

湖南省医药卫生学会
一九六二年年会論文汇编

生理学、解剖学、药學

(内部資料 注意保存)

湖南省医药卫生学会編印

目 錄

生理學

- 激素平衡失調對子腫瘤發生和發展的影響……湖南醫學院病理生理學教研組 潘世宸 (1)
- 血清蛋白研究的進展……湖南醫學院生化教研組 任邦哲、尹文欽 (27)
- 心肌結構、代謝和心力衰竭……湖南醫學院 羅智賢、黃小月 (50)
- 關於用雙縮脈反應測定血清蛋白質的方法學研究
……湖南醫學院 治療血清研究組、生化教研組 (62)

解剖學

- 針灸穴位“三陰交”的局部解剖(摘要)……湖南醫學院人體解剖教研組 (87)
- 國人大腦基底動脈環的初步觀察報告(摘要)……史毓階 (88)
- 坐骨神經與梨狀肌的關係(摘要)……史毓階 (90)
- 腋深動脈與尺側上副動脈發出部位的統計(摘要)……祝明芳 (91)
- 湖南東南部地區中學生身體發育調查報告……王步瀾 (93)
- 人腦第四腦室正中孔的形態觀察(摘要)……劉裕民、祝明芳 (93)
- 大隱靜脈上段解剖學研究(摘要)……蘇鴻森 (94)
- 國人大隱靜脈調查小結(摘要)……徐煥烈 (95)
- 第七頸椎棘突定位的初步探討(摘要)……湖南醫學院人體解剖教研組 (96)
- 足背弓形動脈的初步觀察(摘要)……湖南醫學院人體解剖教研組 (96)
- 注射二氧化碳於小白鼠腹腔研究腹腔渗出液細胞成分的变化(文摘)
……湖南醫學院組胚教研組 (97)
- 使小白鼠自然吸入矽塵(純二氧化矽、鉀塵及鋁塵)研究肺吞噬細胞的变化(文摘)
……湖南醫學院組胚教研組 (98)
- 人和几种常用實驗動物骨髓血液有形成分的細胞化學研究
I 高碘酸雪夫氏(P.A.S)反應(摘要)……湖南醫學院組胚教研組 (99)
- 長沙地區健康青年白血細胞分類的初步調查(文摘)(154例)
……湖南醫學院組胚教研組 (101)
- 長沙地區中國健康青年的血細胞的初步調查(文摘)(732例)
……湖南醫學院組胚教研組 (102)

藥 學

- 合成咖啡因中間體的測定……丁懷松、吳志節、楊成林、黎惠迪 (103)
- 結晶尿素注射劑的製備及尿素在降低顱內壓的臨床應用……柯銘清、林敏濟 (106)
- 離子交換——比色法測定黃連中小檗鹼的含量……賈本溪 (110)
- 几种器械消毒液殺菌作用的比較試驗……許樹椿 (113)

紫尿酸制造方法的改进	戴曙民、李建尧 (114)
对病室用药中所见的几个技术问题的初步总结和探讨 (摘要)	錢康年、陈 麟 (115)
湖南药用植物资源调查初步报告 (摘要)	李辛緣、沈祥淦 (116)
南岳山药用植物调查初步报告 (摘要)	沈祥淦 (125)
钩藤的生药学研究 (摘要)	李珍灼 (125)
商品“湘防己”的生药学研究 (摘要)	刘宗汉 (127)
电阻法测定硫酸二甲酯酸度的研究 (摘要)	陈浩然 (128)
盐酸黄连素注射液的比色测定	余佩文、賈本真等 (129)
絡量法测定异菸醇的含量 (摘要)	張学祺 (129)
对本院不合格制剂的原因分析 (摘要)	蔡惠娟、姚玉芝、林敏济 (129)
仙鶴草素的提取 (题录)	黃偉文
四环素发酵工作小结 (题录)	169医院
盐酸小檗碱的荧光分析法 (题录)	滕建礼
絡量法测定制剂中钙镁的含量 (题录)	吳淑兰、向先亮
枸橼酸呱嗍嗪测定方法比较 (题录)	陈明珠
吸收性明膠海绵的制备 (题录)	宋政廉
試制止咳合剂的探讨 (题录)	省人民医院
2%升汞储备液配制着色的探讨 (题录)	省人民医院
硫酸二甲酯的生产改进 (题录)	湖南制药厂
維生素B ₁ 合成方法的改进 (题录)	夏辛强

激素平衡失調对于腫瘤 发生和发展的影响

湖南医学院病理生理学教研组 潘世宸

近年来关于内分泌腺失調对于肿瘤发生和发展的影响問題受到广泛重視，国内外先后出现了許多有关文献综述和专著〔1-20〕。国内不少实验室已开展了有关这方面的研究工作。这里將較重要的、較側重性激素与肿瘤的关系，特别是与动情素有关的问题，扼要介绍，供研究参考。

根据目前看法，内分泌失調的发生和下列因素有关：内分泌腺本身病变、内分泌腺間的相互影响、激素的破坏、轉換或利用发生变化，由于效应器官的反应性发生变化以及神經調節障碍等。这些因素一个或几个的综合作用，引起内分泌腺机能变化时，可導致良性或恶性肿瘤的形成。現分两方面述之如下：

一、内分泌腺失調与腫瘤的关系：

当机体发生内分泌腺机能失調时，对于肿瘤的影响具体表现在下列三方面：（一）内分泌腺本身发生肿瘤；（二）使受激素影响的器官发生肿瘤；（三）甚至对其他不直接受影响的器官或組織亦可发生影响。

（一）内分泌腺的肿瘤：在这方面主要概述一些实验材料，并略及临床病人情况。

1. 垂体肿瘤：在各种实验动物，自发性垂体肿瘤，甚为少见。自从Cramer及Hornig用动情素引起小鼠垂体肿瘤以后，其他学者亦用动情素注射， I^{131} 处理，全身X光浅照射以及去势等方式，引起垂体肿瘤。繼續研究发現用不同方法所引起的垂体肿瘤，性質有所不同，发生机制也有区别。常見者有下列三种：

（1）动情素注射：关于这一問題Gardner (1959) [15a] 曾加以总结。在动物方面，可发生于小鼠、大鼠及地鼠〔1〕等品种，在小鼠經动情素引起的肿瘤于停止注射后仍可繼續生长；初期为“依赖性”，即必須移植至經过动情素注射动物，才能生长；以后可轉变为“不依赖性”，亦即在移植至正常动物后仍可繼續生长。在大鼠經动情素引起的垂体肿瘤于停止注射后，即不再增大。男性激素可以抑制这种肿瘤的发生。在这种肿瘤内，促性激素未見增多，但可产生催乳激素；移植这种垂体肿瘤，可引起乳腺变化。

关于这种垂体肿瘤的发生机制还未研究清楚。Gardner认为注射动情素后，抑制垂体分泌卵泡刺激素，但黄体生成激素的釋放却增多；垂体显嗜色細胞减少，而无色細胞增多，垂体因而增大。Clifton认为这是由于动情素过多，刺激了垂体前叶的嗜酸性和无色細胞所致。至于有关这种肿瘤在繼續移植过程中逐漸自激素“依赖性”变为“不依赖性”的机制还未研究清楚。Clifton [21] 观察到在自“依赖性”过渡为“不依赖性”的同时，对动情素的敏感性增加；而这种性質是逐漸获得的，亦即在第二次移植时比前一次更为敏感。据他推測这种敏感性增加，可能和适应基質增加，組織內酶活性增加有关。

