

现代临床肿瘤学

主编 蒋国梁

*Modern
Clinical Oncology*

上海科学技术文献出版社

*Modern
Clinical Oncology*

现代临床肿瘤学

主编 蒋国梁

||

上海科学技术文献出版社

图书在版编目(CIP)数据

现代临床肿瘤学 / 蒋国梁主编. — 上海: 上海科学技术文献出版社, 2004. 7
ISBN 7-5439-2283-5

I. 现... II. 蒋... III. 肿瘤学: 临床医学
IV. R73

中国版本图书馆CIP数据核字(2004)第023455号

责任编辑: 何 蓉

封面设计: 何永平

现代临床肿瘤学

主编 蒋国梁

*

上海科学技术文献出版社出版发行
(上海市武康路2号 邮政编码200031)

全国新华书店经销

江苏常熟人民印刷厂印刷

*

开本787×1092 1/16 印张42.5 字数1 088 000

2004年7月第1版 2004年7月第1次印刷

印数: 1—3 100

ISBN 7-5439-2283-5 / R · 621

定价: 118.00元

内 容 提 要

> > >

本书是一本实用性临床肿瘤学的参考书。第一篇方法篇叙述了目前在临床上常用的肿瘤诊断方法,包括病理学、影像学和实验室诊断。第二篇症状篇按人体各系统,描述了各种肿瘤在该系统的表现和特征,强调了它们与非肿瘤疾病的相同和差异之处。第三篇疾病篇分别阐述各系统肿瘤的临床表现,包括临床症状和体征,着重于诊断和鉴别诊断,特别是与发生于同一脏器的非肿瘤疾病的鉴别诊断。在每章的最后概述了该肿瘤的治疗原则,突出了联合目前各种治疗手段的综合治疗,并对每种治疗的方法、疗效和毒副作用作了介绍。



蒋国梁 1970年毕业于上海第一医学院,1984年毕业于上海医科大学研究生院,获肿瘤放射治疗学硕士。1986年至1990年和1994年至1996年在美国M. D. ANDERSON肿瘤中心从事博士后研究,同时作为专题研究员工作共6年。自1970年起,在原上海医科大学附属肿瘤医院(现复旦大学附属肿瘤医院)放疗科工作,1993年晋升为教授,1996年被批准为博士生导师。目前担任复旦大学附属肿瘤医院院长,中华放射肿瘤学会副主任委员,上海医学会放射肿瘤学会主任委员,美国《国际放射肿瘤学,放射生物学,放射物理学杂志》(International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics)编委,亚太地区临床肿瘤学杂志(Asia Pacific Journal of Clinical Oncology)编委,《中华肿瘤杂志》副主编,《中国肺癌杂志》副主编,《中国癌症杂志》副主编。主要从事临床肿瘤放射治疗学的研究,特别是肺癌的放疗、化疗和立体适形放疗和调强适形放疗以及临床放射生物学的研究。在国内外学术杂志上发表论文100余篇,主编书籍3部,参编书籍6部。于1993年获国务院颁发的政府特殊津贴,1997年获吴阶平医学研究奖,1999年、2001年和2003年获上海市临床医疗成果三等奖。已培养博士生7名,硕士生4名,现有在校博士生4名,硕士生4名。

编写人员

主 编

蒋国梁 复旦大学附属肿瘤医院放疗科 教授

副主编

洪小南 复旦大学附属肿瘤医院化疗科 副主任医师
师英强 复旦大学附属肿瘤医院腹部外科 教授

编 者(按姓氏笔画排列)

