

新编肿瘤 常见病诊疗学

总主编 刘 磊

XINBIAN ZHONGLIU

CHANGJIANBING ZHENLIAOXUE



西安交通大学出版社
XI'AN JIAOTONG UNIVERSITY PRESS

新编肿瘤 常见病诊疗学

总主编 刘 磊

XINBIAN ZHONGLIU

CHANGJIANBING ZHENLIAOXUE



西安交通大学出版社
XI'AN JIAOTONG UNIVERSITY PRESS

图书在版编目 (CIP) 数据

新编肿瘤常见病诊疗学/刘磊总主编. —西安:
西安交通大学出版社, 2017.9

ISBN 978-7-5693-0142-7

I. ①新… II. ①刘… III. ①肿瘤—诊疗 IV.
①R73

中国版本图书馆CIP数据核字 (2017) 第233516号

书 名 新编肿瘤常见病诊疗学

总 主 编 刘 磊

责任编辑 田 滢

出版发行 西安交通大学出版社
(西安市兴庆南路10号 邮政编码710049)

网 址 <http://www.xjtupress.com>

电 话 (029) 82668805 82668502 (医学分社)
(029) 82668315 (总编办)

传 真 (029) 82668280

印 刷 北京虎彩文化传播有限公司

开 本 889mm×1194mm 1/16 印张 28.25 字数 900千字

版次印次 2018年6月第1版 2018年6月第1次印刷

书 号 ISBN 978-7-5693-0142-7

定 价 198.00元

读者购书、书店添货、如发现印装质量问题, 请通过以下方式联系、调换。

订购热线: (029) 82665248 (029) 82665249

投稿热线: (029) 82668502

读者信箱: medpress@126.com

版权所有 侵权必究

编委会

— 总主编 刘 磊

— 主 编 刘 磊 胡承浩 刘 刚 张 颖
李争艳

— 副主编 (按姓氏笔画排序)

王永芹 牛丽红 刘明国 张志红
陈桂军 韩 刚 阚士锋

— 编 委 (按姓氏笔画排序)

王永芹 (山东省临朐县皮肤病防治站)
牛丽红 (内蒙古自治区肿瘤医院)
刘 刚 (新疆石河子大学医学院第一附属医院)
刘 磊 (山东省烟台市烟台山医院)
刘友新 (湖北省应城市人民医院)
刘明国 (山东省郓城诚信医院)
李争艳 (三峡大学附属仁和医院)
张 颖 (湖北省黄石市爱康医院)
张志红 (湖北省公安县人民医院)
陈桂军 (辽宁省锦州市卫生学校)
赵志国 (河北省廊坊市第四人民医院)
胡传杏子 (湖北省荆州市中心医院)
胡承浩 (湖北省十堰市太和医院肿瘤防治中心)
高继锋 (山东省聊城市东昌府区中医院)
梁云微 (承德医学院附属医院)
韩 刚 (湖北省武汉市第十四医院)
阚士锋 (山东省枣庄市立医院)

主编简介



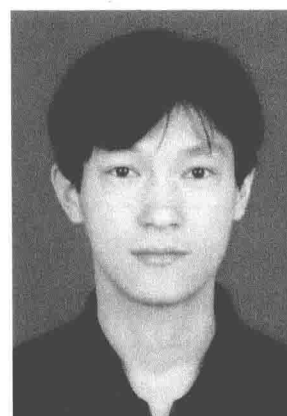
刘 磊

男，1975年9月出生，主治医师。自2000年毕业后一直在烟台山医院肿瘤内科从事肿瘤临床工作，熟练掌握常见肿瘤的诊疗规范，根据诊疗指南，实施规范化及个体化治疗。积极参加学术会议，及时了解国内外肿瘤诊疗的新技术及新理念，并在复旦大学肿瘤医院进修学习。注重总结经验，业余时间撰写论文以及科研工作，目前已撰写SCI论文三篇，参编著作两部，并获得市级科技进步奖一项。



胡承浩

男，1983年出生，湖北省十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院）主治医师，硕士毕业于华中科技大学同济医学院，主要从事肿瘤放疗、分子靶向治疗等，发表论文近十篇，其中SCI论文三篇。



刘 刚

男，汉族，1971年6月出生，中共党员，医学硕士，主治医师，讲师。现任第八届中华医学会放射治疗学分会青年委员，中华医学会新疆分会放射治疗学分会会员，中国抗癌协会会员，兵团放疗中心暨石河子大学医学院第一附属医院放疗核医学科主治医师。工作二十余年共完成各类肿瘤病人诊断和放射治疗2600余例，在肺癌、食管癌、乳腺癌、鼻咽癌、中枢神经系统肿瘤及直肠癌等恶性肿瘤的治疗上有较丰富的临床放疗经验，同时在肿瘤的热疗方面也有较丰富的临床经验。在国家级与省级发表专业论文九篇，其中第一作者两篇，第二作者三篇，第三作者四篇。并多次参加国内放射治疗专业学术会议。积极开展科研工作，参与多项课题研究：“术前CT检查评价膀胱癌预后的研究”“CT动态观察评价肾癌综合治疗疗效的研究”“肺癌化疗后放疗开始时间与预后的研究”“食管癌淋巴引流区预防照射的研究”等。以副主编参编《临床肿瘤放射治疗学》，并获得兵团科技进步三等奖（第三名）；参编《人体包虫病CT图谱》。

