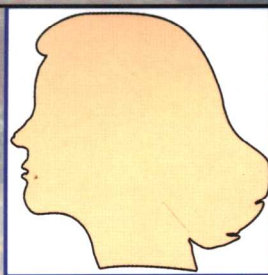


● 朱振胜 等 主编

头颈部恶性肿瘤的 诊断与治疗



nanhaichubangongsi

南海出版公司

头颈部恶性肿瘤的诊断与治疗

主 编 朱振胜等

南海出版公司

2006·海口

图书在版编目(CIP)数据

头颈部恶性肿瘤的诊断与治疗/朱振胜等主编. —海口:南海出版公司,2006.8

ISBN 7-5442-3560-2

I.头… II.朱… III.头颈部肿瘤—诊疗 IV.R739.91

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 114377 号

TOUJINGBUXINGZHONGLIUDEZHENDUANYUZHILIAO

头颈部恶性肿瘤的诊断与治疗

主 编 朱振胜 等

责任编辑 陈 弥

封面设计 韩志录

出版发行 南海出版公司 电话(0898)66668511(出版) 6630227(发行)

社 址 海南省海口市海秀中路 51 号星华大厦五楼 邮编 570206

电子信箱 nhcbs@0898.net

经 销 新华书店

印 刷 山东省莱芜市彩印厂

开 本 850×1168 毫米 1/32

印 张 8.625

字 数 220 千字

版 次 2006 年 8 月第 1 版 2006 年 8 月第 1 次印刷

印 数 1~500 册

书 号 ISBN 7-5442-3560-2/R·145

定 价 20.00 元

南海版图书 版权所有 盗版必究

主 编	朱振胜	杨丰才	张兴梅	王 伟	刘西明
副主编	李淑珍	司呈秋	刘庆翠	张建刚	刘翠萍
	许 珍	魏 国	许振新	李 玉	魏鸚鸚
	郑善纯	吕晓慧	李芝梅	赵兴永	刘 辉
	张新华				
编 委	屈 云	李雪珍	李德美	王交莉	陈 雷
	刘汉东	王 达	王 健	王兆香	王 峰
	乔鹏涛	陈建强	张常青	李增云	

前 言

恶性肿瘤是严重威胁人类健康和生命的常见病、多发病。据报道,我国每年发病人数为 160 万左右,且发病率和死亡率呈逐年上升的趋势,正在超过心脑血管疾病而成为死亡原因的首位。因此,如何充分利用现有技术及资源提高诊断、治疗水平,进而提高肿瘤患者生存率及生存质量,一直是医学界关注和研究的热点。进入 21 世纪以来,以手术、放疗、化疗、生物免疫、中药等为主的综合治疗模式日益深入人心,并取得显著的效果。头颈部器官位置特殊,功能重要,口腔颌面部是语言、咀嚼、吞咽、呼吸以及维系面容的重要解剖部位。头颈部肿瘤手术后的缺损,尤其较大缺损,将给患者带来相应的功能丧失和面容破坏。因此,制定头颈部肿瘤治疗方案特别是手术治疗时,除彻底切除肿瘤外,还需考虑器官功能及美容,提高患者的生存质量。为了探讨治疗头颈部肿瘤的新的综合治疗模式和方法,为肿瘤治疗提供一种新的思路,我们编写了本书。

本书分总论和各论两部分,总论力求以简洁的篇幅论述肿瘤特别是头颈肿瘤各种治疗方法的观念、机理、现状及展望;各论系统介绍常见头颈肿瘤的病因病理、诊断及放疗、手术、化疗等治疗,简要介绍生物免疫、中医药治疗等其他治疗,突出肿瘤的多模式综合治疗,力求较全面地反映国内头颈肿瘤诊治新进展。由于肿瘤的治疗依旧是临床治疗的难题,一些新的治疗手段不断涌现,加之我们知识水平有限,错误在所难免,敬请同仁谅解并指正。同时对所参考的文献及作者一并表示感谢。

