

# 现代临床 肿瘤疾病诊断治疗学

XIANDAI LINCHUANG  
ZHONGLIU JIBING ZHENDUAN ZHILIAOXUE

主编 赵晓宁 袁虎勤 张红梅 杨洁 贾存东



科学技术文献出版社  
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

# 现代临床肿瘤疾病诊断治疗学

主编 赵晓宁 袁虎勤 张红梅 杨 洁 贾存东



科学技术文献出版社  
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

## 图书在版编目 ( CIP ) 数据

现代临床肿瘤疾病诊断治疗学/ 赵晓宁等主编. -北京: 科学技术文献出版社, 2013.5  
ISBN 978-7-5023-7865-3

I. ①现… II. ①赵… III. ①肿瘤—诊疗 IV. ①R73

中国版本图书馆CIP数据核字 ( 2013 ) 第079738号

## 现代临床肿瘤疾病诊断治疗学

策划编辑: 薛士滨      责任编辑: 薛士滨      责任校对: 赵文珍      责任出版: 张志平

出 版 者 科学技术文献出版社  
地 址 北京市复兴路15号 邮编 100038  
编 务 部 (010) 58882938, 58882087 (传真)  
发 行 部 (010) 58882868, 58882874 (传真)  
邮 购 部 (010) 58882873  
官 方 网 址 <http://www.stdp.com.cn>  
发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销  
印 刷 者 天津午阳印刷有限公司  
版 次 2013年5月第1版 2013年5月第1次印刷  
开 本 889×1194 1/16  
字 数 806千  
印 张 34  
书 号 ISBN 978-7-5023-7865-3  
定 价 88.00元



版权所有 违法必究

购买本社图书, 凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责调换

# 《现代临床肿瘤疾病诊断治疗学》编委会

## 主 编

赵晓宁 袁虎勤 张红梅

杨 洁 贾存东

## 副主编

胡建兵 郭永斌 曹 红

高冬梅 张云霞

## 编 委

张云霞 新疆医科大学附属肿瘤医院

张红梅 第四军医大学西京医院

杨 洁 河北医科大学第四医院

胡建兵 湖北省荆州市妇幼保健院 (湖北省荆州市妇女儿童医院)

赵晓宁 甘肃省肿瘤医院

袁虎勤 甘肃省肿瘤医院

贾存东 新疆医科大学附属肿瘤医院

郭永斌 甘肃省武威市人民医院

高冬梅 新疆医科大学附属肿瘤医院

曹 红 湖北省襄阳市中心医院

# 前 言

随着人民生活水平的提高,我国恶性肿瘤的发生率和死亡率在过去的二十年中也明显上升,已成为危害人民健康和生命的主要疾病。虽然国内外对恶性肿瘤的基础和临床研究投入了大量的人力、物力和财力,研究成果层出不穷,肿瘤外科、肿瘤内科、放射治疗、生物靶向治疗等主要的治疗手段发展进步很快。但未知的领域和待解决的问题还很多,具有极大的挑战性和艰巨性,同时也存在着巨大的发展空间和成功机遇,这也许就是越来越多的医学生愿意投身于肿瘤研究的原因。为了让有志从事肿瘤治疗事业的医学生更全面地了解肿瘤知识,我们编写了这本《现代临床肿瘤疾病诊断治疗学》。

本书共分两篇。第一篇系统介绍了肿瘤的流行病学、病因学、细胞与组织病理学、肿瘤标志物、分子诊断学等诊断方法,肿瘤的外科治疗、内科治疗、放射治疗、介入治疗、生物治疗等。第二篇着重阐述各系统常见肿瘤,如头颈部肿瘤、胸腹部肿瘤、男性生殖系统肿瘤、妇科肿瘤、皮肤软组织及骨肿瘤的诊断和治疗。

在本书编写的过程中,尽管我们竭尽全力,参阅了大量权威工具书和参考资料,但是恶性肿瘤的诊疗技术日新月异。加上编者自身水平局限、编写仓促,纰漏之处在所难免,恳请读者不吝赐教。

