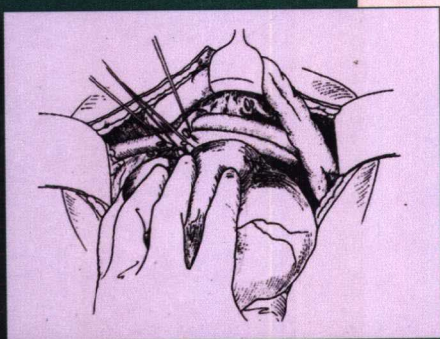
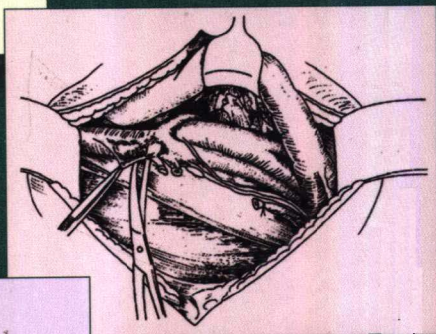
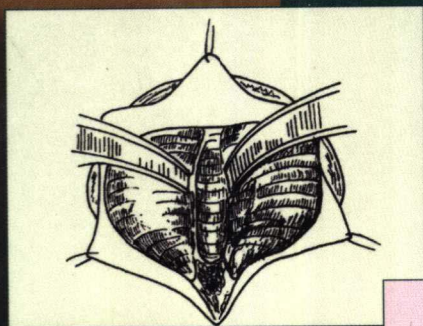


现代小儿肿瘤外科学

张金哲 主编



科学出版社
www.sciencep.com

现代小儿肿瘤外科学

张金哲 主编

科学出版社

北京

内 容 简 介

本书是北京儿童医院根据其45年来的病例与经验编写的一本小儿肿瘤外科学。全书分上、下两篇：上篇是对小儿肿瘤的特点、病因、病理、诊断、治疗、麻醉等方面的综合论述；下篇则对各系统的具体肿瘤的病理、临床表现、诊断、治疗、预后等做了详尽的介绍。

本书可供各综合医院及肿瘤专科医院的外科、儿科医师及高等医学院校相关专业师生阅读、参考。

图书在版编目(CIP)数据

现代小儿肿瘤外科学/张金哲主编. —北京: 科学出版社, 2003. 5

ISBN 7-03-010985-6

I. 现… II. 张… III. 小儿疾病: 肿瘤-外科学 IV. R73

中国版本图书馆CIP数据核字(2002)第096279号

责任编辑: 杨瑰玉 张德亮/责任校对: 刘小梅

责任印制: 刘士平/封面设计: 卢秋红

版权所有, 违者必究

未经本社许可, 数字图书馆不得使用

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

双青印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2003年5月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2003年5月第一次印刷 印张: 23

印数: 1—2 000 字数: 525 000

定价: 58.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换〈杨中〉)

《现代小儿肿瘤外科学》编委会

主 编 张金哲

副主编 李家驹 王东方

编 委 (按姓氏笔画为序)

王东方 叶蓁蓁 白继武 孙国强

张金哲 李家驹 贺延儒

编写人员 (按姓氏笔画为序)

马 军 马 达 王东方 王焕民

冯雪莲 叶蓁蓁 申文江 白继武

吕善根 孙 琳 孙国强 朱慧英

齐 翔 张 建 张小伦 张金哲

李家驹 邹继珍 周 红 贺延儒

贾立群 郭哲人 臧 晏 潘少川

序

随着我国经济的发展和“一个孩子”政策的实行,小儿的发病情况有了很大的变化。因贫困等因素引起的传染病、营养不良、烫伤等已不多见,代之以恶性肿瘤、畸形、“高速度”创伤成为小儿三大杀手。20世纪末期,由于化疗的进步,人们对小儿恶性肿瘤也改变了看法,有了求生的希望与要求。特别是2000年6月26日,有中国参加的6国科学家向全世界公布了人类基因组图谱(框架图),为对肿瘤特别是小儿肿瘤防治提供了新的途径。肿瘤科研纷纷转入分子医学与基因工程,声言21世纪初期将有革命性的突破,可望能彻底解决肿瘤问题。这确实是鼓舞人心、令人振奋的事。然而目前肿瘤仍需通过手术、放疗、化疗等常规疗法来解决,特别是小儿实体瘤基本切除率与手术危险性离人们的要求相差太远,因此,小儿肿瘤外科的进步与发展仍是当务之急。为了迎接21世纪对肿瘤的决战,应多有几本从不同角度出发的小儿肿瘤学的著作,供不同读者选读。

