

21

世纪高等医学院校教材

# 肿 瘤 学

纪春祥 于金明 主编



科学出版社  
www.sciencep.com

21 世纪高等医学院校教材

# 肿 瘤 学

纪春祥 于金明 主编

科学出版社

北 京

## 内 容 简 介

本书为 21 世纪高等医学院校教材之一,系统介绍了肿瘤的基本知识和常见肿瘤,简单介绍了少见肿瘤;重点介绍了肿瘤的治疗原则和治疗方法。本书以经典理论或观点为主线,适当介绍新观点和新理论,力求简明扼要、条理清楚,以利教学和学生记忆。以诊治规范为标准,使学生对肿瘤有全面和正确的认识。

本书与全国高等医学院校统编教材有良好的兼容性,既可作为高等医学院校的教科书,又可作为临床医师参考书。

### 图书在版编目(CIP)数据

肿瘤学/纪春祥,于金明主编. —北京:科学出版社,2003.8

21 世纪高等医学院校教材

ISBN 7-03-011871-5

I. 肿… II. ①纪…②于… III. 肿瘤学—医学院校—教材 IV. R73

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 064950 号

责任编辑:吴茵杰 李淑兰/责任校对:宋玲玲

责任印制:刘士平/封面设计:卢秋红

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

双青印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2003年8月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2004年1月第二次印刷 印张:24 1/4

印数:5 001—7 000 字数:575 000

定价:35.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换(环伟))

## 《肿瘤学》编委会

主 编 纪春祥 于金明  
副主编 左文述 吕长俊 秦庆亮  
编 委 (按姓氏笔画排列)

|     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|
| 于文征 | 于金明 | 于俊凤 | 王兴国 | 王忠堂 |
| 王炳平 | 王秀春 | 王淑英 | 王德强 | 左文述 |
| 付廷亮 | 冯秀栓 | 任宝志 | 刘丽华 | 刘增义 |
| 刘慧忠 | 吕长俊 | 吕俊华 | 纪春祥 | 李建华 |
| 李玉明 | 李宗山 | 李泽洪 | 李绵利 | 张 洁 |
| 张银凤 | 陈绍水 | 迟玉友 | 庞德湘 | 赵凤祥 |
| 姚连昌 | 秦庆亮 | 曹贵文 | 梁 勋 | 董新军 |
| 彭宪忠 | 燕好军 | 魏 铭 |     |     |

## 前 言

新世纪伊始,癌症仍是危害人民生命和健康的常见多发病,全世界有癌症病人 1400 万人,每年因癌症死亡 500 万人,我国每年新发癌症患者 160 万人,每年死亡 130 万人。恶性肿瘤已成为人类死亡原因的第一位或第二位。为此,世界人民迫切希望尽快攻克癌症。全世界科学家日益关注癌症的防治与研究这个课题。

近年来,全世界对癌症的研究进展甚快,信息的发展加快了对癌症的研究步伐,癌症的流行情况初步摸清,癌症的病因研究正在深入。肿瘤标记物、内镜、影像学等技术的应用,不少癌症已达到了亚临床病灶的诊断阶段。继手术、放疗、化学治疗后的生物治疗正在成熟。基因治疗、靶向治疗已进入临床。基础研究的分子生物学和纳米技术突飞猛进。

我国对癌症的研究起步较晚,与国际先进水平尚有差距。随着我国疾病谱和死亡谱的改变及肿瘤防治战略的改进,应当迅速扩大肿瘤防治专业队伍,普及肿瘤防治知识,培养高素质新型的后备人才。因此,全国很多学校开设或准备开设肿瘤课。我们在教学中不断总结经验,结合新世纪对肿瘤的新认识、新观点、新方法,组织部分肿瘤学教师和专家编写了此书。

本书系统介绍了肿瘤的基本知识和常见肿瘤。重点介绍肿瘤的治疗原则和治疗方法,力争以诊治规范为标准。为适应临床医师参考,适当介绍了部分少见肿瘤和肿瘤研究的新观点、新理论。要求通过系统教学,使学生对肿瘤有比较全面正确的认识,学会循证医学、规范化和个体化的诊疗方法,为今后科研和临床工作打下基础。

