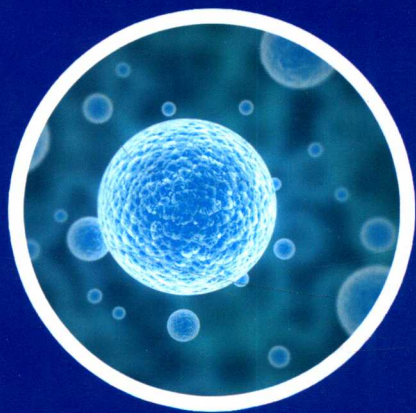




肿瘤的诊治 与综合治疗学

上

杨 峥等◎主编

肿瘤的诊断与综合治疗学

(上)

杨 峥等◎主编

图书在版编目（CIP）数据

肿瘤的诊断与综合治疗学 / 杨峥等主编. — 长春 :
吉林科学技术出版社, 2016.3
ISBN 978-7-5384-7807-5

I. ①肿… II. ①杨… III. ①肿瘤—诊疗 IV.
①R73

中国版本图书馆CIP数据核字(2016)第059878号

肿瘤的诊断与综合治疗学

ZHONGLIU DE ZHENDUAN YU ZONGHE ZHILIAOXUE

主 编	杨 峥 宋长亮 刘崇华 李晓江 陈东祥 陈 澹
副 主 编	梁 艳 刘海艳 白志超 张晓娜 李成浩 展 晖 张 翼 栾春来
出 版 人	李 梁
责任编辑	孟 波 张 卓
封面设计	长春创意广告图文制作有限责任公司
制 版	长春创意广告图文制作有限责任公司
开 本	787mm×1092mm 1/16
字 数	994千字
印 张	40.5
版 次	2016年3月第1版
印 次	2017年6月第1版第2次印刷

出 版	吉林科学技术出版社
发 行	吉林科学技术出版社
地 址	长春市人民大街4646号
邮 编	130021
发行部电话/传真	0431-85635177 85651759 85651628 85652585 85635176
储运部电话	0431-86059116
编辑部电话	0431-86037565
网 址	www.jlstp.net
印 刷	虎彩印艺股份有限公司

书 号	ISBN 978-7-5384-7807-5
定 价	160.00元

如有印装质量问题 可寄出版社调换
因本书作者较多,联系未果,如作者看到此声明,请尽快来电或来函与编辑部联系,以便商洽相应稿酬支付事宜。
版权所有 翻印必究 举报电话:0431-86037565



杨 峥

1978年出生，河南省南阳市中心医院肿瘤放疗科副主任医师，2001年毕业于郑州大学。擅长各种良恶性肿瘤的放射治疗及综合治疗，对肿瘤并发症的治疗也有深入的研究。现完成市级科研3项，发表核心期刊论文5篇，国家级论文10余篇，出版著作2部。



宋长亮

1982年出生，邯郸市中心医院放疗科主治医师，毕业于河北医科大学，硕士学位。长期从事肿瘤方面的临床医疗，对各种常见肿瘤的图像引导放疗、三维适形放疗以及各种恶性肿瘤的化疗等积累了丰富的经验，尤其擅长食管癌、肺癌、脑瘤等肿瘤的综合治疗，并对癌症姑息治疗及人文关怀方面有丰富的临床经验。



刘崇华

1978年出生，山东省临邑县人民医院肿瘤科主治医师，山东省抗癌协会生物治疗委员会委员，2002年毕业于济宁医学院，本科学历。毕业后一直从事肿瘤内科工作，擅长胸部及消化道肿瘤的诊治，发表论文6篇，参与著作2部。

编 委 会

主 编 杨 峥 宋长亮 刘崇华
李晓江 陈东祥 陈 漉

副主编 梁 艳 刘海艳 白志超 张晓娜
李成浩 展 晖 张 翼 栾春来

编 委 (按姓氏笔画排序)

