

认识我的朋友和病人们都知道我早在年初当古巴公布查韦斯术后合并肺部感染的时候就预测了他在今后2—3个月的衰竭和死亡。这件事使得我早就想在一个大众平台提出对癌症以及治疗的最新理解这一想法更加强烈。所以今天开始发帖讲课。知道我研究内容的朋友们请你们替我保守身份，否则我将无法应付铺天盖地而来的病人即家属。

首先就查韦斯的病回顾一下这个病例的事实，再提几个问题，然后说说判断。查韦斯患的是癌症。这个是事实。初次之外，具体是什么癌没有官方报道，但从三次手术这一事实来看，不会是肝癌和胰腺癌这一类极恶性肿瘤，有可能是结肠癌（有报道说是前列腺癌，也有可能，但这对我们的讨论内容并不重要）。查韦斯从11年6月发现癌症到去年共接受了起码3次手术治疗。第一次是11年6月；第二次是12年2月；第三次是12年11月。从癌症临床治疗的共识来看，如果可以做手术，就说明病灶是“单一”或者局部。特别是去年年底的手术前，查韦斯刚刚参加完大选。从手术前的视频可见查韦斯并没有由于肿瘤的复发到卧床不起的地步，也就是说肿瘤本身并没有给他造成严重功能性障碍（梗阻，内出血等）。这就进一步暗示他最后这一次的手术是基于“减负”的考虑，而不完全是“姑息”。然后就是最后一次手术后的“并发感染”导致肺部炎症。我打引号是因为我不认为感染是事实，但肺部炎症一定是事实。顺便强调一下：肺部炎症不是因为肺部手术，手术还是在盆腔。从公布术后肺部炎症到死亡近三个月，其中有几天貌似查韦斯状况有好转（甚至有照片在媒体上公布）。这些基本上是事实。是世人皆知的事实。其他病情的细节你不知道，我也不知道。

提几个问题：查韦斯是什么人？卡斯特罗的客人，VIP中的VIP。你见过几个老百姓术后肺部感染的？更不要说是VIP了。感染是什么？细菌对吧。对付细菌在今天的医院里和手术室简直就是小菜一碟。这个有人质疑吗？再说对这样一个VIP，如果医生真的马虎到细菌感染，敢问他们有几颗脑袋？再退一步，即便是真的术后感染了，那知道了感染还不控制可能吗？有三个月啊，抗生素都干什么去了？中间不是好转了吗？既然控制了，怎么又感染死了呢？可能吗？所以，不用说在查韦斯这样的VIP身上不可能，就连普通老百姓都不会答应医院这样对待他们的病人对吧。难道是古巴医院撒谎？也不可能。撒个什么谎也比说死于肺部感染这样的低级错误好看多了。他们完全可以说肿瘤晚期不治（如果这个是真相）。历史上多少政要死于癌症晚期，不丢人啊。那么他们为什么不说死于癌症呢？因为查韦斯没有死于癌症。既然能做手术，说明肿瘤是局部的，可以切除的，而且也切除了。到查韦斯死，他们也不能说他的肿瘤负担太大了，不行了。那么查韦斯死于什么？首先不要说什么死于美国人的暗算，那是网路上的YY，不经推敲。而且古巴和委内瑞拉也正愁找不到替罪羊呢，但凡有点证据也会闹到满城风雨的。

有高手的话就说说见解。没有的话，就听我慢慢道来。。。。。。  
查韦斯死于炎症，就像很多很多癌症晚期病人一样死于炎症。这个炎症不是一般人理解的那种感染性炎症，而是非感染性炎症，也叫系统炎症。从本质上讲，这个炎症是免疫的一个分支（先天性免疫）的亢奋，造成了免疫的紊乱。由此而导致机体多器官衰竭，凝血紊乱以至于死亡。那么这个炎症是从哪里来的呢？最先来自于肿瘤诱发，但诱发之后可能不再依附于肿瘤，而是自身越滚越大，加上手术本身就是对炎症的巨大推动（创伤和细胞死亡都是），以至于不可收拾。所以说，查韦斯还是死于癌症。但绝不是肿瘤负担本身（因为手术已经把最大的负担去掉了）。

人们都认为癌症病人是死于不堪肿瘤负担，其实不是。造成这个错觉的原因是因为大多数情况下，病人临终前肿瘤往往发展迅速，给人一种肿瘤导致病人迅速死亡的印象。但也有很多情况下，特别是病人死于转移灶，肿瘤负担既不大，也不直接干扰器官功能（比如说肠道梗阻，呼吸，肝代谢等）。甚至有些病例是只能看到肿瘤标记物，找不到肿瘤位置，而

病人体重和体质直线下降死亡。以今天的外科技术，姑息手术可以防止肿瘤负担直接治死，但这些手术本身虽然解除了肿瘤的“压迫”，但病人术后基本上恢复不了，还是会死于衰竭。任何一个有经验的医生都知道在肿瘤“晚期”的时候最好不要做任何巨大的针对肿瘤的减负治疗，病人只会死的更快。

癌症为什么会导系统炎症和与之而来的死亡？最迷惑不解的是癌症为什么在晚期才会出现炎症。而早期往往不出现？癌症“晚期”是什么意思？由肿瘤负担界定？当然不是。原因是很多病人的早期发现时的原发灶往往是肿瘤负担最大的时候，但并不会很快危及生命。既然不是肿瘤负担本身造成的，那么是什么呢？在进一步，是晚期导致了炎症，还是炎症导标志了晚期？这些，包括更多的对癌症的全面理解就是我希望在这个帖子里讲述的内容。很多观点是完全颠覆性的（即与当前主流认识格格不入的），但却是基于事实而且能够解释临床疑惑的。

癌症为什么难治？据说是因为扩散了。我初入行的时候开会讨论病例，我看到的远比想象的要“轻”。比如说一个病人有肝或者肺转移，我以为有多严重，其实 Ct 片子上看到的就是模模糊糊的一两个不大的阴影。就因为这个死人？所以问同龄的年轻医生：为什么不切了？答：切不干净。再问：那我有钱，一次不行两次，两次不行三次。总之出来一个切掉一个就是了。为什么不行？年轻医生语塞。。。。于是再去问老医生。老医生上下仔细看了我一眼，显然是受了打动：这个问题还真的没法回答。我的老师告诉我出了扩散就不要想手术的 possibles。至于到底为什么没说，我猜是因为做了手术死得更快。我也只是这样告诉我的学生。我再问：为什么死得更快？不是把病灶拿掉了吗？老医生语塞。。。。即便是到了今天，我还是喜欢拿这个问题考问年轻医生，也不指望他们能答上来。我到是期望着哪一天会有个年轻学生也会这样来问我，但我等了很多年了，至今没有。当然如果有，我今天是能够回答的。可惜没有。。。。。

一个像癌症这样的大病，一个人类每年花费几十上百亿金钱研究的大病，连为什么致命，怎么死的都不清楚，是不是有很大问题？我觉得是走错了路，看错了方向。在错误的道路上越花钱就越不着调，以至于成了皇帝的新衣，无人敢于指出我们在癌症研究上的固执与偏见。比如说目前绝大多数的努力都是花在研究和寻找怎么去杀死肿瘤细胞上了。这是基于一个直线思维：只要杀死肿瘤细胞，癌症就控制和治好了。杀死的肿瘤细胞越多，对癌症的控制就越好。真的如此吗？你们去问问临床医生：晚期癌症病人可以承受任何大量杀死他们体内的癌细胞的治疗吗（手术，放化疗及其他减负治疗）？如果哪个医生回答说可以，那么他要么是无知，要么是黑心。因为多年的临床观察早就表明癌症晚期病人几乎不会对肿瘤减负治疗有积极意义上的应答。相反，他们只会死得更快。就拿查韦斯来说，他的肿瘤减掉了（否则不会进行无意义手术），但命还是没了。但有人会争辩说如果查韦斯不做减负手术，他会活下去吗？我的估计是他有可能不会这么快死，但也不会长期活下去。你看，这就代表了癌症的难题：不治是死，治了也是死，甚至是更快的死。那为什么我们还要拼命地寻找杀死肿瘤细胞的各种手段呢？难道说我们可以找到一个只杀死肿瘤不杀死病人的办法？

这个办法有，但好像不会是目前大家热衷的各种化学和物理手段。也不是各种更加 fancy 的靶向药物和抗体。这个办法我后面会重点讲到，但现在还是先搞清楚癌症传统治疗的原理吧。首先是手术。手术可以治愈的道理是大多数人直观可以接受的：切干净了。真的如此吗？讲个病例吧。世界最权威的《新英格兰医学杂志》曾刊登过一篇文章，讲的是一系列“痊愈”的肿瘤病人后来由于其他原因（车祸）死后贡献器官导致受体体内出现癌症最终死亡的观察。其中一个妇女，19 年前诊断出黑色素瘤早期，手术治疗后 19 年无复发转移。后由于车祸死亡后肾脏移植到一个受体，导致黑色素瘤在移植的肾脏复发，导致新的宿主死亡。从这个病例，我们可以这样问：癌症在原来那个女人身体内治愈了吗？应该说治愈了，因为 19 年都没有问题。但肯定是没有真正治愈，因为到了新的受体就复发了。这个事实说明癌症细胞早

就转移了（黑色素肿瘤的原发灶是在皮肤），但转移本身并不致命，但却可以在探测不到的状态下存活多年。类似的病例全球有过多次报道，以至于现在的器官移植指南禁止使用任何来自肿瘤病人的器官。既然癌细胞早早在手术前就会转移，那么为什么手术拿掉了原发灶之后，有些病人就“治愈”了呢？他们身体内转移的癌细胞在哪里？为什么不会致命？

这里的奥秘就在于一个关键的概念：扩散灶。在很多人脑子里，扩散的肿瘤与扩散灶是等义的。错！肿瘤扩散多半是以单个或者几个肿瘤细胞为单位发生的。而大多数扩散到身体其他部位的肿瘤细胞也应该是以单个或者几个细胞长期存活的。这些细胞有分裂的能力，能够依靠末端血管扩散出来的氧气和养分从一个变成两个，甚至多个。但不一定有促成血管生成的能力。当细胞数多到处于细胞团内部的细胞得不到充分养分和氧气的时候，内部的细胞就会死掉，整个细胞团就会垮塌回到几个细胞的状态，再次开始一个繁殖，生长，缺氧（养），死亡，垮塌的循环。这个状态的肿瘤细胞虽然有可能无限期地活下去，但对宿主应该没有危害，除非它们形成自身的血管系统，长成一个病灶。病人死就死在扩散病灶上。这就是为什么临床上只要看到远端出现病灶就基本上放弃了治愈的希望。可是有人知道为什么原发病灶往往负担大于扩散灶，却往往不会致死，而扩散灶有可能负担不大就能致死的原因吗？先留下这个问题请高手回答。

在一团肿瘤细胞的诱导下生成新的，专为肿瘤供血的血管应该是个很大的挑战。关于这方面的研究有很多，最有名气的当属美国 Folkman 实验室。但我这么说还是因为我看到了那些多年都没有形成病灶的扩散肿瘤的存在。如果血管是那么容易就形成的，岂不是早就在扩散扎根的那一刻就完成了吗？当然也会有早就形成血供的扩散。从动力学角度看，基本上会是一个 S 型曲线：所有有能力诱导血管生成的扩散肿瘤细胞都在相应的时刻做到了这件事。所有没有强大或者独立能力形成血供的扩散肿瘤细胞会在宿主体内的突发事件，或者突变条件成熟之后开始做这件事。还有一些扩散的肿瘤细胞几乎没有机会做这件事。从时间发生频率上看，就是一个开始很频繁，但随着时间的推移越来越不容易发生的过程。具体到临床上，我们可以理解为从原发肿瘤被手术拿掉的那一刻，新的肿瘤扩散不再发生，剩下的就是已经扩散出去的肿瘤，要看这些细胞什么时候形成病灶。从时间角度讲，最容易形成病灶的扩散最早形成病灶。最不容易形成病灶的肿瘤细胞也许到最终都不会形成病灶。如果扩散灶的出现仅仅是由这个物理规律决定的，那天下的所有癌症病人都会在手术后的很短时间内出现多发的转移灶。可事实却不是这样的：大多数病人的扩散灶出现是在术后几个月到一两年内发生的，而且往往不是多发。这又是为什么？

在众多的解释当中，最有证据因而最具说服力的应该是免疫监控的解释。具体来说，就是在病人体内生长的原发肿瘤在某个时间会引发机体免疫系统的识别与攻击。为什么会有免疫识别？因为肿瘤细胞与正常细胞还是有很多的不同，起码要制造相当多的所谓胚胎抗原（就是在机体发育最早期才需要生产的蛋白质，后来成型后不再生产，在肿瘤细胞中再次生成）。对免疫系统来说，这些蛋白就是潜在的“抗原”，会诱发免疫识别和攻击。除此之外，还会有一些突变的蛋白质分子，也是抗原的潜在原因。总之，不必担心免疫系统看不到肿瘤。但是看到了又会如何呢？在很多情况下，我们每个人一生中都会在体内生成肿瘤，但又不知不觉当中被免疫干掉了。我这么说是因为早年对很多死于车祸的成年人做尸检时就发现相当高（>30%）的人体内可以找到肿瘤。但这些人如果不是死于车祸，可能一辈子都不知道有些肿瘤在他们体内曾经生长过，但有悄悄地消失了。消失的最大可能就是被免疫系统当成了外源入侵给干掉了。对于一个肿瘤来说，表达的抗原越多，免疫识别就会越厉害，被彻底消灭的机会就会越大。我们就把这种在免疫眼里很“外源”的肿瘤称之为“强免疫性肿瘤”。相比之下，如果一个肿瘤在免疫系统眼里不那么“外源”，免疫对其识别和攻击就会弱一些，我们就说这一类肿瘤是“弱免疫原性”。如果一个肿瘤根本在免疫系统眼里是自身，没有可见抗原，则我们就说这个肿瘤是“非免疫原性”。从以上讲到的车祸解剖发现来看，大多数

人类的肿瘤应当是“强免疫原性”的。表现在临床上其实就是“良性”的，不会致死。但少数情况下，有些肿瘤的免疫原性弱，结果就逃避了免疫的绞杀，形成了“病灶”，开始制造麻烦。但即使是这些肿瘤，变成了癌也还是可以被免疫识别和攻击的，只不过免疫的攻击太晚，太弱，不足以消灭原发肿瘤。但不代表没有攻击，只是不仔细看，表现不出来罢了。对攻击这个肿瘤的免疫来说，这个肿瘤越大，它产生（释放）的抗原总量就越多，对免疫的刺激也就越大，而免疫对这个肿瘤的攻击也就越大。只不过这个攻击的力度永远也无法超越肿瘤的生长速度。于是即便是在有免疫识别和攻击的情况下，这个肿瘤也会继续发展下去，只不过会比没有免疫攻击要慢一些。但就是这个不太有效的免疫攻击防止了扩散灶的发展。对这个免疫应答来说，原发灶太大了，但扩散灶很小，很容易就杀死了。不过，要记住一点：免疫能够攻击和消灭的只能是形成了血供的扩散灶，而不是单独存在的非供血肿瘤细胞。也就是说，只要不形成病灶，免疫也是看不见那些扩散到外周依靠扩散营养生存的肿瘤细胞的。

今天看电视上的专家讲癌症的各种诊断和治疗。简直难以相信这种利益驱使的媒体和医院合谋欺骗患者的把戏。具体人物不提，只是点评一下专家拿到现场炫耀的病例吧。

某大妈自摸到乳房肿块，开始以为是增生，后来感到肿块还在长大，就去医院检查；结论是乳腺癌早期。手术切除后在病房停室友“推荐”找到专家，吃中药9年至今健康，对专家极为感谢。专家乘机猛推“依存性”，什么坚持就是胜利之类的都上来了。

首先，这个病人术后是否复发完全取决于她本身的抗肿瘤免疫的存活期与扩散出去的肿瘤是否在早期出现血供被免疫歼灭。吃中药可以阻断扩散灶出现？可能吗？

再说如果这个病人怎么样都是个痊愈，那么她9年来吃中药的费用与辛苦对得起谁？你说病人有恐惧心理不敢不从，还有情可原。要说那个专家心理不明白那就是昧良心了！

中国目前就是这种状态：医生吓唬病人拼命花钱尝试各种几乎没有意义的治疗。以后有时间单独讲病例是我会再狠狠批这些庸医。

这个免疫监控的学说可以解释为什么手术能治愈某些癌症病人，但不能治愈所有的癌症病人。首先我们知道如下的事实：1）原发灶从有了自身的血供就会开始扩散；2）癌症的根本难题不在于原发灶，而在于扩散灶。仔细想想：既然原发灶早就扩散了，而手术只能切除原发灶，那我们就应该奇怪手术为什么不能彻底解决癌症的扩散难题。相反倒是奇怪为什么有些病人可以通过手术治愈？医学界从来不予解释（因为解释不了）。医生们的态度总是让人觉得如果今天不做手术，明天有可能就扩散了。。。。是不是医生自己也这么觉得我不知道，反正我总是对病人解释整个肿瘤的扩散机制，同时告诉他们：癌症的扩散是已经发生的事，现在我们只能想办法不让这个扩散变成病灶。我对手术治愈癌症的解释是基于免疫监控的道理。记得上面讲过的肿瘤与抗肿瘤免疫的共生吗？答案就在这个共生的免疫上。

手术切除原发肿瘤是做了两件事。一件是好事：最大的扩散源去掉了。但另一件就不好了：维持抗肿瘤免疫的最大抗原来源也去掉了。那些原发灶切除之前就扩散出去的癌细胞是会按照某个规律在一定的时间内形成或者不形成新的病灶的。这个一定的时间内就是变数了。对于一个强大而有效的免疫应答来说，这个“一定时间”会很长。在这个时间内出现新的病灶后会招致免疫的有效识别和消灭。扩散的肿瘤细胞有些有独立诱发血供的能力。凡是有这个能力的细胞也会在第一时间形成血供，生成病灶。但恰恰由于这些细胞形成病灶早，是以它们被免疫消灭的机会也高。而每一次消灭一个新的病灶都会给免疫一个刺激，使得免疫能够再持续一段时间。对于一个“幸运”的病人来说，所有能形成血供的扩散细胞都在抗肿瘤免疫消失前形成了血供，因而被免疫识别和歼灭。剩下的扩散细胞基本上没有独立诱活血供的能力，因而静静地潜伏在体内一辈子也没有机会形成病灶，除非是借着机体的某个局部“事件”发酵（但那是小概率事件，可以用来解释5—10年后转移灶出现的情况）。相比对于一个“不幸”的（大多数）病人来说，术后免疫本来就不强，而且随着时间的推移，抗原越来越少，刺激频率越来越慢。。。。抗肿瘤的免疫就会衰竭，甚至消失。到了那个时候，

如果一个肿瘤细胞形成了血供，一个病灶就会在没有了免疫监控的条件下生成。这就是为什么扩散总是在术后一段时间后才集中出现：它们是等抗肿瘤的免疫衰竭！对于手术医生来说，他们只是知道某些形态的肿瘤往往可以手术治愈。比如常说的“早期”肿瘤。其实早期晚期并本质上不是一个时间概念，而是一个肿瘤与免疫的共存关系概念。早期的真正意思是说免疫还可以很好地控制原发灶慢长，控制扩散灶不出现。反映在临床上就是我们看到的原发肿瘤不大，被免疫包围着（包膜完整），没有浸润到周围组织。很多人误以为这是因为肿瘤刚开始长，其实也可能这个肿瘤已经形成数年了，只不过是它对抗它的免疫很强，让它长不起来罢了。甚至有一些做体检出来的小肿瘤，本来是可以靠免疫攻击自愈的，做不做手术就不会有什么差别（都会治愈）。反过来说，一个临床上不能手术的肿瘤往往生长不受限（发散，浸润），没有清楚的边界和包膜。这样的肿瘤也许并没有生长多久，但免疫原性很弱，跟它共生的抗肿瘤免疫也弱，不能够保证术后能够长期存活并消灭扩散出去的新病灶。有时候甚至原发灶还在的时候扩散灶就出来了（胰腺癌），说明几乎没有抗肿瘤免疫的共存。这种情况下手术自然失去了意义。所以临床上实用的 TNM 分期虽然是基于经验，但却与免疫的背后支持一致。

同样是这个肿瘤与抗肿瘤免疫的共生可以解释为什么放化疗的疗效在不同病人身上会有如此差别。到目前为止，我们大家对放化疗的理解是很简单的：照射死或者毒死癌细胞以取得疗效对吧？你们这么理解的证据是什么呢？一个是体外试验中可以看到化疗药直接毒死癌细胞。用的药量越高，癌细胞死得就越快。另一个是动物实验中可以看到给荷瘤的小鼠打化疗药，小鼠的肿瘤生长就可能受抑制（长得慢），或者萎缩。总体来说也是药量越大，疗效越好。所以科学家告诉医生就按这个理解来治病人。放疗的实验思路也是一样的，我就不重复了。那么到了病人身上是不是完全按照这个规律呢？似乎不是。读这个帖子的人当中我相信不乏亲人或者患上癌症，或者已经因癌症离去。他们可以鉴定我说的对不对。我总结几个临床现象：1）放化疗对大多数病人来说是经常无效的；2）放化疗在晚期病人身上实施的时候往往造成加速死亡；3）放化疗的“毒副作用”与疗效没有正相关的关系，医生也不会因为某个病人可以承受住化疗的药量就去增加药量到承受不住为止；4）放化疗一旦使用一次不见效或者复发就不会再次有效。医生可能会换一个化疗药方案，但见效的机会比第一次还要小。医生说是癌细胞产生了抗药性；5）放化疗对某些癌症似乎更有效，甚至治愈（比如说放疗对鼻咽癌，化疗对某些儿童白血病）。这些想象背后的解释是什么？

比如说如果真的像体外试验那样使用的化疗药量越大，杀死的肿瘤细胞就越多，疗效就越好。我们为什么不按照承受力来做化疗呢？就是说哪个病人副作用越小，给他就该用更高的药量（好让体内药物浓度更高，杀死的肿瘤更多啊）。当然这样明显的推理在我之前很久就会有人想到了，也做了。现在不用这个定量的方法可见是行不通。大剂量化疗从来都是某些不甘心的医生们的梦想，但他们还是一次又一次地败在了无情的事实面前。这个事实就是疗效（生存期和生存质量）不会因为提高药量得到改善（往往相反）。再比如，既然癌细胞对很多药物的敏感度不同，我们何不把病人的癌细胞放在体外用几十种不同的化疗药来筛选一下呢？哪个药杀得最狠我们就该用哪个药对吧？不用我来卖弄聪明，很多科学家早就试过了。但结果呢？既然你们没有看到每个医院都是推销这个项目的，说明一定不管用。我这么总结一下：凡是肿瘤细胞抗拒的化疗药，用了效果基本上可以预测不会好（也见过个别例外）。但杀伤最好的那个药往往也是不怎样。倒是有一定杀伤，但不一定最好的药有可能有效。但这种不是最好但也不错的药太多了（起码十几种不止），你选哪一个呢？所以做了筛选也是白费劲。再说说放化疗在晚期病人身上慎用的原则。这是拿人命换来的医训，到了今天医生主任直接就告诉下面的年轻医生不要再尝试了。但这个现象已经从另一面说明疗效跟多杀肿瘤不是直线关系。最后就是这个最著名的抗药性解释。我一直在寻找那个最直接的试验证据：直接对比化疗前后肿瘤细胞在体外的药物敏感度。如果真的有这个耐药性存在，那么我们就

看到凡是体内二次化疗应答不好的，都会显示化疗后取的肿瘤细胞有明显的耐药性，不应该有例外。因为例外就无法把耐药性说成是根本原因了。这个试验结果到今天我还没有看到。看到的仅仅是在样品当中有相关性（就是说好像有那个倾向）的报道，没有绝对关系（即有 A 必有 B，没 A 比没有 B）的报道。当然哪位如果看到了务必给个信息。

那么我凭什么说抗肿瘤免疫可以解释这些临床疑惑呢？说个最简单的试验。如果我们假设化疗仅仅是靠药物的毒性保证了最终疗效，那么同样的化疗在带有同样肿瘤，但不同免疫状态的宿主身上是应该没有差别的对吧？当然我们无法刻意在人身上进行这个对比。但是我们可以用动物肿瘤模型中准确地制造出同样的宿主和肿瘤，一样的化疗，唯一不同的是在其中一个宿主中我们把免疫的淋巴 T 细胞用技术手段去掉了（不影响代谢和生存等活动）。那么疗效是否一样呢？答案是在免疫原性强的肿瘤模型中做这个对比有很大差别，有免疫存在的宿主对化疗的应答远好于没有免疫的时候。但在非免疫原性的肿瘤模型中，有没有 T 淋巴细胞存在对化疗的疗效影响不大（疗效比起免疫原性强的肿瘤模型来说总要差）。那病人的情况是更像有免疫存在还是没有呢？后面我们再回来讨论这个评价标准，但这里我先告诉你们，大多数做放化疗的病人是有抗肿瘤免疫存在的。其他试验进一步证实是对肿瘤有特异识别的 T 细胞（也就是前面提到的那个与肿瘤共生存的抗肿瘤免疫）才是导致这一差别的决定性的因素。这些试验结果因此清楚表明化疗的最终疗效肯定是掺进了抗肿瘤免疫的贡献。那么免疫如何参加到化疗的疗效当中呢？另外比起化疗的直接毒杀效果，免疫抗肿瘤的贡献有多大呢？

前面我讨论过肿瘤与抗肿瘤免疫共存的原因和结果。在没有外界干扰的情况下，肿瘤会慢慢生长，抗肿瘤的免疫也会随着加强。但这是一种免疫总是处于下风的“平衡”，即免疫的强度和对肿瘤的攻击一般不会突然强大到完全压制肿瘤使其萎缩。但化疗却是有可能打破这个平衡的外界干扰。化疗的作用是在短期（48 小时？）杀死了很多肿瘤细胞。如果肿瘤的死亡方式“合适”（因为肿瘤细胞有数种死法，结果是不定的），那么会突然有很多能刺激抗肿瘤免疫的抗原出现。对于处于平衡状态的免疫，见到大量抗原必然“兴奋”，强度上升，攻击也上升。很快一个原来老的平衡就被彻底打破了：首先化疗杀死了一部分肿瘤，接着免疫又得到刺激进一步加强对肿瘤的攻击。这个净结果就是表面上看肿瘤走下坡路了。临床上就是有应答了。因为应答是打了化疗药之后出现的，大家就误认为一定是化疗要毒死癌细胞的直接作用。当然，用上面说的那个对比试验我们已经知道，在没有了免疫的情况下，化疗的直接毒杀不会受影响，但效果不会好到哪里（如果能看到一点点的话）。

这就回到另一个问题：难道化疗药的直接毒杀对化疗的最终疗效没有多大贡献吗？的确可能。我讲个试验吧。如果一个小鼠身上左右有两个一样的肿瘤，那么如果我只给其中一边注射脂质体包裹的化疗药，那我能指望看到什么结果呢？打了药的那个肿瘤由于局部化疗药的高浓度，一定是会受到直接毒杀，它的生长肯定是要受到影响的。那么对面那个没有打药的肿瘤会怎么样？在没有了直接毒杀的情况下，对面的肿瘤只能接受来自抗免疫提高带来的疗效。在没有免疫支持的情况下，我们看到的结果是打药一边的肿瘤生长受抑制（但还是要长），另一边与对照组一样。但是当引入了免疫因素后，特别是免疫被放大以后，我们就看到两边的肿瘤几乎以同样的速度萎缩以至治愈。这个试验很好地说明了在有免疫介入的情况下，化疗的直接毒性贡献可以忽略不计！当然，不是说化疗的直接毒性没用，只是说毒杀肿瘤的最大作用在于释放抗原，不在于减负。真要是把抗肿瘤免疫激活了，那个减负的作用才是惊天动地的。多惊天动地？不是说有图有真相吗，我就给大家一个靠化疗激活免疫加其他免疫干预手段所能达到的极端效果看看。

