

中国医学百科全书  
肿瘤学

# 中国医学百科全书

## 肿 瘤 学

上海科学技术出版社



# 中国医学百科全书

中国医学百科全书编辑委员会

上海科学技术出版社

**中国医学百科全书**

肿 瘤 学

吴桓兴 主编

上海科学技术出版社出版

(上海瑞金二路450号)

新华书店上海发行所发行 上海新华印刷厂印刷

开本 787×1092 1/16 印张 11.25 字数 425,000

1983年5月第1版 1983年5月第1次印刷

印数: 1—9,900

统一书号: 14119·1588 定价: (科五)1.45元

## 《中国医学百科全书》编辑委员会

**主任委员** 钱信忠

**副主任委员** 黄家驷 季钟朴 郭子恒 吴阶平 涂通今 石美鑫 赵锡武

**秘书长** 陈海峰

**副秘书长** 施奠邦 冯 光 朱克文 戴自英

**委 员** (以姓氏笔划为序)

|     |     |        |
|-----|-----|--------|
| 丁季峰 | 王世真 | 王用楫    |
| 王永贵 | 王雪苔 | 王淑贞(女) |
| 王鹏程 | 邓家栋 | 石茂年    |
| 石美鑫 | 史玉泉 | 白清云    |
| 邝贺龄 | 吕炳奎 | 曲绵域    |
| 朱 潮 | 朱既明 | 朱霖青    |
| 任应秋 | 孙忠亮 | 孙瑞宗    |
| 苏德隆 | 杨铭鼎 | 杨藻宸    |
| 李 昆 | 李肇特 | 李聪甫    |
| 吴之理 | 吴绍青 | 吴咸中    |
| 吴贻谷 | 迟复元 | 张 祥    |
| 张世显 | 张学庸 | 张涤生    |
| 张源昌 | 陈国桢 | 陈海峰    |
| 陈灏珠 | 尚天裕 | 罗元恺    |
| 罗致诚 | 郑麟蕃 | 孟继懋    |
| 赵炳南 | 钟学礼 | 钟惠澜    |
| 侯宗濂 | 夏镇夷 | 顾学箕    |
| 顾绥岳 | 郭 迪 | 郭乃春    |
| 郭子恒 | 唐由之 | 涂通今    |
| 诸福棠 | 黄家驷 | 黄桢祥    |
| 黄绳武 | 董承琅 | 蒋豫图    |
| 韩 光 | 谢 荣 | 谢少文    |
| 裘法祖 |     |        |

## 序

《中国医学百科全书》的出版是我国医学发展史上的一件大事，也是对全人类医学事业的重大贡献。六十年代初，毛泽东同志曾讲过：可在《医学卫生普及全书》的基础上编写一部中国医学百科全书。我们深感这是一项重大而艰巨的任务，因此积极进行筹备工作，收集研究各种有关医学百科全书的资料。但由于十年动乱，工作被迫中断。粉碎“四人帮”后，在党和政府的同意和支持下，医学百科全书的编写出版工作又重新开始。一九七八年四月，在北京正式召开筹备会议，拟订了编写出版方案和组织领导原则。同年十一月，在武汉举行了第一次编委会，落实了三十多个主编单位，全国医学界的著名专家、教授和中青骨干都参加了编写工作。

祖国医学发展史中，历代王朝就有学者编纂各类“集成”和“全书”的科学传统，但系统、全面地编写符合我国国情和医学科学发展史实的大型的医学百科全书还是第一次。这是时代的需要，人民的需要，是提高全民族科学文化水平，加速实现社会主义现代化建设的需要。从长远来看，这是发展我国医药卫生事业和医学科学的一项基本建设，也是建设社会主义精神文明的重要组成部分。因此，编写出版《中国医学百科全书》是我国医学界的一项重大历史使命。

我国既有源远流长的祖国医学，又有丰富多彩的现代医学。解放以来，在党的卫生方针指导下，还积累了群众性卫生工作

和保健强身的宝贵经验。涌现了许多中西医结合防治疾病的科研成果。在我们广大的医药卫生队伍中，有一大批具有真才实学，又善于写作的专家，他们都愿意为我国科学文化事业竭尽全力，把自己的经验总结出来，编写出具有我国特点的医学百科全书。

《中国医学百科全书》是一部专科性的医学参考工具书，主要读者对象是医药院校毕业及具有同等水平的医药卫生人员，但实际需要查阅这部全书的读者将远远超过这一范围。全书内容包括祖国医学、基础医学、临床医学、预防医学和特种医学等各个学科和专业，用条目形式撰写，以疾病防治为主体，全面而精确地概述中西医药科学的重要内容和最新成就。在编写上要求具有高度的思想性和科学性，文字叙述力求言简意明，浅出深入，主要介绍基本概念、重要事实、科学论据、技术要点和肯定结论，使读者便于检索，易于理解，少化时间，开卷得益。一般说来，条目内容比词典详尽，比教材深入，比专著精炼。

为适应各方面的需要，《中国医学百科全书》的编写出版工作准备分两步走：先按学科或专业撰写分卷单行本，然后在此基础上加以综合，按字顺编排出版合订本。这两种版本将长期并存。随着学科发展的日新月异，我们并将定期出版补新活页。由于涉及面广，工作量大，经验不足，缺点错误在所难免，希望读者批评指正。

钱信忠

1982年11月

# 中国医学百科全书

## 肿 瘤 学

**主 编：**吴桓兴（中国医学科学院肿瘤研究所）

**副 主 编：**金显宅（天津市肿瘤研究所）

李 冰（中国医学科学院肿瘤研究所）

**编 委：**（以姓氏笔画为序）

王德元（天津市肿瘤研究所）

刘泰福（上海第一医学院附属肿瘤医院）

李铭新（中国医学科学院肿瘤研究所）

李月云（上海第一医学院附属肿瘤医院）

李光恒（山西省卫生厅）

李振权（广州中山医学院附属肿瘤医院）

谷铎之（中国医学科学院肿瘤研究所）

杨 简（中国医学科学院基础研究所）

张明和（湖北肿瘤医院）

张宗显（杭州市肿瘤医院）

哈献文（中国医学科学院肿瘤研究所）

赵恩生（杭州市肿瘤医院）

## 编写说明

《中国医学百科全书》肿瘤学分卷是一本采用条目方式编写的肿瘤学总论,简要地概括了有关肿瘤的原理、原则、概念和一些基本知识,重点地论述了国内、外肿瘤科学研究上的成就与趋势,也提出了在学术上目前仍存在的问题。

本卷共有 132 个条目,有关临床肿瘤学的内容,绝大部分均收纳在《中国医学百科全书》的其他有关分卷内。在本卷“肿瘤的治疗”中,放射治疗学的比重偏大,且稍超越总论的范畴,此乃在编排过程中,经《中国医学百科全书》编辑委员会讨论后决定,把肿瘤临床放射治疗的条目归入肿瘤分卷。在此予以说明。

本书的最后审改工作,除由李光恒、王德元、哈献文三位编辑委员负责完成外,特约请中国医学科学院肿瘤研究所的周传农、刘寿玲、赵建生三同志参加协助,对本分卷的审校、核对、抄写等方面,付出了艰辛的劳动,特此一并致谢。

