

医学科学学术会议资料

苏联医学科学院实验和临床肿瘤研究所

第四届学术总结会议报告提纲

(1960年)

内部资料

1961

中国医学科学院科学情报研究室

目 录

1. 关于局部灌注溶肉瘤素对人体恶性肿瘤及其周围组织的影响的病理形态学评价的一些资料 И. А. Авлесвд (1)
2. Гиппофаин(5-羟基色胺的盐酸化物)的药理实验材料 А. П. Беликова等 (2)
3. 烟碱毒素的药理 А. П. Беликова等 (4)
4. 根据幼年小白鼠子宫重量的改变测定促卵泡成熟激素的方法的使用问题 М. Г. Белова (5)
5. 化学合成实验室1960年工作总结 А. Я. Белин (6)
6. 白血病患者血液内的成红细胞长期培养 С. В. Бензольская等 (7)
7. 临床观察中的骨瘤治疗结果 Л. П. Буланов (8)
8. 应用Фторпан治疗淋巴肉芽肿病和某些人体肿瘤的初步材料 Л. П. Буланов等 (9)
9. 烷化剂类抗肿瘤药物对垂体卵泡刺激功能的影响 И. М. Вафюева (11)
10. 正常组织对肿瘤细胞生长的刺激作用的新材料 Ю. М. Васильев (13)
11. 采用激素预防方法治疗乳腺癌的结果 Е. Г. Вишнякова (14)

12. 經受過致癌物質作用的小白鼠后代的腫瘤發生
В. И. Гельштейн..... (16)
13. SE多發瘤病毒在鼠胚組織培養上的繁殖動態與感
染劑量的關係 Г. И. Додямен..... (17)
14. 從人的胃癌和胰腺癌獲得細胞株的問題 Я. В.
Добрынин等..... (18)
15. 未及時治療的前列腺癌的激素治療和化學治療的
結果 Л. С. Езсеенко..... (19)
16. 論放綫菌素對腫瘤細胞的作用機制 Н. В. Ельци-
нз等..... (20)
17. 大白鼠卵巢濾泡性囊腫的組織發生學和發展
Е. А. Ирл..... (21)
18. 卵巢內濾泡性囊腫的發生原因 Е. А. Ирл..... (23)
19. 用溶肉瘤素治療Уокер癌肉瘤肺臟轉移的嘗試
Н. С. Киселева..... (24)
20. 幾個人體惡性和正常組織株細胞的抗原特性
В. Н. Колмыкова等..... (25)
21. 溶肉瘤素對骨髓造血的影響 Г. В. Круглова..... (26)
22. 以大白鼠移植乳腺癌(Рмк-1)為例論腫瘤的進展
問題 Н. Н. Лагова..... (28)
23. 內分泌障礙性腫瘤的激素治療的主要原則 Н. И.
Лазарев..... (29)
24. 利用АЭТ(аминоэтилизотиуроний)降低某些抗腫瘤
藥物致死劑量的毒性作用 Л. Ф. Ларионов..... (31)
25. 乳腺基質在前癌發展初期的變化 А. В. Ласкина..... (32)

26. 小白鼠乳腺組織中多发瘤病毒的分离 Ф.И. Лейкин (33)
27. 对乳腺癌妇女卵巢中的甾族化合物进行組織化学研究的问题 А.Б. Линник (34)
28. 抗菌素16749对移植肿瘤的影响 М.М. Маевский 等..... (35)
29. 多发瘤病毒在不同种健康小白鼠中的分佈 З.И. Мерекалова..... (36)
30. 溶肉瘤素治疗Юинг肉瘤的远期效果 Н.В. Меркулова (37)
31. 用溶肉瘤素制剂治疗骨髓瘤病 Н.В. Меркулова... (39)
32. 对用抗肿瘤抗菌素来預防实验肿瘤复发和轉移的可能性的比較研究 Ю.М. Мольков (40)
33. 膀胱前癌和癌の形态学 Б.М. Никитин (42)
34. 由植入玻璃紙片引起的肿瘤的发展过程中大白鼠結締組織的形态学变化 Л.В. Ольшевская..... (44)
35. 上皮炎症性增生过程中上皮和結締組織变化的組織化学研究 Оу Баосян (45)
36. 标记氨基酸进入大白鼠移植肿瘤和器官蛋白質中的情况 潘启超..... (46)
37. 用体外培养法得到的两株黑色瘤細胞株的培养和形态学鑑定 В.Н. Пономарева (47)
38. 在溶肉瘤素治疗中肉瘤45氧化酶的組織化学研究 М.А. Преснов..... (48)

