

# 第十三章 肿 瘤

## 教学目的

明确肿瘤的概念和基本特点，掌握良性肿瘤恶性肿瘤的区别，肿瘤发生的原因，以及分类命名。

## 教学时间

4学时

## 教学重点与难点

- 1、肿瘤的基本概念
- 2、肿瘤生物学特点
- 3、肿瘤发生的原因
- 4、良性肿瘤恶性肿瘤的区别

## 教学内容

## 第一节 肿瘤的概念

### 一、概念

肿瘤：是在各种致病因素的作用下，身体局部细胞在基因水平上失去对其生长的控制，导致异常增生所形成的新生物，这种新生物常形成局部肿块，这种肿块称作肿瘤。

或机体组织细胞在内外致病因素的影响和作用下，使细胞的DNA发生结构和功能异常，形成一种异常增生的肿块。

### 二、特点

肿瘤组织的结构，功能和物质代谢，不仅与正常的细胞组织完全不同，而且与再生性增生也有质的不同。

特点如下：

肿瘤特点有五条：

- 1、由正常细胞转变而来，它与正常组织细胞有一定程度的相似性；
- 2、生长无限制性，与整个机体不协调并能转移；
- 3、缺乏正常的形态结构和物质代谢；
- 4、没有正常的生理机能，对机体百害而无一利；
- 5、在不同的程度上失去发育为成熟组织之能力，甚至具有接近幼稚的胚胎细胞的表现，虽然肿瘤如此猖狂地影响机体，但机体的一些内在因素对其也有一定的影响，如对肿瘤的免疫反应，就能抑制细胞的生长，如体内激素的分泌，可刺激或抑制肿瘤细胞生长。

## 第二节 肿瘤的生物学特性

### 一、肿瘤的外观与形态

#### 1、外形

肿瘤外观形态极不一致，这与肿瘤发生的部位，生长方式，组织来源即细胞成分以及周围组织的性质有很大关系。

- 1) 发生在身体表面（皮肤）和器官表面（黏膜）的肿瘤，多形成块状向表面突

起，并因肿瘤组织结构的不同，形成各种不同形态，圆球状、蕈状、乳头状、息肉状、分叶状、菜花状、绒毛状，良性肿瘤其表面光滑。

有的肿瘤组织因生长迅速，血供应不足而发生坏死脱落形成溃疡，这多见于恶性肿瘤。

2) 生长在器官组织深部的肿瘤一般为境界清楚的球状结节。

深部的恶性肿瘤的形状不规则，呈分枝的树根状浸润生长，与周围组织粘连在一块，界限不清。

有些肿瘤并不形成肿块，肿瘤细胞只在某此器官织内浸润生长，使该组织的体积增大和硬度增加——弥漫型肿瘤。

## 2、大小

大小不一、主要取决于其生长速度，生长部位。

大的30 kg以上（甚至90 kg），小的用显微镜才能看见。

如良肿瘤对机体物质代谢和重要器官的机能无重大影响可长得很大，如对机体破坏作用严重，它尚未充分长大时，患体即死亡，故体积较小。

在狭小体腔内的常较小，在柔软体腔内或身体表面则可长得很大。

大小与恶、良性肿瘤、生长时间、发生部位有一定关系。

大的——体表、体腔，生长慢、时间久多为良性；

小的——颅腔、椎骨、生长速度不会很大，多为恶性。

## 3、数量

常是一个或多个。

## 4、颜色或色彩

- ①与肿瘤组织种类有关；
- ②与肿瘤形成时间久、暂有关，时久的其色彩变淡或比较苍白；
- ③与继发性病变有关；
- ④和它含的血管或其他色素成分有关。

一般为灰白色，黑色素细胞组成黑色素瘤——黑色；脂肪瘤——黄或白色；纤维瘤——灰白色；淋巴肉瘤、纤维肉瘤——鱼肉色。

## 5、硬度

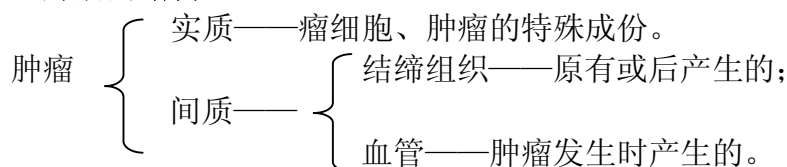
①取决于肿瘤的组织种类——骨瘤最硬、软骨瘤次之，纤维瘤较硬固、粘液瘤很柔软。

②实质与间质之比例——凡间质成分较多的、较硬，实质成分多的较柔软。

间质中结缔组织多的肿瘤较坚硬——硬性瘤。

富含实质性细胞成分的肿瘤硬度较小——软性瘤。

## 二、肿瘤的结构



### (一) 实质

由瘤细胞构成，肿瘤的特殊成分。肿瘤的代谢生长特性，对机体的影响都决定于实质细胞的性质。

肿瘤的组织结构特点：主要表现在它的实质细胞成分上。

瘤细胞是由原来组织的正常细胞发生质变而来，因此肿瘤细胞的形态和组织结构，与起源的正常细胞组织有一定的相似之处。

## 1、良性肿瘤的特点

瘤细胞分化程度高。

其细胞形态和组织结构排列与其起源组织的细胞形态及组织结构排列很相似，组织细胞的较成熟。

## 2、恶性肿瘤的特点

瘤细胞分化程度低。

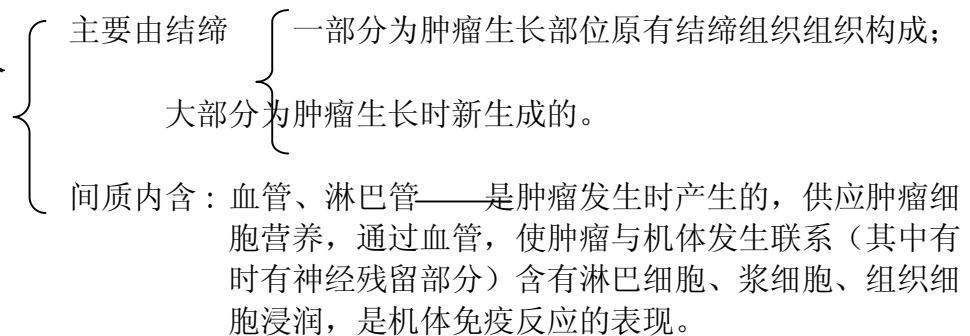
瘤细胞分化不好，甚至不分化，它的细胞形态和组织结构与其起源的组织很少相似，即组织细胞幼稚和不成熟，接近胚胎性组织。

由于恶性肿瘤分化差，瘤细胞形态大小不一，一般比正常细胞大，外形不整齐，奇形怪状，细胞显多形性，细胞与细胞间、细胞与基膜之间的关系破坏，胞核呈异型现象，胞核变大，胞核与胞浆大小比例不对称，核膜粗糙不齐，核仁增大增多，细胞器减少。

由恶性肿瘤形成的组织结构也失去正常成熟组织的特点。

### (二) 间质

#### 1、间质成分



间质作用：支架，支持和营养肿瘤的作用。有时在特殊条件的限制肿瘤生长。有的还有神经纤维，是与机体的联系。

#### 2、几个关系

1) 肿瘤组织内新生的毛细管的生长常比本症修复期组织内的旺盛，血管壁的通透性也比正常血管高，内皮c肥大、扭曲、膜表面有突起。

2) 肿瘤的血管系统并不正常，氧、葡萄糖及其他营养供应一般不及正常组织充分。

3) 肿瘤细胞和宿主血管内皮细胞之间相互影响，指二者的有丝分裂指数，肿瘤细胞刺激内皮细胞的增殖；血管生成对肿瘤生长具有间接作用。

4) 肿瘤细胞释放一些弥散性的可溶物质，对附近宿主血液内皮有作用，最近从动物瘤中提出一种能致毛细血管内皮细胞分裂的可溶性因子，称之为肿瘤血管生长因子。

5) 当肿瘤生长超过了血管生成，因为营养不良——>坏死，这是高度恶性肿瘤特征之一，常是出血或缺血性坏死。

6) 生长迅速的肿瘤（肉瘤），具有高度血管性间质，含结缔组织少；生长慢的肿瘤间质血管少，有些间质内还有软骨和硬骨形成。

硬癌——含多量结缔组织间质。

髓样癌——含结缔组织间质少，主要是由瘤细胞构成的癌。

### (三) 肿瘤的异型性

肿瘤组织无论在细胞形态和组织结构上，都与发源的正常组织有不同程度的差异，称为异型性（*atypa*）。肿瘤组织异型性的大小反映了肿瘤组织的成熟程度（即分化程

度。在此指肿瘤的实质细胞与其来源的正常细胞和组织在形态、功能上的相似程度)。异型性小者,说明它和正常组织相似,肿瘤组织分化程度高(成熟程度高);异型性大者,表示瘤组织成熟度低(分化程度低)。区别这种异型性的大小是诊断肿瘤,确定其良、恶性的主要组织学依据。恶性肿瘤常具有明显的异型性。

由未分化细胞构成的恶性肿瘤也称间变性肿瘤。间变(anaplasia)原意是指“退性发育”,即失去分化,指已分化成熟的细胞和组织倒退分化,返回原始幼稚状态。现已知,绝大部分的未分化的恶性肿瘤起源于组织中的干细胞丧失了分化能力,而并非是已经分化的特异细胞去分化所致。在现代病理学中,间变指的是恶性肿瘤细胞的缺乏分化。间变性的肿瘤细胞具有明显的多形性(pleomorphism,即肿瘤细胞彼此在大小和形状上的变异)。因此往往不能确定其组织来源。间变性肿瘤几乎都是高度恶性肿瘤,但大度数恶性肿瘤都显示某种程度的分化。

