

全国高等医药院校教材

肿瘤学概论

● 主编 张清媛 ● 主审 徐秀玉

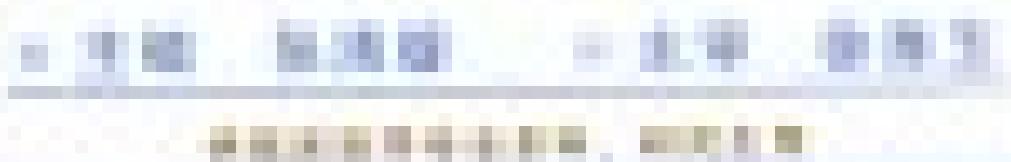
供临床医学专业本科、研究生用



人民卫生出版社

全国高等農業院校教材

肿瘤学概论



全国高等医药院校教材
供临床医学专业本科、研究生用

肿瘤学概论

主编 张清媛

主审 徐秀玉

副主编 王国年 尤庆山 耿敬姝 薛英威 张修石

编者(以姓氏笔画为序)

王国年 尤庆山 白玉贤 白彦灵 刘珊珊

孙喜文 陈公琰 张修石 张艳桥 张清媛

徐向英 耿敬姝 彭士云 薛英威

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

肿瘤学概论/张清媛主编. —北京: 人民卫生出版社, 2010. 9

ISBN 978-7-117-13288-6

I. ①肿… II. ①张… III. ①肿瘤学-概论
IV. ①R73

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 156612 号

门户网: www.pmph.com 出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com 护士、医师、药师、中医
师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

肿瘤学概论

主 编: 张清媛

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 20

字 数: 482 千字

版 次: 2010 年 9 月第 1 版 2010 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-13288-6/R · 13289

定 价: 33.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com
(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

序 言

恶性肿瘤是一类严重威胁人类健康的常见病、多发病,已成为当今世界上许多国家重点研究的课题之一。随着现代生物医学和高新技术的迅猛发展,肿瘤的基础研究和临床诊治均取得了显著进步,然而肿瘤学医学教育仍落后于肿瘤学科的发展。迄今国内大多医学院校尚未开设肿瘤学专业课程,缺乏系统、全面的肿瘤学专业教材。医学生虽然在有关课程的学习中获得若干肿瘤学知识,但缺乏系统性和综合性,难以把握肿瘤学概貌及研究前沿。为了适应新形势的发展,肿瘤学资深专家张清媛教授组织编写了《肿瘤学概论》一书,以满足广大医学生和医务工作者的需求。

本教材有以下特点:①作为概论,具有原则性和综合性,系统介绍了肿瘤诊断、治疗的基本原则和方法,突出强调了综合治疗的概念和模式,使学生在学习各系统肿瘤时有一个总体概念和轮廓。②内容丰富而系统,综合肿瘤基础研究和临床实践的最新成就,系统地阐述了肿瘤发生、发展,以及肿瘤临床诊断、治疗的基础知识和基本原理。使医学生和医务工作者更准确、完整和全面地认识肿瘤的本质和肿瘤临床诊治的原则,为临床工作打下坚实的基础。③该书特别反映了目前肿瘤的手术、化疗、放疗和生物靶向治疗的新理论、新方法,以及综合治疗及个体化治疗在肿瘤治疗中的重要性,并介绍了肿瘤诊治中重大进展和发展方向,以引导和启迪学生对生命科学的探究。

人类攻克肿瘤的道路是漫长和曲折的,需要数代人的共同努力。青年一代是我们的希望,在此寄语年轻的朋友们,珍惜时光,刻苦学习,携手攻克肿瘤。

孙莲

中国工程院院士

中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会(CSCO)

