



主编 廖美琳

LUNG TUMOR

肺部肿瘤学

上海科学技术出版社

第 1 版 1998 年

肺部肿瘤学

第 1 版 1998 年

肺部肿瘤学

主编 廖美琳

FEIBU
ZHONGLIU
XUE

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

肺部肿瘤学 / 廖美琳主编. — 上海: 上海科学技术出版社, 2008.9

ISBN 978 - 7 - 5323 - 9415 - 9/R. 2543

I. 肺… II. 廖… III. 肺肿瘤—肿瘤学 IV. R734.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 064171 号

上海世纪出版股份有限公司 出版、发行
上海科学技术出版社

(上海钦州南路 71 号 邮政编码 200235)

新华书店上海发行所经销

上海书刊印刷有限公司印刷

开本 787×1092 1/16 印张 36.75 字数 936 千字 插页 8

2008 年 9 月第 1 版 2008 年 9 月第 1 次印刷

定价: 120.00 元

本书如有缺页、错装或损坏等严重质量问题,
请向工厂联系调换

出版说明

科学技术是第一生产力。21 世纪,科学技术和生产力必将发生新的革命性突破。

为贯彻落实“科教兴国”和“科教兴市”战略,上海市科学技术委员会和上海市新闻出版局于 2000 年设立“上海科技专著出版资金”,资助优秀科技著作在上海出版。

本书出版受“上海科技专著出版资金”资助。

上海科技专著出版资金管理委员会

内容提要

肺癌的发病率、死亡率居各肿瘤的首位,严重危害人群健康。本书是上海市胸科医院及相关兄弟医院有关科研、临床和教学的专家学者,根据自身多年的实践经验,总结国内外肺癌病理与临床最新研究成果,主持编写的肺部肿瘤学专著,共 19 章。全书系统地阐述了肺癌的流行病学、病因和预防、分子生物学和遗传学研究进展、病理、细胞学及其应用等基础理论,全面介绍了肺部肿瘤的临床表现与影像学检查、放射性核素检查、PET 诊断、纤支镜检查、各种活体组织检查,包括经胸壁针刺活检、胸腔镜和纵隔镜检查、肺癌肿瘤标志物及生物学检测等各种诊断方法,对目前肺癌的治疗作了详细的描述,包括:手术、化疗、放疗、靶向治疗以及多学科治疗等。对治疗中有特定要求的部分也作了描述,如老年肺癌、女性肺癌、不同类型肺癌、第二原发癌以及多原发癌、儿童肺癌的治疗等。本书内容翔实、丰富,重点突出,科学性、实用性强,力求以循证医学根据的材料为主,引导读者学习与研究。本书反映了目前肺癌基础与临床研究领域的最新进展,可供临床医师、医学院校师生及相关学科人员应用研究时参考。

编写人员

主编

廖美琳

主编助理

陈智伟

编写人员

(以章节先后为序)

廖美琳	陈智伟	李子明	项永兵	高玉堂	张 薇
高 静	许凯黎	赵家美	周 箴	薄维娜	张国桢
滑炎卿	赵晓菁	尤正千	叶剑定	朱晓华	赵 军
林祥通	叶翔赞	申屠阳	周允中	陆 舜	虞永峰
朱雄增	陈 岗	何卫中	成柏君	倪国兴	吕帆真
简 红	吕长兴	王家明	刘 俊	李洪选	郭金栋
徐振晔	金长娟	蔡 俊	李 强	徐云华	施春蕾
王耀平	毛 锋	赵天成	赵 艺	杨新法	艾星浩
万欢英	项 轶	顾琳萍			

序 言

在近代社会发展过程中,科学技术突飞猛进,经济发达,人类生活水平不断提高,医疗保健条件日趋完善,大大提高了平均寿命。近年来人们又为保卫地球和大自然,应对地球升温,为节能降耗作出努力;但从另一方面来看,谁又能解释:为什么世界上还存在一些说不清道不明,令人啼笑皆非的事呢?这就是明知吸烟可以诱发肺部疾病,诱发肺癌,却没有一个国家和政府勇于禁植烟草,关闭制烟工厂,禁止经营香烟加工、运输、贩卖,把烟草行业并入“贩毒”行列呢?对烟草商来说,明知“吸烟有害”,还把这4个字明显地印在香烟盒上,甚至把一个恐怖的骷髅印在烟盒上,以对吸烟者提出“善意”警告。在现代人们生活离不开的电视节目中,演员们不停地吞云吐雾,不是广告,胜于广告。