肿瘤学分卷编辑委员会

一九八一年三月



# 中国医学百科全书

## 肿 瘤 学

### 目 录

|                           |    |                           |    |
|---------------------------|----|---------------------------|----|
| 肿瘤学 .....                 | 1  | 肿瘤对机体的影响 .....            | 40 |
| 恶性肿瘤细胞的生物学特性 .....        | 2  | 肿瘤的良、恶性 .....             | 40 |
| 恶性肿瘤的起源、生长和演进 .....       | 3  | 肿瘤的命名与分类 .....            | 40 |
| 恶性肿瘤的“自发”消退与逆转 .....      | 4  | 上皮性肿瘤 .....               | 41 |
| 细胞增殖动力学 .....             | 5  | 间叶性软组织肿瘤 .....            | 43 |
| 细胞动力学参数 .....             | 5  | 肿瘤细胞的超微结构 .....           | 45 |
| 癌的病因与促癌因素 .....           | 7  | 癌旁组织的超微结构 .....           | 47 |
| 物理因素与恶性肿瘤 .....           | 7  | 肿瘤的超微结构与鉴别诊断 .....        | 48 |
| 化学因素与恶性肿瘤 .....           | 9  | 肿瘤的组织化学变化 .....           | 49 |
| 病毒与恶性肿瘤 .....             | 15 | 肿瘤诊断 .....                | 50 |
| 寄生虫与恶性肿瘤 .....            | 17 | 恶性肿瘤的 TNM 分类法 .....       | 52 |
| 霉菌与恶性肿瘤 .....             | 18 | 头颈部肿瘤 X 线诊断 .....         | 52 |
| 遗传因素与恶性肿瘤 .....           | 19 | 胸部肿瘤 X 线诊断 .....          | 53 |
| 激素失调与恶性肿瘤 .....           | 21 | 胃肠道肿瘤 X 线诊断 .....         | 53 |
| 营养因素与恶性肿瘤 .....           | 23 | 肝、胆肿瘤 X 线诊断 .....         | 54 |
| 肿瘤抗原 .....                | 24 | 胰腺肿瘤 X 线诊断 .....          | 54 |
| 肿瘤免疫原性 .....              | 24 | 乳腺肿瘤 X 线诊断 .....          | 55 |
| 肿瘤的细胞免疫反应 .....           | 25 | 泌尿道肿瘤 X 线诊断 .....         | 55 |
| 肿瘤的体液免疫反应 .....           | 27 | 女性生殖器肿瘤 X 线诊断 .....       | 55 |
| 肿瘤的免疫逃逸机理 .....           | 27 | 恶性淋巴瘤 X 线诊断 .....         | 56 |
| 肿瘤的免疫监视 .....             | 28 | 骨肿瘤 X 线诊断 .....           | 56 |
| 肿瘤流行病学 .....              | 28 | 颅脑和脊髓肿瘤 X 线诊断 .....       | 56 |
| 肿瘤统计资料的来源 .....           | 29 | 电算 X 线体层摄影在肿瘤诊断上的应用 ..... | 57 |
| 肿瘤流行学的调查研究 .....          | 29 | 内窥镜检查 .....               | 58 |
| 肿瘤统计常用指标 .....            | 30 | 纤维支气管镜检查 .....            | 60 |
| 肿瘤的发病和分布 .....            | 31 | 上消化道纤维镜检查 .....           | 61 |
| 肿瘤高危人群 .....              | 32 | 肿瘤的生化诊断 .....             | 62 |
| 恶性肿瘤地理分布 .....            | 32 | 酶学与肿瘤诊断 .....             | 64 |
| 肿瘤预防 .....                | 33 | 血清蛋白与肿瘤诊断 .....           | 66 |
| 国际抗癌联盟(UICC)和国际肿瘤会议 ..... | 34 | 临床细胞学 .....               | 66 |
| 国际肿瘤研究所(IARC) .....       | 34 | 脱落细胞的形态 .....             | 69 |
| 国际协作委员会(CICA) .....       | 35 | 肿瘤病理诊断及方法 .....           | 70 |
| 国际肿瘤研究资料库(ICRDB) .....    | 35 | 放射性核素诊断肿瘤 .....           | 71 |
| 综合性肿瘤中心 .....             | 36 | 核素标记的肿瘤定位剂 .....          | 72 |
| 细胞增生 .....                | 36 | 放射性核素显象 .....             | 72 |
| 肿瘤的起源 .....               | 37 | 乳腺癌受体激素受体测定 .....         | 73 |
| 癌前病变 .....                | 37 | 肿瘤的超声诊断 .....             | 73 |
| 肿瘤的一般形态 .....             | 37 | 热图与肿瘤 .....               | 78 |
| 肿瘤的一般结构 .....             | 38 | 肿瘤的免疫诊断 .....             | 79 |
| 肿瘤的生长方式 .....             | 38 | 肿瘤的治疗 .....               | 80 |
| 恶性肿瘤的播散 .....             | 39 | 肿瘤的外科治疗 .....             | 81 |

|                       |     |                        |     |
|-----------------------|-----|------------------------|-----|
| 肿瘤的治愈性手术.....         | 83  | 泌尿生殖系统肿瘤的放射治疗 .....    | 111 |
| 肿瘤的姑息切除术.....         | 84  | 子宫颈癌的放射治疗 .....        | 112 |
| 淋巴结清除术.....           | 85  | 皮肤癌的放射治疗 .....         | 113 |
| 肿瘤外科的辅助治疗.....        | 86  | 软组织肿瘤的放射治疗 .....       | 113 |
| 肿瘤术后复发.....           | 86  | 骨肿瘤的放射治疗 .....         | 113 |
| 残余癌.....              | 86  | 神经系统肿瘤的放射治疗 .....      | 114 |
| 放射源的种类和照射方法.....      | 87  | 肿瘤的药物治疗 .....          | 115 |
| X线治疗机和医用加速器.....      | 88  | 抗癌药筛选的方法学 .....        | 117 |
| 高线性能量传递射线.....        | 89  | 抗癌药的临床前药理研究 .....      | 118 |
| 射线剂量学.....            | 90  | 抗癌药的临床试用研究 .....       | 118 |
| 临床剂量学.....            | 92  | 癌瘤药物治疗的药理学基础 .....     | 119 |
| 放射防护.....             | 94  | 抗癌药体内代谢规律 .....        | 119 |
| 临床放射生物学.....          | 95  | 细胞动力学与药物治疗 .....       | 120 |
| 放射损伤与修复.....          | 96  | 植物抗癌药 .....            | 121 |
| 细胞及细胞群放射敏感性的影响因素..... | 99  | 烷化剂抗癌药 .....           | 122 |
| 加强放射治疗效果的途径 .....     | 101 | 抗代谢抗癌药 .....           | 125 |
| 离体细胞的放射效应 .....       | 101 | 抗生素抗癌药 .....           | 126 |
| 肿瘤的放射治疗 .....         | 103 | 激素、酶制剂、金属络合物等抗癌药 ..... | 127 |
| 放射的综合治疗 .....         | 105 | 抗癌药的毒性反应 .....         | 128 |
| 头颈部肿瘤的放射治疗 .....      | 105 | 抗癌药的给药途径 .....         | 131 |
| 食管癌的放射治疗 .....        | 107 | 抗癌药的疗效问题 .....         | 133 |
| 肺癌的放射治疗 .....         | 108 | 肿瘤免疫治疗 .....           | 134 |
| 纵隔瘤的放射治疗 .....        | 108 | 肿瘤的内分泌治疗 .....         | 136 |
| 胃癌的放射治疗 .....         | 108 | 索引 .....               | 139 |
| 肝、胆、胰肿瘤的放射治疗 .....    | 109 | 汉英肿瘤学词汇 .....          | 147 |
| 乳腺癌的放射治疗 .....        | 109 | 英汉肿瘤学词汇 .....          | 158 |
| 淋巴系统肿瘤的放射治疗 .....     | 110 |                        |     |

