

THE CANCER
CHRONICLES

Unlocking Medicine's
Deepest Mystery

一个恪尽职守的细胞，
如何变化成了一只科幻片中的异形、
一只自身体内的怪兽？

因为未知，所以恐慌。
不只癌症，
生命中的一切事物大抵如此。

细胞叛变记

解开医学最深处的秘密

「美」乔治·约翰逊 / 著
李虎 黄雪芳等 / 译



海峡出版发行集团

THE STRAITS PUBLISHING & DISTRIBUTING GROUP

鹭江出版社

LULIANG PUBLISHING HOUSE

THE CANCER
CHRONICLES

Unraveling Medicine's
Deepest Mystery

细胞叛变记

解开医学最深处的秘密

「美」乔治·约翰逊 / 著
李虎 黄雪芳等 / 译



海峡出版发行集团 | 鹭江出版社
THE STRAITS PUBLISHING & DISTRIBUTION GROUP | LUJIANG PUBLISHING HOUSE

2015年·厦门

图书在版编目 (CIP) 数据

细胞叛变记: 解开医学最深处的秘密 / (美) 约翰逊 (Johnson, G.) 著; 李虎, 黄雪芳等译. — 厦门: 鹭江出版社, 2015.7

ISBN 978-7-5459-0922-7

I. ①细… II. ①约… ②李… ③黄… III. ①癌—防治 IV. ①R73

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 074031 号

著作权合同登记号

图字: 13-2015-022号

This translation published by arrangement with Alfred A.Knopf, an imprint of
The Knopf Doubleday Group, a division of Random House, LLC.

XIBAO PANBIANJI: JIEKAI YIXUE ZUISHENCHU DE MIMI

细胞叛变记: 解开医学最深处的秘密

[美] 乔治·约翰逊 著

李虎 黄雪芳等 译

出版发行: 海峡出版发行集团

鹭江出版社

地址: 厦门市湖明路 22 号

邮政编码: 361004

印刷: 北京盛源印刷有限公司

地址: 北京市通州区漷县镇后地村北街 300 米工业园内 邮政编码: 101109

开本: 880mm × 1230mm 1/32

插页: 4

印张: 7.75

字数: 170 千字

版次: 2015 年 7 月第 1 版 2015 年 7 月第 1 次印刷

书号: ISBN 978-7-5459-0922-7

定价: 45.00 元

如有发现印装质量问题请寄承印厂调换

献给我的女儿

珍妮弗、乔安娜、杰西卡和艾美，

以及我的妻子玛丽·安

我们绝不应该感到茫然无助，缴械投降：

自然是巨大的、复杂的，但它并非为人的心智所不可参透；
我们必须包围它、穿透它、探索它，寻找入口，或者打开入口。

——普里莫·列维（Primo Levi），《周期表》

CONTENTS | 目录

第一章 侏罗纪的癌症001

差不多在七年前，我的妻子南希（Nancy）被确诊患有一种狂暴的癌症，这个疾病无缘无故地始发于她的子宫，然后像火沿着灯芯燃烧一样，从圆韧带进入腹股沟。她幸存下来；但从那以后，我一直想知道：一个恪尽职守的细胞，如何变化成了一个科幻片中的异形、一只生自体内的怪兽？

第二章 南希的故事021

每一个人对于几乎每一种癌症，都有中招的风险。往往在事后回顾时，我们会“突然”发现其之所以会中招的蛛丝马迹。比如，每天喝几杯酒，患乳腺癌的风险可能会增加 15%；烟民患

肺癌的概率，比常人要高出 19 倍；地理环境也存在致癌的可能；辐射的接触也是需要考虑的因素……你可以打着算盘、斤斤计较地过日子，但事实上，我们通常不会得癌症。

第三章 人类学的安慰041

让人放心的事情是，我们知道：癌症一直存在，而这不全是我们自身的过错，我们可以采取一切预防措施，但是基因螺旋架构仍然有可能出岔子。微损伤的形成通常需要几十年的累积——77% 的癌症患者年龄为 55 岁或以上。过去几个世纪，人类平均寿命保持在 30 岁或 40 岁左右，若要在化石记录中发现癌症，就像是瞄准一只稀有鸟类。人们会首先死于其他因素，还来不及得癌症。

