

 国家自然科学基金研究专著
NATIONAL NATURAL SCIENCE FOUNDATION OF CHINA



现代遗传学丛书

肿瘤遗传学

主 编 吴 旻
常务副主编 薛开先
副 主 编 孙开来 胡以平 林东昕



ife

科学出版社



国家自然科学基金研究专著
NATIONAL NATURAL SCIENCE FOUNDATION OF CHINA



现代遗传学丛书

肿瘤遗传学

主 编 吴 旻

常务副主编 薛开先

副 主 编 孙开来 胡以平 林东昕

科学出版社

内 容 简 介

本书是《现代遗传学丛书》之一,是国内首部大型肿瘤遗传学专著,编著者多为这一研究领域的资深学者或活跃在研究一线的中青年专家。本书较为全面、及时地反映了学科发展水平,具有较强的实用性和可读性。第一篇为肿瘤遗传学基础,包括癌相关基因和染色体改变,以及肿瘤相关研究的最新进展,如表遗传学和信号转导等;第二篇为肿瘤遗传学各论,重点论述中国人常见的恶性肿瘤,如肺癌、消化系统诸器官癌和乳腺癌等;第三篇为肿瘤预防、早期诊断和治疗的遗传学对策,包括肿瘤遗传流行病学、遗传易感性、遗传咨询和生物治疗等;第四篇为研究技术,实用与新技术并重,包括染色体分析、微核试验、比较基因组杂交、基因芯片和生物信息学等。

本书可供医药卫生、遗传学、生物学和环境科学等专业的教师、研究生、大学生,以及有关科研人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

肿瘤遗传学/吴旻主编. —北京:科学出版社,2004.5

(现代遗传学丛书)

ISBN 7-03-011581-3

I. 肿… II. 吴… III. 肿瘤学:医学遗传学 IV. R730.231

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 049287 号

责任编辑:刘 安 莫结胜 谢灵玲 霍春雁/责任校对:柏连海

责任印制:安春生/封面设计:陈 敬

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>

中国科学院印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2004年5月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2004年5月第一次印刷 印张:56 1/4

印数:1—3 000 字数:1 289 000

定价:138.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换 新欣)

《肿瘤遗传学》编委会

主 编 吴 旻

常务副主编 薛开先

副 主 编 孙开来 胡以平 林东昕

编 委 (以姓氏笔画为序)

孙开来	陈 竺	吴 旻
李 璞	林东昕	周建农
胡以平	曹雪涛	曾益新
薛开先	薛京伦	

秘 书 马国建

《肿瘤遗传学》编写人员名录

(按姓氏汉语拼音排序)

曹 佳	第三军医大学预防医学系	重庆 400038
曹雪涛	第二军医大学基础部	上海 200433
陈 竺	上海市第二医科大学瑞金医院	上海 200025
陈宝生	中国医学科学院肿瘤研究所	北京 100021
陈润生	中国科学院生物物理研究所	北京 100101
陈赛娟	上海市第二医科大学瑞金医院	上海 200025
陈森清	江苏省肿瘤防治研究所遗传学研究室	南京 210009
董 梅	中国医学科学院肿瘤研究所	北京 100021
傅松滨	哈尔滨医科大学医学遗传学研究室	哈尔滨 150086
高长明	江苏省肿瘤防治研究所流行病学研究室	南京 210009
高翼之	东南大学医学院	南京 210009
龚建平	华中科技大学附属同济医院	武汉 430030
郭振泉	北京大学生命科学学院	北京 100871
韩亚玲	中国医学科学院肿瘤研究所	北京 100021
胡 海	中国医学科学院肿瘤研究所	北京 100021
胡以平	第二军医大学基础部	上海 200433
季朝能	复旦大学遗传学研究所	上海 200433
贾卫华	中山大学肿瘤防治中心	广州 510060
李 璞	哈尔滨医科大学	哈尔滨 150086
李金锋	北京大学临床肿瘤学院	北京 100036
李明烈	上海市肿瘤研究所	上海 200032
林 晨	中国医学科学院肿瘤研究所	北京 100021
林本耀	北京大学临床肿瘤学院	北京 100036
林东昕	中国医学科学院肿瘤研究所	北京 100021
刘芝华	中国医学科学院肿瘤研究所	北京 100021
逯海燕	中国医学科学院肿瘤研究所	北京 100021
马国建	江苏省肿瘤防治研究所遗传学研究室	南京 210009
毛裕民	复旦大学遗传学研究所	上海 200433
寿成超	北京大学临床肿瘤学院	北京 100036
寿建忠	中国医学科学院肿瘤研究所	北京 100021
孙开来	中国医科大学	沈阳 110001
王 洁	中国医学科学院肿瘤研究所	北京 100021