从小儿实体恶性肿瘤治疗发展历史来看,大体上是经历过单纯手术切除时期→传统手术、化疗、放疗综合治疗时期→微创、遥控、高科技手术综合基因工程时期。我国小儿实体恶性肿瘤治疗目前基本上传统手术、化疗、放疗综合疗法,以肾母细胞瘤为例,一般大城市医院中长期生存率为70%左右,个别大中心医院水平较高,高科技手术及基因技术也开始上马,而大多数中小城市仍处于不规范手术时期。从全国性效益出发,肿瘤外科规范化的普及与推广当为现阶段首要任务。本书的编写正是希望有助于达到这个目的。另外,我国当代从事小儿肿瘤治疗的外科医师都有大量的临床经验,在传统手术、化疗、放疗、综合疗法的经验尤为丰富,处于世界领先地位,故也应该及时总结推广以提高我国广大地区小儿肿瘤外科技术水平,迎接新世纪高科技手术与基因医学在小儿肿瘤工作中的开展。

造成我国小儿实体瘤工作目前的落后状况主要有两个方面的原因。一是经济问题:高科技设备包括各种止血解剖刀、生物止血剂、定位诊断仪,以及遥控伽玛刀和各种内镜器械等,都因价格昂贵而难以普遍置备。现代化疗制剂每一代更新必然引起其价格倍增,令人难以承受。因此我国大多数医疗单位仍停留在传统手术化疗时期。二是管理问题:现代综合治疗必须是多学科协作与广泛交流,国际上的防癌联合会设有小儿分会,亚洲也有小儿分会。国内也有肿瘤防治协会,小儿白血病协作组,但小儿实体瘤协作组迄今尚未成立。因此小

儿肿瘤发病无统计,治疗无规范,死活无随诊,评价无标准。因此,我们应尽量按照我国国情使小儿肿瘤外科规范化和普及,这样才能使我国小儿肿瘤治疗工作水平全面提高。

现代小儿肿瘤外科综合治疗至少要包括小儿肿瘤外科学、小儿肿瘤内科学、诊断影像学、放射治疗学、病理学、康复治疗学及社会学等。对每一个病人都要共同研究、共同治疗、分工合作。有条件的单位应组织专业小组,无条件的单位也应尽量从各方面周密考虑,必要时组织会诊。本书的编写也就是根据这个思路,尽量结合现实情况与经验,对每个具体肿瘤均有系统的论述,以供同道们参考借鉴。

由于人们的“恐癌”心理,对一些良性瘤及瘤样病变易产生误解与偏见,从而增加了人们的恐惧与紧张。肿瘤工作者必须充分了解这些病变,才能解释清楚,消除疑虑。事实上,小儿的良性瘤与瘤样病变的发病率比恶性瘤高得多。可能是因为此类肿瘤多不致命,也很少影响生理功能,问题好像简单,因而重视不够。肿瘤专家也常把此类疾病排除在专业之外,因此,一般研究文献很少,教科书的讲述也不够深入。然而,作为父母都希望自己的孩子完美无缺,越是危险不大越是希望尽早治好。可见,作为小儿肿瘤医生对于提高良性瘤疗效的任务不比对恶性瘤的任务轻松。有鉴于此,本书用很大篇幅讲述良性瘤及瘤样病变。希望对肿瘤临床实际工作,特别是基层工作者有很大帮助。

张金哲

2003年4月

前 言

21 世纪初科学家们吹响了要解决肿瘤问题的号角,在此背景下,我们必须加紧小儿肿瘤,特别是小儿实体瘤的研究。在目前我国尚无全国性小儿实体瘤工作组织的情况下,北京儿童医院同仁热心提出以本院 45 年来的病例和经验编写一本小儿肿瘤外科学,以应当前急需,并希望起到抛砖引玉之效。

本书为肿瘤外科学,当然以实体瘤为主,重点围绕“局部病理学”及由局部病理反映的症状体征及有关诊断要求,也基于局部病理的要求安排治疗,又必须依照肿瘤的特点考虑完整的综合治疗方案。故对肿瘤患儿,除各年龄患儿手术技术特点之外,对有关的麻醉、营养等也进行了讨论,对各系统的具体肿瘤均做了详尽的介绍,某些章节还介绍了手术成功的经验及手术失误的教训,供同道参考。

