

中西医 肿瘤转移学

陈树泉 武新华等 主编

ZHONGXIYIZHONGLIUZHUYANYIXUE



济南出版社

中西医

肿瘤转移学



人民卫生出版社

中西医肿瘤转移学

陈树泉 武新华 主 编
徐 立 李爱实

济南出版社

图书在版编目(CIP)数据

中西医肿瘤转移学/陈树泉等主编. — 济南: 济南出版社, 2002. 8

ISBN 78 - 0629 - 760 - X

I. 中… II. 陈… III. 肿瘤转移 IV. R73 - 37

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 057173 号

济南出版社出版发行

(地址: 济南市经七路 251 号 邮编: 250001)

莱芜市教委印刷厂印刷

(地址: 莱芜市胜利南路西关街 2 号 邮编: 271100)

2002 年 8 月第 1 版 2002 年 8 月第 1 次印刷

开本: 850×1168 毫米 1/32 印张: 13

字数: 320 千字 印数: 1—3000 册

定价: 22.00 元

(如有倒页、缺页、白页, 请直接与印刷厂调换)

编 委 会

主 编 陈树泉 武新华 徐 立 李爱实

副主编 (按姓氏笔画顺序排列)

万旭东 王兆香 亓丰俊 孙慎章 李云芳 李运太

李锋先 邵书元 杨洪花 陈翠美 郑培明 蔡 华

编 委 (按姓氏笔画顺序排列)

万旭东 万旭宏 王 达 王 峰 王 健 王兆香

王庆春 亓丰俊 刘 峰 刘汉东 孙慎章 李云芳

李传杰 李运太 李锋先 李爱实 李淑华 李增云

安 翠 乔鹏涛 邵书元 杨洪花 陈树泉 陈翠美

陈翠珍 武新华 武新慧 郑培明 郭建美 徐 立

党光荣 耿为民 谢守民 蔡 华 翟世敏

前 言

恶性肿瘤是严重威胁人类健康和生命的主要疾病之一。资料表明,我国每年癌症发病人数达160万且有逐渐上升的趋势。癌症正在超过心脑血管疾病成为死亡原因的第一位。癌症导致死亡的原因是各脏器组织的转移,转移是癌症治疗的主要障碍,控制转移是决定患者预后的关键因素,因而预防和控制转移是医学工作者面临的十分迫切的任务。

肿瘤转移是一个十分复杂、多步骤的连续过程,包括癌细胞从原发肿瘤脱落,侵袭邻近组织,进入血液循环,穿透基底膜,浸润周边组织,在新的部位形成转移瘤。肿瘤转移不仅涉及到肿瘤细胞本身的生物学特性,也涉及到宿主因素,癌细胞一旦进入脉管,在宿主免疫细胞的攻击和血压、血流的物理性冲击下,绝大部分会死亡。分析血液和淋巴循环中不利于肿瘤生存的条件,寻找宿主血液循环中可借助的抗转移因素如免疫活性细胞,开拓和应用患者自身存在的免疫系统,在当今抗肿瘤转移治疗策略中具有良好的应用前景,也为中医药的抗肿瘤转移治疗提供了思路。

祖国医学源远流长,在肿瘤转移治疗方面有许多经验可以借鉴、继承和发扬,在肿瘤转移治疗的某些方面,中医学有其独到之处。在我国的肿瘤临床上,中西两法相互结合,彼此取长补短,取得了非常重要的研究成果,已成为世界医学界所公认的事

实。为了探讨中西医治疗肿瘤的方法,为肿瘤治疗提供一种新的思路,我们特编写了本书。

全书分上下两篇,共 15 章。包括西医治疗、中医治疗和预后评价三部分。肿瘤的预后是广大医务工作者和患者十分关注的问题,因而在编写过程中,单独列为一节论述。

由于水平有限,时间仓促,书中难免有差错和遗漏之处,望同道谅解并指正。

编 者

2002 年 7 月

目 录

上 篇 肿瘤转移的基础理论

第一章 现代医学对肿瘤转移的认识及基础理论

- (1)
- 第一节 肿瘤转移的概念 (2)
- 第二节 肿瘤转移的途径和类型 (2)
- 第三节 肿瘤转移的特点和规律 (6)
- 第四节 肿瘤转移的机理 (8)
- 第五节 肿瘤转移的病理过程 (14)
- 第六节 肿瘤转移的诊断 (15)
- 第七节 转移性肿瘤的治疗 (30)

