

临床医学“三新”丛书

肿瘤内科治疗学

新理论 新观点 新技术

□ 主 编 秦凤展 陈振东 樊青霞 顾康生

Zhǒnglǚ Nèikē Zhìliáo Xué



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

· 临床医学“三新”丛书 ·

肿瘤内科治疗学

(新理论 新观点 新技术)

ZHONGLIU NEIKE ZHILIAOXUE(XINLILUN XINGUANDIAN XINJISHU)

主 编 秦凤展 陈振东 樊青霞 顾康生
副 主 编 郑荣生 宋恕平 汪安兰 石远凯
 吴欣爱
学术秘书 吴 穷
主 审 秦叔逵 刘淑俊



人 民 军 医 出 版 社

Peoples Military Medical Press

北 京

图书在版编目(CIP)数据

肿瘤内科治疗学:新理论、新观点、新技术/秦凤展等主编. —北京:人民军医出版社,2004.2
(临床医学“三新”丛书)

ISBN 7-80194-003-2

I. 肿… II. 秦… III. 肿瘤—内科学:治疗学 IV. R730.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 077703 号

主 编:秦凤展

出 版 人:齐学进

策划编辑:姚 磊

加工编辑:罗子铭

责任审读:余满松

版式设计:张建梅

封面设计:龙 岩

出版发行:人民军医出版社

地址:北京市复兴路 22 号甲 3 号,邮编:100842,电话:(010)66882586、66882585、51927258

传真:(010)68222916,网址:www.pmmp.com.cn

印 刷:三河市印务有限公司

装 订:春园装订厂

版 次:2004 年 2 月第 1 版,2004 年 2 月第 1 次印刷

开 本:787mm×1092mm 1/16

印 张:54.25 字 数:1264 千字

印 数:0001~3500 定 价:130.00 元

(凡属质量问题请与本社联系,电话:(010)51927289、51927290)

内 容 提 要

本书分总论和各论两篇,共 43 章。作者在系统而简洁地阐述肿瘤内科治疗的同时,大量参阅了近年来国内外的相关报道,着重介绍了其各方面的新理论、新观点、新技术,如恶性肿瘤器官特异性转移的研究进展、肿瘤化学干预研究进展、循环血液肿瘤标志的临床应用和研究进展、抗肿瘤药物临床应用进展、抗肿瘤药物治疗新途径研究进展等,涵盖了肿瘤生物学特性、预防、诊断、治疗、预后、并发症的治疗及患者生存质量检测等新近研究成果。该书内容科学、具体,可读性和实用性强,是一本肿瘤临床专业医师的高级参考书,也适于其他临床科室的医师阅读参考。

责任编辑 姚 磊 罗子铭

编 著 者 名 单

(以姓氏笔画为序)

- 万文徽 北京肿瘤医院 研究员
- 万崇华 昆明医学院 教授
- 马 玲 安徽省肿瘤医院 主治医师、硕士
- 马丽华 北京肿瘤医院 主任医师
- 王 伟 湖南省肿瘤医院 主治医师
- 王 琳 南京解放军八一全军肿瘤中心 副主任医师、副教授
- 王荣业 安徽省肿瘤医院 主任医师、教授
- 王振玖 安徽医科大学附属医院 讲师、博士
- 王瑞林 郑州大学第一附属医院 主任医师、教授
- 尹莲芳 蚌埠医学院附属医院 主任医师、教授
- 艾 斌 中国医学科学院肿瘤医院 博士
- 石远凯 中国医学科学院肿瘤医院 主任医师、教授
- 印季良 复旦大学肿瘤医院 副主任医师
- 毕明宏 安徽省肿瘤医院 副主任医师
- 刘基巍 大连医科大学附属第一医院 主任医师、教授
- 汤静燕 上海第二医科大学附属上海儿童医学中心 主任医师
- 许 莉 郑州大学第一附属医院 副主任医师、副教授
- 许立功 复旦大学肿瘤医院 主任医师、教授
- 孙 蕊 安徽省肿瘤医院 副主任医师
- 孙晓菲 中山大学肿瘤防治中心 副主任医师
- 孙惠娟 安徽省肿瘤医院 副主任医师

