

临床病理生理学

(下册)

主编 李楚杰 卢 兴

东科技出版社

临床病理生理学

(下 册)

主编 李楚杰 卢 兴 赵修竹

广东科技出版社

临床病理生理学

(下册)

主编 李楚杰 卢 兴 赵修竹

广东科技出版社出版发行

广东省新华书店经销

广东新华印刷厂印刷

787×1092毫米 16开本 28印张 610,000字

1990年8月第1版 1990年8月第1次印刷

印数 1—2,900册

ISBN 7—5359—0432—7/R·84

平装定价: 12.00元

精装定价: 17.00元

内 容 提 要

临床病理生理学是病理生理学的重要组成部分，它是探讨临床疾病和主要病理过程的生理机能变化规律和发病机制，为临床诊治提供科学依据的一门学科。全书分为两册，本书为下册，共十三章，系统深入地介绍了营养因素与癌、遗传与疾病、补体与疾病、应激、水肿、休克、动脉粥样硬化、缺血性心脏病、再灌注损害、缺氧、黄疸、血液稀释的病理生理及其临床应用、贫血。均由各领域的专家所编写，内容丰富，资料新颖。适合广大临床医师、病理生理工作者、研究生和高年级医学生参考和阅读。

主 编

李楚杰 卢 兴 赵修竹

编 写 者

(以姓氏笔划为序)

王肇之	第三军医大学
卢 兴	西安医科大学病理生理学教研室
庄世才	河南医科大学
孙秉庸	第三军医大学病理生理学教研室
杜传书	广州中山医科大学医学遗传学教研室
李楚杰	广州暨南大学医学院
张万年	西安医科大学病理生理教研室
张纽华	广州暨南大学医学院
陈少如	汕头大学医学院病理生理学教研室
杨鼎颐	西安医科大学病理生理教研室
林悦理	汕头大学医学院病理生理学教研室
罗正曜	湖南医科大学病理生理学教研室
郁知非	广州暨南大学医学院血液病研究室
赵克森	第一军医大学病理生理学教研室
赵修竹	武汉同济医科大学医学遗传学教研室
姜 和	第三军医大学缺氧研究室
徐仁宝	第二军医大学病理生理学教研室
蔡海江	南京医学院病理生理学教研室

临床病理生理学（下册）

目 录

第十五章 营养因素与癌		
第一节 热能	2	
第二节 脂肪	2	
第三节 胆固醇	5	
第四节 蛋白质和氨基酸	7	
第五节 糖类	7	
第六节 食物纤维	8	
第七节 维生素	9	
第八节 微量元素	12	
第九节 其它饮食因素	16	
第十六章 遗传与疾病		
第一节 遗传性疾病概述	22	
一、遗传因素在疾病发生中的作用	22	
二、遗传性疾病的概念	23	
三、遗传异质性	24	
四、遗传病的发病率	25	
第二节 染色体畸变	25	
一、人类染色体	25	
二、染色体畸变和染色体病	26	
三、脆性X染色体及脆性位点	35	
第三节 基因突变及单基因病	36	
一、基因突变	36	
二、遗传易感性	37	
三、分子病	40	
第四节 遗传病的防治原则	40	
一、产前诊断	41	
二、治疗原则	41	
第十七章 补体与疾病		
第一节 概述	47	
第二节 补体系统的第一前端反应	49	
一、固有成分	49	
二、第一前端反应的激活及反应顺序	52	
三、第一前端反应的调节	53	
第三节 补体系统的第二前端反应	54	
一、固有成分	55	
二、调节因子	57	
三、补体第二途径的反应顺序及阳性反馈环路	58	
第四节 末端效应序列——攻膜复合体	60	
一、攻膜复合体的组成	61	
二、攻膜复合体的组装	61	
三、攻膜复合体致膜损伤的机制	62	
四、攻膜复合体的调控	63	
第五节 过敏毒素	65	
一、过敏毒素的产生	65	
二、过敏毒素的结构与化学性质	65	
三、过敏毒素的功能	66	
第六节 补体的功能	67	
一、抗感染作用	68	
二、补体受体的功能及免疫性趋化与粘附作用	70	
三、免疫诱导与免疫调节作用	73	
四、补体与免疫复合物	77	
第七节 补体与疾病	78	
一、补体与炎症	79	
二、补体与结缔组织病	82	
三、补体与内分泌疾病	86	
四、补体与神经肌肉疾病	88	
五、补体与血液病	89	
六、补体与肾脏疾患	92	
七、补体与肺损伤	96	

八、补体与内毒素休克	97
九、补体与其它疾病	98

第十八章 应 激

第一节 绪言	101
第二节 应激的神经内分泌反应	102
一、交感-肾上腺髓质反应	103
二、下丘脑-垂体-肾上腺皮质反应	106
三、其它腺垂体激素	111
四、胰岛的激素	112
五、调节水盐平衡的激素	115
六、组织激素和细胞因子	115
第三节 应激时物质代谢的变化	117
一、能源物质的代谢	117
二、急性期蛋白的变化	117
第四节 应激时细胞转录功能的变化	119
一、热休克反应的特点	119
二、热休克反应的生物学意义	120
第五节 应激和疾病	121
一、心律失常和心肌损害	121
二、急性胃粘膜病变和应激性溃疡	128

