

· 我与中西医结合事业 ·

癌细胞诱导分化、凋亡的新途径

张亭栋



作者简介 张亭栋, 1932 年 11 月生于河北省吴桥县, 毕业于哈尔滨医科大学, 现任哈尔滨医科大学附属第一医院中医教研室主任、教授。重点研究血液病, 承担白血病的中西医结合治疗与疗效的机理研究, 曾发表有关癌灵 1 号治疗 M_3 型白血病及其他学术论文 102 篇, 著书 3 册。荣获有关白血病治疗科技成果进步省及部级二等奖。任中国中西医结合学会副会长, 黑龙江省中西医结合医药学会理事长, 中国中西医结合学会血液病专业委员会顾问, 肾病专业委员会副主任委员。

“古今中外第一针”是《中药事业报》1997 年 9 月 5 日报道癌灵 1 号注射液(亚砷酸注射液)治疗急性早幼粒细胞白血病时用的标题。看似吹嘘, 实际不然, 经过国内外检索证实我们是有史以来第一家将砒霜注入到人的血管与椎管的人。并且使急性早幼粒细胞白血病得到了痊愈, 这个胜利不是用人所共知的化疗, 而是对癌细胞进行分化诱导与促使凋亡的新途径, 它对正常细胞无不良影响。通过 244 例患者总结, 完全缓解率可达 91%, 5 年存活率 54%, 有 13 例已超过 10 年无病存活期, 最长的已达 26 年。黑龙江省《生活报》记者高宇虹同志跟随我们对部分患者进行专访后, 她信服地以“震惊世界的研究”为标题向世人报道了她的所见所闻。为此曾荣获省科技进步二等奖与中国中医药管理局科技进步二等奖。这个荣誉也标志着 20 多年来课题组同志们苦乐辛酸。

癌灵 1 号注射液治疗急性早幼粒细胞白血病的临床疗效与机理研究都达到了世界领先水平, 1996 年 8 月美国《Blood》杂志以癌灵 1 号注射液(砒霜)治疗前后对比的骨髓象的图片作为封面刊出, 这是历史的突破。同年《Science》杂志, 以“古老的中医又放出新的光彩”为标题报道了这一新的发现, 并且进行了越洋电话采访。1986 年 12 月在美国召开的国际血液病学术会议上, 由上海血液学研究所陈竺院士代表课题组宣读论文, 当讲到癌灵 1 号注射液的发明人张亭栋教授已到会场时, 与会代表轰动了, 大家轮番握手祝贺中医中药为白血病患者带来了生的希望, 为癌症治疗学又增写了新篇章——诱导细胞分化、凋亡疗法。大会主席

也情不自禁地跳下主席台, 同时高喊着“我要与张教授合影留念”。

此后美国肿瘤基金会、日本麒麟公司、法国血液血管研究所、美国凯莱蒙特生物药品投资公司争先要求与我国合作开发此药, 现在已与美国肿瘤基金会正式签约在国外生产开发, 同时国内也正在申报新药, 在国内与美国已申报专利。

近两年马来西亚、阿根廷、日本、加拿大等国家来人治病或来人购药, 都得到了满意的回答, 同时也取得了世界学者的称赞。我院中医科接收来自全国各地的患者经常人满为患, 国内外要求尽快大量生产新药上市的呼声很强烈, 这是可以理解的, 因为申报新药需要做许多实验, 我们一直在努力, 有望在年内得到卫生部批准。

这一切说明中医中药已经冲出国门, 走向世界, 为国际上的具有高水平的科研单位所认可。美国肿瘤基金会维斯曼教授说: “中国医生胆大、聪明, 中国医学伟大、科学”。并补充说: “胆大当然来自聪明”。在 1996 年国际血液病学术交流大会上, 1 万篇文章中只选 1 篇优秀论文, 是关于水蛭抗凝血的研究, 可见西方对中医药的重视已不是口头上, 而是行动上了。

《健康报》记者王苏平同志以“手拉手走向世界”为标题介绍这一事实的“尾声”中客观的评价了中西医结合的重要性, 可以代表我的想法。她说: “我们不妨假设一下, 假如张亭栋不学中医, 不懂中药, 就不会被砒霜的‘魅力’所吸引; 假如张亭栋不去借鉴静脉注射的西药制法而循古炮制, 也不会有今天的注射剂; 假如没有陈竺院士等人从细胞生物学、分子生物学研究提出诱导肿瘤细胞分化、凋亡的理论, 而仅凭中医药‘以毒

攻毒'的朴素原理去说服国际学术界,砒剂也不可能获得国际的认可。”王振义院士(上海第二医科大学附属瑞金医院上海血液学研究所)曾对张亭栋说:“咱们手拉手打出中国的旗帜来,走向世界!”是啊,中国医学界可谓得天独厚,既有蕴藏着无数瑰宝的系统医学宝库,又有日新月异发展着的现代医学,两者必然要互相渗透、互相融合,或者说互相碰撞,在碰撞中产生耀人眼目的火花。我们期待着在两种医学的互相渗透中传来更多令人振奋的消息。