由于癌症研究飞速发展,有些观点变化太快,虽然我们在编写中参阅了大量权威工具书,由于编写仓促,错误在所难免,请读者指正。

编 者

2003 年 6 月

# 目 录

## 第一篇 总论

|                          |    |
|--------------------------|----|
| 第一章 肿瘤学概论 .....          | 3  |
| 第二章 肿瘤流行病学及病因学 .....     | 9  |
| 第一节 肿瘤流行病学 .....         | 9  |
| 第二节 肿瘤病因学 .....          | 12 |
| 第三章 肿瘤的发生发展与转归 .....     | 16 |
| 第一节 肿瘤的发生与转归 .....       | 16 |
| 第二节 肿瘤的特征及特性 .....       | 17 |
| 第三节 癌细胞增殖及其细胞周期 .....    | 19 |
| 第四节 肿瘤的生长与转移 .....       | 21 |
| 第四章 肿瘤发生的分子生物学基础 .....   | 25 |
| 第五章 肿瘤诊断学 .....          | 30 |
| 第一节 诊断方法 .....           | 30 |
| 第二节 肿瘤诊断标准 .....         | 35 |
| 第三节 恶性肿瘤的早期诊断 .....      | 37 |
| 第六章 肿瘤外科治疗概论 .....       | 39 |
| 第一节 肿瘤外科的作用 .....        | 39 |
| 第二节 肿瘤外科的治疗原则 .....      | 42 |
| 第三节 外科与其他治疗方法的综合治疗 ..... | 43 |
| 第四节 肿瘤外科治疗发展趋向 .....     | 44 |
| 第七章 肿瘤放射治疗概论 .....       | 46 |
| 第一节 放射治疗物理学基础 .....      | 47 |
| 第二节 放射治疗生物学基础 .....      | 50 |
| 第三节 肿瘤放射治疗的基本原则和方法 ..... | 58 |
| 第四节 肿瘤放射治疗新进展 .....      | 64 |
| 第五节 放射防护措施 .....         | 66 |
| 第八章 肿瘤内科治疗概论 .....       | 68 |
| 第一节 肿瘤药物的发展史 .....       | 68 |
| 第二节 化疗药物的分类 .....        | 69 |
| 第三节 化学药物治疗的药理学基础 .....   | 70 |
| 第四节 化学治疗的临床应用 .....      | 73 |

|                                |            |
|--------------------------------|------------|
| 第五节 肿瘤化疗的具体实施 .....            | 75         |
| 第六节 化疗毒副作用及其处理 .....           | 78         |
| <b>第九章 肿瘤生物治疗概论 .....</b>      | <b>81</b>  |
| 第一节 肿瘤免疫概述 .....               | 81         |
| 第二节 生物反应调节剂 .....              | 84         |
| 第三节 细胞诱导分化及凋亡 .....            | 88         |
| <b>第十章 恶性肿瘤的其他治疗方法 .....</b>   | <b>90</b>  |
| 第一节 中医药疗法 .....                | 90         |
| 第二节 恶性肿瘤的激光治疗 .....            | 93         |
| 第三节 恶性肿瘤的介入治疗 .....            | 95         |
| 第四节 热疗 .....                   | 98         |
| <b>第十一章 常见肿瘤急症的诊断与处理 .....</b> | <b>101</b> |
| 第一节 上腔静脉综合征 .....              | 101        |
| 第二节 脊髓压迫 .....                 | 103        |
| 第三节 代谢性急症 .....                | 104        |
| 第四节 颅压增高 .....                 | 107        |
| <b>第十二章 癌痛的诊断和治疗 .....</b>     | <b>109</b> |
| 第一节 癌痛的诊断与治疗原则 .....           | 109        |
| 第二节 癌痛的治疗方法 .....              | 113        |
| <b>第十三章 癌症患者的护理 .....</b>      | <b>119</b> |
| 第一节 癌症患者的心理护理 .....            | 119        |
| 第二节 肿瘤病人放射治疗的护理 .....          | 121        |
| 第三节 肿瘤病人化学治疗的护理 .....          | 122        |
| 第四节 癌症病人的症状护理 .....            | 124        |
| <b>第二篇 常见实体肿瘤</b>              |            |
| <b>第十四章 头颈部肿瘤 .....</b>        | <b>131</b> |
| 第一节 颅内肿瘤 .....                 | 131        |
| 第二节 鼻咽癌 .....                  | 143        |
| 第三节 上颌窦癌 .....                 | 152        |
| 第四节 口腔癌 .....                  | 157        |
| 第五节 喉癌 .....                   | 164        |
| 第六节 甲状腺癌 .....                 | 171        |
| <b>第十五章 胸部肿瘤 .....</b>         | <b>179</b> |
| 第一节 乳腺癌 .....                  | 179        |
| 第二节 食管癌 .....                  | 188        |
| 第三节 肺癌 .....                   | 199        |
| 第四节 纵隔肿瘤 .....                 | 212        |

