

肿瘤

Zhongliu

Zonghe Zhiliao Yu Kangfu

综合治疗与康复

王义善 ■ 著



电子科技大学出版社

肿瘤综合治疗与康复

ZHONGLIU ZONGHE ZHILIAO YU KANGFU

王义善 著

编著者（以姓氏拼音为序）：

姜 鹏 李军体 林思祥 马建军

生梦飞 曲 震 王锡林 王义善

王 东 王钦文 王莉平 王 辉

王晓虹 戈仁群 范风云 胡蓉蓉

葛淑晶 刘汉臣 李耀文 李明光

电子科技大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

肿瘤综合治疗与康复 / 王义善著. —成都: 电子科技大学出版社, 2009. 12

ISBN 978-7-5647-0236-6

I. 肿… II. 王… III. ①肿瘤—治疗②肿瘤—康复
IV. R730.5 R730.9

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 204262 号

肿瘤综合治疗与康复

王义善 著

出 版: 电子科技大学出版社 (成都市一环路东一段 159 号电子信息产业大厦 邮编: 610051)

策划编辑: 朱 丹

责任编辑: 李小锐

主 页: www.uestcp.com.cn

电子邮箱: uestcp@uestcp.com.cn

发 行: 新华书店经销

印 刷: 中国核动力研究设计院印刷厂

成品尺寸: 210 mm×285 mm 印张 21.5 字数 621 千字

版 次: 2009 年 12 月第一版

印 次: 2009 年 12 月第一次印刷

书 号: ISBN 978-7-5647-0236-6

定 价: 76.00 元

■ 版权所有 侵权必究 ■

◆ 本社发行部电话: 028-83202463; 本社邮购电话: 028-83208003。

◆ 本书如有缺页、破损、装订错误, 请寄回印刷厂调换。

作者简介

王义善：山东日照人，主任医师/教授/博士生导师，滨州医学院附属医院临床内科教研室主任；国家中西医结合肿瘤治疗重点专科/中国人民解放军肿瘤无创诊疗中心/中华慈善总会肿瘤康复中心主任；全军放射肿瘤专业委员会副主任委员，全军中医药学会常务理事，济南军区放射肿瘤专业委员会主任委员，济南军区肿瘤专业委员会副主任委员，军队科学技术委员会委员，世界传统医学会理事，中国生物医学学会肿瘤低温靶向治疗专业委员会副主任委员。

现受聘于《发现杂志》副理事长，《现代基层医学》理事，《医疗与保健》副主编，《中华中西医杂志》、《中华医药杂志》、《实用医药杂志》、《中华新医学杂志》常务编审，山东省医疗事故技术鉴定专家，烟台市抗癌协会常务理事，国际生物治疗学会会员，美国临床肿瘤学会会员，中华放射物理学会会员等十余项学术职务。

主要从事肿瘤中医临床的防治研究，热心于当前国内外前沿成果和新业务新技术的开发，努力探索肿瘤无创治疗在临床当中的应用或中西医综合治疗的研发，特别对中医药与现代技术优化对恶性肿瘤的防治研究，具有很深的造诣。

近年来，主（参）编著作 7 部，在国内外文发表论文 170 余篇，部分研究成果被国际卫生组织录用；获省部军队科技奖 19 项，其中主研完成一等奖 1 项，二等奖 4 项，三等奖 6 项，四等奖 3 项，发明专利 1 项。国内外优秀论文成果一等奖 8 项，承担基金资助项目 6 项。现负责的在研课题，被列为军区“十五”重点计划项目、军区“十一五”医学科学项目、全军科技攻关项目、国家自然科学基金项目，并参与全国肿瘤热疗专题攻关等。

被评为军队科技拔尖人才、军队优秀专业技术人才岗位（一类）津贴、科技练兵先进个人、市级名医名家称号榜首、首届烟台市百姓心目中名医名家称号、九五军队科技先进个人、十五军队科技先进个人、优秀党支部书记、记二等功 1 次、三等功 6 次、集体三等功 1 次、嘉奖 19 次，享受国务院政府津贴。



序

半个多世纪以来，临床肿瘤学取得了长足的进展，由过去认识的局部肿瘤到全身性疾病，尤其是肿瘤的综合治疗、规范治疗及中西医结合治疗等，已成为深受医患广泛关注的焦点。

从普通的内科治疗到肿瘤受体，调控和生长关键基因的分子靶向治疗；从 γ (X) 线对穿二维放射治疗，到三维、四维、适形调强或影像导向下的立体定向放射治疗；从传统医学的膏丹丸散、熏蒸烧灼，到中医药活性化合物的精纯萃取或电容 (RF) 式加温；从外科的纯解剖型 (无限扩大切除)，到微创介入型、保护功能型、中西医综合型 (无创型) 发展。其理念上无不渗透着科技的进步和医患观念的转变；但是，由于学科之间的了解和差距以及各自领域研究和认识的片面性，在临床治疗上难免出现偏差和倾斜，医生认识上的不足，有时直接影响着患者的治疗效果，或因学派之间的分歧造成患者的思想混乱。

肿瘤综合规范治疗几乎人人皆知，到底怎么规范已成为社会关注的话题。学派、认识和医疗单位的层次不同，其标准也不同。虽然，不少学科建立了自己的治疗规范，由于受学术领域的限制，在本学术界似乎统筹规范，就整体来说先上什么计划后上什么治疗，在临床学派之间众说纷纭，各抒己见；有时候经过几家名院不同学科会诊，患者更不知道怎么治疗了，这些不该发生的现象时有发生或已经成为普遍性问题；针对某专科而言不是没有道理，就肿瘤治疗的个体化，不同分期、不同病理、不同部位其治疗方法不同，结果绝对不一样，可以说首次诊疗方案直接影响着患者的治愈率，如果医生没有综合统一规范的治疗思想，定下心来细细思考，那么让患者如何取舍。

