

現代

腫瘤診斷治療學

高志聖 齊林旭 主編

科學技術文獻出版社

1
R73
63X

现代肿瘤诊断治疗学

高忠显 许树旭 主编

科学技术文献出版社

(京)新登字 130 号

内 容 简 介

本书论述了近年来关于恶性肿瘤的研究、诊断、治疗等方面的新进展,共 14 章,120 万字。主要内容包括:① 癌变的机制研究,介绍肿瘤细胞的增殖、分化、凋亡,癌基因与抗癌基因等;② 肿瘤的侵袭与转移机制,介绍了体内、体外实验模型,分子水平上的研究成果,新发现的抑制癌转移基因等;③ 常规诊断,先进的影像诊断,内镜诊断,免疫学诊断,基因诊断等;④ 人体各系统肿瘤的发病机制,早期诊断及治疗技术的新进展。

图书在版编目 (CIP) 数据

现代肿瘤诊断治疗学/高忠显,许树旭主编. — 北京:
科学技术文献出版社,1997.3
ISBN 7-5023-2814-9

I . 现… II . ① 高… ② 许… III . ① 肿瘤学:诊断
学② 肿瘤学:治疗学 IV . R730

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (96) 第 14292 号

科学技术文献出版社出版
(北京复兴路 15 号 邮政编码 100038)
北京百善印刷厂印刷 新华书店北京发行所发行
1997 年 3 月第 1 版 1997 年 3 月第 1 次印刷
787×1092 毫米 16 开本 47.5 印张 1216 千字
科技新书目: 405-121 印数: 1-3500 册
定价:98.00 元

现代肿瘤诊断治疗学

学术顾问	王建璋	刘振华	贺传基			
主 编	高忠显	许树旭				
副 主 编	王苑本	谢春生	苏长青	张迺武	周劲松	贺宝荣
编 委	(按姓氏汉语拼音顺序排列)					
	崔 英	傅承桦	傅小玉	高忠显		
	顾 昱	郭 峰	郭 鹏	贺宝荣		
	贺传基	洪婉君	胡艳萍	焦小龙		
	雷中胜	李爱玲	李申德	李若平		
	李中信	刘敬梅	刘树文	刘荣华		
	刘希光	陆宝会	毛永荣	潘玉堂		
	任庆荣	苏长青	孙 燕	汤荣光		
	王建璋	王元平	王苑本	王新西		
	王忠良	吴爱如	吴国馨	徐公富		
	徐随福	许树旭	谢春生	杨 晶		
	杨国珍	梅静锋	杨宁蓉	余国行		
	袁胜利	越国勇	藏爱华	张建文		
	张福绵	张迺武	张喆颖	张湘茹		
	张振科	赵凯丰	赵龙妹	郑 维		
	庄珏萍	周劲松	周仁祥	周晓艺		
	邹 江					

《现代肿瘤诊断治疗学》编者所在单位

(按首字汉语拼音顺序排列)

北京中国医学科学院肿瘤医院
北京市康复中心
河北医科大学第二附属医院
河北医科大学第四附属医院
河北省承德市肿瘤医院
湖北省宜昌市红十字会医院
湖北省肿瘤医院
青岛医学院附属医院
山东桃村肿瘤医院
山东荣城市人民医院
山东威海市文登中心医院
上海第二医科大学附属第九人民医院
上海铁道大学医学院附属甘泉医院
西安红十字会医院
香港北角英皇道医院

(军队医院按编制序列)

解放军第二军医大学附属长海医院
解放军第八一医院
解放军第二六六医院
解放军第二七一医院

序

随着整个社会科学文化的进步，基础医学和临床医学在各个领域内都取得了飞速发展，而发展最快、进展最大、研究最活跃的是对恶性肿瘤的研究。在临床上无论是青年医务工作者，或比较成熟的临床学者，对医学领域中的新进展和发展动态，都常常投以极大的兴趣和关心。因为一旦掌握某一专科的发展动态和新进展就掌握了该领域的主动权，就会更快地做出令人瞩目的成果。因此学习了解掌握新动态，既是人们的迫切需要，又是一种比较捷径的学习方法。高忠显、许树旭两位医师及时敏感地抓住了时机，组织了来自全国的肿瘤专家及全体参加本书编写的同志，编写的这部《现代肿瘤诊断治疗学》正满足了广大肿瘤研究工作者的需要。全书从基础研究、研究方法及临床实践等各方面，重点介绍了近年来的国内外新进展、研究动态及发展趋势，给读者耳目一新之感，对读者把握今后肿瘤的研究方向和思路，对指导诊断、确立研究选题均有启迪作用。

