



面向 21 世纪课程教材

Textbook Series for 21st Century

供医学类本科生、研究生用

肿瘤学

曾益新 主编

Z H O N G L I U X U E



人民卫生出版社

面向 21 世纪 课 程 教 材

供医学类本科生、研究生用

肿 瘤 学

鲁 益 著 主 编

副主编 吕有勇 朱明华 陈国强 龚建平 郭朱明

编委 (姓氏笔画为序)

万德森	中山医科大学肿瘤防治中心	姜文奇	中山医科大学肿瘤防治中心
马 丁	同济医科大学附属同济医院	徐宁志	中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所
吕有勇	北京医科大学临床肿瘤学院	郭朱明	中山医科大学肿瘤防治中心
乔友林	中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所	凌文华	中山医科大学公共卫生学院
朱明华	第二军医大学病理教研室	曹 亚	湖南医科大学肿瘤研究所
吴一龙	中山医科大学肿瘤防治中心	龚建平	同济医科大学同济医院
陈国强	上海第二医科大学瑞金医院血液病研究所	游伟程	北京医科大学临床肿瘤学院
陈晓光	中国医学科学院药物研究所	蒋国梁	上海医科大学附属肿瘤医院
张 联	北京医科大学临床肿瘤学院	曾益新	中山医科大学肿瘤防治中心
孟悛非	中山医科大学附属第一医院	魏于全	华西医科大学附一院肿瘤生物治疗中心

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

肿瘤学/曾益新主编 . - 北京：人民卫生出版社，
1999

ISBN 7-117-03502-1

I . 肿… II . 曾… III . 肿瘤学 IV . R73

中国版本图书馆 CIP 数据核字(1999)第 48234 号

肿 瘤 学

曾 益 新 主编

人民卫生出版社出版发行
(100078 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼)

北京人卫印刷厂印刷

新华书店经 销

850×1168 16开本 34.75印张 800千字
1999年11月第1版 1999年11月第1版第1次印刷
印数：00 001—3 000

ISBN 7-117-03502-1/R·3503 定价：46.50 元

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

著作权所有，请勿擅自用本书制作各类出版物，违者必究。

序

人类即将迈入 21 世纪！追溯历史，重温过去，我们不得不为科学发展之迅速而感慨。在即将逝去的百年里，人们的许多梦想变成了现实。诸如开发核能、登月球、访火星、上网络、测基因的一系列科学成果对于社会经济结构的优化和人民生活水平的提高已经和正在产生着巨大影响。同样，在人类与疾病作斗争的漫长历史长河中，20 世纪也是成果辉煌。细菌性和寄生虫性疾病已经得到了根本控制，早已不再是“华佗无奈小虫何”。然而，人类征服癌症的斗争却没有那么顺利。随着人类平均寿命的延长、环境污染的加剧、生活方式的改变，癌症已经成为威胁人类生命的主要杀手。值得庆幸的是，征服癌症已经成为各国政府、社团、媒体和民众的共同心声。我们深信，随着科学的发展，征服癌症的时代不久将会到来。

在我国，肿瘤学研究也取得了重要的发展，在某些领域甚至达到国际先进水平。更为可喜的是，全国已拥有 100 多家肿瘤专科医院、20 多种肿瘤学期刊，肿瘤防治事业的队伍正日益壮大。但是，必须清楚地看到，和国际肿瘤学研究相比，我们的研究工作尚存在较大差距。许多研究仍然属于验证性的工作。在竞争越来越激烈的新世纪，为了征服癌症，迎接未来科学技术的挑战，坚持创新和勇于创新是我们应该采取的策略，也是我们唯一的选择。正如江泽民同志所说，创新是一个民族的灵魂，是一个国家兴旺发达的动力。我们必须把增强民族创新能力提到关系中华民族兴衰存亡的高度来认识。创新就要靠人才。青年是祖国的未来，也是世界的未来，是构筑 21 世纪大厦的生力军。征服癌症的历史重任，无疑将落在青年一代的肩上。

