



上海科技专著出版资金资助出版



常见恶性肿瘤的 多学科综合诊断和治疗

Multidisciplinary Approach for Cancer
Diagnosis and Treatment

主编 蒋国梁 叶定伟 李 进

 复旦大学出版社



上海科技专著出版资金资助出版

常见恶性肿瘤的多学科 综合诊断和治疗

**Multidisciplinary Approach for Cancer
Diagnosis and Treatment**

主编 蒋国梁 叶定伟 李 进

图书在版编目(CIP)数据

常见恶性肿瘤的多学科综合诊断和治疗/蒋国梁,叶定伟,李进主编. —上海:
复旦大学出版社,2011. 10
ISBN 978-7-309-08137-4

I. 常… II. ①蒋…②叶…③李… III. 癌-治疗 IV. R730.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 093467 号

常见恶性肿瘤的多学科综合诊断和治疗

蒋国梁 叶定伟 李 进 主编

责任编辑/王龙妹

复旦大学出版社有限公司出版发行

上海市国权路 579 号 邮编:200433

网址:fupnet@fudanpress.com <http://www.fudanpress.com>

门市零售:86-21-65642857 团体订购:86-21-65118853

外埠邮购:86-21-65109143

上海第二教育学院印刷厂

开本 787×1092 1/16 印张 30.5 字数 705 千

2011 年 10 月第 1 版第 1 次印刷

ISBN 978-7-309-08137-4/R·1207

定价:90.00 元

如有印装质量问题,请向复旦大学出版社有限公司发行部调换。

版权所有 侵权必究

主编 蒋国梁 叶定伟 李 进

编者(按汉语拼音排列)

蔡三军	蔡树模	陈海泉	陈佳艺
常建华	戴 波	樊 旻	傅小龙
郭伟剑	郭 晔	胡超苏	黄彩平
黄 啸	何霞云	洪小南	嵇庆海
蒋国梁	李鹤成	李 进	李文涛
林 原	龙 江	罗志国	马学军
孟志强	倪泉兴	彭俊杰	任志刚
邵志敏	师英强	汤 洁	王华英
王 坚	王亚农	王 宇	王卓颖
吴小华	姚伟强	姚旭东	叶定伟
应红梅	臧荣余	赵广法	赵建东
赵快乐	章 真	朱国培	

在复旦大学附属肿瘤医院 80 周年院庆之际,谨将本书敬献给:

我院的开创者和前辈,他们创造的业绩是我们发展的基础,我们永远铭记他们的丰功伟绩。

我们的学生,他们的好学和上进促使我们去学习、开拓和创新,他们是我们事业的继承人。

我们的患者,由于他们的奉献,使我们获得宝贵的经验和教训。

出版说明

科学技术是第一生产力。21 世纪,科学技术和生产力必将发生新的革命性突破。

为贯彻落实“科教兴国”和“科教兴市”战略,上海市科学技术委员会和上海市新闻出版局于 2000 年设立“上海科技专著出版资金”,资助优秀科技著作在上海出版。

本书出版受“上海科技专著出版资金”资助。

上海科技专著出版资金管理委员会

Foreword

恶性肿瘤不同于大多数以单一细菌、病毒等引起的传染病,是多因素引起、多基因参与、多阶段形成的疾病。而且,即使是相同的癌症,来自不同地区、不同患者,由于致病因素的差异、遗传背景的不同等,也有差别。为此,单一治疗常难以完全解决问题。在诊断上,单一肿瘤标记物、单一分子标记,也难以达到百分之百的准确。为此,肿瘤多学科综合诊治是带有战略方向的,是目前的大趋势,可以说:“综合诊治是癌症诊治的必由之路”。

现代肿瘤学源自显微镜的应用,后来电子显微镜问世,视野由细胞水平进入亚细胞水平;分子生物学的兴起,又提升到分子水平。于是癌症的诊治靶点,由细胞转到分子。视野也逐步由宏观转变为微观。人们期待找到癌症相关分子,并针对此靶点设计诊治方法,例如分子预测指标和分子靶向治疗。但随着研究的深入,人们发现单基因不能完全解决问题,于是出现了系统生物学,需要研究细胞内所有基因和蛋白。这样,单基因预测预后,变为多基因预测模型。目前多数针对单一分子的分子靶向治疗,例如,单一针对血管内皮生长因子(VEGF)的抗血管生成治疗、针对表皮生长因子受体(EGFR)的分子靶向治疗,也出现了向多基因发展的趋势。在临床上也同样,人们看到单一的手术、单一的放射治疗(放疗)、单一的化学治疗(化疗),也未能解决所有的问题。于是在同一疗法内不同方法的综合应用成为临床研究的目标,例如不同化疗剂的综合应用等。在不同疗法的综合应用中,一些实体瘤的“降期后切除”是比较成功的例子。即综合使用放疗、化疗、局部治疗等,使原先大的、不能切除的肿瘤缩小(降期),变为能够切除的较小肿瘤,并切除,从而提高疗效,甚或使部分患者的癌症获得根治。显然,用循证医学的方法对不同综合诊治模式的研究,还有很大的空间。