随着内科治疗的不断进步、外科手术理念的不断转变、高科技技术的不断创新、中医药中西医结合的不断优化、对规范综合治疗的优势认识越来越清楚，综合治疗不是几种方法的相加，其目的是 $1+1 > 2$ ；规范治疗也不是一个学科能办到的事情，必须多学科通力合作，实现统筹兼顾、优势互补。由此，国家中西医结合肿瘤治疗重点专科/全军肿瘤无创诊疗中心牵头，组织了肿瘤内科、放射、物理、中西医结合和影像学等专家，编著了《肿瘤综合治疗与康复》。作者不想在某一专科上论述突破或进展，也不想讨论孰重孰轻，更不想影响大家的专科治疗思路，只是想将不同作者综合规范治疗的切身经验或者说先上什么后上什么的优化方案供大家商榷，试图达到抛砖引玉的目的，为肿瘤的综合规范治疗达成共识，使广大医患通过临床实践带来真正的裨益，造福于人类。

当我们将本书奉献于读者面前时，轻松之余惶恐之情又生，限于我们业务水平，缺点、错误、遗漏甚至谬误之处在所难免，恳请同仁们不吝赐教指正。

王义善
2009. 10

前 言

近 50 年来，我国癌症的发病率一直处于上升趋势，尤其是沿海发达地区和大中城市，肺癌、肝癌、乳癌、结肠癌和前列腺癌的发病率有明显上升，这主要是与生活方式和饮食结构有关，如何开展肿瘤的预防和治疗已成为大家十分关注的问题。特别是进入 21 世纪以来，人们正处于各种文化相互交流、融合、碰撞的时代，所以信息数量膨胀十分巨大，随着治疗技术不断更新换代，高科技成果不断涌现，学科的纵横交叉取长补短、为我所用、优势互补，已成为肿瘤治疗领域的一场革命性进步，这些技术在给病人带来福音的同时对医生也提出了更高的要求和挑战，医生必须吸取各种营养，不断提高自己综合治疗的认识水平，才能为患者提供更新、更好、更优的服务。

从 20 世纪 90 年代，由瑞典生产了 γ (X) 刀，开创了立体定向放射治疗新技术；随着计算机和影像技术的飞速发展，三维、四维、适形调强或影像导向下的靶向精确治疗 (IGRT) 相继进入临床；肿瘤热疗随着热剂量、生物效用的不断建立和完善，逐渐发展成熟；通过中医药中西医结合的优势互补，特别是对一些中晚期肿瘤患者的治疗取得了突破性进展，已成为我国乃至世界临床医学中不可取代的重要力量；肿瘤生物学、新抗肿瘤药物、单克隆抗体、分子生物学等必然会进一步促进肿瘤内科的进展；在治疗方面，学术界最大的共识是通过规范性综合治疗提高肿瘤患者的治愈率、降低并发症、改善生活质量。各学派之间就像诸兵种作战，各自切入 (治疗) 的途径、方法、目标不同，其目的是一样的，摧毁 (杀灭) 肿瘤。治疗技术好似不同兵器打靶，手术、内科、放射、热疗、氩氦、超声、后装、中子、生物、光动力、中医药、中西医结合等，虽然武器不同，其靶子是一样的，瞄准肿瘤或者说精确治疗。

随着肿瘤药物的不断进步，高科技技术的不断改善，中医药中西医结合治疗的不断优化，外科手术认识的不断转变，肿瘤治疗的手段也在不断更新或增加，肿瘤治疗的“市场”更加活跃，新技术、新方法、新药物的临床应用，都有它的双重性，必须分析明确，在保证治疗的同时，最大限度地降低不良反应。就是包括手术在内也是由过去的“无限”扩大切除，意味着治愈率提高，在治疗观念上也正在向着保护功能型、微创介入型、中西医综合型发展。骨肉瘤在截肢的短时间内又因转移而死亡，局部大剂量放射治疗后观察有无转移于手术的综合治疗，似乎病人受益更大；乳腺癌根治术导致患者躯体严重残缺，改良手术或区段局部的切除与放射综合，已经取得了和手术同等疗效的结果；有时因为医生的一个理念，给患者带来的是躯体残缺、生理功能不全或身心的痛苦，有时就因一念之差，给病人带来的是无法挽回的损失，终生的遗憾。如影像导向下的适形调强治疗，已经达到了靶向精确、适时监控，但对手术后复发、局部液化坏死、血供较差的厌氧区域的组织肿瘤患者治疗不佳；而热疗对厌氧组织细胞正好有独到的血流差热积蓄原理而达到有效杀伤作用，但对血流较好的组织由于散热快，而失去治疗作用；中子、后装通过步进式对五官、妇科或有通道脏器部位的肿瘤达到了有效治疗，避免了治疗入境的放射损伤，但亚临床灶还需要基础设备普通放射补充治疗，虽有特色优势，也不能独占鳌头；光动力对阻塞性空腔器官肿瘤的治疗，有时达到了医到病除的效果，但深层和周围组织仍然需要放射和化疗的补充，才能提高治愈率；化疗虽然对小细胞肺癌、非何杰金氏淋巴瘤可达到完全缓解和有效控制，但对较大的结节或肿块受益较差；中医药在中晚期肿瘤的扶正固本，通过提高治疗增益使许多患者带瘤生存，但对堵塞梗阻型或上腔静脉压迫综合征显得无能为力、收效甚慢等。只有统筹兼顾，取长补短，才能优势互补受益于患者。

由于受学科领域的限制，先上什么后上什么，不是哪个专家能说清楚的，这也难免使患者看了几家名院、几个专家后，更不知道怎么治疗最好，感到茫然，从而引发对治疗的不信任，对医生的怀疑，

