

现代 肿瘤学新进展

姜秋颖 赫文 杨宇 主编

 中国科学技术出版社

现代肿瘤学新进展

姜秋颖 赫文 杨宇 主编



中国科学技术出版社

· 北 京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

现代肿瘤学新进展/姜秋颖, 赫文, 杨宇主编. —北京:
中国科学技术出版社, 2004. 3

ISBN 7-5046-1502-1

I. 现... II. ①姜...②赫...③杨... III. 肿瘤学
IV. R73

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 110627 号

中国科学技术出版社出版

北京市海淀区中关村南大街 16 号 邮政编码: 100081

电话: 010-62103206 传真: 010-62183872 62105982

<http://www.kjpbos.com.cn>

科学普及出版社发行部发行 各地新华书店经售

北京长宁印刷有限公司印刷

*

开本: 850 毫米×1168 毫米 1/32 印张: 13.5 字数: 350 千字

2004 年 3 月第 1 版 2004 年 3 月第 1 次印刷

定价: 28.00 元

(凡购买本社的图书, 如有缺页、倒页、
脱页者, 本社发行部负责调换)

前 言

恶性肿瘤是医学界的一大敌患，无时无刻不在危害我国人民的健康和生命，在死因顺位上已居首位，而医务人员也从来没有停止过对肿瘤学的研究与实验。它的进展情况已成为人们共同讨论的话题、共同关注的重点。

一名优秀的医生不仅在专业上要做到熟练掌握疾病的基本理论知识和基本技能，还要在临床实践中不断完善与提高。

为了反映出临床肿瘤医生这一层次的现代学术水平，我们几位医生结合临床实践携手编写了《现代肿瘤学新进展》一书，本书第一篇中第一章、第二章、第三章由赵元鹏编写；第四章由杨宇编写；第二篇由李秀荣编写；第三篇由王宏辉编写；第四篇中第一章、第二章由黄永强编写；第三章、第四章、第五章由姜秋颖编写；第六章由许尔屹编写；第七章、第九章、第十章由张晨瑶编写；第八章由赫文编写；第十一章、第十二章、第十三章、第十四章由雪梅编写；第十五章、第十六章、第十七章由姚萍编写；第十八章由程化坤编写。

由于作者水平有限，书中定有不足之处，敬请广大读者给予批评和指正。

《现代肿瘤学新进展》编委会

主 编 姜秋颖 赫 文 杨 宇

审 定 赵元鹏

副 主 编 李秀荣 许尔屹 张晨瑶

编 委 (按姓氏笔画为序)

王宏辉 由雪梅 姚 萍

黄永强 程化坤

责任编辑 孙卫华

正文设计 陈敬泽

封面设计 赵一东

责任校对 林 华

责任印制 安利平

目 录

第一篇 总论

第一章 临床肿瘤学的现状及进展	(1)
第一节 肿瘤的发生情况	(1)
第二节 常见肿瘤的发生情况及动态变化	(2)
第三节 不同时代对肿瘤的认识	(4)
第四节 肿瘤发生的原因	(4)
第五节 肿瘤的形成和发展	(7)
第二章 肿瘤的化学药物治疗	(9)
第一节 概述	(9)
第二节 化疗的临床应用	(16)
第三节 抗癌药物的不良反应	(22)
第三章 肿瘤放射治疗	(27)
第四章 抗肿瘤新药的试验及新进展	(39)
第一节 抗肿瘤药临床试验的发展	(39)
第二节 抗肿瘤新药临床试验的必备条件	(44)
第三节 GCP 指导原则	(48)
第四节 临床试验的分期和要点	(53)
第五节 新进展情况	(66)

第二篇 肿瘤的病理学进展

第一章 肿瘤的病理诊断	(67)
第一节 概述	(67)
第二节 肿瘤的早期发现及诊断	(67)
第三节 肿瘤的临床诊断方法	(69)
第四节 肿瘤的生物化学诊断	(70)
第五节 肿瘤的影像学诊断	(80)
第六节 肿瘤的内窥镜诊断	(87)
第二章 常见肿瘤的病理检查和诊断规范	(89)
第一节 概述	(89)
第二节 消化系统	(90)
第三节 呼吸系统肿瘤	(101)
第四节 生殖系统肿瘤	(103)