如果将现有疗法粗分以“消灭肿瘤”为主的疗法(手术、放疗、化疗、局部治疗和部分分子靶向治疗等)和以“调变肿瘤,调变机体”为主的疗法(如包括免疫治疗的生物治疗,分化诱导治疗,抗感染治疗,干预神经、内分泌、代谢的全身性治疗,心理治疗以及中医中药治疗等),则过去的综合治疗大多是“消灭肿瘤+消灭肿瘤”的模式。预期不久的将来,“消灭肿瘤+调变肿瘤/调变机体”将成为一个趋势。因为消灭肿瘤常有促进残癌转移的反作用,如合并调



变肿瘤/调变机体,将抵消其“反作用”而提高疗效。我认为,综合诊治要重视微观与宏观的结合,重视局部与整体的结合,重视“消灭”与“改造”的结合。诚然,消灭肿瘤仍为主流,而调变肿瘤/调变机体将成为重要的补充。我很同意蒋国梁教授在概论中所说的“兼顾肿瘤局部治疗和全身治疗的原则”。我期待以此书的问世为契机,促进各种综合诊治模式的研究,尤其是后一模式的研究,将有可能使癌症的远期疗效有较大幅度的提高。

本书由具有较多实践经验的作者编写,当有助于从事肿瘤临床与研究工作者的参考。

中国工程院院士

马剑敏

2011年10月29日

前言 Preface

恶性肿瘤是一种常见疾病,严重威胁人类的健康和生命,已经成为世界各国卫生健康事业的一个主要研究对象。

在过去的 10 年里,肿瘤的诊断技术有了很大的发展,包括肿瘤的标记物、功能性磁共振成像(fMRI)、正电子断层扫描(PET)、肿瘤分子病理诊断等,使得肿瘤的诊断变得更精确,并向个体化的诊断发展。在治疗方面,传统的三大肿瘤治疗技术:外科手术、放射治疗和化学治疗都有了显著进步。除此之外,涌现出了新的肿瘤治疗手段,如局部肿瘤治疗的超声波聚焦、射频消融等。生物治疗包括免疫治疗、基因治疗和生物靶向治疗在迅速发展,对肿瘤患者的心理疏导和精神支持的学科也在发展中。治疗方法的进步,使对患者治疗的毒性和不良反应降低,治疗后生存期延长,生活质量改善。

虽然肿瘤的诊断和治疗技术有了显著进步,但恶性肿瘤的疗效还远远不尽如人意,包括早期发现率很低、治疗后的生存率不高、治疗带来的不良反应大和生活质量不好。因此,为进一步提高疗效,只有对绝大多数实体肿瘤联合目前已有的各种诊疗技术,才能为患者提供最佳的治疗,获得最佳的结果。要把目前已有的这些诊治技术有机结合起来,单依靠某一科的医师是做不到的,必须把掌握各门专业技术的医师们组织在一起成为团队,才能真正实施多学科的综合诊治。这种肿瘤诊治模式目前已被国际肿瘤学界广泛接受,成为当前肿瘤诊治的常规。然而,在我国肿瘤界,虽然肿瘤的多学科综合诊治模式已在一些肿瘤专科医院推行,但是在大多数医院还没有实施,没有进入肿瘤诊治的临床实践。因此,我们决定编写本书,以推动肿瘤的多学科综合诊治模式在我国的发展。

本书包括概论和各种常见肿瘤综合诊治的理论、基本原则和临床路径及实践,并包括复旦大学附属肿瘤医院建院 80 年历史中累积的经验和目前使用的综合治疗规范。在撰写过程中兼顾了理论性和实用性,使读者能有所收获,成为他们在肿瘤治疗临床工作中的参考书。在编写本书时,我们尽最大努力向读者提供最新的信息和进展资料,避免谬误,保持内容的准确性,但仍可能存在一些错误和不妥之处,敬请读者指正。

