

牛津临床肿瘤手册

OXFORD HANDBOOK OF ONCOLOGY

原著 Jim Cassidy

Donald Bissett

Roy AJ Spence OBE

主译 季加孚 沈琳

寿成超 张珊文

热点问题的讨论

权威专家联手编著

形式简明

可阅读性强

人民卫生出版社

牛津临床肿瘤手册

Oxford Handbook of Oncology

牛津临床系列手册翻译组织委员会

主任委员 刘玉村

副主任委员 辛 兵 王维民

委 员 续 岩 王晓琴 孟繁荣

王 颖 周庆环 韩庆烽

秘 书 续 岩 王晓琴

人民卫生出版社

Oxford Handbook of Oncology was originally published in English in 2002.

This translation is published by arrangement with Oxford University Press and is for sale in the Mainland of the People's Republic of China only.

牛津临床肿瘤手册

中文版版权归人民卫生出版社所有。

图书在版编目(CIP)数据

牛津临床肿瘤手册/(英)卡色迪(Cassidy, J.)原著;
季加孚等主译. —北京:人民卫生出版社, 2006. 3
ISBN 7-117-07409-4

I. 牛... II. ①卡... ②J... ③季... III. 肿瘤学—手册 IV. R73-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 003488 号

图字: 01-2006-0696

牛津临床肿瘤手册

主 译: 季加孚 沈 琳 寿成超 张珊文

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址: (100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

邮购电话: 010-67605754

印 刷: 北京铭成印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/32 印张: 16

字 数: 508 千字

版 次: 2006 年 3 月第 1 版 2006 年 3 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-07409-4/R·7410

定 价: 35.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

牛津临床肿瘤手册

原著 Jim Cassidy

Donald Bissett

Roy AJ Spence OBE

主译 季加孚 沈琳 寿成超 张珊文

审校 (按姓氏笔画排序)

孙艳	朱军	吴梅娜	寿成超
张珊文	李洁	李健	杨跃
杨鹭	步召德	沈靖	肖绍文
季加孚	郭军	高雨农	蒋国庆
潘凯枫			

译者 (按姓氏笔画排序)

卫燕	介建政	牛兆建	邓丽娟
包全	石安辉	任婷婷	吉喆
向生焱	朱丽红	许开宇	冷家骅
吴晓江	吴楠	张纪锋	张阳
张敏	张连海	李忠武	杨颖
陆宇晗	陆明	陈晋峰	陈筱玲
周军	宗祥龙	林宁晶	武爱文
范铁	范照青	郑宝敏	姚云峰
段剑春	徐刚	涂梅峰	崔传亮
崔明	康滨	梁旭	隋国平
龚曼曼	董采萱	谢彦	鲁志豪
熊宏超	臧师竹	燕鑫	

前 言

癌症涵盖了多种相关疾病，影响了西方国家近 1/3 的人口。其治愈或充分姑息治疗需要多学科专家共同参与。相关著作已有很多。本手册适用于医学生、低年资医师及其他与癌症相关的专业人员阅读。

本书是一本与癌症治疗和研究相关的入门图书，力图提供充分的背景知识，以帮助读者从一些教科书和网站中寻找更详尽的信息。本书内容并非包罗万象，但确实覆盖了肿瘤学原则和常见癌症的诊治，以及肿瘤可能产生的复杂临床问题。

我们对众多参加此书编写的各方面专家表示感谢。特别感谢 Roy Spence，他为本书的编撰做出了重要贡献。

衷心希望大家喜欢此书，它将使您对癌症有更详尽的了解。

Jim Cassidy

缩 略 语

CH ₂ -FH ₄	5-10-亚甲基四氢叶酸
dUMP	2'-脱氧尿嘧啶核苷-5'-单磷酸盐
dTTP	2'-脱氧胸腺嘧啶-5'-单磷酸盐
10-CHO-FH ₄	10-甲酰基-四氢叶酸
FudR	5-氟-2-脱氧尿嘧啶核苷
DHPD	二氢嘧啶脱氢酶
FdUMP	5-氟-2-脱氧尿嘧啶核苷-5-单磷酸盐
PALA	N-(磷酸乙酰)-L-天门冬氨酸
HGPRT	次黄嘌呤-鸟嘌呤磷酸核糖基转移酶
PRPP	5'-磷酸核糖焦磷酸
CDHP	5'-氯-2,4-二羟基嘧啶