第十九章 水 肿

第一节 概述	134
第二节 细胞外液容量与水肿形成	135
一、细胞外液容量及其生理调节	135
二、细胞外液容量增多与全身水肿形成	140
第三节 循环动力学变化与水肿形成	150
一、静脉阻塞性水肿	150
二、心性水肿	151
三、血液动力性肺水肿	152
四、肝性水肿	153
五、淋巴水肿	155
第四节 低蛋白血症与全身水肿形成	156
一、肾病性水肿	157
二、肝性水肿	158
三、营养性水肿	159
第五节 血管壁通透性增高与水肿形	

成	160
---	-----

一、炎症性水肿	160
二、通透性肺水肿	162
三、血管神经性水肿	163
四、血管源性脑水肿	163
第六节 水肿表现特点及其原理	165
一、决定水肿分布的主要因素	165
二、决定凹陷体征出现的因素	166

第二十章 休 克

第一节 休克的分类和发生机理	168
一、全血量减少	168
二、血管容量增加	169
三、心泵功能障碍	171
第二节 休克时微循环的变化	172
一、休克时微循环的时相变化	172
二、休克时血液细胞流变学变化	177
第三节 参与休克发病学的某些体液因子	182
一、儿茶酚胺	182
二、肾素-血管紧张素系统	183
三、组胺	183
四、自由基和脂质过氧化产物	184
五、溶酶体酶-心肌抑制因子系统	184
六、前列腺素和白三烯	185
七、内啡肽	185
第四节 休克时细胞和器官功能的变化	186
一、组织细胞的损害	186
二、脑中枢抑制	187
三、心力衰竭	188
四、肾功能不全	189
五、呼吸功能不全	190
第五节 休克病人的功能和代谢变化的监测	190
一、血压和心率	191
二、中心静脉压	192
三、肺动脉楔入压	192
四、心输出量	193
五、动脉血气分析和血红蛋白浓度测定	193
六、尿量	194
七、血中乳酸盐含量	194

第六节 休克的处理原则	195
一、补充血容量	195
二、纠正酸中毒	196
三、莨菪类药物应用	196
四、血管活性药物的应用	197
五、细胞功能损害的防治	197
附节: 成年呼吸窘迫综合征的某些研究进展	198
一、关于ARDS机制研究问题	198
二、关于ARDS的防治问题	200

第二十一章 动脉粥样硬化

第一节 绪言	204
第二节 动脉粥样硬化的病理形态变化	205
第三节 动脉粥样硬化的危险因子	206
第四节 动脉粥样硬化的发生发展机理	208
一、脂蛋白	208
二、血小板与前列腺素	217
三、动脉壁细胞成分	219
四、动脉壁基质	223
第五节 动脉粥样硬化的消退	226
一、动物动脉粥样硬化消退研究的成就	226
二、人类动脉粥样硬化消退研究的成就	227
三、动脉粥样硬化消退发生的可能机制	228

第二十二章 缺血性心脏病

第一节 缺血性心脏病和心肌梗塞的发病学	231
一、缺血性心脏病的发病原因	231
二、急性心肌梗塞的发病原因和机制	233
第二节 缺血性心脏病时能量代谢的改变	238
一、心肌缺血、缺氧时能量代谢的改变	239
二、决定心肌缺血时代谢改变的主要因素	243
三、防治心肌缺血性代谢紊乱的病理生理基础	245
第三节 缺血性心脏病的心功能改变	247
一、决定和影响心肌梗塞后心功能的因素	

二、缺血性心脏病心功能不全的代偿机制	254
三、缺血性心脏病心力衰竭的处理原则	256
第四节 心源性休克	258
一、心源性休克的概念和临床表现	258
二、心源性休克发生的原因和机理	258
三、心源性休克的病理生理改变	261
四、心源性休克的处理	262

第五节 心肌缺血时心肌结构的改变

及其机械并发症

一、心肌结构改变的性质	265
二、心肌病变的分布和演变规律	266
三、心肌不可逆损害发生的机制	268
四、心肌细胞损害时酶及其它内容物的释放	271
五、机械性并发症	272

第六节 缺血性心脏病时心电生理改

变——心律失常

一、心律失常的表现形式和发生率	274
二、心律失常发生的原因和机制	275
三、心律失常对血液动力学影响及对预后估计的临床意义	279
四、心律失常的防治原则	280
第七节 心绞痛	282
一、心绞痛的病因	282
二、心绞痛的病理生理	282
三、心绞痛的症状和体征	284
四、心绞痛的分型	284
五、心绞痛的防治	285

