

ZHONGLIU LINCHUANG  
ZHENDUAN YU ZONGHE ZHILIAO

# 肿瘤临床 诊断与综合治疗

主 编 李际君 史 英 许立军 等

吉林科学技术出版社

ZHONGLIU LINCHUANG  
ZHENDUAN YU ZONGHE ZHILIAO

# 肿瘤临床 诊断与综合治疗

主 编 李际君 史 英 许立军 等



图书在版编目 ( C I P ) 数据

肿瘤临床诊断与综合治疗 / 李际君等主编. -- 长春:  
吉林科学技术出版社, 2014.12  
ISBN 978-7-5384-8584-4

I. ①肿… II. ①李… III. ①肿瘤—诊疗 IV.  
①R73

中国版本图书馆CIP数据核字(2014)第296968号

肿瘤临床诊断与综合治疗

---

|       |                |      |     |     |     |     |
|-------|----------------|------|-----|-----|-----|-----|
| 主 编   | 李际君            | 史 英  | 许立军 | 于永刚 | 崔清枫 | 马金霞 |
| 副 主 编 | 白 杰            | 王振勇  | 刘雅真 | 王荣丽 |     |     |
|       | 吴 青            | 李为勇  | 马清华 | 关 伟 |     |     |
| 出 版 人 | 李 梁            |      |     |     |     |     |
| 责任编辑  | 孟 波            | 张 卓  |     |     |     |     |
| 装帧设计  | 雅卓图书           |      |     |     |     |     |
| 开 本   | 787mm × 1092mm | 1/16 |     |     |     |     |
| 字 数   | 1000千字         |      |     |     |     |     |
| 印 张   | 40             |      |     |     |     |     |
| 印 数   | 1—1000册        |      |     |     |     |     |
| 版 次   | 2014年12月第1版    |      |     |     |     |     |
| 印 次   | 2014年12月第1次印刷  |      |     |     |     |     |

---

|       |               |
|-------|---------------|
| 出 版   | 吉林科学技术出版社     |
| 地 址   | 长春市人民大街4646号  |
| 邮 编   | 130021        |
| 编辑部电话 | 0431-85635185 |
| 网 址   | www.jlstp.net |
| 印 刷   | 济南华林彩印有限公司    |

---

书 号 ISBN 978-7-5384-8584-4  
定 价 88.00元

如有印装质量问题可寄出版社调换

版权所有 翻印必究 举报电话: 0431-85635185

# 编 委 会

主 编 李际君 史 英 许立军  
于永刚 崔清枫 马金霞

副主编 白 杰 王振勇 刘雅真 王荣丽  
吴 青 李为勇 马清华 关 伟

编 委 (按姓氏笔画排序)

|     |            |
|-----|------------|
| 于永刚 | 河北省东光县人民医院 |
| 马金霞 | 河北省东光县人民医院 |
| 马清华 | 河北省东光县人民医院 |
| 王荣丽 | 河北省东光县人民医院 |
| 王振勇 | 河北省沧州市中心医院 |
| 史 英 | 河北省沧州市中心医院 |
| 白 杰 | 河北省沧州市中心医院 |
| 刘雅真 | 河北省东光县人民医院 |
| 关 伟 | 河北省东光县人民医院 |
| 许立军 | 河北省东光县中医院  |
| 李为勇 | 河北省东光县人民医院 |
| 李际君 | 河北省沧州市中心医院 |
| 吴 青 | 河北省东光县人民医院 |
| 崔清枫 | 河北省东光县人民医院 |

### 李际君，男



1976年出生，中共党员，2004年毕业于河北医科大学研究生学院，硕士学历，肿瘤学专业，同年进入沧州市中心医院参加工作；2007年进修于中国医学科学院肿瘤医院进修学习；2008年参加北京肿瘤医院消化系统肿瘤内科规范化治疗研修班学习；发表论文23篇，获得省级科技进步奖三等奖1项，市厅级科技进步奖2项，承担省级课题2项，市级课题4项；中国抗癌协会会员，CSCO会员，河北省中西医结合协会肿瘤专业委员，沧州市抗癌协会肿瘤内科专业委员、放疗专业委员、中西医结合肿瘤专业常委；擅长肿瘤内科化疗、放疗、靶向治疗、生物免疫治疗、姑息治疗等，熟练掌握氩氦刀、放射性粒子植入等微创治疗肿瘤技术。

---

### 史 英，女



1981年出生，毕业于河北医科大学肿瘤学专业，医学硕士，就职于河北省沧州市中心医院肿瘤内科，主治医师，中华医学会会员，从事临床工作数年，熟练掌握肺癌、乳腺癌、淋巴瘤、消化道肿瘤、妇科肿瘤等常见恶性肿瘤的诊断、化疗方案的选择、免疫治疗、靶向治疗、中成药治疗及深部热疗等肿瘤的综合治疗。

