

常见恶性肿瘤综合治疗 临床医师导读

主 编 吴仕光



常见恶性肿瘤综合治疗

临床医师导读

主 编 吴仕光

副主编 万桂玲 龚立鹏 武新宽 亓向同 李 喆

编 者 (以姓氏笔画为序)

万桂玲	亓向同	左 磊	巩建厂	任家坤
刘 莹	刘德梅	李 喆	李同飞	李秀敏
李秀荣	李 军	杨洪菊	肖 飞	吴仕光
吴清魁	张 颖	张新华	陈洪昌	孟 勇
武新宽	金培勇	周俊美	战明侨	郭 强
袁恒兰	龚立鹏	戚贵芹	葛来增	程园园
樊雪频				

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

常见恶性肿瘤综合治疗临床医师导读/吴仕光主编.

—北京: 人民卫生出版社, 2007. 12

ISBN 978-7-117-09304-0

I. 常… II. 吴… III. 癌—治疗 IV. R730.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 153393 号

常见恶性肿瘤综合治疗临床医师导读

主 编: 吴仕光

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 尚艺印装有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 26

字 数: 622 千字

版 次: 2007 年 12 月第 1 版 2007 年 12 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-09304-0/R·9305

定 价: 52.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

前 言

进入 21 世纪后,恶性肿瘤的发病率呈逐年上升的趋势,已经位居我国城乡居民疾病死亡原因的第一位,成为威胁人们健康生活的主要因素。尽管肿瘤学方面的新知识、新理论、新观点、新技术层出不穷,为恶性肿瘤的临床治疗提供了诸多方法,但仍然没有任何一种方法能够突破目前恶性肿瘤治愈率低、复发率高、生存时间短、生活质量不高的局面。而现在针对恶性肿瘤治疗的最有效方法仍是以手术、化疗、放疗为主,结合其他各种有效方法于一体的综合治疗模式。

恶性肿瘤的综合治疗是一门涉及面广,发展、更新迅速的综合性学科。目前此方面的专业书籍或是鸿篇巨制,或是局限于各专业、范围狭窄,缺乏最新的和适用于各专业的综合指导。我们编写此书的目的即是针对这一问题,从各临床专业入手,将各系统恶性肿瘤的病理学、诊断、治疗原则、疗效评价、治疗注意事项等各方面的最新研究成果做一深入浅出的介绍,并对常见恶性肿瘤作重点叙述。以“最新”为基础,以“实用”为目的。理论与实际相结合,更注重其实用性、临床指导性。为在临床一线工作的非肿瘤专业的临床医师和肿瘤各专业的青年医师提供概念性的、最新的、简便实用的指导。

本书作者均系长年从事肿瘤治疗工作和其他各相关专业的临床工作者。本书的出版得益于他们对长期临床实践经验的总结以及对各种文献资料的整理,在此特向从事肿瘤工作的前辈和各位编者致谢。由于编者水平有限,书中错漏和偏颇之处在所难免,真诚希望各位同道批评指正。

编 者

2007 年 8 月 20 日

目 录

第一章 总论	1
第一节 肿瘤的概念	1
第二节 恶性肿瘤的诊断	7
第三节 综合治疗	10
第二章 头颈部肿瘤	15
第一节 鼻咽癌	15
第二节 甲状腺癌	23
第三节 喉癌	29
第四节 鼻窦癌	35
第五节 涎腺及口腔肿瘤	41
第六节 眼眶肿瘤	48
第七节 外耳道肿瘤	53
第三章 胸部肿瘤	59
第一节 乳腺癌	59
第二节 原发性支气管肺癌	78
第三节 食管癌	96
第四章 腹部肿瘤	109
第一节 胃癌	109
第二节 大肠癌	122
第三节 小肠肿瘤	133
第四节 原发性肝癌	139
第五节 胆道系统恶性肿瘤	149
第六节 胰腺癌	159
第七节 胃肠道间质瘤	167
第五章 泌尿及男性生殖系统肿瘤	172
第一节 肾癌	172
第二节 膀胱癌	180
第三节 前列腺癌	191
第四节 睾丸肿瘤	200