## 肿瘤学

肿瘤是机体中成熟的或在发育中的正常细胞,在不同有关因素的长期作用下,呈现过度增生或异常分化而形成的新生物。肿瘤学是研究肿瘤的发生、演化和防治的学科,它是医学科学中的一个重要分支,和许多基础、临床学科有密切联系,但又有它自己的特点。由于采用的治疗手段不同,临床上可分为外科肿瘤学、内科肿瘤学和放射肿瘤学等。

人类认识肿瘤的历史很久,在我国殷墟的甲骨文中就有“瘤”字。两千多年前的《周礼》记载了周代治疗肿瘤的专科医生,称为“疡医”。埃及古墓的遗骸上也发现过肿瘤的遗迹。直至19世纪发明了显微镜,尤其是德国病理学家Virchow提出了肿瘤的细胞学理论后,始为近代肿瘤学的发展开辟了新的途径。迄20世纪后期,肿瘤学的研究已从细胞水平进入分子水平。

肿瘤分良性与恶性两大类,前者呈膨胀性生长,与周围组织有明显的界限,多有包膜,它的生长常表现有“自限性”,对机体的破坏较小。恶性肿瘤的特点是形态和生长无一定规则性,能浸润和破坏周围的正常组织。不同的恶性肿瘤其生物学行为可有不同,但转移为其共性。由上皮来源的恶性肿瘤称为上皮癌或癌,从间质来源者称为肉瘤。

癌的病因和发病条件很复杂。人体中的所有组织和器官几乎都可发生癌变,癌细胞在人体中,不受机体生长调控机理的约束,丧失了正常细胞所具有的接触抑制,而显示出浸润和转移的特性。恶性组织增殖很快,并与正常组织争夺营养,最后往往使机体因严重营养不良而衰竭死亡。从细胞学角度来看,癌是生长失控的、分化失常的细胞增殖病;若从细胞的分子水平来认识,癌则表现为核酸与蛋白的代谢失常。近年来,对于细胞癌变过程提出了不少假说:①体细胞突变说,认为癌变是由于致癌物质选择性地直接作用于细胞遗传的信息物质,使DNA的结构发生改变;②病毒转化说,认为细胞受病毒感染时,病毒DNA进入细胞基因内,当宿主细胞分裂时,病毒基因也同时复制和传递给子细胞;③基因表现失调说,认为癌瘤是一种细胞分化障碍性疾病,癌变虽可能是由于基因表现调控失常,但不一定需要基因结构的改变,也不一定需要病毒基因的掺入;因而认为癌细胞经过“去恶化”措施,甚至可能逆转为“正常”细胞。尽管有关癌变的假说还不十分完善,但可以看出,在细胞的癌变过程中,细胞核的变化起着重要的作用。

人体正常细胞演化成为癌细胞,要经过相当长的时间,并且要有一段质变过程。首先是细胞的酶系统发生变化,其次细胞形态出现变化,如细胞增生,从单纯增生、重度增生到不典型增生,也就是进入癌前病变期。这个时期的演化是“双相”的,如果内外环境的刺激因素消失、增生细胞有可能逆转到“正常”。不典型增生细胞如继续恶化,则发展成癌细胞,这个过程称为癌变过程。在开始阶段,细胞的改变局限于组织的始发部位,例如上皮细胞的癌

变,开始时局限于上皮层内,未穿透基底膜,此阶段称原位癌。随着癌细胞的继续增殖,一部分癌细胞穿透基底膜向皮下或粘膜下侵犯,此阶段称为早期浸润癌。从原位癌发展到浸润癌,一般要经过数年甚至十余年,患者多无明显症状。癌变的早期体积甚小,用常规的体格检查方法尚不能发现它的存在,称之为亚临床癌。如果能在这个阶段将病变检出,给予妥善治疗,绝大多数可以治愈。反之,如果病变没有被早期发现和治疗,癌瘤继续长大,侵犯邻近组织器官,或侵入邻近的脉管顺淋巴或血道向远处转移,此时,治愈的机会将大大降低。

目前证明,大多数成年人上皮癌的发生和环境因素有密切关系,甚至可以说70~90%上皮癌的病因来自环境因素。化学致癌物如亚硝胺、偶氮、多环碳氢化合物等,是最早被发现并受到重视的因素;物理致癌因素如慢性刺激、放射线、紫外线等;生物致癌因素如病毒、寄生虫等。如能把这种因素消灭,将为恶性肿瘤的预防工作提供有利条件。人们接触环境中的致癌因素后,并不都发生癌变,因为人体癌瘤的发生,除外界致癌因素外,和机体的内部条件亦密切相关,例如内分泌失调、精神刺激、营养状态、家族遗传和免疫水平等因素对癌瘤的发生都起重要作用。因此,研究癌瘤的病因、发病学时,除探索外界环境中的致癌因素外,还必须重视对于机体内部各种因素的分析。

不同类型的肿瘤,各有其不同的生物学行为和临床表现,包括肿瘤的好发部位、生长方式、浸润范围、转移途径、复发、多发,以及预后等。在处理肿瘤时,应该结合上述各点,考虑肿瘤和机体的具体情况,再作决定,这一点十分重要。因此,临床肿瘤工作者,必须具备一定的肿瘤专业知识,分析患者的全身状态和肿瘤的特点,以得出正确的诊断和治疗方案。肿瘤患者的首次治疗,对预后十分重要;一般说来,倘首次治疗失败,以后治疗的治愈率就明显降低;因此,对于首次治疗要持非常审慎的态度,甚至常需邀请有关学科人员会诊,集体讨论,共同决定。这种多学科联合门诊和查房制度,对肿瘤防治水平的提高有很大的促进作用。此外,在现场和临床工作中努力落实“三早”,即早期发现,早期诊断,早期治疗,这是当前提高癌瘤治疗效果的重要途径。

当前,国际抗癌联盟积极宣传建立综合性肿瘤中心的现实意义。肿瘤中心就是把肿瘤的临床治疗、基础研究和医学教育融为一体,使之彼此协调,相互促进;把研究成果,尽早用于临床。并通过宣传教育把新的知识直接向广大医务人员和群众传播。建立肿瘤中心是一种比较理想的组织形式,有利于肿瘤工作的开展,我国北京、上海、广州、天津等城市已先后建立了类似的机构。

