

癌

——本质、病因和控制——

A. C. Braun 著
汪 莖 仁 等 译

人 民 卫 生 出 版 社

癌

本质、病因和控制

〔美〕 A. C. 布朗 著

王耐勤	王代树	
刘培楠	汪璧仁	
吕桂芝	林仲翔	译
范保荣	赵孟莲	
赵雅丽		

王文治	马立人	
马迹	林仲翔	校
朱锡莹	郭学聪	

人 民 卫 生 出 版 社

The Story of Cancer
On Its Nature, Causes, and Control

Armin C. Braun

The Rockefeller University

Addison-Wesley Publishing Company

1977

肿瘤病因学控制
汪堃仁等译

人民卫生出版社出版

外文印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米32开本 6 1/2印张 139千字

1981年12月第1版第1次印刷

印数：1—11,600

统一书号：14048·4054 定价：0.67元

译者前言

癌症是一类广泛发生于多细胞生物体内的病理过程，因此，不仅是医学的重大问题，也是生物学的研究对象之一。由于癌症发病率高，并经常是致命的，故消灭癌症是人类长期以来的一个主要目标。随着现代医学和生物学的发展，有些癌症，如能早期诊断是可以治愈的。这种新情况的出现，主要是因为生物学发展很快，预料不久的将来，人们就有可能精确地辨别某些正常细胞和其转化后的癌细胞之间本质的区别，这就可能使对癌症的防治产生根本的变化。

本书简明地介绍了癌的本质，病因和控制的机理，扼要地论述了实验肿瘤学中当代流行的各种理论；从历史发展的角度，引导读者对癌症的本质有所认识，并深入到复杂的生物学现象中，从而大大深化对癌症的理解。本书作者以科学事实为依据，用半普及式的笔法写成此书。因此，本书不仅对从事肿瘤学专业人员有参考的价值，对非专业的读者（包括一般医务人员）也颇有裨益。

本书作者 A. C. 布朗教授是美国科学院院士，洛克菲勒大学 (Rockefeller University) 主任教授，美国科学院院士。本书的特点是比较全面地提供了癌细胞的生物学的基本知识，并鲜明地阐明了作者本人所主张的基因外遗传调节的学术观点，与国内外已出版的癌症书籍相比，有其独创之处。这种观点认为，癌细胞能逆转成为正常细胞。这种观点如能确证，则将为癌症的治疗开辟崭新的途径。

目前，从事于细胞转化工作的目的，就在于探讨正常细

胞与癌细胞是在什么条件下相互转化的，以便从中找出控制癌症的途径。本书在这方面给以精辟的概述。

由于译者水平有限，译文中肯定还存在许多缺点和错误，热烈地希望广大读者批评指正，在校对译文上朱锡莹同志给予大力支持，特此致谢。

汪堃仁

1981年2月24日



人颈草状瘤



植物冠瘿病



小鼠角质瘤



鱼淋巴肉瘤



蛙腺癌



鸡肉瘤

在许多不同类型的比较高等的动物与植物种类中都可以发生真正的肿瘤

序 言

本书是在 Alfred E. Mirsky 科学讲座上发表的四篇讲演稿的扩充和更加详细的叙述。所发表的内容原是由作者在洛克菲勒大学对从大纽约市区高中选出的优秀学生们讲的。这些讲演的目的不仅是为了介绍癌的本质、病因、治疗和治愈的概况，更重要的是为了对生物医学科学范围内的专业感兴趣的学生阐述如何去了解象癌这样一种复杂的生物学的现象的内幕。重点放在讨论有关选择适当的实验对象的重要性方面，以便揭示肿瘤状态下的生物学基本概念。作者试图说明肿瘤如何以其本身的、常常是因其唯一的特征构成我们当前了解肿瘤本质的重要依据。讲演循序渐进地阐述了必要的、一个又一个阶段的历史背景，包括 3000 多年以来的发现和概念，正是这样才使我们现在对肿瘤问题有所了解，如区分一般的肿瘤细胞和特殊类型的癌细胞与相应的正常细胞的基本特征。本书对机体内所有正常细胞极其精确地被控制的生长规律进行了讨论，同时还试图说明那些规律在机体内是如何被增强的、又为什么被肿瘤细胞所破坏。这就提出了特殊物质和细胞控制的机理的概念。这种机理包括说明为什么肿瘤细胞的生长一般在宿主体内是基本上不受控制的，再如癌细胞为什么能侵袭和破坏正常组织，并在它们的宿主体内广泛地转移，而所有的正常细胞的生长则是受到精确的调节的。于是对那些可遗传的细胞改变（这种改变导致了肿瘤状态和肿瘤细胞的不正常行为）的本质展开了分析。有趣的是这种分析说明，并非象多年来所相信的那样，癌瘤状态不是不可