第八节 冠心病猝死

一、冠心病猝死的发病机理	286
二、冠心病猝死的病理生理	287
三、冠心病猝死的临床表现	288
四、冠心病猝死的抢救和预防	289

第九节 缺血性心脏病的防治原则

一、缺血性心脏病的治疗原则	289
二、缺血性心脏病的预防原则	292

第二十三章 再灌注损害

第一节 再灌注综合征

一、缺血缺氧后损伤是否主要发生在再灌注时	293
----------------------------	-----

二、再灌注综合征的发生机制	297
三、再灌注综合征的临床意义	300
第二节 心肌再灌注性损害	301
一、再灌注性超微结构的损害	301
二、再灌注对心功能和心肌代谢的影响	302
三、再灌注对心电生理的影响——再灌注性心律失常	303
四、再灌注性损伤的防治	306

第二十四章 缺 氧

第一节 氧的摄取、运输和利用	309
一、肺通气	309
二、肺内气体交换	311
三、氧的运输	312
四、组织细胞对氧的摄取与利用	313
第二节 缺氧的类型及其特点	315
一、缺氧性缺氧(乏氧性、呼吸性缺氧)	315
二、血液性缺氧	317
三、循环性缺氧	318
四、组织中毒性缺氧	318
第三节 缺氧对机体的影响	319
一、呼吸系统的变化	319
二、循环系统的变化	320
三、血液系统的变化	323
四、中枢神经系统的变化	324
五、组织细胞的变化	325
第四节 影响机体耐受缺氧的因素	326
一、年龄	326
二、机体的代谢和机能状态	326
三、个体或群体差异	326
四、适应性运动	326
第五节 缺氧的治疗原则	327
第六节 氧疗	327
一、氧疗的指征	327
二、控制性氧疗	328
三、氧疗的生理作用	329
四、氧疗的毒副作用	329

第二十五章 黄 疸

第一节 胆红素的生成及代谢	331
一、胆红素的正常来源	331
二、胆红素在血液中的运输	333
三、肝脏对胆红素的代谢	334

第二节 胆红素代谢障碍	337
一、以非酯型胆红素增多为主的黄疸	339
二、以酯型胆红素增多为主的黄疸	342
三、特殊类型的黄疸	350
四、黄疸对机体的影响	352
五、黄疸的治疗措施	353

第二十六章 血液稀释的病理生理及其临床应用

第一节 血液稀释概论	357
一、血液稀释的概念	357
二、血液稀释的分类	357
三、血液稀释度及其表示方法	358
四、常用稀释液	358
五、稀释方法、稀释度的选择和血液稀释的恢复过程	362
第二节 血液稀释机体的病理生理学改变	363
一、血液流变学的改变	363
二、血液动力学的改变	366
三、急性贫血对机体的影响	369
四、水盐代谢及酸碱平衡的改变	372
第三节 血液稀释的临床应用	372
一、血液稀释在心脏外科手术的应用	373
二、血液稀释在其它外科手术的应用	377
三、血液稀释在休克治疗中的应用	379
四、血液稀释治疗缺血性脑血管疾病	380
五、血液稀释在红细胞增多症的应用	383
六、血液稀释治疗高血压	383
七、血液稀释治疗冠心病	384
八、血液稀释治疗某些急慢性肺疾患	385
九、血液稀释治疗肺原性心脏病	387
十、血液稀释治疗外周血管阻塞性疾病	387
十一、血液稀释治疗急性肾功能衰竭	387
十二、血液稀释治疗视网膜静脉阻塞	388

第二十七章 贫 血

第一节 贫血概述	392
一、贫血的病因和分类	392
二、贫血的病理生理	393
三、贫血的临床表现	394
四、贫血的诊断原则	394
五、贫血的治疗原则	395

第二节 骨髓功能衰竭的贫血.....	396	三、丙酮酸激酶缺乏	416
一、再生障碍性贫血	396	第八节 血红蛋白病	417
二、纯红细胞再生障碍	399	一、异常血红蛋白	417
第三节 缺铁性贫血	399	二、海洋性贫血	420
一、正常的铁代谢	399	第九节 阵发性睡眠性血红蛋白尿	423
二、缺铁的原因	401	一、阵发性睡眠性血红蛋白尿的病因和发	
三、临床表现和病理生理变化	402	病机制	424
四、治疗原则	403	二、阵发性睡眠性血红蛋白尿的病理生理	
第四节 巨幼红细胞性贫血	403	表现	424
一、叶酸的缺乏	403	三、阵发性睡眠性血红蛋白尿的诊断和治	
二、维生素B ₁₂ 的缺乏	404	疗原则	425
三、DNA合成减少产生的病理生理改变		第十节 免疫溶血性贫血	425
.....	406	一、免疫溶血性贫血的分类	425
四、治疗原则	407	二、抗原、抗体及溶血机制	426
第五节 溶血性贫血	407	三、免疫溶血性贫血的临床类型	427
一、溶血的病理生理	408	第十一节 机械性溶血性贫血	430
二、溶血的实验室发现和诊断	408	一、微血管病性溶血性贫血	430
第六节 红细胞膜缺陷引起的溶血性		二、创伤性心源性溶血性贫血	431
贫血	409	三、行军性血红蛋白尿	432
一、遗传性球形细胞增多症	409	第十二节 继发性贫血	432
二、遗传性椭圆形细胞增多症	411	一、慢性炎症和感染的贫血	432
第七节 红细胞酶缺乏引起的溶血性		二、肾功能衰竭的贫血	438
贫血	411	三、肝病的贫血	434
一、红细胞酶的代谢	411	四、恶性肿瘤的贫血	434
二、葡萄糖6-磷酸脱氢酶缺乏	414		

