

全国卫生专业技术资格考试专家委员会 | 编写

2007

全国卫生专业技术资格
考试指导



肿瘤学

肿瘤内科学
肿瘤外科学
肿瘤放射治疗学 等

[附赠考试大纲]



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

全国卫生专业技术资格考试专家委员会 | 编写

2007

全国卫生专业技术资格
考试指导

肿瘤学

适用专业

肿瘤内科学

肿瘤外科学

肿瘤放射治疗学 等



人民卫生出版社

PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

图书在版编目 (CIP) 数据

肿瘤学/全国卫生专业技术资格考试专家委员会编写.
北京: 人民卫生出版社, 2007. 1

(2007 全国卫生专业技术资格考试指导)

ISBN 978-7-117-08413-0

I. 肿… II. 全… III. 肿瘤学—医药卫生人员—资格考
核—自学参考资料 IV. R73

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2006) 第 154412 号

本书本印次封一贴有防伪标。请注意识别。

2007 全国卫生专业技术资格考试指导

肿 瘤 学

编 写: 全国卫生专业技术资格考试专家委员会
出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-67616688)
地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼
邮 编: 100078
网 址: <http://www.pmph.com>
E - mail: pmph@pmph.com
购书热线: 010-67605754 010-65264830
印 刷: 北京市卫顺印刷厂
经 销: 新华书店
开 本: 787×1092 1/16 印张: 22
字 数: 521 千字
版 次: 2007 年 1 月第 1 版 2007 年 1 月第 1 版第 1 次印刷
标准书号: ISBN 978-7-117-08413-0/R·8414
定 价: 29.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

出版说明

为贯彻国家人事部、卫生部《关于加强卫生专业技术职务评聘工作的通知》等相关文件的精神，自2001年全国卫生专业初、中级技术资格以考代评工作正式实施。通过考试取得的资格代表了相应级别技术职务要求的水平与能力，作为单位聘任相应技术职务的必要依据。

依据《关于2007年度卫生专业技术资格考试工作有关问题的通知》(国人厅发[2006]151号)文件精神，自2007年度起，卫生专业技术资格考试专业中全科医学、临床医学58个中级专业“专业知识”和“专业实践能力”两个科目的考试，改用人机对话的方式进行；其“基础知识”和“相关专业知识”两个科目仍采用纸笔作答的方式进行考试。同时，中级资格取消原肿瘤学专业，2006年度未通过肿瘤学专业考试的人员，可根据实际工作选择报考肿瘤内科学、肿瘤外科学或者肿瘤放射治疗学专业。

为了帮助广大考生做好考前复习工作，特组织国内有关专家、教授编写了《卫生专业技术资格考试指导》肿瘤学部分。本书根据最新考试大纲中的具体要求，参考国内外权威著作，将考试大纲中的各知识点与学科的系统性结合起来，以便于考生理解、记忆。全书内容与考试科目的关系如下：

“基础知识”：内容包括临床肿瘤学概论、肿瘤综合治疗的策略和计划、癌症疼痛和姑息治疗、肿瘤康复、生活质量。

“相关专业知识”：内容包括肿瘤流行病学、肿瘤的病因及发生发展、肿瘤分子生物学、肿瘤病理学、肿瘤免疫学基础、肿瘤影像学诊断、肿瘤核医学、临床研究方法、肿瘤外科学总论、肿瘤放疗学总论、肿瘤内科治疗总论、肿瘤生物治疗等。

“专业知识”：内容包括内科和外科各系统的常见肿瘤，考生应根据所报考专业对照考试大纲选择复习相应专业大纲所要求掌握的全部内容。

“专业实践能力”：考试内容为考试大纲中列出的常见病种。主要考核考生在临床工作中所应该具备的技能、思维方式和对已有知识的综合应用能力。这一部分将采用案例分析题的形式考核，沿时间或空间、病情进展、临床诊疗过程的顺序提问，侧重考查考生对病情的分析、判断及对临床症状的处理能力，还涉及到对循证医学的了解情况。考生的答题情况在很大程度上与临床实践中的积累有关。

