

肿瘤急症的诊断与治疗

主编 包兴才 张惠然

30.597

XC

人民军医出版社

肿瘤急症的诊断与治疗

ZHONGLIU JIZHENG DE ZHENDUAN
YU ZHILIAO

主 编 包兴才 张惠然

副主编 王太泽 张丙磊 杨建华
周玉萍

编 者(以汉语拼音字母顺序排列)

包兴才 丛树金 黄钰东

林 雁 孙 超 王太泽

王秀芹 王毅力 位立群

杨建华 张丙磊 张惠然

周玉萍

人民军医出版社

内 容 提 要

本书是在作者主编的《恶性肿瘤并发症》一书的基础上,参考国内外有关资料并结合自己的临床体会编著而成。全书共分为11章,内容包括人体各系统常见的恶性肿瘤急症。书中对各科恶性肿瘤急症的病因、发病机制、临床表现、诊断、治疗等作了比较全面系统的介绍,尤其着重于临床实用性方面的阐述。对于肿瘤急症的诊治、提高疗效具有重要指导意义,可供临床各科医务人员学习参考。

责任编辑 靳纯桥

前 言

肿瘤是一种严重威胁人民健康的常见病、多发病。随着医疗技术的不断发展,通过采取各种综合治疗措施,已使某些肿瘤的治疗效果有了一定的改观,病人生存期有所延长。但在临床实践中,常可发现一些不是肿瘤的直接作用,而导致病人死亡的是某些并发症。这些并发症的诊断与处理,自70年代后期国外开始报道,到80年代后期已在理论和实践方面作出了较为全面的阐述,对指导肿瘤急症的处理、提高疗效、减轻病人痛苦、延长病人生命具有重要的意义。

在我国,对肿瘤急症的诊治,虽然在各学科中有所阐述,但内容较为分散,缺乏全面、系统的介绍,至今未能形成一本专著,以系统地介绍肿瘤急症的一般规律、发病机制和诊断治疗。在此情况下,作者在自己主编的《恶性肿瘤并发症》一书的基础上,参考了国内外的有关资料并结合自己的临床体会,经过增补和更新,编写了《肿瘤急症的诊断与治疗》一书。本书在编写过程中力求对各种肿瘤急症进行简明论述,尤其着重于实用性,希望对临床医师有所裨益。

由于作者水平所限,书中部分内容可能已经陈旧,有些急症未能包含进去,恐难以满足广大临床医务人员的需要。书中错误之处敬请广大读者批评指正。

作 者

1998年5月

目 录

第一章 肿瘤常见的急症症状	(1)
第一节 肿瘤热	(1)
第二节 癌性疼痛	(2)
第二章 呼吸系统急症	(15)
第一节 气道阻塞	(15)
第二节 胸腔积液	(17)
第三节 肺浸润	(22)
第四节 大咯血	(31)
第五节 声嘶	(37)
第三章 心血管系统急症	(39)
第一节 心包积液	(39)
第二节 上腔静脉综合征	(45)
第四章 消化系统急症	(51)
第一节 急腹症的处理原则	(51)
第二节 上消化道出血	(53)
第三节 下消化道出血	(60)
第四节 肠道梗阻	(63)
第五节 胆道梗阻	(67)
第六节 胃肠道穿孔	(68)
第七节 腹腔积液	(69)
第八节 肝癌破裂出血	(72)
第九节 类癌综合征与消化道内分泌肿瘤急症	(74)
第十节 中性粒细胞减少性小肠结肠炎	(80)
第十一节 白血病并发阑尾炎	(81)

