肺癌

肺癌是发病率和死亡率增长最快,对人群健康和生命威胁最大的恶性肿瘤之一。近 50 年来许多国家都报道肺癌的发病率和死亡率均明显增高,男性肺癌发病率和死亡率均占所有恶性肿瘤的第一位,女性发病率占第二位,死亡率占第二位。肺癌的病因至今尚不完全明确,大量资料表明,长期大量吸烟与肺癌的发生有非常密切的关系。已有的研究证明:长期大量吸烟者患肺癌的概率是不吸烟者的 10~20 倍,开始吸烟的年龄越小,患肺癌的几率越高。此外,吸烟不仅直接影响本人的身体健康,还对周围人群的健康产生不良影响,导致被动吸烟者肺癌患病率明显增加。城市居民肺癌的发病率比农村高,这可能与城市大气污染和烟尘中含有致癌物质有关。因此应该提倡不吸烟,并加强城市环境卫生工作。

病因

1. 吸烟

目前认为吸烟是肺癌的最重要的高危因素,烟草中有超过 3000 种化学物质,其中多链芳香烃类化合物(如:苯并芘)和亚硝胺均有很强的致癌活性。多链芳香烃类化合物和亚硝胺可通过多种机制导致支气管上皮细胞 DNA 损伤,使得癌基因(如 Ras 基因)激活和抑癌基因(如 p53,FHIT 基因等)失活,进而引起细胞的转化,最终癌变。

2. 职业和环境接触

肺癌是职业癌中最重要的一种。估约 10%的肺癌患者有环境和职业接触史。现已证明以下 9 种职业环境致癌物增加肺癌的发生率:铝制品的副产品、砷、石棉、bis-chloromethylether、铬化合物、焦炭炉、芥子气、含镍的杂质、氯乙烯。长期接触铍、镉、硅、福尔马林等物质也会增加肺癌的发病率,空气污染,特别是工业废气均能引发肺癌。

3. 电离辐射

肺脏是对放射线较为敏感的器官。电离辐射致肺癌的最初证据来自 Schneeberg-joakimov 矿山的资料,该矿内空气中氡及其子体浓度高,诱发的多是支气管的小细胞癌。美国曾有报道开采放射性矿石的矿工70%~80%死于放射引起的职业性肺癌,以鳞癌为主,从开始接触到发病时间为 10~45 年,平均时间为 25 年,平均发病年龄为 38 岁。氡及其子体的受量积累超过 120 工作水平日(WLM)时发病率开始增高,而超过 1800WLM 则更显著增加达 20~30 倍。将小鼠暴露于这些矿山的气体和粉尘中,可诱发肺肿瘤。日本原子弹爆炸幸存者中患肺癌者显著增加。Beebe 在对广岛原子弹爆炸幸存者终身随访时发现,距爆心小于1400m 的幸存者较距爆心 1400~1900m 和 2000m 以外的幸存者,其死于肺癌者明显增加。

4. 既往肺部慢性感染

如肺结核、支气管扩张症等患者,支气管上皮在慢性感染过程中可能化生为鳞状上皮致使癌变,但较 为少见。

5. 遗传等因素

家族聚集、遗传易感性以及免疫功能降低,代谢、内分泌功能失调等也可能在

肺癌的发生中起重要作用。许多研究证明,遗传因素可能在对环境致癌物易感的人群和/或个体中起 重要作用。

6. 大气污染

发达国家肺癌的发病率高,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致癌烃等有害物质污染大气有关。大气污染与吸烟对肺癌的发病率可能互相促 进,起协同作用。

临床表现

肺癌的临床表现比较复杂,症状和体征的有无、轻重以及出现的早晚,取决于肿瘤发生部位、病理类型、有无转移及有无并发症,以及患者的反应程度和耐受性的差异。肺癌早期症状常较轻微,甚至可无任

何不适。中央型肺癌症状出现早且重,周围型肺癌症状出现晚且较轻,甚至无症状,常在体检时被发现。 肺癌的症状大致分为:局部症状、全身症状、肺外症状、浸润和转移症状。

(一)局部症状

局部症状是指由肿瘤本身在局部生长时刺激、阻塞、浸润和压迫组织所引起的症状。

1. 咳嗽

咳嗽是最常见的症状,以咳嗽为首发症状者占 35%~75%。肺癌所致的咳嗽可能与支气管黏液分泌的改变、阻塞性肺炎、胸膜侵犯、肺不张及其他胸内合并症有关。肿瘤生长于管径较大、对外来刺激落敏感的段以上支气管黏膜时,可产生类似异物样刺激引起的咳嗽,典型的表现为阵发性刺激性干咳,一般止咳药常不易控制。肿瘤生长在段以下较细小支气管黏膜时,咳嗽多不明显,甚至无咳嗽。对于吸烟或患慢支气管炎的病人,如咳嗽程度加重,次数变频,咳嗽性质改变如呈高音调金属音时,尤其在老年人,要高度警惕肺癌的可能性。

