



# 中西医结合诊治消化系统肿瘤 基础与临床

主编 柴可群

上海科学技术出版社

## 内 容 提 要

本书主要分为基础与临床两大部分。基础部分主要阐述中西医结合诊治消化道肿瘤的基础和原则,包括定义、发病与病因病机、病理与生物学特性、西医诊断、中医辨证、西医疗法、中医药疗法、中西医结合治疗原则等;临床部分主要阐述食管癌、胃癌、原发性肝癌、胆囊癌、胰腺癌、大肠癌的中西医结合诊治,从西医、中医及中西医结合的诊治方法,名家经验,验案赏析等方面阐述。全书内容丰富,资料翔实,给人启迪,切合实用。

本书可供中医、中西医结合临床医师,中医院校师生及中医爱好者参考阅读。

---

### 图书在版编目(CIP)数据

中西医结合诊治消化系统肿瘤基础与临床 / 柴可群  
主编. —上海:上海科学技术出版社, 2017.7  
ISBN 978-7-5478-3457-2

I. ①中… II. ①柴… III. ①消化系肿瘤—中西医结合—诊疗 IV. ①R735

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 029552 号

---

### 中西医结合诊治消化系统肿瘤基础与临床

主编 柴可群

上海世纪出版股份有限公司 出版  
上海科学技术出版社

(上海钦州南路 71 号 邮政编码 200235)

上海世纪出版股份有限公司发行中心发行  
200001 上海福建中路 193 号 www.ewen.co

印刷

开本 787×1092 1/16 印张 20

字数 384 千字

2017 年 7 月第 1 版 2017 年 7 月第 1 次印刷

ISBN 978-7-5478-3457-2/R·1322

定价: .00 元

---

本书如有缺页、错装或损坏等严重质量问题,请向工厂联系调换

# 编 委 会

主 编 柴可群

副主编 陈永灿 陈嘉斌 冯正权 余志红

编 委 (以姓氏笔画为序)

王恒苍 韦巧玲 冯正权 乔红丽 孙大兴 余志红

应栩华 陈 森 陈永灿 陈嘉斌 胡 桃 贺飞飞

柴可群 徐国暑 郭 丽 戚益铭 梁 波 薛碧君



## 主编简介

---

### 柴可群

浙江省名中医,浙江省有突出贡献中青年专家,国务院政府特殊津贴专家,国家临床重点专科中西医结合肿瘤专科和国家中医药管理局重点专科中西医结合肿瘤专科负责人和学术带头人,浙江省中西医结合肿瘤防治技术研究重点实验室主任,浙江省“十二五”重大与高发疾病防治重大科技专项咨询专家,中华中医药学会肿瘤分会副主任委员,中国转化医学联盟常务理事,浙江省中医药学会副会长,浙江省中西医结合学会副会长,浙江省数理医学学会副理事长,浙江省中医药学会肿瘤分会主任委员,浙江省抗癌协会康复与姑息专业委员会主任委员,《浙江中医杂志》主编,《中华肿瘤杂志》《肿瘤学杂志》《浙江中医药大学学报》等学术杂志编委。

柴可群长期从事中医肿瘤临床与科研工作,至今已有 30 余年,主攻肿瘤疾病的中医、中西医结合诊疗,对肿瘤围手术期及放化疗阶段的诊治颇有研究。通过长期实践,提出“正虚致瘤”“痰毒致瘤”“情志致瘤”等学术观点,认为肿瘤发病的中医基本病机是“正虚为本,痰毒为患,情志失畅”,创立“柴氏中医肿瘤防治四法”,即健脾补肾以扶助正气、化痰解毒以消散癌肿、疏肝解郁以调畅情志、温阳通络以防复防变。临诊中注重辨证辨病相结合,强调防复防变“治未病”。创制了抑肺饮、益胃饮、肠清方等经验方,在一定程度上提高了中晚期非小细胞肺癌疗效,并在解决胃癌术后及化疗后贫血、消瘦,结直肠癌术后转移复发等疑难问题方面取得了进展。先后主持国家自然科学基金、浙江省自然科学基金、浙江省重点研发计划、浙江省中医药防治重大疾病攻关项目等国家级、省级重大项目 13 项,获得浙江省科学技术进步奖三等奖、浙江省中医药科学技术奖二等奖等科技奖励 9 项次,在促进中医肿瘤学科发展、提升肿瘤防治水平等方面做出了贡献。



# 前 言

---

消化系统恶性肿瘤是严重危害我国人民生命健康的疾病,提高恶性肿瘤诊治水平对改善恶性肿瘤预后具有重要的意义。西医的手术、放化疗等治疗手段的广泛应用有效提高了肿瘤临床疗效,中医药在“整体观”“治未病”等理念指导下对恶性肿瘤进行辨证论治,亦可充分发挥其调节免疫功能、提高生活质量、改善临床症状、延长生存时间等作用。目前,中医药已然是恶性肿瘤综合治疗中不可或缺的组成部分,中西医结合已经是成熟的恶性肿瘤综合治疗模式,为提高临床疗效提供了多种有效方法与思路。当然,限于中医从业人员对肿瘤的辨治水平与西医从业人员对中医的认知水平,使得临床实际运用中存在着一些误区。因此,需要中医、西医从业人员集思广益、携手共进,进一步提升中西医结合恶性肿瘤诊治水平,提高恶性肿瘤临床疗效。

本书以消化系统恶性肿瘤为研究对象,依托所在单位的国家临床重点专科中西医结合肿瘤专科、国家中医药管理局重点专科中西医结合肿瘤重点实验室、浙江省中西医结合肿瘤防治技术研究重点实验室、浙江中医杂志社等部门的相关骨干人员共同努力编撰而成。共分为两大部分:第一部分重点叙述中西医结合诊治消化系统肿瘤的基础和原则,系统论述了中医联合手术、放疗、化疗、生物治疗及综合防治恶性肿瘤的基础、原则、理念、方法;第二部分为食管癌、胃癌、原发性肝癌、胆囊癌、胰腺癌和大肠癌的中西医结合诊治内容,即从西医诊治、中医辨治与中西医结合论治这三个方面进行系统论述,既有当下最新临床研究共识、指南的相关内容,又有现代中医名家及本书编撰团队的实际临床诊治方法与体会。全书理论与实践相结合,愿为更多的同道提供中西医结合方面的资料与思路,使更多的患者获益。

感谢本书编撰过程中各位编写人员的付出,感谢各位领导、专家的关心和指导,感谢上海科学技术出版社的支持与帮助!