### 1、肿瘤组织结构的异型性

良性肿瘤细胞的异型性不明显,一般都与其发源组织相似。因此,这些肿瘤的诊断依赖于其组织结构的异型性。如纤维瘤的细胞与正常纤维细胞很相似,只是其排列与正常纤维组织不同,呈编织状。

恶性肿瘤组织结构异型性明显,瘤细胞排列更为紊乱,失去正常的排列结构或层次。如纤维发生的恶性肿瘤——纤维肉瘤,瘤细胞很多,胶原纤维很少,排列很紊乱,与正常纤维组织的结构相差很远;从腺上皮发生的恶性肿瘤——腺癌,其腺体的大小和形状十分不规则,排列也较乱,腺上皮细胞排列紧密重叠或多层,并可有乳头状增生。

### 2、肿瘤细胞的异型性

良性肿瘤的异型性小,一般与其发源的正常组织相似。

恶性肿瘤细胞常具有高度的异型性,有以下特点:

①瘤细胞的多形性,即瘤细胞形态及大小不一致。

恶性肿瘤细胞一般比正常细胞大,各个瘤细胞的大小和形态又很不一致,有时出现瘤巨细胞。少数分化很差的肿瘤,其瘤细胞较正常细胞小,圆形,大小也比较一致。

②核较多形性,即瘤细胞核的大小、形状及染色不一致。

细胞核的体积增大(核肥大),胞核与细胞浆的比例较正常增大(正常为1:4~6,恶性肿瘤细胞接近1:1),核的大小、形状不一,可出现巨核、双核、多核或奇形核,核染色深(由于核内DNA增多),染色质呈颗粒状,分布不均匀,常堆积在核膜下,使核膜显得增厚。核仁肥大,数目也常增多(可达3~5个)。核分裂像常增多,特别是出现不对称性、多极性、顿挫性等病理性核分裂像,这种核异常改变多与染色体呈多倍体(polyploidy)或非整倍体(aneuploidy)有关,对于诊断恶性肿瘤具有重要的意义。

③细胞浆的改变。

由于胞浆内核蛋白体增多,胞浆多呈碱性。并可因为瘤细胞产生的异常分泌物或代谢产物而具有不同特点,如激素、粘液、糖原、脂质、角质和色素。

④肿瘤细胞的超微结构的异型性。

胞浆内的细胞器减少、发育不良或形态异常;胞浆内主要见游离的核蛋白体;溶酶体在侵袭性强的瘤细胞中常增多,它可释放出大量的水解酶,为瘤细胞浸润开路;细胞间连接常减少,可引起细胞间粘着松散,利于瘤细胞浸润性生长;在细胞膜表面无绒毛的瘤细胞也可出现一些不规则的微绒毛,利于营养物质的吸收,但有碍于细胞间的紧密接触,减弱了接触抑制,利于瘤细胞的增殖和浸润等。

### 三、肿瘤代谢特点

肿瘤组织是一种异常增生的组织,具有旺盛的生长特性,代谢活跃,因而其物质代

谢也很特殊，但与正常组织间并无质的差异。

### （一）糖代谢

以糖酵解过程占优势，供给肿瘤组织能量，即在有 $O_2$ 情况下，这与肿瘤组织细胞内线粒体功能障碍所致，也与某些酶（磷酸果糖激酶、丙酮酸激酶等）的功能有关。

恶性肿瘤与良性肿瘤在糖酵解方面有量的差别，恶性肿瘤细胞更为显著，糖酵解的许多中间产物被肿瘤细胞利用来合成蛋白质、核酸、类脂，以保证瘤细胞生长，增生的需要。

肿瘤组织的酸度增加，能促使组织纤维膨胀和表面张力的改变。

### （二）蛋白质代谢

蛋白质的合成与分解代谢均增强，但合成代谢超过分解代谢，甚至可夺取正常组织的蛋白质分解产物，以合成肿瘤本身所需蛋白质（这与肿瘤生长迅速有关）。

肿瘤蛋白成分与正常组织不同，其中胱氨酸、蛋氨酸、酪氨酸含量较低。

肿瘤组织还可合成肿瘤蛋白，作为肿瘤相关抗原，引起机体免疫反应，有些与胚胎组织有共同抗原性，称为肿瘤胚胎性抗原。

如肝细胞癌合成的甲胎蛋白；胃癌产生的硫糖蛋白质等，这些均可帮助诊断相应的肿瘤性疾病。

### （三）核酸代谢

肿瘤组织合成 DNA、RNA 的能力均较正常组织增强，在恶性肿瘤里 DNA、RNA 含量明显增高——这为肿瘤迅速生长、繁殖提供了物质基础。

肿瘤中央部分，核酸少——与中央发生坏死和崩解有关。

肿瘤细胞能将 RNA 转变成 DNA

肿瘤细胞有高度合成 DNA 能力——加快瘤细胞分裂、增殖。

### （四）脂肪代谢

肿瘤组织内不饱和脂肪酸含量高，类脂尤其胆固醇含量高，人们认为它改变膜的表面张力、膜的通透性，为肿瘤细胞迅速繁殖创造条件。

### （五）水、盐代谢

以水、 $K^+$  较多，肿瘤生长愈快， $K^+$  含量愈高。 $K^+$  能促进蛋白质的合成。

$Ca^{+2}$  减少（除坏死部位），也常见于生长速度较快组织， $Ca^{+2}$  量减少，可使肿瘤细胞容易发生解聚，有利于其浸润性生长与转移。

### （六）酶系统

肿瘤组织的酶活性改变是复杂的。

在一般恶性肿瘤组织内氧化酶（细胞色素氧化酶、琥珀酸脱氢酶）减少，蛋白分解酶增加，但其他酶的改变在各种肿瘤间很少有共同的，而且与正常组织比较也只是含量的改变或活性的改变，并非质的改变。

如骨肉瘤，肝癌时碱性磷酸酶升高，除在肿瘤组织外，还可在血清中升高，有临床诊断意义。

## 四、肿瘤的增殖特性

### （一）生长方式

#### 1、突起性生长，即外生性生长

见于上皮性肿瘤，多出现于皮肤，黏膜表面，管道，囊腔。

瘤细胞过渡生长，向上皮表面突起，形成许多皱褶，呈乳头状，乳头中心常有随瘤细胞生长而增生的纤维组织和血管，乳头形成后，还可以不断分支，再出现新乳头。

#### 2、膨胀性生长——瘤细胞并不侵入周围组织，而是以初发点为中心向周围逐渐扩大，挤压正常组织，多为成熟性肿瘤常见的一种生长方式，多见于良性肿瘤。

特点：①生长力、破坏力不强；

②不侵入邻近组织内部，周围正常组织对其有一定程度上的限制，对四周组织是以推开或挤压方式，常是结节状；

③周围有纤维包膜（较完整），与正常组织分界明显；

④易于手术摘除，不易复发；

⑤对内部器官组织只有压迫或阻塞作用，一般不破坏正常组织的结构、功能，如纤维瘤、脂肪瘤。

**3、浸润性生长**——肿瘤组织向邻近组织侵犯、延伸，侵入周围组织间隙、淋巴管或血管内。

不成熟的恶性肿瘤多采用这种生长方式，多见于恶性肿瘤。

肿瘤生长时，向邻近组织侵犯、延伸，可侵入周围组织间隙淋巴管或血管内，肿瘤无包膜与邻近组织紧密连接在一起无明显界限；

肿瘤所到之处，原有组织被摧毁（机械作用，瘤细胞的溶组织的蛋白酶）；手术切除困难，也易复发；当瘤细胞——淋巴管、血管 瘤转移 后果不良。

#### 4、弥慢性生长

是造血组织肉瘤、未分化癌、未分化神经细胞肿瘤的生长方式

特点：瘤细胞不聚集，而是单个地沿组织间隙向周围扩散。

### （二）扩散与转移

#### 1、直接蔓延

浸润破坏性生长的肿瘤，由原发部位向周围推进，可侵入邻近组织器官，随着肿瘤的不断长大，瘤细胞常常连续不断地沿着组织间隙、淋巴管、血管或神经束衣浸润，并破坏邻近正常器官组织，并继续生长，为直接蔓延。

如付鼻窦癌可由筛窦向上颌窦，额窦浸润性生长——>上颌骨、额骨。

晚期宫颈癌——>直肠、膀胱；晚期胰腺癌 穿过胸肌、胸壁 ——>胸腔甚至肺。

#### 2、肿瘤的侵犯

恶性肿瘤侵犯周围组织引起组织反应。

侵犯包膜时，局部包膜发生断裂，肿瘤从裂隙处突出；侵犯骨骼时，使骨质破损而形成孔洞，如动物的副鼻窦癌多见；侵犯静脉时，瘤细胞进入血流形成瘤栓。

#### 3、转移 metastasis

●原发部位的肿瘤细胞通过血管、淋巴管或浆膜腔转移到其它部位，在那里继续生长形成新的肿瘤。

●恶性肿瘤之瘤细胞由原发瘤（部位）脱离，经淋巴道、血道或其它途径迁徙至身体的其他部位，并继续增殖形成“子瘤”（续发瘤、转移瘤）的过程为转移。

转移是恶性肿瘤的特征，良性瘤不会转移。

#### 转移途径：

##### 1）淋巴道转移，即淋巴管性转移

最普通的转移通路。

一般而言，癌多倾向于淋巴管转移，肉瘤则常经由血管转移。

过程：

癌细胞——淋巴管 ——在淋巴管内部形成栓子 ——局部淋巴结形成转移癌。因此检查局部淋巴结，对于判断肿瘤是否转移，很重要。

癌细胞——淋巴管 ——形成栓子 先侵入淋巴结周围淋巴管内 增殖——>淋巴实质与间质 整个淋巴结渐渐被癌组织取代 淋巴结增大——>——> 癌细胞又循淋巴液的流向——侵入另一组淋巴结 ——扩散

