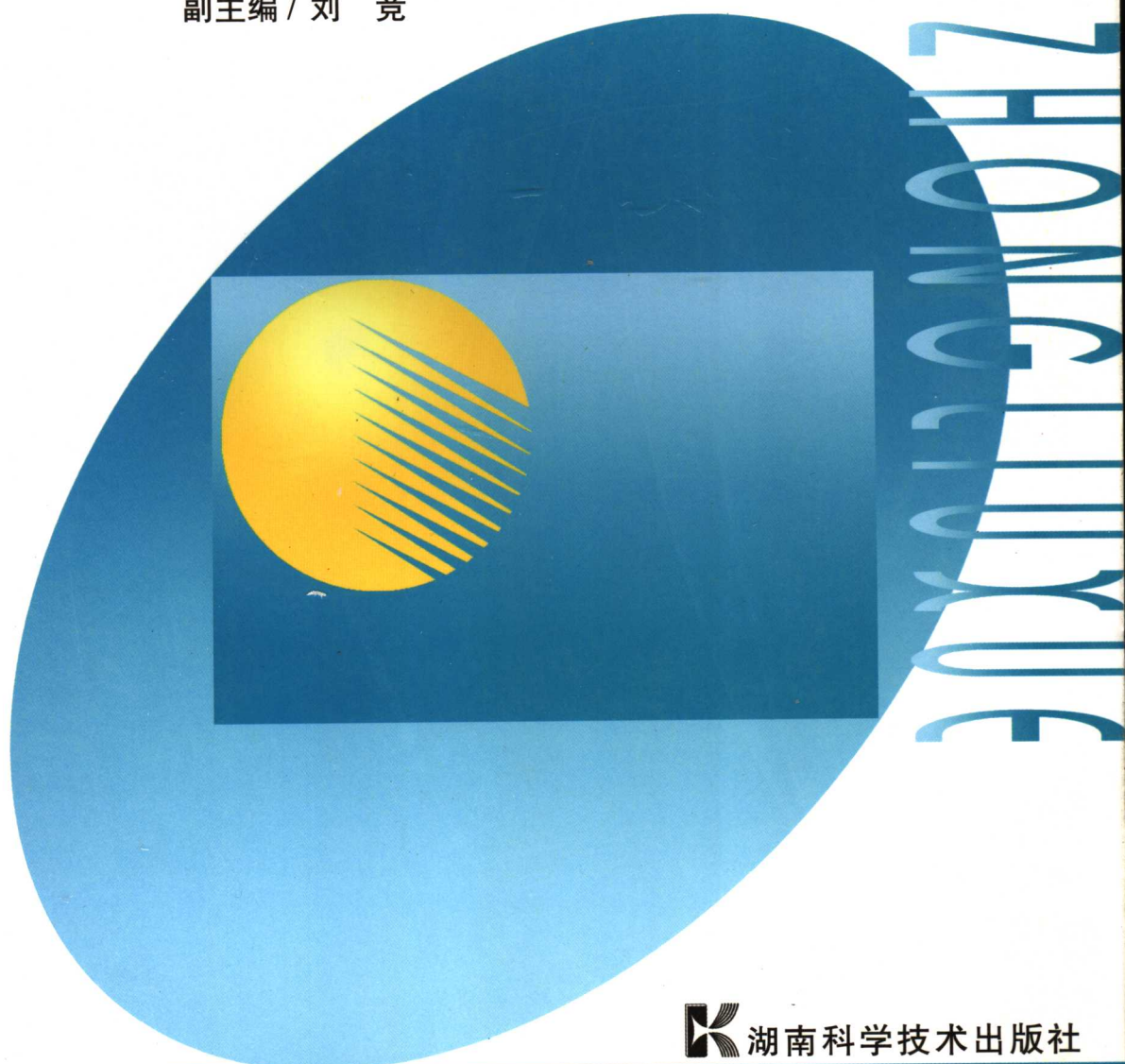


临床 肿瘤学教程

LINCHUANG ZHONGLIUXUE JIAOCHENG

主 编 / 黄俊辉 廖遇平 曹培国
副主编 / 刘 竞



 湖南科学技术出版社

临床 肿瘤学教程

LINCHUANG ZHONGLIUXUE JIAOCHENG

主 编 / 黄俊辉 廖遇平 曹培国

副主编 / 刘 竞

ZHONGLIUXUE



湖南科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

临床肿瘤学教程 / 黄俊辉主编. —长沙: 湖南科学技术出版社, 2006. 8

ISBN 7-5357-4694-2

I. 临... II. 黄... III. 肿瘤学—医学院校—教材
IV. R73

中国版本图书馆CIP数据核字(2006)第093687号

临床肿瘤学教程

主 编: 黄俊辉 廖遇平 曹培国

副 主 编: 刘 竞

责任编辑: 曹 鹍

出版发行: 湖南科学技术出版社

社 址: 长沙市湘雅路276号

<http://www.hnstp.com>

邮购联系: 本社直销科 0731-4375808

印 刷: 长沙化勘印刷有限公司

(印装质量问题请直接与本厂联系)

厂 址: 长沙市青园路4号

邮 编: 410004

出版日期: 2006年8月第1版第1次

开 本: 787mm × 1092mm 1/16

印 张: 30.75

字 数: 680000

书 号: ISBN 7-5357-4694-2/R · 1052

定 价: 45.00元

(版权所有 · 翻印必究)