王怀颖	长春中医药大学附属医院
白志超	中国人民解放军第二五二医院
刘海艳	包头医学院第一附属医院
刘崇华	临邑县人民医院
李成浩	中国人民解放军第四六三医院
李春田	中国人民解放军第四六三医院
李晓江	长春中医药大学附属医院
杨 扬	长春中医药大学附属医院
杨 峥	河南省南阳市中心医院
宋长亮	河北省邯郸市中心医院
张 翼	河南中医药大学第三附属医院
张恒伟	河南省肿瘤医院(郑州大学附属肿瘤医院)
张晓娜	郑州大学附属郑州中心医院
张喜爱	新乡医学院第三附属医院
陈 漉	长春中医药大学附属医院
陈东祥	长江大学附属第一人民医院
周荣华	十堰市太和医院(湖北医药学院附属医院)
徐炎华	华中科技大学同济医学院附属荆州医院
栾春来	河南省安阳地区医院
展 晖	新乡市中心医院
梁 艳	邢台医专第二附属医院

前 言

近年来，随着人们对健康的愈加关注以及许多关于肿瘤诊治的新理论、新知识的不断涌现，使肿瘤临床经验与创新的发展愈加迅速。手术切除、放射治疗、化学治疗已成为当今治疗恶性肿瘤的三大手段。

本书重点介绍了肿瘤的诊断、内科治疗、外科治疗、放射治疗，以及相关的介入治疗手段，详细讲述了多种临床常见肿瘤的发病原因、临床表现、检查方法、诊断和治疗方法等。本书内容丰富、条理清晰、以保证实用性为原则，以综合治疗为主线，适用于肿瘤科及相关科室的医护人员。

本书系多人执笔，写作风格不一，加之写作时间和篇幅有限，难免有纰漏和不足之处，恳请广大读者予以批评指正。

编 者
2016 年 3 月

目 录

第一章 肿瘤概论	1
第一节 肿瘤的流行病学	1
第二节 肿瘤发病的危险因素	3
第三节 肿瘤的预防	6
第二章 肿瘤诊断	11
第一节 肿瘤的基本特征	11
第二节 肿瘤发生的原因	14
第三节 肿瘤细胞的生长动力	20
第四节 肿瘤的侵袭和转移	23
第五节 肿瘤与宿主	27
第六节 肿瘤诊断的基本原则	30
第七节 肿瘤病理学与肿瘤诊断	33
第八节 肿瘤诊断的影像技术	38
第九节 肿瘤血清标志物	40
第十节 病理学检查技术	44
第十一节 肿瘤标志物分子诊断	48
第十二节 其他检查方法	62
第三章 放射免疫技术	63
第一节 概述	63
第二节 放射免疫分析	66
第三节 免疫放射分析	70
第四节 放射受体分析技术	73
第五节 放射免疫分析技术的应用	74
第四章 肿瘤标志物的免疫分析	76
第一节 概述	76
第二节 常见肿瘤标志物及其检测	79
第三节 肿瘤标志物的联合应用	84
第五章 肿瘤的外科治疗	86
第一节 肿瘤外科的历史	86
第二节 肿瘤外科的概念	88

第三节	外科手术治疗的原则	90
第四节	外科手术治疗的方式	92
第五节	外科手术治疗的优缺点与注意事项	96
第六节	肿瘤外科的手术分类及应用	98
第六章	肿瘤的内科治疗	103
第一节	肿瘤内科治疗的原则	103
第二节	肿瘤化疗的基础理论	105
第三节	抗肿瘤药物	109
第四节	造血干细胞移植	115
第五节	化学治疗临床应用	123
第七章	肿瘤的放射治疗	140
第一节	放射治疗的基础	140
第二节	放射治疗的生物学	142
第三节	分次放射治疗的生物学基础	148
第四节	放射治疗原则与实施	174
第五节	放射治疗技术	176
第八章	恶性肿瘤化疗的适应证和禁忌证	180
第一节	化疗药物的应用原则	180
第二节	化疗在恶性肿瘤治疗中的应用	183
第三节	恶性肿瘤化疗的适应证和禁忌证	185
第九章	肿瘤的其他治疗方法	188
第一节	生物免疫学治疗	188
第二节	基因治疗	200
第十章	头颈部肿瘤	206
第一节	颅内肿瘤	206
第二节	颅内转移性肿瘤	220
第三节	脑膜瘤	223
第十一章	食管恶性肿瘤	237
第一节	食管癌	237
第二节	食管小细胞未分化癌	283
第三节	食管腺样囊性癌	285
第四节	食管恶性黑色素瘤	287
第五节	食管肉瘤	288
第六节	食管淋巴瘤	289
第十二章	胸部肿瘤	291
第一节	原发性支气管肺癌	291
第二节	恶性间皮瘤	305
第三节	恶性胸腺瘤	311
第四节	支气管类癌	321

