

肿瘤内科手册

辽宁省肿瘤医院内科 编著

辽宁科学技术出版社

肿瘤内科手册
辽宁省肿瘤医院内科

辽宁科学技术出版社出版 (沈阳市南京街6段1里2号)
辽宁省新华书店发行 沈阳市第十印刷厂印刷

开本: 787×1092 1/32 印张: 9 7/8 字数: 201,000 插页: 2
1985年12月第1版 1985年12月第1次印刷

责任编辑: 傅强 插图: 1
封面设计: 董卫 余宝君

印数: 1—6,000

统一书号: 14288·85 定价: 1.85
(委托出版)

前 言

恶性肿瘤是内科医生临床工作中经常见到而又难以治疗的疾病之一。如何掌握恶性肿瘤的诊断与治疗,日益成为临床医生亟待解决的课题。

作为肿瘤周身疗法的内科化学药物治疗(简称化疗),近20年来已取得很大进展。化疗——作为一个独立的学科,已从姑息性治疗走向根治性治疗,并且成为恶性肿瘤主要的治疗手段之一。实践证明,有些恶性肿瘤只有通过化疗或配合其他治疗,方可治愈或取得显著疗效。而对于术后复发或丧失手术机会的晚期癌症病人,则只有通过化疗以期改善症状或延长生命。因此,当前包括化疗在内的综合治疗,越来越受到重视。

我国对肿瘤的防治工作十分重视,各地相继建立了肿瘤医院或设立肿瘤专科。但是,当前有关肿瘤内科诊断与治疗方面的参考书籍为数甚少,同时化疗目前尚未被广大临床医生熟练掌握。有鉴于此,我们参考国内外资料,结合我们自己的临床体会,集体编写了本手册。其中分总论、各论及附录三部分。总论中概述了有关化疗的一般内容。内科常见肿瘤的诊断与治疗均在各论中叙述。另外在各论的最后一章我们还比较系统地介绍了免疫治疗。我们编写本手册主要着眼于指导临床实践,希望这本手册对于内科医生,肿瘤专科医生及医学生将有所裨益。

由于我们经验不足,水平有限,错误之处在所难免,欢迎广大读者批评指正。

编 者

一九八五年六月

目 录

第一章 总 论

第一节	化学药物疗法的沿革	1
第二节	化学药物治疗的适应症	5
第三节	化学药物治疗的理论基础	6
第四节	化疗药物分类	8
第五节	联合化疗	9
第六节	抗癌药物的常用给药方法	12
第七节	抗癌药物的毒副作用及其防治	15

第二章 各 论

第一节	原发性支气管肺癌	21
一、	流行病学	21
二、	病因	21
三、	组织学分型及大体分型	22
四、	分期	24
五、	临床症状及伴随综合征	26
六、	诊断	28
七、	鉴别诊断	35
八、	治疗	36
第二节	恶性淋巴瘤	54
一、	流行病学	54
二、	病因	55
三、	分类	57

四、临床表现·····	60
五、诊断·····	66
六、鉴别诊断·····	67
七、治疗·····	69
第三节 白血病·····	78
一、流行病学·····	78
二、病因·····	79
三、分类·····	80
四、病理·····	81
五、急性白血病的临床表现及诊断·····	82
六、慢性白血病的临床表现及诊断·····	88
七、急性白血病的治疗·····	91
八、慢性白血病的治疗·····	102
九、少见类型白血病·····	103
十、白血病疗效标准的判定·····	104
第四节 乳腺癌·····	105
一、流行病学·····	105
二、病因·····	106
三、病理·····	107
四、临床分期·····	108
五、临床表现·····	110
六、诊断·····	111
七、鉴别诊断·····	114
八、治疗·····	114
第五节 食管癌·····	121
一、流行病学·····	121
二、病因·····	121

三、病理	123
四、临床病理分类与分期	123
五、临床表现	125
六、诊断	126
七、治疗	129
第六节 胃癌	132
一、流行病学	133
二、病因	133
三、病理	134
四、临床病理分期	136
五、临床表现	139
六、诊断	141
七、鉴别诊断	143
八、治疗	143
第七节 肠癌	149
一、流行病学	149
二、病因	149
三、病理	150
四、临床分期	151
五、诊断	151
六、鉴别诊断	156
七、治疗	156
第八节 原发性肝癌	161
一、流行病学	161
二、病因	161
三、病理	162
四、临床分型与分期	163

