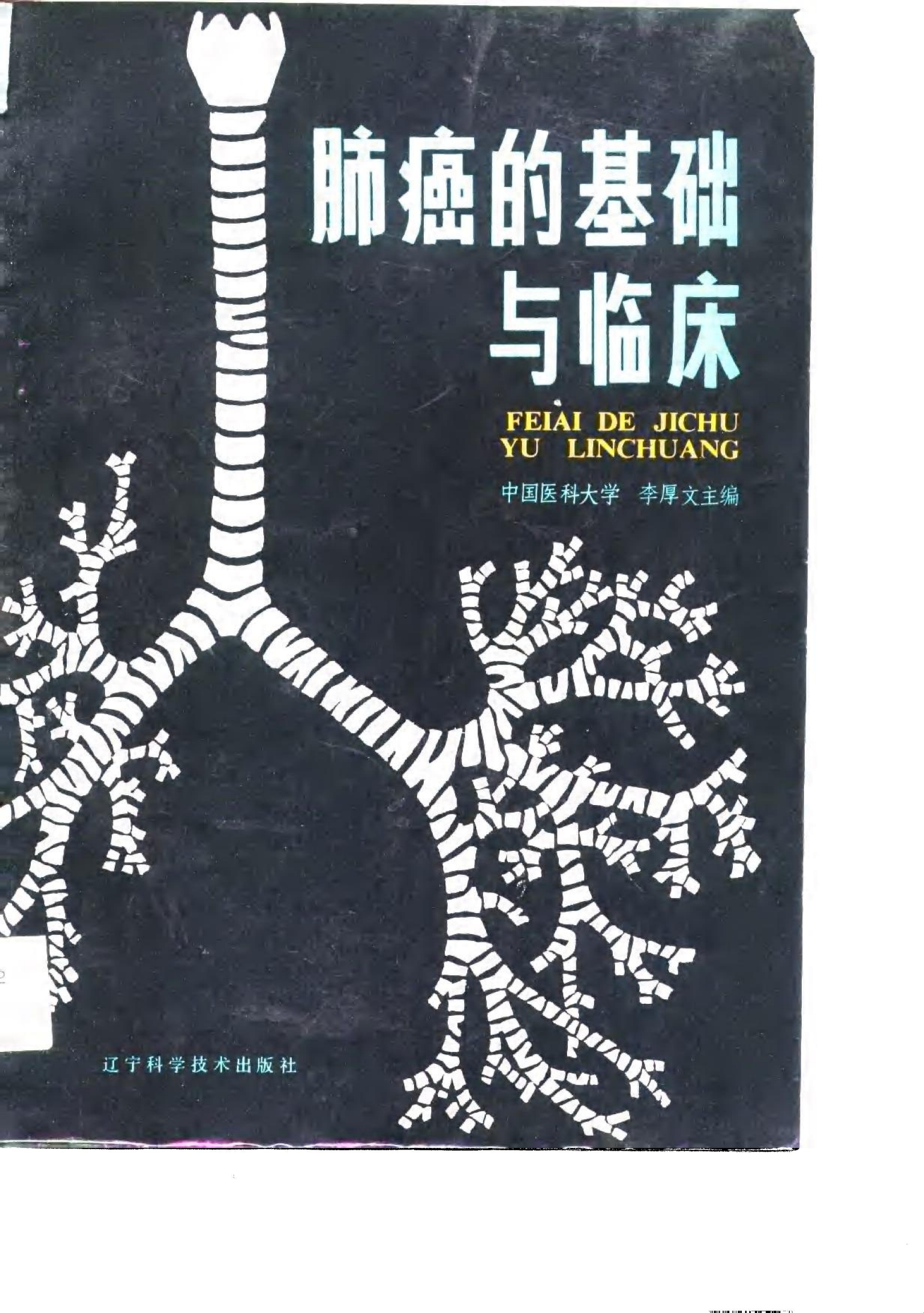




肺癌的基础 与临床

FEI AI DE JI CHU
YU LIN CHUANG

中国医科大学 李厚文主编

辽宁科学技术出版社

肺癌的基础与临床

中国医科大学 李厚文 主 编

辽宁科学技术出版社

1984年·沈阳

主 编 李厚文

副主编 林宜平 杨志山 殷洪年

作 者 (按姓氏笔划为序)

马富锦 刘延龄 曲家琪 陈东义

李厚文 杨志山 林宜平 张敦义

胡永校 姜宗源 赵洪昌 赵惠儒

贾心善 高汝贵 殷洪年

绘 图 韩君玉

摄 影 邵景旭 梁守瑜

肺癌的基础与临床

Feilai de Jichu yu Linchuang

中国医科大学 李厚文 主编

辽宁科学技术出版社出版 (沈阳市南京街6段1里2号)