|                              |     |
|------------------------------|-----|
| <b>第十六章 腹部肿瘤</b> .....       | 218 |
| 第一节 胃癌.....                  | 218 |
| 第二节 肝癌.....                  | 226 |
| 第三节 胰腺癌.....                 | 238 |
| 第四节 大肠癌.....                 | 243 |
| <b>第十七章 泌尿男性生殖系统肿瘤</b> ..... | 253 |
| 第一节 肾癌.....                  | 253 |
| 第二节 膀胱癌.....                 | 257 |
| 第三节 前列腺癌.....                | 262 |
| 第四节 睾丸生殖细胞肿瘤.....            | 266 |
| 第五节 阴茎癌.....                 | 272 |
| <b>第十八章 妇科肿瘤</b> .....       | 278 |
| 第一节 卵巢恶性肿瘤.....              | 278 |
| 第二节 恶性滋养细胞肿瘤.....            | 285 |
| 第三节 子宫颈癌.....                | 290 |
| 第四节 子宫内膜癌.....               | 298 |
| <b>第十九章 淋巴造血系统实体瘤</b> .....  | 306 |
| 第一节 恶性淋巴瘤.....               | 306 |
| 第二节 多发性骨髓瘤.....              | 314 |
| <b>第二十章 皮肤软组织及骨肿瘤</b> .....  | 319 |
| 第一节 皮肤癌.....                 | 319 |
| 第二节 软组织肉瘤.....               | 324 |
| 第三节 骨肉瘤.....                 | 329 |
| 第四节 尤文肉瘤.....                | 334 |
| <b>第二十一章 儿童实体瘤</b> .....     | 338 |
| 第一节 儿童实体肿瘤诊疗特点.....          | 338 |
| 第二节 血管瘤.....                 | 341 |
| 第三节 淋巴管瘤.....                | 344 |
| 第四节 畸胎瘤.....                 | 346 |
| 第五节 肾母细胞瘤.....               | 351 |
| 第六节 神经母细胞瘤.....              | 355 |
| <b>附录 1 常用抗肿瘤药物</b> .....    | 359 |
| <b>附录 2 常用化疗方案</b> .....     | 371 |
| <b>附录 3 患者体质状况分表</b> .....   | 377 |
| <b>附录 4 人体平方面积计算表</b> .....  | 377 |

# 第一篇 总 论

# 原书空白

# 第一章 肿瘤学概论

人类发现肿瘤已有 3 000 多年历史,不仅人类患肿瘤,动植物也患肿瘤。人类自从发现肿瘤至今一直对肿瘤的发生、发展及转归不断地进行研究,形成了肿瘤学。随着对肿瘤基础与临床研究的深入,肿瘤学不仅成为一门独立的学科,并已形成若干分支,如肿瘤内科学、肿瘤外科学、肿瘤放射治疗学等等。随着社会的发展、工业的兴起、环境的污染等与肿瘤发生相关因素的变迁,肿瘤的发病率逐年增高。恶性肿瘤已成为危害人类健康的主要疾病之一。当前世界投入了大量的人力和物力,力争早日攻克肿瘤。虽然对肿瘤的发生、发展及转归研究有了长足进步,已达到 1/3 可根治,1/3 可预防、1/3 可缓解症状和延长生命的水平,但人类还没有彻底攻克肿瘤,为早日摆脱癌魔对人类的蚕食,人类必须不懈地努力。20 世纪人们为攻克癌症奠定了基础,成果辉煌。科学家预言,21 世纪中叶将彻底攻克癌症。征服癌症的历史重任,无疑将落在青年一代的肩上。

