



癌前病变与 癌前疾病

杨福好 主编



山西人民出版社

前 言

癌症,乃严重危害人体健康,威胁人类生存之常见病,多发病。因对其发病之原因不明,发病之机理不清,病因预防困难,治疗棘手。从大量癌症普查、临床观察和实验研究发现,癌症是在某些良性疾病(癌前疾病)基础上发展起来的,是由某些病变(癌前病变)转变来的。若将癌前疾病和癌前病变彻底治愈,或阻断它们向癌症方面发展,势必会降低癌症的发生率,所以,研究癌前疾病和癌前病变对预防癌症是非常重要的。但是,多少年来,对癌症多侧重于病因、病机、诊断、治疗等方面的研究,对癌前疾病和癌前病变的研究则重视不够。国内外只有报刊对癌前病变有零星报道,未见这方面的专著。为此,我们编写了《癌前病变与癌前疾病》一书。

本书分上下两篇。上篇为概论,主要概括论述了癌前病变与癌前疾病之基本概念、癌变原因、癌变机理、癌变诊断及防治。下篇为各论,详细介绍了七十余种癌前疾病,包括目前已确认的癌前疾病和虽未明确是癌前疾病但有癌变倾向的一类疾病。每病除介绍原发病之发病原因、临床表现、治疗及预防外,特别着重介绍了癌变原因、癌变表现及防治办法。

本书立意新颖,概念清楚,寓例于理,论理透彻;文字简练,文笔流畅,不蔓不枝,读之使人深思,催人猛醒,颇有可读之处,是临床各科医生和广大患良性疾病患者防癌必读之书,也适合医学院校学生学习参考。

本书是由《山西医药杂志》编辑部、山西省中医学校附属医院、阳泉市第一人民医院、山西省肿瘤医院及山西医学院第一附属医院几位富有几十年临床经验的专家和教授亲笔撰写，并承蒙《山西医药杂志》编辑部几位编辑及其他有关同志大力相助。在此，向他们表示衷心的感谢和崇高的敬意。

编写这样的专著，在国内外尚属首次，无先例可借鉴，加之目前对这一问题正处于探索阶段，编著者水平有限，定会有这样或那样的问题存在，编辑和校对工作中的错误和缺点也在所难免，敬祈广大读者予以斧正。

编 者

1992年12月10日

目 录

上篇 总论

第一章	基本概念	(1)
第一节	癌前病变和癌前疾病	(1)
	癌前病变	(1)
	癌前疾病	(4)
第二节	癌变	(6)
第三节	细胞分化	(9)
	细胞分化	(10)
	逆分化	(12)
	化生	(13)
	异常角化	(15)
	核异质	(16)
第四节	细胞间变	(16)
第五节	细胞增生	(19)
第二章	癌变原因	(25)
第一节	概论	(25)
第二节	化学致癌作用	(26)
	亚硝胺致癌变	(30)

	化肥致癌变	(31)
	农药致癌变	(32)
	塑料致癌变	(33)
第三节	物理致癌变作用	(34)
	紫外线致癌变	(34)
	放射线致癌变	(35)
	辐射热致癌变	(35)
	纤维致癌变	(36)
	慢性机械刺激致癌变	(36)
第四节	寄生虫致癌变作用	(37)
	血吸虫致癌变	(37)
	中华分支睾吸虫致癌变	(38)
第五节	病毒致癌变作用	(38)
第六节	黄曲霉毒素致癌变作用	(42)
第七节	饮食致癌变作用	(45)
	脂肪致癌变	(46)
	熏制品致癌变	(47)
	糖精致癌变	(48)
第八节	吸烟致癌变作用	(49)
第九节	酗酒致癌变作用	(54)
第十节	机体免疫致癌变作用	(55)
第十一节	内分泌失调致癌变作用	(58)
第十二节	遗传因素致癌变作用	(60)
第十三节	心理因素致癌变作用	(63)
第三章	癌变机理	(68)
第四章	癌前疾病和癌前病变诊断	(74)

第一节	细胞学检查	(74)
第二节	活体组织检查	(78)
第三节	组织病理学诊断进展	(81)
第四节	免疫学诊断	(84)
第五章	癌前疾病和癌前病变治疗	(92)
第六章	癌变的预防	(98)