根据1975~1978年全国八亿多人口三年死亡回顾调查资料估算,我国恶性肿瘤的现症患者约150万人,每年新发生恶性肿瘤的患者有100万人,每年约70万人因之死亡。肿瘤死亡在居民的各种死亡原因中占第2或第3位。它对人民健康威胁之大,在医学领域中已越来越受到重视。但是无论在理论上或防治研究方面,人们对于

肿瘤的认识还不够深入,仍有大量工作需要努力完成。

解放前,我国的肿瘤防治研究工作基础甚薄,发病和死亡情况没有完整的统计数字;解放后,在国内不少地区,相继成立肿瘤防治研究机构和防治网,开展了肿瘤高发区的现场调查研究,在抓“三早”工作中,发挥了积极作用。以河南林县的食管癌为例,1963年以来,门诊检查病人,早期癌的发现率为6.8%,1969年以后深入农村,定点普查,早期发现率提高到81.4%。科研小分队深入食管癌高发区,对饮食、水土、霉菌等方面进行流行病学和病因学研究,并对可疑的致癌因素采取了相应的预防措施。对食管上皮重度增生者,也探索用药物阻断其癌变过程,初步证明,在高发区建立防治基地,推行预防试点工作,是一项十分有意义的任务。食管癌的手术治疗由于早期诊断水平的提高和外科技术的改进,五年生存率已由解放初期的10%提高到21.2~30.9%,早期癌的生存率更高达90.3%。

肝癌协作组在江苏、上海、广西等省市进行了大量的流行病学、病因学调查和实验室工作,掌握了地区发病情况和分布特点,对于与病因可能有关的因素,如肝炎、黄曲霉毒素、亚硝胺、农药残毒等也进行了研究。我国应用甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)免疫测定诊断肝细胞癌,虽然历史不长,但为了适应农村大面积普查的需要,在实践中不断革新、简化、提高灵敏度和特异性,既能定性又能定量,阳性率达70~90%。通过普查,发现了早期肝癌,仅在启东县邵引公社65,000余人检测的结果,发现5cm以下的肝癌13例,癌瘤最小者仅0.8cm。随着诊断技术的提高,肝癌的治愈率也有所上升,上海报告一组病例1、3、5年生存率分别为34.1%、15.5%、8.2%。

我国南方是世界有名的鼻咽癌高发区,在国外的华裔侨民中,鼻咽癌的死亡率也比当地居民高,鼻咽癌发病的种族因素值得重视。近年来我国在鼻咽癌协作组的形式下,对于病因、发病学、遗传倾向性、血清流行病学调查、实验肿瘤、病理分型和临床分期等方面进行了大量研究。1978年我国首次建立了鼻咽癌上皮细胞和梭形细胞株;北京和南方几省还利用血清中病毒壳抗原(VCA)、早期抗原(EA)、特异性IgA抗体,在高发区居民中进行普查和动态观察,积累了一定经验。用亚硝胺诱发大鼠鼻咽癌的实验,已在湖南首获成功;国内鼻咽癌的临床诊断和治疗,近年来也有所提高,广州地区鼻咽癌细胞学诊断的检出率为88~90%。放射治疗的五年生存率已达47.7~49.5%。

胃癌为我国最常见的恶性肿瘤,无论男性或女性的死亡率均占各种肿瘤的首位。对胃癌的病因,虽已进行了不少研究,但仍未阐明,饮食和亚硝胺类化合物很可能与胃癌有关。近年来北京、山东、陕西等地应用梯度筛选法进行胃癌普查,先用耳血四环素测定法进行初筛,对可疑对象,再作胃脱落细胞涂片,最后用X线摄影、胃镜检查及活检等予以确诊。治疗仍以手术为主。早期表浅型胃癌五年生存率可达90%以上,但对更多见的进行性胃癌,术后五年生存率仍在20~30%之间。

我国大肠癌的发病和死亡率在恶性肿瘤中列第5~8

位。在长江以南、浙江省血吸虫病流行区,结、直肠癌发病率远高于北方,部分地区甚至占恶性肿瘤死亡的首位。大肠癌早期无症状,目前尚无简便可靠的诊查手段。血清癌胚抗原(CEA)测定并无特异诊断价值,直肠癌手术治疗的五年生存率已从解放前的20%提高到50%左右,个别医院已达68.8%。

子宫颈癌自开展普查普治工作以来,发病率已逐年下降。上海市区1965年的子宫颈癌发病率为55.90/10万,到1972年下降为39.96/10万,在恶性肿瘤中所占的位次由第一位下降到第3位,患者中也以早期癌为多。治疗后的五年生存率放射组I期94.2%;II期84.3%,平均可达73.5%。手术组I期96.5%;II期78.2%。

其他如肺癌、乳腺癌、白血病等也都在协作组的形式下开展了研究工作,并通过普查探索病因、发病学以及地理分布的特点和规律;临床上重点在于提高早期癌的确诊率和治疗后的生存率。

近30年来,肿瘤的诊断和治疗水平,虽有所提高,但由于癌瘤的本质尚未阐明,还难于根本控制。世界各地对于癌瘤的研究和防治,虽已投入很大的力量,但其发病率和死亡率未见明显降低。因此,只有加强基础理论研究,进一步探索癌细胞的本质和特性,从细胞水平、分子水平加深对癌变机理的认识,才能逐步形成正确的肿瘤理论概念,摸清其生物学规律,从而加强防治工作,使人类彻底战胜肿瘤的时代早日到来。

(吴桓兴 哈献文)

## 恶性肿瘤细胞的生物学特性

恶性肿瘤细胞包括癌和肉瘤细胞两类,但在人类恶性肿瘤中,癌的发生率远比肉瘤为高,人们常常习惯地把这两类统称为癌细胞。癌细胞是从相应的正常组织细胞转变而来。癌细胞既有别于正常细胞,又不同程度地具有其发源组织的某些特征。癌细胞和正常细胞异同的程度,在演化过程中不断地发展变化,表现一系列从量变到质变的过渡形式,这是恶性肿瘤和其他疾病的重要差别之一。癌细胞的生物学特性有三:

(1) 癌细胞的自主性: 癌细胞在不同程度上脱离机体控制,往往表现为不间断地生长繁殖和分化不良。这种特征称为癌细胞的自主性或自主性生长。其实癌细胞并非完全“自主”,早期的癌细胞常能对体内或引入体内的某些调节因子(如激素等)发生反应,但随着癌细胞的演进而逐渐失去此种反应能力,如乳腺癌可从激素依赖性逐渐发展成非依赖性。一般,在肿瘤发生和发展的过程中,“自主性”总是越来越大。自主性越大,则增殖速度越快,分化程度也越低。某些恶性细胞的生长速度并不一定超过正常组织,如创伤愈合中的上皮细胞、骨髓组织或正常情况下的小肠腺上皮细胞,增殖速度都远高于恶性肿瘤细胞,但其增殖受机体控制,在损伤修复之后,增殖即告停止或降低速度,并进行分化;或细胞增殖与脱落和死亡的速度相平衡(如肠上皮),故不致形成肿瘤。有的癌细胞增殖很慢,但因细胞寿命很长,仍能形成肿瘤。在少



