

肺 癌

LUNG CANCER

第 2 版



原著 HARVEY I. PASS JAMES B. MITCHELL
DAVID H. JOHNSON ANDREW T. TURRISI
JOHN D. MINNA
主译 冯玉麟 刘春涛



人民卫生出版社

策划编辑 姬 放 责任编辑 汪仁学 封面设计 陈 肫 版式设计 何美玲

ISBN 7-117-05101-9



9 787117 051019 >

定 价 : 184.00 元

肺 癌

LUNG CANCER

第 2 版

原著 HARVEY I. PASS JAMES B. MITCHELL
DAVID H. JOHNSON ANDREW T. TURRISI
JOHN D. MINNA

主译 冯玉麟 刘春涛

主审 石应康

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

肺癌/(美)帕斯(Pass,H.I.)主编;冯玉麟等主译.

北京:人民卫生出版社,2002

书名原文:Lung Cancer

ISBN 7-117-05101-9

I.肺… II.①帕…②冯… III.肺肿瘤—研究

IV.R734.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 068274 号

敬告:本书的译者及出版者已尽力使书中出现的药物剂量和治疗方法准确,并符合本书出版时国内普遍接受的标准。但随着医学的发展,药物的使用方法应随时作相应的改变。建议读者在使用本书涉及的药物时,认真研读使用说明,尤其对于新药或不常用药更应如此。出版者拒绝对因参照本书任何内容而直接或间接导致的故事与损失负责。

LUNG CANCER, 2/e

Harvey I. Pass

© 2000 by Lippincott Williams & Wilkins. All rights reserved. This book is protected by copyright. No part of this book may be reproduced in any form or by any means, including photocopying, or utilized by any information storage and retrieval system without written permission from the copyright owner, except for brief quotations embodied in critical articles and reviews. Materials appearing in this book prepared by individuals as part of their official duties as U.S. government employees are not covered by the above-mentioned copyright.

肺癌 哈维·I·帕斯等(美)主编 冯玉麟 刘春涛主译

中文版版权归人民卫生出版社所有。

所有权利保留。本书受版权保护。除可在评论性文章或综述中简短引用外,未经版权所有者书面同意,不得以任何形式或方法,包括电子制作、机械制作、影印、录音及其他方式对本书的任何部分内容进行复制、转载或传送。

图字: 01-2002-0268

肺 癌

(第2版)

主 译:冯玉麟 刘春涛

主 审:石应康

出版发行:人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址:(100078)北京市丰台区方庄芳群园3区3号楼

网 址:http://www.pmph.com

E-mail:pmph@pmph.com

印 刷:北京市安泰印刷厂

经 销:新华书店

开 本:889×1194 1/16 **印张:**65.5 **插页:**8

字 数:2035千字

版 次:2002年12月第1版 2002年12月第1版第1次印刷

标准书号:ISBN 7-117-05101-9/R·5102

定 价:184.00元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

肺 癌

LUNG CANCER

第 2 版

原著 HARVEY I. PASS JAMES B. MITCHELL
DAVID H. JOHNSON ANDREW T. TURRISI
JOHN D. MINNA
主译 冯玉麟 刘春涛
主审 石应康

编译委员会

四川大学华西医院 冯玉麟 刘春涛 周 桥 赵雍凡 侯 梅
李 平 梁宗安 宋 彬 石应康
北京市肿瘤医院 王 洁
北京医院 孙铁英
复旦大学中山医院 瞿介明
第二军医大学长征医院 修清玉
四川省肿瘤医院 包 郁

其他参译人员

刘伦旭 程述森 寇英俐 董碧蓉 罗凤鸣 毛 辉 袁益明
伍 仁 王 允 郑 洪 王 华 杨 波 陈 锐 杜琳琳
刘 畅 洗乐武 梅 宏 蒋 萍 罗 峰 周 敏 黄 静
刘 洁 罗德云 邱 萌 李 潞 易 成 李昌林 艾 平
朱 江 刘咏梅 徐 泳 刘成文 张 洪 杨玉琼 郭应强
明树红 王晓丹 张 静 叶 俊 赵伟业 岳冀蓉 鄢 希
周 森 叶丽川 腾 鸿

人民卫生出版社

前 言

我们曾写道：“在北美和欧洲，肺癌是肿瘤相关死亡的首要原因，其发病率在其他地方也在增加”，的确，肺癌死亡的例数在全世界都在增加。三年过去了，遗憾的是，我们只能将“是死亡的首要原因”换成“仍然是死亡的首要原因”。仅在1997年，在美国新诊断的肺癌患者就有178 100例。在妇女和卫生保健低下的人群，肺癌正以几何级数增长。继续吸烟的儿童和青年人其比例惊人，这决不是什么好消息。

令人振奋的消息是，只要打开任何一本为临床医生或研究工作者编写的小册子，都可以看出肺癌和烟草滥用之间关系的问题正在引起越来越多的关注。肺癌健康教育倡导团体(实际上在1996年还没有听说过)正在以更为激进的姿态谈论肺癌患者、家庭与初级保健医生的教育问题。肺癌的早期检测、筛查和预防正以一种史无前例的态势迅猛复活，这一点最终可能会转换为肺癌分期的变迁。目前已有更敏感的影像学技术，甚至可能会改变外科分期的实践。对较早期的患者积极的多学科治疗正在进入临床试验。对肺癌的分期系统(生物学期)也进行了某些修改。科学家正着手建立气道肿瘤发生的分子进化模型。这一模型可能预测或描述作为肺癌发生信号的早期事件，或那些最后的但是可逆的事件，从而使我们能够预知哪些人会进展为肿瘤。

在肺癌的处理中我们所有人的任务在于审视肺癌的过去、现在和新的治疗技术。通过这一研究，我们得以评估这些方法失败的原因，并研究新的可以得出答案的治疗技术，寄希望于取得前所未有的进步。

《肺癌》第二版保留了第一版的特色。它包含了所有相关学科临床医生的工作——外科、放射肿瘤学、内科肿瘤学、病理学和肺科学。它也同样包含了这一领域的基础科学工作者的贡献。我们试图在不违背读者的关于肺癌的基本知识的框架内，将临床实际与实验室中的梦想融合在一起。我们也保留了相同的结构，从疾病的生物学开始。随后将这一概念扩展到临床各个学科，并分别讨论外科、放射治疗和化学治疗的基本原则。在完成了基础的工作后，作者将深入地讨论革命性的或更积极的治疗方法，并描述第一手的细节。本书随处均会提及多学科治疗方法的优点、缺陷与结果，同时也始终努力将本病的有关概念形成一个整体，如此，读者将会对肺癌的自然病程、生物学和治疗选择有更深入的了解。

