



中国科学院教材建设专家委员会规划教材  
全国高等医学院校规划教材

# 临床肿瘤学

案例版 第2版

主编 杨顺娥



科学出版社

中国科学院教材建设专家委员会规划教材  
全国高等医学院校规划教材

案例版

# 临床肿瘤学

第2版

主 编 杨顺娥

副主编 白靖平 江泽飞 王子平 张国庆

编 委 (按姓氏汉语拼音排序)

艾克热木·玉苏甫 新疆医科大学

白靖平 新疆医科大学

陈 鹏 新疆医科大学

成 芳 新疆医科大学

程静新 同济大学东方医院

丁 伟 新疆医科大学

房新志 新疆医科大学

古丽娜·库尔班 新疆医科大学

古扎丽努尔·阿不力孜 新疆医科大学

郭 莉 新疆医科大学

葛 磊 新疆医科大学

韩 峰 新疆医科大学

黄艳春 新疆医科大学

江泽飞 中国人民解放军第307医院

李 迅 新疆医科大学

李瑞光 新疆医科大学

刘 艳 新疆医科大学

刘 炜 新疆医科大学

秘 书 刘 炜 新疆医科大学

马富成 新疆医科大学

单 莉 新疆医科大学

孙 伟 新疆医科大学

唐 勇 新疆医科大学

吐鲁洪·沙列尔 新疆医科大学

文 智 新疆医科大学

王新华 新疆医科大学

王海江 新疆医科大学

王若峥 新疆医科大学

王洪江 新疆医科大学

杨顺娥 新疆医科大学

杨树法 新疆医科大学

伊斯刊达尔·阿布力米提 新疆医科大学

于 力 中国人民解放军总医院

赵新汉 西安交通大学第一附属医院

张国庆 新疆医科大学

朱丽萍 新疆医科大学

张瑾熔 新疆医科大学

科学出版社

北 京

## 内 容 简 介

本书借鉴了国外 PBL 教学模式, 共分为总论与常见实体恶性肿瘤 2 大部分, 在阐述肿瘤生物学、病因学和流行病学、肿瘤诊断、肿瘤外科治疗、放射治疗、化学治疗、生物治疗、介入治疗及其他穿刺治疗技术、癌症疼痛治疗、多学科综合治疗、肿瘤急症处理的基础上, 在各论中以典型的临床真实病例, 或标准化病例为先导, 将案例与教学内容核心知识点相结合, 提出若干思考问题, 并在随后的教学内容中围绕提出的问题逐项分析该病种所涉及的发病原因、临床特点、诊断方法、鉴别诊断及治疗原则, 将抽象的肿瘤学理论具体化, 将临床工作中典型的病例引入课堂。

本教材适用于五年制本科及七年制本科临床、预防、基础、口腔、麻醉、影像、药学、检验、护理、法医等专业, 也可以作为临床肿瘤学医师的工作参考用书。

### 图书在版编目(CIP)数据

临床肿瘤学: 案例版 / 杨顺娥主编. —2 版. 北京: 科学出版社, 2016.3  
中国科学院教材建设专家委员会规划教材·全国高等医学院校规划教材  
ISBN 978-7-03-047753-8

I. ①临… II. ①杨… III. ①肿瘤学—医学院校—教材 IV. ①R73

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 053097 号

责任编辑: 李 植 / 责任校对: 张凤琴 邹慧卿

责任印制: 赵 博 / 封面设计: 陈 敬

版权所有, 违者必究。未经本社许可, 数字图书馆不得使用

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

三河市骏杰印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2009 年 10 月第 一 次 开本: 787×1092 1/16

2016 年 3 月第 二 版 印张: 28 彩插: 4

2016 年 3 月第六次印刷

字数: 655 000

定价: 59.80 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

# 目 录

## 第一篇 总 论

|                              |     |
|------------------------------|-----|
| 第一章 绪论                       | 1   |
| 第二章 肿瘤流行病学                   | 6   |
| 第一节 恶性肿瘤描述常用指标               | 6   |
| 第二节 肿瘤流行病学的常用研究方法            | 8   |
| 第三节 恶性肿瘤的流行特征                | 10  |
| 第三章 肿瘤病因学                    | 15  |
| 第一节 化学因素                     | 15  |
| 第二节 物理因素                     | 16  |
| 第三节 生物因素                     | 16  |
| 第四节 机体内在因素                   | 17  |
| 第四章 恶性肿瘤的预防                  | 19  |
| 第一节 恶性肿瘤的预防策略                | 19  |
| 第二节 恶性肿瘤的预防措施                | 20  |
| 第五章 恶性肿瘤的发病机制                | 23  |
| 第一节 肿瘤发生的分子生物学基础             | 23  |
| 第二节 肿瘤发生的内在因素及其作用机制          | 26  |
| 第三节 恶性肿瘤的转移机制                | 29  |
| 第六章 肿瘤诊断                     | 32  |
| 第一节 肿瘤病理诊断                   | 32  |
| 第二节 肿瘤影像诊断                   | 44  |
| 第三节 肿瘤的超声诊断                  | 56  |
| 第四节 肿瘤内镜诊断                   | 75  |
| 第五节 肿瘤标志物检查                  | 79  |
| 第六节 肿瘤的临床诊断                  | 90  |
| 第七节 肿瘤患者的功能状态评估及恶性肿瘤的 TNM 分期 | 94  |
| 第八节 肿瘤患者的疗效评价及随访             | 98  |
| 第七章 肿瘤外科学总论                  | 102 |
| 第一节 概述                       | 102 |
| 第二节 现代外科在肿瘤诊治中的作用            | 103 |
| 第八章 恶性肿瘤的化疗                  | 110 |
| 第一节 肿瘤化疗的发展史及现状              | 110 |
| 第二节 化疗药物的代谢动力学               | 110 |
| 第三节 化疗药物的作用机制                | 111 |