编 者

2006 年 7 月

目 录

上篇 总论

第一章 头颈部肿瘤概述	1
第一节 头颈部肿瘤的概念	1
第二节 肿瘤病因学	2
第三节 肿瘤病理学	9
第二章 头颈部肿瘤综合治疗的现状及进展	27
第一节 肿瘤综合治疗的基本概念	27
第二节 肿瘤综合治疗的基本原则	27
第三节 肿瘤综合治疗的模式	29
第四节 头颈部肿瘤综合治疗展望	31
第三章 头颈部肿瘤的外科治疗	43
第一节 头颈部肿瘤的手术治疗	43
第二节 头颈部肿瘤外科新进展	45
第四章 头颈部肿瘤的放射治疗	48
第一节 放射治疗的发展史	48
第二节 放射治疗在综合治疗中的地位及作用	50
第三节 放射治疗计划的设计	53
第四节 放射治疗损伤及不良反应	55
第五节 放射治疗的新技术	57
第六节 头颈部肿瘤放射治疗新进展	68
第五章 头颈部肿瘤的化学治疗	72
第一节 化疗药物的作用机理	72
第二节 化疗适应证和注意事项	76

第三节 常见化疗不良反应及治疗	78
第四节 肿瘤化疗的新进展	84
第六章 头颈部肿瘤的生物治疗	87
第一节 生物治疗的抗癌机制	87
第二节 生物治疗的应用及进展	88
第七章 头颈部肿瘤的中医治疗	91
第一节 肿瘤中医辨证论治原则	91
第二节 肿瘤中医药治疗与现代治疗的结合	94
第三节 中医药防治肿瘤新进展	96

下篇 各论

第八章 口腔癌	99
第一节 概述	99
第二节 舌癌	109
第三节 口底癌	113
第四节 颊黏膜癌	115
第五节 牙龈癌	117
第六节 硬腭癌	119
第九章 口咽癌	122
第一节 概述	122
第二节 扁桃体癌	131
第三节 软腭癌和悬雍垂癌	135
第四节 舌根癌及会厌溪癌	138
第五节 口咽壁癌	141
第十章 下咽癌	144
第十一章 喉癌	152
第十二章 鼻咽癌	165
第十三章 鼻腔、副鼻窦癌	184
第十四章 眼部恶性肿瘤	191

第十五章 耳部恶性肿瘤	196
第十六章 涎腺癌	201
第十七章 甲状腺癌	206
第十八章 原发灶不明的颈部转移癌	215
第十九章 癌性疼痛	219
第一节 疼痛的发生及分级	219
第二节 癌性疼痛的治疗	222
第二十章 头颈部肿瘤患者的护理	236
第一节 头颈部肿瘤患者中西医结合护理概述	236
第二节 头颈部肿瘤患者的心理护理	238
第三节 头颈部肿瘤患者的饮食护理	244
第四节 头颈部肿瘤患者手术的护理	245
第五节 头颈部肿瘤患者放射治疗的护理	249
第六节 头颈部肿瘤患者化疗的护理	252
第二十一章 锁骨下静脉穿刺术	261

上 篇 总 论

第一章 头颈部肿瘤概述

头颈部恶性肿瘤占全身恶性肿瘤的 30%，其中以鼻咽癌、口腔癌、喉癌、甲状腺癌、上颌窦癌等较多见。头颈部集中了多种重要的器官(如眼、耳、口、鼻和脑)，控制着重要的生理功能(如视、听、语言、嗅和思维)，且各器官部位交错，由较多的骨、肌腱、神经和血管固定于相当小的空间里。生长肿瘤后，如采用手术治疗，为了切除干净，则需切除较多的正常组织，而这样的手术对保存头颈部器官功能不利。如采用单纯高剂量放射治疗，又容易造成损伤。因此，在头颈部这样狭小的范围内既要消灭肿瘤，又要尽量减少损伤，达到根治的目的，就必须采用综合治疗。