《现代临床肿瘤疾病诊断治疗学》编委会

2013年4月

# 目 录

## 第一篇 绪 论

|                         |     |
|-------------------------|-----|
| 第一章 肿瘤流行病学              | 1   |
| 第一节 肿瘤流行特征及趋势           | 1   |
| 第二节 肿瘤发病的危险因素           | 3   |
| 第三节 肿瘤的预防与控制            | 4   |
| 第二章 肿瘤病因学               | 7   |
| 第一节 致癌因素                | 7   |
| 第二节 癌基因与抑癌基因            | 9   |
| 第三节 细胞信号通路、血管生成与肿瘤      | 15  |
| 第三章 肿瘤病理学               | 19  |
| 第一节 肿瘤的病理基本特征           | 19  |
| 第二节 肿瘤的命名、分类            | 25  |
| 第三节 恶性肿瘤的病理分级和分期        | 28  |
| 第四节 肿瘤病理学常用术语           | 30  |
| 第四章 肿瘤的诊断               | 34  |
| 第一节 肿瘤的临床诊断             | 34  |
| 第二节 肿瘤的细胞病理学诊断          | 36  |
| 第三节 肿瘤的组织病理学诊断          | 38  |
| 第四节 肿瘤病理诊断在现代技术中的应用     | 40  |
| 第五节 肿瘤病理诊断的重要性、局限性和影响因素 | 47  |
| 第六节 肿瘤影像学检查             | 50  |
| 第五章 妇科及眼部肿瘤病理诊断         | 58  |
| 第一节 女性外阴肿瘤病理诊断          | 58  |
| 第二节 阴道肿瘤的病理诊断           | 64  |
| 第三节 子宫颈肿瘤的病理诊断          | 71  |
| 第四节 子宫体和输卵管肿瘤的病理诊断      | 78  |
| 第五节 卵巢肿瘤的病理诊断           | 80  |
| 第六节 眼部肿瘤病理诊断            | 86  |
| 第六章 肿瘤的检验诊断             | 94  |
| 第一节 肿瘤的生物标志酶及有关检测       | 94  |
| 第二节 肿瘤标志物在早期诊断肿瘤中的研究    | 98  |
| 第三节 肿瘤的细胞免疫和细胞因素检测      | 112 |

|             |     |
|-------------|-----|
| 第七章 肿瘤的治疗   | 128 |
| 第一节 肿瘤的外科治疗 | 128 |
| 第二节 肿瘤的内科治疗 | 133 |
| 第三节 肿瘤的放射治疗 | 141 |
| 第四节 肿瘤的介入治疗 | 147 |
| 第五节 生物治疗    | 153 |
| 第六节 肿瘤的预防   | 160 |

## 第二篇 各 论

|                 |     |
|-----------------|-----|
| 第八章 头颈部肿瘤       | 165 |
| 第一节 颅脑肿瘤        | 165 |
| 第二节 脑膜瘤         | 173 |
| 第三节 鼻咽癌         | 176 |
| 第四节 喉癌          | 185 |
| 第五节 舌癌          | 193 |
| 第六节 涎腺肿瘤        | 197 |
| 第七节 甲状腺癌        | 205 |
| 第九章 胸部肿瘤        | 215 |
| 第一节 食管贲门癌       | 215 |
| 第二节 肺癌          | 223 |
| 第三节 乳腺癌         | 237 |
| 第四节 纵隔肿瘤        | 249 |
| 第十章 腹部肿瘤        | 256 |
| 第一节 肝癌          | 256 |
| 第二节 胆囊癌         | 269 |
| 第三节 胰腺癌         | 272 |
| 第四节 结肠癌         | 278 |
| 第五节 直肠癌         | 285 |
| 第六节 小肠肿瘤        | 294 |
| 第七节 小肠恶性肿瘤      | 296 |
| 第八节 十二指肠肿瘤      | 298 |
| 第九节 消化道类癌和内分泌肿瘤 | 303 |
| 第十节 胃非上皮性肿瘤     | 307 |
| 第十一章 胃癌         | 315 |
| 第一节 概述          | 315 |
| 第二节 病因与发病机制     | 317 |
| 第三节 病理分期与临床表现   | 319 |
| 第四节 诊断与鉴别诊断     | 321 |

|                       |     |
|-----------------------|-----|
| 第五节 治疗与预后·····        | 324 |
| 第十二章 泌尿及男性生殖系统肿瘤····· | 328 |
| 第一节 肾癌·····           | 328 |
| 第二节 膀胱癌·····          | 340 |
| 第三节 前列腺癌·····         | 346 |
| 第四节 睾丸癌·····          | 354 |
| 第五节 阴茎癌·····          | 361 |
| 第十三章 妇科肿瘤·····        | 364 |
| 第一节 子宫肌瘤·····         | 364 |
| 第二节 子宫内膜癌·····        | 373 |
| 第三节 子宫颈癌·····         | 381 |
| 第四节 卵巢囊肿·····         | 388 |
| 第五节 卵巢癌·····          | 394 |
| 第六节 输卵管肿瘤·····        | 404 |
| 第七节 外阴肿瘤·····         | 406 |
| 第八节 妊娠滋养细胞疾病·····     | 412 |
| 第十四章 淋巴造血系统肿瘤·····    | 430 |
| 第一节 恶性淋巴瘤·····        | 430 |
| 第二节 急性白血病·····        | 448 |
| 第三节 慢性淋巴细胞白血病·····    | 455 |
| 第四节 慢性粒细胞白血病·····     | 462 |
| 第五节 多发性骨髓瘤·····       | 471 |
| 第十五章 皮肤软组织及骨肿瘤·····   | 478 |
| 第一节 皮肤癌·····          | 478 |
| 第二节 软组织肉瘤·····        | 485 |
| 第三节 常见的软组织肉瘤·····     | 490 |
| 第四节 骨肉瘤·····          | 499 |
| 第五节 软骨肉瘤·····         | 508 |
| 第六节 尤文肉瘤·····         | 509 |
| 第十六章 内分泌系统肿瘤·····     | 515 |
| 第一节 垂体腺瘤·····         | 515 |
| 第二节 胰岛素瘤·····         | 521 |
| 第十七章 癌痛·····          | 526 |
| 第一节 疼痛的定义和分类·····     | 526 |
| 第二节 癌痛的诊断·····        | 527 |
| 第三节 癌痛的临床评估和治疗·····   | 531 |
| 参考文献·····             | 534 |

