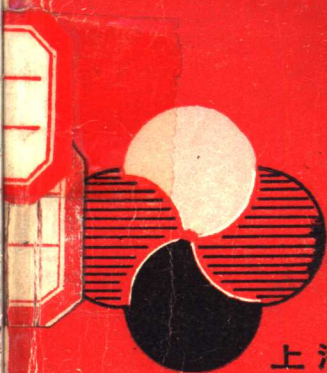


常见恶性肿瘤研究进展丛书

恶性肿瘤 临床基础研究

张志义 主编



上海科学技术文献出版社

常见恶性肿瘤研究进展丛书

恶性肿瘤临床基础研究

张志义 主编

上海科学技术文献出版社

常见恶性肿瘤研究进展丛书

恶性肿瘤临床基础研究

张志义 主编

*

上海科学技术文献出版社出版

(上海市武康路2号)

新华书店上海发行所发行

德清洛舍印刷厂印刷

*

开本 787×1092 1/32 印张 12.5 字数 297,000

1985年2月第1版 1985年2月第1次印刷

印数: 1—7,000

书号: 14192·31 定价: 2.30元

◀科技新书目▶ 82-146

1203/16

编写者(以姓名笔划为序)

于尔辛	刘泰福	孙世良
余新生	高玉堂	张志义
张霞芳	龚煜	曹世龙

序

近年来,由于肿瘤发病率在世界范围内普遍上升和对肿瘤学基础研究的不断进展,以及临床诊断与治疗水平的逐步提高,肿瘤学这门学科已在国内外引起人们的普遍重视;特别对如何提高肿瘤的防治水平已成为当前世界各国愈来愈关注的研究课题。但是要达到肿瘤的早期发现、早期诊断和早期治疗以及降低其发病率,目前尚存在不少困难。解放后我国的肿瘤事业取得了一定的发展,迄今除了大城市基本上都有肿瘤专业医院或/和研究所外,许多中等城市甚至城镇医院都部分地设立了肿瘤科。上海市自1958年起在国内首先开展了肿瘤的发病统计工作。据市区死因分析,自60年代初起恶性肿瘤就仅次于心、脑血管疾病而居死因的第二位,在1963~1978年的十五年时间内,男、女性恶性肿瘤死亡的绝对数和粗死亡率都有非常明显的增加,其粗死亡率男、女性之比1963~1965年分别增加了133%和86%。作为国际上广泛使用的一个指标,上海市区0~74岁居民恶性肿瘤的发病累积率,男性达31.0%;女性为19.7%。上海市近年来在原发性肝癌、恶性淋巴瘤、乳腺癌、支气管肺癌、胃肠道癌肿以及白血病等方面均做了大量的工作,如对小肝癌的临床研究、胃癌和肺癌的细胞株培养、恶性淋巴瘤的病理和临床分期分型研究等方面都有较大进展。

为了配合国家重点科技攻关项目“癌症防治与研究”的课题,以及为了提高出版物的系统性和完整性,上海科技文献出版社拟组织有关方面专家编写一套《常见恶性肿瘤研究进展丛

• 1 •

书》。这套丛书将在总结国内,特别是上海市的经验基础上结合国外肿瘤研究的进展,分别对各部位常见肿瘤作一些综述性的论述。《恶性肿瘤临床基础研究》为本套丛书的第一册,以后将陆续出版大肠癌、鼻咽癌、乳腺癌、恶性淋巴瘤、纵膈肿瘤、妇女生殖系统恶性肿瘤、胃癌、肝癌、肺癌,以及白血病等各专辑。希望这套系列书的出版能对从事肿瘤专业的医务人员了解国内外常见恶性肿瘤临床及科研进展动态,不断更新和积累知识,从而提高肿瘤学理论研究和诊疗水平有所裨益,为攻克恶性肿瘤这门难度较大的尖端学科作出贡献。

顾綏岳 孙曾一

于上海第一医学院附属肿瘤医院

1984年元月

前 言

人类与肿瘤斗争的历史表明,恶性肿瘤治疗的成败关键在于人们对恶性肿瘤发展的各种因素的认识,以及各种治疗手段对肿瘤和机体影响程度差异的认识深度。随着对各种治疗手段的深入研究,治疗指数将不断发生变化,甚至使原来治疗指数很小的治疗手段发展成某些肿瘤主要的根治手段。例如:临床前药理学对MTX的研究成就,使得濒临淘汰的MTX获得新生,而且能在一定条件下进行大剂量治疗,使骨肉瘤五年生存率从原来的10%提高到60%以上。其他如绒毛膜上皮癌、何杰金氏病、急性白血病、软组织肉瘤等均获得较好的疗效。因此,研究临床恶性肿瘤发展规律的特点,以及在治疗中所遇到的一些困难问题的研究,就成为提高肿瘤治疗效果的捷径。本书着重介绍近年来国内外恶性肿瘤的一些临床基础研究的发展情况和有关知识,希望通过这些资料来探讨和论证目前肿瘤治疗方案的科学性和合理性,能对改进和设计新的综合治疗方案有所帮助。

