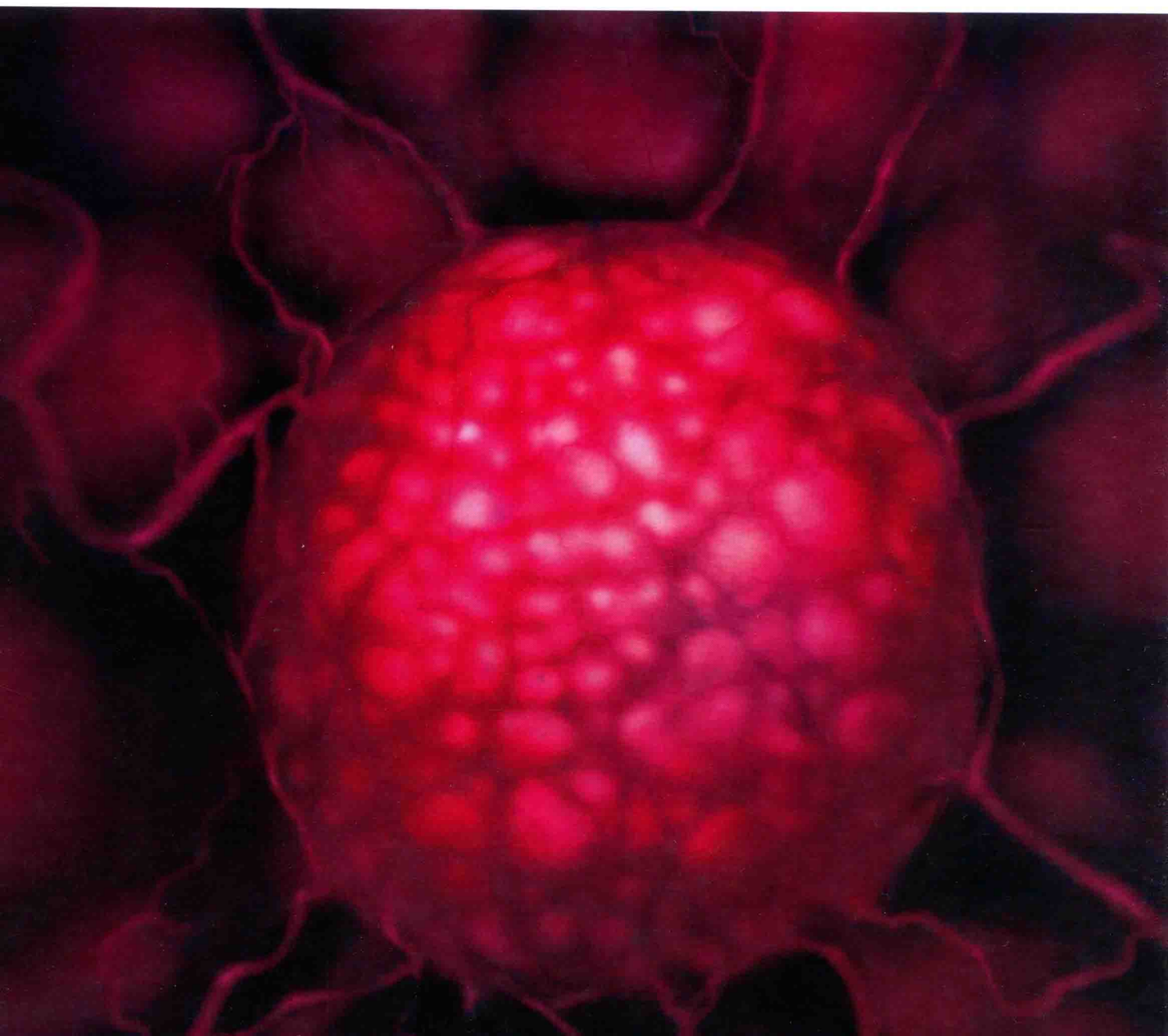


PEDIATRIC
Surgical Oncology

儿童肿瘤外科学

主编 德温德拉 K. 古普塔
罗伯特·卡拉奇

主译 楼 跃 沈卫民
江苏科学技术出版社



儿童肿瘤外科学

主编 德温德拉 K. 古普塔
罗伯特·卡拉奇

主译 楼 跃 沈卫民

图书在版编目 (CIP) 数据

儿童肿瘤外科学 / 古普塔著; 楼跃等译. —南京: 江苏科学技术出版社, 2013. 12

ISBN 978-7-5345-9225-6

I. ①儿… II. ①古… ②楼… III. ①小儿疾病: 肿瘤—外科学 IV. ①R730.56

中国版本图书馆CIP数据核字 (2012) 第043368号

图字: 10-2010-133号

Devendra K. Gupta

ISBN 8180619664

Copyright © 2008 by Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd

All rights reserved.