下篇 各论

第七章	消化系统癌前疾病	(110)
第一节	Barrett 食管	(110)
第二节	慢性萎缩性胃炎	(114)
第三节	胃溃疡	(118)
第四节	残胃	(125)
第五节	胃息肉	(129)
第六节	痘疹状胃炎	(133)
第七节	胃反应性淋巴组织细胞增生	(135)
第八节	溃疡性结肠炎	(137)
第九节	肠道息肉	(139)
第十节	大肠腺瘤	(144)
第十一节	肠道息肉病	(149)
	家族性胃肠道腺瘤病	(149)
	黑斑息肉综合征	(152)
	Gardner 综合征	(155)
第十二节	痘疹样肠病	(156)

第十三节	血吸虫病·····	(158)
第十四节	病毒性乙型肝炎·····	(160)
第十五节	病毒性丙型肝炎·····	(163)
第十六节	肝硬化·····	(164)
第十七节	胆石症·····	(169)
第十八节	胆囊息肉样病变·····	(171)
第十九节	胆囊腺肌增生症·····	(173)
第二十节	Garpli 氏病·····	(175)
第二十一节	胰腺囊腺病·····	(176)
第八章	呼吸系统癌前疾病·····	(179)
第一节	矽肺·····	(179)
第二节	石棉肺·····	(184)
第三节	慢性支气管炎·····	(188)
第四节	支气管结核·····	(193)
第五节	支气管结石·····	(195)
第六节	肺结核·····	(197)
第七节	肺瘢痕·····	(204)
第八节	肺炎性假瘤·····	(205)
第九章	乳腺癌前疾病·····	(208)
第一节	乳腺增生症·····	(208)
第二节	乳腺管内乳头状瘤·····	(211)
第三节	乳腺纤维腺瘤·····	(214)
第十章	头颈部癌前疾病·····	(216)
第一节	桥本氏病·····	(216)
第二节	单纯性甲状腺肿·····	(219)
第三节	甲状腺腺瘤·····	(222)

第四节	鼻腔鼻窦乳头状瘤·····	(223)
第五节	外耳道乳头状瘤·····	(225)
第六节	腮腺淋巴上皮病·····	(227)
第七节	喉乳头状瘤·····	(228)
第八节	口腔白斑·····	(230)
第九节	口腔粘膜红斑·····	(232)
第十节	口腔扁平苔癣·····	(233)
第十一章	妇科癌前疾病·····	(234)
第一节	慢性宫颈炎·····	(234)
第二节	葡萄胎·····	(238)
第三节	外阴皮炎·····	(242)
第四节	外阴白色病变及外阴搔痒·····	(243)
	附外阴白癢·····	(244)
第五节	外阴非典型增生·····	(244)
第六节	女阴白斑·····	(246)
第七节	硬化性萎缩性苔癣·····	(248)
第十二章	泌尿生殖系统癌前疾病·····	(252)
第一节	膀胱乳头状瘤·····	(252)
第二节	隐睾·····	(255)
第三节	包茎和包皮过长·····	(257)
第四节	红斑增生病·····	(258)
第五节	阴茎乳头状瘤·····	(260)
第六节	嗜铬细胞瘤·····	(260)
第十三章	血液系统癌前疾病·····	(265)
第一节	骨髓增生异常综合征·····	(265)
第二节	嗜酸性淋巴肉芽肿·····	(268)

第三节	血管免疫母细胞性淋巴结病·····	(270)
第十四章	皮肤癌前疾病·····	(272)
第一节	白化病·····	(272)
第二节	皮下纤维瘤·····	(273)
第三节	表皮样囊肿·····	(275)
第四节	皮肤神经纤维瘤病·····	(277)
第五节	皮肤瘢痕·····	(279)
第六节	皮肤交界痣·····	(281)
第七节	血管球瘤·····	(283)
第八节	光化性角化病·····	(285)
第十五章	遗传性癌前疾病·····	(287)
第一节	Bloom's 综合征·····	(287)
第二节	共济失调性毛细血管扩张症·····	(288)
第三节	Turreer 综合征·····	(290)
第四节	着色性干皮病·····	(292)

