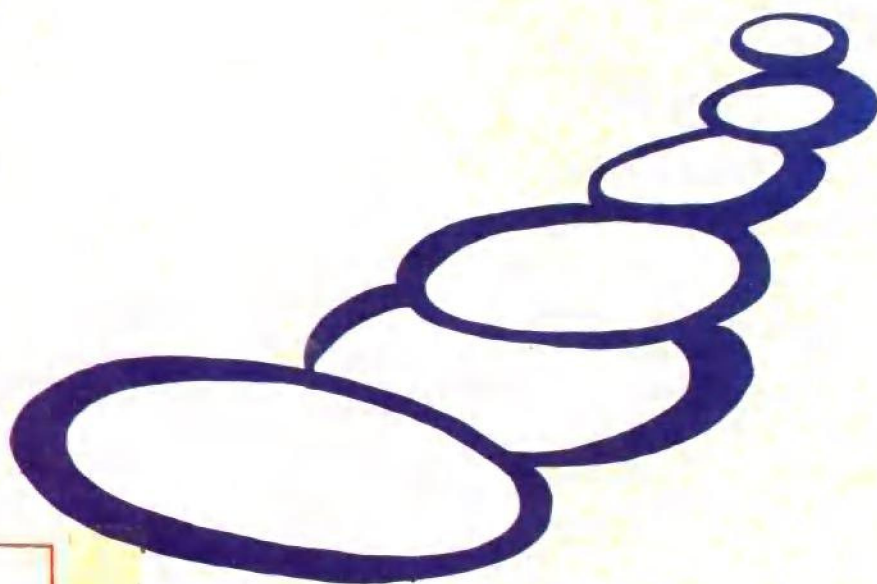


实用肿瘤 内科手册

傅维良 主编



■ 辽宁科学技术出版社

1
R93-63
FIVL

傅维良 主编

实用肿瘤内科手册

SHI YONG ZHONG LIU NEI KE SHOU CE



A0282504

辽宁科学技术出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

实用肿瘤内科手册/傅维良主编. -沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1996. 5

ISBN 7-5381-2278-8

I. 实… II. 傅… III. 肿瘤学: 内科学-手册 IV. R730.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (95) 第 23077 号

辽宁科学技术出版社出版

(沈阳市和平区北一马路 108 号 邮政编码 110001)

辽宁省新华书店发行

朝阳新华印刷厂印刷

开本: 787×1092 1/32 印张: 12½ 字数: 280,000 插页: 2
1996 年 5 月第 1 版 1996 年 5 月第 1 次印刷

责任编辑: 傅 强 许 平
封面设计: 曹太文 王海英

版式设计: 李 夏
责任校对: 王春如

印数: 1—5,200

定价: 16.00 元

前 言

恶性肿瘤是严重危害人民生命健康的多发病、常见病。发病机理、临床表现及治疗均较复杂，是当前国内外重点研究的课题之一。近年恶性肿瘤的防治研究已取得很大进展。在诊断方面，很多癌症已达到早期诊断或亚临床的诊断阶段。在治疗方面综合治疗日益受到重视。而肿瘤内科治疗作为恶性肿瘤的全身疗法在综合治疗中占有越来越重要的位置。与外科手术、放疗并列为三大治疗手段之一。

我国应用药物治疗恶性肿瘤历史悠久，但肿瘤内科作为一个独立学科并取得迅速进展也仅是近 30 余年的事。

近年来由于新药的不断出现，治疗方法的改进，观念的更新如强调近期疗效的同时，更注重提高病人生活质量延长生存期及远期疗效，从而使疗效有所提高，因此肿瘤内科在恶性肿瘤防治研究中成为最积极、活跃、最有发展前途的学科。

我国对肿瘤的防治研究工作十分重视，全国各地相继建立肿瘤医院或肿瘤专科，临床医师迫切要求能有一本具有指导临床工作的具有实用价值的参考书或工具书，鉴于此，我们参考了有关资料，结合自己的临床工作体会编写了本手册。希望这本手册对于内科医生、肿瘤专科医生、医学生有所帮助。

