



癌症预防 与 早期发现

刘凤云 王美岭 主编

黄河出版社



R73 / 10

747-49

癌症预防与 早期发现

刘凤云 王美岭 主编



黄河出版社
一九九五年 济南

(鲁)新登字第13号

责任编辑 李景荣

封面设计 金 马

书名 癌症预防与早期发现
著者 刘风云 王美岭
出版发行 黄河出版社 (250002)
(济南市英雄山路19号)
印刷 泰山新华印刷厂莱芜厂
规格 850×1168毫米 32开本
9.5印张 232千字
版次 1995年8月第1版
印次 1995年8月第1次印刷
印数 1—3500册
书号 ISBN 7-80558-617-9/R·35
定价 12.00元

主 编 刘凤云 王美岭

副主编(按姓氏笔画为序)

孙靖中 李建华 邹来田 汪运山

姜枫勤 韩金祥

编 委(按章节先后排序)

郝培良 王福琳 栾慎利 官庆超

曹英林 胡国丽 赵温利 李守垣

刘金生 侯 莉 曲显俊 王泊婧

王作明 张培华 范景棠 魏奉才

范献良 王兆森 刘淑芬 张守满

张玉娥 相福荣 王 伟 杨其峰

李春阳 张师前 张向宁 马彦玲

徐祗顺 陈钦忠 姜国胜 邢鲁光

张蒙恩 刘恒珊 曾凤华 赵蔚明

高 昕 贾培民 李 娜 武利存

刘亚民

顾 问 崔群山

序

癌症严重地威胁着人类的生命与健康,其发病率与死亡率已居各类疾病的第一、二位。近 30 年来,对癌症的早期诊断与治疗虽有了相当的进展,但疗效并没有明显突破。癌症预防领域的研究已日益受到广泛关注,因为预防是控制癌症的最有效措施。

人们普遍认为,80% 的癌症与环境因素有关,25% 至 50% 的癌症与饮食相关联,这就说明大部分癌症是可以预防的。世界卫生组织(WHO)明确指出,应用现代医学知识和医疗技术,有 1/3 的癌症可以预防,1/3 可以治愈,1/3 可以延长生命。癌症的控制包括:(1)Ⅰ级预防,通过避免遗传传递危险、消除或减少个体接触致癌剂、改变生活方式或用化学药物预防,以“阻断”致癌剂的作用,从而减少发病率,即病因预防;(2)Ⅱ级预防,通过早发现、早诊断、早治疗,以减少癌症死亡率;(3)Ⅲ级预防,包括一切癌症治疗、支持疗法,以延长患者生命。

尽管人们至今对癌症的病因与发生机制尚未完全明了;然而,癌症控制诸领域的研究进展神速。刘凤云女士组织省级科研、医疗单位有多年经验的专家编写本书,全面、系统、科学地概括了国内外近年来癌症在流行病学、分子生物学、病因学、预防与早期发现各个领域的研究成果与进展。本书专业性强、知识面广、内容丰富、阐述新颖,是癌症研究和癌症控制中一本很好的参考书与工具书;是拓宽广大医疗卫生人员、从事肿瘤专业人员知识,提高技术水平的必备书;是基础研究通向临床研究的桥梁。文章力求深入浅出,

目 录

序	苏应衡(1)
第一章 癌症流行病学	(1)
第一节 癌症的流行趋势	(1)
第二节 癌症的人群与地区分布	(3)
第二章 癌症发生及转移的分子生物学	(7)
第一节 癌症的分子生物学概念	(7)
第二节 癌症发生的分子生物学	(9)
第三节 癌转移的分子生物学	(11)
第三章 癌症病因学	(16)
第一节 营养(膳食)与癌症	(16)
第二节 环境与癌	(22)
第三节 辐射与癌	(29)
第四节 免疫与癌	(34)
第五节 内分泌与癌	(40)
第六节 病毒与癌	(45)
第七节 遗传因素	(52)
第八节 微量元素	(58)
第九节 癌基因与抑癌基因	(65)
第十节 癌前病变	(72)
第四章 癌症综合预防方案	(81)
第一节 癌症预防的科学基础	(81)
第二节 癌症化学预防方案	(85)
第三节 癌症预防的饮食指导	(93)