本书第二版意在为所有对肺癌感兴趣的人提供一个泛读本，一本可能会吸引对肺癌有非常深入了解的科学工作者和临床医生的书，同时也有助于扩展医科学生、初级保健医生和肿瘤专科医生的理论基础。

虽然与第一版的结构相似，这一版也有某些改变，恰如世界范围内肺癌的变化一样。本书的内容更多，反映了1996年以来临床和实验室知识的增加。肺癌分子遗传学和生物学的新的侧面包括 *FHIT*、端粒酶和 *erbB-2*，也包含着对复杂的细胞周期和血管发生的研究。肺癌的免疫学和基因治疗完全是最新的内容，且为基因易感性的最新理论专门设了单独的一章。本书还讨论了技术上的进步，包括为分子评价所作的材料处理，以及这些技术在染色体/基因水平明确癌前病变中的应用。显然这一点需要分别讨论生物学期和形态学/病理学期。我们特别强调早期疾病的筛查和预防，以及老年肺癌的处理。在这一版中大量涌现的肺癌新的细胞毒制剂及其与放射治疗的相互作用占据了相当的篇幅。在单独的一章中再次讨论了姑息治疗法，但也在新的章节讨论了肺癌治疗的成本-效益问题，从而提醒我们注意肺癌经济学的现实状况。

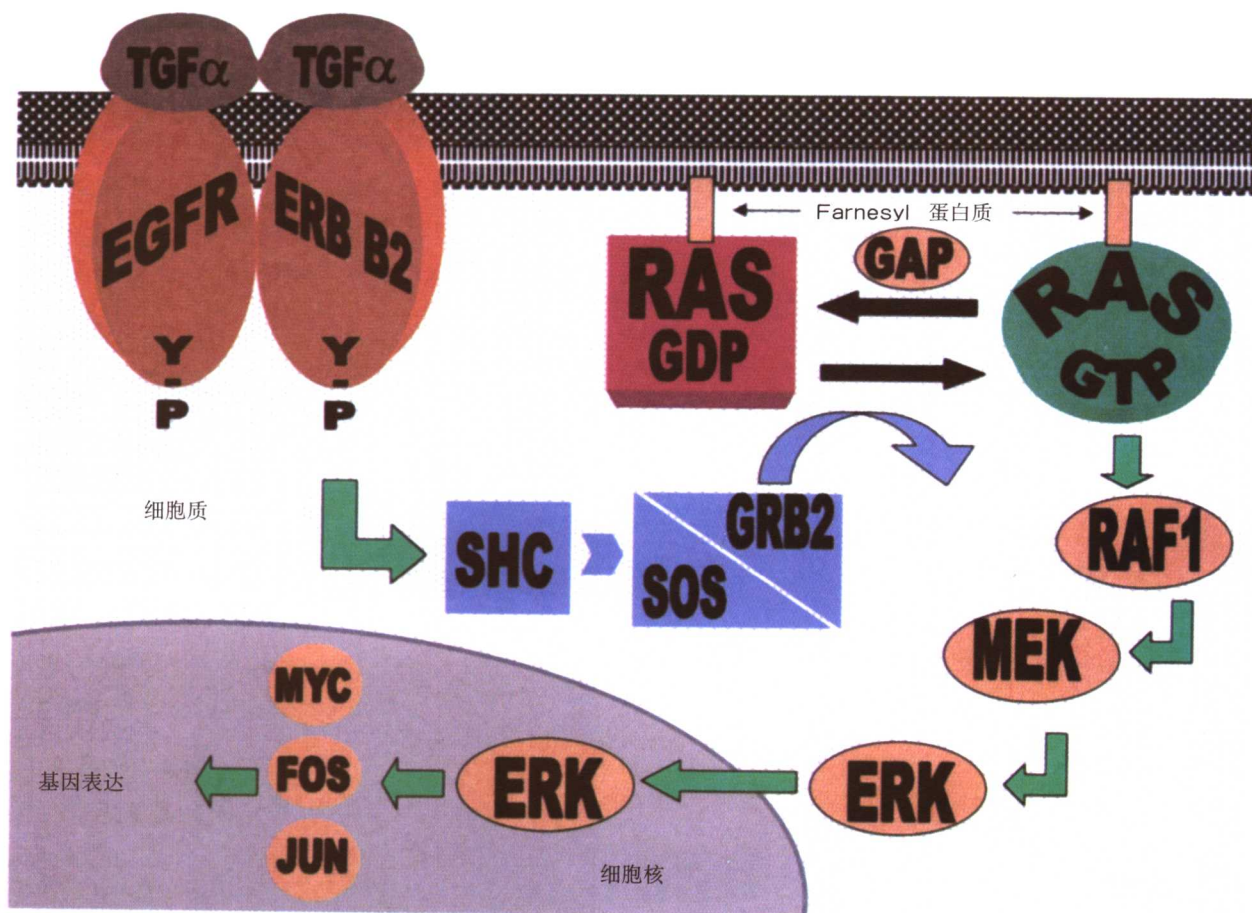
(刘春涛 译)

计量单位换算表

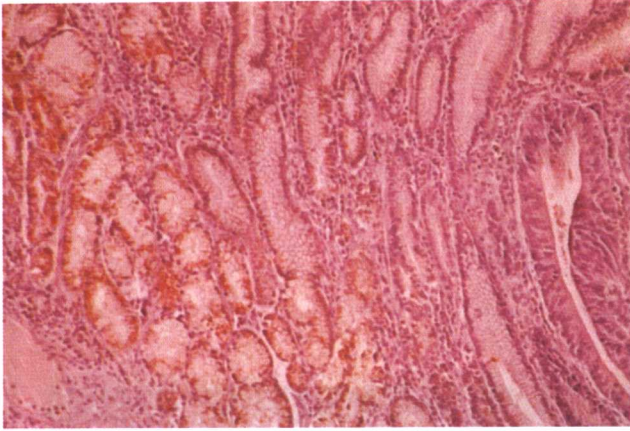
本书为反映其英文原版之风格，并且避免反复换算带来不必要的计算错误，保留了部分英制计量单位。鉴于我国推广使用法定计量单位之要求，现将这些单位与法定计量单位的换算关系列表如下。本表仅供参考。

