

胸部现代 肿瘤学

XIONGBUXIANDAI
ZHONGLIUXUE

主 编

张 丽 魏 莉 高宗炜
谭小霞 吴世云 李运祥



吉林科学技术出版社

胸部现代肿瘤学

主 编:张 丽 魏 莉 高宗炜
谭小霞 吴世云 李运祥

吉林科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

胸部现代肿瘤学/张丽等主编.—长春:吉林科学技术出版社,
2009.5

ISBN 978-7-5384-4304-2

I. 胸… II. 张… III. 胸腔疾病:肿瘤-诊疗 IV. R734

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 087932 号

胸部现代肿瘤学

主编:张 丽 魏 莉 高宗炜 谭小霞 吴世云 李运祥

责任编辑:赵 鹏 刘宏伟 封面设计:方正

*

吉林科学技术出版社出版、发行

长春市东文印刷厂印刷

*

787×1092 毫米 16 开本 20.5 印张 300 千字

2009 年 6 月第 1 版 2009 年 6 月第 1 次印刷

定价:30.00 元

ISBN 978-7-5384-4304-2

社址:长春市人民大街 4646 号 邮编:130021

电话:0431-85630195

网址:www.jlstp.com 实名:吉林科学技术出版社

主 审：马敬涛

主 编：张 丽 魏 莉 高宗炜 谭小霞 吴世云 李运祥

副主编：（以姓氏笔画为序）

王为东 刘 蕾 许传祥 陈春芬 杨翠萍 张 剑

张玉年 张丽丽 侯银吉

编 者：（以姓氏笔画为序）

王为东 刘 蕾 李运祥 许传祥 吴世云 陈春芬

杨翠萍 张 丽 张 剑 张玉年 张丽丽 侯银吉

高宗炜 谭小霞 魏 莉

前 言

近十年来,胸部肿瘤的基础研究与临床研究取得了令人振奋的进展,一些新技术和新的诊疗设备不断问世,给胸部肿瘤的诊断治疗带来了革命性的变化,尤其是筛选优化组合的肿瘤标志物,基因的诊断技术,内窥镜检新技术的应用及B超、CT、MRI等影像技术的不断更新,使不少肿瘤得以在亚临床阶段获得确诊。细胞免疫疗法、基因治疗、介入治疗等已成为继手术治疗、放化疗、中西医结合治疗后的新手段。

解放以来,我国的癌症研究经历了长期的摸索与探讨,尤其是国家“七·五”“八·五”“九·五”肿瘤攻关研究之后,基础与临床的成果逐渐形成了我国在该领域的特色,明显缩小了与国际水平间的差距。在某些领域达到世界领先水平。

为了反映我国近十年来胸部肿瘤的研究进展,编者查阅了大量基础研究及临床工作经验的总结资料,结合自身多年的工作经验,合力编著此书。在编写过程中,要求各位作者材料可靠、观点正确、论述严谨、语言简练,要体现出实用性、先进性和专业针对性的三个特点,要注重理论与实践的科学结合,切忌空谈。每一肿瘤的内容应包括:基本概念、病因、病理、临床表现、诊断、治疗、预后。突出了观点新、概念新、技术新、方法新的特点,重在实用,利于查阅,专科性强,布局合理。

由于编写时间仓促,作者风格各异,各章节详略掌握不一定得当,加之我们水平所限,不当之处在所难免,殷切希望读者提出宝贵意见。

编 者

2008.12

目 录

第一章 肿瘤概论	1
第一节 肿瘤的概念和一般形态	1
第二节 肿瘤的异型性	3
第三节 肿瘤的生长和扩散	4
第四节 肿瘤对机体的影响	8
第五节 良性肿瘤与恶性肿瘤的区别	9
第六节 癌前期病变、原位癌和早期浸润癌	10
第七节 肿瘤的病因学和发病学	12
第二章 肿瘤的早期发现	16
第三章 肿瘤标志	24
第四章 胸壁肿瘤	49
第一节 胸廓和胸膜腔的实用解剖与生理	49
第二节 胸壁肿瘤	49
第五章 乳腺肿瘤与瘤样病变	60
第一节 乳腺导管扩张症	60
第二节 乳腺增生症	63
第六章 乳腺良性肿瘤	66
第一节 乳腺胚胎解剖组织学概要	66
第二节 乳腺纤维腺瘤	67
第三节 乳腺导管内乳头状瘤	69
第四节 乳腺其他良性肿瘤	70
第七章 乳腺癌	72
第一节 乳腺癌的病因和病理	72
第二节 乳腺癌的临床表现及诊断	74
第三节 乳腺癌的 TNM 分期与治疗方法	78
第四节 乳腺癌的手术治疗	79
第五节 乳腺癌的保乳治疗	80
第六节 乳腺癌的放射治疗	81
第七节 乳腺癌的化疗和新辅助化疗	82
第八节 乳腺癌的内分泌治疗	86
第八章 气管肿瘤	88
第一节 原发性气管肿瘤	88