第二章 祖国医学对肿瘤转移的认识及基础理论

- (35)
- 第一节 肿瘤转移的病因病机 (36)
- 第二节 肿瘤转移的中医诊断 (42)
- 第三节 中医四诊与肿瘤转移 (44)
- 第四节 肿瘤转移的辨证论治原则 (52)
- 第五节 中医药与现代疗法的结合治疗 (64)
- 第六节 中医肿瘤疗效及生存质量评价 (70)

下 篇 分 论

第一章 脑转移瘤 (74)

- 第一节 西 医 (74)

第二节	中 医	(99)
第三节	预后评价	(103)
第二章	肺转移瘤	(109)
第一节	西 医	(109)
第二节	中 医	(135)
第三节	预后评价	(138)
第三章	胸膜转移瘤	(140)
第一节	西 医	(140)
第二节	中 医	(188)
第三节	预后评价	(190)
第四章	心包转移瘤	(192)
第一节	西 医	(192)
第二节	中 医	(225)
第三节	预后评价	(227)
第五章	肝脏转移瘤	(229)
第一节	西 医	(229)
第二节	中 医	(257)
第三节	预后评价	(259)
第六章	腹膜转移瘤	(260)
第一节	西 医	(260)
第二节	中 医	(281)
第三节	预后评价	(284)
第七章	骨转移瘤	(286)
第一节	西 医	(286)
第二节	中 医	(315)
第八章	胰腺转移瘤	(325)
第一节	西 医	(325)
第二节	中 医	(335)

第三节	预后评价	(337)
第九章	淋巴结转移瘤	(338)
第一节	西 医	(338)
第二节	中 医	(353)
第三节	预后评价	(358)
第十章	肾上腺转移瘤	(359)
第一节	西 医	(359)
第二节	中 医	(364)
第三节	预后评价	(367)
第十一章	卵巢转移瘤	(368)
第一节	西 医	(368)
第二节	中 医	(380)
第三节	预后评价	(382)
第十二章	原发灶不明的转移瘤	(384)
第一节	西 医	(384)
第二节	中 医	(392)
第十三章	转移性肿瘤的中西医护理	(396)
第一节	转移肿瘤病人中西医护理特点	(396)
第二节	转移性肿瘤病人的一般护理	(398)

上 篇 肿瘤转移的基础理论

第一章 现代医学对肿瘤转移的认识及基础理论

肿瘤细胞的侵袭、转移是恶性肿瘤生物学行为最本质的特征,是良性肿瘤与恶性肿瘤的最主要区别之一,是肿瘤细胞与宿主细胞间一系列复杂、多步骤相互作用的结果。资料表明,大多数癌症患者在确诊时已有大小不等的转移灶存在,尤其是微转移灶。肿瘤病人的死亡多是由于局部复发和远处转移所致,由于手术技术的进步和放疗技术的提高,肿瘤病人手术后局部复发的发生率已逐渐减少;鉴于肿瘤具有早期转移的生物学行为,无论是借助于外科、放疗或化疗都难以全部消灭转移的癌细胞,因而说肿瘤转移是临床肿瘤学的重大难题。肿瘤是一个非常复杂的生物学现象,多少年来人们一直在通过各种方法研究它的发生、发展和转移,对肿瘤转移的研究的重要性,无论是基础还是临床,都已为越来越多的学者所重视。随着医学生物学的进步以及对人类基因的深入认识,必将为人们彻底认识肿瘤,了解其转移、扩散的全过程起到重要的作用。