第四章 身体掠夺者的入侵061

直到 19 世纪，医生们才逐渐认识到癌症是一种涉及异常细胞的疾病。细胞是如此挑剔它们的生存环境，以至于科学家们仍费力地去理解肿瘤转移的机制。恶性细胞是如何决定转移去哪里呢？对它们而言，什么才是决定适宜“土壤”的重要因素？与生长原位肿瘤的组织相类似的组织无疑是最理想的，然而，一个乳房中的癌细胞极少转移到另一个乳房，而一个肾脏里的癌细胞也很少蔓延到另一个肾脏。

第五章 信息疾病075

20 世纪 20 年代末，得克萨斯大学的一个实验室里，赫尔曼·J·缪勒（Hermann J.Muller）用果蝇进行实验，首先提出癌症是一种信息疾病。20 世纪中叶，我们知道了辐射既能引起突变，也能诱发癌症。我们也知道了许多不同的化学品也能诱发癌症，它们中有许多很快就被证实是诱变剂。它们通过改变 DNA 密码中的片段，从而改变细胞的遗传程序。

第六章 “心脏细胞是如何接受它们的命运的？”089

说起来真是令人悚然——胚胎发育和肿瘤生长竟是如此惊人相似，以至于在妊娠的早期，胚胎发育看起来就像恶性肿瘤的入侵。妊娠中每一步分子间的相互作用，都类似于肿瘤产生的过程。在我看过的所有海报当中，有一个是我印象最深刻的。穿梭在另外一条充满海报的走廊里，我的脚步被几个单词吸引——心脏细胞是如何接受它们的命运的？这个独特研究的实验对象并不是人类的心脏细胞，而是低等的海鞘的心脏细胞，然而这些文字仍然响亮得像一首诗。

第七章 癌症究竟从何而来？103

我们反反复复地听到，90% 的癌症与环境有关。我们的部分

担忧源于误解。流行病学家对“环境”的定义非常宽泛，包括一切非遗传性间接因素——吸烟、进食、运动、怀孕、性行为以及任何一种行为或文化活动。病毒、阳光曝晒、氩接触、宇宙射线接触，这些都被定义为环境。一个人因基因受损更容易罹患癌症是有可能的，然而，大多数引发恶性肿瘤的突变却源于生活。

第八章 阿霉素和玉米粥相伴的平安夜121

每一颗肿瘤都是独特的，是一个独一无二的生态系统，其中肿瘤细胞竞相着不断分化演变，以耐受新的治疗方法。通过对南希术后几天的观察，我们发现，“顺铂”这种药物被用于消除多年来可能隐藏在南希体内的所有转移性肿瘤细胞很有效。此外，还会用到阿霉素（doxorubicin）——与“顺铂”一样能影响DNA复制的抗肿瘤药。

第九章 深入癌细胞135

正如正常干细胞形成皮肤、骨骼和其他组织，癌症干细胞也会产生多种细胞，形成肿瘤的其余部分。肿瘤中还有其他细胞会发挥像血管生成这样的功能，来帮助恶性肿瘤之维持吗？或者，它们只是填充材料？癌症干细胞究竟从何而来？难道它们一开始是正常干细胞（像那些形成皮肤的细胞），后来被突变损害了？或者，它们是胚胎干细胞，存活到成年，然后发狂了？