在现代生命过程中,我们与各类疾病作不懈斗争,保卫健康,预防为主,提高生活质量以增长生命历程。但如今事实摆在眼前,在肺部肿瘤中,肺癌成了常见病、多发病,且发病率在持续增长。据调查统计,全球目前有5.4亿人口列于被动吸烟行列,被动吸烟已列为上海女性肺癌发病的首位诱发因素,青少年的吸烟率也在不断提高,这些触目惊心的数字令人不寒而栗!而吸烟和肺部疾病的发生之间又存在密不可分的关联。

本书主编廖美琳教授,从事肺部疾病研究和临床工作,特别是肺部肿瘤专业已半个世纪,在专业方面曾受到几代名师教导,后来又全身心地投入肺部肿瘤,特别是肺癌的防治中,并紧随现代生命科学的多学科发展,钻研开拓,收获颇丰。现她将个人的丰富临床经验整理成文,又分别邀请了国内肺部肿瘤有关领域,包括流行病学、影像学、病理、分子生物学、外科、化疗、放疗,以及分子生物靶向治疗等多方面的资深专家参加撰写,使本书内容更加全面、完善和深入。集腋成裘,厚积薄发,编写一部有利于肺部肿瘤的预防 and 治疗的专著,为我国肺部肿瘤的防治作出重要贡献。

我不是一名肺部肿瘤的专业医生,廖美琳教授邀我作序,不胜惶恐。她的导师为黄家驷、徐昌文、吴善芳等多位名师先辈,他们也是我的前辈和老友。追忆当年,我和他们早有学术上的交往并建立了友谊,迄今深深地怀念着他们。特别值得一提的是,我在1988年曾作为周允中教授

和廖美琳教授的一名肺癌患者,得到他们两位胸内外科的精心治疗,迄今 20 年过去,我年逾九十,仍然健在,继续作为一名医生,为医学事业贡献绵薄之力。我就是他们杰出工作的一个见证人和受益者!故乐为作序,同时也把它当作是一篇致谢信。

张纪生

中国工程院院士
上海市整形外科研究所名誉所长

2008 年 4 月

前 言

肺部肿瘤中,肺癌是最常见的多发病。我国发病率仍在持续增长,预测 2010 年时新发病例数将高达 50 万/年~60 万/年。近年来,临床病理发现肺癌可派生出不少亚群,在流行病学、生物学、临床诊治及预后方面均各有其不同的特征,如小细胞肺癌、腺癌、鳞癌、细支气管肺泡癌、女性肺癌、老年肺癌和儿童肺癌,均应予以关注。至于肺部其他恶性肿瘤与良性肿瘤,虽然不如肺癌常见,但在诊断、治疗以及预后等方面亦各有特色,需要鉴别,所以增添了这方面内容,以使本书更具系统性和完整性。

当今,正处于生机勃勃的信息时代,医学信息日新月异,但需经过大量实践检验,去芜存菁,才能取得有价值、较成熟的新信息,使知识不断更新、充实补充,以求跟上时代的步伐。我们欣然接受上海科学技术出版社之邀,决定编写《肺部肿瘤学》一书。

另外,尚有深层次潜在的驱动力强化了我的决定。早在 1957 年,我毕业后分配入刚成立的上海市胸科医院呼吸内科,师从著名肺科专家徐昌文主任,在他言传身教下逐步成长、成熟。另一位老师为著名胸外科专家吴善芳主任,他是我国第一位被国际肺癌协会任命为学术委员的教授,也是首次将中国肺癌防治工作推向国际的功臣。他们两位在中国医学科学院黄家驷院长的呼吁下,认识到肺癌防治工作的重要性,于 20 世纪 70 年代毅然决定内外科合作,确立以肺癌为共同专业,他们白手起家,艰苦创业,十年磨一剑,使肺癌诊治队伍初具规模,积累了丰富的经验,同时深感国内缺乏“肺癌”专业书,遂邀请中国医学科学院中国肿瘤内科化疗奠基人之一孙燕院士,共同主编了我国第一部《肺癌》专著,1982 年由上海科学技术出版社出版,当年被评为全国优秀科技图书一等奖,对我国肺癌诊治起到了示范推动作用。在内外科合作中,我也深受吴主任的教诲,是他嘱我统计分析小细胞肺癌手术后生存率及其影响因素,又由徐昌文主任指导我开展了小细胞肺癌的多学科治疗,这些为我们指明了临床研究的努力方向。

肺部肿瘤的防治涉及多个学科领域,包括流行病学、病因、影像学、病理、分子生物学、临床、化疗、外科治疗、放疗以及分子生物靶向治疗。我们邀请了各相关领域中的资深专家,蒙他们不辞辛劳应允参加,为肺部肿瘤防治事业的共同目标作出贡献,包括上海交通大学附属瑞金医院