病变：

淋巴结肿大，质地坚硬，切面灰白色。

要根治肿瘤，切除时应该将原发肿瘤与局部转移淋巴结一同切除，对已有转移应根据情况进行化疗、放射疗。

晚期，当淋巴道堵塞时，可能出现逆行性转移。

## 2) 血道转移

瘤细胞侵入血管后可随血流到达远隔器官继续生长，形成转移瘤。肉瘤的转移大多数借此途径。

### ①瘤细胞侵入血管

多经静脉——血液，少数由淋巴管——血液；而动脉因管壁厚，压力大，不易进入。

### ②规律

血管转移的运行途径与血栓、栓塞的栓子运行过程相似。

A、侵入循环系统静脉的肿瘤经左心——肺——肺形成转移瘤，如骨肉瘤的肺转移；

B、侵入门静系统的肿瘤细胞，首先发生肝的转移，如胃肠道瘤的肝转移；

C、侵入肺静脉或肺内，转移瘤通过肺毛细血管进入肺静脉的瘤细胞，可经过左心随主动脉血流，到达全身，常见转移到脑、骨、肾及肾上腺等处。

D、侵入胸、腰、骨盆静脉的肿瘤细胞，也可通过吻合枝进入脊椎静脉丛，如前列腺癌转移到脊椎，进而转移至脑，可不伴有肺的转移，总之，血源性转移虽然可见于许多器官，但最常见的是肺，其次是肝。

### ③形态

转移瘤多为球形，边界清楚，常为多数结节，散在分布于整个脏器。位于器官表面的转移瘤，因瘤结节中央出血、坏死而下陷，可到成所谓“癌脐”。

## 3) 种植性转移和接触性转移（多见于腹腔内器官的肿瘤）

### ①种植性转移 亦为接种性转移

●内脏器官的肿瘤侵犯浆膜后，瘤细胞可以脱落并象播种一样，种植在浆膜上形成转移瘤。

●浆膜腔内肿瘤瘤细胞脱离原瘤后，可以发生瘤细胞接种现象，即粘附在浆膜腔内，在脏器官的表面，发展形成新的瘤结节。

如胃癌细胞——穿过——浆膜——种植于大网膜、腹腔甚至卵巢处，形成转移瘤，因此种植性转移主要见于腹腔器官的肿瘤。

A、如果浆膜表面有损伤，更有利于瘤细胞的种植转移，因为瘤细胞接触着暴露的胶原纤维，生长更迅速，这种转移瘤常是多发性的。

B、胸腹腔有癌瘤转移时，常伴有积液（因浆膜下淋巴管或与静脉受阻或因浆膜受刺激所致）。积液可是浆液性的或血性的，以血性多见。

### ②接触性转移

是由于身体正常部分经常与肿瘤接触而发生的转移。如浆膜面上的肿瘤，可由浆膜一面转移到直接接触的对面器官。

应该指出，瘤细胞种植到正常没有破损的上皮组织的表面是难以生长的，因此，在外科手术时，器械应避免与正常组织接触、肿瘤与伤口接触，以防肿瘤转移。

## 4) 通过脑脊髓转移

此法只见于中枢神经系统的原发性肿瘤。当它侵犯脑脊膜的表面或脑室系统时，瘤

细胞进入脑脊液中可能引起转移，最多见部位是颅底和脊髓马尾部。

### 5) 肿瘤的全身性播散

即在恶性肿瘤的晚期，在多数器官内形成转移瘤，也称为肿瘤过程全身比——晚期在多数器官由形成大量转移瘤。

这是由于大量瘤细胞从血道或血道—淋巴道等途径播散的结果，称为肿瘤的全身性播散，患者短期内死亡。

但必须明确：

①肿瘤的转移即转移瘤的形成是实质迁徙性生长结果。瘤的间质并不随之转移，而是在转移灶局部新生；

②并非所有的恶性肿瘤都能转移，如基底细胞癌、颅咽管癌、神经胶质瘤和分化良好的纤维肉瘤，一般只局限性于局部浸润而无远处转移。

### 3、转移机制与影响因素

转移的机制十分复杂，至今尚未明了。

转移与下面因素有关：

#### 1) 肿瘤组织的分化程度；

一般分化程度越低，浸润性越明显，转移发生转移越早。

#### 2) 局部器官的特点；

局部器官的特点与解剖结构对转移肿瘤的形成有重要关系。

是由于肿瘤分泌的血管因子影响，对转移灶局部组织的血液的供应有重要影响。

某些转移肿瘤对器官有明显选择性，如甲状腺瘤、前列腺癌——骨。

#### 3) 对原发瘤的机械刺激；

组织的压力：只有血管外压力超过血管压力，瘤细胞才进入血管，过多的按摩肿瘤也可导致相同结果。因此，检查肿瘤时穿刺、挤压、药液注入，抽吸等不必要的活检是不妥当的，要限制。

但物理因素对肿瘤转移究竟影响有多大，还不十分清楚。

#### 4) 机体的状态；

机体一般状况、体液因素、免疫状态对转移有重要关系。

附转移瘤特点：

转移瘤是原发性瘤的子瘤，它的颜色、性状、镜下结构与原发瘤相似，但一般没有转移瘤那样富于浸润性，和周围组织之间的界限比较明显有时还含有“包膜”。

转移瘤分化程度比原发瘤可能差一些或好一些，但组织结构相似，这就可以推断出原发瘤的性质与位置。

## 第 二 节 肿 瘤 的 命 名 与 分 类

### 一、命名

原则——肿瘤发生部位组织来源和良性或恶性不同而命名。

#### (一) 良性肿瘤

常在发生肿瘤部位组织名称 + 瘤 (-oma)。

如脂肪瘤 lipoma，纤维瘤 fibroma，腺瘤 adenoma 等。

也可根据其生长形态特点命名，

如乳头状瘤 papilloma。

也可加上部位，如皮肤乳头状瘤、膀胱乳头状瘤等。



## (二) 恶性肿瘤

由于恶性肿瘤中，癌几乎占 85%，故人们常把恶性肿瘤统称为癌。

### 1、由上皮组织发生的恶性肿瘤统称为癌 carcinoma

来源组织 + 癌。

如食管癌 carcinoma of esophagus，鳞状细胞癌 squamous cell carcinoma，腺癌 adenocarcinoma，鼻咽癌 nasopharyngeal carcinoma 等。

也可结合外形特点命名，如乳头状囊腺癌。

癌多发生在中老年人，生长速度不如肉瘤快，体积较小、较硬，早期的淋巴道转移为主，到了晚期才沿血管转移至全身。

眼观：质地较硬，切面为白色，较干燥。

镜检：癌实质细胞是巢状或条索状排列，与间质分界清楚，网状纤维染色见癌细胞之间多无网状纤维，故癌细胞距血管较远。

### 2、由间胚（间叶）组织发生的恶性肿瘤统称为肉瘤 sarcoma

间胚组织指的是：结缔组织、脂肪、肌肉、脉管、软骨、淋巴组织等。

命名：组织来源 + 肉瘤。

如淋巴肉瘤 lymphosarcoma、骨肉瘤 osteosarcoma、纤维肉瘤 fibrosarcoma、脂肪瘤 liposarcoma 等。

多发于青少年但比癌少。

眼观：是结节或分叶状，生长速度较快，体积较大、质软，切面灰白色，均质性、湿润，外观如鱼肉状（故称之为肉瘤）

镜下：细胞排列多，较弥漫，实质与间质分界不清，网状纤维染色，在肉瘤细胞间可见到网状纤维，间质内结缔组织少，血管丰富，多由血管转移。

### 3、来自未成熟的胚胎组织或神经组织的一些恶性肿瘤，常于发生肿瘤的器官组织的前面加一个“成”或称以“母”细胞瘤。

如：成肾细胞瘤 nephroblastoma 或肾母细胞瘤；成髓细胞瘤 medulloblastoma 或髓母细胞瘤；成神经细胞瘤 neuroblastoma 或神经母细胞瘤。

### 4、有一些恶性肿瘤由于其来源和成分复杂，既不能称癌，也不能称为肉瘤，一般在传统名称前加上“恶性”二字

如恶性畸胎瘤 teratoma（实质成分来自三种胚叶）；恶性黑色素瘤 (melanoma)。有些肿瘤既有癌的结构，又有肉瘤的结构，称为癌肉瘤 carcinosarcoma。

