



“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材
普通高等教育“十一五”国家级规划教材

临床肿瘤学

(第四版)

万德森 主编



科学出版社

“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材
普通高等教育“十一五”国家级规划教材

临床肿瘤学

(第四版)

万德森 主编

科学出版社

北京

内 容 简 介

本书被评为“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材，与前三版格局基本相同，分为上、下两篇。上篇（第一章至第十三章）介绍肿瘤的概念、流行病学、病因、病理、诊断和治疗等，即总论临床肿瘤学的基础知识；下篇（第十四章至第二十一章）介绍各部位或系统的各种常见恶性肿瘤的类型、流行趋势、病因、病理、诊断、治疗和预后等内容，即各论常见恶性肿瘤。全书内容完整、细而不繁、概念清晰、重点突出，兼顾先进性与实用性，切合高等医学院校肿瘤学本科教学需要，堪称优秀的临床肿瘤学本科教材。

本书既可以作为高校教材使用，还可供医学院校研究生及临床医师参考。

图书在版编目(CIP)数据

临床肿瘤学/万德森主编. —4版. —北京: 科学出版社, 2014

“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材 普通高等教育“十一五”国家级规划教材

ISBN 978-7-03-042037-4

I. ①临… II. ①万… III. ①肿瘤学-高等学校-教材 IV. ①R73

中国版本图书馆CIP数据核字(2014)第225366号

责任编辑: 席 慧 张 晨 丁彦斌/责任校对: 赵桂芬

责任印制: 霍 兵/封面设计: 迷底书装

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码: 100717

http://www.sciencep.com

新科印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

1999年7月第 一 版 开本: 889×1194 1/16

2005年8月第 二 版 印张: 23 1/2

2010年7月第 三 版 字数: 902 000

2015年1月第 四 版 2015年1月第十五次印刷

定价: 65.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

《临床肿瘤学》(第四版)编委会名单

主 编 万德森

副 主 编 戎铁华 曾益新 曾宗渊 吴一龙 郭朱明

编 委 (按姓氏汉语拼音排序)

陈福进	陈敏山	陈映波	陈忠平	池沛冬
崔念基	樊 卫	关远祥	管忠震	郭 翔
郭朱明	何友兼	洪明晃	洪文德	黄 纲
黄 欣	黄金华	姜文奇	李 威	李安华
李永红	李元方	梁立治	梁小曼	廖威明
林 鹏	林 僖	林世永	林桐榆	林旭滨
刘冬耕	刘富元	刘继红	刘孟忠	刘乾文
刘万里	刘巍巍	刘卓炜	柳 青	卢泰祥
罗绍凯	梅 骅	欧阳电	潘志忠	乔友林
秦自科	戎铁华	孙晓非	万德森	王 曦
王全师	韦 玮	魏大年	吴海鹰	吴沛宏
吴一龙	伍尧泮	夏建川	谢传淼	徐光川
徐国良	杨安奎	杨名添	曾灿光	曾益新
曾宗渊	詹友庆	张 力	张 蓓	张 詮
张晋砮	张兰军	张伟章	张晓实	张彦娜
张志凌	赵洪云	周芳坚	周志伟	

前 言

迄今为止，癌症发病率与死亡率仍不断飙升，据 WHO《全球癌症报告 2014》统计，2012 年全球癌症新增病例 1409 万（非黑色素瘤皮肤癌除外），死亡 820 万人，比 2002 年分别增加 29.4%和 22.4%。我国情况亦如此，2012 年癌症新增病例竟占全球的 21.8%，死亡占全球的 26.9%，据统计，中国大约每分钟就有 6 人罹患癌症。可见癌症有如“瘟疫”或甚于“瘟疫”。对癌症加强防治研究已经刻不容缓了。

回顾历史，世界系统研究癌症防治仅有百年而已，临床肿瘤专科形成的历史则更短。1980 年，中山医科大学（现已并入中山大学）设立了肿瘤学教研室，将临床肿瘤学列入本科生必修课程，中山大学附属肿瘤医院积累了近三十年的临床肿瘤学教学经验，编写了我国第一部《临床肿瘤学》教材，1999 年 7 月由科学出版社出版，这是我国第一部正式的临床肿瘤学教科书，被许多省市医学院校采用，受到广大医药院校师生欢迎。随后，于 2005 年、2010 年分别出了第二版和第三版，共印刷 14 次，销售近 50 000 册。时隔 4 年，为适应肿瘤学发展和临床教学需要，更为了加强癌症防治研究，我们编纂了第四版。

第四版的《临床肿瘤学》与前三版在格局上基本相同。上篇（第一章至第十三章）介绍肿瘤概念、病因、病理、诊断和治疗等，涵盖了临床肿瘤学的基础知识；下篇（第十四章至第二十一章），介绍各部位或系统的各种常见恶性肿瘤，包括肿瘤的流行趋势、病因、病理、分期、临床表现、诊断、治疗和预后等方面的内容。这一版流行病学方面尽可能引用新的数据；临床病理分期均采用最新版的 TNM 分类标准；近年多学科综合治疗、规范化治疗、个体化治疗、微创治疗（包括内镜治疗、腹腔镜手术及机器人手术）、转化治疗、维持治疗等新概念和方法在本书都有所反映；本书增加“皮肤黑色素瘤”一节；另外，纵膈肿瘤、白血病、淋巴瘤、内科治疗等内容有较多增删。总之，务求跟上肿瘤学的发展和适应临床肿瘤学教学需要。

本书的编者都是相关学科的专家教授，他们学术造诣深、经验丰富、撰写认真、提供材料甚多，但考虑到本书是本科教材，篇幅不能太长，图表和参考文献都有所删减。此外，书中涉及各种疗法和许多药物，以及其应用方法和剂量等，在编排中难免有误，临床应用时应认真参考药械说明书，以防出现差错。

