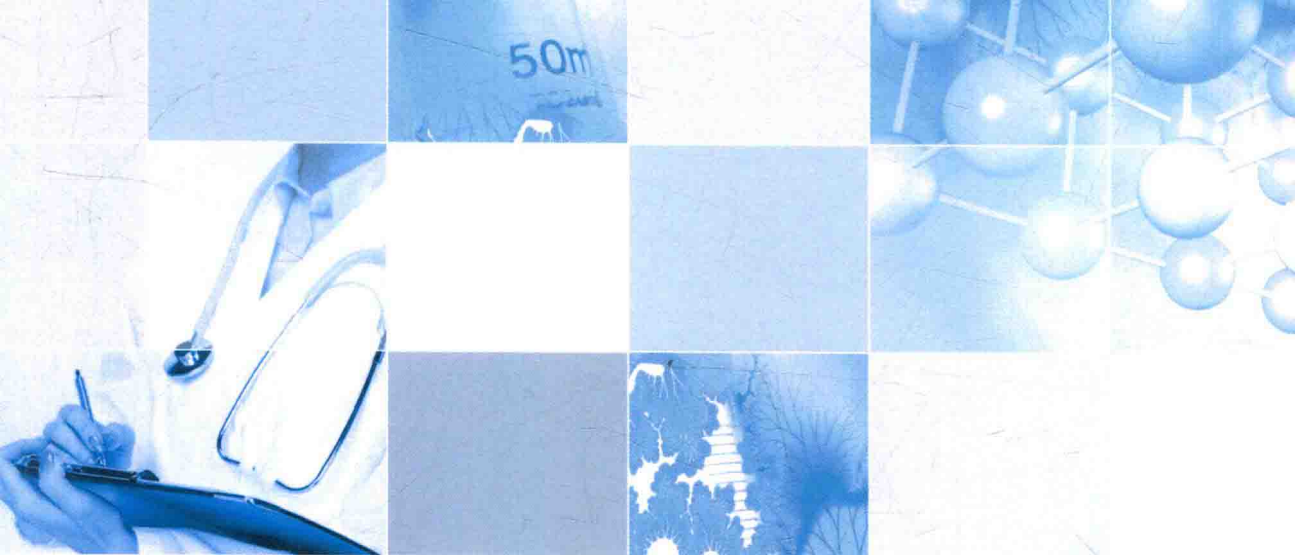




临床实用肿瘤诊疗规范

LIN CHUANG SHI YONG
ZHONG LIU ZHEN LIAO GUI FAN

◎ 主编：邓守恒 陈 萍 蔡晓军



中国出版集团



世界图书出版公司



临床实用肿瘤诊疗规范

LIN CHUANG SHI YONG
ZHONG LIU ZHEN TIAO GU FAN

◎ 主编：邓守恒 陈 萍 蔡晓军



中国出版集团



世界图书出版公司

图书在版编目 (C I P) 数据

临床实用肿瘤诊疗规范 / 邓守恒, 陈萍, 蔡晓军主编.

—广州: 世界图书出版广东有限公司, 2013.4

ISBN 978-7-5100-6338-1

I. ①临… II. ①邓… ②陈… ③蔡… III. ①肿瘤—
诊疗—规范 IV. R73-65

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 (116713) 号

临床实用肿瘤诊疗规范

责任编辑 程 欣

责任技编 刘上锦

出版发行 世界图书出版广东有限公司

(广州市新港西路大江冲 25 号 邮编 510300)

电 话 (020) 84469982

网 址 <http://www.gdst.com.cn>

印 刷 虎彩印艺股份有限公司

版 次 2013 年 4 月第 1 版

印 次 2013 年 12 月第 2 次印刷

开 本 787mm × 1092mm 1/16

印 张 18.5

字 数 240 千

书 号 978-7-5100-6338-1 / R · 0228

定 价 65.00 元

若因印装质量问题影响阅读, 请与承印厂联系限换。

《临床实用肿瘤诊疗规范》

编委会

主 编：邓守恒(湖北医药学院附属人民医院)

陈 萍(湖北医药学院附属人民医院)

蔡晓军(湖北医药学院附属人民医院)

副主编：(排名不分先后)

黄 敏(湖北医药学院附属太和医院)

袁选举(湖北医药学院附属人民医院)

杨艳果(湖北医药学院附属人民医院)

汤建军(湖北省丹江口市第一医院)

张 旭(湖北省丹江口市第一医院)

