

Series of Academic works of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine


中西医结合系列专著

丛书总主编 中国工程院院士 吴咸中

Oncology of Integrated  
Traditional Chinese and  
Western Medicine

中西医结合  
肿瘤学

主 编 贾英杰

 华中科技大学出版社  
www.hustpas.com

# 中國經濟學刊 The Journal of Chinese Economics & Economic Research

中國經濟學刊  
The Journal of Chinese Economics  
& Economic Research

中國經濟學刊  
The Journal of Chinese Economics  
& Economic Research

中國經濟學刊  
The Journal of Chinese Economics  
& Economic Research


中國經濟學刊  
The Journal of Chinese Economics  
& Economic Research

**中西医结合系列专著** 丛书总主编 中国工程院院士 吴咸中

Series of Academic Works of Integrated Traditional  
Chinese and Western Medicine

**Oncology of Integrated  
Traditional Chinese and  
Western Medicine**

**中西医结合  
肿瘤学**

 **华中科技大学出版社**

中国·武汉

[www.hustpas.com](http://www.hustpas.com)

## 图书在版编目(CIP)数据

中西医结合肿瘤学/贾英杰 主编.  
—武汉:华中科技大学出版社,2009.11  
(中西医结合系列专著丛书)  
ISBN 978-7-5609-5043-3

I. 中… II. 贾… III. 肿瘤—中西医结合—诊疗 IV. R73

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 202571 号

## 中西医结合肿瘤学

贾英杰 主编

责任编辑:李文玲  
责任校对:崔乃敏

封面设计:张璐  
责任监印:张正林

出版发行:华中科技大学出版社(中国·武汉) 武昌喻家山 邮编:430074  
销售电话:(022)60266190 (022)60266199(兼传真)  
网 址:www.hustpas.com

录 排:河北香泉技术开发有限公司  
印 刷:天津市豪迈印务有限公司

开本:889 mm × 1194 mm 1/16  
版次:2009年11月第1版  
ISBN 978-7-5609-5043-3/R · 118

印张:48  
印次:2009年11月第1次印刷

字数:1481千字  
定价:180.00元

(本书若有印装质量问题,请向出版社发行部调换)

# 编委会

学术顾问：李维廉

主 编：贾英杰

副 主 编：孔 棣 赵远红 李小江

编 委：（按姓氏笔画排列）

|     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|
| 丁卫锋 | 丁国立 | 马少军 | 马恩明 |
| 孔 棣 | 王连芬 | 王鸣池 | 王 斌 |
| 王 静 | 方文岩 | 石志兴 | 田 菲 |
| 田艳萍 | 邢秀玲 | 朴 哲 | 朱晓婷 |
| 刘 焱 | 孙一予 | 孙 艳 | 杨佩颖 |
| 李 正 | 李 林 | 李 彦 | 李培训 |
| 李小江 | 宋培荣 | 初 展 | 张 欣 |
| 张 莹 | 张 晖 | 张 鹤 | 张大鹏 |
| 张丽丽 | 张蕴超 | 陈立伟 | 陈 军 |
| 陈 昇 | 陈 亮 | 苗富来 | 赵 成 |
| 赵远红 | 贾文娟 | 贾英杰 | 黄敏娜 |
| 黄景陶 | 曹保利 | 崔志刚 | 章 伟 |
| 蒋 靖 | 韩红梅 | 焦 丽 | 谢招辉 |

# 内容提要

本书是由天津中医药大学第一附属医院肿瘤科与天津市南开医院等单位联合编写的一部中西医结合临床肿瘤学专著。

全书分为上篇、中篇、下篇和附录四部分内容。上篇为总论,共九章,系统地论述了肿瘤的病因与发病、诊治、研究进展,以及并发症、放化疗副反应的中西医防治、康复护理等。中篇为各论,共十章,对31种肿瘤从诊断策略、中西医治疗、疑难点处理、临床研究进展等方面进行了介绍。在参考AJCC、UICC及我国各医学会制定的诊疗指南基础上,结合近年来肿瘤临床工作实际,兼顾最新临床研究进展,突出中医辨证与辨病相结合,尤其在诊断与鉴别中首次写入主症辨析的内容,尝试实现中西医结合治疗肿瘤从理论到临床的自然衔接。下篇为恶性肿瘤常用中药,共八章,筛选收录了临床常用的172种治疗肿瘤的中药,从药物的性味归经、主要药理、功效主治到临床应用等进行了阐述。附录中收录了肿瘤病人生活质量评分、实体瘤疗效标准、疼痛分级标准等11项标准。

