



中国科学院教材建设专家委员会规划教材
临床肿瘤学专业系列教材

临床肿瘤学概论

主 编 强福林 杨俐萍 葛芝东



科学出版社

中国科学院教材建设专家委员会规划教材

临床肿瘤学专业系列教材

临床肿瘤学概论

主 编 强福林 杨俐萍 葛艺东
副主编 刘继斌 沈 康 吴徐明 冯 峰
编 委 (按姓氏笔画排序)

南通大学附属肿瘤医院(南通市肿瘤医院)

马洁云 王汉杰 王建红 王晓蔚 田晓峰
冯 峰 朱自力 朱海霞 刘继斌 许春明
杨 磊 杨俐萍 杨燕光 李拥军 李洪江
吴徐明 何 松 何向锋 沈 康 沈智勇
张兰凤 张素青 张锦林 陆俊国 陆勤美
陈旭东 陈建国 陈海珍 秦云霞 夏淦林
钱红燕 徐小红 徐燕飞 崔学军 傅爱燕
强福林 蔡 晶

南通大学芜湖临床学院(芜湖市第二人民医院)

王可武 尹薇薇 孙 静 李 莎 汪珺莉
沈春云 陈节庆 赵月雷 秦 信 耿 峰
葛艺东 强邦红 强朝晖 解育新

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

肿瘤在我国是一种高死亡率的疾病,已经严重威胁到人类的健康和生命。肿瘤的病期可以初步分为早、中、晚期,晚期肿瘤的治疗预后性差,死亡率高已成为肿瘤治疗的难题之一。因此对肿瘤病人及时准确诊断,根据肿瘤特征及时采取合理治疗,已成为改善治疗预后、延长病人生存时间以及提高生活质量的关键。因此培养合格的肿瘤医学专门人才,使其充分掌握肿瘤医学的专业知识并用于临床治疗已经成为各大肿瘤科室的迫切需要。本书的内容层次分明,简单易懂,紧贴临床肿瘤治疗的实际需要。系统阐述了肿瘤的病理知识,并对肿瘤的明确诊断和合理治疗进行了分章论述,内容清楚、详尽,图文并茂、内容直观,易于理解。

本书不仅可作为医学院学生学习之用,还可以作为肿瘤学专业的研究人员参考材料,也可为临床应用提供一定指导。

图书在版编目(CIP)数据

临床肿瘤学概论 / 强福林,杨俐萍,葛艺东主编. —北京:科学出版社,2015.5
中国科学院教材建设专家委员会规划教材·临床肿瘤学专业系列教材

ISBN 978-7-03-044313-7

I. ①临… II. ①强… ②杨… ③葛… III. ①肿瘤学-医学院校-教材
IV. ①R73

中国版本图书馆CIP数据核字(2015)第101761号

责任编辑:胡治国 王 超 / 责任校对:张怡君

责任印制:肖 兴 / 封面设计:范璧合

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

文林印务有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2015年5月第一版 开本:787×1092 1/16

2015年5月第一次印刷 印张:26 1/4

字数:616 000

定价:75.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

丛书编写委员会

主任委员 倪衡建

副主任委员 (按姓氏笔画排序)

王 华 王志伟 火旭东 朱健华 孙礼侠
沐仁旺 张一心 查文章 柏宏坚 屠文娟
葛艺东 强福林 蔡 晶

编 委 (按姓氏笔画排序)

王纯斌 王学斌 韦永明 方五旺 兰建云
朱海文 朱颖玲 刘 蓉 孙建群 杨俐萍
何 松 张玉泉 陆玉华 陈 平 陈 莉
茅国新 季 斌 季学磊 周广军 周 勤
钟建国 袁红香 钱金强 徐小红 徐美玉
陶 红 梁晓东 薛金玲 戴 敏

编委会秘书 奚汉清

丛书前言

随着全球人口的日益老龄化以及环境污染不断加重,癌症的发病率持续升高,已成为当前威胁人类健康最严重的疾病之一,癌症死亡已跃居人类死因第1位。我国的肿瘤发病率及病死率亦在逐年增加,这使肿瘤的防治任务十分艰巨。近年来全国各地纷纷建立肿瘤专科医院,综合医院也都设立肿瘤中心、肿瘤科,这使肿瘤专业医学人才的需求激增,加速培养肿瘤防治专业人才也成为当务之急。随着人们对癌症的发生、发展的分子机制认识的加深、人类基因组和蛋白组学研究的兴起、内镜检新技术的应用及CT、MRI、PET-CT等影像技术的不断更新,使得肿瘤的早期诊断率和治疗效果不断提高。而建立多学科专家协作团队(multidisciplinary team)并以外科为主的多学科综合治疗的理念越来越得到临床医生的认可。