辽宁省新华书店发行 朝阳六六七厂印刷

开本: $787 \times 1092 \frac{1}{16}$ 印张: $17 \frac{1}{2}$ 字数: 400,000

1984年10月第1版 1984年10月第1次印刷

责任编辑: 刘 刊 封面设计: 秀 中

印数: 1—6,900

统一书号: 14288·26 定价: 5.55元

序

根据肺癌流行病学的调查结果，近年来，我国肺癌的发病率有了明显增高。因此，加强肺癌的防治工作，已是紧迫而又艰巨的任务。

作者依据自己多年来积累的大量临床资料和丰富的实际经验，并结合国内外近年来的有关资料，编写了《肺癌的基础与临床》这一专著。

本书对肺癌的病因病理、生物免疫等基础知识作了比较深入的阐述。对肺癌的诊断与治疗进行了详细的讨论，在外科手术治疗上，特别是对气管外科方面介绍了自己的体会和经验，还就特殊类型的肺癌进行了分析讨论。

作者在撰写中还吸收了第三届国际肺癌学术会议的较新资料，这有益于了解世界各国在肺癌防治工作上的新动态。

《肺癌的基础与临床》一书的出版在推动我国肺癌的防治工作上将起到积极作用。

辛 育 龄

一九八三年三月

序

近年来，肺癌的发病率在国内外均有迅速增长的趋势。肺癌已是恶性肿瘤中的常见病和多发病。国内外学者虽然对肺癌的各个方面进行了研究，但至今治疗效果仍不能令人满意，尚有很多问题有待解决。

我校胸外科李厚文等同志从事肺癌临床研究工作多年，在肺癌的诊断与治疗方面体会较深，积累了较为丰富的临床经验。他主编的《肺癌的基础与临床》一书，内容多来源于实践。因此，对临床医生将会有实际的参考价值，对从事肺癌防治研究工作的同道们也会有所帮助。

本书的特点是与肺癌相关的基础知识均与临床工作密切结合。如肺癌的病理、临床X线诊断、放射治疗等部分的许多章节均为临床医生所撰写，很有临床实际应用的价值。本书在气管、支气管外科方面进行了较深入的讨论，在气管、支气管成形、隆突再造，尤其是在气管缺损的修补方面写进了作者们的成功经验，这是很可贵的。

相信本书的出版一定会有利于临床医生的经验交流，会有助于我国肺癌防治工作的开展。

沈 魁

一九八三年二月

前 言

自五十年代以来,世界各国的肺癌发病率逐年上升。1982年召开的第三次世界肺癌会议提出了“东方国家肺癌”问题,从而改变了过去认为只有西方国家肺癌发病率高的概念。我国地处亚洲的东部,近年来肺癌的地区分布在逐渐扩大,发病率也在逐渐上升,因此,对肺癌防治工作的要求更加迫切,任务更加繁重。

近20年来,关于肺癌的基础理论研究和在放疗、化疗、免疫治疗等方面虽然都取得了一定的进展,但总的来看还不能令人满意。根据我们多年来从事肺癌临床工作的体会,深感在肺癌的诊断和治疗方面仍有很多问题有待解决,我们面临的任务是十分艰巨的。

为了给肺癌的防治工作提供一些初步的经验和参考意见,我们受中国医科大学的委托编写了这本《肺癌的基础与临床》。本书是根据我校20多年来积累的关于诊治肺癌的经验及临床资料,以外科为重点进行编写的。为了把基础理论和外科临床紧密结合,所以较多地采用了与外科相关的一些病理资料及X线检查所见,以期解释外科领域所遇到的疑难现象。外科治疗部分着重阐述了肺癌外科的疑难问题及其解决途径,归纳出了某些疑难问题的处理意见,其目的是想通过与同志们共同探讨,总结出一个切实可行的标准。考虑到常规的手术程序早已被外科医生所掌握,所以本书并未具体阐述各项常规术式。

由于小细胞癌的生物学特性不同于其它类型肺癌,所以,近年来有的学者将肺癌分为小细胞癌和非小细胞癌两大类。为便于讨论,本书将小细胞癌单立一节进行了较为详细的叙述。此外,肺腺癌虽然早被临床所重视,但是从国内外的现状来看,对腺癌的研究较少。根据临床经验,腺癌在诊断上最为困难,对各种治疗反应最不敏感,而肺腺癌当前在东方各国又有绝对增加