王红阳	第二军医大学东方肝胆外科医院	上海 200433
王红卫	复旦大学遗传学研究所	上海 200433
王明荣	中国医学科学院肿瘤研究所	北京 100021
王 宁	复旦大学遗传学研究所	上海 200433
吴 旻	中国医学科学院肿瘤研究所	北京 100021
徐 岚	上海市第二医科大学瑞金医院	上海 200025
徐 昕	中国医学科学院肿瘤研究所	北京 100021
薛京伦	复旦大学遗传学研究所	上海 200433
薛开先	江苏省肿瘤防治研究所	南京 210009
鄢 践	中山大学肿瘤防治中心	广州 510060
杨录军	第三军医大学预防医学系	重庆 400038
于益芝	第二军医大学基础部	上海 200433
曾益新	中山大学肿瘤防治中心	广州 510060
郑 杰	东南大学医学院病理教研室	南京 210009
周建农	江苏省肿瘤防治研究所外科	南京 210009
瞿晓渊	第二军医大学基础部	上海 200433

《现代遗传学丛书》序

《现代遗传学丛书》诞生于我国“科学的春天”。1978年，在中国遗传学会成立大会上，经科学出版社罗见龙、蒋伯宁先生提议，大会代表一致同意由我的老师——中国遗传学的先驱和奠基人之一李汝祺教授和本人主编这一套遗传学基础理论系列书，以供生命科学领域的科研人员、教师、研究生和高年级大学生阅读。根据当时的约定，本丛书的组稿原则是按学科发展的需要与可能，成熟一本列选一本。

本丛书的第一个分册是1981年出版的盛祖嘉教授的《微生物遗传学》，此书出版后曾经过修订再版，印数已超过27 000册。紧接着，发育遗传学创始人之一李汝祺教授亲自完成的《发生遗传学》（上、下册）于1985年问世，被我国遗传学界誉为“中国遗传学的经典著作”。我和李汝祺先生曾请李竞雄院士撰写《植物细胞遗传学》，此书在1993年由李竞雄与宋同明二位教授合作完成。本丛书于世纪之交又出版了童克中、刘良式、盛志廉、陈瑶生和孟金陵等教授分别撰写的《基因及其表达》、《植物分子遗传学》、《数量遗传学》、《植物生殖遗传学》4个分册，受到读者的欢迎。今年内本丛书还将出版张玉静教授主编的《分子遗传学》、童克中教授所著的《基因及其表达》第二版、吴常信院士主编的《动物遗传学》、盖钧镒教授主编的《植物数量性状遗传体系》、顾万春教授主编的《统计遗传学》，以及为推动遗传学出版物中符号的使用与国际接轨，由王金发教授主译的《TIG遗传命名指南》等。接下来将出版的还有吴旻院士主编的《肿瘤遗传学》、印木泉教授主编的《遗传毒理学》、刘良式教授主编的《植物分子遗传学》第二版、杜若甫教授主编的《中国人群体遗传学》、陈竺和强伯勤院士主编的《基因组学》，以及盛祖嘉、陈永青和毛裕民教授编著的《微生物遗传学》第三版等等。借本丛书扩大开本之际，特作此序，并感谢童克中教授为丛书封面的设计提出反映学科内涵的创意。

希望上述遗传学家的这些著作能引出我国年轻一代遗传学者层出不穷的佳作，为推动我国生命科学基础学科更加健康和迅速地发展，为我国的科技现代化做出应有的贡献。

李家福
2000/4/19

序

长期以来,在民用科学研究领域中,肿瘤研究大概是投入最多、队伍最大和成果最多的。仅就诺贝尔奖的授予来看,直接和间接与肿瘤有关的项目就数以十计。如果把通用汽车公司癌症研究基金会自1978年起一年一度的Sloan、Kettering和Mott奖和其他国家和国际的大奖加在一起,每年在肿瘤研究领域提供的奖金和得奖的人数就更可观了。这充分显示了人们攻克癌症的迫切心情。然而,直到20世纪70年代分子生物学兴起之前,癌症研究的进展一直比较缓慢。

