

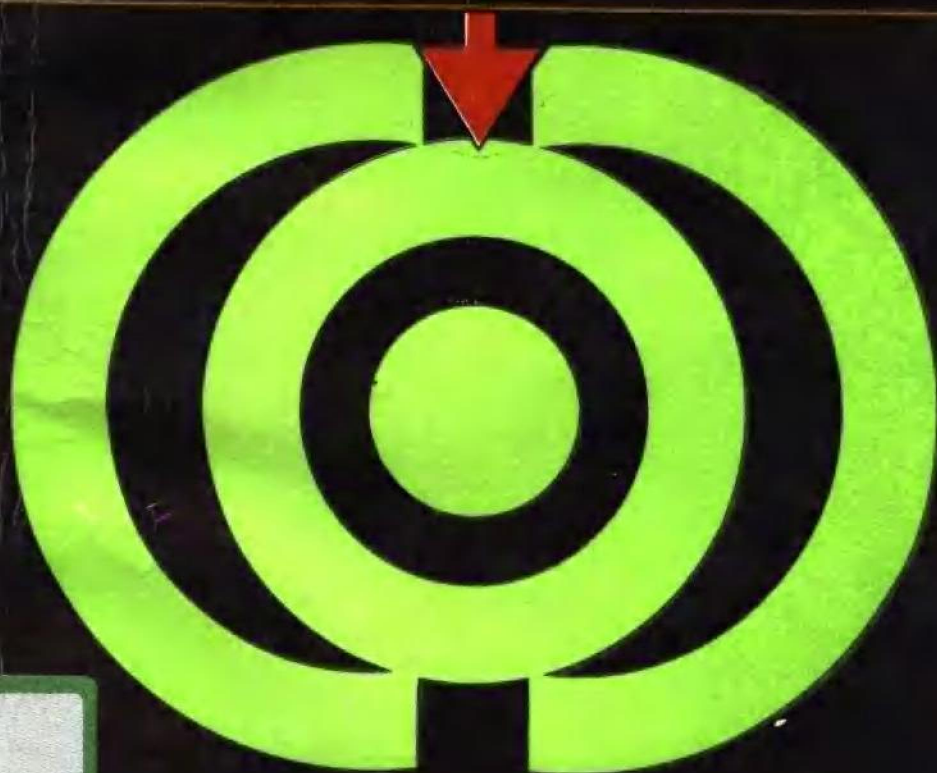
〔苏〕Б.Е别捷利申等著

游澧涛 译

早期肿瘤病态研究

ZAO QI ZHONG LIU

BING TAI YAN JIU



北京体育学院出版社

早期肿瘤病态研究

〔苏〕·B·E别捷利申等著

北京红十字朝阳医院 游 澄 涛 译

北京体育学院出版社出版发行
(北京西郊圆明园东路)

新学书店总店北京发行所经销
北京市顺义小店印刷厂印刷

开本：850×1198毫米1/32 印张：7.25 定价：4.00元(压膜装)

1989年12月第1版 1989年12月第1次印刷 印数：2000册

I S B N 7—81003—395—6/G·293

(凡购买本版图书因装订质量不合格本社发行部负责调换)

译 者 的 话

当今世界，癌症已成为丧失人们的劳动能力，威胁人们生命和健康的最主要的疾病之一。

近些年来，我国的肿瘤事业发展很快。九个专题的协作研究（重点癌症的全国性专题），成果累累，以肿瘤为题材的论著也相继出版。

但，有关研究肿瘤早期病态的系统著述和译书则很少。在肿瘤临床工作中，面临一系列课题有待深入研究，其中最迫切最现实的课题是肿瘤的早期诊断，——这是提高肿瘤稳定性治愈的核心或关键。

本书正是研究早期肿瘤诊断的一部少有的好书，这类著作在苏联也是第一次出版，出版后在苏联肿瘤界引起很大震动。

书中，从临床学、细胞学、形态学和生物化学等各个方面，来阐述早期肿瘤病态的概念、肿瘤病因学的现代观点、癌的形成发生，以及发现早期癌的有效途径。并对七种最常见的实体癌，在流行病学、病因学、早期诊断、合理治疗、以及预防等问题，都进行了精辟地论述。内容丰富、新鲜、系统，论点明确，论据充分。