逆转地固定在一个细胞内，而是在许多不同类型的肿瘤细胞内存在的遗传信息能够通过改编程序的方式，使它们逆转成为正常状态。这种发现的意义不仅与肿瘤的本质有关，而且有利于为对某些癌瘤的控制开辟一条新的途径。现在所应用的方法和那些将来可能应用于癌瘤的预防、检查和治疗的方法，将在本书末一章内简明地加以论述。

Armin C. Braun

(汪堃仁 译 朱锡莹 校)

目 录

序言

第一章 绪论	1
肿瘤问题的历史	2
实验性诱发癌	6
了解癌症所需的生物学概念的发展	13
第二章 肿瘤细胞的显著特征	27
良性肿瘤	27
恶性肿瘤	29
肿瘤细胞的特征	31
A. 自主性	31
B. 移植性	33
C. 瘤形成是个多步骤的过程	34
D. 条件性肿瘤	35
E. 肿瘤对宿主的影	36
第三章 自主性的产生	38
调节细胞生长和分裂的物质与机理	38
植物肿瘤细胞中自主性的产生	43
动物肿瘤细胞中自主性的产生	54
癌细胞的浸润与转移能力	59
第四章 可遗传的细胞变化的性质 I 外遗传的机理	67
植物肿瘤状态的逆转	70
驯化	70

冠瘿病·····	72
动物肿瘤状态的逆转·····	75
小鼠畸胎癌·····	75
大鼠鳞状细胞癌·····	77
蛙 Lucké 腺癌·····	79
人的神经母细胞瘤·····	81
肿瘤细胞逆转为正常细胞过程中不可缺少的特 异性物质·····	82
第五章 可遗传的细胞变化的性质 II 体细胞的 突变·····	87
肿瘤细胞内的异常染色体·····	89
种间杂交与肿瘤·····	92
肿瘤发生中的非突变机理·····	94
细菌的诱变性与致癌性的关系·····	97
诱导和决定是突变的可替代的机理·····	100
第六章 可遗传的细胞变化的性质 III 新遗传信 息的并入·····	102
致肿瘤的 DNA 病毒·····	103
致肿瘤的 RNA 病毒·····	106
5-溴脱氧尿嘧啶 (5BdUR) 对表型表达的影响·····	113
第七章 提要 and 综合·····	115
第八章 癌的预防, 检查和治疗·····	133
地理分布·····	133
癌的预防·····	135
癌的检查·····	141
放射学·····	142
乳房 X 线照相术·····	142

热相图法·····	143
内窥镜检查·····	144
脱落细胞学检查·····	144
检查癌症的其它方法·····	145
癌症的治疗·····	146
外科治疗·····	146
放射治疗·····	146
肿瘤血管生成因素·····	147
化学治疗·····	149
干扰素·····	152
抑素·····	153
控制肿瘤的免疫学方法·····	153
未来的展望·····	157
参考文献·····	158
建议的补充读物·····	192

第一章 绪 论

癌曾经有时被看作是“医学的失败”。关于生物医学界的这种悲观论调或许是可以理解的，如果认识到今天美国活着的两亿多人中，大约将有 5000 万人得癌，而这些患者当中，又大约将有 3400 万人死于癌症，除非发明了比目前使用的方法更为完善的方法来对付这种病。尽管如此，现在在癌的预防、诊断和治疗等领域里正在取得不断的进展，而且在获得对于这种极为复杂的生物学现象的了解方面，也同样正在取得不断的进展。虽然，外科手术、放射疗法和抗癌药物的使用，过去曾经有助于，而且将来还将继续有助于延长生命和达到治愈，但对那个问题的了解，则只有通过运用纯生物学的方法，才能取得，因为癌在本质上是一个带有最根本性的生物学问题。

在着手讨论我们现在对癌的了解之前，扼要地回顾一下肿瘤问题的历史，并从而建立起现代癌研究所基于的生物医学的概念。这种方法可能证明是有效的，因为它将有助于说明为深入了解像癌这样的一种复杂的生物学现象所遵循的道路是漫长的，而且常常是曲折的。解决一个像癌这样的问题，同拼出一幅极其复杂的拼板图并没有什么不同。如果想彻底解决这道难题的话，首先必须具备所有图板，然后又必须把每一块图板都放到合适的位置上。就癌的情况而论，一块块图板都必定出自许多不同的学科中所完成的工作，而且对于了解癌所必需的许多重要发现，又是带根本性的，因而这些发现不仅是了解癌的基础，而且是了解生命本身的基