Originally published in India by Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd

Chinese (in simplified character only) translation rights arranged with Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd through McGraw-Hill Education (Asia)

本书封面贴有McGraw-Hill Education公司防伪标签, 无标签者不得销售。

版权所有, 侵权必究。

儿童肿瘤外科学

著者 德温德拉 K. 古普塔
主译 楼跃 沈卫民
责任编辑 孙连民
责任校对 郝慧华
责任监制 曹叶平

出版发行 凤凰出版传媒股份有限公司
江苏科学技术出版社
出版社地址 南京市湖南路1号A楼, 邮编: 210009
出版社网址 <http://www.pspress.cn>
经销 凤凰出版传媒股份有限公司
制版 南京紫藤制版印务中心
印刷 江苏凤凰新华印务有限公司

开本 889 mm×1 194 mm 1/16
印张 35.75
插页 4
版次 2013年12月第1版
印次 2013年12月第1次印刷

标准书号 ISBN 978-7-5345-9225-6
定 价 360.00元(精)

图书如有印装质量问题, 可随时向我社出版科调换。

原版序

“往后的20年里，你对于未尽之事的失落之情将日益超越对那些往事的失望。抓住机遇，去探索，去梦想，去发现。”——马克·吐温

这是一本由Devendra K. Gupta 教授和 Robert Carachi 教授主编，多位作者参与编写的儿童肿瘤外科学专著，满足了对肿瘤儿童评估、处理以及长期随访的重要需求。现代肿瘤学在过去的20年得到了显著的发展，以至于我们现在能够掌握儿童肿瘤的特殊病理以及疾病进程。临床医师必需不断掌握肿瘤的分子学方面广泛的背景知识，因为它可以指导我们确定诊断和治疗方法。

1960年以来，大多数儿童肿瘤的整体生存率由20%增加到70%，这是令人鼓舞的，是单一的研究和多学科多领域合作的结晶。这种多学科的治疗方案已经产生，包括多种药物的化疗、新的和更多更有效的放疗，以及改善的外科技术。这些改善结合影像学 (MRI、PET扫描)和支持性护理（抗生素、营养、血液制品、康复、疼痛管理）的进步，已经形成了对儿童肿瘤安全、创新和有效的治疗计划。

长期生存得到改善的逻辑结论已经在哲学上发生了转变。现在治疗的主要目标就是减少死亡率获得更长久的生存。修正可达到的目标包括：①对局部疾病减少放疗和化疗；②运用术前治疗来使巨大肿瘤缩小；③改变和其他治疗相关的外科治疗的角色。知识的快速增长加上分子生物学的进一步的发展和研究，改善了生物技术，精炼了治疗方式，提高了每个时期的治愈率。

21世纪对儿童肿瘤的治疗具有巨大的机遇和挑战性。所有专长于内科、放射或者外科方面的专业肿瘤学家，他们都必须拥有庞大的知识基础和广泛的学科之间相互协作的本领。这本书由多位作者和具有创新理念的肿瘤学家编写，应该对所有学生、教师，甚至那些已经从事临床多年的医师都是有价值的。

令人欣慰的是儿童肿瘤学已经取得了一定的成就，但还要深刻认识到儿童肿瘤学还有很长的路要走。

“一旦你开始研究医学，你就永无止境。”——CH Mayo

Bhaskar N. Rao

原版前言

小儿恶性肿瘤的治疗从来就不轻松，这个过程包括在正确思路引导下进行一系列研究，以及依据不同类型的肿瘤制定具体的治疗方案。但是，对于小儿高度恶性肿瘤的诊断和治疗仍然存在着许多盲区。而且在这期间还需要承担与患儿父母交流的压力，并帮助他们鼓足与疾病战斗的信心，以争取最终的胜利。

世界上不同年龄段所有部位的肿瘤发生率在 22/万~32/万，发生率最高的是南美洲，其次是澳大利亚、欧洲、非洲、北美洲和亚洲。小儿肿瘤是指在15周岁之前诊断的肿瘤，占肿瘤总数的30%，而每年死亡的患儿约为50%。


小儿白血病、淋巴瘤、脑肿瘤、肾母细胞瘤及其他肿瘤与成人肿瘤完全不同，是小儿死亡的主要原因之一。在发展中国家中，小儿肿瘤是仅次于感染及营养不良的第三大死因。在发达国家中，这是仅次于创伤的第二大死因。

与成人肿瘤一样，小儿肿瘤的治疗也是多学科的，包括小儿外科医生、肿瘤专科医生、放疗科医生、放射科医生、病理学专家及核医学专家。对于那些无法治愈的晚期患儿，还需要镇痛医生及营养专家。在过去的40年中，对恶性肿瘤患儿的治疗取得了稳步的提高，在全面的内外科治疗方面取得了长足的进步，极大地改善了患儿的生活质量。然而由于资源有限，压力极大，专家和设备往往都集中于城镇地区，许多发展中国家的患儿一直等到疾病发展到后期的时候才被发现，而且他们往往伴有极度的营养不良、贫血及巨大肿瘤。

在印度，大概有40个儿童医学中心为不同的小儿肿瘤患者提供手术治疗。但是，这个数字对于全印度4亿儿童来讲，实在是杯水车薪。虽然有化疗药物，但是价格过于昂贵，而且对患儿有毒副作用。放疗设备也仅局限于极少数地区。全面治疗非常昂贵，普通家庭根本承受不起。虽然有时能得到政府、民间组织和慈善家的援助，但这些还远远不够。

新德里所有医学机构的小儿外科部门都积极地参与了儿童肿瘤的治疗，并提供手术、化疗、放疗和其他的治疗方法。他们不时地组织一些学术活动，如小儿肿瘤知识日和国际小儿肿瘤座谈会等，以此来引起公众对小儿肿瘤的关注，同时与专家分享科学知识。最近一次座谈会在金禧的印度医学科学院举办，并决定出版此书，供不同的研究机构 and 教学单位参考，尤其是发展中国家。印度医学科学院已经与格拉斯哥约克郡的皇家儿童医院建立了远程医疗系统，以方便对各种疑难肿瘤病例展开讨论。