由于我们水平有限，临床经验不足，谬误之处在所难免，欢迎广大读者赐教与指正。

傅维良

1996 年 1 月

目 录

第一章 总论	1
第一节 肿瘤基础理论	1
一、肿瘤的概念	2
二、良恶性肿瘤的区别及有关肿瘤 名词解释	2
三、肿瘤细胞的增殖	4
四、肿瘤细胞增殖动力学	5
五、肿瘤与癌基因	6
六、肿瘤的转移	8
七、肿瘤形成过程中宿主的作用	10
第二节 癌症的化学药物治疗	11
一、化学药物治疗的沿革及进展	12
二、化学药物治疗的适应症、疗效及 禁忌症	13
三、化学药物治疗的理论基础	15
四、化疗药物的分类	16
五、联合化疗	19
六、抗癌药物的常用给药方法	21
七、抗癌药物的毒副作用及其防治	23
第二章 各论	29
第一节 鼻咽癌	29
第二节 甲状腺癌	36

第三节	喉癌	43
第四节	肺癌	48
第五节	纵隔肿瘤	77
第六节	胸膜肿瘤	85
第七节	乳腺癌	88
第八节	食管癌	107
第九节	胃癌	116
第十节	大肠癌	128
第十一节	原发性肝癌	139
第十二节	胰腺癌	153
第十三节	胆囊癌	161
第十四节	胆管癌	164
第十五节	肾癌	166
第十六节	肾母细胞瘤	177
第十七节	膀胱癌	180
第十八节	前列腺癌	188
第十九节	阴茎癌	196
第二十节	睾丸肿瘤	200
第二十一节	恶性淋巴瘤	207
第二十二节	白血病	231
第二十三节	多发性骨髓瘤	247
第二十四节	骨肉瘤	254
第二十五节	骨转移癌	263
第二十六节	尤文 (Ewing) 肉瘤	265
第二十七节	软组织肿瘤	267
第二十八节	恶性黑色素瘤	274
第二十九节	皮肤癌	283
第三十节	汗腺癌	288
第三十一节	神经系统肿瘤	290
第三十二节	转移性脑肿瘤	296

第三十三节	卵巢恶性肿瘤	298
第三十四节	恶性侵蚀性葡萄胎与绒毛膜癌	306
第三十五节	宫颈癌	310
第三十六节	子宫内膜癌	316
第三十七节	肿瘤生物疗法	320
第三十八节	肿瘤的介入放射学治疗	337
第三十九节	大剂量甲氨喋呤疗法	347
第四十节	大剂量顺铂疗法	350

第三章 附录 353

第一节	抗癌药物用法、用量、适应症、副作用 及注意事项	353
第二节	抗癌药物的近期毒性反应	369
第三节	抗癌药物远期毒性反应	370
第四节	抗癌药物急性与亚急性毒性反应 分度标准（成人）	371
第五节	恶性肿瘤疗效判定标准	373
第六节	行为状态的评定标准	374
第七节	体表面积简易计算法	375
第八节	绒毛膜上皮癌影响预后因素记分表	376
第九节	肿瘤标记物的临床意义	377
第十节	主要抗癌药物英、中文名称及缩写	379
第十一节	新药介绍	383

第一章 总 论

第一节 肿瘤基础理论

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。现在恶性肿瘤、脑卒中、心脏病已成为三大死因。从80年代以来恶性肿瘤已居于三大死因的首位。肿瘤的病因，临床表现和治疗都比较复杂，这也是当前很多国家都把肿瘤学作为重点研究课题的因素之一。在治疗方面强调采取综合治疗可以较大幅度地提高有效率及治愈率。在提高近期疗效同时更应看重远期疗效。对晚期癌症患者，内科治疗作为一种全身治疗在综合治疗中愈来愈占有重要地位。内科治疗（化学药物治疗，免疫—生物反应调节治疗，内分泌治疗）和外科治疗、放射治疗具有同样的重要地位。化学药物治疗恶性肿瘤近三十年来已取得很大进展，并成为某些肿瘤的主要治疗手段，而对另一些实体性肿瘤、化疗只能作为外科或放疗的辅助治疗，在防止术