的趋势，因此，有必要引起对它的注意，所以也将它单独提出来进行讨论。

近年来，由于肺癌超微结构的研究，加深了对肺癌组织发生的认识，所以在病理部分适当地介绍了肺癌的超微结构供读者参考。鉴于肺癌的病理组织学多种多样，临床经过又千变万化，所以，在肺癌的病理、诊断、治疗等方面选取和引用了一些不典型的疑难病例，介绍了我们在诊断与治疗当中曾经遇到的困难和经验教训，以求互相学习，共同提高。由于本书均以本校的资料为基础，由从事肺癌研究和临床工作的人员所编写，在内容上难免有局限性，诚恳地希望读者们批评指正。

本书在编写过程中承蒙中日友好医院院长辛育龄教授热情的指导和帮助，在此表示诚挚的谢意。中国医科大学公共卫生系、病理教研组、图书馆、外事处、第一附属医院外科教研组、放射线科、内科呼吸系、皮肤科免疫室、内科免疫室、第三附属医院放射线科及病理科等单位的教授、副教授、主任对本书的编写工作曾给予大力支持，本院胸科史玉环、杨淑芳、王晓华等同志在具体编写过程中做了大量工作，在此一并表示衷心的感谢。

李 厚 文

一九八三年三月

目 录

第一章 肺癌的流行病学	1
一、流行病学概况.....	1
二、病 因.....	3
(一) 吸烟与肺癌 (3)	(四) 肺内疾患与肺癌 (12)
(二) 职业与肺癌 (5)	(五) 种族、遗传因素与肺癌 (12)
(三) 大气污染与肺癌 (11)	(六) 其它 (14)
三、预 防.....	14
第二章 肺癌的病理学	19
一、支气管、肺泡上皮的结构.....	19
二、呼吸上皮对损伤的反应及癌前病变.....	20
三、早期肺癌.....	23
四、肺癌的大体分型与组织学分类概况.....	25
(一) 大体分型 (25)	(三) 组织发生学分类 (26)
(二) 组织学分类 (25)	
五、各类型肺癌.....	31
(一) 鳞状细胞癌 (鳞癌) (31)	(五) 腺鳞状细胞癌 (36)
(二) 小细胞型肺癌 (32)	(六) 类癌 (37)
(三) 腺癌 (33)	(七) 粘液表皮样癌 (38)
(四) 大细胞未分化癌 (35)	(八) 腺样囊性癌 (圆柱瘤) (38)
六、其它肺肿瘤.....	39
(一) 少见的原发性恶性肿瘤 (39)	(二) 良性肿瘤及肿瘤样病变 (40)
七、肺癌的扩散.....	42
(一) 直接扩散 (42)	(三) 血行转移 (44)
(二) 淋巴性转移 (43)	
八、痰的细胞学诊断.....	45
九、气管、支气管与肺的超微结构.....	51
(一) 气管、支气管的超微结构 (51)	(二) 肺泡的超微结构 (55)
十、肺癌的组织发生.....	57

(一) 肺癌组织发生的一般概念 (58)	(二) 各种组织类型肺癌的组织发生 (58)	
十一、肺癌的超微结构.....		61
(一) 肺癌的一般超微结构 (62)	(二) 各型肺癌的超微结构 (62)	
十二、实验性肺癌的研究.....		66
(一) 肺癌动物模型的研究简史 (67)	(四) 实验性肺癌研究的局限性及今后方向 (70)	
(二) 肺癌模型的建立方法 (67)		
(三) 实验性肺癌研究的现状 (69)		
第三章 肺癌的诊断与鉴别诊断.....		77
一、早期肺癌的概念.....		77
二、临床表现.....		77
(一) 早期症状 (78)	(三) 晚期症状 (83)	
(二) 肺外症状 (79)		
三、肺癌的X线诊断.....		85
(一) 中心型肺癌 (86)	(三) 弥散型肺癌 (93)	
(二) 周围型肺癌 (90)	(四) 转移型肺肿瘤 (93)	
四、诊断方法及其进展.....		94
(一) 肺癌的普查 (94)	(七) 胸腔积液的检查 (110)	
(二) 肺癌的X线检查 (94)	(八) 胸腔镜检查 (111)	
(三) 痰细胞学检查 (101)	(九) 放射性核素 (Radionuclide) 检查 (112)	
(四) 纤维支气管镜在肺癌诊断上的应用 (102)	(十) 肺癌免疫学与血清学诊断概况 (113)	
(五) 经皮肤肺穿刺检查 (106)	(十一) 前纵隔探查 (116)	
(六) 纵隔镜检查 (108)		
五、TNM 分类 (1978)		116
六、鉴别诊断.....		120
(一) 肺结核与结核性胸膜炎 (120)	(四) 纵隔肿瘤 (124)	
(二) 肺内炎症 (122)	(五) 肺结节病 (124)	
(三) 肺良性肿瘤 (123)	(六) 肺隔离症 (125)	
第四章 肺癌的外科治疗.....		128
一、病人的选择.....		128
(一) 病人一般状态及心肺功能 (128)	(三) 癌的扩延程度 (133)	
(二) 年龄与性别 (131)		
二、手术级别分类.....		136
(一) 概念 (136)	(二) 根治术 (137)	