英制单位(符号)	法定计量单位(符号)	换算关系
埃(Å)	米(m)	$1\text{Å} = 10^{-10}\text{m}$
盎司(常衡)(oz)	克(g)	$1\text{oz} = 28.35\text{g}$
盎司(药衡)(oz)	克(g)	$1\text{oz} = 31.10\text{g}$
盎司(美液)(oz)	升(L)	$1\text{oz} = 0.02957\text{L}$
盎司(英液)(oz)	升(L)	$1\text{oz} = 0.02841\text{L}$
磅(lb)	克(g)	$1\text{lb} = 453.59\text{g}$
标准大气压(atm)	帕(Pa)	$1\text{atm} = 101325\text{Pa}$
达因(dyn)	牛(N)	$1\text{dyn} = 10^{-5}\text{N}$
打兰(美液)(dr)	升(L)	$1\text{dr} = 0.0037\text{L}$
打兰(英液)(dr)	升(L)	$1\text{dr} = 0.00355\text{L}$
当量(Eq)	摩尔(mol)	$1\text{Eq} = 1\text{mol}$ (1价离子)
当量(Eq)	摩尔(mol)	$1\text{Eq} = 0.5\text{mol}$ (2价离子)
当量(Eq)	摩尔(mol)	$1\text{Eq} = 1/3\text{mol}$ (3价离子)
尔格(erg)	焦(J)	$1\text{erg} = 10^{-7}\text{J}$
辐透(ph)	勒(lx)	$1\text{ph} = 10^4\text{lx}$
格令(gr)	克(g)	$1\text{gr} = 0.064799\text{g}$
毫米汞柱(mmHg)	帕(Pa)	$1\text{mmHg} = 133.322\text{Pa}$
华氏度(°F)	开/摄氏度(K/°C)	$1^{\circ}\text{F} = 5/9\text{K} (^{\circ}\text{C})^{*}$
加仑(美)(gal)	升(L)	$1\text{gal} = 3.785\text{L}$
加仑(英)(gal)	升(L)	$1\text{gal} = 4.546\text{L}$
居里(Ci)	贝可(Bq)	$1\text{Ci} = 3.7 \times 10^{10}\text{Bq}$
卡(Cal)	焦(J)	$1\text{Cal} = 4.18\text{J}$
夸特(qr)	千克(kg)	$1\text{qr} = 12.70\text{kg}$
夸脱(美)(qt)	升(L)	$1\text{qt} = 0.946\text{L}$
夸脱(英)(qt)	升(L)	$1\text{qt} = 1.137\text{L}$
拉德(rad)	戈(Gy)	$1\text{rad} = 10^{-2}\text{Gy}$
雷姆(rem)	希(Sv)	$1\text{rem} = 10^{-2}\text{Sv}$
厘米水柱(cmH ₂ O)	帕(Pa)	$1\text{cmH}_2\text{O} = 98\text{Pa}$
哩(mi)	米(m)	$1\text{mi} = 1609\text{m}$
伦琴(R)	库每千克(C/kg)	$1\text{R} = 2.58 \times 10^{-4}\text{C/kg}$
码(yd)	米(m)	$1\text{yd} = 0.914\text{m}$
品脱(美)(pt)	升(L)	$1\text{pt} = 0.473\text{L}$
品脱(英)(pt)	升(L)	$1\text{pt} = 0.568\text{L}$
蒲式耳(美)(bu)	升(L)	$1\text{bu} = 35.24\text{L}$
蒲式耳(英)(bu)	升(L)	$1\text{bu} = 36.37\text{L}$
英尺(ft)	米(m)	$1\text{ft} = 0.3048\text{m}$
英寸(in)	米(m)	$1\text{in} = 0.0254\text{m}$

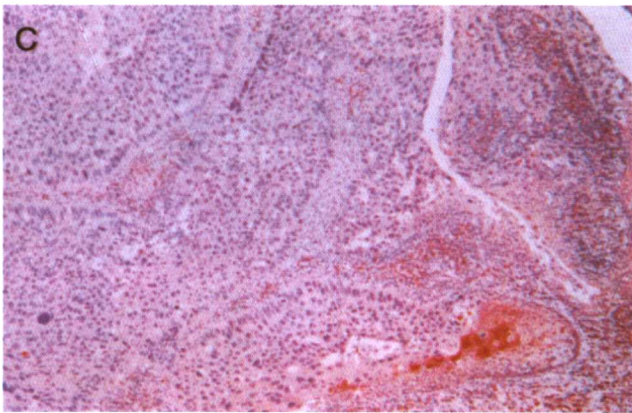
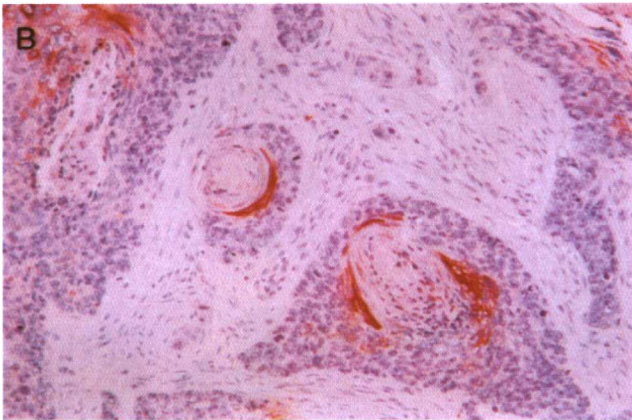
* 此为温差度量的换算。对于温度而言可按下式换算：华氏度 = 5/9 (摄氏度 - 32)。