柴可群

2017年2月





# 目 录

---

第一章 中西医结合诊治消化系统肿瘤的基础和原则 .....	1
第一节 消化系统肿瘤的定义与概况 .....	1
第二节 发病现状与病因病机 .....	1
一、发病现状 .....	1
二、致病因素 .....	2
三、发病机制 .....	5
四、中医病因 .....	6
五、中医病机 .....	9
第三节 病理学与生物学特性 .....	11
一、病理学特性 .....	11
二、生物学特性 .....	13
第四节 诊断方法 .....	16
一、临床诊断 .....	16
二、检查手段 .....	17
三、中医四诊 .....	21
四、注意事项 .....	22
第五节 多学科综合治疗 .....	24
一、概念 .....	24
二、原则 .....	25
三、模式 .....	27
第六节 外科治疗 .....	28
一、概念 .....	28
二、原则 .....	29
三、手术分类与运用 .....	31
第七节 化学药物治疗 .....	32
一、原则与策略 .....	32

二、抗肿瘤治疗的药物与运用 .....	33
第八节 生物治疗 .....	42
一、过继性细胞免疫治疗 .....	42
二、疫苗 .....	43
三、非特异性免疫治疗 .....	44
第九节 放射治疗 .....	44
一、基本原理 .....	45
二、基本实施模式 .....	45
三、治疗类型 .....	48
四、联合治疗的形式与内容 .....	48
五、治疗新技术 .....	50
六、不良反应及处理 .....	50
第十节 中医药治疗 .....	52
一、辨证论治的方法与内容 .....	52
二、中医药全程管理 .....	53
三、经方治疗肿瘤 .....	57
四、情志疗法在消化系统肿瘤中的应用 .....	58
五、外治法在消化系统肿瘤中的应用 .....	58
第十一节 其他治疗 .....	59
一、热疗的概念及常用方法 .....	59
二、微创介入治疗 .....	60
第二章 食管癌的中西医结合诊治 .....	63
第一节 西医对食管癌的诊治 .....	63
一、术语和定义 .....	64
二、致病因素与发病机制 .....	64
三、诊断 .....	67
四、鉴别诊断 .....	72
五、治疗方法 .....	73
六、诊治流程 .....	79
七、预后与随访 .....	79
第二节 中医对食管癌的诊治 .....	80
一、病因病机 .....	80
二、诊查要点 .....	81
三、辨证论治 .....	81

四、名家经验 .....	84
五、验案赏析 .....	89
第三节 中西医结合治疗方法 .....	92
一、中西医结合治疗食管癌进展 .....	93
二、中西医结合治疗食管癌体会 .....	97
第三章 胃癌的中西医结合诊治 .....	105
第一节 西医对胃癌的诊治 .....	105
一、术语和定义 .....	105
二、致病因素与发病机制 .....	106
三、诊断 .....	108
四、鉴别诊断 .....	112
五、治疗方法 .....	113
六、预后与随访 .....	122
第二节 中医对胃癌的诊治 .....	122
一、病因病机 .....	123
二、诊查要点 .....	124
三、辨证论治 .....	125
四、名家经验 .....	127
五、验案赏析 .....	135
第三节 中西医结合治疗方法 .....	139
一、中西医结合治疗胃癌进展 .....	139
二、中西医结合治疗胃癌体会 .....	142
第四章 原发性肝癌的中西医结合诊治 .....	147
第一节 西医对原发性肝癌的诊治 .....	147
一、术语和定义 .....	148
二、致病因素与发病机制 .....	148
三、诊断 .....	149
四、鉴别诊断 .....	156
五、治疗方法 .....	157
六、诊治流程 .....	167
七、预后与随访 .....	168
第二节 中医对原发性肝癌的诊治 .....	168
一、病因病机 .....	169

二、诊查要点	170
三、辨证论治	171
四、名家经验	173
五、验案赏析	177
第三节 中西医结合治疗方法	180
一、中西医结合治疗原发性肝癌进展	180
二、中西医结合治疗原发性肝癌体会	183
<b>第五章 胆囊癌的中西医结合诊治</b>	189
第一节 西医对胆囊癌的诊治	189
一、术语和定义	190
二、致病因素与发病机制	190
三、诊断	191
四、鉴别诊断	194
五、治疗方法	195
六、诊治流程	197
七、随访与预后	198
第二节 中医对胆囊癌的诊治	198
一、病因病机	198
二、诊查要点	199
三、辨证论治	200
四、名家经验	203
五、验案赏析	204
第三节 中西医结合治疗方法	208
一、中西医结合治疗胆囊癌进展	208
二、中西医结合治疗胆囊癌体会	209
<b>第六章 胰腺癌的中西医结合诊治</b>	214
第一节 西医对胰腺癌的诊治	214
一、术语和定义	215
二、致病因素与发病机制	215
三、诊断	217
四、鉴别诊断	220
五、治疗方法	221
六、诊治流程	227

七、随访与预后 .....	227
第二节 中医对胰腺癌的诊治 .....	227
一、病因病机 .....	228
二、诊查要点 .....	228
三、辨证论治 .....	229
四、名家经验 .....	232
五、验案赏析 .....	237
第三节 中西医结合治疗方法 .....	239
一、中西医结合治疗胰腺癌进展 .....	239
二、中西医结合治疗胰腺癌体会 .....	241
第七章 大肠癌的中西医结合诊治 .....	245
第一节 西医对大肠癌的诊治 .....	245
一、术语和定义 .....	245
二、致病因素与发病机制 .....	249
三、诊断 .....	254
四、鉴别诊断 .....	262
五、治疗方法 .....	263
六、诊治流程 .....	269
七、随访与预后 .....	270
第二节 中医对大肠癌的诊治 .....	271
一、病因病机 .....	271
二、诊查要点 .....	273
三、辨证论治 .....	274
四、名家经验 .....	277
五、验案赏析 .....	287
第三节 中西医结合治疗方法 .....	290
一、中西医结合治疗大肠癌进展 .....	290
二、中西医结合治疗大肠癌体会 .....	294



# 第一章 中西医结合诊治消化系统肿瘤的基础和原则

## 第一节 消化系统肿瘤的定义与概况

消化系统由消化道与消化腺组成。消化道指一条起自口腔,延续为咽、食管、胃、小肠、大肠、终于肛门的肌性空腔管道,具体包括了口腔、咽、食管、胃、十二指肠、空肠、回肠、盲肠、结肠、直肠。消化腺主要为肝脏、胰腺及消化道黏膜内的散在腺体。消化系统恶性肿瘤即指原发于上述位置的恶性肿瘤,目前临床中较为常见的有食管癌、胃癌、结直肠癌、肝癌、胰腺癌、胆囊癌、胆管癌等;还有诸如口腔肿瘤、涎腺肿瘤、腮腺肿瘤、十二指肠腺癌、空肠癌、回肠癌、肠系膜及腹膜后肿瘤、原发性腹膜后肿瘤等。此外,还有于食管、肝脏、胰腺、胆囊等处所发的良性肿瘤。以上三大类均属消化系统肿瘤的范畴。

根据《2013 中国卫生统计年鉴》发布的数据显示,位列于我国恶性肿瘤病死率第 2~第 5 位的分别是肝癌(26.26/10 万)、胃癌(24.71/10 万)、食管癌(15.21/10 万)、结直肠癌(7.25/10 万),此外胰腺癌(2.62/10 万)位列第 9 位<sup>[1]</sup>。而新发布的 2000—2011 中国癌情回顾也显示,消化系统恶性肿瘤是我国常见、高发的恶性肿瘤疾病,也是导致我国居民死亡的最主要原因<sup>[2]</sup>。

本书主要介绍消化系统恶性肿瘤的最新研究进展与临床诊治策略,重点阐述中西医结合在诊治食管癌、胃癌、肝癌、胆囊癌、胰腺癌和大肠癌上的运用思路及诊疗特色,通过结合名家论述与自身经验,以期丰富消化系统恶性肿瘤的诊治内容,从而提高消化系统恶性肿瘤的临床疗效。