(三) 亚根治术 (140)	(五) 肺癌肺切除术式的演变与适应症 (146)	
(四) 非根治术 (146)		
三、术后病人管理		150
(一) 低氧血症 (150)	的处理原则 (153)	
(二) 术后肺内感染或肺不张	(四) 术后胸腔出血 (154)	
的处理 (152)	(五) 支气管瘘及脓胸的处理 (155)	
(三) 术后低血压及心律失常		
四、影响预后的因素		156
(一) TNM分期对预后的影响 (156)	(四) 手术术式对预后的影响 (160)	
(二) 淋巴结转移对预后的影响 (158)	(五) 年龄与性别对预后的影响 (161)	
(三) 肺癌组织类型对预后的影响 (159)	(六) 肺癌病人免疫状态对预后的影响 (162)	
第五章 肺癌的放射治疗		166
一、放射治疗的基础知识		166
二、放射治疗方法		169
(一) 根治性放射治疗 (170)	(四) 放射性心脏损伤 (174)	
(二) 姑息性放射治疗 (172)	(五) 放疗与手术的配合 (175)	
(三) 肺放射后的改变 (173)	(六) 放疗同化疗配合 (177)	
第六章 肺癌的药物治疗		187
一、化学疗法		187
(一) 细胞增殖周期及细胞动力学的基本概念 (187)	(四) 药物选择、给药方法 (196)	
(二) 化疗药物 (189)	(五) 常用的联合化疗方案 (198)	
(三) 适应症、禁忌症及疗效判定 (195)	(六) 肺癌并发症的化疗 (202)	
	(七) 化疗与手术、放疗、免疫的关系 (204)	
二、中医中药治疗		205
第七章 肺癌的其它疗法		209
一、激光在肺癌诊断与治疗上的应用		209
二、冷冻治疗肺癌		211
三、高热治疗肿瘤		211
第八章 气管、支气管外科		213
一、气管、支气管的解剖与生理		214
二、气管、支气管肿瘤分类及临床表现		216

三、气管肿瘤的诊断·····	216
四、气管、支气管肿瘤的外科治疗·····	217
(一) 颈段气管肿瘤 (217)	(三) 支气管肿瘤 (220)
(二) 胸段气管肿瘤 (217)	
五、讨论·····	221
(一) 手术前诊断、定位及病例选择 (221)	(四) 感染的预防 (223)
(二) 急救与麻醉问题 (222)	(五) 无名动脉、肺动脉腐蚀性损伤大出血 (223)
(三) 气管、支气管成形术的吻合口张力问题 (222)	(六) 术后呼吸道的管理 (224)
第九章 特殊类型的肺癌·····	226
一、小细胞癌·····	226
(一) 概况 (226)	(三) 病理特点 (228)
(二) 临床特点 (227)	(四) 治疗 (230)
二、腺癌·····	235
(一) 病因 (236)	(三) 治疗 (239)
(二) 临床表现与诊断 (236)	
三、肺上沟癌 (Pancoast's 瘤)·····	241
(一) 概念 (241)	(三) 病例介绍 (242)
(二) 治疗 (241)	
四、转移癌·····	242
(一) 肺转移癌 (242)	(二) 肺癌脑转移 (245)
第十章 肺癌的相关免疫·····	250
一、肺癌机体的免疫功能状态·····	250
(一) 迟发型超敏反应 (250)	(四) 活性花结和酯酶双标记检查法 (252)
(二) 淋巴细胞转化试验 (LTT) (251)	(五) 巨噬细胞吞噬功能测定方法 (252)
(三) 玫瑰花试验 (251)	(六) 白细胞粘附抑制试验 (简称LAI) (253)
二、肺癌的免疫学诊断·····	253
(一) 肺癌的相关抗原 (253)	(二) 胚胎相关抗原 (255)
三、肺癌的免疫学治疗·····	256
(一) 免疫治疗应注意的问题 (256)	(二) 免疫治疗的方法 (257)
附录·····	265
一、倍增时间(Doubling time) (265)	
二、肺癌生存期中位数及其计算 (267)	
三、痰标本的采取及染色方法 (269)	