P 前言

Preface

随着人类生活方式的改变,世界范围内恶性肿瘤的发病率逐年升高。我国是恶性肿瘤的高发区,也是恶性肿瘤发病率增长较快的国家之一,积极预防和控制肿瘤已经成为绝大多数国家和地区的重要卫生防控任务。相应地,肿瘤学也是临床医学中更新和发展最为迅速的学科。为了帮助广大临床医师更新有关这方面的知识,特别是诊断和治疗中的关键问题,我们编写了《新编肿瘤常见病诊疗学》一书。

本书的任务是立足临床,吸收、归纳最新的肿瘤学进展,结合我国的国情和我们自己的临床经验,将复杂的诊治方法简明扼要地进行介绍,期望能够给每天面对患者的临床医生有些许帮助。全书共十五章,前五章重点介绍了肿瘤的绪论、病因学、病理学、影像学及肿瘤的早期诊断与筛查;中间七章详细阐述了临床常见肿瘤的诊断方法与具体治疗措施;最后三章主要介绍了肿瘤的化疗、放疗与介入治疗。本书的主要特点是新颖和实用,尽量做到实用性和指导性于一体,希望能为广大医务工作者的临床工作有所帮助。

由于我们的学识水平和临床经验有限,且医学科学发展十分迅速,书中不足之处在所难免,衷心希望读者批评指正。

《新编肿瘤常见病诊疗学》编委会

2017年6月

第一章 绪 论	(1)
第一节 肿瘤的一般形态学特征.....	(1)
第二节 肿瘤的定义、命名与分类	(3)
第三节 恶性肿瘤的分级和分期.....	(4)
第二章 肿瘤病因学	(7)
第一节 肿瘤病因的基本研究方法.....	(7)
第二节 肿瘤发生的外在因素.....	(7)
第三节 肿瘤发生的内在因素	(10)
第三章 肿瘤病理学	(13)
第一节 肿瘤病理学的基本概念	(13)
第二节 组织的取材和固定方法	(15)
第三节 组织切片技术	(24)
第四节 组织的常规染色	(28)
第五节 病理标本的特殊染色	(30)
第六节 免疫组织化学技术	(32)
第七节 原位杂交技术	(36)
第八节 生物芯片技术	(41)
第九节 免疫电子显微镜技术	(42)
第十节 扫描电子显微镜技术	(49)
第十一节 透射电子显微镜技术	(49)
第十二节 比较基因组杂交技术	(52)
第十三节 扫描探针显微镜技术	(53)
第十四节 聚合酶链反应技术	(56)
第十五节 原位 PCR 实验技术及其应用前景.....	(59)
第十六节 胸部肿瘤穿刺细胞学检查	(61)
第十七节 乳腺粗针穿刺活组织检查	(70)
第十八节 原发性肝癌的病理诊断	(79)
第四章 肿瘤影像学	(86)
第一节 肿瘤的 X 线检查	(86)
第二节 肿瘤的 CT 检查	(89)
第三节 肿瘤的 MRI 检查.....	(92)

第四节	肿瘤的超声检查	(93)
第五节	肿瘤的核医学检查	(95)
第六节	肿瘤的内镜检查	(101)
第五章	肿瘤的早期诊断与筛查	(115)
第六章	头颈部肿瘤	(118)
第一节	喉 癌	(118)
第二节	口腔癌	(123)
第三节	鼻咽癌	(130)
第四节	口咽癌	(143)
第五节	下咽癌	(150)
第七章	胸部肿瘤	(155)
第一节	食管癌	(155)
第二节	支气管肺癌	(165)
第三节	原发性气管癌	(176)
第四节	肺转移瘤	(178)
第八章	乳腺肿瘤	(182)
第九章	腹部肿瘤	(201)
第一节	原发性肝癌	(201)
第二节	胃 癌	(212)
第三节	胰腺癌	(226)
第四节	胆管癌	(234)
第五节	结直肠癌	(235)
第六节	小肠恶性肿瘤	(243)
第七节	脾脏恶性肿瘤	(249)
第十章	血液及淋巴系统肿瘤	(254)
第一节	急性白血病	(254)
第二节	慢性淋巴细胞白血病	(258)
第三节	慢性粒细胞白血病	(262)
第四节	慢性中性粒细胞白血病	(266)
第五节	恶性淋巴瘤	(268)
第十一章	妇科肿瘤	(283)
第一节	子宫颈癌	(283)
第二节	子宫内膜癌	(292)
第三节	卵巢恶性肿瘤	(298)
第四节	输卵管肿瘤	(313)
第十二章	皮肤肿瘤	(317)
第一节	皮肤癌	(317)

