

儿童癌与多原发癌

癌的流行病学和预防丛书 第十八分册

外借

癌的流行病学和预防丛书

第十八分册
儿童癌和多原发癌

原 著 者 D. SCHOTTENFELD &
J. F. FRAUMENI, Jr.

译 者 上海市杨浦区肿瘤防治院 翻译组
《癌的流行病学和预防丛书》

上海翻译出版公司

内 容 提 要

本册内容包括儿童癌和多原发癌两章。

第一章儿童癌，首先概述了以美国为主的儿童癌的发病和死亡情况，继之探讨了各种常见儿童癌的流行病学特征，分析了儿童的致癌因素，包括客观环境和宿主本身的因素，在此基础上提出了如何进行病因调查、早期发现和预防等方面见解。

第二章多原发癌，介绍了研究多原发癌的方法学，并从多原发癌的流行病学特点分析了遗传、酒精和烟草、内分泌和抗癌治疗等因素在癌症发病上的作用。

因此，本分册可供儿科、肿瘤科医师以及高级流行病学工作者参考之用。

《癌的流行病学和预防丛书》编译委员会成员

吴传恩 闵绍植 俞鲁谊 屠基陶

穆怀廉 丁生 张采宝 杨学仪

癌的流行病学和预防丛书

第十八分册 儿童癌和多原发癌

D. Schottenfeld &
〔美〕 J. F. Fraumeni, Jr. 原著

上海市杨浦区肿瘤防治院 翻译组 译
《癌的流行病学和预防丛书》

上海翻译出版公司

(上海武定西路 1251 弄 20 号)

