

癌

的病因与防治

[美] D.S. 弗雷德里克森 等著

科学出版社

癌的病因与防治

[美] D. S. 弗雷德里克森等 著

陈来成 译

科学普及出版社

内 容 提 要

本书译自美国《化学》杂志(1977年50卷1,3—6期)上连载的十五篇文章,内容涉及癌症的病因和治疗的基本知识,简单扼要,深入浅出,图文并茂,生动有趣。

本书可供具有中等文化水平的读者,初、中级的医务工作者及有关人员参考。

*

Donald S. Fredrickson & Others

CANCER—THE OUTLAW CELL

“Chemistry” No. 1,3-6 USA

本书根据美国《化学》杂志1977年1,3-6期译出

*

癌 的 病 因 与 防 治

[美] D. S. 弗雷德里克森 著

陈 来 成 译

封面设计: 孙为平

*

科学出版社出版(北京白石桥紫竹院公园内)

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

北京印刷一厂印刷

*

开本: 787×1092毫米^{1/32} 印张: 5^{1/8} 字数: 110千字

1981年7月第1版 1981年7月第1次印刷

印数: 1—32,000册 定价: 0.45元

统一书号: 14051·1020

本社书号: 0248

译 者 的 话

随着近代医学和其他科学技术的发展，人类的寿命大大延长了，许多传染病得到了有效的防治，而癌症就显得愈来愈突出了。它已成为当代严重威胁人类生命和健康的疾病之一。因此，有效地预防和治疗这种疾病，对于保护人类健康和延长寿命有着十分重要的意义。

癌症到底是怎样产生的？能不能预防？能不能治愈？为了制服它，人们应该做些什么？这些都是人们特别关心的问题。为了普及有关癌症的知识，提高人们对癌症的认识，增强战胜癌症的信心和能力，特将《癌的病因与防治》(Cancer——The Outlaw Cell)一书译出，以供读者参考。

本书是根据美国《化学》杂志一九七七年第一、三、四、五和六期上刊载的十五篇文章翻译汇集而成的。作者们从不同角度阐述了癌症的历史和理论，各种致癌的因素，癌症的生长、扩散和转移，以及各种治疗癌症的方法等。内容简单明了，图文并茂。但由于篇幅有限，删掉了一些无关紧要的图片和每篇文章末尾的参考文献，读者若对此有兴趣，可径自查找。

本书译稿承北京医学院附属人民医院肿瘤科荣国煌大夫审阅，在此表示感谢。由于译者水平有限，译文中难免有不妥之处，恳请读者批评指出。

目 录

癌——难以制服的细胞(代序).....	1
总论.....	5
肿瘤的生长和扩散.....	21
癌细胞生长的控制.....	34
癌——发育中的问题.....	45
癌细胞的表面特性.....	57
致癌的化合物.....	68
致癌的辐射.....	80
癌和病毒.....	91
核糖核酸肿瘤病毒.....	99
疱疹病毒是癌症链中的一环吗.....	108
癌和免疫反应.....	116
人类癌症的免疫疗法.....	125
放射疗法.....	135
癌的化学疗法.....	146

癌——难以制服的细胞(代序)

D. S. Fredrickson^①

在本期和随后几期的“化学”杂志上，许多著名的科学家论述癌症研究的技术状况——探索癌症的病因，识别癌细胞和正常细胞的特征，以及治疗癌症的各种方法。

癌症大约有一百多种。它严重地危害所有种族的人民和不同年龄的人。癌症当然是一个重大的全国性卫生问题。有人认为，它是最主要的问题。据发现，一九七六年美国患癌症的病人将近六十五万人，而经癌症治疗者竟达一百多万人。癌症死亡的人数约达三十七万人，大大超过了朝鲜和越南战争死亡人数的总和。