第一节 头颈部肿瘤的概念

头颈部是按人体的解剖部位来界定的，简单地讲，头颈部肿瘤指发生于颈部及以上人体部位的肿瘤，但不包括神经系统肿瘤。头颈部肿瘤包括耳鼻喉科肿瘤、口腔颌面部肿瘤及颈部肿瘤三大部分。耳鼻喉科肿瘤常见的有喉癌、副鼻窦癌等；口腔颌面部肿瘤常见的为各种口腔癌，如舌癌、牙龈癌、颊癌等；颈部肿瘤较常见的是甲状腺肿瘤及颈部转移瘤。头颈部结构复杂互为联系，往往

某一部位或器官发生的肿瘤同时也会涉及到其他部位或器官。另外,头颈部也是人体各脏器官血管和淋巴管交汇的部位,有些部位或器官的转移性肿瘤有时也会出现在头颈部。

头颈部肿瘤,原发部位和病理类型之多,居全身肿瘤之首。同时,头颈部重要器官比较集中,局部解剖复杂,治疗方法各异,治疗同时涉及头颈肿瘤外科、肿瘤内科学、放射治疗、营养语言治疗、社会工作、护理和康复等多学科的医学领域,而多数肿瘤需要有多学科相互协作配合的综合治疗,才能有效地提高治疗效果。现将头颈部肿瘤归纳如下:

头颈部软组织肿瘤:①唇癌;②舌癌;③牙龈癌;④口底癌;⑤颊黏膜癌;⑥腭癌;⑦口咽癌;⑧横纹肌肉瘤;⑨纤维肉瘤;⑩血管内皮肉瘤等。

头颈部骨组织恶性肿瘤:①上颌窦癌;②骨肉瘤;③软骨肉瘤;④尤文氏肉瘤;⑤颌骨转移性肿瘤。

涎腺内恶性肿瘤:①腺泡细胞癌;②黏液表皮样癌;③腺样囊性癌;④涎腺导管癌;⑤基底细胞腺癌;⑥乳头状囊腺癌;⑦腺癌;⑧鳞状细胞癌;⑨癌在多形性腺瘤中;⑩未分化癌。

第二节 肿瘤病因学

一、物理因素

(一)电离辐射

电离辐射包括粒子辐射(α 粒子、 β 粒子、质子、中子等)和电磁波辐射(X线、 γ 射线)。人体受到电离辐射照射大致有以下几种情况:

1.天然照射

来自空气中的天然放射性物质(如氡)及人体内天然放射性物质(如加钾)发射出的射线对人体进行照射。

2. 医疗照射

指患者因疾病诊治需要,需接受 X 线透射或摄影,同位素扫描及放射性治疗等照射。

3. 职业性照射

指接触放射性物质的科研人员、矿工,进行放射诊断和治疗的医务人员等因工作需要而接触放射线所受到的照射。

4. 核武器爆炸或事故照射

核武器爆炸时产生的核辐射和核工厂及核反应堆事故的放射性物质泄露。

人体因防护不当受到电离辐射导致放射性损伤后,大剂量电离辐射可引起细胞死亡,细胞内累积至次致死量可致细胞癌变。电离辐射可致人体癌早已引起人们的注意。现在一般认为主要是电离辐射作用于细胞 DNA 的磷酸戊糖骨架,使之断裂。单股断裂可因修复错误导致单个碱基发生突变,双股断裂可导致染色体断裂、移位和缺失。DNA 损伤可激活原癌基因,从而导致细胞癌变。

(二)微波辐射

近十几年来微波辐射致癌受到人们的关注。流行病学调查发现,成人恶性肿瘤发生率增高与居住区的高强度工频电磁场及职工暴露电工磁场有关,电磁场可能是致癌的危险因子,这引起了人们的普遍不安。在某一频段范围内,微波才产生致癌效应。这对微波辐射促使细胞癌变的防护提供了重要依据。

二、化学物质

(一)空气污染

目前大气污染已成为现代工业城市所面临的最棘手的问题之一。工厂的煤烟及汽车、内燃机排出的废气中含有对人体健康有害的物质,其中最重要的是化学致癌剂 3,4-苯并芘。苯并芘有强烈的致癌性,使用小剂量就能引起局部组织恶变,涂抹皮肤可引起皮肤癌,注射皮下可引起肉瘤。有学者认为城市居民肺癌发生

