

常见肿瘤疾病的诊疗与护理常规

杨青 等主编

中国海洋大学出版社

常见肿瘤疾病的诊疗与 护理常规

主 编 杨 青 王 娟 张喜芹 张居卫
陈立才 孙凤香 刘洪飞 石灵绯

中国海洋大学出版社

· 青 岛 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

常见肿瘤疾病的诊疗与护理常规 / 杨青等主编 .
—青岛 : 中国海洋大学出版社 , 2011.10
ISBN 978-7-81125-909-4

I . ①常… II . ①杨… III . ①肿瘤—诊疗②肿瘤—护
理 IV . ① R73 ② R473.73

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 208019 号

出版发行 中国海洋大学出版社
社 址 青岛市香港东路23号 邮政编码 266071
出 版 人 杨立敏
网 址 <http://www.ouc-press.com>
电子信箱 hpjiao@hotmail.com
订购电话 0532-82032573 (传真)
责任编辑 矫恒鹏 电 话 0532-85902349
印 制 日照报业印刷有限公司
版 次 2011年10月第1版
印 次 2011年10月第1次印刷
成品尺寸 185 mm×260 mm
印 张 23.25
字 数 537千字
定 价 56.00元

《常见肿瘤疾病的诊疗与护理常规》编委会

主 编：杨 青 王 娟 张喜芹 张居卫

陈立才 孙凤香 刘洪飞 石灵绯

副主编：段秋玉 王连东 张海英 朱炳华 王雪岩 刘丽丽

江 蕾 王正鸾 宋振玉 崔秋莲 高 伟 薛 鹏

张亚娜 王 勇 刘 燕 孙春红 李存业 张清英

李 洋 战 燕 薛飞杨 赵玉洁 任 玮 王凌燕

王 红 王 燕 阚晓晴 李晓华 宋立梅 姜 艳

张 萍 王志芳 韩传萍

《常见肿瘤疾病的诊疗与护理常规》

编委会成员及其工作单位

杨 青	胶州市人民医院	韩传萍	青岛市黄岛骨伤医院骨伤科
王 娟	胶州市人民医院	薛 鹏	青岛经济技术开发区第一人民医院
张喜芹	胶州市人民医院	张亚娜	青岛经济技术开发区第一人民医院
张居卫	胶州市人民医院	王 勇	青岛经济技术开发区第一人民医院
陈立才	胶州市人民医院	刘 燕	青岛经济技术开发区第一人民医院
孙凤香	胶州市人民医院	孙春红	青岛经济技术开发区第一人民医院
刘洪飞	胶州市人民医院	李存业	青岛经济技术开发区第一人民医院
石灵绯	胶州市人民医院	张清英	青岛经济技术开发区第一人民医院
段秋玉	青岛经济技术开发区第一人民医院	李 洋	山东省青岛监狱医院
王连东	胶南市人民医院	战 燕	青岛市胶州中心医院
张海英	胶州市九龙卫生院	薛飞杨	青岛市胶州中心医院
王 燕	青岛崂山王哥庄中心卫生院	赵玉洁	青岛市胶州中心医院
王雪岩	青岛崂山王哥庄中心卫生院	任 玮	青岛市胶州中心医院
刘丽丽	青岛市胶州中心医院	王凌燕	青岛市胶州中心医院
江 蕾	青岛市胶州中心医院	王红霞	青岛市胶州中心医院
王正鸾	胶州市第三人民医院	宋立梅	胶州市人民医院
宋振玉	青岛市胶州中心医院	李晓华	胶州市人民医院
崔秋莲	黄岛区中医院	朱炳华	胶州市疾病预防控制中心
高 伟	青岛市胶州中心医院	阚晓晴	胶州市人民医院
张 萍	青岛市黄岛区长江路街道社区 卫生服务中心	姜 艳	胶州市胶东办事处南庄二村卫生室
王志芳	青岛市黄岛区长江路街道社区 卫生服务中心		

前 言

近半个世纪以来，肿瘤这类疾病在医学领域内的地位愈来愈重要，目前已成为多发病、常见病，为居民死亡原因的第一、二位，严重威胁人民的健康。肿瘤的病因复杂，肿瘤的诊断、分期、护理对于肿瘤患者的预后都非常重要，这就需要一本参考书对肿瘤进行全面的阐述，为临床医生的诊断及进一步研究提供帮助。本书正是基于这一目的而编写的。

