

肿瘤伴发性 综合征

PARANEOPLASTIC
SYNDROMES

主编 蒋国梁



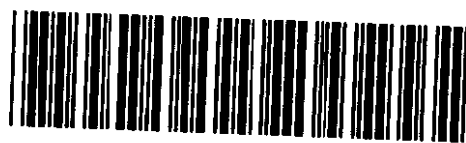
上海医科大学出版社

R73
JGL

肿瘤伴发性综合征

Paraneoplastic Syndromes

主编 蒋国梁



A0291318

上海医科大学出版社

责任编辑 阮天明
封面设计 鲁 兵
责任校对 袁 民

肿瘤伴发性综合征

主编 蒋国梁

上海医科大学出版社出版发行

上海市医学院路 138 号

邮政编码 200032

新华书店上海发行所经销

上海新文印刷厂印刷

开本 850×1168 1/32 印张 7.75 字数 208 000

1998 年 9 月第 1 版 1998 年 9 月第 1 次印刷

印数 1-3 000

ISBN 7-5627-0416-3/R·394

定价:15.80 元

如遇印、装质量问题,请直接与印刷厂联系
(地址:上海共和新路纪蕴路 14 号 邮编:200435)

内 容 提 要

本书介绍了肿瘤伴发的综合征(又称副瘤综合征)。按人体各个系统阐述,包括它们伴发的肿瘤类型,在各种肿瘤中的发生率、临床表现、诊断、治疗;同时讨论了两病相伴发生的机制;对有些综合征,还介绍了在这些病人中出现肿瘤的概率;最后,对我国常见肿瘤中伴发的综合征也作了罗列。本书适合于非肿瘤专科医师和初入肿瘤学的青年医师学习之用,也可供肿瘤专科医师在临床实践中参考。

将此书敬献给我的导师,美国放射学院荣誉院士——刘泰福教授,是他引导我走上肿瘤治疗和研究的道路

主 编 蒋国梁
编著者

高 鑫	上海医科大学中山医院	教授
简桂花	上海市第六人民医院	主治医师
蒋国梁	上海医科大学肿瘤医院	教授
梅振武	上海医科大学中山医院	教授
莫善兢	上海医科大学肿瘤医院	教授
秦 震	上海医科大学华山医院	教授
徐丽英	上海医科大学华山医院	教授

序

恶性肿瘤是危害人民健康的主要疾病。然而,目前多数恶性肿瘤的治疗效果还不尽如人意,主要的原因是当肿瘤被确诊时,许多病人已到了中晚期,失去了根治的机会。肿瘤不能早期发现的原因之一是病人和医生的疏忽,因为许多肿瘤的早期临床症状和体征不明显。另一方面,有些医务人员对肿瘤的警惕性不高,对肿瘤的早期表现不熟悉,以致贻误了诊断。所以要提高病人和医生对肿瘤早期临床症状和体征的认识,在肿瘤还处于早期时就能确诊。

许多肿瘤病人常常发生一些看起来似乎与肿瘤无直接关系的临床症状和体征,称为肿瘤伴发性综合征,或副瘤综合征,但是它们总是和肿瘤相伴发生,多数发生在肿瘤的症状出现以前,或与肿瘤同时发生。这些综合征可能是肿瘤的一种前驱或早期表现,或是肿瘤的一种特殊表现形式。了解这些将有助于肿瘤的早期发现和诊断。

肿瘤伴发性综合征不仅给病人带来许多痛苦,并且会干扰对肿瘤的治疗。因此正确处理这些综合

征可使病人减轻痛苦,使对肿瘤的治疗得以顺利进行。许多这类综合征的发展与肿瘤病程发展呈平行。在治疗中监视综合征的病情能帮助判断肿瘤治疗的疗效。在治疗后的随访中也能作为肿瘤复发或转移的一种间接临床指标。

提高对肿瘤伴发性综合征的认识和理解将有益于对肿瘤的早期发现、诊断和治疗。本书是国内第一本系统阐述肿瘤伴发性综合征的专著。参加写作的人员大部分是上海医科大学各附属医院中从事肿瘤及相关专业的临床医生,他们有着丰富的临床经验。在本书中他们介绍了各类综合征在肿瘤中的发生率、临床表现、诊断和治疗,还讨论了两病相伴发生可能的机制。此书对肿瘤专科医生和非肿瘤专科医生都是一本很好的教科书。本人有幸先读了此书,并且非常乐意地将它介绍给广大同道们。希望此书能为肿瘤的早诊、早治和提高治疗效果作出有益的贡献。

