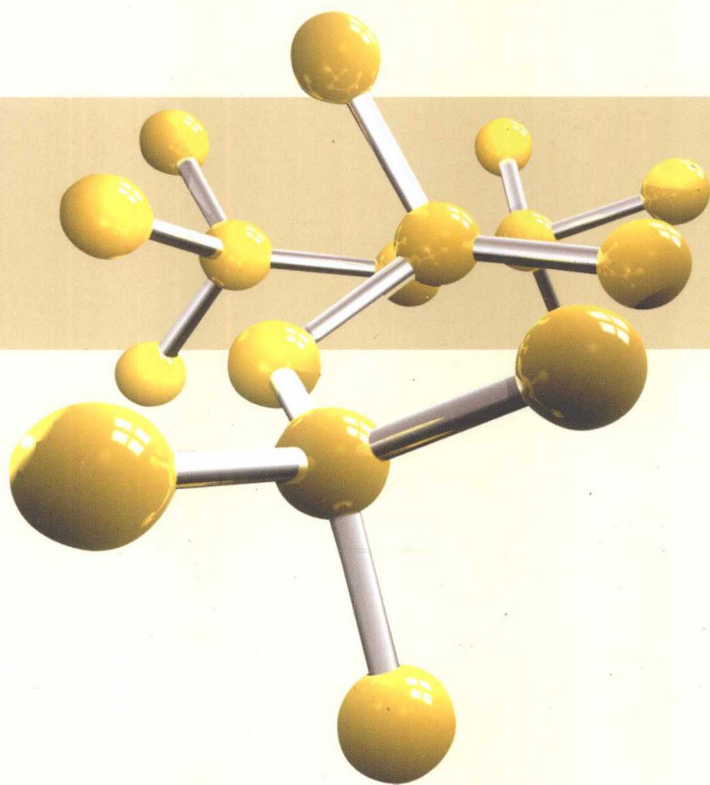


梁文波 王若雨 林贞花 高文斌 主 编
武希强 李柱虎 李晓枫 邢晓静 乔惠萍 金 波 副主编

全国高等院校医学专业教材

临床肿瘤学

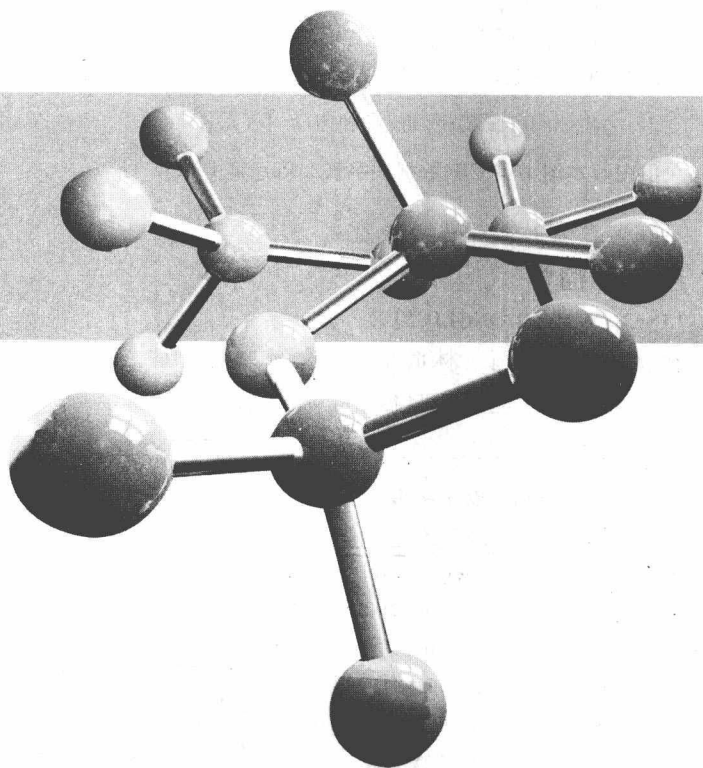
CLINICAL ONCOLOGY



全国高等院校医学专业教材

临床肿瘤学

CLINICAL ONCOLOGY



知识产权出版社

全国百佳图书出版单位

本书由大连市人民政府资助出版

The published book is sponsored by the Dalian Municipal Government

“211 工程”三期延边大学“生殖与消化肿瘤分子病理学”建设项目

内容提要

本书在系统介绍肿瘤的流行病学、病因学、预防医学和发病机理的基础上,针对肿瘤的特点,讲述肿瘤的影像学诊断、细胞、组织病理学诊断、肿瘤标志物、分子诊断学等诊断方法,结合近年来肿瘤发展现状,介绍肿瘤的外科手术治疗、化学治疗、放射治疗、介入治疗、生物治疗、中医中药治疗以及肿瘤的综合治疗,以急症、并发症治疗和新技术为主要内容,着重阐述各系统常见肿瘤的诊断和治疗,突出了新理论、新技术和新方法在临床上的应用。