第五节	气管肿瘤·····	324
第六节	胸腹主动脉瘤·····	332
第七节	乳腺癌的临床试验·····	342
第十三章	腹部肿瘤·····	351
第一节	胃癌·····	351
第二节	阿帕替尼治疗胃癌的研究应用·····	362
第十四章	原发性肝癌的介入治疗·····	365
第一节	概述·····	365
第二节	肝脏正常血供及肝癌血供·····	372
第三节	经皮经导管肝动脉栓塞化疗·····	376
第四节	经皮穿刺射频消融治疗·····	384
第五节	经皮穿刺 ¹²⁰ I 粒子置入治疗·····	387
第六节	经皮穿刺经导管 ¹³¹ I 分子靶向介入治疗·····	390
第十五章	胰腺癌·····	394
第一节	概述·····	394
第二节	应用解剖·····	394
第三节	病理·····	395
第四节	临床表现和体征·····	396
第五节	诊断与分期·····	397
第六节	放射治疗·····	398
第十六章	直肠癌·····	411
第一节	概述·····	411
第二节	临床表现和诊断·····	412
第三节	直肠癌的放射治疗·····	415
第四节	放射治疗技术·····	432
第十七章	肛门区癌·····	439
第一节	概述·····	439
第二节	临床表现和诊断·····	441
第三节	治疗·····	446
第十八章	血液肿瘤·····	458
第一节	霍奇金淋巴瘤·····	458
第二节	非霍奇金淋巴瘤·····	476
第三节	急性淋巴细胞白血病·····	505
第四节	急性髓细胞白血病·····	514
第五节	慢性淋巴细胞性白血病·····	520
第六节	慢性粒细胞白血病·····	526
第七节	中性粒细胞白血病·····	540
第八节	毛细胞白血病·····	542
第九节	多发性骨髓瘤·····	546

第十九章 妇产科肿瘤	552
第一节 子宫颈癌	552
第二节 卵巢癌	565
第三节 输卵管癌	582
第四节 外阴癌的手术	586
第五节 子宫内膜癌手术	591
第六节 恶性卵巢肿瘤的手术	595
第二十章 骨肿瘤	600
第一节 骨肉瘤	600
第二节 骨软骨瘤	605
第三节 骨巨细胞瘤	608
第四节 软骨肉瘤	612
第五节 转移性骨肿瘤	615
第二十一章 肿瘤的护理	618
第一节 肿瘤患者的心理护理	618
第二节 营养支持与饮食护理	621
第三节 肿瘤放疗的护理	625
第四节 肿瘤化疗的护理	629
参考文献	636

第一章

肿瘤概论

第一节 肿瘤的流行病学

一、肿瘤流行病学的原理

恶性肿瘤在人群中是非随机分布的，表现出一定的时间、地区和人群分布的特征。由于这种差异的存在，肿瘤流行病学通过比较不同时间、不同地区、不同人群中恶性肿瘤的分布，探索造成这种分布的原因，针对病因制订预防策略并积极采取预防措施，以预防或减少恶性肿瘤对人类健康的危害。基于恶性肿瘤发病及分布的特征，肿瘤流行病学的原理可归纳为：恶性肿瘤在人群中的流行特征及发病过程。包括从致癌因素的暴露到肿瘤的发生、发展，即发病学；恶性肿瘤发生的影响因素，包括环境因素和机体的相互作用，即病因学；恶性肿瘤防治的原则和策略，包括肿瘤的三级预防等。

应该强调的是现代肿瘤流行病学的原理不同于传统流行病学。恶性肿瘤是多因素参与的多阶段过程，是一种复杂的系统性疾病，因此，在考虑病因时，涉及自然和社会的外环境及人体生理、心理和精神方面的内环境因素，要充分考虑环境因素和宿主因素的交互作用。在考虑恶性肿瘤的预防与控制时，要综合考虑各方面因素，要强调各级政府、医务工作者和广大民众的共同参与。

二、应用范围

随着现代流行病学的迅速发展及统计学方法、分子生物学技术的进步，肿瘤流行病学的应用越来越广泛，肿瘤流行病学方法已渗入到医药卫生和公共卫生事业的各个层面，根据研究方法和性质不同，可划分为营养流行病学、临床流行病学、分子流行病学、移民流行病学等。