这本书的出版，将对我国肿瘤学的科研、临床、教学，无疑有极大的实用价值。它对我们了解苏联肿瘤临床的现状，加强中苏两国肿瘤学之间的学术交流将产生有益的影响。

本书以肿瘤工作者为主要对象，也是外科医生、妇科医生、病理科医生和肿瘤学爱好者的良师益友。

译者学识粗浅，翻译水平有限，有不当之处，请前辈、同行和后起之秀给予指教，无尚感激。

前 言

苏联国家卫生部制定政策的基本方针，是延长居民生命和提高人们的劳动能力。当前，要广泛地采取措施与肿瘤疾病做斗争，是已经提到议事日程的问题，因为肿瘤疾病是造成居民死亡和丧失劳动能力的主要原因之一。

癌，是二十世纪的生物学课题。近些年来，肿瘤学已逐步地走出狭窄的临床医学领域，成为一种有前途的生物学课题，也是苏联整个国家的课题。

目前，一些医疗单位，早期癌症的根治后五年生存率已接近80—90%；显然，生物学和医学，以及医疗技术的成就起很大的作用。这些成就为恶性肿瘤的及时诊断和有效治疗提供了理论依据和技术条件。

现代X线放射装置、内窥镜及超声装置的出现，为发现临床前期肿瘤提供了可能性。新的形态学和生物学方法的出现，为发现器官内恶性生长的早期变化也产生了可能性。

但必须承认，开辟发现恶变早期阶段的途经，依靠临床医生是远远不够的；这首先和实验肿瘤学有密切关系。应当看到，实验肿瘤学有极端专门化的倾向，因而临床医生在肿瘤的诊断和治疗中，对实验肿瘤学有时不能给予或难以给予诊断评价和同步。这种现象要努力地逐步地加以纠正。

—早期肿瘤病态研究的课题是十分重要的。什么是早期肿瘤，即早期癌有什么特点？如何发现和诊断早期癌？早期癌缩小手术切除的范围是否合理？怎样组织群众性的防癌普查，努力发现临床前期癌？又怎样预防癌的发生？对这些问题，只有通过早期肿瘤病态的深入研究，才能得出满意的答案。

早期肿瘤病态是一个综合性专用名词，它反映了由细胞、组

织、器官和整个机体，从正常状态向全身化肿瘤疾病转化的全过程。这是一个辩证统一的过程。本书的特点，正是把临床肿瘤学、实验肿瘤学、理论肿瘤学有机地结合在一起。

提供给读者这本书的主要单位，是莫斯科科学研究院，这家研究院是苏联最早的一所肿瘤治疗和研究机构。

书中许多观点也包括分析和总结其它许多国内外肿瘤研治机构的成果。

研究早期肿瘤病态的有关书籍，在苏联还是第一次出版。任何批评意见和建议，作者们都以十分敬意的心情接受。

苏联医学科学院 通讯院士
Б.Е.别捷尔申教授

目 录

第一章	肿瘤的高危险人群	(1)
第二章	关于肿瘤发生的现代概念	(20)
第三章	早期肿瘤病态的研究范围	(34)
第四章	癌的形态发生学——癌前病、非浸润癌、 早期浸润癌	(49)
第五章	细胞和细胞前水平的早期肿瘤病态研究	(58)
第六章	早期肿瘤病态研究中的道义学	(69)
第七章	癌早期发现的组织方法	(74)
第八章	早期甲状腺癌	(84)
第九章	早期乳腺癌	(104)
第十章	早期肺癌	(124)
第十一章	早期食道癌	(151)
第十二章	早期胃癌	(158)
第十三章	早期直肠癌	(185)
第十四章	早期宫颈癌	(197)
结 束 语		(224)

第一章 肿瘤的高危险人群

为促进肿瘤事业的发展，提高其服务效果，必须对肿瘤的发病率和死亡率进行深刻研究。

众所周知，在经济发达的国家里，心血管疾病是主要的死亡原因，恶性肿瘤占死亡原因的第二位。恶性肿瘤的危险性从40～60岁逐渐增加。在美国，25～64岁的妇女死亡的主要原因是肿瘤。

苏联，1980年，肿瘤的发病率的精确指数为225.3/100000。其指数的分布保持着前些年的趋势。在男性中，第一位是肺癌，占55%，其次为胃癌、皮肤癌、唇癌、食道癌；在女性中，第一位是胃癌，其次为乳腺癌、皮肤癌、子宫颈癌、肺及结肠癌。在苏联，肿瘤发病率最高的是乌克兰和立陶宛。