---

### 许立军，男



1977年出生，1999年毕业于河北医科大学，学士学位。就职于河北省东光县中医院外科，主治医师。河北省肛肠协会常务会员。从事普外科工作十余年，尤其对肿瘤、泌尿、肛肠外科具有较深入的研究和实践。发表省级、国家级论文六篇。连续六年被评为县级院级先进个人。

## 前 言

肿瘤是一类古老的疾病，早在 2000 ~ 3000 年前古埃及和我国就已有关于肿瘤的记载，但远不在常见病之列，即使在 20 世纪初肿瘤在世界各国仍是比较罕见的疾病，但最近 1 个多世纪以来，肿瘤这类疾病在医学领域的地位愈来愈重要，目前已成为多发病、常见病，成为医学界目前为止仍未能攻克的难题。虽然肿瘤领域发展非常迅速，新的治疗手段和治疗途径不断出现，但肿瘤未知的领域和有待解决的问题远远超过我们所获得的知识 and 已解决的问题。

本书共两篇，二十一章，上篇总论，主要介绍了肿瘤的诊断与治疗情况，下篇包括了头颈部、胸部、胃肠肿瘤，肝胆、胰腺肿瘤、泌尿系肿瘤、血液肿瘤、骨肿瘤、儿科及妇科肿瘤的诊疗，内容上尽量突出实用性、科学性，力求服务于肿瘤工作，服务于肿瘤患者，为攻克肿瘤难题尽一份力量。

本书在编写的过程中，尽管我们竭尽所能，但是肿瘤的诊断技术和综合治疗日新月异，加上编者水平有限，书中的疏漏在所难免，恳请广大读者不吝赐教和批评指正，谢谢！

编 者

2014 年 12 月

# 目 录

## 上篇 总论

|                     |     |
|---------------------|-----|
| 第一章 肿瘤概论            | 1   |
| 第一节 肿瘤的流行病学         | 1   |
| 第二节 肿瘤病因学           | 3   |
| 第三节 肿瘤的预防           | 9   |
| 第二章 肿瘤的诊断           | 14  |
| 第一节 肿瘤的临床诊断         | 14  |
| 第二节 肿瘤病理学诊断         | 26  |
| 第三节 肿瘤标志物分子诊断       | 31  |
| 第四节 肿瘤影像学诊断         | 44  |
| 第五节 肿瘤内镜诊断          | 60  |
| 第三章 肿瘤综合治疗概述        | 62  |
| 第一节 综合治疗的基本原则       | 62  |
| 第二节 综合治疗的基本思路       | 65  |
| 第四章 肿瘤的内科治疗         | 71  |
| 第一节 概述              | 71  |
| 第二节 肿瘤内科的地位         | 72  |
| 第三节 肿瘤化疗的基础理论       | 73  |
| 第四节 化学治疗临床应用原则及实施   | 77  |
| 第五节 抗肿瘤药物           | 81  |
| 第六节 常见的抗肿瘤药物相关毒性    | 83  |
| 第七节 肿瘤药物的疗效评价       | 85  |
| 第八节 内分泌治疗           | 87  |
| 第五章 肿瘤的外科治疗         | 91  |
| 第一节 外科手术治疗概述        | 91  |
| 第二节 外科手术方式          | 93  |
| 第三节 外科手术治疗原则        | 98  |
| 第四节 外科手术治疗的优缺点与注意事项 | 99  |
| 第五节 肿瘤外科手术治疗的现状与展望  | 100 |
| 第六章 肿瘤的介入治疗         | 102 |

|                |     |
|----------------|-----|
| 第一节 血管性介入治疗技术  | 102 |
| 第二节 非血管性介入治疗技术 | 105 |
| 第七章 肿瘤的放射治疗    | 110 |
| 第一节 放射治疗的基础    | 110 |
| 第二节 放射治疗的生物学   | 112 |
| 第三节 放射治疗原则与实施  | 118 |
| 第四节 放射治疗技术     | 119 |
| 第五节 放疗反应及处理    | 123 |
| 第八章 肿瘤的其他治疗方法  | 125 |
| 第一节 生物免疫学治疗    | 125 |
| 第二节 基因治疗       | 139 |
| 第三节 造血干细胞移植    | 145 |
| 第四节 肿瘤抗血管生成疗法  | 153 |
| 第五节 电化学治疗      | 160 |
| 第六节 中医中药治疗     | 163 |