序

全球恶性肿瘤的发病率和死亡率在过去的 20 年中明显上升。在我国的一些大城市,恶性肿瘤占死亡病因中的首位,已成为危害人民健康和生命的主要疾病。国内外的医学研究机构对恶性肿瘤的基础研究和临床研究投入了大量的人力、物力和财力,特别是对恶性肿瘤的病因、遗传基因、分子流行病学,以及临床手术治疗、放射治疗(简称放疗)、化学药物治疗(简称化疗)、生物治疗等方法的研究,给予了前所未有的关注。多学科综合治疗恶性肿瘤的概念的提出和应用,新的治疗手段和途径的发明并成功地应用于临床实践,使得恶性肿瘤的临床疗效越来越好。然而,恶性肿瘤的预防、诊断和治疗仍没有出现革命性的突破,未知的领域和亟待解决的问题远远多于我们已获得的知识和已解决的问题,因此,恶性肿瘤的研究具有极大的挑战性和艰巨性,同时又存在巨大的发展空间和机遇。这也许是近年来越来越多的医务工作者热衷于恶性肿瘤防治的原因。据了解,我国绝大多数县以上的综合医院成立了肿瘤科或肿瘤中心,特别是各省、市的肿瘤防治机构,规模越来越大,病床数越来越多,因此,对肿瘤专业人才的需求也越来越大。但目前我国高等医学教育,都未将肿瘤学作为一门独立专业开设课程。如何规范我国肿瘤诊断与治疗的行为,提高肿瘤的诊治水平,成为当前临床肿瘤医学界急需解决的课题。

为适应我国医疗卫生事业的发展和疾病谱的改变,培养基础扎实、技术精良的一代肿瘤专科医师,中南大学的临床肿瘤学专家联合清华大学、南华大学等高等院校和医疗单位的相关专家、教授,在多年从事肿瘤科研、教学、医疗工作的基础上,编著了《临床肿瘤学教程》一书。此书不仅反映了国际上近年来临床肿瘤研究的进展,更侧重介绍了常见肿瘤临床诊疗的规范。以人为本,辨证论治是肿瘤治疗的灵魂。人们已经明确地意识到循证医学、诊疗标准化和治疗的个体化是当前和未来临床肿瘤医学的发展趋势。临床肿瘤医学正由实验医学向循证医学转变,将人类最新、最合理的诊疗方法应用于肿瘤患者,获取最佳临床疗效。同时,也使年青一代肿瘤防治工作者从一开始就有机会得到规范化的培训,这正是编者编著该书的初衷。从该书中我感受到了编者们已竭尽全力地将高水平、可信的资料献给读者。我相信,此书将会成为临床肿瘤专业研究生、住院医师、专科医师、进修生及相关专业学者的有用教材和参考书。但我也希望编者在本书出版后能更多地听取读者们的意见,更多地融入世界各国同行的经验,使本书更加完善,更加实用,更为广大同行所接受。

中南大学副校长
湖南省抗癌协会理事长



2006 年 6 月

前言

肿瘤已成为严重威胁人类健康的常见病和多发病。恶性肿瘤的死亡率在一些国家的报道中仅次于心血管系统疾病列居第2位。为适应疾病谱的改变,越来越多的医疗机构和医务人员参与到恶性肿瘤的防治工作中。众所周知,能否早期正确地诊断和及时地治疗是影响恶性肿瘤患者临床疗效的关键。但是,并非所有临床医师都能做到这一点,原因在于他们对恶性肿瘤的有关问题缺乏系统地了解。目前,我国高等医学教育,包括毕业后医学教育的临床住院医师规范化培训和专科医师的培养计划中,都未将肿瘤学作为一门独立的专业设置课程,即使是肿瘤专科医师也是通过阅读参考书、杂志而获取相关信息。而肿瘤学是当前最为活跃的学科之一,新技术、新方法层出不穷,杂志和参考书中所介绍的内容也是“百花齐放”。因此,肿瘤患者的诊治曾一度被认为是不规范的。为了配合高等院校开展肿瘤临床医学专业学位研究生的培养和卫生部开展住院医师与专科医师的培养,给将要从事临床肿瘤医疗、科研、教学和预防工作的研究生、专科医师、进修生、住院医师和相关专业的学者提供规范教材,我们组织了部分长期从事临床肿瘤工作的专家、教授共同编著了《临床肿瘤学教程》一书,以介绍肿瘤学的历史、进程和现状,并突出一些热点和有争议的问题,着重引导肿瘤工作者把握肿瘤学当前国际上的发展趋势和诊治规范,既为读者提供规范的临床诊疗思路,又为其寻找创新研究课题提供线索。

本书共45章,第1章至第17章以审视前沿的视野,跟踪临床肿瘤学研究的主要领域和各种治疗手段的进展与方法,第18章至第45章系统而又规范地介绍了常见肿瘤的临床诊疗原则及与临床肿瘤相关的知识。本书是一本颇受同行们关注的著作,适合从事肿瘤专业的硕士、博士研究生、住院医师、专科医师、进修医师和各级肿瘤专业的临床医师阅读,也可供其他专业的临床医师和医学院校的师生参考。

此书的出版,正值主编所在单位中南大学湘雅医院成立100周年院庆之时,特以此书向这所素以治学严谨著称,人才辈出的名院献礼。

此书的出版得到了中南大学、清华大学、南华大学等高等院校专家 and 学者的支持与帮助,中南大学湘雅医学院肿瘤专业的研究生李丹青、郭旭辉、李洋、蒋骑以及湘雅医院肿瘤科秘书毛海蛟等承担了查找资料、文字输入等大量的辅助工作,在此一并表示衷心地感谢。因编者知识有限,加上时间仓促,错漏之处请读者不吝赐教,以便再版时修订。