当前，临床肿瘤学的成就主要取决于原发病例中早期肿瘤的比例。早期肿瘤比例的提高可以直接改善其治疗效果。早期诊断的趋势反映着肿瘤事业的发展。

二十世纪初期，在医学理论界和居民中，肿瘤疾病是不治之症的信念占统治地位；原因是，在肿瘤广泛转移之前，缺乏任何手段去大量地发现恶性肿瘤。但是，就在当时，俄罗斯和国外的最早的肿瘤协会已经开始研究癌的病因学、病原学、统计学等问题，形成了与癌作斗争的世界性气候。

二十世纪，由于X线技术的发展，大大提高了癌的诊断率。《早期癌可以治愈》的口号提到议事日程。

组织了肿瘤防治网之后，在苏联开展了大量的肿瘤防治工

作。由于专业化服务的集中，促进了诊断方法、手术技术、放射治疗等方面的深入研究。癌症在广大居民中的概念逐步发生了变化。恶性肿瘤可以治愈的信念出现了。

然而，肿瘤病人第一次就医一般都在普通的医疗系统，病人去肿瘤防治所去就医的机会受到明显的限制。在普通的医疗单位，具有广泛专业知识的医生和肿瘤专业化医生较少。这种体制是发现早期肿瘤病例的主要障碍。于是要求《医生的每一个诊室都应该是癌发现的中心》。在医学院，又把肿瘤学列入授课内容。

内窥镜技术的发展，为恶性肿瘤的早期诊断开辟了新的途径。不仅为内脏器官癌的早期发现创造了条件，也为癌前过程的形态学证实提供了条件。群众性预防检查，对癌的有效防治起重要作用。于是又提出了《积极发现无症状癌和癌前病》的口号。可是，如何组织那些认为自己是健康的人们进行肿瘤疾病的防治呢？这又是预防普查中的新课题。

恶性肿瘤在居民中的分布是不均匀的。遭受过一些不良因素刺激的、一些器官的上皮组织有恶性转化倾向的人们，肿瘤疾病的危险性高出10~100倍。有关肿瘤危险因素的知识，对肿瘤普查、早期诊断都有重要的现实的意义。

在下一节简略地讨论一下肿瘤的危险因素。

表1 苏联居民恶性肿瘤发病率的分布指数

男(225.3)	器 官	女(147.8)
47.2	胃	21.0
55.0	肺	7.1
21.2	皮 肤	18.5
0.2	乳 腺	22.2
	子 宫	16.2
10.4	淋巴血液	6.8
8.7	食 道	3.3
7.8	结 肠	6.1
9.5	唇	1.4

1930年(每100000居民中)

一、危险因素

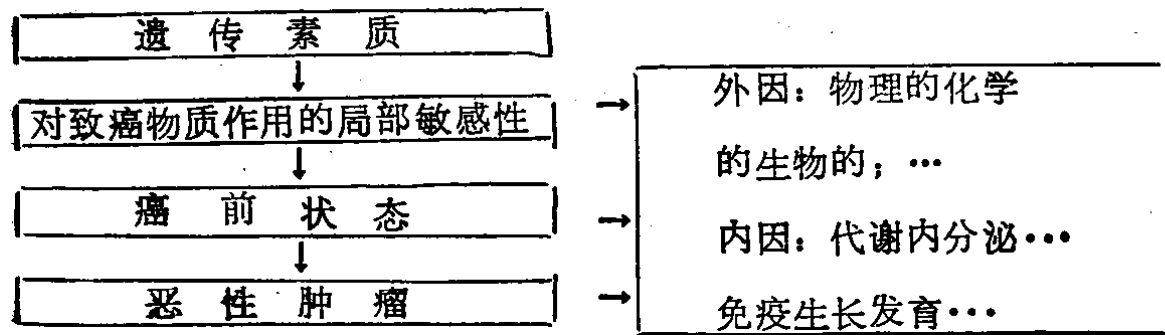
许多研究者得出的共同结论是：恶性肿瘤是在若干个有关因素的作用下发生的，在这些因素中遗传因素占很大比重。但，年令、性别、内分泌状态、免疫机制、周围环境的致癌因素，所有这些都有意义。在临床工作中，对上述所有因素，通常难以找出谁是主要的或具体的“肇事者”。癌发生的原因，这个复杂的问题尚需深入研究。