## 第二节 发病现状与病因病机

### 一、发病现状

从发病水平来看,根据 2008 年全国第 3 次死因回顾抽样调查报告的数据显示,我国

恶性肿瘤发病率以年均 3%~5% 的速度递增,突出表现在消化系统肿瘤上。从死亡水平来看,根据《2013 中国卫生统计年鉴》发布的数据显示,我国恶性肿瘤病死率高于全球平均水平,其中消化系统肿瘤占恶性肿瘤前十位死亡总数的构成比达到了 40.75%<sup>[1-3]</sup>。

从时间分布来看,20 世纪 70 年代我国恶性肿瘤病死率从高至低依次为胃癌、食管癌、肝癌、肺癌及宫颈癌,到 20 世纪 90 年代逐渐变化为胃癌、肝癌、肺癌、食管癌及结直肠癌,而进入 21 世纪后我国恶性肿瘤的死亡顺序则变为肺癌、肝癌、胃癌、食管癌及结直肠癌。同时,结直肠癌、胃癌、肝癌、食管癌的发病率和病死率要高于亚洲的平均水平。

从地域分布来看,我国消化系统恶性肿瘤的高发病区域主要如下:食管癌高发区有大别山地区,太行山地区,苏北地区,川北地区,潮汕地区,新疆哈萨克族聚居地区,河南林州市及辉县,四川盐亭县,河北磁县等;胃癌以西北地区如青海、甘肃等地发病率最高,其次为东北及内蒙古地区及山东地区,以广东、广西两地最低;肝癌发病以东南沿海居多,如江苏启东、广东顺德。我国消化系统肿瘤发病率在地域分布上的差异提示消化系统恶性肿瘤的发生可能是环境、遗传、饮食习惯等诱导因素综合作用的结果。

从性别分布来看,我国食管癌男女总体发病率比在 2:1~4:1,高发地区发病率比接近 1:1,病死率通常男性高于女性。从年龄分布来看,胃癌高发年龄为 40~60 岁,总体发病率比约为 2.05:1,通常男性多于女性;肝癌发病可见于任何年龄,以 40~50 岁居多,总体发病率比约为 2:1,局部地区可达 6:1,通常男性多于女性;大肠癌男女发病率相仿,直肠癌及年轻的结直肠癌以男性居多,高发年龄为 40~60 岁,比西方国家普遍提早了 10 年左右,病死率通常男性高于女性;原发性胆囊癌高发年龄为 50~70 岁,通常女性多于男性;胰腺癌高发年龄为 40 岁以上,其中 75 岁以上男性的发病率是一般人群的 8~9 倍,通常男性多于女性,预后极差。

## 二、致病因素

### (一) 化学致癌因素

化学致癌物指所有能诱发肿瘤的化学物质,可分为直接致癌物、间接致癌物与促癌物三大类。直接致癌物指进入机体后能与体内细胞直接作用,并且不需要代谢就能诱导细胞癌变的化学致癌物,一般为弱致癌剂,致癌的作用时间较长;间接致癌物指进入机体后需经代谢活化才具有致癌作用的化学致癌物;促癌物指单独使用时并无致癌作用,但是能促进其他致癌物质诱发癌变的一类化学致癌物。大部分的化学致癌物需通过人体的代谢活化过程获得致癌活性,一些化学致癌物也可以通过代谢减毒而失去致癌作用。研究已证实,目前绝大多数环境化学物质尚未发现具有致癌性,但环境致癌物的致癌过程具有高度的特异性。

#### 1. 直接致癌物 如烷化剂等。

(1) 烷化剂与酰化剂:具有致癌作用的烷化剂包括氮芥、硫芥类、亚硝酸胺类、磺酸酯类、环氧化合物、内酯类与卤醚类中的一些化合物,以及某些硫酸酯与亚硝酸酯类。如,环



磷酰胺、白消安等,即有可能成为医源性因素,在应用较长的一段时间后可引起其他恶性肿瘤;亚硝酸胺类物质经研究,被证实是诱发胃肠道肿瘤的重要因素;香烟中所含有的环氧化合物、烷烃类等多种物质,被证实是胃癌、结直肠癌、胰腺癌发病的危险因素。

(2) 其他的直接致癌物:部分金属元素对人类具有致癌作用。如,镍与胃癌、喉癌的发生有关,铅、铜与消化道肿瘤的发生有关,肝癌高发地区的土壤中锰元素的含量较高。一些非金属元素和有机化合物也具有致癌性,如长期接触聚乙烯的人群肝血管瘤的发病率较高,长期接触氯乙烯与肝癌的发病相关。

## 2. 间接致癌物 如亚硝酸胺等。

(1) 亚硝酸胺类:亚硝酸胺类物质是一类强致癌物,其致癌疾病谱很广,可诱发肝癌、食管癌、胃癌、结直肠癌等。经实验研究证实,100多种该类物质能引起40多种动物发生肿瘤疾病,有几十种该类物质能引起动物的食管癌,且致癌剂量远小于芳香胺及偶氮染料。环境中的亚硝酸胺类物质主要来源于工业废气与汽车尾气,食品中的亚硝酸胺类物质主要分布于蔬菜、腌制鱼、肉和水果中,食物中的亚硝酸盐和胺类物质既溶于水,又溶于脂肪,在体内可广泛存在并形成*N*-硝基化合物类(NOC)物质,并与消化系统肿瘤的发病直接相关,且人类接触该类物质是不可规避的。

(2) 芳香胺类化合物及氨基偶氮染料:芳香胺类化合物主要用于橡胶、塑料、染印、医药、制药等行业,氨基偶氮染料是印染工业的基本原料,高蛋白的食物在油煎、炙烤、碳化等表面高温烹制的过程中也可以形成杂环芳香胺类物质,但食物在炖、蒸、煮等低温烹调的过程中不能产生该类物质。其在体内活化主要是通过肝脏细胞色素氧化酶P450系统进行,并最终通过泌尿系统排出体外,其多与肝癌、大肠癌的发生相关。

(3) 多环芳香烃类:多环芳香烃类化合物主要来自煤焦油及烟草燃烧的烟雾、工业废气、汽车尾气,纸烟垃圾燃烧的烟雾,沥青和石油及其副产品燃烧,食物烧烤过程中,如烤牛排、鸡肉、鱼中即含有大量的多环芳香烃类化合物。该类物质多与食管癌、胃癌、大肠癌的发生相关。

(4) 烟草:烟草为人类肯定的致癌物质,其所含有的烟草特殊亚硝酸胺类化合物(TSNA)、烟碱、新烟碱、苯并芘等物质与肿瘤的发生相关。研究发现,吸烟是口腔癌、食管癌发病的重要原因,并与胰腺癌、胃癌、大肠癌等发病有关;吸烟的年龄越小,每日吸烟量越多,吸烟时间越长,则罹患肿瘤的概率就越大。

## (二) 物理致癌因素

物理致癌因素主要有电离辐射、紫外线、异物、瘢痕及长期慢性刺激。

1. 电离辐射 电离辐射致癌可能与癌基因激活或者灭活肿瘤抑制基因和DNA损伤有关,主要包括遭受X射线、 $\beta$ 射线、 $\gamma$ 射线,以及质子、中子等亚原子微粒的辐射。目前已知的是,儿童和青少年时期遭受辐射暴露的人,其结肠癌发病的风险更大;接受放射治疗后的患者,其胃癌的发病风险有一定程度的增加;接受大剂量的放射治疗后的患者,可能发生直肠癌事件的概率增加。