组织植入睾丸可恶变为畸胎瘤；如把畸胎瘤细胞植入早期囊胚泡，则畸胎瘤细胞又能正常分化，参与新生小鼠的组成，生出来源于正常合子和畸胎瘤细胞的嵌合体小鼠。另外，将塑料薄膜植入小鼠皮下，可诱发纤维肉瘤，但如将薄膜剪成小块或使膜上有许多足以使细胞胞突互相接触的小孔，即不至于发生恶变。因此，这种恶变的原因似乎就在于阻断了细胞间的正常交通。人体瘢痕组织发生恶性变的原因可能与此类似。在以上例证中发生基因突变的可能性较小，比较合理的解释是细胞在促癌因子作用下加速增殖的过程中，发生基因表现上的差错而成恶性生长。尽管如此，已知的人类致癌物基本上都是诱变物，基因突变可能仍是人类恶性肿瘤发生的主要原因。但外遗传因素在促使肿瘤的发生上，具有十分重要的理论和实践意义，目前外遗传决定的假说已引起更多的注意。

**肿瘤的单克隆起源** 一个肿瘤是否起源于一个瘤细胞，即是否为一个最初恶化细胞的无性繁殖系（简称克隆）？三十年代后期有人将一个可移植的小鼠白血病细胞植入健康小鼠，结果后者发生了白血病，说明一个白血病细胞可引起白血病。但考虑到小鼠白血病的病毒病因，这个实验尚不能排除白血病细胞内的病毒被释出，感染并转化了宿主正常白细胞的可能性。五十年代末，作者将大鼠的可移植实体瘤（Jensen 肉瘤）制成细胞悬液，给 165 只新生大鼠各接种一个瘤细胞，结果在 3 只大鼠的接种部位长出了形态上和生长特性上同 Jensen 肉瘤一样的肿瘤，说明单个瘤细胞确可在动物体内增殖形成肿瘤。但这一实验仍未能回答人体肿瘤是否可来自一个细胞。直到六十年代 Lyon 提出假说，认为女人在胚胎发育早期，两条 X 染色体中，必有一条要随机地被灭活；X 染色体上编码的葡萄糖 6 磷酸脱氢酶（glucose-6-phosphate dehydrogenase, G6PD）在黑人中已知具有显著的多态现象，不少黑人妇女被检出在 G6PD 上是嵌合体；从而使检查人体肿瘤的单克隆或多克隆来源成为可能。其后检查了黑人妇女的多种肿瘤，发现大多数恶性肿瘤都表现出一种单一的 G6PD，说明是单克隆起源，因为这些妇女的正常器官或组织，即使是很小的一块，也都表现两种 G6PD。有些恶性肿瘤具有特征性的标记染色体，如慢性粒细胞性白血病的  $Ph^1$  染色体和 Burkitt 淋巴瘤细胞的第 8 和 14 号染色体的改变等，均证明这些肿瘤的单克隆起源。肿瘤单克隆起源的事实，对于癌变的突变假说也是一个有力的支持。

**恶性肿瘤的生长** 实体性恶性肿瘤一般都在血管外生存繁殖。当一个癌细胞繁殖到直径为 1~2mm 的球状团块时，在摄取氧和营养物质以及排除废物方面就会发生困难。此时，若无血管长入，癌细胞就进入“潜伏”状态。恶性肿瘤细胞能释放一种弥散性物质，刺激邻近毛细血管的内皮细胞增生，形成毛细血管芽，并伸向肿瘤。这种能刺激机体增生毛细血管芽并向瘤体伸入的化学物质是一种分子量为 10 万左右的核糖核蛋白，称为肿瘤血管生成因子。这种毛细血管芽一旦长入瘤体，肿瘤的生长速度立即加快，两周之内，瘤体增长速度比无血管阶段快

1~2 万倍。有的瘤体内血管所占体积可达 50%。当瘤体直径超过 1cm 时，肿瘤生长速度再次下降，因血管内皮细胞的生长赶不上肿瘤细胞的生长速度，随着瘤块体积的增大，中央部分的血管因受压而影响该部位的血供，造成瘤块中央区的坏死。将血管生成因子注入动物体内，可在 24 小时内使附近 3~5mm 范围内的毛细血管内皮细胞合成 DNA，随之进行有丝分裂，长出毛细血管芽。如在无血管的部位（如角膜）植入瘤组织，则角膜周围的血管即长入角膜，直达瘤体；如植入正常组织则不会发生此种血管反应。大多数恶性细胞都能释放这种血管生成因子。如能用免疫学方法或其它手段抑制此因子的生成或阻断其作用，应可使实体瘤不能繁殖增大，长期保持在“潜伏”状态，从而达到实际上的无害化。

**肿瘤的演进** 正常细胞变为癌细胞或发展成病理或临床可察知的肿瘤后，癌细胞的变化并未停止。恶性肿瘤可由于肿瘤的演进而逐渐变得更加恶性。如子宫颈原位癌可在数年内保持相对稳定，以后穿过基底膜，侵犯周围组织，成为浸润癌；这时，如用放射治疗未能根治，则剩余的癌细胞可能以更快的速度增殖，并成为抗拒射线者，最后甚至引起腹水，癌细胞在腹水中亦能大量繁殖。此一过程反映了癌细胞演进的大体轮廓。肿瘤的演进给临床治疗造成一系列的困难。例如原来可用激素控制的肿瘤后来变成非激素依赖性，原对放射线敏感的成为不敏感，原来用某种化疗药物取得缓解的肿瘤，待复发时可能呈耐药性，甚至依赖药物而生长。这种现象在细胞形态上也往往有所反映。复发瘤或转移灶的癌细胞形态常比原发灶的分化程度低，核分裂相也较多。如进行染色体检查，则见肿瘤的演进常伴有染色体数目和结构的改变。如慢性粒细胞性白血病患者在相当长的时间内病情比较稳定，白血病细胞内均可找到一条  $Ph^1$  染色体。一旦发生临床上的急性变，则病情迅速恶化，短期内即引起病人死亡。此时甚或早在临床上显示急性变症状前，检查病人的白血病细胞染色体，已可发现两个  $Ph^1$  染色体或其他染色体数目和结构的畸变。发生演进的机理尚未完全阐明，大体可认为癌变细胞的遗传物质不象正常二倍体细胞那样平衡和稳定，极易在增殖过程中产生多种更不平衡和更不稳定的畸变干细胞，使肿瘤成为遗传上越来越不均一的细胞群体；其中适应性强，生长速度快且代谢旺盛的干细胞不断取得优势，成为肿瘤的主要成分。这种遗传上极不均一的瘤细胞群体显然比早期的群体更难用某种单一的手段加以消灭；而且不足量或不适当的放疗或化疗本身就是诱变剂，除使肿瘤细胞群体发生更多的突变外，还起到选择的作用，对射线或药物敏感的细胞杀死，耐射线或耐药的细胞则继续繁殖，形成更难对付的瘤块。目前普遍采用综合疗法可使疗效有较大提高。