第五节 阴茎癌	207
第六章 妇科肿瘤	214
第一节 宫颈癌	214
第二节 子宫内膜癌	224
第三节 卵巢肿瘤	237
第四节 恶性滋养细胞肿瘤	248
第五节 外阴癌	257
第七章 恶性骨肿瘤	267
第一节 骨肉瘤	267
第二节 骨巨细胞瘤	273
第三节 软骨肉瘤	278
第四节 Ewing 肉瘤	280
第五节 转移性骨肿瘤	283
第八章 软组织肉瘤	290
第九章 恶性淋巴瘤	302
第一节 概述	302
第二节 霍奇金淋巴瘤的治疗	315
第三节 非霍奇金淋巴瘤的治疗	318
第十章 常见中枢神经系统肿瘤	323
第一节 脑转移瘤	323
第二节 颅内生殖细胞肿瘤	330
第三节 常见神经上皮来源的肿瘤	336
第十一章 皮肤癌及恶性黑色素瘤	344
第一节 皮肤癌	344
第二节 恶性黑色素瘤	353
第十二章 非治疗作用处理	362
第一节 化疗药物的血管外渗漏	362
第二节 化疗药物性静脉炎	364
第三节 化疗药物致恶心、呕吐	365
第四节 化疗药物致肝脏毒性	368
第五节 化疗药物致肺毒性	370
第六节 化疗药物致心脏毒性	372
第七节 化疗药物致肾脏毒性	375
第八节 化疗药物致神经系统毒性	376
第九节 化疗药物致造血系统毒性	379
第十节 常见放疗副反应及处理对策	382

第十三章 癌症疼痛的处理	389
附录	403
附 1 中英文药物名称和缩写对照	403
附 2 缩略语	405
附 3 实体瘤的疗效标准	406
附 4 患者一般状况的计分标准	407
附 5 人体表面积公式	407
附 6 身高、体重、体表面积对应简表	408

第一章 总 论

第一节 肿瘤的概念

一、概 念

肿瘤是威胁人类健康的重要疾病，它是一种古老的疾病，至少可以追溯到三千年以前。人类对肿瘤的认识与研究已有十分悠久的历史，甲骨文中已有关于“瘤”的记载，在古埃及的草纸文中，也有体表肿瘤的记载。

肿瘤不是一种单纯的疾病，而是一大类复杂疾病的总称。人体除头发、角膜、牙齿和指（趾）甲不生长肿瘤外，几乎所有的组织和器官都可以发生肿瘤。

人体是由许许多多具有生命的细胞组成的。在正常情况下，人体的各种组织细胞都在不断经历着新生、成长、衰老和死亡的新陈代谢过程。身体内各器官细胞按一定的方式和速度生长，但是，有时候在外部和内部特殊因素的长时间作用下，身体内某器官、脏器的某些部分，会出现一些异常的细胞，这些细胞不按正常的新陈代谢规律生长，而是出现过度增生或异常分化，它们的生长能力特别强，生长速度特别快，没有控制地生长，致使正常组织器官的细胞受到破坏并影响其功能，从而形成病理性肿块，这就是肿瘤。

肿瘤是机体中正常细胞在不同的始动与促进因素长期作用下，所产生的增生与异常分化所形成的新生物。新生物一旦形成后，不因病因消除而停止增长。它不受生理调节，而且破坏正常组织与器官。

根据肿瘤的形态学及肿瘤对机体的影响即肿瘤的生物学行为，肿瘤可分为良性肿瘤与恶性肿瘤两大类。

良性肿瘤的特点是生长缓慢，肿瘤边缘清楚，多有包膜围绕，能活动，周围组织不受破坏，不转移、不侵犯其他脏器，切除后不易复发，容易治愈，一般不直接危及患者生命。

相对于良性肿瘤而言恶性肿瘤的特点是大多生长迅速，通常无包膜，浸润性生长，固定、坚硬，破坏或侵犯周围组织及其他脏器，容易转移。治疗不彻底则易于复发。患者常伴有消瘦、食欲下降、发热等表现。如不及时治疗，可导致患者死亡。

一般来说，良性肿瘤对人体的危害小，容易治疗；恶性肿瘤对人体的危害大，治疗困难。但这也是相对的，某些良性肿瘤（如脑瘤）生长在要害部位，不易治疗同时又危及生命；而某些良性肿瘤也可发生恶变从而直接威胁生命。

从世界范围内来看,恶性肿瘤已经成为人类死亡的第一或第二位原因,据世界卫生组织(WTO)的统计数据资料,全世界每年大约有700~1 000万人死于恶性肿瘤。尽管欧美等发达国家中的恶性肿瘤死亡率及其占总死亡病例的比例相对较高,但从整体来看,全世界的癌症患者有一半是在发展中国家。我国每年约有100万人死于癌症,180万人被确诊,130万人在治疗过程中。

据最近我国的统计调查,恶性肿瘤已经成为目前国内城乡居民的第一位致死疾病。

由此可见,恶性肿瘤对于现代人们的身体健康已经构成了极大的威胁。经过多年的努力,人们对恶性肿瘤的认识已经有了很大的进步,但是要想真正的弄明白恶性肿瘤的发生、发展以及变化的原因,并最终征服恶性肿瘤还需要人们在相当长的时间内不断地努力和探索。

