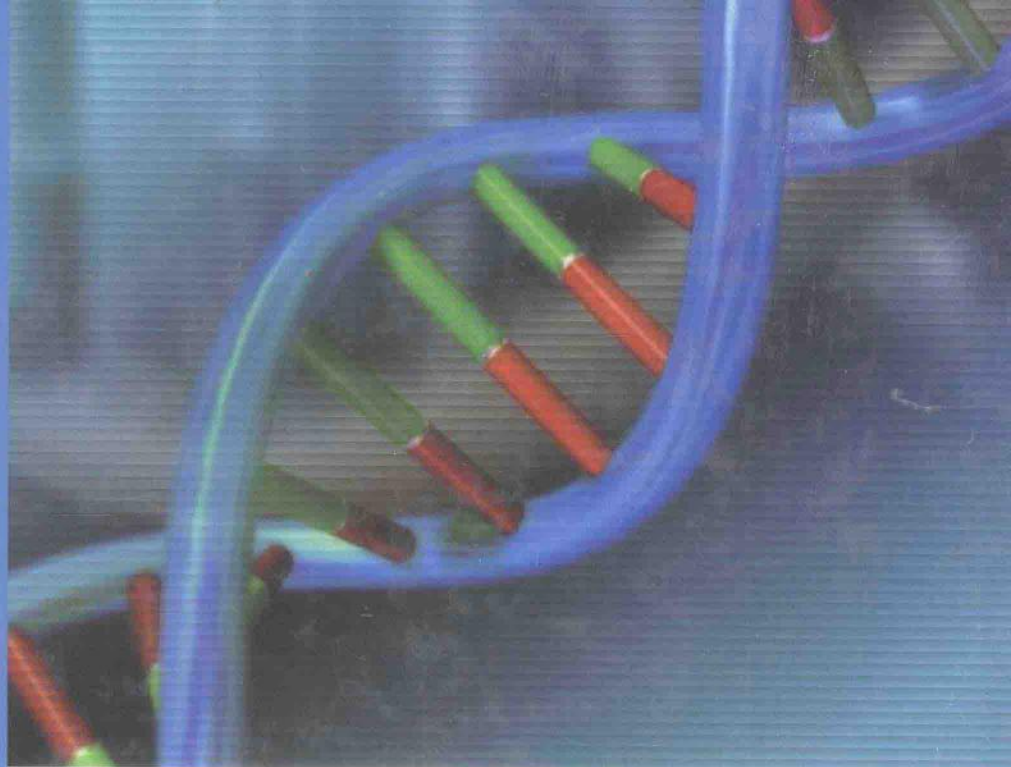


ZHONGGLIUXUE



主编 郑国宝 宋仕茂 黄建 等

现代临床肿瘤学

XIANDAI LINCHUANG
ZHONGLIUXUE

现代临床肿瘤学

主编 郑国宝 宋仕茂 黄建等

 吉林出版集团
 吉林科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

现代临床肿瘤学 / 郑国宝等主编. —长春: 吉林
科学技术出版社, 2013. 3
ISBN 978-7-5384-6545-7

I. ①现… II. ①郑… III. ①肿瘤学 IV. ①R73

中国版本图书馆CIP数据核字(2013)第037190号

现代临床肿瘤学

主 编 郑国宝
出 版 人 张瑛琳
责任编辑 许晶刚 丁 雷
封面设计 天津市浩达图文设计制作中心
制 版 天津市浩达图文设计制作中心
开 本 787mm×1092mm 1/16
字 数 870千字
印 张 36.5
印 数 1-3000册
版 次 2013 年 4 月第 1 版
印 次 2013 年 4 月第 1 次印刷

出 版 吉林出版集团
吉林科学技术出版社
发 行 吉林科学技术出版社
地 址 长春市人民大街4646号
邮 编 130021
发行部电话/传真 0431-85677817 85635177 85651759
85600611 85670016
储运部电话 0431-84612872
编辑部电话 0431-85630195
印 刷 天津午阳印刷有限公司