2. 紫外线 太阳光是紫外线辐射的主要来源,与皮肤癌、黑色素瘤的发病有一定关系,与消化系统肿瘤发病的相关性不大。

3. 异物 目前有报道的是,石棉工人中食管癌、胃癌、结肠癌的发生率较一般人群偏高。

4. 瘢痕 有报道认为,反复的食管灼伤瘢痕可以诱发食管癌的发生。

5. 长期慢性刺激 目前较为明确的认识是,暴食、粗食和过热食物易发生食管癌,慢性胃溃疡易发生胃癌,胆囊结石有时可以合并胆囊癌。

### (三) 生物致癌因素

生物致癌因素包括霉菌毒素、细菌、病毒及寄生虫。

1. 霉菌毒素 常见的霉菌毒素有 200 多种。其中,常见的具有致癌作用的霉菌毒素主要有黄曲霉毒素、烟曲霉毒素、灰黄霉毒素、杂色曲霉素。黄曲霉毒素广泛存在于高温潮湿地区的霉变食品中,尤其在霉变的花生、玉米、大豆、大米等农作物中含量最多,黄曲霉毒素 B<sub>1</sub> 的毒性和致癌性最强,是自然界最强的致肝癌物质,并可诱发胃癌等肿瘤疾病,其进入人体后可形成环氧化合物,经过水解后与 DNA 等大分子结合诱发肿瘤;烟曲霉毒素 B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub> 是最常见的玉米污染物,人类食管癌的发病与玉米中所含有的烟曲霉毒素存在关联,但该毒素没有基因毒作用,其进入人体后可阻断鞘磷脂类的代谢,通过调节细胞的生长与分化促使细胞增殖恶变。

2. 细菌 幽门螺杆菌与胃黏膜相关肿瘤的发病有密切关系。肠道厌氧菌群数量的增多可能对结直肠癌的发生有一定的作用。

3. 病毒 凡能引起人或者动物肿瘤或是体外能使细胞恶性转化的病毒均称为致癌病毒,主要由 RNA 和 DNA 两类病毒组成,目前认为由病毒感染引发的肿瘤占肿瘤发病率的 20% 左右。感染乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)、丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)与原发肝癌的发生具有密切的关系。

4. 寄生虫 血吸虫可诱发胃癌、结直肠癌等恶性肿瘤,其机制可能与虫卵沉积诱发有关;华支睾吸虫可刺激胆管产生病变,进而发生胆管细胞癌。

### (四) 其他致癌因素

1. 精神因素 精神刺激对肿瘤的发生发展及预后能产生重要的影响,当精神刺激长期持续存在,或反复刺激,并且超过人体自身的调节能力时,就会使得内分泌系统发生紊乱,肾上腺皮质功能亢进,同时引起胸腺和淋巴组织萎缩,对免疫系统产生抑制效应,使得肿瘤细胞能够逃脱免疫系统的监视和清除,最终促使肿瘤的发生发展。并且在肿瘤发生发展的过程中,伴随着各种疾病治疗手段带来多种不适症状、体征以及与治疗疗效预期不相符等事件,均会导致情绪的波动,进而可出现抑郁、焦虑等多种不良情绪,对机体进行反复刺激,从而影响肿瘤的预后。英国、意大利等地的多项研究均显示,非愈合性的情志创伤是肿瘤疾病发生发展的危险因素<sup>[4,5]</sup>。

2. 免疫因素 免疫系统具有免疫监视、免疫防护与免疫稳定清除等功能,机体能通

过免疫监视功能,发现各种突变及进入肿瘤启动阶段的细胞并进行杀伤及清除工作,维护机体功能稳定。机体的免疫功能低下,则异常细胞就能逃避免疫系统的监视,进入癌变促进阶段,导致肿瘤发生并产生一系列免疫物质。如,消化系统肿瘤患者体内的癌胚抗原(CEA),组织多肽抗原(TPA),肿瘤相关糖蛋白(CA72-4),唾液酸化鞘糖脂抗原(CA242),低聚糖类肿瘤相关抗原(CA19-9),黏蛋白样大分子抗原(CA153),黏蛋白样糖蛋白复合物(CA125),甲胎蛋白(AFP)等物质水平多偏高,均可通过免疫学方法进行临床诊断与评估。

3. 遗传因素 大多数的常见肿瘤是散发性而不是家族性的,但越来越多的临床证据表明,许多常见的恶性肿瘤具有明显的家族聚集现象,且其中大部分的遗传方式能通过基因遗传理论加以解释,即以肿瘤的易感性为方式进行遗传。因此,环境因素是肿瘤发生的始动因素,而个人的遗传特征决定了肿瘤的易感性,肿瘤的易感性即表现在易感基因多态与散发性肿瘤的发病风险密切相关。癌基因、抑癌基因与消化系统恶性肿瘤之间也有相应的关系,如癌基因中 *K-ras* 与胰腺癌、大肠癌相关,*N-ras* 与肝癌相关,*erbB2*、*CylinE* 与胃癌相关;抑癌基因中 *RUNX3* 与胃癌相关,*TGFBR2* 与结肠癌、胃癌、胰腺癌相关,*APC* 与结肠癌、胰腺癌相关,*PTEN* 与胃癌、结直肠癌相关,*NF1* 与结直肠癌相关,*DPC4* 与胰腺癌、结肠癌相关。

4. 营养因素 营养摄入的均衡与否与消化系统肿瘤的发生有着密切的关系。摄入过多的营养,尤其是高蛋白、高脂肪、低膳食纤维的饮食方式,会直接导致结直肠癌及胰腺癌的发病率增高。过于肥胖与高体重指数(BMI)是食管癌、结直肠癌、肝癌等发病的危险因素,而日常饮食中所含有的各种食品添加剂、调味剂,如苏丹红、乙基乙烯雌酚、山梨酸酯、环乙基氨基磺酸盐等,亦有一定的致癌风险。长期摄入高盐或海产食品,一定程度上具有诱导胃癌发生的作用。长期或大量进食糖,会造成机体胆固醇的含量增高,某种意义上糖是肿瘤发生的催化剂。长期缺乏维生素的人群较正常人群,其肿瘤发病率偏高。

除此之外,长期饮酒,或大量饮酒,会对人体的食管、胃黏膜产生损伤,会增加肠道对亚硝胺类物质的吸收,进一步会使喉癌、肝癌的发病率增高。此外,饮酒与烟草毒性还具有协同致癌的作用。

### 三、发病机制

目前认为,肿瘤的发生与发展是一个多基因、多阶段、多致癌因素综合参与作用的过程。这个过程主要分为以下三个阶段:①启动阶段,各种致癌因素作用下致使自身癌基因激活、过度表达,抑癌基因突变、丢失,开启单个细胞的突变过程。②促进阶段,已经启动突变过程的细胞在各种致癌因素的持续刺激下,继续增殖扩展,进而发展成癌前病灶,该过程部分属于可逆,是恶性肿瘤形成之前的局部组织形态的改变。③进展阶段,若进一步发展,即能成为具有高度侵袭性和转移性的浸润癌,并从原发部位脱离,转移至远处其他部位,影响预后。例如,结肠癌的发生以 *APC* 基因缺失为起始,在良性腺瘤疾病的基

