

DIAGNOSTICS OF ONCOLOGY



肿瘤诊断学

主 审 林贞花 全成实
主 编 高文斌 林黎娟 吕金燕



知识产权出版社

全国百佳图书出版单位

本书出版接受下列资助

- 大连市学术著作出版基金
- “211工程”三期延边大学“生殖与消化肿瘤分子病理学”建设项目

DIAGNOSTICS OF ONCOLOGY

肿瘤诊断学

主 审 林贞花 全成实
主 编 高文斌 林黎娟 吕金燕



知识产权出版社

全国百佳图书出版单位

图书在版编目 (CIP) 数据

肿瘤诊断学 / 高文斌, 林黎娟, 吕金燕主编. —北京: 知识产权出版社, 2015.8
ISBN 978-7-5130-3331-2

I. ①肿… II. ①高… ②林… ③吕… III. ①肿瘤-诊断学 IV. ①R730.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 016955 号

内容提要

本书在简要介绍目前肿瘤的流行病学、病因学、预防医学和发病机理的基础上, 针对肿瘤的临床特点, 系统地讲述了肿瘤诊断学研究的范畴及必要性, 并从肿瘤临床症状学诊断、放射影像学诊断、超声医学诊断、内镜诊断、实验室诊断、病理学诊断、中医学诊断等几个方面系统地介绍了肿瘤的诊断方法、技术和程序。结合本专业的特点, 本书还介绍了肿瘤的临床病史采集和专科病志书写的相关规定。全书突出了新理论、新技术和新方法在临床诊断上的应用。本书内容翔实, 资料丰富, 侧重于临床, 实用性强, 适合于肿瘤科医生、全科医生、临床培训医生, 临床研究、护理人员 and 高等医学院校本科生、研究生阅读参考。

责任编辑: 张 珑

肿瘤诊断学

ZHONGLIU ZHENDUANXUE

高文斌 林黎娟 吕金燕 主编

出版发行: 知识产权出版社有限责任公司	网 址: http://www.ipph.cn
电 话: 010-82004826	http://www.laichushu.com
社 址: 北京市海淀区马甸南村1号	邮 编: 100088
责编电话: 010-82000860转8540	责编邮箱: riantjade@sina.com
发行电话: 010-82000860转8101/8029	发行传真: 010-82000893/82003279
印 刷: 北京中献拓方科技发展有限公司	经 销: 各大网上书店、新华书店及相关专业书店
开 本: 787mm×1092mm 1/16	印 张: 19.75
版 次: 2015年8月第1版	印 次: 2015年8月第1次印刷
字 数: 410千字	定 价: 59.80元

ISBN 978-7-5130-3331-2

出版版权专有 侵权必究

如有印装质量问题, 本社负责调换。

本书编写委员会

主 审

林贞花（延边大学医学院）

全成实（吉林大学白求恩医学院）

主 编

高文斌（大连大学附属中山医院）

林黎娟（辽东学院医学院）

吕金燕（大连大学附属中山医院）

副主编

于 晶（大连大学附属中山医院）

张 健（大连医科大学第一附属医院）

王 刚（大连大学附属中山医院）

张 博（军事医学科学院附属医院）

刘双萍（延边大学医学院）

戴朝霞（大连医科大学第二附属医院）

编写人员（依照章节编写顺序为序）

高文斌（大连大学附属中山医院）

刘双萍（延边大学医学院）

戴朝霞（大连医科大学第二附属医院）

唐淑红（大连市第五人民医院）

于 晶（大连大学附属中山医院）

林黎娟（辽东学院医学院）

林雅洁（大连大学附属中山医院）

汪艾曼（内蒙古包头医学院第三附属医院）

张 健（大连医科大学第一附属医院）
唐荣彬（大连大学附属中山医院）
宗成国（大连大学附属中山医院）
金 光（延边大学医学院）
陈丽艳（延边大学医学院）
任香善（延边大学医学院）
金铁峰（延边大学医学院）
张松男（延边大学医学院）
崔明花（延边大学医学院）
唐 颖（大连医科大学第二附属医院）
张 博（军事医学科学院附属医院）
许春伟（军事医学科学院附属医院）
亓秉东（大连大学研究生院）
于 勤（大连大学附属中山医院）
吕金燕（大连大学附属中山医院）
高文仓（大连大学附属新华医院）
周月芬（浙江大学丽水医院）
王 刚（大连大学附属中山医院）
王武龙（内蒙古包头医学院第二附属医院）
李勇猛（吉林大学附属吉林市中心医院）