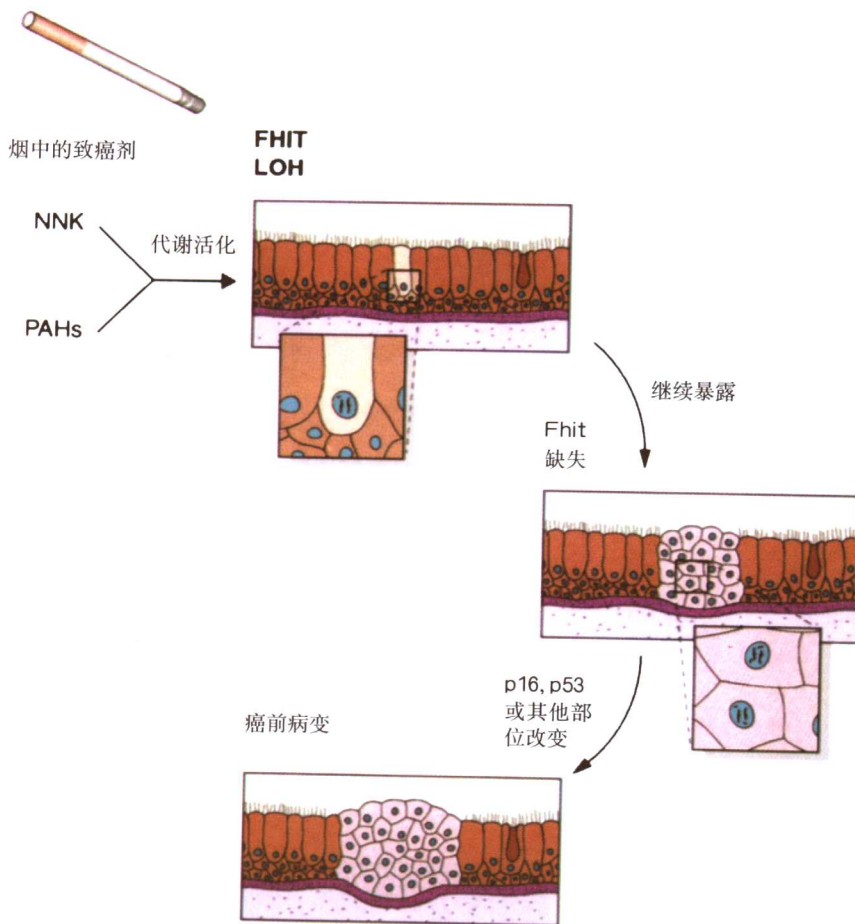
彩图 4.1 RAS 信号转导途径。RAS 的主要功能是作为传递细胞外配体刺激信号的开关，使信号从细胞内膜表面，通过细胞质，到达胞核。这个途径中，RAS 基因在酪氨酸激酶受体下游，如表皮生长因子受体(EGFR)/erb-B2 异二聚体，但在丝氨酸苏氨酸激酶多聚体上游。一个信号可以从细胞外传到细胞核，在那里被激活的细胞外信号调节激酶(ERK)可以通过核膜，激活已知的转录因子如 MYC, JUN 和 FOS。TGF- α (肿瘤生长因子 α), SHC Src(同源基因复合体), SOS (Son of sevenless), GRB2(生长因子反应连接蛋白), GAP (GTP 酶活化蛋白), GDP(二磷酸鸟苷), GTP(三磷酸鸟苷), MEK (MAPK ERK 活化酶)。



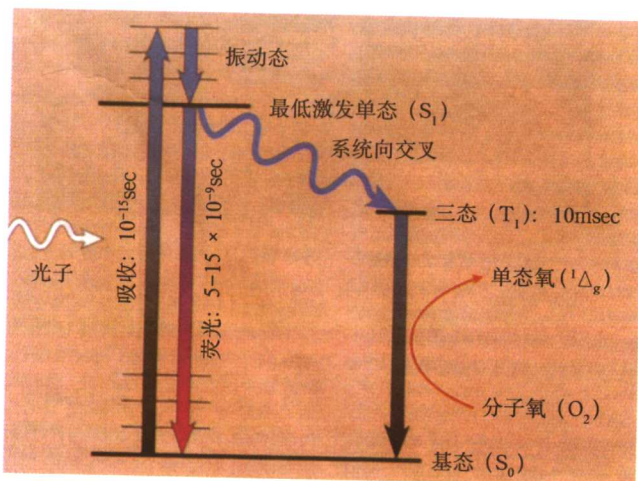
彩图 8.4 胃腺癌 Fhit 蛋白表达的免疫组化分析。如图所示，正常胃上皮细胞 Fhit 染色呈强阳性，而腺癌细胞完全呈阴性。



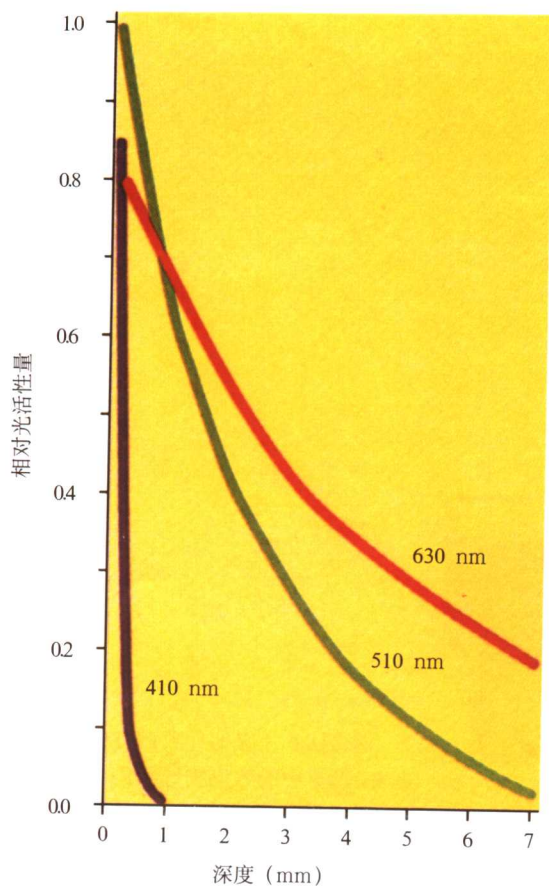
彩图 8.5 人类非小细胞肺癌（hNSCLC）中 Fhit 的表达缺失。如（A）所示，所有正常支气管细胞抗 Fhit 抗体染色阳性。而 NSCLC 中 Fhit 表达是阴性的（B，C）。



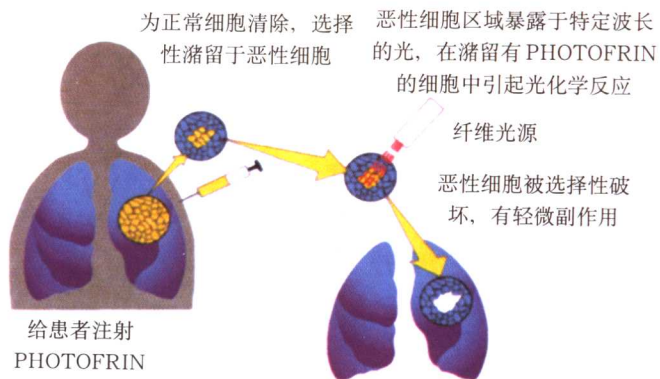
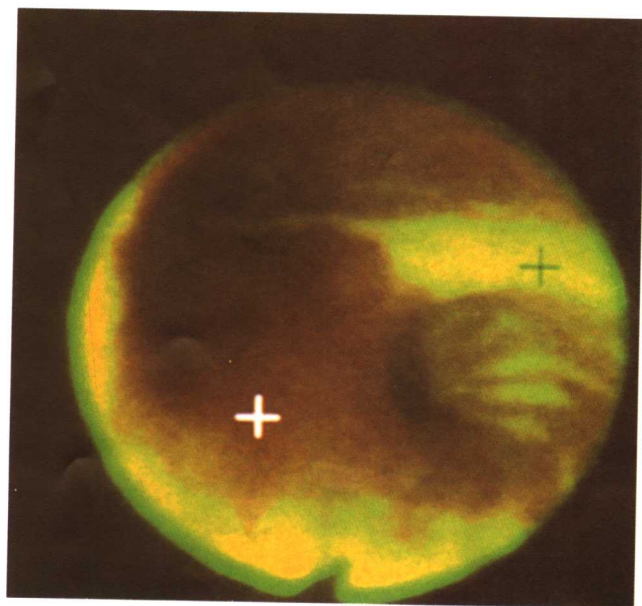
彩图8.6 吸烟导致FHIT基因功能丧失。烟雾中的致癌物导致FHIT等位基因缺失，使Fhit不表达。FHIT改变及随后的p16、p53和其他位点的突变导致癌前病变（支气管不典型增生），以后其中某些病变可能进展为真正的肿瘤。