|              |                    |     |
|--------------|--------------------|-----|
| 第四节          | 抗肿瘤药物的分类           | 113 |
| 第五节          | 抗肿瘤药物的常见毒性         | 115 |
| 第六节          | 抗肿瘤药物的耐药性          | 117 |
| 第七节          | 与细胞毒化疗有关的辅助药物      | 118 |
| 第八节          | 化疗的适应证和禁忌证         | 119 |
| 第九节          | 化疗的临床应用            | 120 |
| 第十节          | 联合化疗               | 121 |
| 第九章          | 肿瘤生物治疗             | 125 |
| 第一节          | 肿瘤免疫治疗             | 125 |
| 第二节          | 肿瘤基因治疗             | 129 |
| 第十章          | 肿瘤内分泌治疗            | 134 |
| 第一节          | 概述                 | 134 |
| 第二节          | 肿瘤内分泌治疗的作用机制       | 134 |
| 第三节          | 内分泌治疗在肿瘤临床治疗中的应用   | 136 |
| 第十一章         | 癌症疼痛治疗             | 141 |
| 第一节          | 疼痛的定义和分类           | 141 |
| 第二节          | 癌性疼痛的病因            | 142 |
| 第三节          | 癌性疼痛的科学评估          | 143 |
| 第四节          | 癌痛规范化治疗            | 145 |
| 第十二章         | 肿瘤放射治疗学            | 152 |
| 第一节          | 概述                 | 152 |
| 第二节          | 放射治疗的物理学基础         | 153 |
| 第三节          | 临床放射生物学基本知识        | 157 |
| 第四节          | 放射治疗方式和临床应用        | 160 |
| 第五节          | 综合治疗中的放射治疗         | 164 |
| 第六节          | 放射治疗的常见并发症及处理对策    | 167 |
| 第七节          | 放射治疗进展             | 170 |
| 第十三章         | 肿瘤介入治疗             | 173 |
| 第一节          | 肿瘤血管性介入治疗技术        | 173 |
| 第二节          | 非血管介入治疗技术          | 177 |
| 第十四章         | 恶性肿瘤的多学科综合治疗       | 184 |
| 第一节          | 不同治疗方法在肿瘤学综合治疗中的地位 | 185 |
| 第二节          | 多学科综合治疗的基本原则       | 188 |
| 第三节          | 恶性肿瘤多学科综合治疗的模式     | 190 |
| 第四节          | 肿瘤综合治疗实施的有效途径      | 191 |
| 第二篇 常见实体恶性肿瘤 |                    |     |
| 第一章          | 鼻咽癌                | 193 |
| 第二章          | 甲状腺癌               | 208 |
| 第三章          | 原发性支气管肺癌           | 221 |

|                   |     |
|-------------------|-----|
| 第四章 乳腺癌           | 247 |
| 第五章 食管癌           | 271 |
| 第六章 胃癌            | 291 |
| 第七章 原发性肝癌         | 308 |
| 第八章 胰腺癌           | 321 |
| 第九章 大肠癌           | 331 |
| 第十章 膀胱癌           | 349 |
| 第十一章 前列腺癌         | 355 |
| 第十二章 肾癌           | 361 |
| 第十三章 子宫颈癌         | 366 |
| 第十四章 卵巢癌          | 376 |
| 第十五章 子宫内膜癌        | 384 |
| 第十六章 淋巴瘤          | 394 |
| 第十七章 多发性骨髓瘤       | 415 |
| 第十八章 常见骨肿瘤及软组织肿瘤  | 424 |
| 第一节 良性骨肿瘤         | 424 |
| 第二节 骨巨细胞瘤         | 427 |
| 第三节 原发恶性骨肿瘤       | 428 |
| 第四节 转移性骨肿瘤        | 435 |
| 第五节 骨的瘤样病损        | 435 |
| 第六节 关节与腱鞘的瘤样病损和肿瘤 | 437 |
| 参考文献              | 439 |
| 常用抗肿瘤药物中英文名称和缩写   | 440 |

# 第一篇 总论

## 第一章 绪论

恶性肿瘤的发病呈逐年上升趋势,已成为严重危害人类健康的常见疾病。世界卫生组织(WHO)2014年公布的资料显示,2012年全世界共新增1400万癌症病例并有820万人死亡;预测全球癌症病例将呈现迅猛增长态势,由2012年的1400万人,逐年递增至2025年的1900万人,到2035年将达到2400万人。全国肿瘤登记中心发布的2012年数据显示,中国每年新增癌症病例约350万,约有250万人因此死亡。2001年我国卫生部公布的资料显示,我国恶性肿瘤的发病率及死亡率已超过心血管疾病,上升到第一位。面对这一严峻的挑战,我们应加强对恶性肿瘤预防和诊治手段的学习和研究,以降低恶性肿瘤的发病率和死亡率。

