

实用临床常见恶性肿瘤诊断与治疗

实用临床常见恶性肿瘤 诊断与治疗

王旬果 郑国华 韩代华等 主编



科

73

XG

出版社

科学技术文献出版社

R73
WXG
02

104338

实用临床常见恶性肿瘤诊断与治疗

主 审 李东生

主 编 王旬果 郑国华 韩代华

副主编 (按姓氏笔画为序)

刘世勤 刘为民 刘桂英 李英亮 孙福奎
张国庆 张进峰 陈士远 武新元 郑汝强
聂爱华 曾 斌 路继儒

编 委 (按姓氏笔画为序)

卜艳华 马桂荣 王春香 王玉梅 刘春宁
李洪福 阎爱国 张景美 张献芬 吴旭东
赵英阶 高 虹 聂玉香 聂秀娟 曹明芹
韩景银 薄其秀

424-161

科学技术文献出版社

(京)新登字 130 号

内 容 简 介

本书系统阐述了临床常见恶性肿瘤的诊断与治疗,突出强调了肿瘤的综合治疗。全书分上下两篇,上篇讲述了恶性肿瘤的内、外科治疗,放射治疗,化学治疗及其并发症处理,以及对肿瘤病人的护理等内容。下篇按器官分述,如消化系统、呼吸系统、泌尿系统、脑、血液、骨、小儿等肿瘤的诊断与治疗。同时还介绍了肿瘤最新研究成果及进展。

本书既是医疗单位临床医师的实用手册,又是大专院校医科师生的学习参考书。

22/100/34

图书在版编目(CIP)数据

实用临床常见恶性肿瘤诊断与治疗/王旬果等主编.-北京:科学技术文献出版社,1997.8

ISBN 7-5023-2919-6

I. 实… II. 王… III. 癌:常见病-临床医学 IV. R73

中国版本图书馆 CIP 数据核字(97)第 02097 号

科学技术文献出版社出版

(北京复兴路 15 号 邮政编码 100038)

北京市燕山联营印刷厂印刷 新华书店北京发行所发行

1997 年 8 月第 1 版 1997 年 8 月第 1 次印刷

787×1092 毫米 16 开本 14 印张 358 千字

科技新书目:424—161 印数:1—5000 册

定价:22.00 元

序

近年来恶性肿瘤的发病率呈明显上升的趋势,对人民的健康威胁甚大,随着我国医学水平迅速的提高,很多患恶性肿瘤的病人已能得到早期诊断和全面的治疗。但由于医院的条件和医务人员的水平各不相同,发展也不平衡,有一些病人尚不能得到早期诊断和全面治疗,甚至延误了诊断和失去了治疗的机会。对恶性肿瘤的预防和宣传更是欠缺,特别是对非肿瘤专业的医务人员,提高他们对肿瘤的预防、诊断和治疗水平应该给予极大的重视。

《实用临床常见恶性肿瘤诊断与治疗》是以东营市人民医院等数十位中青年医务人员为主,集体撰写的肿瘤专业书籍;深入浅出的阐述了肿瘤的基本概念,结合最新的书刊及有关材料,并结合自己的经验,较系统、全面的介绍肿瘤的预防、诊断和治疗原则及具体做法,强调肿瘤综合治疗的重要性,同时也介绍了肿瘤最新的研究成果和发展,是一部对医务人员有实用价值的肿瘤学专著,我阅读之后,深受启迪,故为之写序,向同道推荐。



前 言

恶性肿瘤是危害我国人民健康和生命的重要常见疾病之一。近 20 年来,由于恶性肿瘤的早期诊断及多种有效方法的综合应用,其治愈好转率不断提高。然而,目前部分非肿瘤专业临床医生,对肿瘤综合治疗的重要性认识不够全面。但在浩瀚的文献中选出什么是所有医师和医科学生必须学习的基本知识,则是一个艰难的任务。为此,我们编著了《实用临床常见恶性肿瘤诊断与治疗》,以满足广大医务工作者的需求。

本书虽然篇幅不大,但已包罗了每个医师和医科学生所需要的大部分有关癌症方面的知识,并介绍了许多有关肿瘤学基础知识,使临床内容清晰明了。系统阐述了临床常见恶性肿瘤的诊治原则,突出强调了肿瘤的综合治疗。同时也介绍了肿瘤最新的研究成果和进展,是在短时间内能系统全面掌握恶性肿瘤生物学概念和诊治原则的一本有价值的参考书。

本书出版之际,我们向给予热情支持的编者所在单位的领导和同仁们表示衷心的感谢。山东医科大学、普外专家、肿瘤学专家、博士生导师寿楠海教授在百忙中亲自审阅并撰写序言,这对我们是极大的鼓舞和鞭策。另外有许多同志为本书的整理做了大量的工作,付出了辛勤的劳动,在此一并致谢。