由于编者学识有限，本书难免存在不足之处，敬请读者批评匡正，以利再版时更臻完美。

万德森

2014 年 10 月 1 日

目 录

前言

上 篇

第一章 绪论	2
一、肿瘤的基本概念	2
二、癌症发生的分子机制	2
三、我国癌症的发病情况与趋势	3
四、肿瘤研究与肿瘤学	3
五、在医学院本科设置临床肿瘤学课程的意义	3
六、近 20 年来肿瘤学研究及治疗的重大进展	3
参考文献	4
第二章 肿瘤流行病学	5
第一节 肿瘤流行病学的概念	5
一、肿瘤流行病学的研究对象与范畴	5
二、肿瘤流行病学研究特点	6
第二节 肿瘤的描述性流行病学	6
一、描述性肿瘤流行病学的资料收集方法和统计指标	6
二、肿瘤在世界、中国的流行现状和发展趋势	7
第三节 肿瘤的分析性流行病学	9
一、病例对照研究	9
二、队列研究	10
三、恶性肿瘤发病危险因素	10
第四节 肿瘤的预防控制	12
一、社区干预研究	12
二、肿瘤的一级预防	12
三、二级预防	13
四、三级预防	13
第五节 肿瘤的临床流行病学	13
一、肿瘤临床试验概念与分期	13
二、肿瘤Ⅲ期临床试验的设计原则	14
三、肿瘤临床试验规范与伦理学原则	15
参考文献	16
第三章 肿瘤病因学	17
第一节 分子生物学基础	17
一、癌基因	17
二、肿瘤抑制基因	18
三、多步癌变的分子基础	19
第二节 外源性致癌因素	19
一、化学致癌因素	19
二、物理致癌因素	22
三、致瘤性病毒	23
第三节 肿瘤发生的机体因素	25
一、遗传与肿瘤	26

二、免疫与肿瘤	26
三、年龄与肿瘤	27
四、性别与肿瘤	27
五、肥胖症与肿瘤	27
六、炎症与肿瘤	27
七、种族和地理因素	28
第四节 肿瘤干细胞学说	28
参考文献	28
第四章 肿瘤病理学	30
第一节 肿瘤病理学概念	30
一、良性肿瘤与恶性肿瘤	30
二、肿瘤的分类和命名	31
三、名词解释	32
第二节 肿瘤病理诊断的方法	33
一、组织病理诊断	33
二、细胞学诊断	33
三、组织化学技术	34
四、免疫组织化学技术	34
五、电子显微镜诊断	35
六、尸体解剖	35
七、分子生物学技术	35
参考文献	35
第五章 肿瘤影像学检查	36
第一节 CT 的肿瘤临床应用	36
一、CT 的基本概念	36
二、常用 CT 检查方法	37
三、螺旋(多排)CT 简介	38
四、CT 的临床应用	38
五、CT 临床应用的优缺点	40
第二节 磁共振成像	40
一、磁共振原理	40
二、脉冲序列	41
三、MR 对比剂	41
四、磁共振流体成像	41
五、磁共振功能成像	42
六、MR 检查的优缺点	43
第三节 肿瘤 X 线检查	44
一、X 线检查方法的选择	44
二、X 线检查技术	44
三、肺癌 X 线检查	46
四、胃肠道肿瘤 X 线检查	46
五、乳腺肿瘤 X 线检查	47
第四节 PET/CT 在肿瘤中的临床应用	47
一、概述	47

