

病理生理学丛书

肿 瘤

潘世晟 主 编

TUMOR

人 民 卫 生 出 版 社

72064

病理生理学丛书

肿 瘤

潘 世 晟 主 编

编 写

潘世晟
程 立
范维珂
邓正文

刘桂亭
蒋慧惠
孙去病
施渭康

陈星若
季文琴
张玉砚
杨名立

秦文清
区宝祥
程冠生
刘殿珍

金中初
易有年
姚开泰
陈剑经

审 校

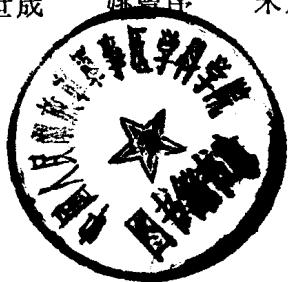
卢纯惠
姚开泰

王蘅文
潘世晟

陈国桢
姚曾序

罗正曜
朱定尔

朱益栋



人 民 卫 生 出 版 社

ZY84/11

病理生理学丛书

肿 瘤

潘 世 成 主 编

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

金 工 刷 厂 印 刷

新华书店发行所发行

787×1092毫米32开本 12 1/2印张 4插页 502千字

1984年8月第1版 1984年8月第1版第1次印刷

印数: 00,001—9600

统一书号: 14048·4457 定价: 2.35 元

〔科技新书目 56 — 78〕

《病理生理学丛书》前言

病理生理学是一门重要的实验性医学基础学科，对有关医学专业特别是临床各科具有重要的意义。当前生物学和医学已经发展到亚细胞水平和分子水平，对于疾病发生机理的研究也进入到一个新的阶段。广大的病理生理学工作者和临床医师都迫切希望有一些较为详细的病理生理学参考书。为了满足广大读者的需要，为了适应我国社会主义现代化建设和医学科学发展的需要，人民卫生出版社委托我们负责主编《病理生理学丛书》。

《病理生理学丛书》是一套主要供病理生理学工作者和临床医师阅读的专题参考书，将以专题分册的形式陆续出版。在题材方面我们将选择一些在医学上发展较快、有重大理论和实践意义，并为当前教学、科研和临床工作者迫切需要了解的重大课题，进行比较深入而广泛的论述。

担任编写的作者和审校人员，大多是从从事有关专题研究工作的专业工作者。我们将力图使《病理生理学丛书》能反映国内外新动向、新成就。

由于我们经验不足，水平有限，不当之处，在所难免，希望广大读者批评指正。

湖南医学院 潘世宸
上海第一医学院 朱益栋
武汉医学院 赵修竹
第二军医大学 吴中立

编写说明

近年来病理生理学科的研究，进展迅速。为了适应目前国内教学及科学研究的需要，从1978年起我们组织国内从事病理生理各有关专题的研究人员，参加病理生理学丛书的编写工作。在这期间，由于大家的共同努力，取得了不小成绩。

《肿瘤》分册的编写，得到中国科学院细胞生物研究所王蘅文教授、姚曾序教授，上海第一医学院朱益栋教授，以及中山医学院、河南医学院、重庆医学院、浙江医科大学、昌潍医学院等有关同志的积极支持，参与了编写及审校工作。关于本书文字、图表等的整理工作，则是我院病理生理教研组罗涵同志辛勤劳动的成果。在这一分册编审完成的时候，谨向这些同志致以衷心的感谢。

潘世宸

目 录

癌症研究的历史进展和瞻望

第一篇 病因学

第一章 化学致癌机制	10
第一节 化学致癌物的分类	10
第二节 与化学致癌有关的问题	14
一 致癌物活化	14
二 加单氧酶或混合功能氧化酶系	17
(一) 一般性质	17
(二) 作用方式	18
(三) 争论问题	21
(四) 影响因素	24
三 辅致癌物(助癌剂)促癌过程及致癌物的积累和综合作用	27
(一) 激发与促进问题	27
(二) 致癌物的累积作用	31
(三) 致癌物的协同作用和综合作用	32
四 化学致癌物与大分子结合及其所致DNA损伤和修复	32
(一) 化学致癌物与大分子结合的方式和部位	32
(二) 化学致癌物所致DNA抑制或损伤	35
(三) 损伤的后果	35
(四) DNA的修复	37
(五) DNA损伤与癌变	41
第三节 芳香烃化学性致癌物质	45
一 化学结构	45
(一) 单环式芳香烃	45

