

癌的流行病学和预防丛书 第十三分册

血液和淋巴系统癌

D. SCHOTTENFELD & I. F. FRAUMENI, Jr. 原著 上海翻译出版公司

癌的流行病学和预防丛书

血液和淋巴系统癌

3
F

6.3

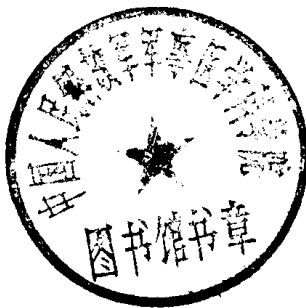
74113

癌的流行病学和预防丛书

第十三分册 血液和 淋巴系统癌

原著者 D. SCHOTTENFELD &
J. F. FRAUMENI, Jr

译者 上海市杨浦区肿瘤防治院 翻译组
《癌的流行病学和预防丛书》



上海翻译出版公司



24/00/20

内 容 提 要

这本译本是《癌的流行病学和预防丛书》的第十三分册,由原著的第四十一章至第四十五章汇集而成。主要撰写血液系统和淋巴系统方面的恶性肿瘤,包括:各种白血病(第一章)、何杰金氏病(第二章)、非何杰金氏病(第三章)、伯基特氏病(第四章)、多发性骨髓瘤和巨球蛋白血症(第五章),内容新颖翔实,特别是探讨肿瘤起因时,具体分析了EB病毒和14染色体等作用,并对病毒致癌以及遗传基因或自身免疫缺陷和致癌关系,给予了恰当的评价。

因此,本书可作为肿瘤、内、外科临床医师以及从事病理学、血液学、流行病学工作者学习或研究参考材料。

《癌的流行病学和预防丛书》编译委员会成员

吴传恩 闵绍植 俞鲁谊 屠基陶

穆怀廉 丁 生 张采宝 杨学仪

癌的流行病学和预防丛书

第十三分册 血液和淋巴系统癌

(美) D. Schottenfeld &
J. F. Fraumeni, Jr. 原著

上海市杨浦区肿瘤防治院

《癌的流行病学和预防丛书》翻译组 译

上海翻译出版公司

(上海武定西路1251弄20号)

新华书店上海发行所发行 上海新华印刷厂印刷

开本 787×1092 1/32 印张 6 11/16 字数 150,228

1985年8月第1版 1985年8月第1次印刷

印数 1-10,000

统一书号: 14311·7

定价: 1.55 元

积极开展防癌工作，
有利于健康长寿。

周金城题



為開創全國性防
癌大业的珍局面而
奋斗

鍾文伯



译 者 的 话

由于癌症的危害日益明显,发病率和死亡率不断上升,引起了人民群众的普遍关注,特别是关于癌症是否能预防,更是大家想知道的。根据近年来的研究进展,我们可以说:“癌症是可以预防的”。但癌症的预防还是一门新兴的而且是范围极广的学科,国内还缺乏这种专著。为此,我们邀请了国内近百位有关专家将 Schottenfeld 和 Fraumeni 教授原著《癌的流行病学和预防》一书翻译出版,以供广大医务人员和有关的科研防治工作者参阅。该书内容比较新颖、详尽,大体上总结了 1982 年以前有关经典著作及近代文献中有关癌症流行病学和预防方面的资料。全书共分五个部分,按专题共列七十章,每章均附有大量的文献索引,可以认为是迄今为止最为完善的有关预防癌症的专著。

全书约 200 多万字,篇幅过大,不便翻阅,因此将有关章节分别合并成一册,共计 19 个分册,便于读者选购参阅。

本丛书在翻译过程中承蒙农工上海市委、上海市杨浦区委领导的关怀和支持,又蒙徐荫祥、范日新、钱士良、杨小石、任道性、孔令朋、潘启超、胡志伟、孟仲法、程锦元、黄嘉裳、任家树、潘希愚、胡雨田、钟会墀、顾凤声、蒋则孝、王震宙、凌国平、邹宜昌、冯照远、宋宁家、胡林华、胡从良、贾深山、王晓琳、陈伟祥、蔡相哲、陆百亮等教授、专家审阅了部分章节,谨在此表示衷心的感谢。

