

Z H O N G L I U X U E



肿 瘤 学

主 编 周彩存 王禄化 周道安



同济大学出版社
TONGJI UNIVERSITY PRESS

1. 肺 癌 的 临 床 表 现 及 诊 断



肺 癌 学

1. 肺 癌 的 临 床 表 现 及 诊 断

肿瘤学

主编 周彩存 王禄化 周道安



同济大学出版社
TONGJI UNIVERSITY PRESS

内 容 提 要

肿瘤学是研究肿瘤流行病学、发病规律、临床诊疗技术及其预后的一门学科,它在医学教学中已经显得十分重要。原因是肿瘤患者发病率、病死率已几乎占人类所有疾病的 1/3。

本书内容包括肿瘤总论、肿瘤临床分期、诊疗原则以及展望等 4 个部分,由全国从事肿瘤学临床、教学及研究的专家编写而成,旨在为广大青年学生在肿瘤学理论、临床诊疗等方面打下基础。本书的读者对象为高等医学院校学生,同时对从事肿瘤学临床研究的科研人员也是必备参考工具。

图书在版编目(CIP)数据

肿瘤学/周彩存,王禄化,周道安主编. —上海:同济大学出版社,2010. 1

ISBN 978 - 7 - 5608 - 4124 - 3

I. 肿… II. ①周…②王…③周… III. 肿瘤学
IV. R73

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 125971 号

肿瘤学

主 编 周彩存 王禄化 周道安

责任编辑 赵 黎 责任校对 徐春莲 封面设计 潘向葵

出版发行 同济大学出版社 www.tongjipress.com.cn

(地址:上海市四平路 1239 号 邮编:200092 电话:021 - 65985622)

经 销 全国各地新华书店

印 刷 同济大学印刷厂

开 本 787mm×1092mm 1/16

印 张 37.5

印 数 1—3100

字 数 936 000

版 次 2010 年 1 月第 1 版 2010 年 1 月第 1 次印刷

书 号 ISBN 978 - 7 - 5608 - 4124 - 3

定 价 69.00 元

本书若有印装质量问题,请向本社发行部调换 版权所有 侵权必究

编委会名单

主 编 周彩存 王禄化 周道安

编 委(按字母排序)

常建华 邓美玲 房朝辉 耿翠芝 韩 春 江 涛 蒋马伟
梁晓华 李 琦 林 清 刘 辉 孟 岩 牛书怀 秦庆亮
孙希文 孙元珏 王火强 王红霞 王 洁 王 军 王江飞
王理伟 王禄化 王思阳 王雅杰 吴国华 吴少熊 项永兵
肖泽芬 徐清华 杨耀琴 姚 阳 易祥华 张凤春 张 军
张 力 赵 充 赵丽华 周开甲 周彩存 周道安 周崧雯

参编单位 同济大学

中国医学科学院、中国协和医科大学

北京大学

上海交通大学

复旦大学

第二军医大学

中山大学

河北医科大学

前 言

恶性肿瘤的发病率呈逐年上升的趋势,已成为严重威胁人类健康的首要疾病。随着科学技术的发展,肿瘤治疗手段也有了长足的发展,放疗的疗效已经接近手术治疗的效果;化学药物治疗也有了质的改变;微创手术的开展使手术的安全和耐受性明显提高。而且随着肿瘤分子发病的机制的阐明,针对这些发病机制的靶向治疗药物也逐步进入临床,正在改变着肿瘤的治疗策略。

肿瘤学是研究肿瘤流行病学、发病规律、临床诊疗技术及其预后的一门学科;是一门非常活跃、发展又非常迅速的学科。它集基础部分和临床各个领域两大部分。基础部分包括肿瘤病因、遗传、基因组学及肿瘤病理生理学;临床部分包括外科肿瘤治疗学与内科肿瘤治疗学,其中内科肿瘤治疗学又包括药物治疗、放疗和生物靶向治疗等。可见肿瘤学有别其他学科,具有相对独立的诊疗体系。

当前的肿瘤学教育在医学大学教育中尚未正式展开,目前中国缺乏正式统一的“肿瘤学”教材,因此教材的编写显得尤为重要。

本教材系统地介绍了肿瘤学的基本概念,根据国内外医学现状,尤其肿瘤学发展实际,借鉴国内外已有的一些参考书,全书力求从基础到临床,将已经研究肯定的知识作为基本教学内容,同时把新近研究成果作一介绍,起到抛砖引玉的作用,使本科医学生得到100学时以上的从基础到临床的系统教育,基本达到像内科学教育一样的结果,在他们走向临床时可以迅速进入工作状态。