上面这个是治疗前的肿瘤负担。在小鼠肿瘤已属罕见，相当于人体四分之一都是肿瘤。治疗上我们采取了化疗激活免疫的手段。但是我们还使用了后面会提到的“危险信号”来保障了免疫不熄火。下面这张图是治疗后一个月的情况，肿瘤已经萎缩了，只剩下皮肤的疤痕。

这样治愈的肿瘤永远都不再复发。不但如此，即便是再接种同样的肿瘤，也不会再长，所谓免疫记忆。

那很多朋友马上就会问了：既然化疗可以通过杀死肿瘤，释放抗原来激活免疫，而激活的免疫会增加对肿瘤的攻击，导致肿瘤萎缩。那为什么我们在临床上看不到很多这样的情况？为什么我们要么看不到明显的疗效，要么肿瘤早晚复发，并且不再对重复化疗应答？当前的临床理论对此的解释完全基于个体肿瘤对化疗的差异性，就是说你的肿瘤细胞和他的肿瘤细胞对那个化疗药敏感度不一样：你的细胞很容易就毒死了，他的轻易毒不死。。。。。。我不太想直接扒这个主流学说，免得挨封杀（如果天涯斑竹敢保证不封杀，我自然愿意拿出证据在这里摆个擂，跟主流叫叫板）。所以还是自说自话，就算百家争鸣好了。其实循着前面的结论很容易就可以得到解释：既然免疫是贡献了疗效的最佳部分，那么免疫不启动就意味着没什么疗效。所谓“耐药”，是根据复发肿瘤不再对化疗应答说的，本质上还是没疗效，也就是说可以由免疫不再参与造成。这个假说可以由实验来验证。第一次做化疗之后，我们是可以通过各种检测手段看到抗肿瘤免疫的激活。使用同样的标准，我们看到在复发的肿瘤宿主体内进行第二次化疗后免疫的激活明显低下。这个结果也就解释了为什么再次化疗的疗效总是不如第一次。当然大家马上就问了：那为什么第二次化疗就不再激活抗肿瘤免疫呢？一个解释是肿瘤细胞产生了抗药性，所以化疗药不能再杀死它，所以就不会再释放抗原。没有抗原的刺激，那么免疫就不会跳起来了。是不是这么回事呢？咱们来检验一下。根据细胞耐药的解释，肿瘤细胞在一次化疗后变得耐药了。也就是说如果我们这时候把这个耐药的肿瘤细胞拿出来种到一个新的宿主身上，那么这个宿主从一开始就不会受到化疗药的杀伤而激活免疫，因而不会有好的疗效（连直接杀伤带免疫攻击都启动不了）。事实上呢？我们曾经把一次，二次甚至三次化疗耐药的肿瘤细胞收集后接种到新的小鼠身上，然后再给这些小鼠化疗，观察疗效。结果是所有这些肿瘤都对化疗有良好的应答，跟没有耐药的原始肿瘤细胞没差别。于是这个试验否定了肿瘤细胞直接耐药这个解释。

那么另一个解释是与肿瘤共存的那个免疫出问题了。因为如果这个免疫不存在的话，放不放抗原都不能启动免疫应答，疗效自然不会好。但这个免疫以前是存在的，并且经过了第一次化疗后抗原释放的刺激有所放大激活，怎么就会不在了呢？这就要提起免疫的另一个不为平常百姓所知道的性质了。原来人体的免疫不光是攻击入侵的细菌和病毒等外源物质，也会攻击来自人体自身的内源性抗原。这样虽然有些“敌我不分”的危险，好处还是为应付抗原的多样性提供了最大的可能。那么不能真的敌我不分吧。当然不能，所以免疫从进化上设计了另一套平行检测来区分敌我。简单地说，就是当免疫受到抗原刺激放大开始攻击时，它在等待一些“危险信号”。这些危险信号不是抗原，但是来自受到外界极端非人类物质刺激后的抗原呈递细胞。说得通俗一点，就是细菌和病毒等微生物上有一些人身上怎么也找不到的化学物质，想细胞壁上的脂多糖结构（内毒素）等。这些物质导致了吞噬它们的抗原呈递细胞分泌出大量的某一类细胞因子，等于“危险信号”。如果看到抗原的同时也看到这些细胞因子，那么免疫就认定看到的抗原是“外源”的，要对其进行彻底歼灭。如果看到大量抗原的同时没看到这些细胞因子，免疫就会认为这个抗原有可能是自身的，那么攻击起来就显得有气无力，甚至早早结束攻击。当然有些时候事情不是绝对地黑或者白。肿瘤就是这个情况：你说肿瘤是不是自身的？肿瘤在生长过程造成了一系列局部组织的不和谐（炎症，水肿，坏死等），这些事件有可能刺激抗原呈递细胞生成低量的危险信号（毕竟是真的有危险）。所以在免疫那里，这个肿瘤总是似乎是外源的，又似乎是自身的，很难拿定主意，直到化疗。。。。。

化疗打破了长期的肿瘤与宿主免疫之间的平衡。短期内大量的抗原释放导致免疫占了上风，肿瘤占了下风。但是接下来呢？如果免疫不停地攻击下去，肿瘤就会越来越小直到消失。临床上看到的就是所谓的“完全缓解”。但是实际上大多数肿瘤即便是有应答（变小），



也是“部分缓解”，不会完全消失。如果按照我们对化疗疗效的免疫解释，如何来理解这个现象呢？最直观的理解就是免疫没有把战斗进行到底，否则肿瘤就不会复发了。一个已经启动并占了上风的免疫应答未能进行到底（以抗原彻底消失为标准），很可能是在自身和外源的判断上出了问题。在没有化疗之前，免疫和肿瘤处于平衡，使得免疫没有迫切要选择方向的需要。化疗造成的抗原释放使得免疫强力上升，在这个过程中自然就会出现对自身还是外源的选择（因为一个强大的抗自身免疫是十分危险的，必须下调）。这个所谓的选择是通过 T 细胞表面某些细胞因子受体的表达达到了。刺激越厉害，T 细胞机会程度越高，表面细胞因子受体的表达就越清晰，T 细胞命运受这个选择的影响就越清楚（要么死战到底，要么鸣金收兵）。对于大多数肿瘤来说，其自身的本质很难让免疫把它看作是外源。所以当免疫启动一个强大的应答后并进行自身或者外源的鉴别时，大多数都会因为没有危险信号的同时出现而被判为“自身”。一旦判为自身，免疫对肿瘤的攻击就会减弱，衰竭甚至最可怕的耐受。与衰竭相比，耐受是一种主动的免疫行为，就是不但停止攻击肿瘤，还会把肿瘤抗原记住，从此再也不攻击。这就意味着将来不管用什么其他手段来释放这些被耐受的肿瘤抗原，免疫将再也不会跳起来了。悲剧就是这么发生的。。。。。

耐受能不能打破？不是经常听到很多关于打破乙肝耐受的宣传吗。应该说外周抗原耐受一旦形成就基本上无法打破了。如果谁说有本事把一个外周抗原耐受打破请告诉我你的办法和试验结果。但就我所知，针对特异性抗原（比如说乙肝抗原）的多年努力均以失败告终（也包括疫苗）。从机理上看，耐受是机体保护自身不受免疫攻击的最有效办法，一旦形成，终身受益，岂有随便就打破的道理？实验室中有人曾尝试着把一般耐受破坏，看看有什么结果。结果基本上都是严重的自身免疫导致实验动物几天内的急性死亡，可见保护的重要。耐受由抗原特异的 T 细胞控制。每当看到相关抗原的时候，这些 T 细胞就开始分泌大量的免疫下调因子，不允许免疫攻击的形成。但肿瘤不是只有一个抗原，因此这种针对抗原特异的耐受只能压住释放了被耐受抗原，不能阻止免疫对其他肿瘤抗原的应答和攻击。这也就解释了为什么会有个别病人在改换了化疗药（二线化疗药）之后还会出现临床应答。在这些病人身上，肿瘤的其他抗原由于使用的药物不同，细胞的死法不同而在二线化疗释放出来，激活了只能识别这些抗原的免疫，启动了对肿瘤的攻击，造成了临床应答。仔细看，这还是第一次化疗应答的道理，不过是换了抗原，换了应答的 T 细胞。但这种一次应答了，复发后二次还能应答的概率还是很低的（不到原来病人总数的 3%）。这里有很多的不定因素：是不是有能够在抗原出现时被激活的 T 细胞存在？是不是有多重抗原？这些抗原能不能在所选择的化疗药作用下释放出来？不是说只要杀死就能释放抗原。死的方式不同抗原可能释放不出来。所以你们看，像不像是一场命运的赌博呢？

今天刚看到新型禽流感 H7N9 三人感染两人死亡的报道，可见致死率还是很高的。

本来后面说到恶液质和炎症时会顺便提及禽流感和非典一类的死因（医学界目前并不知道真正的死因，只是看到心肺衰竭）。但鉴于目前的形势紧迫，这里先讲一下，但愿有缘人能看到。

流感造成死亡的根本原因在于诱发了过高的系统炎症（就是杀死查韦斯的那个炎症）。其实病毒复制本身并没有多大直接威胁。但病毒复制一波又一波可以在一周从一个单个病毒感染一个细胞到成千上亿的病毒感染上亿的细胞。感染集中发生，感染后的细胞集中死亡。当大量突然死亡的细胞进入循环系统的时候问题就出来了。先天应急免疫看到的是全身感染，启动急性全身炎症，为的是替后天抗病毒的特异免疫应答创造条件。但是后天特异的抗病毒免疫似乎起不来（因为看不到很强的抗原）。这个流感病毒很小，潜在抗原很少，在有些特定的人群（某些 HLA 表型）中甚至更是很难“看到”。如果后天免疫不能在先天免疫上升到失控之前启动，则很可能就启动不了了。这是我们就只会看到先天免疫炎症的不断高升，直至失控变成亢奋，杀死宿主。至于如何杀死宿主因为后面专门要讲到，这里就不



再讨论了。大家只需要知道如果万一感染了禽流感，最重要的就是抗炎症，只有抑制住炎症，后天特异性抗病毒免疫才有可能启动。到了那个时候才能说是脱险了。

抗肿瘤的免疫一旦熄火（或者耐受），预后就很不好了。最直接的可能就是肿瘤诱发的恶液质。很多原发灶切除后一段时间发生“转移”的病人往往就是这个情况。他们的转移灶并不大，但病情发展很快，病人迅速衰竭死亡，中间几乎没有治疗的机会。为什么原发灶肿瘤负担往往大于转移灶，但病人状况相对远好于复发转移的病人？其根本原因在于是否出现肿瘤恶液质。那么到底什么是恶液质？前面有个高手发言说查韦斯其实是死于肿瘤诱发的恶病质（也叫恶液质），我说能认识到这一点已经是医学界的少数高人了。但这个还不够。我这里说了好几遍恶液质了，你们明白是什么吗？就跟整一堆英文字母出来一回事，这个名字不能告诉我们多少东西，只有明白恶液质的本质才有用。恶液质是个描述性词汇，是一系列临床症状的总结。见过晚期临终癌症病人的朋友会明白这个字的恐怖：消瘦，厌食，萎靡，疼痛，弓背，气短，神情恍惚，精神压抑。。。。。。这些都是恶液质的一部分。从临床检测上恶液质的出现伴随着发烧（癌烧），炎症血象，代谢紊乱，免疫低下。。。。。。总之丧失了一个正常人的正常，是一种明显的“死相”。人类对恶液质的认识自从有了癌症就开始了，但至今没看明白。比如说，医学界普遍是这么想的：恶液质是癌症晚期出现的综合性问题，是癌症晚期的伴随现象。就是说，从心底里他们认为癌症生长到一定的时候就进入晚期了。到了晚期，各种问题就出来了。不进入晚期，也不会有恶液质。但实际上不是这么回事。首先什么叫“晚期”，哪个医生能界定？肿瘤分期上的三期，四期是“晚期”吗？晚期跟肿瘤负担有关系吗？再有，到底是恶液质导致进入“晚期”，还是晚期导致了恶液质？谁是因，谁是果？抗肿瘤的免疫一旦熄火（或者耐受），预后就很不好了。最直接的可能就是肿瘤诱发的恶液质。很多原发灶切除后一段时间发生“转移”的病人往往就是这个情况。他们的转移灶并不大，但病情发展很快，病人迅速衰竭死亡，中间几乎没有治疗的机会。为什么原发灶肿瘤负担往往大于转移灶，但病人状况相对远好于复发转移的病人？其根本原因在于是否出现肿瘤恶液质。那么到底什么是恶液质？前面有个高手发言说查韦斯其实是死于肿瘤诱发的恶病质（也叫恶液质），我说能认识到这一点已经是医学界的少数高人了。但这个还不够。我这里说了好几遍恶液质了，你们明白是什么吗？就跟整一堆英文字母出来一回事，这个名字不能告诉我们多少东西，只有明白恶液质的本质才有用。恶液质是个描述性词汇，是一系列临床症状的总结。见过晚期临终癌症病人的朋友会明白这个字的恐怖：消瘦，厌食，萎靡，疼痛，弓背，气短，神情恍惚，精神压抑。。。。。。这些都是恶液质的一部分。从临床检测上恶液质的出现伴随着发烧（癌烧），炎症血象，代谢紊乱，免疫低下。。。。。。总之丧失了一个正常人的正常，是一种明显的“死相”。人类对恶液质的认识自从有了癌症就开始了，但至今没看明白。比如说，医学界普遍是这么想的：恶液质是癌症晚期出现的综合性问题，是癌症晚期的伴随现象。就是说，从心底里他们认为癌症生长到一定的时候就进入晚期了。到了晚期，各种问题就出来了。不进入晚期，也不会有恶液质。但实际上不是这么回事。首先什么叫“晚期”，哪个医生能界定？肿瘤分期上的三期，四期是“晚期”吗？晚期跟肿瘤负担有关系吗？再有，到底是恶液质导致进入“晚期”，还是晚期导致了恶液质？谁是因，谁是果？

只有先搞清恶液质的病理本质才有可能回答上述问题。那么恶液质的本质是什么呢？是炎症。但这个炎症与那个你们都知道的炎症不一样。这个炎症是无感染性炎症。这个炎症虽然最初启动的时候是正常的免疫应急反应，但到了恶液质的水平就是亢奋了，失去了控制，开始杀死自身。为什么这个炎症会出现，这个炎症如何杀死宿主，以及上面那个问题到底是这个炎症来自癌症晚期还是这个炎症造成了癌症晚期？这些问题都会在后面讨论到。这里先提出来炎症的概念，并说说为什么它就是恶液质的本质。恶液质研究为什么多年来没有搞清楚这个炎症的本质，除了一些思维上的简单化倾向（癌症研究的通病），最重要的恐怕就是

因为缺少模型。大家可能不信，但 70 多年来的癌症试验室研究基本上都是基于成百上千个根本不形成真正意义上恶液质的肿瘤动物模型。恶液质的模型由于动物极快的死亡很难建立模型。什么叫极快死亡？我给个例子。我们把能够诱发恶液质的肿瘤细胞接种到小鼠皮下。10 天后肿瘤长到黄豆大小的时候，宿主就会出现典型的恶液质症状，包括体重快速下降，竖毛，萎靡以至于在几天后死亡。就在宿主死亡的前后，肿瘤也会出现大规模的死亡，几乎有同归于尽的趋势。大家想想，一个黄豆大小的皮下肿瘤，没有扩散，没有对机体任何主脏器的物理干预，没有代谢负担，居然可以致宿主于死地，可见恶液质是一个独立致死（跟肿瘤负担无关）的疾病，其致死的能力恐怕远超肿瘤负担（大家可以参考上面有图片的那个荷瘤鼠，肿瘤负担高到身体的 40% 都不会死）。小鼠没有人类的思维，也不太可能对肿瘤本身有任何“恐惧”，但还是很快死了。这个事实可以否定很多人传说的什么癌症病人都是吓死的。。。。。。小鼠不懂癌症的概念，不害怕，不是也很快死了吗？可见恶液质让宿主快速死亡不需要通过精神的作用。造成死亡的根本原因是失控的炎症。不要小看炎症（临床上基本上是忽视的态度），很多很多人历史上和最近就死于这个炎症。历史上最著名的例子就是流感的爆发和大规模（上千万人）死亡。老百姓一定以为那些人是死于病毒感染，错。那些人是死于病毒感染后诱发的超级炎症。最新的例子就是非典病毒感染。死的人一样是死于病毒感染诱发的超级炎症，而非病毒感染本身。当然还有一些只有医生才关注的临床疑难也是炎症造成的。比如说肝脏和其他脏器的缺血后灌注（恢复供血），一部分会出现严重的急性死亡。剩下的即便是当时不死，病人躺在 ICU 还是会在几周内衰竭死亡，炎症使然。还有急诊室的医生见过车祸或者枪伤的病人手术后无法恢复，躺在 ICU 数周后衰竭死亡，也是炎症使然。再说说慢性炎症的死亡疾病，肺结核，艾滋病，寄生虫病，慢性乙肝（丙肝等）。。。。。。当然癌症也可以算是“慢性”之一了。

这么多“炎症”造成的疾病？怎么回事？这些看上去风马牛不相及的病怎么都是炎症为本呢？其实炎症性疾病起因就是两个根本条件：1）创伤或者细胞死亡从局部进入全身；2）缺少特异性抗原。所有我上面说的那些病都具备了这两条。拿肝脏的缺血灌注来说，缺血造成了大量肝细胞死亡。这个不要命，要命的是再恢复供血的时候，大量的死细胞以及释放的细胞内物质随血流进入循环，刺激了炎症应急反应。应急反应也不该要命，因为人类的进化上把防御分成了两步：先天应急免疫和后天过继免疫。这是有道理的。先天应急反应靠的是创伤和死亡所发出的信号来调集免疫的非抗原特异性应答。通俗地讲就是一窝蜂先冲上去看看，同时为后面的抗原特异应答启动创造条件。从原始进化角度来看，如果一个人身上出现了创伤和细胞死亡，接下来出现细菌感染的机会几乎是 100%。先天应急反应可以保证所有对付感染的因素都聚集到创伤的位置（炎症和红肿），时刻准备着感染的发生。当感染真的发生以后，抗原特异的免疫应答通过准确的抗原定位清剿感染源，完成一次完整的免疫防御战。这里关键的一步是后天过继免疫一定要启动。只有这个免疫启动才会自动下调先天免疫的炎症。如果后天的过继免疫应答由于缺少可识别的抗原不启动会出现什么情况？那就是我们看到的先天免疫的不断扩大最后变成了亢奋，导致了宿主的死亡。从这个角度看，现代医学的先进和抗感染有时候就打断了过继免疫介入创伤的机会，比如说车祸和枪伤。过去是肯定要感染的。病人抗感染是通过过继免疫下调先天免疫的一个自然步骤。如果扛过感染就会康复。但现在的急诊处理重点在抗感染，使得抗感染的过继免疫因无感染而无法启动。但创伤本身又启动了很高的应急炎症。于是悲剧就发生了。。。。。。

但炎症怎么就会死人？炎症死人主要是三板斧：1）凝血异常；2）多器官衰竭；3）体能耗竭。前两个是急性的，最后一个慢一些。先说说凝血异常吧。有高凝和低凝两个方向的异常。一般先是高凝随炎症升高而出现，结果是大规模血管和器官内凝血，堵塞器官（肝脏，肾脏）影响功能。如果这个不能致死，那么接下来是凝血因子与原料（纤维蛋白原）耗尽，再无能力短期内正常凝血，结果是器官内（肠道）出血不止，导致死亡。其实，也不光

是炎症影响了凝血，凝血异常也是启动炎症的机制之一。比如说出血。血管外皮上有一些可以启动炎症的信号受体。这些受体的配体（就是可以激活它们的蛋白）是血流内的蛋白。平时隔着血管壁，配体看不见受体，自然是相安无事。但当血管破裂的时候，血管内的物质释放到血管外，看见了炎症受体，激活了炎症。炎症的目的之一也是为了帮助血管修复，所以要加强凝血（堵住破裂的血管对吧）。但是什么事一旦放大的全身就麻烦了，就成了系统凝血异常，要死人的。再说器官的急性功能衰竭，主要集中在心肺和肝肾。很多人知道肺部感染会死人，但那么知道是怎么死的吗？是“感染”致死吗？非也。其实还是感染造成的急性炎症导致了心肺衰竭死亡。这些器官的衰竭不一定直接是这些部位的原因。比如说，有些病人放疗来缓解腰椎附近的扩散灶造成的疼痛，但放疗后可能造成病人很难受，甚至出现肝昏迷症状（难受，迷糊）。其实就是因为大量死亡的肿瘤细胞进入了全身，造成系统炎症。炎症很高的时候会影响肝脏的功能，血氨上升，造成大脑的障碍。炎症致死机制中最常见的和相对最多发的还是心肺衰竭。炎症厉害的时候肺部会涌入大量白细胞（中性粒细胞），机械性堵塞肺部，加上白细胞分泌的各种炎症因子，可在肺部造成呼吸困难。为什么肺部会突然涌入大量炎症细胞呢？这就是目前临床上认识出错误的地方了。临床上的主流见解是说因为有感染，所以有炎症。我们的看法是反过来：因为有炎症所以有感染，然后是感染推高了炎症。证据是什么呢？临床上经常发现很多高炎症血象的肿瘤病人找不到肺部“感染”的过硬证据。痰（细胞）培养的结果经常是半阴半阳，就是说有也有，说没有就没有（变成了想怎么说就怎么说）。但是抗生素用一下似乎也有效。当然也有很多临终期的癌症病人经常合并出现明显的肺感染（黄痰）。我怎么解释这些现象呢？首先，前面已经说过，出了高炎症基本上是有两个前提条件，其中之一就是没有抗原。更进一步，在系统炎症的环境下，T淋巴细胞亚群的数量和功能都受到严重挤压。比如说那么有机会看看晚期癌症病人的血常规：白细胞总数很高代表炎症，其中90%的粒细胞，不到10%的淋巴细胞。这个血象表明机体的特异性免疫不太工作了，抗病毒和细菌以及其他记忆中的感染源的能力大大降低。这个血象本身就是感染的最佳机会。肺部呼吸总是会有个别细菌带进来。平时正常的时候没问题，但高炎症的情况下就不同了。这点细菌真的有可能造成小规模感染。但是这个感染会导致已经处于亢奋阶段的先天免疫更加亢奋（因为它们天生就是为了应急感染而准备的！）。这样的结果就是一个正反馈：炎症造成抵抗力下降，促进肺部感染；感染造成了更高的炎症，而更高的炎症几乎全部封闭了过继免疫的存在和功能。。。。结果看上去是肺部感染，但抗生素治疗已经没有意义了，因为系统炎症已经起来了，肺部已经塞满了白细胞。于是就出现了急性的肺功能衰竭，病人可以在数小时之内死亡。其他的器官功能性衰竭有大同小异之处，但同样是炎症过高的结果。最后，如果炎症抑制处于不太高的水平，那么仅仅靠炎症烧掉的脂肪和肌肉也会最终把一个正常的机体烧光。其实我们很多人没注意，但如果注意的话，那么会发现有时几天的感冒发烧看上去不起眼，但可以在某些时候（浑身酸疼的那一种）在几天内烧掉你好几斤的肌肉和脂肪。试想，一个连续发烧一两个月的病人究竟有多少肌肉和脂肪可以当燃料呢？当肌肉和脂肪烧光的时候（癌症病人晚期的皮包骨），炎症就会开始烧器官了，那时离死亡就很近了。

外行的朋友们看不懂是因为对免疫系统是个什么东西不了解。我试着给大家用比较通俗的语言解释一下看看是否有用。

人的免疫系统是防御用的，否则完全可以去掉而不会影响到代谢和生存。免疫系统不是天生的，是出生之后几个月内建立的。免疫系统有两个大的分支：就是我在讨论炎症时常提到的先天应急免疫和后天过继免疫（过继这个字眼来自英文直译，实际上更贴切的翻译应该是适应，就是指根据抗原来对症应答）。先天免疫管应急，比如创伤，出血等情况。先天免疫没有对某个抗原的识别，启动与否完全靠应急信号。一个比喻就是先天免疫有点一窝蜂涌上去先看看的意思。我们平时受伤的时候伤口马上出现红肿就是应急反应，也叫炎症。

相比之下，后天过继免疫是抗原特异的，针对性非常强，但如果启动效率极高，且副作用很小。当然是后天免疫好使，但后天免疫自己很难启动，需要先天应急免疫那个一窝蜂帮忙。所以人类进化上一个最典型的免疫应答应该是这样的：一个野人在狩猎中被野兽抓伤。伤口马上招致先天应急反应。伤口处的细菌（来自野兽的爪子）会开始繁殖。但伤口的炎症呼唤主管抗原特异的淋巴细胞来看看有没有抗原（当然有）。淋巴细胞看到细菌的抗原，于是开始启动后天过继免疫应答。针对细菌抗原的淋巴细胞迅速增殖扩大数量，在一两天内开始显示攻击的力量。同时这些激活和增殖的淋巴细胞通过细胞之间交流的方式“告诉”先天免疫的应急细胞可以熄火了，这里有后天免疫来处理。于是先天免疫熄火，不再造成疼痛和红肿。而后天免疫则开始打扫战场，将最后一点点抗原彻底消灭。之后，后天免疫通过保留一部分特殊的细胞留下一个“记忆”，以便下一次再次发生同样感染的时候能够更快启动应答。这样就完成了一个完美的防御战。但是如果先天免疫应急（不需要抗原，只需要创伤和细胞死亡）之后，后天免疫看不到抗原怎么办？这就是很多问题的原因。

为什么黑手不是病毒感染杀死的细胞而是炎症呢？因为病毒感染杀死的细胞数不足以造成多大的直接伤害，最多就是呼吸道的表皮细胞大量死亡。但是这个大量细胞死亡会引起先天免疫的应急反应（也就是炎症）。如果这个炎症得不到后天过继免疫的接班和下调就会出现我们看到的临床症状（心肺衰竭）。但禽流感感染后宿主会不会及时启动后天的过继免疫呢？那就说不定了，因人而异。从目前的情况看，肯定是在一些人群中不能启动这个应答。为什么在有些人体内就不能启动后天过继免疫应答呢？这里有两个因素会影响到应答的启动。一个是每个人免疫构成的不同，识别的抗原序列不同。比如说，流感病毒 N 蛋白的某一段在你的免疫看是抗原，在我的免疫看就不是，我的免疫有可能看到 H 蛋白上的一段序列是抗原。这个是天生的，不可改变，有点“命”的成份。总的说，禽流感病毒很小，潜在能够提高抗原的病毒序列很少，相对来说免疫原性不高，不容易很快启动一个后天特异的抗病毒免疫应答。另一个影响因素就是炎症的高低了，这个几乎跟死了多少宿主细胞成正比。而死多少细胞跟上一个复制循环后放了多少自由病毒出来，这些病毒又再次感染了多少细胞有关。要知道，每一次循环的放大率可以是成千上万的。就是说上一个循环病毒杀死了我身上一百万个细胞（不算多），我的应急免疫没有因为这一点小小的“创伤”而大兴问罪之师。但这一百万死细胞里会放出多少新的病毒吗？至少一千倍。就是说一天之后，当这新放出来的病毒再次感染的时候，它们有可能感染一个亿的细胞，杀死这些细胞并释放一千个亿的病毒颗粒。当一个亿的细胞集中死亡的时候，你的应急免疫系统就疯了。于是就有了高烧以及其他一系列的症状。这个炎症是帮助特异性免疫启动的，但如果不能启动，则会造成越来越高的炎症以至于失控。对于有些人，如果病毒的复制循环正好造成了少量细胞死亡，但又没有少到应急反应看不见，那么他就有更多的时间来启动过继免疫而不至于炎症过高。但对于另一些人，前一个循环处于应急反应的警戒线之下，下一个循环又放大太多，造成了应急反应亢奋，那他就悲剧了。总得来说，后天特异的抗病毒应答启动得越早，病人下调先天炎症的时间就越充分，整个感染清理过程就越平稳。这就解释了为什么有些人同样是感染了 H7N9,但发一点烧就好了（昨天上海报道的那个 4 岁小孩子），跟普通感冒没有多大差别，但另一些人就会丧命。

楼主：探锁的心 时间：2013-04-10 15:09:08

@kenluo\_f3t 165 楼 2013-04-10 14:07:52

感谢您的分享！您的专业分享让我们这些现有或潜在病人/家属至少能更理性的看待肿瘤及相关治疗的问题。从您分享中，可以感受到肿瘤治疗的核心实际上是由病人本身的免疫功能及对症的治疗手段所决定。这里就有个核心问题：对于病人的“后天过继免疫”能力是否有相应的检测手段？因为对病人此方面能力的认知，可以帮助病人，病人家属及医生事先帮助判断病人是否适合于作肿瘤

的切除手术！如果能力不强，就应该避免进行切除.....