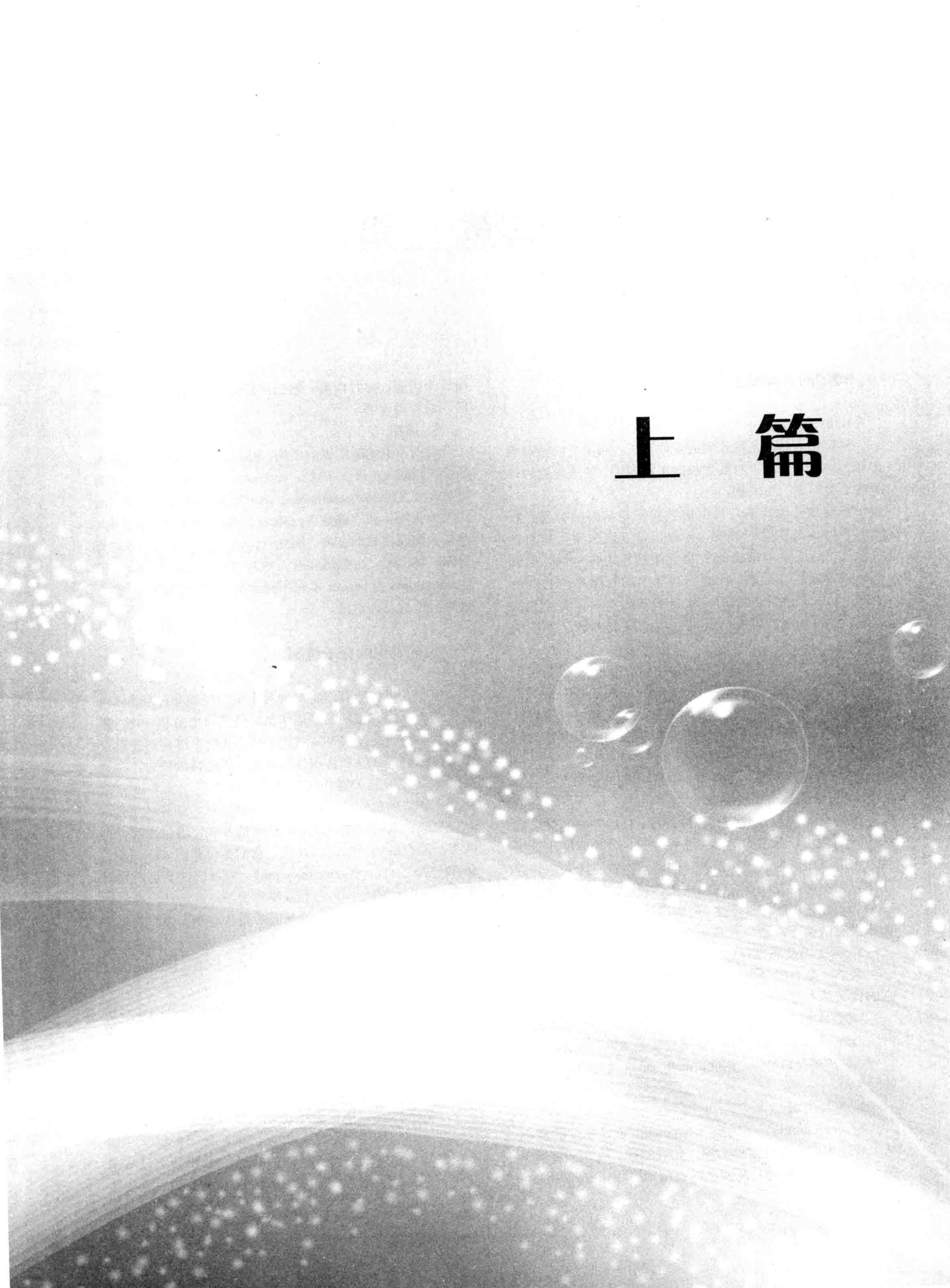
二、显像剂	48	二、治愈性手术	79
三、图像分析	48	三、姑息性手术	79
四、PET/CT 显像在肿瘤诊断中的应用	49	四、远处转移癌切除术	79
第五节 肿瘤的超声影像诊断	50	五、激素依赖型肿瘤的内分泌腺切除术	79
一、超声基本知识	50	六、重建与康复手术	80
二、B 型超声影像诊断	51	七、癌症的预防性手术	80
三、彩色多普勒血流图	52	第四节 微创外科	80
四、腔内超声诊断	52	第五节 循证医学与肿瘤外科	80
五、声学造影	52	参考文献	81
六、高频超声诊断	54	第八章 肿瘤的内科治疗	82
七、介入性超声	54	第一节 细胞毒抗肿瘤药物的化疗	82
八、三维成像及术中超声检查	54	一、发展概况	82
第六节 ECT	54	二、抗肿瘤药物的分类及作用机制	82
一、ECT 概述	54	三、抗肿瘤药物的毒性反应	88
二、ECT 显像分类	55	四、细胞周期动力学	89
三、分子影像	55	五、化学治疗的临床应用	91
四、SPECT/CT 的肿瘤临床应用	55	第二节 分子靶向药物治疗	97
第七节 肿瘤介入诊断	58	一、分子靶向药物的主要特点	97
一、概述	58	二、分子靶向药物的分类和临床应用	97
二、技术应用	58	参考文献	101
参考文献	59	第九章 肿瘤放射治疗	102
第六章 肿瘤临床诊断与标志物检查	60	第一节 放射物理学与放射生物学基础	102
第一节 肿瘤临床诊断	60	一、电离辐射的物理效应	102
一、询问病史	60	二、电离辐射的生物效应	104
二、体格检查	62	第二节 放射治疗设备与治疗流程	105
三、常规化验	63	一、放射源及其设备	105
四、特殊检查	63	二、放射流程	106
五、病理检查	63	第三节 放射治疗的临床应用	107
六、诊断性手术	63	一、治疗原则	107
七、肿瘤临床分期	63	二、放射治疗适应证	107
八、恶性肿瘤的诊断原则	64	三、放射治疗禁忌证	107
第二节 内镜检查	64	四、放疗反应及处理	107
一、内镜的种类	64	五、放疗在综合治疗中的应用	107
二、内镜检查的适应证和禁忌证及其应用	65	第四节 肿瘤放射治疗的新进展	108
第三节 肿瘤标志物检查	65	参考文献	109
一、肿瘤标志物的概念	65	第十章 其他治疗	110
二、肿瘤标志物的来源	66	第一节 中医治疗	110
三、肿瘤标志物的分类	66	一、病因病机	110
四、肿瘤标志物检测的常用技术	66	二、辨证论治	110
五、肿瘤标志物的应用	66	三、转移癌的治疗	111
六、常见肿瘤标志物的检测及其临床意义	68	四、中医药在肿瘤综合治疗中的作用	111
参考文献	75	第二节 肿瘤介入治疗	112
第七章 肿瘤外科学概论	76	一、概述	112
第一节 肿瘤外科的作用	76	二、临床应用	112
第二节 肿瘤外科治疗的原则	77	第三节 肿瘤生物治疗	115
一、明确诊断	77	一、肿瘤免疫治疗	115
二、制订合理的治疗方案	77	二、肿瘤的基因治疗	119
三、选择合理的术式	77	第四节 微波、超声及激光治疗	121
四、避免医源性肿瘤播散	78	一、微波治疗	121
第三节 各种术式的临床应用	78	二、超声治疗	122
一、诊断性手术	78	三、激光治疗	122