本书虽为外科学,但儿外肿瘤专业医师必须对肿瘤患儿术前、术后化疗负责,故用一定篇幅对常见肿瘤术前、术后化疗及其他辅助治疗进行了介绍。

考虑到本书的完整性,专门撰写了小儿淋巴瘤章节。但仍不能包罗万象,如婴幼儿常见的视网膜母细胞瘤,因系眼科的疾病,故本书没有进行介绍。

本书只是介绍了小儿常见肿瘤的诊断及治疗,且又仅仅限于北京儿童医院一个医院的材料,内容肯定多有片面性。虽有不少北京市兄弟单位专家参加编写,但水平终是有限,有欠妥当之处恳请读者批评指正,以待再版时补充和更正。

本书的出版,受到中国医学科学院肿瘤所屠规益教授的倡导与支持,并得到了科学出版社的大力协助。此外,编写过程中贾美萍女士做了大量具体编整工作,在此谨表衷心感谢。

王东方

2003 年 4 月

目 录

上篇 小儿肿瘤总论	1
第一章 小儿实体肿瘤概述	1
一、历史回顾	1
二、现代治疗概况	2
三、前瞻	6
第二章 小儿肿瘤特点	8
一、发病年龄、组织类型特点	8
二、症状——发现线索	9
三、体征与检查——诊断方法	10
四、分期特点	11
五、治疗特点	11
第三章 小儿肿瘤病因学	13
一、物理因素	13
二、化学因素	14
三、病毒因素	15
四、遗传因素	16
五、免疫学因素	19
第四章 小儿实体瘤病理学	20
一、病理学总论	20
二、病理学各论	23
第五章 小儿肿瘤的诊断	50
一、影像学诊断	50
二、超声诊断	61
三、临床诊断	72
第六章 小儿肿瘤与营养	74
一、肿瘤病人的代谢特点	74
二、肿瘤病人的营养需要	74
三、营养对肿瘤病人的影响	75
四、围手术期、化疗和放疗病人的营养支持	76
第七章 小儿实体瘤的治疗	78
一、治疗原则	78
二、外科治疗	79
三、放射治疗	87

四、化学治疗	117
五、免疫治疗	123
六、造血干细胞移植	125
第八章 小儿肿瘤手术的麻醉	134
一、总论	134
二、并发症及预防	140
三、各部位肿瘤的麻醉	142
第九章 肿瘤病儿家长心理及社会问题	150
下篇 小儿肿瘤各论	152
第十章 软组织肿瘤	152
一、血管瘤	152
二、淋巴管瘤	163
三、硬纤维瘤	168
四、纤维肉瘤	170
五、横纹肌肉瘤	171
第十一章 颈部肿瘤及先天性囊肿	177
一、甲状腺腺瘤	177
二、甲状腺腺癌	178
三、甲状旁腺腺瘤	179
四、神经母细胞瘤	181
五、颈部先天性囊肿	182
第十二章 乳腺肿瘤	185
一、乳腺纤维腺瘤	185
二、乳腺癌	186
三、青春期前乳腺增生	186
第十三章 胸部肿瘤	187
一、纵隔肿瘤与囊肿概况	187
二、纵隔肿瘤各论	190
三、肺肿瘤	194
四、胸壁肿瘤	197
第十四章 腹部肿瘤	206
一、小儿腹部肿瘤临床诊断	206
二、神经母细胞瘤	207
三、肝母细胞瘤	216
四、肝细胞肝癌	223
五、肝脏恶性间叶肿瘤	223
六、胆管横纹肌肉瘤	224
七、肝脏错构瘤	225
八、肝脏血管瘤	226

九、腹膜后畸胎瘤	228
十、胃畸胎瘤	231
十一、卵巢畸胎瘤	232
十二、其他卵巢肿瘤	234
十三、肠系膜囊肿	235
十四、大网膜囊肿	236
十五、小儿胰腺肿瘤	237
第十五章 泌尿生殖系统肿瘤	245
一、肾肿瘤	245
二、泌尿生殖系横纹肌肉瘤	254
三、小儿罕见盆腔肿瘤	256
四、睾丸肿瘤	256
五、肾上腺肿瘤	258
第十六章 骶尾部肿瘤	265
一、畸胎瘤	265
二、皮样囊肿	269
三、胚胎性癌	269
第十七章 新生儿肿瘤	271
第十八章 小儿肿瘤外科急症	282
一、感染性急症	282
二、出血性急症	282
三、肿瘤继发肠梗阻	286
四、卵巢肿瘤蒂部扭转	286
第十九章 神经系统肿瘤	288
一、颅内肿瘤	288
二、椎管内肿瘤	312
第二十章 小儿骨肿瘤	320
一、概述	320
二、骨样骨瘤	321
三、良性骨母细胞瘤	322
四、骨瘤	323
五、骨软骨瘤	323
六、内生软骨瘤	324
七、良性软骨母细胞瘤	326
八、软骨黏液纤维瘤	326
九、结缔组织增生性纤维瘤	327
十、骨血管瘤	327
十一、神经纤维瘤病	327
十二、单房骨囊肿	328