或者，就像其他在肿瘤内争抢位置的细胞一样，它们也来自随机变异和选择？

第十章 代谢紊乱155

一项由多尔和佩托开展的很有影响力的研究表明，癌症最重要的成因是人的行为，其中最可能的因素是我们所吃的食物，这一点已逐渐达成共识。进一步的研究表明，罪魁祸首并不是过多的脂肪或者其他营养成分（葡萄糖、蛋白质等，并非具体食材），而是卡路里的总摄入量——肥胖本身就是一个主要的致癌因素。几十年的营养和医学研究得出的结论还表示，人体储存和利用能量的方式，比我们所吃的食物更容易引发癌症。

第十一章 与辐射对赌171

我们接触到的大部分此类致癌物质来自自然资源，据说最大的辐射来源是土壤中的氡。“毒物兴奋效应”假说认为，小剂量的辐射不仅是无害的，而且对人体有益。该理论称，我们进化于一个沐浴在辐射之中的世界，除了这最恶劣的攻击，我们已经适应了一切。如果这是真的，那么将氡含量减少到环境保护署建议的水平，实际上可能增加罹患肺癌的风险。但是，这仍然只是一个特立独行的观点。

第十二章 不死的恶魔187

不到 100 年前，癌症还是一个只能耳语私谈的词语，好像公开说出就会将它从睡梦中吵醒一样。而癌症这一死因，可能被“心力衰竭”的解释代替，或是被冠以“恶病质”——拉丁语名词，被癌症吞噬，失去所爱——之名。“理解癌症”不亚于“理解人类细胞的最深层次的运作”。如今，虽然人们对于癌症的恐惧尚未消失，但“癌症”已经不再是一个不能说出口的词语，人们近乎疯狂地讨论着这个话题。

第十三章 当心宿敌205

随着人口的老龄化，癌症逐渐追上我们。也许我们真的正在变得比癌症更聪明。如果我们活得足够久，最终都将患上癌症。但这并不意味着我们无法将“在其他原因杀死我们之前罹患癌症”的概率降低，即使仅是有限地降低。

后记 乔的癌症221

致谢231

第一章
侏罗纪的癌症

在翻越气候干燥、人迹稀少的史前恐龙钻石公路^① (the Dinosaur Diamond Prehistoric Highway) 的时候，我试图遥想当年：科罗拉多州西部，这鼠尾草覆盖的荒山野岭，在 1.5 亿年前的侏罗纪晚期，是什么样子的？当时，北美洲从欧亚大陆分离出来，这三大洲曾经共处于一块名叫劳亚古陆 (Laurasia) 的原始超级大陆。巨大的陆地板块，远如今平坦。当时，它像一艘巨船般，以每年几厘米的速度，经过北回归线一带的水域向北漂移。现在海拔约 1 600 米高的丹佛市，当时的高度接近于海平面，其南部远至如今的巴哈马群岛 (Bahamas) 一带。虽然气候比较干燥，但是连接浅水湖泊和沼泽的小河小溪，仍然像一张网般覆盖着部分土地，滋养着丰富的植被。1 亿多年前，这里无花无草（因为花、草还没有进化出来），有的只是由银杏树、树蕨、苏铁和木贼组成的怪异的混合针叶林。巨型白蚁巢足有 9 米多高。剑龙、异特龙、腕龙、重龙、地震龙等，曾经挣扎着穿过这个宛如苏斯博士^② 创作的奇幻世界。我的脚下——当我从大章克申市赶往恐龙小

① 为国家风景道路 (National Scenic Byway) 之一，这些道路是由美国运输部认可的在考古、文化、历史、自然、消遣、风景六方面至少具备一方面杰出品质的道路。——译者注

② 苏斯博士 (Dr. Seuss) 是 20 世纪最卓越的儿童文学家、教育学家。他创作的图画书，人物形象鲜明，情节夸张荒诞，语言妙趣横生。——译者注

镇时。

地表侵蚀、地震隆起或者公路局的开山挖掘，让我们偶尔可以瞥见侏罗纪过去的痕迹。沉积物如同彩带一般裸露于地表，形成了被称为摩里逊岩层（the Morrison Formation）的古生物宝库。我知道应该从照片中寻找什么：偏红、浅灰色、紫色，有时是绿色的破碎褶皱的沉积物——在大约 700 多万年的时间里，堆积起来的这些地质碎屑。