本书内容翔实,资料丰富,侧重于临床,实用性强,适合于肿瘤科医生、全科医生、临床培训医生、临床研究人员、护理人员以及高等医学院校本科、研究生的阅读参考。

责任编辑:陆彩云 张 冰 责任校对:董志英

装帧设计:品尚设计 责任出版:卢运霞

图书在版编目(CIP)数据

临床肿瘤学/梁文波等主编. —北京:知识产权出版社, 2011.8

全国高等院校医学专业教材

ISBN 978-7-5130-0655-2

I. ①临… II. ①梁… III. ①肿瘤学 IV. ①R73

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 128275 号

全国高等院校医学专业教材

临床肿瘤学

LINCHUANG ZHONGLIUXUE

梁文波 王若雨 林贞花 高文斌 主 编

武希强 李柱虎 李晓枫 邢晓静 乔惠萍 金 波 副主编

出版发行: 知识产权出版社

社 址: 北京市海淀区马甸南村 1 号

网 址: <http://www.ipph.cn>

发行电话: 010-82000860 转 8101/8102

责编电话: 010-82000860 转 8110

印 刷: 北京市兴怀印刷厂

开 本: 787mm×1092mm 1/16

版 次: 2011 年 9 月第 1 版

字 数: 570 千字

ISBN 978-7-5130-0655-2/R·040 (3559)

邮 编: 100088

邮 箱: bjb@cnipr.com

传 真: 010-82005070/82000893

责编邮箱: lcy@cnipr.com

经 销: 新华书店及相关销售网点

印 张: 24.25

印 次: 2011 年 9 月第 1 次印刷

定 价: 50.00 元

出版权专有 侵权必究

如有印装质量问题,本社负责调换。

本书编写委员会

主 编

梁文波（大连大学附属新华医院）

王若雨（大连大学附属中山医院）

林贞花（延边大学医学部）

高文斌（大连大学附属中山医院）

副主编

武希强（包头医学院第三附属医院）

李柱虎（延边大学医学部）

李晓枫（大连医科大学）

邢晓静（辽宁省肿瘤医院）

乔惠萍（内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院）

金 波（中国医科大学第一附属医院）

编写人员

（依照章节编写顺序为序）

于 晶（大连大学附属中山医院）

周长江（大连大学附属新华医院）

汪艾曼（包头医学院第三附属医院）

刘双萍（延边大学医学部）

张庆尧（大连大学附属新华医院）

沈雄虎（延边大学附属医院）

王福光（大连大学附属中山医院）

韩竟春（大连大学附属新华医院）

高文仓（大连大学附属新华医院）

翁文采（大连大学附属新华医院）

吕金燕（大连大学附属中山医院）

王 刚（大连大学附属中山医院）

王武龙（包头医学院第三附属医院）

张 旭（大连医科大学第二附属医院）

朴龙镇（延边大学附属医院）

赵 翌（大连医科大学第一附属医院）

近 半个世纪以来，临床肿瘤学得到了迅速的发展，已经发展成为一门独立的临床学科。随着肿瘤诊断、治疗手段的丰富，临床医生有了更多的选择。这就要求肿瘤专科医师需要接受特殊的专业培训，充分了解和掌握肿瘤疾病所特有的流行病学、病因学、病理学、遗传学、临床表现、临床诊断与鉴别诊断以及治疗等内容。与此同时，随着肿瘤治疗的专业化程度越来越高，肿瘤外科、肿瘤内科和肿瘤放射治疗科已经发展成为各自独立的学科，三者的有机结合构成了肿瘤的综合治疗体系的主要内容。特别是近 20 年来，随着循证医学的发展，大量的循证医学证据为临床肿瘤的诊治提供了直接、可靠的依据，肿瘤的治疗已经进入了综合治疗的时代。包括手术治疗、放射治疗、化学治疗、靶向药物治疗、介入微创治疗、生物治疗及基因治疗和传统中医中药治疗在内的多种手段的协同使用，可以较大幅度地提高肿瘤病人的治愈率并改善病人的生活质量。肿瘤综合治疗体现了多学科的协作与补充，也是提高恶性肿瘤治疗效果的有效措施，代表了当今肿瘤治疗的合理模式和今后研究发展的方向。与之相对应，各种肿瘤诊疗的基础与临床新发现、新技术、新手段、新模式也不断更新。这些都需要我们的知识结构也随之相应地进行更新和丰富。

本书在系统介绍肿瘤的流行病学、病因学、预防医学和发病机理的基础上，针对临床肿瘤诊疗的特点，讲述肿瘤的影像学诊断，细胞、组织病理学诊断，肿瘤标志物、分子诊断学等诊断方法；结合近年来肿瘤发展现状，介绍肿瘤的外科手术治疗、放射治疗、化学治疗、介入微创治疗、生物治疗、中医中药治疗以及肿瘤的综合治疗，并以急症、并发症治疗和新技术为主要内容；着重阐述各系统常见肿瘤的诊断和治疗，突出了新的理论、新技术和新的方法在临床上的应用。