目前临床医学专业教学中有关肿瘤学的内容,大都分散于内科学、外科学、妇科学、儿科学等教科书中,不能全面体现肿瘤学的系统性、先进性、关联性、专业性、外延性。例如:肿瘤流行病学内容;快速发展的肿瘤微创治疗、内镜下肿瘤治疗、肿瘤靶向药物治疗、肿瘤生物治疗等治疗学内容;快速扩展的肿瘤标志物、核素诊断与治疗;新兴的肿瘤康复、肿瘤姑息治疗、肿瘤特殊护理等专业内容。上述相关内容有待教材中修改和补充。因此,有必要将临床肿瘤学作为专门的教科书从临床医学教材中独立出来。

为此,南通大学杏林学院在临床医学专业中开设临床肿瘤学专业方向,以培养临床肿瘤学方面专门人才为目标,并重新构建以我国《本科医学教育标准——临床医学专业》为标准,以临床医学专业主干学科和核心课程、临床肿瘤学课程为主体的临床肿瘤学专门人才培养体系。为了实现以上目标,南通大学杏林学院成立了由南通大学七所附属医院相关专业的专家教授组成的“临床肿瘤学系列教材”编委会,经过近3年的调研和探讨,编写出本套适合培养临床肿瘤学专门人才的系列教材。主要由《临床肿瘤学概论》、《临床肿瘤外科学》、《临床肿瘤内科学》、《临床肿瘤妇科学》、《临床肿瘤放射治疗学》、《临床肿瘤病理学》6本教材以及与之相匹配的临床肿瘤学专业学生所用的《内科学》、《外科学》、《妇产科学》、《儿科学》4本教材,后4本教材中省略了相关肿瘤疾病的内容。

临床肿瘤学系列教材借鉴国内、外同类教材的编写模式,遵循“新、全、实用、高质”的总体思路编写而成。旨在提供一套为临床肿瘤学专业学生及有相

关需求的医学工作者所用的教材。力求做到体系创新、理念创新及编写精美。内容上将现有临床医学专业相关教材进行重组和有机融合,按照肿瘤学专门人才培养的逻辑和规律,将教学内容分为普通疾病和肿瘤疾病进行编写。

由于我们的认识深度和编写水平有限,本系列教材在编写过程中可能存在不足之处,欢迎广大医学教育专家及同行们提出宝贵意见。

“临床肿瘤学专业系列教材”编写委员会

2014年12月

前 言

目前肿瘤已成为人类主要的致死病种之一,肿瘤学的基础研究和临床应用工作越来越被医学工作者重视,肿瘤学的相关课程也成为医学院普遍开设的课程。特别是近年来,随着医学和生物技术的不断发展,科学家和医务人员对临床肿瘤学的认识也不断的加深,极大地丰富了肿瘤临床防治诊断工作的知识。

在总结多年来肿瘤防治临床经验的基础上,结合近年来临床肿瘤防治的新理论、新技术,我们成立了《临床肿瘤学概论》教材编写组,既努力反映肿瘤医学的新理论、新技术,又积极从临床实践中汲取优秀经验,努力推出适合医学院校肿瘤专业本科生和研究生的教材,满足医学教学和临床实践的需要。

本书共二十七章,分为肿瘤基础,肿瘤诊断和肿瘤治疗学三大内容体系,结合了肿瘤基础知识和临床与经验,系统地阐述了临床肿瘤学的相关知识。本书每章脉络分明,目标明确,内容上坚持了系统与重点相结合,既提供关于肿瘤临床的完整全面的认识,又简明扼要,把握要点、深入浅出,合理的向医学生提供了一本从肿瘤基础知识到临床应用的阶梯式的学习教材。

本书由南通大学附属肿瘤医院(江苏省南通市肿瘤医院)和南通大学芜湖临床学院(安徽省芜湖市第二人民医院)共同努力编写而成。在编写过程中得到了来自肿瘤防治一线专家的热心指导,得到了南通大学附属肿瘤医院领导关心及教材科的大力支持,年轻医生和研究生的精心校对和编辑。在此致以诚挚的谢意。