第五章 泌尿生殖系统急症	(83)
第一节 肾血管闭塞	(83)
第二节 泌尿系统梗阻	(84)
第三节 肿瘤对泌尿系的间接影响	(89)
第四节 阴茎异常勃起	(96)
第五节 血尿	(96)
第六章 血液系统急症	(101)
第一节 贫血	(101)
第二节 红细胞增多症	(107)
第三节 白细胞增多症	(109)
第四节 血液肿瘤的特殊并发症	(112)
第五节 血小板减少症	(115)
第六节 血小板增多症	(118)
第七节 血栓性静脉炎	(120)
第八节 播散性血管内凝血	(122)
第九节 高粘滞综合征	(127)
第七章 急性内分泌及代谢紊乱	(130)
第一节 垂体卒中	(130)
第二节 嗜铬细胞瘤危象	(135)
第三节 高钙血症	(144)
第四节 高尿酸血症	(151)
第五节 抗利尿激素分泌过多综合征	(152)
第六节 乳酸性酸中毒	(155)
第七节 低血糖症	(156)
第八节 低钠血症	(158)
第九节 肿瘤细胞溶解综合征	(159)
第十节 甲状腺危象	(161)
第十一节 异位激素分泌综合征	(165)
第十二节 急性肾上腺皮质功能不全	(174)
第十三节 癌外综合征	(176)

第八章 神经系统急症	(179)
第一节 颅内转移癌	(179)
第二节 脊髓压迫症	(194)
第三节 背痛	(209)
第九章 肌肉骨骼系统急症	(214)
第一节 肌无力综合征	(214)
第二节 骨肿瘤合并病理性骨折	(215)
第十章 妇科肿瘤急症	(246)
第一节 阴道异常出血	(246)
第二节 妇科急腹症	(250)
第十一章 治疗相关急症	(255)
第一节 粒细胞减少症	(255)
第二节 恶性肿瘤的特殊感染	(260)
第三节 肿瘤放疗相关性急症	(264)
附录一 卡劳夫斯基(Karnofsky)病人一般状况评价表	(272)
附录二 抗癌药急性及亚急性毒性反应分度标准(WHO标准)	(273)
附录三 常用抗癌药的缩写和中英文名称	(276)

第一章 肿瘤常见的急症症状

第一节 肿瘤热

恶性肿瘤病人至少有 2/3 在其病程的某一时期有发热症状,这种发热大多数由感染所致,但现在已知某些肿瘤伴有发热时并无感染的证据。1988 年余润泉等曾报道 398 例不明原因长期发热的患者中,有 81 例与肿瘤本身直接相关。国外有资料统计,原因不明的发热病人,约 20%~30% 属恶性肿瘤;另一份对原因不明的发热病人行剖腹探查术的资料统计,约 25%~40% 为恶性肿瘤所致,这些肿瘤约半数淋巴瘤。国内中山医科大学曾观察到,75 例白血病患者有 56 例发生与感染无关的发热。业已证明,11% 的肾细胞癌、20% 的肾母细胞瘤、27% 霍奇金病,以及 Ewing 瘤,胃、结肠、胰腺癌,白血病,心房粘液瘤,原发与继发性肝肿瘤(23%)可出现肿瘤热。肿瘤热最常见于肿瘤晚期或转移癌,但在局限型肿瘤患者中也不少见。

【病因】

肿瘤热的发热原因尚未最后明了,以往认为有以下几种:
① 肿瘤细胞转换率增加,核蛋白代谢亢进;② 迅速生长的肿瘤发生坏死;③ 由于炎症刺激,使肿瘤发生白细胞浸润;④ 未能发现的肿瘤阻塞性感染;⑤ 肝功能异常。目前认为,肿瘤细胞释出的内源性致热源,已在肾细胞癌和霍奇金病的实验研

究中得以证实。

【临床表现】

1. 发热一般并无规律,呈间歇或持续状态。持续时间自数天至数月,也有报道长期低热达1年之久的。

2. 热型多无规律,以低热为主,也可见在较长时间内超过 38°C 的。

3. 肿瘤进展期这种发热尤为明显;肿瘤晚期亦多见。

4. 病人常伴有乏力、自汗、盗汗、体重减轻、头晕等表现,一般无畏寒或寒战。

5. 肿瘤切除或经抗肿瘤治疗后,发热可自行消退。

【诊断与治疗】

1. 诊断依据

(1)就诊时至少已有3周病史,且住院后仍无明确诊断者。

(2)外周血象一般正常,或稍有偏高或偏低。

(3)血、咽拭子和骨髓培养无致病菌生长。

(4)病情进展较快,肿瘤迅速增大或广泛播散。

(5)除发热外,查体和病史中无其他阳性发现(如感染的体征,使用过有致热作用的药物等)。

2. 治疗 肿瘤热在有效的抗肿瘤治疗后可逐渐消退。无其他特殊处理方法。

第二节 癌性疼痛

我国现有各种癌症患者约200万人,每年新发现的约160万人,在各期癌症病人中,伴有不同程度疼痛的占51.1%。由于各种原因,其中30%~40%的中、重度疼痛病人未