黄俊辉

2006年6月于长沙

目 录

第一章 肿瘤形态学基础	1
第一节 肿瘤的定义、命名与分类	1
第二节 肿瘤的一般形态与结构	3
第三节 肿瘤的生长与扩散	5
第四节 肿瘤对机体的影响	7
第五节 良性肿瘤与恶性肿瘤的区别	7
第六节 肿瘤的分级、临床分期与常见肿瘤的形态特征	8
第七节 肿瘤病理检查的技术要求、方法与标本送检的注意事项	13
第二章 肿瘤的转移	19
第一节 肿瘤转移的定义与类型	19
第二节 恶性肿瘤侵袭与转移的机制和分子生物学基础	21
第三节 肿瘤转移的病理过程	24
第四节 肿瘤转移的规律	25
第五节 肿瘤转移的诊断	25
第三章 抗肿瘤药物的基本理论与临床研究	29
第一节 抗肿瘤药的分类及作用机制	29
第二节 抗肿瘤药的耐药性	32
第三节 抗肿瘤药物的不良反应及处理方法	35
第四节 抗肿瘤药物的临床研究	38
第四章 肿瘤常用指标的评价方法与标准	42
第一节 肿瘤患者一般状况评价方法与标准	42
第二节 肿瘤患者的生活质量评分	42
第三节 实体瘤的近期疗效标准评价方法	43
第四节 抗肿瘤药急性及亚急性毒性反应分度标准	44
第五节 常用抗肿瘤药的远期毒性	45
第六节 人体体表面积简易计算法	46
第五章 肿瘤综合治疗原则与进展	48
第一节 肿瘤综合治疗的进展与必要性	48
第二节 循证医学在肿瘤综合治疗中的应用	51
第三节 肿瘤综合治疗原则与要点	52
第六章 肿瘤外科的治疗原则与进展	54
第一节 肿瘤外科的治疗原则与外科诊断的方法	54
第二节 肿瘤外科手术的分类	56

第七章 肿瘤放射治疗与进展	58
第一节 放射治疗的历史沿革与放射物理学基础	58
第二节 放射生物学基础	62
第三节 放射治疗的方法	65
第四节 放射治疗的不良反应及并发症	70
第五节 肿瘤放射治疗的进展	70
第八章 肿瘤化学药物治疗的策略与原则	77
第一节 肿瘤化学药物治疗的发展史	77
第二节 肿瘤化学药物治疗的策略	78
第三节 肿瘤化学药物治疗的具体实施原则	83
第九章 肿瘤生物治疗与进展	88
第一节 肿瘤免疫治疗	88
第二节 肿瘤基因治疗	92
第三节 抗肿瘤血管生成治疗	94
第四节 抗肿瘤淋巴管生成治疗	97
第十章 肿瘤热疗	98
第一节 肿瘤热疗的生物学机制	98
第二节 肿瘤热疗的生物物理学基础	99
第三节 加热技术	100
第四节 热疗与放射治疗、化学药物治疗综合应用的理论基础	101
第五节 肿瘤热疗的临床应用效果	102
第六节 肿瘤热疗存在的问题和发展趋势	103
第十一章 肿瘤靶向治疗	105
第一节 肿瘤靶向切除治疗	105
第二节 肿瘤分子靶向治疗	108
第十二章 肿瘤介入治疗	111
第一节 肿瘤介入治疗的方法与优势	111
第二节 抗癌药物动脉灌注选择原则	113
第三节 介入治疗的并发症、适应证与禁忌证	113
第十三章 癌症疼痛三阶梯止痛治疗	116
第十四章 肿瘤急症	121
第一节 代谢性急症	121
第二节 急性肿瘤溶解综合征	123
第三节 肿瘤外科急症	124
第十五章 肿瘤副综合征	131
第一节 概述	131
第二节 神经系统副瘤综合征	132
第三节 皮肤副瘤综合征	134
第四节 内分泌系统副瘤综合征	134
第五节 血液系统副瘤综合征	137

第六节	骨骼系统副瘤综合征	139
第十六章	造血干细胞移植在肿瘤治疗中的应用	140
第一节	概论	140
第二节	造血干细胞移植在血液系统恶性肿瘤治疗中的应用	140
第三节	造血干细胞移植在实体瘤治疗中的应用	143
第四节	造血干细胞移植常见的并发症	144
第十七章	特殊诊疗方法在肿瘤临床中的应用	146
第一节	PET-CT 在肿瘤诊断中的应用	146
第二节	质子、重带电粒子在肿瘤治疗中的应用	149
第三节	伽玛刀在肿瘤治疗中的应用	155
第十八章	肿瘤患者的护理	159
第一节	肿瘤患者术后的护理	159
第二节	肿瘤患者化学药物治疗的护理	161
第三节	肿瘤患者放射治疗的护理	169
第四节	癌症患者的心理护理	171
第五节	肿瘤患者濒死期的护理	173
第十九章	鼻咽癌	178
第二十章	喉癌	191
第二十一章	甲状腺癌	203
第二十二章	腮腺癌	214
第二十三章	舌癌	220
第二十四章	食管癌	226
第二十五章	肺癌	240
第二十六章	纵隔肿瘤	252
第二十七章	乳腺癌	259
第二十八章	胃癌	279
第二十九章	原发性肝癌	289
第三十章	胰腺癌	304
第三十一章	胆管癌	314
第三十二章	大肠癌	325
第三十三章	宫颈癌	337
第三十四章	卵巢癌	343
第三十五章	侵蚀性葡萄胎与绒毛膜上皮癌	353
第三十六章	淋巴瘤	361
第三十七章	白血病	376
第三十八章	多发性骨髓瘤	398
第三十九章	肾癌	405
第四十章	膀胱癌	412
第四十一章	前列腺癌	423
第四十二章	睾丸肿瘤	431

