

主 编 隋 军 黄云超

临床肿瘤学 概论

LINCHUANG ZHONGLIUXUE GAILUN

云南出版集团公司
云南科技出版社

主 编 隋 军 黄云超

临床肿瘤学 概论

LINCHUANG ZHONGLIUXUE GAILUN

云南出版集团公司
云南科技出版社
· 昆 明 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

临床肿瘤学概论/隋军, 黄云超主编. —昆明: 云南科技出版社, 2006. 9

ISBN 7 - 5416 - 2426 - 8

I. 临... II. ①隋... ②黄... III. 肿瘤学
IV. R73

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2006) 第 113593 号

云南出版集团公司

云南科技出版社出版发行

(昆明市环城西路 609 号云南新闻出版大楼 邮政编码: 650034)

云南省地质矿产勘查开发局印刷厂印刷 全国新华书店经销

开本: 787mm × 1092mm 1/16 印张: 20.25 字数: 500 千字

2006 年 9 月第 1 版 2006 年 9 月第 1 次印刷

印数: 1 ~ 1000 册 定价: 51.00 元

主任委员: 隋 军 王绍尧

副主任委员: 汤学良 黄云超 杨正洲 段 永

主 编: 隋 军 黄云超

编 委 (按姓氏拼音排序):

蔡玲君 丁莹莹 滑 峰 黄 明 黄云超

贾 莉 蒋永新 雷玉洁 李高峰 李文辉

刘昆平 刘志敏 吕任齐 马 静 秦亚辉

沈丽达 隋 军 王存德 王熙才 伍治平

杨丽春 张灿珍 赵 玲 周永春

责任编辑: 刘志敏

主编助理: 方 冰 普 娜 许玉玲 苏 艳

前 言

肿瘤的发病率持续增高，它是危害人类生命健康的主要疾病之一。随着人类对健康、生命和生存质量的日益关注，肿瘤的防治已成为全球肿瘤学者研究的热点。我国的肿瘤发病率及病死率亦在逐年增加，这使肿瘤的防治任务十分艰巨，需要一大批肿瘤防治的专家、学者及工作在第一线的肿瘤防治专业人才。目前在多数省份都有肿瘤专科医院，在综合医院已成立了肿瘤中心或肿瘤科，许多地州、市级医院也成立了肿瘤科。这些肿瘤专科医院、肿瘤中心或肿瘤科的成立使得肿瘤专业医学人才的需求激增，尽快培养肿瘤防治的专业人才是当务之急。

本书是在为昆明医学院肿瘤专业本科生教学讲义的基础上编写而成的，可以作为临床医学专业肿瘤方向五年制学生学习使用。因为是肿瘤学概论，所以对各个肿瘤的诊治未作具体论述。目前，几乎所有医院、科室都经常能见到肿瘤患者。有的科室如血液科、胸外科、乳腺科、甲状腺外科等，虽然不是专门的肿瘤外科，但除了外伤的大部分患者仍是肿瘤患者。临床肿瘤学概论是肿瘤诊断治疗中重要的一门学科，因此，本书除供肿瘤专业学生使用外，对各科临床医师都有参考价值。由于时间紧，编者信息有限，水平不高及经验不足，虽然我们力图提高质量，但仍然存在不少缺点和错误，敬请各位读者指正，以便在进一步修订中更正。