### 5、有些恶性肿瘤一直沿用习惯名称（因为过去误认为是非肿瘤疾病）。

如马立克氏病、劳斯氏肉瘤（用人名作肿瘤名称）。

禽白血病 / 肉瘤群是一种特殊的命名 { 淋巴细胞性白血病、成红细胞性白血病；  
成髓细胞性白血病；  
骨髓细胞瘤病等

### 6、由造血细胞组织来源的肉瘤，因为血液中有大量异常白细胞出现，所以习惯上称之为白血病，根据的细胞的种类分别称为：

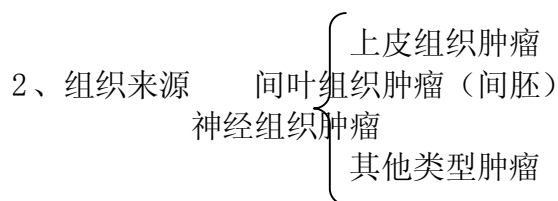
细胞性白血病、单核细胞性白血病及淋巴细胞性白血病。

## 二、分类

良性 {  
1、生长特性、对机体的危害程度（即肿瘤性质） }  
9

原则

恶性



### 肿瘤的分类

	组织来源	良性肿瘤	恶性肿瘤
上皮组织	1、被覆上皮	乳头状瘤	鳞状细胞癌、基底细胞癌、移行细胞癌
	2、腺上皮	腺瘤	腺癌
间胚组织	1、支持组织		
	结缔组织	纤维瘤	纤维肉瘤
	脂肪组织	脂肪瘤	脂肪肉瘤
	粘液组织	粘液瘤	粘液肉瘤
	软骨组织	软骨瘤	软骨肉瘤
	骨组织	骨瘤	骨肉瘤
	2、造血组织		
	淋巴组织	淋巴瘤	淋巴肉瘤
	骨髓组织		骨髓瘤
	3、脉管组织		
	血管	血管瘤	血管肉瘤
	淋巴管	淋巴瘤	淋巴肉瘤
	4、间皮组织	间皮瘤	恶性间皮瘤
	5、肌组织		
	平滑肌	平滑肌瘤	平滑肌肉瘤
	横纹肌	横纹肌瘤	横纹肌肉瘤
	神经组织	1、神经上皮	室管膜瘤
2、成神经细胞		神经节细胞瘤	成神经细胞瘤
3、成胶质细胞		星形细胞瘤	多形性成胶质细胞瘤
4、神经细胞		神经鞘瘤	恶性神经鞘瘤
5、神经纤维		神经纤维瘤	神经纤维肉瘤
其他	1、三种胚叶	畸胎瘤	恶性畸胎瘤，胚胎性癌
	2、成黑色素 c		黑色素瘤
	3、各种成分	混合瘤	恶性混合瘤、癌肉瘤

### 三、良性肿瘤与恶性肿瘤的区别

临床上遇到的肿瘤的病畜时，要仔细区别是良性还是恶性，恶性肿瘤无治疗价值，在肉食品卫生检验方面，要严格按照卫检法规处理。

区别原则——根据肿瘤的细胞、组织结构、生长方式、生长速度、蔓延、转移以及对机体的影响。

### (一) 良性肿瘤分化程度良好

#### 1、形态、生长方式、对机体影响

多数是膨胀性生长或外生性生长，不浸润邻近组织，不转移，生长较慢，只排挤与压迫邻近组织，界限明显，有一个结缔组织包膜。

#### 2、病理组织学变化

瘤细胞分化程度良好，核分裂现象少或无，与正常起源细胞的形态相差不大，有时只是排列与正常组织不同。

#### 3、对机体影响

危害较小，手术可治，不易复发。

### (二) 恶性肿瘤

生长迅速，既有膨胀性生长又有浸润性生长，侵犯与破坏邻近组织，常发生转移，手术后易复发，晚期引起全身性反应（恶病质，贫血危害较大）。

瘤细胞分化程度低，与正常起源的细胞形态上相差较大，近似胚胎发育期未成熟细胞，细胞变化明显，核分裂像多。

### 良 性 肿 瘤 与 恶 性 肿 瘤 鉴 别

生物学特征	良性	恶性
生长速度	缓慢	迅速
核分裂	少	较多
核染色质	较少、接近正常	较多
细胞分化程度	较好	分化不良
局部生长方式	膨胀性生长	膨胀性生长与浸润性生长
包膜形成	常有包膜	无包膜
破坏正常组织	少	很多
侵入血管	无	常侵入血管
转移	无	常发生
对宿主影响	常不显著	显著
术后复发	不复发	常常复发

良性与恶性之分不是绝对的，在一定条件可转化，当然一般是由良性转化为恶性，也有少数肿瘤可自行消失。

### 四、恶性肿瘤的分级分期

肿瘤的分级（grading）和分期（staging）一般用于恶性肿瘤。

恶性肿瘤的分级是根据分化程度、异型性的大小及核分裂数的多少来确定恶性程度的级别。近年来较多的人倾向于简明较易掌握的三级分级法，即 I 级为分化良好、属低度恶性；II 级为分化中等，属中度恶性；III 级为分化程度低的，属高度恶性。

优点是对临床治疗和判断预后有一定意义，但缺乏定量标准，不能排出主观因素。

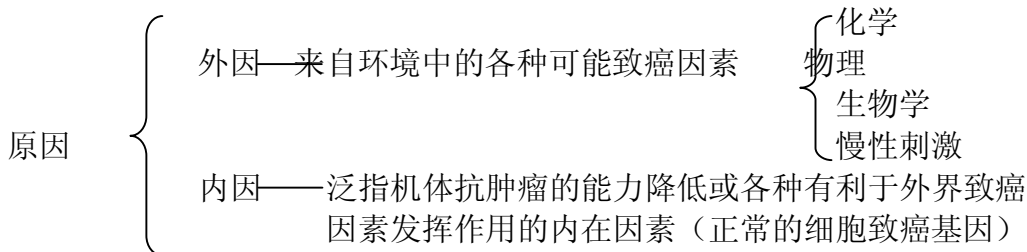
肿瘤的分期目前有不同的方案，其主要原则是根据原发肿瘤的大小、浸润的深度、范围以及是否累及邻近器官、有无局部和远处淋巴结的转移、有无血源性或其它处转移等来确定肿瘤发展的程度或早晚。国际上广泛采用 TM 分期系统。T 指肿瘤的原发灶，随肿瘤的增大依次用 T<sub>1</sub> ~ T<sub>4</sub> 表示；N 指局部淋巴结受累及，淋巴结没有受累及时用 N<sub>0</sub> 表示，随淋巴结受累及的程度和范围的加大，依次用 N<sub>1</sub> ~ N<sub>3</sub> 表示；M 指血行转移，无血行转移者用 M<sub>0</sub> 表示，有血行转移者用 M<sub>1</sub> 或 M<sub>2</sub> 表示。

肿瘤的分级和分期对临床医师制定治疗方案和评估预后有一定的参考价值，特别是

肿瘤的分期更为重要，但必须结合各种恶性肿瘤的生物学特性以及病人的全身情况等综合考虑。

## 第四节 肿瘤的病因

### 一、肿瘤的病因学



#### (一) 外因

##### 1、化学致癌因素

据估计在外界环境中的致癌因素 90% 以上属于化学性因素，大约 1000 种以上且分布广的因素，与工业生产有一定关系。

##### 1) 多环碳氢化合物（苯并芘）

目前已证实有致癌作用的即有数百种化合物，其中的 3、4-苯并芘、20-甲基胆蒽，7，12-甲基苯蒽的致癌作用最强，即使是小剂量能引起局部恶变（不仅是注射，涂擦、口服一样引起），如煤焦油。

如在一七七五年，美国学者彼特发现打扫烟囱的儿童患阴囊皮肤癌。这些化合物在煤烟垢中可提取，从城市大量和内燃机排出的废气中可分离，烟草燃烧的烟雾中存在，火烤制和熏制的鱼肉中含有，以及与体内某些激素（雌激素，孕酮等）相似（指结构），因此在内分泌机能紊乱时，这些致癌物质也可能成为内源性的因素。

必须明确：

①吸烟与肺癌之间的病因联系，吸烟者发生肺癌的机率比不吸烟的大10—50倍。

②3、4-苯并芘含量上常与食品烹调加工方式有关。

如熏制食品中苯并芘含量可观，用松果、松枝为燃料烤制食品，苯并芘积聚严重，但用普通木炭则明显下降。

③致肺癌、消化道癌、膀胱癌、乳腺癌、子宫癌、卵巢癌等。

④监测苯并芘在大气中的含量为大量污染物质的单一指标。

因为大气中苯并芘上升可增加肺癌死亡率，有人提出苯并芘浓度增加 6.2 微克/1000m<sup>3</sup>，肺癌死亡率增加1倍。

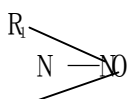
##### 2) 亚硝酸胺盐类

人称致癌元凶。在自然中分布最广，致癌力最强。

##### ①结构

是自然界中到处都有的仲胺类化合物和亚硝酸盐化合而成，此反应既可在自然界发生，又可在人体内发生。

亚硝酸胺——二级胺的亚胺基衍生物。





乙萘胺、联苯胺可致使动物患膀胱癌。

联苯甲胺、金胺（碱性槐黄）、邻联茴香胺（直接酒氨兰）、品红（碱性复红）、4-氨基联苯、4-硝基联苯。

这些染料可经口吸、皮肤吸收入体内，而在远处器官致癌。在印染厂的工人患膀胱癌高，主要是长期吸入乙萘胺，经过体内代谢后由肾排出所致。电缆工人的膀胱癌与电缆外包的橡皮中含芳香氨基类防腐剂有关。

#### 4) 氨基偶氮染料

特点：需要长期大量给予，并经过代谢才能引起癌症。癌常发生于远离给药途径的器官，如肝、膀胱。这些染料要致癌与营养或激素的影响有关。但大多数工业用偶氮染料的极性基团（如  $\text{HSO}_4^-$ ）取代氨基中的  $\text{H}^+$ ，可使其失去致癌性。

