

肿瘤学

R73
58
2
7

肿 瘤 学

〔美〕 J. B. 布洛克主编

山东科学技术出版社
一九八八年·济南



B 533039

ONCOLOGY

Jerome B. Block, editor.

John Wiley & Sons, Inc.

1982

肿 瘤 学

孙 燕 沈 明 审校

*

山东科学技术出版社出版

(济南市玉函路)

山东省新华书店发行

山东新华印刷厂德州厂印刷

*

850×1168毫米32开本 8.25印张 4插图 178千字

1986年4月第1版

1988年4月第1次印刷

印数: 1—2,000

ISBN 7-5331-0321-1/R·83

定价 4.20 元

主审 孙 燕

审校 沈 明

译者 (以译文先后为序)

余安祥 陈达昌

王玲娟 邢天培

沈 明 徐怀义

高维济

责任编辑 徐蓝田

译校者的话

肿瘤学已被公认为是一门综合性学科，从临床角度看，肿瘤患者的诊断与治疗要靠各科医师的共同努力；从基础研究角度看，则更有赖于病理、生理、生化、免疫、分子生物学等方面的科技人员并肩战斗。

有鉴于此，美国洛杉矶加州大学哈博医学中心内科教授布洛克邀集十九位包括内、外、泌尿、放射、病理等科教授、专家编写《肿瘤学》一书，供医生阅读参考。

本书篇幅不多，内容精炼新颖而实用，这类资料国内尚不多见，具有以下特色：

一、基础研究与临床研究相结合。

二、肿瘤的理论临床实践相结合。

三、介绍多种有效的肿瘤治疗方法，包括：外科、放疗、化疗、免疫和支持疗法等综合治疗。

四、强调早期发现、早期诊断、早期治疗，也积极救治晚期患者，以减轻痛苦，延长生命。尤其后者更为可贵。

读者阅读本书后不仅能认识现代肿瘤的研究进展，而且更能有力地掌握肿瘤的诊断和综合治疗措施。

我们不揣浅陋，将此书译出供国内读者参阅，由于我们学识水平有限，错误与不足之处在所难免，尚希读者给予批评指正。

译校者

1985年12月

原 版 前 言

现在癌症已经成为内科医生最常见的一种疾病，其治疗极为复杂。本书系洛杉矶加州大学哈博医学中心，为内科医生毕业后进修编写的部分教材。书内讨论了若干癌症和淋巴瘤的临床病例，可使内科医生对于患者的诊断和治疗获得重要的有用的启发。书中涉及大量新的知识和技术关键，对于特定患者如何估量和分期，以及如何进行正确的治疗等等，读者可从本书中得到收益。对于尚无特效抗癌药物可供使用的一些部位，本书也作了考虑。对待这类患者，内科医生的职责或许是审慎地提出有益的建议和进一步加强管理。

本刊和会议形成为巨大的教育力量，给癌症的治疗带来了好处，也推动了肿瘤专家和一般医生的工作。本书宗旨在于提供现代化的癌症治疗方法，并尽量使之适应当前内科医生的需要。本书有自我检查的方法，这也部分地反映出作者为了满足读者的需要而进行的努力。

现在癌症的管理趋势，似乎更多着重于已知患者的判断和治疗的选择。而治疗的选择范围日益扩大，已经远远超出癌瘤专家的传统治疗方法。在这种情况下，内科医生要全面衡量现代治疗的功过、目的和不足，再向癌症患者提出审慎的、适度的和实事求是的建议，在这方面本书也有所阐述。

J. B. 布洛克

1982

目 录

第一章	肿瘤产生的异位激素	1
第一节	引言	1
第二节	高钙血症	4
第三节	促性腺激素的生成	12
第四节	促肾上腺皮质激素及促脂激素的生成	16
第五节	血管加压素、催产素及神经垂体素的生成	20
第六节	低血糖症	22
第七节	胃肠道肽类的生成	25
第八节	低钙血症	28
第九节	降钙素的生成	29
第十节	红细胞生成素 (Erythropoietin) 的生成	30
第十一节	低磷血症与肿瘤	31
第二章	癌的化学治疗	33
第一节	引言	33
第二节	药物的应用	36
第三节	何杰金氏病	37
第四节	淋巴细胞性及组织细胞性淋巴瘤	41
第五节	肺癌	46
第六节	睾丸癌	48
第七节	乳腺癌	51
第八节	结肠癌	55
第九节	脑肿瘤及中枢神经系统的恶性肿瘤	56