-----  
问题很中的。看来我的讲述还是看得懂的。

回答你的问题：后天过继免疫是一个抗原特异的应答，检测也必须抓住这个核心。类似于其他抗原特异免疫的检测，金标准是皮肤免疫反应（皮试），比如说结核抗原那样的皮试。但这里就有两个困难：一个是医学道德方面的。我们必须要有抗原。而抗原就是病人的肿瘤！在动物实验中，我们可以把同样的肿瘤细胞接种到身体的其他部位看能不能长成肿瘤。长不起来就可能是特异性免疫存在。但人身上怎么可能允许这么做呢？所以这个金标准就不能用。第二个是技术方面的。在体外我们有可能把肿瘤细胞破碎以后加到抗原呈递细胞里，然后把这个带有肿瘤抗原的细胞与需要测试的病人 T 淋巴细胞混合培养。如果淋巴细胞对肿瘤有识别，我们会看到淋巴细胞分泌伽玛干扰素。但实际做这个试验时有很多技术难题还有待解决。

总之，用准确的实验室手段来测试病人的抗肿瘤过继免疫目前几乎做不到。但这不排除其他间接判断，比如利用病史和对各种治疗的应答情况。这个是后话，以后再细说。

上面讲了很多炎症致死的机理。那么癌症是怎么诱发恶液质（炎症）的呢？以前很多年研究人员都是在假设癌细胞可能分泌一种诱发恶液质的因子。曾经也有过数个怀疑对象。比如说著名的肿瘤坏死因子（TNF-a）的前身就叫“恶液质因子”，原因是发现恶液质体液中常常会有这个因子。后来另一队研究人员发现内毒素可以诱导血里产生能使肿瘤坏死的因子，最后一定性：两个蛋白质是一个东西。按说看到这件事太重要了，顺藤摸瓜的话今天就不是这个局面了。但令我惊奇的是这个 30 年前的重要发现居然就没有人去追踪。为什么这两个完全不同的因子却是同一个东西？难道说肿瘤的坏死跟恶液质之间有什么关联？到今天我可以有把握地告诉你们：在缺失了抗肿瘤特异性免疫调解的前提下，肿瘤坏死将直接导致恶液质！我奇怪的是：如果我们在 40 年前就得出这个结论，如果我们知道肿瘤细胞的死亡很可能导致致命的恶液质，我们还会拼命地去搜寻各种人为杀死肿瘤细胞的方法吗？这里跑开多说几句题外话吧。我们人类的癌症研究走了几十年的弯路（甚至是死路），为什么？我今天站在山顶上，望着山下另一边还在忙忙碌碌地追求创造“奇迹”与财富的癌症研究大军，心里已经很清楚他们走到弯路上的原因。不是其他的研究人员不够聪明，我相信单独地拿出来，他们每一个人都是思维敏锐。也不是他们不够勤奋，他们当中的绝大多数都比我勤奋有余。从一个“过来人”的角度看，我深知把他们“逼”入歧途的是当今流行的研究基金审查制度，是世俗和功利的诱惑，是既得利益集团的把持与胁迫，更是人性在生存压力下的软弱与无奈。当吃饭和生存必须靠发表论文才能保障的时候，可以想象结果是什么吧：最能造假的才最有饭吃，靠造假上去的不会承认错误。。。。你们知道西方科学的起源来自什么人吗？是每天要靠劳动才能果腹的穷人，还是吃饱了撑得没事干受好奇心驱使的贵族？一个不需要靠造假欺骗得到下一年食物的贵族干嘛要不顾事实变造实验结果呢？所以，从人性上讲，今天的饭碗与实验结果直接挂钩的制度是注定要失败的。正是这个失败的制度导致了当年过度追求“肿瘤坏死”，而不是恶液质，导致了完全不去追踪为什么两个看似不着边的东西却是同一个。因为 TNF 的临床商业潜力太大了，大到你给不出一个数字来。所以所有的人都盯着肿瘤坏死因子不放，都希望发现下一个肿瘤坏死因子，都因此而名利双收。。。。但是我告诉你们：科学不可能名利双收。科学可以允许出名，但决不该导致发财，那样就是误导了，几十年的误导至今还在发生。。。。好了，回来讲我们的科学吧（这个是最让人踏实的感觉）。除了肿瘤坏死因子，后来还有人报道说是其他白介素，比如白介素-1B 和



白介素-6等，是导致恶液质的关键因子。所有这些因子都不能单独稳定地在正常实验动物身上复制出恶液质，所以按照科学的逻辑，都不能算是恶液质因子。再后来看到的各种因子多了，大家好像明白了一个道理：恶液质不一定是一个因子的问题，而是一堆因子的问题，有时候只这个多一些，有时候是那个高一点，但都不是单一的，而是一个复杂的，由各种免疫因子推动的现象。由于这些免疫因子也会在各种炎症中出现，有人也使用了“炎症”这个字来描述恶液质。但是仔细看，这些人的本意不是我今天说的炎症，而还是由于某个白介素因子异常导致的简单免疫紊乱。由于思路不对，应对的方法自然不管用。恶液质的研究进行了几十年（处于冷门），没有实质性的进展，这个你们可以从至今临床上对癌症晚期恶液质病人的束手无策就可以判断。

楼主：探锁的心 时间：2013-04-12 11:16:38

@劉尚義 1970 181 楼 2013-04-12 00:27:20

我是外行，我的理解是不是就像疫苗接种，一点病毒羞射到身体，先天免疫发现后启动炎症，比如孩子接种疫苗后羞射部位红肿，发烧，之后启动后天免疫，炎症消失，并使后天免疫记住这个病毒，以后有感染这个病毒时，后天免疫立即识别它并消灭之，注射疫苗的目的就达到了！

-----  
免疫的一个完整过程就是这样的。但有的人不发烧，有的人发一点低烧，还有倒霉的发高烧。发烧的程度多少反映了过继免疫是否有效启动，启动的速度以及对炎症的下调。过继免疫越早启动，对炎症的下调越早，炎症越低（没发烧）。

那么肿瘤到底是怎么启动恶液质的呢？我们目前还不敢说十分肯定，但是基本上不外是两种条件：一个是大量的肿瘤细胞死亡，类似于肝脏的缺血灌注，导致大量死细胞进入循环，是机体误认为是大创伤，产生应急炎症。但接下来特异性免疫起不来（没抗原，没有预存免疫，或者已经耐受），造成炎症不断上升，最后失控。第二种情况是先由局部炎症发展而来，最后变成系统炎症。局部炎症最有可能的是血管破裂和肿瘤死亡一起造成的“创伤”信号。血管为什么破裂？因为肿瘤细胞，特别是扩散到外周的单个细胞不具备完美的供血程序。血管在这些细胞当中生长会有很多不完全性，比如说内外结构不完整，生长方向不确定。造成的结果就是血管一边长，一边垮塌，造成肿瘤内出血，诱发炎症。而肿瘤细胞由于供血不完美，也会不断生长，不断饿死或者被瘀血泡死。从解剖上看就是一个破破烂烂，血肉模糊的组织。这种局部炎症一旦变得越来越严重，就会向循环系统释放炎症信号。只要局部炎症不能帮助特异免疫启动，最终就可能扩散到全身，变成恶液质。

楼主：探锁的心 时间：2013-04-13 14:44:27

@CHXN1982 191 楼 2013-04-12 12:46:12

楼主反对外科手术来治疗吗

-----  
我不反对外科手术。多年的临床实践表明外科手术是可以“治愈”一些癌症的。当然，我在这里说的是为什么手术可以临床“治愈”癌症。因为有那个看不见的免疫在术后帮助清除了新出现的扩散灶。但不是所有人都这么幸运，所以手术本身不敢说就能解决问题。我们想做的就是搞清楚手术的不足，想办法补偿。

一个必须回答的问题是为什么原发肿瘤大多数时候不引起炎症（恶液质），但复发或者扩散肿瘤大多数都会诱发恶液质呢？这个观察是临床事实，也是为什么原发肿瘤很少死人而

复发或者转移癌很快死人的根本原因。但是为什么会是这样？我们从两个方面看到了可能的解释。一个是原发肿瘤一般供血相对稳定，肿瘤内血管和肿瘤细胞自发坏死的情况少。而扩散肿瘤则可能出现很高的血管与肿瘤细胞坍塌坏死的情况，容易诱发局部炎症（上面讲过这个道理）。再一个就是特异性抗肿瘤免疫是否存在。以前就讲过后天过继免疫可以调解先天应急炎症。反过来说，如果我们看到炎症很高，那么我们可以肯定后天过继免疫没有工作。原发肿瘤与特异性的抗肿瘤过继免疫之间有一个平衡，互相依赖，互相制衡。这个抗肿瘤的过继免疫是可以控制炎症水平的，所以原发肿瘤多数情况下看不到恶液质。当然少数情况比如说胰腺癌往往有恶液质存在，但那种情况几乎都是有远端转移的，也就是说表明抗肿瘤过继免疫已经没有了。对于很多扩散肿瘤来说，它们的出现都是发生在原发肿瘤已经没有了，供养抗肿瘤过继免疫的抗原一旦没有了，这个免疫应答也会衰竭。当这个应答衰竭到不能再消灭新出现的扩散灶的时候，扩散灶就会发展，就有可能因为肿瘤和血管的微环境诱发炎症并发展成为恶液质。这就是我对这个问题的解释。

楼主：探锁的心 时间：2013-04-14 06:44:17

@chiyushan 200 楼 2013-04-13 16:54:41

每天看帖，继续顶。问楼主一个小问题：抗原，抗体，过继免疫几个词区别联系？现实中有些疫苗，注射后可以预防一辈子，比如种痘，没听说谁小时候种过痘，到大了或老了突然得了天花，但有些疫苗注射后几年就没效了，比如乙肝疫苗，本人就注射了两期（每期半年三针），一般的原位肿瘤割掉后抗体难道不会存在很长时间，就像种完痘后以后用不着持续种痘也不会得天花？

-----

回答问题：

- 1) 抗肿瘤的免疫应答不适通过抗体，是通过细胞攻击（也叫细胞免疫）。
- 2) 抗肿瘤的免疫应答就跟你讲的种痘与乙肝疫苗的差别类似，有强有弱。太强的你连看都看不到肿瘤就被消灭了，而且是终身免疫。免疫弱，肿瘤就长出来了。所以只要见到肿瘤了，估计免疫就不会很强。
- 3) 抗原是诱发免疫特异攻击的那个东西，是非常特殊的，是过继免疫才会识别的。抗体是免疫识别了抗原之后攻击这个抗原的手段之一。对付细菌病毒之类的很有效，但在抗肿瘤应答中不太起作用（甚至反作用）。
- 4) 肿瘤切除之后抗肿瘤的细胞免疫会持续一段时间，但多久就是个变数了，因人而异。所以刚切丸原发肿瘤不会出现扩散灶，3个月以后就难说了。

楼主：探锁的心 时间：2013-04-14 06:48:54

@探锁的心 3 楼 2013-03-06 20:48:52

查韦斯死于炎症，就像很多很多癌症晚期病人一样死于炎症。这个炎症不是一般人理解的那种感染性炎症，而是非感染性炎症，也叫系统炎症。从本质上讲，这个炎症是免疫的一个分支（先天性免疫）的亢奋，造成了免疫的紊乱。由此而导致机体多器官衰竭，凝血紊乱以至于死亡。那么这个炎症是从哪里来的呢？最先来自于肿瘤诱发，但诱发之后可能不再依附于肿瘤，而是自身越滚越大，加上手术本身就是对炎症的巨大推动（创伤和细胞死亡都.....



-----  
@权一峰 198 楼 2013-04-13 14:55:11

炎症是一个方面，但主要的还是癌细胞扩散了，身体极度虚弱，大多数癌症目前没有办法根治的。

-----  
可能是我没说清楚？炎症不是“一个方面”是所有方面。身体虚弱不是因为癌细胞扩散。再多的单个癌细胞在身体的各个角落不会有任何明显危害，gengbui 造成身体虚弱。身体虚弱是癌细胞诱发的炎症造成了。

或者我说得极端一点，以便于理解：如果没有炎症，肿瘤本身很少造成虚弱。

楼主：探锁的心 时间：2013-04-15 07:50:57

@中铁山 206 楼 2013-04-14 11:30:11

治疗癌症的关键，应该是能够引导体内免疫力识别并控制癌细胞，是这么样？而现在最大的难度，是否正是免疫力无法识别并且调动起来？还是那个老问题：如果能够达到准确识别和及时调动，那人身体是否能够达到对各种疾病终身免疫的效果？

-----  
最大的难度是如何不要让宿主把肿瘤当成自身抗原保护起来！

由于炎症的诱因是创伤，出血以及细胞死亡，那么在已经炎症的基础上进一步创造这些因素会是什么结果呢？当然最有可能加剧炎症。这个看似简单的道理恰恰是癌症治疗的最大误区之一。几乎所有的肿瘤减负治疗，包括手术，传统放化疗，靶向放化疗，介入化疗，射频，无水酒精，超低温冷冻，光动力等五花八门的治疗手段都会通过造成创伤或者肿瘤细胞死亡加剧炎症。在恶液质病人身上，越有效的肿瘤杀伤越可能释放大量坏死的肿瘤细胞而激发更高的炎症。病人往往因为无法抵抗过高的炎症而迅速衰竭死亡。在临床上就表现为治疗后病人体质严重下降，反而不如治疗前。有些抗不过炎症的打击还会出现胸腹水，肝昏迷，呼吸困难，凝血异常等急性临床症状。严重的就升级为严重的系统炎症及多器官衰竭导致死亡。查韦斯的死就应该属于这种情况。他的癌症也许已经造成了很高的炎症，手术加剧了这个炎症，变成了系统炎症。当我在年初看到查韦斯术后合并肺部感染的报道时，我的判断就是查韦斯的根本问题是系统炎症而不是感染。也就是说肺部的炎症造成了次生感染（甚至没有感染）。如果是这样，那么抗生素解决不了问题。后来事情的发展支持这个判断：查韦斯在“宣布”术后肺部感染之后两个月才死亡。真的要是肺部感染不会拖这么久（要么好了，要么早死了），只有系统炎症是这么一个走势（ICU 里那些创伤和脓毒症的病人就是最好的例子）。你们看，癌症晚期是不是给我们出了一个难题：不治的话，肿瘤会迅速发展，甚至开始造成除了恶液质以外的各种直接危害（比如疼痛，梗阻，神经压迫，血管压迫等）。但治疗就会推高炎症，加速死亡。就是说，不治不行，治也不行！这就是癌症的棘手之处。如果主流医学能够认识到这一点，难道还会拼命去寻找更加有效的杀死主流的药物吗？我可以预言，这类药物到了晚期癌症病人身上还是会失败，失败的原因恰恰是因为它们杀死癌细胞！多么具有讽刺意味。

楼上朋友问了我四个问题。我试着先回答两个简单的：

1、概念上，炎症，是否就可以定义为由先天免疫反应所带来的应激后果？

炎症不是应激的后果，而是过程。后果可能是正常的，比如帮助过继免疫启动。也可能是不正常的，比如落入系统炎症。从概念上，我使用了炎症和系统炎症两个概念。炎症基本

上属于“正常”的先天免疫应急反应的一系列现象。但如果这个炎症不能帮助启动后天过继免疫，就成了我说的亢奋。而亢奋的结果之一就是局部过渡到全身，变成了系统炎症。系统炎症的特点之一就是不但帮助过继免疫启动，甚至阻碍过继免疫的启动。就是说，如果赶不上局部炎症的时期，即便是有了抗原，过继免疫也越来越难以启动。而过继免疫越不启动，系统炎症就越自我推高。推高的原因目前不是十分清楚，但我一直怀疑与杀死肌肉脂肪等自身细胞有关。

3、经常性的暴怒之类的情绪，是否会让体内细胞处理应激状态，从而诱发癌症？

不敢这么说，因为没有数据。但我们知道情绪影响正常的免疫功能。所以我觉得会有影响，但不会特别明显。

有人可能抱有侥幸的心理：如果我找到一个药，可以把所有的肿瘤都杀死了，难道还救不了病人的命？对这个问题，我想回答两点。第一，查韦斯的肿瘤也拿掉了（否则没有手术意义），他活下来了吗？他一个总统在古巴那么好的医疗条件下都救不过来，平常百姓有多少胜算呢？第二，看看脓毒症的例子。几乎没有脓毒症的病人死于感染。抗生素早已经把细菌清除了，但细菌本身以及清除细菌所造成的炎症最终还是会要命。为什么肿瘤就会是例外？我举个病例吧。一个患胰腺癌晚期肝转移的VIP病人去尝试最新的胰腺癌靶向药物。药物可以非常精准地识别胰腺癌细胞，进行杀伤。但是治疗的结果如何呢？病人很快出现肝腹水，几乎丧命。在我分析，这种靶向药物不是没有杀死癌细胞，而是杀死的太好，以至于大量死亡的癌细胞推高了本来就存在的恶液质（胰腺癌病人90%以上会有恶液质），出现了并发症。另外一个VIP病人尝试了另一种有抗体标记的特殊化疗药物。抗体的特异性如此只好，你可以用它体内标记肿瘤的位置。但同样在治疗后出现了腹水。类似的例子也发生在肝脏介入治疗的病人身上。治疗后病人体质严重下降，很难受，以为是副作用。其实介入是很准确的局部治疗，哪里有什么副作用。病人感到的不适几乎全部来自介入对局部肿瘤和干细胞的杀伤。这些死细胞一旦进入循环，就会诱发系统炎症，出现那些症状。那么你们会问：既然这些治疗如此糟糕，为什么临床证明有效而得到批准使用呢？

这个答案在临床试验的病人选择上。一般肿瘤药物的临床试验都是选择身体状况较好的病人进行。这等于把晚期癌症病人基本上排除在外，特别是继续救治的那些晚期绝望病人。但是我前面讲过，病人的状态好往往是因为他们的肿瘤与免疫还处于平衡期。在这个时候任何肿瘤减负的结果除了释放死亡的肿瘤（会诱发炎症），还有来自死亡肿瘤的抗原。抗肿瘤的过继免疫受这些抗原的刺激就会升高，对肿瘤进行攻击，表面上造成药物治疗有效的现象。同时升高的过继免疫会下调炎症，不会发展成系统炎症。但这些事件在晚期肿瘤病人（特别是已经进入恶液质状态的病人）身上不会发生，因为他们的抗肿瘤过继免疫已经熄火。所以治疗造成的癌细胞死亡会诱发炎症，并推高已经很高的炎症。在缺乏过继免疫调解的状态下，这个高启的炎症往往就会致病人于更加糟糕的境地，也就是我们常看到的越治越坏的情况。那么大家会问：为什么不开发对晚期恶液质病人有效的抗肿瘤药物呢？回答是第一没有动物模型；第二没人觉得会有这个必要。杀肿瘤有效的药物哪有对病人不好的？我知道有相当一些貌似十分有效的杀药物都死在了临床试验上，而失败的原因往往令药物的开发商大为不解。其实秘密还是在病人的选择上。只要是用到体内还有抗肿瘤过继免疫的病人就很可能成功，反之就是失败。可惜就这个道理至今那些每天花费成千上万开发经费的药厂根本不明白。

我想专门再说说化疗。一是因为在这个治疗上此乃在一些误区；二是因为太多的病人需要这方面的咨询。如果是顺着我前面的帖子看下来地，应该记得我专门讲过免疫应答是化疗真正有效的原因。但天下人对化疗的理解专注于化疗药物的毒性和对肿瘤细胞的直接杀伤。那也没关系，我们就先顺着这个理解说。既然是毒杀，那就需要一定的药物浓度才可以，也就是俗称的药量。多少算是合适呢？当然是多多益善。但又不能太多，会毒死人的。就是说有一个上限，不能超过。那我问你：要是到了上限药量还不够怎么办？我相信每个有正常思

维能力的人都知道答案，只是不愿面对罢了。但你凭什么认为你给的最高药量就可以把所有的（注意是“所有”的）癌细胞都泡在里面杀死呢？如果你不这样认为，那就等于承认有些癌细胞你的药“够不着”对吧？好了，问题就出在这里了。哪些癌细胞你的药够不着？当然是离血管越远，越够不着（因为迅速递减的扩散浓度梯度）。所以那些扩散出去，没有形成血供，靠扩散营养活着的癌细胞就可能是药量不可能够得着的癌细胞。即便是在一个实体瘤里，也不是每一个癌细胞都分布在血管的边上。那些离得远的可以靠扩散营养活着，只不过会代谢较低。这些相比离血管近，代谢高的癌细胞很可能就需要更高的药量才能杀死。就算我们退一步，只求尽量杀死一个实体瘤当中能被毒死的癌细胞，以求肿瘤总负担的下降（也许根本没有中长期意义）。那我们如何靠化疗来清除那些根本没有血供的扩散癌细胞呢？比如说，乳腺癌术后发现有淋巴结转移，医生一定会告诉你进行6—8个疗程的化疗，以清除扩散。这个治疗的效果是经过临床试验证明了的，我不怀疑它的真实。但我想说的是对它效果的解释。说白了，就是我们真的可以认为是术后化疗把已经扩散到外围的那些散在的癌细胞都杀死了吗？如果真的如此，那我们不是已经解决了癌症的问题（扩散）了吗？所以我一方面不相信化疗可以清除所有的扩散出去的癌细胞，另一方面又必须承认病人术后化疗会明显减少复发和转移。必须有一个解释能满足这两个看似矛盾的事情。我的解释如下。

首先术后化疗跟激活免疫完全没有关系。为什么这么说？手术把肿瘤抗原的最大来源切断了，化疗还怎么杀死肿瘤细胞，释放抗原？所以，术后化疗就是针对扩散的零星肿瘤而来。但依据上面说到的非供血扩散肿瘤的位置与化疗药物浓度梯度的关系，我不相信我们能把化疗药的浓度提高到能够直接毒死这些分布在外周，只能凭着扩散营养生存的“种子”（主流误把这些细胞堪称所谓“肿瘤干细胞”了）。到了能毒死这些细胞的浓度跟直接给人灌漂白粉没多大区别了。不说化疗药到不了，连免疫也因为没有血供到不了。可是术后化疗的确减少了这些扩散灶的形成。但这个作用不应该是靠直接毒杀这些“种子”，而是靠毒杀这些种子刚刚发芽的扩散灶。就是说，杀的是这些扩散肿瘤形成初始供血时候的病灶。因为只要有血，毒药也好，免疫也好就都运送到肿瘤细胞跟前了。由于肿瘤细胞数量少，最初形成供血的肿瘤团块所有的细胞都是近挨着血管，或者离得不远，且血管的状态也不稳定。这个肿瘤与血管之间的“磨合”过程也许需要一定的时间，而这个时期应该是毒杀肿瘤细胞的最佳时期。根据这个看法，实际上的化疗是两个过程的叠加。第一个过程是“有枣没枣打一竿子”的过程，化疗药下去也许能碰上一两个刚刚形成血供的微病灶，也许碰不到。第二个过程是不断地扫射，在半年之内怎么也会扫到最有能力独立形成血供的扩散源。而只要把这几个最有能力形成扩散灶的隐患拿掉，剩下的，不太容易独立形成血供的扩散细胞也许一辈子都不会在形成血供，也许要半年一年后才会在其他偶尔的条件下形成血供。反映到临床上，就是我们看到的减少了扩散的发生。根据这个解释，能不能形成血供，什么时候形成血供就会直接影响到术后化疗的“疗效”。另外根据这个解释，一个病人如果能够化疗一生，那么复发和转移将永远不会出现。其实不需要一生，只要最初的那一年就可以。因为最有可能形成独立供血的扩散细胞会在第一时间这么做，所以会出来的最早。而如果一年内都没有能力形成独立供血的扩散肿瘤，我们凭什么认为它会在下一个月“产生”这个能力呢？可惜我们的身体不可能经受住长期持续的化疗。所以根据这个解释，扩散的癌细胞在形成血供之前是很难（或者根本无法）靠化疗药的直接毒性杀死。化疗如果能杀死癌细胞，一定是有直接血供的，守在血管边上的癌细胞。术后化疗能不能起作用全看能不能在化疗期间赶上扩散的癌细胞形成血供。如果癌细胞在化疗完成之后形成血供，那么就会有新的病灶出现。既然一般情况下看到病灶之后再行化疗已经无法消灭病灶，那我们可以判断化疗的完全有效界限是在肿瘤小于影像能够探测的范围（<5毫米）。

其实术后化疗在某种意义上代替了免疫。我前面讲过，手术是否“治愈”要看已经扩散出去的癌细胞是否可以产生供血，形成病灶。在没有任何干预的情况下，我们可以比较有把

握地认定有些扩散肿瘤细胞是可以生成病灶的。这些远端扩散灶之所以没有在原发灶存在的情况下出现的一个最大可能就是与原发灶共生的抗肿瘤的特异性过继免疫杀死了任何的新生病灶。这个免疫在术后的一段时间内还可以存在。存在多久要看这个免疫的性质，强度，是否有记忆等等，肯定是因人而异的。从很多病人在一年内，两年内出现扩散病灶的普遍现象来推断，这个免疫在大多术后情况下只能维持数月到一年。道理是缺少了抗原（肿瘤）的滋养，免疫也会衰竭。如果采用了大剂量的术后化疗，一部分本来靠免疫可以维持的病人可能由于高强度化疗对免疫的打击而失去保护。而另一部分本来就缺少免疫监控的病人会弥补这个缺陷。所以是有人得益，有人失益。这就可以解释为什么不做术后化疗也会有相当一部分病人能够不出现扩散，而做了化疗也不敢保证就不出现扩散。免疫控制与化疗扫荡的区别在于前者没有副作用，少数情况下甚至可以长期有效。后者涵盖面广，但只是在扫荡时期内有效。关键还是要看一个病人的扩散肿瘤形成病灶（独立供血）的能力以及时间。对于集中在数月内形成独立供血的扩散肿瘤来说，化疗的6个月保障也许足够把所有能形成病灶的扩散源都清干净了。但如果有些扩散肿瘤可能在一年甚至更长的时间后才形成独立供血，化疗的涵盖不过来了。但如果有一个很好的免疫监控在术后能够长期存活，那么在一两年后还能清除供血的病灶就是最“硬”的命了。只是仅凭自然，在恶性肿瘤的情况下，这个概率是很小的。

楼主：探锁的心 时间：2013-04-22 15:31:03

@故意开个号来顶你 268 楼 2013-04-21 22:57:28

其实你说的问题在很多严重外伤，烧伤，手术后都会出现因为大面积损伤出现了很强的免疫系统反应，到最后病人死于多器官衰竭，而并不是大面积损伤所致，是这个意思吗？但这种情况是医生知道也很难防的啊。

如果免疫系统有用现在很时髦的免疫疗法，但是我觉得在生存期和缓解期都没什么大帮助啊。

本人不是医生但从小学习很多医学知识，后来学了药囤死了，中国学药=卖药

帖子也没看完，不过你的.....

我说的免疫是抗原特异的过继免疫应答，就是你抗感冒的那一类应答。跟胸腺肽一类的忽悠药没关系。

至于你说的即便是知道是炎症致死也没办法我无法同意。对付炎症中西医都是有很多手段的。

楼主：探锁的心 时间：2013-04-23 23:12:10

@故意开个号来顶你 277 楼 2013-04-23 13:24:31

你可能误会了我的意思，我的意思是说在身体有大损伤的时候，会产生强烈的免疫反应，帮我们对抗感染等度过难关，但当难关度过有时候免疫系统并不会刹车，继续对自身造成伤害，这种情况在烧伤是很常见的，其实化疗可以理解成大范围损伤，癌症最后时间的进展速度也并不像恶性细胞对营养的争夺，和单单占位造成的功能障碍那么慢，所以我是赞同你的炎症说法的。

哈哈我不是医生我只是感兴趣，从小到大的兴趣

.....

