

社区医师实用儿科系列丛书

儿科

肿瘤治疗技术

◎ 主 编 刁玉巧 温世旺 张会芬

 第四军医大学出版社

第2版

儿科

肿瘤治疗技术

主 编 陈惠良 副主编 陈惠明 陈惠敏

第2版 人民卫生出版社

儿科肿瘤治疗技术

主 编 刁玉巧 温世旺 张会芬

副主编 朱秀丽 陈 健 艾雪梅

王晓宁 张利国 刘春芹

编 委 (按姓氏笔画排序)

刁玉巧 王晓宁 艾雪梅

吕会来 朱秀丽 刘春芹

李书梅 张 莹 张 缜

张会芬 张兆兰 张利国

张贵玲 陈 健 邵 勤

温世旺

图书在版编目(CIP)数据

儿科肿瘤治疗技术 / 刁玉巧, 温世旺, 张会芬主编.
—西安: 第四军医大学出版社, 2012. 3
社区医师实用儿科系列丛书
ISBN 978 - 7 - 5662 - 0105 - 8

I. ①儿: II. ①刁… ②温… ③张… III. ①小儿疾病 - 肿瘤 - 治疗 IV. ①R730.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 031387 号

儿科肿瘤治疗技术

主 编 刁玉巧 温世旺 张会芬
责任编辑 相国庆
出版发行 第四军医大学出版社
地 址 西安市长乐西路 17 号(邮编: 710032)
电 话 029 - 84776765
传 真 029 - 84776764
网 址 <http://press.fmmu.sn.cn>
印 刷 陕西奇彩印务有限责任公司
版 次 2012 年 5 月第 1 版 2012 年 5 月第 1 次印刷
开 本 850 × 1168 1/32
印 张 11.75
字 数 323 千字
书 号 ISBN 978 - 7 - 5662 - 0105 - 8/R · 987
定 价 33.00 元

(版权所有 盗版必究)

购买本社图书, 凡有缺、倒、脱页者, 本社负责调换

前 言

幼儿是一个处于身心不断生长发育过程中的特殊群体，不同年龄幼儿的生理、病理和心理特点各不相同，在病因、疾病过程和转归方面与成人有很大区别。熟悉幼儿生长发育规律，掌握儿科疾病预防技术，具备儿科疾病治疗能力，以及熟悉护理、用药、意外紧急情况的及时与准确处理，是儿科医护人员必须具有的技能。一线（基层）卫生服务人员熟练掌握相关技能，将会很大程度降低疾病对幼儿身心发育的不良影响。因此，我们组织编写了《社区医师实用儿科系列丛书》，各参编专家结合儿科医学的进展与知识更新，从实用性角度对全书内容进行了强化，使之能满足一线卫生服务人员的执业需求。

本书在编写过程中，我们始终坚持“三严”（严肃的态度，严密的方法，严格的要求），同时遵循：

1. 密切联系实践原则

由国内知名儿科专家带队编写，以广大的儿科医护人员为主体，包含低年资和高年资医务工作者，内容坚持理论与实践相结合，既反映国外最新研究进展，又结合我国国情总结国内儿科疾病学实践经验。

2. 科学性、先进性、可读性原则

本套丛书资料丰富、系统、全面，具有权威性，体现了我国当前儿科疾病防治方面的整体水平。编写中坚持科学性、先进性、可读性的原则，力求创新，打造精品。

本丛书分为《儿科疾病诊断技术》、《小儿内科疾病治疗技术》、《小儿外科疾病治疗技术》、《儿科用药技术》、《儿科护理技术》、《儿科急危重症治疗与监护技术》、《新生儿疾病治疗技术》、《儿童营养与保健》、《儿科机械通气治疗技术》、《儿科肿瘤治疗技术》、《儿科纤维支气管镜应用技术》共11个分册，是一套实用性极强的儿科诊断治疗技术普及型著作。

本套丛书适用于广大儿科临床医师，包括相关专业的住院医师、主治医师、进修医生和研究生等，同时也包括基层全科医师、社区儿科医师，可作为工作和学习的工具书及辅助参考资料，具有较高的学术价值。由于编者的水平所限，错漏之处在所难免，欢迎批评指正，并恳请谅解。