编者

2011 年 10 月 2 日

目录Contents

- 1 概论 / 1**
 - 1.1 概述 / 1
 - 1.2 肿瘤治疗的历史 / 3
 - 1.3 治疗原则 / 9
 - 1.4 基本理论和临床实践 / 17
 - 1.5 团队的组织结构和任务 / 28
 - 1.6 实施的困难和阻力 / 34
- 2 非小细胞肺癌 / 40**
 - 2.1 概述 / 40
 - 2.2 流行病学 / 40
 - 2.3 症状和体征 / 41
 - 2.4 诊断 / 42
 - 2.5 分期 / 44
 - 2.6 多学科综合治疗原则 / 46
 - 2.7 外科治疗原则 / 48
 - 2.8 放疗基本原则 / 50
 - 2.9 化疗基本原则 / 52
- 3 小细胞肺癌 / 57**
 - 3.1 概述 / 57
 - 3.2 流行病学和病因学 / 58
 - 3.3 病理学 / 58
 - 3.4 诊断 / 58
 - 3.5 分期 / 61
 - 3.6 多学科综合治疗原则 / 61
 - 3.7 外科治疗原则 / 62
 - 3.8 放疗原则 / 63
 - 3.9 化疗原则 / 68
- 4 胸腺上皮肿瘤 / 72**
 - 4.1 概述 / 72
 - 4.2 流行病学 / 72
 - 4.3 症状和体征 / 72
 - 4.4 诊断 / 73
 - 4.5 分期 / 75
 - 4.6 多学科综合治疗原则 / 76
 - 4.7 外科治疗原则 / 77
 - 4.8 化疗原则 / 78
 - 4.9 放疗原则 / 80
- 5 食管癌 / 82**
 - 5.1 概述 / 82
 - 5.2 流行病学 / 83
 - 5.3 症状和体征 / 84
 - 5.4 诊断 / 84
 - 5.5 分期 / 87
 - 5.6 多学科综合治疗原则 / 89
 - 5.7 外科治疗原则 / 99
 - 5.8 放疗原则 / 102
 - 5.9 化疗原则 / 104
- 6 乳腺癌 / 110**
 - 6.1 概述 / 110
 - 6.2 流行病学 / 110
 - 6.3 临床表现及病程 / 110
 - 6.4 诊断 / 112
 - 6.5 分期 / 114
 - 6.6 多学科综合治疗原则 / 116
 - 6.7 外科治疗原则 / 121
 - 6.8 内分泌治疗原则 / 122
 - 6.9 化疗原则 / 123
 - 6.10 放疗原则 / 126
 - 6.11 靶向治疗原则 / 127
- 7 头颈部恶性肿瘤 / 130**
 - 7.1 口腔癌、唇癌和口咽癌 / 130
 - 7.2 鼻腔和鼻旁窦癌 / 140