上篇 总论

第一章 基本概念

第一节 癌前病变和癌前疾病

癌前病变

癌前病变(Precancerous lesion)是一个组织病理学概念。它是由良性病变向恶性病变过度的一移行阶段,是癌肿发生过程中的前阶段,是一个非特异阶段。在这个阶段中,虽有细胞退化和增生,有DNA的损伤和修复,甚至出现一些欠缺,但是,它与癌有质的不同,是可逆的。

为了说明癌前病变是一个什么样的阶段组织病理变化,我们不防看一下由正常胃粘膜变成胃癌过程中胃粘膜细胞动力学变化(图1—1)。由于致癌因素和其它刺激因子反复作用于胃粘膜细胞,胃粘膜细胞就受到损伤和死亡,胃粘膜干细胞就开始增殖,随着细胞损伤和死亡的加重,细胞也加速增殖。增殖的细胞分裂,因致癌因素和其它刺激因子直接作用,多数子细胞进入下一细胞周期的 G_1 期,仅少数子细胞停留于 G_0 期,使增殖的细胞比例增多,细胞生命期缩短,细胞更新加速,分裂后的细胞不能分化成为特殊功能的细胞而成为去分化细胞(dedif-

ferentiated cell)。由于去分化细胞丧失了分泌粘液的功能,胃粘膜屏障减弱,致癌物和其它刺激因子作用增强,其结果,或加重胃粘膜细胞的损伤,或直接刺激细胞增殖,这又促进了细胞去分化,形成恶性循环。如此反复的损伤—增殖—去分化,进一步发展即成为不典型增生。随着不典型增生程度的加重,增殖区不断移行和扩大,最终发生癌变。

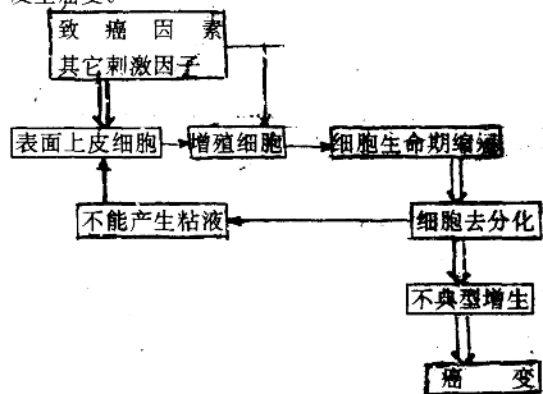


图 1—1 胃表面上皮细胞癌变模式

由胃表面上皮细胞癌变过程不难看出,由正常细胞转变成癌细胞,除个别例外情况(如某些 RNA 病毒有可能一次把癌变的全部遗传信息引入靶细胞),无论物理、化学、生物等致癌因素均要经过多次反复作用靶细胞,使其经过多次的分裂增殖、去分化,成为不典型增生,最后

才变为癌。由此可见,癌前病变当指不典型增生。

从胃粘膜来看,不典型增生主要有以下三方面的表现:

1、粘膜结构紊乱(dysorganized mucosal architecture):腺管形状迂曲,不规则;管腔大小不一,一般多是增大;腺管排列疏密不等;有时出现腺管“背靠背”或“生芽”现象,有些腺管呈囊状扩张。

2、腺管上皮细胞异型性(cellular atypia):异型上皮细胞一般都要增大,呈高柱状;核增大,浓染,核排列不整齐,轻度者略呈参差不齐,重者是假复层状,或多或少有核分裂现象。

3、腺管上皮细胞去分化(dedifferentiation):主要表现为细胞分泌功能减退,因而胞浆染色略浓;粘液组化染色时,可见粘液性质的异常,即分泌具有胚胎期性质的粘液。

不典型增生除了以上三方面的表现外,在很多组织病理切片中,除单克隆癌变外,可以看到细胞呈不同程度的增生,既有不典型增生,也有单纯性增生;在脱落细胞学检查中,除了可以看到细胞形态有一定程度的“不典型性”或“异型性”(主要指细胞核的异型性改变),还经常见到细胞化生现象,尤其是异常的化生细胞,如变形细胞、异常角化细胞、角化珠及超常角化细胞增多等,所以,有人称癌前病变为癌前细胞综合征。

