

小儿恶性肿瘤

诊断与治疗

主编 孙桂香 李齐岳

北京医科大学
中国协和医科大学

联合出版社

100092

小儿恶性肿瘤

诊断与治疗

主编 孙桂香 李齐岳

审阅 于载洙

编写人员 (按姓氏笔画为序)

王延华 王志宏 叶奇鲁

孙桂香 孙英华

芦新 郭在晨

李齐岳

钱雪雁

北京医科大学
中国协和医科大学 联合出版社

1994 02 02

(京)新登字147号



小儿恶性肿瘤诊断与治疗

孙桂香 李齐岳 主编

责任编辑 陈磊

* * *

北京医科大学

联合出版社出版

中国协和医科大学

(社址: 北京医科大学院内)

新华书店总店科技发行所发行 各地新华书店经销

怀柔燕东印刷厂印刷

* *

开本: 850×1168 1/32印张: 9.375字数: 244千字

1994年2月第1版 1994年2月第1次印刷 印数: 1—5000册

ISBN 7-81034-332-7/R·332 定价: 9.00元

内 容 提 要

本文撰写了小儿常见恶性肿瘤的基本知识,介绍了国内外先进的诊断和系统治疗管理程序,重点是内科化学治疗的原则、经验和方法。全书共分总论和各论两部分,共17章。在总论中,除介绍肿瘤的一般诊断及外科、放射治疗原则外,重点介绍了常用抗肿瘤药物,肿瘤化疗及其他现代治疗原则,还介绍了与现代治疗有关的合并症、毒副作用的预防和处理。在各论中,介绍了国内外对小儿白血病、淋巴瘤、神经母细胞瘤等常见小儿恶性肿瘤性疾病的诊断与治疗原则及方法。

编者力求使本书体现出内容上的先进性、实用性和方法学上的可行性。希望它能作为小儿血液—肿瘤内科医师临床诊疗工作中的必备手册,也能作为小儿外科肿瘤医师及一般儿科医师的一本有益的参考书。

前 言

当今，恶性肿瘤已经成为小儿死亡的三大原因之一。近年来国内外医疗实践已经证明，对小儿肿瘤的治疗必须由小儿外科、小儿内科及放射治疗（简称放疗）等科医师共同协作，对患儿进行合理的综合治疗和管理，才能提高疗效、降低病死率、提高长期存活率。国外对常见儿童恶性肿瘤的内科化学治疗（简称化疗）已取得了较多、较系统的经验。国内除了对白血病、恶性淋巴瘤、神经母细胞瘤等少数肿瘤的化疗积累了较多经验、取得了较好的疗效外，对多数恶性实体瘤尚缺乏系统的治疗管理经验；对这些肿瘤往往只是予以外科手术治疗，而缺乏术前、术后必要的化疗、放疗等系统性治疗管理，因而长期存活率较低。为了进一步提高儿童恶性肿瘤的长期存活率，需力争做到早期诊断，加强小儿内科、小儿外科、放疗等科的协作，提高系统治疗管理质量，尤其需要不断改进内科化疗方法。这也是我国医疗事业发展和优生优育、计划生育政策对我们儿科工作者的时代要求。

为了指导我们自己的临床工作，也为了有助于读者学习对儿童恶性肿瘤诊治方面的新知识和提高治疗管理水平，我们汇总了国内外经验，撰写了本书，向读者介绍有关小儿恶性肿瘤的基本理论知识、国内外先进的诊断、治疗技术和方法，重点是化学治疗的原则、方法和经验。

面临肿瘤医学及生物医学的迅速发展，作者们虽然试图努力写好本书，但由于多种原因和能力所限，书中难免存在某些漏洞、缺点、甚至错误，尤其是关于那些不常见的肿瘤，因国内尚缺乏成熟的内科化疗的经验，书中主要是介绍国外新近发表的治

疗方法，其中的化疗、放疗剂量不一定完全适合于国内情况。我们衷心地希望专家、同道和读者们给予批评和指正。

孙桂香 李齐岳

1993年3月于北京医科大学

本书常用略语

AL	急性白血病
ALL	急性淋巴细胞白血病
APL	急性早幼粒细胞白血病
AML	急性粒细胞白血病
ANLL	急性非淋巴细胞白血病
ARA-C	阿糖胞苷
ARA-CTP	阿糖胞苷代谢产物——三磷酸腺苷阿糖胞苷
ADM	阿霉素
ACM	阿克拉霉素
ACTD(DACT)	放线菌素D
AMSA	氮苯吡啶
AIDS	艾滋病
AFP (α FP)	甲胎球蛋白
ACP	酸性磷酸酶
ALP	碱性磷酸酶
ANAE	酸性非特异性磷酸酯酶
ABMT	自体骨髓移植
Allo-BMT	异体基因骨髓移植
B-ALL	B细胞急性淋巴细胞白血病
BPC	血小板
BCNU	卡氮芥
BLM	博来霉素
BU	白消安
BMT	骨髓移植
CNS	中枢神经系统
CNSL	中枢神经系统白血病

