

· 专题笔谈 ·

含砷中药治疗白血病研究

谈谈癌灵 1 号注射液

对白血病的治疗

哈尔滨医科大学附属第一医院(哈尔滨 150001)

张亭栋

癌灵 1 号注射液的主要成分是砒霜,砒霜是一味古老的中药,《本草纲目》早有记载“砒乃大热大毒之药,而砒霜之毒尤烈”,砒石经过升华成为砒霜,而砒霜的主要化学成分为三氧化二砷或亚砷酸。因有剧烈的毒性,历代医家对此药的应用慎之又慎。其治疗疾病的机理常用“以毒攻毒”来解释。至于用静脉注射的方式治疗急性早幼粒细胞白血病,不能不说这是我们的创举。

这个结论是通过 20 多年的实验研究和 2000 余例临床病例的观察总结出来的。工作开始于 1971 年,在采风访贤中发现,民间用于治疗淋巴结核与癌症的有效验方中多含有砒石、砒霜、轻粉、蟾酥等药物,于是用这几种有毒药味,对白血病这种“热毒炽盛”的疾病展开了“以毒攻毒”的系统的继承、发掘、整理研究。为弄清验方各组成成分的疗效,将原方分成两组作了体外抑瘤实验,第一组由砒霜、轻粉组成,命名为癌灵 1 号注射液;第二组由砒霜、蟾酥组成,命名为癌灵 2 号注射液;发现 1 号与 2 号都有疗效,但 1 号连续用药常出现蛋白尿,说明对肾脏有损害,因为轻粉是汞剂,所以去了轻粉;而 2 号注射后会血压立即升高,临床表现剧烈头痛,显然这是蟾酥的作用,故而去掉蟾酥。实际上只保留了砒霜,尽管如此,从实验和临床观察疗效并无降低,依此就确定了砒霜的治疗地位。开始广泛应用于各型白血病,经过统计学分析发现对 M_3 型效果最佳,完全缓解率达 91%,在长期随访的 35 例患者中有 19 例(54.2%)长期存活,其中 13 例已达到临床治愈,最长者已无病存活 24 年;此外对慢粒总缓解率为 72%,对淋巴瘤总缓解率为 70%。使用方法是 10mg 癌灵 1 号注射液加入 500ml 生理盐水中静脉滴注,每日 1 次,4~6 周为 1 个疗程,休息 1 周进行第 2 个疗程,一般 1~2 个疗程就会达到完全缓解,达到完全缓解的时间为 28~84 天,平均 56 天。该药可通过血脑屏障,所以在治疗过程中很少合并脑膜白血病。在治

疗过程中 57.6% 的患者外周血白细胞数增高($>10 \times 10^9/L$),白细胞高峰平均值为 $(41.4 \pm 40) \times 10^9/L$,高峰一般出现在治疗后 17.0 ± 9.8 天;高峰时早幼粒细胞比例下降的有 53%,保持不变的 27%,继续上升的 18%。随着治疗进展早幼粒细胞比例逐渐下降,中、晚幼粒细胞逐渐上升,整个治疗过程中未见骨髓明显抑制。毒性反应不大,皮肤瘙痒、丘疹、色素沉着者占 27.3%,恶心、胃胀等消化道反应占 24%,AST、ALT 上升者占 24%。上述副作用均为可逆性,停药或对症处理后皆可恢复正常。

另外,该药对巨核细胞有促进增殖作用,可使血小板很快上升。依此道理曾观察一批血小板减少性紫癜,也收到了良好的效果。

关于该药对 M_3 型白血病的疗效机理,不同于化疗直接杀死白血病细胞,而是诱导白血病细胞分化和促使凋亡,可谓分化凋亡疗法。正因为有选择性地作用于白血病细胞,所以不会有严重的副作用,对人体正常细胞无大妨碍。详细机理请陈竺院士多谈一些。

癌灵 1 号注射液的发现已引起了国际上的注意,为肿瘤治疗又提示了一种新的疗法——细胞分化、凋亡疗法。为满足社会需要,现已在中国和美国申报专利,并正在申报新药,药名为亚砷酸注射液。白血病细胞分化、凋亡疗法是从中医中药开始的,这是中医学的光荣。只要积极引进现代科学技术加以继承和创新,不仅可以促进中医药理论和实践的发展,更主要的是带来更多的科学发现和医学创造,为人类医学的发展做出更大的贡献。

氧化砷注射液治疗早幼粒细胞性白血病的机制研究及展望

上海第二医科大学附属瑞金医院,

上海血液学研究所(上海 200025)

陈国强 陈赛娟 王振义 陈竺

自 70 年代初期,哈尔滨医科大学(以下简称哈医大)在临床实践中发现三氧化二砷(简称氧化砷)治疗急性早幼粒细胞性白血病(APL)有效。近两年来,我们与哈医大合作,应用氧化砷注射液治疗对全反式维甲酸(ATRA)和常规化疗药物耐药的 APL 复发病人,