在编写本书时，各位编者参考了其他作者的讲义、论文、出版专著等，并得到很多专家的指导，在此，特向各位作者、专家表示衷心的感谢！

隋 军 黄云超

云南省肿瘤医院
昆明医学院第三附属医院
昆明医学院临床肿瘤学院

目 录

第一章 肿瘤学绪论	(1)
第一节 肿瘤的基本概念	(1)
第二节 肿瘤的现状与诊疗原则	(3)
第二章 肿瘤流行病学	(8)
第一节 概 述	(8)
第二节 研究对象与范畴	(9)
第三节 研究方法	(10)
第四节 肿瘤分子流行病学简介	(16)
第五节 恶性肿瘤流行概况	(17)
第六节 恶性肿瘤的预防	(18)
第三章 肿瘤病因学	(22)
第一节 化学致癌因素	(22)
第二节 物理致癌因素	(23)
第三节 生物致癌因素	(24)
第四节 机体因素及其他	(26)
第四章 肿瘤细胞生物学	(29)
第一节 肿瘤细胞的形态学特征	(29)
第二节 肿瘤细胞的生长特点	(32)
第三节 肿瘤细胞的生物化学特性	(37)
第五章 肿瘤免疫	(45)
第六章 肿瘤生物免疫治疗	(51)
第七章 肿瘤转移	(63)
第一节 肿瘤转移的概念和基本过程	(63)
第二节 肿瘤转移的有关学说	(63)
第三节 肿瘤转移的分子生物学	(65)
第四节 蛋白降解酶与肿瘤转移	(67)
第五节 血管生成与肿瘤转移	(69)
第六节 机体免疫状态与肿瘤转移	(71)
第七节 抗肿瘤转移治疗的策略	(71)
第八章 肿瘤标志物及其临床应用	(76)
第一节 概 述	(76)
第二节 肿瘤标志发展概况	(77)
第三节 我国肿瘤标志研究和应用现状	(78)
第四节 常见的肿瘤标志物及其应用评价	(80)

第五节 肿瘤标志物的联合应用	(86)
第九章 肿瘤影像学诊断总论	(87)
第一节 概 述	(87)
第二节 肿瘤影像学检查方法和技术	(88)
第三节 肿瘤的影像学诊断和临床应用	(96)
第十章 超声总论	(122)
第一节 超声概论	(122)
第二节 肝脏超声	(124)
第三节 胆道及胰腺	(130)
第四节 肾 脏	(132)
第五节 妇产科	(134)
第六节 介入性超声	(136)
第七节 心 脏	(138)
第八节 眼、甲状腺、乳腺	(140)
第九节 脾脏、胃、肠	(141)
第十节 其 他	(141)
第十一节 超声诊断新技术	(142)
第十一章 肿瘤核医学	(143)
第一节 肿瘤核医学总论	(143)
第二节 骨肿瘤显像	(147)
第三节 肿瘤非特异性显像	(152)
第四节 肿瘤代谢显像	(156)
第五节 肿瘤放射免疫显像	(160)
第六节 肿瘤受体显像	(161)
第七节 肿瘤反义显像	(163)
第八节 肿瘤乏氧显像	(163)
第九节 肿瘤前哨淋巴结显像	(163)
第十节 放射性核素肿瘤治疗	(164)
第十一节 体外放射免疫分析	(171)
第十二章 肿瘤微创介入治疗学	(175)
第一节 绪 论	(175)
第二节 肿瘤微创介入治疗技术	(179)
第十三章 肿瘤与输血	(185)
第十四章 肿瘤外科学总论	(194)
第一节 肿瘤外科学发展简史	(194)
第二节 肿瘤外科的生物学观点	(199)
第三节 外科技术在肿瘤治疗中的应用	(201)
第四节 肿瘤外科的前景	(209)

第五节	肿瘤外科医师的职责	(210)
第十五章	肿瘤内科学总论	(214)
第一节	恶性肿瘤化疗概论	(214)
第二节	抗肿瘤药物的临床应用	(231)
第三节	肿瘤的临床诊断	(242)
第四节	恶性肿瘤的中医药治疗	(247)
第十六章	肿瘤放射治疗学总论	(254)
第一节	肿瘤放射治疗的历史和发展	(254)
第二节	常见肿瘤治疗手段与放射治疗的综合应用	(255)
第三节	恶性肿瘤多学科综合治疗原则	(256)
第四节	放射治疗的应用和在综合治疗中的地位	(257)
第五节	放射治疗学进展	(259)
第六节	学习放射治疗的基础知识	(260)
第十七章	循证医学与肿瘤康复	(262)
第一节	循证医学与肿瘤学	(262)
第二节	康复与肿瘤	(268)
第十八章	肿瘤护理学概论	(281)
第一节	癌症患者的心理护理	(281)
第二节	手术患者的护理	(284)
第三节	放疗的护理及其副作用的观察和处理	(288)
第四节	化学药物治疗的护理	(292)
第五节	肿瘤急症护理	(298)
第十九章	药物临床试验质量管理规范 (GCP)	(301)
第一节	概 述	(301)
第二节	GCP 的基本原则	(302)
第三节	新药的临床试验	(308)
第四节	抗肿瘤药物临床研究规范	(311)
附：云南省肿瘤医院简介	(314)	