础上,通过 *Ras* 基因突变及 *DCC*、*P53* 基因的缺失激活相关信号通路,促使细胞无限增殖,累积演变成成为恶性肿瘤。

近年来,诸多学者对该过程的癌变分子机制又进行了总结,该具有代表性的机制过程主要为:① 癌基因激活、过度表达。② 抑癌基因突变、丢失。③ 微卫星不稳定,出现核苷酸异常的串联与重复分布。④ 修复相关基因的功能丧失,使得细胞遗传不稳定或肿瘤易感性增加。⑤ 凋亡机制障碍。⑥ 端粒酶过度表达。⑦ 信号转导调控紊乱。⑧ 浸润转移相关分子等。

肿瘤发展的组织形态学变化主要为以下四个阶段:① 癌前病变:有较大的可能进展成为癌的病变,常见的如慢性萎缩性胃炎、结肠多发性腺瘤性息肉病、结节性肝硬化等。② 上皮内瘤变:包括结构和细胞学两方面的异常,结构异常指上皮排列紊乱和正常的细胞极性丧失,细胞异常指增生的细胞具有异型性,表现为不规则、深染、核浆比例大、核分裂象增多并局限于基底层。此包含了以往的异型增生、不典型性增生或原位癌三种情况。③ 早期浸润癌:若癌细胞突破了表皮或者黏膜的基底膜或黏膜肌层达真皮或黏膜下,但侵犯周围组织局限在一定范围之内,可称之为早期浸润癌。该诊断以浸润的深度为准。④ 浸润性癌:浸润程度超过了早期浸润癌的诊断范围,则为浸润性癌。

伴随着对肿瘤相关基因与信号通路研究的不断深入,肿瘤的发病机制也得到了更为明确的阐述,这对提高疗效与改善预后产生了积极的意义。

#### 四、中医病因

中医认为,消化系统肿瘤的病因虽然比较复杂,但发病的主要原因可以归纳为六淫邪气、正气虚弱、饮食不节与七情内伤这四大类。

##### (一) 六淫邪气

风、寒、暑、湿、燥、火是自然界六种不同的气候变化,正常情况下称之为“六气”,对人体并无伤害。若人体脏腑功能虚弱,或因各种原因而造成气血阴阳亏虚,致使机体抵抗力下降,不能耐受气候变化而发病;或因气候变化太过或不及,如《诸病源候论》所言“时行病者,是春时应暖而反寒,夏时应热而反冷,秋时应凉而反热,冬时应寒而反温,非其时而有其气”,致使机体不能耐受而发病。“六气”太过或不及即成“六淫”,如《素问·阴阳应象大论》中“东方生风……风伤筋”“南方生热……热伤气”“中央生湿……湿伤肉”“西方生燥……热伤皮毛”“北方生寒……寒伤血”所论。六淫中每一邪均可单独侵犯机体而致病,亦可合而侵犯人体,具有明显的季节性,且随着地域分布及个体情况差异而各有侧重。

《灵枢·九针论》有载“四时八风之客于经络之中,为瘤病者也”,《诸病源候论·积聚候》有载“积聚者,阴阳不和,脏腑虚弱,受于风寒,搏于脏腑之气所为也”,《景岳全书》有载“风寒外感之邪,亦能成积”“不止饮食之滞,非寒未必成积,而风寒之邪,非食未必成形,故必以食遇寒,以寒遇食,而积斯成矣”,风、寒、湿等六淫邪气可直接侵犯人体,亦可挟暑、热、燥诸邪,合而犯入。其或伤于肺而营卫不和、肺脾气虚,或中于脾而中气不足、脾虚湿

盛,或客于经络而络脉瘀阻、阻滞气血运行,甚者兼夹痰瘀食滞,最终踞于体内,合而成积。且中医素来注重“天人相应”,人体脏腑阴阳需与自然界变化相一致。正所谓冬至一阳生,夏至一阴生,此二至最为紧要;所谓一岁之中,春夏为阳,秋冬为阴;一日之中,白昼为阳,黑夜为阴,五脏之阴阳又按十二时而分。所谓阴极生阳,阳极生阴,阳变阴化,阴平阳秘,正气充盛。每当四季变换、日夜交替之时,机体亦处在阴阳更迭、抗邪外出之际,《灵枢·百病始生》亦有载“积之始生,得寒乃生,厥乃成积也”,而消化系统肿瘤患者多脾胃亏虚,其人正气不足、气血乏源,故常常难以与之相应。其既难以过冬至大寒之时,亦难捱夏至大暑之时。风易袭表、寒多伤阳、暑易挟湿、燥多伤阴、热易耗气伤津,若机体不能适应时令更迭、阴阳变换,则六气变化反易导致正气亏虚,变生他邪,导致阴阳失衡。消化系统肿瘤中结肠癌、肝癌、胃癌等患者往往较易外感,且多易反复,即为不耐受节气变换、气候变化所致,影响生活质量与治疗效果,使人体长期处于一种虚劳空乏的状态之中。因此,六淫不仅仅是消化系统肿瘤发病的重要原因,更是于疾病全程中诱发病情变化,影响预后的病理因素<sup>[6]</sup>。

## (二) 正气亏虚

中医学认为,人体疾病的发生和发展是邪正关系动态演变的结果,而其中正气亏虚则是肿瘤疾病发生发展的内在原因<sup>[7]</sup>。《医宗必读·积聚》曰:“积之成也,正气不足,而后邪气居之。”《诸病源候论·积聚候》曰:“积聚者,由阴阳不和、感受外邪、内外合邪所致。”《外科医案汇编》曰:“正虚则为岩。”肿瘤疾病的发生发展与脏腑功能失调、正气亏虚密切相关,即如张景岳所言“脾胃不足及虚弱失调之人,皆有积聚之病”。

正气亏虚,主要分为先天禀赋不足、脏腑功能虚弱、邪气败伤正气这三种病因。先天禀赋不足,则机体羸弱,脏腑空乏,正气亏虚,动辄伤于饮食、虚劳、节气、外伤,且易内生疫毒,故而发病较早,进展较快,预后较差。如慢性乙型病毒性肝炎进展所致肝癌、遗传性非息肉性大肠癌(Lynch综合征)等多由家族聚集或遗传所致的消化系统肿瘤,治疗则较为棘手,预后多不理想。脏腑功能虚弱,邪气败伤正气这两种病因则多合而论之,即如陈藏器所言:“夫众病积聚,皆起于虚也,虚生百病,积者五脏之所积,聚者六腑之所聚。”在消化系统肿瘤发生发展的过程中,病之初以瘤体邪实为主,但此病多起于饮食劳倦,故脾、肾等脏腑功能虚弱,多已出现脾胃虚弱、脾肾虚弱诸证,如食管癌、胃癌、肝癌、胰腺癌等消化系统肿瘤,直接影响消化、吸收、代谢功能,消耗人体的物质基础,即“因病致虚”<sup>[8]</sup>;及至行手术、放化疗等积极抗癌治疗之后,此时邪实已大去,然正气多不足,故处于正气亏虚,邪气不盛的状态,表现为气血虚弱,兼夹余邪诸证,若不及时扶正,则反助邪生长,如胃癌、胰腺癌、肝癌等消化系统肿瘤手术、介入治疗及放化疗后,多直接影响进食、吸收功能,抑制骨髓及肝肾功能,影响机体治疗后的恢复,即“因治致虚”<sup>[9]</sup>;若肿瘤复发转移,或病至中晚期,此时机体气血阴阳皆虚,脏腑功能衰败,甚者出现恶病质,刻下正气已无力抗邪,只得由邪进展,最终危及生命。故《内经》有云“正气存内,邪不可干”及“邪之所凑,其气必虚”。因此,正气亏虚是消化系统肿瘤发生发展的最主要原因。