记得1973年10月从青海省海西州夏日哈公社卫生所调回北京肿瘤研究所时,“左”的一套仍占统治地位,动辄召开批斗会,把我们这样的知识分子揪到台上去批斗一番,党支部书记的任务就是寻找批斗对象和主持批斗会;为了躲开这种令人厌恶的场景,我自愿要求到河南省食管癌高发区林县去为贫下中农送医送药。因为,天高皇帝远,只有在林县,才有可能在送医送药之余接触阔别已久的*Science*、*Nature*等国外文献资料。在林县反而能自由阅读国外刊物的影印本。记得有一篇以瞎子摸象来形容当时对癌症认识的文章,还附有一幅漫画,生动地画了几个蒙住眼睛的“瞎子”,或揪住象尾,或扣着象肚子,或抱住象腿……事实上,在当时比较有分量的成就仍旧是19世纪中叶Virchow的刺激说(Reiztheorie)和Cohnheim的迷芽说(Keimtheorie)。20世纪70年代分子生物学的兴起大大加速和深化了癌症研究。细胞周期及其调控、信号转导、癌基因、肿瘤抑制基因、细胞凋亡等新发现、新研究令人眼花缭乱。癌症研究从染色体畸变跃进到基因水平。对癌变的认识也从刺激、迷芽、染色体畸变等表面现象深入到涉及多个基因突变的级联事件。从此,人们认识到,癌症是一类涉及许多基因的疾病,且是一类遗传性疾病。

20世纪80年代诺贝尔奖获得者Dulbecco不满足于当时分离到的几个癌基因,建议把人基因组的30亿个核苷酸全部进行测序,以找出涉及癌变的全部基因。他的建议后来成为1990年正式启动的人类基因组计划(human genome project, HGP)。现在这一计划已基本完成。下一阶段是弄清这个基因组的功能,即蛋白质组学(proteomics)。HGP确定的人类基因数目出乎意料地只有35 000左右,但它编码的蛋白质数量可能在10万以上。我国是参与HGP惟一的发展中国家,在最后关头(1999年)分得了1%的份额。在蛋白质组研究中我国学者已经有了一个良好的开端,应在今后的国际竞争中占有更多的份额,做出无愧于我伟大民族的较大贡献。

吴昊

2003.2.14

前 言

肿瘤研究已逾百年，尽管已取得了很大进展，但在总体上许多常见恶性肿瘤的发病率和死亡率仍居高不下，严重危害着人类身心健康，并消耗着大量的卫生资源。然而近十多年来，在人类基因组学和分子细胞遗传学等研究的带动下，肿瘤遗传学研究取得了重大突破。人们认识到，癌症是一种遗传病，由遗传学和表遗传学改变所引起的原癌基因获能、肿瘤抑制基因失能是细胞癌变的中心生物学过程，同时构成了肿瘤预防干预和治疗的新靶的，也为临床早期诊断、监测和预后提供了新的生物学标志。因此撰写一部专著，全面、系统介绍这一研究领域的最新成果、观点和方法，推动我国肿瘤防治研究的发展和相关科学知识的普及，正是我们编著《肿瘤遗传学》的初衷。

肿瘤遗传学从群体、个体、细胞和分子不同水平，研究肿瘤的病因、发病机制、恶性特征和在肿瘤防治临床的应用。为能充分反映肿瘤遗传学的研究现状和满足不同层次读者的需求，全书分为4篇，主要内容概括如下：第一篇为肿瘤遗传学基础，包括概论、基因突变与扩增、染色体畸变、癌基因、肿瘤抑制与转移的相关基因，以及肿瘤相关研究的新进展，如表遗传学、基因组印记、信号转导和凋亡等；第二篇为肿瘤遗传学各论，重点论述中国人常见恶性肿瘤如大肠癌、乳腺癌、食管癌、胃癌和肝癌等，以及各种家族性癌综合征；第三篇为肿瘤预防、早期诊断和治疗的遗传学对策，包括肿瘤遗传和分子流行病学、遗传易感性、遗传咨询、耐药相关基因和生物治疗等；第四篇为研究技术，实用性与先进性并蓄，包括染色体分析、微核试验、荧光原位杂交、PCR、测序、比较基因组杂交、SAGE、基因芯片和生物信息学等。本书每一章后附有近年来的重要参考文献，供深入探讨者查阅。在一些章节间有所重复，但侧重点不同，为保持各章的完整性，一般未作删节。本书编者力求立足国内实际，充分反映国内外新近成果，但由于肿瘤文献浩瀚，我们的水平和时间有限，必然存在疏误，敬请专家、读者批评指正。