四、诊断和鉴别诊断	180	九、预后	220
五、治疗	181	第二节 原发性肝癌	221
六、预后	183	一、肝脏的解剖及生理概要	221
参考文献	183	二、流行病学	222
第十五章 胸部肿瘤	184	三、病因学	223
第一节 肺癌	184	四、病理学	224
一、解剖与生理学概要	184	五、临床表现	225
二、流行病学	184	六、诊断和鉴别诊断	226
三、病因学	184	七、肝癌的治疗	229
四、病理学	185	八、预后	232
五、临床表现	185	九、预防	232
六、诊断	186	第三节 结直肠癌	233
七、鉴别诊断	187	一、解剖及生理	233
八、分期	188	二、流行病学	234
九、治疗	189	三、病因	235
十、预后	190	四、预防	236
第二节 食管癌和贲门癌	190	五、病理	236
一、解剖	190	六、临床表现	237
二、流行病学与病因学	193	七、诊断和鉴别诊断	238
三、病理	195	八、临床病理分期	239
四、临床表现	196	九、治疗	240
五、诊断和鉴别诊断	196	十、预后	242
六、分期	197	第四节 胰腺癌及壶腹周围癌	242
七、治疗	199	一、胰腺癌	242
第三节 乳腺癌	201	二、壶腹周围癌	246
一、解剖及生理	201	第五节 腹部肿块	247
二、流行病学	203	一、原因和分类	247
三、病因	203	二、诊断方法	247
四、病理	204	三、常见腹部肿块诊断要点	251
五、临床表现	205	参考文献	252
六、诊断和鉴别诊断	205	第十七章 泌尿及男性生殖系统肿瘤	253
七、分期	206	第一节 肾细胞癌	253
八、治疗	207	一、肾脏的解剖	253
九、预后	209	二、流行病学	254
第四节 纵隔肿瘤	209	三、病因学和遗传学	254
一、解剖	209	四、病理	254
二、临床表现	210	五、临床表现	255
三、诊断	210	六、诊断和鉴别诊断	255
四、常见纵隔肿瘤	210	七、分级和分期	255
参考文献	212	八、治疗	256
第十六章 腹腔肿瘤	213	九、预后	257
第一节 胃癌	213	第二节 膀胱癌	257
一、解剖概要	213	一、流行病学及病因	257
二、流行病学	213	二、诊断	257
三、病因学	214	三、分期、分级	258
四、病理学	215	四、治疗	258
五、分期	216	第三节 前列腺癌	260
六、临床表现	217	第四节 睾丸生殖细胞肿瘤	264
七、诊断与鉴别诊断	217	一、睾丸的胚胎发育、血管和淋巴引流	264
八、治疗	219	二、流行病学	264

三、病因	264	二、侵蚀性葡萄胎	291
四、病理	265	三、绒毛膜癌	292
五、临床表现	265	四、胎盘部位滋养细胞肿瘤	294
六、肿瘤标志物	265	第五节 外阴癌	295
七、诊断和鉴别诊断	265	一、局部解剖	295
八、临床分期	265	二、流行病学	295
九、治疗	266	三、病因	295
十、随访和预后	267	四、病理	296
第五节 阴茎癌	268	五、临床表现	296
一、流行病学及危险因素	268	六、诊断	296
二、病理	268	七、分期	297
三、临床表现	268	八、治疗	297
四、分期	268	九、预后	298
五、诊断和鉴别诊断	269	参考文献	298
六、治疗	269	第十九章 淋巴造血系统肿瘤	300
七、预后和随访	270	第一节 恶性淋巴瘤	300
参考文献	270	一、流行病学	300
第十八章 妇科肿瘤	271	二、病因	300
第一节 子宫颈癌	271	三、病理	301
一、局部解剖	271	四、临床表现	303
二、流行病学	271	五、诊断和鉴别诊断	305
三、病因	272	六、分期	306
四、病理类型	272	七、预后因素	308
五、临床特点	273	八、治疗	308
六、诊断和鉴别诊断	273	第二节 白血病	313
七、治疗	275	一、急性白血病	313
八、并发症	275	二、慢性粒细胞白血病	320
九、预后	276	三、慢性淋巴细胞白血病	322
十、预防	276	第三节 多发性骨髓瘤	324
十一、癌前病变	276	一、流行病学	324
第二节 子宫内膜癌	277	二、病因	324
一、流行病学	277	三、病理	324
二、病因	278	四、临床表现	324
三、病理	279	五、辅助检查	325
四、临床表现	279	六、诊断和鉴别诊断	326
五、诊断和鉴别诊断	280	七、分期	327
六、治疗	281	八、治疗	328
七、预后	282	九、多发性骨髓瘤疗效标准	331
第三节 卵巢恶性肿瘤	282	十、预后	332
一、解剖	282	参考文献	332
二、流行病学	282	第二十章 皮肤软组织及骨肿瘤	333
三、病因及危险因素	283	第一节 皮肤癌	333
四、病理类型	283	一、局部解剖	333
五、转移途径	284	二、流行病学	333
六、临床表现	284	三、病因	333
七、诊断和鉴别诊断	284	四、病理	333
八、临床分期	285	五、临床表现	334
九、治疗	287	六、诊断和鉴别诊断	334
十、预后	289	七、分期	335
第四节 妊娠滋养细胞疾病	289	八、治疗	335
一、葡萄胎	290	九、预后	336