第一章 肿瘤学绪论

第一节 肿瘤的基本概念

一、肿瘤的定义

肿瘤 (tumor) 是人体中正在发育或成熟的正常细胞, 在某些致癌因素的长期作用下, 某部的细胞群出现过度增生或异常分化而生成的新生物, 局部形成肿块。它与正常的组织和细胞不同, 不按正常细胞的新陈代谢规律生长, 而变得不受约束和控制, 不会正常死亡, 导致了细胞呈现异常的形态、功能和代谢, 以至于破坏正常的组织器官的结构并影响其功能。

肿瘤是基因疾病, 其生物学基础是基因的异常。致癌因素使体细胞基因发生突变, 导致基因失常, 基因表达紊乱, 从而影响细胞的生物学特性与遗传学特性, 形成了与正常细胞在形态、代谢与功能上均有所不同的肿瘤细胞。研究表明, 肿瘤的发生是多基因、多步骤突变的结果。不同基因的突变与不同强度的突变形成了不同的肿瘤。

二、肿瘤的分类

肿瘤的分类, 有的按肿瘤的组织起源分类, 有的按肿瘤的生长特征分类。在实际工作中, 常常把两者结合起来。

(一) 按组织起源分类

主要分为以下几类:

1. 上皮组织肿瘤

来自被覆上皮 (鳞状上皮、移行上皮和柱状上皮等) 及腺上皮的肿瘤。

2. 间叶组织肿瘤

来自胚胎中胚叶所分化发育的各种组织, 又可分为以下主要几类:

- (1) 结缔组织肿瘤: 来自纤维组织、脂肪组织、软骨和骨组织等肿瘤。
- (2) 肌肉组织肿瘤: 来自平滑肌和横纹肌的肿瘤。
- (3) 脉管组织肿瘤: 来自血管和淋巴管的肿瘤。
- (4) 造血组织肿瘤: 来自淋巴组织和骨髓组织的肿瘤。

3. 神经组织肿瘤

来自神经细胞、神经胶质细胞、神经鞘膜细胞等的肿瘤。

4. 其他类型肿瘤

有些来自上述两种以上的组织，还有些来自胎盘等特殊组织的肿瘤。

(二) 按生长特性分类

分为良性肿瘤、恶性肿瘤及交界性肿瘤。主要根据肿瘤生长的方式、速度、有无转移、组织结构以及对机体的危害程度等多方面的情况来区分。

(1) 良性肿瘤 (benign tumor): 生长能力有一定限度的肿瘤，通常有包膜或边界清楚，呈局部膨胀性生长，生长速度缓慢，瘤细胞分化成熟；一般不侵袭、破坏临近组织，也不向远处转移，对机体危害较小，但良性肿瘤如果生长在特殊部位（如颅内），可压迫临近的重要组织器官，若不及时处理，也可危及患者的生命。

(2) 恶性肿瘤 (malignant tumor): 往往生长迅速，生长相对不受机体限制。肿瘤通常无包膜，边界不清，并有向周围组织浸润的侵袭性和迁徙到远处组织生长的转移性，且瘤细胞分化不成熟，有不同程度的异型性，对机体危害大，如未经有效治疗，通常可妨碍重要器官的功能或因其无限制地生长，造成机体衰竭，而致患者死亡。

(3) 交界性肿瘤 (borderline tumor): 组织形态和生物学行为介于良、恶性之间的肿瘤，也可称为中间性肿瘤 (intermediate tumor)，在肿瘤临床实践中，良、恶性难以区分的肿瘤并不少见，这类肿瘤的诊断标准往往不易确定。因此，在作交界性肿瘤诊断时，常需要附以描述和说明。交界性肿瘤还可分为局部侵袭性和偶有转移性两类。前者常局部复发，伴有浸润性和局部破坏性生长，但无转移潜能；后者除经常局部复发外，还偶可发生远处转移，转移的概率 < 2%。

