

月中瘤化疔

熊 韜 编著

河北
新
大
学

肿 瘤 化 疗

河北新医大学第四医院 熊 韬 编著

中国医学科学院日坛医院 周际昌 审阅
河北新医大学第四医院 杨集祥

河 北 新 医 大 学

一 九 七 六 年 五 月

前 言

经过史无前例的无产阶级文化大革命，批林批孔，学习无产阶级专政理论，~~以及批判邓小平反击右倾翻案风取得伟大胜利的大好~~形势下，遵照毛主席“把医疗卫生工作的重点放到农村去”的伟大教导，为了有力地支持文化大革命中涌现出来的新生事物——“农村合作医疗”制度，培养更多的赤脚医生和基层医务人员，在校党委及医院党委的支持和鼓励下，对常见病，多发病——肿瘤的药物治疗，从基础理论到临床实际应用，作一系统介绍，供广大基层医务人员，在防治肿瘤工作中参考，以实际行动回击右倾翻案风。

由于学习马列主义、毛泽东思想不够，路线斗争觉悟不高，业务水平及临床经验所限，缺点错误在所难免，望广大读者批评指正。

作 者

1976年5月

毛 主 席 语 录

什么“三项指示为纲”，安定团结不是不要阶级斗争，阶级斗争是纲，其余都是目。

列宁为什么说对资产阶级专政，这个问题要搞清楚。这个问题不搞清楚，就会变修正主义。要使全国知道。

无产阶级必须在上层建筑其中包括各个文化领域中对资产阶级实行全面的专政。

应当积极地预防和医治人民的疾病，推广人民的医药卫生事业。

把医疗卫生工作的重点放到农村去。

目 录

第一章 化疗概论	1
第二章 化疗基础知识	4
第一节 核酸、细胞与癌细胞	4
第二节 肿瘤细胞增殖动力学	14
第三节 肿瘤细胞增殖动力学在化疗中的意义	27
第四节 利用肿瘤细胞增殖动力学规律及其它因素设计治疗方案	32
第三章 化疗原则	38
第四章 抗癌药物分类及其作用机制	51
第一节 烷化剂	51
第二节 抗代谢药	77
第三节 植物药	92
第四节 激素类	101
第五节 抗癌抗菌素	109
第六节 杂类	120
第五章 抗癌药物应用方法、剂量、途径和程序的探讨	129
第六章 抗癌药物联合应用的药物选择	138
第七章 抗癌药物毒性反应的预防及处理	145
第八章 化疗的并发症及合并症	153
第九章 化疗与手术、放疗、免疫、中草药等的综合治疗	158
第十章 实质性肿瘤的化学治疗	167
第一节 乳腺癌	167

第二节	消化道癌·····	175
第三节	肝癌·····	182
第四节	肺癌·····	184
第五节	恶性淋巴瘤·····	190
第六节	头颈部癌·····	193
第七节	生殖系统恶性肿瘤·····	196
第八节	恶性黑色素瘤·····	200
第九节	癌性胸腹水·····	201
附录		

第一章 化疗概论

在临床上应用化学药物，治疗恶性肿瘤时间已有30多年。以往认为药物可以治疗恶性肿瘤是不可能的。近年来，化疗的进展却完全改变了这种看法，药物可以抑制肿瘤生长，是非常明确的客观存在，而毫无疑义了。

回顾恶性肿瘤化学治疗的历史，41年首先应用雌性激素治疗前列腺癌获得肯定的疗效，为肿瘤内分泌治疗奠定了基础。42年又发现氮芥对淋巴肉瘤有治疗作用，恶性肿瘤化学治疗有了很大的发展。43年应用抗叶酸制剂治疗儿童急性白血病，通过阻断肿瘤细胞核酸代谢而发挥作用，为化学治疗开辟了新途径。稍后，50年发现放线菌素的抗肿瘤作用，53年在临床应用6-巯基嘌呤，57年合成了嘧啶类抗代谢物5-氟脲嘧啶，扩大了化疗的范围，成为发展肿瘤化疗过程中新的重要标志。目前大约致少有160种左右抗癌化学药物，其中约有30几种被正式选用在临床上应用。