你的意思我理解了。就拿烧伤来说，你说的“强烈的免疫反应”其实就是我说的先天应急炎症。你说的免疫没有刹车就是我说的过继免疫没有启动所造成的炎症居高不下（亢奋）。我们都看着同一个现象，但解释却可以南辕北辙。。。。。。

还拿烧伤来说，如果病人细菌感染，你想过会是怎样吗？

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-04-23 23:25:03

[@探锁的心](#) 276 楼 2013-04-23 10:33:17

炎症不一定来自感染，因此抗生素不一定“消炎”。所以抗生素不能治疗癌症。

-----  
[@张三 100](#) 278 楼 2013-04-23 15:04:22

无论来源如何，既然断定是炎症的原因，那么针对炎症的治疗手段呢？

-----  
传统的有激素

新型的有非激素抗炎药物（NSAID）（难怪阿司匹林治百病，太多的炎症性慢性疾病了）

另外某些化疗药物似乎更有效（靠的是直接把炎症白细胞都杀死了）

最后我们发现有些免疫因子好像具有下调炎症的功能

[@张三 100](#) 281 楼 2013-04-24 10:20:35

地塞米松属于激素类吧，止痛的效果可以，但是医生说不能多打，会有其他的负面作用。

阿司匹林病人每天晚上睡觉前吃一片，也没看到效果。

胰腺癌常见的化疗药物是吉西他滨，病人用了后，反倒体质下降得更快，骨髓抑制明显。

-----  
由于这个帖子的本意是保住不被封杀，所以我不敢过多讨论具体药物与治疗方法。但鉴于首次触及这个话题，我稍稍多说一点（点到为止）。

激素是最终发现可以救活非典病人的药物。

阿司匹林只是非甾醇类抗炎药的最低一级。

胰腺癌的死因是恶液质（炎症），吉西他滨是发现的诸多化疗药物中相对最有效的药物，不会是巧合吧？

什么药都有个用法问题，中医更是如此说。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-04-26 14:13:57

[@左云高](#) 286 楼 2013-04-25 11:06:02

[@探锁的心](#)

楼主的帖子很有价值。

想请教：

"...与原发灶共生的抗肿瘤的特异性过继免疫杀死了任何的新生病灶。这个免疫在术后的一段时间

内还可以存在。存在多久要看这个免疫的性质，强度，是否有记忆等等，肯定是因人而异的。”

为何人体的许多免疫如天花等是终身有效的，而抗肿瘤的特异性过继免疫只能存在一段时间？或者说一部分的术后病人的特异性过继免疫只能存在一段时间？

-----  
主要是两点：

- 1) 在疫苗的时候有危险信号出来，会提示保存免疫以备再用
- 2) 免疫的强度与完整性。在肿瘤的情况下，大多数较弱。

楼主：探锁的心 时间：2013-04-26 22:59:10

@dragoncyl6 289 楼 2013-04-26 20:21:38

楼主，看完你的帖子，还有几个不能理解的问题：

1，对于术后进行化疗的患者来说，术后已经把所有肉眼能看到的病灶都切干净了(肯定还有肉眼不可见的癌细胞)，也就是您说的肿瘤释放的抗原消失了，那么过继免疫也就失去了攻击目标而熄火。问：为什么还是有一部分病人术后化疗之后痊愈了呢？是化疗的作用还是免疫的作用？

2，恶液质是什么？为什么能触发那么严重的炎症？

3，楼主提到“第一次做化疗.....”

-----  
回答问题：

1) 有些病人的共存免疫术后存活的时间超过了所有能形成血供的扩散癌细胞形成了血供的时间。所以临床上看上去是痊愈了。对这些病人来说，没有大的机体变故（手术，感染等），那些不能形成血供的癌细胞也许就永远也不形成血供了。但我们也会偶尔见到 10 年后还会出现的扩散灶。除了肿瘤细胞的基因突变因素（我觉得不太可能），集体的某些变故恐怕是为最初的血供提供了“便利”。

2) 恶液质的本质是系统炎症。

3) 初次化疗后的免疫激活是可以测试的，我们有这方面的证据。

4) 我的想法大多数是由直接证据的（我们自己的），少数是有间接证据的（别人的）支持，不需要再做试验证实。

楼主：探锁的心 时间：2013-04-28 01:09:45

@2013joe 292 楼 2013-04-27 12:18:31

不知道楼主有没有听说过抗血管生成理论预防和治疗癌症？另外美国医学界对一种免疫蛋白 CD47（好像是）的研究不知道楼主怎么看？

-----  
抗血管生成一定可以抑制肿瘤的生长。这个 10 年前 Falkman 实验室做了很多工作，甚至用于解释为什么原发肿瘤不切除就没有扩散，一旦切除就会出现扩散。但至今没有找到证实这个解释的血管抑制因子。我想，从纯粹的杀死（饿死）肿瘤的角度来看，这类药物一样面临激活更高炎症，在晚



期恶液质病人身上无法使用的问题。

cd 47 好像有点意思，可以解释免疫用巨噬细胞而非 T 细胞做靶效应细胞时的杀伤机理。但是如果通过人为直接刺激 cd 47 来杀死肿瘤细胞以取得临床疗效就是另一回事了。与上面说的道理相同，在晚期没有了过继免疫支持的情况下，越好的肿瘤杀伤死得越快。所以临床试验有可能在早期病人身上有一些疗效，但不会改善晚期病人的预后。

与上面讲得术后化疗相比，术前化疗（也叫新辅助化疗）的道理则完全不同，且非常有探讨意义。我先提个现象供大家思考：大家都听说过肝癌是很“恶性”对吧。为什么呢？一定是因为死亡率高，治愈率低才会有如此的名声。但是在原发肝癌当中有一个比较普遍的现象，就是很多病人在初诊时都没有远端扩散（肺，脑等部位）。甚至有很多大肝癌病人的原发肿瘤负担超过 10 公分直径。但是一旦手术，术后不久都会出现肝内以及肝外复发转移，然后迅速导致恶液质和死亡。既然没有远端扩散，那么采取肝移植不是可以“完整”地把原发灶拿走吗。这个想法没错，也的确救了很多，但早期不计选择的肝移植结果是术后不久有些病人就会在新的肝脏内出现“复发”以及远端转移（肺，脑等）。后来意大利米兰医院的外科医生们主意总结了一下，发现如果挑选肿瘤负担在 5 公分一下的病人进行肝移植，术后 4 年内不出现复发转移的概率可以高达 70%。这个规律后来得到多家医院的证实，演变成了著名的米兰指南。这个指南的结果就是只给符合这个指南“标准”的病人进行肝移植，“超标”的病人只能寻找其他办法。但什么办法能比得上把原发肿瘤以最干净的手段拿走的肝移植手段呢？所以大家自然就“拼命”想挤进移植的允许范围，于是就生出一些肿瘤“减负”的尝试。出发点是这样的：既然你规定肿瘤不得大于 5 公分，那我就先把大于 5 公分的肿瘤减负的 5 公分一下不就可以了吗。实际执行起来是八仙过海，五花八门的办法都有人试过。其中最成功的就是射频消融减负，来自美国加州大学的旧金山医学院。这个办法是用肿瘤局部微波加热把肿瘤烧死，然后观察肿瘤在两个月后的情况，如果肿瘤稳定在 5 公分以下就可以做肝移植了。按说这是个“自欺欺人”的做法。难道为了符合米兰标准，把肿瘤强行暂时弄小就可以了？那每一个病人都符合移植条件：只要把肿瘤切一块下去不就小了？癌症的问题永远是扩散的问题，这种在原发肿瘤上做手脚的办法怎么解决扩散的问题？然而证据是确凿的：射频减负后符合移植条件的病人真的就不会出现移植后复发和转移，疗效甚至好于没做过射频，但原发灶符合米兰移植标准的病人。这就演变成了当今肝移植的米兰标准旧金山操作和指南。这又是什么道理呢？这里的秘密在 2 个月的判断期上。就是说，不是射频减负之后马上就可以做移植，而是要等两个月后看肿瘤是否一直稳定在 5 公分之下，并且不出现新病灶。只有符合这个标准的病人才能取得良好的移植结果。也就是说还有不符合这个条件的病人。不符合是因为原发灶在两个月内或者长回原来的大小，或者有新的病灶出现。如果是简单地切一块下去，估计大多数熬不过这两个月的观察期便会出现反弹或者新病灶。那么这两个月的观察期到底考验了什么？表面上看是检验了肿瘤是否会疯长，但骨子里是检测了共存/预存免疫的强度。大家可以设想，直接对原发灶大开杀戒的后果之一就是杀死很多肿瘤，释放很多抗原，激活了那个与原发灶平衡的抗肿瘤免疫（如果有这个免疫的话）。激活的结果是这个免疫对原发灶进行攻击，限制其生长，对外周扩散灶进行清扫。在两个月的时间内，如果原发灶不能迅速生长，没有扩散灶出现，不就是间接地告诉我们，这个激活免疫的治疗是有效的吗？如果在这样一个有着免疫监控的条件下做肝移植，等于手术对原发灶进行了彻底切除，同时保障了一个术后免疫监控的存在。当然有可能比完全依赖原发灶大小而选择病人的方法来得可靠。讲过这个例子，大家就不难理解术前化疗之所以有效的道理了：在切除原发灶之前利用抗原释放狠狠地把抗肿瘤免疫放大一下，让它能存活更长时间，在术后发挥更大的清楚扩散灶的作用。既然是这个道理，那么就不难理解只有当肿瘤死亡的方式能够释放抗原的时候，减负才会激活免疫。也就是说，不是所有的肿瘤减负手段都能达到射频减负



的效果。比如说，在射频方法之前就尝试过介入化疗的手段来减负，然后做肝移植，但效果不明显。仔细看，只要是在进行这个试验的时候有些医院没有实施两个月的观察期。但就个体病例来看，介入化疗减负后实施肝移植的最有效的病人一般都是减负后两个月内原发灶稳定在指南标准以下的。也就是说，是间接显示了抗肿瘤免疫存在的病例。我知道很多晚期肝癌，肝转移的病人也做介入化疗，但身体根本吃不消。前面讲过是炎症被极大地推高造成了器官和功能衰竭。所以说，不是哪一种减负手段就一定有效，而是因人而异，因癌症发展的阶段而异。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-04-29 14:24:48

[@一心一境与 ai 共舞](#) 305 楼 2013-04-28 19:57:15

首先感谢楼主对我的关注，按照楼主的理论我是彻底没救了，我手术和射频后很快复发就是一个证明，过继免疫应答能力很低，靶向治疗更把它摧毁了。不过我觉得楼主一个人站在山顶上太孤单了，更不要只俯视下面，应该平视或仰视看清楚自己应走的路和方向，从而走下山来更多接触象我们这种患者，然后登上更高的山。激进的方向是如何准确的踩到那条蛇，保守一点可以从改善病人恶液质方面也是癌症姑息疗法的一种吧。期待楼主在我.....

也不能那么绝对。比如说射频后复发不一定就表明免疫已经摧毁。肿瘤细胞的死亡是释放抗原的前提条件，但怎么死和方什么抗原是说不准的事。

1; T 细胞亚群 CD4 的检测是否可以判断楼主所说的共存/预存免疫强度。2; 过继免疫系统对于结肠癌野生型和基因突变型影响是否一样? 3; 并不是所有癌症都死于恶液质，象肺癌占位至无法呼吸而死的病人很多没有恶液质的表现。

回答你的问题:

1) T 细胞亚群的数量变化不足以判断特异的抗肿瘤预存免疫是否存在。道理是这个应答即便存在，也只能在众多 T 细胞当中占有微不足道的比例（比如说从百万分之一到万分之一）。但如果 T 细胞亚群总数都很低了，那就不只是抗肿瘤的特异性免疫没有了，连抗病毒的免疫（记忆）都会失去。恶液质的炎症就是这个结果。

2) 肿瘤抗原是一个非常个体化的东西，跟结肠癌的某个致癌基因是否突变几乎不可能有关（除非那个突变蛋白本身就是抗原，但这个可能是很低的）。所以如果一个病人如果有抗肿瘤特异免疫，识别的抗原是及其个性化的（只在这个人身上是抗原），不会受某个致癌基因是否突变的影响。

3) 现代社会的医疗条件导致了大多数癌症病人不会死于肿瘤占位的直接后果，所以增加了死于恶液质的机会。即便是肺癌，大多数病人也是死于肺部的炎症而不是肿瘤占位。我们曾经也以为肺部肿瘤的直接占位是导致呼吸衰竭的原因。但是在肺扩散肿瘤模型中，当我们使用了抗炎症的手段后发现肿瘤负担可以大到占肺部 90% 的体积都是肿瘤的时候宿主还是可以“正常”活动，只要没有炎症！在病人的情况下，不可能有这么大的肿瘤负担，病人很早就会死于肺部的炎症。所以我的回答是：那些你认为是死于肺部肿瘤负担的病人还是死于炎症。与恶液质不同的是这个炎症是局部的，还没来得及扩散到全身（但很多病人是有恶液质的）。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-05-04 16:30:57

[@陶来陶来](#) 324 楼 2013-05-04 08:52:08

[@探锁的心](#) 请教楼主，是否出现了转移瘤就代表转移灶形成？怎样判断体内有免疫？楼主曾经说过：“有时候甚至原发灶还在的时候扩散灶就出来了（胰腺癌），说明几乎没有抗肿瘤免疫的共存。”是不是指胰腺癌一旦出现发现时有转移，是几乎没有免疫存在？化疗可以激活免疫，但是如何掌握化疗的度呢？

-----

对于晚期胰腺癌来说，肝转移的存在预示抗肿瘤免疫已经不再工作。至于是什么原因可以有不同的解释，但是预后不好是不争的事实。我对预后差的解释是恶液质（系统炎症）的存在。化疗在这个时候不一定能够激活已经不工作的免疫，倒是可能通过杀死大量肿瘤细胞来加剧炎症，造成病情恶化的表象。如果说把握化疗的尺度，我觉得应该把化疗药抗炎症的作用发挥出来。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2013-05-04 19:41:02

[@dragoncyl6](#) 328 楼 2013-05-04 19:12:27

楼主能解释一下 DC-CIK 与您的想法有什么共同点和不同点吗？

-----

DC-CIK 与我说的东西完全不一样。不同点主要在于我说的抗肿瘤免疫是抗原特异的过继免疫。而 DC-CIK 基本上是抗原非特异的。两者效力不在一个等级。

在我看，中医的强项是慢性病以及其他一些“疑难杂症”。而这些恰好是西医的弱项。这个不应该是巧合，更像是中医生存的夹缝。硬碰硬地来对比，西医在大多数疾病上有比中医更有效的治疗效果，所以大多数现代人选择西医。然后就是那些挺中医的“案例”，我不用一一例举，只是想指出来那些都是西医多次看不好的病。当然了，否则怎么证明中医 NB 呢？但这个对比也不“公平”，因为我们也可以想象让病人先去看中医，效果不好的时候再看西医，结果一个小手术就解决问题。我们能因此证明西医 NB 吗？其实这个选择在过去的 100 年西医不断壮大，中医不断萎缩就已经完成了。所以讨论中医西医最好不要用“某个病看了多少家大医院也没好，吃了两幅中药就好了”这一类论据。我只关心为什么西医治不好那些病，可是到了中医那里就治好了。比如说慢性病，为什么西医治不好？我的看法是西医没搞清楚是什么病，所以治不好。那中医就搞清楚了？有可能。因为等西医看不好的时候，中医已经排除了很多最有可能的可能，只需要去想那些不大可能的可能，所以“猜中”的可能性就大大地提高了。慢性病常常是西医最头疼的，比如说腰酸背痛。还有一些慢性内脏异常，拉肚子，咳嗽等西医很难定论，只能治标，不能治本。要说中医可以治百病我信，但百病的根本病因很可能就是一类：局部炎症。中医常说“痛则不通”，然后就“通”一下，就不痛了。有的时候真的很管事。感冒都好了可是咳嗽还是不止，有时甚至咳得脑袋疼。你就去刮痧，绝大多数时候第二天都没注意就好了，不咳了。西医有办法吗？也不能说没有，可以上激素。但值得吗？所以西医表示没治，自己慢慢恢复吧。你看看中医的止疼药物，是不是可以清热泻火？尤其是以牛黄麝香系列为君药的方子，肯定是抗炎症的。一个慢性局部疼痛与硬伤不同，往往是炎症造成（多重机理，但是离不开炎症）。中医说不通了，有点炎症（肿胀）堵住了的意思。但中医抗这个炎症的思路跟西医不同，多用疏导。怎么疏导呢？举个例子。感冒造成上呼吸道受损，所以有炎症。炎症刺激咳嗽。咳嗽的后果是呼吸道上皮脱落，造成创伤。创伤呼唤炎症。。。。也如此往复。西医一般不予理睬，希望早晚这个恶性循环会被打断，然后就自愈了。实在要治，那就只好抗炎（不是抗生素）。肯定可以凑效，但效果一般，因为用大剂量抗炎药不值当。中医不是这样对着干，而是采取在身体的其他部

位制造另一个急性炎症（但是可控），把在呼吸道的那个炎症“吸引”过去。在炎症离去的那一段时间（一夜），呼吸道上皮不再受到咳嗽的机械剥离，可以彻底愈合。一旦愈合，炎症就不会再回来，咳嗽也就结束了。对中医来说，他并没有在那个咳嗽的部位做任何治疗，而是在远端进行了“疏通”。你瞧，这就是典型的中医治疗思路。就这一招就可以缓解甚至终止病人体内诸多的陷在炎症循环当中不可自拔的状态，治疗诸多慢性病。至于说用什么办法来制造一个可控炎症就灵活多了，低等的有刮痧拔罐，高等的有针灸艾灸。当然了，看透了本质就明白这也不是中医的专利，人家欧洲贵族也有类似的办法：放血。不论哪一种，基本原理都是类似的，都是在远端制造一个临时的，可控的急性炎症中心。所以在我看来中医的强项是在对免疫，特别是对炎症的调节上。但恰恰是这个免疫的强项，也决定了中医在癌症治疗中有一定作为，但又不会超过西医的现状。为什么这样说呢？我前面讲过，抗肿瘤的过继免疫是决定癌症发生发展的关键制衡因素。但这个免疫应答面临敌我之分的困境且在无外力干预的情况下最终滑向衰竭及耐受。就我所知，目前还没有什么证据可以证明中医可以打破抗原特异的耐受（当然西医也不行）。而不解决这个问题，治疗就无从谈起。这就是中医与西医一样的无奈。但中医由于其特有的对炎症的调节手段，在晚期恶液质炎症高启的情况下，有着超过西医的治疗优势。这些手段（当然要正确判断和使用，不是一般的江湖中医能掌握的）包括对恶液质的下调，也包括减少由于炎症造成的身体基本面的失衡（比如说失阴）。即便是不能直接减少肿瘤负担，也可以减少炎症造成的疼痛和其他功能丧失，延长生存。这就是我说的中医在肿瘤治疗当中的有所作为。

一直没有时间回答你关于致癌物如何致癌的疑问，致歉。

癌细胞的形成需要一些基因的突变。突变的原因大致有三个：遗传，药物和复制。遗传是说好几个需要突变的致癌基因都从父母那里传下来了，随时可以形成癌细胞。只不过是变成病灶要看有没有供血，免疫是不是很快识别并歼灭。再一个是药物的直接作用，比如说修饰 DNA。很多致癌物有这个能力。但是光是修饰本身不会形成癌细胞，还需要修饰后的 DNA 继续复制。否则一个不再分裂的细胞你就是把 DNA 全变了也没用。最后一个就是不停地复制，在复制中凭概率出现 DNA 错误（突变）。这最后一个因素恐怕是最大的致癌因素。所以，任何物理或者化学的手段，只要是能够破化体细胞，逼迫体细胞不断修复（生长，DNA 复制），就会致癌。比如说喝酒致癌。不是酒精直接致癌，是酒精伤肝，肝细胞复制多了，早晚出错。喝粥也致癌。是因为喝的粥太烫，每次都把食道的表皮细胞烫死，强迫修复。时间多了早晚出错。同样的道理，吃辣椒也会致癌。吸烟通过杀死肺表皮细胞也会致癌等等。病毒感染致癌大多数情况也是通过杀死体细胞，逼迫修复造成的，比如肝炎。大多数情况下我相信形成的癌细胞或者无法形成血供，或者形成血供后被免疫识别消灭。但少数情况下就会有漏网之鱼。漏网这件事表明免疫对这个肿瘤的认识不会太好（否则就出不来了）。

楼主：探锁的心 时间：2013-05-06 00:20:27

@明天 841121 336 楼 2013-05-05 07:19:07

楼主你好，请问一、ca 不是慢性病吗？ 二、

对于免疫调节向是胸腺五肽，日达仙之类的，用于 ca 没有效果吗？现在有很多人都在用，有的用了 3 年、4 年的都有！

-----  
答：

1) 癌症往往是慢性病，只是大多数情况下我们看到的是最后那一程，显得太快了。我觉得医学上要解决一个目标的修改，不要总是向着怎么毒杀绞杀癌细胞，应该多想想如何带瘤生存，就是把癌症控制在慢性病的范围内。

2) 我所提到的抗肿瘤免疫是抗原特异的过继免疫应答，不是靠胸腺肽之类的所谓免疫调节剂就能维持或者增强。维持和增强这个免疫应答的最好手段是肿瘤抗原，但这个是个体化的十分特异的，也是病人最不愿意有的（所以都切掉了）。你说有些病人好几年用了这些调节剂达到了带瘤生存，你没看见更多的用了这些制剂的病人都死了吗？难道我可以因此说这些要是致死的？所以说，伴同不一定是因果，就像这些用胸腺肽的病人都喝粥一样，我能因此说喝粥会增加抗肿瘤免疫力吗？

楼主：探锁的心 时间：2013-05-06 00:31:07

@一心一境与 ai 共舞 341 楼 2013-05-05 21:30:46

从头又拜读了一下楼主的帖子，感觉自己从一个患者的角度有点象知音里钟子期的味道，但还是找不到你所说的治愈癌症的方法，也就是你说过继免疫区分敌我的办法或我所说准确踩到那条蛇尾巴的办法。那么不管西医、中医有所作为也只能在癌症的尾期也就是楼主所说的恶液质阶段了，但这个医生早就在做，比如于世英教授的姑息疗法。

你在帖子里讲到是化疗激活了过继免疫，我觉得应该是化疗毒死的癌细胞非正常死亡的特.....

过继免疫区分敌我的方法是靠危险信号。有了危险信号，被化疗释放的肿瘤抗原激活的过继免疫就“误”认为肿瘤是外源入侵抗原，就不会耐受。只要不耐受，就有机会。但是如果机体把肿瘤抗原“正确”地识别为自身抗原以后产生了耐受，那就没有这个机会了。

有人忽悠病人什么打破耐受。这个几乎是不可能做到的。举个例子：母婴传播的乙肝病毒会由于“天生”而产生免疫耐受。这么多年了，这么多钱也花了，这么多研究也试了，有谁能打破这个抗原特异的耐受？可见之难。但我说过，免疫这能这样才能保护自身，否则动不动就把耐受打破了还不死人？

楼主：探锁的心 时间：2013-05-06 15:19:04

@哈尼雅 2011 348 楼 2013-05-06 09:30:41

1、癌症患者的器官移植导致接受移植的人也患癌，但也有很多例子证实，当接受移植者发生了癌症的时候如果停止或者降低免疫抑制剂的剂量，则癌症会自行消退，当然不是所有的接受癌症患者器官移植导致癌症是人都会因此治愈。

2、有关化疗与免疫间的关系，的确当化疗杀死肿瘤细胞时会导致免疫细胞大量聚集于肿瘤周围。由此有个结论是如果有实体瘤的病人如果依靠化疗 CR,身体里部分 CD8 细胞毒 T 细胞将转换为记忆细胞长期.....

回答：



1) 异体排斥是最强的免疫反应之一。对供体肿瘤的排斥基本上属于异体排斥，不是抗肿瘤特异应答。

2) T 细胞是否留下记忆是个不清楚的过程，除了抗原强度，我个人认为很可能还要参考抗原的“属性”。因此只要是认定为自身抗原的应答不应留下类似抗病毒那样的记忆。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-05-06 15:28:28

@[哈尼雅 2011](#) 349 楼 2013-05-06 09:41:05

对了，转换成记忆细胞的前提条件是必须是不依赖于肿瘤抗原的存在，所以要求是必须 CR 才可能转换为记忆细胞。那在实体瘤完全消失（不是依靠手术方式）的情况下，怎么来判断是否产生了记忆细胞呢？根据肿瘤倍增时间判断可行吗？如果稳定时间远超于肿瘤的倍增时间是不是可以判断产生了记忆细胞呢？

-----  
现在的研究多倾向于认为最好的记忆维持靠微量抗原存在。当然不存在抗原的记忆也有报道。我还是认为要分清楚是什么条件下形成的记忆。肿瘤完全应答（cr）也可能留下记忆，也可能不留下。最好的例子是小细胞肺癌化疗。CR 经常可以达到 20% 左右，但复发也还是很经常的，说明 CR 并不一定就表明免疫不会衰竭或者耐受。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-05-06 15:33:51

@[哈尼雅 2011](#) 350 楼 2013-05-06 10:09:29

还有一个问题是，关于手术完第一次化疗，一边化疗一边转移的病人如何解释关于化疗与免疫之间的关系？化疗期间如果出现了转移，那说明在化疗期间肿瘤肯定有微小血管生成形成了肿块，这个微小肿块离血管很近，按说是可以被化疗药杀死的，但却不仅仅未被杀死却形成了新的转移灶。按照您说的过继免疫治疗的观点看，是否可以理解为肿瘤死亡产生的抗原并没有被免疫系统识别所以没有激活免疫，但化疗既然是毒药为什么却对微小的.....