本书内容由4篇构成,第一篇为肿瘤学总论,着重介绍肿瘤流行病学、病因学及分子发病机制与防治原则等;第二篇为肿瘤的诊断,着重介绍肿瘤病理诊断、影像学诊断、肿瘤标记物和早期筛查等;第三篇为肿瘤治疗基础,着重介绍肿瘤化疗、放疗、生物靶向治疗、外科手术治疗和肿瘤急诊处理等;第四篇为肿瘤学各论,对目前常见与高发肿瘤的临床表现、诊断与鉴别诊断、分期和治疗与预后作一系统介绍。

本书在阐明肿瘤学基础的同时,重点介绍肿瘤诊断与治疗的新进展、新理论及新实践。该书内容科学、观点新颖,在给广大学生以丰富的基本知识的同时,让他们对今后的发展也有所了解。

参加本教材编写的单位有:同济大学、中国医学科学院(协和医科大学)肿瘤医院、广东省人民医院、中山大学、复旦大学、上海交通大学、第二军医大学和河北医科大学等,编写人员均为年富力强的教授、专家,并有较高的学术水平。

由于编写人员的水平有限,在编写过程中难免出现疏漏或错误,请广大读者和同道给予批评与指正。

编 者

2009年5月



前言

第一篇 肿瘤学总论

1 肿瘤流行病学	3
1.1 肿瘤流行病学简介	3
1.2 描述流行病学	4
1.3 分析流行病学	8
2 肿瘤病因学	19
2.1 化学致癌物	19
2.2 物理致癌物	21
2.3 生物性致癌因素	22
2.4 遗传因素	27
2.5 激素因素	28
2.6 免疫因素	29
2.7 DNA 损伤修复	29
3 肿瘤遗传学	32
3.1 肿瘤易感性的遗传学	33
3.2 主要肿瘤易感性癌综合征	38
4 肿瘤分子生物学	42
4.1 细胞增殖、分化与肿瘤	42
4.2 细胞凋亡与肿瘤	44
4.3 生长因子信号转导与肿瘤	48
4.4 癌基因与抑癌基因	52

4.5 肿瘤侵袭、转移与血管生成	58
4.6 肿瘤与免疫	63
5 肿瘤防治	69
5.1 肿瘤预防	69
5.2 肿瘤的治疗(三级预防)	70
5.3 问题与展望	74

第二篇 肿瘤的诊断

6 肿瘤病理学	79
6.1 肿瘤的概念	79
6.2 肿瘤的大体形态	79
6.3 肿瘤的组织结构和异型性	81
6.4 肿瘤的生长和扩散	83
6.5 肿瘤的命名与分类	86
6.6 良性肿瘤与恶性肿瘤的区别	88
6.7 癌前病变、非典型性增生和原位癌	89
7 肿瘤的早期诊断与筛查	93
7.1 筛查的概念	93
7.2 常见肿瘤的筛查	93
8 肿瘤的核影像学检查	98
8.1 肿瘤非特异性显像	98
8.2 肿瘤代谢显像	100
8.3 肿瘤放射免疫显像与放射免疫导向手术	102
8.4 肿瘤受体显像	102
8.5 肿瘤基因表达显像	103
8.6 肿瘤前哨淋巴结显像	104
9 肿瘤标志物的临床应用	106
9.1 肿瘤标志物临床应用概述	106
9.2 肿瘤标志物的分类及临床应用	107
9.3 肿瘤标志物的临床应用价值	111
9.4 肿瘤标志物的合理应用及注意事项	113

第三篇 肿瘤治疗基础

10	肿瘤的化疗	119
10.1	肿瘤化疗的历史回顾.....	119
10.2	肿瘤化疗的基础.....	120
10.3	肿瘤化疗的原则.....	124
10.4	常用化疗药物.....	128
10.5	常见不良反应与处理.....	134
11	肿瘤的放疗	142
11.1	放疗的历史回顾和现状.....	142
11.2	放射生物学基础.....	143
11.3	放射物理学基础.....	148
11.4	放疗原则.....	155
12	肿瘤的外科治疗	160
12.1	外科治疗肿瘤的回顾与现状.....	160
12.2	外科治疗肿瘤的基础.....	161
12.3	外科治疗原则.....	163
13	肿瘤的生物治疗	169
13.1	肿瘤分子靶向治疗的靶点.....	169
13.2	肿瘤的基因治疗.....	172
13.3	分子靶向药物.....	175
13.4	免疫治疗.....	182
14	肿瘤急诊	188
14.1	上腔静脉综合征.....	188
14.2	脑转移瘤.....	191
14.3	骨转移.....	194
15	肿瘤的综合治疗	198
15.1	肿瘤综合治疗的必要性.....	198
15.2	肿瘤综合治疗的原则与实施.....	198