现在，肿瘤化学治疗不论临床疗效和实验研究都有迅速的发展，已经从作为一种减轻病员痛苦和稍微延长病人生命的消极姑息疗法，逐步地走向根治性治疗过渡，例如急性淋巴细胞白血病，绒毛膜上皮癌，睾丸精原细胞瘤，淋巴肉瘤等不仅获得明显的长期缓解疗效，肿瘤缩小甚至消失，而且可以正常工作，部分病人已3~5年以上无复发现象。这些疗效的取得，是对已知一些抗癌药物作用机理的深入研究，与肿瘤病理、生理、生化知识的运用和充实，以及对肿瘤细胞增殖动力学知识的了解是分不开的。更重要的是根据这些知识来选择药物及合适的用药方法，使正常组织的毒性影响最小情况下，获得对肿瘤的最大杀伤作用，从而减少病员机体内肿瘤细胞

数，达到临床治愈目的。

对现代化学治疗的效果，过高或过低的估价，都是不恰当的，会导致失去其它疗法的机会，影响了根治。反之，犯了保守的错误，都对病员十分不利。现阶段对大多数类型肿瘤来说，还是姑息性治疗手段，特别是一些实体性肿瘤，只能达到症状减轻，肿瘤缩小，因而不能代替手术和放射治疗。但由于手术和放射疗法，都各自有难以克服的缺点，如都属于局部治疗，而肿瘤却是全身性疾病。尽管手术切除率提高，切除范围更广泛的超根治术进行顺利，但在生命重要器官仍有一定的限制，因而不易彻底治愈，对远隔部位的转移就无能为力了，放射治疗的效果也与肿瘤所在部位有关，有的原发病灶得到满意的控制，但却死于治疗后的远处转移。面对这些病例，深切感到这二种有力治疗肿瘤手段不够满意和具有一定的局限性，因而迫切的希望得到有效药物，根据肿瘤生物特性进行全身治疗，从而治愈多数已经形成或正在形成的肿瘤病灶。

近年来，肿瘤化疗的趋向，大概有以下几方面：

(1) 肿瘤化疗，已从单一的，机械的用药转而根据药物的不同性能和不同的肿瘤特性，采用不同的用药方法和合并用药。

(2) 基础理论的研究，在肿瘤化疗中的重要性，日益显著，深入研究药物作用原理和细胞动力学，有利于临床更好的使用药物，提高化疗效果，这种基础医学和临床医学紧密结合，对肿瘤治疗起到迅速发展作用。

(3) 改变旧的单纯从杀伤肿瘤细胞观点出发，来寻找抗肿瘤药物，逐渐的向有关调节机体整体的防御能力和防止转移等方面工作。

(4) 随着分子生物学的发展，打破了过去认为肿瘤的恶性改变是不可能逆转的传统观念。对于如何使肿瘤恶性改变，逆转为正常细胞的研究，已有了初步的结果，发展前景是有希望的。

(5) 在相当长的时间里，肿瘤化疗认为，连续用药，使药物在血液中保持一定的浓度，以便达到对肿瘤细胞最大杀伤效果。目前

认识到这是一种片面的观点，没有考虑到这种用药方法，引起宿主机体的严重毒性，影响机体免疫机制。从而导致肿瘤发展，和其它并发症的发生，加重了机体衰竭，所以这种给药方法往往是不必要的。

第二章 化疗基础知识

第一节 核酸、细胞与癌细胞

核酸：核酸是近几年来，肿瘤化疗研究的注意焦点，这是因为核酸是细胞生命的物质基础。有关生长、繁殖、分化、遗传、变异、癌变都受它控制，目前有关肿瘤病因学说，其中最引人注意的病毒学说就与核酸有密切关系。目前应用的抗癌药物，放射线等治疗手段，核酸也是最敏感部分。由于核酸与肿瘤细胞有如此密切的关系，所以对核酸结构与功能，肿瘤的核酸与正常组织的核酸有无质与量上的不同，以及这些不同处，能否为抗癌药物治疗所利用，这些问题都是肿瘤医生所关心的。

核酸是由许多核苷酸连接而成的高分子，每一核苷酸则由硷基、糖和磷酸三部分组成。由于所含糖不同，可以把核酸分成两大类，含有脱氧核糖的称为脱氧核糖核酸（DNA），另一大类为核糖核酸（RNA）。DNA和RNA除各含有4种主要硷基外，还含有少量其它硷基，通常称为稀有硷基。这二类核酸所含有四种主要硷基，其中有三种是二者共有的，即腺嘌呤，鸟嘌呤，胞嘧啶。还有一种不同的是，DNA含有胸腺嘧啶，而RNA含有尿嘧啶。