第三篇 肿瘤的介入治疗学新进展

第一章 经动脉灌注化疗术	(109)
第一节 进展	(109)
第二节 抗癌药物选择	(111)
第三节 动脉灌注化疗的药代动力学	(114)
第四节 动脉灌注化疗技术	(117)
第五节 动脉灌注化疗的副反应和并发症	(140)
第六节 恶性肿瘤动脉栓塞术和化疗栓塞术	(145)

第四篇 各论

第一章 食管癌	(147)
第一节 概述	(147)
第二节 诊断	(148)
第三节 治疗	(154)
第四节 预后与进展	(155)
第二章 胃癌	(157)
第一节 概述	(157)
第二节 胃黏膜病变的病理诊断	(162)
第三节 诊断方法	(166)
第四节 治疗	(177)
第五节 预后与进展	(183)
第三章 原发性肝癌	(185)
第一节 概述	(185)
第二节 诊断	(188)
第三节 治疗	(197)
第四节 进展	(211)
第四章 大肠癌	(214)
第一节 概述	(214)
第二节 病理转移途径	(215)
第三节 诊断	(216)
第四节 治疗	(221)
第五节 预后与进展	(223)

第五章 肺癌	(225)
第一节 进展史	(225)
第二节 病因	(227)
第三节 发生及进展	(229)
第四节 临床表现及诊断方法	(231)
第五节 肺癌的分期	(235)
第六节 肺癌的综合治疗	(238)
第七节 内科治疗	(248)
第八节 复发病人的处理	(260)
第九节 预后与进展	(262)
第六章 乳腺癌	(264)
第一节 进展史	(264)
第二节 类型	(264)
第三节 诊断	(268)
第四节 治疗	(280)
第五节 进展	(288)
第七章 恶性淋巴瘤	(289)
第一节 进展史	(289)
第二节 诊断	(292)
第三节 治疗	(302)
第四节 预后与进展	(312)
第八章 鼻咽癌	(315)
第一节 概述	(315)
第二节 诊断	(319)
第三节 治疗	(322)
第四节 预后与进展	(322)

第九章 甲状腺癌	(323)
第一节 概述	(323)
第二节 诊断	(323)
第三节 治疗	(326)
第四节 预后与进展	(327)
第十章 子宫颈癌	(328)
第一节 概述	(328)
第二节 治疗	(330)
第三节 预后与进展	(332)
第十一章 子宫内膜癌	(333)
第一节 概述	(333)
第二节 诊断	(335)
第三节 治疗	(336)
第四节 进展	(342)
第十二章 子宫肉瘤	(343)
第一节 概述	(343)
第二节 治疗	(345)
第三节 预后与进展	(348)
第十三章 绒毛膜癌	(349)
第一节 概述	(349)
第二节 诊断	(351)
第三节 治疗	(353)
第四节 预后	(355)

第十四章	肾脏恶性肿瘤	(357)
第一节	肾癌概述	(357)
第二节	肾癌的诊断与鉴别诊断	(359)
第三节	肾癌的治疗	(363)
第四节	肾癌的预后进展	(367)
第五节	肾胚胎瘤概述	(368)
第六节	肾胚胎瘤的诊断与鉴别诊断	(369)
第七节	肾胚胎瘤的治疗	(371)
第八节	肾胚胎瘤的预后与进展	(373)
第十五章	膀胱癌	(374)
第一节	概述	(374)
第二节	诊断与鉴别诊断	(376)
第三节	治疗	(377)
第四节	预后与进展	(382)
第十六章	神经系统肿瘤	(383)
第一节	概述	(383)
第二节	病因	(383)
第三节	肿瘤的实验研究	(388)
第四节	症状和体征	(391)
第五节	实验室检查	(395)
第六节	诊断与鉴别诊断	(397)
第七节	治疗	(411)