第二节 继发性气管肿瘤	99
第九章 肺良性肿瘤	104
第一节 上皮源性良性肿瘤	105
第二节 间叶源性良性肿瘤	107
第三节 组织源未定性肿瘤	113
第四节 其他少见肺良性肿瘤	116
第十章 肺癌概论	119
第一节 肺癌的病因和流行病学	119
第二节 肺癌的病理学及其分类	121
第三节 肺癌的临床表现	129
第四节 肺癌的诊断和鉴别诊断	133
第五节 肺癌的分期	140
第六节 肺癌治疗的新理念	142
第十一章 非小细胞肺癌的外科治疗	145
第一节 肺癌外科治疗总则	145
第二节 非小细胞肺癌的分期外科治疗指导	150
第十二章 肺癌的手术方法	155
第一节 肺活检术	155
第二节 肺部分切除术	163
第三节 肺段切除术及其基本操作	166
第四节 肺叶切除术及其基本操作	170
第五节 全肺切除术及其基本操作	173
第十三章 肺癌的化疗	178
第十四章 原发性肺癌的放射治疗	190
第十五章 支气管肺类癌	205
第十六章 支气管肺涎腺型癌	208
第一节 腺样囊性癌	208
第二节 黏液表皮样癌	210
第十七章 肺部罕见的原发性恶性肿瘤	211
第十八章 食管肿瘤	220
第一节 胚胎学、解剖学和组织学	220
第二节 食管良性肿瘤	221
第三节 Barrett's 食管	225
第四节 食管恶性肿瘤	230
第十九章 纵隔肿瘤和囊肿的分类	267
第二十章 纵隔神经源性肿瘤	269
第一节 概 述	269
第二节 神经鞘来源肿瘤	270
第三节 交感神经节肿瘤	273

第二十一章	胸腺肿瘤	275
第一节	胸腺解剖生理和病理	275
第二节	胸腺肿瘤	278
第三节	胸腺癌	289
第二十二章	纵隔内生殖细胞肿瘤	292
第一节	纵隔畸胎类肿瘤	292
第二节	纵隔精原细胞肿瘤	295
第二十三章	纵隔型淋巴瘤	297
第一节	何奇金病	298
第二十四章	纵隔内分泌瘤	303
第一节	胸骨后甲状腺肿	303
第二十五章	纵隔囊肿	307
第一节	支气管囊肿	307
第二节	心包囊肿	308
第三节	胸腺囊肿	309
第四节	淋巴囊肿	310
第五节	食管囊肿	311
第六节	神经管原肠囊肿	312
第七节	胸导管囊肿	313
第二十六章	纵隔间叶源性肿瘤	314
第一节	概 述	314
第二节	常见的纵隔间叶组织肿瘤	315

第一章 肿瘤概论

肿瘤(tumor, neoplasm)是一类严重危害人类身体健康的常见病和多发病,全世界每年约有 700 万人死于恶性肿瘤,我国约 100 万人。按其生物学特征和对机体的影响,可分为良性肿瘤(benign tumor)和恶性肿瘤(malignant tumor)两大类。恶性肿瘤通常称为癌症(cancer),在一些国家和地区,已占当地居民各种死因的第一位或第二位。

建国后,我国在肿瘤防治研究方面取得了很大的成就,特别在肺癌、食管癌、乳腺癌、绒毛膜上皮癌、肝癌、鼻咽癌、宫颈癌等防治工作方面已达到或超过国际水平。由于我国人口的老龄化趋势,和工业发展使生态环境日益恶化等因素的影响,以致恶性肿瘤的发病率和死亡率仍在继续上升。

肿瘤的病因和发病机制目前尚不完全清楚,防治还缺少根本有效的方法。因此,研究肿瘤的病因、发病机制和发展规律,成为当代医学和生物学的重要课题。

第一节 肿瘤的概念和一般形态

一、肿瘤的概念

肿瘤是机体在各种致癌因子作用下,局部组织的某一个细胞基因突变(gene mutation)或基因表达调控失常,过度增生和异常分化形成的新生物,这种新生物常呈肿块,其生长相对不受控制,与机体不协调,即使病因消除,它仍继续生长。

机体在生理和各种病理状态下,如生理性再生和炎症、损伤修复也常有组织细胞的增生,但这种增生,一般是对某种刺激产生的反应,增生的组织细胞是分化成熟的,具有基本正常的结构和功能,而且一旦引起增生的原因消除后,增生也就停止。

肿瘤性增生与上述增生则有本质上的区别。瘤(癌)细胞由于遗传特性的改变,使它具有和正常细胞不同的生物学特性,并可继续传给子代细胞,而不要病因的继续作用。肿瘤细胞的生物学特性主要表现为:

1. 相对自主性生长 瘤细胞具有较强的分裂增殖能力,如在细胞培养中可见瘤细胞因丧失了接触抑制成堆的生长,而正常细胞在培养基中当彼此接触时则停止生长。瘤细胞的生长繁殖在不同程度上脱离了机体的调控,而成为相对自主性生长。因为人体的免疫功能和内分泌活动,在一定程度上还可影响肿瘤的生长和发展。