# 第一篇 绪 论

## 第一章 肿瘤流行病学

### 第一节 肿瘤流行特征及趋势

恶性肿瘤是一组严重威胁人类健康的疾病，包括 100 多种不同部位肿瘤。近年来，虽然个别癌种在部分国家和人群中有所下降，但恶性肿瘤的总体发病情况在世界各国呈上升趋势。在许多发达国家，恶性肿瘤死亡仅次于心脏病，列死因顺位前列。我国是发展中国家，总体来说，恶性肿瘤占居民死亡原因的 19%，《中国卫生统计年鉴》显示，2005 年大城市居民主要疾病死亡率排序中，恶性肿瘤居首位。

恶性肿瘤流行病学主要研究恶性肿瘤在人群的分布及其影响因素，探索病因，制订相应的防治措施并对这些措施加以评价。由于恶性肿瘤的发病率和死亡率日趋增高，严重影响了人类的生存质量和预期寿命，造成人力和社会资源的损耗，还给患者及其家庭带来不可估量的精神损失，因此，恶性肿瘤的防治已成为新的重要课题，肿瘤流行病学将在此领域发挥它应有的作用。

#### 【恶性肿瘤的流行情况及趋势】

世界卫生组织 2002 年统计资料表明，全球恶性肿瘤新发病例 1090 万，死亡人数 670 万，患者人数 2460 万。2005 年统计恶性肿瘤死亡人数已经上升到 760 万。恶性肿瘤发病率 and 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。据世界卫生组织专家预测，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。

目前，全世界发病率最高的恶性肿瘤是肺癌，每年新增患者 120 万，占肿瘤死亡的 17.8%；其次为乳腺癌，每年新增患者 100 万；随后依次为结直肠癌（94 万人）、胃癌（87 万人）、肝癌（56 万人）、宫颈癌（47 万人）、食管癌（41 万人）。其中危害最严重的为肺癌、胃癌和肝癌，分别占恶性肿瘤死亡的 17.8%，10.4%和 8.8%。

据估计，2000 年我国恶性肿瘤新发病例 200 万左右，死亡人数 150 万左右，现患病例 300 万左右。20 世纪 70 年代以来，我国恶性肿瘤死亡率呈明显上升趋势。由于主要影响因素是人口年龄结构的变化，以及暴露于不良生活方式及环境的人口基数过大，未来的 20~30 年间，我国癌症死亡率将继续上升。我国农村癌症死亡率的上升趋势明显高于城市，在农村高发区，癌症的危害尤为严重，值得重视。

我国应该重点预防的癌症依次为肺癌、肝癌、胃癌、食管癌、结直肠癌、乳腺癌、宫颈癌以及鼻咽癌，以上肿瘤合计占恶性肿瘤死亡的80%。当前在肝癌、胃癌、食管癌等死亡率居高不下的同时，肺癌、结直肠癌、乳腺癌等有明显上升趋势之一。恶性肿瘤的防治是最重要的公共卫生问题之一。

### 【肿瘤流行病学基本概念】

1.定义 肿瘤流行病学是研究肿瘤在人群中的分布规律、流行原因和预防措施的一门学科。

2.任务 肿瘤流行病学的主要任务是掌握肿瘤的情况、探讨肿瘤的病因、采取措施预防肿瘤的发生以及考核肿瘤预防措施的效果。

3.研究对象 以群体为对象，而不是临床上的某个患病个体。肿瘤流行病学研究立足于总体，即观察的对象不仅限于临床的肿瘤患者，还包括处于癌前状态的患者。

4.常用的流行病学研究方法 流行病学研究方法的分类目前有多种，从流行病学研究的性质来分，大致可分为描述流行病学研究、分析流行病学研究、实验流行病学研究、理论流行病学研究四大类。描述流行病学研究主要有横断面研究、生态学研究等方法；分析流行病学研究主要有病例对照研究、队列研究等方法；实验流行病学研究主要有临床实验、现场实验、社区干预等方法；理论流行病学研究主要有理论流行病学、流行病学方法研究等。