对生命的悲观……这正是当前信息膨胀，治疗技术飞速发展的今天所面临的新问题。因此，在不同学科专家达成共识的基础上，由国家中西医结合肿瘤治疗重点专科/中国人民解放军肿瘤无创诊疗中心牵头，组织了肿瘤内科、放射、物理、中西医结合和影像学等专家，编著了《肿瘤综合治疗与康复》，真诚希望通过专家组的共同努力，为肿瘤的综合规范治疗达到抛石问路或应有的积极作用。

在我们置身于热情似火的个性治疗空间，聆听拨弄心弦的时代节拍，领略高新技术的最新趋势，欣赏中西医互补的优异成绩。强大的肿瘤治疗阵容，浓浓的人文关怀，如此独特的生命关爱追求，都将是一场不容错过的美好人生景观或考验。近年来肿瘤治疗经历了数次风风雨雨，也取得了无数次变革辉煌，将呈现出更多的现代高科技的时尚精彩，掀起一次次绚丽的创新高潮。不变的永远是我们那颗呵护生命、守护健康的火热之心。

国家中西医结合肿瘤治疗重点专科
中国人民解放军肿瘤无创诊疗中心

目 录

上 篇

第一章 总 论

- 第一节 肿瘤综合治疗的概念
- 第二节 肿瘤综合治疗的现状
- 第三节 肿瘤放射治疗的现状与优势
- 第四节 肿瘤分子靶向治疗的现状
- 第五节 中医药与中西医结合治疗的优势
- 第六节 肿瘤综合治疗的研究进展

第二章 肿瘤综合治疗的原则

- 第一节 肿瘤综合治疗的规范
- 第二节 肿瘤综合治疗的目的
- 第三节 肿瘤个体化综合治疗的原则
- 参考文献

第三章 肿瘤综合治疗的模式

- 第一节 肿瘤综合治疗的观念与演变
- 第二节 肿瘤综合治疗的发展方向
- 第三节 肿瘤多学科综合治疗的优势
- 第四节 肿瘤个体化综合治疗的模式
- 第五节 肿瘤不同分期与综合治疗的关系

第四章 高科技技术的治疗优势

- 第一节 三维适形调强放疗技术
- 第二节 肿瘤的热疗技术
- 第三节 肿瘤的光动力治疗
- 第四节 肿瘤高 LET 放射治疗技术
- 第五节 影像技术在肿瘤治疗中的应用
- 参考文献

第五章 肿瘤的中医药与中西医结合治疗

- 第一节 抗癌中药研究进展
- 第二节 中医治疗肿瘤的进展

- 第三节 中药灌注 RF 治疗肿瘤的研究与进展
- 第四节 中西医结合治疗肿瘤的优势
- 第五节 中西医结合治疗肿瘤的策略与展望
- 参考文献

第六章 肿瘤外科治疗发展趋势

- 第一节 肿瘤外科治疗的变革与现状
- 第二节 肿瘤外科手术与其他治疗的综合应用
- 第三节 肿瘤外科治疗的原则
- 参考文献

下 篇

第一章 中枢神经系统肿瘤的综合治疗

- 第一节 星形胶质细胞瘤
- 第二节 脑膜瘤
- 第三节 垂体瘤
- 第四节 颅咽管瘤
- 第五节 室管膜瘤
- 第六节 原发性中枢神经系统淋巴瘤
- 第七节 髓母细胞瘤
- 第八节 生殖细胞瘤
- 参考文献

第二章 头颈部肿瘤的综合治疗

- 第一节 鼻咽癌
- 第二节 扁桃体癌
- 第三节 舌癌
- 第四节 口底癌
- 第五节 喉癌
- 第六节 甲状腺癌
- 参考文献

第三章 胸腹部肿瘤的综合治疗

- 第一节 原发性支气管肺癌
- 第二节 乳腺癌
- 第三节 食管癌
- 第四节 胃癌

第五节 原发性肝癌

第六节 胰腺癌

第七节 大肠癌

参考文献

第四章 泌尿及男性生殖系统肿瘤的综合治疗

第一节 肾 癌

第二节 膀胱癌

第三节 前列腺癌

第四节 前列腺增生症

参考文献

第五章 妇科肿瘤的综合治疗

第一节 宫 颈 癌

第二节 卵 巢 癌

第三节 子宫内膜癌

第四节 子宫肌瘤

第五节 卵巢囊肿

参考文献

第六章 造血系统肿瘤的综合治疗

第一节 白 血 病

第二节 骨髓增生异常综合征

第三节 恶性淋巴瘤

第四节 多发性骨髓瘤

第五节 恶性组织细胞病

参考文献

第七章 骨、皮肤肿瘤的综合治疗

第一节 骨 肉 瘤

第二节 皮 肤 癌

参考文献

第八章 转移癌的综合治疗

第一节 肺转移癌

第二节 脑转移癌

第三节 肝转移癌

第四节 骨转移癌

第五节 原发部位不明的转移癌

参考文献

第九章 肿瘤并发症的治疗与康复

第一节 癌性疼痛

第二节 上腔静脉综合征

第三节 恶性体腔积液

第四节 胃肠道反应

第五节 肿瘤溶解综合征

第六节 肿瘤患者的感染

第七节 肿瘤患者抗生素的应用原则

参考文献

上 篇

第一章 总 论

第一节 肿瘤综合治疗的概念

目前，肿瘤临床治疗已进入综合治疗的新时代。以保证疗效，提高生存质量，延长患者生存时间为前提，进行治疗手段综合化。专家们给予肿瘤综合治疗的明确定义是，肿瘤综合治疗就是根据病人的机体状况，肿瘤的病理类型、发病部位、年龄性别、侵犯范围（病期）和发展趋势，有计划、科学合理地应用现有的治疗手段，以期较大幅度的提高治愈率，同时提高病人的生活质量。

