

肿瘤预防 与早期诊断

ZHONGLIU YUFANG
YU ZAOQI ZHENDUAN

主 编

刘翠平 种道群

袁蕾蕾 徐 霞

 人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

ZHONGLIU YUFANG YU ZAOQI ZHENDUAN

策划编辑 程晓红
封面设计 于春华

ISBN 978-7-5091-2722-3



9 787509 127223 >

销售分类 常见病防治

定价: 29.00元

肿瘤预防与早期诊断

ZHONGLIU YUFANG YU ZAOQI ZHENDUAN

主 编 刘翠平 种道群 袁蕾蕾 徐 霞
副主编 赵海波 郭永立 马 杰 陈玉婷
刘 霞 孟祥菊 冯 燕 张 霞
李云东
编 者 (以姓氏笔画为序)

人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京



图书在版编目(CIP)数据

肿瘤预防与早期诊断/刘翠平等主编. —北京:人民军医出版社, 2009. 6

ISBN 978-7-5091-2722-3

I. 肿… II. 刘… III. ①肿瘤-预防(卫生)②肿瘤-诊疗
IV. R73

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 076886 号

策划编辑:程晓红 文字编辑:邢学忠 责任审读:张之生

出 版 人:齐学进

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300-8718

网址:[www. pmmp. com. cn](http://www.pmmp.com.cn)

印刷:京南印刷厂 装订:桃园装订有限公司

开本:850mm×1168mm 1/32

印张:9.875 字数:238 千字

版、印次:2009 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001~4000

定价:29.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

内容提要

本书分总论、各论两部分,详细介绍了各种常见恶性肿瘤的流行病学、病因、早期临床表现及体征、早期诊断、实验室检查、影像学检查、病理诊断、鉴别诊断、预防手段、自查方法及癌前病变等内容。本书为肿瘤的预防、早期诊断、自查,以及良、恶性肿瘤的鉴别诊断提供了很大的帮助,使广大群众掌握预防肿瘤的常识,争取早期诊断、早期治疗、提高疗效,把肿瘤消灭于发展早期。本书内容丰富,通俗易懂,适合基层医师和广大群众参考阅读。

前言

我国恶性肿瘤发病率及病死率一直呈上升趋势,从 20 世纪 70 年代至 90 年代的 20 年间,恶性肿瘤病死率上升了 29.42%,年龄调整病死率上升了 11.56%。2000 年我国恶性肿瘤发病人数约 180 万。2005 年因恶性肿瘤死亡已成为我国城镇居民人口死亡的首要原因。尽管我国社会经济快速发展,但恶性肿瘤的主要危险因素仍未得到相应控制。我国肝癌、胃癌及食管癌等病死率居高不下的同时,肺癌、大肠癌及乳腺癌等又呈显著上升趋势。另外值得注意的是,近年我国农村恶性肿瘤病死率的上升速度明显高于城市,恶性肿瘤也位居农村人口死因的首位。在我国农村和西部地区的恶性肿瘤高发区,其危害尤为严重,恶性肿瘤是当地农民因病致贫及因病返贫的重要原因。恶性肿瘤不仅严重影响劳动力人口健康,而且成为医疗费用上涨的重要因素,据有关部门估算,我国每年用于恶性肿瘤患者的医疗费用达数百亿元。此外,由于中晚期恶性肿瘤患者治疗效果尚不满意,其不良预后产生的影响往往波及亲友及家庭,影响社会稳定。因此,恶性肿瘤的防治已成为当务之急。

本书重点介绍了恶性肿瘤的基础知识、早期诊断方法及常见肿瘤的预防,力求在肿瘤的预防上给广大群众一个比较清晰的思路和具体的指导,以降低肿瘤发病率,提高早期诊断率和治疗效果。本书适合于青年医师、进修医师、实习医师及实习护士、非肿瘤专业医务人员及广大群众,尤其适合于肿瘤患者及其

家属阅读。

在本书编写的过程中,由于肿瘤研究发展较快,尽管我们竭尽全力,但书中仍可能存有不足之处,恳请读者不吝赐教。

刘翠平 种道群

2008 年 11 月

目 录

总 论

第 1 章 肿瘤的致病因素和癌症的早期信号	(3)
第一节 肿瘤的致病因素	(3)
第二节 癌症的早期信号	(7)
第 2 章 癌症的预防	(10)
第一节 肿瘤的三级预防	(10)
第二节 癌症预防与饮食	(13)
第三节 癌症预防与生活细节	(25)
第四节 癌症预防的其他方面	(30)
第五节 国际防癌守则	(33)

各 论

第 3 章 肺癌	(37)
第 4 章 乳腺癌	(54)
第 5 章 胃癌	(66)
第 6 章 食管癌	(81)
第 7 章 肝癌	(91)
第 8 章 大肠癌	(112)



第 9 章 胰腺癌	(122)
第 10 章 胆囊癌	(133)
第 11 章 淋巴瘤	(144)
第 12 章 白血病	(154)
附:慢性白血病	(162)
第 13 章 多发性骨髓瘤	(168)
第 14 章 肾癌	(174)
第 15 章 膀胱癌	(181)
第 16 章 头颈部肿瘤	(190)
第一节 鼻咽癌	(190)
第二节 喉癌	(196)
第三节 口腔癌	(201)
第四节 甲状腺癌	(211)
第五节 脑瘤	(217)
第 17 章 妇科恶性肿瘤	(223)
第一节 子宫内膜癌	(223)
第二节 宫颈癌	(229)
第三节 卵巢癌	(234)
第四节 绒毛膜癌	(241)
第五节 输卵管癌	(244)
第六节 阴道癌	(247)
第 18 章 男性生殖系统恶性肿瘤	(250)
第一节 前列腺癌	(250)
第二节 睾丸肿瘤	(260)
第三节 阴茎癌	(268)
第 19 章 骨肉瘤、尤因肉瘤和软组织肉瘤	(273)
第一节 骨肉瘤	(273)
第二节 尤因肉瘤	(278)
第三节 软组织肉瘤	(282)



第 20 章	神经母细胞瘤及视网膜母细胞瘤	(287)
第一节	神经母细胞瘤	(287)
第二节	视网膜母细胞瘤	(290)
第 21 章	恶性黑色素瘤	(292)
第 22 章	儿童恶性肿瘤	(298)



总 论

第 1 章

肿瘤的致病因素和癌症的早期信号

根据国际癌症研究中心的数据表明,2000 年世界恶性肿瘤新发病例 1 005.6 万,其中肺癌、乳腺癌、结直肠癌、胃癌和肝癌分别占恶性肿瘤发病率的 12.3%、10.4%、9.4%、8.7%和 5.6%;恶性肿瘤死亡病例 621 万,主要的死因是肺癌、胃癌和肝癌,分别占恶性肿瘤病死率的 17.8%、10.4%和 8.8%;估计到 2015 年,全世界恶性肿瘤新病例将达 1 500 万,死亡 900 万,其中 2/3 将发生在发展中国家。肿瘤的死因会超过心血管病。

在世界范围内,肿瘤的发生和死亡仍呈上升趋势,肿瘤将成为本世纪人类面临的重要公共卫生问题之一,重视预防是肿瘤防治的一项主要内容,也是每个肿瘤防治工作者义不容辞的责任。21 世纪是人类继续和癌症斗争的世纪。

第一节 肿瘤的致病因素

肿瘤的致病因素可分为内因和外因两个方面。

一、内 因

1. 免疫状态 如先天性免疫缺陷,各种因素导致的免疫力下



降,如长期应用免疫制剂,其肿瘤发病率将高于正常人多倍。

2. 遗传因素 结肠息肉,视网膜母细胞瘤,乳癌,胃癌。

3. 内分泌失调 性激素平衡紊乱,逾量激素的长期应用,如卵巢激素、雌激素、垂体促性腺激素、甲状腺激素可诱发卵巢癌、睾丸癌、子宫癌、甲状腺癌。

4. 年龄因素 肺癌、肝癌、食管癌多见于 40 岁以上者,淋巴瘤、母细胞瘤多见于青少年。

5. 胚胎残存组织 有畸胎瘤、皮样囊肿等。

二、外 因

1. 化学因素 化学致癌因素最多,是最主要的致癌因素,占环境致癌因素的 80%~90%。动物实验证实,化学致癌物质不下 1 100 种。

(1)常见的致癌化合物:如多环芳烃化合物(3-4 苯并芘和苯并蒽、甲基胆蒽即奶油黄、苯等),偶氮染料(β -萘胺),无机物如砷、石棉、铬、镍等。1775 年,首先有报告打扫烟囱的童工,因为烟灰长期刺激阴囊而引起阴囊癌。1919 年有人用煤焦油涂抹兔子耳朵,经过相当时期诱发出上皮癌。1930 年有人从煤焦油中成功地提炼出特殊致癌成分 3-4 苯并芘,可引起皮肤癌、肉瘤等。香烟烟雾中的烟焦油含有多种化学性致癌物质,如苯并芘、亚硝胺等,可引起肺癌、喉癌等癌症。约 20 年前,因云南省宣威县肺癌发病很多,经研究人员和当地卫生人员合作研究,发现当地肺癌高发的主要原因是由于室内烧煤,煤烟污染室内空气,致使空气中含有大量苯并芘等致癌物质。经改造炉灶、建造烟囱等措施将燃煤时产生的煤烟排出室外,改造炉灶后 10 年以上的居民,肺癌的发病率明显地降下来。某些城市、重工业区、交通频繁的地方,空气中苯并芘的含量常常超过环境卫生的标准。因为燃烧煤、石油、煤焦油、沥青、垃圾等原因,各种蒸汽机车、内燃机、机动车工作时都产生苯并芘等有害物质。在厨房里,由于炉灶烟火和烹调时煎炸



油烟,空气中苯并芘含量比普通房间空气中的含量高数倍,所以要注意厨房内空气流通,把污染的空气排出室外。国内外研究证明,食物的熏、烤、油炸都可使食品产生苯并芘,焦糊的食物中苯并芘的含量要比普通食物增加 10~20 倍。脂肪、蛋白质和糖经高温烧烤、油炸的热解过程会生成这些化学致癌物质。熏制食品不仅表面有部分变焦,还附着许多烟雾微粒,所以,苯并芘的含量很高。偶氮染料中的萘胺也可引起膀胱癌。

(2)亚硝胺类及其前体物质:亚硝胺类化合物是很强的致癌物,它在低等和高等动物如鱼、青蛙、小鼠、大鼠、兔、狗、猪、猴等身上都能诱发肿瘤。亚硝胺类化合物主要用作工业上的溶剂、润滑剂和汽油的添加物,农业上用作杀虫剂等。它存在于烟草的烟雾中及保存不好的谷类和质量差的酒中,其浓度很低。它也存在于用亚硝基化合物腌制过的肉、鱼、禽等食品中。一般说来,亚硝胺在自然界中存在的量很小,但合成亚硝胺的前体物质(原料)二级胺和亚硝酸盐在自然界广泛存在,在适宜条件下,在体内可以合成致癌亚硝胺。研究人员在肿瘤高发区的部分陈粮、酸菜、发霉的食物、粗制鱼露、薯干、干萝卜条、干咸鱼等样品中检测出亚硝胺。在肿瘤高发区部分居民的胃液中,也检测到几种不同的亚硝胺。国外报道在某欧洲国家市场的香肠、奶酪和啤酒中取 300 份样品,其中 30% 的样品含有亚硝胺。我国腌制肉类时常加入亚硝酸盐作为防腐剂,而亚硝酸盐与肉类中的胺相结合便可产生极强的致癌物亚硝胺。已知蔬菜、水果中含有的维生素 C 具有阻断胃内合成亚硝胺能力,从而减少亚硝胺对人体的危害。所以,我们提倡吃新鲜的各种食物。

2. 物理因素

(1)辐射:包括电离辐射以及非电离辐射。1945 年,日本的广岛和长崎遭受原子弹的袭击,当时两座城市化为一片焦土,短期内死亡人数达 20 多万,而幸存者在事后的数年内,白血病、乳腺癌、肺癌、骨肉瘤、甲状腺癌、皮肤癌等的发病率明显较其他地区



高,50年过去了,辐射致癌的影响仍很明显。1979年,美国三哩岛压水堆核电站事故,以及1986年苏联切尔诺贝利核电站事故都导致大量放射物质外泄。除了引起不少人因急性放射病死亡外,目前受害人群中的癌症发病率比普通人群仍高7倍。

早期医疗用的X线,由于没有注意防护,导致放射学家患白血病的机会较一般人为高。物理学家居里夫人和她的女儿因长期接触放射线都死于白血病。现在要求孕妇和婴儿尽可能不做X线检查。开采含有放射性物质的矿井,可引起矿工肺癌发病率明显升高。

人们的皮肤长期受到强烈的太阳光中紫外线的照射后,起初皮肤干燥、脱屑、形成黑斑、皮肤萎缩,接着过度角化,进而形成乳头状瘤,并可能发展为皮肤癌。有遗传性着色性干皮病的人,更容易发生皮肤癌。

(2)长期的热辐射可导致皮肤癌和软组织肿瘤。例如,生活在某严寒地区的人有长期使用腹部烤炉取暖的习惯,该地区居民腹部软组织恶性肿瘤的发病率就较高。

(3)长期机械性刺激也是一种潜在的危险因素:例如因损伤形成的尖锐牙齿,或不合适的假牙托的长期摩擦,可能引起舌癌或颊黏膜癌。石棉或玻璃纤维被吸入肺内,可导致肺癌或胸膜间皮瘤。长期暴露于石棉,同时又是吸烟者,患肺癌的风险比不接触石棉又不吸烟者高数十倍。

3. 生物性因素 生物性致癌因素包括病毒、真菌、细菌、寄生虫。已经证明有30余种150余株病毒可以造成动物肿瘤。从动物致癌的实验中已经得到确切的结论,病毒能引起人类肿瘤,如EB病毒与Burkitt淋巴瘤和鼻咽癌有关,C型RNA病毒与白血病有关,单纯疱疹病毒Ⅱ型与子宫颈癌有关。致癌机制可能是病毒的遗传物质(DNA)嵌入人体正常细胞的DNA(整合),致使正常细胞发生畸变而致癌。大约有十余种真菌可能会引起癌症,真菌产生的毒素有很强的致癌或促癌作用,其中以黄曲霉素致癌能



力最强,以白地霉菌毒素的促癌作用最强。黄曲霉素广泛存在于霉变的花生、玉米、大米、豆类食品中,可以诱发肝癌及肾、肺、胃、皮下组织的肿瘤。一般认为细菌本身并不是致癌因素,但某些细菌可以还原硝酸盐而生成亚硝酸盐,亚硝酸盐可能转变为亚硝酸胺。感染寄生虫也可诱发某些肿瘤,如中华分支睾吸虫与原发性肝胆管癌、原发性肝癌有关;血吸虫病与大肠癌有关;膀胱癌与埃及血吸虫病有关,其致病机制可能与虫体或虫卵的机械刺激及虫体产生的有毒代谢产物有关。

第二节 癌症的早期信号

以下列举的症状与体征,是各种癌症的信号,有了这些症状,不等于就是患了癌症,因为其他良性疾病也可以发生这些症状。但有了这些症状应该及时就医,进行检查以明确诊断。

1. 全身任何部位出现肿物或肿大的淋巴结,没有明显的红、痛、热而进行性增大,要考虑是否患淋巴肉瘤或转移癌。

2. 黑痣逐渐增大,表面有龟裂渗液,或糜烂;原有毛的痣突然脱毛、增大、糜烂,要考虑是否为黑痣变成黑色素瘤。

3. 皮肤慢性溃疡久治不愈,在其边缘又长出菜花状肿物,要考虑是否患皮肤癌。

4. 早晨起床后吐第一口痰带血,间歇发作。

5. 偏头痛,单侧耳鸣,并有颈部肿块,要考虑是否患鼻咽癌。

6. 由于锐牙及坏损的残牙经常刺激舌边,局部出现溃疡、硬结,经治不愈,要考虑是否患舌癌。

7. 原有咳嗽,近期咳嗽规律改变,或出现频繁呛咳,伴咳血痰,胸部固定部位痛,要考虑是否患肺癌。

8. 不明原因的声音嘶哑,并日益加重,治疗效果不佳,要考虑是否患喉癌,或其他部位癌转移,压迫喉返神经。

9. 吞咽时,食物通过食管有短暂停留或不顺,逐渐发展到吃



干硬食物有困难者,要考虑是否患食管癌。

10. 原有胃病史,疼痛规律突然改变,且有胃胀、厌食、消瘦现象,或最近发现胃部不适及噯蛋臭味气体,出现贫血,要考虑是否患胃癌。

11. 不明原因进行性面色苍白(贫血),要考虑是否患胃肠道癌,白血病或多发性骨髓瘤。

12. 原有肝炎病史,或嗜酒史,近期发现右上腹部有可触及质硬肿块,要考虑是否患肝癌。

13. 上腹部顽固性疼痛,平卧或仰卧疼痛加重,坐起上身向前曲或屈曲下肢可使疼痛减轻,要考虑是否患胰腺原发性癌或其他部位癌症转移到胰腺。

14. 无发热、无疼痛、无肝炎症状,出现巩膜及皮肤黄染,且进行性加剧,持续1个月以上,要考虑是否患胰头癌或壶腹癌。

15. 大便习惯改变,次数增加,伴有黏液血便,或大便形状变扁变细,治疗效果不佳,要考虑是否患乙状结肠癌或直肠癌。

16. 无热、无痛、血尿,间歇发作,要考虑是否患肾癌或膀胱癌。

17. 性交后阴道出血、白带有污血、阴道流出米汤样分泌物、绝经1~2年以后又出现阴道流血,要考虑是否患宫颈癌或宫体癌。

18. 原有包茎及包皮过长,龟头表面变厚、粗糙、脱屑或形成结节性肿物,无明显疼痛感觉,要考虑是否患阴茎癌。

19. 老年人排尿困难,尿流变细,尿意频数,夜尿增多,要考虑是否患前列腺癌。

20. 长期外阴部瘙痒、糜烂,以后发展到溃疡,或者结节状菜花状肿物者,要考虑是否患阴道癌。

21. 平卧时特别是清晨睡醒后小腹部可触及肿块,要考虑是否患卵巢肿瘤。

22. 四肢某一大关节附近有一固定位置疼痛,随后出现肿胀



及肿块,治疗无效,要考虑是否患骨的恶性肿瘤或骨肉瘤。

23. 乳腺出现肿块,进行性增大,与皮肤粘连,皮温增高,呈橘皮样改变。乳头内陷,乳腺外形改变,有肿物隆起。乳头、乳晕糜烂,经久不愈且向外扩展,要考虑是否患乳腺癌。

24. 顽固性头痛,无发热发冷,站立时疼痛较轻,卧时加重,咳嗽、排便、喷嚏时疼痛加剧,要考虑是否患脑肿瘤。

25. 偏盲或进行性失明,嗅觉、味觉改变,步态不稳,要考虑是否患脑肿瘤。

26. 皮肤及黏膜反复点状出血,或有口腔溃疡及进行性贫血和发热,要考虑是否患白血病。

第 2 章

癌症的预防

第一节 肿瘤的三级预防

世界卫生组织顾问委员会于 1981 年提出:1/3 的癌症是可以预防的,1/3 的癌症如能早期诊断是可以治愈的,另 1/3 的癌症是可以减轻痛苦、延长寿命的。癌症的诊断、治疗、预后及康复等方面的水平在不断提高,并在某些方面有突破性的进展。同时医务工作者意识到,癌症在近几十年治疗后生存期的延长,与诊疗水平的提高,疾病的早期发现有关。一些预后不良的癌症如肝癌、胰腺癌,可通过病因的预防减少癌症的发生。故目前开始更多地关注高危个体,从而预防癌症。

癌症是可以预防的,且专家们认为预防的潜力是巨大的,近 20 多年来医学又有了许多新发展。国外有些医学科学家曾建议,要把医学研究的重点从治疗转向预防。预防癌症的最佳方法是普及癌症知识,使人们自己掌握一些预防癌症的办法。如果能够做到这一点,有 30% 的癌症就可以预防了。一些发达的国家通过控制吸烟使男性肺癌的发病率和病死率下降就是证明。因此,做好癌症的预防工作,是降低癌症发病率的重要环节,必须以防为



主。

世界卫生组织对全世界的控制癌症工作,已提出了指导性原则,使全球的医务卫生人员更加重视预防癌症的工作。

一般将肿瘤的预防分为三级预防。一级预防是采取有效措施,减少和消除各种致癌因素对人体产生的致癌作用,治疗癌前病变,降低癌症的发病率和病死率。二级预防是利用癌症筛查、健康查体和早期诊断的方法,发现早期癌症患者,使他们得到早期诊断、早期治疗,取得良好的疗效,降低癌症的病死率。三级预防是在治疗癌症时,设法预防复发和转移,防止并发症和后遗症,提高疗效和病人的生存质量。

在三级预防中一级预防应是重点,也就是采取有效措施,减少和消除各种致癌因素对人产生的致癌作用,治疗癌前病变,从而降低癌症的发病率和病死率。对于二级预防和三级预防,说明癌症已经在人体形成,这时谈预防已失去了最佳时机。

目前癌症一级预防情况如何?一级预防就是病因预防。目前针对病因,降低癌症发病率的一级预防成效并不显著。这主要是由于多数癌症的病因还不清楚,即使病因较为清楚的癌症,科学结论与社会选择之间仍存在巨大的差距。还有,一级预防针对的是群体的危险度,难以调动个体为自身健康投入的积极性。

预防癌症是一项全社会的任务。对于个人来说,改掉吸烟嗜好,少饮酒;改变不良生活习惯;选择低脂肪食品,限制脂肪的摄入;保持良好的情绪,生活中应积极克服悲伤、焦虑、痛苦、急躁的情绪,尽最大努力增加生活和工作中的欢乐,少几分忧愁,多几分潇洒;学会公开表达自己的情绪,养成胸怀宽广、不计较的品格;提倡晚婚,要节制生育,注意妇女卫生,积极治疗妇科病;提倡自己哺乳,哺乳期以1年左右为宜。

医疗卫生行业应该开展群众性的普查普治,大力开展调查研究,以了解病因,探索癌症的发生规律,进一步制定简便易行、行之有效的预防措施。积极治疗癌前病变对预防癌症的发生是行



之有效的。从事与癌症有关系的职业人群,要严格遵守操作规程,加强个人防护,尽量减少与致癌物质的接触时间及数量,并做好定期的体格检查工作。

癌症的发生不仅受自身因素的影响,外界因素也是不能忽视的。外界因素单凭个人是行不通的,需要整个社会共同参与。如做好三废处理,保护环境卫生,严防环境污染,调查和妥善处理致癌物质。应大力宣传粮食收割后尽快晒干或烘干,粮食储存的地点应通风干燥,防止发霉的粮食及食品投入市场。禁止在公共场所吸烟,控制香烟的生产。大力发展体育运动,增强体质,提高抵抗癌症的能力。

癌症的预防要了解流行病学。根据世界卫生组织的报道,癌症成为 20 世纪人类面临的重要公共卫生问题之一。流行病学描述了癌症的流行状况、特征及规律,流行病学本身提供了癌症病因与癌症的因果关系。如全世界范围内,肺癌为第 1 位,胃癌为第 2 位,乳腺癌为女性第 1 位、男女合计第 3 位的恶性肿瘤,结直肠癌在年轻女性和老年男性发病率高,根据发病率决定我们应重点预防哪几种癌症,从而达到事半功倍的效果。

癌症的预防要和病因学密切联系在一起。道理很简单,知道病因就知道从何着手进行预防。目前普遍认为,绝大多数癌症是环境因素与遗传因素相互作用引起的。这里所说的环境因素是指诸如香烟、膳食成分、环境污染物、药物、辐射和感染源等。环境因素是癌症发生的原始因素,但宿主自身因素如遗传特性、年龄、性别、棉衣和营养状态等,在癌症的发生和发展过程中也起重要作用。病因是复杂的,预防也应从多方面入手。

预防的重点是癌症高危人群。癌症高危人群是通过流行病学调查发现癌症发病率高的人类群体。不同的癌症高危群体也有差异,一般包括以下情况:日常生活习惯与癌症病因高度相近的人群,如爱吃油炸食品、喜欢吃热饭、吸烟、喝酒等;长期在有致癌因素的环境里工作的人员;化工厂防护条件差的单位人员;在



日常生活中发现有肿块或其他异常,确定是良性肿物或炎症,但有癌变迹象的人群;有遗传家族史及有遗传倾向的人群。以上几种人群均是癌症高危人群,需定期查体,如能早期发现早期治疗则效果较好,有的甚至可以治愈。

癌症的病因是多方面的,但在发展中国家尤其要重视感染因素的作用。以我国为例,与感染密切相关的癌症约占40%。我国肝癌的发生与乙肝感染密切相关,20世纪80年代中期在肝癌高发区江苏省启东开展了乙肝疫苗接种控制肝癌的临床研究,以HBsAg基干工作为中期指标,有效保护达70%以上。

第二节 癌症预防与饮食

据科学家分析,人类癌症的80%~90%是由外界环境中的致癌因素造成的,其中40%~50%的癌症直接或间接由食物中的致癌物质引起。美国科学院饮食营养与癌委员会指出:大多数癌症的发生与生活方式和饮食习惯有关。大量资料证明,如果饮食搭配合理,选用食物得当,使用科学的烹调方法,重视饮食卫生,癌症是可以预防的,即可降低癌症的发病率。可见,饮食、营养在防癌过程中的重要性是不容忽视的。

目前,世界各国医务界公认的防癌措施,是建立良好的生活方式,选择致癌因素少或者没有致癌因素的食品,科学合理地调整饮食结构等。如能这样做,就可以减少一半患癌的危险。具体地如少吃酸菜,多吃新鲜蔬菜和水果,不吃发霉烟熏食物,食物不要很热很硬,吃得不要太快,少吃有刺激性的食物。限制脂肪的摄入,因为高脂肪饮食可使大肠内正常的厌氧菌将胆汁的有关成分转变成致癌物质。现代家庭中的冰箱冷藏存放食品,一般不要超过7d,即使冷冻,也不应超过3个月。

1. 不宜常吃腌制食品,腌制食品要用很多盐,过多的盐对人体有害,既使人易患高血压,也可导致胃癌等疾病,目前,我国居



民每天吃进食盐达 10~15g, 东北高达 18~19g, 而国际标准每人每天 5~6g。另一方面, 腌制肉类加入防腐剂(主要是亚硝酸钠), 肉类在腌制过程中, 其蛋白分解成二级胺, 当条件适宜时, 亚硝酸盐和二级胺便结合成为致癌物亚硝胺。同样, 蔬菜腌制后, 也会在体内产生致癌物质, 若经常食用腌制品, 体内的亚硝胺增多, 便可引起多种癌症。

2. 饮食不能经常过热、过烫, 因为过热、过烫的饮料、食物能损伤柔嫩的口腔、舌头、咽部及食管黏膜, 引起炎症和上皮细胞增生甚至黏膜溃疡。我们知道, 食管和胃黏膜比体表其他部位娇嫩得多, 耐受温度 50~60℃, 如超过这个温度, 黏膜就有可能被烫伤, 为了修复破损的黏膜, 上皮细胞就要加快增生, 如果经常接触过热、过烫的饮料、食物, 就会使损伤的黏膜发生增生性病理改变, 从而诱发癌症。

3. 不能食用发霉的食物。发霉的粮食、食品会有真菌生长, 可以引起癌症。已确定化学结构的真菌有十多种, 其中, 黄曲霉、寄生曲霉、棒曲霉所产生的黄曲霉毒素, 与人类肝癌的关系最为密切, 它的摄入量与肝癌的发生率是成正比的, 摄入的黄曲霉毒素越多, 肝癌的发生率越高。

那么轻度发霉的粮食是否能吃? 极轻度发霉的粮食, 如大米、小米等, 在下锅煮饭前, 需认真淘洗, 多用手搓擦, 多用水冲洗, 可以搓洗掉粮食表面的真菌及毒素。紫外线和一般煮沸高温不能破坏黄曲霉毒素。用 0.5%~1% 小苏打煮饭可破坏部分毒素, 因此是能吃的。

对于袋装的免淘米亦不能直接下锅。免淘米顾名思义即清洁、干净无杂质, 但是米的水分如果高于 16%, 保存的室温稍高, 尤其经过夏天, 塑料袋里面的米同样会发霉。所以, 为了吃得放心, 对保存一定时间的免淘米, 为了安全, 还应淘洗后再下锅做饭更好。把粮食保管好, 防止发霉, 提倡多吃新鲜粮食, 少吃陈粮, 不吃受真菌污染的食品。



4. 不能经常食用剩饭剩菜。从节约的角度来讲剩菜不应浪费。但各种蔬菜加热后,在放置的过程中,都有不同程度的亚硝酸盐产生,特别是一些绿叶蔬菜,其中尤以大白菜为最。放置时间越长,亚硝酸盐的含量就越高,在低温下存放比常温下存放亚硝酸盐的含量少一些。冬储的大白菜和土豆未经炖煮就含有亚硝酸盐,如炖煮后常温隔夜存放 1d 后,含量更高,远远超过其他蔬菜。而亚硝酸盐可导致食物中毒,有的亚硝酸盐进入人体会产生亚硝胺,亚硝胺是一种致癌物质。因此不要经常食用剩菜,预防食管癌、胃癌的发生。

吃剩菜时同时吃什么食物可以减少亚硝酸盐的生成呢?吃剩菜应多食用抑制亚硝胺形成的食物,如大蒜中的大蒜素可以抑制胃中的硝酸盐还原菌,使胃内的亚硝酸盐明显降低;茶叶中的茶多酚能够阻断亚硝胺的形成;含大量维生素 C 的食物可防止胃中亚硝胺的形成,还有抑制亚硝胺的突变作用。故在吃剩菜的同时吃大蒜、饮用茶水及吃含大量维生素 C 的食物有防癌作用。

5. 不易摄入过多脂肪。以乳腺癌为例,乳腺癌的病因比较复杂,原因之一是乳腺癌的发生与女性的内分泌不平衡有关。乳腺的生长发育、分泌乳汁的功能受雌激素、孕激素等影响,尤其是以雌激素中的雌酮及雌二醇和乳腺癌的发生有直接的关系。人吃了过多的脂肪能促进体内形成较多的雌激素,促进雌激素对乳腺癌的刺激,刺激乳腺增生或癌变,增加乳腺癌的危险性。再以大肠癌为例,人体为了消化过多的脂肪,不得不产生和分泌更多的胆汁酸以助消化,这影响着肠道内细菌群落的组成,肠腔内厌氧细菌的数量增加,胆汁酸在其作用下的代谢产物能促进大肠癌的发生,所以,吃了过多的脂肪能促进多种癌的发生。

6. 老年人一定要吃低胆固醇的食品吗?自从人们发现高胆固醇有增加冠状动脉粥样硬化、冠心病的危险以来,一些中老年人普遍存在对胆固醇的畏惧,一些人专吃素食,对含胆固醇的食



品诸如禽蛋蛋黄、动物内脏、肉类等不敢问津，而这些正是优质动物蛋白所在。由于摄入的过于控制，造成机体营养缺乏，抵抗力下降，免疫功能低下。许多研究表明，体内胆固醇过低，对机体产生潜在隐患。美国研究血液中胆固醇水平与癌症发病率关系的报道指出：体内胆固醇水平低于 190g 的人，得癌症的机会是胆固醇水平较高人的 3 倍，美国、瑞士科学家在实验中发现，在人体血液的白细胞中，有一种称为噬异变细胞的白细胞，它可以分泌一种抗异变素来杀伤和吞噬异变癌细胞，从而使癌细胞失去活力，起到抗癌作用。因此，不要盲目地排斥含胆固醇的食物，即使是动脉硬化者，也应在医生的指导下制订饮食方案，科学饮食。

7. 进食要细嚼慢咽。进入口中的食物，经咀嚼被撕碎、切断、研磨。同时，腮腺、舌下腺、颌下腺 3 对唾液腺分泌出大量黏稠的唾液，使食物变得湿润而便于吞咽，并且唾液中含有的淀粉酶可将食物中的淀粉初步分解为分子量较小的麦芽糖。通过咀嚼还可反射性引起胃液、胰液、胆汁等消化液的分泌。营养学家认为，唾液中还含有溶菌酶等 10 多种酶、维生素和多种有机酸、无机盐、激素、免疫球蛋白，不仅有促消化、杀菌、解毒作用，而且还有保护细胞和基因免受过多氧自由基的攻击，识别并灭活致癌物及其毒性作用。营养学家建议每一口食物最好咀嚼 30~50 次。

8. 不宜常吃油炸、油煎食物。当用油煎炸食物时，油锅的温度达 200℃ 以上，使锅里的油脂进行着复杂的化学反应，高温的油，尤其是反复高温的油，可以产生苯并芘等致癌物质。肉类和鱼类含有蛋白质、氨基酸、脂肪，遇到高温热解，产生杂环化合物，油温越高，油煎时间越长，杂环化合物的形成就越多。杂环化合物是一类致癌物，人吃了这些煎炸食品后，在尿中可测出杂环化合物，如果长期食用，这种致癌物就可以在体内堆积，若再吃入、吸入其他致癌物、促癌物，就会产生协同作用，引起癌症。

9. 味精是我国人民膳食中常用的增加鲜味的食品添加剂，味精的学名是谷氨酸钠，目前味精生产大都以玉米、大米、小麦等粮



食为原料,通过微生物发酵产生谷氨酸钠,在 100°C 加热 10min 即可形成焦谷氨酸钠,具有致癌性。所以,科学的食用味精方法是烧菜时,出锅前加入味精较为适宜,这样既可以防止形成焦谷氨酸钠,又能较好的保持味精的鲜味。

10. 饮用新鲜、清洁的水。在农村和许多地方,先把水挑回家储存在水缸中,缸水未吃完又加新水,因此水缸底部有许多尘土、细菌和其他有害物质。我们提倡在夏季应每 $2\sim 3$ 天洗一次水缸,把缸底洗干净后,再存新水。在冬季,每周洗一次水缸。在城市里,有许多高层建筑,于顶层建造了一个储水槽,先把自来水泵到储水槽内,再由储水槽流进每家住户。对这类储水槽,应有人定期清洁消毒,保证干净卫生。但是,不少高层储水槽内漂浮着许多脏物,水中生长着多种藻类,水草底部还有很厚一层尘土,这样的水质对人体是有害的。

11. 生活中有防癌作用的食物有:玉米、地瓜、南瓜、麦麸、萝卜及胡萝卜、蘑菇、芦笋、苦瓜、茄子、大蒜、海带、豆类及豆制品、百合科(葱、洋葱、蒜等)和十字花科(圆白菜、白萝卜、茼蒿等)蔬菜、绿茶,其他还有大白菜、包心菜、西红柿、多种海产品等。

(1)玉米即玉蜀黍,其营养价值超过面粉、大米,经常食用能预防动脉硬化、心脑血管疾病、癌症、高胆固醇血症、高血压等病。玉米含有大量植物纤维、胡萝卜素、赖氨酸,丰富的硒、镁,这些都能提高人的免疫功能,有一定的防癌作用。

(2)地瓜又名甘薯、红薯、白薯,它含有较多的胡萝卜素、赖氨酸、植物纤维、去氢表雄酮,对肠癌和乳腺癌有一定的预防作用。

(3)南瓜,它含有极丰富的维生素A、维生素C,还含有钙质和纤维素、色氨酸-P等,多食用可预防肥胖、糖尿病、高血压和高胆固醇血症。

(4)麦麸是小麦主要营养成分的仓库,含有B族维生素、硒、镁等矿物质,还含有很多植物纤维,有利于预防大肠癌、糖尿病、高胆固醇血症、便秘、痔等。



(5)萝卜及胡萝卜。农谚“冬吃萝卜夏吃姜，一生不用跑药堂”，萝卜中含有多种酶，能消除亚硝胺的致癌作用；其木质素能刺激机体免疫力；萝卜的辣味来自芥子油，可刺激肠蠕动；萝卜含有大量维生素C；胡萝卜还含有丰富的胡萝卜素，胡萝卜素具有较好的防癌作用。胡萝卜素是维生素A的前身物质，进入人体后，经肝脏在酶的作用下变为维生素A，由于胡萝卜素能够溶解在油内，因此胡萝卜素最好和脂肪一起食用，许多营养专家发现胡萝卜素能提高人体的免疫力，增强人体抗癌能力，专家认为多吃新鲜蔬菜和水果，从中吸收多种营养成分，以增加人体抗癌能力。

(6)蘑菇营养丰富，含有人体必需的氨基酸、多种维生素、矿物质等，能增强人体免疫力，有利于预防胃癌和食管癌。

(7)芦笋对高血压、心脏病、心动过速、疲劳、水肿、膀胱炎、排尿困难等症均有一定疗效。近年来，美国学者发现芦笋具有防止癌细胞扩散的功能，对淋巴类肿瘤、膀胱癌、肺癌、皮肤癌以及肾结石等均有些疗效。芦笋之所以能治癌，是由于它富含组织蛋白。这是一种“使细胞生长正常化”的物质。而且芦笋还含有丰富的叶酸、硒和植物纤维，其含量仅次于动物肝脏。有报道称癌症病人经常食用芦笋，一般2~4个星期后，病情就开始好转。

但应注意，芦笋不宜生吃，也不宜存放1周以上才吃。科学家认为芦笋只是对某些癌症有一定疗效，不可能治好每一个癌症患者。

(8)苦菜的抗癌作用是由于它含有一种类哇宁蛋白，能激活免疫细胞的活性，苦菜种子中含有抑制癌细胞侵袭、转移的成分。

(9)茄子含有丰富的营养成分，还含有龙葵碱、葫芦素、水苏碱、胆碱等物质，其中龙葵碱和葫芦素被证实具有一定的抗癌作用。

(10)实验已证实，大蒜中的大蒜素、大蒜辣素对许多癌细胞具有强烈的抑制作用，大蒜素还能阻断在体内合成亚硝胺。大蒜富含硒、锗，锗能激活巨噬细胞的吞噬功能。大蒜怎样吃防癌作



用效果最好？很多人吃大蒜，是剥开皮整瓣吃，这是不科学的，有益的法是，将大蒜切成片或榨成蒜泥，放 15min，在空气中充分氧化后再吃，可起到某种防癌作用。

(11) 番茄中的番茄红素能促进癌细胞分化(向良性方向转化)，抑制癌细胞增殖，可增强人体免疫功能。番茄红素能促进一些具有防癌、抗癌作用的细胞素分泌，如白细胞介素-2 能激活淋巴细胞对癌细胞的溶解作用，被激活的淋巴细胞又能释放细胞素如肿瘤坏死因子等，对肿瘤细胞具有杀伤作用。番茄红素具有较强的抗氧化作用，细胞的老化、损伤和 DNA 突变都和自由基作用有关，而抗氧化剂(如番茄红素等)能有效清除自由基，从而发挥全身保健作用，其中便包括一定防癌作用。

多年来研究发现，男性多吃番茄患前列腺癌的风险会降低。摄取番茄还能降低患肺癌、胃癌的危险，并且能轻度降低胰腺、结肠、直肠、食管、口腔、乳腺和子宫颈部位癌的危险。对肿瘤细胞生长的研究提示，番茄红素对个别癌症如前列腺癌有抵御作用。

(12) 海带的中药名为昆布，是很好的营养保健品，具有明显提高机体免疫力的功效。海带提取物对多种癌细胞有抑制作用，有报道称海带对乳腺癌和甲状腺肿瘤有一定的预防作用。

(13) 豆类及豆制品。在豆类中，大豆、豌豆、扁豆、绿豆和刀豆等都含有可以防癌抗癌的核酸。据国外研究，将这种核酸和其他成分注入患癌的小鼠体内，可使肿瘤细胞停止生长、萎缩、消失。日常吃的豆腐、豆浆似有防癌作用。经常吃豆制品的人，其胃癌发病率似较低。

(14) 薏苡仁是一种常用的中药，含有蛋白质、脂肪、维生素 B₁、糖类、氨基酸等多种人体所需的营养物质，具有抗肿瘤、利尿、消肿、抗炎、降血糖、增强机体免疫力的作用，特别是能抑制癌细胞增殖。

(15) 百合科和十字花科蔬菜。百合科蔬菜包括葱、洋葱、蒜等，十字花科蔬菜包括圆白菜、白萝卜、芜菁等。它们中含有多量



的硫化物,能够增强肝脏对异物解毒时所需酶的作用,能增强人体预防癌症的效果。

(16)猪肝。近代医学研究认为猪肝中含有多量的维生素 A,每百克猪肝内维生素 A 高达8 700U。维生素 A 有一定的抗癌防癌作用。实验证明,维生素 A 对诱发的动物皮肤癌、肺癌、膀胱癌、乳癌、宫颈癌等都有些预防作用。

(17)乌骨鸡有滋补强壮,提高免疫功能,控制肿瘤生长、发展、转移,延长生存期的功效,是一种扶正抗癌食品。乌骨鸡的营养成分诸如总蛋白及丙种清蛋白、氨基酸、维生素 C、胡萝卜素等,均比普通肉鸡要高,所含维生素 E 比普通肉鸡高 2.6 倍,适合癌症病人放疗、化疗或手术治疗后服食。

(18)鸡蛋不仅是癌症患者的营养食物,同时也有一定防癌抗癌作用。1986 年中国科学院遗传研究所从鸡蛋中分离出一种抗胃癌细胞的 IQY 抗体,经动物实验证明,这种抗体能杀死大部分胃癌细胞。不仅如此,日本太阳化学工业公司的研究人员还发现,鸡蛋中含有抗癌物质光黄素和光色素,每个鸡蛋含量约为 $10\mu\text{g}$,具有抑制癌细胞增殖的作用。在治疗癌症的民间偏方中,也有不少是将剧毒中药,如斑蝥、狼毒、蜈蚣等,放入鸡蛋内蒸熟食用。

(19)鹅血。《本草从新》载:“鹅血愈噎膈反胃。”《本经逢源》亦云:“鹅血能涌吐胃中淤结,开血膈吐逆,食不得入,乘热恣饮。”噎膈反胃,相当于食管癌、贲门癌、胃癌等。上海 20 多家医疗单位临床使用鹅血制剂治疗胃癌、食管癌、脑肿瘤、肺癌、鼻咽癌、乳腺癌、肝癌、淋巴肉瘤等 334 例,总有效率为 65%。所以,各种癌症患者,宜将鹅血趁热用开水冲服,每隔 5~7 天 1 次。

(20)猪蹄俗称猪脚爪,适宜癌症病人手术后,或放疗、化疗后食用,可以收到手术创口愈合快、体重增加、白细胞及血红蛋白升高、面色红润的效果,起到增强体质、扶正抗癌的作用。

(21)带鱼体表的那层银白色油脂中,含有一种抗癌成分——



硫化鸟嘌呤,它能用于防癌、治疗急性白血病及其他癌症。

(22)海参是一种高蛋白滋补品,现代研究发现海参中所含黏多糖能够显著提高机体的免疫力,抑制癌细胞的生长,是一味很有药用价值的抗癌食品,适宜癌症病人晚期或是手术后,放疗、化疗期间食用,既能增加营养、补益精血、强壮体质,又能抑制癌细胞生长、发展、转移和复发。海参性温,含丰富的蛋白质、钙、铁,其所含的黏多糖,能有效提高机体的免疫功能,抑制肿瘤细胞的生长和阻止其转移,其所含的海参素也有一定抗癌作用。

(23)甲鱼能滋阴养血、补虚抗癌,适宜多种癌症患者服食,诸如鼻咽癌、肺癌、胃癌、乳腺癌、恶性淋巴瘤、脑肿瘤、肝癌等,特别是癌症病人放疗或化疗后呈现阴虚内热者,食之有益。

(24)干贝又叫江珧柱,既是一种高蛋白、低脂肪的保健食品,又是一味抗癌食品。近年来的医学研究发现,干贝中含有一种糖蛋白,经动物实验证明,该物质具有破坏癌细胞生长的作用,它还能增强人体免疫力,提高人体巨噬细胞的活性,及时清除体内发生癌变的细胞。适宜各种类型的癌症患者食用,既可增进营养、强壮体质,又有一定的防癌抗癌效果。

(25)蛤蜊性寒、味咸,能软坚散结、清热解毒,适宜患甲状腺癌、肺癌、肝癌者服食。据现代药理研究,蛤蜊中的一种蛤素物质有抗癌作用。现今,蛤蜊被认为是一种理想的抗癌食品,有的国家已利用蛤蜊制成抗癌药物,用于肝癌、甲状腺癌的治疗。

(26)牡蛎肉含有丰富的蛋白质和维生素A、维生素B、维生素C、维生素D和维生素E以及微量元素。近年来,有学者发现牡蛎肉中含有一种鲍灵素成分,对一些瘤细胞株和动物肿瘤有抑制生长的作用。牡蛎是一种抗癌海产品,牡蛎肉适宜各种癌症患者食用。

(27)鲍鱼或称石决明肉,是一种低脂肪、高蛋白质、多矿物质和多维生素的海产品。我国的医学科研人员从鲍鱼肉中提取出两种分别称为“鲍灵素1、鲍灵素2”的成分,经药理实验表明,该



物质有较强的抑制癌细胞生长的作用。癌症患者宜服食。

(28) 鲛鱼又名鲨鱼。其功有二,其一,《食疗本草》说它“补五脏”。其二,《医林纂要》认为它能“消肿去淤”。鲨鱼鱼翅更是味道鲜美、营养丰富名贵食品。现代医学研究发现,鲨鱼的软骨组织中含有一种物质,能有效地抑制癌细胞的生长。癌症患者适宜常吃该鱼,不但能益气补血、滋肾填精、强壮筋骨,还有一定的抗癌作用。

(29) 绿茶。据国内外广泛研究发现,绿茶具有非常明显的防癌作用,其起主要作用的成分是儿茶素化合物。绿茶抗氧化成分对多种致癌物,包括黄曲霉毒素,苯并芘,香烟致癌物,氨基酸高温裂解产物诱导的细胞恶性转化均有明显的抑制作用。国内曾报道,每日饮绿茶两次,每次 3g,用 150ml 开水冲茶,有防癌作用。绿茶有防癌作用,但喝茶有讲究。喝茶应注意:饭后不要立即喝茶,以免影响营养物质的吸收,饭后 0.5~1h 饮茶不会影响营养物质的吸收;睡前也不要喝茶,以免影响睡眠,因为茶中含有咖啡因,可以引起情绪兴奋而失眠;不要饮用太浓的茶,太浓的茶会引起失眠和期前收缩。我们提倡儿童时期开始饮茶,养成饮茶的良好习惯,因为儿童饮茶,可预防龋齿,但儿童饮茶切忌太浓、太烫,一次饮用不要太多,以免影响食欲和睡眠。妇女在月经期、妊娠期、哺乳期不要饮茶,因为茶叶中的鞣酸与食物中的铁结合产生沉淀,会妨碍人体对铁的吸收,因而产生缺铁性贫血。

(30) 牛奶除对人体有营养作用外,还对胃黏膜起保护作用,又可预防结肠、直肠癌的发生。实验表明:牛奶中含有一种磷脂物,它能在胃黏膜表面形成很薄的水层,这个水层既能抵抗外来侵犯因子对胃黏膜的损害,又能促进溃疡病灶的愈合。牛奶中所含的钙素,能破坏大肠内的致癌物质,使其分解为非致癌物而排出体外。在这一过程中,维生素 D 起着十分重要的作用。每天喝 2~3 杯牛奶的人,其钙和维生素 D 的摄入量较之不喝者要高出 3 倍以上,可使患癌的危险性减少 1/3。



12. 有防癌作用的水果有猕猴桃、苹果、柑橘类、大枣、山楂、草莓等。

(1)猕猴桃性味酸、甘、寒、无毒,有清热、利尿、散瘀、活血、催乳、消炎等功能,富含维生素C。所有水果中维生素C以猕猴桃的吸收率最高,可达94%。维生素C具有很好的抗癌功效。

(2)苹果性味酸、甘、平,为营养丰富的果类食品,富含维生素C及钾,并含理想的纤维素,能补充肠道容量,降低致癌物质浓度,促进其排泄,并促使结合物无害地由体内排除。

(3)柑橘类水果的汁液,特别是橙和橘子汁中的黄酮,有抵抗前列腺癌、肺癌及黑色素瘤的功效。

(4)古代认为大枣“甘能补中,温能益气。后天之气,借此充溢,久服可轻身”。本品对肿瘤的抑制作用,可能与其含大量环式一磷酸腺苷有关;另外,因含丰富的维生素与明显提高机体免疫力有关。最可贵的是大枣经加工而维生素C多不被破坏,且富含维生素P,居百果之冠。国外报道,体弱病人直接食用大枣,康复速度比单服维生素类药物提高3倍多。

(5)山楂性味酸、甘、平、微温,果实含山楂酸、鞣质、皂苷、果糖、维生素C、蛋白质、黄酮苷等。由于维生素C的抗癌作用,且种仁中苦仁苷也有抗癌效果,故山楂在抗癌膳食中居重要地位。

(6)草莓营养丰富,富含氨基酸、单糖、枸橼酸、苹果酸、果胶、维生素及矿物质钙、镁、磷、铁等,这些营养素对生长发育有很好的促进作用,具有很高的药用价值。同时,草莓含有丰富的胡萝卜素及维生素C等,维生素C和胡萝卜素在体内具有抗氧化的作用,能清除氧自由基,从而对正常细胞起到一定的保护作用,避免被氧化形成癌细胞。而其中所含的果胶、鞣酸等可以在体内吸附和阻止致癌化学物质的吸收,因此可以起到防癌的作用。草莓虽然具有丰富的营养物质,但是也并非人人都可以吃。有的人因为吃草莓会引起胃肠功能紊乱,另外患有尿路结石和肾功能不好的人也不宜多吃,因为草莓含草酸钙较多,过多食用会加重患者



病情。

某种食物或水果能防癌,但不能仅食用某一种或几种食物,而要合理饮食保持营养的均衡。

所谓的营养均衡,是指要搭配好各种营养成分,营养成分可分成五大类,即蛋白质、糖、类脂物、矿物质、维生素。蛋白质能生成肌肉、血液,并能成为创造体内组成的基础物质,但只食用蛋白质,而无维生素、矿物质相助,则所食用的东西是不能变成血液和肌肉的。因此,这五种营养成分必须很好的组合食用。米中不仅含有蛋白质、类脂物、维生素和矿物质,且含糖量很高。另外,肉类中含蛋白质、类脂物高。由于各种食品均有其各自的营养成分,因此,为了保持营养的均衡,应该多吃含蛋白质、糖、维生素和矿物质高的食品。我们平时所说的主食、主要的副食(鱼、肉、蛋、大豆制品)和蔬菜都具有丰富的营养成分。但是,一餐饭菜无论其营养组合搭配得如何均衡,但重复食用同一饭菜就不好了,不断变换制作材料的种类,对均衡营养进食是非常必要的。

饮食中各种营养成分要配比合理、科学,世界卫生组织(WHO)对老年人营养供应作了规定,脂肪占总热量的15%~30%,其中饱和脂肪酸(主含于动物脂肪中)为0~10%,其他为不饱和脂肪酸(主含于植物油中,包括芝麻油、花生油、豆油、玉米油等),蛋白质应占膳食总热量的10%~15%。老年人的代谢过程以分解代谢为主,需要较丰富的蛋白质来补偿蛋白的消耗,但不是越多越好,过多的蛋白质会加重消化器官和肾脏的负担,膳食中的蛋白质数量不能过多,而质量应高,最好一半为优质蛋白,如奶、鱼、蛋、瘦肉、豆制品等。糖类主含于面粉、大米和一些杂粮中,应占总热量的50%~70%,白糖、红糖、冰糖也是化合物,却不宜多吃。

另外,有些人为了方便,以多吃水果代替蔬菜,认为水果和蔬菜都含有大量维生素和无机盐,营养价值一样,水果既好吃,又省事,完全可以代替蔬菜,这种观点是错误的。水果虽然也含有大



量维生素,但是其他营养成分没有各种蔬菜中的丰富。除食新鲜水果外,一般市场供应水果都经过较长时间的仓库储存,营养成分都有不同程度的丢失,而蔬菜四季皆有种植,即使储存,大部分时间也比较短,营养素损失少,况且,蔬菜含有大量纤维素,可增加肠道蠕动,有助于促进消化。所以,不能以水果代替蔬菜。

目前有报道:有目的地在食物中加入微量的营养成分以降低癌发生的危险性,即为干预性预防。因癌症发病率逐渐升高,这一问题近年来已被人们关注,这不用改变人们饮食及生活习惯,易于被人们接受。例如,在牛肉、猪肉香肠及火腿中加入维生素C以减少亚硝胺的形成,在不饱和脂肪酸中加入维生素E和硒以减少自由基形成等,都是干预性防癌措施。科学家指出,大约1/3的癌症与饮食有关。高脂肪摄入容易发生结肠癌、乳腺癌、前列腺癌等。食物中的亚硝胺与食管癌、胃癌的发生密切相关。微量元素硒、钼等可以防癌,维生素E、维生素A、维生素C及纤维素等亦都有防癌作用,而它们主要来自新鲜的蔬菜、水果及谷物。这给干预性预防措施提供了可行性的理论依据,但还在探索之中。

第三节 癌症预防与生活细节

1. 吸烟与喝酒是癌症的两个重要诱因。吸烟的人自己把香烟烟雾吸进体内,叫做主动吸烟。吸烟者吞云吐雾以及香烟点燃处冒出的烟污染了附近的空气,不吸烟的人呼吸了被香烟污染的空气,也受到了香烟的危害,叫做被动吸烟。

青少年吸烟的危害更大,这是因为青少年在生长发育时期,人体各系统、器官发育还未成熟,对环境中的有害物质抵抗力弱,香烟烟雾中的有害微粒容易到达细支气管和肺泡,因而毒物易被吸收,使人体组织受损更严重。有资料显示,20~26岁开始吸烟,肺癌的发生率比非吸烟者高10倍,15~19岁开始吸烟,肺癌的发



生率比非吸烟者高 15 倍,如果小于 15 岁开始吸烟,肺癌的发生率比非吸烟者高 17 倍,也就是说开始吸烟年龄越小,成年后肺癌发生概率越高。

吸烟有害健康是人所共知的,戒烟对防癌有益。但即使已经得了癌症,立即戒烟也有利于治疗。由于长期吸烟所形成的癌前病变或癌症,不可能在停止吸烟后短时间内全部消失,所以,戒烟后短期内出现的癌症,绝不是戒烟引起的,而是戒烟前长期吸烟产生的,但戒烟可减慢癌症发生发展的过程,并逐渐使患癌风险达到不吸烟者的水平,还能减少再次得癌的风险,所以,无论你吸烟多久,戒烟对防癌均有好处。

饮酒会增加癌症的发生有以下原因:①酒里面含有酒精,化学名叫乙醇。酒精是一种有机溶剂,它能使人消化道血管扩张,溶解消化道黏膜表面的黏液蛋白,使致癌物容易被人体吸收,发生致癌作用;②酒精能降低肝脏的解毒功能,肝脏是人类分解毒素的重要内脏,少量的毒素和致癌物可在肝脏内分解掉。如果较多饮酒引起了酒精性肝炎和肝硬化,肝脏的解毒功能降低,致癌物即可发挥致癌作用;③酒精能抑制人体的免疫功能,加强致癌物的活化。酒精本身虽不是致癌物,但它有明显的辅助致癌作用。

2. 人的一生,有 70%~80% 的时间是在室内度过的,室内空气受污染会影响人的健康。目前,不少家庭生火、做饭、炒菜是造成室内空气污染的重要原因。在农村某些地方,厨房和睡觉休息的地方在同一间屋子,或厨房与卧室两间相通,没有阻隔,或睡觉的炕旁就是炉灶,炉灶里冒出的烟或炒菜油锅里冒出的烟都在厨房内,还可通到附近的住房内,这些烟中含有致癌物质会危害人的身体健康,所以,我们提倡炉灶一定要有烟窗,厨房与卧室、休息室一定要分开,厨房要充分通风。在城市里,不少地方厨房内燃烧煤气、液化气或天然气,但燃烧时常有一部分燃烧不完全,污染厨房和附近室内的空气。使用热水器也有同样的情况,严重的



可以引起煤气中毒死亡。所以,一定要使厨房通风,或者经常打开厨房的门窗,安装排气扇、抽油烟机,把厨房污染的空气赶到室外,让新鲜的空气进来。

3. 看电视已成为人们日常生活不可缺少的内容,但是,看电视也要讲究科学,注意身体保健,否则,对身心也会有所危害,甚至导致癌症的发生。例如,人们看电视时,有时会听到电视机内发出刺耳的吱吱声,接着又会闻到一股鱼腥一样的气味,有的人会出现头痛、头晕、乏力、咽喉不适等,这是电视机元件产生臭氧的缘故。臭氧的产生,主要是由于电视机传递高压的零件发生了故障,向周围的元件和空间放电,这些高能的电子撞击着周围的氧气,发生了化学反应所致,当人们嗅到臭氧气味时,其浓度已超过了安全量,吸入臭氧会刺激和破坏呼吸道黏膜和组织,产生胸闷和呼吸困难等症状,所以,为了防止这些有毒气体的产生,电视机有了故障,应及时维修,最好在收看电视时,保持室内空气流通。

4. 经常染发会导致皮肤过敏、白血病等多种疾病,这是因为染发剂中含有一种名叫“对苯二胺”的化学物质。由于染发剂接触皮肤,而且在染发的过程中还要加热,苯类有机物质通过接触和加热后,通过头皮进入毛细血管,然后随血液循环到达骨髓,如果长期反复作用于造血干细胞,会导致造血干细胞的恶变,导致白血病的发生。因此,长期染发人群白血病发病概率比不染发人群肯定要高。国外的研究还显示,经常染发的人群乳腺癌、皮肤癌、白血病、膀胱癌的发病率都会增加。目前市场发廊中所见到的染发剂几乎都是化学成分的染发剂,纯天然植物的染发剂在市场上几乎找不到。专家指出,染发剂的危害与染发剂是否合格、价钱高低没有关系,染发剂过敏也不决定于品牌或者档次高低,染发剂本身只要含有对苯二胺的化学成分,该化学成分对人体健康的威胁就不会消失,建议一年染发次数不要超过两次,此外,染发之前最好先进行皮肤测试。



专家提醒不宜染发人群有高血压患者、心脏病患者、哮喘病患者、准备生育的夫妻、孕妇及哺乳期妇女。

5. 近年来,许多居民把住房装修作为消费热点。一些油漆、塑料贴面、地板胶、黏合剂、涂料、橡胶、合成纤维和某些富丽堂皇的装修材料进入寻常百姓家。不合格的装修材料含有五种有毒物质:甲醛、苯、酯、三氯乙烯和氡气。甲醛是有刺激性的有毒气体,刺激人的眼睛、皮肤、呼吸系统和神经,接触甲醛达到一定程度后可以引起鼻咽癌、咽喉癌、肺癌等;苯可以抑制人的造血功能,导致红细胞、白细胞、血小板减少,如吸入大量的苯有可能引起白血病;酯和三氯乙烯主要来自油漆、黏合剂,可引起结膜炎、咽喉炎等。所以装修房子要选用环保装修材料,必须注意施工时把窗子打开,让空气流通,在装修完工后,要让房屋通风至少3~4周,室内挥发的有害气体尽量排出,然后才能入住。

6. 目前对于保健品给予大力宣传,那么保健品能预防和治疗癌症吗?应该说保健品应用得当对身体有好处。但是,直到今天,还没有取得保健品能预防和治疗癌症的科学依据,因此,癌症患者千万不能单用保健品来治疗癌症,这是非常危险的。如果经济条件允许,可以在医生的指导下谨慎选用经过卫生部门批准的保健品。

7. 有的人认为日光浴是一种健美的表现,好多人聚集于海滨浴场、沙滩接受日光暴晒,这是不科学的,并且长期接受太阳光暴晒对人体有害,因为太阳光中不仅有可见光(七色光),还有不可见光(红外线和紫外线),长期过度的暴晒于紫外线中,受照射的皮肤易患癌。因此,不要长时间的接受太阳光暴晒。长期户外作业,如农民、地质勘探人员等,应采取一些防护措施,戴草帽,穿长袖衬衣,涂防晒油膏等,能起到保护作用。

8. 有氧运动,是指人体在不缺氧的情况下进行的运动,如慢跑、做广播操、打羽毛球等。专家指出,有氧运动下使心率在110~130/min时,由于加速血液循环,促进人体组织新陈代谢,并



加速有害物质的排出,可有效地预防癌症。

运动防癌要注意:①要制订运动计划,循序渐进,动作由简到繁,时间由短到长,运动强度由弱到强,切忌操之过猛,急于求成;②当精神不佳时,就应当适当减少运动量,不要勉强按原来的计划完成,以免过于疲劳;③在运动中,如果遇到身体的某些不适,如胸闷、心慌、头晕等,就应马上停下来,就地休息静养,以免发生意外;④运动之前,做全面的身体检查,以便根据自己的健康状况,合理选择运动项目,制定适当的运动量。

9. 应具有健康的生活方式。生活方式是个人生活所采取的方式,包括习惯、价值观、友谊等,健康的生活习惯最宝贵,众所周知,吸烟、酗酒、饮食不良和缺少体力活动,以及孤独、压抑情绪,会导致和加重心脏病,而适当减肥,降低盐和酒精的摄入量、排除长期的心理压力可降低血压,减少心脏病的发生,健康的保持来源于良好的生活习惯,然而,现代生活是一把双刃剑,它倡导健康文明的生活方式的同时,也滋生出一些隐患,比如:周末松弛症、周末紧张症,高效的工作节奏,迫使人们加班加点,又有拼命放松疯狂的通宵达旦,而出现消化系统、神经系统、循环系统等疾病,因此,积极健康的生活方式为现代文明社会注入了新鲜血液,把亚健康拒之门外,使机体增强免疫力,从而建立起预防癌症的屏障。

10. 更年期的人群生活中该注意饮食及营养。良好、均衡的饮食习惯是健康的最基本因素。尽量避免刺激性的饮料及辛辣的食物,绝经后,更需要额外的维生素及矿物质,特别是钙质,对维持骨骼尤其重要。给自己充足的时间去休息,尽量避免睡前饮用咖啡或浓茶,保持安静凉快的睡眠环境,经常保持轻松的心情,这样会让你对生活更积极。适度并持之以恒的有效运动可以维持骨骼中的钙含量,减缓骨质流失的速度。平时尽量穿着纯天然的光滑衣服。定期健康检查,可以及早发现、治疗。例如每月一次的自我乳房检查、每年定期的宫颈涂片检查,都可以及早诊断



乳腺癌或子宫颈癌的发生,以提高治愈的机会。

11. 任何年龄的人都可能患癌症,年龄越大越易患癌。一般40岁以上最容易患癌,这可能与以下因素有关:①发生癌症之前存在一个较长时间的潜伏期,致癌因素作用于人体后,并不是马上就会发病,往往要经过15~30年的致癌潜伏期,一般为20年。所以说,如果在20~30岁时经常接触致癌物,结果要到40~50岁以后才发病,这样患癌的年龄就显得大了。②随着年纪衰老,人体胸腺萎缩,免疫细胞分泌减少造成机体的免疫功能减弱,因而对病变的免疫监视作用自40岁起逐渐降低。免疫功能的减弱,有利于肿瘤的发生和发展。③年龄越大,接触致癌因素的机会也越多,而致癌因素对机体带来的影响也就越来越大。如吸烟的人,吸烟的年限越长,患癌的可能性当然也就增大了。④老年人的肺癌、胃癌、前列腺癌、大肠癌、子宫颈癌等,可能源于老年人本身早已存在的各种慢性炎症、慢性气管炎、胃炎和溃疡病、前列腺炎、肠炎、子宫颈炎等。虽然老年人的组织衰退是不可遏止的,但可以争取避免癌症侵袭。如积极锻炼身体,提高体质及健康水平,养成良好的卫生习惯,注意饮食营养平衡,积极防治各种慢性疾病以防止癌变,做好保健工作,定期体检,争取早发现、早治疗。

第四节 癌症预防的其他方面

癌症的发生和人的性格有关,资料显示,具有癌症性格的人,癌症发生率比普通人群明显增高。癌症性格的具体表现为:性格内向,表面上逆来顺受,毫无怨言,内心却怒气冲天,痛苦挣扎;有精神创伤史,情绪抑郁,好生闷气,生气时又不对外人宣泄;极小的生活事件便可引起焦虑不安,心情总处于紧张状态;表面上处处牺牲自己,为别人打算,但心中其实又有所不甘;遇到困难,事前并不斗争,但到了最后又要做困兽之斗;经常抑制烦恼、绝望、



悲观的情绪;害怕竞争,逃避现实,企图以姑息的方法来达到虚假和谐的心理平衡。癌症性格的人,经常产生“压抑”及“否认”两种心理活动。压抑是封闭情感的活动,不对外宣泄,而否认则是否定痛苦的经历、思想、情感的存在。因此,经常保持心境平和与爽朗,是预防癌症的重要方法之一。

人的不良情绪是引起癌症发生、发展不可忽视的一个重要因素。大量的动物实验和临床研究证明,不良的心理社会刺激引起的情绪和行为反应以及某些个性特征会以不同的方式和程度影响生理状态,使内分泌失调、免疫力降低,使正常的细胞畸变而导致癌症。

人体的免疫功能是对抗癌细胞形成和分裂的重要保护屏障。在健康人体内,虽然正常细胞也可能会突变为癌细胞,但人体内的免疫系统可以在癌细胞增殖之前将其破坏而不会导致癌瘤。如果免疫系统的功能降低,对癌细胞没有杀伤力,癌细胞就会日益增殖,致使癌瘤形成。

免疫系统功能降低的重要原因是由于中枢神经系统的功能紊乱,内分泌失调。精神过度紧张、严重的精神创伤、长期忧郁寡欢、悲观失望、悲伤、矛盾、恼怒、烦躁等不良情绪都可以导致中枢神经系统的功能紊乱,内分泌失调,抑制肾上腺皮质激素的分泌,减少对癌细胞有杀伤力的T细胞的产生,从而削弱了免疫系统的功能,使癌细胞有机会生长、繁殖。例如,消极情绪可以通过神经系统和内分泌系统使垂体激素和卵巢激素失调,而诱发乳腺癌。所以说,不良情绪是癌细胞的温床。

如果我们能够做到在任何不良因素刺激下和任何逆境中,都始终保持乐观和精神健康,身体健康就有了基础。

微笑面对生活。国外专家对观看喜剧和相声表演的癌症病人进行血样检测,发现病人在笑过之后,体内正常细胞的活性大大提高。所以,要每天尽量地笑。

学会知足常乐。改变事事与人攀比,一旦目的不能实现便产



生垂头丧气的思维定式,要善于在平凡的生活中寻找生活乐趣。

经常唱歌。国外一项研究发现,唱歌可以增加人体内免疫细胞数量,有助于年长者对抗癌病。

改变与人交往的方式。要变自我封闭型为积极开放型。事实证明,良好的人际关系和友谊有助于宣泄自己的不快情绪,获得他人的理解和帮助。

正确对待矛盾冲突。学会面对现实,要懂得一味退缩回避,不但不能办好事情,还会给自己的生活留下遗憾和隐患,成为干扰影响心境情绪的祸害之源。

所以,少忧郁,多乐观,万事想得开,是防癌的有效措施之一。

消除精神、心理压力。平时应该多听音乐,让优美的乐曲来化解精神的疲惫。轻快、舒畅的音乐不仅能给人美的熏陶和享受,而且还能使人的精神得到有效放松。或者你将自己心中的不满向家人或好朋友倾诉,希望通过心理调节,你能正确对待类似情况,使自己身心愉快。

你还应该有意识的放慢生活节奏,沉着、冷静地处理各种纷繁复杂的事情,即使做错了事,也不要过分责备自己,这有利于人的心理平衡,同时也有助于舒缓人的精神压力。因心理压力及精神压力减小,体内保持正平衡状态,免疫功能稳定或提高,防病、抗病能力增强,即可减少其他疾病及癌症的发生。

医学专家告诉人们,癌症发生与心理因素有密切的关系,一些负性心理会损害人的免疫系统,诱发癌症,并在病情发展中起着催化作用,因此预防癌症应从“心”开始。严重的心理创伤、长期情绪压抑及错综复杂的心理矛盾,可导致依赖性较强的人产生无助及绝望。这类具有“癌症性格”的人面对生活的改变,负性心理使神经内分泌功能紊乱,器官功能活动失调,使机体免疫功能低下,降低免疫系统识别及控制癌细胞生长的功能,因此易导致癌细胞转化和突变,即癌肿形成。故癌症预防应从“心”开始。

在预防癌症中不但要合理饮食,注意生活中的细节,避免接



触诱癌因素,定期检查对防癌有重要意义。坚持定期检查的重要意义是可以早期发现某些癌症,使之早期得到治疗。早期癌绝大多数治愈率在90%以上,要定期自觉地接受防癌查体。对大多数人来说,即使当时没有癌症的表现,也可在查体中学会自我检查癌症的方法,学到防癌的知识,增强防癌意识,消除恐癌心理,保持良好的精神状态。查体时,只要向医生诉说体内某些部位的报警信号,就可通过详细的检查手段分辨出是否患有癌症,此时发现的癌症治愈的希望是很大的。如果不定期接受防癌检查,不熟悉癌症发生的信号,则有可能让癌症隐藏在体内,在一定的时候对身体产生破坏,危及健康和生命。

第五节 国际防癌守则

1. 食物以植物食品为主,多样摄取。植物性食品富含维生素及植物荷尔蒙,可有效防癌,但也含有亚硝酸盐等致癌物质,摄取种类多,可以降低致癌性。

2. 保持适当体重。BMI保持在 $18.5 \sim 22$ 。BMI是肥胖指数,即体重除以身高的平方,例如体重72kg,身高1.73m,那么肥胖指数是 $72/(1.73^2) = 24$ 。体重过重会使体内雄激素变为雌激素,会导致大肠癌、乳腺癌、子宫癌产生。

3. 适度运动。运动可保持体力,维持体内原有的抵抗力,最好每天快步走1h,每周游泳或慢走1h。

4. 多吃蔬菜和水果。黄绿色蔬菜和水果含有大量维生素C、维生素A、维生素E及 β -胡萝卜素,可防癌。

5. 谷类、豆类、根菜类。每天至少摄取600~800g。

6. 最好不喝酒。男性以每日20ml,女性以10ml为限。

7. 牛、羊、猪肉每天摄取80g以下,多吃鱼、鸡肉。

8. 控制动物脂肪摄取量,适度摄取植物性脂肪,动物性脂肪摄取过多易导致肥胖。



9. 成人每天摄取食盐 6g 以下,调味品以香料为主。食盐是胃癌的元凶,尽量少吃。

10. 多吃生鲜食品,少吃罐头类食品。长期保存的食品易生细菌。

11. 食品应冷冻、冷藏保存,但也不能将冰箱视为万能箱,食品不可存放太久。

12. 避免加工或添加物。有些添加物含有基因突变物质,若是添加物在体内蓄积,会产生不良作用。

13. 不吃烧焦食品。烧焦的鱼、肉都会产生致癌物质。

14. 少吃营养剂、补品。

15. 戒烟。吸烟者患喉癌的风险为不吸烟者的 30 倍以上,患肺癌的风险约为不吸烟者的 4.5 倍,开始吸烟年龄越低、烟龄越久的人,患病概率就越高。



各 论



第 3 章

肺 癌

肺,位于胸中,上通喉,左右各一,在人体内脏中位置最高。肺上端钝圆叫肺尖,向上经胸廓上口突入颈根部,底位于膈上面,对向肋和肋间隙的面叫肋面,朝向纵隔的面叫内侧面,该面中央的支气管、血管、淋巴管和神经出入处叫肺门,这些出入肺门的结构,被结缔组织包裹在一起叫肺根。左肺由斜裂分为上、下两个肺叶,右肺除斜裂外,还有一水平裂,两者将右肺分为上、中、下三个肺叶。肺是人体的重要器官之一。

肺癌是一种常见的肺部恶性肿瘤,绝大多数肺癌起源于支气管黏膜上皮。肺癌的分布情况右肺多于左肺,下叶多于上叶。起源于主支气管、肺叶支气管的肺癌称为中央型肺癌。起源于肺段支气管远侧,位于肺的周围部位者称为周围型肺癌。绝大多数肺癌起源于支气管黏膜上皮,但亦有少数癌肿起源于肺泡上皮或支气管腺体。癌肿在成长过程中一方面经支气管壁延伸扩展,并穿越支气管壁侵入邻近肺组织形成肿块,同时突入支气管内造成管腔狭窄或阻塞。癌肿进一步发展扩散则可从肺直接蔓延侵入胸壁、纵隔、心脏、大血管等邻近器官组织,亦可经淋巴道、血道转移到身体其他部位或经呼吸道播散到其他肺叶。癌肿的生长速度和转移扩散途径取决于癌肿的组织学类型、分化程度等生物学特



性。

【病因】

肺癌的病因至今尚不清楚,经过多年的调查研究,目前公认与下列因素有关。

1. 吸烟 香烟点燃后产生的烟雾中含有几十种有害物质,包括一氧化碳、尼古丁等生物碱。有人做过试验:把1滴纯尼古丁滴在狗舌上,几分钟后狗就死亡;1滴纯尼古丁还可以杀死1匹体重200kg的马。上述物质还具有多种生物学作用,被吸入人体后,对呼吸道、心血管、胃肠、神经系统和肝、肾等器官都有不同程度的损害。

各国的大量调查资料都说明肺癌的发生与吸烟关系极为密切。肺癌发病率的增长与纸烟销售量增多成正比关系。纸烟中含有苯并芘等多种致癌物质。吸烟者肺癌发病率比不吸烟者高10倍,吸烟量大者发病率更高,比不吸烟者高20倍。19世纪末,西欧国家随着妇女吸烟者日益增多,女性病人肺癌的发病率也明显升高。临床确诊的肺癌病例中,每日吸纸烟20支以上,历时30年以上者,约占80%以上。吸烟的历史越长,越容易患肺癌。戒烟会减少患肺癌的危险性。对于一个戒烟者来说,患肺癌的机会仍旧保持在戒烟时的水平,而不是随着年龄的增长而增加。动物实验证明,在香烟烟雾中约有30种化合物对动物有致癌作用,包括二甲基硝铵、氯乙烯、丙烯醛和苯,这些化合物的混合物在致癌上有强烈的协同作用。

近20~30年,我国吸烟的情况非常严重,近3亿人口有吸烟习惯。京、津、沪等大城市男性成年人吸烟率近50%,女性近5%,青少年中吸烟者亦为数不少,如不采取必要措施,控制、劝阻吸烟,则今后10~30年我国肺癌发病率必将进一步增长。长期吸烟可引致支气管黏膜上皮细胞增生,鳞状上皮增生,诱发鳞状上皮癌或未分化小细胞癌。无吸烟嗜好者,虽然也可患肺癌,但腺癌较为常见。



2. 大气污染 随着产业革命的兴起、现代工业的发展、城市人口的密集、煤炭和石油燃料使用量的迅猛增长,大气污染日趋严重,尤其是城市大气污染已成为全球性的社会公害,使人们的生存环境和社会的可持续发展面临着严重的挑战。工业发达国家肺癌的发病率较高,城市比农村发病率高,厂矿区比居住区发病率高,主要原因是由于工业和交通发达地区石油、煤和内燃机等燃烧后和沥青公路尘埃产生的含有苯并芘等有害物质污染大气有关。调查材料说明,大气中苯并芘浓度高的地区,肺癌的发病率也增高。大气污染与吸纸烟对肺癌的发病可能互相促进,起协同作用。

3. 职业因素 经过多年的调查研究,目前已公认长期接触铀、镭等放射性物质及其衍化物、致癌性碳氢化合物、砷、铬、镍、铜、锡、铁、煤焦油、沥青、石油、石棉、芥子气等物质,均可诱发肺癌,主要是鳞癌和未分化小细胞癌。石棉工人死于肺癌者7倍于一般人群,而石棉工人中吸烟者患肺癌的危险性是一般人群的50~90倍,这是吸烟与石棉起协同作用所致。高辐射剂量暴露人群的流行病学研究表明,各种癌症发病风险都升高,因辐射的类型和途径不同而异。

4. 肺部慢性疾病 肺结核、矽肺、尘肺等可与肺癌并存,这些病例癌肿的发病率高于正常人。此外肺支气管慢性炎症以及肺纤维瘢痕病变,在愈合过程中可能引起鳞状上皮化生或增生,在此基础上,部分病例可发展成为癌肿。

5. 人体内在因素 如家族遗传,以及免疫功能降低,代谢活动、内分泌功能失调等也可能对肺癌的发病起一定的促进作用。

【早期临床表现】

肺癌的临床表现与癌肿的部位、大小、是否压迫、侵犯邻近器官以及有无转移等情况有着密切关系。由于其发病隐匿,它的早期症状并不多,有的人甚至毫无觉察,只是在体检时才偶尔发现。一旦有明显症状,往往已经接近中晚期,此时治疗已经非常棘手,



而且病人的病死率较高。所以对于肺癌,贵在早期发现、早期治疗。

以下症状与体征对早期诊断肺癌有一定帮助。

1. 突然干咳、呛咳两周以上,且抗炎治疗无效,或者原有慢性咳嗽突然发生性质改变者。当癌肿继续长大影响支气管引流,继发肺部感染时,可以有脓性痰液,痰量也较前增多。

2. 突然痰中带血及难忍的胸痛,而又无明显的原因解释者。通常为痰中带血点、血丝或断续的少量咯血,大量咯血则很少见。轻度胸痛在早期肺癌病例中也相当多见,大多数呈不规则的钝痛,由壁层胸膜和胸壁炎症所引起;持续而剧烈的胸痛则往往提示癌肿已直接蔓延侵入胸膜和胸壁组织,癌病已进入晚期。

3. 肺部听诊,有局限性哮鸣音、笛音、鼾音不因咳嗽而改变者。

4. 反复在肺部某个地方出现炎症改变者。

5. 不能用一般气管炎解释的局限性肺纹理增加或者局限性肺气肿者。

6. 长期抽烟,咳嗽发生改变,且痰中带血者。

上述表现常为肺癌的典型临床表现,然而据统计约有半数肺癌患者一开始是表现在肺外的症状,而且往往先于肺部症状出现,无形中成为肺癌的早期信号。但由于这些症状与肺癌似乎沾不上边,常常误诊为其他疾病,因此我们要有所警觉,注意掌握这些信号,这对早期诊断和早期治疗会有帮助。肺癌主要有哪些肺外症状呢?