第二节 皮肤黑色素瘤	336	六、预后	352
一、解剖与生理	336	参考文献	352
二、流行病学	336	第二十一章 儿童实体肿瘤	353
三、病理	336	第一节 儿童肿瘤的特点	353
四、临床表现	337	一、流行病学	353
五、诊断和鉴别诊断	337	二、病因	353
六、分期	337	三、诊断	353
七、治疗	338	四、治疗原则	354
八、预后	339	第二节 肾母细胞瘤	354
第三节 软组织肉瘤	339	一、流行病学和病因学	354
一、病因	339	二、病理	354
二、病理与分期	339	三、临床表现	355
三、临床表现	340	四、诊断和鉴别诊断	355
四、诊断	340	五、分期	355
五、治疗	340	六、治疗	355
六、预后	341	七、预后	356
七、几种常见的软组织肉瘤	341	第三节 神经母细胞瘤	356
第四节 骨肉瘤	343	一、流行病学和病因学	357
一、发病率、发病比率、发病年龄及部位	343	二、病理表现	357
二、临床表现	343	三、临床表现	357
三、实验室检查	343	四、诊断和鉴别诊断	357
四、影像学检查	343	五、分期	358
五、病理与分型	344	六、治疗	358
六、诊断	345	七、预后	359
七、治疗	345	第四节 视网膜母细胞瘤	359
八、预后	347	一、流行病学	359
九、其他类型骨肉瘤	347	二、病理表现	359
第五节 软骨肉瘤	348	三、临床表现	359
一、发病情况	348	四、诊断和鉴别诊断	360
二、临床表现	348	五、分期	360
三、影像学表现	348	六、治疗	360
四、病理	349	七、预后	361
五、诊断	349	第五节 儿童颅外生殖细胞肿瘤	361
六、治疗	349	一、流行病学	361
七、预后	349	二、病理表现	361
八、其他类型软骨肉瘤	349	三、临床表现	361
第六节 尤文肉瘤	350	四、诊断和鉴别诊断	362
一、流行病学	350	五、分期	362
二、病因	350	六、治疗	362
三、临床表现	350	七、预后	362
四、诊断和鉴别诊断	351	参考文献	362
五、治疗	351		

上 篇



第一章 绪 论

一、肿瘤的基本概念

1. 肿瘤的定义

肿瘤是机体在各种致瘤因素作用下，局部组织的细胞在基因水平上失掉了对其生长的正常调控，导致细胞的异常增生而形成的新生物。

肿瘤是基因疾病，其生物学基础是基因的异常。致瘤因素使体细胞基因突变，导致正常基因失常，基因表达紊乱，从而影响细胞的生物学活性与遗传特性，形成了与正常细胞在形态、代谢与功能上均有所不同的肿瘤细胞。研究表明，肿瘤的发生是多基因、多步骤突变的结果。不同基因的突变与不同强度的突变形成了不同的肿瘤。

一旦肿瘤（尤其是恶性肿瘤）形成，则其生长为自主性，肿瘤特征通过细胞分裂遗传给子代，生长相对不受机体限制，生长旺盛无止境。其侵袭性生长、异常代谢和异常的功能均对机体造成危害。其不同程度的失去分化成熟的能力，使肿瘤组织具有异常的形态。

肿瘤形态的异常，是肿瘤病理学诊断的依据。

2. 良性肿瘤与恶性肿瘤

肿瘤可分为良性肿瘤及恶性肿瘤。良性肿瘤的生长能力有一定限度，通常为局部膨胀性生长。生长速度比较缓慢，它可以压迫邻近组织器官，但通常不致侵蚀破坏邻近组织，也不向远处转移，因此危害性较小。恶性肿瘤则往往增长迅速，并且有侵袭性（向周围组织浸润）及转移性，如未经有效治疗，通常导致死亡。

3. 新生物及恶性疾患

医学文献有时使用“新生物”（neoplasm）这一名词，它的含义基本与“肿瘤”相同。

“恶性疾患”（malignancy）与“恶性肿瘤”没有多大差别。当然，malignancy泛指一切恶性细胞增生性疾病，包括各种恶性肿瘤及白血病。因此，malignancy 可视为恶性肿瘤的同义语。

4. 癌与肉瘤

癌（carcinoma）与肉瘤（sarcoma）都是恶性肿瘤，从上皮发生的恶性肿瘤称为癌，如乳腺癌、支气管（肺）癌、胃癌、大肠癌等；从间胚叶或结缔组织来源的恶性肿

瘤称为肉瘤，如骨肉瘤、淋巴肉瘤、纤维肉瘤、平滑肌肉瘤、血管肉瘤等。

5. 癌症

目前，不论医学界或民间，把所有的恶性肿瘤称为癌症（cancer），不幸的是，carcinoma 及 cancer 都被译为“癌”。狭义的癌（carcinoma）指上皮来源的恶性肿瘤，而广义的“癌”或“癌症”（cancer）则泛指所有恶性肿瘤，包括肉瘤及白血病在内。因此骨肉瘤、淋巴肉瘤亦被称为骨癌、淋巴癌，白血病亦有人称为血癌。这并不错误，但因 carcinoma 与 cancer 本有不同含义，而中文均译为“癌”，有时会造成某些混淆。

二、癌症发生的分子机制

每个人机体所有细胞均来源于单一受精卵，因此体内所有细胞都带有相同的基因信息。受精卵增殖和分化，形成胚胎，最后发育成为成熟的个体。其整个过程均涉及全部染色体组选择性和协调性的表达。患恶性肿瘤时，在调节细胞活性中起关键作用的某些基因群发生突变或异常活动，导致细胞的正常调节过程受到破坏，细胞的增殖、分化与凋亡失去平衡，遂造成肿瘤的发生。现已了解，有两类基因直接参与肿瘤的发生，它们是癌基因（oncogen）和抑癌基因（suppressive oncogen）。癌基因的表达产物对细胞增殖起正调节，当它们发生突变或过度表达，可致细胞的过度增生。反之，抑癌基因的表达产物，则对细胞的增殖起抑制作用。当抑癌基因的结构与功能改变或抑癌基因丢失时，失去了对细胞增殖的负调节作用，也会发出使细胞增生的信息。