第四十三章 恶性黑色素瘤.....	438
第四十四章 中枢神经系统肿瘤.....	446
第四十五章 骨与软组织肿瘤.....	462
附录 I 卫生部癌症三级止痛阶梯疗法指导原则	473
附录 II 常用抗癌药的缩写和中英文名称.....	478

第一章 肿瘤形态学基础

肿瘤 (tumor, neoplasm) 是一类常见病、多发病, 其中恶性肿瘤是目前危害人类健康最严重的一类疾病。我国常见的 10 大恶性肿瘤按死亡率高低排列为: 胃癌、肝癌、肺癌、食管癌、大肠癌、白血病、淋巴瘤、子宫颈癌、鼻咽癌、乳腺癌。对肿瘤基础理论及防治方法的研究是当前生命科学领域研究的重点内容。

第一节 肿瘤的定义、命名与分类

一、肿瘤的定义

肿瘤是机体在各种致瘤因素作用下, 局部组织细胞的基因调控失常, 导致克隆性异常增生而形成的新生物。这种新生物常形成局部肿块, 因而得名。机体在生理状态下以及在炎症、损伤修复时的病理状态下也常有组织和细胞的增生, 称非肿瘤性增生; 也可表现为肿块, 如炎性息肉、炎性假瘤及瘢痕疙瘩 (keloid) 等。

肿瘤性增生一般呈单克隆性, 其瘤细胞具有异常的形态、代谢和功能, 不同程度丧失分化成熟能力, 持续性生长并有相对自主性, 即使致瘤因素不再存在时, 仍能持续性生长, 不仅与整个机体不协调, 并且有害无益。相反, 非肿瘤性增生有的属于正常新陈代谢的细胞更新, 有的针对一定刺激或损伤的应答反应, 为机体生存所需。增生的细胞、组织分化成熟, 增生有一定限度, 增生的原因一旦消除后就不再继续增生。而肿瘤性增生却与此不同, 两者有着本质上的区别。

根据肿瘤的生物学特性及其对机体的危害不同, 将肿瘤分为良性和恶性两大类。

二、肿瘤的命名与分类

(一) 肿瘤的命名原则

人体任何部位、任何器官、任何组织几乎都可发生肿瘤, 因此肿瘤的命名十分复杂。一般根据其组织来源 (分化方向)、发生部位和生物学行为来命名。

1. 良性肿瘤的命名 良性肿瘤在其来源组织名称之后加“瘤” (-oma) 字。如来自大腿脂肪组织的良性肿瘤称大腿脂肪瘤 (lipoma); 有时结合一些肿瘤形态特点命名, 如来源于皮肤鳞状上皮的良性肿瘤, 外观呈乳头状, 称鳞状上皮乳头状瘤, 简称乳头状瘤 (papilloma); 腺瘤呈乳头状生长并有囊腔形成, 称乳头状囊腺瘤 (papillary cystadenoma); 含有 1 个以上胚层的多种组织的良性肿瘤称畸胎瘤 (teratoma)。

2. 恶性肿瘤的命名

(1) 癌 (carcinoma): 来源于上皮组织的恶性肿瘤统称癌, 命名时在其来源组织名称之后加“癌”字。如来源于鳞状上皮的恶性肿瘤称鳞状细胞癌 (squamous cell carcinoma), 来

源于腺体和导管上皮的恶性肿瘤称腺癌 (adenocarcinoma)，由腺癌和鳞癌 2 种成分构成的癌称腺鳞癌 (adenosquamous carcinoma)。

(2) 肉瘤 (sarcoma)：由间叶组织 (包括纤维结缔组织、脂肪、肌肉、脉管、骨、软骨组织等) 发生的恶性肿瘤统称肉瘤，其命名方式是在组织来源名称之后加“肉瘤”，如纤维肉瘤 (fibrosarcoma)、骨肉瘤 (osteosarcoma) 等。

(3) 癌肉瘤 (carcinosarcoma)：如 1 个肿瘤中既有癌的成分又有肉瘤成分，则称癌肉瘤。近年研究表明，真正的癌肉瘤罕见，多数为肉瘤样癌 (sarcomatous carcinoma)。

(4) 癌症 (cancer)：泛指所有恶性肿瘤，包括癌、肉瘤以及其他恶性肿瘤。

3. 肿瘤的特殊命名 有少数肿瘤不按上述原则命名。来源于幼稚组织的肿瘤称母细胞瘤 (-blastoma)，其中大多数为恶性，如视网膜母细胞瘤 (retinoblastoma)、髓母细胞瘤 (medulloblastoma) 和肾母细胞瘤 (nephroblastoma) 等；也有良性者，如骨母细胞瘤、软骨母细胞瘤、脂肪母细胞瘤和血管母细胞瘤等。有些恶性肿瘤因成分复杂或由于习惯沿袭，则在肿瘤的名称前加“恶性”二字，如恶性畸胎瘤 (malignant teratoma)、恶性神经鞘瘤 (malignant schwannoma) 和恶性脑膜瘤 (malignant meningioma) 等。有些恶性肿瘤冠以人名，如尤文肉瘤 (Ewing's sarcoma) 和霍奇金淋巴瘤 (Hodgkin's lymphoma)。至于白血病 (leukemia)、蕈样真菌病则是少数采用习惯名称的恶性肿瘤。因习惯对淋巴瘤 (lymphoma)、黑色素瘤 (malignant melanoma) 和精原细胞瘤 (seminoma) 省去了恶性二字，但仍代表其为恶性肿瘤。瘤病 (-omatosis) 常用于多发性良性肿瘤，如神经纤维瘤病 (neurofibromatosis)；或用于局部呈弥漫性生长的良性肿瘤，如纤维瘤病 (fibromatosis)、脂肪瘤病 (lipomatosis) 和血管瘤病 (angiomatosis)。