二、命名、分类

命名和分类的目的在于方便描述肿瘤的部位、种类,明确肿瘤的性质、组织来源,有助于系统、归类、研究及总结,并有利于选择治疗方案、提示预后。

根据肿瘤的形态学及肿瘤对机体的影响即肿瘤的生物学行为,肿瘤可分为良性与恶性两大类。良性肿瘤,一般称为“瘤”。恶性肿瘤来源于上皮组织者称为“癌”;来源于间叶组织的恶性肿瘤称为“肉瘤”;胚胎性肿瘤常被称为母细胞瘤,如神经母细胞瘤、肾母细胞瘤等。但某些恶性肿瘤也被称为“瘤”或“病”,如恶性淋巴瘤、精原细胞瘤、白血病、霍奇金病等。

(一) 命名方法

1. 依据肿瘤的生物学行为来命名

(1) 良性肿瘤:用部位+组织分化类型+瘤的方式命名,如:颈部神经鞘瘤、背部脂肪瘤、卵巢浆液性乳头状囊腺瘤等。

(2) 恶性肿瘤:①由上皮组织分化的恶性肿瘤,用部位+上皮组织分化类型+癌的方式命名,如:食管鳞状细胞癌、直肠腺癌、膀胱移行细胞癌等;②由间叶组织分化的恶性肿瘤,用部位+间叶组织分化类型+肉瘤的方式命名,如腹膜后平滑肌肉瘤、头皮血管肉瘤和前臂上皮样肉瘤等;③有些肿瘤采用恶性+组织分化类型+瘤的方式命名,如恶性纤维组织细胞瘤、恶性黑素瘤和恶性淋巴瘤等;④由胚胎组织分化的肿瘤,用部位+母细胞瘤的方式命名,多数为恶性,如肾母细胞瘤、肝母细胞瘤、视网膜母细胞瘤和神经母细胞瘤等,也有少数为良性,如脂肪母细胞瘤和骨母细胞瘤;⑤肿瘤内同时含有上皮和肉瘤成分时,用部位+癌(或腺癌)+肉瘤的方式命名,如膀胱癌肉瘤和子宫腺癌肉瘤等;⑥肿瘤内含有两种或两种胚层以上成分时,用部位+畸胎瘤(或未成熟畸胎瘤)的方式命名,如卵巢成熟性囊性畸胎瘤和睾丸未成熟畸胎瘤等,或冠以恶性,如子宫恶性中胚叶混合瘤等。

(3) 临界性肿瘤:用部位+临界性或非典型性或侵袭性+组织分化类型+瘤的方式命名,如卵巢临界性浆液性乳头状囊腺瘤、面部非典型性纤维黄色瘤和跟骨侵袭性骨肉瘤等,部分临界性肿瘤根据临床和形态学特点采用描述性名称,如上臂上皮样血管内皮瘤等;或是采用部位+组织分化类型+瘤的方式命名,如腮腺混合瘤。

2. 常用的几种特殊命名法

(1) 以传统习惯命名：如白血病和蕈样肉芽肿等。

(2) 以人名命名：如 Hodgkin (霍奇金) 淋巴瘤、Ewing (尤文) 肉瘤、Wilms 瘤、Paget 病、卵巢 Brenner (伯基特) 淋巴瘤和 Merkel 细胞癌等。

(3) 以肿瘤的形态学特点命名：如小细胞肺癌、燕麦细胞癌、海绵状血管瘤、多囊性间皮瘤和丛状神经纤维瘤等。

(4) 以解剖部位名称命名：如迷走神经体瘤、颈动脉体瘤、升主动脉瘤等。

(二) 分类

根据肿瘤的生物学行为分为以下三种类型：

(1) 良性肿瘤：肿瘤通常生长缓慢，限于局部，呈膨胀性或外生性生长，边界清楚，常有包膜。肿瘤分化较成熟，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，核分裂数不易见到。一般情况下，肿瘤不复发，也不转移。

(2) 恶性肿瘤：肿瘤通常生长迅速，呈浸润性或破坏性生长，边界不清，无包膜或仅为纤维性假包膜，常伴有出血和坏死。肿瘤分化差，色泽和质地不同于相应的正常组织，组织和细胞形态变异大，显示异型性，核分裂数增多，并可见病理性核分裂象。肿瘤常复发，容易转移，威胁生命。

(3) 交界性肿瘤：指一组生物学行为介于良性肿瘤和恶性肿瘤之间的肿瘤。比较常见的交界性肿瘤有腮腺混合瘤、卵巢交界性浆液性或黏液性囊腺瘤、甲状腺非典型滤泡性腺瘤、软组织非典型性纤维黄色瘤、上皮样血管内皮瘤和骨侵袭性骨肉瘤等。

(4) 其他：还有一类病变虽不是肿瘤，但在临床或在肉眼上与肿瘤非常相似，有时甚至在显微镜下也易被误诊为各种类型的良性或恶性肿瘤。这一类病变称为瘤样病变，包括各种囊肿、异位组织、错构瘤、疣、肉芽肿、炎性假瘤和一些反应性或增生性病变，后者如淋巴结滤泡反应性增生、结节性筋膜炎和骨化性肌炎等。