第四节	职业性肿瘤的预防	(100)
第五节	行为与癌	(107)
第六节	中医中药预防癌症	(113)
第五章	癌症预防与早期发现各论	(123)
第一节	头颈癌	(123)
	口腔癌	(123)
	鼻咽癌	(130)
第二节	消化系癌症	(137)
	食管癌	(137)
	胃癌	(143)
	大肠癌	(149)
	原发性肝癌	(157)
	胰腺癌	(164)
第三节	呼吸系癌症	(169)
	肺/支气管癌	(169)
第四节	乳腺癌	(175)
第五节	皮肤恶性肿瘤	(184)
	恶性黑素瘤	(184)
	鳞状细胞癌	(189)
	基底细胞癌	(194)
第六节	妇科恶性肿瘤	(197)
	子宫颈癌	(197)
	子宫内膜癌	(204)
	恶性滋养细胞肿瘤	(211)
	卵巢恶性肿瘤	(216)
第七节	男性生殖系癌症	(220)
	前列腺癌	(220)
	睾丸肿瘤	(226)

	阴茎癌·····	(229)
第八节	泌尿系癌症·····	(231)
	膀胱癌·····	(231)
	肾癌·····	(239)
第九节	血液和淋巴系癌症·····	(242)
	白血病·····	(242)
	恶性淋巴瘤·····	(250)
第十节	儿科恶性肿瘤·····	(254)
	小儿白血病·····	(256)
	儿童恶性淋巴瘤·····	(259)
	小儿脑肿瘤·····	(262)
	神经母细胞瘤·····	(264)
	肾母细胞瘤·····	(266)
	横纹肌肉瘤·····	(268)
	骨肉瘤·····	(270)
	视网膜母细胞瘤·····	(272)
	睾丸肿瘤·····	(273)
	卵巢肿瘤·····	(275)
第六章	癌症控制展望·····	(284)
第一节	老年人与癌症·····	(284)
第二节	肿瘤基因标志——癌症早期发现的希望·····	(287)
第三节	疫苗接种预防癌症展望·····	(292)

第一章 癌症流行病学

第一节 癌症的流行趋势

目前,癌症已成为严重危害人们生命与健康的常见病、多发病,是导致居民死亡的第一位或第二位原因。据世界卫生组织(WHO)资料表明,目前全世界癌症患者约有1400万,每年新发病例约700万。1976年,WHO估计,全世界近40亿人口中,每年因癌症死亡者约500万人左右,到2000年时,将上升50%。我国癌症死亡顺位也从1957年的第七位升至1990年的第一位。引起癌症患者增加的原因可能与下列因素有关。

第一,居民健康状况改善,寿命延长,导致人口年龄构成发生变化(人口老龄化趋势,而老年人易患癌症)。第二,随着社会经济的发展,人们的生活方式和行为习惯发生了相应变化,如摄入脂肪量增加,吸烟、饮酒的人数增加,均可能增加发生某些癌症的危险性。第三,环境的改变,尤其是随着工业现代化和城市化的迅速发展而带来的环境污染的加重,是某些癌症多发的重要原因。

从癌症的流行趋势看,有的明显上升,有的明显下降,其中肺癌和胃癌最具代表性。在许多发达国家中,肺癌是最常见的恶性肿瘤,其发病率有逐年明显上升趋势,如美国自40年代至80年代,几乎每年以3%的速度增长,男性肺癌发病率由27/10万升至89/10万,女性由7/10万升至35/10万。但男性发病率1984年以后不再上升并开始下降,其原因可能与大力宣传戒烟有关。但女性肺癌发病率有升高趋势。日本1950~1980年肺癌死亡率也增加十

分明显,男、女分别增加了10倍与7.5倍。

我国1973~1975年肿瘤死亡回顾调查表明:肺癌在男性常见癌症中占第四位,女性占第五位。其世界标化死亡率为7.41/10万,男性为10.25/10万,女性为4.75/10万。但近20~30年来,肺癌发病率与死亡率都有明显上升。据1981~1987年的统计资料表明,我国各大城市居民肺癌死亡率已居各种癌症之首。