(周 军 译)

目 录

第一部分	背景	1
第 1 章	癌症的多学科治疗	3
第 2 章	肿瘤流行病学	4
第 3 章	肿瘤生物学	10
第 4 章	肿瘤病理	31
第 5 章	肿瘤病因学	38
第 6 章	肿瘤分期	50
第二部分	治疗原则	63
第 7 章	肿瘤外科	65
第 8 章	放射肿瘤学原理	72
第 9 章	化疗原则	107
第 10 章	内分泌治疗	146
第 11 章	肿瘤的免疫治疗	151
第三部分	预防和保健原则	163
第 12 章	癌症预防和筛查	165
第 13 章	临床试验	177
第 14 章	姑息治疗原则	182
第 15 章	癌症的社会心理方面	200
第四部分	常见癌症	205
第 16 章	胸部肿瘤	207
第 17 章	乳腺癌	230

2 目录

第 18 章	结直肠癌	246
第 19 章	肛管癌	256
第 20 章	上消化道肿瘤	260
第 21 章	内分泌肿瘤	281
第 22 章	泌尿生殖系癌	290
第 23 章	妇科肿瘤	314
第 24 章	头颈部癌	335
第 25 章	中枢神经系统肿瘤	353
第 26 章	皮肤癌	361
第 27 章	血液系统恶性疾病	366
第 28 章	骨和软组织恶性疾病	388
第 29 章	原发位置不明癌	401
第 30 章	副癌综合征	406
第 31 章	AIDS 相关性恶性肿瘤	413
第五部分	肿瘤急症	419
第 32 章	脊髓压迫	421
第 33 章	骨髓抑制	426
第 34 章	上腔静脉阻塞综合征	431
第 35 章	颅内压增高	434
第 36 章	喘鸣	436
第 37 章	急性失血	438
第 38 章	梗阻	441
第 39 章	生化学异常	445
第六部分	未来之路	451
第 40 章	新的治疗策略	453
第 41 章	癌症的基因治疗	469
第七部分	附录	477

附录一：NCIC 常见毒性反应分级

标准 479

附录二：体表面积换算图 495

第一部分

背景

- 第1章 癌症的多学科治疗 3
- 第2章 肿瘤流行病学 4
- 第3章 肿瘤生物学 10
- 第4章 肿瘤病理 31
- 第5章 肿瘤病因学 38
- 第6章 肿瘤分期 50

第 1 章 癌症的多学科治疗

癌症的治疗涉及到多种临床学科。随着更多有效治疗方式的出现，如放疗和化疗，癌症的治疗变得愈来愈复杂。没有一位临床医生能够治疗所有的癌症。这就要求对某一种癌症采用多学科的治疗方式。在多学科治疗队伍中，许多与临床医学紧密相关的专业，如物理治疗师、人造口护理和咨询师将起到主要的作用。同时一些不直接参与治疗但在疾病的某个阶段会起到辅助作用的人员也将参与其中，如姑息治疗。针对不同的医疗机构和不同的疾病，多学科治疗队伍的组成会有不同。但是，无论怎样，队伍里要有足够的专家为每一个病人制定可靠的治疗方案。多学科治疗队伍的功能应该包括：

- 制定诊断和分期的方案、初次治疗方案和术前术后的辅助治疗方案
- 从生理和心理上帮助病人做好抗癌治疗和随访的准备
- 提供有关治疗、预后、副作用和其他相关的信息
- 制定并实施手术、放疗和化疗
- 康复治疗
- 提供适当的随访
- 完成自根治性治疗向姑息性治疗的转变

通过如上所述的多学科治疗，病人不仅可以获得预后的改善，而且也将获得更好的功能、心理、美学和生活质量上的益处。

(隋国平 译 季加孚 校)