本书分十一章叙述了肿瘤流行病学、染色体、生物膜、激素、肿瘤标志物、放疗基础、脂质体携带抗癌药物、中医“证”动物模型、脑转移的规律、免疫和细胞动力学等的研究进展情况。

在流行病学研究进展章中,重点介绍目前世界上流行病学研究的方法学。例如描述性、相关性和分析流行病学方法研究等。

染色体分带与肿瘤章中,重点介绍染色体分带的分类和性

质,恶性肿瘤中染色体分带的改变,探讨核型异常与肿瘤的发展规律及机理,以及与癌变的因果关系。

生物膜在临床肿瘤上的意义章中,主要介绍生物膜的结构与功能,以及癌变和逆转的研究近况。

激素与肿瘤章中,主要论述甾体激素、糖皮质激素等与肿瘤发生和发展的关系。这方面的记述有助于临床上更合理的应用激素来治疗恶性肿瘤。此外,对肺和胃肠道肿瘤异位激素综合征,均作了概要的论述。

肿瘤标志物章,着重介绍酶学、蛋白质、抗原、异位激素等方面的进展。由于相当一部分肿瘤标志物的肿瘤专一性并不强,并与其他疾病也有一定的关系,因此临床应用时要注意排除伴发其他疾病的可能,并特别强调多种有关肿瘤标志物动态检测的临床意义。这将为今后能找到专一性和定位强的肿瘤标志物有所帮助,从而进一步提高恶性肿瘤的治愈率。

放射治疗临床基础进展章,重点讨论了如何使现有的低LET放射线设备能发挥更大的杀伤肿瘤细胞的能力,从而提高临床疗效。例如放射治疗计划系统的临床应用意义;放射增敏剂和化学抗癌药物的综合应用,加热治疗和放射治疗的综合应用等能加强对缺氧细胞的作用。

脂质体携带抗癌药物的研究进展章,重点介绍了脂质体的结构和性质,同时还叙述了作者在制备脂质体携带抗癌药物,临床药理学研究和初步临床研究的点滴经验。

在肿瘤免疫章中,重点讨论单克隆抗体在诊断,治疗上的研究和在研究中存在的问题。并提供一些技术资料如杂交瘤技术等。

在肿瘤领域辨证论治的实验探索章中,着重讨论了作者在“证”的模型动物建立和“证”模型动物荷瘤的实验治疗的经验

和体会。重点论述“脾虚”，血瘀，高血粘状态的动物实验的结果与临床意义。

肿瘤转移是临床恶性肿瘤的一个最大的问题。对肿瘤转移的一般规律已有很多介绍，但对脑转移的集中介绍资料还不多，因此本书专门写了脑转移规律的研究进展章，着重讨论脑转移的机制和规律，诸如脑转移的途径，转移灶的形成和脑转移灶周围组织的病理变化等理论和实验资料。

在细胞动力学的研究进展章中，对以往细胞动力学在临床上的实用价值不大的情况作了回顾，并根据目前的有利条件和作者本人的实验结果，展望未来，为临床肿瘤治疗提供了肿瘤细胞动态改变的状况和一些有意义的数据。

最后，本书在附录中选择了一些有效的免疫测定方法，例如 LAT，免疫活性细胞的分离和 ELISA 等测定方法，以供对肿瘤患者免疫状况有兴趣的同志们参考。

由于我们对肿瘤基础研究的工作开展得不够全面，实践经验不足，搜集的国外资料也可能不够充分，错误在所难免，尚祈读者批评指正。

张 志 义

于上海第一医学院附属肿瘤医院

1984年元月

目 录

第一章 肿瘤流行病学研究进展高玉堂	
一、概述.....	1
二、肿瘤流行病学应用的研究方法.....	3
1. 描述性研究.....	3
2. 相关性研究.....	9
3. 分析流行病学研究.....	10
4. 干预研究.....	12
三、各种危险因素及其对人类恶性肿瘤发生作用的估计.....	16
1. 吸烟.....	17
2. 饮酒.....	19
3. 饮食与营养.....	20
4. 职业因素.....	23
5. 一般的大气污染和饮用水污染.....	25
6. 药物.....	28
7. 电离辐射和紫外线辐射.....	29
8. 病毒、细菌、寄生虫.....	31
四、肿瘤的预防.....	36
第二章 染色体分带与肿瘤余新生	
一、概述.....	42
二、染色体分带.....	46
1. 染色体带的分类.....	46
2. 染色体带的性质.....	50