第二节	恶性黑色素瘤·····	(320)
第十三章	肿瘤的化学治疗·····	(325)
第一节	恶性肿瘤化疗发展史·····	(325)
第二节	化疗联合应用的药理学基础·····	(327)
第三节	肿瘤化疗的细胞动力学·····	(331)
第四节	治疗药物监测的临床应用·····	(333)
第五节	化疗毒副作用与处理·····	(335)
第六节	临床常用的抗肿瘤药物·····	(340)
第十四章	肿瘤的放射治疗·····	(355)
第一节	肿瘤放射治疗生物学基础·····	(355)
第二节	肿瘤放射治疗物理学基础·····	(358)
第三节	肿瘤放射治疗的原则·····	(363)
第四节	远距离放射治疗·····	(364)
第五节	近距离放射治疗·····	(376)
第六节	质子治疗技术·····	(386)
第七节	立体定向治疗技术·····	(393)
第八节	X刀治疗技术·····	(402)
第十五章	肿瘤的介入治疗·····	(407)
第一节	肿瘤介入治疗概论·····	(407)
第二节	肿瘤的血管性介入治疗技术·····	(408)
第三节	肿瘤的非血管性介入治疗技术·····	(411)
第四节	肺癌经皮支气管动脉化疗灌注术·····	(416)
第五节	肝癌的动脉化疗栓塞术·····	(418)
第六节	肾癌动脉化疗栓塞术·····	(420)
第七节	宫颈癌的血管性介入治疗·····	(421)
第八节	子宫内膜癌的血管性介入治疗·····	(426)
第九节	脑胶质瘤粒子植入治疗术·····	(428)
第十节	脑转移瘤粒子植入治疗术·····	(432)
第十一节	蝶鞍区肿瘤粒子植入治疗术·····	(435)
第十二节	鼻咽部复发性肿瘤的粒子植入治疗术·····	(437)
第十三节	舌部复发性肿瘤的粒子植入治疗术·····	(439)
参考文献	·····	(442)

第一章 绪 论

第一节 肿瘤的一般形态学特征

一、肿瘤的大体形态

除白血病外,绝大多数实体瘤都以形成肿块为其特点。肿瘤的形状、大小和数目、颜色、结构和质地、包膜和蒂等形态特点多种多样,但也有规律可循,并在一定程度上可反映肿瘤的良好、恶性。

(一)形状

实体瘤可呈圆球形、椭圆形、扁球形、长梭形、结节状、哑铃状、葫芦状、分叶状、息肉状、蕈伞状、乳头状、斑块状或溃疡状。膨胀性生长的肿瘤边缘整齐或有包膜。浸润性生长的肿瘤边缘不规则,伸入周围正常组织,呈犬牙交错状、蟹足状或放射状。

(二)大小和数目

肿瘤大小不一。原位癌、微小癌或隐匿癌的体积小,直径 $<1\text{cm}$ 。心脏间皮瘤可能是人类最小的肿瘤,仅数毫米。位于体表或重要脏器(如脑和脊髓)的肿瘤以及高度恶性肿瘤通常体积较小。良性或低度恶性肿瘤生长在非要害部位时体积巨大,如卵巢囊腺瘤、脂肪肉瘤,直径可 $>50\text{cm}$,重量 $>1000\text{g}$ 。

肿瘤常为单个,有时可多发。常见的多发性肿瘤有家族性大肠腺瘤病、神经纤维瘤病、子宫平滑肌瘤、骨软骨瘤和骨髓瘤等。复发的肿瘤可在局部形成数个病灶,转移性肿瘤也可形成多个转移灶,但非多发。

(三)颜色

肿瘤的颜色常与其相应正常组织的颜色相似。多数肿瘤的颜色呈白色或灰白色,如纤维肉瘤、神经纤维肉瘤、乳腺癌等。脂肪瘤、神经鞘瘤呈黄色。血管瘤、内分泌肿瘤呈红色或红褐色。恶性黑色素瘤呈灰黑色或黑色。此外,软骨性肿瘤多呈浅蓝灰色,粒细胞肉瘤在新鲜标本上可呈淡绿色。

(四)结构和质地

实体瘤由实质和间质组成。肿瘤实质是肿瘤的主要成分,肿瘤间质则包括支持和营养实质细胞的结缔组织、血管和神经等。肿瘤的结构和质地取决于肿瘤实质和间质的成分和数量。

海绵状血管瘤、囊性畸胎瘤、囊腺瘤和囊腺癌的结构呈囊状。叶状囊肉瘤、管内乳头状瘤呈裂隙状。平滑肌瘤、纤维瘤病呈漩涡状。高度恶性的肉瘤如淋巴瘤或未分化肉瘤的切面均匀一致。

癌的质地一般硬而脆,但实质细胞多的癌如乳腺髓样癌则较软。各种腺瘤、脂肪瘤、血管瘤的质地较柔软。纤维瘤病、平滑肌瘤常较坚韧。钙化上皮瘤、骨瘤和软骨瘤质地坚硬。高度恶性的肉瘤则软而嫩,似鱼肉状。