### 一、临床肿瘤学的概念及其意义

临床肿瘤学(clinical oncology)是以人类肿瘤为研究对象,研究人类肿瘤发生、发展及其转归的规律,尤其是研究临床特点、诊断、治疗和预后的学科。

临床肿瘤学作为一门综合性学科,根据其与基础或临床医学各学科的密切关系,又进一步细分为肿瘤病理学、肿瘤外科学、肿瘤内科学、肿瘤放射学、妇科肿瘤学和肿瘤心理学等亚学科专业,而每个亚专业还包含诸多内容,就肿瘤内科学而言,又分为药物治疗、内分泌治疗和生物靶向治疗等。可见肿瘤学所涉及学科内容之广泛、交叉性之大,使其有别于其他学科,具有相对独立的诊疗体系。此外,由于肿瘤疾病本身的特殊性、复杂性以及肿瘤学科发展的迅速性,决定了要想学好肿瘤学,做一名合格的肿瘤专科医师,不仅要学好肿瘤诊治各个相关学科的专业基础知识,还应具备一定的心理、社会人文知识和勇于创新等方面的能力。

### 二、肿瘤学发展史及现状

人类对肿瘤发生发展的认识和研究历史悠久,我国在殷周时代就有关于肿瘤的文字记载,而公元前的古印度、古埃及和古希腊,都在文字上有了肿瘤的描述,西德人类学家经考古新近发现,远在7000年前的石器时代,便已有癌症肆虐。不仅人类患肿瘤,动、植物也有肿瘤的记载。

在西方, Cancer(癌)一词出现甚至较 Medicine(医学)更早, Cancer 来源于拉丁文 Crab(蟹), 取其意于形似蟹, 张牙舞爪, 无限制地浸润生长, 向外周扩散且难以除净。说明“癌”是一组疾病, 其特征为异常细胞的失控生长, 并由原发部位向其他部位播散, 这种无法控制的播散, 将侵犯重要脏器引起衰竭, 最后导致死亡。而科学的肿瘤学始于 19 世纪显微镜发现之后。21 世纪以来, 由于自然科学的发展, 带动整个医学领域的进步, 基础理论研究的飞跃和新技术的问世, 使肿瘤学形成一门独立的学科。

19 世纪 50 年代电子显微镜的应用, 使肿瘤的病理诊断提高到细胞和亚细胞的水平, 而内窥镜的应用发展, X 线和造影剂的进步, 放射性核素扫描技术, 脉冲反射式超声仪以及选择性血管造影技术的问世, 使肿瘤临床诊断水平有了实质性的提高。60 年代免疫学的进步, 出现了以甲胎蛋白(AFP)为代表的肿瘤标志物的研究。70 年代后以电子计算机 X 线体层摄影(X-ray computed tomography, CT)为代表的影像学的兴起, 以及核磁共振成像(magnetic resonance, MRI)等技术的出现, 使肿瘤诊断进入“亚临床期诊断”, 使得 0.5~1cm 的内脏恶性肿瘤也能被查出。近年来, 正电子发射计算机体层显像(positron emission computed tomography, PET)的问世, 对肿瘤的临床诊断及预后估量起到了重要的作用。

古代虽有对“癌”的治疗, 但现代治疗恶性肿瘤的三大主要方法——手术、放疗与化疗, 均始于 19~20 世纪上半叶。

19 世纪初, 开始有了较为“正规”的恶性肿瘤的手术治疗, 带有里程碑意义的事, 例如: 1809 年, McDowell 切除卵巢肿瘤; 1846 年 Warren 在乙醚麻醉下切除颌下腺癌; 1890 年 Halstead 行乳腺癌手术; 1900 年, Miles 创经腹会阴直肠癌切除术; 20 世纪 20 年代 Cushing 开展脑肿瘤手术; 1935 年 Whipple 行胰腺肿瘤的胰十二指肠切除术。至此, 人体多数脏器和一些常见的肿瘤, 均已能用手术治疗。自 20 世纪 70 年代以来, 随着治疗技术的进步和治疗理念的更新, 外科手术范围已从大范围根治向保留功能的微创手术过渡。尤其是近 20 年来, 随着腹腔镜技术的普及, 机器人辅助手术系统的应用, 使肿瘤外科手术向更加精细、微创、安全以及保留功能的方向发展。

放射治疗(Radiotherapy, 简称放疗)与手术治疗相比, 历史较短。1895 年, 德国物理学家 Roentgen(伦琴)发现了 X 线; 1898 年, 居里(Curie)夫妇发现镭, 开始了肿瘤的 X 线与镭锭照射。1950 年, 利用重水原子反应堆, 获得了人工同位素  $^{60}\text{Co}$ , 第 1 个  $^{60}\text{Co}$  治疗机在加拿大研制成功, 开辟了放疗的新纪元。60 年代以后, 电子感应加速器和医用电子直线加速器应用于临床, 以及七十年代以后对中子、质子、负  $\pi$  介子和重粒子等的研究使用, 近距离照射技术的进步, 使得大约 70% 以上的恶性肿瘤都可以进行放射治疗。