肿瘤流行病学的主要应用范围概括为以下几个方面：

1. 恶性肿瘤的预防与控制 肿瘤流行病学的主要研究内容和任务之一是肿瘤预防 (cancerprevention)。肿瘤预防的最终目的是降低恶性肿瘤的发病率和死亡率，提高肿瘤患者的生存质量，这也是肿瘤三级预防的指导思想。

肿瘤流行病学在恶性肿瘤的预防与控制方面占有举足轻重的地位，并已取得令人瞩目的

成就。如宫颈癌从病因的明确到积极采取有效措施进行筛查及预防,肿瘤流行病学起了非常重要的作用。

2. 恶性肿瘤的监测 恶性肿瘤监测(cancer surveillance)是预防和控制恶性肿瘤的重要对策,是贯彻预防为主方针的一项重要措施。恶性肿瘤监测是指长期、连续、系统地收集恶性肿瘤的动态分布及其影响因素的资料,经过分析将信息上报和反馈,以便及时采取干预措施并评价其效果。我国目前已有卫生部建立的监测地区恶性肿瘤发病和死亡监测系统,部分省市建立了恶性肿瘤发病和死亡登记报告制度及阶段性全人口死因调查等,对掌握恶性肿瘤的流行状况和制订预防措施发挥了重要作用。

3. 肿瘤病因和危险因素的研究 恶性肿瘤的病因复杂,是多种因素交互作用的结果。运用现代流行病学方法,发掘恶性肿瘤的病因和危险因素,并对危险因素加以控制,是肿瘤流行病学的重要用途之一。

我国幅员辽阔、人口众多、流动性小、恶性肿瘤分布的地区差异大,为肿瘤病因及危险因素的流行病学研究创造了良好的条件。

4. 恶性肿瘤防治效果的评价 恶性肿瘤防治效果的最终评价必须通过肿瘤流行病学。如在全社会范围内减少吸烟是否能降低肺癌等恶性肿瘤的发病率,这项卫生措施效果的评价需要采用流行病学分析方法;在社区中实施大规模的营养干预是否能降低恶性肿瘤的发病率,也需要流行病学方法去评价。

总之,肿瘤流行病学的用途非常广泛,既涉及探讨恶性肿瘤病因又涉及防治效果的评价,既涉及基础研究又涉及临床研究,触及医疗卫生领域的各个方面。

三、肿瘤流行特征及趋势

(一) 全球恶性肿瘤发病的总体趋势

随着经济的发展和社会的进步,人类平均寿命延长,疾病谱也发生了巨大变化,多数传染性疾病得到了有效的控制,而慢性疾病如心血管病、恶性肿瘤已成为严重威胁人类健康的重要疾病。根据 IARC 报告:全球 2002 年癌症新发病例为 1090 万,死亡病例为 670 万,现患病例为 2460 万。癌症患者数以年均 3%~5% 的速度递增,发病及死亡人数与 10 年前相比分别增长了 24.7% 和 19.2%。预计到 2020 年全球将有 2000 万癌症新发病例,死亡病例将达 1200 万。

世界不同国家和地区恶性肿瘤的发病率明显不同,总的发病率以北美、澳大利亚(新西兰)和西欧最高,西非最低。发达国家男性前列腺癌和女性乳腺癌高居首位,肺、结直肠癌也在前五位之列,而发展中国家则以肺癌和消化道肿瘤如胃癌、肝癌和食管癌为高发癌种,随着经济的快速发展和人们生活水平的不断提高,发展中国家高发癌谱正逐渐向发达国家过渡,呈现出发展中国家与发达国家高发癌谱并存的局面。

从恶性肿瘤的流行趋势分析,肺癌无论发病率还是死亡率,均高居首位。2002 年全球年龄标化发病率在男性高达 35.5/10 万,新发病例为 135 万,占全部肿瘤新发病例的 12.4%,其中近 50% 的病例发生在发展中国家。乳腺癌是全球第二位高发的肿瘤,2002 年全球女性年龄标化发病率为 37.4/10 万,新发病例为 115 万,占女性所有肿瘤的 23%。结直肠癌的发病率在全球有明显上升趋势,是发达国家高发而发展中国家发病率上升势头较快的恶性肿瘤。