陈晶晶(湖北省丹江口市第一医院)

秦丹华(湖北省丹江口市第一医院)

吴 浩(湖北省丹江口市第一医院)

饶贞凤(湖北省丹江口市第一医院)

余 菊(湖北省丹江口市第一医院)

杨吉勇(湖北省十堰市中医医院)

程正红(湖北省丹江口市第一医院)

编 委：(排名不分先后)

张宗春 刘 英 邓守明 明 进 孟 燕 陈 红

饶贞斌 柳邦钰 刘小青 叶玉萍 石翠华 李德凤

黄 芳 朱 霞 喻 霜 梅有益 程红霞 邓守平

雷玉娥 丁晓灿 杨红琼 程 峰 陈 文 张 敏

李 芳 刘晓琴 李 雪 代志远 程 冲 段延鹏

程 松 夏晓静 王 芬 李志丹 王 锐 张贵平

胡丹凤 徐治群 胡 茵 梅有文 曾 芳 朱国军

于 芳 汪 琼 赵 丽 蔡德学 李春梅 杨 红

前 言

恶性肿瘤现在已成为当今社会的常见病和多发病。肿瘤属专科性疾病，对肿瘤的治疗应根据患者机体状况、肿瘤病理类型、分期和疾病的发展趋势，合理地、有计划地综合运用现有治疗手段以提高肿瘤患者生存率，改善生活质量。简言之，对肿瘤的诊疗全过程均应在规范化操作下进行。然而，目前我国市、县二级医院中大多并未开设肿瘤专科，肿瘤患者的初次诊治也多数是在不具备专科知识和条件的医院接受的不规范治疗，因而丧失了宝贵的治愈机会，故而，对广大基层医院非肿瘤专科临床医师进行肿瘤专科知识培训是当前迫切需要解决的问题。

基于此，我们特意组织了具有丰富基层临床经验的肿瘤科医师编写了这本《临床实用肿瘤诊疗规范》，该书详细地介绍了肿瘤的发病及诊疗的基础知识，并系统地描述了临床上常见的 20 种恶性肿瘤以及癌症疼痛的规范化诊疗流程，包括病史采集、物理检查、辅助检查、诊断、分期、分类、规范化治疗以及出院标准、预后以及随访等，囊括了临床接诊肿瘤患者到治愈出院的各个环节，为临床肿瘤患者的规范化治疗提供了参考依据。

全书共分为 42 章，力求做到深入浅出，方便阅读。该书适用于二级及以下医院基层医务工作者诊疗肿瘤患者使用，相信该书的问世会成为广大基层临床医师的良师益友，能为基层医师肿瘤诊治水平的提高提供帮助。

《临床实用肿瘤诊疗规范》编委会
2013 年 4 月

目 录

第一章 肿瘤学概论	1
第一节 肿瘤的定义	1
第二节 肿瘤的发生情况	1
第三节 肿瘤发生的常见致病因素	2
第四节 肿瘤的命名和分类	3
第五节 肿瘤的基本认识	4
第六节 肿瘤的发生情况	5
第七节 肿瘤研究与肿瘤学	6
第二章 肿瘤流行病学	8
第一节 肿瘤流行病学研究的对象、任务和方法	8
第二节 肿瘤流行病学常用指标	9
第三节 肿瘤的发病与分布规律	10
第四节 肿瘤的预防与控制	11
第三章 肿瘤病因学	14
第一节 概述	14
第二节 肿瘤发生的常见致病因素	16
第四章 肿瘤发生的分子生物学	20
第五章 肿瘤病理学	29
第一节 肿瘤的病理学概念	29
第二节 肿瘤的病理学检查方法	31
第三节 各系统肿瘤的病理特征	33
第六章 肿瘤免疫学	42
第一节 肿瘤抗原及其呈递和识别	42
第二节 机体抗肿瘤的免疫效应机制	44
第三节 肿瘤逃避免疫攻击的机理	46
第四节 肿瘤免疫学诊断	47
第五节 肿瘤免疫治疗	48
第七章 肿瘤影像学检查	50