当然，任何进展都是历史性的，是不断发展变化的。随着人们实践的深入、认识的提高，又会由更新的东西所代替。这里所介绍的是过去几年的研究成果，对未来也仅有指导奠基作用。在任何研究过程中不知过去就无法理解现在，而不了解现在则无法把握未来。因此，本书以近年来新进展及发展动态为主题的探讨，会使读者受益匪浅，故不揣浅识，提笔向广大肿瘤工作者推荐此书，是以为序。

王建璋

1996年5月13日

前 言

恶性肿瘤是临床上最常见的对人类生命健康威胁较大的疾病之一。因此,无论在国内外都是人们最关心的话题。近年来由于临床学者和肿瘤基础研究工作者的努力,有关肿瘤的临床和基础进展是医学各学科中发展较快的领域,有关恶性肿瘤的病因、诊断、治疗、预后等方面的新观点、新的知识理论,新的研究方法,是更新最多最快的。许多有见识的临床学家常常把自己较多的精力用在学习和掌握有关肿瘤研究新动态方面,从而不断地充实补充自己的理论知识和研究方法,提高自己的临床和研究水平。

我们组织编写的这本《现代肿瘤诊断治疗学》,就是基于临床学者的需要,以介绍新进展及发展动态为主要目的,希望能对读者更新知识有启迪作用。全书分为基础和临床两部分。基础部分重点介绍了近年来国内外肿瘤研究的新进展及今后的发展动态,有关肿瘤研究的方法,以及肿瘤早期诊断、治疗研究、治疗方法等方面的新进展。临床部分全面系统地介绍了各系统有较大进展的主要肿瘤。除介绍进展之外,对传统的方法也作了简要介绍。由于时间仓促,有关进展的文献浩如烟海,难免有挂一漏万的现象,希望读者谅解。在本书的选题和编写过程中得到中国科学院肿瘤医院原副院长,著名肿瘤学专家王建璋教授的支持和帮助,在此致以谢意。

由于主编者学识水平有限,在本书的内容设计、稿件的处理及定稿过程中,虽然做了许多工作,但仍难免有不令人满意,甚至谬误之处,敬请读者批评指正。

高忠显 许树旭

1996年5月于承德

目 录

基础部分

第一章 肿瘤研究的发展趋势	(3)
第二章 肿瘤研究的方法学	(10)
第一节 单克隆抗体技术	(10)
第二节 分子杂交技术	(19)
第三节 聚合酶链式反应技术	(27)
第四节 肿瘤增殖动力学研究	(37)
第五节 癌基因、抗癌基因与肿瘤	(44)
第六节 细胞凋亡与肿瘤	(53)
第七节 红细胞免疫与肿瘤	(59)
第八节 电镜在肿瘤研究中的应用	(66)
第三章 肿瘤的早期诊断	(74)
第一节 概论	(74)
第二节 肿瘤标志物	(77)
第三节 肿瘤的 X 线诊断	(81)
第四节 肿瘤的 CT 诊断	(84)
第五节 磁共振成像技术在肿瘤诊断中的应用	(86)
第六节 放射性核素诊断肿瘤	(88)
第七节 超声诊断肿瘤	(90)
第八节 肿瘤的病理学诊断	(94)
第九节 肿瘤的内镜诊断	(101)
第十节 细胞诊断学及其它实验室检查	(104)
第四章 肿瘤治疗研究进展	(109)
第一节 生物反应调整与肿瘤治疗的进展	(109)
第二节 BRM 中部分调节免疫的细胞和因子——免疫抑制因素	(139)
第三节 部分与肿瘤浸润和转移有关因素的新进展	(143)
第四节 BRM 的前景和问题	(146)
第五节 单克隆抗体治疗肿瘤的应用新进展	(149)
第六节 肿瘤的基因疗法	(157)
第五章 肿瘤治疗方法	(177)
第一节 肿瘤治疗的基本理论	(177)
第二节 胃癌治疗新方法	(179)
第三节 食管癌治疗新方法	(182)