- 7.3 咽喉癌和喉癌 / 143
- 8 甲状腺癌 / 151**
 - 8.1 概述 / 151
 - 8.2 流行病学 / 151
 - 8.3 症状和体征 / 151
 - 8.4 诊断 / 152
 - 8.5 分期 / 155
 - 8.6 多学科综合治疗原则 / 156
 - 8.7 外科治疗原则 / 158
 - 8.8 放疗原则 / 161
 - 8.9 化疗原则 / 162
 - 8.10 其他内科治疗原则 / 162
- 9 鼻咽癌 / 165**
 - 9.1 概述 / 165
 - 9.2 症状和体征 / 165
 - 9.3 诊断 / 166
 - 9.4 分期 / 167
 - 9.5 多学科综合治疗原则 / 169
 - 9.6 放疗原则 / 171
 - 9.7 化疗原则 / 174
 - 9.8 外科治疗原则 / 175
 - 9.9 靶向治疗原则 / 177
- 10 胃癌 / 180**
 - 10.1 概述 / 180
 - 10.2 流行病学 / 180
 - 10.3 症状和体征 / 181
 - 10.4 诊断 / 182
 - 10.5 病理 / 183
 - 10.6 分期 / 185
 - 10.7 多学科综合治疗原则 / 185
 - 10.8 外科治疗原则 / 191
 - 10.9 化疗原则 / 193
 - 10.10 放疗原则 / 194
- 11 大肠癌 / 199**
 - 11.1 概述 / 199
 - 11.2 流行病学 / 199
 - 11.3 症状和体征 / 199
 - 11.4 诊断 / 201
 - 11.5 分期 / 203
 - 11.6 多学科综合治疗原则 / 205
 - 11.7 外科治疗原则 / 213
 - 11.8 内科治疗原则 / 215
 - 11.9 放疗原则 / 216
 - 11.10 肛管癌的治疗原则 / 217
- 12 原发性肝癌 / 220**
 - 12.1 概述 / 220
 - 12.2 流行病学和病因学 / 220
 - 12.3 症状和体征 / 220
 - 12.4 诊断 / 221
 - 12.5 分期 / 222
 - 12.6 多学科综合治疗原则 / 223
 - 12.7 外科治疗原则 / 224
 - 12.8 介入栓塞化疗原则 / 225
 - 12.9 放疗原则 / 228
 - 12.10 靶向治疗原则 / 230
 - 12.11 中医药治疗原则 / 231
- 13 胰腺癌 / 233**
 - 13.1 概述 / 233
 - 13.2 流行病学和病因学 / 233
 - 13.3 症状和体征 / 233
 - 13.4 诊断 / 234
 - 13.5 分期 / 236
 - 13.6 多学科综合治疗原则 / 236
 - 13.7 外科治疗原则 / 239
 - 13.8 放疗原则 / 240
 - 13.9 内科治疗原则 / 241
- 14 前列腺肿瘤 / 245**
 - 14.1 概述 / 245
 - 14.2 流行病学 / 245
 - 14.3 病因学 / 246
 - 14.4 诊断 / 247
 - 14.5 分期 / 251
 - 14.6 多学科综合治疗原则 / 252
 - 14.7 观察等待的原则 / 262
 - 14.8 外科治疗原则 / 263
 - 14.9 放疗原则 / 267
 - 14.10 内分泌治疗原则 / 274
 - 14.11 激素非依赖性前列腺癌的治疗

原则 / 277

15 膀胱肿瘤 / 285

- 15.1 概述 / 285
- 15.2 流行病学 / 285
- 15.3 病因学和分子生物学 / 285
- 15.4 病理学 / 286
- 15.5 诊断 / 288
- 15.6 分期 / 292
- 15.7 多学科综合治疗原则 / 292
- 15.8 外科治疗原则 / 296
- 15.9 放疗原则 / 298
- 15.10 化疗原则 / 299

16 肾细胞癌 / 304

- 16.1 概述 / 304
- 16.2 流行病学和病因学 / 304
- 16.3 症状和体征 / 305
- 16.4 诊断 / 305
- 16.5 分期 / 306
- 16.6 多学科综合治疗原则 / 308
- 16.7 外科治疗原则 / 310
- 16.8 放疗原则 / 311
- 16.9 化疗原则 / 312
- 16.10 其他治疗原则 / 312

17 睾丸肿瘤 / 317

- 17.1 概述 / 317
- 17.2 流行病学 / 317
- 17.3 症状和体征 / 318
- 17.4 诊断 / 318
- 17.5 分期 / 320
- 17.6 多学科综合治疗原则 / 321
- 17.7 外科治疗原则 / 323
- 17.8 化疗原则 / 324
- 17.9 放疗原则 / 326

18 宫颈癌 / 330

- 18.1 概述 / 330
- 18.2 流行病学 / 330
- 18.3 病因 / 331
- 18.4 组织学分类 / 331
- 18.5 转移方式 / 332

18.6 症状和体征 / 332

18.7 诊断 / 332

18.8 分期 / 334

18.9 多学科综合治疗原则 / 336

18.10 外科治疗原则 / 339

18.11 放疗原则 / 341

18.12 化疗和免疫治疗原则 / 344

19 卵巢癌 / 348

- 19.1 概述 / 348
- 19.2 流行病学 / 348
- 19.3 症状和体征 / 348
- 19.4 诊断 / 349
- 19.5 分期 / 351
- 19.6 多学科综合治疗原则 / 351
- 19.7 外科治疗原则 / 356
- 19.8 化疗原则 / 358

20 子宫内膜癌 / 362

- 20.1 概述 / 362
- 20.2 流行病学 / 362
- 20.3 症状和体征 / 362
- 20.4 诊断 / 363
- 20.5 分期 / 364
- 20.6 多学科综合治疗原则 / 365
- 20.7 外科治疗原则 / 369
- 20.8 放疗原则 / 371
- 20.9 化疗原则 / 372
- 20.10 其他内科治疗 / 375
- 20.11 随访及复发患者的治疗 / 378
- 20.12 展望 / 378