CSF	脑脊液
CD	分化群（白细胞表面抗原分化群）
CT	电子计算机断层扫描
CTZ	化学感受器
CTX	环磷酸胺
CCNU	环己亚硝脒
CCSG	儿童肿瘤研究组（美国）
cDNA	互补DNA
CMV	巨细胞病毒
CBDCA	碳铂
Clg	胞浆免疫球蛋白
CSA	细胞表面抗原
CCR	持续完全缓解
CR	完全缓解
DNR	柔红霉素
DDP(PDD,CDDP)	顺铂
DEX	地塞米松
DIC	弥散性血管内凝血
DTIC	氮烯咪胺
DFCI	丹佛肿瘤研究所
EG	嗜酸性细胞肉芽肿
EBV	EB病毒
FAB	法国、美国、英国（白血病细胞形态学分类法）
FH	预后良好组（肿瘤组织学分类）
GHRH	生长激素释放激素
Gy (Gray)	戈瑞（放射治疗射线治疗单位）
GH	生长激素
G ₁ /S	细胞增殖周期：G ₁ /S转换期
GVHD	移植抗宿主病
GM-CSF	粒-巨噬细胞系克隆刺激因子
G-CSF	粒细胞系克隆刺激因子

GFR	肾小球滤过率
GPR	好的部分反应 (肿瘤对治疗的反应效果)
HD	霍奇金病 (何杰金病)
HX	组织细胞增生症X
HD-MTX	大剂量氨甲蝶呤
HD-ARA-C	大剂量阿糖胞苷
HT	三尖杉酯碱
HCG	人绒毛膜促性腺激素
HU	羟基脲
HVA	高香草酸 (儿茶酚胺代谢产物)
Hb	血红蛋白
HN ₂	氮芥
H.S.C.S.	汉-许-克综合征
HZV	带状疱疹病毒
HSV	单纯疱疹病毒
HAL	杂合性白血病
IFO	异环磷酰胺
IDR	去甲柔红霉素
IL-2	白细胞介素2
IL-3	白细胞介素3
IVP	静脉肾盂造影
IgH	免疫球蛋白H
IgL	免疫球蛋白G轻链
IQ	智商
IBL	免疫母细胞性淋巴瘤
IT	鞘内注射
LBL	淋巴母细胞淋巴瘤
LDH	乳酸脱氢酶
LCH	郎格罕细胞组织细胞增生症
L-ASP	左旋门冬酰胺酶
LS	勒索病

L-PAM	马法蓝
LAK	淋巴因子激活杀伤细胞
LH	促黄体生成激素
MIC	细胞形态学、免疫学、细胞遗传学(白血病分型)
MRI	磁共振
MTX	氨甲蝶呤
MESNA	硫酸、巯基乙醇
MIT	米托蒽醌
MDR	多药耐药
M-CSF	单核细胞系克隆刺激因子
NaF	氟化钠
NSE	非特异性酯酶, 神经元特异性酯酶
NK	自然杀伤细胞
NR	未缓解
NB	神经母细胞瘤
NHL	非霍奇金淋巴瘤
NWTS	国家Wilms瘤研究组(美国)
NLBL	非淋巴瘤细胞性淋巴瘤
PO	视盘直径
PCB	甲基苯肼
PR	部分缓解
PVC	室性早搏
Pred	泼尼松
POX	过氧化物酶染色
PAS	糖原染色
Ph ¹	Ph ¹ 染色体
PO	口服
qw(k3wk)	每周(每3周)
qh	每小时
RT	射线
rh-GM-CSF	人类重组粒-巨噬细胞系克隆刺激因子

rh-G-CSF	人类重组粒细胞系克隆刺激因子
REL	复发
RB	视网膜母细胞瘤
RS	霍奇金病肿瘤细胞, RS细胞
SF	血清铁蛋白
SI	国际单位制
SIg	表面免疫球蛋白
TT	噎替哌
TP	总蛋白
TdT	末端脱氧核苷酸转移酶
TNM	国际抗癌联盟TNM肿瘤分期系统
TNF	肿瘤坏死因子
TBI	全身照射
$t-\frac{1}{2}$	半衰期
T-ALL	急性T细胞型淋巴细胞白血病
UH	预后不良组(肿瘤细胞组织学分型)
VP-16	足叶乙甙, 鬼臼乙叉甙
VM-26	鬼臼噻吩甙
VCR	长春新碱
VLB	长春花碱
VLA	香草乳酸(儿茶酚胺代谢产物)
VMA	香草扁桃酸(儿茶酚胺代谢产物)
WBC	白细胞
WT	Wilms瘤
WHO	世界卫生组织
5-FU	5-氟尿嘧啶
6-MP	6-巯基嘌呤
6-TG	硫鸟嘌呤
5-AZA-C	5-氮杂胞苷