书 号 ISBN 978-7-5384-6545-7
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

《现代临床肿瘤学》编委会

主 编 郑国宝 宋仕茂 黄 建 王 涛

陈世明 鞠凤武

副主编 刘志勇 吴茂林 买买提艾力·哈斯木 龚晓瑾

董 磊 潘险峰 李向阳 陈 凡 胡 凌

编 委

王 涛 河南中医学院第一附属医院

买买提艾力·哈斯木 新疆医科大学附属肿瘤医院

刘志勇 赣南医学院第一附属医院

孙星慧 南京军区福州总医院

吴茂林 成都中医药大学附属医院

宋仕茂 湖北医药学院附属太和医院

李向阳 东南大学医学院附属徐州医院 徐州市中心医院

陈 凡 青海大学附属医院

陈世明 黄石市中心医院

郑国宝 河南省洛阳市解放军第 150 中心医院

赵 瑾 新疆石河子大学医学院第一附属医院

胡 凌 武汉市第十一医院

徐 辉 厦门大学附属中山医院

黄 建 江西省肿瘤医院

龚晓瑾 新疆医科大学第二附属医院

董 磊 武汉市第十一医院

潘险峰 华中科技大学同济医学院附属荆州医院

鞠凤武 淄博市第一医院

前 言

近半个世纪以来,临床肿瘤学得到了迅速的发展,已经发展成为一门独立的临床学科。随着肿瘤诊断、治疗手段的丰富,临床医生有了更多的选择。这就要求肿瘤专科医师需要接受特殊的专业培训,充分了解和掌握肿瘤疾病所特有的流行病学、病因学、病理学、遗传学、临床表现、临床诊断与鉴别诊断以及治疗等内容。与此同时,随着肿瘤治疗的专业化程度越来越高,肿瘤外科、肿瘤内科和肿瘤放射治疗科已经发展成为各自独立的学科,三者的有机结合构成了肿瘤的综合治疗体系的主要内容。特别是近 20 年来,随着循证医学的发展,大量的循证医学证据为临床肿瘤的诊治提供了直接、可靠的依据,肿瘤的治疗已经进入了综合治疗的年代。包括手术治疗、放射治疗、化学治疗、靶向药物治疗、介入微创治疗、生物治疗及基因治疗和传统中医中药治疗在内的多种手段的协同使用,可以较大幅度地提高肿瘤病人的治愈率,并改善病人的生活质量。肿瘤综合治疗体现了多学科的合作与补充,也是提高恶性肿瘤治疗效果的有效措施,代表了当今肿瘤治疗的合理模式和今后研究发展的方向。与之相对应,各种肿瘤诊疗的基础与临床新发现、新技术、新手段、新模式也不断更新,这些都需要我们的知识结构也随之相应地进行更新和丰富。

正是基于这些考虑,我们组织编写了《现代临床肿瘤学》一书。本书以贴近临床实践应用为特色,在内容上简要介绍了肿瘤的流行病学、病因学、病理诊断学、影像学检查等内容;同时结合近年来肿瘤发展现状,介绍了肿瘤的多学科综合治疗、外科治疗、放射治疗、化学治疗、分子靶向治疗、生物治疗、中医中药治疗、姑息治疗以及肿瘤急症治疗。着重阐述临床常见肿瘤的诊断和治疗,突出了新理论、新技术和新方法在临床上的应用。

本书立足于临床,实用性很强,内容系统、新颖、重点突出,是一本较为全面而实用的临床参考书,对临床肿瘤疾病的诊断和治疗具有指导意义,适合我国各级临床医生尤其低年资医生、研究生、实习医生阅读参考。

在本书编写的过程中,虽然全体编写人员为本书付出了辛勤的工作,参阅了大量权威工具书和参考资料,但是肿瘤的诊疗技术日新月异;加上编者自身水平有限、编写仓促,书中一定存在不尽完善之处,恳请广大读者不吝赐教。