### 5.肿瘤流行病学研究资料来源

(1) 肿瘤的登记报告：主要包括以人群或医院为基础的登记报告，是掌握肿瘤发病、死亡动态的一种基本方法。

(2) 肿瘤死亡回顾调查：对既往居民死亡及死亡原因的调查，它可以在较短时间内获得关于较大地区内居民的死亡情况和死因全貌的资料，尤其对恶性肿瘤的流行病学调查有很大的帮助。

(3) 肿瘤患病情况调查：反映该地区恶性肿瘤发病水平和分布的特点。

(4) 肿瘤病理资料：在既无登记报告资料又无肿瘤普查资料时，病理诊断材料有时可提供有用线索。

### 6.恶性肿瘤相关描述指标

(1) 肿瘤发病率：是指一定时间内，某特定人群中某种恶性肿瘤新发病例出现的频率。计算发病率时，可根据研究疾病及研究问题的特点来选择时间单位，恶性肿瘤一般以年为时间单位，常以10万分率来表示。计算公式如下：

$$\text{肿瘤发病率} = \frac{\text{一定时期某人群某恶性肿瘤新发病例数}}{\text{同期暴露人口数}} \times 100\,000/10\text{万}$$

(2) 肿瘤患病率：也称为现患率、流行率。是指在特定时间内，特定人群中某种肿瘤新旧病例数所占的比例。计算公式如下：

$$\text{肿瘤患病率} = \frac{\text{待定时期某人群某恶性肿瘤新旧病例数}}{\text{同期观察人口数}} \times 100\,000/10\text{万}$$

其与发病率的区别表现在以下两个方面：①患病率的分子为特定时间内所调查人群中某种肿瘤的新旧病例数，而发病率的分子为一定时间内暴露人群中新发生的病例数。②患病率是由横断面调查获得的疾病频率，衡量肿瘤存在和流行的情况，是一种静态指

标。而发病率是由发病报告或队列研究获得的疾病频率，衡量疾病的出现，为动态指标。

患病率主要受发病率和病程的影响。如果某地某病的发病率和病程在相当长的时间内保持稳定，则患病率、发病率和病程三者之间存在如下关系：

$$\text{肿瘤患病率} = \text{发病率} \times \text{平均病程}$$

患病率升高和降低的意义视各种疾病的实际情况而定。如某种肿瘤的患病率增高，既可以是发病率真的增高，也可以是因治疗的改进使患者寿命延长所致。因此，患病率的资料要结合发病率、治愈率等方面的资料进行综合分析，才能做出正确的结论。

(3) 肿瘤死亡率：是指某人群在一定时期内死于某种肿瘤的人数在该人群中所占的比例。肿瘤死亡率是测量人群某种肿瘤死亡危险的常用指标。其分子为某人群某年某恶性肿瘤死亡例数，分母为该人群同年平均人口数。计算公式如下：

$$\text{肿瘤死亡率} = \frac{\text{某人群某年某恶性肿瘤死亡例数}}{\text{该人群同年平均人口数}} \times 100\,000/10\text{万}$$

(4) 构成比与率的区别：构成比说明某一事物内部各组成部分所占的比重或分布，常以百分数表示，构成比的分子部分包括在分母部分，因此，构成比不能说明某事件发生的频率或者强度，不同地区、不同条件下的构成比不能当做率使用，这种构成比也不能相互比较。构成比的计算公式如下：

$$\text{构成比} = \frac{\text{某一组成部分的数值}}{\text{同一事物各组成部分的数值总和}} \times 100\%$$

(5) 标准化率：在分析肿瘤发病/死亡率的动态变化或比较不同地区、单位、职业的肿瘤发病率时要考虑到人口的性别、年龄等其他因素构成的影响。即不同地区人群之间的发病/死亡率的比较必须经过标准化的处理方可进行。

(袁虎勤)

## 第二节 肿瘤发病的危险因素

肿瘤的发生是经过多因素参与的多阶段病理过程，肿瘤发病的危险因素包括环境因素和遗传因素，其中环境因素又分为化学因素、物理因素和生物因素。目前引起恶性肿瘤发生的原因中，85%以上是包括生活方式在内的环境因素，大多数肿瘤的发生是环境致病因素累积暴露的结果。

