

肿瘤标志学

基础与临床

李春海 / 主编

ZHONGLIU

BIAOZHIXUE

JICHU YU LINCHUANG



军事医学科学出版社

肿瘤标志学

基础与临床

主 编 李春海

副主编 邹 雄 田亚平 陈志南 王自正

军事医学科学出版社
· 北 京 ·

内 容 简 介

本书从理论到实践对肿瘤标志的生物学基础、基本特性、各类肿瘤标志和器官相关特异性标志及临床应用做了详尽、系统的阐述。并介绍了近年来新研发的肿瘤标志和相关测定技术,对肿瘤的进一步确诊、治疗有很大的价值。

本书共分六篇,第一、二篇和第三篇主要介绍肿瘤标志的生物学基础、基本特性、概念和发展史;第四篇和第五篇论述了各类肿瘤标志和器官相关特异性标志;第六篇是近年来新研发的肿瘤标志和技术;最后附上组织学标志及检测方法。

图书在版编目(CIP)数据

肿瘤标志学基础与临床/李春海主编.

-北京:军事医学科学出版社,2007.10

ISBN 978-7-80121-982-4

I. 肿… II. 李… III. 肿瘤-生化性状

IV. R730.4

中国版本图书馆CIP数据核字(2007)第144866号

出 版:军事医学科学出版社

地 址:北京市海淀区太平路27号

邮 编:100850

联系电话:发行部:(010)63801284

63800294

编辑部:(010)66884418,86702315,86702759,86703183,86702802

传 真:(010)63801284

网 址:<http://www.mmsp.cn>

印 装:京南印刷厂

发 行:新华书店

开 本:787mm×1092mm 1/16

印 张:53.25 (彩13)

字 数:1297千字

版 次:2008年3月第1版

印 次:2008年3月第1次

定 价:165.00元

本社图书凡缺、损、倒、脱页者,本社发行部负责调换

肿瘤标志学基础与临床

主编 李春海

副主编 邹 雄 田亚平 陈志南 王自正

编委会成员(按姓氏笔画排序)

王印祥 浙江贝达药业有限公司

王耀平 上海市新华医院

邓大君 北京大学医学部肿瘤研究所、肿瘤医院

冯久贤 上海市胸科医院

叶丽虹 南开大学生命科学学院蛋白质生化研究室

田竟生 首都医科大学神经研究所

刘银坤 上海复旦大学肝癌研究所

纪小龙 武警总医院病理科

吴健民 武汉同济医院

寿成超 北京大学医学部肿瘤研究所、肿瘤医院

张立新 美国匹兹堡大学免疫学系

张晓东 南开大学生命科学学院

张博恒 上海复旦大学肝癌研究所

李红霞 北京世纪坛医院妇产科

杨治华 中国医学科学院肿瘤研究所

陆 舜 上海市胸科医院

钦伦秀 上海复旦大学肝癌研究所

袁振铎 北京市友谊医院

康熙雄 首都医科大学附属北京天坛医院实验诊断中心

参加编写人员(按姓氏笔画排序)

