

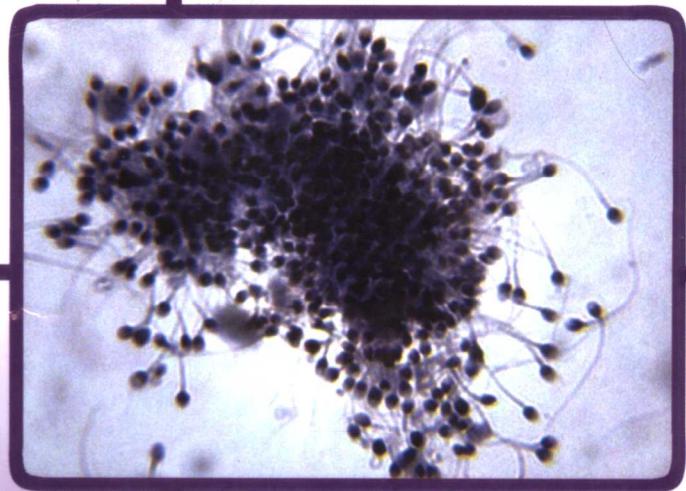
21

世纪高等院校教材

供基础、临床、预防医学类专业用

# 临床肿瘤学简明教程

梁军 于洪升 安永恒 主编



科学出版社  
[www.sciencep.com](http://www.sciencep.com)

**21世纪高等院校教材**  
供基础、临床、预防医学类专业用

# **临床肿瘤学简明教程**

**主编 梁军 于洪升 安永恒**

**科学出版社**  
北京

## 内 容 简 介

恶性肿瘤是一种严重危害人类生命健康的疾病,每年死于恶性肿瘤的病人已占全部死亡人数的第二位,加强肿瘤专业知识的教育已迫在眉睫。本书由两大部分构成,第一部分是肿瘤学总论,包括绪论、肿瘤流行病学、肿瘤病因学、肿瘤发病机制、诊断病理学、肿瘤的临床诊断、分期、治疗等内容。第二部分为各论部分,介绍常见恶性肿瘤的诊治规范。本书充分体现科学性、先进性和实用性,不仅适合医学院校学生使用,还适用于肿瘤科及内、外、妇、儿、五官等学科的医师。

### 图书在版编目(CIP)数据

临床肿瘤学简明教程 / 梁 军,于洪升,安永恒 主编. —北京:  
科学出版社,2005. 8

(21世纪高等医学院校教材)

ISBN 7-03-015459-2

I. 临… II. ①梁…②于…③安… III. 肿瘤学 - 医学院校 -  
教材 VI. R73

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 043013 号

责任编辑:吴茵杰 / 责任校对:赵桂芬

责任印制:刘士平 / 封面设计:陈 敏

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>

新蕾印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2005 年 8 月第 一 版 开本: 787 × 1092 1/16

2005 年 8 月第一次印刷 印张: 28 1/2

印数: 1—2 000 字数: 655 000

定价: 49.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换(新欣))

## 《临床肿瘤学简明教程》编委会

主 编 梁 军 于洪升 安永恒

副 主 编 邱文生 宋爱琴 刘华敏 薛宏伟  
沈方臻 王 梅

编 委 (按姓氏笔画排序)

丁爱萍	于 壮	于洪升	王 梅
安永恒	朱静娟	刘自民	刘华敏
刘希光	齐卫卫	邱文生	李子祥
李文凤	谷元奎	沈方臻	沈李伟
沈 隽	宋爱琴	宋海萍	张红军
陈伟芬	陆海军	修元德	赵园园
袁胜利	阎 超	梁 军	雷 烨
翟爱民	薛宏伟		

# 前　　言

恶性肿瘤是一种严重危害人类生命健康的疾病,每年死于恶性肿瘤的患者已占全部死亡人数的第二位,加强肿瘤专业知识的教育已迫在眉睫。目前,国内大多数医学院校尚未开设肿瘤专业课程,也未出版规范、全面、简明扼要、通俗易懂的肿瘤学专业教材。为了填补这一空白,我们组织编写了这本教材。

本书的主要编者,均为长期从事肿瘤专业的医疗、教学和科研一线工作的专家、教授,作者亲身感受到了与恶性肿瘤作斗争的酸、甜、苦、辣。其间既耳闻目睹了人类与恶性肿瘤抗争所不断取得的成就与进展,分享了造福于肿瘤病人所带来的喜悦;同时也深深地体会到若治疗不当或失误给患者及其家人所带来的痛苦和损失。