第一节 肿瘤转移的概念

肿瘤转移是当今肿瘤基础和临床治疗研究中的难题。肿瘤的侵袭、浸润和肿瘤的转移是相互关联的不同病理过程。肿瘤的侵袭、浸润是肿瘤转移的前提,但侵袭、浸润不一定转移。原位癌不侵犯基底膜,不引起浸润和转移,并不危害宿主。当宿主免疫功能受到抑制时,肿瘤细胞可躲避宿主免疫监视机制,侵袭局部组织,穿透上皮基底膜、间质层,这一系列过程的表现称为浸润。肿瘤浸润是肿瘤细胞粘连、酶降解、移动、基质内增殖等一系列过程的表现。肿瘤局部浸润与细胞的迁移力及恶性肿瘤细胞的产物,如组织分解酶、组织蛋白酶和溶酶体水解酶,这些酶使肿瘤细胞破坏基底膜,使癌细胞直接穿透血管和淋巴管,这是浸润的结果;然后,瘤细胞经血管或淋巴管转运到不连续的靶组织继续增殖生长,称为肿瘤转移。所谓肿瘤转移,系指恶性肿瘤细胞脱离原来的部位,通过血液循环或淋巴系统等途径,到达身体的其他部位继续生长,形成同样性质的新病灶,这个新病灶即为转移灶,而原来的肿瘤则称为原发灶。肿瘤转移是一个多步骤的连续过程,一个转移过程应包括癌细胞从原发灶的脱落、转运和在另一部位的生长三个互不分离的环节。肿瘤浸润是肿瘤细胞和细胞外基底在宿主多种因素调节下相互作用的结果,也是肿瘤远处转移的前提。

第二节 肿瘤转移的途径和类型

恶性肿瘤在诊断时便有 60% 的实体瘤患者,发现临床转移依据或微转移灶转移依据,导致不能采取有效的治疗措施。临床探讨肿瘤转移的途径有助于研究了解肿瘤治疗的对策。常把

肿瘤转移的类型分为淋巴道转移、血道转移和种植转移三种。

一、淋巴道转移(Lymphatic metastasis)

淋巴道是肿瘤常见的转移途径,而淋巴结是肿瘤转移最早的部位,癌多于肉瘤。当癌细胞脱离原发灶后,癌细胞穿过上皮细胞基底层和结缔组织间隙,进入淋巴管,随淋巴液运行。癌细胞在淋巴管内以单个癌细胞或瘤细胞栓子形式存在,瘤细胞栓子阻滞在淋巴结内,首先到达边缘窦,并扩散至皮质,直到瘤细胞能完全占据淋巴组织,并使淋巴液通路完全阻塞,正常淋巴组织逐渐被破坏,淋巴结逐渐肿大。胸导管是人体最大最粗的淋巴管,它较少被癌瘤累及。当癌瘤累及乳糜池和胸导管以及它们的主要分支时,瘤栓即可脱落进入锁骨下静脉而进入肺脏,甚至造成全身转移。但癌瘤通过此途径的转移毕竟很少。Wiuis对500例恶性肿瘤的尸检表明,只有18例累及胸导管,仅占3.6%。

一般而言,原发肿瘤侵袭过程中,癌细胞首先是从原发灶经淋巴管而到引流到淋巴结内,并在其实质内生长,这种生长决定于癌细胞本身的生物学特性,与各脏器淋巴管的分布及其引流方向有关。关于局部淋巴结对转移瘤是否具有屏障作用的问题,迄今看法尚有争议。例如,同样都是男性生殖器官,阴茎的淋巴引流方向主要是流入腹股沟淋巴结;睾丸的淋巴引流则完全不同,主要流入腹膜后淋巴结。因而阴茎的淋巴结转移首先是腹股沟淋巴结,而睾丸恶性肿瘤的转移主要是腹膜后淋巴结。当然淋巴管呈网状结构,晚期癌瘤也不一定按此规律转移,转移的淋巴结也可以成为再转移的源泉。这种按照由近而远的转移而发展的过程称为“瀑布式”转移;如转移绕过第一站淋巴结,在下一站淋巴结内形成转移瘤,则称为“跳跃式”转移。一旦淋巴管阻塞,则产生淋巴液流经其他途径或发生逆流,常常是预后不佳的征兆。关于局部淋巴结对转移瘤是否具有屏障作用,现