由于编者水平有限,加之时间紧迫,本书在内容、文字、编排、图表等方面都难免有不尽如人意之处及疏漏错误,恳请各位读者、专家同道批评指正。

强福林

2015年1月

目 录

第一章 肿瘤学绪论	(1)
第一节 肿瘤的概念及发病因素	(1)
第二节 肿瘤的诊断	(3)
第三节 肿瘤的治疗	(5)
第四节 肿瘤的流行趋势及预防	(8)
第二章 肿瘤流行病学	(11)
第一节 基本定义与概念	(11)
第二节 研究对象与范畴	(15)
第三节 研究方法	(17)
第四节 肿瘤分子流行病学	(25)
第五节 恶性肿瘤流行概况	(28)
第三章 肿瘤病因学	(32)
第一节 概述	(32)
第二节 肿瘤的环境因素	(34)
第三节 肿瘤的遗传因素	(39)
第四章 肿瘤预防	(42)
第一节 概述	(42)
第二节 一级预防	(43)
第三节 二级预防	(45)
第四节 三级预防	(48)
第五章 肿瘤生物学	(50)
第一节 概述	(50)
第二节 肿瘤细胞生物学	(50)
第三节 肿瘤分子生物学	(55)
第四节 肿瘤微环境	(62)
第六章 肿瘤的侵袭与转移	(66)
第一节 概述	(66)
第二节 肿瘤侵袭与转移的分子机制	(69)
第三节 机体免疫状态与肿瘤侵袭和转移	(72)
第四节 抗肿瘤转移治疗的策略	(73)
第七章 肿瘤免疫	(75)
第一节 概述	(75)
第二节 肿瘤抗原的概念及分类	(76)
第三节 肿瘤免疫反应机制	(78)
第四节 肿瘤免疫逃逸	(80)

第八章 肿瘤诊断的基本原则	(85)
第九章 肿瘤标志物及其应用	(93)
第一节 概述	(93)
第二节 肿瘤标志物检测	(94)
第三节 常用肿瘤标志物及评价	(96)
第四节 肿瘤标志物的临床应用	(101)
第十章 肿瘤影像学诊断	(105)
第一节 概述	(105)
第二节 成像原理和新技术应用	(105)
第三节 医学影像归档和通信系统	(112)
第四节 常见肿瘤的影像学表现	(113)
第十一章 肿瘤核医学诊断	(133)
第一节 概述	(133)
第二节 骨肿瘤显像	(135)
第三节 肿瘤非特异显像	(138)
第四节 肿瘤放射免疫显像	(140)
第五节 肿瘤受体显像	(142)
第六节 肿瘤基因表达显像	(144)
第七节 肿瘤乏氧显像	(145)
第八节 肿瘤前哨淋巴结显像	(147)
第十二章 肿瘤超声诊断	(149)
第一节 概述	(149)
第二节 肝脏肿瘤的超声诊断	(151)
第三节 胆囊、胰腺肿瘤超声诊断	(155)
第四节 肾脏、肾上腺肿瘤超声诊断	(158)
第五节 妇科超声诊断	(160)
第六节 介入性超声诊断	(162)
第七节 心脏超声诊断	(164)
第八节 浅表器官超声诊断	(167)
第十三章 肿瘤内镜诊断	(172)
第一节 概述	(172)
第二节 内镜诊断方法	(173)
第三节 常见内镜的临床应用	(174)
第四节 常见肿瘤内镜诊断	(182)
第十四章 肿瘤的病理诊断	(194)
第一节 概述	(194)
第二节 肿瘤的病理诊断	(198)
第三节 肿瘤的分子病理诊断	(204)
第十五章 多学科综合治疗	(212)
第一节 多学科综合治疗的概念与原则	(212)

第二节	肿瘤的治疗方法及模式的选择	(214)
第三节	多学科综合治疗的有效组织及发展方向	(216)
第十六章	肿瘤外科学概论	(218)
第一节	肿瘤外科学发展简史	(218)
第二节	肿瘤外科的生物学观点	(220)
第三节	外科技术在肿瘤治疗中的应用	(221)
第四节	肿瘤外科的前景	(225)
第五节	肿瘤外科医师的职责	(226)
第十七章	肿瘤放射治疗学概论	(227)
第一节	概述	(227)
第二节	肿瘤放射治疗的历史和发展	(227)
第三节	放射治疗的物理学基础	(228)
第四节	放射治疗的生物学基础	(233)
第五节	临床放射治疗学	(236)
第六节	常见肿瘤治疗手段与放射治疗的综合应用	(239)
第七节	放射治疗学的进展	(241)
第十八章	肿瘤化学治疗概论	(243)
第一节	概述	(243)
第二节	抗肿瘤药物药代动力学	(244)
第三节	抗肿瘤细胞毒药物分类	(245)
第四节	肿瘤分子靶向治疗	(249)
第五节	肿瘤化学治疗在临床实践中的应用原则	(252)
第六节	抗肿瘤药物的毒副反应与防治	(254)
第十九章	肿瘤核素治疗	(258)
第一节	概述	(258)
第二节	^{131}I 治疗分化型甲状腺癌	(259)
第三节	骨转移癌的放射性核素治疗	(262)
第四节	肾上腺素能肿瘤的 ^{131}I -MIBG 治疗	(265)
第五节	肿瘤的放射免疫治疗	(267)
第六节	受体介导放射性核素靶向治疗	(269)
第七节	基因介导放射性核素治疗	(270)
第八节	放射性核素介入治疗	(272)
第二十章	恶性肿瘤的中医药治疗	(275)
第一节	中医药治疗肿瘤的理论基础	(275)
第二节	肿瘤的中医药治则治法	(276)
第三节	中医药治疗肿瘤的临床应用	(278)
第二十一章	肿瘤介入治疗	(282)
第一节	肿瘤介入治疗概念、范畴及发展	(282)
第二节	肿瘤的血管介入治疗	(284)
第三节	肿瘤非血管介入治疗	(292)