彼得涅尔在1936年发现的“乳因素”过程对此很有帮助。乳癌高发的鼠系与没有发生这种病的鼠系雄性交配、肿瘤在雄性后代很少发生。从对本病稳定的动物中选出雄性再与肿瘤高发鼠系的雌性交配，乳腺癌也没有发生。随后“乳因素”被分析出来，它是含肿瘤病毒的RNA，这种RNA由性细胞和精液传递。不久又发现，动物切除卵巢，肿瘤病毒也不能引起乳癌。鼠的年令在肿瘤发生中有意义：生后立即感染肿瘤病毒，肿瘤100%的发生；如果生后20天感染，其肿瘤发生率下降到10%。除年令外，对发生肿瘤来说，仅仅病毒的作用是很小的。鼠的很多系对病毒感染表现出很大的稳定性，其中遗传素质十分重要。素质就是细胞对生肿瘤病毒因素的敏感性。此外，还有动物的内分泌状态。这种研究令人信服地指出，不久前被公认的公式，肿瘤因子的作用——肿瘤形成，未必正确。肿瘤形成过程的多阶段性和复杂性的现代观点，要求人们考虑，癌的发生是多种相关因素共同作用的结果。

肿瘤发生的因素分固定因素和可变因素两类。固定因素，即经常地影响肿瘤转化的因素(遗传性、性别、机体内靶细胞的分布等)；可变因素，即致癌因子作用后促进肿瘤转化的因素，它们

的存在和缺无与营养、妊娠、居民经济、周围环境等情况有明显关系。

以最简单的形式反映癌发生因素的相互关系。



二、肿瘤遗传学的某些观点

从遗传学的观点看，癌的素质是机体的一个特征，例如身长、毛发的颜色等。在实验中，用纯的遗传方法已经分离出来带有一定的癌的发病率的动物系；为此，在混杂的群体中可以选择有癌素质的个体，使它们杂交。应当注意到，做为这种癌的特征并不遗传，而代表癌素质、翻译癌素质的基因则遗传。由于遗传因素和环境因素相互作用，使每个特征得以发展。近年来进行了许多研究，这些研究证实了肿瘤疾病遗传的异质性。原来，在同一种群的不同个体，肿瘤的发病率是不一样的；在居民中可能出现肿瘤疾病发病率特别高的危险人群。

已经发现了许多由个别的基因决定的肿瘤，如视网膜真性瘤、神经真性瘤。遗传性腺瘤病(原发性多癌症候群)的基因携带者比一般种群中的其它个体早10~20年出现结肠癌、子宫癌、胃癌、卵巢癌，以及有原发性多发癌的遗传趋向。

家族性息肉，具有单基因遗传的显性特征，属遗传性肿瘤。这种遗传性疾病，病人不经根治很少活过40~45岁。如果患病的肠部分不做预防性切除、息肉恶变的机会接近100%。色素性硬皮

症是遗传隐性疾病，患这种病的人，皮肤对光的高度敏感性被遗传。青年人被发现部位出现色素沉着然后出现疣状增生，最后转化为癌。

单基因综合症的存在证实了遗传因素在肿瘤发生中的作用。人的大多数肿瘤，这种情况很少。但是，为了癌的早期诊断，类似病人和他们的亲属的遗传性的研究，可以引出有价值的结果。

在临床实践中有很多例子是众所周知的，这些例子证实，熟悉先天性肿瘤的前期状态，能帮助发现早期癌，有时可以预防癌变。

肿瘤是遗传性综合症的一种表现，——肿瘤是某些遗传性综合症的必有特征，其它一些可能是非必有的。

染色体脆性综合征这类病组已有过描述。它们的躯体细胞的染色体的破裂、染色体的重新排列等趋向升高，姊妹染色体交换、核质变化，染色体易位等是这些综合症的特征。这些疾病的肿瘤学特征是白血病和淋巴瘤。

1977年，J. Mulvihill对160种遗传性综合征进行了较全面的分析和评述，发现了染色体另外一些形态学的改变：染色体过盛，染色体不全，染色体的多倍体性。类似的细胞遗传学标记在人的某些肿瘤疾病的诊断中起重要作用。典型的例子是患慢性髓性白血病的染色体的改变。但大多数实验性肿瘤，染色体的质和量的改变是个别的，甚至在同样肿瘤中估价它们的细胞遗传学也是很困难的。正因为如此，细胞遗传学的标记在临床实践中采用是暂时的和有限制的。此外，对人类的大多数实体肿瘤，正常的染色体组成是其特点。肿瘤细胞染色体超微结构特殊变动的探寻还在继续。