此书一共分为七个部分，通俗易懂，并且各章节之间连贯顺畅。第一部分是基础科学，包括流行病学、遗传学、病理学及各种肿瘤诊断方面的近期进展。第二部分是临床基础，主要是小儿外科医生深入阐述如何处理常见肿瘤以及相关的细节。第三部分是肿瘤内科学，主要阐述相关专业专家对3种主要的小儿恶性肿瘤的治疗，对肿瘤内科医生很有帮助。第四及第五部分主要包括对小儿骨、脑、眼罕见恶性肿瘤的阐述，使本书更完整。第六及第七部分阐述的是治疗方案及手术的长期随访结果。



我们热忱感谢各个机构及我们部门同事做出的贡献，尤其是高级研究员席帕·夏尔玛（Shilpa Sharma）博士。他以异常勤奋的工作，几乎是以一己之力，详细检阅并审查了初稿，直至出版。

出版社同意以合理的价格出版此书，我与他们的合作非常愉快。希望此书对学生、老师及那些缺乏高级设备，却需要治疗各种各样小儿肿瘤的专家们能有所帮助。

Devendra K. Gupta

Robert Carachi


中译本序

《儿童肿瘤外科学》是印度著名儿外科专家Devendra K. Gupta教授和Robert Carachi教授担任主编，并邀请了多位世界一流专家参与编写的儿童肿瘤学教科书和工具书。在楼跃教授的主持下，南京医科大学附属南京儿童医院各科高级医师在较短的时间内将其翻译成中文并成书出版。纵览全书，它的覆盖面较广，既有关于儿童肿瘤外科的基础理论的阐述，又有儿童肿瘤的外科治疗以及现行标准的放疗、化疗方案的介绍；既着眼于基础研究领域，亦强调临床各方面研究的进展，这是多数国外参考书常忽视的一个问题。

此书一共分为七个部分，通俗易懂，深入浅出，并且各章节之间连贯顺畅。第一部分着重介绍了儿童肿瘤的基础科学，包括流行病学、遗传学、病理学及各种肿瘤诊断方面的近期进展；第二部分是儿童肿瘤外科的临床基础，深入阐述了小儿外科医生如何处理常见肿瘤以及相关的细节；第三部分是肿瘤内科学，重点介绍了相关专业的专家对三种主要的小儿恶性肿瘤治疗的论述，对儿童肿瘤内科医生很有帮助；第四部分及第五部分主要是小儿骨、脑、眼等罕见恶性肿瘤的阐述，使这本书更完整；第六部分及第七部分介绍了儿童肿瘤外科治疗方案及手术长期随访结果。

肿瘤的产生是人类的不幸，多少英才因此而英年早逝，多少幼小的生命因此而夭折！为此，全球有成千上万的科学家正在为消灭这类疾病而艰苦卓绝地工作着。通过对肿瘤遗传学和肿瘤的细针穿刺细胞学检查等的研究，也许在不久的将来，人类通过研究肿瘤基因，破译所有肿瘤的致瘤基因和抑瘤基因，进而能够彻底战胜肿瘤。我们渴望肿瘤被消灭，战胜癌症的曙光就在前面。

本书原作者多达75人之多，每人将其所长汇集于此巨著之中，可谓集众家之大成之作。该书中文版的出版发行将给我国儿童肿瘤外科医师及小儿科医师等带来一部案上必备的参考书，为发展我国儿童肿瘤外科事业作出贡献，是以为序。我愿读者喜欢这本译著。

中国工程院院士 

2013.5

目 录

第一部分：儿童肿瘤外科学的科学基础

| | | |
|------|------------------------------|----|
| 第1章 | 儿童肿瘤的流行病学 | 3 |
| 第2章 | 儿童肿瘤的分子生物学和遗传学 | 9 |
| 第3章 | 儿童肿瘤的细针穿刺细胞学检查 | 20 |
| 第4章 | 肾脏肿瘤病理学和印度概况 | 28 |
| 第5章 | 肿瘤标志物 | 35 |
| 第6章 | 儿童实体肿瘤的外科治疗 | 43 |
| 第7章 | 儿童肿瘤患者的感染 | 51 |
| 第8章 | 真菌感染和血液系统恶性肿瘤 | 54 |
| 第9章 | 儿童肿瘤患者的营养支持 | 59 |
| 第10章 | 儿童肿瘤的正电子发射断层显像术和正电子发射断层显像-CT | 64 |

第二部分：儿童肿瘤外科的临床基础

| | | |
|------|-----------------|-----|
| 第11章 | 新生儿肿瘤 | 73 |
| 第12章 | 儿童肾脏肿瘤 | 86 |
| 第13章 | 肾母细胞瘤在南非 | 103 |
| 第14章 | 双侧肾母细胞瘤 | 109 |
| 第15章 | 肾母细胞瘤腔静脉内瘤栓的管理 | 116 |
| 第16章 | 神经母细胞瘤 | 121 |
| 第17章 | 神经母细胞瘤最新进展 | 134 |
| 第18章 | IV-S期神经母细胞瘤 | 147 |
| 第19章 | 晚期神经母细胞瘤的术中放疗 | 152 |
| 第20章 | 神经母细胞瘤的微转移及治疗 | 156 |
| 第21章 | 肝脏良性肿瘤 | 160 |
| 第22章 | 儿童和青少年肝脏恶性肿瘤 | 167 |
| 第23章 | 肝细胞癌 | 187 |
| 第24章 | 肾上腺肿瘤（除外神经母细胞瘤） | 194 |
| 第25章 | 儿童横纹肌肉瘤 | 202 |
| 第26章 | 儿童非横纹肌软组织肉瘤 | 216 |
| 第27章 | 生殖细胞肿瘤 | 223 |
| 第28章 | 睾丸肿瘤 | 236 |
| 第29章 | 卵巢肿瘤 | 247 |
| 第30章 | 卵巢的颗粒细胞瘤 | 254 |