第四节 肿瘤介入治疗的临床应用	(297)
第二十二章 肿瘤生物治疗	(303)
第一节 肿瘤生物治疗概述	(303)
第二节 肿瘤生物治疗的分类	(303)
第三节 肿瘤生物治疗在肿瘤综合治疗中的应用	(317)
第四节 肿瘤生物治疗临床疗效评价与伦理学原则	(319)
第二十三章 肿瘤康复治疗	(322)
第一节 概述	(322)
第二节 肿瘤与康复	(326)
第三节 康复治疗在肿瘤患者治疗中的应用	(328)
第四节 康复治疗在常见肿瘤治疗后的应用	(335)
第五节 肿瘤康复工作存在的问题和展望	(337)
第二十四章 肿瘤姑息治疗与临终关怀	(339)
第一节 姑息治疗	(339)
第二节 疼痛	(341)
第三节 肿瘤病人的临终关怀	(352)
第二十五章 肿瘤护理	(358)
第一节 概论	(358)
第二节 肿瘤患者的心理护理及社会支持	(360)
第三节 肿瘤患者外科治疗的护理	(363)
第四节 肿瘤患者化学治疗的护理	(367)
第五节 肿瘤患者放射治疗的护理	(371)
第六节 肿瘤其他治疗的护理	(375)
第二十六章 药物临床试验	(380)
第一节 概述	(380)
第二节 药物临床试验的伦理保护与法律规范	(383)
第三节 抗肿瘤药物临床试验	(388)
第二十七章 循证医学	(394)
第一节 概述	(394)
第二节 循证医学的基础	(396)
第三节 循证医学的实施	(397)
第四节 循证医学在肿瘤学中的应用	(401)
参考文献	(403)
彩图	

第一章 肿瘤学绪论

学习目标

1. 掌握肿瘤的基本概念、相关术语、三级预防。
2. 熟悉肿瘤的发病机制、肿瘤治疗的主要方式以及各自的特点。
3. 了解肿瘤学的现状和发展趋势。

肿瘤(tumor)是严重危害人类身体健康的疾病,肿瘤的发生、发展、治疗、康复及预防和控制具有一定的规律,人们通过研究取得了一定的成果,但仍不能令人满意。加强对肿瘤发生发展的本质认识,进一步明确肿瘤的诱因及发病机制,加强肿瘤多学科综合治疗及个体化治疗,探索肿瘤防治的途径等是今后肿瘤学研究的重要课题。

第一节 肿瘤的概念及发病因素

一、肿瘤的概念

肿瘤是机体在各种致癌因素作用下,局部组织的细胞异常增生而形成的新生物。它与正常的组织和细胞不同,不按正常细胞的新陈代谢规律生长,而变得不受约束和控制,不会正常死亡,导致了细胞呈现异常的形态、功能和代谢,以至于破坏正常的组织器官的结构并影响其功能。这种异常的增生除了表现为肿瘤本身的持续生长外,在恶性肿瘤还表现为对邻近正常组织的侵犯和经血管、淋巴管和种植转移到身体其他部位,而这种转移往往是肿瘤患者死亡的原因。由于肿瘤细胞的“前身”是正常细胞,因此病理学家根据显微镜下苏木精-伊红染色法(hematoxylin-eosin staining,简称HE染色法染色)后,肿瘤细胞接近于正常细胞的程度进行分级,多数的分级系统将肿瘤分化程度分为3~4级,分化得越好(称为“高分化”),就意味着肿瘤细胞越接近相应的正常发源组织;而分化较低的细胞(称为“低分化”或“未分化”)和相应的正常发源组织区别就越大,肿瘤的恶性程度也相对较高。介于两者之间称为“中分化”。一些低分化的肿瘤细胞表达特异性的抗原并具有内分泌功能,临床上利用肿瘤的这些特点对其进行诊断和治疗。