得到合理治疗。因此,癌症疼痛姑息疗法在我国更具有推广意义。

多数癌痛可经单用或并用止痛药物控制,约10%~20%的癌痛经常规止痛无效。鸦片类药物止痛有效者称为类鸦片反应性疼痛,止痛无效者称为类鸦片不反应性疼痛。对止痛药是绝对无反应还是相对无反应存有争议,但这种争议在某些意义上讲是不实用的,因多数癌痛含有数种潜在的机制不同的疼痛,鸦片类止痛药只是治疗方案中的一部分。

【疼痛原因的检查】

癌性疼痛是因为肿瘤对神经的压迫、浸润等原因造成的;也可由于间接原因,如病理性骨折等所致。临床中应尽力查明疼痛的原因,以利于制定有效的治疗方案。

一般首先进行受累部位的X线摄片检查,如未能发现异常情况,可作骨的放射性同位素扫描(ECT),这对鉴别癌的骨转移引起的疼痛很有价值。当疼痛局限于脊柱或放射到四肢及躯体时,可怀疑有脊髓内侵犯。为明确脊髓受累的情况可作脊髓造影或CT检查。

【疼痛的神经性机制】

1. 神经解剖通路

(1)传入神经通路:痛的刺激起源于遍布全身的游离神经末梢组成的痛觉感受器,机械性损伤或温度的剧烈变化会刺激这些感受器,释放某种降低痛感受阈的物质,如前列腺素、钾、乙酰胆碱、组胺、5-羟色胺和缓激肽等。感受器通过小而薄的有髓的A-delta纤维(快纤维)和通过无髓的C-纤维(慢纤维)将刺激传送给大脑皮层,快纤维传导局限性的尖、刺样疼痛,慢纤维传导局限性差的烧灼样疼痛。把刺激从脊髓索后角传到大脑的纤维束有三种通路:①新脊髓丘脑通路。感受疼痛

的强度和部位。通路终止于丘脑基底的复合体腹面,主要在后外腹核(VPL)内。②旧脊髓丘脑通路。能引起疼痛和情感上的反应。此通路主要来自周围无髓鞘C—纤维的输入纤维。纤维起源于脊髓后角,交叉至脊髓索对侧,与新脊髓丘脑通路平行并略偏腹侧上行,侧支扩展至脑干的网状结构,其余纤维终于丘脑。③脊髓网状通路。即原脊髓—丘系反射通路,在解剖和功能方面不如其他两种通路明确。这一通路上行至同侧(很少进展至对侧)脊髓的后角,经多次突触后纤维最后终止于桥脑和延髓的脑干网状结构。此通路可能传导疼痛的情绪和认知方面的反应。

(2)传出神经通路:来自皮质和脑干的传出通路可以调节由脊髓后角输入的不良刺激。

2. 神经化学物质 在脑干网状结构和边缘系统中分布着十分密集的鸦片受体及附着于这些受体上的内生性物质,这些物质具有吗啡样性质,与疼痛、知觉以及感情和情绪有关,其总称为内啡肽,包括脑啡肽等。当这些物质释放入血管系统后便发挥镇痛的效果。

【癌痛的特点】

国际疼痛研究协会对于疼痛所下的定义为:“疼痛是一种令人不快的感觉和情绪上的感受,伴随着现存的或潜在的组织损伤。疼痛经常是主观的,每个人在生命的早期就通过损伤的经历学会了表达疼痛的确切词汇。无疑这是身体局部或整体的感觉,而且也总是令人不快的一种情绪上的感受”。