第一章 肺癌的流行病学

一、流行病学概况

肿瘤已日益成为严重威胁人类健康及生命的多发病。在西方国家,肿瘤的发病率已居心血管病之后,名列第二。

本世纪初,肺癌尚属一种十分少见的疾患。1912年Alder氏收集世界文献,仅有374例肺癌病例。第一次世界大战后,肺癌的发病率和死亡率逐渐升高,第二次世界大战以后,增长尤为明显。在工业发达的国家,肺癌的死亡率大约以每十年增加一倍的速度增长。目前英国、美国、法国、荷兰、瑞典、西德等24个国家及地区的肺癌死亡率已居恶性肿瘤之首位,而男性肺癌的死亡率占男性恶性肿瘤死亡率的首位者已有33个国家。女性肺癌在女性恶性肿瘤中的位次,也正逐渐上移中。

美国从1920年到1954年肺癌的死亡率增长了38倍。美国还报道了从1930年至1974年间男女性各8种主要癌瘤的消长情况,这期间男性肺癌从第五位跃居首位,其死亡率由3.0/10万增长至54.5/10万,增长了十七倍;女性肺癌由第八位上升到第三位,死亡率由2/10万上升到12.4/10万,增长了5.2倍。而此期间,胃癌及宫颈癌的死亡率均有下降,其它癌的变动幅度不大^[1]。美国1975年死于肺癌者81,000人,1981年增至110,000人,平均每天死301人,每小时死12.5人,预测到2000年每年死于肺癌者将超过300,000人,美国肺癌的增长率较其它癌瘤迅速。

英国肺癌的死亡率1930年为10/10万,1950年为53/10万,1966年为99.7/10万,1975年为120.3/10万。

近年来,东方国家肺癌发病率和死亡率的增长情况十分惹人注目。日本1947年死亡登记,死于肺结核病者121,192人,死于肺癌者768人,前者为后者的152倍。1972年死于肺结核者为11,983人,死于肺癌者12,290人。1980年死于肺结核者6,144人,而死于肺癌者为21,294人,竟为肺结核的三倍多^[2]。日本1950年死于肺癌者,男性为789人,女性为300人;1951年男性为809人,女性为387人。两年间男性共死亡1,598人,女性共死亡717人。而1970年及1971年两年中,男性有15,544人,女性有6,074人死于肺癌,分别为1950、1951年两年死亡人数的9.7倍和8.5倍,也就是说,在20年间肺癌死亡人数增长近十倍。在日本,肺癌死亡率的位次也迅速上移,现在男、女两性的肺癌均已位于

胃癌之后,居恶性肿瘤的第二位^[3]。日本有些地方如冲绳县,肺癌的死亡率已经超越胃癌。据预测,到八十年代末,日本各都道府县的肺癌死亡率也都将超过胃癌。石川报道日本肺癌的增加率男性已占世界第一位,女性占世界第三位^[4]。

我国肺癌的发病率及死亡率与工业发达的国家比较是偏低的^[5]。近年来,随着工业的发展,肺癌的发病率及死亡率也逐渐增高。北京市肺癌的死亡率已居恶性肿瘤的首位,上海市居恶性肿瘤的第二位。据北京城区调查,肺癌的死亡率1958年为7.9/10万,1975年则为19.5/10万,死亡率增长了近一倍半。上海市肺癌标化死亡率,1963~1965年每10万人男性为28.5,女性为11.1;1972~1975年男性为44.2,女性为16.8;1976~1979年男性为52.0,女性为18.3,也呈持续性增长。

我国肺癌发病率较高的城市主要分布在华东沿海、华北以及东北三省等工业较发达的地区。在各省、市、自治区中,男性肺癌死亡率的位次依次为沪、京、津、辽,而女性死亡率的位次依次为津、沪、京、辽。据辽宁省1976~1978年十二个市镇19,294,993人的调查^[6],因癌症死亡的15,557人中,死于肺癌者达3,024人,即每五名死于癌症的人中,就有一名是死于肺癌。这段期间肺癌死亡率的增长速度也较迅速,1976年为13.43/10万,1977年为15.70/10万,1978年为17.84/10万,1976~1978年为15.67/10万(标化率15.29/10万),1976~1978年肺癌死亡增长率为32.84%,每年平均增长率为16.42%。若照此种速度增长,到1985年辽宁省的肺癌死亡率将达到51.70/10万。西北、西南、中南各省的肺癌死亡率则偏低。由上可看出肺癌的死亡率和工业发展水平之间,有相当密切的关系。