Ellen He 瑞典卡罗琳斯卡大学

万芙蓉 山东大学齐鲁医院

于继云 军事医学科学院基础医学研究所

王 健 上海东方肝胆医院

王 颖 中国人民解放军总医院生化科

王书奎 南京医科大学附属南京市第一医院

王华樑 上海东方肝胆医院

王盛华 山东大学齐鲁医院

冉宇靓 中国医学科学院肿瘤研究所

左 强 广州南方大学南方医院

白 晶 中国人民解放军总医院生化科

石 敏 广州南方大学南方医院

边惠洁 第四军医大学基础部细胞工程研究中心

乔建辉 解放军 307 医院

刘 颖 军事医学科学院基础医学研究所

孙 瞳 中国医学科学院肿瘤研究所

朱运峰 解放军 307 医院

江灿华 上海市新华医院

许 洋 吴阶平医学基金会中国蛋白指纹图谱库中心

闫 琳 中山大学肿瘤防治中心

张宝珍 北京大学医学部肿瘤研究所

张晓时 山东大学齐鲁医院

张雪梅	中国医学科学院肿瘤研究所
李 郁	第四军医大学基础部细胞工程研究中心
李向东	山东大学齐鲁医院
李英杰	山东大学齐鲁医院
李金明	卫生部临床检验中心临床免疫室
肖秀斌	解放军 307 医院
陆 楠	山东大学齐鲁医院
陈 燕	福建省肿瘤医院检验科
林东昕	中国医学科学院肿瘤研究所
罗文娟	中国人民解放军第四军医大学
罗荣城	广州南方大学南方医院
郑晓飞	军事医学科学院生物化学与分子生物学研究室
修冰水	军事医学科学院基础医学研究所
姜 辉	中国人民解放军总医院生化科
姜育桑	山东大学齐鲁医院
赵胜梅	山东大学齐鲁医院
徐 萌	广州暨南大学
贾兴旺	中国人民解放军总医院生化科
郭广宏	中国人民解放军总医院生化科
高 静	中国人民解放军总医院生化科
高艳红	中国人民解放军总医院生化科
康世钧	广州南方大学南方医院
章扬培	军事医学科学院野战输血研究所
符立梧	中山大学肿瘤防治中心
阎瑾琦	军事医学科学院基础医学研究所
黄 悦	军事医学科学院基础医学研究所

曾木圣 中山大学肿瘤防治中心
童红莉 中国人民解放军总医院生化科
董 矜 中国人民解放军总医院生化科
蒋建利 第四军医大学基础部细胞工程研究中心
虞永峰 上海市胸科医院
谭 文 中国医学科学院肿瘤研究所
谭立军 美国密西根大学医学院肿瘤中心

主 编 简 介



李春海,1936年11月25日出生于江苏省江都县。1962年毕业于浙江医科大学医疗系,分配到军事医学科学院放射医学研究所,从事小剂量电离辐射与生物效应、辐射防护、放射免疫的研究,并参加有关电离辐射防护标准的制定工作。

1984年至1986年3月和1991年5月至11月曾先后两次以访问学者身份,在美国宾州州立大学生化系和环境源研究所从事有关谷胱甘肽S-转移酶的研究工作。

1986年回国后转入肿瘤免疫学领域,从事肿瘤标志和肿瘤分子生物学的研究。主要研究内容:①肿瘤酶学,谷胱甘肽S-转移酶(GSTs)与肿瘤发生发展、肿瘤耐药性的关系及GSTs的分子生物学;②肿瘤转移、肿瘤耐药和肿瘤标志,尤其是在GSTs与肿瘤耐药关系和基质金属蛋白酶及其抑制剂与肿瘤转移关系方面的研究取得了一定的进展。为此,曾参加过10余次国际学术会议,应邀做特约报告和大会报告。

1994年晋升为研究员,免疫学博士生导师,享受国务院特殊津贴。先后在国内杂志上发表论文100余篇,出版专著5部,在国内外学术会议宣读论文和特邀报告36篇。研究成果获全军科技进步二等奖3项和三等奖3项。完成国家自然科学基金面上课题5项。承担国家“863”、“973”课题和国家自然科学基金重点课题各1项,总后重点课题1项(金属蛋白酶及其抑制剂在肿瘤转移和调控中的作用)。主要从事肿瘤分子生物学研究,研究内容:①基质金属蛋白酶及其抑制剂与肿瘤侵袭、转移关系;②肿瘤耐药;③肿瘤相关新基因的筛选的研究。

曾任军事医学科学院肿瘤分子生物学实验室主任,现任中国抗癌协会副秘书长兼学术部长,肿瘤标志专业委员会名誉主任委员,中华医学会微生物与免疫学分会名誉主任委员,瑞典癌症基金会顾问委员会顾问,国际肿瘤标志学会理事,国际抗癌联盟(UICC)奖学金评委。