李吉友 北京肿瘤医院 主任医师、教授
李宇红 中山大学肿瘤防治中心 主治医师、博士
李胜泽 安徽省肿瘤医院 副主任医师、副教授
李醒亚 郑州大学第一附属医院 副主任医师、副教授
杨锡贵 山东省肿瘤医院 副主任医师
肖立新 湖南省肿瘤医院 副主任医师
吴 穷 安徽省肿瘤医院 主治医师、硕士
吴欣爱 郑州大学第一附属医院 主治医师、硕士
何执鼎 湖南省肿瘤医院 主任医师
汪子书 安徽省肿瘤医院 硕士
汪安兰 湖南省肿瘤医院 主任医师
宋恕平 山东省肿瘤医院 主任医师
张 联 北京肿瘤医院 研究员
张荣新 安徽省肿瘤医院 副主任医师、硕士
陈 阵 山东省肿瘤医院 副主任医师
陈齐鸣 蚌埠医学院附属医院 主任医师、教授
陈余清 蚌埠医学院附属医院 主任医师、教授
陈振东 安徽医科大学附属医院 主任医师、教授
陈博昌 上海第二医科大学附属上海儿童医学中心 副主任医师
范 丽 安徽医科大学附属医院 讲师、博士
林保和 北京肿瘤医院 副研究员
罗 以 湖南省肿瘤医院 主任医师
周 兰 蚌埠医学院附属医院 副主任医师
郑荣生 安徽省肿瘤医院 主任医师
单 军 北京肿瘤医院 主治医师、硕士
洪小南 复旦大学肿瘤医院 主任医师
秦凤展 安徽省肿瘤医院 主任医师、教授

秦叔逵 南京解放军八一医院全军肿瘤中心 主任医师、教授
夏忠军 中山大学肿瘤防治中心 副主任医师
龚新雷 南京解放军八一医院全军肿瘤中心 主治医师、硕士
顾康生 安徽医科大学附属医院 主任医师
钱晓莉 南京解放军八一医院全军肿瘤中心 主管技师
徐希岳 蚌埠医学院附属医院 主任医师、教授
高志安 北京肿瘤医院 副主任医师
郭跃信 郑州大学第一附属医院 主管技师
唐丽丽 北京肿瘤医院 副主任医师
黄柱华 安徽省肿瘤医院 副主任医师
黄胜利 上海宝钢集团梅山冶金医院 主任医师
曹军宁 复旦大学肿瘤医院 副主任医师
盛立军 山东省肿瘤医院 副主任医师
符立梧 中山大学肿瘤防治中心 教授、博士
鲍 健 安徽医科大学附属医院 硕士
廖世兵 南京解放军八一医院全军肿瘤中心 主治医生、硕士
樊青霞 郑州大学第一附属医院 主任医师、教授
潘启超 中山大学肿瘤防治中心 教授
潘凯枫 北京肿瘤医院 副研究员

前言

肿瘤内科学(medical oncology)是一门正在不断发展的新兴学科。近 50 年来,随着药理学、免疫学、分子生物学、基因工程和肿瘤基础、临床研究的深入,抗肿瘤新药不断涌现,肿瘤内科学治疗领域迅速发展,逐步形成了以化疗为主的内科综合治疗学科。因此,实际意义上的肿瘤内科学包括了更广泛的内容,如肿瘤的诊断、肿瘤的化学药物治疗、肿瘤的生物治疗、内分泌治疗和中医中药治疗、肿瘤的流行病学和肿瘤随访、肿瘤的预防和早期干预及其基因预防、肿瘤患者的姑息性治疗、肿瘤内科急诊和并发症治疗、肿瘤的微创治疗(如肿瘤的介入治疗)等。随着不同作用机制的药物不断进入临床,肿瘤内科学治疗正从姑息性治疗向根治性治疗过渡,根治性治疗成为肿瘤的治疗原则之一,从而极大地提高了肿瘤内科学的治疗水平。近年来,许多专家针对治疗中出现的耐药问题进行了深入研究,促使无交叉耐药的抗肿瘤新药不断问世,并应用于临床。与此同时,随着对肿瘤发生、发展、转移等分子生物学和肿瘤学的研究进展,使得针对肿瘤分子靶向治疗如诱导肿瘤细胞分化、凋亡、抑制肿瘤血管生成及抗肿瘤转移药物不断开发与应用。此外,肿瘤化疗保护剂的不断应用,给药途径、给药方法、治疗策略不断改进,也为提高肿瘤患者治愈率、延长患者生存期和改善患者的生活质量发挥了重要的作用。