## 下篇 各论

|                    |     |
|--------------------|-----|
| 第九章 头颈部肿瘤          | 176 |
| 第一节 颅内肿瘤           | 176 |
| 第二节 甲状腺癌           | 190 |
| 第三节 喉癌             | 199 |
| 第四节 鼻咽癌的中西医结合治疗    | 204 |
| 第十章 胸部肿瘤           | 218 |
| 第一节 乳腺癌            | 218 |
| 第二节 原发性心脏肿瘤        | 233 |
| 第三节 心包肿瘤与囊肿        | 247 |
| 第四节 原发性支气管肺癌       | 248 |
| 第五节 支气管类癌          | 262 |
| 第六节 肺炎性假瘤          | 266 |
| 第七节 气管肿瘤           | 267 |
| 第八节 肺转移性肿瘤         | 274 |
| 第九节 纵隔肿瘤           | 275 |
| 第十一章 食管、胃肿瘤        | 281 |
| 第一节 食管癌            | 281 |
| 第二节 胃癌             | 294 |
| 第三节 胃良性肿瘤          | 317 |
| 第四节 食管、贲门癌的中西医结合治疗 | 322 |
| 第十二章 小肠肿瘤          | 325 |

|                           |     |
|---------------------------|-----|
| 第一节 小肠良性肿瘤·····           | 325 |
| 第二节 小肠恶性肿瘤·····           | 328 |
| 第十三章 结肠、直肠、肛管区肿瘤·····     | 331 |
| 第一节 结肠癌·····              | 331 |
| 第二节 直肠癌·····              | 359 |
| 第三节 肛管区鳞癌·····            | 371 |
| 第四节 结直肠癌中西医结合治疗·····      | 374 |
| 第十四章 肝、胆、胰腺肿瘤·····        | 379 |
| 第一节 原发性肝癌·····            | 379 |
| 第二节 肝脏其他恶性肿瘤的中西医结合治疗····· | 390 |
| 第三节 肝脏良性肿瘤·····           | 394 |
| 第四节 胆囊癌·····              | 404 |
| 第五节 胰腺癌·····              | 409 |
| 第十五章 肾脏、膀胱、前列腺肿瘤·····     | 425 |
| 第一节 肾良性肿瘤·····            | 425 |
| 第二节 肾癌·····               | 435 |
| 第三节 膀胱癌·····              | 448 |
| 第四节 前列腺癌·····             | 461 |
| 第十六章 血液系统肿瘤·····          | 468 |
| 第一节 白血病·····              | 468 |
| 第二节 霍奇金淋巴瘤·····           | 478 |
| 第三节 非霍奇金淋巴瘤·····          | 489 |
| 第四节 多发性骨髓瘤·····           | 498 |
| 第十七章 良性骨肿瘤·····           | 502 |
| 第一节 骨样骨瘤·····             | 502 |
| 第二节 骨软骨瘤·····             | 504 |
| 第十八章 恶性骨肿瘤·····           | 510 |
| 第一节 骨肉瘤·····              | 510 |
| 第二节 骨巨细胞瘤·····            | 515 |
| 第三节 尤文肉瘤·····             | 520 |
| 第四节 骨肿瘤放化疗的原则·····        | 525 |
| 第十九章 脊柱肿瘤·····            | 537 |
| 第一节 概述·····               | 537 |
| 第二节 常见原发良性肿瘤·····         | 543 |
| 第三节 常见原发恶性肿瘤·····         | 550 |
| 第四节 脊柱转移性肿瘤·····          | 567 |
| 第二十章 儿科恶性肿瘤·····          | 575 |
| 第一节 肾母细胞瘤·····            | 575 |
| 第二节 髓母细胞瘤·····            | 580 |

|       |              |     |
|-------|--------------|-----|
| 第三节   | 视网膜母细胞瘤..... | 583 |
| 第四节   | 儿童淋巴瘤.....   | 591 |
| 第二十一章 | 妇科肿瘤.....    | 599 |
| 第一节   | 子宫颈癌.....    | 599 |
| 第二节   | 子宫内膜癌.....   | 611 |
| 第三节   | 卵巢癌.....     | 622 |
| 参考文献  | .....        | 640 |

# 上篇 总论

## 第一章 肿瘤概论

### 第一节 肿瘤的流行病学

#### 一、肿瘤流行病学的原理

恶性肿瘤在人群中是非随机分布的，表现出一定的时间、地区和人群分布的特征。由于这种差异的存在，肿瘤流行病学通过比较不同时间、不同地区、不同人群中恶性肿瘤的分布，探索造成这种分布的原因，针对病因制定预防策略并积极采取预防措施，以预防或减少恶性肿瘤对人类健康的危害。基于恶性肿瘤发病及分布的特征，肿瘤流行病学的原理可归纳为：恶性肿瘤在人群中的流行特征及发病过程。包括从致癌因素的暴露到肿瘤的发生、发展，即发病学；恶性肿瘤发生的影响因素，包括环境因素和机体的相互作用，即病因学；恶性肿瘤防治的原则和策略，包括肿瘤的三级预防等。