当我们把本书奉献在读者面前的时候,轻松之余惶恐之情又生,由于时间仓促,水平有限,错误和缺点在所难免,恳请同仁们在阅读本书后不吝赐教,使本书日后更臻完美。

编 者

一九九六年十月

目 录

上 篇

第 一 章	绪论	(1)
第 二 章	恶性肿瘤的外科治疗	(3)
第 三 章	恶性肿瘤的内科治疗	(8)
第 四 章	化学治疗的并发症及处理	(18)
第 五 章	恶性肿瘤的放射治疗	(22)
第 六 章	恶性肿瘤的并发症及处理	(25)
第 七 章	癌痛的治疗	(30)
第 八 章	肿瘤病人的护理	(34)

下 篇

第 九 章	食管癌和贲门癌	(40)
第 十 章	胃癌	(43)
第 十 一 章	原发性肝癌	(48)
第 十 二 章	大肠癌	(53)
第 十 三 章	胰腺癌	(65)
第 十 四 章	胆道肿瘤	(71)
第 十 五 章	乳腺癌	(76)
第 十 六 章	甲状腺癌	(91)
第 十 七 章	肺癌	(95)
第 十 八 章	宫颈癌	(106)
第 十 九 章	卵巢恶性肿瘤	(111)
第 二 十 章	外阴、阴道的恶性肿瘤	(115)
第 二 十 一 章	恶性滋养细胞肿瘤	(119)
第 二 十 二 章	鼻咽癌	(124)
第 二 十 三 章	皮肤癌	(132)
第 二 十 四 章	恶性黑色素瘤	(137)
第 二 十 五 章	睾丸肿瘤	(142)
第 二 十 六 章	阴茎癌	(146)
第 二 十 七 章	前列腺癌	(148)
第 二 十 八 章	泌尿道恶性肿瘤	(153)
第 二 十 九 章	恶性淋巴瘤	(169)
第 三 十 章	白血病	(176)
第 三 十 一 章	颅内肿瘤	(186)

第三十二章	软组织肿瘤·····	(203)
第三十三章	骨肿瘤·····	(207)
第三十四章	小儿肿瘤·····	(210)

上 篇

第一章 绪 论

一、恶性肿瘤危害情况

目前恶性肿瘤已成为世界上所有国家的一个重要问题,它正在严重地威胁着人们的健康和生命。在我国,恶性肿瘤越来越成为严重威胁健康的疾病。解放初期,恶性肿瘤仅占死因第九或十位。近两年,根据卫生部的统计资料,我国城市居民恶性肿瘤死亡率为128.03/10万,占总死亡率的21.88%,已上升到占人口主要死亡原因的第一位;农村居民恶性肿瘤死亡率为112.36/10万,占总死因的17.47%,仅次于呼吸系统疾病,上升为人口主要死因的第二位。

二、肿瘤的概念

肿瘤是一种细胞的异常增生。肿瘤细胞与正常细胞相比,有结构、功能和代谢的异常,它们具有超过正常的增生能力,这种增生和机体不相协调。上皮性的恶性肿瘤称为癌,约占所有恶性肿瘤的90%以上。癌变是一个复杂的、多阶段的过程。多数癌肿可能从单个细胞演变而来,宿主受某些化学、物理、生物等因子的影响,细胞的DNA发生改变,形成变异细胞,此阶段称为启动阶段。再结合某些因素的影响,进入促进阶段,癌细胞开始形成。癌细胞形成后,生长并组成克隆。在克隆形成时,也可组成不少亚克隆,即为癌肿的异质性。

三、恶性肿瘤治疗状况

为治疗与人类历史同样久远的癌症,医学家们经历了漫长而曲折的道路,公元前15世纪人们就曾用神治疗溃疡。1898年Halsted创立经典乳腺癌根治手术,开始有了有效的癌症治疗手段。19世纪末发现X线和镭,于20世纪初期应用于临床,扩大了癌症治疗的范围和适应症。1935年发现氮芥,1942年始应用于临床,标志着化学治疗的开始,随后新的化疗药不断涌现,激素类制剂先后应用于肿瘤,开辟了癌症全身治疗的新时期。经过全世界科学家、医学家、肿瘤学家不懈的努力,随着社会经济的发展,科学技术的进步,医学水平的提高,恶性肿瘤的治疗已经取得了长足的进步,癌症已不再是不治之症。美国癌症协会主席Taylor指出,目前约半数癌症患者可以治愈,而且至少有14种癌症可以根治。

肿瘤化学药物治疗、外科手术治疗、放射治疗已成为恶性肿瘤的三个主要有效治疗手段。手术对大多数早期和较早期实体肿瘤仍然是首选的治疗方法。放射治疗适合于对放射线敏感,病期较晚但尚局限的肿瘤,以及某些特殊类型肿瘤(如I、II期何杰金氏病)和骨转移瘤的姑息治疗。化疗进展迅速,在肿瘤治疗中的作用日益提高,目前已从姑息性治疗向根治过渡。迄今,化疗已可治愈绒毛膜上皮癌、急性淋巴细胞白血病、急性非淋巴细胞白血病、何杰金氏病、非何杰金氏淋巴瘤、睾丸肿瘤、肾母细胞瘤和尤文瘤等约10种肿瘤,并作为综合治疗的手段之一,提高了多种肿瘤的疗效。