有实验研究表明,癌细胞完全可以通过淋巴结。多数学者认为,局部淋巴结可能对瘤细胞具有屏障作用,淋巴结环境可以改变肿瘤细胞的侵袭力。

淋巴结转移位于体表时,常可扪及肿大且质地坚硬的淋巴结。因淋巴引流有其规律,所以某些肿瘤患者应着重检查其特定引流区域,如乳腺癌病人应着重检查同侧腋窝淋巴结,甲状腺和头部肿瘤应检查颈部淋巴结。对发生于体内的淋巴结转移,如腹膜后淋巴结、纵隔淋巴结等,可以通过B超或CT或MRI检查,获得进一步的了解。临床上有时也可见到首先发现的是局部转移的肿大淋巴结,而找不到原发灶,可持续数年,甚至尸检后亦找不到原发灶。另外,出现局部的淋巴结肿大,并非都是转移所致,还应注意与炎症、结核或组织反应性增生相鉴别。

癌瘤的淋巴道转移,首先是区域性引流区的淋巴结。资料表明,有区域性淋巴结转移,才可能有远隔区域的淋巴结转移。但有少数病例,由于局部淋巴结的梗阻或由于淋巴结的防御功能异常,导致瘤细胞通过淋巴窦及淋巴结的输出管,着陆于另一群淋巴结内。

二、血道转移(Hematogeneous metastasis)

肿瘤血道转移是瘤细胞脱落于原发灶后侵及基底膜,在周围间质中浸润,然后穿过血管内皮细胞间隙进入血管,随血液运行至某些器官或停滞在小血管内,继而穿出血管,在新部位增殖而形成转移瘤。一般认为,血流中瘤细胞的多少与原发肿瘤的大小成正比。晚期肿瘤病人周围血液中查出肿瘤细胞者达80%以上。肿瘤细胞进入血液的相关因素,除肿瘤大小和病程外,还与肿瘤类型(如肉瘤多见)、肿瘤细胞分化程度、肿瘤局部受挤压状况等有关。

血道转移是大多数肉瘤、肝癌、肾癌、恶性黑色素瘤和绒癌等的主要转移方式。当瘤细胞进入体循环的静脉系统时,首先

发生肺转移瘤。肺内的转移瘤亦可由肺进入肺静脉,经左心扩散到全身各脏器。消化道的恶性肿瘤,特别是胃肠道癌,首先累及肠系膜上、下静脉,然后进入门静脉系统,发生肝转移瘤,故胃肠道中晚期癌,肝往往是首先发生转移的部位;肝的转移瘤细胞可脱落沿肝静脉进入下腔静脉,通过心脏进入肺脏而发生肺转移瘤,在这一过程中,血循环中肿瘤细胞的数目多少对转移过程及转移数目至关重要。血行转移的另一条途径是椎静脉系转移,椎静脉的特点是**无瓣膜**。位于胸腔或腹腔的肿瘤(特别是腹膜后肿瘤),当腹压或胸压增高时或者肿瘤受到过度挤压时,瘤细胞可以直接通过椎静脉进入脊椎或颅腔。因此,有些椎骨或脑转移的病例,并无肺转移,而出现椎骨或脑转移。前列腺癌常有椎转移灶,往往也是通过这个途径完成的。

血行转移最常见、最早发生于各种肉瘤,如骨肉瘤、纤维肉瘤、横纹肌肉瘤等,但是癌的血行转移也不可忽视。血行转移最易发生的部位是肝脏和肺脏,这是由于两脏器是人体中门静脉和腔静脉回流的终点。此外,血行转移的部位分布非常特殊:富于血液供应的胎盘很少有肿瘤转移;母体的肿瘤通过胎盘转移给婴儿,虽有报道,但极为罕见;有些器官、组织很少有转移瘤生长,如脾脏、心脏、甲状腺、胰脏及软骨、平滑肌、横纹肌等。这是否与局部组织结构、生化环境或免疫状况不适于外来瘤细胞生长有关,尚未清楚。

三、种植转移 (Implantative metastasis)

种植转移是指肿瘤细胞在黏膜、浆膜或其他转移生长的一种形式。

浆膜面的转移以腹膜和胸膜为多见,其次可见于蛛网膜下腔、心包膜,极少见的为睾丸鞘膜,有的作者称这种现象为浆膜癌症 (carcinomatosis)。以往有人认为,它是浆膜下淋巴管丛所导致的浆膜转移。目前大多数学者认为,它是瘤细胞穿透脏器