前 言

恶性肿瘤是目前严重危害人类健康的重要疾病之一。自20世纪80年代以来,包括我国在内的世界各国的肿瘤发病率与死亡率都有所提高,尤其在大中城市,恶性肿瘤已经成为人类致死的第一位原因。近年来,随着肿瘤综合治疗观念、理念的不断更新,循证医学的支持,新的医疗技术、设备不断应用于临床诊断、治疗,新药、靶向药物的研究开发,恶性肿瘤的治疗预后已经发生根本性的变化。患者的生活质量也获得了较大的提高。恶性肿瘤已经成为名副其实的常见病、多发病,甚至是一种慢性病。

近半个世纪以来,随着科学技术的进步,恶性肿瘤的临床诊疗技术也有了较大的进步,真正意义上满足和实现了肿瘤早期发现、早期诊断和早期治疗的目的,恶性肿瘤的诊断、治疗取得了突破性的进展,部分肿瘤的治疗已经获得显著的疗效。特别是近20年来,随着循证医学的发展,大量的循证医学证据为临床肿瘤的诊治提供了直接、可靠的依据,其与临床科技的新技术、新手段、新模式的结合无疑是肿瘤成功诊断、治疗的重要保证。

正是基于此点的考虑,本书编写委员会邀请了部分医学院校的一线教师,共同完成了本书的编撰。本书以贴近临床实践应用为特色,内容上在简要介绍目前肿瘤的流行病学、病因学、预防医学和发病机理的基础上,针对肿瘤的临床特点,系统地讲述了肿瘤诊断学研究的范畴和必要性,并从肿瘤临床症状学诊断、放射影像学诊断、超声医学诊断、腔镜诊断、实验室诊断、病理学诊断、中医学诊断等几个方面系统地介绍了肿瘤的诊断方法、技术和程序。结合本专业的特点,本书还介绍了肿瘤的临床病史采集和专科病志书写的相关规定,突出了新理论、新技术和新方法在临床诊断上的应用。

本书的编撰邀请了延边大学医学院博士研究生导师林贞花教授和吉林大学白求恩医学院博士研究生导师全成实教授担任全书的主审。本书由高文斌、林黎娟、吕金燕担任主编,由于晶、张健、王刚、张博、刘双萍和戴朝霞担任副主编。其中,第一章由高文斌、刘双萍编写;第二章由戴朝霞、唐淑红编写;第三章由于晶、林黎娟编写;第四章由林雅洁、汪艾曼编写;第五章由张健、唐荣彬编写;第六章由宗成国编写;第七章第一节由金光编写,第二节由陈丽艳编写,第三节由任香善编写,第四节由金铁峰编写,第五节由张松男编写,第六节由崔明花编写,第七节由唐颖编写,第八节由张博编写,第九节由许春伟编写;第八章由亓东东、于勤和吕金燕编写;第九

章由高文仓、周月芬编写；第十章由王刚、王武龙编写；第十一章由王武龙、李勇猛编写。

在本书的筹备和资料收集期间，编委会成员阅读了大量的肿瘤学前辈业已出版的肿瘤学相关书籍和临床报告资料，在这些资料中获得了极大的营养和支持。尤其是近10年来，临床肿瘤学得到了飞速发展，基础理论得到了不断更新，新的设备、技术、方法、手段、理论及治疗用药不断应用于临床，使得传统意义上的诊断也得到不断的发展和丰富。这样也就更加使得编委会成员在编写期间感受到压力的增大。鉴于肿瘤学是当前最为活跃的基础与临床学科之一，新进展、新方法、新技术层出不穷，限于作者的精力和学识，本书难免有疏漏之虞，衷心期望读者对本书不吝指正，以便将来再版时修正。