3. 特定分带法的机理	54
4. 染色体分带小结	57
5. 分带技术	57
三、Ph ¹ 染色体和慢性粒细胞白血病及其他	60
1. Ph ¹ 染色体的特征	61
2. Ph ¹ 的起源	62
3. 涉及的细胞种类	62
4. 急性粒细胞白血病(AML)和急性髓细胞白血病、急性骨髓单核细胞白血病(AMMOL)	63
5. 急性淋巴细胞白血病(ALL)	64
6. 嗜碱性细胞白血病	65
7. 嗜伊红细胞白血病	65
8. 前白血病	65
9. Ph ¹ 与临床	65
四、22号染色体与脑膜瘤	70
1. 组织学类型与核型的相关	71
2. 临床表现、男女分布和核型的相关	72
3. 染色体变异示意脑膜瘤病因中涉及病毒	73
五、3p ⁻ 与小细胞肺癌	75
六、13q 与视网膜母细胞瘤	76
七、小结	77

第三章 生物膜的结构及其功能对恶性肿瘤的意义····· 张志义

一、细胞膜的结构	79
二、生物膜的成分	86
1. 膜脂	86
2. 膜蛋白	86
三、细胞膜表面糖蛋白与肿瘤某些生物特性的关系	87
1. 细胞膜表面糖蛋白与癌变	87

2. 细胞膜表面糖蛋白与肿瘤免疫	90
3. 细胞膜表面糖蛋白与肿瘤转移	92
四、生物膜的特性	93
五、生物膜的转运功能	94
1. 细胞膜通透性转运	95
2. 主动转运系	96
3. 协同转运	101
六、关于越膜控制的一些问题	102
1. 越膜控制与体细胞癌变	105
2. 越膜控制与癌细胞逆转	107
七、结语	109
第四章 激素与恶性肿瘤	张志义
一、概述	112
二、激素的作用机制	114
三、甾体激素及其受体与肿瘤	116
四、糖皮质激素及其受体在肿瘤学上的研究	121
1. 糖皮质激素的抗免疫作用及抗炎作用	122
2. 糖皮质激素抑制靶细胞癌变的作用	123
五、绒毛膜促性腺激素(HCG)与肿瘤	124
六、前列腺素(PG)与肿瘤	126
1. PG 对免疫反应的作用	129
2. PG 对肿瘤骨转移的作用	130
3. PG 对血液流变学的影响	130
七、生长激素与肿瘤	132
八、甲状腺素与肿瘤	134
九、肺癌的内分泌综合征	136
十、胃肠道肿瘤的内分泌综合征	138
十一、胸腺激素与恶性肿瘤	141

十二、结语	142
第五章 肿瘤标志物的进展	张志义
一、肿瘤与酶学	147
1. 癌细胞糖代谢关键酶的变化	147
2. 癌细胞嘌呤代谢和嘧啶代谢关键酶的变化	148
3. 癌细胞中蛋白质代谢酶及其他代谢关键酶的变化	149
4. 癌细胞TRNA的降解产物	149
5. 肿瘤患者血清酶的改变	151
6. 脑脊液(CSF)中酶学检查的意义	162
二、肿瘤糖蛋白与蛋白质及其他标志物	162
1. 粘蛋白	163
2. 羟辅氨酸	164
3. 聚胺	165
4. 血清铁蛋白	165
三、恶性肿瘤特异性抗原的临床意义	167
1. 癌胚抗原(CEA)	167
2. 甲胎球蛋白(α FP)	170
3. 胰腺癌胚抗原(POA)	172
4. EB 病毒抗体	173
5. 单纯疱疹病毒抗体	174
四、恶性肿瘤的异位激素	175
1. 促肾上腺皮质激素(ACTH)	175
2. 抗利尿激素(ADH)	176
3. 绒毛膜促性腺激素(HCG)	176
4. 降钙素	177
5. 胃泌素(GRSTRIN)	179
五、结语	180
第六章 肿瘤放射治疗基础研究的进展	刘泰福
一、放射物理学的进展	185

二、放射生物学的进展·····	188
1. 放射敏感性问题·····	188
2. 粒子射线的治疗·····	190
3. 化学药物与放射治疗·····	192
4. 加温放射治疗·····	199
5. 超分割放射·····	202
第七章 脂质体携带抗癌药物研究的进展·····孙世良 张志义	
一、概述·····	205
二、脂质体的结构和一般性质·····	207
三、脂质体对细胞的作用方式·····	209
1. 内吞作用·····	210
2. 融合作用·····	210
3. 磷脂质转移·····	211
四、脂质体携带抗癌药物的制备·····	212
五、药物的包裹率以及增加药物包裹率的研究·····	213
六、脂质体携带抗癌药物的药代动力学研究·····	217
七、脂质体携带抗癌药物对动物实验肿瘤的作用·····	220
1. 体外实验中对肿瘤细胞株的作用·····	221
2. 对动物实验肿瘤的实验治疗·····	222
八、脂质体携带抗癌药物的临床实践·····	225
九、脂质体的毒性研究·····	227
十、脂质体通过血脑屏障的研究·····	228
十一、热敏感脂质体的研究·····	229
十二、pH 敏感的脂质体的研究·····	230
十三、小结·····	232
1. 对肿瘤缺乏亲合性·····	232
2. 脂质体携带药物的稳定性·····	233
3. 脂质体携带药物的效率·····	234