在晚期癌症病人中,影响疼痛程度的主要因素是病人的心理因素。失望的感觉和对临终的恐惧,增加了病人的痛苦,同时使疼痛加剧。因此正确认识导致病人疼痛的各种物质和精神因素,并给予适当治疗十分重要,这其中包括有害身体的

各种刺激,也包括心理、精神、社会及经济因素等。对癌症疼痛的复杂性质有所认识之后,就不难理解为什么尽管提高了止痛药的剂量,有些病人仍继续感到剧痛。

临床经验证明,大多数的癌性疼痛在治疗后可迅速缓解,而许多非癌性慢性疼痛综合征就不是这样。强鸦片类药物通常对剧烈的癌痛有效,而对许多慢性疼痛则大多无效。

癌性疼痛最常见的原因是肿瘤扩散,如骨转移、压迫神经、脏器及腹膜后受累等;第二种癌性疼痛是由于癌症治疗引起的,这些疼痛可发生于手术、化疗或放疗过程中或治疗结束后。

癌痛的生理机制尚不十分清楚。目前普遍认为,骨、软组织、淋巴管、血管、神经及内脏,通过机械性(肿瘤压迫)或化学性(骨转移)刺激,激活及致敏化学感受器和机械刺激感受器,可发生一系列神经药理及神经生理的变化,结果导致了间歇性或持续性疼痛。有些人由于肿瘤对神经的浸润或长期受压,使部分神经轴突或包膜受损,因此对机械性或化学性刺激极为敏感,表现为浅表的灼痛,有些病人则表现为针刺样痛。

【癌痛的药物治疗】

关于癌痛的药物治疗,世界卫生组织已于1987年颁发了详细的治疗方案,采用三级阶梯疗法。我国国家卫生部于1991年下达了开展癌症病人三级止痛阶梯治疗的通知。1992年卫生部药政局又拟定了阶梯治疗的指导原则。简介如下:

1. 非鸦片类止痛药 此类止痛药用于轻度癌痛。首选药物为阿司匹林,推荐剂量为4~6 h 250~1000mg。本品对骨转移性疼痛效果非常好,因为肿瘤细胞通常可产生局部浓度很高的前列腺素,阿司匹林则能阻断其生物合成,并具有抗炎及退热作用。如果病人不是骨痛且不能耐受阿司匹林,则可选

用对乙酰氨基酚(扑热息痛),本品对胃肠粘膜无损害,亦不影响血小板功能,推荐剂量为 1g,每 4h 1 次,每日最大量为 4g,此剂量不产生副作用和肝中毒。

2. 弱鸦片类止痛药 世界卫生组织推荐首选可待因,其替换品为右旋丙氧酚。欧洲某些国家推荐用丙氧酚和对乙酰氨基酚的复合剂 Copro-xamol(国产药商品名达宁)。此类药物可产生身体依赖性及耐受现象,但对晚期癌症病人这并不是一个重要问题。

可待因 30mg 止痛效果约相当于 650mg 阿司匹林,如两药合用,其止痛效果等于或超过 60mg 可待因。可待因与阿司匹林或对乙酰氨基酚联合应用,其推荐剂量为 30~130mg 可待因与 500mg 对乙酰氨基酚或 250~500mg 阿司匹林,每 4~6h 1 次。

提倡右旋丙氧酚与阿司匹林或对乙酰氨基酚合用,三种药物的剂量分别为 50~100mg、250~600mg 和 500mg。每 6h 给药 1 次。

3. 强鸦片类止痛药 当弱鸦片类止痛药与阿司匹林或对乙酰氨基酚不能达到止痛目的时,应换用强鸦片类止痛药。此类药物是治疗中度及剧烈癌痛的主要方法。目前临床最担心的问题是病人用药后产生精神依赖(成瘾性),但据世界卫生组织的资料证实,产生成瘾性的癌痛病人为数很少。

此类药物的代表是吗啡,口服给药,剂量因人而异,为了防止疼痛反复发生采用定时给药。吗啡的有效剂量差异很大,可以小至 5mg 大到 200mg。多数病人每次 5~30mg,每 4h 1 次可获得满意的止痛效果。用药量的差异取决于多种因素,如疼痛的程度、类型和情感成分等,因此要根据个体差异辩证施药。