1. 骨关节症状 此类症状较为多见。由于肺癌细胞可产生某些特殊的内分泌激素(异源性激素)、抗原和酶,这些物质运转作用于骨关节部位,而致骨关节肿胀疼痛,常累及胫、腓、尺、桡等骨及关节,指(趾)末端往往膨大呈杵状,X线摄片检查可见骨膜增生。

2. 肩背痛 肺外围型肺癌常向后上发展,侵蚀胸膜,累及肋



骨和胸壁组织,从而引起肩背痛。这类患者很少有呼吸道症状。

3. 声音嘶哑 肺癌转移灶压迫喉神经,可使声带单侧麻痹而致声音嘶哑。由于肺癌的转移灶在早期即可出现,并且转移灶有时可长得比原发灶快,因此转移灶的临床表现可先于原发灶出现。

4. 神经系统症状 肺癌脑转移可出现头痛、呕吐、突然昏迷、失语、偏瘫等神经系统症状,因肺部症状不明显,常误诊为血栓、脑肿瘤。

5. 男性乳房肥大 男性肺癌患者,有10%~20%出现乳腺肥大,有单侧肥大,但多数为双侧肥大,而且这种症状出现时间比咳嗽、痰中带血、胸痛、气促等肺部症状早1年左右。这是因为某些肺癌细胞能分泌出绒毛膜促性腺激素,这种激素可引起乳腺组织增生,使乳房肥大。

【早期诊断】

1. 肺癌的影像诊断 肺癌的影像诊断中,最基本的是胸部X线摄片,体层摄影则是胸片的补充检查方法。近年来尽管一些新的影像诊断方法相继应用于胸部疾病的诊断,但胸部X线诊断仍是胸部疾病影像诊断的基础。当然,随着CT、MRI、PET等解剖、功能影像的发展,在肺癌的定性、定位、分期等方面均有了很大的提高。

(1)早期肺癌的X线表现:①早期中心型肺癌的X线表现,早期中心型肺癌,特别是息肉型,很容易导致支气管腔阻塞而引起阻塞性肺炎或肺不张。肺癌引起的肺不张可分为肺段型、肺叶型或一侧全肺型。早期肺癌以前两者较多见。X线表现与一般肺不张表现相似。阻塞性肺炎是由支气管不全梗阻所致,而肺不张则是支气管完全梗阻的结果。两者在肿瘤早期可单独存在,但两者并存亦不少见;②早期周围型肺癌的X线表现,早期周围型肺癌主要表现为肺内块状阴影。淡片状阴影,常见于早期周围型肺癌。当肿瘤较小时,瘤体内常夹杂着正常的肺组织,表现为一团



孤立的片状阴影,犹如云絮状或羽毛状,通常密度较淡,轮廓较模糊,很难与炎性病变鉴别。结节状阴影,当结节直径达 1~2cm 时,边缘可较清楚,可有浅小分叶,边缘常见短毛刺,细小密集而参差不齐。可伴有胸膜凹陷征。瘤内密度常不均匀,表现为小泡征或空泡征(1~3mm 的斑点状或裂隙样小透明区)。

(2)早期肺癌的 CT 表现:①早期中心型肺癌的 CT 表现,包括支气管改变和肺门肿块。支气管的改变包括管壁的增厚和管腔的狭窄。管腔的改变在 CT 图像上,可表现为以下几种形态:向支气管腔内突入的软组织影,自轻微隆起、凹凸不平到明显息肉状,伴有支气管腔的狭窄;管壁浸润增厚时,当扫描层与病变支气管平行时,局部管壁不规则,管腔狭窄可表现为局限性环形狭窄和管腔狭窄;支气管腔可有轻度狭窄到完全狭窄,呈向心性椎状或鼠尾状,管腔突然截断,或管腔呈偏心性狭窄。肿瘤阻塞叶或段支气管,可见相应的肺叶和肺段的三角形软组织密度影,提示肺叶或肺段不张。肺门肿块是中心型肺癌最直接、最主要的影像学表现,表现为结节状,边缘不规则,可有分叶表现和毛刺征象。当合并阻塞性慢性淋巴管炎时,见肿块周围沿肺血管、支气管向肺野呈放射状分布的细条影。②早期周围型肺癌的 CT 表现,多由小支气管上皮癌演变而来,常见于腺癌、细支气管肺泡癌。表现为肺周边或靠近胸膜下的结节影。肺癌直径 $<2\text{cm}$ 者密度多欠均质,分叶状,边缘欠清晰,薄层扫描可见空泡征及边缘细小毛刺。直径 $>2\text{cm}$ 者,边缘常不规则,可伴有毛刺、分叶、切迹及胸膜凹陷征,牵拉肺血管引起附近血管聚拢、变形,肿块呈软组织密度影,可见“空泡征”和“支气管征”。有时可见中心区偏心性空洞,壁厚薄不均。

(3)早期肺癌的 MRI 表现:①受累支气管呈鼠尾状或管状狭窄,甚至完全闭塞。②正常肺门区支气管和肺血管为无信号结构且肺组织也无信号,因而易于发现肺门区肿块。③肿块常呈分叶状,T1 加权像其信号略高于肌肉,而在 T2 加权像,肿块常为非均



质高信号。④肿块内发生坏死时,坏死区组织的 T1 和 T2 值均延长;⑤肿瘤阻塞支气管可造成阻塞性肺炎或肺不张,在周围无信号肺组织衬托下得以显示。肿块与阻塞性肺炎及肺不张信号强度不一,两者可以鉴别。⑥MRI 检查易于发现纵隔淋巴结转移,特别是冠状面成像清楚显示隆突下、主-肺动脉窗等处淋巴结肿大。

2. 肺癌的细胞学及组织病理学诊断

(1)细胞学诊断:多数原发性肺癌病人在痰液中可找到脱落的癌细胞,并可判定癌细胞的组织学类型。因此痰细胞学检查是肺癌普查和诊断的一种简便有效的方法。但阳性检出率不过 50%~80%,且存在 1%~2%的假阳性。此方法适合在高危人群中进行确诊。为了提高检出率,从咳痰起始就要重视。①教会病人从肺的深部咳出真正痰液,不仅仅是唾液,必要时用药物刺激引痰。②要在痰液新鲜时就挑样涂片固定,然后染色读片。肺癌转移到胸膜腔或心包腔,产生胸膜或心包腔积液的病例,抽取部分积液,经离心处理后取沉淀做涂片检查,找到癌细胞,即可明确诊断。

(2)病理学诊断,即取得组织病理学诊断,是确定诊断的金标准。①支气管镜检查。支气管镜检查是诊断肺癌的一个重要措施。通过支气管镜可直接窥察支气管内膜及管腔的病理变化情况。窥见癌肿或癌性浸润者,可采取组织供病理切片检查,或吸取支气管分泌物做细胞学检查,以明确诊断和判定组织学类型。但支气管腺瘤由于血管丰富,不宜做支气管镜活组织检查,以免引起大量出血。支气管镜检查尚可观察隆突和支气管的位置、形态、宽度和活动度,必要时采取组织做病理检查尚有助于了解病变的范围、切除术的可能性和肺切除的范围。过去使用的硬管型支气管镜仅能窥见较大的支气管,对中央型肺癌的诊断价值较大。近 20 年来纤维光导支气管镜得到广泛应用,这种支气管镜管径较细,柔软可弯曲,能伸入各个肺叶、肺段及大多数亚段支气



管,并可应用细胞刷或在 X 线电视透视定位下于肺组织内放入活组织钳,采取供病理检查的标本,从而可提高支气管镜检查的阳性率,对周围型肺癌早期诊断也很有帮助。②纵隔镜检查。主要用于判定中央型肺癌侵犯纵隔的范围。经胸骨切迹上缘短的横切口,沿中线纵向切开颈部带状肌及气管前筋膜,用手指在无名动脉与主动脉弓的后方钝法分离气管前筋膜,到达气管隆嵴区,然后放入纵隔镜窥察肿大的淋巴结。通过穿刺吸引或切取淋巴结供病理切片检查。纵隔淋巴结阳性者,特别是对侧纵隔淋巴结已有转移或未分化肺癌是肺切除术的禁忌证。③经皮穿刺肺活组织检查。靠近胸壁的肿块或浸润性病变疑似周围型肺癌或弥散型细支气管肺泡癌应用其他诊断方法,未能明确病变性质,病人的身体状况又不适宜做剖胸探查术的病例,可采用经皮穿刺肺组织活检。在 X 线电视透视下确定病灶的部位,在局部浸润麻醉下嘱病人屏气时将穿刺针插入病灶中央部位,拔出针芯,连接 30~50ml 注射器,在用力做负压吸引的同时转动穿刺针,然后迅速拔出穿刺针,将采集的标本送做病理检查。经皮肺穿刺术后应密切注意有无并发气胸、血胸和咯血。周围型肺癌病例检查的阳性率可达 80%,并发症的发生率也不高。转移到胸膜的病变亦可经皮肤穿刺采取胸膜组织做病理检查。④转移病灶活组织检查。晚期肺癌病例已有锁骨上、颈部、腋下等处表浅淋巴结转移或出现皮下转移结节者,可切取转移病灶组织做病理切片检查或穿刺抽取组织做涂片检查,以明确诊断。⑤纵隔切开术。纵隔镜检查难于窥察位于主动脉弓水平下方左侧前纵隔的病变情况。对于少数中央型肺癌病例,为了避免不必要的剖胸术产生的不良后果,可考虑施行对身体创伤较少的纵隔切开术。经左前胸胸骨第 2 肋间切口,或骨膜下切除短段第 2 或(和)第 3 肋软骨,结扎胸廓内血管,将胸膜向外侧推开即可显露纵隔和肺门淋巴结,便于采取组织供做病理检查。此种检查方法虽未被广泛采用,但对有些病例在制订治疗方案时有一定的参考价值。⑥剖胸探查术。肺



部肿块经多种方法检查和短期试探性治疗仍未能明确病变的性质,肺癌的可能性又不能排除,如病人全身情况许可,应做剖胸探查术。术中根据病变情况及病理组织检查结果,给予相应治疗。这样可避免延误病情致使肺癌病人失去早期治疗的时机。

3. 肺癌的实验室检查

(1)肺癌的基因诊断:在肺癌早期,利用痰液、支气管肺泡冲洗液,通过 PCR 产物序列分析,检测 DNA 中的异常基因如 K-ras、C-myc、p16、p53、Rb 基因突变,可早于临床诊断 1~13 个月。在肺癌中,1/3 鳞癌和腺癌患者的 HER2/neu 水平较高。

(2)肿瘤标记物:在常见肿瘤中,肺癌的标记物最多,TPA 或角蛋白(CK18、CK19、CK8)在非小细胞肺癌患者增高;神经元特异性烯醇化酶(NSE)在小细胞肺癌患者明显增高;CEA 在大部分肺鳞癌、腺癌、肺泡细胞癌患者增高;肺癌抗原(LTA)若呈现阳性,且滴度呈进行性增高,可怀疑非小细胞肺癌;CA50 对有些肺癌比较敏感,阳性率 44%;鳞状上皮癌抗原(SCC)对于肺鳞癌的诊断敏感性为 33%~78.4%,特异性为 88.9%~100%。但这些标记物均为肺癌非特异性,只能作为诊断的参考。

4. 其他诊断手段 放射性核素检查⁶⁷Ga-枸橼酸盐等放射性药物对肺癌及其转移病灶有亲和力,静脉注射后能在癌肿中浓聚,可用于肺癌的定位,显示病变的范围,阳性率可达 90%。但肺部炎症及肺结核等其他非癌病变也可呈现浓聚现象,因此必须结合临床表现和其他检查资料综合分析。用¹³³Xe 做肺灌注及通气扫描可测定肺癌病变对两侧肺功能的影响,从而有助于判断手术治疗的适应证。

5. 常见肺癌组织病理学分型 按癌细胞形态特征通常将肺癌分为下列几种类型。

(1)鳞状上皮细胞癌:简称鳞癌。在各种类型的肺癌中鳞癌最为常见,约占 50%。鳞癌大多起源于较大的支气管,常为中央型肺癌。鳞癌的分化程度高低不一,但一般生长较为缓慢,鳞癌



的病程较长,较晚发生转移,且通常首先经淋巴道转移,到晚期才发生血道转移。手术切除率较高,对放射及化学疗法的敏感度不及未分化癌。

(2)未分化小细胞癌:细胞形态类似燕麦穗粒,因而又称为燕麦细胞癌。未分化小细胞癌在各种类型的肺癌中约占20%。发病年龄较轻,多见于男性,多数病人有吸烟史。一般起源于较大支气管,大多为中央型肺癌。小细胞癌分化程度低,生长快,较早出现淋巴道转移和侵入血管经血道广泛转移到身体远处器官组织,因此在各类肺癌中,小细胞癌的预后最差。小细胞癌对放射治疗及(/或)抗癌药物治疗敏感度高。

(3)腺癌:腺癌大多起源于较小的支气管黏膜分泌黏液的上皮细胞,因此大多数腺癌位于肺的周围部分,呈球形肿块,靠近胸膜。女性病人较为多见,发病年龄亦较小。在各类肺癌中约占20%。腺癌与吸烟无密切关系,一部分病例癌肿发生在肺纤维瘢痕病变的基础上。腺癌在早期一般没有明显的临床症状,往往在胸部X线检查时发现。癌肿生长较缓慢,但有的病例较早即发生血道转移,常在呈现脑转移症状后才发现肺部原发癌肿。

(4)细支气管肺泡癌:它是腺癌的一种特殊类型,发病率较低。在各类肺癌中约占3%,女性较多见。癌肿常位于肺叶周围部分,分化程度好,生长缓慢,此型肺癌与肺部炎症引致的瘢痕病变可能有密切关系。细支气管肺泡癌大多呈孤立或多个圆形结节,常累及胸膜,少数病例呈弥散性浸润,累及一个肺段、肺叶或双侧肺,形似肺炎或粟粒型结核。癌细胞沿细支气管、肺泡管和肺泡壁生长,常分泌黏液,细支气管肺泡癌很少经淋巴或血道转移,但常侵及胸膜,产生胸腔积液,或经气道广泛播散,引致呼吸功能衰竭。

(5)未分化大细胞癌:此型肺癌不多见,约半数起源于较大支气管,癌肿体积较大,恶性度高,经淋巴道或血道转移发生较早,有时在发生脑转移后才被发现,预后差。



(6)支气管腺瘤:支气管腺瘤是起源于支气管黏膜下黏液腺及腺管上皮细胞的一组原发性肺、支气管肿瘤。发病率较低,仅占2%左右。这一组肿瘤生长缓慢,肉眼观察边界清楚,但常侵蚀邻近组织,可发生远处转移。切除不彻底易局部复发,因此应列为低度恶性肿瘤。支气管腺瘤常发生于较大支气管,肿瘤血管丰富,发病年龄小,多见于女性。常见的临床症状为咳嗽、咯血和肿瘤阻塞支气管管腔引起的阻塞性肺气肿、肺不张或肺部感染。支气管腺瘤有下列数种类型:①支气管类癌。在支气管腺瘤中最为多见。起源于支气管黏膜含有神经分泌颗粒的嗜银细胞。90%发生于大的支气管,属中央型肿瘤,10%发生于小的支气管,属周围型肿瘤。类癌主要在支气管黏膜下生长,突入支气管腔内则形成表面光滑含有丰富血管的息肉样肿块,易出血。有的病例,肿瘤同时向支气管壁内外生长,在支气管腔内和肺内各形成肿块,临床上可产生咳嗽、咯血、支气管阻塞和副癌综合征等症状。支气管类癌一般生长缓慢,病程可长达5~8年,但部分病例特别是少数不典型类癌可转移到局部淋巴结或经血道发生远处转移。支气管类癌手术治疗的效果良好,术后5年生存率可达80%以上。②支气管囊性腺样癌。亦称圆柱型腺瘤,在支气管腺瘤中比较少见。起源于腺管或支气管黏膜分泌腺。大多数发生在气管下段或近端主支气管。恶性程度较高,常侵蚀气管或支气管壁及其周围组织,可引致支气管腔阻塞,并可有淋巴结或远处转移。③黏液上皮样癌。在各型支气管腺瘤中最为少见。起源于肺叶支气管黏膜分泌腺,常呈息肉样,表面黏膜完整,并分泌黏液。

此外,少数肺癌可以在同一肿瘤的不同部位存在不同的组织学类型,较常见的是腺癌中有鳞癌组织,也可在鳞癌中有腺癌组织或鳞癌与未分化小细胞癌并存。这一类肺癌称为混合型肺癌。还有为数更少的病例,在同侧肺或两侧肺内同时或先后呈现两个或多个原发性肺癌病灶,称为多原发性肺癌。这些癌灶组织学类型互不相同,或组织学类型虽同,但病灶的起源部位不同,病变范



围亦各自独立存在。

【鉴别诊断】

肺癌病例按肿瘤发生部位、病理类型和病程早晚等不同情况,在临床上呈现的症状和 X 线征象也多种多样,极易与其他肺部疾病混淆。因此,肺癌特别是早期病例的鉴别诊断,对早期诊断、早期治疗具有重要意义。

1. 肺结核病

(1)肺结核球:好发于年轻患者,一般无明显症状,多位于结核好发部位,如上叶尖、后段和下叶背段。在 X 线片上病灶边界清楚,可有包膜,块影密度不均匀,可见到稀疏透光区,可能含有钙化点,肺内常另有散在性结核病灶。在一般观察中多无明显改变。如有空洞形成,多为中心性空洞,洞壁规则、较薄,常需与周围型肺癌相鉴别。

(2)粟粒型肺结核:急性粟粒型肺结核的 X 线征象与弥散型细支气管肺泡癌相似。粟粒型肺结核发病多见于年轻人,有发热、盗汗、咳嗽、咯血、体重下降等全身中毒症状。进行 X 线诊断时在 X 线片上会发现病灶为大小一致、分布均匀、密度较小的粟粒结节。而肺泡癌两肺多有大小不等的结节状播散病灶,边缘清晰、密度较深、进行性发展和扩散,常伴有进行性呼吸困难,胸闷气促。根据临床、实验室等资料进行综合判断可以鉴别。

(3)肺门淋巴结结核:在 X 线片上的肺门块影可能误诊为中央型肺癌。肺门淋巴结结核一般常见于儿童或老年人,多有发热、咳嗽、咯血、胸闷、气急等结核症状,结核菌素试验多呈强阳性。抗结核药物治疗一般有效。中央型肺癌其特殊的 X 线征象,可通过体层摄片、CT、MRI 和支气管镜检查等加以鉴别。

值得提出的是少数病人肺癌可以与肺结核合并存在,由于临床上无特殊表现,X 线征象又易被忽视,临床医师常满足于肺结核的诊断而忽略同时存在的癌肿病变,以致往往延误肺癌的早期诊断。因此,对于中年以上的肺结核病人,在肺结核病灶部位或



其他肺野内呈现块状阴影,经抗结核药物治疗肺部病灶未见好转,块影反而增大或伴有肺段或肺叶不张,一侧肺门阴影增宽等情况时,都应高度怀疑结核与肺癌并存,须进一步做痰细胞学检查和支气管镜检查等。

2. 肺部炎症

(1)支气管肺炎:早期肺癌产生的阻塞性肺炎易被误诊为支气管肺炎。支气管肺炎起病较急,一般是先寒战、高热、全身酸痛等毒血症状,然后出现呼吸道症状,抗菌药物治疗效果很明显,病灶吸收迅速而完全。癌性阻塞性肺炎炎症吸收较缓慢,或炎症吸收后出现块状阴影,且多为中央型肺癌表现,支气管镜检查、细胞学检查等有助于鉴别。

(2)肺脓肿:肺癌中央部分坏死液化形成癌性空洞时,X线征象易与肺脓肿混淆。肺脓肿病例常有吸入性肺炎病史,发病比较急。急性期有明显的感染症状,常有寒战、高热、咳嗽、咽喉肿痛、咳大量脓臭痰、周围血象白细胞总数和中性粒细胞分类计数较高。X线片上空洞壁较薄,内壁光滑,有液平面,脓肿周围的肺组织或胸膜常有炎性病变,支气管造影时造影剂多可进入空洞,并常伴有支气管扩张。癌性空洞常先有咳嗽,咯血,身体无力等肿瘤症状,然后出现咳脓痰、发热等继发感染的症状。胸片可见癌肿块影有偏心空洞,壁厚,内壁较凹凸不平。结合支气管镜检查和痰脱落细胞检查可以鉴别。

(3)炎性假瘤:炎性假瘤是非特异性炎症引起的肺内瘤样增生性病变,多发生于40岁以下,女性多于男性,通常无症状,也可有痰中带血,临床上可出现低热、胸痛。CT上炎性假瘤一般分叶较浅,以长毛刺为主,少数可以有胸膜凹陷,多数边缘比较清晰,可以有钙化,增强扫描强化比较明显。肺癌分叶常较深,可见长短不等毛刺,其中短毛刺为比较有意义的征象,周缘可以有淡薄的环形密度增高影,称为晕征,为肿瘤向周围浸润的表现,中央低密度坏死,可有胸膜凹陷,无卫星病灶,一部分可以看到与邻近的



某个支气管关系密切,钙化相对少见,增强扫描中等度强化。

3. 其他胸部肿瘤

(1)肺部良性肿瘤:肺部良性肿瘤有时须与周围型肺癌相鉴别。肺部良性肿瘤一般无临床症状,生长缓慢,病程长。在X线片上显示接近圆形的块影,可有钙化点,轮廓整齐,边界清楚,多无分叶。

(2)肺部孤立性转移癌:肺部孤立性转移癌很难与原发性周围型肺癌相区别。鉴别诊断主要依靠详细病史和原发癌肿的症状和体征。肺转移性癌一般较少呈现呼吸道症状和血痰,痰细胞学检查不易找到癌细胞。

(3)纵隔肿瘤:中央型肺癌有时可能与纵隔肿瘤混淆。纵隔肿瘤较少出现咯血,痰细胞学检查很少能找到癌细胞,支气管镜检查有助于鉴别诊断。纵隔淋巴瘤较多见于年轻病人,常为双侧性病变,可有发热等全身症状。

【预防】

肺癌是可以控制和战胜的。和其他恶性肿瘤一样,引起肺癌的主要原因大多存在于外界环境中或与人类的生活方式密切相关,因此是可以预防的。

肺癌的预防应采取三级预防。一级预防又称病因预防,是在疾病未发生时针对病因采取的措施,加强对病因的研究,减少对危险因素的接触,是一级预防的根本;二级预防又称三早预防,包括早发现、早诊断和早治疗;三级预防是在疾病的临床期为了减少疾病的危害而采取的措施,主要包括对症治疗和康复治疗,目的是为了防止伤残和促进功能恢复,提高生存质量,延长寿命,降低病死率。

1. 肺癌的一级预防 关于肺癌的病因和危险因素的研究比较充分,主要包括吸烟、环境空气污染、职业因素和遗传易感性等,并且肺癌进展迅速且预后不良,缺乏有效的二期预防措施,故对肺癌的预防应把一级预防放在第一位。



(1)控制吸烟:如前所述,吸烟是导致肺癌的最主要的原因,在我国,虽然有一些地方特别是大城市实施了在公共场所禁止吸烟的立法,但还很不完善,同时,人们对吸烟危害性的认识远远不足,男性吸烟率居高不下,一些地方尤其在北方仍有相当比例的妇女吸烟。因此控制吸烟是一级预防的首要措施。主要措施包括:①加强宣传,有组织、有计划地在群众中开展吸烟有害健康、防癌就要坚决不吸烟和戒烟的健康教育。从小学开始在课程中加进吸烟有害健康的内容。医务人员、学校的教师、文艺体育工作者、新闻工作者、各级行政领导干部应该带头不吸烟,作为广大群众的榜样。②通过制定法律和相关条例,如禁止在公共场所吸烟、禁止售烟给未成年人、禁止做烟草广告。③提高烟税和卷烟的价格。

(2)改善环境:改善室内外的空气质量是预防肺癌的另一重要手段,这方面需要国家政府部门和广大人民群众参与。我国生态大环境的改变要依靠国家政府部门加大生态环保力度,1991年,国务院颁布了《大气污染防治实施细则》,对于预防肺癌和其他有关疾病,起了很重要的作用。小环境的营造必须依靠广大群众自身的努力,如加强居室内的有效通风,采用空气净化装置,选用环保型室内装修材料,烹调时选择合适的油类并使用抽油烟机,预防吸入有害气体等。

(3)开展劳动卫生和加强职业防护工作,预防职业性肺癌。①政府部门对工矿企业要监督管理。②改革生产工艺,减少粉尘烟雾,降低环境中有害物质浓度,不断提高生产自动化、机械化、密闭化的程度,生产者避免或减少直接接触已知致癌因素。③加强个人防护,生产时注意正规操作,生产后换下工作服,洗淋浴,工作服不带回家。④定期监测环境中有害物质的浓度,不得超过国家允许标准,及时采取有效防护措施。⑤定期查体,如发现与职业有关癌前病变或早期癌,应及时治疗,并调离有致癌因素的职业环境。



以云南锡业公司个旧锡矿为例,该矿针对矿工肺癌采取的主要综合预防措施包括:①加强矿井的防护工程,加强机械通风(排出矿井中氡气)和推广湿式凿岩,减少矿尘(矿尘中含有砷化物),降低井下氡和砷的浓度。②加强个人防护,工人戴防尘口罩,下工前洗澡,不把矿尘带回宿舍。③进行有力的健康教育,劝阻矿工不吸烟。④注意平衡饮食,补充不足的营养素。⑤矿工在井下工作一定年限后,调做其他工作,减少他们接触致癌物的总量。由于该矿从20世纪70年代起开始抓职业性肺癌预防,到90年代矿工肺癌发病已得到初步控制:肺癌患者的平均年龄已逐渐增大,由60年代的47岁,延长到1989年的62岁。

(4)饮食预防与化学预防:肺癌的化学预防旨在通过使用药物、食物或营养成分来干预癌前病变,预防肺癌发生和分化逆转肿瘤细胞来达到预防和控制肺癌的目的。

研究证实多吃各种绿叶蔬菜和番茄(西红柿)对预防肺癌有明显保护作用。研究人员观察到蔬菜中的黄体素(lutein)、番茄红素(lycopene)和吲哚(indole)及其他蔬菜成分对人体有抗癌作用。Ziegler等发现十字花科蔬菜(如油菜、菜花菜、卷心菜、大白菜、甘蓝、花椰菜、芜菁等)对肺癌的防护作用非常突出。美国癌症研究所和中国医学科学院肿瘤研究所在云锡矿工肺癌的研究中,除发现与上述相同结果外,还发现葱蒜类对肺癌的防护作用,其有效成分可能是类胡萝卜素及其复合物。在该矿的研究中,发现多吃豆腐,适量吃肉类和蛋类也有防护作用。

维生素A能维持细胞膜完整性,维持上皮组织正常代谢,阻断细胞癌变过程,能加速细胞核DNA修复,对基因表达具有调控作用。Graham在夏威夷多民族人群中研究发现,每月摄入维生素A少于25 000U者,患肺鳞癌的危险性高于每月摄入大于150 000U者。维生素A的衍化物和胡萝卜素及类胡萝卜素预防肺癌更引人注意,湖南肿瘤医院1989年报告,在湖南两个矿于1984年应用国产维胺酯(RI)和维胺酸(维生素A的衍化物)治疗痰细胞中中度或



重度不典型增生者。治疗后一般情况改善,血液内免疫球蛋白 IgA 和 IgM 升高。治疗组与对照组的肺癌发生率为 1:4,且增生细胞平均级别下降,提示本品在化学预防上有一定疗效。 β -胡萝卜素广泛存在于蔬菜和水果中,流行病学研究表明,饮食和血浆中 β -胡萝卜素含量和肺癌发生率成负相关,一些动物实验中也可观察到 β -胡萝卜素可以抑制癌变,但美国 NCI 资助的两项 β -胡萝卜素预防肺癌的研究表明, β -胡萝卜素会增加吸烟者肺癌发生率,因此目前不提倡补充过量的 β -胡萝卜素以预防肺癌。

2. 肺癌的二级预防 肺癌初筛及早期诊断主要应用 X 线检查(透视、胸正侧位片、断层片、CT 片)、痰脱落细胞学检查、纤维支气管镜检查等。美国曾在 20 世纪 70~80 年代进行过 3 个大样本的随机对照的临床试验以评价痰细胞和 X 线检查在肺癌普查中的作用,由于不能显著降低肺癌的病死率而不主张对一般人群进行筛查。随着人类基因组计划的完成和蛋白质组研究的开始,许多相关的新技术和新方法不断出现,通过寻找理想的肿瘤标志物用于常见肿瘤的筛查、早诊、预后判断及指导个体治疗都已逐渐成为可能,从而达到预测个体患肺癌的风险度,并对患者进行早诊早治。

3. 肺癌的三级预防 虽然近年来在肺癌的临床治疗方面有较大进展,但由于目前缺乏简便实用、行之有效的能为肺癌患者快速作出正确诊断的方法,等到病理诊断时多已为中晚期,失去了早诊早治的机会,故肺癌的 5 年相对生存率仍较低,一般 < 15%,三级预防主要是通过对肺癌患者进行综合有效的治疗,防止复发和转移,注重康复、姑息和止痛治疗,进行生理、心理、营养和锻炼指导,尽量提高病人的生存率和生存质量。

肺癌是可以预防的,尽管由于我国人口老龄化和暴露于吸烟等不良生活方式和环境的人口基数太大,我国的肺癌病死率将继续上升一段时间,但只要 we 坚持不懈,以预防为主,相信对肺癌的防治会有更大作为的。

第 4 章

乳 腺 癌

乳腺癌是发生在乳房腺上皮组织的恶性肿瘤,是一种严重影响妇女身心健康甚至危及生命的最常见的恶性肿瘤之一,其发病率逐年上升。20 世纪末的统计资料表明全世界每年约有 130 万人诊断为乳腺癌,其中 40 万人死于该病。由于乳腺不是人体生命活动的重要脏器,原位乳腺癌从理论而言并不致命,可以通过手术切除方法达到治愈。但因为乳腺细胞发生突变后便丧失了正常细胞的特性,组织结构紊乱,细胞连接松散,癌细胞很容易脱落游离,随血液或淋巴液等播散全身,形成早期的远处转移,给乳腺癌的临床治愈增加了很大困难。全身重要脏器的转移如肺转移、脑转移、骨转移等都将直接威胁人的生命,因此乳腺癌是严重危及人体生命的恶性疾病。

乳腺癌的防治原则同所有癌症一样,应当争取早期发现,早期治疗。在日常生活中,坚持科学的乳房保健、乳腺自我检查和定期接受医疗专业人员的检查是十分必要的。

【病因】

乳腺癌的病因还没有完全研究清楚,除其他肿瘤的患病诱因外,如今引起人们注意的还有以下因素。

1. 内分泌因素 乳腺组织受多种内分泌的影响,但雌激素在



乳腺癌的发生上起着主要作用。雌激素中的雌酮及雌二醇与乳腺癌的发病有直接的关系,而雌三醇与黄体酮被认为有保护作用。催乳素则在乳腺癌的发展过程中有促进的作用。雌激素水平较高者,如月经初潮早(<12 岁),绝经晚(迟于55岁)的妇女有较高的发病率;月经初潮年龄提前1年,至少增加10%的发病危险性;闭经年龄推迟1年,发病危险性也大约增加10%。卵巢功能低下或不发育者(雌激素水平较低下)几乎不发生乳腺癌。更年期长期服用雌激素可增加乳腺癌发病的危险。

2. 遗传因素 主要表现在有乳腺癌家族史上。据国外资料,阳性家族史可表现为两种形式:一种为母亲患乳腺癌,其女儿亦好发乳腺癌,这种乳腺癌多发生在闭经前,常为双侧性;另一种为母亲未患过乳腺癌,但在一个家庭中,至少有两个姊妹患乳腺癌,这种家庭中乳腺癌的发病率要比无家族史的家庭中乳腺癌发病率高2~3倍,且这种乳腺癌多发生在闭经后,常为单侧性。

3. 饮食因素 饮食习惯的改变,尤其是增加高脂肪饮食,可以改变内分泌环境,增强雌激素对乳腺上皮细胞的刺激。高脂肪饮食能加速儿童生长发育,提前性成熟,使乳腺癌上皮细胞较早暴露于雌激素及催乳素中,从而增加患癌的机会。动物实验表明,用高脂肪饮食喂食小鼠,可使小鼠乳腺癌的发病率增高,高脂肪饮食可使致癌物二甲基苯蒽诱发小白鼠乳腺癌的时间缩短,说明高脂肪饮食起了促癌作用。

4. 乳腺良性疾病因素 一般认为乳腺良性疾病可增加乳腺癌的危险性,瓦伦等认为,经病理学证实的乳腺小叶增生、纤维瘤患者发生乳腺癌的危险性为正常人的2倍。其他如乳腺囊性增生病被认为是癌前期疾病。

5. 生育与授乳 近年来通过大量的调查证明,没有生育或有生育而很少授乳的妇女发生乳腺癌要比多次授乳、授乳时间长的妇女多。这说明多生育、多授乳可能会减少发生乳腺癌的概率。



6. 年龄因素 40~59岁为我国妇女乳腺癌高发年龄组,占全部患者的75%。年龄超过40岁未婚、未育、产后未哺乳的妇女乳腺癌发病率高。第一胎足月产超过35岁,每超过一年发病危险性大约增加5%,而后每增加一次妊娠生产,则发病危险性降低7%。

7. 情绪因素 包括精神抑郁和过度紧张。据调查,性格内向,精神长期抑郁,早期生活不幸福,是导致癌症的重要因素。都市年轻女性面临激烈的竞争压力,精神长期处于应激状态,导致情绪上的不稳定、不平和。这些精神因素与不良生活方式加在一起对乳房造成进一步的伤害。许多专家认为,很多女性感觉到乳房疼痛到无法触碰的时候,才到医院检查,结果发现患有乳腺增生。究其原因,这其中有很多人都是与不快乐的情绪有关,从而导致了内分泌失调;中医认为怒伤肝、肝气淤结、两肋胀痛。当女性总是处于怒、愁、忧、虑等不良情绪状态时,就会抑制卵巢排卵功能,雌激素增高导致乳腺增生。部分乳腺癌患者可能不得不因治疗失去乳房,心灵也会遭受较大打击,出现情绪上波动,这种不良情绪又进一步加速了疾病恶化,导致恶性循环。

8. 胸部疾病或其他因素 胸部曾多次受到放射线异常照射的女性,如果乳腺接受放射剂量在90cGy以上者乳腺癌的发病率比未受照射者高2~4倍;因患结核多次胸部透视或摄胸部X线片检查,或长期、多次、大量暴露于电离辐射之下者,易患乳腺癌。

9. 不健康的生活方式 有些长期从事办公室工作的女性白领坐多动少,缺乏锻炼,接触阳光少。大多数职业女性由于工作关系,长时间紧箍着乳罩,难得给乳腺“松绑”;还有些职业女性迫于工作的压力或追求事业的成功,过着单身贵族或丁克族生活,不成家,不要孩子。这些因素都与乳腺病有关。

【早期临床表现】

1. 乳房肿块 乳房肿块往往是首发症状,约占乳腺询问病例总数的95%以上。但肥胖女性、乳腺肥大者肿瘤体积较小,一般



检查易遗漏。成年女性一旦发现乳房内肿块或小结节,应重视并确定其性质及明确诊断,如不能及时确诊,需跟踪随访。乳房内肿块多发生外上象限,内下方发病较少,多数为单发肿块。一般呈不规则球形肿块,边界不清,质地较硬,肿块不易推动,肿块的活动度取决于肿瘤的浸润程度。早期和中期的乳腺癌肿块部易推动,晚期肿块则完全固定而不易被推动。

2. 乳头溢液 乳腺癌伴有乳头溢液占5%以上,溢液的性质可呈水样液、乳汁样、浆液性、血液性、脓血性,以上液体渗出均是癌瘤局部的不同反应。如临床仅有溢液,但无肿块,多为早期导管内癌或大导管乳头状瘤。但乳头溢液不一定是癌,应进一步检查确诊。

3. 乳房轮廓及皮肤改变 正常的乳房具有完整的弧形轮廓,此轮廓一旦发生异常,则提示癌瘤侵犯浅筋膜及库伯氏韧带。癌瘤小、部位深皮肤多为正常。癌瘤侵犯面积大、部位浅,故皮肤可以出现粘连,称为“酒窝征”。乳腺癌位置较浅,侵犯面积较大,癌瘤细胞堵塞皮下淋巴结,可出现橘皮样改变。在癌瘤周围出现小的癌灶,称为卫星结节。到晚期出现癌瘤周围皮肤破溃。

4. 乳房疼痛 少数乳腺癌伴有不同程度的疼痛,有隐痛、针刺痛。有的在患者上臂及肩部有不同程度的牵涉痛,或沉重不适感。

5. 腋窝及锁骨上淋巴结 乳腺癌早期出现转移者,一般触摸不到腋窝及锁骨上窝淋巴结。若乳房肿块具有恶性征象,同时触及的腋窝及锁骨上窝淋巴结较大,质地较硬,活动性较差,或相互融合,则说明转移的可能性大。

【早期诊断】

有上述临床症状者,应及时就医进行相应辅助检查。另外,具有高危发病因素的人群应定期进行某些项目的筛查,以求早期诊断,早期治疗。

1. 实验室检查 实验室检查目前还没有一项乳腺癌早期诊



断的特异性指标。现临床所用的参考指标有糖原 153(CA153), 糖原 125(CA125)、癌胚抗原(CEA), 组织多肽抗原(TPA)等。由于单一的测量敏感性、特异性都有限, 所以联合检查可补充这一不足。长期以来, 临床通过检查乳腺癌相关的标志物, 协助临床诊断, 评价临床效果及预后跟踪。

(1)癌胚抗原(CEA): 为非特异性抗原, 在许多肿瘤和非肿瘤疾病中都可升高, 无鉴别诊断价值, 可手术的乳腺癌术前检查 20%~30% 血中 CEA 含量升高, 晚期及转移性癌中则 50%~70% 出现 CEA 升高。

(2)铁蛋白: 血清铁蛋白反映体内铁的储存状态, 在很多恶性肿瘤如白血病、胰腺癌、胃肠道肿瘤及乳腺癌中有铁蛋白升高。

(3)单克隆抗体: 用于乳腺癌诊断单克隆抗体 CA153 对乳腺癌诊断符合率为 33.35%~50%。

2. 影像学检查

(1)X 线检查: 乳腺钼靶照相是乳腺癌诊断的常用方法, 常见的乳腺疾病在 X 线片上表现包括肿块或结节病变、钙化影、皮肤增厚征、导管影改变等。肿块的密度较高, 边缘有毛刺征象时对诊断十分有助。毛刺较长超过病灶直径时称为星形病变。X 线片中显示肿块常比临床触诊为小, 此亦为恶性征象之一。片中的钙化点应注意其形状、大小、密度, 同时考虑钙化点的数量和分布。当钙化点群集时, 尤其集中在 1cm 范围内则乳腺癌的可能性很大。钙化点超过 10 个以上时, 恶性可能性很大。

(2)超声显像检查: 临床上, 超声检查(BUS)主要用于检查乳腺小叶增生、炎症、囊肿、纤维瘤及乳腺癌等疾病, 尤其在鉴别乳腺肿块的良恶性、发现早期乳腺癌、检查腋窝及锁骨上有无肿大淋巴结方面, 能为临床诊断及治疗提供可靠的依据。

BUS 检查是乳腺 X 线片最重要的补充及释疑方法。BUS 和 MG 是乳腺影像学的“黄金组合”。BUS 的优点在于患者无痛苦, 无放射性损害, 经济简便, 特别适于哺乳期、妊娠期及年轻女性的



检查。

(3)热图像检查:应用图像显示体表温度分布,由于癌细胞增殖快,血运丰富,则相应体表温度较周围组织高,用此差异可做出诊断。但是这种诊断方法缺乏确切的图像标准,热异常部位与肿瘤不相对应,诊断符合率差,近年来渐少应用。

(4)近红外线扫描:近红外线的波长为 $600\sim 900\mu\text{m}$,易穿透软组织。利用红外线透过乳房不同密度组织显示出各种不同灰度影,从而显示乳房肿块。此外红外线对血红蛋白的敏感度强,乳房血管影显示清晰。乳腺癌常有局部血运增加,附近血管变粗,红外线对此有较好的图像显示,有助于诊断。

(5)CT、MRI 检查:可用于不能触及的乳腺病变活检前定位,确诊乳腺癌的术前分期,检查乳腺后区、腋部及内乳淋巴结有无肿大,有助于制订治疗计划。CT、MRI 等方法可辅助乳腺癌补充检查。

3. 病理学诊断 乳腺癌的组织分类方法较多,目前国内较为普遍采用的是全国乳腺癌的病理分类协作组研究的分类法,该分类是在参考 WHO 的乳腺癌的国际组织学分类(第2版),同时对396例乳腺癌根治术标本进行全面分析的基础上制定。此分类将乳腺癌分为非浸润性癌、早期浸润性癌、浸润性特殊型癌和浸润性非特殊型癌四大类。

1. 非浸润性癌

(1)导管内癌:①粉刺样型;②实性型;③筛状型;④微乳头型。

(2)小叶原位癌。

2. 早期浸润性癌

(1)导管癌早期浸润。

(2)小叶早期浸润。

3. 浸润性癌

(1)浸润性非特殊型癌:①浸润性导管癌;②浸润性小叶癌。



(2)浸润性特殊型癌:①髓样癌伴大量淋巴细胞浸;②小管癌;③黏液癌;④腺样囊性癌;⑤乳头状癌;⑥大汗腺癌;⑦鳞状细胞癌;⑧乳头 Paget 病。

4. 其他癌

(1)分泌性癌。

(2)富脂性癌。

(3)印戒细胞癌。

(4)富含糖原的透明细胞癌。

(5)伴嗜银细胞的乳腺癌。

(6)伴化生的癌。

5. 特殊形式的乳腺癌

(1)炎性乳腺癌。

(2)副乳腺癌。

(3)男性乳腺癌。

【鉴别诊断】

1. 乳腺纤维腺瘤 好发于内分泌旺盛而调节紊乱的年轻妇女,大多在 20~30 岁。肿块明显,肿块多位于乳腺外上象限,圆形或扁圆形,一般在 3cm 以内。单发或多发,质坚韧,表面光滑或结节状,分界清楚,无粘连,触之有滑动感。肿块无痛,生长缓慢,但在妊娠时增大较快,而且很少有疼痛,但有恶变发生的可能性。

2. 乳腺增生病 是由于内分泌的功能性紊乱引起,其本质既非炎症,又非肿瘤,而是正常结构的错乱。一般有典型体征和症状,容易区别。而硬化性腺病常在乳腺内有界限不清的硬结,体积较小,临床上常难以与乳腺癌相区别,应通过多种物理检查来鉴别。

3. 乳腺囊性增生病 本病为乳腺异常增殖症的一个病变阶段,多为年龄较大者,且易多发,有时呈索条状结节,边界不清晰,属于癌前期病变。

4. 乳腺结核 比较少见,多为胸壁结核蔓延而来,可溃破,并



流出干酪样脓液。注意检查时常发现有其他部位的结核病灶同时存在。临床表现为炎症性病变,可形成肿块,有时大时小的变化,患者不一定有肺结核,也常伴有腋下淋巴结肿大,临床有 1/3 的患者难以与癌相区别。

5. 乳房囊肿 可分为积乳和积血。积乳多见于哺乳期或妊娠期妇女,根据病史和体征不难诊断。积血多见于外伤,因积血堵塞乳管,未被吸收而形成炎性肿块。

6. 乳头状瘤 可单发,也可多发。单发者多为老年妇女,50%有血性溢液。多发者呈弥散性结节,无明显肿块,此瘤可恶变。

7. 浆细胞性乳腺炎 也称非哺乳期乳腺炎。极少见,多有急性发作史,可有疼痛、发热等,但经消炎治疗后很快消退。当病变局限急性炎症消退时,乳内有肿块,且可与皮肤粘连,也易误诊为乳腺癌。常由于各种原因引起乳腺导管阻塞,导致乳管内脂性物质溢出,进入管周组织而造成无菌性炎症。急性期突然乳痛、红肿、乳头内陷、腋淋巴结可肿大,易被误诊为炎症乳腺癌。

8. 脂肪坏死 好发于肥胖妇女的乳房外侧部分,大多数有外伤史,需要进行细胞活性检来鉴别。

9. 叶状囊肉瘤 多见于 35~40 岁者,发展较慢,肿瘤呈分叶状,部分坚硬如石,部分区域呈囊性感。瘤体常巨大,有时溃破,很少与胸壁固定。常误认为晚期乳腺癌,但根治术后疗效很好。转移不多见,一般以血行为主,偶有淋巴道转移。

10. 乳腺恶性淋巴瘤 较罕见,占乳腺恶性肿瘤的 0.04%~0.52%。好发年龄为 50~60 岁,女性多见,常为单发。临床表现常为迅速增大的肿块,有时可占据整个乳房,肿块呈巨块或结节状、分叶状,边界清楚,质韧,有弹性,与皮肤及乳房等无粘连。肿块巨大时表面皮肤菲薄,血管扩张,并引起破溃。腋淋巴结亦可同时受累。临床诊断常较困难。X 线片常与其他恶性肿瘤不易区分,需经病理切片才能明确。



【预防】

1. 经常运动 最近美国国家癌症协会会刊上发表的一项研究报告指出,运动可使更年期前后妇女乳腺癌的发病率减少60%。挪威一研究机构对25 624名妇女进行调查后发现,那些每周至少运动4h的妇女,可降低乳腺癌的概率达37%。

2. 控制体重 运动可消耗身体脂肪,使体重减轻,运动可预防乳腺癌。哈佛大学的一项研究报告表明,18岁以后体重迅速增加的妇女,与那些长期保持标准体重的妇女相比,到更年期后患乳腺癌的概率高1倍。

3. 不要饮酒或少饮酒 美国专家认为,如果你每天喝一次酒,那你患乳腺癌的危险性可增加11%;每天喝两次酒,其危险性就是24%;如果每天喝两次以上,那么乳腺癌的危险性就增加40%。

4. 服用维生素D 最新研究表明,维生素D有预防乳腺癌的功效。研究发现,每天服用200U维生素D的妇女,乳腺癌的危险率大约降低30%。因此医生建议,<50岁的妇女每天至少服用200U的维生素D;>50岁的妇女,最好每天服用400~600U的维生素D,可预防妇女乳腺癌的发生。

5. 多晒太阳 因皮肤只有在阳光下才能合成维生素D,维生素D可预防妇女乳腺癌的发生。美国专家说,每天晒10~15min太阳足以使人们保持人体所需的维生素D,不过也不可过多的让皮肤暴晒在阳光下,过长时间让皮肤暴露在阳光下可能患皮肤癌,因此晒太阳要适可而止。

6. 养成自我检查的好习惯 乳腺癌自检的最佳时间是在月经结束1周后,因为月经前或经期由于乳腺生理性充血,腺泡增生和腺管扩张等组织变化,使乳腺组织肥厚,影响检查效果。如果月经周期不规则,最好在每月的同一时间进行自检。

乳腺自检的方法如下。

(1)视查:脱去上衣直立镜前,在明亮的光线下,面对镜子对



两侧乳房进行视诊(图 4-1, 图 4-2, 图 4-3), 比较双侧乳房是否对称, 注意外形、大小有无异常变化。查看有无乳头溢液、乳头回缩、皮肤橘皮样改变、酒窝征、皮肤脱屑及乳房轮廓外形变化。

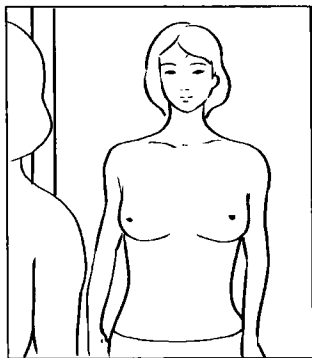


图 4-1 视查(一)

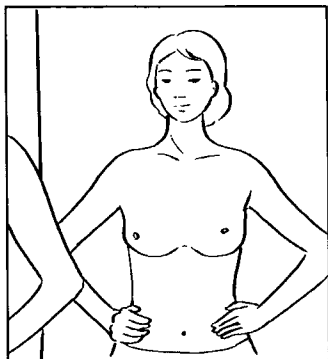


图 4-2 视查(二)

(2)触查: 举起左侧上肢(图 4-4), 用右手 3 指(示指, 中指, 环指)指腹缓慢、仔细地触摸乳房(图 4-5, 图 4-6, 图 4-7), 在左乳房做顺或逆向前逐渐移动检查, 从乳房外围起直至乳头, 至少 3~5 圈。也可采用上下或左右方向检查, 同时检查腋下淋巴结有无肿大。

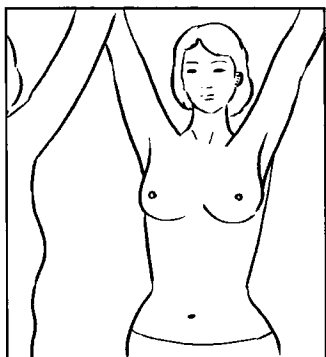


图 4-3 视查(三)

最后, 用拇指和示指轻轻挤压乳头, 观察有无乳头排液, 如发现有微黄色或血性溢液, 应立即就医(图 4-8)。

对侧乳房检查同上。

平卧检查时, 待检测上肢举过头放于枕上或用折叠的毛巾垫



图 4-4 触查(一)

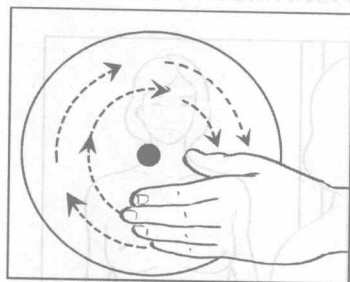


图 4-5 触查(二)

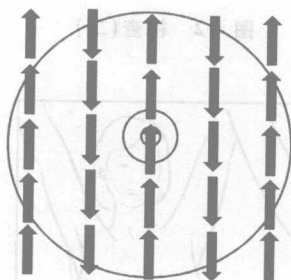


图 4-6 触查(三)

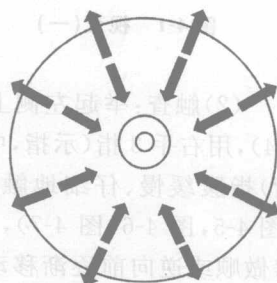


图 4-7 触查(四)

于待检测肩下(图 4-9)。这种位置目的是使乳房平坦,易于检查,其方法与触查相同。

乳腺癌发现越早,治愈的可能性就越大。每月 1 次的乳房自查,如发现异常应及时到专科医院做进一步专业检查,以便做到早发现、早诊断和早治疗。

7. 重视癌前病变的处理 关于乳腺癌癌前病变的概念,迄今

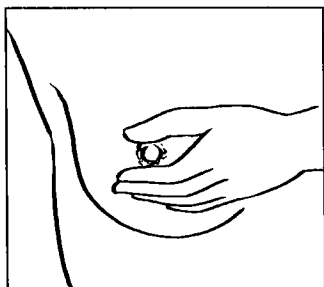


图 4-8 触查(五)



图 4-9 触查(六)

为止并不十分明确。以往,通过临床前瞻性研究,发现乳腺增生症患者其后发生乳腺癌的比率较一般妇女高,从而认为乳腺增生症属于乳腺癌癌前病变。然而近年来,国内外学者大多认为单纯的乳腺增生症并不发生癌变,主要是在导管上皮高度增生及非典型增生的基础上发生癌变,因此,将上皮高度增生及非典型增生视为癌前病变。但也有人认为凡患有良性乳腺病有上皮增生者,不论其是否有不典型病变,因其可使患乳腺癌危险性升高,均应予以严格监控。尽管有学者至今认为,没有足够的、过硬的证据表明上皮非典型增生就是癌前病变或就是癌变的信号,但有一点认识是共同的,那就是应将患非典型增生的妇女作为高危人群来长期监控。另外,也有一些学者认为导管内乳头状瘤及乳腺大囊肿亦有较高的癌变率。因此,可以认为乳腺癌癌前病变是指乳腺小叶或导管系统上皮细胞的高度增生及非典型增生性病变。

第 5 章

胃 癌

胃癌是指发生在胃上皮组织的恶性肿瘤。在我国胃癌是常见的恶性肿瘤之一,居消化道肿瘤的第 1 位,其病死率占各种癌症的首位,任何年龄均可发生,以 50~60 岁居多,男女发病率之比为 3.2:1~3.6:1。临床早期 70% 以上无症状,中晚期出现上腹部疼痛、消化道出血、穿孔、幽门梗阻、消瘦、乏力、代谢障碍以及癌肿扩散转移而引起的相应症状,故胃癌起病隐匿,早期常因无明显症状而漏诊。胃癌病情发展较快,易转移与复发,预后差,出现症状后不治疗,90% 以上的患者均在 1 年内死亡。

【病因】

胃癌在世界各国发病率及病死率呈现很大差别,提示环境因素在胃癌病因中起着重要作用。大量流行病学资料认为在环境因素中饮食因素是最主要的。经过大量的调查研究,危险因素有高盐食物、霉变食物、不良饮食习惯、胃部疾患、家族患癌史、精神创伤及性格抑郁等;有保护作用的因素为新鲜蔬菜、水果、豆制品、牛奶及鲜鱼肉,含巯基类的大蒜、葱及绿茶等。

1. 食物 由于食物直接接触胃,在胃内停留并初步被消化,胃要受到食物的机械摩擦和化学刺激。某些食物中含有致癌因素,早已被人们所重视。



(1)亚硝酸盐和二级胺:如腌菜中含有大量的亚硝酸盐和二级胺,在胃内适宜酸度或细菌的作用下,能合成亚硝胺类化合物,这类化合物是很强的致癌物质。

近年来,人们对 N-亚硝基化合物致癌问题十分重视,胃癌的亚硝胺病因研究工作获得了重要进展。N-亚硝基化合物包括亚硝胺和亚硝酰胺两大类。亚硝酸盐在 pH1~4 时和胃内胺类物质极易形成亚硝酰胺,不需要任何代谢激活就能在胃中直接诱发肿瘤。亚硝酰胺的直接致癌活性在胃癌病因中有着特殊的意义。

(2)3-4 苯并芘和环芳烃:熏鱼和熏肉中含有大量的致癌物质 3-4 苯并芘和环芳烃,油炸、烘烤、烧焦食物和重复使用的高温食用油中也含有此类致癌物质。

(3)高盐食物:高盐饮食对胃癌的发生有促进作用。实验研究证实高盐可损伤胃黏膜,增加机体对致癌物的易感性,每日摄取高盐食物者,胃癌相对危险性明显增加。

(4)真菌:霉变污染的食物,可以致癌。真菌中有些是产毒真菌,是很强的致癌物质,同时某些食物在产毒真菌作用下产生大量的亚硝酸盐和二级胺,进入机体后在一定条件下,胃又可合成亚硝胺类化合物而致癌。

另外,被污染的水源中的金属离子,滑石粉处理过的大米,因含有石棉纤维,有致癌性。

2. 不良饮食习惯 胃是重要的消化器官。如果饮食习惯不良,易形成胃的负担过重,造成机械的胃黏膜损伤以及胃液的分泌紊乱等,久之导致慢性胃病的发生。而慢性胃病,尤其是萎缩性胃炎使胃黏膜保护和屏障作用遭到破坏,为致癌剂作用造成可乘之机。我国农村、城市胃癌流行病学调查资料均表明,饮食习惯不良、三餐不定时、暴饮暴食、进食快、喜烫食等对胃是一个损伤性的刺激,与胃癌的发生有一定的关系。

3. 吸烟和饮酒 烟雾中含有苯并芘、多环芳香烃等多种致癌



或促癌物质,是胃癌的病因之一。酒精本身虽不是致癌物质,但烈性酒会刺激胃黏膜,损伤黏膜组织,促进致癌物质的吸收,如果饮酒的同时吸烟,其危害性更大。因为酒精可增强细胞膜的通透性,从而加强对烟雾中致癌物质的吸收。

4. 幽门螺旋杆菌(HP) 现已确定 HP 是慢性胃炎,特别是慢性萎缩性胃炎和消化性溃疡的主要致病因素之一,并认为 HP 感染和胃癌有一定的关系。近年来,大量有关 HP 感染与胃癌的流行病学调查资料显示,胃癌亦是一种 HP 相关性疾病。认为 HP 是胃癌的启动病因之一。故患 HP 感染者应积极诊治。

5. 人体免疫 现代医学研究已表明,人们在遭遇一系列紧张或悲伤的生活事件后,淋巴细胞活性下降,免疫功能受到抑制,为肿瘤发生创造了条件。

6. 性格 我国流行病学研究多次报道,胃癌患者具有“性格内向,爱生闷气”的特点。北京报道这一指标居危险因素之首。北京市肿瘤研究所流行病组采用自编的个性量表对胃癌等癌症患者进行测试,发现癌症患者有抑郁、内向、不灵活的个性特点。浙江医科大学采用艾森克个性(成人)问卷调查,得出类似的结果,提示癌症病人性格内向较明显。C 型行为是一种容易发生癌症的行为模式。C 是 Cancer 一词的第 1 个字母。C 型行为的特征是压抑自己的情绪,怒而不发,不善于发泄自己的情绪;克己忍让、过分谦虚、过分依从社会、回避矛盾。研究发现,C 型行为的人肿瘤发生率比一般人高 3 倍以上,并可促进癌的转移,使癌症病性恶化。C 型行为的提出对癌的预防、发病、治疗,对人行为的规范,均有重要意义。

7. 遗传因素 胃癌有家庭性聚集的倾向。以往研究提示,环境因素可能是胃癌发生和流行的主要原因,但遗传在胃癌形成中起着一定作用。癌症的家族遗传现象,目前认为可能由染色体畸变引起,这种染色体畸变有时会遗传给后代,但这种遗传并不是直接的癌症遗传,而是个体易发生癌症的倾向。当机体免疫功能



低下或有缺陷时,可增加对胃癌的易感性,不能及时把突变细胞消灭在萌芽阶段,导致胃癌发生但研究遗传因素在人类胃癌病因中的作用较为困难,有待于进一步深入。

【早期临床表现】

1. 胃的入口称为贲门,出口称为幽门,中间部称为胃体,故胃癌可分为贲门癌、胃体部癌、幽门癌。

(1)贲门癌初期症状出现的情况有两种,①靠近食管下部发生,有进行性吞咽困难症状;②靠近胃体部发生,初期时可没有自觉症状或有食物通过时有异样感或剧痛、轻微的心窝痛。以上症状,在吞咽时会感觉到,而吞较硬的食物时,觉得好像直接掉进胃里,尤其是饮用热或冷的液体时更敏感,其中最初一口的感觉最明显。上述症状一旦出现,就一直存在。恶化时的症状,咽下障碍、腹部有沉重感、胃部痛、恶心、呕吐、逐渐消瘦。

(2)胃体部癌初期症状基本没有自觉症状,发展时期的症状有胃部疼痛、胃部饱满感、食欲缺乏、胸口灼热、打嗝有口臭、胃部有重压感、恶心和呕吐。恶化时期的症状有逐渐消瘦、气色不好、食欲减退、食欲缺乏、排出黑色便或吐血、上腹部或背部疼痛。

(3)幽门癌初期症状不明显,恶化时期的症状有胃部有疼痛感、胸口灼热、打嗝、胃部有重压感、食欲缺乏、恶心、呕吐。

2. 胃癌疼痛的病因。肿瘤本身所致疼痛:由于肿瘤侵犯或浸润胃壁,产生钝痛或隐痛。肿瘤压迫致痛:肿瘤压迫周围组织、器官时引起疼痛,肿瘤转移致痛,抗癌治疗致疼痛。

胃癌疼痛的部位及特点:上腹部隐痛并伴有上腹部不适、腹胀等,疼痛无规律性,晚期多呈持续性剧痛等。胃癌发生转移可引起相应部位疼痛。

3. 可能出现的并发症,约5%患者可发生大出血,表现为咯血和(或)黑粪,偶为首发症状。幽门或贲门梗阻临床表现决定于胃癌的部位,表现为持续呕吐、腹胀。穿孔比良性溃疡少见,多发生于幽门前区的溃疡型癌,表现为腹痛突然加剧。



【早期诊断】

(一)胃癌的影像诊断

1. X线钡剂检查 首先可行X线钡剂检查,尤其是气钡双重造影可清楚显示胃轮廓、蠕动情况、黏膜形态、排空时间,有无充盈缺损、龛影等,检查准确率近80%。

(1)X线检查在胃癌检查中的地位:在胃癌的普查中为首选,对于老年人、儿童、脊柱严重畸形者,有心血管并发症者,以及恐胃镜者,胃肠钡剂X线检查应是除胃镜外的首选。但也有些病变是X线检查难以发现的,例如早期胃癌等。因此,X线诊断必须密切结合临床,对可疑病灶反复检查,严密随访,X线检查阴性不能排除病变的存在。

(2)早期胃癌的X线表现:①隆起性早期胃癌,X线检查仅仅显示出一个充盈缺损影。②浅表平坦型早期胃癌,其X线表现可归结为细微的黏膜表面结构遭受破坏,即胃小区与胃小沟影消失,代之以多个不规则的密度较低的小点状钡斑影聚拢区。③溃疡早期胃癌,X线可表现为密度较浅淡的点、片状钡斑影。④早期浸润胃癌癌灶具有向黏膜下层横向进展的特点,且好发于胃窦部。故其早期表现为窦部小弯缘胃壁局限性轻度发僵。⑤混合型早期胃癌,即为上述各型中具有两型或两型以上的综合表现。

值得指出的是,早期胃癌均有向平面扩散而不向纵深发展的特点,故可保持较长时期而不侵入肌层。对可疑早期恶变患者,进行X线随访是可行的。随着时间的推移,密切观察中心病灶及其周围黏膜纹的变化有助于定性诊断。需要高度警惕的是:清静癌性溃疡有时亦可发生暂时“愈合”,出现所谓“恶性溃疡的生活周期”。

(3)进展期胃癌的X线表现:大多数进展期胃癌的X线表现常为突入胃腔的不规则软组织块影,伴有偏心、大而不深的溃疡龛影。当前,对进展期胃癌的大体分型,仍采纳Borrmann的分类法,分为Borrmann I型、II型、III型、IV型。①Borrmann I型的



X线表现,充盈相常表现为—明显的充盈缺损区,即凸向胃腔内的肿瘤块影。充盈缺损多呈不规则形,少数可呈半球形;因局部黏膜遭破坏而消失,其表面往往粗糙不平,犹如菜花,间有小的溃疡龛影。缺损区邻近黏膜纹显示突然中断,隆起病变附着处之局部胃壁呈现僵硬,导致病变区与正常区分界鲜明。②Borrmann II型和 Borrmann III型的 X线表现,这两者间之大体差异,有时颇难加以区分。两者可共同显示为 Carman 半月征。③ Borrmann IV型的 X线表现,典型之 X线表现为胃壁增厚发僵,胃腔缩小,形如革袋,蠕动通常消失。充盈相显示胃腔之扩展度明显受限,整个胃囊形如牛角或长茄。大多伴有幽门失禁,钡剂排出增快。当癌肿扩展至黏膜层,则可出现小结节状改变或使黏膜皱襞遭受破坏,出现不规则浅小溃疡。

(4)胃癌与胃良性溃疡的 X线征象的鉴别:胃良性溃疡的一些 X线征象表现为 Hampton 线、项圈子征及良性环堤征。因胃黏膜对胃液的消化作用有较大的抵抗力,当黏膜小破损后,黏膜下层组织直接与胃液接触,后者遭受破坏之程度会超越胃黏膜,形成部分黏膜“架空”,即出现所谓“黏膜掘潜”现象。又因溃疡边缘的黏膜可发生不同程度的水肿,就 X线所见,相应的表现为 Hampton 线、项圈子征及良性环堤征。良性环堤之内缘境界清晰锐利,其外缘则相对朦胧,即表现为渐移性。癌性溃疡无上述的一些 X线征象。

2. CT 扫描 随着设备的完善和发展,CT 扫描速度和分辨率显著提高,加上近年来胃肠道对比剂的改进和合理选用,在 CT 图上胃肠道壁和软组织块影显示十分清楚,与周围结构的关系一目了然,这就为胃肠道的 CT 检查提供了客观条件。CT 检查可显示胃癌累及胃壁向腔内和腔外生长的范围、相邻组织的解剖关系以及有无转移等。为准确分期、能否手术切除提供依据。

CT 检查在胃部病变应用指征:①恶性肿瘤的术前分期和估价;②腔内、壁内和腔外肿块的鉴别;③恶性肿瘤治疗后随访;④



凡有消化道症状,如体重减轻、腹部疼痛和消化道出血,临床不能确定病变部位者,进行搜索检查;⑤其他检查技术如钡剂和内镜未发现明确病变或仅为可疑,应用CT做进一步检查。

但CT只能作为一种补充手段,更不应该取代常规的钡剂和内镜检查技术。

3. 胃镜检查 除了常见的消化系统疾病外,胃镜检查特别适用于:①怀疑胃部良性或恶性肿瘤者;②锁骨区淋巴结转移癌找原发灶。胃镜能够直接观察胃黏膜变化,通过胃镜对病变组织进行活检,提高早期胃癌的检出率,而且对胃的癌前病变如胃息肉、胃溃疡、慢性萎缩性胃炎,尤其是伴肠上皮中重度化生或不典型增生者活检确诊后予以积极治疗,防止肿瘤临床发作。

当一个人患胃病需行胃镜检查时,只要无以下禁忌证,可行胃镜检查。①张口困难、不能放置牙垫者;②急性上呼吸道感染者;③可能发生气管-食管瘘者;④坏死性食管炎;⑤严重心血管病变如主动脉瘤、心包炎、冠心病伴有心功能不全者;⑥有重度肺、气管疾病伴有呼吸困难者;⑦活动性病毒性肝炎;⑧不合作、精神病患者;⑨病情危重不能耐受者;⑩重度食管静脉曲张极可能并发大出血、而不具备应急止血设施;⑪蜂窝组织炎性胃炎;⑫有溃疡穿孔迹象者。

4. 超声 近年来胃肠超声造影及超声内镜两项新技术的应用,使胃肠超声的临床价值进一步提高。它有助于胃肠黏膜下肿物的发现,观察肿瘤的内部结构及浸润深度,观察肝、胰、肾上腺等脏器有否转移,腹腔有否肿大淋巴结,盆腔有否肿块等,对恶性肿瘤的术前分期、评价治疗效果和术后随访均有很大临床意义,是胃镜和X线钡剂检查不可缺少的补充。

超声内镜是一种比较新的技术,是将微型超声探头装在内镜顶端,内镜插入消化道后直接观察消化管黏膜,还可通过超声扫描探测消化管壁各层次及周围邻近脏器的超声图像,检查者可以直接地看到胃壁的各层,判断胃肿瘤侵犯深度、有无淋巴结转



移;有助于胃癌的诊断和 TNM 分期。内镜超声在美国的许多中心应用较广。

(二) 实验室检查

血红蛋白、红细胞、大便隐血,可了解胃部病灶是否有出血及出血的程度。免疫学 CEA、FSA、GCA、YM 球蛋白等检查,可作为随诊的动态指标。

(三) 胃癌的病理学特征

与患病机体的临床表现、生存期、治疗效果、预后等有着密切关系。不同病理特征的胃癌,其临床表现的轻重、生存期的长短、治疗效果和预后的好坏都不同。

1. 癌病理组织分型可分为 4 型 ①腺癌,包括乳头状腺癌、管状腺癌与黏液腺癌,根据其分化程度分为高分化、中分化与低分化 3 种;②未分化癌;③黏液癌(即印戒细胞癌);④特殊类型癌,腺鳞癌、鳞状细胞癌、类癌等。

2. 根据胃癌组织发生方面可分为两型 ①肠型:癌起源于肠腺化生的上皮,癌组织分化较好,巨体形态多为蕈伞型;②胃型:癌起源于胃固有黏膜,包括未分化癌与黏液癌,癌组织分化较差,巨体形态多为溃疡型和弥散浸润型。

3. 按胃癌病理大体标本又分为

(1)早期胃癌。不论范围大小,早期病变仅限于黏膜及黏膜下层。可分隆起型(息肉型)、浅表型(胃炎型)和凹陷型(溃疡型) 3 型。其中直径在 5~10mm 者称小胃癌,直径<5mm 者称微小胃癌。

(2)中晚期胃癌。也称进展型胃癌,癌性病变更及肌层或全层,常有转移。有以下几种类型。①蕈伞型(或息肉样型),约占晚期胃癌的 1/4,癌肿局限,主要向腔内生长,呈结节状、息肉状,表面粗糙如菜花,中央有糜烂、溃疡,亦称结节蕈伞型。癌肿呈盘状,边缘高起,中央有溃疡者称盘状蕈伞型。②溃疡型,约占晚期胃癌的 1/4,又分为局限溃疡型和浸润溃疡型。局限溃疡型的特



征为癌肿局限,呈盘状,中央坏死。常有较大而深的溃疡;溃疡底一般不平,边缘隆起呈堤状或火山口状,癌肿向深层浸润,常伴出血、穿孔。浸润溃疡型的特征为癌肿呈浸润性生长,常形成明显向周围及深部浸润的肿块,中央坏死形成溃疡,常较早侵及浆膜或发生淋巴结转移。③浸润型,此型也分为两种,局限浸润型和弥散浸润型。局限浸润型指浸润局限于胃的一部分,癌组织浸润胃壁各层,多限于胃窦部,浸润的胃壁增厚变硬,皱襞消失,多无明显溃疡和结节。弥散浸润型又称皮革胃,癌组织在黏膜下扩展,侵及各层,范围广,使胃腔变小,胃壁厚而僵硬,黏膜仍可存在,可有充血水肿而无溃疡。④混合型,同时并存上述类型的两种或两种以上病变者。⑤多发癌,癌组织呈多灶性,互不相连。如在萎缩性胃炎基础上发生的胃癌即可能属于此型,且多在胃体上部。

4. 各种早期胃癌的定义

(1)原位癌:是指癌组织仅限于上皮层内未突破基底膜。

(2)黏膜内癌和黏膜下癌:都属于早期胃癌,但两者的预后不同,黏膜内癌较黏膜下癌为好。①黏膜内癌是指癌细胞已突破腺管基底膜,浸润到胃黏膜固有膜内,但尚未突破黏膜肌层的胃癌;②黏膜下癌是指癌细胞已突破黏膜肌层,浸润到胃壁黏膜下层内的胃癌。

(3)微小胃癌和小胃癌:都属于特殊型早期胃癌。①微小胃癌,是指癌病灶最大直径 $<5.0\text{mm}$ 的胃癌。胃黏膜活检时诊断为胃癌,但在切除之胃标本上却找不到癌组织的病例称为“一点癌”,属于微小胃癌的范畴,但有其独特之处;②小胃癌,是指癌病灶最大直径在 $6\sim 10\text{mm}$ 内胃癌。

(4)多发性胃癌:是指在同一胃内发生的各自独立的2个以上的原发性癌病灶。多发性胃癌多见于进行期胃癌,亦可见于早期胃癌病例。

(5)残胃癌:是指因良性疾患切除后,于残胃上发生的癌。



(6)残胃再发癌:是指第1次因癌肿行胃部分切除,后于残胃上又发生的癌。

(7)再发胃癌:是指胃癌术后原癌灶有关病灶复发表言。

5. 癌前疾病 胃癌的癌前疾病,包括慢性萎缩性胃炎、胃溃疡、胃息肉、残胃、恶性贫血、肠上皮化生等疾病,将这些疾病与胃癌的发生联系起来是因为患这类疾病时,较之正常人发生胃癌的机会多些。就是说这类异形上皮细胞已经具有了转变为癌细胞的细胞内和局部环境,在其不断增殖的过程中有可能转变为癌细胞。故患有癌前疾病者应积极诊治,并定期随诊。

6. 胃癌的转移途径有以下几条

(1)直接播散:浸润型胃癌可沿黏膜或浆膜直接向胃壁内、食管或十二指肠发展。癌肿一旦侵及浆膜,即容易向周围邻近器官或组织如肝、胰、脾、横结肠、空肠、膈肌、大网膜及腹壁等浸润。癌细胞脱落时也可种植于腹腔、盆腔、卵巢与直肠膀胱陷窝等处。

