



癌前病变 和 癌前疾病

PRECANCEROUS
LESIONS AND
PRECANCEROUS
DISEASES

程书钧 主编

中原出版传媒集团
大地传媒

河南科学技术出版社



癌前病变 和 癌前疾病

PRECANCEROUS LESIONS AND
PRECANCEROUS DISEASES

程书钧 主编

河南科学技术出版社
· 郑州 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

癌前病变和癌前疾病 / 程书钧主编. — 郑州: 河南科学技术出版社, 2017.1
ISBN 978-7-5349-8169-2

I. ①癌… II. ①程… III. ①癌前状态-研究 IV. ①R730.4

中国版本图书馆CIP数据核字 (2016) 第125212号

出版发行: 河南科学技术出版社

地址: 郑州市经五路66号 邮编: 450002

电话: (0371) 65737028 65788613

网址: www.hnstp.cn

策划编辑: 李娜娜 仝广娜

责任编辑: 仝广娜 李娜娜

责任校对: 李振方 崔春娟

整体设计: 张 伟

责任印制: 张 巍

印 刷: 北京盛通印刷股份有限公司

经 销: 全国新华书店

幅面尺寸: 210 mm × 285 mm 印张: 45 字数: 1 030千字

版 次: 2017年1月第1版 2017年1月第1次印刷

定 价: 750.00元

如发现印、装质量问题, 影响阅读, 请与出版社联系并调换。

本书编委名单

主 编	程书钧			
副 主 编	高燕宁	来茂德	林冬梅	王贵齐
编 委	马建辉	王贵齐	付 丽	乔友林
	江 涛	孙 正	寿建忠	李文斌
	杨胜利	来茂德	连 石	吴开春
	吴令英	吴健雄	邹小农	张宗敏
	陆星华	陈 杰	邵建永	林冬梅
	郑 树	郎景和	倪 鑫	徐宁志
	高燕宁	董子明	程书钧	

本书作者名单

- 于思思 首都医科大学附属北京友谊医院
于桥医 北京华信医院
马 仁 中日友好医院
马建辉 中国医学科学院肿瘤医院
马俊红 北京华信医院
王 昕 北京华信医院
王 茜 首都医科大学附属北京佑安医院
王中玉 郑州大学第一附属医院
王贵齐 中国医学科学院肿瘤医院
王焕民 首都医科大学附属北京儿童医院
王瑾晖 北京协和医院
牛 昀 天津医科大学肿瘤医院
毛建山 浙江大学医学院附属第二医院
石素胜 中国医学科学院肿瘤医院
付 丽 天津医科大学肿瘤医院
付笑影 天津中医药大学中西医结合学院
冯玉梅 天津医科大学肿瘤医院
冯沿芬 中山大学
司 爽 中日友好医院
朱 威 首都医科大学宣武医院
乔友林 中国医学科学院肿瘤医院
刘 宇 中国医学科学院肿瘤医院
刘 安 首都医科大学附属北京佑安医院
刘子莲 首都医科大学宣武医院
刘立国 中日友好医院
刘尚龙 北京协和医院
刘笑雷 中日友好医院
刘跃华 北京协和医院
刘康栋 郑州大学基础医学院
刘翠娥 首都医科大学附属北京佑安医院

齐立强	天津医科大学肿瘤医院
江 涛	首都医科大学附属北京天坛医院
江小煜	中山大学
关有彦	中国医学科学院肿瘤医院
安松林	首都医科大学附属北京世纪坛医院
安菊生	中国医学科学院肿瘤医院
孙 正	首都医科大学附属北京口腔医院
孙 健	北京协和医院
孙 巍	北京大学肿瘤医院
孙永亮	中日友好医院
寿建忠	中国医学科学院肿瘤医院
李 宁	中国医学科学院肿瘤医院
李文斌	首都医科大学附属北京世纪坛医院
李文婷	北京协和医院
李增山	第四军医大学西京医院
杨志英	中日友好医院
杨佳欣	北京协和医院
杨胜利	郑州大学基础医学院
来茂德	中国药科大学
连 石	首都医科大学宣武医院
吴开春	第四军医大学西京医院
吴玉梅	首都医科大学附属北京妇产医院
吴令英	中国医学科学院肿瘤医院
吴健雄	中国医学科学院肿瘤医院
余微波	中国医学科学院肿瘤医院
邹小农	中国医学科学院肿瘤医院
汪晓丹	首都医科大学附属北京佑安医院
沈 镭	上海交通大学医学院附属仁济医院
宋 艳	中国医学科学院肿瘤医院
宋 敏	郑州大学第一附属医院
宋映雪	首都医科大学附属北京佑安医院
张 岚	郑州大学第一附属医院
张 询	中国医学科学院肿瘤医院
张 蕾	中国医学科学院肿瘤医院
张 蕾	郑州大学第一附属医院