有些以“××瘤”称呼的疾病并非是肿瘤，如错构瘤、结核瘤、梅毒瘤、动脉瘤、粥样瘤、室壁瘤、迷离瘤、创伤性神经瘤、胆脂瘤 (珍珠瘤)、子宫腺肌瘤等。

(二) 肿瘤的分类

肿瘤的分类通常依据其组织来源或者分化方向分为几大类。每一大类又可分为良性与恶性两组。目前全世界统一的肿瘤分类是采用由世界卫生组织 (WHO) 制定的肿瘤组织学分类第 2 版。表 1-1 列举了各组织来源的主要肿瘤分类。

表 1-1

肿瘤分类举例

组 织 来 源	良 性 肿 瘤	恶 性 肿 瘤
上皮组织		
鳞状上皮	乳头状瘤	鳞状细胞癌
基底细胞		基底细胞癌
腺上皮	腺瘤	腺癌
	乳头状腺瘤	乳头状腺癌
	囊腺瘤	囊腺癌
	多形性腺瘤	恶性多形性腺瘤
移行上皮	乳头状瘤	移行上皮癌
间叶组织		
纤维结缔组织	纤维瘤	纤维肉瘤
纤维组织细胞	纤维组织细胞瘤	恶性纤维组织细胞瘤
脂肪组织	脂肪瘤	脂肪肉瘤

续表

组织来源	良性肿瘤	恶性肿瘤
平滑肌组织	平滑肌瘤	平滑肌肉瘤
横纹肌组织	横纹肌瘤	横纹肌肉瘤
血管组织	血管瘤	血管肉瘤
淋巴管组织	淋巴管瘤	淋巴管肉瘤
骨组织	骨瘤	骨肉瘤
软骨组织	软骨瘤	软骨肉瘤
滑膜组织	滑膜瘤	滑膜肉瘤
间皮	间皮瘤（孤立性）	恶性间皮瘤
淋巴、造血组织		
淋巴组织		淋巴瘤
造血组织		白血病
神经组织		
神经鞘膜组织	神经纤维瘤	神经纤维肉瘤
神经鞘细胞	神经鞘瘤	恶性神经鞘瘤
胶质细胞	胶质细胞瘤	恶性胶质细胞瘤
原始神经细胞		髓母细胞瘤
脑膜组织	脑膜瘤	恶性脑膜瘤
交感神经节	节细胞神经瘤	神经母细胞瘤
其他肿瘤		
黑色素细胞		黑色素瘤
胎盘滋养叶细胞	葡萄胎	绒毛膜癌
生殖细胞		精原细胞瘤
		无性细胞瘤
		胚胎性癌
性腺或胚胎剩件中		
全能干细胞	畸胎瘤	恶性畸胎瘤

第二节 肿瘤的一般形态与结构

一、肿瘤的肉眼观形态

肿瘤的形态多种多样，并可在一定程度上反映肿瘤的良、恶性。

1. 肿瘤的数目和大小 肿瘤通常为单发，有时为多发。大小不一，大者直径可达数十厘米；小者如甲状腺微小癌、胃“一点癌”（pinpoint carcinoma），甚至在显微镜下才能发现，如原位癌（carcinoma in situ）。

2. 肿瘤的形状 肿瘤的形状多种多样，有乳头状、息肉状、绒毛状、结节状、分叶状、囊状、菜花状、蕈状、溃疡状、浸润包块状和弥漫肥厚状等。呈现菜花状、火山口溃疡状及浸润包块状等肿瘤形状时，应疑为恶性肿瘤。

3. 肿瘤的颜色 一般肿瘤的切面多呈灰白或灰红色，但可因其含血量的多少、有无变

性、坏死、出血，以及是否含有色素等而呈现各种不同的色彩。有时可从肿瘤的色泽大致推测其为何种肿瘤，如血管瘤多呈红色或暗红色，脂肪瘤呈黄色，黑色素瘤呈黑色，绿色瘤呈绿色等。

4. 肿瘤的硬度 肿瘤的硬度与肿瘤的种类、肿瘤的实质与间质的比例以及有无变性坏死等有关。如骨瘤很硬，脂肪瘤质软；实质多于间质的肿瘤较软，如乳腺髓样癌，反之较硬，如乳腺硬癌。

5. 肿瘤的边界 发生在器官或组织内的大多数良性肿瘤常有完整包膜，与周围组织分界清；大多数恶性肿瘤常呈浸润性生长，无包膜，与周围组织无明显界限。

二、肿瘤的组织结构

除绒毛膜癌和白血病以外（无间质），几乎所有肿瘤都可分为实质和间质两部分。

1. 肿瘤的实质（parenchyma）是肿瘤细胞的总称。肿瘤的生物学性质以及肿瘤的特殊性是由肿瘤的实质决定的。通常根据肿瘤实质细胞形态来识别肿瘤的组织起源，进行肿瘤的分类、命名和诊断，并根据其分化程度和异型性大小来确定肿瘤的良、恶性和恶性肿瘤的恶性程度。