本书从筹划到公开出版，得到了编委会成员所在单位的领导、老师们的大力支持；也得到了许多肿瘤专家、同道的鼓励和指导，并提出很多宝贵的修改意见。此外，在本书编撰期间还得到了我的家人、子女的理解、鼓励和支持。对于以上专家、人员的关心和帮助，在此一并表示感谢。

本书出版接受大连市学术著作出版基金、“211工程”三期延边大学“生殖与消化肿瘤分子病理学”建设项目资助。

高文斌

2015年1月于大连

目 录

第一章 绪 论	1
第二章 肿瘤临床症状学诊断	10
第三章 肿瘤的医学影像	36
第一节 X线成像	37
第二节 磁共振成像诊断	40
第三节 分子影像诊断学	47
第四节 神经系统肿瘤	52
第五节 眼、耳、鼻、喉及头颈部肿瘤	57
第六节 胸部肿瘤	60
第七节 腹部肿瘤	64
第八节 消化道肿瘤	68
第九节 泌尿系肿瘤	71
第十节 盆腔肿瘤	73
第十一节 乳腺肿瘤	75
第十二节 骨肌系统肿瘤	77
第四章 肿瘤的超声医学诊断	81
第一节 概述	81
第二节 肝脏肿瘤的超声诊断	83
第三节 胆系恶性肿瘤	87
第四节 胰腺肿瘤	88
第五节 脾肿瘤	90
第六节 肾脏肿瘤	91
第七节 输尿管肿瘤	95
第八节 膀胱肿瘤	96
第九节 前列腺癌	96
第十节 阴囊肿瘤	97
第十一节 女性生殖器官肿瘤	98
第十二节 腹膜后肿瘤	103
第十三节 甲状腺癌	104

第十四节 乳腺癌·····	105
第十五节 介入性超声在肿瘤诊断及治疗中的应用·····	108
第五章 肿瘤的腔镜诊断 ·····	109
第一节 胃镜检查·····	109
第二节 肠镜检查·····	114
第三节 小肠疾病的胶囊内镜诊断·····	121
第四节 超声内镜检查·····	124
第五节 纤维支气管镜检查·····	126
第六章 肿瘤的实验室诊断 ·····	130
第一节 实验室诊断概述·····	130
第二节 常见肿瘤标志物及其应用评价·····	134
第七章 肿瘤的病理学诊断 ·····	145
第一节 肿瘤的病理诊断基础·····	145
第二节 肿瘤的分级和分期·····	147
第三节 肿瘤的转移·····	159
第四节 肿瘤分子生物学概述·····	161
第五节 肿瘤病理学诊断技术概述·····	167
第六节 组织病理染色·····	174
第七节 免疫组织化学染色·····	178
第八节 细胞实验·····	179
第九节 分子生物学实验诊断·····	194
第八章 肿瘤并发症及不良事件的诊断 ·····	217
第一节 肿瘤并发症发病机理分类·····	217
第二节 肿瘤并发症的其他系统分类·····	220
第三节 抗肿瘤药物的不良反应·····	221
第四节 肿瘤不良事件评价标准·····	224
第九章 肿瘤的中医学诊断 ·····	254
第一节 肿瘤中医诊断的内涵·····	254
第二节 肿瘤的中医诊法和辨证概述·····	256
第三节 常见恶性肿瘤的辨证·····	259
第十章 肿瘤专科的临床病史采集 ·····	270
第一节 肿瘤专科病史采集重要性·····	270
第二节 病史采集的内容·····	276
第十一章 肿瘤学专科病志书写 ·····	286

第一节	病志书写的基本规则和要求·····	286
第二节	住院病志的书写·····	288
第三节	肿瘤专科病志的病程记录·····	292
参考文献	·····	296

第一章 绪 论

随着社会的发展和科技的进步，人类的生活状态和生活水平较之以前的任何一个时期都有明显的改善和提高。但是近30年来，随着社会人口老龄化、环境污染的加重及人们不良生活习惯的延续，恶性肿瘤的发病率正呈现逐年升高的趋势。最新的统计数据表明：全球癌症死亡人口数已经占全部死亡人口数的12%以上，在发展中国家约占9%，在发达国家高达21%，在我国约为19%。我国作为全球最大的发展中国家，此数据却已经接近欧美等发达国家水平。恶性肿瘤已经超过心脑血管疾病而成为国民死亡的首要原因。在如此严峻的形势下，我国恶性肿瘤的早期诊断率、手术切除率、临床肿瘤治愈率等指标却与欧美等发达国家相差甚远。