## 一、肿瘤的概念

肿瘤(tumor)是机体细胞在不同致癌因素长期作用下,在基因水平上失去了对其生长的正常调控而致的克隆性异常,所形成的新生物。肿瘤学是研究肿瘤的发生、演化和防治的学科。肿瘤包括良性肿瘤和恶性肿瘤;恶性肿瘤又称癌症(cancer),其包括来源于外胚层组织的癌(carcinoma)与来源于间叶组织的肉瘤(sarcoma)两大类。肿瘤的定义中主要包括四个方面的内容:①不同致病因素,病因多种多样,非常复杂,目前研究不十分清楚。②致病因素长期作用,导致机体细胞异常增生发生质变。③机体细胞过度增生,超出正常的增生能力,并且这种增生不受机体调节,一旦形成肿瘤,致癌因素消除,肿瘤也不退缩。④分化异常,分化异常也称异形性。即肿瘤细胞与正常细胞相比,如果越是相似(异形性小)为分化程度高(I级),不相似为分化程度低(Ⅲ级),分化程度高的肿瘤恶性程度低,分化程度低的肿瘤恶性程度高。

癌变是一个复杂的多阶段的过程。宿主受某些化学、物理、生物等因素的影响,细胞的 DNA 发生改变,形成变异细胞,此阶段称为启动阶段。再结合某些因素的影响,进入促进阶段,癌细胞开始形成。癌细胞形成还受宿主因素的影响,如基因、遗传、免疫功能等。癌细胞形成后,生长并形成克隆,也可组成不少亚克隆,即为癌肿的异质性。肿瘤在本质上表现为细胞失去控制的异常生长,这种异常生长的能力除了表现肿瘤本身持续生长外,在恶性肿瘤还表现为对邻近正常组织的侵犯及经血管、淋巴管和体腔转移到身体其他部位,这往往是不能彻底治愈和致死亡的主要原因。转移的肿瘤与原发肿瘤生物学特性一样,对放化疗的敏感性也相同。某些肿瘤细胞不但形态异常、有浸润性和转移性,还有分泌功能,如分泌激素、表达癌胚抗原等,致临床症状复杂,容易误诊。

## 二、肿瘤命名与分类

### (一) 肿瘤的命名

人体任何部位、任何组织、任何器官几乎都可以发生肿瘤,所以肿瘤的种类繁多,命名也复杂。常根据组织来源和生物学行为来命名。肿瘤的命名原则如下。

#### 1. 良性肿瘤

在来源组织名称后加一“瘤”字,如纤维瘤(fibroma)、腺瘤(adenoma)。有时还结合肿瘤的形态特点命名,如乳头状囊腺瘤。

#### 2. 癌

上皮组织来源的恶性肿瘤统称为癌(carcinoma),在来源组织名称之后加一“癌”字,如鳞状细胞癌、腺癌。

#### 3. 肉瘤

间叶组织发生的恶性肿瘤统称为肉瘤(sarcoma),在来源组织名称之后加“肉瘤”二字,如纤维肉瘤、横纹肌肉瘤、骨肉瘤等。

#### 4. 母细胞瘤

母细胞瘤(blastoma)来源于胚胎,未成熟组织或神经组织的肿瘤称母细胞瘤,如肾母细胞瘤(Wilms 瘤)、视网膜母细胞瘤、神经母细胞瘤、肝母细胞瘤等。良性的应冠以限定词“良性”二字,如良性脂肪母细胞瘤、良性软骨母细胞瘤等。