21 妊娠滋养细胞肿瘤 / 381

- 21.1 概述 / 381
- 21.2 流行病学 / 381
- 21.3 症状和体征 / 382
- 21.4 诊断 / 382
- 21.5 分期 / 384
- 21.6 多学科综合治疗原则 / 385
- 21.7 化疗原则 / 387
- 21.8 外科治疗原则 / 389
- 21.9 放疗原则 / 390



22 软组织肿瘤 / 393

- 22.1 概述 / 393
- 22.2 流行病学 / 393
- 22.3 病因学 / 393
- 22.4 病理学 / 394
- 22.5 分期 / 395
- 22.6 症状和体征 / 396
- 22.7 诊断 / 397
- 22.8 多学科综合治疗原则 / 398
- 22.9 外科治疗原则 / 400
- 22.10 放疗原则 / 403
- 22.11 化疗原则 / 406
- 22.12 其他内科治疗原则 / 407

23 霍奇金淋巴瘤 / 409

- 23.1 概述 / 409
- 23.2 流行病学 / 409
- 23.3 症状和体征 / 410

23.4 诊断 / 410

- 23.5 分期 / 413
- 23.6 多学科综合治疗原则 / 415
- 23.7 化疗原则 / 416
- 23.8 放疗原则 / 421

24 非霍奇金淋巴瘤 / 428

- 24.1 概述 / 428
- 24.2 流行病学 / 428
- 24.3 症状和体征 / 429
- 24.4 诊断 / 429
- 24.5 分期 / 433
- 24.6 多学科综合治疗原则 / 435
- 24.7 化疗原则 / 446
- 24.8 放疗原则 / 448
- 24.9 外科治疗原则 / 450

附录 抗肿瘤药物 / 452

1 概 论

1.1 概述

恶性肿瘤是全世界范围内的一个重大健康问题,严重威胁人类的健康和生命。由于我国还未建立一个从中央到地方完整的肿瘤报告制度,因此,没有全国范围内的肿瘤发生率和死亡率的报告。然而,在部分省份和大城市已有了肿瘤的流行病学报告。以上海市为例,2008年由上海市疾病预防控制中心的《上海市恶性肿瘤报告》,报告了上海市的肿瘤发病情况。2005年上海市新发肿瘤45 924例,粗发病率为338.97/10万。2005年上海市因肿瘤死亡30 116人,肿瘤死亡率为222.29/10万。由于肿瘤有效的早期诊断方法不多,所以早期发现不容易,有效的治疗方法也有限,而且治疗带来的相关不良反应和毒性较大。总之,肿瘤治疗的疗效不尽如人意,治疗后患者的生存率低,而且生活质量不够好。因此,肿瘤已成为世界各国卫生健康事业的一个主要研究对象。

随着科学技术的发展,医学科学取得长足进步,近年来在肿瘤的诊断和治疗领域新理论和新技术的发展迅速。肿瘤诊断方面的发展包括:在影像诊断领域除了CT、磁共振成像(MRI)的广泛应用外,正电子成像扫描(PET)/CT开始推广普及;分子病理学和肿瘤的分子分型;更多肿瘤标记物的出现和诊断灵敏度及特异度的提高;新的肿瘤诊断技术问世[如超声引导的气管镜穿刺活检(EBUS)、食管腔内超声诊断等]。因此,综合目前各学科的多种诊断方法就能为患者提供最正确的诊断,包括病理和分期,同时也用于肿瘤的治疗和随访。

在肿瘤的治疗方法方面,传统的三大治疗武器:外科手术、放射治疗(简称放疗)和化学治疗(简称化疗)有了显著进步。外科手术技术的发展使手术切除的根治性提高,并发症和死亡率减小;微创手术和手术后组织和器官重建技术的兴起,使患者的手术创伤减轻,生存质量改善。放疗技术有了革命性的进步,已高度计算机化,发明和实施了三维适形放疗和调强放疗技术;近年来,又发展了图像引导的放疗、剂量引导的放疗和自适应的放疗,使放疗的局部肿瘤控制率明显提高,放疗并发症显著减少。化疗由于抗癌新药不断出现,选择性的抗癌作用明显提高,毒性相比过去的化疗药物降低;另外,对化疗药物的毒性和不良反应的治疗也有了明显进步,包括支持和辅助药物,如克隆刺激生长因子、营养支持等的发展,使患者对化疗的耐受性大大改善。