沈镇宙

1998年2月

前言

我从事肿瘤的临床治疗和研究已逾 28 年。在开始做医生时,肿瘤伴发性综合征就引起了我的兴趣。早在 1975 年我发表了第一篇关于鼻咽癌伴肿瘤伴发性综合征(皮肤炎和多发性肌炎)的论文。自那以后我就注意收集这方面的资料。近 10 年来我专致于肺癌的临床研究,而肺癌是恶性肿瘤中发生伴发性综合征最多的癌症。肿瘤伴发性综合征总是和肿瘤相伴发生,认识它们不仅对肿瘤的早期发现有益,而且对正确的诊断、合理的治疗以及随访时对肿瘤的监视都有重要的意义。然而,目前许多非肿瘤专科医师对此类综合征还不够熟悉,部分肿瘤专科医师在治疗肿瘤中也常忽视对这些综合征的处理。因此,我决定写这本书。由于本书涉及人体各个系统,故我邀请上海医科大学附属医院中有关专业的专家共同撰写,以保证在肿瘤和非肿瘤两方面的知识准确无误。

肿瘤伴发性综合征一词源于英文 paraneoplastic syndrome,原译为“副瘤综合征”,我认为翻译得太直

接。根据它在医学文献中的定义以及它与肿瘤的关系,我想用意译更为合理,因此把它译为肿瘤伴发性综合征,意即此类综合征伴发于肿瘤。

本书的材料来自于文献资料和作者们在临床工作中收集的病例以及治疗经验。按照作者的知识 and 理解,我们尽力使本书内容达到准确无误。然而,肿瘤伴发性综合征是目前还未彻底了解的一种临床现象,对它的研究尚在不断深入。因而本书所描写的临床表现、阐述的治疗方法和对发病机制的解释仅局限于目前的时代。随着医学科学的日益进步,本书的许多内容将会被更新、充实,其中的某些也可能会被证实是错误的。所以,我们建议读者不断参考当代最新文献。本书提供的各种肿瘤伴发性综合征的治疗方法仅供参考,对一个病人的具体治疗方法和使用的药物剂量,应根据病人的具体病情作出选择和决定。

我希望这本小书能引起非肿瘤专科医师对肿瘤伴发性综合征的注意,以利早期发现和诊断肿瘤。同时也期望它能增进和提高肿瘤专科医师对这些综合征的认识和理解,以更有效地治疗肿瘤。

由于本书涉及人体各个系统,加之本人专业的局限性,本书中可能有不足甚至谬误之处,恳请读者们不吝赐教。

蒋国梁

1998 年 2 月

目 录

序

前言

1	概论	[1]
1.1	肿瘤伴发性综合征的定义	[2]
1.2	肿瘤伴发性综合征在肿瘤病人中的 发生率以及出现的时间	[3]
1.3	肿瘤伴发性综合征的诊断	[4]
1.4	肿瘤伴发性综合征的发病机制	[5]
1.5	认识肿瘤伴发性综合征的临床意义	[7]
2	肿瘤伴发的全身症状	[10]
2.1	肿瘤热	[10]
2.2	恶液质	[12]
2.3	免疫抑制	[23]
3	肿瘤伴发的神经系统综合征	[35]
3.1	概述	[35]

3.2	边缘脑炎	[40]
3.3	脑和脊髓炎	[42]
3.4	亚急性小脑变性	[45]
3.5	视网膜病	[48]
3.6	斜视眼阵挛	[50]
3.7	急性坏死性脊髓病	[52]
3.8	运动神经元病	[54]
3.9	感觉神经病	[58]
3.10	周围感觉运动神经病	[59]
3.11	内脏神经病(胃肠麻痹)	[60]
3.12	重症肌无力	[63]
3.13	癌性肌无力	[66]
3.14	味觉异常	[71]
4	肿瘤伴发的皮肤、肌肉和骨骼系统综合征	[75]
4.1	黑棘皮病	[75]
4.2	肢端角化症	[78]
4.3	掌棘皮病	[80]
4.4	获得性鱼鳞病和圆形糠疹	[81]
4.5	疱疹样皮炎	[83]
4.6	反应性红斑:离心性环形红斑和匍行性回状红斑...	[85]
4.7	红皮病和剥脱性皮炎	[87]
4.8	鲜红皮肤乳头状瘤	[89]
4.9	红斑性肢痛病	[90]
4.10	Sweet 综合征	[93]
4.11	寻常天疱疮、红斑性天疱疮和肿瘤伴发性天疱疮...	[98]
4.12	坏疽性脓皮病	[101]
4.13	乳腺外派杰病	[103]
4.14	Leser - Trelat 症	[105]
4.15	淀粉样变性	[106]