近年来，分子生物学的进步，特别是对癌基因和抑癌基因研究的深入，不仅使我们对癌症发生的机制有了更深入的了解，而且，已有可能利用这方面的研究成果用于癌症的早期诊断和基因治疗。

另一方面，值得注意的是随着肿瘤基础学科研究的进步，临床肿瘤学知识也迅速地发展与更新，已成为发展最迅速的临床学科之一。例如，随着分子生物学特别是人类基因组学的进展，肿瘤的病理诊断和分类已从单纯形态学向分子病理学发展，不同分子水平的改变往往

能更好地反映其生物学规律从而有助于指导治疗及预测预后。癌症的治疗方法除传统的手术、放射治疗和细胞毒类化学治疗外,分子靶向治疗和基因治疗逐渐成为新的治疗方向。

三、我国癌症的发病情况与趋势

癌症严重危害我国人民的健康与生命,而且癌症的发病率和死亡率逐渐上升。20世纪50年代初期,我国人口主要死因以传染病、结核病与新生儿疾病为主,癌症仅占死亡原因的第9~10位。20世纪70年代调查资料显示,癌症已成为我国人口死亡原因的第3位,而某些省市如福建、浙江、江苏、上海癌症死亡已居各种死因的首位。20世纪80年代末再次调查显示,我国城市癌症死亡率达128.03/10万人口,占死亡总人口的21.88%,居各类死因中的首位;而农村癌症死亡率为112.36/10万人口,占死亡总人口的17.47%,在各类死因中,居第2位(仅次于呼吸系统疾病)。1993~1997年全国肿瘤防治办公室统计资料显示,我国各试点登记地区癌症发病率,男性为(129.3~305.4)/10万,女性为(39.5~248.7)/10万,均以上海为最高,癌症死亡率男性为(125.7~234.1)/10万,女性为(39.3~159.8)/10万。据全国肿瘤登记中心最新年报数据显示,2009年中国癌症发病率为285.91/10万,死亡率为180.54/10万。以13亿人口计算,每年癌症发病约350万例,每年因癌症死亡约230万人。

大量癌症患者的治疗,以及如何通过有效预防措施降低癌症的发病率,都是摆在我们面前的严峻任务。

必须指出,上述癌症死亡率每10年明显上升的趋势,并非是不可逆转的。据美国的经验,过去癌症的发病及死亡也是每10年明显上升。但是,由于预防措施特别是控制吸烟及治疗的进步,20世纪90年代首次实现了癌症死亡率的下降。可见积极采取有效预防措施,并实现癌症的“三早”,即早期发现、早期诊断、早期治疗,并努力提高治疗水平,癌症是可以逐步得到控制的。

四、肿瘤研究与肿瘤学

由于恶性肿瘤(癌症)严重威胁人类的健康与生命,因此世界各国均投入大量人力物力从事癌症研究。癌症的病因和发病机制、影响发病的因素、病理类型、临床表现、治疗方法等都十分复杂,因此需要许多学科的共同研究。分子生物学、细胞遗传学、生物化学、病毒学、病理学、药理学、流行病学等学科,都积极参与癌症的研究,这些学科的研究对揭示癌症的本质,了解癌症发生发展的经过及癌症发生与环境因素的关系,寻找预防及治疗癌症的可能途径都是至关重要的。

研究肿瘤的学科,称为肿瘤学(oncology)。广义地说,上述多种学科的研究,都可归入肿瘤学的范畴。专门研究人类肿瘤的临床规律特别是诊断和治疗方法的学科,则称为“临床肿瘤学”(clinical oncology)。根据治疗手段的不

同,临床肿瘤学还可以区分为肿瘤外科学(surgical oncology)、肿瘤放射学(radiation oncology)及肿瘤内科学(medical oncology)。

临床肿瘤学与临床医学的其他学科关系十分密切而且互有交叉。例如,肿瘤外科学及肿瘤内科学虽然是临床肿瘤学的重要组成学科,但也可分别视为外科学及内科学的分支。同样,在妇科学及儿科学中也可分出妇科肿瘤学(gynecological oncology)及儿科肿瘤学(pediatric oncology)。实际上,因肿瘤可发生于任何组织器官(除毛发、指/趾甲外),故所有临床学科如眼科、耳鼻喉科、口腔科、皮肤科等都会涉及肿瘤的防治研究,因而与临床肿瘤学的内容会有交叉重叠。

五、在医学院本科设置临床肿瘤学课程的意义

由于癌症已成为常见病、多发病,而且,癌症的诊断治疗手段有日新月异的进步,有必要使医学生对癌症的临床表现及现代诊治方法有一个较为全面的了解,中山医科大学率先于20世纪80年代初期即开设“肿瘤学”本科生必修课程。迄今,全国大多数医学院校已开设“肿瘤学”独立课程并列入教学计划。

本科班开设的“肿瘤学”课程,系以“临床肿瘤学”为主。虽然同学们在病理学及各临床学科的学习中,对肿瘤的分类、各主要癌瘤的临床表现及诊治原则已有一定了解,但如何根据患者的年龄、病理类型、病期、活动状态(performance status)、病变分布的范围、预期疗效等情况,制订明确的治疗目标和具体的治疗方案,往往缺乏明确的叙述,对化疗、放疗的原则和具体实施方法,尤为欠缺。我们希望通过“临床肿瘤学”课程的学习,能使同学们对癌症有更为系统的全面了解,特别应着重对癌症患者在全面检查评估的基础上,制定合理的综合治疗方案,了解各种治疗手段的优势及不足,学习如何根据患者的情况,合理进行综合治疗以提高治疗效果的方法。同时,希望通过本学科的学习,使同学们初步了解肿瘤研究关联众多学科的丰富内容,对将来投身癌症事业有所启迪。

