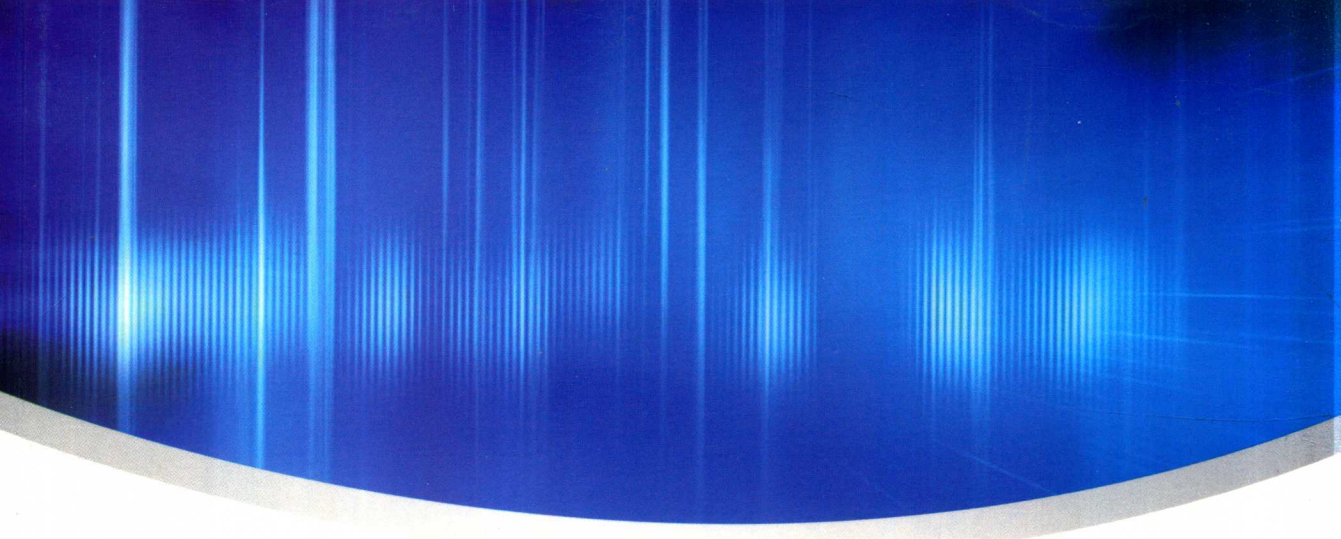
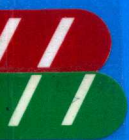




现代临床肿瘤 常见疾病中西医 治疗精要

王 红等◎主编



 吉林科学技术出版社

现代临床肿瘤常见疾病 中西医结合治疗精要

王 红等◎主编

图书在版编目（CIP）数据

现代临床肿瘤常见疾病中西医结合治疗精要 / 王红等主
编. — 长春：吉林科学技术出版社，2017.4
ISBN 978-7-5578-2082-4

I. ①现… II. ①王… III. ①肿瘤—常见病—中西医
结合疗法 IV. ①R730.59

中国版本图书馆CIP数据核字（2017）第077067号

现代临床肿瘤常见疾病中西医结合治疗精要

XIANDAI LINCHUANG ZHONGLIU CHANGJIAN JIBING ZHONGXIYI ZHILIAO JINGYAO

主 编 王 红等
出 版 人 李 梁
责任编辑 许晶刚 米庆红
封面设计 长春创意广告图文制作有限责任公司
制 版 长春创意广告图文制作有限责任公司
开 本 787mm×1092mm 1/16
字 数 520千字
印 张 22.5
印 数 1—1000册
版 次 2017年4月第1版
印 次 2018年3月第1版第2次印刷

出 版 吉林科学技术出版社
发 行 吉林科学技术出版社
地 址 长春市人民大街4646号
邮 编 130021
发行部电话/传真 0431-85635177 85651759 85651628
85652585 85635176

储运部电话 0431-86059116
编辑部电话 0431-86037565
网 址 www.jlstp.net
印 刷 永清县晔盛亚胶印有限公司

书 号 ISBN 978-7-5578-2082-4
定 价 65.00元

如有印装质量问题 可寄出版社调换
因本书作者较多，联系未果，如作者看到此声明，请尽快来电或来函与编辑
部联系，以便商洽相应稿酬支付事宜。
版权所有 翻印必究 举报电话：0431-85677817