4.16	迟发性皮肤卟啉病	[108]
4.17	获得性多毛症	[110]
4.18	全身瘙痒症	[111]
4.19	皮炎和多发性肌炎	[113]
4.20	肥大性骨关节病	[117]
4.21	血管炎	[121]
5	肿瘤伴发的血液系统综合征	[126]
5.1	红细胞增多	[126]
5.2	贫血	[128]
5.3	白细胞增多和白细胞减少	[132]
5.4	嗜酸性粒细胞增多	[134]
5.5	血小板增多和血小板减少	[135]
5.6	血栓性静脉炎和血栓形成	[136]
5.7	弥散性血管内凝血	[142]
5.8	非细菌性血栓性心内膜炎	[145]
6	肿瘤伴发的肾脏综合征	[147]
6.1	概述	[147]
6.2	肿瘤伴发的肾脏综合征的类型	[150]
6.3	肿瘤伴发的肾脏综合征的鉴别诊断	[153]
6.4	肾病病人的肿瘤搜寻	[154]
7	肿瘤伴发的内分泌系统综合征	[156]
7.1	概述	[156]
7.2	库欣综合征	[160]
7.3	抗利尿激素异常分泌综合征	[164]
7.4	高钙血症	[166]
7.5	降钙素升高	[170]
7.6	低磷骨质软化	[170]

7.7	促性腺激素增多综合征	[171]
7.8	胎盘催乳素、生长激素、生长激素释放激素、 催乳素升高综合征	[174]
7.9	低血糖症和高血糖症	[174]
7.10	甲状腺功能亢进	[177]
7.11	高肾素血症	[178]
8	内分泌腺肿瘤的伴发性综合征	[183]
8.1	垂体瘤	[183]
8.2	肾上腺肿瘤	[186]
8.3	神经内分泌系统肿瘤	[188]
8.4	胃、肠、胰腺的神经内分泌肿瘤	[191]
9	类癌综合征	[197]
9.1	伴发类癌综合征的肿瘤	[197]
9.2	临床表现	[198]
9.3	发病机制	[200]
9.4	诊断	[202]
9.5	治疗	[202]
10	常见肿瘤中的伴发性综合征	[206]
10.1	原发性肺癌伴发的综合征	[206]
10.2	胃肠道恶性肿瘤伴发的综合征	[212]
10.3	妇科肿瘤伴发的综合征	[215]
10.4	肾脏肿瘤伴发的综合征	[219]
10.5	胸腺肿瘤伴发的综合征	[222]
10.6	非霍奇金淋巴瘤和霍奇金病伴发的综合征	[223]
10.7	乳腺癌伴发的综合征	[225]
索引		[228]

概 论^[1,2]

早在 100 多年前,人们就注意到了在肿瘤病人中存在一种特殊的综合征。下述一段描写是在 1868 年由 Throusseau 医生记载下的:

“众所周知,目前诊断恶性肿瘤的技术和方法很不完善,但是我想告诉大家,有一种非常有用的,具有诊断价值的综合征——阻塞性静脉炎。早在 15 年前我已提请病理学家注意。在睾丸癌、子宫颈癌、直肠癌病人中并存一种下肢疼痛性水肿。这不是由恶性肿瘤侵犯局部的静脉,进而发展成深部静脉病变所致,也不是由腹部肿瘤或转移淋巴结压迫腹部静脉的机械性阻塞所引起。然而,谁都相信这种静脉炎与恶性肿瘤有关,由肿瘤引起。所以,我认为这种静脉炎作为癌症的一种征象,具有诊断的价值。”

在 Throusseau 医生的这段描写中,他已注意到肿瘤病人中发生的阻塞性静脉炎(血栓性静脉炎),强调这并不是肿瘤直接浸润或压迫所致,但总和肿瘤有关,并说明这个征象具有诊断肿瘤的价值。在过去的 100 多年中,医学文献中记录了越来越多这样的病例,对它们的描写以及对它们的发病率、发病规律和治疗也逐步清楚,对其与肿瘤的真正联系也有了进一步的了解。