台湾省男、女两性肺癌的死亡率增长得也很明显。1972~1973年为15.26/10万,1977~1978年为22.35/10万。

香港肺癌的死亡率,1960年为8.4/10万,1979年则增至33.9/10万^[7]。

新加坡中国血统居民的肺癌标准发生率,1950~1961年为12.9/10万,1968~1972年为56.9/10万,1973~1977年为68.0/10万^[8]。

在菲律宾,肺癌的比较发生率1958~1967年、1968~1973年及1977年分别为6.9%、13.5%及19.9%。

马来西亚、印度、朝鲜等东方国家,肺癌的发病率也在不断地增长。

从上述不难看出,肺癌已不仅是西方国家危害严重的疾患,在远东各国肺癌的威胁也在与日俱增。

在多数发达国家,男性肺癌的增长速度已较慢或已经达到饱和状态,而女性肺癌的发病率却急剧增长。远东各国也是如此。如菲律宾,女性肺癌的比较发生率1958~1967年为1.2%,1968~1973年为3.0%,1977年达6.1%,十余年间增长了五倍;到1979年为止,香港女性肺癌的死亡率已达25.4/10万,占香港女性所有癌瘤死亡数的四分之一,居世界女性肺癌死亡率的首位。

肺癌在世界的分布,工业发达的欧洲、美洲、大洋洲的发病率及死亡率均高,而亚

洲、非洲、拉丁美洲等发展中国家的发病率则较低。有些发展中国家,如前已述及的东方诸国,随着工业的发展以及吸烟等因素的影响,肺癌也在不断地增加中。而埃及、尼日利亚等非洲不发达国家,肺癌的死亡率仍保持1.2~1.5/10万的低水平。这除了与工业化程度,吸烟习惯等因素有关外,平均寿命低,许多人未达到发癌年龄即已死亡,以及没有完善的生命统计资料等,都是造成死亡率偏低的原因。但总的说来,这些国家的肺癌死亡率远低于工业发达的国家,也低于其它发展中国家。

肺癌分布的一般规律是:工业发达的地区高于工业不发达的地区,城市高于城郊,近郊高于远郊。某些地区,肺癌可呈点状或线性高发。如我国云南属肺癌低发省份,但云南某锡矿区的肺癌的发生率和死亡率,不仅居全国之首位,也属世界高发区之一。云南宣威县某地区,肺癌的发病率、死亡率均高,且男女比值接近于1。这属于点状高发的例子。再如,德国Mosel河沿岸肺癌发病率明显高于远离该河的地区^[9]。这是线性高发的例子。云南某锡矿区高发主要与采矿及冶炼等职业性因素有关,宣威高发主要由于煤烟的严重污染,而Mosel河沿岸高发主要是因为该处大面积种植葡萄,广泛使用含砷的农药。所以,归根结底,肺癌的发生和环境因素有着十分密切的关系。

二、病 因

肺癌的病因和其它肿瘤相比,相对地比较清楚,它与吸烟、职业性因素及大气污染等环境因素的关系十分密切。对于一般居民来说,大气污染和吸烟是患肺癌的主要因素,而对于接触职业性致癌因素的职工来说,则职业性因素是主要的。有些机体的内在因素,如肺内疾患和免疫等,对肺癌的发生也起一定的作用。有些因素如肺癌与遗传、病毒感染的关系等,尚无有力的证据。兹分别介绍如下:

(一) 吸烟与肺癌

1939年Miller氏首先提出肺癌和重吸烟之间有密切关系。到四十年代,随着烟草消费量的明显增长,肺癌的病例也与日俱增。到五十年代,人们陆续地从流行病学角度研究吸烟和肺癌的关系,通过大量的回顾性及前瞻性调查发现,肺癌患者吸烟的人数较对照组多,吸烟量大,吸入的深度深,开始吸烟的年份长。而且吸纸烟的危险性大于吸烟斗及雪茄的,吸无过滤嘴纸烟的危险性大于吸有过滤嘴者。

1952年Doll及Hill^[10]二氏统计了1,357例肺癌病例,吸烟者占99.5%,其中重吸烟者占25%,而不吸烟者仅占0.5%。Doll等还指出^[11],如果能够废除吸烟,就能够防止90%的肺癌的发生。美国报告,每天吸两包(40支)以上纸烟者,患肺癌的危险性较不吸烟者增加65倍;据法国调查,每日吸十支纸烟者较不吸烟者患肺癌的危险性高13倍,吸入肺内者较不吸入肺内者大1倍;日本多田耀浩三氏报道^[12],每天吸纸烟25支以上者,比不吸烟者的危险大50倍;南斯拉夫最近报道,在五年半内吸烟20万支以上者,肺癌的