第一节 CT 在临床肿瘤检查中的应用	50
第二节 MRI 在临床肿瘤检查中的应用	50
第三节 核医学在临床肿瘤检查中的应用	51
第四节 其他检查在临床肿瘤诊断中的应用	53
第八章 肿瘤的诊断	56
第一节 肿瘤临床诊断共识	56
第二节 肿瘤临床诊断技术	57
第九章 临床肿瘤评价方法及标准	61
第一节 肿瘤患者健康评估方法与标准	61
第二节 肿瘤治疗效果的评价	62
第十章 肿瘤的临床分期和转移	66
第一节 肿瘤临床分期的概念和方法	66
第二节 肿瘤的 TNM 分期	67
第三节 肿瘤的转移	69
第十一章 肿瘤的综合治疗	72
第一节 肿瘤综合治疗的原则和计划	72
第二节 综合治疗的模式	75
第三节 综合治疗的展望	77
第十二章 肿瘤外科治疗	79
第一节 概述	79
第二节 肿瘤外科治疗原则	80
第三节 肿瘤外科手术分类	81
第十三章 肿瘤内科治疗	84
第一节 内科治疗发展简史	84
第二节 内科治疗在肿瘤治疗中的作用	85
第三节 内科治疗的水平	85
第四节 抗肿瘤药物的分类及作用机制	86
第五节 抗肿瘤药物的毒性反应	87
第六节 化学治疗的临床应用及实施	90
第十四章 肿瘤放射治疗	96
第一节 放射物理学概述	96
第二节 放射生物学概述	98
第三节 放射治疗的临床应用	100
第四节 放射治疗的实施及分割方式	101
第五节 放射治疗新技术	102
第十五章 肿瘤的生物和靶向治疗	104
第一节 生物反应调节剂	104

第二节 肿瘤的主动特异性免疫治疗	107
第三节 肿瘤基因治疗	108
第四节 分子靶向治疗	108
第十六章 肿瘤的内分泌治疗	112
第十七章 肿瘤的微创治疗	118
第一节 介入治疗	118
第二节 热疗	119
第十八章 放化疗的辅助治疗	123
第十九章 肿瘤的姑息治疗	125
第一节 姑息治疗的定义及作用	125
第二节 姑息治疗的原则及方法	125
第二十章 脑肿瘤的规范化诊疗	128
第二十一章 脑胶质瘤的规范化诊疗	131
第二十二章 鼻咽肿瘤的规范化诊疗	136
第二十三章 分化型甲状腺癌(乳头状和滤泡状)的规范化诊疗	143
第二十四章 原发性支气管肺癌的规范化诊疗	146
第二十五章 食管癌和贲门癌的规范化诊疗	153
第二十六章 原发性肝癌的规范化诊疗	158
第二十七章 胰腺癌的规范化诊疗	163
第二十八章 胆道系统肿瘤的规范化诊疗	172
第二十九章 胃癌的规范化诊疗	176
第三十章 脊柱肿瘤的规范化诊疗	191
第三十一章 骨肉瘤的规范化诊疗	199
第三十二章 多发性骨髓瘤的规范化诊疗	203
第三十三章 大肠癌的规范化诊疗	209
第三十四章 结直肠癌的规范化诊疗	218
第三十五章 膀胱癌的规范化诊疗	227
第三十六章 乳腺癌的规范化诊疗	230
第三十七章 宫颈癌的规范化诊疗	238
第三十八章 卵巢癌的规范化诊疗	241
第三十九章 非霍奇金淋巴瘤的规范化诊疗	246
第四十章 肿瘤急症的规范化诊疗	250
第一节 急性肿瘤溶解综合症	250
第二节 上腔静脉综合症	252
第三节 脊髓压迫症	253
第四节 恶性胸腔积液	255
第五节 恶性腹腔积液	256

第六节	恶性心包积液	258
第四十一章	癌症疼痛的规范化诊疗	260
第四十二章	常用肿瘤治疗操作规范	268
第一节	Karnofsky 评分(KPS, 百分法)	268
第二节	Zubrod-ECOG-WHO 评分(ZPS, 5 分法)	268
第三节	WHO 实体瘤疗效评价标准	268
第四节	RECIST 疗效评价标准	269
第五节	肿瘤化疗的注意事项	269
第六节	肿瘤化疗的停药指征	270
第七节	Clinac600C/D 加速器操作规程	270
第八节	加速器安全及紧急处理措施	272
第九节	加速器操作规程	273
第十节	加速器作业指导书	275
第十一节	放疗设备质量控制、质量保证	279
第十二节	三维适形及立体定向放疗 QA	280
第十三节	模拟定位机操作规程	281
第十四节	模拟定位机作业指导书	281
第十五节	后装治疗机操作规程	282
第十六节	后装治疗机作业指导	282
第十七节	后装机更换放射源作业指导	283
第十八节	溶铅作业指导书	284
第十九节	强放疗技术操作流程	285
第二十节	肿瘤科放射性同位素管理及安全防护规定	285
第二十一节	放射物质泄露事故紧急处理预案	286
第二十二节	高强度聚焦超声治疗系统操作规程	287