(五)包膜

包膜一般是良性肿瘤(脂肪瘤、神经鞘瘤、各种腺瘤和囊腺瘤)的特征,但良性肿瘤未必都有包膜,如乳头状瘤、平滑肌瘤、血管瘤、内生性软骨瘤等。凡有包膜的肿瘤,如肿瘤侵犯并穿透包膜,往往意味着是恶性肿瘤,如甲状腺滤泡状肿瘤包膜完整时为滤泡状腺瘤,瘤细胞穿破包膜则为滤泡状癌。恶性肿瘤通常无包膜,或仅有不完整的包膜或假包膜。所谓假包膜是指大体上似有包膜,但镜下为增生的纤维组织,在这

种“包膜”上或“包膜”外已有瘤细胞浸润。有些恶性肿瘤初起时可有包膜(如小肝癌),后期包膜被突破,瘤细胞浸润至包膜外。

(六)蒂

蒂发生于真皮、皮下、黏膜下或浆膜下等部位的肿瘤有时有细长或粗短的蒂。如软纤维瘤、乳头状瘤、胃肠道息肉状腺瘤、骨软骨瘤等。带蒂的肿瘤大多为良性,恶性肿瘤很少有蒂。食管癌肉瘤可有蒂,位于肝表面的肝癌偶也可有蒂。

二、肿瘤的组织形态

良性肿瘤的组织结构与其相应的组织近似,恶性肿瘤的组织结构则与其相应的组织偏离较远。无论良性还是恶性肿瘤,上皮性或间叶性肿瘤均由实质和间质两部分组成。

(一)实质

实质(parenchyma)是肿瘤的主质,由肿瘤细胞组成。肿瘤细胞的排列方式与其分化程度及异型程度有密切关系。由上皮细胞组成的肿瘤可出现下列结构:腺管状、腺泡状、乳头状、栅状、小梁状、巢状、筛状、圆柱状和囊状等。由结缔组织、肌肉组织以及神经组织等成分组成的肿瘤,可出现下列排列方式:漩涡状、编织状、轮辐状、栅状、裂隙状、菊形团、假菊形团、洋葱皮样、花冠状和波纹状等。由淋巴造血组织组成的肿瘤多呈弥漫性排列。上皮性肿瘤通常有一层基膜将瘤细胞与间质分开,但这层基膜常不完整,尤其在肿瘤浸润处。

(二)间质

肿瘤的间质(stroma)由肿瘤细胞诱导产生,常介于瘤细胞和正常细胞之间,对肿瘤的生长起重要作用。肿瘤间质由结缔组织、血管和神经等构成。结缔组织含细胞、纤维及基质。肿瘤中的血管可为被侵犯组织的残留血管,也可为被肿瘤刺激诱发的新生血管。肿瘤中神经多为原有的,偶有再生的神经纤维。

肿瘤间质中结缔组织的固有细胞是纤维细胞和纤维母细胞,此外还有未分化细胞和巨噬细胞等。未分化的间充质细胞多分布在血管周围,具有多向分化的潜能,可分化为(肌)纤维母细胞、脂肪细胞、软骨细胞、骨细胞、组织细胞和肥大细胞等。结缔组织的纤维成分包括胶原纤维、弹力纤维和网状纤维。结缔组织的基质由黏多糖和蛋白质等组成。肿瘤间质中还可有炎症细胞浸润,包括淋巴细胞、浆细胞、中性粒细胞和嗜酸性粒细胞等。结缔组织在肉瘤和分化差的癌中较少,在分化较好的肿瘤中较多。某些恶性肿瘤如乳腺硬癌、胆管癌、结缔组织增生性恶性肿瘤中含有丰富的胶原纤维,硬癌中还有较多弹性纤维。网状纤维则多存在于间叶来源的肿瘤中,而在上皮性肿瘤中网状纤维仅围绕在细胞巢周围。

肿瘤间质中血管可多可少。良性肿瘤血管一般较少。原位癌中无血管进入肿瘤组织,某些类型癌如乳腺硬癌和肺瘢痕癌中血管也很少。内分泌肿瘤、肝细胞癌、腺泡状软组织肉瘤、副神经瘤中常有丰富的血管或血窦。

三、良性肿瘤与恶性肿瘤的区别

根据肿瘤对人体危害程度不同,可分为良性肿瘤和恶性肿瘤。良性与恶性肿瘤的区别主要依据肿瘤的分化。此外,复发和转移也是重要依据,但这些区别均具有相对性。有时良性肿瘤与恶性肿瘤之间的界限并非截然可分,故要判断肿瘤的良好、恶性绝非易事,需要长期工作的经验积累才能胜任。

(一)良性肿瘤

良性肿瘤(benign tumor)通常生长缓慢,呈膨胀性扩展,边界清楚,常有包膜。肿瘤分化好,色泽和质地接近相应的正常组织,组织和细胞形态变异较小,核分裂象不易见到。肿瘤完整切除后几乎都能治愈,一般不复发,也不转移,预后良好。即使肿瘤未完全切除而复发时,也是以非破坏性方式生长。外科病理诊断实践中发现在极其罕见的情况下($<1/50\ 000$ 病例),形态学良性的肿瘤发生远处转移,如皮肤良性纤维组织细胞瘤、涎腺多形性腺瘤,依据目前常规组织学检查完全无法预测其生物学行为。位于重要解剖部位(如心脏和颅脑)或者分泌过多激素(如去甲肾上腺素)的良性肿瘤,可产生严重后果,甚至危及生命。