发生率为52/10万，吸20万支以内者为10/10万，而不吸烟者为1/10万。平山雄氏对20多万人口进行了前瞻性调查，发现肺癌死亡率的高低与每天吸烟量的关系甚为密切，每日吸烟50支以上者，肺癌死亡率为480/10万，每日吸1~9支者为20/10万，不吸烟者为17/10万。由此可以看出吸烟量对肺癌的发生率及死亡率影响之大。

开始吸烟的年龄对肺癌发生率的影响也很大。Hammond氏报道，开始吸烟的年龄小于15岁者，死于肺癌的相对危险性为16.8；15~19岁者，相对危险性为14.7；20~24岁者为10.1，25岁以上才开始吸烟者为4.1。也就是说，15岁以下就开始吸烟的人患肺癌的危险性比25岁以上开始吸烟者大四倍。因此，在大力宣传吸烟的害处时，尤应强调青少年吸烟的危害，并应立法禁止青少年吸烟，这是今后预防肺癌的一个有力措施。

有人统计了英国12年间男医生中吸纸烟者肺癌死亡率的变动情况。每天吸纸烟20支以内者，患肺癌的相对死亡危险为8.1，每天吸30~40支者，相对危险性达32.4，竟增加了四倍。近年来，英国医生中戒烟的人数增加，其肺癌死亡率减少了25%，而同一时期，英国一般居民的肺癌死亡率却增加了26%，说明戒烟可使肺癌死亡率下降。过滤嘴纸烟数量的增加，对降低肺癌死亡率也有一定作用（表1—1）^{〔13〕}。

表1—1 英国医生肺癌死亡率的变动（1953~1965年）

医生死于肺癌者	减少了25%
总人口死于肺癌者	增加了26%
医生中戒烟的人数	增加了12%
过滤嘴烟增加情况	从1953年的1%→1965年的61%

近年来，女性的吸烟人数及吸烟量增加，其肺癌的发生率也随之升高。如新西兰毛利族男、女两性的肺癌发病率均很高，因该族男、女均为重吸烟者，毛利族妇女中约有三分之二的人吸纸烟，且不少女子在中学时代即已成为重吸烟者。有人报告，妇女的吸烟程度如和男子相等，其危害性更大。近年妇女小细胞型肺癌的发病率有增高的趋势，可能与妇女吸烟者增加有关。香港、美国近年来，女性肺癌有增多之趋势。有人报告1950年到1960年男与女之比为6.8:1，而1977年到1980年为1.8:1，可能与女性吸烟者增多有关。

纸烟中含有多种有机和无机成分，燃烧的烟雾中含有1,500余种化学物质，如各种苯并芘、亚硝胺、苯蒽、砷及尼古丁等，其中不少均具有致癌、促癌及其它毒性作用^{〔14〕}。

吸烟不仅害己，而且害人，还会影响下一代。平山雄氏调查发现，重吸烟者的妻子的肺癌发生率较不吸烟者的妻子高二倍，提出了“被动吸烟”的问题。西德调查了15,000名母亲，发现父母不吸烟者围产期新生儿的死亡率为2.9%；父亲吸烟，母亲不吸烟者死亡率增至4%；父亲每天吸烟量超过十支者，死亡率进一步提高，父亲的吸烟量越大，生畸形儿的危险性也越大^{〔15〕}。

吸烟实际上是一种小范围的大气污染,吸烟本身就已有促癌、致癌的作用,如果又在其它环境因素如职业、大气污染等的相加作用下,致癌作用将大为增强。例如,铀矿工人吸入放射性矿尘,有致肺癌的危险,如果再吸烟,危险性就大为增加。再如,一般吸烟者较不吸烟者发生肺癌的危险性大十倍左右,接触石棉的工人较一般工人发生肺癌的危险性大七倍,但接触石棉而且吸烟的工人较不接触石棉、也不吸烟的工人发生肺癌的危险性大91倍^[16]。据我们在某锡矿调查,矿工中患肺癌者,绝大部分都是重吸烟者,其吸烟指数均超过400,不少在600以上。其中有不少患者在少年时代就已开始吸烟。