第三部分：儿童肿瘤内科学的临床基础

| | | |
|------|---------|-----|
| 第31章 | 白血病 | 261 |
| 第32章 | 非霍奇金淋巴瘤 | 267 |
| 第33章 | 组织细胞增生症 | 272 |

第四部分：各专科儿童肿瘤

| | | |
|------|--------------|-----|
| 第34章 | 头颈部肿瘤 | 283 |
| 第35章 | 纵隔肿块 | 294 |
| 第36章 | 两性畸形肿瘤 | 302 |
| 第37章 | 儿童恶性骨肿瘤的治疗进展 | 305 |
| 第38章 | 儿童颅内肿瘤 | 311 |
| 第39章 | 视网膜母细胞瘤 | 329 |

第五部分：小儿外科内分泌肿瘤和罕见肿瘤

| | | |
|------|-----------|-----|
| 第40章 | 儿童腮部肿瘤 | 337 |
| 第41章 | 甲状腺肿瘤 | 345 |
| 第42章 | 儿童胰腺肿瘤 | 351 |
| 第43章 | 胰腺实性假乳头状瘤 | 359 |
| 第44章 | 纤维瘤 | 365 |
| 第45章 | 胃畸胎瘤 | 371 |
| 第46章 | 肝间叶性错构瘤 | 374 |
| 第47章 | 儿童结肠直肠癌 | 377 |
| 第48章 | 儿童罕见肿瘤 | 382 |
| 第49章 | 假性肿瘤 | 390 |

第六部分：小儿肿瘤外科学的治疗策略

| | | |
|------|--------------------|-----|
| 第50章 | 小儿肿瘤的化疗 | 399 |
| 第51章 | 放疗在儿童恶性肿瘤中的应用 | 418 |
| 第52章 | 儿童疾病中的骨髓移植 | 441 |
| 第53章 | 肝移植治疗肝脏肿瘤 | 451 |
| 第54章 | 儿童肾脏移植 | 462 |
| 第55章 | 转移的外科治疗 | 470 |
| 第56章 | 腹腔镜在儿童恶性肿瘤中的应用 | 475 |
| 第57章 | 儿童肿瘤的社会心理方面：综合管理方法 | 481 |
| 第58章 | 儿童肿瘤的生物治疗作用 | 489 |
| 第59章 | 儿童肿瘤患者的疼痛缓解 | 492 |
| 第60章 | 支持治疗中生物制剂的应用 | 500 |
| 第61章 | 儿童肿瘤的危机处理 | 503 |

第七部分：小儿肿瘤外科学的长期结果

| | | |
|------|------------|-----|
| 第62章 | 肾母细胞瘤的远期随访 | 523 |
|------|------------|-----|

| | |
|-----------------------------|-----|
| 第63章 儿童肿瘤幸存者的远期效应：当前情况和未来挑战 | 530 |
| 第64章 儿童肿瘤治疗的远期效应 | 538 |

附录

| | |
|--------------------|-----|
| 附录 I ——化疗方案 | 549 |
| 附录 II ——正常图表 | 556 |
| 附录 III ——癌症患儿的支持组织 | 558 |

儿童肿瘤的流行病学

肿瘤的流行病学是研究恶性肿瘤的分布和发生频率的一门科学。应用最多的两个频率参数是发病率和死亡率，这些在全球五大洲和某些地区出现的分布情况以及通过研究对象（年龄、性别等）和癌症类型的主要特性来了解它们的分布情况，同时又不忽视在一段时间内这些参数的动态变化。

儿童肿瘤在许多方面有区别于成人癌症的特殊性：15年的整体发病率很低，不同国家之间仅有轻微变化（为 $1.0/10^3 \sim 2.5/10^3$ ）。世界人口年龄分布标准化的发病率为 $75/10^6 \sim 140/10^6$ 。此外，这些肿瘤组织学差异很大，在这些组织学类型中癌症是很罕见的。

许多儿童肿瘤的组织学类型与胎儿不同发育时期的组织相类似，因此被指定为胚胎性的。儿童肿瘤往往有短的潜伏期，但是比成人的典型肿瘤对化疗的敏感性更强。关于儿童肿瘤的前瞻性流行病学研究要求在相同的治疗策略下实施。

儿童肿瘤的分类应该依据肿瘤的组织学而不是原发部位。在发达国家儿童肿瘤的发病率仅是成人的2%，而在发展中国家这个数据是3%。基因倾向性在病因学中可能占有很大作用。在发展中国家，儿童肿瘤发病率和死亡率的可靠数据是从仅有的少数