第十五章 营养因素与癌

近10多年来,由于流行病学和实验肿瘤学的研究进展,扩展了环境致癌(Enviromental carcinogenesis)的研究领域。作为环境重要因素之一的营养因素的作用以及它与癌的关系愈益引起世界学者的重视。Weisburger估计在美国因职业接触所导致的癌症不超过癌症总发病数的5%,而与饮食、烟酒习惯等个人生活方式有关的癌症约占80%,大致情况如下所列:

1. 45%癌症发病与营养因素有关。
2. 35%癌症发病与经常吸烟、饮过量酒精有关。
3. 5%癌症与职业关系长期接触致癌物有关。
4. 3%癌症与电离辐射有关。
5. 2%癌症与良性病变恶化有关,如乳腺病、胃溃疡、萎缩性胃炎、溃疡性结肠炎等。
6. 1%癌症与药物有关,如雌激素的长期应用等。
7. 其它因素。

目前认为,在营养因素方面,热能过多、肥胖、高脂肪、食物纤维及某些维生素不足、微量元素不平衡、酗酒、食物霉变及食品烹调加工不善等均可能成为诱发癌症的危险因素,而且不同的饮食因素诱发的肿瘤部位有所不同(表15-1)。

表15-1 不同部位肿瘤与有关的饮食因素

肿瘤部位	有 关 饮 食 因 素
食管	含醇饮料、维生素A、维生素C、锌、铜
胃	烟熏食品、维生素A、维生素C
结肠	脂肪、食物纤维、胆固醇、啤酒、硒、高热能
直肠	高热能、饱和脂肪酸、胆固醇、啤酒、硒
肝脏	脂肪、食品中黄曲霉素、酒精、胆碱、蛋氨酸、硒
乳腺	脂肪、硒、高热能
子宫	脂肪、维生素A
卵巢	脂肪
前列腺	脂肪、维生素A、硒
肾脏	高热能
膀胱	维生素A

国际癌症研究所曾指出,有145种化合物在动物试验中有致癌作用,它们大部分存在于食品中,其中有20多种化合物及复合体已证明对人体有致癌作用。因此,食物虽是生命新陈代谢的物质来源,但如摄食不当(过量或不足),亦可成为诱发癌症的危险因素。

第一节 热 能

长期的限食可以延长寿命,已有不少的实验资料(哺乳动物、昆虫类等)提供证明。限食的主要措施是减少热能的摄入,因此探讨热能与疾病,特别是与癌的关系成为近年研究的一个课题。

Armstrong分析比较了23个国家的癌发生率和82个国家的癌死亡率与摄入总热能的关系发现,总热量与男性的直肠癌和白血病发病率以及女性的乳腺癌死亡率有明显相关($r \geq 0.7$)。Lew分析美国肿瘤学会1959~1972年的资料后指出,超过正常体重40%以上的男女性肥胖者癌症死亡率较高;男性较多患结肠癌和直肠癌;女性则以患乳腺癌、胆囊癌、胆管癌、宫颈癌及卵巢癌为多见。某些保险公司的统计分析亦指出,肥胖或超体重者较体重正常或低体重者易患癌症。

动物实验:Tannenbaum多年从事限制热能的摄入对自发性或化学诱发性肿瘤发生的影响研究,主要结果为:以苯并芘(benzpyrene)诱发的ABC、Swiss或DBA小白鼠肿瘤,可被限制热能的摄入所抑制。减少膳食脂肪可抑制皮肤癌及自发性或诱发性乳腺癌的发展,但对肉瘤和肺癌无影响。每日摄入的总热能中的18%来自脂肪的小白鼠较2%来自脂肪的小白鼠容易产生自发性乳腺癌。Lavik以3-甲基胆蒎(3-methylcholanthrene)诱发癌的实验也观察到低热能及低脂肪饲料组的动物最少发生皮肤癌。

人体限制热能的结果常伴随脂肪、动物蛋白及食物纤维等摄入的减少,因此现有实验资料仍难确证热能本身对癌的影响。但在热能不足的情况下,有可能影响细胞的有丝分裂活动、激素分泌减少,从而抑制癌细胞的增殖。