1865 年, Lwssimer 应用 Fowler 氏液(砷制剂)治疗慢性白血病, 开创了化学药物治疗(chemotherapy, 简称化疗)肿瘤的先河, 而正规的化疗, 始于 20 世纪 40 年代。1946 年 Gilman 和 Philips 首次使用氮芥治疗淋巴瘤; 1948 年, 抗代谢药甲氨蝶呤治疗急性白血病取得成功, 化疗自此开始成为恶性肿瘤的临床治疗的重要方法之一。随后, 新的抗癌药物不断问世, 推动了肿瘤内科治疗水平的进一步提高。

1893 年, Coley 用菌毒素制成的 Coley 毒素治疗晚期肿瘤取得了疗效, 由此, 诞生了近代肿瘤免疫治疗方法。1982 年, Oldham 首先提出生物反应修饰剂(Biological response modifier, BRM)的概念, 现已被广泛认可, 生物治疗(Biological therapy)或 BRM 治疗, 被认为是癌肿治疗的第四种方法, 尤其是其中的分子靶向治疗, 临床疗效显著, 使肿瘤治疗水平上了一个新的台阶。此外, 肿瘤的姑息治疗、心理治疗、营养支持治疗、中医中药

治疗等也都在肿瘤的综合治疗中发挥着积极的作用。

### 三、临床肿瘤学的内容

《临床肿瘤学》案例版是在阐述肿瘤生物学、病因学和流行病学的基础上,以典型的临床真实病例,或标准化病例为先导,将案例与教学内容核心知识点相结合,提出若干思考问题,并在随后的教学内容中围绕提出的问题的,逐项分析该病种所涉及的发病原因、临床特点、诊断方法、鉴别诊断及治疗原则,将抽象的肿瘤学理论具体化,将临床工作中典型的病例引入课堂,营造一种身临其境的气氛,给学生提供一个独立思考、自由讨论的学习环境,以此激发学生的学习兴趣,引导他们将所学到的基础理论知识与临床实际问题相结合,这样有助于加深学生对所学知识的理解和掌握,提高其临床思维判断能力,最终达到提高临床肿瘤学教学质量的目的。另外,本教材也体现了国内外肿瘤研究及治疗的最新进展。主要内容如下:

#### (一)肿瘤学基础知识和基本技能

(1)肿瘤流行病学、肿瘤病因学、恶性肿瘤的发病机制。

(2)肿瘤诊断:包括肿瘤病理诊断、影像诊断、超声诊断、肿瘤标志物检查、肿瘤内窥镜诊断、肿瘤的临床诊断、恶性肿瘤的 TNM 分期和肿瘤患者的功能状态、疗效及毒副作用评价。

(3)肿瘤的治疗:包括肿瘤外科治疗、肿瘤化学治疗、内分泌治疗、肿瘤生物治疗、肿瘤放射治疗、肿瘤介入治疗、癌症疼痛治疗及肿瘤多学科综合治疗等。

#### (二)常见恶性肿瘤的病因、发病机制、病理、诊断及治疗原则

(1)头颈部恶性肿瘤:鼻咽癌、甲状腺癌。

(2)胸、腹部肿瘤:肺癌、乳腺癌、食道癌、肝癌、胃癌、大肠癌、胰腺癌、前列腺癌、膀胱癌。

(3)妇科肿瘤:宫颈癌、卵巢癌和子宫内膜癌等生殖系统恶性肿瘤。

(4)淋巴造血系统肿瘤:淋巴瘤、多发性骨髓瘤等。

(5)常见骨肿瘤、骨转移癌及软组织肿瘤。

### 四、肿瘤的基本概念

(1)增生(hyperplasia):组织中正常排列的细胞数目异常增多称为增生。增生的细胞形态正常,无异形性。引起增生的刺激因子(物理性、化学性或生物性)一旦去除,组织可以修复到正常形态。

(2)非典型增生(dysplasia):上皮细胞异常的增生,表现为细胞排列紊乱,极性丧失,细胞核增大、不规则,核仁明显,核分裂象增多。常分为轻、中、重度。

(3)化生(metaplasia):一种终末分化的细胞转变为另一种分化成熟的细胞称为化生。现已知化生的细胞实际上来自正常细胞中的储备细胞,并非是终末分化的正常细胞。在化

生的基础上,化生细胞发生异常增生可进展成恶性肿瘤。

(4)分化(differentiation):从胚胎到发育成熟过程中,原始的幼稚细胞能向各种方向演化为成熟的细胞、组织和器官,这一过程称为分化。肿瘤可以看成细胞异常分化的结果,不同肿瘤中细胞分化的水平不同。

(5)瘤样病变(tumor-like lesion):指组织增生,形成形态学上类似于真性实体瘤,但缺乏肿瘤应有特征的肿块。如癭痕疙瘩、骨化性肌炎、结节性肝细胞增生、男性乳腺增生等。瘤样病变与真性肿瘤的区别在于前者缺乏自主性生长的能力,有自限性。

(6)癌前病变(precancerous lesion):是恶性肿瘤形成过程中的一个特殊阶段。所有恶性肿瘤都有癌前病变,但并非所有癌前病变都会发展成恶性肿瘤。癌前病变不同于癌前疾病(precancerous disease),前者不是一个独立疾病,后者是一种独立疾病,如慢性溃疡、着色性干皮病等。这些疾病在某些因素作用下,可以变成恶性肿瘤。