目 录

第一篇 肿瘤学概论.....	1
第一章 临床肿瘤学绪论.....	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肿瘤发生原因.....	2
第三节 不同时代对肿瘤的认识.....	5
第四节 肿瘤的诊断.....	6
第五节 肿瘤的 TNM 分期.....	7
第六节 肿瘤综合治疗的策略和计划.....	9
第二章 癌症疼痛和姑息治疗.....	17
第一节 癌症疼痛.....	17
第二节 止痛药物治疗的基本原则.....	18
第三节 生活质量.....	19
第三章 肿瘤康复、生活质量.....	21
第一节 肿瘤康复概论.....	21
第二节 肿瘤的心理康复.....	21
第三节 肿瘤患者的生活指导.....	23
第四节 肿瘤患者的营养与饮食治疗.....	23
第五节 肿瘤患者的临终关怀.....	23
第二篇 临床肿瘤学基础.....	25
第一章 肿瘤学基础.....	25
第一节 肿瘤流行病学.....	25
第二节 肿瘤病因学.....	29
第三节 肿瘤分子生物学.....	31
第四节 肿瘤病理学和细胞学.....	40
第五节 肿瘤免疫学.....	57
第六节 肿瘤影像诊断.....	64
第七节 临床研究方法.....	107
第二章 肿瘤的治疗.....	113
第一节 肿瘤外科治疗总论.....	113
第二节 肿瘤放射治疗总论.....	115
第三节 肿瘤内科治疗总论.....	119
第四节 抗肿瘤新药的临床试验.....	130

第五节 肿瘤的生物和靶向治疗	132
第三篇 肿瘤学各论	145
第一章 头颈部肿瘤	145
第一节 头颈肿瘤总论	145
第二节 眼部肿瘤	147
第三节 耳部及颞骨恶性肿瘤	148
第四节 鼻腔及鼻窦恶性肿瘤	149
第五节 颌骨恶性肿瘤	150
第六节 涎腺恶性肿瘤	152
第七节 口腔恶性肿瘤	154
第八节 口咽癌	155
第九节 喉癌	156
第十节 喉咽及颈段食管癌	159
第十一节 甲状腺癌	161
第十二节 颈淋巴结转移癌	162
第十三节 头颈肿瘤手术缺损的 I 期修复	163
第十四节 鼻咽癌	165
第二章 胸部及纵隔肿瘤	170
第一节 肺癌	170
第二节 纵隔肿瘤	178
第三节 恶性胸膜间皮瘤	182
第三章 消化系统肿瘤	184
第一节 食管癌	184
第二节 胃癌	192
第三节 大肠癌	195
第四节 胰腺癌	199
第五节 肝癌	202
第六节 胃肠间质细胞肿瘤	206
第四章 乳腺癌	208
第五章 妇科肿瘤	215
第一节 宫颈癌	215
第二节 子宫内膜癌	224
第三节 卵巢恶性肿瘤	229
第四节 滋养细胞肿瘤	244
第六章 泌尿、男性生殖系统肿瘤	249
第一节 肾细胞癌	249
第二节 膀胱癌	253
第三节 前列腺癌	255

第四节 睾丸肿瘤	259
第七章 淋巴瘤	265
第八章 骨及软组织肿瘤	281
第九章 恶性黑色素瘤	297

第一篇 肿瘤学概论

第一章 临床肿瘤学绪论

第一节 肿瘤的发生情况

肿瘤是一类古老的疾病，早在二、三千年前埃及和我国已有关于肿瘤的记载，但当时其远不在常见病之列。20世纪初肿瘤在世界各国仍是比较罕见的疾病。我国直到50年代初，在北京市居民死亡原因排行中肿瘤仅占第9位。但近半个世纪以来，肿瘤这类疾病在医学领域内的地位愈来愈重要，目前已成为多发病、常见病，为居民死亡原因的第一、二位，严重威胁人民的健康。其主要原因有4方面：

1. 随着工业化的发展，环境里的致癌物愈来愈增多，空气和水的污染，吸烟，不良生活习惯（如膳食的不平衡）以及食品添加剂和某些药物的滥用等使得恶性肿瘤在全世界范围内有增多趋势，如果人们不采取有效的措施，这一趋势将继续下去，在21世纪很多国家男性恶性肿瘤死亡率将增加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开展戒烟，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疾患，如急性传染病、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。它们的发病和死亡率都已大大下降。而相对来说，一些病因比较复杂，尚无十分有效治疗方法的疾病，如心脑血管疾病和恶性肿瘤，在医学领域内的地位就显得愈来愈重要了。北京市恶性肿瘤死亡在1951年为常见原因的第9位，1956年为第5位，到了1964年以后就排在前2位了，1996年以后已居第1位。上海市1960年恶性肿瘤排在死亡原因的第6位，1980年以后就成了第1位。1990年全国肿瘤死亡率抽样调查的结果表明我国无论城乡恶性肿瘤均占常见死因的第二位，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的结果。