39. 大白鼠的誘发性和移植性白血病 Е. Л. Пригожи-
на..... (50)
40. 內源性和外源性血清紧张素对移植肿瘤作用的研
究 Е. Ч. Пухальская..... (51)
41. 用无細胞物質誘发幼大白鼠对家兔Браун—пирс癌
的耐受性 Р. М. Радзиховская..... (52)
42. 进一步研究与人体癌瘤組織中DPN和TPN結合的
脫氢酶的組織化学材料 Н. Т. Райхлин..... (53)
43. 成纖維細胞在組織培养中发生自发性恶变时某些
氧化酶的組織化学研究 Н. Т. Райхлин等..... (55)
44. 实驗室动物的寄生虫学材料 П. Г. Репьев..... (57)
45. 用电泳法导入某些抗肿瘤抗菌素的問題 Е. А. Ро-
мащенко..... (59)
46. 人和动物血液中促卵泡激素的測定 В. С. Самой-
лов..... (60)
47. 合併使用激素和抗肿瘤化学葯物治疗晚期乳腺癌
的經驗 О. В. Святухина..... (61)
48. 氯乙胺 (Хлорэтипамин) 的肽类化合物抗肿瘤作用
选择性的实驗研究 З. П. Софьина..... (62)
49. 肉瘤45对X射綫耐受性的研究 И. Г. Спасская等... (64)
50. 体外培养的細胞的染色質組型的变化問題 Н. С.
Староверова..... (65)
51. 抗肿瘤免疫血清提純效果的比較研究 В. Н. Сте-
пина..... (66)

52. 抗菌素2703、аурантин放線菌素O和K对八种人体
肿瘤培养物作用的研究 Е. А. Тимофеевская..... (67)
53. 人体恶性肿瘤病毒病因学问题的现状 А. Д. Тимо-
феевский (69)
54. 肿瘤的局部灌注化学治疗 Н. Н. Трапезников..... (70)
55. 呈細胞悬液状的細胞株558 (唾液腺混合瘤) 变株
的培养試驗 吳 曼..... (71)
56. 得自某些人体細胞株的单細胞种 的染色体組型的
体外研究 吳 曼..... (72)
57. 抗菌素2703在动物体内的分布与排泄 А. П. Ура-
зова (73)
58. 人体肿瘤培养物在部分抗癌制剂作用下的变化
Т. П. Халеева..... (74)
59. 灌注高浓度溶肉瘤素生理盐水后狗肢体正常組織
内的变化 Е. И. Хомценовский等..... (75)
60. 近亲繁殖种小白鼠的肿瘤学和血液学特性 М. Г.
Цубина (77)
61. Бензодэт 制剂的抗癌譜及其选择性的实验材料
Е. М. Шамаева (80)

关于局部灌注溶肉瘤素对人体恶性肿瘤及其周围

組織的影响的病理形态学评价的一些資料

И. А. Авдеева

病理形态学實驗室 (主任: И. А. Авдеева 講師)

1. 现代的人体恶性肿瘤化学治疗的严重缺点之一, 便是治疗制剂对机体, 特别是对造血系統的全身性中毒影响。这大大地限制了使用較大剂量抗肿瘤制剂的可能性, 而大剂量却可使癌肿患者获得稳定的治愈效果。

上述情况使研究者不得不去寻找化学治疗藥物的新的給药途径, 以求既能保证較高浓度的药物作用于肿瘤, 又可使机体不受全身性中毒的影响。

因而, 完全可以理解, 为什么許多研究者对所谓的抗肿瘤制剂体外局部灌注法 (把药物直接注入机体上生有恶性新生物的部位的血管中) 产生巨大兴趣。因为在使用“灌注法”时, 机体的相应部位同全身血流的联系割断, 于是便可以使用較大剂量的化疗药物, 並且可以长時間地“洗滌”肿瘤組織, 但同时对整个机体却不呈现巨大的毒害作用。