后（或放疗后）的复发、远隔转移，已是不可缺少的治疗方法。

一、肿瘤的概念

肿瘤是一种细胞的异常增生，肿瘤细胞与正常细胞相比，有结构、功能和代谢的异常，它们具有超过正常的增生能力，这种增生和机体不相协调。

来源于上皮细胞的恶性肿瘤称为癌。约占所有恶性肿瘤的90%以上，其余系来源于间胚叶的称为肉瘤。癌变是一个复杂的多阶段的过程。多数癌肿可能从单个细胞演变而来。宿主受某些化学、物理、生物等因素影响，细胞的DNA发生改变，形成变异细胞，再结合某些因素包括宿主本身因素（如遗传、免疫等因素）的影响，细胞开始形成癌细胞。

癌症是一组疾病，其特征为异常细胞的失控生长。并由原发部位向它处播散。这种播散如无法控制，将侵犯要害器官引起功能衰竭。最后导致死亡。

肿瘤的形态各异，高度恶性肿瘤通常体积较小。由于各种肿瘤内成分不同，质地也不同。如肿瘤内纤维间质成分丰富的通常较硬。如乳腺硬癌。实质细胞多的一般较软，如乳腺髓样癌等。一般来说，癌瘤较硬而胀；肉瘤较软而嫩。

二、良恶性肿瘤的区别及有关肿瘤名词解释

良性肿瘤通常生长缓慢，呈膨胀扩展，边界清楚，常有包膜。恶性肿瘤通常生长迅速，呈浸润性生长。可破坏周围组织，无包膜，肿瘤分化差，组织及细胞形态与其相应的正

常组织及细胞形态相差甚远。

交界性肿瘤：系良恶性之间的肿瘤。或是难以区别良恶性肿瘤也称之为交界性肿瘤。

根据癌细胞的分化程度分为高分化、中分化、低分化、未分化癌。分化程度越高，恶性程度越低。

根据生长方式可分为原位癌、浸润癌、转移癌。

根据波及范围可分为早期、中期和晚期癌。

根据解剖部位可分为食管癌、胃癌、肝癌、肺癌、乳腺癌等。

根据细胞来源可称鳞状细胞癌、移行细胞癌、腺癌、精原细胞瘤等。

根据细胞的大小可称为大细胞癌、巨细胞癌、小细胞癌。

根据细胞的染色度可称为嗜银细胞癌、嗜铬细胞瘤等。

癌前病变：是指有可能转变为癌的一些疾病，如家族性大肠息肉病、白斑病、慢性萎缩性胃炎等。

原位癌：是指癌细胞仍局限于上皮内层的癌，基底膜完整，未被癌细胞穿破。

早期癌：是指原位癌伴有早期浸润或限于粘膜或粘膜下层是指微灶浸润。

微小癌：是指体积很小的癌。各器官的微小癌标准不一。肝脏微小癌（小肝癌）是指单个癌结节或相邻两个癌结节直径之和 $<3\text{cm}$ 。胃微小癌是指直径在1厘米以下的癌。

隐匿性癌是指原发癌甚小，临床上未能发现，首先发现的是其转移性癌。

增生性病变是指局限性的细胞增殖，其细胞形态组织结构仍然保持正常组织的近似形态。

三、肿瘤细胞的增殖

细胞的增殖是指细胞通过分裂生成与本身相同的细胞群体，简称增殖。细胞从一次分裂结束到下一次分裂结束的一个周期，称为细胞增殖周期，简称细胞周期。其所需时间为细胞周期时间(TC)。在整个细胞周期存在着一系列复杂而有秩序的变化，即DNA的含量增加一倍。并平均分配至两个子细胞中，使细胞一分为二。细胞周期分为四个时相，即G₁期(DNA合成前期)，S期(DNA合成期)，G₂期(DNA合成后期)，M期(有丝分裂期)。G₁期需要数小时至数日，甚至数月不等。S期需2—3小时，G₂期2—3小时，M期需1—2小时。