2. 痰中带血或咯血

痰中带血或咯血亦是肺癌的常见症状,以此为首发症状者约占30%。由于肿瘤组织血供丰富,质地脆, 剧咳时血管破裂而致出血,咳血亦可能由肿瘤局部坏死或血管炎引起。肺癌咳血的特征为间断性或持续性、 反复少量的痰中带血丝,或少量咯血,偶因较大血管破裂、大的空洞形成或肿瘤破溃入支气管与肺血管而 导致难以控制的大咯血。

3. 胸痛

以胸痛为首发症状者约占 25%。常表现为胸部不规则的隐痛或钝痛。大多数情况下,周围型肺癌侵犯壁层胸膜或胸壁,可引起尖锐而断续的胸膜性疼痛,若继续发展,则演变为恒定的钻痛。难以定位的轻度的胸部不适有时与中央型肺癌侵犯纵隔或累及血管、支气管周围神经有关,而恶性胸腔积液患者有 25%诉胸部钝痛。持续尖锐剧烈、不易为药物所控制的胸痛,则常提示已有广泛的胸膜或胸壁侵犯。肩部或胸背部持续性疼痛提示肺叶内侧近纵隔部位有肿瘤外侵可能。

4. 胸闷、气急

约有 10%的患者以此为首发症状,多见于中央型肺癌,特别是肺功能较差的病人。引起呼吸困难的原因主要包括:①肺癌晚期,纵隔淋巴结广泛转移,压迫气管、隆突或主支气管时,可出现气急,甚至窒息症状。②大量胸腔积液时压迫肺组织并使纵隔严重移位,或有心包积液时,也可出现胸闷、气急、呼吸困难,但抽液后症状可缓解。③弥漫性细支气管肺泡癌和支气管播散性腺癌,使呼吸面积减少,气体弥散功能障碍,导致严重的通气/血流比值失调,引起呼吸困难逐渐加重,常伴有发绀。④其他:包括阻塞性肺炎。肺不张、淋巴管炎性肺癌、肿瘤微栓塞、上气道阻塞、自发性气胸以及合并慢性肺疾病如 COPD。

5. 声音嘶哑

有 5%~18%的肺癌患者以声嘶为第一主诉,通常伴随有咳嗽。声嘶一般提示直接的纵隔侵犯或淋巴结长大累及同侧喉返神经而致左侧声带麻痹。声带麻痹亦可引起程度不同的上气道梗阻。

(二)全身症状

1. 发热

以此首发症状者占 20%~30%。肺癌所致的发热原因有两种,一为炎性发热,中央型肺癌肿瘤生长时,常先阻塞段或支气管开口,引起相应的肺叶或肺段阻塞性肺炎或不张而出现发热,但多在 38℃左右,很少超过 39℃,抗生素治疗可能奏效,阴影可能吸收,但因分泌物引流不畅,常反复发作,约 1/3 的患者可在短时间内反复在同一部位发生肺炎。周围型肺癌多在晚期因肿瘤压迫邻近肺组织引起炎症时而发热。二为癌性发热,多由肿瘤坏死组织被机体吸收所致,此种发热抗炎药物治疗无效,激素类或吲哚类药物有一定疗效。

2. 消瘦和恶病质

肺癌晚期由于感染、疼痛所致食欲减退,肿瘤生长和毒素引起消耗增加,以及体内 TNF、Leptin 等细

胞因子水平增高, 可引起严重的消瘦、贫血、恶病质。

(三) 肺外症状

由于肺癌所产生的某些特殊活性物质(包括激素、抗原、酶等),患者可出现一种或多种肺外症状,常可出现在其他症状之前,并且可随肿瘤的消长而消退或出现,临床上以肺源性骨关节增生症较多见。

1. 肺源性骨关节增生症

临床上主要表现为柞状指(趾),长骨远端骨膜增生,新骨形成,受累关节肿胀、疼痛和触痛。长骨以 胫腓骨、肱骨和掌骨,关节以膝、踝、腕等大关节较多见。柞状指、趾发生率约 29%,主要见于鳞癌;增 生性骨关节病发生率 1%~10%,主要见于腺癌,小细胞癌很少有此种表现。确切的病因尚不完全清楚,可 能与雌激素、生长激素或神经功能有关,手术切除癌肿后可获缓解或消退,复发时又可出现。