十三、动脉瘤样骨囊肿	330
十四、干骺端纤维性骨皮质缺损	330
十五、破骨细胞瘤	331
十六、脊索瘤	331
十七、釉质瘤	331
十八、骨肉瘤	332
十九、恶性骨母细胞瘤	333
二十、软骨肉瘤	334
二十一、间质软骨肉瘤	334
二十二、恶性软骨母细胞瘤	334
二十三、骨纤维肉瘤	335
二十四、尤文瘤	335
二十五、网状细胞肉瘤	336
二十六、骨霍奇金病	337
二十七、骨的转移瘤	337
二十八、腱鞘囊肿	337
二十九、腮窝囊肿	338
第二十一章 小儿肿瘤的误诊	340
一、小儿肿瘤误诊的原因	340
二、常见误诊疾病	340
第二十二章 小儿恶性淋巴瘤	341
一、概述	341
二、霍奇金病	341
三、非霍奇金淋巴瘤	345
本书主要参考文献	353

上篇 小儿肿瘤总论

第一章 小儿实体肿瘤概述

小儿恶性肿瘤是严重威胁小儿生命的疾病之一。在美国全部小儿病死原因中,恶性肿瘤占第1位(事故死亡除外)。在我国据上海地区的调查,全部小儿病死原因中,恶性肿瘤占第3位。我国13亿人口中约有3亿儿童,按12/10万的发病率计算,每年约有4万儿童被诊断患恶性肿瘤,其中约2万多人为实体肿瘤。根据我国目前的医疗水平,早期患儿生存率较高,但由于小儿恶性肿瘤发病初期常无症状,难于发现,而小儿恶性肿瘤远距离转移又较早,到就诊时往往已是晚期。此类患儿所占比例较高(国外报道Ⅲ、Ⅳ期病例占50%~70%,国内上海地区为51.7%),因此治疗困难是一个亟待解决的难题。

就国内外目前情况来说,实体瘤最后要靠手术解决问题,或者说绝大部分要靠手术治疗。所以提高小儿肿瘤外科的诊治水平是非常必要的。

一、历史回顾

小儿肿瘤外科的历史约可分为两个阶段:单纯手术阶段和多学科联合治疗阶段,或称放、化疗问世以前阶段和放、化疗问世以后阶段。

(一) 单纯手术阶段

1. 萌芽期

19世纪中叶到20世纪初,当时尚无小儿外科甚至无小儿科,更无所谓小儿肿瘤外科。在欧洲,小儿肿瘤皆由当时一些大医院的成人外科医生,如Billroth(1860)、Jessup(1877)、Kocker(1878)及一些病理科医生来诊治,即病理科诊断,外科手术切除。治疗方法单纯,外科医生研究的只是手术方法而已。

Jessup第一次使用经腹做肾切除的方法来切除肾母细胞瘤(nephroblastoma,又称Wilms瘤或肾胚胎瘤)。1905年,Kalker则先做肾血管结扎,然后再做肋部切口摘除肾脏。近半个世纪都维持在这样一个治疗水平。

Wilms于1905年收集了欧洲及北美一带的英文文献中有关肾母细胞瘤报道共145例,3年生存者仅4人,且其手术多为活检,可以说明当时治疗水平的落后。

2. 小儿肿瘤外科的形成期

1934~1944年,Ladd在波士顿,Higgins在伦敦,Harrens在阿姆斯特丹,White在格拉斯哥,先后成立了小儿外科,并因看到当时一些普外医生及泌尿科医生在治疗小儿肿

瘤时常有不当之处,于是Ladd强调小儿肿瘤应由小儿外科医生来治疗并主动动员患儿到其儿童医院来就医,同时对其工作人员提出3点要求:①腹部肿瘤触诊要轻柔,次数要尽量减少;②术前准备要及时,争取尽早手术,甚至连夜手术;③废除当时盛行的肋部切口,要求一次全部切除肿瘤。腹部肿瘤做横行大切口,以充分显露。