新华书店 上海发行所发行 上海东方印刷厂印刷

开本 787×1092 1/32 印张 1.875 字数 39,000

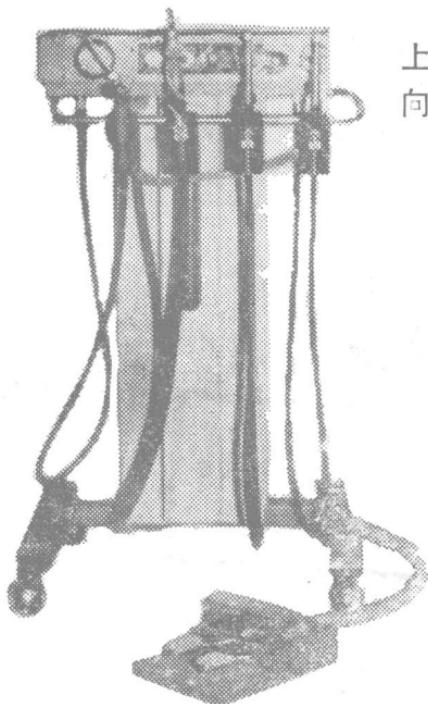
1986年12月第1版 1986年12月第1次印刷

印数 1—6,500

统一书号：14311·32 定价：0.50 元

C624 移动式牙科治疗机

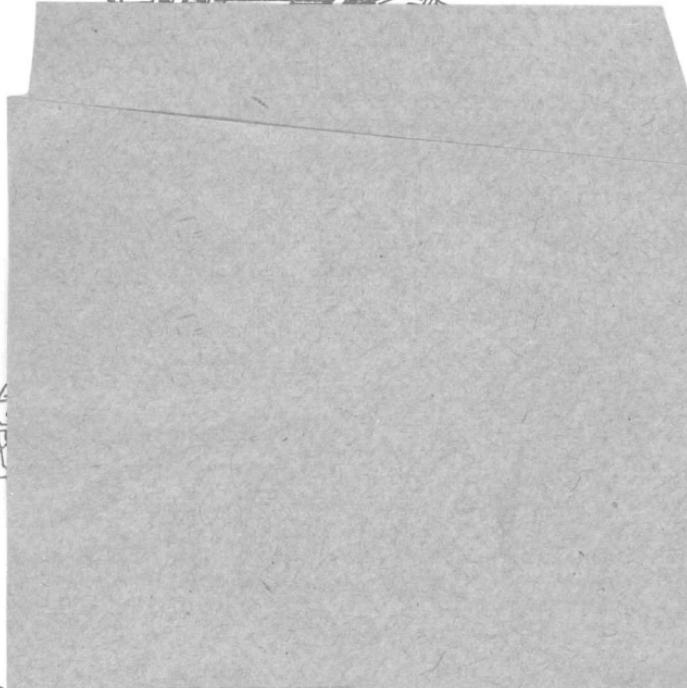
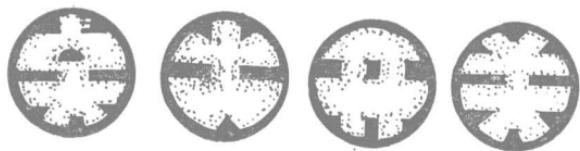
是一种全气动的，轻便的，能在使用范围内任意移动位置的齿科治疗设备。它没有任何电器装置，因此使用方便，性能优越，结构紧凑，维修简易。该机配有三只不同用途的车头，均系国外进口，配上三用喷枪，成为口腔治疗过程中必不可少的高效装置，它用途广泛，质量可靠，是现代化口腔治疗室所理想的设备。



上海医疗器械厂
向您提供

上海医疗器械厂
厂址：临青路430号
电话：430911
电挂：4099

JK420型



車型，
力之用。
型貞火
机部信

上海八牛七品 得过产品。

地址：中國上海霞山路340號

電話：455330 電掛：2330 上海

积极开展防癌工作，
有利于健康长寿。

周谷城题



為創全國性防癌大業的勝局而奮鬥

錢文伯



译者的话

由于癌症的危害日益明显，发病率和死亡率不断上升，引起了人民群众的普遍关注，特别是关于癌症是否能预防，更是大家想知道的。根据近年来的研究进展，我们可以说：“癌症是可以预防的”。但癌症的预防还是一门新兴的而且是范围极广的学科，国内还缺乏这种专著。为此，我们邀请了国内近百位有关专家将 Schottenfeld 和 Fraumeni 教授原著《癌的流行病学和预防》一书翻译出版，以供广大医务人员和有关的科研防治工作者参阅。该书内容比较新颖、详尽，大体上总结了 1982 年以前有关经典著作及近代文献中有关癌症流行病学和预防方面的资料。全书共分五个部分，按专题共列七十章，每章均附有大量的文献索引，可以认为是迄今为止最为完善的有关预防癌症的专著。

全书约 200 多万字，篇幅过大，不便翻阅，因此将有关章节分别合并成一册，共计 19 个分册，便于读者选购参阅。

本丛书在翻译过程中承蒙农工上海市委、上海市杨浦区委领导的关怀和支持，又蒙徐荫祥、范日新、钱士良、杨小石、任道性、孔令朋、潘启超、胡志伟、孟仲法、程锦元、黄嘉裳、任家树、潘希愚、胡雨田、钟会墀、顾凤声、蒋则孝、王震宙、凌国平、邹宜昌、冯照远、宋宁家、胡林华、胡从良、贾深山、王晓琳、陈伟祥、蔡相哲、陆百亮等教授、专家审阅了部份章节，谨在此表示衷心的感谢。

为了积极搞好全国性防癌普及工作，在本书的出版过程

中，又承常泽民、张浩、余启荣、袁溶、马恢仁、殷彦芳、汪金凤、徐敬根、徐国庆、董俊凯、徐民康、赵松龄、孙钧陶、李瑞雄、施惠丰、张道鎔、谢仲达、朱钩庆、朱申康、陈耄孙、金家正、马忠清、董岳岑、蒋继明、袁中汉、许声机、王坤伦、金云坤、施欣南、朱柏年、张国钧、甘韵麟、朱炤南、余明龙、周声浩、陈破读、杨瀚、陆兴年等同志和医师各方面的支持和协助并此致谢。

