

临床肿瘤学

LINCHUANG

ZHONGLIUXUE

■ 张本华 冯圣平 李庆水 范卫君 主编

■ 科学技术文献出版社

临床肿瘤学

主 编 张本华 冯圣平 李庆水 范卫君

科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House

北 京

图书在版编目(CIP)数据

临床肿瘤学/张本华等主编. -北京:科学技术文献出版社,2007.2

ISBN 978-7-5023-5537-1

I. 临… II. 张… III. 肿瘤学 IV. R73

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 145939 号

出 版 者 科学技术文献出版社

地 址 北京市海淀区西郊板井农林科学院农科大厦 A 座 8 层/100089

图书编务部电话 (010)51501739

图书发行部电话 (010)51501720,(010)68514035(传真)

邮 购 部 电 话 (010)51501729

网 址 <http://www.stdph.com>

E-mail: stdph@istic.ac.cn

策 划 编 辑 丁坤善

责 任 编 辑 丁坤善

责 任 校 对 唐 炜

责 任 出 版 王杰馨

发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销

印 刷 者 北京时尚印佳彩色印刷有限公司

版 (印) 次 2007 年 2 月第 1 版第 1 次印刷

开 本 787×1092 16 开

字 数 528 千

印 张 23.25

印 数 1~5000 册

定 价 38.00 元

© 版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换。

(京)新登字 130 号

内 容 简 介

本书在介绍肿瘤流行病学、病因学、预防医学和发病机理的基础上,讲述了肿瘤的影像诊断、细胞学诊断、肿瘤标志物、分子诊断等诊断方法和肿瘤内外科治疗、综合治疗、急症治疗技术等内容,着重阐述了各部位常见肿瘤的诊治原则,突出了新理论、新技术、新方法在临床中的应用。

本书内容系统全面,条理清晰,语言简洁,融科学性和实用性为一体,紧跟国内外肿瘤防治的学术前沿,较好地反映了当前国内外最新的肿瘤防治成果。本书可供高等医学院校放射影像学、临床医学、预防医学等专业本科生和研究生教学使用,亦可供各级临床医师参考使用。

编 委 会

主 审	韩俊庆	王鹏程		
主 编	张本华	冯圣平	李庆水	范卫君
副主编	张锡芹	陈洪昌	常 军	王京芬
	辛智芳	刘海燕	刘文健	高荣慧
编 者	(按姓氏笔画排列)			
	王兴春	王君林	王国慧	王京芬
	王俊英	王鹏程	王 滨	冯圣平
	刘文健	刘 玉	刘国柱	刘海燕
	齐洁琳	李庆水	李敏捷	肖 鹏
	辛智芳	张本华	张锡芹	陈述英
	陈洪昌	范卫君	金培勇	房吉旺
	赵 玲	胡 雯	侯立霞	侯 勇
	高荣慧	郭化东	郭 强	龚立鹏
	盛立军	常 军	董桂红	韩俊庆

序 言

目前,恶性肿瘤已经成为严重威胁人类健康的常见病、多发病和慢性病。据世界卫生组织新近估计,全世界每年新发癌症患者约有1 000万人,而每年死于癌症的患者数量接近700万人,因此,恶性肿瘤已经成为导致人类死亡的主要原因。我国每年新增癌症患者已达160万人,而每年死于癌症的患者约130万人,现有癌症患者约200万人,癌症已经名列我国城市居民死亡原因的第一位,农村居民死亡原因的第二位。世界卫生组织早在20世纪80年代初就已提出,如果能够对恶性肿瘤做到早期发现、早期诊断和早期治疗,则有1/3的恶性肿瘤完全可以进行预防,1/3的恶性肿瘤可以做到早期诊断并且可以根治,另外1/3的肿瘤患者可以减轻痛苦并能延长寿命。

当前,我国癌症的早期发现率和早期诊断率仍然很低,这给恶性肿瘤患者的早期治疗带来了一定困难,恶性肿瘤不仅在生理上给患者造成巨大损害,同时在精神上也给患者带来严重伤害。随着经济的发展和人民生活水平的不断提高,广大人民群众不仅对生命和疾病的重视程度逐步提高,而且对肿瘤医学知识的需求也在日益增长。特别是随着现代社会人均寿命的延长、人口的逐步老龄化以及人类疾病谱的变化,在客观上对从事肿瘤临床教学的工作者也提出了更高的要求。因此,医学院校不但要成为医护人员的培养者,还要成为广大人民群众保持健康行为的倡导者和指导者。