在此期间内,儿童医院肿瘤切除率大大高于其他医院,说明专业人员从事治疗之必要。

(二) 联合治疗阶段

在20世纪40年代的早期,波士顿儿童医院成立了由外科医生、放射科医生及病理科医生组成的小儿肿瘤组是小儿肿瘤科之开始。外科医生除手术外还负责病儿的管理及随访工作。儿童医院肾母细胞瘤3年生存率 $>20\%$,而普通医院则 $<10\%$,可见成绩之一斑。

此后晚些时候开始出现化疗和放疗,随着化疗药物的开发,化疗由术后应用以消灭可能残存的微小转移灶(辅助化疗,adjuvant chemotherapy),发展至术前用于缩小肿瘤体积,控制肿瘤向远处转移(新辅助化疗,neo-adjuvant chemotherapy)。化疗效果也有明显提高,在某些病种如小儿白血病、滋养叶细胞肿瘤等已取得根治性疗效。放、化疗疗效的提高对手术的治疗原则产生了重大影响。为减少术后局部复发,肿瘤手术切除范围曾一度不断扩大,出现了根治术、扩大根治术、高位截肢、盆腔脏器全切、乃至半体切除(hemicorporectomy)等。由于对肿瘤认识的不断深入及放、化疗疗效的提高,肿瘤手术由“解剖型”转变为“功能保护解剖型”,切除范围缩小,注重保存器官功能、提高生活质量,而且采用多学科联合治疗以提高疗效。因此,多学科联合工作制度的建立和实施可谓小儿肿瘤外科发展史上的一个里程碑。

在我国也有类似的经历。我国小儿外科于20世纪50年代由张金哲始建于北京医学院,当时可谓单枪匹马、白手起家。以后,在1955年成立了北京儿童医院,建立了小儿外科。为了扩大小儿外科队伍,北京儿童医院受卫生部委托在1958年成立了由张金哲主持的全国性小儿外科培训班,面向全国,吸收优秀年轻的外科医生进行培养。每年1期,一直办到20世纪60年代中期,为全国各省市连同县一级医院培养了数百名小儿外科医生,为我国的小儿肿瘤外科打下了基础。现在国内一些小儿肿瘤外科的骨干多是当年培训班的学员。

二、现代治疗概况

(一) 多学科联合治疗

所谓联合治疗是指手术、放疗、化疗、生物免疫疗法及其他治疗方法的联合使用,是目前治疗小儿实体肿瘤的基本手段。联合治疗以手术切除为主,其他疗法是用来在手术前为手术创造条件,在手术后消灭残存肿瘤细胞及能引起复发的其他因素,最终达到治愈的目的。所以外科医生应当了解和熟悉所有诊疗检测的临床意义及其应用,并参与治疗的全过程,以便能准确判断手术时机,保证治疗顺利进行。

1. 手术的种类

联合治疗中的手术方式,可根据肿瘤临床分期的不同分为以下三种:

(1) 一期手术:适用于临床Ⅰ、Ⅱ期,组织分型为FH的病例。肿瘤诊断明确以后即行手术切除,术后根据手术所确定的组织病理分型等,判断是否使用化疗、放疗或其他疗法。

(2) 延期手术:一般指临床分期为Ⅲ、Ⅳ期者。判断肿瘤不能完全切除即为延期手术,应先用放疗、化疗和免疫疗法等,使肿瘤体积缩小到可以切除时,再行手术切除,术后继之以放疗和化疗及免疫疗法等治疗。

(3) 二次或多次手术:是指第一次手术或第二次手术仍然未能全部切除肿瘤,可再次使用放疗、化疗等方法使肿瘤再缩小,然后再次手术直至完全将肿瘤切除。

延期或二次或多次手术的施行,不再强求一次完全切除肿瘤,减少了术中勉强切除可能造成的危险,降低了手术死亡率,明显提高了手术切除率,最终提高生存率。国外报道Ⅲ、Ⅳ期肿瘤占小儿恶性实体瘤的50%~70%。国内复旦大学儿科医院770例小儿恶性实体瘤中Ⅲ期以上者占51.7%。日本延期或二次手术治疗Ⅲ、Ⅳ期神经母细胞瘤(neuroblastoma, Nb), 2年和5年生存率分别为71.5%和58.8%。复旦大学儿科医院1990年以来用延期或二次手术治疗神经母细胞瘤21例,肿瘤切除率由一期手术组的21.4%上升到90.5%。手术后生存时间也较一期手术组明显延长。北京儿童医院对304例肾母细胞瘤进行组织学与预后分析结果显示,非间变型101例,生存86例,生存率85.10%;间变型4例,生存1例,生存率25%。