《现代临床肿瘤学》编委会

2013 年 2 月

目 录

第一篇 总 论

第一章 绪论	1
第二章 肿瘤流行病学	5
第一节 概述	5
第二节 肿瘤流行病学研究方法	8
第三节 肿瘤分子流行病学	13
第四节 肿瘤预防	16
第三章 肿瘤病因学	21
第一节 肿瘤的环境因素	21
第二节 肿瘤的遗传因素	27
第三节 肿瘤与基因	28
第四章 肿瘤病理学诊断	32
第一节 概述	32
第二节 肿瘤的组织病理学诊断	38
第三节 肿瘤的细胞病理学诊断	41
第四节 肿瘤病理学诊断的特殊技术	44
第五章 肿瘤影像学检查	57
第一节 CT 在肿瘤学的临床应用	57
第二节 磁共振成像	62
第三节 肿瘤 X 线检查	63
第四节 PET-CT 在肿瘤中的临床应用	66
第五节 肿瘤的超声诊断	70
第六章 肿瘤临床诊断	79
第七章 肿瘤多学科综合治疗	86
第一节 多学科综合治疗的概述	86
第二节 多学科综合治疗的生物学基础	87
第三节 各种治疗方法的发展与评价	91
第四节 多学科综合治疗的基本原则与模式	93
第五节 多学科综合治疗存在问题与发展方向	96
第八章 肿瘤的外科治疗	98
第一节 肿瘤外科的历史	98
第二节 肿瘤外科的概念	100

第三节	肿瘤外科的治疗原则	103
第四节	肿瘤外科的手术分类及应用	107
第九章	肿瘤的放射治疗	112
第一节	概述	112
第二节	放射物理学基础	114
第三节	临床放射治疗技术学	124
第四节	临床放射生物学基础	129
第五节	放射肿瘤学临床应用概论	144
第六节	放射肿瘤学进展	153
第十章	肿瘤的化疗	157
第一节	概述	157
第二节	抗肿瘤药物的分类及药理学基础	158
第三节	肿瘤治疗过程中的药物相互作用	161
第四节	肿瘤化疗药物的抗药性及多药耐药	166
第五节	肿瘤化疗的基本原则及方法	169
第六节	肿瘤化疗的临床应用	172
第七节	肿瘤化疗在综合治疗中的作用	175
第八节	抗肿瘤药物的毒副作用及其处理	178
第十一章	肿瘤的分子靶向治疗	193
第一节	靶向治疗概述	193
第二节	肿瘤分子靶向治疗的分子生物学基础	194
第三节	肿瘤分子靶向治疗的基本诊疗程序	200
第四节	肿瘤分子靶向药物的分类及临床应用	205
第五节	肿瘤分子靶向治疗存在的问题及展望	210
第十二章	肿瘤生物治疗	212
第一节	肿瘤生物治疗的概述	212
第二节	肿瘤生物治疗的基础	213
第三节	肿瘤免疫治疗的分类	216
第四节	肿瘤生物治疗与传统治疗间的关系	222
第十三章	肿瘤的中医药治疗	226
第一节	概述	226
第二节	中医对肿瘤的认识	227
第三节	肿瘤常用中医治法与治则	229
第四节	中医药在肿瘤治疗中的临床应用	232
第十四章	肿瘤姑息治疗	240
第一节	肿瘤姑息治疗原则与方法	240
第二节	症状与生活质量评估	243
第三节	肿瘤相关症状处理与支持治疗	244
第十五章	肿瘤急症治疗	261

第一节	结构破坏或阻塞压迫性急症	261
第二节	代谢性急症	269
第三节	肿瘤治疗相关急症	272

第二篇 各 论

第十六章	血液肿瘤	274
第一节	白血病	274
第二节	淋巴瘤	289
第三节	骨髓增生异常综合征	300
第四节	多发性骨髓瘤	306
第五节	再生障碍性贫血	312
第十七章	骨与软组织肿瘤	317
第一节	骨与软组织肿瘤概述	317
第二节	骨与软组织肿瘤的诊疗常规	320
第三节	骨与软组织肿瘤的外科治疗	329
第四节	骨与软组织肿瘤的化学治疗	334
第五节	骨与软组织肿瘤的放射治疗	343
第十八章	食管癌概述	351
第一节	食管癌的病因和发病机制	351
第二节	食管癌的病理	352
第三节	食管癌的诊断和鉴别诊断	353
第十九章	食管癌的治疗	357
第一节	食管癌的外科治疗	357
第二节	食管癌化学治疗	365
第三节	食管癌的放射治疗	367
第四节	食管癌的生物治疗	370
第五节	食管癌的中医治疗	376
第二十章	少见的食管恶性肿瘤	381
第一节	食管腺癌	381
第二节	食管小细胞未分化癌	384
第三节	食管癌肉瘤	385
第四节	食管肉瘤	386
第五节	食管类癌	387
第六节	食管原发性恶性淋巴瘤	388
第七节	食管的转移瘤	389
第二十一章	食管癌的预防及预后	391
第一节	食管癌的预防	391
第二节	食管癌的预后	394