本书由两大部分构成,其中第一章至第十八章为上篇,主要介绍肿瘤学总论,包括绪论、肿瘤流行病学、肿瘤病因学、肿瘤发病机制、诊断病理学、肿瘤的临床诊断、肿瘤的TNM分期及疗效评价、肿瘤的综合治疗、肿瘤外科治疗、抗肿瘤药物治疗、肿瘤放射治疗、肿瘤的介入治疗、肿瘤生物治疗、肿瘤疼痛的治疗、肿瘤热疗、肿瘤中医药治疗、造血干细胞移植、肿瘤的其他治疗方法。后半部分为下篇,包括第十九章至第三十一章,主要介绍了常见恶性肿瘤诊治规范,包括头颈部恶性肿瘤的诊治规范、中枢神经系统肿瘤的诊治规范、肺癌的诊治规范、乳腺癌的诊治规范、消化系统肿瘤的诊治规范、男性生殖系统恶性肿瘤的诊治规范、女性生殖系统肿瘤的诊治规范、泌尿系统恶性肿瘤的诊治规范、骨及软组织肉瘤的诊治规范、恶性黑色素瘤的诊治规范、恶性淋巴瘤的诊治规范、多发性骨髓瘤的诊治规范、肿瘤急症的处理。上述内容,系作者根据国内外最新进展,博览群书、博采众长、去粗取精、去伪存真,并结合自己的专业特长和丰富的临床经验撰写而成。

本书充分体现了科学性、先进性和实用性,是医学院校学生的教材用书,还适用于肿瘤科及内、外、妇、儿、五官等学科的医师。

在本书完成编著之际,我们特别不能忘记为肿瘤事业奋斗一生的老专家陈维刚教授、张昌义教授和周仁祥教授,老前辈们所创造的精神财富是推动我们事业发展的不竭动力。

参与本书的编者有年逾花甲的老教授,但更多的是一直奋战在肿瘤专业临床一线工作的中青年骨干力量。尽管各位编者已经尽了自己的努力,但难免有疏漏或欠妥之处,希望同道及读者不吝指正,以携手同为肿瘤事业的发展做出贡献。

编　者  
2005年1月

· i ·

# 目 录

## 上篇 肿瘤学总论

<b>第一章 绪论</b>	.....	(1)
第一节 临床肿瘤学基本概念	.....	(1)
第二节 中外历史上对肿瘤的认识	.....	(2)
第三节 肿瘤学基础研究进展	.....	(3)
第四节 临床肿瘤学的主要内容及进展	.....	(4)
第五节 肿瘤在医学领域内愈来愈重要	.....	(11)
第六节 怎样才能学好“临床肿瘤学”	.....	(12)
<b>第二章 肿瘤流行病学</b>	.....	(15)
第一节 概论	.....	(15)
第二节 肿瘤流行病学研究的方法	.....	(16)
第三节 世界和我国常见恶性肿瘤发病现状	.....	(18)
<b>第三章 肿瘤病因学</b>	.....	(20)
第一节 化学致癌	.....	(20)
第二节 物理致癌	.....	(23)
第三节 病毒致癌	.....	(23)
第四节 遗传因素	.....	(24)
<b>第四章 肿瘤发病机制</b>	.....	(31)
<b>第五章 诊断病理学</b>	.....	(40)
第一节 病理技术在诊断病理中的作用和发展	.....	(40)
第二节 组织化学在病理诊断中的价值	.....	(40)
第三节 免疫组织化学在肿瘤病理诊断中的应用	.....	(41)
第四节 电镜在肿瘤诊断中的作用	.....	(42)
第五节 分子生物学技术在肿瘤诊断中的应用	.....	(43)
第六节 肿瘤的病理诊断常规技术	.....	(44)
<b>第六章 肿瘤的临床诊断</b>	.....	(48)
第一节 肿瘤诊断的基本方法	.....	(48)
第二节 肿瘤的 X 线诊断	.....	(53)
第三节 肿瘤的 CT 诊断	.....	(56)
第四节 肿瘤的 DSA 诊断	.....	(60)
第五节 肿瘤的磁共振诊断	.....	(61)
第六节 肿瘤的放射性核素显像诊断	.....	(64)
第七节 肿瘤的超声成像诊断	.....	(66)
第八节 肿瘤的内镜诊断	.....	(69)