(二) 三环式芳香烃	48
(三) 四环式芳香烃	48
(四) 五环式芳香烃	49
二 与化学结构有关问题	50
(一) 单环烃合成多环芳烃	50
(二) 化学结构与致癌	51
三 芳香烃的代谢活化	57
(一) 苯并(a)芘的代谢活化	58
(二) 甲基胆蒽的代谢活化	64
四 芳烃羟化酶在代谢活化中的作用	66
(一) 实验性癌肿	67
(二) 体外实验研究	68
五 与大分子结合及与人癌的关系	71
(一) 与大分子结合问题	71
(二) 与人癌的关系	73
第四节 芳香胺及偶氮染料的化学致癌作用和机制	78
一 化学结构和主要理化及生物学作用	79
(一) 苯胺	82
(二) 联苯胺及其衍生物	82
(三) 4-氨基联苯及其衍生物	82
(四) 二苯胺	82
(五) 2-萘胺	82
(六) 1-萘胺	83
(七) 4-氨基芪及其衍生物	83
(八) 2-乙酰氨基苄	83
(九) 人工合成染料	83
(十) 偶氮染料	85
(十一) 其他杂环化合物	85
二 芳香胺及偶氮染料的代谢活化	86
(一) 2-萘胺	86

(二) 2-乙酰氨基苄	91
(三) 二甲氨基偶氮苯的活化和解毒代谢过程	95
(四) 4-硝基喹啉-1-氧化物的活化	96
三 加单氧酶系统或肝微粒体酶与芳香胺及偶氮染料类的 代谢活化关系	97
四 影响芳香胺及偶氮染料致癌性的因素	99
(一) 器官亲和性问题	99
(二) 综合作用、拮抗作用及阶段性问题	101
(三) 营养因素	102
第五节 亚硝胺类化合物	105
一 环境中的亚硝胺类化合物及其在体内外合成问题	110
(一) 环境中的亚硝胺类及其前身化学物质	110
(二) 关于亚硝胺类化合物的合成	111
二 亚硝胺类化合物的诱癌研究	113
三 影响致癌的因素	115
(一) 动物种属问题	115
(二) 年龄和性别问题	115
(三) 接触剂量问题	116
(四) 注入的途径问题	116
(五) 化学结构改变与致癌力的关系	117
(六) 亚硝胺类对其它致癌物有协同作用	119
(七) 其它影响致癌的因素	119
四 亚硝胺致癌机理的初步探讨	119
(一) 亚硝胺的代谢、吸收、分布和排出	119
(二) 亚硝胺的活化和解毒问题	121
(三) 亚硝胺与大分子结合问题	126
(四) 器官特异性问题	132
五 对亚硝胺类化合物与人类癌症关系的评价和研究展望	134
第六节 其他化学性致癌物、致癌药物及职业癌	139
一 自然产物	139

(一) 黄樟素	139
(二) 苏铁素	140
(三) 二甲基胍	140
二 药物的致癌作用	141
(一) 对人类和动物具有致癌作用的常用药物	141
(二) 由药物产生亚硝胺类致癌物	143
三 职业癌	144
(一) 职业癌的发现和确定	146
(二) 职业癌的潜伏期	153
(三) 重要职业癌	155
(四) 职业癌的预防	168
第七节 肿瘤的霉菌病因	172
一 霉菌的致癌性	172
(一) 已确定化学结构的致癌性霉菌毒素	172
(二) 未确定化学结构的致癌性霉菌或毒素	179
(三) 霉菌与其他致癌物的协同致癌作用	181
(四) 霉菌促进亚硝胺及其前体的形成	184
二 黄曲霉毒素的生物合成、代谢及其致癌机制	185
(一) AFB ₁ 的生物合成和代谢	185
(二) 黄曲霉毒素的致癌机制	188
三 霉菌毒素与人类肿瘤的关系	193
四 粮食和食品中霉菌毒素的检测和破坏	194
(一) 致癌性霉菌毒素的限量	194
(二) AFB ₁ 含量的检测	194
(三) 霉菌毒素的去除	195
五 结语	195
第八节 沙门氏菌/肝微粒体酶回复突变试验 (Ames 氏试验)	198
一 测试菌株	201
二 菌株的生物学特性鉴定方法	201