作者简介



王红,女,中国人民解放军307医院肺部肿瘤科副主任,副教授,医学博士,硕士生导师。中国老年学会老年肿瘤学委员会执行委员,肺癌联盟会员、中华医学会北京分会会员、中国临床肿瘤学会(CSCO)会员、国际肺癌学会(IASLC)会员、多个SCI杂志、《临床军医》《中国组织工程和康复》《武警医学》等杂志编委。现承担国家自然科学基金2项(No.81372827; No.81572266)、军队优秀青年培育基金、吴阶平临床专项基金一项、转化医学子课题、参与国家、军队多项课题研究,且参加十余项国内外临床新药的研发和临床工作,近年发表研究SCI论文25余篇,最高影响因子16.8分(JCI)和9.3分(CancerResearch) 2015年发表7篇SCI论文。



许卫东,男,1968年10月出生于云南昆明,1992年毕业于第三军医大学医疗系六年制本科,并分配到北京军区总医院放疗科工作至今,2003年毕业于北京大学医学部肿瘤学专业,获医学硕士学位。现任北京军区总医院放疗科副主任、主任医师。2005年曾作为访问学者到美国德克萨斯大学MD.Anderson肿瘤中心学习。1995年国内首批开展头部X-刀治疗,1998年国内较早开展适形调强放疗,2011年开展TomoTherapy调强放疗及头、体部伽马刀治疗。擅长恶性肿瘤的调强放疗及良、恶性肿瘤的伽马刀治疗。近五年来主编专著2部,参编专著2部,以第一者发表文章14篇(含SCI文章2篇)。现任中国生物医学工程学会精确放疗技术委员会常委,中国生物医学工程学会精确放疗技术分会全国伽玛刀学组副组长,中关村肿瘤微创治疗产业技术创新联盟立体定向放射专业委员会第一届委员会常务委员,吴阶平医学基金会肿瘤放疗专业委员会常务委员,吴阶平医学基金会肿瘤放疗专业委员会常务委员,全国消化肿瘤专家委员会常务委员,全军医疗成果鉴定专家,北京医学会鉴定专家,医学参考报放射肿瘤学频道编辑。

序

当今,肿瘤的发病率持续增高,已成为危害人类生命健康的主要疾病之一。随着人类对健康、生命和生存质量的日益关注,肿瘤的防治已成为全球肿瘤学者研究的热点。我国的肿瘤发病率及病死率亦在逐年增加,肿瘤的防治任务十分艰巨。

全书共分三篇,分别介绍了肿瘤病理学、肿瘤影像诊断以及常见肿瘤的中西医治疗。

本书应用中西医结合方法,系统地阐述临床常见疾病的诊治。针对每个疾病,列出简明标准的西医病因发病机制、诊断要点及最新诊断标准和中医的症候、病因病机、辨证分型及治疗,使读者对疾病的诊治有一个明确的标准,对常见疾病的新的发展与认识有一个更深的了解。其中,在中医治疗方面,结合多年临床实际及中医治疗上的新发展,实行辨证治疗。

希望本书不但可使西医了解中西医结合与传统医学在医学研究中的进展,而且使中医工作者不断及时地吸取掌握西医的新知识、新方法、新思想,以更好地服务于临床。

临床肿瘤学是迄今为止发展最为迅速的临床学科之一。肿瘤的诊断与治疗一直处于发展与完善之中,需要及时对已有的知识进行调整与补充。由于编委分头执笔,写作经验和水平有限,编写时间仓促,加之危重症医学与急救的发展非常迅猛,书中难免有不足和欠妥之处。恳请专家、同行提出宝贵意见。