本书对各个系统的肿瘤从病因、诊断、影像、治疗、护理等方面进行了较为系统的总结，内容翔实，覆盖面广，适用于临床医生学习与参考。

限于编者的学识和水平，书中不足之处在所难免，恳请专家和读者批评指正。

编 者

2011 年 9 月

目 次

第一篇 肿瘤学概论

第一章 绪论	(3)
第一节 肿瘤的发生情况	(3)
第二节 常见肿瘤的发生情况及动态变化	(4)
第三节 不同时代对肿瘤的认识	(7)
第四节 肿瘤的诊断	(9)
第五节 肿瘤的TNM分期	(10)
第六节 肿瘤综合治疗的策略和计划	(12)
第二章 癌症疼痛和姑息治疗	(19)
第一节 癌症疼痛	(19)
第二节 止痛药物治疗的基本原则	(20)
第三节 生活质量	(22)
第三章 肿瘤病人的康复及生活指导	(24)
第一节 概论	(24)
第二节 肿瘤病人的心理康复	(27)
第三节 肿瘤病人的生活指导	(34)
第四节 癌症病人的营养与饮食治疗	(35)
第五节 癌症病人的临终关怀	(38)

第二篇 临床肿瘤学基础

第四章 肿瘤学基础	(41)
第一节 肿瘤流行病学	(41)
第二节 肿瘤病因学	(45)

第三节 肿瘤分子生物学	(47)
第四节 肿瘤病理学和细胞学	(57)
第五节 肿瘤免疫学	(75)
第六节 肿瘤影像诊断	(82)
第七节 临床研究方法	(128)
第五章 肿瘤的治疗	(134)
第一节 肿瘤外科学总论	(134)
第二节 肿瘤放射治疗总论	(136)
第三节 肿瘤内科学总论	(140)
第四节 抗肿瘤新药的临床试验	(152)
第五节 肿瘤的生物和靶向治疗	(155)

第三篇 肿瘤学各论

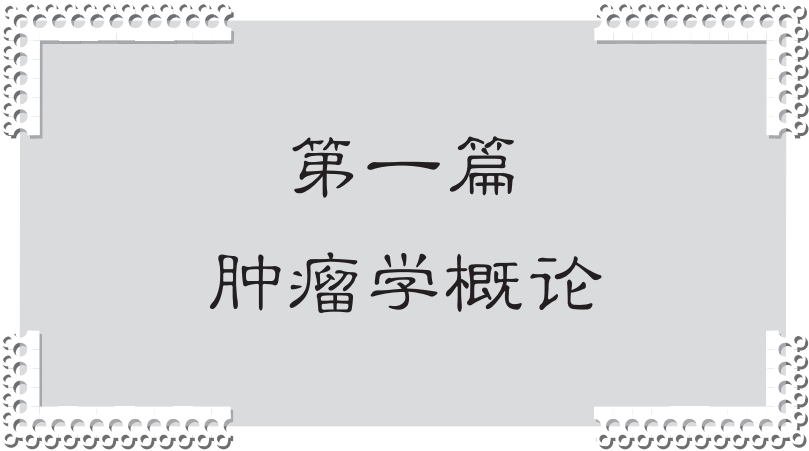
第六章 头颈部肿瘤	(169)
第一节 总论	(169)
第二节 眼部肿瘤	(171)
第三节 耳部及颞骨恶性肿瘤	(172)
第四节 鼻腔及鼻窦恶性肿瘤	(173)
第五节 颌骨恶性肿瘤	(175)
第六节 涎腺恶性肿瘤	(176)
第七节 口腔恶性肿瘤	(179)
第八节 口咽癌	(181)
第九节 喉癌	(182)
第十节 喉咽及颈段食管癌	(185)
第十一节 甲状腺癌	(187)
第十二节 颈淋巴结转移癌	(188)
第十三节 头颈肿瘤手术缺损的Ⅰ期修复	(189)
第十四节 鼻咽癌	(192)

第七章 胸部及纵隔肿瘤	(197)
第一节 肺癌	(197)
第二节 纵隔肿瘤	(206)
第八章 消化系统肿瘤	(212)
第一节 食管癌	(212)
第二节 胃癌	(220)
第三节 大肠癌	(224)
第四节 胰腺癌	(228)
第五节 肝癌	(232)
第六节 胃肠间质细胞肿瘤	(236)
第九章 乳腺癌	(238)
第一节 流行病学	(238)
第二节 病理	(238)
第三节 病程及发展	(238)
第四节 临床表现	(239)
第五节 分期	(239)
第六节 诊断	(241)
第七节 治疗	(242)
第八节 护理	(246)
第十章 妇科肿瘤	(248)
第一节 宫颈癌	(248)
第二节 子宫内膜癌	(257)
第三节 卵巢恶性肿瘤	(263)
第四节 滋养细胞肿瘤	(279)
第十一章 泌尿、男性生殖系统肿瘤	(283)
第一节 肾细胞癌	(283)
第二节 膀胱癌	(287)
第三节 前列腺癌	(290)