#### 5) 有机氯

主要诱发肝脏肿瘤。

#### 6) 食品添加剂、防腐剂

颜料奶黄、玫瑰红-13、橙黄-55、碱性槐黄等这些都能在动物身上致癌，因此在添加这些添加剂时一定要适当，最好不要用到人的食品与饮料中去。

人工合成的甜味剂，有卫柔醇，环-己基氨基磺酸钠能致动物生长肿瘤，已禁用糖精，尚有争议，最好在食品中限制使用。我国规定 1.5 钱/100 斤食品中。

#### 7) 其他

吸烟、饮酒易致喉癌；

铬、镍 ——→肺癌；镉 ——→前列腺癌；缺碘 ——→甲状腺癌；

砷 ——→人类致皮肤癌、肺癌，但不致动物癌症（唯一的一个）；

与喉癌、眼癌、白血病死亡率有关；

$\text{CCl}_4$  ——→肝癌；水中铍的含量与妇女乳腺癌、宫颈癌、骨癌死亡率有关；

缺钼 ——→食管癌； $\text{C}_a$ 、 $\text{Z}_n$  过高易诱发肝癌等。

## 2、物理因素

有的有致癌作用，有的则有促癌作用。

### 1) 电离辐射

长期接触 X 射线，镭  $\text{Ra}$ 、钋  $\text{Po}$ 、锶  $\text{Sr}^{90}$ 、碘  $\text{I}^{131}$ 、铀  $\text{U}^{235}$ 、钴  $\text{Co}$ 、氡  $\text{Rn}$  等放射性同位素，可诱发某些肿瘤和白血病。

骨髓与皮肤对放射性物质最敏感，长期吸入放射性粉尘 ——→肺癌。

日本广岛长崎地区，白血病发病率增高，越是在爆炸中心越高。

### 2) 热辐射

是一个促癌因素，而无直接致癌作用。

如克什米尔人冬季用“怀炉” ——→腹部怀炉癌；我国西北部居民冬季睡火炕，臀部发生炕癌；在烧伤的皮肤基础上易发生“疤痕癌”；华北地区食管癌患者中 50-73% 人的嗜好热食、硬食习惯，“过饮滚汤，多成隔症”。

### 3) 日光、紫外线致癌作用

阳光的长期暴晒，紫外线辐射对人类、动物的皮肤都有致癌作用，一是决定于紫外线光谱 2700-3400 $\text{\AA}$  范围，2700-3400 $\text{\AA}$  的紫外线才能穿过大气层，其能量：量子能  $6.2 \times 10^9$  焦耳，照射人体皮肤，引起色素沉着和红斑，如果此波长更短，致癌作用就越大。二是具有易感因素才会发生，如浅色肤色者，白人易发皮肤癌；在干燥多阳光或高山地区、户外工作的航海人员，因长期接受特别大量的紫外光照射，日光性皮肤癌较多；高山地区浅色毛色的牛群发现有眼睑部皮肤癌

日光性癌常为多发性，主要在皮肤暴露部分。

病变特征：皮肤萎缩、干燥、脱屑、黑色皮斑，过度角化，角化增生，乳头状瘤。色素沉着，紫外线损伤了产生胶原和弹性蛋白的细胞，皮肤粗糙增厚，长出类似疣状瘤，最后皮肤发干，变粗糙萎缩而成癌。

机制：①有能量的光子——皮肤的 DNA 变化；

②抑制免疫系统。

光子——皮肤吸收——细胞中的分子吸收了能量，处于激发状态，并彼此相互作用  
用 继发许多化学与生物学反应 皮肤细胞失去正常组织结构 癌细胞→

具体：

紫外线照射——细胞——细胞的 DNA 受损伤 形成胸腺嘧啶二聚体、DNA 排列结构破坏 细胞癌变。

紫外线引起皮肤癌，因人、种族、职业而异，同时与接受紫外线的时间、强度、剂量有关，皮肤癌发生率与紫外线照射量的平方成正比，紫外线 B 最危险（紫外线 A 长些）。

不过紫外线致癌需要相当长的潜伏期，约需10年~40年才引起皮肤细胞恶变。皮肤受晒层出现短时间色素沉着，对防止紫外线照射有益。

最易发生的皮肤癌是基底细胞癌和扁平细胞癌。

#### 4) 长期慢性刺激

要持续作用一段时间，达到一定程度就有可能引起肿瘤。如慢性炎症的刺激，慢性胃溃疡中有5%——癌变。

子宫颈癌多见于宫颈炎，乙肝与肝癌发病率有关，乙肝多发区，肝癌也高。

### 3、生物学致癌因素

#### 1) 寄生虫

牛羊的肝片吸寄生虫——胆管癌；

人的日本血吸虫感染——合并膀胱癌，在埃及达80-100%。

我国对日本血吸虫病与膀胱癌的关系研究表明：

①合并日本血吸虫病的结肠癌，癌的好发部位与血吸虫病病灶分布一致，而和单纯的结肠癌好发部位不同。

②合血吸虫病的结肠癌形态特点：肠壁厚硬，肠壁各层和癌的间质中有大量的陈旧血吸虫的卵沉积，癌附近黏膜上出现多数息肉，在息肉的基础上发生癌变。

华支睾吸虫感染可引起胆管癌。

寄生虫感染引起局部黏膜上皮增生，可能是寄生虫虫体或虫卵的物理性刺激；还是它们分泌物的化学作用，还是二者共同作用？癌变机理尚需进一步探讨。

#### 2) 病毒

现已发现仅有30余种动物的自发性恶性肿瘤是由病毒引起的，已知的动物肿瘤病毒约有150株以上，其中约1/3为DNA病毒，其余为RNA病毒。根据病毒对机体的作用不同，分为三种类型

##### ①一般传染病毒

很多病毒——细胞内的破坏过程，基本上和细菌的吞噬体相同——发病快。在机体内由于病毒作为抗原能够刺激机体产生抗体，一旦机体战胜了病毒感染，以后对同病毒的感染，就会产生暂时或永久的免疫力。

##### ②慢病毒

这种病毒在许多人和动物体内可以长期存在，而并不显示致病作用，但一旦机体因为其也原因引起细胞和病毒暂时失去平衡状态时，病毒就可能活跃起来，此现象为慢性病毒感染，介于急性病毒与肿瘤之间。如羊的痒病、牛的海绵状脑病等。

### ③肿瘤病毒

它不仅不杀死细胞，而使细胞的 DNA 发生改变，引起细胞增生，形成肿瘤。

肿瘤病毒把自己的 DNA 掺入到细胞的 DNA 内，从而改变了控制细胞生长和繁殖的机制，被改变了的细胞不管机体的需要无限制地繁殖。

病毒引起肿瘤发生原理：

主要是病毒基因物质整合到细胞核内而引起细胞的遗传性质的改变，病毒核酸以一直控制肿瘤细胞的生长。

肿瘤遗传信息的来源与肿瘤病毒的关系：

A、肿瘤遗传信息是通过病毒感染从外界进入细胞的，即病毒 DNA 掺入到细胞的 DNA 中，而使细胞内产生不可逆的转变，使正常的细胞转变成肿瘤细胞。

B、肿瘤遗传信息在每个细胞中早已存在，病毒只推动这种原来被抑制的肿瘤基因得到激活而发生作用。

C、病毒同时兼有以上二种作用。

但总的来说病毒引起肿瘤的条件一般是复杂与严格的。

病毒能引起许多动物肿瘤，而且还有遗传性，除猫的血病外，动物肿瘤往往是以双亲到子代的垂直方式传染。

一种可能是由已感染病毒的子宫或通过喂奶的方式传染给子代；一种可能是因为肿瘤病毒信息掺入宿主 DNA，通过遗传作用而发生。

已知有三种 DNA 型病毒能诱发动动物肿瘤：

猩猩病毒——肉瘤；腺病毒中有八个类型可使——兔、鼠产生肿瘤；

疱疹病毒能引起——许多哺乳动物——淋巴瘤；

猫的白血病毒（一组 c 型 RNA 肿瘤病毒）——许多哺乳动物——白血病、肉瘤、乳房瘤等，它们能平行传染。

1982 年 3 月 23 日，美、日科学家证实人的白血病也是由与逆转录病毒的一种罕见形态的病毒，它极易被癌变细胞吸收，而健康细胞对它无反应。

### 3) 霉菌及其菌素

世界上存在有 3 万多种真菌，其中有十几种霉菌的毒素能使人致癌，或有促癌作用。如黄曲霉毒素、杂色曲霉素、冰岛青霉的毒素、镰刀菌毒素、白地霉素等。

#### ①黄曲霉毒素 Aflatoxin AFT

黄曲霉（*Aspergill flavo*）是一群极普通霉菌，可从许多粮食（主要是玉米、花生）和饲料中分离出来，但大多数不产毒，有些菌株产毒，以黄曲霉毒素最强烈，它是一种肝脏毒素。根据其结构与衍生物看已有 20 余种。在自然条件下产生五种主要毒素：B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、G<sub>1</sub>、G<sub>2</sub>、M，以黄曲霉毒素 B<sub>1</sub> 毒性最强，可引起畜禽饲料中毒与致癌，其次是 G<sub>1</sub>、M、B<sub>2</sub>。黄曲霉毒素致癌作用很强，比亚硝胺强 7-5 倍。

此外，寄生曲霉 *A. parasiticum* 也能产生黄曲霉毒素。

黄曲霉在一切可以发霉材料的上均可找出其踪迹。最易污染的是花生、玉米，有人曾在一个医用动物饲料仓库中，发现在生长的霉菌中，黄曲霉占第二位；空气中有大量的黄曲霉孢子飘散，在北京地区的空气中，它是最常见的霉菌之一。它生迅速，食品上只要落上孢子，立即大量繁殖。

黄曲霉毒素作用：

A、毒性

毒性比敌敌畏大 100 倍，主要使肝、肾细胞变性坏死。黄曲霉毒素，4ng/天喂小



鸭，3~4天后小鸭死亡。

如20年前美国死亡10万只火鸡，就是黄曲霉毒素所致。当前，美国东南部农村，仅几个月内10万只火鸡死于不明原因的疾病，当时称为火鸡X病，因为每天喂的饲料是从巴西运来的花生粉，火鸡X病即是由黄曲霉毒素所致的火鸡肝癌。