令人欣慰的是，无数优秀的青年学子正在担当此任。据统计，我国医学院校中约 60% 的研究生论文涉及肿瘤研究。为开辟一条我国的研究生教育的新路子，促使我国肿瘤学的研究走向一个更深的层次，一批在国内肿瘤学领域已有一定学术造诣的中青年学者正在进行种种尝试。本研究生教材的编写就是他们在卫生部教材办公室的组织下完成的一件值得拍手称庆之举。

颇感荣幸的是，我能在出版前拜读该书。依我的浅见，我认为该书至少有如下几点值得推崇：其一，本书中的许多作者在国家杰出青年科学基金等的资助下，正以旺盛的精力活跃在肿瘤学研究领域。他们不仅了解各自领域的最新研究动态和存在的问题，而且对研究生的需求也有着切身的体会，因为他们大多数有在国内攻读硕士、博士学位和在国外从事研究工作的经历。因此，我觉得该书能够在一定程度上实现其“培养科研思维，引导课题思路”的初衷。其二，内容新颖，时效性强。大部分篇幅涉及肿瘤学最活跃、最前沿、也是研究课题最集中的领域，如信号传递、细胞周期、细胞分化与凋亡、癌基因与抑癌基因、肿瘤转移与控制、基因治疗与免疫治疗、流行病学调查与化学干预、抗癌新药研究及新的诊疗技术。许

多参考文献都是 1999 年刚发表的，极富参考价值。其三，全书的编写贯穿一条全新的思路，从历史到进展，层次分明，可读性强。尤其是，作者们在画龙之余着力点睛，每章都单列一节阐述“存在问题与发展方向”，以引导课题设计的思路，可谓匠心独具、用心良苦。

总之，我深信本书将是我国医学研究生教材的一个良好开端。我兹乐以为序。

陈竺

1999 年 7 月于上海

前　　言

我1985年开始攻读硕士研究生并于1990年获得博士学位，后赴日本、美国从事博士后研究，又是一个五年的时间。现在由于课题众多，招收了不少研究生、博士后及访问学者，也参加了许多次的研究生论文答辩。一方面我深深地感觉到，如同自己当年一样，同学们充满了热情，非常渴望在人类征服癌症的事业中添砖加瓦；另一方面，由于知识的深度与广度的局限，有些选题处于低水平重复、缺乏创新性，没有起到研究生课题应起的作用。

可以相当肯定地认为，上述的经历和感受在本书的编者中是非常有共性的。于是，我们有了一个共同的愿望：编写一本研究生教材，从介绍肿瘤学发展的历史、进程和现状入手，突出一些热点及有争议的问题，着重引导同学们把握肿瘤学当前国际上发展的趋势，为寻找创新性研究课题产生灵感，也为以后的科学研究打下良好的基础。非常值得庆幸的是，我们的想法与卫生部教材办公室不谋而合，很快得到了他们的鼓励与支持，使本书从酝酿到初稿出来仅仅一年时间，从初稿到正式出书则刚好半年。

本书共分二十二章，第一章绪论，第二至十章包括了分子肿瘤学研究的主要领域，第十一至十八章介绍肿瘤诊断与治疗，第十九至二十二章则重在肿瘤预防与流行病学。每章都遵循“历史回顾→现状与进展→存在问题与发展方向（课题思路）”这样一个顺序，突出研究生教材的特点。所附较大量的参考文献、经典书刊、电子网站及详细索引，均旨在为同学们深入了解和探索提供便利。

我们自以为对同学们的需求是了解的，我们的愿望也很明确，但效果与愿望之间往往会有一定距离，特别是医学研究生教材在我国还是开端，编者们的写书经验不足，加之时间比较紧迫，不如愿之处必定不少，恳切希望各位老师和同学在使用过程中给予批评指正，以期在将来修订再版时能使愿望与效果间的距离缩小。