该书结构完整,层次清晰,查阅方便,定义、标准简明规范,内容系统全面,相信能使肿瘤学科的各级医生与护理、科研人员,以及医学院校的教师、学生受益。该书是一部具有科学指导意义的、实用性强的中西医结合肿瘤学参考书。

# 序

在天津中医药大学五十华诞后,看到贾英杰教授联袂天津市南开医院等一批长期从事肿瘤临床一线工作的专家、中青年骨干编写完成的这部《中西医结合肿瘤学》书稿,甚为欣喜。

恶性肿瘤已经成为严重危害人类健康与生命的常见病、多发病,在 WHO 对 112 个国家的疾病死亡报告最新统计中,恶性肿瘤赫然排在前三之列。在世界范围内,各国从事肿瘤防治工作的学者对恶性肿瘤的防治,无论临床医学和基础医学都进行了系统、深入的研究,诊治水平有了明显提高。在我国,自 20 世纪 80 年代以来,积极开展了肿瘤中西医结合防治的临床和基础研究,也取得了令人瞩目的成果,特别是采用中医药辅助、保驾手术及放化疗,起到的调整患者免疫功能、改善患者体质状态、减轻放化疗副作用、骨髓保护等减毒增效的作用,被视为具有中国特色的肿瘤治疗模式。

随着研究的深入,现在普遍认为肿瘤是一种慢性疾病,也是常见病和多发病。WHO 警告说,到 2020 年,全球肿瘤死亡人数可能增加一倍。而全球肿瘤医务工作者的几十年的努力,只是在肿瘤早期诊断和早期治疗等方面取得某些进展,肿瘤发生的机制和有效防治的研究还将是长期的艰巨任务。对以往肿瘤治疗的策略也引起了人们的反思,彻底根治肿瘤固然好,但往往难以做到,在很多情况下,手术及放化疗带来的损伤,结局对患者来说往往是弊大于利。

随着医学模式和医学目的的转变,肿瘤的治疗更加注重患者的生存受益,因此,倡导“以人为本”“带瘤生存”的治疗理念,近年来受到国内外学者的广泛关注,已经成为临床肿瘤学研究的重要任务之一。中医药学在其中将发挥重要作用。因此,有必要将以往的经验进行总结、整理分析、升华提高,使之形成规范,以提升诊治水平。该著作应该说是这方面工作的有益尝试。

纵观全书,百万余字,从理论到临床,从治疗到调护,融古汇今,中西贯通,内容丰实,规范扼要;遵循临床思维惯例,对于常见肿瘤的中西医诊治悉列其要,辨证清晰,要点明确,便于掌握;使辨病与辨证有机结合,内容深入浅出,具有较强的临床应用价值。

相信本书的问世能为中西医结合肿瘤的规范化治疗起到促进作用,让更多同仁在中西医结合肿瘤的诊治工作中受到启迪,以提高治疗效果,施惠患者。

是以为序。

中国工程院院士  
天津中医药大学校长

张伯礼

2009 年 9 月

# 序

恶性肿瘤已成为严重危害各国人民生命健康的常见病、多发病。我国卫生部 2007 年公布,无论城乡,癌症死亡均占居民死因的首位,且其发生率仍呈逐年上升的趋势。WHO 报告,目前全球新发生的癌症患者已超过 1000 万,死亡人数突破了 700 万大关。这一趋势如果得不到有效控制,预期到 2020 年新发生癌症患者每年将达到 1500 万,其中,发展中国家将增加 70% 以上。因而,世界各国已将积极防治癌症列入卫生工作中的重要任务之一。