本书是集体翻译，虽经一再核审，但由于时间匆促和水平限止，谬误疏漏之处在所难免，希望读者们批评指正

上海市杨浦区肿瘤防治院

《癌的流行病学和预防丛书》翻译组

1985年1月

编者按语

众所周知，我国政府和人民一贯反对种族歧视，历来主张不同人种和民族都是彼此相互平等的。原著内容涉及白人、黑人或非白人的场合比较多，而着重社会经济方面的剖析比较少。所谓“种族原因”的实质内涵，不外乎由生物医学、遗传学、免疫学、经济条件、卫生习惯、生活方式以及职业和社会环境等各方面的因素所构成。事物的起始、发展、演变和形成总是复杂的。同样，在构成上述的因素中，往往是由多个因素结合在一起才起作用，偶然也有单独因素起作用的。但过多地强调白人、黑人的不同，就显得突出和格格不入了。

虽然如此，我们并不因而武断地认为其学术观点有问题，更不因局部瑕疵而贸然否定全书。我们希望读者在参阅译文时，保持应有的批判态度，予以分析，不为原著的种族观点所影响。总之，弃糟粕，汲取其精华，是所望也。

目 录

第一章 儿童癌.....	1
第二章 多原发癌.....	30

第一章 儿 童 癌

引 言

在美国，癌是 1~14 岁儿童引起死亡的第二位病因。尽管治疗进步，每年仍有 2,500 儿童死于癌症，且有更多的儿童遭受着肿瘤的威胁(Young 等, 1978)。本章将探讨发生儿童癌的危险因素并提供预防和早期发现的知识。

发 病 率

美国大约每年有 6,000 儿童发生癌症(表 1)(Young 等, 1978)。1969~1971 年调查了 7 个城市，衣阿华州以及科罗拉多州，约占美国人口的 10%(第三次美国癌症调查)指出：0~14 岁儿童每年癌的发病率，白人为 $124/1,000,000$ ，黑人为 $98/1,000,000$ (Young 和 Miller, 1975)。其中约一半为急性白血病和中枢神经系统肿瘤。男孩患病较女孩多。

儿童癌发病率的可靠资料世界上仅有少数地区可以获得。丹麦、瑞典和芬兰的全部儿童癌的发病率与美国的相似；以色列和尼日利亚的发病率较高(Teppo 等, 1975; Muñoz, 1976; Davies, 1967; Ericsson 等, 1978)。其他各区域的发病率较低，可能说明发病情况没有完全弄清(Muñoz, 1976; Davies, 1967)。对某些类型肿瘤的分析指出发病率有很明显的地理上的差异，这还不很容易用资料缺乏来解释。热带非洲的某些地区，儿童恶性肿瘤中伯基特淋巴瘤占半数以上

表 1 美国 15 岁以下儿童恶性肿瘤的发病率

肿瘤类型	发病率(每百万/年)*		1978年在美国的新病例†
	白种儿童	黑种儿童	
白血病	42.1	24.8	1,875
中枢神经系统肿瘤	23.9	23.9	1,100
淋巴瘤	13.2	13.9	800
神经母细胞瘤	9.4	7.0	475
软组织肉瘤	8.4	3.9	400
肾胚瘤	7.6	7.8	350
骨癌	5.6	4.8	300
视网膜母细胞瘤	3.4	3.0	200
其他	10.9	9.2	600

* 发病率根据第三次美国癌症调查(1969~1971)的数据,如 Young 和 Miller 所报道(1975)。

† 各种评价均引自 Young 等(1978)。

(Davies, 1967)。已报道在其他地理区域某些肿瘤特别多:土耳其的急性粒细胞性白血病伴眼的绿色瘤、以色列的小肠淋巴瘤、中东和南美的儿童何杰金氏病、日本的松果体瘤、北非的着色性干皮病患者的皮肤癌(Muñoz, 1976; Davies, 1967; Miller, 1977)。相反,在非洲和美国的黑人患睾丸癌和尤因氏肉瘤(Ewing's sarcoma)罕见(Miller, 1977)。研究儿童癌的地理分布和在移民中的发病率提示关于遗传病因的作用和环境影响的假设(Haenszel, 1975)。