率高于乡村可能与大气污染有关。3,4-苯并芘属多环碳氢化合物,其在细胞内被细胞色素氧化酶 P-450 环氧化,再经水化酶水化和环氧化可生成二氧二醇环氧化物,后者有强烈的亲电子性,因而有很强的致细胞突变性。

(二)饮食因素

大量流行病学调查和实验室研究发现饮食因素在肿瘤发生发展中的作用,有直接致癌、促进、辅助或调节作用,但有些证据尚不足,缺乏足够的说服力。饮食因素在肿瘤发生中的作用途径有:①食物本身含有某种致癌化合物,如亚硝基化合物、氨基偶氮染料、食物烹调加工过程中(烤、炸、熏制等)产生的多环芳香烃类化合物等。②食物虽不含直接致癌化合物,但含有某些致癌物的前体,通过饮食进入体内,经代谢或菌群的作用而转变为致癌物。如胺类和某些含氮化合物,硝酸盐、亚硝酸盐为 N-亚硝基化合物的前体,在一定条件下可合成强致癌性的 N-E 硝基化合物。③某些饮食可促进肿瘤的发生,如高盐、高脂肪、过高或过低蛋白摄入等。④人体营养失衡或缺乏,如维生素、微量元素、蛋白质、碳水化合物等摄入量过低,可能引起组织的破坏或机体抵抗力降低而间接影响一些肿瘤的发生和发展。

1. 亚硝胺类化合物

亚硝胺化合物是仲胺(二级胺)的亚硝基的衍生物。亚硝胺的结构式为 $R_1R_2N=N_0$, R_1 和 R_2 为相同或不同的烷基,也可以是吗啉一类环式结构的基团。亚硝胺不稳定,易被氧化剂破坏,在紫外线下能够被分解破坏。

N-亚硝胺化合物在外界环境中含量很低,但它的前体硝酸盐、亚硝酸盐、胺及酰胺广泛存在于自然界的土壤、水和农作物中,作为防腐剂在制作咸菜、腊味、熏鱼、火腿的粗盐中也含有丰富的亚硝酸盐。人体食进富含硝酸盐和亚硝酸盐的食物后,在胃内的酸性条件下和某种细菌作用下,亚硝酸盐和胺合成亚硝胺。

亚硝胺的致癌性最初是经动物实验证实的,利用大量合成的亚硝胺进行广泛的动物实验,发现亚硝胺的致癌作用具有以下的特点:①致癌性强,不仅小剂量长期接触可以致癌,而且一次大剂量冲击也能引起肿瘤。②致癌谱广,几乎可引起所有实验动物的肿瘤。③全身性致癌作用,无论通过何种途径,如口服、静脉、腹腔内、肌内及皮下注射皆可引起许多器官和组织发生癌瘤,甚至可通过胎盘影响胚胎,通过乳汁影响婴儿。④显著的器官亲和性,影响器官亲和性的是亚硝胺的化学结构和动物的种属。⑤许多亚硝胺既溶于水又能溶于脂肪,体内的作用范围很广。⑥主要通过体内代谢致癌,因此用药局部不发生癌。

亚硝胺的致癌机制尚不完全清楚。认为亚硝胺致肝癌的作用途径可能是通过酶促反应(羟化酶)生成烷化剂和正碳离子,使靶细胞 RNA、DNA 等烷化,改变细胞遗传信息,导致细胞癌变。

2. 氨基偶氮染料

氨基偶氮染料的致癌性也是通过动物试验证实的,奶油黄以往曾用于食品工业,将植物奶油染成黄色,也有用作饮料和糖果的增色剂,早已被禁用。偶氮染料的致癌性与其甲基在分子中的位置有关,甲基的位置在苯环的 2 位和 2' 位时,才有致癌作用。氨基上有一个甲基取代氢就有致癌性,苯环上有一个羟基就失去了致癌性。目前食品工业采用的偶氮染料以极性基团(如硫酸)取代氨基中的氢,使其失去了致癌性。氨基偶氮染料需要长期大量给药,达到一定的积累剂量才能致癌,最终致癌物需经代谢才能生成。