中西医结合是我国医学发展的必然,也是我国肿瘤防治一大特色和现代医学发展的突破点。中西医都是有史以来劳动人民在与疾病抗争过程中发展起来的,虽然两医之间思维方式不同、学术观点各异,但在历史发展的长河中两医都对人类的保健事业作出了卓越的贡献。大量的临床实践给人们一个深刻的启示:两医在发展过程中都存在着自身的优势和不足。与西医相比,中医更注重从整体和宏观的角度去认识疾病的发生、发展和转化的条件,并从信息层面去探索生命问题,其基本思维方式侧重于整体动态平衡论,不但重视病邪(外因)的致病作用,还特别重视机体内在治病因素,提出“邪之所凑,其气必虚”,视正气内虚、气血虚损、阴阳失衡、脏腑失调为癌症发生的重要病因。强调辨证论治,将失调的阴阳气血调整到新的平衡。正如《素问》所云:“谨察阴阳所在而调之,以平为期。”说明治疗手段不伤或少伤机体正常组织和器官的重要性,提示改善机体抗病能力与恶性肿瘤侵蚀、转移毒力间的比势,使其向有利于机体方面发展,医源性疾病也少发生。然而,单纯应用中医药治疗癌症,目前还存在清除癌细胞的针对性不强、剂型使用不方便以及标准化、规范化工作相对较滞后等不足。西医在相当一段时期其思维方式偏重于还原论,视整体为局部的总和,西医更重视吸取现代科学技术的新成就,致力于深入到微观分子水平深处探究疾病的发生、发展和变化的规律,重视循证医学、规范化及标准化工作,但在医疗方面西医所采用的多是对抗性、侵入性和有创性手段,近期疗效虽较好,但在求得治疗癌症局部病灶有效的同时,常常是全身整体稳态出现了不同程度的失衡,机体免疫及骨髓造血功能等受到进一步损害。近年来,大量的中西医结合治疗癌症的临床实践资料启示:不少中医药方面的优势恰是西医之不足,西医也有不少方面的优势又恰是中医学方面的不足,两医之间在很多层面上有很强的互补性。实践证明,中西医结合取长补短,能进一步提高抗癌的疗效。



2009 年 9 月 17 日



# 前 言

对于恶性肿瘤这一严重危害人类健康的重大疾病,无论在国内还是国外都是人们关注的话题。多年来,在临床学者和肿瘤基础研究人员的不懈努力下,伴随着现代医学科学等学科的发展,人类对恶性肿瘤的认识逐步加深,有关恶性肿瘤的病因、诊断、治疗以及预后等方面的新理念、新观点、新方法、新技术不断涌现和更新,并且有些已经得到临床的验证,较大幅度地提高了治愈率。尤其在综合治疗成为肿瘤临床治疗主流的今天,中医药作为其中的组成部分,在肿瘤治疗中发挥了越来越重要的作用。据初步的临床统计,70%~80%的肿瘤患者接受过不同程度的中医药治疗,特别是“九五”以来,中西医结合治疗肿瘤的研究已经从简单的临床研究逐步走向科学化、规范化、系统化的大规模研究。由于中、西医各自理论体系和临床实践的差异,对肿瘤的治疗具有其各自的特点和长处,所以有机地将西医治疗手段和中医中药治疗结合起来,正确地选用治疗手段,可以使二者优势互补,提高肿瘤的临床疗效。应该说中西医结合综合治疗肿瘤,是具有中国特色的医疗模式,在一定程度上可以认为是我国对于人类的贡献。对于从事肿瘤医疗和研究的同道来讲,如何有机地运用中、西医的不同理论体系,将临床与基础研究的新成果、新技术应用到临床,解决实际问题,体现治疗的规范化与个体化,实行中西医结合的辨病、辨证结合,具体地分析、治疗不同的恶性肿瘤,是目前中西医结合肿瘤临床治疗的重要命题之一。

本书作为“中西医结合系列专著”中的一册,具有鲜明的中医特色,作者试图从中医的视角来解读和探索中西医结合对于恶性肿瘤的认识,侧重于临床治疗,淡化中西医理论体系的结合,充分体现“实践是检验真理的唯一标准”的理念。在编写中,我们尽力做到“师古而不泥于古”,从病位、涉及脏腑、病机关键、病理演变到疾病属性,从主症辨析、诊治策略、治疗原则到分型辨证等,逐一论述;同时对于现代研究成果以及新进展、新动态的编写,力求规范化、标准化,突出“全、新”的时代概念。全书分为上篇、中篇、下篇以及附录四个部分,涉及中西医结合诊治恶性肿瘤的相关领域,具有新、便、全、验的特点。相信本书的问世对于从事中医、中西医结合肿瘤临床与基础研究的相关人员来说,是一部极具参考价值的工具书。本书在编写过程中参考和引用了大量的国内外专著和资料,由于篇幅所限不能一一尽现所有相关的参考文献,希望各位同仁海涵,在此感谢并衷心希望读者不吝赐教,以期日臻完善。