死 亡 率

美国儿童癌的死亡率呈稳定性下降趋势,从 1950 年的约

90/1,000,000 降至近年的 50/1,000,000 (Young 等, 1978; Myers 等, 1975)。这主要是由于儿童癌治疗上的进展 (Myers 等, 1975)。儿童急性淋巴细胞性白血病 5 年生存率的提高最为突出, 某些组通过合并应用化疗和脑部的预防性治疗 (Young 等, 1978), 从 1% 提高到近乎 50%。儿童白血病的发病率近年来认为也有下降 (Fraumeni 和 Miller, 1967; Hewitt, 1964)。

几种肿瘤的流行病学特征

儿童癌一般按原发肿瘤部位或细胞类型来分类, 约有 50 种以上的类型 (Miller, 1969)。由于应用了新的诊断工具和重视了病理生理的研究, 分类方面也有了发展。例如, 非何杰金氏病淋巴瘤的传统分类法已被根据形态学、免疫标记物和细胞化学的分类法所代替 (Barard 等, 1978)。应用同样的分类方法对儿童淋巴细胞性白血病的预后可能有更好的估计。 (Chesells 等, 1977)。虽然这些疾病分类法的变化对流行病学的研究造成暂时性的困难, 但统一的分类概念对确定疾病的亚型及流行因素的联系更有帮助。

这一章将探讨 7 种最常见的儿童癌症的流行病学特征, 这些癌占美国儿童癌的 90 %。

白 血 痘

急性白血病在美国约占儿童癌的 30% (Young 和 Miller, 1975)。男孩的发病率略高于女孩。已报道在美国白人、西欧和最近的日本 (Miller, 1977) 明显的年龄高峰常为 2~4 岁。年龄高峰由占儿童白血病 80 % 的急性淋巴细胞性白血病

(ALL)所形成。美国和非洲的黑人儿童，并不是这样，且一般较白人儿童的发病率低。急性淋巴细胞性白血病的生存率较非淋巴细胞类型有明显的进步(Freireich 等, 1978)。

急性白血病的危险性增加与几种情况有关。有共同性的如在非肿瘤细胞内发现先天性或获得性的染色体异常 (Miller, 1967)。第 21 对染色体三倍体的异常者 (Down's 综合征) 在 10 岁内发生急性白血病的危险性增加 10 倍。白血病的细胞类型与通常的分布相同，但年龄高峰在 2 岁之前(Miller, 1970; Rosner 和 Lee, 1972)。其他体质上的染色体异常如 XXY，曾有报道与急性白血病有关，但尚未确定有否危险性的增加(Miller, 1967)。三种常染色体隐性疾病 (Bloom 综合征, Fanconi 贫血和毛细血管扩张性共济失调) 可能与急性白血病的癌前的素质相关，这和他们染色体的不稳定性是有关的 (Hecht 和 McCaw, 1977)。其中二种疾病始终为细胞遗传性缺陷：在 Bloom 综合征为四倍体的形成和自发性姊妹染色体交叉率的增加，第 14 对染色体的长臂重新排列则与毛细血管扩张性共济失调经放射性损伤后 DNA 缺陷修补有关(Hecht 和 McCaw, 1977)。Bloom 综合征和 Fanconi 贫血患者中伴急性粒细胞性白血病为常见的类型，而有毛细血管扩张性共济失调的病人则容易患急性淋巴细胞性白血病和其他淋巴-网状系统肿瘤。目前 von Recklinghausen 氏神经纤维瘤是唯一的与儿童白血病有联系的遗传性疾病，但与染色体异常无关 (Bader 和 Miller, 1978)。对其他一些可能是白血病前驱期情况则再需作进一步的染色体检查研究(Hecht 和 McCaw, 1977; Huijgens 等, 1977; Wasser 等, 1978)。在环境原因中，离子放射、烷化剂和苯可以损伤染色体，也可引起白血病(电子辐射生物效应咨询委员会, 1972; Aksoy 和