三、肿瘤的致病因素

肿瘤是机体中正常细胞在不同的始动与促进因素长期作用下产生的增生与异常分化后形成的新生物。肿瘤的病因非常复杂，至今尚未完全了解。目前认为肿瘤是环境与宿主内外因素交互作用的结果。

据估计约 80% 以上的恶性肿瘤与环境因素有关。所有各种影响不外乎致癌因素与促癌因素，同时机体的内在因素在肿瘤的发生、发展中也起着重要的作用，如遗传（遗传易感性）内分泌与免疫机制等。

(一) 环境因素

1. 化学因素

(1) 烷化剂：其生物学作用类似 X 射线，可致癌变、突变和畸形，其特点是具有烷化的作用，它是在直接接触的组织内起作用，无需先行活化，所以又称直接致癌物，其活性大，但它本身在环境中极易失活，所以实际危害不大。常被用于化学治疗、杀虫剂及灭酶剂，如氮芥、硫芥、有机农药、乙酯杀螨醇等，可导致肺癌及造血系统肿

瘤等。

(2) 多环芳香烃类化合物：它是由多个苯环缩合而成的碳氢化合物，不溶于水而溶于脂肪与有机溶剂，如煤焦油中的 3, 4-苯并芘，亦存在于煤烟垢、汽车废气、香烟烟雾、烟熏鱼肉、不完全燃烧脂肪、燃烧的煤炭、石油等中，它并不直接致癌，而需经激活，才能引起癌变。如实验室用的人工合成的甲基胆蒽，1, 2, 5, 6-二苯并蒽，经常接触的工人易患皮肤癌与肺癌。

(3) 氨基偶氮类：氨基偶氮染料这类化合物含有偶氮基团 $-N=N-$ ，作为纺织品、食品与饮料的染料、添加剂，给家兔皮下注射氨基偶氮染料猩红，能引起表皮增生。将猩红的重要组成部分——邻位氨基偶氮甲苯饲养大鼠或皮下注射，能引起肝细胞性肝癌。使用奶油黄（4-二甲基氨基偶氮苯）长期饲养大鼠，也可引起肝细胞性肝癌。氨基偶氮染料致癌物的特点是，需大剂量长期给药才可致癌，癌发生于远离给药途径的器官如肝和膀胱等。

(4) 亚硝胺类：这些化合物很容易由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，人类一些天然食品中有亚硝胺，尤其是在鱼类和腌肉产品中为多。此外，人类通过食品接触的外合成亚硝胺、亚硝基化合物也能由环境中存在的前体物在人体内合成。亚硝胺与食管癌、胃癌和肝癌的发生有关。

(5) 真菌毒素：真菌毒素是自然产生的致癌物，20 世纪 60 年代发现黄曲霉毒素的强致癌性表明某些真菌和微生物的代谢产物也是致癌物。40 多种微生物产生的代谢物质经检测有致癌活性的主要是真菌毒素，它们大多数是由环境中的真菌产生。在这些真菌毒素中，有几种是对动物致癌的，也可导致人类肿瘤。真菌毒素往往是自然污染物，污染人类食物而进入人体致癌。如黄曲霉素污染的粮食可致肝癌，也可致肾、胃与结肠的腺癌。

(6) 植物毒素：植物毒素自 1950 年 Cook 等报道了植物生物碱的致癌性以来，人们对近百种自然产生的植物来源的化合物和 40 多种植物的粗提取物进行了致癌活性的试验，结果发现：近半数以上的化合物和提取物是致癌的。如：苏铁素可导致动物的肝癌，蕨类毒素可引起胃、肠、膀胱等的癌变，黄樟素可引起肝和食管的癌变。

(7) 其他：金属元素对人类有致癌作用，如镍、铬可致肺癌；非金属元素和有机化合物也有致癌作用，如砷可诱发皮肤癌；氯乙烯能诱发人的肝血管肉瘤。二氯二苯三氯乙烷（dichloro-diphenyl-trichloroethane, DDT）、苯均可能致肝癌。

2. 物理因素

(1) 电离辐射：X 射线等各种放射污染，吸入放射性粉尘。

(2) 紫外线：尤其对易患个体（着色性干皮病）。

(3) 其他：深度烧伤瘢痕的长期存在易致癌变，皮肤慢性溃疡可能致皮肤鳞癌。石棉纤维与肺癌有关。滑石粉与胃癌有关。

3. 生物因素 主要为病毒病因，致癌病毒可分为 DNA、RNA 两大类。与人类肿瘤发生有密切关系的 DNA 病毒有以下三种：EB 病毒与鼻咽癌、伯基特淋巴瘤相关；单纯疱疹病毒、乳头瘤病毒反复感染与宫颈癌有关；乙型肝炎病毒与肝癌有关。