### （三）饮食不节

《内经》有云：“五谷为养，五果为助，五畜为益，五菜为充，气味合而服之，以补精益气。”同样《内经》也有如“高粱之变，足生大丁”“饮食自倍，肠胃乃伤”“因而饱食，筋脉横解，肠澼为痔”“味过于酸，肝气以津，脾气乃绝；味过于咸，大骨气劳，短肌，心气抑；味过于甘，心气喘满，色黑，肾气不衡；味过于苦，脾气不濡，胃气乃厚；味过于辛，筋脉沮弛，精神乃央”等论述。饮食过量，暴饮暴食，嗜食酒肉及肥甘厚腻之品，均可以导致胃纳腐熟失司，脾胃运化无力，进而气血壅滞不通，中焦脾土受损，不仅出现暖气泛酸、脘腹痞胀等消化不良诸症，还可出现湿浊凝聚成痰，进而痰浊与积食、湿浊、气血相互胶结，致使气机阻滞，血行不畅，脉络壅滞，成为诱发消化系统恶性肿瘤的重要原因<sup>[10]</sup>。例如，食管癌发病，就与饮食过量密切相关，其人酒食过度，恣食辛辣，过食生冷油腻，因酒食厚味之品易于灼伤食管壁，且善于助湿生热，酿成痰湿，阻滞气机，使得气、血、痰三者互结于食管，酿成癌肿。故《临证指南医案》有载“酒湿厚味，酿痰阻气”，《寓意草》有云“过饮滚酒，多成膈症，人皆知之”。再如，肝癌、胆囊癌发病，就与长期过量饮酒密切相关，酒食过度，湿毒内积，肝胆湿热，瘀、痰、毒三者互结，酿成癌肿。此外，若饮食过饥，摄取不足，水谷精微缺乏，尤其是肿瘤患者因手术、放化疗治疗而导致脾胃功能虚弱，更易导致气血衰少，正气不足，亦不利于疾病的治疗与康复。

饮食不洁，常常进食霉变腐败的食物，或嗜食烧烤油炸类食物，均会加重胃肠道的负担，也不利于消化吸收，中医认为这一类食物往往已经化出食毒，进食之后极易毒伤肠胃，内生他邪，如进食富含黄曲霉素的变质大米可诱发肝癌。此即《金匱要略》所言“秽饭，馁肉，臭鱼，食之皆伤人……六畜自死，皆疫死，则有毒，不可食之”之意。此外，具有喜好热饮、烫食、硬食、快食、冷食、嗜酒、食用亚硝酸盐含量较高的泡菜、腌菜等饮食习惯的人群，流行病学调查显示其消化系统肿瘤发病率明显要高出一般人群，说明饮食五味宜平衡平和，不宜偏嗜。《医编》有载“好热饮者，多患膈症”“酒客多噎膈，好热者尤多，以热伤津液，咽管干涩，食不得入也”，因此，饮食不节易损伤脾胃，导致正气羸弱、毒邪内生，最终瘀、浊、毒互结，促进肿瘤形成，是影响消化系统肿瘤发生、发展和预后的重要因素。

### （四）七情内伤

七情为喜、怒、忧、思、悲、恐、惊七种人体正常的情绪，人体情绪的正常变化有赖于人体脏腑精气的滋养，但七情太过不及反过来也会对脏腑的正常运作产生影响，或人体因为气血津液亏虚、正气不足，不能耐受力情的变化刺激，进而成为诱发或直接导致疾病发生发展的病理因素。中医学很早就认识到五志七情变化与肿瘤的发生发展的关系，并提倡重视情志刺激与肿瘤发生发展的关系<sup>[11]</sup>。《内经》有载“内伤于忧怒，则气上逆，气上逆则六输不通，温气不行，凝血蕴里而不散，津液涩渗，著而不去，而积皆成矣”“膈塞闭绝，上下不通，则暴忧之病也”。《丹溪心法》亦有云：“气血冲和，万病不生，一有怫郁，诸病生焉，故人身诸病多生于郁。”故情志抑郁，肝气不舒，则气滞血瘀，脏腑失和，日积月累而形成积聚等病。病因学调查亦显示，肝癌等恶性肿瘤患者多半在发病前有非愈合性的情志刺激事

件发生。

此外,伴随着肿瘤的发生发展,患者大多存在一种甚至多种,如焦虑、烦躁、抑郁、忧虑等不良情绪,多表现出情志不畅、气机郁滞的证候,进而出现各种肿瘤相关症状,影响生活质量。目前已知的是焦虑、抑郁、烦躁、失望、悲伤等不良情绪的反复或剧烈刺激对肿瘤患者的免疫系统、神经系统、内分泌系统均有不同程度的抑制作用,而通过改善上述不良情绪,保持良好的精神状态,能有效地改善肿瘤相关症状,提高生活质量,避免肿瘤病情的快速进展,提升抗肿瘤的治疗的效果。因此,七情内伤不仅可以直接影响脏腑精气,抑制人体正常的免疫功能与代谢状态,还可降低人体抵抗各种致癌因素的侵袭的能力,从而使内外合邪,导致疾病快速进展,是肿瘤疾病发生发展过程中不可忽视的致病因素。

## 五、中医病机

中医学认为,消化系统肿瘤的中医病机主要可以归纳为饮食不节,脾虚生痰;情志失畅,气滞血瘀;痰毒蕴藉,寒湿内生;体虚久病,命门火衰四个方面。

### (一) 饮食不节,脾虚生痰

饮食过量,化为积滞,壅于腹中;饮食过饥,脾胃受伤,完谷不化;恣食肥甘,滋生湿热,下注肠间;过食生冷,寒湿内生,水湿内聚;误食不洁,化生浊邪,伤血耗气。长期的饮食不节,易导致脾胃受伤,进而水反化为饮,谷反成为积,水谷精微不得输布,痰浊内生,清浊不分,宿食停留,传化失常,再甚者化火、化毒、化热。各随其所得而传变。

诸湿肿满,皆属于脾。脾为生痰之源,湿聚为水,积水成饮,饮凝成痰。夫痰饮者,其为物则流动不测,故其为害,上至巅顶,下至涌泉,随气升降,周身内外皆到,五脏六腑俱有,故脾胃受损必然导致痰、饮、湿、浊等病理产物在体内生成停聚。且脾易生湿,湿易困脾,周而复始易使痰凝成核而形成肿块,难以消散。肿瘤患者一身之中,其脏腑经络之中,多可见之,其或由痰瘀互结而致,结于肝中而致癥瘕内聚;或由痰湿下注而致,注于肠间而致肠癖下血;或由痰毒内聚而致,踞于肝脾而致黄疸臌胀,故谓之肿瘤皆由痰作祟。

脾宜升则健,胃宜降则和,脾虚生痰则易致清浊不分。清阳不升,进而气血的化生、输布均受到了不同程度的限制,心、肺、肝诸脏得不到气血充分的滋润、濡养、激发、推动作用,表现出心脾血虚、肺脾气虚、心肝血虚、肝脾不和诸证,为癌毒走窜提供基础。浊阴不降,则浊气停滞于胃肠间,导致肠道传导受阻,进而从寒、从热演变他邪,或挟痰、瘀、火诸邪而内生毒邪,表现出脾虚蕴痰、肝郁血瘀、心肝火旺、肝经湿浊诸证,最终败伤正气。其病机变化多端,迁延难愈。