李錦新等 (1961) [1] 的研究指出，以电击或切断坐骨神經等刺激作用改变地鼠的中樞神經系統的机能状态时，对动情素所引起的垂体肿瘤有促进性影响，而溴化鈉注射则有抑制作用；說明它的发生和神經体液調節有关。

（2） I^{131} 的作用：經过 I^{131} 处理后，亦可在小鼠垂体发生肿瘤 [22]。其中在 C_{57} 及A、I等

小鼠较易发生；在雌性小鼠所需的 I^{131} 剂量比雄性小鼠为少。这种肿瘤可产生促甲状腺激素以及促性腺激素。将这种肿瘤移植至正常动物时显甲状腺增生及性腺受刺激症状(23)。这种垂体肿瘤在开始时亦只能移植至甲状腺机能低下动物；以后可获得在正常动物生长的能力(24)、(25)。

用甲状腺素或甲状腺粉，以及移植甲状腺等方式，可防止这种垂体肿瘤的发生；说明它的发生机制是由于当甲状腺机能低下时，垂体分泌促甲状腺素细胞过度增生所致。

(3) X射线全身照射：将小鼠进行全身性X射线照射，可在4—12%雌性LAF小鼠引起垂体肿瘤；雌性小鼠也有2—5%发生率(26)。这种垂体肿瘤的潜伏期较长，须在照射16个月以后才出现，在照射23—25个月发病率较高。这种肿瘤可移植至正常动物，使动物发生肥胖，并显肾上腺皮质增生，胸腺和脾脏缩小。有时有糖尿，且有血糖增高和白血球减少，特别是淋巴细胞减少等情况。说明这种垂体肿瘤可能分泌促肾上腺皮质激素。有的研究指出照射似乎对垂体有直接作用，因为若仅只照射性腺和肾上腺，不能引起这种垂体肿瘤(27)。但它的发生，仍受性腺影响，因为照射前去势可防止或降低发生率。G. rban (1949) 及Kirschbaum等(1957)认为可能是由于当机体处于紧张(Stress)状态时，垂体促肾上腺皮质激素，需要增加，从而使垂体细胞过度增生，以至引起肿瘤。

总之，在上述三种垂体肿瘤中，其主要机制和垂体——性腺，垂体——甲状腺以及垂体——肾上腺等内分泌腺之间的相互关系失调有关。

2. 肾上腺皮质腺瘤或腺癌：

在实验动物虽然可以看到正常小鼠的自发性肾上腺皮质腺瘤，但较少见。

Woolley (1943) (28)的研究指出：去势小鼠较易发生肾上腺皮质腺瘤。例如CE小鼠于出生后二日切去卵巢，并切除睾丸，到12个月时100%发生肾上腺瘤，或肾上腺皮质癌。其中雌性小鼠自6个月即发生；而雄性小鼠稍晚须经过7个月才能发生。继续研究发现其他小鼠去势后(如NH株)亦能引起肾上腺皮质腺瘤，但因种属不同，发生情况也不同，如C₅₇、B₆或C₅₇去势后显轻度肾上腺皮质增生；DBA及C₃H去势后显著增生；而CE去势后发生肾上腺皮质癌。

这种肾上腺皮质腺瘤可以产生激素；有的产生动情素，有的产生男性素，也有产生两种激素，既有动情素也有男性素。注射适量的动情素或男性素可阻止这种肿瘤的发生，但给予皮质酮则不能防止肿瘤的发生。促肾上腺皮质激素长期注射未能引起同样肿瘤。

对于这种肿瘤的发生机制，有不同意见。虽然一般承认是在去势后发生了垂体和肾上腺之间的激素失调，但究竟是由于促肾上腺皮质激素增加或促性腺激素增多，意见还未一致。有的报告指出个别接受孕促肾上腺皮质激素及垂体液注射的小鼠发生了类似肿瘤；但一般注射促肾上腺皮质激素不能引起这种肿瘤。实验上于去垂体后这种肿瘤的内分泌机能停止，可用促性激素使其恢复(18)而促肾上腺皮质激素则缺乏这一作用。同时已发生肿瘤的雌雄动物可使正常小鼠发生经常的动情期现象(29)。看来似乎和促性激素关系较为密切。

临床上肾上腺皮质肿瘤有腺瘤和腺癌等类型。虽不常见，但因常显一定内分泌失调症状，得到临床研究的重视。这种病人的尿内有激素产物排出增加现象，如果内显雄固酮和其代谢产物增多。这种病人若给予皮质素则因促肾上腺皮质激素分泌减少而尿内固酮排出减少。

3. 甲状腺肿瘤：

动物实验上逐渐观察到由于各种甲状腺肿物质如硫脲嘧啶等的长期作用可诱发甲状腺肿瘤(30)。此时若用甲状腺素注射可预防它的发生。后来的研究发现，这种因激素失调所致的癌肿可用化学致癌物加以促进。例如Bielchowsky (1944) (31)观察到经过乙酰氨基苄处理后可使动物因Alkylthiouracil所致的甲状腺瘤发病率增多。这种肿瘤可移植，但开始时是“依赖性”，亦即须在促甲状腺激素较高水平状态才能继续生长；以后又可变为“不依赖性”，在不用硫脲嘧啶动物，亦可生长(10)。

继续研究发现用 I^{131} (32)和X射线照射(33)等方法，使甲状腺机能降低时，均可因反馈机制失调，垂体产生促甲状腺激素增加而引起甲状腺肿瘤。

在实验上，甲状腺肿瘤的发生和垂体肿瘤有一定联系关系。一般说来，甲状腺部分机能受损时，

由于对垂体促甲状腺素尚有一定反应能力,可发生甲状腺肿瘤;当甲状腺机能严重破坏,完全失去反应能力时,则可能产生垂体肿瘤。因此当甲状腺机能发生障碍时,既可产生甲状腺肿瘤,也可以产生垂体肿瘤。

在临床病人也有近似情况。据观察非中毒性甲状腺肿瘤转变为癌的被中毒性为多。这是由于在非中毒性甲状腺肿病人,促甲状腺激素水平较中毒性类型为高,从而发生肿瘤的可能性亦较大;长期用硫脲嘧啶抑制甲状腺机能,使促甲状腺激素产生多时,亦可导致甲状腺癌。此外,临床上也观察到在甲状腺癌病人当切除甲状腺癌组织时,易发生转移;这可能是由于切除产生激素的癌组织,使血液内甲状腺激素减少,促甲状腺激素相应地增多,从而易发生转移。

4. 卵巢肿瘤:动物的自发性卵巢肿瘤甚为少见。Slye等于22,000小鼠中看到44例,其中39例是良性乳头状腺瘤;1例为畸胎瘤;1例为囊性腺瘤,另4例为恶性卵巢肿瘤(15)。

用实验方法,将卵巢移植于脾脏或其他属于门脉系统范围部位,或将卵巢加以X射线照射,均可引起卵巢肿瘤。

(1) 卵巢脾内移植: Biskind和Biskind (1944) (34)将雌性大白鼠的一侧卵巢切除,并将另一侧卵巢移植入脾脏内,于11个月内在8只大鼠中有3只发生了卵巢肿瘤;显微镜检查属于颗粒细胞类型。接着李路新及Gardner等(1947) (35)观察到将小鼠卵巢移植入脾内,亦可引起卵巢肿瘤。在雌性去势动物,主要发生颗粒细胞型;在雌性小鼠,则多为混合型或黄体瘤型。这种区别据推测可能是由于雌性小鼠的垂体性质有所不同。继续研究发现不仅植入脾脏,植入肝脏或任何经门脉支配的区域均可有同样结果。