（吴 昊）

## 恶性肿瘤的“自发”消退与逆转

恶性肿瘤一般具有持续性生长的特性。但有时由于肿

瘤自身的营养障碍,或影响机体和肿瘤之间均势的某种作用,肿瘤可停止增长,甚至出现临床上的消失,由于消失的原因不明,故一般称为“自发”消退。实验室的研究证明,在特殊条件下使某些癌细胞逆转为正常细胞,已取得成功。

**恶性肿瘤的“自发”消退** 临床上确诊的恶性肿瘤,如未及时治疗,绝大多数都不断恶化。近年来国内外采用细胞学、病理学和免疫学手段对若干肿瘤进行大规模普查,如子宫颈癌、乳腺癌、食管癌、鼻咽癌和肝癌等。有人曾对同一人群进行多年普查,发现有些癌前病变和原位癌,不但可在许多年中不发展,甚至可“自发”消退。这种情况在子宫颈癌中比较常见,在其他肿瘤(如食管癌、肝癌)中,由于取材困难,不易获得令人信服的证据。还有一些新生儿肿瘤,如成神经细胞瘤亦有“自发”消退者。至于病理和临床上确诊的成人恶性肿瘤发生自发消退者,虽极为罕见,但自六十年代以来,仍有证据确凿的病例。这类现象提示,在特定条件下,恶性肿瘤有可能通过机体和肿瘤之间某种尚未阐明的作用而得以消退。这种称为人体肿瘤“自发”消退的现象可能涉及激素、免疫、高温(发热)或微生物感染等作用。成神经细胞瘤的消退则多半是一种自发的分化成熟现象。在少数情况下,这种恶性程度极高的肿瘤,可突然全部分化成熟为无害的神经节细胞,在此后的多年随访过程中,亦未见复发。探明上述现象的本质,将为恶性肿瘤防治提供新的线索。

**恶性肿瘤的逆转** 有一种由疱疹病毒引起的高度恶性的豹斑蛙肾腺癌,如将癌细胞核取出,移植到被激活的去核蛙卵内,蛙卵即进行通常的卵裂和分化,发育成为正常的蝌蚪。虽然所有的细胞核都确系来源于癌细胞核,而且疱疹病毒基因亦仍然存在,但并不表现出任何肿瘤性性状。这说明癌细胞核在特殊条件下,可回复到正常细胞那样的分化,这种表现称为恶性肿瘤的逆转。更引人注目的例子是把黑色小鼠的雄性胚胎移至睾丸内,胚胎组织变为能转移的畸胎瘤,将此畸胎瘤移植至另一纯系小鼠腹腔内,常可形成腹水型肿瘤。如此反复传代7~8年,经过200代左右,再从该腹水瘤中分离出胚胎性癌细胞,分别注入另一品系(褐色小鼠)的囊胚泡中(每个囊胚泡注入数个癌细胞),然后将囊胚泡移植至假孕(与切断输精管雄鼠交配的)母鼠的子宫内,使之发育成熟并正常分娩。如此娩出的小鼠中,有的根据皮毛颜色和同功酶谱等遗传特征,证明为正常囊胚泡和癌细胞共同组成的嵌合体。对雄性嵌合小鼠与褐色雌鼠杂交产生的F<sub>1</sub>仔鼠进行的遗传学分析,证明有的雄性嵌合小鼠的精子来源于移植的胚胎性癌细胞。所有这些嵌合体小鼠和杂交F<sub>1</sub>小鼠均表现正常,没有恶性症状,说明畸胎瘤细胞被移植至囊胚泡后已完全逆转为正常的体细胞和生殖细胞。

为了研究促使恶性细胞向正常细胞分化的条件,近年来不少实验室建立了体外培养条件下的实验模型。有的利用正常细胞产生的物质使恶性细胞分化成熟、丧失恶性特征,如利用巨噬细胞粒细胞诱导物(macrophage granulocyte inducer, MGI)蛋白质,使急性粒细胞性白

血病细胞分化成熟为巨噬细胞和粒细胞。有的则进一步利用已知化学结构的小分子促使恶性细胞分化,如利用二甲基亚砜和六甲撑双乙酰胺(hexamethylene bisacetamide, HMB)类的平极化合物(planar-polar compound)使小鼠的Friend白血病细胞(由Friend病毒复合物引起的红白血病)向红细胞分化成熟;胞质内合成血红蛋白,胞膜内出现红细胞膜特有的蛋白质,出现细胞形态上的变化以及分裂能力下降等。这些事实为恶性肿瘤的癌变原理、防治途径方面提供了新的线索,也成为研究高等生物基因表达和其调控的理想模型。

(吴 昊)

## 细胞增殖动力学

细胞增殖动力学是用时间和数量表示细胞群体的增殖过程,也就是用定量的方法研究细胞群体的增殖、分化、分布和消亡的规律的科学。细胞增殖动力学与细胞分裂分化的控制和肿瘤的治疗有密切关系。在肿瘤治疗时,可用以指导化疗方案的设计。

我国近年来对食管癌细胞株(Eca109)的细胞增殖动力学、再生障碍性贫血红细胞的细胞增殖动力学、用BurdR-Giemsa法分析人类淋巴细胞的周期、三尖杉酯碱对L1210白血病细胞的杀伤动力学以及<sup>57</sup>钴-争光霉素掺入人的食管鳞癌细胞株(CaEs17)的增殖时间等方面进行了研究,从定量方面研究了这些细胞增殖群体的生长行为,为进一步研究外界物理因素或化学药物的作用奠定基础,从而可以合理用药,有计划地选择特异性药物,以达到最大限度地杀伤癌细胞保获正常细胞。

(潘琼婧)

## 细胞动力学参数

研究细胞增殖动力学时,不仅要分析细胞周期,还要包括一些其他的参数,称为细胞动力学参数,如分裂指数、标记指数、生长分数和细胞消亡等。对体外培养的细胞,还可分析生长曲线、最大细胞密度、贴瓶率或克隆形成率等。

**分裂指数** 简称MI(mitotic index)。在细胞群体中,分裂细胞所占的比例,可代表该群体细胞增殖的情况。在一定时间内观察到的分裂象数目,随细胞进入分裂的速度和分裂时间的长短而定。MI的计算是连续数1,000个细胞内的分裂细胞数。

$$MI = \frac{\text{分裂细胞数}}{\text{细胞总数}} \times 100(\%)$$

**标记指数** 简称LI(labeling index)。用氚标记的胸腺嘧啶核苷(<sup>3</sup>H-TdR)进行脉冲标记,经放射自显影术计算1,000个细胞内的标记核数,即为LI。生长快的瘤组织和DNA合成期长的细胞群体其LI高。在组织学上这一群细胞的LI与另一群的不同;肿瘤表面细胞的LI比中心区为高。

$$LI = \frac{\text{标记核数}}{\text{细胞总数}} \times 100(\%)$$



**生长分数** 简称 GF (growth fraction)。在细胞群体中一般可分增殖细胞和非增殖细胞两种成分, GF 为细胞群体中增殖细胞的百分数。有的肿瘤, 如恶性淋巴瘤和胚胎瘤的生长分数可达 90%, 而腺癌的生长分数则少于 6%。非增殖细胞包括生长慢的细胞、不连续增殖的细胞、间期很长的细胞和接近消亡的不育细胞。GF 可用  $^3\text{H}$ -TdR 标记测定。

$$\text{GF} = \frac{\text{细胞群体的标记指数}(\text{LI})}{\text{增殖细胞的标记指数}(\text{LI})_P} \times 100(\%)$$