目 录

第一篇 总 论

第一章 小儿恶性肿瘤诊断原则	(1)
第一节 小儿恶性肿瘤特点.....	(1)
第二节 小儿恶性肿瘤诊断原则.....	(3)
第二章 小儿恶性肿瘤的手术治疗原则	(12)
第一节 概述.....	(12)
第二节 常见恶性肿瘤手术治疗原则.....	(13)
第三章 小儿恶性肿瘤放射治疗原则	(23)
第一节 概述.....	(23)
第二节 小儿肿瘤放射治疗特点.....	(25)
第三节 放射治疗适应证及方法.....	(26)
第四章 常用抗肿瘤药物	(33)
第一节 抗代谢药.....	(33)
第二节 烷化剂.....	(39)
第三节 抗肿瘤抗生素.....	(42)
蒽环类	(42)
其他抗肿瘤抗生素	(47)
第四节 植物碱类抗肿瘤药.....	(49)
鬼臼毒类.....	(49)
长春碱类.....	(50)
三尖杉酯碱.....	(50)
第五节 酶类抗肿瘤药.....	(52)
第六节 糖皮质激素类药.....	(53)

第七节 其他抗肿瘤药	(53)
第五章 肿瘤化学治疗及其他治疗原则	(57)
第一节 肿瘤化学治疗原则	(57)
第二节 其他肿瘤治疗原则	(62)
第六章 抗肿瘤治疗的毒副作用及处理	(77)
第一节 急性毒副反应及其预防和处理	(77)
第二节 远期毒副反应——生长发育及内分泌功能改变	(86)
第三节 非内分泌性晚期毒副反应	(91)

第二篇 各 论

第七章 小儿白血病	(94)
第一节 小儿白血病分类、诊断及治疗原则	(94)
第二节 小儿急性淋巴细胞白血病	(107)
第三节 小儿急性非淋巴细胞白血病	(117)
第四节 小儿慢性粒细胞白血病	(127)
第八章 小儿恶性淋巴瘤	(132)
第一节 小儿霍奇金病	(132)
第二节 小儿非霍奇金淋巴瘤	(145)
第九章 郎格罕细胞组织细胞增生症	(161)
第十章 神经母细胞瘤	(171)
第十一章 肾母细胞瘤	(184)
第十二章 软组织肉瘤	(194)
第一节 横纹肌肉瘤	(194)
第二节 尤文肉瘤	(201)
第十三章 骨肉瘤	(206)
第十四章 肝母细胞瘤	(214)
第十五章 视网膜母细胞瘤	(223)

第十六章	生殖细胞瘤	(233)
第一节	概述.....	(233)
第二节	骶尾部生殖细胞瘤.....	(236)
第三节	卵巢生殖细胞瘤.....	(240)
第四节	睾丸生殖细胞瘤.....	(242)
第五节	其他部位的生殖细胞瘤.....	(247)
第十七章	小儿颅内肿瘤	(251)
参考文献		(268)

第一篇 总 论

第一章 小儿恶性肿瘤诊断原则

第一节 小儿恶性肿瘤特点

【概述】

15岁以下小儿的三大死亡原因是意外事故、感染及恶性肿瘤。据1973~1977年我国全国性统计, 6~14岁小儿死于恶性肿瘤者占该年龄组总死亡率的0.8%, 恶性肿瘤在各种死因中居第11位。目前, 由于社会的发展及医学进步, 小儿死亡原因发生了很大变化。我国和其他一些先进国家一样, 感染性疾病死亡率已大幅度下降, 小儿恶性肿瘤(包括白血病)已成为小儿死亡的主要原因。据国际儿童肿瘤登记处资料(1987), 英国、苏格兰等国家儿童肿瘤死亡率占同年龄组总死亡率的16%, 位于意外事故之后, 居第二位。国内宋桂香等(1992)报告上海儿童肿瘤死亡比率呈上升趋势, 1990年儿童肿瘤死亡率为6.46/10万人口, 死因顺位由1980年的第6位上升到1990年的第5位。可见, 对儿童恶性肿瘤给予早期诊断及合理、积极的治疗, 已成为我国儿科医疗领域的一个极为重要的任务。