编 者

2012年3月

目 录

1 第一章 总论

- 第一节 儿童肿瘤基础理论 (1)
- 第二节 儿童肿瘤治疗原则 (24)
- 第三节 儿童肿瘤常用治疗技术 (34)
- 第四节 现代儿童肿瘤治疗水平 (73)
- 第五节 儿童肿瘤护理 (82)

91 第二章 儿童常见血液肿瘤

- 第一节 急性白血病治疗原则 (91)
- 第二节 急性淋巴细胞白血病 (95)
- 第三节 急性髓细胞白血病 (110)
- 第四节 骨髓增生异常综合征 (116)
- 第五节 组织细胞增生症 (125)
- 第六节 霍奇金淋巴瘤 (139)
- 第七节 非霍奇金淋巴瘤 (144)

161 第三章 儿童常见恶性实体肿瘤

- 第一节 小儿颅内肿瘤 (161)
- 第二节 脊髓肿瘤 (椎管内肿瘤) (178)
- 第三节 视网膜母细胞瘤 (185)



第四节	神经母细胞瘤	(192)
第五节	甲状腺肿瘤	(205)
第六节	肝脏肿瘤	(210)
第七节	肾母细胞瘤	(217)
第八节	横纹肌肉瘤	(229)
第九节	骨肉瘤及尤文肉瘤	(233)
第十节	纵隔肿瘤	(244)
第十一节	畸胎瘤	(250)
第十二节	生殖细胞肿瘤	(256)

266 第四章 儿童肿瘤急症及支持治疗

第一节	急性肿瘤溶解综合征	(266)
第二节	上腔静脉综合征	(268)
第三节	出血性膀胱炎	(272)
第四节	癌性胸腔积液	(273)
第五节	癌性腹腔积液	(277)
第六节	弥漫性血管内凝血	(280)
第七节	血栓性血小板减少症	(281)
第八节	脑血管病变	(282)
第九节	脊髓压迫症	(283)
第十节	癫痫	(284)
第十一节	急性意识改变	(286)
第十二节	肿瘤患儿支持治疗	(289)
第十三节	肿瘤患儿感染的治疗	(309)
第十四节	常见化疗毒副反应的治疗	(317)
第十五节	造血干细胞移植的常见并发症及治疗	(340)

354 附录

370 参考文献

第一章

| 总 论 |

第一节

儿童肿瘤基础理论

一、儿科肿瘤的特点

小儿肿瘤学是肿瘤学的一个重要组成部分。小儿肿瘤在发病方式、对治疗的反应、预后等多方面均与成人有明显差异，儿童肿瘤专业人员对此应有充分认识。在肿瘤的遗传学研究、肿瘤的胚胎发育过程、肿瘤的分化和逆转等研究领域中，小儿肿瘤更有特殊的学术地位；小儿肿瘤的治疗，要注意小儿生长发育因素和生存后的长期生存质量，更要顾及对患儿骨骼生长、智力发育、婚姻生育及其心理健康的影响。

1. 儿童常见恶性肿瘤谱

成人以原发于上皮组织的癌最多见，如胃癌、肺癌、直肠癌、乳腺癌等。而儿童则以血液系统的白血病、淋巴瘤和起源于中外胚层的非上皮性肿瘤为常见，如脑瘤、神经母细胞瘤、肾母细胞瘤等。因此在疾病诊断与鉴别诊断时应考虑到不同年龄及各种肿瘤发病率的差异。

2. 发病率与流行病学

据统计，20世纪90年代我国上海地区0~14岁儿童恶性肿瘤发病率为98.8/100万，同期北美为122/100万，欧洲等发达国家发病率为(120~125)/100万。我国小儿恶性肿瘤以白血病最常见，占总数32%，其次是