三、肿瘤相关术语的概念

(1) 癌 (carcinoma): 指来源于上皮组织的恶性肿瘤。包括鳞状细胞癌、腺癌、囊性癌和基底细胞癌等。

(2) 肉瘤 (sarcoma): 指来源于间叶组织的恶性肿瘤。通常包括纤维组织、脂肪、平滑肌、横纹肌、脉管、间皮、滑膜、骨和软骨等间叶组织的恶性肿瘤。

(3) 癌前病变 (precancerous lesion): 是恶性肿瘤发生前的一个特殊阶段。所有的肿瘤都有癌前病变，但并非所有的癌前病变都会发展成为恶性肿瘤。当致癌因素去除，可以恢复到正常状态；如致癌因素持续存在，可变成恶性肿瘤。癌前病变不同于癌前疾病，前者不是一独立的疾病，而后者是一个独立的疾病，如慢性溃疡、着色性干皮病等。这些疾病在某些因素作用下，可以变成恶性肿瘤。

(4) 原位癌 (carcinoma in situ): 又称上皮内癌 (intraepithelial carcinoma) 或浸润前癌，是指细胞学上具有所有恶性肿瘤的特点，尚未突破上皮基底膜的肿瘤。

(5) 浸润性癌 (invasive carcinoma): 突破基底膜侵犯间质的上皮恶性肿瘤。依据浸润的深度分为：早期癌、中期癌和进展期（晚期）癌。

(6) 不典型性增生 (atypia hyperplasia): 组织中正常排列的细胞数目异常增多称为增生。炎性细胞、肿瘤细胞形态学上可表现为细胞核的不规则性，出现不同程度的非典

型性。在某种因素继续作用下，由量变到质变，转变为恶性肿瘤。

(7) 化生 (metaplasia): 一种终末分化的细胞转变成成为另一种分化成熟的细胞称为化生。现已知化生的细胞实际上是来自正常细胞的储备细胞，并非是终末分化的正常细胞，在化生的基础上，化生细胞发生异常增生可发展成恶性肿瘤。

(8) 分化 (differentiation): 从胚胎到发育成熟过程中，原始的幼稚细胞能向各种方向演化为成熟的细胞、组织和器官，这一过程称为分化。肿瘤可以看成是细胞异常分化的结果，不同肿瘤中瘤细胞分化的水平不同。良性肿瘤细胞分化成熟，而恶性肿瘤细胞分化不成熟。按照恶性肿瘤细胞分化程度可分为高分化、中分化、低分化。少数肿瘤分化太差，以致于无法确定分化方向时，称为未分化肿瘤。

(9) 间变 (anaplasia): 恶性肿瘤细胞失去分化称为间变，相当于未分化。间变性肿瘤通常用来指瘤细胞异性型非常显著的未分化肿瘤。

第二节 肿瘤的现状与诊疗原则

一、我国癌症发病死亡情况和趋势

癌症严重危害人类的健康和生命，而且癌症的发生率和死亡率逐渐上升。它和心血管疾患已成为医学上的两大难关，在全世界构成死亡原因的前两位。20世纪50年代初期，我国人口死因以传染病、结核病与新生儿疾病为主，癌症仅占死亡原因的第9~10位。80年代末期调查显示，我国城市癌症死亡率达128.03/10万人口，占死亡总人口的21.88%，居各类死因的首位；而农村癌症死亡率为112.36/10万人口，占死亡总人口的17.47%，在各类死因中，居第二位（仅次于呼吸系统疾病）。目前估算，我国每年新发生的癌症患者数为160万人，每年死于癌症者约为130万人，现在癌症患者共有200万人，平均每死亡5人就有1人死于癌症。据统计，1991~2000年我国城市居民中癌症死亡率上升了18.1%，农村居民中癌症死亡率上升了11.03%。在城市居民中肺癌已居首位，其次为肝癌、胃癌、结直肠癌、食管癌；在农村居民中肝癌居第一位，其次为肺癌、胃癌、食管癌、结直肠癌。10年间宫颈癌的死亡率下降，肺癌继续上升，结直肠癌、乳腺癌明显上升。随着我国国民经济发展，人民生活水平的提高，乳腺癌的发病率也在呈逐年上升的趋势，大中城市尤为突出。天津和上海两地资料显示，1988~1992年与1981~1982年比较，乳腺癌发病率增加了35.2%。北京从1978年开始，乳腺癌已经成为妇女发病率最高的恶性肿瘤，近年来还以每年2.4%的速度上升，现在年发病率已经达到40/10万。大城市中的乳腺癌发病率，有逐步接近欧美发达国家水平的趋势。