应该强调的是现代肿瘤流行病学的原理不同于传统流行病学。恶性肿瘤是多因素参与的多阶段过程，是一种复杂的系统性疾病，因此，在考虑病因时，涉及自然和社会的外环境及人体生理、心理和精神方面的内环境因素，要充分考虑环境因素和宿主因素的交互作用。在考虑恶性肿瘤的预防与控制时，要综合考虑各方面因素，要强调各级政府、医务工作者和广大民众的共同参与。

#### 二、应用范围

随着现代流行病学的迅速发展及统计学方法、分子生物学技术的进步，肿瘤流行病学的应用越来越广泛，肿瘤流行病学方法已渗入到医药卫生和公共卫生事业的各个层面，根据研究方法和性质不同，可划分为营养流行病学、临床流行病学、分子流行病学、移民流行病学等。

肿瘤流行病学的主要应用范围概括为以下几个方面：

1. 恶性肿瘤的预防与控制 肿瘤流行病学的主要研究内容和任务之一是肿瘤预防（cancer prevention）。肿瘤预防的最终目的是降低恶性肿瘤的发病率和死亡率，提高肿瘤患者的生存质量，这也是肿瘤三级预防的指导思想。

肿瘤流行病学在恶性肿瘤的预防与控制方面占有举足轻重的地位，并已取得令人瞩目的

成就。如宫颈癌从病因的明确到积极采取有效措施进行筛查及预防,肿瘤流行病学起了非常重要的作用。

2. 恶性肿瘤的监测 恶性肿瘤监测(cancer surveillance)是预防和控制恶性肿瘤的重要对策,是贯彻预防为主方针的一项重要措施。恶性肿瘤监测是指长期、连续、系统地收集恶性肿瘤的动态分布及其影响因素的资料,经过分析将信息上报和反馈,以便及时采取干预措施并评价其效果。我国目前已有卫生部建立的监测地区恶性肿瘤发病和死亡监测系统,部分省市建立了恶性肿瘤发病和死亡登记报告制度及阶段性全人口死因调查等,对掌握恶性肿瘤的流行状况和制订预防措施发挥了重要作用。

3. 肿瘤病因和危险因素的研究 恶性肿瘤的病因复杂,是多种因素交互作用的结果。运用现代流行病学方法,发掘恶性肿瘤的病因和危险因素,并对危险因素加以控制,是肿瘤流行病学的重要用途之一。

我国幅员辽阔、人口众多、流动性小、恶性肿瘤分布的地区差异大,为肿瘤病因及危险因素的流行病学研究创造了良好的条件。

4. 恶性肿瘤防治效果的评价 恶性肿瘤防治效果的最终评价必须通过肿瘤流行病学。如在全社会范围内减少吸烟是否能降低肺癌等恶性肿瘤的发病率,这项卫生措施效果的评价需要采用流行病学分析方法;在社区中实施大规模的营养干预是否能降低恶性肿瘤的发病率,也需要流行病学方法去评价。

总之,肿瘤流行病学的用途非常广泛,既涉及探讨恶性肿瘤病因又涉及防治效果的评价,既涉及基础研究又涉及临床研究,触及医疗卫生领域的各个方面。

### 三、肿瘤流行特征及趋势

#### (一) 全球恶性肿瘤发病的总体趋势

随着经济的发展和社会的进步,人类平均寿命延长,疾病谱也发生了巨大变化,多数传染性疾病得到了有效的控制,而慢性疾病如心血管病、恶性肿瘤已成为严重威胁人类健康的重要疾病。根据 IARC 报告:全球 2002 年癌症新发病例为 1090 万,死亡病例为 670 万,现患病例为 2460 万。癌症发患者数以年均 3%~5% 的速度递增,发病及死亡人数与 10 年前相比分别增长了 24.7% 和 19.2%。预计到 2020 年全球将有 2000 万癌症新发病例,死亡病例将达 1200 万。

世界不同国家和地区恶性肿瘤的发病率明显不同,总的发病率以北美、澳大利亚(新西兰)和西欧最高,西非最低。发达国家男性前列腺癌和女性乳腺癌高居首位,肺、结直肠癌也在前五位之列,而发展中国家则以肺癌和消化道肿瘤如胃癌、肝癌和食管癌为高发癌种,随着经济的快速发展和人们生活水平的不断提高,发展中国家高发癌谱正逐渐向发达国家过渡,呈现出发展中国家与发达国家高发癌谱并存的局面。

从恶性肿瘤的流行趋势分析,肺癌无论发病率还是死亡率,均高居首位。2002 年全球年龄标化发病率在男性高达 35.5/10 万,新发病例为 135 万,占全部肿瘤新发病例的 12.4%,其中近 50% 的病例发生在发展中国家。乳腺癌是全球第二位高发的肿瘤,2002 年全球女性年龄标化发病率为 37.4/10 万,新发病例为 115 万,占女性所有肿瘤的 23%。结直肠癌的发病率在全球有明显上升趋势,是发达国家高发而发展中国家发病率上升势头较快的恶性肿瘤。