第一章 肿瘤学概论

第一节 肿瘤的定义

肿瘤(tumor)是机体在各种致癌因素作用下,局部组织的细胞在基因水平上失掉了对其生长的正常调控,导致异常增生而形成的新生物。这种新生物常形成局部肿块,因而得名。正常细胞转变为肿瘤细胞后就具有异常的形态、代谢和功能,并在不同程度上失去了分化成熟的能力。它生长旺盛,并具有相对的自主性,即使后来致癌因素已不存在时,仍能持续性生长,不仅与机体不协调,而且有害无益。机体在生理状态下以及在炎症、损伤修复时的病理状态下也常有组织、细胞的增生。但一般来说,这类增生有的属于正常新陈代谢所需的细胞更新;有的是针对一定刺激或损伤的适应性反应,皆为机体生存所需。再者,所增生的组织能分化成熟,并能恢复原来正常组织的结构和功能。而且这类增生是有一定限度的,一旦增生的原因消除后就不再继续增生。但肿瘤性增生却与此不同,二者有着本质上的区别。根据肿瘤生物学特性及其对机体危害性的不同,一般分为良性和恶性肿瘤两大类。这种分类在肿瘤的诊断、治疗和判断预后上均有十分重要的意义。

第二节 肿瘤的发生情况

一、世界情况

恶性肿瘤是全球第三大死因。世界卫生组织(WHO)2002年统计资料表明,全球恶性肿瘤新发病例1090万,死亡人数670万,现患人数2460万。2005年统计恶性肿瘤死亡人数上升到760万。全球因恶性肿瘤死亡的人数占总死亡人数的12%。20年后全球每年死于恶性肿瘤的人数将达到1000万,每年新增人数达1500万。此外,恶性肿瘤是造成全球15-60岁工作年龄死亡和伤残的第一位原因。

目前全世界发病率最高的癌症是肺癌,接下来依次为乳腺癌、大肠癌、胃癌、肝癌、子宫颈癌、食管癌、头颈部肿瘤、膀胱癌、非何杰金氏淋巴瘤等。其中,肺癌、胃癌、肝癌的危害最严重,分别占恶性肿瘤死亡的17.8%、10.4%和8.8%。

二、我国情况

我国70年代恶性肿瘤死亡顺位为胃癌、食管癌、肝癌、肺癌及宫颈癌;90年代死亡顺位为胃癌、肝癌、肺癌、食管癌及结直肠癌;而到2000年,恶性肿瘤死亡顺位为肺癌、

肝癌、胃癌、食管癌及结直肠癌。可以看出,我国正处于由发展中国家高发癌谱向发达国家高发癌谱过渡的时期,已经形成二者共存的局面,加大了癌症防治的难度。

我国应该重点预防的癌症依次为肺癌、肝癌、胃癌、食管癌、结直肠癌、乳腺癌、宫颈癌以及鼻咽癌,以上肿瘤合计占恶性肿瘤死亡的80%。当前肝癌、胃癌、食管癌等死亡率居高不下的同时,肺癌、结直肠癌、乳腺癌等有明显上升趋势。恶性肿瘤的防治是最重要的公共卫生问题之一。

第三节 肿瘤发生的常见致病因素

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物混合物,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、辐射和感染源等(即化学因素、生物因素、物理因素)。

20世纪以来,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有大量事实证明。吸烟是肺癌公认的病因,但吸烟者患肺癌的比例低于20%。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、放射线和紫外线

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癌症,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。

太阳光是紫外线辐射的主要来源,长期的紫外光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癌症有关,但尚未定论。

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。

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癌症中,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病毒可以引起白血病、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、高危险型的人乳头瘤病毒(HPV)分别可导致肝癌、Burkitt淋巴瘤、鼻咽癌、Hodgkin氏淋巴瘤和宫颈癌等。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,在慢性疤痕的基础上易发癌症。如幽门螺杆菌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。肺结核的疤痕可发生“疤痕癌”;在我国西北地区常将由于热炕烧伤疤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。据估计在全部人的癌症中有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A和它的类似物(通称维甲类)与上皮分化有关。食物中天然维甲类—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。新加坡建国30余年大肠癌已经在常见肿瘤中居第二位,特别值得我国参考。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