（二）我国恶性肿瘤发病趋势

我国在过去的 30 年间，恶性肿瘤死亡率呈明显上升趋势，已成为城乡居民的第一位死因，平均每 4 个死亡的中国人中，就有一人死于恶性肿瘤。其中男性以肺癌、胃癌、肝癌、食管癌等为常见肿瘤，女性则以乳腺癌、肺癌、结直肠癌、胃癌等为高发肿瘤。在消化道肿瘤居高不下的同时，肺癌、结直肠癌及乳腺癌等又呈显著上升趋势，使我国癌症的防治面临更大的困难。例如乳腺癌虽是欧美国家女性高发的恶性肿瘤，但是近 10 年来，我国已成为乳腺癌发病率增长最快的国家。据北京市肿瘤登记处提供的数据显示，2005 年北京地区妇女乳腺癌发病率为 43.8/10 万，显著高于 1993 ~ 1997 年的平均发病率（33.7/10 万）。

总之，恶性肿瘤的流行趋势不容乐观，全社会应积极努力，以预防为主，力争在肿瘤发生的第一点或在足够早期阶段加以控制，最终达到降低肿瘤发病率和死亡率，改善人类健康的目的。

（李春田）

第二节 肿瘤发病的危险因素

环境因素如职业暴露和生活方式对肿瘤发病的影响早在 16 世纪就被人们所认识，如 1700 年 Ramazzini 注意到修女乳腺癌的发病率高于一般妇女；1775 年 Pott 发现扫烟囱与阴囊癌的发病有关；1894 年 Unna 发现阳光照射与皮肤癌有关；1895 年 Rehn 发现暴露于芳香胺与膀胱癌的发病有关。20 世纪初，化学致癌动物模型建立，为化学致癌提供了直接的实验证据，如 1915 年日本学者 Yamagiwa 和 Ichikawa 在给兔耳表面涂煤焦油后导致皮肤癌的发生。然而，环境危险因素是肿瘤病因的确立主要源自于一系列流行病学研究，如 Doll & Hill 关于吸烟和肺癌的队列研究，为吸烟是肺癌发生的危险因素提供了流行病学证据。除了职业暴露和生活方式因素外，营养状况、细菌及病毒感染引发的炎症过程等也是重要的环境危险因素。1982 年 Doll & Peto 提出恶性肿瘤的病因中 85% 是由环境因素造成的，并得到大家的共识。

环境因素包括化学因素、物理因素和生物因素。其中化学因素是最主要的肿瘤危险因素，主要包括烷化剂类、多环芳烃类、芳香胺类、偶氮染料、亚硝基化合物等几类化学致癌物。物理因素包括各种电离辐射、紫外线、热辐射、强电磁场、机械刺激、石棉等。生物因素包括细菌、真菌、病毒及寄生虫。

一、化学致癌物

1. 化学致癌物的分类 目前认为凡是能引起人或动物肿瘤形成的化学物质称为化学致癌物（chemical carcinogen）。近年来研究发现，对动物有致癌作用的化学物质达 2000 多种，其中有些与人类肿瘤的形成有关。

根据化学致癌物的作用方式可将其分为直接致癌物、间接致癌物、促癌物三大类。直接致癌物是指化学物质进入机体后能与体内细胞直接作用，不需代谢活化就能诱导正常细胞的癌变。间接致癌物是指化学物质进入机体后需经过体内氧化酶活化才具有致癌作用。促癌物是指单独作用于机体无致癌作用，但能促进其他致癌物诱发肿瘤形成的一类化学物质。

2. 化学致癌物导致的 DNA 损伤 间接致癌物经过代谢酶活化形成的带有亲电子基团的

终致癌物可与细胞的生物大分子结合，其中 DNA 是终致癌物攻击的主要目标。终致癌物与 DNA 结合形成致癌物 - DNA 加合物。

DNA 加合物形成后可以造成多种形式的 DNA 损伤，如碱基插入、缺失、DNA 单链或双链的断裂、DNA 交联等，这些损伤可影响 DNA 的复制及转录，从而造成细胞恶变。

由于 DNA 加合物既是一种暴露标志物，同时又是一种效应标志物，因此在肿瘤监测中具有特别的意义。近年来随着分子生物学技术的发展，应用不同的方法可以从细胞或体液中检测加合物的水平，以此作为人体暴露致癌物的标志。如测定尿液中黄曲霉毒素-鸟嘌呤加合物从而对人体接触黄曲霉毒素状况进行评价。