采用任何单一治疗方法治疗肿瘤，往往很难达到理想的根治效果，尽管某一种治疗手段，在一种肿瘤的治疗中可能占据主导地位。各种治疗方法都有利弊，对于手术治疗、放射治疗、化学治疗、内分泌治疗、物理治疗、生物治疗、中医药、中西医结合治疗等，要求与效果也存在很大差异。

对于癌症的治疗，大多数人认为手术切除是治愈的唯一方法。实际上除少数早期的肿瘤外，大部分病人常存在局部或远处的转移，即使根治性切除，也常因在手术时已存在的尚无法检测的微小转移灶而术后复发或转移。同时施行手术要有其一定的条件，并存在一定的不良反应，有些病人即使使用了“超根治手术”，也不能取代现代放射治疗、全身性化疗、生物与中药、免疫及物理等综合治疗的优势，有时甚至加重了对机体的伤残，破坏了机体的正常防御和生理功能，造成免疫系统水平下降。

外科手术治疗就是将肿瘤切除，它是一种局部治疗手段，患者患肿瘤后有手术适应症的应尽量做手术治疗，切除肿瘤，再配合其他治疗方法，这是一种惯性的传统理念。

化疗就是应用化学性药物控制肿瘤细胞的生长和增殖，达到治疗肿瘤的目的，化疗可以有效地控制肿瘤的转移，但是化疗药物有一定的毒性反应和耐药性，有时因为个体差异、用药剂量、并发症等而无法完成治疗。

放射治疗是一种局部和辅助治疗较好的手段，三维、四维、影像导向下的立体定向放射治疗使设计更趋合理，范围更加扩大，治疗效果也不断提高，但其仍有一定的局限性和不良反应。

肿瘤生物治疗是通过提高机体自身的防御机制来杀伤或抑制肿瘤细胞的生长和增殖，以达到抗肿瘤的效应。临床上常用的生物制剂有干扰素、粒细胞集落刺激因子、促红细胞生成素、白介素 II 等。

高强度聚焦超声治疗肿瘤也是一种局部治疗手段，是无创手术治疗。它是将体外的超声波通过人体表面直接作用于肿瘤部位，使焦点区的温度瞬间升至 65℃~100℃，通过点点成线、线线成面、面面成体的方式逐渐杀灭肿瘤，使肿瘤细胞发生凝固坏死，从而达到“切除”肿瘤的目的。

微波/射频治疗均属于局部治疗，是通过微波/射频发射端发射能量，利用微波/射频热效应使肿瘤组织凝固、变性、坏死，多点固体，相互融合，从而达到治疗整个瘤体的目的。微波适用于 4cm 以内的浅部肿瘤的治疗。电容（RF）射频适用于深部肿瘤的治疗。

局部冷冻（氩氦）治疗方法，它能使肿瘤区域内的温度在短时间内降至极低（零下 30℃），从而破坏肿瘤组织，杀死肿瘤细胞。冷冻治疗的优点是，疼痛不明显，出血少和防止癌细胞扩散，有杀菌作用。

肿瘤的介入治疗是经动脉选择性插管向肿瘤内灌注化疗药物及将肿瘤的供血血管栓塞，从而切断肿瘤的供养，提高肿瘤局部化疗药物浓度，使肿瘤缺血坏死。

自体周围血干细胞移植是用血细胞分离计将自体周围血干细胞多次分离，积累到足够数量后再回输到病人体内，使患者重建造血及免疫功能，临床主要用于治疗急性白血病。

治疗手段在不断增加。但国内恶性肿瘤已经成为致死的首位因素。单一的治疗方法，疗效均不能令人满意，临床确诊为癌症的患者，95%以上为Ⅱ期~Ⅳ期，手术后五年存活率不超过30%。接受手术的患者中约一半为Ⅱ期，手术治愈率不超过50%。

治疗方法在不断变化。外科手术，从纯解剖型到保护功能型、微创介入型……；放射治疗，从普通对穿型到立体定向型、影像导向型、适形调强型……；物理疗法，从局部渗透型到四机差频型、计算机控制微观型……；药物也从特异性非特异性，到分子靶向治疗等，化学药物治疗可达到消灭术后难以察觉到的亚临床病灶，并对播散性肿瘤进行全身治疗，已成为肿瘤治疗的重要方法……；随着治疗技术的不断进步，治疗方法的不断改善，治疗手段的不断增加，高科技多学科相互融合渗透，患者获得最大受益的同时，也受到了不可估量的伤害。

因此，要想取得最理想的治疗效果，就必须按照不同癌症的不同需要，将不同治疗方法有机地、完整地结合在一起，并随时将现代新方法和新技术吸收进来，做到先上什么、后上什么、因病施治、因人施治、因地施治、高度个体化，才能真正提高肿瘤的诊疗水平，这也是肿瘤规范综合治疗的基本概念。