第二节 脂 肪

在营养因素与癌症发病关系方面,以脂肪问题积累较多的调查研究资料,结论相对地较其它营养素明确。

乳腺癌:Phillips分析了77例乳腺癌患者并与对照组比较,指出前者有摄食高脂肪食物的特点。Lubin报告,摄食高脂肪和高蛋白食物(牛肉、猪肉)的人群,乳腺癌发病率明显高于摄食平衡膳食者。近年的资料指出,美国妇女每年约有37,000名死于乳腺癌,发病率高于亚洲及非洲的妇女。在美国境内,以素食为主(蔬菜为主,辅以牛奶、鸡蛋)的妇女乳腺癌发病率较以荤食为主(肉、家禽为主,辅以少量蔬菜)的妇女约低30%;素食者摄入的脂肪量少于荤食者20%以上。实验分析证明,素食者血液和尿液中的雌激素含量较荤食者低,但粪便中的雌激素含量却约多1倍。据此推论,较长期摄食高脂肪、高蛋白膳食,使血液中的雌激素维持较高水平,可能诱发乳腺癌。多摄食含高纤维素食物则有庇护作用。Chan也观察到高脂肪膳食可促使血液催乳素水平升高。

结肠癌：欧美发达国家居民的结肠癌发病率较高，不少学者认为，此与较长期摄食高脂肪及低纤维素膳食有关。Drasar等总结分析了37个国家的调查资料后指出，与结肠癌关系最密切的饮食因素是较长期摄食过多的脂肪和肉。日本的资料表明，当代日本人的生活方式（包括饮食）西方化后，结肠癌的发病率一直在上升。移居美国的第一代日侨结肠癌的发病率与日本相似，但第二代以后则与美国人无明显差别。当代的美国黑人结肠癌发病率明显高于非洲黑人。在我国，结肠癌多见于大城市、东南沿海地区及长江中下游血吸虫病流行地区，研究者认为，也与长期摄食高脂肪、高蛋白及精制食物有关。

子宫内膜癌：Jensen 1986年的报告指出，在414例子宫内膜癌患者中，有73.4%患者超重，55.8%属于肥胖。据此认为，体重过重及肥胖是导致子宫内膜癌的危险因素。

前列腺癌：Hirayama指出，日本国民从1950年到现在，营养状况改善的最显著特点之一是脂肪摄入量普遍增加，前列腺癌的死亡率也明显升高，两者可能有内在的联系。Kolonie的流行病学调查结果也认为，前列腺癌与摄食过多的动物脂肪有关。

动物实验：Watson报告，在基础饲料（含3%脂肪）内添加12.5%至25%黄油喂小白鼠，可使煤焦油诱发的皮肤癌增多。小鼠摄食含15%短链脂肪的饲料，使3-甲基胆蒽局部诱发的皮肤癌增加约4倍，而且给于化学致癌物后提高饲料中脂肪含量，一般6~12周即可呈现促癌影响。

Reddy用844只Fischer大鼠作实验，以化学致癌物DMH（1,2-Dimethylhydrazine）或MAM（Methylazoxymethanol acetate）按体重静脉内给药，或者直肠内注入DMBA（7,12-Dimethylbenz[a]anthracene）或NMU（N-Nitrosomethylurea），摄食20%牛脂饲料的大鼠肠癌发病率高于5%牛脂饲料组。

化学致癌物乙酰氨基氟（AAF）易使Fischer大白鼠产生肝癌，如摄食高脂肪及低趋脂质物质的饲料更易促进肝癌的病变；雄鼠摄食的脂肪愈多，肝癌发病率也愈高。如在饲料中添加趋脂物质如胆碱及蛋氨酸，可使AAF或DMBA诱发的乳腺癌发病率减低（Newberne）。

Silverman观察高脂肪膳对X射线照射及NMU诱发大鼠乳腺癌的影响，结果指出，X线照射组摄食20%猪油饲料后，乳腺癌发病率及癌数目均高于5%猪油饲料组。NMU组只增加癌数目，发病率未见明显影响。

用小白鼠进行的实验结果显示，摄食过高的脂肪，不论对化学性或自发性乳腺癌都有促癌作用，而且肥胖鼠乳腺癌发病率高于正常对照组或限制热能组。脂肪本身的促癌作用较之热能为明显。

有些学者进一步研究不同类型的油脂对实验性肿瘤的影响。如Nigro报告，Sprague-Dawley大鼠摄食5%玉米油饲料，以AOM（氧化偶氮甲烷）诱发的结肠癌发病率高于5%猪油饲料组。当饲料中脂肪含量增高至20%时，不论是饱和或不饱和脂肪都同样导致肿瘤发病率升高及肿瘤结节数增多（Reddy）。