为了积极搞好全国性防癌普及工作,在本书的出版过程

中,又承常泽民、张浩、余启荣、袁溶、马恢仁、殷彦蓼、汪金凤、徐敬根、徐国庆、董俊凯、徐民康、赵松龄、孙钧陶、李瑞雌、施惠丰、张道镛、谢仲达、朱钧庆、朱申康、陈毫孙、金家正、马中清、董岳岑、蒋继明、袁中汉、许声机、王坤伦、金云坤、施欣南、朱柏年、张国钧、甘韵麟、朱炤南、余明龙、周声浩、陈破读、杨瀚、陆兴年等同志和医师各方面的支持和协助并此致谢。

本书是集体翻译,虽经一再核审,但由于时间匆促和水平限制,谬误疏漏之处在所难免,幸希读者们批评指正。

上海市杨浦区肿瘤防治院
《癌的流行病学和预防丛书》翻译组
1985年1月

编者按语

众所周知,我国政府和人民一贯反对种族歧视,历来主张不同人种和民族都是彼此相互平等的。原著内容涉及白人、黑人或非白人的场合比较多,而在社会经济方面的剖析较少。所谓“种族原因”的实质内涵不外乎由生物医学、遗传学、免疫学、经济条件、卫生习惯、生活方式以及社会环境等各方面的因素所构成。事物的起始、发展、演变和形成总是经过复杂过程的。同样,在构成上述的因素中,往往是由多个因素结合在一起才起作用的,但也有单独起作用的。过多地强调白人和黑人或非白人的不同,就显得突出和格格不入了。

虽然如此,我们並不因而武断地认为其学术观有问题,更不因局部瑕疵而贸然否定全书。我们希望读者在参阅译本时,保持应有的批判态度,予以分析,不为原著的种族观点所影响。总之,弃糟粕,汲取其精华,是所望也。

目 录

译者的话

编者按语

第一章 各种白血病.....	1
第二章 何杰金氏病.....	28
第三章 非何杰金氏淋巴瘤和蕈样霉菌病.....	61
第四章 伯基特 (Burkitt) 氏淋巴瘤	120
第五章 多发性骨髓瘤和巨球蛋白血症	156

第一章 各种白血病

引 言

各种不同类型的白血病事实上是一组性质不同的恶性肿瘤，唯一共同点仅在于它们均由周围血液循环中各细胞系统所产生，并且大部份来自骨髓。正因为引起各种白血病的细胞来源不同，因而在病因、病理、治疗和预防各方面均须分别考虑。虽然将各种白血病统称为白血病有其方便之处，但往往被误认为是一种疾病。一般来说，至少应将白血病分为以下三种不同的类型：急性白血病（AL）、慢性粒细胞性白血病（CGL）和慢性淋巴细胞性白血病（CLL）。

总的来说，在人体各种癌症中，白血病并不特别常见，约占癌症总发病率的5%左右（Cutler 和Young, 1975; Young 等, 1978）。尽管白血病并不常见，但多年来对白血病所作的研究要比对绝大多数其他癌症所作的研究来得更为广泛深入。之所以如此，其部份原因是由于对白血病这类恶性肿瘤所侵及的组织系统（血液和骨髓）作出诊断、对其病理机理进行研究以及观察治疗效果均较容易。事实上不仅能极为方便地采集白血病细胞标本，而且将白血病细胞和其它组织成份分离开来，也要比侵及实体组织的癌和其它组织分离来得更为容易些，能制备较纯的恶性细胞标本以供观察和研究，当然对研究工作极为有利。