此外，寄生虫也与肿瘤有关，如埃及血吸虫可致膀胱癌，华支睾吸虫与肝癌有关，日本血吸虫对大肠癌有促癌作用。

(二) 机体因素

1. 遗传因素 遗传因素与人类癌症的关系虽无直接证据,但癌症有遗传倾向性,即遗传易患性。

2. 内分泌因素 某些激素与肿瘤发生有关,例如雌激素和催乳素与乳腺癌、子宫内膜癌的发生有关;生长激素可以刺激癌的发展。

3. 免疫因素 先天性或后天性免疫缺陷者易发生恶性肿瘤,如获得性自身免疫性疾病易患恶性肿瘤。丙种球蛋白缺乏症患者易患白血病等血液和造血系统肿瘤,器官移植后长期使用免疫抑制剂的患者,肿瘤发生率也较高。

关于肿瘤发生还有其他方面的因素,如营养、微量元素、精神因素等。

四、恶性肿瘤的生物学行为

肿瘤是机体在各种致癌因子长期协同作用下,某些易感细胞群逐渐发生的过度而异常的反应性增生,增生的细胞不仅数量多,而且形态结构、功能代谢、生长行为、抗原特性等方面均异乎寻常。近年来由于分子生物学研究的进展,认为肿瘤可能是由于致癌因子作用于细胞遗传物质(DNA),使其发生结构和功能的变异,这种特点还能通过细胞分裂延续,即按其新的遗传法则,不断地产生具有肿瘤生长特性的后代细胞。即使在致癌因子作用被去除以后,这种生长和代谢等特点,仍可继续保持下去。

肿瘤的生物学行为包括生长(生长速度、生长方式)、扩散、转移、复发与自行消退,重点为恶性肿瘤的扩散和转移。

(一) 恶性肿瘤的生长

恶性肿瘤的生长包括生长速度、生长方式,其特点已如前述,在此不再描述。

(二) 恶性肿瘤的扩散和转移

肿瘤的扩散和转移一般归纳为三种方式:①局部蔓延;②淋巴和血行转移;③种植转移。

1. 局部蔓延 亦称为直接蔓延,这是恶性肿瘤常见的扩散方式。肿瘤细胞向周围组织、器官直接蔓延、渗透,连续不断地沿着组织间隙、淋巴管、血管或神经束侵入并破坏邻近正常器官或组织,并继续生长,称为直接蔓延。往往首先通过组织间隙逐渐扩散并破坏邻近的组织器官,如晚期子宫颈癌可蔓延至直肠和膀胱,晚期乳腺癌可穿过胸肌和胸腔甚至到达肺脏。如果仅有局部的扩散,在手术切除肿瘤时,扩大切除范围,可望取得较为满意的疗效。

2. 淋巴和血行转移 转移是良性肿瘤与恶性肿瘤的主要区别之一。恶性肿瘤患者的死亡多是由于局部复发和远处转移所致,由于现代治疗技术的不断进步和提高,肿瘤患者术后局部复发率逐渐减少,远处转移已经成为恶性肿瘤患者死亡的主要原因,也是恶性肿瘤治疗的难点所在。

所谓肿瘤的转移,系指恶性肿瘤细胞脱离原发部位的组织,通过血液循环或淋巴系统等渠道,转运到身体的其他部位并继续生长,形成与原发瘤同样类型的新病灶的过程。包括肿瘤细胞的脱离、转运和异位生长三个过程。这个新病灶即称为转移灶,而原来部位的肿瘤则称为原发灶。

首先,恶性肿瘤细胞脱离原发灶,粘连侵袭基底膜并在周围间质中浸润生长,侵袭周围毛细血管或毛细淋巴管内皮,然后穿透基底膜,在血管、淋巴管内继续存活并随着血流和淋巴引流转运,同时启动血小板的聚集,形成小瘤栓,最终到达靶组织并继续生长形成转移灶。在这个过程中,由于受到肿瘤细胞本身、宿主自身环境和治疗等诸多因素的影响,转移灶的形成是诸多因素作用的结果。临床上所见的转移现象是相当普遍的,许多肿瘤患者初诊时,往往体内已存在有转移灶。曾有研究者报道,60%的初诊肿瘤患者体内就已经存在或多或少的转移现象。因此,研究恶性肿瘤的转移机制并设法预防和治疗转移的发生是控制肿瘤患者死亡并延长其生存期的根本途径。