(2)淋巴结转移:占胃癌转移的70%,胃下部癌肿常转移至幽门下、胃下及腹腔动脉旁等淋巴结,而上部癌肿常转移至胰旁、贲门旁、胃上等淋巴结。晚期癌可能转移至主动脉周围及膈上淋巴结。由于腹腔淋巴结与胸导管直接交通,故可转移至左锁骨上淋巴结。

(3)血行转移:部分患者外周血中可发现癌细胞,可通过肝门静脉转移至肝脏,并可达肺、骨、肾、脑、脑膜、脾、皮肤等处。

【鉴别诊断】

1. 胃溃疡 由于胃癌无特异性症状和体征,常易被误诊为胃溃疡或慢性胃炎,特别是青年人易被漏诊。一般通过X线表现即可区分,良性溃疡的龛影可呈直角形、火焰状等表现。进一步做胃镜活检可明确诊断。

2. 胃息肉 又称胃腺瘤,为来源于胃黏膜上皮的良性肿瘤。以60~70岁为多见,较小的腺瘤可无任何症状,较大者可见上腹



部饱胀不适,或隐痛、恶心,有时可见黑粪。胃腺瘤需与隆起型早期胃癌相鉴别。X线表现息肉 $<10\text{mm}$ 者,病灶基底的宽径小于其高度时,表面光整,无凹凸不平,最后定性有赖于病理组织学检查以确诊。

3. 胃平滑肌瘤及肉瘤 胃平滑肌瘤多发于50岁以上病人,临床无特征性症状,常见上腹饱胀隐痛等。约有2%可恶变成平滑肌肉瘤。胃镜检查可区别上述两种病变与胃癌。

4. 胃巨大皱襞症 与浸润型胃癌均好发于胃上部大小弯处。良性巨大皱襞X线检查可见胃黏膜呈环状或迂曲改变,胃腔有良好的扩张性,而浸润型胃癌黏膜多为直线形增粗,胃腔常变形狭窄,另外,巨大皱襞症常伴有低蛋白血症,而浸润型胃癌可见恶病质。

5. 肥厚性胃炎 本病可引起胃窦狭窄,蠕动消失,但黏膜正常,多有环形皱襞,胃壁仍保持一定伸展性;浸润型胃癌黏膜平坦或呈颗粒变形,尤其是胃壁僵硬,低张造影亦不扩张,两者区别不难。

6. 疣状胃炎 为黏膜表浅糜烂,好发于青年,常合并十二指肠溃疡,与胃癌鉴别并不难。

7. 慢性萎缩性胃炎 患者上腹部胀闷不适、食欲缺乏、恶心,可伴有贫血,类似胃癌,但不呈进行性消瘦,腹部无肿块,淋巴结无肿大,大便隐血试验阴性,不难和进展期胃癌鉴别。进展期胃癌有典型X线征象亦不难鉴别。必要时做胃镜并做活检可明确诊断。

8. 原发性恶性淋巴瘤 占胃恶性肿瘤的0.5%~8%,多见于青壮年。临床表现除上腹部饱胀、疼痛、恶心等非特异消化道症状外,还可见贫血、乏力、消瘦等,有30%~50%病人可见持续高热或间歇热。胃镜下组织活检将有助于诊断。

此外,胃癌需与胃黏膜脱垂、胃类癌、胃底静脉曲张、假性淋巴瘤、异物肉芽肿等病变相鉴别。当上腹部摸到肿块时尚须与横结



肠或胰腺肿块相区别,有肝转移者与原发性肝癌相区别。

【预防】

胃癌的病因虽还未完全查明,但大量资料表明,胃癌的发生与环境因素、饮食习惯、癌前病变及遗传等因素有密切关系,是多种因素长期综合作用的结果。可以通过以下几个方面进行预防。

1. 改变饮食结构,主张食用新鲜蔬菜和水果。适当增加豆类食物和牛奶,以及鲜鱼肉蛋。多吃富含维生素 A、维生素 B、维生素 E 的食物,适当加强蛋白质摄入。提倡食用大蒜、绿茶。减少食盐摄入量。少食或不食熏腌、油煎食品,以减少亚硝胺前身物质的摄入。食品保藏以冰箱冷藏为好。

(1) 食用新鲜蔬菜和水果:大量食用新鲜蔬菜和水果可降低胃癌发生概率,一方面是新鲜蔬菜中致癌物少,另一方面可能是其中含大量的维生素 A、维生素 C 和维生素 E 等。食用新鲜蔬菜和水果的用量与胃癌病死率成明显的负相关。

维生素 A:能使上皮细胞分化成特定的组织,使人体鳞状细胞癌和其他细胞癌消退,并可刺激抗肿瘤的免疫系统,以预防胃癌的发生。

维生素 C:作用机制是抑制内源性亚硝胺的合成及抑制组织细胞对致癌化合物的转化,甚至可使已转化的细胞逆转,以产生抗癌作用。

维生素 E:其抗肿瘤作用有 3 个方面。①体内抑制致癌物亚硝胺的形成;②某些致癌物在体内可形成自由基,维生素 E 则可抑制自由基的形成,保护细胞的正常分化;③增强机体的免疫功能。

(2) 饮食牛奶:牛奶中富含钙和维生素 A,还有蛋白质的胶体,对胃黏膜有保护免受毒物侵害的作用。日本平山雄进行的病例对照研究中发现如以不饮牛奶的相对危险性为 1.0,则经常饮用牛奶者的危险性男性为 0.29,女性为 0.42;每日均饮用牛奶者的危险性男性为 0.22,女性为 0.29。如饮用牛奶并食用肉类和



绿色蔬菜,则患胃癌的相对危险性降至 1/5。

(3)食用豆制品:豆类中含有多种蛋白酶抑制剂、不饱和脂肪酸和酚类化合物,对致癌过程和亚硝胺形成有抑制作用。美国学者最近从动物实验中发现豆类食物中的粗蛋白酶有很好的防癌作用。

(4)食用鲜鱼、鲜肉、蛋类:对胃癌黏膜有保护作用,膳食蛋白质可能影响某些酶的活力,从而在改变致癌物质中起重要作用。

(5)常食用大蒜:研究发现大蒜对胃癌有抑制作用。此种现象在年食蒜量超过 2.5kg 时即可出现。大蒜的年用量与胃癌的发病成明显的负相关。实验研究表明,食大蒜后可使胃的泌酸功能增加。胃内亚硝酸盐的含量及真菌或细菌的检出率均有明显下降。大蒜能抑制 N-二乙基亚硝胺的合成。大蒜素不但能杀伤体外培养的胃癌细胞,而且可以抑制体内移植的胃癌。因此,大蒜很可能是一种较理想的干预胃癌发生的食物。

(6)茶叶:为近来颇受重视的天然防癌剂之一。茶有阻断亚硝基化合物合成的作用,每日饮用 1~5g 茶叶的茶水,可明显阻断体内亚硝酸盐的合成。绿茶中含有维生素 C、维生素 E 和茶多酚等多种亚硝化抑制剂。绿茶亦可能是一种较为理想的预防胃癌发生的饮品。

2. 要养成良好的饮食习惯,改变不良饮食习惯,避免暴饮暴食、三餐不定时、进食快、喜烫食等不良习惯。要有好的心情进餐。少饮烈性酒。不吸烟。精神开朗,情绪乐观,不生闷气。

3. 有慢性胃病的患者要及时治疗,定期观察。对高发区及高危人群进行胃癌及癌前病变的普查普治。

4. 选择对人无害的食品添加剂、着色剂及香料等。认真做好粮食收获、保管和防霉去霉工作。积极保护环境,减少环境污染,合理使用氮肥。保护食用水的卫生。一定要用正规的自来水,农村地区尽量使用井水。

5. 进行普查:对于有上腹部疼痛、食欲减退、胃部闷胀、反酸、



消瘦等症状时,应尽早去医院进行X线钡剂检查,或做纤维胃镜检查,以便早期确诊和根治。近年来,35岁以下的年轻人胃癌发病率逐年上升,并且常被误诊,到确诊时,邻近脏器已受侵,失去早期诊治的机会。由于青年人患胃癌后其胃酸分泌正常,胃蠕动功能所受影响不大,消化道症状出现较晚,这一点与老年人的胃癌症状不同,所以易导致误诊。年轻人一旦发现上述症状也应积极检查。

6. 对慢性胃病的治疗:浅表性胃炎和萎缩性胃炎是常见病和多发病。萎缩性胃炎以往曾被认为是胃癌的癌前病变,现在看,这种认识有失偏颇。但萎缩性胃炎与胃癌确有一定关系,有“结肠型肠上皮化生”和“不典型增生”这两种胃黏膜病变者,有可能发展成胃癌,这已是公认的事实。萎缩性胃炎虽非癌前病变,但如任其自然发展,确有少数病例可能演变成胃癌。因此,一定要采取措施认真对待,使病情保持稳定(本病彻底治愈困难),以避免癌变的发生。

(1)抗菌治疗:幽门螺旋杆菌(HP)是慢性胃炎的致病菌,应首先进行抗菌治疗。

(2)口服胃黏膜保护剂:常用的药物有硫糖铝,能与胃黏膜的粘蛋白络合形成保护膜,以保护胃黏膜;胃膜素,能在胃内形成膜状物覆盖黏膜表面,减少胆汁反流对胃黏膜的刺激;叶绿素,有促进炎症消退保护胃黏膜的作用;猴菇片能保护胃黏膜。

(3)提高胃酸浓度:萎缩性胃炎常无酸或缺酸,可用胃蛋白酶合剂或稀盐酸合剂;五肽胃泌素小剂量肌注,有滋养、保护胃黏膜和促使壁细胞分泌盐酸的作用。

(4)服维酶素:能提高人体免疫力,增强人体内解毒酶的活性,抑制癌细胞生长和防止细胞的异常代谢。

(5)治疗胆汁反流:在幽门括约肌功能障碍时或胃一空肠吻合术后,可因长期胆汁反流而破坏胃黏膜屏障,造成慢性浅表性胃炎,进而发展成慢性萎缩性胃炎。在此情况下可应用胃动力



药,防止胆汁反流,从而达到保护胃黏膜的目的。

(6)饮食疗法:胃酸过低和有胆汁反流者,宜多吃瘦肉、禽肉、鱼、奶类等高蛋白低脂肪饮食;应细嚼慢咽,忌暴饮暴食;避免长期饮浓茶、烈酒(特别是酗酒)、咖啡和进食辛辣、过热和粗糙食物。

(7)消除某些致病诱因:如戒烟,避免长期服用对胃黏膜有刺激的药物(如水杨酸钠、吲哚美辛、保泰松和阿司匹林等),缓解精神紧张,保持情绪乐观,从而提高免疫功能和增强抗病能力。

(8)定期复查:对萎缩性胃炎伴结肠型肠上皮化生和不典型增生的患者,要定期做胃镜进行复查:一般性萎缩性胃炎3年复查1次,不完全性结肠型肠上皮化生伴轻度不典型增生者1年1次,伴中度不典型增生者3个月1次,伴重度不典型增生者应予手术切除。

第 6 章

食管癌

食管是咽和胃之间的消化管,位于脊柱前方,上端在第 6 颈椎下缘平面与咽相续,下端续于胃的贲门,全长约 25cm,依其行程可分为颈部、胸部和腹部 3 段。食管的全长有 3 个生理性狭窄。第 1 个狭窄位于食管的起始处,距离中切牙约 15cm;第 2 个狭窄位于左主支气管后方与之交叉处,距离中切牙约 25cm;第 3 个狭窄在穿膈的食管裂孔处,距离中切牙约 40cm。食管的 3 个狭窄是异物易滞留之处和肿瘤的好发部位。

食管癌是食管黏膜上皮或腺体发生的一种恶性肿瘤,占食管肿瘤的绝大多数。中医学称本病为噎隔。食管癌是人类常见恶性肿瘤之一,该病症在世界上都极为常见,而我国又属高发地区。食管癌发病以下段较多,占 1/2 以上。由于食管上端 2/3 的上皮由鳞状上皮组成,故上端以鳞状细胞癌居多,下端以腺癌为主,中间段两者皆有。

【病因】

食管癌的病因尚无明确的结论。较为明确的病因包括以下几个方面:

1. 吸烟 大家都知道吸烟与肺癌关系密切,但是有多少人知道食管癌也和吸烟有一定关系呢?最近有研究显示,吸烟者食管



癌发病率高出不吸烟者 4~10 倍。烟雾中含 40 多种已知致癌物,其点燃后生成气体可分“海、空”两路入侵食管:少部分烟雾从咽经食管到胃肠,可视为“空路”,这些烟雾直接和食管黏膜接触。而进入呼吸道的大部分烟雾与呼吸道黏膜接触后,有害成分被吸收入血运送到远处,可称为“海路”。烟雾通过“海”、“空”两路同步入侵人体消化系统,损害食管黏膜,为食管癌的发生创造条件。1965 年 Auerbach 等研究发现大部分吸烟者食管上皮增厚,细胞呈不典型增生,而且随着吸烟量的增加和时间延长而加重。

2. 饮酒 国内外流行病学调查资料大都支持饮酒与食管癌发病有关。西欧和北美的调查发现,多数食管癌患者有大量饮酒史,或者多是酿酒工人及与酒商有关的职员。在美国食管癌患者饮威士忌者比不饮者高 25 倍,饮啤酒者比不饮者高 10 倍。1959 年山东省在肿瘤普查中发现的 126 名食管癌患者,有饮酒习惯者占 46%,而无饮酒习惯者仅占 29.6%。酒本身并未证明有致癌性,但可有促癌作用。酒精可能作为致癌物质的溶媒,促使致癌物进入食管。饮酒可使食管黏膜损伤,为食管癌的发生创造条件。另外酒中可能污染致癌物质如亚硝胺类、二丙基亚硝胺等,有关酒引起食管癌的因素尚待进一步研究。

3. 亚硝胺类化合物 亚硝胺类化合物是一种较强的致癌物,亚硝胺类化合物能引起多种动物脏器肿瘤,DrucKrey 等(1967 年)研究证明有十几种亚硝胺能引起动物的食管癌。高发区居民胃液中含有亚硝胺,饮水和食品中亚硝胺的含量显著高于低发区。食管癌的发病率与摄入不同量的亚硝胺成正相关,如林县(高发区)>济源县(中发地区)>禹县(低发区)。

4. 遗传因素 食管癌具有显著的家族聚集现象,高发区连续 3 代或 3 代以上患病家族屡见不鲜。1960 年中国科学院在河南省林县调查 36 个高发癌家族,其中 1 个家族 9 代中共有 56 人死于食管癌。1972 年潘琼婧等在林县调查 7 个食管癌高发家族患病情况,结果有明显家族集聚现象。由高发区移居低发区的居



民,2~3代后仍保持相对高的发病率。

5. 真菌 某些真菌产生的毒素可诱发动物食管鳞癌,高发区居民食用发酵、霉变食物较普遍。用黄曲霉素喂养 Wistar 大鼠,能使大鼠发生食管癌而且多在下段,组织病理学的变化与人的食管癌极为相似,从而证实真菌与食管癌的发病有关。

6. 营养和微量元素 对我国食管癌病因的综合考察发现,食管癌高发区多处半干旱的剥蚀丘陵地带,土薄石厚,严重缺水,以旱地作物为主,蔬菜水果很少。因而饮食中缺乏维生素、蛋白质及必需脂肪酸,这些物质的缺乏,尤其是维生素 C、维生素 B₂、维生素 A 的缺乏,可使食管黏膜增生、间变,进一步引起癌变。我国食管癌病因的综合考察报告显示,食管癌高发地区居民食用新鲜蔬菜量的多少与食管癌的病死率成显著负相关。瑞典在食管癌高发区粮食中补充了维生素 B₂,结果食管癌的发病率明显降低。

微量元素钼、硒、锌、镁等的缺乏也和食管癌的发病有关。钼的缺乏可使土壤中的硝酸盐增多。经调查发现河南林县水土中缺乏钼,可能和食管癌高发有关。钼的抑癌作用已被国内外一些学者所证实。文献报道食管癌高发区人群中血清钼、发钼、尿钼均低于正常水平,同时食管癌组织中的钼也低于正常水平。锌元素与食管癌的发病有关,食管癌患者的血清锌低于正常人。动物实验表明,缺锌可诱发大鼠发生食管癌。流行病学调查显示,食管癌高发区的居民主食中缺锌。资料表明,缺锌易诱发食管癌是由于低锌可使免疫功能降低,使食管对外界致癌源更加敏感。

7. 不良习惯 长期吃粗硬食物,进食过快、过烫,长期咀嚼槟榔、饮烈酒、吃大量胡椒等不良饮食习惯与食管癌的发病有关。这些食管黏膜的慢性理化刺激,均可引起局部上皮细胞增生。动物实验发现,弥散性或局灶性上皮增生可能是食管癌的癌前期病变。

8. 慢性刺激 贲门失弛缓症、食管裂孔疝、长期严重的反流性食管炎、Barrett 食管等长期刺激可发生食管癌。在腐蚀性食管



灼伤和狭窄、食管贲门失弛缓症、食管憩室或反流性食管炎患者中,食管癌的发病率较一般人群为高。

【早期临床表现】

食管癌的早期阶段症状比较轻微,主要症状有:

1. 咽下哽噎感最多见,早期食管癌可出现食物咽下时哽噎感,可自行消失,随后又反复出现,但不影响进食。常在病人情绪波动时发生,故易被误认为功能性症状。症状轻微并呈间歇性发生,易为病人所疏忽。随着病变的发展则出现进行性吞咽困难。

2. 胸骨后轻微疼痛、剑突下疼痛 较多见,咽下食物时有胸骨后轻微疼痛或剑突下痛,其性质可呈烧灼样、针刺样或牵拉样,以咽下粗糙、灼热或有刺激性食物为主。这种症状并非持续发生,而是间歇性或在劳累后及快速进食时加重。这是因为食管本身随时都在蠕动,只有当蠕动到病变部位时才会出现症状。当癌肿侵及附近组织或有穿透时,就可有剧烈而持续的疼痛。疼痛部位常不完全与食管内病变部位一致。疼痛多可被解痉药暂时缓解。

3. 食物滞留感和异物感:病人咽下食物或饮水时,似有在某个部位一时停滞顿挫的感觉,这情况也非持续性,只有在病变发展后才逐渐明显起来。咽食过程中食物(特别是干硬食物)经过病变区(病变很小)可能产生一种异物感,而且常固定在一个部位,有的病人描述像有永远咽不完的东西的感觉。因症状轻微并呈间歇性发生,也易为病人所疏忽。

4. 胸部胀闷或紧缩感,且常伴有咽喉部干燥感和紧缩感。咽下干燥粗糙食物时尤为明显,此症状的发生也常与病人的情绪波动有关。病人主诉胸前部始终有一种闷气现象,似有一物体堵塞,使胸内呈紧缩的感觉,在吞咽食物时尤为明显,但不影响正常生活和工作。

5. 剑突下或上腹部饱胀,以进干食时较为明显,但也并非每次都会发生而呈间歇性。这种情况往往是下段食管癌的早期症状。



以上的早期症状一般都要持续3个月以上,到了经常、持续性发生并加重时则已不是早期了。

【早期诊断】

1. 早期食管癌的影像学诊断 影像学是诊断食管癌的重要手段之一,检查方法简单易行,病人痛苦小,可为研究早期食管癌提供可靠资料。

(1)X线钡剂检查:早期食管癌表现为局限的食管黏膜增粗、中断、纡曲;形成小溃疡,小的充盈缺损;食管壁局限性僵硬;钡剂在病变处流速减慢,呈现滞留。

早期食管癌可分为扁平型、隆起型和凹陷型。扁平型癌肿部位黏膜既不隆起,又没有下陷,黏膜粗糙,凹凸不平和小颗粒状。X线下黏膜皱襞中断迂曲,黏膜面上可见钡剂潴留的浅淡钡斑。隆起型癌肿向食管腔内生长隆起,常为斑块状或乳头状隆起,中央可有小的溃疡形成,X线下可为较小偏心性充盈缺损,边界清楚常呈分叶状表浅小颗粒。凹陷型肿瘤表面糜烂、溃疡形成,呈凹陷改变。X线下可为不规则模糊钡斑,周边有浅淡晕影。

(2)CT检查:CT扫描可以清晰显示食管与邻近纵隔器官的关系,但难以发现早期食管癌。将CT与X线检查相结合,有助于食管癌的诊断和分期水平的提高。正常食管与邻近器官分界清楚,食管壁厚度不超过5mm,食管壁厚度增加,与周围器官分界模糊,则提示有食管病变存在。

2. 食管癌的细胞学及组织病理学诊断

(1)食管脱落细胞学检查:食管脱落细胞学检查方法简便,操作方便、安全,病人痛苦小,准确率在90%以上,是食管癌早期检查及大规模普查的重要方法。但对食管癌有出血及出血倾向者,或伴有食管静脉曲张者应禁忌做食管拉网细胞学检查;对食管癌X线片上见食管有深溃疡或合并高血压、心脏病及晚期妊娠者,应慎行食管拉网脱落细胞检查;对全身状况差,过于衰弱的患者应先改善患者一般状况后再做检查;合并上呼吸道及上消化道急



性炎症者,应先控制感染再行检查。结合 X 线钡剂检查可作为食管癌的诊断依据,使大多数患者免受食管镜检查痛苦。但食管狭窄有梗阻时,不能使用此法,应进行食管镜检查。

(2)食管镜检查:纤维食管镜已经广泛用于食管癌的诊断。食管镜检查可以直接观察肿瘤大小、形态和部位,为临床医生提供治疗的依据,同时也可在病变部位做活检或刷检检查。食管镜检查与脱落细胞学检查相结合,是食管癌理想的诊断方法。

(3)常见病理类型:食管分为颈、胸、腹 3 部。胸部食管又分为上、中、下 3 段。上段自胸廓上口至主动脉弓平面;中段自主动脉弓至肺下静脉平面;下段是肺下静脉平面以下,通常将腹段包括在下段内。

中段食管癌较为多见,下段次之,上段较少,多系鳞癌。贲门部腺癌也可向上延伸累及食管下段。按病理形态,临床上食管癌分为髓质型、缩窄型、蕈伞型、溃疡型四种类型,其中髓质型最常见,恶性程度高。癌在黏膜下可向食管全周及上、下扩散,同时也向肌层浸润,并侵入邻近组织。癌转移主要经淋巴途径,晚期可经血行转移至肝、肺、骨骼等。

【鉴别诊断】

1. 食管炎及食管上皮细胞重度增生 有学者认为食管上皮细胞重度增生是食管癌的癌前期病变。这类患者常有类似早期食管癌的症状,X 线检查常无异常发现,可以通过食管拉网细胞学检查,内镜染色及内镜超声检查进行鉴别,但常需要定期复查。

2. 食管功能(运动)失常 如食管痉挛、神经性吞咽困难、食管贲门失弛缓症等,尤其是贲门失弛缓症有时可伴有贲门部腺癌,患者表现为吞咽困难,X 线上表现食管体部无收缩和蠕动、食管黏膜光滑、贲门部呈“鸟嘴”样狭窄,其发作常为间歇性,病程较长,症状进展缓慢。

3. 食管外压性改变 食管邻近的血管先天性异常、主动脉瘤、胸内甲状腺、纵隔肿瘤、纵隔淋巴结肿大、主动脉弓迂曲延长



等,病人虽有吞咽困难,但食管黏膜完好,仔细检查不难与食管癌相鉴别。

4. 食管良性狭窄和食管憩室 食管良性狭窄多为化学性灼伤的后遗症,也可能是食管炎所引起的瘢痕狭窄。食管憩室可分为两型。①牵出型:常为纵隔淋巴结结核或炎症产生瘢痕牵拉食管壁所致,憩室入口宽大,常无症状,较少见。②膨出型:系黏膜和黏膜下层通过食管壁的肌层向外膨突形成,憩室一旦悬垂,食物不能完全排空,症状较明显,亦见有癌变的报道。

5. 食管良性肿瘤

(1)平滑肌瘤,在食管良性肿瘤中最常见,也可发生在食管的任何部位,多见于下段食管,中段次之,上段最少。由于它是黏膜外肿瘤,发展缓慢,病程较长,症状较轻,有时可无自觉症状。X线片上可见一光滑的半月形充盈缺损,黏膜完整,钡剂通过顺利,肿瘤上端食管无扩张。内镜检查可见食管腔内有隆起性肿物,表面黏膜有色泽改变,但黏膜光整无糜烂和溃疡,内镜通过时有滑动感。内镜超声检查表现为境界清晰、外形光滑、轮廓规整的低回声声像,并可辨别属于何层。

(2)食管息肉,又一个常见的良性肿瘤,多发于颈段食管、咽喉肌附近。息肉起源于食管黏膜下层,向管腔内突入性生长,常有一长短不一的蒂。X线可见病变部位食管腔呈梭形肿大,上端食管腔扩张不明显,钡剂在肿瘤表面有分流或偏一侧壁通过,局部管壁扩张和收缩功能良好。偶见恶变,恶变时黏膜可见溃疡,有时需与腔内型食管癌相鉴别。其他良性肿瘤,如食管颗粒细胞肌母胞瘤、食管血管瘤、食管腺瘤均少见,通过食管镜检查和组织检查均可确诊。

6. 其他恶性肿瘤 如癌肉瘤、肉瘤(包括纤维肉瘤、横纹肌肉瘤、平滑肌肉瘤)、恶性淋巴瘤、恶性黑色素瘤、燕麦细胞癌等,其临床表现、X线检查所见及内镜检查所见极似食管癌,最后诊断均需经组织病理学诊断证实。



【预防】

食管是人们饮食的“第一通道”，担负着输送食物、水分、饮料及大多数药物的重要任务。据粗略计算，人的一生中至少有 20 多吨食物、饮料，通过这约 40 厘米的管道进入胃中。所以，为了我们的健康，一定要呵护好食管。

食管没有特殊的消化吸收功能。食管腔内壁表面的一层是黏膜上皮层，既薄又软，直接同食物接触，因此最容易受到各种食物的刺激，如果过于粗糙、过于热烫的食物在通过食管接触黏膜上皮时，会擦伤或烫伤食管黏膜上皮，使黏膜上皮发生破损、溃烂、出血等病变。如果这种损害经常发生，不断刺激黏膜上皮，黏膜在反复增生、修复中，就会出现一些“变异”细胞，这些不正常的细胞多了，势必会向不好的方向发展，逐渐形成癌细胞。癌细胞的扩散和增殖，就会在食管黏膜表面出现增生、破溃、出血，并且逐渐突向食管腔或深入食管壁中间，造成人们在吞咽食物时的困难和阻塞感。因此，保护好食管，就守住了健康第一关，而且对预防食管癌有着非常积极的意义。欲保护好你的食管，须谨记以下几点：

1. 避免烫食伤食管 研究发现，喝滚烫的加奶咖啡和茶，长期喜食热汤热粥，会提高患食管癌的危险程度。喝极烫的饮料，可以使患癌症的危险性增加 4 倍。因为这种非常热的饮料可对食管产生慢性热损伤而致癌。

2. 戒除烟酒慎用药 烟、酒及某些常用药（如阿托品、654-2、颠茄片、硝苯地平）进入食管，易诱发胃—食管反流，久之可形成食管炎。另一些药物如四环素、阿莫西林、氯化钾、索米痛片等，如服用方法不当，因其化学性质，亦可损伤食管。烟、酒还可削弱食管清除酸的能力和上皮的保护功能，反酸、胃灼热患者尤应戒烟、酒。有资料认为，烟、酒还是食管癌的诱因。正如清代喻昌所云：“过饮滚酒，多成膈证，人皆知之。”不可不加以警惕。

3. 细嚼慢咽少摩擦 虽然食管的鳞状上皮和其他上皮相比，



具有一定的耐磨特性,但毕竟有限。但细嚼,可使食物与唾液充分混合,形成光滑的食团。慢咽,可使食团得到食管分泌的黏液润滑,顺利移到胃,使食管不受到磨损。如果吃东西时狼吞虎咽,那么食管难免会受到损伤。

4. 食物质量要讲究 大量吃肉、摄取动物脂肪、摄取大量盐,会加速患食管癌的危险。但吃大量蔬菜水果、谷物和喝绿茶,可以减轻上述危险。例如,有规律地吃水果,可以降低 63% 患癌症的危险。所吃食物最好是新鲜的。我国一些地区的人有长期(特别是在冬季)食用腌菜的习惯。因盐腌菜含有致癌物,可诱发食管癌,应该少食。而新鲜蔬菜和肉类含有维生素 A 和维生素 C,对食管癌发病有预防作用。

5. 避免刺激或嗔怒 精神上的重大刺激,不但促使胃—食管反流发生或加重,也是静脉曲张破裂出血的诱因。如《明医指掌》就曾说:“噎病多起于忧郁,忧郁则气结于胸臆而生痰,久则痰结成块,胶于上焦,道路窄狭,不能宽畅,饮则可入,食则难入而病已成矣。”

6. 癌前病变早根治 食管癌前病变包括慢性食管炎、上皮萎缩、细胞不典型增生等,食管上皮重度增生是食管癌的癌前病变主要表现。对食管上皮重度增生的治疗可有效防止其癌变。

(1) 食用青菜、水果及富含维生素(如维生素 C、维生素 E)的食物。研究发现胃内亚硝胺含量较高者患慢性胃病和食管上皮增生症的较多,这与他们吃青菜、水果较少,缺乏某些维生素(如维生素 C、维生素 E)有关。这些因素可促进胃内亚硝胺的合成,导致食管上皮增生和癌变。

(2) 治疗时可针对病情使用维胺酸、茶叶、硒元素等,中药冬虫夏草、六味地黄丸和“抗癌乙片”的阻断作用是肯定的。据报道:用六味地黄丸在食管癌高发区治疗食管上皮细胞重度增生,1年后上皮细胞向正常转化或转为正常者达 98.13%;随访 5 年统计,服药者癌变率明显低于对照组,且发现服药后食管黏膜炎症



细胞和真菌感染明显减轻,血清极谱值较治疗前明显下降。服用维胺酸和核黄素也显示出一定的阻断食管增生癌变的作用,癌变率分别下降了 33.7% 和 19%。

7. 重视高危人群的普查 以下人群属食管癌的高危人群:①有消化系统症状;②有食管癌、胃癌家族史;③以前初筛普查时发现食管黏膜上皮重度增长,或食管炎患者;④原因不明的食管或胃内隐血试验阳性者;⑤抽烟、抽烟加饮酒,长期大量食用发酵霉变酸菜、霉变食物,缺乏维生素 C、维生素 B、胡萝卜素等的人群;⑥慢性食管炎伴有不典型增生(特别是重度不典型增生)者为高危人群。

第 7 章

肝 癌

肝脏为人体内重要的消化器官,可分泌胆汁、合成胆盐以促进小肠内的脂肪乳化,协助脂肪及维生素 A、维生素 B₁₂、维生素 D、维生素 E、维生素 K 的消化、吸收,也具有代谢、排泄体内化学废料,滤除血中细菌及已破坏的白细胞、红细胞的重要功能。如此重要的器官,应避免癌症的发生。

原发性肝癌是指肝细胞或肝内胆管细胞发生的恶性肿瘤,简称肝癌,是我国常见的恶性肿瘤之一。居男性恶性肿瘤第 3 位,女性恶性肿瘤第 4 位。本病可发生于 2 个月婴儿至 80 岁老人,多发生于中、壮年男性,高发年龄为 40~49 岁。男性多发,男女之比为 1:1~5:1。以往对肝癌治疗多持消极态度,近 10 多年来有关肝癌诊断及治疗的研究取得很大进展,不少病人经过以手术为主的综合治疗,可获长期存活。

【病因】

一般认为是由于肝脏外界环境中的各种有害因素(主要是化学致癌物)和体内某些致癌物的长期作用,使肝细胞(或胆管细胞等)发生过度增生,导致正常结构遭受破坏而形成的一种恶性肿瘤。根据国内外大量研究资料分析,认为其发生的原因主要有以下几种:



(1)病毒性肝炎:主要是乙型与丙型肝炎病毒感染,尤其是乙肝与乙肝病毒携带者。

(2)黄曲霉毒素(AFT):黄曲霉毒素为最重要的致癌物质,长期食用含此毒素的食物可诱发肝癌。

(3)水源污染:饮用水质的严重污染,是肝癌发生的重要诱因之一。

(4)化学致癌物质:能引起肝癌的化学物质以亚硝基化合物为主,如亚硝胺和亚硝酰胺等。此外,农药、酒精、黄樟素等亦均能诱发肝癌。

(5)其他因素:营养过剩(大量营养素)或营养缺乏(如维生素A、维生素B缺乏)、血色病、寄生虫感染及遗传等,也是诱发肝癌的危险因素。

(6)免疫状态:有人认为肝癌患者血浆中含有一种封闭因子,能抑制细胞免疫并保护肝癌细胞不受免疫细胞杀伤。现已证明,甲胎蛋白(AFP)就能抑制淋巴细胞和巨噬细胞的吞噬作用。

(7)基因突变:近年来,还有人认为,环境中的突变原和病毒作用激发肝细胞分裂反应途径的活化,引起细胞的点突变和基因易位,是细胞增殖的可能因素。

此外,肝癌的发生还与非血红蛋白的核蛋白对细胞周期的调控失常,以及细胞内外因素如激素、多肽、生长因子及多胺等有关。

多项研究表明,肝炎和肝癌关系密切。从流行病学的角度看,肝癌的高发国家或地区同时也是肝炎的高发区,而同一地区内,患肝炎的人群患肝癌的危险性比无肝炎的人群高得多,相反,无肝炎的人患肝癌的危险性极小。

和肝癌有关的肝炎主要有乙型肝炎、丙型肝炎和丁型肝炎,尤以前两者关系密切,而甲型、戊型肝炎和肝癌无关。肝炎病毒主要通过干扰正常细胞内DNA复制和激活癌基因(操纵细胞增殖、发育的基因),引起肝细胞恶变。受肝炎病毒感染发生坏死的



肝细胞,在增生的过程中容易受到各种致癌因素的影响,这是肝炎病毒引起肝癌的另一个原因。

据统计,肝癌患者中乙型肝炎相关者占70%~80%,丙型与丁型肝炎相关者为15%~20%,另5%的肝癌患者则可能与其他致癌因素有关。

流行病学统计表明,乙肝流行的地区往往也是肝癌的高发地区,患过乙肝的人确实比没有患过乙肝的人患肝癌的机会要多,这种危险性要比正常人高出12~100倍;约80%的肝癌患者可查到乙型肝炎的e抗原、e抗体与核心抗体3项指标皆为阳性。在肝癌的高发地区,约90%的人可能是乙型肝炎或乙肝病毒携带者。我国有1.2亿乙型肝炎表面抗原携带者,约占全世界人口的30%,其中300万人会转为慢性肝炎,约30万人转为肝硬化,最终有部分乙肝患者转变为肝癌。

有些学者认为,乙型肝炎病毒引发肝癌的途径,先有乙型肝炎病毒侵及肝脏导致肝炎,肝炎又导致肝硬化,使肝细胞发生不典型增生,继而发展成肝癌;另有一些学者则认为,慢性肝炎可以不经过肝硬化阶段而直接导致肝癌的发生。但他们不同的观点中有一点是一致的,即:乙型肝炎病毒是人类肝癌发病诸多因素中的主要启动因素。

【早期临床症状】

早期肝癌可无症状体征,一旦出现典型的临床表现时,已属于中晚期肝癌。肝癌的常见症状有:肝区疼痛、食欲缺乏、消瘦、乏力以及不明原因的发热、腹胀、腹泻、黄疸等。

1. 肝区疼痛 常由肿瘤生长迅速使肝包膜张力增大,或肿瘤累及肝包膜所致。常为中晚期肝癌的首发症状。疼痛多位于右肋胁部或剑突下,起初多呈间歇性或持续性钝痛或刺痛。疼痛可时轻时重或一段时间内自行缓解,甚或消失。疼痛多以夜间明显,有时需用镇痛药。若肿瘤位于肝右叶膈顶部则疼痛常可放射至右肩或右背部;若肿瘤位于肝左叶则较早出现中上腹胀痛;当



肿瘤位于肝右叶实质深部时,一般很少出现疼痛。肝区疼痛突然加剧,伴触痛或肌腹征阳性者,应想到是肝破裂或肿瘤出血至肝包膜下。

2. 消化道症状 常表现为胃纳减退、饭后上腹饱胀甚或恶心、呕吐或腹泻。消化道症状常由肝脏病理性改变,致肝门静脉系统压力升高,消化道功能失调;或增大的肿瘤压迫或累及胃所致。

3. 消瘦与乏力 常出现于肝癌的中晚期。可能是肿瘤代谢产物引起机体生化代谢改变,加之进食减少所致。严重时出现恶病质。

4. 发热 肝癌所致发热一般在 $37.5\sim 38^{\circ}\text{C}$,偶可达 39°C 以上,呈不规则热型,多不伴寒战,午后发热较常见,有时也可见弛张型高热。发热可因肿瘤坏死或其代谢产物引起。

5. 其他症状 有肝炎、肝硬化背景或肿瘤浸润性生长较大致肝脏功能失代偿者可有出血倾向,如牙龈、鼻出血及皮下瘀斑等;也可出现低蛋白血症,致水肿、腹水、腹胀等。肿瘤转移至肺可引起咳嗽,肿瘤侵及并阻塞肝静脉或下腔静脉时可出现呈进行性加重的下肢水肿,甚至出现腹水等布一查综合征的表现。

肝大、上腹肿块为中晚期肝癌的特征性体征,晚期肝癌或有肝硬化背景者可同时有黄疸、腹水、脾大、下肢浮肿及肝掌、蜘蛛痣、腹壁静脉曲张等。

肝癌晚期常出现很多并发症,常见的有:上消化道出血、肝性脑病、肝(肾)衰竭、巨大癌肿破裂出血及癌性胸腹水等,常危及生命。

肝癌患者由于抵抗力低下,常可出现感染。感染的主要部位为呼吸道、肠道、胆系及腹腔。感染的症状因部位不同而表现不同,多有发热。癌性发热在肝癌患者中较为常见,多为持续低度到中度的发热。对癌性发热要与感染所致的发热相鉴别,前者抗菌治疗无效且除发热外并无其他明显不适症状,患者对解热镇痛



药反应良好。

肝癌以肝区疼痛为主,其他还可能引起胸痛、肩背痛、上肢痛、颈项痛、头痛、腹痛、腰骶部痛等。肝癌疼痛的机制:癌细胞浸润或侵犯血管、神经、淋巴管、软组织、内脏或骨组织,对其压迫或刺激,从而引起了疼痛;肿瘤细胞生长过程中产生的一些化学致痛物质引起疼痛;手术、放疗、介入治疗等过程均可能引起疼痛;心理或其他因素所致疼痛。

腹水是局限性水肿的一种,是指过多的液体在腹腔内积聚。正常情况下,腹腔内有少量液体,约 200ml,起润滑作用,当液体量超过 200ml 时即可称为腹水,当腹腔内液体超过 1 500ml 时,体检中可发现移动性浊音阳性。腹水的产生机制较复杂,与体内外液体交换失衡及血管内外液体交换失衡有关。多种恶性肿瘤均可出现腹水,在肿瘤基础上出现的腹水称为恶性腹水。无论是原发性肝癌还是继发性肝癌均常伴发腹水,这与肝癌患者常伴有肝硬化、肝门静脉高压关系密切。

具体产生原因有以下几点:①癌栓阻塞或肿块压迫,使肝门静脉或肝静脉血循环障碍,当血管内压力过高时,可引起静脉血管床充血,静水压增高,致血管内外液体交换失衡,组织液回吸收减少而漏入腹腔形成腹水;②肝癌患者常合并有肝门静脉癌栓,使肝门静脉压力升高,组织液回流受阻,漏入腹腔,形成腹水;③肝癌患者常并发肝硬化,肝门静脉回流受阻,肝门静脉压力增高,也是导致腹水的重要原因之一;④低蛋白血症,原发性肝癌常在慢性肝炎、肝硬化的基础上发生,患者常有厌食、恶心、呕吐等症状,可伴有不同程度的营养不良和肝功能损害,导致低蛋白血症,当血浆蛋白低至 25~30g/L 时,血浆胶体渗透压降低,导致血浆外渗形成腹水;⑤肿瘤侵犯腹膜或在腹腔内种植,直接损伤腹膜毛细血管,使血管通透性增加,导致大量液体与蛋白质渗入腹腔,形成腹水。当肝癌结节自发破裂出血,漏入腹腔,亦产生腹水。

肝癌患者的腹水可迅速发生或缓慢出现,一旦出现,病情进



展较快,预后较差。在腹水量较少时,患者可无自觉症状,仅在超声波检查中被偶然发现。当腹水增加到一定程度时,可发现腹部膨隆,腹胀及轻微腹痛。腹水增长较快或大量腹水时,患者感腹胀明显,并可出现呼吸困难、恶心、呕吐、食欲缺乏、饱胀感、下肢水肿等症状,此系肺、胃肠道及腹腔内静脉、淋巴系统受压所致。大量腹水压迫肾脏时,患者尚可出现尿少,血压下降,表情淡漠、嗜睡等,此为肾功能受损的表现,预后极差。

【早期诊断】

肝癌是危及人生命的常见病,早期诊断、及早治疗是延长寿命的重要手段。但由于肝脏隐匿在上腹深部,外有肋骨为其屏障,故肿大早期不易发现;另外,肝脏有强大的代偿能力,早期常无症状,这也给肝癌的早期诊断带来一定的困难。然而,一旦肝癌的症状出现,常常已属晚期,这时治疗效果欠佳,所以,对于肝癌的早期诊断,在无症状的人群中发现早期病例,对控制肝癌的病死亡率有现实的意义。

1. 辅助检查

(1)超声显像:以其显示实质软组织脏器病变的灵敏度高和对人体组织影响小两大特点以及费用低廉而广泛用于临床,随小肝癌逐渐增大超声显像显示内部回声由低回声向高回声、混合回声变化。直径 $<2\text{cm}$ 的肿瘤常见低回声结节型; $2\sim 3\text{cm}$ 者显示低回声与周围回声频率相同; $3\sim 5\text{cm}$ 者多为周围低回声;而 5cm 以上者多为高回声或混合回声。

随肿瘤增大除上述多型性和多变性特点外,肝细胞癌尚具有清晰的肿瘤包膜,结节中心呈比较均匀高回声而邻近包膜部位为一低回声暗环为“声晕(halo)”。采用高分辨率的术中超声显像可精确定位以提高手术切除率。

(2)电子计算机断层扫描(CT):在各种影像检查中CT最能反映肝脏病理形态表现,如病灶大小、形态、部位、数目及有无病灶内出血坏死等。从病灶边缘情况可了解其浸润性,从门脉血管



的癌栓和受侵犯情况可了解其侵犯性,CT被认为是补充超声显像估计病变范围的首选非侵入性诊断方法。

肝癌的CT表现。平扫表现,病灶一般为低密度,低于周围肝实质密度,部分病灶周病灶一般为低密度的环影(晕圈征)。结节型边缘较清楚,巨块型和混合型边缘多模糊和部分清楚。增强表现,脉注射碘造影剂后病灶和肝组织密度得到不同程度的提高,谓之增强。包括①动态增强扫描,采用团注法动态扫描或螺旋CT快速扫描,早期(肝动脉期)病灶呈高密度增强,高于周围正常肝组织时间10~30s,随后病灶密度迅速下降,接近正常肝组织为等密度,此期易遗漏;病灶密度继续下降呈低密度灶,此期可持续数分钟,动态扫描早期增强图易于发现肿块直径<1cm或1~2cm的卫星灶,亦有利于小病灶的发现;②非动态扫描,普通扫描每次至少15s以上,故病灶所处肝脏层面可能落在上述动态扫描的任何一期而呈不同密度,极大部分病灶落在低密度期,因此病灶较平扫时明显降低。肝门静脉系统及其他系统受侵犯的表现原发性肝癌肝门静脉系统癌栓形成率高,增强较长显示未强化的癌栓与明显强化的血液间差异大,表现条状充盈缺损致门脉主干或分支血管不规则或不显影像。少数病人有下腔静脉癌栓形成。肝门侵犯可造成肝内胆管扩张,偶见腹膜后淋巴结肿大、腹水等。肺部转移在胸部CT检查时呈现异常,比X线胸片敏感。

近年来新的CT机器不断更新,CT检查技术的不断改进,尤其是血管造影与CT结合技术如肝动脉内插管直接注射造影剂作CT增强的CTA(CT-angiography)、于肠系膜上动脉或脾动脉注射造影剂于肝门静脉期行CT断层扫描(CTAP),以及血管造影时肝动脉内注入碘化油后间隔2~3周行CT平扫的Lipiodol-CT(Lp-CT)等方法,对小肝癌特别是1cm以下的微小肝癌的检出率优于CT动态扫描。但上述多种方法中仍以CT平扫加增强列为常规,可疑病灶或微小肝癌选用CTA和CTAP为确诊的最有效方法。



(3)磁共振成像(MRI):肝癌时 T_1 和 T_2 弛豫时间延长,半数以上病例 T_1 加权图肿瘤表现为较周围肝组织低信号强度或等信号强度,而在 T_2 加权图上均显示高信号强度。原发性肝癌 MRI 的特性表现:①肿瘤的脂肪变性, T_1 弛豫时间短, T_1 加权图产生中等或高信号强度, T_2 加权图显示不均匀的高信号强度,病灶边缘不清楚,而肝癌伴纤维化者 T_1 弛豫时间长则产生低信号强度;②肿瘤包膜存在, T_1 加权图表现为肿瘤周围呈低信号强度环, T_2 加权图显示包膜不满意;③肿瘤侵犯血管,MRI 优点是不用注射造影剂即可显示肝门静脉肝静脉分支、血管的受压推移,癌栓时 T_1 加权图为中等信号强度, T_2 加权图呈高信号强度;④子结节在 T_2 加权图为较正常肝实质高的信号强度。

(4)原发性肝癌血管造影:虽不如非损伤性方法如超声、CT、MRI 已能发现很多小肝癌。但血管造影在肝癌的诊断中仍占一定地位,对于 2cm 以下的小肝癌造影术往往能更精确迅速地作出诊断。目前国内外仍沿用 Seldinger 经皮穿刺股动脉插管法行肝血管造影,以扭曲型导管超选择成功率最高。为诊断肝癌、了解肝动脉走向和解剖关系,导管插入肝总动脉或肝固有动脉即可达到目的,如疑血管变异可加选择性肠系膜上动脉造影;如目的在于栓塞治疗,导管应尽可能深入超选择达接近肿瘤的供血动脉,减少对非肿瘤区血供影响。

肝癌的血管造影表现有:①肿瘤血管和肿瘤染色,是小肝癌的特征性表现,动脉期显示肿瘤血管增生紊乱,毛细血管期示肿瘤染色,小肝癌有时仅呈现肿瘤染色而无血管增生。治疗后肿瘤血管减少或消失和肿瘤染色变化是判断治疗反应的重要指标;②较大肿瘤可显示以下恶性特征如动脉位置拉直、扭曲和移位;肿瘤湖,动脉期造影剂积聚在肿瘤内排空延迟;肿瘤包绕动脉征,肿瘤生长浸润使被包绕的动脉受压不规则或僵直;动静脉瘘,即动脉期显示肝门静脉影;肝门静脉癌栓形成,静脉期见到肝门静脉内有与其平行走向的条索状“绒纹征”提示肝门静脉已



受肿瘤侵犯,有动静脉瘘同时存在时此征可见于动脉期。血管造影对肝癌检测取决于病灶新生血管多少,多血管型肝癌即使2cm以下或更小亦易显示。近年来发展有数字减影血管造影(DSA),即利用电子计算机把图像的视频信号转换成数字信号,再将相减后的数据信号放大转移成视频信号,重建模拟图像输出,显示背景清晰,对比度增强的造影图像。肝血管造影检查意义不仅在诊断,鉴别诊断,在术前或治疗前要用于估计病变范围,特别是了解肝内播散的子结节情况;血管解剖变异和重要血管的解剖关系以及肝门静脉浸润可提供正确客观的信息。对提供手术切除可能性和彻底性以及决定合理的治疗方案有重要价值。血管造影检查不列入常规检查项目,仅在上述非创伤性检查不能满意时方考虑应用。此外血管造影不仅起诊断作用,有些不宜手术的患者可在造影时立即进行化疗栓塞或导入抗癌药物或其他生物免疫制剂等。

(5)肝组织活检或细胞学检查:近年来在实时超声或CT导引下活检或细针穿刺行组织学或细胞学检查,是目前获得2cm直径以下小肝癌确诊的有效方法。但近边缘的肝癌易引起肝癌破裂,此外,并有针道转移的危险。

(6)AFP是当前诊断肝细胞癌最特异的标志物。AFP对肝细胞肝癌仅有相对特异的诊断价值。因检测方法灵敏度的提高,在一部分肝炎、肝硬化及少数消化道癌如胃癌、结肠癌、胰腺癌等转移性肝癌亦可测得低浓度AFP。故AFP检测结果,必须联系临床才有诊断意义。

在排除妊娠和生殖腺胚胎瘤的基础上,AFP检查诊断肝细胞癌的标准为:①AFP大于 $55\mu\text{g/L}$ 持续4周;②AFP由低浓度逐渐升高不降;③AFP在 $200\mu\text{g/L}$ 以上的中等水平持续8周。

活动性慢性肝炎和肝硬化病例有20%~45%的AFP呈低浓度阳性,多不超过 $200\mu\text{g/L}$,常见于血清丙氨酸转氨酶(ALT)明显升高,AFP成同步关系;一般在1~2个月内随病情好转,ALT



下降而下降。如 AFP 呈低浓度持续达两个月或更久, ALT 正常, 应特别警惕亚临床肝癌的存在, AFP 异质体的检测可提高诊断率及对肝癌和良性肝病有重要的鉴别价值。AFP 阴性的肝癌可通过检测其他肿瘤标志物并结合临床及 B 超、CT 等检查进一步确诊。

AFP 是原发性肝细胞肝癌的最灵敏、最特异的肿瘤标志, 除 AFP 阴性肝癌的可能外, 若 $\text{AFP} < 20 \mu\text{g/L}$ 者, 原发性肝癌基本不可能; 在 $100 \sim 300 \mu\text{g/L}$ 者必须进行随访, 密切观察 AFP 的动态变化, 注意可能的小肝癌 AFP 在 $350 \sim 500 \mu\text{g/L}$, 或含量明显增高者, 必须参考其他检查, 应高度警惕原发性肝癌的可能性; 如 AFP 为 $500 \sim 1\,000 \mu\text{g/L}$, 且含量在短期内不断升高, 原发性肝癌可能性很大, 但必须建议做活检; $\text{AFP} > 1\,000 \mu\text{g/L}$ 者, 甚至在近期内 AFP 含量迅速升高, 则原发性肝癌诊断基本可确定。

AFP 阳性患者进行 AFP 动态或定期检查, 有助于了解病情的发展。在手术切除化疗、微波、乙醇注射等治疗有效时, 肿瘤缩小, AFP 下降; 如果肿瘤缩小而 AFP 上升, 说明肿瘤发生转移或播散。高水平 AFP 能够表示预后不良或治疗反应差。对于肿瘤切除患者, 术后 AFP 降至 $20 \mu\text{g/L}$ 以下者, 其预后明显优于未降至正常者。

(7) 其他肝癌标志物的检测: $\gamma\text{-GT}$ 同工酶 (GGT) 阳性率为 79.7%, AFP 阴性者此酶阳性率为 72.7%。甲胎蛋白异质体 (Fuc AFP), 肝癌含 AFP-N-L 平均 $49.13 \pm 27.20\%$ ($0 \sim 100\%$), $< 75\%$ 为肝癌诊断标准, 阳性率 86.0%, 随病情恶化而降低; 非癌肝病 AFP-N-L 为 $93.30 \pm 7.66\%$, 假阳性率为 1.6%。异常凝血酶原, 用放射免疫自显影法测定异常凝血酶原, 以 $\geq 250 \mu\text{g/L}$ 为标准, 肝癌阳性率为 69.4%, AFP 低浓度和 AFP 阴性肝癌的阳性率分别为 68.3% 和 65.5%, 小肝癌符合率为 62.2%。血清岩藻糖苷酶 (AFu), 诊断原发性肝癌的阳性率为 81.2%, 对 AFP 阴性肝癌和小肝癌阳性率分别为 76.1% 和 70.8%, 继发性肝癌、良



性肝占位病变均阴性,但肝硬化、慢性肝炎的假阳性较高。

2. 肝癌病理

(1) 原发性肝癌的大体分型

①巨块型,较多见,呈单独巨块或由多数结节融合而成的巨块,多呈圆形,直径在10cm以上。质硬,呈膨胀性生长,癌块周围的肝组织常被挤压,形成假包膜,此型易液化、坏死及出血,故常出现肝破裂,腹腔内出血等并发症。②结节型,最多见,有大小和数目不等的癌结节,结节多在肝右叶,与周围肝组织的分界不如巨块型清楚,常伴有肝硬化。当癌结节的直径或两个癌结节直径之和 $\leq 5\text{cm}$ 时称小肝癌。其特点为癌块体积小,边界清楚,呈膨胀性生长,有包膜,切面呈分叶状结构。生长相对缓慢。③弥散型,最少见,有米粒至黄豆大的癌结节散布全肝,肝脏肿大不显著,甚至反可缩小,患者往往因肝衰竭而死亡。

(2) 原发性肝癌的组织分型

①肝细胞型,最为多见,90%以上为肝细胞肝癌。癌细胞由肝细胞发展而来,呈多角形排列成巢状或索状,在巢或索间有丰富的血窦、而无间质成分。癌细胞核大、核仁明显、胞质丰富、有向血窦内生长的趋势。②胆管细胞型,较少见,癌细胞由胆管上皮细胞发展而来呈立方或柱状、排列成腺样、纤维组织较多、血窦较少。③混合型,较少见,具有肝细胞和胆管细胞癌两种结构,或呈过激形态,既不完全像肝细胞癌,又不完全像胆管细胞癌。

3. 肝癌的转移途径

(1)血行转移:肝内血行转移发生最早,也最常见,可侵犯肝门静脉并形成瘤栓。瘤栓脱落在肝内可引起多发性转移病灶,肝门静脉主干癌栓阻塞可引起肝门静脉高压和顽固性腹水,肝癌细胞侵犯肝静脉后即可进入体循环,发生肝外转移,以肺转移率最高,还可血行转移至全身各部,以肾上腺、骨、肾、脑等器官较为常见。肝细胞型肝癌以血行转移多见。

(2)淋巴转移:局部转移到肝门淋巴结最常见,也可转移至锁



骨上、主动脉旁、胰、脾等处淋巴结,胆管细胞型肝癌转移以淋巴转移居多。淋巴转移仅占转移总数的 12.6%。

(3)种植转移:偶尔发生,如种植于腹膜后形成血性腹水,女性尚可育有卵巢转移癌。

(4)直接浸润:肝癌一般较少发生邻近脏器的直接浸润,但偶尔也可直接蔓延、浸润至邻近组织器官,如膈、胃、结肠、网膜等。

【鉴别诊断】

1. 继发性肝癌 许多肿瘤可能转移至肝脏。西方国家继发性肝癌远较原发性肝癌为多。继发于胃癌者最为多见,其次为肺、胰、结肠和乳腺癌等,应注意鉴别。继发性肝癌一般病情发展相对缓慢,多数有原发癌的临床表现,甲胎蛋白检测为阴性。与原发性肝癌的鉴别,关键在于查明原发癌灶。

2. 活动性肝病及肝硬化 急慢性活动性肝炎可出现一过性甲胎蛋白增高,应作甲胎蛋白动态观察及转氨酶测定。如两者动态曲线平等或同步,或 GPT 持续升高,则活动性肝病可能性大,如两者曲线分离,甲胎蛋白升高,GPT 下降则应多考虑原发性肝癌。原发性肝癌与肝硬化鉴别常有困难,若肝硬化患者出现肝区疼痛,肝脏较前增大,甲胎蛋白增高(即使是低浓度增高),发生癌变的可能性极大,应及时做 B 型超声及肝血管造影以明确诊断。

3. 肝脓肿 肝脓肿有发热、白细胞增多等炎症反应,脓肿相应部位的胸壁常有局限性水肿,压痛及右上腹肌紧张等改变。超声波多次检查可发现脓肿的液平段或液性暗区,但肝癌液性坏死亦可出现液平,应注意鉴别,必要时可在压痛点做细针穿刺。抗阿米巴试验治疗为较好的鉴别诊断方法。

4. 肝海绵状血管瘤 本病为肝内良性占位性病变,常因 B 型超声查体或核素扫描等偶然发现。本病我国多见。鉴别诊断主要依靠甲胎蛋白测定、B 型超声及肝血管造影。肝血管造影主要有以下特点:①肝血管的粗细正常,瘤体较大时可有血管移位;



②无动静脉交通;③肝门静脉正常,无癌栓;④血池影延续至静脉相、成为浓度大的微密影,血池的分布勾画出海绵状血管瘤的大小和形态为其特征性表现。

5. 肝包虫病 患者有肝脏进行性肿大,质地坚硬和结节感、晚期肝大部分被破坏,临床表现极似原发性肝癌。但本病一般病程较长,2~3年或更长的病史,进展较缓慢,可凭流行区居住史、肝包囊虫液皮肤试验阳性、甲胎蛋白阴性等各项检查相鉴别。

6. 邻近肝区的肝外肿瘤 腹膜后的软组织肿瘤,及来自肾、肾上腺、胰腺、结肠等处的肿瘤,也可在右上腹出现包块。超声波检查有助于区别肿块的部位和性质,甲胎蛋白检测多为阴性,鉴别困难时需剖腹探查才能确诊。

【预防】

(一)病毒性肝炎的预防

从引起原发性肝癌的原因来看,乙型、丙型与丁型病毒性肝炎是主要的致病因素,因此,预防肝癌首先必须预防病毒性肝炎。

1. 肝炎病毒性感染途径

(1)乙型肝炎的感染途径有两种:①母婴传播一般认为乙型肝炎表面抗原携带者中约有1/3来源于母婴传播。由于感染早,90%以上发展为慢性感染。研究表明,6岁以前的儿童感染后慢性化的危险性为30%,而成人期获得性感染者中仅5%慢性化。②血液传播及医源性传播经血液传播也是一个重要途径。如输血或使用血制品、血液透析、被针头或手术刀意外刺伤、共用刮胡刀及牙刷、文身、补牙等。性接触传播男性乙型肝炎表面抗原携带者的精液具有传染性。其他方式病毒亦可能通过破损的口腔黏膜和昆虫叮咬传播。

(2)甲型肝炎、戊型肝炎的传播途径主要经消化道传播即粪—口传播。

(3)丙型与丁型肝炎患者在我国尚少,经血液途径传播,主要通过输血感染。



2. 肝炎的预防

(1)首先注射乙肝疫苗,在我国有 1/10 的乙肝患者,生活中完全不接触肝炎病毒是不可能的。好在现已有安全有效的乙型肝炎疫苗问世,注射后诱发保护性抗体的成功率达 97% 以上。我国现已推广婴幼儿和儿童疫苗注射计划,预计 20 年后肝癌发生率必将大幅度下降。

(2)保证血源不受肝炎病毒的污染,尽量减少输血或使用血制品,采用一次性医疗器械,可预防血液传播及医源性传播。美容院都开展针灸减肥,其针灸针的消毒状况令人担忧。在日常生活中,您也应该做一个有心人,生活中避免共用刮胡刀、牙刷及指甲钳等用品。男性乙型肝炎表面抗原携带者性交时必须使用避孕套。其他方式病毒亦可能通过破损的口腔黏膜和昆虫叮咬传播。

(3)要预防乙肝病毒还要从饮食卫生、生活习惯着手。要勤洗手,分餐。值得注意的一点是有肝炎者不能当厨师。

(4)一旦确认接触到肝炎病人,应立即注射乙肝高效价免疫球蛋白预防。

3. 病毒性肝炎病人应注意以下几点

(1)不要太紧张,生活中病人应注意,“三分治七分养”,要有良好的生活习惯,起居有规律,适当的身心锻炼,保持乐观的情绪,不吃霉变食物,饮食应清淡,并应富有维生素及蛋白质等,这样可以增强体质,提高机体的免疫力,防止肝硬化及肝癌的发生。

(2)应尽可能早治疗,有关慢性丙型肝炎及肝硬化病人接受干扰素治疗的研究发现,丙型肝炎合并肝硬化病患者以干扰素治疗使肝癌的发生概率比没有干扰素治疗者减少。如慢性丙型肝炎带原者尚未进展成肝硬化时就接受干扰素治疗,则其疗效更佳。但是失代偿性肝硬化者(即中晚期肝硬化)则不应接受干扰素治疗,应考虑肝脏移植。

(3)尽可能避免使用损害肝脏的药物;避免有害的物理因子



刺激,减少X线和放射性物质对肝脏的照射;应尽可能减少和及早治疗各种感染,避免各种创伤和手术。麻醉、手术创伤都对肝脏功能恢复不利,必要时应尽量选择在肝功能恢复后再做手术;应尽量避免饮酒和过度劳累。

4. 肝炎患者预防肝癌发生的措施 一般来说,肝炎的预后大多数是良好的,患了急性肝炎可以顺利恢复,不会演变成肝硬化和肝癌,不过确实有少数乙型肝炎病人长期不愈,渐渐发展成为肝硬化,最终极少数病例发展为肝癌。根据研究发现,肝硬化中75%~80%是由慢性乙型肝炎发展来的。肝癌常发生在慢性肝炎所导致的肝硬化患者身上,肝硬化病人每年有2%~5%发展成肝癌。

预防措施有以下几条:①早期积极抗病毒,调节机体免疫功能;②阻断肝细胞的不断坏死(有坏死就会有增生,增生过度就会癌变);③晚期经常复查肝癌的血清学指标,如甲胎蛋白和B超,一旦有问题早期治疗;④保持心情舒畅,不要过度紧张,对肝炎要有正确的认识。

预防治疗乙型肝炎固然重要,但是采取单一措施未必能解决问题,应该通过综合的措施预防肝炎慢性化,防止癌变的发生。

5. 肝硬化可能并发肝癌信号 原发性肝癌多发生在肝硬化基础上,有下列情况时应考虑并发肝癌的可能。①在积极治疗肝硬化时,病情仍迅速发展与恶化;②进行性肝脏肿大;③无其他原因可解释的肝区疼痛;④血性腹水的出现;⑤无其他原因可解释的发热,抗生素治疗无效;⑥血清甲胎蛋白持续性或进行性增高;⑦B超或放射性核素肝扫描检查发现占位性病变。

(二)避免食用被黄曲霉毒素污染的食物

(1)黄曲霉毒素来源:是黄曲霉、青霉、毛霉等寄生曲霉的代谢产物,它包括20多种,其中以黄曲霉毒素B₁的毒性最大,产量最高。黄曲霉毒素主要污染粮油及其制品,如花生、花生油、玉米、大米、棉子等。黄曲霉毒素除污染粮食等食品外,也有污染干



果类及奶品的。

(2)黄曲霉毒素致癌机制:黄曲霉毒素是目前发现的最强的化学致癌物质。据统计它比二甲基亚硝胺诱发肝癌能力大 75 倍,可见黄曲霉毒素直接威胁着人类的健康。黄曲霉毒素的摄入量与肝癌的发病率成正比,是肝癌的辅助病因之一。

(3)预防措施:不吃发霉的、糊了的食物。玉米、花生、花生油、花生酱等是容易发霉的食物,应注意保管。

(三)避免大量食用含亚硝酸盐的食物

亚硝酸盐存在于自然界的很多食物中,蔬菜中的亚硝酸盐的平均含量大约是 4mg/kg,豆类更高,可以达到 10mg/kg。亚硝酸盐是不会蓄积在体内的,它可以通过尿液排出,日常膳食中的亚硝酸盐不会对人体造成危害。大量的亚硝酸盐能对人体产生很大危害,它可以转变成亚硝胺类物质,这类物质有明确的致癌作用。食用含亚硝酸盐的食物也是促发肝癌的重要因素之一。且黄曲霉毒素与亚硝胺还有协同致癌作用。当食物发霉后,二级胺、亚硝酸盐、硝酸盐的含量就明显地增加。

(四)戒烟酒

(1)有酗酒嗜好者,尤其是患乙肝的病人,肝硬化的发病率很高,而肝硬化和肝癌的关系又非常深切。如果再加上大量吸烟,就会加快、加重肝硬化的形成,促进肝癌的发生。严格地讲,饮酒不是患病的直接原因,但饮酒是致癌物的助手或推销员,能促进致癌物的致癌作用,还能抑制免疫系统的功能。另外,酒精可以刺激垂体的分泌,加快细胞分裂的速度,增加癌症发生的易感性。

(2)喝酒脸红可能是基因变异,长期酗酒患肝癌危险远远高于正常人。研究表明,酒精在人体内的代谢要通过乙醛脱氢酶 2 (ALDH2)来完成,将乙醛氧化为无致癌作用的乙酸,最终分解成对人体无害的二氧化碳和水排出体外。

但当乙醛脱氢酶 2 正常基因发生变异之后,便会使该酶失去



活性,从而导致饮酒后血中的乙醛浓度增高6倍多,长期酗酒,体内的乙醛就会蓄积,最终可能导致肝细胞发生癌变。乙醛脱氢酶2基因变异型携带者饮酒后往往会出现脸红、恶心和心动过速等神经系统症状。所以喝酒脸红者更易患肝癌。

中国有庞大的乙醛脱氢酶2基因变异型携带者群体,占总人口的1/3左右,同时中国也有10%的人口携带乙肝病毒,潜在发生肝癌的危险性令人担忧。应该提高警惕,戒酒或尽量减少酒精的摄入量,以预防肝癌的发生。

(五)脂肪肝的预防

1. 脂肪肝肝癌的关系 脂肪肝本身和肝癌没有直接关系,但脂肪肝的一大病因——酒精与其导致的肝硬化和肝癌有一定的关系。非酒精性脂肪性肝硬化也可并发肝细胞癌,要较正常人发病率高,需要引起重视。

2. 导致脂肪肝的原因主要有6个

(1)长期酗酒:这是因为酒精进入人体后,主要在肝脏进行分解代谢,酒精对肝细胞的毒性使肝细胞对脂肪酸的分解和代谢发生障碍,引起肝内脂肪沉积而造成脂肪肝。饮酒越多,脂肪肝也就越严重,还可诱发肝纤维化,进而引起肝硬化。

(2)营养过剩长期摄入过多的动物脂肪、植物油、蛋白质和糖类,这些食物在体内不能被充分利用,过剩的营养物质便转化为脂肪储存起来,导致肥胖、高血脂和脂肪肝。

(3)营养不良肥胖者容易得脂肪肝,但并不是说瘦人就不会得脂肪肝。临床上也常发现有的人很瘦但也患有脂肪肝,这是由于长期营养不良,缺少蛋白质和维生素,同样可引起营养缺乏性脂肪肝。

(4)糖尿病、肝炎、甲亢、重度贫血等慢性疾病糖尿病患者由于胰岛素不足,身体对葡萄糖的利用减少,为了补充能量,体内脂肪酸显著增加,这些脂肪酸不能被充分利用,就会使肝脏的脂肪合成亢进,从而引起脂肪肝。60%肥胖患者会发生糖尿病,他们



发生脂肪肝的比率较无糖尿病者要多 2 倍。

(5) 药物性肝损害: 药物性肝损害占成人肝炎的 1/10, 脂肪肝是常见类型。有数十种药物与脂肪肝有关, 如四环素、阿司匹林、糖皮质类固醇、合成雌激素、胺碘酮、硝苯地平、某些抗肿瘤药及降脂药等, 都可以导致脂肪在肝内积聚。

此外, 某些工业毒物, 如黄磷、砷、铅、铜、汞、苯、四氯化碳等也可导致脂肪肝。妊娠、遗传或精神、心理与社会因素, 如多坐、少活动、生活懒散等也与脂肪肝的发生有关系。

3. 脂肪肝的预防 脂肪肝的防治主要从调节饮食和祛脂两方面入手, 首先要控制饮食, 多吃蔬菜水果, 少吃油腻、高脂肪含量食物, 切忌暴饮暴食和酗酒, 多参加户外体育锻炼, 纠正不良行为或生活方式, 有症状介入一些药物治疗。大多数轻度甚至中度的单纯性脂肪肝会消退, 甚至完全恢复正常。对脂肪性肝炎或存在高危因素诱导肝病的患者, 应选择药物辅助治疗, 促进肝内脂肪消退, 阻止肝细胞坏死、炎症、纤维化, 同时防止其他代谢综合征的恶化。

(六) 幽门螺杆菌的预防

1994 年, 世界卫生组织将幽门螺杆菌列为第一类(即肯定的)致癌因子, 肝癌患者的肝组织中检测到幽门螺杆菌的存在, 认为幽门螺杆菌可能作为独立的或辅助的致病因素导致肝脏病变。

(1) 幽门螺杆菌途径传播, 主要是经口—口、粪—口、内镜等途径传播, 一般情况下幽门螺杆菌定居于胃黏膜。幽门螺杆菌可通过胆道逆行至肝脏, 也可以通过菌血症这一途径到达肝脏。

(2) 幽门螺杆菌致癌机制, 可以通过推动细胞周期以及增加内源性增生相关性抗原的表达来引起肝细胞增生动力学的异常。研究表明幽门螺杆菌的 *cagA* 毒力因子在肝癌的发生上可能起一定作用。

(七) 饮食的预防

1. 食用富硒的食物 食物中微量元素硒的缺乏是肝癌的原



因之一。适当补硒,针对低硒人群采用富硒酵母、硒多糖、富硒盐补充硒元素,提高血硒水平。补硒不仅可增强免疫力,还能抑制癌细胞的增殖和生长。硒还具有保护细胞膜的作用,可防止肝细胞坏死。

2. 预防肝癌健康饮食

(1)多食用奶制品和新鲜水果:①水果不仅能补充人体所需的维生素,可预防原发性肝癌。某些水果,其富含大量“鞣化酸”,“鞣化酸”可以抑制肿瘤生长。其中,葡萄皮含有花色素、类黄酮、植物多酚等高效抗癌物,而从葡萄、苹果中都能提取出具有抗氧化、抑制肿瘤细胞增殖及促进新生血管形成的物质;②对于乙肝病毒携带者、农村长期食用发霉食物的人群,以及有家族遗传病史的高危人群,如果长期食用树莓、葡萄等水果,可有效预防原发性肝癌;③合理食用水果:每天至少食用葡萄、苹果或橘子等两种以上水果,如果同时搭配菜花、西红柿、胡萝卜等三种以上蔬菜食用,效果更好;葡萄、苹果等水果需浸泡、洗净后带果皮食用;每天蔬菜和水果摄入量不少于400~500g,且水果、蔬菜的品种尽可能多。

(2)适量饮用咖啡:通过大规模调查得出每天喝咖啡的人和不喝咖啡的人相比,肝癌发病率较低。目前咖啡里含有的哪些成分具有降低肝癌发病率的效果,研究人员还不清楚。

(八)肝癌高危人群预防

1. 所谓肝癌的高危人群,指的就是那些乙肝病毒的携带者、乙肝病人、有肝癌家族史的人,肝癌高发区的自然人群。儿童脂肪肝患者增加,也成为潜在的危险人群。脂肪肝也会转为肝硬化,再由肝硬化发展为肝癌。

2. 对肝癌高危人群每6个月进行1次甲胎蛋白检测和B超检查,这是一种经济、简便、有效的早期发现肝癌的方法。

(九)肝癌三级预防

1. 一级预防



(1)应做到管理饮水卫生,保证饮水卫生不被污染,含化学物质饮用水容易让人长癌。自来水也不一定干净,5层以上的高楼楼顶有水箱,水箱应有专人清洁,最好进行二次消毒,水箱的箱体也应使用不会污染水的化学物质。

(2)管粮、防霉去毒,通过对玉米、花生及其制品的适当管理可明显降低致肝癌物黄曲霉毒素 B_1 的污染。

(3)公共场所禁烟,或禁止生产香烟,吸烟所造成的危害及经济损失远超过生产烟产生的效益。

(4)做好乙肝疫苗的接种工作,积极治疗肝炎和肝硬化。

2. 二级预防 应做到利用甲胎蛋白测定结合超声检查对高危人群进行普查,每3个月体检一次。以便发现小肝癌,抓住治疗时机。早期发现的肝癌,通过综合和系统的治疗,治疗效果较好。

肝癌普查最直接的效果是增加了病人手术切除的机会。肝癌普查所检出的病例由于多属早期,癌体积较小,常可作局部切除。由于切除的肝量较小,即使合并一定程度的肝硬化患者亦较易耐受。早期肝癌常有较完整的包膜,肝内播散发生的机会少,因此,普查发现的病例手术切除的机会明显增多。由于能作手术切除的病例增多,从总体上使肝癌病人的预后明显改善。普查对肝癌的早期诊断,及早治疗有重大意义。

普查的重点,对35岁以上乙肝表面抗原阳性,患慢性肝炎,肝硬化5年以上,直系亲属三代中有肝癌家族史的人每半年检测甲胎蛋白和肝脏B超,是早期发现肝癌的最有效方法。

3. 三级预防 虽然近年来在肝癌的临床治疗方面有较大进展,但由于目前缺乏简便实用、行之有效的能为肝癌患者快速作出正确诊断的方法,一等到病理诊断时多已为中晚期,失去了早诊早治的机会,以及肝癌自身的特点,故肝癌的5年相对生存率仍较低。三级预防主要是通过对肝癌患者进行综合有效的治疗,防止复发和转移,注重康复、姑息和止痛治疗,进行生理、心理、营



养和锻炼指导,尽量提高病人的生存率和生存质量。

肝癌是可以预防的,只要我们坚持不懈,以预防为主,相信对肝癌的防治会有更大的作为。

第 8 章

大 肠 癌

大肠是肠道的一部分,上接小肠的回肠,下达肛门,系消化管的末段。人的大肠长约 1.5m,分为盲肠、结肠、直肠三部分,围成“门”形,小肠的空肠和回肠盘曲于其中。大肠管径较粗,表面有三条纵肌形成的结肠带,因纵肌较短,所以结肠壁形成由横沟隔开的结肠袋。在结肠带上有脂肪性突出物称肠脂垂。纵肌带、结肠袋、肠脂垂是识别大肠的主要标志。人的大肠主要功能是分泌大肠液、合成维生素、吸收水分及无机盐、储存食物残渣、形成粪便和排泄等。

大肠癌为结肠癌和直肠癌的总称,大肠癌是指大肠黏膜上皮在环境或遗传等多种致癌因素作用下发生的恶性病变,预后不良,病死率较高,是常见的恶性肿瘤之一。

【病因】

1. 饮食因素 高脂,高肉食,低纤维饮食与大肠癌的发生有密切关系,高脂饮食不但可刺激胆汁分泌增加,而且可促进肠道内某些厌氧细菌的生长,胆醇和胆盐一经厌氧菌分解形成不饱和胆固醇,如脱氧胆酸和石胆酸在肠道内部都有增加,后两者都是致癌物质或促癌物质,因此可导致大肠癌的发生。食物纤维包括纤维素、果胶、半纤维素、木质素等,吸收水分,增加粪便量,稀释