### 【环境因素】

环境因素包括化学因素、物理因素和生物因素。其中化学因素是最主要的肿瘤危险因素，主要包括烷化剂类、多环芳烃类、芳香胺类、偶氮染料、亚硝基化合物等几类化学致癌物。物理因素主要包括各种电离辐射、紫外线、热辐射、强电磁场、机械刺激、石棉等。生物因素包括细菌、真菌、病毒和寄生虫。

### (一) 化学因素

目前认为凡是能引起人或动物形成肿瘤的化学物质称为化学致癌物。近年来研究发现，对动物有致癌作用的化学物质达 2000 多种，其中有些与人类肿瘤的形成有关。

根据化学致癌物的作用方式可将其分为直接致癌物、间接致癌物、促癌物三大类。

直接致癌物是指化学物质进入机体后能与体内细胞直接作用,不需要代谢活化就能诱导正常细胞的癌变。间接致癌物是指化学物质进入机体后需经过体内氧化酶活化才具有致癌作用。促癌物是指单独作用于机体无致癌作用,但能促进其他致癌物诱发肿瘤形成的一类化学物质。

## (二) 物理因素

物理因素的范围很广,包括各种波段的电磁波、紫外线、热辐射、机械刺激等。电离辐射是最主要的物理性致癌因素,主要包括以短波和高频为特征的电磁波辐射及电子、质子、中子等的辐射。

长期暴露于放射性钴、氡、铀或其他放射性粉尘的矿工,肺癌的发病率明显增高。第二次世界大战后原子弹爆炸幸存者和接受 X 射线治疗的患者,白血病的患病率明显增高。电离辐射造成损伤的机制主要是产生电离,形成自由基。自由基的性质非常活跃,可以造成 DNA 单链断裂及碱基结构改变。

## (三) 生物因素

包括细菌、真菌、病毒和寄生虫。大量流行病学证据表明,幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, 简称 Hp) 感染与胃腺癌的发生密切相关,感染者与非感染者相比,发生胃癌的危险性明显增高。1994 年 WHO 将其确定为人类 1 类致癌物。Hp 感染诱发的炎症过程在胃癌的发生过程中起重要作用。在炎症过程中伴随着内源性  $\text{NO}^-$ 、 $\text{O}_2^-$ 、 $\text{OH}^-$  等游离基的产生,可诱发 DNA 的损伤和细胞恶性转化;炎症过程中细胞变性坏死可刺激细胞增殖。此外,感染还能改变机体内局部环境,从而影响致癌物的内源性合成、活化等代谢过程,起到辅助致癌的作用。

越来越多的证据表明某些病毒确实与人类某些恶性肿瘤有关,如 EB 病毒感染与鼻咽癌、乙肝病毒感染与肝癌,特别是近年来已明确人类乳头状瘤病毒感染是宫颈癌的病因,极大地丰富了人们对病毒感染与恶性肿瘤关系的认识。寄生虫感染与肿瘤发病的关系早在 1900 年就被发现,人们观察到埃及膀胱癌的发生与当地血吸虫病的流行并存,现有证据表明埃及血吸虫病感染与膀胱癌的高发有关。

### 【遗传因素】

目前认为环境因素是肿瘤发生的使动因素,而个人的遗传特征决定肿瘤的易感性。遗传性肿瘤只占极少部分,大部分人类肿瘤起因于环境致病因素的作用,肿瘤的发生是基因-环境因素交互作用的结果。

(袁虎勤)

## 第三节 肿瘤的预防与控制

### 【概述】

无论在发达国家或发展中国家,恶性肿瘤的危害不容忽视,由于人口的老龄化等原因,使得恶性肿瘤增长的趋势不减,恶性肿瘤的预防与控制已经成为世界各国无法回避的公共卫生问题。

随着环境因素致癌理论的提出,人们发现 80%~90% 的肿瘤是由环境因素造成的,

包括生活方式、膳食、社会经济和文化等。因此从理论上说大部分人类肿瘤是可以避免的。已有的研究表明：癌症的死亡病例中 1/3 与吸烟有关，1/3 与不合理膳食有关，其余 1/3 与感染、职业暴露及环境污染等有关，仅有 1%~3% 为遗传因素所致。这种定量的估计为癌症的预防与控制提供了明确的思路。

WHO 提出的“1/3 肿瘤患者可以预防、1/3 肿瘤患者可以治愈、1/3 肿瘤患者可以延长生命提高生活质量”是对肿瘤预防与控制工作的高度概括，也是肿瘤防治工作为之努力的目标。