王 坚	复旦大学附属肿瘤医院病理科	副主任医师	博士
王亚农	复旦大学附属肿瘤医院腹部外科	主任医师	博士
王卓颖	复旦大学附属肿瘤医院头颈外科	主治医师	博士
平 波	复旦大学附属肿瘤医院病理科	主治医师	博士
叶胜龙	复旦大学附属中山医院肝癌研究所	教授	博士
叶定伟	复旦大学附属肿瘤医院泌尿外科	教授	博士
师英强	复旦大学附属肿瘤医院腹部外科	教授	博士
沈 俊	复旦大学附属肿瘤医院内镜科	副主任医师	
沈坤炜	复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科	主任医师	博士
张 南	复旦大学附属华山医院神经外科	副主任医师	博士
张 晖	复旦大学附属中山医院超声诊断科	副主任医师	
邱双健	复旦大学附属中山医院肝癌研究所	副教授	博士
陈秋生	上海第二医科大学附属瑞金医院血液科	主治医师	博士
周 梁	复旦大学附属耳鼻喉科医院耳鼻喉科	教授	博士
周正荣	复旦大学附属肿瘤医院放射诊断科	副主任医师	博士
胡超苏	复旦大学附属肿瘤医院放疗科	教授	博士

编写人员

郭琳	复旦大学附属肿瘤医院检验科	副研究员	
郭小毛	复旦大学附属肿瘤医院放疗科	副主任医师	硕士
洪小南	复旦大学附属肿瘤医院化疗科	副主任医师	
柳光宇	复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科	主治医师	博士
钱江	复旦大学附属耳鼻喉科医院眼科	副主任医师	博士
高介春	复旦大学附属耳鼻喉科医院	教授	博士
梅炯	同济大学附属甘泉医院骨科	副教授	
章英剑	复旦大学附属肿瘤医院核医学科	副教授	硕士
彭卫军	复旦大学附属肿瘤医院放射诊断科	教授	博士
蒋国梁	复旦大学附属肿瘤医院放疗科	教授	硕士
傅红	复旦大学附属肿瘤医院腹部外科	副主任医师	博士
傅小龙	复旦大学附属肿瘤医院放疗科	主任医师	博士
蔡三军	复旦大学附属肿瘤医院腹部外科	主任医师	博士
蔡宣松	同济大学附属甘泉医院骨科	教授	
臧荣余	复旦大学附属肿瘤医院妇科	主治医师	博士
潘力	复旦大学附属华山医院神经外科	教授	博士

序

随着传染病和一些其他疾病得到基本控制,恶性肿瘤日益成为威胁人类健康和生命的重要疾病。根据上海市肿瘤流行病的调查,死于肿瘤的患者已占全部死亡病例的 1/4。近 20 年来,由于人口老龄化、不良生活习惯和环境污染等,使恶性肿瘤的发病率逐年上升。尽管人们对在 21 世纪攻克癌症满怀希望,但由于癌症多因素、多阶段形成的特点,加上社会经济因素等,最终攻克癌症还有很长的路要走。癌症的病因预防无疑是攻克癌症的战略目标,但临床肿瘤学的历史告诉我们,癌症的早期发现、早期诊断、早期治疗以及综合治疗,无论过去和现在,以及可预见的未来,仍是提高肿瘤临床疗效的现实途径。

蒋国梁教授主编的《现代临床肿瘤学》一书,不同于我主编的《现代肿瘤学》,强调了临床诊断与鉴别诊断,特别是症状篇,将肿瘤的相关症状按系统加以汇总,对临床医师提高肿瘤诊断水平有重要帮助。此书主要由复旦大学附属肿瘤医院和其他附属医院从事肿瘤临床诊治的一批中青年医师撰写,详细介绍了各种常见恶性肿瘤的诊断和鉴别诊断,特别是早期诊断的要点,强调了手术、放疗、化疗、生物治疗和中医中药综合治疗的重要性和有机结合方法。此书还介绍了复旦大学各附属医院治疗各类恶性肿瘤的经验和疗效。因此,这是一本内容新颖、实用性强,对初入门的肿瘤专科医师有较高实用价值的专业书。同时,也可供肿瘤外科学家、肿瘤放射学家和肿瘤化疗学家在临床实践中参考。