从实验研究资料及人体病理材料也都证实了吸烟的有害作用。Lasnitzki^[17]指出,烟草烟雾的冷凝物可引起人胎儿肺的支气管上皮增生,并且有多形性改变;Rockey^[18]等用纸烟烟雾的浓缩物反复涂抹犬的支气管粘膜,引起不少只犬的支气管上皮发生癌变,其中有一例发生了浸润性癌。赫明昌等^[19]指出,吸烟引起支气管上皮癌变是多中心性的,且可不经鳞状化生阶段而由正常上皮直接发生。

细胞遗传学研究证明吸烟者的血淋巴细胞染色体的畸变率较不吸烟者为高;在试管中实验发现暴露于低浓度烟草浓缩物中可引起许多DNA病^[20]。

Auerbach、Cunningham 等人^[21]发现吸烟引起的支气管上皮改变,最初为杯状细胞化生伴有慢性卡他性炎症,进而出现鳞状上皮化生灶。此时如停止吸烟,病变可恢复。若继续吸烟,则可进一步发展到支气管上皮非典型增生。此时上皮表层细胞尚有纤毛,若停止吸烟,病变仍可逐渐恢复。若继续重度吸烟,上皮则失掉正常的纤毛及鳞状上皮,细胞呈重度非典型增生,有的甚至可发展为原位癌。

Auerbach 研究了剖检材料,发现持续吸烟者的支气管上皮异型细胞的出现率高达93.2%,而死前已戒烟5~45年者为6%,不吸烟者仅1.2%。说明不吸烟及戒烟均可大大减少患肺癌的危险,这和流行病学的研究结果相一致。

(二) 职业与肺癌

1. 职业因素与肺癌的关系

癌瘤的发生80~90%与环境因素有关,人类在生产及生活环境中所接触到的致癌因素,是发生癌瘤的主要原因。生产过程中产生的三废(废气、废水、废渣)不断地排放到周围环境,污染大气、水源、土壤和食物,危害人们的健康。广义地说,不论是生产环境的污染,还是生活环境的污染,都直接地或间接地和生产活动,也就是和职业性因素有密切的关系。

从狭义方面看,职业性肿瘤是指因直接接触职业性致癌因子而引起的肿瘤。世界卫生组织(WHO)所属的国际抗癌研究中心(IARC)于1980、1982年确定的关于人类致癌物质和生产过程的关系,如表1—2^[22、23]。

该表所列的职业性致癌因素中,除了少数可引起膀胱等器官的肿瘤外,大部分致癌因素的靶器官都是肺脏。表中已确定的职业性致肺癌因素,连同吸烟在内已达十六项,

表 1—2 IARC已确认的与职业及环境因素有关的致癌化学物质和生产过程

化学物质或生产过程名称	接触形式	靶器官	评 定 时 间	
			1980年	1982年
1. 丙烯腈	职业	肺、大肠	+	
2. 石棉	职业、环境污染	肺、消化器官	+	
3. 纸烟	环境接触	肺	+	
4. 铬化合物	职业	肺	+	
5. 双氯甲醚和工业品氯甲甲醚	职业	肺	+	
6. 煤烟、沥青、焦油类	职业、环境污染	肺、皮肤、阴囊	+	
7. 砷及砷化合物	职业、药品	皮肤、肺、肝	+	
8. 氯乙烯	职业	肝、肺、脑	+	
9. 芥子气	职业	肺、鼻	+	
10. 异丙醇制造业	职业	肺	+	
11. 赤铁矿开采 (氧? 氧化铁?)	职业	肺	+	
12. 镍精炼	职业	肺	+	
13. 镍和镍化合物	职业	鼻、肺	证据有限	+
14. 制靴鞋业	职业	鼻、肺、膀胱		+
15. 橡胶工业 (某些工种)	职业	肺、胃肠		+
16. 家具、柜橱制造业	职业	鼻		+
17. 氧化镉	职业	前列腺	+	
18. 金胺	职业	膀胱	+	
19. 四氨基氯苯	职业	膀胱	+	
20. 2-萘胺	职业	膀胱	+	
21. 苯	职业	膀胱	+	
22. 黄曲霉毒素B ₁	环境污染	肝	+	

占四分之三以上,而表中所列的氧化镉等虽未被IARC 确定为致肺癌的因素,但Bauer氏^[24] (1962)证实镉确有致肺癌的作用。Leman (1976)^[25]的流行病学调查也发现美国炼镉工人的死亡率高。

还有不少与工业生产,职业接触有关的物质,有的已被公认,有的被高度怀疑为职业性致肺癌物质。如:苯并芘、辐射线,某些金属(铀、钍、钴、钼等)及一些化学物质的生产(氨基甲酸酯类、氯丁二烯、异丙基油、亚硝胺类、乙撑亚胺、甲撑氯苯胺、