除了三大传统的肿瘤治疗手段外,其他治疗肿瘤的武器不断出现。局部治疗的手段,如消灭局部肿瘤的超声波聚焦治疗(high intensity focused ultrasound, HIFU)、射频消融治疗(radiofrequency ablation, RF)、微波和射频加热治疗等。全身的治疗武器更是层出不穷,最主要的发展是生物治疗,包括免疫治疗(主动和被动)、基因治疗和生物靶向治疗。这些新兴的治疗已经显示一定的疗效。最令人鼓舞的是,这些治疗有相当程度的肿瘤靶向性,治疗的毒性和不良反应明显降低,患者的耐受性好,接受治疗的程度高。另外,对肿瘤患者的心理疏导和精神支持学科也在发展中,这些学科介入肿瘤治疗将对患者起到正面支持作用,使他



们对治疗的接受和耐受更好,并改善生存质量,包括生理和心理两方面,增加了重返社会的机会。面对如此多的传统治疗手段和新兴治疗方法,临床肿瘤学家必须认识到,至今为止,对绝大多数我国常见恶性肿瘤,仅依靠某种治疗手段,都不能治愈。经验表明,只有联合目前已有的多种肿瘤治疗武器才能为患者提供最佳的治疗,获得最好的疗效。所谓“最好的疗效”,包括患者的生存率高,同时生活质量好,没有明显治疗毒性和不良反应,而且患者的心理和精神状态好。要把目前已有的这些治疗武器有机地结合起来,单依靠某科的医师是做不到的。因为,每种治疗手段都有一套复杂的基础理论和临床治疗规律,而且这些技术在不断更新,动态发展,并不是一名外科医师或放疗科医师或化疗科医师能全面掌握的。因此,必须要有机地把掌握各门专业技术的医师们组织在一起成为一个团队。由此出现了肿瘤多学科综合诊治的概念:“multidisciplinary care”,也有人建议使用:“interdisciplinary care”,也许后者更能反映多学科综合诊治的理念,因为其中包含了不同医师之间的交流、沟通和讨论。

恶性肿瘤是人类迄今为止最复杂的疾病之一。虽然在总体上有其形成、发生和发展的规律,但是来源不同的肿瘤、生长在身体不同系统的肿瘤都有各自不同的特点和规律。对同一种类肿瘤,除了共性的一面外,在不同患者由于宿主环境不同、个体肿瘤中存在的遗传背景和其他未知因素,导致即使同一病理类型、同一解剖部位的肿瘤也存在着生物学行为的差别。如肿瘤局部浸润能力、淋巴结和远处转移能力的差异,即肿瘤的个体差异。由于医师能力和经验有限,即使是有几十年临床经验的高年资医师,经验也是局限的,由此凭借个人的有限临床经验来医治肿瘤患者,有可能导致诊断和治疗失误或失败。为统一对肿瘤诊断和治疗的规范,肿瘤界提出了以“循证医学”为基础的对某个肿瘤的“诊断和治疗指南”,建立一些“治疗规范和标准”。这些“指南”、“规范”和“标准”,对规范肿瘤治疗起了正面的推动作用;然而这些“指南”、“规范”和“标准”又是相对的,随着时间推延在不断更新和发展,加上不少“指南”、“规范”和“标准”又没有或缺乏强有力循证医学证据的支持,仅有“专家共识”,同时肿瘤又存在明显的个体差异,因此在强调肿瘤“标准治疗”的同时,要注意肿瘤的异质性和机体的个体差异。因此,组织不同学科的临床肿瘤医师加上肿瘤病理学、影像学、核医学、超声医学、内镜医学,以及实验室的基础研究科学家,甚至心理和社会工作者,以团队的组织形式,共同讨论某个个体化肿瘤患者的诊断和治疗,这样能集思广益,对个体化肿瘤作出正确诊断,对其恶性程度正确判断,并制订多种手段的综合治疗计划,使患者在治疗后有较长期的生存期,又有较好的生活质量。

肿瘤的多学科综合诊治是以某种或某一系统肿瘤为单位,组织一个由临床各学科临床医师、影像诊断医师、肿瘤病理医师以及有关实验室科学家组成的团队,有机地联合目前已有的诊断和治疗手段,以及转化性基础研究成果来治疗肿瘤患者。在目前阶段,国内外从事肿瘤研究的学者和专家都赞同,对绝大多数实体恶性肿瘤要进行多学科的综合治疗,并且认为多学科综合诊治会提高肿瘤治疗的疗效。美国加州大学旧金山退伍军人医疗中心在2008年发表了治疗原发性肝癌(HCC)的经验,这是一个回顾性分析。该院在2003年11月前对HCC的治疗没有建立多学科综合诊治团队,2000年11月~2003年11月,36个月共治疗了HCC 62例。在2003年11月,该院建立了多学科综合诊治HCC团队,2003年11月~2006年11月36个月共收治HCC 121例。在2003年11月前治疗的患者中,63%未接受治疗、31%接受姑息治疗、6%接受根治性治疗,而在2003年11月后治疗的患者中,36%未做治疗、