-----  
你说的这个现象有，但是是少数（或很少数）。化疗药用的不对是一个很大的可能性。不是说所有的肺癌都一定对环磷酰胺有同样的药敏，更不要说只要杀就会释放抗原。最后还有一个可能就是虽然术前没有看到病灶，但供血的病灶已经存在，已经超过了化疗的毒性控制范围。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-05-06 19:46:26

@[中子星 2F](#) 361 楼 2013-05-06 17:31:16

对了，肿瘤抗原就是肿瘤标记物吗？如果是，那么肿瘤标价物岂不是越高越好嘛？期待解答

-----  
肿瘤标记物不是肿瘤抗原。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-05-06 20:24:23

@[劉尙義 1970](#) 181 楼 2013-04-12 00:27:20

我是外行，我的理解是不是就像疫苗接种，一点病毒羞射到身体，先天免疫发现后启动炎症，比

如孩子接种疫苗后注射部位红肿，发烧，之后启动后天免疫，炎症消失，并使后天免疫记住这个病毒，以后有感染这个病毒时，后天免疫立即识别它并消灭之，注射疫苗的目的就达到了！

---

[@探锁的心](#) 183 楼 2013-04-12 11:16:38

免疫的一个完整过程就是这样的。但有的人不发烧，有的人发一点低烧，还有倒霉的发高烧。发烧的程度多少反映了过继免疫是否有效启动，启动的速度以及对炎症的下调。过继免疫越早启动，对炎症的下调越早，炎症越低（没发烧）。

---

[@tademajia](#) 369 楼 2013-05-06 20:03:58

是否可以理解为不发烧的人没有得到免疫。

---

不是这样的。我的原话说的是过继免疫启动得越早，对炎症的下调就越快，发烧就越低。有些乙肝大三阳的配偶往往在糊里糊涂当中就感染并“痊愈”了，知道查体检的时候才发现已经有抗体了（抗原阴性）。他们没有经过一个“肝炎”的过程（发烧，恶心等），但过继免疫已经建立了记忆，可见启动很早。

[@明天 841121](#) 372 楼 2013-05-06 20:47:37

楼主您好，您所说的带瘤生存是不是可以理解为，在不手术的前提下达到身体的一种平衡，也就是说肿瘤抗体仍然存在，自身的过继免疫就可以控制肿瘤？？这样是不是只要增强自身免疫力就能实现带瘤生存呢？

---

手术仍然是目前临床上“认可”的最好的“治愈”手段。但是这个并不是说一定真的就是最好的治愈手段。由于医学伦理的限制，我们不可以做一个能够手术而故意不去手术的治疗对比。这种试验只能在动物模型里做。而我们已经做了。这个帖子里有两张治疗前后小鼠肿瘤大小的对比。治疗是化疗加上“危险信号”因子。巨大（的确是巨大，相当于人体一个篮球大小的肿瘤负担）的肿瘤可以靠这个办法治愈。即便是这样，我们也不可能靠素一个病人说我们不做手术了，用免疫治疗可能更好。试想哪个病人能接受呢？

另外我也不反对手术，甚至积极提倡在一些无手术指证的情况下也应该手术以避免后患（梗阻）。以前医生不愿意自爱这种情况下再做手术是因为手术不但不会增加生存，甚至缩短。但是如果加入了对免疫的调控和利用的情况下就不同了，病人很可能可以带瘤生存一段时间。但如果经常出现由于肿瘤位置的机械梗阻就会妨碍生存质量，因此手术就变得应该做了。所以凡是要辩证地看，因人而异。光是死守指南不是癌症治疗的方向。

[@明天 841121](#) 373 楼 2013-05-06 20:50:36

楼主还有就是，只要是肿瘤不切除，是不是就可以理解为过继免疫还存在，也就说先天免疫还能启动过继免疫，不知道这样理解对不对？

---

这样理解有些绝对了。但是原则上只要肿瘤还在，抗原就在。当然切下来的肿瘤也可能用来制备抗原啊。我个人认为将来的研究和发展重点之一就是想办法把切下来的肿瘤变成抗原保存起来，慢慢用。

那么如何解释一些西医已经判为晚期放弃治疗后转为中医治疗然后缓解甚至治愈的现

象呢？首先在承认这种现象的确存在的同时也应该明白这不是普遍现象，只是个别案例，否则还有谁会去看西医呢？我能想到的解释有两个，一个是中药的“外源性”；另一个是对炎症的下调不仅可以恢复过继免疫的功能，还比没有炎症的时候要更容易启动过继免疫。什么是中药的“外源性”？中药，特别是对付肿瘤的中药，有许多外源物质（蝎子，蜈蚣，蟾蜍等动物毒素，还有一些植物毒素）。这些东西对免疫来说都可能是一个刺激。中医说以毒攻毒，我觉得更像是强力启动一个抗外源物质的应答，捎带把抗肿瘤的免疫激活了。也就是与 ai 共舞网友说的踩到蛇尾巴了。从中医以毒攻毒的诸多尝试来判断，这个办法的成功率肯定很低。另一个更可能的解释是下调炎症后抗肿瘤过继免疫的“反弹”。我前面说过，炎症过高的结果是对淋巴细胞亚群的严重挤压（<10%），造成过继免疫全面萎缩。我们在试验模型中看到如果这时候抑制/下调炎症，过继免疫会反弹。由于炎症本身的原始功能是帮助过继免疫的启动，加上炎症时肿瘤的大量坏死，抗肿瘤过继免疫对肿瘤的攻击超过了没有恶液质时候的能力，如果配合上其他免疫因子，可以直接做到治愈的效果。根据这个观察，我觉得如果某个晚期病人是由于恶液质过高（而不是由于抗肿瘤过继免疫已经耐受）造成表面上很绝望，在中药用的合适能够下调炎症之后有可能出现我说的那种过继免疫强力反弹，在最没有希望的时候出现生机。当然，中药不单纯是下调炎症，其扶正的效应也是很重要的。在这种一推一拉的作用下有可能促进抗肿瘤过继免疫的反弹。但是大家不要断章取义地理解为只要吃中药就行了。不是那么回事。我说的情况有个重要的先决条件，就是病人的抗肿瘤免疫没有耐受，只是受到恶液质的挤压暂时失效。还是那句话，如果耐受了，中药也没有办法。这也许就是很多中医都不愿收治屡次放化疗之后病情恶化的病人：长期的经验告诉他们，中医也没有办法逆转病情，顶多是延缓。

说到这里，我觉得可以回过头来说说我一直想说的一句话：当西医上升到新的高度之后就会中医转化。在癌症的治疗上，我太多地体会到了这一点。具体地说，中医讲究个性化治疗，辩证治疗。原因在于中医大多数情况下是在和免疫打交道（帮着免疫工作），而免疫是一个非常个性化的组成，太多的因人而异，所以就决定了中医治疗的因人而异。癌症虽然不是免疫系统疾病，但癌症的发生，发展，治疗以及死亡都与宿主的免疫系统有着很紧密的依靠和联系，因此造成了癌症一定是一个个性化的疾病。或者更准确地讲，是癌症的治疗一定是个性化的，视其背后的免疫状态而定的东西。主流医学至今在这一点上是茫然的，认为癌症是同一个疾病（因此对治疗的应答也必然同等）。他们觉得胰腺癌和肺癌是可以不同的，但胰腺癌和胰腺癌应该是相同的，因此应当对某个治疗方案做出相同应答。但事实是对几乎任何癌症的治疗（手术，放化疗等），相同肿瘤病人之间应答就从来没有相同过。即便是在这样过硬的事实面前，主流医学仍然坚持为某一个癌症找一个共同的治疗这一思路。反映在临床研究上，就是一个药总是要在一个癌上来试验，暗示成功与否的标准是是否能够达到普效。从抗肿瘤免疫个性化的角度来看，这个出发点就错了：只要是疗效必须通过免疫来实现的情况下（比如说化疗），普效就是不可能的。当一个药获得批准的时候，你们看到的资料是什么呢？是对这个要有效率的描述。比如与对照组相比，可以推迟复发时间 2 个月，延长生存期 3 个月等等。你们问没问过：什么叫延长生存期 3 个月？是大多数受试者都多活了 3 个月？还是大多数受试者没有效果，少数受试者多活了 3 年？还是在这中间的什么位点？这种表达方式（统计学方法）本身就已经告诉你他们是从非个性化的角度来分析看待治疗效果的。中医不可能这样来表达，只能是个性化的。某个人，某个病，某个方子。。。。。在我们的动物模型中，基因完全相同的一组小鼠都会在接种了同一个肿瘤之后出现不通的免疫识别，造成对后期化疗应答的不同，何况不同的人！所以在我的眼里，一个病人不是什么癌，而是他的预存/共存免疫在什么位置。一个一般来说很容易治愈的鼻咽癌可能由于个体化的过继免疫不启动而死于扩散。同样，一个一般来说很难治的胰腺癌可能会由于个体化的过继免疫强大而顽强地活下去。西医对此会感到莫名其妙而中医却不会，因为这是事物的本质，



就该这么回事。再多说一句：在我看来，中医的发展方向不该是“弃医保药”。我宁愿弃药保医（当然不必要），把中医的真髓（不是那个八卦的阴阳五行学说）保住。而中医的真髓之一就是个性化治疗，辩证治疗。在癌症的治疗上，什么时候主流医学承认了个性化，什么时候病人才有希望。

回答：

1) 什么情况下耐受会发生？我们的观察表明多是在 T 细胞强烈激活后得不到危险信号的时候。如果仅仅是 T 细胞识别了原发灶形成共存，往往不是耐受。

2) 肿瘤存在的事实本身是否代表耐受？否。抗肿瘤免疫只能在肿瘤形成之后才会形成。由于形成的时间晚一步，抗原的供给不充分，这个免疫常常与肿瘤共存。但不一定（经常不会）耐受。早就被消灭的那些肿瘤是因为抗原极强，必定是死路一条。存活下来的说明免疫原性不那么强罢了。

3) 多次化疗无效不说明耐受，有可能是每一次都没有抗原释放（不是说死了就一定会放抗原）。倒是如果第一次化疗有效，之后好几个月之后复发的那种有可能耐受。二次化疗不再有效基本上就证实了耐受（目前临床上说是耐药了）。

4) 什么治疗选择化疗加危险信号呢？我理解你是问什么病人应该选择化疗加危险信号的治疗。当然最好的选择是有预存免疫的病人。

5) 对化疗不敏感的肿瘤类型如胆管癌怎么办呢？对化疗不敏感这个说法本身就预示着免疫不太参与化疗后的过程。肝癌和胆管癌（肝内）属于所谓对化疗不敏感。主流的解释是这些肿瘤细胞不太容易被药物杀死。我看不到这方面过硬的证据。什么是过硬的证据？那好，我就说两个。一个是直接的药物敏感度测试。把病人的胆管癌以及其他各种癌细胞细胞在体外培养，然后进行各种化疗药的杀伤对比。如果胆管癌总是排在最耐药的那一群里，说明这个很可能是主要原因。另一个证据是把胆管癌细胞和扩散到肝内的结肠癌细胞以及造成扩散的结肠癌原发灶的癌细胞进行体外杀伤对比。为什么要这么做？因为扩散到肝脏的转移灶对化疗也不敏感，但我们知道这个不是由于细胞本身耐药，而是免疫不再参与攻击。肝癌和胆管癌作为原发灶很难在肝脏内直接启动一个过继免疫，因为肝脏本身就是一个免疫豁免器官，不支持免疫识别。所以这些癌的免疫识别多是在肝外才有可能。但即便是识别了，免疫进入肝脏对原发灶（扩散灶）进行攻击的力度也是十分有限。倒是这些肿瘤扩散出来的扩散灶会被绞杀。这也许就是为什么肝癌，胆管癌虽然在肝内很凶险，但在肝脏外往往很少发现扩散灶的原因。所以不一定化疗不敏感是因为化疗药杀不死肿瘤细胞，而是因为免疫很难在肝内启动。至于是否可以换成消融要看目的是什么。对于姑息减负来说是必须的，但如果指望这样就可以在肝内启动过继免疫应答就要看肝外的情况了：如果没有远端转移，那么就类似于我前面讲过的肝移植的道理，射频消融可以狠狠地把外周抗肿瘤免疫上调一下，为移植后的一段时间扫平复发的可能。

楼主：探锁的心 时间：2013-05-07 23:28:35

@明天 841121 387 楼 2013-05-07 22:16:27

楼主您好，说一下我父亲的情况，我父亲去年 12 月 16 检查出肝门部胆管癌出现胆管梗阻性黄疸，实性占位，当时全身巩膜都很黄，右腹部疼痛，医生给出的结论是晚期，并明确告诉我不用那种方法这病的预后都很差，…我放弃了手术但是没有放弃治疗，一家肿瘤医院开的华蟾素+茵栀黄，点滴到第 2 天时就不痛了，10 天时黄退了一大半巩膜已经不黄，又打了 20 天，黄退的很好了，现在精神状态，吃喝拉撒睡各方面都还好，请问是不是华蟾素……

既然可以退黄，那么就表明梗阻的原因是水肿（炎症）。过继免疫可以下调炎症。

关于疼痛和梗阻，我和一些外科医生有过交流。他们总是认为疼痛和梗阻的主要原因是肿瘤占位。我总认为是炎症水肿。越来越多的临床实例支持我的解释。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-05-08 16:50:31

[@qdxhm](#) 393 楼 2013-05-08 10:21:47

小鼠试验中化疗的作用是造成肿瘤死亡并释放抗原？那“危险信号”的作用是什么呢？是一种可以降低炎症的可控炎症（例如某种病毒）？是强化过继免疫对抗原的识别？或者是什么呢？

化疗本身可以激活很高的预存免疫（已经与肿瘤共存的免疫），这个力度常常是足矣对肿瘤造成很大抑制和杀伤。但是问题是很快机体就会发现这个攻击针对的是自身抗原（的确是），所以就会下调攻击的力度甚至做出耐受的决定。“危险信号”就是欺骗机体说这个肿瘤抗原是类似于细菌病毒之类的外源侵入，所以对这个抗原的攻击要赶尽杀绝，千万不要停止。[历史](#)上有很多利用危险信号的例子。最早的 Coley 毒素（肿瘤免疫的起源）就是这个道理。当然后来的一些细菌的脂多糖（内毒素），病毒的双链 RNA 等都有人用过。后来发现这些物质本身不能修饰 T 细胞，而是会导致抗原呈递细胞 (DC 细胞) 分泌一些白介素因子，有这些因子修饰 T 细胞，完成外源与自身的区别对待。所以我试验直接用这一类的因子（比如白介素 12）就可以了。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-05-08 16:55:40

[@中铁山](#) 394 楼 2013-05-08 10:31:57

曾经看过一则报道，说癌细胞不能移植。比如一个人体内的癌细胞如果通过输血等方式传到另外一个人体内，通常不会存活？不知道这个说法是不是正确的？如果是正确的，那您所说的 CA 患者器官移植后，接受者出现了 CA 就很奇怪了。

您的观点新颖精彩，我继续顶起来！

能否建立一个 QQ 群之类的，方便大家交流和咨询，惠泽一方功德无量呀！

一个人体内的癌细胞如果通过输血等方式传到另外一个人体内，通常不会存活：正确。因为异体排斥反应很强。但是器官移植往往使用了免疫抑制剂，抑制了这种排斥。另外移植的器官往往是免疫耐受型的，比如肝脏。最后，大量器官异体细胞的存在对受体的排斥反应也是一个“再教育”的过程。只要没有危险信号，受体免疫有可能想耐受肿瘤那样接受移植来的器官。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-05-09 10:49:55

[@中子星 2F](#) 406 楼 2013-05-08 23:22:41

楼主,怎么能让过继免疫知道"危险信号"是来自肿瘤抗原呢?总不会在化疗时,病人正好得了病毒性感冒,感冒病毒抗原里的"危险信号"也能激活肿瘤抗原的过继免疫应答吧。非常疑惑,期待楼主的回复

免疫无法知道危险信号来自肿瘤抗原。只要 T 细胞激活后等待危险信号的时候出现了危险信号就会被修饰，就会走入坚决攻击到底的不归路。

化疗激活的抗肿瘤过继免疫也不会例外。至于如何得到危险信号，是不是可以来自病毒或细菌感染，答案是肯定的。我以前讲过肿瘤免疫的起源就是来自类似的观察（被一起封杀了）。下面我再讲一次吧。

我多次提到“危险信号”，好几位朋友也想知道这个危险信号到底是什么？如何实现的？既然是这样，我就说说[历史](#)吧。以前讲过一部分，没讲完。这里再讲一次。大家都听说过[历史](#)上有些癌症病人因为其他感染而肿瘤消退的传说。真正意识到这个现象的重要性并对此进入实质性探讨的是 100 多年前的一位名叫 Coley 的美国年轻外科医生。Coley 刚刚从医学院毕业不久在纽约医院外科做住院医就碰到一个不到 18 岁的叫 Dashiell 的年轻女孩子来看手伤。Dashiell 在几个月前出游时手被火车座椅挤了一下，从此就一直肿胀难消。Coley 无法理解 Dashiell 的手伤为什么不能消肿。最后在老医生的帮助下，Coley 确诊 Dashiell 患的是手部软组织癌。当时唯一的办法就是截肢，于是 Coley 很快为 Dashiell 做了截肢手术。但是术后不久就看到 Dashiell 的癌细胞已经扩散到全身，并出现了迅速衰竭。最终 Dashiell 在度过了 18 岁生日不到两个月就死于癌症。Dashiell 的死震撼了 Coley：一个如此年轻的女孩子怎么就这么快死于一个软组织癌？Coley 于是专门去查了纽约医学院所有软组织癌病例。其中一个 6 年前的病例吸引了他的注意。一个叫 Stein 的病人患有颈部软组织癌，三次手术后都复发了，最后一次手术无法全部切除，并造成术后感染。但奇怪的是 Stein 的颈部肿瘤随着感染的发作开始崩溃，数周后出院时他的肿瘤完全消失了。Coley 的好奇心促使他找到 Stein，证实他的肿瘤的确没有了。这个案例使 Coley 想到感染可能促成了机体对肿瘤的攻击。于是他决定尝试一下这个疗法。第二年 5 月，Coley 开始了美国[历史](#)上第一次的免疫治疗。他选择了一个濒临绝境（小于 3 个月的预计生存期）的颈部软组织癌患者。Coley 给他皮下接种了细菌，最终造成了感染和高烧。但是随着感染，病人脖子上的肿瘤开始崩溃。两周后病人痊愈出院。后来这个病人在美国一直活了 8 年直到离开回意大利失去联系。这个成功鼓励了 Coley 继续这个尝试。但是后来的刻意在病人身上制造感染也造成了伤害。于是 Coley 转而追求不会造成感染但仍然可以得到抗肿瘤疗效的细菌培养液，后人称之为“Coley 毒素”。后来 Coley 追求这个免疫治疗 40 多年直到死去。他的一些治疗效果就是拿今天的标准来衡量也是超群的。但是治疗有很成功的时候，也有很失败的时候。为什么有的很成功有的很失败？这个是 Coley，也是后来相信 Coley 疗法（免疫疗法）的很多人想知道的，但是一直没有答案。就连 Coley 毒素到底是什么也没有定论。上世纪 40 年代曾经向答案迈进了一步，证明了 Coley 毒素的最关键因子是细胞壁上的一个脂多糖，后人称之为内毒素。但内毒素本身对肿瘤细胞没有任何作用，是通过机体复杂的免疫系统发挥抗肿瘤效果的。但是怎样调动免疫系统的还是不清楚。70 年代曾以为找到了答案，就是发现了内毒素可以诱导所谓的肿瘤坏死因子（TNF-a）。但实际上大多数情况下纯肿瘤坏死因子不能替代内毒素或者 Coley 毒素的抗肿瘤疗效，而且毒副作用极高，临床上根本无法大规模使用。所以 Coley 毒素的工作机理仍然是个迷。在离开[历史](#)回到危险信号这个话题之前，插一句题外话。当年守护在 Dashiell 临终床前的还有一位[历史](#)上的名人，就是后来成为美国工业大王的小洛克菲勒。他后来出资建立了纽约的洛克菲勒医学院就是他对医学研究渴望和期望的体现。

楼主：探锁的心 时间：2013-05-10 14:38:42

@张三 100 413 楼 2013-05-09 22:46:28

楼主说到抗炎，现在临床用蔡普生来给癌热退烧，这算一个例子吗？

-----  
非甾醇类抗炎药也可以抗一点恶液质，但是作用往往不够强。我们试验中发现要是早用可那个更有效，可以推迟恶液质的进展。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-05-10 14:44:59

[@探锁的心](#) 409 楼 2013-05-09 10:57:52

我多次提到“危险信号”，好几位朋友也想知道这个危险信号到底是什么？如何实现的？既然是这样，我就说说[历史](#)吧。以前讲过一部分，没讲完。这里再讲一次。大家都听说过[历史](#)上有些癌症病人因为其他感染而肿瘤消退的传说。真正意识到这个现象的重要性并对此进入实质性探讨的是 100 多年前的一位名叫 Coley 的美国年轻外科医生。Coley 刚刚从医学院毕业不久在纽约医院外科做住院医师就碰到一个不到 18 岁的叫 Dashiell 的年轻女孩子来.....

-----  
[@一心一境与 ai 共舞](#) 411 楼 2013-05-09 21:00:42

这个实验很有趣，有点象我的一个已去世的年轻女病友，她发现时结肠癌就已转肝转骨，她的导师曾尝试过鸡瘟病毒疗法，开始挺有效，后来失败了。但我觉得这是研究治愈癌症的一个重要方向：如何准确的激活或诱导楼主所说的过继免疫并保持不衰。

-----  
我知道那个病例。我认为鸡瘟病毒的作用更多地是下调了恶液质（她当时已经很严重的恶液质），而非启动了抗肿瘤的过继免疫。

早期启动抗肿瘤过继免疫到不死什么难事（化疗往往就可以做到），关键还是如何维持，不要衰竭或者耐受。这个是我们区别于以往诸多免疫治疗的关键思路。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-05-10 14:55:04

[@中子星 2F](#) 414 楼 2013-05-09 23:27:41

"能够依靠末端血管扩散出来的氧气和养分从一个变成两个，甚至多个",这里的末端血管是什么意思.

没有促成血管生成能力的扩散肿瘤,当细胞数多到处于细胞团内部的细胞得不到充分养分和氧气的时候,细胞会垮塌死亡.这个状态的肿瘤细胞虽然有可能无限期地活下去，但对宿主应该没有危害

血管为什么破裂？因为肿瘤细胞，特别是扩散到外周的单个细胞不具备完美的供血程序。血管在这些细胞当中生长会有很多不完.....

-----  
不能形成血供的扩散肿瘤细胞不管是单个还是小的团块（几十个细胞到头了），都是没有危害的，这个不用再讨论。

要讨论的是为什么不能形成血供的扩散细胞后来形成了血供，并且是不太好的血供（垮塌）。我们也不清楚为什么本来不能形成血供的癌细胞后来形成了血供。可能的原因有几种（但不一定对）。



有些人 10 年都没有出现扩散灶，突然一天就出来了。基因突变是一个可能，另外为环境改变（感染？）也是一个可能。总之，即便是实现了血供，这个血供也不完美，所以边长边漏，边垮塌（因为肿瘤长的快于血管）。

免疫到底是怎么识别敌我的？这个问题很早好像就解决了，所以一直没有人重视。很早就知道的敌我识别机制是所谓的胸腺再教育。T 细胞是免疫的抗原识别细胞，T 细胞都是从胸腺成熟后再进入循环。在胸腺内的时候未成熟的 T 细胞可以接触到各种自身抗原。凡是这个时候看到了抗原变得激活的细胞统统自杀——这就是免疫淘汰识别自身抗原 T 细胞的主要途径。认识这个过程之后，很长一段时间大家就不再关心免疫区分敌我的问题了。直到后来发现了还存在所谓的外周耐受机制来区分敌我。原来并不是所有的自身抗原都能在胸腺内表达。比如说有些只在个别器官表达的蛋白质，有些只在机体发育当中某个时期表达的蛋白质等等。这些都是潜在的抗原来源，都有可能被 T 细胞识别，但这些也确实是自身抗原，不可以允许攻击的。所以免疫一定还有一套解决识别和保护这些外周（相对于胸腺而言）自身抗原的机制。早期有些工作认为与抗原的“强度”有关。的确这些外周的自身抗原强度往往不高，也许可以用来作为一个识别标准。但这个假说解释不了有些著名的强抗原的外周耐受。比如说乙肝病毒是含有很多强抗原的病毒，非常容易被正常成年人的免疫识别并且歼灭。但是在免疫建立之前进入体内的病毒（母婴传播）就不但不被清除，还会自然产生免疫耐受。那么是什么机制使得机体能分清外周的敌我呢？于是就有了所谓的危险信号的假说。最早的危险信号假说认为抗原呈递细胞的激活程度在外源入侵与自身抗原之间有差别，造成刺激 T 细胞的时候有差别：外源入侵会使得抗原呈递细胞表达一个共刺激因子，怎加了对 T 细胞的信号输入。但接下来还是发现这个机制不够，增加了共刺激因子也会是耐受。最近一些年发现了另一个外源入侵物专用的识别系统，称之为陀样受体。陀样受体在树突细胞（抗原呈递细胞的主角）表面表达，专门识别一些细菌和病毒特有的物质，比如说内毒素。在受到这些物质刺激的时候，树突细胞会分泌出一些免疫调节因子，用来修饰 T 细胞，告诉 T 细胞这些被识别的抗原来自入侵。相对于外源和危险信号，如果 T 细胞受到抗原刺激激活后没有接受到某些调节因子的刺激，那么就认为这些被识别的抗原是自身。这套机制现与以前发现的胸腺再教育以及共刺激因子表达等结合在一起在似乎可以解释免疫分清敌我的机制了。实际上仔细来看一下的话，这一套机制也还是不可能完全涵盖各种情况。就拿乙肝病毒的感染来说，儿童特别是婴儿感染很多造成免疫不完全识别，最后沦为慢性长期感染。但当成年人感染时，98%以上能够识别病毒并做到临床治愈。到底是什么让成年人，但不是婴儿，能够识别乙肝病毒为外源入侵？如果说乙肝病毒本身成分或者它的感染可以释放危险信号，那么为什么在婴儿感染就造成了耐受？如果说婴儿本身的危险信号机制不健全，那么为什么乙肝疫苗（有佐剂，就是危险信号）可以在婴儿体内启动抗乙肝病毒应答，达到临床治愈？这些问题目前似乎没有答案（有谁知道可以告诉我）。总之，我们目前对免疫是如何决定到底对一个抗原是攻击还是保护这一过程还不是完全了解。

楼主：探锁的心 时间：2013-05-11 14:35:37

@张三 100 413 楼 2013-05-09 22:46:28

楼主说到抗炎，现在临床用蔡普生来给癌热退烧，这算一个例子吗？

@探锁的心 416 楼 2013-05-10 14:38:42

非甾醇类抗炎药也可以抗一点恶液质，但是作用往往不够强。我们试验中发现要是早用可那个更

有效，可以推迟恶液质的进展。

-----  
[@张三 100](#) 424 楼 2013-05-10 23:13:03

不少医生都说，癌症病人如果发烧高达 38 度以上，往往就会形成病情的急速恶化，此时用蔡普生也就是退一下烧？

-----  
是的，这时候用只能是退烧，不能阻止恶液质的其他作用（凝血异常或者多器官衰竭）

楼主：[探锁的心](#) 时间：2013-05-11 14:40:05

[@张三 100](#) 413 楼 2013-05-09 22:46:28

楼主说到抗炎，现在临床用蔡普生来给癌热退烧，这算一个例子吗？

-----  
[@探锁的心](#) 416 楼 2013-05-10 14:38:42

非甾醇类抗炎药也可以抗一点恶液质，但是作用往往不够强。我们试验中发现要是早用可那个更有效，可以推迟恶液质的进展。

-----  
[@张三 100](#) 429 楼 2013-05-11 11:32:40

就是说，主流医学也不是完全忽视了炎症？

既然蔡普生对恶液质有点作用，那么病人也完全可以在没有发烧的时候服用此药，推迟恶液质的进展？

-----  
是的。我的建议是根据各人体质的不同（肠胃反应）使用不同的非甾醇类抗炎症药。阿司匹林，布洛芬，施乐葆等）。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2013-05-12 10:18:59

[@瓯越郎中](#) 54 楼

还真没见过胰腺癌的黄疸用激素退掉的

-----  
[@明天 841121](#) 438 楼 2013-05-11 22:01:10

好像没有报道说都不可以对吧？我估计要看占位的情况。直接肿瘤实体挤压的肯定不行，但由于炎症造成挤压的肯定可以。只是如果肿瘤和炎症是处于上升趋势，激素只能暂时有效，不如支架来得可靠。但这并不是说除了支架别的办法不行。