《现代临床肿瘤常见疾病中西医治疗精要》编委会

2016.12

目 录

第一篇 肿瘤病理学	1
第一章 肿瘤的大体形态	2
第二章 肿瘤的组织形态特点	5
第三章 肿瘤的生物学特性	6
第四章 非肿瘤性增生和肿瘤性增生的区别	12
第五章 良性和恶性肿瘤的区别	13
第六章 恶性肿瘤的病理分级和分期	14
第七章 肿瘤的病理学诊断	17
第八章 肿瘤病理诊断的应用技术	24
第九章 肿瘤的常规病理诊断流程	30
第二篇 肿瘤影像诊断	32
第三篇 常见肿瘤的中西医治疗	81
第一章 肺癌的流行病学与预防	81
第一节 流行情况	81
第二节 病因学	83
第三节 预防	85
第二章 肺癌的临床表现	87
第三章 肺癌的X线表现	92
第四章 肺癌的CT表现	97
第一节 CT基础知识和胸部CT检查方法	97
第二节 正常胸部CT表现	99
第三节 肺癌的CT诊断	101
第五章 肺癌的肿瘤标记物	113
第一节 概念及分类	113
第二节 肺癌的血清肿瘤标记物	113
第六章 肺功能检查	119
第七章 肺癌病理学	121

第一节 肺癌分类	121
第二节 组织标本收集	121
第三节 组织学异质性	122
第四节 肺神经内分泌肿瘤的概念	122
第五节 各型肺癌的组织学特征	123
第八章 诊 断	133
第九章 肺癌的综合治疗原则	137
第十章 肺癌的放射治疗	141
第十一章 肺癌的化学治疗	158
第十二章 乳腺癌中西医治疗	177
第一节 乳房的解剖和生理	177
第二节 乳腺细胞学和病理组织学活检	183
第三节 乳腺良性肿瘤	186
第四节 乳腺恶性肿瘤	194
第十三章 胃癌中西医治疗	211
第十四章 直肠癌中西医治疗	220
第一节 概述	220
第二节 诊断与鉴别诊断	232
第三节 治 疗	239
第十五章 甲状腺癌中西医治疗	252
第十六章 食管癌中西医治疗	256
第十七章 原发性肝癌中西医治疗	261
第十八章 胰腺癌中西医治疗	268
第十九章 眼部恶性肿瘤中西医治疗	272
第二十章 舌癌中西医治疗	278
第二十一章 皮肤癌中西医治疗	283
第二十二章 鼻咽癌中医治疗	291
第二十三章 肾癌中医治疗	296
第二十四章 膀胱癌中西医治疗	300
第二十五章 前列腺癌中西医治疗	309
第二十六章 心力衰竭西医治疗	313
第一节 心力衰竭的诊断和鉴别诊断	313
第二节 心力衰竭的检查方法	324
第三节 心力衰竭的治疗	328

参考文献	353
------------	-----

第一篇 肿瘤病理学

肿瘤病理学是研究肿瘤的病因、发病机制、病理变化和转归的科学。从临床实践来看,肿瘤病理学是外科病理学的一个重要分支,其首要任务是对肿瘤患者做出明确的病理诊断,为临床治疗和预后估计提供客观依据。

由于肿瘤(尤其是恶性肿瘤)治疗上的特殊性(如根治性手术的创伤性、化学治疗的毒性与放射治疗的放射性损伤等)以及对患者精神、心理与经济上的影响,要求在开展治疗前,对病变尽可能做出明确的诊断。

虽然近年来,内窥镜、影像学与肿瘤标记物检测等诊断技术有了突飞猛进的发展,使肿瘤的早期诊断与精确定位提高到一个新的水平。但是,病理学诊断是众多诊断方法中最为可靠的方法,它能明确病变的性质(是否肿瘤)、判断肿瘤的良好性、组织学分类、恶性度分级,是制定肿瘤治疗方案的依据与分析疗效的基础;还有助于判断肿瘤的预后,确定有无肿瘤的复发、转移,以及进行死因的分析。因此肿瘤病理诊断技术在肿瘤诊断中占有十分重要的地位,是其他诊断技术所不能代替的。

第一章 肿瘤的大体形态

一、肿瘤的大体形态和结构

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,但有规律可循,并在一定程度上可反映肿瘤的良好和恶性。

(一)形状

实体瘤可呈结节状、圆球形、椭圆形、扁球形、长梭形、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,直径不超过1cm。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,如卵巢的囊腺瘤、脂肪肉瘤,直径可超过50 cm,重量超过100 kg。