45%做姑息治疗、19%接受根治性治疗($P<0.001$)。此结果表明,多学科综合诊治团队的建立使更多的患者接受了治疗。治疗的效果:62例和121例的中位随访时间分别是4.5个月和9.5个月,在随访期间生存患者比率分别为21%(13/62)和65%(79/121)($P<0.001$),提示实施多学科综合诊治后的疗效得以改善。原因是多学科医师的联合讨论使对HCC患者病情了解更深入,提供了更多的治疗机会,从而使患者的生存期延长。

1.2 肿瘤治疗的历史

1.2.1 外科手术

用手术切除来治疗肿瘤是最早的肿瘤治疗方法,始于19世纪初。第1例肿瘤外科手术在1809年由美国MacDowell开创,他切除了一个22磅[1磅(1b)=0.45kg]的卵巢肿瘤。在麻醉应用于外科和发现抗感染药物后,肿瘤外科得到很大发展。19世纪后叶,著名的肿瘤外科医师Halsted提出肿瘤外科切除原则:“整块切除”(en block resection)。典型的手术就是著名的乳腺癌根治术(Halsted术),即整块切除乳腺肿瘤和淋巴结转移灶,连同同侧整个乳房,胸大、小肌以及预防性同侧腋窝淋巴结清扫手术。整块切除的手术原则应用于其他肿瘤,发展了根治性前列腺癌切除术、根治性子宫颈癌切除、直肠癌根治术和肺癌全肺切除。随着手术技术的提高,肿瘤手术的范围越来越大。如在乳腺癌根治手术的基础上加同侧乳内淋巴引流区清扫(扩大根治术),以及在扩大根治术的基础上加同侧锁骨上淋巴结清扫(超扩大根治术)。手术切除范围扩大,更彻底清除了原发肿瘤和可能的淋巴结转移,使肿瘤的局部控制率提高;但提高的程度很有限,同时由于切除了大量的正常结构和组织,使手术的并发症也随之增加,使患者的生活质量由于大手术带来的创伤而变差。因此,外科治疗肿瘤的疗效到达了坪区,无法进一步明显提高。然而随着其他肿瘤治疗方法的发展和有效性的增加,同时患者对手术后生活质量要求的提高,使手术从大范围的破坏性切除逐步过渡到缩小手术范围,保留器官及其功能的保守切除方向发展。但是为了保证肿瘤局部控制,必须联合放疗等其他局部治疗手段,再加上全身化疗等,既控制局部肿瘤,又阻止区域淋巴结和全身转移,达到控制肿瘤,患者有很好的生存质量的目的。乳腺癌手术方法发展的历史便是最好的例证,对早期乳腺癌的手术从根治术退回到单纯乳房切除,再进一步缩小到乳腺癌的肿块切除,保留乳房,再加腋淋巴结清除。然而较保守手术将使肿瘤局部复发和远处转移增加,因此在手术后要补充术后辅助化疗,然后再加上全乳腺照射,肿瘤床的加量照射和同侧腋窝、锁骨上淋巴结照射。临床随机对照试验结果已经证明,对早期乳腺癌用保留乳腺手术以及手术后综合治疗的效果与患者接受乳腺癌根治手术的疗效相同,而且患者保留了乳房,使生活质量大大改善。除了手术切除范围缩小外,随着手术器械的发展和进步,外科手术的创伤也在减少。近年来的微创外科技术在肿瘤外科得以应用,使患者的痛苦减少,手术后恢复快。如肺癌的“电视辅助胸腔镜手术”用来切除早期肺癌,患者在手术后第2天就可下床活动。“保护肋间肌”(muscle sparing)的开胸手术,不切断肋间肌,胸壁切口长度 <10 cm。通过小切口手术,仍能做肺叶切除和纵隔淋巴结清扫的根治手术,使患者手术后并发症减少,术后恢复时间明显缩短。微创外科技术已应用于肿瘤的外科手术,常通过内镜在电视引导下进行肿瘤的根治性切除,目前已应用于肺癌、大肠癌、妇科和泌尿系统肿瘤等。训练有素且有微创手术经验的外科医师完全能做到肿瘤根治,不降低局部控制率。