第二节 肿瘤综合治疗的现状

恶性肿瘤患者生存期短、死亡率高、治疗困难。近年来尽管CT、MRI、显微神经外科、激光、超声吸引等设备和技术的应用大大提高了恶性脑肿瘤的诊治水平，但其预后仍然很差。从症状出现到死亡平均期限不到半年，手术加放疗平均存活期未逾1年，联合应用手术及放、化疗1年生存率为45%，2年生存率20%，5年生存率仅6%。胶质瘤细胞动力学研究表明，即使切除了99%的肿瘤，8周后就可增殖恢复到原来的大小。为延长恶性脑瘤患者的生存期，人们不断探索新疗法，不断取得新进展，目的在于明确诊断，改善症状，减轻瘤负荷，为进一步治疗创造条件。目前多数学者认为，广泛切除肿瘤依然是最有效的治疗方法。铃木推荐一种包括脑叶在内的广泛切除法，即开颅前30min静滴20%甘露醇500ml，开颅后先分离供血动脉主干，暂时阻断肿瘤血供，然后将肿瘤连同所在脑叶一并切除。不仅出血少，还能防止肿瘤细胞播散。认为加用甘露醇后阻断血供40min内是安全的。此法适用于额、颞、枕叶肿瘤。随着显微手术的开展及激光、超声吸引、各种手术导向系统等设备的改进，以往认为不能手术的部位如第三脑室、松果体区和脑干肿瘤也可以手术切除。如肿瘤不能广泛切除可在残腔放置放射性物质（磷32）作内照射治疗，或预置Ommaya贮液囊，为以后局部化疗及生物治疗作准备。对于复发性恶性脑瘤是否再手术治疗尚有争议，Harsh、于新等认为，部分复发性恶性脑肿瘤再手术是可行的，值得提倡，甚至可以多次再手术治疗。

放射是恶性肿瘤特别是脑肿瘤重要的辅助疗法之一，下丘脑、脑干等重要功能区肿瘤放疗更具优势，一般术后1~3周即可开始。近年来放疗的进展主要包括照射剂量、射野、时间、间隔、放疗装置的改进及放射增敏剂的应用。Bloom认为，成人常规放疗的最佳方案剂量是50Gy、每周照射5次，共30次照完。Walker等报告总量增至60Gy，患者平均生存期可从28周延长至42周。每日多次小剂量照射可增加总剂量而无迟发性毒性反应。总体而言，全脑病灶照射比单纯病灶照射，>50Gy比<50Gy，分隔照射比连续照射效果好。但70~80Gy已超过正常脑组织的最大耐受量，反而降低患者生存期，故不可取。放疗装置已从过去的深度X线、Co⁶⁰发展到回旋加速器、重离子射线（质子、中子、 π 介子），

以及近年来临床应用的 γ (X)-刀、IGRT、CMN、影像导向下的靶向治疗等。恶性脑瘤内乏氧细胞可抗拒射线，多数胶质瘤对射线不敏感，治疗剂量往往接近正常脑组织的最大耐受量，故影响疗效。硝基咪唑类药物如 Misonidazole、SR-2508、R0-03-8799 等放射增敏剂可选择性增强乏氧细胞对射线的敏感性，比单纯放疗效果强 30%~70%。

肿瘤组织由增殖期的 G1、S、G2、M 期细胞群和非增殖期 (G0) 细胞群组成。肿瘤细胞增殖时间及增殖各期所需时间均不相同，化疗药物作用方式各异。G0 期细胞虽不参与增殖，但具有增殖力，需要时即可转化为增殖群。如手术切除肿瘤后虽可使症状缓解，但残存的瘤细胞从过密状态解脱，对 G0 期细胞起“募集”作用，促使其向增殖期转化。故化疗不仅要控制和杀灭增殖期细胞，更要控制和杀灭 G0 期细胞。化疗药物分细胞周期特异性 (CCS) 和非特异性 (CCNS) 两类。多数学者主张联合化疗。即先选择对增殖期细胞和 G0 期细胞均有杀伤作用的 CCNS 类 (如烷化剂) 以影响其 DNA 合成，然后改用 CCS 类抗代谢药物以影响其 RNA 合成；或先用某种药物使瘤细胞分裂终止于某期，再用对该期敏感的药物治疗，称为同步化化疗。资料证实，秋水仙碱和长春新碱能使增殖期细胞止步于 M 期，用药后 24~72h M 期细胞可增加数倍，此时对放疗最敏感，称为同步化放疗。同步化学治疗可明显提高疗效。建议采取大剂量、短期突击疗法，间隔一定时间可循序重复治疗，不宜采用连续用药直至出现毒性反应才停药的长期治疗方案。宜选用抑制瘤细胞敏感而对正常脑组织毒性小，脂溶性高、分子量小、易通过血脑屏障 (BBB) 及肿瘤周围水肿带的药物。由于胶质瘤的异质性，化疗前最好作药敏试验，尽量选择疗效高、毒性低的药物，亚硝基脲类问世以来，脑瘤化疗有较大进展，但 20 多年来临床应用仍以 ACNU、BCNU 和 CCNU 为主。口服、肌注、静滴等全身给药方法毒性反应强，又不易通过 BBB，局部难以达到有效的治疗浓度，故疗效不佳。目前多主张经颈动脉、鞘内及肿瘤内给药。采用超显微导管技术给予肿瘤供血动脉行化疗药物持续灌注，或经 Ommaya 管向瘤腔分次注入药物均可明显提高肿瘤局部药物浓度，疗效较好。

随着细胞生物学、分子生物学及生物工程技术的发展，20 世纪 80 年代 Oldham 提出了生物反应调节理论 (BRM)，建立了肿瘤生物治疗方法 (被称为第四治疗程式)，给恶性肿瘤的治疗带来了新的转机。生物治疗主要包括：免疫活性细胞过继输注；淋巴因子 / 细胞因子的生产与应用；特异性自动免疫如瘤苗、单克隆抗体及其交联物的应用等。采用细胞工程技术已能大量生产巨噬细胞、细胞毒、T 淋巴细胞 (CTL)、自然杀伤细胞 (NK)、淋巴因子活化的杀伤细胞 (LAK)，及分泌单克隆抗体的杂交瘤细胞等；采用基因工程技术可以大量生产白细胞介素 (IL)、干扰素 (IFN)、肿瘤坏死因子 (TNF)、免疫球蛋白因子及克隆刺激因子等。胶质瘤病人免疫功能低下已被许多实验研究和临床研究所证实。免疫治疗一直受到临床重视，因未找到胶质瘤的特异性抗原，故特异性主动、被动免疫治疗均未取得重大进展，目前仍以非特异性免疫治疗为主。多年来人们已熟悉和应用的免疫制剂有卡介苗、云芝多糖 K、左旋咪唑、干扰素等。