张开泰	中国医学科学院肿瘤医院
张云汉	郑州大学第一附属医院
张月明	中国医学科学院肿瘤医院
张苏展	浙江大学医学院附属第二医院
张明五	浙江大学公共卫生学院
张宗敏	中国医学科学院肿瘤医院
张海萍	首都医科大学宣武医院
陆星华	北京协和医院
陈 坤	浙江大学公共卫生学院
陈 杰	北京协和医院
陈丽荣	浙江大学医学院附属第二医院
陈谦明	四川大学华西口腔医院
邵建永	中山大学
林冬梅	北京大学肿瘤医院
林国乐	北京协和医院
林冠廷	首都医科大学附属北京友谊医院
林逸群	首都医科大学宣武医院
金雅琼	首都医科大学附属北京儿童医院
周文颖	中日友好医院
周田田	首都医科大学宣武医院
周细平	北京协和医院
周曾同	上海交通大学医学院附属第九人民医院
郑 闪	中国医学科学院肿瘤医院
郑 玮	中国医学科学院肿瘤医院
郑 树	浙江大学医学院附属第二医院
郎景和	北京协和医院
房静远	上海交通大学医学院附属仁济医院
孟庆华	首都医科大学附属北京佑安医院
赵国强	郑州大学基础医学院
赵俊英	首都医科大学附属北京友谊医院
胡 应	美国国立癌症研究所
俞 梅	北京协和医院
宫亚欧	郑州大学基础医学院
姚礼庆	复旦大学附属中山医院
袁 瑛	浙江大学医学院附属第二医院

袁光文	中国医学科学院肿瘤医院
莫赛军	郑州大学基础医学院
贾漫漫	中国医学科学院肿瘤医院
倪鑫	首都医科大学附属北京儿童医院
徐力	中日友好医院
徐婧	首都医科大学附属北京友谊医院
徐宁志	中国医学科学院肿瘤医院
徐晨琛	北京协和医院
高岩	北京大学口腔医院
高艳青	首都医科大学附属北京佑安医院
高燕宁	中国医学科学院肿瘤医院
郭永丽	首都医科大学附属北京儿童医院
郭茂峰	郑州大学基础医学院
涂平	北京大学第一医院
黄晓明	中山大学
曹箭	中国医学科学院肿瘤医院
曹文波	郑州大学基础医学院
常柏峰	中国医学科学院肿瘤医院
董子明	郑州大学基础医学院
董金玲	首都医科大学附属北京佑安医院
董家鸿	中国人民解放军总医院
程书钧	中国医学科学院肿瘤医院
童彤	中国医学科学院肿瘤医院
童润	中日友好医院
窦维佳	第四军医大学西京医院
臧卫东	郑州大学基础医学院
谭海东	中日友好医院
翦新春	中南大学湘雅医院, 中南大学湘雅医学院附属海口医院
薛丽燕	中国医学科学院肿瘤医院
戴梦华	北京协和医院



2012年10月本书编委会第三次全体会议（杭州）与会者合影

恶性肿瘤已经成为威胁人类健康和生命的主要疾病，多年来晚期癌症生存率总体来讲并无太大提高。我国主张抗癌战略前移，力争早期发现和早期治疗，癌前阶段正是其中的重要环节。因此，提升对癌症前期改变的认识，并对其做出准确诊断和及时有效的临床处理显得尤为重要。