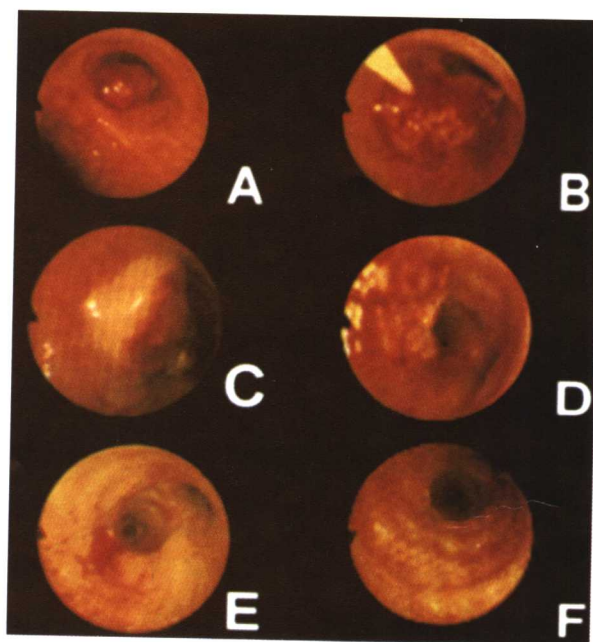
彩图 24.1 光敏物质的能量状态和相互作用。在接触光线之前，光敏物分子处于基础状态。当吸收适当波长的一个光子后，一个电子升高到高能水平。分子重新排列为稳定激发态。此点有两个可能。激动的分子可发出荧光，发射出一个光子，重新回到基础状态，或者系统间的交叉可改变电子的旋转。在形成的三联状态的整个生存期，吸收的能量可传递到组织中的分子氧，激活氧分子成为单态。单态氧可氧化与其接触的任何可氧化的生物分子。



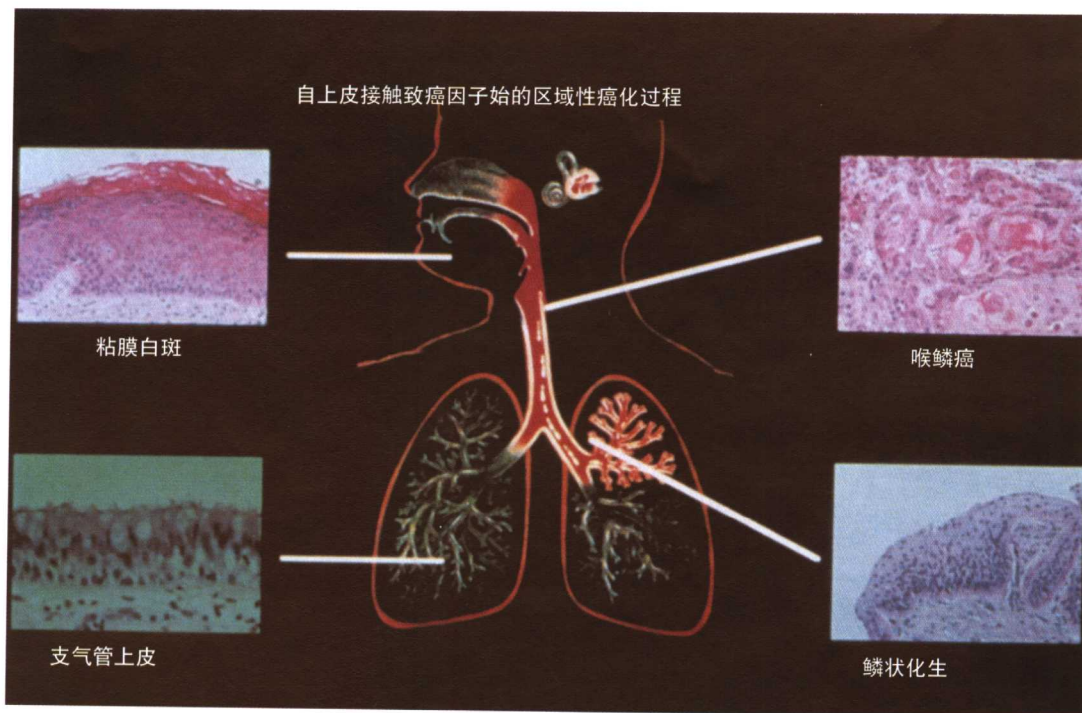
彩图 24.2 光敏物的相对光毒效应在于其发射波长的功能。波长越长，组织穿透能力越强。