### (二) 情志失畅,气滞血瘀

《素问·阴阳应象大论》有云:“人有五脏化五气,以生喜怒悲忧恐。故喜怒伤气,寒暑伤气,暴怒伤阴,暴喜伤阳。”《素问·举痛论》有云:“余知百病生于气也。怒则气上,喜则气缓,悲则气消,恐则气下,寒则气收,灵则气泄,惊则气乱,劳则气耗,思则气结。”《丹溪心法》云:“气血冲和,万病不生,一有怫郁,诸病生焉,故人身诸病多生于郁。”中医认为,人体

的情志活动是以脏腑气血充养为基础,五脏精气能化生五志,反之,情志失畅能耗伤脏腑气血,导致疾病的发生发展,即“情志致病”<sup>[12]</sup>。

《诸病源候论》有载“忧恚则气结,气结则不宣流,使噎”。《奇效良方》有载“气上逆则六腑不通,温气不行,凝血蕴里不散,津液凝涩渗著不去,而成积矣”。消化系统肿瘤的发生发展与情志的关系密切。情志失畅可直接导致肝失疏泄,肝气郁结。肝气郁结日久则化火,可上扰心神,可横逆犯胃、乘脾,可下累及肾而失封藏之司,使一身脏器功能失司,无以抗邪,此为一也;气为血之帅,血为气之母,气病可以及血,血病可以伤气,肝气郁结则气机阻滞,血运失调,进而气血不足,五脏失养,则气血化生输布无力,出现气血两虚、气滞血瘀诸证,即“气血不和,百病乃变化而生”之意,肿瘤的进展也可由此而激化演变,此为二也。

此外,在肿瘤术后以脾胃虚弱,气血不足为主的前提下,因为各种肿瘤相关症状及肿瘤治疗手段的反复刺激,人体情绪亦会随之产生波动,可能出现焦虑、抑郁、紧张、难过等各种负面情绪,也可能出现狂喜、兴奋、癫狂等多种极端情绪,即肝木怒张、不受约束,同样也会加重肿瘤患者气滞血瘀的病理情况,减弱脏器功能、促进疾病向正虚为主、虚实夹杂的证候演变,加速病情变化。

### (三) 痰毒蕴藉,寒湿内生

《景岳全书》有载:“五脏之病,虽俱能生痰,然不由乎脾肾。盖脾主湿,湿动则为痰,肾主水,水泛亦为饮,故痰之化无不在脾,而痰之本无不在肾。”痰为津液代谢失常,水液不归正化的病理产物,与人体正气亏虚,脾肾虚弱密切相关。肿瘤疾病对人体本身的毒害作用是非常强的<sup>[13]</sup>。从病因角度来讲,外毒即指从外而来侵袭人体并造成毒害的一类病邪,具体有风、寒、暑、湿、燥、火六淫之邪毒与疫疠毒气,内毒即指因脏腑功能和气血运行失常,以致代谢产物未能及时有效地排出,停留于体内并对机体造成损害的一类毒性物质,七情郁结、气滞血瘀、痰湿结聚、火热郁结、脏腑失调、气血亏虚等均可生毒<sup>[13,14]</sup>。毒邪易夹瘀夹痰,既能影响脏腑气血功能,亦能化火化热耗气伤阴,促使机体朝正虚邪实的病机演变,是肿瘤的复发和进展的重要因素。

除痰、瘀、热、毒互结之外,肿瘤还具有阴寒痼结的一面<sup>[15]</sup>。《内经》有载“积之始生,得寒乃生”。肿瘤阴寒痼结不仅与脾胃虚弱、阳气受损密切相关,更与频繁使用各种具有抗肿瘤作用的化疗药物及具有清热解毒作用的中药密切相关。持续频繁地运用上述药物,有碍机体气血精液的化生输布,进而机体正气不足、运化低下,疾病朝着正虚邪实的病机演变,不利于治疗的持续与机体的康复。即如《医贯》所言“以寒凉之药进而毙者,吾不知其几矣”。

### (四) 久病体虚,命门火衰

肿瘤久病之人,中医有云“久病及肾”“久病入络”,多已正气不足,脾肾亏虚。命门位居两肾之间,病久必耗尽火薪、命门火衰。张景岳有言“命门为元气之根,为水火之宅”“命门主火,为无形之火,为原气之所系,为生命之所系”,故命门火衰者,一者其人命门火衰,



则脾土不旺,君火失养,十二脏之化生无源,形体衰败,《类经附翼·大宝论》有言“天之大宝,只此丸红日;人之大宝,只此一息真阳”,人之真阳不足,则真阴不固,人失真气而无以长存;二者其人真阴真阳已然不足,生命之本亏耗,体内痰、瘀、热、毒积聚体内,胶结不去,正气不足无以抗邪,癌肿多易复发转移<sup>[16]</sup>。《辨证录》中有云:“人有脾气虚寒,又食寒物,结于小腹之间,就不能消,遂成硬块……谁知是命门火衰不能化物乎?夫脾乃湿土,必藉命门之火熏蒸。倘命门火衰,则釜底无薪,何以蒸腐水谷哉?”故再言“补命门之火,扶助脾土,则旺土自能消化,不必攻逐而癥瘕自开,更觉渐默夺之为胜哉”。命门火衰之人,还多易相火妄动,心神不安,不利诊治<sup>[17]</sup>。上述诸例,均说明若患者命门火衰,真阳不足,不利于防治肿瘤疾病的复发转移。

### 第三节 病理学与生物学特性

#### 一、病理学特性

##### (一) 形态

肿瘤因其生长部位不同,从而形态各异。如,深部组织处的肿瘤多呈结节状,两层致密组织间的肿瘤多呈扁圆形,肋间处的肿瘤多呈哑铃状或葫芦状,表浅部位的肿瘤多呈息肉状、菜花状、蕈伞状、乳头状、草莓状、蟹足状等。总体来说,浸润性生长的肿瘤多边界不清,边缘不规则,膨胀性生长的肿瘤多边界清楚或有包膜。

肿瘤的大小亦不相同,如位于深部体腔的肿瘤体积往往较大,而位于躯体浅表或狭窄腔道内的肿瘤往往体积较小,但恶性肿瘤往往生长较为迅速,容易转移,在未达到巨大体积前就能导致患者死亡。通常,原发性肿瘤多为单个,有时可为多个或呈多中心生长,转移性肿瘤则多为数个病灶,甚至累积全身多个脏器。

大多数肿瘤的切面为灰白色、灰褐色,体积较大的肿瘤常常伴有出血,坏死和囊性变,但随着肿瘤的增大,其颜色也可产生变化。一般情况下,血供丰富的肝癌、胃癌的切面呈淡红色,血供不丰富,伴有钙化的胃癌的切面呈苍白色,血管瘤的切面可呈紫红色,肿瘤切面呈灰黄色的考虑坏死所致,肿瘤切面呈铁锈色的考虑陈旧性出血。