复旦大学肝癌研究所 复旦大学附属中山医院
中国工程院院士
汤钊猷
2004 年 4 月

前言

近 10 年来恶性肿瘤的基础研究和临床治疗有了长足进步,出现了一些敏感和特异性的诊断方法,也发展了不少有效的新治疗技术,如微创手术在肿瘤外科上的应用,三维适形和调强放疗、新的抗癌药物以及基因、靶向、免疫治疗等新的治疗途径。上述新技术和新方法的应用都不同程度地提高了治疗效果。然而就总体而言,恶性肿瘤的疗效还很不尽如人意。第一,肿瘤患者的生存率还不够好;第二,患者在治疗中和治疗后的生命质量不高,患者虽然维持了生命,却忍受着一定的生理和心理上的痛苦。

在还没有出现有效的肿瘤根治手段以前,对付它们较好的办法是肿瘤的预防和肿瘤的早期发现、早期诊断和早期治疗。就现有的治疗手段而言,即手术、放疗、化疗和中草药治疗,有限的一小部分免疫治疗和生物治疗,以及上述各种治疗手段的综合应用,仅对早期恶性肿瘤有较好的疗效。当已发展到中晚期时,任凭使用上述诸方法,对多数患者仅起到姑息治疗的作用。因此,肿瘤的“三早”在目前阶段是对付恶性肿瘤最有效的武器,应该成为抗肿瘤的战略方针之一。

我从事肿瘤的临床治疗和研究已 30 多年,在日常工作中发现很大一部分患者在出现肿瘤的临床症状和表现后辗转各家医院,试用多种治疗失败,历经许多时日后才得以确诊。其间的原因,第一是患者并不首先考虑是患了癌症,第二是一部分临床医师的忽视和对肿瘤警惕性不高,以至于误诊。以原发性肺癌为例,在上海市因临床症状而就诊的患者中,当确诊为肺癌时,仅 1/3 的患者是早中期,有手术切除的可能性;另 1/3 的患者已处于胸腔内肿瘤局部晚期,失去了手术治疗的机会;余下 1/3 已到了广泛播散的晚期。为提高广大临床一线医师对肿瘤的认识和警惕,我们编写了此书,试图有助于恶性肿瘤的早期发现和诊断。

就我国常见的恶性肿瘤而言,如肺癌、乳腺癌、大肠癌、肝癌,除非常早期的患者外,都不是用单一的治疗方法所能治愈的。国内外的临床经验已经反复证实,必须把现有的各种有效治疗方法有机地结合起来,即多学科综合治疗才能达到最好的治疗效果。这也成为评价一个肿瘤医院治疗和学术水平高低的标准。所以,强调综合治疗是此书的一个重点。当一个癌症患者被确诊后,在任何治疗开始前,就应该制订好一整套综合治疗的方案,包括将应用哪些治疗方法、使用的先后次序以及一旦失败后的挽救手段等。

此书的重点是阐述各类肿瘤的诊断和鉴别诊断,包括临床表现、影像学、实验室诊断,以期能有助于肿瘤的早期发现和确诊。同时,也介绍了各种肿瘤的治疗原则、方法及并发症治疗等,特别包含了复旦大学附属肿瘤医院以及复旦大学其他附属医院在肿瘤临床治疗方面的经验及新成果,可供制订治疗方案时参考。

在编写此书的过程中,我和全体作者怀着高度的责任心尽我们最大的努力使内容保持先进性和准确性,但是难免会发生某些错误。在此敬告各位读者,不要生搬硬套本书的治疗方法,包括手术方法、放疗方法和剂量、化疗药物的方案和剂量等,应该根据患者具体的病情及各自的临床经验决定治疗方案。

最后,衷心感谢丁琳小姐在编辑工作中付出的辛勤劳动。

复旦大学附属肿瘤医院

蒋国梁

2004年4月

目 录

方 法 篇

第一章 病理学诊断	3
第二章 X线影像学诊断	27
第三章 CT和MRI诊断	42
第四章 超声诊断	76
第五章 核医学影像诊断	96
第六章 内镜检查	117
第七章 肿瘤标志物	131