第二十二章	肺癌概述	395
第一节	肺癌的病因	395
第二节	肺癌病理和分类	396
第三节	肺癌的 TNM 分期	399
第四节	肺癌的临床表现	400
第五节	诊断和鉴别诊断	403
第二十三章	肺癌的综合治疗原则	407
第二十四章	肺癌的外科治疗	411
第一节	肺癌患者的围手术期处理	411
第二节	肺癌外科治疗的原则	417
第二十五章	肺癌的放射治疗	421
第一节	非小细胞肺癌的放射治疗	421
第二节	小细胞肺癌的放射治疗	428
第二十六章	肺癌的化学治疗	432
第二十七章	肺癌的中医治疗	435
第二十八章	肺癌的分子靶向治疗	439
第二十九章	肺癌的免疫治疗	443
第三十章	乳腺癌概述	450
第一节	乳腺解剖及生理	450
第二节	流行病学及病因	453
第三节	临床表现	454
第四节	乳腺癌的分期	456
第五节	诊断和鉴别诊断	457
第六节	普查与自我检查	460
第三十一章	乳腺癌治疗	462
第一节	乳腺癌手术治疗	462
第二节	乳腺癌的放射治疗	465
第三节	乳腺癌化学治疗	472
第四节	乳腺癌内分泌治疗	477
第五节	乳腺癌的生物治疗	483
第三十二章	乳腺癌术后乳房重建术与乳房整形	486
第一节	乳房重建概述	486
第二节	乳腺癌术后乳房重建的时机	487
第三节	乳房重建的手术方法	488
第四节	重建乳房的局部修整手术	491
第三十三章	原发性纵隔肿瘤	493
第三十四章	胃癌	496
第三十五章	大肠癌	502
第三十六章	胃肠道肿瘤代谢变化与临床营养支持	511

第一节	胃肠道肿瘤患者的代谢变化	511
第二节	胃肠道肿瘤患者营养支持的意义及基本原则	515
第三节	肠内营养的实施	518
第四节	肠外营养的实施	521
第五节	胃肠道肿瘤患者的营养支持	529
第三十七章	原发性肝癌	532
第三十八章	胆管系统肿瘤	539
第一节	胆囊良性肿瘤	539
第二节	胆囊癌	541
第三节	胆管癌	546
第三十九章	胰腺癌	554
第四十章	泌尿及男性生殖系统肿瘤	560
第一节	肾癌	560
第二节	膀胱癌	563
第三节	前列腺癌	567
参考文献		572

第一篇 总论

第一章 绪论

临床肿瘤学（Clinical Oncology）是研究肿瘤的发生、发展和转归的一门新兴学科。临床肿瘤学是肿瘤学在临床医学领域的重要分支，是一个全新的与主要临床病理、诊断、治疗相交叉的分支学科，主要探讨与临床相关的肿瘤学内容，寻求各种有效的肿瘤治疗手段，通过规范各种综合治疗、个体化治疗，以提高肿瘤的治愈率，提高肿瘤患者的生活质量。近年来，临床肿瘤学发展迅速，是临床医学中最为活跃的研究领域之一。

一、肿瘤学研究的范畴

1. 肿瘤流行病学

肿瘤流行病学是研究肿瘤在人群中的分布，并探索影响肿瘤分布要素的学科，其目的在于识别与肿瘤发生有关的各种致癌因素，以便采取措施预防肿瘤的发生，同时也是形成致癌病因假说和检验假说的过程。近些年来，随着肿瘤学的发展，对肿瘤病因的认识正逐步加深，形成了一个新的研究领域，即肿瘤分子流行病学，其通过研究人类肿瘤的分布、变化趋势，以及影响这一分布和变化的因素，从分子水平上了解肿瘤的病因、发病机理和预防措施。