#### 5. “恶性”肿瘤

有些恶性肿瘤成分复杂或由于习惯沿袭,则在肿瘤的名称前冠以“恶性”二字,如恶性畸胎瘤、恶性脑膜瘤、恶性神经鞘瘤等。

#### 6. 其他

除以上几类外,尚有按姓名命名、按含有肿瘤的成分及习惯叫法等。如 Hodgkin 病、癌肉瘤、卵巢交界性黏液性乳头状囊腺瘤、白血病、精原细胞瘤、蕈样霉菌病等。

### (二) 肿瘤的分类

#### 1. 分类

肿瘤的分类(表 1-1)通常以它的组织发生为依据。每一类别又按其分化成熟程度及对机体影响的不同而分为良性与恶性两大类。

表 1-1 肿瘤分类举例

| 组织来源          | 良性肿瘤 | 恶性肿瘤  |
|---------------|------|-------|
| <b>一、上皮组织</b> |      |       |
| 鳞状上皮          | 乳头状瘤 | 鳞状细胞癌 |
| 基底细胞          |      | 基底细胞癌 |
| 腺上皮           | 腺瘤   | 腺癌    |
|               | 乳头状瘤 | 乳头状癌  |
|               | 囊腺瘤  | 囊腺癌   |

续表

| 组织来源            | 良性肿瘤          | 恶性肿瘤             |
|-----------------|---------------|------------------|
| 移行上皮            | 多形性腺瘤<br>乳头状瘤 | 恶性多形性腺瘤<br>移行上皮癌 |
| <b>二、间叶组织</b>   |               |                  |
| 纤维结缔组织          | 纤维瘤           | 纤维肉瘤             |
| 纤维组织细胞          | 纤维组织细胞瘤       | 恶性纤维组织细胞瘤        |
| 脂肪组织            | 脂肪瘤           | 脂肪肉瘤             |
| 平滑肌组织           | 平滑肌瘤          | 平滑肌肉瘤            |
| 横纹肌组织           | 横纹肌瘤          | 横纹肌肉瘤            |
| 血管组织            | 血管瘤           | 血管肉瘤             |
| 淋巴管组织           | 淋巴管瘤          | 淋巴管肉瘤            |
| 骨组织             | 骨瘤            | 骨肉瘤              |
| 软骨组织            | 软骨瘤           | 软骨肉瘤             |
| 滑膜组织            | 滑膜瘤           | 滑膜肉瘤             |
| 间皮              | 间皮瘤           | 恶性间皮瘤            |
| <b>三、淋巴造血组织</b> |               |                  |
| 淋巴组织            |               | 淋巴瘤              |
| 造血组织            |               | 各种白血病            |
| <b>四、神经组织</b>   |               |                  |
| 神经鞘膜组织          | 神经纤维瘤         | 神经纤维肉瘤           |
| 神经鞘细胞           | 神经鞘瘤          | 恶性神经鞘瘤           |
| 胶质细胞            | 胶质细胞瘤         | 恶性胶质细胞瘤          |
| 原始神经细胞          |               | 髓母细胞瘤            |
| 脑膜组织            | 脑膜瘤           | 恶性脑膜瘤            |
| 交感神经节           | 节细胞神经瘤        | 神经母细胞瘤           |
| <b>五、其他肿瘤</b>   |               |                  |
| 黑色素细胞           | 黑痣            | 恶性黑色素瘤           |
| 胎盘滋养叶细胞         | 葡萄胎           | 绒毛膜上皮癌、恶性葡萄胎     |
| 生殖细胞            | 无性细胞瘤         | 精原细胞瘤<br>胚胎性癌    |
| 性腺或胚胎剩件         | 畸胎瘤           | 恶性畸胎瘤            |
| 中全能细胞           |               |                  |