副主编简介



邹雄,1945年3月出生。1968年毕业于上海第一医学院,1982年毕业于山东医科大学,获硕士学位;1986~1988年在澳大利亚Brisbane市Princess Alexandra医院病理化学做科访问学者;2000年9月至2001年4月在美国Hartford医院做高级访问学者。1986年任山东医科大学中心实验室主任,1997~2005年任山东大学检验科主任,现为山东大学教授、主任医师、博士生导师,享受国务院特殊津贴。

主要从事肿瘤标志和肿瘤免疫的研究工作。1991年主持省科委项目“肿瘤最佳标志群的研究”,1998年获山东省科技进步三等奖;1996年主持省科委重点项目“MHC、T细胞共刺激信号因子和肿瘤转移”,获2003年省科技进步二等奖、2004年教育部推荐国家进步二等奖。2002参与“863”课题“新型MUC1上皮广谱肿瘤疫苗抗肿瘤作用的研究”,任课题组副组长。

近年来,先后在国内外主要杂志以第一作者或通讯作者发表论文40余篇;主编《高效液相色谱在生命科学中的应用》(山东科技出版社,1996年),获1997年北方十省市科技图书一等奖;主编《肿瘤分子生物学》(人民卫生出版社,1998年),获山东省教委二等奖;主译《癌症》(560万字)(山东科技出版社,2001年);主编《分子免疫学和临床》(山东科技出版社,2003年)、《基本检验技术及仪器学》(高等教育出版社,2006年);副主编《现代实验诊断学》(世界图书出版公司,2007年);参编中英文教材和专著等10余部。

现为山东省检验学会名誉主任委员,中华医学会微生物免疫学会山东省分会副主任委员,中华检验学会常务委员,中国医师学会检验分会常务委员,《中华检验医学杂志》编委,中国抗癌协会肿瘤标志专业委员会副主任委员,中华检验学会肿瘤标志专家委员会主任委员,中华医学会医疗事故技术鉴定专家组成员,中国实验室认可委员会医学分会委员,《诊断学理论与实践》、《临床检验杂志》、《临床和实验医学杂志》、《中国实验诊断学》编委及《齐鲁检验医学》杂志副主编。



田亚平,1961年5月出生。解放军总医院生化科主任,主任医师、教授、博士生导师。1983年7月毕业于白求恩军医学院,同年被分配到解放军总医院检验科。1986年9月考入北京军医进修学院攻读硕士学位,1989年8月获医学硕士学位后在解放军总医院生化科任医师。1990年考入军事医学科学院攻读生物化学领域博士学位,1993年8月获博士学位后在解放军总医院生化科任主治医师,1995年9月晋升为副主任医师、副教授,硕士研究生导师。1995年9月至1997年9月在澳大利亚 Adelaide 大学 The Queen Elizabeth 医院博士后学习两年,1998年3月任解放军总医院生化科主任,2000年9月晋升为主任医师、教授,博士生导师。主要研究恶性肿瘤和心血管疾病的早期实验室诊断和预防,自由基损伤与疾病的关系及防治,一氧化氮的生物调控作用等。先后承担国家自然科学基金重点课题1项和面上课题2项,国家“863”高技术研究发展计划课题和军队“十五”计划课题各1项。曾先后获军队科技进步二等奖2项、三等奖12项、医疗成果三等奖1项、北京市科技进步2等奖1项。在国内外学术刊物发表论文190余篇,多次在国际学术会议做特约报告。已申请6项国家发明专利。现任中国生物化学与分子生物学学会临床应用生物化学与分子生物学分会理事长,中国生物化学与分子生物学学会医学生物化学与分子生物学分会副理事长,中国自由基生物学与医学专业委员会副主任委员,中国肿瘤标志物专业委员会副主任委员,军队生化专业委员会副主任委员,中华医学会微生物免疫学分会常委,国际临床化学会、国际自由基生物学与医学学会和国际一氧化氮学会会员等,并兼任《自由基生命科学进展》主编,《军医进修学院学报》副主编,《中华检验医学杂志》、《中国保健食品杂志》、《临床和实验医学杂志》、《白求恩军医学院学报》等杂志编委和 Cardiovascular Research、Tumor Marker and Tumor Oncology 等10余份国内外学术杂志的特约审稿人。