(LI)<sub>P</sub> 值来自代表增殖细胞特性的标记有丝分裂曲线。

**细胞消亡** 死细胞或活细胞从肿瘤组织中消亡常可影响肿瘤的生长率。在动物中, 可用放射自显影术分析细胞动力和体积测量相结合的方法, 定量测定细胞的消亡率。由于这种技术是间接的, 操作需时较长, 故有人改用直接测定  $^3\text{H}$ -TdR 的转换率, 也可用  $^{131}\text{I}$ 、 $^{125}\text{I}$  标记的碘脱氧尿嘧啶核苷( $^{125}\text{I}$ -UdR) 或  $^3\text{H}$ -TdR 测定之。

**培养细胞贴瓶率** 贴瓶率简称 PE (plating efficiency), 或称克隆形成率、集落形成率, 是表示培养细胞能否增殖的指标之一。将分散的少量单个细胞置于培养瓶内, 经一定时间后, 计算由单个细胞形成的克隆数。PE 的计算是克隆数除以被种入的细胞数。

$$\text{PE} = \frac{\text{克隆数}}{\text{种入的单个细胞数}} \times 100(\%)$$

**最大细胞密度** 当细胞培养的生长曲线达到最高值时, 培养瓶内的细胞总数除以瓶底的面积, 即为最大细胞密度。

**细胞周期** 细胞分裂结束后到下一次分裂的终末所经历的过程为细胞周期, 此过程所需要的时间称为细胞周期时间 (Tc)。这是 50 年代在细胞学上的重大发现之一, 过去只注意细胞有分裂期及静止期, 后来发现静止期并不静止, 而在进行 DNA、RNA、蛋白质和酶的合成, 为细胞分裂准备条件, 尤其是 DNA 在一定的时期中合成和加倍, 经过细胞一分为二, DNA 平均分配给两个子细胞, 才能保持每个细胞内遗传物质的稳定性。1959 年 Quastler 和 Sharman 利用  $^3\text{H}$ -TdR 标记小鼠小肠腺窝上皮的分裂象方法, 测定细胞周期各个时相的时间, 确定细胞周期中有 G<sub>1</sub>、S、G<sub>2</sub> 及 M 四个时相。1962 年 Lajtha 等提出细胞群体是由一群细胞周期时相不均一的细胞所组成, 还包括许多休眠状态细胞, 称为 G<sub>0</sub> 期细胞。关于细胞周期的模式图参见图 1。下面简述四个时相的特点。

(1) G<sub>1</sub> 期 (DNA 合成前期): 细胞分裂完成后至 DNA 复制的间隙称为 G<sub>1</sub> 期。此期细胞内的 DNA 含量为二倍体。G<sub>1</sub> 期时间长短的变化比 S、G<sub>2</sub> 和 M 期大, 如小鼠食管上皮细胞的周期时间 (TC) 为 115 小时, 十二指肠腺细胞为 15 小时。食管上皮细胞的 G<sub>1</sub> 期长

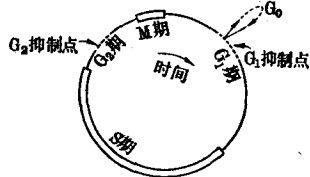


图1 细胞周期模式图

达 103 小时, 而十二指肠腺细胞则为 6 小时, 所以周期长短的差别主要在 G<sub>1</sub> 期。生长很慢的组织 (如肾、肝、胰等) 和不更新的细胞 (如神经细胞等) 均含有 G<sub>1</sub> 期的 DNA。体外培养的细胞能可逆地使细胞增殖控制于 G<sub>1</sub> 期, 如密度抑制营养缺乏和大部分抑素都可使细胞周期阻滞于 G<sub>1</sub> 期。G<sub>1</sub> 期的完成需要 RNA (tRNA、rRNA) 和蛋白质合成, 如用药物抑制蛋白质或 RNA 的合成, G<sub>1</sub> 期则不能完成, DNA 复制就不能启动。可见 G<sub>1</sub> 期的功能是为 DNA 合成作准备, 决定细胞是否能进入 S 期。

(2) S 期 (DNA 合成期): 细胞的 DNA 含量增加一倍, 只在此期  $^3\text{H}$ -TdR 可掺入 DNA。DNA 分子合成有一定顺序, 即在 S 期初期合成的 DNA 总是在初期合成, 后期合成的总是在后期合成。原核细胞中的全部染色体组都包含在简单的 DNA 分子中, 形成密闭圈。S 期中分子的复制是从一个定点开始沿着圈向两个方向进行。真核细胞的 DNA 复制由大量复制单位完成, 单个真核染色体有许多复制单位, 核内 DNA 合成的诱导者在胞质。这种诱导物质没有种族特异性, 在 S 期开始时产生, 维持整个 S 期, S 期外的时相都不存在。

(3) G<sub>2</sub> 期 (增殖休止期): 为 DNA 合成结束到有丝分裂前的间隙阶段。此期 DNA 复制已经完成, 染色体螺旋丝仍处于延展状态。但仍有蛋白质和 RNA 合成, 为有丝分裂做准备。G<sub>2</sub> 期为细胞分裂周期中另一个敏感阶段, 很多理化因素都可阻抑 G<sub>2</sub> 期, 使细胞不能进入 M 期, 导致分裂指数下降。

(4) M 期 (有丝分裂期): 为细胞分裂期, 可分前、中、后、末四期。①前期: 染色质逐渐形成染色体, 每条染色体由两条纵半分体组成, 核仁消失, 核膜崩解, 中心体分裂为两个中心粒出现星体和纺锤体。②中期: 染色体移向赤道面, 在纺锤体上的染色体整列称赤道板。所有染色体的着丝点同时进行分裂, 两个子着丝点移动分开时, 染色单体也依次分开。③后期: 染色单体缩短, 在两组染色体间纺锤丝拉长, 这群细丝叫推进体, 把子染色体推向两极。④末期: 子染色体向两极移动结束时即为末期的开始。核重建, 染色体的染色线螺旋逐渐解开, 出现核膜与核仁, 胞质分裂。在胞质分裂时细胞器如线粒体和高尔基体等也分配到两个子细胞中。

目前分析细胞周期的方法有显微分光光度法或显微速流荧光分析法测定 DNA 含量。根据细胞群体 DNA 分布方能大致确定细胞周期各阶段的细胞数量。用细胞融合的方法, 分裂期的细胞诱导间期染色质早期浓集 (premature chromosome condensation, 简称 PCC), 从不同形态特征可分析出 G<sub>1</sub>、S 和 G<sub>2</sub> 期细胞在细胞群体中所占的百分比。用 BudR (bromodeoxyuridine) 标记, 经 Giemsa 染色, 显示姐妹染色单体差异染色, 可算出在一定时间内经过几次周期的细胞数。北京市肿瘤研究所用此法分析了人类淋巴细胞周期, 并算出细胞群体中各时相的平均时间。目前常用的还是放射自显影术, 中国医学科学院肿瘤研究所, 从标记分裂期曲线 (图 2), 测定作者培育的食管癌细胞株 (Eca 109) 细胞各时相的平