2. 恶性瘤细胞分化障碍 与正常细胞在结构和功能上有很大的差异,它不能达到正常细胞那样成熟程度,表现为形态上有不同程度的异型性,功能上的丧失或变异,如某些腺癌丧失起源上皮的分泌功能,某些癌细胞产生异位激素,如肺癌可产生降钙素、蛙皮素等。在代谢上也形成癌细胞代谢上的一些特点,如核酸和蛋白质合成代谢增强,糖无氧酵解亢进,氧化酶减少,蛋白分解酶增加,与细胞特殊功能相关的酶活性降低。有些肿瘤,还有些特有的酶的改变,

如前列腺癌的酸性磷酸酶活性增高,骨肉瘤的硷性磷酸酶活性增高,临床上对这些酶的检测具有一定的诊断意义。

3.浸润和转移 肿瘤细胞有向周围组织侵袭性生长,和通过不同途径发生远处转移的能力。

二、肿瘤的一般形态与结构

(一)肿瘤的大体形态

肿瘤的大体形态多种多样,种类繁多,它和肿瘤的性质,发生部位和生长时间等因素密切相关。掌握其规律对肿瘤临床诊断有一定价值。

1.肿瘤的形狀 多数肿瘤表现为不规则的肿块,故形状不一。主要取决于肿瘤的发生部位和生长方式,生长在体表和空腔器腔的良性肿瘤,多呈外生性生长如乳头状、息肉状、蕈状,恶性肿瘤除外生性生长外还向深部浸润,呈浸润性肿块和溃疡。起源于深部组织或实质器官内的良性肿瘤多呈结节状,境界清楚有包膜,恶性者则呈不规则的结节状或蟹足状。有些起源于腺体的肿瘤,由于分泌物的潴留而呈囊状。少数恶性肿瘤增生的瘤细胞呈弥漫性浸润,而不形成肿块(如白血病)。

2.肿瘤的大小 肿瘤的体积有很大差别,如巨大的脂肪瘤可达数十公斤。而微小癌则需在镜下才能看到。巨大的肿瘤多属良性,小的肿瘤有时还可以是恶性。良性肿瘤如发生在体表和体腔内,瘤体则可达相当巨大。反之,恶性肿瘤虽然生长迅速,由于其致命后果,未等瘤体长至相当大时,患者即死亡。因此,不能以肿瘤的大小作为判断肿瘤良恶性的依据。但在少数肿瘤具有一定参考价值,如消化管起源于平滑肌细胞的肿瘤,在直径超过 10cm 时,应考虑平滑肌肉瘤的可能。

3.肿瘤的数目 肿瘤多数是单发性(单灶性起源),少数可呈多发性(多灶性起源),如皮下多发性脂肪瘤,皮肤神经纤维瘤病,结肠腺瘤病等。

4.肿瘤的颜色 肿瘤一般和它的起源组织颜色相同,多数呈灰白或灰红色,但可因组织起源、血液含量、有无色素、继发性改变(出血、坏死)不同而有显著差别,如脂肪瘤呈淡黄色,黑色素瘤呈棕褐色。肿瘤有继发性出血者,呈暗红色,坏死区则呈淡灰黄色。注意观察肿瘤的颜色,有时对肿瘤临床诊断有一定意义。

5.肿瘤的质地 不同类型肿瘤的质地差异较大,有的质软如脂肪瘤,有的质硬如骨瘤,有的较坚实如纤维瘤和肌瘤,以上是由于组织起源不同所致。同种肿瘤的质地不同,则由于肿瘤的实质和间质比例不同所致。肿瘤富于细胞成分者则软,富于纤维组织成分者则较硬,如乳腺髓样癌质软,硬癌则硬。此外,肿瘤发生出血、坏死、钙化和囊性变等继发改变,也会影响肿瘤的质地。

(二)肿瘤的基本组织结构

肿瘤一般由实质和间质两部分组成。

1.肿瘤的实质(parenchyma)肿瘤都由特定的瘤细胞组成,瘤细胞即肿瘤的实质,它是肿瘤的主体,是决定肿瘤特性的成分,如肿瘤的命名和分类都是由瘤细胞的特性来决定的。

人体任何组织几乎都可发生肿瘤,因而肿瘤实质的形态是复杂多样的。它一般由一种瘤细胞组成,也可由二种或多种瘤细胞组成。

瘤细胞分化程度高的,与其起源组织形态相似,它多属良性肿瘤。反之,分化程度低的,则与起源组织形态差别很大,此多属恶性肿瘤。一般分化程度越低,恶性程度则越高。

2.肿瘤的间质(mesenchyma) 肿瘤间质是指瘤细胞间的结缔组织和血管成分,有时可有淋巴管和少数残存的神经纤维。各种肿瘤的间质基本相同,故无特异性。它与实质互为依存,是肿瘤不可缺少的成分,仅有极少数肿瘤(如原位癌和白血病)缺乏间质。间质对瘤细胞起着支架和营养作用,它随着瘤细胞生长而生长。瘤细胞可产生血管形成因子(vascular endothelial growth factor, VEGF),刺激间质毛细血管的增生,促进肿瘤的生长。而当瘤细胞生长过快,间质血管增生不能适应其生长时,瘤组织则将发生坏死。