梁文波教授等本书的编者都是常年工作在临床一线的中青年业务骨干，所从事的专业涵盖了肿瘤流行病学、肿瘤外科、肿瘤内科、肿瘤放射治疗科、肿瘤介入治疗科等多个学科。他们从临床工作中遇到的实际问题出发，结合各自的经验和体会，比较系统全面地介绍了国际上相关领域的最新进展。本书内容翔实，实用性强，不仅对肿瘤专科医生全面了解和把握肿瘤病人诊断治疗的全貌，提高诊断和治疗水平具有很好的借鉴和指导意义，也有助于相关专业和学科的人士理解肿瘤治疗的复杂性和多样性，丰富对肿瘤诊断和治疗知识的了解。相信本书的出版将会对这一领域的健康发展起到积极的推动作用。

黑龙江省哈尔滨血液病肿瘤研究所所长
中国抗癌协会临床肿瘤协作专业委员会（CSCO）前任主任委员
博士生导师
教授



2011年5月8日于哈尔滨

前言

恶性肿瘤是目前严重危害人类身心健康的重要疾患之一。自 20 世纪 80 年代以来,包括我国在内的世界各国的肿瘤发病率与死亡率均有所提高,而且提高的程度和幅度较其他疾病更加迅猛,尤其在许多大中城市,恶性肿瘤已经成为人类致死的第一位死因。恶性肿瘤已经成为名副其实的常见病、多发病,甚至是一种慢性病。近年来,随着肿瘤综合治疗观念、理念的不断更新,循证医学的支持,新的医疗技术、设备不断应用于临床诊疗,以及新药、靶向药物的不断研究开发,恶性肿瘤的治疗已经发生根本性的变化。治疗的有效率与患者的生存期和生活质量均获得了较大的提高。

近半个世纪以来,恶性肿瘤的治疗效果已经取得了突破性的进展,很多肿瘤的治疗已经获得了满意的疗效。特别是近 20 年来,随着循证医学的发展,大量的循证医学证据为临床肿瘤的诊治提供了直接、可靠的依据,肿瘤治疗的成功经验提示我们,肿瘤的治疗已经进入了综合治疗的年代。包括手术治疗、放射治疗、化学治疗、靶向药物治疗、介入微创治疗、生物治疗和传统中医中药治疗在内的多种手段的协同使用,可以较大幅度地提高肿瘤病人的治愈率并改善病人的生活质量。恶性肿瘤综合治疗体现了多学科的协作与补充,也是提高恶性肿瘤治疗效果的有效措施,代表了当今肿瘤治疗的合理模式和今后研究发展的方向。与之相对应,各种肿瘤诊疗的基础与临床新发现、新技术、新手段、新模式也不断更新。这些都需要我们的知识结构也随之相应地进行更新和丰富。

正是基于这些考虑,我们邀请了部分东北地区及内蒙古的医学院校的一线教师,共同完成了本书的编撰。本书以贴近临床实践应用为特色,在内容上简要介绍了肿瘤的流行病学、病因学、预防医学和发病机理,针对临床肿瘤诊治的特点,系统讲述了肿瘤的影像学诊断,细胞、

组织病理学诊断、肿瘤标志物、分子诊断学等实用诊断方法，结合近年来肿瘤发展现状，介绍肿瘤的外科手术治疗、化学治疗、放射治疗、介入治疗、生物治疗、中医中药治疗以及肿瘤的综合治疗，急症、并发症治疗和新技术为主要内容。着重阐述各系统常见肿瘤的诊断和治疗。突出了新的理论、新技术和新的方法在临床上的应用。

本书由梁文波、王若雨、林贞花和高文斌担任主编，武希强、李柱虎、李晓枫、邢晓静、乔惠萍、金波担任副主编。第一、六章由梁文波编写；第二、三章由李晓枫编写；第四章由李柱虎、林贞花编写；第五章第一节由高文斌编写，第二节由于晶编写，第三节由周长江、汪艾曼编写，第四节由邢晓静编写，第五节由刘双萍编写；第七章由张庆尧编写；第八章由沈雄虎编写；第九章由王若雨、王福光编写；第十章由韩竟春编写；第十一章由高文仓编写；第十二章由翁文采编写；第十三章第一至三节由高文斌、王刚编写，第四至六节由高文斌、吕金燕编写；第十四章由高文斌、武希强、王武龙编写；第十五章第一、三、四节由乔惠萍编写，第二节由邢晓静编写；第十六章第一、四节由张旭编写，第二节由金波编写，第三节由刘双萍编写；第十七章第一至四节由朴龙镇编写，第五节由周长江编写；第十八章第一、二节由林贞花编写，第三、五、六节由赵翌编写，第四节由邢晓静编写；第十九章由高文斌编写。