指导委员会主任委员

前 言

我国恶性肿瘤的发生率和死亡率在过去的二十年中明显上升,已成为危害人民健康和生命的主要疾病。我在肿瘤治疗领域工作的二十几年中,深刻体会到了形势的严峻。国内外对恶性肿瘤的基础和临床研究投入了大量的人力、物力和财力,研究成果层出不穷,肿瘤的诊断和治疗也取得了前所未有的成绩。但未知的领域和待解决的问题还很多,具有极大的挑战性和艰巨性,同时也存在着巨大的发展空间和成功机遇,这也许就是越来越多的医学生愿意投身于肿瘤研究的原因。为了让有志从事肿瘤治疗事业的医学生更全面地了解肿瘤知识,及时掌握肿瘤研究前沿,我们编写了这本《肿瘤学概论》。

本书作者均工作在国内外肿瘤学基础和临床研究的第一线,不仅了解各自领域的最新研究动态和存在的问题,同时对医学生和肿瘤治疗工作者的知识需求也有着切身体会。在本书的编写过程中,我们始终遵循的原则是:尽量收集国内外的最新研究资料;反映当代最新研究成果;在介绍研究现状的基础上,指出其意义、存在的问题和发展趋势;根据已经认识的肿瘤学普遍原理,对目前研究并不明朗的问题陈述自己的见解。本书共分十五章,每章都遵循“历史回顾—现状与进展—存在问题与发展方向”这样一个顺序,层次分明,内容丰富。可为广大的医学生提供学习的教材,更可以成为工作在医疗和科研前线的在职人员的工具书。

感谢人民卫生出版社在本书成书过程中给予的大力支持,本书虽经三次认真修改,但由于水平和时间有限,仍会有错误和不完善之处,敬请各位读者给予谅解和批评指正。

张清媛

2010年2月

目 录

第一章 绪论	1
第一节 肿瘤学概述	1
第二节 肿瘤学学科的发展	2
一、古代文献对“肿瘤”一词的认识	2
二、现代肿瘤学对“肿瘤”一词的认识	3
三、临床肿瘤学的学科构成	3
四、临床肿瘤学的发展及现状	3
第三节 肿瘤学的动向	4
第四节 如何学好肿瘤学	5
一、联系基础学科知识	5
二、重视临床技能的训练	6
三、理论联系实际,诊疗个体化	6
四、遵照循证医学的原则,及时更新知识	6
第二章 肿瘤流行病学	8
第一节 肿瘤流行病学定义、研究对象和研究范畴	8
第二节 肿瘤流行病学研究的基本方法	10
一、描述流行病学	10
二、分析性研究	14
三、实验和干预流行病学	18
四、理论流行病学	18
五、流行病学分支	18
第三节 肿瘤流行病学分析常用指标	20
一、率	20

二、比	21
三、归因危险度	23
第四节 恶性肿瘤的流行特征	23
一、时间趋势	23
二、多发肿瘤的流行状况	24
三、恶性肿瘤的地理分布	25
四、恶性肿瘤的人群分布	26
第五节 恶性肿瘤未来流行趋势	26
一、全球趋势	26
二、我国常见肿瘤的未来发病趋势	27
第六节 肿瘤预防策略	27
一、国外癌症防治的经验	27
二、中国癌症防治的成绩与不足	28
三、我国对重点肿瘤防治的对策	28
四、病因学预防	28
第三章 肿瘤的病因及发病机制	31
第一节 各种致癌因素	31
一、化学致癌	31
二、物理致癌	33
三、致瘤病毒	33
四、遗传因素	34
五、肿瘤发病的多阶段	36
第二节 肿瘤的遗传易感性因素	37
一、高外显度的遗传综合征与肿瘤易感性	37
二、基因-环境相互作用与肿瘤易感性	39
三、遗传易感性因素鉴定在肿瘤防治中的应用	40
第三节 癌基因	41
一、细胞癌基因的功能分类	42
二、基因变异方式与原癌基因活化	43
三、癌基因与肿瘤生物学的关键科学问题	45
第四节 抑癌基因	45
一、Rb 基因	45
二、p53 基因	45
三、INK4 基因家族	46
四、CIP-KIP 基因家族	47