● 第四篇 肿瘤学各论

16	头颈部肿瘤	209
16.1	鼻腔副鼻窦癌	209
16.2	鼻咽癌	213
16.3	扁桃体癌(附口咽癌)	246
16.4	喉癌(附喉咽癌)	249
16.5	舌癌	254
17	胸部肿瘤	259
17.1	肺癌	259
17.2	胸膜肿瘤	278
17.3	纵隔肿瘤	283
17.4	食管癌	288
18	乳腺癌	317
18.1	病因学	317
18.2	病理学	321
18.3	诊断	324
18.4	治疗	332
18.5	预后	343
19	腹部肿瘤	347
19.1	胃癌	347
19.2	原发性肝癌	357
19.3	结直肠癌(附肛管癌)	369
19.4	胰腺癌	393
19.5	胆管癌	396
20	泌尿及男性生殖系统肿瘤	400
20.1	肾癌	400
20.2	肾盂和输尿管癌	406
20.3	膀胱癌	409
20.4	前列腺癌	415
21	妇科肿瘤	431
21.1	子宫颈癌(附子宫癌)	431

21.2	卵巢肿瘤(附输卵管癌).....	442
21.3	外阴肿瘤(附阴道癌).....	449
21.4	子宫内膜癌.....	456
22	骨、皮肤、软组织肿瘤.....	462
22.1	骨、软骨肉瘤.....	462
22.2	皮肤癌.....	470
22.3	软组织肉瘤.....	490
23	血液肿瘤.....	506
23.1	白血病.....	506
23.2	淋巴瘤.....	522
23.3	多发性骨髓瘤.....	535
24	中枢神经肿瘤.....	541
24.1	中枢神经肿瘤概述.....	541
24.2	神经胶质瘤.....	554
24.3	髓母细胞瘤.....	562
24.4	脑膜瘤.....	563
24.5	垂体和鞍区肿瘤.....	565
25	小儿肿瘤.....	569
25.1	视网膜母细胞瘤.....	569
25.2	神经母细胞瘤.....	575
25.3	肾母细胞瘤.....	581

1

第一篇

肿瘤学总论

1 肿瘤流行病学

众所周知,恶性肿瘤的病因非常复杂,包括人们在日常生活和工作等过程中接触到的外界各种有害危险因素,机体自身代谢过程中产生的一些化学物质或因子,人类自身遗传易感因素等。通俗地讲,其病因有外因和内因之分。外因是指环境暴露因素以及人们的生活方式因素;内因则是指机体自身或遗传易感因素。随着现代生物科学技术的发展,研究人员逐步认识到恶性肿瘤病因不仅有外因和内因的作用,更重要的是内因和外因的相互作用,即所谓的“基因-环境交互作用”。在人类认识恶性肿瘤病因的过程中,流行病学起到了非常重要的作用,尽管还有很多恶性肿瘤的病因不太明确,但正是流行病学的手段和方法帮助人们了解了常见恶性肿瘤的病因,例如,肺癌和肝癌等,同时也对恶性肿瘤的预防和控制起到了很重要的推动作用。

流行病学本身是作为预防医学一门非常重要的基础学科,如果把它应用到肿瘤研究当中,就产生了另一门新的分支学科——肿瘤流行病学。本章将简要概述肿瘤流行病学的基本概念和基本方法,以及其简单的实例应用。

1.1 肿瘤流行病学简介

1.1.1 历史回顾

肿瘤流行病学发展史上第一个里程碑的事件是 Percival Pott 在 1775 年报道了清扫烟囱工人的阴囊癌和烟尘之间的某种联系。从职业流行病学角度讲,Pott 同样也是开创者。后来伦敦圣巴塞洛缪医院的外科医生 Henry Butlin 又继续了 Pott 的工作。19 世纪随着生命统计的发展,以及后来的全人群恶性肿瘤登记资料的收集和分析,使人们有可能研究特定人群中恶性肿瘤发生的情况。肿瘤流行病学的快速发展始于 20 世纪中期,例如,第二次世界大战以后,两个经典队列研究结果的报道,即 Doll 和 Hill 的英国医生队列(1954)及 Case 等的英国化学工业队列(1954)。由于队列研究的复杂性和费用问题,病例-对照研究开始受重视和运用,包括与病例-对照研究相关的统计方法发展(Mantel 和 Haenszel, 1959)。正是病例-对照研究和队列研究的广泛开展和应用,使人们对各种常见恶性肿瘤的病因有了新的