## 2. 良恶性肿瘤的区别

良性肿瘤和恶性肿瘤在生物学特点上,对机体的影响上、治疗方法选择上、预后上都不不同,在临床上区别良恶性肿瘤十分重要,也非常困难。现将良恶性肿瘤的区别列表如下。

表 1-2 良性肿瘤与恶性肿瘤的区别

|        | 良性肿瘤                                  | 恶性肿瘤  |
|--------|---------------------------------------|---|
| 组织分化程度 | 分化好,异型性小,与原有组织的形态相似                   | 分化不好,异型性大,与原有组织的形态差别大                           |
| 核分裂    | 无或稀少,不见病理核分裂象                         | 多见,并可见病理核分裂象                                    |
| 生长速度   | 缓慢                                    | 较快  |
| 生长方式   | 膨胀性和外生性生长,前者常有包膜形成,与周围组织一般分界清楚,故通常可推动 | 浸润性和外生性生长,前者无包膜,一般与周围组织分界不清楚,通常不能推动,后者常伴有浸润性生长  |
| 继发改变   | 很少发生坏死、出血                             | 常发生出血、坏死、溃疡形成等                                  |
| 转移     | 不转移                                   | 常有转移  |
| 复发     | 手术后很少复发                               | 手术等治疗后较多复发                                      |
| 对机体影响  | 较小,主要为局部压迫或阻塞作用。如发生在重要器官也可引起严重后果      | 较大,除压迫、阻塞外,还可以破坏原发处和转移处的组织,引起坏死、出血、合并感染,甚至造成恶病质 |

常见肿瘤鉴别较易,而有些肿瘤鉴别困难,有的肿瘤良恶性之间并无绝对界限,有的称交界性肿瘤。同一部位发生的肿瘤有的恶性程度高,有的恶性程度低,有的容易转移,有的很少转移,另外,肿瘤良恶性也并非一成不变,有的良性肿瘤变成恶性肿瘤,称为恶变,如结肠腺瘤性息肉可恶变为腺癌,而个别的恶性肿瘤可变成良性肿瘤或消退,如恶性黑色素瘤、神经母细胞瘤。使恶性肿瘤转变成良性肿瘤或使恶性肿瘤自然消退,这是目前肿瘤研究的重要课题之一。

### 3. 癌前病变、非典型增生及原位癌

(1) 癌前病变(precancerous lesions):癌前病变是指某些具有癌变的潜在可能性的病变,如长期存在即有可能转变为癌。癌的形成时间较长。平均为 15~20 年。而且并非所有的癌前病变都变成癌。常见的癌前病变有以下几种。

1) 黏膜白斑:常发生在口腔、外阴和阴茎等处。主要是黏膜的鳞状上皮过度增生和过度角化,并出现一定的异型性。长期病变有可能变成鳞状上皮癌。

2) 慢性宫颈糜烂:宫颈癌常发生于慢性宫颈糜烂,基础是宫颈炎。反复糜烂愈复,有可能发展成子宫颈癌。

3) 乳腺增生性纤维囊性变:常见于 40 岁以上的妇女,由内分泌失调引起。可变成乳腺癌。

4) 结肠、直肠的息肉状腺瘤:多有家族史,可单发也可多发,均可发展成肠癌。

5) 慢性萎缩性胃炎及胃溃疡:慢性萎缩性胃炎时,可有肠上皮化生,肠上皮化生与胃癌的发生有一定关系。慢性胃溃疡时溃疡边缘的黏膜因受刺激而不断增生,可转变为癌,其癌变率大约为 1%。另外,幽门螺杆菌性胃炎可引起 B 细胞性淋巴瘤。

6) 慢性溃疡性结肠炎:在反复发生溃疡和黏膜增生的基础上可发生结肠腺癌。

7) 皮肤慢性溃疡:经久不愈的皮肤溃疡和瘻管,可发生癌变。

8) 肝硬化:肝炎病毒引起的肝硬化可转为肝癌。

(2) 原位癌(carcinoma in situ):原位癌一般指黏膜鳞状上皮层内或皮肤表皮层内的重度非典型增生,可累及上皮的全层,但浸润尚未突破基底膜。原位癌是一种早期癌。

(3) 非典型性增生(dysplasia, atypical hyperplasia):又称为异形增生、间变等。非典型性增生不但表现为细胞数量的增多,而且表现为细胞的异型性,但还不足以诊断为癌。根据其异型性程度和累及范围可分为轻、中、重三度。轻度和中度的非典型性增生只累及上皮下部的1/3~2/3处,病因消除后可恢复正常。而累及2/3以上的重度非典型性增生多转变为癌。病理学中所说的增生是指某种细胞数量上的增多,可伴有细胞肥大,但不伴异型增生。化生是指一处细胞或组织在某些因素刺激下转变成另一种同源性质的组织或细胞。