(二) 恶性肿瘤

恶性肿瘤(malignant tumor)通常生长迅速,呈浸润性扩展,破坏周围组织,无包膜或仅有假包膜。肿瘤分化差,组织和细胞形态与相应的正常组织相差甚远,显示异型性,排列紊乱或极性丧失,细胞核不规则,深染或空淡,核仁显著,核分裂象增多,且可出现病理性核分裂象。肿瘤浸润广泛,手术切除后常复发,容易转移,危及生命。

(三) 交界性肿瘤

生物学行为介于良性和恶性肿瘤之间的肿瘤称为交界性肿瘤(borderline tumor)或中间性肿瘤(intermediate tumor),也有人将主观上难以区别良、恶性的肿瘤称为交界性肿瘤。属于交界性肿瘤的有:卵巢交界性浆液性或黏液性囊腺瘤、膀胱尿路上皮乳头状瘤、甲状腺非典型滤泡状腺瘤、非典型纤维黄色瘤、非典型脂肪瘤、血管内皮瘤、侵袭性骨肉瘤等。

最近,软组织肿瘤 WHO 分类工作小组将介于良性和恶性之间的中间性肿瘤分为两类:局部侵袭性和罕有转移性。①局部侵袭性(locally aggressive)中间性肿瘤:常局部复发,伴有浸润性和局部破坏性生长方式,但无转移潜能。为了确保局部控制,需行广泛切除手术,切缘为正常组织。这类肿瘤如韧带样瘤型纤维瘤病、非典型脂肪瘤性肿瘤/分化良好脂肪肉瘤和 Kaposi 样血管内皮瘤等。②罕有转移性(rarely metastasizing)中间性肿瘤:常局部复发,此外,还偶可发生远处转移,通常转移到淋巴结和肺。这种转移的概率 $<2\%$,且依据组织形态学表现无可靠的预测标准。这类肿瘤如孤立性纤维瘤、婴儿性纤维肉瘤、丛状纤维组织细胞瘤和 Kaposi 肉瘤等。

仔细的形态学观察和随访研究对肿瘤的生物行为有了更深入的了解。某些交界性肿瘤的诊断标准也随之发生一些改变。例如,间质浸润一直被视为上皮性恶性肿瘤的形态特征,但 WHO 最新分类将卵巢肿瘤中那些乳头“脱落”或“飘浮”在间质中的非破坏性浸润的浆液性肿瘤和颈管型黏液性肿瘤归为交界性肿瘤,只有那些破坏性间质浸润的肿瘤才诊断为浆液性癌和黏液性癌。又如,限于结直肠黏膜层内,形态学呈恶性特征的腺体(包括黏膜内浸润)现诊断为高级别上皮肉瘤变,而不诊断为黏膜内癌,只有恶性腺体突破黏膜肌层侵犯到黏膜下层才能明确诊断为结直肠癌。

(刘 磊)

第二节 肿瘤的定义、命名与分类

一、肿瘤的定义

Willis 曾将肿瘤定义为:肿瘤是一个不正常的组织块,呈过度而不协调的生长,其诱发的刺激因素停止后,仍然继续过度的生长。给肿瘤一个简单的定义是比较困难的,现在趋向认为肿瘤是机体局部组织的细胞在各种内在和外界的致癌因素长期作用下,逐渐发生的过度而不协调生长所形成的异常新生物;它是由正常细胞获得了新的生物学遗传特性转化而来,并伴有分化和调控的异常;当诱发的刺激因素消除后,仍继续与机体不相协调地过度生长。

二、肿瘤的命名

肿瘤的命名可分为普通命名法和特殊命名法两种。普通命名法是根据肿瘤的发生部位、组织来源及良恶性征象而命名。良性肿瘤的命名方式,一般由组织来源加瘤命名,如纤维瘤、脂肪瘤等。恶性肿瘤的命名方式,如果来自上皮组织称为癌,即此组织来源加癌,如鳞状细胞癌、腺癌等;如果来自间叶组织,即组织来源加肉瘤,如纤维肉瘤、平滑肌肉瘤等。特殊命名法无一定规律,有来自传统习惯或特殊情况的约定俗成。以人名命名,如 Ewing 瘤、Kaposi 肉瘤;以细胞形态命名,如燕麦细胞癌、印戒细胞癌等;以分泌激

素或功能命名,如胰岛素瘤、胃泌素瘤、APUD瘤等;含多种组织成分的肿瘤用复合性命名,如血管脂肪瘤、纤维腺瘤、骨软骨瘤等;以细胞嗜色特性命名,如嗜银细胞瘤、嗜铬细胞瘤等。