颅内肿瘤、淋巴瘤、神经母细胞瘤、肾母细胞瘤、软组织肉瘤、骨肉瘤及肝母细胞瘤等。儿童肿瘤发病有其明显的年龄特点。0~5岁最常见的恶性实体瘤为脑瘤、肾肿瘤、神经母细胞瘤、软组织肉瘤及视网膜母细胞瘤等。5~9岁脑瘤仍居首位，其次是淋巴瘤、肾肿瘤、软组织肉瘤、神经母细胞瘤、骨瘤及视网膜母细胞瘤。10~14岁淋巴瘤最常见，其次是脑瘤以及软组织肉瘤及甲状腺癌。15~19岁淋巴瘤最常见，其次是卵巢及睾丸肿瘤、脑瘤以及甲状腺癌、骨瘤及软组织肉瘤等。

20世纪60年代以来，儿童肿瘤诊治向专业协作方向发展，小儿外科、小儿肿瘤科、病理科、放射学科医师协同工作，联合攻关，并成立了多个协作组织，例如POG、NWTSG以及INPC等，使儿童肿瘤治愈率从60年代的28%上升到90年代的75%。如Wilms'瘤，5年无病生存率已达85%以上。诊断及治疗技术和方法的改进使小儿肿瘤治愈率明显提高。国内外资料表明，儿童肿瘤综合治疗疗效显著提高。单纯手术治疗治愈率仅为20%左右，如采取手术、化疗、放疗等方法治愈率可提高到80%左右。

3. 发病机制

环境因素在成人肿瘤的发病中起重要作用，包括个人生活习惯、环境污染、特殊感染等。而儿童肿瘤的发病机制中则更多涉及先天性因素即基因因素。

(1) 胚胎期已存在的DNA多发性突变 这些突变并非一定来自亲代，在这些出生时已存在突变的基础上，遭遇环境因素（后天因素）再次突变时（双突变理论）肿瘤的发病机会明显增高，导致临床上低年龄发病，但家族性发病的病例并不多见，可将此情况称为遗传性（或先天性）肿瘤发病倾向。

(2) 遗传因素致家族性发病倾向 由亲代遗传获得某一致病基因，并由此导致肿瘤的形成。这一因素在各种肿瘤中

的比例不同,如视网膜母细胞瘤中40%病例有遗传因素,而在白血病中仅2.5%病例可能有遗传因素参与。

4. 临床特点

(1) 原发部位 恶性肿瘤一般均有原发部位,在未作病理诊断前根据原发部位的特征可作出初步临床诊断。但一些肿瘤如淋巴瘤、神经母细胞瘤、尤文肉瘤等在疾病早期即可转移,患儿初诊已存在广泛转移时,原发灶和转移灶的确定可能有困难。常见儿童肿瘤的原发灶和转移部位如表1-1,不同原发部位常见的肿瘤如表1-2。

表1-1 常见儿童肿瘤的原发灶和转移部位

病名	常见原发部位	常见转移部位
白血病	骨髓	全身各部位均可有肿瘤细胞浸润,肝、脾、淋巴结、中枢神经系统、骨、肾为常见的浸润部位
非霍奇金淋巴瘤	中前纵隔、回盲部、腹腔淋巴结、外周淋巴结	肝、脾、淋巴结、骨髓、骨、脑膜
霍奇金淋巴瘤	外周淋巴结、中纵隔	肝、脾、淋巴结
神经母细胞瘤	肾上腺、脊柱两侧交感神经链	肝、淋巴结、骨髓、骨、眶部、皮肤
肾母细胞瘤	肾	淋巴结、肺、肝
骨肉瘤	长骨干骺端	骨、肺
尤文肉瘤	四肢骨、躯干骨、软组织	肺、骨、骨髓
横纹肌肉瘤	泌尿生殖道、颌面部软组织	淋巴结、肺、肝、骨髓、骨、脑
生殖细胞瘤	睾丸、卵巢、骶尾部、盆腔、纵隔、松果体	淋巴结、肺



表 1-2 不同原发部位常见的肿瘤

原发部位	常见肿瘤
头面部	非霍奇金淋巴瘤、横纹肌肉瘤
颈部	淋巴瘤、神经母细胞瘤
纵隔	淋巴瘤（前、中）、神经母细胞瘤（后）、胸腺瘤（前）、畸胎瘤腹腔淋巴瘤（回盲部、淋巴结）、神经母细胞瘤（后腹膜肾上腺或脊柱旁）、肾母细胞瘤（后腹膜肾原发）、生殖细胞瘤
盆腔	生殖细胞瘤、横纹肌肉瘤、神经母细胞瘤、淋巴瘤
骨	骨肉瘤、尤文肉瘤、非霍奇金淋巴瘤
软组织	横纹肌肉瘤、尤文肉瘤、非霍奇金淋巴瘤、其他未分化肉瘤