在本书的编写过程中,得到了中国中西医结合学会副会长、天津中医药大学校长、中国工程院院士张伯礼教授的大力支持并作序;本书的学术顾问、著名肿瘤专家李维廉教授对本书的出版给予了大力支持和帮助并欣然作序,在此一并致以深深的谢意。

由于时间仓促,加之我们的水平有限,书中难免会有很多疏漏与不足,不妥之处祈请各位同仁和读者予以斧正。

# 目 录

## 上篇 总 论

|                                   |       |
|-----------------------------------|-------|
| <b>第一章 肿瘤学发展概况</b> .....          | (3)   |
| 第一节 现代肿瘤学发展概况 .....               | (3)   |
| 第二节 中医肿瘤学发展概况 .....               | (7)   |
| <b>第二章 肿瘤的分类命名与分期</b> .....       | (13)  |
| 第一节 肿瘤的分类命名 .....                 | (13)  |
| 第二节 肿瘤的分期 .....                   | (18)  |
| <b>第三章 肿瘤的病因与发病</b> .....         | (20)  |
| 第一节 肿瘤病因学概论 .....                 | (20)  |
| 第二节 中医肿瘤病机学 .....                 | (29)  |
| 第三节 肿瘤分子生物学发病机制 .....             | (32)  |
| <b>第四章 肿瘤的中西医诊断</b> .....         | (41)  |
| 第一节 肿瘤的早期征象 .....                 | (41)  |
| 第二节 肿瘤常见证候辨析 .....                | (43)  |
| 第三节 肿瘤的中医诊断 .....                 | (46)  |
| 第四节 肿瘤的现代医学诊断 .....               | (53)  |
| 第五节 中医肿瘤学常用的辨证方法 .....            | (59)  |
| <b>第五章 肿瘤的治则与治法</b> .....         | (65)  |
| 第一节 肿瘤治疗原则 .....                  | (65)  |
| 第二节 肿瘤的常用治疗手段 .....               | (69)  |
| 第三节 中医常用抗肿瘤治法 .....               | (93)  |
| <b>第六章 肿瘤常见并发症的中西医诊治与策略</b> ..... | (98)  |
| 第一节 癌性疼痛 .....                    | (98)  |
| 第二节 上腔静脉综合征 .....                 | (101) |
| 第三节 癌症感染 .....                    | (103) |
| 第四节 咯血 .....                      | (105) |
| 第五节 消化道出血 .....                   | (107) |
| 第六节 脏器梗阻 .....                    | (110) |
| 第七节 弥散性血管内凝血 .....                | (114) |
| 第八节 异位激素症候群 .....                 | (116) |

|                                   |              |
|-----------------------------------|--------------|
| 第九节 恶性胸腔积液 .....                  | (118)        |
| 第十节 恶性心包积液 .....                  | (121)        |
| 第十一节 恶性腹腔积液 .....                 | (123)        |
| 第十二节 颅内压增高 .....                  | (125)        |
| 第十三节 恶病质 .....                    | (127)        |
| <b>第七章 常见放化疗副反应的中医防治 .....</b>    | <b>(130)</b> |
| <b>第八章 康复与护理 .....</b>            | <b>(140)</b> |
| 第一节 肿瘤患者的康复 .....                 | (140)        |
| 第二节 肿瘤患者的护理 .....                 | (147)        |
| 第三节 肿瘤患者的临终关怀 .....               | (158)        |
| <b>第九章 肿瘤中西医结合临床试验思路与方法 .....</b> | <b>(163)</b> |
| 第一节 临床流行病学方法 .....                | (163)        |
| 第二节 循证医学对肿瘤治疗的指导作用 .....          | (171)        |
| 第三节 规范化与个体化相结合的诊疗方法 .....         | (177)        |

## 中篇 各 论

|                            |              |
|----------------------------|--------------|
| <b>第十章 颅内肿瘤 .....</b>      | <b>(185)</b> |
| <b>第十一章 头颈部恶性肿瘤 .....</b>  | <b>(199)</b> |
| 第一节 鼻咽癌 .....              | (199)        |
| 第二节 喉癌 .....               | (214)        |
| 第三节 甲状腺癌 .....             | (225)        |
| <b>第十二章 口腔恶性肿瘤 .....</b>   | <b>(236)</b> |
| 第一节 唇癌 .....               | (236)        |
| 第二节 舌癌 .....               | (244)        |
| 第三节 牙龈癌 .....              | (255)        |
| <b>第十三章 胸部恶性肿瘤 .....</b>   | <b>(263)</b> |
| 第一节 肺癌 .....               | (263)        |
| 第二节 纵隔肿瘤 .....             | (278)        |
| 第三节 胸膜肿瘤 .....             | (286)        |
| 第四节 乳腺癌 .....              | (296)        |
| <b>第十四章 消化系统恶性肿瘤 .....</b> | <b>(315)</b> |
| 第一节 食管癌 .....              | (315)        |
| 第二节 胃癌 .....               | (330)        |
| 第三节 原发性肝癌 .....            | (344)        |
| 第四节 胆囊癌 .....              | (359)        |
| 第五节 胰腺癌 .....              | (370)        |