恶性肿瘤的包膜一般不完整或无包膜,良性肿瘤则包膜一般完整。若肿瘤内实质成分多于间质则质地较软,反之则较硬。癌的质地一般是硬而脆的,而各种腺瘤、血管瘤的质地则较为柔软,而伴有钙化、骨化的肿瘤则质地坚硬,高度恶性的肉瘤亦较软而嫩。肿瘤的质地还可因为变性、坏死、囊性变而变软,也可因纤维化、钙化、骨化而变硬。

##### (二) 结构

肿瘤的镜下形态有实质和间质两部分组成。

肿瘤的实质,即指肿瘤的主要成分,由肿瘤细胞组成的,并决定了肿瘤的特性及其生物学特性。恶性肿瘤与其起源的正常组织具有不同程度的差异。差异越大表明肿瘤细胞

的分化程度越低,其恶性程度越高。反之,恶性肿瘤与其起源的正常组织的差异越小,表明肿瘤细胞的分化程度越高,其恶性程度越低。

肿瘤的间质,即指肿瘤的支持组织,由血管、神经和结缔组织组成,起到了营养支持肿瘤实质的作用。间质是不具有肿瘤特性的,且在不同肿瘤中其数量、分布和与肿瘤实质的比例各有差异。间质内的血管数量与肿瘤的生长速度有关,生长较快则血供较为丰富,生长缓慢则血供稀疏。间质内的神经多为固有神经,呈漩涡状,指纹状或不规则分支状。结缔组织除固有细胞和基质以外,往往还分布有数量不等的中性粒细胞、淋巴细胞和嗜酸性粒细胞,多为机体针对肿瘤的免疫作用所致。肿瘤的生长需要间质的营养与支持,同时也受到固有成分和机体炎细胞浸润的制约,即实质与间质处在既相互依赖又相互制约的动态关系之中。

### (三) 分化

肿瘤是正常组织细胞异常分化的产物,因此肿瘤细胞具有与其起源组织细胞相近的一些生理特点,而分化成熟度不同的肿瘤细胞,亦具有与其起源组织的成熟细胞相近的一些形态特点。因此,分化越成熟的肿瘤细胞,与正常组织细胞的生理、形态特点越相近,而分化不成熟的肿瘤细胞则所具备的正常组织细胞的生理、形态特点即越少。因此,根据肿瘤的分化水平与分化方向,即可对恶性肿瘤进行分级,即Ⅰ级为高分化,属于低度恶性;Ⅱ级为中分化,属于中度恶性;Ⅲ级为低分化,属于高度恶性。良性肿瘤多分化成熟。如胃肠道的恶性肿瘤即可分为低度恶性(高分化和中分化)和高度恶性(低分化和未分化)。

### (四) 生长、侵袭与转移

1. 生长方式 肿瘤的生长方式分为膨胀性生长、浸润性生长和外生性生长。良性肿瘤多以膨胀性或外生性生长方式为主,形态表现为结节状,肿瘤与周围组织之间的边界清楚,可有一层完整的纤维性假包膜。肿瘤多不侵犯周围的正常组织器官,一般生长缓慢,但可对周围的正常组织器官产生压迫。

大多数恶性肿瘤以浸润性生长方式为主,浸润性生长的肿瘤无包膜,肿瘤与周围组织之间的边界模糊,其侵袭性强,生长迅速,多呈蟹足样、树根样或放射状浸润于周围组织,破坏正常组织器官的结构,影响生理功能。

恶性肿瘤与良性肿瘤均可呈外生性生长,多呈现出乳头状、菜花状或蕈伞状。其区别在于恶性肿瘤因中央血供相对不足,从而易发生坏死、脱落并形成高低不平、边缘隆起的恶性溃疡。

2. 侵袭途径 肿瘤的侵袭主要有沿组织间隙、沿淋巴管、沿血管和沿黏膜面或浆膜面这四条途径。肿瘤可以沿组织间隙直接蔓延至相邻部位形成不规则的肿块,可以沿淋巴管形成卫星小结进而促进肿瘤的淋巴结转移,可以浸润毛细血管和微小静脉,进而沿管壁进一步蔓延或直接在管腔内形成癌栓,可以沿着黏膜下或浆膜下间隙向周围组织侵袭。

3. 转移路径 肿瘤的转移路径分为淋巴道转移、血行转移和种植性转移。

淋巴道转移,是肿瘤常见的转移方式,肿瘤细胞由近及远转移至各级淋巴结,少数情

况下可出现跳跃性转移。

血行转移,指肿瘤侵入管壁较薄的小静脉,顺着静脉血流方向运行到达远端部位而继续生长形成肿块。体静脉系,肺静脉系,门静脉系,椎静脉系均为常见的血道转移途径。肺,肝脏,肾脏,骨,脑,肾上腺均为常见的转移部位。消化系统的恶性肿瘤极易侵犯门静脉系统转移至肝脏。生长迅速及部分晚期的肿瘤均易通过血道进行转移。

种植性转移,胸、腹腔的恶性肿瘤累及浆膜层时,肿瘤细胞容易脱落,种植在体腔其他脏器的表面,形成转移病灶。

肿瘤的生长、侵袭与转移是一个多步骤、多层次的过程。一般认为,肿瘤体积越大、生长速度越快、病程越晚、侵犯越深、恶性程度越高,则转移出现情况越早,转移病灶越多。肿瘤的转移是建立在肿瘤的生长和侵袭基础之上,肿瘤细胞通过着床和再次生长完成了转移的过程。肿瘤细胞在体内某处停驻,并主动与内皮细胞黏附的过程称之为着床。机体免疫力低下,营养不良,感染及部分激素的运用等均有利于肿瘤细胞的播散和着床。

## 二、生物学特性

### (一) 癌基因与抑癌基因

癌基因与抑癌基因在肿瘤发生发展的过程中多是共同发生作用。

癌基因,又称转化基因,指通过其表达产物可在体外引起正常细胞转化、在体内引起癌瘤的一类基因。通常将病毒中的这类基因称之为病毒癌基因,将细胞中的这类基因称之为细胞癌基因。细胞癌基因,又称之为原癌基因,因正常细胞基因组中存在与病毒基因组相似的同源基因,但这类基因无促癌活性,其表达产物是控制细胞增殖、分化和信息传递等重要正常生理组分。

原癌基因在受到理化因素的作用下,在数量、结构、位置等发生异常时可以成为癌基因,诱导肿瘤的发生。因此,癌基因的表达产物也通过不同的作用机制导致肿瘤的发生发展。如,表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、血小板衍生生长因子(platelet-derived growth factor, PDGF)等各类生长因子均能通过酪氨酸激酶信号通路促进细胞增殖;*Bcl-2*过表达后,能够显著抑制细胞凋亡;*Bcl-2*, *mdm2*, *HER-2*等诸多癌基因过表达的产物,均能促进肿瘤细胞的转移。

抑癌基因,又称肿瘤抑制基因,该类基因编码的蛋白质能限制或抑制肿瘤细胞的增殖,而该类基因的失活或丢失又能促进肿瘤的生成。抑癌基因的失活有突变、杂合性缺失和启动子甲基化异常这三种方式,而其中杂合性缺失方式则最为常见。抑癌基因具有诱导终末分化,维持基因稳定,诱导细胞程序性死亡,抑制蛋白酶活性,改变DNA甲基化酶活性,调节细胞生长与血管形成,调节组织相容性抗原,促进细胞间联系的作用,但其作用机制相比较于癌基因,往往呈隐性。最常见的抑癌基因为*Rb*和*p53*。