几个区域得到的。对特殊类型肿瘤的分析表明发病率和死亡率存在明显的地域差异，这种情况是数据中的发育缺陷不能解释的。儿童肿瘤与成人肿瘤存在着明显的区别，因此在同一地区不同的民族生活之间或在相同的民族不同的环境之间比较，可能存在着显著差异。

在本章里的频率参数，如儿童的年龄（0~14岁）、年龄分段和肿瘤分类都是国际肿瘤研究机构（IARC）公布定义的。

儿童肿瘤的分类

由于儿童肿瘤组织类型的多样性，用于成人的国际疾病分类肿瘤学专辑不能用于儿童。被WHO认可的Birch和Marsden分类是最常用的分类方法。它基于肿瘤的组织学和肿瘤的原发部位将儿童肿瘤分为12个类型：

1. 白血病
2. 淋巴瘤和其他网状内皮瘤
3. 中枢神经系统、各种颅内和脊髓内肿瘤（包括非恶性肿瘤，统计许多癌症范畴中）
4. 交感神经系统肿瘤
5. 视网膜母细胞瘤

6. 肾脏肿瘤
7. 肝脏肿瘤
8. 恶性骨肿瘤
9. 软组织肉瘤
10. 生殖细胞滋养层的和其他生殖腺肿瘤
11. 癌和其他恶性上皮肿瘤
12. 其他和非特异性恶性肿瘤

上述每一类都可再细分为更多的类型。这个分类在1996年被修订和改进，结合了最近的流行病学和病理学研究进展。这个工作是IARC和国际小儿肿瘤学协会（SIOP）协作完成的。这种修订仅适用于亚型。在这些修订中，肾脏肿瘤亚型现在包括三类：

- A. 肾母细胞瘤，透明细胞肉瘤和杆状瘤
- B. 肾癌
- C. 非特异性恶性肾肿瘤

属于第2类型的组织细胞X类，已经完全从这个分类中排除。颅内非恶性肿瘤和脊髓内生殖细胞肿瘤已经不再是第3类了，而是分到了第10类。

应用ICD已经建立了相应的表格，但是还不完善，特别是对于神经系统的肿瘤，例如神经母细胞瘤有时会根据受累的器官、结缔组织和软组织肉瘤以及神经系统归类。

发病率登记

目的是编制所有新发癌症病例的档案。一份高质量的登记表，必须有一个基本的流行病学框架，连续和全面记录了在某一特定区域人群中新发癌症病例。这些登记表被称作以地区人群为基础的登记表。由于儿童肿瘤非常罕见，因此基于编制登记表的人群数要足够大，这对于积累足够的病例以得出可信评估结论是至关重要的。

当前，几乎没有哪一个国家完全进行了癌症发病率的登记。丹麦是首次开始登记的国家（1942年），之后是北欧的一些国家（瑞士、芬兰、挪威从1952年开始）、英国（从1962年开始），再后来

是加拿大和澳大利亚（1977年）。在美国，国家癌症研究所（NCI）SEER计划（监测、流行病学和最终结果）的登记工作覆盖了大约10%的人口。在非洲和某些亚洲国家，仅以医院为基础的登记和组织病理学登记是可用的，并且这些原始资料在风险人群的规模以及新发病例的数量上包含了不可信的信息。

在每个登记中，需要对肿瘤位置的分类和诊断的质量进行评估，以确定数据的可靠性。

国际肿瘤登记协会（IACR）创建于1966年，支持成员发展和应用癌症登记和发病率鉴定技术去研究明确人群。IARC在1982年发表的统计数据是基于大约50个国家的登记资料完成的，更多最新的数据在其他国家得到了发表。

癌症死亡率数据

自从20世纪50年代起，多数国家都能获得死亡率的数据。WHO在世界卫生统计目录中每年对每个国家都公布这些数据。

实际上，死亡的登记往往不能得到所有人的接受。WHO关于死亡登记的建议不能适合各个地方。国家之间某些程序是不同的，这就导致关于死亡原因的信息不准确或者不可获得。

生存数据

一些发病率登记还记录生存数据，以能够比较不同类型癌症的生存率。一项始于1990年的欧洲研究（EUROCARE）汇集了30个欧洲登记处的数据（近80万例患者，其中儿童不足8 000例），对国家间的生存率进行了比较。

发病率和发病率参数

粗略率

粗发病率（IR）

这个参数可估计一定时期一定人群中新发病例的数量。最常见的是提供每百万人群的年度图。从每个国家的癌症发病登记处提取的数据被用来计算

粗发病率。分母是在某个时期某个人暴露于癌症危险因素的时间，也就是众所周知的人年数。这些估计的质量显然有时会高于登记的质量。

粗死亡率 (MR)

用同计算发病率相似的计算方法来计算，但要记录死亡的人数。分母是一定时期（每年）受癌症威胁生命的人群数。自从在人口调查中登记所有死亡人数，并且记录易患癌症人群数以来，死亡率的计算变得详尽无遗。

分组别率

可依据年龄、位置、局部地理环境等来计算分组别率。如我们可以研究分年龄死亡率，是四个率，即IR0、IR1、IR2、IR3可从儿童的不同年龄计算获得，1岁以下是IR0，1~4岁是IR1，5~9岁是IR2，10~14岁是IR3。

标准化率

为了能够在人群之间比较癌症的发病率和死亡率，必须用标准的方法估计多种因素，如年龄、性别、部位等。

直接标准化法 (标准人口法)