2. 肿瘤病因学

肿瘤病因学是研究肿瘤发病原因，预防癌症发生的学科，不仅注重于对肿瘤生物学过程的理解，还依赖于这些过程的流行病学证据，从根本上降低癌症对生命的危害具有重要的意义。肿瘤的病因分为内因和外因。环境因素、遗传因素和不良的生活习惯共同组成了肿瘤病因的基础，肿瘤病因的最终目标是提供肿瘤预防的信息。

3. 肿瘤预防

肿瘤预防是肿瘤流行病学的最终目的，当前主张三级预防措施。一级预防，即病因预防，也是根本性预防，主要是鉴别、消除引发肿瘤的危险因素和病因，以提高机体的防癌能力，防患于未然；二级预防，是筛检癌前病变或者早期癌症病例，做到肿瘤防治的“三早”（早发现、早诊断、早治疗）；三级预防，是对已患癌症者的积极治疗，减少其并发症，防止致残，提高生存率、康复率以及减轻由癌症引发的疼痛。肿瘤预防教育涵盖了对公众的防癌教育以及医务人员和患者及其家属的康复教育，是一种最为普遍的预防措施。

4. 肿瘤细胞分子生物学

恶性肿瘤是一种细胞异常生长和异型分化的疾病，是细胞特定的基因群程序化表达

的结果。癌基因的异常激活和抑癌基因的失活导致了细胞正常分化受阻和异常分裂增殖,最后产生恶性肿瘤。肿瘤的各种“组学”研究是目前肿瘤细胞分子生物学研究的热点,不仅具有重要的肿瘤基础理论意义和科学实用价值,还具有突出的医学应用前景。肿瘤细胞分子生物学的研究主要包括:肿瘤基因组学研究、肿瘤表基因组学研究、肿瘤蛋白质组学研究和肿瘤代谢组学研究。

5. 肿瘤诊断学

肿瘤诊断学是肿瘤治疗的基础和前提,肿瘤病理学诊断是肿瘤诊断中最为有效、最为可靠的方法,也是临床医生对疾病明确诊断、实施治疗的主要依据。肿瘤诊断的正确与否与肿瘤的治疗、预后直接相关。为最大限度地获得正确的早期诊断,则需要临床医务工作者严格遵循肿瘤特殊的诊断程序,分析检查结果,随时补充或拓展新的、必要的诊查手段,才有可能获得最为接近于真实的诊断,并且以此依据制定正确的治疗方案和治療措施,选择合理的治疗方法。分子诊断是近些年来肿瘤诊断中的一种新的诊断方法,分子诊断可以得到肿瘤的更加早期疾病诊断,并对肿瘤的病理进行进一步的病理亚型、分子病理亚型的分类,对指导治疗、预测治療措施、提示预后具有积极的作用。

6. 肿瘤治疗学

目前,肿瘤的临床治疗方法很多,常用的肿瘤治療手段包括手术治疗、放射治療、化学治療、介入治療、免疫治療、生物治療、微创治療、熱療和中医中药治療等。特别是近些年来,随着肿瘤学基础研究的不断深入和拓展,很多新发展的治療技术和治療药物应用于临床,形成并完善了肿瘤綜合治療的基础。肿瘤綜合治療是目前临床肿瘤治療的主要内容和方向,任何单一的治療方法都无法满足现代肿瘤学概念、理论对肿瘤治療的要求。合理应用各种治療措施和治療方法是有望提高肿瘤治療療效的重要手段。在临床肿瘤治療过程中,需要明确患者的临床诊断,正确的疾病分期,较好地评估、分析患者的实际情况,完善各种必要的理化检查,对患者的一般情况做出正确的评估,实施与之相适应的、患者可以耐受的各种治療措施。到目前为止,肿瘤綜合治療的观念已经渗透到肿瘤治療的各个領域并取得了滿意的治療效果,通过綜合治療,提高了肿瘤患者的治愈率,改善了患者的生活质量。

二、人们对肿瘤的认识进程

(一) 古代对肿瘤的认识的演进

人们对肿瘤的认识经历了一个漫长的过程,即便是现代社会,这也是一个渐进的演进过程。肿瘤疾病的发生、诊断和治療都随着社会的发展、科技的进步而不断得到发展和深入。早在 3000 年以前的古埃及和我国就已经有了一些有关肿瘤的診治记载。在古希腊, Hippocrates 将发生于胃和子宫的恶性肿瘤即称为“Cancer”。