为了及时总结当前肿瘤内科学治疗的研究成就和发展中形成的新理论、新观点和新技术,并广泛推广到临床当中去,许多肿瘤内科工作者,特别是一些肿瘤多发地区,如安徽、河南、山东和湖南等地的肿瘤内科学者合议编著《肿瘤内科治疗学》一书,同时也希望能借此对肿瘤内科学治疗的发展和规范化应用起到一定的促进作用。我们除组织了上述地区的专家外,还有北京、上海、南京、广州和大连等地区的一些肿瘤学专家,也参加了本书的编写。经过近 2 年的努力,本书终于与读者见面了,相信这是我们肿瘤学工作者,特别是肿瘤内科学工作者值得高兴的一件事。

本书的编著者均是长期从事肿瘤内科学临床实践或从事肿瘤内科学研究工作的专家,其中不少学者是肿瘤内科学专业某一领域中的资深教授和学科带头人,他们有着较深厚的肿瘤内科学理论知识,又掌握着本领域内国际上最新研究动态,因此本书应该是一本学术水平较高的参考书。但是由于时间仓促,加上编著的经验不足和知识水平的限制,一定会有许多疏漏、错误或不足之处,恳望同道们批评指正。

在本书的编写中,我们得到了许多肿瘤学专家的关心和重视,尤其是得到了北京肿瘤医院刘淑俊教授、复旦大学肿瘤医院许立功教授的关心和帮助,同时也得到了人民军医出版社及其他参与编著单位的大力支持,在此一并表示衷心感谢。

秦凤展 陈振东 樊青霞 顾康生

目 录

第一篇 肿瘤内科治疗学总论

第 1 章 肿瘤生长与扩散的生物学特性	(3)
第一节 恶性肿瘤生长与扩散的生物学特性	(3)
第二节 恶性肿瘤浸润和转移的机制	(8)
第三节 恶性肿瘤转移的一般特点和规律	(14)
第四节 恶性肿瘤器官特异性转移的研究进展	(16)
第五节 临床医师认识转移特点的重要性	(18)
第 2 章 肿瘤的预防	(21)
第一节 肿瘤预防的重要作用	(21)
第二节 癌症的三级预防	(22)
第三节 肿瘤化学干预研究进展	(24)
第四节 肿瘤防治工作中存在的问题及建议	(34)
第 3 章 肿瘤的诊断	(37)
第一节 肿瘤病理学诊断	(37)
第二节 肿瘤的内镜诊断	(50)
第三节 肿瘤影像学诊断	(75)
第四节 循环血液肿瘤标志的临床应用和研究进展	(102)
第 4 章 肿瘤 TNM 分期诊断	(108)
第一节 TNM 分类系统的来历和沿革	(108)
第二节 TNM 分期系统的意义	(109)
第三节 TNM 分类系统的一般法则	(109)
第四节 实施 TNM 分类中的注意事项	(111)
第 5 章 肿瘤的综合治疗	(113)
第一节 肿瘤常用治疗方法的分类与评价	(113)
第二节 肿瘤常用的综合治疗	(123)

第三节	综合治疗中的常见问题与对策	(126)
第6章	肿瘤内科治疗概况	(130)
第一节	肿瘤内科治疗发展史及治疗现状	(130)
第二节	肿瘤内科治疗概况及原则	(132)
第三节	化疗在肿瘤治疗中的应用	(145)
第四节	内科多种治疗方法的综合应用	(148)
第五节	肿瘤内科治疗发展方向	(149)
第7章	抗肿瘤药物临床应用进展	(154)
第一节	抗肿瘤药物发展史	(154)
第二节	抗肿瘤药物的分类及作用机制	(157)
第三节	抗肿瘤药物合理应用原则	(165)
第四节	抗肿瘤药物不良反应及处理原则	(166)
第五节	药物治疗中值得注意的几个问题	(170)
第六节	抗肿瘤新药及临床应用进展	(172)
第七节	目前正在临床试用的新抗肿瘤药物	(183)
第八节	抗肿瘤药物临床研究规范	(191)
第8章	克服肿瘤多药耐药性的研究	(199)
第一节	多药耐药性的产生和生物学特征	(199)
第二节	克服肿瘤多药耐药性的研究进展	(208)
第9章	抗肿瘤药物治疗新途径研究进展	(223)
第一节	肿瘤分化诱导剂的临床应用	(223)
第二节	细胞凋亡与肿瘤凋亡相关治疗	(243)
第三节	肿瘤转移机制及抗血管生成治疗	(255)
第四节	细胞信号转导与新抗肿瘤药物开发	(271)
第五节	以端粒和端粒酶为靶的肿瘤治疗	(275)
第六节	药物生化调节剂临床应用	(279)
第10章	自体造血干细胞移植	(291)
第一节	高剂量化疗联合自体造血干细胞移植的原理	(291)
第二节	造血干细胞移植的种类	(294)
第三节	造血干细胞移植的适应证	(295)
第四节	自体外周血干细胞的动员、采集和冻存	(296)
第五节	造血干细胞移植的预处理方案	(298)
第六节	实体瘤自体造血干细胞移植的疗效	(301)
第11章	肿瘤的内分泌治疗研究进展	(310)
第一节	概述	(310)
第二节	肿瘤内分泌治疗研究进展	(311)
第三节	内分泌治疗存在的问题及前景	(325)