许多著者认为核酸之所以具有许多功能，是与它的结构有关，核酸的结构，可以从不同的组织水平划分为一级结构，二级结构和三级结构。一级结构包含核苷酸的连接方式和排列顺序，以及核酸链为一连续长链或由许多短链所组成的问题。二级结构为螺旋结构。三级结构为核酸的立体构型。

研究核酸的结构方式有二种，一种是利用固体状态的观察，另一种方法是在溶液中，主要在水溶液中，利用蛋白质的理化性质，如超速离心，粘度，扩散，光散射，电泳等。固体主要依靠放射线和电子显微镜，现主要介绍固体观察的结构，*DNA*分子的基本空间结构，是它的多核苷酸链，象麻花那样成为双股的螺旋结构，并且两条链上的硷基，以一定的规律，两两对应形成特定的硷基对，两条多核苷酸围绕同一轴盘旋成一双螺旋体，且都是右手螺旋。嘌呤和嘧啶在螺旋的内部，磷酸基在外部，顺长轴方向，每3.4Å有一个核苷酸，核苷酸之间呈 36° 角，因此每周有10个核苷酸，且都是隔3.4Å重复出现同一结构。两链依靠二者的嘌呤及嘧啶的氢链连系在一起，每链提供一个硷基，硷基的平面和分子的长轴垂直，互相配偶的硷基，有一定之规律。这是由于糖与磷酸链所形成的螺旋的直径是20Å，螺旋的直径是固定的，为了在二链之间形成均一键，则必需一条链上的嘌呤和另一链上的嘧啶相结合，如果两个嘌呤结合，则链间的距离将过短，不能容纳。如果二个嘧啶配合，则链间的距离过长，不能形成键。唯一可能的配偶是腺嘌呤与胸腺嘧啶，鸟嘌呤与胞嘧啶。因此*DNA*分子中有一个鸟嘌呤时，也必定有一个胞嘧啶，同样有一个腺嘌呤时，也必然有一个胸腺嘧啶。也就是说*DNA*中的鸟嘌呤与胞嘧啶的当量相等，腺嘌呤和胸腺嘧啶的当量相等。这结构对硷基对的顺序没有限制性，任何一对硷基对它邻近是什么硷基没有限制性，这是由于硷基是扁平的、而且上下相叠。以上的结构描绘为放射线观察所证实。

从*DNA*的这一基本结构，可以看出*DNA*的复制过程，首先将它的双链结构折散为二个独立的单链，然后分别以这二个单链为模板，根据硷基配对的规律，分别合成和这两个相对应的，另外两条单链，从而组成和原来的双链*DNA*分子完全相同的，两个双链*DNA*分子。现已证实*DNA*是主要的遗传物质基础，因此可以认为生物体的遗传特徵是以密码形式，主要编码在*DNA*分子上，表现为特定的核苷酸排列顺序，并且通过*DNA*的复制，把遗传信息一

代一代传下去。在后代个体发育过程中，遗传信息经过“转录”和“翻译”过程，使后代表现出与亲代相似的遗传性状。转录就是根据DNA的核苷酸顺序决定一类RNA的核苷酸顺序过程，翻译就是这一类的RNA的核苷酸顺序决定蛋白质中的氨基酸顺序的过程。DNA主要存在于细胞核中，而RNA主要存在细胞浆和核仁中，RNA有三种存在形式，V-RNA又称核糖体RNA，t-RNA又称传递性RNA或信使RNA，m-RNA称为信息RNA。m-RNA与细胞核中的DNA相结合之后，延伸到细胞浆内与多糖体相连，在那里进行蛋白质合成。自由氨基酸进入细胞膜，在细胞浆内，经过 α -酮-羧氨酸氨化而成羧氨酸，再经过转氨作用，而成非主要氨基酸。氨基酸与特定的t-RNA经过酶作用，而形成蛋白质前身。即氨基酸t-RNA综合体，转化到m-RNA结合的多核糖体上(V-RNA)，氨基酸互相挂勾形成蛋白质。由于生物体的生命活动过程，主要是通过蛋白质来实现的。所以由DNA到RNA到蛋白质的过程，就是生物体的遗传特徵到生命活动特徵的表现。