一、肿瘤诊断学的研究范畴

肿瘤诊断学研究如何运用现有的诊疗技术和手段，全面、直接、明确、可靠地获得肿瘤疾病的诊断，并为肿瘤疾病的临床治疗提供基础资料、临床依据和治疗指导，具有提示预后的意义。应该说肿瘤的诊断是肿瘤治疗的基础和前提，其中，肿瘤病理学诊断又是目前肿瘤诊断中最为有效、最为可靠的方法，也是临床医生对疾病明确诊断并实施治疗的主要依据。肿瘤诊断的正确与否与肿瘤的治疗、预后直接相关。为最大限度地获得正确的早期诊断，需要临床医务工作者严格遵循肿瘤特殊的诊断程序，分析检查结果，随时补充或拓展新的、必要的诊查手段，才有可能获得最为接近于真实的诊断，并且以此为依据，结合循证医学实践的研究证据，制定出正确的治疗方案和治理措施，选择最为适宜的治疗方法实施。

肿瘤的分子生物学诊断是近些年来肿瘤诊断中的一种全新的诊断方法，是传统的肿瘤病理学与新兴的分子生物学交叉融合产生的学科。肿瘤的分子生物学诊断可以使肿瘤疾患得到更加早期的疾病诊断，并可对肿瘤病理进行进一步的更加细化的病理亚型、分子病理亚型的分型和分类，这些分型、分类甚至可以突破人们最初对肿瘤疾病的认识，使肿瘤疾病可以以分子生物学水平进行分类。或者说，虽然是来源于同一个组织、器官的疾病，也可能因为具有不同的分子生物学特征或生物学行为而成为根本不同的两种疾病，也就是我们所说的“分子疾病诊断”，这些在进一步指导临床治疗、预测治理措施、提示预后等方面具有积极的作用。

肿瘤诊断学所涵盖的研究内容和涉及范围较广，全部的研究内容涉及临床肿瘤诊

断、治疗的全过程。临床医生在疾病诊断过程中需要遵循一定的诊疗程序，以最终获得全面、直接、明确、可靠的临床诊断。临床诊断的过程一般包括：①详尽的患者病史采集；②细致的临床体格检查；③常规性的血、尿、便检查及肝功、肾功、血糖、血离子等机体一般状况评价；④相对特异的肿瘤标志物检测；⑤对于可疑临床征象采取的有选择性的放射影像学、超声及各种腔镜的检查；⑥对组织病理的常规性诊断及分子生物学诊断；⑦肿瘤学专科病志的书写等。临床医生通过对上述资料的收集、检测标准的度量、检查结果的评估，才得以获得较为全面、综合的分析结果，才可能最大限度地接近真实的肿瘤诊断。

以上有关肿瘤诊断学的研究内容和研究范畴是目前临床诊疗中最常规的研究内容，也是临床医生最为重视的部分。应该说，这只是肿瘤诊断学的一部分，或者说是基于患者诊疗角度的基本疾病诊断，不是肿瘤诊断学的“大概念”。从现代“生物—社会—心理”医学模式的角度看待恶性肿瘤这种身心性疾病，肿瘤诊断学的“大概念”尚应该包括肿瘤患者的心理疾病诊断、肿瘤患者的护理学诊断、肿瘤患者的社会-家庭支持诊断等多方面内容，这些内容也是临床医生在诊疗过程中最容易忽视和关注度不足的内容，扩大对患者疾病及其相关领域的研究内容和范围也将是最大限度满足“以患者及其疾病为中心”的最大范围的肿瘤诊断。只有如此，才可能对恶性肿瘤患者实施“身心”双方面的治疗，也才可能获得满意的治疗效果。