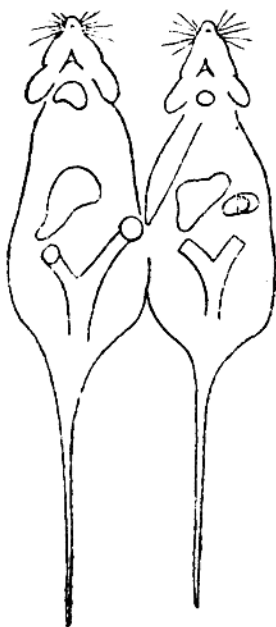
在年龄方面,若将老年小鼠卵巢植入青年小鼠,可引起肿瘤;若将青年小鼠卵巢,植入老年动物则不易发生。

多数学者观察到当发生脾脏与腹膜粘连时,则移植卵巢不易发生肿瘤。但Cherupis (1953) (36)观察到有时尽管有粘连仍发生较大的肿瘤,相反没有粘连的也可能不发生肿瘤。

李路新(1955) (37)继续研究发现这种卵巢肿瘤是可以产生激素的,将它移植至正常和去势动物后都有一定影响。被移植的动物发生持续动情期,子宫增大,动物本身的性腺萎缩,不能生育。同时这种肿瘤的发生和发展也受激素影响。注射雄性素及雌性素,可防止脾内移植卵巢发生肿瘤,切除甲状腺,亦有同样抑制效果。

关于这种卵巢肿瘤的发生机制多数学者的意见比较一致。已经证明去势动物可显垂体促性腺激素增多。在这种一侧去势,另一侧卵巢植入脾内发生肿瘤的情况下Miller等(38)亦观察到在动物体内有促性腺激素增加情况。若将这种小鼠于卵巢脾内移植手术后30-50日和正常小鼠联结,可使正常小鼠的卵巢重量增加43%。说明这种动物的垂体,可产生较正常更多的促性腺激素(图1)。

从而推测这种脾内移植卵巢肿瘤的发生可能和促性腺激素增多有关。至于为什么发生促性腺激素增多则可能由于植入脾内卵巢,所分泌的性激素,经过门脉系就直接达到肝脏后,被肝脏破坏,使血内性激素水平过低,不能通过反馈机制抑制垂体,以致垂体产生促性腺激素过多,使卵巢形成肿瘤。



(图1)

有的研究指出[11]:这种卵巢肿瘤的发生和高级神经中枢的机能状态有关。当动物发生高级神经活动紊乱时,对脾内移植卵巢肿瘤的形成有促进作用。

当然在机制研究中,也并不是一切问题都解决了。注射促性腺激素,因有抗原性,还未能引起同样卵巢瘤。同时近来有人将卵巢移植肾脏(不是门脉循环系统)或植入眼前房[39],亦可引起肿瘤形成;是否在移植过程中使卵巢组织入,对促性腺激素的敏感性有所改变,以致更容易形成肿瘤是值得研究的。

(2) X射线照射:Farth(1936)及其同工发现经过X射线照射后,小鼠卵巢瘤的发病率增加15倍。全身照射或仅只照射卵巢均可引起肿瘤。这种卵巢肿瘤多数为颗粒细胞瘤。

若只照射一侧卵巢时,不发生卵巢肿瘤;但若将正常卵巢除去,则可在照射侧发生卵巢肿瘤。给予动情素可预防这种肿瘤的发生,而男性激素则否。

关于这一种卵巢肿瘤的发生机制意见还未完全一致。有的学者认为可能是由于X射线的直接致癌作用,但还缺乏直接证据。Gardner(1961)[15]对此曾提出疑问。根据他的研究,经过X光线照射的卵巢移植至睾丸内或皮下时,比未照射过的卵巢发生肿瘤为少,未能证明照射有直接致癌作用。他认为可能是由于照射后卵巢激素产生较少,从而不能通过反馈机制,抑制垂体产生过多的促性腺激素。给予小鼠动情素可预防它的发生,说明这一可能性。但照射对于卵巢组织的直接影响似乎也应该加以考虑,因为若是由于促性腺激素增多,何以卵巢肿瘤所产生的激素,不能抑制垂体?何以照射后的卵巢移植至雌性小鼠不发生肿瘤而移植至雄性小鼠仍可发生?何以给动情素可以预防而给予男性素则不能预防?看来一方面应考虑照射后的卵巢产生激素少,使反馈机制发生紊乱,以致促性腺激素增多;另一方面也应考虑卵巢组织反应性改变的问题[11]。

临床病人的卵巢肿瘤可併发于肢端肥大症。同时当发生卵巢颗粒细胞瘤时亦可合併发生于子宫内膜癌,说明有内分泌失调情况。但仍有許多临床问题还未经过详细研究。例如卵巢肿瘤是否在肝病病人发病率有所不同?经过反复X光照射后在人体内是否也能引起卵巢肿瘤?若临床病人经照射后卵巢肿瘤的发病率较低,是什么原因?这些问题都值得进一步加以探讨。

5. 睾丸瘤: Hocker, Gardner 和 Pfeiffer (1940) 等观察到当将 A 小鼠长期给予动情素注射时,可引起睾丸间质细胞瘤。这种肿瘤可产生男性激素,并可移植至接受动情素注射的动物。它的发生经过是首先睾丸小管萎缩,间质细胞增生,逐渐形成肿瘤。妊娠马血清中所含的促性腺激素,对于这样肿瘤的发生有促进作用。它的发生机制可能是由于机体内分泌动情素过多,抑制垂体卵泡刺激素的形成,使垂体产生黄体生成激素较多所致。

(二) 受激素影响器官的肿瘤: 子宫、乳腺、前列腺等器官组织的肿瘤与激素分泌情况有相互联系关系。

1. 子宫肿瘤: 又可分为子宫颈和子宫体肿瘤两部分,其中以发生于宫颈的癌肿最为常见。

(1) 子宫颈癌: 宫颈癌在临床上占女性癌肿的60%,这一癌肿的研究无论在理论和实践方面都有重要意义。由于方法学上的困难,这方面的实验研究一直到近来才稍有进展。姚开泰(1962)[40]最近曾将有关实验性子宫颈癌文献加以复习。其中涉及到宫颈癌发生的病因学、发病学以及和激素失调的关系等问题,可供参考。

① 自发性宫颈癌及其与内分泌的关系: 在实验室中,应用小鼠和大鼠进行研究较多,偶然也采用了较高等的动物如兔和猴等。小鼠的自发性宫颈癌甚为少见。1919年 Woglom 报告了一例小鼠自发性宫颈癌; S'ye 等(1924)在39,000只小鼠中发现4例子宫肉瘤和1例可疑的鳞状上皮癌。这些材料说明小鼠自发性宫颈癌是很少的。同时这少数子宫肿瘤的发生是否和内分泌失调有关,是没有材料可查的。

Gardner 和作者(1948)[41],曾报告一株(PM)小鼠的自发性宫颈恶性肿瘤的发病率很高,在56只小鼠中有13只发生了宫颈肿瘤。其中有5例是宫颈表皮样癌;有7只是不分化细胞癌;另1只是梭形细胞肉瘤。除宫颈癌发病率高以外,这株小鼠还有下列特点:经动情素处理后易得淋巴瘤;生

育少，或不生育；有的小鼠阴道未开放；因为生育很少，最后绝种了。它和其它小鼠杂交的后代(BC)，仍有自发性宫颈癌，并且对动情素敏感，易诱发宫颈癌。看来，这一株小鼠的自发性宫颈癌的发生，可能和内分泌失调有关。但在组织学检查上在卵巢、肾上腺和垂体方面，未能观察到明显的变化。