器官移植长期需要应用免疫抑制剂的患者癌症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氏肉瘤)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癌症研究最热门也是最令人鼓舞的课题是基因研究。与癌发生有关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,使携带者易患癌症。

第四节 肿瘤的命名和分类

(一)命名

一般根据组织发生即组织来源、发生部位及生物学行为来命名。有时还结合组织形态特点命名。少部分肿瘤或肿瘤相关性病变目前仍采用描述性命名,如血管平滑肌脂肪瘤,

恶性纤维组织细胞瘤，巨细胞性血管纤维瘤，侵袭性纤维瘤病，手术后梭形细胞结节等。还有一部分肿瘤仍延用了最初的姓氏命名，如 Warthin 瘤，Wilms 瘤，Krukenberg 瘤，Bowen 病，Hodgkin 病，Kaposi 肉瘤，等等。

1. 良性肿瘤，包括不同组织来源的肿瘤，上皮组织、间叶组织以及其他组织：称之为“瘤”，如腺瘤，囊腺瘤，乳头状瘤，平滑肌瘤，脂肪瘤，血管瘤，软骨瘤，神经纤维瘤，错构瘤，成熟型畸胎瘤，化学感受器瘤，胰岛细胞瘤等等。

2. 恶性肿瘤的命名

(1) 恶性上皮组织肿瘤：称之为“癌”，命名时在其来源组织名称之后加“癌”字，如鳞癌，腺癌，肉瘤样癌等等。

(2) 恶性间叶组织(包括纤维结缔组织、脂肪、肌肉、脉管、骨、软骨组织等)肿瘤：称之为“肉瘤”，其命名方式是在组织来源名称之后加“肉瘤”，如骨肉瘤，脂肪肉瘤，横纹肌肉瘤等等。

(3) 如一个肿瘤中既有癌的成分又有肉瘤的成分，则成为癌肉瘤。研究表明，真正的癌肉瘤罕见，多数为肉瘤样癌。

(4) 部分肿瘤称之为“母细胞瘤”，其中包括良性和恶性肿瘤：如胶质母细胞瘤，神经母细胞瘤(恶性)；软骨母细胞瘤(良性)等等。

(5) 某些恶性肿瘤也称为“瘤”，如淋巴瘤，内胚窦瘤，精原细胞瘤，等等。

3. 性质介乎于良性和恶性之间的一类肿瘤归纳为交界性肿瘤，如卵巢交界性、浆液性或黏液性囊腺瘤，等等。

(二) 分类

肿瘤的分类通常是以其组织发生为依据(即来源于何种组织)，每一类别又分为良性与恶性两大类。

1. 发生组织。如上皮、间叶、神经外胚叶、生殖细胞、淋巴造血组织、内分泌细胞、胚胎残余等等。

2. 部位器官。头颈部，消化系统，呼吸系统，淋巴造血系统，泌尿生殖器官，中枢神经系统，涎腺等等。

3. 分类标准。确切、客观地体现肿瘤的生物学特征，分类标准具备良好的可重复性和广泛的应用性。

4. 命名规则。构成元素包括肿瘤的发生组织，部位器官，以及良恶性词汇。

第五节 肿瘤的基本认识

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仍然基本上停留在细胞水平。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。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。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、判断有无残存肿瘤细胞及监测复发的需要。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展的条件。

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、细胞免疫缺损和长期过度应激反应如精神紧张和其他不良刺激等。通过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。一般在这些癌前病变时期在一定程度上是可逆的。但如果已经恶变,虽可有一定阶段性,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,因之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?但总的说来知道的还太少。

4. 我们可以将癌症的病因和发展归纳,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,我们可以将肿瘤的发生发展分为以下5个阶段:①癌前阶段指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远处播散(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身上看到原发肿瘤、区域性淋巴结转移、远处播散的表现。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。

第六节 肿瘤的发生情况

肿瘤虽然是一类古老的疾病,早在2000~3000年前埃及和我国已有关于肿瘤的记载,

但当时远不在常见病之列。在 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,在北京市居民死亡率中肿瘤占第 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,包括膳食的不平衡、以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向,如果人们不采取有效的措施,这一趋势将继续下去,在 21 世纪很多国家男性癌症死亡率将增加 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急性传染病、寄生虫病、营养不良和新生儿死亡等等,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。它们的发病率和死亡率都已大幅度下降。而相对来说,一些病因比较复杂,尚无有效治愈的疾病,如心脑血管疾病和癌症,在医学领域内的地位就显得愈来愈重要了。如前所述,北京市癌症死亡在 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 年癌症排在第 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,人们的平均寿命有所延长。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%。肿瘤病人的数目无疑将会继续增多。