(2) 生长方式 儿童肿瘤的生长方式主要取决于肿瘤的生物学特性，肿瘤生长方式与肿瘤分级有关。儿童恶性肿瘤与成人恶性肿瘤生长方式不同，主要为膨胀性生长，肿瘤向多方向均衡膨胀、扩张。常有完整包膜，与正常组织分界清楚，容易剥离完整切除，不易复发。少数儿童恶性肿瘤，也可沿组织间隙、血管、淋巴管或神经走向的间隙发展，使肿瘤组织之间相互间隔，肿块较固定，周围正常组织受到浸润破坏，边界不清，难以完整切除肿瘤组织。

(3) 转移特点 随着肿瘤的不断生长、扩大，肿瘤细胞可沿组织间隙、淋巴、血管间隙向四周扩散，形成直接蔓延，肿瘤的远处转移大多数是通过血道或淋巴道完成，肿瘤发展到晚期，肿瘤细胞可直接进入淋巴系统形成淋巴道转移，肿瘤细胞栓子进入血管，形成血道转移。空腔脏器的肿瘤还可以通过肿瘤组织或肿瘤细胞的脱落进入体腔远端形成肿瘤细胞的种植性转移。儿童肿瘤在就诊时已有远处转移者较多见，原因有以下两点：①非上皮性恶性肿瘤在疾病早期即可发生远处转移；②当肿瘤原发于非体表部位，未形成压迫症状或有全身症状时不易发现，在出现症状而就诊时已存在转移灶。即使影像学检查未发现明显转移灶，也有可能已

有微小的亚临床转移。非霍奇金淋巴瘤、神经母细胞瘤、横纹肌肉瘤、尤文肉瘤、骨肉瘤就诊时存在转移的机会较多，除局部扩散外，易发生淋巴、血行远处转移。常见的远处转移部位有肝、脾、淋巴结、骨髓、骨、肺和颅内。

(4) 临床表现 儿童血液系统恶性肿瘤全身症状突出，主要有贫血，出血，发热和肝、脾、淋巴结肿大。实体瘤原发于体表部位时，主要就诊原因是可扪及的无痛性肿块。肿瘤原发于纵隔、腹腔、盆腔时，早期常无症状，体检也不易发现肿块，当肿瘤生长至压迫邻近组织器官，使其功能障碍时，出现压迫症状（表1-3）。全身播散时出现全身症状如苍白，消瘦，发热，骨关节疼痛，出血，肝、脾、淋巴结肿大等。这些症状、体征在治疗有效时消失较快，而治疗无效时症状持续时间较短，即进入临床终末期。

表1-3 常见部位的肿瘤压迫症状

部位	压迫症状
眶部	眼球突出、视力改变、眶周瘀斑
鼻咽部	鼻塞、打鼾、呼吸困难
纵隔	头面部及上肢水肿、呼吸困难、咳嗽、发声变化、不能平卧、喘鸣、慢性缺氧性杵状指趾
腹腔	下腔静脉受压出现阴囊、下肢水肿；胆管受压出现黄疸；肠道受压出现不完全肠梗阻；回盲部肿块可并发肠套叠；尿路压迫出现排尿异常，肾盂积水；直肠受压出现便秘或直接刺激症状
颅内	神经系统定位症状、体征，颅内压增高的表现
椎管内压迫	截瘫，肌力及肌张力改变、感觉障碍

(5) 实验室检查 主要是血、尿生化学检查：①尿儿茶酚胺代谢产物香草扁桃酸和高香草酸（VMA、HVA）检查 80%~90%的神经母细胞瘤患儿尿VMA、HVA明显增高，有特异性，可作为诊断及随访指标；②血清甲胎蛋白（ α -FP、AFP） 肝母细胞瘤、生殖细胞瘤时升高，可作为诊断及随访指标；③血清乳酸脱氢酶（LDH） 多种肿瘤有