的浆膜,癌细胞散布于腹膜腔,发生腹膜、网膜或脏器浆膜面的种植性转移。很多腹膜、胸膜、脊膜及心包膜的癌症都是通过这个途径而转移的。浆膜面种植性转移在临床常见的经典的例子是晚期胃癌、大肠癌导致卵巢发生“Krukenberg瘤”,约占卵巢肿瘤的10%,且侵犯双侧卵巢的机会约为70%~90%,侵犯单侧卵巢仅占10%。浆膜面种植性转移以腹膜最常见,侵犯胸膜及心包膜种植较少。瘤细胞通过脑脊液种植在蛛网膜下腔、脑室,引起种植性脑瘤。临床上浆膜面种植性转移常引起浆膜渗液或粘连,从而引起胸水、腹水,肉眼观可为血性。查脱落细胞往往为阳性,是临床上确诊肿瘤的一种较为简便的方法。

黏膜面的种植转移比较少见。消化道肿瘤虽然多见,肿瘤脱落的机会也较多,但由于消化道内的酸性环境、消化酶的作用以及胃肠道的蠕动,致使肿瘤细胞难以在消化道黏膜上停留;呼吸道有黏膜纤毛运动而影响癌细胞停留种植。

还有一种虽然罕见但也不能不重视的种植性转移是:在手术过程中,手术器械或手套上沾染的癌细胞可种植到切口或他处,按摩、挤压等导致癌细胞脱落,成为医源性自身接种性的肿瘤种植性转移,这是引起复发转移的原因之一。异体接种最明显的实例是将人或动物的癌细胞接种到免疫功能低下的鼠身上生长。人和人之间异体肿瘤的接触,主要由于免疫排斥的影响,肿瘤接种存活的可能性不大。

至于上皮膜腔、表面种植性转移,可能通过直接侵犯、种植、接触粘连等方式转移,但比较少见。

第三节 肿瘤转移的特点和规律

转移癌发生率相当高,据统计,60%以上的恶性肿瘤患者于初次诊断时已有转移。一般而言,肿瘤的分化程度与其转移密

切相关,那些未分化、分化差的肿瘤容易较早发生转移,而那些分化程度高的则相对不容易发生转移或较晚才发生转移。但是临床上也有例外,如分化差的皮肤基底细胞癌、软骨肉瘤等常常不发生转移,而分化较好的甲状腺滤泡型腺癌、乳腺硬癌则很容易发生转移。以下几个方面对临床医师判断肿瘤转移有所帮助。

一、不同肿瘤有不同的转移性

由于不同肿瘤有不同生物学特性,因而肿瘤的侵袭、转移潜能各异。如只有局部侵犯而无远处转移,如基底细胞癌、颅咽管瘤、颅内的恶性胶质细胞瘤及分化好的纤维肉瘤属于这种类型。有些器官,如肌肉、皮肤、胸腺、脾脏中发生转移甚少。相反,有些肿瘤倾向于广泛转移,甚至比较早期就发生转移,如黑色素瘤、肺癌、乳腺癌、胃癌、大肠癌等。

二、不同肿瘤有不同转移途径倾向性

癌多发生淋巴道转移,肉瘤多发生血道转移,但绒毛膜细胞癌、肾癌、前列腺癌等多由血道转移到肺。甚至同是肺癌,不同的病理类型,转移倾向性也各异,如鳞癌多经淋巴道转移,腺癌则倾向于血道转移和胸膜种植性转移。转移愈远者就愈有可能是通过血行发生的转移。

同时发生的区域性扩散者,一般是淋巴道扩散的结果,对于判断是否有淋巴转移,应根据淋巴引流的方向来检查原发灶。如对甲状腺癌和鼻咽癌病人,应检查颈部淋巴结;乳腺癌要检查同侧腋窝淋巴结,但当乳房内侧淋巴结阻塞时,乳腺癌可逆行通过淋巴扩散,经腹直肌和镰状韧带转移到肝。如淋巴逆流,可使乳腺癌发生对侧腋窝淋巴结转移;阴茎、睾丸肿瘤或下肢肿瘤的患者检查同侧腹股沟淋巴结已成常规;晚期胃癌病人肿瘤细胞循淋巴侧枝进入左锁骨上淋巴结(Virchow淋巴结)造成转移,触及者即为Troisier征阳性;右锁骨上淋巴结的转移性肿瘤多来