②激素性宫颈癌：

在动物实验上，学者们曾经应用了各种方法，试图阐明内分泌失调和宫颈癌的关系，其中 Leeb (1936) 的研究开始较早，但 Gardner 和他的同工们的研究较为系统。Leeb 等报告一例小鼠经过24个月注射动情素以后在宫颈上皮细胞出现了瘤样病变。Gardner 和 Allen (1939) [42] 曾用多种不同株的小鼠以及不同种类和剂量的激素（主要为动情素）进行皮下注射处理，结果在183只经过处理能进行分析的小鼠中，有27只小鼠显示宫颈病变，其中3例为癌、6例为早期癌其他为癌前期病变。他们发现小鼠宫颈和阴道上皮病变的发生和注射剂量关系不大，而和注射时间长短有关。作者和 Gardner (1948) [43]，曾给来自“PM”株的杂交小鼠 $PC_1(C_3H \times PM \delta)$ 及 $PC_2(PC_1 \times C_3H \delta)$ 长期注射动情素。经过200日以上处理的小鼠中，部分发生了宫颈癌。其中发生率 PC_1 为 4/10、 PC_2 为 9/25，而对照组均不发生。

在形态学方面这些宫颈癌都属于表皮样癌，和自发性以及化学性致癌物引起的虽稍有区别，但基本上是相同的。

值得注意的是男性素对这种肿瘤并无抑制作用。

近来 Gardner (1959) [44] 对于动情素的局部作用进行了研究。将40只来自PM株的BC小鼠阴道内插入己二酸酯——胆固醇丸，其中有8只发生了宫颈癌。这种宫颈癌的发病日期平均为200日，比皮下注射时间为短。这些小鼠同时显全身症状，如垂体增大，有2例甚至发生了垂体无色细胞瘤；子宫内膜增生及鳞状细胞化生。在卵巢及肾上腺方面无异常。

在这一实验的对照组中，有自发性宫颈癌（1例），有胆固醇或火棉胶引起的阴道乳头瘤及大阴唇癌（各1例）以及用尿素处理引起的阴道癌（10例）等等。

这一实验一方面可以说明动情素的局部作用，较全身处理更为明显；另一方面也说明这一株小鼠阴道和宫颈上皮细胞的敏感性较高；不但经过弱刺激可引起癌变，而且有自发性宫颈癌。

③激素失调与化学致癌性宫颈癌的关系：已经证实，化学性致癌物可以诱发实验性宫颈癌；近年来更进一步证明包皮垢以及某些避孕药有致癌的作用。这无论对于宫颈癌病因学的理论探讨以及临床预防都有重大意义。

近年来，在研究化学致癌物引起宫颈癌的同时，部分学者进行了激素失调与化学性致癌物在引起宫颈癌过程中相互关系的研究。这些研究虽然有些是比较初步的，如动物数目不多，致癌物的量，未能精确确定；有的还缺乏适当的对照；但有些已拥有统计学上有意义的资料对于进一步研究，有参考意义。表列如下（表1）。

表1. 激素对于化学性致癌物诱发宫颈恶性肿瘤和阴道恶性肿瘤的影响

年代	作者	动物	致癌物	激素	结果	备注
1953	Hall等 (45)	小鼠	甲基胆蒽	己烯雌酚	+	异位移植
1953	Murphy (46)	小鼠	同上	动情素	(-)	移植法, 仅影响上皮细胞角化
1956	Pratt-Thomas等 (47)	小鼠	包皮垢	同上	(-)	
1958	Glucksmann及Cherry (48)	大鼠	DMBA	苯甲酸雌二醇	+	主为阴道肉瘤
1959	Murphy (47)	小鼠	甲基胆蒽	己烯雌酚	+	33%己烯雌酚比10%促进更明显
1960	Cherry及Glucksmann (50)	大鼠	DMBA	苯甲酸雌二醇	+	主为阴道肉瘤
1960	李锦新, 蔡海英 (51)	小鼠	甲基胆蒽	同上	+	58.8% ; 64.6%
1960	Вольсон (52)	小鼠	DMBA	丙酸睾丸酮	+	
1961	张松山, 张佩花 (53)	小鼠	苯蒽	动情素 睾丸酮	+(?)	缺乏单纯苯蒽对照似不能说明促进作用
1961	Murphy (54)	小鼠	甲基胆蒽	己烯雌酚	+	促进作用显著
1962	李锦新等 (55)	小鼠	同上	动情二酮 睾丸酮	+	12 : 36.8%
				动情二酮 促性腺素 + 睾丸酮	+	孕酮抑制
1962	杨福等 (56)	小鼠	包皮垢等	动情二酮或动情二酮 + 睾丸酮	+	“综合作用”
1962	Чарквиани (57)	大鼠	DMBA	己烯雌酚	+	

[注]DMBA=9,10-甲基-1,2-苯蒽

从表上情况看来，除少数作用不明显，个别实验显抑制性影响以外，动情素对于化学致癌物引起的宫颈癌似乎肯定有促进作用。李维新（1962）的研究指出，切除卵巢动物对用甲基胆蒽诱发宫颈癌的激素反应更为明显，促性激素和动情素一併应用时也有促进作用，而孕酮则有微弱抑制作用。在Царквиани的实验，不但所用的动物不同，在方法上也有不同；这一结果值得进一步加以探讨。

从表上情况看来，孕酮对于化学性致癌物引起宫颈癌，似有一定抑制性影响。如Вольфсон的研究工作证明丙酸孕酮对于9、10甲基1、2苯蒽所致的子宫颈癌，有抑制作用。第一实验中激素处理实验组和对照组的癌肿发病率为55.5：38.5%；第二实验为74.3%：45.4%，有较明显差别。

值得注意的是揭清等（1962）在研究中观察到神经——体液调节的失调，宫颈局部刺激以及包皮垢等化学致癌物的综合作用，可能是宫颈癌的发生原因；其中特别是包皮垢和长期激素注射组宫颈癌的发病率较高。进一步探讨在这种看来似乎是“综合作用”的情况下，是否可以辨别“原因”和“条件”，有重要意义。

④动物实验研究与临床观察的联系关系：

目前临床家关于宫颈癌的发生是否与内分泌失调有关，意见仍颇为分歧。有的学者认为宫颈癌的发生与妊娠次数多，受动情素刺激机会多有关；Winder（1954）〔58〕，经过调查研究认为宫颈癌病人和初次性交早以及结婚早有关；多次结婚在宫颈癌组比对照组多；多次生育有无症状尚不能作结论。他认为早婚是受到包皮垢等刺激机会多，易发病。当然也可以从这些现象推测，宫颈癌病人可能有某些内分泌腺机能失调。

Ручковский（1959）〔8〕指出：临床观察证明子宫颈癌病人尿内显激素紊乱，主要排出动情素，也可以看到黄体素与动情素的比例关系发生变化。

Pincus（1940）〔59〕曾就7例宫颈癌病人和5例无癌病人进行了尿内激素研究，并进行激素肌肉注射以观察两组病人在激素代谢方面有无区别。结果发现无癌病人72小时尿内排出动情素较宫颈癌病人为少，无癌病人尿中所含雌激素多于雌三醇，而宫颈癌病人的尿中则雌三醇较多；在无癌病人尿注射动情素后，排出量增加较宫颈癌病人明显。正常人注入雌激素后，排出雌三醇较多；在宫颈癌病人于注入雌激素后尿中排出的雌激素及雌三醇均增多。