第九节	肿瘤标志	(71)
第十节	几种影像学方法在肿瘤诊断中的应用	(82)
<b>第七章</b>	<b>肿瘤的 TNM 分期及疗效评价</b>	(86)
第一节	概述	(86)
第二节	头颈部肿瘤	(88)
第三节	胸部肿瘤	(93)
第四节	腹部肿瘤	(96)
第五节	妇科肿瘤	(101)
第六节	其他肿瘤	(104)
第七节	疗效评价	(109)
<b>第八章</b>	<b>肿瘤的综合治疗</b>	(110)
第一节	肿瘤综合治疗的现状	(110)
第二节	肿瘤综合治疗的原则	(111)
第三节	肿瘤综合治疗的常用模式	(114)
<b>第九章</b>	<b>肿瘤外科治疗</b>	(117)
第一节	肿瘤外科发展简史	(117)
第二节	肿瘤外科的应用	(118)
第三节	肿瘤外科治疗原则	(119)
第四节	肿瘤手术式的应用	(122)
第五节	肿瘤手术注意事项	(127)
第六节	肿瘤外科治疗发展趋向	(127)
第七节	肿瘤外科治疗存在的问题	(129)
第八节	肿瘤外科的其他方面	(130)
第九节	肿瘤外科发展展望	(131)
第十节	肿瘤外科学家	(132)
<b>第十章</b>	<b>抗肿瘤药物治疗</b>	(134)
第一节	抗肿瘤药物治疗发展史	(134)
第二节	药物治疗在肿瘤综合治疗中的地位与作用	(136)
第三节	抗肿瘤合理用药的一般原则与策略	(137)
第四节	抗肿瘤药的分类	(144)
第五节	影响化疗药物疗效的因素	(146)
第六节	抗肿瘤药物的不良反应与处理	(148)
第七节	抗肿瘤药物的联合应用原则	(161)
第八节	肿瘤化学治疗的适应证与注意事项	(162)
第九节	肿瘤化学治疗的药物选择	(163)
<b>第十一章</b>	<b>肿瘤放射治疗</b>	(167)
第一节	概述	(167)
第二节	临床放射物理学基本知识	(168)

---

第三节	临床放射生物学基本基础	(170)
第四节	放射治疗的临床应用	(175)
第五节	综合治疗中的放射治疗	(178)
第六节	放射治疗的常见并发症及处理对策	(180)
第七节	放射治疗进展	(184)
<b>第十二章</b>	<b>肿瘤介入治疗</b>	(187)
第一节	概述	(187)
第二节	肿瘤介入治疗	(188)
<b>第十三章</b>	<b>肿瘤生物治疗</b>	(198)
第一节	概述	(198)
第二节	肿瘤免疫治疗	(198)
第三节	肿瘤的基因治疗	(203)
<b>第十四章</b>	<b>肿瘤疼痛的治疗</b>	(208)
第一节	肿瘤疼痛概述	(208)
第二节	肿瘤疼痛原因、诊断和评价	(213)
第三节	癌痛治疗	(219)
<b>第十五章</b>	<b>肿瘤热疗</b>	(236)
第一节	概念及发展简史	(236)
第二节	热疗的生物学特性	(237)
第三节	热敏性的生理环境因素	(238)
第四节	肿瘤热疗的物理方法与技术	(239)
第五节	加热治疗恶性肿瘤的临床应用	(242)
<b>第十六章</b>	<b>肿瘤的中医药治疗</b>	(247)
第一节	古医籍对肿瘤的认识	(247)
第二节	肿瘤病因病机	(248)
第三节	肿瘤的中医药治疗	(250)
<b>第十七章</b>	<b>造血干细胞移植</b>	(255)
第一节	概述	(255)
第二节	适应证	(256)
第三节	造血干细胞移植的基本技术	(256)
第四节	干细胞移植前对患者的预处理	(260)
第五节	干细胞移植相关并发症及其防治	(260)
第六节	造血干细胞植活的证据	(266)
第七节	自体造血干细胞的移植	(266)
第八节	其他类型的造血干细胞移植	(270)
第九节	移植后造血细胞生长因子的应用	(272)
第十节	造血干细胞移植的全环境保护	(273)
第十一节	造血干细胞移植的展望和思考	(274)

---

<b>第十八章</b>	<b>肿瘤的其他治疗方法</b>	(276)
第一节	激光治疗	(276)
第二节	肿瘤导向治疗	(281)
第三节	电化学治疗	(283)
第四节	肿瘤患者的支持和康复治疗	(289)

### **下篇 常见恶性肿瘤诊治规范**

<b>第十九章</b>	<b>头颈部恶性肿瘤的诊治规范</b>	(295)
第一节	概述	(295)
第二节	治疗原则与策略	(297)
第三节	药物治疗与综合治疗的关系	(297)
<b>第二十章</b>	<b>中枢神经系统肿瘤的诊治规范</b>	(300)
第一节	概述	(300)
第二节	病理分类	(300)
第三节	治疗原则与策略	(301)
第四节	药物治疗新进展	(305)
<b>第二十一章</b>	<b>肺癌的诊治规范</b>	(306)
第一节	小细胞肺癌诊治规范	(307)
第二节	非小细胞肺癌诊治规范	(308)
<b>第二十二章</b>	<b>乳腺癌的诊治规范</b>	(312)
第一节	概述	(312)
第二节	病理	(312)
第三节	TNM 及临床分期	(315)
第四节	综合治疗原则与策略	(316)
第五节	药物治疗与综合治疗的关系	(319)
第六节	乳腺癌药物治疗新进展	(322)
<b>第二十三章</b>	<b>消化系统肿瘤的诊治规范</b>	(325)
第一节	胃癌的诊治规范	(325)
第二节	大肠癌的诊治规范	(334)
第三节	原发性肝癌的诊治规范	(340)
第四节	食管癌的诊治规范	(349)
第五节	胰腺癌的诊治规范	(354)
<b>第二十四章</b>	<b>男性生殖系统恶性肿瘤的诊治规范</b>	(363)
第一节	睾丸肿瘤的诊治规范	(363)
第二节	前列腺癌的诊治规范	(367)
<b>第二十五章</b>	<b>女性生殖系统肿瘤的诊治规范</b>	(371)
第一节	卵巢癌的诊治规范	(371)
第二节	子宫颈癌的诊治规范	(376)
第三节	子宫内膜癌的诊治规范	(379)