吗啡的替换药物为其他强鸦片类止痛药,简介如下:

(1)美沙酮(美散痛):为合成的鸦片类止痛药,其疗效通常与吗啡相似,但作用时间较吗啡更长,有效止痛时间可持续6~8h。老年人、痴呆者、精神错乱者及严重呼吸、肝肾功能衰竭的病人不宜使用。口服10mg,6~8h 1次。

(2)哌替啶(度冷丁):合成的鸦片类止痛剂。效果通常与吗啡相同。其作用时间比吗啡短,有效止痛时间可维持3~6h。用药剂量大于200mg时,每3h给药1次,可产生中枢神经系统副作用,如震颤、抽搐、焦虑不安和癫痫发作等。对肾功能不全病人禁用。

(3)二氢吗啡酮:其效力是吗啡的6倍,作用时间为3h。首次剂量1mg,肌注;或4~6mg口服。

鸦片类止痛药的给药途径尽量以口服给药,以增加用药的灵活性。当口服有禁忌时,用直肠给药替代,其生物利用度与口服给药相似。某些药物可经皮下或肌肉注射,经此途径给药者用药量为口服量的 $1/3 \sim 1/2$ 。鸦片制剂可以直接静脉给药,但临床多无必要。硬膜外或鞘内给药具有用量少、止痛时间长等优点,且系统性不良反应率低。对躯干持续性疼痛、躯干下部疼痛效果最好。对上述各途径给药产生耐受性的病人可采用这一方法给药。

4. 辅助药物治疗 辅助药物本身不是止痛,但与止痛药合用有加强止痛的效果。对癌性疼痛来说,抗癫痫药(苯妥英钠、酰胺咪嗪)可有效地治疗由神经或脊髓损伤引起的传入神经阻滞痛(针刺样痛);安定镇静药(氯丙嗪等)可通过抗焦虑效应而减少加重疼痛的焦虑因素;抗焦虑药(地西泮等)用于治疗急性焦虑和恐惧,并可治疗由疼痛引起的肌痉挛;抗忧郁药(阿米替林等)除治疗疼痛病人所伴发的忧郁症外,也可用

于缓解传入神经阻滞的感觉障碍性疼痛,用低于抗忧郁的剂量即可产生止痛药效果;糖皮质激素可以改善身体状况和增加食欲,还有抗炎作用,且能缓解因神经受压、脊髓受压及颅内高压引起的骨痛和头痛。

【抗肿瘤治疗】

对肿瘤所致的疼痛,积极的化疗可起到缓解疼痛的作用,但多数伴有疼痛的癌症病人已届晚期,不能耐受化疗药物的治疗。在此情况下可选择非药物性抗肿瘤方法,以改善病人的临床症状和病变程度。这类治疗方法包括放疗、全身及局部温热疗法、电脑仿生治疗等。放疗可以使96%以上的患者部分或全部缓解骨痛,且常于1次放疗后即可获得显效。通过体外循环加温使体温达到42℃,同时静注化疗药物,称为全身温热疗法,此方法有明显的止痛效果,有效率可达80%~100%。电脑仿生治疗是近年来根据中医经络学研究出来的治疗方法,对癌性疼痛有一定治疗作用。

【侵入性止痛术】

1. 神经阻滞术

(1)神经阻滞术的种类:神经阻滞术按临床用途不同,分为诊断性、预防性和治疗性三种。

①诊断性神经阻滞术:目的是了解疼痛传导的解剖部位,间接地帮助证实疼痛的病因。如肿瘤患者发生胸痛,并向肋骨及脊椎骨放射,可局麻肋间神经,如不能消除症状,可以推断疼痛来源于椎骨或交感神经的损害。于椎旁交感神经节处注射麻醉剂可对交感神经的病因进行检测,如疼痛不减,再行椎旁神经阻滞或蛛网膜下腔及硬膜外阻滞,以证实疼痛是否与椎骨损害有关。本方法止痛效果短暂,是诊断性的。