陈志南,中国工程院院士、博士、博士生导师。第四军医大学细胞工程研究中心、细胞生物学国家重点学科主任、教授,肿瘤生物学国家重点实验室主任研究员(PI),兼任中国细胞生物学会常务理事、细胞工程与转基因生物分会会长、中国抗癌协会常务理事、肿瘤标志专业委员会主任委员、中国药学会生化与生物技术药物专业委员会副主任委员、国家“863”计划疫苗与抗体工程重大项目总体专家组组长。

主要从事肿瘤抗体药物、细胞工程及生物制药的研究。研制成功“碘(^{131}I)美妥昔单抗注射液”利卡汀,通过靶向杀伤和靶点封闭两个药理作用机制,达到抗癌作用和抗复发疗效。该新药显示了较好的疗效及安全性,于2005年4月获得国家生物制品一类新药证书(国药证字 S20050039),2006年10月获得生产批文(国药准字 S20060064),2007年1月通过GMP认证(I4126),4月获得放射性药品生产许可证(川 F200704),5月上市,成为全球首个具有自主知识产权的肝癌单抗靶向药物。

于“十五”期间领导组建了国家级细胞工程中试基地,建立了哺乳动物细胞表达生物技术药物产品5~300升的大规模培养技术平台,抗体产量达550 mg/L以上。该基地抗体年产量可达1 000 g以上,其技术水平达到国际同类先进水平,2005年12月通过国家科技部验收,项目完成良好,2006年开始与企业合作组建3 000升规模的工程细胞产业化技术平台。

先后获得国家发明专利授权11项,软件著作权2项,新申请国家发明专利6项,PCT国际专利3项;发表SCI论文45篇,被SCI论文他引121次;主编著作4部;获国家科技进步二等奖、陕西省科学技术一等奖、军队科技进步一等奖各1项。



王自正,江苏南京市人,1948年9月出生。主任医师、教授,南京医科大学、南京东南大学医学院博士生导师。1976年内蒙古医学院医疗系毕业后从事临床医师工作,1981年内蒙古医学院基础医学系研究生班毕业,现任南京医科大学附属南京市第一医院临床核医学中心主任。

目前学会任职:中国核学会理事、江苏省核医学会主任委员、中国抗癌协会肿瘤标志专业委员会副主任委员、江苏省肿瘤标志专业委员会主任委员、中华医学会江苏省核医学分会副主任委员、南京市医学会核医学分会主任委员、美国癌症研究学会会员(American Association for Cancer Research, AACR, #125851)。

科研主攻方向:分子核医学和肿瘤核医学(分子生物学与分子核医学、小分子多肽肿瘤靶向性诊断与治疗、放射性核素肿瘤间质治疗)。

1991年组建了南京医科大学附属南京第一医院核医学科,后组建了以SPECT-PET分子核医学功能显像为核心技术的“南京市临床核医学中心”。开展了放射性核素示踪体内外诊断与相关核素治疗临床工作和系列研究,形成了专科研究主攻方向,建立了一支结构合理的研究梯队和一系列工作管理规范制度。先后开展了SPECT脏器功能显像及肿瘤内照射治疗的医疗、科研、教学等工作,发表论文60余篇(SCI收录5篇),多次荣获江苏省、南京市科学技术进步奖。该中心始终为南京市重点学科、江苏省临床重点专科、南京医科大学重点学科。

主持国家自然科学基金2项,江苏省与南京市重大科研项目3项。主编、参编专著4部。近5年共获得江苏省科技厅科技进步三等奖3项、江苏省卫生厅新技术引进二等奖1项、南京市科技局科技进步奖多项、南京市科技局科技进步三等奖4项。2006年荣获“江苏省先进科技工作者”光荣称号。