五、PTEN 基因	47
六、肿瘤转移抑制基因	47
第五节 信号传导与肿瘤	48
一、基本组成	48
二、主要传导通路	51
三、肿瘤临床中的信号传导	52
第六节 存在的问题与发展方向	53
第四章 肿瘤的细胞学基础	58
第一节 细胞周期与肿瘤	58
一、肿瘤是多步骤发生多基因突变的进化性疾病	58
二、细胞周期机制的核心调控机制	59
三、细胞周期调控的两大机制	60
四、细胞周期与 DNA 修复	61
五、细胞周期与细胞凋亡	62
六、细胞周期与细胞分化	62
七、肿瘤细胞周期机制的破坏	62
八、问题与展望	63
第二节 细胞分化和肿瘤	64
一、细胞分化的调控	64
二、诱导分化治疗恶性肿瘤的临床实践	66
三、关于实体瘤细胞分化治疗面临的若干问题	69
第三节 细胞凋亡与肿瘤	70
一、细胞凋亡的基本特点及其评价方法	70
二、Caspases 和死亡受体相关的细胞凋亡途径	71
三、内源性细胞凋亡抑制物和 Bcl-2 基因家族	72
四、细胞凋亡和恶性肿瘤	73
五、细胞凋亡干预和肿瘤的治疗	73
第五章 肿瘤与免疫	77
第一节 肿瘤抗原	77
一、肿瘤特异性抗原	78
二、肿瘤相关抗原	79
第二节 肿瘤细胞抗原加工、递呈与识别	80
一、抗原递呈细胞	80
二、主要组织相容性复合体	82

三、共刺激分子	83
第三节 抗肿瘤免疫机制	87
一、抗肿瘤细胞免疫	87
二、抗肿瘤体液免疫	92
三、细胞因子	94
第四节 肿瘤免疫逃逸	98
一、肿瘤诱导的免疫抑制	98
二、肿瘤免疫耐受	98
第五节 问题与展望	100
第六章 肿瘤与转移	103
第一节 肿瘤转移的基本过程	103
一、肿瘤多步骤转移机制	103
二、肿瘤侵袭——肿瘤细胞从原发瘤进入循环系统	104
三、肿瘤转移——肿瘤细胞从循环系统进入继发器官	105
四、肿瘤转移的器官选择性	106
五、肿瘤转移动物模型的研究	108
第二节 肿瘤转移的分子生物学基础	108
一、基因调控下的肿瘤转移	108
二、黏附因子与肿瘤转移	108
三、血管生成和肿瘤转移	110
四、纤溶酶及其调节因子	110
五、基质金属蛋白酶与组织抑制剂	111
六、机体免疫状态与肿瘤转移	112
第三节 阻止肿瘤转移的发展方向	112
一、肿瘤转移的基因治疗	113
二、血管生成抑制剂与抗肿瘤转移	113
三、细胞黏附因子抑制剂与抗肿瘤转移	114
四、基质金属蛋白酶抑制剂与抗肿瘤转移	115
第七章 肿瘤诊断病理学	119
第一节 病理大体标本检查和取材	119
一、病理大体标本的种类	119
二、病理大体标本检查和取材原则	120
第二节 肿瘤的基本病变	121
一、肿瘤的一般特征	121

二、恶性肿瘤的分级和分期.....	123
第三节 肿瘤病理学报告内容.....	124
第四节 各系统肿瘤的病理学 WHO 分类	125
一、肺和胸膜肿瘤组织学分类(2004 年).....	125
二、乳腺肿瘤组织学分类.....	126
三、卵巢肿瘤组织学分类.....	128
四、腹膜肿瘤组织学分类.....	130
五、消化系统肿瘤组织学分类	131
六、骨肿瘤分类	133
七、软组织肿瘤分类.....	134
第八章 肿瘤的影像学诊断.....	137
第一节 X 线检查	137
一、X 线图像的特点	137
二、X 线诊断的临床应用	138
第二节 CT 检查	144
一、CT 图像的特点	144
二、CT 诊断的临床应用	145
第三节 肿瘤的 MRI 诊断.....	148
一、常规检查	149
二、特殊检查及新技术	152
第九章 肿瘤标志物检查	154
第一节 概述	154
第二节 常用肿瘤标志物的检测.....	154
一、甲胎蛋白测定	154
二、癌胚抗原测定	155
三、糖链抗原 19-9 测定	156
四、癌抗原 125 测定	156
五、癌抗原 72-4 测定	156
六、癌抗原 CA15-3 测定	157
七、癌抗原 CA242 测定	157
八、鳞状上皮细胞癌抗原测定	158
九、细胞角蛋白 19 片段测定	158
十、神经元特异性烯醇化酶测定	159
十一、前列腺特异性抗原测定	159