|      |                     |       |
|------|---------------------|-------|
| 第六节  | 大肠癌 .....           | (382) |
| 第十五章 | 泌尿及男性生殖系统恶性肿瘤 ..... | (398) |
| 第一节  | 肾癌 .....            | (398) |
| 第二节  | 膀胱癌 .....           | (410) |
| 第三节  | 前列腺癌 .....          | (425) |
| 第十六章 | 妇科恶性肿瘤 .....        | (440) |
| 第一节  | 卵巢癌 .....           | (440) |
| 第二节  | 恶性滋养细胞肿瘤 .....      | (451) |
| 第三节  | 宫颈癌 .....           | (463) |
| 第四节  | 子宫体癌 .....          | (473) |
| 第十七章 | 造血及淋巴系统恶性肿瘤 .....   | (485) |
| 第一节  | 慢性粒细胞白血病 .....      | (485) |
| 第二节  | 恶性淋巴瘤 .....         | (497) |
| 第三节  | 多发性骨髓瘤 .....        | (517) |
| 第十八章 | 皮肤恶性肿瘤 .....        | (527) |
| 第一节  | 皮肤癌 .....           | (527) |
| 第二节  | 恶性黑色素瘤 .....        | (536) |
| 第十九章 | 骨肿瘤、肉瘤 .....        | (548) |
| 第一节  | 骨肉瘤 .....           | (548) |
| 第二节  | 软骨肉瘤 .....          | (555) |

## 下篇 恶性肿瘤常用中药

|       |               |       |
|-------|---------------|-------|
| 第二十章  | 扶正培本抗癌药 ..... | (569) |
| 第二十一章 | 清热解毒抗癌药 ..... | (601) |
| 第二十二章 | 活血化瘀抗癌药 ..... | (627) |
| 第二十三章 | 软坚散结抗癌药 ..... | (647) |
| 第二十四章 | 除湿利水抗癌药 ..... | (665) |
| 第二十五章 | 理气解郁抗癌药 ..... | (677) |
| 第二十六章 | 温阳散结抗癌药 ..... | (691) |
| 第二十七章 | 以毒攻毒抗癌药 ..... | (702) |

## 附 录

|      |                   |       |
|------|-------------------|-------|
| 附录 A | 肿瘤病人的生活质量评分 ..... | (731) |
| 附录 B | 病人一般状况的记分标准 ..... | (732) |
| 附录 C | 人体体表面积计算表 .....   | (733) |

|      |   |       |
|------|---|-------|
| 附录 D | 实体瘤的疗效标准 .....                                | (734) |
| 附录 E | 实体瘤的中医肿瘤疗效评定(草案) .....                        | (737) |
| 附录 F | WHO 抗癌药物急性和亚急性毒副反应的表现和分级标准 .....              | (739) |
| 附录 G | 疼痛分级标准(参照 2008 版 NCCN 癌痛指南) .....             | (740) |
| 附录 H | 简式 McGill 疼痛问卷 .....                          | (742) |
| 附录 I | 欧洲癌症研究治疗组织制定的癌症患者生命质量测定量表 EORTC QOL-C30 ..... | (743) |
| 附录 J | 癌症治疗功能评价量表 FACT-G .....                       | (745) |
| 附录 K | 抗癌药及其辅助用药的药名简称与中英文对照 .....                    | (750) |

上 篇  
总 论



# 第一章 肿瘤学发展概况

## 第一节 现代肿瘤学发展概况

在传染病得到基本控制的国家,恶性肿瘤已成为重要的死亡原因,20世纪以来对恶性肿瘤的流行病学、病因、预防、诊断、治疗以及基础研究的进步,肿瘤学不仅成为一门独立的学科,并已进一步形成若干分支。