第一篇 总 论

第一章 临床肿瘤学的现状及进展

第一节 肿瘤的发生情况

肿瘤虽然是一古老的疾病，早在两三千年前，埃及和我国已有关于肿瘤的记载，但不在常见病之列。20 世纪初肿瘤在世界各国仍是比较罕见的疾病。我国直到 20 世纪 50 年代初，在死亡人口中肿瘤占第九位。近半个世纪以来，肿瘤这类疾病在医学领域内的地位越来越重要，目前已成为多发病、常见病，占人口死亡原因的第一、二位，严重威胁人民的健康。主要原因有四个方面：

1. 随着工业化的发展，人类生存环境中的致癌物越来越多。空气和水的污染，吸烟，不良生活习惯包括膳食的不平衡及食品添加剂和某些药物的滥用，癌症在全世界范围内有增多趋势。如果不采取有效的措施，这一趋势将继续下去，21 世纪很多国家男性癌症死亡将增加 20% ~ 50%，女性将增加 12% ~ 40%。英国的 R. Peto 教授甚至预言我国如不大力戒烟，到 2025 年将成为肺癌第一大国。

2. 随着医学的发展，过去许多严重威胁人类健康的急性传染病、寄生虫病、营养不良和新生儿死亡等由于找到了病因，采取了适当的预防措施和有效的治疗，因而得到了控制。而一些病因比较复杂，尚无十分有效治疗方法的疾病，如心脑血管疾病和癌症的确在逐年上升。1990 ~ 1992 年全国肿瘤死亡率抽样调查结果表明，我国无论城市还是乡村，肿瘤均占常见病死因的第二位。1997 年在城市占第一位，农村为第二位。这种相对地位的

提高在很大程度上是由于其他疾病死亡率下降。

3. 近半个世纪以来, 由于生活水平的提高和医疗卫生工作的发展, 人们的平均寿命延长了。以北京为例, 1947 年东城区居民平均寿命仅为 35 岁, 而目前已超过 70 岁, 肿瘤的发病年龄高峰在 40 ~ 45 岁以后。世界卫生组织 (WHO) 1998 年报告, 1980 ~ 1995 年人口平均年龄提高 4.6 岁, 1996 年初人口的预期平均年龄为 65 岁。在 1996 ~ 2020 年间 65 岁以上的老龄人口将增加 82%。但这并不是说现在 40 岁以上的人比过去同样年龄的人更容易患肿瘤。但肿瘤病人的数目无疑将会增多。

4. 由于现代医学的发展, 有了比较精确的现代化诊断方法。再加上肿瘤学知识的普及, 肿瘤诊断率已有所提高。这样, 统计学上的数字也会有所增加。因而人们越来越关心肿瘤这类疾病。一方面是由于它确是一类难以制服的疾病; 另一方面也标志着我国卫生保健事业的不断发展。肿瘤学引起了各方面的重视。

美国和其他发达国家, 从 1995 年以来, 由于开展戒烟, 改善不良的生活习惯, 肿瘤的发病率已经开始有所下降; 由于早期发现、早期诊断和综合治疗, 特别是术后辅助治疗和新药的临床应用, 肿瘤死亡率也有所下降。事实证明肿瘤不但可以治疗, 也可以预防。

第二节 常见肿瘤的发生情况及动态变化

一、世界概况

1997 ~ 1998 年世界卫生组织 (WHO) 和美国临床肿瘤学 (ASCO) 的有关学者估计全世界每年新发生的癌症病人 1 000 万, 死于癌症的病人在 600 万 ~ 700 万之间。平均占死亡总数的 12%。在居民常见病死亡原因中在发达国家中居第一位 (占总死亡数的 22.3%), 在发展中国家居第二位 (占总死亡数的

9.5%)。其中最主要的是肺癌、胃癌、乳腺癌、大肠癌、口腔癌、肝癌、子宫颈癌和食管癌。这8种常见癌症虽然病因不同,一般认为膳食、吸烟、感染、饮酒和内分泌失调可能是最重要的原因。