2. 肿瘤的间质（stroma）一般由结缔组织和血管组成。间质不具特异性，对肿瘤实质起支持和营养作用。肿瘤间质内有较多淋巴细胞浸润，是机体对肿瘤组织的免疫反应。如乳腺典型髓样癌，伴大量淋巴细胞浸润，预后较髓样癌为佳。间质中的肌成纤维细胞（myofibroblast）增生、收缩，并形成胶原纤维包绕肿瘤，可能对肿瘤细胞的运动和浸润过程有限制作用；也可能与乳腺癌所致乳头回缩，食管癌及肠癌所致的管壁僵硬和狭窄等有关。

三、肿瘤的异型性

肿瘤组织无论在细胞形态和组织结构上，都与其来源的正常组织有不同程度的差异，这种差异称异型性（atypia）。肿瘤异型性的大小反映了肿瘤组织的成熟程度（分化程度）。分化（differentiation）指幼稚或原始细胞发育成为成熟细胞的过程，在肿瘤学中则是指肿瘤细胞和组织与其来源的细胞和组织的相似程度。良性肿瘤与其来源的正常细胞和组织相似，异型性小；恶性肿瘤异型性大，分化程度低。识别异型性的大小是诊断肿瘤，确定其良、恶性以及判断恶性肿瘤的恶性程度高低的主要组织学依据。

1. 肿瘤组织结构的异型性 肿瘤的组织结构异型性是指肿瘤组织在空间排列方式上（包括细胞的极向、排列的结构及其与间质的关系等）与其来源的正常组织的差异。良性肿瘤与其来源的正常细胞相似，其细胞异型性不明显，诊断良性肿瘤的主要依据是其组织结构的异型性。恶性肿瘤有明显的组织结构异型性。

2. 肿瘤细胞的异型性 良性肿瘤细胞的异型性小，一般与其来源的正常细胞相似。恶性肿瘤的细胞常具有高度的异型性，表现为以下特点：

（1）肿瘤细胞的多形性：恶性肿瘤细胞一般比正常细胞大，各个瘤细胞的大小和形态不一致，有时出现瘤巨细胞。但少数分化很差的肿瘤，其瘤细胞较正常细胞小，如肺小细胞癌。

（2）肿瘤细胞核的多形性：恶性肿瘤细胞核体积大，核与胞浆（细胞质）的比例增大（正常为1：4~6，恶性肿瘤细胞则接近1：1）。核大小、形状和染色不一，并可出现多核、奇形核，核深染，核膜增厚。核仁肥大，数目增多。核分裂像常增多，特别是病理性核分

裂像对诊断恶性肿瘤具有重要意义。

(3) 肿瘤细胞胞浆的改变：恶性肿瘤的细胞浆多呈嗜碱性，有些瘤细胞可产生异常分泌物或代谢产物（如激素、黏液、糖原、脂质、角蛋白和色素等）而具有不同特点。

(4) 肿瘤细胞超微结构的改变：目前尚未发现可以区别良、恶性肿瘤的特殊超微结构的改变。从超微结构水平来观察，瘤细胞浆内可以见到各种提示肿瘤来源或分化方向的细胞器或分泌物。如神经内分泌颗粒，提示为神经内分泌肿瘤；张力原纤维和细胞间桥粒，提示为鳞状细胞来源等。超微结构对鉴别分化差或未分化的肿瘤的起源有一定意义，尤其在鉴别癌和肉瘤、鳞癌和腺癌、恶性间皮瘤和转移性腺癌以及黑色素瘤的诊断上。

上述肿瘤细胞的形态，特别是胞核的多形性常为恶性肿瘤的重要形态特征，对区别良、恶性肿瘤具有重要意义，而胞浆内的特异性产物常有助于判断肿瘤的细胞起源。

第三节 肿瘤的生长与扩散

具有局部浸润和远处转移能力是恶性肿瘤最重要的生物学特性，并且是恶性肿瘤威胁患者健康与生命的主要原因。

一、肿瘤的生长速度

不同肿瘤的生长速度有较大差别，主要取决于肿瘤细胞的分化成熟程度。一般来说，分化好的良性肿瘤生长缓慢，可长达几年甚至十几年。但短期内生长突然加快，应考虑有恶变的可能。分化差的恶性肿瘤生长较快，短期内即可形成明显肿块，并且由于血管形成及营养供应相对不足，易发生坏死、出血等继发改变。低度恶性的基底细胞癌则生长缓慢。肿瘤细胞的生长速度与以下3方面的因素有关：

1. 生长分数 (growth fraction) 生长分数指肿瘤群体细胞中处于增殖阶段 (S 期 + G₂ 期) 的细胞比例。生长分数越大，肿瘤生长越迅速；反之，则生长缓慢。目前大多数化学抗癌药物是针对处于复制期的细胞，因此高生长分数的肿瘤（如高度恶性的淋巴瘤），对于化学治疗药物特别敏感；而实体瘤（如结肠癌）生长分数低，故对化学治疗出现相对耐药性。

2. 瘤细胞的生成与丢失 肿瘤是否能进行性长大及其长大速度决定于瘤细胞的生成大于丢失的程度。由于营养供应不足以及机体抗肿瘤反应等因素的影响造成部分瘤细胞凋亡、坏死而丢失。在生长分数相对较高的肿瘤（如急性白血病和肺小细胞癌），瘤细胞的生成远大于丢失，其生长速度要比生成稍大于丢失的肿瘤如（结肠癌）快得多。

3. 肿瘤血管形成 (tumor angiogenesis) 肿瘤血管形成是指实体性肿瘤在机体内诱导形成新生血管的现象。肿瘤血管形成能力的启动不仅导致肿瘤细胞数的迅速增加，而且增加了肿瘤转移的危险性。因此，诱导血管形成的能力是恶性肿瘤细胞能否生长、浸润和转移的前提之一。