(一) 组氨酸缺陷 (生长谱试验)	201
(二) 深粗糙型 (rfa) 变异 (结晶紫抑菌试验)	202
(三) 抗性转移因子 (R因子) (抗氨苄青霉素试验)	202
(四) DNA切除修复系统丢失 (紫外线敏感试验)	202
(五) 回变特性观察 (诊断性试验)	202
(六) 自发回复突变	203
三 菌株保藏	203
四 代谢活化系统及其制备	204
五 溶剂	206
六 培养基制备	206
七 试验方法	207
(一) 点试法	207
(二) 掺入法	208
八 安全预防措施	209
第二章 肿瘤病毒及其致癌机制	212
第一节 动物中主要的病毒性肿瘤	215
一 白血病	215
(一) 小鼠白血病	215
(二) 鸡白血病	220
(三) 猫白血病	220
(四) 牛白血病	221
(五) 豚鼠白血病	222
(六) 大鼠白血病	222
二 肉瘤	223
(一) 鸡肉瘤	223
(二) 小鼠肉瘤	223
(三) 小鼠骨肉瘤	224
(四) 猫肉瘤	224
三 癌	225
(一) 蛙肾腺癌	225

(二) 小鼠乳腺癌	226
四 动物病毒性肿瘤的其它类型	226
(一) 多型肿瘤	226
(二) Marek 氏病	227
(三) Shope 氏兔纤维瘤和乳头瘤	228
第二节 致瘤性DNA 病毒	229
一 致瘤性DNA 病毒的分类和一般的特性	229
二 Papova病毒组	230
(一) Papova 病毒的一般生物学特性	231
(二) Papova 病毒的结构和功能	232
(三) Papova 病毒的抗原性	232
三 腺病毒组	234
(一) 腺病毒的一般生物学特性	234
(二) 腺病毒的结构	235
(三) 腺病毒的复制	236
(四) 腺病毒与杂交的病毒	236
(五) 腺病毒的抗原性	237
四 疱疹病毒组	238
(一) 疱疹病毒的命名及其一般生物学特性	238
(二) 疱疹病毒的结构	238
(三) 疱疹病毒的复制	239
(四) 疱疹病毒的抗原特性	240
(五) 动物中主要的致瘤性疱疹病毒	240
第三节 致瘤性RNA 病毒	243
一 致瘤性RNA 病毒的分类	243
二 致瘤性RNA 病毒的结构和形态	245
(一) A型病毒	247
(二) B型病毒	247
(三) C型病毒	248
(四) D型病毒	248

(五) 慢病毒型	249
(六) 泡沫病毒型	249
三 致瘤性RNA病毒的生化性质	249
(一) 致瘤性RNA病毒的核酸	249
(二) 致瘤性RNA病毒的蛋白质	250
(三) 致瘤性RNA的酶类	250
(四) 致瘤性RNA病毒的脂类和碳水化合物	251
四 致瘤性RNA病毒的抗原特性	252
五 致瘤性RNA病毒的复制	253
六 内源性病毒	255
七 不同的致瘤性RNA病毒的生物学特性	256
(一) 禽类白血病-肉瘤病毒复合物	256
(二) 小鼠白血病-肉瘤病毒复合物	257
(三) 小鼠乳腺肿瘤病毒的生物学特性	259
(四) 猫白血病-肉瘤病毒复合物的生物学特性	259
(五) 灵长类动物肿瘤病毒的生物学特性	261
第四节 肿瘤病毒的致癌机制	264
一 致癌核酸和致癌基因	264
二 DNA整合和细胞转化	626
三 DNA肿瘤病毒及其致癌作用	266
四 RNA肿瘤病毒及其致癌作用	268
五 RNA肿瘤病毒致癌学说	269
(一) 前病毒学说	269
(二) 肿瘤基因学说	270
第五节 人类肿瘤的病毒病因	273
一 EB病毒与Burkitt氏淋巴瘤及鼻咽癌	274
(一) EB病毒	274
(二) EB病毒与Burkitt氏淋巴瘤	275
(三) EB病毒与鼻咽癌的关系	278
二 I型疱疹病毒与宫颈癌	283