第四节	肺癌治疗新方法	(185)
第五节	肝癌治疗新方法	(189)
第六节	卵巢上皮癌治疗新方法	(191)
第七节	子宫颈癌治疗新方法	(196)
第八节	子宫内膜癌治疗新方法	(204)
第九节	妇科恶性肿瘤转移、复发的治疗	(210)
第十节	乳腺癌及转移的治疗新方法	(214)
第十一节	直肠癌的转移、复发和治疗新方法	(217)
第十二节	鼻咽癌治疗新方法	(220)
第十三节	头颈部晚期癌和颈淋巴结转移癌治疗新方法	(221)
第十四节	癌治疗新技术的应用	(223)

临 床 部 分

第六章	呼吸系统肿瘤	(251)
第一节	原发性支气管肺癌	(251)
第二节	肺转移性恶性肿瘤	(293)
第三节	气管肿瘤	(300)
第七章	泌尿生殖系统肿瘤	(307)
第一节	肾癌	(307)
第二节	膀胱肿瘤	(313)
第三节	前列腺癌	(318)
第四节	卵巢肿瘤	(323)
第五节	子宫内膜癌	(333)
第八章	内分泌系统肿瘤	(337)
第一节	肾上腺肿瘤	(339)
第二节	甲状腺癌	(346)
第三节	垂体肿瘤	(356)
第四节	多发性内分泌肿瘤	(369)
第九章	消化系统恶性肿瘤	(382)
第一节	食管癌	(382)
第二节	食管平滑肌肉瘤	(388)
第三节	原发性食管小细胞癌	(393)
第四节	胃癌	(396)
第五节	胃恶性淋巴瘤	(415)
第六节	胃类癌	(418)
第七节	大肠癌	(426)
第八节	原发性肝癌	(436)
第九节	原发性胆囊癌	(448)
第十节	胰腺癌	(452)

第十章 血液、淋巴系统肿瘤	(459)
第一节 急性白血病	(459)
第二节 慢性粒细胞性白血病	(481)
第三节 慢性淋巴细胞性白血病	(487)
第四节 恶性淋巴瘤	(492)
第五节 多发性骨髓瘤	(513)
第十一章 神经系统肿瘤	(525)
第一节 神经系统肿瘤临床分类命名	(525)
第二节 神经系统肿瘤病理学诊断进展	(531)
第三节 神经系统恶性肿瘤的免疫治疗	(539)
第四节 神经系统肿瘤的基因治疗	(543)
第五节 星形细胞瘤	(547)
第六节 室管膜瘤	(560)
第七节 髓母细胞瘤	(565)
第八节 脑膜瘤	(571)
第九节 听神经瘤	(585)
第十节 血管源性肿瘤	(594)
第十一节 少枝胶质细胞瘤	(599)
第十二节 多形性胶质母细胞瘤	(603)
第十三节 脑垂体腺瘤	(611)
第十四节 颅咽管瘤	(622)
第十五节 颅内转移瘤	(633)
第十六节 脑干肿瘤	(643)
第十七节 椎管内肿瘤	(647)
第十二章 运动系统肿瘤	(663)
第一节 骨巨细胞瘤	(663)
第二节 骨肉瘤	(671)
第三节 尤文氏肉瘤	(681)
第四节 软骨肉瘤	(690)
第十三章 皮肤恶性肿瘤	(698)
第一节 皮肤麦克细胞癌	(698)
第二节 Kaposi 肉瘤	(702)
第三节 恶性黑色素瘤	(707)
第十四章 其它肿瘤	(713)
第一节 口腔癌	(713)
第二节 乳腺肿瘤	(722)
附录	
HX 系列肿瘤测定仪	(740)
康泉 (Kytril) —— 长效止吐药	(746)

惠血能	(747)
痛血康	(748)

基础部分

第一章 肿瘤研究的发展趋势

近 10 年来随着细胞生物学和分子生物学技术的飞速发展, 生命科学的许多领域都取得了很大的进展。目前除了从整体动物水平、细胞水平、染色体水平对生命过程进行观察外, 还可以从基因水平进行精确的定性和定量研究, 在生命科学的各个领域已积累了大量的理论知识和实验资料, 并正在酝酿着新的突破。因此可以预料, 21 世纪将是生命科学大放异彩的世纪。