现已发现，肿瘤血管形成受血管生成因子 (angiogenesis factor) 和抗血管生成因子调控。肿瘤细胞和周围的炎性细胞能产生一类血管生成因子，如血管内皮细胞生长因子 (VEGF)、成纤维细胞生长因子 (FGF)、转化生长因子 α (TGF- α)、血小板衍生的生长因子 (PDGF) 和肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 等，它们能通过受体与相应的靶细胞结合，有增加内皮细胞的趋化性、促进血管内皮细胞分裂和毛细血管出芽生长、诱导蛋白溶解酶生成和有利于内皮细胞芽穿透基质等功能。肿瘤细胞也可以诱导多种抗血管生成因子形成，如血管

抑素 (angiostatin)、内皮抑素 (endostatin)、脉管抑素 (vasculostatin) 及野生型 P53 基因诱导的血小板反应蛋白 1 (thrombospondin 1) 等具有抑制肿瘤血管形成的作用。抑制肿瘤血管形成已成为肿瘤治疗的一个新途径。

二、肿瘤的生长方式

肿瘤的生长方式有膨胀性生长、外生性生长和浸润性生长。

1. 膨胀性生长 (expansive growth) 是发生在器官或组织内的大多数良性肿瘤所表现的生长方式。肿瘤逐渐增大, 如逐渐膨胀的气球, 推开或挤压四周组织。有完整包膜, 肿瘤与周围组织分界清楚。临床检查时肿瘤移动性良好, 手术容易切除, 切除后常不复发。

2. 外生性生长 (exophytic growth) 是发生在体表、体腔或管道器官表面的肿瘤, 常向表面生长, 形成乳头状、息肉状、菜花状肿物。良、恶性肿瘤都可呈现外生性生长。但恶性肿瘤在向表面呈外生性生长的同时, 其基底部往往呈浸润性生长, 常因其生长迅速, 血液供应不足, 容易发生坏死脱落而形成火山口状的恶性溃疡。

3. 浸润性生长 (infiltrating growth) 为大多数恶性肿瘤的生长方式。肿瘤细胞侵入周围组织间隙、淋巴管和血管内, 像树根长入土壤一样, 浸润并破坏周围组织, 此类生长方式的肿瘤无包膜, 与周围组织分界不清楚。临床检查时移动性差或固定, 手术切除范围应扩大, 否则术后易复发。

三、肿瘤的扩散

具有浸润性生长的恶性肿瘤, 不仅可以在原发部位继续生长, 并向周围组织直接蔓延, 而且还可以通过多种途径扩散到身体其他部位 (转移), 是恶性肿瘤的主要特征。

1. 侵袭 (invasion) 是指恶性肿瘤连续不断地浸润、破坏周围组织或器官, 也即直接蔓延。例如晚期乳腺癌可穿过胸肌和胸腔蔓延至肺脏。

2. 转移 (metastasis) 恶性肿瘤细胞从原发部位侵入淋巴管、血管或体腔, 迁徙到他处而继续生长, 形成与原发瘤同样类型的肿瘤, 这个过程称转移。所形成的肿瘤称转移瘤 (metastatic tumors) 或继发瘤 (secondary tumors)。常见的转移途径有以下几种。

(1) 淋巴道转移 (lymphatic metastasis): 癌多经淋巴道转移。癌细胞常首先转移到局部淋巴结, 聚集于边缘窦。如乳腺癌常先转移到同侧腋窝淋巴结; 肺癌首先转移到肺门淋巴结。受累的淋巴结增大、变硬、融合成团块。有的癌可以发生跳跃式转移 (skip metastasis)。如左锁骨上淋巴结转移癌, 其原发灶多位于胃肠道和肺。

(2) 血道转移 (hematogenous metastasis): 肉瘤多经血道转移, 癌的晚期也可发生血道转移。血道转移的途径与栓子运行途径相同, 即侵入体循环静脉的肿瘤细胞在肺内转移, 如乳腺癌的肺转移等; 侵入门静脉系统的肿瘤细胞, 首先发生肝转移, 如胃、肠癌肝转移等。

血道转移最常见的器官是肺, 其次是肝和骨。故临床上恶性肿瘤患者必须作肺、肝、骨的影像学检查, 判断其有无血道转移, 以确定临床分期和治疗方案。转移瘤的形态学特点是边界清楚, 并常多发, 散在分布, 多位于器官表层。

(3) 种植性转移 (transcoelomic metastasis): 体腔内器官的肿瘤侵及器官表面时, 瘤细胞可脱落, 种植在体腔内各器官的表面。如胃癌侵入浆膜后, 可在腹腔和盆腔脏器表面形成广泛的种植性转移; 卵巢的 Krukenberg 瘤多为胃黏液癌种植所至; 肺癌常在胸腔广泛种