本书在筹备和资料收集期间，参编人员阅读了大量的肿瘤学前辈业已研究并出版的肿瘤学相关书籍和临床报告资料，在这些资料中吸取了丰富的营养并获得了极大的支持。尤其是近 10 年来，临床肿瘤学得到了飞速的发展，基础理论得到了不断的更新，新的设备、技术、方法、手段、理论以及治疗用药不断应用于临床，使得传统意义上的诊断、治疗也得到不断的发展和丰富。这样也就更加使得我们在编写期间感受到压力的增大。鉴于肿瘤学是当前最为活跃的基础与临床学科之一，新进展、新方法、新技术层出不穷，限于作者的精力和学识，本书难免有疏漏之虞，衷心期望读者对本书不吝指正，以便将来再版时修正。

本书从筹划到出版，始终得到了东北地区及内蒙古的部分医学院校的领导、老师们的大力支持；也得到了许多肿瘤专家、同道的鼓励和指导，并提出很多宝贵的修改意见。在本书的后期文字校对、处理期间，得到了大连大学附属新华医院、大连大学附属中山医院肿瘤科的广大师生、医护人员的协助。此外，在我们的书籍编撰期间还得到了我们的家人、子女的支持和鼓励。对于以上专家、部门和人员的关心和帮助，在此一并表示感谢。



2011 年 3 月于大连

目 录

序

前言

第一章 绪论	1
第二章 临床肿瘤流行病学	5
第一节 概述 /5	
第二节 肿瘤流行病学的研究方法 /6	
第三节 肿瘤流行病学的分支学科 /9	
第四节 肿瘤的预防 /10	
第三章 肿瘤病因学	15
第一节 肿瘤的环境因素 /15	
第二节 肿瘤的遗传因素 /22	
第三节 肿瘤与基因 /24	
第四章 临床肿瘤病理学	29
第一节 肿瘤分子生物学 /29	
第二节 肿瘤的命名和分类 /33	
第三节 肿瘤的分级和分期 /36	
第四节 肿瘤的转移 /38	
第五章 肿瘤的诊断	40
第一节 肿瘤症状学 /40	
第二节 肿瘤放射影像检查诊断 /55	
第三节 肿瘤的内镜诊治 /79	
第四节 肿瘤标志物 /92	
第五节 肿瘤病理学诊断 /96	

第六章 肿瘤的综合治疗	103
第一节 肿瘤的治疗措施 /103	
第二节 肿瘤综合治疗的原则和实践 /106	
第三节 综合治疗方案的个体化治疗原则与决策 /110	
第七章 肿瘤外科学概论	112
第八章 肿瘤内科学概论	121
第九章 肿瘤放射治疗概论	132
第一节 肿瘤放射治疗学基础 /132	
第二节 临床放射物理学 /134	
第三节 肿瘤放射生物学 /138	
第四节 立体定向放射治疗 /140	
第十章 肿瘤免疫及生物治疗概论	145
第一节 肿瘤免疫 /145	
第二节 肿瘤生物治疗 /155	
第十一章 肿瘤中医药治疗概论	163
第十二章 肿瘤的介入治疗	170
第一节 概述 /170	
第二节 肿瘤血管内介入治疗 /172	
第三节 放射性粒子置入 /178	
第四节 肿瘤消融技术 /181	
第五节 氩氦刀治疗 /184	
第十三章 肿瘤的急症、并发症治疗	186
第一节 肿瘤急症的内容以及处理原则 /186	
第二节 上腔静脉综合征 /188	
第三节 脊髓压迫症 /195	
第四节 颅内压增高 /200	
第五节 心脏压塞 /206	
第六节 高钙血症 /211	
第十四章 肿瘤疼痛综合征	216
第一节 概述 /216	
第二节 肿瘤疼痛的生理与心理机理 /217	
第三节 肿瘤性疼痛的病因与临床表现 /218	
第四节 疼痛的诊断与鉴别诊断 /221	

第五节	肿瘤疼痛的放疗和化学治疗	/222
第六节	肿瘤疼痛的内分泌治疗	/224
第七节	肿瘤三阶梯止痛药物治疗	/226
第十五章	头颈部肿瘤	235
第一节	鼻咽癌	/235
第二节	甲状腺癌	/238
第三节	喉癌	/242
第四节	鼻腔副鼻窦癌	/246
第十六章	胸部肿瘤	250
第一节	食管贲门癌	/250
第二节	肺癌	/256
第三节	乳腺癌	/268
第四节	纵隔肿瘤	/281
第十七章	腹部肿瘤	286
第一节	肝癌	/286
第二节	胃癌	/293
第三节	胰腺癌	/302
第四节	大肠癌	/307
第五节	消化道类癌和内分泌肿瘤	/313
第十八章	泌尿生殖系统肿瘤	319
第一节	子宫颈癌	/319
第二节	子宫内膜癌	/325
第三节	卵巢癌	/330
第四节	肾癌	/338
第五节	膀胱癌	/342
第六节	前列腺癌	/348
第十九章	恶性淋巴瘤	356