机体对肿瘤有一定免疫防御作用。间质中浸润的淋巴细胞、巨噬细胞和浆细胞有重要的免疫功能,临床观察证明,癌瘤间质内凡有大量上述细胞浸润的病例,其预后一般较好。

第二节 肿瘤的异型性

任何肿瘤,无论在组织结构和细胞形态上,都与其起源组织有不同程度的差异,这种差异称为异型性(atypia)。异型性的大小又可用肿瘤组织分化成熟的程度来表示。分化(differentiation)在胚胎学中指原始幼稚细胞在胚胎发育过程中,向不同方向演化趋于成熟的程度。病理学上分化一词指肿瘤细胞与其起源细胞的相似程度。

恶性肿瘤一般都有明显的异型性,但仍显示不同程度(高、中、低)的分化。对于那些瘤细胞缺乏分化状态,形态上具有高度异型性者,常用间变(anaplasia)一词来表示。间变性肿瘤(anaplastic tumor)都是指高度恶性的肿瘤,以致在光镜下不能从瘤细胞的形态上来确定其组织起源,只能用软组织肉瘤或未分化癌,甚或恶性肿瘤来描述它,如软组织肉瘤,由于瘤细胞缺乏分化,不能从一般形态学上识别它是来自那种间叶组织。

一、肿瘤组织结构的异型性

肿瘤组织结构的异型性是指肿瘤组织在空间排列方式上(细胞的极性、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。良性肿瘤分化成熟,细胞形态结构与起源组基本相似,如腺瘤的瘤细胞与腺上皮非常似。但良性肿瘤也有组织结构上的异常,如平滑肌瘤的

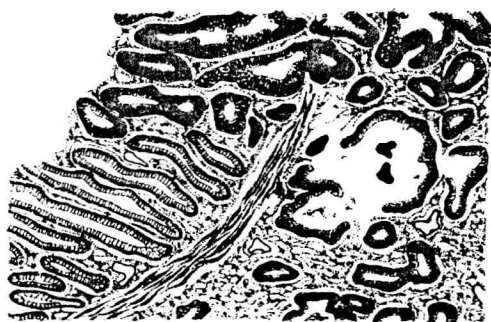


图 1—1 组织结构的异型性

瘤细胞纵横交错排列呈编织状。腺瘤的腺体数量多,腺腔大小不等,形态不规则等。恶性肿瘤与其来源的正常组织的差异大,分化不成熟,与起源组织的形态结构有显著差异,表现为瘤细胞排列紊乱和失去正常的层次和结构,如腺癌的癌细胞常形成各种形态离奇的腺样结构,癌细胞的方位紊乱,或无腺腔形成而呈巢状排列(图 1—1)。

二、肿瘤细胞的异型性

良性肿瘤细胞的异型性小,多与起源的正常细胞相似。恶性肿瘤细胞具有高度的异型性,表现为:

(一)肿瘤细胞的多形性

恶性瘤细胞大小不一,形态不规则,甚至出现奇异瘤巨细胞(图 1—2)。少数分化极差的肿瘤表现为幼稚性(瘤细胞形态单一且体积较小),如肺燕麦细胞癌。



图 1-2 瘤细胞形态的异型性

(二)肿瘤细胞核的多形性

恶性肿瘤细胞核增大,胞核与胞浆比例增大,(正常为 1:4~6,恶性肿瘤细胞则接近 1:1)核的大小和形状极不一致,出现巨核、多核或奇异核,核染色深,染色质呈粗颗粒状且分布不均,核膜增厚,核仁肥大,核分裂像增多,并可见不对称或多极等病理性核分裂像(图 1-3)。