二、物理因素致癌

物理因素的范围很广，包括各种波段的电磁波、紫外线、热辐射、机械刺激等。电离辐射是最主要的物理性致癌因素，主要包括以短波和高频为特征的电磁波辐射及电子、质子、中子等的辐射。

长期暴露于放射性钴、氡、铀或其他放射性粉尘的矿工，肺癌发病率明显增高；第二次世界大战后原子弹爆炸幸存者和接受 X 线治疗的患者白血病的患病率明显增高。电离辐射造成损伤的机制主要是产生电离，形成自由基。自由基的性质非常活跃，可以造成 DNA 单链断裂及碱基结构改变。此外，紫外线照射能诱发人体面部、手背等阳光照射部位的皮肤癌。不同波长的紫外线诱发的 DNA 损伤的机制也不同。

三、生物因素致癌

生物因素包括细菌、真菌、病毒及寄生虫。

细菌和真菌本身是否具有致癌作用至今尚无定论。大量的流行病学证据表明，幽门螺杆菌（*Helicobacter pylori*, H. pylori）感染与胃腺癌的发生密切相关，感染者与非感染者相比，发生胃癌的危险性明显增高。因此，1994 年 WHO 将其确定为人类 I 类致癌物。幽门螺杆菌感染诱发的炎症反应过程在胃癌的发生过程中起重要作用。在炎症过程中伴随着内源性 NO^- 、 O_2^- 、 OH^- 等游离基的产生，可诱发 DNA 的损伤和细胞恶性转化；炎症过程中的细胞变性坏死可刺激细胞增殖，此外，感染还能改变机体内局部环境，从而影响致癌物的内源性合成、活化等代谢过程，起到辅助致癌的作用。

尽管病毒与人类恶性肿瘤的病因学关系尚未完全阐明，但有越来越多的证据表明某些病毒确实与人类某些恶性肿瘤有关，如 EB 病毒感染与鼻咽癌、乙肝病毒（hepatitis B virus, HBV）感染与肝癌，特别是近年来已明确人类乳头状瘤病毒（human papillomavirus, HPV）感染是宫颈癌的病因，极大地丰富了人们对病毒感染与恶性肿瘤关系的认识。

寄生虫感染与肿瘤发病的关系早在 1900 年就被发现，人们观察到埃及膀胱癌的发生与当地血吸虫病的流行并存，现已有证据表明埃及血吸虫感染与膀胱癌的高发有关。此外，在非洲大陆，疟疾的流行疫区伴随伯基特淋巴瘤的高发，现在认为很可能是疟原虫感染过程中伴有 EB 病毒感染所致。

四、遗传因素

目前认为，环境因素是肿瘤发生的始动因素，而个人的遗传特征决定肿瘤的易感性。通

通过对遗传性或家族性肿瘤综合征的研究,人们已经鉴定出一些符合孟德尔遗传定律的高外显度的肿瘤致病基因,因为这些基因处于癌变通路上,所以其胚细胞突变携带者具有很高的患病风险。然而,事实上遗传性肿瘤只占极少部分,大部分人类肿瘤起因于环境致病因素的作用,是基因—环境因素交互作用的结果。

(一) 遗传性家族性肿瘤综合征

遗传性肿瘤又称遗传性肿瘤综合征,如:Rb 基因突变导致的视网膜母细胞瘤、p53 基因突变导致的 Li - Fraumeni 综合征、APC 基因突变导致的家族性结肠腺瘤样息肉病等。与散发性肿瘤相比遗传性肿瘤具有如下特点:

1. 明显的家族聚集现象 几乎每一代都有发病个体,发生同一肿瘤或多种不同肿瘤。目前发现的遗传性肿瘤综合征多为单基因常染色体显性遗传。
2. 发病年龄早 例如家族遗传性乳腺癌及大肠癌患者的发病年龄比散发性者提早 10 ~ 30 岁。
3. 常多个原发癌 在成对器官也常为双侧受累。
4. 常伴有其他异常 如一些非重要生命器官的畸形、性功能低下及免疫功能低下等。
5. 能在体细胞中检测出基因的异常 遗传性肿瘤的致病基因通常是一些抑癌基因,其功能的丧失将导致细胞生长失控从而形成肿瘤。对家族性肿瘤的研究手段多是采用传统的遗传学方法—基因的连锁分析 (linkage analysis),其基本原理是假定致病基因与一已知的基因标志物紧密连锁,它们在生殖细胞减数分裂时重组的几率就很低,而共同遗传的几率就很高。根据群体遗传学的公式计算即可确定这个基因标志物的近旁是否紧密连锁着导致家族性肿瘤的致病基因。