从上述不多的临床资料看来，宫颈癌病人在内分泌腺的调节机能方面可能有某些失调情况。

Ayre〔60〕进一步认为宫颈癌的发生可能和营养不良，肝功能过低，不能将动情素灭活有关。他观察到在50例宫颈癌病人中86%有维生素B₁缺乏，33%显维生素B₂缺乏和92%显阴道涂片全角化；显动情素增加现象。

但另一方面，也有人认为宫颈癌的发生和内分泌失调无关。例如Taylor〔61〕认为宫颈癌病人尿中性激素排出并无增多现象；Greene根据他本人及其他学者的材料，宫颈癌病人只有少数发生于宫内膜增生，认为大多数病人的卵巢机能和激素产生情况是正常的，从而反对Ayre的看法。

近年来，我国学者在肿瘤研究方面进展较快；关于宫颈癌的病因和发病机制问题的探讨，获得不少资料。通过调在研究，马突陶〔63〕、余锦麟〔64〕等证明宫颈癌的发生和早婚及早产有密切关系；余锦麟等（1962）〔65〕曾就30例宫颈癌及21例正常妇女的尿液进行雌激素，垂体促性腺激素，孕二醇，17—酮皮质类固醇等的测定。他们发现宫颈癌病人尿内雌三醇排出量减少，雌二醇及雌激素的排出量相对增多。给患者注射雌二醇和黄体酮后，也出现不正常代谢。生育年龄患者尿内垂体促性腺激素增多，而更年期患者尿内垂体促性腺激素则较正常为少。说明宫颈癌病人在性激素的代谢方面，有失调现象。

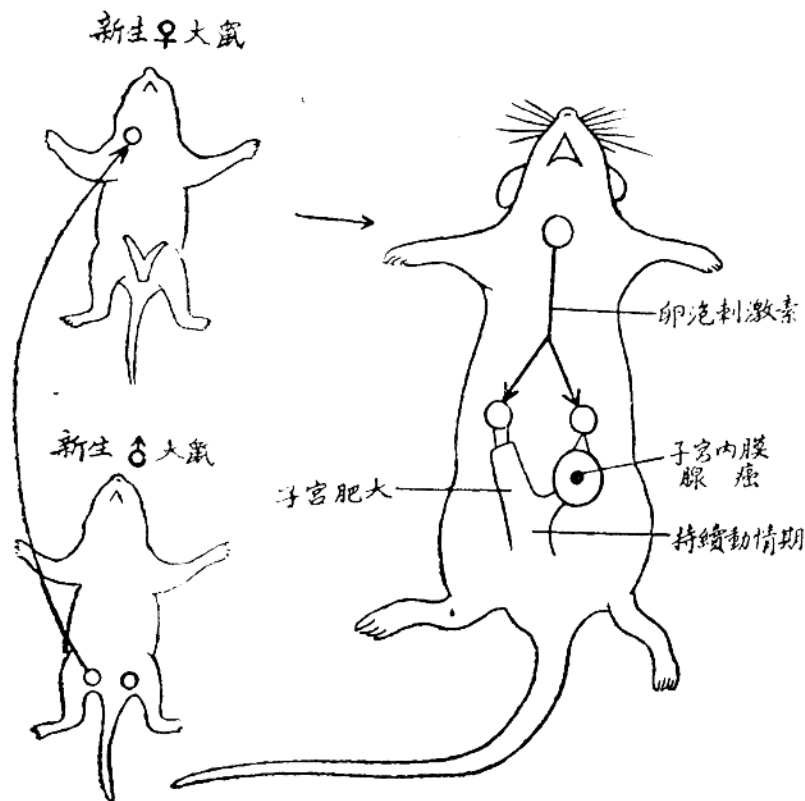
除了进一步探讨宫颈癌病人激素调节以外，是否有某些因素使局部组织对并未十分增加的激素，敏感性升高，也是值得研究的问题。这方面的研究材料，还很不丰富。

（2）子宫体肿瘤：

早在19世纪末临床就观察到子宫内腺增生和排卵以及黄体形成障碍有关。临床上子宫内腺瘤多发生于老年人，一般推测由于老年时卵巢机能降低，性激素排出减少，不能通过反馈机制抑制垂体，以

致垂体产生促性激素过多所致。

Pfeiffer (1949) [66] 的实验也说明这一问题。他把刚出生雄大鼠的睾丸移植至雌大鼠，曾引起这种大鼠老年时的子宫内膜腺癌（如图2）。



这种肿瘤的发生，据推测是由于睾丸的存在使垂体男性化，以致引起垂体与性腺间的平衡失调所致。这种情况，有时亦见于动情素过多，如卵巢黄体瘤或颗粒细胞瘤病人，可并发子宫内膜增生，甚至合併子宫内膜癌。临床病人应用动情素过多时偶然亦可引起本病。

Lipschutz 及其同工 (1938、1955) [4] 曾用动情素注射引起豚鼠的子宫内膜增生；同时并发生多发性子宫纤维肌瘤；停止注射后，即停止生长；用男性激素可抑制动情素的刺激作用。

Greene [67] 观察到有些家兔由于发生妊娠中毒症，肝脏机能发生障碍，引起了多腺性病（肾上腺、甲状腺、卵巢、乳腺等），包括在子宫发生了子宫内膜腺癌。据推测可能由于肝机能降低，不能将性激素破坏，使机体因动情素太多而引起内分泌平衡失调所致。

至于当机体动情素过多时，引起子宫内膜腺癌机制还未详细研究过。近来 Авдеева (引自[3]) 曾以动情素引起大鼠子宫内膜癌并研究了癌前期病变，特别是研究了脑、脊髓及神经系统植物性部分在子宫内膜增生、化生及形成肿瘤过程中的改变。他发现早在子宫内膜癌发生之前神经系统尤其是腰荐部和胸部脊髓的侧角和前角细胞就已发生了明显的形态学变化。作者推测可能由于神经系统受刺激后发生病变，引起神经营养障碍，以致引起肿瘤。

Иванова 在29例子宫颈癌的组织标本中，发现子宫的神经装置和腰荐部脊髓的侧角与前角有明显病理变化，在脊髓方面的变化更为明显，似乎支持 Авдеева 的观察。在这方面还有待更多的

研究。

2. 乳腺癌：是女性病人常見的恶性肿瘤，也可見于各种实验动物。在小鼠自发性乳腺癌是由乳汁因子引起的，但和内分泌失调有密切关系。Lathrop 及 Loeb (1916) 观察到在小鼠中60—70%可发生乳腺癌。若于6个月前除去性腺可减少至9%；于3—4月以前除去性腺可以完全防止乳腺癌的发生。相反在7个月以后去势则一般不能防止。只有一株小鼠(DBA)因为去卵巢后肾上腺发生代偿性增生，仍可产生动情素，不能避免乳腺癌的发生。

Lacassagne (1932, 1958) [68] 首先用持续注射动情素有雄性小鼠的方法，诱发了乳腺癌；这一工作后来被许多学者所证实。在一定范围内动情素的剂量愈多，发病率愈高；但过多则反而有抑制作用。

注射男性素对乳腺癌的发生有抑制作用。临床上男性乳腺癌的发病率也很少。去垂体可防止或减少因动情素所致的乳腺癌。

关于小鼠自发性乳腺癌的发生机制，经过多年研究，已逐步得到阐明。看来和乳汁因子、内分泌失调都有关系，但其中也仍然有不少问题有待继续研究。例如在乳腺癌的发生机制中内分泌失调究竟是原因或条件？还未弄清。有的学者认为在乳腺癌发生中，乳汁因子作为原因，内分泌失调作为条件，使乳腺易受刺激作用。这派学者认为若无乳汁因子，仅动情素不易引起乳腺癌。另有学者认为，内分泌失调比乳汁因子作用更大。因为若将动物性腺切除，即使有乳汁因子也不发生乳腺癌。