在本书成书过程中，得到卫生部教材办公室及人民卫生出版社的大力支持；中山医科大学肿瘤防治中心的张晓薇科长及钱朝南博士等同事承担了大量辅助工作；中山医科大学“211”工程建设专项基金、浙江海正药业股份有限公司（董事长：白骅）在经费上给予了大力支持，在此一并致谢。

曾益新

1999年7月于广州

目 录

第一章 绪论	1
第一节 对肿瘤认识发展的历史	2
一、中医对肿瘤的认识	2
二、西医对肿瘤的认识	2
第二节 肿瘤学的现状和发展趋势	5
一、流行病学状况	5
二、肿瘤的发病机制	6
三、肿瘤的诊断与治疗	6
四、我国的肿瘤研究	7
第二章 肿瘤多因素多步骤发病机制	10
第一节 化学致癌	11
一、化学致癌物的分类	11
二、化学致癌物的代谢活化	11
三、DNA 加合物的形成	12
四、遗传因素影响对致癌物的敏感性	13
五、化学致癌物诱发的肿瘤与特定的基因改变有关	13
六、化学致癌物的累积和协同效应	13
七、常见的化学致癌物	14
第二节 物理致癌	14
第三节 致瘤病毒	15
一、乳头状瘤病毒与宫颈癌	18
二、乙型肝炎病毒与肝癌	18
三、EB 病毒与鼻咽癌	18
四、HTLV 与人类 T 细胞白血病	18
第四节 遗传因素	19
第五节 肿瘤发病的多阶段	20
一、癌变的二阶段学说	20
二、癌变多阶段的分子基础	21
三、人类肿瘤的多阶段模型	22
第六节 问题与方向	23
第三章 癌基因	26

第一节 癌基因研究的发展历史	27
一、实验肿瘤学的诞生	27
二、环境致癌和遗传因素与细胞癌变关系的确立	28
三、肿瘤基因学说的提出	28
四、癌基因、抑癌基因理论的确立与细胞信号传导	29
五、细胞癌变多阶段假说的分子模型	30
六、细胞周期调控因子与癌变机制	30
七、肿瘤的多基因变异累积特性与人类基因组研究	30
八、我国肿瘤相关基因研究的回顾	31
第二节 RNA 肿瘤病毒与病毒癌基因	31
一、逆转录病毒与细胞原癌基因活化	32
二、癌基因的分类与功能	33
三、肿瘤 DNA 介导细胞转化与癌基因的鉴定	34
第三节 基因变异方式与原癌基因活化	36
一、点突变与癌基因	36
二、DNA 扩增与癌基因	38
三、染色体重排与癌基因	38
四、癌基因甲基化改变	39
五、基因过量表达与癌基因的关系	39
第四节 癌基因与人类肿瘤	42
一、Ras 基因变异与肿瘤	42
二、Myc 基因变异与肿瘤	43
三、Neu 基因	43
四、c-Met 基因变异与胃粘膜病变的演化	44
五、Bcl-2 基因与细胞程序化死亡	45
六、Mdm2 基因扩增的生物学意义	45
七、细胞周期蛋白	46
第五节 癌基因与肿瘤的预防诊断和治疗	48
一、环境致病因素与癌基因变异的累积	48
二、细胞癌变的分子模型与肿瘤相关基因的鉴定	48
三、致癌与抗癌基因调节的肿瘤相关基因的鉴定	49
第六节 癌基因与肿瘤的关键科学问题	51
第四章 抑癌基因	55
第一节 抑癌基因研究的历史回顾	56
第二节 Rb 基因	57
一、Rb 基因的生物学特性	58
二、Rb 基因异常与肿瘤	59
三、Rb 基因产物异常与肿瘤	59
第三节 p53 基因	59
一、p53 基因的结构和生物学特性	59