2. 在我們的附属医院里, 高級研究員 Н. Н. Трапезников 正在研究化学制剂的“灌注”方法, 本文报导的主要是在治疗前、治疗过程中和治疗后从病人身上取下的活体肿瘤組織块以及在“灌注”后切下的肢体肿瘤周围組織块的組織学和組織化学检查資料。

3. 对得自 6 名害肢体軟組織恶性肿瘤病人的材料进行仔

細研究以后，获得了一些非常珍贵的資料。这些資料不仅說明在“灌注”溶肉瘤素以后肿瘤内发生的形态学变化的动态，而且也說明在使用超剂量化学治疗藥物时，在血管、神經和肌肉内可能发生的改变。

4. 所以在計算对每名患者使用的溶肉瘤素剂量时，除了确定每立方厘米組織使用的制剂的微克数以外，还必须計算动脉壁对制剂的最大耐受浓度。高浓度的溶肉瘤素可使动脉壁的各层組織发生严重的不可恢复的病变，直至坏死。

在作报告时，放映幻灯片，說明在“灌注”溶肉瘤素后肿瘤及其周圍組織内发生的改变。

(陈月明譯)

Гиппофайн (5-羥基色胺的盐酸盐) 的藥理實驗材料

А. П. Беликова, Н. А. Кудрягина, Ю. И. Риппан, А. Б. Сыркин

藥理学實驗室 (主任: 医学付博士 А. П. Беликова)

从 *Hippophae rhamnoides* 这种植物的皮层分离到一种物質，它在化学构造上与血清紧张素 Серотонин (5-羥基色胺) 相同，被称为 Гиппофайн (Г. П. Меньшиков, М. Ф. Петрова, 1959)。在實驗中查明，它具有抗肿瘤的作用 (Е. Ч. Пухальская, 1959)。

我們用貓、家兔、大白鼠、小白鼠和蛙研究了 Гиппофайн 的藥理作用。

在急性和慢性實驗中，靜脉注射剂量为 5 毫克/公斤的 Гиппофайн，引起貓和家兔心血管系統和呼吸方面的改变。在家兔身上，观察到有血压降低的現象。在急性實驗中，猫

的血压經最初的降低阶段以后，就恢复並升高，随后又下降。在注入藥物当时，出現短暫的呼吸停滯，但很快就恢复正常和加快。在慢性实验中，在Гиппофайн的影响下，家兔心动电图上P、R、T波的大小发生改变，脉搏加快（自273至300或333）。

在浓度为 10^{-6} 、 10^{-5} 和 10^{-4} 时，Гиппофайн不引起离体蛙心（按Штрауб氏法）活动的显著变化。

在研究Гиппофайн对肾上腺素反应系統和胆碱反应系統的影响时，未发现明确的選擇作用。

大白鼠的实验証明，在皮下注射剂量为5和15毫克/公斤的Гиппофайн时（每天注射，共15天），利尿受到抑制，特别是在上半段实验中。未发现尿中有蛋白。在停止注入Гиппофайн之后，利尿恢复正常。

根据戊巴比妥睡眠的持續時間来判断（Plass G. L.及其同事的方法，1958），在Гиппофайн的影响下（20和100毫克/公斤，腹腔注射，每天1次，共12針），小白鼠的肝脏功能沒有发生改变。

当一次注入剂量为5毫克/公斤的Гиппофайн时，猫出現反复呕吐、排糞、排尿。予先注入阿託品只能减弱呕吐，但不能介除腸管方面的现象。

Гиппофайн能增强大白鼠离体腸段的紧张度。

Гиппофайн在剂量为5和10毫克/公斤时，減弱小白鼠在游泳时的耐力。

在給大白鼠注入異戊巴比妥鈉（60毫克/公斤，皮下）以前15分鐘注入Гиппофайн（剂量为1, 10和20毫克/公斤，皮下），可阻碍睡眠的发生，但在給小白鼠注入戊巴比妥（55毫克/公斤）和異戊巴比妥鈉（60毫克/公斤）以前15分鐘注入