## （二）我国恶性肿瘤发病趋势

我国在过去的 30 年间，恶性肿瘤死亡率呈明显上升趋势，已成为城乡居民的第一位死因，平均每 4 个死亡的中国人中，就有一人死于恶性肿瘤。其中男性以肺癌、胃癌、肝癌、食管癌等为常见肿瘤，女性则以乳腺癌、肺癌、结直肠、胃癌等为高发肿瘤。在消化道肿瘤居高不下的同时，肺癌、结直肠癌及乳腺癌等又呈显著上升趋势，使我国癌症的防治面临更大的困难。例如乳腺癌虽是欧美国家女性高发的恶性肿瘤，但是近 10 年来，我国已成为乳腺癌发病率增长最快的国家。据北京市肿瘤登记处提供的数据显示，2005 年北京地区妇女乳腺癌发病率为 43.8/10 万，显著高于 1993 ~ 1997 年的平均发病率 (33.7/10 万)。

总之，恶性肿瘤的流行趋势不容乐观，全社会应积极努力，以预防为主，力争在肿瘤发生的第一点或在足够早期阶段加以控制，最终达到降低肿瘤发病率和死亡率，改善人类健康的目的。

(王振勇)

## 第二节 肿瘤病因学

肿瘤病因学是研究引起肿瘤的内外根本原因，指导采取预防措施，从根本上降低癌症对人类生命危害的科学。肿瘤病因学不仅在于对其生物学过程的理解，还依赖于这些过程的流行病学证据。证据主要有两类，第一类来自于对各种情况，如不同性别、年龄、社会经济状况和地理类型条件下癌症发病率差别的解释。第二类证据来自于分析研究，即特别设计的检验第一类证据所提示的假设的分析研究。

### 一、肿瘤病因的基本研究方法

#### （一）横断面研究

横断面研究是在一个确定的人群中，在某一个时点或短时期内，同时评价暴露与疾病的状况，提供某种癌症频率和特征的信息。但是，这种方法在评价暴露与癌症的因果关系上的作用是有限的，因为常常难以判定暴露与癌症的先后关系。

#### （二）病例对照研究

患有某种癌症的一组患者为病例组，不患该种癌症的性别一样、年龄接近的一组人为对照组，调查他们既往某种可疑病因的暴露情况，通过一定的方法推断暴露因素作为病因的可能性。这是一种从“果”追“因”的研究，是一种经济、有效的方法。

#### （三）前瞻性研究

选定一个正常人（至少不患有当时所研究的疾病）的人群调查其当前的暴露情况，根据暴露情况分组，然后随访一定的时间，观察不同暴露情况的亚组某种癌症的发生率，借以推断暴露因素与这种癌症的有无关系。这是一种从“因”观“果”的研究。

#### （四）预防性干预研究

当流行病学证据提示某种环境因素与某种癌症有病因联系时，就可考虑干预研究。干预研究的目的在于减少暴露于有关的危险因素，并评价在排除了机会、偏倚及其他因素的影响

后, 疾病发生的减少, 以判定该因素是否确实为该癌症的病因。

## 二、联系强弱的量度

如果某种因素与癌症危险增加有关, 并且这种联系不能用机会、混杂测量误差或方法学的偏倚来解释, 则可以说该因素是该癌症的一个危险因素。定量某个危险因素对癌症危险的效应大小的量度有很多。

相对危险度 RR (relative risk): 最普遍使用的量度指标, 它的本质率 (rate ratio), 即暴露与不暴露发病 (或死亡) 危险 (常用发病率或死亡率表示) 之比, 即如果暴露于危险因素, 发病的危险 (发病概率) 是未暴露者的多少倍。

比值比 OR (odds ratio): 病例对象研究中因为不能获得发病率或死亡率, 而采用比值比的方法, 表示暴露与不暴露发病危险之比。

## 三、恶性肿瘤的原因

### (一) 化学致癌因素

1. 直接作用的化学致癌物 这类化学致癌物不需要体内代谢活化即可致癌, 一般为弱致癌剂, 致癌时间长。在化学结构上都具有亲电子结构的基团, 如氮芥、环氧化物、硫酸酯基团等。这些化合物在自然环境下很不稳定, 进入机体后, 致癌物直接共价结合到生物大分子的亲核基团 (如 DNA 分子中的鸟嘌呤的 N-7、C-8, 腺嘌呤的 N-1、N-3, 胞嘧啶的 N-3 等), 形成加合物, 导致 DNA 的突变。化学致癌物大多数是致突变剂 (mutagens), 这类致癌物是直接接触而致癌。因此, 预防此类致癌物作用, 要限制职业性接触。