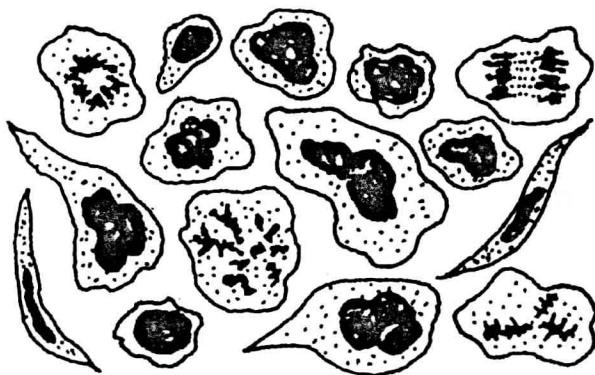


图 1-3 瘤细胞核的异型性

(三)肿瘤细胞胞质的改变

恶性肿瘤细胞的胞质内由于核蛋白体增多而多偏嗜碱性。有些瘤细胞可产生异常分泌物或代谢产物而具有不同的特点,如激素、糖原、黏液、色素等,有助于对其区别。

上述肿瘤细胞的形态,尤其是核的多形性常为诊断恶性肿瘤的重要形态依据,而细胞浆内的特异性产物常有助于判断肿瘤的细胞来源。

第三节 肿瘤的生长和扩散

一、肿瘤生长的生物学

肿瘤的生长以肿瘤细胞不断分裂增生为基础。良、恶性肿瘤的生长速度有较大差异,这对

判断肿瘤性质有一定意义。

一般来说,良性肿瘤生长缓慢,恶性肿瘤生长较快。分化程度越低,生长速度越快,恶性程度也越高。恶性肿瘤的早期,一般生长较慢,晚期则明显加快。生长缓慢的良性肿瘤(如皮肤色素痣),如近期突然迅速增大,则预示有恶变的可能。

肿瘤生长速度的快慢,主要与以下因素有关:

1.细胞生长动力学:①肿瘤的生长分数(growth fraction GF):指瘤细胞群体中,进入增殖阶段的(S期+G₂期)瘤细胞在瘤细胞群体中所占比例。GF大,说明进入增殖阶段的瘤细胞多,肿瘤生长快,反之,则生长慢;②肿瘤细胞的生成与丢失:肿瘤细胞的增减取决于瘤细胞生成大于丢失的程度。肿瘤在生长过程中受营养不良、缺血、免疫反应等多种因素影响而不断有瘤细胞丢失,大多数恶性肿瘤的细胞丢失可占新生瘤细胞的54%~99%。因此,那些GF较大、瘤细胞生成远大于丢失的肿瘤,其生长速度快。反之则慢。根据上述肿瘤细胞动力学的概念可指导肿瘤的治疗,因此,GF大的肿瘤(如恶性淋巴瘤)对化疗很敏感,GF小的肿瘤(如胆囊癌)对化疗不够敏感。

2.肿瘤细胞的凋亡障碍:瘤细胞的凋亡(apoptosis)是影响肿瘤生长的一个重要因素。机体细胞数量的恒定以及肿瘤的发生、发展都取决于细胞增殖和凋亡之间的动态平衡。由于诱导肿瘤细胞凋亡的基因(P53、bax等)失活或抑制凋亡的基因(bcl-2、bcl-xl等)过分表达,导致细胞增殖与凋亡的平衡失调,使瘤细胞的凋亡受阻或凋亡率降低,瘤细胞净增长率提高,故肿瘤生长加快。

3.肿瘤血管的生成:肿瘤的生长依赖于新生血管供应营养物质。其中最具有特征性血管生成作用的是由肿瘤细胞产生的纤维母细胞生长因子(FGF),血管内皮细胞生长因子(VEGF)有增加内皮细胞趋化作用,促进血管内皮细胞分裂,毛细血管发芽生长、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,此外巨噬细胞产生的TNF- α 也有促进内皮细胞分裂和刺激其游走的作用。新生的血管既为肿瘤的生长提供了营养,又为肿瘤的转移准备了条件。因此,如何抑制肿瘤血管形成是治疗肿瘤学的新途径。

4.肿瘤的演进和异质化:恶性肿瘤在生长过程中变得越来越富有侵袭性的现象称为肿瘤的演进(progression)。包括生长速度加快、浸润周围组织和远处转移等。这些生物学现象的出现与肿瘤细胞的不同亚克隆在侵袭能力、生长速度、对激素的反应、对抗癌药的敏感性等方面的差异——肿瘤的异质性(heterogeneity)有关。产生这种现象的原因是在肿瘤的生长过程中,可能有附加的基因突变作用于不同的瘤细胞,使得瘤细胞的亚克隆获得不同的特性。由于这些选择,肿瘤在生长过程中能保留那些适应存活、生长、浸润与转移的亚克隆。这就是肿瘤的异质性。

二、肿瘤的生长方式与扩散

(一)肿瘤的生长方式(growth pattern)

肿瘤的生长方式和肿瘤的性质(良恶性)、发生部位,以及机体免疫防御机能等因素有关,主要有以下三种:

1.膨胀性生长:肿瘤生长像逐渐膨胀的气球,向周围均衡地扩展,它排挤周围组织,而不侵入其内,因而分界清楚,多有纤维包膜形成,肿瘤常呈球形结节(图1-4),可活动,故易手术切除,术后很少复发,此为良性肿瘤典型的生长方式。某些恶性肿瘤早期,如纤维肉瘤,也可有不