肠内残留物浓度,能够缩短粪便通过大肠的时间而减少致癌物质与肠黏膜接触的时间,若膳食纤维不足时,也是结肠癌的发病因素之一。

2. 遗传因素 在大肠癌患者家族中,约有 1/4 有癌肿的家族史,其中半数亦为消化道肿瘤。有大肠癌家族史的家属,患大肠癌的危险性比普通人群高 2~6 倍。几种基因以及遗传病给结肠癌造成很大的危害:家庭性息肉病、Turcot 综合征、Gardner 综合征、少年息肉病、Cowden 氏病、神经纤维瘤病。由于正常细胞的基因发生改变,患癌病人体内由遗传得到一种易感性,加上某种激发因素,使组织细胞生长迅速,就会发展成为癌,细胞遗传基因突变,变为具有肿瘤遗传特性的恶性细胞,表现为癌肿的家族性。

3. 息肉 据统计,大肠癌的发病率在有结肠息肉者高出无结肠息肉者约 5 倍。家族性多发性结肠息肉病,癌变发生率更高。多数大肠癌是在息肉的基础上发生的,在正常人群中,息肉发生率为 5%~10%,在 45 岁以上的成年人中,息肉发生率为 10%,直肠息肉发病率随年龄的增加而增高。

4. 慢性炎症刺激 溃疡性结肠炎的大肠癌发生率高于正常人群 5~10 倍,慢性细菌性痢疾、慢性阿米巴肠病以及克罗恩病发生大肠癌者比同年龄对照人群高。由于慢性溃疡性结肠炎等炎症可致肠黏膜渗出、水肿,反复的破坏及修复过程可致纤维组织增生,使肠壁增厚,肠腔狭窄,上皮细胞间变,形成多发性息肉和慢性肉芽肿,进而发生癌变。我国资料表明,部分晚期血吸虫病亦并发大肠癌。一般认为大肠黏膜上血吸虫卵长期沉积,可造成黏膜反复地溃疡、修复以及慢性炎症等病变,出现腺瘤状增生,在此基础上发生癌变。女性生殖系癌经放射治疗后,常引起放射性直肠结肠炎,少数可发生癌变。

此外,肿瘤的发生,还与精神因素、年龄、内分泌因素、环境应激能力、气候因素、免疫功能失常及病毒感染等有密切关系,但尚需在一定条件下才能发生大肠癌。



【早期临床表现】

早期大肠癌的症状和体征不明显,最常见的临床表现为:

1. 便血 是所有大肠癌的早期症状之一,但不同部位的大肠癌其出现的时间和性质有所不同。便血往往是直肠癌患者的第一个症状,早期量很少,多在大便条的一侧附有新鲜血痕。少数病人在粪便排出后,随之排出较多量滴状的新鲜血液;乙状结肠因紧连直肠,故乙状结肠癌的便血特点类似直肠癌,但由于粪便在乙状结肠内停留的时间延长,便血的颜色会变暗,以致排出绛紫色或黑紫色的大便,便血出现的时间也相对较晚,不一定是病人的第一个症状。有时由于血量少,或在体内停留时间长,肉眼不能觉察,但大便隐血试验呈阳性。

2. 大便习惯改变 包括大便时间、次数的改变,以及便秘或不明原因的腹泻。直肠癌的患者大便次数可增多,但每次排便不多,甚至根本没有粪便,只是排出一些黏液、血液,且有排便不尽的感觉。部分患者可在便秘后出现腹泻,或仅为大便开始时干燥而末端变稀,或反复交替出现便秘与腹泻。

3. 便形异常 正常的大便呈圆柱形,垂直从肛门排出,如果癌肿突出在直肠腔内,压迫粪便,则排出的大便条往往变细,形状也可以改变,可呈扁形,有时变形的大便条上还附着有一丝丝血痕。

4. 腹泻 部分病人可以腹泻为首发症状。病人每日排便次数增多,可为黏液血便、黏液脓血便或为溏薄的稀便,可伴有里急后重感。

5. 排便疼痛 约有 50% 的直肠癌患者排便时有疼痛感,程度有轻有重。

6. 腹痛 部分病人以腹部隐痛为首发或突出的症状,另一些病人表现为典型的部分肠梗阻性腹痛,即疼痛为阵发性绞痛,并伴有腹胀。

7. 腹部包块 腹部包块是大肠肿瘤的主要表现之一。其发生率为 47%~80%。是右半结肠癌的最常见症状,占就诊病人的



80%；左半结肠癌占20%~40%。

8. 其他 直肠肿瘤可在直肠腔内扪及表面不光滑、质脆易出血的肿块或溃疡，指套有暗褐色血染。

肿瘤所在部位不同，症状亦有所差异：①右侧结肠管腔较大且残渣为液体状，功能以吸收水分和电解质为主，故早期症状表现为腹泻、下腹隐痛、食欲缺乏、恶心、呕吐等；②左侧结肠管腔较窄且残渣为固体状，功能以贮存大便为主。故出现大便带血及黏液，大便次数增加。故早期症状表现为大便带血及黏液，大便次数增加，并易发生肠梗阻、腹痛、便秘和阵发性腹痛等。

直肠及肛管癌的早期症状为肛门不适或有下坠感，有随时都想大便之感，大便有黏血液、大便次数增加，细心观察可见大便变幼如丝带。患者有肛门痛，排便时加剧，并有鲜血排出。以上症状往往与痔疮、肛裂或肠炎相似，因而被患者忽略，病情可能因此而恶化。

【早期诊断】

1. 早期大肠癌的影像学检查

(1)双重对比造影：传统的钡剂灌肠X线检查对早期大肠癌显示常有困难，而气钡双重对比造影技术已大大提高了早期大肠癌的发现率和诊断准确率，目前已成为放射科常规检查。其目的是观察大肠全貌，检查有无多发性息肉和多发癌，观察有无局部肠黏膜破坏、充盈缺损或肠壁僵硬、肠腔狭窄等。

(2)超声检查：直肠内超声检查是以探测肿瘤对直肠壁的浸润程度为目的的一种新的诊断方法，于1983年起开始应用于临床。直肠内超声检查能正确地诊断出肿瘤所侵犯的部位及大小。

2. 早期大肠癌的内镜检查 凡有便血或大便习惯改变、经直肠指检无异常发现者，应常规进行乙状结肠镜或纤维结肠镜检查。内镜检查能在直视下观察病灶情况，并能取活检做病理学诊断。

纤维结肠镜检查就目前而言是对大肠内病变诊断最有效、最



安全、最可靠的检查方法,绝大部分早期大肠癌可由内镜检查发现。

3. 早期大肠癌的实验室检查

(1)便隐血试验:由于大肠癌常因黏膜糜烂溃疡而呈现不同程度的出血,因此可利用简便易行的便隐血试验监测大肠癌。早期的便隐血试验为化学呈色方法,常用试剂为联苯胺或愈创木脂等,近年来逐渐被特异性更强的免疫隐血试剂所取代。但由于便隐血试验并不能区分癌性和非癌性出血,故目前多用于作为大规模人群大肠癌普查的初筛手段。但少数早期癌亦可呈假阴性结果而致漏诊。

(2)直肠黏液 T 抗原试验:又称半乳糖氧化酶试验,是检测大肠癌及癌前病变特异标记物的简便方法,只要将直肠指套上黏液涂抹在特制的纸膜或玻片上,经半乳糖氧化酶反应及雪夫氏试剂显色,便可判断患者肠黏膜是否有 T 抗原表达,经临床及普查验证该法对大肠癌的检出有较高的敏感性和特异性,将其用于普查和早期检查,与免疫隐血试验筛检大肠癌有互补效果,但亦存在一定的假阳性和假阴性率。

(3)血清 CEA 的检测:大多数大肠癌患者血清 CEA 水平常升高,超过 $50\mu\text{g/ml}$,但该试验的特异性并不强,在一些非消化道肿瘤及良性病变,血清水平亦可升高。此外,CEA 对早期结肠癌和腺瘤性息肉敏感性较差,因此将其用于早期大肠癌检测,效果并不明显。1982 年 Magagi 等利用人结肠癌细胞系免疫小鼠制备的 CA19-9,可以识别有高度癌特异性的唾液神经节苷脂,结果发现 19%~49% 结直肠肿瘤水平升高。

其他如大肠癌相关抗原的检测、鸟氨脱羧酶及血清唾液酸含量的测定,白细胞黏附抑制试验等,研究表明有一定效果,但应用于临床,其特异性、敏感性尚待进一步提高。

4. 病理学诊断

(1)乳头状腺癌:占 7.86%,癌组织呈粗细不等的乳头状结



构,乳头中央为中心索。根据生长方式又可分为两种类型,①腺癌组织向黏膜表面生长呈绒毛状;②肿瘤深部腺腔扩大呈囊状,囊内呈乳头状增生。乳头状腺癌预后较好。

(2)管状腺癌:占67.22%,癌组织呈管状结构,根据分化程度,分为3级,①高分化腺癌,癌组织由大小不一的腺管构成,癌细胞分化较好,呈柱状或高柱状,排列整齐。②中分化腺癌,癌细胞分化差,大小不甚一致、呈假复层,细胞核大,排列不整齐,常直达胞质顶端。③低分化腺癌,癌组织中仅见少量不规则腺管样结构,癌细胞分化差,多形性,大小不一。核大,胞质少,容易找到核分裂。可形成不规则的细胞条索和癌巢。

(3)黏液腺癌:此型癌肿组织中出现大量黏液为特征。黏液成分占全部癌组织的60%以上时,方能诊断为黏液腺癌。以此为诊断标准,黏液腺癌占结直肠癌的10%~20%。

(4)未分化癌:肿瘤内癌细胞弥漫成片,或呈团块状,不形成腺管状或其他组织结构。

(5)腺鳞癌:腺癌与鳞癌见于同一肿瘤内,两种成分充分混合。

(6)小细胞癌:癌细胞体积小,稍大于淋巴细胞。癌细胞常呈紧密镶嵌状排列,胞质少。

(7)鳞状细胞癌:癌细胞呈典型的鳞癌结构,多为中度至低度分化。偶尔找见角化现象和细胞间桥。多位于肛管。

(8)类癌:癌细胞大小、形态、染色较均匀一致,典型的类癌细胞呈多边形,胞质中等,核圆,染色不深,常见巢团状、条带状、腺泡状等多种结构。

【鉴别诊断】

1. 痔 直肠癌常被误为痔,痔起病缓,病程长,一般不伴有全身症状,其大便带血特点为便时或便后出血,多为无痛性出血,色鲜不与大便相混,常伴有肛门坠胀或异物感,多因劳累、过食辛辣等而诱发或加重。而肠癌患者的便血常伴有黏液和直肠刺激症



状,直肠指检和乙状结肠镜检可资鉴别。

2. 慢性菌痢 痢疾与大肠癌在腹痛、腹泻、里急后重、排脓血便等临床症状上有相似点,要注意区别。痢疾是以腹痛、腹泻,里急后重,排赤白脓血便为主要临床表现的具有传染性的外感疾病。其腹痛多呈阵发性,常可在腹泻后减轻,腹泻次数可达每日10~20次,粪便呈胶冻状、脓血状。而大肠癌起病较为隐匿,早期症状多较轻或不明显,中晚期伴见明显的全身症状如神疲倦怠、消瘦等;腹痛常为持续性隐痛,常见腹泻但每日次数不多,腹泻与便秘交替出现是 its 特点。此外,实验室检查对明确诊断具有重要价值,如血常规检查、大便细菌培养、大便隐血试验、直肠指诊、钡灌肠及全结肠镜检查等。

3. 肠结核 发病年龄较轻,既往多有其他器官结核史,好发于回盲部,有轻重不一的发热、乏力、盗汗、消瘦等活动性结核表现。但增生性肠结核,由于大量结核性肉芽肿和纤维组织增生,使肠壁变厚、变硬,易与盲肠癌混淆,须做病理活检才能明确诊断,X线钡剂检查,可发现病灶处的激惹现象或跳跃现象,对诊断有帮助。

4. 阿米巴肠炎 当病变演变成慢性期,溃疡基底部肉芽组织增生及周围纤维增生,使肠壁增厚,肠腔狭窄,易被误诊为癌肿,此时须做活检。

5. 局限性肠炎 好发于青年,常见有腹痛、腹泻、发热、消瘦、贫血、食欲减退、恶心、呕吐、腹块及瘻管形成等症状和体征,经X线钡剂和纤维结肠镜可以鉴别。

6. 溃疡性结肠炎 症状颇似慢性菌痢,但有反复发作史,大便培养阴性,乙状结肠镜检可见黏膜呈细颗粒状改变,血管纹理消失,伴红斑状充血以及椭圆形小溃疡,其表面常覆以黄白色渗出物,严重者有大的不规则溃疡。

7. 其他 如花柳性淋巴肉芽肿,直肠子宫内膜异位症,结肠憩室炎等,可借助症状、体征、X线检查和纤维肠镜检查以资鉴



别。

【预防】

大肠癌是一种严重威胁人类生命健康的恶性肿瘤,世界范围内的流行病学调查资料表明,大肠癌在各类恶性肿瘤中的发病率居第3位。近年来,随着经济的发展,我国人民生活水平的提高,大肠癌发病率呈现逐年升高的趋势,因此大肠癌预防的意义越来越重要。

1. 一级预防 减少消除大肠癌的致病因素,抑制正常细胞的癌变过程。主要包括以下几方面。

(1) 饮食调整:虽然大肠癌有一定的遗传倾向,但绝大多数散发性的大肠癌与环境因素,特别是饮食因素密切相关,对饮食干预,可以降低大肠癌的发病率。①能量摄入与大肠癌发生有关,大部分的研究表明,总的能量摄入与大肠癌危险性有关系,无论摄入的能量是蛋白质脂肪还是糖类。减少能量的摄入有可能降低大肠癌的发病率。②大肠癌的发生与动物脂肪和肉类密切相关,有研究表明高脂摄入的妇女与低脂妇女相比大肠癌相比大肠癌风险增加32%,而肉类中摄入红肉是大肠癌发生的一个强的危险因素,减少食物中脂肪的含量,特别是尽量少吃煎烤后的棕色肉类,有助于减少大肠癌的发生。③纤维素能增加粪便量,稀释结肠内的致癌剂,吸附胆汁酸盐,从而能减少大肠癌的发生,因此在平时的饮食,应该尽量多摄入蔬菜、水果、纤维素,合理饮食,减少大肠癌的发生。④有研究表明,补充维生素A、维生素C、维生素E能使腺癌患者的结肠上皮过度增生转化为正常,但目前资料并不支持用抗氧化维生素来预防大肠癌,微量元素与大肠癌的关系,目前研究还不甚详细。叶酸能减少大肠癌的发病,但具体机制不清楚。⑤膳食中的大蒜、洋葱、韭菜、葱中含有的硫醚,柑橘类含有的萜,葡萄、草莓、苹果中含有的植物酚以及胡萝卜、薯蓣类,西瓜中含有的胡萝卜素,都被认为是能够抑制突变,具有抗癌作用。尤其是大蒜,有研究表明,大蒜是具有最强保护作用而使



人们免患远端结肠癌的蔬菜。

(2)改变生活习惯:①肥胖尤其是腹型肥胖是独立的大肠癌的危险因素,体力活动过少是大肠癌的危险因素,体力活动可以影响结肠蠕动有利于粪便排出,从而达到预防大肠癌的作用;②吸烟与大肠癌的关系还不十分肯定,但吸烟是大肠腺瘤的危险因素已经得到证实,目前研究认为吸烟使大肠癌基因产生变异,但需要经过大约40年的时间才能发生作用;③酒精的摄入量与大肠癌有关系,但具体原因不清楚,减少酒精摄入量有利于预防大肠癌;④激素与生殖因素可能影响大肠癌的发生,美国研究表明,单身女性的大肠癌发病率高于结婚女性,有人认为这与激素能影响胆汁酸盐代谢有关。

(3)药物:许多流行病学研究显示,长期服用非甾体类抗炎药者,大肠癌发病率降低。每月服用10~15次小剂量阿司匹林,可以使大肠癌的相对危险度下降40%~50%。但也有研究并不支持这一说法,并且服用非甾体类抗炎药的用量、用药时间、长期应用所致的不良反应也有待于进一步研究。

(4)积极防治肠道疾病:如各种息肉、慢性肠炎(包括溃疡性结肠炎)、血吸虫病、慢性痢疾等。对于肠道息肉更应及早处理。大肠息肉分为5大类,其中腺瘤性息肉是真性肿瘤性息肉,是一种大肠癌癌前病变,所以当发现大肠内有腺瘤时,就应进行治疗,摘除腺瘤并进行病理学检查,希望在良性腺瘤阶段予以摘除,以防大肠癌。如果不予以早期治疗,绝大多数会变成大肠癌,预后是不良的。

(5)高危人群的预防:对大肠癌的高危人群,如①40岁以上男性;②家族性多发性肠息肉患者;③溃疡性结肠炎患者;④慢性血吸虫病患者;⑤有大肠癌家族史的人应定期检查,警惕大肠癌的信号及早期症状,如大便习惯改变,腹泻、便秘交替,大便带血,大便形状变扁变细等。

此外,盆腔接受放射治疗后,大肠癌发病率增加4倍,一旦出



现便血、下坠等症状,要及时进行检查。另外,已患有大肠癌的病人,即使残存大肠是正常的,其第2次患大肠癌的可能性也比正常人增加了3倍,因此,此类病人应定期做结肠镜复查。

2. 二级预防

肿瘤的二级预防,即早期发现、早期诊断、早期治疗以防止或减少肿瘤引起死亡。大肠癌的发生、发展是一个相对漫长的过程,从癌前病变到浸润性癌,估计需要经过10~15年的时间,这为普查发现早期病变提供机会。普查是二级预防的重要手段。

3. 三级预防

三级预防对肿瘤患者积极治疗,以提高患者生活质量,延长生存期。目前对大肠癌患者采取手术治疗为主,辅以适当的放化疗、中医药治疗、免疫治疗,以提高大肠癌的治疗效果。

第 9 章

胰 腺 癌

胰腺是人体第 2 大消化腺体,是消化作用最强的器官。胰腺横位于胃后方的腹膜后间隙中,表面略带黄色呈小结节状的狭长腺体,质柔软,平第 1、2 腰椎。长 12.5~15cm,宽 3~4cm,厚 1.5~2.5cm,重 60~100g。分为头、颈、体、尾四部。头部宽大,为十二指肠曲凹面所包绕,其下缘在肠系膜上静脉右后方形成一沟状突包绕肠系膜血管。颈部较宽,其深面是肠系膜上静脉与肝门静脉的交界处。头颈部在脊柱右侧。胰体尾部位于脊柱右侧,两者界线不清,与胃大弯、脾门及左肾门毗邻。胰腺具有外分泌和内分泌功能,它所分泌的胰液是人体最重要的消化液。

胰腺组织发生的恶性肿瘤就是胰腺癌,多见于 45 岁以上者,平均患病年龄为 63 岁。近年来,胰腺癌的发病率逐年上升,在我国,胰腺癌已成为我国人口死亡的十大恶性肿瘤之一。年轻的胰腺癌病人也较 10 年前有明显增加的趋势,而且恶性度更高,预后更差。就胰腺癌的发生部位而言,仍以胰头部位最多见,占 70%,胰体次之,胰尾部更次之,有的头体尾部均有,属于弥散性病变或多中心性病变。胰腺癌的病死率几乎与发病率一致,5 年生存率很低,并且几乎都接受过手术治疗。未接受治疗的胰腺癌病人的生存期约 4 个月。根据最新的统计,20%的病人生存期为 1 年,



3%的病人生存期为5年。

【病因】

胰腺癌的病因目前尚不明确。

1. 遗传因素 胰腺癌的遗传因素尚未被明确证实,但也有家庭发病的报告。近期的研究认为近亲中有恶性胰腺肿瘤者的患病危险性较高。

2. 环境生活因素 如饮酒、胰腺炎、糖尿病等与胰腺癌发病有关。

(1)吸烟:研究证实吸烟者的危险性与其吸烟程度成正比。对戒烟10~15年的人,其危险性 with 终生不吸烟者相近。吸雪茄、卷烟、烟斗和咀嚼烟草者在危险性方面无差异。

(2)饮食:动物实验证明高脂肪饮食与胰腺癌的发展有关。其他如肉类和高热量饮食,特别是高糖类、奶制品和海洋食物也是有关因素。而饮食结构中高纤维、水果和新鲜蔬菜的人群患胰腺癌较少。虽然饮用咖啡因酒精类饮料被认为是正在增长的危险因素,但是也有很多研究不支持这种观点。①热狗、香肠等加工肉类:2006年美国檀香山夏威夷大学癌症研究中心的诺斯博士和其他研究人员研究证实,吃太多热狗、香肠与其他加工过的肉类食品,会增加患胰腺癌的风险,研究还指出,吃禽肉、乳制品与蛋类就不存在患胰腺癌的危险;吃鱼虽然可以预防多种疾病,却无助于降低患胰腺癌的风险。加工肉类与红肉中的油脂含量高,可能是增加患胰腺癌风险的主要原因,此外,加工与烹煮肉类时所发生的化学反应,也可能产生致癌物质。②淀粉类:研究表明淀粉类增加超重女性的患胰腺癌,女性摄入面包、白米饭和土豆较多,可能患胰腺癌的危险也较大,尤其是在身体超重和锻炼不多的情况下。此为“垃圾食物”增加某些癌症危险增加了证据,机制可能是肥胖、静坐不动的生活方式、高糖饮食都增加了胰岛素水平,而生成胰岛素是胰腺的一大功能,在实验室里,胰岛素促进了胰腺癌细胞的生长。推测机体维持高水平的胰岛素增加了胰



腺癌细胞生存和生长的能力。③食用大量饱和脂肪。④酗酒：最新研究发现，尽管流行病学研究不支持饮酒是胰腺癌的病因，但酗酒可导致胰腺癌发病危险性升高，饮酒仅使胰腺癌的危险性增加40%，酒精性肝硬化患者的胰腺癌危险性也中度升高，而非酒精性肝硬化患者的危险性未明显升高。⑤化学物质： β -萘胺和苯、亚硝基复合物致癌作用。⑥糖尿病：许多研究也不支持糖尿病和胰腺癌之间的相关性，虽然有一些前瞻性研究显示糖尿病人患胰腺癌的危险性比其他人高4倍。近年来人们发现在胰腺癌确诊前数月往往有糖尿病发作，这一发现可能提醒医生们对无糖尿病家族史的中年病人出现血糖升高要考虑早期胰腺癌的可能性。

【早期临床表现】

早期胰腺癌的病人可有上消化道系统疾病的症状，如恶心、食欲缺乏、厌油、脂肪泻等不消化的症状，吃高脂肪和高蛋白饮食时，症状加重。当未诊断为胰腺癌并有上述症状时，应提高警惕，及早治疗。

(1)上腹部不适及隐痛：是胰腺癌最常见的首发症状。肿瘤常致胰管或胆管梗阻，尽管尚未引起黄疸但胆汁排泄不畅，胆道内压力升高胆管及胆囊均有不同程度的扩张，病人可觉腹部不适及隐痛。以往强调胰头癌的典型症状是无痛性黄疸，实际上无痛性黄疸作为首发症状仅出现10%~30%的病人，腹痛在胰头癌患者还是很常见的症状，至于胰体尾部癌腹痛发生率更高，且可由于累及腹腔神经丛而呈显著的上腹痛和腰背痛，这种症状的出现常提示病变已进入晚期。

(2)食欲减退和消瘦：也是胰腺癌的常见表现。肿瘤常使胰液及胆汁排泄受阻，因此影响病人食欲且有消化吸收不良，致体重明显减轻。

(3)梗阻性黄疸：是胰头癌的突出表现。肿瘤部位若靠近壶腹周围黄疸可较早，出现黄疸常呈持续，且进行性加深，大便色变淡，甚至呈陶土色；皮肤黄染呈棕色或古铜色，有皮肤瘙痒症。



(4)腹部肿块:胰头癌除致梗阻性黄疸外亦常致胆囊肿大,可在右上腹清楚扪及,梗阻性黄疸伴胆囊肿大常提示壶腹周围肿瘤,晚期胰腺癌者可出现上腹固定的肿块。

(5)其他:腹水、恶病质及肝肺或骨骼转移等表现。

由于胰腺癌的解剖位置深在,胰腺癌的早期临床症状不典型,目前无特异性的肿瘤定性检查方法,故胰腺癌的早期诊断至今仍比较困难。目前临床上仍沿用病人出现临床症状,结合影像学检查进行确诊。

【早期诊断】

1. 胰腺癌的检查 胰腺癌是危及人生命的常见病,早期诊断、及早治疗是延长寿命的重要手段。但由于胰腺隐匿在上腹深处,故早期不易发现,早期常无症状,这也给胰腺癌的早期诊断带来一定的困难。所以,对于有以上症状的人群及早就医。

(1)B超检查:为诊断胰腺癌的首选方法及在普查中的筛选方法。可显示胰体外形不规则,能发现2cm以上的肿瘤,还能发现胰管扩张、胆管(肝内或/和肝外)扩张、胆囊肿大以及肝内转移灶等。对3cm左右的胰癌阳性率可达80%。

(2)纤维胃镜的超声检查:在胃镜顶端装上超声探头紧贴胃后壁对胰腺做全面检查。此项检查不受气体干扰,大大提高了胰腺癌的诊断率,可清晰地显示胰腺结构发现早期病变。

(3)CT扫描:可以显示胰腺肿瘤的正确位置、大小及其与周围血管的关系,并能发现直径约1cm的肿瘤。若能增强扫描可使一些平扫难以确定的病灶显示得更加清楚,在增强的胰实质内可见到低密度的不规则的病灶借此检查。可以进行胰腺癌临床分期,以利判断手术方式和预后。目前CT已成为诊断胰腺癌的主要方法。CT诊断胰腺癌的准确率可达98%。

(4)磁共振成像(MRI):可显示胰腺轮廓异常,根据T1加权像的信号高低可以判断早期局部侵犯的范围,对判断胰腺癌尤其是局限在胰腺内的小胰癌以及有无胰周扩散和血管侵犯方面



MRI 优于 CT 扫描,磁共振成像是胰腺癌手术前预测的较好方法。

(5)内镜下逆行胰胆管造影(ERCP):对胰腺癌的诊断具有较高的特异性,除显示主胰管狭窄充盈缺损和闭塞外,还可以清晰地观察到胰管狭窄的形态改变,可检查出肿瘤小于 2cm 的胰管病变。故内镜下逆行胰胆管造影是诊断小胰癌的有效方法。能同时显示胰管胆管和壶腹部,对不明原因的阻塞性黄疸很有价值。此外还能直接观察十二指肠乳头,并收集胰液做细胞学检查。但在已有阻塞性黄疸的情况下做 ERCP 有引发胆道感染的危险,应控制好注入造影剂的数量、速度和压力。

胰腺癌的 ERCP 影像所见为:①主胰管不规则性狭窄梗阻,其末端呈鼠尾状截断影。②主胰管侧支破坏、断裂、稀疏和移位。③造影剂外溢入肿瘤区。④胆总管可有包绕狭窄和梗阻表现,如同时有胰管的狭窄和梗阻则呈“双管征”。

(6)选择性血管造影(SAG):是一种损伤检查,但在肿瘤 1cm 时即可做出诊断,能显示胰腺周围动脉的形态,对判断肿瘤有无血管侵犯具有重要意义。如动脉不规则狭窄闭塞并可根据异常的血管区域推测肿瘤的大小,还可根据 SAG 所见判断肿瘤手术的可能性和选择手术方式,判断手术能否切除。很重要是有封锁动脉浸润时,在平常影像学结果不能明确诊断,选择性血管造影准确率高于 90%。

(7)子母胰管镜检查:是最近研制和开展的一种新方法。其子镜(胰管镜)直径仅为 1mm,此操作过程不必行十二指肠乳头切开术,是由母镜(纤维十二指肠镜)插入胰管内直接观察管内情况,可观察到胰腺癌时黏膜隆起、发红、狭窄、闭塞等。但该镜目前尚存在管径太细、易折损、前端不能改变方向、不能取活检不足之处,但经过若干年后有可能成为诊断胰腺癌的主要手段。

(8)细胞学检查:目前多主张术前在 B 超或 CT 引导下经皮细针穿刺抽吸胰腺肿块做细胞学检查。对胰腺癌有很高的诊断



价值,是一种简单安全而有效的方法。其主要诊断作用在于晚期不能手术病人可以明确诊断。细针穿刺细胞学检查也可以在术中应用,并可代替胰腺活检从而避免因活检引起出血、胰痿、急性胰腺炎等并发症。

(9)相关实验室检查:血清胆红素明显升高,有时可超过 $342\mu\text{mol/L}$,其中以直接胆红素升高为主;血碱性磷酸酶值升高亦很显著,尿胆红素试验呈阳性或强阳性;血淀粉酶测定在少数早期胰腺癌因胰管梗阻可有一过性升高,后期胰腺组织萎缩血淀粉酶值不会有变化;胰腺癌患者可能有空腹血糖升高,糖耐量试验阳性率高。

(10)肿瘤标志物:有多种胰腺癌肿瘤标志物已用于临床,但其敏感性、特异性尚不理想。目前发现与胰腺癌相关的肿瘤标记物有10多种。临床常用的除CA19-9外,还有CA50、Span-1、Dupan-2、POA、CEA等。①CA19-9是胰腺癌的相关抗原,其表达依赖于lewis血型抗原的表达,lewis阴性者CA19-9的检查也为阴性。CA19-9诊断胰腺癌的敏感性、特异性分别69%~93%和81%~85%。小胰腺癌病人CA19-9的水平不高,小于2cm的腺癌阳性率仅60.7%。而肿瘤较大的病人CA19-9的水平较高阳性率达80%以上,分界值定为120kU/L,高于此值者高度怀疑胰腺癌。同时还可以判断预后,肿瘤切除后CA19-9降至正常值,血清临界值为30kU/L者预后较好,如果肿瘤复发转移或病情恶化可见CA19-9的再度明显升高。故CA19-9是胰腺癌的有效标记物;②CA50也是lewis系统的一个抗原,与CA19-9有很好的相关性,不必同时将这两个抗原一起测定,但若将CA50和CA242联合检测可提高对胰腺癌诊断的敏感性;③Span-1腺癌病人可高达1446kU/L其敏感性为81%特异性为68%,但对于小胰腺癌的诊断不理想,<2cm的肿瘤阳性率仅为56%;④Dupan-2其临界值为400kU/L,对胰腺癌的敏感性为50%~70%,与CA19-9联合检测可使阳性率提高到95%,但受肝功能的影响与GOT有



密切相关;⑤癌胚抗原(CEA)阳性率 78.9%,对于低分化腺癌、 $>3\text{cm}$ 肿瘤以及临床Ⅳ期的胰腺癌阳性率明显提高,CEA 阴性者平均生存期为 38.6 个月,比 CEA 阳性者生存期明显延长,可以用来判断预后。

目前国内所用的试剂多为进口的较昂贵,多数医院尚未能普及。因特异性偏低,对早期癌和小胰腺癌($<2\text{cm}$ 的肿瘤)阳性率更低,尚存在一定的假阳性和其他肿瘤的交叉反应。但肿瘤标记的检测对胰腺癌高危人群的筛选诊断术后复发及转移的监测以及胰腺良恶性肿瘤的鉴别都有着重要作用,若用两种或两种以上的肿瘤标记物检查可提高其阳性率。

2. 胰腺癌病理

(1)胰腺癌病理类型以导管腺癌为主,占胰腺癌的 80%~90%,主要由分化不同程度的导管样结构的腺体构成,伴有丰富的纤维间质。①高分化导管腺癌主要由分化较好的导管样结构构成,内衬高柱状上皮细胞,有的为黏液样上皮,有的具有丰富的嗜酸性胞质。此癌性腺管有时与慢性胰腺炎时残留和增生的导管很难鉴别。②中分化者由不同分化程度的导管样结构组成,有的与高分化腺癌相似,有的可出现实性癌巢。③低分化者则仅见少许不规则腺腔样结构,大部分为实性癌巢,细胞异形性很大,可从未分化小细胞到瘤巨细胞,甚至多核瘤巨细胞,有时可见到梭形细胞;在有腺腔样分化的少区域,可有少量黏液,肿瘤的间质含有丰富的Ⅰ型和Ⅳ型胶原。

(2)特殊类型的导管起源的癌:①多形性癌,亦称巨细胞癌,可能为导管癌的一种亚型。由奇形怪状的单核或多核瘤巨细胞,甚至梭形细胞构成,有时可类似于破骨细胞的巨细胞或绒癌样细胞。瘤细胞排列成实性巢状或呈肉瘤样排列。②腺鳞癌,偶见于胰腺,可能为胰管上皮鳞化恶变的结果。肿瘤由腺癌和鳞癌成分。纯粹的鳞癌在胰腺相当罕见。③黏液癌,切面可呈胶冻状,极相似于结肠的胶样癌。光镜下,肿瘤含有大量黏液,形成黏液



池。细胞可悬浮其中或散在于黏液池的边缘。④黏液表皮样癌和印戒细胞癌:在胰腺中偶可见到。⑤纤毛细胞癌:形态与一般导管癌相同,其特点是有些细胞有纤毛。

(3)腺泡细胞癌:仅占1%,肿瘤细胞呈多角形、圆形或矮柱形。核圆、常位于基底部。瘤细胞排成腺泡状或条索状,胞质强嗜酸性颗粒状。电镜和免疫组织化学均显示瘤细胞的腺泡细胞特征,如丰富的粗面内质网和酶原颗粒。腺泡细胞癌主要转移至局部淋巴结、肝、肺或脾。

(4)小腺体癌:为少见类型的胰腺癌。胰头部较为多见。镜下,肿瘤由很多小腺体结构及实性癌巢组成,其间有纤细的纤维间隔。细胞可为立方或柱状,核较为一致,常见小灶性坏死,在小腺体的腔缘可见少量黏液。近来研究表明,此型胰腺癌可能为腺泡细胞和内分泌细胞复合性肿瘤。

(5)大嗜酸性颗粒细胞性癌:此型肿瘤罕见,其肿瘤细胞具有丰富的嗜酸性颗粒性胞质,核圆形或卵圆形,排列成小巢状,其间有纤维间隔分隔,电镜瘤细胞胞质内充满肥大的线粒体。

(6)胰腺的小细胞癌:形态上与肺小细胞癌相似,占胰腺癌的1%~3%。由一致的小圆细胞或燕麦样细胞构成,胞质很少,核分裂很多,常有出血坏死,NSE免疫组化染色阳性,此型预后很差,多在2个月内死亡,其起源尚不清楚。

3. 胰腺癌的转移规律 淋巴转移是胰腺癌常见的转移方式,附近淋巴结转移常见部位为胰十二指肠前、后淋巴结,胰下淋巴结。远处转移多见于胆总管上段、肠系膜上动脉和胃小弯淋巴结。腹腔动脉干和腹主动脉淋巴结转移较少见。

胰头癌与胰体、尾癌的转移途径不完全一致,胰头部癌常侵犯到胆总管、十二指肠、胃及腹腔动脉,其淋巴转移途径主要是经肠系膜上动脉周围淋巴结向主动脉周围淋巴结转移。胰体、尾部癌常沿神经鞘向腹腔神经丛及脊髓方向转移,或沿淋巴管转移至胰上及肝门淋巴结等处。



此外,胰腺癌的转移还有以下特点:①出现转移早,胰腺癌由于生长较快,加之胰腺血管、淋巴管丰富,而胰腺本身包膜又不完整,往往早期就发生转移。②沿神经分布转移,沿神经转移是胰腺癌有别于其他消化道肿瘤的又一生物学特征。

【鉴别诊断】

1. 各种慢性胃部疾病 胃部疾病可有腹部疼痛,但腹痛多与饮食有关,黄疸少见,利用 X 线钡剂检查及纤维胃镜检查不难作出鉴别。

2. 黄疸型肝炎 初起两者易混淆,但肝炎有接触史,经动态观察,黄疸初起时血清转氨酶增高,黄疸多在 2~3 周后逐渐消退,血清碱性磷酸酶多不高。

3. 胆石症、胆囊炎 腹痛呈阵发性绞痛,急性发作时常有发热和白细胞增高,黄疸多在短期内消退或有波动,无明显体重减轻。

4. 原发性肝癌 常有肝炎或肝硬化病史、血清甲胎蛋白阳性,先有肝大,黄疸在后期出现,腹痛不因体位改变而变化,超声和放射性核素扫描可发现肝占位性病变。

5. 急慢性胰腺炎 急性胰腺炎多有暴饮暴食史,病情发作急骤,血白细胞、血尿淀粉酶升高。慢性胰腺炎可以出现胰腺肿块(假囊肿)和黄疸,酷似胰腺癌,而胰腺深部癌压迫胰管也可以引起胰腺周围组织的慢性炎症。腹部 X 线平片发现胰腺钙化点对诊断慢性胰腺炎有帮助但有些病例经各种检查有时也难鉴别,可在剖腹探查手术中用极细穿刺针做胰腺穿刺活检,以助鉴别。

6. 壶腹周围癌 壶腹周围癌比胰头癌少见,起病多骤然,也有黄疸、消瘦、皮痒、消化道出血等症状。而壶腹癌开始为息肉样突起,癌本身质地软而有弹性,故引起的黄疸常呈波动性;腹痛不显著,常并发胆囊炎,反复寒战、发热较多见。但两者鉴别仍较困难,要结合超声和 CT 来提高确诊率。壶腹癌的切除率在 75% 以上,术后 5 年存活率较胰头癌高。



【预防】

胰腺癌为预后最差的肿瘤之一,在现实生活中我们应进行积极预防和早期发现。通过预防减少胰腺癌的发生率,通过早发现提高生存率。

1. 胰腺癌预防关键是改变不良生活习惯。

(1)戒烟、戒酒。

(2)要从调整膳食结构着手预防癌症发生。如不吃烧焦和烤糊的食品,尽量少吃高脂、高油、多盐的食物,防止因食物油脂过多而使胰腺过度的分泌胰液。就餐要有规律性,一日3~5餐,不吃零食,这样会引起胰腺不停地分泌胰液,加重胰腺功能的负担。可减少胰腺癌的发生。

(3)生活讲究规律,大大减少应酬,坚决杜绝暴饮暴食。有些人平时工作忙,一日三餐较随便,到了节假日就暴饮暴食。其后果是,轻者引起消化不良、腹胀不适,重者引起急性胰腺炎,甚至危及生命,也为胰腺癌种下隐患。

(4)预防癌症日常饮食还需注意保持谷类、豆类、甘薯等粗粮作为膳食的主体。每天新鲜蔬菜和水果必不可少,在饮食中增加纤维类、胡萝卜素、维生素E和必要的矿物质。参加适当的体力活动,避免超体重和肥胖。

2. 我们不仅要改掉不良习惯,同时可进食一些特殊或普遍具有抗癌物质与防癌物质的食品。目前科学家所了解的具有防癌作用的食物绝大多数是蔬菜与水果以及部分药食两用植物。目前已发现能以各种形式预防癌的水果与蔬菜有60多种。如包心菜、花茎甘蓝、大蒜、洋葱、柑橘水果、茶叶等,这类食品中含有一类物质称为化学阻断剂或植物化学剂,正是这类物质起着极好的防癌、抗癌的作用。人参、甘草、黄芪、莲子、高良姜、枸杞、杜仲、百合、陈皮、当归等食品均有较强的防癌作用,同时还有降血脂、降胆固醇及降血压作用。

3. 对于具有胰腺癌的高危因素人群的普查。



对于胰腺癌的早期发现早期诊断一直是人们探索力求解决的问题。年龄在 40 岁以上,新发糖尿病、慢性胰腺炎,吸烟,有肿瘤家族史的人群宜定期行 B 超检查。40 岁以上有下列任何临床表现的病人应该怀疑有胰腺癌:①梗阻性黄疸;②近期出现的无法解释的体重下降超过 10%;③近期出现的不能解释的上腹或腰背部疼痛;④近期出现的模糊不清又不能解释的消化不良而检查显示消化道正常;⑤突发糖尿病而又没有使之发病的因素,如既无家族史,又非肥胖者;⑥突发无法解释的脂肪泻;⑦自发性的胰腺炎的发作。如果病人是嗜烟者应加倍怀疑。

胰腺癌为预后最差的肿瘤之一,常用“顽固性和难以克服”来形容其恶性程度。虽然近年来胰腺癌的治疗效果有所改善,但与其他腹部肿瘤相比,胰腺癌仍然是最难早期发现、恶性程度最高和预后最差的肿瘤。进一步重视胰腺癌的早期诊断,使之能够早期发现,及时治疗,是攻克胰腺癌这一顽固堡垒的关键;提高对胰腺癌的警惕性,合理选择辅助检查手段,加强临床、影像、病理等多科协作,是目前条件下进一步提高胰腺癌早期诊断率的重要措施;相信随着影像学技术的发展,以及胰腺癌分子生物学研究的继续深入,胰腺癌的早期诊断和中晚期胰腺癌的综合治疗现状将会进一步改观。

第 10 章

胆 囊 癌

胆囊位于肝的胆囊窝内，似长茄形，为储存和浓缩胆汁的器官。胆囊分底、体、颈 3 个部分。胆囊底的体表投影在右锁骨中线与右肋弓相交处。当胆囊病变时，此处常出现明显压痛。胆囊的功能是储存和浓缩胆汁，以备进食后将胆汁排入十二指肠帮助消化。

胆囊癌分原发性胆囊癌和继发性胆囊癌，后者只占极少一部分，主要来自于消化系肿瘤的侵犯和转移，多未侵犯胆囊黏膜，以原发性症状为主，治疗主要是手术。原发性胆囊癌是指原发于胆囊及胆囊颈部的恶性肿瘤，是胆道系统中最常见的恶性肿瘤，发病隐匿。

【病因】

目前胆囊癌变的原因还不完全清楚，多数人认为是综合因素引起，可能包括结石的机械刺激，炎症，胆固醇代谢异常和胆汁的刺激作用，使黏膜增生、变性，继而发生癌变。胆囊癌病人同时有胆囊结石者占 75%~100%，而在胆囊结石病人中患胆囊癌者占 3%~14%，其发病率较无结石者为高。至于有无某种化学致癌物的影响，尚无足够证据。

1. 危险因素 熟悉胆囊癌的危险因素，可以提高早期诊断



率。①50 岁以上的中老年女性胆囊结石患者；②病程较长，胆囊结石病史在 5 年以上者；③胆囊结石患者 B 超提示胆囊壁有局限性增厚者；④胆囊结石直径 $>2\text{cm}$ 或胆囊颈部嵌顿结石；⑤胆囊结石患者，近期胆囊区疼痛变为持续性，并有明显消化功能障碍症状，消瘦乏力者；⑥单发胆囊息肉直径 $\geq 10\text{mm}$ 或 $<10\text{mm}$ 但多发者；⑦胆囊无功能、瓷化胆囊，以及发展成为瓷化胆囊的胆囊壁钙化；⑧胆胰管合流异常；⑨接触一些致癌物质，如甲基胆蒽。

2. 胆石症与慢性胆囊炎和胆囊癌的关系

(1)国外报道 70%~90% 的胆囊癌与胆囊结石同时存在，国内报道两者同时存在率为 40%~86%。

(2)结石直径越大，胆囊癌发病率越高。

(3)有胆囊结石者发生胆囊癌的危险性较无胆囊结石者高出 6~15 倍。

(4)推测胆囊癌的发展过程是：胆石症/胆囊炎→胆囊黏膜上皮增生→部分不典型增生出现→轻者引起原位癌，重度不典型增生则引发浸润癌。

(5)胆汁代谢过程中，鹅去氧胆酸的产物胆石酸为一致癌物质，胆囊癌病人的胆石酸增加，同时也有人认为胆汁中的胆固醇和胆酸盐，在感染等因素的影响（特别是厌氧菌校形芽胞杆菌感染时），可演变成致癌物质。可能是刺激胆囊黏膜产生癌症的原因之一。

3. 胆囊腺瘤和胆囊腺肌增生症和胆囊癌的关系

(1)所有的胆囊原位癌和 19% 的浸润癌组织内有腺瘤成分。

(2)胆囊腺瘤是胆囊癌的癌前病变，有 10%~30% 的胆囊腺瘤可以演变成癌。

(3)胆囊腺肌增生症，又称胆囊腺肌瘤，是一种良性疾病，它是具有潜在癌变危险性的疾病。胆囊腺肌瘤的表面，局限性覆盖含有黏液的黏膜中可有黏液细胞化生区，最易发生恶变。

4. 胆囊息肉与胰腺癌的关系 胆囊息肉可分为胆固醇性息



肉、非胆固醇性息肉、息肉型腺瘤,后者可呈腺瘤样,50%伴有胆石;有报道90%~98%的胆囊癌,常见息肉(上述第3种)混在其癌灶中,说明胆囊息肉与胆囊癌可能有一定关系。

5. 其他 胆囊钙化、瓷性胆囊均易伴发胆囊癌。两者亦与胆囊癌有一定的关系。

【早期临床表现】

从解剖位置来说胆囊悬浮在肝脏下内缘,部分是可自由移动的,胆囊本身也有伸缩性,因此在癌症病灶较小的时候,几乎很少会有症状。当开始有症状出现时都是癌细胞已浸润到附近的脏器,或者由于合并有胆石症,这些结石导致患者不舒服,进而检查发现异常病灶。

一般来说胆囊癌较常见到症状为黄疸、腹痛、体重减轻、胃口减低、发烧、恶心或腹部肿痛等。有时可能会伴有皮肤瘙痒、憋喘等其他器官转移现象。其实临床上见到黄疸等症状,常是已到胆囊癌晚期了。也就是说胆囊癌少有特殊症状,很难特别去注意,在早期发现相对上就困难许多。

具体症状有以下几点:

(1)右上腹不适,伴持续性隐痛或钝痛,此症状占84%。由于胆囊癌多与胆囊结石、炎症并存,故疼痛性质与结石性胆囊炎相似,开始为右上腹不适,继之出现持续性隐痛或钝痛,有时伴阵发性剧痛并向右肩放射。

(2)消化道症状绝大多数(90%)出现消化不良,厌油腻,嗝气,胃纳减少,这是由于胆囊更新换代功能,不能对脂肪物质进行消化所致。

(3)黄疸往往在病程晚期出现,表现在黏膜、皮肤黄染,黄染较重,占36.5%,多由于癌组织侵犯胆管,引起恶性梗阻所致。同时伴有消瘦、乏力,甚至出现恶病质,皮肤黏膜黄染,伴难以治疗的皮肤瘙痒。

(4)右上腹或上腹部肿块:①肿瘤迅速增长,阻塞胆管,使胆



囊肿大；②肿瘤侵犯十二指肠引起的梗阻，并同时出现梗阻症状；另外侵及肝、胃、胰等，也可出现相应部位包块。

【早期诊断】

由于早期胆囊癌临床表现无特征性，且常与胆石症并存，半数以上被误诊为胆囊炎、胆石症。以往术前诊断率仅 8.6%，因此，提高早期胆囊癌和亚临床期胆囊癌的术前诊断率，是提高疗效、改善胆囊癌预后的关键。自应用 B 超、CT 后术前诊断率提高到 19%~38% 甚至 75%~88%，值得注意的是症状明显时多已属晚期。

1. 影像学诊断 胆囊癌在影像上大体表现为 4 种类型：胆囊壁增厚型、腔内结节型、团块型和胆囊颈型。

(1) 超声检查：目前对胆囊癌的早期诊断首推 B 超检查，常用于对胆囊癌的筛选。检出的胆囊最小病变直径为 2mm，能显示胆囊内隆起性病变的大小、部位、数目、内部结构以及与胆囊壁关系。B 超检查的敏感性易受胃肠胀气、腹壁脂肪肥厚、胆囊充盈状态的影响，当合并有急性胆囊炎、胆囊结石时，胆囊癌往往容易漏诊。

彩色多普勒超声可测及胆囊癌组织、胆囊壁的彩色血流以及动脉频谱，可与最多见的胆固醇息肉相鉴别（90%~95% 的早期胆囊癌表现出息肉性病变特点），敏感性、特异性较高，还可了解肝门静脉和肝动脉情况。

内镜超声可避免肠内积气与内容物的影响，分辨率高，成像清晰，能较好显示癌肿的浸润深度。对微小病变确诊和良恶性鉴别诊断价值高，但对于平坦型早期胆囊癌，诊断能力有所下降。同时，还可在超声引导下穿刺行细胞学检查。超声检查仍是随访胆囊病变大小最简易的手段。

(2) 计算机断层成像(CT)：计算机断层成像的胆囊癌诊断敏感性不如 B 超，但其诊断正确率明显优于 B 超，且能提供周围浸润与淋巴结扩散范围的信息，对胆囊癌的分期诊断有参考价值。



CT 的三维重建图像是胆囊癌的主要诊断方法之一。经静脉胆道造影下螺旋 CT 可以清楚显示胆道影像,明确胆囊管汇合异常及胆胰管合流异常,后者是胆囊癌发生的高危因素之一。增强螺旋 CT 在胆囊癌分期诊断上有无创、简便、精确的优点,有利于胆囊癌的定性、定位诊断,了解病变和周围组织的关系,可用来判断有无血管受侵,有无周围组织浸润和侵犯程度,有利于手术等治疗方案的制订,预后判断。

CT 仿真内镜技术(CTVE)是一种无创诊断工具,它能对人体空腔脏器表面进行三维重建,获得人体腔道三维解剖结构。近几年对 CTVE 的研究较少,关于 CTVE 对胆囊癌的诊断价值还有待进一步探讨。

(3)磁共振胆胰管造影(MRCP):胆囊癌的磁共振(MRI)表现与 CT 相似,但费用更贵。近年出现的磁共振胆胰管造影是一项无创性胆道影像学诊断技术,是根据胆汁含有大量水分且有较长的 T2 弛豫期,利用 MR 的重 T2 加权技术效果突出长 T2 组织信号,使含有水分的胆道、胰管结构显影,能在不用造影剂、不受胆道梗阻影响的情况下获得胆、胰管系统的三维图像,且可以排除周围组织对胆道的重叠影响,磁共振胆胰管造影能获得清晰胰、胆管图像。MRCP 在胰、胆管梗阻时有很高的诊断价值。磁共振胆胰管造影可以作为胆囊癌的高危因素-胆胰管合流异常的筛查方法。MRCP 对无胆道梗阻的早期胆囊癌效果仍不如超声检查。

(4)内镜逆行胆胰管造影(ERCP):内镜逆行胆胰管造影对早期胆囊癌诊断意义并不大。5%左右的病例在 ERCP 检查时可见胆囊影,息肉样充盈缺损,肝总管和胆总管受压移位等征象,50%病例胆囊不显影。适于肝总管或胆总管占位病变的鉴别,采集胆汁进行细胞学检查。

(5)经皮肝穿刺胆管造影(PTC):经皮肝穿刺胆管造影对已经出现的阻塞性黄疸可显示其阻塞部位,诊断价值高,可用于排除其他胆道病变。但对早期胆囊癌诊断价值不高。



(6)正电子发射断层成像(PET):近几年正电子发射断层成像作为一种新技术用于胆囊癌的诊断。最近 Koh 等的一项研究表明,氟¹⁸标记的脱氧葡萄糖正电子发射断层 X 线摄影(FDG-PET)对于胆囊癌的鉴别诊断能起到重要的辅助作用,用于术前分期,对残余病灶以及术后肿瘤复发进行检测。在手术前采用 FDG-PET 检测,以出现 FDG 的局部聚集为恶性标准,并将结果与术后病理学结果进行比较。观察发现,FDG-PET 诊断胆囊癌的敏感性和特异性分别为 75%~80%和 82%~87.5%,并且在隆起型胆囊癌患者,FDG 聚集更加明显。

2. 细胞学或组织学诊断

(1)腹腔镜检查及活检:可发现肿瘤结节,并可活检作出细胞学或组织学诊断。腹腔动脉造影的诊断正确率约 70%~80%,并有可能发现早期癌。其表现为胆囊动脉增宽,粗细不匀或中断现象。

(2)细胞学:检查单用时阳性率不高,与影像学检查合用诊断率可达到 50%左右,临床上该检查应用较少。若影像学检查对胆囊癌仍不能确诊,必要时可进行细胞学检查,进行细胞学检查的途径有:ERCP 下取胆汁;ETCG 取胆汁;B 超引导下胆囊穿刺;经皮肝穿刺胆道取胆汁。其中 ETCG 是最符合正常生理的胆囊内胆汁采取法。胆汁脱落细胞检查有癌细胞可以达到定性目的。

3. 肿瘤标记物 近年来肿瘤的分子生物学和免疫学研究进展迅速,但目前为止还没有发现胆囊癌的特异性且敏感性强的肿瘤标记物。癌胚抗原(CEA)和糖链抗原 19-9(CA19-9)在胆囊癌患者的血与胆汁中均有一定阳性率,特别是 CA19-9 阳性率较高,为 81%,但两者的特异性较差,升高程度与病期相关,对诊断有一定帮助。检测胆汁内的肿瘤标记物较血液中更为敏感。肿瘤标记物的联用检测能显著提高确诊率,也是在尚缺乏胆囊癌特异性标记物的情况下行之有效的办法。

4. 基因诊断方面



(1)癌基因:目前发现和胆道肿瘤有关的癌基因主要有 Ras (K-ras,N-ras)、C-myc、C-erbB-2。①K-ras 基因,近年来关于胰液中 K-ras 基因的变异检查,对胰腺癌诊断有效性的报道日益增多,在胰腺癌中 K-ras 基因的突变率高达 90%,提示胆汁的基因分析也可以用于胆囊癌的诊断。但关于 Ras 基因的研究结果差异较大,需做进一步的研究分析。②C-erbB-2 癌基因,有报道 C-erbB-2 的过表达存在于 63.6%的胆囊癌患者,与癌瘤的组织学分型、淋巴结转移、浆膜受侵有关。③端粒酶,在胆囊癌中表达的阳性率为 84.8%,而在胆囊良性病变中几乎不表达。若合用组织学检查将有利于提高胆囊癌的诊断率。

(2)抑癌基因:相关的抑癌基因主要有 p53、p16、结肠腺瘤性息肉病基因、Rb 等。①p53 基因,在胆囊癌的研究中有关 p53 基因的突变率报道不等,为 24.3%~63.3%,目前大多数学者认为,p53 基因和胆囊癌的增殖、恶性程度及预后有关。②p16 基因,在原发性胆囊癌中的表达阳性率,显著低于在胆囊良性病变中的表达。有研究显示 p16 的异常表达与胆囊癌的浸润、转移和预后有明显相关性。

综上所述,尽管目前对原发性胆囊癌的早期诊断率偏低,随着对胆囊癌的认识以及基础研究取得了明显进展,影像学技术的进步,进一步研究发现敏感性和特异性均高的肿瘤标记物,正确认识胆囊癌的癌前病变,对于早期发现、早期诊断、早期治疗胆囊癌有重要的现实意义。

5. 胆囊癌病理

(1)大体病理:胆囊癌多发生于胆囊体部,偶见于底部,仅 10%可发生在颈部。大体可分为两型,即隆起型和浸润型。①隆起型,约占 8%以上。囊壁局限性增厚呈乳头状、绒毛状、菜花状肿块向腔内突出;②浸润型,呈浸润状胆囊壁增厚表现为胆囊缩小、变硬,外表虽光滑但浆膜失去光泽。

(2)胆囊癌组织:分为腺癌、鳞状细胞癌及未分化癌,腺癌最



多见。

腺癌又分为：①乳头状腺癌，肿瘤向胆囊腔内生长，影响胆囊排空，肿瘤表面有溃疡，易引起感染。肿瘤如果阻塞胆囊颈，可使胆囊肿大，胆囊壁变薄，类似胆囊脓肿或积液；②浸润型腺癌，较多见，约占腺癌的70%，可导致胆囊缩小，胆囊壁变硬且增厚；③硬化型腺癌，可同时伴有胆道硬化，导致胆道任何部位发生梗阻；④黏液型腺癌，肿瘤松软，容易破溃导致胆囊穿孔。

6. 胆囊癌的转移规律 胆囊癌不管是腺癌、鳞癌、还是未分化癌，恶性程度较高，且有生长快和转移早的特点。胆囊紧贴肝脏，有丰富的淋巴血管网，癌肿极易扩散，可直接浸润肝、胆总管、十二指肠、肾、胰腺和前腹壁，血行转移可见于直肠、卵巢、乳腺、肺、椎骨和皮肤；经淋巴道可扩散至胆囊淋巴结，腹主动脉周围淋巴结，晚期病人还可出现远处转移。

7. 胆囊癌的早期诊断应注意 ①提高医生和患者对胆囊相关疾病的重视；②高危病人的定期普查(3~6个月)。

【鉴别诊断】

本病应与慢性胆囊炎、黄色肉芽肿性胆囊炎、胆囊息肉、胆囊腺肌瘤病、血管瘤相鉴别。

1. 慢性胆囊炎 胆囊癌较多合并慢性胆囊炎，慢性胆囊炎不仅在影像表现上与癌有相似之处，而且易于合并微小癌，特别在萎缩的胆囊壁发生钙化形成瓷胆囊的基础上，有10%~20%合并胆囊癌，应引起重视。检查应首选BUS，如BUS不能获得满意结果时，可行CT和MRI检查。

壁增厚型的浸润癌与慢性胆囊炎有时鉴别较为困难。当全周性增厚的胆囊壁的厚度相对较薄时(平均5mm左右)，并且呈均匀强化时，可考虑为慢性胆囊炎。

当胆囊壁明显增厚，并且可见部分不规则的隆起时，如隆起部增强时有强化，应考虑胆囊癌的可能。当胆囊明显钙化，BUS和CT对壁内结构显示不充分时，MRI可发挥较大作用。



2. 黄色肉芽肿性胆囊炎(XGC) 为亚急性胆囊炎的一种特殊类型。本病都有合并胆囊或胆总管的嵌顿结石,由于胆汁向胆囊壁内的逆流,胆囊壁内产生褐色或黄白色的肉芽肿改变。

本病在影像上表现为明显的胆囊壁增厚,而且多为不规则增厚,增强时不均匀强化,胆囊与肝脏、十二指肠境界不清,胆囊窝可见不均匀的强化和增大的淋巴结,炎症反应明显时,可出现与周围组织的粘连,易被误认为癌浸润。既往(1~6个月)有结石嵌顿引起的胆囊炎发作史,对于诊断有重要意义。CT增厚的胆囊壁内出现低密度区是本病的特征。

3. 胆囊息肉 胆囊息肉有胆固醇性、增生性、肉芽肿性、腺瘤性、炎性息肉等,其中最常见的是胆固醇性息肉(约80%)。对于息肉的诊断,BUS最有价值,近年来EUS的应用,使得诊断的准确性得到进一步提高。CT与MRI在这一领域的应用尚有待进一步研究,胆系造影剂可提高CT对息肉的检出率,螺旋薄层扫描后三维重建也显示出令人鼓舞的结果。胆囊MRI通过多角度成像,可对息肉与胆囊壁的关系进行评价。

息肉主要应与隆起型胆囊癌进行鉴别。胆囊隆起性病变的大小与癌的关系较为密切,随直径增大癌的概率增加,一般把直径 $>1\text{cm}$ 或 $>1.5\text{cm}$ 作为癌的指标。另一个有价值的征象是隆起基底部的形态,有蒂的Ip型多为良性或为早期癌,广基的Is型几乎都是癌,而且,基底部越宽,恶性的可能性越大,浸润深度越深。

4. 胆囊腺肌病 病理改变主要为胆囊上皮向肌层内增生,或增生的增生的肌层将上皮层向内卷入,在胆囊壁内形成小憩室样突出或窦道状内腔,即所谓的Rokitansky-Aschoff sinus(RAS)。肌层的增生引起胆囊壁的肥厚,根据增生的形态可分成弥漫型、节段型和局限型。弥漫型表现为胆囊壁全体增厚,节段型表现为增厚的胆囊壁在中部形成切迹,胆囊成葫芦状或砂钟状。局限型为伴有中内中央凹陷的广基性隆起。



BUS 显示胆囊壁增厚、囊状扩张的 RAS 和 RAS 内的小结石为特征性改变。平扫 CT 可显示壁内的小结石影,增强扫描可见增厚的胆囊壁内有小的囊状低密度。

5. 血管瘤 胆囊壁内的广基性隆起病变,向腔内突出,增强后呈明显的均匀强化。

【预防】

1. 预防的原则

(1)保持愉快的心理状态,养成良好的饮食习惯,禁食辛辣,少食厚腻食品,不要饮烈性酒。

(2)对于 40 岁以上的人,特别是妇女,要定期进行 B 超检查,发现有胆囊炎、胆结石或息肉等,更应追踪检查,发现病情有变化应及早进行治疗。

(3)积极治疗癌病变前,迟早去除可能引起癌变的诱因,如积极治疗胆囊炎,对于有症状的胆结石或较大的结石要尽早行胆囊切除术。

2. 慢性胆囊炎的防治 生活方式的改变和营养条件的改善,给人们的健康带来了不少不良反应,胆囊炎的增加就是其中之一。胆囊炎一旦发展成为慢性胆囊炎,就面临着新的隐患-癌变,这个隐患不为很多人所知,且恶变隐匿,及至“原形毕露”时,绝大多数人已失去根治的机会,即使进行手术,预后也很差。

并非所有的慢性胆囊炎都会癌变,以下情况就是值得警惕的隐患苗头。

(1)老年患者:50 岁以上胆囊炎病人癌变率急剧增加,占总病例的 70%~85%,平均年龄为 62~65 岁。

(2)女性患者。慢性胆囊炎患者男女之比约 1:3,胆石症的发病率,女性均高于男性,进入老年组后差别尤甚。

(3)病程长、反复发作的慢性胆囊炎。

(4)胆囊结石:结石性胆囊炎的癌变率是非结石性胆囊炎的 29.9 倍,说明结石刺激因素在癌变中的重要作用。尤其是多发型



或充满型结石者。另外,随着胆石体积的增大,胆囊癌的发生率相应升高。

(5)瓷瓶样胆囊:即胆囊壁钙化,多见于65岁以上的女性,它是慢性胆囊炎的终末阶段,瓷瓶样胆囊癌变率高达22%。

(6)合并有胆囊息肉样改变的胆囊炎:息肉 $\geq 10\text{mm}$ 者癌变率高达23%。伴有胆囊腺瘤和腺肌增生症者更应提高警惕。

为防患未然,应彻底治疗胆囊炎与胆石症,改变饮食习惯,减低食物中脂肪含量及总热量,及时控制胆道系统感染,积极治疗易发生结石的相关疾病,如糖尿病、慢性肝病等,彻底治疗急性胆囊炎,避免其转为慢性。认识各种高危因素,并应较积极地采取手术治疗。研究表明,吃烧烤肉食较多者易患胆囊癌,宜加控制。纤维素,维生素C、维生素B₆和维生素E能减少胆囊癌发病的危险。肥胖指数高者胆囊癌发生率也高,肥胖者应积极减肥,控制体重。

最后仍须值得一提的是:当胆囊结石或胆囊息肉 $> 1\text{cm}$ 时,最好先行手术治疗,以杜绝癌症的发生。

第 11 章

淋 巴 瘤

淋巴系统是由淋巴管道、淋巴器官和散在的淋巴组织共同组成的,它是人体循环系统的一部分。淋巴系统是人体免疫系统的重要组成部分,更是特异性免疫的主体,这包括体液免疫和细胞免疫两种。淋巴器官是以淋巴组织为主构成的器官,按发生和功能分为两类:中枢淋巴器官包括胸腺和骨髓;外周淋巴器官包括淋巴结、脾脏和扁桃体。

淋巴瘤常称恶性淋巴瘤,是原发于淋巴结和或结外淋巴组织的恶性肿瘤,有淋巴细胞和或组织细胞的大量增生,恶性程度不一。由于迄今为止未发现淋巴瘤系统的良性肿瘤,所以可以省去恶性,称为淋巴瘤。淋巴瘤包括霍奇金病和非霍奇金淋巴瘤(NHL)。霍奇金病和非霍奇金淋巴瘤均发生于淋巴组织,但病理和临床表现各异,预后不同。

【病因】

恶性淋巴瘤的病因至今尚未完全清楚。但是经过多年的研究发现了一些相关因素。就整体而言,发病因素是多样的,就个体而言,可能某个发病因素是主要的。

1. 物理病因(辐射) 淋巴瘤的发病率不仅与吸收辐射的剂量有关,还与受辐射时的年龄有关,25 岁以下受辐射的人群,淋巴



瘤的发病率比其他人群高。医用辐射对人类肿瘤的发病影响越来越受到重视,尤其是大剂量辐射对人类淋巴瘤的发生有促进作用。放射线会破坏细胞的 DNA 链,导致细胞畸变,甚至癌变。

2. 化学病因 化学致癌物的种类中的烷化剂、多环芳烃类化合物、芳香胺类化合物与恶性淋巴瘤的发病有一定的联系。化学药物引起恶性淋巴瘤的发生也不少见,如环磷酰胺、丙卡巴胂、美法仑引起恶性淋巴瘤均有报道。在农业生产中,随着农药及化肥的应用,在农村人口中恶性淋巴瘤的发病率和病死率不断地增加。

3. 免疫因素 恶性淋巴瘤是免疫系统恶性肿瘤,免疫缺陷是恶性淋巴瘤的重要原因之一。正常情况下,人体的免疫系统具有免疫监视功能,对体内发生突变或癌变的细胞能起到清除的作用。免疫缺陷病人容易发生机会感染,特别是病毒感染。器官移植病人长期使用免疫抑制药后,恶性淋巴瘤的发病率明显高于正常人群。获得性和遗传性免疫缺陷综合征的病人,恶性淋巴瘤的发病率也较高,如艾滋病等。另外,患有免疫功能紊乱的结缔组织疾病患者,恶性淋巴瘤的发病率也较高,例如系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、干燥综合征等。

4. 遗传因素 遗传因素与恶性淋巴瘤的病因相关有许多方面的报道,有时可见明显的家族聚集性,如兄弟姐妹可先后或同时患恶性淋巴瘤。

5. 病毒病因 病毒是肿瘤病因学研究的一个重要方向。就目前研究的状况来看,与恶性淋巴瘤关系比较密切的病毒有 EB 病毒、人类嗜 T 淋巴细胞病毒、人类嗜 B 淋巴细胞病毒,人类免疫缺陷病毒等。用 PCR 方法发现 30%~50% 的霍奇金淋巴瘤病人的瘤细胞中含有 EBV 的 DNA 片段。

【早期临床表现】

由于淋巴瘤细胞侵犯部位及范围不同,临床表现很不一致。原发部位既可在淋巴结内,也可在淋巴结外的淋巴组织。但总的



来说,有以下三方面的表现:

1. 局部表现

(1)淋巴结肿大:淋巴结是淋巴瘤最常累及的部位,包括浅表和深部淋巴结。霍奇金病和有 90% 病人以体表淋巴结肿大为首发症状,其中 60%~70% 发生于锁骨上、颈部淋巴结,腋窝和腹股沟淋巴结占 30%~40%。非霍奇金淋巴瘤 50%~70% 的病人以体表淋巴结肿大为首发症状,40%~50% 原发于结外淋巴组织或器官。

体表淋巴结肿大特点:为无痛性,表面光滑,中等硬度,质地坚韧,均匀,丰满,彼此不粘连,多可推动。肿大淋巴结早期可以从黄豆大到枣大,孤立或散在发生于颈部、腋下、腹股沟等部位。

淋巴结肿大的速度特点:霍奇金病和低度恶性非霍奇金淋巴瘤的肿大淋巴结增大速度缓慢,常在确诊前数月至数年已有淋巴结肿大的病史,高度恶性淋巴瘤之肿大淋巴结增大速度迅速,往往在短时间内肿物明显增大。恶性淋巴瘤之肿大淋巴结在一定时间内增大速度缓慢,在某些时间又相对比较稳定,有时经抗感染、抗结核治疗后,肿大淋巴结可一度有所缩小,以后再度增大。极罕见可有肿大淋巴结自然消退。少数病人肿大淋巴结在饮酒后出现疼痛。颈部、颈下、滑车上、腋窝淋巴结肿大应考虑恶性淋巴瘤的可能。

(2)淋巴结肿大引起局部压迫症状:主要是指深部淋巴结,深部淋巴结以纵隔、腹主动脉旁为多见。①纵隔淋巴结是恶性淋巴瘤的好发部位,多见于霍奇金病和非霍奇金淋巴瘤中的淋巴母细胞型淋巴瘤。常见前中纵隔淋巴结肿大导致临床症状。纵隔病变最初发生于前中纵隔、气管旁及气管支气管淋巴结。受累淋巴结可以是单个淋巴结肿大;也可以为多个淋巴结肿大融合成块。侵犯一侧或双侧纵隔,以后者比较多见。多数患者在初期常无明显症状,主要表现为胸部 X 线片上出现纵隔增宽,外形呈波浪状,随着病变的发展,肿瘤增大到一定程度可压迫气管、肺、食管、上



腔静脉出现干咳、气短、吞咽困难、头面、颈部、上胸部浅静脉怒张等症状。10%~20%的霍奇金病在诊断时可有肺或胸膜受累，往往是由于肺门、纵隔淋巴结病变直接侵犯所致；②恶性淋巴瘤累及腹主动脉旁淋巴结时，肿大淋巴结可相互融合成块，腹部可扪及肿块或伴疼痛。腹膜后淋巴结肿大的非霍奇金淋巴瘤，易有发热症状，有时受累淋巴结很少，仅腹部探查时可见，提示恶性程度高，预后不良。

2. 全身症状 恶性淋巴瘤的全身症状常见的有发热、盗汗、体重减轻及乏力等。约10%霍奇金病以全身症状为首发临床表现。

(1)发热：热型多不规则，多在38~39℃之间，部分病人可呈持续高热，也可间歇低热，少数有周期热。

(2)消瘦：多数病人有体重减轻的表现，在6个月内减少原体重的10%以上。

(3)盗汗：夜间或入睡后出汗。

全身非特异性病变：恶性淋巴瘤可伴有一系列的皮肤、神经系统非特异性表现。皮肤病变可表现为糙皮病样丘疹、色素沉着、鱼鳞癣、剥脱性皮炎、带状疱疹、荨麻疹、结节性红斑、皮炎等，发生率13%~53%。神经系统病变可表现为运动性周围神经病变，多发性肌病，进行性多灶性脑白质病，亚急性坏死性脊髓病等。

3. 结外病变 淋巴瘤可侵犯全身各组织器官。如肝脾浸润引起肝脾肿大；胃肠道浸润引起腹痛、腹胀、肠梗阻和出血；肺和胸膜浸润引起咳嗽、胸腔积液；骨骼浸润引起骨痛、病理性骨折；皮肤浸润引起皮肤瘙痒、皮下结节；扁桃体和口、鼻、咽部浸润引起吞咽困难、鼻塞、鼻出血；神经系统浸润引起脊髓压迫、颅神经病变等。患者一旦有上述症状和体征，就应到医院进行检查以便明确是否患了淋巴瘤。

【早期诊断】

1. 详细询问病史 包括上述典型临床表现、淋巴结肿大出现



的时间与以后的增大速度、有无全身症状,如发热、盗汗、皮肤瘙痒、消瘦等,非霍奇金淋巴瘤应询问有无消化道症状等。

2. 体征

(1)全身浅表淋巴结是否肿大,皮肤及附件有否侵犯,应注意咽淋巴环、乳腺、睾丸等有否侵犯。

(2)其他静脉或淋巴回流受阻,气管受压,上腔静脉综合征等。

3. 辅助检查 恶性淋巴瘤的诊断包括两个方面:一是肯定淋巴瘤的类型,即肯定诊断;二是确定病变累及的部位及范围,即临床分期。诊断恶性淋巴瘤最关键的检查是取肿大的淋巴结或肿瘤组织进行病理形态学检查,该检查可确定是不是恶性淋巴瘤,若是则可确定是霍奇金病还是非霍奇金淋巴瘤。确立诊断后,应进一步根据临床资料及各项检查结果明确病变累及部位及范围,及估计临床分期,便于指导治疗和判断预后。

(1)淋巴瘤的影像学检查:包括普通 X 线检查(正侧位胸片、胃肠道造影等)、CT 检查(头颈部、胸腹部 CT 等)、腹部盆腔和浅表淋巴结 B 超检查等,必要时检查 MRI、淋巴管造影或 PET 等。

①X 线检查,主要目的是观察肺门,纵隔,气管隆嵴下以及内乳淋巴结,同时观察肺门内有无受侵。前上纵隔及肺门淋巴结的明显肿大常提示恶性淋巴瘤,但要除外结核,真菌感染或其他肿瘤。疑有盆腔或腹膜后、主动脉旁淋巴结肿大者,可做下肢淋巴造影检查:恶性淋巴瘤表现为淋巴结肿大伴造影泡沫样分布或斑点状凝聚,中心充盈缺损以及淋巴管堵塞征象;②CT 检查,CT 扫描能发现下腹淋巴结造影所不能发现的淋巴组织,如肠系膜胰周、肝门、腹主动脉等处的淋巴结。但 CT 扫描也有局限性,首先它只能判断淋巴结大小,有无病变,不能观察内部结构,以明确病变性质。因此常将一部分反应性增生也误诊阳性,而对于外形及大小尚正常,但已有肿瘤浸润的淋巴结病则无法发现。其次盆腔淋巴结的 CT 显示,不如下肢淋巴结造影明确。至于胸部 CT,有对纵



隔病变以及气管旁,肺门和主肺动脉窗等淋巴性肿大的诊断有一定帮助;③MRI检查,与CT相似,MRI软组织的对比度较好,可显示血管结构,并能作多方面体层扫描。有颅内或脊髓侵犯,有条件时应做MRI检查,但早期常常难以发现,有时病人已经有明显颅内压增高症状,但无论是CT或MRI均不能发现肿瘤病灶;④PET检查,PET在受累病灶的定性和定位方面均可发挥独到作用,特别是对隐蔽病变、易混淆病变、骨髓侵犯、肝脾脑等部位的弥散性病变的诊断和鉴别诊断可能发挥重要作用,值得探索。但是PET的器官解剖解析度较差,在这方面不如CT或MRI。因此,有人研究将PET和CT或MRI融合成一个图像,各取其长,从而获得肿瘤定性定位的最佳图像,在这方面已经取得了明显进展。

(2)淋巴瘤的病理学检查

①淋巴结穿刺和活检。恶性淋巴瘤临床表现千变万化,须通过病理检查以明确诊断。病理检查的目的有:a.从细胞形态和组织病理特征确认恶性淋巴瘤及其病理亚型;b.免疫学检查明确恶性淋巴瘤细胞的来源(T细胞或B细胞)。淋巴结穿刺涂片检查,方法简便易行,无需特殊设备,出血感染机会少,病人痛苦少。但穿刺涂片取得标本局限性大,对诊断的可靠性带来一定的困难。淋巴结活检可以进一步明确淋巴瘤的各种亚型,是肯定诊断必不可少的检查方法,故临床上只要有条件应以淋巴结活检为首选。一般应选择下颈部或腋部的淋巴结,因颌下及腹股沟部淋巴结常有慢性炎症,影响诊断的准确性。②骨髓穿刺和活检。霍奇金病有广泛病变或有全身症状时易有骨髓侵犯,血清碱性磷酸酶升高常提示骨髓侵犯。非霍奇金淋巴瘤中,骨髓侵犯的发生率与病理亚型有关,淋巴细胞淋巴瘤骨髓侵犯发生率可高达40%~90%,而弥漫型组织细胞淋巴瘤的发生率仅为5%~15%。由于骨髓检查的临床重要性及转移的局灶性,往往需作1次以上的穿刺和(或)活检。对作2次以上骨髓阳性,第2次活检可增加5%~