此外，在我国，传统的中医药学在恶性肿瘤的临床诊疗中也具有一定的治疗优势，中医药学通过望、闻、问、切等四诊合参的手段，针对恶性肿瘤的成因、辨证、治则等，已经形成了完整的医疗诊断、治疗体系，在某些特殊类型的白血病等疾病的治疗上甚至已取得了具有突破性的、特殊的诊断、治疗效果。与之相似的少数民族医学，如蒙医、藏医、维医等也都具有其独特的治疗特色。传统医学的肿瘤诊断学也是肿瘤诊断学大概念的重要组成部分，也需要得到临床医师的注意和重视。

二、肿瘤诊断进程

1. 古代对恶性肿瘤的认识

人们对恶性肿瘤的认识经历了一个漫长的、渐进的演进过程。应该说肿瘤疾病的发生、诊断和治疗都随着社会的发展、科技的进步而不断得到发展和提高。早在3000年以前，古埃及和我国就已经有恶性肿瘤疾病的相关诊治记载。古希腊的Hippocrates将发生于胃和子宫的恶性肿瘤即称为“cancer”。我国中医学在对肿瘤的认识、诊断和辨证施治方面积累了大量的临床经验，并较好地指导了临床治疗，由此而言，充分地体现了肿瘤诊断所具有的明确诊断、指导治疗、提示预后等作用 and 效应。

2.现代肿瘤诊断学认识

现代肿瘤诊断学的认识也起步于对肿瘤病因学的研究。1775年,英国医生在对长期清扫烟囱的男孩容易发生阴囊癌现象的研究中提出了肿瘤发生与环境因素有关的理论。此后的多项研究均证实了化学性、物理性、生物学及医源性因素均是引发恶性肿瘤疾病的病因之一。这些研究均为后来的临床肿瘤学诊断和治疗提供了大量丰富的基础资料和临床依据。

3.分子肿瘤学的认识

1953年,James Watson和Francis Crick提出了DNA双螺旋模型,为肿瘤研究奠定了分子生物学水平的基石,开始把肿瘤的研究和诊疗带入分子肿瘤学的时代。1969年,Robert Huebner和George Todaro提出了癌基因假说;病毒癌基因分离获得成功,如*ras*癌基因;Alfred Knudson提出了肿瘤的“二次打击”学说以及发现抑癌基因;1986年,人类第一个抑癌基因被成功克隆和全基因序列测定;1990年启动,2003年4月完成了人类基因组计划(HGP),癌基因组学(Oncogenomics or Genomics Cancer)研究成功。上述具有标志性、里程碑意义的研究和发现,使得人们对肿瘤的认识和诊断水平进入了后基因组时代,即功能基因组学时代。近年来,随着肿瘤各种“组学”研究的发展,肿瘤的发生、发展、防治相关的“组分”“图谱”通路和作用网络,为综合分析和模拟分析提供了必不可少的数据和资料。人们对肿瘤的认识与诊断技术再也不局限于组织、器官水平的研究,而是进一步深入到对肿瘤分子水平、基因水平、信号传导通路等的研究,并很好地解决了具有针对性的预测、诊断、治疗以及药物研发、应用等方面的问题。

三、肿瘤诊断学的多学科交叉

近年来,基础肿瘤学和临床肿瘤学的研究、发展迅速,已经成为医学研究领域中最活跃的专业之一。传统肿瘤诊断学、现代肿瘤诊断学和肿瘤分子生物诊断学,以及与之相关的多学科交叉已经较好地揭示了恶性肿瘤的发生、发展、预后和转归,并成为各种有效治疗肿瘤手段的基础和诊疗依据。此外,肿瘤诊断学还使在遵循循证医学实践证据的基础上,开展多学科、规范化的各种综合治疗、个体化治疗成为可能,并提供了满意的诊疗依据。

1.肿瘤流行病学

肿瘤流行病学是最早通过流行病学手段揭示肿瘤病因,肿瘤发生、发展因素,提出采取预防措施进行防治干预的学科。随着肿瘤学的发展,对肿瘤病因的认识正逐步加深,肿瘤流行病学明确和识别了与肿瘤发生有关的各种致癌因素,以及预防措施。近年来,肿瘤分子流行病学这门全新的学科,通过研究人类肿瘤的分布、变化趋