肿瘤病人直系亲属的肿瘤表现的危险性较其余群体平均高三倍多。在家庭里存在2~3个肿瘤病人，这种危险性明显增加。一般地说，腺癌比鳞癌对遗传性依赖性更大。

需要再次强调，与遗传因素有关的恶性肿瘤，若发生在早年，有原发性多发癌的倾向。这种情况，肿瘤的危险性升高20~30倍。

许多基因能促进细胞的恶性转化，有些基因恰恰相反，能阻滞细胞的恶性转化。肿瘤疾病的预防毫无疑问包括有肿瘤遗传素质的人们的登记，仔细观察、周期检查，治疗肿瘤前期病，尽可能地防止或减少周围环境的致癌影响。

三、肿瘤疾病的免疫学

肿瘤患者机体的免疫学特点的研究在本世纪才开始，当时已经有了有关内因方面的记载。与器官移植有关的免疫学的飞速发展促进了运用先进方法对肿瘤学进行研究。还是在1977年诺文斯基曾经描写过在实验室内研究肿瘤移植的问题。原来，给遗传性不同的动物移植肿瘤和一般的组织器官的同种移植区别不大。已经发现，给免疫有缺损的动物移植恶性肿瘤容易受到细胞静电的影响，而通常在正常的免疫反应恢复时被排斥。排斥与一般的移植抗原有关。同样动物试验的结果可以推测，对肿瘤来说基本上能够形成特异性抗原。

1960年别尔尼特提出免疫监理论。这种理论在发展机体防御机能的现代观点方面起很大的作用。随后他获得了诺贝尔奖金。根据他的构想，在健康机体内大量正常的细胞分裂时，在不同的器官内部，经常发生单一背景的突变，并发现自生性肿瘤转化。在突变过程中，尽管一个基因或它的极少数结构的改变可以引起抗原的变动，这种抗原立即被免疫学防御机能所捕捉，这种机制是用来保持有机体个体特征的稳定性(细胞起源的同一性)。发生的肿瘤始基立即被排斥掉，像异物被吸收一样，和同种移植物相似。随年龄的增长，突变量增加了，而免疫监督减弱了，恶性肿瘤出现的危险性也自然增加了。

这种观点证实，免疫系统不成熟动物或有各种不同形式的免疫抑制状态的动物，都容易患肿瘤。原发性免疫缺损状态的人们和器官移植受容者，其肿瘤发病率急剧升高。根据1971年国际免疫缺损性肿瘤疾病统计资料，精确统计200多人，这些人一开始有免疫功能的下降，然后发生肿瘤。

在试验中，化学致癌物质引起的肿瘤，肿瘤抗原谱彼此不同。亲肿瘤病毒感染引起的细胞转化，转化细胞的抗原对这种病毒有特异性，与肿瘤的类型，动物的种类有关。

人的肿瘤抗原谱正在积极研究。从免疫学的观点看，它近似于起源病毒的动物肿瘤。肿瘤转化时，免疫学的改变是按着抗原简单化，抗原发散，抗原置换等方向发生的。可见，恶变伴随着抗原反祖逆化，而这种反祖，在机体健康的组织中仅发生在胚胎发育期。

现在与肿瘤联系最明显的抗原有很多，如癌胚抗原，A—FP，种间胚抗原，滋养胚基的 β —血红蛋白等。

近年来，“免疫监视”理论引起一些反对意见〔Schwartz R. S. 1975〕。如果在机体内不断形成的突变细胞，由于免疫反应的原因不断死亡，那么总会发生与这一过程相对应的痕迹，——由肿瘤抗原引起的抗体。然而免疫反应的这种链锁存在的证据尚未被发现。近十年盛行一时的“免疫监视”理论只是一个方面。局部地作用于组织的化学致癌因子，引起动物体内重要的免疫抑制的可能性很小，而“免疫监视”也未能消除致癌因子作用部位的转化细胞。