癌症造成的损失甚巨。据估计，一九七六年医院费用竟达十五亿美元以上。如果再加上生产力和劳动力的损失，每年经济损失可高达一百五十至二百五十亿美元。众所周知，诱致实验动物产生癌症的因素有三种：病毒、辐射（包括电离辐射和紫外线辐射）以及化学物品。已知，这三种因素都能与细胞核中的遗传物质（脱氧核糖核酸，简称DNA）发生反应。这些反应怎样引起癌症，依然是一个推测纷纭和值得积极研究的领域。

许多科学家都认为，大多数癌症在某种程度上与吸烟、

① 作者为美国国立卫生研究院院长。

饮食、阳光以及住宅和工作场所中某些环境因素有关。这意味着，许多癌症（也许是其中大多数癌症）最终是可以预防的。许多化学物品，如香烟的多环芳香烃、工业上的聚氯乙烯和石棉，食物中残存的杀虫剂以及合成添加剂，饮水中的氯化烃等，都是一些受怀疑的环境致癌物质的例子。

近来，美国国立癌症研究所正在采用实验动物（主要是小鼠、大鼠和仓鼠）试验这些化合物，试图鉴定出环境中哪些化合物能诱致人类癌症。与此同时，流行病学家们试图通过调查人群中癌症的发病率，找出特异的致癌因子的线索。

在实验室的研究中，当正常细胞转变成癌细胞时，细胞获得了某些特殊的细胞表面特征或细胞膜化学的变化。这种变化被认为是细胞摆脱了机体对正常细胞的控制而自由增殖的结果。癌的转移，即癌细胞离开原来的肿瘤而向外蔓延，也被认为是这些特殊变化以及癌变细胞释放出新的化学信息（例如使肿瘤产生血管的信息）的结果。

从研究这种细胞的表面变化开始逐渐发展成为一门崭新的癌症研究领域——肿瘤免疫学。对癌细胞的研究表明，癌细胞具有特异的抗原，而人体的防御机构——免疫系统，则可将这种癌细胞特异抗原辨认为一种外来的物质；在某些条件下，免疫系统的白细胞和抗体，能与这些外来的抗原发生反应，从而破坏癌细胞。

一种广为流行的理论认为，当癌细胞克制免疫系统时，癌症就发生了。这种理论的基础是，曾在一部分免疫系统缺陷的人体上观察到癌症的发生。例如，为了阻止器官移植的排斥作用而给肾移植的受体服用抑制免疫系统的药物后，结果使受体的癌症发病率比一般人高三十五倍。

最新的治疗癌症的方法——免疫疗法，也是渊源于这种

免疫概念。免疫疗法是试图促进患者的免疫系统去攻击自体的癌细胞。科学工作者正在试验各种方法，其中包括采用纯化的肿瘤抗原，从激活的白细胞分离出来的物质，以及能产生一般的免疫刺激作用的化学物质和细菌。目前，免疫疗法与一些常规的治疗癌症方法（手术、化学疗法和放射疗法）一并使用。

虽然辐射和化学物品能诱致癌症，但它们亦可以用于治疗癌症，其作用可能是破坏癌细胞的脱氧核糖核酸（DNA）。放射疗法主要是采用X射线、放射性化合物以及最新的中子和 π 介子，破坏原发性肿瘤区内的癌细胞。

用化学药物治疗，是针对已转移到体内其他部位以及原发肿瘤的癌细胞。癌的化学疗法是从第二次世界大战期间关于氮芥子气的医学研究中发展起来的一个崭新领域。目前，已广泛采用的有效的抗癌药物大约有五十多种。现今，化学疗法主要与手术和放射疗法合并使用。这种综合性疗法开始为乳腺癌、结肠癌、直肠癌和肺癌的治疗展现出美好的前景。