我国古代对肿瘤的认识主要体现在中医学方面。距今 3500 多年前的殷商甲骨文就有“瘤”字的记载,这是中医对肿瘤最早的文献记载。中医药学文献中关于肿瘤命名和分类的内容记载甚多,往往以肿瘤病灶的部位、形状、症状和病因等加以命名和分类,对恶性肿瘤和良性肿瘤的区别也有详细的论述。中医对肿瘤病因、病机的认识主要体现在外因、内因以及体质因素等多方面。中医认为肿瘤的发病因素是多方面的,有外来的风、寒、燥、湿、热等病邪,有七情内伤的忧怒等情志因素,有饮食不调的食滯痰浊等病理因素,尤为重要的年老体虚脾肾亏虚,使脏腑的气血阴阳失调,无力驱邪散邪,使外来

的致病因素与内生的病理产物相搏结,从而导致肿瘤的发生。关于肿瘤的病机可归纳为:气滞血瘀、痰湿凝聚、热毒内蕴和正气虚弱四个方面。正是基于此点,肿瘤中医治则提出的内容包括:治未病、治病必求于本、既病防变,尤其用“扶正祛邪”的治则指导,采取攻邪、攻补兼施、扶正祛邪对早中晚三个肿瘤发展阶段辨证论治,已成为当前中医、中西医结合普遍采用而行之有效的肿瘤治疗原则。在长期医疗实践中,中国医药学积累了丰富的临床治疗经验,形成了独特的理论体系。根据中药的功效及作用特点,其在抗肿瘤中的应用可归纳为扶正培本、清热解毒、活血化瘀、软坚散结和以毒攻毒等治疗原则。

(二) 现代肿瘤学认识

现代肿瘤学对肿瘤的认识也起步于对肿瘤病因学的研究。1775年,英国医生发现长期清扫烟囱的男孩容易发生阴囊癌,从而提出了肿瘤的发生与环境因素有关。此后德国报告从事苯胺染料工业人员中膀胱癌发病率较高。1918年,日本报告了给兔耳长期涂抹煤焦油诱发肿瘤的实验结果。1933年,从煤焦油、巴豆油中分别成功地分离出苯并芘和佛波酯,为化学性致癌学说从理论到实验找到了答案。与之相近似,Rous肉瘤病毒与鸡肉瘤发生,EB病毒与伯基特淋巴瘤、鼻咽癌和人类传染性单核细胞增多症的发生,以及乙型肝炎病毒与原发性肝癌的发生等资料,确定了病毒致癌学说的基础。X线、紫外线、放射性同位素照射动物诱发肿瘤以及原子弹核爆后幸存者癌症、白血病发生率升高均证实了物理致癌学说。

(三) 分子肿瘤学

1953年,美国的James Watson和英国的Francis Crick提出了DNA双螺旋模型,为DNA复制和遗传提供了分子水平的依据,也开始了肿瘤的分分子肿瘤学时代。1969年,美国学者Robert Huebner和George Todaro提出了癌基因假说。癌基因假说认为:人体细胞基因上携带有内在性病毒基因,这种基因被活化时具有转化细胞的能力。20世纪70年代末期,病毒癌基因的分离获得成功;1981年,在细胞转染和逆转录酶技术的支持下,首先在人体肿瘤中分离得到ras癌基因。在此基础上Alfred Knudson提出了肿瘤的“二次打击”学说,即在有遗传性的患者出生时从双亲遗传获得了一个变异的致病基因,在后天的成长过程中另外一个等位基因再发生变异,这样两次“打击”导致了肿瘤的发生,而非遗传性病例两次变异都在后天逐渐发生,因此发病较晚。Alfred Knudson把这种类型的肿瘤相关基因称为抗癌基因,也称为抑癌基因。1986年,人类第一个抑癌基因-视网膜母细胞瘤致癌基因Rb被成功地克隆出来,并完成了全基因组序列测定。P53是目前已发现的在人类肿瘤中突变率最高的抑癌基因。此后,很多癌基因、抑癌基因被发现、定位并被成功地克隆。