我国正处于由发展中国家向发达国家癌谱过渡的时期。癌症治疗引发出沉重的经济负担。据统计，每年用于癌症患者的医疗费用约800亿元，约占卫生总支出的20%，远高于其他慢性病的医疗费用。癌症将成为我国21世纪人类的第一杀手，并成为全球

最大的公共卫生问题之一。

二、肿瘤的发病机制

肿瘤发生的原因非常复杂，既涉及到外界因素如化学致癌物质、电离辐射、病毒等多种多样的环境致癌因素，又与机体细胞的 DNA 改变、遗传特性、免疫功能、激素水平的变化等密切相关。恶性肿瘤是体内外两方面各种因素之间相互作用的最终结果，是多原因、多阶段与多次突变所引起的一大类疾病。

在调节细胞活性中起关键作用的某些基因群发生突变或异常活动，导致细胞的增殖分化凋亡失去平衡，遂造成肿瘤的发生。目前已知有两类基因直接参与了肿瘤的发生，它们是癌基因和抑癌基因。癌基因的表达产物对细胞的增殖起正调节作用，当它们发生突变或过度表达，可致细胞的过度增生。反之，抑癌基因的表达产物则对细胞的增殖起抑制作用，当抑癌基因的结构与功能改变或抑癌基因丢失，失去了对细胞增殖的负调控作用，也会发生使细胞增生的信息。可能引起人类肿瘤的致癌因素非常多。据流行病学家的估计，70%~80%的人类肿瘤与环境致癌因素直接或间接有关。将环境致癌因素分为化学、生物、物理因素三大类。

(一) 化学致癌物

环境中的化学致癌物质的种类非常多，它们的化学性质千差万别，作用机制常不相同，致癌作用的强度相异常悬殊，各家对致癌物质的分类亦很不相同。按照它们的化学性质，主要包括下列一些种类的物质：

- (1) 烷化剂：芥子气、环氧乙烷、氯乙烯、苯、烷化抗癌药物等。
- (2) 多环芳香烃：苯丙芘、甲基胆蒎、沥青、煤焦油等。
- (3) 芳香胺：联苯胺、硝基联苯、乙萘胺等。
- (4) 亚硝胺：二乙基亚硝胺、甲基辛基亚硝胺等。
- (5) 金属元素：镍、铬、砷等。
- (6) 矿物类：某些石棉纤维等。
- (7) 药物：某些激素、某些抗癌药物等。
- (8) 生活嗜好物：香烟、槟榔等。

(二) 生物性致癌因素

生物性致癌因素包括病毒、霉菌、寄生虫等。其中以病毒与人体肿瘤的关系最为重要，研究也最深入。

- (1) 逆转录病毒与人 T 细胞白血病、艾滋病。
- (2) 人乙型肝炎病毒感染与原发性肝癌。
- (3) 乳头状瘤病毒与人宫颈癌。
- (4) EB 病毒与 Burkitt 淋巴瘤、鼻咽癌。
- (5) 霉菌与消化系统肿瘤。

(6) 血吸虫感染与胆管型肝癌、大肠癌。

(三) 物理性致癌因素

(1) 电离辐射：电离辐射可以引起人体各部位发生肿瘤，但据估计在所有肿瘤的总病例数中只占2%~3%。辐射致癌的机制可能有：①染色体或基因的突变；②基因表达改变；③放射线激活潜伏的致癌病毒。器官敏感性、性别、年龄、吸烟等因素对辐射致癌都有一定的影响。放射线较常引起的肿瘤有：白血病、乳腺癌、甲状腺肿瘤、肺癌、骨肿瘤、皮肤癌、多发性骨髓瘤、淋巴瘤等。