人们还必须作出更大的努力，在细胞水平上以及在人类癌症的防治问题上，加强对癌症的了解。为了加强癌症的研究以及促进新知识在医疗实践上的应用，美国国会于一九七一年通过了一项“国家癌症法”。该法令授予国立癌症研究所担负全国防癌策略的计划、发展和协调工作。从总的方面看，这项癌症研究策略是致力于发展各种预防癌症的措施；对那些不能预防的癌症，则是探索各种治疗方法；对那些不能治愈的癌症，则探索延长患者存活时间的方法。这项防癌策略还包括了改善人类生活质量的“恢复计划”。

虽然我们还不能完全了解癌的基本机理，但却已经取得

了许多重大进展，特别是在诊断和治疗方面。目前，由于采用综合性化学疗法，儿童急性白血病、何杰金氏病和其他淋巴瘤，以及妇女绒毛膜上皮癌的治愈率，已经达到较高的百分率。生物化学标记物——在血液和尿中与人体肿瘤有关的物质，开始为检测癌症和监控患者对治疗的反应，提供了有价值的帮助。

显然，在今后二十五年内主要的挑战，将是癌症的预防问题，因为在这方面寄托了对癌症控制的最良好的希望。这意味着，必须查明诱致癌发生和发展的各种因素；如果这些因素不能从环境中消除掉，就必须减轻其危害性，而且还必须发明评价个体对癌症易感性差异的方法。

化学将在对付这场挑战中起着决定性的作用。目前，美国有将近五千个正在执行的癌症研究计划与化学有关。这个数字大概约占全世界整个癌症研究计划的百分之七十五。

总 论

H. C. Pitat^①

在整个文明史上，人类一直深受各种疾病的折磨和危害。古代，麻疯是一种可怕的疾病；在中世纪和欧洲文艺复兴时代，人类灾难的根源是腺鼠疫，或称“黑色的死亡”；十九世纪，肺病(肺结核)常常给人类带来极大的痛苦，成为当时主要的“杀人凶手”。

然而，二十世纪，随着微生物学和药物学的重大进展，医学已经征服了许多过去严重残害人民生命的传染病。随着弗列明(发明青霉素)和瓦克斯曼(发明链霉素)等人的重大发现，近十年来人类寿命已经达到七十多岁。但是在本世纪里，癌症依然是使许多人感到胆战心惊的疾病。

经过许多著名科学家和美国联邦政府若干部门的努力，一九七〇年美国参议院邀集了一个顾问小组，起草了一个全国征服癌症计划的报告。该小组请求的财政支持及其最后批准生效，在美国历史上将会大大地促进为控制和消灭癌症而进行的科学研究工作。

该小组起草的报告表明，癌症事实上是美国人民最关切的主要卫生问题。据一些调查表明，有近三分之二的受调查者，害怕癌症的程度，胜过其他疾病。

● 美国威斯康星大学麦卡德尔癌症实验室。

在美国，癌症死亡的人约占死亡总人数的百分之十六以上。它仅次于心血管疾病。若按现在癌症发病率计算，在一九七〇年二亿美国人口中，他们今后几十年内患癌症的人数将达五千万人，而癌症死亡人数，将达三千四百万人左右。六十五岁以下的癌症死亡人数约占癌症死亡总人数的一半。事实上，在十五岁以下的儿童，因患癌症而死亡的人数超过其他疾病。

该小组指出，一九六九年美国财政预算，若按每人平均计算，国防费用为四百一十美元，越南战争费用为一百二十五美元，空间计划为十九美元，援外为十九美元，但是癌症研究费用只有八十九美分。同年，癌症死亡人数，相当于到当时为止的六年越南战争中美国总死亡人数的八倍，相当于因车祸死亡人数的五倍半。而且，癌症死亡人数，超过了第二次世界大战的四年期间美军战死的总人数。

该小组的报告又指出，目前癌症的发病率仍在增加。这部分是因为美国人平均寿命在增长。癌症发病率增加的另一个原因是肺癌的激增。肺癌人数增加，一部分是因为空气污染，特别是吸烟的“自我污染”。该小组估计，如果美国人停止吸烟，单这项措施在今后二十年内，美国癌症死亡人数将减少百分之十五。