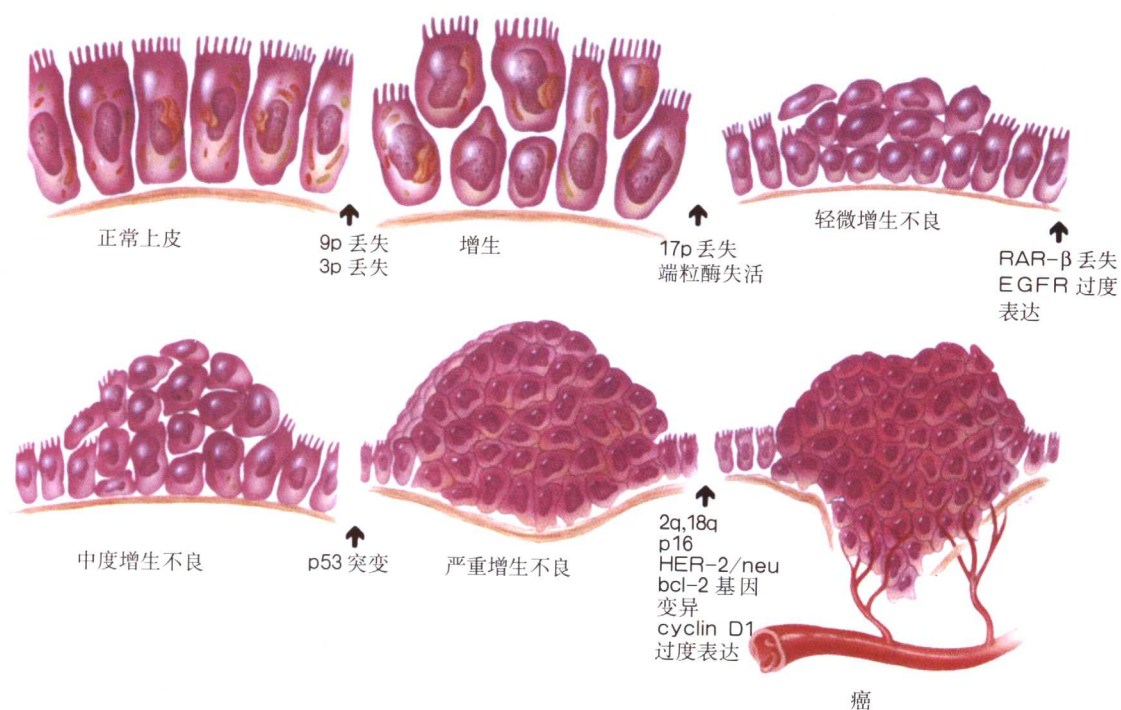
彩图 24.4 支气管病变光动力学疗法示意图。细节见正文。



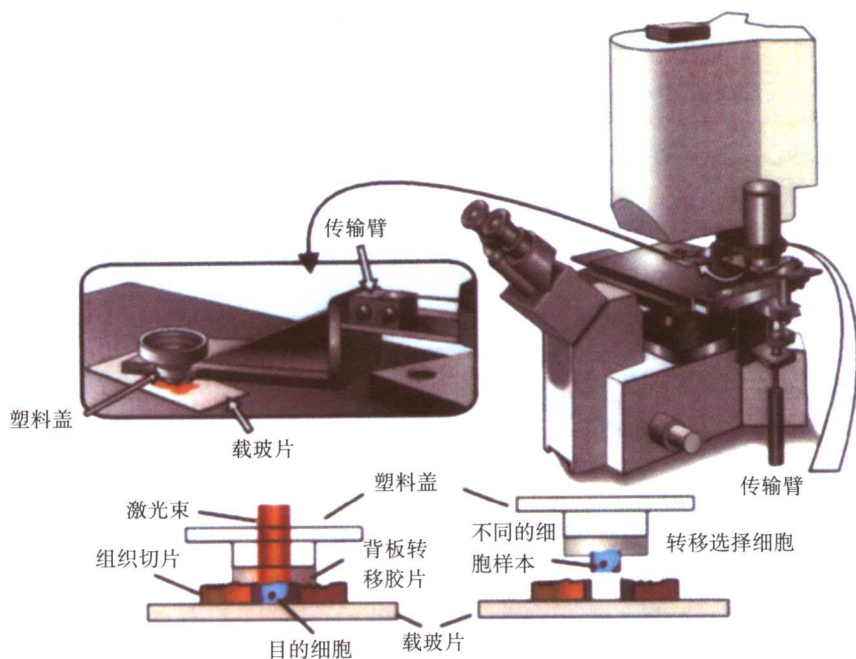
彩图 24.5 一例右支气管部分阻塞的患者行光动力学疗法。A: 隆凸上 0.5cm 90% 阻塞性非小细胞肺癌。B: 给予患者 photofrin 48 小时后，置入激光纤维行间质治疗。C: 在对无血管基底作任何清创术之前，治疗后 48 小时病变的外观。D: 纤支镜清创术后病变基底的外观，显示右上叶开口向右，中间支气管垂直向前。E: 治疗后 3 个月气道的外观。证实完全的组织学反应。



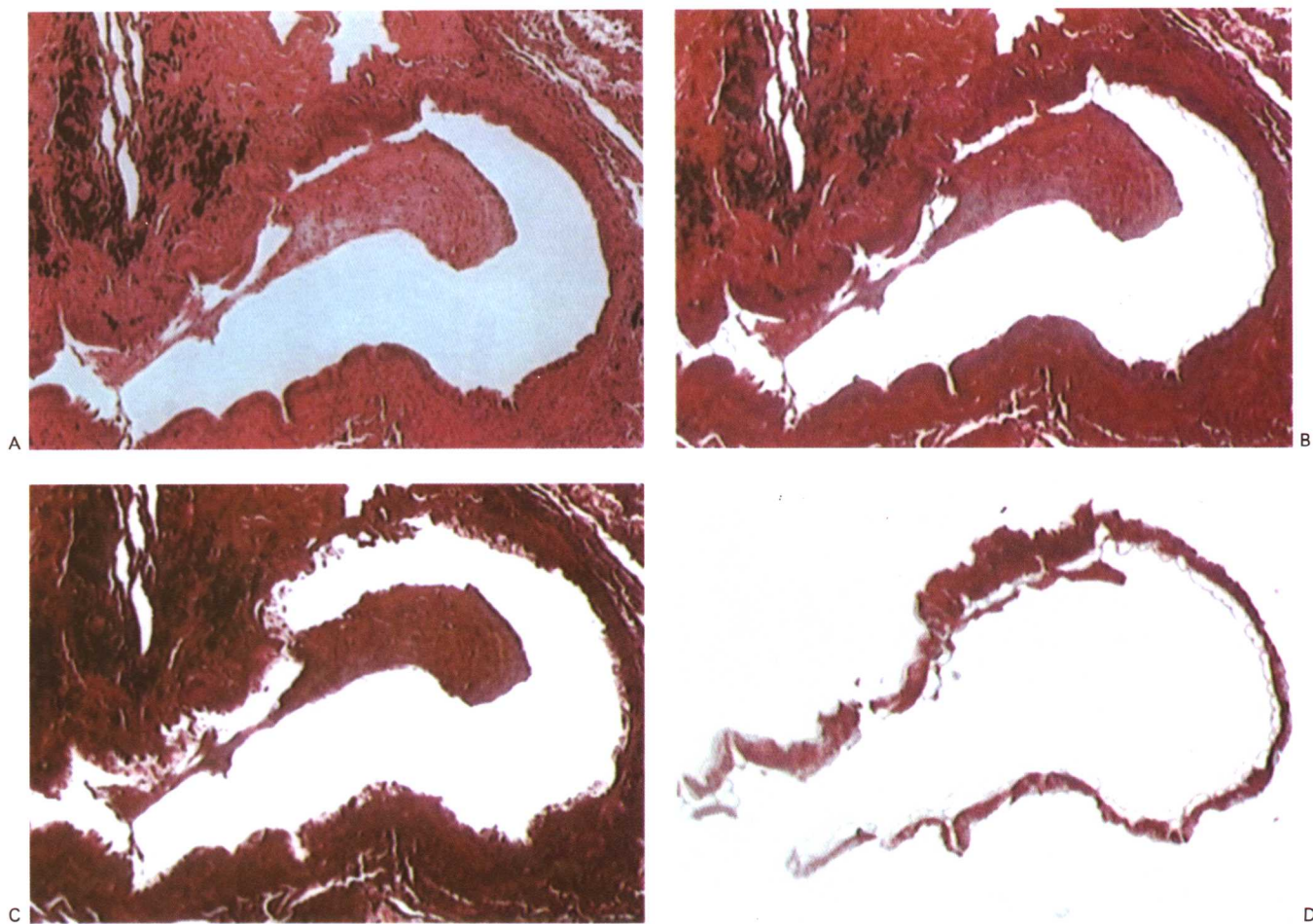
彩图 25.1 区域性癌化概念的示意图及其典型病理改变：相同的损害因素影响整个呼吸道上皮，提示应注意呼吸道其他部位原发性肿瘤的预防。