第八章 肿瘤免疫研究	龚 煌
一、概述.....	237
二、杂交瘤产生单一的纯抗体.....	237
1. 杂交瘤技术原理.....	238
2. 单克隆抗体诊断肿瘤的研究.....	238
3. 单克隆抗体治疗肿瘤的研究.....	240
三、单克隆抗体在肿瘤研究中存在的问题.....	243
四、杂交瘤技术.....	244
1. 细胞来源.....	245
2. 融合剂.....	247
3. 杂交瘤细胞的选择性培养.....	247
4. 细胞融合方法.....	248
5. 杂交瘤细胞的筛选.....	249
6. 克隆化培养(Cloning)	250
7. 单克隆抗体的制备.....	251
8. 单克隆抗体的纯化.....	252
9. 杂交瘤细胞的冻存和复苏.....	252
10. 试剂的配制.....	253
11. 对人肝癌甲胎蛋白具有特异的单克隆杂交瘤抗体的制备 及其特性.....	254
五、人体组织相容性抗原.....	255
1. 鼻咽癌.....	256
2. 食道癌.....	256
3. 何杰金氏病.....	257
4. 急性淋巴性白血病.....	257
5. 其他常见肿瘤.....	258
6. 肿瘤细胞上的HLA 抗原变化.....	259
7. HLA 和急性白血病患者治疗	260
8. HLA 抗原的成份及其特性	261

六、HLA抗原检测试验	262
1. 微量淋巴细胞毒试验方法	262
2. 混合淋巴细胞培养	265
3. HLA 研究中的数据处理	266
七、抑制性 T 细胞、NK 细胞和肿瘤的关系	272
1. 抑制 T 淋巴细胞	272
2. NK 细胞	273
八、干扰素抗肿瘤的研究	277
1. 干扰素治疗几种肿瘤的情况	278
2. 干扰素的特性	279
3. 干扰素的抗肿瘤活性	280
4. 干扰素的生产	280
第九章 肿瘤领域中辨证论治的实验探索	于尔辛
一、探索的必要性和可能性	283
二、“证”的模型动物	286
1. 阳虚(肾阳虚)模型动物	286
2. 阴虚(肾阴虚)模型动物	287
3. 血虚模型动物	287
4. 血瘀模型动物	287
5. 脾虚模型动物	287
三、荷瘤的“证”的模型动物	294
四、高血粘状态和癌肿的实验探索	301
第十章 脑转移规律的研究进展	张霞芳 张志义
一、脑转移的原发病灶	308
二、肿瘤细胞的脱逸和脑转移的途径	311
1. 动脉播散	312
2. 脑脊液播散	316
3. 直接侵犯	316

4. 静脉逆流途径·····	316
5. 沿神经束膜播散·····	318
三、脑转移的形成·····	319
四、脑转移灶及其周围组织的病理生理改变·····	322
第十一章 细胞动力学研究的进展	
——流式细胞计在临床肿瘤学上的	
应用及意义——·····	曹世龙
一、概述·····	330
二、现代细胞动力学的发展状况·····	332
三、放射线对细胞周期各时相的影响·····	337
四、人类肿瘤的倍增及其临床表现·····	341
五、流式细胞计(Flow Cytometry)及其在临床肿瘤	
学中的应用·····	346
1. 流式细胞计的概况·····	346
2. 流式细胞计的应用·····	352
附录 肿瘤免疫测定的一些方法 ·····	龚 煜
一、半自动的白细胞粘附抑制试验(LAI)·····	364
1. 四小杯玻板摆动仪·····	364
2. 计数板旋转细胞漂洗仪·····	365
3. 四小杯玻板法操作·····	365
4. 计数板旋转细胞漂洗法·····	366
5. 计算方法·····	367
二、免疫活性细胞的分离·····	369
1. 淋巴细胞的分离技术·····	369
2. T、B淋巴细胞分离技术·····	370
3. K细胞和NK细胞分离技术·····	371
4. 荧光激活细胞分离仪(FACS)分离免疫活性细胞·····	372
三、酶联免疫吸附测定法(ELISA)·····	372