(2) 紫外线：阳光中的紫外线 (ultra violet, UV) 是诱发皮肤非黑色素瘤的主要原因。紫外线由 UVA、UVB、UVC 三部分组成，波长分别为 400~315nm、310~280nm 和 280~100nm，其中 UVB 可引起 DNA 的畸变。大气层的臭氧吸收了大部分的紫外线，只有部分到达地球表面。然而，近几年由于人工合成的氯氟碳化合物，如制冷氟里昂和灭火剂等的大量使用，破坏了大气臭氧层，形成了大气层的臭氧空洞，降低了臭氧层对宇宙射线的吸收能力。因此，在户外活动时，减少阳光暴晒时间和使用 SPF 值大于 15 的防晒霜，将有效防止紫外线的辐照，降低皮肤癌发生的危险性。

三、肿瘤的诊断

肿瘤是一类很不均一的疾病。不同部位的肿瘤，甚至同一部位的肿瘤患者的生物学行为可以存在很大差异。因此，充分了解每一患者的机体情况（包括各种器官、内分泌和免疫功能等）、肿瘤的各种特点（包括分子生物学、受体和功能）及侵犯范围，从而使治疗充分合理和个体化是我们较大幅度提高治愈率的前提。因此，目前所有基础研究的成果都有可能用于临床。其中肿瘤标记物无论是免疫学和分子生物学的研究都特别具有迫切性。很多治愈率很高的肿瘤如绒毛膜上皮癌、睾丸肿瘤、慢性粒细胞白血病等因为有可靠的标记物，使治疗更为合理、有效。前列腺癌由于有特异性抗原 PSA，在诊断和治疗上都有明显进步，我们相信通过分子生物学的发展，对癌症发展有关的各种基因的认识，临床肿瘤包括综合治疗将更有可靠的依据。肿瘤的诊断方法有以下几种：临床诊断、实验室诊断、影像学诊断、病理学诊断、免疫学诊断、生物化学诊断和基因诊断。各种肿瘤诊断技术，其检查目的和作用不尽相同，但都是围绕 4 个目的进行的：

(1) 定位：即发现和明确肿瘤所在组织或器官的位置。

(2) 定性：即确定是否为恶性肿瘤，明确其组织学类型和分化程度，病理组织学诊断是最有权威性的定性诊断。

(3) 分期：即了解病变范围，确定局限于原发部位还是已发生浸润转移，以便初步判断预后并决定治疗原则。

(4) 寻找出一种有助于肿瘤诊断，反映病情变化，并能判断疗效、预测复发和预后的标志物。临床诊断是指医生根据临床体征，从病史发展变化的特点和规律，与非肿瘤性疾病进行鉴别后作出的肿瘤诊断。

四、肿瘤的治疗

目前用于肿瘤治疗的主要手段有手术、放疗、化疗和生物治疗,其他有效手段还包括内分泌治疗、中医中药治疗、热疗和射频消融治疗等。由于现有各种治疗手段各有其最佳适应证,也各有其不足,所以,为了提高治愈率,应将各种有效手段综合合理运用和有序进行。

(1) 肿瘤的手术治疗:手术治疗是许多早、中期实体肿瘤最主要的有效治疗方法,约60%的实体瘤以手术作为主要治疗手段。某些局限性肿瘤单用手术即可治愈,但手术也有它的局限性,如手术可造成一定程度的功能障碍,甚至残疾;对瘤周围涉及重要器官及组织时,限制了手术切除肿瘤的彻底性;手术不能防止肿瘤复发和转移等。

(2) 肿瘤的化学治疗:肿瘤化学治疗是应用一种或数种化学药物,通过口服或注射达到治疗肿瘤的方法。不同肿瘤的化疗效果差别很大,如儿童急性淋巴细胞白血病、何杰金氏淋巴瘤、睾丸精原细胞癌等,治愈率可达50%以上;而另一些肿瘤通过化疗治愈率低,但可延长生存,如小细胞肺癌、急性粒细胞性白血病,非何杰金氏淋巴瘤等;还有一些只能起到姑息作用,即减轻症状和痛苦,如前列腺癌、胃癌、食道癌等。手术前后的合理化疗,有助于提高疗效。