第四节 睾丸肿瘤	(295)
第十二章 淋巴瘤	(301)
第十三章 骨及软组织肿瘤	(317)
第十四章 恶性黑色素瘤	(334)

第四篇 临床常见肿瘤护理常规

第十五章 肿瘤病人的护理	(341)
第十六章 肿瘤病人的标准护理计划	(344)
第十七章 肿瘤病人的康复护理	(349)
第十八章 肿瘤病人的心理护理	(351)
第十九章 肿瘤病人化疗期间的饮食护理	(354)
第二十章 癌症末期病人的需要	(356)
参考文献.....	(362)



第一篇

肿瘤学概论

第一章 绪论

第一节 肿瘤的发生情况

虽然肿瘤是一类古老的疾病，早在二三千年前埃及和我国已有关于肿瘤的记载，但当时远不在常见病之列。20 世纪初肿瘤在世界各国仍是比较罕见的疾病。我国直到 50 年代初，在北京市居民死亡率中肿瘤占第 9 位。但近半个世纪以来，肿瘤这类疾病在医学领域内的地位愈来愈重要，目前已成为多发病、常见病，为居民死亡原因的第一、二位，严重威胁人民的健康。其主要原因有四方面：随着工业化的发展，环境里的致癌物愈来愈增多；空气和水的污染；吸烟；不良生活习惯，包括膳食的不平衡以及食品添加剂和某些药物的滥用。癌症在全世界范围内有增多趋向，如果人们不采取有效的措施，这一趋势将继续下去，在 21 世纪很多国家男性癌症死亡率将增加 20%~50%，女性将增加 12%~40%。英国的 R.Peto 教授甚至预言我国如不大力开展戒烟，到 2025 年将成为肺癌第一大国。

随着医学的发展，过去许多严重威胁人类健康的急性传染病、寄生虫病、营养不良和新生儿死亡等由于找到了病因，采取了适当的预防措施和有效的治疗，因而得到了控制。它们的发病和死亡率都已大大下降。而相对来说，一些病因比较复杂，尚无十分有效治疗方法的疾病，如心脑血管疾病和癌症，在医学领域内的地位就显得愈来愈重要了。如前所述，北京市癌症死亡率在 1951 年为常见原因的第 9 位，1956 年为第 5 位，到了 1964 年以后就排在前两位了，1996 年以后已居第 1 位。上海市 1960 年癌症死亡率排在第 6 位，1980 年以后就成了第 1 位。1990 年全国肿瘤死亡率抽样调查的结果表明我国无论城乡均占常见死因的第 2 位，这种相对地位的提高在很大程度上是由于其他疾病死亡率下降的结果。

近半个世纪以来，由于生活水平的提高和医疗卫生技术的发展，人们的平均寿命延长了。以北京市为例，1947 年东城区居民平均寿命仅为 35 岁，而目前超过 70 岁。肿瘤的发病年龄高峰在 40~45 岁以后，所以相应地肿瘤发病率和死亡率也有增高。世界卫生组织（WHO）1998 年报告 1980~1995 年间人口平均年龄提高 4.6 岁，1996 年出生人口的预期平均年龄为 65 岁。1996~2020 年间 65 岁以上的老龄人口将增加 82%。肿瘤病人的数目无疑将会继续增多。

由于现代医学科学的发展，有了比较精确的现代化诊断方法。再加上肿瘤学知识的普及，肿瘤诊断率有所提高。这样，统计学上的数字也会有所增加。因此，不难理解人们愈来愈关心肿瘤这类疾病，一方面是由于它确是一类难于制服的疾病；另一方面也标志着我国卫生保健事业的不断发展。肿瘤学引起各方面的重视。

美国和其他发达国家,1995年以来由于开展戒烟和改变不良的生活习惯,肿瘤的发病率已经开始有所下降;由于早期发现、早期诊断和综合治疗,特别是术后辅助治疗和新药的临床应用,肿瘤死亡率也有所下降。这无疑都是十分令人鼓舞的。事实证明肿瘤不但可以治疗,也可以预防。