---

第四节 子宫肉瘤的诊治规范 .....	(381)
第五节 子宫绒癌的诊治规范 .....	(382)
<b>第二十六章 泌尿系统恶性肿瘤的诊治规范 .....</b>	<b>(385)</b>
第一节 肾癌的诊治规范 .....	(385)
第二节 肾母细胞瘤的诊治规范 .....	(389)
第三节 膀胱癌的诊治规范 .....	(392)
<b>第二十七章 骨及软组织肉瘤的诊治规范 .....</b>	<b>(398)</b>
第一节 骨肉瘤的诊治规范 .....	(398)
第二节 尤文肉瘤的诊治规范 .....	(401)
第三节 软组织肉瘤的诊治规范 .....	(402)
<b>第二十八章 恶性黑色素瘤的诊治规范 .....</b>	<b>(405)</b>
<b>第二十九章 恶性淋巴瘤的诊治规范 .....</b>	<b>(411)</b>
第一节 概述 .....	(411)
第二节 病理分类 .....	(412)
第三节 临床分期 .....	(415)
第四节 治疗原则与策略 .....	(416)
第五节 药物治疗新进展 .....	(420)
第六节 药物治疗与综合治疗的关系 .....	(422)
<b>第三十章 多发性骨髓瘤的诊治规范 .....</b>	<b>(424)</b>
第一节 概述 .....	(424)
第二节 临床诊断与分期 .....	(424)
第三节 药物治疗与综合治疗的关系 .....	(426)
第四节 药物治疗骨髓瘤研究新进展 .....	(426)
<b>第三十一章 肿瘤急症的处理 .....</b>	<b>(431)</b>
第一节 上腔静脉综合征 .....	(431)
第二节 颅内压增高症 .....	(432)
第三节 脊髓压迫症 .....	(434)
第四节 急性肿瘤溶解综合征 .....	(435)
第五节 代谢危象 .....	(436)
第六节 出血 .....	(440)

# 上篇 肿瘤学总论

## 第一章 绪 论

### 第一节 临床肿瘤学基本概念

#### 一、肿瘤及其有关概念

肿瘤(tumor)是机体在某些致瘤因素的作用下,使一些组织的细胞在基因水平上失去了对其生长的正常调控,呈现过度而不协调的克隆性增殖而形成的新生物(neoplasm),因常在局部形成肿块,称做肿瘤。

肿瘤有良、恶性之分。良性肿瘤(benign tumor)的生长能力有一定限度,通常有包膜,呈局部膨胀性生长,生长速度缓慢;一般不侵蚀、破坏邻近组织,也不向远处转移,因此,危害较小。但良性肿瘤如果生长在特殊部位(如颅内),可压迫邻近的重要组织器官,若不及时处理,也可危及病人生命。恶性肿瘤(malignant tumor)则往往增长迅速,生长相对不受机体限制,并且具有向周围组织浸润的侵袭性和迁徙到远处组织内生长的转移性,如未经有效治疗,通常可因妨碍重要器官的功能,或因其无限制的生长,造成机体衰竭,而致患者死亡。

癌(carcinoma)和肉瘤(sarcoma)都是恶性肿瘤。前者是指从上皮发生的恶性肿瘤,如支气管肺癌、食管癌、胃癌和皮肤癌等;从间胚叶或结缔组织来源的恶性肿瘤称为肉瘤,如横纹肌肉瘤、骨肉瘤和淋巴肉瘤等;有些恶性肿瘤组织中,上皮性和间胚叶来源兼有,被称为癌肉瘤;还有些恶性肿瘤组织来源不清或特别复杂,被冠以特殊的命名,如母细胞瘤,恶性畸胎瘤和尤文(Ewing)瘤等。

癌症(cancer)则是泛指所有的恶性肿瘤,也是民间对恶性肿瘤的习称。

有些肿瘤是处在良恶性之间的中间型,或难以区别其良恶性,则称之为交界性肿瘤,如脊索瘤、内翻性乳头状瘤、交界性浆液性囊腺瘤、交界性黏液性囊腺瘤、皮肤隆凸性纤维肉瘤、非典型性纤维黄色瘤、丛状纤维组织细胞瘤、非典型性脂肪瘤、血管瘤样纤维组织细胞瘤、非典型性甲状腺瘤、膀胱移行性乳头状瘤等。