Гиппофан (20和100毫克/公斤) 时, 小白鼠的睡眠時間显著延长。

在大白鼠的實驗中发现, Гиппофан(20毫克/公斤) 可降低抗肿瘤药多潘 (5毫克/公斤, 口服) 的毒性。

所以, Гиппофан的研究总结証明, 該藥物具有多方面的藥理作用。

(陈月明譯)

烟 麴 霉 素 的 藥 理 学

А.П.Беликова, Н.А.Кудрявина, Ю.И.Раипан, А.В.Сиркин

藥理学實驗室 (主任: 医学付博士 А.П.Беликова)

抗菌素烟麴霉素是 *Aspergillus fumigatus* 的产物。在苏联, 这株微生物是 З.Э.Беккер 从中亚細亚土壤中分离出来的。

在由 А.В.Силаев 领导的国立莫斯科大学抗菌素实验室内, 从发酵液中获得了呈淡黄色結晶状的烟麴霉素制品。

烟麴霉素对若干种移植瘤具有明显的抗肿瘤作用 (М.М.Маевский 及其同事)。

实验中采用的是易溶于水的烟麴霉素鈉盐。

我們在慢性实验中 (靜脉注射12次, 每天注射), 研究了烟麴霉素对家兔血液、血压和心动电的作用, 也研究了对利尿 (实验在大白鼠上进行) 和肝脏功能 (实验在小白鼠上进行) 的影响。

当使用中毒剂量的烟麴霉素时, 发现血压下降 (下降12—20毫米水銀柱), 在心动电图上 R, S, T 波的大小改变,

並出現淋巴球減少症。根據戊巴比妥睡眠時間來判斷（Plasse G. L. 及其同事，1958），實驗動物在死亡以前，其肝臟功能遭到破壞。

（陳月明譯）

根據幼年小白鼠子宮重量的改變測定促卵泡 成熟激素的方法的使用問題

М. Г. Болова

激素治療實驗室（主任：生物學付博士 Н. И. Лазарев）

1. Цондек首先提出了根據幼年小白鼠子宮重量的改變來測定促卵泡成熟激素的方法。雖然這個方法現在仍然在實驗和臨床上被廣泛採用，但是它的根據卻經常受到批評。

2. 其實現在已經有確鑿的資料表明，雌性和雄性激素治療乳腺癌的作用機制就是阻斷垂體刺激卵泡的機能。但為了進一步改進治療這種癌腫的方法，必須掌握可靠的有根據的測定促卵泡成熟激素的方法。研究Цондек氏方法的可靠程度，便是本實驗的任務。

3. 已經知道，雄性動物垂體比雌性動物垂體生成的促卵泡成熟激素的數量為多；根據Плази的材料，雄大白鼠垂體所含促卵泡成熟激素的數量為雌大白鼠垂體所含的五倍。這些材料使人相信，如果子宮重量的改變選擇性地反映了促卵泡成熟激素數量的改變，則在等量雄性和雌性大白鼠垂體前葉組織的作用下，子宮重量應該發生不同程度的增加。所獲得的結果也証實了這種假說。

4. 此外, 另一个实验的结果也有利于肯定这种假说。在这个实验中, 试验了予先用增强和抑制垂体刺激卵泡功能的激素作用过的大白鼠的垂体。结果发现, 垂体中促卵泡成熟激素含量的降低, 可有规律地导致幼年小白鼠子宫重量增加程度减少, 相反, 激素含量的增高引起了子宫重量的显著增加。

5. 所得的材料证明, 幼年小白鼠子宫重量的改变与促卵泡成熟激素含量的改变之间存在着明显的相互关系。此外, 这些材料还表明子宫重量与促乳腺激素(ЛГ)含量之间不存在相互关系。所以, 我们的资料是使用Цондек氏方法以测定促卵泡成熟激素的可靠依据。

(陈月明译)

化学合成实验室1960年工作总结

А. Я. Берлин

化学合成实验室(主任: А. Я. Берлин教授)

1960年内已经完成或已告一段落的工作中, 必须提出下列几方面的研究工作:

1. 乙烯基亚胺酮(Этилениминокетон)的衍生物,
2. 邻位溴(О-Бром)溶肉瘤素的合成,
3. Бензодят的衍生物,
4. 溶肉瘤素的2-氯乙烷乌拉坦(2-Хлорэтилуретан)的类似物,
5. β 羧酸的二-(2-氯乙烷)氨基衍生物,
6. β 酰脲酸类的合成,

7. 脲和硫脲的衍生物,

8. 新型的歧化作用(Диспропорционирование)类型。

首次合成的藥物都已交給化学治療實驗室作進一步的研究。

有好幾篇論文已送交刊物發表。

此外, 還應提到下面二個關於科學研究的組織工作問題:

1. 建立一個“生產實驗室”(原文: Нарботочная Лаборатория)。

2. 籌備並召開抗腫瘤藥物化學的討論會。

(陸德敏譯)

白血病患者血液內的成紅血細胞的長期培養

С.В.Беневоленская, А.С.Шубин, О.Д.Рамонова

腫瘤病因和致病機制系組織培養實驗室(主任: 蘇

聯醫學科學院院士, А.Д.Тимофеевский教授)

文獻上有過關於從正常血液和白血病患者血液的白血球獲得一些細胞株的報導, 這些細胞株的細胞成分, 在單層培養物上長期培養以後, 在形態上變成同其它來源的細胞株相似。

從急性白血病(成紅血細胞增生)患者血液內——其中細胞羣體的唯一來源是未分化的非顆粒性血液成分——的白血球獲得細胞株, 可以闡明這些細胞在長期培養時發生的改變。在實驗室內獲得的這些長期培養物的單細胞株, (Клон), 說明這類細胞羣體有一定的差異。

至目前为止在8个月內传了30代的細胞培养物，其生长情况与其它来源的細胞株稍有不同。

这些得自急性白血病患者的成紅血細胞株，对研究白血病的病毒病因学是很珍贵的，因为它们非常可能含有能够在培养条件下繁殖的病毒因子。事实上，这些培养物的培养液含有丰富的球状小体，而且在細胞培养物的超微切片上发现有病毒顆粒。

(陈月明譯)

临床观察中的骨瘤治疗結果

Л.П.Булаков

第一外科(主任: В.Е.Петерсон 講師)

1. 苏联医学科学院实验和临床肿瘤研究所附属医院，从1954年起研究用各种方法治疗骨瘤的疗效。为此目的，研究了在附属医院里治疗的或者是在研究所多科門診部中观察的179名骨瘤患者的治疗結果。

43名患者为骨源性肉瘤，24名为軟骨肉瘤，21名为骨膜纖維肉瘤，34名为Юинг氏瘤，26名为骨髓瘤，4名为血管肉瘤，14名为成骨細胞破骨細胞瘤(Остеобластокластома)，3名为網状肉瘤，5名为骨軟骨瘤和軟骨瘤，3名为骨瘤，1名为血管瘤，1名为成胶質細胞瘤。

2. 目前治疗骨瘤时，采用外科疗法、放射疗法和綜合疗法，此外还有化学疗法，所有这些方法对我们的病人都使用过。附属医院专门研究了关于能否对各种骨瘤进行保守手术的問題。总共对55名病人作了这类手术，其中5名病人为骨

源性肉瘤，7名为軟骨肉瘤，1名为網状肉瘤，8名为骨膜纖維肉瘤，9名为Юинг氏瘤，2名为血管肉瘤，3名为孤立性骨髓瘤，11名为成骨細胞破骨細胞瘤，3名为骨瘤，4名为骨軟骨瘤和軟骨瘤，1名为血管瘤，1名为成胶质細胞瘤。

治疗方法是根据每个病人的临床經過特点和肿瘤的組織学特点选定。在报告中，介紹了所用的方法对病人的治疗效果。

3. 根据对所得的結果的分析，可以作出結論：骨瘤的外科療法仍然是主要的。在骨源性肉瘤时，最合适的是肢体的高位截断或关节切断。保守手術在这些场合是不适宜的，因为可导致复發和轉移。保守手術可以用在早期骨膜纖維肉瘤，也可用在孤立性骨髓瘤，輔以化学療法，还可用在各型良性肿瘤。