从细胞群体考虑，人体正常细胞群体有三个类形。(1)静止型：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；(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期细胞群(B)，与肿瘤增长、复发有关。对化疗较不敏感。再一类为丧失细胞(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，化疗效果也好。相反，生长缓慢的肿瘤 GF 值较小，通常在 0.5 以下，对化疗药物不敏感，化疗效果也不满意。

四、肿瘤细胞增殖动力学

增殖细胞的生长方式是持续性生长，增殖组织中癌细胞的生成超过丢失。因此如果肿瘤细胞以指数生长，能迅速地增长到相当可观的数量。然而肿瘤细胞群体增殖的速度和限度不但因肿瘤类型而异，而且同一类型的肿瘤也由于宿主的年龄、生理状态等条件的不同而异。

通过细胞动力学的研究认识到：（1）人体实体瘤的细胞群是不均一的；（2）肿瘤细胞生长速度比相应的正常细胞稍慢或相似，而造血系统和消化系统正常细胞增殖比大多数癌细胞快得多，因而提供了以间隔时间求得减轻造血系统，胃肠系统毒性作用的可能性；（3）肿瘤生长速率的最直接的表现是肿瘤体积倍增时间，对能直接测量体积的肿瘤可根据其倍增时间的长短来制定化疗用药方式和疗程长短；（4）根据动物实验肿瘤化疗数据，抗癌药物不大可能将机体的癌细胞全部消灭，而是对数值消灭（即按一级动力学原理杀伤）。

肿瘤生长率：有多种方法测定，如体表的实体瘤的生长率以先后不同时期直接测量瘤块的体积来表示，腹水型肿瘤

的生长率常根据单位时间内，单位体积的腹水中瘤细胞增长的数量来表示。测定体内生长的肿瘤常用体积倍增时间(TD)来表示。例如测定肺部或腹腔内肿瘤生长率，可用X线或超声波测定肿瘤的直径，然后间隔一定时间再以同样方法测定一次或两次，测得直径可按下式计算倍增时间(TD)

$$TD = \frac{0.1 \times t}{\log D_t - \log D_0}$$
 式中 D_0 为第一次测得的肿瘤直径， D_t 经过 t 时间后测得的直径（以厘米为单位）。

有丝分裂指数：固定的肿瘤组织增生中通过显微镜计数有丝分裂的细胞数和细胞总数的比值，称为有丝分裂指数。

标记指数：在细胞增殖周期中，S期是DNA倍增阶段，因此应用氚胸腺嘧啶核苷(3H -TdR)标记S期细胞，然后通过放射自显影技术可计数被标记的细胞数，这样在一细胞群体内被标记的S期的细胞数和细胞总数的比值即标记指数。

增殖组分：在一种肿瘤细胞群体中，往往只有一部分肿瘤细胞进行增殖，而另一部分细胞是处于静止状态，这种增殖细胞在细胞总数中所占的比率，称为增殖组分。一般说来增殖组分值越小，群体增殖越慢，相反则较快。

五、肿瘤与癌基因

肿瘤的发生是由于细胞的增殖与分化失常。细胞的增殖在正常情况下受到许多信息的调控，不正常的增殖常由调控失去平衡引起。目前认为有两类基因参与肿瘤的发生，它们是癌基因和肿瘤抑制基因。癌基因的产物会引起细胞的过度增生，肿瘤抑制基因的产物对细胞的增殖起抑制作用。在两