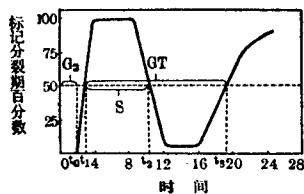


图2 标记分裂期曲线模式图

均时间, 得出  $G_1 = 19\frac{1}{2}$  小时,  $S = 25\frac{1}{2}$  小时,  $G_2 = 4$  小时,  $M = 5\frac{1}{2}$  小时,  $GT = 54\frac{1}{2}$  小时。北京师范大学生物系与有关单位协作, 用显微定格摄影法测定我国自己培养的几个细胞株的分裂时间, 得出结果如下。

| 细胞株        | 有丝分裂期各阶段时间(分) |       |    |       |        |
|------------|---------------|-------|----|-------|--------|
|            | 前期            | 中期    | 后期 | 末期    | M 期    |
| 食管癌 Eca109 | 11~20         | 10~50 | 8  | 20~40 | 49~118 |
| 食管癌 CaEs17 | 10            | 32    | 8  | 7     | 57     |
| 鼻咽癌 CNE    | 15            | 34    | 3  | 9     | 61     |
| 肝癌 BE77402 | 5             | 29    | 4  | 6     | 44     |
| 鼻咽癌三极分裂    | 33            | 23    | 4  | 13    | 73     |

(潘琼婧)

## 癌的病因与促癌因素

癌的病因系指癌发生的原始动因, 但有了病因并不一定发生癌。如在某种癌的高发区, 人们都可能接受致癌因素的作用, 但并非人人患癌。可见癌的发生, 除病因外, 还需其他发病条件, 即致癌的辅助因素或称促癌因素。正常细胞转变为癌细胞的过程称为癌变, 其本质、原理和经过的程序即癌变原理或癌的发病机理。过去提出不少学说, 如无氧糖酵解学说、丢失学说、癌变的两个阶段学说、模板学说等。目前讨论较多的是基因调节学说, 认为癌变是由于致癌物质使细胞的 DNA (遗传信息物质) 的结构发生改变所致, 且此一过程可能难以恢复。另一种见解认为癌是一种细胞分化障碍所致, 可能是基因表现的异常, 而不是基因结构的改变, 因此癌变是可以恢复的。实际上, 上述两种情况都可能存在。癌的病因有内源性、外源性之分。外源性因素来自外界环境, 与人类的自然环境和生活条件密切相关。目前着重探索化学因素、物理因素和生物因素等方面。内源性因素来自人体内部, 包括内部结构与功能的深刻变动, 并与遗传因素和神经体液调节作用紧密联系; 在发病方面, 又受到人体的免疫反应性、代谢与营养等因素的影响。一般认为, 一个强烈的致癌因素, 单独作用就可引起恶性肿瘤, 如放射线引起白血病; 黄曲霉毒素引起肝癌。实际上, 在患肿瘤之前的一个长时期内, 常接受一个以上的病因, 同时或先后接受多种内、外源性病因所起的综合作用。凡能引起癌的因素, 称为致癌因素, 包括芳香烃类化合物、亚硝胺类化合物、电离辐射、某些病毒等。凡能促进或加速致癌作用的因素, 称为促癌因素。癌的发生必定有相应的病因, 同时可能需要几个发病条件, 即促癌因素的作用。如肺癌的发生与吸纸烟有关, 烟叶经燃烧后产生的化学致癌物质

(如烃、亚硝胺等) 是引起肺癌的病因, 即致癌因素。纸烟中还含有促癌的化学物质; 在吸烟过程中高温和支气管粘膜的慢性炎症, 则属于癌的发病条件, 即促癌因素。消除病因可防止癌的发生, 而去除促癌因素虽不能绝对阻止癌的发生, 但可能延缓其发生或制约其发展。人类在患肿瘤的漫长过程中, 所接受的绝非一种致癌物质或一种促癌因素。因此, 在研究人类癌的病因和制订防治措施时, 必须考虑多种致癌因素综合作用的可能性。这就是病因综合作用的概念。某一癌的发生, 其致癌因素和促癌因素可能多种多样, 也就是这些因素综合作用的结果。这个观点比较符合实际情况, 对探索病因和癌的防治都有一定的实用意义。

(杨 简)

## 物理因素与恶性肿瘤

物理因素, 如电离辐射、紫外线、热辐射以及长期慢性刺激等, 对人与动物的致癌或可能致癌的作用, 已从临床或实验室得到证实。

**紫外线与癌** 19世纪末始知长时间日光暴晒是发生皮肤癌的原因, 后证实紫外线(简称 UV) 是致癌的必要因素, 其依据为: ①皮肤癌主要见于常暴露于阳光的部位, 尤其是头颈、手臂及手; ②鳞癌好发于阳光照射最多的部位; ③户外工作时间较长的人群中皮肤癌发病率较高; ④在同肤色人群中, 居住于低纬度地区者, 皮肤癌和恶性黑色素瘤发病数显著增多, 其他恶性肿瘤却无此倾向; ⑤易感人种, 尤以欧洲凯尔特族后裔比其他白种人易患皮肤癌。典型易感者皮肤色素少或有散在雀斑, 易受阳光灼伤; ⑥动物实验时, 反复用 320~250nm, 尤以 320~280 nm 波长的 UV 照射, 可诱发皮肤癌。一次大剂量 UV 照射亦可诱发肿瘤, 一次中等剂量照射可启动细胞癌变, 如加用化学促癌物质, 则可诱发之。

紫外线对生物体有抑制细胞分裂、灭活酶、诱发细胞突变和杀伤组织或细胞的作用, 对 DNA 有其特有的光化学作用。导致突变的最重要作用是 DNA 单链断裂时形成嘧啶水化物, 而当 DNA 双链断裂时则不形成上述水化物。形成嘧啶的环丁烷型二聚物, 是紫外线在 DNA 内形成的化学上最稳定和最易发现的损伤。UV 损伤的 DNA 修复有三种形式: ①受损的分子或部分分子可通过酶的作用在原位恢复功能; ②除去损伤部分, 以未损伤部分代之恢复功能; ③损伤未及时修复, 可以在以后 DNA 合成过程中, 通过其它机制再将损伤部位进行修复。大量资料证明, DNA 损伤与致癌有一定关系, 但不是致癌的基础。在 DNA 修复、复制时遗留某些缺陷, 结果可能导致癌变。

**放射与癌** 1895 年发现 X 线后, 1902 年 Friebe 报道, 一位使用伦琴管的技术员发生手部鳞癌合并淋巴结转移, 于是提出放射致癌问题。以后不断出现放射致癌病例。原子弹在日本爆炸后, 该地区白血病的发病率比正常人群至少高 2 倍。用放射性磷治疗红细胞增多症后, 相当数量的患者出现白血病; 治疗后骨髓细胞染色体异