2. 与肿瘤有关的异位激素分泌综合征

约 10%患者可出现此类症状,可作为首发症状出现。另有一些患者虽无临床症状,但可检测出一种或几种血浆异位激素增高。此类症状多见于小细胞肺癌。

- (1) 异位促肾上腺皮质激素 (ACTH) 分泌综合征 由于肿瘤分泌 ACTH 或类肾上腺皮质激素释放因子活性物质,使血浆皮质醇增高。临床症状与柯兴氏综合征大致相似,可有进行性肌无力、周围性水肿、高血压、糖尿病、低钾性碱中毒等,其特点为病程进展快,可出现严重的精神障碍,伴有皮肤色素沉着,而向心性肥胖、多血质、紫纹多不明显。该综合征多见于肺腺癌及小细胞肺癌。
- (2) 异位促性腺激素分泌综合征 由于肿瘤自主性分泌 LH 及 HCG 而刺激性腺类固醇分泌所致。多表现为男性双侧或单侧乳腺发育,可发生于各种细胞类型的肺癌,以未分化癌和小细胞癌多见。偶可见阴茎异常勃起,除与激素异常分泌有关外,也可能因阴茎血管栓塞所致。
- (3) 异位甲状旁腺激素分泌综合征 是由于肿瘤分泌甲状旁腺激素或一种溶骨物质(多肽)所致。临床上以高血钙、低血磷为特点,症状有食欲减退、恶心、呕吐、腹痛、烦渴、体重下降、心动过速、心律不齐、烦躁不安和精神错乱等。多见于鳞癌。
- (4) 异位胰岛素分泌综合征 临床表现为亚急性低血糖征候群,如精神错乱、幻觉、头痛等。其原因可能与肿瘤大量消耗葡萄糖、分泌类似胰岛素活性的体液物质或分泌胰岛素释放多肽等有关。
- (5) 类癌综合征 是由于肿瘤分泌 5-羟色胺所致。表现为支气管痉挛性哮喘、皮肤潮红、阵发性心动过速和水样腹泻等。多见于腺癌和燕麦细胞癌。
- (6)神经-肌肉综合征(Eaton-Lambert 综合征) 是因肿瘤分泌箭毒性样物质所致。表现为随意肌力减退和极易疲劳。多见于小细胞未分化癌。其他尚有周围性神经病、脊根节细胞与神经退行性变、亚急性小脑变性、皮质变性、多发性肌炎等,可出现肢端疼痛无力、眩晕、眼球震颤、共济失调、步履困难及痴呆。
 - (7) 异位生长激素综合征 表现为肥大性骨关节病 多见于腺癌和未分化癌。
- (8) 抗利尿激素分泌异常综合征 是由于癌组织分泌大量的 ADH 或具有抗利尿作用的多肽物质所致。其主要临床特点为低钠血症,伴有血清和细胞外液低渗透压(<270 m0sm/L)、肾脏持续排纳、尿渗透压大于血浆渗透压(尿比重>1.200)和水中毒。多见于小细胞肺癌。

3. 其他表现

- (1)皮肤病变 黑棘皮病和皮肤炎多见于腺癌,皮肤色素沉着是由于肿瘤分泌黑色素细胞刺激素(MSH) 所致,多见于小细胞癌。其他尚有硬皮病、掌跖皮肤过度角化症等。
- (2)心血管系统 各种类型的肺癌均可凝血机制异常,出现游走性静脉栓塞、静脉炎和非细菌性栓塞性心内膜炎,可在肺癌确诊前数月出现。
- (3)血液学系统 可有慢性贫血、紫癜、红细胞增多、类白血病样反应。可能为铁质吸收减少、红细胞生成障碍寿命缩短、毛细血管性渗血性贫血等原因所致。此外,各种细胞类型的肺癌均可出现 DIC,可能与肿瘤释放促凝血因子有关。肺鳞癌患者可伴有紫癜。

(四)外侵和转移症状

1. 淋巴结转移

最常见的是纵隔淋巴结和锁骨上淋巴结,多在病灶同侧,少数可在对侧,多为较坚硬,单个或多个结节,有时可为首发的主诉而就诊。气管旁或隆突下淋巴结肿大可压迫气道,出现胸闷。气急甚至窒息。压 迫食管可出现吞咽困难。

2. 胸膜受侵和/转移

胸膜是肺癌常见的侵犯和转移部位,包括直接侵犯和种植性转移。临床表现因有无胸腔积液及胸水的多寡而异,胸水的成因除直接侵犯和转移外,还包括淋巴结的阻塞以及伴发的阻塞性肺炎和肺不张。常见的症状有呼吸困难、咳嗽、胸闷与胸痛等,亦可完全无任何症状;查体时可见肋间饱满、肋间增宽、呼吸音减低、语颤减低、叩诊实音、纵隔移位等,胸水可为浆液性、浆液血性或血性,多数为渗出液,恶性胸水的特点为增长速度快,多呈血性。极为罕见的肺癌可发生自发性气胸,其机制为胸膜的直接侵犯和阻塞性肺气肿破裂,多见于鳞癌,预后不良。