第十节	头颈部癌	57
第十一节	肉瘤	59
第十二节	恶性黑色素瘤	61
第十三节	其他肿瘤(前列腺、子宫、膀胱、肾上腺皮质、 胰腺及胃)	63
第十四节	特殊治疗问题	64
第十五节	摘要	65
第三章	恶性淋巴瘤的组织病理学和鉴别诊断	68
第一节	引言	68
第二节	非何杰金氏淋巴瘤	75
第三节	何杰金氏病	92
第四章	非何杰金氏淋巴瘤	99
第一节	引言	99
第二节	发病率和流行病学	100
第三节	病因学	101
第四节	诊断	101
第五节	分类	102
第六节	分期	103
第七节	治疗	107
第八节	特殊的组织学亚型	111
第五章	何杰金氏病的分期和治疗	112
第一节	引言	112
第二节	分期	112
第三节	治疗	117
第四节	摘要	125
第六章	乳腺癌检查方法	126
第一节	引言	126
第二节	物理检查	126

第三节	自我检查	126
第四节	生化试验	127
第五节	热图象检查法	127
第六节	乳腺摄影检查	128
第七节	超声检查	129
第八节	摘要	129
第七章	乳腺癌的肿瘤切除术后加放疗	130
第一节	引言	130
第二节	诊断和治疗的时间	131
第三节	美的效果	131
第四节	并发症	131
第五节	长期的局部肿瘤的控制	132
第六节	长期生存率	133
第七节	可能性	134
第八节	结论	134
第八章	乳腺癌的复发	136
第一节	引言	136
第二节	转移乳腺癌治疗方案的确定	137
第三节	内分泌治疗	138
第四节	治疗效果的判定	141
第五节	转移乳腺癌的化疗	142
第六节	转移乳腺癌的随访评价	144
第七节	特殊治疗	145
第八节	中枢神经系统的转移	147
第九节	脊髓转移	147
第十节	转移乳腺癌的放疗	148
第九章	原发性皮肤恶性病变的识别和处理	150
第一节	引言	150

第二节	癌前角化症.....	151
第三节	波文氏病.....	152
第四节	基底细胞癌.....	153
第五节	鳞状细胞癌.....	157
第六节	恶性黑色素瘤.....	158
第十章	泌尿生殖系统恶性肿瘤的诊断和治疗	162
第一节	引言.....	162
第二节	前列腺癌.....	162
第三节	肾癌.....	166
第四节	睾丸恶性肿瘤.....	169
第五节	尿路恶性肿瘤.....	172
第十一章	原发性肺癌患者的术前评价	176
第一节	引言.....	176
第二节	术前分期.....	176
第三节	生理学评价.....	181
第四节	摘要.....	183
第十二章	晚期肺癌的评价和处理	184
第一节	引言.....	184
第二节	晚期肺癌的临床征象.....	184
第三节	晚期肺癌患者的处理.....	186
第四节	晚期肺癌患者的治疗.....	187
第十三章	中枢神经系统转移瘤的诊断和治疗	198
第一节	脑的转移性病变.....	198
第二节	肿瘤转移至脊柱和脊髓.....	204
第十四章	大肠癌的治疗.....	220
第一节	流行病学和危险因素.....	220
第二节	诊断.....	225
第三节	分期.....	227

第四节	原发癌的外科治疗	228
第五节	放射治疗	231
第六节	化疗	233
第七节	摘要	240
第十五章	类癌及类癌综合征	241
第一节	引言	241
第二节	类癌的生物 学	241
第三节	三个常见的发病部 位	243
第四节	临床表 现	244
第五节	诊 断	246
第六节	治 疗	248
第七节	类癌综合征患者的麻 醉	251
第八节	摘 要	252

第一章 肿瘤产生的异位激素

第一节 引言

早在19世纪末20世纪初，人们对癌瘤合并激素综合征便有了认识，以后又知道从各种组织所发生的肿瘤都能产生激素。

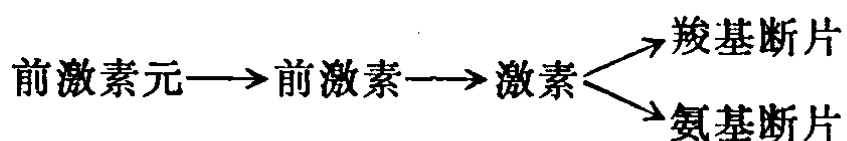
“异位”(ectopic)一词是指：在正常情况下不产生激素，而当该组织发生癌变时却能生成激素，此类激素称“异位激素”(ectopic hormone)。已经报道，由非内分泌瘤所产生的激素种类很多，表1—1所列尚不完全，其中除前列腺素外，其余皆为肽类激素(peptide hormones)。不少癌瘤患者所并发的为无临床症状的“体液综合征”(humoral syndrome)，