这个方法是以每个年龄组病例数计算为基础的，这些病例数是从每年相应提供的标准人口中每一个年龄组中得到的，可用在人口估计率的研究中。期望病例总数除以理论人口每年的总数就产生年龄标准化率 (ASR)。ParKin还用这种方法来计算发病率和死亡率。累计发病率 (CUM) 还能够通过用相应分组别率计算出来，就是用0~14岁的全部儿童在每年内癌症新发生例数与观察开始时总人数之比。

间接标准化法

标准化发病率 (SIR) 是新病例的总数与期望的新病例的总数之比，它从属于每个年龄组标准人口的分组发病率。同样的方法可以计算标准化死亡率 (SMR)。

世界范围儿童的发病率

IARC研究了基本覆盖1970~1980年期间的病例，对某些国家提供ASR和CUM²。ASR是在75/百万~140/百万之间变化，CUM是在1000/百万~25000/百万之间变化。

就性别而论，ASR约为1:2 (男孩为86.3/百万~164.1/百万，女孩为34.5/百万~130.4/百万)。有些国家这个比率认为在男孩中比女孩要高。

在种族方面，ASR白种人比黑种人高。

发病率的变化

儿童肿瘤的类型分布在世界范围是特别的相近。发病率最高的是白血病 (30%)，接着是脑肿瘤和中枢神经的肿瘤 (20%)、淋巴瘤 (14%) 和神经母细胞瘤 (8%) (图1.1)。在一些发展中国家，淋巴瘤、视网膜母细胞瘤和肾母细胞瘤的相关发生率要高些。

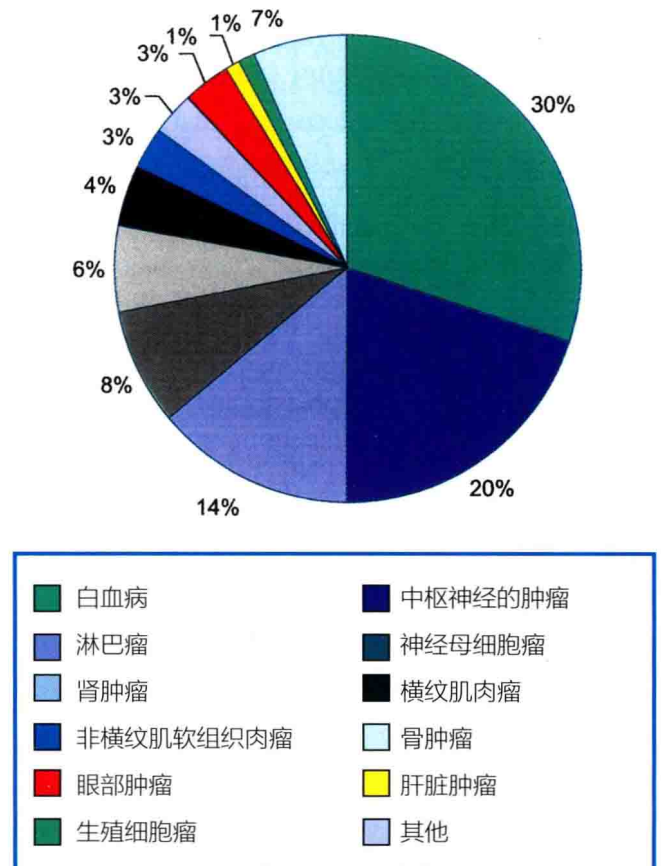


图1.1 儿童恶性肿瘤百分数的分布情况

在印度总粗发病率是每100万人口有100个男性和68个女性患者。不同年龄世界人口的发病率和总的儿童肿瘤数及性别的粗略率，两者之间无任何不同。白血病发病率最高，中枢神经肿瘤次之。男性在所有标记为白血病和淋巴瘤的地区都是占优势的。

Stiller和Parkin比较了各个国家的已知癌症种类的结果完成了国际肿瘤登记协会（IACR）的数据。他们发现急性淋巴细胞白血病，特别在儿童早期，在生活水平高的国家中高发，在一些工业化国家中白血病儿童占肿瘤患儿的比率接近80%。

在霍奇金淋巴瘤中，在国家和种族群之间的变化是复杂的，这意味着存在各种和年龄或组织学亚型有关的发病因素。众所周知，Burkitt淋巴瘤是在非洲热带雨林被发现的。特别是赤道的两边高发，这些区域还存在着社会经济因素。在尼日利亚（伊巴丹），1960~1984年之间，几乎一半的癌症都是Burkitt淋巴瘤，并且ASR接近80/百万。在这些高危区域，Burkitt淋巴瘤出现在头颈部。这些国家中的绝大多数像马来西亚一样制订了根除计划，结果使发病率明显下降。淋巴瘤新的组织学和免疫学数据阐明了在未来几年中存在特殊的地理性变化。

在工业化国家中，脑肿瘤排名第二，在白血病之后。ASR是在20/百万~30/百万之间。在发病率有所下降的肿瘤当中，发现有星形细胞瘤和髓母细胞瘤[包括在1996年对原发神经外胚层肿瘤（PNET）的修订]。值得注意的是，在发展中国家由于神经外科设备缺乏，尸检的数量很少，发病例数被严重低估了。