二、肿瘤的发病因素

肿瘤的病因和发病机理至今尚未完全明确,深入进行这方面的研究,对肿瘤的防治具有非常重要的意义。只有当肿瘤的病因和发病机理搞清楚了,才可能对肿瘤实施有效的预防和治疗,人类才能最终征服肿瘤。

肿瘤的病因是复杂的,它不像传染病那样由特定的病原体所致,同一类的肿瘤,可由不同的因素或几种因素共同作用而引起,而同一致癌因素,可通过不同途径引起不同的肿瘤。此外,人们在同一环境接受同样致癌因素的作用,并非人人都患恶性肿瘤,说明恶性肿瘤的

发生,除外因的作用外,机体的内在因素也起着重要的作用,肿瘤病因中各种因素形成了错综复杂的关系。

20世纪以来,通过流行病学手段对肿瘤高发区人群和肿瘤高发职业的研究为寻找和确定肿瘤病因提供了大量可靠的线索和依据。其中比较重要的有:

1. 遗传因素 肿瘤的分子遗传学研究表明,一些与细胞的生长和分化有关的基因在癌变过程中起关键作用,这些基因称为癌基因和抑癌基因,它们的结构或功能异常使细胞得以无控制生长,并最终导致肿瘤发生。一些肿瘤遗传因素起决定作用,如视网膜母细胞瘤、肾母细胞瘤、神经母细胞瘤等;另一些遗传因素不决定肿瘤的发生,而决定肿瘤的易感性,这些肿瘤中遗传的“易感基因”和环境因素共同发挥作用。如着色性干皮病患者皮肤癌的发病率较高,干皮病是一种先天性代谢异常病,它缺乏DNA受损后进行修复所需的一种酶,因此病人在紫外线照射下,DNA受损后不能修复,故这类病人的皮肤癌发病率较高;还有一些肿瘤是由于特定基因发生体细胞突变引起的。比如慢性粒细胞性白血病病人的第9号染色体和第22号染色体上有一段交叉互换,当一段第9号染色体接到第22号染色体的末端时,形成BCR-ABL癌基因。BCR-ABL癌基因能控制合成一种蛋白质,导致慢性粒细胞性白血病发生。

2. 环境因素 环境因素也影响肿瘤的发病,近年来一些肿瘤的发病率增高与环境的恶化密切相关,环境因素包括物理因素、化学因素。比如电离辐射(核辐射)、热辐射、紫外线都能直接损伤人体细胞DNA结构,使DNA断裂、多基因突变、激活原癌基因、灭活抑癌基因等,引起细胞代谢方式的改变和细胞性质的改变,从而导致细胞癌变。如暴露于电离辐射可增加患白血病、乳腺癌、甲状腺癌的风险,而长期的紫外线照射可引起皮肤癌。人类肿瘤与化学致癌物密切相关。例如香烟中含有的苯并芘就具有强烈的致癌作用,可以引起皮肤癌和肺癌;黄曲霉菌污染食品产生的黄曲霉毒素可能引发肝癌;砷可引起皮肤癌、肺癌和肝癌。目前公认的化学致癌物还有石棉、铬、镍、煤焦油、芥子气、矿物油、二氯甲醚等,已发现的化学致癌物有1000多种。据统计,在环境因素引起的人类肿瘤中,化学致癌因素占主要地位。

3. 生物因素 病毒、细菌和寄生虫等生物感染,都能直接损伤细胞结构,刺激人体防卫系统引起特异免疫反应和急性炎症,若病原体长期不能消除,或消除后又反复感染,就能转成慢性炎症,炎性细胞在病原体和自由基的刺激下,长期过度增殖、变性、坏死,可逐步形成炎性结节或肿块、息肉、白斑、溃疡等癌前病变。如乙肝病毒导致肝癌,EB病毒导致Burkitt淋巴瘤、鼻咽癌,高危型人乳头瘤病毒致子宫颈癌等。