### 三、肿瘤学的发展史

3 000年前古埃及就有关于体表肿瘤的记载。2 500年前由于人体解剖的应用对体内肿瘤有了认识。古希腊的 Hippocrates 描述发生于胃和子宫的恶性肿瘤,并称之为“Cancer”。2 000年前的古罗马医生 Galen 对肿瘤有新的认识,将肿瘤分为遵循自然规律的肿瘤,超出自然规律的肿瘤和违反自然规律的肿瘤。即现在的良性、交界性和恶性肿瘤。1775年,英国的内科医生 Percivalpott 发现长期扫烟囱的男孩容易患阴囊癌,而提出肿瘤的发生与环境因素有关。1918年,日本的 Yamigiwa 和 Lchikawa 给兔耳长期涂煤焦油诱发了肿瘤,证明了化学因素的致癌作用。1933年,英国的 Cook 等成功地分离出了煤焦油中的致癌成分——苯并芘。随后,人们从巴豆油中分离出的佛波酯,证明其对表皮细胞有致癌性;烟草与肺癌有关,黄曲霉素与肝癌有关,以及一些化工产品、工业污染都被证实为致癌因素。

我国对肿瘤也早有记载,殷周时代的甲骨文上就记有“瘤”的病名,2 000多年前的《周礼》一书中也有肿瘤的记载,称之为“肿瘤”。“癌”自明代开始使用,源自宋代的“岳”字,与窦汉卿《疮疡经验全书》中描述乳腺癌的“岩”字相通:“捻之内如山岩,故名之,早治得生,迟则内溃肉烂见五脏而死”。19世纪末和20世纪初我国用“癌”字来翻译“cancer”,统指恶性肿瘤。我国中医对肿瘤起因也有其理论,如《灵枢经》认为肿瘤起因于“营卫不通”、“寒气容于胸外与卫气相搏”、“邪气居其间”。《中藏经》中认为肿瘤的发病是由脏腑“蓄毒”所生。现代中医阴阳平衡理论对肿瘤的研究颇有意义。中药喜树果、砒霜、薏仁已成为抗癌新药的原料。中医的扶正祛邪方剂在配合西医的抗癌治疗中,也起一定的辅助作用。

肿瘤学框架的形成是19世纪应用显微镜后,20世纪以来肿瘤学研究有了长足的进步。首先确定了致癌因素有化学性、物理性和生物性,并且提出突变学说来解释肿瘤的起源。20世纪40年代,美国的遗传学家 Beadle 和生化学家 Tatum 提出了一种基因——一种酶学说。1953年,美国的 Watson 和英国的 Crick 提出 DNA 双螺旋模型,而双螺旋模型又为 DNA 复制和遗传持续性提供了分子水平的依据,为分子生物学迅猛发展奠定了基础,肿瘤学的研究也进入了一个新时代,形成了分子肿瘤学。此后,人们相继发现了癌基因和抑癌基因,并且得到克隆。随着社会的发展、科技的进步,病因学、流行病学、诊断、治疗等研究进一步深入,肿瘤学也逐步完善,并形成许多分支,对肿瘤的研究起到了巨大的推动作用。