第二节 常见肿瘤的发生情况及动态变化

一、世界情况

1997~1998年世界卫生组织(WHO)和美国临床肿瘤学会(ASCO)有关学者估计全世界每年新发生的癌症病人为1 000万,死于癌症的病人在600~700万之间。平均占死亡总数的12%。在居民常见死亡原因中、在发达国家居第2位(占总死亡数的22.3%),在发展中国家居第3位(占总死亡数的9.5%)。其中最重要的癌症是肺癌、胃癌、乳腺癌、大肠癌、口腔癌、肝癌、子宫颈癌和食管癌。这8种常见癌症虽然病因不同,但一般认为膳食、吸烟、感染、饮酒和内分泌失调可能是最重要的原因。

全世界每年有100~130万病人死于肺癌,但肺癌本来是可以预防的。85%的男性肺癌病人和46%的女性肺癌是由于吸烟引起。多数国家的男性肺癌仍在增多;同时在女性吸烟比较普遍的国家女性肺癌迅速增加。很多发展中国家吸烟的人越来越多,肺癌患者也日益增多,而在发达国家由于宣传戒烟,男性肺癌的发生率已经不再增高。乳腺癌每年新发生的病人为90万,死亡人数为37.6万。几乎全世界乳腺癌患者都有增多,在发展中国家已经和子宫颈癌同样重要。胃癌发病率在很多国家的常见肿瘤中仅次于肺癌居第二位,且2/3发生于发展中国家。大肠癌在比较富裕的国家较常见,但在很多发展中国家发病率也在增加。肝癌、口腔癌、食管癌和子宫颈癌主要发生在发展中国家。乳腺癌和大肠癌明显和经济情况相关,随着经济的发展发病率也会增高。在1996年约有1 790万诊断后生存5年以上的癌症病人,主要是乳腺癌、子宫颈癌、大肠癌、前列腺癌和肺癌。

二、我国情况

20世纪下半叶我国常见肿瘤有很多变化。我国在1970年代和1990年代作了两次全国性调研。从中可以看到以下变化:我国近40年来人口死亡原因及死亡率等发生了很大变化。1950年我国人口死亡率为18.0%,1965年为9.5%,1975年为7.3%,1980年为6.3%,1990~1992年为6.0%。也就是说按人口计算死亡人数平均每年递减2.6%。

而在此期间主要死亡原因变化很大,1950年代前3位为呼吸系疾病、急性传染病和肺结核;70年代为脑血管病、心脏病和恶性肿瘤;1990年代则以恶性肿瘤、脑血管病和呼吸系病为主。恶性肿瘤死亡总数中所占的比率也从5.2%(1957)上升到17.9%(1990~1992)。这意味着现在所有活着的人每5~6个人中或迟或早就会有一人死于癌症。

从常见肿瘤来看,变化也很大。与 1975 年全国肿瘤死亡回顾调查相比,目前患病率明显增加的为肺癌、肠癌和乳腺癌;而胃癌、子宫颈癌、食管癌则呈下降趋势。我国 1997 年肿瘤死亡率在城市为 136/10 万人口,为居民死亡原因的第 1 位;农村为 108/10 万,居第 2 位。全国每年新发生的癌症病人约有 160 万,死于癌症的约有 130 万。WHO 和我国政府已将癌症列为急需解决的重点问题之一。在过去 20 年间随着我国经济的发展,我国人口死因谱已发生了很大变化。如前所述,肿瘤调整死亡率从 20 世纪 70 年代的 84.6/10 万到 90 年代的 94.3/10 万,上升 11.6%。其中男性每年上升 1.8%,女性每年上升 0.6%,平均为上升 1.3%。2000 年恶性肿瘤死亡率在 106/10 万左右。若按 13 亿人口计算,每年死于肿瘤的人口将达到 140 万。因此,值得各界重视。

三、肿瘤发生的原因

肿瘤的病因非常复杂,常常是一种致癌因素可诱发多种肿瘤,而一种肿瘤又可能有多种病因。人类通常是暴露于复杂的致癌物混合物,而不是单一的致癌因素。此种复杂性使研究肿瘤病因面临极大的挑战。总的来说,到目前为止,大多数肿瘤的病因还没有被完全了解。现在普遍认为,绝大多数肿瘤是环境因素与细胞的遗传物质相互作用引起的。“环境因素”是指诸如香烟、膳食成分、环境污染物、药物、辐射和感染原等(如化学因素、生物因素、物理因素)。肿瘤分布的地理差异、移民流行病学、动物致癌实验以及人类细胞体外恶性转化实验结果都支持环境因素是大多数肿瘤的病因。然而,同样暴露于特定的环境,有些人患肿瘤,而另一些人却能活过正常寿命期,提示个体自身因素如遗传特性、年龄、性别、免疫和营养状况等,在肿瘤的发生中起重要作用。