作为生命科学的一部分, 肿瘤研究有其独特的重要性的和深远的理论和实际意义。肿瘤研究涉及的面很广, 主要的研究领域有癌变机理, 肿瘤细胞的增殖、分化与凋亡, 肿瘤侵袭与转移, 肿瘤的诊断与治疗, 肿瘤免疫等。当前肿瘤研究的一个发展趋势是多学科、多层次、多指标的综合性研究。由于肿瘤是一个非常复杂的生物学现象, 所以肿瘤研究经常需要打破传统的学科界限, 由多个学科进行协作, 共同完成一个课题。例如癌变机理研究需要病理学、病理生理学、细胞生物学、分子生物学等学科的研究人员与临床医生的紧密合作。肿瘤研究的另一个发展趋势是临床与基础研究的紧密结合。目前全国各大肿瘤医院大多数设有肿瘤研究所, 许多著名医院的实验室也在从事肿瘤研究。临床医生参与基础研究的人数和积极性也大大增加。有些基础研究成果已直接应用于临床, 有些研究成果则为肿瘤的预防、诊断和治疗开辟了新途径。本章只介绍肿瘤研究中较重要领域的研究动向。

一、癌变机理的研究

对癌变机理研究是当前肿瘤基础研究的一个重要研究方向。围绕肿瘤进行的大量科研项目都直接或间接地与此相联系。癌变机理研究可以从理论上阐明肿瘤细胞发生、发展的规律性, 为从根本上控制肿瘤提供依据; 这一研究还涉及生命科学中的许多重大理论性问题, 如细胞的增殖、分化与凋亡, 基因的表达、调控等。近年来细胞生物学和分子生物学的进展, 特别是癌基因与抑癌基因研究的不断深入, 使人们对癌变原理的认识更加明确。当前有关癌变机理研究的热门课题有以下 4 个:

1. 癌基因: 早在 20 年前, 人们就发现在逆转录病毒中带有一个特殊片断, 称之为癌基因 (oncogene)。这一片段对病毒本身复制并非必需, 但具有使动物细胞转化, 产生肿瘤的作用。1983 年 Weinberg、Wigler 及 Cooper 三个实验室分别从人的膀胱癌细胞系分离到活化的 Ha-ras 癌基因, 从而开始把癌基因同人类肿瘤联系起来。初期的研究只限于 ras、myc、fos 及 sis 等少数癌基因, 近年来随着研究的深入, 新的癌基因不断被发现。目前已发现的癌基因已达到上百个。本章仅选择与人类肿瘤关系较密切的, 以及某些有独特功能的癌基因作一简单介绍。

与人类常见实体肿瘤关系较密切的癌基因除 ras、myc 等之外, 还有 erbB-2/neu、erbA-1、erbA-2、int-2、bcl-1、hst、met 等; 与中枢神经系统关系较密切者有 N-myc、erbB-1、gli、ros、ret 等; 与血液系统关系较密切者有 abl、ets-1,2、bcl-1,2、evi-1、fes、fms、tal、rel 等。近年来对 erbB-2/neu 的研究较多。erbB-2/neu 定位于第 17

号染色体长臂 (17q11、2-12), 编码是一种类似人类上皮生长因子受体 (HER) 糖蛋白 (P185 neu)。该蛋白位于细胞膜, 具有酪氨酸激酶受体功能。在乳腺癌、肺癌、卵巢癌等实体瘤组织, 特别是转移瘤组织中, 经常见到 erbB-2/neu 的扩增或过度表达, 因此很有希望将其用于这些肿瘤的诊断、疗效观察和预后推测。int-2 癌基因定位于第 11 号染色体长臂 (11q13), 编码是一种类似成纤维细胞生长因子 (FGF) 的糖蛋白 (gp27-34 int-2)。在乳腺癌、大肠癌、皮肤癌、黑色素瘤等实体瘤组织中常见到 int-2 的扩增。abl 癌基因定位于第 9 号染色体长臂 (9q34.1), 在正常细胞中 abl 编码 P¹⁴⁵ abl 蛋白, 不具备致癌活性。在慢性粒细胞性白血病中经常见到的 ph⁺ 染色体由 9 号与 22 号染色体相互易位, 结果使 abl 易位至 22 号染色体上免疫球蛋白 Igλ 基因附近, 并与其 bcr 基因形成融合基因, 表达具有酪氨酸激酶活性的 P²⁰¹ bcr-abl 融合蛋白, 导致细胞癌变。