3. 上腔静脉综合征 (Superior Vena Cava Syndrome, SVCS)

肿瘤直接侵犯或纵隔淋巴结转移压迫上腔静脉,或腔内的栓塞,使其狭窄或闭塞,造成血液回流障碍,出现一系列症状和体征,如头痛、颜面部浮肿、颈胸部静脉曲张、压力增高、呼吸困难、咳嗽、胸痛以及吞咽困难,亦常有弯腰时晕厥或眩晕等。前胸部和上腹部静脉可代偿性曲张,反映上腔静脉阻塞的时间和阻塞的解剖位置。上腔静脉阻塞的症状和体征与其部位有关。若一侧无名静脉阻塞,头面、颈部的血流可通过对侧无名静脉回流心脏,临床症状较轻。若上腔静脉阻塞发生在奇静脉入口以下部位,除了上述静脉扩张,尚有腹部静脉怒张,血液以此途径流入下腔静脉。若阻塞发展迅速,可出现脑水肿而有头痛、嗜睡、激惹和意识状态的改变。

4. 肾脏转移

死于肺癌的患者约 35%发现有肾脏转移,亦是肺癌手术切除后 1 月内死亡患者的最常见转移部位。大 多数肾脏转移无临床症状,有时可表现为腰痛及肾功能不全。

5. 消化道转移

肝转移可表现为食欲减退、肝区疼痛,有时伴有恶心,血清 γ -GT 常呈阳性,AKP 呈进行性增高,查体时可发现肝脏肿大,质硬、结节感。小细胞肺癌好发胰腺转移,可出现胰腺炎症状或阻塞性黄疸。各种细胞类型的肺癌都可转移到肝脏、胃肠道、肾上腺和腹膜后淋巴结,临床多无症状,常在查体时被发现。

6. 骨转移

肺癌骨转移的常见部位有肋骨、椎骨、髂骨、股骨等,但以同侧肋骨和椎骨较多见,表现为局部疼痛 并有定点压痛、叩痛。脊柱转移可压迫椎管导致阻塞或压迫症状。关节受累可出现关节腔积液,穿刺可能 查到癌细胞。

7. 中枢神经系统症状

- (1) 脑、脑膜和脊髓转移 发生率约 10%,其症状可因转移部位不同而异。常见的症状为颅内压增高表现,如头痛、恶心、呕吐以及精神状态的改变等,少见的症状有癫痫发作、脑神经受累、偏瘫、共济失调、失语和突然昏厥等。脑膜转移不如脑转移常见,常发生于小细胞肺癌患者中,其症状与脑转移相似。
- (2) 脑病和小脑皮质变性 脑病的主要表现为痴呆、精神病和器质性病变,小脑皮质变性表现为急性 或亚急性肢体功能障碍,四肢行动困难、动作震颤、发音困难、眩晕等。有报道肿瘤切除后上述症状可获 缓解。

8. 心脏受侵和转移

肺癌累及心脏并不少见,尤多见于中央型肺癌。肿瘤可通过直接蔓延侵及心脏,亦可以淋巴管逆行播散,阻塞心脏的引流淋巴管引起心包积液,发展较慢者可无症状,或仅有心前区、肋弓下或上腹部疼痛。 发展较快者可呈典型的心包填塞症状,如心急、心悸、颈面部静脉怒张、心界扩大、心音低远、肝肿大、 腹水等。

9. 周围神经系统症状

癌肿压迫或侵犯颈交感神经引起 Horner 氏综合征, 其特点为病侧瞳孔缩小, 上睑下垂、眼球内陷和颜面部无汗等。压迫或侵犯臂丛神经时引起臂丛神经压迫征, 表现为同侧上肢烧灼样放射性疼痛、局部感觉异常和营养性萎缩。肿瘤侵犯膈神经时, 可赞成膈肌麻痹, 出现胸闷、气急, X 线透视下可见有膈肌矛盾运动。压迫或侵犯喉返神经时,可致声带麻痹出现声音嘶哑。肺尖部肿瘤(肺上沟瘤)侵犯颈 8 和胸 1 神经、臂丛神经、交感神经节以及邻近的肋骨, 引起剧烈肩臂疼痛、感觉异常, 一侧臂轻瘫或无力、肌肉萎缩, 即所谓 Pancoast 综合征。

预后及预防

肺癌是可以预防的,也是可以控制的。已有的研究表明:西方发达国家通过控烟和保护环境后,近年来肺癌的发病率和死亡率已明显下降。肺癌的预防可分为三级预防,一级预防是病因干预;二级预防是肺癌的筛查和早期诊断,达到肺癌的早诊早治;三级预防为康复预防。