从世界范围看,胃癌的发病趋势在大多数国家呈现下降趋势。以美国和日本为例,美国是出现胃癌下降趋势最早的国家,从30年代至60年代间,下降了1/3。美国是胃癌世界调整死亡率最低的国家,仅为4.98/10万,为日本胃癌世界调整死亡率的1/8。日本、智利是世界胃癌高发的国家,其胃癌世界调整死亡率分别为39.29/10万与36.36/10万。自50年代开始,两个国家的发病率也开始下降,但其下降的速度较慢,下降的幅度也不如美国。

我国1973~1975年调查结果显示,全国男、女性胃癌死亡在全部恶性肿瘤死亡中均居首位,但从北京和上海的资料来看,60~70年代与80年代死亡率比较,变动不大。预计我国的胃癌流行趋势,未来可能呈缓慢下降之势。胃癌流行趋势下降的主要原因,可能与包括腌渍和加盐的食物用量降低(胃上皮与亚硝胺接触减少)、食物冷藏增加、水果和蔬菜消费上升等因素有关。

除肺癌和胃癌表现出上述不同的流行趋势外,其他癌症的不同流行趋势也很明显。据美国国立癌症研究所年报显示的癌症统计资料表明,1973~1987年的15年间许多部位的恶性肿瘤的发生率都有不同程度的增加,如皮肤黑素瘤增加83.3%;前列腺癌增加45.9%;乳腺癌增加23.4%。但同期部分癌症的发病率也有所降低,如子宫颈癌下降了36.4%,何杰金氏病下降了15.9%,胰腺癌下降了5.6%。

发达国家流行的主要癌症是肺癌、乳腺癌、结直肠癌等;而发展中国家的主要危害癌症是子宫颈癌、口腔癌、食管癌、肝癌等。

第二节 癌症的人群与地区分布

癌症的流行病学研究,首先应该研究癌症的分布,即主要包括癌症在不同人群、不同地区的分布状况,这是描述流行病学研究癌症的基本任务。通过癌症分布状况的描述研究,可以了解癌症分布的基本特征。据此,可以采取适当的措施进行防治,做到有的放矢,事半功倍。并且正确描述癌症的分布状况往往能反映或提示某些因素与癌症的关系,为进一步研究癌症的病因或危险因素提供线索。因此,研究癌症的人群与地区分布又是对癌症进行分析流行病学研究的基础。

一、癌症的人群分布

1、年龄分布 年龄与癌症的关系非常密切,虽然任何年龄均可患癌症,但一般说来,随着年龄的增长患各种癌症的危险也在增加,老年人患癌症的危险性最高。各种癌症的高发年龄不同,各种年龄的高发癌也不一样。儿童时期多见的是白血病,其次是脑瘤、恶性淋巴瘤等;青壮年时期最常见的是肝癌(有资料表明,男性占24.5%,女性占11.2%)等;55岁以后人群则以肺癌、胃癌、食管癌、宫颈癌等多发。年龄与癌症发病率的关系可归纳为四个基本类型:

(1)发病率持续升高型 此类癌症即随年龄的增长,其发病(死亡)率也逐渐升高,提示环境致癌因素在人的一生中持续存在,有蓄积作用。常见的癌症有:食管癌、肺癌、胃癌、肠癌、鼻咽癌等。

(2)发病率上升后下降型 属此种类型的癌症如子宫颈癌、乳腺癌等,其发病(死亡)率随年龄增长而升高,但到一定年龄后则又下降。提示不同时期致癌因素的作用强度可能不同,或许老年人对此类癌症的易感性降低所致。

(3)发病率以婴幼儿时期高型 如肾母细胞瘤、视网膜母细胞

瘤等。

(4)发病率曲线双峰型 如乳腺癌发病有两个高峰,一个在青春期,另一个在更年期。提示在不同的时期可能致癌因素有所不同。

2、性别分布 从总的情况看,一般癌症(除女性特有者外)男性高于女性,但不同的癌症男女之间的差异也不一样,或者同一种癌症在不同的地区表现出的性别差异也不一样。男性明显高于女性的癌症有:肝癌(性比例高发区 $4:1 \sim 6:1$,低发区 $2:1 \sim 3:1$)、肺癌(国内报道 $1.5:1 \sim 3:1$,国外资料 $2:1 \sim 7:1$)、食管癌、胃癌、肠癌、膀胱癌、鼻咽癌、白血病等。女性明显高于男性的癌症有:乳腺癌(为 $1:0.01 \sim 1:0.1$)、甲状腺癌、胆囊癌等。其他癌症男女差异不大。