和许多更为常见的人类癌症相比，白血病研究工作之所

以有如此巨大进展，还在于有几个很易得到的动物白血病模型。正是由于这些动物模型及其对研究工作所起的作用，通过对鼠、鸟、猫、牛和猿猴类动物白血病的研究，已取得了大量的资料，特别是有关病因机理方面的资料。

尽管在开展研究工作中存在着上述这些有利因素，但我们对白血病病因和病理的了解，除了减少人为的电离辐射和苯这类对骨髓有毒性的化学物质的暴露以外，还必须设法找到能有效预防白血病的方法。长期以来，人们已经公认，戒烟能有效地预防大多数肺癌，但对白血病的预防却无能为力，与此形成了显明的对比。在进行病因预防的效率上的不同，突出的表明了原发于间皮或间质的肿瘤（白血病是其中的一种）和原发于上皮的肿瘤（例如肺癌）之间的根本区别。

对于上皮类型的癌症来说，看来环境致癌因素通常来自个人生活方式上的习惯（例如：饮食、吸烟、饮酒、性行为等等）；而对非上皮类型癌症来说，看来这类致癌因素所起的作用较小。尽管对诸如白血病这类间质肿瘤的病因和发病机理了解得较为透彻，但就我们力所能及地改变生活方式，我们只可能更好地预防上皮肿瘤。预防疾病的能力并不取决于一定要彻底了解该病的病因。

本章内容包括对已知有关人类白血病分布和病因知识的综述，特别强调可能有助于制定预防战略的知识。我们对人类白血病病因的了解，大部分来自流行病学研究，以及依靠低等动物实验工作的支持，但这里重点放在论述白血病流行病学上。由于到1973年为止发表的医学文献已有了综述（Heath, 1975），因而本章旨在总结目前所取得的知识，重点放在最近发表的文献上。

历史的回顾

三十年代制定的白血病分类的相对标准和特征，四十年代广泛采用骨髓穿刺技术，从而提高了诊断的正确性，二次世界大战之后，才第一次有可能对白血病作有效的流行病学研究。在这以前，病因学研究大部份仅依靠个别的临床病例，当时，在白血病和伴感染的白细胞增多症之间存在着相当程度的混淆不清。可能正是由于白血病和白细胞增多症之间存在着相似点，因而有关白血病病因的早期理论着重强调传染性因素的可能作用。随着电离辐射在医学上的应用日益增加，白血病开始在从事这类工作的人员(放射学家)中出现，因而电离辐射作为白血病的病因得到了更大的关注。五十年代早期在日本原子弹爆炸幸存者中，第一次开始呈现白血病发病率增加，这一情况大大地支持了上述看法。

同时，人们开始把注意力集中在引起动物癌症(小鼠白血病)的病毒因素上。这一工作重复了本世纪初已明确地鉴定了的鸡白细胞增生症的病毒病因(Heath 等, 1975)。由于培育出近亲繁殖的小鼠，其中有些小鼠对白血病有明显的易感性，在这一领域内有可能重新开展动物研究工作。正是由于利用了这样一个合适的实验材料，在鉴定动物白血病病毒方面取得了迅猛的发展，在这个基础上，六十年代人们就把注意力集中在可能引起人类白血病的病毒上。同时人们还越来越注意到可能引起白血病的遗传因素，其部份原因是由于动物模型提示：白血病病毒一代一代垂直传递，可能是这种疾病呈现家族发病趋势的内在机理。

然而，事实证明鉴定人类白血病病毒是一项难以捉摸的

工作,因而在过去十年内,关于白血病生成的各种理论均越来越认识到存在着许多种病因,並特别强调环境的因素,尤其是接触某些化学物质。上述这种倾向和近来整个癌症领域内均强调环境致癌理论的趋势是完全符合的。但是历史地综论有关白血病的各种病因理论,可以提示人们,不论对白血病这种特定类型的癌症,还是对全部癌症来说,在研究癌症病因时正确的观点是兼顾到起相互作用的各种致癌因素(有些来自周围环境,有些来自宿主本身),而不是仅仅只考虑某一种病因。