近年来高温、冷冻、激光、微波等治疗方法相继应用于临床,扩展了癌症治疗的范围,并在一定程度上改善了治疗效果,在免疫学和免疫治疗基础上发展起来的生物治疗——被称为恶

性肿瘤第四治疗模式,是调动机体免疫功能和整体抗病能力的新的全身治疗,寄托着人类最终征服癌症的巨大希望。具有中国特色的中医中药在肿瘤治疗方面也有独特的优势。总之,现已公认,综合治疗确能提高治疗效果,所以坚持综合治疗是治疗肿瘤的一项基本原则。

四、恶性肿瘤的综合控制

广义来说癌症控制,包括预防、普查、早期诊断、分期、治疗、康复以及临床终期癌症患者的处理。癌症控制计划的最终目的是在一定人群范围内降低癌症的发病率、患病率及死亡率。癌症控制包括疾病,也包括致癌的危险性,前者主要是针对一种或更多的癌症,例如肺癌或宫颈癌的控制,后者则主要针对避免重大的致癌因素,如烟草。对此,美国制定了一个完整的癌症控制原则,内容如下。

- (一) 癌症控制基于多学科间的协作努力,是一组人的工作。
- (二) 癌症控制必须完全与现存的保健机构及教育系统结合在一起。
- (三) 癌症控制应引进新技术。
- (四) 癌症控制确定的目的及计划工作必须能产生效果。
- (五) 癌症控制必须主要针对高危人群。
- (六) 癌症控制必须严格评价其成效。
- (七) 癌症控制必须建立标准及观测标准。
- (八) 癌症控制包括训练有关人员。
- (九) 癌症控制必须强调个人的责任。
- (十) 癌症控制应走向保健。

第二章 恶性肿瘤的外科治疗

在过去的几个世纪里,外科曾是恶性肿瘤的唯一治疗方法,即使时至今日,可望治愈的恶性肿瘤患者中的 75%~90% 仍依赖外科手术为首要治疗手段,同时有 90% 的肿瘤应用手术作为诊断及分期的工具。手术切除肿瘤不受生物学特性的限制,既无潜在致癌危险,对大部分尚未播散的肿瘤可用手术治愈,同时术后亦可了解肿瘤的正确部位,得到正确分期。近几十年来,肿瘤的外科治疗在观念上有了很大改变,手术作为单一治疗手段的时间已经过去,虽然在术前诊断,手术治疗等方面有了很大进步,但外科医师在术前还需了解肿瘤的生物学行为与特性,各种肿瘤的可能播散途径。因此,肿瘤外科医生除应有良好的手术技巧外,还应掌握放射治疗,化学治疗及免疫治疗等各种方法,提倡对肿瘤综合治疗,以便提高恶性肿瘤的治疗效果。

一、肿瘤外科的生物学概念

外科手术是治疗肿瘤的重要方法之一,手术后有些病人可获根治。但肿瘤的发生是一个漫长的过程,外科手术可用于肿瘤发展过程中的一些阶段。手术治疗在肿瘤的自然病程中可能有三种结果:①治疗后获得长期生存,即临床治愈。治疗结果能消灭所有的癌细胞,即使有少量并亚临床型转移的癌细胞亦能被机体的免疫功能所杀灭。②肿瘤未能控制,继续发展而死亡。③在一个明显的缓解期后复发,出现新的病灶,亦表明机体的防御功能不能持久,因而临床治愈病人不一定是永久治愈。因此,在肿瘤的发生、发展过程中机体的免疫反应起了很大的作用,正常免疫机制的破坏可能是肿瘤发生的一个重要因素。免疫功能一方面能抵御病原的侵袭,同时可防止因基因改变而突变的细胞向恶性转化。机体免疫功能有缺陷或减弱时,免疫监视系统即不再发挥作用。同时许多学者也注意到肿瘤组织周围的淋巴细胞、浆细胞、巨噬细胞的浸润与预后有关,并认为此可能代表机体的免疫功能。而手术切除肿瘤或有效的放疗、化疗使病情得到缓解的病例,免疫功能常可获得不同程度的恢复。切除肿瘤改变了机体与肿瘤的比势,但只有在机体免疫功能恢复的情况下,才能将残留的癌细胞杀灭。一般认为残留的癌细胞在 5×10^6 以下时可能通过机体的免疫功能予以控制。

目前肿瘤的外科治疗已从单纯解剖学模式逐步转为生物学相结合的概念,手术不单要去除肿瘤,还要重视综合治疗,注意保护机体的免疫功能,以达到满意的治疗效果。

二、肿瘤外科用于肿瘤的预防

有些先天性或遗传性疾病有发展成恶性肿瘤的危险性,手术能及时解决这些病变,以防止其向恶性的发展,因而肿瘤外科医师,有责任教育病员,及时治疗一些有恶变可能的病变,以防止肿瘤的发生。可能引起恶变的疾病见表 2-1。

表 2-1

症状	可能发生的恶性病变
胃息肉	胃癌
黑痣	恶性黑色素瘤
隐睾	睾丸癌
结肠息肉	结肠癌
溃疡性结肠炎	结肠癌
多发性内分泌增生症	甲状腺髓样癌
白斑	鳞形细胞癌
小叶增生	乳腺癌