然而,到目前为止,我国大部分的医学院校对肿瘤临床医学的教育

还没有形成独立的体系。近年来国内虽然已经出版过几种临床肿瘤学教材,但在内容的编写方面却各有侧重,且多未被广大医学院校所采用,这也是值得医学教育领域内同行们应该重视和进行反思的一个问题。泰山医学院是国内开展肿瘤临床医学教育较早的院校之一,该校在此方面积累了丰富的临床教学经验。以泰山医学院附属医院张本华教授为首的编写组编写的这本《临床肿瘤学》教材,集中体现了国内外肿瘤临床医学领域内的系统理论和基本知识,全面介绍了有关肿瘤临床医学的最新进展和诊疗方法,丰富了我国肿瘤医学临床教材的内容。

本书基本反映了近期国内外肿瘤防治的最新成果,对常见肿瘤的一般概念和生物学特性、发生原因、人群分布以及预防和控制措施等作了系统的介绍,并对临床上常见肿瘤的病因、病理、临床表现、临床分期、常规诊断和治疗方法等也作了详尽的描述,对大部分常见肿瘤的诊断思路和治疗思路等进行了点拨式的重点梳理。本书言简意明、深入浅出、通俗易懂,集知识性、科学性、实用性和指导性于一体,使其既能够对广大医学院校师生在教与学的过程中起到一定的指导作用,又能够对非肿瘤专业的医学师生在其临床实践过程中起到一定的参考作用。相信该书的出版会对我国肿瘤临床医学教学工作起到较好的推动作用。

韩俊庆

2006年8月于济南

前 言

目前,恶性肿瘤在世界范围内已属常见病、多发病,其发病率及病死率已跃居各病首位,成为严重威胁人类健康的主要疾病之一。手术切除、放射治疗、化学治疗已成为当今治疗恶性肿瘤的三大手段。有关肿瘤的新理论和新技术不断产生,为适应日新月异的形势,根据教育部对高等教育改革和发展纲要精神,为满足高等医学院校本科教学的需要,我们组织多家院校共同编写了此《临床肿瘤学》试用教材。本教材的编写原则是根据专业培养目标和学科特点,以素质教育为核心,突出思想性、科学性、先进性、启发性和适应性。旨在使学生在校期间,尽快、准确、全面、系统地掌握肿瘤学的基础知识、基本理论和基本思维方法,为今后的临床实践打下一定基础。

本教材共分二十二章,前六章重点介绍肿瘤流行病学、病因学、预防医学方面的知识及肿瘤的发病机理等基础知识。之后着重讲述肿瘤的诊断方法,包括肿瘤的影像诊断、细胞学诊断、肿瘤标志物和分子诊断。由于肿瘤早期症状的非特异性,在第八章中按系统讲述了肿瘤的不同症状。在第九章至第十五章中,介绍了肿瘤外科、肿瘤放射治疗、肿瘤内科治疗、综合治疗和肿瘤急症治疗总论,突出了近年来的新理论、新观点及新技术在临床中的应用,并对肿瘤微创治疗、肿瘤热疗等进行了概述。在第十六章至第二十一章中按部位讲述了常见肿瘤的诊治原则。最后一章总结了肿瘤姑息治疗原则、癌症疼痛和癌症患者的生活质量。

本教材可供高等医学院校放射影像医学、临床医学、预防医学、药学等专业教学使用。同时,亦是同层次临床及基层医院临床医生的参考书。在编写此书的过程中,我们参考了大量资料文献,令本书增色不少。另外,对山东大学医学院韩俊庆教授在本书编写过程中给予的大力支持表示诚挚的谢意。由于时间仓促和编者水平有限,书中疏漏错误之处在所难免,敬请读者朋友斧正,以便进一步修订提高。

张本华

2006年8月

目 录

第一章 绪论	(1)
第一节 肿瘤学的研究范畴	(1)
第二节 对肿瘤及其病因的认识历程	(2)
第三节 肿瘤的发展趋势和治疗现状	(4)
第二章 肿瘤流行病学	(7)
第一节 肿瘤流行病学常用指标、任务和环节	(7)
第二节 肿瘤流行病学研究方法	(8)
第三节 影响肿瘤分布的因素	(10)
第四节 肿瘤分子流行病学	(11)
第三章 肿瘤病因学	(14)
第一节 肿瘤病因的基本研究方法	(14)
第二节 联系强弱的量度	(15)
第三节 恶性肿瘤的原因	(15)
第四节 肿瘤发生的内在因素	(19)
第四章 肿瘤的预防	(21)
第一节 概述	(21)
第二节 控制吸烟预防癌症	(21)
第三节 营养素、饮食与癌症的预防	(22)
第四节 肿瘤的早期发现和普查	(24)
第五节 健康教育	(26)
第五章 肿瘤细胞分子生物学	(30)
第一节 肿瘤发生的分子基础	(30)
第二节 肿瘤发病的多阶段学说	(30)
第三节 癌基因及其与人类肿瘤的关系	(31)
第四节 遗传性肿瘤	(32)
第五节 细胞周期与肿瘤发生、发展	(33)
第六节 肿瘤细胞凋亡	(35)