3. 高脂和高蛋白和低蛋白饮食

高脂高蛋白饮食是西方发达国家的饮食特点,一些群体和病例对照研究认为高脂是肠癌和胰腺癌的危险因素,脂氧化和脂氧化物对癌有启动和促进作用。高脂可促进胆酸合成,引起体内胆酸浓度升高。动物研究表明胆酸有促癌性,对暴露于化学致癌剂的鼠饲喂或静脉注射胆酸后,肿瘤发生率增加。

4. 维生素

国内外大量研究资料表明新鲜蔬菜和水果中含有丰富的维生素,对维护机体器官的正常代谢和损伤修复起着重要作用。

(1) 核黄素:核黄素缺乏能影响致癌物的代谢,增加肿瘤的发生率。缺乏核黄素的动物,用化学致癌物诱发上皮肿瘤时,肿瘤出现早,发病率高。以偶氮染料诱发肝肿瘤,肝癌发生与肝中核黄素的浓度成反比,补充丰富的核黄素可使肿瘤生长受抑制。对食管癌高发区林县成年居民的核黄素负荷试验表明,尿中核黄素排出量多数偏低,血清核黄素水平也偏低。

(2) 维生素 C:实验证明维生素 C 在体内或体外能阻断胺类的亚硝基化,并能抑制甲基苄基亚硝基对食管的致癌作用。也有作者认为维生素 C 缺乏不是食管癌的主导因素,可能只是对食管癌的发生有一定促进作用。

(3) 维生素 A:维生素 A 对维持上皮正常结构和机能起重要作用。维生素 A 缺乏时可引起大鼠前胃和食管上皮增生,角化亢进,并能促进甲基胆蒽诱发小鼠胃癌。

5. 微量元素

(1) 硒:有资料显示环境、粮食中硒含量与胃癌死亡率之间有线性负相关关系,居民血硒水平与胃癌死亡率亦呈负相关。提示缺硒可能是胃癌的致病因素之一。但一些测定结果与之相反,在胃癌高、低发区,土壤、玉米硒含量与胃癌发病不存在确定关系。说明硒与胃癌之间并非是一种简单的线性因果关系。

(2) 锌:Follis 等在 1941 年首先注意到喂缺锌食物的大鼠,发生于皮肤和食管的病变。对食管癌患者血、头发和癌组织中锌水平进行检测,发现其锌水平低于对照组,锌缺乏使个体患食管癌的危险性增加的机制可能有:①降低机体的免疫监视机能;②引起食管上皮角化不全,增加食管对致癌物的敏感性;③干扰正常组织的愈合。

(3)镍:有研究发现,在高发区微量元素镍含量较低发区高,鼻咽癌病人头发中镍的含量亦较高。

(三)药物

药物是否诱发肿瘤,一直受到临床和药学界的关注。药物诱发肿瘤有发病时间长、发病率低的特点,但因其预后凶险,所以也应引起临床医师的高度警惕。

1. 性激素

性激素可能引起肝肿瘤,主要有达那唑和己烯雌酚。达那唑为选择性促性腺激素分泌抑制剂,并有较弱的雄激素作用。目前较广泛用于临床治疗子宫内膜异位症、乳房纤维化、自发性血小板减少性紫癜等。达那唑诱发的肝肿瘤有肝细胞癌、肝血管肉瘤和肝腺瘤,一般仅见于长期用药2~4年以上者。己烯雌酚可用于临床治疗前列腺增生、妇科疾病、老年骨质疏松症。己烯雌酚的致癌性可能仅作用于老年性骨质疏松患者,因此己烯雌酚的致癌作用尚不能肯定。不过,对于老年性骨质疏松患者,还是应慎用己烯雌酚,如确需使用,则可用睾酮等雄性激素,以减少其致癌潜能。

2. 免疫抑制剂

正常人体免疫监视功能对肿瘤的发生有重要的防御作用,而长期使用免疫抑制剂将抑制人体的免疫功能,使发生恶性肿瘤的危险性增加。国内有报道器官移植后长期使用免疫抑制剂引起淋巴瘤增生性疾病的发病率增加,主要为B细胞淋巴瘤,多数学者认为可能与EBV有关。