(一) 流行病学	284
(二) 宫颈癌细胞中的HSV2及其相关抗原和其基因组	284
(三) HSV2在体外使细胞恶性转化的能力	285
三 C型病毒与人类白血病	286
(一) 灵长类动物中C型病毒的发现	287
(二) 从人类白血病组织中分离到的病毒及其生物学特性	288
(三) 人类白血病细胞内的逆转录酶及其性质	291
(四) 人类白血病病毒的免疫学研究	292
四 B型病毒与人类乳腺癌	294
(一) 人类乳汁中含有病毒样颗粒	294
(二) 核酸杂交研究	295
(三) 人类血清和乳腺癌组织中与MMTV有关抗原的 免疫学研究	296
(四) 与人类乳汁和乳腺肿瘤有关的逆转录酶的研究	296
五 乙型肝炎病毒与肝癌	298
(一) 表面抗原	299
(二) 核心抗原	299
(三) e抗原	299
第三章 遗传因素在肿瘤发生中的作用	304
第一节 肿瘤的遗传性	305
一 动物肿瘤的遗传性	305
二 人类肿瘤的遗传性	306
第二节 肿瘤的遗传传递方式	308
一 按常染色体显性遗传规律传递的肿瘤	308
(一) 遗传性肿瘤	308
(二) 遗传性肿瘤综合征	309
(三) 癌家族	310
二 具有发生肿瘤倾向的隐性遗传综合征	310
三 肿瘤的多基因遗传	311
第三节 肿瘤发生中环境与遗传因素的作用比重问题	313

一 遗传因素在肿瘤发生中起决定性作用	313
二 遗传因素决定有发生肿瘤倾向性的体质	313
(一) 免疫缺陷病与肿瘤	314
(二) 染色体缺陷病与肿瘤	315
三 遗传因素与环境因素在肿瘤发生中起协同作用	315
第四节 肿瘤与遗传标记	316
一 免疫遗传标记与肿瘤	316
二 生化遗传标记与肿瘤	318
三 肿瘤标记染色体	319
第五节 肿瘤起源于遗传物质的变化	321
一 “染色体不平衡”假说和“基因不平衡”假说	321
二 关于肿瘤起源于细胞突变的一些假说	323
(一) 体细胞突变假说	323
(二) 两次突变假说	325
(三) 延缓突变模型	325
(四) 转化基因假说	326
第四章 免疫和肿瘤	331
第一节 肿瘤抗原	332
一 概念	332
二 实验动物肿瘤的特异性抗原	332
(一) 肿瘤特异性移植抗原	332
(二) 肿瘤特异性移植抗原的特异性	333
(三) TSTA 的生化特性及提纯	334
三 人类的肿瘤抗原	336
(一) 肿瘤组织等物中提取的抗原	336
(二) 与病毒有关的抗原	336
(三) 胚胎抗原	336
(四) 正常组织抗原	338
四 肿瘤抗原产生的机制	339
五 肿瘤抗原的检测	339