4. 其他相关因素 肿瘤的发生除上述因素外,还有其他因素决定着肿瘤的发生发展。

(1) 免疫因素:实验和临床观察均证明,肿瘤的发生和发展、疗效和预后都与机体的免疫状态有关。机体免疫功能低下时,肿瘤则易于发生,如先天性免疫缺陷患者和长期接受免疫抑制剂治疗的器官移植患者的肿瘤发生率都较一般人群高许多倍。肿瘤患者特别是进展期癌症患者都有免疫功能的普遍下降,临床上给他们做免疫功能检测,对预后的估价有重要参考意义。肿瘤和免疫因素的关系,促进了现代免疫治疗的发展,并成为肿瘤综合治疗中的重要组成部分,同时也提示免疫功能有缺陷的患者以及应用免疫抑制治疗时,应高度警惕发生恶性肿瘤的可能性。

(2) 内分泌因素:在疾病或某种原因引起内分泌失调的情况下,由于激素不平衡,能使某些激素持续作用敏感组织,可能导致细胞的增殖与癌变。如乳腺癌的发生与雌激素持续

增高有明显依赖关系;垂体与甲状腺之间的激素不平衡也是人类甲状腺癌的一种病因。

(3) 心理、社会因素:目前十分重视心理、社会因素在致癌中的作用。有资料表明,心理因素(如精神创伤、情绪抑制、精神紧张等)与肿瘤的发生、发展及预后有一定的关系。心理、社会因素可以通过神经—内分泌—免疫系统的机能紊乱而影响组织的代谢和生长过程,削弱机体的抗肿瘤免疫防御机能,从而为肿瘤的发生、发展提供有利条件。

第二节 肿瘤的诊断

尽管肿瘤是一类病因复杂、表现很不一致的疾病,但也具有共性。认识这些共性就成了我们确定诊断结果和制订治疗方案的关键。目前对待肿瘤诊断方面有一些共识:由于肿瘤是自体细胞发生的,机体对于它的反应不像细菌、病毒反应那么强烈。肿瘤在其发生、发展过程中总的规律是不断发展的。肿瘤的早期症状常不明显,对临床症状的高度重视是我们诊断肿瘤的开端,例如出血、疼痛、咳嗽等均应查明原因。病史可以代表肿瘤的发展过程,提供有价值的线索。体检可以发现很多有用的信息,有的浅表部位的肿瘤可以通过体检、肛门指诊、内窥镜检查直接看到,并可取细胞涂片或活检组织。因此,健康检查、肿瘤普查很重要。影像学检查一方面为肿瘤存在、播散范围提供依据,另一方面也为制订治疗方案及观察疗效提供依据。除此之外,有些肿瘤具有生物化学、免疫学方面的标志物也是确定诊断的重要依据,但有可靠标志物的不多,最常用的是绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)、甲胎蛋白(α -fetoprotein, α FP 或 AFP)、癌胚抗原(carcino-embryonic antigen, CEA)等,随着分子生物学的发展,生物标志物将越来越多地应用于临床。近年来发展起来的核酸分子杂交、组织细胞的原位杂交、聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)、基因重组等方法,所检测的对象直接深入到肿瘤细胞核内基因的水平,即直接涉及肿瘤生物学行为的控制中心,达到基因水平的诊断,因而有可能揭示肿瘤的奥秘,因此是肿瘤诊断的又一新的高度。

目前用于肿瘤诊断的基本方法包括:实验室检查、影像学、内镜、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。在临床医疗中,我们要选择特异性强、敏感度高、经济、有效、危害小、对患者有利的诊断方法,尽快明确疾病的诊断,为临床治疗提供依据。

一、实验室检查

检验医学是涉及基础和临床专业最多的一门边缘学科,为临床疾病的预防、诊断、疗效观察、病程检测和预后判定提供实验室的客观依据和各种信息。在肿瘤诊断方面也有不小的贡献,如血常规中三系减少常提示血液系统肿瘤,粪便隐血阳性待排除消化系统肿瘤,碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)活力测定常作为肝胆疾病和骨肿瘤的临床辅助诊断指标。

二、影像学检查

1. X线检查 该检查包括X线透视、X线平片、造影检查等。其中X线透视检查主要是为了动态地观察其心脏、大血管,以及病灶与肺部之间的关系。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。对于脑、脊髓、消化道、泌尿系统的肿瘤则需要造影检查。

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、治疗后随访等方面,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。

3. MRI(磁共振成像)检查 该检查是断层成像的一种,它利用磁共振现象从人体中获得电磁信号,并重建出人体信息。其应用于全身各系统的成像诊断。效果最佳的是颅脑及其脊髓、心脏大血管、关节骨骼、软组织及盆腔等。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,对肿瘤定位、定性提供重要帮助。其对比度高,对软组织及淋巴结转移灶的显示能力强。检查时无机械性及放射性损伤。由于无骨伪影干扰,靠近骨骼的病变同样可清晰显示。但 MRI 也存在不足之处。它的空间分辨率不及 CT,带有心脏起搏器的患者或有某些金属异物的部位不能作 MRI 的检查。