全世界每年约有100万~130万病人死于肺癌,85%的男性肺癌病人和46%的女性肺癌病人是由于吸烟引起的。多数国家的男性肺癌仍在增多;同时在女性吸烟比较普遍的国家,女性肺癌病人也迅速增加。许多发展中国家吸烟的人越来越多,肺癌也日益增多。而在发达国家由于宣传戒烟,男性肺癌的发生率已经不再增高。

二、国内概况

在过去半个世纪我国常见肿瘤有很多变化。我们在20世纪70年代和90年代做了两次全国性调研。从中可以看到以下变化:

1. 我国近40年来人口死亡原因及死亡率发生了很大变化。1950年我国人口死亡率为18.00‰,1965年为9.50‰,1975年为7.32‰,1980年为6.34‰,1990~1992年为6.03‰。也就是说按人口计算死亡人数平均每年递减2.6%。20世纪50年代前三位为呼吸系疾病、急性传染病和肺结核。70年代为脑血管疾病、心脏病和恶性肿瘤;90年代则以恶性肿瘤、脑血管病和呼吸系统病为主。恶性肿瘤死亡总数中所占的比率也从5.17%上升到17.94%这意味着现在活着的人每五六个人中迟早就会有1个死于癌症。

2. 从常见肿瘤来看,变化也很大。与1975年全国肿瘤死亡回顾调查相比,目前明显增加的为肺癌、大肠癌和乳腺癌;而胃癌、子宫颈癌、食道癌则呈下降趋势。我国1997年肿瘤死亡率在城市为136/10万人口,占居民死亡原因的第一位;农村108/10万,居第二位。全国每年新发癌症病人约160万,死于癌

症的约 130 万。WHO 和我国政府已将癌症列为急需解决的重点问题之一。在过去 20 年间我国人口死因已发生了很大变化。如前所述,肿瘤死亡率从 20 世纪 70 年代的 84.58/10 万至 90 年代的 94.36/10 万,上升 11.56%。其中男性每年上升 1.79%,女性每年上升 0.64%,平均为 1.30%。到 2000 年恶性肿瘤死亡率在 106/10 万左右。若按 13 亿人口计算,每年死于肿瘤的人口达到 140 万。

第三节 不同时代对肿瘤的认识

人类对肿瘤已经早有认识,但受当时条件的影响,在相当长的时间里,中外医学界都强调肿瘤是一种全身疾病。细胞病理学虽然为组织发生学奠定了科学基础,但在病因认识上有一定局限性。今天在临床上对肿瘤的认识基本上仍然停留在细胞水平。近 100 年来,随着生物化学、免疫学和分子生物学等生命科学的发展,多数学者认为很可能在癌变的初期即有一系列基因的变化,破坏细胞生长的平衡调节,使细胞生长失去正常控制。同时,正常免疫功能的损失也是肿瘤发生、发展的条件。

第四节 肿瘤发生的原因

近一个世纪以来,通过流行病学、高发区和职业癌的研究,大量可靠的线索和依据表明。

1. 吸烟。有关肺癌的病因已有很多研究。吸烟与肺癌的关系已经大量事实证明。我们将在肺癌一章中详细阐述。吸烟不但可以导致肺癌而且和口腔癌、下咽癌、食管癌、胃癌和心脑血管疾病的发生有着密切的关系。令人担忧的是,根据最近的调查,我国城市中学生吸烟的比例可占 30%~40%。

2. 放射线和紫外线。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可导致白血病；在慢性期可发生甲状腺癌和肺癌。长期的紫外线照射可以引起染色体断裂导致皮肤癌，特别是色素少的白种人。

3. 化学致癌物。苯并芘（简称苯芘）具有强烈的致癌作用，可以引起皮肤癌和肺癌。许多工业城市中死亡率与空气中苯并芘的含量有关。砷可引起皮肤癌、肺癌和肝癌。有关砷化物引起的职业癌的报道有很多，其中不少为多部位的原发癌。