#### 四、肿瘤学的现状和研究状况

恶性肿瘤已经占人类死亡原因的第一位或第二位,全世界有癌症病人 1 400 万,每年有 700 万新发癌症患者,死亡 500 万。我国癌症患者发病率低于发达国家,如美国、英国、法国、俄国、日本等。我国每年新发癌症患者 160 万,每年死亡 130 万;我国癌症患者的死亡率大约 108.26/10 万。从 20 世纪 70~90 年代增幅达 29.79%,远远超过同期美国的 2.8%、英国的 3.5%、法国的 9.2% 和日本的 5.3%。恶性肿瘤对人类的危害引起世界人民的高度重视,各国投入了大量的人力和物力来研究肿瘤。世界范围内成立了抗癌联盟、抗癌协会、协作中心以及各种专业委员会。研究领域也逐渐扩大,如物理、化学、生物、天文、地理等。现代的研究分为基础研究和临床研究,由于计算机的介入医疗设备的研究可以说达到了登峰造极的地步,实验研究和临床研究相当丰富多彩。综合治疗、药物治疗、生物治疗、基因治疗均有突破。美国肿瘤治愈率的提高令人十分鼓舞。我国肿瘤的研究起步较晚,在 20 世纪 40~50 年代才成立了肿瘤防治机构,如上海中比镭锭医院、天津肿瘤医院和北京天坛肿瘤医院。此后,各省市相继成立了肿瘤医院,现各地市及县医院大都有肿瘤医院或科室。肿瘤防治知识亟待普及,肿瘤亟待攻克,所以亟待培养做肿瘤研究工作的人才。

#### 五、肿瘤的发展趋势及研究方向

世界卫生组织预测,在世界范围内,到 2025 年肿瘤仍将继续增多,但主要是发展中国家,发达国家发生肿瘤的速度相对增加较慢。预计在不久的将来,每死亡 3~4 个人中就有 1 个死于癌症,所以对肿瘤的研究任务较大。据科学家分析,今后研究的方向主要是:肿瘤的免疫学、分子生物学,充分评价肿瘤的侵袭性和机体的抗病机制,制定新的综合治疗策略,从提高生存率和生活质量入手,争取基因治疗、生物治疗和抗肿瘤药物治疗有新的突破。寻找治疗肿瘤的新方法、根治方法和新靶点。力争多中心联合协作,实现临床研究的标准化。

(纪春祥 张银凤)

## 第二章 肿瘤流行病学及病因学

### 第一节 肿瘤流行病学

#### 一、概念

肿瘤流行病学是研究人群中恶性肿瘤的分布,阐明分布的原因,并采取相应对策和措施的一门科学。恶性肿瘤在人群中地理分布的差别,有高、低发地区、不同年龄、性别、职业发病率和死亡率的区别,亦有时间分布上的变化,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。因此,流行病学研究可以归纳为五个方面:①阐明地区间差别和影响时间上升下降趋势的因素;②研究不同社区间发病率与人们生活习惯和环境间的相互关系;③比较患恶性肿瘤与不患恶性肿瘤人群之间的异同;④对可疑致恶性肿瘤因素进行干预,并评估其效果;⑤对发病的机制和模型进行定性和定量的研究,阐明其发病机制。恶性肿瘤是迄今为止病因尚不够清楚的一类疾病,不同的恶性肿瘤其病因各有其特点,同时亦受年龄、性别、种族、生活方式、遗传背景、病人健康状况等多种因素混杂影响或交互作用,病因相当复杂,需要用流行病学的方法研究。

#### 二、研究的对象与范畴

流行病学研究的对象是天然人群,这个人群中存在有典型的恶性肿瘤,亦有处于亚临床期的恶性肿瘤,还有一些处于上述两类病例之间的肿瘤病例。这些病例年龄、性别、职业特征都不一致,他们的生活方式、疾病状态等亦各有其特点。没有比较、没有鉴别、没有对照就显示不出他们的特点。比较和对照者应该从不患病的健康人中去寻找。因此,流行病学研究的对象既是有病者(disease, D),又包括健康者(health, H)以及他们的结合。病例数被两者的结合数相除形成此病发病率(rate)  $[D/(D+H)]$ 。当前流行病学对健康人的重视愈来愈加强,健康人不仅是不生病,还应包括身心健康。所在的环境优美、社会幸福的概念;也就是重视健康人群组合成的社区卫生,重视精神卫生和行为卫生。肿瘤流行病学研究要收集各种素材,近年来五大洲各国恶性肿瘤发病率材料已出版了数卷,对肿瘤流行病学的研究有重大意义。

#### 三、肿瘤流行环节

近年来将病因、宿主和环境作为肿瘤流行的3个环节,好比种子、土壤和空气的关系一样。宿主的遗传易感性是发生恶性肿瘤的基础。宿主的免疫、内分泌状态等亦与某些肿瘤