第 12 章	肿瘤生物治疗研究进展	(329)
第一节	生物治疗的定义、作用机制及分类	(329)
第二节	细胞因子治疗	(330)
第三节	过继性细胞免疫治疗	(336)
第四节	肿瘤疫苗治疗	(337)
第五节	单克隆抗体治疗	(341)
第六节	基因工程双特异性抗体在肿瘤诊治中的应用	(344)
第七节	基因治疗	(344)
第八节	生物治疗并发症及处理原则	(348)
第九节	生物治疗存在的问题及前景	(350)
第 13 章	肿瘤介入治疗临床研究进展	(354)
第一节	介入治疗的基础理论及适应证	(354)
第二节	介入治疗的分类	(355)
第三节	介入治疗的临床应用	(355)
第四节	介入治疗的不良反应及并发症的处理原则	(362)
第 14 章	肿瘤中医诊治	(367)
第一节	古代中医对肿瘤的认识	(367)
第二节	现代中医肿瘤学的诊治研究	(369)
第三节	常见肿瘤的中医药治疗	(380)
第四节	展望	(384)
第 15 章	肿瘤患者心理治疗研究进展	(387)
第一节	肿瘤心理治疗的历史、现状与未来	(387)
第二节	肿瘤患者常见的心理问题	(387)
第三节	肿瘤患者的生活质量	(392)
第四节	癌症患者的心理社会治疗	(393)
第五节	目前存在的问题及对未来的展望	(396)
第 16 章	肿瘤患者的姑息治疗研究进展	(398)
第一节	肿瘤姑息治疗三个阶段	(398)
第二节	姑息性抗肿瘤治疗	(399)
第三节	肿瘤常见症状的姑息治疗	(400)
第四节	姑息治疗的伦理道德问题	(403)
第 17 章	肿瘤患者疼痛治疗研究进展	(405)
第一节	概述	(405)
第二节	疼痛产生的机制	(406)
第三节	癌症疼痛的分类	(407)
第四节	癌症疼痛的评估	(409)
第五节	癌症疼痛的控制	(410)

第 18 章	肿瘤患者生存质量的研究现状	(423)
第一节	生存质量概述	(423)
第二节	生存质量的测定	(424)
第三节	肿瘤患者生存质量的测定	(426)
第四节	我国生存质量研究展望	(431)

第二篇 肿瘤内科治疗学各论

第 19 章	鼻咽癌和头颈部肿瘤	(439)
第一节	鼻咽癌	(439)
第二节	头颈部肿瘤的化疗	(448)
第 20 章	食管癌	(456)
第 21 章	胃癌	(476)
第 22 章	大肠癌	(491)
第一节	概述	(491)
第二节	病理组织学分型	(496)
第三节	临床分期	(498)
第四节	大肠癌的综合治疗原则	(500)
第五节	大肠癌的内科治疗	(502)
第六节	小结	(516)
第 23 章	胃肠间质瘤	(519)
第 24 章	肝癌	(529)
第一节	原发性肝癌	(529)
第二节	转移性肝癌	(553)
第 25 章	胰腺癌	(558)
第 26 章	乳腺癌	(574)
第 27 章	肺癌	(592)
第 28 章	肾癌	(608)
第 29 章	膀胱癌	(618)
第 30 章	睾丸肿瘤	(634)
第一节	概述	(634)
第二节	病理类型与生物学行为特点	(635)
第三节	临床诊断与分期	(636)
第四节	治疗	(641)
第五节	睾丸癌	(647)
第六节	性腺外生殖细胞肿瘤	(649)
第七节	睾丸肿瘤的化疗进展和展望	(649)