2. 手术时机的选择

在联合治疗中,手术时机最重要。放疗时间太短,肿瘤未能充分缩小,会增加手术困难,过长又会减低病人免疫力,增加耐药性的产生。所以手术的时间选择非常重要。

(1) 触诊:临床上,外科医生认识到术前对某些肿瘤的仔细触诊,特别是对腹部肿瘤的触诊有利于手术时机的选择。趁患儿熟睡之际(或麻醉下)触诊肿瘤的大小、表面光滑度、软硬度、活动度、边界整齐度,再结合影像学检查,常能更准确地判断肿瘤是否可以完全切除。作为外科医生应当具有熟练触诊之技能,重视第一手资料,不能完全依赖辅助检查。

(2) 临床病理分期及有关实验室检测:各种肿瘤的临床病理分期早已有明确的规定,但是实际临床操作中常有术前检查所见与术中发现不一致的现象。所以除术前常规检查外,还应使用各种影像检查如X线、CT、MRI、B超及静脉造影等。此外,应注意使用对某些肿瘤有特殊诊断意义的实验室检查如3-甲氧-4-羟-苦杏仁酸(VMA)、高香草酸(HVA)之与神经母细胞瘤,甲胎蛋白(AFP)之与肝母细胞瘤(hepatoblastoma, HB)等,以及一些特殊的或新的实验方法如免疫组织化学、流式细胞学、分子生物学(肿瘤基因检测)等,综合应用对病程及预后进行多元相关分析,以便更加准确地决定手术时机及制定治疗方案。

3. 活体组织检查

活体组织检查对恶性肿瘤的定性是非常重要的。

(1) 肿瘤切除活检或切开活检:是将肿瘤局部完整切除(切除活检)或部分切除(切开活检)进行病理诊断的方法。此方法最准确,可定量切取。但对晚期深部肿瘤切开活检手术打击较大,应慎重实施。淋巴结活检成功与否与摘除淋巴结部位有关,一般应摘除较深

部位之淋巴结,注意要完整摘除,避免钳夹、挤压组织。

(2) 细针穿刺活检(fine needle aspiration):是用特制的细长针穿刺吸取肿瘤组织进行活组织病理检查已被证明是安全而有效的方法。适用于各种肿瘤、各个部位,还可在B超、CT引导下进行。欧美诸国神经母细胞瘤初诊病例常进行细针穿刺活检,明确病理分型,指导制定治疗方案。

4. 外科手术技术

能否完整切除肿瘤与手术者对肿瘤及其周围组织局部解剖的认识和操作的技能有关。因为肿瘤存在的部位不同,肿瘤的大小与周围组织受压、浸润程度等关系也不同。手术者应据以识别肿瘤的边缘,轻柔而准确地分离,注意保护重要器官与组织,如腹膜后较大肿瘤在术中注意辨认和保护肠系膜上动脉和肾血管等就很重要。各种手术的具体操作,将在各论中介绍。