20 世纪以来,通过流行病学、高发区和职业癌的研究为寻找和确定肿瘤病因提供了大量可靠的线索和依据。其中比较重要的有以下几方面。

(一) 吸烟

有关肺癌的病因已有很多研究。吸烟与肺癌的关系已经大量事实证明。吸烟是肺癌公认的病因,但吸烟者患肺癌的比例低于 20%。我们将在肺癌一章中详细阐述。吸烟不但可以导致肺癌而且和口腔癌、下咽癌、食管癌、胃癌、膀胱癌以及心脑血管疾病的发生相关。令人担忧的是,根据最近的调查,我国城市中学生中吸烟的比例达 30%~40%。

(二) 放射线和紫外光

暴露于自然界或工业、医学及其他来源的电离辐射可引起各种癌症,包括白血病、乳腺癌和甲状腺癌。骨、造血系统、肺等是对放射线敏感的器官。日本原子弹受害者在急性期出现白血病;在慢性期的原子弹受害者和既往因患关节炎照射过脊椎的患者中发生甲状腺癌或肺癌的比率增高。

太阳光是紫外线辐射的主要来源,长期的紫外光照射可以引起皮肤癌,尤其是高度暴露的白种人人群。极低频电磁场也可能与癌症有关,但尚未定论。

(三) 化学致癌物

许多化合物具有致癌性。例如香烟中含有的苯并芘就具有强烈的致癌作用,可以引

起皮肤癌和肺癌。黄曲霉污染食品产生的黄曲霉毒素可能引发肝癌。砷可引起皮肤癌、肺癌和肝癌。目前公认的化学致癌物还有石棉、铬、镍、煤焦油、芥子气、矿物油、二氯甲醚等。

目前认为,对人类总的癌症风险而言,最重要的化学致癌物是香烟中的许多致癌成分。其他的化学致癌物主要是燃烧有机合成产物、某些食物成分、微生物污染产物或食品制备过程产生的物质。此外,人体本身的某些生理和病理过程如炎症、氧化应激反应、营养和激素失衡以及反复的组织损伤等,也可产生致癌的化学物质如氧自由基等。据估计,在环境因素引起的人类癌症中,化学致癌因素占主要地位。

(四) 微生物感染

虽然大多数肿瘤是不能传染的,但业已明确某些 RNA 病毒如人 T 细胞白血病病毒 -1 (HTLV-1) 和 HTLV-2 病毒可以引起白血病、淋巴瘤等;某些 DNA 病毒如乙型肝炎病毒 (HBV) 和丙型肝炎病毒 (HCV)、EB 病毒、高危型的人乳头瘤病毒 (HPV) 分别可导致肝癌、Burkitt 淋巴瘤、鼻咽癌、Hodgkin 氏淋巴瘤和宫颈癌等。较近的资料还表明幽门螺杆菌 (Hpylori, Hp) 也有致癌性,与胃淋巴瘤的发生有关。目前至少有 8 种病毒已被证明与人的一些肿瘤相关,虽然其相关性的确定程度不同。其他致癌的生物因素包括一些细菌和寄生虫。据 1995 年资料估计,生物因素引起的肿瘤占人类肿瘤总数的 18%。

(五) 慢性疾病

不少资料说明,在慢性疤痕的基础上易发癌症。如幽门螺杆菌感染引起的胃黏膜慢性炎症是胃癌发生的基础。皮肤长期不愈的慢性溃疡可能发生癌变。肺结核的疤痕可发生“疤痕癌”;在我国西北地区常将由于热炕烧伤疤痕引起的皮肤癌称为“炕癌”,血吸虫病高发区大肠癌也多,这可能也是慢性感染的结果。