10%的阳性率,骨髓活检将使 1/4 病人的分期修正为Ⅳ期,此主要见于病理为滤泡型淋巴分化不良性及弥漫型淋巴细胞分化良好的Ⅲ期病人。骨髓侵犯的病人仅 37%有血象异常,非霍奇金淋巴瘤 15%的外周血有恶性细胞,主要见于分化不良的淋巴细胞淋巴瘤,骨髓活检检查可了解骨髓组织病理学全貌,以补充骨髓穿刺检查中的不足。

(3)胃、脾脏及肝脏检查。分期性剖腹探查术包括:①肝边缘作楔形切取活检及肝脏深部作针吸活检。肝活检。非霍奇金淋巴瘤的肝侵犯比霍奇金病多见。非霍奇金淋巴瘤中,小淋巴细胞及小裂细胞比大裂细胞易有肝侵犯。经皮肝穿刺可发现 20%左右病人有肝侵犯,肝穿阴性再作腹腔镜检查可增加 10%的阳性率。腹腔镜能在直视下作多次针吸活检。此外腹腔镜也能看到胃、肠系膜、脾及脾门的病变,并发症比剖腹探查术低,对肝侵犯的诊断率不亚于剖腹探术。②骨髓活检。③脾切除术(包括脾门淋巴结)并了解脾脏受累情况以及主动脉旁、腹腔动脉、脾门及髂窝可疑淋巴结的活检。剖腹探查术有助于全面了解病变范围,使分期更为正确,以便制订合理的治疗计划。近年来由于 B 超、CT 的广泛应用,仅在探查结果会改变治疗计划时才作剖腹探查。

(4)淋巴瘤的实验室检查

①血常规检查可了解外周血红细胞、白细胞和血小板及淋巴细胞计数情况,霍奇金病白细胞多数正常,少数轻度或明显增多,伴中性粒细胞增多,约 1/5 病例有嗜酸粒细胞增多,非霍奇金淋巴瘤就诊时白细胞数多于正常,伴有相对或绝对性的淋巴细胞增多;②血清乳酸脱氢酶和血尿 β_2 -MG 往往和肿瘤的负荷有关。

4. 淋巴瘤病理分型

(1)霍奇金病分成:①淋巴细胞为主型;②结节硬化型;③混合细胞型;④淋巴细胞耗竭型。

(2)非霍奇金淋巴瘤分为:①低度恶性;②中度恶性;③高度恶性;④杂类。



每种类型中又有若干亚型。

5. 淋巴瘤临床分期 ① I 期:病变仅限于一个淋巴结区或单一的器官;② II 期:病变限于横膈(胸腔和腹腔的分界)同一侧,且已累及两个或更多的淋巴结区或器官;③ III 期:横膈上下两侧均有病灶,可伴有脾累及;④ IV 期:病灶呈播散性,除淋巴器官外,已有其他结外器官受累,如骨髓、肝、肺、胸膜、皮肤、肾脏等。

每一期又分为 A 和 B 两组,凡具有下列情况之一者为 B 组:即①发热;②盗汗(睡觉时出汗);③6 个月内体重减轻(10%以上者);反之为 A 组。

【鉴别诊断】

本病应注意与淋巴结结核、慢性淋巴细胞白血病、血管性免疫母细胞淋巴结病、淋巴结癌肿转移、抗惊厥药物(如苯妥英钠等)等引起的淋巴瘤样表现相鉴别。

(1)慢性淋巴结炎:常表现为局部淋巴结肿大,但多有明显的感染灶,而且有疼痛和按压痛,肿大的淋巴结的直径一般不会超过 2~3cm,经过抗炎治疗后可以缩小。有些儿童扁桃体炎反复发作,因为细菌随血液流过全身,而导致全身的浅表淋巴结肿大,这在临床上有时又会被误以为是恶性淋巴瘤,这些儿童的淋巴结常因发热而肿大,热退后又会缩小,这样存在多年而不发展。但是我们要当心的是,这并不是绝对的,某些恶性淋巴瘤特别是霍奇金病,也会有周期性发热和淋巴结肿大、缩小的历史,所以应当全面考虑。

另外,由于很多人患足癣,有腹股沟淋巴结肿大,尤其是长期存在而无变化的扁平淋巴结,一般没有重要意义。但出现没有明显原因的双侧肘部、颈部或锁骨上淋巴结肿大时,则要引起重视,需要进行进一步的检查来确定性质。

(2)淋巴结结核:一般淋巴结的肿大多局限于颈部两侧,可彼此融合,并与周围组织相粘连。至疾病后期,由于肿大的淋巴结软化、溃破而形成瘰管,有时伴有其他部位的结核(如肺结核)或



继发于其他部位的结核。淋巴结穿刺可见上皮样细胞、朗汉斯巨细胞及干酪样坏死等特异性结核改变,耐酸染色常可找到抗酸杆菌,以此可与淋巴瘤相鉴别。

(3)巨大淋巴结增生(又称 Castleman 病):它是一种原因不明的反应性淋巴结肿大,主要侵犯胸、腹腔,以纵隔为最多,有时也会侵犯肺脏,仅根据 X 线检查有时很难与恶性淋巴瘤的肺部表现相鉴别,故诊断需依靠病理检查,病理表现有三种类型:①透明血管型;②浆细胞型;③多中心型。后两种临床常表现为多中心型,而透明血管型,常表现为局灶型。局灶型可手术,预后良好;其他类型则宜选择化疗或放疗。本病不论临床表现与病理均与淋巴瘤相似,并且部分病例也可转化为淋巴瘤,故必须引起注意。

(4)抗惊厥药物引起的淋巴瘤综合征:抗惊厥药物,如苯妥英钠等可引起淋巴瘤样的临床表现,淋巴结活检显示正常结构消失,单核-吞噬细胞增生,分裂相易见,嗜酸性粒细胞浸润等类似淋巴瘤的病理变化,但找不到里-斯氏细胞。停药后临床症状及病理变化均可恢复正常。根据以上各点可与淋巴瘤相鉴别。

【预防】

由于恶性淋巴瘤的确切病因尚不明了,采取积极有效的预防其发生的措施有一定的困难。临床上可根据目前有关恶性淋巴瘤的病因研究结果,对于高危人群给予适当的预防,可能有助于延缓或阻断该病的发生。对于经治疗获得完全缓解的患者,若给予积极的预防或治疗措施,则有可能延长缓解期甚至阻止其复发。因此,对于恶性淋巴瘤的预防调理应注意以下几方面。

(1)要均衡膳食,预防恶性淋巴瘤的关键是控制蛋白质等能量食物摄入,多喝水,成人饮水 1 500ml/d,儿童饮水 800~1 000 ml/d。特别是夏季,在户外工作、活动,一定要足量喝水。

(2)注意气候变化,预防和积极治疗病毒感染,预防各种组织、器官的反复损伤。

(3)密切注意浅表肿大的淋巴结的变化,对于家族成员中有



类似疾病患者,更应高度警惕。

(4)加强身体锻炼,提高机体的免疫力与抗病能力。适当运动,每天慢跑 0.5h 或散步(做健身操等)2h 左右。不要过度劳累,特别是有胃肠道、骨、肝等疾病者,否则会损伤这些器官,从而刺激淋巴结增生。

(5)积极治疗与本病发生可能相关的其他慢性疾病,如慢性淋巴结炎、自体免疫性疾病等。

(6)对于浅表的病变,应注意皮肤清洁,避免不必要的损伤或刺激。

由于淋巴系统遍布全身,因此临床表现不一,最有效的方法就是定期体检。特别是出现无痛淋巴结肿大或不明原因发热、盗汗、体重下降时,应及时去医院检查。

第 12 章

白 血 病

白血病是一类常见的造血系统恶性疾病。特点为白细胞及其前身幼稚细胞在骨髓或其他造血组织中弥散性地异常增生,进而浸润人体组织器官,产生各种症状。按病程缓急可分成急性和慢性两类。急性者多见于儿童和青少年,起病急,进展快,病程短,若不及时治疗,在数月至半年内死亡。慢性者多见于中老年,如慢性粒细胞性白血病(CGL)在 40~50 岁发病,慢性淋巴细胞白血病、毛细胞白血病(HCL)则多在 60 岁以上,起病缓,进展慢,病程在 3~4 年。若按外周血白细胞的多少分类,可分为白血性白血病和非白血性白血病。前者白细胞数可高达数十万,外周血可见到大量的白血病细胞。后者外周血中白细胞数值在正常或低于正常,血片中较难查寻白血病细胞,做骨髓检查方能发现。前者见于各类急、慢性白血病;后者见于少数急性白血病。若按白血病细胞形态分类,有急、慢性粒细胞白血病;急、慢性淋巴细胞白血病;急、慢性粒单细胞白血病;急、慢性单核细胞白血病;浆细胞、嗜酸细胞、嗜碱细胞及毛细胞白血病等。还有一些不典型的白血病,如:逍遥型白血病和骨髓异常增生综合征(MDS)转化成的白血病。

急性白血病常进展迅速,其特点是由造血干细胞恶变而形成



的一个原始细胞克隆取代了正常骨髓。急性白血病由急性淋巴细胞性白血病(ALL)和急性非淋巴(髓)细胞性白血病(ANLL, AML)组成。

白血病细胞积聚在骨髓内取代了正常的造血细胞,并向肝,脾,淋巴结,中枢神经系统,肾和性腺扩散,由于这些细胞是由血液所携带,因而可浸润任何器官或部位。急性淋巴细胞性白血病常侵犯中枢神经系统;急性单核细胞性白血病常累及牙龈;急性髓细胞性白血病可在任何部位造成局部性损害(粒细胞性类肉瘤或绿色瘤)。除中枢神经系统和骨髓外,一般其对器官功能的破坏极小,脑膜的浸润导致颅内压增高;骨髓浸润取代了正常造血则引起贫血,血小板减少和粒细胞减少。其特征为白血病细胞在骨髓及其他造血组织中呈恶性、无限制地增生,浸润全身各组织和脏器,产生不同症状;体内这种白细胞的增多,会直接影响一些重要器官的功能,影响正常健康血细胞的产量。由于肿瘤细胞恶性增生,抑制红细胞和血小板止血的产生,甚至没有足够的正常白细胞抗感染,很容易受擦伤、出血、感染。急性白血病发病急,骨髓和外周血中主要是原始细胞,若不治疗病人常于半年内死亡。

根据白血病细胞的类型,临床上又分为急性淋巴细胞性白血病(ALL)和急性非淋巴细胞性白血病(ANLL)两大类,每类又有几型。目前国内外通用的分型如下:①ANLL分为7型,即粒细胞白血病未分化型(M1)、粒细胞白血病部分分化型(M2)、早幼粒细胞型(M3)、粒-单核细胞型(M4)、单核细胞型(M5)、红白血病(M6)、巨核细胞型(M7);②ALL分为L1、L2和L3型。近年来又根据细胞的免疫学特点分为T、B、前B、普通型和未分化型。

病人常突然发生贫血、感染和出血及肝脾、淋巴结肿大和胸骨压痛,血常规和骨髓检查可确定诊断。近年来疗效有较大提高,有些病人已治愈,除输血和抗感染等对症支持治疗外,联合化疗是当前主要的治疗方法,由于新的有效化疗药物的不断涌现和



联合用药方法的改进,完全缓解率已达 80% 以上;另外分化诱导剂维 A 酸等可使早幼粒白血病细胞分化诱导成熟,疗效显著,是近年来的重要发现;骨髓移植可获痊愈,但仍有一些问题尚待解决。

【病因】

白血病的病因比较复杂,迄今尚未被完全认识,其病因是非单一因素所引起的。目前认为与物理、化学、遗传、生物因素等有着密切的关系。

1. 物理因素 电离辐射能诱导致白血病。有确实证据可以肯定各种电离辐射条件可以引起人类白血病。白血病的发生取决于人体吸收辐射的剂量,整个身体或部分躯体受到中等剂量或大剂量辐射后都可诱发白血病。然而,小剂量的辐射能否引起白血病,仍不确定。日本广岛、长崎爆炸原子弹后,受严重辐射地区白血病的发病率是未受辐射地区的 17~30 倍。爆炸后 3 年,白血病的发病率逐年增高,5~7 年时达到高峰。至 21 年后其发病率才恢复到接近于整个日本的水平。放射线工作者,放射线物质(比如钴-60)经常接触者白血病发病率明显增加。接受放射线诊断和治疗可导致白血病发生率增加。

2. 化学因素 凡能引起骨髓不良增生的化学物质都有致白血病的可能,尤其是苯及其衍生物对造血组织有抑制作用,并可引起白血病,细胞毒药物尤其是烷化剂等可引起继发性白血病。一些化学物质有致白血病的作用。如接触苯及其衍生物的人群白血病发生率高于一般人群。亚硝胺类物质,保泰松及其衍生物、氯霉素等诱发白血病的报告也可见到,但还缺乏统计资料。某些抗肿瘤的细胞毒药物如氮芥、环磷酰胺、丙卡巴肼、VP16、VM26 等,都公认有致白血病的作用。

3. 遗传因素 有的遗传疾病和免疫缺陷症患者易发生白血病,如先天愚型中约 20% 可发生白血病,其他如范尼克贫血、遗传性毛细血管扩张、共济失调以及骨发育不全等遗传缺陷者也有发



生白血病的报道。

4. 病毒因素 目前已有较多的证据证实,白血病病毒是一种反转录病毒,在电镜下大多呈C型形态。反转录病毒是RNA病毒,当进行反转录时,便去掉被膜,释放出RNA。在反转录酶的作用下,以病毒RNA为模板,转录为互补DNA(即前病毒DNA)再经过DNA依赖性的DNA多聚酶作用,形成前病毒DNA。前病毒DNA能整合于宿主细胞的DNA内进行复制,但不影响宿主细胞的生存。RNA肿瘤病毒在鼠、猫、鸡和牛等动物的致白血病作用已经肯定,这类病毒所致的白血病多属于T细胞型。

【早期临床表现】

1. 起病突然 白血病起病多急骤,病程短暂,尤以儿童和青年为多。常见的首发症状包括:发热、进行性贫血、显著的出血倾向或骨关节疼痛等。起病缓慢者以老年及部分青年病人居多,病情逐渐进展。此类病人多以进行性疲乏无力,面色苍白、劳累后心慌气短,食欲缺乏,体重减轻或不明原因发热等为首发症状。此外,少数患者可以抽搐、失明、牙痛、牙龈肿胀、心包积液、双下肢截瘫等为首发症状起病。

2. 典型表现

(1)发热:急性白血病的首发症状多为发热,可表现为弛张热、稽留热、间歇热或不规则热,体温在 $37.5\sim 40^{\circ}\text{C}$ 或更高。时有冷感,但不寒战。

(2)出血:是白血病的常见症状。出血部位可遍及全身,尤以鼻腔、口腔、牙龈、皮下、眼底常见,也可有颅内、内耳及内脏出血。

(3)贫血:早期即可发生贫血,表现为面色苍白、头晕、心悸等。

(4)肝脾大:以急性淋巴细胞性白血病的肝脾大最为显著。

(5)淋巴结大:全身广泛的淋巴结肿大,以急性淋巴细胞性白血病为多见,但急淋不如慢淋显著。浅表淋巴结在颈、颌下、腋下、腹股沟等处,深部淋巴结在纵隔及内脏附近。增大的淋巴结



一般质地软或中等硬度,表面光滑无压痛、无粘连。

(6)皮肤及黏膜病变:伴随白血病的皮肤损害表现为结节、肿块、斑丘疹等。黏膜损伤表现为鼻黏膜、呼吸道黏膜和口腔黏膜等处发生肿胀和溃疡等。

(7)神经系统炎症:蛛网膜、脑膜等处可以发生白细胞浸润,表现颇似脑瘤、脑膜炎等,患者会出现颅内压增高、脑膜刺激、肢体瘫痪等症状。

(8)骨骼及关节病变:病变浸润骨骼及关节后,常发生骨骼及关节疼痛,表现为胸骨、肱骨以及肩、肘、髋、膝关节等处出现隐痛、酸痛,偶有剧痛。儿童急性淋巴细胞性白血病多出现骨及关节压痛。

(9)其他:白血病细胞可浸润呼吸、消化和泌尿生殖系统,以及眼眶、泪腺及眼底等,患者可出现肺部弥散性或结节性改变,同时伴有胸腔积液、消化功能紊乱、蛋白尿、血尿、闭经或月经量过多、眼球突出、视力减轻。

【早期诊断】

根据病史、症状、体征以及血象、骨髓象特点,可明确急性白血病诊断,任何患者如外周血或骨髓涂片中原始+幼稚细胞(幼稚淋巴细胞或幼稚单核细胞) $\geq 30\%$,或原始+早幼粒细胞 $\geq 50\%$,即可诊断为急性白血病。明确诊断后,需进一步明确亚型。

1. 实验室检查

(1)血常规:白细胞数可高可低,分类可见到数量不等的原始及幼稚细胞。红细胞及血小板可不同程度的减少。

(2)骨髓象:增生活跃至极度活跃,可伴骨髓纤维化或骨髓坏死。按增生细胞的系列不同,分为急性非淋巴细胞白血病(AN-LL)及急性淋巴细胞白血病(ALL)。

ANLL 各型骨髓特点:①M1型(急性粒细胞白血病未分化型),原粒细胞 $\geq 90\%$ (非红系细胞),早幼粒细胞少见,中幼粒细胞以下阶段不见或罕见,可见 Auer 小体,红系、巨核细胞系增生



受抑。②M2型(急性粒细胞白血病部分分化型),粒系明显增生,可见 Auer 小体,红系、巨核细胞系增生受抑,根据粒细胞分化程度不同又分为:M2a型:原粒细胞30%~90%(非红系细胞),单核细胞<20%,早幼粒细胞以下阶段>10%;M2b型,原始及早幼粒细胞明显增多,但以异常的中性中幼粒细胞增生为主,其胞核常有核仁,核浆发育明显不平衡,此类细胞>30%。③M3型(急性颗粒增多的早幼粒细胞白血病),以颗粒增多的异常早幼粒细胞增生为主,此类细胞>30%(非红系细胞),易见 Auer 小体,红系、巨核细胞系增生受抑,根据粒细胞分化程度不同又分为,M3a型(粗颗粒型),嗜苯胺蓝颗粒粗大,密集或融合;M3b型(细颗粒型),嗜苯胺蓝颗粒密集而细小。④M4型(急性粒-单核细胞白血病),粒系、单核细胞系增生,红系、巨核细胞系增生受抑,根据粒系、单核细胞系形态不同,又分四种类型,M4a,原始和早幼粒细胞增生为主,单核细胞系 $\geq 20\%$ (非红系细胞);M4b,原、幼单核细胞增生为主,原粒和早幼粒细胞>20%(非红系细胞);M4c,原始细胞即具粒细胞系,又具单核细胞系形态特征者>30%(非红系细胞);M4Eo,除具上述特点外,还有粗大而圆的嗜酸颗粒及着色较深的嗜碱颗粒,占5%~30%(非红系细胞)。⑤M5型(急性单核细胞白血病),单核细胞系增生,可见细小 Auer 小体,红系、粒系及巨核细胞系增生受抑,根据单核细胞分化程度不同又分为:M5a型(未分化型),原始单核细胞 $\geq 80\%$ (非红系细胞);M5b型(部分分化型),原始、幼稚>30%,原始单核细胞<80%(非红系细胞)。⑥M6型(红白血病),红细胞系>50%,且有形态学异常,非红细胞系原粒细胞(或原始+幼稚单核细胞>30%(非红细胞系),若血片中原粒细胞或原单核细胞>5%,骨髓非红细胞系中原粒细胞或原始+幼稚单核细胞>20%。巨核细胞减少。⑦M7型(急性巨核细胞白血病):原巨核细胞>30%,红系、粒系增生相对抑制。

ALL 各型骨髓特点:①L1型,原始和幼稚淋巴细胞明显增



生,比例增高,以小淋巴细胞为主,核圆形,偶有凹陷与折叠,染色质较粗,结构较一致核仁少,不清楚,胞质少,轻或中度嗜碱;②L2型:原始和幼稚淋巴细胞明显增生,比例增高,淋巴细胞大小不一,以大细胞为主,核形不规则,凹陷与折叠易见,染色质较疏松,结构不一致,核仁较清楚,一个或多个,胞质量较多,轻或中度嗜碱;③L3型:原始和幼稚淋巴细胞明显增生,比例增高,但细胞大小较一致,以大细胞为主;核形较规则,染色质呈均匀细点状,核仁一个或多个,较明显,呈小泡状;胞质量多,深蓝色,空泡常明显,呈蜂窝状。

(3)细胞化学染色:①过氧化物酶及苏丹黑染色,急淋细胞呈阴性(阳性 $<3\%$),急粒细胞呈强阳性,急单细胞呈阳性或弱阳性;②糖原染色,急淋细胞呈阳性(粗颗粒或粗块状,常集于胞质一侧),急粒、急单细胞呈弱阳性(弥散性细颗粒状),红白血病,幼红细胞呈强阳性;③非特异性酯酶染色,急单细胞呈强阳性,能被氟化钠明显抑制($>50\%$),急粒细胞呈阳性或弱阳性,氟化钠轻度抑制($<50\%$),急淋细胞一般呈阴性;④中性粒细胞碱性磷酸酶染色,急淋白血病积分增高或正常,急粒白血病明显减低,急单白血病可增高或减低。

2. 其他 有条件应做免疫学、细胞遗传学及基因分型。

【鉴别诊断】

急性白血病须与以下疾病鉴别。

1. 骨髓增生异常综合征(MDS) 此综合征共分5型,可具备白血病的症状及体征,外周血和/或骨髓中可出现原始幼稚细胞,但原始细胞+幼稚细胞(幼稚淋巴细胞或幼稚单核细胞)比例 $<30\%$ 。

2. 类白血病反应 某些病毒或细菌感染时白细胞总数增高,外周血中粒细胞核左移,出现幼稚细胞(主要为中、晚幼粒细胞)及异形淋巴细胞,易误诊为白血病,但中性粒细胞碱性磷酸酶(NAP)活性常明显增高。原发病去除,血象和骨髓象恢复正常。



3. 急性粒细胞缺乏症恢复期 病前有感染史及药物史。此时骨髓中原始和早幼粒细胞增高,但红系、巨核细胞、血小板等无特殊改变,染色体核型正常,无白血病细胞浸润症状,随访观察,定期复查骨髓,最终可排除白血病。

4. 巨幼细胞贫血 巨幼细胞贫血可有外周血三系减少,骨髓中红系增生明显至极度活跃伴巨幼样变,原始红细胞比例也相对增高时需与急性红白血病鉴别,但后者糖原染色强阳性,并可出现染色体异常。

【预防】

1. 避免家庭装修造成的污染 导致城市白血病患者增多的罪魁祸首不排除家庭装修造成的污染。因为装修中常用的黏合剂、涂料、地板砖、夹板等材料会释放出甲醛、铅、苯等有毒物质,对人体的血液系统造成损害,抵抗力较弱的人就容易引发白血病。有关部门曾对装修的住宅进行过测定,结果污染浓度高于室外10~15倍,装修热所造成的环境污染可能是导致城市白血病患者增多的原因之一。

因此建议,装修住宅最好选用符合环保要求对人体无害的材料,入住前最好开窗通风一周以上,请室内环境监测部门进行监测,合格后再入住,一旦出现不明原因的出血、低热、关节痛、头晕等症状就要到医院进行检查。

2. 注意饮食卫生 因为含有化肥、农药的蔬菜水果等食物,食用后经消化吸收进入血液,容易破坏骨髓的正常造血功能,从而发病。所以,蔬菜、水果食用前要清洗干净,把化肥农药的残留量降至最低限度。

3. 不要滥用药物 使用氯霉素、细胞毒类抗癌药、免疫抑制药等药物时要小心谨慎,必须有医生指导,切勿长期使用或滥用。

4. 尽量少用或不用染发剂 美国研究人员发现使用染发剂(尤其是大量使用)的女性,患白血病的危险是普通人的3.8倍。经常接触染发剂的理发师、美容师、整容师也有潜在危害。



5. 避免辐射 一项最新研究发现,开灯睡觉的儿童或者自然睡眠模式受人造光线干扰的人,患癌症的可能性比平常人要大。最近,研究人员在伦敦举行的儿童白血病大会上提出,儿童白血病发病率增多与夜晚暴露在灯光下有关系。因此,一上床睡觉,人们就应该把灯关掉,直到第二天早晨醒来。还应注意远离高压线、变电站及正在使用的微波炉等。

6. 多运动 中医讲“正气存内,邪不可干”,意思是说人体正气(即免疫力)充足了,病邪就不容易侵犯人体。而增强正气的最有效的方法就是多运动。

7. 其他 儿童是白血病的高发人群,如何预防儿童白血病,专家向家长们提出如下忠告。

(1)让儿童在空气清新时多做户外活动,以增强免疫能力。

(2)平时在饮食方面要做到饮食搭配合理,防止酸性体质的出现危害儿童的健康,饮食保证在餐桌上要“二酸八碱”(两份酸性食物搭配八份碱性食物)。

(3)减少儿童在污染环境里的活动时间。

(4)儿童生病时用药应注意安全,不应擅自滥用药,儿童少吃加工小食品,蔬菜瓜果要清洗干净后再食用,能去皮的尽量去皮后食用。

(5)家长如发现孩子有贫血、浑身无力、不明原因的发热、出血等症状,要立即带孩子到医院的血液病专科进行检查。

附:慢性白血病

慢性白血病,分为慢性粒细胞性白血病和慢性淋巴细胞白血病。慢性粒细胞性白血病,简称慢粒(chronic myelogenous leukemia, CML),是临床上一种起病及发展相对缓慢的白血病。CML是一种起源于骨髓多能造血干细胞的恶性增殖性疾病,表现为髓系祖细胞池扩展,髓细胞系及其祖细胞过度生长。90%以上的病



例均具有 CML 的标记染色体-ph1 染色体的分子生物学基础则是 *ber/abl* 基因重排。CML 临床上以乏力、消瘦、发热、脾大及白细胞异常增高为主要表现。慢性淋巴细胞白血病,简称慢淋(*chronic lymphocytic leukemia, CLL*),是机体的淋巴细胞在体内异常增生和积蓄伴有免疫功能低下的疾病。由于慢淋患者淋巴细胞寿命极长,并经常伴有免疫反应缺陷,故又称“免疫无能淋巴细胞蓄积病”。

临床主要表现是以淋巴结增大为主,常伴有肝脾增大,贫血及出血等症状,少数患者还伴有皮肤损害。本病中老年人居多,偶见青年,男性多于女性。

【病因】

慢性白血病的病因与发病机制至今仍未完全明了。已知病因有感染因素、电离辐射、化学物质,遗传因素及免疫功能异常等。目前认为白血病病因是以上各种因素相互作用的结果。

1. 辐射损伤 电离辐射致白血病作用已在动物实验中得到证实,而对人类的致白血病作用也从以下的事实得到提示:早期不加防护的放射线工作者,其白血病发病率比一般医生高 8~9 倍;强直性脊柱炎的患者采用放射性治疗者,白血病发病率比一般人高 10 倍,日本的广岛和长崎原子弹爆炸后,遭受辐射地区与未遭辐射地区的居民之间的白血病发病率相差 30 倍。

2. 化学因素 已知很多化学物质有致白血病作用,如工业中广泛应用的苯。药物中的抗癌药(尤以烷化剂)、乙双吗啉、氯霉素、保泰松、镇静药、溶剂及杀虫剂等均可诱发白血病。

3. 病毒因素 业已证明,鸡、小鼠、猫、牛和长臂猿等动物的自发性白血病与病毒的作用密切相关,已分离出相应的白血病病毒,并已证明此类病毒属于反转录病毒,在电镜下呈 C 型形态,故也称 C 型 RNA 病毒,其致白血病的机制是通过反转录酶作用合成 DNA,并使之整合到宿主细胞 DNA 中去,从而改变了宿主细胞的生物学特性,使正常干细胞转变为恶性细胞株。但是长期以



来在人类并没有迹象表明,白血病患者血液能感染健康人而致白血病。1980年从人T细胞白血病中分离出一株新的病毒(HTLV)与1976年日本所发现的成人T淋巴细胞白血病病毒(ATLV)是同一种病毒。这是人类白血病病因研究中的一个新突破。

4. 遗传因素 白血病的遗传易感性可由以下事实推断:①某些高危家庭中,同胞之间患白血病的机会比一般正常人群高出4倍;②同卵孪生子女,一人患白血病,另一人患白血病的机会比正常人高25%;③有特殊遗传综合征者,白血病发病率增高,如先天愚型(Down综合征)、Fanconi贫血,遗传性毛细血管扩张性共济失调等。

尽管存在这些可能致病因素,但尚无一种因素能充分解释全部情况,例如接触放射线的人,发生白血病的只是极少数。因此,推测白血病的发生并非单一因素,可能是多种因素综合所引起的,患者可能存在某种先天性的易感素质,再由于外界因素的作用,诱发白血病的发生。

【早期临床表现】

病人多系老年人,起病十分缓慢,往往无自觉症状,偶因实验室检查而确诊。

1. 症状 早期可有倦怠乏力、逐渐出现头晕,心悸气短,消瘦,低热,盗汗,皮肤紫癜,皮肤瘙痒,骨骼痛,常易感染,约10%的病人可并发自身免疫性溶血性贫血。

2. 体征

(1)淋巴结增大:以颈部淋巴结肿大最常见,其次是腋窝、腹股沟和滑车淋巴结增大,一般呈中等硬度,表面光滑,无压痛,表皮无红肿,无粘连。如纵隔淋巴结肿大,压迫支气管引起咳嗽,声音嘶哑或呼吸困难。CT扫描可发现腹膜后,肠系膜淋巴结增大。

(2)肝大、脾大:肝脏轻度增大,脾大约占72%,一般在肋下3~4cm,个别患者可平脐,增大程度不及慢性粒细胞白血病明显。



(3)皮肤损害:可出现皮肤增厚,结节,以至于全身性红皮病等。

【早期诊断】

1. 血象 白细胞总数常 $>15 \times 10^9/L$,一般在 $(30 \sim 200) \times 10^9/L$,分类中80%~90%为成熟小淋巴细胞,有少量异型淋巴细胞和幼淋巴细胞,血片上易见破碎细胞,随着病情发展可出现血红蛋白和血小板计数降低。贫血为正细胞、正色素性贫血,溶血时,网织红细胞升高。

2. 骨髓象 显示增生明显活跃,淋巴系占优势,成熟小淋巴细胞占50%~90%,偶见原始和幼稚淋巴细胞,晚期可见红、粒、巨三系细胞明显减少。有溶血时,红系细胞可见代偿性增生。

3. 免疫学检查 细胞表面标志具有单克隆性,细胞具有慢性淋巴细胞白血病的免疫学特点(Sig、CD5、C3、CD19、CD20、CD4,鼠红细胞玫瑰花瓣受体为阳性),个别病人血中可见单克隆免疫球蛋白。溶血时可见抗人球蛋白试验阳性。

4. 细胞遗传学 约半数的慢性淋巴细胞白血病出现染色体异常,最常见的数目异常为增加一个12号染色体(+12),其次可见超数的3号,16号,或18号染色体。常见的结构异常为12号和11号染色体长臂相互易位,6号染色体短臂或长臂的缺失,11号染色体长臂的缺失,14号染色体长臂的增加等染色体的改变。有报道,具有“+12”的慢性淋巴细胞白血病患者,从诊断到出现有治疗指征的临床症状的时期明显短于无“+12”的对照组,故认为“+12”似乎和短促的病程及不良的预后有关。

5. 生化和组化 淋巴细胞PAS反应强阳性,约1/3病人Coomb试验阳性。部分病人有低丙种球蛋白血症,植物血凝素(PHA)转化率明显降低。

【鉴别诊断】

就淋巴结增大,白细胞增多和肝脾增大的特征,临床上需要与下列疾病相鉴别。



1. 慢性单核细胞白血病 白细胞计数轻、中度增高,肝、脾、淋巴结增大不显著,血象和骨髓象以成熟单核细胞为主,偶见幼单核细胞。

2. 淋巴瘤 淋巴结呈进行性的无痛性增大,深部淋巴结增大可压迫邻近器官,血象无特殊变化,骨髓涂片和活检找到 Reed-sternberg 细胞或淋巴瘤细胞。淋巴结活检可见正常滤泡性结构为大量异常淋巴细胞或组织细胞所破坏;被膜周围组织同样有异常淋巴细胞或组织细胞浸润;被膜及被膜下窦也被破坏。

3. 淋巴结结核 常为颈部局限性淋巴结增大,淋巴结质地较软,有压痛及粘连,甚至坏死或破溃。淋巴结活检有结核杆菌或干酪样坏死。抗结核治疗有效。

4. 病毒感染 淋巴细胞增多为多克隆性的,增多是暂时性的,随着感染的控制,淋巴细胞数量恢复正常。

【预防】

1. 预防白血病的发生应当从起居饮食做起:孕妇和儿童要尽量远离有害环境,提倡吃符合卫生标准的食物,在装修住宅时要选择对人体无害的装修材料,并在充分开窗通风后再入住等。

2. 应注意从医源性因素着手,尤其要注意在医生指导下用药,严格控制氯霉素和热镇痛药的使用;采取措施避免 X 线暴露,以达到一级预防的效果。

在目前慢粒病人难以治愈的情况下,慢性期的长短关系到患者的生存期。慢性白血病经过 3~5 年不等的时间,相当一部分患者难以避免的要发生急性变,一旦急变,治疗难度加大,其生存期明显缩短,预后不良。如何预防其急变、延长慢性白血病患者的生存期是临床上棘手之处。我们认为采取以下措施对延长生存期防止急变有一定的效果。

(1)强调早期发现、及时确诊,尽快得到治疗是病人获得长期生存的基础。通过提高对本病的认识,凡疑有迹象者要及时到医院就诊,周围血象检查作为一般常规检查应广泛开展,使血常规



检查成为早期发现的基本手段。

(2)在慢性期阶段,不宜采取过于激进的治疗方法,如联合化疗等,易促使发生急性变,应引起临床医师的重视而加以避免;在慢性期要随时注意病情之变化,及时发现,及时采取措施加以防治;西医予以诱导分化的维A酸等药物治疗有可能延缓急变的发生。在慢性期以中医扶正祛邪兼施之法为主治疗,解毒活血以祛邪,益气养阴以扶正。

第 13 章

多发性骨髓瘤

多发性骨髓瘤(MM)是浆细胞异常增生的恶性肿瘤。一种进行性的肿瘤性疾病,其特征为骨髓浆细胞瘤和一株完整性的单克隆免疫球蛋白(IgG, IgA, IgD 或 IgE)或 Bence-Jones 蛋白质(游离的单克隆性 κ 或 γ 轻链)过度增生。由于骨髓中有大量的异常浆细胞增殖,引起溶骨性破坏,又因血清中出现大量的异常单克隆免疫球蛋白,尿中出现本周氏蛋白,引起肾功能的损害,贫血、免疫功能异常。MM 起病徐缓,早期可数月至数年无症状。临床症状常见贫血、骨痛、低热、出血、感染、肾功能不全,随着病情进展,可出现骨髓组织浸润、M 球蛋白比例异常增高,从而导致肝脾淋巴结增大、反复感染、出血、高黏滞综合征、肾衰竭等。

【病因】

本病的病因尚未完全阐明。

1. 环境中放射线和接触化学物质 使多发性骨髓瘤的发病率增加。

2. 细胞遗传学和癌基因异常 在多发性骨髓瘤病人中发生率很高。70%的病人有 DNA 多倍体。Bcl-1 和 Bcl-2 基因重排(15%~20%病人),Bcl-2 蛋白高表达。C-myc RNA 和蛋白过度表达(80%病人)。N-ras 突变(50%病人)。在视网膜母细胞瘤和



恶性浆细胞中, p53 抑癌基因突变和缺失。骨髓瘤细胞甚至在治疗前就可以表达耐药基因(MDR)。

3. 细胞因子参与骨髓瘤的发病 IL-6 是骨髓瘤病人的自分泌因子。通过骨髓瘤病人表达的 IL-1 和 TNF- β 可以促进骨髓瘤细胞耐药, 并引起骨髓瘤软骨性病变。

4. 恶性骨髓瘤细胞的完整表达需要与骨髓基质细胞接触 在骨髓瘤患者培养的树突状细胞中, 发现了与卡波西肉瘤相关的疱疹病毒, 这提示两者存在一定的联系。该病毒编码的白介素-6 (IL-6) 的同系物, 人类 IL-6 可促进骨髓瘤生长, 同时刺激骨的重吸收, 此种特殊的细胞来源尚不明了。通过免疫球蛋白的基因序列和细胞表面标志分析提示为后生发中心细胞恶性变而来。

【早期临床表现】

多发性骨髓瘤起病徐缓, 可有数月至十多年无症状期, 早期易被误诊。多发性骨髓瘤的临床表现繁多, 主要有贫血、骨痛、肾功能不全、感染、出血、神经症状、高钙血症、淀粉样变等。

1. MM 瘤细胞浸润表现

(1) 骨痛、骨骼变形和病理骨折: 骨髓瘤细胞分泌破骨细胞活性因子而激活破骨细胞, 使骨质溶解、破坏, 骨骼疼痛是最常见早期出现的症状, 占 70%, 多为腰骶、胸骨、肋骨疼痛。由于瘤细胞对骨质破坏, 引起病理性骨折, 可多处骨折同时存在。

(2) 贫血和出血: 贫血较常见, 为首发症状, 早期贫血轻, 后期贫血严重。血小板减少, 出血症状多见、皮肤黏膜出血较多见, 严重可见内脏及颅内出血。

(3) 肝、脾、淋巴结和肾脏浸润: 肝、脾轻度、中度增大, 颈部淋巴结增大, 骨髓瘤肾。

(4) 其他症状: 部分病人在早期或后期可出现肢体瘫痪、嗜睡、昏迷、复视、失明、视力减退。

2. 骨髓瘤细胞分泌大量 M 蛋白引起的症状

(1) 继发感染: 感染多见于细菌, 亦可见真菌、病毒, 最常见为



细菌性肺炎、泌尿系感染、败血症，病毒性带状疱疹也可见。

(2) 肾功能损害：50%~70% 病人尿检有蛋白、红细胞、白细胞、管型，出现慢性肾衰竭、高磷酸血症、高钙血症、高尿酸血症，可形成尿酸结石。

(3) 高黏滞综合征：为 2%~5% 发生率，头晕、眼花、视力障碍，并可突发晕厥、意识障碍。多见于 IgM 型 MM。

(4) 淀粉样变：发生率为 5%~10%，常发生于舌、皮肤、心脏、胃肠道等部位。

3. 体征 II、III 期病人见贫血貌，睑结膜苍白，有或无淋巴结增大，心率增快，肝脾轻、中度增大，胸骨、肋骨、腰椎骨等部位压痛，或骨局部触及骨肿块，或有病理性骨折，伴出血可见皮肤瘀点瘀斑，伴肺部感染时，常有湿啰音。

4. 常见并发症 主要有肺炎、泌尿系感染、败血症、肾衰竭、病理性骨折。

【早期诊断】

出现典型症状体征，首先要对病人进行实验室和其他各项检查，主要包括血象、骨髓、血液生化及尿液检查和 X 线检查 4 个方面。

1. 血象 贫血可为首见症状，白细胞计数正常或减少，分类常显示淋巴细胞相对增多，血小板计数正常或减少。晚期可全血减少。骨髓瘤细胞大量出现。红细胞沉降率常明显增快，常达 80~100mm/h 或更高。

2. 骨髓象 一般呈增生性骨髓象(图 13-1)，主要是浆细胞异常增生伴质的改变。浆细胞至少占有核细胞的 15% 以上。浆细胞形态大小不一，成堆出现，IgA 型骨髓瘤细胞胞质可呈火焰状。瘤细胞形态近似成熟浆细胞者病情进展缓慢，瘤细胞形态呈分化不良者病呈进展较快。

3. 血液生化及尿液检查 血清总蛋白增高、清蛋白降低或正常、球蛋白增高。A/G 比值倒置。尿中出现本周氏蛋白，是自肾

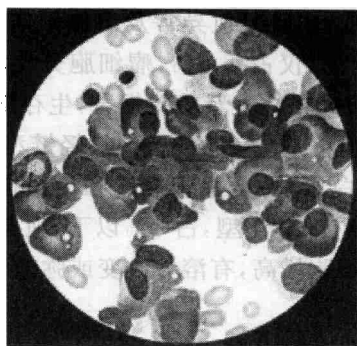


图 13-1 多发性骨髓瘤骨髓象

脏排出的免疫球蛋白轻链。蛋白电泳,75%的患者血清或尿液在电泳时可见一密集的单峰突起的 M 蛋白带。免疫电泳,可确定 M 蛋白的性质并对骨髓瘤进行分型。血清免疫球蛋白定量测定,骨髓瘤患者单克隆免疫球蛋白增多,正常免疫球蛋白减少。高钙血症,晚期肾功能减退血磷也可增高。肾功能,肾功能常受损,BUN、Cr 等异常。

4. X 线检查 在本病诊断上具有重要意义,本病的 X 线表现有下述 4 种:①弥散性骨质疏松;②溶骨性病变;③病理性骨折;④骨质硬化。

5. 诊断多发性骨髓瘤的依据 ①骨髓中浆细胞 $>15\%$,且有形态异常;②血清中有大量的 M 蛋白($\text{IgG}>35\text{g/L}$, $\text{IgA}>20\text{g/L}$, $\text{IgM}>15\text{g/L}$, $\text{IgD}>2\text{g/L}$, $\text{IgE}>2\text{g/L}$)或尿中本周蛋白 $>\text{Ig}24\text{h}$;③溶骨性病变或广泛的骨质疏松。

6. 多发性骨髓瘤分型

(1)一般分型,可分为 5 型:①孤立型;②多发型;③弥漫型;④髓外型;⑤白血病型。

(2)根据免疫球蛋白分型:①IgG 型,多见,占 $50\%\sim 60\%$,易感染,高钙血症和淀粉样变较少见;②IgA 型,占 25% ,高钙血症



明显,合并淀粉样变,出现凝血异常及出血倾向机会较多,预后较差;③IgD型,很少见,仅占1.5%,瘤细胞分化较差,易并发浆细胞性白血病,几乎100%合并肾功能损害,生存期短;④IgM型,少见,易发生高黏滞血症或雷诺氏现象;⑤轻链型,占20%,80%~100%有本周氏蛋白尿,易合并肾衰竭和淀粉样变性,预后很差;⑥IgE型,很罕见;⑦非分泌型,占1%以下,血与尿中无异常免疫球蛋白,骨髓中浆细胞增高,有溶骨改变或弥散性骨质疏松。

【鉴别诊断】

本病须与下列病症鉴别:

1. 反应性浆细胞增多症 可由慢性炎症、伤寒、系统性红斑狼疮、肝硬化、转移癌等引起。浆细胞一般不超过15%且无异常,反应性浆细胞的免疫标记 CD_{38}^{+} 、 CD_{56}^{+} 不同,IgH基因克隆性重排阴性且不伴有M蛋白。

2. 巨球蛋白血症 本病系骨髓中淋巴样浆细胞大量克隆性增生所致,M蛋白为IgM,无骨质破坏,与IgM型多发性骨髓瘤不同。

3. 意义未明的单克隆免疫球蛋白血症 除有M蛋白外并无临床表现,既无骨骼病变,骨髓中浆细胞增多也不明显。单克隆免疫球蛋白一般 $<10\text{g/L}$,且历经数年而无变化,血清 β_2 微球蛋白正常。个别在多年后转化为骨髓瘤或巨球蛋白血症。

4. 反应性单克隆免疫球蛋白增多症 偶见于慢性肝炎、自身免疫病、淋巴瘤、白血病等;蛋白尿也偶见于淋巴瘤、白血病和肿瘤患者。这些疾病均无克隆性骨髓瘤细胞增生。

5. 骨转移瘤 骨转移瘤有骨痛和骨质破坏,但后者往往伴有成骨过程,骨缺损周围有骨密度增加,且常伴血清碱性磷酸酶升高,与骨髓瘤的凿孔样溶骨性改变不同。骨髓涂片检查如发现成堆的癌细胞或发现原发病灶,将有助于鉴别。多发性骨髓瘤的骨病变还须与老年性骨质疏松症、肾小管性酸中毒及甲状旁腺功能亢进症相鉴别。



【预防】

本病的发生与环境、饮食等因素有关,故预防本病发生,增强病人的体质,积极治疗慢性疾患,避免射线及化学毒物的接触,对于疾病的防治具有重要的意义。

首先应避免与致癌因素接触,若有接触史或病状可疑者,应定期体检,争取早期发现及时治疗。患者宜参加适当的经常性活动,以减少脱钙。注意个人卫生,防止感染,尤其要注意口腔黏膜和皮肤的清洁,防止感冒。

第 14 章

肾 癌

肾癌亦称肾细胞癌、肾腺癌，是最常见的肾脏实质恶性肿瘤，其起源于肾小管上皮细胞，也可以发生于肾实质的任何部位，根据显微镜下和癌肿的外形，又有乳头状癌和透明细胞癌及颗粒细胞癌和梭状细胞癌之分。

【病因】

肾癌的病因不清，目前认为：

- (1)通过肾脏排泄的化学致癌物可诱发肾癌。
- (2)激素、放射线和长期接触含铅物质均与肾癌发病有关。
- (3)一些病毒感染引发肾癌。
- (4)吸烟与肾癌发病也有一定关系。

(5)近年来发现肥胖易导致肾癌。研究人员认为：可能是肥胖者体内某些激素(如胰岛素)水平升高，促进了肾细胞癌的生长；或者是肥胖影响了肾血液的供应，使肾对致癌物更敏感。

由于肾脏位置隐匿，肾脏肿瘤在早期是大都无明显症状，因此，人们必须注意出现的点点蛛丝马迹，以便争取能得到及时的治疗。

【早期临床表现】

血尿、肿块和腰痛，但这三个症状一般只有到晚期病变时才



会同时出现。因此,对 40 岁以上的病人,出现以上任何一个症状都应引起高度重视,尤其是无痛性全程肉眼血尿往往是肾癌的首发症状,更应首先考虑和排除肾肿瘤的可能。

1. 血尿 无痛性间歇性血尿是肾肿瘤的一大特征。无痛性表示肿瘤在早期除了血尿外,并无任何疼痛;间歇性表示肿瘤出血时或侵犯肾盂时,出现血尿,出血停止时,血尿又随之消失。肾脏肿瘤的这种早期症状具有很大的欺骗性,许多患者或其家属,就是因为看到患者不疼痛且又时好时坏,于是就麻痹大意,结果拖到后期无法救治而后悔。

2. 肿物 在腰部或腹部摸到坚硬的、凹凸不平的肿物。说明肾肿瘤体积已经较大。有些 1~3 岁的患儿也可能出现肾胚胎肿瘤,常被母亲发现。

3. 疼痛 肾癌病人常有腹部钝痛或隐痛;肾盂肿瘤只是在引起肾积水或血尿时才出现肾绞痛;肾胚胎瘤一般不引起疼痛。

4. 全身中毒症状 一些病人首先表现为全身中毒症状,如消瘦、贫血、衰弱等。有 10%~20% 的患者有不同程度的发热。低热常见于肾胚胎瘤。

【早期诊断】

1. B 型超声检查 能检出直径 1cm 以上的肿瘤,且使用方法无创伤性,能重复检查,能准确的分辨囊性病变抑或是实性占位性病变。

2. CT 扫描 CT 扫描不仅能正确分辨病变性质是囊性还是实性外,它尚能通过测定病变组织的密度进行诊断,能更形象地反映解剖结构上的变异,应用对照剂后尚能了解双肾功能情况,这一项目已列为目前肾肿瘤术前的常规检查。

3. 静脉肾盂造影 通过排泄性尿路造影,不但能看到肾癌引起的肾盂肾盏受压情况,如龙瓜样畸形、花瓣状变形、缺损不显影等,而且能了解对侧肾脏功能情况,这对决定切除病肾是一个重要的先决条件。



4. 核磁共振 这是继 CT 扫描后的又一新的诊断技术。据统计,应用核磁共振进行肾癌临床分期正确率能达到 90%。

5. 肾动脉造影及栓塞 肾动脉造影对肾囊肿与肾肿瘤的鉴别有重要作用,前者囊肿内无血管,囊肿周围血管少且整齐,常呈弓形移位;而肾癌血管丰富,粗大,排列紊乱。肾动脉造影目前一般作为肾肿瘤动脉栓塞前的一种辅助性诊断措施,一旦确诊肾癌,造影同时即行肾癌动脉栓塞。动脉栓塞后可使瘤体缩小,术中减少出血及癌栓扩散,亦可降低手术难度。

6. 实验室检查 肾癌患者在大量肉眼血尿发作之后,一般尿中或多或少存在镜下红细胞,部分病人尿中细胞学检查可找到癌细胞,但阳性率较低。近年发展起来的肿瘤标记物检查,是一项新的检查方法,但缺乏特异性的肾癌标记物,血、尿中的癌胚抗原、血中亲血色蛋白、尿中聚胺物等水平在肾癌患者中可有提高。

7. 囊肿穿刺检查 用大剂量造影剂作静脉肾盂造影,待肾盂肾盏显影后,用 20 号腰穿针在荧光屏(或 CT)定位下进行囊肿穿刺。这项检查包括抽出液的肉眼观察、化学分析、细胞学检查、细菌培养及囊肿 X 线造影,在抽出一定量的液体后注入等量的造影剂和空气做囊肿造影,观察囊肿的内壁是否光滑,在囊肿感染、囊肿内并发肿瘤或肾癌坏死液化患者,抽出液的分析结果有蛋白及脂类增高。这一系列检查结果使囊性病变的性质可得到准确的诊断。

8. 穿刺活检 用 22 号细针在 X 线定位下进行。在针退出过程中注射无菌蒸馏水或在穿刺处立即做放疗(5Gy)可防止癌细胞的接种。

9. 放射性核素检查 ^{197}Hg 或 ^{203}Hg 肾扫描灵敏度不高,不能显示 $<2\text{cm}$ 的占位性病变,且不能鉴别肿瘤与囊肿,但能区别具有正常功能的分叶肾或肾柱肥大与功能受损的肾囊肿或肿瘤。

10. 其他 膀胱镜检查在血尿发作时可窥清血尿从何侧而来,腹膜后充气造影对了解肾癌与周围组织粘连情况也有帮助,



可选择应用。

【鉴别诊断】

1. 肾囊肿 肾脏良性占位病变,B超、CT等检查可提示肾脏囊性病变。典型的肾囊肿从影像检查上很容易与肾癌相鉴别,但当囊肿内有出血或感染时,往往容易被误诊为肿瘤。诊断性穿刺治疗也可确诊此病。

2. 肾错构瘤 又称肾血管平滑肌脂肪瘤,是一种较为常见的肾脏良性肿瘤,随着影像学检查的普遍开展,越来越多见于临床。典型的错构瘤内由于有脂肪成分的存在,在B超、CT和MRI图像上都可作出定性诊断,临床上容易与肾细胞癌进行鉴别。CT检查、MRI检查可见肿物边界完整,其中脂肪成分的CT值较低($-50\sim-90\text{Hu}$),中间分隔,分界清晰。

3. 肾嗜酸细胞腺瘤 本病以肾脏占位为主要症状,CT检查可见一显著的边缘,此因肿瘤周缘有大血管排列引起。由于大血管由周围向中心垂直分出小血管如轮辐状排列,肾动脉造影对此病诊断有特殊价值。

4. 肾脏淋巴瘤 肾脏淋巴瘤少见但并不罕见,肾脏淋巴瘤在影像学上缺乏特点,呈多发结节状或弥散性浸润肾脏,使肾脏外形增大。腹膜后淋巴结多受累,病理可明确诊断。

5. 肾脏黄色肉芽肿 是一种少见的严重慢性肾实质感染的特殊类型。形态学上有两种表现:一种为弥漫型,肾脏体积增大,形态失常,内部结构紊乱,不容易与肿瘤混淆;另一种为局灶性,肾脏出现局限性实质性结节状回声,缺乏特异性,有时与肿瘤难以鉴别。但这部分病人一般都具有感染的症状,肾区可及触痛性包块,尿中有大量白细胞或脓细胞。只要仔细观察,鉴别诊断并不困难。

【预防】

1. 饮食方面

(1)常吃深海鱼、高脂鱼可以减少患肾癌的风险:美国科学家



的研究显示,每周至少吃一次深海鱼,例如三文鱼、鲭鱼和鲱鱼等,还可以减少患肾癌的概率。经常吃深海鱼的人,患肾癌的风险比不吃鱼的人少 74%。还有研究人员表示,瑞典妇女一星期至少吃一次高脂鱼类,比如大麻哈鱼、鲭鱼和鲱鱼,与吃低脂鱼类的人群相比,患肾癌的可能性小很多。含鱼油高的鱼类中富含 ω -3 不饱和脂肪酸和维生素 D,多脂鱼类所含的不饱和脂肪酸是前者的 30 倍之多,而维生素 D 的含量也达到了前者的 5 倍。研究人员认为脂肪酸能够减缓癌细胞的生长,而肾癌患者通常体内都缺乏维生素 D。

(2)常吃香蕉和根类蔬菜防肾癌:最新研究显示,平时经常食用香蕉、胡萝卜以及甜菜等水果蔬菜的人比那些不具有此种健康饮食习惯的人患肾癌的风险要小。瑞典最近的一次实验结果显示:每天吃 6~8 根香蕉的人比完全不吃的人患肾癌的风险要小将近一半。有规律的摄入根类植物也会有 50%~65% 的患病风险降低程度。研究人员认为,香蕉等水果蔬菜中大量含有一种特殊的抗氧化性的化合物,叫做酚醛塑料,它具有很强抑制肿瘤形成的功能,因此被认为是此类食物具有抗癌作用的原因。

(3)多吃精制谷类食品会增加肾癌患病风险:研究显示多吃精制谷类食品会增加肾癌患病风险。意大利科学家最近的一项研究显示,大量食用精制谷类食品,特别是面包,将使肾细胞癌的患病风险相应升高。他们发现,大量食用面包使患肾细胞癌风险提高 94%,而这一比例在多食用意大利面和大米的人群中为 29%。与此相反,多食用禽类和蔬菜则能使肾细胞癌的患病风险分别降低 26% 和 35%。科学家表示,该研究证明,适量食用谷类食物和大量食用蔬菜可能对降低肾细胞癌的患病风险有一定作用。

(4)每日一杯茶:肾癌风险可降低 15%:最新研究显示,喜欢喝咖啡和茶的人患上肾癌的机会可能会更低一些。每天喝一杯茶,患肾癌风险可降低 15%。他们发现,咖啡和茶可以保护饮用



者免遭肾癌侵袭。但是,牛奶、苏打水和果汁似乎在这方面没有作用。在那些研究中,比起那些平均每天喝不到一杯咖啡的人,每天喝3杯甚至更多咖啡的人患肾癌的可能性低了16%。每天只喝一杯茶的人比不喝茶的人患肾癌的可能性减少15%。他们解释,咖啡和茶的好处有很多,例如它们能增强人体对调节血糖的激素-胰岛素的敏感性。研究人员怀疑,随着时间的推移,胰岛素水平可能影响肾癌危险。他们指出,咖啡和茶还含有保护肾脏细胞免遭癌症损害的抗氧化剂化合物。

2. 控制体重 肾癌的发生肥胖有密切相关。一项新的研究认为,对男性和女性来说,保持正常的体重都可减少患肾癌的发生率,而超重则会增加患肾癌的危险。研究人员发现,超重引起肾细胞癌的危险性对男性和女性都一样。病态肥胖者与正常体重者相比,患肾癌的危险性要高2倍,肥胖者要高1倍,比超重而不肥胖者高35%。研究人员说:可能是肥胖者体内某些激素(如胰岛素)水平升高,促进了肾细胞癌的生长;或者是肥胖影响了肾血液的供应,使肾对致癌物更敏感。

高体重指数(BMI)和高血压是与男性肾癌危险性升高相关的两个独立因素。矫正了其他危险因素的影响之后,研究者发现与那些BMI最低的3/8中的男性相比,BMI属中间的3/8男性患肾癌的危险性要高30%~60%。而BMI处于最高2/8的男性其危险性几乎两倍于BMI最低的3/8的男性。另外,研究者还注意到高血压与肾癌危险性升高直接相关。但他们没有观察到血压或肥胖与肾盂癌有任何关联。

3. 有关肾癌的预防还要做好以下几方面

(1)戒烟,不酗酒。

(2)避免放射线侵害,慎用激素。加强对铅化合物接触的保护。减少化学性致癌物质的接触,是预防本病不可忽视的措施。

(3)慎用解热药物。

(4)积极开展防癌宣传,普及防癌知识,做到对肾肿瘤的早期



诊断、早期治疗,这是决定本病治疗效果及预后的关键。

(5)患有肾囊肿等肾脏疾病应积极治疗。

(6)经常参加体育锻炼,保持心情愉快,增加机体免疫力。

(7)养成良好的卫生习惯,忌食发霉、熏焦食物及不洁净的水,少食烫食、盐渍食物,宜用清淡饮食,适当进食鱼、鸡蛋及少量动物瘦肉。经常食用具有防癌抗癌作用的食物,食用具有分解致癌物-亚硝酸盐作用的食物如十字花科(圆白菜、白萝卜、芜菁等)、豌豆、菜瓜、南瓜、豆芽菜、龙须菜等,以及具有增强机体抗癌作用的食物如蘑菇、香菇、荸荠、薏苡仁、大麦、黄豆、红薯等。

(8)低脂饮食,禁食动物脂肪。控制体重,防止肥胖后引发肾癌。

(9)饮绿茶,有良好的防癌效果。

(10)术后康复患者应定期复查,每1~3个月复查一次,情况良好者每半年到一年复查一次,并坚持综合治疗。

第 15 章

膀 胱 癌

膀胱肿瘤是泌尿外科最常见的肿瘤之一,也是泌尿系统最常见的肿瘤。按病理膀胱癌可分为上皮性肿瘤和非上皮性肿瘤两大类,其发病与一些化学致癌物质,尤其是芳香类氨染料、内源性色氨酸代谢异常及吸烟、摄入蛋白质过量、寄生虫、慢性炎症、病毒等因素有关。

【病因】

虽然膀胱癌的确切原因尚未明确,但下列因素可以认为是危险因素。

1. 吸烟 吸烟者与非吸烟者比较,膀胱癌的发生率在 2 倍以上。
2. 慢性刺激 在有长期膀胱结石的患者,膀胱癌的发生并不少见。在埃及,患有血吸虫病的患者,膀胱癌的发生率很高,考虑可能是与血吸虫的长期的慢性刺激有关。
3. 职业 环境和职业现已肯定 β -萘胺、联苯胺、4-氨基双联苯等是膀胱癌致癌物,是制造染料的中间产物或橡胶塑料工业的防老剂,长期接触这类物质容易发生膀胱癌。其他色氨酸和菸酸代谢异常可为膀胱癌病因,但其他慢性疾病也有这种异常。
4. 寄生物 寄生在膀胱的埃及血吸虫病、膀胱白斑、腺性膀



膀胱炎、尿石、尿潴留等也可能是膀胱癌的诱因。

5. 药物 氯丙嗪(镇静药)、环磷酸胺(抗癌药)、对乙酰氨基酚(解热镇痛、消炎药)等均被认为可以诱发膀胱癌。

6. 其他 嗜饮咖啡者、绿色蔬菜食用过少者(维生素 A 的摄入不足)、高蛋白饮食、食用紫菜和蕨菜等也是膀胱癌的危险因子。

【早期临床表现】

1. 血尿。80%左右患者均有血尿,是最初最多见的症状,其特点为无痛性、间歇性、大多数为全程肉眼血尿,也可见于排尿初或终末,部分病人血尿中可有烂肉组织。

2. 膀胱刺激征及排尿困难。10%~25%人出现尿频、尿急、尿痛,常与膀胱炎混淆,有时可因坏死肿瘤组织脱落,大量血块造成尿潴留。

3. 肿瘤位于输尿管口造成梗阻时可出现患侧肾积水,患侧腰痛、肾肿胀、肾功能损害。

4. 晚期出现贫血、恶病质、耻骨上肿块。

【早期诊断】

如有上述症状,应积极就医,医生通过病史和症状,选择一下有关检查,以明确诊断,早期发现、早期治疗。

1. 光敏技术 自 20 世纪 70 年代初激光通过光导纤维在内镜中应用以来,在泌尿外科领域中应用最多的是对膀胱癌的诊断和治疗。

(1)血卟啉衍生物的光敏诊断:此技术的优点是有益于早期诊断膀胱癌;缺点是通过膀胱镜肉眼观察有一定的主观性,同时检查后患者须在暗室内避光几周。

(2)放射性核素^{99m}Tc 标记血卟啉衍生物(^{99m}Tc-HPD)诊断:这是一种安全、实用、无痛苦、无创伤的诊断方法,可作为膀胱镜检查前的一种辅助检查措施。

2. 细胞学检查



(1)尿液脱落细胞学检查:尿液脱落细胞学检查作为筛选膀胱肿瘤早期诊断的方法有其优越性,它方便、无痛苦,病人乐意接受。特别是对于接触致癌物质的人群,可在膀胱镜检查发现肿瘤前数月,通过尿液细胞检查可发现可疑的细胞。

(2)尿液脱落细胞吖啶橙染色法检查:近年来尿液脱落细胞吖啶橙染色荧光显微镜检查(AO-F)受到重视。此法使细胞形态学与细胞化学结合,显示细胞图像迅速而鲜明,易于作出判断。

(3)尿液流式细胞术:尿液流式细胞术(flow cytometry, FCM)的应用,可以在极短时间内迅速测定尿液中每个细胞内的RNA和DNA含量,从而了解肿瘤细胞内RNA和DNA含量及分布情况,肿瘤细胞的周期不同于正常细胞,一般肿瘤细胞的核内DNA,非组蛋白以及胞质内RNA含量高于正常细胞,其增高程度与其恶性程度成正比,因此FCM可以准确估计肿瘤恶性潜力。

3. 肿瘤标志物测定 近年来由于免疫学的发展,许多学者利用免疫原理来寻找诊断早期肿瘤的方法,包括测定宿主的免疫反应性,加深对肿瘤细胞的了解,并估计预后;寻找特异而敏感的免疫检测指标-肿瘤标志物。但至今各种检测大多是非特异性的。

(1)ABO(H)血型抗原:正常尿路上皮富有ABO(H)血型抗原,它不是肿瘤的抗原,而是一种组织抗原。在移行细胞癌患者中,这些物质存在与否,对预后有意义。

(2)癌胚抗原(CEA):癌胚抗原是一种肿瘤相关抗原,正常尿路上皮不存在癌胚抗原,但在膀胱癌患者,血浆和尿中CEA明显上升,被认为是有益的肿瘤标志物。

(3) β -葡萄糖醛酸苷酶(β -GRS):尿中 β -GRS活性升高与膀胱肿瘤的形成及恶性病变程度的关系尚无定论。一般认为,尿内 β -GRS的升高,标志有发生膀胱癌的趋向。尿 β -GRS活性测定可作为膀胱肿瘤普查中一项筛选方法。



(4)类风湿因子:类风湿因子性质不清,被认为是由高分子量 γ -球蛋白复合物组成的抗体样物质。它的出现表示存在肿瘤相关抗原。但临床应用还缺乏特异性,特别在老年人中以及其他恶性肿瘤的某些病例中,也存在类风湿因子。

(5)尿 N-乙酰- β -D 氨基葡萄糖苷酶(NAG):NAG 在肾组织中含量很多,被列为肾特异性酶。近年尿 NAG 活性测定发现,NAG 活性与膀胱肿瘤的病理分级有一定关系,8 例膀胱肿瘤Ⅲ级者均呈高值,为正常上限的 2~5 倍。

(6)乳酸脱氢酶同工酶(LDH 同工酶):在恶性肿瘤乳酸脱氢酶有不少会上升。在所有膀胱癌病人尿中已经观察到 LDH5 和 LDH4 占突出地位。

(7)尿纤维蛋白降解产物(FDP):尿纤维蛋白的降解产物和疾病活动性有关,但假阴性达 23%。

(8)其他标志物:在膀胱肿瘤患者尿或血清中,还发现许多其他物质或其数量明显增加,如唾液酸、多胺等,其特异性及临床应用有待进一步研究。

4. 膀胱镜检查 膀胱镜检查不但可以明确肿瘤的存在与否,还可观察到肿瘤的发生部位和病变系单发或多发,又可直接了解到肿瘤的形态(乳头状、无蒂或扁平状)。经膀胱镜的活组织检查,对于病理确诊有特殊价值。能帮助临床医生明确肿瘤结构、细胞的分化程度、局部扩展的范围以及淋巴和血管浸润的情况。此外,膀胱镜活组织检查还要对外观上无肿瘤累及的“正常”膀胱壁以及前列腺部尿道进行随意活检以排除或确定肿瘤的多中心性,以及揭示病人进一步发生肿瘤及其侵入性行为的潜在可能性。

5. B 型超声检查 经腹部 B 型超声波检查对诊断膀胱肿瘤的正确性,则与肿瘤的大小成正比,还与检查者的经验和判断能力有关。

6. CT 检查 在提示膀胱肿瘤和增大的转移淋巴结方面,CT



检查诊断的准确率在80%左右。通过分析膀胱壁的局部增厚以及确定膀胱周围脂肪边缘有助于膀胱肿瘤的正确分期。

7. 淋巴管造影 在膀胱肿瘤的早期诊断中,淋巴造影意义不大。临床上使用淋巴造影,可用于检查膀胱肿瘤的转移情况。在确定盆腔淋巴结转移病灶方面,淋巴管造影能显示某些征象,但它存在一最大缺陷,即未能显示闭孔淋巴结,而该组淋巴结又是膀胱肿瘤转移的最早淋巴结。

8. 盆腔动脉造影 对于膀胱肿瘤患者,盆腔动脉造影可显示肿瘤软组织阴影和相对无血管区或肿瘤血管的畸形,明确膀胱肿瘤在盆腔的范围。病变越晚期,血管造影的分期诊断准确率越高,所以对于早期膀胱肿瘤的诊断,血管造影无实用价值。

9. 静脉肾盂造影 由于静脉肾盂造影不能清晰地明确显示膀胱病变,因此对膀胱肿瘤的早期诊断意义不大。但是,对于膀胱肿瘤在确诊前又必须要常规地作静脉肾盂造影。其价值在于:发现可能同时存在的上尿路上皮细胞肿瘤,显示因输尿管口或膀胱底部浸润性病变所致的输尿管梗阻,了解双侧肾脏功能。

10. 膀胱造影 以分部膀胱造影方法为佳。这种方法不但可显示肿瘤应有的充盈缺损,还对确定肿瘤是否浸润特别有价值。

11. 膀胱肿瘤病理 膀胱肿瘤病理分类主要分为膀胱上皮性癌和膀胱非上皮性癌。

(1) 上皮性癌包括移行细胞癌、腺癌或胶样癌、鳞状细胞癌,其发病率约占整个膀胱肿瘤的98%。

(2) 非上皮性膀胱癌恶性程度高,预后差,主要包括:膀胱横纹肌肉瘤,平滑肌肉瘤,恶性淋巴瘤,恶性黑色素瘤等。

【鉴别诊断】

1. 肾、输尿管肿瘤 膀胱肿瘤的血尿与肾、输尿管肿瘤相似,均可为间歇性、无痛性血尿,且可同时存在,但膀胱肿瘤90%单独存在,膀胱肿瘤血尿可能伴有尿路刺激症状或影响排尿,血尿开始或终末加重,可能有血块或坏死组织。肾、输尿管肿瘤无膀胱



刺激症状,亦不影响排尿,血尿全程均匀,亦可能有条索状或输尿管柱形血块、无坏死组织。一般经过B超、CT扫描、MRI扫描、尿路造影检查不难鉴别。

2. 肾结核、膀胱结核 血尿在长期尿频以后出现,终末加重,尿量少。可伴午后潮热、盗汗、消瘦等症状。尿常规检查可能查到结核病菌。膀胱内的结核性肉芽肿有时可能误诊为膀胱肿瘤。但经组织活检可以确诊。

3. 非特异性膀胱炎 已婚女性较为多见,血尿突然发生,但血尿发生在尿频、尿急、尿痛等尿路刺激症状之后。

4. 腺性膀胱炎 临床表现与膀胱肿瘤相似,需经膀胱镜检查及活组织检查鉴别。

5. 尿路结石 主要症状为疼痛性血尿,一般血尿较经,多数无膀胱刺激症状。

6. 放射性膀胱炎 盆腔脏器肿瘤经放射治疗后可能出现放射性膀胱炎。患者均有放疗病史。膀胱炎多在放疗后2年出现,但也有少部分在多年后出现。应用膀胱镜等检查可以鉴别。

7. 前列腺增生 由于前列腺增生后造成排尿不畅或继发感染,可出现与膀胱癌相似的症状,同时尿潴留可以成为膀胱癌的诱因。经过细胞学检查或膀胱镜检查可以确诊。

8. 前列腺癌 前列腺癌侵入膀胱可出现尿血、排尿困难等症状,经B超、CT扫描、MRI扫描以及直肠指诊可以明确诊断。

9. 子宫颈癌 肿瘤侵入膀胱也可出现血尿,经妇科检查即可鉴别。

10. 其他 肾炎、药物刺激、出血性疾病等均可出现血尿,可根据病史进行鉴别。

【预防】

膀胱癌多发于中老年人,随着年龄的增大发病率也相应增长。膀胱癌的发生与饮食、吸烟和饮水三个因素密切相关,因此,预防膀胱癌也应从源头抓起。



1. 应该坚持科学的饮食习惯。

(1)多吃新鲜蔬菜、水果。因为新鲜蔬菜的水果中含有丰富的维生素和微量元素,可以分解体内的致癌物质-亚硝基胺。应尽量少吃肉类食品,因为肉类食品在体内代谢过程中,可产生类似苯胺和联苯胺结构的物质,曾有调查发现,在使用苯胺和联苯胺化工原料工厂的工人,患膀胱癌者较多。

(2)多吃坚果预防膀胱癌,美国科学家的一项最新研究发现,通过多吃坚果、橄榄油等食品摄入充足的维生素E,可以降低发病的风险。维生素E降低癌症发病的效果已在先前的一些研究中得到证实,科学家曾发现它能降低前列腺癌的发病风险。美国的研究者发现,如果把接受调查者按日常饮食维生素E摄入量分成4部分,每部分各占25%,摄入量最高的那部分人,其膀胱癌发病率只有维生素E摄入量最低那部分人的一半。富含这类维生素E的食品主要包括:杏仁、菠菜、绿芥末、胡椒、葵花子,以及橄榄油、棉子油和菜子油等食用植物油。通过维生素补充剂摄入维生素E,效果也一样。

(3)适量喝咖啡可降低吸烟者患膀胱癌的概率。在西班牙进行的一项研究发现,喝咖啡或许可以减少吸烟者患膀胱癌的机会。结果显示,喝咖啡的吸烟人士患上膀胱癌的机会大概是不喝咖啡的吸烟者的一半。不过,研究人员说,最好还是不要吸烟,因为吸烟者患上膀胱癌的机会,比非吸烟者高出3倍。咖啡如何降低吸烟者患膀胱癌的危险仍然是一个谜,但一些报告显示,咖啡可能同致癌物质起化学作用,减少有害物质的产生。同样地,研究人员估计,咖啡因在吸烟者身上产生的毒素也较少。

2. 有吸烟习惯者,要尽快戒烟。研究表明,香烟中含有尼古丁、焦油、烟草-特异性亚硝基胺等多种毒性致癌物质,大量吸烟的人,尿中致癌物质的浓度较高。如果每天吸烟指数达到600(每日吸烟支数×吸烟年数),就达到了患膀胱癌的危险地步。

3. 增加饮水量。这是预防膀胱癌最简便的方法。美国哈佛



大学最近公布了一项历经 10 年研究结果,发现多喝水(每天 6~10 杯)能有效降低得膀胱癌的概率。该项研究探讨了 22 种不同的液体,包括水、茶、果汁、啤酒等。结果是,只要是多喝液体,不管是水,还是饮料,甚至是啤酒、威士忌,都能把膀胱癌的危险降低一半。其机制可能是饮水量的多少,直接影响膀胱内尿液的浓度,对膀胱癌的发生有重要影响。饮水量少者膀胱中的尿液必须减少,而致癌物质从肾脏排泄到膀胱后,在尿液中的浓度也相应较高。这些高浓度的致癌物质会对膀胱黏膜造成强烈的刺激。同时,饮水量少者,排尿间隔时间必然延长,这就给细菌(如大肠埃希菌)在膀胱内的繁殖创造了有利条件,尿液中细菌浓度的增加,不仅可引发膀胱炎,还会对膀胱黏膜连续产生不良刺激,这样久而久之,膀胱黏膜在细菌和致癌物质的双重刺激下,可逐渐由炎症、糜烂而导致癌变。专家们建议,虽然喝足够量的各种液体都有降低膀胱癌的危险,但还是以喝水为好,每天喝 10 杯以上的白开水,并没有什么不良反应,但却获益匪浅。因此,要想预防膀胱癌的发生,就应该充分饮水,使尿液稀释后及时排出,这样,尿液中细菌和致癌物质就相对降低,可以减少对膀胱黏膜的刺激和损害,起到预防膀胱癌的作用。

4. 积极治疗泌尿系结石、血吸虫病,预防及治疗膀胱内感染。常服维生素 C,可避免结石及碱性尿,并可减少感染机会。

5. 养成良好生活习惯。不吸烟、不嗜酒、不憋尿、不食糖精。

6. 要进行群众性普查工作,对高发人群应定期普查,认真筛选。对无痛性血尿病人,尤其是 40 岁以上的男性,应严格进行包括膀胱镜在内的检查筛选膀胱肿瘤病人,进一步做好膀胱肿瘤的诊断、治疗的研究工作,提高早期诊断率及治愈率。

7. 加强防癌知识宣传,普及防癌知识,尽量做到早期诊断、早期治疗。

8. 凡接触化学药品和放射性物质的工作人员,应加强劳动保护,定期检查身体。尽量避免不必要的放射检查和接触化学品,



如砷、汞、氰化物等。

9. 积极锻炼身体,提高机体免疫力。

10. 谨慎使用烷化剂和某些免疫制剂,严格掌握其适应证、剂量和疗程。

第 16 章

头颈部肿瘤

第一节 鼻 咽 癌

鼻咽部位于头面的中央,鼻腔的后边,口腔后悬雍垂的上方,毗邻重要器官、血管和神经组织,是一个有 6 个壁的立方体(图 16-1);其上壁紧贴颅底部,底壁为软腭,连接口咽部,前壁为后鼻孔及鼻中隔后缘,后壁紧贴颈椎,顶后壁为蝶窦底、斜坡,左右侧壁为对称性的咽鼓管隆突和咽隐窝。正常人的鼻咽部上下径为 3~4cm,前后径为 2~3cm,左右径为 3~4cm。鼻咽癌是原发于鼻咽黏膜被覆上皮的恶性肿瘤,也是我国最常见的恶性肿瘤病之一。起病隐蔽,早期不易发现。

【病因】

鼻咽癌的病因可能与下列因素有关。

1. EB 病毒感染 1964 年,有人从非洲儿童恶性淋巴瘤培养成功的一株瘤细胞中,在电子显微镜下观察,发现大量疱疹病毒颗粒,并命名为 EB 病毒,后来的研究表明,此病毒与鼻咽癌有密切关系。例如,鼻咽癌病人的血清中有对 EB 病毒各种特异性抗原的抗体反应,而且抗体的量由早期到晚期的发展过程在不断增