### 【恶性肿瘤的三级预防措施】

1. 肿瘤的一级预防（病因学预防） 是指对一般人群消除或降低致癌因素，促进健康，防患于未然的预防措施。有效的一级预防措施包括以下几个方面：

（1）戒烟：吸烟与肺癌等癌症的因果关系已被全球多次流行病学研究所确定，戒烟提供了迄今为止人类预防癌症的最好机会，并为若干发达国家的实践所证实。控制吸烟可减少大约 80% 以上的肺癌和 30% 的总体癌症死亡率。20 世纪 90 年代美国男性肺癌的发病及死亡率的下降趋势带动了 90 年代美国肿瘤的总发病及死亡也呈下降趋势，归功于大规模的戒烟运动。

（2）合理膳食：膳食的作用具有普遍性，研究的焦点主要集中于膳食内脂肪和维生素的摄入。食用大量蔬菜和水果，会减少某些肿瘤的发生。

（3）节制饮酒：饮酒会诱发许多肿瘤，主要是咽、口腔、食管，并与吸烟有协同作用。

（4）免疫接种：已明确证实人乳头瘤病毒（HPV）与女性宫颈癌的发生有关、乙型肝炎病毒（HBV）增加原发性肝癌的危险。由 WHO 资助的抗 HBV 感染的疫苗接种预防新生儿乙型肝炎进而降低肝癌发生的试验已在我国启动并进行了 18 年。HPV 疫苗预防宫颈癌已经进入三期临床试验。

（5）防治职业癌：如防治工作环境中的电离辐射、石棉等。

（6）健康教育：把已知肿瘤的危险因素、保护因素通过各种形式、途径告诉广大群众，使他们建立合理的饮食习惯、保持健康的生活方式等。

### 【肿瘤的二级预防（发病学预防）】

筛查，作为一种早期发现手段，在癌症防治中做出了重要贡献。由于积极治疗癌前病变，早诊断、早治疗无症状的癌变，大大提高了癌症患者的生存率，并降低了癌症的发病率。WHO 估计，约有 1/3 的癌症可因早诊而根治。适合筛查的癌症要求：发病率高，死亡率高，危害严重；具有有效的手段发现早期病变；具有有效的手段根治病变于早期阶段，远期预后明显优于中晚期治疗；符合成本效益原则。

（1）宫颈癌筛查：宫颈涂片已取得了广泛的认同，是降低宫颈癌死亡率的首选方法。高危性 HPV 检测目前在许多国家已开始用于高风险人群筛查。

（2）乳腺癌筛查：在拍片技术比较高的条件下对乳房拍片，可降低乳腺癌死亡率；向群众教授乳房自检。

（3）结直肠癌筛查：大便隐血筛查早期结直肠癌；乙状结肠镜普查可明显降低死亡率。

（4）胃癌的普查：胃癌的内镜筛查在日本已取得成功，使早期胃癌的发现率超过

40%。

(5) 食管癌的早期诊断和治疗：我国林县开展的内镜下碘染色+指示性活检筛查食管癌，取得了良好的效果。检查发现的食管上皮重度不典型增生/原位癌可采取内镜黏膜切除、氩离子凝固治疗等微创治疗，效果良好。

此外，还可通过防癌健康教育、高危人群癌症防治、社区早诊早治等方法来辅助促进癌症的二级预防。

#### 【肿瘤的三级预防】

癌症一旦发生，多数患者需要手术治疗，还需配合放射或化学治疗，部分患者还需要康复和支持疗法。癌症的三级预防要求规范化诊治方案，为患者提供康复指导。对现有肿瘤患者防止复发，减少其并发症，防止致残，提高生存率和康复率，以及减轻由肿瘤引起的疼痛等措施，对肿瘤患者要进行生理、心理、营养和锻炼指导。注意临终关怀，提高晚期肿瘤患者的生存质量。

(袁虎勤)

## 第二章 肿瘤病因学

### 第一节 致癌因素

肿瘤发生的原因非常复杂，常常是一种致癌因素可诱发多种肿瘤，而一种肿瘤又可能有多种病因。人类通常是暴露于复杂的致癌物质的混合物之中，而不是单一的致癌因素。此种复杂性使研究肿瘤病因面临极大的挑战。总的来说，到目前为止，大多数肿瘤的病因还没有被完全了解。现在普遍认为，绝大多数肿瘤是环境因素与细胞的遗传物质相互作用引起的。“环境因素”是指诸如香烟、膳食成分、环境污染物、药物、辐射和感染原等（即化学因素、生物因素、物理因素）。肿瘤分布的地理差异、移民流行病学、动物致癌实验以及人类细胞体外恶性转化实验结果都支持环境因素是大多数肿瘤的病因。然而，同样暴露于特定的环境，有些人患肿瘤，而另一些人却能活过正常寿命期，提示个体自身因素如遗传特性、年龄、性别、免疫和营养状况等，在肿瘤的发生中起重要作用。