三、肿瘤的分类

目前仍以形态学为基础,综合肿瘤的组织来源和性质两方面来分类。

(一)上皮组织来源的肿瘤

上皮组织可来自外胚层(如皮肤)、中胚层(如泌尿、生殖系)及内胚层(如胃肠)。良性肿瘤有乳头状瘤、腺瘤等;恶性肿瘤有鳞状细胞瘤、腺癌等。

(二)间叶组织来源的肿瘤

间叶组织包括纤维组织、脂肪组织、脉管组织、肌细胞、骨及软组织等。良性肿瘤有纤维瘤、脂肪瘤、软骨瘤、骨瘤等;恶性肿瘤称为肉瘤,如纤维肉瘤、脂肪肉瘤、横纹肌肉瘤等。

(三)淋巴造血组织来源的肿瘤

淋巴造血组织来源于中胚层,由它发生的肿瘤包括淋巴组织肿瘤、骨髓原始造血组织肿瘤等,多为恶性肿瘤,如非霍奇金淋巴瘤、多发性骨髓瘤等。

(四)神经组织来源的肿瘤

神经组织来源于神经外胚叶,包括神经纤维、神经鞘膜、神经节、神经母细胞及神经胶质细胞等,常见的肿瘤有神经胶质瘤、神经纤维瘤等。

(五)胚胎残余组织来源的肿瘤

胚胎残余组织可见于很多脏器及组织,如肺母细胞瘤、肝母细胞瘤、肾母细胞瘤、脊索瘤等。

(六)组织来源尚未完全肯定的肿瘤

如腺泡状软组织肉瘤、颗粒细胞肌母细胞瘤、上皮样肉瘤、透明细胞肉瘤等。

肿瘤是机体与环境致癌因素以协同或序贯的方式,使一些组织的细胞在基因水平上失去对其生长的正常调控,呈现过度而不协调的克隆性增殖所形成的新生物。肿瘤的发生是一个长期的、多阶段的、多基因改变累积的过程,具有多基因控制和多因素调节的复杂性。因此,加强肿瘤生物学基础的研究,对进一步认识肿瘤的本质、发展以及推动肿瘤的防治均有重要的理论意义和实践价值。

(刘 磊)

第三节 恶性肿瘤的分级和分期

一、恶性肿瘤的病理分级

根据恶性肿瘤的病理形态对肿瘤进行分级,可表明肿瘤的恶性程度,为临床治疗和预后判断提供依据。病理分级依据肿瘤细胞分化程度、异型性、核分裂象、肿瘤的类型等来判断。由于肿瘤形态的复杂性,目前尚无统一的方法进行病理分级。国际上普遍采用的是3级分级法,有些肿瘤采用4级、2级或不作进一步分级。有时也将良性肿瘤与恶性肿瘤放在一起进行分级。

Broders(1922)将鳞状细胞癌分成4级,代表由低到高逐步递增的恶性程度。Ⅰ级:未分化间变细胞在25%以下。Ⅱ级:未分化间变细胞在25%~50%。Ⅲ级:未分化间变细胞在50%~75%。Ⅳ级:未分化间变细胞在75%以上。这种分级法曾被广泛应用于其他肿瘤,由于4级法较繁琐,现已普遍采用3级法。以皮肤鳞状细胞癌为例。

Ⅰ级:癌细胞排列仍显示皮肤各层细胞的相似形态,可见到基底细胞、棘细胞和角化细胞,并有细胞间桥和角化珠。

Ⅱ级:细胞分化较差,各层细胞区别不明显,仍可见到角化不良细胞。

Ⅲ级:无棘细胞,无细胞间桥,无角化珠,少数细胞略具鳞状细胞的形态。

3级法既可用“Ⅰ”“Ⅱ”“Ⅲ”级表示,也可用“高分化”“中分化”和“低分化”表示。各种腺癌也可根据其腺管结构和细胞形态分为3级。Ⅰ级的瘤细胞相似于正常腺上皮,异型性小,且有明显腺管形成;Ⅱ级的瘤细胞异型性中等,有少量腺管形成;Ⅲ级的瘤细胞异型性大,且无明显腺管形成,呈巢状或条索状生长。膀胱尿路上皮癌既可分为4级,也可分为3级。现不再使用分级法而改为浸润性和非浸润性尿路上皮癌,后者再分为尿路上皮原位癌,低级别和高级别非浸润性乳头状尿路上皮癌和低度恶性潜能非浸润性乳头状肿瘤。

神经胶质瘤(星形细胞瘤、少突胶质瘤、室管膜瘤)分为4级,Ⅰ级为良性,Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级分别为低度、中度和高度恶性。实性畸胎瘤也分为4级。