#### 二、肿瘤的主要生物学特点

1. 自主性 是指瘤细胞的增生不受机体的控制,表现为持续性、与机体不协调的

生长。

2. 去分化、未分化和分化不全 去分化是指瘤细胞逆向分化,致使更低分化,恶性程度升高,常见于脂肪肉瘤反复发作后。未分化和分化不全是指瘤细胞未能分化或未能分化至成熟状态,分化状态与恶性程度有关,分化程度越低,恶性程度越高。

3. 浸润和转移 浸润是指瘤细胞沿周围较疏松的组织向周围扩散的方式,瘤细胞与原发灶呈连续状态。转移是指瘤细胞脱离原发瘤,经血管、淋巴管等途径播散到身体其他部位建立新的瘤灶的过程。转移有经血道、淋巴道、种植转移等方式,转移是肿瘤的主要致死原因。

4. 异质性 是指肿瘤是由不同瘤细胞克隆组成的,而不同克隆细胞的生物学特点是不同的。不同克隆瘤细胞的耐药情况、转移情况、恶性程度等是不同的。

认识上述肿瘤的生物学特点是非常重要的,肿瘤治疗的方案主要是根据肿瘤的生物学特点来设计的,肿瘤治疗的效果及预后也是根据肿瘤生物学特点来判断的。

### 三、肿瘤和肿瘤研究的重要性

肿瘤发病越来越高,已经成为临床最常见疾病,也是最重要的疾病。主要有以下几个原因:

- (1) 肿瘤的发病率随着人口老龄化、环境污染等因素越来越高。
- (2) 肿瘤的死亡率在发达国家为第一位,肿瘤在我国城市是第一位死亡原因,在农村是第二位死亡原因。
- (3) 肿瘤治疗是临床各科的重点,特别是各外科科室。
- (4) 医疗重大设备多围绕肿瘤诊断和治疗来开发,如 CT、ECT、MRI、B 超、直线加速器、内镜等贵重设备。
- (5) 围绕肿瘤开展的研究,极大的促进了生物医学和分子生物学的发展。
- (6) 肿瘤的各个方面仍有大量的问题需要研究,仍有很长的路要走。

### 四、肿瘤学和临床肿瘤学

肿瘤学(oncology)是研究肿瘤的发生、发展、临床表现及防治的科学,是临床医学(一级学科)的一个分支。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,称为临床肿瘤学(clinical oncology)。根据治疗方法的不同,临床肿瘤学还可分为肿瘤外科学(surgical oncology)、肿瘤内科学(medical oncology)及放射肿瘤学(radiation oncology)等。有些专科的肿瘤,因其诊断和治疗的特殊性,则冠以专科名称,如妇科肿瘤学(gynecological oncology)和儿科肿瘤学(pediatric oncology)。

## 第二节 中外历史上对肿瘤的认识

肿瘤是一类古老的疾病,不但人类有,动植物也有。人类从有文字以来,就有关于肿

瘤的记载。我国殷墟甲骨文中有“瘤”字。两千多年的《周礼》一书中,记载了周代已有专治肿瘤的医生,称为“疡医”。以后历代的医学典籍中都有关于肿瘤的记载,所用病名很多,不但讨论了外因病邪,还特别强调内因“邪之所凑,其气必虚”。认为体内气血亏虚,运行失常,以及五脏六腑的蓄毒等体内失调,导致了肿瘤的发生。这在当时无疑是难能可贵的,今天也是中医治疗恶性肿瘤的优势所在。公元 1171 年,宋代东轩居士在《卫济宝书》中第一次用“瘤”字称谓肿瘤;宋元两代医学家用“乳岩”来描述乳癌,以形容其质坚硬如岩石;明代开始用“癌”字统称乳癌及其他恶性肿瘤。在西方,cancer(癌症)一词的出现较 medicine(医学)为早。cancer 来源于 carb(蟹),用以形容癌肿的浸润性生长类似蟹足的爬行。随着 19 世纪显微镜的发现,组织病理学和细胞病理学相继创立,标志着科学的肿瘤学的开始。组织病理学奠定了癌的现代诊断基础,细胞病理学也为其组织发生学奠定了科学基础,但在病因的认识上却有一定的局限性。