第一章 绪 论

临床肿瘤学（Clinical Oncology）是研究肿瘤的发生、发展和转归的一门新兴学科。临床肿瘤学是肿瘤学在临床医学领域的重要分支，是一个全新的与主要临床病理、诊断、治疗相交叉的分支学科，主要探讨与临床相关的肿瘤学内容，寻求各种有效的肿瘤治疗手段，通过规范各种综合治疗、个体化治疗，以提高肿瘤的治愈率，提高肿瘤患者的生活质量。近年来，临床肿瘤学发展迅速，是临床医学中最为活跃的研究领域之一。

一、肿瘤学研究的范畴

1. 肿瘤流行病学

肿瘤流行病学（Tumor Epidemiology）是研究肿瘤在人群中的分布，并探索影响肿瘤分布要素的学科，其目的在于识别与肿瘤发生有关的各种致癌因素，以便采取措施预防肿瘤的发生，同时也是形成致癌病因假说和检验假说的过程。近些年来，随着肿瘤学的发展，对肿瘤病因的认识正逐步加深，形成了一个新的研究领域，即肿瘤分子流行病学，其通过研究人类肿瘤的分布、变化趋势，以及影响这一分布和变化的因素，从分子水平上了解肿瘤的病因、发病机理和预防措施。

2. 肿瘤病因学

肿瘤病因学（Tumor Etiology）是研究肿瘤发病原因，预防癌症发生的学科，不仅注重于对肿瘤生物学过程的理解，还依赖于这些过程的流行病学证据，从根本上降低癌症对生命的危害具有重要的意义。肿瘤的病因分为内因和外因，环境因素、遗传因素和不良的生活习惯共同组成了肿瘤病因的基础，肿瘤病因的最终目标是提供肿瘤预防的信息。

3. 肿瘤预防

肿瘤预防（Cancer Prevention）是肿瘤流行病学的最终目的，当前主张三级预防措施。一级预防，即病因预防，也是根本性预防，主要是鉴别、消除引发肿瘤的危险因素和病因，以提高机体的防癌能力，防患于未然；二级预防，是筛检癌前病变或者早期癌症病例，做到肿瘤防治的“三早”（早发现、早诊断、早治疗）；三级预防，是对已患癌症者的积极治疗，减少其并发症，防止致残，提高生存率、康复率以及减轻由癌症引发的疼痛。肿瘤预防教育涵盖了对公众的防癌教育以及医务人员和患者及其家属的康复教育，是一种最为普遍的预防措施。

4. 肿瘤细胞分子生物学

恶性肿瘤是一种细胞异常生长和异型分化的疾病，是细胞特定的基因群程序化表达的结果。癌基因的异常激活和抑癌基因的失活导致了细胞正常分化受阻和异常分裂增殖，最后产生恶性肿瘤。肿瘤的各种“组学”研究是目前肿瘤细胞分子生物学研究的热点，不仅具有重要的肿瘤基础理论意义和科学实用价值，还具有突出的医学应用前景。肿瘤细胞分子生物学的研究主要包括：肿瘤基因组学研究、肿瘤表基因组学研究、肿瘤蛋白组学研究和肿瘤代谢组学研究。

5. 肿瘤诊断学

肿瘤诊断学 (Cancer Diagnosis) 是肿瘤治疗的基础和前提, 肿瘤病理学诊断是肿瘤诊断中最为有效、最为可靠的方法, 也是临床医生对疾病明确诊断、实施治疗的主要依据。肿瘤诊断的正确与否与肿瘤的治疗、预后直接相关。为最大限度地获得正确的早期诊断, 则需要临床医务工作者严格遵循肿瘤特殊的诊断程序, 分析检查结果, 随时补充或拓展新的、必要的诊查手段, 才有可能获得最为接近于真实的诊断, 并且以此依据制定正确的治疗方案和治療措施, 选择合理的治疗方法。分子诊断是近些年来肿瘤诊断中的一种新的诊断方法, 分子诊断可以得到肿瘤的更加早期疾病诊断, 并对肿瘤的病理进行进一步的病理亚型、分子病理亚型的分类, 对指导治疗、预测治療措施、提示预后具有积极的作用。

6. 肿瘤治疗学

目前, 肿瘤的临床治疗方法很多, 常用的肿瘤治疗 (Treatment of Cancer) 手段包括手术治疗、放射治疗、化学治疗、介入治疗、免疫治疗、生物治疗、微创治疗、热疗和中医中药治疗等。特别是近些年来, 随着肿瘤学基础研究的不断深入和拓展, 很多新发展的治疗技术和治疗药物应用于临床, 形成并完善了肿瘤综合治疗的基础。肿瘤综合治疗是目前临床肿瘤治疗的主要内容和方向, 任何单一的治疗方法都无法满足现代肿瘤学概念、理论对肿瘤治疗的要求。合理应用各种治療措施和治療方法是有望提高肿瘤治療疗效的重要手段。在临床肿瘤治疗过程中, 需要明确患者的临床诊断, 正确的疾病分期, 较好地评估、分析患者的实际情况, 完善各种必要的理化检查, 对患者的一般情况做出正确的评估, 实施与之相适应的、患者可以耐受的各种治療措施。到目前为止, 肿瘤综合治疗的概念已经渗透到肿瘤治疗的各个领域并取得了满意的治疗效果, 通过综合治疗, 提高了肿瘤患者的治愈率, 改善了患者的生活质量。