有人提出,除了不典型增生是癌前病变外,某些细胞化生也是一种癌前病变。如胃粘膜肠化也是胃癌的一种癌前病变。其理由是:(1)有人报告肠化生合并胃癌者达

69~100%；且许多胃癌特别是早期胃癌，常可看到癌灶出现在肠化区域内；也看到肠化移行于胃癌的形态变化。(2)有些胃癌细胞形态上还保存着肠化生残迹，特别是肠型胃癌。(3)酶的分布改变也与肠化分布相一致。(4)肠化生与胃癌(特别是肠型胃癌)的好发部位相一致，即均多见于胃小弯。(5)肠化生与肠型胃癌地理分布相一致，均多发于胃癌高发区。(6)近年来，应用粘液和酶组织化学技术发现Ⅰb型肠化细胞分化不成熟，核异型性比较明显，CEA免疫酶标的阳性率较高，并含有大量硫酸粘液。但是，上述现象都不是肠化作为癌前病变的直接证据；且肠化生上皮细胞和胃固有上皮细胞一样，均为已经分化成熟的细胞，没有细胞的异型性和去分化。Ⅰb型肠化细胞虽具有“去分化”表现，但是，这只是一小部分。因此，胃粘膜肠化生是否为癌前病变，尚待进一步研究。其他部位的细胞化生是否为癌前病变，更待研究。

癌前疾病

癌前疾病(Precancerous Condition)是一个临床概念，系指患某些疾病时有较多的机会发生癌变。

有的人把癌前疾病称为癌前状态，我们认为，癌前状态的称谓不够恰当，从“癌前状态”这名词来看，有变为癌的架势意思，其实癌前疾病远非都会发展成癌，发展成癌的仅是很少的一部分。如慢性顽固性胃溃疡，仅有1~2%的病例发展成癌；子宫颈糜烂患者，经过3~10年的随访，发现仅有3~10%的病人发展成为子宫颈原位癌，发展成为子宫颈浸润癌者更少，约仅有0.4~0.5%的患者；隐睾的恶变率有人统计为8~30%，国内报告505例

睾丸恶性肿瘤患者,有隐睾者占 28.5%。所以,还是称为癌前疾病较为恰当。

世界卫生组织(WHO)曾建议将有 20%以上可发生癌变的疾病列为癌前疾病,也有人还认为,迟早会发生癌变的疾病方可称为癌前疾病,如着色性干皮病、家族性胃肠道腺瘤病等。这样定义癌前疾病比较狭义,对预防癌症的发生极为不利。

还有的将癌前疾病与癌前病变相混淆。两者既有区别,又有联系。癌前疾病是一临床概念,均有或多或少的临床表现,病人有自觉症状,他人也可以观察到。而癌前病变是一组织病理学概念,只有通过病理学检查,即活体组织检查和脱落细胞学检查才能发现,有时可表现出临床症状和体征,大多数情况无临床表现。一般情况下癌前病变寓于癌前疾病中。但是,不是所有癌前疾病均有癌前病变,可以理解为癌前病变是癌前疾病病灶存在的一种形式,是癌前疾病向癌症过度的一个阶段性组织变化过程,但不一定是必经过程。

目前比较认识一致的有以下几类:

1、皮肤和粘膜的一些疾病:

(1)老年性皮肤角化症;

(2)粘膜的白斑:多发于口腔、食管、外阴、阴道、宫颈、阴茎等处;

(3)经久不愈的慢性溃疡、瘻管等;

(4)易受磨擦部位的色素痣:如手掌、足底、颈项、腰部等处的色素痣。

2、乳腺良性疾患:

- ①乳腺囊性增生病；
- ②乳腺纤维瘤；
- ③乳腺导管内乳头状瘤。
- 3、胃肠道疾患：
 - ①久治不愈的慢性胃溃疡，尤其是胗胝型溃疡；
 - ②胃肠道单发或多发性息肉样腺瘤；
 - ③慢性萎缩性胃炎；
 - ④残胃。
- 4、泌尿生殖系统良性疾患：
 - ①子宫颈糜烂；
 - ②睾丸异位：睾丸下降不全或隐睾；
 - ③包皮过长或包茎；
 - ④葡萄胎。
- 5、传染性疾患：
 - ①慢性迁延性病毒性肝炎及肝硬化；
 - ②某些寄生虫病；
- 6、某些遗传性疾病：
 - ①共济失调性毛细血管扩张症；
 - ②着色性干皮病。
- 7、某些良性肿瘤。