癌 症 的 历 史

大概，一切多细胞生物都会受到癌症的危害。但是，直到本世纪，人们才深刻地认识到癌症在当前和过去的重要性。古病理学家曾经在恐龙骨骼上发现癌损害的残迹。况且，许许多多有关植物和动物(如蜗牛和鱼类)的自发癌和诱

发癌的报告指出，在地球上生命进化的绝大部分时间里，都有癌症的存在。

埃及人很早就知道患癌症的病人，并在了一本象形文字的古书中，清楚地记叙了人类的肿瘤。此外，木乃伊的尸体解剖亦显示出骨骼病变，看来是一种癌的损害。到公元前四世纪，许多种癌症（如胃癌和子宫癌）已有文字记载。古希腊医生希波克拉底创造“癌”这个词，它指的是那些扩散和危害生命的肿瘤。他还把其他肿瘤（包括良性肿瘤、痔疮和其他慢性溃疡）称为瘤。

大约六百年后，古希腊医生盖伦把肿瘤分为：“顺自然的肿瘤”，如随着正常妇女成熟而乳房增大；“超自然的肿瘤”，它包括骨折愈合时，所发生的骨骼增生；和“反自然的肿瘤”，这就是现在我们所说的恶性生长。大约一千八百多年前提出来的这种分类，从道理上看还是正确的。

然而，直到十九世纪，医生们和科学家们才开始系统地研究癌症。其中最杰出的科学家是比查特、马勒、巴斯德、兰尼克、科恩海姆和微耳肖，并提出许多说明癌症发生和发展的理论。但是，这些理论一般地可分成三类，即刺激假说、胚胎假说和传染假说。

根据刺激假说可以把各种未知的化合物和辐射当作癌症的病因。某些慢性溃疡与癌症的关系，似乎是有力地支持这种假说。胚胎假说是由科恩海姆首先创立的。该假说认为，癌症是由原始的“静止的”胚胎细胞发展而成的。这种静止细胞起源于胚胎期而在个体发育成熟后仍保留其活性。传染假说是从十九世纪有关人类和动物传染病的丰富知识而产生的；把癌症当作是一种传染病，这在当时是一种在科学上似乎是很有道理的理论。

二十世纪的癌症理论

随着生物化学、药理学、细胞学和分子生物学这类“过硬”的医学科学的出现，有关癌症起因的理论，从上述三种基本理论（刺激假说、胚胎假说和传染假说），发展到试图阐明癌症的分子机理的各种理论。其中，最早提出的是已故的奥托·瓦伯格。他认为，癌症发生机理是细胞呼吸异常。他认为，细胞呼吸异常导致葡萄糖酵解成乳酸（这个过程称为葡萄糖酵解）的增加。

后来，杰西·格林斯坦进一步发展了瓦伯格氏理论。他认为，一切肿瘤似乎都具有一种独特的代谢方式。近二十多年来，除了瓦伯格和格林斯坦的假说之外，还建立了许许多多的理论。对这些理论与其说是阐明正常细胞将变成肿瘤细胞的机理，倒不如说是阐明肿瘤发展过程的结果，也许更合理些。

目前，癌形成的主要理论，一般可分为两大类：遗传的理论和非遗传的理论（图1）。现在大量的有力的证据，都是针对遗传的理论。遗传的理论一般认为，肿瘤的发生，是由于细胞所含的遗传信息发生变化（即遗传信息的增加、改变或减少）而开始的。例如，致癌病毒可增加遗传信息，而化学物质或辐射，可以改变或减少遗传信息。

虽然人们已经清楚地证实了，某些病毒在癌形成过程中可给细胞增加遗传信息，但是这个过程在正常细胞转变成癌细胞中的真正作用还没有搞清楚。化学物质或辐射直接引起遗传变化的证据，还依然是从它们在细菌系统或化学系统中的作用而推断出来的。尽管如此，无论是辐射还是化学物质，都能引起突变。这一点是毫无疑义的了。问题在于这些