(7)异型性(atypia):肿瘤细胞在细胞形态和组织结构上都与其发源的正常组织存在着不同程度的差异,这种差异称为异型性。反映肿瘤组织的成熟程度。

(8)肿瘤(tumor):机体在各种致癌因素作用下,出现细胞遗传物质改变,包括原癌基因突变、扩增和(或)抑癌基因丢失、失活等,导致基因表达异常、细胞异常增殖而形成的新生物。

(9)原位癌(carcinoma in situ):又称上皮内癌(intraepithelial carcinoma)或浸润前癌,是指细胞学上具有所有恶性特点,但尚未突破基底膜的肿瘤。

(10)浸润性癌(incasive carcinoma):突破基膜侵犯间质的上皮性恶性肿瘤。

(11)良性肿瘤(benign tumor):无浸润和转移能力的肿瘤。肿瘤通常有包膜,边界清楚,呈膨胀性生长,生长速度缓慢,瘤细胞分化成熟,对机体危害小。

(12)癌症(cancer):泛指一切恶性肿瘤,包括癌和肉瘤,但常被用作癌(carcinoma)同义词。

(13)恶性肿瘤(malignant tumor):具有浸润和转移能力的肿瘤。肿瘤通常无包膜,边界不清,向周围组织浸润性生长,生长速度快,瘤细胞分化不成熟,有不同程度异型性,对机体危害大,常可因复发、转移而导致死亡。

(14)交界性肿瘤(borderline tumor):组织形态和生物学行为介于良性和恶性之间的肿瘤,也可称为中间性肿瘤(intermediate tumor)。对于交界性肿瘤,临床上应以积极处理为原则。

(15)间叶瘤(mesenchymoma):由除纤维组织以外的两种或两种以上的间叶成分(脂肪、平滑肌、骨和软骨等)所形成的肿瘤。

(16)癌(carcinoma):上皮来源的恶性肿瘤。包括来源于鳞状上皮的鳞状上皮癌、来源于腺上皮的腺癌、来源移行细胞的移行上皮癌等。

(17)肉瘤(sarcoma):间叶来源的恶性肿瘤,包括纤维组织,脂肪,肌肉、脉管、间皮、滑膜、骨和软骨等间叶组织的恶性肿瘤。

(18)癌肉瘤(carcinosarcoma):由癌和肉瘤两种不同成分所形成的肿瘤。

## 五、如何学好临床肿瘤学

### (一) 正确认识“肿瘤”与“患者”

书本上关于肿瘤的描述是某一肿瘤带有的共性，而每一个患者发病确有其各自的特点。这种特点不仅仅是肿瘤表现上的差异，还包括患者的心理活动和社会联系对疾病的影响。因此，在临床实际工作中，我们应依据每一个具体患者的主诉、症状、体征及辅助检查来得出正确的诊断而采取有效的个体化治疗措施。医生在医疗过程中必须与患者不断接触、反复交流，建立良好的医患关系，不仅要重视躯体病痛的诊治，还应兼顾心理因素及心理治疗，消除患者对诊疗措施的疑虑，得到患者的信任。对于所取得的第一手资料还必须结合已有的基础医学知识，发挥独立思考，进行综合分析，才能透过现象认识疾病的本质，作出正确的诊断及合理的治疗。

### (二) 正确对待辅助检查

20 世纪以来，随着物理学及医学工程技术、生物、生化技术的飞跃发展，恶性肿瘤诊断的新技术层出不穷，并为临床医生的准确诊断提供了极其重要的帮助。但值得强调的是无论哪一种检查都只能是辅助检查，再多的辅助检查也不能替代医生的病史问诊、体格检查、临床逻辑思维的综合判断；临床上过分依赖辅助检查，无的放矢，大撒网式的检查，往往会造成该做的检查没有做，而对患者没有诊断价值的检查做了很多，既浪费了大量的医疗资源，也增加患者的经济负担。然而，如何综合采用最为有效合理的检查手段，相互组合，互为补充，除了需要临床医师有良好的逻辑思维能力外，还需要有扎实的理论功底来支撑。因此，培养提高学生询问病史、体格检查和临床逻辑思维的能力，显得尤为重要。

### (三) 理论知识与临床实践相结合

《临床肿瘤学》案例版教材是以医学生为特定的对象而编纂的。参与编写的专家们不但具有深厚理论基础知识和丰富的临床实践经验，还具有多年的临床教学经验。本教材的内容除了医学生必须掌握的肿瘤基本知识外，还结合常见肿瘤典型案例诊治过程的逐一讲述，此种教学方法，既增加了学生对该疾病的感性认识，又加深了对理论知识的进一步理解和掌握。通过这种理论-实践-再理论-再实践的教学模式，相信医学生的理论水平和临床思维判断能力将得到同步提升。

(杨顺娥)