六、近20年来肿瘤学研究及治疗的重大进展

近20年来肿瘤学的基础研究及临床治疗有了重要的进展。随着分子生物学技术的快速发展,肿瘤生物学的研究日益深入。继人类基因组图谱的绘制完成,预计2015年将完成癌症基因组图谱(TCGA)研究,包括1万例多种癌症基因组的变化,将促进癌症的基因分型及个体化分子靶向治疗的研究及临床应用。癌症的分类将从传统的按发生器官及组织形态学分型进一步细化到按肿瘤发生的驱动基因(driver mutation)的不同而形成的基因分型,并研究开发相应的分子靶向药物治疗,为个体化医学(personalized medicine)或精确医学(precision medicine)打下基础。近20年来,这方面的研究已取得令人瞩目的成绩,许多种癌症的分子靶向药物治疗明显改善了疗效。

因此,有人认为癌症的研究及治疗已进入一个新的“基因组年代”(genomic era)。但是迄今为止,分子靶向治疗也呈现出一定的局限性,它们虽然常常改进疗效,但几乎难以避免继发性耐药而未能达到真正治愈癌症的目的。可以认为,分子靶向药物治疗是传统的多学科综合治疗的补充

与完善,而并非颠覆或否定传统的治疗理念。当然,人类攻克癌症的努力不可能一蹴而就,癌症研究与治疗的进展应引起我们关注并积极参与。

(管忠震)

参 考 文 献

- 黄文林. 2009. 肿瘤分子靶向治疗. 北京: 人民卫生出版社.
汤钊猷. 2011. 现代肿瘤学. 3 版. 上海: 复旦大学出版社.
张天泽, 徐光炜. 2005. 肿瘤学. 天津: 天津科学技术出版社.

第二章 肿瘤流行病学

恶性肿瘤是一组严重威胁人类健康和生命的疾病。鉴于其与良性肿瘤在健康危害、病因特点和预防控制措施方面都有很大区别，本章提到的肿瘤特指恶性肿瘤。近年来无论在发达国家或发展中国家，肿瘤

发病率和死亡率都有不断上升的趋势。在许多发达国家，恶性肿瘤位于死因的第1位或第2位。在我国，恶性肿瘤也已位居首位，成为国家医疗卫生政策和预防控制关注的重点。

第一节 肿瘤流行病学的概念

流行病学是研究人群中疾病与健康状况的分布及其影响因素，并研究与评价防治疾病及促进健康的策略、措施和效果的科学。将流行病学的理论与方法应用在肿瘤研究中，产生肿瘤流行病学这一分支学科。早期流行病学主要研究传染病的分布规律和防治措施，20世纪40年代末开始转向更多地研究慢性非传染性疾病，特别是肿瘤的分布规律及影响因素，并且在方法学上也有着飞跃性发展。其中研究吸烟与肺癌的病例对照研究和队列研究成为流行病学研究的经典案例，肿瘤流行病学的研究结果也大大推动了肿瘤病因和预防研究进展。

一、肿瘤流行病学的研究对象与范畴

流行病学研究与临床医学研究最大的区别是研究对象的不同，临床医学的研究对象是患者，而流行病学的研究对象既包括患者，也包括健康人。临床医学研究关注的是患者个体，而流行病学关注的是群体。肿瘤流行病学正是研究肿瘤疾病在人群中流行的规律。

1. 肿瘤流行的分布规律

肿瘤流行病学研究任务之一是描述肿瘤在人群中的发生水平、分布特征和动态变化，具体地说就是描述肿瘤在空间、时间和人间（三间）中的分布特征。例如，20世纪70年代末我国完成了恶性肿瘤的3年死亡回顾调查，获得了除台湾、香港和澳门地区外所有县市的肿瘤死亡率数据，绘制出了中国肿瘤死亡分布图，发现我国一些肿瘤高发点，其死亡率在各地均有十分明显的差别。而且，这种差别之巨大是其他国家所不可比拟的。这为我国以后的

肿瘤病因研究提供了线索，为肿瘤防治策略提供了依据。

2. 肿瘤流行的影响因素

肿瘤流行病学研究任务之二是探索肿瘤发生的原因和条件。肿瘤的发生原因复杂，很难明确肿瘤发生的病因，因此肿瘤流行病学研究更着重于确定与肿瘤发生有关的危险因素（risk factor）。例如，对吸烟与肺癌关系的流行病学研究，全世界开展了几百个病例对照研究和几十个队列研究，确定了吸烟可增加患肺癌的危险性。针对吸烟的危害，提出各种控烟措施，包括法律规定公众场合禁烟、禁止香烟广告等。在部分西方国家随着吸烟率下降，肺癌的发病率也出现下降趋势。

3. 肿瘤防治措施及效果评价

肿瘤流行病学研究任务之三是寻找有效的肿瘤预防与控制措施，并评价预防干预措施的效果。例如，X线钼靶筛查是乳腺癌早期诊断、早期治疗的干预措施，该措施是否能确实地降低人群中乳腺癌死亡率，通过人群筛查试验，获得了肯定的结果，并且已经成为一些国家的卫生政策在人群中实施。