3. 近半个世纪以来，由于生活水平的提高和医药卫生工作的发展，人们的平均寿命延长了。以北京市为例，1947年东城区居民平均寿命仅为35岁，而目前超过70岁。肿瘤的发病年龄高峰在40~45岁以后，所以相应地肿瘤发病率和死亡率也有增高。世界卫生组织（WHO）1998年报告1980~1995年间人口平均年龄提高4.6岁，1996年出生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%。因此肿瘤患者的数目无疑将会继续增多。

4. 由于现代医学科学的发展，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,肿瘤诊断率有所提高。这样,统计学上的数字也会有所增加。因此,不难理解大家愈来愈关心肿瘤这类疾病,一方面是由于它确是一类难于制服的疾病;另一方面也是因为我国卫生保健事业的不断发展,肿瘤学已引起各方面的重视。

美国和其他发达国家,在1995年以来由于开展戒烟和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,肿瘤死亡率也有下降。这无疑都是十分令人鼓舞的事件。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肿瘤发生原因

一、肿瘤发生情况

(一) 世界情况

1997~1998年世界卫生组织(WHO)和美国临床肿瘤学会(ASCO)有关学者估计全世界每年新发生的恶性肿瘤患者为1 000万,死于恶性肿瘤的患者在600万~700万之间,平均占死亡总数的12%。在居民常见死亡原因中恶性肿瘤在发达国家中居第2位(占总死亡数的22.3%),在发展中国家居第3位(占总死亡数的9.5%)。其中最重要的是肺癌、胃癌、乳腺癌、大肠癌、口腔癌、肝癌、子宫颈癌和食管癌。这8种常见恶性肿瘤虽然病因不同,但一般认为膳食、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100万~130万患者死于肺癌,但肺癌本来是可以预防的。85%的男性肺癌和46%的女性肺癌是由于吸烟引起。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迅速增加。很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。乳腺癌每年新发生病例约为90万,死亡数约为37.6万。几乎全世界范围内乳腺癌都有增多,在发展中国家已经和子宫颈癌同样重要。胃癌发病率在很多国家的常见肿瘤中仅次于肺癌居第2位,且2/3发生于发展中国家。大肠癌在比较富裕的国家较常见,但在很多发展中国家发病率也在增加。肝癌、口腔癌、食管癌和子宫颈癌主要发生在发展中国家。乳腺癌和大肠癌明显和经济情况相关,随着经济的发展发病率也会增高。在1996年约有1 790万诊断后生存5年以上的恶性肿瘤患者,主要是乳腺癌、子宫颈癌、大肠癌、前列腺癌和肺癌。

(二) 我国情况

20世纪下半叶我国常见肿瘤有很多变化。我们在70年代和90年代作了两次全国性调研。从中可以看到以下变化:

我国近40年来人口死亡原因及死亡率等发生了很大变化。1950年我国人口死亡率为18.0%,1965年为9.5%,1975年为7.3%,1980年为6.3%,1990~1992年为6.0%。也就是说按人口计算死亡人数平均每年递减2.6%。而在此期间主要死亡原因变化很大,50年代前3位为呼吸系统疾病、急性传染病和肺结核;70年代为脑血管病、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疾病为主。恶性肿瘤

死亡在死亡总数中所占的比率也从 5.2% (1957 年) 上升到 17.9% (1990~1992 年)。这意味着现在所有活着的人每 5~6 个人中或迟或早就会有 1 个死于恶性肿瘤。

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, 目前患病率明显增加的为肺癌、肠癌和乳腺癌; 而胃癌、子宫颈癌、食管癌则呈下降趋势。我国 1997 年肿瘤死亡率在城市为 136/10 万人口, 居民死亡原因的第 1 位; 农村为 108/10 万, 居第 2 位。全国每年新发生的恶性肿瘤患者约 160 万, 死于恶性肿瘤的约 130 万。WHO 和我国政府已将恶性肿瘤列为急需解决的重点问题之一。在过去 20 年间随着我国经济的发展, 我国人口死因谱已发生了很大变化。肿瘤调整死亡率从 70 年代的 84.6/10 万到 90 年代的 94.3/10 万, 上升了 11.6%。其中男性每年上升 1.8%, 女性每年上升 0.6%, 平均为 1.3%。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将达到 140 万。因此, 值得各界重视。