(六) 营养因素

营养与癌也有密切关系。据估计在全部人的癌症中有 1/3 是由于营养因素造成的。进一步确定这些因素在人类癌症漫长而复杂的发生过程中的作用,无疑是十分必要和有益的。维生素 A 和它的类似物(通称维甲类)与上皮分化有关。食物中如缺少维甲类,实验动物对致癌物质的敏感性增强。如补充天然维甲类,实验动物的皮肤、子宫、胃、气管、支气管的上皮组织均有预防化学致癌的能力。维甲类能抑制正常细胞因受辐射、化学致癌物或病毒引起的细胞转化过程,能抑制由化学致癌物诱导的大鼠移行细胞癌和鳞状细胞癌。在组织培养中,加入维甲类可以使上皮的鳞状化生消失,抑制某些肿瘤细胞生长。进一步研究证明维甲类能作为抗氧化剂直接抑制一些致癌物的致癌作用和抑制某些致癌物与 DNA 的结合,拮抗促癌物的作用,因此可直接干扰癌变过程。此外,维甲类对控制许多上皮组织的正常分化和生长是必不可少的,对基因表达有调控作用,并对机体免疫系统有作用。在美国纽约和芝加哥开展的大规模前瞻性人群观察的结果也说明:食物中天然维甲类 β -胡萝卜素摄入量与十几年后几种癌的发生呈负相关,而其中最突出的是肺癌。另一个令人瞩目的是大肠癌与脂肪类膳食的关系。新加坡建国 30 余年大肠癌已经在常见肿瘤中居第二位,特别值得我国参考。已证明过多的热量和肥胖会导致乳腺癌、大肠癌、胰腺癌的发生率增高。

（七）免疫抑制

器官移植长期需要应用免疫抑制剂的患者癌症发病率明显高于一般人群。艾滋病患者容易发生多发血管肉瘤（Kaposi 氏肉瘤）和淋巴瘤。各种疾病需要长期应用免疫抑制剂时应当小心衡量可能带来的危害。

（八）遗传因素

大多数人类肿瘤是环境因素引起的。然而，同样暴露于特定致癌物，有些人发病而其他人则不发病；此外，有些肿瘤具有明显的家族聚集现象。这些事实提示，肿瘤的发生还与个人的遗传因素有关。目前认为，环境因素是肿瘤发生的始动因素，而个人的遗传特征决定肿瘤的易感性。

目前医学和其他生物科学对癌症研究最热门也是最令人鼓舞的课题是基因研究。与癌发生有关基因异常包括抑癌基因的变异或丢失，或癌基因的激活，引起这些变异的原因很复杂，包括病毒癌基因插入，化学和物理因素引起基因突变和结构损伤。这些改变有的可以遗传，使携带者易患癌症。

迄今，和遗传病有关的癌症的染色体异常和基因缺陷大部已经阐明。但是这些与肿瘤易感相关的遗传病十分罕见，由这些遗传病所引起的癌症只占全部癌症的 5%~10%，90% 以上常见的肿瘤病人没有这些遗传学改变。大多数常见肿瘤的遗传易感因素是什么？这个问题至今还不清楚。随着人类基因组计划的初步完成，单核苷酸多态与疾病易感性的关系已引起广泛的重视。人类基因组计划研究结果证明，不同个体的基因 99.9% 是一样的，但在序列上有极小（0.1%）的遗传差异，其中主要是单核苷酸多态。单核苷酸多态是指在人群中出现的频率 $\geq 1\%$ 的核苷酸突变。正是这 0.1% 的遗传差异赋予每个人特有的表型、对疾病（肿瘤）的易感性和对治疗（化疗和放射治疗）反应的差别。

阐明肿瘤遗传易感性机制有重要意义。通过对高度易感性的遗传性癌综合征的研究，已经鉴定出一些“癌变通路”基因，而这些基因的改变也常见于非遗传的散发性肿瘤，这使得我们对肿瘤的发生和发展机制有了实质性的认识。一些预测特定肿瘤风险的基因检测已成为医疗保健的重要部分。对基因-环境相互作用以及癌变通路以外的基因变异与肿瘤易感性的研究，有助于从更大的范围来认识肿瘤发生的相关过程，有助于鉴别环境危险因素和制定高风险人群的预防对策。

第三节 不同时代对肿瘤的认识

人类对肿瘤已经早有认识，但受当时哲学思想和条件影响。在相当长年代里，中外医学都强调肿瘤是一种全身性疾病。虽然细胞病理学为组织发生学奠定了科学基础，但在病因认识上具有一定局限性。我们今天在临床上对肿瘤的认识仍然基本上停留在细胞水平。近百年来，随着生物化学、免疫学和分子生物学等生命科学的发展，人们对肿瘤的认识越来越深入。很可能在癌变的初期即已有了一系列基因的改变，如原癌基因的改变、重排、扩增，抑癌基因的失活、变异、丢失。同时也有生化和免疫学方面的改变。