肿瘤虽是一类古老的疾病,近代肿瘤学却只有 100 年的历史,在整个医学领域内是一门比较年轻的学科。近 100 年来,随着生物化学、免疫学和分子生物学等生命科学的发展,人们对肿瘤的认识已从细胞、亚细胞水平深入到基因水平(表 1-1)。很可能在癌变的初期即已有了一系列基因的改变,如原癌基因的突变、重排、扩增,抑癌基因的失活、变异、丢失,同时也有生化和免疫学方面的改变。单纯的形态学描述已远远不能满足临幊上对肿瘤的早期诊断、制定治疗方案、预测可能的治疗结果、判断有无残存肿瘤细胞及监测复发的需要。多数学者认为很可能在癌变的初期即有一系列基因的变化,破坏细胞生长的平衡调节,使细胞生长失去正常控制。同时,正常免疫功能的缺损也是肿瘤发生发展的条件。

表 1-1 不同时代对肿瘤的认识

时 期	肿 瘤	宿 主
古 代	西方医学:黑胆汁凝聚 中医:气血凝滞	正虚
近 代	局部细胞恶变	内分泌失调
现 代	细胞过度增殖 染色体异常(突变、异位) 前癌基因活化、扩增	细胞免疫功能下降 遗传缺陷 抑癌基因(p53、kb)变异

我国于 1933 年在北京协和医院开始建立第一个肿瘤科。1954 年,创建第一个肿瘤专科医院(上海肿瘤医院)。近 40 年来肿瘤学科迅速发展,目前多数省、市都有肿瘤专科医院,较大的综合医院都设立了肿瘤科,肿瘤学已成为一门不可缺少的学科。

### 第三节 肿瘤学基础研究进展

目前,已认识到肿瘤是基因疾病,肿瘤的发生是多基因、多步骤突变的结果。在各种内外致瘤因素的长期作用下,体细胞的基因发生突变,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。不同基因突变与不同强度的突变形成了不同的肿瘤。当然,正常免疫功能的缺损也是肿瘤发生、发展的条件。

在癌的基因研究中,癌基因(o oncogene)和抑癌基因(suppressive oncogene)与肿瘤发生的关系较为明确。癌基因的表达产物对细胞的增殖起正调节作用,如癌基因发生突变、扩增或重排,其产物过度表达,导致细胞过度增生;而抑癌基因的表达产物对细胞的增殖则起抑制作用,若发生缺失、失活,细胞可因失去负性调控信息而过度增生。在肿瘤的发生过程中,癌基因和抑癌基因的异常,可单独发生,也可同时发生。

在肿瘤的基础研究中,诸如细胞凋亡(apoptosis)、诱导分化、端粒(telomere)和端粒酶(telomerase)、血管生成与肿瘤、细胞因子与肿瘤、信号转导与肿瘤的增长调控、肿瘤的转移、肿瘤的间质和肿瘤的耐药机制等方面,近年来均取得引人注目的进展。这些研究,对于深入认识肿瘤的发病机制,为临床预防、诊断和治疗提供新的思路,有着重要意义。

正常细胞一旦突变为癌细胞,则其生长为自主性,相对不受机体限制,生长旺盛无止境,并具备侵袭性和转移性生长的特点。因此,癌细胞具有两个显著特征,即细胞不受控制的无休止而又无序的分裂和增殖,并不同程度的失去分化成熟能力,以及有侵袭性和转移性。这些特征可通过细胞分裂遗传给子代。

## 第四节 临床肿瘤学的主要内容及进展

### 一、肿瘤的诊断

应该强调,详细的病史资料,仔细的体格检查,以及必要的实验室检查,仍是做出肿瘤诊断和鉴别诊断的最基本方法。肿瘤诊断包括定性和定位两个方面。定性诊断中,病理学诊断是惟一的“金指标”,起着“一锤定音”的作用。因此,在开展任何肿瘤治疗之前,应尽可能获得有关的病理标本,以便明确诊断。目前,病理诊断方法除常规石蜡切片、HE染色外,冰冻切片、超低温切片在综合医院已经较普遍应用;免疫组织化学、亲和化学反应则有助于显示组成细胞的各种成分。电脑控制图像识别,使细胞病理诊断更为快捷。电镜技术为临床肿瘤病理诊断提供了清楚的超微信息。

各种肿瘤标志物的临床应用,特别是单克隆抗体、分子诊断和基因诊断的临床应用,有助于肿瘤定性诊断,也为病情监测提供了依据。

各种内镜,特别是纤维内镜和近年用于临床的荧光内镜(fluorescence endoscope),为空腔脏器肿瘤提供了直视诊断的手段,更重要的是可以采取标本用于病理诊断。

在定位诊断方面,已在传统的X线及各种造影术基础上取得快速发展,电子计算机与各种新技术结合,产生了CT、磁共振成像(MRI)、超声显像、 $\gamma$ 照相、单光子发射计算机断层显像(SPECT)和正电子发射断层显像(PET)等先进仪器,可检出0.5~1cm的病灶,有些影像信息(如CT值等)还有助于肿瘤的定性诊断。