认识。

世界卫生组织下属的国际癌症研究中心(International Agency for Research on Cancer, IARC)从1966年出版了《五大洲癌症发病率》第一卷汇编以来,至今已连续出版了八卷,第九卷不久将整理出版。每卷中包括了5年的合并资料,即不同时期不同国家或地区全人群的恶性肿瘤登记资料和统计分析结果。以第八卷为例,汇编的资料时间为1993—1997年,中国有香港、上海、江苏启东、北京、天津等地资料入编。

恶性肿瘤发生以后,经过一系列规范化的诊断和治疗程序,人们自然而然就关心肿瘤患者的预后,预后的好坏常采用统计指标“生存率”来评价。因此,生存率分析或预后因素研究也是肿瘤流行病学研究领域的重要内容。它是随着生物统计的应用分支学科——生存分析的发展而发展的,主要的目的是计算生存率和分析各种可能影响患者预后的因素。

由于分子生物学等肿瘤基础学科的发展和其他相关学科的交叉渗透,肿瘤流行病学已经开始发展壮大,产生了一些小的分支学科,例如,肿瘤分子流行病学、肿瘤遗传流行病学等。

1.1.2 定义

1.1.2.1 流行病学

在流行病学词典里,流行病学的定义如下:流行病学是研究特定人群中与健康相关事件或状态的分布规律和决定因素,同时应用研究的结果来控制健康相关的问题。广义地讲肿瘤流行病学是流行病学的分支学科,它是流行病学与肿瘤研究相结合的产物,换言之,它是把流行病学的研究手段和方法应用到肿瘤研究中。

1.1.2.2 肿瘤流行病学

肿瘤流行病学的定义应该包括下面几个部分,因为它研究的疾病是恶性肿瘤,首先需要弄清楚的是恶性肿瘤的分布规律;其次是探讨某一特定人群或地区恶性肿瘤的病因;然后再把研究结果应用于当地或该人群的恶性肿瘤预防与控制;最后是评价当地或该人群恶性肿瘤综合防治的效果。第二点和第三点是它最重要的部分,而关键的一点是如何开展好一项高质量的肿瘤流行病学研究,因为结果来源于观察性的研究。

1.2 描述流行病学

肿瘤描述流行病学的目的是收集、整理和分析恶性肿瘤的发病率、死亡率和生存率资料,然后研究其分布规律。研究结果应用广泛。例如,为分析流行病学提供线索,为当地卫生行政部门提供基础数据和决策依据,为肿瘤预防提供健康教育素材,同时还可用于评价当地恶性肿瘤综合防治的效果。

1.2.1 死亡率与发病率

1.2.1.1 死亡率

描述流行病学常用的统计指标有死亡率、发病率和生存率。某种恶性肿瘤的死亡率一

般表达为十万分率,计算结果可以保留一位或两位小数。采用公式可简单表达如下:

某种恶性肿瘤死亡率= $\frac{\text{某年该地某种恶性肿瘤死亡数}}{\text{某年该地年平均人口数}} \times 100\,000(1/10\text{万})$

1.2.1.2 发病率

恶性肿瘤的发病率反映了一定人群或一个地区人口中恶性肿瘤的发病水平,经常与死亡率一起应用来描述当地人群中恶性肿瘤的疾病负担程度。也可以采用公式简单表达如下:

某种恶性肿瘤发病率= $\frac{\text{某年该地登记的某种恶性肿瘤新发病例数}}{\text{某年该地年平均人口数}} \times 100\,000(1/10\text{万})$

上述两类指标也可进一步计算性别、年龄组的死亡或发病率。需要说明的是,年龄分组国际上的习惯是18个年龄组,即0—、5—、10—、…、70—、75—、80—、85+,或19个年龄组,即0—组分为两个年龄组(0—、1—4),而其他年龄组不变。年平均人口数通常以上一年年底和本年底人口数的平均数来估计。当一个地区或城市积累了若干时间的恶性肿瘤登记资料后,习惯上我们可以计算若干年合计资料的年平均死亡率或发病率,尤其是当病例数比较少的时候,合计资料的结果比较稳定。