先天性多发性结肠息肉瘤,应该用手术切除,如不做手术,则在 40 岁以后有 50% 的病人

发展成癌,70岁以后几乎所有病人全有恶变的倾向,因而有此病征的病人最好在20~30岁之前手术治疗。先天性睾丸未降,常有发展成睾丸癌的危险,因而应及时行睾丸复位,对成人睾丸未降者应及时行切除术,以防止发展成癌。溃疡性结肠炎也有较高的癌变机会,有40%的溃疡性结肠炎最终发展成癌。因而当诊断确立后应及时予以手术治疗。

总之,外科医生应需熟悉哪些疾病有发展成恶性的可能,应根据情况给予积极的处理,以防止癌的形成。

三、肿瘤外科用于肿瘤的诊断

(一) 切取活检或切除活检 活检的第一个要求是取样大小足够诊断之需,若活检做于探查手术之际,最好从所取标本先送冰冻,以验明确系瘤组织,然后再缝合切口,标本从病变与正常组织交界处采取为宜,必须够大,足够病理学家进行拟做的检查之用,并能观察从正常组织向病变组织过渡演变情况。有时为获得准确诊断,需多处取材甚至反反复复活检。如临床疑为癌,一次阴性活检不得为凭,再次活检至关重要,甚至有时有的肿瘤需俟整个瘤切下后方能确定是否为癌,力求避免因活检而使随后将做的治疗性手术的治愈性受损,例如活检所做切口必应放在根治手术切除的范围之内;活检时必须注意手术分离的平面及间隔,不要因手术而造成新的间隔而促使肿瘤的播散;手术操作时必须注意止血,不要造成局部血肿,而局部的血肿常可促使肿瘤细胞的播散,亦造成以后手术的困难;在切取活检时必须轻柔,避免机械性的挤压,造成组织学诊断的困难。

(二) 剖腹探查 偶尔恶性肿瘤无法排除时行剖腹探查。在某些患者有盲肠癌的症状,但钡灌肠不见明显异常的情况下,开腹探查要比拖延、反复迟疑讨论更为可取,有时即使腹内有癌看上去已无治愈可能,而所做又不多的情况下,开腹获取组织学确诊至关重要,何况与癌混淆难辨的非癌病变为数不鲜。

(三) 细针吸取 用细针头,对怀疑的肿块进行穿刺作细胞学检查。其优点是方法简便,其正确率为85%~90%以上。缺点是有一定的假阳性及假阴性,即使很有经验的细胞学家,有时也不能区别是炎性细胞还是肿瘤细胞。因而不能以此作为根治性手术的指征。

(四) 针吸活组织检查 应用针吸取得组织送病理作组织学检查。一般在局麻下操作,将针头刺入可疑肿块内,然后取得组织送病理检查。几乎任何器官皆可用针吸活检,以肝、乳腺、前列腺、淋巴结、肺及甲状腺等最为常用。有时可在手术时应用,如探查胰腺有肿块,在不能明确性质时,可用此法取得组织作病理检查。其缺点是对某些软组织及骨肿瘤,由于针吸的组织较少,使诊断较困难;同时穿刺活检有可能促进肿瘤细胞的播散,因而要严格掌握指征。

手术也能为肿瘤作出正确的分期。临床治疗时正确的分期常在手术后才能明确。有些肿瘤在治疗一段后再次手术,可以明确肿瘤在治疗后的扩展情况,如恶性淋巴瘤,在治疗后再定期作剖腹探查,可以观察经一阶段治疗后的病灶情况,设计下阶段的治疗方案。卵巢癌在治疗前需要手术探查,了解其分期。在活检可分期手术时,如果发现肿瘤切除范围不够或肿瘤不适合手术切除,可以用银夹作标记,便于手术后放射治疗的范围作出正确的定位。

四、肿瘤外科的治疗原则

肿瘤外科医师应当不同于一般外科医师,除了掌握肿瘤外科的理论及操作外,还应熟悉其他的肿瘤治疗方法,如放射治疗、化学治疗及内分泌治疗等方法,综合设计每个病人的具体治疗方案以达到最佳效果。在选择手术治疗方法时应注意:①正确选择哪些病人可以单用手术来达到治疗目的。②考虑手术后局部的控制情况以及功能损伤间的关系,在达到根治的目的下,应尽量使外形及功能达到越接近正常越好,以提高生存的质量。③选择最佳的综合治疗方