二、人们对肿瘤的认识进程

1. 古代对肿瘤的认识的演进

人们对肿瘤的认识经历了一个漫长的过程, 即便是现代社会, 这也是一个渐进的演进过程。肿瘤疾病的发生、诊断和治疗都随着社会的发展、科技的进步而不断得到发展和深入。早在 3000 年以前的古埃及和我国就已经有了一些有关肿瘤的诊治记载。在古希腊, Hippocrates 将发生于胃和子宫的恶性肿瘤即称为 “Cancer”。

我国古代对肿瘤的认识主要体现在中医学方面。距今 3500 多年前的殷商甲骨文就有 “瘤” 字的记载, 这是中医对肿瘤最早的文献记载, 中医药学文献中关于肿瘤命名和分类的内容记载甚多, 往往以肿瘤病灶的部位、形状、症状和病因等加以命名和分类, 对恶性肿瘤和良性肿瘤的区别也有详细的论述。中医对肿瘤病因、病机的认识主要体现在外因、内因以及体质因素等多方面。中医认为肿瘤的发病因素是多方面的, 有外来的风、寒、燥、湿、热等病邪, 有七情内伤的忧怒等情志因素, 有饮食失调的食滞痰浊等病理因素, 尤为重要的年老体虚脾肾亏虚, 使脏腑的气血阴阳失调, 无力驱邪散邪, 使外来的致病因素与内生的病理产物相搏结, 从而导致肿瘤的发生。关于肿瘤的病机可归纳为: 气滞血淤、痰湿凝聚、热毒内蕴和正气虚弱四个方面。正是基于此点, 肿瘤中医治则提出的内容包括: 治未病、治病必求于本、既病防变, 尤其用 “扶正祛邪” 的治则指导, 采取攻邪、攻补兼施、扶正祛邪对早中晚三个肿瘤发展阶段辨证论治, 已成

为当前中医、中西医结合普遍采用而行之有效的肿瘤治疗原则。在长期医疗实践中，中国医药学积累了丰富的临床治疗经验，形成了独特的理论体系，根据中药的功效及作用特点，其在抗肿瘤中的应用可归纳为扶正培本、清热解毒、活血化瘀、软坚散结和以毒攻毒等治疗原则。

2. 现代肿瘤学认识

现代肿瘤学对肿瘤的认识也起步于对肿瘤病因学的研究。1775年，英国医生发现长期清扫烟囱的男孩容易发生阴囊癌，从而提出了肿瘤的发生与环境因素有关。此后德国报告从事苯胺染料工业人员中膀胱癌发病率较高。1918年，日本报告了给兔耳长期涂抹煤焦油诱发肿瘤的实验结果。1933年，从煤焦油、巴豆油中分别成功地分离出苯并芘（Benzopyrene）和佛波酯（Phorbol ester），为化学性致癌学说从理论到实验找到了答案。与之相近似，Rous肉瘤病毒与鸡肉瘤发生，EB病毒与伯基特淋巴瘤、鼻咽癌和人类传染性单核细胞增多症的发生，以及乙型肝炎病毒与原发性肝癌的发生等资料，确定了病毒致癌学说的基础。X线、紫外线、放射性同位素照射动物诱发肿瘤以及原子弹核爆后幸存者癌症、白血病发生率升高均证实了物理致癌学说。

3. 分子肿瘤学

1953年，美国的James Watson和英国的Francis Crick提出了DNA双螺旋模型，为DNA复制和遗传提供了分子水平的依据，也开始了肿瘤的分子肿瘤学时代。1969年，美国学者Robert Huebner和George Todaro提出了癌基因假说。癌基因假说认为：人体细胞基因上携带有内在性病毒基因，这种基因被活化时具有转化细胞的能力。20世纪70年代末期，病毒癌基因的分离获得成功；1981年，在细胞转染和逆转录酶技术的支持下，首先在人体肿瘤中分离得到ras癌基因。在此基础上Alfred Knudson提出了肿瘤的“二次打击”学说，即在有遗传性的患者出生时从双亲遗传获得了一个变异的致病基因，在后天的成长过程中另外一个等位基因再发生变异，这样两次“打击”导致了肿瘤的发生，而非遗传性病例两次变异都在后天逐渐发生，因此发病较晚。Alfred Knudson把这种类型的肿瘤相关基因称为抗癌基因，也称为抑癌基因。1986年，人类第一个抑癌基因——视网膜母细胞瘤致癌基因Rb被成功地克隆出来，并完成了全基因序列测定。P53是目前已发现的在人类肿瘤中突变率最高的抑癌基因。此后，很多癌基因、抑癌基因被发现、定位并被成功地克隆。