二、肿瘤发生的原因

肿瘤的病因非常复杂, 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混合物, 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。其中比较重要的有:

(一) 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被大量事实证明。吸烟是肺癌公认的病因, 但吸烟者患肺癌的比例低于 20%。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、膀胱癌以及心脑血管疾病的发生相关。令人担忧的是, 根据最近的调查, 我国城市中学生中吸烟的比例达 30%~40%。

(二) 电离辐射和紫外线

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恶性肿瘤, 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。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恶性肿瘤有关, 但尚未有定论。

(三) 化学致癌物

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、镍、煤焦油、芥子气、矿物油、二氯甲醚、等等。

目前认为,对人类总的恶性肿瘤风险而言,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恶性肿瘤中,化学致癌因素占主要地位。

(四) 微生物感染

虽然大多数肿瘤是不能传染的,但业已明确某些 RNA 病毒如人 T 细胞白血病病毒-1 (HTLV-1) 和 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, 宫颈癌等。较近的资料还表明幽门螺杆菌 (*H. pylori*, Hp) 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的某些肿瘤相关, 虽然其相关性的确定程度不同。其他致癌的生物因素包括一些细菌和寄生虫。据 1995 年资料估计, 生物因素引起的肿瘤占人类肿瘤总数的 18%。

(五) 慢性疾病

不少资料说明, 在慢性瘢痕的基础上易发恶性肿瘤, 如 Hp 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“瘢痕癌”, 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) 营养因素

营养与癌也有密切关系。据估计在全部人口的恶性肿瘤中有 1/3 是由于营养因素造成的。进一步确定这些因素在人类恶性肿瘤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 A 和它的类似物 (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生消失, 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一些致癌物的致癌作用和抑制某些致癌物与 DNA 的结合, 拮抗促癌物的作用, 因此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: 食物中天然维甲类 β -胡萝卜素的摄入量与十几年后几种癌的发生呈负相关, 而其中最突出的是肺癌。另一令人瞩目的是大肠癌与脂肪类膳食的关系。已证明过多的热量和肥胖会导致乳腺癌、大肠癌、胰腺癌的发生率增高。

(七) 免疫抑制

器官移植后长期需要应用免疫抑制剂的患者恶性肿瘤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。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。

（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。

目前医学和其他生物科学对肿瘤研究最热门也是最令人鼓舞的课题是基因研究。与肿瘤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，使携带者易患恶性肿瘤。

迄今，和遗传病有关的恶性肿瘤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恶性肿瘤只占全部恶性肿瘤的 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。正是这 0.1% 的遗传差异赋予每个人特有的表型、对疾病（包括肿瘤）的易感性和对治疗（包括化学治疗和放射治疗）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。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。

第三节 不同时代对肿瘤的认识

人类对肿瘤已经早有认识，但受当时哲学思想和条件影响。在相当长的年代里，中外医学都强调肿瘤是一种全身性疾病。细胞病理学虽然为肿瘤的组织发生学奠定了科学基础，但在病因认识上具有一定局限性。我们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，人们对肿瘤的认识越来越深入。发现很可能在癌变的初期即已有了一系列基因的改变，如原癌基因的突变、重排、扩增，抑癌基因的失活、变异、丢失；同时也有生化和免疫学方面的改变。