### 二、肿瘤的治疗

近半个世纪以来,恶性肿瘤的治疗效果取得显著进步。当时只有早期病人(约占全部患者的1/3)借助仅有的手术和放射治疗手段有治愈的机会,而今的治愈率已接近全部

患者的1/2。美国肿瘤学会(ASCO)1996年发表了36年间(1960~1996年)儿童肿瘤治愈率比较的数据(表1-2),非常鼓舞人心。

表1-2 美国儿童肿瘤36年间5年生存率的提高

	1960年	1996年
所有部位	28%	70%
骨关节	20%	64%
神经母细胞瘤	25%	61%
脑和其他神经系统	35%	60%
肾母细胞瘤	33%	92%
Hodgkin病	52%	92%
急性淋巴细胞白血病	4%	78%
急性粒细胞白血病	3%	28%
非Hodgkin淋巴瘤	18%	69%

(Oncology Times, 1996, 18:1)

恶性肿瘤疗效的提高,是科学技术不断进步、肿瘤学基础研究日益深入、对肿瘤的生物学特性的认识不断加深的结果。具体而言,则与下列因素直接相关:

1. 新的治疗观念的提出 这里首推肿瘤综合治疗概念的提出。这一概念是指根据病人的机体状况、肿瘤的病理类型、侵犯范围(分期)和发展趋向,合理地有计划地综合应用现有的治疗手段,以期较大幅度的提高治愈率和改善病人的生活质量。这一概念重视病人机体和疾病两个方面,不排斥任何有效的治疗方法;其目的明确,在于提高治愈率和改善病人的生活质量;强调合理选用治疗手段,因而不是所有的肿瘤患者都需要综合治疗:早期癌和不易播散的癌(如皮肤癌)就不需要各种治疗手段一齐上;还强调有计划地进行综合治疗,要依据一定的行之有效的模式进行,而非几种治疗方法的简单叠加。还如肿瘤的外科治疗,无论是手术适应证的选择还是手术范围的确定,以及手术治疗与其他治疗的关系等,目前的观念都发生了深刻的变化。

2. 新设备的投入 如放射治疗,从深度X线到<sup>60</sup>Co治疗机,以至直线加速器,使深部肿瘤也能达到有效的治疗剂量。后装治疗机为深部腔道内肿瘤的治疗创造了条件。新的放射源如中子加速器已应用于临床。模拟定位和治疗计划系统组成了立体定向治疗,能高精度杀灭病灶内肿瘤细胞,大大减少对正常组织的损伤。

3. 新药品的问世 20世纪40年代,发现氮芥治疗淋巴瘤有效,被认为是肿瘤治疗的第一个里程碑;20世纪50年代末环磷酰胺和氟尿嘧啶的合成,20世纪70年代广谱抗肿瘤药多柔比星和顺铂用于临床,分别被认为是第二个和第三个里程碑。目前,在临床应用的有效抗肿瘤药物达60余种,其中最受重视的新药无疑是作用机制独特的紫杉类和喜树碱类。这些药物的合理应用,可以使12种肿瘤甚至晚期肿瘤治愈,还可使一些肿瘤病人的生存期延长。

4. 新技术、新方法的应用 如放射治疗中的超分割放疗,化疗治疗中的联合治疗、辅助化疗和新辅助化疗(neo-adjuvant chemotherapy),以及大剂量化、放疗加外周干细胞移

植等。

在新的治疗方法方面,生物疗法与手术、放疗和化疗并列,称为肿瘤的第四大疗法。用某些物质(被称为生物反应修饰剂,BRM)调节和加强宿主的免疫功能,或刺激免疫活性细胞产生生物活性物质,改变宿主的生物反应状态,从而达到抗癌的效果。目前,临床常用的有粒细胞集落刺激因子(G-CSF)、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)、淋巴因子活化的杀伤细胞(LAK)、白介素-2(IL-2)等。

在肿瘤的治疗方法中,其他一些治疗手段如介入治疗、中医中药、导向治疗、热疗、电化学治疗和局部治疗,以及癌痛等的对症治疗和营养支持治疗等,无一不是为了提高肿瘤的治愈率,改善病人的生活质量,因而不可偏废。

### 三、肿瘤的预防

国内外肿瘤防治工作实践证明,运用现有的医疗技术和方法能够有效地降低恶性肿瘤的发病率和死亡率。世界卫生组织在1981年提出了预防恶性肿瘤“三个三分之一”的总策略,并在第八次工作计划中强调:“三分之一的恶性肿瘤是可以预防的,三分之一的恶性肿瘤如能早期发现是可以治愈的,还有三分之一不能治愈的也可得到良好的生活质量和医护照顾而减轻痛苦及延长寿命”,并指出“应用已有的、有前途的医学知识开展防治要比期待中的基础研究的突破将获得更大的突破”,近年来这一战略措施已逐渐被人们接受。这就是人们所常说的“三级预防”。其中Ⅰ、Ⅱ级预防是本篇中所要叙述的,Ⅲ级预防是以促进病人康复,延长寿命,解除痛苦,提高生活质量为目的。基本上是属于医护人员的职责范围,当然也要病人的配合才能实现。