20 世纪以来，通过流行病学、高发区和职业癌的研究为寻找和确定肿瘤病因提供了大量可靠的线索和依据。其中比较重要的包括以下内容：

#### （一）吸烟

大量流行病学调查结果表明，与烟草有关的死亡大多数是癌症和呼吸道疾病。吸烟不但可以导致肺癌，而且和口腔癌、下咽癌、食管癌、胃癌、肾癌、膀胱癌以及心脑血管疾病的发生相关。

#### （二）放射线和紫外线

暴露于自然界或工业、医学及其他来源的电离辐射可引起各种癌症，包括白血病、乳腺癌和甲状腺癌。骨、造血系统、肺等是对放射线敏感的器官。日本原子弹受害者在急性期出现白血病；在慢性期的原子弹受害者和既往因患关节炎照射过脊椎的患者中发生甲状腺癌或肺癌的比率增高。太阳光是紫外线辐射的主要来源，长期的紫外线照射可以引起皮肤癌，尤其是高度暴露的白种人人群。极低频电磁场也可能与癌症有关，但尚未定论。低剂量照射发生肿瘤的危险是目前辐射防护界关心的热点。

#### （三）化学致癌物

化学致癌物包括直接致癌物、间接致癌物和促癌物三大类。这些物质进入细胞后可造成 DNA 损伤，DNA 损伤如果不能被及时和有效的修复，将导致细胞突变。人体中主要的 DNA 修复系统有碱基切除修复系统、核苷酸切除修复系统、同源重组修复系统、错配修复系统和其他单基因修复机制。原癌基因和肿瘤抑制基因的发现，为认识 DNA 损伤与细胞生长失控之间的联系提供了桥梁。这两类总数过百的基因，在组织中相互协作，负责调控细胞的生长和分化。如果突变发生在这两类基因上并且不断累积的话，就有可能通过一系列机制导致细胞生长失控而发生癌变。

许多化合物具有致癌性。例如香烟中含有的苯并芘就具有强烈的致癌作用，可以引起皮肤癌和肺癌；黄曲霉污染食品产生的黄曲霉毒素可能引发肝癌；砷可引起皮肤癌、肺癌和肝癌。目前公认的化学致癌物还有石棉、铬、镉、镍、芥子气、煤焦油、矿物油、双氯甲醚等。

目前认为，对人类总的癌症风险而言，最重要的化学致癌物是香烟中的许多致癌成分。其他的化学致癌物主要是燃烧和有机合成产物、某些食物成分、微生物污染产物或食品制备过程产生的物质。此外，人体本身的某些生理和病理过程如炎症、氧化应激反应、营养和激素失衡以及反复的组织损伤等，也可产生致癌的化学物质如氧自由基等。据估计，在环境因素引起的人类癌症中，化学致癌因素占主要地位。

#### （四）微生物感染

病毒可以通过不同的机制诱发人类的恶性肿瘤，包括 DNA 病毒和 RNA 病毒。虽然大多数肿瘤是不能传染的，但也已明确某些 RNA 病毒如人嗜 T 细胞淋巴细胞病毒-1 (HTLV-1) 和人嗜 T 细胞淋巴细胞病毒-2 (HTLV-2) 可以引起白血病、淋巴瘤等；某些 DNA 病毒如乙型肝炎病毒 (HBV) 和丙型肝炎病毒 (HCV)、EB 病毒、高危型的人乳头瘤病毒 (HPV) 分别可导致肝癌、Burkitt 淋巴瘤、鼻咽癌、Hodgkin 淋巴瘤和宫颈癌等。资料表明幽门螺杆菌也有致癌性，与胃淋巴瘤的发生有关。目前至少有 8 种病毒已被证明与人类的一些肿瘤相关，其他致癌的生物因素包括一些细菌和寄生虫。

#### （五）慢性疾病

研究资料说明，在慢性瘢痕的基础上易发癌症。如幽门螺杆菌感染引起的胃黏膜慢性炎症是胃癌发生的基础。皮肤长期不愈的慢性溃疡可能发生癌变。肺结核的瘢痕可发生“马乔林溃疡”。在我国西北地区常将由于热炕烧伤瘢痕引起的皮肤癌称为“炕癌”，血吸虫病高发区大肠癌也多，这可能也是慢性感染的结果。

#### （六）饮食、营养因素

据估计在全部人的癌症中有 1/3 是由于营养因素造成的。进一步确定这些因素在人类癌症漫长而复杂的发生过程中的作用，无疑是十分必要和有益的。已证明过多的热量和肥胖会导致乳腺癌；增加二甲胂 (DMH) 诱发结肠癌；维生素 A 可抑制二乙基亚硝胺 (NDEA) 诱发肺癌；β-胡萝卜素可抑制裸鼠人胃移植癌的生长；微量元素硒可抑制黄曲霉毒素 B1 诱发的肝癌，抑制甲硝基亚硝基胍 (MNNG) 诱发的胃癌及二甲胂 (DMH) 诱发的结肠癌。这些实验表明饮食、营养与癌有密切关系。