完整包膜形成。

2.浸润性生长:瘤细胞增生沿着组织间隙侵入和破坏周围组织,像树根长入泥土那样伸展,肿瘤与周围组织分界不清,常无包膜形成(图 1-5),此为恶性肿瘤的生长方式。

对此种肿瘤的手术切除,其范围应虽比肉眼所见肿瘤范围更大,但术后复发仍为常见,成为恶性肿瘤手术治疗的难题。也是导致病人死亡的常见原因。

3.外生性生长:良恶性肿瘤均可具有这种生长方式。发生在体表和空腔器官内腔的肿瘤常向外突出性生长,呈乳头状、息肉状、菜花状和蕈状。良性肿瘤主要向外突出性生长,而不向内浸润。恶性肿瘤则在外生性生长的同时,基部也向内呈浸润性生长,而形成基部浸润性肿块。

(二)肿瘤的扩散

良性肿瘤仅在原发部位生长扩大,而恶性肿瘤由于其呈浸润性生长,还可通过各种途径扩散到身体其它部位。肿瘤扩散的形式有如下几种:

1.直接蔓延 瘤细胞连续不断地沿着组织间隙、血管和淋巴管侵入和破坏周围组织和器官,并继续生长和扩大。如晚期乳腺癌可穿过胸壁而进入胸腔,晚期宫颈癌可侵入直肠和膀胱。

2.转移(metastasis) 恶性肿瘤的瘤细胞侵入血管、淋巴管或体腔,被带至它处继续生长形成与原发瘤同类型的肿瘤,此过程称为转移,新形成的肿瘤称为转移瘤或继发瘤。转移瘤的发生,是恶性肿瘤难以根治的主要原因。常见的转移途径有:

(1)淋巴道转移(lymphatic metastasis):淋巴道是癌最常见的转移途径。癌细胞侵入淋巴管并形成癌栓,癌栓随淋巴液流动到达局部淋巴结,如肺癌首先到达肺门淋巴结,乳腺癌首先转移到同侧腋窝淋巴结。到达淋巴结的癌细胞最先进入淋巴结的皮质窦,在此生长形成最早的转移灶(图 1-6)。然后继续向深部浸润生长,转移灶不断扩大,以至最后破坏和占据整个淋巴

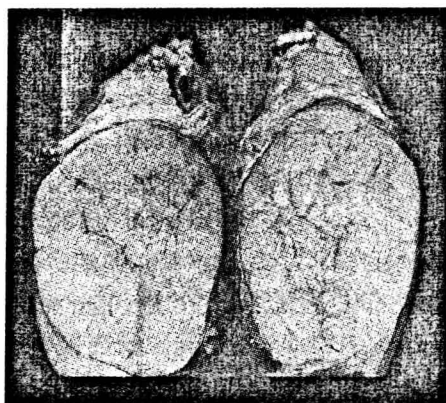


图 1-4 膨胀性生长的乳腺纤维腺瘤

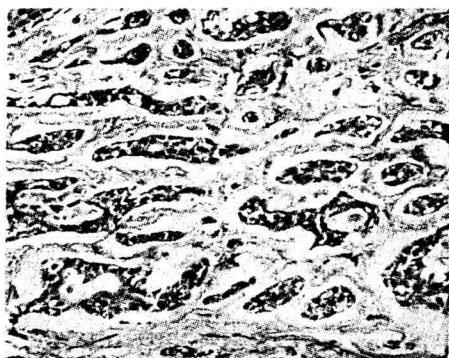


图 1-5 条索状癌组织浸润在正常组织中

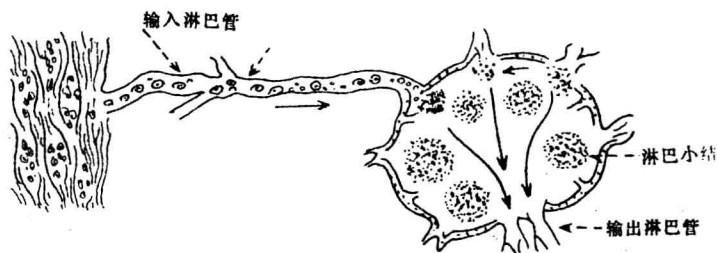


图 1-6 淋巴结的边缘窦的早期转移灶(短箭头示)

结。淋巴结肿大,质地变硬,切面灰白色,均质,晚期肿大的淋巴结可相互融合呈块状。有的局部淋巴结肿大,并非癌的转移,而是淋巴组织对癌的反应性增生,如窦性组织细胞增生、淋巴滤泡及副皮质区淋巴细胞增生,具有免疫防御作用。

淋巴道转移,一般都沿着淋巴回流的方向发展,由近到远,先到达第一站淋巴结,而后再侵犯较远的第二站或第三站淋巴结。少数情况下,癌细胞还可通过侧枝循环或逆流方向(受累淋巴结和淋巴管发生阻塞时)发生跳跃式转移(skip metastasis)或逆行性转移。