自杂交瘤技术问世后，人们先后成功地制备了多种肿瘤的单克隆抗体 (单抗)。与化疗药物、放射性核素、细菌毒素、细胞因子等结合的单抗被誉为“生物导弹”，可选择性杀伤肿瘤细胞。1981 年 Schengy 建立了抗人脑胶质瘤单抗，1990 年后 BerghBerthon 等报告应用单抗免疫交联物治疗脑胶质瘤获得成功，使以单抗为载体进行脑肿瘤导向诊断和治疗成为近年的研究热点。

白介素 2 (IL-2) 是一种淋巴因子，在细胞免疫中起重要作用。它具有刺激 T 淋巴细胞增殖、活化 NK、诱导产生 CTL、诱导 T 淋巴细胞转化为 LAK，刺激 B 细胞增殖并与干扰素协同促使 B 细胞分化产生免疫球蛋白，促进外周血淋巴细胞产生多种淋巴因子，诱导产生能识别肿瘤抗原的肿瘤浸润淋巴细胞 (TIL) 等多种功能。Rosenberg 等首先发现荷瘤鼠脾淋巴细胞及肿瘤患者外周血淋巴细胞在体外经 IL-2 激活，培养后能杀伤自体及同种异体肿瘤细胞，继后又发现 TIL 在体外经 IL-2 激活、扩增后也具有识别和杀伤自身肿瘤细胞的作用，并成功地应用于临床。JacobsYoshida 等相继用 LAK 治疗恶性脑肿瘤取

得了一定疗效。但制备 LAK 需抽取患者大量外周血,且体内应用时须同时应用大量 IL-2。TIL 具有高效、特异性抗肿瘤活性和低 IL-2 依赖性,体外可长期培养等优点,克服了 LAK 的不足之处。实验研究证实 TIL 抗肿瘤活力比 LAK 强 50~100 倍,被誉为第二代抗肿瘤效应细胞,初步临床应用取得了可喜的效果,为恶性脑瘤的综合治疗开辟了一条新的途径。

基因治疗是近年来较热门的研究课题。已经证实,胶质瘤的发生和发展与癌基因(如表皮生长因子及其受体基因)的扩增或过表达及抑癌基因(如 P53/Rb 基因)的突变或丢失有关。脑肿瘤基因治疗的原理和方法主要有:①利用基因工程表达抗肿瘤生物活性物质,如在体外将淋巴因子基因装入对肿瘤有天然亲和性的淋巴细胞,再回输给机体,使之在肿瘤内产生大量淋巴因子,或将淋巴因子直接转入肿瘤细胞,使其在肿瘤细胞内表达,从而杀伤肿瘤细胞;②在切除或灭活突变基因的同时,原位插入新的功能基因,或将具有特定功能的目的基因转移至宿主细胞(称基因置换或添加),通过目的基因的表达促使肿瘤细胞自杀,如由逆转录病毒载体介导的 HSV-TK 基因就是一种对 Ganciclovir(抗病毒药)敏感的目的基因,其表达产物是 DNA 聚合酶的抑制物,当使用 Ganciclovir 时,整合了这种基因的肿瘤细胞就会因 DNA 合成受到抑制而死亡;③也可将克隆好的抑癌基因(如 P53、Rb 基因)转染给肿瘤细胞,通过其表达来抑制肿瘤生长。除常用的逆转录病毒载体介导的基因转移技术外,还可采用理化方法(如磷酸钙介导的 DNA 吸收、显微注射、电穿孔等)和膜融合法(利用膜性载体,如脂质体、原生质体、红细胞膜等包裹 DNA,输入机体与其受体发生融合而导入外源基因)。基因治疗虽历史尚短,大部分仍处于实验研究阶段,但已显示其光明的前景。

基础研究表明,肿瘤细胞对热的敏感性较正常细胞高,而且肿瘤组织血液循环差,血流缓慢甚至淤滞,故散热较慢,受热时肿瘤内温度可高于正常组织 $5^{\circ}\text{C}\sim 9^{\circ}\text{C}$ 。高热状态下细胞膜破坏,核凝固,致细胞死亡。坏死细胞的分解产物能刺激人体免疫功能,热疗后的肿瘤又可增加对放疗及化疗的敏感性。故有人称温热治疗是恶性肿瘤的“第五疗法”。破坏肿瘤细胞的有效治疗温度也从经过 43°C ,发展为目标温度在 $39.5^{\circ}\text{C}\sim 42^{\circ}\text{C}$ 以上,求取 $40^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 的热剂量(E_q)。以相当 $40^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 作为 E_q ,计算方法为: $39.5^{\circ}\text{C}\sim 39.9^{\circ}\text{C}/\text{min}\times 0.5$, $40.0^{\circ}\text{C}\sim 40.9^{\circ}\text{C}/\text{min}\times 1$, $41.0^{\circ}\text{C}\sim 41.9^{\circ}\text{C}/\text{min}\times 2$, $>42.0^{\circ}\text{C}/\text{min}\times 4$,多次热疗时以上各指标均取最高值。脑肿瘤适于局部加温,具体方法有射频、超声、微波或内生场热疗等。

单纯用任何一种方法均不能彻底根治恶性肿瘤。外科手术仅仅是治疗工作的开始,还必须根据肿瘤生物学、细胞动力学、放射物理学、药物学和免疫学等多学科的有关知识,分阶段应用多种方法进行综合治疗,才能获得较好的疗效。综合治疗的原则步骤是,首先在尽量保存重要神经功能的前提下,最大限度地切除肿瘤减轻瘤负荷;然后进行放疗以减少残存的瘤细胞,使其进入缓解期;再用化疗或与放疗同步进行治疗,进一步减少瘤细胞,巩固缓解期疗效;最后用生物疗法包括单抗交联物、TIL 过继免疫治疗等。缓解期还可适时配合温热疗法、中医中药等治疗,争取根治。