第 31 章	前列腺癌	(657)
第 32 章	卵巢恶性肿瘤	(668)
第 33 章	绒毛膜上皮癌	(678)
第 34 章	子宫内膜癌	(687)
第 35 章	子宫颈癌	(696)
第 36 章	骨肿瘤	(703)
第一节	概述	(703)
第二节	骨肉瘤	(706)
第三节	软骨肉瘤	(711)
第四节	尤文肉瘤	(712)
第 37 章	软组织肉瘤	(717)
第 38 章	恶性黑色素瘤	(729)
第 39 章	恶性淋巴瘤	(736)
第一节	霍奇金病	(737)
第二节	非霍奇金淋巴瘤	(747)
第 40 章	浆细胞病	(761)
第一节	多发性骨髓瘤	(761)
第二节	重链病	(773)
第三节	原发性巨球蛋白血症	(774)
第 41 章	成人白血病	(777)
第 42 章	中枢神经系统肿瘤	(789)
第一节	概述	(789)
第二节	几种与化疗相关的中枢神经系统肿瘤的治疗	(796)
第三节	治疗展望	(803)
第 43 章	小儿恶性实体瘤	(806)
第一节	儿童淋巴瘤	(806)
第二节	肾母细胞瘤	(815)
第三节	神经母细胞瘤	(818)
第四节	横纹肌肉瘤	(821)
第五节	儿童骨肿瘤	(825)
附录一	常用抗肿瘤药物缩写及中英文名称	(832)
附录二	常用抗癌药物应用注意事项(附表 2-1)	(836)
附录三	实体瘤疗效评定标准和病人一般状况评分标准	(841)
附录四	体表面积查阅表	(843)
附录五	肿瘤内科相关专业名词	(845)

第一篇

肿瘤内科治疗学总论

第 1 章 肿瘤生长与扩散的生物学特性

第一节 恶性肿瘤生长与扩散的生物学特性

一、恶性肿瘤生长的生物学特性

(一) 恶性肿瘤生长的条件和因素

1. 数量因素 不论细胞恶变来自单细胞或是多细胞,恶变后的细胞在数量上必须达到一个极限值后,才易扩张成瘤。例如动物移植瘤接种在体内能否生长,首先与接种瘤细胞数量有密切的关系。如接种瘤细胞数量过少,则难以成瘤,只有达到一定数量时,细胞才能扩展增殖下去,这显然与宿主免疫功能有密切的关系。人体内肿瘤增殖也可能如此。

2. 生长率 肿瘤细胞生长率对肿瘤细胞群体(或肿瘤)扩张的程度起重要的作用。所谓生长率,即在单位时间内肿瘤细胞的增殖数。另外,在肿瘤体积增长过程中,初期时的生长速度“快”,以后随细胞数量增多和体积的增大能呈现指数性延迟,人体内肿瘤的生长速度主要与以下的因素有关:

- (1) 增殖细胞与丧失细胞的比;
- (2) 周期细胞与周期外细胞之比;
- (3) 肿瘤血管供应。

这三者又有密切的关系。细胞丧失与细胞增殖相等或死亡比生长多时,则肿瘤生长

减慢或稳定。当周期外细胞即 G_0 期细胞比周期细胞多时,肿瘤体积增加缓慢。另外,在肿瘤增大的同时,常出现血管供应不良。肿瘤细胞能产生比正常细胞较多的肿瘤促血管生长因子 TAF (tumor angiogenic factor, TAF), 肿瘤细胞增多和体积增大的同时,产生的 TAF 也相应多,为何血液反而供应不良? 这一现象可能涉及众多的因素。

一般认为,体积增大的肿瘤中央常发生细胞坏死现象,这可能与肿瘤内渗透压加大有关。可能由于肿瘤中心部位血管和淋巴管通透性增强,致组织中心部代谢不良,导致肿瘤细胞发生坏死,由坏死区释放出来的毒性物质又成为促细胞死亡的附加因素。而处于周边部位的肿瘤细胞受上述因素影响较小,仍然旺盛生长。由于上述原因,肿瘤随体积的扩增,也增加了对自身增长的抑制因素,因此肿瘤体积的扩增也可能不是无限的。

正常细胞能产生肿瘤抑制因子 TIF (tumor inhibitory factor, TIF); 肿瘤细胞可同时产生 TIF 与肿瘤生长因子 (tumor growth factor, TGF), 正常细胞与肿瘤细胞都存在着正负调控自身增殖的机制。