近年有些实验证明，摄食过多的高不饱和脂肪酸有促癌作用。有人比较基础饲料各含10%玉米油、椰子油及猪油的促癌作用，结果为：摄食5个月后，肿瘤发生率分别为33%（对照组）、61%（猪油组）、66%（椰子油组）及76%（玉米油组）。Carroll以20%含量的10种不同动物脂肪或植物油喂大鼠，不仅发现高脂肪组的癌发病率高于对照组5%，而且高不饱和脂肪酸含量高的实验组，以DMBA诱发的乳腺癌数量多于饱和脂肪组。此外，摄食动物脂

肪或椰子油(缺少亚麻油酸)的大鼠产生乳腺癌的数量远较摄食富含亚麻油酸(不饱和脂肪酸)的实验组为少。

实验性肿瘤的生长率既与膳食脂肪的质有关,又与脂肪水平有关。如Mccay报告,大白鼠摄食高不饱和脂肪饲料(20%玉米油),以DMBA诱发的乳腺癌平均生长率高于高饱和脂肪饲料组(18%椰子油+2%亚麻油酸)。但低不饱和脂肪组(2%亚麻油酸)的肿瘤生长率却显著低于上述其它两组。在AAF诱发癌的条件下,摄食高不饱和脂肪的大鼠全部出现肝癌,而低脂肪组只有20%大鼠诱发癌。

膳食脂质也影响黄曲霉素诱发大鼠肝癌:在诱发前或诱发后喂以牛脂,癌发生率无大差别(分别为51%与58%);如喂以不饱和脂肪(玉米油),则全部诱发肝癌。将少量不饱和脂肪(3%葵花籽油)加进饱和脂肪(17%椰子油)喂大鼠,可以提高癌发生率,使饱和脂肪的促癌作用与单纯不饱和脂肪相同。

食用油脂同样影响移植癌的发展。如Hillyard报告,不饱和脂肪较之饱和脂肪更明显地促进移植乳腺癌的生长,而且小量(1%玉米油)即有作用;含0.1%纯正麻油酸的饲料促癌效果与15%玉米油相同。

在大鼠细胞培养基中添加高不饱和脂酸,对于正常或异常的乳腺癌上皮细胞的生长均有促进作用(Kidwell等)。

脂肪促癌的作用机制:脂肪的促癌作用主要是在肿瘤增生前期(preneoplastic stage),它以辅致癌物(cocarcinogen)的形式起作用,如图15-1所示。

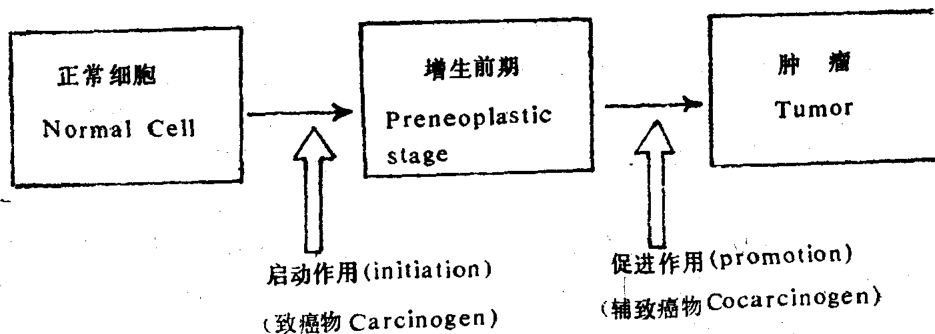


图15-1 脂肪的致癌机制示意图

有人认为,过多摄食脂肪后,促使胆液分泌增加,结肠内的胆酸、胆固醇代谢产物增加;同时,结肠内厌氧菌群增多。已知胆酸的分子结构与致癌的高环烃相似,而肠道内厌氧的梭形芽孢杆菌可将脱氧胆酸转变为3-甲基胆蒽,此种物质已被证实是一种致癌物(Wieland)。

实验证明,长期的高脂肪膳食可促使血液雌激素水平升高。临床报告,长期口服己烯雌酚(雌激素)能诱发乳腺癌;卵巢持续地过量分泌雌激素(卵巢颗粒细胞瘤)的结果可发生子宫内膜癌。因此,限制脂肪的摄入,对于癌症的防治有重要意义。

另有学者指出,高脂肪膳食的影响尚表现在细胞膜通透性的异常,使致癌物易于进入细胞内。此外,实验证明,高浓度不饱和脂肪酸有减弱细胞免疫力的作用,抑制淋巴细胞对抗原的反应。

综上所述,脂肪与癌的关系,较多的流行病学调查及实验室资料认为,较长期摄食过多

的脂肪,可促使乳腺癌和结肠癌的发生;与肝癌及前列腺癌的发生似也有一定的关系。

在脂肪的质方面,与近年研究冠心病的结果不同,单纯摄食高不饱和脂肪酸不利于癌症的防治,因此已有学者主张膳食中植物油(主要为高多不饱和脂肪酸)与动物脂肪(饱和脂肪酸)维持2:1的比例较合适。