值得重视的是高科技的使用延伸了手术者的视野和触觉。例如各种内镜、吻合器、激光刀、超声刀等,大大提高了手术效率,而且某些功能是人本身所无法达到的。

5. 手术要求

(1) 完整切除,要求切至正常组织,切除之边缘无瘤细胞,并尽量保留器官及肢体的功能。

(2) 肿瘤周围已有浸润者,如腹膜后神经母细胞瘤已与周围器官有粘连浸润,将粘连浸润部分尽量切除,因此种浸润往往分界不清,可将疑有受累的淋巴结摘除。

(3) 已有器官受累者如下腔静脉有瘤栓应予切除。其他器官有明确转移病灶能切除者应尽量切除,不能切除者术中放置银夹为术后放疗定位。

(4) 操作轻柔,钝性分离时勿使肿瘤破溃。

(5) 部分肿瘤切除者,尽量消灭肿瘤切面,以防止肿瘤扩散。

6. 化学治疗

化学治疗肿瘤的历史始于一次偶然事件。第二次世界大战中,盟军运送化学武器(毒气氮芥)的船只被击沉后船员开始中毒死亡,主要表现为严重的骨髓抑制。受此启发,人们使用氮芥(mechlorethamine)治疗淋巴瘤取得惊人效果,1948年Farber使用甲氨蝶呤(methotrexate,MTX)治疗急性白血病(acute leukemia,AL)获得成功,从此化学药物治疗肿瘤一发而不可收。随着新的化疗药物不断出现,化疗已是治疗恶性肿瘤必不可少的手段。睾丸肿瘤、滋养叶细胞肿瘤及小儿白血病已取得根治性疗效,霍奇金病(Hodgkin disease,HD)、伯基特(Burkitt)淋巴瘤、Wilms瘤、神经母细胞瘤等成为可根治的肿瘤,治愈率>30%。尤其是自一系列的NWTs(National Wilms Tumor Study)、放射性微球(RMS)局部灌注内照射等研究方案发表以来,所用方案基本规范化,并在不断完善。20世纪90年代以来,对化疗药物耐药性(multi-drug resistance,MDR)的认识、对化疗剂量强度的控制、骨髓及干细胞移植、造血因子的使用及对化疗所致呕吐的成功治疗都极大地促进了化疗的发展,化疗的目标已是追求根治。

7. 放射治疗

X射线(伦琴射线)发现于1895年,直至1930~1950年专业医生才应用于小儿肿瘤。对术前使用好还是术后使用好,至今仍有争论。然而,术前使用可使某些肿瘤体积缩小,不易于术中破裂,并使肿瘤包膜纤维化而易于剥离,可能优于术后放疗。小儿正常组织远比

成人敏感,如骨干骺端、性腺、乳腺、肾脏、眼睛、皮肤等在治疗时易受损伤,也可致癌,所以在应用时要根据肿瘤的具体情况来选择。现多用于肾母细胞瘤及恶性淋巴瘤(malignant lymphoma)等对辐射高度敏感病例和神经母细胞瘤、横纹肌肉瘤(rhabdomyosarcoma)等中等敏感病例。具体方法和剂量可参阅放射治疗章节。

8. 支持治疗

支持治疗是综合治疗中的重要内容。肿瘤本身及治疗措施均能引发并发症,故预防和治疗各种并发症是肿瘤治疗的组成部分。例如高尿酸症、高磷血症、高钙血症和乳酸性酸中毒等代谢紊乱。蛋白热量营养不良(protein-calorie malnutrition, PCM)在肿瘤病人尤其晚期肿瘤病例中常见。过去曾一度认为肿瘤较正常组织更多、更快地攫取营养物质,故限制营养素的补给。现已认识到在有效的抗肿瘤治疗的基础上纠正蛋白热量营养不良、补充维生素和微量元素对恢复机体正常生理功能、增强抵抗力有十分重要的作用。全肠外营养(total proenteral nutrition, TPN)及肠内营养(enteral nutrition, EN)技术均已十分安全有效,而盲目输注清蛋白补充营养不但生物利用率低,而且有干扰机体免疫系统、增加血液黏稠度等诸多弊端。针对放、化疗后产生严重骨髓抑制,应用异体或自体骨髓移植、外周血造血干细胞移植等技术可以保证放、化疗的“剂量效应”,提高疗效。放、化疗后应用生物反应调节剂(biological response modifier, BRM)也可进一步提高疗效,常用的有干扰素(interferon, IFN)、白细胞介素(interleukin, IL)、香菇多糖等。

(二) 介入治疗在小儿肿瘤中的应用

1953年Seldinger开创了经皮动脉穿刺术以后,动脉灌注化疗迅速发展,目前几乎全身各系统的肿瘤皆可进行动脉灌注治疗,施行供血动脉内灌药,药物大多可以到达供血动脉的分支。介入治疗可以明显减轻化疗药物对全身的毒性作用,提高局部浓度加大对肿瘤的杀伤作用。现将我国使用介入疗法的概况做简要介绍。

1. 动脉灌注

动脉灌注化疗的优点,首先是提高了肿瘤内药物的浓度,肿瘤内药物的浓度与治疗的效果成正比,动脉灌注化疗在某些靶器官内,如肝脏,其浓度可高达全身浓度的200~400倍。其次是在保持药物活力的情况下减少了毒副作用。另外还保存了机体的免疫功能。