4. 核医学检查 核医学显像也是诊断癌症的主要手段之一,核医学显像方法简单、灵敏、特异、无创伤性、安全、易于重复、结果准确、可靠,并能反映脏器的功能和代谢,因此在临床和基础研究中的应用日益广泛。

放射性核素骨扫描,是一种全身性骨骼的核医学影像检查,是通过放射性核素检测骨组织的代谢异常,所以能在 X 线和 CT 扫描出现异常之前显示某些骨组织病变,敏感性很强,定位准确,对骨肿瘤,尤其是转移性骨肿瘤,具有早期诊断的价值。但局限是特异性不高,定性困难,在鉴别肿瘤性和非肿瘤性疾病时存在一定困难。

正电子发射计算机断层显像(PET/CT)也是目前在分子水平上进行人体功能显像的最先进的医学影像技术。PET 能提供病灶详尽的功能和代谢等分子信息,而 CT 提供病灶的精确解剖定位,将 PET 与 CT 融为一体,具有灵敏、准确、定位精确等特点,一次显像可以获得全省各个方位的断层图像,可以较全面地了解全身整体状况,达到早期发现病灶和诊断疾病的目的。

5. 超声波检查 利用超声波在人体内传播时,通过示波屏显示体内各种器官和组织对超声的反射和减弱规律来诊断疾病的一种方法。根据示波屏上显示的回波的距离、弱强和多少,以及衰减是否明显,可以显示体内某些脏器的活动功能,并能确切地鉴别出组织器官是否含有液体或气体,或是否为实质性组织。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、胸水、腹水、子宫、附件、前列腺等部位的诊断,具有较好的优势。超声波检查鉴别实质性、液性及气体性肿块的准确性高。

介入超声检查是在超声成像基础上发展起来的一门新技术。其主要特点是在实时超声的监视或引导下,针对体内的病变或目标,通过穿刺或置管技术以达到进一步诊断或治疗的目的。

三、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人体

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,在消化道、呼吸道、女性生殖器道、泌尿道、耳鼻喉等部位肿瘤的诊断中发挥重要作用。

四、肿瘤标志物

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。人们一直企图寻找到一种能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。目前在研究过程中,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。如 AFP 升高发生于肝癌、卵黄囊瘤的患者。AFP 在临床用于肝癌的普查、诊断、治疗后病情监测及预后判断。

五、病理学诊断

病理诊断是在观测器官的大体(肉眼)改变、镜下观察组织结构和细胞病变特征而做出的疾病诊断,因此它比临床上根据病史、症状和体征等做出的分析性诊断(常有多个诊断或可能性诊断)以及利用各种影像(如超声波、X 射线、CT、核磁共振等)所做出的诊断更具有客观性和准确性。病理诊断被视为肿瘤诊断的金标准。

1. 细胞学诊断 细胞学检查技术是癌症普查和诊断的重要手段。细胞学检查方法依据取材方式分为脱落细胞学检查和穿刺取材细胞学检查两类。脱落细胞学检查通过获取自然脱落细胞或用刮片及刷片法取附着于黏膜表面的脱落细胞,进行细胞学检查。脱落细胞学检查对宫颈癌、食管癌、肺癌、鼻咽癌、膀胱癌的诊断阳性率均较高。脱落细胞学诊断还用于癌前病变和癌症普查及诊断。穿刺取材细胞学检查是经穿刺抽取细胞或从手术切除的新鲜组织表面印片,进行细胞学检查。如淋巴结穿刺活检定性诊断在鉴别良恶性淋巴结有着重要意义。由于细胞学检查有较高的可靠性,而且技术简单易行,因此,细胞学检查是癌症定性诊断的方法之一,但细胞学检查不能取代组织病理学检查。