3. 种植转移 体腔内器官的肿瘤蔓延至器官表面时,瘤细胞可以脱落,并像播种一样种植在体腔和体腔内各器官的表面,形成多个转移瘤。这种转移的方式称为种植性转移或播种。种植性转移常见于腹腔器官的癌瘤。如胃癌破坏胃壁侵及浆膜后,可种植到大网膜、腹膜、腹腔内器官表面甚至卵巢等处。肺癌也常在胸腔内形成广泛的种植性转移。浆膜腔的种植性转移常伴有浆液性血性积液,这是由于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致漏出增多,并由于血管被癌细胞破坏而引起出血。抽吸体腔积液进行细胞学检查常可见癌细胞。脑部的恶性肿瘤,如小脑的髓母细胞瘤亦可经脑脊液转移到脑的其他部位或脊髓,形成种植性转移。值得注意的是,手术操作也可能造成医源性种植转移,应注意尽量避免。

五、肿瘤的分级与分期

肿瘤的分级和分期一般都用于恶性肿瘤。

(一) 分级

恶性肿瘤的组织病理学分级是根据其分化程度的高低、异型性的大小及核分裂数的多少和有无坏死来确定恶性程度的级别。对于上皮性肿瘤,国际上普遍采用的是三级法,即Ⅰ级为高分化,属低度恶性;Ⅱ级为中分化,属中度恶性;Ⅲ级为低分化,属高度恶性,多用 G_1 、 G_2 、 G_3 表示。这种分级法虽有其优点,对临床治疗和判断预后也有一定的意义,但缺乏定量标准,也不能排除主观因素。而且,针对不同器官发生的恶性肿瘤其分级方法各有不同。通常是根据不同器官、组织的组织学特点,由各自的学术专业系统自行制订的。这样的分级方法更适于有各专业恶性肿瘤的特点,方便于更细致地研究、分析各专业恶性肿瘤和制订更细致的诊断、治疗方针和预后估计,但是不方便记忆,容易混淆。

(二) 分期

国际抗癌联盟(UICC)建立了一系列国际上能普遍接受的分期标准,即TNM分期系统。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在肿瘤学专家之间易于交流信息。分期系统必须适用于不同部位的肿瘤,而且在术后可根据病理报告予以补充。因此,针对每个部位的肿瘤均应设立两种分期方法:①即临床分期(治疗前临床分期)又称为TNM(或CTNM)分期;②病理分期(术后病理分期)又称为PTNM分期。T为原发肿瘤的范围,N为区域淋巴结转移情况,M为远处转移情况。病理分期常需与组织病理学分级(G)同时使

用,以更准确的表达肿瘤的病变范围和恶性程度。

第二节 恶性肿瘤的诊断

一、病 史

从患者的病史角度出发应注意以下几方面:

1. 年龄 一般认为儿童肿瘤多为胚胎性肿瘤或白血病,青少年肿瘤多为肉瘤,癌多发生于中年以上,但青年患者病情往往发展迅速,常以转移灶或继发症状为主诉,应加以注意,以免误诊。

2. 病程 良性者病程较长,恶性者病程较短。但良性者伴出血或感染时可突然增大,如有恶变可出现迅速增长。低度恶性肿瘤发展较慢,如皮肤基底细胞癌及甲状腺乳头状癌。老年患者的恶性肿瘤发展速度相对较慢。

3. 个人史及过去史 应注意以下几方面作为诊断参考。

(1) 有些肿瘤是有家族史或有遗传倾向的。如对胃癌、大肠癌、食管癌、乳癌、鼻咽癌,需注意家族史。

(2) 有的癌有明显的癌前病变或相关疾患的病史。如乙型肝炎与肝癌相关;鼻咽癌与EB病毒反复感染有关;萎缩性胃炎、慢性胃溃疡、胃息肉与胃癌有关;黏膜白斑与乳头状瘤或癌有关;肠道腺瘤性息肉与大肠癌有关等。

(3) 在个人史中,行为与环境相关的情况,如吸烟、长期饮酒、饮食习惯或职业因素有关的接触与暴露史,均应引起注意。

二、症 状

肿瘤的临床表现决定于肿瘤性质、组织、所在部位以及发展程度。一般早期多无明显症状,但来自有特定功能的器官或组织可有明显的症状,如具有神经内分泌功能的各种恶性肿瘤可伴有相关的各种症状。

(一) 局部表现

1. 肿块 位于体表或浅在的肿瘤,肿块常是第一症状。

2. 疼痛 肿块的膨胀性生长、破溃或感染等使末梢神经或神经干受刺激或压迫,可出现局部刺痛、跳痛、灼热痛、隐痛或放射痛,常难以忍受,尤以夜间更明显(静息痛)。空腔脏器肿瘤可致痉挛,产生绞痛,例如肿瘤致肠梗阻的肠绞痛。