目前对肿瘤的形成有以下共识：

1. 肿瘤是由机体细胞而来的，不是外来的。
2. 肿瘤是一组细胞在多种外因包括物理性、化学性和生物性长期作用下发生了质

的变化,从而具有了异常过度活跃增殖的特性。这种增殖既不符合生理的要求,也不受正常调控机制的控制。

3. 在肿瘤的形成中,内因也很重要。目前已经证实的有遗传、营养和内分泌失调、细胞免疫缺损、长期过度应激反应如精神紧张和其他不良刺激等。

在长期内、外因的作用下细胞发生一定变化,表现为难以治愈的炎性反应、增生或过度增生。一般这些癌前病变在一定程度上是可逆的。但如果已经恶变,即使可有一定阶段性,一般是不可逆的。分子生物学研究正在阐明这种失控的原因。原癌基因大多数是正常细胞生长所必需的生长因子及其受体,由于发生基因突变、扩增、重排以致细胞过度生长;此外,还有另一些基因,当缺少、丢失、失活或变异时会导致患者发生肿瘤或促进肿瘤的发展,因此被命名为抑癌基因或抗癌基因。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,正常免疫的功能的缺损也是肿瘤发生发展的条件。单纯形态学的描述已经远远不能满足临床上制定治疗方案、预测可能的治疗结果、判断有无残存微量肿瘤细胞及监测复发的需要。目前,临床肿瘤学正处于一个重大变革时期。问题是以上可能的内因,包括营养不良、免疫低下、抑癌基因的变异、遗传缺陷和内分泌失调等等,是不是就是人们讨论的易感性?我们十分迫切想知道究竟哪些因素损伤了患者的抑癌基因,这些基因如何相互作用的。但总的说来目前知道的还太少。

4. 我们可以将恶性肿瘤的病因和发展归纳一下。肿瘤可以说是正常细胞长期在很多外因和内因作用下发生了基因调控的质变,导致过度增殖的后果。为了防治,可以将肿瘤的发生发展分为以下5个阶段:①癌前阶段:细胞已发生一定改变,但仍然不是癌,可以双向发展;②原位癌(一般称为0期):细胞刚刚发生恶变(例如上皮层);③浸润癌(一般用T代表):细胞已由发生的部位向深处(如黏膜下)浸润;④局部或区域性淋巴结转移(一般用N代表)细胞由发生的组织沿淋巴管转移到淋巴结;⑤远处转移(一般用M代表):指肿瘤细胞随血流转移到远处器官。

5. 在临床上由于不同病期,我们可以在同一患者看到原发肿瘤、区域性淋巴结转移、远处转移的表现。有时还可以看到某些癌前病变和一些非特异性表现。

6. 在细胞水平上我们可以看到各种免疫细胞如巨噬细胞、T淋巴细胞、自然杀伤细胞(NK)功能的失调;在分子水平上我们又可以看到控制基因或称抑癌基因(如p53、p16)的丢失。这些,都可理解为祖国医学中“正虚”的范畴。

第四节 肿瘤的诊断

肿瘤尽管是一类病因复杂、表现很不一致的疾病,但也具有共性。认识这些共性就成了我们确定诊断和制定治疗的关键。目前对待肿瘤诊断方面有一些共识:

1. 全身任何部位,除头发和指甲以外,都可以发生肿瘤。由于肿瘤是自体细胞发生的,机体对于它的反应不像细菌、病毒入侵反应那么强烈。

2. 肿瘤在其发生、发展过程中总的规律是不断发展的。

3. 肿瘤的早期症状常不明显,但只要重视还是可以发现的。肿瘤不能单靠症状判断,它的特异性很差,与很多疾病有相似的表现。但对临床症状的出现引起重视是我们

诊断肿瘤的开端,例如不正常的出血、破溃、常标志着黏膜不完整,应查明原因。病史可以反映肿瘤的发展过程,提供有价值的线索。体检可以发现很多有用的资料和数据,有的表浅部位的肿瘤很多可以通过体检、肛门指诊、内镜检查直接看到,并可取细胞涂片或活组织进行检查。因此,健康检查和肿瘤普查很重要。

4. 影像学检查发展很快,可提供肿瘤存在及其转移范围的重要依据,也为制定治疗方案及观察疗效提供了依据。

5. 取得细胞或组织学证据仍然是当前肿瘤确定诊断的主要依据。

6. 有些肿瘤具有生物化学、免疫学方面的标志物为是确定诊断重要依据,但有可靠标志物的不多,最常用的是 HCG、AFP、CEA 等。分子生物学的标志物正在发展,将愈来愈多地应用于临床。

7. 了解患者机体的正气,免疫功能状况,提高其生活质量是近年来一个新的重要课题。未来的诊断应当包括疾病和机体状态两个方面。

8. 鉴别诊断 确定肿瘤的诊断,应十分强调病理学及细胞学诊断的重要性。

(1) 与其他疾病鉴别的要点是肿瘤不断进展的基本特征。绝大多数肿瘤是身体细胞恶变,一般不引起发热和炎性反应,早期相对来说症状不多。有时有非特异性症状和免疫抑制,其他大多是功能性改变或浸润压迫引起的症状。