势, 以及影响其分布和变化的因素, 从分子水平上知晓了肿瘤的病因、发病机理, 并制定诊断标准和预防措施, 是未来肿瘤流行病学的重要组成部分。

2. 肿瘤病因学

肿瘤病因学在研究肿瘤发病原因、预防癌症发生的过程中, 不仅注重对肿瘤生物学过程的理解, 还依靠这些过程的流行病学证据, 从根本上降低了癌症对生命的危害。肿瘤的病因分为内因和外因, 环境因素、遗传因素和不良的生活习惯共同组成了肿瘤病因, 肿瘤病因学研究的最终目标是提供肿瘤预防的信息。这些也为临床肿瘤诊断提供了一些必要的基础依据。

3. 肿瘤预防学

肿瘤预防是肿瘤流行病学的最终目的。目前, 三级预防措施仍然是肿瘤预防的主要手段。一级预防, 即病因预防, 也是根本性预防, 主要是鉴别、消除引发肿瘤的危险因素和病因, 以提高机体的防癌能力, 防患于未然; 二级预防, 是筛检癌前病变或者早期恶性肿瘤病例, 做到肿瘤防治的“三早”, 即早期发现、早期诊断和早期治疗; 三级预防, 是对已患癌症患者的积极治疗, 减少其并发症, 防止致残, 提高生存率、康复率以及减轻由恶性肿瘤所引发的疼痛等。

4. 肿瘤细胞分子生物学

恶性肿瘤是细胞异常生长和异型分化的一种疾病, 是细胞特定的基因群程序化表达的结果。癌基因的异常激活和抑癌基因的失活导致了细胞正常分化受阻和异常分裂增殖, 最后产生恶性肿瘤。肿瘤的各种“组学”研究(主要包括肿瘤基因组学研究、肿瘤表基因组学研究、肿瘤蛋白组学研究和肿瘤代谢组学研究)是目前肿瘤分子生物学研究的热点, 它们不仅具有重要的基础理论意义和科学实用价值, 还具有突出的临床医学应用前景, 为肿瘤的分子生物学诊断、治疗和预后提供依据。

5. 肿瘤治疗学

肿瘤的临床治疗方法很多, 常用的治疗手段包括手术治疗、放射治疗、化学治疗、靶向药物治疗、介入治疗、免疫治疗及生物治疗、微创治疗、热疗和传统医药治疗等。应该说, 无论是上述的何种治疗措施, 都需要在明确恶性肿瘤诊断的基础上实施, 或者是在具有高度可疑为恶性肿瘤的基础上进行手术探查或治疗。因此, 在肿瘤临床治疗上, 绝对禁止出现“诊断性治疗”或“无病理依据”的抗肿瘤治疗。近年来, 随着肿瘤学基础研究的不断深入和拓展, 很多新发展的治疗技术和治疗药物应用于临床, 形成并完善了肿瘤综合治疗的基础理论。肿瘤综合治疗成为目前临床肿瘤治疗的主要内容和方向, 任何单一的治疗方法都无法满足现代肿瘤学概念、理论对肿瘤治疗的要求。合理地应用各种治疗措施和治疗方法是提高肿瘤治疗疗效的重要手段。在临床肿瘤治疗过程中, 需要明确的临床诊断、正确的疾病分期, 较好的评估、分析

患者的实际情况,完善各种必要的理化检查,对患者的一般情况做出正确的评估,实施与之相适应的、患者可以耐受的各种治疗措施。到目前为止,肿瘤综合治疗的观念已经渗透到肿瘤治疗的各个领域并取得了满意的效果,通过综合治疗,肿瘤患者的治愈率得到提高,患者的生活质量得到改善。

四、肿瘤诊断观念的转变及趋势

人们对恶性肿瘤的认识和诊断理论及技术的发展经历了漫长的、渐进的演进过程。应该说肿瘤疾病的诊断与社会的发展、科技的进步息息相关。它们是肿瘤学基础与临床诊断水平得到发展和提高的主要推动力,也是促进肿瘤诊断观念转变的主要因素之一。