3. 溃疡 体表或胃肠道的肿瘤,若生长过快,血供不足而继发坏死,或因继发感染可致溃烂发生溃疡。

4. 出血 体表及与体表相通的肿瘤发生破溃、血管破裂可致出血,如消化道出血、尿血、咯血等。

5. 梗阻 肿瘤可导致空腔器官阻塞,随部位不同而出现不同症状。

6. 浸润及转移 转移后在转移部位发生相应的症状,如区域淋巴结肿大,相应部位静脉回流受阻,致肢体水肿或静脉曲张。骨转移可有疼痛或触及硬结,甚至发生病理性骨折。肺癌、肝癌、胃癌可致癌性或血性胸腔积液、腹水等。

(二) 全身症状

良性及早期恶性肿瘤,多无明显的全身症状,或仅有非特异性的全身症状,如贫血、低热、消瘦、乏力等。如肿瘤影响营养摄入(如消化道梗阻)或并发感染、出血等,则可出现明显的全身症状。恶病质常是恶性肿瘤晚期全身衰竭的表现。不同部位肿瘤,恶病质出现迟早不一,消化道肿瘤者出现恶病质较早。

某些器官的肿瘤可呈现相应的功能亢进或低下,继发全身性改变。一部分肿瘤患者是以全身症状为主诉就医的,因此对原因一时不明的全身症状患者,必须重视和深入检查。

三、体 征

(一) 全身体检

除肿瘤局部及全身一般常规体检外,对于肿瘤转移的多见部位如颈部、腋窝、腹股沟淋巴结,以及对腹内肿瘤的直肠指诊等均不可疏漏。

(二) 局部检查

1. 肿块的部位 因不同组织好发的肿瘤类型不一,明确肿块所在解剖部位,有助于分析肿块的组织来源与性质。

2. 肿瘤的性状 应注意肿瘤的大小、外形、软硬度、表面温度、血管分布、有无包膜、活动度等。

3. 区域淋巴结或转移灶的检查 各种肿瘤有其好发的淋巴转移和远处转移部位,应注意相关淋巴引流区域和易发生远处转移的器官的检查。

四、辅助检查

(一) 实验室检查

1. 常规化验 包括血、尿及粪便常规检查,某些恶性肿瘤由于对全身各系统的影响,会在血、尿及粪便的常规检查中有些特殊的阳性反应。

2. 血清学检查

(1) 肿瘤标志物:测定人体中由肿瘤自分泌产生或肿瘤与宿主机体相互作用产生的分布于体液、组织或细胞内的标志着新生物出现的物质,目前一般包括抗原、激素、受体、酶和同工酶、抑癌基因和有关的单克隆抗体等。

肿瘤标志物大致上可分为肿瘤特异性与肿瘤相关性两大类,绝大多数的标志物属于后一类。因为大多数的标志物在人体发育各阶段及成人正常组织中和肿瘤组织中均存在,在不同肿瘤间均有表达及正常组织的某些细胞类型均可表达;如前列腺特异性抗原(PSA)在前列腺增生和前列腺癌中均有表达,只是表达的程度不同。仅少数属于肿瘤

特异性的如 B-细胞肿瘤免疫球蛋白基因型, 病毒诱导肿瘤的某些新抗原等, 只在肿瘤细胞或不同组织类型的肿瘤细胞中表达而在正常细胞中不表达。

肿瘤标志物大部分属肿瘤相关抗原, 可分为分化抗原、癌胚抗原及克隆抗原。

肿瘤标志物作为一个动态指标如选用适当, 综合分析, 正确判断, 对疾病的早期诊断、术后估计、随访及转移病变追踪是有帮助的。

(2) 酶学检查: ①碱性磷酸酶, 由肝细胞或成骨细胞分泌, 故肝癌、骨肉瘤时血清碱性磷酸酶可升高, 伴有阻塞性黄疸时由于排泄受阻亦可升高; ②酸性磷酸酶, 由前列腺分泌。前列腺癌时可见血清酸性磷酸酶增高, 如前列腺癌骨转移伴增生性骨反应时, 酸性及碱性磷酸酶均可增高; ③乳酸脱氢酶, 肝癌及恶性淋巴瘤不同程度的增高。

(3) 糖蛋白: 肺癌的血清 α 酸性糖蛋白、消化系统癌 CA19-9、CA50 等增高。

(4) 激素类: 不同激素器官肿瘤可出现不同激素分泌增加, 出现内分泌-肿瘤综合征。

3. 免疫学检查 主要检查来自体内肿瘤的癌胚抗原、相关抗原及病毒抗原。放射免疫测定法是应用放射性核素的灵敏性和免疫反应的特异性相结合的测定方法, 灵敏度高。单克隆抗体技术进一步提高了特异性与灵敏性。如癌胚抗原 (CEA)、甲胎蛋白 (AFP) 等。

4. 流式细胞分析术 流式细胞分析术是用以了解细胞分化的一种方法, 分析染色体倍体特性、DNA 倍体类型、DNA 指数等, 结合肿瘤病理类型以判断肿瘤恶性程度及推测其预后。