致癌因素所致“正常上皮—单纯增生—异型增生—原位癌—浸润癌”的演变过程被认为是癌症发生发展的经典模式。目前，学术界一般认为自异型增生开始即进入癌前阶段。癌前病变和癌前疾病是癌症发展过程中关键的阶段，但并非所有癌症均需经过该阶段。有些类型的癌至今不清楚其癌前阶段；也不是所有的癌前阶段均会发展成浸润癌，即真正意义上的癌症状态。随着对疾病进展的认识及分子病理学研究的深入，病理学名称也有了概念上的细微差别。如：最初的不典型增生及异型增生均包括轻、中、重度异型增生和原位癌；而近几年推荐使用的上皮内瘤变，则分为高级别上皮内瘤变和低级别上皮内瘤变，将癌前阶段的高危、低危状态区分得更加具体和明确。各系统诊断分类时，已经逐步将炎症修复性及非肿瘤性的不典型增生不再纳入癌前病变，而将真正有克隆性分子改变的异型增生进一步划分为高级别上皮内瘤变和低级别上皮内瘤变；并主张废弃“原位癌”这一名称，以避免造成与真正浸润癌的混淆。

临床检查技术的进步与发展，大大提高了早期病变或癌前病变的检出率与诊断率。如宫颈细胞学筛查对宫颈上皮内瘤变的有效检出和临床及时处置，大大降低了宫颈癌的发病率和死亡率。另外，对癌前不同阶段的治疗方式与手段也有迅猛发展，比如对消化道癌前病变及早期癌的治疗采用内镜黏膜切除术（endoscopic mucosal resection）以及内镜黏膜下剥离术（endoscopic submucosal dissection）等。

近年来，对于癌前阶段相关病变与疾病的认识不断深化，相关分子生物学研究逐步开展，临床检查手段有所创新，治疗方式也在逐渐改善与拓展，但国内外有关此方面的专著却甚少。我们多年来一直专注该方面的研

究及临床应用进展，深感对该阶段肿瘤的特征性和规律性知识进行整理、归纳、总结，为相关研究及临床工作提供一部信息量大、理念先进、病种全面、内容系统的高质量的专业著作，对肿瘤科学的发展将具有极高的学术价值和实用价值。

鉴于上述因素，产生了编写此书的动机。本书编写团队中既有德高望重、专业造诣极深的老专家，又有大批具有丰富临床实践及研究经验的中青年才俊，他们都是在各个领域内活跃的优秀专业骨干。感谢他们的积极参与，以及在书稿撰写过程中仔细、认真、专注的工作态度，并不厌其烦地按照编委会提出的要求对初稿反复修改。我赞赏他们努力客观全面地反映目前研究现状及进展趋势的严谨学风和如期完成书稿编写任务的奉献精神。

当前人们对癌前病变和癌前疾病的认识还处在初级阶段，许多研究还在探索之中，例如宿主因素对肿瘤发生、发展以及治疗的重要影响。尽管本书编委进行过多次交流和讨论，但对同一问题仍有不同的看法。书中我们保留了编委们一些各自不同的认识，以期引发更多的同道深入探讨，并期待将来科学发展去纠正错误，逐步提高理论水平。由于我们自身认知的限制，以及癌前病变本身的复杂性和医学发展的阶段性，本书可能存在不少片面甚至错误之处，但编委们本着大胆思索、不断学习、与读者共同探究的精神，毅然克服了诸多困难编写了这本书。

本书初稿完成后，主编、副主编及几位编委对初稿进行了认真审读，并提出修改意见；修改稿也由他们审定。河南科学技术出版社的李娜娜、仝广娜同志为本书的策划、编辑、出版及组织工作做出了重要贡献；中国医学科学院肿瘤医院高文红也在本书的编写过程中提供了热情、周到的服务。我夫人刘树范医生对本书提出了许多修改意见，并给予全力支持。本书出版还得到了“国家出版基金”的资助，在此一并表示感谢。