(2) 重视癌前病变的存在及其发展的程度和阶段。有的癌前病变可在一定阶段癌变,应特别注意不要满足于已有的病理结果。多发性结肠息肉的癌变、萎缩性胃炎和胃溃疡的癌变有时甚至是多发的,如能连续观察某些标记物包括慢性肝炎的 AFP,消化道慢性疾病的 CEA 对判断恶变都有帮助。目前,业已阐明在癌前病变即有 p53 抑癌基因的失活或变异及某些癌基因的激活,将来有可能通过分子生物学检查早期发现癌变,进行及时治疗。

(3) 转移灶和潜在亚临床转移的发现有助于正确制定综合治疗计划。

(4) 不能在短时间内确诊的患者,有时观察一段时间是必要的。对于大部分怀疑恶性肿瘤的患者,“诊断性”治疗有害无益。因为现有肿瘤治疗的主要手段都有双重性,可给患者带来一定的负担。在未确诊时一般不宜贸然开始治疗。

(5) 患者可有其他并发症或继发于肿瘤的其他疾病,并可有第二原发性肿瘤,在治疗前都应诊断清楚。

第五节 肿瘤的 TNM 分期

和其他疾病一样,肿瘤临床分期的目的是反映疾病的发展阶段,从而为制定治疗计划和估价预后提供依据。目前临床常用的主要是 TNM 分类,由法国学者 Pierre Denoix 在 1943~1952 年间创立发展。1952 年国际抗癌联盟 (UICC) 为了统一肿瘤学登记、统计和分类,成立了“肿瘤命名和统计学会”。1953 年 UICC 年与国际放射学大会成立的“国际肿瘤分期和治疗效果评定委员会”联合召开会议,一致同意将 TNM 分类系统作为肿瘤临床分类的原则,并制订了所有部位肿瘤的分类方法。1958 年首先出版了乳腺癌和喉癌临床 TNM 分期和疗效评价的方法,1960~1967 年间出版了 9 本共 23 个部位的肿瘤分类建议,1968 年综合为一册专著。另一个在恶性肿瘤分期方面做出重要贡

献的组织是美国癌症联合会 (AJCC), 它组织了包括临床、统计和登记领域专家的专门工作组, 全面深入地设计和不断修订完善了恶性肿瘤的 TNM 分期方案, 它于 1977 年出版了第一版《癌症分期手册》。UICC 对 AJCC 的工作表示了肯定, 两个组织成为合作伙伴, 在 20 世纪 80 年代中期 UICC 和 AJCC 分别出版了 TNM 分类方法《国际抗癌联盟肿瘤 TNM 分期》和《AJCC 癌症分期手册》两本书, 标志着有关恶性肿瘤的 TNM 分期在国际上达成一致, 得到各国肿瘤机构的承认。两本书经修订补充后多次再版, 至 2002 年已出版了第六版, 目前《AJCC 癌症分期手册》已译成中文版发行。

一、TNM 分期的原则

20 世纪中叶 TNM 形成的初期, 手术是肿瘤治疗的主要手段, 甚至是唯一的手段。TNM 分期主要是为适应手术治疗而制订的。T 代表了原发肿瘤本身的情况, N 代表引流淋巴结的受侵, M 代表远处转移。在 TNM 三个字母右下方附加一些数字, 表明某一具体肿瘤恶化的范围程度, 如 T_0 、 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 ; N_0 、 N_1 、 N_2 、 N_3 ; M_0 、 M_1 。

T 表明原发肿瘤, 根据肿瘤大小和局部范围分为四级 (T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4), 此级标准在各个部位 (器官) 的肿瘤均有所不同, 在许多部位还可加上另外两种分级: T_{is} (原位癌) 及 T_0 (未见原发肿瘤)。

N 用以说明区域淋巴结的情况, 按淋巴结的受累范围可分为四级 (N_0 、 N_1 、 N_2 、 N_3), 其标准在各个部位不同。对区域淋巴结的情况难以作出估计时, 则用符号 N_x 。