种基因中的任何一种或共同发生变化，即有可能导致肿瘤的发生。

(1) 癌基因：癌基因是指具有潜在诱导细胞恶性转化的基因。

某些逆转录病毒基因插入细胞基因中，可使细胞呈恶性转化，目前发现细胞恶变的逆转录病毒基因达 30 种以上。凡能诱导细胞转化的病毒称为肿瘤病毒。对这种病毒携带着的致转化恶变的基因称为病毒癌基因 (v-onc)。

除病毒癌基因外，在正常细胞内发现其结构与病毒癌基因相似的基因，此与细胞的正常生长、增殖和分化过程有关，如果被某种因素激活就会转变成有转化活力的癌基因，称为原癌基因或细胞原癌基因 (c-onc)。其种类 (称癌基因族) 较多。如 src、abl、erb……等。

激活的因素有射线、化学致癌物等，如亚硝胺甲脒 (NMU) 它所激活的为 H-ras 基因。其表现或是原癌基因所致的过量的表达蛋白，或是基因异位引起染色体的异常，如已知的慢粒时 ph 染色体 9 : 22 易位，Burkitt 淋巴瘤细胞中 c-myc 8 号移到 14 号染色体上等一系列复杂机制，最终导致细胞癌变。

此外，还应提到一种存在于正常细胞内有调节并促进细胞生长与分化的可溶性多肽类物质—生长因子。它的作用是通过与受体结合后激活蛋白激酶，增加细胞内 cAMP 的水平来实现对细胞生长分化的调节。但干细胞与成熟细胞间生长、更新失控，细胞内的增生和分化的过程不协调的情况下，也有可能发生肿瘤。故生长因子既是促进生长的正常因子，也不能排斥其有诱发组织癌变的可能。从另一角度看当生长因子分泌增高时既对细胞增殖有利，也有利于肿瘤细胞的生长。

目前临床上利用生长因子如 IL-3 及 CSF 等促进血细胞生成以防止并治疗大剂量放疗或化疗所引起的骨髓抑制而获得成功。

(2) 抑癌基因：最近研究资料证明，在正常细胞中尚存在一种对细胞增殖起负调节的基因，一旦此种基因丢失、失活或变异时便失去了抑瘤的功能，可使细胞呈恶性生长。某些肿瘤如骨肉瘤、肺癌、结肠癌等，查出并已克隆成功其抑癌基因。

总之肿瘤的发生是复杂而多步骤的，涉及到多种活化了癌基因和抑癌基因的失活。

六、肿瘤的转移

转移是指恶性肿瘤细胞脱离其原发部位，通过各种渠道，到不连续的靶组织继续增殖生长，形成同样性质肿瘤的过程称为转移。原有肿瘤称为“原发癌”，新形成的肿瘤称为“继发癌”。肿瘤转移是恶性肿瘤特点之一。

肿瘤转移是肿瘤细胞脱离原发瘤群体，粘连侵袭基底膜并在周围间质中浸润生长，与局部毛细血管或毛细淋巴管内皮细胞密切接触并穿透其管壁，或突入腔道（如浆膜腔），在血管、淋巴管内继续存活并被转运；同时启动血小板聚集形成小癌栓，到达靶组织；肿瘤细胞与血管或淋巴管内皮细胞和基底膜粘连，穿透毛细血管或毛细淋巴管壁向周围间质浸润，在基质中不断发生，形成新的继发癌。有人统计 60% 以上的肿瘤患者于首次诊断时已发现有转移。