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,但显微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

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。食管癌的肉瘤可有蒂,位于肝表面的肝癌偶也可有蒂。

二、肿瘤的异型性

肿瘤组织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,这种差异称为异型性(atypia)。肿瘤组织异型性的大小反映了肿瘤组织的成熟程度,即分化程度,它是指肿瘤细胞与来源的正常细胞在形态和功能上的相似程度。异型性小者,说明它和来源的正常细胞、组织相似,肿瘤组织成熟程度高,即分化程度高或分化好(well differentiated);异型性大者,表示肿瘤细胞与其来源的正常细胞、组织相似性小,成熟程度低,即分化程度低或分化差(poorly differentiated)。区别这种异型性的大小是诊断肿瘤,确定其良、恶性的主要组织学依据。如果肿瘤缺乏分化,则称为间变,瘤细胞具有极显著的异型性。间变性肿瘤几乎都是高度恶性肿瘤。

(一) 组织结构的异型性

肿瘤组织结构的异型性是指肿瘤组织的排列方式与其来源的正常组织的差异。良性肿瘤的组织结构与其来源的组织相似,如子宫的平滑肌瘤,其细胞与正常的平滑肌细胞很相似,只是排列方式与正常的平滑肌组织不同,呈编织状。而恶性肿瘤的组织结构与其来源的组织差异性大,具有明显的异型性,表现为瘤细胞排列紊乱,失去正常的结构和层次,极向消失。

(二) 细胞形态的异型性

良性肿瘤细胞的异型性小,常与其起源的正常细胞相似;恶性肿瘤细胞异型性大,与其起源的组织细胞形态相差甚远,表现为以下特点:

1. 肿瘤细胞的多形性(pleomorphism)

表现为肿瘤细胞的形态不规则,大小不一,有时可出现形态各异的瘤巨细胞,少数分化很差的肿瘤,其瘤细胞反较正常细胞小,圆形,且大小较一致,常为缺乏分化的高度恶性肿瘤细胞。

2. 肿瘤细胞核的多形性

表现为细胞核增大,胞核直径与细胞直径的比例较正常细胞为大(由正常的1:4~6增至

1: 1); 核大小、形状不一质变深(核内DNA增多所致), 染色质呈粗颗粒状, 可出现巨核、双核或畸形核; 核染色, 分布不均匀, 多分布在核膜下, 致核膜增厚; 核仁变大, 数目增多(可达3~5个); 核分裂象增多, 尤其是病理性核分裂象对恶性肿瘤的判断有重要意义。正常情况下为对称性双极性核分裂, 恶性肿瘤时不仅这种对称性双极性核分裂增多, 而且出现不对称性、多极性、顿挫性等病理性核分裂象。

3. 瘤细胞胞质的改变

肿瘤细胞代谢旺盛, 胞质内核糖体增多, 故胞质多呈嗜碱性。肿瘤细胞可向不同方向分化而产生不同的分泌物, 如激素、黏液、糖原、脂质、角蛋白和色素等。

瘤细胞的异型性, 尤其是胞核的异型性是恶性肿瘤的主要特征, 在区别良、恶性肿瘤中有重要意义, 也是脱落细胞学诊断恶性肿瘤的形态学依据。

(许卫东)

第二章 肿瘤的组织形态特点

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。无诊良性还是恶性肿瘤,上皮性或间叶性肿瘤均由实质和间质2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底膜将瘤细胞与间质分开,但这层基底膜常不完整,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成纤维细胞,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)成纤维细胞、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,结缔组织的基质由粘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。

(许卫东)

第三章 肿瘤的生物学特性

肿瘤的生物学特性包括生长、浸润及转移。恶性肿瘤不仅在局部浸润生长、破坏组织结构,而且可转移到远隔部位组织、器官继续生长,此为导致患者死亡的最重要原因。因此对肿瘤生物学特性的研究已成为肿瘤病理学的重要内容。