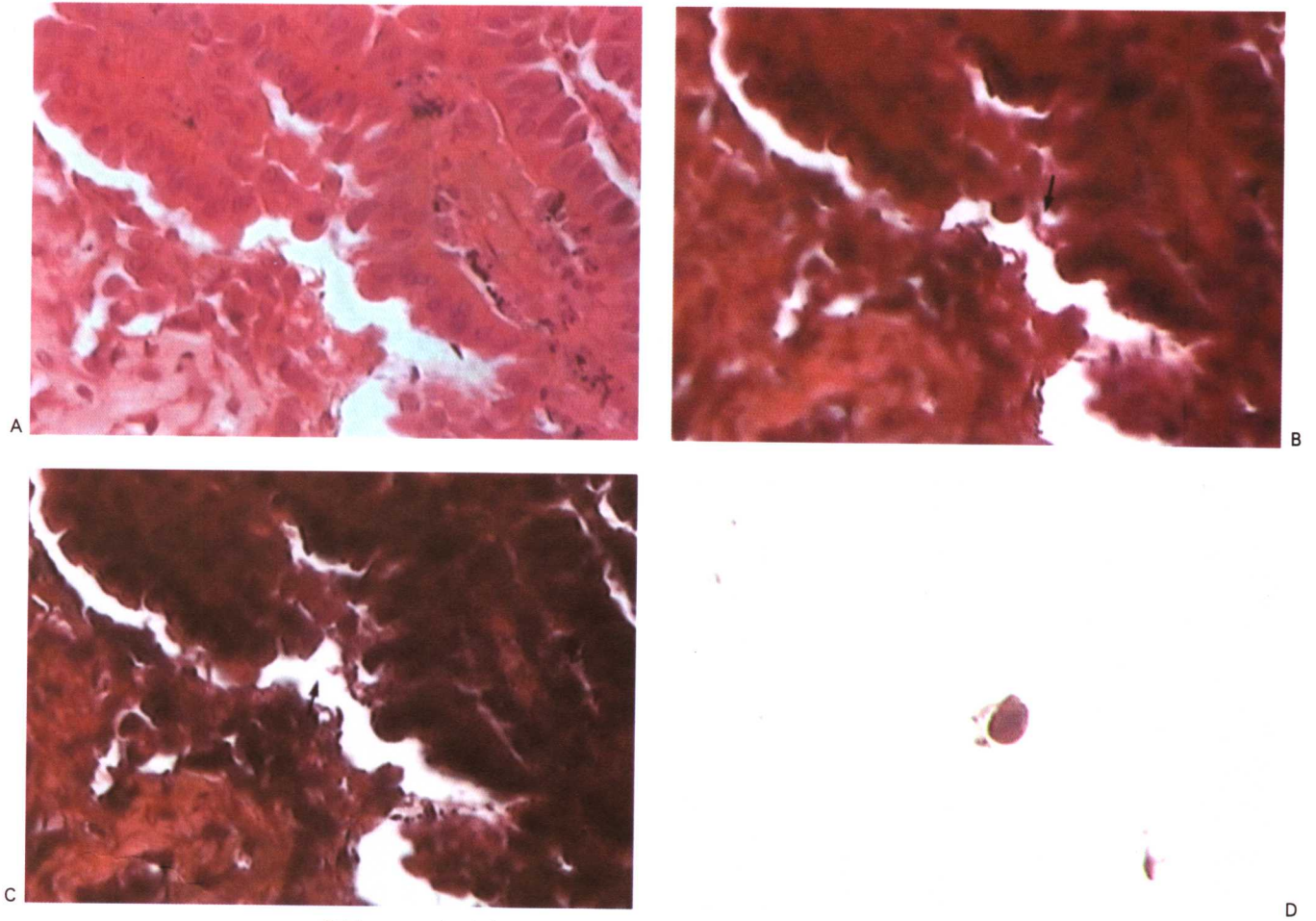
彩图 25.2 多步骤的肺癌发生过程：肺癌发生过程中分子改变的模式。这些改变代表干预（化学预防）的作用点。此分子改变既可作为肺癌发生危险的生物学标志，又可作为临床研究的中间终点。