新发现的癌基因如 jun 及 erk 等虽与人类肿瘤之间的关系尚了解得不多, 但因其具有独特的功能而引起人们的重视。jun 癌基因定位于第 1 号染色体短臂 (1p31-32), 其蛋白产物为 P³⁹ jun, 位于核内。jun 癌基因与酵母的转录因子 GCN4, 人细胞的转录因子 AP-1 以及 fos 癌基因蛋白复合物之间不仅有结构上的部分同源性, 而且在功能上也相类似。c-jun 与 c-fos 在对细胞转化过程中也具有协同作用。由此可见, jun 癌基因可能与细胞内复杂的基因表达调控系统之间有着密切联系, 并在其中起着重要作用。erk 癌基因的蛋白产物是 P⁴⁷ gag-erk 融合蛋白, 与磷脂酶 C (PLC) 有结构同源性, 而且此二者都与酪氨酸激酶的 N-末端非催化区域的结构相似。这些酶在细胞的肌醇磷酸代谢及信息传递中起重要作用, 说明 erk 癌基因可能通过信息传递系统, 参与对细胞增殖的调控。

2. 抑癌基因: 与为数众多的癌基因相比, 迄今为止发现的抑癌基因却只有 10 余个, 数量远远低于癌基因。这可能是由于在癌变过程中, 抑癌基因主要表现为丢失或失活, 因此难以分离出来。在抑癌基因中, Rb 和 P⁵³ 研究得比较充分, 而且已有较多综述对其结构与功能作了详细介绍。此外, 研究得较多的, 是从大肠癌及家族性结肠腺瘤病分离到的 APC、MCC 及 DCC 等抑癌基因。APC 是家族性结肠腺瘤病的易感基因, 定位于第 5 号染色体长臂 (5q21), 含有 15 个外显子, 编码 8535 个核苷酸的 mRNA, 其蛋白产物分子量为 300kD, 与酵母中一个调节 ras 的基因有一小片段同源性。MCC 基因也是家族性结肠腺瘤病的易感基因, 与 APC 基因邻近, 含有 17 个外显子, 编码 4181 个核苷酸的 mRNA, 其蛋白产物的分子量为 93kD, 同 G 蛋白偶联的 m3 乙酰胆碱草毒碱受体有小段高度同源性。DCC 基因也是本病的相关基因, 其丢失常发生于腺瘤晚期。DCC 定位于第 18 号染色体长臂 (18q21、3), 全长约 370kb, 编码 10 ~ 12kb mRNA, 其蛋白产物分子量为 190 kD, 同神经细胞粘附分子有同源性, 可能与细胞-细胞、细胞-基质之间相互关系有关。对以上三个抑癌基因的结构与功能尚需进一步研究。NF1 是神经纤维瘤的易感基因, 定位于第 17 号染色体长臂 (17q11、2), 编码 2485 氨基酸的细胞质蛋白, 其中有一个 350 个氨基酸的区域与 P21 ras 蛋白同源。WT 基因是 Wilms 肾瘤的易感基因, 定位于第 11 号染色体短臂 (11p13), 编码是一种含锌指结构的转录调节蛋白, 可加强或抑制基因的表达。Krev-1 基因定位于第 1 号染色体短臂 (1p12-13), 能使 K-ras 癌基因转化的 NIH/3T3 小鼠细胞发生表型逆转。由于抑癌基因在癌变过程中起着极为重要的作用, 而目前研究得很不充分, 急需加强对新的抑癌基因的分离及其结构与功能的研究。