一、肿瘤的生长

(一) 肿瘤的生长方式

肿瘤的生长方式可以呈膨胀性、外生性和浸润性生长。

1. 膨胀性生长

这是大多数良性肿瘤所表现的生长方式。由于这种瘤细胞生长缓慢,不侵袭周围正常组织,随着肿瘤体积的逐渐增大,有如逐渐膨胀的气球,将四周组织推开或挤压。因此肿瘤往往呈结节状,周围常有完整的包膜,与周围组织分界清楚。临床检查时肿块活动,手术容易切除,术后也不易复发。

2. 外生性生长

发生在皮肤、黏膜或空腔器官(如消化道,泌尿生殖道等)的肿瘤,常向表面生长或突向管腔,形成乳头状、息肉状、蕈状或菜花状的肿物,这种生长方式称为外生性生长。良恶性肿瘤均可呈外生性生长,但恶性肿瘤在外生性生长的同时,其基底部分常同时伴有浸润性生长。由于生长迅速,血液供应不足,易使肿瘤发生坏死脱落而形成底部高低不平、边缘隆起的癌性溃疡。

3. 浸润性生长

这是大多数恶性肿瘤的生长方式瘤细胞分裂增生,侵入周围组织、淋巴管或血管内,像树根长入泥土一样或蟹足状,浸润并破坏周围组织,无包膜,与邻近的正常组织分界不清。触诊时,肿瘤固定,不活动。手术不易彻底切除,切除范围应比肉眼所见肿瘤范围要大,即采取扩大根治切除。即使如此,术后还易复发,往往于术后补加放疗或化疗等,以杀死残存的瘤细胞。

(二) 肿瘤的生长速度

肿瘤是由一个转化细胞不断增生繁衍形成的,属于单克隆性增生。由于肿瘤性质的不同,其生长速度差别很大。良性肿瘤生长缓慢,一般数年或数十年形成肿块。恶性肿瘤生长较快,特别是分化程度低的恶性肿瘤,在短期内即可形成明显肿块,并易发生出血、坏死、囊性变等继发改变。肿瘤生长速度与以下三个因素有关:

1. 倍增时间

即一个细胞分裂为两个子代细胞所需的时间。恶性转化细胞的生长周期与正常细胞一样分为 G_0 、 G_1 、 S 、 G_2 和 M 期。多数恶性肿瘤细胞的倍增时间并不比正常细胞更快,而是与正常细胞相似或比正常细胞慢。所以,恶性肿瘤生长迅速可能主要不是肿瘤细胞倍增时间缩短引起的。

2. 生长分数 (growth fraction)

生长分数指肿瘤细胞群体中处于增殖阶段(S 期+ G_2 期)的细胞的比例。在细胞恶性转化的初期,绝大多数的细胞分裂活跃,所以生长分数很高。但是随着肿瘤的持续生长,不断有瘤细胞发生分化,离开增殖阶段的细胞越来越多,使得大多数肿瘤细胞处于 G_0 期。即使是生长迅速的肿瘤其生长分数也只是在20%左右。

3. 瘤细胞的生成与丢失

肿瘤是否能进行性生长及其生长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、坏死脱落以及机体抗肿瘤反应等因素的影响,有相当一部分瘤细胞失去生命力,并以凋亡的形式发生。肿瘤细胞的生成与丢失的程度共同影响着肿瘤生长。在生长分数相对较高的肿瘤(如急性白血病和小细胞肺癌),瘤细胞的生成远大于丢失,其生长速度要比那些细胞生成稍大于丢失的肿瘤(如结肠癌)快得多。

肿瘤的生长速度取决于生长分数和肿瘤细胞的生成与丢失之比,而与倍增时间关系不大,这在肿瘤的化疗上有重要的意义。目前几乎所有的抗癌药物均是针对处于增殖期的细胞。因此高生长分数的肿瘤(如高度恶性的淋巴瘤)对于化疗特别敏感;常见的实体瘤(如结肠癌)生长分数低,故对化疗不够敏感。临床上治疗这些肿瘤的策略是先用放射或手术治疗将肿瘤缩小或去除,让残存的瘤细胞从 G_0 期进入增殖期后再用化疗,以增加肿瘤对化疗的敏感性。