胃癌一般多引起胃周围淋巴结的转移,如发生左锁骨上淋巴结的转移,则提示它的转移范围广泛和预后差。

(2)血道转移(hematogeneous metastasis):肉瘤常见的转移途径是血道。癌的晚期也可发生血道转移。由于肉瘤间质血运丰富,瘤细胞弥散分布靠近血管,故易侵入毛细血管和小静脉内。进入血流的瘤细胞,以瘤栓的形式随着血流方向运行而栓塞在被阻留的部位,瘤细胞于此处长繁殖,然后穿出血管壁形成转移瘤。

血道转移瘤其运行途径与血栓栓塞过程相似:①侵入体静脉的瘤细胞(如骨肉瘤),经右心而入肺动脉,最后停留在肺动脉分支处形成肺的转移瘤。肺是最常发生转移瘤的器官;②侵入门静脉的瘤细胞(胃肠恶性肿瘤),经过门静脉及其分支,栓塞于肝内分支形成转移瘤。肝的转移瘤不仅来自胃肠,而且可来自肺静脉内的瘤栓(来自肺原发瘤或转移瘤),所以肝也是最常发生转移瘤的器官;③侵入肺静脉的瘤细胞(肺癌或肺的转移瘤),经左心进入主动脉系统,形成全身各器官的转移;④侵入胸、腰、骨盆静脉的瘤细胞(来自相应部位器官的恶性肿瘤)。可通过吻合支进入椎静脉丛(Batson 系统),形成椎骨和中枢神经系统的转移,如前列腺癌可以没有肺转移而发生脊柱的转移。

此外,当静脉回流受阻时(如胸腹腔压力增高),可发生逆行性转移。如子宫绒毛膜上皮癌发生阴道和外阴的转移。

血源性转移瘤,常为多发性散在分布的、接近器官表面的圆球形结节。

肿瘤的血道转移,导致治疗上的困难(如使患者丧失手术切除的机会),和加速病程的进展。恶性肿瘤死亡病例中 80%~90%均发现有血道转移灶。

(3)种植性转移:主要发生于体腔内器官的肿瘤,当瘤细胞穿破器官被膜蔓延至表面时,瘤细胞即可脱落下来,并像播种样种植在体腔浆膜的表面,形成许多转移性肿瘤结节。肺癌、心脏的恶性瘤、肝癌、胃癌、直肠癌和卵巢癌等均可发生这种转移。

浆膜腔的种植性转移,由于浆膜下淋巴管或毛细血管被癌栓阻塞,或浆膜因癌细胞的刺激和损害,致使血管壁通透性增加而渗出浆液和出血,这种胸腹腔的血性积液可行抽取作细胞学检查以查找癌细胞,此为一种简便的诊断方法。

医源性种植性转移并非罕见,此乃手术中,未严格按照操作规程进行,使癌细胞污染了手术野,如结肠癌切除术后,腹壁切口处发生的种植性转移癌。为此,在施行恶性肿瘤切除手术及各种活检和穿刺检查时,应严格按照手术操作规程进行,防止医源性种植性转移。

肿瘤转移,是影响恶性肿瘤治疗效果,导致肿瘤复发,促使患者死亡的重要原因。因此,研究转移的机制和影响因素,对提高癌症的治愈率和生存率有很大意义。

(三)肿瘤的复发

肿瘤的复发是指恶性肿瘤或极少数良性肿瘤经外科手术或放射治疗,临床上获得过一段治愈期或缓解期后又重新出现同样的肿瘤。复发性肿瘤,可发生于原部位(如胃癌手术切除后

的吻合口复发),和相邻部位或远隔部位。引起复发的原因是多方面的:

1.肿瘤细胞的残留:由于肿瘤手术切除不净,有瘤细胞残留。也可因放射治疗受到放射剂量的限制(因机体耐受性有限),致使不能彻底杀灭瘤细胞。

2.隐性转移灶的存在:这种隐性转移灶的存在,当机体免疫功能下降时,瘤细胞即可重新恢复生长活力。

值得注意的是,有时多发性恶性肿瘤的先后发生,可误认为是肿瘤的复发。对这种所谓“复发性肿瘤”,仍具有手术切除的价值。

有些良性肿瘤,如腮腺多形性腺瘤、滑膜瘤、血管瘤等,由于它们与周围组织分界不清,如切除不彻底也易复发。因此,对上述一些肿瘤的手术切除,也是值得注意的。

三、肿瘤的分级与分期

肿瘤的分级(grading)和分期(staging),主要用以表明恶性肿瘤的恶性程度和进展状况,它对于决定治疗方案和估计预后有一定意义。

1.分级 近代较多使用简明的三级分级法,它按肿瘤的分化程度区分为:I级(高分化);II级(中分化);III级(低分化)。恶性程度依次递增。现以皮肤鳞状细胞癌说明如下。