外科治疗肿瘤的历史是手术从小到大,又从小到大,表明了肿瘤治疗技术的进步,治疗概念的变化。目前,手术切除肿瘤仍然是肿瘤治疗的最主要方法,但是肿瘤外科学治疗的概念有了变化,既要局部彻底切除肿瘤,又要减少和避免手术切除给患者生理功能和美容带来负面影响,强调患者生活质量。因此要求把外科和其他局部治疗手段结合起来,最主要的是放疗,如手术前、手术中和手术后,以提高肿瘤的局部控制率。另一方面,为控制肿瘤的远处转移,还要把外科和全身治疗相结合,主要是化疗、内分泌治疗和生物治疗,从而从整体上提高肿瘤治疗的疗效。

1.2.2 放疗

伦琴在 1895 年发现了 X 线;3 年后的 1898 年居里夫妇发现了放射性镭,其后不久发现镭和 X 线都能治疗肿瘤,并用于治疗皮肤癌和上颌窦癌,同时也发现放射线对正常皮肤和组织损伤。在肿瘤放疗历史上最重要的一步是 20 世纪 40 年代法国医师 Coutard 在用射线放疗肿瘤中总结出分割放疗的方法,即把一个放射剂量分割成多次照射,在一个相当长的时间内给予。这种分割放疗的方法能够治疗肿瘤,又使肿瘤周围的正常组织耐受,由此总结出了用不同分次剂量、总剂量、总照射时间、照射条件下、皮肤等的等效剂量,从此开创了现代肿瘤光子分割放疗的基本方法。即在一个相对长的时间内,把一个放射总剂量分割给予。目前常用的分割放疗方法是每次 1.8~2.0 Gy,每天照射 1 次,每周照射 5 次。根治肿瘤的总剂量:上皮源性肿瘤 60~70 Gy,恶性淋巴瘤 40 Gy 左右。

放疗是肿瘤治疗的局部手段,在 20 世纪 30 年代主要用于人体浅表肿瘤的治疗。采用放射源的近距离放疗,如皮肤肿瘤的贴敷放疗;或通过身体自然腔道放入放射源治疗肿瘤,如子宫颈癌、口腔和头面部肿瘤等。千伏级 X 线治疗机问世后,也允许用体外照射方法来治疗体腔深部肿瘤。但千伏 X 线的穿透能力有限,控制肿瘤的疗效很差,而且有较严重的放射损伤。50 年代发明了⁶⁰Co 远距离放疗机,因为⁶⁰Co 的 γ 线有较强的穿透力,使得体腔深部肿瘤的治疗成为可能。60 年代后期和 70 年代兴起的直线加速器放疗,利用高能 X 线(兆伏级)较强的穿透能力,治疗深部肿瘤,使放疗肿瘤的适应证明显扩大。外放射成为放疗的最主要治疗方法。

然而,放疗肿瘤存在诸多问题,包括肿瘤的局部控制不够好、放射的急性和晚期并发症。急性放射损伤多数可修复,但是晚期的放射损伤却不可逆,并随着时间延长而加重。放射生物学研究表明,提高肿瘤剂量能改善肿瘤局部控制率,但是放射剂量的提高会增加并发症的发生,两者之间似乎存在着不可调和的矛盾。计算机发展到了一个新的高度,应用于肿瘤和周围正常结构的三维成像,放疗计划设计、剂量计算、计划验证和计划执行以及放疗质量控制和质量保证的全过程中,使得放疗技术在放射物理学方面有了革命性的进步,由此产生了三维适形放疗(3-dimensional conformal radiation therapy, 3DCRT)和调强适形放疗(intensity-modulated radiation therapy, IMRT)技术。该项技术能使放射的高剂量区分布在空间三维方向与肿瘤的立体结构基本保持一致,同时把对正常组织和器官的放射量减少到最低。因此,能对肿瘤给予非常高的剂量,从而提高肿瘤的局部控制率,但对正常组织和器官的损伤仍保持在能耐受水平;或者给予肿瘤与常规放射技术相同的剂量,但对正常组织和器官的剂量却明显降低,从而减轻了放射损伤。为进一步提高放射剂量给予的精确性,在 3DCRT 和 IMRT 的基础上又发展了更精确的放疗技术:图像引导的放疗(image-guided ra-