十二、前列腺酸性磷酸酶测定	160
十三、人绒毛膜促性腺激素测定	160
十四、 β_2 -微球蛋白测定	161
第三节 肿瘤标志物的临床应用	161
一、肿瘤标志物的临床应用价值	161
二、肿瘤标志物浓度的评价	162
三、肿瘤标志物的合理应用	163
第十章 恶性肿瘤的内科治疗	166
第一节 历史回顾	166
第二节 内科治疗的水平	167
第三节 我国肿瘤内科的发展	168
第四节 抗肿瘤药物的分类	168
第五节 合理用药	170
一、细胞增殖动力学	170
二、联合化疗	171
三、肿瘤负荷与肿瘤细胞的异质性	172
四、耐药	172
五、细胞凋亡和分化诱导	173
六、根治与姑息化疗	174
七、剂量强度	174
八、给药途径和给药方法	175
九、给药个体化	175
十、综合治疗	176
第六节 肿瘤化学治疗的适应证与注意事项	179
一、适应证	179
二、禁忌证	180
三、化疗注意事项	180
第七节 抗肿瘤药物的常见毒性及处理	181
一、局部反应	181
二、全身反应	181
三、远期毒性	185
第八节 实体瘤的疗效评价标准	185
一、世界卫生组织标准	185
二、实体瘤疗效评价标准	186

第十一章 肿瘤的外科治疗	194
第一节 概述	194
第二节 肿瘤外科的发展及地位	194
一、古代外科经验认识的积累	194
二、现代外科的奠基	195
三、现代肿瘤外科的发展	196
第三节 肿瘤外科的作用	199
一、外科手术与肿瘤的预防	199
二、外科手术用于肿瘤的诊断	199
第四节 肿瘤外科的具体实施	200
一、肿瘤外科手术的术前估计	200
二、肿瘤外科手术的原则	200
三、肿瘤外科手术适应证与禁忌证	202
四、肿瘤外科手术的种类	203
第五节 外科手术为主的综合治疗模式	208
一、外科手术与放射治疗的综合应用	208
二、外科手术与化学治疗的综合应用	209
三、外科手术与其他治疗方法的综合应用	209
四、恶性肿瘤综合治疗的新途径及存在的问题	210
第十二章 放射物理基础	213
第一节 电离辐射与物质的相互作用	213
一、电离辐射	213
二、带电粒子与物质的相互作用	213
三、X(γ)射线与物质的相互作用	214
第二节 电离辐射吸收剂量的测量	214
一、剂量学中的辐射量及其单位	214
二、放射治疗的放射性装置	215
三、深度剂量曲线分布	216
第三节 临床物理剂量学与基本概念	217
一、放射治疗照射野设计的剂量学原则	218
二、放射治疗基本流程	218
第四节 放射源的种类和照射方式	219
一、目前几种常用放射治疗源核素	219
二、X线治疗机	221