3. 癌变过程的多阶段与多因素性: 肿瘤的发生经历着由正常细胞到癌前期病变、原位

癌、局限性癌、侵袭性癌以至发生转移的一系列连续的发展阶段。目前对肿瘤多阶段发生的分子机理研究得较为深入的，当推结直肠癌及其癌前期病变——家族性结肠腺瘤病 (FAP)。FAP 是一种常染色体显性遗传病，患者结肠中存在着大量腺瘤，且极易发生癌变。Vogelstein 等提出了结肠癌癌变过程的遗传学模型，指出在此过程中至少涉及 4 或 5 个染色体改变，而每一个改变可能需要两个独立的突变。在多数 FAP 病人的腺瘤中观察到第 5 号染色体长臂 (5q15-22) 部分缺失，随后在此部位发现了抑癌基因 APC。在腺瘤中发现 APC 等位基因的杂合性丢失，K-ras 的点突变和 DNA 的去甲基化。在较晚期腺瘤中可观察到 DCC 基因的杂合性丢失和表达减低。DCC 表达减低可能使细胞之间的粘附力减弱，影响了正常细胞之间的正常通讯关系，使之向恶性方向发展。在腺瘤中 P⁵³ 等位基因的改变较少，而在结肠癌中，P⁵³ 基因的失活被认为是癌变过程的晚期事件，主要发生于腺瘤向癌发展的阶段。当然实际上 FAP 癌变过程中发生的事件要复杂得多，必然涉及更多的基因和基因突变，有待于进行更深入的研究。

4. 癌变与细胞凋亡的关系：由于肿瘤细胞的基本特征之一是细胞的异常增殖，所以癌变与细胞增殖关系的研究，受到人们极大的重视。上述的许多癌基因中，有的本身就是细胞生长因子，有的是生长因子受体，有的在细胞增殖的信息传递系统中起着重要作用，有的则是基因表达、调控系统中的重要转录因子。癌基因的活化和过度表达，很自然会对细胞增殖起促进作用；另一方面抑癌基因的功能主要是对细胞增殖起抑制作用，所以抑癌基因由于丢失或突变失活，丧失了对细胞增殖的抑制作用，导致细胞无节制的增殖。

近年来，癌变的细胞增殖与细胞凋亡 (apoptosis) 之间的关系，引起人们越来越多的重视。细胞凋亡也称为程序性细胞死亡 (programed cell death)，是机体内细胞衰老、死亡过程的一种主要形式，与病理情况下细胞坏死不同。凋亡细胞周围没有炎性反应。细胞凋亡是一个生理性调节过程，受到许多因素的调控。如调控发生异常，使正常细胞凋亡过程受到抑制，则可导致细胞生存期延长。在正常情况下细胞增殖与凋亡之间存在着一种复杂的基因调控下的平衡关系。如其中任何一个环节出现异常，则可使平衡遭到破坏，结果导致肿瘤发生。

最早发现与细胞凋亡有关的基因是从线虫中分离的 *ced-3*、*ced-4* 与 *ced-9* 基因。*ced-3* 与 *ced-4* 有促进凋亡作用，而 *ced-9* 则有抑制凋亡的作用。最近研究发现，在哺乳类动物细胞中存在着能诱导凋亡的基因有 *ced-3*、*ced-4*、*c-myc*、*c-fos*、P⁵³、ICE 等。*c-myc* 是一个颇为特殊的基因，对细胞增殖具有双向调控的作用。当细胞增殖停滞时，*c-myc* 的持续表达可促进细胞凋亡；在同其他生长信息协同作用时，*c-myc* 可抑制细胞凋亡。P⁵³ 基因的野生型已被证明是抑癌基因。近年来的研究证明，野生型 P⁵³ 能诱发肿瘤细胞及正常细胞凋亡，但这一作用是细胞周期依赖性的，即只有对处于 G₁ 期的细胞才能起作用。目前关于 P⁵³ 诱发凋亡的机理尚不够清楚，有待进一步探讨。最近在哺乳类动物细胞内发现一种参与和调节细胞凋亡的蛋白质——白介素-1 β 转移酶 (interleukin-1 β converting enzyme; ICE)，此基因位于人第 11 号染色体长臂 (11q23)，其 cDNA 全长 1.35kb，表达约 45kD 的蛋白产物。ICE 蛋白与线虫的 *ced-3* 有部分同源性。如用表达载体将 ICE 基因导入兔细胞使其高表达，则可引起细胞凋亡。其他一些细胞因子如 TNF、TGF- β 等在一定条件下也可诱发细胞凋亡。能抑制凋亡的基因有 *ced-9*、*bcl-2* 等。*bcl-2* 是 1984 年从滤泡性淋巴瘤细胞分离出来的一种癌基因，定位于第 18 号染色体长臂 (18q21.3) 其蛋白产物是一