包括传统中医在内的原始的、最初的肿瘤疾病诊断,主要工作是收集患者的临床症状、体征、表现等临床资料,临床医生对肿瘤的诊断主要依赖于详细、完整的病史采集和体格检查,并对收集的资料进行系统分析,从而得出临床诊断。可以想到,如此获得的肿瘤诊断只具有肿瘤诊断的最初级水平,其准确性基本无法考究。时间进入到20世纪,随着科学技术的进步,检验医学、放射影像医学、病理学等技术得到了进一步的发展和推进,人们对肿瘤的认识和诊断水平发生了显著的提高。肿瘤诊断已经从最初的从机体确定有无肿瘤水平而逐步发展到组织、器官水平、细胞水平、分子基因的肿瘤分子诊断水平。例如,肿瘤病理学诊断,就是典型的依赖病理学自身的发展与病理技术、科学技术的进步互为促进。肿瘤病理学诊断最传统、最基本的技术是采用肉眼和大体形态学观察,利用光学显微镜进行组织、细胞形态学的观察。随着科技的进步,各种先进的免疫病理学、电子显微镜技术、图像分析技术、染色体核型分析、原位杂交技术、荧光原位杂交技术、比较基因组杂交技术、光谱分析、聚合酶链反应、Southern印迹杂交法、Northern印迹杂交法、Western蛋白印迹、组织芯片技术、显微切割技术,以及全基因组、转录组测序技术等分子生物学技术使分子病理学诊断有了划时代意义的发展,使肿瘤诊断已经超越了临床诊断的水平,并很好地满足了肿瘤的形态学分类、亚型分析、分子基因水平的分类、精确确定疾病侵袭范围、评估肿瘤预后和指导临床用药等指标的综合效应。

非小细胞肺癌(NSCLC)的临床诊断过程也很好地解读了肿瘤诊断学发展、演进观念转变和进展趋势。早期的肺癌诊断以影像学结合光镜组织病理形态学为主,对肺部肿瘤的分类也依赖于光镜的形态学观察,其疾病诊断也具有明显的形态学标记,如鳞状细胞癌、腺细胞癌、肺大细胞癌和肺小细胞癌(SCLC)等。随着对肺癌临床疗效的观察,SCLC具有与NSCLC明显不同的生物学行为和预后,后经免疫组化等免疫病理学技术证实,肺癌可明确地分为NSCLC和SCLC两种截然不同的病理学类型,其

生物学行为、治疗原则、疾病预后也具有显著的差异。此后的研究中发现，即便是在 NSCLC 的治疗方案中，不同组织学亚型肺癌患者在总疗效大致相似的情况下，非鳞癌患者应用培美曲塞联合顺铂的疗效优于吉西他滨联合顺铂；而在鳞癌患者中，吉西他滨联合顺铂组的治疗效果优于培美曲塞联合顺铂，提示对于不同组织学亚型可能存在差异。与之研究一致的其他结果也提示：对药物可能产生影响的 ERCC1、RRM1、B-tubulin 和 TS 等指标进行检测，这些检测结果均可以较好地指导临床用药，具有较好的治疗个体化作用的萌芽状态。对肿瘤组织进行有针对性的检测诊断，较好地克服了传统诊断的不足。对于肿瘤的进展，以肿瘤患者基因、蛋白的表达状态来选择治疗方案，更值得我们关注。晚期 NSCLC 的治疗采用化疗和靶向药物治疗，对靶向药物的选择最早依赖于临床观察的“优势亚群、优势人群”的筛选，经过大规模的临床观察和分子病理学的检测，明确 NSCLC 组织中 18~21 号染色体的突变是临床应用靶向药物——酪氨酸激酶抑制剂的明确适应证，由此，将 NSCLC 的病理学诊断引入分子生物学水平，是真正意义上肿瘤内科药物治疗针对 NSCLC 异质性的开端，也是真正意义上 NSCLC 的个体化治疗的开始。2006 年 ASCO 年会上，所有学者都认为肿瘤治疗已经进入基因指导下“个体化治疗”的新时代。不同类型及分子生物学特点的 NSCLC 对治疗的反应是不一样的，不同人群当以分别对待。根据不同的肿瘤病理类型、肿瘤分子生物学检测及靶向治疗药物与化疗药物治疗的特点，选择、推荐不同的治疗方案。