还是先观察一段再说。只要不到黄疸程度就可以先不放支架。

~~~~~  
请问楼主向我父亲用华蟾素+茵栀黄能够退黄，是不是算是用激素类消炎退的呢？.....

-----

我的判断是局限在那一个特定的病例上，决不可推广到其他病例。我的亲友这个病例一直是局部占位严重，但就是没有远端扩散，且原发灶答谢不高，活检也看不到活细胞。只有在这种情况下，我才会判断是免疫在对原发灶进行攻击，并且清扫了早就该出现的肝转移。

从你的描述看，你父亲的中医退黄像是降炎症的效果。但这些中药本身不是激素（除非药商掺加）。

我对 DC-CIK 的治疗了解很多，对其理论基础以及疗效也是清楚的。我已经说过 dc-CIK 的组成不是抗肿瘤特异过继免疫，与我所讲的不是一个东西。所以除了原理讨论，我不会过多地区品评一个正在实施的治疗手段。

对于你们家里的病例，我注意到除了 DC-CIK 还做了肿瘤杀伤的治疗（放化疗）。这个杀伤有可能释放了抗原，启动了抗肿瘤特异免疫。至于 DC-CIK 是否在这个过程中起了什么作用我说不好。但是如果单凭 DC-CIK 就可以达到这个疗效我是严重怀疑的。但是单凭放化疗在一个病人身上道道这个疗效我是见过诸多报道的（只是成功比例肯定很低）。

我在想，假如正好那个时候你家里的病人吃了写冬虫夏草一类的补药，说不定你们也会认为是那个药的作用呢。我的意思是很难判断，因为 DC-CIK 的本质不支持它在抗肿瘤的特异免疫应答里有什么重要作用。其实我们可以想想，CIK 和 DC 的鼻祖豆子啊美国，可是怎么美国就没有成型的 DC-CIK 治疗呢？不是不让搞，是效果不理想，所以推广不起来

楼主：探锁的心 时间：2013-05-12 21:32:54

@探锁的心 276 楼 2013-04-23 10:33:17

炎症不一定来自感染，因此抗生素不一定“消炎”。所以抗生素不能治疗癌症。

-----

@张三 100 278 楼 2013-04-23 15:04:22

无论来源如何，既然断定是炎症的原因，那么针对炎症的治疗手段呢？

-----

@探锁的心 280 楼 2013-04-23 23:25:03

传统的有激素

新型的有非激素抗炎药物（NSAID）（难怪阿司匹林治百病，太多的炎症性慢性疾病了）

另外某些化疗药物似乎更有效（靠的是直接把炎症白细胞都杀死了）

最后我们发现有些免疫因子好像具有下调炎症的功能

-----

@张三 100 281 楼 2013-04-24 10:20:35

地塞米松属于激素类吧，止痛的效果可以，但是医生说不能多打，会有其他的负面作用。

阿司匹林病人每天晚上睡觉前吃一片，也没看到效果。

胰腺癌常见的化疗药物是吉西他滨，病人用了后，反倒体质下降得更快，骨髓抑制明显。

-----

@探锁的心 282 楼 2013-04-24 11:53:34

由于这个帖子的本意是保住不被封杀，所以我不敢过多讨论具体药物与治疗方法。但鉴于首次



触及这个话题，我稍稍多说一点（点到为止）。

激素是最终发现可以救活非典病人的药物。

阿司匹林只是非甾醇类抗炎药的最低一级。

胰腺癌的死因是恶液质（炎症），洁西他宾是发现的诸多化疗药物中相对最有效的药物，不会是巧合吧？

什么药都有个用法问题，中医更是如此说。

-----  
[@张三 100](#) 448 楼 2013-05-12 17:11:21

抗炎药就两类：1.甾体抗炎药，指糖皮质激素类；2.非甾体抗炎药，如阿司匹林、萘普生等等。

可这两类药物在癌症病人的治疗当中都使用过，激素类的药打多了有副作用，萘普生在后期往往用来退烧。病人还是看不到好转，恶化仍然迅速。

-----  
1）我说了三类可以用来调解炎症的药物和因子，你只是否定了第一种（激素和 NSAID）。即便是 NSAID 类抗炎药，阿司匹林是最弱的。激素有副作用，但是如果要是救命你选择哪个？剩下两类效果怎么样？

2）抑制炎症不是为了单纯抑制炎症，缓解恶液质，延长生命。这个是最起码的（也是主流医学最不屑的：还不是死？无非是晚一点，有必要那么较真吗？有劲儿最好想办法把肿瘤治好。）最有意义的是争取二次治疗的机会。仔细看看很多复发转移的情况：体质迅速恶化（肿瘤不一定迅速发展），无法实施任何减负治疗。

要把抗炎症放到整个肿瘤免疫的大考虑之下来做就会有意义。

楼主：探锁的心 时间：2013-05-13 09:25:48

[@探锁的心](#) 284 楼 2013-04-24 17:46:57

对胰腺癌来说，洁西他宾相对其他化疗药物更有效。

-----  
[@张三 100](#) 451 楼 2013-05-12 22:26:37

是因为吉西他滨最有可能激活人体的免疫吗？

可以很多胰腺癌病人采用吉西他滨化疗后，病情反倒急速恶化了

-----  
1）洁西他宾相对于激素即其他化疗药更能抑制炎症。

2）母亲临床上洁西他宾的用法一杀肿瘤为主，不是抗炎症（但仍然有一定效果）。

3）有些胰腺癌病人用了洁西他宾后病情反而恶化的原因应该是太多的肿瘤死亡（比如说肿瘤负担大，死的就多）。但还要看到相比其他治疗，洁西他宾还是可以在一部分病人身上起到明显效果的。我认为原因的一部分是洁西他宾的抗炎症效果。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-05-13 10:29:36

[@qdxhm](#) 458 楼 2013-05-13 09:35:58

楼主, 出现远端转移必然伴随恶液质, 食欲不振, 消瘦也算是恶液质吧? 怎么能降炎呢, 之前病人一直吃双氯芬酸钠(戴芬)止疼, 现在慢慢不管用了。免疫因子=危险信号吗? 我们这边三甲医院的医生说白介素 12 可能很贵, 具体多少钱他都不知道。

-----  
危险信号往往最终是以免疫因子的形式落实到 T 细胞修饰。白介素 12 只是泽泻因子中的一个, 但是白介素 12 不是上市的药品, 医院肯定不可以用。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-05-13 15:55:23

[@探锁的心](#) 403 楼 2013-05-08 16:55:40

一个人体内的癌细胞如果通过输血等方式传到另外一个人体内, 通常不会存活: 正确。因为异体排斥反应很强。但是器官移植往往使用了免疫抑制剂, 抑制了这种排斥。另外移植的器官往往是免疫耐受型的, 比如肝脏。最后, 大量器官异体细胞的存在对受体的排斥反应也是一个“再教育”的过程。只要没有危险信号, 受体免疫有可能想耐受肿瘤那样接受移植来的器官。

-----  
[@随机漫步 lxw](#) 462 楼 2013-05-13 11:22:43

你这个说法不正确, 有很多研究表明(特别是癌症干细胞方面), 移植癌细胞大部分不能存活是因为移植的是普通癌症细胞, 癌症其实是起源于癌症干细胞的, 所以如果一团癌症细胞均匀切割然后分别移植到老鼠体内, 一般只有 1%左右的移植会出现癌症转移(存活)。你说的免疫系统不是主要的阻碍因素。

-----  
我同意你说的移植肿瘤大部分不能成病灶的现象。解释上我早就在帖子里说过: 血供。不是所有的单个癌细胞都有能力吸引血供。你们把能形成血供的的癌细胞叫做干细胞。

异体排斥一定是一个人的肿瘤不能在另一个人的体内形成病灶的最终原因。但是如果是器官移植, 就会使用免疫抑制。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-05-13 15:58:19

[@随机漫步 lxw](#) 464 楼 2013-05-13 11:31:47

请问楼主, 你的化疗激活免疫理论是从何而来?

-----  
从试验而来。很简单, 找个免疫性肿瘤模型。把这个肿瘤接种到正常小鼠和没有特异免疫功能(比如说没有 T 细胞)的小鼠体内。然后做同样的化疗, 你一定会看到有免疫功能的小鼠化疗应答好很多。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-05-13 16:01:59

[@探锁的心](#) 10 楼 2013-03-12 10:39:55

癌症为什么难治? 据说是因为扩散了。我初入行的时候开会讨论病例, 我看到的远比想象的要

“轻”。比如说一个病人有肝或者肺转移，我以为有多严重，其实 Ct 片子上看到的就是模模糊糊的一两个不大的阴影。就因为这个死人？所以问同龄的年轻医生：为什么不切了？答：切不干净。再问：那我有钱，一次不行两次，两次不行三次。总之出来一个切掉一个就是了。为什么不行？年轻医生语塞。。。。于是再去问老医生。老医生上下仔细看.....

---

@随机漫步 lxw 463 楼 2013-05-13 11:29:58

手术之后有两个问题需要解决：一个是并发症，这个风险很高；其次是癌症手术伤口的愈合或者再生。很多手术之后就进行化疗，这是限制再生的。化疗不是一个好方法，但是手术目前看是癌症治疗最好的方法。

---

你说的是事实，不是解释。一个“可见”的原发灶表明癌细胞早就扩散到全身去了。手术为什么能够治愈？为什么有些病人反而是手术后扩散财才出现？这些是解释。

手术并发症？听着像是查韦斯的病例。看看我则个帖子的题目，说的就是你们认为的这个并发症（我叫系统炎症）。

楼主：探锁的心 时间：2013-05-13 16:12:33

---

@结网渔夫 466 楼 2013-05-13 12:18:23

为什么老是想切除病灶，扩散灶呢，能不能从它的发生原因上来阻断它的出现？我觉得切除病灶的做法就像堵泉眼，当地下水压力很大，需要找地方出来时，你堵住这个地方，它就会在另一个地方出现。根除这种情况的做法就是把它引走，想办法让这地下水压小下来。。

---

很中医呀。我们在动物模型基本上不做手术，都是凭免疫治疗解决问题。看看我发的两张照片就可以证明只要免疫运用适当，肿瘤负担不是问题。

我们凭免疫调动治好过肿瘤负担大到体重 40%的情况。

@qdxhm 476 楼 2013-05-13 16:22:08

40%的肿瘤负担是原发灶，还是多发转移以后癌细胞的总质量？

---

动物试验模型很少有扩散肿瘤模型。两个原因：一个是小鼠的肿瘤生长很快，很多模型 30—40 天可以长到 40%的体重（当然现在基本上不允许肿瘤那么大就必须终止试验）。第二是很多模型都是有一定的共存免疫存在，扩散灶无法建立。

所以回答你的问题：是原发灶。

但是对于讨论最初的提问没有关系。因为我们是在探讨是否非要手术。我的意思是那个手术的也可以用调动免疫的办法消除原发灶，好处是如果能做到，复发和转移的概率会大大小于手术方法。

@qdxhm 481 楼 2013-05-13 17:28:14

扩散转移以后还能降炎、启动过继免疫吗？

我们没有和方面肯定的试验证据。我个人的看法是要看怎么个扩散转移。直接由原发灶发展时间过长，免疫受抑制后出现炎症和转移的情况有可能在抑制炎症后重启过继免疫。但是如果是原发灶早就没有了，数年后扩散灶出现的情况就很难靠抑制炎症重启过继免疫了。

@明天 841121 483 楼 2013-05-13 23:25:03

楼主的意思是，再不发生梗阻的情况下不手术为好？？还有就是免疫疗法如何实现？？

我不反对手术，甚至是积极手术（以便取得肿瘤组织）的倡导者。但是我相信手术在有强免疫应答的病人体内也许可以省去，直接利用可能抗原释放家启动免疫的办法解决。我们不可能在这里讨论具体某个病人怎么办，是否需要手术。因为那样就会遭到封杀，更多的人就看不到这个帖子了。但是我可以不谈具体病例，只谈一类病例。就拿手术与非手术的治疗来说，这几年对小肝癌的射频治疗效果已经几乎与手术持平了。我前面在讲肝移植前的减负原理是已经提到射频可能在肝癌的情况下可以比其他手段更好地释放抗原。我相信如果有一天射频启动的抗肿瘤免疫再加上危险信号的调控有可能超过手术疗效。

回答：

1）多大样本对比试验？是指病人还是研究模型。要是指病人不在本帖讨论范围要是指动物模型试验很多很多（数不过来了）。

2）化疗应答的定义是三个：抑制，缩小，治愈。只要是和对照组比较，任何一个指标都是有免疫参与的超过没有免疫参与的情况（直接杀伤）。

3）化疗应答在有免疫参与的情况下优于没有免疫的情况下，你说这个说明不说明免疫参与了化疗的疗效呢？我认为参与了。

4）具体机理我帖子里有描述(第一页道第二页)，自己看看吧。我的感觉是你并没有看帖子的描述，只是扫了一眼结论认为与你知道的不符。把帖子从头看一遍没坏处，很多人都做到了，所以不会问这个已经阐述清楚的问题

5）如何解释化疗药物对免疫的抑制呢？我其实也说过这个问题。但可以在多说几句。首先启动预存免疫是第一次化疗杀伤后马上发生的事，跟后面是否多次化疗甚至到抑制骨髓等免疫细胞数量无关。第二是一个激活的免疫主要集中在肿瘤部位与附近淋巴结之间循环，仅靠外周血数量不能完全反应出来。最好的证明还是在局部。我们的动物实验表明外周血已经很低的情况下也不会造成对已经启动的抗肿瘤免疫应答的抑制。当然持续的，大剂量的化疗肯定破坏免疫，也是我用来解释为什么高剂量化疗的多次临床试验基本上都以失败告终这一观察现象。

@qdxhm 490 楼 2013-05-14 14:19:19

楼主，之前请教过您，肿瘤细胞的死亡与是否释放抗原是偶然的还是可控的？射频消融和氩氦刀冷冻或者介入造成的效果是不一样的吗？

同一种杀伤造成的肿瘤细胞死法是一样的（坏死或者凋亡）。但是由于每个人的肿瘤抗原不同，在肿瘤细胞死亡的过程中是否能够释放出来是未知的。所以在不知道抗原细节的情况下，这不是一个可控的过程（起码在目前不是）。即便射频与介入杀死了同样多的肿瘤细胞，释放的抗原和抗原量可

以完全不同。

答案是看似同样的肺癌病人，同样使用了某个化疗或者靶向药物，有的可能激活过继免疫，有的可能不行。但是某个对 A 方案不应答的病人如果用了 B 方案可能就会有应答。我的解释是 A 和 B 可能在直接杀伤肿瘤细胞程度上没有多大区别，差别是在两个方面：1) 在做治疗前已经存在的抗肿瘤免疫识别（最重要）；2) 肿瘤的死法是否可以释放被识别的抗原。所以你要我判定你的亲属是否做了靶向治疗就可以激活过继免疫我做不到。目前的临床化疗方案是“经验”摸出来的，就是说针对某一类肿瘤，A 方案释放抗原的“几率”可能大于其他药物。几率不代表一定，只是机会可能更大。目前就是如此。但是如果看到了过继免疫启动，就不是听天由命了。起码可以知道如何启动这个应答，要做的是如何维护它，不要耐受等等。

楼主：探锁的心 时间：2013-05-14 23:58:18

@明天 841121 500 楼 2013-05-14 20:12:27

楼主您好，ca 病人经常的莫名发烧是不是增加免疫力？？

-----

我看到的是炎症的上升，一般预后不好。

@gdidf 过客 501 楼 2013-05-14 20:28:00

那治疗前怎么知道已经存在的抗肿瘤免疫识别呢？

-----

这个目前在人体还没有准确的检测。

在动物实验中，我们通常是通过给荷瘤鼠二次接种来证实共存免疫的存在。如果有共存免疫，则荷瘤鼠可以排斥二次接种的同一个（但不是不同的）肿瘤。如果把 T 细胞去掉排斥就不发生了，所以说是特异性免疫起的作用。在人体我们怎么可以把一个病人身上的肿瘤拿出来，然后在接种到皮下看看长不长？

还有体外测试的办法，就是把肿瘤细胞冻融后加到抗原呈递细胞上，然后用来与待测试的 T 细胞共培养，看看是不是有伽玛干扰素释放出来。如果有，而且只是针对自身肿瘤的，那么我们可以判定有抗肿瘤的 T 细胞存在。但这个实验在人体不好做，原因是人的抗原呈递细胞及其活跃，几乎可以造成任何非特异的 T 细胞释放伽玛干扰素（就是所谓噪音高）。

我总是在设想有一种高敏度的标记，可以结合到 T 细胞免疫攻击的局部，给出类似 pet - ct 的信号。但标记物还没有找到。也许有高手可以给个建议？

楼主：探锁的心 时间：2013-05-15 18:02:13

@明天 841121 506 楼 2013-05-15 16:43:24

楼主，您好！！请问如何启动过继免疫呢？？是通过化疗.射频等手段造成肿瘤死亡释放抗原吗？？

-----

启动和激活在免疫学上是两个概念，澄清一下。

启动是指过继免疫最初识别肿瘤。这是一个不清楚的过程。但是一旦这个识别完成，机体免疫和肿瘤就会出于一个平衡。放化疗等减负治疗直接杀死大量肿瘤细胞，有可能集中释放被那个处于平衡

的过继免疫识别的肿瘤抗原，结果就是一个强刺激和免疫应答激活和之后对肿瘤的攻击。

病人是我的亲属，基本情况我再另一个发在天涯医院板块的帖子里有交代。为了大家方便，我在这里再说一下：病人女，71岁。2012年9月因为饭后胀气以及消瘦（3个月掉了10斤），到医院检查。最后腹部CT发现胰腺占位（5x8cm），包裹血管。另外虽然没有黄疸，但肝脏内胆管扩张比较严重。片子拿到几个大医院外科都说是胰腺癌晚期没跑，不能做根治手术，只有化疗。姑息手术可以做胃肠姑息吻合，但预后也就是6个月。不过那时病人胆红素只有13，肝功基本上正常，肿瘤标记物CA199=87。做了PET-CT，看不到任何扩散，胰腺部位代谢也只有2.1，弥散，没有聚焦点。再做病理。三块组织均没有看到任何肿瘤细胞，也没有典型胰腺结构。这个结果造成医院无法确诊。但所有咨询过的外科医生都认定是胰腺癌。我也认定是胰腺癌。为什么呢？因为这个病例符合胰腺癌的诸多症状（恶液质，厌食，体重下降，萎靡等），又有胰腺占位的影像（很严重，可以说是一塌糊涂）以及胆管扩张等肝脏症状。当然，胰腺炎也有以上症状。但是胰腺炎的占位有一定的规律，远比我亲属的这个占位要轻。最重要的，是我在几年前接触到一个朋友的类似病例（但是占位比我亲属的要小很多，与胰腺炎相似）。病人因为已经黄疸而导致检查。当时某个国内权威医院会诊，外科认为胰腺癌没错，内科认为没有病理不能确诊。结果做了支架，和术中局部化疗（5Fu）。数月后病人恢复正常。内科结论是误诊，外科坚持胰腺癌的诊断。要求病人每三个月到半年复查。一年半后出现肝转移以及原发灶复发，在国外做化疗以及其他靶向治疗无效，之后去世。这个先例让我不敢轻视我亲属的病情。我的态度是：持最好的愿望，做最坏的打算。最好的愿望就是希望是胰腺炎；最坏的打算就是估计是胰腺癌。如果是胰腺癌（就像我以前看到的那个例子），需要解释的是为什么看不到肿瘤代谢以及病理？事实一是严重的胰腺弥漫占位；事实二是看不到肿瘤细胞。有些人说胰腺癌是乏血供肿瘤，所以看不到PET-CT强代谢信号。首先我不认为胰腺癌都是PET-CT看不到的，我见过很清楚的胰腺部位PET-CT信号，只是在“复发”的时候。但这足以说明胰腺癌不是乏血供。有可能看到的信号低的确反应没有癌细胞代谢。加上看不到病理，就更说明诺大的一个占位区没有什么癌细胞。这不是矛盾了吗？既然认定是癌，那么大的一个占位肯定是癌细胞长成的。但怎么就找不到癌细胞呢？必须有一个解释能同时满足这两个看似矛盾的事实才行。至于说穿刺不成功，还要再穿我就不讨论了，那不是大医院每天做很多穿刺的医生会犯的低级错误。再说了，我那个朋友就穿了两次，还不是没有看到病理？辩证地看，这两个事实不矛盾：先有癌细胞长大，后来死了，所以看不到了，留下一堆“死肉”（或纤维化组织）。接下来就是要解释怎么长了那么大又死了。我考虑了没有远端扩散这一事实认为是过继免疫攻击造成了原发灶的死亡，同样消灭了扩散灶。这个解释也与局部的炎症现象（胰腺水肿，胆管扩张等）吻合。如果这个解释正确，那么这个能过杀死那么大原发灶的过继免疫只要存在就一定可以轻易杀死扩散灶。也就是说一段时间内病人不应该出现肝转移。但是参考以前的那个病例，这个过继免疫似乎不能长久保持下去，最多一年后就要衰竭（或者耐受）。这些就是我去年10月份的想法和判断。基于这些判断，我们可以先不管胰腺癌那一边（有过继免疫看着短期不会有问题）。我们先尝试降低胰腺局部的炎症。目的是两个：一个是看看是不是胰腺炎；再一个是减少病人的局部堵塞。按照常规的做法，我让医院给病人做了2周的激素治疗先看看。效果最初还是明显的，胆红素有所下降，堵塞感减轻。但是接下来再做2周的应答就不像胰腺炎那缓解明显了。所以我更加坚定了胰腺癌的诊断。在这种情况下应该怎么治？我也让亲属把这个病例拿到几个最权威的医院去会诊了一圈，想听听他们的建议。得到的信息基本上一致：没什么办法，可以尝试标准的系统化疗或者更激进一点的，建议局部对原发灶展开各种杀伤（我就不一一列举了）。对于我看到的看似矛盾的事实，专家们认为不矛盾，穿不到再穿，直到穿到。但当问及有没有穿了多次也没看到病理的情况时，他们只是说有可能。我的看法是：第一，胰腺癌基本上没有死于原发灶的，都是死于转移（肝转移占90%），



而且都是死于恶液质。既然原发灶是一堆死肉，我就没有必要咬着它不放。我的注意力还是要放在怎么防止肝转移上。第二，既然在我们看到之前过继免疫就已经启动并杀死了原发灶，我就丧失了获得维持这个免疫必须的抗原来源。也就是说我没有把握保证让目前还在工作的抗肿瘤免疫长期维持下去。但我有很大的把握认为这个免疫起码还可以在维持一段时间，比如说半年。半年以后我们必须想其他办法防止肝转移的出现。唯一可行的办法就是化疗。第三，在没有原发灶生存肿瘤的前提下，化疗的目的就是为了杀死刚刚形成血供的微小转移灶。化疗即杀不死已经形成扩散营养的大肿瘤，也杀不死没有形成血供的扩散单细胞。出于这个考虑，化疗的“疗程”就可以间歇化。这样的好处是可以长期进行下去。就像是看守一条河，如果过河需要一小时，那么我只需要在不到一小时的时候打开照明发现渡河的敌人并扫射消灭。第四，以扩散灶出现频率呈 L 曲线递减的动力学规律，最初的半年到一年是关键，后面的频率会急速下降。最初的半年有过继免疫看着，接下来的半年有化疗辅助过继免疫。所以频率上我考虑可以做一个月，休息一个月，先做 4 个月评估一下效果再说。这样如果能扛过一年，我的感觉后面的情况会更好。如果能扛过两年，就有可能长期存活。即便将来出现单个转移灶，也有可能是孤立偶然现象造成（偶然形成血供），不会轻易形成二次扩散（因为缺少血供因子）。这样就可以尽快打掉单独的扩散灶，再次争取长期生存。这就是我在去年 10 月份做的计划。

半年过去了，情况基本上符合我的判断（但也有出乎意料的地方）。首先激素治疗一个月后停止。到了 12 月底的时候胆红素不断升高，有黄疸的危险，病人状态也开始恶化。我们采取了引流措施。不放支架的原因是考虑到病人长期生存，支架寿命可能不够。另外支架可以在以后随时放置。病人状态在引流后转好。春节后，我们决定根绝 PET-CT 是否显示肝转移开始化疗。结果是没有肝转移（原发灶大小代谢稳定）。化疗采取标准建择单药（1，8 天方案）。第一个疗程期间病人出现高炎症（以及相应的“副作用”）。这个出乎我的预料，说明有相当数量的肿瘤细胞死亡。这个当然有助于过继免疫的激活，但也有造成耐受的危险。为了防止耐受，我们采取了危险信号的配合。一个月后，我们开始了第二次建择的化疗。这一次没有了炎症，白细胞最低降到了 1.2（没有生白，采取了抗生素预防治疗）。一周后血象回升到 2.3。这个血型的缓慢回升暗示已经没有肿瘤细胞死亡以及其他促进炎症的因素存在。于此对应，病人自我感觉良好。下一次的化疗应该是在 6 月了。之后在 7 月会再做一次 PET-CT 观察肝转移是否出现。从第一次化疗出现炎症的情况来看，有可能过继免疫得到了一次“喂养”，但愿可以再坚持半年。

@qdxhm 505 楼 2013-05-15 10:48:54

楼主能在讲讲免疫的启动和维持吗，可以说说小鼠实验和中外的进展。

抗肿瘤的免疫最初是如何启动的？我对这个问题一直感兴趣，但也没有好的令我满意的答案。曾经有过一个闪了一下火花的实验，讲的是在小鼠身上接种肿瘤时如果用培养的细胞，小鼠很快在接种后产生免疫识别（priming, 也就是启动的概念），但如果是直接移植一小块已经长成的肿瘤组织，则机体不产生明显的识别。这个观察的潜台词是说成块的肿瘤无法释放抗原或者无法被抗原呈递细胞抓住，所以免疫看不见它。这个可以解释如果一个单个的细胞癌化了，开始从一个变两个这个过程，即便有再多潜在的抗原存在，只要不死，免疫就看不见，就成了我们临床上的原发灶。我虽然觉得这个试验很漂亮，观察也很“干净”，但我们重复不出来这个结果。在我们的肿瘤模型中，无论是培养的细胞，还是已经长成的肿块，都可以在宿主身上很快启动一个识别。如果我也必须相信那边的试验结果的话，就只能得出识别与否与培养或者肿块接种无关，而是与肿瘤模型有关的结论。我现在的看法是出来有没有抗原这个最大前提之外，抗原必须释放出来。也就是说必须有死亡。在单细胞集合接种的时候，大多数接种的细胞都会死掉（没有营养和血供），造成局部创伤的假象及炎症，帮助了特异性免疫识别的启动。在团块接种的时候，因为不同的肿瘤有不同的血供条件，所以我想人家当初试验

用的那个模型一定是肿块接种的时候死亡很少，所以免疫看不见。我们的模型在使用肿块的时候死亡很多，启动了识别。把这个解释应用到病人身上就会有各种可能了。有的肿瘤原发灶生成不久由于血供不好，血管坍塌等因素很小的时候就会出现癌细胞死亡及炎症，导致了早期识别和攻击。也有的肿瘤从开始血供就很“工整”，很少细胞死亡，直到长到一定程度实在供血不足的时候出现中心坏死，造成炎症和识别。当然也有供血如此之完美，原发灶巨大而没有坏死的情况。大家一定要问到底哪一种情况预后好呢？其实按照每种情况具体分析一下就可以看出没有直接可比性。就拿很晚才会识别的肿瘤来说，一旦识别，抗原量就是很大的，启动的应答就会更强，加上坏死的局部环境可能诱发一些危险信号，这个抗肿瘤免疫的存在强度很可能远高于那些肿瘤很小时就启动的应答。我前面讲过，减负治疗时激活的免疫强度直接与预存的强度成正比。所以这时候对一个大的原发灶的治疗效果因为强大的免疫参与反而会优于对一个小原发灶的治疗效果。我们的动物实验中经常可以看到同一个实验组的荷瘤鼠当中有的大肿瘤对治疗的应答反而好于小肿瘤。临床上类似的观察也很多，所以医生不敢说谁的肿瘤小，谁的应答就好。反过来说，一个很早由于供血差肿瘤死亡多造成免疫识别的原发灶，可能早就在我们不知不觉当中被免疫消灭了（我相信这类情况在每个人身上都发生过）。所以说还是具体情况具体分析，不是一个病。从大多数病人带着原发灶可以生存至少一两年的事实判断，每个人都在不同的时期由于不同的环境启动了不同程度的免疫识别，转化成共存免疫，为后来的治疗埋下了伏笔。开玩笑地讲，一个病人的命就是这样决定了。

楼主：探锁的心 时间：2013-05-18 05:51:47

@探锁的心 284 楼 2013-04-24 17:46:57

对胰腺癌来说，洁西他滨相对其他化疗药物更有效。

@张三 100 451 楼 2013-05-12 22:26:37

是因为吉西他滨最有可能激活人体的免疫吗？

可以很多胰腺癌病人采用吉西他滨化疗后，病情反倒急速恶化了