1.2.2 年龄调整发病(死亡)率

一般情况下人们把通过利用实际资料采用上述方法计算的发病率或死亡率称为粗率,它不适合于应用在不同国家(地区)或时期人群中的比较,因为恶性肿瘤在不同年龄组之间的发病或死亡有很大差别。若要进行比较,需要计算年龄调整率,计算方法主要有两种,即直接法和间接法。全人群恶性肿瘤登记机构一般采用直接法计算年龄调整率,通常简称为标化率。如果开展国际间比较,应该采用世界标准人口构成作为标准,计算世界标准人口年龄调整率,简称世调率。下面以表1-1的数据为例来说明世调率的计算。从数据来看,某市市区1993—1997年男性肺癌发病的粗率为76.3/10万,而年龄调整率为44.41/10万。

表 1-1 某市市区 1993—1997 年男性肺癌的年龄组发病率和世调率的计算

年龄组/岁	年龄组 发病数	年龄组发病率 /(1/10 万)	世界标准人口	标准人口的 预期发病例数
0—	0	0.0	12 000	0.00
5—	1	0.1	10 000	0.01
10—	1	0.1	9 000	0.01
15—	0	0.0	9 000	0.00
20—	7	0.8	8 000	0.06
25—	6	0.6	8 000	0.05
30—	42	2.6	6 000	0.16
35—	124	6.1	6 000	0.37
40—	253	16.6	6 000	1.00

续 表

年龄组/岁	年龄组 发病数	年龄组发病率 (1/10 万)	世界标准人口	标准人口的 预期发病例数
45—	282	25.9	6 000	1.55
50—	361	45.8	5 000	2.29
55—	752	83.5	4 000	3.34
60—	1 281	201.9	4 000	8.08
65—	2 810	351.8	3 000	10.55
70—	2 812	456.7	2 000	9.13
75—	1 900	470.9	1 000	4.71
80—	924	410.2	500	2.05
85+	314	209.7	500	1.05
合计	12 411	76.3	100 000	44.41

以 50—岁组为例,预期发病例数如下计算:

$$50 \sim 54 \text{ 岁组预期发病例数} = \text{年龄组发病率} \times \text{标准人口} = \frac{45.8}{100\ 000} \times 5\ 000 = 2.29$$

然后把各年龄组预期发病例数相加,本例为 44.41,再计算下面世调整率:

$$\text{年龄调整发病率} = \frac{44.41}{100\ 000} \times 100\ 000 = 44.41/10 \text{ 万}$$

1.2.3 图示法

描述流行病学的分析结果经常表达为各种直观的图型,例如,线图、直方图、地图和饼图等。图 1-1~图 1-3 分别为某市市区男女性肺癌的年龄别发病率曲线、某市市区男性居民

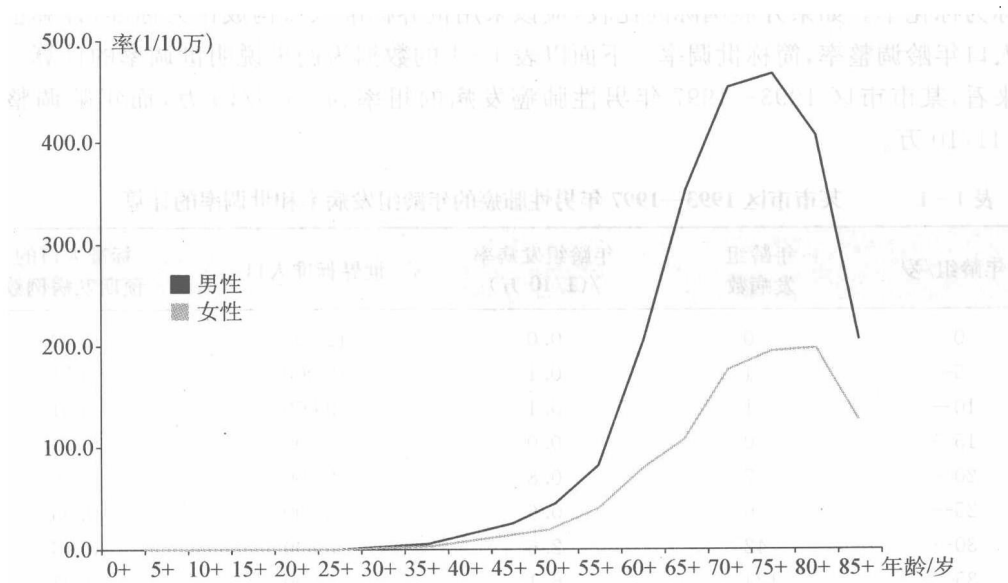


图 1-1 某市市区男女性肺癌的年龄别发病率曲线