五、临床表现	164
六、诊断	166
七、鉴别诊断	167
八、治疗	168
第九节 胆道癌	172
一、流行病学	172
二、病因	173
三、病理	173
四、临床分类与分期	174
五、临床表现	175
六、诊断	176
七、治疗	178
第十节 胰腺癌	179
一、流行病学	179
二、病因	180
三、病理	180
四、临床表现	180
五、诊断	184
六、治疗	184
第十一节 泌尿及男性生殖系统肿瘤	187
一、肾癌	187
二、肾母细胞瘤	191
三、膀胱癌	192
四、睾丸肿瘤	193
第十二节 恶性黑色素瘤	204
一、恶性黑色素瘤的国际临床分类	204
二、临床分期	205

三、临床表现·····	205
四、诊断要点·····	206
五、治疗·····	206
第十三节 骨肿瘤·····	203
一、病因·····	209
二、骨肿瘤分类·····	210
三、诊断·····	212
四、几种常见恶性骨肿瘤的诊断与治疗·····	215
第十四节 脑肿瘤·····	220
一、流行病学·····	220
二、病因·····	221
三、分类·····	221
四、临床表现·····	221
五、诊断·····	224
六、鉴别诊断·····	226
七、治疗·····	227
八、常见脑肿瘤及其治疗·····	228
第十五节 大剂量氨甲喋呤与甲酰四氢叶酸钙解救疗 法·····	230
一、理化性状·····	231
二、药理作用·····	231
三、适应症·····	231
四、毒性作用·····	233
五、药物用法、用量及用药中观察项目·····	234
第十六节 肿瘤免疫治疗·····	237
一、肿瘤免疫治疗的免疫学基础·····	237
二、对肿瘤免疫治疗的评价·····	239

第一章 总 论

恶性肿瘤现在已成为多发病、常见病，由于人民生活水平和健康水平的提高，寿命显著延长，因此作为威胁人们生命原因之一的疾病，也发生了变化。恶性肿瘤、脑卒中、心脏病已成为三大死因。从八十年代以来恶性肿瘤已居于三大死因的第二位。目前，由于检查技术的进步，使很多恶性肿瘤的早期诊断已成为可能。在治疗方面现多重视和强调综合治疗，恶性肿瘤的综合治疗包括手术、放疗、化疗、免疫及中医中药治疗。其中手术、放疗虽有根治性的意义，但有其局限性，对于某些转移以及晚期肿瘤是无能为力的。化学药物疗法是全身抗癌疗法，二十年来已取得较大的进展，并成为某些肿瘤的主要治疗手段，因此化疗在恶性肿瘤治疗中所起的作用日益受到重视，也必将会有更大、更迅速的发展。

第一节 化学药物疗法的沿革

1865年Lissauer应用Fowler氏溶液治疗白血病，是近代化疗的最早记载。1937年Lacassagne应用睾丸酮防止动物乳腺癌的发生，1941年Huggins应用雌激素治疗前列腺癌。1946年Rhoads等发表应用氮芥治疗恶性淋巴瘤取得突出疗效。1948年Farber应用抗代谢药物治疗白血病。1955年长春花碱类用于临床。1957年环磷酰胺和氟脲嘧啶合成获得成功。1963年卡氮芥，1969年环己亚硝脲应用于临床，治疗实体瘤取得一定疗效。此后争光霉素、阿霉素、顺

氯氮铂、足叶乙叉忒等相继问世。近十多年世界各国对20多万种样品进行筛选,应用其中三万多种化合物进行试验治疗,目前已约有70余种药物正在临床应用。

表1—1 主要化疗药物应用年鉴表

年份	药 名	适 应 症
1865	Fowler氏液	白血病
1940	乙雌酚 (Stilbestrol)	前列腺癌、乳腺癌
1946	氮芥 (Mustin HN ₂)	恶性淋巴瘤、实体瘤
1949	氮甲喋呤 (MTX)	白血病、乳腺癌、肺癌
1951	白血福恩 (Busulfan)	白血病(慢粒)
1953	苯丁酸氮芥 (Chlorambucil, CB—1348)	恶性淋巴瘤、白血病
1953	噻替派 (TSPA)	乳腺癌、膀胱癌
1953	巯基嘌呤 (6—MP)	急性白血病
1954	秋水仙碱 (COLC)	乳腺癌、子宫颈癌、胃癌
1957	强的松 (Pred)	白血病、恶性淋巴瘤
1958	环磷酰胺 (CTX)	淋巴瘤、白血病、肺癌