神经母细胞瘤占了儿童神经系统肿瘤的一半。1970年，欧洲、北美和太平洋地区的ASR从7/百万增为12/百万，而且在生命中的第一年增高明显。从1980年的早期筛选以来，ASR在日本有了明显的提高：1971和1980年，ASR在生命中的第一年从27.1/百万变为34.1/百万。从那时起，就已经接近100/百万。被广泛认同的是：许多神经母细胞瘤临床发现不了，并且从不导致致命的结果。

视网膜母细胞瘤（非遗传性的，占总的60%）在少数国家内高发，推测可能是生活条件贫困、易于感染或

环境因素可能导致宫内或儿童期突变所致。

绝大多数肾脏肿瘤是肾母细胞瘤。黑人中ASR最高，不管非洲还是美国，年龄分布和白人是相似的。ASR在东亚最低。

肝母细胞瘤是最不常见的胚胎肿瘤之一，世界范围内的发病率是稳定的（ASR为1/百万）。肝细胞癌比肝母细胞瘤更少见。它主要出现在患有慢性乙肝的儿童中，在亚洲和非洲成人肝癌的发病率很高。

骨肿瘤，我们注意到骨肉瘤的发病率从一个国家到另一个国家变化是轻微的。尤文肉瘤的发病率变化范围粗略估计为1:3，在非洲和东南亚发病率最低，而在澳大利亚最高。

软组织肉瘤是由多种组织的肿瘤组成的，最常见的是横纹肌肉瘤。法国和以色列的犹太人群ASR最高，亚洲最低。但是，这些ASR的不同与精确的组织学诊断有关，而且这些诊断需要尖端的技术来完成。生殖细胞滋养层肿瘤和其他生殖腺肿瘤的ASR是相当稳定的。但近来，其ASR在东亚有所增高。

癌症发病率在世界范围的临时发展趋势

各种出版物是以国际癌症研究机构（IARC）的工作为基础。随着时间的推移，当试图建立这些临时发展趋势预测时遇到了许多问题：疾病是罕见的，可获得的数据是一定时期的，分组是根据地理和经济发展地区进行的，还有遗传因素。例如，欧洲根据地理和经济发展被分为下列4个区：中欧（匈牙利、德国、波兰、斯洛伐克），北欧（丹麦、芬兰、挪威、希腊），西欧（法国、英国、意大利、西班牙、瑞士），17世纪英国和南爱尔兰。

在北欧和英国，登记覆盖了所有国家，并涉及一些在其他地区转来的病例。为了克服这些困难，必须增加登记质量，从一个国家到另一个国家进行追踪。

Colman用线性趋势（LT），即一种百分率，就是每5年内风险改变超出整个这个时期数据来表示这些变化。例如，白血病作为儿童最常见的癌症，诊断是丝毫没有问题的。他观察到：在1960~1985年，中欧的

男孩中发病率明显增高 (LT: 3.7%)。对性别也进行了观察 (男性LT: 5.2%, 女性LT: 7.3%)。在女孩中, 北欧国家有所增加 (LT: 3.7%), 西欧有所降低 (LT: 22.8%)。在亚洲和太平洋地区, 虽然发病率是多样的, 但在孟买、香港地区、新西兰的男孩中观察到发病率有意义的增加 (LT依次为12.2%、18.1%、18.0%)。在美国黑人和白人一样, CUM是稳定的。

假如用有人口基数登记的国家来限制这些评估, 那么这些信息就更完全, 肿瘤的诊断就更精确。然而, 应该注意的是, 由于增加非特异性恶性肿瘤的活检数量和组织学诊断, 可以观察到非特异性恶性肿瘤发病率显著性降低。

Gurney在美国1974年和1991年之间发现SEER数据库登记的所有癌症的标准化发病率 (SIR) 每年增加1%。中枢神经系统肿瘤、横纹肌肉瘤、生殖细胞瘤和骨肉瘤每年增加2%。

BunIn还观察到在宾夕法尼亚注册表中 (美国) 在1970~1989年之间所有登记的癌症每年增加1%。这种增加基本上是中枢神经系统肿瘤 (2.7%)。

死亡率

世界范围儿童肿瘤死亡率

在1985~1990年之间, 世界人口年龄标准化死亡率 (ASRM) 是以WHO的死亡率为基础的。在欧洲, 男性儿童肿瘤死亡率的范围是从奥地利的42.4/100万到保加利亚的82.3/100万, 女性儿童肿瘤死亡率的范围是从芬兰的30.2/100万到葡萄牙的59.7/100万。

死亡率的变化

未成年人死亡率中癌症的作用。

如果把初生第一年排除在外 (因为意外事故引起的新生儿死亡率范围宽, 所以排除在外), 那么由癌症引起的死亡在1~14岁未成年人中位居第二。

癌症死亡率的临时发展趋势

在世界范围内, Levi带领的研究以WHO的死亡率

数据为基础观察到, 在1950~1989年之间所有癌症的年龄标准化死亡率出现一般性降低。这种临时发展趋势从一个国家到另一个国家是不同的。因此, 在欧洲, 这些一般性降低在北欧比南欧以及多数东欧国家出现较早而且降低幅度大; 这种死亡率的减少在最近一段时期是明显的。总的儿童肿瘤死亡率变化的范围围绕着两种性别因素, 保加利亚、葡萄牙、匈牙利、捷克斯洛伐克和波兰的死亡率最高, 荷兰、芬兰、德国、英国、奥地利的死亡率最低。