#### B、致癌性

强，黄曲霉毒素B致癌强度比有名的致癌剂奶油黄（二甲基偶氮苯）大900倍，动物一旦摄入，就可诱发出原发性肝癌。

还可诱发其它器官肿瘤：胃癌、肾癌、直肠癌、乳腺癌、卵巢肿瘤等。

毒素——气管滴入——气管鳞状上皮癌；毒素——皮下注射——局部皮下肉瘤。

如试验表明，24只大白鼠，用含50%的被黄曲霉毒素污染的玉米掺入饲料中饲喂，16个月后，出16只发生肝癌，3只肝肉瘤。

那么黄曲霉毒素对人类的危害如何？尚未定论，但有些报导尚可说明一些问题，值得警惕。

例如非洲一个15岁男孩——黄曲霉毒素污染的木薯饼——急性肝坏死——死亡。

1974年10月，印度农村发生过一次因黄曲霉毒素引起的中毒性肝炎，共397例、106例死亡。

台湾三家农民吃了含较高黄曲霉毒素B的大米，39人中25人中毒，其中3个小孩中毒死亡。

调查表明：世界上凡是比较温暖潮湿的地区，黄曲霉菌较易生长，肝癌发病率也相应升高。凡受黄曲霉毒素污染严重的食物和实际摄入体内的黄曲霉毒素量多的地区，肝癌发病率高，如菲律宾，以被黄曲霉毒素污染的玉米，自制的花生酱为主食的地区，肝癌发病率比其它地区高7倍。

预防：A、不吃被霉菌所污染的食物，黄曲霉毒素要在280℃以上方能被破坏。

B、预防粮食霉变。仓库、家中存粮温度不宜超过25℃。

C、加强卫检。黄曲霉毒素含量在20微克以下对人无害，超过者应除去或不用。

#### ②冰岛青霉 *penicillium islandicum*

产生 { 黄米霉毒素 luteoskyrin 作用同黄曲霉毒素，致动物肝癌。  
冰岛霉毒素 Islandisoxin 本身有致癌作用，也有促进其他致癌物质的致癌作用。  
环氯素

它们污染的粮食——黄变米，可引起动物肝腺瘤和其他一些肿瘤。

#### ③红青霉 *P. rubrum*

其代谢产物红青霉毒素B (RubrafoxinB)，它与黄曲霉毒素极为相似，在霉玉米中常可分离到，能损害肝和肾，本身虽不致癌但对黄曲霉毒素致癌性具有协调作用。

#### ④杂色曲霉毒素 *Sternatocystin*

它是杂色曲霉 A、*versicolor* 和黄曲霉的代谢产物，其化学结构与黄曲霉毒素相似，在大白鼠试验中，口服、*ih* 均能致癌，肝癌和其他一些肿瘤，此外，在干草中分离出的构巢曲霉 *Anidulans*、两端芽蠕孢霉也能产生杂色曲霉毒素。

#### ⑤镰刀菌毒素

可引起动物——小→肠癌、白血病和淋巴肉瘤。

#### ⑥白地霉 *G. candidum*

其某些菌株有致癌作用。如河南林县居民食用的酸菜中分离出的白地霉菌 *Geotrichum Candidum* Link，其在培养过程中能将致癌物质亚硝胺的前体硝酸盐还原为亚硝

酸盐，并增加食物中二级胺的含量，从而促进硝胺之合成，这与食道癌发生有关。

### ⑦棕色曲霉 A ochraceus

产生棕曲霉毒素 A (ochratoxin A)，它与另一种致癌物含有环丙烯基的脂酸 sterculic acid 合用可引起肝癌。

这种环丙烯基酸存在于粗制棉籽油中 (1-2%) 精炼油中含 0.5%，棉籽饼中也有。

具有致癌作用的毒菌素种类很多，在霉变饲料、食品中，可能同时存在几种霉菌毒素，这些能诱发或导致肿瘤的综合因素，它们有的致癌，有的则是协调或促癌作用。

### 4) 癌前病变

说明肿瘤的发生是由一个量变到质变的过程。

### 5) 饮食因素

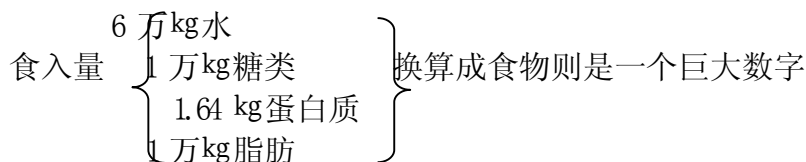
世界卫生组织估计，全世界每年有五百万人因患癌 (恶性肿瘤) 死亡，相当于每六秒钟就有一个人死于癌症。大多数人认为，人类的癌症 60-90% 是由于环境因素导致的，其中又以生活方式为重要因素，约有 50% 的妇女癌症，30% 的男子癌症直接或间接与饮食有关。

与癌症有关的饮食是多方面的：食品中的致癌与促癌因素；食品污染物，食品添加剂；食品保存或加工；饮食习惯；食物中的微量元素等。

大肠癌：多发生在经济较富裕的国家，因为大肠内的厌氧细菌能把胆汁中的各种成分转变为各种致癌物质，高脂肪食物及肠道内胆酸含量比低脂食物高四倍，厌氧菌增多，致癌物增加，再由于纤维素食入少——大便少——肠排空下降——黏膜与致癌物接触时间延长——大肠癌，因此，发生大肠癌的危险性，肉食者是食素者的 2~3 倍。

人类摄入的食物的量和食物结构：

#### ①人一生按六十岁计算要摄入



因此尽管食物中有害物质含量少，但久而久之，日积月累，仍有可能致癌。

#### ②膳食热量构成看

日本膳食脂肪仅占热量 12.2%，大肠癌发生率 6.4-7.5/10 万人；

欧美膳食脂肪仅占热量 42.8%，美国大肠癌发生率 42.2/10 万人、非洲大肠癌发生率 3.5/10 万人，其纤维素高于欧美人 6-7 倍。

#### ③有致癌危险的添加剂

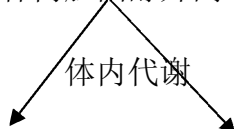
添加剂、防腐剂、着色剂等一定要适量，有的达不到要求量一定不能加，如：颜料奶黄、玫瑰红-13、橙黄-5B，碱性槐黄等导致动物致癌，因此不能加在饮料食品中去。

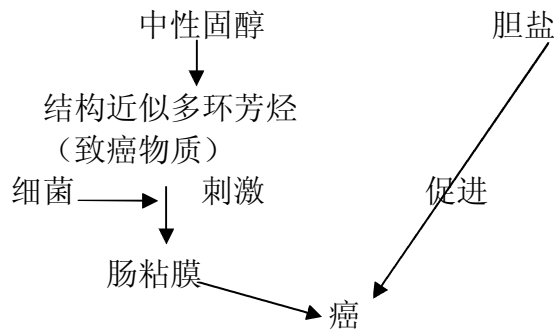
甜味剂中有三种是广泛使用的，其中卫矛醇、环己基氨基磺酸钠——致癌，已禁用，而糖精尚未得到一致认识，我国规定 1.5 钱/100 斤食品。

#### ④高脂肪饮食的危害

是乳腺癌、肠癌、胆囊癌诱因。

食物中脂肪升高 —— 体内胆固醇升高





如50 kg以上体重的女性乳腺癌发病率是45 kg以下女性的两倍。

胆囊癌是因为食物中脂肪升高，同时伴有胆结石（50-90% 以上胆囊癌都并发胆结石）女人是男人 2-4 倍。胆结石——胆囊癌也如此。

肥胖的女性比正常体重的女性更易患胆结石与胆囊癌。

## （二）内因

外界的致癌因素只是引起肿瘤的条件，外因多须通过内因作用，动物的种类、年龄、遗传特性、免疫反应性都是影响肿瘤发生的内因，这些因素决定了动物体对致癌因素的易感性或抵抗力。

### 1、遗传因素

临床上绝大多数肿瘤都不是直接遗传的，所能遗传的只是机体对致癌因素的反应特性——不同程度的易感性和抗拒性。

在人类肿瘤中少数（视网膜母细胞瘤、内分泌器官肿瘤）肿瘤是按一定遗传学规律相传的，有明显的家族性，很可能是缺陷基因的遗传所致。

如新加坡的中国人鼻咽癌调查发现，基因位点有所改变。

细胞染色体的改变，如某食管癌高发地区，病人自己的染色体有 81-90% 的数目减少，有一条染色体特别长。

结构机能改变，主要是神经系统。

当中枢被破坏（障碍）——促进肿瘤发生。

根据这些情况，动物肿瘤研究者根据动物方面有利条件，进行“抗肿瘤（癌）品种”的研究，国外已有若干抗白血病的品系。

品种与品系：动物的品种、品系不同，肿瘤的发生有很大差异。有人检查13000 只母鸡后发现，有条纹的芦花鸡比白色芦花鸡、来航鸡患白血病严重；1972 年日本某地引进汉普夏和杜洛克公猪与本地母猪杂交，F<sub>1</sub> 中出现大批黑色素瘤病例；1974 年英国大白猪中有一种淋巴肉瘤，经分析猪的血缘关系和育种研究，这种恶性肿瘤是遗传性的等等。

### 2、年龄

任何年龄的动物都能发生肿瘤，但绝大多数恶性肿瘤发生于老年，因为细胞长期接触到环境致癌因素；细胞随着年龄增加而发生变化，表现为一种潜在的恶性趋势；老年期处在免疫反应衰竭状态。

