

“十三五”国家重点出版物出版规划项目

Abeloff's Clinical Oncology

临床肿瘤学

第5版

原著者

John E. Niederhuber

James O. Armitage

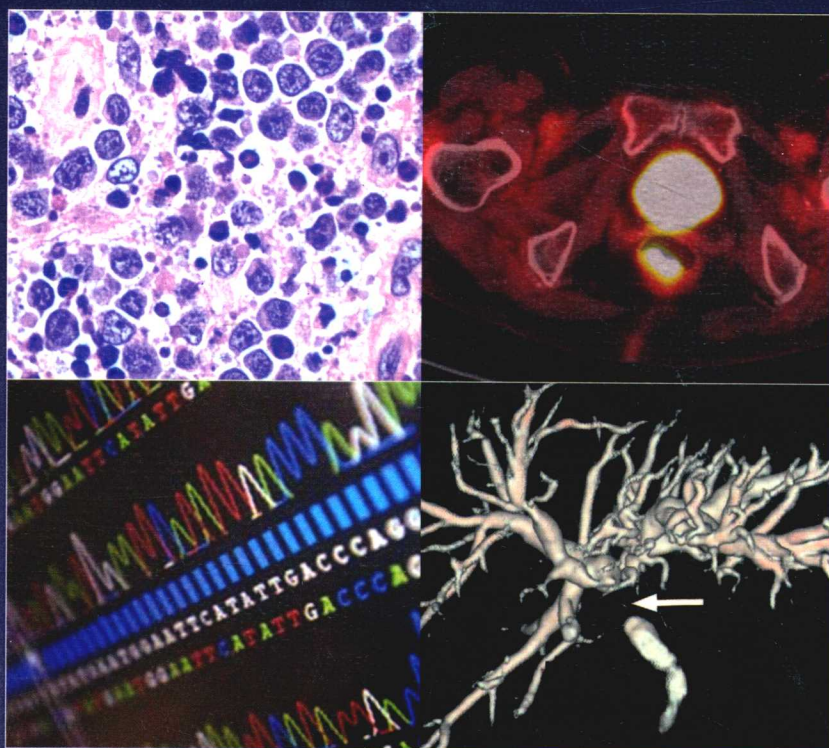
James H. Doroshow

Michael B. Kastan

Joel E. Tepper

主译 孙燕

(上卷)



ELSEVIER



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

R73
7742
V.1
2016-

Abeloff's
Clinical Oncology

临床肿瘤学

(第5版)

原著者 John E. Niederhuber
James O. Armitage
James H. Doroshow
Michael B. Kastan
Joel

主 译 孙 燕

(上 卷)



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

图书在版编目 (CIP) 数据

临床肿瘤学：全 2 册 / (美) 尼德胡贝尔 (Niederhuber, J.E.) 等原著；孙燕译. —5 版.
—北京：人民军医出版社，2016.9
ISBN 978-7-5091-8611-4

I. ①临… II. ①尼… ②孙… III. ①肿瘤学 IV. ① R73

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 046654 号

策划编辑：高爱英 姚 磊 马凤娟 文字编辑：黄维佳 韩 志 陈 鹏 责任审读：王三荣

出版发行：人民军医出版社 经 销：新华书店

通信地址：北京市 100036 信箱 188 分箱 邮 编：100036

质量反馈电话：(010) 51927290；(010) 51927283

邮购电话：(010) 51927252

策划编辑电话：(010) 51927242

网址：www.pmmp.com.cn

印、装：三河市春园印刷有限公司

开本：889 mm × 1194 mm 1/16

印张：151 字数：4156 千字

版、印次：2016 年 9 月第 5 版第 1 次印刷

定价（上、下卷）：1000.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书，凡有缺、倒、脱页者，本社负责调换

ELSEVIER

Elsevier (Singapore) Pte Ltd.

3 Killiney Road

#08-01 Winsland House I

Singapore 239519

Tel: (65) 6349-0200

Fax: (65) 6733-1817

Abeloff's Clinical Oncology 5/E

Copyright 2014 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

ISBN-13: 9781455728657

This translation of Abeloff's Clinical Oncology 5/E by John Niederhuber, James Armitage, James Doroshow, Michael Kastan and Joel Tepper was undertaken by People's Military Medical Press and is published by arrangement with Elsevier (Singapore) Pte Ltd.

Abeloff's Clinical Oncology 5/E by John Niederhuber, James Armitage, James Doroshow, Michael Kastan and Joel Tepper

由人民军医出版社进行翻译，并根据人民军医出版社与爱思唯尔（新加坡）私人有限公司的协议约定出版。

临床肿瘤学，第5版，上卷，孙燕 主译

ISBN: 978-7-5091-8611-4

Copyright 2015 by Elsevier (Singapore) Pte Ltd.

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopying, recording, or any information storage and retrieval system, without permission in writing from Elsevier (Singapore) Pte Ltd. Details on how to seek permission, further information about Elsevier's permissions policies and arrangements with organizations such as the Copyright Clearance Center and the Copyright Licensing Agency, can be found at the website: www.elsevier.com/permissions.

This book and the individual contributions contained in it are protected under copyright by Elsevier (Singapore) Pte Ltd. (other than as may be noted herein)

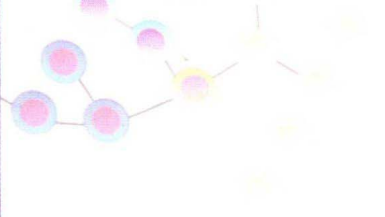
Notice

This publication has been carefully reviewed and checked to ensure that the content is as accurate and current as possible at time of publication. We would recommend, however, that the reader verify any procedures, treatments, drug dosages or legal content described in this book. Neither the author, the contributors, the copyright holder nor publisher assume any liability for injury and/or damage to persons or property arising from any error in or omission from this publication.