年份	药 名	适 应 症
1958	氟脲嘧啶 (5—Fu)	胃肠道癌、乳腺癌
1958	丝裂霉素 (MMC)	胃癌、结、直肠癌、肺癌
1960	光辉霉素 (Mithramycin)	睾丸胚胎癌、脑瘤
1960	氮甲 (N—甲)	睾丸精原细胞瘤、多发性骨髓瘤
1962	丙脒脘 (Mitoguazone)	白血病、淋巴瘤
1962	长春新碱 (VCR)	用于联合化疗
1962	抗癌锑 (Sb—71)	纤维肉瘤、滑膜肉瘤
1964	甲氧芳芥 (Methoxymarphalan, 3P)	白血病、淋巴瘤
1964	羟基脲 (HU)	黑色素瘤
1965	卡氮芥 (BCNU)	脑瘤、何杰金氏病
1965	甲基苄胍 (PCZ)	淋巴瘤
1966	抗癌新芥 (Ocaphane, AT681)	头颈部肿瘤、乳腺癌
1966	阿糖胞苷	急性白血病、胃肠道癌

年份	药 名	适 应 症
	(Ara—C)	
1967	消瘤芥 (AT1258)	肺癌、鼻咽癌
1967	门冬酰胺酶 (L—Asparaginase)	急性淋巴细胞性白血病
1967	柔红霉素 (Daunorubicin)	白血病
1967	博来霉素 (BLM)	淋巴瘤、头颈部癌
1968	阿霉素 (ADM)	肉瘤、多种恶性肿瘤
1969	链黑霉素 (Streptonigrin)	白血病
1969	硫鸟嘌呤 (Thioguanine, 6—TG)	白血病
1969	六甲蜜胺 (HMM)	淋巴瘤、乳腺癌
1971	环己亚硝脒 (CCNU)	淋巴瘤、脑瘤
1971	喜树碱 (CPT)	胃肠癌、膀胱癌、肺癌
1972	顺氯氨铂 (PDD)	头颈部癌、肺癌、食管癌
1972	呋喃氟尿嘧啶 (FT—207)	胃、肠癌

年份	药 名	适 应 症
1972	环胞苷 (Cyclo—C)	白血病
1973	丙亚胺 (Razoxane)	恶网、白血病
1972	三尖杉酯碱 (Homoharrintonire)	急粒、淋巴瘤
1972	鬼臼乙叉苷 (VP16—213)	肺癌、淋巴瘤
1973	氮烯咪胺 (DTIC)	黑色素瘤
1980	靛玉红 (Indirubin)	慢性粒细胞性白血病
	表阿霉素 (Epirubicin)	多数实体瘤、淋巴瘤
	优福定 (UFT)	胃肠癌

第二节 化学药物治疗的适应症

以下各种情况适宜于化疗：

1. 造血系统恶性肿瘤

如白血病、多发性骨髓瘤、恶性组织细胞病、恶性淋巴瘤等。

2. 化疗效果较好的某些实体瘤

如皮肤癌、绒毛膜上皮癌、恶性葡萄胎、精原细胞瘤等。

3. 实体瘤手术切除或局部放疗后的巩固治疗。

4. 实体瘤已有广泛转移或远处转移，不适于手术切除或放疗者。

5. 实体瘤手术或放疗后复发或播散者。

6. 癌性体腔积液，包括胸腔、腹腔或心包腔，可向腔内注入化疗药物。

7. 肿瘤所致上腔静脉压迫、呼吸道压迫、脊髓压迫或脑转移致颅内压增高，常首先用化疗以缩小体积，减轻症状，然后进行放疗。

第三节 化学药物治疗的理论基础

细胞动力学的研究，使人们丰富了有关正常细胞与癌细胞生长的基本生物学知识，并对肿瘤化疗起着一定的推动作用。

1. 细胞周期

细胞从一次分裂结束到下一次分裂结束，称为一个细胞周期，其所需的时间为细胞周期时间（TC）。在整个细胞周期中存在着一系列复杂而有秩序的变化，即DNA（脱氧核糖核酸，染色体的主要成分）的含量增加一倍，并平均分配到两个子细胞中，使细胞一分为二。依此又可将细胞周期分为四个时相（期），即 G_1 期（DNA合成前期）、S期（DNA合成期）、 G_2 期（DNA合成后期）、M期（有丝分裂期）。 G_1 期需数小时至数日，甚至数月不同。S期需2~30小时， G_2 期需2~3小时，M期需1~2小时。