案,控制局部病灶,防止远处转移。

(一) 原发灶的切除 恶性肿瘤可以自局部向周围组织浸润及扩散,因此手术治疗的原则是切除原发灶及其可能受累及的周围组织。如果肿瘤在某一器官或组织则要将该器官全部或大部作切除,如肺癌、胃癌、肾癌、食管癌等。如果原发灶已与邻近脏器有粘连或侵犯时,必要时可将邻近脏器一并切除。当然手术切除的范围还应根据不同的肿瘤的生物学特性而定,同时也需要熟悉肿瘤病理的知识,作出对具体肿瘤手术切除的恰当范围。已知肿瘤喜沿肌间平面延展,因之手术时每每需要把有关肌群从起、止端完全切除。而皮肤基底细胞癌则仅需切除癌缘外1毫米~2毫米之组织。而皮肤的恶性黑色素瘤则需要作局部的广泛切除,连同周围淋巴结一并作清除,以免引起局部的播散。食道癌常可沿着似正常的粘膜向上下蔓延数厘米之遥,故凡遇有望治愈病例时,切除较长一段的食管,所谓食管次全切除势属必要。胃癌手术时应作全胃或胃大部切除,连同大网膜、胃大弯、胃小弯、肝门及胃左动脉旁淋巴结一并切除。总之在根治性手术时,在不增加手术合并症的条件下,宜多切不宜少切,一旦局部复发,治愈机会锐减。

治愈性手术是尽可能的彻底切除肿瘤,以达到根治性的目的。然而如果病情已发展超过根治性手术的范围,或有严重的脏器功能障碍,或年老体弱不能耐受根治性手术时,则不要勉强行此手术,可根据病情采用姑息性手术或用其他治疗方法。

(二) 淋巴结的清除 鉴于癌通常多是在向远处扩散之前,首先扩及于区域淋巴结,只要它们受累可能性存在的情况下,切除它们应属必行,淋巴结清扫是某些肿瘤,例如胃、大肠等典型手术的组成部分,几乎不增加手术合并症或即增也轻微,颈部肿瘤的区域淋巴结受累时,在首次治疗时便应将之一并清除。但若临床转移征象不显,又乏临床受累可能的情况,可静观,暂缓清除区域淋巴结。淋巴结清除原则上应和受累及的器官作连接整块的切除。但在某些肢体远端的肿瘤,如皮肤鳞形细胞癌或恶性黑色素瘤,如原发灶邻近区域淋巴结者可作整块的切除,而原发灶与区域淋巴结相隔较远时可以作分段手术,在原发灶控制或治疗后行二期淋巴结清除术。分段手术的两次手术之间的间隔时间以2周~6周为宜。

(三) 肿瘤外科手术必须遵循的原则

1. 不切割原则:手术中不直接显露、接触切割癌肿本身,一切操作均应在远离癌肿的正常组织中进行。

2. 整块切除原则:肿瘤外科切除手术必须将原发癌与所属区域淋巴结进行连续性整块切除,而不能将其分别摘除或剔除。

3. 无瘤技术原则:执行无瘤技术原则,主要有两个目的;一是防止播散,二是防止种植。

(1) 为防止肿瘤播散应注意以下几点。

①尽量减少手术前检查癌肿的次数,检查时触诊要轻柔。②尽量缩短活检手术与正式手术之间的时间间隔。若能将两次手术合并一次完成则更为理想。③术前备皮要轻巧,不要用肥皂和刷子擦洗皮肤,避免挤压瘤体。④切口要充分,应便于显露和操作。⑤先结扎输出静脉,后结扎供应动脉。⑥先处理区域引流淋巴结,再处理邻近淋巴结。⑦手术中要用刀、剪等锐器操作,忌用钝性分离。⑧手术操作要稳、准、轻、巧,避免挤、压、轧、损坏。⑨需要截肢者不使用抬高患肢以减少失血的办法。

(2) 为了防止癌细胞种植,可以采取以下措施。

①活检后重新消毒铺巾,更换手套和手术器械。②对有溃疡的癌瘤,术前先用纱布遮盖,胶布密封,然后再消毒铺巾。③用纱布垫保护切口边缘、创面和正常脏器。④术中遇到肿瘤破

裂或切开时,须彻底吸除干净,用纱布垫紧密遮盖或包裹,并更换手套和手术器械。⑤探查胸、腹、盆腔时,应以肿瘤为中心,先远后近地进行探查。⑥肠袢切开之前要先用纱布条结扎肿瘤上下端肠管。⑦切除范围要足够充分,切缘距肿瘤边缘最少不小于 3 cm,一般应在 5 cm 以上。⑧结肠癌切除后行肠吻合之前可用 5 氟脲嘧啶液冲洗两端肠腔。⑨手术中可定时用抗癌药液冲洗创面、腔隙、术者手套和手术器械。

五、姑息性手术

姑息性手术是指对原发病灶或其转移性病灶的切除达不到要根治的目的,而切除肿瘤的目的是防止危害生命及对机体功能的影响,消除某些不能耐受的症状;或用一些简单的手术,防止和解除一些可能发生的并发症,目的是提高生存的质量。举例如下:

- (一) 姑息性切除,主要用于引起大出血或梗阻性胃肠道肿瘤。
- (二) 姑息性将大出血或剧痛的肉瘤患肢截断,同样理由移除溃疡性乳腺癌也是一例。
- (三) 动脉插管化疗,有时可获意想不到的效果。
- (四) 脊髓被肿瘤压迫常用急诊手术以达减压目的。