第七节 肿瘤的血管生成	(37)
第八节 肿瘤与免疫	(38)
第六章 肿瘤的命名、分期和转移	(45)
第一节 肿瘤的命名	(45)
第二节 肿瘤的演进及生物学行为	(48)
第三节 肿瘤的分级和分期	(50)
第四节 肿瘤转移	(52)
第七章 肿瘤诊断	(55)
第一节 影像学诊断	(55)
第二节 内镜在肿瘤诊断中的应用	(72)
第三节 肿瘤标志物	(74)
第四节 肿瘤的病理学诊断	(78)
第八章 肿瘤症状学	(81)
第一节 肿瘤的早期症状	(81)
第二节 神经系统症状	(81)
第三节 眼、耳、鼻、喉、咽、口症状	(84)
第四节 消化系统症状	(87)
第五节 呼吸系统症状	(89)
第六节 泌尿系统症状	(90)
第七节 女性生殖系统症状	(91)
第八节 肿瘤伴发性综合征	(92)
第九章 肿瘤外科概论	(95)
第一节 概述	(95)
第二节 适应证和禁忌证	(96)
第三节 肿瘤外科病人的术前评估	(97)
第四节 肿瘤外科的治疗原则	(97)
第五节 肿瘤外科治疗的种类	(98)
第六节 肿瘤外科急症	(102)
第七节 记录与随访	(103)
第十章 放射肿瘤学概论	(104)
第一节 放射治疗发展简史	(104)
第二节 临床放射物理	(105)
第三节 临床放射生物学	(109)
第四节 分次照射的理论基础	(119)

第五节	超分割放疗的生物学基础	(120)
第六节	放射治疗技术	(121)
第七节	放射治疗原则与实施	(125)
第八节	放疗反应及处理	(127)
第九节	影响放射治疗效果的因素	(128)
第十节	提高放射治疗效果的途径	(129)
第十一章	肿瘤内科概论	(132)
第一节	概况	(132)
第二节	肿瘤内科的地位	(133)
第三节	细胞增殖动力学	(134)
第四节	抗肿瘤药物	(136)
第五节	化学治疗临床应用原则及实施	(138)
第六节	肿瘤药物的疗效评价	(142)
第七节	肿瘤的生物治疗	(144)
第八节	肿瘤的主动特异性免疫学治疗	(146)
第九节	分子靶向治疗	(147)
第十节	内分泌治疗	(149)
第十二章	肿瘤热疗学概论	(153)
第一节	概况	(153)
第二节	热疗的分类	(154)
第三节	热疗的作用机制	(156)
第四节	高热后肿瘤的病理变化	(158)
第五节	热疗与热耐受	(159)
第六节	高热治疗技术	(161)
第七节	测温技术和热剂量	(161)
第八节	热疗的临床应用	(163)
第十三章	肿瘤微创技术	(165)
第一节	肿瘤放射性粒子组织间植入治疗	(165)
第二节	肿瘤介入治疗	(167)
第三节	氩氦靶向治疗	(170)
第四节	肿瘤局部植入缓释化疗药物治疗	(170)
第五节	肿瘤消融治疗	(171)
第十四章	肿瘤的综合治疗	(173)
第一节	合理的综合治疗	(173)

第二节	肿瘤综合治疗的原则和计划·····	(174)
第三节	综合治疗的几种模式·····	(176)
第十五章	肿瘤急症治疗·····	(178)
第一节	肿瘤急症的内容及处理原则·····	(178)
第二节	上腔静脉综合征·····	(178)
第三节	脊髓压迫症·····	(180)
第四节	颅内压增高·····	(183)
第五节	心脏压塞·····	(185)
第六节	高钙血症·····	(187)
第十六章	头颈部肿瘤·····	(190)
第一节	概述·····	(190)
第二节	鼻咽癌·····	(192)
第三节	甲状腺癌·····	(199)
第四节	喉癌·····	(205)
第五节	鼻腔及鼻窦癌·····	(210)
第十七章	胸部肿瘤·····	(212)
第一节	食管癌·····	(212)
第二节	肺癌·····	(218)
第三节	乳腺癌·····	(226)
第四节	纵隔肿瘤·····	(233)
第十八章	腹部肿瘤·····	(236)
第一节	肝癌·····	(236)
第二节	胃癌·····	(245)
第三节	大肠癌·····	(252)
第四节	胰腺癌·····	(259)
第十九章	淋巴瘤及骨髓瘤·····	(265)
第一节	恶性淋巴瘤·····	(265)
第二节	多发性骨髓瘤·····	(276)
第二十章	生殖、泌尿系统肿瘤·····	(282)
第一节	子宫颈癌·····	(282)
第二节	子宫内膜癌·····	(287)
第三节	卵巢癌·····	(292)
第四节	肾癌·····	(298)
第五节	膀胱肿瘤·····	(302)