M 代表远处转移, M_0 代表无远处转移, M_1 代表有远处转移。

早期是无淋巴结转移, 中期是有局部淋巴结转移但仍可切除, 晚期是不能手术切除的同义语。这些概念沿用至今, 可以看出有些是有不足的, 从现在角度来看, 应当再有 M_2 、 M_3 , 分别代表都有哪些组织或器官受侵, 也应标明受侵的程度。

半个世纪以来, 在 UICC 和 AJCC 的组织下, TNM 系统不断充实、完善, 已经成为临床肿瘤学界的“共同语言”。但从现在肿瘤临床研究和治疗发展的角度来看, 仍然有很多不足。不但如此, 应当有能够反映肿瘤发展趋势 (速度) 和机体状态方面的指标才能比较全面地指导治疗和预测可能的预后。通过对每一部位恶性肿瘤侵犯范围精确的描述和组织学分类, 可以达到以下目的: ①指导临床医师制定治疗计划; ②在一定程度上预测患者的预后; ③有助于评价疗效; ④有利于各治疗中心的信息交流; ⑤有利于对人类恶性肿瘤进行连续研究。通过 T_0 、 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 , N_0 、 N_1 、 N_2 、 N_3 , M_0 、 M_1 即可简明扼要地描述肿瘤侵犯的范围。

适用于全身各部位恶性肿瘤的基本规则为:

1. 在各部位的 TNM 分类中全部病例均应有组织学证实, 无组织学证实者应另作报告。同时, 应作必要的检查以满足确定 T、N、M 的需要。每一肿瘤有两种分类:

(1) 临床分类 (治疗前临床分类): 以 TNM (或 cTNM) 表示之。这一分类法是基于未经治疗前, 来自体检、影像学、内镜、活组织切片及其他各种有关检查和手术探查所获得的证据。如需要详细的分类, 可采用细分法 (T_{1a} 、 T_{1b} 或 N_{2a} 、 N_{2b} 等)。

(2) 病理学分类 (手术后组织病理学分类): 以 pTNM 表示之。这一分类法是基于未经治疗前所获得的诊断依据, 再由手术和病理检查所获得的其他诊断依据来补充或修正。对原发肿瘤 (pT) 的病理诊断, 需切除原发肿瘤或进行最大范围地估计原发肿瘤

的活组织检查。对区域性淋巴结的病理诊断 (pN), 需清除足够数量的淋巴结, 方能证实区域淋巴结有无转移或转移的严重级。对远处转移的病理诊断 (pM), 需作组织学检查。

pT-原发肿瘤

pTx: 术后对原发肿瘤不能作出组织病理学估计。

pT₀: 术后组织病理学检查未发现原发肿瘤。

pTis: 原位癌。

pT₁, pT₂, pT₃, pT₄: 术后组织学证实的原发肿瘤范围 (按序递增)。

pN-区域淋巴结

pNx: 术后对区域淋巴结不能作出组织病理学估计。

pN₀: 术后组织病理学检查未发现区域淋巴结转移。

pN₁, pN₂, pN₃: 术后经组织病理学证实的区域淋巴结受累范围 (按顺序递增)。

注: 原发肿瘤直接蔓延侵入淋巴结, 分类上归为淋巴结转移。当淋巴结大小作为 pN 分类的一个标准时 (如乳腺癌), 则测定其转移部分的大小, 而不是测定整个淋巴结。

pM-远处转移

pMx: 对远处转移不能做出组织病理学估计。

pM₀: 组织病理学检查无远处转移。

pM₁: 组织病理学证实有远处转移。

2. 分级确定 T、N、M 和 (或) pT、pN、pM 后, 就可依此来分期。TNM 分类和分期一经确定后, 在病例记录中即不得更改。临床分期对选择治疗方案和评价疗效是必要的, 而病理分期则提供最确切的资料, 来估计预后和预测最终转归。

TNM 系统分类确切合理, 并一目了然地记录了疾病的解剖范围。对某肿瘤而言, T 分为四级, N 分为三级, M 分为二级。这样, TNM 就有 24 个组别。因此为了便于分析及列表显示, 有必要把这些组别归纳成为数个合适的 TNM 期别。采取这样的分期, 是为了尽可能使同一期内的恶性肿瘤病例, 就生存的基础而言具有一定程度的一致性, 不同期别患者的生存率差别显著。