二、p53 基因异常与肿瘤	60
三、p53 基因产物的研究进展	61
四、p53 基因对细胞内基因转录的调节	61
第四节 p16 基因	63
一、p16 基因的结构和生物学特性	63
二、p16 基因的调控	64
三、p16 基因异常与肿瘤	64
第五节 p15 基因	65
一、p15 基因的结构和生物学特性	65
二、p15 基因异常与肿瘤	65
第六节 PTEN 基因	66
一、PTEN 基因的结构和生物学特性	66
二、PTEN 基因异常与肿瘤	66
三、PTEN 基因与遗传性肿瘤	67
第七节 FHIT 基因	67
一、FHIT 基因的结构和生物学特性	68
二、FHIT 基因异常与肿瘤	68
第八节 BRCA 基因	69
一、BRCA 基因的结构和生物学特性	69
二、BRCA 基因异常与肿瘤	69
第九节 其它抑癌基因	70
一、DCC 基因	70
二、APC 和 MCC 基因	70
三、WT1 基因	71
四、NF1 和 NF2 基因	71
五、HNPCC 基因	71
六、VHL 基因	72
七、DPC4 基因	72
第十节 nm23 基因	72
一、nm23 基因的结构和功能	73
二、nm23 与肿瘤转移	73
第十一节 存在的问题及发展方向	74
第五章 信号传导与肿瘤	80
第一节 简要回顾	81
第二节 基本组成	82
一、细胞外因子	82
二、受体	82
三、联结蛋白	84
四、G 蛋白	85
五、第二信使	86

六、胞内激酶	87
七、核受体	88
第三节 主要传导通路.....	89
一、分类	89
二、酪氨酸激酶受体通路	89
三、G 蛋白连接受体通路.....	90
四、TGF- β 通路.....	90
五、TNF 通路	90
六、Wnt 通路	90
七、Integrin 传导通路	91
第四节 肿瘤发生发展过程中的信号传导异常	91
第五节 信号传导常用的检测方法	92
一、Western 印迹法	92
二、凝胶滞留法	92
三、Kinase Assay	92
四、Two-hybrid 方法.....	92
第六节 问题与发展趋势.....	93
第六章 细胞周期与肿瘤	97
第一节 历史回顾	98
一、生命复制之谜的揭开	98
二、肿瘤发生、发展与生命复制研究的会合	98
三、肿瘤与细胞周期研究的重大突破	100
第二节 细胞周期机制的核心——CDK 调控机制	103
一、Cyclin 是调控 CDK 活性的主要成分	104
二、Thr 160/161 磷酸化	106
三、Thr 14/Tyr 15 磷酸化和去磷酸化	106
四、细胞周期依赖性蛋白激酶抑制物	107
第三节 细胞周期的两大机制	107
一、细胞周期的驱动机制	108
二、细胞周期的监控机制	109
第四节 细胞周期的界面机制	112
一、细胞周期与 DNA 修复	112
二、细胞周期与细胞凋亡	114
三、细胞周期与细胞分化	114
第五节 肿瘤细胞周期机制的破坏	114
一、细胞周期监控机制的破坏	115
二、细胞周期驱动机制的破坏	116
第六节 问题与展望	117
第七章 细胞分化与肿瘤	120