第二节 癌变

在谈癌变之前，首先谈一谈癌的概念是裨有益处的。

癌(Carcinoma)是病理学上所指的上皮细胞形成的恶性肿瘤的总概括。人们什么时候应用这一“癌”字来概括病理学上所指的上皮细胞形成的恶性肿瘤,未能去考究,也无需考究。但是,可以肯定的一点就是能在病理上分辨出上皮细胞,是在 Leeuwenhoeck 发明了光学显微镜之后,细胞生物学、组织胚胎学、细胞病理学相继产生和发展,对人类、动植物机体内的正常的和病理的(包括肿瘤在内)细胞形态结构有了进一步的了解,对肿瘤组织细胞的分类能力得到较大提高之情况下才能办到的。

当然,对肿瘤的认识,不论在我国,还是在外国早就有所认识,如在我国殷墟甲骨文中就有“瘤”的记载。对肿瘤的良恶性质也有一定的分辨能力。在我国宋代东轩居士的《卫济宝》书中就已用“岩”字来形容恶性肿瘤,如把乳腺癌称为“乳岩”、把肾癌称为“肾岩”等。在外国古代医生则多用“蟹”、“虾”等类字眼来描述恶性肿瘤,如古希腊的名医 Hippocrates 用“korkinos”(该词在古希腊语中为“蟹”)来描述恶性肿瘤;古罗马著名医家 Galen 用“Sarcoma(肉)”来描写恶性肿瘤。因受当时科学技术水平的限制,只能从恶性肿瘤的大体形态、生长特点等方面来描绘,所以,多以矿物或动物等来比拟。

从现在的“癌”概念讲,主要是指病理学上所说的上皮细胞所形成的恶性肿瘤,而不是指组织学上所说的上皮细胞所形成的恶性肿瘤。因为组织学中所指的上皮细胞与病理学中所指的上皮细胞是有区别的。组织学中所说的上皮细胞不仅包括病理学中所说的上皮细胞,而且还包括某些单层扁平上皮细胞和神经感觉器官上的特殊

上皮细胞,如脉管内层上皮细胞、浆膜间皮细胞、脑脊膜上皮细胞及滑膜衬层的上皮细胞等。这些部位的细胞虽然亦称上皮细胞,但是实属间充质(间叶)组织细胞,因此,这些部位的上皮细胞发生的恶性肿瘤称为肉瘤,而不能称癌。

在这里还要指出的是,在人们习惯中所流行的“癌”称,与病理学中所述的“癌”涵义也有所不同。习惯上所谓之癌不仅包括病理学中所述的上皮细胞形成的恶性肿瘤,而且包函了肉瘤在内的所有恶性肿瘤。所以,习惯上称谓“癌”已成为所有的恶性肿瘤的代名词。这样的“癌”称谓不仅在广大人民群众中广为流行。甚至在一些医学报刊中将白血病、骨肉瘤、脑瘤等分别称之为“血癌”、“骨癌”、“脑癌”。

癌变(Canceration)是机体内的正常细胞在致癌因素作用下,逐渐转变成为恶性细胞的过程。癌变不单是指病理学中所说的上皮细胞由正常变为恶性过程,凡由正常细胞变成恶性细胞的过程均称为癌变,包括由良性肿瘤转变为恶性肿瘤过程。所以,癌变又称为恶性变。在活体内追踪正常细胞如何变为恶性细胞的过程是很困难的。为了研究细胞癌变,科学工作者们采用在体外培养的条件下,试验成功了使正常细胞恶性变的实验模型。为了同机体内正常细胞转化为恶性细胞的转化过程相区别,称在体外培养条件下使正常细胞转化为恶性细胞的转化过程称为细胞转化或称为恶性转化。

所谓癌变尚包函着癌症形成的含义,所以首先一个正常细胞癌变可否形成癌肿也是很多肿瘤研究工作者一