核酸与肿瘤病因关系，目前在动物实验上，肯定能引起肿瘤的因素，可分为三大类：物理因素，化学因素和病毒因子，条件不一样，但三者在生物学后果是一致的，即都是使正常细胞变成为生长不受控制的肿瘤细胞，三种手段不同，但结果是一致。三者之所以一致，其中的物质基础，目前都认为是核酸。放射线，某些化学物质对微生物是致变异因素，对动物就是致癌因素，若干扰核酸代谢物如氟脲嘧啶等，有抑制某些肿瘤生长的作用，而在病毒繁殖方面的实验中，则证明有使病毒产生变异功能，这些生物效应是一致的。从化学方面的直接和间接的分析结果来看，都可证实是与核酸分子的变化是关键环节。病毒核蛋白进入细胞引起恶性变的事实，更加明确了核酸在肿瘤细胞形成过程中所占的地位。

从临床化疗的角度来看核酸，目的之一就是利用药物作用点不同，进行合并治疗，使药物在核酸合成的不同阶段，起阻断作用，从而控制癌细胞的生长和繁殖。

细胞：生命物质经过漫长的发展过程，最后出现了细胞的结构形式，细胞是一切生物体的共同基本结构，执行着生命物质的基本特征——新陈代谢。一切生命现象如应激性，能动性，生长发育，繁殖，遗传变异等，都和新陈代谢的功能密不可分，没有新陈代谢就没有生命现象。单细胞生物以一个细胞来完成生命现象，多细胞生物则由成亿的形态不同，机能有别的细胞和细胞间质，共同完成生命现象。

细胞虽然极其微小，一般直径在10~100微米之间，肉眼不能看到，但它的内部结构，还是十分复杂的，而且这种结构都和功能有关。各种细胞因机能和所处环境条件不同，因而在结构上存在着许多差别，但细胞既是一切生物体的共同基本结构，而且是有生命的物质，因此一切细胞也有共同的基本结构和基本的生理现象。

细胞的构成有细胞核，一般呈球形或椭圆形，多数是一个核，但亦有二个核的如肝细胞，核表面有核膜，内部物质称为核质，包括核仁，核质主要是核蛋白、由蛋白质和核酸结合而成。细胞核的功能，现已阐明是遗传的主要基质，细胞核控制着细胞中全部的合成过程。细胞核以外的部分，统称为细胞质，细胞质内含有多种具有一定形态和功能的物体，称为细胞器；此外还有许多微小的颗粒，称为微粒体，剩下的则称为基质。细胞质位于细胞外围的部分，一般处于凝胶状态。基质主要是可溶性蛋白，含有若干种酶，它的结构与蛋白质分子的结构有密切关系。微粒体直径只有50~300毫微米，它们含有核糖核酸，蛋白质，磷脂以及酶等，与蛋白质，固醇和核酸等的合成有关。细胞器是细胞质中比较大型的物体，不仅有一定的形态而且执行一定的生理机能。如线粒体，高尔基体，中心体等。线粒体在一切细胞中均存在，一般呈线状，颗粒状或串珠状。在细胞内均匀分布，但在肾细管细胞内，则排成栅状，在肠上皮细胞内则分布在细胞二端，分布的情况和细胞的机能有关，粒线体基本组成是蛋白质其次是类脂，还有核糖核酸，氧化还原酶，维生素等组成。它的功能主要是和细胞氧化还原有关，因线粒体中

有大量积聚的细胞色素氧化酶，琥珀酸酶，脱氢酶，脂肪酸氧化酶，氨基酸氧化酶和磷酸酶等。细胞内物质分解代谢的需氧过程主要在线粒体中进行，高能磷酸物亦在这里形成，可以称为线粒体是细胞的动力工厂。中心体称为细胞中心，在细胞核附近，它的功能与细胞运动有关，细胞分裂时，中心体起一系列变化，染色体的移动以中心体为中心。每一个活细胞都被一个膜包围着，即细胞膜，这个膜不仅可以使细胞在牢固的胞膜内执行功能，而且可以作为一个有辨别力的入口，它能使营养素和其它基本物质进入，使废物排出。它还可以把物质从一边抽到另一边，即从稀溶液送到物质浓度高的对边，有选择的调节细胞和它的环境之间的营养素和离子的流动。活细胞的薄而牢固的细胞壁是由类脂，磷酸盐和蛋白质组成。蛋白质起守门人和活性载体的作用，能决定什么可以通过细胞膜。