@探锁的心 456 楼 2013-05-13 09:25:48

1) 洁西他滨相对于激素即其他化疗药更能抑制炎症。

2) 母亲临床上洁西他滨的用法一杀肿瘤为主，不是抗炎症（但仍然有一定效果）。

3) 有些胰腺癌病人用了洁西他滨后病情反而恶化的原因应该是太多的肿瘤死亡（比如说肿瘤负担大，死的就多）。但还要看到相比其他治疗，洁西他滨还是可以在一部分病人身上起到明显效果的。我认为原因的一部分是洁西他滨的抗炎症效果。

@张三 100 527 楼 2013-05-17 12:12:19

既然吉西他滨杀死了太多的肿瘤引起了炎症，怎么反倒说吉西他滨有抗炎症的效果呢？

在肿瘤负担较大的情况下，洁西他滨用多了杀死太多的肿瘤，造成太高的急性炎症。即便是洁西他滨可以抗炎症，但是这个急性炎症好事要发生。病人的病情恶化往往就是这个急性炎症造成的。但是如果用的时候考虑的是降炎症而不是杀肿瘤，我们就会用不同的剂量和频率来优化这个结果。这就

是吉西他滨的抗炎症的特点。

在肿瘤负担不大的情况下，怎么用都会最终导致降炎症。降了炎症，自然推迟恶液质和相关症状以及器官的衰竭，自然就会延长生存。

[@张三 100](#) 532 楼 2013-05-18 12:26:38

单次 0.85 的剂量，2 次静脉滴注，这样使用吉西他滨是抗炎，还是杀肿瘤呢？

-----  
2 次静脉滴注？是 1，8 天，还是连续两天？

[@张三 100](#) 535 楼 2013-05-18 20:52:49

第一天、第八天各静脉滴注了一次，每次 0.85 剂量。

-----  
这个用法既不是杀死肿瘤的剂量（应该是这个剂量的一倍才对），也不是最好的抗炎用法。很好奇开出这个用法医生的思路？

楼主：[探锁的心](#) 时间：2013-05-19 09:03:12

[@dragoncyl6](#) 534 楼 2013-05-18 19:10:30

请问楼主，把从病人体内手术切出来的肿瘤杀死之后，重新注入人体，会被免疫系统识别为抗原吗？会激活过激免疫攻击体内剩余的癌细胞吗？

-----  
制备合适的话应该可以。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2013-05-21 15:26:49

[@arc81](#) 544 楼 2013-05-21 14:13:25

看到第三页.....奇怪了，淋巴 T 细胞也会被化疗药物杀死这一点被无视啦？

-----  
过度的化疗肯定抑制免疫，初次的化疗通过释放肿瘤抗原激活预存的免疫。后面我讲过我们自己的试验，一般的化疗疗程还真的无法完全制止已经启动的抗肿瘤免疫应答。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2013-05-21 15:39:25

[@lulmABC](#) 509 楼 2013-05-15 22:49:49

请问楼主的亲戚如何了？继续做什么治疗？

-----  
[@探锁的心](#) 511 楼 2013-05-16 09:38:19

病人是我的亲属，基本情况我再另一个发在天涯医院板块的帖子里有交代。为了大家方便，我在这里再说一下：病人女，71 岁。2012 年 9 月因为饭后胀气以及消瘦（3 个月掉了 10 斤），到医院检查。最后腹部 CT 发现胰腺占位（5x8cm），包裹血管。另外虽然没有黄疸，但肝脏内胆管扩张比较严重。片子拿到几个大医院外科都说是胰腺癌晚期没跑，不能做根治手术，只有化疗。姑息手术可以做胃肠姑息吻合，但预后也就是 6 个月。不过那时病人胆红.....

-----  
[@2013joe](#) 543 楼 2013-05-21 12:55:41

为什么白细胞上升表明肿瘤死亡和没有促进炎症的因素存在？楼主是怎么加入危险信号的？

-----  
化疗之后看到白细胞急性上升基本上可以肯定是杀死了不少肿瘤细胞造成了应急炎症。至于这个应急炎症之后是否能启动过继免疫应答就很难直接跟踪检测了（除非吧肿瘤切下来看切片）。相比在同一个病人身上一个月后再次做同样的化疗看不到急性炎症的出现就推断为没有杀死多少肿瘤（所以没有应急炎症）。

危险信号我们用的是某个免疫因子（因为不是上市药品，恕不点破）。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2013-05-22 00:07:43

[@明天 841121](#) 554 楼 2013-05-21 22:53:01

楼主，您好，请问白介素与胸腺肽是不是一类产品，都属于调节人体免疫的呢？？

-----  
不是一类产品。胸腺肽没见到有具体拿得出来的研究，属于“保健品”范畴。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2013-05-22 10:06:38

[@arc81](#) 544 楼 2013-05-21 14:13:25

看到第三页.....奇怪了，淋巴 T 细胞也会被化疗药物杀死这一点被无视啦？

-----  
[@探锁的心](#) 546 楼 2013-05-21 15:26:49

过度的化疗肯定抑制免疫，初次的化疗通过释放肿瘤抗原激活预存的免疫。后面我讲过我们自己的试验，一般的化疗疗程还真的无法完全制止已经启动的抗肿瘤免疫应答。

-----  
[@arc81](#) 549 楼 2013-05-21 15:38:15

嗯，因为我有四位亲戚都有癌症，还是比较关注这个问题，想想癌症发病率真的蛮高了。一位肝癌晚期已经走了；两位手术+化疗已经痊愈（治愈至今一个 12 年，一个 7 年），还有一位正在治疗中，但是不确定。可见手术+化疗因该是有相当作用的。你的理论我觉得非常有道理的，但是我奇怪难道国外的研究机构也都忽视免疫系统的异常吗？抑制免疫系统的药物是有的啊。而且有一点说不通就是有相当数量的艾滋病患者死于癌症，他们的免.....

-----  
“同样恶性肿瘤”？我的整个帖子就是再说不是同样的。每个病人由于本身肿瘤抗原不同，共存免疫水平不同，必然造成对几乎所有治疗的应答不同。怎么会有同样的恶性肿瘤一说呢？在说明白一点吧，胰腺癌和胰腺癌可以在 Ct 上看着相似，但预后和对治疗的应答完全不同。原因就是帖子的核心思路：看不见的那只手(免疫)在起决定性影响

楼主：[探锁的心](#) 时间：2013-05-23 08:34:48

[@明天 841121](#) 564 楼 2013-05-22 12:57:46

楼主您好，我父亲肝门部胆管 ca 没有手术，也没有做放化疗，引流什么的，最近检查 ca199 是 69.3（2.5 个月之前检查是大于 2000），两次查 CEA 都正常，本次检查肝功除 GGT 高正常值 5 倍，其余还算正常，会不会存在误诊的可能呢？？如果不是那 ca199 怎么降的这么多？

胆管癌的诊断凭据是什么？这个是关键。如果没有明确诊断，只是 Ct 影像加上 ca-19-9，那么“误诊”的可能性也是有的。CA-19-9 数值高不一定是肿瘤，更多是胆汁梗阻造成（当然胆汁梗阻很可能是肿瘤占位造成）。除了直接病理切片，最好的诊断是 PET-CT。如果有条件，还是做一个吧。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2013-05-23 08:43:05

[@探锁的心](#) 556 楼 2013-05-22 00:08:57

那就是恶液质了，测个血常规看看吧。

[@qdxhm](#) 557 楼 2013-05-22 09:06:14

忽然高烧（39、40 度），血象不高，中粒细胞 90%，c 反应蛋白 115，连续数天，是什么情况。

[@张三 100](#) 561 楼 2013-05-22 11:59:06

我们病人最近的血常规也看到中性粒细胞比例 90.74%，白细胞 21.12，但是病人没有发烧，胰腺癌晚期。

[@探锁的心](#) 562 楼 2013-05-22 12:35:40

这个血象是严重的系统炎症，如果降不下来，生存期就是以天计算了。

[@张三 100](#) 567 楼 2013-05-22 16:29:13

医生给用了左氧氟沙星注射液，这是降低炎症的么？病人每天吃一粒阿司匹林。

医生是从 CT 结果上看到病人有胆囊炎才用左氧氟沙星注射液的，似乎不是为了降低血象。

有没有感染？医院根据这个血象一定这样认为。我要说的就是要分清因果：是感染造成了炎症，还是炎症降低了免疫，促进了感染？

楼主：[探锁的心](#) 时间：2013-05-23 08:45:23

[@探锁的心](#) 556 楼 2013-05-22 00:08:57

那就是恶液质了，测个血常规看看吧。

-----  
[@qdxhm](#) 557 楼 2013-05-22 09:06:14

忽然高烧（39、40 度），血象不高，中粒细胞 90%，c 反应蛋白 115，连续数天，是什么情况。

-----  
[@探锁的心](#) 558 楼 2013-05-22 10:01:15

炎症，如果中性粒高于 90%会有生命危险。白细胞总数是多少？原来（上个月）是多少？

-----  
[@qdxhm](#) 568 楼 2013-05-22 22:30:51

2013 年 4 月 26 日检查 白细胞计数：5.81（3.69-9.16）中性粒细胞计数 4.92（2-8）中性粒细胞百分比：84.6（50-74%）血红蛋白：81（113-151）。

4 月 30 日白细胞计数：5.95(3.69-9.16)中性粒细胞计数 4.29(2-8)中性粒细胞百分比：72.1(50-74%) 血红蛋白：64.2（113-151）。

5 月 18 日（开始高烧）白细胞计数 7.6（3.5-9.5）中性粒细胞计数 6.87（1.8-6.3）中性粒细胞百分比：90.5（40-75%）血红蛋白：62（115-.....

-----  
这个发烧可能和合并感染有关，要不粒细胞不会自己降下来（除非抗感染过继免疫启动）。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2013-05-23 13:20:22

[@探锁的心](#) 556 楼 2013-05-22 00:08:57

那就是恶液质了，测个血常规看看吧。

-----  
[@qdxhm](#) 557 楼 2013-05-22 09:06:14

忽然高烧（39、40 度），血象不高，中粒细胞 90%，c 反应蛋白 115，连续数天，是什么情况。

-----  
[@张三 100](#) 561 楼 2013-05-22 11:59:06

我们病人最近的血常规也看到中性粒细胞比例 90.74%，白细胞 21.12，但是病人没有发烧，胰腺癌晚期。

-----  
[@探锁的心](#) 562 楼 2013-05-22 12:35:40

这个血象是严重的系统炎症，如果降不下来，生存期就是以天计算了。

-----  
[@张三 100](#) 567 楼 2013-05-22 16:29:13

医生给用了左氧氟沙星注射液，这是降低炎症的么？病人每天吃一粒阿司匹林。



医生是从 CT 结果上看到病人有胆囊炎才用左氧氟沙星注射液的，似乎不是为了降低血象。

---

[@探锁的心](#) 571 楼 2013-05-23 08:43:05

有没有感染？医院根据这个血象一定这样认为。我要说的就是要分清因果：是感染造成了炎症，还是炎症降低了免疫，促进了感染？

---

[@张三 100](#) 578 楼 2013-05-23 11:12:52

主治医生一直坚持说没有感染，所以不需要用抗生素，还强调说病人没有感染细菌。我坚持说，无论是否有感染，反正医院自己的 CT 结论上有胆囊炎，那么胆囊炎也需要消炎，这样医生才同意给病人用左氧氟沙星。

---

我同意主治医的意见。我看到的大多数晚期癌症病人都是炎症增高，但是并不是由于感染（虽然可能有并发轻度肺部感染）。这是少数我知道的坚持不以单纯血象高就认定感染的医生之一。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2013-05-23 16:33:42

---

[@探锁的心](#) 556 楼 2013-05-22 00:08:57

那就是恶液质了，测个血常规看看吧。

---

[@qdxhm](#) 557 楼 2013-05-22 09:06:14

忽然高烧（39、40 度），血象不高，中粒细胞 90%，c 反应蛋白 115，连续数天，是什么情况。

---

[@张三 100](#) 561 楼 2013-05-22 11:59:06

我们病人最近的血常规也看到中性粒细胞比例 90.74%，白细胞 21.12，但是病人没有发烧，胰腺癌晚期。

---

[@探锁的心](#) 562 楼 2013-05-22 12:35:40

这个血象是严重的系统炎症，如果降不下来，生存期就是以天计算了。

---

[@张三 100](#) 567 楼 2013-05-22 16:29:13

医生给用了左氧氟沙星注射液，这是降低炎症的么？病人每天吃一粒阿司匹林。

医生是从 CT 结果上看到病人有胆囊炎才用左氧氟沙星注射液的，似乎不是为了降低血象。

---

[@探锁的心](#) 571 楼 2013-05-23 08:43:05

有没有感染？医院根据这个血象一定这样认为。我要说的就是要分清因果：是感染造成了炎症，还是炎症降低了免疫，促进了感染？

-----  
[@张三 100](#) 578 楼 2013-05-23 11:12:52

主治医生一直坚持说没有感染，所以不需要用抗生素，还强调说病人没有感染细菌。我坚持说，无论是否有感染，反正医院自己的 CT 结论上有胆囊炎，那么胆囊炎也需要消炎，这样医生才同意给病人用左氧氟沙星。

-----  
[@探锁的心](#) 579 楼 2013-05-23 13:20:22

我同意主治医的意见。我看到的大多数晚期癌症病人都是炎症增高，但是并不是由于感染（虽然可能有并发轻度肺部感染）。这是少数我知道的坚持不以单纯血象高就认定感染的医生之一。

-----  
[@张三 100](#) 582 楼 2013-05-23 16:02:59

那么这个医生给病人注射左氧氟沙星能否降低系统炎症？从而降低血象？

-----  
抗生素不能直接降低炎症（除非真的是感染引起的炎症）。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2013-05-26 11:29:12

[@探锁的心](#) 572 楼 2013-05-23 08:45:23

这个发烧可能和合并感染有关，要不粒细胞不会自己降下来（除非抗感染过继免疫启动）。

-----  
[@qdxhm](#) 575 楼 2013-05-23 09:21:27

已经用了 4 天抗生素，高烧转为低烧。但经过此次高烧，疼痛大大加剧，止疼药用量是以前的 2 倍还要多！

-----  
[@qdxhm](#) 587 楼 2013-05-25 13:18:59

细菌培养结果出来了，需氧菌和厌氧菌都是阴性。

-----  
有点意外啊。

看看下一步的走势吧。最好每周两次血常规

楼主：[探锁的心](#) 时间：2013-05-28 10:35:16

[@lulmABC](#) 600 楼 2013-05-27 22:14:50

楼主，请问您亲戚饮食上有禁忌吗？

我认为既然胰腺癌晚期无人能治，无药可医，那还不如该吃吃，该喝喝，就是疼也得有力气疼啊！  
我现在认为怕增加胰腺的负担的说法不能成立，您是专业出身，想听听您对此的看法。

-----  
恶液质基本上就是消耗（加上炎症造成的疼痛）。在没有其他梗阻情况下，大致的规律是体重越高的消耗时间越长。但恶液质已经严重的情况下进食与否几乎不影响体重的消耗。所以我的建议是病情不重的时候要尽量储存体重（多吃是唯一实际的办法）。病情加重以后不要强迫病人“咬牙”吃，随意更好。胰腺功能的问题可以找营养师调试（比如说使用胰酶片剂，胰岛素等等）。

借着最近（4月25日）纽约时报网站上的一篇专门讨论乳腺癌早期发现，早期治疗的文章来看看如何从免疫的角度来解释这个困境。文章的作者是一位16年前通过每年一次的乳腺X光检查发现了早期乳腺癌，做了手术和放疗，目前仍然安好的癌症“幸存者”。前些年，她一直都是乳腺癌（以及其他任何癌症）早期发现/诊断的积极倡导者。直到最近几年当她看到了一个又一个临床研究表明乳腺癌的早期发现并不能降低死亡率，还带来了很多的不必要的恐惧与痛苦（放化疗副作用）之后，她开始转变了看法。她目前不认为简单的早期诊断就可以阻断那些致命的恶性肿瘤。作为一个全球最知名的报刊，纽约时报敢于发表这样的文章也是有点令人吃惊：毕竟在美国，所谓的“粉色丝带”运动（代表妇女争取乳腺癌诊断和治疗的权力运动）是如此之“powerful”（中文怎么翻译？声势浩大？权势浩大？），连国家卫生院都不敢逆着他们的要求取消乳腺癌早期诊断的建议（曾经试过，被闹了一回，吓得不敢再试）。但文章列举的事实是不容争辩的：早期诊断并没有达到想象的（预期的？）目标：降低乳腺癌的死亡率。但是为什么回事这样呢？没有解释。从我的思路来看，这个事是有解释的。我一直强调：不是肿瘤长到晚期才会扩散。扩散是一个不以人们意志为转移的事实，不管是否能够作为病灶反应出来。扩散灶的出现与否要看两个关键的因素：供血和清除。清除当然主要是指免疫清除（除非我们在讨论化疗）。如果我们承认免疫清除的重要性，那么抗原的重要性就不能忽视。如果承认抗原的重要性，就必须承认原发灶存在的意义以及切除了原发灶后对特异性免疫的“打击”。早期诊断的后果之一就是有可能导致了早期切除原发灶，造成了本来可以消灭原发灶与扩散灶的特异性免疫应答由于突然中断了抗原供应而导致的夭折。这样的结果就是一旦扩散灶形成供血将没有任何制衡。或者说，过早手术的结果可能在救了一部分人的同时“误”了一部分人。这个解释并不是只适合乳腺癌。以我的亲属的胰腺癌来说，如果早期没有症状的时候在体检发现，占位不是很严重，可以手术，那么会是什么结果呢？难道在那种情况下我能劝阻任何人不做手术？做了手术切除了原发灶会不会影响免疫对扩散灶的监管？当然我们不知道肯定的答案，但是太多的临床案例令我们不得不怀疑早期诊断一定导致提高治愈的假设。其实事实都在，关键还是怎么解释。

@2013joe 613楼 2013-05-29 11:03:19

有几个问题请教楼主：

- 1、化疗靠杀死癌细胞激发特异性免疫，为什么癌细胞死了之后才能成为抗原，而活着的时候不行？
- 2、既然都是靠杀死的癌细胞来激发免疫，那只要能毒死癌细胞的就可以，为什么存在只针对某些癌症有效的化疗药？
- 3、按照楼主的理论，术后长期服用化疗药物应该对预防癌症复发有好处，但是服用的剂量和周期应该怎么控制，楼主有没有一些 insight？

-----  
回答问题：

- 1）肿瘤细胞只有死了才能释放抗原是因为抗原一般是细胞内任何一个蛋白质其中的一小段。在

蛋白质完整的情况下，这个其中的一小段不能做抗原被识别，只有当蛋白质被降解的时候才最有可能把其中的一小段作为抗原嵌入每个人特异的 HLA 分子中送到相比表面去接受 T 细胞识别。

2) 当然是只要是能杀死肿瘤细胞的手段都有可能释放抗原。比如说烧死（射频），毒死（化疗），冻死（冷冻），固定（酒精），射线（放疗），饿死（血管封闭）等等手段都证明在一部分病人身上有效。所谓有效，除了免疫接入外，直接的杀伤都不会长久，甚至往往极大地刺激肿瘤细胞反弹疯狂增长。至于为什么存在只针对某些肿瘤的阿化疗药一说是不对的。没有证据表明肺癌常用的化疗药就不会在结肠癌有效。只不过是有效率低一些罢了。对于某个病人的癌细胞来说，也许最不着边的某个杀死肿瘤的方式就是最有可能释放抗原的机会。只是我们几乎无法预测罢了。总结来说：没有只能针对某一个癌症的化疗药。

3) 我说过术后化疗的道理，但同时也明确指出目前的用法不可能长期使用。没有人能扛过 8 个疗程不间断的化疗。间歇化疗的想法建立在消灭刚刚形成血供的扩散灶这一假设上。但实际应用起来需要大量的临床摸索才能找到规律（或者无规律）。我的想法是最好能把化疗在 2 年内合理分配，前紧后松。但具体实行起来能不能做到要看具体是什么药，有没有积累剂量限制等逐项因素，不能一概而论。

楼主：探锁的心 时间：2013-05-30 02:46:16

@一下一下地 615 楼 2013-05-29 15:36:26

外行，看了楼主的文章，有个小问题请教下：

后天特意免疫如何调节先天应急免疫呢？根据免疫两步走的方法，不论是何种类型的炎症，一旦后天特意免疫启动，就会调节先天应急免疫，那么，这种调节的手段是否相似呢？如果也是通过某种“因子”，那我们可否给病人提供这种“因子”来控制病人的炎症发展呢？或者我们模仿后天特意免疫调节先天应急免疫的机制来处理没有成功激发起后天特意免疫的病人，这样，虽然不能激.....

-----

我认为这个思路是正确的。关键是我们目前还不清楚后天免疫是如何下调先天免疫炎症的。一个可能的因子（或者因子之一）是伽玛干扰素（起码动物实验模型中是这样显示的），耽误直到光给伽玛干扰素肯定不行，还有其他因子或者是需要细胞间的直接接触调控也是可能的。

还有一个可能的调控办法就是转移炎症中心。曾经跟踪过几个尝试艾灸的胰腺癌的病人。办法就是利用艾灸在肚皮上熏，直到起泡。程度虽然不同，但我确实看到有几个病人血象和症状的短期改善。我想其中的道理恐怕就是在皮下制造一个炎症中心（烫伤？）来减轻/转移胰腺癌病灶（肝转移）造成的系统炎症。我不是在劝病人使用这个办法（因为胰腺癌造成的恶液质太强，不是这么简单的手段能控制的），而是在通过这个例子分析控制炎症的途径。

大家一直在等着看我是不是有什么“神招”，可以一揽子解决癌症的问题。怎么可能呢？我说过癌症不是一个病，每个病人都可能不同。怎么会有什么一揽子解决方案？如果到了今天还有谁幻想着找到一个药来杀死所有的癌细胞，我只好说他根本不知道临床上是个什么情况。恰恰就是这种严重的临床与研究的脱节造成了这几十年来弯路。试想一个在实验室里把各种药物加到培养瓶的肿瘤细胞里观察杀伤的博士生怎么会明白到了癌症晚期，越杀肿瘤越伤病人的道理呢？曾经有个笑话，说一个新进实验室的年轻人第一天做药物筛选就发现了好几个完全毒死了肿瘤细胞的合成化合物。他激动地跑去告诉导师，奇怪自己运气怎么就这么好？导师并不激动，平淡地说你把漂白粉加到肿瘤细胞培养液里也能完全毒死这些细胞。其实这个杀死肿瘤=治愈癌症的直线思维方式过去统治了，现在还在统治着我们的研究

方向，占据着我们有限的研究经费和人力物力。比如说你知道有多少生物技术公司在津津乐道地研究着给予抗体的各种特异靶向药物？你知道有多少大大小小的公司在不停地筛选各种针对某个蛋白激酶的小分子靶向药物？有多少公司在不停地被创立去探索任何一种新的物理杀伤办法（比如说光动力杀伤，前体药物特异杀伤）。这些研究背后的思路是什么？概括地说是两个部分：1）以前的各种杀伤不够“有效”，不够“彻底”，所以没有完成大业；2）我们的新发现就是要弥补这个缺陷，达到更准确，更有效，更彻底的杀伤（同时还没有对正常细胞的非选择性伤害）。就算有人成功地找到了一个“更有效”，“更彻底”，还不伤害正常细胞的杀伤手段，能解决我们的问题吗？他们明白他们面临的最大难题是什么吗？从这些研究的内容看，我不认为他们明白。那么难题是什么呢？我在这个帖子里已经探讨过，但是大家不一定看得懂。那我就再说一遍（或者N遍）：难题是扩散灶在不确定的时间出现并快速诱发系统炎症和恶液质以及死亡。就是说，是复发和转移。虽然别人也说是“复发和转移”，但他们不明白为什么复发和转移如此难对付，所以只是知道棘手，但不知道为什么棘手。我跟他们的区别就在这里：我知道为什么不好办。所以我知道要千方百计地去防止扩散灶的出现和诱发的炎症。而我们发现最好的办法还是要靠自身曾经存在的特异性抗肿瘤免疫应答。剩下的问题就是如何检测，保住，放大，利用这个应答的问题了。难道不是这么回事吗？

楼主：探锁的心 时间：2013-05-30 12:01:50

回复第 621 楼，@探锁的心

大家一直在等着看我是不是有什么“神招”，可以一揽子解决癌症的问题。怎么可能呢？我说过癌症不是一个病，每个病人都可能不同。怎么会有什么一揽子解决方案？如果到了今天还有谁幻想着找到一个药来杀死所有的癌细胞，我只好说他根本不知道临床上是个什么情况。恰恰就是这种严重的临床与研究的脱节造成了这几十年来来的弯路。试想一个在实验室里把各种药物加到培养瓶的肿瘤细胞里观察杀伤的博士生怎么会明白到了癌症晚期，越杀肿瘤越伤病人的道理呢？曾经有个笑话，说一个新进实验室的年轻人第一天做药物筛选就发现了好几个完全毒死了肿瘤细胞的合成化合物。他激动地跑去告诉导师，奇怪自己运气怎么就这么好？导师并不激动，平淡地说你把漂白粉加到肿瘤细胞培养液里也能完全毒死这些细胞。其实这个杀死肿瘤=治愈癌症的直线思维方式过去统治了，现在还在统治着我们的研究方向，占据着我们有限的研究经费和人力物力。比如说你知道有多少生物技术公司在津津乐道...

@明天 841121 623 楼 2013-05-30 10:33:02

楼主意思，在肿瘤不切除的情况下，肿瘤抗体免疫才能存在。抗肿瘤免疫在放化疗造成肿瘤细胞死亡情况下也可以得到，但是不会长久？？。不知道这样理解对不对？

这个理解不对。我下边会专门讲一下。

楼主：探锁的心 时间：2013-05-30 14:23:08

@一下一下地 615 楼 2013-05-29 15:36:26

外行，看了楼主的文章，有个小问题请教下：



后天特意免疫如何调节先天应急免疫呢？根据免疫两步走的方法，不论是何种类型的炎症，一旦后天特意免疫启动，就会调节先天应急免疫，那么，这种调节的手段是否相似呢？如果也是通过某种“因子”，那我们可否给病人提供这种“因子”来控制病人的炎症发展呢？或者我们模仿后天特意免疫调节先天应急免疫的机制来处理没有成功激发起后天特意免疫的病人，这样，虽然不能激.....

-----  
[@探锁的心](#) 620 楼 2013-05-30 02:46:16

我认为这个思路是正确的。关键是我们目前还不清楚后天免疫是如何下调先天免疫炎症的。一个可能的因子（或者因子之一）是伽玛干扰素（起码动物实验模型中是这样显示的），耽误直到光给伽玛干扰素肯定不行，还有其他因子或者是需要细胞间的直接接触调控也是可能的。

还有一个可能的调控办法就是转移炎症中心。曾经跟踪过几个尝试艾灸的胰腺癌的病人。办法就是利用艾灸在肚皮上熏，直到起泡。程度虽然不同，但我确实看到有.....