(1) 烷化剂与酰化剂: 烷化剂的共同特点是具有烷化性能及其活泼, 直接与 DNA 相互作用。有致癌作用的烷化剂包括氮芥和硫芥类、亚硝酸胺类、磺酸酯类、环氧化物、内酯类、卤醚类中的一些化合物, 以及某些硫酸酯和亚硫酸酯。如抗癌药中的环磷酰胺、氮芥、苯丁酸氮芥、亚硝基脲等。这类具有致癌性的药物可在应用相当长时间以后诱发第二种肿瘤, 如在化学治疗后痊愈或已控制的白血病、霍奇金淋巴瘤和卵巢癌的患者, 数年后可能发生第二种肿瘤, 通常是粒细胞性白血病。

(2) 其他直接致癌物: 金属元素对人类也有致癌的作用, 如镍、铬、镉、铍等, 如炼镍工人中, 鼻癌和肺癌明显高发; 镉与前列腺癌、肾癌的发生有关; 铬可引起肺癌等。其原因可能是金属的二价阳离子, 如镍、镉、铅、铍、钴等是亲电子的。因此, 可与细胞大分子, 尤其是 DNA 反应, 如镍的二价离子可以使多聚核苷酸解聚。一些非金属元素和有机化合物也有致癌性, 如砷可诱发皮肤癌; 氯乙烯可致塑料工人的肝血管肉瘤; 苯致白血病等也受到关注。

2. 间接作用的化学致癌物 致癌物需经酶的代谢产生最终致癌物, 共价结合到大分子上而引起细胞癌变; 称为间接作用的化学致癌物或前致癌物, 其代谢活化产物称终末致癌物。如 3, 4-苯并芘是间接致癌物, 其终末致癌物是环氧化物。

(1) 多环芳烃: 多环芳烃类是指由多个苯环缩合而成的化合物及其衍生物, 或称稠环芳烃, 存在于石油、煤焦油中。致癌性特别强的有 3, 4-苯并芘, 1, 2, 5, 6-双苯并蒽, 3-甲基胆蒽及 9, 10-二甲苯蒽等。3, 4-苯并芘是煤焦油的主要致癌成分, 它存在于工厂排出的煤烟、烟草点燃后的烟雾中; 烟熏和烧烤的鱼、肉等食品中也含有多环芳烃。多环

芳烃在肝经细胞色素氧化酶 P450 系统氧化成环氧化物，后者以其亲电子基因与核酸分子以共价键结合而引起突变。其特点是，小剂量就能引起局部组织的恶变。

(2) 芳香胺类与氨基偶氮染料：致癌的芳香胺类，如乙萘胺、联苯胺、4-氨基联苯等；与印染厂工人和橡胶厂工人的膀胱癌发生率较高有关。氨基偶氮染料，如以前在食品工业中曾使用过的奶油黄（二甲基氨基偶氮苯，可将人工奶油染成黄色的染料）和猩红。芳香胺的活化是在肝通过细胞色素氧化酶 P450 系统使其 N 端羟化形成羟胺衍生物，然后与葡萄糖醛酸结合成葡萄糖苷酸从泌尿道排出，并在膀胱水解释放出活化的羟胺而致膀胱癌、肝癌、肠癌、乳腺癌、外耳癌等。

(3) 亚硝胺类：这些化合物很容易广泛存在于环境中的前体物形成，亚硝基化合物是重要的环境化学致癌物，致癌谱很广，主要是可能引起人体胃肠癌或其他肿瘤。亚硝酸盐可作为肉、鱼类食品的保存剂与着色剂进入人体；也可由细菌分解硝酸盐产生。在胃内的酸性环境下，亚硝酸盐与来自食物的各种二级胺合成亚硝胺。亚硝胺在体内经过羟化作用而活化，形成有很强的反应性的烷化碳离子而致癌。

(4) 真菌毒素：黄曲霉菌广泛存在于高温潮湿地区的霉变食品中，尤以霉变的花生、玉米及谷类含量最多。黄曲霉毒素有许多种，其中黄曲霉毒素 B<sub>1</sub> (aflatoxin B<sub>1</sub>) 的致癌性最强，黄曲霉毒素 B<sub>1</sub> 的化学结构为异环芳烃，在肝细胞内通过混合功能氧化酶氧化成环氧化物而致突变。这种毒素主要诱发肝细胞性肝癌。