5. 基因诊断 核酸中碱基排列具有极严格的特异序列, 基因诊断即利用此特征, 根据有无特定序列以确定是否有肿瘤或癌变的特定基因存在, 从而作出诊断。也可应用聚合酶链反应-PCR 技术、凝胶电泳、核酸杂交、序列测定等技术进行诊断。癌相关基因有很多种, 近年来研究资料的报道也多见, 但目前真正应用于临床检验的还不多。

(二) 影像学检查

随着临床检查的各种影像学技术的不断发展, 应用于恶性肿瘤检查的方法也在不断地更新换代, 常用的有:

1. X 线检查 包括: ①普通透视与平片; ②各种造影检查; ③特殊 X 线显影术: 钼静电 X 线和钨靶 X 线球管的摄影。

2. 电子计算机断层扫描 (CT) CT 技术的发展为肿瘤的诊断和浸润程度、是否转移等分期的划分提供了较好的技术支持, 成为目前恶性肿瘤诊断及分期的主要技术指标。

3. 超声显像 超声技术已经由原来的黑白超声发展到现在目前常用的计算机辅助的彩超和各种内镜超声技术。

4. 放射性核素显像 对由于各种组织对放射性核素的吸收不同而产生的对比所得到的图像分析, 可以帮助某些原发性肿瘤或转移肿瘤作出诊断。

正电子发射型计算机断层扫描 (PET) 以正电子核素标记为示踪迹, 通过正电子产生的 γ 光子, 重建出示踪迹在体内的断层图像。以定性诊断为主。CT-PET 则具有定位定性诊断结合的功能。

5. 磁共振成像 (MR) 与 CT 技术相似, 在恶性肿瘤的诊断及分期方面同样扮演

着重要的角色，但在不同部位、不同性质肿瘤的诊断中，由于与 CT 成像技术的不同又表现出不同优劣特性。

（三）内镜检查

应用各种内镜可直接观察空腔器官、胸腔、腹腔以及纵隔内的肿瘤或其他病变，并可取得细胞或组织病理学诊断，还能对小的病变进行切除治疗，又可辅助其他诊断技术的应用，是肿瘤学检查中的常用手段。常见的有：胃镜、肠镜、支气管镜、膀胱镜、子宫镜等。

（四）病理形态学检查

为目前确定肿瘤的直接而可靠依据，包括细胞学与组织学两部分。

1. 临床细胞学检查 细胞病理学是通过对显微镜下包括细胞核及细胞质的细胞形态、细胞类型组成、细胞数量、细胞排列方式、细胞外物质等的观察以完成肿瘤的诊断与鉴别诊断，为病理学的一个分支。取材方法有体液自然脱落细胞、黏膜细胞、穿刺涂片三种。细胞病理学已被广泛应用于肿瘤与非肿瘤、良性与恶性肿瘤的诊断和鉴别诊断，肿瘤诊断阳性率可达 80%~90%或以上，经形态学或结合免疫组化等检查后可明确大部分肿瘤的组织学类型。

2. 病理组织学检查 根据肿瘤所在部位、大小及性质等，应用不同的取材方法取得肿瘤的组织标本，进行病理组织学检查以明确肿瘤的性质，是目前肿瘤诊断和分期的“金标准”。有常规石蜡切片法、快速石蜡切片法、冷冻切片法、组织印片法等。

第三节 综合治疗

一、肿瘤的综合治疗原因

肿瘤不但是多发病，而且是难治病。世界卫生组织（WHO）报道 2000 年全球共有 530 万男性和 470 万女性新发癌症，其中 620 万人死于此病，80% 被确诊的患者是晚期患者。在我国，恶性肿瘤已成为城镇居民的第一位致死原因。WHO 和我国政府已将癌症列为急需解决的重点问题之一，因而积极研究提高癌症疗效的方略已成当务之急。近半个世纪来由于科技的进步和对肿瘤生物学规律研究的不断深入以及手术、放疗、化疗等治疗手段的不断改进与提高，治疗后五年生存率已由 20 世纪 50 年代的 20% 左右，上升到现在的 50% 左右。尽管如此，人们也逐渐地认识到，在恶性肿瘤的治疗中，现有的各种治疗手段都有一定的优势，同时又都存在着一定的局限性，单独应用效果均不理想。复发和转移仍然是导致患者死亡的重要原因。而且，由于肿瘤在早期阶段往往缺乏足以让人警惕的症状，且不少肿瘤在早期阶段就已发生目前检查手段尚难发现的亚临床微小转移，面对这类癌症患者，常用的几种有效的治疗手段，都存在一定的局限和不足，如单独手术治愈率 22%，单独放疗治愈率 18%，单独化疗治愈率 5%。因而从临床疗效角度看，当前应在继续不断提高现有有效治疗手段水平的同时，有计划地、合理