1986年,著名的肿瘤学家、诺贝尔奖获得者Delbecco鉴于当时肿瘤学研究处于“零打碎敲”的状态,提出了一个惊人的建议:解决肿瘤问题,应先搞清基因组。由此于1990年启动了人类基因组计划(HGP),该计划也被认为是癌基因组学,2003年4月,包括中国在内的全世界科学家完成了全部基因组序列的测定,进入了后基因组时代,即功能基因组学时代。随即开展的肿瘤各种“组学”研究就是为了进一步明确与肿瘤发生、发展、防治相关的“组分”、“图谱”通路和作用网络,为综合分析和模拟分析提供必不可少的数据和资料。相信通过对肿瘤分子水平、基因水平、信号传导通路等研究的进一步深入,

可以对肿瘤的多基因变化进行综合的分析,找出其有特异性的基因关系和时空关系的变化规律,即可以解决有针对性的预测、诊断、治疗以及药物研发方面的问题。

三、肿瘤的发展趋势与治疗现状

(一) 发展趋势

社会的发展给予人类所带来的不都是幸福和进步,近些年来,特别是近 30 年来,随着社会人口老龄化,环境污染的加重以及人们不良生活习惯的延续,使得恶性肿瘤的发病率正呈现出逐年升高的趋势。全球癌症死亡人口数已经占全部死亡人口数的 12%,在发展中国家占 9%,发达国家占 21%,中国为 19%。在我国,恶性肿瘤已经超过心脑血管疾病而占据国民死亡原因的首位,接近于欧美等发达国家水平。虽然目前我国少数沿海、沿江地区的经济发展迅速,但是我国仍属于发展中国家,环境污染极其严重;此外吸烟等问题的存在仍然十分严重,并且具有低龄化、女性化、“二手烟、三手烟”扩大化的趋势。因此,预计在 2025 年之前,癌症的总发病率不可能得到根本性的下降。

(二) 治疗观念的转变

近 40 年来,特别是近 20 年以来,肿瘤学及其相关专业的基础研究以及临床协作研究发展迅速,已经使得恶性肿瘤的临床诊疗水平有了一个较大的提高,临床肿瘤治疗取得了较大的进展。肿瘤患者的整体治疗疗效达 45%,得到明显提高。综合以往肿瘤治疗疗效与治疗手段、治疗方法进行比较分析显示:外科手术治疗途径提高比例约占 22%,放射治疗途径约占 18%,化学治疗约占 5%左右。肿瘤的治疗观念也发生了很大的变化。各种单一治疗手段的临床应用被逐渐弱化,肿瘤治疗的方法也随着大量临床研究的结果发生了改变,越来越遵循循证医学的证据指导临床诊治,治疗疗效得到进一步提高。在此方面最具有代表性的治疗首推乳腺癌的外科手术治疗,1894 年 Halsted 创立了“乳腺癌根治术”,在此后的一百多年中,尽管该术式经历了各种的变化和演进,手术范围从扩大的“扩大根治术”到手术范围极小的“保乳性手术”,甚至于“保乳修复手术”,尽管手术切除的范围具有显著的差异,但是,他们的基础理论未发生根本改变,就是在保证治疗疗效的基础上,合理实施肿瘤切除范围以及解剖相连的足够周围组织以及淋巴结引流区域。此外,综合治疗对于根治性手术切除范围的指导作用也具有积极的作用。这些措施实施的最大目的就是减少或预防复发。由此看来,综合治疗已经成为目前肿瘤治疗的主要内容和研究方向,合理应用各种治疗措施和治疗方法是有望提高肿瘤治疗疗效的重要手段。在临床肿瘤治疗过程中,需要明确患者的临床诊断,正确的疾病分期,较好地评估、分析患者的实际情况,完善各种必要的理化检查,对患者的一般情况做出正确的评估,实施与之相适应的、患者可以耐受的各种治疗措施。这也是目前倡导的肿瘤综合治疗的主要内容。

(三) 治疗手段的丰富

手术治疗、放射治疗、化学治疗和传统医药治疗是恶性肿瘤的常用治疗方法。近些年来,随着诊疗技术的发展,介入治疗、免疫治疗、生物治疗、肿瘤热疗、肿瘤微创治疗和肿瘤靶向药物治疗等技术也日臻完善。特别是近几年来,随着肿瘤学基础研究的不断深入和拓展,很多新发展的治疗技术和治疗药物应用于临床,逐步完善了肿瘤综合治疗的基础。