植性转移。经体腔转移常伴血性积液，作细胞学检查常可查见癌细胞。

第四节 肿瘤对机体的影响

肿瘤因其良性或恶性、大小及发生部位不同，对机体的影响也有所不同。

一、良性肿瘤

良性肿瘤由于分化较成熟，生长缓慢，无浸润和转移，一般对机体影响较小。但因其发生部位或有相应的继发改变，有时也可引起较为严重的后果。

1. 局部压迫和阻塞 局部压迫和阻塞是良性肿瘤对机体的主要影响，如呼吸道支气管壁的平滑肌瘤可引起严重的呼吸困难。

2. 继发性改变 良性肿瘤也可发生继发性改变，如肠的乳头状腺瘤表面可发生溃疡而引起出血和感染。

3. 激素增多症状 内分泌腺的良性肿瘤能分泌某种激素而对全身产生影响，如脑垂体前叶促生长激素细胞型腺瘤可分泌大量的生长激素，引起巨人症或肢端肥大症。

二、恶性肿瘤

恶性肿瘤生长快，浸润破坏器官的结构，引起功能障碍，并可发生转移。

1. 继发性改变 并发出血、穿孔、病理性骨折及感染。肿瘤可压迫、浸润局部神经引起顽固性疼痛。恶性肿瘤晚期患者因机体免疫力低下，常并发严重肺内感染而致死。

2. 恶病质 恶性肿瘤晚期，机体严重消瘦、无力、贫血和全身衰竭的状态，称恶病质(cachexia)，可导致患者死亡。

3. 异位内分泌综合征和副肿瘤综合征 有些非内分泌腺发生的肿瘤能产生或分泌激素或激素类物质，而引起内分泌紊乱出现相应的临床症状，称异位内分泌综合征(ectopic endocrine syndrome)。此类肿瘤称异位内分泌肿瘤(ectopic endocrine tumor)，且大多数为恶性肿瘤，其中以癌为多，如肺癌、肾癌等。

由于肿瘤的产物(包括异位激素产生)或异常免疫反应或其他不明原因，引起多系统发生病变，出现相应的临床表现，称副肿瘤综合征(paraneoplastic syndrome)。

第五节 良性肿瘤与恶性肿瘤的区别

良、恶性肿瘤在生物学特性和对机体的影响有明显不同。如果把恶性肿瘤误诊为良性肿瘤，就会延误治疗或治疗不彻底，造成复发或转移；相反，如把良性肿瘤误诊为恶性肿瘤，由于不必要的治疗，使患者遭受不应有的痛苦、伤害和精神负担。因此，区别良性肿瘤与恶性肿瘤，对于正确的诊断和治疗具有重要的实际意义。对于大多数肿瘤，尚未发现可以区别良、恶性肿瘤的特异性单项形态学和分子生物学指标，目前两者的区别主要依据病理形态学上的异型性，并结合其生物学行为等多项指标综合判定。表1-2是良、恶性肿瘤的区别要点。

良、恶性肿瘤间有时亦无绝对界限，我们将组织形态和生物学行为介于上述良、恶性之间的某些肿瘤，称交界性肿瘤(borderline tumor)。它们可表现为局部复发，但常不发生转

移，如卵巢交界性浆液性乳头状囊腺瘤和交界性黏液性囊腺瘤、中间型血管内皮瘤等。此类肿瘤多次复发后可逐渐向恶性发展，在临床上应加强随访。

表 1-2

良性肿瘤与恶性肿瘤的区别

	良性肿瘤	恶性肿瘤
组织分化程度	分化好，异型性小，与原有组织的形态相似	分化不好，异型性大，与原有组织的形态差别大
核分裂像	无或稀少，不见病理核分裂像	多见，并可见病理核分裂像
生长速度	缓慢	较快
生长方式	膨胀性或外生性生长，前者常有包膜形成，与周围组织一般分界清楚，故通常可推动	浸润性或外生性生长，前者无包膜，一般与周围组织分界不清楚，通常不能推动，后者常伴有浸润性生长
继发改变	很少发生坏死、出血	常发生出血、坏死、溃疡等
转移	不转移	常有转移
复发	手术切除后很少复发	手术切除等治疗后较多复发
对机体影响	较小，主要为局部压迫或阻塞作用，如发生在重要器官也可引起严重后果	较大，除压迫、阻塞外，还可以破坏原发处和转移处的组织，引起坏死、出血、合并感染，甚至造成恶病质

第六节 肿瘤的分级、临床分期与常见肿瘤的形态特征

一、肿瘤的组织学分级与临床分期

肿瘤的分级（grading）和分期（staging）一般都用于恶性肿瘤。恶性肿瘤的分级是病理学上根据其分化程度的高低、异型性的大小及核分裂像的多少来确定恶性程度的级别。现在多数人采用简单易掌握的三级分级法，即Ⅰ级为高分化，属低度恶性；Ⅱ级为中分化，属中度恶性；Ⅲ级为低分化，属高度恶性。这种分级法虽有优点，对临床治疗和判断预后有一定参考意义，但缺乏定量标准，不能排除主观因素。

肿瘤分期的主要原则是根据原发肿瘤的大小、浸润的深度和范围、局部和远处淋巴结有无转移、有无血源性或其他远处转移等来确定肿瘤的分期。目前国际上广泛使用的是 TNM 分期系统。

肿瘤的分级和分期对临床医师制定治疗方案和评估预后有一定参考价值，特别是肿瘤的分期更为重要，但不同的恶性肿瘤的生物学特性以及患者的全身情况等因素也必须综合加以考虑。

二、常见肿瘤

1. 乳头状瘤（papilloma）由覆盖上皮发生的良性肿瘤，形成许多手指或乳头状突起。镜下，每一乳头呈手指手套样结构。外耳道、阴茎及膀胱的乳头状瘤容易发生恶变。

2. 腺瘤（adenoma）由腺体导管或分泌上皮发生的良性肿瘤，多见于甲状腺、卵巢、乳腺、涎腺和肠等处。黏膜腺的腺瘤多呈息肉状；腺器官内的腺瘤多呈结节状，且常有包膜，与周围组织分界清楚。根据腺瘤的组成成分或形态特点，可将其分为囊腺瘤、纤维腺