(三) 肿瘤血管形成

临床与动物实验都证明,如果没有新生血管形成来供应营养,肿瘤在达到1~2mm的直径或厚度后将不再增大。因此诱导血管的生成能力是恶性肿瘤能生长、浸润与转移的前提之一。关于生长中的肿瘤是如何来诱导机体产生血管的问题,现已发现肿瘤细胞本身和浸润到肿瘤组织内及其周围的巨噬细胞能产生一类血管生成因子(angiotensin factor),如血管内皮细胞生长因子(vascular endothelial growth, VEGF)和碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblastic growth factor, b-FGF)。由肿瘤细胞产生的b-FGF最具有特异性血管生成作用,它通过其受体与相应的靶细胞结合,增加内皮细胞的化学趋向性,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,有利于内皮细胞芽穿透基质等。新生的毛细血管既为肿瘤的生长提供了营养,又为肿瘤的转移准备了通道。

(四) 肿瘤的演进与异质性

恶性肿瘤在生长过程中,其侵袭性增加的现象称为肿瘤的演进(progression),包括生长加快、浸润周围组织和发生远处转移等。这些生物学现象的出现与肿瘤的异质性(heterogeneity)有关。肿瘤的异质性是指由一个克隆来源的肿瘤细胞在生长过程中形成在侵袭能力、生长速度、对激素的反应、对抗癌药的敏感性等方面有所不同的亚克隆的过程。其

原因是在单克隆性肿瘤的生长过程中,可能有附加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。例如需要较多生长因子的亚克隆可因生长因子缺乏而不能生长;机体的抗肿瘤反应可杀死那些具有较高抗原性的亚克隆,而抗原性低的亚克隆则可以躲过机体的免疫监视。由于这些选择,肿瘤在生长过程中就保留了那些适应存活、生长、浸润与转移的亚克隆。

二、肿瘤的扩散

扩散是恶性肿瘤的特性,它不仅在原发部位浸润性生长,而且还可通过各种途径扩散到身体的其他部位继续生长。肿瘤的扩散包括直接蔓延和转移。

(一) 直接蔓延

随着肿瘤的不断长大,瘤细胞连续不断地沿着组织间隙、淋巴管、血管或神经束衣侵入和破坏邻近正常器官或组织,并继续生长,称为直接蔓延。例如晚期肺癌可蔓延到胸膜及胸壁,造成胸膜的癌性粘连;晚期子宫颈癌可蔓延到直肠或膀胱。

(二) 转移

转移(metastasis)是指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的过程。所形成的肿瘤称为转移瘤或继发瘤。转移是恶性肿瘤最主要的生物学特性之一,也是恶性肿瘤难以根治的主要原因。良性肿瘤不转移,只有恶性肿瘤才可能发生转移。

常见的转移途径有以下几种:

1. 淋巴道转移(lymphatic metastasis)

淋巴道转移主要是癌的转移方式。癌细胞侵入淋巴管后,随淋巴液首先到达局部淋巴结,先聚集于边缘窦,逐渐累及整个淋巴结,使淋巴结肿大,质地变硬,切面常呈灰白色。有时转移的淋巴结由于瘤组织侵及被膜而相互融合成团块。局部淋巴结发生转移后,可继续转移至下一站的其他淋巴结,最后可经胸导管进入血流再继续发血道转移。

2. 血道转移(hematogeneous metastasis)

血道转移主要是肉瘤的转移方式,癌的晚期及少数癌(以血管为主要间质的癌)也以血道转移为主。瘤细胞经毛细血管及小静脉入血,少数也可经淋巴管入血。血道转移的运行途径与血栓栓塞过程相似,即侵入体循环静脉的肿瘤细胞经右心到肺,在肺内形成转移瘤;侵入门静脉系统的肿瘤细胞,首先发生肝转移;侵入肺静脉的原发性肺肿瘤细胞,以及肺内转移瘤通过毛细血管而进入肺静脉的瘤细胞,可经左心随动脉血流到达全身各器官,常转移到脑、骨、肾及肾上腺等处。此外,侵入胸、腰、骨盆静脉的肿瘤细胞,也可以通过吻合枝进入脊椎静脉丛(Baston脊椎静脉系统),例如前列腺癌就可通过此途径转移到脊椎,进而转移到脑,这时可不伴有肺转移。