鳞癌I级:癌细胞分化成熟,具有鳞状上皮的特征,并出现角化过程(如形成癌珠)。

鳞癌II级:癌细胞显示棘细胞的特征,但无明显角化表现。

鳞癌III级:癌细胞不具鳞状上皮的特征,既无角化,也不具棘细胞的特征,癌细胞异型性大,甚至呈梭形细胞型,且排列松散。

三级分级法简明易行,适用于临床病理工作,不足之处,在于缺乏定量标准,以至在实施中,可能会存在一定的主观因素。

2.分期 主要根据原发瘤的大小、浸润深度和范围以及是否累及邻近器官,有无淋巴结和血源性器官转移等来确定肿瘤的发展阶段,目前较多使用国际抗癌协会所制定的TNM分期法。T指肿瘤原发病灶,随着肿瘤的增大依次用 $T_1 \sim T_4$ 来表示;N是指局部淋巴结受累,无淋巴结转移时用 N_0 表示,随着淋巴结受累程度和范围的扩大,依次用 $N_1 \sim N_3$ 来表示;M指血道转移,无血道转移用 M_0 表示,有血道转移用 M_1 或 M_2 表示。

肿瘤分级仅从瘤细胞分化程度一方面提示预后因素,可能有一定局限性,分期为综合了病理和临床两方面的资料来判定肿瘤的发展阶段。因此,如能采取肿瘤分级和分期相结合的原则来估计临床预后,其意义一定更大。

第四节 肿瘤对机体的影响

肿瘤对机体的影响主要取决于肿瘤的生物学特性,生长部位、生长时间和有无并发症等各种因素。

一、良性肿瘤对机体的影响

良性肿瘤由于分化成熟、生长缓慢、不浸润破坏周围组织,对周围组织器官主要是压迫和阻塞作用,故影响一般较轻,无致命后果,如巨大的皮下脂肪瘤,患者可带瘤长期生存。但生长在重要器官的良性肿瘤,其后果则可以是严重的,如颅内良性肿瘤(脑膜瘤),可引起颅内压升

高和相应的神经系统症状;肾上腺的嗜铬细胞瘤,引起阵发性高血压;胰岛细胞瘤,引起阵发性低血糖。另外,良性肿瘤如发生并发症,其后果也是严重的,如卵巢囊腺瘤发生蒂扭转,可致瘤体的出血坏死,甚至危及患者的生命。

二、恶性肿瘤对机体的影响

恶性肿瘤由于分化不成熟,生长迅速,浸润破坏组织器官,发生远处转移,并常引起出血、坏死、溃疡、穿孔和感染等继续发生改变,故对机体影响极大。恶性肿瘤除可引起上述与良性瘤相似的局部压迫和阻塞症状外,还可引起更为严重的后果。

(一)继发性改变

肿瘤可因浸润、坏死而并发出血、穿孔,病理性骨折及感染,出血是引起医生或患者警惕的信号,例如肠癌的便血,鼻咽癌的鼻衄,肾癌的血尿等,坏死可导致自然管道之间的瘘管形成(如食管癌的食管气管瘘)和胃癌的出血穿孔等;有些恶性肿瘤,由于局部压迫和侵犯神经可引起剧烈疼痛,如晚期肝癌所致顽固性剧痛,给患者造成极大的痛苦。有时可成为患者的直接致死原因。

(二)恶病质

恶性肿瘤晚期患者由于营养物质的消耗和摄取障碍,以及瘤细胞代谢产物和坏死组织毒性产物的吸收中毒,引起机体代谢的严重紊乱。加之出血、感染和发热等原因,致使出现恶病质状态,这是一种临床综合征,表现为机体极度消瘦、无力、贫血和全身衰竭状态。消化系统的恶性肿瘤,如食管癌、胃癌和肝癌,由于严重影响食物的摄取和消化吸收,故患者恶病质(cachexia)出现得早而且严重。

(三)异位内分泌综合征和副肿瘤综合征

少数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,称为异位内分泌综合征(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,如肺癌、胃癌、肝癌、胰腺癌、结肠癌、纤维肉瘤、平滑肌肉瘤、横纹肌肉瘤等。这类肿瘤可产生促肾上腺皮质激素、甲状旁腺素、胰岛素、降钙素、绒毛膜促性腺激素等多种激素,引起相应的临床症状。

副肿瘤综合征:是指肿瘤的产物(如异位激素)或异常免疫反应(如交叉免疫)或其他原因,引起内分泌、神经、消化、造血、骨关节、肾脏及皮肤等系统发生病变,出现相应的临床表现,但这些表现不是由原发肿瘤或转移灶直接引起的,故称为副肿瘤综合征(paraneoplastic syndrome)。

由此可见,恶性肿瘤对机体的危害是十分严重的,它既可由于局部侵袭破坏和转移所致相应器官和系统的结构和功能严重障碍,更可因肿瘤性的机体慢性消耗衰竭(如恶病质)所致的整体性功能障碍,甚至死亡。

第五节 良性肿瘤与恶性肿瘤的区别

根据瘤细胞的分化程度,生物学行为以及对机体的危害程度可将肿瘤分为良性和恶性两种。区别肿瘤的良好性是选择肿瘤治疗方法的先决条件,关系着患者的治疗效果和预后的重要问题。良恶性肿瘤的区别点见表 1-1。