3、民族分布 癌症与民族的关系也十分密切,不同民族同种癌症的发病率差异很大。如鼻咽癌以中国人最常见;印度人口腔癌发病率最高;而肝癌高发的民族是非洲的斑图族;以色列犹太人则是世界上宫颈癌发病率最低的民族。民族间癌症的差异更易见于在同一地区居住的民族之间,如马来西亚居住着三种民族,调查发现马来人肉瘤多见,印度人口腔癌高发,而中国人则鼻咽癌、肝癌明显高于其他民族。癌症的民族差异,提示人们应注意各民族人群的生活习惯和遗传特征与癌症关系的研究。

4、职业分布 人们早就注意到某些职业因素与发生癌症有密切关系。这主要与暴露于致癌因素的机会增多有关。肺癌与职业因素的关系也比较确定。

5、移民 移民是一类特殊的人群,他们脱离了原籍环境,新居住地环境将对他们产生影响。他们的生活习惯,甚至饮食类型也可能发生了改变,但他们的遗传性相对比较稳定。因此,可以利用移民人群,比较同类人群住在不同地区和不同人群住在同一地区的癌症发病率或死亡率,有利于研究环境因素或遗传因素与癌症的

关系。如日本的胃癌死亡率显著高于美国,而美国的肠癌死亡率显著高于日本,两种癌症在两个国家都相差 5 倍左右。有人对移居美国的日本移民进行了肿瘤流行病学调查,结果显示,他们的胃癌死亡率下降了,尤其他们的第二代(在美国出生),胃癌死亡率下降得更明显;而肠癌的情况却恰恰相反,其死亡率逐渐升高。这些结果说明,两种癌症的发病与环境因素关系密切,而与遗传性似关系不大。

二、癌症的地区分布

1. 癌症分布的国际比较 世界各地均有癌症分布,这就是癌症地区分布的广泛性。但不同国家、不同地区,癌症的发病率、死亡率又相差十分悬殊,这就是癌症地区分布的差异性。如肝癌主要分布于东南非、东南亚地区,而欧洲、美洲则少见。男性肝癌标化死亡率最高的国家是莫桑比克;而乳腺癌死亡率则欧洲、美洲远高于亚洲、非洲地区,其死亡率最高的是丹麦,最低的是泰国。我国乳腺癌死亡率在世界 30 个国家中处较低水平,占第 29 位。食管癌在不同国家和地区相差悬殊,我国河南省林县是食管癌死亡率最高的地区之一;罗马尼亚是食管癌死亡率最低的国家。肺癌有巨大的国际差异,死亡率在工业发达国家较高,尤以欧美地区最明显。中国肺癌死亡率属偏低国家。如苏格兰肺癌死亡率为中国的 6.3 倍,美国为中国的 4.3 倍。胃癌世界调整死亡率以日本最高为 39.29/10 万;美国较低为 4.98/10 万;中国 23.86/10 万。

2. 癌症分布的国家内不同地区的比较 癌症在一个国家内不同地区间分布情况也不一样。如美国东部地区癌症死亡率明显高于西部地区,即使在东部地区分布也不均匀。我国各地区各种癌症的分布也相差悬殊,如肝癌在我国南方高于北方,东部高于西部,沿海地区高于内陆地区;胃癌则高发于华北、东北及西北地区;食管癌在我国河南、河北及山西三省交界处的太行山区,尤其太行山中南段的两侧,集中高发;鼻咽癌则南方高于其他地区。

3. 癌症分布的城乡比较 城市和农村是社会环境与自然环境不同的两个地区,许多癌症的城乡分布表现出明显不同的特点。一般规律是城市高于农村,城市愈大,癌症死亡率水平愈高。如美国调查城乡肺癌的死亡率 100 万人口以上的城市死亡率最高(29.4/10 万),其次为 25~100 万人口的城市(22.7/10 万),25 万人口以下的城市居第三位(17.5/10 万)。农村死亡率为最低(14.6/10 万)。我国肺癌死亡率的城乡差别也十分明显,城市显著高于农村。其余癌症如肝癌、胃癌、膀胱癌、乳腺癌、肠癌、白血病、脑瘤、淋巴瘤等,也表现出城市明显高于农村的分布特点,并且显示出,城市人口愈多其死亡率水平愈高的规律。但是也有些癌症表现出农村高于城市的分布特点,如食管癌、宫颈癌的死亡率则城市明显低于农村。