在科罗拉多河边弗鲁塔（Fruita）南部的小镇，我徒步走到恐龙山的山顶，停了好一会儿。我捡起一块紫色摩里逊泥岩，当我试图握紧它的时候，它像干面团一样碎了。在山的另一边，我来到了一口竖井旁。就是在这里，古生物学家埃尔默·里格斯（Elmer Riggs）于 1901 年挖出了 6 吨迷惑龙^①（Apatosaurus）的骨骼。而这种爬行动物足有 20 多米高，重达 30 多吨。为了保护这些骨头，里格斯把它们包在熟石膏里，用一条平底船摆渡横跨科罗拉多州，再用火车将它们运到芝加哥菲尔德自然历史博物馆（the Field Museum）——在那里，它们被重新组合复原，进行展示。

我一路向北，到达恐龙小镇，这个小镇只有 339 人，雷龙大道（Brontosaurus Boulevard）与剑龙高速公路（Stegosaurus Freeway）在这里相交；我站在眺望台上，欣赏着峡谷中摩里逊条纹在夕阳下泛红的景观。但在它往西方向，沿着格林河（Green River）的恐龙国家纪念公园（Dinosaur National Monument）的西部，我看到了最美丽的风景：悬崖边岩石的颜色先是由绿灰色渐变到紫色，再渐变成褐色。这

① 这是正确的名称，而我们大多数人称之为雷龙（Brontosaurus）。

正如在公园总部遇到的一位女士告诉我的那样——像一支融化的那不勒斯冰淇淋。

大概就是在这里，人们发现了一块恐龙骨头，一块生长了癌细胞的骨头，而这可能是已知最早的癌症病例。恐龙死亡后（无论是死于肿瘤还是其他原因），它的躯体都会被捕食者吃掉或逐渐腐烂分解。但是，这一具骨架，或者至少有一块骨头，被风吹起的沙尘逐渐掩埋起来。年复一年，不断扩大的湖泊或溪流蜿蜒流过这些残骸，为其变成化石奠定了基础。一个分子一个分子地，骨骼中的矿物质慢慢被水中的矿物质所替换，微小的孔穴被填补、石化。几个地质时代之后，恐龙早已灭绝，它们的世界被湖泊、沙漠或海洋覆盖，但是这块包裹在沉积岩中的恐龙骨骼化石，却随着时间的流逝被保留下来。

这种情况非常罕见。大部分骨骼还没等变成化石，就碎裂分解了。而那些坚持了足够长时间并最终石化的小部分骨骼，则只有少数埋藏至今。标识为 CM72656 的标本，就是一件残存物，现存放于匹兹堡的卡内基自然历史博物馆。或是湍急河流的冲刷，抑或地壳构造力，这块骨骼化石通过某种方式，在 1.5 亿年后来到了我们这个世界的地表。最终，一位已经被历史遗忘了姓名的奇石采集者发现了它。切割，打磨，又经过了不知多少双手之后，这块化石来到了科罗拉多州的一家岩石商店。在那里，它吸引了一位医生的眼球，这位医生认为任何骨癌病例都逃不过他的眼睛。

医生的名字叫雷蒙德·G. 邦奇 (Raymond G. Bunge)，是艾奥瓦大学医学院泌尿科的教授。20 世纪 90 年代初，他打电话给学校的地质学系，询问是否有人愿意来评估他收藏的一些珍贵的标本。经过各