非特异性增高，在淋巴系恶性肿瘤、神经母细胞瘤中较为突出。其增高水平与肿瘤负荷相平行，缓解时降至正常，复发时再次增高。

影像学检查是实体肿瘤诊断的基础手段，主要包括 X 线平片、B 型超声检查、CT、MRI、骨扫描。影像学检查可确定肿块部位、大小、与邻近组织和血管的关系、包膜的完整性、瘤内钙化灶、出血坏死灶、囊性变等，可据此作出初步诊断及治疗方案。腹腔常见肿瘤的影像学特征如表 1-4。

表 1-4 腹腔常见肿瘤的影像学特征

病名	影像学特征
非霍奇金淋巴瘤	包膜常不完整，伴多发淋巴结大，与血管关系常较密切，肿块较均质，钙化灶常不明显，可有坏死出血灶
神经母细胞瘤	以肾上腺、后纵隔、脊柱旁多见，肿块可包绕血管生长并有钙化，原发于肾上腺时肾脏常受挤压移位
肾母细胞瘤	肾脏起源肿块、正常肾组织破坏，肿瘤可有出血坏死灶，常无钙化灶

骨髓涂片检查是白血病和恶性实体瘤伴有骨髓浸润时的主要诊断手段。骨髓中幼稚细胞比例明显升高，超过骨髓有核细胞的 30%，为诊断白血病的主要依据。多种儿童恶性肿瘤易发生骨髓转移，如非霍奇金淋巴瘤、神经母细胞瘤、尤文肉瘤等，因此这些肿瘤应常规作骨髓涂片，检查有无肿瘤细胞浸润。

病理学检查是通过外科手术、内镜钳夹、切割、细针穿刺等方法取材，经常规石蜡包埋切片、快速冰冻切片等适当处理，获得组织块可根据临床需要作普通光学显微镜、透射电镜、扫描电镜、激光共聚焦检查。器官、组织、细胞、超微结构、单细胞立体结构观察等形态学检查，各种特殊染色、免疫组织化学、流式细胞检查、图像分析也广泛应用于儿童肿瘤的病理检查，为儿童肿瘤病理学检查提供了更为有

效的方法。

二、儿科肿瘤的病因学

肿瘤的病因非常复杂，目前尚不完全明确。目前研究表明，肿瘤的发生是受内外环境多因素共同作用的结果，包括遗传、免疫、环境等多种因素。

1. 遗传倾向及易感致癌因素

小儿肿瘤可有一定的遗传背景及易感基因。视网膜母细胞瘤是最具有明显家族史的儿童恶性肿瘤之一，约有40%具有遗传性。肾母细胞瘤（Wilm's 肿瘤）也有家族聚集性，但比例较低，为3%~5%。不同肿瘤的遗传模式也不同，如视网膜母细胞瘤的遗传模式相对单一，肾母细胞瘤遗传模式则相对较为复杂。此外，某些特殊儿童恶性肿瘤与遗传性疾病有关，如神经纤维瘤病、结节性硬化病、范可尼贫血（Fanconi's anemia）、共济失调-毛细血管扩张症（AT）、Li-Fraumeni综合征和着色性干皮病。

2. 环境因素

环境因素在小儿肿瘤发病中起重要作用，包括物理因素、化学因素、生物因素等方面。但肯定的危险因素仍屈指可数，许多研究结果不一致，原因是儿童肿瘤较为少见，所研究的病例数少，以及判定儿童暴露水平较困难，特别是母体怀孕期甚至怀孕前这两个重要时期。

（1）电离辐射和X线照射 电离辐射的致癌作用已被认可。在日本原子弹爆炸中受电离辐射影响的儿童急性白血病发病率明显增高。早期应用放射治疗的儿童，也增加患癌的危险。美国NCI最近有关儿童肿瘤研究也发现事故或放射治疗的高剂量电离辐射增加某些儿童恶性肿瘤的发生危险。母体孕期进行X线诊断性检查成孕时父亲接受照射的儿童其肿瘤发生的危险性增加。目前孕期X线检查已绝大多数被超声检查取代，至今没有证据表明母体孕期超声检查与儿童恶