第三节 胆 固 醇

已知高脂肪与癌症有关,而摄食高脂肪膳又可升高血清胆固醇水平;血清胆固醇水平和胆固醇摄入量是否与肿瘤的发生有关,近年已成为重要的研究课题。

Liu等分析20个工业化国家中被调查人群的每人食物摄入量与疾病关系的资料发现,结肠癌的死亡率与脂肪和胆固醇的摄入量有明显相关,但与脂肪的影响不同,高胆固醇摄入者其结肠癌的死亡率较低。Pearce进行8年之久的临床观察:一组(422名男性)摄食传统习惯膳食(高胆固醇),另一组(424名男性)摄食高多不饱和脂肪膳食(减少胆固醇摄入)。结果为低胆固醇组的癌发病率较高。

Rose等报告,结肠癌病人患病初期的血清胆固醇水平较低。Beaglehole在新西兰研究血清胆固醇水平与死亡率的关系发现,在11年内大部分死于癌症的患者呈现低血清胆固醇水平。Rose和Shipley在伦敦跟踪观察7年半的研究资料表明,不同部位的癌症死亡率均与血浆胆固醇水平逐步降低有联系。血浆胆固醇较低的患者在两年内死亡率两倍于血浆胆固醇较高者,两年以后死亡的癌症患者,也呈现相同的情况。Williams分析24年内的5,000例癌症患者资料指出,血清胆固醇水平低的男性患者死亡率较高,但女性未见此规律性。Kark观察3,000多例病人也发现,不论是白人或黑人男女性癌症患者,血清胆固醇水平均显著低于非癌症病人,其中亦以男性最为明显。

美国Honolulu心脏病学会(1981)的资料指出,9年内对598名男性癌症死亡者的观察结果,血清胆固醇水平与冠心病死亡率呈正相关,但与食管、结肠、肝、肺、淋巴及造血系统等癌症死亡率呈负相关。Peterson在瑞典分析10,000名男性病例发现,肿瘤患者及其它非冠心病患者的血清胆固醇水平线的高峰值均较冠心病患者低。

另有学者指出,不是所有的癌症都与低血清胆固醇有关,如Dyer(1981年)分析芝加哥地区2,000例病例,结果为:低血清胆固醇只与肉瘤、白血病及淋巴肉芽肿的死亡率有显著相关,但与肺癌、直肠癌、口腔癌及胰腺癌等无关。

综上所述,低血清胆固醇与癌症有关仍缺乏实验室研究证明;现有的流行病学调查分析资料也难以确定低血清胆固醇水平是引起癌症的危险因素抑或反映了癌症的代谢后果。

有些摄食高脂膳食者,其血清胆固醇仍维持低水平,有人认为,可能由于人体内胆固醇生物合成受到抑制,并提高肠内胆固醇分解产物的排泄率。临床报道,血清胆固醇低者,胆酸的排泄水平也低。但已知高脂膳促使胆汁分泌,升高结肠内胆酸及胆固醇代谢产物浓度。

粪便固醇类代谢产物与肠癌的关系:很早即认为,结肠和直肠等部位癌症可能与肠腔内的某些代谢产物有关。有的学者怀疑固醇类代谢产物有致癌作用。

Hill对香港居民的研究资料指出,粪便内胆酸浓度较高的人群中肠癌发病率较高;结肠

癌死亡率与粪便内胆酸和胆固醇代谢物排泄量有关。Reddy证明,结肠癌患者粪便中的固醇类与正常人不同,前者的中性固醇和胆酸量分别为后者的185%和68%,而且经细菌代谢后的产物粪甾醇和二级胆酸(脱氧胆酸和石胆酸)量增加(表15-2)。已知脱氧胆酸可转换成强致癌物——甲基胆蒽。

表15-2 结肠癌病人粪便固醇类含量(mg/g)

	病人 (12例)	正常人 (15例)
中性		
(1)胆固醇……(A)	13.8	8.8
(2)粪甾醇……(B)	23.0	12.6
A/B	0.60	0.30
酸性		
(1)胆酸	0.6	0.9
(2)鹅脱氧胆酸	0.4	0.2
(3)脱氧胆酸	7.2	4.2
(4)石胆酸	5.7	3.4
其它	8.1	4.4
P/S*	0.08	0.14