六、减量手术

所谓减量手术的概念是将肿瘤的主体或大部分切除,希望靠化疗或放疗去对付或消灭留存的小量残瘤,因而除某些为了姑息性的解除症状的目的外,如果对残留肿瘤组织无特殊有效的治疗方法者,一般并不适于作减量手术。临床上适合于作减量手术的肿瘤常有卵巢肿瘤、软组织肉瘤及 Burkitt 淋巴瘤等。

七、转移性肿瘤的手术治疗

转移性肿瘤的外科切除适应症取决于原发肿瘤的基本生物学特性及原发肿瘤应于手术或其他治疗方法的效果。一般讲,转移性肿瘤的手术切除适合于原发灶已能得到较好的控制,而且单个转移性病灶,无其他远处转移者,同时考虑手术切除无严重并发症者。

(一) 对肺转移性癌的切除手术指征是 ①原发灶已经控制。②除肺部外无其他肺外的转移灶。③无其他手术的禁忌症。④除外科手术外无其他可取的有效治疗方法。

(二) 肝脏转移癌的处理 常见转移到肝脏的恶性肿瘤依次为结肠癌、直肠癌、胃癌、黑色素瘤、肾癌、乳腺癌、胰腺癌及妇科肿瘤等,其中以消化道肿瘤为最多。肝脏转移性癌有两种情况,一是肝脏转移癌与原发癌同时发现,一种是原发癌治疗后出现肝脏转移性癌。同时发现的病例大都是原发灶手术时发现肝脏有转移性癌,如果肝脏有小孤立性病灶,则在原发灶手术的同时作肝脏局部或楔形切除。结肠、直肠癌手术后癌胚抗原(CEA)水平迅速上升者常是肝脏转移的特征,如为单个性转移灶,或多个转移灶局限于一叶者也可以作手术切除。如手术探查示肝两叶均有,不易作手术切除时可给行肝动脉置管皮下埋泵治疗。

(三) 脑转移癌的处理 脑的单个性转移灶常是手术的指征。常见脑转移的原发癌为肺癌、结肠癌、黑色素瘤、乳腺癌等。术前经 CT 等方法明确除脑单个转移外,无其他部位转移时,可以考虑作手术切除。

八、肿瘤外科的急症处理

肿瘤也常有一些急症情况,需要应用外科方法予以解决。常见的急症有以下几种。①肿瘤累及中枢神经系统而造成病人瘫痪或昏迷等,可急症手术减压。②喉癌、甲状腺癌压迫气管时有气急,常须作气管切开手术,以解除气道梗阻现象。③肿瘤病人常有白细胞及血小板降低,易引起出血、感染及脓肿等,要急症引流。④胃肠道肿瘤穿孔常可由肿瘤直接侵犯所引起,亦可在全身性治疗后肿瘤本身溶解,坏死造成。但在此情况下,很难做到根治性切除,往往仅

能姑息性切除,甚至仅能作修补术或引流术等。⑤肿瘤所致出血需急症手术切除肿瘤或结扎通向肿瘤的血管,如贲门癌或胃癌引起出血,必要时需手术治疗,如果肿瘤有切除可能时可作手术切除。直肠、宫体肿瘤出血手术不能切肿瘤时可作髂内动脉结扎,鼻咽癌出血用填塞法不能止血时,可以作颈外动脉结扎以达到止血的目的。

第三章 恶性肿瘤的内科治疗

恶性肿瘤的治疗目前已进入综合治疗阶段,医生的任务是如何更好的掌握,安排各种有效的治疗手段,治愈更多的病人,过去那种互不了解、排斥的现象,已经被互相学习尊重协作所代替。在临床肿瘤学中,肿瘤内科已成为一个新的学科,主要是用化疗药、内分泌和免疫治疗为病人服务。然而,一些临床医师至今对化学治疗的意义及化学治疗的合理实施缺乏足够的认识,也是阻碍化学治疗疗效提高的一种人为因素。在不少情况下,化学治疗往往只被注重在肿瘤的晚期阶段,即癌灶广泛转移,病人体质极度消耗,手术和放射治疗无效的病例。一些临床医师,把化学治疗视为仅仅是一种姑息治疗,甚至是对判为其他疗法无望的晚期病人的一种安慰性给药。再有一些医生则走向另一极端,不管肿瘤局部治疗如何,只要是恶性肿瘤,术后一定加上点化疗药物,结果使原本已能根治的病人枉受毒性作用之苦,重者因免疫力降低而产生并发症。因此,有必要加强临床各科医生的合理化疗的概念及其训练。

一、肿瘤细胞动力学

综合几十年的研究成果,人们早已认识到,在一定程度上,正常和肿瘤细胞群体的细胞动力学性质决定了细胞周期特异性药物所产生的治疗效应。一般的说,在细胞群体中,处于活跃增殖状态的细胞越多,则该细胞群体受细胞周期特异性药物的影响越大,反之亦然。同时,也研究了根据正常和肿瘤群体动力学性质来定肿瘤治疗方案,以及判断治疗效果是否严格取决于治疗实施方案的可行性,并且在动物肿瘤模型系统中用经验方式研究治疗方案效应。因此,临床医生必须了解恶性肿瘤细胞的增殖动力学。