对于不能作手術或拒絕作手術的病人，唯一的治疗方法就是放射療法。对成骨細胞破骨細胞瘤，放射治疗只适用于一定的适应症。

(陈月明譯)

应用Фторпан治疗淋巴肉芽腫病和某些人体腫瘤的初步材料

Л. Н. Буланов, В. П. Золотцев

苏联医学科学院实验和临床肿瘤研究所内科(主任: 医学博士 В. И. Астрахан)、市立第六十二肿瘤医院
化学治疗科(主任: В. П. Золотцев)

1. Фторпан-4-甲基-5(2-氟乙基-2'-氯乙基)尿嘧啶是由苏联医学科学院实验和临床肿瘤研究所化学治疗实验室制成

的。實驗研究証明，本制剂具有廣泛的抗腫瘤作用，其中包括動物的誘發骨瘤。本制剂已提交臨床試用。

在臨床上研究了本制剂的用藥劑量和給藥方法。開始時每天一次，內服50毫克，或在5—7天內服一次，每次150—200毫克。總劑量為1200—1500毫克。以後，一次劑量增至250—300毫克，總劑量增至4000—4500毫克。

2. 本制剂用以治療有轉移或無轉移的骨原肉瘤、惡性血管內皮瘤和軟骨肉瘤的病人。

按每5—7天一次，每次150—200毫克，或每天一次，每次50毫克使用時，見不到Фторпан對原發骨瘤及其轉移有抗腫瘤的作用。按5—7天一次每次300毫克使用時，對軟骨肉瘤有直接效果，其表現為腫瘤縮小。

3. 曾以本制剂治療了患淋巴肉芽腫病、網狀細胞肉瘤、絨毛膜上皮癌和有肺轉移的膀胱癌的病人。

本制剂首先對淋巴肉芽腫病有陽性效果。網狀細胞癌和絨毛膜上皮癌對本制剂也敏感。

4. 不管給藥方法如何，在治療過程中Фторпан能抑制白血球和血小板生成。在個別病例，在停藥近一個月後白血球和血小板的數目仍進行性地下降。本制剂作用的表現是惡心，偶有嘔吐和食慾減退。

5. 宜繼續研究本制剂對各型骨瘤的效果，並進一步研究治療各種人體腫瘤的最有效的劑量和用法。

（陸德敏譯）

烷化剂类抗肿瘤药物对垂体卵泡刺激功能的影响

И. М. Валуева

激素治疗实验室 (主任: 生物学付博士 Н. И. Лазарев)

1. 根据现有的概念, 烷化剂类抗肿瘤药物的抗肿瘤作用机制只是对肿瘤细胞的直接局部作用。然而, 近几年来出现了一些新的报导, 根据这些报导, 氯乙胺除了对肿瘤细胞有局部作用外, 还在一定程度上影响内分泌系统的腺体。这些资料对了解内分泌紊乱性肿瘤的化学治疗的成功和失败具有原则意义。

2. 我们研究了多潘、溶肉瘤素和Тиотэф对垂体刺激功能的影响, 用的都是治疗剂量。卵泡刺激激素的含量是根据幼年小白鼠子宫重量试验来测定的。研究是按作肿瘤实验化学治疗时采用的方案在完整的成年大白鼠上进行的。在这些研究中阐明, 多潘抑制垂体的卵泡刺激功能, 而溶肉瘤素和Тиотэф则促进这种功能。

3. 众所周知, 抗肿瘤的烷化剂只能引起激烈增生的肿瘤细胞死亡。可是如果溶肉瘤素除了对精母细胞瘤组织的局部作用以外, 还促进垂体的卵泡刺激功能, 而刺激卵泡的激素的水平提高, 又促进精母细胞瘤的细胞增生, 那么可以设想, 溶肉瘤素对精母细胞瘤的明显的疗效就是由于这个药物通过垂体, 间接增加精母细胞瘤组织内增生细胞的数量, 而通过直接作用, 又导致这些细胞死亡。

4. 从这一假说出发, 可以介绍另一种睾丸肿瘤——例如绒毛膜上皮癌 (这种癌细胞的增生并不是由卵泡刺激激素促