病理学特点

正如上面所强调指出的,白血病事实上是几种不同疾病的总称。应根据白血病细胞的细胞学以及组织学、细胞化学和免疫学特点,对所有病例作出基本的分类。白血病在临床和病理上描述的差别中,很大一部分是涉及对预后的估计或治疗的反应,或者并无特别的意义。为了懂得目前的流行病学资料,似乎了解白血病的三种基本类型(AL, CGL 和 CLL)并知道各种类型淋巴细胞性白血病和淋巴瘤有密切的联系就已足够了。在白血病和淋巴瘤有关的这点上,个别病例特别是 CLL 病例可能是从先前诊断为淋巴瘤的基础上发展而来的,也可能和淋巴瘤的唯一临床区别仅在于发现骨髓受到淋巴细胞浸润而已。淋巴瘤和淋巴细胞性白血病在诊断上的部份一致性表明,对某些类型的白血病来说,应和淋巴瘤一起考虑其流行病学和预防。同时从流行病学观点出发,某些罕见类型的白血病(例如浆细胞性白血病)可考虑放在其他诊断范畴内(多发性骨髓瘤)。

在上述三种白血病基本类型中,AL 的临床病理类型最

多，且可看到许多种不同的细胞类型。成年人病例中的类型要比儿童病例来得多，儿童病例中绝大多数为急性淋巴细胞性白血病(ALL)和急性未分化细胞性(干细胞)白血病。总的来说，AL中最常见的类型为急性粒细胞性白血病(AGL)、ALL和急性未分化细胞性白血病。但是急性单核细胞性白血病和急性粒单混合型也是并非少见的类型，特别在成人中更是如此。许多血液学家认为，特别是急性粒单混合型事实上是AGL的一种类型。另一方面真正的急性单核细胞性白血病其根源可能在单核细胞或组织细胞，而并非在粒细胞系列中。

一般来说，粒细胞性白血病病例可能在骨髓中呈现红细胞病理增生，偶而伴周围血液中出现不正常的有核红细胞。这种病例特别当红细胞的异常十分显著时，通常命名为红白血病或 diGuglielmo 综合征。但是不论采用何种名称，这类病例在临床和流行病学上看来均属于AGL这一类型。

在研究白血病的各种细胞类型时广泛采用了细胞遗传学的方法。但是尽管作了大量的观察，在区别各种病例中唯一确实有价值的细胞遗传学发现是费城(Ph¹)染色体，在绝大多数典型的CGL病例中，看到了具此特征的骨髓细胞。少数呈阴性的CGL病例看来在病理学上是截然不同的另一组，其临床特点和对治疗的反应亦完全不同。CGL在儿童不常见到，且常呈费城染色体阴性，而成人则相反。

流行病学特点

白血病的描述流行病学包括：(1)长期发病趋势，(2)地理分布和(3)年龄、性别、民族或种族分布。虽然癌肿发病率的

详细数据近来已变得更为容易取得 (Cutler 和 Young, 1975; Water house 等, 1976; Young 等, 1978)。但我们关于白血病的时间、地点和人群分布情况的了解仍大部分依靠死亡率统计数字。虽然这些数据能相当精确地反映急性白血病的发病率, 但不同的存活时间和死亡登记中的不精确性限制了死亡率资料的价值。

长期发病趋势

从死亡率资料来看白血病发病率, 从 1900 年到 1940 年间急剧地增加。尽管很大一部份原因毫无疑问的是由于诊断技术的进步和死亡登记更趋精确, 但至少可以推定发病率确实增加了。发病率之所以增加可能是由于工业社会中接受辐射和接触化学物质的机会增多的结果。四十年代以来, 增长率有所减少, 最近的数据表明死亡率略有下降, 特别在白种人更是如此。尽管上述趋势可能反映了在过去的几十年中对造成白血病环境致病因素的控制有所加强, 也可能是由于取得了较完善的病例发现和报告, 延长了存活期的缘故。