4. 由于现代医学科学的发展和肿瘤学知识的普及,比较精确的现代化诊断方法提高了肿瘤的诊断率。这样,统计学上的数字也会有所增加。因之,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;另一方面也标志着我国卫生保健事业的不断发展,肿瘤学引起各方面的重视。

第七节 肿瘤研究与肿瘤学

由于恶性肿瘤严重威胁人类的健康与生命,世界各国均投入大量人力物力从事癌症的研究。癌症的病因和发病机制、影响发病的因素、病理类型、临床表现、治疗方法都十分复杂。分子生物学、细胞遗传学、生物化学、病毒学、病理学、药理学、流行病学等学科,都积极参与癌症的研究,这些学科的研究对揭示癌症的本质,了解癌症发生发展的经过及癌症发生与环境因素的关系,寻找预防及治疗癌症的可能途径都是至关重要的。

研究肿瘤的学科，简称肿瘤学(oncology)。广义地说，上述多种学科的研究，都可归入肿瘤学的范畴。专门研究人类肿瘤的临床规律特别是诊断和治疗方法的学科，则称为临床肿瘤学(clinical oncology)，根据治疗手段的不同，临床肿瘤学还可以区分为肿瘤外科学、肿瘤放射治疗学及肿瘤内科学。

临床肿瘤学与临床医学的其他学科关系十分密切而且互有交叉。实际上，因肿瘤科发生于任何组织器官(除毛发、指甲)，故所有临床学科如眼科、耳鼻喉科、口腔科等都会涉及肿瘤的防治研究，因而与临床肿瘤学的内容有交叉重叠。

(陈萍 李芳 黄芳)

第二章 肿瘤流行病学

肿瘤流行病学是研究肿瘤在人群中的发生、发展、分布规律、流行原因和条件，以便制定预防与控制措施的一门学科。

肿瘤流行病学不仅表述肿瘤在不同地区、不同特征人群中的分布，其随时间变化的趋势，以及不同年龄、性别、职业发病率与死亡率的区别，还直接应用人类资料结合各因素（环境、生活方式、遗传等）去研究人类肿瘤发生的可能原因。这些都为恶性肿瘤的病因研究、预防策略的制定提供了极其重要的线索和依据。肿瘤流行病学证据直接来自人群本身，对识别人类肿瘤的各种因素具有极为重要的意义。

第一节 肿瘤流行病学研究的对象、任务和方法

一、研究对象

以群体为对象，而不是临床上的某个显性病人。在人群中有典型恶性肿瘤，也有处于亚临床期的恶性肿瘤，还有处于易患恶性肿瘤的高危人群。这些人的年龄、性别、职业特征都不一样，其生活方式、疾病状态也不一样。因此肿瘤流行病学研究立足于总体，即观察的对象不仅限于临床的显性肿瘤患者，隐性患者，还包括处于癌前状态的患者。

二、肿瘤流行病学的任务

1. 调查肿瘤病情，表述肿瘤在人群中的分布，比较空间、时间和人群之间的分布特征，为肿瘤病因学研究提供线索。
2. 分析影响肿瘤分布的因素，探讨肿瘤病因。
3. 对可疑致癌因素进行干预，并评估考核肿瘤预防措施的效果。

三、肿瘤流行病学的方法

流行病学研究方法的分类目前有多种，从流行病学研究的性质来分，大致可分为描述流行病学研究、分析流行病学研究、实验流行病学研究、理论性研究四大类。

1. 描述性研究。描述性流行病学是研究肿瘤在不同地区、不同时期和具有不同特征（如性别、年龄、民族、社会经济状况和职业等）人群中的发生频度，是肿瘤流行病学研究的基础和重要组成部分，也是评价预防措施好坏的最终依据。

有肿瘤描述流行病学研究得到的一些描述性指标（如癌的发病率、死亡率等）可用于测定肿瘤危害的严重程度，作为制定肿瘤防治计划的依据，也常用作病因假设产生的根据。肿瘤发病登记是当今世界肿瘤描述性流行病学研究的最重要方法。除了肿瘤发病登记以