*P: (1) + (2) = 初级胆酸 S: (3) + (4) = 二级胆酸

大鼠实验结果表明,将饲料中的脂肪含量从5%增至20%,摄食后的24小时内粪便中性和酸性固醇类排泄量增加约4倍,肠内细菌的转换作用也增强。

Cohen报告,大鼠摄食含0.2%胆酸的饲料,可使NMU化学致癌物诱发的结肠癌数目增加。Chomchai发现,大鼠肠腔内的胆酸量增加时,致癌物AOM(Azoxymethane)也增多。给鼠AOM,同时喂以胆酪胺(cholestyramine),结果使结肠肿瘤的数目增加,但对小肠无影响(Nigro)。实验尚证明,牛磺脱氧胆酸和石胆酸在大鼠结肠癌的形成过程中起促进作用,而脱氧胆酸、石胆酸、胆酸和鹅脱氧胆酸在无菌或普通大鼠中都显现促癌作用(Reddy)。Narisawa将有直接致癌作用的MNNG(N-methyl-N'-nitro-N-Nitrosoguanidine)注入普通鼠及无菌鼠的直肠内历时两周,然后每周3天,每天1次给予胆酸钠、鹅脱氧胆酸钠或石胆酸钠,共16周。结果为:对照组未发现肿瘤;注入胆盐的每只普通鼠或无菌鼠发生的结肠肿瘤总数远较只给MNNG致癌物但不给胆盐的大鼠为多。此结果亦提示肠内微生物对于胆酸的致癌作用不是必要的条件。Vahouny实验证明,将165微克分子浓度、按1:1:1比例的胆酸、脱氧胆酸及鹅脱氧胆酸注入鼠结肠内,每天2次,共5天,结果引起严重的结肠粘膜局部炎症。因此,高浓度胆酸促进肠癌的产生可能与组织的非特殊性损伤有关。

胆酸的促癌作用与肠上皮细胞动力学有关。如Williamson切除大鼠小肠,将胆管和胰管移至回肠终端,造成“胆胰转向”,则胆液很快促使回肠上皮细胞增生。Deschner进行类似实验,改变大鼠胆道方向,使胆液不流入结肠内,结果使结肠上皮细胞DNA合成及细胞增生受到抑制。

第四节 蛋白质和氨基酸

近年来,膳食蛋白质与癌的关系已有一些实验研究。高蛋白膳可促进肿瘤的发生。

Morris报道,以2-AAF诱发大鼠肿瘤,摄食24%和18%酪蛋白的大鼠较之摄食12%酪蛋白组容易产生肿瘤。当饲料中酪蛋白含量自20%降低至13%时,2-AAF诱发的肿瘤发病率分别为65%及45%。Shay证明,饲料中酪蛋白水平自27%增高至64%时,雌鼠乳腺癌发生率随之升高。另一实验显示,摄食30%酪蛋白、等热量饲料的240只大鼠较之摄食8%酪蛋白组大鼠发生较多的纤维肉瘤(Ross)。

Bason指出,大鼠摄食低蛋白饲料同样抑制移植瘤的生长。饲料中的酪蛋白含量从0增加至18%时,移植瘤(肉瘤)的生长率增快。高蛋白组的癌移植成功率高干低蛋白组。以黄曲霉素诱发大鼠肝癌的实验也证明,摄食20%酪蛋白饲料的动物较摄食2%酪蛋白组更容易出现肝细胞癌变。

膳食蛋白质影响癌的发生,是由于蛋白质本身抑或某种氨基酸的作用? Silverston实验研究指出,摄食9%酪蛋白饲料的小鼠较摄食18%或45%酪蛋白组自发性肝癌的发病率低。此三组的饲料均为等热量,动物体重无明显差别,可排除热能或体重因素的作用,将9%明胶加进9%酪蛋白饲料内饲养动物,肿瘤发生率无明显不同,但加进蛋氨酸或胱氨酸则较18%酪蛋白组大鼠产生较多的肿瘤,说明含硫氨基酸有促进癌发生的作用。

动物蛋白(酪蛋白)与植物蛋白(自黄豆提取)对动物的促癌作用无明显差别(Carroll)。

高蛋白与结肠癌有关,Drasar认为,是由于肠细菌作用于氨基酸产生致癌物和辅致癌物,长期接触肠粘膜而引起。

综上所述,蛋白质与癌的关系是较为复杂的问题。流行病学的调查不易获得可信的资料,因高蛋白膳食常伴有高脂肪成分,而脂肪的影响较蛋白质明显。实验研究虽然提供了一些证明,但由于实验动物摄入的蛋白质常低于正常需要量。在蛋白质不足或缺乏的条件下,不仅肿瘤细胞的生长,而且正常细胞的功能也受到抑制。值得注意的是,在摄入正常需要量及高于需要量的实验结果证明,当蛋白质摄入过多时,癌发生率明显增高,癌细胞的增殖速度加快。此结果对于预防保健及指导临床饮食治疗有重要意义。

第五节 糖 类

除纤维素外,糖类食物与癌的关系研究不多,近年逐渐被学者所重视。

蔗糖:已有流行病学调查资料显示,高蔗糖摄入与妇女胰腺癌死亡率有关(Armstrong)。Hems分析41个国家的资料指出,摄食过多的精制糖是诱发妇女乳腺癌的因素之一。

实验室研究未能证实高蔗糖与癌有关。如Roe以10%蔗糖饲料(15g/kg体重)喂养小鼠以及Friedman以77%蔗糖饲料(40g/kg体重)喂养大白鼠长达1年以上,均未发现肿