表1—1 已经报道的非内分泌肿瘤产生的激素

促肾上腺皮质激素，促肾上腺皮质前激素	ACTH
促脂激素	LPH
人绒毛膜促性腺激素(原型及 β —亚单位)	hCG
α —糖肽链	
加压素	AVP
甲状旁腺素	PTH
前列腺素	
破骨细胞活化因子	OAF
生长介素	
低血糖生成因子	

胰岛素
 红细胞生成素
 胃泌素
 胰泌素
 血管活性肠多肽（肠血管活性肽） VIP
 抑胃肽
 胰高血糖素
 生长抑制素
 甲状腺刺激因子
 低磷血症生成因子
 降钙素
 促肾上腺皮质释放激素
 催乳素
 生长激素
 绒毛膜生长催乳素

其原因尚不清楚。现已证明肿瘤不仅产生能引起临床症状的激素，在更多的情况下是产生不引起症状的无生物活性的肽类，因此临床无法识别。肽类激素（可能还包括别的肽类）都要经过合成、贮存、分泌、降解等一系列过程，称为“肽阶”（peptide cascade）。



前激素元合成于信使核糖核酸（mRNA），开始为甲硫氨酸，后接疏水氨基酸序列，这种排列对于将肽类以完整的贮存形式引导至高尔基氏器上是至关重要的。前激素元迅速裂解为前激素，除前胃泌素外，其他前激素都无生物活性或仅有微

弱的活性。在有些内分泌组织内，前激素是激素的主要贮存形式，分泌时前激素降解为具有生物活性的激素进入血液，激素在进入血行前在细胞内降解程度尚不了解。激素在血液中被周围组织或循环中的肽酶分解为两个断片：一是无生物活性的羧基断片，另一是保留生物活性的氨基断片。

肿瘤所产生的，一般是激素的前体—前激素，但从肿瘤提取液中也曾分离出激素的断片。

下面两个例子说明肿瘤能合成无生物活性的糖肽激素：其一，人绒毛膜促性腺激素（hCG）的糖苷化作用与其生物活性有密切关系。如去掉其唾液酸残基后，该肽类在血液中的半衰期将缩短至1分钟以内，故其在体内的生物活性也告消失。研究证明，各种肿瘤的提取液中都含有hCG，但有不少肿瘤hCG的碳水化合物含量少，因而在体内的生物活性就低。

其次，具有生物活性的糖肽激素包括：人绒毛膜促性腺激素（hCG）、黄体生成素（LH）、卵泡刺激素（FSH）及促甲状腺激素（TSH），都由两条肽链组成：一条为 α 链，一条为 β 链，任何一条肽链单独存在时均无生物活性。后三种激素的 α 链都相同，而hCG与之不同的只是在氨基端的两个氨基酸位置颠倒，并且有三个附加的残基。各种激素的免疫学及生物学特性是取决于 β 链的生化特征， α 链与 β 链相结合就形成具有生物活性的分子，生物活性取决于 β 链。现已证明，肿瘤通常分泌 α 链，偶可单独分泌 β 链。

经反复测定均证实肿瘤能够产生无生物活性的肽类，这就充分论证了：“一切肿瘤均可合成异位肽类激素”这一假说。虽然这些无生物活性的肽类不引起临床综合征，但可以用来作为肿瘤标志物。

肿瘤细胞能够合成异位肽类是由于机体的每个细胞内遗传密码的转译增多所致，在已分化的细胞内，胞核的脱氧核糖核酸（DNA）遗传密码90%以上遭到抑制。当细胞复制时，受抑制的DNA重新激活便导致“新的”蛋白质合成。有些研究资料指出，各种非癌瘤的正常组织中，如肺、结肠、肝内，某些激素的染色体组，如人绒毛膜促性腺激素、降钙素，还有实验动物如大鼠、在吸烟条件下的狗等，促肾上腺皮质激素均未被完全抑制。关于激活蛋白质合成的调控机转尚未完全弄清楚，正常的细胞复制以及癌变的过程，都可影响这些控制。癌变时肽类合成的激活可能是随机的。也可能是接受指令的，即基因表达的癌变连锁重编码(neoplasia-linked reprogramming)。区别异位肽类是由正常细胞复制所产生的，还是由癌变细胞所合成的极为重要，若要将这些肽类用作肿瘤标志物，要求对癌变过程具有质或量的特异性。现已证明所有癌瘤均能合成异位肽类，包括无生物活性的肽类和有生物活性的激素，尤以前者更为普遍。