症 状 篇

第八章 神经系统症状	151
第九章 眼、耳、鼻、喉、咽、口症状	169
第十章 消化系统症状	181
第十一章 呼吸系统症状	192
第十二章 泌尿系统症状	200
第十三章 女性生殖系统症状	207
第十四章 肿瘤伴发性综合征	214

疾 病 篇

第十五章 原发性肺癌	221
第十六章 纵隔肿瘤	246

目 录

第十七章	胸壁和胸膜肿瘤	256
第十八章	乳腺癌	269
第十九章	胃癌	287
第二十章	大肠癌	299
第二十一章	小肠肿瘤	313
第二十二章	原发性腹膜后肿瘤	322
第二十三章	食管癌	335
第二十四章	原发性肝癌与胆道系统肿瘤	345
第二十五章	胰腺与壶腹周围肿瘤	366
第二十六章	中枢神经系统肿瘤	376
第二十七章	眼部肿瘤	402
第二十八章	耳、鼻、喉、口肿瘤	411
第二十九章	鼻咽癌	425
第三十章	甲状腺肿瘤	439
第三十一章	泌尿和男性生殖系统肿瘤	461
第三十二章	妇科恶性肿瘤	500
第三十三章	皮肤及附件肿瘤	521
第三十四章	软组织肿瘤	529
第三十五章	骨肿瘤	539
第三十六章	霍奇金淋巴瘤	558
第三十七章	非霍奇金淋巴瘤	570
第三十八章	多发性骨髓瘤	585
第三十九章	白血病	593
第四十章	小儿肿瘤	632

现代
临床
肿瘤
学

方法篇

FANG FA PIAN

第一节 肿瘤的病理学基础

一、肿瘤的一般概念

肿瘤是机体在各种致癌因子长期相互作用下,局部组织的细胞因基因表达调控异常而失去了对细胞生长的正常调控,导致变异细胞过度增生而形成的新生物。

肿瘤组织一般具有以下三个特点:① 肿瘤是机体变异细胞的过度增生,具有异常的形态、代谢和功能,并在不同程度上失去了分化成熟的能力,与生理状态下的增生以及炎症和修复时的增生有着本质上的区别。② 肿瘤组织的生长与机体不协调,往往不受机体的正常调控,具有相对的自主性。③ 肿瘤组织生长旺盛,即使在致癌因素去除以后,仍具有无限制性生长的能力。

由于肿瘤由不同的瘤细胞克隆所组成,使得恶性肿瘤在核型、DNA 含量、细胞表面抗原/受体/标志物、组织结构、细胞功能、对治疗的反应以及生物学行为上等很多方面均具有异质性(heterogeneity),这种异质性不仅表现在不同肿瘤或不同个体的同一类型肿瘤内,而且还可以表现在同一患者的同一种肿瘤内,例如肺小细胞癌内可以含有分化较好的鳞状细胞癌或腺癌成分,双相型滑膜肉瘤中可见到梭形细胞和上皮样细胞两种成分,癌肉瘤中同时含有癌和肉瘤两种成分等。

二、肿瘤的发展阶段

肿瘤的发生和发展往往需要经历漫长的演变过程,当调节细胞生长、增殖、分化和凋亡等基因发生突变、缺失或扩增时,将导致基因表达调控失常,细胞的形态和功能发生改变,转化为瘤细胞。在恶性肿瘤形成之前,局部组织出现的形态改变,称为先兆或前驱,通常包括癌前病变和癌前状态,前者是组织学概念,后者是临床概念。随着疾病的发展,有些癌前病变会进展为上皮内瘤变,最终发展成具有侵袭和转移能力的浸润癌。

肿瘤的发展可分为四个阶段:

(1) 癌前病变 指凡有可能发展为癌的病变,常见的癌前病变包括黏膜白斑、慢性萎缩性胃炎、乳腺纤维囊性病、结肠多发性腺瘤性息肉病、结节性肝硬化和未降睾丸等。

(2) 上皮内瘤变 以往称为异型增生(dysplasia)、不典型性增生(atypical hyperplasia)或原位癌(carcinoma in situ)。近年来,世界卫生组织(WHO)工作小组采用了上皮内瘤变这一术语,用来表示上皮浸润前的肿瘤性改变。上皮内瘤变包括结构上和细胞学上两方面的异常。结构异常是指上皮排列紊乱和正常的细胞极性丧失;细胞异常是指增生的细胞具

有异型性,表现为细胞核不规则,深染,核浆比增大,核分裂象增多,并不限于基底层。需要说明的是,习惯上所说的“非典型”(atypia)并不完全等同于上皮内瘤变,细胞的非典型可以是反应性/修复性改变,也可以是肿瘤性改变,而“异型增生”可以看作是上皮内瘤变的同义词,但异型增生侧重于形态学改变,而上皮内瘤变则强调肿瘤的演进过程。以往的异型增生一般分成轻、中、重三级。以食管鳞状上皮为例,轻度的异型增生指异型增生的鳞状细胞限于食管黏膜上皮的下1/3,中度异型增生扩展到上皮的中下2/3,重度异型增生则达到上皮的中下2/3以上,累及整个上皮层但尚未突破基底膜时,称为原位癌。上皮内瘤变的诊断始于宫颈,分成CIN I级、II级和III级,分别相当于以往的轻、中、重度异型增生和原位癌,以后逐渐推广到外阴(VIN)和前列腺(PIN)。新近,WHO工作小组将上皮内瘤变分成低级别(low grade)和高级别(high grade)两种,前者指结构和细胞学异常限于上皮的下半部,相当于轻度和中度异型增生,后者则指结构和细胞学异常扩展到上皮的上半部,乃至全层,相当于重度异型增生和原位癌。需要说明的是,因受取材局限性的影响,如取材浅表、组织小而破碎、组织受机械性损伤或所取组织多为溃疡坏死物等,在活检标本中常常仅能见到上皮内瘤变的成分,但这并不能排除未取到的病变内存在癌的可能性,故活检病理诊断为上皮内瘤变,而术后大标本病理证实为癌并不矛盾,此点特别提醒临床医师注意。WHO工作小组也强调在活检时应用上皮内瘤变这一名称并不排斥同时存在癌的可能性。

(3) 早期浸润癌 癌细胞突破表皮或黏膜的基底膜或黏膜肌层达真皮或黏膜下,但侵犯周围组织局限在一定范围内,称为早期浸润癌。早期浸润癌的诊断标准一般以浸润深度为准,但不同器官或部位不完全一致,如早期宫颈浸润癌指浸润性鳞状细胞癌的浸润深度在距基底膜3 mm以内;早期胃癌为癌组织局限于黏膜层和黏膜下层,而不论有无淋巴结转移,腺癌限于黏膜层,可分为小黏膜癌(<4 cm)和浅表性癌(>4 cm)两种,当黏膜下层广泛浸润时,称为穿透性变型(penetrating variant);早期大肠癌为癌组织局限于黏膜层和黏膜下层,一般无淋巴结转移;早期肝癌为单个癌结节或相邻两个癌结节直径之和小于3 cm。WHO工作小组明确指出,诊断结直肠癌时必须存在通过黏膜肌层浸润到黏膜下层的特点,否则不能诊断为癌。同时,进一步指出具有腺癌形态特点的病变限于上皮或只侵犯固有膜而缺乏通过黏膜肌层浸润到黏膜下层,实际上无转移的危险。因此,工作小组认为“高级别上皮内瘤变”的命名比原位腺癌恰当,“黏膜内瘤变”比“黏膜内腺癌”恰当。