第六节 前列腺癌·····	(307)
第二十一章 其他部位肿瘤·····	(312)
第一节 骨肉瘤·····	(312)
第二节 尤文肉瘤·····	(314)
第三节 骨转移瘤·····	(316)
第四节 软组织肉瘤·····	(318)
第五节 皮肤肿瘤·····	(322)
第六节 恶性黑色素瘤·····	(325)
第七节 中枢神经系统肿瘤·····	(330)
第八节 小儿肿瘤·····	(339)
第二十二章 姑息治疗、疼痛及生活质量·····	(344)
第一节 癌症姑息治疗的目的及方法·····	(344)
第二节 常见症状的姑息处理·····	(345)
第三节 癌症疼痛·····	(347)
第四节 药物镇痛治疗·····	(351)
第五节 阿片类药物的不良反应及处理·····	(354)
第六节 晚期癌症病人的生活质量·····	(355)
参考文献·····	(357)

第一章 绪 论

临床肿瘤学(clinical oncology)是研究肿瘤的发生、发展和转归的一门发展中的学科。临床肿瘤学是临床医学中一个新的分支,主要探讨各种有效的肿瘤治疗手段,通过规范的综合治疗,提高肿瘤的治愈率。临床肿瘤学近年来取并得了长足的进步,是学术界最活跃的研究领域之一。

第一节 肿瘤学的研究范畴

一、肿瘤流行病学

肿瘤流行病学(tumor epidemiology)是研究肿瘤在人群中的分布,并探索影响肿瘤分布的要素的学科,其目的在于识别与癌发生有关的各种致癌因素,以便采取措施预防癌的发生,同时,也有致癌病因假说形成和检验假说的过程。肿瘤分子流行病学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。

二、肿瘤病因学

肿瘤病因学(tumor etiology)是研究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人生命的危害具有重要意义。肿瘤病因分内因和外因,环境因素、遗传因素和不良生活习惯共同组成了肿瘤病因的基础,癌症病因的最终目标是提供预防的信息。

三、肿瘤预防学

肿瘤预防(cancer prevention)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,也是根本性措施。主要是鉴别、消除引发肿瘤的危险因素和病因,以提高机体防癌能力,防患于未然。二级预防,是筛检癌前病变或早期癌症病例,做到三“早”。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起的疼痛。进行防癌教育是一个最好的预防措施,主要包括公众的防癌教育,医务人员及癌症患者和家属的康复教育。

四、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“组学”研究主要指肿瘤基因组学研究、肿瘤表基因组学研究、肿瘤蛋白组学研究和肿瘤代谢组学研究。“组学”研究不仅具有重要的理论意义和科学价值,还具有突出的医学应用的前景。

五、肿瘤诊断学

肿瘤诊断(cancer diagnosis)是癌症治疗的基础和前提,尤其是肿瘤的病理诊断是肿瘤诊断中最有效、最可靠的方法,是临床医师对疾病明确诊断及施行治疗的主要根据。肿瘤的诊断不仅影响到治疗方式的选择,而且影响到治疗的预后。为了正确而早期得到肿瘤诊断,应严格的遵循诊断程序,分析程序的结果,才能获得接近真实的诊断,并据此制定出正确的治疗方案,选定合理的治疗方法。分子诊断是肿瘤诊断中的一种新的诊断方法,分子诊断可以得到早期诊断、病理分型、指导治疗及预测预后和预防方案。

六、肿瘤治疗

肿瘤治疗(treatment of cancer)常用的手段有手术切除、放射治疗、化学治疗和中医中药治疗等,以及一小部分免疫治疗和生物治疗,与新发展的治疗技术,如肿瘤微创技术治疗、肿瘤热疗、肿瘤靶向治疗等多种治疗手段,形成了肿瘤综合治疗的基础。当一个癌症患者被确诊后,在任何治疗开始前,就应该制订一整套综合治疗方案,包括将应用哪些治疗方法、使用的先后次序以及一旦失败后的挽救治疗手段等,通过综合治疗,提高肿瘤患者的治愈率,改善肿瘤患者的生活质量。