本书获国家自然科学基金研究成果专著出版基金的资助；科学出版社生命科学编辑部刘安、谢灵玲和莫结胜等老师为本书出版做了大量工作，尤其是在应用全国科学技术名词审定委员会审定公布的名词和《TIG 遗传命名指南》等统一全书专业的名词、术语、符号方面不辞辛劳；高翼之先生协助编辑处理书稿，提出了许多宝贵意见；陈森清先生整理、校订和完善了本书的索引部分。这些使本书得以顺利出版，在此一并致以衷心的感谢。

薛开先

2003年5月4日

目 录

《现代遗传学丛书》序

序

前言

第一篇 肿瘤遗传学基础

第一章 概论	3
第一节 肿瘤的生物学特征	4
一、癌症是体细胞遗传病	4
二、癌细胞的恶性生物学特征	5
三、癌的单克隆起源和异质性	5
第二节 癌变的遗传学途径	6
一、概述	6
二、癌变途径的获能遗传学事件	6
三、癌变途径的失能遗传学事件	7
四、癌变遗传学途径的影响或修饰因素	8
第三节 肿瘤遗传易感性	9
一、概述	9
二、把关基因和管护基因	10
三、强肿瘤易感性基因与家族性癌综合征	11
四、弱肿瘤易感性基因及其与环境的相互作用	12
第四节 肿瘤表遗传学	13
一、表遗传学的产生和遗传学的发展	14
二、转录的表遗传学调节	15
三、肿瘤的表遗传学改变	18
四、肿瘤表遗传学研究的应用	20
五、存在问题	22
第五节 应用前景	23
参考文献	24
第二章 人类基因突变的本质	27
第一节 基因突变的概述	27
一、基因突变定义	27
二、突变的诱发因素	27
三、突变的种类	28
四、影响基因突变的因素	29

五、基因突变的效应	30
第二节 基因突变的种类及其机制	30
一、单碱基置换	30
二、基因缺失	37
三、插入	41
四、基因重复	42
五、倒位	43
六、动态突变	44
七、线粒体基因组突变	44
第三节 DNA 损伤和修复	45
一、DNA 损伤的产生	45
二、损伤修复	49
三、损伤的“耐受性”修复	52
第四节 基因突变与肿瘤	53
第五节 基因突变的检测方法	55
参考文献	60
第三章 染色体畸变与肿瘤	62
第一节 概述	63
一、染色体数目畸变	63
二、染色体结构畸变和遗传学效应	63
第二节 白血病、淋巴瘤的染色体易位	66
一、概述	66
二、急性淋巴细胞白血病 (ALL) 和非 Hodgkin 淋巴瘤	67
三、急性髓系白血病 (AML)	70
四、急性混合型白血病 (AML): <i>MLL</i> 融合基因	70
五、酪氨酸激酶类癌基因的活化	71
第三节 实体瘤的染色体异常	73
一、神经系统肿瘤	73
二、消化系统肿瘤	74
三、呼吸系统肿瘤	75
四、生殖系统肿瘤	75
五、泌尿系统肿瘤	76
六、其他恶性肿瘤	77
七、良性肿瘤中的 <i>HMGIC</i> 基因的重排	78
第四节 人类肿瘤的基因扩增	79
一、肿瘤细胞的基因扩增现象	79
二、基因扩增的机制	80
三、基因扩增的生物学意义	81
第五节 染色体畸变的研究方法和现状	81

一、PCR 技术在染色体畸变研究中的应用	81
二、细胞培养	85
三、染色体显带技术及其高分辨技术	85
四、体细胞杂交技术	86
五、染色体显微切割技术	86
六、荧光原位杂交技术	87
七、比较基因组杂交	88
参考文献	88
第四章 癌基因	90
第一节 癌基因的发现	90
第二节 原癌基因的激活	96
一、原病毒插入	96
二、基因扩增	96
三、染色体重排	97
四、点突变	101
第三节 原癌基因的蛋白质产物	102
一、生长因子	102
二、生长因子受体	103
三、非受体酪氨酸蛋白激酶	104
四、细胞质衔接子蛋白	105
五、具有 GTPase 活性的蛋白	105
六、GTPase 交换因子	106
七、胞质丝氨酸苏氨酸蛋白激酶	106
八、核内蛋白	107
第四节 MYC 和 MYB	109
第五节 ERBB2	111
第六节 癌症基因组学	112
一、癌基因的协同作用	112
二、癌基因与细胞周期	112
三、癌基因与细胞凋亡	113
四、癌症基因组学的研究实例	113
参考文献	114
第五章 肿瘤抑制基因	116
第一节 体细胞杂交提供的线索	116
第二节 从两次击中理论到 RB1 基因的分离	117
第三节 几种肿瘤抑制基因及其产物	118
一、RB1	119
二、TP53	121
三、WT1	125