②预防性神经阻滞术:如经诊断性神经阻滞已明确疼痛

来源,那么在此基础上有计划地应用局部麻醉剂行预防性神经阻滞,大多数顽固性疼痛可以得到控制,并使部分病人的严重触痛和本体感觉低下状态得到改善。

③治疗性神经阻滞术:本技术是于疼痛相关的神经周围应用破坏组织的药物,以达到止痛的目的。本方法镇痛作用强、并发症少且病人易于接受。

(2)神经阻滞术的实施:分局部麻醉和神经松解两类。

①局部麻醉:局部注射麻醉剂止痛,作为预防性或治疗性手段,对大多数病人是有效的,特别适用于寿命有限的病人。对癌性疼痛或癌症病人同时伴有非恶性病源的疼痛也能发挥很好的止痛作用。硬膜外持续麻醉治疗顽固性疼痛也能获得良效。

②神经松解术:当疼痛经药物或其他方法治疗无效时,或估计病人生命在6~8个月,或以上措施的副作用使病人及家属无法忍受时,可推荐使用神经松解术。常用的药物有纯乙醇和酚制剂,前者的止痛作用一般为数日,后者经临床应用证实具双相作用,即注射后先产生局部温热感,随后逐渐失去感觉,且呈慢性去神经作用。按疼痛的部位不同,神经松解术可分为周围神经松解术、头部神经松解术、骶神经松解术、蛛网膜下腔和硬膜外神经松解术。现分述如下:a. 周围神经松解术。本技术要求在最接近疼痛起点的部位有计划地进行神经阻滞。周围神经感觉传递分布重叠,在阻滞某一主要神经的同时,常将邻近部分神经阻断。很多周围神经有混合性功能,术前应进行诊断性阻断效果评价,以免损伤非靶组织。b. 头部神经松解术。头颈部严重疼痛,常影响吃饭、讲话和头的活动功能。疼痛加重时,常规的治疗往往不能奏效。因头部神经感觉范围分布重叠,疼痛很少局限于某一神经所分布的区域,

因此要准确地完成对某一神经的阻滞有时是困难的。可行硬膜外、脑室内麻醉或深部脑刺激术。c. 骶神经松解术。选择性骶神经根阻滞,对盆腔或直肠的疼痛(多见于恶性肿瘤所致)有效。阻滞前应先进行单侧骶神经根的诊断性封闭,以选择最佳的阻滞入路。因第2、3骶神经根对膀胱的影响最大,故应避免两侧骶神经同时阻滞,最大地保留膀胱的功能。d. 蛛网膜下腔和硬膜外神经松解术。本方法适用于老年人、十分衰弱者和临终前的病人。大约对58%的病人有良效,21%的病病人的疼痛可有不等程度的减轻,20%的患者基本无效。行化学脊神经松解术因腐蚀性药物在脊髓中扩散,对心跳和呼吸功能有明显的抑制作用。有报道在颈3~4水平蛛网膜下腔注射酚甘油则无并发症。

行松解术的常用部位有以下几种:a. 颈椎。在此部位用酚甘油行蛛网膜下腔和硬膜外神经阻滞,对减轻上肢和上胸部疼痛有一定作用。应严格选择病人,当疼痛没有涉及到双上肢时,应考虑保留其最大功能。b. 胸椎。伴有根性胸痛或上腹部疼痛的患者,用化学性脊神经根松解术效果理想。因药物作用于脊神经的起源处,而有助于保护膀胱和肠的功能。胸椎封闭有时可发生肋间肌麻痹,但很少引起呼吸功能的损害。c. 腰椎。这一水平的蛛网膜下腔神经松解术因并发症严重,故操作技术要求高,如能进行选择性的神经阻滞,可减少并发症的发生。最严重的并发症是膀胱和肠功能障碍,但多为短暂性,永久性膀胱功能障碍也有报道。

另外,还有鞍区封闭、交感神经封闭、颈胸神经节封闭,腰交感神经节封闭等。

2. 中枢神经系统麻醉剂止痛

(1)脊髓麻醉:内源性鸦片样物质和中枢神经系统鸦片受