Printed in China by People's Military Medical Press under special arrangement with Elsevier (Singapore) Pte Ltd.

This edition is authorized for sale in the People's Republic of China only, excluding Hong Kong SAR, Macau SAR and Taiwan. Unauthorized export of this edition is a violation of the contract.

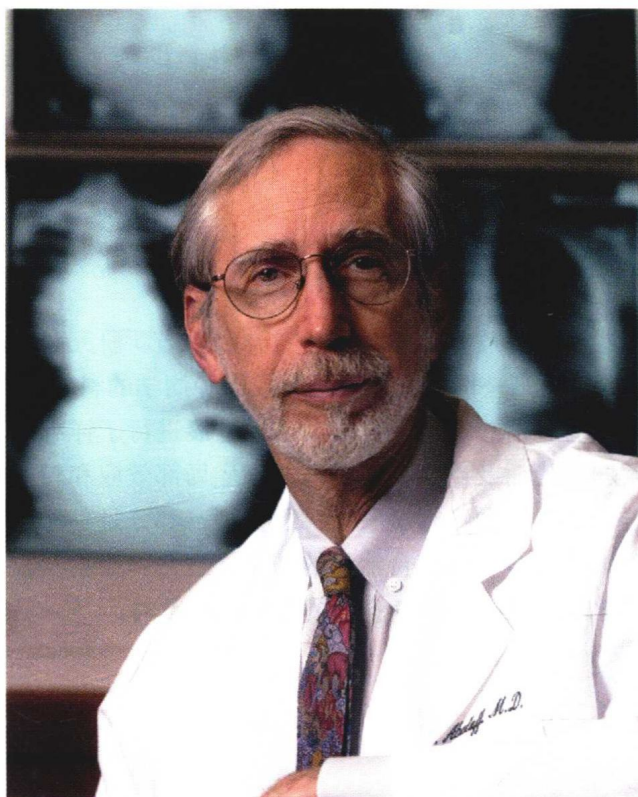
著作权合同登记号：图字 军—2015—177 号



内容提要

本书是一部国际经典的肿瘤专业参考书，对肿瘤的最新研究和临床应用现状进行了详细阐述。全书分三大部分，第一部分主要着眼于临床肿瘤学的科学基础，对癌症的生物学、发生和诊断、癌症的预防和治疗及癌症的相关研究进展进行了详细的介绍；第二部分对癌症治疗和治疗中的问题、代谢及癌症副综合征、癌症局部效应和转移、癌症治疗导致的并发症、癌症特殊人群等各种问题进行了系统讲解；第三部分是各论，详细讲解全身各种肿瘤的诊断、治疗。本书强调多学科综合治疗的理念，适合肿瘤科及临床各相关学科医生及肿瘤学研究人员阅读学习，是肿瘤学专业人员必备的参考书。

纪念 Abeloff 教授



Martin D. Abeloff 博士 (1942–2007)

Martin D. Abeloff 博士是本书的首创主编。他毕生献身于癌症病人的诊疗和对于进修医师、住院医师及医学生的教学工作。他是位机敏而有爱心的临床医师。他在学生和年轻同行的心目中是一位卓越的领导和受人爱戴的良师益友。

1942年4月4日 Abeloff 出生于美国宾州的 Shenandoah。就读于约翰·霍普金斯大学并在1963年获学士学位，1966年获医学博士学位，次年他在芝加哥大学医学院医院实习，1971年他回到巴尔的摩专攻临床肿瘤学，从此开始了他毕生在约翰·霍普金斯医院的专业生涯，并于1990年晋升为内科教授。他在不同时期曾担任进修培训项目主任、内科肿瘤学主任、癌症中心的临床主任、约翰·霍普金斯医院的首席肿瘤学家。1992年被任命为约翰·霍普金斯癌症中心的第二任主任，以后通过他的努力癌症中心更名为 Sidney Kimmel 综合癌症中心。

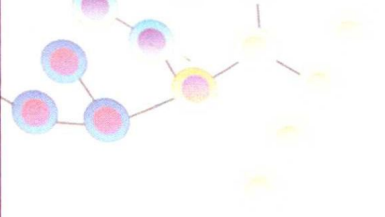
Abeloff 在担任癌症中心主任期间，致力于推广多学科综合治疗的理念，并开始为肿瘤学医师、

基层全科医师和正在接受培训的医师编写肿瘤学教科书。1995年《临床肿瘤学》(第1版)出版，受到广泛欢迎。目前已经成为临床肿瘤学医师的基本参考书。

在《临床肿瘤学》(第5版)的编写中我们传承了他的理念，追求更好、独特而又易懂的风格，从而希望下一代临床肿瘤学家能够铭记他的睿智和领导才华。

我们继承 Abeloff 的遗志继续努力编好本书，这是他留给医学界公认的财富，并以此作为对他最好的纪念。《临床肿瘤学》将继续为广大读者服务，并纪念这位杰出的已故医师楷模。

John E. Niederhuber, MD
James O. Armitage, MD
James H. Doroshow, MD
Michael B. Kastan, MD, PhD
Joel E. Tepper, MD



译者审校委员会

主 任 张金哲

副 主 任 (以姓氏笔画为序)

于金明 马 军 王明荣 季加孚 赵玉沛 赫 捷

委 员 (以姓氏笔画为序)