(郑国宝)

第二章 肿瘤流行病学

第一节 概 述

一、肿瘤流行病学定义

肿瘤流行病学是流行病学的一个重要分支,是研究恶性肿瘤在人群中的分布及其影响因素,制订相应预防策略和措施的科学。

肿瘤流行病学的研究内容可归纳为以下几个方面:

1.掌握恶性肿瘤在不同人群、时间和地区的发病或死亡情况和分布规律。

2.阐明恶性肿瘤流行的影响因素 包括环境因素、遗传因素及两者的交互作用,探索其发病机制。

3.制订相应的预防策略和措施 包括消除和避免接触致癌因素、针对发病因素进行干预,加强早诊早治及筛查等。

二、肿瘤流行病学发展简史

肿瘤流行病学是一门既古老又年轻的学科。早在1700年 Ramazzini 就观察到修女乳腺癌的发病率高于一般妇女,提示与修女的独身生活有关。1775年,英国医师 Pott 报道了清扫烟窗的儿童阴囊癌的发病率显著高于一般人群,首次发现职业暴露与肿瘤发生有关,在肿瘤流行病学发生史上具有里程碑作用。随后, Henry Butlin 及 Waldron 证实清扫烟窗的童工阴囊癌的发生与是否采取防护措施有关。在他们采取防护措施后,阴囊癌的发病率显著下降。

19世纪人口统计学的发展促进了肿瘤流行病学的快速发展。1915年 Hoffman 发表的世界癌症死亡统计资料成为世界上最早的比较全面的肿瘤死亡资料。1926年,在德国 Hamburg 建立了第一个以人群为基础的肿瘤登记处,其中包括癌症发病情况资料,随后至1955年,世界上大约有20个国家建立了以人群为基础的肿瘤登记机构。

1954年开展的两项队列研究是肿瘤流行病学发展史上经典的队列研究:一项是 Doll 和 Hill 在英国注册医师中开展的关于吸烟和肺癌发病关系的研究,为吸烟与肺癌发生的关联提供了最具说服力的流行病学证据;另一项是 Case 和 Pearson 在英国化学生产行业开展的膀胱癌危险因素的流行病学调查,揭示了职业暴露与肿瘤的关系。尽管队列研究需要大量的经费和复杂设计及统计分析的支持,但在发展中国家也相继开展了多项队列研究。其中值得一提的是1982年 Geser 等在42000名乌干达儿童中开展的长达7年的关于EB病毒(EBV)感染与Burkit's淋巴瘤关系的流行病学研究。

最早开展的病例对照研究要追溯到1920年 Broders 开展的关于唇部鳞状上皮细胞癌与使用烟斗吸烟的病例对照研究。然而,在这项研究中 Broders 未描述对照是如何选择的。1926年, Lane Claypon 报道了女性生育情况与乳腺癌关系的病例对照研究,在这项研究中 Lane Claypon 强调了设置对照的重要性并讨论了如何选择对照。直至1950年以

后,相继有多项关于吸烟与肺癌、吸烟饮酒与食管癌、乙肝病毒感染与肝癌等病例对照研究,在试验设计、统计分析方法等方面有了长足的进展。

随着人们对肿瘤病因认识的逐渐深入,自20世纪70年代开始,针对病因开展了多项以人群为基础的干预研究,如1971年Shapiro等开展的通过乳腺癌筛查降低乳腺癌发病率的干预研究,1987年Gambia小组进行的接种乙肝疫苗预防肝癌的研究;另外还有多项营养素干预及在中国和哥伦比亚开展的三项根除幽门螺杆菌感染预防胃癌的干预研究。

尽管肿瘤流行病学是20世纪中后期逐渐走向成熟的相对年轻的学科,但已发展成为一门研究肿瘤分布、探索肿瘤病因及发病规律、制订预防对策和评价预防措施의完整学科,是一个十分活跃的医学研究领域。世界卫生组织(WHO)于1985年宣布,恶性肿瘤不再是不治之症,不仅可以治愈,而且可以预防,其中肿瘤流行病学起了十分重要的作用。

三、肿瘤流行病学原理及应用

(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,针对病因制订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。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。

四、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