万欢英教授;上海交通大学附属上海市肿瘤研究所高玉堂、许凯黎、项永兵教授;上海交通大学附属儿童医学中心王耀平教授;复旦大学附属华东医院张国桢、倪国兴教授;复旦大学附属华山医院林祥通、赵军教授积极参加编写,为本书增色添彩。值得一提的是我院周允中教授,与我内外科协作,并肩作战,同甘共苦数十年,不计荣誉,又一次支持我、协助我编写,一并在表示衷心感谢。肺部肿瘤临床医学中心陆舜、罗清泉等医师也积极参与编写;陈智伟医师是本书主编助理,他筹备策划,收集资料,约稿联络,对本书的顺利出版起到了重要作用,李子明医师作为其助理也是功不可没。

我主要从事临床诊疗与研究,工作之余编写及审阅相关稿件,如有疏漏之处请予指正,不胜感激。

廖美琳

2008年4月

目 录

第 一 章	肺部肿瘤学概述	1
第 二 章	肺癌描述流行病学	7
第一节	年龄、性别和种族	7
第二节	地区分布	9
第三节	时间趋势	13
第四节	病理组织学类型	14
第五节	生存率	16
第 三 章	肺癌的病因和预防	20
第一节	吸烟	20
第二节	空气污染	25
第三节	职业因素	34
第四节	营养、饮食因素	34
第五节	肺部既往疾病史	36
第六节	肺癌家族史	37
第七节	女性内分泌因素	38
第八节	遗传易感性	38
第九节	肺癌的 I 级预防	43
第 四 章	肺癌的早发现	50
第一节	概述	50
第二节	目前状况及意义	51
第三节	其他非放射学方法	57
第四节	前景	58

第五章	肺癌的细胞生物学及分子生物学研究新进展	62
第一节	恶性肿瘤及肺癌干细胞研究新进展	62
第二节	肺癌分子生物学在临床中应用的研究新进展	68
第六章	肺癌的诊断	79
第一节	肺癌多学科诊断概述	79
第二节	临床诊断	81
第三节	纤维支气管镜在肺癌诊断中的应用	87
第四节	影像学诊断与鉴别诊断	107
第五节	活体组织检查	187
第六节	胸腔镜	194
第七节	纵隔镜	198
第八节	肺癌肿瘤标志物	201
第九节	其他肺癌诊断技术	209
第十节	多学科诊断的设计及发展	211
第七章	肺部肿瘤组织和细胞病理学分类	226
第一节	大体类型	226
第二节	组织病理学类型和亚型	226
第三节	细胞病理学	242
第四节	临床病理学	248
第五节	免疫组织化学	249
第六节	分子病理学	254
第八章	肺癌的分期及意义	259
第一节	肺癌分期的来源	259
第二节	TNM 分期标准	259
第三节	TNM 分期有关的检查	263
第四节	肺癌分期的临床意义及重要性	266
第五节	多学科诊断的设计、实用性和前景	269
第九章	肺癌治疗学	272
第一节	肺癌治疗概述	272
第二节	肺癌的手术治疗	275
第三节	肺癌的化学治疗	306
第四节	肺癌的放射治疗	328

第五节	肺癌分子靶向治疗进展	365
第六节	肺癌的中医药治疗	379
第七节	肺癌的介入治疗	386
第八节	肺癌的其他治疗方法	398
第十章	周围型小肺癌	428
第一节	周围型小肺癌的诊断	429
第二节	周围型小肺癌的治疗	431
第十一章	女性肺癌	434
第一节	女性肺癌流行病学特点	434
第二节	女性肺癌病因的特征	435
第三节	女性肺癌易感分子因素的研究进展	436
第四节	女性肺癌的病理类型、期别和分子生物学	437
第五节	女性肺癌的临床表现及转移状况	440
第六节	女性肺癌的生存状况	441
第十二章	老年肺癌	444
第一节	流行病学特点	444
第二节	临床表现特点	446
第三节	诊断特点	447
第四节	治疗特点	447
第五节	展望	452
第十三章	儿童肺部肿瘤	454
第一节	概述	454
第二节	儿童肺部恶性肿瘤	454
第十四章	特殊类型肺癌的诊治要点	458
第一节	细支气管肺泡癌	458
第二节	小细胞肺癌	466
第三节	鳞状细胞癌	474
第四节	肺大细胞肿瘤	479
第五节	肺腺癌	486
第六节	卫星结节和多原发癌	491