第 2 章 肿瘤流行病学

遗传因素	4
环境因素	4
吸烟	5
饮酒	5
饮食	5
感染	6
日光照射	7
其他暴露因素	7

1990 年,全世界有近 780 万肿瘤现患病例,从 1970 年到 2001 年,肿瘤新发病例数增长了一倍。现将肿瘤发生的主要危险因素简述如下。

遗传因素

目前已发现的主要致癌物大都可以引起基因突变。体细胞基因表达的改变主要是由于基因突变造成,而这种改变被认为是细胞恶性转化的基础;每一种肿瘤都可能有一种、多种或很少的显性遗传易感基因,由这种高度外显的遗传易感基因所致的恶性肿瘤占总恶性肿瘤新发病例的 2%~5%。另外,由于基因多态性可以影响人体对物质的吸收、转运、代谢以及对环境中致癌物的解毒作用,因此这种遗传变异也可能是肿瘤易感性的原因。目前已有大量研究阐述了基因多态性与环境致癌物之间的相互作用。

环境因素

肿瘤的发病率在不同地区间存在很大差异。在肿瘤发病率相差悬殊的两地区间迁移的人群,其肿瘤发病率也会发生变化,并

且随着移居时间的延长而改变,另外,处于不同社会经济层次的人群,肿瘤发病率也有所不同。环境因素在80%以上的肿瘤的病因学中发挥重要作用。准确寻找肿瘤的发病因素,依赖多学科的交叉研究,其中分析流行病学研究是必不可少的。根据分析性研究的证据,已经对由特定环境暴露因素所致的肿瘤比例进行了大量的评估^{1,2}。

吸烟

烟草是引起人类过早死亡原因中最易预防的一个因素,也是已知的最重要的致癌剂。根据与吸烟发生相关的肺癌、喉癌、口腔和咽癌、食管癌、胰腺癌、肾癌和膀胱癌比例,可以估计世界范围内(全世界25%男性和4%女性吸烟)与吸烟相关的肿瘤占所有肿瘤发生的15%(每年新增110万)。

最近的队列研究显示,吸烟等于或超过30年的人群会增加患结肠癌的危险,大概25%的结肠癌病例与吸烟有关。另外,被动吸烟也可能增加小部分肿瘤发生的危险。在发达国家的男性中,每年新增的肿瘤中有32%与吸烟有关,而在发展中国家,这一比例为19%。对于有数十年烟龄的男性,其所患肿瘤中有30%~40%与吸烟相关。发达国家女性每年新增肿瘤的6%与吸烟有关,而在发展中国家,相应比例为2%。

在最近几十年中,发展中国家女性烟草消耗量大量增加,如果再不加强有力的控制,那么肿瘤也将会大大提高。虽然戒烟可以降低肿瘤的发病风险,但是推行戒烟的项目所取得的成就却非常有限。

饮酒

在口腔癌、咽癌、喉癌和食管癌的发生过程中,饮酒主要是与吸烟有协同作用。而在肝硬化(肝癌)的发生中饮酒是一个单独的危险因素,并且饮酒与乳腺和大肠肿瘤的发生也有相关性。

饮食

大量摄入蔬菜水果与喉癌、肺癌、食管癌和胃癌的发病风

险呈负相关关系，在口咽癌、胰腺癌和宫颈癌中，二者也有较弱的负相关关系。大量摄入蔬菜可降低患结肠癌的危险性，而大量摄入肉类会增加这一风险。成年期肥胖可能是子宫内膜癌的主要危险因素，并且可能增加绝经后乳腺癌的发病风险，同时可能与肾癌有相关关系。规律的体育锻炼可以降低结肠癌的发病风险。

与发展中国家相比，发达国家的生活方式更趋向于摄入少量水果蔬菜、大量摄入肉类、肥胖和缺乏规律的体育锻炼。

在发展中国家，通过避免经常食用腌制咸鱼可以使鼻咽癌的发病率降低 33%~50%。在发展中国家的食管癌高发区，普遍的营养缺乏会增加患食管癌的风险。中国林县的随机对照研究显示，同时补充胡萝卜素、维生素 E 和硒可以降低肿瘤特别是胃癌的死亡率³。食用被黄曲霉毒素污染的食物会增加肝癌的发病率；在非洲和亚洲，每日摄入黄曲霉毒素的量减半可使肝癌的发病率降低 40%。

感染

全世界有 16% 的肿瘤发生与感染有关。在发达国家这一比例为 9%，而在发展中国家为 21%。人乳头瘤病毒（human papillomaviruses, HPV）的各种亚型感染都是宫颈癌的危险因素，在发达国家与 HPV 感染相关的宫颈癌占 82%，发展中国家为 91%。HPV 有 70 种不同的亚型，致癌作用最强的是第 16 和 18 亚型。81% 的肝癌与乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒的慢性感染有关。