一级预防:

1. 禁止和控制吸烟

国外的研究已经证明戒烟能明显降低肺癌的发生率,且戒烟越早肺癌发病率降低越明显。因此,戒烟是预防肺癌最有效的途径。

2. 保护环境

已有的研究证明:大气污染、沉降指数、烟雾指数、苯并芘等暴露剂量与肺癌的发生率成正相关关系, 保护环境、减少大气污染是降低肺癌发病率的重要措施。

3. 职业因素的预防

许多职业致癌物增加肺癌发病率已经得到公认,减少职业致癌物的暴露就能降低肺癌发病率。

4. 科学饮食

增加饮食中蔬菜、水果等可以预防肺癌。

胃癌

胃癌(gastric carcinoma)是起源于胃黏膜上皮的恶性肿瘤,在我国各种恶性肿瘤中发病率居首位,胃癌发病有明显的地域性差别,在我国的西北与东部沿海地区胃癌发病率比南方地区明显为高。好发年龄在50岁以上,男女发病率之比为2:1。由于饮食结构的改变、工作压力增大以及幽门螺杆菌的感染等原因,使得胃癌呈现年轻化倾向。胃癌可发生于胃的任何部位,其中半数以上发生于胃窦部,胃大弯、胃小弯及前后壁均可受累。绝大多数胃癌属于腺癌,早期无明显症状,或出现上腹不适、嗳气等非特异性症状,常与胃炎、胃溃疡等胃慢性疾病症状相似,易被忽略,因此,目前我国胃癌的早期诊断率仍较低。胃癌的预后与胃癌的病理分期、部位、组织类型、生物学行为以及治疗措施有关。

病因

1. 地域环境及饮食生活因素

胃癌发病有明显的地域性差别,在我国的西北与东部沿海地区胃癌发病率比南方地区明显为高。长期食用熏烤、盐腌食品的人群中胃远端癌发病率高,与食品中亚硝酸盐、真菌毒素、多环芳烃化合物等致癌物或前致癌物含量高有关,吸烟者的胃癌发病危险较不吸烟者高 50%。

2. 幽门螺杆菌(Hp) 感染

我国胃癌高发区成人 Hp 感染率在 60%以上。幽门螺杆菌能促使硝酸盐转化成亚硝酸盐及亚硝胺而致癌; Hp 感染引起胃黏膜慢性炎症加上环境致病因素加速黏膜上皮细胞的过度增殖,导致畸变致癌; 幽门螺

杆菌的毒性产物 CagA、VacA 可能具有促癌作用,胃癌患者中抗 CagA 抗体检出率较一般人群明显为高。

3. 癌前病变

胃疾病包括胃息肉、慢性萎缩性胃炎及胃部分切除后的残胃,这些病变都可能伴有不同程度的慢性炎症过程、胃黏膜肠上皮化生或非典型增生,有可能转变为癌。癌前病变系指容易发生癌变的胃黏膜病理组织学改变,是从良性上皮组织转变成癌过程中的交界性病理变化。胃黏膜上皮的异型增生属于癌前病变,根据细胞的异型程度,可分为轻、中、重三度,重度异型增生与分化较好的早期胃癌有时很难区分。

4. 遗传和基因

遗传与分子生物学研究表明,胃癌患者有血缘关系的亲属其胃癌发病率较对照组高 4 倍。胃癌的癌变是一个多因素、多步骤、多阶段发展过程,涉及癌基因、抑癌基因、凋亡相关基因与转移相关基因等的改变,而基因改变的形式也是多种多样的。

临床表现

早期胃癌多数患者无明显症状,少数人有恶心、呕吐或是类似溃疡病的上消化道症状,难以引起足够的重视。随着肿瘤的生长,影响胃功能时才出现较为明显的症状,但均缺乏特异性。

疼痛与体重减轻是进展期胃癌最常见的临床症状。患者常有较为明确的上消化道症状,如上腹不适、 进食后饱胀,随着病情进展上腹疼痛加重,食欲下降、乏力。根据肿瘤的部位不同,也有其特殊表现。贲 门胃底癌可有胸骨后疼痛和进行性吞咽困难;幽门附近的胃癌有幽门梗阻表现。

当肿瘤破坏血管后,可有呕血、黑便等消化道出血症状;如肿瘤侵犯胰腺被膜,可出现向腰背部放射的持续性疼痛;如肿瘤溃疡穿孔则可引起剧烈疼痛甚至腹膜刺激征象;肿瘤出现肝门淋巴结转移或压迫胆总管时,可出现黄疸;远处淋巴结转移时,可在左锁骨上触及肿大的淋巴结。