（郝培良 李秋梅）

第二章 癌症发生及转移的分子生物学

第一节 癌症的分子生物学概念

长期以来,人们认为癌症是一种细胞病,定义为细胞的生长失去控制所产生的疾病。由于细胞高度生长,低度分化,导致肿瘤细胞浸润、转移,破坏正常组织的结构和功能,最终耗竭宿主的营养,因此临床上出现器官衰竭、恶液质及死亡。这种定义对细胞生长失控的原因特别是癌症生物等行为的发生机制未作解释。近年来,随着分子生物学技术的不断发展,拓宽了人们对肿瘤认识的知识界限。从生物大分子——蛋白质、核酸、基因的病变重新认识肿瘤的发生、发展,最终达到对癌症进行基因诊断、基因治疗的目的。因此,在这个意义上,肿瘤是一种分子病,或具体地说是一种基因病,此结论基于下面几个事实。

1. 基因是决定细胞生化代谢、生物学行为的基本物质。基因的结构中携带着决定蛋白质结构的遗传信息,它是生命的首要分子,支配细胞生长、分裂、分化的指令就是由它编码的。任何原因导致控制生长的基因数与质的改变,特别是数量上增多及质量上的活性变化,或控制分化的基因数量的减少,活性降低,都可导致肿瘤的发生。

2. 导致人类癌症的外界因素主要分为病毒与理化因素两大类。病毒致癌的主要特点是将外源基因插入细胞,并使其基因产物参与细胞的生长代谢,而理化致癌物则是以生物大分子——核酸、蛋白质作为自己的靶物质,使基因发生突变、错位、倒转、插入、重

排、加合、断裂等一系列结构损伤,而最终导致功能改变。据流行病学统计,在致癌因素中,理化因素所致的肿瘤占肿瘤发病率的60%~90%,而这些理化因素主要来自大工业污染、吸烟、药物、食品、太阳紫外线及环境中的各种电离辐射。实验证明,致癌理化因子根据其作用机理还可分为启动致癌剂及促癌剂两种。但无论哪一种,它们中的90%都在沙门菌属从营养缺陷型转至原营养型的突变实验中被证明为致突变剂。因此,从这个意义上讲,癌症的转变是从基因的改变开始的。

3. 通过肿瘤细胞与正常细胞杂交研究肿瘤基因型发现,由于杂交细胞获得了肿瘤细胞所缺失的染色体,肿瘤细胞表型消失。因此,人们正常基因的丢失与肿瘤的发生密切相关,现证实这些基因就是抑癌基因。另外,通过核型的分析,人们也发现肿瘤的发生往往伴有染色体的异常。染色体是基因组DNA高度密集,有序排列的场所,因此,染色体的丢失、易位,意味着基因的丢失、重排,而基因型改变往往能导致肿瘤出现表型的改变。

4. 生殖细胞基因突变导致家族性肿瘤易感性。如着色性干皮病是一种遗传性疾病,病人由于先天缺乏DNA修复酶系,因此对紫外线照射所产生的DNA损伤不能修复,极易患皮肤癌。另外,视网膜母细胞瘤、家族性腺瘤样肠息肉等疾病都是常染色体遗传病,而后者与肿瘤的发生高度相关。这些遗传病都是因为生殖细胞内等位基因的突变,造成遗传缺陷,获得某种肿瘤易感性,在后天外界因素影响下诱导突变成特定肿瘤。

由上述可见,基因是决定细胞生长、分化的关键,细胞的生物学行为是基因决定的。无论是致癌物所致的体细胞基因突变,还是遗传因素决定的生殖细胞突变,或是正常基因的丢失,都可导致癌症的发生。因此,在分子水平上,癌症应该是一种基因病,这是对传统肿瘤学的突破,也是分子肿瘤学的新起点。