需要强调的是,遗传性肿瘤在整个肿瘤发病中仅占极少比例,绝大多数肿瘤是环境因素和个体遗传易感因素共同作用的结果。

(二) 肿瘤的遗传易感性

大多数常见肿瘤是散发性的而不是家族性的,散发性肿瘤的遗传易感性因素尚没有被完全阐明。近年来,国内外学者对具有低外显度的肿瘤易感基因进行了大量研究,发现一些易感基因多态性与常见的一些散发性肿瘤的发病风险密切相关。

基因多态性在本质上是染色体 DNA 中核苷酸排列顺序的差异性,在人群中出现的频率不低于 1%。其中单核苷酸多态 (single nucleotide polymorphisms, SNPs) 是最主要的多态形式,是决定个体之间遗传差异的重要物质基础,占有已知多态性的 90% 以上。SNP 在人类基因组中广泛存在,平均每 500 ~ 1000 个碱基对中就有 1 个,估计其总数可达 300 万个甚至更多。目前普遍认为 SNP 研究是人类基因组计划走向应用的重要步骤,这主要是因为 SNP 将提供一个强有力的工具,用于高危个体的发现、疾病相关基因的鉴定、药物的设计以及生物学的基础研究等。大量存在的 SNP 位点,使人们有机会发现与各种疾病、包括肿瘤相关的基因组变异。有些 SNP 并不直接导致基因的表达,但由于它与某些疾病基因相邻,而成为重要的标记。

研究 SNP 与肿瘤关联最常用的方法是以人群为基础的关联分析,通过在一定人群中选择病例组和对照组,研究某个等位基因或基因型在病例组或对照组出现的频率,评价其与肿瘤的关联性。随着高通量技术的发展,全基因组关联分析 (genome - wide association study, GWAS)

应运而生。GWAS 可以在全基因组水平上同时研究几万到几十万甚至几百万个遗传变异，并加以分析。因此，GWAS 是研究肿瘤相关基因的一项开创性研究方法，为肿瘤研究指引了方向，最终将会使遗传信息与临床表型成功对接，为肿瘤预防、诊断和治疗提供新的契机。

(李晓江)

第三节 肿瘤的预防

一、预防的必要性

癌症是严重威胁人类健康和生命的常见病、多发病。尽管长期以来人们在抗癌斗争中投入了大量的人力和物力，但对它的控制效果仍不能令人满意，所以癌症的预防和早发现、早治疗就显得尤其重要，愈来愈受到医学界的重视。

研究表明，约 85% 以上的恶性肿瘤的发生与生活方式、饮食、职业及环境致癌物接触等有关。

二、预防措施

癌症预防 (cancer prevention) 措施分为一级预防、二级预防和三级预防。

一级预防是病因预防，即在癌症发生前进行防止，在病因明确的基础上控制病因，如监测环境污染及职业危害，改善环境，降低危险因子的暴露水平。

二级预防是指肿瘤的普查，早发现、早诊断、早治疗。

三级预防是对已确诊的癌症患者采取合理的综合治疗，尽可能达到根治，或减少痛苦、延长生命。

三、控制吸烟预防癌症

吸烟是现代人类史上的瘟疫，是危害人类健康的大敌。有效控制吸烟的危害是世界范围内一项迫在眉睫的艰巨工程。控制吸烟属于一级预防。

(一) 吸烟与癌症

1. 吸烟 (smoking) 与肺癌 在发达国家男性中，90% ~ 95% 的肺癌，75% 的女性肺癌可能由吸烟引起，并与吸烟量呈密切的量效关系。吸烟开始年龄越早，周期越长，其肺癌的发病危险也愈大。吸烟时所产生的烟雾可分两种：一种为主流烟雾，指在抽吸时由烟嘴端溢出并为吸烟者所吸入的烟雾。另一种为侧流烟雾，系指纸烟点燃后在放置情况下自然燃烧时释入环境中的烟雾。吸烟者在吸入主流烟雾的同时，也暴露于侧流烟雾，而非吸烟者和吸烟者居住或工作在一起，也会被动地吸入环境中的烟雾，主要为侧流烟雾。烟草燃烧后的烟雾中含有烟焦油、尼古丁、苯并芘等极强的致癌物质。吸烟主要引起鳞癌及小细胞癌。