1969年有人曾经记载过这样的奇观：给动物注入细胞毒性抗血清，这种血清是在抗这种肿瘤中获得的，结果发现难以自信的恶性生长，Kaliss N，在临床工作中发现了这种现象。随后，这种现象被解释为形成了体液因素，即封闭抗体（Hellstrom K 1970）。活性淋巴细胞的专门受体超载着抗体、抗原抗体复合物，

故而失去了进入免疫反应的能力。另一方面也不排除，被封闭的肿瘤细胞，识别它们的淋巴细胞和吞噬细胞难以达到，结果肿瘤始基发展加快。暂时尚不清楚有无类似“免疫监视”方面的作用。

用肿瘤病人尸体的肾进行移植时，肿瘤潜在的病灶继续在受肾者体内发展，产生转移。但一旦停用免疫抑制剂，移植的肾脏和肿瘤都被排斥掉，转移灶则被吸收，在这种情况下，排斥可能与移植抗原有关。

绒毛膜上皮癌是人类最恶性的肿瘤之一。如果它由妇女胎儿的滋养层发生，那么现代的化学制剂是能使其70%的肿瘤和转移治愈。在这种情况下，决不能认为肿瘤在遗传学和免疫学方面与宿主的组织相同。然而在少数情况下，绒毛膜上皮癌在妇女卵巢里发生。这时各种治疗效果甚少。经卵巢和滋养层给仓鼠移植绒毛膜上皮癌，两种类型的肿瘤都容易治愈。

看来，肿瘤抗原非常弱，由此引起排斥反应。但是，人的特异性免疫反应在黑色素瘤、淋巴瘤、白血病和肉瘤时得到证实。在理想中应当存在着真正的肿瘤特异性抗原，这种抗原对肿瘤病人是特有的，而健康人则缺无。这种抗原的寻找仍在继续进行。在实验中和临床上紧张地研究着铁旦白，而目前取得的结果有限[Neugard K. W. et al 1976]，众所周知的CEA和A—FP抗原在非肿瘤性胚胎组织中和其它生长迅速的组织中也被发现；同时，这些抗原还能够在体液因素作用下，在成熟的组织中产生。可见，肿瘤特异抗原实际上是相对特异性抗原。在正常的结肠壁内，用高度敏感的现代免疫学方法也能发现这些抗原；所以，应当正确地称之为它们是与肿瘤有关的相关抗原，它们不具有真正的肿瘤特异性。这些抗原可能有实际意义，但在内科和预防目的中，对于诱发的免疫反应是无意义的，而做为免疫的标记对肿瘤诊断也无实际意义。

引用的资料证实，在肿瘤发生的多极的复杂的过程中，免疫

学因素有不可置疑的作用。在免疫监督下肿瘤细胞“偷偷溜掉”可能发生于下列情况：1)免疫缺损状态(先天的或在外因作用下)；2)由于肿瘤细胞无性繁殖的迅速交替，由于不同的抗原谱造成的免疫反应的迟发；3)肿瘤的免疫抵抗力；4)缺少肿瘤的抗原性；5)对与感受器相互作用阶段的免疫回答的困难和数量上的限制，等等。

能够提高肿瘤病人的免疫反应的效果和特异性吗？研究和利用单克隆抗体的免疫学在这方面是最有前途的。其实质是借助于骨髓瘤细胞与任何别的细胞杂交，于是形成一种抗原的抗体，即制成单克隆。它在培养基中可以无限期的保存。严格相同的化学结构的抗体可能随意生产。这一特点，在肿瘤的诊断和治疗中有特殊意义。这种肿瘤专门的抗原成分，与正常组成抗原复合体区别很小。

借助于单克隆抗体可以由抗原的混合物中比较简单地分离出其成分，各种物质的简单的高敏感的试验得以深入研究。新的方法提高了放射免疫研究的特殊性。这种方法在恶性肿瘤，其中包括肿瘤特异性抗原认证和分析方面开辟了良好的前景。

不能排除，不久在临床上能成功地利用单克隆抗体，来预防、诊断和治疗癌症。

四、肿瘤生长的内分泌观点

内分泌是表达基因的专门感受器。这种性质首先在类固醇性化合物上发现的。现在已知道多种激素，这些激素注入有机体时能激活RNA的合成，如考的松、雌二醇、睾丸素、甲状腺素、醛固酮、促肾上腺皮质激素、生长激素、胰岛素、孕酮等。激素对感受器的作用机制，即对靶细胞的作用机制，是一个复杂的多层次的过程。感受器是整个分子量接近200000的蛋白二倍体。复