五、肿瘤临床诊断的程序

（一）恶性肿瘤临床诊断的要求

如前所述，没有明确的肿瘤学诊断而进行的抗肿瘤治疗是不可想象的。由此可见，肿瘤的临床诊断对于恶性肿瘤疾病诊疗的重要性。临床肿瘤的诊断除了要求能全面、直接、明确、可靠地提出诊断，还要为肿瘤疾病的临床治疗提供基础资料、临床依据和指导治疗，并具有提示预后的意义。因此，恶性肿瘤的临床诊断要明确四个方面的内容，即定位、定性、定量和定分期。

1. 定位诊断

定位诊断，即确定恶性肿瘤疾病的具体部位。对于具体部位的描述应该是多方面的，既要包括肿瘤生长的解剖学器官定位，如肺癌是发生在左肺还是右肺，是上叶、中叶还是下叶；还要包括尽可能多的大体形态学部位资料，如肺癌是中央型还是周围型；如果影像学和病理学资料明确，还需要确定肿瘤与邻近的血管、淋巴管、神经等周围组织、器官的关系，即确定是否存在肿瘤的侵及等资料。

2. 定性诊断

肿瘤的定性诊断内容较多，包括要明确肿瘤的良恶性、组织来源及尽可能多的肿

瘤生物学行为特性的病理学资料。肿瘤的良、恶性诊断是肿瘤诊断的首要问题,也是既往大体病理学的主要研究内容;对于恶性肿瘤而言,需要确定肿瘤是来源于上皮组织的“癌”还是来源于间叶组织的“肉瘤”,是同时兼有上皮组织来源与间叶组织来源的“癌肉瘤”还是“肉瘤样癌”;肿瘤的定性诊断还包括组织学亚型,即肿瘤分化程度的分级,其代表了肿瘤的恶性程度;现代肿瘤学对于定性诊断的要求尚包括肿瘤生物学行为特性的描述,包括肿瘤组织的免疫病理学、基因分型、分子生物学检测等资料的必要补充。

3. 定量诊断

肿瘤的定量诊断主要包括确定肿瘤的大小、肿瘤的浸润深度、组织浸润层次结构、病灶的数量、病灶间部位关系,有无转移。对于手术标本的诊断尚需要明确术中获得的淋巴结组数、组别和阳性转移淋巴结占取材淋巴结总数的比例,以及肿瘤诊断、鉴别诊断中的确切数据资料等。

4. 定分期诊断

肿瘤的分期则是根据前述的肿瘤的定位、定性和定量等资料,进一步明确肿瘤的临床分期。对肿瘤进行分期,需要考虑以下因素:原发肿瘤的大小,浸润深度,浸润范围,邻近器官受累情况,局部和远处淋巴结转移情况,远处转移等内容;恶性肿瘤的分期方案很多,且不同部位、不同专业的肿瘤具有不同的分期标准和分期原则。目前最为常用的是由国际抗癌联盟(Union for International Cancer Control, UICC)及美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)推荐的TNM分期系统,除此以外尚包括SEER综合分期系统、FIGO分期系统、Duke分期系统、Clark分期系统、Breslow分期系统、Jewett/Marshall分期系统、American/Whitmore分期系统、Ann Arbor分期系统、Smith/Skinner和Jackson分期系统等。在TNM分期中,T指原发肿瘤的情况,N指区域淋巴结(regional lymph node)受累情况,M指远处转移。肿瘤的分级和分期是制定治疗方案和评估预后的重要指标。

(二) 肿瘤诊断的程序

正确的肿瘤诊断不仅为临床医生提供了明确的疾病诊断信息,也是实施治疗、提示诊疗预后的主要依据。肿瘤诊断的正确与否与肿瘤的治疗、预后直接相关。为最大限度地获得正确的早期诊断,需要严格遵循肿瘤特殊的诊断程序,分析检查结果,随时补充或拓展新的、必要的诊查手段,才有可能获得最为接近真实的诊断,并且以此为依据,结合目前最新循证医学实践的研究证据,制定出正确的治疗方案和治療措施,选择最为适宜的治疗方法实施。对恶性肿瘤进行临床诊断的过程,也是对恶性肿瘤寻找疾病诊断依据的过程,一般包括以下内容。