(3) 肿瘤的放射治疗:放射治疗是一种有效的区域性治疗方法。早期的皮肤癌、霍奇金病、鼻咽癌、宫颈癌、喉癌等单纯放疗也可以达到治愈。但同手术治疗一样,放疗对肿瘤的远处转移也无能为力。另外,由于放射抗拒、乏氧细胞以及重要器官和组织放射耐受性等因素的影响,放疗的疗效也受到限制。

(4) 肿瘤的生物治疗:目前,单用生物治疗尚不能治愈晚期肿瘤,多作为辅助应用。生物治疗通过增强或调节机体免疫功能,与其他治疗手段相结合,可在一定程度上提高恶性肿瘤的治愈率。肿瘤生物治疗疗法,采用的是现代医学生物技术,主要是:①细胞因子疗法;②体细胞疗法(包括造血干细胞、树突状细胞、CIK细胞、TIL细胞);③抗癌抗体和生物导向治疗(药品如美罗华、Herceptin);④基因治疗;⑤抗生长因子受体的治疗(如吉维克);⑥抗肿瘤新生血管的治疗。

(5) 肿瘤的内分泌治疗:早在19世纪末人们就发现,改变体内内分泌环境的平衡,能导致某些肿瘤的消退,但内分泌治疗必须与其他治疗手段综合使用,否则就不能达到根治的目的。

(6) 肿瘤的基因治疗:基因治疗是指将外源基因或核酸导入人体防治疾病的一种新技术和新的治疗方法。出于对肿瘤是一种基因病的认识,加之恶性肿瘤发病率、死亡率较高,这使得肿瘤基因治疗的研究成为近20年来基因治疗的主要研究内容和热点。肿瘤基因治疗的实施主要包括以下三个方面:①寻找具有治疗意义的目的基因;②建立有效的向靶细胞转移目的基因的载体系统;③使目的基因在靶细胞中表达,发挥生物学效应,达到治疗目的。

五、肿瘤的预防

国内外肿瘤防治工作实践证明,运用现有的医疗技术和方法能够有效地降低恶性肿瘤的发病率和死亡率。世界卫生组织在1981年提出了预防恶性肿瘤“三个三分之一”的总策略,并在第八次工作中强调:“三分之一的恶性肿瘤是可以预防的,三分之一的恶性肿瘤如能早期发现是可以治愈的,还有三分之一不能治愈的也可得到良好的生活质量和医护照顾而减轻痛苦及延长寿命”,并指出“应用已有的、有前途的医学知识开展防治要比期待中的基础研究的突破将获得更大的突破”,近年来这一战略已逐渐被人们所接受。这就是人们所说的“三级预防”。Ⅰ级预防又称病因预防,即通过消除致癌病因或避免接触致癌物来防止恶性肿瘤的发生。主要研究肿瘤的病因和危险因素,包括易患肿瘤的生活方式及干预肿瘤的发生发展。Ⅱ级预防是现阶段肿瘤预防的重点,其目的是防止初发肿瘤的发展。旨在“早”字上下功夫,及早发现并积极治疗癌前病变、隐匿的肿瘤或早期肿瘤,从而提高生存率。也就是肿瘤的“三早”(早发现、早诊断和早期治疗)。Ⅲ级预防是以促进患者康复,延长寿命,解除痛苦,提高生活质量为目的。基本上属于医护人员的职责范围,当然也要患者的配合才能实现。

(隋军 马静)

第二章 肿瘤流行病学

第一节 概 述

肿瘤流行病学是研究恶性肿瘤在人群中的分布及其影响因素，探索肿瘤发病原因，采取相应防治措施，并予以考核评价的一门学科。

肿瘤流行病学首先描述恶性肿瘤在不同地区、不同特征人群中的分布及其随时间变化的趋势。恶性肿瘤的发病在世界各地区的分布有明显的差别，有高发区、低发区，不同年龄、性别、职业、种族、生活习惯人群的肿瘤发病率亦高低不同，随着时间的推移，恶性肿瘤发病也有变动的趋势。根据这些不同及差异，人们就可以发现一些肿瘤发病原因的线索，通过线索就能进一步研究各种暴露因素，如环境、生活方式、遗传因素等对恶性肿瘤发病的影响，推断可能的病因，并采取相应的防治对策及措施去预防和控制肿瘤。