血道转移最常见的器官是肺,其次是肝。故临床上判断有无血道转移,以确定患者的临床分期和治疗方案时,作肺及肝的影像学检查是非常必要的。转移瘤的形态特点是呈边界清楚的结节状,灰白色,并常为多个,散在分布,多接近于器官的表面。如转移的瘤结节靠近器官的表面,由于瘤结节中央出血、坏死而下陷,可形成所谓“癌脐”。

3. 种植性转移 (seeding, implantation metastasis):

系指体腔内器官的恶性肿瘤蔓延至器官的表面时, 肿瘤细胞可以脱落, 并像播种一样种植在体腔内各器官的表面而继续生长, 形成转移瘤。这种转移的方式称为种植性转移。种植性转移常见于胸腔或腹腔器官的癌瘤。如胃肠道黏液癌侵及浆膜后, 可种植到大网膜、腹膜、腹腔内器官表面甚至卵巢等处。肉眼观双侧卵巢体积增大, 镜下见富于黏液的印戒细胞癌弥漫分布, 这种特殊类型的卵巢转移瘤称为Krukenberg瘤。Krukenberg瘤不一定是种植性转移, 也可通过淋巴道和血道转移而来。

浆膜腔的种植性转移可发生血性浆液性积液。血性积液的产生是因浆膜下淋巴管或毛细血管被癌栓阻塞, 或浆膜受癌的刺激, 使其内毛细血管的通透性增加而漏出增多, 并由于血管被癌细胞破坏而引起出血。体腔积液中可含有不等量的肿瘤细胞, 抽取体腔积液做细胞学检查, 以发现恶性肿瘤细胞, 是诊断恶性肿瘤的重要方法之一。

(三) 恶性肿瘤浸润和转移的机制

肿瘤浸润和转移的机制比较复杂, 以癌为例大致可分以下四个步骤:

①癌细胞表面黏附分子减少: 可使癌细胞彼此分离;

②癌细胞与基底膜的紧密粘着: 正常上皮细胞与基底膜的附着是通过上皮细胞基底面的一些分子介导的, 如层粘连蛋白 (laminin, LN) 受体。癌细胞表面有许多LN受体, 并分布于癌细胞的表面, 使癌细胞与基底膜的黏着增加;

③细胞外基质的降解: 癌细胞产生蛋白酶 (如N型胶原酶), 溶解细胞外基质成分, 使基底膜产生局部缺损, 有利于癌细胞通过;

④癌细胞迁移: 癌细胞借阿米巴样运动通过基底膜缺损处移出。癌细胞穿过基底膜后, 进一步溶解间质结缔组织, 在间质中移动, 到达血管壁时, 又以相似的方式穿过血管的基底膜进入血管。

人血的瘤细胞并不意味着一定会发生血道转移, 大多数单个的瘤细胞会被自然杀伤细胞消灭。只有和血小板凝集成血栓团块的瘤细胞才不易被消灭, 并且得以进一步的增殖, 然后瘤细胞从黏附处穿过血管内皮和基底膜, 形成转移瘤。

三、肿瘤的分级与分期

肿瘤的分级 (grading) 和分期 (staging) 是两个不同的概念, 一般都用于恶性肿瘤。恶性肿瘤的分级是病理上根据其分化程度的高低、异型性的大小及核分裂数的多少来确定恶性程度的级别。一般采用简明较易掌握的三级分级法, 即I级为高分化 (well differentiated), 分化良好, 属低度恶性; II级为中分化 (moderately differentiated), 属中度恶性; III级为低分化 (poorly differentiated), 属高度恶性。这种分级法虽有其优点, 对临床治疗和判断预后也有一定意义, 但缺乏定量标准, 也不能排除主观因素。因此, 如何建立精确的分级标准还待进一步研究。

肿瘤的分期主要是临床上根据原发肿瘤的大小, 浸润的深度、范围以及是否累及邻近器官, 有无局部和远处淋巴结的转移, 有无血源性或其他远处转移等来确定肿瘤发展的程度或早晚。国际上广泛采用TNM分期系统, T指肿瘤的原发瘤, 随着肿瘤的增大和邻近组织受累范