目前公认的化学致癌物除了以上两种外还有石棉、铬、镍、煤焦、芥子气、矿物油、二氯甲醚、氯甲醚等。

4. 微生物感染。虽然大多数肿瘤是不能传染的，但已明确某些 RNA 病毒如 HTLV - 1、HTLV - 2 病毒、HIV 病毒分别可以引起白血病、淋巴瘤和多发型血管肉瘤等。某些 DNA 病毒如乙型和 C 型肝炎病毒、EB 病毒、乳头瘤病毒分别可以导致肝癌、淋巴瘤、鼻咽癌、淋巴瘤等。最近的资料还表明胃的幽门螺杆菌也有致癌性，和胃癌及胃淋巴瘤的发生有关。

5. 慢性疾病。不少资料说明，在慢性瘢痕的基础上易发癌，如比较为人熟知的皮肤癌和肺癌。长期不愈的慢性溃疡能够癌变，因之列为癌前病变。在肺结核的瘢痕基础上可以发生的肺癌称为“瘢痕癌”；在我国西北地区常由于炕热烧伤瘢痕引起的皮肤癌称为“炕癌”。在我国血吸虫高发区大肠癌较多，可能也是慢性感染的结果。

6. 营养因素。目前广泛重视的另一领域是营养与癌的关系。据估计在全部癌症患者中有 1/3 是由于营养因素造成的。因此，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。维生素甲及其类似物（通称维甲类）与上皮分化有关。食物中如缺少维甲类，实验动物对致癌物质的敏感性增强。如补充天然维甲类，实验动物的皮肤、子宫、胃、气管、支气管的上皮组织均有预防化学致癌的能力。维甲类能抑制正常细胞因受辐射、化学

致癌物或病毒引起的细胞转化过程，能抑制由化学致癌物诱导的大鼠移行细胞癌和鳞状细胞癌。在组织培养中，加入维甲类可以使上皮的鳞状化消失，抑制某些肿瘤细胞生长。进一步研究证明维甲类能作为抗氧化剂直接抑制甲基胆蒽、苯并芘、亚硝胺的致癌作用，还能抑制某些致癌物与 DNA 的结合，拮抗促癌物的作用，因之可直接干扰癌变过程。此外，维甲类对控制许多上皮组织的正常分化和生长是必不可少的，对基因表达有调控作用，并对机体免疫系统有作用。在美国纽约和芝加哥开展的大规模前瞻性人群观察的结果也说明了食物中天然维生素甲类胡萝卜素的摄入量与癌的发生成反比。另一令人瞩目的是大肠癌和脂肪类膳食的关系。现已证明过多的热量和肥胖会使乳腺癌、大肠癌、胰腺癌的发生率增高。我国传统的饮食习惯有一定优点，如多食蔬菜、碳水化合物、豆制品等。

7. 微量元素。还有相当多的资料说明微量元素如硒、锌与癌的发生呈负相关，硒、锌有抑制化学致癌物诱发乳腺癌的作用。

8. 内分泌失调。很多和激素有关的器官如乳腺、卵巢、子宫内膜、前列腺和甲状腺等在长期内分泌失调时易发生癌症。

9. 免疫抑制。器官移植长期需要应用免疫抑制剂，此类病人癌症发生率明显高于一般人群。AIDS 患者容易罹患血管肉瘤和淋巴瘤。如各种疾病需要长期应用免疫抑制时应当小心衡量可能带来的危害。

10. 遗传因素。目前医学和其他生物科学对癌症研究最热门的课题是基因研究。基因的异常包括正常基因的变异或丢失，或一些基因的激活。前一类称为抑癌基因，后一类称为癌基因。目前多数肿瘤学者认为癌变的基础就是基因的变异，具体说来也就是正常基因（抗癌基因）丢失。原癌基因被激活而引起变异的包括：①病毒癌基因参入正细胞并在细胞中表达；②以蛋白质、