## 第二章 肿瘤流行病学

恶性肿瘤是威胁人类健康的最严重疾病之一、全世界各国恶性肿瘤的疾病负担均呈逐年上升趋势。肿瘤的预防和控制是当前全球面临的最严重的公共卫生问题。根据世界癌症报告(globocan)的数据,2008年全球新发癌症病例约为1266万人,死亡756万人,预计到2020年将增至1685万人和1016万人。其中超过半数发生在发展中国家。我国是人口大国,同时也是经济快速发展的国家,癌症流行特征体现发展中国家共同存在的特点。根据全国肿瘤登记的数据估计,我国2011年新发癌症病例约337万人,到2020年将达到394万人。由于癌症治疗费用普遍高于其他疾病,随着人口不断增长和老龄化,在今后的几十年里,发展中国家恶性肿瘤疾病负担仍将持续增长。

在我国,无论城市还是农村,恶性肿瘤位列全人群死因第一位。随着期望寿命延长和生活环境的变化,我国恶性肿瘤死亡率一直呈上升趋势。

恶性肿瘤流行病学(cancer epidemiology)主要研究恶性肿瘤在人群中的分布及其影响因素,探索恶性肿瘤的病因,制定相应的防治策略和措施并加以评价,最终达到降低人群恶性肿瘤的发病率和死亡率的目的。

恶性肿瘤流行病学的研究内容主要包括疾病监测、病因研究和干预研究三个部分。

### 第一节 恶性肿瘤描述常用指标

为了定量地研究人群中疾病与健康状态的分布特征,需要用相应的指标描述恶性肿瘤与健康事件在人群中出现的频率,以便深入了解和认识恶性肿瘤的危险因素对人群健康的危害。

#### 一、发病和患病频率测量指标

恶性肿瘤在不同时间、空间和人群间的分布是肿瘤研究的基础。

##### (一)发病率(incidence rate)

1. 定义 是指在一定期间内、一定范围人群中某病新病例出现的频率。

$$\text{发病率} = \frac{\text{一定期间内某人群中某病新病例数}}{\text{同时期暴露人口数}} \times k$$

$k=100\%$ , 1000/千, 或 10000/万, ……

2. 分子分母的确定 分子是一定期间内的新发病人数。对发病时间难确定的一些疾病可将初次诊断时间作为发病时间。分母中所确定的暴露人口是指可能会发生该病的人群,对那些不可能患该病的人,不应计入分母。但在实际工作中,描述某些地区集团的某病发病率时,分母多用该集团该时间内的平均人口。发病率可按不同特征(年龄、性别、职业、

民族、种族、婚姻状况、病因等)分别计算,此即发病专率。但对比不同资料时,应进行发病率的标准化。

**3. 应用** 在肿瘤流行病学中,可用作描述疾病的分布,通过比较某病不同人群的发病率来探讨发病因素,提出病因假说,评价防治措施的效果。

## (二) 患病率 (prevlence rate)

**1. 定义** 亦称现患率。是指某特定时间内总人口中某病新旧病例所占的比例。患病率可按时间不同分为期间患病率和时点患病率。时点患病率在实际中其时间长度为不超过1个月。而期间患病率所指的是特定的一段时间,通常为几个月。

$$\text{时点患病率} = \frac{\text{某一时点一定人群中现患某病新旧病例数}}{\text{该时点人口数}} \times k$$

$$\text{期间患病率} = \frac{\text{某观察期间一定人群中现患某病的新旧病例数}}{\text{同期的平均人口数}} \times k$$

$k=100\%$ , 1000/千, 或 10000/万, ……

**2. 影响患病率升高、降低的原因** 升高的因素包括:病程延长;未治愈者的寿命延长;新病例增加;病例迁入;健康者迁出;诊断水平提高;报告率提高。

降低的因素 包括:病死率高;新病例减少,健康者迁入;病例迁出。

**3. 患病率与发病率、病程的关系** 当某地某病的发病率和该病的病程在相当长时间内保持稳定时,患病率、发病率和病程的关系为:患病率=发病率×病程

**4. 患病率通常用来表示** 病程较长的慢性病的发生或流行情况。

## 二、死亡和生存频率

### (一) 死亡率 (mortality rate)

**1. 定义** 表示在一定期间内,某人群中总死亡人数在该人群中所占比例,是测量人群死亡危险最常用的指标。

$$\text{死亡率} = \frac{\text{某期间内(因某病)死亡总数}}{\text{同期平均人口数}} \times k$$

$k=100\%$ , 1000/千, 或 10000/万, ……

死于所有原因的死亡率是一种未经过调整的率,也称粗死亡率。死亡率也可按不同特征分别计算死亡专率。比较不同地区死亡率时因人口构成不同,需要先对死亡率进行标化。

**2. 应用** 死亡率是用于衡量某一时期、一个地区人群死亡危险性大小的一个指标。既可反映一个地区不同时期人群的健康状况和卫生保健工作的水平,也可为该地区卫生保健工作的需求和规划提供科学依据。

### (二) 病死率 (fatality rate)

**1. 定义** 表示一定时期内因某病死亡人数占该病患病人数的比例,表示某病患者因该病死亡的危险性。

病死率 =  $\frac{\text{某期间内因某病死亡人数}}{\text{同期患某病的病人数}} \times 100\%$

2. 应用 该指标表示确诊某病者的死亡概率，它可表明疾病的严重程度，也可反映医疗水平和诊断能力，通常多用于急性传染病，较少用于慢性病。

(三)生存率(survival rate)

1. 定义 是指在接受某种治疗的病人或患某病的人中，经  $n$  年随访尚存活的病人数所占的比例。

生存率 =  $\frac{\text{随访满 } n\text{ 年尚存活的病例数}}{\text{随访满 } n\text{ 年的病例数}} \times 100\%$