(一) 恶性肿瘤细胞增殖动力学的基本概念

1. 增殖细胞群:是指不断按指数分裂增殖的癌细胞,占整个癌细胞的比例,称为生长比率。各种肿瘤的生长比率较大。生长比率高的肿瘤,瘤体增长迅速,对化学药物的药敏性亦高。

2. 静止细胞群:(如期细胞)有增殖能力但暂不进入细胞周期。当增殖期的细胞被药物杀死后,期细胞即可进入增殖期。期细胞对药物敏感性低是癌症治疗中复发的根源。

3. 无增殖能力细胞群:这部分细胞不增殖也不丢失。在癌组织中此类细胞很少,在化学治疗中无意义。

(二) 细胞周期 所谓细胞周期是为研究增殖细胞群中单个癌细胞的生长行为而提出的。细胞周期是指癌细胞从 DNA 合成前期开始到有丝分裂完成的整个过程。可分为四个时期, G_1 , S, G_2 和 M 期。

1. G_1 期:即 DNA 合成前期,是经过有丝分裂而来的子细胞继续成长的时期,此期主要合成信使核糖核酸(mRNA)和蛋白质等。为向 S 期过渡做物质上的准备。此期可由数小时到数日。

2. S 期:即 DNA 合成期。是进行 DNA 复制的时期,此期之末 DNA 含量加倍。S 期时间波动在 2~30 h 之间,多数为 10 几小时。

3. G_2 期:即 DNA 合成后期或分裂前期。此期 DNA 合成已结束,正进行细胞分裂的准备工作,继续合成与癌细胞分裂有关的蛋白质和微管蛋白,所占时间约为 2~3 h。

4. M 期:即有丝分裂期。每个癌细胞分裂为两个子细胞。

二、抗癌药的作用机制及与细胞周期的关系

(一) 主要抗肿瘤药物的作用点 依照各类抗癌药在分子水平的作用可以分成以下 4 类。

1. 抑制 DNA 合成:这类抗癌药阻碍酸成分的形成,也阻碍其利用,主要有 5-Fu、MTX 等。
2. 直接破坏 DNA 的结构或与 DNA 结合影响其功能。此类药主要有:HN₂、CTX、苯丁酸氮芥(CB₁₃₄₈)、BCNU、MeCCNU、MMC、BLM、DDP 等。
3. 蛋白质合成的抑制:如门冬酰胺酶等。
4. 有丝分裂的抑制:植物药常与细胞微管蛋白结合,使之不能形成纺锤丝,从而抑制细胞分裂。如 VCR、VLB、VDS、VP₁₆等。

(二) 抗肿瘤药物的分类及其和疗效的关系 根据抗癌作用与细胞增殖周期的关系,可将抗癌药分成两大类:一类直接破坏 DNA 或影响它们的复制及功能,杀死处于增殖周期各期的细胞,甚至包括 G₀ 期细胞,称为细胞周期非特异性药物。另一类抗癌药仅对增殖周期的某些期敏感。对 G₀ 期不敏感,称细胞周期特异性药物。

1. 细胞周期非特异性药物(CCNSA):这类药物包括烷化剂、抗癌抗生素和激素类。现已有证据表明,细胞周期非特异性药物也可能对细胞周期中的某一时期有更为突出的影响。例如更生霉素是一个细胞周期非特异性药物,小剂量应用对 S 期最敏感,其作用像细胞周期特异性药物,但大剂量时则为细胞周期非特异性药物,又对 G₁ 期较为敏感,可使 G₁ 期转变阻断。而且 CCNSA 的作用特点呈剂量依赖性。其杀伤肿瘤细胞的疗效和剂量成正比即增强剂量,疗效也增强。这提示在使用 CCNSA 时,应大剂量给药,但考虑大剂量给药时毒性也增加,因此大剂量间歇给药是发挥疗效的最佳选择。

2. 细胞周期特异性药物(CCSA):在增殖期细胞中,S 期和 M 期细胞对其最为敏感。这类药包括作用于 S 期的抗代谢药如阿糖胞苷和羟基脲等。作用于 M 期的植物药,如 VLB、VCR 等。CCSA 的作用特点是呈给药时机依赖性。开始时,其杀伤肿瘤细胞的疗效也和剂量成正比,其量效曲线也呈指数性下降,但达到一定剂量时即向水平方面转折,再增加剂量也无济于事,体现在治疗策略上,小剂量持续给药则为最好的给药方式。

在细胞周期非特异性药物和细胞周期特异性药物,或几种细胞周期特异性药物间的配合应用方面,一般有两种方法:一是“募集作用”,即先用细胞周期非特异性药物大量消灭肿瘤细胞,肿瘤细胞总数减少后,更多肿瘤细胞进入增殖周期而被后用的细胞周期特异性药物杀死。另一种是“同步化作用”,即先用一种细胞周期特异性药物将肿瘤细胞阻滞于某一周期,俟药物作用水平后,肿瘤细胞即同步进入下一周期,再用作用于后一周期的药物,即可较多杀死肿瘤细胞正常细胞。目前常用的化疗方案,大多数是大剂量间歇给药,也可以起到大量杀死肿瘤细胞后使 G₀ 期细胞进入增殖期的作用,疗效一般较小剂量每日用药为高。