细胞生长发育到一定阶段，在一定条件下，可以进行分裂，产生新的细胞。在个体成长过程中，某些细胞也经常分裂以补充老一代的细胞衰亡。因此细胞分裂过程和机制，对生长发育，遗传变异，及肿瘤形成有重要意义。细胞分裂有二种形式：无丝分裂和有丝分裂。无丝分裂时核中不出现染色体，细胞质中也不发生星射线和纺锤线。分裂过程简单，先是细胞核拉长，中央变细断裂为二、接着细胞也拉长，最后分离二个细胞，多数学者认为无丝分裂不是普通现象，也非正常分裂方式，由于分裂过程中不见染色体的平均分配，因而把无丝分裂看作是细胞衰亡前的现象。有丝分裂过程比无丝分裂复杂得多，细胞内要发生比较大的变化。通常可分为前期，中期，后期和末期；（1）前期：细胞开始分裂时，中心体内的两个中心粒互相分开，最后各位于细胞一极。分开时二中心粒之间有细丝出现，全部成棱形，故称纺锤体。中心粒的周围有辐射状的细丝出现，称星射线，中心粒和星射线合称为星，在中心粒分开的同时，细胞核也发生变化，染色质先变成纤细而屈曲的细丝，这些丝逐渐变短变粗，形成十分明显并有一定数目的线条，称为染色体、每条染色体自行纵裂为两条。在染色体形成过程中，核膜核仁消

失。(2)中期：全部染色体集中在一个平面内，这个平面位于纺锤体的中央并和纺锤体的纵轴垂直，称为赤道板。(3)后期：各染色体自行裂成二条，并互相分离向两极移动，因此全部染色体分成相等的两组，分别集中于两极。(4)末期：集中于二极的染色体群分散成染色质，外围有新的核膜发生，内有新的核仁发生，原来的细胞核即分裂为二。

核分裂完成后，纺锤体和星射线消失，中心粒在核的一旁，成为中心体，要到下一次分裂再开始活动。细胞质开始分裂，通过赤道部分的细胞膜向内凹入，逐渐将细胞分割为二，各含一个细胞核。

目前认为细胞与癌细胞没有明显的“质”的差别，分裂过程是相似的，促使细胞和癌细胞的分裂机制和影响因素，探索始动原因，对治疗肿瘤有着十分重大现实意义。

癌细胞：癌细胞的生成，反映着整个细胞代谢调节机制有了改变，即不仅在细胞内部自动调节方面，而且在细胞与周围环境的反馈关系方面，新的规律代替了原有的规律。构成有生命个体的最必须的物质是核蛋白体，而核酸是遗传信息的载体和传递者，在个体生长、繁殖、变异，遗传等各个环节上起着主导作用，所以核酸与细胞恶变有密切关系。目前认为核酸分子的改变，是癌变最关键的始动机制。

癌细胞的重要特征之一，是能在正常细胞不再进行分裂的环境条件之下，继续进行癌细胞的分裂活动。并且新生成的癌细胞，可以脱离原来所在部位，转移到机体其它部位进行生长和繁殖。最近发现，癌细胞这一特征，和癌细胞膜表面的分子结构有关。癌细胞膜的表面含有和正常细胞不同的抗原物质，这种抗原物质，虽然也存在正常细胞膜上，但是它在正常细胞膜表面的分布情况和在癌细胞膜表面分布情况不同，后者和在分裂过程中的细胞相似，用蛋白水解酶轻度处理正常细胞，改变了这种抗原物质在细胞膜表面的分布，可以促使正常细胞分裂。反之，利用某些植物蛋白，例如刀豆球蛋白

白能与癌细胞膜结合的特性,遮盖住这种抗原物质,可以阻止癌细胞的分裂,说明了这种抗原物质在细胞膜表面的分布和癌细胞的不受控制的分裂特征有密切关系。分析癌细胞和正常细胞膜表面分子结构的结果,表明它们在糖蛋白和糖脂的结构和组成方面有明显的区别,说明这种抗原物质,很可能是一种糖蛋白。用人工合成的,模拟这种糖蛋白结构的多聚物作为抗原,进行动物试验,可以使实验动物增加对移植的癌细胞,以及化学致癌物质的抵抗力,这也许是一种防治肿瘤有希望的方法。还观察到,细胞膜是一种蛋白质和脂质组成的特殊结构,一些微小的分子,不能任意通过,使细胞膜内外物质保持恒定,如 K^+ , Na^+ , Cl^- 等离子按一定比例,在膜内外排列,产生了膜的带电性,肿瘤细胞由于膜表面的阴电荷增加,丧失了膜与膜之间亲和力,使癌细胞粘着性下降,由于这种情况,是造成癌细胞易于转移原因之一。癌细胞之所以易于转移,不仅是由于粘着性下降,而且还有以下因素:

一、癌细胞高增殖比率:肿瘤细胞增殖动力学研究表明,癌细胞增殖,呈指数函数生长,一个癌细胞经过10次分裂,即可得到 2^{10} 个癌细胞(即1000个癌细胞),传到40代为 10^{12} 个癌细胞,即 2^{40} 个癌细胞,相当1万亿个,约 $10 \times 10 \times 10$ 立方厘米的大瘤体,有一公斤重,对人来讲就可以导致衰竭死亡。对动物的肿瘤(主要是小鼠的肿瘤)在长到 10^8 个即10亿个癌细胞数,就可以引起死亡。动物移植肿瘤增殖周期时间较短,一般约半天左右,如果移植 10^6 个即1百万个癌细胞于小鼠,发展到动物死亡只需5天,但是由于不是所有的癌细胞都参加分裂周期,加之细胞丢失,所以动物生存期就相对稍长些。肿瘤细胞增殖情况,可用体积倍增时间来表示,对人体的肿瘤,不同的组织类型肿瘤的瘤细胞倍增时间可以不一样,生长快的只有10天,慢的可达300天以上,一般平均约50天左右。肿瘤组织比正常组织生长快,并非是肿瘤细胞周期时间短,而是由于肿瘤中干细胞比例高,有较多的癌细胞进入增殖周期,这种高增殖比例的癌细胞增殖,新生和死亡的细胞比例不平衡,导致瘤体进行性

增大，促进向周围组织浸润。

二、癌细胞的运动力：癌细胞的运动能力很强，在很多实验中，均可观察到癌细胞有阿米巴样运动。有的著者，在微型连续摄影中观察到癌细胞通过狭小的间隙时，先改变细胞外型，通过后再回复原状。在显微镜下观察癌细胞的行动时，见癌细胞有伪足样突出物，行阿米巴样运动。通过组织培养，观察癌细胞在体外的运动并用细胞电泳测定癌细胞在电场中运动，发现癌细胞以每分钟4~5微米速度运动。以乳腺癌细胞每分钟2.4微米速度运动为例，一天可移动3.4毫米，这种运动速度常与癌细胞的浸润成正比。

三、去接触抑制：癌细胞的生长，到互相汇合时并不停止，而是继续向前和重叠生长，有去接触抑制现象。根据细胞膜表面蛋白研究，发现在细胞表面有一种糖蛋白抗原，在正常细胞，此抗原处在无活性状态，细胞接触时互相复盖，细胞呈现休止状态。肿瘤细胞表面糖蛋白抗原活性较高，即使细胞生长到互相接触时，蛋白也不能复盖，瘤细胞继续增殖，失去接触抑止。另一个假说认为，细胞表面具有一种“收发装置”，当细胞生长到互相汇合时，一个细胞将信息传达到下一个细胞，调节生长。而恶性细胞可能缺乏这种发射或接收功能，使细胞生长失调。这种信息的传达可能通过腺苷酸环化酶。已经证明，肿瘤细胞的环化酶比正常细胞低，如肝癌细胞的环化酶只有正常肝细胞的 $1/10$ ，且在肿瘤生长过程中，这种环化酶还会继续下降。接触抑制的丢失，导致癌细胞的堆积和向外扩展。

四、癌细胞的粘着性下降和溶细胞物质的释放：实验证明，增加血钙浓度，可以减少肿瘤的转移，下降血钙的浓度，可以促进肿瘤的转移。癌细胞表面钙离子浓度下降，促使癌细胞的粘着性下降。粘着性下降，细胞容易游离，加之癌细胞释放毒素和溶细胞物质，有助于癌细胞浸润。癌细胞释放毒素和溶解物质，属于何种物质尚有争论，从形态学及组织化学研究发现，在癌细胞周围的纤维组织发生溶解及变性，推测这种物质可能是酶或多肽。这些酶可能是胶原纤维溶解酶或组织蛋白酶。在动物癌组织中还能分离到能破坏正