晚期胃癌患者常可出现贫血、消瘦、营养不良甚至恶病质等表现。

预后及预防

胃癌的预后与胃癌的病理分期、部位、组织类型、生物学行为以及治疗措施有关。早期胃癌经治疗后 预后较好。贲门癌与胃上 1/3 的近端胃癌比胃体及胃远端癌的预后要差。女性较男性预后要好。60 岁以上 胃癌患者术后效果较好,30 岁以下预后很差。

- 1. 改变饮食结构,多食蔬菜、水果,豆类食物和牛奶,鲜鱼、肉、蛋。提倡食用大蒜、绿茶。
- 2. 改变不良饮食习惯,避免暴饮暴食,三餐不定时;进食不宜过快、过烫、过硬;少食熏腌食品,避免高盐饮食。
 - 3. 少饮烈性酒,不吸烟。
 - 4. 做好粮食的防霉去霉工作,保护食用水的卫生。
 - 5. 积极治疗胃溃疡、慢性胃炎,治疗胃内幽门螺杆菌感染。
 - 6. 对高发区及高危人群进行胃癌的普查。

膀胱癌

膀胱癌是指发生在膀胱黏膜上的恶性肿瘤。是泌尿系统最常见的恶性肿瘤,也是全身十大常见肿瘤之一。占我国泌尿生殖系肿瘤发病率的第一位,而在西方其发病率仅次于前列腺癌,居第 2 位。2012 年全国肿瘤登记地区膀胱癌的发病率为 6.61/10 万,列恶性肿瘤发病率的第 9 位。膀胱癌可发生于任何年龄,甚至于儿童。其发病率随年龄增长而增加,高发年龄 50~70 岁。男性膀胱癌发病率为女性的 3~4 倍。既往将膀胱黏膜上皮称为移行细胞,1998 年 WHO 与国际泌尿病理学会联合建议用尿路上皮一词代替移行细胞一词,以区别于在鼻腔以及卵巢内的移行上皮,使尿路上皮成为尿路系统的专有名词。2004 年 WHO《泌尿系

统及男性生殖器官肿瘤病理学和遗传学》中尿路系统肿瘤组织学分类中膀胱癌的病理类型包括膀胱尿路上皮癌、膀胱鳞状细胞癌、膀胱腺癌,其他罕见的还有膀胱透明细胞癌、膀胱小细胞癌、膀胱类癌。其中最常见的是膀胱尿路上皮癌,约占膀胱癌患者总数的 90%以上,通常所说的膀胱癌就是指膀胱尿路上皮癌,既往被称为膀胱移行细胞癌。

病因

膀胱癌的病因复杂,既有内在的遗传因素,又有外在的环境因素。较为明确的两大致病危险因素是吸烟和职业接触芳香胺类化学物质。吸烟是目前最为肯定的膀胱癌致病危险因素,30%~50%的膀胱癌由吸烟引起,吸烟可使膀胱癌危险率增加2~6倍,随着吸烟时间的延长,膀胱癌的发病率也明显增高。另一重要的致病危险因素是与一系列职业或职业接触有关。现已证实苯胺、二氨基联苯、2-萘胺、1-萘胺都是膀胱癌的致癌物,长期接触这类化学物质者患膀胱癌的概率增加,职业因素所致的膀胱癌患者约占膀胱癌患者总数的25%。与膀胱癌相关的职业有铝制品、煤焦油、沥青、染料、橡胶、煤炭气化等产业。

临床表现

大约有 90%以上的膀胱癌患者最初的临床表现是血尿,通常表现为无痛性、间歇性、肉眼全程血尿,有时也可为镜下血尿。血尿可能仅出现 1 次或持续 1 天至数天,可自行减轻或停止,有时患者服药后与血尿自止的巧合往往给患者 "病愈"的错觉。有些患者可能在相隔若干时间后再次出现血尿。血尿的染色由浅红色至深褐色不等,常为暗红色,有患者将其描述为洗肉水样、茶水样。出血量与血尿持续时间的长短,与肿瘤的恶性程度、大小、范围和数目并不一定成正比。有时发生肉眼血尿时,肿瘤已经很大或已属晚期;有时很小的肿瘤却出现大量血尿。有些患者是在健康体检时由 B 超检查时发现膀胱内有肿瘤。有 10%的膀胱癌患者可首先出现膀胱刺激症状,表现为尿频、尿急、尿痛和排尿困难,而患者无明显的肉眼血尿。这多由于肿瘤坏死、溃疡、膀胱内肿瘤较大或数目较多或膀胱肿瘤弥漫浸润膀胱壁,使膀胱容量减少或并发感染所引起。膀胱三角区及膀胱颈部的肿瘤可梗阻膀胱出口,而出现排尿困难的症状。