0级:全部组织分化成熟。

Ⅰ级:有小灶性的胚胎性或未成熟组织。

Ⅱ级:中等量胚胎性或未成熟组织,可见到核分裂象。

Ⅲ级:大量胚胎性或未成熟组织,核分裂象多。

美国国立癌症研究所根据软组织肉瘤的类型再将其恶性程度分为3级。

Ⅰ级:分化好的脂肪肉瘤、黏液脂肪肉瘤、隆凸性皮肤纤维肉瘤。

Ⅰ~Ⅱ级:平滑肌肉瘤、软骨肉瘤、恶性周围神经鞘膜瘤、血管外皮瘤。

Ⅱ~Ⅲ级:圆形细胞脂肪肉瘤、恶性纤维组织细胞瘤、透明细胞肉瘤、血管肉瘤、上皮样肉瘤、恶性颗粒细胞瘤、纤维肉瘤。

Ⅲ级:Ewing肉瘤、横纹肌肉瘤、骨肉瘤、腺泡状软组织肉瘤、滑膜肉瘤。

上述软组织肉瘤中Ⅱ级无或仅有少量坏死($<15\%$),Ⅲ级有中度或显著坏死($>15\%$)。

由于不同肿瘤分级的标准不完全相同,不同的病理医师在分级时都会带有主观性,故有时重复性差。肿瘤具有异质性,即使同一类型肿瘤,甚至同一肿瘤不同的区域,其分化程度和核分裂数不同,在分级时可受取样误差的影响,由于预后与肿瘤分化最差的区域相关,所以在分级时,必须有足够的肿瘤组织,以保证存在分化最差的区域,做出正确分级。有时,组织学表现与生物学行为之间存在不一致性。例如,前列腺癌的Gleason分级系统根据低倍镜下的腺体结构而分为5级,这一分级系统更能反映肿瘤的生物学行为;乳腺浸润性导管癌依据核的异型程度、腺管形成多少和核分裂象3个指标分级对预后的判断更为可靠。

二、恶性肿瘤的病理分期

国际抗癌联盟(UICC)建立了一套国际上能普遍接受的分期标准,即TNM系统。该系统的目的是:①帮助临床医师制订治疗计划。②在一定程度上提供预后指标。③协助评价治疗结果。④在肿瘤学家之间易于交流信息。分期系统必须对所有不同部位的肿瘤都适用,且在手术后取得病理报告可予以补充。为此,针对每个部位均设立两种分期方法:即临床分期(治疗前临床分期),又称为TNM(或cTNM)分期;病理分期(手术后病理分期),又称为pTNM分期。

pTNM分期是在治疗前获得的证据再加上手术和病理学检查获得新的证据予以补充和更正而成的分期。pT能更准确地确定原发性肿瘤的范围、浸润深度和局部播散情况;pN能更准确地确定切除的淋巴结有无转移,以及淋巴结转移的数目和范围;pM可在显微镜下确定有无远处转移。病理分期和临床分期对恶性肿瘤预后判断常比肿瘤的组织学分型和分级更有价值。

全身各个部位病理分期总的定义如下。

pT——原发性肿瘤

pT_x:组织学上无法评价原发性肿瘤。

pT₀:组织学上无原发性肿瘤的依据。

pT_{is}:原位癌。

pT₁、pT₂、pT₃、pT₄:组织学上原发性肿瘤体积增大和(或)局部范围扩大。

pN——区域淋巴结

pN_x:组织学上无法评价区域淋巴结。

pN₀:组织学上无区域淋巴结转移。

pN₁、pN₂、pN₃:组织学上区域淋巴结累及增多。

注:原发性肿瘤直接侵犯到淋巴结,归入淋巴结转移;淋巴引流区域的结缔组织中肿瘤结节直径>3 mm而无残留淋巴结的组织学证据时,归入 pN 作为区域淋巴结转移;肿瘤结节≤3 mm 则归入 pT,即为不延续的浸润。

当肿瘤转移的大小作为 pN 分级中的一个标准,如在乳腺癌中,应测量转移灶的大小,而不是整个淋巴结的大小。

pM——远处转移

pM_x:镜下无法评价远处转移。

pM₀:镜下无远处转移。

pM₁:镜下有远处转移。

(在许多部位应记录有关原发性肿瘤组织学分级的信息)

G——组织学分级

G_x:无法评价分化程度。

G₁:分化好。

G₂:中度分化。

G₃:分化差。

G₄:未分化。

注:G₃ 和 G₄ 有时可放在起为 G_{3~4},分化差或未分化。

(刘 磊)

第二章 肿瘤病因学

第一节 肿瘤病因的基本研究方法

一、横断面研究

横断面研究是在一个确定的人群中,在某一个时点或短时期内,同时评价暴露与疾病的状况,提供某种癌症频率和特征的信息。但是,这种方法在评价暴露与癌症的因果关系上的作用是有限的,因为常常难以判定暴露与癌症的先后关系。

二、病例对照研究

患有某种癌症的一组患者为病例组,不患该种癌症的性别一样、年龄接近的一组人为对照组,调查他们既往某种可疑病因的暴露情况,通过一定的方法推断暴露因素作为病因的可能性。这是一种从“果”追“因”的研究,是一种经济、有效的方法。

三、前瞻性研究

选定一个正常人的的人群调查其当前的暴露情况,根据暴露情况分组,然后随访一定的时间,观察不同暴露情况的亚组某种癌症的发生率,借以推断暴露因素与这种癌症的有无关系。这是一种从“因”观“果”的研究。

四、预防性干预研究

当流行病学证据提示某种环境因素与某种癌症有病因联系时,就可考虑干预研究。干预研究的目的在于减少暴露于有关的危险因素,并评价在排除了机会、偏倚及其他因素的影响后,疾病发生的减少,以判定该因素是否确实为该癌症的病因。