合物联接之后，激素，——即带有专门的受体的感受器发生分离。分离后，其中之一与染色体相连接，另一部分与DNA相互作用，建造复合物、并使其转录活化。这样一来，激素对一系列与基因活化有联系的细胞内反应都有影响。这种反应会导致恶性转化，雌激素对乳腺组织培养基的直接致癌作用已经得到证实。

在给动物注射大量雌激素时发生乳腺癌。为了预防妊娠晚期的早产，给妇女做雌激素治疗，并没有发现肿瘤发病率的升高；但他们的女儿在14~22岁发生子宫颈癌和阴道癌的机会增多。这是人类经过胎盘形成肿瘤的典型例子。

雌激素诱发乳腺癌的作用也得到以下的间接证实，如性未成熟年龄乳癌发病稀少，妊娠对乳癌有预防意义，采用雌激素治疗的男性肿瘤发生的危险性升高，雌激素依赖性器官原发性多发癌的机会增多，激素治疗癌的结果等。在肿瘤形成中，泌乳素和生长素的作用尚不清楚。亲甲状腺激素、亲乳激素、卵泡刺激素、胰岛素参予肿瘤转化已很明显。

在所有的内分泌依赖性器官中，作为肿瘤形成的可变因素，——激素的作用是不允置疑的。甲状腺癌、乳腺癌、前列腺癌、垂体癌、女性器官癌，首先属于此类。然而，内分泌因素对激素敏感器官和内分泌器官的影响不限于这些。绝不排除激素对许多其它器官肿瘤细细转化的间接影响，如肺、胃、皮肤、结肠，肾。不仅细胞的增生，就代谢过程、免疫反应、血的凝固，以及微循环都受激素的调节。

内分泌机能的调节系统是复杂的，器官之间的内分泌的相互关系也是复杂的。在支配的机制中有决定意义的是自身调节的原则，建立起来的反馈原则。任何内分泌依赖器官机能的破坏，将引起许多系统激素平衡的改变。通常需要刺激和管理补偿的储备，定向地恢复平衡的破坏。这样，一般情况下发生代偿性慢性增生过程，这一过程在受累的器官内进行，为实施内外的致癌影响在

创造条件。

例如，慢性碘的缺乏引起甲状腺内分泌系统的破坏。碘在血内浓度的降低，通过大脑下调节机制，刺激垂体。促甲状腺激素分泌的代偿性升高，引起甲状腺组织增生，增生性结节形成。为细胞的肿瘤转化创造了条件。任何来源的原发性甲状腺功能低下引起的甲状腺实质性增生，其机制都是这样。

中枢或周围性内分泌平衡调节机制的障碍对内分泌依赖性器官均产生影响。乳腺机能受以下内分泌的监督：雌二醇、催乳素、孕酮、胰岛素、生长素、甲状腺素等。性机能的内分泌调节和原发性持续性代谢障碍不可避免地引起乳腺癌素质。

在60年代末，吉林曼研究了由内分泌刺激周围组织引起癌变性突变机制的基本理论。其研究的基本内容是：以年龄升高为条件。因为随年龄的升高，丘脑下部对周围内分泌调节作用的敏感域也升高，引起脑垂体分泌机能的代偿性加强，也有胰岛素、非典型雌二醇分泌的加强，糖肾上腺皮质激素的过剩。这些障碍造成代谢紊乱，使多种新生物的发病率升高，如果能成功地保持内分泌及代谢在正常水平到了20~25岁，就可以降低肿瘤的发病率。激素是肿瘤形成的许多机制的连系环节，激素平衡的年龄障碍，引起连锁性脂类、甘油、胆固醇、胰岛素代谢障碍及免疫和Amp水平下降，这些给致癌因素的实施准备了条件。

在分析最复杂的内分泌和代谢改变的时候，吉林曼强调，机体内环境稳定性被破坏，代谢性疾患发生在肿瘤转化之前，这些代谢性疾患：年龄性肥胖，上了年纪的糖尿病和糖尿病前期，动脉硬化，绝经期，高血压症，抗传染病力的下降等。丘脑下敏感域的升高和跃升机制是导致癌前状态各种改变的主导因素。根据B.M.吉林曼的意见，后者是年青一代众所周知的超速发育的基础。从这一观点出发，预防癌症是与衰老和内分泌紊乱做斗争的过程。