于世英	于金明	万经海	马 飞	马 军	马建辉
王 涛	王 燕	王子平	王杰军	王明荣	王佳玉
王建卫	王绿化	王晰程	牛晓辉	石远凯	石菊芳
邢力刚	毕 楠	朱 军	刘 鹏	刘 巍	江泽飞
许 杨	孙 燕	寿建忠	李 青	李 健	李子禹
李长岭	李文斌	李树婷	李晔雄	李峻岭	李萍萍
杨 林	步召德	吴 宁	吴令英	吴晓江	邱 林
何小慧	邹小农	沈 琳	宋 韦	宋玉琴	张 彬
张 清	张 频	张 霁	张太平	张金哲	张树人
武爱文	罗 杨	罗 健	季加孚	依荷巴丽	迟
周生余	周立强	周志祥	周爱萍	郑胡镛	赵玉沛
郝佳洁	郝学志	胡兴胜	秦 燕	袁 芃	袁家佳
沈 琳	徐宁志	徐兵河	郭 军	黄 遥	黄 镜
董 梅	韩晓红	雷承志	赫 捷	蔡建强	樊 英

主 译 孙 燕

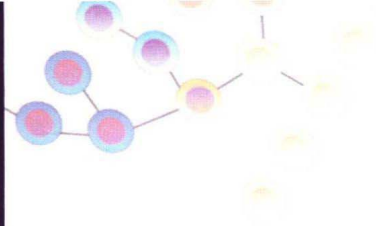
主译助理 (以姓氏笔画为序)

马 飞 王 燕 代 妮 张和平 韩晓红 樊 英

译者 (以姓氏笔画为序)

于世英	于佳怡	于金明	于靖蓉	万经海	马 飞	马 军	马 珂
马 梦	马 赛	马建辉	王 征	王 孟	王 玺	王 涛	王 琴
王 湛	王 燕	王子平	王文娜	王心慰	王玉栋	王玉婕	王邦彦
王守正	王杰军	王明荣	王佳玉	王建卫	王荣荣	王胤奎	王洪岩
王宽宇	王家圆	王焕民	王绿化	王雅雯	王晰程	王慧茹	牛晓辉
毛丽丽	孔建新	邓秀文	邓振领	石 峰	石 超	石远凯	石菊芳
田甜甜	史幼梧	冉宇靓	代 杰	代 敏	白 雪	冯 瑾	邢力刚
毕 楠	朱 军	朱 琳	朱安婕	朱思娴	刘 秀	刘 莉	刘 鹏
刘 毅	刘 巍	刘生伟	刘雨桃	刘昂斯	刘科宇	齐 菲	关有彦
江泽飞	汤 欢	安菊生	许 杨	孙 婧	孙 越	孙 燕	孙永琨
寿建忠	杜 歌	杜春霞	李 宁	李 青	李 倩	李 健	李 望
李 斌	李 蒙	李 楠	李 蔚	李 霓	李子禹	李长岭	李文斌
李亚健	李伟娟	李阳芳	李怡倩	李学记	李树婷	李晓宇	李晔雄
李峻岭	李继业	李萍萍	李梅影	杨 菁	杨 林	杨 佳	杨 晟
杨广健	杨荔艳	连 斌	步召德	吴 宁	吴 巍	吴大维	吴令英
吴艳红	吴晓雯	邱 林	何 洁	何小慧	何雨沁	何曦冉	佐 晶
余以洲	邹 军	邹 兵	邹小农	汪 麟	沈 琳	沈胤晨	宋 韦
宋 华	宋 岩	宋文娅	宋玉琴	张 明	张 岩	张 彬	张 清
张 博	张 频	张 霁	张 燕	张太平	张功逸	张宁宁	张弘纲
张亚冰	张兴茂	张叔人	张罗欣	张金哲	张树人	张盼盼	陈 济
陈闪闪	林小婷	郑 博	罗 杨	罗 健	季加孚	依荷巴丽	迟 迟
金 玲	金 韬	周 莉	周 婷	周生余	周立强	周志祥	周爱萍
郑 闪	郑文献	郑胡镛	郑翠玲	孟肖利	赵 丹	赵 灿	赵玉沛

郝佳洁 郝学志 郝晓鹏 荣庆林 胡珂 胡兴胜 胡南林 胡俊杰
柏瑞 饶洁 姜威 姜时雨 秦燕 秦莉莉 袁芃 袁光文
袁家佳 莫红楠 桂林 贾静 钱海鹏 徐宁志 徐兵河 高振华
郭军 陶云霞 黄玉 黄华 黄昱 黄爽 黄遥 黄镜
黄曼妮 曹传振 常晓峰 梁建伟 彭慧 葛赛 董梅 蒋姍彤
韩伟 韩晓红 韩淑燕 程梅 程焕臣 舒雄 曾维根 雷承志
蔡建强 管秀雯 翟晓宇 樊英 潘蓓青 戴五敏



原著前言

近年来，与癌症相关的全基因序列变异和基因组发现结构异常，包括对于下游蛋白质结构和功能的海量新资料像雪崩一样迅速涌现，我们正在认识和确定导致癌症启动和发展过程中的特异性驱动通路。编写本书第4版的时候尚处于全基因测序的初期。目前我们正在学习的是，各个器官都具有多个肿瘤亚型。事实证明，每一位病人和他们的肿瘤可能都是独特的。对于肿瘤进展通路和独特的细胞间通信通路方面变异的探索还处于初期阶段，但这很可能将提供我们高效干预的机会。我们对于宿主组织和肿瘤生长、侵袭与转移的关系也有了进一步的深入了解。同时，对于肿瘤的微环境基因表达的异常，如何导致肿瘤生长、侵袭和远处播散的新知识也为治疗性干预提供了新机会。目前，有令人鼓舞的新证据支持在肿瘤内具有特别的细胞亚型“多能性干细胞”，是维持肿瘤生长、播散的关键。总览这些进展使我们相信：有些癌症是可以预防的；另一些则可能通过早期发现得到有效的控制。这必然将转化为我们制服癌症的新成果。

本书第5版将介绍这些令人鼓舞的科学基础、转化医学、临床和流行肿瘤学方面的进展。每一章开始就首先总结这些突出的新进展，在最后专家自我评估的问题中我们会再次强调。所以，熟悉这些将帮助大家比较容易地通过专家认证考试。除了对文献与最新临床研究的介绍，作者对于一些特殊问题还将提出自己的见解。