前国家中医药管理局医政司司长陈士奎同志在《中国中医药报》撰文“中医药继承创新两典范”其中之一就是介绍砒霜治疗白血病。他说:“可见中医理论与实践确实蕴藏着极为丰富的科学内涵。只要积极利用现代科学技术加以继承和创新,不仅可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展和医学创造,为人类医学的发展做出更大贡献”。

(收稿:1998-12-09)

消痔灵注射治疗先天性肝囊肿 42 例疗效观察

武巧元

自 1994 年 5 月~1998 年 6 月我科用消痔灵注射治疗先天性肝囊肿 42 例,疗效满意,现报告如下。

临床资料 全部病例均经 B 超检查和穿刺抽液后化验证实为先天性肝囊肿。84 例随机分成治疗组和对照组各 42 例。治疗组 42 例,男 19 例,女 23 例;年龄 38~71 岁,平均 46.2 岁;单发者 24 例,多发者 18 例;囊肿直径(多发者测最大囊肿直径)3~5cm 6 例,5~10cm 32 例,>10cm 4 例;有腹胀、恶心、呕吐、腹痛或黄疸等临床症状者 12 例;穿刺抽出液体 11~120ml,平均 47ml。对照组 42 例,男 20 例,女 22 例;年龄 36~70 岁,平均 45.5 岁;单发者 26 例,多发者 16 例;囊肿直径 3~5cm 7 例,5~10cm 30 例,>10cm 5 例;有治疗组所述临床症状者 11 例;穿刺抽出液体 9~125ml,平均 48ml。两组年龄、性别、囊肿数量(单发或多发)及大小等临床资料相仿, $P>0.05$,有可比性。

治疗方法 多发性囊肿及单发性囊肿仅对直径>3cm 者作穿刺治疗。位于肝左叶及部分右前叶的囊肿,取仰卧位;位

于肝右后叶及部分右前叶的囊肿,取左侧卧位。先用普通探头了解囊肿的部位、大小及与邻近血管、脏器的关系。选择离体表最近、且囊肿前有正常肝组织、又能避开血管、胆囊的部位为穿刺点,并测量进针的深度与角度。常规消毒铺巾,用 2% 普鲁卡因 5ml 局部麻醉至肝被膜下,在实时超声监视下,用 18G 长 15cm 带针芯的套管针,经探头穿刺槽内侧壁刺入皮下,令患者屏气,沿着已确定的穿刺经路刺入囊腔中心,患者可恢复平静呼吸,拔出针芯,接上有连接导管的注射器进行抽吸,抽尽囊液后,治疗组先缓慢注入消痔灵(北京第四制药厂产,批号 930409,规格 10ml×5/盒,主要成分有中药五倍子、明矾等),然后再注入 5% 地塞米松 1ml(注意不要留在连接导管内)。对照组缓慢注入无水乙醇加 1% 利多卡因 1ml。消痔灵和无水乙醇用量均为抽出囊液的 25%~30%。拔出针管后让患者平、侧、仰卧等转动体位,以利于注射液与囊壁充分接触。两组患者经注射治疗后次日及隔 1 月 B 超复查。

结果 两组治疗效果比较,见表 1。

表 1 两组治疗效果比较

组别	例数	治愈[例(%)]	术后局部疼痛持续时间(h)	术后发热反应		肝功能(GPT)异常		
				最高体温(℃)	退热时间(h)	例数	GPT 值	恢复时间(d)
治疗	42	39(92.86)	3.2±1.2	37.61±0.61	26±9	6	64±14	4±1
对照	42	40(95.24)	6.2±1.3	38.92±0.71	49±12	16	79±20	7±2
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01	<0.05	<0.01

注:临床治愈指 B 超证实囊腔消失或大囊肿直径缩小为原来的 1/5 以内,且无囊液形成

两组患者经注射治疗后,两组治愈率比较无显著性差异($P>0.05$);术后局部疼痛持续时间、术后发热反应比较有显著性差异($P<0.05$, $P<0.01$),肝功能异常例数、GPT 值、恢复时间比较有显著性差异($P<0.05$, $P<0.01$)。

讨论 穿刺抽吸囊液后注射刺激性药物是为了在囊腔内产生无菌性炎症,使囊壁上皮细胞固定变性,随之丧失分泌能力。其周围正常肝组织受囊壁分隔,不受刺激性药物的直接影响。以往一般用无水乙醇。消痔灵注射液近年来除被作为硬化剂用于痔疮注射治疗外,亦有益于甲状腺囊肿和鼻前庭囊肿等注射治疗的报道。我们在治疗组中加用地塞米松是为了减轻组

织反应,在对照组中加入利多卡因是为了减轻术后疼痛。

对先天性肝囊肿注射治疗我们还有如下体会:(1)注射液不宜过多,不能超过抽出囊液的 50%,以免张力过高溢至囊壁外,加重术后腹痛、发热反应和肝功能损害。(2)治疗组和对照组各有 2 例先天性肝囊肿继发感染,经上述治疗的同时加用静脉滴注庆大霉素和甲硝唑 4~6 天,均治愈。(3)治疗组和对照组一次注射未治愈者,经第二次重复治疗均治愈,且第二次注射治疗后不良反应较第一次注射后为轻,但目前还没有大样本统计资料。

(收稿:1998-10-28 修回:1999-01-13)