二、其他分期

另有一些肿瘤, TNM 分期不能准确反映与预后的关系, 或在诊断时即是全身性疾病, 因此为了解决治疗问题需要另外建立分期系统。其中比较重要的有小细胞肺癌、淋巴瘤、白血病、多发性骨髓瘤等。

第六节 肿瘤综合治疗的策略和计划

近 40 多年来肿瘤的治疗已进入综合治疗的年代, 即根据患者的机体状况, 肿瘤的病理类型、侵犯范围 (分期) 和发展趋势, 合理地、有计划地综合应用现有的治疗手段, 以期较大幅度地提高治愈率和改善患者的生活质量。本章讨论综合治疗的原则、策略及方法, 并着重对乳腺癌、骨肉瘤、大肠癌、胃癌、食管癌和肺癌等常见肿瘤近年来

综合治疗的进展和前景进行讨论。

一、综合治疗的定义

1958年中国医学科学院肿瘤医院的吴桓兴、金显宅和李冰几位专家制定了以综合治疗为模式的肿瘤治疗方向，虽然在今天，综合应用现有的可能方法诊断、防治肿瘤已经深入人心，为广大国内外学术界所接受，但在当时还是难能可贵和具有远见的。吴桓兴是一位放射肿瘤学家，金显宅和李冰则是外科肿瘤学家，但他们共同支持和创建了一个正在发展中的幼稚学科——内科肿瘤学。当时，他们已经清楚地认识到药物治疗将成为肿瘤治疗中不可缺少的重要手段之一。

根据几位前辈讨论的想法写下了肿瘤综合治疗的如下定义“根据病人的机体状况，肿瘤的病理类型、侵犯范围（病期）和发展趋向，有计划地合理地应用现有的治疗手段，以期较大幅度地提高治愈率。”这是重视患者机体状态和疾病两个方面，并且不排除任何有效方法，而且目的明确（即“较大幅度提高治愈率”）的全面定义。对我们的临床实践有重要指导意义。当然，随着时代的发展这个定义还需要不断补充，但相信如果他们几位仍然在世，一定会同意在综合治疗的目的中加人不但提高治愈率，而且应当改善患者的生活质量。迄今，国际肿瘤学界多数同意综合治疗的结果在多数肿瘤中优于单一治疗。如Abeloff等的专著《临床肿瘤学》中已有综合治疗的一章；在日本将综合治疗称为多学科治疗或集学治疗，也是指个学科互相学习、补充，共同配合争取把患者治疗得更好的意思；很多研究单位和医院在学科以外还有综合治疗组或研究组。可以不夸张地说，在临床肿瘤学中多数重大进展都和综合治疗分不开。但在很多标准参考书如DeVita等的“Principles & Practice of Oncology”和日本的《临床肿瘤学》中尚未有专门的章节。因此充分发挥中医辨证论治、扶正祛邪的指导思想和我国在这一方面的传统，提高综合治疗的水平从而对世界医学作出贡献是大有可为的。

二、肿瘤综合治疗的原则和计划

我们强调肿瘤综合治疗要合理地、有计划地，就是强调要事先多商量讨论，充分估计患者最大的危险是局部复发还是远处转移，辨证论治最大限度地做到合理安排，从而给患者带来裨益。

在肿瘤的治疗中综合治疗已经愈来愈占有重要的地位，由于肿瘤学者普遍重视开展综合治疗，使很多肿瘤的治愈率有了相当提高，而且有很多新的研究课题正在开展。

近年来由于新药的不断涌现，集落刺激因子、细胞因子、隔离环境、成分输血和其他支持治疗的发展，临床医生可以将以往的“常规剂量”提高数倍，从而使肿瘤的治愈率有相当幅度的提高。对以往制定的最适剂量也应重新加以评价。更重要的是，临床医生正在将实验研究的重大成果迅速地用于临床，而且在常见肿瘤甚至某些罕见肿瘤的治疗上也积累了丰富的经验。

从历史上来看，手术是第一种能够根治肿瘤的方法。对于某些局限性肿瘤，单用手术方法有时即可治愈。但很多患者单靠手术治疗不能防止肿瘤复发和远处转移；有些患者即使用了“超根治术”，也不能取得根治性疗效。如果手术合并放射或化疗，即是姑息性手术，也能使很多肿瘤取得较好的效果。放射治疗目前虽已能根治多种肿瘤，但还