在现阶段，除了这些进展以外，癌症的诊断有时对于病人和家属仍然存在困惑。我们的目标是提供一本最实用、容易理解和能引人入胜的临床肿瘤学参考书。当然本书对学生、培训对象、临床肿

瘤学的各科专家同样有用，也适用于其他医学领域和每日处理肿瘤病人的各科医师。我们希望广大读者在阅读时注意这本专著中已经适当地重视科学基础、临床医学和人文方面的平衡。以便读者能更好地预防、诊断和有效地治疗癌症病人。

本书编者要体现的是多学科综合处理原则。不但今天是，而且将来也是我们处理癌症病人的基本准则。参加本书编写的各位专家，无论是外科、儿科、放射治疗科、内科和血液肿瘤的专家，在本书中都体现对病人合理多学科处理的原则。很多章节都是几位不同专业的专家合作完成的。在编写过程中，我们遵循的原则是将最好的权威性内容写入本书。因此我们深切感谢各位杰出的专家对本书第5版做出的贡献，他们的辛勤和有见解的劳动将他们的知识和经验写入本书，使得《临床肿瘤学》（第5版）得以完成。

致 谢

本书第5版是各位作者与爱思维尔公司紧密动态合作的成果。在很大程度上我们受惠于 Taylor Ball 和 Kathleen Schlom 两位专家建设性的投入和指导，使得本书编写的原则能够实现。最后我们还要感谢本书各位作者对本书的无私奉献和抽出宝贵时间按计划完成，当然还有他们特别的友好态度。

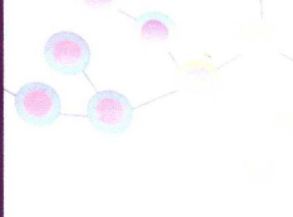
John E. Niederhuber, MD

James O. Armitage, MD

James H. Doroshow, MD

Michael B. Kastan, MD, PhD

Joel E. Tepper, MD



中文版前言

近半个多世纪以来,随着医疗技术的发展,使很多过去的常见病得到控制,但由于环境污染、不良生活习惯等影响,肿瘤在全球卫生工作中的地位越来越重要。根据2015年发布的数据(GLOBOCAN)全球癌症发病人数为1410万,排在前三位的是肺癌、乳腺癌、大肠癌;死于癌症的820万,最主要的是肺癌、肝癌和胃癌。我国2015年的资料表明我国在2011年新发现的癌症病人估计为3372175人,最多的是肺癌、乳腺癌、胃癌、肝癌和食管癌;死亡人数为211304,依次为肺癌、肝癌、胃癌、食管癌和大肠癌。已经连续几年居于居民死亡原因的首位。所以如何预防降低发病率和如何积极治疗降低死亡率成为我国临床肿瘤学界的梦想和努力目标。

本书是美国公认的三部肿瘤学经典参考书之一。其他两部分别是由James F. Holland和Emil Frei III两位卓越的肿瘤学元老主编的《Cancer Medicine (癌症医学)》(目前已经出了第8版)和由Vincent T. DeVita, Jr, Samuel Hellman和Steven A. Rosenberg主编的《Cancer, Principles & Practice of Oncology》(1982年第1版,目前已经出到第9版)。这些经典参考书都是由权威专家主持邀请全国专家集体完成的,另一重要的特点就是不断更新,后继有人才具有生命力。这三部重磅参考书自问世以来都已经更新多次。

《临床肿瘤学》(第5版)出版时,这本书的首任主编Abeloff教授已经在2007年离世。Abeloff教授(1942–2007)生前是美国著名Johns Hopkins大学的肿瘤中心主任,首席肿瘤专家和研究生院院长。为了专科教育的需要,内容以新颖实用和强调多学科综合治疗为特点。第5版由全球321位学者编写。包括基础和临床医学的各个方面。第一部分为临床肿瘤学的科学和基础;第二部分为癌症和治疗的常见问题;第三部分为各种肿瘤的临床表现、诊疗和规范。内容涵盖了肿瘤基础和临床研究的新进展。具有很高的指导意义,被媒体誉为“临床肿瘤学的圣经”。

正如第5版英文版序言中所述,编者敏锐地

看到导致癌症发生、发展的分子生物学事件,通过基因组学的研究将有可能找出导致癌变、浸润、播散的关键基因的变异。因之内容比较新颖,包括很多分子生物学的研究成果。各章均把最新的研究进展放在每一章的最前面,又在最后自我评估,参考价值较大。我们希望本书中文版能满足从而提高我国同行学习新进展和提高临床诊疗水平的需求。

今天,临床医学处于一个重要的转折时代。从上个世纪末学术界就定位21世纪临床医学将摆脱经验模式,进入“循证医学时代”。因之如何将实验研究,将很多偶然发现通过临床试验转化为临床实践成为主要任务。而且将循证医学成果纳入临床实践使得临床医学“规范化、个体化”。这就是我们正在推动的工作。

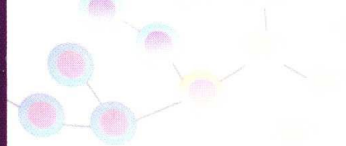
近20年来生命科学发展迅速,分子生物学特别是基因组学的发展把我们带进“精准医学”的时代。在我看来,精准医学应当是分子生物学或基因水平的诊疗个体化。是我们进一步提高预防和临床诊疗水平的崭新基础。但精准医学不能脱离循证、规范与个体化的实践。

十分感谢参与翻译、审校的各位专家。大家理解翻译权威参考书是个十分艰巨的任务。除了对原著的正确理解以外,还要用通俗易懂我们常用的语言写出来。这无疑是考验我们的专业知识和语言能力。我们感谢人民军医出版社各位编审细致修订本书全文。当然我们也十分高兴,能将国际最前沿的新知识和临床实践经验介绍给我国广大同行,并希望从而提高大家对病人的服务水平。