2. 组织病理学诊断 组织病理学诊断是目前肿瘤诊断最可靠的诊断依据。一旦怀疑患恶性肿瘤,就应该尽可能取活体组织标本,送组织病理学检查。组织病理学诊断一般过程是肉眼观察送检的标本→取材→(固定、包埋)→制成薄切片→进行苏木精-HE 染色→在光学显微镜下观察。通过对病变组织及细胞形态的分析、识别,再结合肉眼观察及临床相关资料,做出各种疾病的诊断。但对一些疑难、罕见病例,还需要在上述的常规检查基础上,再通过组织化学、免疫组织化学、电子显微镜或分子生物学等技术进行辅助诊断。快速切片则是用不经固定的新鲜标本,快速冷冻至零下 18℃ 以下,进行切片、HE 染色进行观察诊断。主要用于术中活检,其目的是确定病变性质,以便决定手术方案;了解恶性肿瘤的生长、扩散情况,决定手术范围;确定所取标本是否含有预定的组织器官或病变,如要切除甲状旁腺,但在术野中分辨不清,即可通过冷冻活检帮助确认。在临床上,如果遇到病理学诊断与临床不相符时,应该及时与病理学诊断医师联系,共同商讨,必要时重新取材送检。

第三节 肿瘤的治疗

肿瘤的治疗水平是随着科学技术的发展及临床治疗经验的积累而不断提高的,传统的

肿瘤治疗的手段是外科治疗、放射治疗、化学治疗,近年来介入治疗、生物治疗(包括生物细胞免疫治疗、基因治疗和靶向治疗等),以及姑息、营养、康复、心理、中医中药治疗等方法也在肿瘤治疗中得到推广应用。由于各种治疗手段各有其最佳适应证,也各有其不足,所以,为了提高肿瘤的治愈效果,合理利用多种治疗手段,多学科协作与互补的肿瘤综合治疗理念已经广为接受。

一、手术治疗

外科手术是通过手术的方式来治疗肿瘤,是肿瘤学治疗领域中针对实体恶性肿瘤最有效的治疗手段。肿瘤的发生、发展和转移是一个逐步演变的过程,外科手术在这一过程中的每一阶段的治疗效果和目的是不相同的。癌前期,采用预防性手术,预防肿瘤发生;原位癌时期,及时局部切除,可取得治愈效果;侵袭期可采用根治性手术,有望达到治愈。对进入播散期肿瘤采用姑息性手术,可以减轻肿瘤负荷,改善或消除某些症状,为其他治疗提供可能,提高治疗效果和肿瘤患者的生存质量。现代肿瘤外科的两个基本原则为肿块切除和淋巴结清扫。当然,这两个原则也导致了肿瘤外科大创伤的事实,但随着微创手术的发展和进步(如腔镜外科手术),手术的微创化导致了一系列肿瘤外科观念的改变,也使得现代的肿瘤外科除了传统的用于早期肿瘤的治疗,也越来越多地涉及晚期肿瘤的治疗体系中。

手术治疗受肿瘤分期和患者全身状况的影响,而且仅能清除局部病灶,并不能清除体内所有的癌细胞,存在潜在的区域和远处转移可能,残留的癌细胞需要借助其他治疗手段和机体的免疫功能才有可能得到控制。

二、放射治疗

肿瘤放射治疗是利用放射线治疗恶性肿瘤的一种方法,治疗肿瘤的放射线包括放射性同位素产生的 α 、 β 、 γ 射线和各类X射线治疗机或加速器产生的X射线、电子线、质子束及其他粒子束等。放疗是恶性肿瘤局部治疗的重要大手段,除了用于肿瘤的根治性治疗外,还大量地应用于辅助治疗、新辅助治疗和姑息治疗中。放疗的适应证主要有:①首选放疗:鼻咽癌、喉癌、舌癌、阴茎癌、皮肤癌、上段食道癌等;②配合放疗:颅内肿瘤、肺癌、下段食道癌、淋巴瘤、胸腺瘤、直肠癌、乳腺癌、膀胱癌等;③姑息放疗:主要有缓解疼痛及肿瘤压迫症状,促进病灶愈合,控制远处转移灶的发展,止血等作用。放疗对局部肿瘤的效应为单位剂量的细胞指数杀灭,较之于外科手术的“全或无”现象,放疗效果更多受到细胞的氧合作用、肿瘤的类型与细胞修复、人体正常组织的保护等因素的影响。因此,放疗也存在一定的局限性,如放射的毒性、原发和继发的放射抗拒、潜在的远处转移等。近年来,电子计算机技术的发展使放疗技术不断更新,三维治疗计划系统、立体定向放射治疗技术、适形调强放射治疗,以及在CT引导下 360° 聚焦断层照射肿瘤放疗技术(tomo刀)的应用,加上近年中子治疗、质子治疗的发明,这些新技术充分保护人体正常组织,最大限度地提高肿瘤组织的放射剂量,使放射治疗更加如虎添翼。

三、化学治疗

化学治疗是以细胞毒药物为代表的治疗,通过静脉或口服给药达到全身,它对人体治