Erdem, 1978; Reimer 等, 1977)。

这些体细胞的先天的或后天的染色体变化出现在白血病之前,且在约 40 % 的罹患病人的白血病性克隆中与不随机的染色体标记有区别,即 ALL 染色体的变化在 6、7、21; 在急性非淋巴细胞性白血病则在 7、8、9、17 和 21 染色体(Rowley, 1975)。

在罹患儿童近亲中白血病危险性的资料为数不多。病例报道汇编指出: 6 岁以前同卵双生子患急性白血病的一致性约为 20 %; 双生子中一个患白血病, 则另一个往往在数月内也发生(Miller, 1967)。当双生子中的一个在一岁前发病, 第二个双生子的危险性近 100 %, 以后逐渐下降。同卵双生子婴儿患白血病的一致性是由于具有共同的合子形成前的决定因子, 在子宫内接触同一个环境、或由血行从一个双生子转移至另一个的结果(Clarkson 和 Boyse, 1971)。在大于 6 岁的同卵双生子、异卵双生子和同胞兄弟姐妹中, 发生白血病的危险性较一般儿童人群高出 2~4 倍, 即约每年 100 例/1,000,000, 比 40 例/1,000,000(Miller, 1967)。

有 4 名接受骨髓移植的白血病病人, 供者的细胞变成白血病性(Elfenbein 等, 1978)。可能的解释为供者的细胞受白血病病毒感染和宿主造血功能调节障碍。病人接受供血者周围血的输入, 供血者以后发生白血病, 而受血者并没有发生白血病病变的倾向(Greenwald 等, 1976)。

有报道在某时某地有明显的白血病病例的聚集, 但这些可偶然发生(Glass 等, 1968), 通常尚未有白血病聚集的详细研究(Caldwell 和 Heath, 1976)。用卡介苗后白血病的发生率降低的报道尚未得到证实(Comstock, 1971; Skegg, 1978)。

淋 巴 瘤

美国儿童的恶性肿瘤中约 10 %多一点是淋巴瘤(Young 和 Miller, 1975)。诊断包括何杰金氏病和非何杰金氏病的各种亚型。

何杰金氏病

美国儿童淋巴瘤中何杰金氏病约占半数。这病在 5 岁之前罕见,以后则发病率增加,在成年时形成二个年龄高峰(Fraumeni 和 Li, 1969)。男孩较女孩多见,且预后较差。总的 5 年生存率现在约为 80 %(Young 等, 1978)。

国际性研究指出:在同一地区何杰金氏病发病率与社会经济发展的水平有关(Gutensohn 和 Cole, 1977)。社会经济情况较好的儿童何杰金氏病发病率就较低,而年轻成人则相应地较高。一种假设:与社会经济条件有关的一些因素(如兄弟姐妹的多少,卫生和医疗条件)能影响开始接触病原因子的年龄,至今尚未肯定(Gutensohn 和 Cole, 1977; Vianna 和 Polan, 1978)。这与脊髓灰质炎的流行病学的类型相似,即改善生活条件导致发病年龄推迟,但临床病变危险性较大。

假想的何杰金氏病的传染方式是在该病未获临床诊断之前常已由一种未确定的肿瘤病毒在人与人之间传播着(Vianna 等, 1972)。从病史中知道何杰金氏病是通过人与病人之间直接或间接(通过中间媒介)的相互接触有关,特别是当在高中求学时。然而,其他的学者未发现在何杰金氏病人之间有过多的联系。他们的问题是:这种联系接触是否出于偶然,还是由于与环境中的非病毒因素有关(Gutensohn 和 Cole, 1977; Smith 等, 1977)。