中国医学科学院肿瘤医院 主任医师 教授
中国工程院 院士



2016年1月



致中国读者

我们的中国同行将《临床肿瘤学》(第5版)译成中文,是本书的编者和很多参与本书编写的专家们的极大荣誉。在此,对各位译者为使本书呈现给广大从事临床肿瘤学工作的各个领域的中国同行所付出的努力表示衷心感谢。将本书译成中文不但非常适时,而且也反映了我们自20世纪80年代早期以来两国临床肿瘤学家非常紧密的合作成果。中美两国合作在流行病学、公共卫生、癌症预防和研究培训方面的历史故事及所取得的重要成果是全球瞩目的范例。实际上,这样临床上的伙伴关系和研究方面的合作故事仍在延续并不断扩大。目前美国国立肿瘤研究所(NCI)的研究人员有20%是来自中国。

我有幸在担任NCI所长期间在2009年访问过北京,庆祝在1979年由卡特总统和邓小平总理共同签署中美科学技术合作协议30周年。在那不久,在当年11月就由NCI美国所长Arthur Upton和中国医学科学院肿瘤研究所/肿瘤医院院长和副院长共同签署了肿瘤学方面的合作协议。当时李冰副院长全力支持两国科学技术和教育方面的合作。在美国NCI方面流行病学家Joseph F. Fraumeni, Jr. 博士是访问中国的美国科学代表团成员,他与以李冰为首的中国同行签订和启动了很多重要合作项目。李冰和Fraumeni共同完成的第一项工作就是绘制《中华人民共和国癌症死亡分布图》,其中发现了肺、食管和胃癌的高发区。这些重要的基础

信息导致了我们在进一步了解这些高发区可能的病因,验证环境因素和生活习惯在癌症发生中的作用方面的合作研究。其中最好的范例是对于不吸烟妇女肺癌的研究。上海和沈阳地区女性肺癌的发病率比美国和中国其他地区高数倍。研究证实了与家中烹调用煤、常住地有露天煤矿相关。在这些研究成果的基础上,通过改善室内烹调用煤炉或移到室外烹调,使女性肺癌的发病率显著下降。这些研究阐明了煤燃烧过程中有些化学物具有致癌作用。今天,我们正在通过应用新一代全基因组测序技术进一步阐明这些病人基因组学的变异来诠释遗传易感性和导致这些肺癌发生的基因易感性与基因-环境交互作用的机制。

癌症是全球性挑战,我们必须合作共同面对这一挑战,包括中美两国间的合作。本书内容涵盖了临床肿瘤学的各方面的主要原则,对临床肿瘤学医师、初级保健医生和正在接受培训的医生们都同样具有参考价值。我们最大的愿望是能与各国的同行分享这些新知识,从而降低全球癌症的负荷。我对我们的中国同道所做的努力表示赞赏。感谢你们使本书能呈现给我们的中国读者。

John E. Niederhuber, 博士,
《临床肿瘤学》(第5版)资深主编

目 录

第一部分 临床肿瘤学的科学基础

第一篇 生物学和癌症 2

第 1 章 癌症研究的分子生物学技术	2
第 2 章 细胞信号	23
第 3 章 细胞微环境与肿瘤转移	45
第 4 章 细胞周期调控	58
第 5 章 癌细胞死亡的病理生理学	79
第 6 章 肿瘤免疫学	89
第 7 章 干细胞, 细胞分化和肿瘤	110
第 8 章 肿瘤血管间质生物学	120

第二篇 癌症的发生 140

第 9 章 环境因素	140
第 10 章 DNA 损伤应答信号通路和癌症	155
第 11 章 病毒和人类癌症	168
第 12 章 遗传因素: 遗传性癌易感综合征	185
第 13 章 恶性肿瘤遗传学及表观遗传学的改变	206
第 14 章 免疫缺陷与癌症	224

第三篇 肿瘤诊断 231

第 15 章 肿瘤诊断中的流式细胞术	231
第 16 章 血液肿瘤的 WHO 分类	239
第 17 章 病理学, 生物标志物和分子诊断学	247
第 18 章 影 像	274

第四篇 癌症预防与治疗 306

第 19 章 生物统计学和生物信息学在临床试验中的应用	306
第 20 章 肿瘤临床试验的支持系统	320
第 21 章 肿瘤及医疗政策	328
第 22 章 癌症遗传易感基因的发现和特征描述	335
第 23 章 癌症预防、筛查和早期诊断	349

第 24 章 尼古丁依赖: 治疗现状和发展前景	395
第 25 章 癌症的外科干预	408
第 26 章 血管通路的建立和维持	418
第 27 章 放射治疗学基础	430
第 28 章 癌细胞的靶向治疗: 分子靶向药物的时代	464
第 29 章 癌症药理学	476
第 30 章 造血干细胞移植	526
第 31 章 肿瘤基因治疗	535
第 32 章 治疗性抗体与免疫佐剂	553
第 33 章 补充与替代医学	567

第二部分 癌症和治疗中的常见问题

第一篇 血液学问题与感染 580

第 34 章 临床肿瘤治疗中的血细胞生成异常	580
第 35 章 与癌症相关静脉血栓栓塞的诊断、治疗和预防	591
第 36 章 癌症患者的感染	614

第二篇 代谢与癌症副综合征 636

第 37 章 高钙血症	636
第 38 章 肿瘤溶解综合征	647
第 39 章 神经系统副肿瘤综合征	653
第 40 章 癌症相关疼痛	665
第 41 章 癌症恶病质	678
第 42 章 恶心与呕吐	684
第 43 章 口腔并发症	694
第 44 章 抗癌治疗的皮肤毒性	709
第 45 章 疲 劳	739
第 46 章 临终前病人的照顾	745