近年来随着医学的发展, 对小儿恶性肿瘤的治疗效果已取得令人鼓舞的进展。美国Meadows估计(1992)若有1/600儿童患癌症, 其中60%可被治愈(包括白血病)。目前, 在发达国家多数小儿恶性实体瘤5年存活率可达50%以上, 甚至达80%。在我国, 小儿恶性实体瘤治疗后长期存活率也已有显著提高; 据几个大医院报告, 5年存活率可达35%左右(金百祥, 1991)。与先进国家相比, 我国的治疗效果还较差, 尤其是对小儿恶性实体瘤

的系统治疗管理水平，尚急待小儿内科、外科、放射治疗科医师等共同努力提高。

【小儿恶性肿瘤特点】

一、临床特点

(一) 小儿恶性肿瘤好发年龄集中在5岁以下幼儿期。据国内5所医院1805例恶性实体瘤分析，65%发生于5岁以下。

(二) 由于癌瘤迅速发展及病变浸润，临床上常可呈现如同急性感染性疾病的过程，而深在的肿瘤易被忽略，须注意及早发现原发瘤。

(三) 除急性白血病和脑瘤外，大部分恶性肿瘤是因在短期长大的肿块而被注意，常缺少成人恶性肿瘤的典型恶病质征象。

(四) 有些实体瘤，例如婴幼儿腹部肿瘤，可能被忽略，常于体检时偶然被发现。

二、组织学发生特点

小儿恶性肿瘤多来源于胚胎残余组织和中胚层，例如好发于造血组织、中枢神经和交感神经组织(包括眼和肾上腺髓质)、软组织、骨和肾等，而罕见发生于皮肤、肺、胃等部位的上皮性癌。有些小儿时期的肿瘤在发生学上与畸形、染色体异常和免疫缺陷等先天因素有关。

三、生物学特点

小儿恶性肿瘤的表现形式和预后与年龄因素密切相关。某些婴幼儿恶性肿瘤有自然消退倾向，呈现良性过程和结局。例如，1岁以下的神经母细胞瘤，尤其是6个月以下者，虽然有明显的肝脏及骨髓、皮肤转移，但部分病例仍可有自然消退现象。恶性的神经母细胞瘤还可成熟为良性的神经节细胞瘤。

四、治疗特点

(一) 小儿恶性肿瘤常有包膜，可通过手术完整切除。早期切除疗效好。

(二) 大多数小儿恶性肿瘤对化疗及放疗敏感性高，疗效优于成人。

第二节 小儿恶性肿瘤诊断原则

【临床诊断】

一、一般症状和主诉

(一) 急性白血病及部分恶性淋巴瘤、神经母细胞瘤、郎格罕细胞组织细胞增生症(LCH)等患儿就医时可有发热、乏力、食欲减退和贫血甚至出血等全身症状。

(二) 局部压迫症状及腔道梗阻症状：腹膜后及骨盆内肿瘤常可有便秘、排尿障碍表现；颅内肿瘤可有颅内压增高征；腹部肿瘤可有腹痛，包括反复脐周痛，可见于恶性淋巴瘤、神经母细胞瘤、肝母细胞瘤、肾母细胞瘤等。对反复腹痛就医者，仔细做腹部触诊检查及其他辅助检查甚为重要，以早期发现原发瘤块。

(三) 有些肿瘤的患者以各种形态的皮疹为主诉就医。例如先天性白血病及婴儿期的神经母细胞瘤常可见浸润性皮肤结节，LCH中的勒雪病常可见出血性或湿疹样小丘疹等。

(四) 恶性肿瘤可有继发感染及出血表现，对学龄儿童无明显原因的血尿应想到肾脏恶性肿瘤的可能性。腹膜后一些畸胎瘤亦可有出血或感染等表现。

(五) 食欲亢进、有肥胖倾向伴性早熟及外生殖器官异常，提示有产生激素肿瘤存在的可能性，例如生殖细胞瘤。

二、淋巴结肿大

发现全身性淋巴结肿大伴肝、脾肿大者，应考虑白血病等造血系统恶性增殖浸润性肿瘤；单侧或双侧颈部淋巴结显著肿大可见于恶性淋巴瘤。恶性淋巴瘤以颈部淋巴结肿大起病者最多见，多为单侧性，通常为数个淋巴结粘连在一起呈分叶状，无痛而硬；颈部以外的淋巴结显著肿大除罕见于恶性淋巴瘤外，还可见