(王永芹)

第二节 肿瘤发生的外在因素

一、化学致癌因素

(一)直接作用的化学致癌物

这类化学致癌物不需要体内代谢活化即可致癌,一般为弱致癌剂,致癌时间长。在化学结构上都具有亲电子结构的基团,如氮芥、环氧化物、硫酸酯基团等。这些化合物在自然环境下很不稳定,进入机体后,致癌物直接共价结合到生物大分子的亲核基团,形成加合物,导致 DNA 的突变。化学致癌物大多数是致

突变剂,这类致癌物是直接接触而致癌。因此,预防此类致癌物作用,要限制职业性接触。

1. 烷化剂与酰化剂

烷化剂的共同特点是具有烷化性能及其活性,直接与 DNA 相互作用。有致癌作用的烷化剂包括氮芥和硫芥类、亚硝酸胺类、磺酸酯类、环氧化物、内酯类、卤醚类中的一些化合物,以及某些硫酸酯和亚硫酸酯。如抗癌药中的环磷酰胺、氮芥、苯丁酸氮芥、亚硝基脲等。这类具有致癌性的药物可在应用相当长时间以后诱发第二种肿瘤,如在化学治疗后痊愈或已控制的白血病、霍奇金淋巴瘤和卵巢癌的患者,数年后可能发生第二种肿瘤,通常是粒细胞性白血病。

2. 其他直接致癌物

金属元素对人类也有致癌的作用,如镍、铬、镉、铍等,如炼镍工人中,鼻癌和肺癌明显高发;镉与前列腺癌、肾癌的发生有关;铬可引起肺癌等。其原因可能是金属的二价阳离子,如镍、镉、铅、铍、钴等是亲电子的。因此,可与细胞大分子,尤其是 DNA 反应,如镍的二价离子可以使多聚核苷酸解聚。一些非金属元素和有机化合物也有致癌性,如砷可诱发皮肤癌;氯乙烯可致塑料工人的肝血管肉瘤;苯致白血病等也受到关注。

(二)间接作用的化学致癌物

致癌物需经酶的代谢产生最终致癌物,共价结合到大分子上而引起细胞癌变,称为间接作用的化学致癌物或前致癌物,其代谢活化产物称终末致癌物。如 3,4-苯并芘是间接致癌物,其终末致癌物是环氧化物。

1. 多环芳烃

多环芳烃类是指由多个苯环缩合而成的化合物及其衍生物,或称稠环芳烃,存在于石油、煤焦油中。致癌性特别强的有 3,4-苯并芘,1,2,5,6-双苯并蒽,3-甲基胆蒽及 9,10-二甲苯蒽等。3,4-苯并芘是煤焦油的主要致癌成分,它存在于工厂排出的煤烟及烟草点燃后的烟雾中,烟熏和烧烤的鱼、肉等食品中也含有多环芳烃。多环芳烃在肝经细胞色素氧化酶 P450 系统氧化成环氧化物,后者以其亲电子基因与核酸分子以共价键结合而引起突变。其特点是,小剂量就能引起局部组织的恶变。

2. 芳香胺类与氨基偶氮染料

致癌的芳香胺类,如乙萘胺、联苯胺、4-氨基联苯等,与印染厂工人和橡胶厂工人的膀胱癌发生率较高有关。氨基偶氮染料,如以前在食品工业中曾使用过的奶油黄(二甲基氨基偶氮苯,可将人工奶油染成黄色的染料)和猩红。芳香胺的活化是在肝通过细胞色素氧化酶 P450 系统使其 N 端羟化形成羟胺衍生物,然后与葡萄糖醛酸结合成葡萄糖苷酸从泌尿道排出,并在膀胱水解释放出活化的羟胺而致膀胱癌、肝癌、肠癌、乳腺癌、外耳癌等。

3. 亚硝酸胺类

亚硝酸胺类化合物很容易广泛存在于环境中的前体物形成,亚硝基化合物是重要的环境化学致癌物,致癌谱很广,主要是可能引起人体胃肠癌或其他肿瘤。亚硝酸盐可作为肉、鱼类食品的保存剂与着色剂进入人体;也可由细菌分解硝酸盐产生。在胃内的酸性环境下,亚硝酸盐与来自食物的各种二级胺合成亚硝酸胺。亚硝酸胺在体内经过羟化作用而活化,形成有很强的反应性的烷化碳离子而致癌。

4. 真菌毒素

黄曲霉菌广泛存在于高温潮湿地区的霉变食品中,尤以霉变的花生、玉米及谷类含量最多。黄曲霉毒素有许多种,其中黄曲霉毒素 B₁ 的致癌性最强,黄曲霉毒素 B₁ 的化学结构为异环芳烃,在肝细胞内通过混合功能氧化酶氧化成环氧化物而致突变。这种毒素主要诱发肝细胞性肝癌。

(三)非共价作用致癌

如 RNA 致癌病毒,通过转录或插入方式整合到 DNA 链中,导致宿主细胞的突变。

二、物理性致癌因素

物理性致癌因素主要包括离子辐射,异物、慢性炎性刺激,创伤亦可能与促癌有关。