第三篇 癌症局部效应与转移 759

第 47 章 急性腹痛、肠道 / 胆道梗阻与瘘管	759
第 48 章 上腔静脉综合征	770

第49章	脊髓压迫症	779	第76章	小肠癌	1405
第50章	脑转移与肿瘤性脑膜炎	790	第77章	结直肠癌	1412
第51章	骨转移瘤	805	第78章	直肠癌	1483
第52章	肺转移	832	第79章	肛管癌	1512
第53章	肝转移	847	第80章	肝癌和胆管癌	1525
第54章	恶性积液	864	第81章	胰腺癌	1552
第四篇	癌症并发症	876	第82章	肾 癌	1572
第55章	癌症病人的康复	876	第83章	膀胱癌	1608
第56章	带癌生存	883	第84章	前列腺癌	1628
第57章	神经系统并发症	892	第85章	阴茎癌	1667
第58章	抗肿瘤治疗的肺部并发症	917	第86章	睾丸癌	1677
第59章	癌症治疗对心脏的影响	931	第87章	宫颈癌、外阴癌和阴道癌	1712
第60章	生殖系统并发症	950	第88章	子宫内膜癌	1758
第61章	内分泌并发症	962	第89章	卵巢癌	1777
第62章	第二原发癌	971	第90章	妊娠性滋养细胞疾病	1803
第五篇	特殊人群	982	第91章	乳腺癌	1820
第63章	老年人群的癌症：生物学、预防和 治疗	982	第92章	骨的肉瘤	1893
第64章	妊娠期的特殊问题	993	第93章	软组织肉瘤	1958
第65章	获得性免疫缺陷综合征和癌症	1007	第94章	原发灶不明肿瘤	2002
第三部分	各系统肿瘤		第95章	小儿实体瘤	2016
第66章	中枢神经系统肿瘤	1022	第96章	儿童白血病	2065
第67章	眼、眼眶和附件	1097	第97章	儿童淋巴瘤	2095
第68章	头颈部癌	1134	第98章	成人急性白血病	2115
第69章	黑色素瘤	1169	第99章	骨髓增生异常综合征	2135
第70章	非黑色素瘤皮肤癌：基底细胞癌 及鳞状细胞癌	1193	第100章	骨髓增殖性肿瘤	2160
第71章	内分泌系统肿瘤	1217	第101章	慢性粒细胞白血病	2176
第72章	肺癌：非小细胞肺癌与小细胞肺癌	1253	第102章	慢性淋巴细胞白血病	2192
第73章	胸膜和纵隔肿瘤	1315	第103章	毛细胞白血病	2216
第74章	食管癌	1330	第104章	多发性骨髓瘤与相关疾病	2228
第75章	胃和胃食管交界处癌	1369	第105章	霍奇金淋巴瘤	2262
			第106章	非霍奇金淋巴瘤	2280
			第107章	皮肤T细胞淋巴瘤和皮肤B细胞 淋巴瘤	2314
			第108章	成人T细胞白血病/淋巴瘤	2333
			索 引	2352	

特别说明：书中部分图片的版权属于第三方（期刊杂志社或参编者个人），我社未能获得中文版权，故未做翻译。
读者如需与译者交流，可发邮件到 34113850@qq.com。下载原著参考文献可登录 www.pmp.com.cn/r/lczlx

第一部分

临床肿瘤学的科学基础

第一篇 生物学和癌症

- 第 1 章 癌症研究的分子生物学技术
- 第 2 章 细胞信号
- 第 3 章 细胞微环境与肿瘤转移
- 第 4 章 细胞周期调控
- 第 5 章 癌细胞死亡的病理生理学
- 第 6 章 肿瘤免疫学
- 第 7 章 干细胞，细胞分化和肿瘤
- 第 8 章 肿瘤血管间质生物学

第二篇 癌症的发生

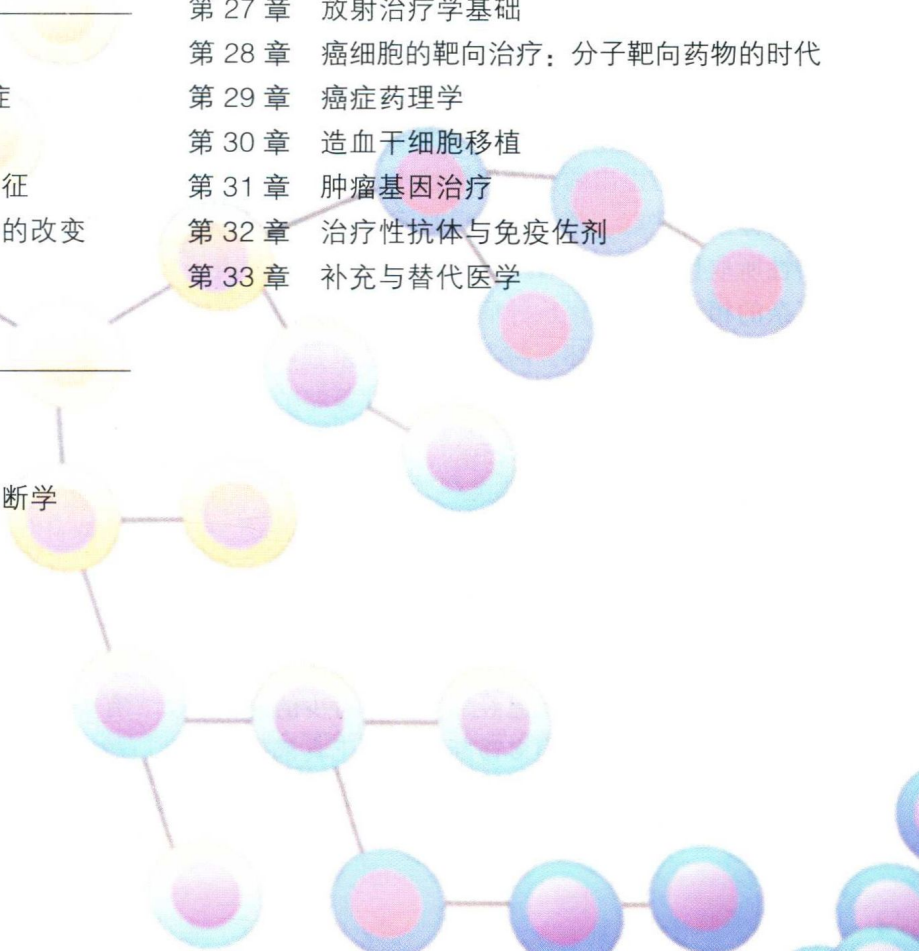
- 第 9 章 环境因素
- 第 10 章 DNA 损伤应答信号通路 with 癌症
- 第 11 章 病毒和人类癌症
- 第 12 章 遗传因素：遗传性癌易感综合征
- 第 13 章 恶性肿瘤遗传学及表观遗传学的改变
- 第 14 章 免疫缺陷与癌症