作者简介



叶丽虹,女,1960年生,江西人。南开大学生命科学学院生物化学与分子生物学系蛋白质生化研究室主任,教授,博士生导师,南开大学特聘教授,天津市特聘教授,中国抗癌协会肿瘤标志委员会委员。1983年在中国医科大学获医学学士学位,1989年在延边大学医学院获硕士学位。1992年获日本文部省奖学金赴日本留学,于1997年在日本群馬大学医学部获得医学博士学位。1998年获得日本学术振兴会(JSPS)博士后奖学金资助在日本群馬大学做博士后,之后就职于日本理化学研究所,任研究员。2000年12月回国,作为“引进人才”到南开大学生命科学学院任教授,筹备并组建了新的蛋白质生化研究室。迄今为止,在国内和国际权威杂志PNAS(美国科学院学报)和J. B. C(生物化学)等杂志上,共发表论文70余篇,其中在国际杂志上共发表论著23篇,19篇被SCI收录(影响因子大于70),被国际杂志SCI论文他人引用170余次。已获得国家发明专利2项,申请国家发明专利9项。2005年获天津市首届“巾帼发明家”提名奖。承担3项国家自然科学基金和2项天津市科学技术发展计划攻关项目等多项科研基金。目前的主要研究方向:平滑肌收缩的非磷酸化调节机制、肿瘤干细胞和干细胞,并从事乙肝病毒致癌机制研究。培养博士后3人、博士研究生6人和硕士研究生13人。



郑晓飞,吉林省公主岭市人。1988年毕业于吉林大学分子生物学系生物化学专业,后在军事医学科学院放射与辐射医学研究所从事博士后工作,出站留所任职。现为军事医学科学院放射与辐射医学研究所研究员,生物化学与分子生物学研究室主任。长期从事肿瘤分子生物学基础研究和非编码 RNA 的结构与功能研究。近年来承担包括“973”课题和国家自然科学基金等课题 10 余项,发表论文 20 余篇,主编及副主译专著各 1 部,申请国家发明专利 6 项。



章扬培,军事医学科学院野战输血研究所研究员,博士生导师,研究所学委会主任。曾任军事医学科学院基础医学研究所所长,院科技部副部长兼院科技开发企业管理局局长。

先后担任中国细胞生物学会理事、中国核学会辐射研究与辐射工艺学会副理事长、北京市生物化学与分子生物学会副理事长、多种学术期刊编委。被授予国家中青年专家、有突出贡献的中国硕士学位获得者荣誉称号。

国家“973”“生命科学若干前沿与交叉问题研究”项目首席科学家,主持和参与国家高科技发展计划“863”课题 3 项,国家自然科学基金重点项目 1 项,国家自然科学基金 3 项,国家卫生部基金 1 项,全军“九五”、“十五”重点课题各 1 项,首都“248”重大创新工程课题 1 项,国际原子能机构(IAEA)课题 1 项。获全国科学大会奖 1 项(第一作者),国家科技进步二等奖 1 项(第一作者),军队科技进步二等奖 9 项(第一作者 5 项)、三等奖 1 项(第一作者)。获生物制品第一类新药证书 1 项。第一作者和责任作者发表研究论文及综述 160 余篇。



李金明,1963年2月出生。1993年7月毕业于中国协和医科大学研究生院临床检验诊断学专业,获医学博士学位。现为卫生部临床检验中心临床免疫室主任、研究员,中国协和医科大学研究生院博士研究生导师。负责全国医院和血站实验室感染性疾病临床免疫学和PCR检验以及自身抗体免疫检验室内质量评价工作,并从事相关方面的研究。研究方向为:临床分子诊断方法及质量控制。目前以项目负责人承担国家自然科学基金课题2项、首都医学发展科研基金课题1项;以分课题负责人承担欧盟第六框架计划(FP6)国际合作研究项目1项和国家“十五”科技攻关课题3项。学术兼职有:中国计量测试学会国家标准物质委员会委员,中国输血协会专家委员会成员,《中华检验医学杂志》和《临床肝胆病杂志》编委,中南大学湘雅医学院兼职教授。在学术期刊上以第一作者和通讯作者发表论文60余篇,主编及参与编写专著10余部。所主持和主参与的项目分别获2001年和2003年北京市科技进步三等奖。