第二节 机体对肿瘤的免疫应答	340
一 机体内可能存在抗肿瘤免疫性的依据	340
二 免疫功能异常时肿瘤的发生和发展	342
(一) 免疫系统有缺陷或受抑制时肿瘤发生的情况	342
(二) 自身免疫病与恶性肿瘤的关系	346
三 机体破坏肿瘤细胞的机制	346
(一) 特异性抗体和补体使之裂解	346
(二) 依赖抗体的细胞介导的细胞毒性	346
(三) T细胞介导的破坏肿瘤的机制	347
(四) 巨噬细胞对肿瘤的破坏	348
第三节 肿瘤逃逸免疫破坏的机制	350
一 在肿瘤确立前的逃逸机制	350
二 肿瘤确立后的逃逸机制	351
(一) 血清封闭因子的作用	351
(二) 抑制细胞的作用	352
(三) 肿瘤本身的作用	352
第四节 关于免疫监视学说	353
第五节 肿瘤的免疫诊断	355
一 检测肿瘤相关抗原	356
二 测定肿瘤病人对TAA的免疫应答	358
三 肿瘤病人的免疫功能状态检测	359
第六节 恶性肿瘤的免疫治疗	361
第五章 激素与癌	369
第一节 激素对靶器官的作用方式	369
一 雌激素受体	371
二 助孕素受体	371
三 糖类皮质激素受体	372
四 雄激素受体	372
五 催乳素受体	373

第二节 激素平衡失调与肿瘤	373
一 由于某一内分泌腺摘除而引起的肿瘤	374
二 持久的激素分泌可使靶器官产生肿瘤	374
第三节 激素依赖性肿瘤的实验模型或细胞株	374
一 MXT 小鼠乳腺癌细胞株	375
二 二甲基苯蒽 (DMBA) 引起的大鼠乳腺肿瘤	375
三 MCF-7 细胞株	375
四 Rpmi 3460 金色地鼠黑色素瘤	376
五 大鼠软骨肉瘤	376
第四节 激素的致癌机制	376
一 直接致癌物作用	376
二 激素作为辅致癌物	377
(一) 激素促进病毒的致癌作用	377
(二) 激素能促进肿瘤细胞的生长	378
(三) 激素使肿瘤的潜伏期缩短	379
(四) 激素的解除抑制作用	379
第五节 激素致人类肿瘤的研究	380
一 外源性激素与人类肿瘤	380
(一) 阴道透明细胞癌	380
(二) 子宫内膜癌	382
二 内源性激素与人类肿瘤	382
(一) 乳腺癌病人尿液及血液中雌激素含量的改变	382
(二) 外周组织以及肿瘤细胞本身产生的雌激素	384
第六节 激素与肿瘤治疗	385
一 乳腺癌	385
(一) 受体测定在乳癌治疗上的应用	386
(二) 抗雌激素	388
(三) 胺蒽精	388
二 其他肿瘤	389

第二篇 发 病 学

第一章 核酸与癌变	395
第一节 DNA在肿瘤发生中的作用	396
一 真核细胞DNA的顺序组成和复制机制	396
(一) DNA顺序组成	396
(二) DNA复制机制	398
二 肿瘤细胞DNA和正常细胞DNA的比较	401
(一) 改变了的DNA聚合酶引起DNA复制准确性的失误	402
(二) 化学致癌剂或其代谢产物与DNA分子的结合改变了基因组的理化性质	403
(三) DNA的甲基化启动了肿瘤的发生	405
(四) DNA的损伤与修复	406
(五) 直接扰乱DNA结构也能引起体外培养细胞的恶性转化	407
第二节 RNA在肿瘤发生中的作用	408
一 正常细胞RNA的转录、加工和翻译	408
(一) 转录和转录后加工	408
(二) 翻译	410
二 肿瘤细胞的转录和转录后加工的异常	411
(一) 细胞核RNA转录的异常	412
(二) 核蛋白体RNA的比较研究	413
(三) RNA自细胞核向细胞质内运转的增加	414
(四) 信息RNA的比较	415
(五) 转移核糖核酸甲基化的改变	417
第三节 基因调控和恶变	418
一 正常细胞基因调控	418
二 恶性细胞基因调控的异常	420
(一) Pitot等的模板稳定性改变说	420
(二) Comings的调控观点	422
(三) Busch的胚胎基因“开关”机制与癌变	423
(四) Frenster等的DNA螺旋松开的控制与恶性细胞	424