第一节 细胞分化的调控	121
一、转录水平的调控	121
二、转录后的调控	124
三、细胞微环境对分化的影响	125
第二节 细胞分化异常和急性早幼粒细胞性白血病	126
一、PML的结构和功能	127
二、RAR α 的结构和功能	128
三、PML-RAR α 的结构和功能	130
第三节 诱导分化治疗恶性肿瘤的临床实践	130
一、诱导分化治疗的发展历史	130
二、诱导分化剂	131
三、分化治疗的成功模型：全反式维甲酸治疗白血病	134
第四节 实体瘤细胞分化治疗面临的若干问题	136
一、细胞分化的判定标准问题	136
二、诱导分化剂的发展	137
三、分化治疗和实体瘤	138
第八章 细胞凋亡与肿瘤	143
第一节 细胞凋亡的基本特点及其检测方法	144
一、细胞凋亡和细胞坏死的区别	144
二、评价细胞凋亡的基本方法	145
三、细胞凋亡的生物学意义概述	147
第二节 细胞凋亡的发生机制	148
一、Caspases 和细胞凋亡	150
二、线粒体和细胞凋亡	154
第三节 重要的凋亡调控基因——Bcl-2 家族	156
一、Bcl-2 家族成员的发现	156
二、Bcl-2 家族的结构特点及其与功能的关系	158
三、Bcl-2 家族蛋白的活性调节和效应机制	159
第四节 细胞凋亡异常和肿瘤发病学	160
一、凋亡抑制基因 Bcl-2 和恶性肿瘤	160
二、凋亡活化基因 p53、Bax 和恶性肿瘤	161
三、其它凋亡相关蛋白和恶性肿瘤	161
第五节 细胞凋亡干预技术在肿瘤治疗学上的发展前景	162
一、以诱导肿瘤细胞凋亡为目标的基因治疗策略	163
二、以诱导肿瘤细胞凋亡为目标的非基因治疗	164
三、三氧化二砷治疗血液肿瘤的研究	165
第六节 若干有待研究的问题	166
一、细胞凋亡和细胞坏死的严格界线在事实上尚未完全确立	166
二、Caspase 在细胞凋亡发生中的重要性问题	167
三、Bcl-2 家族成员调控细胞凋亡的机制问题	168

四、肿瘤细胞凋亡增加还是减少的问题	169
第九章 肿瘤转移	174
第一节 肿瘤转移的基本过程	175
一、肿瘤多步骤转移机制	175
二、肿瘤侵袭——肿瘤细胞从原发瘤进入循环系统	177
三、肿瘤转移——肿瘤细胞从循环系统进入继发器官	179
四、肿瘤转移的器官选择性	181
五、研究肿瘤转移的动物模型	183
第二节 肿瘤转移的分子生物学基础	184
一、基因调控下的肿瘤转移	184
二、粘附因子与肿瘤转移	185
三、血管生成和肿瘤转移	187
四、纤维蛋白溶解酶及其调节因子	188
五、机体免疫状态与肿瘤转移	190
第三节 阻止肿瘤转移的发展方向	191
一、肿瘤转移的基因治疗	191
二、血管生成抑制剂与抗肿瘤转移	192
三、细胞粘附因子抑制剂与抗肿瘤转移	193
第十章 免疫与肿瘤	196
第一节 免疫细胞	197
一、T 淋巴细胞	197
二、B 淋巴细胞	202
三、自然杀伤细胞	203
四、抗原递呈细胞及抗原加工	204
第二节 细胞粘附分子及 MHC 系统	205
一、B7 分子	205
二、细胞粘附分子-1	206
三、热稳定抗原	207
四、主要组织相容性复合体	207
第三节 细胞因子	208
一、白细胞介素	208
二、干扰素	211
三、肿瘤坏死因子	212
第四节 肿瘤抗原及其抗原肽	212
一、人类肿瘤特异性抗原	213
二、人类肿瘤相关抗原	213
第五节 肿瘤免疫耐受的影响因素	214
一、低表达 MHC 分子	215
二、缺乏共刺激分子或粘附分子	215