李红霞,医学博士,教授,主任医师,北京世纪坛医院妇产科主任,北京大学医学部硕士生导师。

研究方向及专业特长:妇科肿瘤、子宫内膜异位症。曾在军事医学科学院从事博士后研究,并两次在香港中文大学威尔斯亲王医院妇产科学系和临床肿瘤学系访问进修。具有较深的学术造诣,曾主持完成多项科研课题,包括北京市首都医学发展基金(重点学科)课题和铁道部科技发展专项基金资助课题,共获得资助资金90余万元。获省、部级科技进步二等奖1项、三等奖2项,厅、局级科技进步一等奖、二等奖各1项,在国际、国内学术期刊发表中、英文论著30余篇,主编、参编、参译著作各1部,并多次在国际、国内学术会议上进行学术交流。培养研究生10余名。

主要学术兼职:中华医学会北京分会妇产科专业委员会委员,中国抗癌协会肿瘤标志专业委员会常务委员,中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会委员,中国人口学会生殖保健分会常务理事,国外医学杂志 Journal Tumor Marker Oncology 及多家国内医学杂志编委。



于继云,博士,1968年生,现为军事医学科学院基础医学研究所副研究员。多年来致力于肿瘤疫苗和基因治疗研究,在免疫增效和新型疫苗研究方面,有独到见解和创新思路。是国家“863”“肿瘤疫苗优化设计”资助项目课题负责人。2003年获得北京市科技新星计划资助。目前已建立有重大应用前景的新型肿瘤疫苗构建技术平台,申报国家发明专利2项,参编专著3部,发表研究论文10余篇。



康熙雄,52岁,主任医师、教授,医学博士,博士生、硕士生导师。早年于日本东京医科大学医学部留学,获博士学位,曾任东京大学医科研先端医疗中心研究员。现任首都医科大学附属北京天坛医院实验诊断中心主任,身兼30余项重要社会职务,包括中国国家实验室认可委技术评审员、中国医师学会检验分会副主任委员、中华检验学会蛋白质组学与肿瘤标志学组副组长、生物芯片北京国家工程研究中心项目科学顾问等;主编了《非典的实验室检测及诊断》等书籍和教材,担任多个专业期刊主编、常务主编和编委。目前的研究方向是诊断领域里的崭新学科“个体化诊断系统的建立和临床应用”以及临床蛋白质组学研究,在SARS、脑胶质瘤的研究中取得了大量科学数据。共撰写100余篇论文发表在国内外专业刊物上,获得了省部级8项成果。



张晓东,医学博士,南开大学生命科学学院分子生物学研究所肿瘤研究室主任,教授,博士生导师,天津市抗癌协会理事,中国抗癌协会肿瘤标志委员会委员。Journal of Laboratory and Clinical Medicine、Acta Pharmacologica Sinica 和 British Journal of Cancer 杂志审稿人。在第四军医大学 1984 年获学士、1990 年获硕士、1996 年获得医学博士学位(M. D., Ph. D.)。

1997 年由英国皇家学会奖学金资助,在英国 Keele 大学做访问学者;1998 年由德国 DAAD 奖学金资助,在德国海涅大学医学院消化科实验室做访问学者;1998~2000 年在日本学术振兴会(JSPS)博士后奖学金资助下,在日本东京大学分子细胞生物学研究所做博士后;2000 年 11 月回国,以“引进人才”到南开大学生命科学学院分子生物学研究所任教授,筹备并组建了肿瘤研究室。1986 年以来一直从事肿瘤发病的分子机制研究。先后获得国家科技进步二等奖等 6 项。在 Nature、Cell、Biology、J Lab Clin Med 和 J Med Virol 等国内外刊物上共发表论文 70 余篇,已获得国家发明专利 2 项,申请国家发明专利 9 项,Genbank 登陆新基因 2 个。目前主要研究方向:乙肝病毒与肝癌发病关系,干细胞与肿瘤的关系,肿瘤转移分子机制。承担国家自然科学基金、天津市科学技术发展计划重点项目等 6 项科研项目。培养博士研究生 3 人,硕士研究生 12 人。