第三篇 肿瘤诊断

- 第 15 章 肿瘤诊断中的流式细胞术
- 第 16 章 血液肿瘤的 WHO 分类
- 第 17 章 病理学，生物标志物和分子诊断学
- 第 18 章 影 像

第四篇 癌症预防与治疗

- 第 19 章 生物统计学和生物信息学在临床试验中的应用
- 第 20 章 肿瘤临床试验的支持系统
- 第 21 章 肿瘤及医疗政策
- 第 22 章 癌症遗传易感基因的发现和特征描述
- 第 23 章 癌症预防、筛查和早期诊断
- 第 24 章 尼古丁依赖：治疗现状和发展前景
- 第 25 章 癌症的外科干预
- 第 26 章 血管通路的建立和维持
- 第 27 章 放射治疗学基础
- 第 28 章 癌细胞的靶向治疗：分子靶向药物的时代
- 第 29 章 癌症药理学
- 第 30 章 造血干细胞移植
- 第 31 章 肿瘤基因治疗
- 第 32 章 治疗性抗体与免疫佐剂
- 第 33 章 补充与替代医学



癌症研究的分子生物学技术

Mauro W. Costa and Nadia Rosenthal / 著

马 赛 杨荔艳 / 译 郝佳洁 王明荣 / 校

重点概要

- 对癌症的认识和治疗往往与生物学的研究发展息息相关。分子生物学为研究癌症生长模型和肿瘤抑制相关基因提供了最基本的工具。对控制细胞生长和分化的分子过程的深入认识已经使恶性疾病的诊断和预后发生了革命性变化。
- 本章将分子生物学基本原理和有关癌症发生发展的新观点联系起来，介绍一些新开发的实验室技术，包括全基因组分析、表达谱及动物模型中精细的遗传学改造，从而为我们掌握中心法则和当前癌症研究的新方法提供必需的理论和背景。

引 言

自本书的第 4 版发表以来，我们对癌症基本机制的认识不断地取得进展，从而改进了临床预防和治疗方法。通过分子生物学方法发现新的预后和预警标志物，进而能够确定肿瘤特定的遗传学变化；或探测到正常组织中隐匿的恶性细胞，从而进一步开发出更先进的肿瘤筛查和早期诊断技术。诊断方法已经由形态学标准和单个基因分析扩展至由生物学经典方法衍生出的全基因组技术，并产生了一个全新体系的观点：单个突变已被高度有序组织的重要性所取代，高度、有序组织通常被疾病相关因子复杂的相互作用及影响肿瘤细胞行为的基因-环境交互作用因素所破坏。跨学科研究结果强调了癌变的复杂性，并且对于癌症预防和治疗策略的设计具有深远影响。

本章将对相关基本理论和技术信息进行概述，以帮助理解后续章节中描述的癌症研究新进展。癌基因的发现为癌症的遗传学基础提供第一个确凿的证据，先进的分子技术和仪器的应用也推动常规的细胞生物学产生新观点。对于临床肿瘤医生，具备扎实的分子生物学知识已经成为必不可少的先决条件，因为目前应用的很多诊断和预后工具都依赖于基因、蛋白及细胞功能的基本原理。

不稳定遗传

经典癌症遗传学研究依赖于候选基因法，这种方法需要检测单个细胞内积累的特定遗传学位点的先天或后天变化；单个细胞增殖形成肿瘤，由这个细胞完全相同的克隆子代组成。在肿瘤形成的早期阶段，能够导致内在遗传不稳定性的突变可使另一些有害的遗传学改变得以积累。这些遗传学改变能够破坏细胞增殖调控机制，从而使肿瘤细胞克隆具有选择性优势。鉴定具有肿瘤细胞特征的特异性突变，对于分析肿瘤进展和疾病转归具有重要价值。为了维持贯穿整个生命周期的器官功能，细胞需要持续的分裂和 DNA 复制，因此癌细胞的出现成为一个副产物。

肿瘤具有高度异质性，每一个具有高度异质性的肿瘤都由多种细胞组成，这就产生了“肿瘤干细胞”假说，该假说提出癌细胞中只有一种亚细胞群具有维持自我更新、无限增殖和分化成更加特异的癌细胞类型的能力。与肿瘤组织中不具有致瘤潜能的癌细胞相比，肿瘤干细胞呈现出一种“善意的”干细胞标记。实际上，在患有急性白血病的患者中，只有少于万分之一的细胞在移植到动物体内时能够重新形成肿瘤。肿瘤干细胞已被证实存在于脑癌、结直肠癌、卵巢癌、前列腺癌和胰腺癌等实体瘤中，表明更为有效的癌症治疗应该是靶向能够进行自我