础。因此，对癌本质的深入了解，同我们在对基本的生命过程的了解方面所取得的进展，基本上是同时并进的。

肿瘤问题的历史

有关癌的最早的文献记载，见于约公元前 1500 年埃及人写的草纸文 (Ebers Papyrus) 中。文中总结了当时所掌握的医学知识。由于约在公元前 500 年才首次进行了人体解剖，因此在草纸文中发现的有关癌的描述，大多数只限于体表的肿物和不能治愈的溃疡，而其中有些无疑的就是我们现在熟知的癌肿。1000 年后，约公元前 4 世纪，在 Hippocrates 领导下的希腊内科医生，开始认识了发生于乳腺、胃和子宫等处的癌，与此同时，Hippocrates 把这类疾患定名为癌 (Cancer)。虽然，Oberling^[1]曾提出，Hippocrates 选用癌一词是因为有些乳腺癌类类似侵犯肌肉的螃蟹的爪样突起，或由于患者所遭受的疼痛好象被螃蟹螫伤那样，不过，为什么取名癌 (Cancer，螃蟹的意思) 并不清楚。又一个 500 年后，当代著名的内科医生 Galen 于公元 164 年定居于罗马，他把癌的问题提到新的理论高度，同时提出一种深受重视的分类方法。在此种分类法中，Galen 认为可命名为：遵循自然规律的肿瘤，超出了自然规律的肿瘤和违反自然规律的肿瘤。我们现在讨论的真正的肿瘤，包括良性肿瘤或恶性肿瘤都是属于最后一类。Tumor 这一词起源于希腊语的 Tympos (坟墓) 和拉丁语的 Tumere (肿起)。

虽然在漫长的 1500 余年间对癌的本质一无所知，而对癌的诊断方法到 1775 年逐渐发展，这样就使英国的内科医生 Percival Pott 提出某些癌的发生可能与长期接触某种环境因素有关^[2]。当时在英国用绳子把男孩放到烟囱下部进行清

扫是一种很普通的劳动，由于皮肤与具有刺激性的煤尘长期接触，这项劳动的结果导致阴囊癌的高发生率。这是当时最早认识到、并记录下来的由于环境影响而诱发的职业性癌的实例。

18 世纪末和 19 世纪初，法国生理解剖学家 Marie Francois Bichat^[3] 通过研究提出了关于癌的本质的基本概念。他根据人体解剖学的研究，确定了 21 种不同类型的组织，而对于这一讨论的目的是把癌描述成为一种组织，尽管它是一种异位的和异常的组织。这一观察代表一种非常重要的进展，因为它明确地指出，癌是一种组织，其生长方式与体内其它组织基本相似。

虽然很早就发明了显微镜，并且在 1665 年英国植物学家 Robert Hook 在《显微描记法 (Micrographia)》中首次发表了几种植物细胞的插图，但到 150 多年之后，生物学家才确认细胞是各种有机体结构的基本单位。在 19 世纪的前 30 余年中，开始出现较新型的显微镜。1831 年，英国的 Robert Brown 发现了细胞核，虽然他没能认识它的重要性，但他指出细胞核是一切植物细胞所固有的形态。但直到 1838 年，德国植物学家 Matthias Schleiden 和动物学家 Theodor Schwann 在一次晚餐后交谈中，细胞学说才基本以现在的形式诞生。晚餐后喝过咖啡，Schleiden 介绍了他对植物微细结构方面的研究，Schwann 意识到于植物体所见的构造正与他在动物体内所观察到的相似。这两位专家就立即来到 Schwann 的实验室。Schwann 从一个正在发育的青蛙——蝌蚪上刮下一些细胞给那位植物学家观看，他们两位肯定了来源于动物界和植物界的细胞的基本相似性，发表了细胞学说。该篇论文题为《显微镜下有关动植物结构和生长一致性

的研究》，文中 Schwann 指出：“动植物界之间的最大差异，也就是在微观结构上的差别，因此而消除”^[4]。Johannes Müller 也没有忽视这一重要的概念，他不仅是 Schwann、而同时也是其他一些著名的德国生物学家和生理学家的良师益友。1838 年，Müller 在镜下观察了不同类型的肿瘤，并指出，肿瘤与器官的其余部分一样，都是由细胞组成的^[5]。Müller 的有关癌是由细胞组成的观察，直至今日，仍然是所有有关癌的研究的基础。