程书钧

2016年1月

目录

第一章 绪论	1
一、对癌前病变的认识	2
二、癌前病变的临床研究	3
三、癌前病变的分子和细胞生物学研究	5
四、肿瘤防治战略前移——控制癌前病变	7
五、未来癌前病变研究的三个重点	8
六、21 世纪生命科学和医学研究的热点与难题	8
第二章 中国恶性肿瘤、癌前病变及癌前疾病的流行病学	13
一、中国疾病谱的变化	14
二、中国恶性肿瘤发病情况	15
三、中国恶性肿瘤死亡情况	17
四、中国恶性肿瘤发病率与死亡率变化	18
五、常见癌前病变和癌前疾病的流行状况	22
第三章 癌前病变和癌前疾病相关的分子细胞生物学及生物信息学 研究进展	29
一、引言	30
二、癌前先决论	31
三、热点研究领域	34
四、癌前病变相关的生物信息学研究	37
五、展望	42
第四章 口腔癌前病变和癌前疾病	47
第一节 口腔红斑	50
第二节 口腔白斑	57
第三节 口腔扁平苔藓	77

第四节 口腔黏膜下纤维性变·····	90
第五章 鼻咽癌前病变 ·····	105
第六章 头颈部癌前病变和癌前疾病 ·····	119
第一节 鼻腔鼻窦内翻性乳头状瘤·····	120
第二节 喉癌前病变和癌前疾病·····	124
第三节 甲状腺癌前疾病·····	126
一、慢性淋巴细胞性甲状腺炎·····	126
二、慢性纤维性甲状腺炎·····	127
三、结节性甲状腺肿·····	128
第四节 涎腺癌前疾病·····	132
一、多形性腺瘤·····	132
二、良性淋巴上皮病变·····	133
第五节 巨大淋巴结增生症·····	137
第七章 肺癌前病变和癌前疾病 ·····	139
第一节 肺鳞状细胞癌癌前病变·····	142
第二节 肺腺癌癌前病变·····	154
第三节 肺神经内分泌肿瘤癌前病变·····	161
第四节 肺癌前病变的内镜诊断和治疗·····	167
一、内镜诊断·····	167
二、内镜治疗·····	172
第八章 食管癌前病变和癌前疾病 ·····	175
第一节 流行病学研究·····	176
一、食管癌前疾病·····	176
二、食管癌前病变·····	177
三、小结与展望·····	179
第二节 病因及发病机制研究·····	183
一、亚硝胺类化合物·····	183
二、真菌及其毒素·····	185

三、吸烟·····	187
四、营养与癌前病变·····	187
五、HPV 感染·····	189
第三节 分子生物学研究·····	194
第四节 病理学研究·····	199
一、食管细胞学及其形态学特点·····	200
二、计算机纹理分析在食管鳞状细胞癌癌前病变诊断中的价值·····	201
三、Barrett 食管的病理学研究·····	202
四、有关食管癌前病变的若干思考·····	202
第五节 临床诊断、治疗和转归·····	205
一、临床诊断·····	205
二、治疗和转归·····	207
第六节 内镜诊断与治疗·····	210
一、内镜诊断·····	210
二、内镜治疗·····	215
第七节 预防研究·····	224
一、提高食管癌前病变高发人群的营养水平·····	224
二、阻断致癌物诱导的食管癌前病变·····	225
三、转变高发区人群的生活方式·····	225
四、基于分子水平的食管癌前病变预防研究·····	226
五、中药与食管癌前病变预防研究·····	228
六、食管癌前病变预防中的问题与展望·····	228
第九章 胃癌前病变和癌前疾病·····	233
第一节 病因及流行病学·····	235
第二节 病理学改变·····	244
一、胃癌前疾病的病理学改变·····	244
二、胃癌前病变的病理学改变·····	249
第三节 胃癌前病变的分子生物学·····	259
一、蛋白质类·····	259
二、酶类·····	261
三、基因或转录因子·····	262

四、表观遗传学改变·····	262
第四节 胃癌前病变的转归与预防·····	265
第五节 胃镜诊断及治疗·····	268
一、癌前状态·····	268
二、癌前病变·····	271
三、临床表现及诊断·····	273
四、癌前病变诊断流程·····	278
五、治疗·····	279