有人曾经论断,在我国,几乎 100% 的医院 100% 的医生在对癌症患者进行治疗时,没有按照规范化的治疗方案来进行综合治疗,存在过度和不合理的治疗,致使至少 15% 的癌症患者加速死亡,虽语出惊人,确存有此现象。目前我国的肿瘤治疗应该说存在相当大的随意性和不规范问题。各科医生对前来就诊的癌症患者,往往首选自己本专业熟悉的治疗方法,失败后才考虑其他方法,因此病人不但经济负担加重,不能及时接受正规方案治疗,还延误了最佳治疗时机。

也有不少病人不懂科学治疗,不听医生劝告,执意找熟人托关系,偏信夸大宣传、执意追求承诺、要求超标准,致使医生无从事是,影响规范化治疗等。

30 年前,化疗主要用于淋巴瘤、白血病、睾丸肿瘤等对化疗敏感的肿瘤。当时,对不能手术切除的实体癌,如非小细胞肺癌和结肠癌,基本上都不用化疗。甚至有随机对照研究发现,晚期大肠癌接受化疗的生存期反而会缩短。但经过多年的不懈努力和近年来大量的基础和临床研究,包括新药的开

发应用，晚期非小细胞肺癌和晚期大肠癌的预后已有明显改善。较早期的、可切除的非小细胞肺癌和晚期大肠癌术后辅助治疗的价值也得到肯定。还有些原来不能手术切除的病例（如大肠癌伴肝转移的部分病例），放疗或化疗后变得可以切除而治愈。

头颈癌的化疗进展不太顺利，但仍有许多学者在进行不断的探索，并取得了一些可喜的成果。如2006年在N Engl J Med上发表的Bonner等进行的一项多国多中心随机对照研究证明，西妥昔单抗联合放射治疗头颈癌，与单用放疗相比，局部控制的中位时间从14.9个月延长至24.4个月。中位总生存时间（MOS）从29.3个月延长至49.0个月。这或许说明此种联合治疗对某些患者可以取代手术治疗达到治愈的效果，从而避免手术带来的伤残，改善生存质量。

以我国为例，30年前专门从事肿瘤化疗、放疗的医师寥若晨星，目前几乎所有的肿瘤专科医院都设立了化疗科、放疗科。甚至许多较大的综合医院也有以药物治疗为主的肿瘤科。化疗、放疗在各种肿瘤的治疗中已经成为重要的组成部分，反映出治疗模式的变化与进步。

随着对恶性肿瘤生物学特性的认识，其治疗方法上的发展趋势表现为，手术范围越来越小，化疗的剂量并不是越多越好，化疗周期也并不是越长越好……这里为达到恶性肿瘤患者的最佳治疗目的，治疗的趋势向着综合治疗越来越好的方向发展。由于肿瘤专家学者们已普遍重视开展综合治疗，使肿瘤患者的治愈率有了很大的提高，并由于改善了对肿瘤的全身性控制，使得某些患者即使发生了远处播散仍然可能被治愈。所以，肿瘤的综合治疗非常重要。恶性肿瘤治疗失败的主要原因有：①局部治疗不彻底，或在不成功的治疗后局部复发；②远处播散，治疗前或因手术致使血行和淋巴潜在播散；③机体免疫功能降低给肿瘤复发播散创造了有利条件。如何克服这些不利因素是综合治疗所要达到的目的的关键。因此，必须首先明确的是，肿瘤治疗失败患者的机体状况特别是免疫和骨髓功能状况如何？如肿瘤的对比即中医所说的正邪之间的对比如何？免疫功能低下有利于肿瘤的发展，而肿瘤发展又会进一步抑制机体的免疫功能，所以，肿瘤患者尤其是中晚期肿瘤患者，通常免疫功能的缺陷是明显的。在这种情况下，单靠扶正通常不易很好地控制肿瘤。中西医都认为在正虚邪实的情况下，必须采取一定的祛除肿瘤的措施。中医认为，在一定程度上祛邪即是扶正。另外，在少见的情况下，我们可以看到正邪之间处于很脆弱的平衡状态。例如对于低度恶性的淋巴瘤患者，机体的免疫功能还未受到严重的损伤，有时淋巴结增大，又偶有“自发”缩小的现象。所以，很多学者主张，可以小心观察等待肿瘤肯定发展时再治疗。这时，有的患者单靠扶正也可使病情稳定相当长的阶段。还有一些患者，经过治疗后，肿瘤虽然并未完全消失，但是通过扶正治疗可以长期带瘤生存，这说明正邪之间也是处于相对平衡的状态。所以，我们可以将治疗过程归纳为：①第一阶段尽可能祛除肿瘤；②第二阶段使患者体力各方面得到恢复，特别重视重建患者的免疫和骨髓功能；③以后视情况再行强化治疗；④治疗后同样还是需要不断提高患者的机体免疫状况。中医药的治疗无论是从保护患者的免疫功能、骨髓功能还是肝肾功能等，都是十分重要的。

根据肿瘤的局限与播散确定患者治疗，一般应根据患者的病期及侵犯范围决定首先采取哪一种治疗手段。对于同一种疾病或同一病期的患者，也应具体分析局限与播散的问题，因有些患者虽然表面上局限，但潜在播散的可能性很大，如年轻或妊娠、哺乳期的乳腺癌，即应考虑首先给予一定的全身和局部控制，如术前化疗或放疗，然后再手术，术后再采取相应的辅助化疗和预防性照射，就比较容易成功。但是，手术、放疗、化疗、内分泌和生物治疗，由于具有一定的副作用，都会给病人带来一定的负担。所以，治疗时要充分衡量采取的措施可能给患者机体带来的得失。有些年迈虚弱的病人，以及主要脏器功能不全的病人，很难承受上述治疗，尤其是手术、大面积放疗及大剂量化疗，或一些能引起发热的生物治疗。