1.1 肿瘤伴发性综合征的定义

恶性肿瘤病人产生的临床症状和体征可分为两大类。第一类由肿瘤直接引起,包括原发肿瘤在局部生长、浸润,压迫或破坏周围正常结构和器官,以及肿瘤的区域淋巴结转移和远处转移在这些相应部位产生的症状和体征。第二类并不是由原发肿瘤及其转移灶直接引起,但总和肿瘤相伴发生。它们包括全身的表现,如肿瘤热、恶液质、免疫抑制;也包括局部表现,但却发生于远离原发及转移肿瘤的解剖部位,比如胃癌病人发生的黑棘皮病,这些皮肤病灶并不是胃癌的皮肤转移,然而总和胃癌伴随出现。这第二类全身或局部的症状和体征被认为是肿瘤的一种间接效应,或称远地效应。这类症状和体征在国外被称为 *paraneoplastic syndrome*,在国内被译为副瘤综合征,然而这种译法太直接,不易理解其含义。因而,本书把此名词意译为肿瘤伴发性综合征,意即这些综合征和肿瘤相伴发生。

事实上多数肿瘤伴发性综合征本身就可以是一种独立的疾病,有自己的命名,在大多数情况下由非肿瘤的原因引起,仅一小部分由肿瘤的间接效应引起,即伴发于肿瘤。如杵状指,多数由非肿瘤的原因引起,如心源性、肺源性,因而命名为“杵状指”,或冠以病因“肺源性杵状指”。然而它们中的少数因肿瘤引起,如肺癌,所以也可称为“肿瘤(肺癌)伴发性杵状指”。由肿瘤或非肿瘤原因引起的同一类综合征,在多数情况下其临床表现基本一致,但在某些综合征,由肿瘤引起者有一些不同于非肿瘤引起者的表现和特点。

虽然,在患这类综合征的病人中,仅一小部分伴发于肿瘤,然而和同年龄组的健康人群相比,他们中肿瘤的检出率明显高于健康人。但是这种现象也非绝对,少数患这些综合征的病人和常人具有相似的肿瘤发生率。因此患这类综合征的病人,在多数情况下并不意味着伴发于肿瘤,更不能说该病人已患了恶性肿瘤。然而对这类病人要警惕恶性肿瘤的存在。

有少数综合征是恶性肿瘤特有的,或这些综合征病人中的多数最终将出现肿瘤。这些综合征有亚急性小脑变性、癌性肌无力(Lambert - Eaton 综合征)、坏死性脊髓病等。但是即使如此,这些综合征也不是肿瘤的代名词,因为并非每一个患这类综合征病人最终都会发生临床肿瘤。对这类综合征病人一般建议应作彻底的肿瘤搜寻,因为一部分肿瘤可能还处亚临床阶段,尚没有任何肿瘤临床症状。

1.2 肿瘤伴发性综合征在肿瘤病人中的发生率以及出现的时间

肿瘤伴发性综合征是肿瘤病人的常见症状,据估计有 10% ~ 20% 的病人伴发此征。若在病人总的病程中观察,约有 75% 左右的病人在其病程的某个阶段会产生此征。不同恶性肿瘤病人中发生肿瘤伴发性综合征的比例不一(表 1-1)。小细胞肺癌、非小细胞肺癌、胃肠道肿瘤是较常有肿瘤伴发性综合征的恶性肿瘤。

在多数恶性肿瘤,肿瘤伴发性综合征与肿瘤的症状同时出现。但是也有许多病例,肿瘤伴发性综合征出现于肿瘤的症状以前,可先于数月甚至数年。在这些病例,对这些综合征的治疗往往已经历数月或数年,然而收效甚微。如伴发于鼻咽癌的皮炎可先于鼻咽癌的症状出现,临床确诊为皮炎后,用皮质激素治疗,然而疗效不佳。数月后才出现鼻咽癌的症状。在少数病例,原发肿瘤的临床症状可一直不出现,直到病人因肿瘤伴发性综合征死亡后,在尸解时才发现存在恶性肿瘤。典型的证例是肺癌伴坏死性脊髓炎,当病人死于坏死性脊髓炎后,才发现存在的隐匿肺癌。还有一部分病例,肿瘤伴发性综合征出现于肿瘤以后,在肿瘤确诊或治疗后才显现症状。一般而言,肿瘤伴发性综合征的发展与肿瘤的消长呈平行,即肿瘤经治疗被消灭或控制后,肿瘤伴发性综合征也随之好转或消失。但一般的规律是综合征的症状逐步缓解,并不在手术切除肿瘤后立刻好转。当肿瘤复发或发生远处转移时,伴发