3. 非共价作用致癌 如 RNA 致癌病毒，通过转录或插入方式整合到 DNA 链中，导致宿主细胞的突变。

## (二) 物理性致癌因素

物理性致癌因素主要是离子辐射，异物、慢性炎性刺激和创伤亦可能与促癌有关。

### 1. 电离辐射

(1) 电离辐射：包括 X 射线、γ 射线、亚原子微粒（β 粒子、质子、中子或 α 粒子）的辐射以及紫外线照射。大量事实证明，长期接触 X 射线及镭、铀、钍、钷、钴、铯等放射性同位素，可以引起各种不同的恶性肿瘤。在出生前或出生后接受过 X 线照射的儿童，其急性白血病的发生率高于一般儿童。开采含放射性物质（钍、钍等）的矿工易患肺癌。在婴幼儿期接受过颈部放射线照射者，甲状腺癌发生率明显增高。有些放射性同位素如<sup>32</sup>P、<sup>48</sup>Sr、<sup>210</sup>Po、<sup>239</sup>Pu 等摄入能诱发骨肉瘤。

(2) 辐射致癌的机制：主要与癌基因激活或者灭活肿瘤抑制基因和 DNA 损伤有关。射线单个电离粒子经过靶细胞时，可引起 DNA 损伤，从而可能引起癌基因启动。由电离辐射的直接作用或自由基的间接作用造成细胞 DNA 损伤，如碱基损伤脱落、丢失，二聚体形成等；链损伤如单、双链断裂，易位和发生点突变等。由于与辐射有关的肿瘤的潜伏期较长，因此，肿瘤最终可能当辐射所损伤细胞的后代又受到其他环境因素（如化学致癌剂、病毒等）所致的附加突变之后，才会出现。

紫外线长期过度照射可引起外露皮肤的鳞状细胞癌、基底细胞癌和恶性黑色素瘤。白种人或照射后色素不增加的有色人种最易发生。其作用机制是细胞内 DNA 吸收了光子，使其中相邻的两个嘧啶连接，形成嘧啶二聚体。二聚体又形成环丁烷，从而破坏 DNA 双螺旋中二聚体所在处的磷酸二酯骨架，妨碍 DNA 分子的复制。在正常人这种损害通常可为一系列 DNA 修复酶所修复，因此，皮肤癌发病少见。而一种罕见的常染色体隐性遗传病——着色

性干皮病的患者，由于先天性缺乏修复 DNA 所需的酶，不能将紫外线所致的 DNA 的损害修复，致使皮肤癌的发病率很高。

### （三）热辐射的促癌作用

克什米尔人冬季习惯用怀炉取暖，有时在腹部引起“怀炉癌”；我国西北地区居民冬季烧火取暖，有时臀部皮肤发生癌变形成所谓“炕癌”。这些说明长期的热辐射可能有一定的促癌作用。在烧伤瘢痕的基础上易发生“瘢痕癌”，有人在烧伤瘢痕中发现化学致癌物。

### （四）慢性炎性刺激

肿瘤必须在细胞增生的基础上发生，慢性炎症时产生的细胞生长因子能使细胞持续增生，在此基础上 DNA 易发生突变而发生肿瘤，因而慢性刺激有促癌作用。慢性皮肤溃疡、结石引起的慢性胆囊炎、慢性宫颈炎和子宫内膜增生等病变有时可发生癌变，可能即与此有关。

### （五）异物

（1）石棉和石棉制品能导致人的胸膜间皮瘤，重度暴露于石棉纤维的工人，其胸膜间皮瘤的发生率可达 2% ~ 3%，潜伏期一般为 20 年。肿瘤的发生与植入物体的化学性关系不大而与物体表面的形状、光滑程度和耐久性有关。

（2）与肿瘤有关的异物是寄生虫，在我国日本血吸虫病流行区有 10.8% ~ 16.9% 的结肠癌病例同时有结肠血吸虫病，在这些结肠癌组织的间质内有大量陈旧血吸虫卵的沉积，附近的黏膜面有时出现多数息肉，而结肠癌常是在这些息肉增生的基础上恶变而成的。华支睾吸虫病患者肝胆管细胞癌的发生率远较一般人为高，因为华支睾吸虫感染可以导致胆管上皮腺瘤样增生并进一步发展为胆管细胞癌。

### （六）创伤

临床上有些肿瘤，如骨肉瘤、睾丸肿瘤、脑瘤等患者常述有外伤史，但两者属于偶合或有一定因果联系尚需具体分析。小鼠子宫颈的人工创伤有促进化学致癌物质诱发子宫颈癌的作用，而单独局部创伤不能诱发子宫颈癌。因此，创伤至多只是一种促癌因素。

### （七）病毒致癌

1. RNA 致癌病毒 由于病毒类型的不同，它们是通过转导或插入突变这两种机制将其遗传物质整合到宿主细胞 DNA 中，并使宿主细胞发生转化的。

（1）急性转化病毒：这类病毒含有从细胞的原癌基因转导的病毒癌基因，如 src, abl, myb 等，这些病毒感染细胞后，将以其病毒 RNA 为模板通过逆转录酶合成的 DNA 片断整合到宿主的 DNA 链中并表达，导致细胞的转化。