2. 国内动脉介入化疗在小儿肿瘤治疗中的应用

(1) 腹膜后肿瘤:包括神经母细胞瘤、恶性畸胎瘤、横纹肌肉瘤等均有使用,但由于这些肿瘤缺乏明确的血管供应,所以在开始灌药之前先将导管固定于腹腔动脉与肾动脉之间,经注入造影剂证明瘤区内已深染,而后再注入化疗剂。北京儿童医院1995年曾有45例的报告,首都儿科研究所附属医院对72例腹膜后神经母细胞瘤做经股动脉穿刺的动脉灌注化疗,都取得了一定疗效。

(2) 小儿肝母细胞瘤:因小儿血管较细,穿刺有一定困难,例如北京儿童医院于20世纪80年代末,曾于剖腹探查中为2例1岁内肝母细胞瘤患儿做过直视下肝动脉插管术,但术后均因导管脱落未能完成疗程。中山医科大学经股动脉插管至肝动脉化疗也取得疗效。

(3) 小儿颈面部横纹肌肉瘤:1993年首都儿科研究所附属医院为3例横纹肌肉瘤做颈外动脉灌注化疗,取得较好疗效。

(4) 小儿上肢纤维肉瘤(fibrosarcoma):自肱动脉穿刺灌注化疗,近期效果尚好。1例已生存6年。

(5) 小儿脑干肿瘤:上海第二医科大学于1994年自椎动脉灌注药物治疗2例,效果良好。

3. 淋巴管灌注

白求恩医科大学第三医院用淋巴管灌注方法治疗恶性淋巴瘤74例,收到良好效果。

三、前 瞻

20世纪以来,小儿肿瘤的治愈率有了显著提高。随着生物学尤其是基因技术的迅猛发展,学术界已有预言21世纪将攻克癌症。前不久,人类基因组图谱(框架图)已经绘制完成,这是人类继进化论、相对论、登月飞行之后又一个伟大的里程碑,也极大地增强了人们战胜癌症的信心。

1. 目前的多学科联合治疗策略仍是控制恶性肿瘤的基本方法

这是一个有历史渊源和行之有效的方法。1905年Wilms统计145例肾母细胞瘤3年生存仅4例,而1994年北京儿童医院报告获随访的101例肾母细胞瘤中,生存率为85.1%。日本报告Ⅲ、Ⅳ期神经母细胞瘤110例中,2年、5年生存率分别达到71.5%、58.8%。其他先进国家的治疗也大致如此。但遗憾的是全世界的恶性肿瘤发病率却并未减少,彻底根治肿瘤还需要更为有效的方法。

2. 新技术的利用

随着各种新的技术手段应用于临床,肿瘤外科也出现了新的治疗技术,并取得很好的疗效。例如脑立体定向治疗脑肿瘤在计算机引导下进行穿刺,省却了开颅,且定位准确、损伤小。X线刀、Y刀也已取得较好疗效。计算机导航、多弹头攻击(射频)治疗肝癌已在国内开展。以腔镜为主要手段的微创外科并不是简单地迎合了人们对美容、生活质量的要求,而是通过视野的延伸、扩大(放大作用)使手术更精细。前不久机械手已开始做心脏手术,生物再造器官、克隆器官、移植技术也都在突飞猛进,相信会对肿瘤外科的发展起到极大的推动作用。

3. 基因治疗的强大作用已初见端倪

肿瘤自然病程的表现复杂多样,有时恶性生长,有时休眠乃至自然退化。基因学的研究既揭示了其复杂的本质,也为肿瘤治疗提供了新的思路。自Rosenberg 1989年利用反转录病毒载体基因转移技术,将细胞因子基因导入肿瘤浸润性淋巴细胞进行肿瘤免疫治疗的临床试验以来,肿瘤的基因治疗进展迅速,已有多项临床试验计划正在实施。

基因治疗的方法主要包括基因置换(gene replacement)、基因修正(gene correction)、基因转移(gene transfection)、基因灭活(gene inactivation)四项策略,尤以后两者为重要。基因转移是指将外源性目的基因导入病变细胞或其他细胞,目的基因的表达产物修饰缺陷细胞的功能或使原有的功能加强,故也称为基因修饰。如将白细胞介素-2(IL-2)、肿瘤坏死因子(TNF)等基因导入肿瘤浸润性淋巴细胞后输注患者体内,可提高机体免疫系统杀伤肿瘤细胞的能力。另一著名的方法是将编码某一敏感性因子的基因(药物敏感基因, drug sensitivity gene)转入肿瘤细胞,使该细胞对原本无毒或低毒的药物产生特异的敏感性而死亡,故名自杀基因疗法(suicide gene therapy)。这个方法克服了化疗药物敏感性差