多;EB病毒大量存在于鼻咽癌活检组织中;EB病毒不但能使人体组织,而且能使接近于人类的灵长类动物的组织发生恶性改变,有明显的致肿瘤作用等。根据这些实验结果,有人甚至认为EB病毒可能就是鼻咽癌的病因。

2. 环境与饮食 环境因素也是诱发鼻咽癌的一种原因。在广东调查发现,鼻咽癌高发区在大米和水中微量元素镍的含量较低发区为高,在鼻咽癌患者的头发中镍含量亦高。动物实验表明,镍能促进亚硝胺诱发鼻咽癌。也有报道食用咸鱼及腌制食物是中国南方鼻咽癌高危因素,且与食咸鱼的年龄,食用的期限、额度,及烹调方法有关。

3. 遗传因素 鼻咽癌病人有种族及家族聚集现象如居住在其他国家的中国南方人后代仍保持着高的鼻咽癌的发病率,这提示鼻咽癌可能是遗传性疾病。

【早期临床表现】

1. 回吸性涕血 早期可有出血症状,表现为吸鼻后痰中带血,或擤鼻时涕中带血,早期痰中或涕中仅有少量血丝,晚期出血较多可有鼻血。

2. 耳鸣听力减退耳内闭塞感 鼻咽癌发生在鼻咽侧壁侧窝或咽鼓管开口上唇时,肿瘤压迫咽鼓管可发生单侧性耳鸣或听力下降,还可发生卡他性中耳炎、单侧性耳鸣或听力减退。耳内闭塞感是早期鼻咽癌症状之一。

3. 头痛 为常见症状,占68.6%,可为首发症状或唯一症状,早期头痛部位不固定,间歇性,晚期则为持续性偏头痛,部位固定。究其原因早期病人可能是神经血管反射引起,或是对三叉神经第1支末梢神经的刺激所致。晚期病人常是肿瘤破坏颅底在颅内蔓延累及脑神经所引起。

4. 复视 由于肿瘤侵犯展神经,常引起向外视物呈双影,滑车神经受侵;常引起向内斜视复视,复视占6.2%~19%,常与三叉神经同时受损。



5. 面麻 指面部皮肤麻木感,临床检查为痛觉和触觉减退或消失。肿瘤侵入海绵窦常引起三叉神经第1支或第2支受损,肿瘤侵入卵圆孔茎突前区三叉神经第3支,常引起耳郭前部、颞部、面颊部、下唇和颈部皮肤麻木或感觉异常,面部皮肤麻木占10%~27.9%。

6. 鼻塞 肿瘤堵塞后鼻孔可出现鼻塞。肿瘤较小时鼻塞较轻,随着肿瘤长大鼻塞加重,多为单侧性鼻塞。若肿瘤堵塞双侧后鼻孔可出现双侧性鼻塞。

7. 颈部淋巴结转移症状 鼻咽癌容易发生颈部淋巴结转移,为60.3%~86.1%,其中半数为双侧性转移。颈部淋巴结转移常为鼻咽癌的首发症状(23.9%~75%),有少数病人鼻咽部检查不能发现原发病灶而颈部淋巴结转移是唯一的临床表现,这可能与鼻咽癌原发灶很小并向黏膜下层组织内扩展有关。

8. 舌肌萎缩和伸舌偏斜 鼻咽癌直接侵犯或淋巴结转移至茎突后区或舌下神经管,使舌下神经受侵引起伸舌偏向病侧伴有病侧舌肌萎缩。

9. 眼睑下垂眼球固定 与动眼神经损害有关,视力减退或消失与视神经损害或眶锥侵犯有关。

10. 远处转移 鼻咽癌的远处转移率为4.8%~27%,远处转移是鼻咽癌治疗失败的主要原因之一,常见的转移部位是骨、肺、肝等,多器官同时转移多见。

11. 伴发皮炎 皮炎也可与鼻咽癌伴发,故对皮炎病人无论有无鼻咽癌的症状均应仔细检查鼻咽部。

12. 停经 作为鼻咽癌首发症状甚罕见,与鼻咽癌侵入蝶窦和脑垂体有关。

【早期诊断】

1. 辅助检查

(1)前鼻孔镜检查:鼻黏膜收敛后,经前鼻孔镜可窥到后鼻孔和鼻咽部,能发现侵入或邻近鼻孔的癌肿。



(2)间接鼻咽镜检查:方法简便实用,应依次检查鼻咽的各壁,注意鼻咽顶后壁及两侧咽隐窝,要两侧相应部位对照观察,凡两侧不对称的黏膜下隆起或孤立性结节更应引起注意。

(3)细针穿刺抽吸:这是一种简便易行安全高效的肿瘤诊断方法,近年来较为推崇。对疑有颈部淋巴结转移者,可首先使用细针穿刺。

(4)EB病毒血清学检测:目前普遍应用的是以免疫酶法检测EB病毒的IgA/VCA和IgA/EA抗体滴度。前者敏感度较高准确性较低,而后者恰与之相反。故对疑及鼻咽癌者宜同时进行两种抗体的检测,这对早期诊断有一定帮助。对IgA/VCA滴度 $\geq 1:40$ 和/或IgA/EA滴度 $\geq 1:5$ 的病例,即使鼻咽部未见异常亦应在鼻咽癌好发部位取脱落细胞或活体组织检查,如一时仍未确诊应定期随诊必要时需做多次切片检查。

(5)鼻咽侧位片、颅底片及CT检查:每例患者均应常规做鼻咽侧位照片和颅底照片,疑及鼻旁窦中耳或其他部位有侵犯者,应同时做相应的摄片检查,有条件的单位应做CT扫描了解局部扩展情况,特别需要掌握的是咽旁间隙的浸润范围,这对于确定临床分期以及制订治疗方案都极为重要。

(6)B型超声检查:B型超声检查已在鼻咽癌诊断和治疗中广泛应用。方法简便无损伤性,病人乐意接受,在鼻咽癌病例主要用于肝脏、颈、腹膜后和盆腔淋巴结的检查,了解有无肝转移和淋巴结密度、有无囊性等。

(7)磁共振成像检查:由于磁共振成像(MRI)可清楚显示头颅各层次、脑沟、脑回、灰质白质和脑室脑脊液管道血管等。用SE法显示 T_1 、 T_2 延长高强度图像可以诊断鼻咽癌、上颌窦癌等,并显示肿瘤与周围组织的关系。

2. 病理组织学检查

(1)纤维鼻咽镜检查:进行纤维鼻咽镜检查可先用1%麻黄碱溶液收敛鼻腔黏膜,扩张鼻道,再用1%丁卡因溶液表面麻醉鼻



道,然后将纤维镜从鼻腔插入,一面观察一面向前推进,直到鼻咽腔。本法简便,镜子固定好,但后鼻孔和顶前壁观察不满意。

(2)颈部活检:对已经鼻咽活检未能确诊的病例可进行颈部肿块活检,一般均可在局麻下进行。术时应选择最早出现的硬实淋巴结,争取连包膜整个摘出。如切除活检确有困难,可在肿块处做楔形切取活检。切取组织时须有一定深度,并切忌挤压。术毕时,术野不宜做过紧过密的缝合。

3. 常见病理组织学分型 NPC 绝大多数起源于被覆上皮,少数来源于腺体上皮。95%以上是鳞状细胞癌,按分化程度分为好、中和差,分比差的占85%以上。未分化癌是指分化程度极低的癌,常须与恶性淋巴瘤鉴别。尚有少数是腺癌、囊腺癌、黏液表皮样癌或恶性混合瘤等。

NPC 的形态一般分为四种类型:①结节型:肿瘤呈结节状或肿块状,是最常见的类型;②菜花型:肿瘤呈菜花状,血管丰富而易出血;③溃疡型:肿瘤边缘隆起、中央常坏死;④黏膜下浸润型:肿瘤向腔内突起,但表面常有正常的黏膜组织覆盖。

【鉴别诊断】

尽管根据临床症状和体征以及 EB 病毒血清学、CT/MRI 影像和间接鼻咽镜或鼻咽光导(电子)纤维镜检查及病理活检,一般不难对鼻咽癌作出正确诊断。然而,在临床上仍需要根据鼻咽肿物及颈淋巴结的特点与鼻咽腺样体增生、鼻咽结核、鼻咽坏死性肉芽肿、鼻咽血管纤维瘤、鼻咽脊索瘤、颈淋巴结结核、颈淋巴结炎、恶性淋巴瘤,以及颅内鞍区肿瘤如垂体瘤、颅咽管瘤侵及鼻咽顶壁的良性和恶性病变等疾患鉴别。

1. 腺样体增殖 常见于幼儿、青少年腺样体质者。鼻咽顶部。咽扁桃体增大,黏膜正常。当高度增殖或表面溃烂或有肉芽肿样形成,注意癌变。应予活检。

2. 鼻咽部炎症 常见黏膜粗糙,分泌物多,可见表面高低不平,多数滤泡增殖为 0.2~0.3cm 大小的结节。呈紫红色,有时橙



黄色,常伴鼻腔黏膜炎、喉炎、副鼻窦炎及咽后壁淋巴组织增殖呈小结节状。

3. 鼻咽良性肿瘤 少见。病程较长。好发于项前部,呈圆形隆起或分叶状,表面光滑。如纤维瘤、纤维血管瘤、混合瘤、脊索瘤等。

4. 颈部淋巴结炎 急性淋巴结炎若为一般致病菌引起,多有红、肿、热、痛、局部温度增高,常伴有口腔、咽腔感染病变。白细胞数增多,中性粒细胞偏高,淋巴结轻度或中度增大,光滑,质软活动,触痛明显,边界清楚,抗炎治疗有效。慢性非特异性淋巴结炎。无论细菌或病毒引起的颈部淋巴结增大,局部皮肤色泽正常,体温不高;触痛不明显;常呈黄豆或蚕豆大小;光滑,质韧,活动;边清;常随咽腔、口腔、耳部炎症轻重而变化;抗炎治疗多不理想。

5. 鼻咽结核 少见,多有鼻咽部不适,异物感。分泌物增多,常伴发其他器官结核,如肺结核等。

6. 恶性淋巴瘤 发病较急,病程较短,多发于青少年,病变可累及整个鼻咽腔,常见双侧或他处淋巴结普遍增大,质地较转移性淋巴结软,有弹性感,临床上常需做病理检查进行鉴别诊断。

7. 鼻咽坏死性肉芽肿 其特征为鼻咽顶部中央有肉芽状坏死,边界清,具有特别臭味,临床过程与鼻咽未分化癌相似。

【预防】

鼻咽癌主要是由于精神和情绪的变化,情志不舒,使内脏虚损,正气不足,不能适应外界气候、环境的变迁,或因病毒、烟雾的吸入、饮食不调、鼻咽疾病(包括鼻咽部位残余腺感染、黏膜糜烂、黏膜溃疡、鼻咽增生结节)等所引起,为此应注意以下几点。

1. 注意气候变化,预防感冒,保持鼻及咽喉卫生,避免病毒感染。

2. 尽量避免有害烟雾吸入,如煤油灯气,杀虫气雾剂等,并积极戒烟、戒酒。



3. 有鼻咽疾病应及早就医诊治,如发现鼻涕带血或吸鼻后口中吐出带血鼻涕,以及不明原因的颈部淋巴结增大、中耳积液等应及时做详细的鼻咽部的检查。

4. 注意一些高危因素,做好早期筛查,筛查的主要人群为:①是否生活在我国鼻咽癌发生的高发地区、年龄是否在40岁以上;②是否经常接触到一些油烟、化学毒物,是否会吸烟、饮酒;③家人或亲属是否有患鼻咽癌的;④是否出现过原因不明的头痛、鼻塞、鼻涕带血、鼻出血、耳鸣等症状,而且有的症状反复出现;⑤颈部发现原因不明的增大淋巴结。

第二节 喉 癌

喉癌是来源于喉黏膜上皮组织的恶性肿瘤。以鳞状细胞癌最为多见,其次为基底细胞癌、腺癌等。多见于中老年男性。本癌的发生与吸烟、酗酒、长期吸入有害物质及乳头状瘤病毒感染等因素有关。喉癌发病率占全身肿瘤的1%~5%,在耳鼻喉科领域中仅次于鼻咽癌和鼻腔、鼻窦癌,居第3位。好发年龄为50~70岁。男性较女性多见。按癌肿所在部位分成三个不同类型:声门上型、声门型、声门下型。喉癌的分期:I期、II期、III期、IV期。

【病因】

1. 吸烟 烟草燃烧可产生烟草焦油,其中苯芘可致癌,且烟草的烟雾可使纤毛运动停止或迟缓,也引起黏膜水肿和出血,使上皮增生变厚,鳞状化生成为致癌基础。

2. 饮酒过度 长期刺激黏膜可使其变性而致癌。

3. 慢性炎症刺激 如慢性喉炎或呼吸道炎症。

4. 空气污染 有害气体如二氧化硫和生产性工业粉尘如铬砷的长期吸入易致喉癌。

5. 病毒感染 与癌的产生关系密切,一般认为病毒可使细胞改变性质发生异常分裂;病毒可附于基因上传至下代细胞发生癌



变。

6. 癌前期病变 喉部角化症和喉部良性肿瘤,如喉乳头状瘤反复发作可发生癌变。

7. 放射线 用放射线治疗颈部肿物时可致癌。

8. 性激素 有关实验表明喉癌病人雌激素受体阳性率明显增高。

【早期临床表现】

根据癌肿发生的部位,有以下特有症状:

1. 声门上型 包括原发于声带以上部位的癌肿,如会厌、杓状会厌襞、室带和喉室等。此型癌肿分化较差,发展较快。由于该区淋巴管丰富,常易向颈深上组位于颈总动脉分叉处淋巴结转移,早期症状又觉喉部有异物感,咽部不适。以后癌肿表面溃烂时,则有咽喉痛,可反射至耳部,甚至影响吞咽。晚期癌肿侵蚀血管后,则痰中带血,常有臭痰咳出;侵及声带时,则有声嘶、呼吸困难等。

2. 声门型 局限于声带的癌肿,以前、中1/3处较多,分化较好,属Ⅰ、Ⅱ级。发展较慢,由于声带淋巴管较少,不易向颈淋巴结转移。主要症状为声嘶,逐渐加重。肿瘤增大时,阻塞声门,可出现喉喘和呼吸困难,晚期有血痰和喉阻塞症。

3. 声门下型 即位于声带以下,环状软骨下缘以上部位的癌肿。因该区较为隐匿,不易在常规喉镜检查中发现。早期可无症状,以后则发生咳嗽、血痰。晚期,由于声门下区被癌肿堵塞,常有呼吸困难。亦有穿破环甲膜,侵入甲状腺、颈前软组织,亦可沿食管前壁浸润。

4. 声门旁型 指原发于喉室的癌肿,亦称贯声门癌。该区甚为隐蔽。早期可无症状,甚易向外侧声门旁间隙扩散。其临床特点是:声嘶为首先症状,常先有声带固定,而未窥及肿瘤。其后随癌肿向声门旁间隙扩展,浸润和破坏喉软骨时,可有咽喉痛。若侵及一侧甲状软骨翼板和环甲膜时,于该侧可摸到喉软骨支架隆



起感,并有刺激性干咳。一般常发展至两个区时,才得到确诊。

【早期诊断】

凡是原因不明的声嘶或咽喉部异物感,经对症治疗后症状不减,尤其患者在 46 岁以上,伴有刺激性干咳,痰中带血,喉部疼痛,头痛,耳痛,呼吸困难,颈部肿块,排外甲状软骨轮廓、甲状舌骨膜、甲状软骨上角、环甲膜、甲状腺等变异均应怀疑喉癌,借助 X 线、CT、喉镜检查、喉病灶局部细胞涂片、细胞病理学检查,一般可明确诊断。

1. 颈部体格检查 包括对喉外形和颈淋巴结的望诊和触诊,对颈淋巴结触诊应按颈部淋巴结的分布规律,从上到下、从前向后逐步检查。

2. 喉镜检查 间接喉镜为临床上普遍采用的方法,仅在间接喉镜检查不满意或不易采取病理时可选用直达喉镜及纤维导光镜,更进一步了解肿瘤侵犯喉内情况,并可对可疑病灶及时取组织送病理检查。

3. 影像学检查

(1)X 线检查: X 线喉侧位片及喉头正位体层片可以明确病变的大体部位、大小形状及软骨气管或颈椎前软组织变化情况,必要时可行喉造影。

(2)CT、MR 检查:是有助于明确肿瘤在喉内生长范围和有无可外侵及程度,以及颈淋巴结转移情况,特别对晚期病人很有帮助。

(3)超声波:用于颈部增大的淋巴结的查出、定部位及与周围组织关系和术后放疗后随访检查的一种方法。它具有无损害、方便、准确、费用低及可以反复进行等优点。

4. 常见病理分型 组织学上喉癌以鳞状细胞癌最常见,占 95%~98%,腺癌少见,约占 2%,未分化癌、淋巴肉瘤、纤维肉瘤少见。

喉鳞状细胞癌依其发展程度可分为原位癌、早期浸润癌和浸润癌三种类型。



有时肿瘤以梭形细胞为主,称为梭形细胞癌,癌细胞排列紊乱,不形成癌巢,颇似肉瘤。

疣状癌属于喉浸润型鳞状细胞癌的一个亚型,较少见,占喉癌的1%~2%,肿瘤向喉腔呈疣状生长,形成菜花样肿块。镜下多呈乳头状结构,为高分化鳞癌,可见不同程度的局部浸润,生长缓慢,转移少见。

声带癌是喉癌中最多见者,约占60%,分化较好;多数为Ⅰ、Ⅱ级,转移较少。声门上癌的发病率约占30%,癌细胞的分化较差,转移较多见。声门下癌少见,约占6%。肉眼观肿瘤可呈乳头状、疣状或菜花状隆起,也可在局部形成溃疡。

【鉴别诊断】

喉癌应与下列疾病相鉴别。

1. 结节性喉炎 亦称声带小结,其表现为小间隙性音哑,晚间加重,晨间较轻快,喉部干燥感、微痛及喉分泌物增多,好发于声带前中1/3与中1/3交界处,游离缘对称性黏膜小结,水肿状,表面光滑,大小如米粒状,基底较宽充血。休息减少发声、雾化吸入、超短波理疗、适量抗生素治疗等有效。较大者须在喉镜下摘除。

2. 结核 喉结核的患者有不同程度的喉痛,肺部大多有结核病灶共存。病变呈颗粒状,粉红色或苍白水肿,常伴有浅溃疡,覆盖脓性分泌物,后联合为喉结核的好发部位,而喉癌者罕见。进行抗结核治疗有效,活检细胞学检查和分泌物涂片,找抗酸杆菌对确诊有帮助。

3. 喉角化症及喉白斑 其表现为音哑喉内不适,中年以上男性多发,喉镜见声带增厚,呈粉红色或白色斑块,周围组织常有炎性反应,多为单侧,亦可累及双侧声带,容易复发,有恶变倾向。病理活检可确诊。

4. 喉乳头状瘤 此病幼儿多发,成人可见,目前认为系病毒感染所致,常并发皮肤疣,男女无差别。主要表现为音哑,喉镜见



幼儿多在喉内各部发病,带蒂,基底比较广,呈现菜花状。成人以单个带蒂,常在声带发病,活动不受限,以男性为多,病变局限,病理检查示重度不典型增生时,应彻底切除,以防恶变。

5. 喉淀粉样变 其临床表现轻度音哑,有时为喘鸣样呼吸不畅,病变好发于声门下喉前部,亦可在室带、声带发病,呈单发或多发性结节,或黏膜弥漫增厚,声带甚少固定,病程较长,病检淀粉样蛋白刚果红色阳性,弥散性病变对皮质激素敏感。

6. Wegener 肉芽肿 此病临床表现不声嘶,喉部溃疡,继发感染,常伴发呼吸困难,病理组织为坏死性肉芽肿,脉管炎及散在巨细胞和炎性细胞浸润。常并有肺、肾病变。需病理检查确诊。

7. 喉良性混合瘤 此病少见,来自小涎腺,在杓会厌襞或声门上区发病。表面黏膜光滑,边界清楚,瘤呈实性,颈部侧位 X 线片见边界光滑的肿块阴影,病理检查确诊意义大。

8. 喉气管内甲状腺 少见,为胚胎期甲状腺经软骨长于气管内,好发于声门下区气管外后壁处,肿物部分在气管外,多发于地方性甲状腺肿的中年妇女,表现为进行性呼吸困难,月经期加重,发声正常, X 线摄片见软组织阴影突入气管腔。¹³¹I 扫描可见肿物区吸碘。

9. 喉良性颗粒细胞瘤 好发于 29~42 岁,病变位于声带,多有音哑症状,黏膜光滑的小结直径在 1cm 以下,境界不清,声带活动不受限,需病理检查确诊。

10. 喉浆细胞瘤 此病罕见,多发于中老年男性,发生于喉的各部,以会厌、声带、室带和喉室较多。表现音哑,常并发呼吸困难,喉镜见喉内弥散性黏膜下瘤组织浸润,病变常超出喉而累及咽,病理活检有鉴别意义。

【预防】

1. 禁烟、酒等刺激性食物是预防喉癌的关键。

2. 经常在自然环境中活动锻炼,勿到空气污浊的环境,避免外感和呼吸道感染。



3. 平素适当活动,锻炼身体,养成良好的卫生习惯,节制饮食,不要偏食。

4. 感冒后咳嗽要及时调节人体热能或治疗,减轻咳嗽,减少声带损伤。

5. 用声带多者,不要过度用嗓子,要多喝水,有益于保护声带。

6. 要重视治疗喉乳头状瘤、慢性肥厚性喉炎、喉白斑和喉角化症等喉部疾病,这些疾病容易引起喉癌的发生。

第三节 口腔癌

口腔癌主要指发生在口腔黏膜上的上皮癌。因部位不同而分别称为舌癌、颊黏膜癌、牙龈癌、口底癌和硬腭癌。

1. 解剖分区(图 16-2)

(1)舌黏膜:舌分舌体与舌根,以“Λ”字形界沟为分界。紧贴界沟前方排列着轮廓乳头,于张口、用力伸舌时可见,7~9个。界沟前方为舌体,占全舌的2/3,为舌的活动部,分舌尖、舌缘、舌背和舌腹。舌体黏膜从舌背经舌缘绕至舌腹向中央收缩成环形,然后与口底黏膜相连。界沟后方为舌根,占全舌的1/3,属口咽部,在此黏膜上发生的舌根癌属口咽癌的一种。

(2)颊黏膜:颊黏膜包括覆盖口腔前庭颊部和唇部的黏膜以及磨牙后三角区的黏膜。上下唇自然闭合时两唇相接触后缘之后的口腔前庭部分属颊黏膜,此后缘之前外露唇黏膜称唇红,为皮肤与颊黏膜的移行部。发生在唇红上的癌肿称唇癌。唇红缘外皮肤上发生的癌肿则称皮肤癌。颊黏膜内侧经呈马蹄铁形的上下口腔前庭沟与上下牙龈相连接。颊黏膜的内后界是翼突下颌缝,是连接上下牙槽突后缘的一个明显凸出的皱褶,是口腔与口咽的侧面分界线。磨牙后三角区黏膜是指覆盖在下颌骨升支前缘的黏膜,从下颌骨第3磨牙后方向上延伸至上颌结节。左右



两侧与上牙弓第2前臼齿相对的颊黏膜处各有一个小的乳头样突起,为腮腺导管开口,从此导管内长出的肿瘤腮腺导管的肿瘤,不属颊黏膜癌。

(3)牙龈:牙龈指覆盖于下牙槽嵴及牙颈的口腔黏膜,其游离缘呈锯齿状指向牙冠。牙龈无黏膜下层,与牙槽骨膜紧密相连,坚韧而不能移动。借此可与有黏膜组织而略可移动的口底硬腭及颊黏膜分清界限。下牙龈的后界止于第3磨牙与磨牙后三角区的相连接处。

(4)硬腭黏膜:硬腭的骨质部分是由上颌骨的腭突与腭骨的水平部合成。覆盖于上述部分的口腔黏膜即属硬腭黏膜。其外缘及前缘为上牙槽突,后界为腭骨水平部分的后缘,是硬腭与软腭的分界线,亦是口腔与口咽的分界。发生在软腭上的癌肿就划归于口咽癌中。

(5)口底黏膜:口底黏膜呈新月形覆盖于口底肌肉上,其外环与下牙龈相接,内环与舌腹面黏膜相连。其后缘连接属口咽部的前咽柱的基部。口底正中有舌系带将口底黏膜分成左右两半。舌系带两侧各有一小黏膜隆起,为颌下腺导管在口底的开口处。

2. 口腔癌范围 口腔癌是发生在口腔的恶性肿瘤之总称,大部分属于鳞状上皮细胞癌,所谓的黏膜发生变异。口腔癌主要指发生在口腔黏膜上的上皮癌。因部位不同而分别称为舌癌、颊黏膜癌、牙龈癌、口底癌和硬腭癌。广义的口腔癌是指眼眶以下,颈部以上范围内所发生的癌症,如上颌窦,耳下唾液腺,舌下唾液腺皆属之。狭义的口腔癌,包括口腔内可以看到的所有组织细胞,包括舌、口底、唇、牙龈、口腔颊黏膜及腭等。

(1)舌癌:除舌尖腹面黏膜下有少数腺体聚集外,其他舌体黏膜下无腺体,因此舌体癌中95%以上为鳞形细胞癌,而唾液腺来源的腺癌少见。舌根则不同,其黏膜下还分布着腺体,因此舌根癌中唾液腺癌的比例可高达30%以上。舌根黏膜有许多结节状淋巴组织,称舌扁桃体,属咽淋巴环一部分,故发生淋巴瘤亦不少



见。

(2) 颊黏膜癌: 颊黏膜下腺体丰富, 但分布不均。若以第 1 臼齿前缘为界将颊黏膜分成前后两半, 则前半部颊黏膜下的腺体分布稀疏, 而后半部颊黏膜下, 特别是臼后三角颊黏膜下有丰富密集的腺体, 甚至在颊肌及颊肌浅面亦有腺体。因此颊黏膜癌中的腺源性上皮癌所占比例比舌体癌高, 腺癌可占颊部恶性肿瘤的 19%。

不同国家及地区颊黏膜鳞癌发病情况也不同。在欧美占口腔癌的第 5 位, 约占 10%; 在我国北方及西南则各占口腔癌的第 3 位及第 2 位。国内资料, 颊黏膜鳞癌的发病年龄比舌鳞癌约晚 10 年, 但比西方国家早 10~20 年; 男性发病率高于女性, 男女之比为 2:1。

(3) 牙龈癌: 牙龈无黏膜下层, 亦无腺体, 故牙龈癌几乎均为鳞形细胞癌。在下颌磨牙后区发生的小唾液腺肿瘤往往来自磨牙后区黏膜下腺体, 不属于牙龈。发生在牙槽黏膜上的鳞形细胞癌则属于牙龈癌。牙龈癌发病年龄较舌癌及颊黏膜癌晚, 中位年龄在 50 余岁。国外患者年龄更大, 约 60 余岁。男性患牙龈癌较女性多。

(4) 硬腭癌: 腭中线及腭黏膜外缘区无黏膜下层, 黏膜与硬腭骨膜紧密相连, 而腭中线两侧有黏膜下层。以两侧第 1 磨牙相连线为界, 腭前部含脂肪, 后部含丰富的腺体, 故硬腭癌中除鳞形细胞癌外, 还有较高比例的唾液腺来源的癌肿。

硬腭癌发病年龄与牙龈癌相似, 但比舌及颊黏膜癌稍晚; 中位年龄在 50 岁以后, 比国外的年轻。腭唾液腺癌的发病年龄与口腔他处小唾液腺的癌肿相仿, 约比鳞癌早 5~10 年。患硬腭癌(不管是鳞癌还是唾液腺癌)的男性比女性多。

(5) 口底癌: 舌系带止点两侧, 下颌切牙后面的前口底黏膜下有许多小唾液腺称切牙腺, 两侧口底黏膜下有舌下腺, 因此口底除鳞形细胞癌外, 还有不少唾液腺来源的癌。口底鳞癌在西方国



家发病率较高,仅次于舌癌,占口腔癌中的第2位。但口底鳞癌在我国少见。

【病因】

口腔癌的病因至今不明确,可能与下列因素有关。

1. 长期嗜好烟、酒 口腔癌患者大多有长期吸烟、饮酒史,而既不吸烟又不饮酒者口腔癌少见。美国 Keller 资料显示,吸烟不饮酒或酗酒不吸烟者口腔癌发病率分别是既不吸烟也不饮酒的 2.43 倍和 2.33 倍,而有烟、酒嗜好者的发病率是不吸烟也不饮酒者的 15.5 倍。酒本身并未证明有致癌性,但有促癌作用。酒精可能作为致癌物的溶剂,促进致癌物进入口腔黏膜。

2. 嚼槟榔 世界上某些地区,如斯里兰卡、印度、缅甸、马来西亚等地的居民,有嚼槟榔或“那斯”的习惯。咀嚼槟榔等混合物能引起口腔黏膜上皮基底细胞分裂活动增加,使口腔癌发病率上升。

3. 口腔卫生差 口腔卫生习惯差,为细菌或真菌在口腔内孳生、繁殖创造了条件,从而有利于亚硝胺及其前体的形成。加之口腔炎,一些细胞处于增生状态,对致癌物更敏感,如此种种原因可能促进口腔癌发生。

4. 异物长期刺激 牙齿根或锐利的牙尖、不合适的假牙长期刺激口腔黏膜,产生慢性溃疡乃至癌变。

5. 营养不良 有人认为与缺乏维生素 A 有关,因为维生素 A 有维持上皮正常结构和功能的作用,维生素 A 缺乏可引起口腔黏膜上皮增厚、角化过度而与口腔癌的发生有关。人口统计学研究显示摄入维生素 A 低的国家口腔癌发病率高。尚无资料证明维生素 C 缺乏与口腔癌有关。也有认为与微量元素摄入不足有关,如食物含铁量低。总蛋白和动物蛋白摄入量不足可能与口腔癌有关。锌是动物组织生长不可缺少的元素,锌缺乏可能导致黏膜上皮损伤,为口腔癌的发生创造了有利条件。

6. 黏膜白斑与红斑 口腔黏膜白斑与增生性红斑常是一种



癌前期病变。不论口腔黏膜白斑病程多长及其良性表现,均需长期随访以便早期发现癌变。舌是白斑的好发部位,白斑癌变的舌癌在舌癌中可占1.6%~23%。癌前病变除黏膜白斑病外,增生性红斑更危险,其恶变概率达白斑病人的4倍。有部分地区认为红斑实际上已是早期癌,其红色是肿瘤血管生成及机体对肿瘤发生免疫反应的结果。对红白斑病变取活检应尽可能从红斑区取材,此区阳性率较高。

【早期临床表现】

有些口腔癌会造成外观鼓出来的改变,从眼眶以下到颈部以上的范围都可能鼓出,唾液腺的口腔癌只会从脸上肿出来,不会往内长,有时只在1、2周内即迅速成长,不可误以为只是脸颊发炎而已。

口腔癌的早期症状:

1. 口腔黏膜颜色变化 如变白、红、褐或黑且无法抹去,正常的上皮是粉红色偏红,出现白色或红色两极化的颜色皆不正常,如红中带白,则是比较严重的状况,再如舌尖出现深红中带有白色点状,90%为早期口腔癌。

2. 疼痛 早期口腔鳞癌一般无痛或仅有感觉异常或轻微触痛,伴有肿块溃疡时始发生较明显的疼痛,但疼痛程度不如炎症剧烈。

疼痛部位与口腔肿块溃疡的部位不符,则需要考虑肿瘤有向其他部位扩散的可能。牙痛可因牙龈癌引起,亦可因颊黏膜癌、硬腭癌、口底癌或舌癌扩散侵犯牙龈或舌神经所致。耳痛、咽痛可以是口咽癌的症状,亦可以是舌体癌侵犯舌根或颊、硬腭、牙龈,或侧口底癌向后侵犯咽侧壁而引起。

3. 肿块 口内或颈部有不明原因之肿块(触摸时不一定有疼痛感)。口腔鳞癌起源于口腔黏膜上皮,其肿块是由鳞形上皮增殖而成。无论向口腔内溃破形成溃疡或向深部浸润,其形成的肿块均较浅表,其黏膜上总可见到癌组织病变。



一旦临床确定肿块来自口腔癌即应进一步判断其侵犯范围与深度。凡伴有咽痛、耳痛、鼻塞、鼻出血、张口困难、舌运动受限以及三叉神经支配区域疼痛、麻木等感觉异常时,均应考虑肿瘤可能已侵犯至口咽、上颌窦、鼻腔、舌外肌、咀嚼间隙以及下颌骨,从而结合口腔癌所在部位选用适当的影像学检查来进一步推断。

【早期诊断】

1. 注重临床诊断 除皮肤癌外,与其他部位的癌相比,口腔癌应更易早期发现,但事实上并非如此。以口腔癌中最常见的舌癌为例,根据近年来国内一些较多病例的报道来看,I期病人仅占10.9%~25.4%。

应早期发现并明确原发灶的解剖分区及其组织起源;病变局限于原解剖部位,已扩散到附近解剖部位,局限于口腔并已转移至区域淋巴结,是否已有远处转移。

2. 影像学诊断

(1)放射性核素检查除能提供舌、甲状腺、口腔癌骨转移信息外,在诊断口腔癌本身中尚少见应用。

(2)超声波检查在口腔癌中亦少见应用。

(3)X线平片及断层摄影在口腔癌侵犯上、下颌骨及鼻腔鼻窦旁窦时能提供较多有价值的信息,但对口腔癌的定位信息、肿瘤侵犯范围特别是侵犯原发灶周围软组织的情况尚不能满足临床医生诊断与制订治疗计划时的需要。

(4)CT则在相当大的程度上弥补了上述要求,但CT不应作为常规的检查手段,应在取得详尽病史、体检及其他检查材料的基础上有选择地应用。舌的纤维中隔在CT上呈现一个低密度的平面,将舌分为两半。它的移位或消失可提示舌肿瘤属良性或恶性;它的消失若再伴有对侧舌肌的变形与消失,则提示舌癌已侵犯对侧,手术者应考虑行全舌切除。

舌内肌位于中央,呈圆球状,无筋膜间隔,肌索呈不规则方向,故在CT中呈现密度不均。舌外肌围于舌内肌两侧及底面,其



肌索呈一致方向的排列。在舌骨上 CT 轴位片上可见颊舌肌紧贴于脂肪密度的舌中隔两侧,其从下颌骨颏结节向后呈带状排列,止于舌内肌;舌骨舌肌及茎突舌肌则呈弓形围于后部舌内肌两侧。舌癌或口底癌病人有舌运动受限时可做舌骨体到硬腭的轴位 CT 检查,若发现上述舌外肌变形或消失即可进一步证实舌癌侵犯舌外肌的临床判断。

口腔癌病人,特别是病灶位于口腔后部者有张口受限,即张口后上、下门齿间距不到 4~5cm,伴舌、下唇麻木者宜做 CT 检查。CT 可清晰显示出下颌骨、翼内板、翼外板、翼内肌、翼外肌、颞肌、嚼肌及由它们所形成的各种筋膜间隙。这些结构,特别是翼内肌及翼颌间隙的变形消失常是口腔癌向咀嚼间隙侵犯引起张口困难的直接证据。

少数口腔癌可沿神经侵犯,其中以硬腭腺样囊性癌的表现最为突出。硬腭块物虽不大,但已有上唇麻木等上颌神经受侵的症状时,如做 CT 检查可见翼腭窝扩大、脂肪消失,有时还可见到圆孔扩大、翼板根部破坏。若癌肿沿三叉神经各分支顺行,还可见眶下神经管扩大及眶尖部肿瘤。因此遇有口腔癌病人有三叉神经,特别是第 2 支上颌神经症状时,应着重做翼腭窝及其周围的 CT 检查。有些情况下,筛状结构多的腺样囊性癌在 CT 中可显示出筛状的低密度区。

3. 细胞学与活组织检查

(1)脱落细胞学检查适用于病变浅表无症状的癌前病变或病变范围不清的早期鳞癌,适用于筛选检查。然后对阳性及可疑病例再进一步做活检确诊。对一些癌前病变还可进行脱落细胞学随访。此法病人易于接受。但 60% 的口腔早期鳞癌变细胞直接突破基底膜向下浸润而表层上皮正常,脱落细胞学检查常呈阴性结果。

(2)对口腔鳞癌的确诊一般采用钳取或切取活检,因其表面黏膜均已溃破或不正常,且位置浅表。应避免坏死、角化组织,在



肿瘤与周围正常组织交界处采取组织,使取得的材料既有肿瘤组织又有正常组织。钳取器械应锋利,以免组织受挤压变形而影响病理诊断。若组织受压变形,应另行取材。对黏膜完整的黏膜下肿块可采用细针吸取细胞学检查。

虽然上述活组织检查很少引起肿瘤细胞的扩散与转移,但在治疗耽搁过久的病例中仍可见到局部肿瘤生长加速者。因此活检与临床治疗时间的间隔越短越好。活检应在有条件接受治疗的医院中进行。

4. 常见病理类型 口腔癌中90%以上为鳞状细胞癌,其次为来源于小唾腺的腺癌。颊、硬腭和口底黏膜下小唾液腺分布较多,这些部位的腺癌所占比例亦稍高。黑素瘤、肉瘤和淋巴瘤也可见于口腔,转移性癌亦少见。

按照病理分化程度,鳞癌一般可分为3级:I级分化程度高,恶性程度低;Ⅲ级分化差,恶性程度高;未分化癌的恶性程度最高。

【鉴别诊断】

口腔鳞癌常发生溃疡,典型的表现为质硬、边缘隆起不规则、基底呈凹凸不平的浸润肿块,溃疡面波及整个肿瘤区。有时需与一般溃疡相区别:

1. 创伤性溃疡 此溃疡常发生于舌侧缘,与溃疡相对应处总有尖牙、牙残根或不规则的牙修复体,说明溃疡是由上述刺激物引起。溃疡质软,基底软无硬结。消除上述刺激物1~2周后溃疡即可自愈。

2. 结核性溃疡 几乎均为继发性,大多为开放性肺结核直接蔓延的结果,常发生于软腭、颊黏膜及舌背,溃疡较癌性溃疡浅,溃疡基底软无浸润硬结,抗结核治疗有效。

【预防】

主要预防措施:矫正不良习惯,提高自身警惕,定期检查。

1. 首先应增进公众预防口腔癌的卫生知识,矫正不良行为。



(1)避免吸烟、饮酒和咀嚼槟榔,在致癌因素中,烟草是最大的癌症诱发物,所以吸烟是最危险的不良习惯。

(2)注意对光辐射的防护,防止长时间直接日照。

(3)平衡饮食,减少脂肪摄入量,增加蔬菜、水果,提高维生素A、维生素B、维生素C、维生素E和微量元素硒的摄入量,如鱼类、肉类、麦片、芦笋、蘑菇、大蒜等。

(4)不进食过热的饮料与食品,避免刺激口腔黏膜组织。

(5)避免不良刺激,保持良好口腔卫生,拔除残根残冠,及时调磨牙齿或义齿锐利边缘,防止对软组织的摩擦、压迫与创伤。

2. 提高对口腔癌警告标志的认识,以便加以警惕,及早就医。不讳疾忌医,发现病变应及早就医,力争做到癌的早期发现、早期诊断和早期治疗,并坚持定期检查。遇到下述情况之一者应及时就诊:

(1)口腔溃疡,2周以上尚未愈合。

(2)口腔黏膜有白色、红色或发暗的斑。

(3)口腔与颈部有不明原因的肿胀和淋巴结增大。

(4)口腔反复出血,出血原因不明。

(5)面部、口腔、咽部和颈部有不明原因的麻木和疼痛。

3. 要定期检查,以提高早期治疗率。除定期(至少1年1次)检查外,自我检查是一种防癌的好方法,以下即针对各部位口腔癌的临床症状及照着镜子做口腔自我检查的方法,加以介绍。

1. 脸部的对称性 先看脸部左右是否对称,包括表面皮肤及上下颞骨。口腔癌中,某些骨肉瘤初期并不会造成表面口腔黏膜之溃疡,而是造成颞骨的局部性增大,有时合并有颞骨感觉异常或其上牙齿动摇等症状。

在表面皮肤的检查上,先观察颜色是否相同,注意突出的地方如痣,硬块是否比先前变大,或颜色改变。

2. 唇 下唇之鳞状细胞癌常无痛、生长缓慢,且较少向深层侵犯及远处蔓延。检查时以手将上下唇先后往外翻开,注意这部



位每一地方之颜色或某些地方组织有异常情形如溃疡或突起、白斑。长期抽雪茄或烟斗者,其放置部位常与肿瘤位置相关联。

3. 牙龈 由于牙龈癌常会造成牙龈组织之丧失与齿槽骨之暴露,甚或造成牙齿动摇,造成癌细胞之扩散或贻误治疗时机。一般牙周炎较少造成外伤及表面坏死,牙龈癌常会疼痛,且刷牙时易造成流血,常以溃疡形式存在于牙龈上,并易侵犯至其下之齿槽骨,下颌骨比上颌骨发生率高。

检查时将唇往外翻,使牙龈部分露出,同时注意颊侧及舌侧,查看颜色是否有异,注意表面是否有肿块、溃疡、出血及不正常之牙齿动摇;由于肿块的产生,少数患者最初的主诉是对咬牙较易咬到牙肉,特别在无牙区常如此。

另外,牙龈鳞状细胞癌较易对其下颌骨产生侵犯,至下颚管下齿槽神经时会有下唇感觉麻木情形出现。

4. 颊黏膜 颊部内面是口腔癌好发之部位,表面常呈乳头状或溃疡状,近咬合面处常易被牙齿咬到。起始常以白斑病变存在,癌病变部位有时会痛,但并不显著,有时会有烧灼感。

检查时以两手指头开颊部,使此处黏膜露出,此部位平常较易被遮住,因此较不易注意到其变化。

5. 舌及口底部位 舌部亦是口腔癌常发生之处,且预后很差。舌癌初期常以小溃疡表现,并逐渐向深层及远处侵犯使舌失去其正常之活动性,造成吞咽及讲话之困难。

舌癌初期常表现疼痛症状,随着病程进展而疼痛加剧,甚至会传导至颈部及耳部。

舌癌常发生于舌之侧面,而舌腹面较少。某些疾病由于会导致舌背乳突萎缩,而导致此区易生白斑症及口腔癌机会增高,如严重铁质缺乏,维生素 B 缺乏,Plummer-Vinson 综合征,第三期梅毒及极少部分之扁平苔藓等。

由于位于舌下,口底部之口腔癌需仔细检查后才能发现,不过患者常会自觉干涩感或刺激感。



检查时将舌头伸出嘴外左右摆动,查看舌头的活动性,正常情形应很灵活,否则应注意舌根或边缘是否长了肿块。然后将舌头卷起查看舌腹面,看左右舌缘,口腔底部组织,还要用手指触摸舌及口腔底部有无突起或变硬。

6. 上腭 对抽烟者而言,此处为易发口腔癌之处,起先多以白斑表现,随后再发癌病变。肿瘤本身为乳突状或外生性,而较少扁平或溃疡者。

检查时站在镜子前,将头向后倾,口张开即可见到,也就是舌在嘴里往上翘,所接触到的平面即是,注意有无任何粗糙表面或突起之处。

7. 颈部两侧 由于头颈部有丰富之淋巴网路,因此癌细胞常易沿此造成局部之颈部转移,而使颈部淋巴结无痛性增大,质地变硬并附着于邻近组织而缺乏可动性。

检查时以手触摸颈部两侧看有无硬块,包括颈部各区之间淋巴结群。

总之,对于个人来说,预防口腔癌要记住以下 3 句话,并付诸行动:不吸烟,少喝酒;保持口腔卫生与饮食平衡;定期口腔检查与保健。

第四节 甲状腺癌

甲状腺是人体最大的内分泌腺体,也是唯一的 1 个可以在体表触摸的腺体,位于颈前正中部,喉及气管的前下方,由左右两叶及连接于其中间的峡部构成,甲状腺肿瘤是常见该腺体发生的恶病、多发病,其中绝大多数是良性腺瘤,少数为癌,罕见肉瘤。甲状腺恶性肿瘤中,腺癌占绝大多数,而源自甲状腺间质的恶性肿瘤仅占 1%。甲状腺癌约占全身癌肿的 1.5%,占甲状腺全部肿瘤的 2.7%~17.0%。

甲状腺癌是头颈部常见的恶性肿瘤,占全身肿瘤的 1%~2%,



可发生于任何年龄,30~40岁为发病高峰期,女性多见,潜伏期长,生长缓慢,转移早。年龄调查发病率,男性中每年低于3/10万,而女性却要高2~3倍,各种类型的甲状腺癌年龄分布亦异,乳头状腺癌分布最广,可发生于10岁以下儿童至百岁老人,滤泡状癌多见于20~100岁,髓样癌多见于40~80岁,未分化癌多见于40~90岁。各种类型的肿瘤发病年龄、生长速度、转移途径和预后均有明显不同。甲状腺癌的处理涉及外科、放疗科和化疗等多个学科。其中手术治疗是主要治疗方式。

【病因】

具体确切的病因目前尚难肯定,但从流行病学调查、肿瘤实验性研究和临床观察,甲状腺癌的发生可能与下列因素有关。

1. 放射线损伤 用X线照射实验鼠的甲状腺,能促使动物发生甲状腺癌。实验证明¹³¹I能使甲状腺细胞的代谢发生变化,细胞核变形,甲状腺素的合成大为减少。可见放射线一方面引起甲状腺细胞的异常分裂,导致癌变;另一方面使甲状腺破坏而不能产生内分泌素,由此引起的促甲状腺激素(TSH)大量分泌也能促发甲状腺细胞癌变。

在临床上,很多事实说明甲状腺的发生与放射线的作用有关。特别令人注意的是,在婴幼儿期曾因胸腺增大或淋巴结样增殖而接受上纵隔或颈部放射治疗的儿童尤其易发生甲状腺癌,这是因为儿童和少年的细胞增殖旺盛,放射线是一种附加刺激,易促发其肿瘤的形成。成人接受颈部放射治疗后发生甲状腺癌的机会则不多见。

2. 碘和TSH摄碘过量或缺碘 均可使甲状腺的结构和功能发生改变。如瑞士地方性甲状腺肿流行区的甲状腺癌发病率为2%,较柏林等非流行区高出20倍。相反,高碘饮食也易诱发甲状腺癌,冰岛和日本是摄碘量最高的国家,其甲状腺癌的发现率较其他国家高。这可能与TSH刺激甲状腺增生的因素有关。实验证明,长期的TSH刺激能促使甲状腺增生,形成结节和癌变。



3. 其他甲状腺病变 临床上有甲状腺腺瘤、慢性甲状腺炎、结节性甲状腺肿或某些毒性甲状腺肿发生癌变的报道,但这些甲状腺病变与甲状腺癌的关系尚难肯定。以甲状腺腺瘤为例,甲状腺腺瘤绝大多数为滤泡型,仅2%~5%为乳头状癌;如甲状腺癌由腺瘤转变而成,则绝大多数应为滤泡型,而实际上甲状腺癌半数以上为乳头状癌,推测甲状腺腺瘤癌变的发生率也是很小的。

4. 遗传因素 5%~10%甲状腺髓样癌有明显的家族史,而且往往合并有嗜铬细胞瘤,推测这类癌的发生可能与染色体遗传因素有关。

【早期临床表现】

甲状腺癌的病理学类型不同其临床表现也有所不同:

1. 乳头状癌 属低度恶性,多见于40岁以下的女性,患者多无明显不适,且肿瘤生长缓慢,易误以为良性,肿瘤多单发,质地呈软胶性硬度或较硬,不规则,边界不清,活动度一般尚可。大的肿瘤往往伴有囊变,可见到囊壁有葡萄样结节,突入囊腔,穿刺可吸出浅棕黄色液体。肿瘤一般无包膜,晚期可累及气管软骨或周围软组织,而使肿瘤固定或出现声音嘶哑、呼吸困难、咯血、吞咽不适等,以颈淋巴结转移为主,且发生较早,也可经血道转移至肺、脊柱等。

2. 滤泡状癌 属中度恶性,可多见于40~60岁中老年妇女,病程较长,生长缓慢,多为单发,肿瘤边界清楚,有包膜感,实性坚韧和甲状腺肿瘤很相似,但癌细胞常侵入包膜外的腺体组织和血管中,所以包膜完整与否是区别于滤泡状癌和腺癌的一个重要的根据,另外滤泡较少发生淋巴结转移,而多血行转移至肺和骨骼。

3. 未分化状癌 临床少见,好发于男性老人,是一种高度的恶性的癌肿,病程短,发展快,主要表现为颈前区肿块,质硬固定,边界不清,常伴有淋巴结增大,血道转移亦较常见,具有转移快、病死率高的特点。

4. 髓样癌 是一种中度恶性的肿瘤,可发生于任何年龄,男



女发病无明显差异,有家族倾向性。颈前肿物发展较慢,病程较长,肿块无包膜,大小不一多为单发,质地较硬,约 30% 的患者有慢性腹泻史,并伴有面部潮红等类癌综合征,癌块切除后,腹泻史即消失,颈淋巴转移多见,且转移较早,也可血行转移至肺、肝和骨骼,患者血清降钙素浓度可比正常人高出 4 倍以上。

【早期诊断】

甲状腺癌的诊断应综合病史、临床表现和必要的辅助检查结果。

1. 临床症状和体征 既往有头颈部的 X 线照射史。现已确定,85% 的儿童甲状腺癌的病人都有头颈部放射史。孤立性甲状腺结节质硬,固定,或合并压迫症状。存在多年的甲状腺结节,突然生长迅速。有侵犯、浸润邻近组织的证据;或扪到分散的增大而坚实的淋巴结。

2. 放射性核素检查 放射性核素检查可以明确甲状腺的形态和位置以及甲状腺和甲状腺肿块的功能,所以该项检查已成为诊断甲状腺疾病的常规手段。根据甲状腺结节的吸¹³¹I 或^{99m}Tc 的功能一般可将其分为 4 类:①热结节;②温结节;③凉结节;④冷结节。

一般单个冷结节为恶性肿瘤的可能性较大,根据中国医学科学院肿瘤防治所的资料,冷结节中癌肿发现率为 54.5%。当然冷结节也不一定是癌,其他良性疾病也可出现此图像,还应结合病史、体检和其他有关检查,综合分析才能作出临床诊断。

3. X 线检查 巨大的甲状腺肿瘤或较晚期的甲状腺癌以及临床怀疑有纵隔甲状腺肿时,都须做颈部气管正侧位摄片检查,以便了解肿瘤的范围、不同的钙化影像以及与气管、食管的关系。X 线还有一个重要的目的就是观察气管与甲状腺的关系,巨大的甲状腺良性肿瘤或结节肿常使气管移位,但一般不会引起气管狭窄,不过也有例外。

4. 超声波检查 超声波检查不但可探测甲状腺肿块的形态、



大小和数目,更重要的是可确定其为囊性还是实质。有时甲状腺囊肿,由于其体积小、囊壁薄以及复发性小结节,临床体检容易漏诊,但B超检查往往能发现,对指导手术治疗有一定价值。少数甲状腺癌已有颈部广泛浸润和转移,但临床上不易确定颈动脉受侵的程度,B超检查可以显示血管受压或被癌肿包围情况,还可进一步测定血流的通畅度。这些动态的观察是其他检查方法无法取代的。此外对甲状腺小结节的细针穿刺可以用超声波导向。当然超声检查也有不足之处,<1cm的病灶常不易探及,图像的清晰度比不上CT,对病灶的定性还有困难。但此检查仍可作为综合诊断的一个重要组成部分。

5. 细针吸取细胞学检查 目前国内外普遍接受的一种诊断方法是针吸活检细胞学检查(aspiration biopsy cytology, ABC),它克服了传统的针吸活检的缺点,且操作更为简单,不需局麻。儿童也可接受检查,除组织内有微量出血外无癌细胞播散及种植的危险。但是传统的针吸活检也不能完全放弃,对颈部可疑的转移灶,特别是囊性灶用粗针吸取活检可迅速取得病理诊断,不失为一种简便易行的诊断方法。

6. 实验室检查 对弥散性甲状腺增大重点要查清有无功能异常,对结节性甲状腺增大要鉴别结节的性质。对弥散性甲状腺肿除了常规做核素检查外,有时还需做放射免疫测定如T₃、T₄、TSH等的测定,以确定有无甲状腺功能亢进。疑为淋巴滤泡甲状腺炎时做甲状腺抗体的检测,有相当高的诊断价值;常用的有甲状腺球蛋白抗体(TGA)和微粒子抗体(MCA)检测。对于甲状腺全切除后长期用甲状腺片替代治疗的患者,最好定期测定T₃、T₄、TSH和TG。临床疑为髓样癌的患者要测定血浆降钙素(calcitonin)的水平。

【鉴别诊断】

异常的甲状腺增大包括癌肿、腺瘤、甲状腺结节肿、甲状腺功能亢进及亚急性甲状腺炎等。临床上对典型的良、恶性肿瘤容易



鉴别,但腺内型的甲状腺癌特别是分化好的滤泡状癌,和腺瘤非常相似,单靠临床鉴别有困难,还需其他辅助检查,综合分析,得出较可靠的临床诊断。

1. 甲状腺瘤或囊肿 为甲状腺一侧或双侧单发性或多发性结节,表面平滑,质地较软,无压痛,吞咽时移动度大。囊肿张力大,也可表现质硬。甲状腺同位素扫描,B型超声波检查等可帮助诊断。仍鉴别困难时可穿刺行细胞学检查。

2. 慢性甲状腺炎 以慢性淋巴结性和慢性纤维甲状腺炎为主。慢性淋巴结性甲状腺炎,发病缓慢,甲状腺弥散性增大,质地坚韧有弹性,如橡皮样,表面光滑,与周围正常组织无粘连,可随吞咽运动活动,局部不红不痛无发热,可并发轻度甲状腺功能减退,晚期压迫症状明显,其他检查有红细胞沉降率加快,肝功能絮状反应阳性,血清蛋白电泳分析示 γ 球蛋白增高,甲状腺扫描显示摄 ^{131}I 减少且分布不匀。慢性侵袭性纤维性甲状腺炎,甲状腺逐渐增大,质地异常坚硬,如岩石样。其特点为侵袭甲状腺周围组织,甲状腺被固定,不能随吞咽活动,也可压迫气管、食管,引起轻度呼吸困难或吞咽困难,但一般不压迫喉返神经或颈交感神经节。晚期多合并有甲状腺功能减退。鉴别困难时,可行穿刺细胞学检查。

【预防】

1. 尽量避免儿童期头颈部X线照射。
2. 保持精神愉快,防止情志内伤,是预防本病发生的重要方面。
3. 针对水土因素,注意饮食调摄,注意多食含碘食物,但过多地摄入碘也是有害的。
4. 甲状腺癌患者应吃富于营养的食物及新鲜蔬菜,避免肥腻、辛辣食物。
5. 避免应用雌激素,因它对甲状腺癌的发生起到促进作用。
6. 对甲状腺增生性疾病及良性肿瘤应到医院进行积极正规



的治疗。

7. 甲状腺癌术后放、化疗后,可尝试中西医结合治疗。
8. 积极锻炼身体,提高抗病能力。

第五节 脑 瘤

生长于颅内的肿瘤通常称为脑瘤,包括由脑实质发生的原发性脑瘤和由身体其他部位转移至颅内的继发性脑瘤。原发性脑瘤依其生物特性又分良性和恶性。良性脑瘤生长缓慢,包膜较完整,不浸润周围组织及分化良好;恶性脑瘤生长较快,无包膜,界限不明显,呈浸润性生长,分化不良。无论良性或恶性,均能挤压、推移正常脑组织,造成颅内压升高,威胁人的生命。颅内肿瘤是一个包括几十种脑部肿瘤的总称,最多见的为胶质瘤,占 $1/3 \sim 1/2$ 以上;其组织来源为外胚层发生的肿瘤,半数以上属恶性。胶质瘤根据病理和临床可分为:星形细胞瘤、多形性胶质母细胞瘤、室管膜瘤、室管膜母细胞瘤、髓母细胞瘤、少枝胶质瘤和少枝胶质母细胞瘤。其次为脑膜瘤、神经鞘瘤(90%为听神经瘤)、垂体腺瘤和颅咽管瘤(最常见的颅内先天性肿瘤)等,除胶质瘤外,绝大多数为颅内良性肿瘤。兼顾病理特征,并与临床相结合,可将脑瘤分为:①胶质细胞瘤,占45%,居脑瘤之首;②脑膜瘤,占15%左右;③垂体腺瘤,为15%~20%,多位于腺垂体;④神经鞘瘤,占颅内肿瘤10%左右;⑤先天性肿瘤,占12%左右;⑥其他少见瘤如脂肪瘤、淋巴瘤、黑色素瘤;⑦颅内转移瘤,占脑瘤的12%左右。

【病因】

现代医学对脑胶质瘤的病因尚不甚明了,目前多数学者认为是由多种因素综合作用的结果归纳起来有:

1. 脑胚胎组织发育异常。
2. 遗传因素,近年来认为胶质瘤有遗传倾向。
3. 化学因素,近年来认为致癌物甲基胆蒽及甲基亚硝脲或乙



基亚硝脲口服或静注都可致脑胶质瘤；这些病毒病因，国外一些学者用某些病毒能在多种动物身上诱发小脑瘤，但在人身上未能证实。

【早期临床表现】

脑瘤的前期征兆及临床表现视其病理类型、发生部位、发生速度的不同差异也很大，然其相同特征有三：①颅内压增高；②局限性病灶症状；③进行性病程。

1. 颅内压增高症状约占 90% 以上脑瘤患者中出现，其表现为：

(1) 头痛、恶心、呕吐：头痛多位于前额及颞部，为持续性头痛阵发性加剧，常在早上头痛更重，间歇期可以正常。

(2) 视盘水肿及视力减退。

(3) 精神及意识障碍及其他症状：头晕、复视、一过性黑朦、猝倒、意识模糊、精神不安或淡漠，可发生癫痫，甚至昏迷。

(4) 生命体征变化：中度与重度急性颅内压增高时，常引起呼吸、脉搏减慢，血压升高。

2. 局部症状与体征 主要取决于肿瘤生长的部位，因此可以根据患者特有的症状和体征作出肿瘤的定位诊断。

(1) 大脑半球肿瘤的临床症状：①精神症状：多表现为反应迟钝，生活懒散，近记忆力减退，甚至丧失，严重时丧失自知力及判断力，亦可表现为脾气暴躁，易激动或欣快；②癫痫发作：包括全身大发作和局限性发作，以额叶最为多见，依次为颞叶、顶叶，枕叶最少见，有的病例抽搐前有先兆，如颞叶肿瘤，癫痫发作前常有幻想、眩晕等先兆，顶叶肿瘤发作前可有肢体麻木等异常感觉；③锥体束损害症状：表现为肿瘤对侧半身或单肢体力弱或瘫痪病理征阳性；④感觉障碍：表现为肿瘤对侧肢体的位置觉、两点分辨觉、图形觉、质料觉、实体觉的障碍；⑤失语：分为运动性和感觉性失语；⑥视野改变：表现为视野缺损，偏盲。

(2) 蝶鞍区肿瘤的临床表现：①视觉障碍，肿瘤向鞍上发展压



迫视交叉引起视力减退及视野缺损,常常是蝶鞍肿瘤患者前来就诊的主要原因,眼底检查可发现原发性视神经萎缩。②内分泌功能紊乱,如性腺功能低下,男性表现为阳痿、性欲减退。女性表现为月经期延长或闭经,生长激素分泌过盛在发育成熟前可导致巨人症,发育成熟后表现为肢端肥大症。

(3)松果体区肿瘤临床症状:四叠体受压迫症状,集中表现在两个方面,即为视障碍,瞳孔对光反应和调节反应障碍,耳鸣、耳聋;持物不稳,步态蹒跚,眼球水平震颤,肢体不全麻痹,两侧锥体束征,尿崩症,嗜睡,肥胖,全身发育停顿,男性可见性早熟。

(4)颅后窝肿瘤的临床症状:①小脑半球症状:主要表现为患侧肢体共济失调,还可出现患侧肌张力减弱或无张力,膝腱反射迟钝,眼球水平震颤,有时也可出现垂直或旋转性震颤。②小脑蚓部症状:主要表现为躯干性和下肢远端的共济失调,行走时两足分离过远,步态蹒跚,或左右摇晃如醉汉。③脑干症状:特征的临床表现为出现交叉性麻痹,如中脑病变多,表现为病变侧动眼神经麻痹,脑桥病变,可表现为病变侧眼球外展及面肌麻痹,同侧面部感觉障碍以及听觉障碍,延髓病变可出现同侧舌肌麻痹、咽喉麻痹、舌后1/3味觉消失等。④小脑脑桥角症状:常表现为耳鸣、听力下降、眩晕、颜面麻木、面肌抽搐、面肌麻痹,以及声音嘶哑、食水呛咳、病侧共济失调和水平眼震。

3. 进行性病程,肿瘤早期可不出现压迫症状,随着瘤体的增大,临床常表现不同程度的压迫症状,根据肿瘤生长部位及恶性程度的高低,肿瘤增长的速度快慢不同,症状进展的程度亦有快有慢。

【早期诊断】

脑瘤的早期诊断及早期治疗十分重要,可以提高肿瘤的全切率,减少手术并发症,提高病人生活质量。为了得到早期、正确的诊断,首先要详细而全面地询问发病时间、首发症状和各种症状出现的先后次序,然后反复、全面而重点地进行一些必要的辅助



检查,如颅骨 X 线平片、脑电图、腰椎穿刺与脑脊液检查、CT、磁共振成像及血管造影等。诊断时要求明确下列 3 个问题:

(1)究竟有无脑瘤或其他颅内疾病。

(2)肿瘤的部位、大小及其与周围结构的关系如何,准确的定位对于手术治疗是必不可少的。

(3)肿瘤的病理诊断对治疗与预后的估计有重要意义。

【鉴别诊断】

临床上,由于脑瘤的发病部位不同,所以脑瘤的鉴别诊断十分重要。

1. 脑血管意外 脑瘤患者瘤体内及其周围血管的改变产生出血、坏死以及囊性变而突然发病并昏迷,称为脑瘤性卒中,颇似脑血管意外,临床上容易误诊。

(1)脑出血:有高血压病及动脉硬化病史,多在用力或兴奋的情况下骤然发生昏迷及偏瘫,发病时血压高。脑脊液压力大且为血性。CT 显示血肿影、周围低密度坏死水肿带、占位表现以及环形增强与脑瘤性卒中十分相似,但脑瘤性卒中多在血肿附近可显示肿瘤组织,尤以增强扫描为明显。

(2)脑血栓形成:主要表现为偏瘫、失语等神经系统局灶性症状,与脑瘤性卒中相似。但脑血栓患者,多在安静或睡眠时发病,多无颅内压增高症状,且症状一般在 1~2 日内达到高峰,后逐渐好转或平稳,很少逐渐加重,且患者多有脑动脉硬化、高血压病、糖尿病史。脑血栓形成 24h 后,CT 显示不规则低密度灶,边界清楚,密度不均,需与脑瘤相鉴别。脑血栓形成的脑脊液压力和蛋白定量多正常,有助于与脑瘤的鉴别。

2. 假性脑瘤 又称良性颅内压增高症,系指患者有头痛、视神经乳头水肿(同时伴有视觉障碍)等持久颅内压增高的表现而无神经系统局灶性症状的一种综合征。其病因可为脑蛛网膜炎、耳源性脑积水及静脉窦栓塞等,病程进展缓慢且经过平稳,腹穿放液后常可有明显好转,有自我病情缓解期,但可复发,临床上与



脑瘤不易鉴别,常需辅助检查排除占位性病变后方可诊断。两者眼底检查均有视盘水肿,腰穿及X线均为颅内压增高征象。但假性脑瘤的脑脊液检查无阳性所见;而脑瘤患者的脑脊液蛋白质含量增高,且颅脑影像学中可见占位性改变。

3. 脑结核瘤 本病常以头痛、呕吐、视力障碍、视盘水肿等颅内压增高及神经系统局灶性症状为主要表现,且多发生于小脑及枕叶,常误诊为脑瘤。脑结核瘤的患者多为20岁以下的青少年,多有结核病史或体内其他器官有活动性结核病灶,尤其是肺部病灶,患者表现消瘦、营养不良、微热、盗汗等,抗结核治疗有效。而脑瘤患者以中老年多见,除合并感染外没有全身中毒症状,但其病程进展较快,症状进行性加重。头颅CT两者均有灶周水肿带、环形增强及结节性增强,但脑结核瘤常为多发,病灶多位于额顶叶皮层或皮层下浅表部位,呈圆形或卵圆形,可有钙化和脑膜增强征象,经抗结核治疗病灶可变小。另外,在脑结核瘤的X线片中,有钙化时,选择腰穿可查到结核菌。

【预防】

有数据调查研究表明,近30年,我国城市男性脑瘤发病率增加100%,女性增加50%。有的人认为脑瘤的高发与手机的使用有关,这种提法是缺少科学依据的,目前国内没有就此问题做过专门的试验及流行病学调查,所以不能主观臆断脑瘤发病率增加与手机有关。实际上,脑瘤发病率增加只与以下两个原因有关:①市民健康意识和保健水平的提高;②检查手段进步,例如核磁共振、CT等设备的应用。由于上述原因,不少长有脑瘤而又无症状的患者被早期确诊了,使统计出的脑瘤发病率增加。另外,医学界确认的是脑瘤的发病与曾接触化学用品、生活及工作压力过大、遗传基因、长时间接触放射线等有直接的关系。因此,人们在生活中注意工作环境的防护,同时也要有全面体检的意识,这样才可以做到对脑瘤的早发现、早治疗、早预防。已知有的颅内肿瘤为遗传性疾病,如多发性神经纤维瘤的双侧听神经瘤,这是一



种染色体上的基因缺陷引起的,有遗传倾向。至今绝大多数脑癌的病因还不清楚,所以也无法预防。我们能做的是把脑癌的知识介绍给广大群众,使人们有早期诊断的意识。如有的垂体瘤压迫视神经引起视力减退和双颞侧偏盲,被当成“视神经炎”或“视神经萎缩”来治疗,直至接近失明时才做 CT 检查而发现是垂体瘤。也有人一侧听力减退长期被当成“神经性耳聋”来治疗,后来出现颅压增高才做 CT 检查,结果是一个巨大的听神经瘤。有人癫痫发作被当成“羊角风”长期服用抗癫痫药物,后来检查发现是患了脑癌。总之,我们心中要经常有脑癌的预防意识,早期发现,正确治疗。

一级预防指促进健康及减少危险因素。这种第一道防线的作用是促进一般人群的健康生活方式,减少接触环境中的有害因素,以此来完全避免癌症的发生。据目前所知,除了要防止空气、饮水、食物和工作场所的致癌剂和可疑致癌剂外,改变生活方式中的吸烟、饮酒以及其他不良习惯等都是一级预防的内容预防。

第 17 章

妇科恶性肿瘤

第一节 子宫内膜癌

子宫内膜癌(carcinoma of the endometrium),又称为子宫体癌(carcinoma of the corpus uteri)或子宫内膜腺癌(图 17-1),三者均以癌的生长部位命名,但以前者更为准确,子宫体癌是与宫颈癌相对应,本病是妇科常见的恶性肿瘤,仅次于子宫颈癌。

【病因】

子宫内膜癌发病的真正原因迄今不明,但其发病的危险因素却长期被人们注意。其危险因素有:

1. 肥胖 脂肪过多将增加雌激素的储存,以及增加血浆中雄烯二酮转化为雌酮。这种游离的具有活性雌酮增加,可能是子宫内膜癌的致癌因子,或促癌因子。

2. 糖尿病 糖尿病病人或糖耐量不正常者,其患子宫内膜癌的危险比正常人增加 2.8 倍。

3. 高血压 内膜癌伴高血压者较多。

肥胖、糖尿病与高血压三者并存于子宫内膜癌患者,称为“宫内膜的三联征”或“宫内膜癌综合征”。三者可能与高脂饮食有



关,而高脂饮食与子宫内膜癌有直接关系。

4. 月经失调 子宫内膜癌患者,月经紊乱、量多者,比正常妇女高3倍。

5. 初潮早与绝经迟 12岁以前比12岁以后初潮者子宫内膜癌的发生率多60%。子宫内膜癌的绝经年龄较正常妇女迟6年。

6. 孕产次 子宫内膜癌发生于多产、未产、不孕症者较多。

7. 多囊卵巢综合征 表现为不排卵,而使子宫内膜处于高水平的持续的雌激素作用之下,缺乏孕激素的调节和周期性的子宫内膜剥脱,而发生增生改变。

8. 卵巢肿瘤 分泌较高水平雌激素的颗粒细胞癌、卵泡膜细胞瘤等,可致月经不调,绝经后出血及子宫内膜增生和内膜癌。

9. 子宫内膜不典型增生 可为内膜癌发展的一个阶段或无此阶段。而重度不典型增生,可视为子宫内膜原位癌。

10. 外源性雌激素 服用雌激素的妇女具有高度发生子宫内膜癌的危险,其危险与剂量大小、服用时间长短,及是否合用孕激素、中间是否停药,以及病人特点等有关。停药后危险性在降低,但危险性仍继续十几年。目前,雌激素与内膜癌之间的因果关系已有充分的证据。雌激素中雌三醇(E3)不促使子宫内膜增生,而E2、E1、炔雌醇或结合雌激素则易促使内膜增生,有增加子宫内膜癌变的危险。

总之,上述各种体质和内分泌方面的特征与子宫内膜癌有一定的关联,但诱因不等于病因,这些因素与子宫内膜癌发生间的确切关系尚在进一步研究中。

【早期临床表现】

极早期患者可无明显症状,仅在普查或其他原因做妇科检查时偶然发现。一旦出现症状,则多表现为:

1. 异常子宫出血 绝经期前后的不规则阴道出血是子宫内膜癌的主要症状,其发生率为88%~96%。常为血性分泌物或不规则阴道流血,很少为大量出血。一次出血也可能仅持续1~2



天,几个月不复发。不仅较年轻或近绝经期患者易误认为月经不调,不及时就诊,即使医生亦往往疏忽。个别也有月经周期延迟者,但表现不规律。在绝经后患者多表现为持续或间断性阴道出血。子宫内膜癌患者一般无接触性出血。晚期出血中可杂有烂肉样组织。

2. 阴道排液 因腺癌生长于宫腔内,感染机会较宫颈癌少,故在初期可能仅有少量血性白带,但后期发生感染、坏死,则有大量恶臭的脓血样液体排出。有时排液可夹杂癌组织的小碎片。倘若宫颈腔积脓,引起发热、腹痛、白细胞增多。一般情况也迅速恶化。

3. 疼痛 由于癌肿及其出血与排液的淤积,刺激子宫不规则收缩而引起阵发性疼痛,占10%~46%。这种症状多半发生在晚期。如癌组织穿透浆膜或侵蚀宫旁结缔组织、膀胱、直或压迫其他组织也可引起疼痛,往往呈顽固性和进行性加重;且多从腰骶部、下腹向大腿及膝放射。

4. 其他 晚期患者自己可触及下腹部增大的子宫或(和)邻近组织器官可致该侧下肢肿痛,或压迫输尿管引起该侧肾盂输尿管积水或致肾脏萎缩;或出现贫血、消瘦、发热、恶病质等全身衰竭表现。

子宫内膜癌发生年龄较晚,合并妊娠似不可能,但文献曾有个别合并妊娠或输卵管妊娠的病例报道。

【早期诊断】

除根据病史、症状和体征外,最后确需根据分段刮宫病理检查结果。

1. 病史 注意本病的高危因素如老年、肥胖、绝经延迟、少育或不育等病史,并需询问家族肿瘤史。

2. 临床表现 出现上述症状,即可疑为子宫内膜癌。围绝经期妇女月经紊乱或绝经后再现不规则阴道流血,均应先除外内膜癌后,再按良性疾病处理。均应行妇科检查:早期盆腔生殖器官



多无明显变化,子宫正常者占40%左右,合并肌瘤或病变至晚期,则子宫增大。绝经后妇女子宫不显萎缩反而饱满、变硬,尤其应提高警惕。卵巢可正常或增大或伴有女性化肿瘤的可能。双合诊时如因患者肥胖、疼痛或者缺乏合作而触诊不清,不必坚持非要查明,因诊断的依据并不在于子宫的大小。患者的子宫颈多无病变可见。只是在晚期侵犯子宫颈时,可见癌组织自宫颈口突出。宫旁有浸润系宫颈受累后所致。

3. 分段刮宫 是确诊内膜癌最常用最可靠的方法。先用小刮匙环刮宫颈管,再进宫腔搔刮内膜,取得的刮出物分瓶标记送病理检查。分段刮宫操作要小心,以免穿孔,尤其当刮出多量豆腐渣样组织疑为内膜癌时。只要刮出物已足够送病理检查,即应停止操作。

4. 其他辅助诊断方法

(1)细胞学检查:仅从阴道后穹隆或宫颈管,吸取分泌物做涂片寻找癌细胞,阳性率不高;若用特制的宫腔吸管或宫腔刷放入宫腔,吸取分泌物找癌细胞,阳性率达90%。此法作为筛选,最后确诊仍须根据病理检查结果。

(2)B型超声检查:极早期时见子宫正常大,仅见宫腔线紊乱、中断。典型内膜癌声像图为子宫增大或绝经后子宫相对增大,宫腔内见实质不均回声区,形态不规则,宫腔线消失,有时见肌层内不规则回声紊乱区,边界不清,可作出肌层浸润程度的诊断。

(3)子宫镜检查:可直视宫腔,若有癌灶生长,能直接观察病灶大小、生长部位、形态,并可取活组织送病理检查。

(4)MRI、CT、淋巴造影等检查:有条件者可选用MRI、CT和淋巴造影检查及血清CA125检测。

(5)常见病理类型:①腺癌,占80%~90%。镜下见内膜腺体增多,大小不一,排列紊乱,呈明显背靠背现象,上皮有时呈乳头状,向宫腔内突出形成继发腺体,呈腺套腺现象。癌细胞较大、不规则,核大呈多形性改变、深染,细胞质少,分裂相多,间质少伴炎



性细胞浸润,分化差的腺癌则见腺体少,结构消失,成为实性癌块;②腺角化癌,又称腺棘皮癌,镜下特点是腺癌中含成团成熟分化好的良性鳞状上皮,可见细胞间桥及角化形象或形成角化珠;③鳞腺癌,或称混合癌(mixed carcinoma),癌组织中有腺癌和鳞癌两种成分;④透明细胞癌,肿瘤呈管状结构,镜下见多量大小不等的背靠背排列的小管,内衬透明的鞋钉状细胞,表现为胞质稀少,核大并突入腔内,间质中有胶原纤维。

【鉴别诊断】

子宫内膜癌按上述步骤诊断,一般并不困难,但有时也可与其他疾病混淆,以致延误诊断。应与以下情况鉴别:

1. 绝经后出血 首先应警惕是否为恶性肿瘤,尽管随年代的进展,绝经后出血中恶性肿瘤的比例已大大下降。如 Knitis 等报道,20 世纪 40 年代绝经后阴道流血中恶性疾病占 60%~80%,70 年代降至 25%~40%,80 年代又降至 6%~7%。国内苏应宽等报道,60 年代恶性疾病占 76.2%,内膜癌占恶性病的 12.9%。20 世纪 80 年代末,黄荷凤等报道,恶性病症占 22.7%,而内膜癌占恶性病例的 45.5%,宫颈癌占 43.6%。郑英等报道,恶性疾病占 24.9%(良性占 73.3%),居绝经后出血的第 2 位。从绝经年限看,绝经 5 年占 14%,绝经 5~15 年者占 68.3%。可见在恶性肿瘤中随年代的进展,子宫内膜癌有上升的趋势。黄荷凤的报道甚至超过了宫颈癌。绝经后出血情况与癌变程度不一定成正比。出血量可能很少,出血次数也不多而癌病变可能已经比较明显。所以应仔细做妇科检查,查清阴道、宫颈、子宫体、附件有无异常情况存在。由于可能有两种以上病变同时存在,如存在老年性阴道炎同时有子宫内膜癌,所以绝不能因已发现一种病变而忽视进一步检查。除细胞学检查外,分段诊刮是不可缺少的诊查步骤,因为诊断性刮宫术的子宫内膜癌确诊率高达 95%。国内程维雅报道,10 年 448 例绝经后子宫出血的诊刮子宫内膜,其中内膜癌占 11.4%(51 例),罗启东等报道为 8.7%。文献报道为 1.7%~



46.6%不等,一般均在15%以下。

2. 功能失调性子宫出血 更年期常发生月经紊乱,尤其子宫出血较频发者,不论子宫大小是否正常,必须首先做诊刮,明确性质后再进行治疗。子宫内膜癌主要发生在生育期甚至生育早期妇女。山东省立医院曾诊治1例子宫内膜癌患者,年仅26岁,月经过多3年,按功能性子宫出血治疗无效,最后诊刮证实为子宫内膜癌。所以年轻妇女子宫不规则流血治疗2~3个月无效者,也应进行诊刮查明情况。

3. 子宫内膜不典型增生 多见于生育年龄妇女。子宫内膜不典型增生重度在组织形态上,有时很难与分化良好的腺癌鉴别。通常子宫内膜不典型增生,病理上可表现为灶性,有压扁的正常上皮,细胞分化较好,或可见鳞状上皮化生,胞质染荷花色,无坏死浸润等表现。而子宫内膜腺癌的癌细胞核大,染色质增多,深染,细胞分化不好,核分裂多,胞质少,常常发生坏死及浸润现象。而与分化良好的早期内膜腺癌相鉴别:①不典型增生者常常有完整的表面上皮,而腺癌则没有,故见到较完整的或压扁的表面上皮可排除内膜腺癌。此外,内膜腺癌常有坏死出血现象;②药物治疗反应不同,不典型增生者,用药剂量偏小即奏效较慢,持续性长,一旦停药可能很快复发;③年龄:年轻者多考虑不典型增生,挑战者多考虑内膜腺癌之可能。

4. 子宫黏膜下肉瘤或内膜息肉 多表现月经过多或经期延长,或出血同时可伴有阴道排液或血性分泌物,临床表现与内膜癌十分相似。但通过探宫腔、分段刮宫、子宫碘油造影或宫腔镜检查可作出鉴别诊断。

5. 子宫颈管癌 与内膜癌一样,同样表现不规则阴道流血及排液增多。如病理检查为鳞癌则考虑来源于宫颈。如为腺癌则鉴定其来源会有困难,如能找到黏液腺体,则原发于颈管的可能性较大。日本 Okudaira 等指出,在浸润性子宫颈腺癌组织中,癌胚抗原(CEA)的阳性表达率很高,因此,做 CEA 免疫组织染色,有



助于宫颈腺癌与宫内膜的鉴别。

6. 原发性输卵管癌 阴道排液、阴道流血和下腹痛,阴道涂片可能找到癌细胞而和内膜癌相似。而输卵管癌宫内膜活检阴性,宫旁可扪及肿物,有别于内膜癌。如包块小而触诊不表者,可通过腹腔镜检查确诊。

7. 老年性子宫内膜炎合并宫腔积脓 常表现为阴道排出脓液、血性或脓血性排液,子宫多增大变软。通过 B 超检查而后活检内膜组织,只见炎性浸润。子宫积脓常与子宫颈管癌或子宫内
膜癌并存,鉴别时必须注意。

【预防】

预防及早期发现内膜癌的措施有:

- (1)普及防癌知识,定期行防癌检查。
- (2)正确掌握使用雌激素的指征。
- (3)围绝经期妇女月经紊乱或不规则阴道流血者应先除外内
膜癌。
- (4)绝经后妇女出现阴道流血警惕内膜癌可能。
- (5)注意高危因素,重视高危患者。

第二节 宫 颈 癌

宫颈癌(cervical cancer)是最常见的妇科恶性肿瘤,占女性生殖系统肿瘤的半数以上,在发展中国家仍居女性生殖系统肿瘤的第 1 位。最常见的是鳞状细胞癌,其次是腺癌,腺鳞癌及透明细胞癌比较少见。多由原位癌发展而来。新中国成立后由于重视妇女保健,推广新法接生,控制性病,加强对妇女的劳动保护,明显降低了女性生殖系统炎症的发生,从而为宫颈癌的预防打下了基础。20 世纪 50 年代末少数大城市开展了妇女病的普查。全国性的妇女病普查普治则始于 20 世纪 70 年代初,加强对宫颈癌前病变的诊治与随访研究,经过 30 余年的努力,已在不少地区降低



了宫颈癌的发病率。

【病因】

宫颈癌病因至今尚未完全明了。根据国内外资料,认为其发病与早婚、性生活紊乱、过早性生活、早年分娩、密产、多产、经济状况、种族和地理环境等因素有关。过早性生活指 18 岁前已有性生活;早婚指 20 岁前已结婚,此时其下生殖道发育尚未成熟,对致癌因素的刺激比较敏感,一旦感染某些细菌或病毒后,又在与多个男子性关系刺激下发展而导致宫颈癌。在未婚及未产妇女中,宫颈癌发病率明显低;宫颈癌患者约 50% 有早婚史;多次结婚也是发病因素之一。高危男子是宫颈癌发病因素的论点已被重视,凡配偶有阴茎癌、前列腺癌或其前妻曾患宫颈癌均为高危男子,与高危男子有性接触的妇女,易患宫颈癌。

近年发现通过性交感染某些病毒如单纯疱疹病毒 2 型、人乳头瘤病毒、人巨细胞病毒等可能与宫颈癌发病有一定关系。其中全球科学家通过大量的临床研究证明 HPV 感染是宫颈癌发生的必要条件,所以 HPV 感染呈阴性的几乎不会发生宫颈癌。

另外,性激素、性传播疾病、真菌、吸烟、感染等也可能与宫颈癌发病有关。综上所述,宫颈癌发病可能是多种因素综合引起的,至于各因素间有无协同或对抗作用,尚待进一步研究。

【早期临床表现】

原位癌及早期浸润癌常无任何症状,多在普查中发现。子宫颈癌的主要症状是阴道流血、阴道分泌物增多和疼痛等。其表现的形式和程度与子宫颈癌病变的早晚及病理类型有一定的关系。

1. 早期临床症状

(1) 阴道分泌物增多:大多数宫颈癌患者有不同程度的阴道分泌物增多。初期由于癌的存在刺激宫颈腺体分泌功能亢进,产生黏液样白带,随着癌瘤的发展,癌组织坏死脱落及继发感染,白带变混浊,如淘米水样或脓样带血,具有特殊的恶臭。

(2) 阴道不规则流血:早期表现为少量血性白带及接触性阴



道流血,病人常因性交或排便后有少量阴道流血前来就诊。对绝经后出现阴道流血者,应注意寻找原因。宫颈癌阴道流血往往极不规则,一般是先少后多,时多时少。菜花形出血早,量亦多,晚期癌肿侵蚀大血管后,可引起致命的大量阴道流血。由于长期的反复出血,患者常常继发贫血。

(3)疼痛:为晚期宫颈癌的症状。产生疼痛的原因,主要是由于盆腔神经受到癌肿浸润或压迫。若闭孔神经、骶神经、大血管或骨盆壁受累时,可引起严重的疼痛,有时向下肢放射。其他致痛原因为:宫颈管内被癌瘤阻塞,宫腔内分泌物引流不畅或形成宫腔积脓时,出现下腹部疼痛;癌肿侵犯宫旁组织,输尿管受到压迫或浸润时,可引起输尿管或肾盂输尿管积水,产生胀痛或痉挛性下腹部一侧或两侧剧烈疼痛;癌肿压迫髂淋巴、髂血管使回流受阻时,可出现下肢肿胀和疼痛。

(4)其他症状:晚期宫颈癌侵犯膀胱时,可引起尿频、尿痛或血尿,甚至发生膀胱阴道瘘。如两侧输尿管受压阻塞,则可引起尿闭及尿毒症,是死亡的主要原因之一。当癌肿向后蔓延压迫或侵犯直肠时,常有里急后重、便血或排便困难,甚至形成直肠阴道瘘。晚期癌肿由于长期消耗可出现恶病质。

2. 体征 宫颈上皮内瘤样病变、镜下早期浸润癌及极早期宫颈浸润癌,局部无明显病灶,宫颈光滑或轻度糜烂如一般宫颈炎表现。随着宫颈浸润癌的生长发展,根据不同类型,局部体征亦不同。外生型者宫颈赘生物向外生长,呈息肉状或乳头状突起,继而向阴道突起形成菜花状赘生物,表面不规则,合并感染时表面覆有灰白色渗出物,触之易出血。内生型则见宫颈肥大、质硬,宫颈管膨大如桶状,宫颈表面光滑或有浅表溃疡。晚期由于癌组织坏死脱落,形成凹陷性溃疡,整个宫颈有时被空洞替代,并覆有灰褐色坏死组织,恶臭。癌灶浸润阴道壁见阴道壁有赘生物,向两侧旁组织侵犯,妇科检查扪及两侧增厚,结节状,质地与癌组织相似,有时浸润达盆壁,形成冰冻骨盆。



【早期诊断】

根据病史和临床表现,尤其有接触性出血者,应想到宫颈癌的可能,需做详细的全身检查及妇科三合诊检查,并采用以下辅助检查。

1. 宫颈刮片细胞学检查 普遍用于筛检宫颈癌。必须在宫颈移行带区刮片检查。光镜下读片需认真细致,以免漏诊及误诊。防癌涂片用巴氏染色,结果分5级:Ⅰ级正常,Ⅱ级炎症引起,Ⅲ级可疑,Ⅳ级可疑阳性,Ⅴ级阳性。Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ级涂片者应重复刮片检查并行宫颈活组织检查,Ⅱ级涂片需先按炎症处理后重复涂片进一步检查。

2. 碘试验 是将碘溶液涂在宫颈和阴道壁上,观察其着色情况。正常宫颈阴道部和阴道鳞状上皮含糖原丰富,被碘溶液染为棕色或深赤褐色。若不染色,为阳性,说明鳞状上皮不含糖原。瘢痕、囊肿、宫颈炎或宫颈癌等鳞状上皮不含或缺乏糖原,均不染色,故本试验对癌无特异性。然而碘试验用于检测 CIN 主要是识别宫颈病变的危险区,以便确定活检取材部位,提高诊断率。

3. 氮激光肿瘤固有荧光诊断法 根据荧光素与肿瘤亲和作用,利用人体内原有荧光(固有荧光),通过光导纤维传送激光(常用氮激光)激发病变部位,目测病灶组织与正常组织发出的不同颜色加以诊断:见宫颈表面呈紫色或紫红色为阳性,提示有病变;出现蓝白色为阴性,提示无恶性病变。

4. 阴道镜检查 宫颈刮片细胞学检查Ⅲ级或Ⅲ级以上,或肿瘤固有荧光检测阳性患者,应在阴道镜检查下,观察宫颈表面有无异型上皮或早期癌变;并选择病变部位进行活组织检查,以提高诊断正确率。

5. 宫颈和宫颈管活组织检查 是确诊宫颈癌及其癌前病变最可靠和不可缺少的方法。选择宫颈鳞-柱交接部的3、6、9、12点处取4点活检,或在碘试验、肿瘤固有荧光检测、阴道镜观察到可疑部位取活组织做病理检查。所取组织既要有上皮组织,又



要有间质组织。若宫颈刮片为Ⅲ级或Ⅲ级以上涂片,宫颈活检阴性时,应用小刮匙搔刮宫颈管,刮出物送病理检查。

6. 宫颈锥切术 当宫颈刮片多次检查为阳性,而宫颈活检为阴性或活检为原位癌但不能排除浸润癌时,均应做宫颈锥切术,并将切下的宫颈组织分成 12 块,每块做 2~3 张切片检查以确诊。但现在有多种辅助检查,再加上宫颈多点活检及宫颈管刮术可代替绝大多数的宫颈锥切术,故目前已很少做诊断性宫颈锥切术。

确诊宫颈癌后,根据具体情况,进行胸部 X 线摄片、淋巴造影、膀胱镜、直肠镜检查等,以确定其临床分期。

【鉴别诊断】

宫颈癌的鉴别诊断在临床上主要是将宫颈癌与以下疾病相鉴别。

1. 子宫颈糜烂 可有月经间期出血,或接触性出血,阴道分泌物增多,检查时宫颈外口周围有鲜红色小颗粒,擦拭后也可以出血,故难以与早期宫颈癌鉴别。可做阴道脱落细胞学检查或活体组织检查以明确诊断。

2. 子宫颈外翻 外翻的黏膜过度增生,表现也可呈现高低不平,容易出血。但外翻的宫颈黏膜弹性好,边缘较整齐。阴道脱落细胞学检查或活检可鉴。

3. 宫颈湿疣 表现为宫颈赘生物,表面多凹凸不平,有时融合成菜花状,可进行活检以鉴别。

4. 子宫内膜癌 有阴道不规则出血,阴道分泌物增多。子宫内膜癌累及宫颈时,检查时颈管内可见到有癌组织堵塞,确诊需做分段刮宫送病理检查。

5. 子宫黏膜下骨瘤或内膜息肉 多表现月经过多或经期延长,或出血同时可伴有阴道排液或血性分泌物,通过探宫腔,分段刮宫,子宫碘油造影,或宫腔镜检查可作出鉴别诊断。

6. 原发性输卵管癌 阴道排液、阴道流血和下腹痛,阴道涂



片可能找到癌细胞。而输卵管癌宫内膜活检阴性,宫旁可扪及肿物。如包块小而触诊不明显者,可通过腹腔镜检查确诊。

7. 老年性子宫内膜炎合并宫腔积液 常表现阴道排液增多,浆液性、脓性或脓血性。子宫正常大或增大变软,扩张宫颈管及诊刮即可明确诊断。扩张宫颈管后即见脓液流出,刮出物见炎性细胞,无癌细胞。病理检查即能证实。但也要注意两者并存的可能。

8. 功能失调性子宫出血 更年期常发生月经紊乱,尤其子宫出血较频发者,不论子宫大小是否正常,必须首先做诊刮,明确性质后再进行治疗。

9. 其他 如宫颈良性病变、子宫颈结核、阿米巴性宫颈炎等,可借助活检与宫颈癌鉴别。

【预防】

主要应做好以下工作。

1. 普及防癌知识,提倡晚婚、少育,开展性卫生教育,是减少宫颈癌发病率的有效措施。凡已婚妇女,特别是围绝经期妇女有月经异常或性交后出血者,应警惕生殖道癌的可能,及时就医。

2. 发挥妇女防癌保健网作用,定期开展宫颈癌的普查普治,阴道及宫颈脱落细胞学检查是普查的重要手段。一般认为,普查时间不宜过迟,25岁左右较合适。每次检查的间隔时间为3~5年,也有人建议为2~3年甚至为1年,尤其是50岁以上的妇女。检测HPV,必要时注射HPV疫苗。

3. 积极治疗中、重度宫颈糜烂;及时诊断和治疗CIN,以阻断宫颈癌的发生。

第三节 卵 巢 癌

卵巢癌是妇科常见疾病之一,其中卵巢恶性肿瘤约占10%。国内资料关于卵巢癌的发病率除低于宫颈癌和恶性滋养细胞癌



外,居于第 3 位。其中卵巢上皮性癌是卵巢癌中最常见的一类,恶性上皮性癌占全部卵巢恶性肿瘤的 60%~90%,其恶性程度高于卵巢性索间质性癌,而预后也远较生殖细胞癌差。

由于卵巢癌的复杂性,多年来许多学者曾从不同角度进行分类。WHO(1973) 基于细胞来源的组织学分为三类:①上皮性癌或来源于体腔上皮细胞的癌;②性索间质性癌或来源于特殊性腺间质的肿瘤;③生殖细胞癌或来源于受精的卵子。

卵巢上皮性癌来源于卵巢表面上皮,是胚胎期覆盖泌尿生殖脊的体腔上皮。以后由这部分体腔上皮形成米勒管,并进一步发展成为输卵管、子宫内膜及子宫颈管内膜的上皮。故当卵巢表面上皮向间质凹下而形成包涵囊肿时,向不同部分的米勒管分化时,就形成浆液性、黏液性、内膜样等卵巢上皮性癌;透明细胞癌也来自米勒管。FIGO 根据组织学的特征,将卵巢上皮性癌分为良性、交界性和恶性三种类型。交界性癌的组织学形态和生物学行为处于良性和恶性之间,相当于低度恶性,预后明显优于恶性肿瘤,但有 10%~15% 将可能转变为真性癌。

【病因】

目前病因尚不清楚,但环境和内分泌影响在卵巢癌的致病因素中最受重视。

1. 遗传因素 20%~25% 的卵巢癌有家族史,母亲或姐妹患卵巢癌的妇女其发生卵巢癌的危险性比无类似病史的妇女高 18 倍。

2. 内分泌因素 长期服用口服避孕药的妇女卵巢癌的发生率低于未服用的妇女,服用时间越长,对卵巢的保护作用越大,停用避孕药后仍有保护作用,这是由于停止排卵,减少了卵巢上皮的损伤,使卵巢癌的发生减少。

3. 生育史 不孕妇女易患卵巢癌,随着妊娠次数的增多,患卵巢癌的危险性逐渐降低。国外曾有专家报道:未生育妇女患卵巢癌的危险性高于生育 4 次或 4 次以上妇女的 4 倍,其主要原因



为妊娠期卵巢不排卵对卵巢有保护作用。

4. 经济情况 发达国家发病率明显高于发展中国家,高级阶层及职业妇女多见,而经济地位低下的妇女少见。

5. 环境因素 卵巢癌在发达国家的发病率最高,是发展中国家的3~5倍,发展中国家的妇女移居至发达国家后卵巢癌的发病率也随之上升这可能与工业化的环境有关。

【早期临床表现】

卵巢深居于盆腔在子宫两侧,一般不易被发现,一旦生长肿瘤出现明显症状时多已转移扩散,严重影响预后。过去认为卵巢恶性肿瘤早期症状不多,实际上常忽略了一些不大引起重视的症状,即所谓“卵巢癌三联征”。

1. 年龄 卵巢上皮癌多发生在40岁以上,此时如出现不适,应特别警惕。但恶性生殖细胞肿瘤发病平均年龄为19岁,15岁以前幼女发现肿瘤,80%为恶性。

2. 腹部不适感 包括消化不良、腹部发胀、腹增粗、感觉裤腰紧小,尤其在进食后肠胃胀气。约2/3卵巢癌患者合并有腹水,有明显腹胀患者往往已有腹水,尤其在肥胖妇女,常被误认为是因肥胖脂肪增多所致,故不应忽视。

3. 卵巢功能障碍 月经量增多或月经紊乱。如有内分泌功能肿瘤,可表现为雌激素或雄激素分泌过高。上皮性癌中尤以卵巢内膜样癌常有阴道不规则出血症状。

【早期诊断】

由于卵巢恶性肿瘤早期无典型症状及体征,故详细询问病史及认真地体检和妇科检查仍极为重要。临床如遇可疑情况都应借助于现代影像学检查和广义的肿瘤标记物检查及早作出诊断。所谓可疑情况可能是较久的卵巢功能障碍,长期不明原因的消化道或泌尿道症状,幼女卵巢增大或绝经后触及卵巢,以及原疑为卵巢瘤的迅速增大,固定,变硬等。

虽诊断技术日新月异,但阴道后穹窿吸液涂片检查,子宫直



肠陷凹穿刺液检查及腹水细胞学检查仍是简便、易行、快速的 basic 检查。对可疑病例,腹腔镜检查及组织学检查可以立即明确诊断。影像学检查特别是阴道超声扫描可对早期卵巢恶性肿瘤的边界(波及范围)及内部结构(性质)作出有助于定性的诊断。内分泌检查有助于卵巢性腺间质瘤和部分伴有异位内分泌综合征卵巢癌的诊断。血清肿瘤标记物的检测如 CA125、CEA、SONA、SGA 等对卵巢恶性肿瘤的敏感性高,而其特异性较差,所以,不能凭单一免疫学检测判断其类型。但多种肿瘤标记物联合检测,如同时检测 CA125、CEA、铁蛋白及组织多肽抗原(TPA),可提高定性诊断的可能。

1. 辅助检查

(1)骨盆检查:包括检查子宫、阴道、卵巢、输卵管、膀胱和直肠窝等,是否有反常情况如形状、大小,是否有肿物、良性或恶性。骨盆检查时,医生通常会做子宫颈涂片,这可早期诊断宫颈癌症,但不是早期诊断卵巢癌的方法。

(2)超声波检查:B超能了解盆腔包块的大小、形状、囊实性、良恶性及有无腹水。可清楚地区别健康组织、液性囊肿和肿瘤组织的不同之处。

(3)免疫学诊断:癌胚抗原(CEA)在卵巢上皮性癌尤其是黏液性癌中升高明显,有参考意义。甲胎蛋白(AFP)升高有助于卵巢内胚窦瘤的诊断。卵巢上皮性癌的单克隆抗体及多克隆抗体如 CA-125 应用有助于早期诊断。CA-125 分析卵巢癌患者血液中肿瘤标志物 CA-125,常比正常妇女高。

(4)腹腔镜或剖腹探查:能在直视下观察盆腔的病理变化、范围,并做活检。病理切片检查通过剖腹探查手术,取得病理组织,在显微镜下进行观察分析。如果怀疑癌症,外科医生进行卵巢切除术整个卵巢切除。这很重要,因为如果是癌症,取组织样品时切开卵巢外膜,很容易导致癌细胞播散到腹腔内。所以查出癌后要全切除。



2. 病理诊断

(1)不典型增生:不典型增生表现为底层细胞增生,底层细胞不但增生,而且有细胞排列紊乱及细胞核增大、浓染、染色质分布不均等核异质改变。不典型增生可分为轻、中及重度。①轻度不典型增生(间变Ⅰ级):上皮细胞排列稍紊乱,细胞轻度异型性,异型上皮占据上皮层的下1/3;②中度不典型增生(间变Ⅱ级):上皮细胞排列紊乱,异型性明显,异型上皮占据上皮层的下2/3;③重度非典型增生(间变Ⅲ级):几乎全部上皮极性紊乱或极性消失,细胞显著异型性和原位癌已不易区别。

(2)原位癌:原位癌(CIS)又称上皮内癌。上皮全层极性消失,细胞显著异型,核大,深染,染色质分布不均,有核分裂相。但病变仍限于上皮层内,未穿透基底膜,无间质浸润。异型细胞还可沿着宫颈腺腔开口进入移行带区的宫颈腺体,致使腺体原有的柱状细胞为多层异型鳞状细胞所替代,但腺体基底膜仍保持完整,这种情况称为宫颈原位癌累及腺体。

(3)镜下早期浸润癌:镜下早期浸润癌在原位癌基础上,偶然可发现有癌细胞小团已穿破基底膜,似泪滴状侵入基底膜附近的间质中,浸润的深度不超过5mm,宽不超过7mm,也无癌灶互相融合现象,也无侵犯间质内脉管迹象时,临床上无特征。

(4)鳞状上皮浸润癌:当癌细胞穿透上皮基底膜,侵犯间质深度超过5mm,称为鳞状上皮浸润癌。在间质内可出现树枝状、条索状、弥散状或团块状癌巢。根据病理切片,癌细胞分化程度可以分为三级。①Ⅰ级:分化好。癌巢中有相当数量的角化现象,可见明显的癌珠;②Ⅱ级:中等分化(达宫颈中层细胞的分化程度),癌巢中无明显角化现象;③Ⅲ级:未分化的小细胞(相当于宫颈底层的未分化细胞)。

(5)腺癌:腺癌来源于被覆宫颈管表面和颈管内腺体的柱状上皮。镜检时,可见到腺体结构,甚至腺腔内有乳头状突起。腺上皮增生为多层,细胞低矮,异型性明显,可见核分裂相。如癌细



胞充满腺腔,以致找不到原有腺体结构时,往往很难将腺癌与分化不良的鳞癌区别。如腺癌与鳞癌并存时称为宫颈腺鳞癌。

【鉴别诊断】

卵巢癌鉴别诊断在临床上主要是将卵巢癌与卵巢其他疾病相区分,以达到对症下药的目的。

1. 盆腔子宫内膜异位症 此病所形成的粘连性卵巢包块及子宫直肠陷凹结节与卵巢癌的症状十分相似,但此病常为生育期年龄病人,有进行性痛经,随月经周期加重及不孕等特征进行鉴别。必要时行腹腔或剖腹探查确诊。

2. 慢性尿潴留 多有排尿困难或尿频尿不尽等症状,包块在下腹正中的位置,边界不清楚导尿后包块很快消失,用 B 超很容易检查两者区别。

3. 附件结核或腹膜结核 常有结核病史,其临床表现也不一样,附件结核有消瘦、低热、盗汗、面色潮红、月经后错稀发、闭经等症状。腹膜结核腹水时出现粘连性肿块,特点是位置高,B 型超声、X 线胃肠造影等可帮助确诊,利于鉴别。

4. 盆腔炎性包块 炎症可形成实质性、不整齐的固定包块,或宫旁结缔组织炎呈炎性浸润达盆壁与卵巢癌症状相似。盆腔炎性包块病人往往有人工流产术、上环、取环、产后感染等病史。盆腔炎主要表现为发热、下腹痛、病程长等临床表现,双合诊检查触痛明显,应用抗炎治疗包块缩小。在必要时要进行包块细胞学检查。

5. 肝硬化腹水 根据肝硬化症状的表现,肝功能检查结果,盆腔检查有无包块,腹水的性状等不难鉴别,必要时做 B 超、CT 等辅助检查。

6. 卵巢良性肿瘤 良性肿瘤病程相对来说比较长,肿块逐渐增大,常发生于单侧,活动度较好,质地软,表面平整光滑,包膜完整无缺损,这种肿瘤比较常见,病人一般状况较好。相反,卵巢癌恶性肿瘤病程短,肿块生长比较快,活动度差,质地坚硬,表面不



光滑有裂痕,经三合诊检查,可触知肿瘤有乳头状结节,并常常伴有全身或下肢水肿、恶病质、血性腹水等表现。必要的情况下可做腹腔镜及剖腹探查,以进一步明确诊断。

【预防】

预防卵巢癌的重点在早期发现肿瘤,不论良性或恶性的早期病人,常无明显症状,良性肿瘤又有恶变可能,应开展定期普查。为了早期发现卵巢恶性肿瘤,应注意下列几点。

1. 所有卵巢实性肿块,或大于 6cm 的囊肿,应立即进行手术切除。

2. 月经初潮前和绝经后妇女,有卵巢囊性肿物,应考虑为肿瘤。生育年龄妇女有小的附件囊性肿块,观察 2 个月未见缩小者考虑为肿瘤,观察期间增大者随时手术。

3. 盆腔炎性肿块,尤其怀疑盆腔结核或子宫内膜异位性肿瘤块经治疗无效,不能排除肿瘤时应手术探索。

4. 绝经后发现子宫内膜腺瘤样增生或内膜腺癌,应注意卵巢有无肿物,并及时进行手术治疗。

5. 年龄在 45 岁以上时,因子宫疾病需做子宫切除者,建议同时切除双侧附件。

卵巢癌的病因复杂,但就预防而言,至少以下几点可供参考:

- (1)平时勿忘多运动:美国宾州匹慈堡大学医学院的研究指出,经常运动的妇女,一生中患卵巢癌的机会比起不运动的妇女低 27%。

- (2)饮食均衡少脂肪:平日饮食中含有过多饱和性脂肪的女性,比较容易患卵巢癌。大部分的美国女性,每日摄取的饱和性脂肪约为 30g,若能将每日饮食中的脂肪量降低 10g,则患卵巢癌的概率就能减少 20%。如果你患卵巢癌的概率跟一般人一样约为 1%,减少饮食中的脂肪量后,概率会降至 0.8%。虽然还不清楚为什么会有这项好处,但均衡的饮食、多吃蔬菜、水果,对于身体健康却绝对是有益无害的。而且,减少饮食中的脂肪量,多摄



取纤维,也能降低患心脏病的概率(女性主要死亡原因),并减少结肠癌的发生。适当补钙有裨益,据研究:妇女的饮食中,最高钙饮食者比起最低钙值摄取者,得卵巢癌的机会大为降低,高钙对于预防卵巢癌的发生可能具有保健的效果。

(3)慎用激素重调经:有调查发现长期使用生育乐使不受孕妇女得一种叫做 LMP(低恶性潜能)肿瘤的危险性会增加。妇女月经早(12 岁以前)或停经晚或没有生育过(或 30 岁以后生头胎)患卵巢癌的危险性较高。似乎患卵巢癌的概率和妇女一生中的月经总数有关。月经的次数越多,患卵巢癌的危险性也越高。喂乳也会减少得乳腺癌及卵巢癌的危险性,因为喂乳期间通常会停经。服用避孕药也会有减低卵巢癌风险的效用。

第四节 绒毛膜癌

绒毛膜癌(简称绒癌)为一种高度恶性的肿瘤,继发于葡萄胎、流产或足月分娩以后,其发生比率约为 2:1:1,少数可发生于异位妊娠后,患者多为生育年龄妇女,少数发生于绝经以后,这是因为滋养细胞可隐匿(处于不增殖状态)多年,以后才开始活跃,原因不明。近年来应用化学治疗,且在方法学及药理学上都有了很大的进展,使绒癌的预后有了显著改观。

【病因】

绒毛膜癌是有男方的成分在内的异体细胞变成的肿瘤,具有较强的免疫原性或抗原性,因其肇始于来自下一代的胚滋养细胞恶变,而滋养细胞来源于胚外层,不属于上皮细胞性质,因此,传统上绒毛膜上皮癌的说法被“绒毛膜癌”所替代。绒毛膜癌中妊娠性绒癌基本上继发于不正常的妊娠之后;非妊娠性绒癌(也称原发性绒癌)发生的原因与身体其他恶性肿瘤一样,由自身正常体细胞恶变而来,是人体一种罕见的肿瘤。有学者提出畸胎发生学说、孤雌生殖学说等,但均不能圆满解释其发生的原因与机制,



有待进一步研究。

【早期临床表现】

1. 阴道流血 在产后、流产后,特别在葡萄胎清宫后有不规则阴道流血,量多少不定。少数原发灶已消失而仅有继发灶者,则无阴道流血,甚至出现闭经。

2. 假孕症状 由于肿瘤分泌的 hCG 及雌、孕激素的作用,使乳头、外阴色素加深,阴道及子宫颈黏膜也有着色,并有闭经、乳房增大、生殖道变软等症状。

3. 腹部包块 因增大的子宫或阔韧带内形成血肿,或增大的黄素囊肿,患者往往主诉为下腹包块。

4. 腹痛 癌细胞侵蚀子宫壁或子宫腔积血所致,也可因癌组织穿破子宫或内脏转移所致。

【早期诊断】

可根据病史、体征、转移症状及各种辅助检查,获得正确诊断。

1. 临床特点 凡葡萄胎,产后或流产后不规则阴道流血,子宫不能如期复旧,较大而软,应想到绒毛膜癌的可能。

2. 血或尿内 hCG 测定 滴定度升高或者血、尿内 hCG 阴性后又出现阳性者。

3. 肺 X 线片 可见肺部有球样阴影,分布于两侧肺野,有时仅为单个转移病灶,或几个结节融合成棉球,团块状病变。

4. 病理诊断 绒癌的病理特点为增生的滋养细胞大片地侵犯子宫肌层及血管,并常伴有远处转移。绒癌常见为葡萄胎、流产或足月产之后有阴道持续性不规则流血。长期出血可引起不同程度的贫血。子宫增大的程度及形状由于宫内病灶的大小、数目和部位而定。病灶大,数目多,又近浆膜层,则子宫大而不规则。子宫较柔软,宫旁常可触及血管搏动。当病灶穿破子宫肌层和浆膜层时,可造成子宫穿孔或穿入腹腔或阔韧带内,形成内出血或血肿,出现腹痛或休克症状。当发生转移时因转移灶不同部



位出现不同的症状。

5. 其他 疑有脑转移时,可做 CT、B 超检查,可显示转移灶,但病灶小时,不一定能明确诊断,可作脑脊液与血浆的 hCG 测定,脑脊液 hCG 水平:血浆 hCG 水平 $>1:60$,则示有 hCG 直接泌入脑脊液,即可诊断为脑转移。

【鉴别诊断】

葡萄胎、侵蚀性葡萄胎和绒毛膜癌都是由胚胎滋养细胞变化而来的肿瘤,故统称为滋养细胞肿瘤。三者既有区别又密切相关,是一种疾病的不同发展阶段。葡萄胎属良性疾病,侵蚀性葡萄胎及绒癌则为恶性滋养细胞肿瘤。侵蚀性葡萄胎的病理特点为葡萄胎组织侵入子宫肌层和其他组织,或有远处转移。临床上,常在葡萄胎排出后,有持续或间断的阴道流血,子宫增大,血或尿 HCG 定量升高,发生转移时可出现相应的症状。侵蚀性葡萄胎的性质介于葡萄胎与绒癌之间,在不同程度上兼有两者的特性。有的可能偏良性,病变和表现接近增生活跃的葡萄胎;有的可能偏恶性,病变和表现接近绒癌。

绒癌和恶性葡萄胎的临床诊断都依据血 HCG 值,两者临床鉴别有以下 3 点。

1. 妊娠性质 继流产或足月产后发生恶变者为绒癌,继良性葡萄胎后发生恶变者,则可能是恶性葡萄胎,也可能是绒癌。

2. 葡萄胎排出时间 葡萄胎完全排出后在 6 个月以内恶变为恶性葡萄胎;葡萄胎排出后已超过 1 年又恶变者为绒癌;介于两者之间者,临床鉴别较困难,大多数学者仍把这部分病例列为恶性葡萄胎。

3. 病理 凡在病理标本中肉眼或镜下可找到绒毛结构或葡萄胎组织者为恶性葡萄胎,反之,若只见大片散在的滋养细胞,即不再见绒毛结构,才可诊断为绒癌。

【预防】

凡是在人工流产后,阴道持续流血,子宫恢复不好,血或尿液



hCG 测定持续高值者,应高度警惕绒癌。为了排除人流吸宫不全等情况,可刮宫做病理检查加以鉴别。一般来说,人工流产后常有少量的阴道流血,但一般不超过 10d。尿妊娠试验多在术后两周内转为阴性。

值得宽慰的是,绒癌虽然恶性程度高,但也是少数几种可单独用化学药物治愈的癌症之一,因此早期发现,及时、彻底地治疗就显得特别重要。

这里需要加以说明的是,人工流产术本身并不会增加绒癌的发病率。与大多数癌症一样,对绒癌的确切发病原因目前尚未弄清,但与妊娠有关这一点是可以肯定的。因此,良好的避孕措施,才是预防绒癌的关键所在。

第五节 输 卵 管 癌

发生在输卵管者称原发性输卵管癌;大多数输卵管癌继发于子宫内膜癌或卵巢癌后,又称继发性输卵管癌。是一种少见的女性生殖道恶性肿瘤,常发生在不孕或患有慢性附件炎、输卵管结核的妇女,发病率占女性生殖道恶性肿瘤的 0.5%~1.8%。好发年龄为 40~60 岁,2/3 病例发生在绝经后,1/3 发生在更年期。其病因迄今尚不清楚,多数学者认为输卵管癌发病可能与慢性炎症刺激有关。因为原发性输卵管癌早期诊断困难,故预后极差,5 年生存率 21%~44%。

【病因】

多数学者认为与输卵管细菌、病毒感染,输卵管积水、积脓,沙眼衣原体、解脲支原体、人形支原体等感染有关,根据对大量病例的观察证明,其发病率与以下因素有关:

1. 年龄 良性肿瘤多发生于生育阶段的妇女,恶性肿瘤多发生于老年妇女,少部分特殊类型的肿瘤好发于青春期及幼年女性。



2. 生育 部分妇科肿瘤的发生与生育有关,其发病与过早分娩、密产、多产等生育因素有关。

3. 性卫生 不洁的性生活可引起女性生殖器官感染,如阴道炎、宫颈炎、宫颈糜烂、输卵管炎症等。它们成为外阴癌、阴道癌、宫颈癌及输卵管癌的重要发病因素。

4. 内分泌 女性生殖器官是女性激素的主要靶器官,其肿瘤的发生与内分泌密切相关。现在有些女性不经医生指导,私自服用含有雌激素的药物、补品及一些美容美肤用品,刻意或在不知不觉中提高了体内雌激素水平。而长期高水平雌激素的刺激是输卵管癌和卵巢癌的发病因素之一。

5. 不良生活方式 吸烟尤其是大量吸烟,可能是诱发宫颈癌和输卵管癌的重要原因之一。据流行病学调查,吸烟妇女患本病的风险较不吸烟妇女增加2倍。

【早期临床表现】

输卵管癌最主要的早期症状是阴道流水,其原因是输卵管出现病理变化,管腔内有大量渗液,由于管壁肌肉的收缩,渗液流向子宫腔再经阴道溢出,致使患者每天频繁更换内裤。与此同时,患者还会出现下腹部酸痛或胀感,有些病人还会有恶心、腹泻等消化道异常。

输卵管癌“三联症”。

输卵管癌的症状及体征常不典型或早期无症状,故易被忽视或延误诊断。临床上常表现为阴道排液、腹痛、盆腔肿块,称输卵管癌“三联症”。

1. 阴道排液 最常见。排液为浆液性黄水,量或多或少,呈间歇性,有时为血性,一般无臭味。当癌灶坏死或浸润血管时,可出现阴道流血。

2. 腹痛 多发生于患侧,为钝痛,以后逐渐加剧而呈痉挛性绞痛。当阴道排出水样或血样液体后,疼痛常随之缓解。

3. 腹块 患者扪及下腹肿块,大小不一,表面光滑。妇科检



查可扪及肿块,位于子宫一侧或后方,活动受限或固定不动。

以上的“三联症”并非每个病人都有。很多病人在早期时可以没有任何症状。此外,有些病人还并发腹水、不育、消瘦等症状,但这些都不是输卵管癌特有的症状。应该引起警惕的最主要症状是阴道流液。如出现不明原因的阴道流液就应立即去医院检查。

【早期诊断】

具备以上临床表现应去医院行以下辅助检查。

1. 阴道脱落细胞检查 大量阴道排液中可以混有癌组织碎屑,阴道脱落细胞检查可找到癌细胞。

2. 诊断及子宫内膜活检 阴道脱落细胞检查阳性,而分段诊刮病检阴性,排除了宫颈癌、子宫内膜癌,则应考虑输卵管癌。

3. 宫腔镜检查 了解子宫内膜情况,同时经输卵管开口行输卵管吸液直接行脱落细胞检查。

4. 腹腔镜检查 直视确诊。

5. B超及CT检查 可确定肿块部位、大小及性质等。

【鉴别诊断】

由于其发病少见,对期临床表现认识不足,术前确诊率极低,且常与盆腔其他疾病共存,导致错误诊断。应与卵巢恶性肿瘤、子宫内膜癌、子宫内膜癌合并炎症及子宫内膜异位症相鉴别。应仔细询问病史,对阴道排液者仔细进行妇科检查,利用阴道超声、腹腔镜等检查以明确诊断。

【预防】

原发输卵管癌的病因不清。有不孕史者占20%~50%,有慢性输卵管炎者亦多见。另外,一些学者指出输卵管癌合并其他癌症较多见,(14%~20%),提示其发病与免疫力有关。故临床预防中应重视此病的发病,避免不良因素刺激,定期妇科查体,对慢性病变要及时治疗。



第六节 阴 道 癌

阴道癌是发生在阴道部位的恶性肿瘤。阴道癌常常是继发性的,可自子宫颈癌直接蔓延,或来自子宫内膜癌、卵巢癌及绒毛膜癌,另外膀胱、尿道或直肠癌亦常可转移至阴道。原发性阴道恶性肿瘤很罕见,约占女性生殖器官恶性肿瘤的 1%。主要是鳞状上皮癌,毛膜上皮癌,其他如腺癌、肉瘤及恶性黑色素瘤更为罕见,不少妇产科医生在医疗实践中,只见过仅有的几例病人,因阴道的继发性癌则较多见,在诊断原发性肿瘤前应考虑及排除继发性阴道癌的可能性。

【病因】

该病病因尚不清楚。部分患者有长期使用子宫托或有过盆腔放疗史。

1. 人乳头状瘤病毒 可能部分与其有关。HPV 同阴道黏膜的发育异常变化相关,称为阴道上皮内瘤变。HPV 感染→阴道上皮内瘤变→浸润癌,这一过程有报道,但确切可能性尚不清楚。

2. 雌激素 年轻女性阴道透明细胞癌与其母亲妊娠期服用雌激素有关,其危险性是 1%,由妊娠前 12 周接触的妇女危险性最高。

国内报告,原发性阴道癌以早婚、早产为主。

【早期临床表现】

1. 阴道出血 多为接触性出血。绝经前患者可表现为不规则阴道出血,绝经后患者表现为绝经后出血。

2. 阴道排液 可为水样、米汤样或混有血液,排液主要与肿瘤坏死组织、感染有关。

3. 压迫症状 晚期肿瘤压迫邻近器官,可出现相应压迫症状。如压迫膀胱、尿道时,可出现尿急、尿频、血尿;压迫直肠时,可出现排便困难、里急后重;当肿瘤穿透直肠,还可出现便血。



【早期诊断】

1. 巴氏涂片尚有争议,阴道癌通常就诊时已晚,筛查检出率低。但也有作者认为,它是筛选一般人群的基本方法。因30%阴道癌病人有宫颈癌病史,这些患者应每年行巴氏涂片检查。

2. 女性在母体内有接触己烯雌酚历史,应从月经初潮开始每年行盆腔检查和巴氏涂片检查。因为透明细胞癌可发生于儿童期,所以有阴道出血或排液时应仔细检查。

3. 分期。FIGO分期如下:①0期,原位癌;②Ⅰ期,肿瘤局限于阴道壁;③Ⅱ期,癌已侵及阴道周围组织,但未达盆壁;④Ⅲ期,癌已达盆壁;⑤Ⅳ期,癌已超出真骨盆或临床已累及膀胱、直肠黏膜;⑥Ⅳa期,肿瘤侵及邻近器官或直接扩展出真骨盆;⑦Ⅳb期,肿瘤扩展至远处器官。

【鉴别诊断】

1. 阴道囊肿 本病于阴道内可触及一囊性肿物,应与阴道良性肿瘤鉴别。而阴道囊肿常见于阴道侧壁或阴道前壁下1/3处。可成串或多发,大小如葡萄或乒乓球,其表面的阴道黏膜变薄,肿物囊性感明显,多无症状。

2. 尿道憩室 本病可有膀胱刺激症状,检查时于阴道内触及肿物,需与阴道肿瘤区别。尿道憩室位于阴道前壁尿道下方,为波动性囊性肿物,按摩肿物时可见尿道口有脓液溢出、肿物缩小。可行尿道或尿道造影术确定诊断。

3. 膀胱膨出 可有腰痛、下坠感。阴道前壁突出肿物,触之柔软,阴道壁光滑,平卧时肿物缩小,屏气时则增大,常伴有张力性尿失禁。用金属导尿管插入尿道后,可在膨出肿物内触及导尿管。

4. 直肠膨出 阴道后壁有肿物应予以鉴别。直肠膨出时阴道口增大,后壁呈球形膨出,屏气时肿物增大。肛门检查时指尖向前,可弯入膨出物的腔内。

5. 子宫内膜异位症 如阴道壁内有子宫内膜异位结节,尤其



位于阴道直肠隔内者,类似阴道肿瘤。但子宫内膜异位症有痛经病史,呈周期性改变,肿物表面有凹凸不平的结节感,一般鉴别并不困难。活体组织检查可证实。

6. 子宫黏膜下肌瘤 于阴道内触及实性肿物,易疑为阴道肿瘤。但子宫黏膜下肌瘤有月经过多或阴道不规则出血病史。双合诊时见此肿物自宫颈口脱出,肿物的一侧或周围可触及宫颈边缘。如用子宫探针在肿瘤周围可探入宫腔,宫腔长度与检查子宫大小一致。

【预防】

阴道癌的发病原因与疱疹、人类乳头状瘤病毒(HPV)、艾滋病、化学药物以及辐射等因素有密切的关联,其易发人群:

1. 年轻女性妊娠期服用雌激素易引发阴道透明细胞癌。
 2. 早婚、早产及多产的女性是原发性阴道癌的主要群体。
 3. 部分原发性阴道癌患者的发病与长期使用子宫托及长期黏膜刺激或损伤有关。
 4. HPV 病毒感染易引起阴道上皮内瘤,发展可引发浸润癌。
- 早期诊断是预防和治疗阴道癌的有效措施,老年女性和高危患者群体,最好每年进行巴氏涂片检查。

第 18 章

男性生殖系统恶性肿瘤

第一节 前列腺癌

前列腺癌是男性生殖系统常见的恶性肿瘤。癌从其腺泡和导管发生,常起源于外周带(老年时被增生的尿道周围腺体所压迫引起萎缩的部位)。前列腺任何部位都可发生癌,但绝大多数在外周带的癌变。前列腺腺泡是从尿道向四周直线放射排列的结构,癌变时组织学差异极大,破坏了腺体的排列。前列腺部细胞分级很难,因为不同组织的细胞差异很大,常以其分化最差的细胞代表其生物学特性,影响预后。前列腺部常为多病灶,单个结节仅占 10% 以下。

【病因】

前列腺癌病因到目前为止尚不明确。但目前可以肯定的是该病与遗传因素、环境因素和性激素水平有一定关系。

已报道的与前列腺部相关的危险因素令人困惑,因为其中几乎无一因素能够恒定地重现。其中因素之一是在排除年龄及社会经济状况的影响后,有生育能力的此病患者的子女数明显高于正常以及良性前列腺增生的患者,但有孩子并不是此病的诱因。



此外尚有多种相关因素,如前列腺曾有淋球菌、病毒及衣原体感染,性活动增强及激素水平改变等。研究发现此病的发病与接触镉有关;该病在美国,农民的发病率及病死率均高于其他职业的人群;此外饮食因素(如脂肪)也曾被认作是诱发因素。

从这些不同有时甚至相反的研究结果看,该病的发病可能受多种因素的影响,强调某一单独因素的意义是很困难的。目前已知的高危因素包括年龄、种族、遗传、饮食、激素类药物、输精管结扎、吸烟、肥胖、其他前列腺病变等。

1. 年龄 前列腺癌主要发生于老年男性,美国有一组报道,在 50 岁以上男性的尸检中约 30% 有前列腺癌,80 岁以上则达 50%。

2. 遗传 有家族史者请注意:有前列腺癌家族史的男性,前列腺癌的发病概率也会大大增加。

3. 饮食因素 在危险因素中,最具预防意义的是诱发前列腺癌的饮食因素。研究表明脂肪性食物摄入过多会增高前列腺癌的患病率,而大豆蛋白类的饮食会减少其发病率。美国旧金山的中国和日本移民的前列腺癌发病率是本国人的 3~7 倍,其中很重要的一个因素就是脂肪性食物比本国人吃得多。因为脂肪摄入过多会导致胆固醇合成增加,进一步导致以胆固醇为基础合成的雄激素增加,而雄激素中的睾酮比率增加是前列腺癌的重要发病因素。现在认为在饮食总热量中脂肪所占的比率以 10%~20% 较为理想。

亚洲国家的前列腺癌发病率较低,还与大豆蛋白类的食物摄入较多有关。因为此类食物中含有丰富的植物性雌激素,其化学结构与人体内的雌激素相似,对雄激素有一定的抑制作用。当然,有关诱发前列腺癌的饮食因素远不止这些。例如绿茶中的儿茶酸或新鲜蔬菜和水果中的维生素 E 与硒等成分,都能抑制前列腺癌的发生。西方饮食中的高油脂食品,增加了前列腺癌的发生概率。在德国,人们一日三餐离不开肉:早晨吃猪肉片夹面包,中



午是肉丁比萨饼,晚上又是牛排套餐。红色带有血腥味的肉类危险性最大,而亚洲人常吃的白色肉类的脂肪则较低,如鱼肉、鸡肉、兔肉等。这些肉类中所含的维生素 E 同样可以降低前列腺癌的发病率。另外,西方人经常食用的辛辣调味料胡椒,也会“助火生热”,引发盆腔充血,给前列腺增压。

预防前列腺癌的饮食归纳起来有 5 点:①食物总热量中脂肪所占的比率低于 20%;②每日摄入豆制品食物 20~40g;③硒每日 200 μ g;④维生素 E 每日 400~800U;⑤多饮绿茶。其中③、④两项也可多吃新鲜蔬菜和水果代替。

4. 激素水平 如果自行服用或注射过量男性荷尔蒙(雄激素),尤其是年长民众,将成为前列腺癌症的高危险群。一旦患前列腺癌,如果再摄取男性荷尔蒙,病情将加剧。

研究人员说,根据迄今的研究,不规则的班次造成人体生物钟紊乱,使具有抑制前列腺癌细胞增殖作用的褪黑激素分泌量下降,这或许能解释为何上班时间不规律的男性更易患前列腺癌。

日本一项历时十余年的调查显示,昼夜倒班的男性患前列腺癌的概率是长期上白班的男性的 3.5 倍。

5. 其他 尽管少数研究认为接受输精管切除术的人患前列腺癌的概率会增高,但大部分研究都不赞成这一观点。另外也有研究表明良性前列腺增生、过度肥胖、缺少锻炼、吸烟、放射线或性传染的病毒可能会增加前列腺癌的发病率。有相关危险因素的老人男性需提高警惕,戒除不良的饮食和生活习惯,适量运动可能都对前列腺癌的预防有意义。

【早期临床表现】

前列腺癌的临床症状出现早晚及其严重程度,取决于癌肿生长的速度和压迫尿道的程度。因前列腺环抱尿道,故癌变首先压迫尿道,表现出排尿异常的症状。起初时可见尿意频繁,夜尿增多;当肿块增大压迫尿道,会出现尿流变细、排尿不畅、尿程延长;少部分病人可出现排尿疼痛,有的还会出现血尿,此时应引起警



惕。当癌肿逐渐增大时,尿道受压迫更为严重,致使小便困难,造成尿液在膀胱潴留,膀胱充盈胀大,以至高度膨胀,极为难受,非导尿不行,导出的尿液往往刺鼻难闻。此外,当前列腺癌发生转移,特别是盆腔转移,可出现腰背部疼痛,或类似坐骨神经痛的症状,疼痛常可向会阴部及肛门周围放射。因此,凡年龄在 45 岁以上的男子,出现尿意频繁、夜尿增多、尿程延长、尿流变细、排尿困难,则应考虑患前列腺癌的可能。

【早期诊断】

目前前列腺癌已经成为威胁男性健康最可怕的恶性肿瘤之一,但如果能早发现,治愈率能达到 95% 以上。前列腺癌基金会(世界上最大的旨在资助前列腺癌研究的慈善机构)执行副总裁霍华德·索尔斯表示,真正起到预测作用的是前列腺特异抗原的水平是否快速提高或者减少。“如果你的前列腺特异抗原水平正以可怕的速度增长,便需要对前列腺癌进行一些额外的监控。”监控有两种方式,即直肠指检及检验血液中的前列腺特异抗原变化。在直肠指检中,医生可以通过触摸前列腺,确定是否出现了任何可能意味着患病的肿块或者硬斑前列腺癌在早期很难被发现,因为即使前列腺内的恶性肿瘤增长到一定程度,压迫了尿道,也会引起诸如排尿不畅、血尿、急性尿潴留等非特异性的症状,而这些症状常被认为是前列腺增生的表现。正因为如此,很多患者在被确诊为前列腺癌时,病情往往已经进入晚期。大量的临床实践表明,晚期的前列腺癌是不能根治的,最终必将对患者的生命构成威胁。所以说,早期诊断对于前列腺癌患者来说是至关重要的。那么,如何早期诊断前列腺癌呢?下面就介绍一下前列腺癌常用的几种检查方法:

1. 直肠指诊检查 直肠指诊检查是诊断早期前列腺癌的主要方法,这对于早期诊断极为重要。直肠指检的准确率达 50%~70%,可获得早期诊断及根治机会。由于前列腺紧贴于直肠的前面,因此,通过直肠指诊可以摸到前列腺的大小、质地等状况。正



常的前列腺腺体大小约为 $4\text{cm} \times 3\text{cm}$, 质地柔软, 表面光滑无结节, 两侧叶对称。当患者有前列腺增生时, 医生通过直肠指诊可以发现其前列腺腺体的变化(这时前列腺的体积会增大, 但质地并不会很硬)。如果患者患有前列腺癌, 医生通过直肠指诊可以摸到前列腺表面突起的肿瘤结节(如果肿瘤的体积较大, 整个前列腺的质地都会变得很坚硬, 像一块石头一样)。

2. 经直肠超声波检查 通过经直肠超声波检查, 医生可以发现患者的前列腺内有无结节。当前列腺内出现结节, 但结节体积较小, 或者结节生在腺体的内部时, 通过直肠指诊往往摸不到。但通过经直肠超声检查却可以发现这种异常结节, 从而使前列腺癌被及早发现。而且, 经直肠超声检查, 医生还可以判断患者肿瘤体积的大小, 以及肿瘤有没有侵犯前列腺的包膜, 这对于前列腺癌的治疗很有帮助。

3. 血清前列腺特异性抗原测定 前列腺特异性抗原(PSA)是目前前列腺癌最为敏感的标志物。虽然在正常人的血液中也检查出前列腺特异性抗原, 但是当血清前列腺特异性抗原升高到一定数值时, 就提示患者的前列腺内存在癌细胞。一项研究发现, 在经血清前列腺特异性抗原测定并且最终被确认为患有前列腺癌的 473 例患者中, 有 40% 的患者是经直肠指诊检查没有被发现的。目前, 由于血清前列腺特异性抗原测定在临床上的普遍应用, 使前列腺癌患者的确诊时间平均提早了 5~8 年, 这就为挽救该病患者的生命提供了更多的时间和机会。

在欧美等前列腺癌高发国家, 为预防和早期诊断前列腺癌, 定期直肠指检和血液中前列腺癌肿瘤标志物(前列腺特异性抗原)检查是非常重要的癌症普查项目。PSA 值 $>4.0\mu\text{g/L}$ 的病人, 一般需要进行进一步的病理诊断。

4. 病理组织学检查 对可疑病人, 要采取经会阴、直肠穿刺、取活体组织检查, 其诊断的正确率可达 70%~80%。

前列腺癌的活体组织检查方式有以下几种。



(1)经尿道采取活体组织:用于病变侵犯尿道及膀胱的病人,否则不易取得肿瘤组织。

(2)经会阴采取活体组织:用于非手术的病人,组织学检查的准确率为 70%~80%。在后叶或侧叶的病变容易获得阳性结果。

(3)取经会阴部切除的活体组织:适用于高度怀疑为癌的病人,切取组织后立即做病理冰冻切片检查,阳性者立即行根治术。

(4)经直肠穿刺取前列腺可疑部位组织做活体组织检查:癌多发生于后叶,经直肠易被触到肿块、结节,在结节部取标本,阳性率高。

(5)淋巴结活体组织等检查:对转移的表浅淋巴结或表浅骨病变可取活体组织送病理检查。

(6)细胞学检查:细胞学检查可以从尿液、前列腺分泌液中以及骨髓穿刺中找肿瘤细胞。①尿液细胞学检查:一般阳性概率不高。只有癌灶浸润尿道、膀胱等泌尿器官时细胞学检查才呈阳性。在 95 例前列腺癌病人的尿沉淀中发现癌细胞者仅占 15%。因此目前大家认为,从尿沉淀检查前列腺癌脱落细胞,并非很有效的方法;②前列腺分泌液细胞学检查:不少人认为应当以按压后的前列腺液做检查。此法获得癌细胞阳性率达 90%以上。在使用雌激素治疗以后,行前列腺液细胞学检查的阳性率将明显下降。总之,前列腺液细胞学检查仅是诊断方法之一,有时能提供早期的诊断依据,但不能取代活体组织检查,阴性时更不能排除前列腺癌。将前列腺按摩采取的前列腺液行细胞学检查是否会引起癌的扩散,目前仍无定论;③骨髓穿刺液细胞学检查:骨髓穿刺以寻找骨髓内转移癌亦为值得采用的诊断方法,但癌细胞阳性率很低。若在骨髓涂片上能找到癌细胞,病情实已为晚期,此时,骨髓液涂片的癌细胞阳性概率仅为 7.6%。本项检查虽不是早期诊断的方法,但有助于预后的判断。

前列腺癌病理分类主要包括腺癌、移行细胞癌、鳞癌和肉瘤等几个类型,其中 95%以上为腺癌。



【鉴别诊断】

1. 前列腺结核 有前列腺硬结,与前列腺癌相似。但病人年龄较轻,有生殖系统其他器官,如精囊、输精管、附睾结核性病变或有泌尿系统结核症状,如尿频、尿急、尿痛、尿道内分泌物、血精等。前列腺结核性结节为局部浸润,质地较硬。尿液、前列腺液、精液内有红、白细胞。X线片有时可见前列腺钙化阴影,前列腺活检组织病理学可见典型的结核病变。

2. 前列腺结石 前列腺结石做直肠指诊时,前列腺质韧,扪及结石质硬有捻发感。盆腔X线摄片可见前列腺区结石阴影;B超显示前列腺区有强光团伴声影。

3. 非特异性肉芽肿性前列腺炎 此病的硬结发展较快,呈山峰样突起,软硬不一,但有弹性。抗生素及消炎药治疗1~2个月,硬结变小。前列腺硬节穿刺活检组织,在镜下有丰富的非干酪性肉芽肿,充满上皮样细胞,以泡沫细胞为主,周围有淋巴细胞、浆细胞、嗜酸性粒细胞,腺管常扩张破裂,充满炎症细胞。

4. 前列腺结节性增生 前列腺呈弥散性增大,表面光滑,可有结节感;PSA一般在正常范围;B超检查前列腺增大,其内光点均匀,前列腺包膜反射连续,其周围组织界限清楚。病理学上与前列腺癌一般容易鉴别,但在增生的前列腺腺体中,有的区域上皮细胞形态不典型,可被误认为癌。区别要点是:增生腺体中腺泡较大,周围的胶原纤维层完整,上皮为双层高柱状,细胞核较前列腺癌患者的小,并居于细胞基底部,腺体排列规则,形成明显的结节。

5. 前列腺肉瘤 发病率以青年人较高,其中小儿占1/3;病情发展快,病程较短。直肠指诊前列腺增大,但质地柔韧、软如囊性,多伴有肺、肝、骨骼等远处转移的临床症状。

【预防】

前列腺癌目前在美国是除皮肤癌以外最常见的恶性肿瘤之一。每年新增病例20万人,死亡3万人。大量资料显示雄激素



与前列腺癌的发生密切关联;其他危险因素还包括遗传、种族、饮食和环境因素等;医学界迄今尚无有效预防和彻底治愈该疾病的方法。由于前列腺癌具有发病率高、激素依赖、潜伏期长、区域性和种族差异、前列腺特异抗原(PSA)瘤标等特点,为癌症预防研究提供了最佳选择。大量的前列腺癌预防研究现正在进行中;其中部分已初见成果,虽然仍有人提出不同观点,但主体认为前列腺癌的预防是可行的。

1. 饮食干预

(1)少食肉类奶制品:美国詹姆士等人新近对 59 个国家因前列腺癌死亡人群的饮食调查发现,前列腺癌患者的病死率与肉类、乳制品、禽类的摄入量成正比,与麦片、果仁及鱼类的摄入量成反比。前列腺癌对血中激素水平颇为敏感,而动物脂肪食物提高了男性成人性激素水平,增加了患癌的危险。

(2)多吃豆类和蔬菜:西方人一直没有吃豆制品的习惯,但是亚洲人喜欢吃的豆制品中确实藏有前列腺癌的克星。大豆中的异黄酮能降低雄性激素的破坏作用,并抑制和杀死癌细胞。

西方人吃蔬菜量太少,应该像日本人和中国人那样多吃各种蔬菜。除了中国的白菜外,还有菜花、西蓝花等蔬菜也有防治前列腺癌的功效。另外,每天还可以吃点亚麻籽、西红柿。西红柿含有番茄红素,对前列腺癌有防治作用。

(3)多吃西红柿:研究人员发现,前列腺癌的发病与人体的 DNA 分子被自由基氧化破坏有关,而西红柿中含有丰富的番茄红素,可以抵消自由基的氧化作用。因此专家们建议,普通男性每天至少应吃 200g 的西红柿(或饮用 200ml 的番茄汁),以预防前列腺癌的发生。

(4)加大硼的摄入量:硼是一种广泛存在于水果和果仁中的元素。美国一项研究结果显示,男性如在饮食中摄入足够数量的硼元素可以降低患前列腺癌的风险。研究人员对 76 名前列腺癌患者的饮食习惯与 70 名健康男性做了对比,结果发现,健康男性



中几乎所有的人都有经常吃水果的习惯,而前列腺癌患者中,大部分人都从来不吃或很少吃水果。因此,专家建议广大男性应多吃些富含硼的水果,如杏、葡萄、鳄梨等。

(5)鱼肉可防前列腺癌:瑞典卡罗林斯医学院进行的一次长达 30 年的跟踪调查显示,经常吃鱼的人不容易患前列腺癌。

研究人员经初步分析认为,鱼体内含有一种 ω -3 脂肪酸有预防前列腺癌的功效,特别是像三文鱼这种脂肪较多的鱼体内含有较多的 ω -3 脂肪酸。参加研究的卡罗林斯卡医学院传染病学教授沃尔克说,他和他的同事还计划进行更深入的研究,以进一步弄清楚多吃鱼为什么能预防前列腺癌。

2. 维生素和微量元素

(1)补充维生素 E:荷兰研究人员发现,每天口服维生素 E 50mg 达 5~8 年之久的人患前列腺癌的比未服者少 32%。维生素 E 是脂溶性抗氧化剂,能捕捉机体过多的“杀手”氧自由基,减轻对前列腺细胞膜及基因的损伤,因而可以阻遏或延缓前列腺癌的发生。中老年男性平素宜多吃富含维生素 E 的食物,必要时服用维生素 E 胶丸。

(2)补充微量元素硒:哈佛公共卫生学院的研究者对 3.4 万余名 40~75 岁的男性测量发现,高硒摄入较低硒摄入者患前列腺癌的危险显著减少。硒通过谷胱甘肽过氧化物酶能保护机体免受过多氧自由基的损害;缺硒时人体组织的生物膜与细胞易受氧化脂肪酸的攻击。富含硒的食物有蛭子、青鲑鱼、海虾、马鲛鱼、鲭鱼、烤麸、油面筋等。

3. 常晒太阳可赶走前列腺癌 阳光中的紫外线可以诱导维生素 D 的产生,而维生素 D 能够促进前列腺细胞的正常生长,抑制前列腺癌细胞入侵扩散,因此有助于降低前列腺癌的发病率。

美国癌症专家研究发现:经常晒太阳的男性比不经常晒太阳的男性患前列腺癌的概率低一半,甚至低于 65%。研究表明,晒太阳可以使身体产生一种维生素 D 活性成分。阳光中的紫外线



可以诱导维生素 D 的产生,而维生素 D 能够促进前列腺细胞的正常生长,抑制前列腺癌细胞入侵扩散,因此有助于降低前列腺癌的发病率。

人体内的维生素 D 每天应维持在 400U 左右最为适宜,但是如果只靠食物摄入,大多数人恐怕难以达到这个标准。一般来讲,人体所需的维生素 D,2/3 来自太阳,1/3 来自食物。太阳紫外线的作用是不可替代的,夏季应该多晒太阳以储存维生素 D,但要注意保护皮肤。对大多数人而言,只需要进行 10min 左右的阳光照射就可以生成大量的维生素 D,而不必将皮肤晒得通红。具体的时间长短则是由皮肤类型、年龄、地点和季节因素决定的,比如,冬季可以多晒一会儿,纬度高的地区可以多照射等。

4. 适当运动 游泳可预防前列腺癌。游泳还能帮助前列腺癌患者更好地吸收药物,从而提高药物的疗效,对于神经功能紊乱和神经衰弱等症状也都有好处。一项由美国科学家历时 14 年、共调查 4.7 万多名男性的研究显示,每天游泳半小时有助于抗击、延缓前列腺癌。该项调查让自愿者进行游泳、骑自行车和体操等不同强度的运动,结果发现:男性如果每天进行 30min 游泳,那么患晚期前列腺癌的可能性会大大降低。然而从事骑自行车和体操等运动强度相对大的男性,则患上前列腺癌的概率要比前者高出 30%。科学家表示,游泳能提高抗病能力,促进前列腺局部的血液和淋巴循环,使前列腺液分泌更旺盛,有助于前列腺的炎症消退。

此外,游泳还能帮助前列腺癌患者更好地吸收药物,从而提高药物的疗效,对于神经功能紊乱和神经衰弱等症状也都有好处。

5. 预防前列腺癌的一些新方法 过去一直认为,前列腺癌的发生多与患者的输精管被切除、有吸烟史、有重金属接触史或遗传等因素有关,而要预防前列腺癌也应从上述原因上去考虑。不过,最近一些新的研究成果表明,预防前列腺癌还应从以下几方



面入手。

(1)减少性伙伴:美国的研究人员发现,一个男人的性伴侣越多,患前列腺癌的概率就越大。研究人员对 753 位年龄介于 40~64 岁之间的前列腺癌患者与同年龄组的 703 位健康男性进行了对比调查,结果发现,在 20~45 岁时同时拥有 2 个或 2 个以上性伴侣的男性患前列腺癌的概率要比这个年龄段内只拥有 1 个性伴侣的男性高 10%,而在 20~45 岁时曾拥有 10 个或更多性伴侣的男性患前列腺癌的概率则要比这个年龄段只有 1 个性伴侣的男性高 50%。上述调查结果表明,拥有多个性伴侣的男性由于无法保证性交时的卫生状况,很容易感染上人类乳头状病毒,而感染人类乳头状病毒是国际公认的引发前列腺癌的原因之一。因此,专家建议广大男性朋友要洁身自爱,避免进行滥交或不洁性交,以减少患前列腺癌的概率。

(2)减肥:法国的一项研究结果显示,肥胖男性患前列腺癌的概率比普通男性高两倍多。研究人员对 194 名前腺癌患者进行了调查,结果显示,其中体重超过正常标准的人占有被调查者的 70%。研究人员认为,肥胖之所以会引发前列腺癌,可能是由于肥胖症患者的雄性激素分泌失调造成的。因此,减肥就成了预防前列腺癌的重要手段之一。

(3)预防前列腺癌食谱:早餐时,喝一杯西红柿汁;午餐时,吃一碗含有胡萝卜、卷心菜或西蓝花的沙拉或水煮蔬菜;晚餐时,吃一点豆类,或是改吃糙米饭;肚子饿的时候,随时吃点萝卜、西红柿,既不发胖,对防治前列腺癌又有好处。

绿茶应该天天喝。相关研究还表明,亚洲人喝绿茶的习惯也对防治前列腺疾病起到一定作用。

第二节 睾丸肿瘤

睾丸是男性的两个性腺。它们负责制造并储存精子,同时也



是男性雄激素的主要来源。睾丸位于阴茎下的阴囊结构内。睾丸肿瘤是指睾丸的细胞癌变形成的恶性肿瘤,是男性生殖系统的常见肿瘤。它是一种起病隐匿、病情凶险的睾丸增大性疾病。可分为生殖细胞瘤与非生殖细胞瘤两类。前者发生于曲精细管的生殖上皮,约占睾丸肿瘤的 95%;后者发源自间质细胞,或睾丸间质等,约占 5%。生殖细胞肿瘤包括:精原细胞瘤(含 1 种肿瘤成分)、非精原细胞瘤(胚胎瘤、畸胎瘤和绒毛膜细胞瘤)。非精原细胞瘤包含两种或两种以上肿瘤成分;单纯型约占 60%,混合型占 40%。非生殖细胞肿瘤虽少见,但种类繁多。睾丸癌在传统医学中称谓不一。在中国传统医学中,中医学属“寒疝”“水疝”“筋疝”“血疝”等范畴。

【病因】

睾丸癌的发病原因至今仍未研究清楚。不过,根据临床资料统计分析,有以下几种情况者易患睾丸癌。

1. 隐睾和睾丸下降不全 此为本科发生的主要原因。睾丸局部温度升高,血运障碍,内分泌功能失调,致睾丸萎缩,生精障碍,易发生恶变。出生时有 1 个或 2 个睾丸均未落入阴囊。如 1 个没落入,患者的危险性会增加 4~5 倍。若 2 个均未落入,会增加 10 倍。但这一问题如在 10 岁前得以纠正,危险性便不会增加;另外,先天性睾丸功能障碍,下降不全,亦易产生恶变。

2. 遗传 近年有人统计睾丸肿瘤患者中,父亲或兄弟有睾丸癌史,增加发病率,其近亲中有 16% 左右有肿瘤病家族史。

3. 多乳症 Goedert 曾报道 127 例睾丸肿瘤,其中 8 例是多乳症。其原因可能是因胚胎发育 3 个月时乳房未完全消失,此时也正当泌尿生殖系发育期,故易发生异常。

4. 睾丸女性综合征 据世界卫生组织(WHO)1977 年对睾丸肿瘤分类比较分析,睾丸女性综合病症也易发生睾丸肿瘤。

5. 外伤 目前认为外伤不是肿瘤发生的直接原因,但睾丸外伤后,局部有小血肿形成或血循环障碍,组织变性萎缩等,在此基



础上发生肿瘤。

6. 感染 多种病毒性疾病,如麻疹、天花、病毒性腮腺炎及细菌性炎症,均可并发睾丸炎,致睾丸细胞变形而发生癌变。

7. 激素 临床及动物实验等事实提示,内分泌与睾丸肿瘤的原因有关。如睾丸肿瘤多发于性腺旺盛的青壮年,或在内分泌作用活跃时期;动物实验如给鼠类长期服用雌激素,可诱发睾丸间质细胞瘤。青春期结束过早也可能增加癌的发病率。

【早期临床表现】

睾丸肿瘤发病年龄多见年轻人,且恶性程度高,一旦发病,如不及时治疗,很快就会扩散转移,甚至危及生命,如果发现及时,此病的治愈率达85%。因此,早期发现并采取积极治疗措施是治愈睾丸癌的关键所在。因此,中青年男子要增强防病意识,提高警惕,一旦发现以下特殊征象,应及时上医院检查。

1. 睾丸增大 这是肿瘤细胞漫无止境地大量繁殖增生的结果。增大的形状并不均匀,有时很不规则,或有肿瘤的一侧睾丸可以增大突出得格外明显。

2. 睾丸质地坚硬 用手触摸睾丸像石块状,质地很硬,这与普通睾丸发生炎症时睾丸呈均匀性肿胀和质地较软有显著差别。尽管睾丸很硬,但按摩时并无疼痛,这与睾丸炎也是不同的。

3. 睾丸沉重感 由于睾丸肿瘤是肿瘤细胞大量生长形成,所以是一个实质性肿块,生长到一定程度后,睾丸的重量骤增,患者会有沉重的下坠感觉,甚至影响行走。如果用手托起睾丸,犹如托着石头一般,有一定的重量感。

4. 透光试验阴性 一般鞘膜积液时,阴囊及睾丸的透光性增强,透光试验呈阳性。而睾丸肿瘤生长得致密坚实,里面并无液体,透光性便大大减弱。

5. 疼痛 近90%的患者睾丸感觉消失,无痛感。所以一般认为肿瘤是无痛性阴囊肿块。值得注意的是在临床还可以见到急剧疼痛性睾丸肿瘤,但往往被认为是炎症,发生疼痛的原因是



肿瘤内出血或中心坏死,或因睾丸肿瘤侵犯睾丸外的组织而发生疼痛。

当出现上述症状时,得抓紧诊治,千万不要讳疾忌医,延误病情。由于睾丸肿瘤有不少是由隐睾症转化而来,患隐睾症者,即使施行过手术治疗,但有时仍可因睾丸受损或发育不全,还有恶化成睾丸肿瘤的可能,所以更应重视睾丸肿瘤的蛛丝马迹。

【早期诊断】

根据病史和体征:睾丸出现无痛的肿块,睾丸增大或睾丸感觉异常,阴囊感觉沉重,下腹部、后背或腹股沟(大腿和腹部的连接部位)部位疼痛,阴囊里液体突然增多,某个睾丸或阴囊内疼痛或感觉不适发现睾丸增大有下坠感,无压痛,而睾丸正常时的敏感性消失,应首先考虑睾丸肿瘤,应及时于医院就诊。除了仔细查体外,常见的检查项目有以下几种。

1. 肿瘤标志物测定 可以测量血中肿瘤标志物的水平。肿瘤标志物就是如果癌症存在的状况下由肿瘤细胞或人体产生的物质。诸如甲胎蛋白(AFP),人绒毛膜促性腺激素(hCG),碱性磷酸酶(AKP)等。这些肿瘤标记就能帮助发现睾丸肿瘤。

AFP:正常值 $<40\text{ng/ml}$,半衰期4~5d。睾丸肿瘤中全部卵黄囊瘤、50%~70%胚胎瘤、畸胎瘤时升高,纯绒毛癌和纯精原细胞瘤不升高。

HCG:正常值 $<1\text{ng/ml}$,全部绒毛癌和40%~60%胚胎瘤HCG阳性,“纯”精原细胞瘤5%~10%阳性。

应用以上两种瘤标检查,非精原细胞瘤90%有1种或2种都为阳性。纯精原细胞瘤HCG阳性占5%~10%,即90%以上纯精原细胞瘤不产生瘤标,非精原细胞瘤不产生瘤标者10%,所以一旦临床上诊断睾丸肿瘤后应立即行睾丸切除术,不必等候瘤标结果。

瘤标可作为观察疗效的指标,手术或化疗、放疗后迅速下降则预后较好,下降缓慢或不下降者可能有残余肿瘤。



2. 超声波 B超检查能较准确地分辨出睾丸大小,形态,有无肿块,还能区别出增大的睾丸是炎症、组织水肿,还是肿瘤,还能探查出腹膜后有无转移性肿瘤。

3. 活检 活检是唯一能够确定癌症是否存在的检查方法。大部分情况下,进行活检时,医生切开腹股沟将整个受影响的睾丸切除。这种方法叫做根治性腹股沟睾丸切除术。有时(如果病人只有1个睾丸),医生会使用腹股沟活检。在检查中,医生先在腹股沟处切开小口获取一部分睾丸样本,只有当病理检查发现癌细胞的情况下才会实施睾丸切除术。