三、个人习惯

(一)吸烟

众所周知,吸烟与肺癌的发病关系密切。近年来的研究资料表明吸烟与头颈部肿瘤也有一定的关系。如有研究表明,在重度吸烟的喉癌患者中,肿瘤基因P53及Rb的突变率分别高达84.21%及57.9%,说明吸烟也是癌变的一个重要因素。

烟草燃烧包含极其复杂的化学反应,可产生 4000 多种化学物质,其中包括焦油、苯并芘、亚硝胺等 40 多种有明确的诱变致癌性。烟草中还含有放射性微粒,如钋、氡子体等也具有致癌作用。研究发现这些致癌物并非直接启动细胞的恶性转化,而需经机体代谢转变才获得致癌活性。因为烟草燃烧产生的烟雾形成缺氧高氢的环境具有氧化还原性能,化学物质间的电子激发、转移和交换异常活跃,生成稳定和不稳定的自由基。现认为烟草中含有的致癌物最终可能是通过代谢中间体—自由基实现其致癌作用的。吸烟中自由基的细胞毒作用途径有:①直接攻击细胞成分如膜系统和遗传物质 DNA、RNA 等。具有亲电性的自由基一旦有细胞膜接触,部分通过离子通道进入细胞损伤大部分结构,另一部分可引发并参与膜脂质过氧化过程,以改变膜脂质,引起膜及膜有关酶系统的功能障碍,为自身的再进入打开缺口;②爆发性地产生更多高反应自由基,进一步攻击大分子遗传物质;③通过降解产物丙二醛的毒性使巯氢基酶和核糖核酸酶失活,破坏黄素蛋白和细胞色素 P450 电子传递系统。总之,烟草中自由基可直接损伤细胞,又可间接干扰细胞氧化还原状态而最终引起癌变。

(二)饮酒

长期过度饮酒可引起消化系统、心血管系统等多器官的损害,严重危害着人类的身体健康。饮酒还可能是口腔癌、口咽癌、喉癌、食管癌等癌肿发病的重要因素。

流行病学研究显示,饮酒致口咽部恶性肿瘤的相对危险性为 3.7~9.0,如果加上大量吸烟,则危险成倍增加。尽管尚没有实验证据证明酒精本身的致癌性,但流行病学研究资料表明饮酒与癌发生有相关性。

(三)不良卫生习惯

不良卫生习惯特别是口腔卫生不良,是导致多种口腔癌、口咽癌、喉癌及鼻咽癌等发病的重要因素,早已引起人们的研究和重

视。

四、生物因素

(一)细菌

口腔卫生习惯不良使细菌和真菌在口腔内滋生,与口腔癌、口咽癌等的发病有关。

(二)病毒感染

喉癌与病毒 HPV 的部分亚型的感染有关。有研究证实 EB 病毒在鼻咽癌发展中起重要作用。目前的研究已成为探索鼻咽癌病因学中的一个重要方面。

五、遗传因素

大量的调查和研究证实了遗传因素在肿瘤发病中的作用,到目前为止,已发现鼻咽癌病人有种族和家族聚集现象。有研究发现决定人类白细胞抗原(HLA)的某些遗传因素和鼻咽癌发生发展有密切关系。

六、环境因素

鼻咽癌高发区的大米和水中微量元素镍含量较低发区高,鼻咽癌病人头发中镍的含量亦较高。有报道接触放射性物质的矿工、科研人员、进行放射性诊断和治疗的医务人员等因工作需要长期受到放射线照射,可发生口腔癌、口咽癌、喉癌、白血病等肿瘤。

第三节 肿瘤病理学

一、组织发生学

(一)概述

肿瘤是机体在各种致癌因子长期协同作用下,局部组织的某种细胞在基因水平上对其生长失去正常的调控,导致异常过度增生而形成的新生物。它包含几种含义:①肿瘤是各种致癌因子作用于体细胞,通过细胞原癌基因激活、抑癌基因失活等多基因多步