许多证据表明幽门螺旋杆菌（*Helicobacter pylori*）的慢性感染与胃腺癌的进展之间存在相关关系，并且也有一些证据认为这种感染也与胃淋巴瘤有关。发达国家有 60% 的胃癌可能与幽门螺旋杆菌的感染有关，发展中国家这一比例为 53%。

在发达国家中，60% 的霍奇金病（Hodgkin's disease）可能与 EB 病毒感染有关，发展中国家这一比例为 80%。在撒哈拉南部非洲，超过 90% 的 Burkitt 淋巴瘤与这种病毒感染有关，在北部非洲和中东地区这一比例为 80% 以上，在拉丁美洲和加勒比海为 50% 以下，而在其他地区这一比例则低于 25%。在非霍奇金淋巴瘤和鼻咽癌中，这一病毒的作用还很不确定。

其他可能致癌的感染包括：

- 埃及血吸虫 (*Schistosomiasis haematobium*) 与膀胱癌 (发展中国家为 8%，发达国家为 0)
- 人类 T 细胞淋巴瘤病毒与急性 T 细胞白血病/淋巴瘤 (全世界 1%)
- 人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 与 Kaposi 肉瘤
- HIV 与非霍奇金淋巴瘤
- 麝猫后睾吸虫 (*Opisthorchis viverrini*) 和华支睾吸虫 (*Clonorchis sinensis*) 与胆管癌

日光照射

1996 年在哈佛大学癌症预防报告中显示：90% 的恶性黑色素瘤与日光照射有关。1985 年，在世界范围的恶性肿瘤中，恶性黑色素瘤所占比例超过 1%。虽然大多认为日光照射与大多数基底细胞癌和鳞状细胞癌有关，但证据仍不确凿。

其他暴露因素

其他暴露因素所致的肿瘤比例为 5% 或更少。职业暴露与肺癌、膀胱癌和血液系统恶性肿瘤有关。乳腺癌与月经初潮早、晚育和绝经期推后存在相关关系，相对危险度不高于 2.0，但这些因素与子宫内膜癌和卵巢癌呈负相关关系。

虽然多数肿瘤的发病率为城市高于农村，但是与环境污染有关的证据却很少。在美国估计有 1% 的肺癌死亡与空气污染有关。然而，在 500~2 000mSv 强度的离子射线照射下却会导致肿瘤的发生。人类通常不会暴露在如此大强度的射线，只有日本原子弹爆炸的幸存者中大约有 1% 的死亡与这种射线暴露有关。人类平均每年从各种途径接受的离子照射大约为 3.4mSv，其中 88% 为自然来源，其他的主要是医源性暴露。以此外推，如果人类的暴露剂量不少于 500mSv，那么全部肿瘤的 1%~3% 就可能与自然界来源的射线照射有关。超低频磁场与肿瘤的相关关系还没有得到证实。

一些药物制剂（如免疫抑制剂、抗肿瘤药物和激素类制剂）也可能是致癌剂。

表 2.1 不同暴露因素所致肿瘤的百分比

暴露因素	估计百分比 (%)					
	美国 最佳 估计	范围	美国	男性	女性	全世界
吸烟	30	(25~40)	30	19	9	15
被动吸烟				<1	<1	
饮酒	3	(2~4)	3	2	2	
饮食因素	35	(10~70)	30	?	?	
肥胖	<1	(-5 ^a ~2)		<1	1	30~40
食物添加剂			1			
久坐			5			
感染	10	(1~?)	5	2 ^b	3 ^b	16
性行为	1	(1)				
职业暴露	4	(2~8)	5	3	<1	
围产期因素/ 生长			5			
生育	6	(0~12)	3			
环境污染物	2	(1~5)	2			
工业产品	<1	(<1~2)				
人造离子射线				2	2	
随机事件			2	<1	<1	
日光和紫外线 照射				4	5	
医疗	1	(0.5~3)	1			
社会经济状况						
地区因素	3	(2~4)	5			
肿瘤家族史			1			

^a 考虑到防腐剂的保护作用^b HPV 或幽门螺旋杆菌感染

? 尚无确切数据