更新的细胞，而非整个肿瘤。肿瘤干细胞的概念与最初的克隆进化假说不同，肿瘤干细胞理论认为肿瘤组织中的每个细胞都能进行自我更新和分化，检测并靶向可区分肿瘤干细胞的遗传和表观遗传的细微差异可能为疾病进展的干预提供更为有效的方案。

癌基因突变的检测

所有检测突变的方法都依赖于 DNA 的处理。

DNA 是细胞遗传特性的基础，其由两条长链多聚核苷酸组成，两条链相互缠绕形成双螺旋结构（图 1-1）。每条链上的核苷酸碱基与糖基相连，在双螺旋中与另一条链上的碱基相对，与双螺旋的轴垂直。DNA 只包含四个碱基：腺嘌呤（A）和鸟嘌呤（G）及胞嘧啶（C）和胸腺嘧啶（T）。在形成双螺旋结构过程中，两条核苷酸链中的 A 与 T 或 G 与 C 之间会产生稳定的配对。在形成染色体的 DNA 中每一个碱基对都是完整的 DNA 阶梯中的一个梯级。

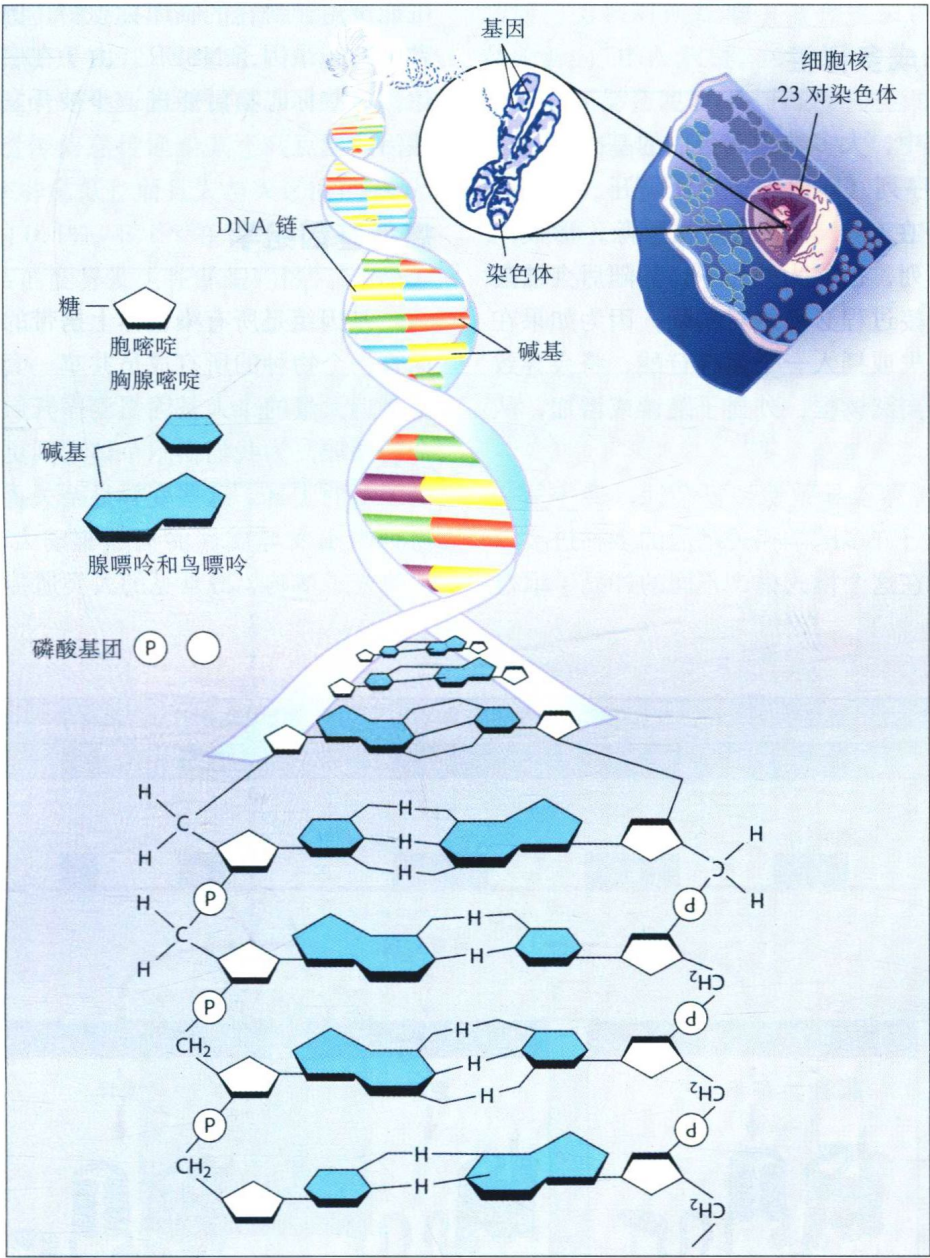


图 1-1 DNA 结构

DNA 是细胞的遗传物质，在细胞核中经浓缩构成染色体。在 DNA 双螺旋结构中，骨架中的两个互相缠绕的组分是由糖（脱氧核糖）和磷酸分子组成，连接两者的一对分子被称为碱基。DNA 螺旋中四个碱基（鸟嘌呤、腺嘌呤、胸腺嘧啶和胞嘧啶）的序列决定了遗传信息的特异性。碱基在核糖磷酸骨架的内部对向排列，与反向链中的互补碱基特异性识别并形成碱基对。每种碱基对的化学基团的排列是独一无二的，从而能够使碱基对被转录因子、聚合酶、限制性内切酶及其他 DNA 结合蛋白特异性识别（引自：Chalquist C. <http://www.terrapsych.com>）