预后及预防

减少环境和职业暴露可能会降低发生尿路上皮癌的危险。约 70%的患者经尿道电切术后复发,术后膀胱内灌注卡介苗或化疗药治疗可使复发率降为 25%~40%。常用的灌注化疗药物有丝裂霉素、阿霉素、噻替派、羟基喜树碱等。浸润性膀胱癌患者行全膀胱切除术后 5 年生存率为 60%~70%。

淋巴瘤

淋巴瘤是起源于淋巴造血系统的恶性肿瘤,主要表现为无痛性淋巴结肿大,肝脾肿大,全身各组织器官均可受累,伴发热、盗汗、消瘦、瘙痒等全身症状。

根据瘤细胞分为非霍奇金淋巴瘤(NHL)和霍奇金淋巴瘤(HL)两类。病理学特征在霍奇金淋巴瘤为瘤组织内含有淋巴细胞、嗜酸性粒细胞、浆细胞和特异性的里-斯(Reed-Steinberg)细胞,HL 按照病理类型分为结节性富含淋巴细胞型和经典型,后者包括淋巴细胞为主型、结节硬化型、混合细胞型和淋巴细胞消减型。NHL 发病率远高于 HL,是具有很强异质性的一组独立疾病的总和,病理上主要是分化程度不同的淋巴细胞、组织细胞或网状细胞,根据 NHL 的自然病程,可以归为三大临床类型,即高度侵袭性、侵袭性和惰性淋巴瘤。根据不同的淋巴细胞起源,可以分为 B 细胞、T 细胞和 NK 细胞淋巴瘤。

病因

病因不清。一般认为,可能和基因突变,以及病毒及其他病原体感染、放射线、化学药物,合并自身 免疫病等有关。

临床表现

恶性淋巴瘤是具有相当异质性的一大类肿瘤,虽然好发于淋巴结,但是由于淋巴系统的分布特点,使

得淋巴瘤属于全身性疾病,几乎可以侵犯到全身任何组织和器官。因此,恶性淋巴瘤的临床表现既具有一定的共同特点,同时按照不同的病理类型、受侵部位和范围又存在着很大的差异。

局部表现 包括浅表及深部淋巴结肿大,多为无痛性、表面光滑、活动,扪之质韧、饱满、均匀,早期活动,孤立或散在于颈部、腋下、腹股沟等处,晚期则互相融合,与皮肤粘连,不活动,或形成溃疡;咽淋巴环病变口咽、舌根、扁桃体和鼻咽部的黏膜和黏膜下具有丰富的淋巴组织,组成咽淋巴环,又称韦氏环,是恶性淋巴瘤的好发部位;鼻腔病变原发鼻腔的淋巴瘤绝大多数为 NHL,主要的病理类型包括鼻腔 NK/T 细胞淋巴瘤和弥漫大 B 细胞淋巴瘤;胸部病变纵隔淋巴结是恶性淋巴瘤的好发部位,多见于 IL 和 NHL 中的原发纵隔的弥漫大 B 细胞淋巴瘤和前体 T 细胞型淋巴瘤。胸部 X 线片上有圆形或类圆形或分叶状阴影,病变进展可压迫支气管致肺不张,有时肿瘤中央坏死形成空洞。有的肺部病变表现为弥漫性间质性改变,此时临床症状明显,常有咳嗽、咳痰、气短、呼吸困难,继发感染可有发热;恶性淋巴瘤可侵犯心肌和心包,表现为心包积液,淋巴瘤侵犯心肌表现为心肌病变,可有心律不齐,心电图异常等表现;腹部表现脾是 ILL 最常见的膈下受侵部位。胃肠道则是 NHL 最常见的结外病变部位。肠系膜、腹膜后及髂窝淋巴结等亦是淋巴瘤常见侵犯部位;皮肤表现恶性淋巴瘤可原发或继发皮肤侵犯,多见于 NHL;骨髓恶性淋巴瘤的骨髓侵犯表现为骨髓受侵或合并白血病,多属疾病晚期表现之一,绝大多数为 NHL;神经系统表现:如进行性多灶性脑白质病、亚急性坏死性脊髓病、感觉或运动性周围神经病变以及多发性肌病等其他表现。恶性淋巴瘤还可以原发或继发于脑、硬脊膜外、睾丸、卵巢、阴道、宫颈、乳腺、甲状腺、肾上腺、眼眶球后组织、喉、骨骼及肌肉软组织等,临床表现复杂多样,应注意鉴别。

全身表现包括

1. 全身症状

恶性淋巴瘤在发现淋巴结肿大前或同时可出现发热、瘙痒、盗汗及消瘦等全身症状。

2. 免疫、血液系统表现

恶性淋巴瘤诊断时 10%~20%可有贫血,部分患者可有白细胞计数、血小板增多,血沉增快,个别患者可有类白血病反应,中性粒细胞明显增多。乳酸脱氢酶的升高与肿瘤负荷有关。部分患者,尤其晚期病人表现为免疫功能异常,在 B 细胞 NHL 中,部分患者的血清中可以检测到多少不等的单克隆免疫球蛋白。