然而瘤体增大后,瘤体内细胞增殖速度亦有所改变, Tannock 用同位素标记法测定移植性乳腺癌,以血管为轴,癌细胞围绕血管生长,通过瘤体直径把瘤体分成内(血管附

近)、中和外(坏死附近)3区。观察发现,在外区分裂指数和标记指数只有内区的一半。这证明靠近血管处瘤细胞分裂活跃,距血管越远分裂细胞越少,也即血管供应良好,活跃周期细胞数增多,反之减少。这与前述肿瘤细胞随所处部位的不同,生长率不一样是一致的。

(二)人体内的生长和增殖

1. 肿瘤临床生长表现 在临床观察中所见肿瘤生长的差异是非常大的,小儿和少年患者的肿瘤能异常迅速生长;反之在老年患者的癌常生长缓慢。但这也不是绝对的,其与肿瘤类型也有关。如肉瘤一般比癌生长迅速;同是肿瘤,基底细胞癌生长较慢,而其他癌,如胰腺癌则生长迅速;急性白血病在现代化疗前一般不到半年即导致死亡,而慢性白血病,不经治疗也能生存几年不死。总之,肿瘤间是各不相同的,每种肿瘤都有自己的特异性,只有从肿瘤细胞的发生、组织来源、细胞所见分化阶段等各方面,并深入了解到分子水平才能初步了解肿瘤细胞的生长特点。

2. 细胞周期 细胞从一次分裂结束到下一次分裂结束的一个周期,称为细胞增殖周期,简称为细胞周期(cell cycle, CC)。每一CC由四个受严格调控并按次序进行的分期组成,包括 G_1 (间隙I期)、S(DNA合成期)、 G_2 (间隙II期)及M(有丝分裂期)。不再进行活动的细胞则处于 G_0 (静止期)。影响肿瘤增殖率既在于每个细胞周期的长短,更在于长周期和短周期之比。一个细胞群体中,长周期细胞越少,短周期(活跃周期细胞)越多,则细胞群数增殖越快。这是肿瘤比正常组织细胞生长率高的原因。体内高分化的正常细胞群如心肌组织和神经组织(除间质细胞外)中很少见有细胞分裂,在皮肤的基底层、造血组织等干细胞中,分裂指数仅占1%~3%,而肿瘤组可高达10%~50%。因

此一个瘤组织短周期细胞多,死亡细胞少、血管供应良好、必然增长最快。但这仅是理论上的条件,而在体内肿瘤生长过程中,仅在瘤体形成后的初期,在较短时间里存在这些条件,一旦瘤体增大到一定程度,前述不利生长条件必然出现。在体外培养条件下肿瘤细胞和正常细胞的生长都很快,分裂指数都高。因此,在体外细胞培养条件下,单从细胞生长速度上来区别肿瘤和正常细胞是比较困难的。

细胞周期的调控是在控制点(check points)上进行的。在CC中存在2个主要的控制点:一个位于 G_1 /S交界处,在酵母中称为START,而在哺乳类细胞中称为限制点(restriction point, R)。在这一点上,细胞将进入另一轮的DNA复制,它在DNA复制前保证遗传信息的保真性。而从外环境来的正负生长信息也是在这点上被细胞整合和平衡,以决定细胞是增生、静止或分化。因此,CC中的START或R点是影响致癌过程的最关键点。另一个控制点在 G_2 /M交界处,它在染色体分开和细胞分裂前保证染色体结构均分的精确性。这些控制点是由周期素及依赖周期素(cyclin)的蛋白激酶(Cdks)所形成的复合物进行调节的,它们的调节作用是通过调节视网膜母细胞瘤蛋白实现的。

CC的正调节因素:包括周期素和(及)依赖周期素的蛋白激酶(Cdks)。周期素是一组在CC中呈周期性合成和降解的蛋白质,故称为周期素。它们可根据其序列的同源性及其在CC中起作用的时期和降解的方式分成两大类: G_1 周期素,包括周期素D和E;有丝分裂周期素,包括周期素A、 B_1 、 B_2 。周期素cyclinD₁/Cdk4和cyclinD₁/Cdk6复合物主要调节START或R控制点,使细胞通过此控制点, cyclinE/Cdk2控制进入S期,是启动S期的蛋白激酶; cyclinA/Cdk2通过影响S期的调节,在启动有丝分裂中起重要作用;而 cyclinB/Cdk1控制进入M期,