三、低或弱的免疫原性	215
四、肿瘤细胞分泌抑制因子	215
五、肿瘤抗原改变及其封闭作用	215
六、肿瘤诱发的免疫抑制	215
七、肿瘤细胞表达 Fas 配体	216
第六节 肿瘤免疫治疗	216
一、淋巴细胞杀伤活性	216
二、肿瘤疫苗治疗	217
第七节 存在的问题与研究方向	219
 第十一章 肿瘤的分子诊断	226
第一节 分子诊断在肿瘤研究中的意义和应用	227
一、肿瘤易感基因的检测	227
二、肿瘤的分类	228
三、肿瘤的早期诊断	228
四、肿瘤的预后判断	228
五、肿瘤的个体化和预见性治疗	228
六、肿瘤的预后监测	229
第二节 肿瘤基因过表达及其检测	229
一、基因过表达的形式	229
二、基因过表达的检测	229
第三节 基因突变及其检测	232
一、基因突变的形式	232
二、基因突变的检测方法	234
第四节 限制性酶切片段长度多态性分析	240
一、杂合型缺失和串联重复序列	240
二、RFLP 的检测	241
第五节 微卫星不稳定性分析	241
一、微卫星不稳定性与肿瘤	241
二、微卫星不稳定性检测	242
第六节 端粒酶与肿瘤的关系及检测	242
一、端粒酶与肿瘤	242
二、端粒酶活性的检测	243
第七节 分子诊断发展前景及存在的问题	243
 第十二章 肿瘤影像诊断新技术与介入治疗	248
第一节 CT 的临床应用	249
一、CT 发展的历史和回顾	249
二、螺旋 CT 在临床的应用	249
三、CT 造影剂对比增强	253

四、高分辨率 CT 扫描	255
五、超高速 CT	255
六、CT 在肿瘤分期中的应用	256
七、存在问题及今后的研究方向	257
第二节 磁共振影像诊断和波谱分析	259
一、历史与回顾	259
二、磁共振造影剂	260
三、磁共振血管造影	261
四、磁共振快速成像法	264
五、磁共振波谱分析简介	268
六、存在问题与发展方向	269
第三节 肿瘤核素影像诊断与治疗	271
一、肿瘤放射性核素影像诊断	271
二、肿瘤放射性核素治疗	273
三、存在问题与发展方向	274
第四节 超声影像诊断	274
一、历史与回顾	275
二、现状与进展	275
三、存在问题和发展方向	278
第五节 肿瘤介入放射学	279
一、历史与回顾	279
二、现状和发展趋势	280
三、问题与展望	283
第十三章 抗癌药物发展与方向	289
第一节 抗癌药物研究的发展	289
一、肿瘤化学预防药物的研究	290
二、肿瘤分化诱导剂的研究	295
三、抗肿瘤侵袭及转移药物的研究	296
四、克服肿瘤耐药的药物研究	299
第二节 抗癌药物发展策略与方向	303
一、抗癌药物的发展策略	303
二、抗癌药物发展的新方向	307
第十四章 肿瘤内科治疗及抗癌新药的临床研究	313
第一节 肿瘤化疗的历史及发展	314
第二节 癌症化疗的药理学基础	315
一、常用抗癌药物及作用机制概要	315
二、细胞周期动力学与抗癌药物	317
三、化疗药物的耐药机制	318
四、多药耐药性	319

第三节 抗癌药物的合理使用及化学治疗在临床上的应用	320
一、化学治疗与肿瘤细胞增殖动力学	320
二、剂量强度概念	321
三、多种药物联合化疗	322
四、确定治疗的目的	323
第四节 化疗的毒副作用及其处理	324
一、近期毒性	324
二、远期毒性	326
第五节 肿瘤内科治疗新进展	326
一、局部化疗	326
二、肿瘤生物治疗	329
三、细胞分化诱导剂	330
四、血管生成抑制剂	331
五、药物的生化调节	331
第六节 造血干细胞及造血细胞因子支持的大剂量和超大剂量化疗	332
一、造血细胞生长因子单独支持大剂量化疗	332
二、自体造血细胞支持下超大剂量化疗的临床应用	333
三、异基因造血细胞移植	334
第七节 抗肿瘤新药临床研究	334
一、药物临床试验的伦理学问题	335
二、新抗癌药物临床试验的步骤	335
第八节 肿瘤化学治疗的发展方向	337
一、开发针对新靶点和新作用机制的抗肿瘤药物	337
二、发展高效低毒的已知抗癌药的衍生物	338
三、肿瘤多药抗药性的逆转剂的开发和临床应用	338
四、造血干细胞移植和提高化疗剂量强度	338
五、抗癌药物的敏感试验和化疗药物个体化	339
六、改进给药途径和方法以提高局部药物浓度	339
第十五章 肿瘤的外科治疗	345
第一节 肿瘤外科的发展	346
一、历史回顾和现代肿瘤外科的发展	346
二、肿瘤外科的生物学概念	346
第二节 肿瘤外科的作用	348
一、预防作用	348
二、诊断作用	349
三、治疗作用	349
四、重建与康复	349
第三节 肿瘤外科治疗原则	349
一、良性肿瘤的外科治疗原则	349
二、恶性肿瘤的外科治疗原则	350