Geschickter (1939) [69] 在大鼠方面的工作，有一定意义。它给85只大鼠注射雌性激素，其中26只发生了乳腺癌。肿瘤出现的时间与激素注射的剂量相适应；大剂量（每日200毫克雌激素）时出现较早，150—200天发生肿瘤；小剂量（50毫克）则须较久的时间，至少在500—600天后才出现肿瘤。在不含乳汁因子的大鼠经过雌性激素作用后亦可引起乳腺癌；进一步说明性激素在乳腺癌发生中的意义。但这种内分泌失调在有乳汁因子或无乳汁因子动物是如何引起的？和垂体以及神经调节等等有什么相互联系关系，都是值得研究的复杂问题。近来实验研究观察到不仅大白鼠，不含乳汁因子的高血糖小鼠 $C_{57}H$ ，经激素作用后也可以发生乳腺癌；认为可能和垂体机能有关。

Капецкий 和他的同工們[70] 研究了高血糖与低血糖小鼠的神经系统和垂体功能特点。他们发现在低血糖小鼠($C_{57}H$ 小鼠)，在动情前期垂体促性腺激素分泌过多，至动情期降低，即呈正常的周期性。而在高血糖小鼠 $C_{57}HA$ 则缺乏这种周期性变化，其垂体经常产生高水平促性腺激素，使卵巢和乳腺受到刺激。

他们发现这种变化和乳汁因子无关而和遗传有关。继续研究并发现垂体促性腺腺机能和神经调节以及神经类型有关；当小鼠发生神经症时，则显垂体促性腺腺机能升高；与垂体促性腺腺激素升高的同时，乳腺也显增生性变化。此外，高血糖鼠不仅垂体和神经系统不同，防卫机构亦有不同，例如 $C_{57}HA$ 小鼠的白血球比 $C_{57}H$ 少；特别是淋巴球少、血清溶酶体特性亦少。

他们推测：在这种神经系统和垂体特点的基础上，使乳汁因子可引起乳腺。当神经系统机能发生障碍时，高血糖鼠和低血糖鼠均发生促性腺腺机能升高，但在前者增高更明显，较早进入动情前期病变，亦即将较早发生乳腺。

近来 Huggins 及其同工[71a] (1959)，[71b] (1961) 用将致癌物灌注入大鼠胃内的方法，曾在较短期内诱发乳腺癌。当除去大鼠卵巢时，则发病率减少。Капецкий 及其同工用腹腔内注射小剂量化学性致癌物的方法去进行研究，也观察了化学性致癌物的作用与内分泌失调在乳腺癌发生过程中的关系。他们的研究指出：若用结扎结扎刺激大鼠卵巢时，因小量致癌物引起乳腺癌发病率较正常大鼠为高。Капецкий 和罗登德等(1962) [5] 的研究证明：正常大鼠经致癌物作用后50%发生乳腺癌；去卵巢大鼠不发生乳腺癌；去卵巢后补充孕酮素不发生乳腺癌；相反，若给予动情素则乳腺癌的发病率接近正常动物。他们并证明当以 CCl_4 使大鼠肝脏受损时，乳腺癌的发病率升高。同时，当大鼠发生神经症时，因诱致致癌物诱发的乳腺癌发病率较正常大鼠为高。上述资料进一步说明乳腺癌的发生无论是由于肿瘤或由于化学致癌物的刺激都和神经——体液障碍，特别是激素平衡失调有关。进一步研究动情素在诱发乳腺癌过程中的详细机制：是由于改变了垂体或下丘脑调节机能或是其他机制，以及

机体何以产生动情素增多现象？是值得注意的问题。近来发现去垂体后可抑制因甲基胆蒽引起的乳腺癌使发病率减少86%。此时若移植产生促乳激素的垂体肿瘤可使其恢复，且可发生新肿瘤。于去垂体后，化学致癌物引起的乳腺癌减少，可通过给予动情素、助孕素和牛的生长激素等使发病率恢复到原来水平，说明在乳腺癌的发生中，垂体通过一系列激素发挥作用。

临床上也有一定资料说明乳腺癌和乳癌的发生与内分泌失调有一定联系。Levin等（引自李铭新1963）〔2〕调查了3480例乳腺癌患者和800例，相应对照病例证实未婚、晚婚、生育少、绝经晚期的妇女乳腺癌发病率较高。在患乳腺癌的癌前期病变如乳腺囊性病变病人，一般闭经期较正常为晚。女性乳腺癌病人可用去卵巢，去肾上腺，去垂体以及补充激素等方法进行治疗，有一定的疗效。男性乳腺癌病人往往有更明显的内分泌失调症状；前列腺癌病人用动情素治疗时，有时亦可诱致乳腺癌〔20〕。这些事实都说明激素平衡失调特别是动情素平衡失调和乳腺癌的关系。但是否单纯由于动情素平衡失调，或另有其他因素，是值得注意的问题。Rosner（1958）〔72〕认为动情素过高不是唯一因素。在乳腺癌病人中呈显动情素过高的占60%，正常水平的21%；也有12-19%病人的动情素是低水平的。他主张从多源性关系探讨乳腺癌的发生机制。因为他观察到有的病人同时有甲状腺机能降低或垂体—肾上腺机能亢进现象。总之，继续探讨乳腺癌和内分泌腺平衡失调的关系，有重要意义。

3. 前列腺癌：早已知道前列腺组织的生长接受激素的调节。

自从用化学性致癌物作用于前列腺组织引起前列腺癌以后，在实验研究上曾探讨这一癌肿的发生是否和激素失调有关。在实验上〔17〕：

前列腺组织 + 甲基胆蒽：13/35前列腺癌；

前列腺组织 + 甲基胆蒽 + 动情素：26/35前列腺癌；

前列腺组织 + 甲基胆蒽 + 男性素：3/35前列腺癌。

这一实验只能初步说明激素对于化学致癌物引起的前列腺癌的发率率有所影响。可能是由于当前列腺组织的代谢受到动情素的抑制性影响时，更易接受化学性致癌物的作用。

目前临床上已广泛应用去性腺或补充动情素治疗前列腺癌能使转移停止疼痛消失，血液内酸性磷酸酶减少，效果尚好。据有的报道约有55%可治疗。但仍有再发可能。

（三）其他器官及组织肿瘤与激素的关系：

除上述器官与组织外，淋巴组织、肺脏以及肝脏等肿瘤的发生和内分泌失调亦有一定联系关系。

1. 淋巴肿瘤：在实验上X射线，化学性致癌物和动情素等作用，均可引起淋巴瘤。在这些淋巴瘤的发生中可看到内分泌失调的关系。

在某些小鼠（AK，RIC，DBA及cba等）雌性小鼠发生淋巴瘤较多；除去性腺的雄性小鼠淋巴瘤的发病率比正常雌性小鼠为高。

经过X射线照射或致癌物作用诱发的淋巴瘤，以雌性小鼠为多；经X射线照射时，若给予动情素可预防雌性小鼠的淋巴瘤；相反对雌性小鼠需给予男性素才能预防。

根据推测，动情素和X射线引起淋巴瘤的机制可能是通过影响肾上腺机能而发挥作用的。实验上经过X射线照射或用动情素处理后，若动物的肾上腺保持正常，则只表现胸腺和其他淋巴组织退化；不发生淋巴瘤；仅在肾上腺发生机能障碍时才引起淋巴组织增生和形成肿瘤。当给动物肾上腺皮质激素时，可降低移植淋巴瘤的成功率；去肾上腺有相反作用。X射线照射所致的淋巴瘤可因给予皮质激素而减少，但皮质激素不能抑制动情素引起的淋巴瘤。