对于根治性治疗，目前已有明显趋向，处于考虑对患者的机体和精神上的影响，而要求尽可能保留患者的器官或躯体功能。很多肿瘤中心已越来越少做乳腺癌根治术，直肠癌保肛术也日渐增多，头

颈部毁容的手术也逐渐为小手术加放疗所取代。但是在采取姑息治疗的同时，宜充分衡量治疗给病人带来的得失，辅助治疗手段虽然配合很好，但是有时候大面积放疗和大剂量化疗会给病人带来相反的效果。在充分权衡正邪之间，局限与播散的情况下，有计划地制定合理的综合治疗方案，将对治疗具有重要的意义，能够最大限度地达到治疗目的。

传统方式就是对于比较局限的肿瘤手术，术后根据手术情况加用放疗及（或）化疗。乳腺癌就是成功的例子，有淋巴结转移的患者，应进行预防性照射（如锁骨上和内乳区），同时也需要辅助化疗。就是没有淋巴结转移的 T1、T2 期患者，如果有播散趋向（如年轻、发展快、病理检查低分化、淋巴管和血管有瘤栓、癌周细胞反应不佳等），也都应给术后化疗或放疗，以提高治愈率。正是由于有了综合治疗，II、III 期乳腺癌不但治愈率有了提高，而且术后患者的生活质量也得到明显改善。

术前放化疗，对于局部较晚期或者已有区域性转移的患者，可先作化疗或者放疗，以后再行手术。对有些局部较晚期但尚无远处转移的肿瘤患者，一个较小的手术与放疗综合常可取得良好疗效和较佳的生活质量。晚期的乳腺癌患者近年有人尝试先行化疗，局限以后再行手术，术后再根据情况进行放疗及（或）化疗，这样在相当程度上可以提高治愈率。各期乳腺癌患者术后进行内分泌（三苯氧胺）治疗，不但可以提高治愈率，而且可能降低对侧发生乳腺癌的机会。骨肉瘤尽管可以通过截肢局部切除，但多数学者均主张先做术前局部放疗或化疗，以后再做手术，这样可以使治愈率明显提高。化疗及（或）放疗的应用增加了手术的可能性，某些肿瘤出现了远处转移和周围浸润范围广、侵及重要器官、神经、血管，由于进行了放疗和（或）化疗，病情得到改变，使患者能够顺利进行手术。如乳腺癌发生锁骨上转移、直肠癌浸润范围广等。再有比较突出的例子是卵巢癌和小细胞肺癌，国内外众多的经验都说明二者在化疗后手术能够提高治愈率。同时放化疗对于能手术的患者，在放疗和化疗的安排上，多数学者主张最好先作化疗，或化疗与放疗同时进行。因放疗后的纤维化可引起血管闭塞使化疗药物很难进入。目前，很多研究表明同步放、化疗治疗肺癌患者，有较好的疗效，但肿瘤患者必须高度个体化。如上腔静脉压迫综合征、颅内转移和骨转移等，为了尽快缓解病情减少痛苦应首选放射治疗。生物治疗与其他治疗结合。目前，肿瘤的治疗观念得到转变，不仅着重于局部，而且充分考虑了整体；不但研究肿瘤的致病原因，也重视机体的抗病因素。细胞因子和基因的研究已经显示，通过增强和调整机体抗病能力，可在一定程度上提高治愈率。比较有说服力的例子已经愈来愈多，基因治疗很多也是从这方面入手的。中医药治疗的配合，我们现在已经清楚地认识到恶性肿瘤是全身病变的局部表现。手术、放疗均是局部治疗手段。化疗虽然是全身治疗，但是其毒副作用限制了其应用的范围、程度及时间。生物治疗，价格昂贵，也有副作用，效果并不十分理想，故其作为全身治疗未能常规展开。而作为我国独有的中医学，有着悠久的历史，对于肿瘤的病因，病机有着深刻的认识，在调整机体功能，增强机体免疫力，改善内部环境方面有着无法替代的优势，在治疗放、化疗毒副作用和增敏方面，是独树一帜的。西医的综合治疗再配合中医药的辨证论治，其疗效将更加理想，这样的事实已数不胜数。中医药治疗肿瘤已走向人们的心中。随着中医对肿瘤病因、病机的根本研究，及药物剂型的开发，中医药将与手术、化疗、放疗并列，成为肿瘤治疗的主要手段。

细胞癌变既可起源于基因突变，也可能起源于基因表达失控。恶性肿瘤可能存在两种不同的类型。一种是以染色体损伤和 DNA 损伤为主的癌细胞，而另一种癌细胞的遗传物质没有重大的损害，仅是癌基因过度表达（失控）引起的。对前者要求其核型恢复和 DNA 恢复正常，看来有困难，就用各种手段来消灭它。对后者即由于基因表达失控引起的癌细胞，因其遗传信息的物质基础无重大改变，没有必要加以消灭，可应用各种诱导癌细胞分化的物质，使之向前分化成为成熟的正常细胞，如小鼠恶性畸胎瘤细胞如果移植至另一鼠的囊胚中，就长成嵌合体的小鼠，说明了这一想法是可行的。

近年来，由于细胞培养技术的应用，以及在裸鼠接种各种异体瘤，又有各种检测手段的增多，已经从根本上改变了癌细胞增殖周期循环单纯的数目上的增多，认为癌细胞的恶性程度是均一的、不变