2. 应用 该指标反映了疾病对生命的危害程度，可用于评价某些病程较长疾病的远期疗效。在某些慢性疾病的研究中常常应用。

第二节 肿瘤流行病学的常用研究方法

恶性肿瘤流行病学研究，以人群为对象，以描述、分析和实验流行病学方法为基本手段，描述恶性肿瘤的流行病学分布特征、寻找可疑的致癌危险因素和肿瘤病因，探索人群中早期发现、预防和干预恶性肿瘤的方法，并与临床医学相结合，研究和评价恶性肿瘤的治疗措施和效果，为恶性肿瘤防治策略的制定提供了极其重要的线索和依据。

肿瘤流行病学采用观察法、实验法和数理法，以观察法和实验法为主。观察法按是事先设立的对照组又可进一步分为描述性研究和分析性研究。因此，流行病学研究按设计类型可分为描述流行病学、分析流行病学、实验流行病学和理论流行病学四类(图 1-2-1)。



图 1-2-1 流行病学研究方法(按设计类型分类)

一、描述流行病学研究

描述流行病学研究是流行病学研究方法中最基本类型，主要用来描述人群中疾病或健康状况及暴露因素的分布状况，目的是提出病因假设，为进一步调查研究提供线索，是分析研究的基础；还可用来确定高危人群，评价公共卫生措施的效果。

## 二、分析流行病学研究

病例对照研究是肿瘤病因学研究的常用方法之一。通过比较患某种肿瘤的病例和不患某种肿瘤的对照相对于所研究因素的暴露情况,提示该因素是否可能是相应肿瘤的可疑危险因素。病例对照研究可以以人群为基础,也可以以医院为基础;可以在一个地区或人群中实施,也可以是大规模、多中心的研究。肿瘤的病例对照研究已经发现了大量有价值的危险因素线索,如吸烟与肺癌、乙型肝炎病毒感染与肝癌、高脂肪膳食与大肠癌等。值得注意的是肿瘤危险因素的复杂性和病例对照研究方法学上的局限性,在解释病例对照研究的结果时必须充分考虑可能存在的偏倚、混杂和不同因素间的交互作用。

队列研究包括前瞻性和回顾性队列研究。基于肿瘤登记系统和职业、系统人群的队列研究常常利用已有的登记资料来开展回顾性队列研究。国内外都报道过职业人群中联苯胺暴露与膀胱癌危险性的回顾性队列研究结果。上海南汇、江苏启东和海门地区对不同饮水类型与肝癌关系的回顾性队列研究发现饮用沟水可能与原发性肝癌发生有关。英国著名的流行病学家 Doll 和 Hill 在英国医生中进行的吸烟与肺癌的前瞻性队列研究已持续 50 余年,这项研究为证实吸烟与肺癌的病因学联系做出了重要贡献。队列研究的有效性也有可能受到失访、错分偏倚和混杂的影响,同时必须考虑危险因素间的交互作用。

## 三、实验流行病学研究

实验流行病学研究是一种前瞻性的研究方法。是在大量肿瘤流行病学研究的基础上,针对某肿瘤可能的具体病因、采取预防措施进行的研究。通过这种“干预”,用来检验该预防方法是否有效,反过来亦可进一步验证病因。该研究方法需严格控制试验对象的条件,通过随机抽样和随机分组,均衡试验组和对照组的混杂因素,采取双盲法给药,排除人为影响,确保两组的可比性。肿瘤的实验流行病学研究,不但有助于干预或预防肿瘤的发生,而且能为肿瘤病因学研究提供有关危险因素或病因的进一步佐证。当试验或干预组的肿瘤发病率下降,与对照组显著不同时,往往证明所干预因素是相应肿瘤的一个危险因素。近二三十年来,我国已开展了一些肿瘤病因学干预研究,如在肝癌高发区大范围开展新生儿乙型肝炎疫苗免疫接种;在河南林县开展“食管癌营养干预试验”等。

## 四、理论流行病学研究

主要是将数学模型应用于流行病学,即以数学方法模拟肿瘤的流行。计算机技术的发展为理论流行病学研究提供了极大的便利。利用数学模型来揭示肿瘤的流行规律,使疾病流行过程数量化,据此判断各种影响因素作用的大小、预测未来流行趋势,决定防治措施,并用于评价防治效果。理论流行病学虽然已经有几十年的历史,但实际应用的还不多。

### 第三节 恶性肿瘤的流行特征

#### 一、时间趋势

从世界范围来看,恶性肿瘤发病率和死亡率逐年上升,且除宫颈癌和食管癌外,所有恶性肿瘤都呈上升趋势。据 WHO 专家预测,2020 年全球人口 80 亿,癌症新发病例将达 2000 万,死亡 1200 万,癌症将是新世纪人类的第一杀手,并成为全球最大的公共卫生问题。过去十年间,全球癌症的发病及死亡增长了约 22%。2000 年全球新发癌症病人 1010 万,死亡 620 万。在各恶性肿瘤中,多数国家肺癌的发病率和死亡率都在增长,肺癌已成为全球最主要的癌症,年发病达 120 万,死亡 110 万。全球癌症发病顺位依次为肺癌、乳腺癌、结直肠癌及胃癌。死亡顺位依次为肺癌、胃癌、肝癌及结直肠癌。目前英美等国的肺癌死亡率都已达到 50/10 万上下。近十年来,由于全球控烟行动的开展,欧美发达国家肺癌死亡率逐渐趋于平稳,在年轻男性人群中,肺癌发病率更呈现出下降趋势。