2. 肺癌：临床上有下列资料使有的学者推测一部分肺癌的发生和内分泌失调，特别是性激素或垂体—肾上腺皮质系统失调有关：

（1）腺癌型肺癌在女病人较多。病人家庭中有糖尿病或癌病史。这些病人可有卵巢间质增生及动情素分泌增多情况。

（2）有的学者（Shollton, 1961）观察到肺癌病人有肾上腺皮质激素增高现象。他们曾对300例肺癌和非癌病人进行了肾上腺皮质结构和机能的对比研究，发现在100例肺癌组病人的肾上腺皮质较

其他組病人為厚。有人報告 (Wenk 等1960) 肺癌病人血漿游離 17-羥皮質類固醇, 比對照組為高。

3. 肝癌: 臨床上肝癌患者男性比女性多。根據應越英等 (1962) [73] 上海地區107例原发性肝癌的材料, 男性病人与女性病人之比約為 5 : 1。在美國根據 Stainer 的統計為 3 : 1; 而在非洲則為 7 : 1。

實驗動物如小鼠在發生自发性肝癌時, 也可看到因性別不同而發病率不同; 在 CBA 及 C₃H 的自发性肝癌, 雄性比雌性發病率高。

當以 CCl₄ 和 乙酰氨基芴引起小鼠肝癌時則在雄性小鼠的發病率被雌性為高; 有時偶氮化合物誘發的小鼠肝癌, 亦可多見于雌性。以乙酰氨基芴引起的大鼠肝癌, 亦以雄性發病率較高。Paschkis, (1948) 在研究中觀察到男性素對於乙酰氨基芴引起的大鼠肝癌, 有促進作用, 使肝癌發病率增高而且較為惡性。相反若同時給予去氧皮質酮, 則可以使發病率降低 (Stewart 等1958)。

激素對於肝癌不但可作為促進因素, 有時亦可作為激發原因。Gilman 等 (1957) [74] 曾觀察到在長期性激素的作用下可誘發原发性肝癌, 李銘新等 [1] 曾以二羥二苯乙烷 (己雌酚) 使地鼠及小鼠發生肝臟腫瘤。

Konoilen (1959) [75] 發現雌性大白鼠單用孕丸處理14周未見肝癌; 單純用動情素組仅有少數發生肝癌, 當交替使用動情素和孕丸時, 肝癌的發病率增加。作者認為這可能是由於肝臟對兩種激素的代謝情況有所不同, 例如當肝臟內維生素B₆ 缺乏對動情素的轉化作用減弱時, 仍可破壞男性激素。交替使用二種激素, 可能由於造成二個酶系統的過度負擔, 導致肝細胞代謝不正常終至形成肝癌。這一實驗可以說明在機体内各種激素代謝有複雜聯繫關係。

二、激素對於實驗性癌腫的影響及其作用機制:

1. 垂體激素: 去垂體對於實驗性誘發和移植腫瘤的影響, 究竟是促進還是抑制, 還無定論。多數學者 (Raid) [76] 的意見, 傾向於有抑制性影響。例如去垂體可使大鼠的移植性Walker癌和 Jensen肉瘤生長慢, 僅及正常動物的 1/3。去垂體動物皮下注射 1, 2; 5, 6 双苯蒽蒽所誘發的肉瘤, 亦較在正常動物生長為慢, 當以 3-Methyl-4-Dimethyl-Aminoozobenzene 引起肝瘤時在去垂體動物的發病率較正常為低。有些學者認為可能是由於去垂體營養降低之故。

長期注射生長素可使動物的原发性惡性腫瘤的發病率增高。Arcus 等 (1961) [77] 的研究證明, 生長素可使原发性腫瘤, 以及轉移性腫瘤的數目增加而促腎上腺皮質激素有相反作用, 使原发性腫瘤和轉移減少。當將這二者同時應用時則只看到生長素的作用。注射生長素可使小鼠的移植乳腺癌的重量增加被對照組為快。Moen (1956) [78] 觀察到在去垂體動物使化學性致癌物引起癌腫減少的情况下, 若給予生長素, 可使致癌力恢復而促腎上腺皮質素則缺乏這一作用。關於促腎上腺皮質素對腫瘤發生和發展的作用問題尚有不同意見。Dodge 等 (1961) [79] 觀察到去垂體後促腎上腺皮質素可使化學致癌物所致的發病率增加。

除上述激素外, 促性激素對於卵巢癌的形成促甲狀腺激素對於甲狀腺癌的发生, 以及促腎上腺皮質激素和促性激素對於腎上腺腫瘤的發生機制, 已在前面談到過。近來通過不同类型的垂體腫瘤的移植實驗, 證明移植不同性質的垂體腫瘤組織, 可對各種組織有不同影響, 這些材料將有助於進一步了解垂體激素的作用機制。

2. 腎上腺皮質激素:

近年來已有不少研究探討腎上腺皮質激素對於腫瘤發生和發展的影響; 就中 Heiman 及 Kandall (1944) [80] 以及 Murphy 及 Sturm (1949) [31] 的工作報道較早。Heiman 等觀察到給予皮質素後, 對小鼠移植淋巴肉瘤有明显抑制作用。Reid [76] 曾就腎上腺皮質激素對於實驗性腫瘤特別是淋巴肉瘤的影響問題, 進行了文獻複習。Murphy 等也觀察到腎上腺皮質激素對大白鼠白血病有抑制性影響。除淋巴癌和白血病以外, 近年來部分材料如下表 (表 2) :

表2. 肾上腺皮质激素对于各种恶性肿瘤的影响

作者	年代	动物品种	肿瘤性质	致病物	激素	影响	备注
Agosin [82]	1952	小鼠	移植腺癌		0.5 毫克皮质激素	+	转移 ↑
Spain 等 [83]	1953	小鼠	移植肉瘤		0.1—1.0 毫克皮质激素	+	
Sulzberger 等 [84]	1953	小鼠	诱发皮肤癌	甲基胆蒽	0.5—1.0 毫克皮质激素	+	46% : 69%
Gallin 等 [74]	1955	小鼠	同上	同上	(未详)皮质激素	+	
Spain 等 [85]	1956	小鼠	同上	同上	0.2 毫克皮质激素	+	
Groupe 等 [86]	1956	小鼠	鸡肉瘤		1.0 毫克/千克 0.4 毫克/千克	+	
Selye [87]	1958	大鼠	移植(Walker)瘤肉瘤		2 毫克皮质激素晶体	+	直接作用
Watson [88]	1958	小鼠	移植 Ehrlich 腹水癌		隔日 2.5—5 毫克	+	剂量大时抑制明显
Nandi 等 [89]	1958	小鼠	移植纤维肉瘤		0.1—1.5 毫克	+	
Mitche 等 [90]	1959	小鼠	移植肉瘤 180		25 毫克/千克	(-)	
Marker 等 [91]	1959	小鼠	移植人皮肤样癌		9α-氟氢皮质激素等	+	平均抑制 40—70%
Sherwin-Weidenreich [92]	1959	小鼠	诱发皮肤癌	DMBA	皮质激素	+	
Marker 等 [93]	1960	小鼠	诱发皮 F 肉瘤	甲基胆蒽	8 毫克/千克皮质激素	(-)	
Rosen 等 [94]	1961	小鼠	移植 Walker 瘤肉瘤		皮质激素 10—50 毫克/千克 去氢皮质激素	+	
Burton 等 [95]	1961	小鼠	移植乳腺癌		50 毫克/千克隔日	青年 老年 (-)	
Nakai [96]	1961	小鼠	诱发皮 F 肉瘤	甲基胆蒽	皮质激素(小量)	(-)	其余各种固醇 有抑制作用