在欧洲大多数国家, 白血病、肾母细胞瘤、霍奇金淋巴瘤和其他淋巴瘤的死亡率是明显降低的。由于从拉丁美洲和亚洲获得的数据是不可靠的, 因此解释从美洲大陆和太平洋地区来的数据是比较艰难的。然而, 除了有理由的怀疑以外, 还能够说明所有类型癌症的死亡率在一些拉丁美洲国家, 在科威特、新西兰、新加坡 (男孩在65/100万~75/100万, 女孩在50/100万~65/100万) 等是最高的; 发达国家的死亡率比一些发展中国家低: 加拿大、美国、澳大利亚、日本和以色列 (男孩约为45/100万, 女孩在35/100万~40/100万) 性别比为1:8。

来自发展中国家的一个研究表明, 在儿童恶性肿瘤中每100万人中的死亡人数较前是降低的, 白血病是20人, 中枢神经肿瘤是10人, 淋巴瘤是5人, 其他是1人。

关于整个美国人口的一项研究提供了1950~1980年期间的精确数据。1965~1979年期间, 标准化死亡率可以参考1950~1954年的数据获得。标记出从1965年到1979年期间的死亡率下降, 观察到的死亡数量是44%, 低于1950年的预期。根据肿瘤的类型, 白血病死亡率下降50%, 非霍奇金淋巴瘤下降32%, 霍奇金淋巴瘤下降80%, 骨肉瘤下降50%, 肾癌下降68%, 其他癌下降31%。

生存率

记录生存率数据可以更详细地了解暂时的癌症发展的趋势。

在这些研究中, Stiller的报告分析了一个在美国15000个患癌症孩子的5年生存率, 这些癌症是在

1971~1985年期间被诊断的，并且最少随访了3年。尽管生存率明显改善，除了那些注意的脑肿瘤（除了成神经管细胞瘤），尤文肉瘤、纤维肉瘤、神经纤维肉瘤和其他软组织肉瘤的改善是极小的。在1971~1973年和1983~1985年期间改善明显的（至于c2test线性趋势）是急性淋巴细胞白血病（ALL）、NHL和神经母细胞瘤（局限性的）。他们还给急性非淋巴细胞白血病（ANLL）、横纹肌肉瘤和肾母细胞瘤确定性质。

在1994年，为了评估1985年以来医疗中心对近期发展的影响，Stiller继续同样的研究，包括对1980~1991年期间诊断为癌症的孩子所进行的研究。与1990年建立的结果相比，1985年以来显著的发现是患ANLL和尤文肉瘤的儿童1年生存有了明显改善，患神经母细胞瘤的没有改善。Stiller的发现包括：对1989~1991年诊断为癌症的孩子的10年生存预测认为比1980~1982年以来19%的生存率要大大增加。这个研究提出，近2/3的已经诊断为癌症的儿童有希望生存10年。

由于多学科协作，以及实施了标准化的诊疗结构的新疗法和建立了专门研究癌症的医院，儿童肿瘤学在过去的30年间获得了重要的发展。创建了一些国际组织，如在1969年建立的儿童肿瘤国际协会和不同肿瘤的协作组，可以进行较好的协作研究（儿童肿瘤组、美国儿童肿瘤组、英国皇家儿童肿瘤研究组）。

通过流行病学分析和试验，这门学科未来的发展毋庸置疑。为此目的，需要更多可靠的试验数据。在这章提及到了死亡证书的可靠性诊断问题和完整数据问题。Draper强调歪曲死亡率数据的危险。

靠诊断对肿瘤进行错误的分类（例如，神经母细胞瘤在用ICDO码的时候）。

随意起伏现象（尤其是如果生存率是以小样本为基础的）。

死亡率的趋势可能是结果，或可能靠潜在的发病率来观察。

如果流行病学完成了它的目标，那么，应该获得精确的数据，应该用可靠、切实的数据为基础来登

记人口。

年龄和性别分布

大部分儿童肿瘤，男孩比女孩高发，然而对非淋巴瘤细胞白血病，骨肉瘤、眼癌、（恶性）黑素瘤是一致的。女孩中高发的肿瘤是肾母细胞瘤、肾皮质癌和甲状腺癌。

婴儿最常见的肿瘤包括神经母细胞瘤、软组织肉瘤和肝肿瘤。肝肿瘤在1岁以下年龄的儿童发病率最高。已经证明了急性淋巴细胞白血病的发病率在1~5岁之间有一个特殊的高峰。肾母细胞瘤和生殖细胞肿瘤在5岁以下的儿童较5岁以上的更常见。

肾母细胞瘤由接近95%的肾脏肿瘤组成。65%的肾母细胞瘤出现在5岁以下儿童中，35%出现在5~9岁，还有一些出现在10~14岁儿童中。

骨肉瘤在5岁以下很罕见，但是在这以后急速增加。尤文肉瘤在5岁以下也很罕见并且发病率随年龄增加，比骨肉瘤低。

眼癌是所有儿童肿瘤平均年龄最低的（接近15个月）并且双侧病例趋向在诊断上比单侧年龄更小。在生命中第一年的发病率最高，随年龄增长逐步地降低。

总而言之，儿童肿瘤男孩较女孩高发。白血病是儿童最常见的癌症，接着是中枢神经肿瘤和淋巴瘤。癌症在儿童引起的死亡在两种性别是相同的。随着时间的流淌，世界范围儿童肿瘤的发病率类型没有重大意义的改变。

（沈卫民）