3. 皮肤病变

恶性淋巴瘤患者可有一系列非特异性皮肤表现,皮肤损害呈多形性,红斑、水疱、糜烂等,晚期恶性淋巴瘤患者免疫状况低下,皮肤感染常经久破溃、渗液,形成全身性散在的皮肤增厚、脱屑。

预后及预防

霍奇金淋巴瘤的预后与组织类型及临床分期紧密相关,淋巴细胞为主型预后最好,5年生存率为94.3%; 而淋巴细胞耗竭型最差,5年生存率仅27.4%; 结节硬化及混合细胞型在两者之间。霍奇金淋巴瘤临床分期,Ⅰ期5年生存率为92.5%,Ⅱ期86.3%,Ⅲ期69.5%,Ⅳ期为31.9%; 有全身症状较无全身症状为差。儿童及老年预后一般比中青年为差;女性治疗后较男性为好。

非霍奇金淋巴瘤的预后,病理类型和分期同样重要。弥漫性淋巴细胞分化好者,6年生存率为61%;弥漫性淋巴细胞分化差者,6年生存率为42%;淋巴母细胞型淋巴瘤4年生存率仅为30%。有无全身症状对预后影响较 IIL 小。低恶性组非霍奇金淋巴瘤病程相对缓和,但缺乏有效根治方法,所以呈慢性过程而伴多次复发,也有因转化至其他类型,对化疗产生耐药而致死亡。但低度恶性组如发现较早,经合理治疗可有5~10年甚至更长存活期。部分高度恶性淋巴瘤对放化疗敏感,经合理治疗,生存期也能够得到明显延长。

肾癌

肾癌是起源于肾实质泌尿小管上皮系统的恶性肿瘤,学术名词全称为肾细胞癌,又称肾腺癌,简称为

肾癌。包括起源于泌尿小管不同部位的各种肾细胞癌亚型,但不包括来源于肾间质的肿瘤和肾盂肿瘤。早在 1883 年德国的病理学家 Grawitz 根据显微镜下看癌细胞形态类似于肾上腺细胞,提出肾癌是残存于肾脏内的肾上腺组织起源学说,故我国改革开放前的书籍中将肾癌称为 Grawitz 瘤或肾上腺样瘤。直到 1960年才由 Oberling 根据电子显微镜的观察结果,提出肾癌起源于肾的近曲小管,才纠正了这个错误。

病因

肾癌的病因未明。已经明确的与肾癌发病相关因素有遗传、吸烟、肥胖、高血压及抗高血压治疗等有关。

临床表现

诊断肾癌需要进行实验室检查、影像学检查和病理学检查。实验室检查的目的是作为对患者术前一般 状况、肝肾功能以及预后判定的评价指标,主要包括尿素氮、肌酐、肝功能、全血细胞计数、血红蛋白、 血钙、血糖、血沉、碱性磷酸酶和乳酸脱氢酶等。目前,尚无公认的可用于临床诊断肾癌的肿瘤标记物。 肾癌的临床诊断主要依靠影像学检查,确诊则需病理学检查。

常用影像学检查项目包括:胸部 X 线片(正、侧位)、腹部超声、腹部 CT、腹部 MRI 检查,PET 或 PET-CT 检查一般很少用于诊断肾癌,多是用于晚期肾癌患者以便能发现远处转移病灶或用于对进行化疗、分子靶向治疗或放疗患者的疗效评定。对未行 CT 增强扫描,无法评价对侧肾功能者应行核素肾血流图或静脉尿路造影检查。有下列三项内容之一的肾癌者应该进行核素骨显像检查:

- 1. 有相应骨症状。
- 2. 碱性磷酸酶高。
- 3. 临床分期≥Ⅲ期。对胸部 X 线片上显示肺部有可疑结节或临床分期≥Ⅲ期的肾癌患者应进行胸部 CT 扫描检查。对有头痛或相应神经系统症状的肾癌患者还应该进行头部 MRI、CT 扫描检查。

由于影像学检查诊断肾癌的符合率高达 90%以上,而肾穿刺活检病理检查诊断肾癌的价值有限,所以通常不做肾穿刺活检检查。但对影像学诊断难以判定性质的小肿瘤患者,可以选择行保留肾单位手术或定期(1~3 个月)随诊检查。对年老体弱或有手术禁忌证的肾癌患者或不能手术的晚期肾癌且需能量消融治疗(如射频消融、冷冻消融等)或化疗的患者,治疗前为明确诊断,可选择肾穿刺活检获取病理诊断。