（2）慢性转化病毒：这类病毒（如鼠乳腺癌病毒）本身并不含有癌基因，但是有促进基因，当感染宿主细胞后促进基因也可由于逆转录酶的作用而插入到宿主细胞 DNA 链中的原癌基因附近，引起正常的或突变的原癌基因激活并且过度表达，使宿主细胞转化。

2. 人类 T 细胞白血病/淋巴瘤病毒 I 人类 T 细胞白血病/淋巴瘤病毒 I (human T-cell leukemia/lymphoma virus I, HTLV-1)

是与人类肿瘤发生密切相关的一种 RNA 病毒，与主要流行于日本和加勒比地区的 T 细胞白血病/淋巴瘤有关。HTLV-1 病毒与 AIDS 病毒一样，转化的靶细胞是 CD4<sup>+</sup> 的 T 细胞亚

群（辅助 T 细胞）。HTLV-1 在人类是通过性交、血液制品和哺乳传播的。受染人群发生白血病的概率为 1%，潜伏期为 20~30 年。HTLV-1 转化 T 细胞的机制还不甚清楚。

3. 人类乳头状瘤病毒（human papilloma virus, HPV） 该类病毒目前已分离出 50 种以上。HPV 与人类上皮性肿瘤，主要是与子宫颈和肛门生殖器区域的鳞状细胞癌的关系。

4. Epstein-Barr 病毒（EBV） 与 EBV 有关的人类肿瘤是伯基特淋巴瘤和鼻咽癌。伯基特淋巴瘤是一种 B 细胞性的肿瘤，在流行地区，所有患者的瘤细胞都携带 EBV 的基因组成分。EBV 对 B 细胞有很强的亲和性，能使受染的 B 细胞发生多克隆性的增生。在正常的个体这种增生是可以控制的，受染者没有症状或者临床表现为自限性的传染性单核细胞增生症。而在非洲流行区，由于疟疾或其他感染损害了患者的免疫功能，受染 B 细胞仍持续增生。在此基础上如再发生附加的突变，导致进一步的生长控制丧失，并在其他附加基因损伤的影响下，最终导致单克隆性的肿瘤出现。

5. 乙型肝炎病毒（hepatitis B virus, HBV） 流行病学调查发现，慢性 HBV 感染与肝细胞性肝癌的发生有密切的关系。HBV 的致癌作用是多因素的：①HBV 导致的慢性肝损伤使肝细胞不断再生，这使另外的致癌因素（如黄曲霉毒素 B<sub>1</sub>）的致突变作用容易发生。②HBV 可能编码一种称为 X 蛋白的调节成分，使受染肝细胞的几种原癌基因激活。③在某些患者，HBV 的整合可导致 p53 基因的失活。由此可见，肝细胞性肝癌的发生也可能是多步骤的。

#### 四、肿瘤发生的内在因素

##### （一）遗传因素

1. 呈常染色显性遗传的肿瘤 如视网膜母细胞瘤、肾母细胞瘤、肾上腺或神经节的神母细胞瘤等。一些癌前疾病，如结肠多发性腺瘤性息肉症、神经纤维瘤病等本身不是恶性肿瘤，但恶变率极高，有 100% 的结肠家族性多发性腺瘤性息肉病的病例在 50 岁以前发生恶变，成为多发性结肠腺癌。这些肿瘤和癌前疾病都属单基因遗传，以常染色体显性遗传的规律出现。其特点为早年（儿童期）发病，肿瘤呈多发性，常累及双侧器官。

2. 呈常染色体隐性遗传的遗传综合征 如患 Bloom 综合征（先天性毛细血管扩张性红斑及生长发育障碍）时易发生白血病及其他恶性肿瘤；毛细血管扩张性共济失调症患者多发生急性白血病和淋巴瘤；着色性干皮病患者经紫外光照射后易患皮肤基底细胞癌、鳞状细胞癌或黑色素瘤。这些肿瘤易感性高的人常伴有某种遗传缺陷，如免疫缺陷、染色体缺陷和内切酶等的缺陷。

3. 遗传因素与环境因素 在肿瘤发生中起协同作用，而环境因素更为重要，决定这类肿瘤的遗传因素是属于多基因的。目前发现不少常见肿瘤有家族史，如乳腺癌、胃肠癌、食管癌、肝癌、鼻咽癌、白血病、子宫内膜癌、前列腺癌、黑色素瘤等。

##### （二）宿主对肿瘤的反应

肿瘤免疫恶性转化是由于遗传基因的改变引起的。有些异常基因表达的蛋白可引起免疫系统的反应，从而使机体能消灭这些“非己”的转化细胞。如果没有这种免疫监视机制，则肿瘤的发生要比实际上出现的多得多。

1. 肿瘤抗原 引起机体免疫反应的肿瘤抗原可分为两类：①只存在于肿瘤细胞而不存