第二节 高钙血症

早在60多年前即注意到癌瘤合并高钙血症。1923年曾报告一例男性高钙血症患者，尸检时发现为胆囊癌局部扩散，甲状旁腺未见异常。1936年另一作者报告了1例支气管癌合并骨骼Paget氏病，患者为男性，57岁，血钙增高（16—18毫克/100毫升）、血磷降低（2.1—2.4毫克/100毫升）；另1例为肾癌有髂骨转移并重度高钙血症患者，男性，50岁，手术探查也未发现甲状旁腺异常。作者指出骨性溶解所致高钙血症时血磷应

增高，但此2例血磷都低，故提示癌瘤可能产生一种甲状旁腺素样活性物质。恶性肿瘤合并高钙血症，最多见于无骨转移的肺癌患者。据200例肺癌的分析，高钙血症的并发率为12.5%，其中23%为上皮样癌，12.7%为退行性大细胞癌，2.5%为腺癌，小细胞肺癌无一例并发高钙血症。25例高钙血症患者中，14例无骨转移。另一种常并发高钙血症的恶性肿瘤为无骨转移的肾癌，118例肾细胞癌的患者中13%于确诊时即合并有高钙血症。

恶性肿瘤并发高钙血症确切的原因有以下几个：异位甲状旁腺素所致、肿瘤产生前列腺素或破骨细胞活化因子所致，以及同时存在原发性甲状旁腺机能亢进。上述各种原因所占比重尚无定论，恐与各作者的研究目的及所采用的方法不同有关，有的癌瘤病人可能涉及多种原因。

一、异位甲状旁腺素所致

已有多篇报告证明，肿瘤产生的甲状旁腺素样肽类可引起高钙血症。对癌瘤合并高钙血症的患者，采用免疫技术分析瘤组织提取液，以及用免疫荧光法对瘤组织染色进行研究，均发现有甲状旁腺素样物质。对这种甲状旁腺素样物质作进一步化学鉴定，发现它与内源性甲状旁腺素完全相同。从乳癌并发高钙血症患者的肿瘤提取液中证实有甲状旁腺素；而血钙正常的乳癌患者的肿瘤提取液中则无甲状旁腺素。

肿瘤产生异位甲状旁腺素最有力的证明为一例肾癌合并高钙血症患者，采用放射免疫分析法测得肿瘤提取液中甲状旁腺素的含量为2200毫微克/每克组织，而正常肾组织提取液中则没有。同时还证明来自肿瘤的静脉血中甲状旁腺素的浓度高于动脉血的浓度，将肿瘤切除后，血中甲状旁腺素含量降至正常。

异位甲状旁腺素还见于1例急性原粒细胞白血病合并高钙血症的患者，在他先后6次伴有高钙血症的复发过程中，有2次发作时血中甲状旁腺素含量异常增高，患者的原始粒细胞在体外还能释出甲状旁腺素，而正常细胞则不能。

上述研究结果证明肿瘤产生的甲状旁腺素可能是肿瘤合并高钙血症的常见原因，但事实上大多数高钙血症患者的血中却不能检出甲状旁腺素。

为了评价恶性肿瘤高钙血症与具有生物活性的甲状旁腺素分泌的关系，对尿液腺苷3' : 5' —环—磷酸 (C—AMP) 进行研究。尿中C-AMP有1/3至半数是在甲状旁腺素控制下由肾脏形成，正常人当输入钙使血钙浓度达到10.5毫升/100毫升时，便可抑制尿中C-AMP的排泄量使之低于4微摩尔/克肌酐，而高钙血症患者的尿中C-AMP都高于4微摩尔/克肌酐，故说明此高钙血症乃由甲状旁腺素所致。原发性甲状旁腺机能亢进症者也有尿C-AMP排泄量增多（平均为8.5微摩尔/克肌酐）。将恶性肿瘤合并高钙血症的患者，按尿中C-AMP排泄量高低分为两组，一组是<4微摩尔/克肌酐者，说明此组高钙血症不是由甲状旁腺素所调节的，本组患者均已证实有骨转移。另一组10例尿C-AMP排泄量>4微摩尔/克肌酐者中有6例无骨转移，这些患者血中免疫活性甲状旁腺素的含量增高，但增高的量同高钙血症的程度不相称，并且都低于原发性甲状旁腺机能亢进症的患者。尿C-AMP排泄量与血中甲状旁腺素浓度不相关，说明肿瘤还能产生一种非甲状旁腺素物质，它既能使尿C-AMP排泄量增多又能引起高钙血症。本组中有两例尿C-AMP增多的患者死后尸检显示甲状旁腺无病理改变。

大约半数肿瘤合并高钙血症患者的肿瘤提取液中不能检出