第十五章	肺癌的预后因素	507
第一节	影响肺癌预后的基本因素	507
第二节	肺癌基因/蛋白质的异常变化与预后	509
第三节	肺癌治疗相关基因与预后	512
第四节	肺癌血清标志物与预后	513
第五节	机体的免疫功能与肺癌预后	514
第六节	肺癌预后研究的总结与展望	515
第十六章	支气管、肺良性肿瘤	518
第一节	总论	518
第二节	支气管乳头状瘤	519
第三节	腺瘤	521
第四节	平滑肌瘤	523
第五节	肺纤维瘤	524
第六节	支气管及肺脂肪瘤	524
第七节	肺硬化性血管瘤	525
第八节	肺错构瘤	527
第九节	肺炎性假瘤	529
第十节	肺内畸胎瘤	531
第十一节	软骨瘤	532
第十二节	肺原发性黑色素瘤	532
第十三节	肺透明细胞瘤	533
第十四节	肺化学感受器肿瘤	534
第十五节	肺假性淋巴瘤	534
第十六节	肺和支气管的神经源性肿瘤	536
第十七节	混合瘤	536
第十七章	其他肺部原发性恶性肿瘤	539
第十八章	转移性肺癌	549
第一节	流行病学	549
第二节	转移途径	549
第三节	临床表现	550
第四节	病理组织学特点	551
第五节	诊断	552
第六节	治疗	554

第七节 展望	556
第十九章 肺癌的药物临床研究	559
第一节 肺癌临床试验的目的和概念	559
第二节 肺癌临床试验的伦理学问题	560
第三节 肺癌临床试验的设计	563
第四节 研究者在临床试验中的职责	565
第五节 多中心临床试验的特点及组织管理	567
第六节 研究数据管理	568

第一章

肺部肿瘤学概述

肺癌是我国最常见的恶性肿瘤之一。根据世界卫生组织分支机构 IARC(International Agency for Research on Cancer) 报道,我国 2002 年世界人口调整肺癌男性发病率为 42.4/10 万,死亡率为 33.21/10 万;女性调整发病率为 19.0/10 万,死亡率为 13.45/10 万。2005 年估计中国肺癌的新发病例大约有 50 万例(男性约 33 万例,女性约 17 万例)。2006 年美国肺癌的新发病例估计有 174 470 例(男性 92 700 例,女性 81 770 例),死亡 162 460 例(男性 90 330 例,女性 72 130 例)。

■ 一、发病因素

肺癌是一种以烟草工业为病因的独特疾病。根据美国医事总署(Surgeon General)的报道,主动吸烟和被动吸烟都可以导致肺癌。有证据表明,和吸烟者生活在一起从而吸二手烟的人群罹患肺癌的风险上升 20%~30%。90%以上的肺癌是由于主动吸烟或被动吸“二手”烟所致。降低肺癌的死亡率需要采取有效的公共卫生措施,如预防吸烟,美国食品药品监督管理局(FDA)对烟草制品实行监督及控制措施。吸烟是肺癌的主要危险因素,在所有的肺癌死亡病例中,85%可归因于吸烟。随着每天吸烟支数以及吸烟年数的增多,患肺癌的危险增加。除了主动吸烟的危害之外,被动吸烟患肺癌的相关危险也增加。为了降低肺癌死亡率,应发现、劝告和治疗尼古丁成瘾患者。吸烟者或有吸烟史的人发生肺癌的风险明显增高。对于这些人,尚无可用的化学预防药物。如有可能,应该鼓励这些人参加化学预防研究。

氡气是²²⁶Ra 的衰变产物,有放射性,是肺癌发病的第二大原因。这种核素的衰变可以产生一些释放 α 粒子的物质,这些物质可破坏细胞,从而增加细胞恶变的可能。石棉是一种已知的能致癌的无机化合物,它可以分裂为空气传播的碎片,暴露于空气中的石棉纤维会增加人们尤其是吸烟人群罹患肺癌的危险。据估计有 3%~4%的肺癌发病是由于暴露于石棉。除此之外,其他可能的危险因素包括反复发作的肺部感染,肺结核继发瘢痕形成,家族史以及暴露于双(氯甲基)乙醚、多环芳香烃、铬、镍、有机砷化合物等其他致癌物。

肺癌仍然是世界范围内肿瘤死亡的首要原因,而肺癌疗效得不到提高的主要障碍是诊断时病期已晚。由于认识到局限期的肿瘤有可能被治愈,筛查和早期检测似乎对其他实体瘤(如乳腺癌、宫颈癌、结肠癌和前列腺癌)的生存有利,因此应进行肺癌的普查。不论什么时候,都应该鼓励高危人群参与正在进行的临床试验。对于那些适合入选但是尚未参加试验的高危人群,强