从表上情况可以看出,关于肾上腺皮质激素,特别是皮质酮对于实验性肿瘤的作用,虽已有不少研究,但结果尚不一致。有的显抑制作用,有的显促进作用,也有的对肿瘤生长没有影响。若仅只根据表内局限的材料,尚难作出任何结论。但根据一般文献记载以及现在表内情况似乎显抑制性影响的多于显促进作用的。这一问题的复杂性在于各种研究工作中所用的方法不同,肿瘤性质不同,所用肾上腺皮质激素剂量不同,应用方法以及机体情况如年龄大小各有不同等等,就难于进行分析。在各大抑制作用中有较多是采取了肿瘤移植的方法,说明皮质酮对于移植肿瘤的抑制性影响,较为肯定。同时肾上腺皮质激素还可和其他药物(如芥氮)共用,发挥良好的治疗效果。临床上常用以治疗恶性肿瘤。

应注意虽然大剂量皮质激素有抑制肿瘤细胞繁殖的能力,使肿瘤生长缓慢;但同时因其可以抑制结缔组织细胞生长,使肿瘤有可能发展或发生转移,如 Agosin (1952) 观察到用皮质激素处理时虽对局部肿瘤有明显抑制作用,表现为肿瘤重量减少,丝状核分裂现象减少和坏死明显;但远部转移则较对照组动物为多。

在肾上腺皮质激素中去氧皮质酮的作用如何,尚少研究, Rosen 的材料显示和皮质酮相反的结果。

至于肾上腺对于肿瘤发生和发展的影响,其情况亦甚复杂,各报道结果不甚一致。一方面由于手术是否彻底,是否有肾上腺皮质激素再生;另一方面由于手术后所补充的盐分、液体以及激素性质及剂量等等各有不同,也就影响对于结果的分析。

至于肾上腺皮质激素是单纯直接对正常或肿瘤组织发挥作用,抑或通过对垂体的反馈性影响,或是通过改变脑和垂体的调节关系,然后发挥作用,是大家重视的研究课题。Selye 的研究指出皮质激素对肿瘤组织有直接抑制作用。他用双囊法证明在加醋酸皮质激素的囊内接种 Walker 癌细胞时不如在对照囊内生长较好:

	皮质激素加入部位	癌细胞生长情况
I	头 囊	头囊内 尾囊内 + 册
II	尾 囊	册 +

近来对于肾上腺皮质激素特别是皮质酮和皮质素在局部如何影响肿瘤生长问题,也开始进行了一些研究。如对于淋巴组织则观察到皮质酮有使淋巴细胞溶解的作用;这种破坏淋巴细胞的作用据研究可能和改变组织内的氧化酶活性有关。至于对于一般移植肿瘤的影响,可能和肾上腺皮质激素原来的使蛋白质分解以及髓元异生的作用有关。早期 Heiman 等已提出推测,目前的研究资料,也支持这一意见。

Eisheid 等 (1954) [97], 在研究中观察到:大白鼠去肾上腺后肝内氨基酸氧化酶以及肝内精氨酸酶活性降低;同时注射皮质酮可使肝脏和肾脏内精氨酸酶活性升高。皮质素对肝脏内的转氨酶活性亦有影响,可使天门冬——谷氨酸转氨酶活性降低以及丙氨酸转氨酶活性增加(98a)。给予大白鼠皮质素后,谷氨酸——草酰乙酸转氨酶和谷氨酸——丙氨酸转氨酶活性可增加到数百倍。

Rosen 发现当以皮质素每日10—50毫克/千克的剂量给予带 Walker 癌肉瘤256的大白鼠,经过14日,肿瘤的生长显著被抑制;这时肿瘤组织内的丙氨酸转氨酶的活性较正常增加了几倍。相反,去氧皮质酮能促进肿瘤生长,并使丙氨酸转氨酶的活性降低。Rosen 认为可能由于皮质素有促进谷氨酸

——丙酮酸轉氨酶和丙氨酸—— α ——酮戊 酸轉氨酶的作用，使丙酮酸形成多，从而有利于肿瘤組織蛋白質分解和糖元异生。

至于皮质酮对于肿瘤組織蛋白質的合成是否有影响，研究得还不够。已有研究观察到給予皮质酮处理后，小鼠肝脏内的脱氢酸去硫酶逐漸下降，硷性磷酸酶却見增加。Burton 的研究显示皮质酮可使同位素标记的氨基酸，如甘氨酸-2- C^{14} 和亮氨酸-1- C^{14} ，掺入乳腺癌的蛋白質，和嘌呤如腺嘌呤-3- C^{14} 掺入核酸減慢。这一結果和皮质酮能抑制某些肿瘤生长的結果相符合。但同时也有研究指出：皮质酮能促进 C^{14} 标记的蛋白質和 I 131 白蛋白进入Ehrlich 癌细胞。这一速度为进入正常細胞的200%。这一工作与皮质酮对Ehrlich 腹水癌有抑制作用有相互矛盾之处，有待进一步研究。隨着有关肾上腺皮质激素作用机制的研究进展[99]可逐渐了解这一激素对于肿瘤組織的影响及其主要机制。

虽然不否认肾上腺皮质激素可以对于正常和肿瘤組織直接发挥代谢性影响，但在整个机体内的情况則更为复杂。一方面当补充肾上腺皮质激素如皮质素、皮质酮等时，由于血液中激素水平升高，可以通过反馈机制影响到垂体促肾上腺皮质激素的分泌；另一方面，近来研究証明垂体——肾上腺系统的机能是受高級神經中樞的机能活动所调节的。

3. 动情素与男性素：

(1) 动情素与男性素对肿瘤的影响：

从上述各节中已可看出在各种激素中，动情素既可刺激作用，亦可有抑制作用。和 动情素相反，在肿瘤的发生和发展中，男性素的抑制作用較明显而刺激作用較少。概括情况見下表：

动情素及男性素对于各种肿瘤的影响

	体 癌	肾 上 腺 癌	(肺 内) 卵 巢 癌	(X) 卵 巢 癌	辜 丸 間 質 瘤	乳 腺 癌	子 宮 內 膜 癌	子 宮 頸 癌	子 宮 纤 維 癌	淋 巴 癌	肝 癌	肉 瘤	前 列 腺	肾 癌
动 情 素	↑	↓	↓	↓	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓ (↑)	↓	↓	↑
男 性 素	↓		↓	(-)		↓	↓	?	↓		↑	↑	↑	

从表上看来经过人工給予性激素处理后对許多器官和組織的肿瘤，有直接或間接的影响。但在机体整体中仍以女性生殖器官或受雌激素直接影响的組織，如卵巢、乳腺及子宮等肿瘤所受的影响，較为明显。这可能由于这些器官和組織对动情素的敏感性較高，但有时亦应考虑其他因素。例如当以动情素給予雌性动物时，有时可由于乳汁因子及垂体机能特点等，首先发生乳腺癌；有时由于某些因素可先发生淋巴瘤。宮頸癌的发生，由于还不清楚的原因，一般較前二种为慢。这些复杂情况，也是值得重視和有待闡明的。

近来亦有注入男性素可引起卵巢癌，肾上腺癌，甚至子宮頸癌的報告。据推测可能由于男性素在