1986年，著名的肿瘤学家、诺贝尔奖获得者Delbecco鉴于当时肿瘤学研究处于“零打碎敲”（Piecemeal）的状态，提出了一个惊人的建议：解决肿瘤问题，应先搞清基因组。由此于1990年启动了人类基因组计划（HGP），该计划也被认为是癌基因组学（Oncogenomics or Genomics Cancer），2003年4月，包括中国在内的全世界科学家完成了全部基因组序列的测定，进入了后基因组时代，即功能基因组学时代。随即开展的肿瘤各种“组学”研究，就是为了进一步明确与肿瘤发生、发展、防治相关的“组分”、“图谱”通路和作用网络，为综合分析和模拟分析提供必不可少的数据和资料。相信通过对肿瘤分子水平、基因水平、信号传导通路等研究的进一步深入，可以对肿瘤的多基因变化进行综合的分析，找出具有特异性的基因关系和时空关系的变化规律，即可以解决有针对性的预测、诊断、治疗以及药物研发方面的问题。

三、肿瘤的发展趋势与治疗现状

1. 发展趋势

社会的发展给予人类所带来的不都是幸福和进步，近些年来，特别是近 30 年来，随着社会人口老龄化，环境污染的加重以及人们不良生活习惯的延续，使得恶性肿瘤的发病率正呈现出逐年升高的趋势。全球癌症死亡人口数已经占全部死亡人口数的 12%，在发展中国家占 9%，发达国家占 21%，中国为 19%。在我国，恶性肿瘤已经超过心脑血管疾病而占据国民死亡原因的首位，接近于欧美等发达国家水平。虽然目前我国少数沿海、沿江地区的经济发展迅速，但是我国仍属于发展中国家，环境污染极其严重，此外吸烟等问题的存在仍然十分严重，并且具有低龄化、女性化、“二手烟、三手烟”扩大化的趋势，因此，预计在 2025 年之前，癌症的总发病率不可能得到根本性的下降。

2. 治疗观念的转变

近 40 年来，特别是近 20 年以来，肿瘤学及其相关专业的基础研究以及临床协作研究发展迅速，已经使得恶性肿瘤的临床诊疗水平有了一个较大的提高，临床肿瘤治疗取得了较大的进展。肿瘤患者的整体治疗疗效达 45%，得到明显提高。综合以往肿瘤治疗疗效与治疗手段、治疗方法进行比较分析显示：外科手术治疗途径提高比例约占 22%，放射治疗途径约占 18%，化学治疗约占 5% 左右。肿瘤的治疗观念也发生了很大的变化。各种单一治疗手段的临床应用被逐渐弱化，肿瘤治疗的方法也随着大量临床研究的结果发生了改变，越来越遵循循证医学的证据指导临床诊治，治疗疗效得到进一步提高。在此方面最具有代表性的治疗首推乳腺癌的外科手术治疗，1894 年 Halsted 创立了“乳腺癌根治术”，在此后的一百多年中，尽管该术式经历了各种的变化和演进，手术范围从扩大的“扩大根治术”到手术范围极小的“保乳性手术”甚至于“保乳修复手术”，尽管手术切除的范围具有显著的差异，但是，他们的基础理论未发生根本改变，就是在保证治疗疗效的基础上，合理实施肿瘤切除范围以及解剖相连的足够周围组织以及淋巴结引流区域。此外，综合治疗对于根治性手术切除范围的指导作用也具有积极的作用，这些措施实施的最大目的就是减少或预防复发。由此看来，综合治疗已经成为目前肿瘤治疗的主要内容和研究方向，合理应用各种治疗措施和治疗方法是有望提高肿瘤治疗疗效的重要手段。在临床肿瘤治疗过程中，需要明确患者的临床诊断，正确的疾病分期，较好地评估、分析患者的实际情况，完善各种必要的理化检查，对患者的一般情况做出正确的评估，实施与之相适应的、患者可以耐受的各种治疗措施。这也是目前倡导的肿瘤综合治疗的主要内容。

3. 治疗手段的丰富

手术治疗、放射治疗、化学治疗和传统医药治疗是恶性肿瘤的常用治疗方法，近些年来，随着诊疗技术的发展，介入治疗、免疫治疗、生物治疗、肿瘤热疗、肿瘤微创治疗和肿瘤靶向药物治疗等技术也日臻完善。特别是近几年来，随着肿瘤学基础研究的不断深入和拓展，很多新发展的治疗技术和治疗药物应用于临床，逐步完善了肿瘤综合治疗的基础。

第二章 临床肿瘤流行病学

第一节 概述

恶性肿瘤（俗称癌症）已被广泛认为是严重危害人类健康的主要疾病之一，最新统计数据显示，2007 年全球新发癌症病例为 1200 多万，死亡 760 万人（平均每天就有 2 万人因癌症死亡）。许多国家肿瘤已成为居民第一位或第二位的杀手。

一、恶性肿瘤的流行趋势

世界卫生组织在《世界癌症报告》（World Cancer Report）中指出，根据目前癌症的发病趋势，2020 年全世界癌症发病率将比现在增加 50%，全球每年新增癌症患者人数将达到 1500 万人。届时癌症死亡率将增加 104%，死亡人数将超过 1000 万，其中 60%~70% 的新增病例和 50% 的死亡病例会发生在发展中国家。到 2050 年，全球癌症新发病例数将达到 2700 万，每年将会有 1750 万人死于癌症。