第十章 结直肠癌前病变和癌前疾病 ····· 283

第一节 流行病学·····	284
一、结直肠的常见癌前病变及流行概况·····	284
二、结直肠癌前病变的影响因素·····	289
第二节 结直肠癌前病变临床表现与诊断·····	300
一、高危因素研究·····	300
二、早期诊断·····	302
三、遗传性结直肠癌·····	303
第三节 结直肠癌前病变的病理学·····	312
一、几个相关术语的界定·····	313
二、相关病变的形态学特征·····	314
三、上皮内瘤变的概念、分级及应用·····	320
第四节 结直肠癌前病变形成及进展的分子机制研究·····	322
一、结直肠癌前病变的病理形态与分子特征·····	322
二、结直肠癌前病变的分子机制研究·····	325
第五节 结直肠癌前病变的内镜诊断与治疗·····	332
一、结肠镜检查的适应证与禁忌证·····	332
二、结肠镜检查、治疗的准备和方法·····	333
三、结肠镜检查、治疗的并发症·····	334
四、结直肠癌前病变的内镜表现·····	335
五、结直肠癌前病变的内镜治疗·····	337
六、经肛门内镜微创手术治疗·····	340
第六节 结直肠癌前病变预防措施·····	342
一、结直肠癌与癌前病变的筛查·····	342

二、内镜下处理结直肠癌和腺瘤·····	345
三、结直肠癌前病变的饮食调整和化学预防·····	347
第十一章 肝胆系统癌前病变和癌前疾病 ·····	355
第一节 总论·····	356
一、肝胆系统癌前病变和癌前疾病的研究现状·····	356
二、肝胆系统组织学特点·····	357
三、肝胆系统疾病恶性转化的相关病因及其分子生物学机制·····	357
第二节 肝脏常见癌前病变及癌前疾病·····	366
一、概论·····	366
二、肝细胞癌常见癌前病变和癌前疾病·····	368
三、肝内胆管细胞癌癌前病变·····	380
第三节 胆囊胆管常见癌前病变及癌前疾病·····	387
一、胆囊常见癌前病变·····	387
二、胆囊常见癌前疾病·····	388
三、肝外胆管常见癌前病变及癌前疾病·····	398
第十二章 胰腺、小肠及壶腹癌前病变和癌前疾病 ·····	415
第一节 胰腺癌前病变和癌前疾病·····	416
一、胰腺导管上皮内肿瘤·····	416
二、胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤·····	419
三、胰腺导管内管状乳头状肿瘤·····	426
四、胰腺黏液性囊性肿瘤·····	428
第二节 小肠癌前病变和癌前疾病·····	433
一、腺瘤·····	433
二、异型增生（上皮内瘤变）·····	433
第三节 壶腹部癌前病变和癌前疾病·····	435
一、肠型腺瘤·····	435
二、胰胆管型非浸润性乳头状肿瘤·····	438
三、扁平上皮内瘤变（异型增生）·····	438
第十三章 乳腺癌前病变和癌前疾病 ·····	441
第一节 乳腺的癌前病变·····	442

一、导管内增生性病变·····	442
二、小叶瘤变·····	455
第二节 乳腺的癌前疾病——乳腺外周型乳头状瘤伴不典型增生·····	464
第十四章 宫颈、阴道及外阴癌前病变和癌前疾病 ·····	469
第一节 宫颈癌前病变和癌前疾病·····	470
第二节 阴道癌前病变和癌前疾病·····	493
第三节 外阴癌前病变和癌前疾病·····	501
第十五章 卵巢及子宫内膜癌前病变和癌前疾病 ·····	509
第一节 卵巢癌前病变和癌前疾病·····	510
一、卵巢癌的发生机制和癌前病变·····	510
二、卵巢交界性肿瘤·····	511
三、子宫内膜异位症恶变和不典型子宫内膜异位症 ·····	517
四、卵巢癌的危险因素与预防·····	522
第二节 子宫内膜癌前病变·····	530
第十六章 前列腺癌前病变和癌前疾病 ·····	543
一、前列腺上皮内瘤·····	544
二、前列腺导管内瘤·····	557
三、存在争议的前列腺癌前病变和癌前疾病·····	558
第十七章 膀胱癌前病变和癌前疾病 ·····	567
一、尿路上皮增生性病变 ·····	568
二、尿路上皮不典型增生性病变 ·····	570
三、尿路上皮乳头状肿瘤 ·····	577
第十八章 皮肤癌前病变和癌前疾病 ·····	585
第一节 扁平苔藓·····	587
第二节 放射性皮炎·····	595
第三节 副银屑病·····	598
第四节 光化性唇炎·····	602
第五节 汗孔角化症·····	605