按照我国肿瘤防治办公室对近 20 年恶性肿瘤死亡率趋势研究,发现我国恶性肿瘤的调整死亡率由二十世纪七十年代的 84.58/10 万上升为九十年代的 94.36/10 万。2011 年全国肿瘤登记地区死亡率为 156.83/10 万。城市地区癌症死亡率为 154.37/10 万,农村地区癌症死亡率 159.42/10 万。肺癌、女性乳腺癌、胃癌、肝癌、结直肠癌、食管癌、宫颈癌、子宫肿瘤、胰腺癌及卵巢癌是我国主要的恶性肿瘤,约占全区新发病例的 75%。肺癌、肝癌、胃癌、食管癌、结直肠癌、女性乳腺癌、胰腺癌、脑瘤、宫颈癌和白血病是主要的肿瘤死因,约占全部肿瘤死亡病例的 84%。造成世界各地大部分恶性肿瘤发病率和死亡率上升趋势的主要原因是:

**1. 人口构成和居民健康状况的变化** 全球经济发展、医疗条件改善和居民营养保健意识的提高,加上不少国家出生率的下降,人口老龄化趋势日益明显,导致死亡率降低,人群的平均期望寿命延长。以我国为例,全国人口平均寿命由 1957 年的 57.0 岁上升为 1997 年的 70.6 岁;65 岁以上人口由 1964 年的 3.52% 上升到 2000 年的 6.96%,各大城市的 65 岁以上人口甚至接近或达到 17%。恶性肿瘤高年龄组比例增加与人口老龄化和平均寿命延长密切相关。

**2. 行为方式的变化** 随着社会经济的发展,人们的生活模式、食物结构、饮食习惯和行为方式都发生了相应的变化,如吸烟、酗酒、高脂肪饮食、焦虑、紧张及关注自身健康等。这些变化可造成部分恶性肿瘤发病的危险性上升。

**3. 环境的改变** 工业化城市化的过程,往往伴随着生态环境的变化,空气、水、土壤的污染,臭氧层的日益缩小,自然生态平衡的破坏等导致的各种危险因素使人群恶性肿瘤发病的危险性增加。

从死因顺位可见,恶性肿瘤在发达国家和发展中国家的部分城市已成为第一位死因。

二、地区分布特点

(一)恶性肿瘤在世界范围内的分布

恶性肿瘤的发病在世界各国总体呈上升趋势，但不同癌种在不同地区和人群间变化有所不同，且不同国家、不同地区和不同民族各类恶性肿瘤的发病率和死亡率有很大差别。据世界卫生组织报道，肺癌标化发病率在北美最高，而西非最低。我国则以胃癌、肺癌和肝癌最为高发。

(二)同一肿瘤在不同地区的分布

各类肿瘤在各地区和国家的分布是不同的，常有明显的高发区和低发区。有些肿瘤有非常明显的地区性分布特点，这可能与其病因学特点有关。如肝癌的高发区在亚非地区，部分高发区死亡率可达 100/10 万以上，而欧美较少见，约为 2/10 万。肝癌在我国的分布也有其特点，南方高于北方，东部高于西部，沿海高于内地，以江河三角洲地区和沿海岛屿为多发，提示地理环境及这些地区共有的气候条件可能与肝癌发病有关。Muri 将世界上需作病因研究的癌症高发区列表如下(表 1-2-1)：

表 1-2-1 常见恶性肿瘤地区间发病差异

| 恶性肿瘤部位 | 性别 | 高发率地区 | 低发病率地区 | 高低发区之比 |
|--------|----|-------|--------|--------|
| 食管     | 男  | 伊朗东北部 | 尼日利亚   | 300    |
| 肝      | 男  | 莫桑比克  | 英国     | 100    |
| 鼻咽     | 男  | 新加坡华裔 | 英国     | 40     |
| 肺、支气管  | 男  | 英国    | 尼日利亚   | 35     |
| 胃      | 男  | 日本    | 乌干达    | 25     |
| 子宫颈    | 女  | 哥伦比亚  | 以色列犹太族 | 15     |

人民卫生出版社：《预防医学》106 页

(三)恶性肿瘤城乡分布

恶性肿瘤的分布呈现明显的城乡差别。2011 年全国肿瘤登记地区城市和农村的死亡率分别为 154.37/10 万和 159.42/10 万；发病率分别为 261.38/10 万和 238.60/10 万，城市地区发病率高于农村，而死亡率则是农村高于城市，肿瘤构成也显示出不同的特点，城市地区前 5 位恶性肿瘤发病依次为肺癌、女性乳腺癌、结直肠癌、胃癌和肝癌，农村发病前 5 位依次为肺癌、胃癌、食管癌、肝癌和女性乳腺癌，但近年来数据显示城乡差异在缩小。

三、人群分布特点

(一)年龄

恶性肿瘤可发生在任何年龄，但不同的恶性肿瘤其高发年龄不同，一般随着年龄增长，