三、钴-60远距离治疗机	221
四、医用加速器	222
五、高能电子束	222
六、快中子	222
七、质子	222
八、负 π 介子	222
九、重粒子	222
第五节 放射治疗技术	223
一、适形放射治疗	223
二、调强放射治疗	223
三、逆向计划	223
四、X(γ)射线立体定向治疗	224
第十三章 肿瘤放射生物学	225
第一节 概论	225
第二节 电离辐射的生物效应	225
一、电离作用	226
二、激发作用	226
三、水的电离和激发	226
四、自由基	226
五、直接作用	226
六、间接作用	226
七、氧效应	227
第三节 电离辐射的细胞效应	227
一、细胞存活的概念	227
二、细胞存活曲线	227
三、细胞存活曲线的形状	228
四、细胞周期时相与放射敏感性	229
五、射线对细胞周期各时相的影响	229
第四节 细胞放射损伤和修复	230
一、DNA链断裂和修复	230
二、DNA损伤修复	230
三、细胞放射损伤的分类	230
四、细胞放射损伤的修复	231
五、 α/β 比值	231
六、LQ模型	231

第五节 分次照射的放射生物学基础	233
一、放射损伤的修复	233
二、肿瘤内细胞增殖的再分布	234
三、正常组织和肿瘤组织在分次放疗中的再群体化	234
四、分次照射时肿瘤乏氧细胞的再氧合	235
第六节 正常组织的放射反应	235
一、正常组织的增殖动力学	235
二、正常组织对放射线的不同反应	236
第七节 肿瘤组织的增殖动力学	237
一、潜在倍增时间	237
二、DNA 含量	237
三、S 期细胞比例 (S phase fraction, SPF)	237
四、影响肿瘤生长增殖的因素	238
五、肿瘤的组织学类型与放射敏感性	239
第十四章 临床放射治疗学	241
第一节 放射治疗的适应证和禁忌证	241
一、放射治疗的适应证	241
二、放射治疗的禁忌证	242
第二节 放射治疗种类	243
一、根治性放射治疗	243
二、姑息性放射治疗	243
三、术前放射治疗或术前放化疗	243
四、术中放射治疗	244
五、术后放射治疗或术后放化疗	244
六、放射治疗与化学药物综合治疗	244
第三节 放射治疗方法	245
一、远距离放射治疗	245
二、近距离放射治疗	246
三、射性核素治疗	247
第四节 放射治疗实施过程中的临床问题	247
一、选择适应证、确定放射治疗原则	247
二、外照射靶区的确定方法	248
三、治疗计划设计中需要注意的问题	248
第五节 放射治疗反应与放射损伤	249
一、放射反应	250

二、放射损伤	251
第六节 热疗	253
一、热疗的分类及热疗设备	253
二、热疗联合放射治疗的生物基础	253
三、热疗联合化学药物的生物学基础	254
四、热疗、化疗、放疗三联治疗的生物学基础	254
五、影响热疗疗效因素	254
第七节 放射治疗与化学药物综合治疗	254
一、放射治疗与化学药物综合治疗的理论基础	255
二、放射治疗与化学药物综合治疗的临床应用	256
三、几种常见肿瘤放射治疗与化学药物综合治疗的临床疗效	256
第十五章 肿瘤姑息治疗	259
第一节 肿瘤姑息治疗的定义	259
第二节 晚期肿瘤患者的常见医学问题	260
第三节 姑息治疗的原则与方法	260
一、姑息治疗的原则	260
二、姑息治疗的手段	261
三、姑息治疗的服务形式	262
四、生活质量评价	264
第四节 癌症疼痛的控制	264
一、控制癌症疼痛的意义	264
二、癌症疼痛的原因	264
三、癌症疼痛的评估	265
四、癌症疼痛的治疗	266
五、癌症疼痛的三阶梯治疗及其一般原则	268
六、癌症疼痛与安慰剂	271
第五节 神经精神症状控制	271
一、头痛	271
二、意识障碍	273
三、谵妄状态	274
四、失眠	276
五、焦虑	277
六、抑郁	278
第六节 临终关怀	280
一、濒死患者的支	280

二、肿瘤患者的安乐死问题.....	282
第七节 肿瘤患者生活质量与评估.....	284
一、生活质量的概念.....	285
二、生活质量研究的内容.....	285
三、常用量表的举例.....	285
四、癌症患者生活质量研究的意义及应用	286
中英文对照索引	289