肿瘤流行病学研究中的几个基本概念：

1. 误 差

流行病学的研究应尽量保证研究结果与客观、真实情况一致，但在研究过程中，由于多种因素的影响，研究结果与真实情况往往存在差异，有时甚至会得出完全错误的结论，这种研究结果与事物的真实本质之间存在的差异就是误差。误差分为随机误差（抽样误差）、系统误差两大类。

（1）随机误差：从同一总体中随机抽取含量相等的若干样本，算得的样本指标往往不相等，这种误差不能避免，但可以用统计方法估计误差的大小，并尽量减小误差。

（2）系统误差（偏倚）：除随机误差外的各类误差均属偏倚。偏倚在流行病学研究的设计、实施、分析以致推论的各个阶段均可发生，一般将其分为选择偏倚、信息偏倚、混杂偏倚三大类。

2. 暴 露

暴露是肿瘤流行病学研究中的一个术语，是指被研究对象具备的，并为研究者所关心的一些与肿瘤有关的因素，如性别、体重、常吃霉变食物、常吃新鲜蔬菜水果、心理创伤、吸烟、受电离辐射、乙型肝炎病毒感染、视网膜母细胞瘤家族史等均可称为暴露因素。暴露因素可以是有害的，也可以是有益的，如常吃新鲜蔬菜水果就是有益的暴露因素。

3. 病因与疾病的因果联系

病因与疾病是否为因果联系，首先必须肯定病因与疾病有统计学联系，当病因与疾病有统计学联系时，尚需排除虚假的联系与间接的联系。

（1）统计学联系：当某病因在人群中变动后某疾病的频率或强度也变动，或某疾病

有某病因的比例，显著高于非该疾病中有某病因的比例，且达统计学显著水平时，均称有统计学联系。

(2) 虚假的联系：病因与疾病实际上不存在联系，而是由研究过程中产生的各种偏倚所引起或是应用了错误的方法及判断造成的假象。

(3) 间接的联系：当两种疾病都与某因素有联系时，则这两种疾病存在统计学上的联系，但这是一种间接的联系，而不是因果联系。

在排除虚假的联系、间接的联系后，有统计学联系的因素才有可能因果联系。继之应进行病因推导，并根据因果联系的判定标准确定病因与疾病之间是否存在因果联系。

表 2-1 因果联系的主要判定标准

项 目	内 容
时间顺序	因必须早于果，且有相应足够的时间间隔
联系强度	关联的强度，如相对危险度 RR 越高，病因的可能性越大
剂量—反应关系	随病因量的增减，疾病发生强度也随之增减
联系的可靠性	在不同时间、不同地区、不同人群的研究均有相似的结果
暴露与疾病分布的一致性	暴露（如脂肪消耗量、纸烟销售量）与疾病在各人群亚组呈共同变动关系
时间效应关系	怀疑的病因减少或去除，疾病发生率下降
联系的合理性	联系的解释与现有理论知识不矛盾，符合疾病的自然史和生物学原理

在具体判定因果关系时，时间顺序是必须的，联系的强度越大，联系为因果关系的可能性就越大，其余条件满足得越多，误判的可能性越小，有时满足的条件虽然少，但不能因此就否定其病因作用。

第二节 研究对象与范畴

肿瘤流行病学研究的对象是社会人群，人群中包括典型的恶性肿瘤患者、亚临床期的恶性肿瘤患者、易患恶性肿瘤的高危人群、健康者。

肿瘤流行病学研究的范畴主要包括：

1. 肿瘤在人群中的分布

应用调查统计方法，研究恶性肿瘤在不同地区、不同人群、不同时间的分布规律，为探索肿瘤病因和预防控制提供基础资料。在我国以肿瘤登记报告制度、肿瘤死因回顾性调查、肿瘤普查的方式来掌握肿瘤发病（死亡）的信息及其变动趋势。