不同肿瘤的转移情况：肿瘤转移与肿瘤细胞本身的生物学特性有一定关系，如皮肤基底细胞癌可有局部明显破坏但

少有转移。颅内恶性胶质细胞瘤很少向颅外器官转移。相反甲状腺癌、恶性黑色素瘤等病变局限即可发生远处转移。一般来说，癌多发生淋巴道转移。肉瘤多循血道转移，但绒毛膜细胞癌、肾癌、前列腺癌等多由血道转移到肺。肺鳞形细胞癌多经淋巴道转移，腺癌倾向于血道和胸膜种植性转移。此外有些肿瘤尚有一定的器官转移倾向性，如前列腺癌、肾癌、甲状腺癌等好发生骨转移，神经母细胞瘤容易有肝和肾上腺转移，乳腺癌易有骨和脑转移、恶性黑色素瘤则倾向于多脏广泛转移。肿瘤的这种器官转移倾向性其机理尚不太清楚，可能与肿瘤细胞生物学特性，器官的组织结构，血流，生化环境，受压及损伤情况以及宿主局部防御功能有关。

肿瘤转移的类型：(1) 淋巴道转移是肿瘤特别是癌的常见转移途径。淋巴结被肿瘤转移后多形成由近到远的逐站转移。也可呈“跳跃式”、逆行及交叉式转移。根据淋巴引流方向，甲状腺癌、鼻咽癌易转移至颈部淋巴结，阴茎或睾丸，下肢肿瘤易转移至同侧腹股沟淋巴结。晚期胃癌易转移至左锁骨上淋巴结（Virchow 淋巴结）。胸腔器官如肺、食管肿瘤可转移至右锁骨上淋巴结；(2) 血道转移：凡恶性肿瘤与血管关系密切，间质中含有较多薄壁血管或血窦容易发生血道转移，如大多数肉瘤以及肝癌、肾癌、甲状腺滤泡形腺癌、绒毛膜细胞癌、恶性黑色素瘤等多循血道转移。淋巴结中的转移瘤可以穿破淋巴结表面被膜进入静脉，肿瘤细胞也可经胸导管淋巴回流最后入血。肝和肺分别是人体门静脉和腔静脉血回流的终站。因此是转移性肿瘤常见部位。来自胃肠道的肿瘤细胞可能循门静脉入肝，来自全身其他器官的肿瘤细胞最终回流入右心，经肺动脉入肺，血道转移也可有“逆行”或

“交叉”方式。有的器官或组织很少有转移癌的生长，如脾、甲状腺、胰、心脏、软骨、平滑肌以及横纹肌等。这可能与局部组织的结构、生化环境和免疫状况有关；（3）种植性转移：肿瘤细胞可由浆膜破口或直接由粘膜面脱落进入腔道，有时也可由肿瘤的淋巴管或血管渗透所致。浆膜面的转移以腹膜最常见，其次为胸膜，蛛网膜下腔，脑室和心包膜。浆膜面种植转移可引起腹水、胸水。粘膜面的种植转移并不多见。在消化道肿瘤细胞脱落机会虽多，但由于受到酸碱环境以及酶的作用，加之消化道蠕动，停留种植形成转移的机会甚少。呼吸道粘膜的纤毛运动，停留种植形成转移的机会也甚少。呼吸道粘膜的纤毛运动和咳嗽反射也影响肿瘤细胞的停留，泌尿道如果不存在粘膜面损伤和肿瘤细胞的停留，发生种植转移也不大可能。携带肿瘤细胞的器械或橡皮手套可造成“医源性”自身接种性的种植转移。人与人之间的异体肿瘤接种，由于受到受体免疫影响，肿瘤细胞存活的可能性极小。

七、肿瘤形成过程中宿主的作用

长期工作生活在同一环境，受到相同刺激物的群体中只有少数人患肿瘤，即使在某种恶性肿瘤的高发病区，该肿瘤的发病率也仅 0.1—0.2%，可见在肿瘤形成过程中，宿主起着重要作用，这种作用包括个体遗传、年龄、性别、免疫等因素。

肿瘤与遗传：现已了解 40% 的视网膜母细胞癌，肾母细胞癌（Wilmes 瘤）和嗜铬细胞瘤，25—30% 的结肠腺癌和乳腺癌，20% 的神经母细胞瘤均有遗传倾向，某些遗传性疾病、遗传性缺陷和肿瘤发生也有关。确切机理未明，可能由于遗