突变在原因上是否总是与导致癌症有关呢？

目前少数人的观点认为，肿瘤可能是由于非遗传的变化引起的。这种非遗传的变化，类似于在胚胎的器官和组织发育期间，所见到的细胞分化过程(如图 2 和图 3 所示)。无论是遗传的理论或是非遗传的理论虽然都能说明癌通过细胞世代连续生长，但却不能认为这两种理论是已被证实的肿瘤形

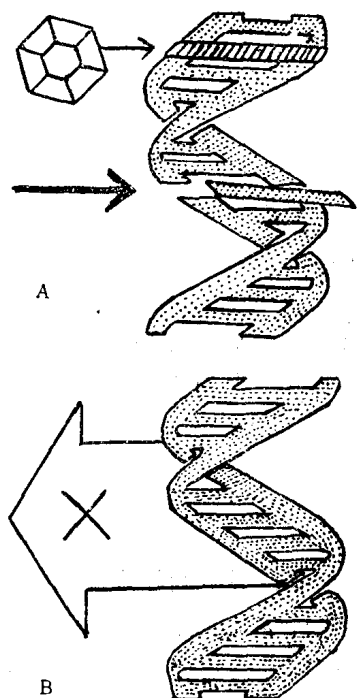


图 1 癌形成的理论

- A. 遗传的理论：在 DNA 上增加或减少遗传信息。
B. 非遗传理论：DNA 虽然依然如故，但其信息表达出现差异。

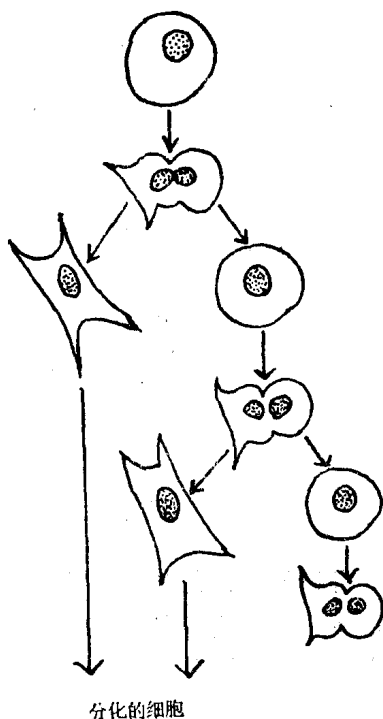


图 2 细胞分化

尽管细胞内 DNA 未发生变化，但细胞形状和“行为”却发生了变化。这种新的细胞特征，可以传给后代的细胞。

成机理。从评论者的观点看，这两种现代的肿瘤形成概念只是部分正确的。

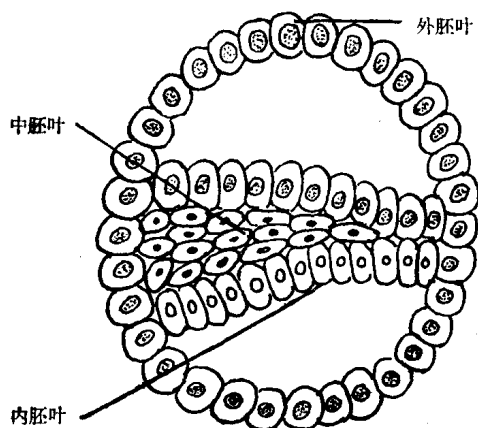


图 3 在早期胚胎开始形成器官之前，细胞排列成三个胚叶——外胚叶、中胚叶和内胚叶。其后，它们分别发育成特异化的组织(如中枢神经、心脏和胃肠等)。

癌 是 什 么？

奇怪的是，在本世纪二十年代之前，医生们并未试图给癌症下一个明确的定义。此后，有些科学家才提出各种各样的定义。其中许多定义，都是从他们特定的研究领域而提出来的。鉴于这一理由以及由于癌的多样性，这里所采用的一般性定义是，假想所有癌症都有一个基本共同的明显的主题。这个定义主要是病理学家尤文提出来而稍加修改的：新生物是组织的相对自主的生长。