如果病人被确诊患有睾丸癌的话,需要通过一些检查来确定癌症是否已经扩散到身体的其他部位,如X线检查,可了解有无肺、骨转移。CT检查以其检查的全面性和清晰性,能更详细地、准确地反应睾丸及全身各处的转移情况,对睾丸肿瘤的临床分期、科学的综合治疗以及预后的指导等,都有重要价值。

4. 常见病理分类 睾丸肿瘤病理分类方法较多,1986年Morse等将各种常用的分类法总结归纳,根据这个分类,睾丸肿瘤可分为原发性和继发性两大类。原发性肿瘤中,又可分为生殖细胞瘤和非生殖细胞瘤,并特别将生殖细胞瘤中最常见的精原细胞瘤单独列出,这对指导治疗和阐明预后有独到之处。

睾丸生殖细胞瘤都是同一来源,受不同致癌因素的影响,可发生精原细胞瘤或胚胎组织和胚外组织肿瘤如胚胎癌、畸胎瘤以及绒癌、卵黄囊肿瘤。

睾丸肿瘤组织分类如下。

(1) 原发性肿瘤

①生殖细胞肿瘤。精原细胞瘤,如典型精原细胞瘤、间质型精原细胞瘤;胚胎瘤;畸胎瘤(有无恶性变),如成熟型、未成熟型;绒膜上皮癌;卵黄囊肿瘤(内胚窦、胚胎性腺瘤)。②非生殖细胞肿瘤。性腺基质肿瘤、间质(leydig)细胞瘤、支持(xertoli)细胞瘤、性腺胚细胞瘤、睾丸腺癌、间质性肿瘤、类癌、肾上腺残留肿瘤。



(2) 继发性肿瘤:网状内皮组织肿瘤、转移性肿瘤。

(3) 睾丸旁肿瘤:腺瘤样肿瘤、附睾囊腺瘤、间质性肿瘤、皮质瘤、转移瘤。

其中精原细胞瘤约占睾丸肿瘤的 60%，发病高峰在 30~50 岁，罕见于儿童。85% 的患者睾丸明显增大，肿瘤局部侵犯力较低，肿瘤一般有明显界限。精原细胞瘤发展较慢，一般先转移至腹膜后淋巴结，后期也可发生广泛血道播散，确诊时，临床期病例占 60%~80%。精原细胞瘤分 3 个亚型：①典型精原细胞瘤，约占 80%，生长较慢，预后好；②未分化精原细胞瘤，约占 10%，恶性程度较高，预后比典型精原细胞瘤差；③精母细胞精原细胞瘤，约占 10%，多见于 40 岁以上患者。

成人胚胎瘤约占睾丸肿瘤的 20%，好发于 30 岁以下。其高度恶性，原发肿瘤体积小，但局部破坏力强，早期发生腹膜后淋巴结和血道转移，预后较精原细胞瘤差。

畸胎瘤约占睾丸肿瘤的 10%，可发生于任何年龄，但多见于 40 岁以下。原发肿瘤体积大，常与精原细胞瘤、胚胎瘤及绒毛膜癌合并存在。成人畸胎瘤即使组织学呈良性表现，亦应按恶性肿瘤处理，因其中约 30% 的患者最终死于远处转移，儿童及幼儿畸胎瘤由成熟成分构成，预后差。

绒毛膜细胞癌约占睾丸肿瘤的 1%，易早期血道播散，预后差。

【鉴别诊断】

1. 睾丸鞘膜积液 睾丸鞘膜积液有囊性感，透光实验阳性，不能触及附睾及远段精索，肿物不沉重，一般容易与睾丸肿瘤区别。

2. 睾丸炎和附睾炎 发病急骤，局部压痛明显，发热，尿液检查有白细胞、脓细胞，多普勒超声仪和^{99m}Tc 阴囊扫描检查都显示血流量增加，抗生素治疗有效。

3. 睾丸梅毒 发病年龄较晚，局部多见，与肿瘤相似，主要根



据病史及血清乏色曼反应鉴别。

4. **精液囊肿** 是睾丸、附睾部含有精子的囊肿。好发于精子产生期年龄。位于附睾的精液囊肿和睾丸分离,界限清楚容易诊断;位于睾丸的精液囊肿则不易和睾丸肿瘤区别。精液囊肿病史长,发展慢,体积小,透光实验阳性,液体内含有精子。超声波、CT能明确诊断。

5. **睾丸血肿** 睾丸增大,压痛明显。睾丸血肿多有阴囊外伤病史但外伤可以很轻微,外伤后睾丸内有积血,吸收缓慢或机化后硬韧。

6. **睾丸结核** 多和附睾结核并存。多有泌尿系结核史,通过前列腺、附睾、输精管检查较易确诊。

【预防】

睾丸癌是男性肿瘤中较多的一种,其发病隐匿,病情凶猛,若发现不及时,常会很快转移,危及生命。因此,尽可能早地发现和诊断睾丸癌是提高生存率的关键。但睾丸肿瘤的病因不明,缺乏可靠的预防方法。我们要从下面几方面入手。

1. **及时自查**。对于好发于 20~40 岁男性青壮年,应定期对睾丸进行自我检查,这对于早期发现睾丸癌具有重大的意义。

其自我检查方法如下:

(1)每月自检 1 次,最好是在洗浴时或洗浴后,睾丸会热胀冷缩,此时的阴囊较松弛,最容易摸得出来。

(2)在正常情况下,用掌心托起阴囊,用手指来检查。首先要了解自己睾丸大致的重量和大小。正常情况下,一个睾丸比另一个睾丸略大一些,垂得略低些。

(3)用手指轻揉睾丸使其滚动,每个睾丸的顶部和底部都有一软管叫附睾,这不是异常增大。如果没有肿块或增大,睾丸是圆滑而结实的。

(4)如果 2 个睾丸大小或重量上明显不同,要加以警惕。

如出现一侧睾丸增大突出而格外明显,形状常不均匀;或在



睾丸前面或侧面可以摸到豌豆大小的硬块;或睾丸质地变坚硬。触摸时发现睾丸质地比以前变得坚硬,好像石头块,但压迫无疼痛,均应及时就医。

睾丸自查中值得警惕的征象:

(1)睾丸增大:肿大的形状并不均匀,有时很不规则,生有肿瘤的一侧睾丸可以肿大突出得格外明显。

(2)睾丸质地坚硬:用手触摸睾丸像石块,质地很硬,但按摩时并无疼痛感。

(3)睾丸沉重感:睾丸肿瘤生长到一定程度后,患者会有沉重的下坠感,甚至影响行走。如果用手托起睾丸,犹如托着石头一般,有一定的重量感。

(4)透光试验阴性:睾丸肿瘤生长得致密坚实,里面并无液体,透光性便大大减弱(透光试验可用手电贴近睾丸照射)。

2. 及时恰当治疗某些和睾丸癌发生相关的疾病。

(1)隐睾:对睾丸未下降到阴囊内的病人来说,因为容易发生肿瘤,在接受泌尿专科医生的检查后,最好在儿童时期进行手术,将睾丸固定在睾丸内。另外还需注意的是:患隐睾症者,即使施行过手术治疗,仍应警惕睾丸因受损或发育不全而恶化成睾丸癌的可能。

(2)各种病毒性感染:如麻疹、天花、病毒性腮腺炎及细菌性炎症,均可并发睾丸炎,不可大意,要及时有效治疗,避免致睾丸发生癌变。

3. 避免长期服用雌激素。

4. 避免接触一些有毒有害的物质,如塑料、赭曲霉素A等。

5. 保持乐观心态,控制和调节情绪。

6. 戒烟。

平时应该注意防止睾丸发生创伤;注意生殖器卫生,最好每天清洗1次;骑车时尽量减少对睾丸的压迫;性生活要规律,避免性生活不当所带来的睾丸拉伤及损伤。



第三节 阴 茎 癌

阴茎癌(carcinoma of penis)为常见的男性生殖系统的恶性肿瘤之一。多发生于中年人,平均年龄为 30 岁。较阴茎乳头状瘤的患者大 10 岁,所以它在初期可能为乳头状瘤,经若干年后转移为鳞状细胞癌。本病中医学临床属于“肾头生疮”“蜡烛花”“风飘”“包茎疮”“肾岩翻”等症范围。

【病因】

1. 包茎或包皮过长 正常男子阴茎皮肤较薄,近阴茎头部的皮肤向内反折成双层,覆盖在阴茎上,称为包皮,新生儿和婴儿的包皮和阴茎头部稍有粘连现象,到 1 岁左右这种粘连才逐渐消失,包皮和阴茎头便自然分开,因此小孩子的包皮都显得长一些,这并非异常。如果到了青春期,阴茎头仍迟迟不肯显露,或者在孩童时代阴茎头紧紧被包皮包裹,那就需注意了。

包茎和包皮过长都是天生的发育异常。包茎是指包皮口过小,包皮不能上翻显露出阴茎头;包皮过长则是包皮覆盖全部阴茎头,而包皮口并不小,可以勉强上翻显露部分阴茎头。倘若存在有包茎与包皮过长,阴茎头无法显露,那么就会奏响这“危害三部曲”。

2. 包皮垢 正如各部位皮肤会分泌皮脂一样,包皮的皮脂腺也会分泌皮脂。由于包茎或包皮过长时包皮不能向上翻起,因此这些皮脂便积聚在包皮的内面与阴茎头之间的空隙中。同时,尿液也会渗入这个空隙,与这些皮脂发生化学反应,变成了包皮垢,并产生奇臭。长期积存的包皮垢会变成坚硬的块状,让人误认为是生了什么“瘤子”。

包皮垢是一种化学性致癌物质,不少实验证实,它具有强烈的致癌作用,例如将马的包皮垢接种于小鼠体内,可使之产生皮肤的恶性肿瘤。用人的包皮垢接种给小鼠,也可诱发雌鼠的子宫



颈癌。现代医学已经证实,包皮垢的具体危害如下:

(1)直接刺激阴茎头部诱发阴茎癌。

(2)导致包皮与阴茎头经常发炎,长期炎症刺激,会造成阴茎局部组织细胞变性恶化。

(3)造成一个阴茎头部恶劣的环境,可诱发许多阴茎癌的癌前性病变,例如阴茎角、阴茎乳头状瘤、尖锐湿疣、阴茎白斑、增殖性阴茎红斑症等,此类病变容易转化成阴茎癌。

根据临床观察及统计数字表明,阴茎癌的发病与包茎或包皮过长有密切关系,犹太民族男性新生儿 10d 内行包皮环切术,未见有阴茎癌发生的病例。伊斯兰教民 4~12 岁行包皮环切术,患阴茎癌者极少。而成年后再行包皮环切术,则对阴茎癌无明显的预防作用,因此阴茎癌可看做是一种包茎或包皮过长的晚期并发症,也是一种可预防的肿瘤。阴茎头白斑、增殖性红斑可能癌变,但较少见。一些恶性倾向的病变,如阴茎角、阴茎黏膜白斑、凯拉增生性红斑、阴茎乳头状瘤、巨大尖锐湿疣等亦可恶化发展为阴茎癌。人乳头状病毒(HPV)是阴茎癌致癌物。

3. 吸烟 加拿大癌症预防的研究人员收集了 1995~1996 年期间的阴茎癌病例,与健康对照组进行比较。所有研究对象均被调查吸烟史,包括以前是否吸烟及年吸烟量。根据研究对象的吸烟状况,与不吸烟者进行比较,一年吸烟 12~24 包的吸烟者,其患阴茎癌的风险系数为 1.96;一年吸烟 24 包以上者,患病风险系数达到 2.31 以上;吸烟超过 21 年的吸烟者,风险系数高达 3.18。烟草中含有致癌物质砷等,并且吸烟可引起性激素的改变,因此早有科学家怀疑吸烟可能是阴茎癌的风险因素之一。目前的研究结果表明,吸烟的确增加了患阴茎癌的风险。

4. 阴茎头及包皮的慢性炎症刺激 炎症刺激使包皮和阴茎头的上皮发生增生,可诱发促使癌肿发生。

5. 创伤 也被认为是引起阴茎癌变的原因之一,因为创伤后存在着局部的慢性刺激及组织修复瘢痕,对诱发癌变有间接关



系。

【早期临床表现】

阴茎癌好发于 40~60 岁,多发生于包皮内面、阴茎头和冠状沟等处,起始于阴茎头和包皮内板,临床症状一般比较典型。早期阴茎癌可表现为阴茎头或包皮上皮肥厚,但不易被发现,也可表现为皮脂溢出,因多有包茎或包皮过长,往往与包皮垢不易区别而难以发现,也可呈湿疹样、小乳头状、质地硬的红斑或白斑,这是早期表现。如未重视,待其发展,则病变逐渐增大,局部隆起,表面呈菜花状或溃疡状,继之阴茎头部出现丘疹、疣和菜花样斑块及溃疡,溃疡底高低不平,边缘不整且常隆起如围堤状,随后发生糜烂,边缘硬而不整齐,引起刺痛或灼痛,有脓性恶臭分泌物。晚期可呈菜花样从包皮口穿出。对于有包茎的病人,由于早期阴茎癌深藏于包皮深面,肉眼不能察觉,但可引起阴茎刺痒、疼痛,阴茎前端常有脓性分泌物流出。如果隔着包皮仔细触诊,可触及肿块或结节感,局部有触痛。晚期时肿瘤溃破海绵体筋膜及包皮向外突出,即出现阴茎癌的典型表现。切面上可见灰白色癌组织向下浸润生长,有时累及海绵体。晚期可直接蔓延到阴囊及会阴部,并伴发周身症状,如消瘦、贫血、无力、食欲缺乏等。

【早期诊断】

根据以上典型表现,如发现阴茎头部肿块、溃疡伴有恶臭分泌物、溃疡边缘隆起、经久不愈、日趋扩展,则诊断阴茎癌多无困难。对于有包茎或包皮过长者,如隔着包皮触摸到可疑肿块的病人,必须施行包皮环切术,同时对肿块进行活检,做病理切片检查,以明确诊断,为了明确阴茎癌的转移情况,可行腹股沟淋巴结活检或淋巴管造影。另外 B 超可对肝及腹膜后时行人查,对有无转移有诊断价值。可选择胸部及骨骼 X 线检查,了解转移情况;也可通过 CT 进一步检查转移情况。

阴茎癌病理分类可分为溃疡型、浸润型、外生型 3 型。组织学类型中,92% 为分化好的鳞状细胞癌;3% 为乳头状癌,基底细



胞癌,未分化癌。

【鉴别诊断】

1. 阴茎乳头状瘤 发病部位与阴茎癌相同,本病是阴茎较为常见的良性肿瘤。起初为一小的局部隆起,渐增大呈乳头状,有蒂或无蒂,边界清楚,呈红色或淡红色,质较软,生长缓慢,亦可形成溃疡,感染后出血,继发感染者可有恶臭样分泌物,易误认为阴茎癌。常不易与阴茎癌区别,必须靠活体组织检查才能确定。应该注意,乳头状瘤可在局部发生恶变。

2. 阴茎白斑 病变呈白色,大小不等,边界清楚,质硬,易发生在包皮、龟头及尿道口的黏膜处。阴茎白斑可以恶变。

3. 阴茎增殖性红斑 较少见,常发生于龟头,呈深红色的圆形斑病变,边界清楚,单发或多发,中心部呈乳头状,脱鳞状屑,可发生溃疡,也认为是一种癌前病变。

4. 尖锐湿疣 多见于龟头及冠状沟、包皮内板,起初为淡红色小丘疹,逐渐增大多发,外形呈乳头样或蕈样,或菜花样突起,色呈紫红,散在,堆积,数目多少不定,且易发生糜烂、渗出,增大亦较迅速。现认为是性病,与病毒感染有关。但阴茎巨大尖锐湿疣要特别注意,其体积常较大,形成菜花状充满于包皮内,有时可穿出包皮或压迫阴茎头引起海绵体萎缩或破坏,可有继发感染,形成溃疡,而误认为阴茎鳞状细胞癌。但巨大尖锐湿疣的乳头隆起较大,棘细胞层明显增厚,角化不全显著,在上皮的中、表层可见空泡细胞,各层细胞的分化及极向保持良好,基底膜完整,其下间质内有较多淋巴细胞浸润等,可与阴茎癌鉴别。但阴茎巨大尖锐湿疣也有可能恶变为鳞状细胞癌。

5. 阴茎结核 发生在龟头。起初为小脓疮,溃破后形成溃疡,周围较硬,基底为肉芽组织,可向深部侵犯,破坏龟头,患者多有泌尿生殖系结核病史,或结核菌接触史。病理活检有结核杆菌可查。

6. 下疳 发生冠状沟、龟头。初起为粟米大丘疹或硬结,四



周肿胀,亮如水晶,破后溃疡,色呈紫红,无脓水,四周坚硬凸起,形如缸口,中间凹陷,基底平坦清洁,属性传播疾病。

7. 阴茎角 属一种慢性增殖性疾病。局部突起呈条状、柱状生长,灰褐色或黄色,边缘清楚,或干硬如羊角,或头缩尖锐。虽呈增生性组织改变,但无癌细胞生长,病理组织学检查可资鉴别。

8. 阴茎硬结症 本病多发于阴茎海绵体,以局部纤维结节为主。虽肿块坚韧,境界不清,但较癌变肿块硬度差,增长亦缓慢,且表面光滑,有一定活动性,并很少形成溃疡及腹股沟淋巴结增大。与阴茎癌不难鉴别。

【预防】

1. 讲究个人卫生,经常洗澡,保持局部清洁、干燥。
2. 包皮过长者早行包皮环切术,未做包皮环切术者,应经常将包皮上翻洗,不使积垢刺激。
3. 积极预防和治疗阴茎癌前驱性病症如包茎、龟头包皮炎、乳头状瘤和巨大尖锐湿疣等。
4. 阴茎遇有不适,应早期检查、早期确诊。保持局部清洁、卫生,定期消毒,积极预防感染。
5. 戒烟。
6. 调节饮食,减少有可能诱发本病的食物如乳制品、午餐肉等的摄入。
7. 洁身自爱,防止性病传播。
8. 适当进行体育锻炼,增强体质。
9. 加强卫生宣传,将有关预防知识告诉大家。

第 19 章

骨肉瘤、尤因肉瘤及软组织肉瘤

第一节 骨 肉 瘤

骨肉瘤又称成骨肉瘤,由肉瘤性骨母细胞及其产生的骨样组织和骨小梁构成,是原发性恶性骨肿瘤中最常见、恶性程度最高的骨肿瘤。

本病以 15~25 岁发病者居多,男多于女约 1 倍。国外资料年龄分布为双峰,第 1 个高峰年龄为 20~30 岁,第 2 个高峰年龄为 60 岁,一般 30 岁以下者多发于长骨,50 岁以下者则多为扁骨,70% 以上的病人发生在股骨远端和胫骨近端。常见的转移部位为肺。

【病因】

骨肉瘤的病因至今未明,以往认为损伤,特别是慢性轻微损伤、慢性感染均可引起骨肉瘤。少数病例可能有遗传性。暴露于特殊的致癌物下,如某种染料或涂料等化学物质,可能会增加患骨癌的危险性。高剂量的放射线和某些化学治疗药物,尤其是烷基化物的制剂,可能与某些种类的骨癌发生有关。近年通过实验研究亦于肉瘤病毒感染有关。骨肉瘤发病年龄男性为 15~24



岁,女性为 5~14 岁,可能与不同性别骨的生长与内分泌发育的早晚和时间长短有关。

【早期临床表现】

1. 疼痛 成骨肉瘤的早期症状是由于肿瘤穿破骨皮质,而出现间歇性隐痛,不久即转变为持续性剧痛,最后疼痛呈跳动性,夜间尤为明显,患者难以忍受,应用一般止痛药无效。

2. 肿块 一般疼痛 2~3 个月后,由于肿瘤穿破骨皮质,或浸润局部可出现肿胀。肿胀一般是按照骨的外形偏心性增大,大小不等,肿块表面常有静脉曲张,局部皮肤增高,软组织水肿,或伴有瘀斑(色素沉着)。肿瘤的质地根据肿瘤所含骨质多少而异,如是硬化性肿瘤则质坚如石,如为溶骨性,质地如橡皮,有压痛,偶尔可听到血管杂音。

3. 局部功能障碍 由于肿瘤毗邻关节,常可引起相邻关节的疼痛而活动受限。也可引起关节积液,或出现肌肉萎缩、功能障碍,在肿瘤生长较快、骨化较少的病例,可发生病理性骨折。若肿瘤压迫神经、血管,可出现相应症状。如颈椎受累则可造成高位截瘫,甚至导致死亡。

4. 全身症状 全身情况在初期尚佳。在后期或肿瘤生长迅速时,由于消耗、中毒两方面的原因,患者很快出现消瘦、贫血、发热、全身不适、体重减轻、恶病质等一系列症状体征。

【早期诊断】

如有以上某种症状,应提高警惕,尽早就医,医生建议性相关辅助检查,明确诊断。

1. 影像学检查

(1)X 线片: X 线片表现骨质致密度不一。它显示丢失的骨小梁及肿瘤的钙化。临床上对青少年有近膝关节的骨端疼痛,肿胀等应认真检查,根据病史、体征及 X 线片表现,大多可以诊断。多数学者认为骨组织的任何部分均能产生骨肉瘤,但以骨膜深层为最易。当肿瘤发生或蔓延至骨膜下时,骨膜即被肿瘤由骨面剥



离而产生反应性新生骨,骨纹呈日光放射样。肿瘤与骨干相连接处,新生骨呈三角形。当骨膜下的肿瘤继续发展时,新生骨小梁逐渐消失,在 X 线照片上呈一种紊乱无秩序的骨性阴影。

(2)CT 扫描:CT 扫描能显示皮质的破坏和肿瘤在截面上的位置。钨扫描可分辨密度和正常骨相等的肿瘤。骨肉瘤最好的检查方法是 MRI, MRI 能提供肉瘤和其周围软组织最好的对比。不仅要注意局部病变,还要注意有无远处转移,最好的办法是行胸部 X 线片或 CT。

2. 实验室检查 血清碱性磷酸酶的测定对骨肉瘤的诊断和预后有一定意义。当血清碱性磷酸酶正常时,它对骨肉瘤的诊断不起肯定作用,但当它经常超过 6~7 单位(甘油磷酸钠法)时,结合其他征象,对骨肉瘤的诊断却起着一定的支持作用。肿瘤经过彻底手术切除,增高的血清碱性磷酸酶不见降低或降低后又重新升高,则应考虑转移瘤的存在。

3. 要取得一级诊断,需病理组织切片检查,其方法可分 3 种:

- ①针刺取样检查,其成功率在 80%~90%;
- ②患部切开展取样检查;
- ③切除或刮除病理检查。

4. 常见病理分型

(1)骨母细胞型:以异型性骨母细胞为主要成分,瘤骨形成多,溶骨性病变较少。

(2)软骨母细胞型:瘤组织的一半以上呈软骨肉瘤样结构,也可见到软骨内化骨过程。但必须具有异形梭形肿瘤细胞直接形成肿瘤性类骨及肿瘤骨,这是诊断此型也是区别于软骨肉瘤的重要依据。

(3)成纤维细胞型:瘤组织的一半以上呈纤维肉瘤样结构,不同于恶性纤维细胞者,可见到少量瘤骨形成。

(4)混合型:由骨母细胞型与软骨母细胞型或成纤维细胞型两种成分的混合。

(5)血管型:肿瘤由多个较大血管腔及间隔内有少量实性肿



瘤组织构成。

【鉴别诊断】

1. 软骨肉瘤 软骨肉瘤的常见发病年龄为 30~60 岁,儿童少见。好发于躯干的骨骼如骨盆、肋骨及脊柱。也可发生在四肢骨,特别是股骨和肱骨的近端,偶尔也可发生在其他骨骼。软骨肉瘤一般生长缓慢,而且晚期才发生转移。某些病人,特别是年龄<20 岁的,其病变可以发展较快,与成骨肉瘤极为相似。一般通过血行转移到肺,也可转移到其他脏器,很少转移到淋巴结。典型的临床表现是较长期的肿胀与疼痛 X 线片能提供软骨肉瘤的诊断依据。

2. 骨纤维肉瘤 骨纤维肉瘤多见于中年人,病灶多见于长骨的干骺端,尤其以股骨下端和胫骨上端较多见,起病缓慢,症状轻微,呈间歇性疼痛,X 线片上筛孔样和斑块样阴影。广泛骨质破坏,而骨膜反应很少,更无成骨表现,病理中无骨样组织和骨组织形成。

3. 尤因(Ewing)肉瘤 尤因肉瘤即骨未分化网状细胞肉瘤,临床较少见。发病年龄 10 岁~25 岁,男性较多,最常见于上、下肢的长骨,有时亦可发生于扁平骨或脊柱。临床表现为局部疼痛和肿胀,伴发热、贫血、红细胞沉降率加快、白细胞增多。

4. 急慢性局限性骨髓炎 急性骨髓炎有红、肿、热、痛、功能障碍。慢性骨髓炎患者病程长,患部反复溃烂,流脓,窦道形成。X 线片,骨髓炎的骨感染中骨破坏、骨增生、骨膜反应三者是一致的、平衡的,成骨与破骨是互相联系而存在的,骨髓炎或骨脓肿在修复过程中,破坏周围都有成骨活动。骨肉瘤短期进展快,骨髓炎进展缓慢。

5. 血肿骨化 有外伤史,不恰当治疗史。骨干周围虽有骨化,但无明显破坏。

6. 其他原发性肿瘤的骨转移癌 多见于成人或老人。骨膜反应远不如成骨肉瘤明显。



【预防】

骨肉瘤的早期征兆是有迹可寻的,总结起来如果出现以下四大特征,就应及时到各医院的骨肿瘤专科就治疗。

1. 发病早期患者四肢常有不规则的隐痛不适,或是关节周围疼痛持续加重。

2. 与运动无关,“夜痛”明显,因为晚上疼痛是肿瘤的生长表现。

3. 逐渐出现肿胀、肿块,并伴有皮温升高,静脉怒张等表现。肿块不断增大,症状日益加重。

4. 病程发展十分迅速,甚至隔天都有加重。

及早治疗可能会恶变的骨肉瘤的良性肿瘤和低度恶性肿瘤,根据病情及时根治。

对有骨肿瘤家族史和恶性肿瘤高发区的人群要定期检查,关键做到“三早”。实施肿瘤的免疫预防,可能会有一定的作用和可行性。有过外伤的骨头作痛,如损伤已久,近来却疼痛不已,要充分重视,不可轻描淡写为“老伤”,而应做必要的进一步检查,已明确诊断。

据专家统计,恶性骨肿瘤严重威胁青少年生命,其中骨肉瘤是最常见的原发性恶性骨肿瘤,多见于青少年。它起病急,短期内迅速转移。由于这一时期青少年的骨骼快速生长,所以骨癌引起的疼痛很容易被人误诊为生长疼,或以为是一般的关节炎、扭伤等,错失最佳治疗时机。如果青少年出现肿、痛、局部皮肤温度高,并伴有关节活动受限,绝不能掉以轻心,应尽快就医。

由于缺乏对肉瘤的认识,早期临床症状又不太明显,导致60%的病人就诊时已为中晚期,50%的病人因不能得到及时诊断和规范治疗而延误病情。怀疑骨肉瘤有条件应尽快就医,以明确诊断,根据病因治疗。未明确诊断之前,可给予对症治疗,如疼痛可给予口服解热止痛药。关节活动受限时不要强行活动。切忌病灶局部推拿、按摩、热敷,针灸。



第二节 尤 因 肉 瘤

尤因肉瘤(Ewing's sarcoma)又称为未分化网状细胞瘤,原发于骨髓内的原始细胞,是常见的骨的恶性肿瘤。系 Ewing (1921 年)首先报道,当时取名为“骨的弥散性血管内皮瘤”。其后 Oberling(1928 年)认为起源于骨髓网状细胞,称为“网状肉瘤”。但长久以来,人们对其组织发生意见不统一,文献中一直以姓氏命名。目前尤因肉瘤已被公认是一种独立的骨肿瘤,但对其来源和性质仍存在有不同的意见,如间充质细胞、成骨细胞,占恶性骨肿瘤的 10%~14.2%,而我国此病并不多见。发病年龄多见于青少年,以男性略多见,早期即可发生肺转移,预后差,但放射治疗敏感。

尤因肉瘤家族包括:骨尤因肉瘤、骨外尤因肉瘤、原始神经外胚层瘤(PNET)和 Askin's tumor(胸壁 PNET)。多发生于青少年,大部分尤因肉瘤发病于骨骼。尤因(Ewing)肉瘤是由骨髓内胚层支架细胞突变而成的恶性肿瘤,居小儿原发恶性骨肿瘤的第二位。

【病因】

骨外尤因肉瘤的病因尚不清楚,但是,某些因素如放射性因素已被发现易诱发这类恶性肿瘤;许多遗传因素目前也认为可产生骨外尤因肉瘤。

【早期临床表现】

1. 疼痛 是最常见的临床症状。大约有 2/3 的患者可有间歇性疼痛。疼痛程度不一,初发时不严重,但迅速变为持续性疼痛;根据部位的不同,局部疼痛将随肿瘤的扩散蔓延。如发生于骨盆部位,疼痛可沿下肢放射,影响髋关节活动;若发生于长骨临近关节,则出现跛行、关节僵硬,还伴有关节积液。本肿瘤很少合并有病理骨折,位于脊柱,可产生下肢的放射痛、无力和麻木感。



2. 肿块 随疼痛的加剧而出现局部肿块,肿块生长迅速,表面可呈红、肿、热、痛的炎症表现,压痛显著,表面可有静脉怒张,有时肿块在软组织内生长极快,2~3 个月内即可达人头大。发生于髌骨的肿瘤,肿块可伸入盆腔内,可在下腹部或肛诊时触及肿块。

3. 全身症状 患者往往伴有全身症状,如体温升高达 38~40℃,全身不适,乏力,食欲下降及贫血等。

另外,肿瘤所在部位不同,还可引起其他症状,如位于股骨下端的病变,可影响膝关节功能,并引起关节反复积液;位于肋骨的病变可引起胸腔积液等。

髌骨肿瘤向盆腔浸润可在直肠指检时扪及肿块。

【早期诊断】

如符合上述高危年龄,且有上述典型症状表现,应首先行 X 线拍片检查。尤因肉瘤的 X 线表现多种多样依发生部位不同,表现亦不相同。

1. 长骨 Sherman 及 Soong 以 X 线表现、组织学及临床三方面资料为依据,选择了 111 例进行了研究,重点描述了 X 线表现。他们将发生于骨干及干骺端的肿瘤均分为中心型及边缘型两种。

(1)骨干中心型:最多见,为具有典型 X 线的部位,病变发生于骨干,常为对称性,早期受累的髓腔中心呈小斑点状或斑片状溶骨性破坏区,呈鼠咬状外观,界限不清,没有骨质硬化,此时病变轻微,亦为早期病变表现。随病程进展,病变区溶骨破坏逐渐增多,破坏区明显扩大,并逐渐出现骨膜反应,呈“洋葱皮”样外观。骨干呈梭形膨胀。约有 50% 病例于病变中部出现垂直的骨针。少数病人亦可形成骨膜三角。如有条件时,应每隔半月观察 1 次,由病变早期至出现典型表现仅 1~2 个月的时间。典型表现出现后,如未能及时治疗,则病变仍迅速扩展,沿骨之长轴广泛蔓延,并由内向外迅速溶骨破坏,可达骨干 1/3 以上,最后可只剩下



一层薄的膨胀了的骨膜新生骨包绕着,有时此层薄壳亦可遭到破坏。肿瘤早期即可侵入软组织,形成不清晰的肿块或弥散性肿胀。

(2)骨干皮质型:其特征是骨皮质外层有不同程度的破坏,一般范围较小,有时可呈分叶状,而骨皮质内层常保持完整。软组织肿块通常很大,与骨之病变不成比例,亦有成层的骨膜增生或放射状骨针形成,此型较中心型少见。

(3)干骺端中心型:较少见。大部分表现与骨干中心型相似,其不同点是部位不同,在骨破坏的同时亦有骨质硬化现象。

(4)干骺边缘型:亦较少见。病变偏于干骺端一侧,呈溶骨性破坏,可表现与溶骨性骨肉瘤相似。我们有一例肱骨近端以内侧为主由外向内侵入骨髓腔造成广泛骨质破坏,骨皮质大部分消失,并发生病理骨折。病变上端有少量片絮状瘤骨,肿瘤周围软组织肿胀明显,酷似骨肉瘤。Sherman 及 Soong 报告骨骺也可同时受到侵犯,造成骨质破坏,称为干骺骨骺型。抗章禄(1963年)曾报告1例原发于股骨骨骺的尤因肉瘤。

2. 其他骨

(1)肋骨:肋骨的病变呈局限性溶骨性破坏,同时有球形肿块突入胸内。少数病人可有层状骨膜增生。

(2)骨盆、肩胛骨:呈圆形或椭圆形骨质破坏,可表现为斑片状或泡沫状破坏区,或表现为增生硬化。亦可在破坏灶内出现棉絮状瘤骨,部分病例可有少量钙化斑点。有的可出现层状骨膜反应或有放射状骨针形成。常伴有软组织肿块。

(3)脊柱:位于脊柱的病变,引起椎体广泛的骨质破坏,常很快累及椎体之全部,较脊柱结核的破坏更为显著,但椎体的破坏常不对称,而引起楔形病变,导致脊柱的成角畸形。随着病变的进展,附件或邻近的椎体也常受到破坏。常无骨膜反应。椎间隙多保持正常。位于脊椎的肿瘤可出现椎旁软组织阴影,与结核的寒性脓肿相似。肿瘤邻近腰大肌时,亦可向腰大肌内浸润,形成



腰大肌肿胀。

当怀疑尤因肉瘤可能时,均应争取活组织检查以明确诊断。

【鉴别诊断】

主要需与急性化脓性骨髓炎、骨原发性网织细胞肉瘤、神经母细胞瘤骨转移及骨肉瘤相鉴别。

1. 急性化脓性骨髓炎 本病发病急,多伴有高热,疼痛较尤因肉瘤剧烈,化脓时常伴有跳痛,夜间痛并不加重,有些病例伴有胸部其他部位感染。早期的 X 线片上受累骨改变多不明显,以后于髓腔松质骨中出现斑点状稀疏破坏。在骨破坏的同时很快出现骨质增生,多有死骨出现;穿刺检查,在骨髓炎的早期即可有血性液体或脓性液体吸出,细菌培养阳性,而尤因肉瘤则否。进行脱落细胞学检查有助于诊断。骨髓炎对抗炎治疗有明显效果,尤因肉瘤对放疗极敏感。

2. 骨原发性网织细胞肉瘤 多发生于 30~40 岁,病程长,全身情况尚好,临床症状不重,X 线表现为不规则的溶骨性破坏,有时呈溶冰状,无骨膜反应。病理检查,胞核多不规则,具有多形性,网织纤维比较丰富,包绕着瘤细胞。组织化学检查,包浆内无糖原。

3. 神经母细胞瘤骨转移 多见于 5 岁以下的幼儿,60%来源于腹膜后,25%来源于纵隔,常无明显原发病症状,转移处有疼痛、肿胀,多合并病理性骨折,尿液检查儿茶酚胺升高。X 线片上常很难鉴别;病理上成神经细胞瘤的细胞呈梨形,形成真性菊花样;电镜下瘤细胞内有分泌颗粒。

4. 骨肉瘤 临床表现发热较轻微,主要为疼痛,夜间重,肿瘤穿破皮质骨进入软组织,形成的肿块多偏于骨的一旁,内有骨化影,骨反应的大小、形态常不一致,常见 Codman 三角及放射状骨针改变,病理上瘤细胞不呈假菊花样排列。

【预防】

无有效预防措施,争取早发现、早诊断、早治疗。



第三节 软组织肉瘤

软组织肉瘤又称软组织恶性肿瘤。大部分软组织来源于胚胎期的间叶组织,如纤维组织、脂肪组织、平滑肌组织、间皮组织、滑膜组织、血管和淋巴管组织等,而造血机构组织和网状内皮组织虽然也来源于间叶组织,但是不属于软组织的范畴。此外,周围神经系统和自主神经系统虽非来源于间叶组织,但在解剖学上常与软组织交织生长,故也列于软组织之内。凡发生于以上软组织的肿瘤,均称为软组织肿瘤。还有一些来源不明的非上皮组织肿瘤,也列于其中。软组织肿瘤的种类繁多,名称混杂,特别是软组织恶性肿瘤的病理形态学,随着对其认识的不断提高,经常更改其病理命名,致使临床工作者在处理过程中感到比其他恶性肿瘤困难得多。最近关于软组织肿瘤的病理分类又有新的变化,重新命名了一些肿瘤,如滑膜肉瘤改为恶性腱鞘巨细胞瘤等,这种情况是其他任何肿瘤所没有的。

软组织肿瘤的生物行为由于其组织来源不同也大不相同,主要的表现在肿瘤播散形式上,但大体而言与癌症的播散相似,有直接浸润、脱落种植、淋巴道和血道转移向外扩散,但软组织肿瘤还可以通过肿瘤的“跳跃”向外围软组织扩散;还有个别类型的肿瘤沿着筋膜、肌腱和神经向外扩散,这种扩散在癌症中是非常罕见的。

【病因】

软组织肉瘤发病原因不清,可与先天性畸形、家族性遗传、异物刺激、化学物质刺激、病毒及创伤、内分泌等因素有关,也与接触放射线有关。近年来的分子生物学研究已表明间叶干细胞的基因突变与肉瘤的发生有关。p53基因在多种类型肉瘤中具有调节细胞分化的功能。目前认为软组织肿瘤在一个肿瘤中可以存在不同肿瘤的起源,提示肿瘤的异质性和不同分化途径。软组织



肿瘤广泛的形态范围,提示了起源于间叶组织肿瘤的复杂性。

1. 化学因素 流行病学的调查已经发现长期接触某些化学物质,如氯乙烯、二乙基己烯雌酚、聚氯乙烯醇等,其人群中软组织肉瘤的发生率远高于普通人群。

2. 病毒因素 动物实验表明,将多瘤病毒注射到新生的小鼠、大鼠、仓鼠、豚鼠和兔子等动物,可诱发多部位的肉瘤。非洲儿童中多发性出血性肉瘤(又称 kaposi 肉瘤)的发生亦与某些病毒的感染有密切的关系。

3. 物理因素 在新英格兰、英格兰和南非有石棉接触史者 70% 患间皮瘤。在 Ruiffie 收集的一组弥散性胸间皮瘤病例中,有石棉接触史者占 44%。

4. 其他因素 放射损伤可诱导肉瘤的发生,例如放射后纤维肉瘤;遗传因素见于某些特殊肿瘤,如神经纤维瘤病。

至今为止,国内外学者一致认为软组织肉瘤的病因不是孤立的,在最终机制上有相互交叉、相互促进、相互影响的作用,虽然通过动物实验证明某一因素能单独诱发肿瘤,但在临床上都不是单一因素造成的。

【早期临床表现】

大多数软组织肉瘤是以躯干、肩胛带与骨盆外为多发部位,其中以大腿及膝部最多发生,滑膜肉瘤多发生于下肢关节,横纹肌肉瘤在婴幼儿常位于泌尿生殖系统,成人多发生于头颈部,而中老年人多发生于四肢。大多数软组织肉瘤具有以下临床表现。

1. 肿块 患者常以无痛性肿块就诊,可持续数月或 1 年以上。肿块大小不等,恶性肿瘤生长较快,体积较大。恶性肿瘤的直径多 $>5\text{cm}$ 。生长较快并位于深层组织的肿瘤较深部位的肿瘤不易发现,例如位于胸腔及腹膜后的肿瘤边界多不清晰。

2. 疼痛 高分级肉瘤因生长较快,常伴有钝痛。如果肿瘤累及邻近神经则疼痛为首要症状。肉瘤出现疼痛常预后不佳。当肉瘤内出血时,可呈急性发作性疼痛。隐痛常表明肿瘤广泛坏



死,或压迫躯体感觉神经,出现疼痛时常常预后不佳。Shiu 于 1989 年强调,保肢成功的病例仅 27% 出现疼痛,而施行截肢手术组疼痛则高达 50%。

3. 硬度 肿瘤中纤维、平滑肌成分较多者则质地较硬,而血管、淋巴管及脂肪成分较多者则质地较软。

4. 部位 纤维源性肿瘤多发于皮下组织;脂肪源性肿瘤多发生于臀部、下肢及腹膜后;间皮瘤多发生于胸、腹腔;平滑肌源性肿瘤多发生于腹腔及躯干部。滑膜肉瘤则易发生于关节附近及筋膜等处。

5. 活动度 良性及低度恶性肿瘤,生长部位常表浅,活动度较大。生长部位较深或周围组织浸润的肿瘤,其活动度较小。腹膜后肿瘤因解剖关系多为固定型。

6. 温度 软组织肉瘤的供血丰富,新陈代谢旺盛,局部温度可高于周围正常组织。良性肿瘤局部温度正常。

7. 区域淋巴结 软组织肉瘤可沿淋巴道转移。滑膜肉瘤、横纹肌肉瘤常有区域淋巴结增大,有时融合成团。

【早期诊断】

具有以上典型临床表现,并结合放射影像学检查及病理学检查以早期明确诊断其诊断要点如下。

1. 患者在几周或几个月的时间后才觉察到无痛性进行性增大的肿块,发热、体重下降及一般的不适等全身性症状则少见。

2. 临床上较少发生但很重要的肿瘤引起的综合征是低血糖症,常伴发于纤维肉瘤。

3. X 线摄片检查有助于进一步了解软组织肿瘤的范围,透明度以及和邻近骨质的关系。如边界清晰,常提示为良性肿瘤;如边界清楚并见有钙化,则提示为高度恶性肉瘤,该情况多发生于滑膜肉瘤、横纹肌肉瘤等。

4. 超声显像检查。该法可检查肿瘤的体积范围、包膜边界和瘤体内部肿瘤组织的回声,从而区别良性还是恶性。恶性者体大而



边界不清,回声模糊,如横纹肌肉瘤、滑膜肌肉瘤、恶性纤维组织细胞瘤等。超声检查还能引导做深部肿瘤的针刺吸取细胞学检查。该检查方法确是一种经济、方便而又无损于人体的好方法。

5. CT 检查。由于 CT 具有对软组织肿瘤的密度分辨力和空间分辨力的特点,用来诊断软组织肿瘤也是近年来常用的一种方法。

6. MRI 检查。用它诊断软组织肿瘤可以弥补 X 线、CT 的不足,它从纵切面把各种组织的层次同肿瘤的全部范围显示出来,对于腹膜后软组织肿瘤、盆腔向臀部或大腿根部伸展的肿瘤、腠窝部的肿瘤以及肿瘤对骨质或骨髓侵袭程度的图像更为清晰,是制订治疗计划的很好依据。

7. 动脉造影检查。以了解肿瘤内血管分布情况。

8. 病理学检查。

(1)细胞学检查:是一种简单、快速、准确的病理学检查方法。最适用于以下几种情况:①已破溃的软组织肿瘤,用涂片或刮片的采集方法取得细胞,镜检确诊;②软组织肉瘤引起的胸腹水,必须用刚取到的新鲜标本,立即离心沉淀浓集,然后涂片;③穿刺涂片检查适用于瘤体较大、较深而又可做放疗或化疗的肿瘤,也适用于转移病灶及复发病灶。

(2)钳取活检:软组织肿瘤已破溃,细胞学涂片又不能确诊时,可做钳取活检。

(3)切取活检:多在手术中采取此法。如较大的肢体肿瘤,需截肢时,在截肢前做切取活检,以便得到确切的病理诊断。肿瘤位于胸、腹或腹膜后时,不能彻底切除,可做切取活检,确诊后采用放疗或化疗。

(4)切除活检:适用体积较小的软组织肿瘤,可连同肿瘤周围部分正常组织整块切除送病理检查。

【鉴别诊断】

具备以上临床特点,并结合临床辅助检查软组织肉瘤可与良



性软组织肿块鉴别。

【预防】

主要是加强锻炼,调整机体内环境,提高机体的抗病能力,消除或避免一些致癌因素,如注意避免化学物质的刺激和放射物质的接触,保持健康的心理,洁身自好。避免外伤,积极治疗纤维瘤、脂肪瘤等良性病变,对于有家族史者,需要提高警惕,重视一、二级预防。注意掌握一些肿瘤方面的知识,使之能早期发现,早期诊断和治疗。

第 20 章

神经母细胞瘤及视网膜母细胞瘤

第一节 神经母细胞瘤

神经母细胞瘤,又名交感神经母细胞瘤,是由肾上腺髓质或交感神经节内起源的恶性肿瘤,由未分化的神经母细胞所构成。多发生于 10 岁以下的儿童。主要起源于肾上腺,但也可起源于肾上腺外的交感神经的其他部分,包括腹膜后或胸部。

【病因】

确切的发病机制目前仍不太清楚,有人认为可能与遗传和环境等因素有关。发生的可能机制目前用 Knudson 的“二次突变”理论解释,即神经母细胞瘤的发生需要 2 次突变。第 1 次突变可发生在生殖细胞或体细胞。若第 1 次突变发生在生殖细胞,在此基础上受累个体很容易发生第 2 次突变而发生遗传性神经母细胞瘤,其有家族性、发病年龄早、病变广泛、常位于腹外、双侧、早期播散、病程长的特点,但预后较好。呈常染色体显性遗传(50%的子代携带突变基因,其子代发生的概率为 63%),占神经母细胞瘤患者的 1%~22%。如第 1 次突变发生在体细胞,则两次突变均发生在同一体细胞的概率极少。这就是非遗传性神经母细胞



瘤,其有散发性、发病年龄较迟、发病率低、病变局限、常位于腹部、晚期播散、病程短的特点,但预后差,病情进展迅速。属非遗传性疾病,可能与环境暴露有密切的关系。有资料表明出生前暴露于海因、妥因、苯巴比妥、乙醇的儿童其神经母细胞瘤发生率明显高于未暴露组儿童。其他化学品、药物、辐射与神经母细胞瘤的发生没有明显的联系,环境暴露方面的确切潜在作用目前仍不清楚。但近年来研究发现,导致神经母细胞瘤发生的遗传因素更复杂且具异质性,主要有以下几方面的机制:①原癌基因激活扩增;②抑癌基因杂合性丢失或失活;③某些基因表达调控的异常如 NGF 表达异常;④细胞凋亡及凋亡过程调控的异常;⑤神经生长因子及酪氨酸激酶受体介导细胞内信号传导系统的异常;⑥遗传素质(易患性)基因的破坏。近年来有人认为此病的发生除了 2 次突变,还可能存在 3 次或 3 次以上的突变。

【早期临床表现】

多见于婴幼儿,由于肿瘤发生部位广泛,早期多为特异性全身症状,且易早期远处转移。

1. 初发症状 约半数以上患儿长期不规则发热,也有以不同程度贫血而就诊,腹胀、腹部包块常见于婴幼儿,儿童可诉腹疼和肢体疼痛,还可有食欲缺乏,消瘦、乏力、衰弱、易激惹等。

2. 原发肿瘤灶表现 原发于颈部肿块可压迫交感神经引起 Horner 综合征,纵隔肿瘤长至一定程度影响肺扩张,可出现咳嗽,呼吸困难,原发于腹部的肿瘤较大时,可腹部膨隆,或可扪及一无痛性包块,质地坚硬,可致消化道压迫症状。

3. 转移灶表现 骨转移时以颅骨、骨盆、脊柱、四肢长骨受累多见,有骨痛、关节痛、行走困难、跛行甚至病理性骨折,骨髓转移常见发热、难治性贫血、肢体疼痛、出血和血小板减少等,肝转移多见于 1 岁以下婴儿,皮肤转移多发生于新生儿和乳儿期,形成皮下结节,尚可有脑、肺和远处淋巴结转移。

4. 特殊症状 可出现难治性水样腹泻、低血钾等;也可有多



汗、心悸、易激惹。

【早期诊断】

根据临床症状、原发肿瘤灶及转移灶表现、体征及辅助检查的各项阳性结果,可以提高早期诊断率。

1. 出现上述临床症状,特别是婴幼儿,应考虑此疾病诊断,结合辅助检查,确定诊断。

2. 辅助检查 X线检查可显示原发肿瘤的大小、位置及与邻近脏器的关系,确定有无骨骼、肺部转移及转移后的溶骨性改变,放射性核素扫描可显示骨髓区域性转移的扫描面案,早期明确骨和骨髓转移,B超、CT和MRI检查均能提高诊断水平。

3. 肿瘤组织病理检查 对淋巴结或手术切除肿块行病理组织学检查可明确诊断。

4. 骨髓穿刺涂片 转移瘤细胞在骨髓中成团聚集,呈典型菊花状排列对本病的诊断具有价值。

5. 尿儿茶酚胺代谢产物的测定是本病诊断的一种重要手段,去甲肾上腺素的代谢产物香草扁桃酸(VMA)升高最为多见,少数患儿为多巴胺代谢产物高香草酸(HVA)升高,两者同时测定,诊断率可提高至90%以上,近年开展的高效液相色谱法测定血清儿茶酚胺代谢产物,较尿液测定更方便、准确。

6. 神经元特异性烯醇化酶测定有助于与肾母细胞瘤相鉴别。

7. 另外神经母细胞瘤特异性抗体的测定,如单克隆抗体F3,有助于本病的诊断,并早期检出转移瘤。

【鉴别诊断】

包括Wilms瘤、肾脏肿块、横纹肌肉瘤、肝细胞瘤、白血病以及起源于生殖系统的肿瘤。依靠病史,相应辅助检查尤其是组织病理学检查即可明确诊断。

【预防】

病因不清,无有效预防手段,早期诊断、早期治疗是提高治愈率的最有效措施。在团体筛查试验中发现的乳幼儿患者,一般预



后良好。但进展性癌即使进行骨髓移植,治愈的概率也不是那么高。从1985年开始,进行了日本全国范围内的团体筛查试验,以6个月的乳幼儿为对象,检查尿中VMA。这对于早期发现发挥着作用。

第二节 视网膜母细胞瘤

起源于视网膜的胚胎性的眼内恶性肿瘤。本病与遗传、染色体畸变、病毒感染有关。视网膜母细胞瘤在婴幼儿眼病中,是性质最严重、危害性最大的一种恶性肿瘤,发生于视网膜核层,具有家族遗传倾向,多发生于5岁以下,可单眼、双眼先后或同时罹患,本病易发生颅内及远处转移,常危及患儿生命,因此早期发现、早期诊断及早期治疗是提高治愈率、降低病死率的关键。

【病因】

视网膜母细胞瘤的病因及发病机制尚未完全明了,目前主要认为由于基因突变或者遗传性的基因缺陷所致。有40%的病例显示与遗传因素有关。这些患者的眼部都出现肿瘤的机会很大,而他们的子女有50%的机会患同样病症。其余60%的病人所患的视网膜细胞瘤是偶发的和非遗传的,他们的子女患这种病的机会低于25%。

【早期临床表现】

①早期无明显症状,可出现斜视;②眼底检查可发现肿瘤结节;③瞳孔白色反光或黄色反光(称为猫眼);④继发青光眼,肿瘤增大突入玻璃体内使眼压增高,球结膜充血,瞳孔散大,眼球扩大变硬,患儿眼痛、头痛、啼哭;⑤眼外期:肿瘤向眼外转移;⑥全身转移期,向颅内及远处转移。

【早期诊断】

①小儿出现斜视,眼底检查发现大小不等的瘤结节;②白瞳或黄瞳(黑矇性猫眼);③瞳孔散大,眼压增高,玻璃体内黄色反



光,继发青光眼;④眼外及全身转移;⑤X线摄影、B超、CT、核磁共振等检查可为临床提供依据;⑥术后病理检查可最后确诊。

【鉴别诊断】

1. 转移性眼内炎 幼童中亦是比较常见的眼病,发展到一定阶段后,可因玻璃体脓肿的存在而在瞳孔中呈现黄色反射,易与视网膜母细胞瘤混淆。

转移性眼炎多继发于急性全身性感染之后,眼部常常有明显的炎症反应,包括房水混浊及角膜后壁沉着物的出现、虹膜后粘连的形成及瞳孔变形、炎症引起的并发性白内障等。半个月到1个月引起眼球萎缩。转移性眼炎的黄光反射来自玻璃体的脓液,缺乏出血或新生血管。X线片上无钙化点存在。

2. 寇次病 寇次(Coats)病的根本性质是视网膜外层出血合并渗出性改变。虽有局限性增殖,甚至形成隆起或导致视网膜脱离。但病程缓慢,病变范围较为广泛,灰白色渗出物分布在视网膜血管之后。除渗出物外,还可见出血斑和光亮小点(胆固醇结晶)沉着。血管尤其静脉显示扩张、扭转、纡曲,并有微血管瘤。病变常为进行性,新旧渗出物可交替出现,出血如果进入玻璃体,可形成增殖性玻璃体视网膜病变。患病年龄多在6岁以上,且为青年男性,单眼受累。超声波检查,常无实质改变。

【预防】

视网膜母细胞瘤是危及生命的眼内恶性肿瘤,早期诊断,进行眼球摘除,存活率可达70%~95%。遗憾的是患儿家长往往不能接受这个现实,延误了治疗时机,而致肿瘤向眼内外发展或转移,此时即使做眼眶内容剜除术,术后加放疗、化疗,也常不彻底而复发或转移而致命。希望家长细心观察,一旦发现患儿视力不良,斜视、白瞳孔或黄瞳孔,尤其是有肿瘤家族史者,均应及时到眼科检查,接受正确的治疗,以免错过治疗的机会。

第 21 章

恶性黑色素瘤

恶性黑色素瘤是指源于皮肤、黏膜、眼和中枢神经系统色素沉着区域的黑素细胞的恶性肿瘤。可发生于皮肤、口腔、消化道、生殖系统的黏膜,眼球的睫状体、虹膜、脉络膜以及脑膜的脉络膜等处。有罕见的原发性肾上腺恶性黑色素瘤。皮肤恶性黑色素瘤最为常见,发生于表皮基底层的黑色素细胞,是一种产生黑色素的恶性肿瘤,仅少数为无色素性恶性黑色素瘤。临床表现主要为迅速增大的黑色素结节。初起可于正常皮肤发生黑色素沉着,或者色素痣发生色素增多,黑色加深,继之病变损害不断扩大,硬度增加,伴有痒痛感觉。

肿瘤的临床病理分期是决定疗效的主要因素,一个直径 $\leq 0.75\text{mm}$ 的早期恶性黑色素瘤如能及时、正确地给予手术切除,其5年生存率可达90%~95%;而当病灶厚度 $>4\text{mm}$ 时,纵然做病灶广泛切除和淋巴结清除,5年生存率仅有30%~36%。本病预后不良,因此加强卫生宣教提高对早期恶性黑色素瘤及癌前期病变的识别能力,才能有效降低发病率,提高其治愈率。

【病因】

皮肤恶性黑色素瘤的确切发病原因尚不清楚,紫外线照射被认为是主要的致病原因。紫外线照射可引起DNA损伤,免疫力



下降。白色人种是高危人群,结构不良痣以及家族史,是本病的高危因素。60%的皮肤恶性黑色素瘤源于良性痣,而导致其恶变的原因尚不清楚,慢性摩擦被认为是相关因素。先天性巨痣恶变率高,10%~30%。另外外伤、内分泌、化学致癌物质、免疫缺陷等均与发病有关。本病可发生于任何年龄段,原发病变90%多发生于皮肤,多见于足底、小腿、指(趾)间、手掌、指甲下、甲沟、头皮、颈部和外阴部等,也可发生在躯干皮肤,另外也可发生在直肠、肛门、食管和眼内,甚至小肠等内脏器官。

近年来发病率增高的原因可能有:①大气污染,氟利昂等有害物质的大量排放破坏了臭氧层,造成紫外线滤过不充分,有害的紫外线与空气中的有害物质携手共同作用于人体皮肤,造成黑色素细胞异常表达,引发黑色素瘤;②不合格化妆品,许多人为了追求皮肤的洁嫩而大量使用化学类化妆品,造成化学性皮肤污染,甚至有人用化学腐蚀剂去除掉皮肤上的黑痣,结果适得其反,刺激了黑色素细胞的过度增殖;③卫生知识缺乏,对长在足部、会阴部等易受摩擦部位的黑痣未引起足够重视,凭其长期受到挤压与摩擦,终致其发生恶性转变;④滥用雌激素类药物,研究发现恶性黑色素瘤的细胞内有雌激素受体,因此,人们怀疑雌激素过量会刺激黑色素瘤的发生;⑤免疫缺陷,随着生活水平的提高,人寿命明显延长。伴随年龄的增长,人体免疫功能逐渐衰退。临床上老年人发病率明显高于年轻人。

【早期临床表现】

为了仔细检查皮肤的病变,良好的光照和手持放大镜必不可少,色素性皮肤病有下列改变者常提示有早期恶性黑色素瘤的可能:①颜色,大多数恶性黑色素瘤有棕、黑、红、白或蓝混杂不匀,遇皮痣出现颜色改变,应特别提高警惕;②边缘常参差不齐呈锯齿状改变,为肿瘤向四周蔓延扩展或自行性退变所致;③表面不光滑,常粗糙而伴有鳞形或片状脱屑,有时有渗液或渗血,病灶可高出皮面;④病灶周围皮肤可出现水肿或丧失原有皮肤光泽或变



白色、灰色；⑤感觉异常，局部常有发痒、灼痛或压痛。当发生上述变化时，强烈提示有恶性黑色素瘤之嫌，可以说皮肤痣一旦出现任何变化均应行切除活检术，以除去恶性黑色素瘤的可能，毫不为过。不同类型的恶性黑色素瘤有其不同的临床表现。

(1)表浅蔓延型：最为常见，占70%，好发于50岁左右，女性多发生于肢体，男性好发于躯干。表现皮损扁平或略高于皮肤表面，杂色（棕黄色、棕色、蓝色或黑色），大多数可呈玫瑰红或桃红色，边缘呈锯齿状，形状不对称。皮肤纹理消失。典型病史为先前存在的痣发生大小、形状、颜色等方面的明显变化。

(2)雀斑样痣型：占10%~15%，恶性程度最低。好发于白种老年人的头、颈、手背等暴露部位。表现为较大的、平的或略高出皮面的棕黄色或棕色病灶。

(3)结节型：占15%~30%，最恶性，好发于下肢和躯干，表现为灰色带有桃红色彩的结节，病灶继续生长时其颜色变成蓝黑色，并较早发作溃疡和转移。

肢端色斑样黑色素瘤在黑色皮肤人种发病率比较高，多见于中年人。主要发生于手掌、脚底及甲床下，以足底最为常见。呈棕黄色或棕褐色，如不及时处理，病灶呈结节状隆起。

【早期诊断】

1. 具有上述临床表现的皮肤病变，均应高度警惕皮肤恶性黑色素瘤的发生。由于恶性黑色素瘤几乎60%是由黑痣恶变而来，但并非所有的黑痣都要发展成为恶性黑色素瘤，所以如何识别黑痣恶变，对于黑色素瘤的早期诊断尤为重要。如果发现如下一些现象，应该高度警惕黑痣的恶变：①成年人在近期出现的黑痣；②原有的黑痣在一年中明显增大，颜色明显加深、发亮；③原有的黑痣出现色变：由棕色变成黑色，或由棕色变为黑、棕色相间的花斑；④黑痣的边缘变得不规则或出现卫星状小黑痣，或数个痣融合，表面凸凹不平；⑤局部出现针刺样疼痛、发痒及灼热感；⑥长毛痣突然出现无原因的毛发脱落；⑦黑痣色素消失，表面有结痂



形成,发炎、溃烂、流水或出血;⑧痣附近的淋巴结增大。出现上述一些症状时,应该及时到专科医院检查就诊,以早期发现恶性病变。

2. 有上述临床表现,应行活检手术以明确诊断。

3. 常见临床类型。

(1)浅表扩展型:约占 70%,可见于体表任何地方。先沿体表浅层向外扩展,稍久方向纵深扩向皮肤深层,即所谓病之“垂直发展期”。

(2)结节型:约占 15%,也见于体表任何一处。以垂直发展为主,侵向皮下组织,易于发生淋巴转移,更加致命。

(3)肢端黑痣型:约占 10%,多发生于手掌、足底、甲床及黏膜等处。

(4)雀斑痣型:约占 5%,发生自老年人面部已长期存在的黑色雀斑。此型做水平方向生长,可向四周扩出 2~3cm 或更多。

【鉴别诊断】

1. 良性交界痣 镜下所见为良性大痣细胞,并无异性细胞,仅在真皮内生长,其炎症反应不明显。

2. 幼年性黑色素恶瘤 于小孩面部呈生长缓慢的圆形结节。镜下见细胞呈多形性,有核分裂。瘤细胞不向表皮浸润,且瘤体表面亦不形成溃疡。

3. 细胞性蓝痣 好发于臀、尾骶、腰部,呈淡蓝色结节,表面光滑而不规则。镜下可见树枝状突的深黑色细胞、大菱形细胞,并集成细胞岛。有核分裂相或坏死区时,应考虑到有恶变的可能。

4. 基底细胞癌 是上皮细胞的恶性肿瘤。由表皮的基底层向深部浸润,癌巢周围为一层柱状或立方形细胞。癌细胞染色深,无一定排列。癌细胞内可含黑色素。

5. 硬化性血管瘤 表皮过度角化,真皮乳状增殖,扩张的毛细血管常被向下延伸的表皮突围绕,貌似表皮内血肿一样。



6. 老年痣 见于老年人体表呈疣状的痣,表皮过度角化,粒层部分增厚或萎缩,棘层肥厚,基层完整,亦可有色素增加。真皮乳头增殖,外观呈乳头瘤样增生。

7. 脂溢性角化病 病灶亦呈乳头瘤样增生,表皮下界限清楚,角化不完全,粒层先增厚后变薄甚或消失,增生的表皮细胞内可有少量或较多的黑色素。

8. 甲床下血肿 多有相应外伤史。镜下为干枯的血细胞,可有上皮成纤维细胞增生。

【预防】

恶性黑色素瘤的发病与紫外线辐射有关,因此应尽可能减少不必要的日光照射。日常生活中通过自我检查来早期发现黑痣的恶变。当发现上述黑痣恶变的高危信号,如色痣体积增大,色素或深或变浅;色痣呈放射状向周围扩展;色痣无故疼痛或不适,表面有少量的渗出物;色痣区域淋巴结增大,隐约可见蓝黑色;病人解蓝黑色尿;或者对自己黑痣有顾虑的时候,千万不要大意,更不能搔抓、刮切等,因为任何刺激均可促进肿瘤的播散,一定要及时到有经验的专科医院处就诊。

另外对于一些位于特殊部位的黑痣,如脚底、手掌、外阴等部位容易造成摩擦皮肤的黑痣,应该去医院给予手术切除,以避免黑痣经常摩擦。加强对一般群众和专业人员的教育,提高三早,即早发现、早诊断、早治疗,更为重要,对发生在容易摩擦部位的色素痣,应取活组织病理检查。如儿童大毛痣在腰部,常受腰带的摩擦和挤压,应尽早全部切除。若一次全部切除有困难时,未恶变前可在大毛痣中部尽量切除主要部分,两侧缝合,等待周围皮肤拉松后,再切除其余部分,直到全部切除黑痣为止,以防恶变。每次切除的标本必须送病理检查。若有恶变,应全部切除,行植皮术。

不宜用腐蚀药物或彻底的冷冻等方法刺激黑痣。一次冷冻不掉而反复数次,是有危险性的,因为黑痣常因外伤刺激而发生



恶变。据报道,是有人因一次冷冻不彻底而发生恶变的。有 30%~50% 的恶性黑色素瘤与外界刺激有关。如果因美容的需要,应将痣一次性切除,是比较安全可靠的。冷冻结合切除,力求一次完成,切忌分次切除,切除的标本应送病理检查。

第 22 章

儿童恶性肿瘤

儿童恶性肿瘤指年龄范围 ≤ 14 岁,青少年恶性肿瘤指年龄范围 15 岁~19 岁。美国儿童恶性肿瘤发生率为:14/10 万,青少年恶性肿瘤:20/10 万,即 15 岁以下儿童每 476 人中 1 人发病,0~19 岁则为每 333 人中 1 人发病。肿瘤在小儿亦是常见病,影响发育且危及生命。随着感染性疾病的病死率下降和先天性畸形的治愈率上升,恶性肿瘤已成为小儿主要死亡原因之一,仅次于意外伤亡,而达到第 2 位。因此,小儿肿瘤的防治研究工作日益受到重视,相应地逐渐形成了“小儿肿瘤学”及“小儿肿瘤外科”这一新的医学专业。对其发病特点、病理类型和诊治预后等问题,亦已引起普遍关注,并取得了很多新的进展。有关小儿肿瘤的发病机制、肿瘤生物学特性等方面的研究日益深入,其中小儿肿瘤的基因研究、小儿恶性肿瘤细胞特征与侵袭性、转移行为等已成为小儿肿瘤基础研究的热点课题。

小儿时期处于生长发育过程,存在先天因素和个体成长的代谢因素,因而小儿肿瘤的种类与成人有着显著的区别。小儿良性肿瘤远较恶性肿瘤为多,其中多数是错构瘤而不是真性肿瘤,是由发生部位的一种组织或数种组织过度增生而结构紊乱所形成的肿物,为肿瘤样畸形,如血管瘤、淋巴管瘤和多发性脂肪瘤等。



许多肿瘤具有肿瘤与畸形的双重特性,如畸胎瘤、血管瘤等。

小儿良性肿瘤在组织形态方面的特点是细胞成分较多,核染色甚深,核分裂活跃;因其组织一般处于未成熟状态,所以生长增殖较快。如中胚层肾瘤和肾上腺皮质腺瘤均可见细胞分裂增殖现象,但都属良性肿瘤。

小儿恶性肿瘤的好发组织,集中在造血系统、中枢和交感神经系统、软组织、骨和肾脏,均属非上皮性起源。大多来源于胚胎残留组织和中胚层,从未成熟的细胞发生,故以胚胎性肿瘤和肉瘤为主,如肾母细胞瘤、神经母细胞瘤、视网膜母细胞瘤、淋巴瘤、恶性畸胎瘤、横纹肌肉瘤等,多发生于软组织、骶尾部、腹膜后间隙等处。其结构与胚胎器官初形成时相似,细胞分化不完全,扩展迅速;其特点为恶性程度高,生长快、转移早、预后差。而成人恶性肿瘤多数来自已经成熟细胞的转变,以腺癌最多见,如乳腺癌、胃癌、胰腺癌、直肠癌等,多发生于各种内脏和器官,如肺、胃、子宫、胰腺、乳房等处。各类腺癌虽小儿亦可发生,但非常少见。成长最常见的癌肿在小儿中占 7.48%~12.00%。

小儿恶性实体肿瘤的预后与病理类型、病变部位、临床分期、发病年龄等因素密切相关。据上海医科大学儿科医院小儿外科 38 年(1959~1996 年)的住院资料,13 岁以下经病理诊断的恶性实体肿瘤中的 919 例,其中 1993 年以前的 416 例进行 2 年和 5 年生存率随访,结果是肾细胞瘤预后最佳,2 年和 5 年生存率达 91.6% 和 66.3%,横纹肌肉瘤为 69% 和 31%,神经母细胞瘤为 30.9% 和 23.7%。甲状腺癌、阴道横纹肌肉瘤、睾丸胚胎癌等恶性肿瘤因易被切除、转移较迟和屏障作用等原因而预后较好,肝脏和骨组织的恶性肿瘤则预后较差(表 22-1)。本组预后提示,随着恶性肿瘤诊治技术和观念的不断更新,小儿恶性实体肿瘤的生存率逐年上升,2 年生存率已从 20 世纪 80 年代的 52.6% 上升到 81.6%。近 10 年来,术前化疗、多次根治术和综合治疗方案的不完善,使 5 年生存率在不断提高。



表 22-1 919 例小儿恶性实体肿瘤病理类型、性别与年龄的分布

病理类型	性别		年龄(岁)				总数 (例)	百分比 (%)
	男	女	0~3	4~6	7~9	10~13		
肾母细胞瘤	114	78	121	45	20	6	192	20.9
神经母细胞瘤	91	58	65	51	25	8	149	16.2
恶性淋巴瘤	74	38	37	31	26	18	112	12.2
横纹肌肉瘤	57	42	41	33	13	12	99	10.8
胚胎瘤	63	12	54	14	5	2	75	8.2
肝母细胞瘤	24	18	28	4	9	1	42	4.6
肝细胞癌	16	4	6	2	5	7	20	6.7
软组织肉瘤	38	17	18	11	10	16	55	6.0
骨肉瘤	29	25	6	7	14	27	54	5.9
恶性畸胎瘤	20	24	30	8	4	2	44	4.8
甲状腺癌	6	12	4	2	5	7	18	1.9
胃肠道癌	9	0	0	0	2	7	9	1.0
其他	24	26	16	9	9	16	50	5.4
总计	565	354	426	217	147	129	919	100.0

【病因】

小儿恶性肿瘤的发病机制,多数支持 Kundson 的两次体细胞突变学说:第 1 次突变发生于生殖细胞,形成的个体中所有细胞都携带突变基因,在某些因素作用下,于胚胎或出生后发生第 2 次突变即发生单个或多发肿瘤。随着细胞生物学分子生物学发展,已观察到小儿恶性肿瘤常有相对固定位点的染色体异常,主要表现为染色体的缺失、易位、倒位、极端重排列、单体断裂。应用分子生物技术的染色体检测可表现为杂合子缺失(LOH),均匀染色区(HSR)、双微体(DM)等畸变。而癌基因与抑癌基因的调控失衡亦被证实。某些癌基因的点突变、DNA 重排,基因放大、转录或反式调控异常和抑癌基因的失活、缺失常容易导致细胞分裂增加,未分化的终极细胞增多而发生胚胎性恶性肿瘤。迄今,已应用 DNA 转染技术分离并定位多种肿瘤基因。分子克隆激活



的致癌基因或抑癌基因,使与小儿恶性肿瘤相关的肿瘤基因日益明确,研究不断深入,并已有应用基因转导、修饰等手段进行小儿恶性肿瘤基因治疗的体外实验研究。

【早期临床表现】

发病年龄主要集中在 5 岁以内的婴幼儿时期。由于小儿正在生长发育阶段,同时也有可能肿瘤的胚胎组织本身有发育的特性,所以小儿肿瘤的生长速度是很快的。如婴幼儿较常见的各种错构瘤,可似恶性样向周围组织快速浸润增长,但从不发生转移;有的可能自然消退,血管瘤就具有此种特性。大部分恶性实体肿瘤多因在短时期内迅速长大的无痛性肿块而被注意,但其前期症状多不明显,临床上几乎很少有明显的贫血和消瘦,直至较晚时期才突然出现恶病质。

很多肿瘤在早期即有侵袭或转移到邻近组织或淋巴结,或经血运转移至肺、胃、骨或脑。但神经母细胞瘤有 2%~5% 的病例可能转化成熟,转变成良性的神经节细胞瘤。而畸胎瘤虽大多属于良性,但 15%~30% 可为恶性。有些肿瘤常伴发其他畸形,如肾母细胞伴无虹膜症、单侧肢体肥大,骶尾部畸胎瘤合并腭裂、脊柱畸形等。

家长们不能大意的儿童肿瘤早期表现:

1. 长期不明原因的发热,特别是经抗病毒或抗生素治疗无效的发热。
2. 非营养不良或寄生虫所致的逐渐加重的贫血,面色苍白。
3. 不明原因的出血,包括牙龈出血、皮肤出血点或瘀斑。
4. 较长期的持续性或间歇性的头痛、腹痛、关节痛等;某些神经症状,如头痛、呕吐、步态不稳、面神经麻痹、抽搐等。
5. 可触及的肿块,如颈部、腋下、腹股沟、腹部、后腰部等;斜视、眼球外突等视力障碍;肝大、脾大。
6. 血常规检查白细胞过高或过低或伴有红细胞、血小板减少等。



【早期诊断】

凡有上述临床表现,家长不可大意,应去正规医院就诊,根据相应系统症状,做系统查体及相应辅助检查,如 X 线检查、同位素扫描、超声波诊断及内镜和体腔镜检查等,其中肿瘤标记物的检测,对肿瘤的早期诊断和疗效随访起着重要作用。小儿因其生理和病理特点,肿瘤重量与体重之比大于成人,一些肿瘤标记物的诊断阳性率明显高于成人,检测更具临床意义。

近年,随着有关学科的发展,肿瘤标记物的研究进展较快。检测 VMA 和 HVA 诊断神经母细胞瘤已为临床所熟悉。应用特异性烯醇化酶(NSE)行免疫组化诊断,亦已用于临床。甲胎蛋白(AFP)作为肝母细胞瘤和卵黄囊瘤的敏感标记物已得到公认;进行甲胎蛋白异质体的测定,可用于临床判断肿瘤的来源。乳酸脱氢酶(LDH)测定在多种肿瘤中均可升高,但采用 LDH 同工酶分析,则生殖细胞肿瘤和卵黄囊瘤可见 LDH₁ 升高,肝癌为 LDH₅ 升高,可资鉴别。此外,酸性蛋白(SF)、 β 绒毛膜促性腺激素(β -HCG)、血管活性肠肽(VIP)、癌胚抗原(CEA)等对肿瘤诊断和随访也具相当作用。

随着单克隆抗体技术的发展,肿瘤标记物的开展、利用将更为广阔。

目前,随着研究的深入,某些肿瘤可具有多种敏感标记物,对早期诊断和鉴别诊断有所帮助。如神经母细胞瘤可供选择的有 NSE、VIP、VMA、HVA 等,卵黄囊瘤有 LDH₁ 和 AFP-N-C 型等,但肾母细胞瘤和横纹肌肉瘤至今尚无满意的特异标记物应用于临床,有待继续探索。

肿瘤治疗多因复发、转移而失败,连续监测血清标记物,可早期发现复发和转移,以便及时诊断和处理。目前常用于临床疗效监测的标记物有 AFP、NSE、LDH、CEA 等(表 80-3)。临床上一旦发现这些标记物值上升,即需进一步检查,以明确复发而给予应有的治疗。



【预防】

对小儿恶性肿瘤的治疗和研究,近 20 年来进展显著。实体性肿瘤,如肾母细胞瘤等恶性程度很高的肿瘤,疗效已有显著提高,早期病例的存活率可达到 90% 以上。目前已从根本上改变了过去仅为延长生命的肿瘤治疗方向,使恶性肿瘤获得根治的希望已成为现实。

世界卫生组织对于癌症的防治,曾提出“3 个 1/3”的概念,即 1/3 是可避免发生的,如通过改变饮食习惯、环境卫生等途径来获得;有 1/3 可以通过早期诊断和治疗而获得满意效果;只有最后 1/3,因发现已晚,但还是可以通过积极的医疗护理而延长存活时间。虽然在小儿多数是胚胎性肿瘤,一时尚难以找到避免发生的途径。但当前重要的是早期诊断和治疗。世界上许多肿瘤患儿存活率大幅度提高,就是这个原因。

实际上早期发现的方法并不难,如果能定期地对小儿进行健康体检,那么早期癌肿的发现率可以大大提高。当肿瘤小而局限时,实体瘤治愈的可能性最大。因此早期发现为控制病变提供最好的机会。

众所周知,小儿肿瘤的预后与年龄因素和病期密切相关,乳儿期发现与幼儿期比较,前者预后明显良好。如畸胎瘤在 1 岁以内发现多数属良性,随小儿年龄增长,恶性率就逐渐增高。由此可见早期发现的重要性。