### 一、对肿瘤的认识

在距今约3500年前的古埃及草纸文中,已有关于体表肿瘤的最早记载。距今2500年前开始的首次人体解剖使得对肿瘤的认识有可能深入到体内,古希腊的 Hippocrates 开始描述了发生于胃和子宫的恶性肿瘤,称之为“cancer”,意即有爪样突起、横行侵犯的螃蟹。2000年前的古罗马医生 Galen 提出了对肿瘤新的认识,将肿瘤分类为遵循自然规律的肿瘤、超出自然规律的肿瘤和违反自然规律的肿瘤,后者即现代肿瘤学概念中的各种良恶性肿瘤(tumor),在希腊语中有坟墓之意(tymbos),在拉丁语中意为肿胀(tumere)。

虽然人类对恶性肿瘤的认识可以追溯到3000多年以前,但建立在现代科学基础上的肿瘤学则只有百余年历史。临床医学的发展与基础研究的进步密切相关。1543年《人体结构》一书是医学进入器官水平的标志。19世纪显微镜发明以后,1858年, Virchow 在其《细胞病理学》一书中指出:“癌是细胞的疾病”,“机体是一个有序的细胞社会,在发育过程中细胞要服从自然的规律,如有扰乱,即可产生疾病”。Virchow 建立了关于癌的基本知识,包括分类、癌和非癌的鉴别标准等,从而使医学进入到细胞水平。1931年的电子显微镜又使医学提高到亚细胞水平,1949年第一个分子病镰形红细胞贫血的发现则是医学进入分子水平的一个标志。同样,显微镜奠定了肿瘤学的病理基础,随着1965年 ASCO 的成立,标志着医学界正

式承认肿瘤学是临床医学中的一个新的分支。逐渐地肿瘤学已进入亚细胞水平以及目前的分子生物学水平的新阶段。

我国建立治疗肿瘤的专门机构据记载始于1931年的上海镭锭医院,当时仅有少数临床治疗病例,1933年建立的北京协和医院是我国第一个肿瘤医院,1952年的天津人民医院是新中国第一个成立肿瘤科的医院,1954年我国建立第一个专科肿瘤医院——上海肿瘤医院,1958年中国科学院日坛肿瘤医院成立,1962年卫生部成立中国肿瘤学专业委员会,1974年我国加入了国际抗癌联盟。

### 二、肿瘤病因学说的发展

肿瘤的病因和发病机理至今尚未完全阐明。人类最早观察到的致癌因素可以追溯到1775年。英国的外科医生 Percival Pott 发现童年时当过烟囱清扫工的男性患阴囊癌的概率增高,首次将阴囊癌与烟囱清扫工的职业性接触化学物相联系。100年之后, Volkman 和 Bell 观察到长期与石蜡油和焦油接触的工人易患皮肤癌;1895年德国的科学家又有报告发现从事苯胺染料工业劳动的工人中膀胱癌发病率异常升高。1914年 Yawagiwa 和 Ichikawa 提出慢性机械或化学刺激可以致癌,次年用煤焦油成功地在兔耳诱发皮肤癌,开创了化学致癌的实验研究。1931年 Martland 报道了发光涂料与骨肉瘤、白血病有关,是肿瘤流行病学研究较早的例子。1934年 Kennaway 分离得到焦油沥青中的二甲基苯蒽、苯并芘、二苯蒽等纯化学成分,证实其为焦油沥青引起实验动物肿瘤的化学物质。这些都为化学致癌学说从理论到实践找到了依据。

19世纪显微镜的发明,奠定了对肿瘤组织细



胞水平的了解。1908年丹麦的两位病理学家 Ellermann 和 Bang 发现一种鸡的白血病能通过无细胞的滤液由病鸡传给健康鸡,为病毒致癌的实验性研究奠定了基础。1911年美国病理学家 Rous 确立了病毒致癌学说。此后又相继发现了兔纤维瘤病毒(1932年)、兔乳头状瘤病毒(1933年)、蛙肾腺瘤病毒(1934年)和小鼠乳腺癌病毒(1936年)等,特别是1951年 Gross 应用 AKR 近交系小鼠自发性白血病器官制备的无细胞滤液,注射 C<sub>3</sub>H 近交系新生乳鼠诱发白血病,并可在小鼠连续进行传代的研究结果报道后,对肿瘤病毒病因学研究起到了有力的推动作用。1962年 Burkitt 发现病毒可以引起淋巴瘤。1964年 Epstein 和 Barr 发现 Epstein-Barr (EB) 病毒,后证实该病毒与鼻咽癌密切相关,这是最早发现的与人肿瘤存在明显病因学关系的病毒。在20世纪70年代以后,有关乙型肝炎病毒与原发性肝癌、人乳头状瘤病毒与宫颈癌关系的大量报道,特别是人 T 细胞白血病病毒的分离鉴定及其与成年人 T 细胞白血病关系的确立,都为病毒致癌学说奠定了坚实的基础。