四、 <i>NF1</i>	125
五、 <i>APC</i> 和 <i>MCC</i>	125
六、 <i>DCC</i>	127
七、 <i>BRCA1</i> 和 <i>BRCA2</i>	127
八、 <i>TP16</i> 和 <i>TP15</i>	129
九、 <i>FHIT</i>	129
十、 <i>PTEN</i>	130
参考文献.....	132
第六章 肿瘤转移相关基因	135
第一节 概述.....	135
第二节 肿瘤侵袭转移的细胞学基础.....	136
第三节 肿瘤转移的分子基础.....	141
一、癌基因的变异与肿瘤的进展和转移	141
二、肿瘤组织中血管生成的分子机制	143
三、肿瘤侵袭的分子机制	146
四、肿瘤转移中的相关细胞运动因子	151
第四节 促进和抑制肿瘤转移的其他相关基因.....	152
一、促进肿瘤转移的基因	152
二、抑制转移的相关基因	155
第五节 肿瘤转移相关基因的临床意义.....	161
第六节 展望.....	162
参考文献.....	162
第七章 人类肿瘤的基因扩增	166
第一节 概述.....	166
一、基因扩增的生物学意义	166
二、基因扩增区的结构	167
三、扩增基因在核内的拓扑学	168
第二节 人类肿瘤扩增的癌相关基因及其机理.....	168
一、人类肿瘤扩增的癌相关基因	168
二、癌相关基因的扩增机制	170
第三节 癌相关基因扩增的临床和生物学意义.....	172
一、原癌基因 <i>ERBB2</i> 扩增和乳腺癌	173
二、神经母细胞瘤 <i>MYCN</i> 原癌基因扩增的临床意义	179
三、其他肿瘤的基因扩增	180
第四节 检测基因扩增的常用方法.....	180
一、细胞遗传学技术	181
二、荧光原位杂交	181
三、Southern 分析	181
四、半定量 PCR	182

五、比较基因组杂交	182
六、发展趋势	183
参考文献	184
第八章 信号转导与肿瘤	188
第一节 概述	188
第二节 跨膜信号转导	189
一、蛋白酪氨酸激酶受体突变激活与肿瘤	189
二、WNT/ β 联蛋白信号转导途径与肿瘤	190
三、转化生长因子 TGF β /SMAD 信号转导途径与肿瘤	191
四、细胞黏附与肿瘤信号转导	194
第三节 细胞内的信号转导途径	199
一、MAPK 信号转导与肿瘤	199
二、PI3K/AKT 途径及 PTEN	201
第四节 肿瘤信号转导网络调控	203
参考文献	205
第九章 遗传印记与肿瘤	210
第一节 正常生物体中的遗传印记现象	210
一、生物中的非孟德尔遗传现象	210
二、遗传印记的发现	211
三、遗传印记的形成与维持	215
四、遗传印记的机制	216
五、遗传印记的生物学意义	218
第二节 肿瘤中的异常遗传印记现象	218
一、印记相关的遗传性疾病	218
二、肿瘤中遗传印记的证据	221
三、遗传印记基因致肿瘤发生的途径	224
四、印记缺失与肿瘤	225
五、LOI 在基因表达和肿瘤细胞生长中的作用	226
六、肿瘤中 LOI 的可能机制	227
第三节 遗传印记基因的检测	228
第四节 去甲基化与肿瘤治疗	229
第五节 表遗传学改变和肿瘤	229
一、基因、遗传学和表遗传学	229
二、癌变的表遗传学事件	230
三、表遗传学研究的应用前景	234
参考文献	235
第十章 细胞周期与肿瘤	240
第一节 历史回顾	240
一、生命复制之谜被一层层揭开	240