然而,就总体而言,恶性肿瘤的疗效还很不尽如人意。第一,肿瘤患者的生存率不够高;第二,患者在治疗中和治疗后的生活质量不高,患者虽然维持了生命,却忍受着一定的生理和心理上的痛苦。

第二节 对肿瘤及其病因的认识历程

一、古代认识

在 3000 年前的古埃及和我国已有了一些关于肿瘤的记载。古希腊的 Hippocrates 将发生于胃和子宫的恶性肿瘤称为“Cancer”。我国早在公元前 5~公元前 3 世纪的医书《黄帝内经》中,对肿瘤作了较为全面的阐述。该书所记载的瘕瘤、肠覃、积聚、噎膈、反胃等病的症状与现在某些肿瘤的临床表现极为相似;同时,《黄帝内经》对某些肿瘤的病因机制也作了阐述,如其载曰:“喜怒不适,寒温不对,邪气胜之,积聚已留。闭塞闭绝,则暴忧之病也。”说明了“七情”不适,“六淫”太过或不及,人体气血淤滞不通,均可导致疾病的发生和发展。

二、化学致癌

1775 年,英国内科医生发现长期清扫烟囱的男孩容易发生阴囊癌,从而提出肿瘤的发生与环境因素有关。19 世纪后半叶在德国报告发现从事苯胺染料工业劳动的工人中患膀胱癌的发病率较高。1918 年,日本人给兔耳长期涂抹煤焦油诱发肿瘤。

1933 年,英国人成功地分离出了煤焦油中的致癌成分——苯并芘(Benzopyrene),从巴豆油中分离出的佛波酯(Phorbol ester),此种化学物质对表皮细胞有高度的致癌性及对细胞内蛋白激酶 C 有激活能力。之后,关于烟草成分与肺癌、黄曲霉毒素与肝癌关系的确立,以及一系列工业毒性物质致癌能力的鉴定,都为化学致癌学说从理论到实验找到了依据。

三、病毒致癌

1908 年,丹麦的两位病理学家发现一种鸡的白血病能通过无细胞的滤液由病鸡传给健康鸡。2 年后,美国病理学家 Rous 证明一种鸡的肉瘤也可以经由无细胞的滤液而移植,后来借助电子显微镜技术证明其病原就是 Rous 肉瘤病毒,从而确立了病毒致癌学说。

人体肿瘤与病毒的关系,首先在 Burkitt 淋巴瘤得到证实。1962 年,Burkitt 根据流行病学调查结果,推测高发于东非地区的一种淋巴瘤(后称为 Burkitt 淋巴瘤)可能与传染性因素有关。

1964 年,Epstein 和 Barr 通过对肿瘤活检物进行组织培养,再将培养后生长的细胞做超薄切片的电镜检查,在细胞中发现了疱疹病毒样颗粒,称之为 Epstein-Barr(EB)病毒。后来的研究还证实,EB 病毒不仅引起 Burkitt 淋巴瘤,也是人类传染性单核细胞增生症的病因,并且与鼻咽癌关系密切。

在 20 世纪 70 年代以后,有关乙型肝炎病毒与原发性肝癌的因果关系得到了证实。人乳头状瘤病毒与宫颈癌关系的大量报道,特别是人 T 细胞白血病病毒的分离鉴定及其与成年人 T 细胞白血病关系的确立,为病毒致癌学说奠定了坚实的基础。

四、物理致癌

1910 年前后,报告了应用大剂量 X 线长期照射诱发大鼠肿瘤的确切证据。

1928 年,Findlay 等报告用紫外线照射小鼠,成功引发皮肤乳头状瘤和皮肤癌;各种放射性同位素如镭、钋致癌作用也得到确认。20 世纪 40 年代,日本的广岛和长崎市原子弹爆炸后,在幸存者中各种癌症特别是白血病发病率明显增高;接受大剂量放射治疗的肿瘤患者,原发病灶控制后而发生医源性白血病。这些报道都成为物理致癌学说的有力依据。

五、癌基因及抑癌基因

1953 年,美国的 James Watson 和英国的 Francis Crick 提出的 DNA 双螺旋模型,为 DNA 复制和遗传提供了分子水平的依据,开始了分子肿瘤学时代。

1969 年,美国科学家 Robert Huebner 和 George Todaro 在美国科学院院刊发表了癌基因假说。他们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