虽然在 19 世纪 40 年代已知动物和植物细胞可通过分裂进行自身复制，而当时还不清楚这就是细胞增殖的唯一方式。细胞的自发性产生学说是广为流传的各种神话式说法之一，这些说法使科学家的思路陷入混乱足足有数百年之久。当时普遍认为细胞是由流动的体液如淋巴液以及其他类似的非有形物质自发地产生的。直到 1855 年，“每一细胞皆来源于细胞 (Omnis Cellula e Cellula)” 这一重要概念提出时起，细胞复制问题才开始有了牢固的基础。这一概念后来又得到进一步发展：认为细胞来源于同类细胞。Müller 的另一学生 Rudolf Virchow (1821~1902 年德国病理学家) 对此作出了更精确的概括，他指出：“所有疾病，包括癌，归根结底都是细胞的疾患。”^[6]几年后，Virchow 这位才干超群的观察家发现，癌有时与慢性炎症有关，例如癌发生在溃疡和裂伤的周边，他并提出慢性刺激是癌症的诱因。

自从发现癌是细胞疾患后，问题本身就存在着两种可能性。一种可能性是机体本身的细胞中间存在着原始癌细胞，这种细胞最后生长即导致癌的发生。该学说被 Müller 所支持，而后，又得到德国学者 J. F. Cohnheim 的进一步强调。Cohnheim 提出：癌起源于机体早期发育时期错位的“胚胎

静止细胞”^[7]。此学说虽曾风行一时，并且现在也被认为有一定道理，但后来因为与临床观察有矛盾而基本上被抛弃了。第二种是目前被普遍接受的学说，即机体内任何能分裂的细胞都能转化成癌细胞。

肿瘤问题理论性发展的另一重要里程碑是 19 世纪末和 20 世纪初所证实的癌细胞的可移植能力。这一概念分别被德国的 Hanau^[8]和 Wehr^[9]、稍后又被德国的 Leo Loeb^[10]和丹麦的 C. O. Jensen^[11,12]发现，当少量癌细胞被移植到同种属的健康宿主后，可从移植的细胞长出新癌，新癌细胞的全部特征都与原发癌相似。取自新癌的癌细胞能再次移植给新宿主，如此周而复始永无休止。C. O. Jensen 指出，这不仅是动物肿瘤的规律，而且也适用于植物肿瘤。1910 年 Jensen 在自己的研究基础上指出：植物肿瘤“对人们认识动物体上的恶性肿瘤有如此重要的启示，因而仔细研究这些肿瘤之间的生物学关系无疑是有益的”^[13]。

肿瘤细胞可移植能力的证实，建立了自主性的概念，即指肿瘤细胞在宿主体内基本上具有以不受控制的方式生长的能力。自主性能力的获得是肿瘤细胞最为重要的唯一特征，因为不具备这一特征就不会有肿瘤了。因此，肿瘤就被证明是由新类型的细胞所构成，这些细胞的增殖在类型上是不失真的，但宿主对它已经没有确当的控制机制来阻止它在体内增长，也就是说，当正常细胞转化成肿瘤细胞时，发生一种深刻的和可遗传的细胞变化，这种变化使肿瘤细胞由其自身的活力决定生长而基本上不顾机体中严格控制全部正常细胞生长的各种规律。

实验性诱发癌

20 世纪关于癌的研究的重大进展之一是,应用特异性的物理、化学和生物因素实验性地诱发癌瘤。19 世纪后半叶,曾进行了许多探索,以期发现某些寄生生物是致癌的病因。这种尝试是可以理解的,因为它们合理地遵循着细菌学家已经取得的光辉成就,即从人体、动物和植物的常见疾病中分离出并鉴定了致病菌。过去有时曾把癌归因于可以想得到的各类微生物,不过没有一个这些所谓的病原菌能够经得住为建立因果关系所需要的严格的研究和检验。进入 20 世纪后,癌的寄生物学说被这一领域的全体或几乎是全体的著名科学家所抛弃。与此同时,德国动物学家 Theodor Boveri 为肿瘤的来源提出了突变学说——这种学说直到今天仍然吸引着众多支持者^[14]。突变学说是进化演变的一种可能机制,它首先由荷兰植物学家 Hugo deVries 所提出,用来说明他在深入研究月见草时观察到个别株植物突然发生的、并且是深刻而可遗传的变异现象。因为癌常常是突然出现的,在细胞的性质上有很深刻的和可遗传的变化,那还有什么学说比用突变学说来说明癌细胞的起源能更合乎逻辑呢?

虽然,正如前面所指出的,癌的寄生物病因学说于本世纪初已经基本上被否定了,可是不久又出现了引起人们感到极大兴趣的某些成果。这些成果之一,尽管并没有涉及动物肿瘤,且是由两位美国植物病理学家 Erwin F. Smith 和 C. D. Townsend 于 1907 年发表的^[15]。这些学者们发现一种现在称为植物肥大菌 (*Agrobacterium tumefaciens*) 的特异性菌株,能诱发植物快速生长的肿瘤疾患通称冠瘿病 (crown gall disease)。因为,当时并未发现实验性的诱发动物肿