种周折，这个电话打到了布赖恩·维茨克（Brian Witzke）那里。在一个寒冷的秋日，维茨克骑自行车来到了医生家，他看到了一块令人着迷的 12.7 厘米厚的矿化恐龙骨骼。经过测量，该化石 16.5 厘米宽，24.1 厘米长，其核心部分被癌细胞入侵，如今已经成为一块结晶。庞大的肿瘤，已经侵犯到外骨骼。邦奇怀疑是骨肉瘤，他见过这种癌症对人体骨骼的伤害，尤其是对儿童。现在，经过近亿年，肿瘤已经转变成一块椭圆形、扁垒球大小的玛瑙。

这块骨骼化石太小，维茨克无法识别骨骼的类型和恐龙的种类，但是他能够提供地质方面的判断：从红褐色的颜色和呈玛瑙状的内核可以断定——它来自摩里逊岩层。邦奇记得买纪念品的地方是在科罗拉多州西部，那里打磨光滑的恐龙骨头化石是收藏家的最爱，但他不记得确切位置。他把化石拿给地质学家，咨询他们的专业意见。

由于其他实验项目的介入，这块化石被闲置在维茨克办公室的文件柜上，几乎被人遗忘。直到有一天，维茨克把它转交给了布鲁斯·罗斯柴尔德（Bruce Rothschild）。罗斯柴尔德是俄亥俄州东北关节炎中心的风湿病医生，已经将他的临床实践推广到恐龙的骨骼疾病。他从来没有见过这么清晰、古老的史前癌症病例，下一步，他要确定这究竟是哪一种癌症。

结果证明，无论是邦奇曾怀疑的骨肉瘤，还是另一种被称为尤文氏肉瘤（Ewing's sarcoma）的恶性肿瘤，都不会表现出边界模糊或分层的洋葱皮外观。罗斯柴尔德也有信心排除多发性骨髓瘤，因为这种浆细胞恶性肿瘤会产生骨骼变形或病理骨折的临床表现。化石上的这个肿瘤是一种向外侵蚀的肿瘤，只是使骨头变成一块完整的薄壳，而

多发性骨髓瘤则更具侵略性，这是将其排除的一个原因。每一种骨骼疾病都会留下鲜明的印记，这让罗思柴尔德排除了一个又一个的可能：“血癌会出现表面单生和凝聚凹陷”、“动脉瘤样骨囊肿特点是瘤内有泡沫状透亮区”、“成软骨细胞瘤会有‘爆米花’状钙化特征”、“骨纤维异常增殖症会呈现‘磨砂玻璃’外观”等。

外行人在阅读罗思柴尔德的研究报告时，可能会因医学术语而一知半解。一个人只有在努力地理解了癌症的破坏性之后，才能真正熟悉那些术语。恐龙病理学是一门晦涩的学科，但从一开始就很明确的是——这方面的专家可以对一例 1.5 亿年前的肿瘤提供一个大概的诊断。罗思柴尔德接着排除了“巩膜边缘损伤痛风症”、“肺结核病吸收特性的区域”和“梅毒螺旋体病的梅毒瘤病变硬化作用”。单房性骨囊肿、内生软骨瘤、骨母细胞瘤、软骨纤维瘤、骨样骨瘤、嗜酸性肉芽肿……谁知道竟然有这么多疾病会让看似坚实的骨头出现问题呢？这些答案被一一排除。在罗思柴尔德看来，这块化石上的损伤具有转移性恶性肿瘤的特征，这是最致命的一种癌症！它开始于恐龙身体中的某一处细胞，然后转移到骨架上，建立起它的“殖民地”。

在一些学术期刊上，我们间或可以看到其他类型的恐龙肿瘤，比如骨瘤^①和血管瘤^②。像恶性肿瘤一样，这些良性肿瘤也是一种赘生物（neoplasm^③）——一种已经学会逃避机体的制衡机制、发挥自己意志

① 骨瘤是骨细胞过分生长超出适当范围形成的肿块。

② 血管瘤是血管异常积液，可在骨内的海绵组织形成。

③ neoplasm：希腊语，意思是“新增长”。