如四岁以上老鸭原发性肝癌发病率高，卵巢癌多见于二岁以上的鸡。猪的鼻咽癌、付鼻窦癌、鸡食管癌发病年龄也较大。

### 3、性别与激素

性别在肿瘤发病率有差别是明显的。

激素的平衡、缺乏、过量可能引发肿瘤。

因为在内分泌功能失调情况下，由于激素的不平衡，能使某此激素持续作用于靶器官，从而导致某些细胞的增生与癌变。

激素诱发肿瘤有以下特点：

①需要时间长；②要求一定的遗传背景及环境因素。

乳腺癌与卵巢分泌的雌激素有关，如从幼年开始给低癌族的小鼠注射雌激素，雌鼠发生乳腺癌升高；如年轻时割除卵巢，再不发生乳腺癌。

在除去的豚鼠——注射雌激素——子宫纤维瘤 注入雄激素 肿瘤消退纤维化。

雌鸡患白血病比公鸡显著为多，在一个统计中指出，雌鸡患病达 30% ，公鸡 9.1% ，也有人发现阉割的鸡患也白血病。等等。

这些都证明激素及其分泌紊乱与肿瘤有关。

又如激素失调——甲状腺癌



#### 4、免疫性

机体对于肿瘤的发生和发展具有一定的抵抗力，这就是机体的免疫性，当正常细胞转变为恶性肿瘤细胞时，体内会产生特异性的抗原和抗体。

机体的免疫功能之一是细胞的监视：

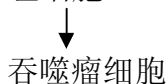
细胞突变、恶变、瘤化——产生特定的癌抗原——激发机体淋巴网状系统的免疫反应——控制或消灭恶变细胞的活动。

机体在免疫活动中以细胞免疫为主、体液免疫为次。

过程：抗原刺激下，免疫淋巴细胞出现——释放淋巴毒素、激素抑制因子——破坏癌细胞或抑制癌细胞生长。

致敏淋巴细胞接触癌细胞——癌细胞分解。

吞噬细胞——包裹癌细胞于吞噬泡内与溶酶体一起把癌细胞在细胞内消化。



因此，机体的免疫状态与肿瘤的发生、扩散、转移有很大的关系。

在抵抗力强时，肿瘤生长缓慢，治疗效果好，甚至可自行消失；反之，防御能力差时，预后不良，肿瘤易扩散、转移。

免疫缺陷、免疫耐受性等可导致癌症发生。

免疫耐受现象——大多数的肿瘤抗原属于弱抗原，随着肿瘤的生长，这些弱抗原不断释放并刺激机体的免疫系统，可造成机体对该抗原的免疫耐受。

肿瘤的封闭因子——肿瘤生长时，在患瘤动物的血液中出现一种因子，它可阻滞或封闭致敏 T 淋巴细胞对靶细胞的杀伤作用，对肿瘤的长有促进作用。该物质可能是一种抗体或抗原抗体复合物。

免疫抑制现象——肿瘤能分泌一些活性物质，它能非特异性地抑制免疫反应，以及阻断特异的抗体反应，从而利于肿瘤的生长。

肿瘤细胞表面性状的变化——肿瘤的表面被大量的唾液酸覆盖，从而掩蔽了癌细胞表面抗原决定簇，而减弱了淋巴细胞对抗原的识别，使肿瘤得以生长。

附：

致癌因素为什么能使正常细胞恶变？（肿瘤发病学）

#### （1）突变学说

是由于细胞内遗传物质基础 DNA 的分子结构发生深刻变化所致。DNA 分子一般相当

稳定，但只要其中一小部分结构发生变化，就可改变其所携带的遗传信息，引起细胞变异。

具体讲，细胞在各种致癌因素作用下，细胞核染色体中的遗传物质 DNA 的结构发生异常变异，而引起了细胞恶性繁殖——恶性肿瘤细胞。

如苯并芘——和 DNA 分子中嘌呤相结合；

亚硝胺类 ——使 DNA、RNA 分子中鸟嘌呤结构改变；

黄曲霉素 ——①明显抑制 RNA 聚合酶 ——使核糖体、核的 RNA 合成受阻；

②抑制 DNA 前体，改变 DNA 模板性质，干扰 DNA 转录；③抑制蛋白质合成。

## （2）基因表现失调学说

癌变原因不是基因本身的改变，而是致癌物质的作用引起基因表现的调控失常。

如分裂、分化调控失常——细胞持续分裂并失去分化成熟之能力——癌变。

## （3）病毒致癌机理：

A、DNA 前病毒 Provirus 学说

外来的致癌 RNA 病毒感染细胞后，细胞以病毒 RNA 为模板，在逆转录酶（存在于致癌 RNA 病毒内）的作用下形成病毒 DNA，并整合到宿主 DNA 上，此种病毒 DNA 称为 DNA 前病毒，它带有致癌基因——细胞癌变——癌症。

B、原病毒学说 Protovirus

逆转录酶与正常细胞中遗传信息传递作用有关，即在正常细胞的基因中也具有 DNA→RNA—DNA 的信息传递系统（原病毒区），它在持续传递过程中可能发生基因的突变，这些突变基因的渐渐积累，可能产生具有感染性 RNA 病毒的基因组，这些基因在化学致癌物质或其他非致癌物质作用下——致癌因子——细胞癌变。

C、致癌基因 oncogene 学说

病毒基因（RNA 病毒基因）在生物进化早期就成为遗传的组分，这种病毒基因是稳固存在的，以“垂直传播”方式传递给子代细胞，不需要经过转录及逆转录来传递信息，这种病毒基因包含一种“致癌基因”，正常时，这种基因处于抑制状态下，在内外因素作用下，可被激活，使细胞癌变，此过程中致癌 RNA 病毒也被释放出来。

从以上三种观点看，都认为病毒基因组织必须成为受感染的细胞基因的一个组成部分，才能表现为致癌作用。

## （4）原癌基因和抑癌基因

A、细胞癌基因（cellular oncogene c-onc）是以非活化的形式存在于正常细胞内，主要机能是控制细胞的生长、发育和分化，是正常细胞基因组中不可缺少的一部分，与恶性肿瘤无必然的联系，因此，也将细胞癌基因称为原癌基因（proto-oncogene）。

原癌基因可在多种因素作用下使其结构发生改变而被激活，成为癌基因（oncogene）。它可通过一系列的调控过程，使细胞逐步转化，成为肿瘤细胞。

原癌基因执行的是正常的生理作用，存在于所有生物体内；癌基因是活化了的原癌基因，发挥的是病理作用，仅存在于异常或正在发生异常的细胞内。

原癌基因是通过：

点突变（point mutation，是指原癌基因编码顺序的特定位置上某一个核苷酸发生了改变，使其表达的蛋白质上相应的一个氨基酸也发生变化），点突变的结果可改变蛋白质的关键机能，使细胞生长异常或发生癌变。

染色体易位（chromosomal traslocation，是指原癌基因从它正常所在的染色体位置转移到另一染色体的某一位置）。原癌基因易位后其调节环境发生改变，使原癌基因从静止状态变成激活状态。染色体易位是 T、B 淋巴细胞瘤的一个常见特征之一。

插入突变（insertional mutagenesis），是指原癌基因附近插入某种 DNA 序列，从而引

起基因表达的改变。

基因扩增 (amplification)，是指原癌基因通过某些机理在原来染色体上复制形成多个拷贝。正常的原癌基因拷贝数的增加，会导致癌蛋白量的增多，从而使正常细胞机能紊乱。扩增的结果在遗传学上表现为染色体出现双微小体和均染区，也可出现异倍体和染色体异常。

B、抑癌基因 (suppressor gene)，也称抗癌基因 (antioncogene)，或肿瘤抑制基因。是正常情况下存在于细胞内的来一类基因，是细胞增生、分化的调控基因。它与原癌基因的作用相反，其产物能抑制细胞的生长，促使细胞的分化成熟。

原癌基因是正调节，抑癌基因是负调节。原癌基因的激活可引起细胞的转化和癌变，抑癌基因的失活也可引起细胞的转化和癌变。

抑癌基因失活的方式有染色体缺失、点突变、甲基化等。

**总结近年来分子遗传学研究的进展，有以下几点是迄今比较肯定的：**

①从遗传学角度上来说肿瘤是一种基因病；

②肿瘤的形成是瘤细胞单克隆性扩增的结果；

③环境和遗传的致癌因素引起细胞遗传物质 (DNA) 改变的主要靶基因是原癌基因和肿瘤抑制基因，原癌基因的激活和肿瘤抑制基因的失活导致细胞的恶性转化；

④肿瘤的发生不只是单个基因突变的结果，而是一个长期的、分阶段的、多种基因突变积累的过程；

⑤机体的免疫监视体系在防止肿瘤发生上起重要作用，肿瘤的发生是免疫监视机能丧失的结果。

## **5、营养**

动物的营养状态可影响肿瘤的发展。

当食物中热量减低，肿瘤生长减缓，如饲料中蛋白质不含赖氨酸、精氨酸、组氨酸等植物蛋白，可使实验动物的移植性肿瘤生长受限制；

当食物中糖类、胆固醇、K 含量丰富时肿瘤生长加强；当 Vit 缺乏时也可影响肿瘤生长速度，如动物自发性乳腺癌时，缺乏核黄素、肿瘤生长慢。

## **6、炎症反应作用**

慢性炎症促使肿瘤作用，主要是组织反应性降低，容易诱发；急性炎症则有阻碍肿瘤作用。

## **7、结缔组织作用**

结缔组织机能状态降低利于肿瘤发展 (粘多糖解聚)。

结缔组织功能增强 (胶原纤维、嗜银纤维增加)，可抑制移植性、诱发性自发性肿瘤的生长、转移

另外还有神经系统的状态。

## **8、自由基**

自由基 (free radical) 的发现使对动物疾病机理的探讨进入到分子水平及亚分子水平。它与肿瘤的发生机理也有着密切的关系。

大部分化学性致癌物质，从前致癌物到终致癌物的形成过程中都产生大量的自由基。自由基攻击细胞内的大分子，造成 DNA、RNA 及蛋白质损伤，使细胞发生癌变。

另一方面，自由基也能杀伤肿瘤细胞而达到治疗肿瘤的目的。如放射线及某些化学药物既致癌又能治癌，许多抗癌的化学药物都能产生自由基，引起癌细胞的 DNA 断裂，起到杀伤癌细胞的作用。