性肿瘤有关。上海市肿瘤研究所曾进行的流行病学研究发现，孕期接受 X 线检查的母亲所生的子女患白血病的危险度会增高，而孕期超声检查与儿童恶性肿瘤发生无关，与其他人群中研究结果相一致。环境中电离辐射也可能引起儿童恶性肿瘤，特别是白血病，但多项研究并没有发现核电站区域儿童白血病发病率升高。

(2) 非电离辐射 主要包括极低频电磁场和紫外线照射。自 1979 年 Wertheimer 等首次报道居住在高压电线周围的儿童白血病的发生率明显增加以来，人们对极低频电磁场 (ELF-EMF) 与儿童肿瘤的关系进行了大量的研究，但结果并不统一，甚至相反。多个病例对照研究资料综合分析结果显示频率为 50~60Hz 的电磁场暴露并没有增加儿童白血病的发生危险。过量的紫外线暴露会增加皮肤癌发生危险，澳大利亚和新西兰儿童黑色素瘤高发病率可能与此有关。

(3) 化学因素 有些化学物质和药物已被高度认定为具有致癌性，可导致急性白血病、膀胱癌、脑瘤和骨癌等。孕妇接触某些化学物质或摄入某些药物可能增加所生子女的肿瘤发生危险。惟一明确致癌的化学物质是己烯雌酚 (DES)，孕妇在早期妊娠时服用，可使其女儿宫颈和阴道透明细胞癌发病率明显升高。抗癌药物如环磷酰胺、美法仑、白消安、亚硝脲等烷化剂可导致继发性白血病，也可引起继发性实体瘤，如膀胱癌和骨癌等。有研究发现服用氯霉素会增加儿童患各种白血病的危险，目前此类药物已很少应用。

(4) 生物因素 感染，特别是病毒，与某些儿童肿瘤发生有关。其中最典型的是与 EB 病毒有关的伯基特淋巴瘤 (Burkitt-lymphoma)、霍奇金病和鼻咽癌，与 T 细胞淋巴瘤/白血病有关的人 T 细胞白血病病毒 1 型 (HTLV-1)，与乙型肝炎病毒 (HBV) 有关的肝癌，以及与人类免疫缺陷病毒 (HIV) 有关的卡波肉瘤，但这些肿瘤只占儿童肿瘤的一小部分。Burkitt 淋巴瘤患儿的血清中可测到 EB 病毒抗体，其

肿瘤细胞中也能找到该病毒的基因片断。除上述肿瘤外，有关病毒感染在儿童白血病病原学方面可能起的作用也引起了人们的关注。西方发达国家早期儿童 ALL 较不发达国家发病率高，提示其可能与公共卫生状态有关的感染性物质有关。英国最近一项有关儿童肿瘤患者的大型研究发现富裕地区和偏远山区儿童恶性肿瘤发病率较高，富裕地区儿童发病率高提示生活在很干净环境中的儿童的免疫系统较弱；而偏远山区儿童发病率高则可能与可能致癌的病毒有关。

3. 父母年龄

研究报道父母亲任一方生育年龄越大，所生子女发生 ALL 的危险越大，即使将 Down's 综合征儿童排除在外，也得到同样结果。而母亲生育年龄较小与儿童白血病之间的关系则存在争议。

4. 主要儿童恶性肿瘤的相关危险因素

尽管至今全世界已开展许多有关儿童肿瘤的病因学研究，但已知的危险因素仍然很有限，特别是环境因素。美国国立癌症研究所流行病学和远期结果监测计划（SEER）列出了主要儿童恶性肿瘤明确的相关危险因素（表 1-5）。其他许多怀疑的增加或降低儿童肿瘤发病的因素仍需进一步证实。

表 1-5 主要儿童恶性肿瘤和已知危险因素

瘤别	危险因素	注释
急性淋巴性白血病	电离辐射	产前诊断性 X 线暴露危险增高，肿瘤放射治疗也增加危险
	种族	美国白人儿童较黑人儿童发病率高 2 倍
	遗传因素	Down 综合征者估计危险增加 20 倍。其他如神经纤维瘤病 1 型、Bloom 综合征、共济失调-毛细血管扩张症和郎格罕（Langerhans）组织细胞增生症也增加 ALL 发生危险