(4) 浸润性癌 癌浸润周围组织的范围超过早期浸润性癌。

三、肿瘤的分类

(一) 根据肿瘤的生物行为

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,核分裂象不易见到。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,核分裂象增多,并可见病理性核分裂。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,也称为中间性肿瘤。比较常见的交界性肿瘤有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、隆突性皮纤维肉瘤、上皮样血管内皮瘤和骨侵袭性骨肉瘤等。

另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、增生性筋膜炎/肌炎和骨化性肌炎等。

(二) 根据肿瘤的组织学和遗传学特征

大致可分为以下几大类:① 上皮组织肿瘤,起自外胚层(如皮肤)、内胚层(如胃肠道)或中胚层(如泌尿生殖道)。按功能可分为被覆上皮和腺上皮两种,前者包括表皮和被覆空(管)腔壁黏膜上皮,后者包括腺管和腺泡。② 间叶组织肿瘤,起自于软组织(包括纤维组织、脂肪组织、肌组织、脉管和滑膜)、骨和软骨。③ 淋巴造血组织肿瘤,多发生于淋巴结、骨髓、脾脏、胸腺和各部位的淋巴组织。④ 神经组织肿瘤,起自于中枢和周围神经。⑤ 神经外胚层肿瘤,起自神经外胚层,如神经母细胞瘤、原始神经外胚层瘤和骨外尤因(Ewing)肉瘤。⑥ 性索和生殖细胞肿瘤,如卵黄囊瘤和胚胎性癌。⑦ 胚胎残余及器官胚基肿瘤,前者如脊索瘤、颅咽管瘤和中肾管残余组织形成的肿瘤,后者如视网膜母细胞瘤、肝母细胞瘤、肺母细胞瘤和肾母细胞瘤。⑧ 神经内分泌肿瘤,瘤细胞具神经内分泌细胞性分化,如胰岛细胞瘤和副神经节瘤。⑨ 细胞分化未定的肿瘤,如滑膜肉瘤和上皮样肉瘤。⑩ 混合性肿瘤,如畸胎瘤和癌肉瘤。

为便于世界各国肿瘤工作者交流,促进临床、病理和流行病学研究资料的比较,WHO从20世纪60年代开始,历时10余年,完成了WHO肿瘤组织学分类。20世纪80年代初至90年代,又陆续修订出版了第二版。从2000年起,WHO分类在原来的组织学基础上,引入了细胞和分子遗传学的有关内容,并强调了临床资料在肿瘤分类中的重要性。各系统肿瘤的WHO分类请参考有关章节。

四、肿瘤的命名

(一) 一般命名法

主要依据肿瘤的生物学行为来命名,分为:① 良性肿瘤,按部位+组织分化类型+瘤,如腮腺混合瘤、卵巢浆液性乳头状囊腺瘤和颈部神经鞘瘤等。② 交界性肿瘤,按部位+交界性或非典型性或侵袭性+组织分化类型+瘤,如卵巢交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,部分交界性肿瘤根据临床和形态学特点采用描述性名称,如腹壁隆突性皮纤维肉瘤和上臂上皮样血管内皮瘤等。③ 恶性肿瘤,向上皮组织分化的恶性肿瘤,按部位+上皮组织分化类型+癌,如食管鳞状细胞癌、直肠腺癌、膀胱移行细胞癌和鼻翼基底细胞癌;向间叶组织分化的恶性肿瘤,按部位+间叶组织分化类型+肉瘤,如腹膜后平滑肌肉瘤、头皮血管肉瘤和前臂上皮样肉瘤等;有些肿瘤采用恶性+组织分化类型+瘤,如恶性纤维组织细胞瘤、恶性黑色素瘤和恶性淋巴瘤等;向胚胎组织分化的肿瘤,按部位+母细胞瘤,多数为恶性,如肾母细胞瘤、肝母细胞瘤、胰母细胞瘤、视网膜母细胞瘤和神经母细胞瘤等,但少数为良性,如脂肪母