二、肿瘤发生、发展研究与生命复制研究的会合	242
三、肿瘤的发生、发展是一个细胞克隆进化的过程	243
四、肿瘤是一类细胞周期疾病	243
第二节 细胞周期机制的核心——CDK 调控机制	244
一、细胞周期机制的核心——CDK 调控机制	244
二、细胞周期蛋白是调控 CDK 活性的主要成分	245
三、Thr 160/Thr 161 磷酸化	249
四、Thr 14/Tyr 15 磷酸化和去磷酸化	250
五、细胞周期依赖性蛋白激酶抑制物	250
第三节 细胞周期机制的两大功能	251
一、细胞周期的启动机制	251
二、细胞周期的运行机制	253
第四节 肿瘤的细胞周期机制的破坏	255
一、细胞周期监控机制破坏	256
二、细胞周期驱动机制破坏	257
参考文献	258
第十一章 细胞凋亡与癌	261
第一节 细胞凋亡的概念	261
一、细胞凋亡概念的提出	261
二、细胞凋亡的特征	262
第二节 与细胞凋亡有关的基因及其产物	265
一、BCL2 家族	266
二、胱冬蛋白酶 (caspase) 家族	270
三、APAF1 家族	273
四、TNF 受体家族	275
五、IAP 家族	280
六、MYC	281
七、TP53 家族	281
第三节 细胞凋亡与癌症治疗——放疗与化疗抗性	285
参考文献	286

第二篇 肿瘤遗传学各论

第十二章 家族性癌综合征	291
第一节 常染色体显性遗传性癌综合征	291
一、视网膜母细胞瘤	291
二、家族性腺瘤性息肉病	292
三、多发性内分泌肿瘤综合征 I 型	294
四、多发性内分泌肿瘤综合征 II 型	294
五、Wilms 瘤	296

第二节 常染色体隐性遗传性癌综合征	297
一、Bloom 综合征	298
二、着色性干皮病	298
三、共济失调毛细血管扩张	299
四、Werner 综合征	300
五、Fanconi 贫血	300
参考文献	301
第十三章 大肠癌	306
第一节 概论	306
一、大肠癌的流行病学	306
二、大肠癌的风险因素和预防因素	308
三、大肠癌的分类	310
第二节 遗传性大肠癌	313
一、家族性腺瘤性息肉病	314
二、遗传性非息肉型结直肠癌	317
三、其他与大肠癌发生有关的遗传综合征	323
第三节 散发性大肠癌的分子遗传学	323
一、肿瘤基因	324
二、肿瘤抑制基因	324
三、其他遗传变化	327
四、大肠癌发生的分子途径和模型	329
第四节 大肠癌的遗传标志物及其意义	330
第五节 结论和展望	333
参考文献	333
第十四章 乳腺癌	338
第一节 概述	338
一、流行特点	338
二、发病因素	338
三、乳腺癌分型	340
第二节 乳腺癌的遗传流行病学与分子流行病学	341
一、致癌物导致早期生物学效应的标志	341
二、致癌敏感性的标志物	342
第三节 乳腺癌的遗传易感性和发病分子遗传机制	344
一、遗传性乳腺癌	344
二、散发性乳腺癌	346
第四节 乳腺癌的遗传学咨询与对策	349
一、发病风险的临床评价	349
二、对不同人群不同要求的分析	350
三、对高危乳腺癌发病风险人群的处理	351

第五节 乳腺癌相关的细胞分子标志物	356
第六节 乳腺癌临床研究进展	359
一、保乳手术更受重视	359
二、乳腺癌前哨淋巴结活检	359
三、微转移检测	360
四、检测肿瘤生物学标志物指导临床治疗	360
五、手术前新辅助化疗的研究	360
第七节 展望	361
参考文献	361
第十五章 食管癌	366
第一节 概述	366
一、食管癌的流行病学	366
二、食管癌的分型与分期	366
三、癌前病变及早期食管癌的组织学特点	367
四、食管癌的病因学	367
第二节 食管癌的分子细胞遗传学	368
第三节 食管癌相关基因	370
一、细胞周期调节基因	370
二、生长因子及其相关基因	371
三、黏着分子	372
四、凋亡相关基因 <i>BCL2</i> 、 <i>BCLXL</i> 和 <i>BAX</i>	372
五、代谢酶基因	372
六、最新发现的食管癌相关基因	373
七、其他	376
参考文献	376
第十六章 原发性肝癌	382
第一节 肝癌概述	382
一、肝癌的流行病学	382
二、肝癌的相关病因	382
第二节 肝癌的遗传流行病学	384
一、肝癌的家族聚集	384
二、肝癌的种族和群体特征	385
第三节 肝癌的遗传学研究	386
一、肝癌的细胞遗传学研究	386
二、肝癌的分子遗传学研究	387
第四节 肝癌的遗传控制	393
一、肝癌的遗传监控范围	393
二、肝癌的高危人群选择	393
三、肝癌遗传预防途径	394