第四节 肿瘤手术的应用	352
一、诊断性手术	352
二、探查性手术	353
三、治愈性手术	353
四、姑息性手术	353
五、辅助性手术	354
六、重建与康复手术	354
七、预防性手术	354
八、远处转移癌和复发性肿瘤切除术	354
第五节 肿瘤手术注意事项	355
一、术前注意事项	355
二、术中防止癌瘤扩散	355
三、术后处理	355
四、术后密切随访和疗效评价	355
第六节 肿瘤外科治疗发展趋向	356
一、肿瘤外科治疗向细胞分子水平迈进	356
二、肿瘤外科治疗兼顾根治与功能，注重提高生活质量	357
三、强调综合治疗	357
第十六章 现代肿瘤放射治疗学及其进展	360
第一节 放射物理学和新放疗技术	361
一、三维放射治疗计划系统	361
二、立体定向放射治疗	362
三、适形调强放射治疗	363
四、粒子射线放射治疗	364
第二节 放射生物学及其在临床放射治疗中的应用	366
一、放射治疗中的放射生物学基础	366
二、非常规分割放射治疗	372
三、放射化学修饰剂	377
四、放射和化疗联合应用	380
五、放射和加热治疗	385
第十七章 肿瘤的基因治疗	390
第一节 历史与回顾	391
第二节 基因治疗的策略	393
一、目的基因及其作用	393
二、基因导入的方法	397
三、反义核酸技术	404
四、核酶	405
第三节 肿瘤定向基因治疗与旁观者效应	405
一、给药途径	405

二、载体构建	406
三、目的基因的调控	406
四、旁观者效应	408
第四节 存在的问题与发展方向	408
一、组织和细胞特异性	408
二、高效率载体系统	409
三、新的目的基因	409
四、与其它治疗手段有机结合	409
五、准确的疗效评价	410
第十八章 肿瘤的多学科综合治疗	416
第一节 肿瘤多学科综合治疗的概念	417
第二节 恶性肿瘤治疗方法的历史发展	417
第三节 恶性肿瘤各种治疗手段的优势与不足	421
一、不同治疗方法在肿瘤学中的地位	421
二、恶性肿瘤治疗方法及认识观念的演变	424
第四节 恶性肿瘤多学科综合治疗的基本原则	425
一、局部与全身并重的原则	425
二、分期治疗的原则	426
三、个体化治疗的原则	426
四、生存率与生活质量并重的原则	427
五、成本与效果并重的原则	428
六、中西医并重的原则	429
第五节 恶性肿瘤多学科综合治疗的生物学基础	429
一、肿瘤标记物	430
二、癌基因和抑癌基因	431
三、分子分期	432
第六节 恶性肿瘤多学科综合治疗的模式	433
第七节 存在的问题和发展趋向	435
第十九章 肿瘤临床流行病学研究	440
第一节 历史回顾	440
第二节 临床试验的阶段性任务和目的	441
一、Ⅰ期临床试验	441
二、Ⅱ期临床试验	443
三、Ⅲ期临床试验设计	446
第三节 临床研究设计、治疗结果报告和资料的分析	448
一、临床研究设计	449
二、治疗结果报告的标准	450
三、资料处理	454