地 理 分 布

总的来说, 不同的国家之间癌症的发病率存在着明显的差别。但是和绝大多数其它癌症相比, 白血病发病率在不同国家间的差别就显得小得多。这一事实也许能很好地反映了上皮肿瘤和间皮肿瘤之间在病因上的根本区别。上皮癌症发病率的明显不同反映了生活方式诸因素上的明显区别。但是对白血病来说: 在死亡率和发病率资料较为可靠和精确的国家之间, 白血病发病率在地理分布差别上, 很少相差 2 倍以上。以 CLL 的区别最为明显, 在东方国家中 CLL 很少见。由

于东方血统的人生活在其它国家中 CLL 也很少,说明了很可能是宿主或遗传因素在起作用(Heath, 1976)。至于其它类型的白血病,发病率的地区差别要显得小得多,尚不清楚这种区别在何种程度上反映了环境因素的不同。

已发现同一国家不同地区在发病率上也存在着微小的区别,特别是在美国和英国。其差别罕见超过 1.5 倍,他们发现这种差别和社会经济状况有关,在收入高和医疗条件好的地区发病率就高。同时这也反映在城市发病率高于农村。尽管有这些现象,总的来说白血病发病率还是比较一致的。特别是和其它类型癌症的地理分布差别相比之下更显得如此。

年 龄

和所有癌症一样,白血病在不同的年龄中发病率存在着很大的差别。各类白血病合计,发病率随年龄的增长而增加,青年中每十万人中出现 1~2 例,而在超过 50 岁的人群中,每十万人高达 30 例甚至更多。但是和绝大多数其它癌症不同,白血病有一个明显的儿童高峰发病期,在 2~4 岁间为每十万人 5 例,4 岁以后下降。在西方白种人中这个高峰发现得特别明显,而在英国看来在二十年代之前可能并不存在这个高峰。虽然形成这个高峰发病期的原因尚在争议中,但可以想像得到出现这种情况正是反映了在子宫内和婴幼儿期间接触的环境因素发生了变化。

不同细胞型的白血病有明显不同的年龄分布相。CLL 在中年之前几乎看不到,而在 50 岁以上却极为常见。费城染色体阳性的 CGL 同样也是一种成年人的疾病,虽然在青年中并非少见,甚至在儿童中偶而也有发生。正如前面所指出的那样,儿童中的 CGL 通常为费城染色体阴性的那种类型。在所

有年龄组中 AL 为最常见的白血病,几乎所有的儿童和青年病例和成年人的三分之二病例为 AL。在儿童中绝大多数 AL 病例为 ALL 或未分化细胞性白血病。但是青春期以后的绝大多数 AL 病例为 AGL 或单核细胞性或粒单混合型。造成这年龄上差异的原因尚不得而知。

性 别

男性出现白血病的可能性比女性多。性别之间的比例在某种程度上是细胞类型造成的结果,CLL 男性最多(2:1),而其它类型白血病的男女之比接近于 1:1。虽然有些数据表明长期来男与女的比例在不断增加,但这种趋势并不明显。男性发病率高常常和性别间职业不同联系起来,因而白血病在性别上出现这种情况可能正是反映了职业环境中致白血病物质的影响。

种 族 和 民 族

种族和民族的白血病发病率差别表现为白人各年龄组的发病率均高于黑人,犹太人的发病率也比一般的高。这种区别在每种程度上反映了宿主或遗传因素对白血病的影响,而不是社会经济或环境和生活方式的影响,目前尚不清楚。但是在黑人中,特别是在老年年龄组中很少发现白血病病例,这可能在某种程度上反映了缺乏医疗保健措施造成某些病例未能检出。与此相反,先前已提到的东方国家人群中 CLL 病例较少,看来主要是由于支配白血病的易感性的遗传因素或某些和民族有关的宿主内在特点在起作用。