我国恶性肿瘤发病率和死亡率也呈明显上升趋势，在未来的 20~30 年，还将继续上升，并将成为疾病防治中的主要问题。我国每年肿瘤发病约 160 万，死亡 130 万，现有病人 200 万。我国 1973~1975 年和 1990~1992 年两次全国性死因回顾调查资料表明，近 20 年来我国恶性肿瘤发病和死亡呈明显上升趋势，发病数由每年 90 万上升到 160 万，死亡数由每年 70 万上升至 130 万，死亡率由每年 83.65/10 万上升至 108.26/10 万，从总死因的第四位上升为第二位。专家预测近期内我国恶性肿瘤死亡仍将以每年 1.3% 的速度上升。

对恶性肿瘤的防治已成为世界各国关注的重要议题。而掌握不同地区、不同人群各类恶性肿瘤的流行病学特点和变化趋势是制定恶性肿瘤预防控制策略的基本依据。

二、肿瘤流行病学的定义

肿瘤流行病学是将流行病学理论和方法应用于肿瘤，是研究肿瘤在人群中的分布及其影响分布的因素，阐明和分析肿瘤流行规律，并且为探索病因、开展预防工作以及验证预防效果提供依据的一门学科。近年来，该学科获得了快速的发展，不仅在基础学科、预防医学和临床肿瘤学之间发挥着重要的桥梁作用，而且还与一些边缘学科互相渗透和融合，形成了不少分支学科，有力地推动了病因学和肿瘤预防的研究。

三、肿瘤流行病学的研究内容

恶性肿瘤在人群中有地理分布的差别，有高、低发区；有年龄、性别、职业发病率和死亡率的差别；也有时间分布上的变化，这些都为恶性肿瘤的病因学研究、预防策略的制定提供了极其重要的线索和依据。因此，肿瘤流行病学研究可以归纳为以下 4 个主要方面：

（1）描述肿瘤分布特征，研究肿瘤流行规律。通过流行病学调查，阐明各类肿瘤在不

同空间、时间和人群间的分布特点及流行规律，为肿瘤防治提供线索。

(2) 分析不同肿瘤的流行规律及影响其分布特征的相关因素，探讨肿瘤病因。判断病因和肿瘤的因果关系原则如下：

- 1) 关联的时间顺序。病因一定要先于肿瘤这个结果之前而存在，即因在前，果在后。
- 2) 关联的强度。在排除偶然、偏倚和混杂后，病因和肿瘤关联的相对危险度 (RR) 或比值比 (OR) 越大，因果联系的可能性越大。
- 3) 分布的一致性。凡暴露于某因素的对象，其患癌的危险性显著地比非暴露于该因素者高。
- 4) 关联的重复性。不同地区和不同时间的研究者都观察到相同的相关性。
- 5) 关联的剂量反应关系。随着暴露剂量的增加或降低，肿瘤的发病率或死亡率也随之升高或降低。例如，随着吸烟量的增加，肺癌的相对危险度也增加。
- 6) 关联的合理性。病因与肿瘤之间的因果关系用生物科学的知识能够解释。
- 7) 实验证据。去掉某因素后，癌症的发生率或死亡率就随之降低。例如，戒烟后肺癌死亡率即下降。

(3) 针对可疑致癌因素进行干预，并评估其效果。根据肿瘤的分布特征首先应确定某地区的防治重点，再针对肿瘤的流行途径和可能病因，采取相应的干预措施，如戒烟。最终实施防治措施、监测和评价肿瘤防治效果，如林州市食管癌营养干预试验及其随访研究。

(4) 肿瘤的预测、预报。通过对各地上报的区肿瘤登记数据进行定性和定量的研究，阐明肿瘤发病的机制，预测肿瘤未来的发展趋势。

第二节 肿瘤流行病学的研究方法

流行病学是一门方法科学，强调的是群体的观点，即在人群中研究疾病的发生、发展及其规律。流行病学的研究方法主要有三大类，即观察性流行病学、实验性流行病学及理论流行病学。这些方法都可以用在肿瘤流行病学的研究中。

一、观察性流行病学

由于流行病学是在人群中进行研究的，受伦理和资源的限制，研究者不能完全控制研究对象的暴露和其他条件，因此，观察性研究是流行病学最基本的研究方法。

(一) 描述性流行病学

通过现况调查或登记报告来描述肿瘤不同的时间、地区和人群间的分布，是肿瘤研究的基础。

1. 描述肿瘤分布的常用指标

(1) 发病率 (incidence rate)。发病率表示在一定时期内，一定人群某病新发病的频率。其观察的时间单位可根据所研究疾病的种类及研究问题的特点来决定，通常以“年”为单位。其计算公式为

$$\text{发病率} = \frac{\text{某时期内新发病例数}}{\text{该时期内可能发生该病的人数}} \times K$$