2. 癌细胞群组成

细胞群体的情况是复杂的，从细胞群体动力学考虑，人体正常细胞群体有三个类型：①静止型：即细胞寿命可持续终生，有很少的代谢，基本上不再增殖，如神经细胞、横纹肌细胞等。②扩展型：有少量细胞增殖，部分切除或药物损伤后，可以迅速恢复到原有水平。③更新型：有大量细胞增殖但不断丧失，如造血组织、消化道上皮、生殖细胞等。肿瘤组织细胞群体，既有扩展型，又有更新型。肿瘤组织由三类细胞所组成，一类为增殖细胞群，此类细胞不断进行增殖，称为增殖细胞（A），对化疗药物敏感。另一类为暂时不能增殖细胞群，称为增殖外细胞即G₀期细胞（B），与肿瘤增长、复发有关，对化疗不敏感。再一类为丢失细胞（C），此类细胞不再增殖，通过老化而死亡，与肿瘤增长、复发、化疗无关。

增殖细胞（A）能增加肿瘤细胞的总数，故把增殖细胞在细胞总数中所占的组分，即 $\frac{A}{A+B+C}$ 称作生长分数或

增殖比率（GF），不同种类的肿瘤A、B、C三种细胞群的组成均不一样，GF也不相同。生长迅速的肿瘤GF较大，通常超过0.7或接近于1，此时绝大多数细胞处于增殖状态，因而对化疗较敏感，化疗效果也较好。相反，生长缓慢的肿瘤GF较小，通常在0.5以下，对化疗药物不敏感，化疗效果亦不满意。

3. 细胞周期特异性及非特异性药物的时相作用

细胞周期特异性药物（CCSA），特别是对S期或M期有作用，药物通过抑制细胞的DNA合成而使细胞失去增殖能力，只对增殖细胞敏感。

细胞周期非特异性药物（CCNSA）对细胞周期中各期均

有作用，药物直接与DNA作用，或与DNA形成复合物而影响DNA的功能，从而杀死细胞，对增殖细胞与非增殖细胞均有杀伤能力。因此前者（CCSA）对增殖比比较大、生长迅速的肿瘤有效。而后者（CCNSA）则对增殖比较小、生长缓慢的肿瘤也有一定疗效。

第四节 化疗药物分类

目前临床上较为广泛应用的化疗药物有40多种，分类方法尚未统一，现选用以下三种分类方法：

1. 根据药物来源、化学结构和作用原理分类

1) 烷化剂

如氮芥、环磷酰胺等。

2) 抗代谢药

如氨甲喋呤、氟脲嘧啶等。

3) 抗生素类

如丝裂霉素、阿霉素等。

4) 植物药类

如长春新碱、喜树碱等。

5) 激素类

如性激素、肾上腺皮质激素等。

6) 杂类

如甲基苄肼、羟基脲等。

2. 从细胞动力学角度分类

很多人认为这是一种对临床合理用药具有较大指导意义的分类方法。

1) 细胞周期非特异性药物（CCNSA）

可杀死各时相细胞，各种烷化剂及抗肿瘤抗生素多属此类，如氮芥、环磷酰胺、丝裂霉素及阿霉素等。

2) 细胞周期特异性药物 (CCSA)

主要作用于某一时相，这类药物包括大部分抗代谢药及植物药，如长春新碱、阿糖胞苷等。

3. 根据疗效机理分类

1) 直接作用于细胞本身的药物

如抑制DNA的复制，核酸的生物合成，蛋白质的合成等。烷化剂、抗代谢药、某些抗生素及植物药均属此类。

2) 通过增强机体防卫机能或作用于内分泌系统，间接起作用的药物如免疫刺激剂、激素等。

4. 按作用原理分类

近年来，由于生物学的进展，许多抗癌药物可按作用原理来分类，这对设计合理的用药方案十分重要。可分如下几类：

1) 干扰核酸和蛋白质的生物合成。

2) 干扰DNA的复制、RNA的转录与蛋白质的翻译。

3) 干扰纺锤体的有丝分裂。

4) 其他，如干扰生物膜的合成等。见图1所示：

第五节 联合化疗

单药化疗虽对某些肿瘤有效，但一般临床缓解不完全，而且缓解期较短。因为药物的毒性限制了机体的耐受剂量和给药期间，从而限制了药物对癌细胞的杀伤率。此外在化疗过程中，由于癌细胞的适应机制将产生耐药细胞，后者不断增殖，将导致化疗失败。如果联合化疗，即二药或三药合