三、常见抗肿瘤药的临床应用及注意事项

(一) 烷化剂

1. 氮芥(HN₂)1935 年合成,1942 年试用于临床,抗癌谱广,抗癌活性强,但毒性较大。属细胞周期非特异性药物。

(1) 适应症:①恶性淋巴瘤;②上腔静脉综合征;③对卵巢癌、前列腺癌等有效;④胸、腹及心包腔内的恶性积液,经腔内注射给药,有时可使积液完全消失。

(2) 注意事项:①对组织刺激性大,只能静注,不能肌注。②水溶液不稳定,因此需床边配药,溶液配好后 8 分钟内注入。

(3) 剂量及用法:剂型 5 mg/支,成人常用剂量 6 mg/m²。

2. 环磷酰胺(CTX):本品是最常用的烷化剂类药物,抗瘤广谱,而毒性远较氮芥低。治疗指数高于HN₂。

(1) 临床适应症:①对恶性淋巴瘤、成人尤其儿童急性淋巴细胞性白血病;②对肺癌、慢性淋巴细胞性白血病疗效较好;③对乳腺癌、卵巢癌、胸腺及睾丸肿瘤等有一定作用;④用于宫颈癌、头颈部癌、结肠癌、前列腺癌及肉瘤的术后化疗。

(2) 注意事项:①皮质类固醇可减弱该药作用,苯妥英钠及水合氯醛等可增加环磷酰胺的毒性;②CTX不易溶解于水,需加热促进溶解,但温度不能超过60℃,而且必须在完全溶解后才能注射;③配制的溶液在室温可保存24小时,冰箱内可保存1周;④本药为潜伏化药,必须由肝脏的酶产生活性物后对肿瘤才有作用,因此不作局部用药。

(3) 剂量及用法:剂型200 mg/支,静脉常用剂量为600 mg/m²。

3. 异环磷酰胺:改变结构的目的是增效减毒,其化学结构中环磷酰胺的一个氯乙基改接在环内N原子上,使两个氯乙基间距离对药物交叉连接肿瘤细胞DNA更有利。

(1) 临床适应症:①软组织肉瘤;②睾丸肿瘤;③肺癌及恶性淋巴瘤。

(2) 注意事项:①此药只作静脉注射。②此药可引起明显的膀胱中毒性损伤和肾毒性,将一次剂量分5天给药,同时并用尿路保护剂、MESNA(美斯钠)和大量饮水。

(3) 剂量及用法:剂型400 mg/支,常用剂量1000 mg/m²~2000 mg/m²第1~5天。

4. 亚硝脲类:目前临床上用的主要是脂溶性亚硝脲类,常用的有卡氮芥(BCNU)、环己亚硝脲(CCNU),甲环亚硝脲(MeCCNu)。

(1) 临床适应症:①常用于治疗脑部原发及继发性肿瘤;②胃肠道肿瘤。

(2) 注意事项:①由于脂溶性,药物易到骨髓脂肪组织,骨髓抑制4周~6周,因此,用药间隔时间应长。②BCNU失效快,3个月后即失效,故不可库存太多。③BCNU为静脉滴注用药,CCNU和MeCCNu为口服药。④亚硝脲类药必须低温保存。

(3) 剂量及用法:BCNU 125 mg溶于5%葡萄糖250ml静滴,连用3天。CCNU 100 mg/m², MeCCNu 175 mg/m²。

5. 氮烯咪胺(DTIC):该药1962年合成,是目前对恶性黑色素瘤最有效的药物。

(1) 临床适应症:①恶性黑色素瘤;②软组织肿瘤;③可作为晚期何杰金氏病的联合化疗。

(2) 注意事项:①低温保存。用本药,部分病人可以出现高热,肌痛等类似“流感”症状。②本品通常在20分钟~40分钟的时间内注射,如果太快,会产生注射部位的疼痛。置冰袋于静脉上方可减少不适。③必须注意防止药液外漏到组织中,否则会增加疼痛并导致局部皮肤的溃烂及坏死。

(3) 剂量及用法:剂型200 mg/支,静脉注射成人每天100 mg/m²~250 mg/m²,连续5d休息3周。

6. 顺氯氨铂(DDP):1971年国外I期临床研究表明对睾丸肿瘤、卵巢癌有效。国内1974年始广泛应用该药,是现今应用最广泛的金属类抗肿瘤药。

(1) 临床适应症:①支气管肺癌;②睾丸肿瘤、卵巢癌;③胃肠道肿瘤、头颈部肿瘤、食道癌、乳腺癌。

(2) 注意事项:①肾脏及听力的损害是主要的副作用,以足够的水化及利尿作用,可避免肾脏损害。②胃肠道反应,是剂量相关的毒性,恶心及呕吐几乎发生在所有用药的患者。③本药外渗可以引起局部组织坏死,因此只能静脉用药,不可肌注。

(3) 剂量及用法:剂型20 mg/支,静脉滴注,①每次50 mg/m²~120 mg/m²,每3周~4周