物理致癌学说起因于很早以前对长期暴晒的海员皮肤癌发病率高的观察,但直至1910年前后,Marie 和 Clunet 等才报告了应用大剂量 X 线长期照射诱发大鼠肿瘤的确切证据。1928年,Findlay 等报告用紫外线照射小鼠,成功引发皮肤乳头状瘤和皮肤癌。随之各种放射性同位素如镭、钷的致癌作用也得到确认。20世纪40年代日本的广岛和长崎市原子弹爆炸后,在幸存者中各种癌症,特别是白血病发病率明显增高;接受大剂量放射治疗的肿瘤患者,原发病灶控制后发生医源性白血病,这些报道都成为物理致癌学说的有力依据。

1969年美国科学家 Robert Huebner 和 George Todaro 在美国科学院院刊发表了癌基因 (oncogene) 假说。1970年 Temin 和 Baltimore 两个实验室在 Rous 肉瘤病毒 (RSV) 中同时发现了反转录酶 (reverse transcriptase, RT), 这对分子病毒学和生物学技术发展起到了重要的作用,从此肿瘤学的研究进入一个崭新的时代——分子肿瘤学。20世纪70年代在 RSV 中发现 src 癌基因 (v-src), 并称之为“前癌基因”或“原癌基因”,1981年由哥伦比亚大学的 Michad Wigler、哈佛大学的 Robert

Weinberg 和美国国立癌症研究所的 Mariano Barbacid 先后从人体肿瘤中分离到 Ras 癌基因而首先取得成功。

20世纪70年代,在研究反转录病毒的致癌作用时,发现了在病毒基因组中存在诱发肿瘤的片段,成为病毒癌基因 (viral oncogene, v-onc)。人类第一个抑癌基因——视网膜母细胞瘤的治病基因 Rb, 于1986年在美国被成功地克隆出来,并完成了全序列测定。1988年在 Friend 白血病病毒感染所致的红白血病中,发现有 p53 基因频繁失活,提示其可能有抑癌作用。1990年发现了与肾母细胞瘤发生有关的抑癌基因——肾母细胞瘤易感基因 (WT 基因)。1991年 Vogelstein 的实验室又成功地克隆出家族性大肠多发性息肉的致病基因 APC。乳腺癌的第一个易感基因 BRCA1 也于1990年通过对25个乳腺癌高发家系进行连锁分析完成了在人类染色体上的定位,并于1994年被成功地克隆。1993年分离和克隆出第一个人类 MMR 基因——hMSH2 基因。

### 三、肿瘤诊断技术的发展

临床肿瘤学建立其科学基础主要是在显微镜发现后,尤其是1858年 Virchow 的《细胞病理学》一书对肿瘤已有基本论述,为临床肿瘤学的发展奠定了基础。在细胞病理学的基础上,组织病理学奠定了癌的现代诊断基础。除手术切除标本和活组织检查外,20世纪40年代出现了脱落细胞学;50年代电子显微镜的应用,使肿瘤诊断提高到细胞和亚细胞水平。近年的发展还有组织化学、免疫组织化学等;脱落细胞学又发展到电子计算机控制图像识别;电镜又有扫描电镜、免疫电镜等新发展。

内镜的应用及其后光纤内镜的发展,X线和造影剂的进步,放射性核素扫描技术、脉冲反射式超声仪的出现以及选择性血管造影技术的问世等,使肿瘤临床诊断水平有了实质性提高。

20世纪60年代免疫学的进步,导致以甲胎蛋白 (AFP) 为代表的肿瘤标记的研究热,出现了针对消化道肿瘤的癌胚抗原 (CEA) 及其后的糖类抗原 19-9 (CA19-9), 针对前列腺的前列腺特异性抗原 (PSA), 针对鼻咽癌的病毒壳蛋白抗原 (VCA) 和胚胎抗原 (CEA) 等。

20世纪70年代以电子计算机体层摄影 (CT)