天然的抗氧化剂，如维生素 C、维生素 E、辅酶 Q、硒及肝素可灭活自由基，有防癌的作用。

天然的抗氧化酶，如超氧化物歧酶（SOD）、过氧化氢酶（CAT）也有防癌的作用。

## 二、肿瘤发病学

诱发肿瘤的原因甚多，不同的原因引起的肿瘤的具体过程又不一样，因此关于肿瘤发生机理是一个十分复杂并有待继续探索的问题。

人们在化学致癌因子引起癌症方面有以下研究：

如：亚硝胺化合物、3,4-苯并芘——~~机体~~ → ~~衍变为另一类化合物~~ → ~~最终致癌物~~  
物      机体~~致癌~~。

例如：二甲基亚硝胺 → ~~甲基亚硝胺、重氮甲烷、自由甲基~~ → ~~最终致癌物~~。  
最终致癌物是亲电子的基团 → ~~直接与细胞中重要的大分子（蛋白质、RNA、DNA）结合~~ → ~~多种复合物~~ → ~~使大分子物质受到某种程度的修饰或损伤~~ → ~~功能改变~~，即性质改变 → ~~遗传信息改变~~ → ~~细胞本质转化~~ → ~~癌瘤~~。

当然 DNA 一损伤就变为癌这不是绝对的，须作具体分析：

DNA 损伤轻微 → ~~修复~~；

DNA 损伤严重 → ~~细胞死亡~~；

DNA 损伤 { 细胞不死亡 } → 遗传信息改变 → 细胞繁殖 →  
                  { 也不能修复 } →

出现异于原有组织的新型c 细胞 → ~~癌瘤~~

### 附《化学致癌作用的量子生物学浅介》摘录（1980 第九期自然杂志）

致癌性多环芳烃化合物分子具有共轭结构。

核酸中的五种碱其都是良好的电子供给体，它们能与许多电子接受体形成电荷迁移络合物，尤其是嘌呤碱基，此外，组成蛋白质的芳香族氨基酸也是电子供给体而不是电子接受体。

五种碱基中以鸟嘌呤的给电子能力最强，组成蛋白质的芳香族氨基酸以色氨酸的给电子能力最强。

有人曾提出，键级需达到一定的数值，物质分子才表现致癌活性。

化学物质容易和核酸或蛋白质发生加成反应，而核酸又是致癌物质攻击的主要目标。

在 DNA 分子中尽管不同的致癌物质攻击的部位可能不同，但碱基中鸟嘌呤是受攻击的主要目标，因为它是良好的电子供给体。

核酸和蛋白质等生物高分子大多是亲核性的。而大多数致癌物质却都缺少电子，属亲电性的。因此，就核酸来说，致癌物质不仅能够与核酸的碱基结合，也能够与核酸中糖—磷酸骨架结合；就蛋白质来说，当致癌物质的分子与蛋白质分子形成共价键结合时，就可能引起正常细胞中的蛋白质发生改变，如果是控制细胞生长的酶和蛋白质激素发生改变、丢失，则细胞可能失去控制生长的能力 → ~~细胞癌变~~。

当亲电性的致癌物质分子与富有电子的亲核性的核酸或蛋白质接触时，后者就易受到致癌物质的攻击而发生改变，在这些生物分子中，如某个部位的电子愈容易被致癌物取走，则改变的可能性就愈大。

核酸的分子改变后，在复制时因遗传密码发生错乱，就不能复制出具有正常功能的新的核酸分子，而代之以异常的核酸分子，蛋白质合成也如此，合成出来的蛋白质也是

异常的。

核酸复制异常，蛋白质合成异常，成为正常细胞向肿瘤细胞转移的重要环节。

### 三、肿瘤对机体的影响

(一) (局部和全身性影响) 即良性与恶性肿瘤的影响。

#### 1、良性肿瘤

一般对机体影响不大，但生长在重要部位也会引起严重后果，如颅腔内肿瘤——→压迫脑组织；呼吸道、消化道肿瘤——→呼吸、消化道阻塞。

#### 2、恶性肿瘤

对机体组织产生直接破坏作用，并发生转移，引起相应器官功能障碍，不管发生在那个器官，都能引起严重后果。

(二) 有以下几个方面的影响

#### 1、局部影响

(1) 压迫、阻塞

无论良性、恶性，生长到一定大小就会阻塞某些器官的管腔或压迫器官——→功能障碍。

(2) 破坏正常组织器官的结构和功能

肿瘤生长到一定程度可破坏正常组织器官的结构和功能，如白血病——→骨髓被破坏贫血、出血；肝癌——→广泛地破坏肝组织——→肝功能障碍。

(3) 出血和感染

恶性肿瘤多见。瘤细胞——→血管——→出血；

如鼻咽癌——→衄血；肺癌——→痰中带血；胃癌——→便血。

肿瘤坏死、溃疡后，若细菌感染——→化脓性或腐败性的炎症，抵抗力下降——→全身感染

(4) 疼痛

初期一般不引起疼痛，到一定大小时，由于压迫或侵犯神经可引起疼痛。

#### 2、全身影响

##### 1) 激素影响

一些内分泌腺的肿瘤，可产生相应的激素，一些非内分泌腺的肿瘤也可产生激素类物质，造成全身不良影响。

如肺癌——→产生——→促肾上腺皮质激素样物——→使蛋白质分解，并转化为糖。

糖元分解增强，血糖升高，抑制淋巴组织，抗体减少。

##### 2) 发热

肿瘤代谢产物、坏死组织分解产物或继发感染等毒性产物吸收后，体温升高。

##### 3) 恶病质

呈严重消瘦、贫血、衰竭状态。

由于癌症晚期，机体分解代谢增强，消耗增多，衰竭、严重贫血，渐进性消瘦。

### 四、肿瘤的诊断与预防

动物肿瘤，尤其自发性肿瘤缺少临床资料，绝大多数的家禽、家畜的肿瘤是在病理剖析中或肉联的肉检时发现并获得诊断的。

兽医学中也应用病理学方法作为诊断动物肿瘤的手段和方法；

有些肿瘤白血病还可用病毒学、免疫学、血液学检查；

消化道肿瘤应用X透视、摄影、造影等方法；

病理组织学、细胞学方法是目前诊断肿瘤的最准确可靠的方法。



## 五、肿瘤的防治

### (一) 预防

(1) 应用科学的饲养方法，保证动物体获得丰富的营养（尤其是蛋白质和 Vit）和合乎卫生条件的生活环境，以增强体质与调动机体的内外屏障机能，抵抗肿瘤的伤害。

(2) 对已知的各种致癌因素，应尽可能地加以消除，避免动物与之频繁接触，要注意动物的饲料卫生，尤其是饲料在收集、贮藏、加工和调制过程中，注意易受霉菌的污染，对于一些饲料调制要注意防止亚硝胺化合物的形成。

(3) 及时隔离和处理有肿瘤的动物，也是一种重要预防措施。

(4) 利用抗肿瘤品种培育健康动物群，是一项极有意义的防癌措施。

(5) 应用某些抗瘤疫苗的抵抗肿瘤的伤害，抗瘤疫苗的使用，是一种有价值的防癌手段。

### (二) 治疗

一般——手术摘除，药物治疗（局部或全体抗癌药物的应用），放射治疗（X 射线、 $\beta$  射线、 $\gamma$  射线、高速发射的电子、中子、质子等），免疫治疗。

#### 1、特异性免疫治疗

##### 1) 自身瘤苗治疗

原理：利用机体自身生长的肿瘤组织，经物理学（射线）或化学药物处理后，研成匀浆，再加入一定量的辅助剂而成。因为自身瘤苗含有抗原，所以多次经皮内注射后，能刺激机体——抗肿瘤抗体——治疗效果。

此法属于体液免疫，用后确使某些瘤体缩小，症状改善，当然也有恶化的。

体液免疫在肿瘤免疫上并不占重要地位。

##### 2) 交叉接种和交叉输血治疗

方法：选择两例肿瘤组织类型相同和血型相同的病例，先将切除的肿瘤组织——研成匀浆——互相接种——双方产生有灭癌能力的淋巴细胞和抗体。数周后，双方定期抽血并把从血中分离出来的白细胞和血浆输给对方，红细胞则输回自己。

曾报导：此法治疗 118 例晚期癌症病人，3 例完全治愈，20 例肿瘤缩小一半以上，存活年限延长。

#### 2、非特异性免疫治疗

通过应用某些方法使患体抗病力增强（也增强抗癌能力）的措施，如果用牛痘、鸡痘、麻疹或鸡新城疫等灭活病毒 注射，癌病引起的腹水、胸水。

应用长介苗（BCG）治疗某些肿瘤显出一定效果。

在用 BCG 法时，如是切除原发瘤并把 BCG 注入转移瘤中，转移瘤可全部消除。

用 BCG 治疗作用一般认为在于激活患体的免疫活性细胞的增加，提高对外来有害因子如微生物、化学物、异物的杀伤与破坏能力。