从以上3点可以看出肿瘤流行病学是逐步深入地探索肿瘤预防控制的方法。第一步是揭示现象，属描述性流行病学。这一阶段不能直接确定肿瘤流行的原因，更不能检验防治的效果，仅提供深入研究的基础。但对现象做初步分析，提出病因假说。第二步是找出原因，采用分析性流行病学研究方法，通过不同设计的调查研究检验和验证前面工作提出的病因假说，发现与肿瘤流行有关的危险因素，为进一步防治干预提供依据。最后是提供措施，通过实验性流行病学的方法，评价预防干预措施的效果，确保预防措施的有效性，评价预防措施的效果。

卫生经济,提出推广应用的政策建议。一般来说肿瘤流行病学这3个范畴的工作是由浅入深、循环渐进的。在实际工作中可以根据卫生保健需求,有重点地进行某一部分的工作。

二、肿瘤流行病学研究特点

肿瘤流行病学的研究特点是由恶性肿瘤疾病本身的特点决定的。恶性肿瘤的特点是发病率低、发病原因和条件复杂、从接触致病危险因素到疾病发生的潜隐期长、癌前期状态不确定或不宜发现、一旦疾病形成则不可逆地发展,直至患者生命丧失。因此肿瘤病因的流行病学研究不适宜采用常规的临床研究设计,经典的传染病病因研究方法也不适合,而目前常用的分析性流行病学研究方法,如病例对照研究和队列研究则特别适合肿瘤病因的探索。

肿瘤流行病学研究有以下几个特点。

1. 观察性研究

肿瘤流行病学研究的对象主要为健康人,因此对有害的暴露不能通过实验方法研究,只能进行观察性研究。

2. 人群研究

由于肿瘤发病率低、病因复杂、个体变异性大,肿瘤流行病学研究需要对非常大的人群进行调查,如病例对照研究往往涉及几百至几千病例与对照的调查和检测,而队列研究更涉及几万甚至上百万人群的调查。只有对这么大规模人群的观察,才能发现足够频数的阳性事件,才能通过分层排除或校正各种混杂因素和偏倚的影响,得到可靠的结论。

3. 长时间观察

由于从接触致病因子到肿瘤发生要经过几年到几十年的漫长过程,因此肿瘤流行病学研究需要持续观察一个较长的时间。例如,经典的英国医生队列研究,观察了20年才得到比较确定的结果。同样在肿瘤的干预效果评价研究中,如筛查效果评价也需要观察5~10年的时间。

4. 偏倚和混杂

由于肿瘤病因的不确定性和复杂性,在肿瘤流行病学研究中,与肿瘤发生有关的因素统称为暴露(exposure)。在研究暴露与肿瘤发生关系时,特别要注意研究结果是否存在偏倚。偏倚(bias)是指在探索暴露与肿瘤关系时,由于研究设计和实施过程存在问题而导致系统误差,这误差歪曲了暴露与肿瘤关联的方向和强度。常见的偏倚有:因为研究对象主观选择上的不一致,导致结果估计偏差,称选择偏倚;因为在资料收集方式和指标测量过程的不一致,导致采集数据出现倾向性偏差,称信息偏倚。最后造成偏倚的原因是混杂(confounding),即在探索暴露与肿瘤关系时,由于其他非研究因素的影响而导致的偏倚。由于肿瘤流行病学研究属观察性研究,无法在设计时控制非研究因素的均衡性,因此容易发生混杂。

5. 疾病的全过程

肿瘤流行病学研究对象不仅是肿瘤的临床病例,而且是从健康、患病到死亡全过程的所有人群,这包括正常环境的健康人群、处于暴露状态或携带危险因素的肿瘤高危人群、癌前状态潜在患者、处于潜伏期的肿瘤患者和临床确诊的肿瘤患者。

第二节 肿瘤的描述性流行病学

一、描述性肿瘤流行病学的资料收集方法和统计指标

流行病学的研究是以群体为研究对象,所以其最基本和最重要方法是现场观察和现场实验。现场观察包括描述性流行病学和分析性流行病学两大类。肿瘤描述性流行病学研究是一种探索性的研究,观察不同地区、不同人群中肿瘤的发病率和死亡率及其分布差异,以此描述肿瘤地理分布和人群分布特点,并且可以把一个城市不同区域,或一个国家内不同省、市,甚至不同国家之间的研究资料进行比较,从而提出一个探索性的病因假设。

(一) 肿瘤统计资料来源

1. 肿瘤登记报告制度

肿瘤登记报告制度指对特定范围的人群按一定的组织系统持续性地搜集、储存、整理、统计和分析肿瘤发病和死亡资料的制度,是一种掌握肿瘤发病、死亡动态的基本方法。自1934年美国在康涅狄格州和1942年丹麦全国

首先建立癌症登记制度以来,恶性肿瘤登记制度日益发展,遍及全球50多个国家,已有300多个肿瘤登记点。国际癌症登记协会(IACR)和世界卫生组织国际癌症研究署(IARC)共同定期出版的《五大洲恶性肿瘤发病汇编》,为肿瘤研究提供了很有价值的情报,是研究国际肿瘤流行病学的重要参考文献。我国河南林县于1959年最早建立了肿瘤登记制度;2013年我国已有250个市县建立肿瘤发病登记制度,其中145个纳入了中国肿瘤登记年报,有12个登记点向IACR和IARC提供了肿瘤发病登记统计数据。

2. 肿瘤死亡回顾调查

在大部分恶性肿瘤病死率仍较高的情况下,死亡调查基本上可以反映恶性肿瘤的发病水平、分布规律及其动态。在还没有完善的疾病登记和生命统计情况下,死亡回顾调查尚为实际可行办法,它可以在较短时间内获得较大范围地区居民死亡情况和死因全部资料,尤其对恶性肿瘤流行病学调查有很大帮助——对主要恶性肿瘤高死亡率地区的早期发现、早期诊断、早期治疗及开展现场防治研