#### （七）免疫抑制

长期需要应用免疫抑制剂的器官移植患者癌症发病率明显高于一般人群。艾滋病患者容易发生多发血管肉瘤 (Kaposi 肉瘤) 和淋巴瘤。患有某种疾病而需要长期应用免疫抑制剂时，应当小心衡量可能带来的危害。

#### （八）遗传因素

大多数人类肿瘤是环境因素引起的。然而，同样暴露于特定致癌物，有些人发病而其他人则不发病；此外，有些肿瘤具有明显的家族聚集现象。这些事实提示，肿瘤的发生还与个人的遗传因素有关。目前认为，环境因素是肿瘤发生的始动因素，而个人的遗传特征决定肿瘤的易感性。与癌发生有关的基因异常包括抑癌基因的变异或丢失，或癌基因的激活。引起这些变异的原因很复杂，包括病毒癌基因插入，化学和物理因素引起

基因突变和结构损伤。这些改变有的可以遗传，使携带者易患癌症。

迄今，和遗传病有关的癌症的染色体异常和基因缺陷大部分已经阐明。但是这些与肿瘤易感相关的遗传病十分罕见，由这些遗传病所引起的癌症只占全部癌症的 5%~10%，90%以上常见的肿瘤患者没有这些遗传学改变。大多数常见肿瘤的遗传易感因素是什么？这个问题至今还不清楚。随着人类基因组计划的初步完成，单核苷酸多态与疾病易感性的关系已引起广泛的重视。人类基因组计划研究结果证明，不同个体的基因 99.9%是一样的，但在序列上有极小（0.1%）的遗传差异，其中主要是单核苷酸多态。单核苷酸多态是指在人群中出现的频率 $\geq 1\%$ 的核苷酸突变。如前文所述的 0.1%的遗传差异赋予每个人特有的表型、对疾病（肿瘤）的易感性和对治疗（化疗和放射治疗）反应的差别。

阐明肿瘤遗传易感性机制有重要意义。通过对高度易感性的遗传性癌综合征的研究，已经鉴定出一些“癌变通路”基因，而这些基因的改变也常见于非遗传的散发性肿瘤，这使得我们对肿瘤的发生和发展机制有了实质性的认识。一些预测特定肿瘤风险的基因检测已成为医疗保健的重要部分。

综上所述，不同个体对环境致癌的易感性不同，这种易感性是由许多遗传的和非遗传的因素构成的；环境—基因之间的相互作用非常复杂，它所涉及的不只是单基因的作用而是多基因的联合作用。癌症遗传易感因素研究结果对阐明癌症发生的机制和防治具有极其重要的意义。第一，它可直接用于鉴定环境危险因素，使癌症病因研究中的因果关系和作用机制更加明确。第二，它可被用于鉴别高风险个体，使预防的对象更加明确。第三，它可指导临床实践，如对高度易感性患者进行定期体检或有效普查以获得早诊早治。第四，它最终将为临床早期检测癌症提供新的、更简易和更可靠的方法。此外，癌症遗传易感性相关知识可用于指导易感个体改变不良生活方式（如戒烟）以避免或最大限度地减少暴露于致癌物的机会。对基因—环境相互作用以及癌变通路以外的基因变异与肿瘤易感性的研究，有助于从更大的范围来认识肿瘤发生的相关过程，有助于鉴别环境危险因素和制定高风险人群的预防对策。

（张红梅）

## 第二节 癌基因与抑癌基因

癌基因（*oncogene*）与抑癌基因（*tumor suppressor gene*）的发现在肿瘤研究史上具有划时代的意义，是人类在癌症的病因学研究上认识不断丰富完善的结果，也是人们开始从分子水平认识肿瘤的重要标志。自从 20 世纪 80 年代第一个癌基因 *ras* 和第一个抑癌基因 *Rb* 先后从人肿瘤细胞中被克隆鉴定以来，已有数百个癌基因和抑癌基因得到克隆和鉴定，人们对癌基因和抑癌基因的功能及相关的分子机制也有了越来越清楚的认识。它们广泛存在于细胞内，参与细胞增殖、分化、凋亡等正常生理过程的调节，是细胞生命活动中不可缺少的重要组成成分。当细胞受生物或理化等各种因素作用时，可引起癌基因或抑癌基因结构或表达水平的异常，导致癌基因活性过高或抑癌基因活性过低，进而促进肿瘤的发生发展。因此，从一定意义上说，肿瘤的发生是癌基因激活和（或）