#### (一) Ⅰ级预防

Ⅰ级预防又称病因学预防,即通过消除致癌病因或避免接触致癌物质来防止恶性肿瘤的发生。主要研究肿瘤的病因和危险因素,包括易患肿瘤的生活方式及干预肿瘤的发生、发展。

1. 加强环境保护,减少或消除致癌因素的作用 世界上已公认80%~90%的人类肿瘤是由化学、物理、生物等环境因素所致。环境致癌物中约有90%为化学物质,这些致癌物质遍布于人们的日常生活中。也有人将环境因素分为两大类:一类是与人的生活方式密切相关的,吸烟、饮酒、不良饮食和生活习惯;另一类是环境中的有害物质,如三废污染、职业性致癌因素及滥用医疗药物等。

在实际工作中可以通过下述几个方面预防肿瘤的发生:减少、消除工业生产中的污染;防止或减少致癌物及三废污染;减少食品及其加工中的污染,如天然污染物、食品添加剂等;合理使用医疗药品。

2. 改变易患肿瘤的生活方式、提倡“抗癌生活” 对正常人体来说,往往在一个较长的时期内接受一个以上致癌因素作用,除了外界致癌因素外,一般认为在机体防御功能缺陷(免疫反应性降低、神经、精神、内分泌因素、代谢障碍、营养状况低下及不良生活习惯

等)时易患肿瘤。

近年来,对营养和食物同肿瘤的关系日益受到重视。据估计,当今发生的肿瘤 35% 与经常吸烟,使用过量烈性酒有关,45% 与饮食因素有关。这两项相加占人类肿瘤的 80%,因同生活有关,称之为“生活方式癌”。也有人估计男性肿瘤病人中约有 1/3 同饮食营养有关,女性肿瘤病人中则有 1/2 同饮食营养有关。合理安排营养,养成良好的饮食习惯,可减少肿瘤的发生。

3. 营养摄入过量、不足及比例失调均有增加患癌的可能 过多摄入蛋白质、脂肪,甚至糖和盐均能增加肿瘤的发生,尤其在长期缺乏维生素 A、C 及 E 等时。动物实验也证明,缺乏维生素能增加对化学致癌物的敏感性,其他如微量元素硒、镁、铝等也与肿瘤发生有关。

#### 4. 改变不良饮食习惯,改善饮食方式

(1) 进食过快过烫:如广东汕头的功夫茶和山西阳泉的 70℃ 以上的热食易致食管癌。

(2) 食物过硬、过于刺激性:如山西阳泉、阳城地区 50%~70% 的居民有吃硬食习惯,引起食管黏膜上皮的炎症及上皮增生。

(3) 霉菌污染:河南林县玉米中分离出霉菌代谢产物,酸菜中也含有霉菌毒素,均可引起食管癌。江苏启东的肝癌同霉菌污染粮食有关,还同饮用污染水、肝炎、肝硬化等有关。

(4) 食物的反复炸煎及熏制:产生较多的 3,4-苯并芘。过度煎熬可生成二级胺。

5. 节制烟酒 对于预防肺癌和消化道癌有重要意义,吸烟是引起肺癌的主要原因已为人们所承认。长期饮用烈性酒不但可致营养不良和肝硬化,还同口腔、喉、食管、胃等部位的肿瘤有关。饮酒同时吸烟使患癌危险性明显增加,有人估计约为无烟酒嗜好者的 40 倍左右。

#### 6. 注意个人卫生,增强身体素质

(1) 保持口腔卫生,养成经常刷牙的习惯,及时治疗各种口腔疾病,对预防该部位肿瘤有一定作用。

(2) 提倡晚婚和计划生育:早婚、早孕、多产能引起子宫颈损伤,同子宫颈癌的发生有一定关系。20 岁以前结婚者宫颈癌发生率为 26 岁以后结婚的 7 倍。

(3) 坚持适当体育活动及保持精神愉快,情绪乐观将有利于增强身体素质和提高机体的抗病能力。

#### 7. 饮食防癌指导

(1) 在保持谷类主食的同时,少吃各种脂肪类食物,适当增加豆类、豆制品、蛋、奶、禽等食品。

(2) 每天多吃新鲜蔬菜,特别是维生素 A、维生素 C、维生素 E 含量较高的黄绿色蔬菜和水果。

(3) 尽量少吃高盐、腌制和熏制食品。

(4) 适当饮用只含低度乙醇的酒。

#### 8. 医药干预——化学预防剂的应用 利用某些天然或人工合成的化学药物来预防