种跨膜蛋白, 含有 229 个氨基酸残基, 约 25 ~ 26 kD, 与线虫的 *ced-9* 有高度同源性。*bcl-2* 高表达可诱发肿瘤并使细胞生存期延长, 而对细胞的增殖率则无明显影响。

二、肿瘤的侵袭与转移

肿瘤威胁人类生命的最主要原因是其侵袭与转移特性。多年来国内外学者通过建立各种体内、体外实验模型, 对肿瘤细胞侵袭与转移的方式及发生机理进行了系统而深入的研究。近年来人们把注意力逐渐移向对肿瘤细胞侵袭和转移的分子机理研究。

1. 细胞粘附分子 (cell adhesion molecules; CAM): 肿瘤细胞本身的集聚, 与内皮粘附以及在远隔器官形成转移灶等过程, 均与粘附因子有关。这是一个很大的分子家族, 现已分离到的包括神经细胞粘附分子 (N-CAM)、肝细胞粘附分子 (L-CAM)、淋巴细胞特异粘附分子、钙粘着蛋白 (cadherin) 及纤连蛋白 (fibronectin) 等。

2. 层粘连蛋白 (laminin): 是基底膜的主要成分之一, 与肿瘤细胞的侵袭有密切关系。

3. 基质降解酶: 如焦氨酸蛋白酶、金属蛋白酶、巯基蛋白酶、天冬氨酸蛋白酶等。肿瘤细胞可分泌这些酶, 溶解细胞外基质和基底膜, 使肿瘤细胞脱落, 并穿过基底膜。上述的酶均有相应的抑制剂, 可对肿瘤侵袭和转移起抑制作用。

4. 其他细胞因子: 如肿瘤血管生成因子 (TAF)、促凝血因子等可促进肿瘤生长, 形成血管内瘤栓, 从而促进肿瘤转移。

5. 癌基因: 有些癌基因在转移瘤中呈现高表达, 主要是一些生长因子及其受体, 如 EGF、EGFR、*erbB-2/neu*、*c-myc*、*c-met* 等。

6. 与转移相关的基因

(1) 促进转移的基因: 现在报道较多的是 *CD44* 基因, 其蛋白产物 *CD44* 蛋白属于一类新的多态性细胞粘附分子 (分子量 80000-215000), 存在于许多器官中, 与细胞/细胞及细胞/基质之间的粘附有关。在正常组织中表达标准型 *CD44* 蛋白, 而在肿瘤组织中则表达变异型 *CD44v* 蛋白, 这是由于转录时拼接异常, 在标准型蛋白中插入额外的氨基酸残基所致。特别是在转移瘤细胞中, 变异型 *CD44v* 的表达明显增高, 因此 *CD44v* 可作为临床上检测转移的重要指标之一。

(2) 抑制转移的基因: *nm23* 是一种新发现的肿瘤转移抑制基因, 分成二个互相关连的类型: *nm23-H1* 和 *nm23-H2*, 它们的蛋白产物与人的核苷二磷酸激酶 (NDP kinase) 有高度同源性。文献报道只有 *nm23-H1* 与转移有关。*nm23-H1* 的表达与多种人类肿瘤的转移能力之间存在着负相关关系, 包括乳腺癌、胃癌、肝癌和黑色素瘤等, 说明 *nm23-H1* 对这些肿瘤的转移有抑制作用。

三、肿瘤的诊断

肿瘤病人死亡的主要威胁来自肿瘤的侵袭和转移, 所以肿瘤的早期诊断、早期治疗是决定临床预后的关键。以前主要依靠临床检查和脱落细胞检查等, 近年来在免疫诊断和基因诊断方面取得了不少进展。

1. 免疫诊断: 现已制备出许多针对不同肿瘤相关抗原的单克隆抗体 (单抗), 进行血清学检查。如针对肝细胞癌的 AFP 单抗, 针对胰腺癌的 CA₁₉₋₉ 单抗, 针对卵巢癌的 CA₁₂₅ 单抗等。单抗还可同传统的脱落细胞诊断结合, 以提高阳性率, 主要用于乳腺针刺