2. 吸烟所致的其他肿瘤 45% ~ 60% 的其他癌症均与吸烟有密切关系，如唇癌、口腔癌、喉癌、舌癌、鼻咽癌、食管癌、膀胱癌等亦与吸烟有关。

(二) 控制吸烟策略及措施

(1) 提高烟税：可防止青少年开始吸烟，也将促使成人戒烟或减量。

(2) 烟盒健康警示语：是传递信息的一个极为有效的手段，对吸烟的危害有了更明确的以识。

(3) 全面禁止烟草广告及促销活动。

(4) 大众媒体宣传通过大众媒体广泛宣传吸烟的危害性。

(5) 公共场所禁止吸烟。

6. 校内健康教育 校内开展的各种控制吸烟措施，能在一定程度上降低在校学生的吸烟率。

7. 劝吸烟者戒烟 戒烟成功的关键在于吸烟者本人必须确实自愿想戒，否则难以成功。必须彻底戒断，采取缓戒的方法，难有成效。

四、营养素、饮食与癌症的预防

人体通过摄取食物获得营养，与环境不断地进行物质和能量的交换，维持人体的生命和健康。同时，也会从摄取食物中带入对人体健康不利的有害因素，造成人体的疾病，包括发生癌症。粗略估计约 35% 的肿瘤的发生与饮食因素有关。

(一) 营养素与癌

1. 产能营养素与癌 流行病学调查结果表明，人群中的肥胖者乳腺癌、结肠癌、前列腺癌等癌症发病率及死亡率增高，并与摄入动物脂肪的量呈正相关。有人认为发达国家的癌症死亡率高于非发达国家，可能与发达国家居民膳食能量摄入过高有关。已有资料提示膳食蛋白量过高或过低均可促进癌症发生，膳食蛋白质过低增加食管癌、胃癌及肝癌的危险性。动物蛋白及总蛋白摄入量与乳腺癌、结肠癌、直肠癌、胰腺癌及子宫内膜癌呈正相关。糖与脂肪则可有变动，两者在供能比例上可互补。病因学调查发现，乳腺癌死亡率与精制糖摄入量呈正相关，与淀粉摄入量呈负相关。膳食纤维与大肠癌、乳腺癌呈负相关，而膳食脂肪则呈正相关。由于高脂肪膳食通常伴有低膳食纤维特点，所以食物过于精细、动物比例过高、摄入膳食纤维过少，被认为是肠癌发生的饮食因素。

2. 维生素与癌 维生素是维持人体生理功能所必需的营养素，它的缺乏和不足，常可导致生理功能的紊乱，易于引起肿瘤。

(1) 维生素 A 和类胡萝卜素：维生素 A 类化合物是一大类天然的或合成的具有维生素 A 结构或活性的化合物。维生素 A 在体内为视黄醇经氧化变为视黄醛，再经氧化后变成维生素甲酸，视黄醛与正常暗适应视觉有关，维生素甲酸与动物上皮正常生长有关。类胡萝卜素是由植物合成的色素，是脂溶性的化合物，可分为叶黄素、胡萝卜素和番茄红素三大类。 β -胡萝卜素主要存在于黄绿色蔬菜食物中，是维生素 A 的前体，另一些有维生素 A 活性的类胡萝卜素，是玉米黄素和 α -胡萝卜素。类胡萝卜素在体内被转化为维生素 A，且在组织中有抗氧化作用，能清除氧自由基。

(2) 维生素 C：新鲜的蔬菜和水果摄入量常与各种肿瘤的死亡率成负相关。黄绿蔬菜和水果中不仅含有类胡萝卜素，也含有丰富的维生素 C。能够预防食物中致癌物质如亚硝胺的危害，维生素 C 能保护精子不受基因学破坏而降低其后代患白血病、肾癌和脑瘤的危险。

(3) 维生素 E：是天然的脂溶性抗氧化剂，具有广泛的生物活性，它定位于细胞内，尤其在细胞膜使细胞能应付羟自由基的侵袭，它亦是细胞内的抗氧自由基的物质，维生素 E 与微量元素硒有协同作用，相互配合清除氧自由基的效果更好，硒可加强维生素 E 的防癌