彩图27.1 激光捕获显微切割(LCM)系统显示了组织中细胞的显微切割过程。激光束激活热塑性薄膜，其下方包埋有所需细胞，然后将之从组织中分离。

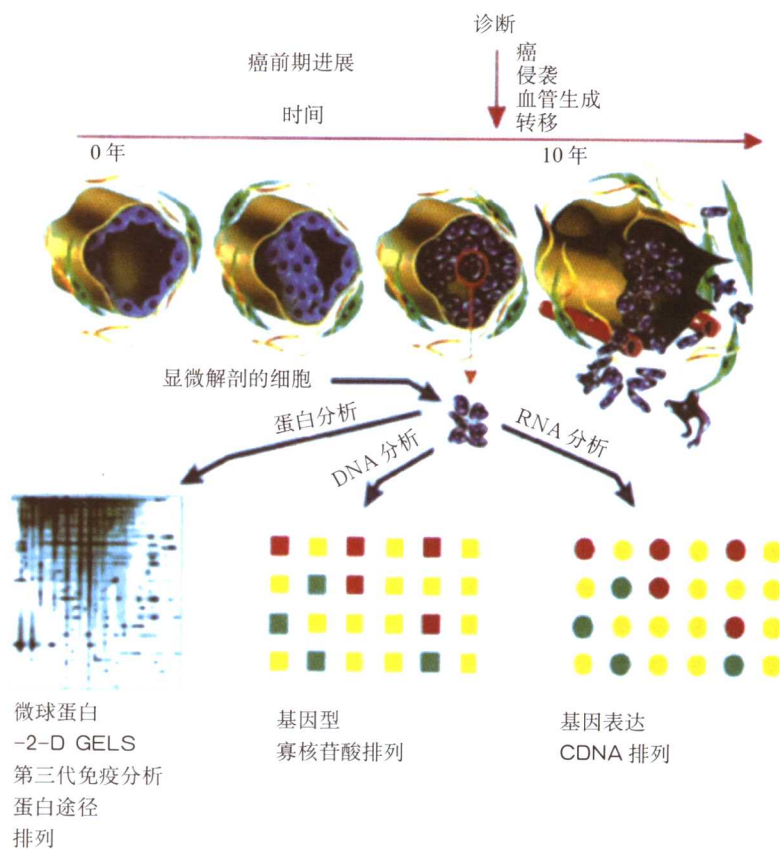


彩图 27.2 正常细支气管上皮的显微切割。A: 路线图, B: 显微切割前, C: 显微切割后, D: 切割组织帽 (放大 200 倍)。

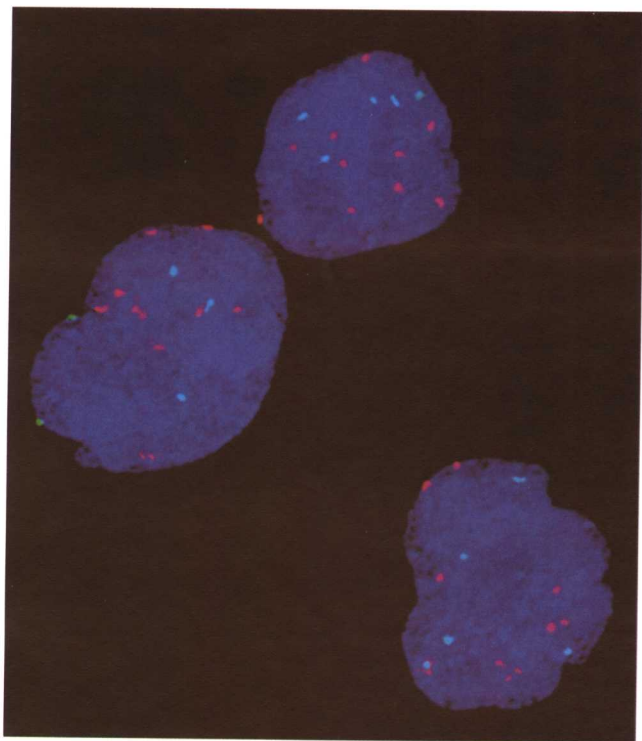


彩图 27.3 细支气管肺泡癌单个细胞的显微切割 (箭头所指)。←

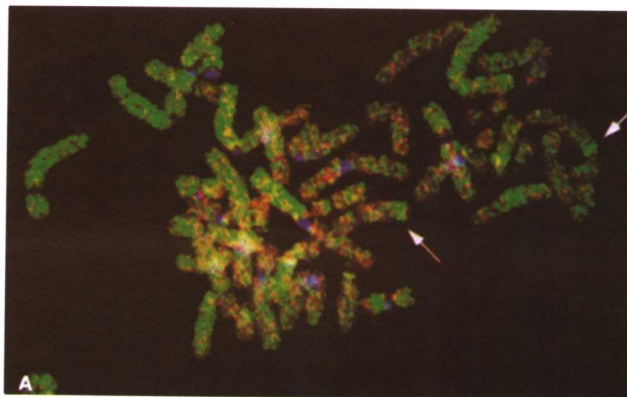
A: 路线图, B: 显微切割前, C: 显微切割后, D: 显示切割细胞帽 (放大 1000 倍)。



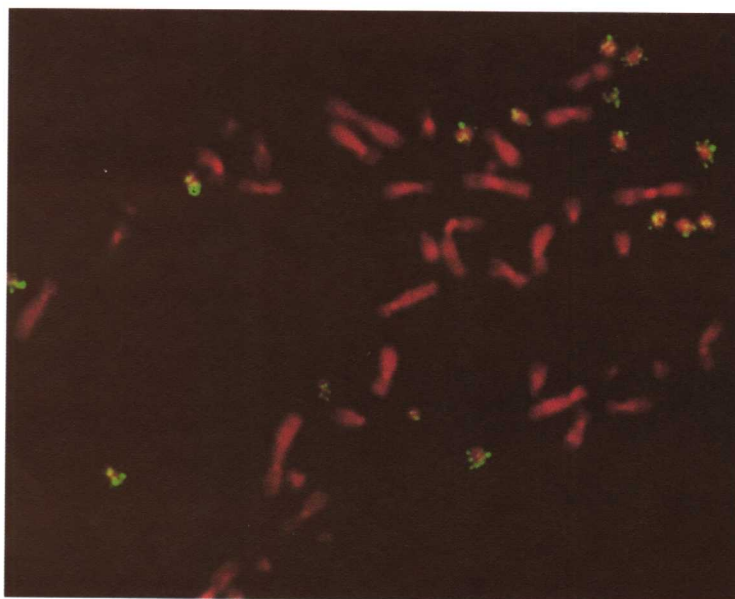
彩图 27.4. LCM 在研究与癌症演进相关分子事件中的应用。蛋白表达模式（二维凝胶电泳或免疫测定），RNA（差异显示，微阵列杂交或 cDNA 文库），以及 DNA 基因型（突变分析，杂合性缺失，比较基因组杂交）可对同一病人进行研究比较。组织切片上，正常上皮、癌前病变和浸润癌病灶可进行显微切割并比较。



彩图 28.4 1 例人非小细胞肺癌标本中，两个染色体特异性重复着丝粒探针针对间期细胞核进行荧光原位杂交。用联脒-2-苯茛复染核呈蓝色。生物素或地高辛标记的DNA探针与核内互补着丝粒序列杂交，用免疫荧光法检测，FITC显示绿色荧光，罗丹明染色显示红色荧光。细胞核呈现出异常改变，7号染色体（红色亮点）和8号染色体（绿色亮点）荧光信号增强，提示这些染色体发生增益。



彩图 28.5 A：计算机处理的荧光比率图，来自一个正常人中期分裂相摊片（spread），与一例肺癌细胞株进行比较基因组杂交，前者取自正常胎盘，用地高辛标记DNA，罗丹明检测；肺癌细胞用生物素标记DNA，FITC检测。黄绿色说明了FITC与罗丹明荧光值处于平衡状态，亮绿色说明肿瘤DNA增加部分；红色代表了肿瘤DNA减少部分。在染色体8q24上（箭头所示）的强绿色荧光提示了位于这一区带的MYC原癌基因在肺癌细胞中有所扩增。B：用联脒-2-苯茛染色的相同的中期分裂相，可鉴别出每一条染色体。8号染色体的两个拷贝均用数字标记出来。



彩图28.6 MYCN 探针与来自小细胞肺癌部分中期分裂相的荧光原位杂交，每一个双微体上都观察到大量的荧光信号，提示扩增的MYC 癌基因就位于这些小染色体上。