至今，我们一直普遍地采用“癌”或“肿瘤”这样的术语

来称呼已知的癌症。科学术语(或医学术语)是新生物。正如同后面所述,癌这个术语是指恶性新生物。肿瘤是一个普通术语,它表示任何异常的肿块或组织异常生长。因此,新生物就是肿瘤,但是任何肿胀或肿块(如青肿、瘢痕或骨折周围的修复组织块),也是新生物。

尤文氏定义包含着好几层意思。第一,自主是表示癌不受机体控制和调节,而正常细胞和整个生物体的全部机能却要受控制和调节。这种自主则与控制细胞分裂以及细胞功能(如激素及其他细胞产物的合成)有关。

第二,形容词“相对的”是表示肿瘤并不是完全自主。在许多情况下,这种自主可能与产生肿瘤的组织有微妙的关系。典型例子就是由于胰腺兰氏小岛(正常产生胰岛素的腺体组织)发生肿瘤,而引起胰岛素(一种调节血糖含量的激素)的产生相对不受控制。虽然兰氏小岛瘤还不如豌豆那么大,但它能引起危害生命安全的症状。

必须强调指出,相对自主这一短语,是该定义最重要的部分,也是把特定细胞类型划分为肿瘤的依据。这个术语在这里是从生物学角度来使用它。但是总有一天,我们将从分子角度上来理解它。那时,我们就会了解癌发生的机理。

该定义的第三部分是“生长”这个术语。生长是表示细胞分裂的速度,或者大分子——脱氧核糖核酸(DNA)和蛋白质的合成速度。有些肿瘤实际上生长极其缓慢,它与相应的正常组织差别很小。在大多数严重的癌症病例中,生长速度可能非常快,接近于胚胎组织的生长速度。

另一方面,肿瘤细胞可能终生存在于宿主体内,而不进行明显的细胞分裂。而且,有些肿瘤细胞的复制速度,实际上比发生肿瘤的细胞慢得多,如慢性白血病和小肠癌。

最后，该定义的第四部分是“组织”这个术语。这个词要求肿瘤只是发现于多细胞生物体上。根据这个定义，单细胞生物就不会得这种病。因此，癌成为生物进化的灾祸。

尤文氏定义，是一位具有渊博的癌症生物学知识的病理学家在观察活的生物体后所下的定义。这是供我们下定义的参考基础，但是，随着近代实验室培养细胞的进展，给癌下一个分子水平的定义，是我们今后奋斗的目标。

肿 瘤 的 分 类

特性 由于本文所采用的癌定义是以生物学特性为基础，因此，按照生物学特性来分类是适当的(图4)。这个分类法可用于确定癌患者的预后。但对于在分子水平上研究肿瘤形成的科学家以及对那些用各种因素(包括各种环境因素)诱发肿瘤的科学家来说，这种分类法却用途不大。

良性肿瘤和恶性肿瘤之间的差别大多数是相对的。最重要的差别是良性肿瘤不转移，而恶性肿瘤(或癌)能转移。转移是原发性肿瘤在生物体内其他部位的继发性生长。

其他分类法 尽管肿瘤的特性分类法得到普遍承认，但许多病理学家却喜欢采用以肿瘤发生的组织为基础的分类法。这种分类法分成各种组织的肿瘤，如上皮组织瘤，结缔组织瘤、神经系统瘤、造血系统瘤以及多种组织(混合细胞)瘤等。

然而，在分类或诊断某种特定肿瘤时，还经常采用其他分类系统。例如，根据各种肿瘤细胞来源，把肿瘤分为乳头瘤、囊瘤和滤泡瘤等。此外，有些肿瘤是根据第一个描述该肿瘤的人名字来命名，例如，尤文氏骨瘤、派吉特氏病和何