-----  
[@一下一下地](#) 627 楼 2013-05-30 12:29:03

个人以为，有效的方法还得应该是“釜底抽薪”，即直接抑制先天免疫；转移炎症中心只能算“围魏救赵”，治标不治本，恶液质应该属于恶性循环。临时转移炎症中心可能会有短期的效果，但原先引发恶液质的根源不可能在短期去除，再次爆发基本是必然的结果。

是这样。临床的结果也是临时性的。但是意义很大，说明我们的思路是正确的，看到的问题是关键的，剩下的就是解决的办法了。

总是有看客认为我说了半天，不也没有什么“高招”吗？他们不明白方向比距离更重要这个道理。他们说，你看人家做了那么多工作，你就会品头品足，你干了什么？我要说的是我的确没走那么远，但起码方向是对的。

比如说回答这个问题：为什么原发肝癌有些很大也没有严重的疼痛和梗阻（胆管），肝外转移以及恶液质死亡等经常在继发性肝癌（肝转移）中看到的现象。难道同样大小的肿瘤和肿瘤不同？为什么原发性肝癌可以做肝移植而继发性肝转移就“禁止”做肝移植？当然是临床发现继发性肝癌根本就治不了。化疗不行，介入不行，肝移植也不行。但这只是个观察，不是解释。我问过多个肝胆外科的专家们，没人能给我一个合理的答案。现在你们都看了我的帖子，如果真看懂了，你们就能够回答这个问题了（千万不要去医院卖弄，会吓着医生的，以为碰上高人，就不管你的病人了）。那么原发性肝癌最大的问题是什么？还是复发和转移对吧。那为什么不做手术的时候几年都没死人，做了手术只要出现复发和转移很快（3—6个月）就会死人？我的解释（在讲肝移植射频减负的时候讲过）是肝脏是免疫豁免器官，不允许启动免疫识别，只允许免疫攻击。所以原发的肝癌在肝脏内不会启动免疫识别。但是有可能大多数肝癌由于没有这个免疫压力选择，所以可以有非常高的免疫原性。高到只要出了肝脏在外周很快就被识别了。但是仅靠扩散出去的癌细胞数量不够，抗原量不够，不能维持一个强大到可以回到肝内彻底消灭原发灶的免疫应答，但又可以维持一个在肝外消灭扩散灶的应答。这样就形成了一个肿瘤躲在肝内，免疫看住肝外的平衡。但是肝内肿瘤的生长最终会造成机械梗阻和压迫，所以必须减负。肝移植之前如果使用射频等手段大量杀死一批肿



瘤，造成抗原流失到肝外刺激一下肝外的过继免疫，结果就是这个激活的免疫回到肝内可以控制原发灶的反弹。反映到临床上就是所谓的病灶缩小并稳定在缩小的状态。那么了解了这个情况，现在来看一个理想化的治疗应该可以怎么做。既然切除原发灶以后最大的隐患是免疫失去抗原变成失效，那么我们就可以把切除的原发灶肿瘤并通过某种手段杀死然后保存。在术后的一段时间我们应该把保存的抗原（杀死的肿瘤）和疫苗佐剂混合后注射到皮下去维持原来就存在的那个肝外的抗肿瘤免疫应答，使之长期处于激活状态，随时消灭新出现的复发和转移。人体的皮肤是最好的抗原呈递器官，也是最敏感的激活免疫的位置。所以有可能使用很少一点肿瘤的碎片就能维持住肝外的抗肿瘤应答。根据扩散灶自发供血呈 L 曲线下降的规律，只要能在最初的一年到两年维持住过继免疫不衰亡，临床治愈的可能性就变得很大了。其实发表的文献中已经有过类似的尝试，只不过做试验的研究人员那时不是太清楚到底要干什么，所以做的有些欠考虑（抗原量和注射频率等考虑）。即便是这样，临床效果还是比较明显的。你们看，我不是反对手术，只是说手术要有目的，要清楚地明白手术的原因和目的（比如说取得抗原）。那样的话，有时候有些本来指南不认为该做的手术从取得抗原的角度来看就变得有意义了。

楼主：探锁的心 时间：2013-05-31 15:25:12

@一下一下地 637 楼 2013-05-31 14:04:44

我的解释（在讲肝移植射频减负的时候讲过）是肝脏是免疫豁免器官，不允许启动免疫识别，只允许免疫攻击。所以原发的肝癌在肝脏内不会启动免疫识别。但是有可能大多数肝癌由于没有这个免疫压力选择，所以可以有非常高的免疫原性。高到只要出了肝脏在外周很快就被识别了。但是仅靠扩散出去的癌细胞数量不够，抗原量不够，不能维持一个强大到可以回到肝内彻底消灭原发灶的免疫应答，但又可以维持一个在肝外消灭扩散灶的应答。这.....

-----

回答：

1）肝脏的功能之一就是来自肠道的营养物质分解/合成。肠道里的外源蛋白如此之多，不应该在分解过程中启动免疫应答。所以肝脏里面不容易启动免疫应答（没有淋巴结）。这个也是为什么肝脏是最容易移植而不造成异体排斥的原因（70%以上的肝脏移植并不需要免疫抑制剂就可以存活）。

2）肝脏内的肿瘤除非大量死亡，很难把抗原送到肝外去。即便大量死亡，也要看是不是能吸引血液里的抗原呈递细胞进入肝脏肿瘤地区。死的方式似乎对抗原呈递细胞的来去有很大影响。介入似乎就很差（把血供断了，抗原呈递细胞怎么过去），射频似乎很有效（烧伤诱发的炎症？）

楼主：探锁的心 时间：2013-05-31 15:29:17

@探锁的心 106 楼 2013-03-28 15:03:45

那么另一个解释是与肿瘤共存的那个免疫出问题了。因为如果这个免疫不存在的话，放不放抗原都不能启动免疫应答，疗效自然不会好。但这个免疫以前是存在的，并且经过了第一次化疗后抗原释放的刺激有所放大激活，怎么就会不在了呢？这就要提起免疫的另一个不为平常百姓所知道的性质了。原来人体的免疫不光是攻击入侵的细菌和病毒等外源物质，也会攻击来自人体自身的内源性抗原。这样虽然有些“敌我不分”的危险，好处还是为应付.....

-----如果看到抗原的同时也看到这些细胞因子，那么免疫就认定看到的抗原是“外源”的，要

对其进行彻底歼灭。如果看到大量抗原的同时没看到这些细胞因子，免疫就会认为这个抗原有可能是自身的，那么攻击起来就显得有气无力，甚至早早结束攻击。

-----

[@临江仙小频](#) 638 楼 2013-05-31 14:59:04

这段理解了好久，细胞因子是不是指健康的细胞因子，而经过放化疗后细胞因子变异了，所以免疫看到抗原反而觉得亲近了，就不主动去攻击了。

-----

这里的细胞因子指的是受到外源物质刺激的时候由抗原呈递细胞释放的一些因子。它们的出现就等于标志了外源物质的存在，所以免疫看到的抗原很可能就是外源抗原。在没有外源物质的情况下，没有这些标识性的细胞因子释放出来，所以免疫可以把看到的抗原当成自身抗原。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-05-31 15:31:44

[@中铁山](#) 634 楼 2013-05-31 09:36:20

病人在手术后，有的恢复很快，有的却很慢，甚至连刀口的伤都迟迟不能愈合？这个和免疫力应答有关么？是否可以认为前者免疫力应答启动叫好，后者存在障碍？

-----

肯定有关。很多免疫因子都是已知的创伤愈合所需要的因子。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-06-01 09:34:46

[@一下一下地](#) 637 楼 2013-05-31 14:04:44

我的解释（在讲肝移植射频减负的时候讲过）是肝脏是免疫豁免器官，不允许启动免疫识别，只允许免疫攻击。所以原发的肝癌在肝脏内不会启动免疫识别。但是有可能大多数肝癌由于没有这个免疫压力选择，所以可以有非常高的免疫原性。高到只要出了肝脏在外周很快就被识别了。但是仅靠扩散出去的癌细胞数量不够，抗原量不够，不能维持一个强大到可以回到肝内彻底消灭原发灶的免疫应答，但又可以维持一个在肝外消灭扩散灶的应答。这.....

-----

[@探锁的心](#) 639 楼 2013-05-31 15:25:12

回答：

1）肝脏的功能之一就是把来自肠道的营养物质分解/合成。肠道里的外源蛋白如此之多，不应该在分解过程中启动免疫应答。所以肝脏里面不容易启动免疫应答（没有淋巴结）。这个也是为什么肝脏是最容易移植而不造成异体排斥的原因（70%以上的肝脏移植并不需要免疫抑制剂就可以存活）。

2）肝脏内的肿瘤除非大量死亡，很难把抗原送到肝外去。即便大量死亡，也要看是不是能吸引血液里的抗原呈递细胞进入肝脏肿瘤地.....

-----

[@一下一下地](#) 644 楼 2013-05-31 16:55:31

需要吸引血液里的抗原呈递细胞进入肝脏肿瘤区。

可否将肿瘤细胞灭活后注射入体内来刺激抗体的产生呢？如同疫苗的制造，持续的，足够剂量的注射抗原来刺激特异性免疫的不断强大。

另外，如何能避免特异性免疫的耐受呢？

-----

目前我知道的办法就是提供危险信号。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-06-01 14:32:55

[@一下一下地](#) 637 楼 2013-05-31 14:04:44

我的解释（在讲肝移植射频减负的时候讲过）是肝脏是免疫豁免器官，不允许启动免疫识别，只允许免疫攻击。所以原发的肝癌在肝脏内不会启动免疫识别。但是有可能大多数肝癌由于没有这个免疫压力选择，所以可以有非常高的免疫原性。高到只要出了肝脏在外周很快就被识别了。但是仅靠扩散出去的癌细胞数量不够，抗原量不够，不能维持一个强大到可以回到肝内彻底消灭原发灶的免疫应答，但又可以维持一个在肝外消灭扩散灶的应答。这.....

-----

[@探锁的心](#) 639 楼 2013-05-31 15:25:12

回答：

1）肝脏的功能之一就是来自肠道的营养物质分解/合成。肠道里的外源蛋白如此之多，不应该在分解过程中启动免疫应答。所以肝脏里面不容易启动免疫应答（没有淋巴结）。这个也是为什么肝脏是最容易移植而不造成异体排斥的原因（70%以上的肝脏移植并不需要免疫抑制剂就可以存活）。

2）肝脏内的肿瘤除非大量死亡，很难把抗原送到肝外去。即便大量死亡，也要看是不是能吸引血液里的抗原呈递细胞进入肝脏肿瘤地.....

-----

[@一下一下地](#) 644 楼 2013-05-31 16:55:31

需要吸引血液里的抗原呈递细胞进入肝脏肿瘤区。

可否将肿瘤细胞灭活后注射入体内来刺激抗体的产生呢？如同疫苗的制造，持续的，足够剂量的注射抗原来刺激特异性免疫的不断强大。

另外，如何能避免特异性免疫的耐受呢？

-----

[@探锁的心](#) 647 楼 2013-06-01 09:34:46

目前我知道的办法就是提供危险信号。

-----

[@一下一下地](#) 648 楼 2013-06-01 09:45:43

这个危险信号是因人而异的，还是具有共性的呢？

不同类型的抗原所需要的危险信号是否不同？也就是不同类型的肿瘤需要不同类型的危险信号来避免免疫耐受，而且还是因人而异的？

危险信号是各种不同的外源物质（比如说内毒素）刺激抗原呈递细胞上的一组称之为“陀样受体”的受体后由抗原呈递细胞分泌的免疫因子（白介素）。不同的物质刺激不同的受体，但出来的因子大致应该是一样的。所以危险因子不会因人而异。

楼上的朋友说的似乎没有错，只是有些轻松了。

肿瘤抗原哪里来呢？如果一个人发现了一个1—2公分的肿瘤来找我，问我要不要手术，我也犯难：一方面，循证医学表明原发灶越小，手术治愈率越高。另一方面，手术不能保证就能治愈。如果这个肿瘤已经扩散了（99%的可能性），手术怎么能切干净扩散呢？如果这些扩散形成供血怎么办？谁来看它们？当然可以靠术后化疗，但化疗只能是做的时候有效，停下来就没作用了。就算化疗做了大半年，那以后怎么办？当然大家说你不是最相信免疫吗。那就靠免疫吧。好，我们就按照这个思路走走看。免疫需要抗原，抗原来自肿瘤（原发灶），所以原发灶越小，抗原量就会越小。我如果把原发灶切了，除去做病理必须的材料，能剩下多少肿瘤我可以做成抗原呢？肯定不多。对于一个1—2公分的肿瘤，做病理就给全用了，根本不会给我剩下什么。要不我就先不切，等肿瘤再长大一点（比如说5—6公分）？医生和病人没人会同意的（换成你你敢吗？）。再说了，肿瘤越大，扩散也会越多，将来要对付的负担也会增加。你们看，这就是治病时候要解决的很多具体问题，没有那么轻松。也不是掌握了原则就能马上套用的。当然了，如果你的肿瘤足够大，医生也急着手术，你也可以拿到足够的抗原，那就没有什么好犹豫的了。

但是即便是这样，头疼的事还在后面呢。

楼主：探锁的心 时间：2013-06-03 10:28:38

@探锁的心 652 楼 2013-06-02 11:50:52

楼上的朋友说的似乎没有错，只是有些轻松了。

肿瘤抗原哪里来呢？如果一个人发现了一个1—2公分的肿瘤来找我，问我要不要手术，我也犯难：一方面，循证医学表明原发灶越小，手术治愈率越高。另一方面，手术不能保证就能治愈。如果这个肿瘤已经扩散了（99%的可能性），手术怎么能切干净扩散呢？如果这些扩散形成供血怎么办？谁来看它们？当然可以靠术后化疗，但化疗只能是做的时候有效，停下来就没作用了。就算化疗做了.....

@一下一下地 653 楼 2013-06-02 16:04:19

肿瘤体外培养抗原怎么样呢？

这个基本上不要想了。都以为癌细胞疯长吧，真要想在体外任意扩增比登天（比如说载人飞船之类的）都难。大致的原因是因为很多肿瘤需要一些体内因子（比如说雌激素，胰岛素等）才能生长。

体外种植没准还有可能，但成本。。。。。

@2013joe 661 楼 2013-06-07 11:35:07

请教楼主，为什么原发癌细胞还能靠过继免疫维持一定时间，复发后就几乎不可能再激发过继免疫了？

-----

原因是原发肿瘤启动了最初的过继免疫识别，导致了一个肿瘤与抗肿瘤免疫之间的弱平衡（指的是肿瘤总是占上风）。在原发肿瘤被切除以后，如果这个免疫存在，就不会有扩散灶和复发（一出来就被免疫消灭了）。反过来，如果扩散和复发出来了，说明这个免疫已经不存在了。到底为什么这个免疫不能再起来还不清楚（也许不是一个原因，也是因人而异），可能的原因包括衰竭和耐受。曾经有报道说扩散灶形成的原因是免疫逃逸，即扩散的癌细胞不再有原发灶被识别的抗原。这个解释有可能适用于还带着原发灶就出现了扩散灶的情况，不太像能解释没有了原发灶才出现扩散灶的情况。

很多病人和家属不懂癌症诊断的办法和道理以及可信程度，我想在这里简单讲讲。凭什么说一个人癌症？大家都知道做 CT，看占位，另外还有更粗一些的影像诊断，比如说 X 光片，B 超。再有就是所谓肿瘤标记物（像 cea, ca-19-9 等胃肠肿瘤指标物）。90% 以上的情况，医生凭着影像，肿瘤标记物和症状基本上可以判定癌症与否。如果说误判，顶多是把良性当恶性，很少有反过来把恶性肿瘤漏掉的时候。从这么多年的积累来看，如果只是想知道是否有恶性肿瘤生长，这些常见的诊断基本上够了。但是如果想知道病情到底处于什么状态以便决定重大治疗方案（手术，化疗等）还需要加上 PET-CT 和穿刺病理两项检查。为什么必要？这两项检查各有特点，回答某个专门问题。PET-CT 的原理是用放射性标记的葡萄糖来标记体内高度代谢的点位。正常人体内的葡萄糖代谢比较均衡，唯一强烈的部位是大脑和心脏（肾脏和膀胱由于还贮存着喝下去的放射性葡萄糖液体所以会有非常高的信号）。如果有高度生长的肿瘤，就会显示在肿瘤的部位有代谢信号升高的情况。如果同时伴随 CT 上能看到的占位（或者骨组织损毁），那就八九不离十了。但是仅仅是有高代谢信号不一定是肿瘤，炎症中心的代谢信号有时甚至高过肿瘤。很多医生不知道这个现象是因为不会有医生要求有炎症的病人去做 PET-CT，所以他们往往看到高代谢就认定全部是肿瘤。那么怎么知道到底是炎症还是肿瘤呢？这就要靠病理了。病理就是取假定是肿瘤部位的样品做切片在显微镜下找癌细胞（或者其他细胞）。所以病理如果是阳性才是最权威性的诊断。但病理如果没有看到癌细胞是不是就没有癌症？临床经验证明往往不是的（很多病理阴性的最终都死了），就是说病理只有在阳性结果的情况下完全可信，阴性结果的情况下不一定。为什么会有阴性结果呢？有两个可能：一个是人为因素，医生经验不足，取样的地方不对（比如说进到大肿瘤的坏死内核就拿不到活细胞）。第二就是拿到的样品位置应该没问题（在生长表面），但确实看不到癌细胞或者正常组织（不该看到）。不只是一次，有写做了两次还是没有看到。就是说，一个是假阴性，另一个是真阴性。但即便是真阴性，不代表整个肿瘤团块里就没有活着的癌细胞，只是很少，很难抓到就是了。单凭 PET-CT 或者病理都不能得到一个完整的图画，但是如果两个的检测结果结合起来与症状和病史综合考虑就可以得出正确的结论。比如说我接触的一个病人做过结肠癌切除。两年后在腹腔有一个包膜完整的肿块出现了。做 PET-CT 显示原发灶切口和腹腔肿块有高代谢信号，符合转移加复发的判断。如果属实，这个病人的预后会非常不好，预计生存期不应超过半年。但是原发灶手术吻合口做穿刺发现大量的炎症/免疫细胞。加上病人没有任何系统炎症和体重下降，不符合癌症复发转移后的常见情况。另外 PET-CT 显示其他部位（肝脏，肺部，骨骼）没有转移灶。我们的综合判断就是两个：1）吻合口有复发，腹腔有转移；2）这个腹腔转移灶自发启动了新的抗肿瘤过继免疫应答，导致了对这个转移灶的围剿（包膜）以及对吻合口复发的免疫清剿。在我们检测的时候，高代谢信号在转移灶那里是肿瘤和抗肿瘤免疫打仗的总和，在吻合口基本上只剩下免疫攻击和炎症细胞了。这样的判断符合病人没有恶液质等复发转移常见的症状，与过继免疫可以调控系统炎症的规律也是符合的。腹腔的转移灶切除后病理确诊为结肠



癌扩散灶。传统的选择一般是术后大剂量化疗 6 个月。我根据综合判断认为一个能够控制转移灶不诱发系统炎症并基本上清光了复发部位肿瘤的免疫应答足以靠惯性支撑一年,没有必要用大剂量术后化疗去破化它。倒是在这个应答最终由于失去了抗原支撑衰竭以后应该采取间歇化疗的手段再延长一年的保护期。这个例子就是为了说明为什么我总是强调要综合分析(特别是要看高质量的 PET-CT 来判断肿瘤负担和位置),不能只看 CT 占位就下定论。再有就是对肿瘤标记物数值的解释。大家查一下网上都有对这些标记物的解释,往往都会提到不完全准确,但一般不讲为什么。大家在临床实践上看到的是肿瘤标记物一般是跟着病人情况恶化升高,随着手术切除原发灶,化疗应答等治疗下降,自然认为是很准的。我想说的是,这些指标肯定有的时候代表了肿瘤发展的情况,有的时候不代表。关键的是要知道什么时候应该相信这些指标什么时候不要过于看重。我的观察表明这些肿瘤标记物在较低的数值时可以反应肿瘤(特别是扩散灶)的发展。在很高的情况下基本上反应局部炎症而非肿瘤的情况。什么是较低?我觉得大概是正常数值的 10 倍以下。什么是很高?100 倍以上。所以大家不必看到某个检查一下子肿瘤标记物很高就吓晕了(当然病人实际感觉也一定会不舒服,跟高炎症有关),不一定是坏事呢。免疫攻击肯定会造成局部炎症和标记物上升很高,能说是坏事吗?化疗一般情况下会把炎症压下去,所以一般降低肿瘤标记物的数值。化疗之后的那个读数多少才会反应肿瘤实际负担,但那些数值一般不是很高,所以我觉得没什么意义去计较每一次化验数值上 20% 的波动。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-06-10 13:46:11

[@kai19810627](#) 669 楼 2013-06-10 11:03:53

请问楼主,目前的肿瘤特异性转移因子治疗是否算是提供一种危险因子来刺激和维持过继性后天免疫的持续存在?有些医疗机构生称只要病人的病理腊块就可备制相关的特转因子,想想和楼主说的肿瘤死亡释放抗原有些类似?如果道理相同,那我们普通患者是否可以通过注射自己肿瘤的特转因子来维持免疫平衡,危险因子,我们普通百姓搞不到呀。谢谢楼主能回复,我是外行,但是我想救我的父亲,万分感谢!

-----  
这个所谓的“肿瘤特异性转移因子”跟肿瘤特异性抗原不是一回事。做这个“制备”的人宣称是用肿瘤样品免疫动物(羊),然后取羊的脾脏提取物给病人注射。免疫上没这个道理,这些人也从来没有讲出道理来。即便是抛开道理,但从可操作性上来说也是几乎很难做到的。石蜡块里的肿瘤量根本微不足道,不可能免疫一个大动物。从操作的金钱和时间成本上来说不是一般患者可以承担的。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-06-18 11:18:09

[@张三 100](#) 676 楼 2013-06-13 12:18:07

现在病人也出现了肺部感染,医生说是在病房里面住久了的结果,每天用他唑巴坦针在消炎。

-----  
[@qdxhm](#) 678 楼 2013-06-13 15:21:06

楼主先生,你说这种感染是不是我们激活免疫的好机会?就像你说的那个美国医生用感染治疗肿瘤呢??引起病患脖子上肿瘤崩溃??

-----  
大多数情况下晚期病人出现的炎症内因不是感染,顶多伴随感染,因此不会导致感染启动抗肿瘤



过继免疫的现象。这时候的感染是整体过继免疫受到炎症挤压崩溃的结果。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-06-22 09:36:40

@lulmABC 685 楼 2013-06-20 21:13:28

楼主, 请问胰腺癌晚期病人能否启动抗肿瘤过继免疫?

这个问题有一个简单答案和一个复杂答案。简单地讲, 大多数胰腺癌晚期病人已经丧失了再次启动抗肿瘤免疫应答的机会。但是这个答案不会被病人和家属轻易接受, 所以下面我再说说复杂的答案。

我一直也在怀疑为什么胰腺癌恶性程度高于其他肿瘤。直线思维认为胰腺癌免疫原性最低(就是没抗原), 免疫无法识别控制它。但有些病例否认这个推断。胰腺癌在诊断的时候有两种情况: 一种是原发灶伴随肝转移的; 另一种是原发灶不伴随肝转移的。这前一种情况的确预后极差(6—9个月); 但后一种情况会好一些(1—2年), 但还是会死于胰腺癌, 只是缓了一些时间。这两种胰腺癌难道不一样吗? 好像也不是。后一种到了晚期病情发展跟前一种在确诊以后几乎一样, 也是很迅速, 很棘手, 典型的系统炎症(恶液质)。那么我们能认为胰腺癌的两种貌似不同的情况其实是整个病情发展的不同阶段呢? 就是说, 第二种就诊时没有肝转移的胰腺癌是“早期”, 就诊时已经肝转移的胰腺癌是“晚期”。听着像废话(因为好像大家都是这么认为的呀), 其实不然。这个推断的结论就是胰腺癌并非没有抗原!(否则怎么会有早期无扩散灶呢?)“早期”的胰腺癌受到免疫的制衡, 临床上的症状可能就是免疫对胰腺肿瘤的攻击造成的呢。一个间接支持这一推断的观察来自临床上很难区分胰腺炎与胰腺癌。这个是公开的“秘密”(因为每年都相当数量的误诊和由此导致的不必要手术)。要是胰腺癌都有肝转移, 还会有什么分不开的, 可见有相当一部分胰腺癌看着就像胰腺炎, 甚至就是胰腺炎, 只不过这个炎症的对象(或者说原因)就是肿瘤! 但是这个免疫对肿瘤的攻击不一定能够完全消灭胰腺肿瘤, 很多会在晚些时间丧失了免疫攻击和控制, 病情随之迅速发展。那么我是不是也可以认为那些诊断时就已经肝转移的病例实际上已经在不知不觉当中走过了第一阶段的免疫控制, 进入了丧失免疫控制的第二阶段呢? 没有证据表明我这个推断不成立(有的话请指出来)。为什么免疫攻击不能彻底消灭病灶和转移呢? 我觉得这个因人而异。不敢说所有的免疫攻击都没能彻底消灭胰腺肿瘤, 那些胰腺炎彻底痊愈的病人当中我就怀疑有些就是胰腺癌自愈的。但我们现在要说的是不能自愈的。原因基本上还是因人而异, 每个肿瘤抗原不同, 免疫原性不同。一个强免疫原性的肿瘤会较早引起免疫的识别和攻击, 比一个弱免疫原性的肿瘤来得更容易被歼灭。加上肿瘤小, 扩散少等因素, 反映到临床上就是“自愈”了。而免疫原性弱一些的肿瘤只有在长到一定程度才能提供足够多的抗原以供识别。在这之前, 扩散出去的癌细胞也会大大多于小肿瘤。另外由于肿瘤体积很大的时候供血相对不足, 免疫攻击时的覆盖面就有可能有死角(即少数离血管太远的癌细胞)。这个同化疗难以杀死所有实体肿瘤是一个道理, 是个物理问题。这一类情况反映到临床上就是大肿瘤, 高炎症。因为炎症高, 所以黄疸, 疼痛都出来了。那么假如前一种“静悄悄”的情况并没有能够清除原发灶全部的癌细胞(更不要说扩散出去的癌细胞了), 那么等到免疫因为再也看不到抗原逐渐衰竭之后再复发的肿瘤就成了我们看到的那种一确诊就已经肝转移的病例了。从确诊到死亡也许只是6个月, 但如果从肿瘤原发到死亡也许已经数年, 比起另一种确诊时没有肝转移的病例, 其实总生存期是更长, 只是有一大段我们没有看到罢了。因为就诊后生存期短就认为这个病人的胰腺癌没有抗原就不对了。

想清楚了抗原的问题, 现在再来回答是不是可以在这些晚期病人体内重启已经衰竭的抗癌过继免疫。原则上说, 如果一个免疫在衰竭前留下了“记忆”, 那么这个免疫就可以在有了抗原刺激的时候恢复。但是如果一个免疫没有留下记忆, 甚至是留下了耐受(就是不准

攻击的记忆)，那么抗原是否存在就没有意义了。对于复发和转移的肿瘤来说，能不能启动原来的那个免疫受到两个方面的影响：一个是系统炎症是否存在？有恶液质就很难启动过继免疫。这一点不难判断。另一个是是否存有记忆？没有记忆或者耐受的情况就很难启动过继免疫。这一点不好判断，只能尝试之后有了正结果才能判断。那么有没有晚期胰腺癌病人重启了过继免疫，受益于免疫的保护而延长了生存呢？肯定有。举个例子，大家都知道胰腺癌的化疗药物建择。建择之所以得到批准在胰腺癌病人身上使用，一定是因为证明了有效。什么叫“有效”？每个使用建择的病人都得到了2个月的延长生存叫有效；20%的病人使用了建择后大幅度延长了生存，而剩下的大多数病人只有暂时的缓解也叫有效。到底是哪一种？我专门就此跟胰腺癌的专家探讨过，被告知是第二种情况，即少数病人的十分有效给出了药物总体有效的临床结果。这个少数病人的十分有效（长期有效）除了免疫的启动以外就很难解释了。这个免疫是如何启动的？我的看法是靠建择的暂时抗恶液质效果来达到的。当然化疗药杀死了肿瘤，释放了更多的抗原也有作用，但关键是抗恶液质。我这么说是因为能杀死胰腺癌细胞的化疗药很多，直接杀伤不比建择差，可就是建择在胰腺癌晚期病人身上效果相对最好。这与晚期胰腺癌病人大多数都有恶液质，而建择比起其他化疗药抗恶液质的效果最明显应该有关系。我前面说过，恶液质的存在会妨碍过继免疫的启动。所以抑制了恶液质就可能为过继免疫的重启提供机会（当然前提是有免疫记忆）。所以我认为那临床上对建择有明显应答的少数晚期胰腺癌病人即属于免疫重启的例子。

楼主：探锁的心 时间：2013-06-22 10:03:01

@ddmmccd 686 楼 2013-06-22 03:07:06

确实很多 在其他意外事故死亡的人身上发现的癌肿瘤。。。

姑且可以认为他们的免疫细胞和癌细胞维持了相对的平衡，他们可以相安无事。。

但是这里有个逻辑上的矛盾，就是：确实有一部分人有癌细胞是没事的。。。。但是，，有一部分癌症患者的癌细胞并不能平衡。。。

对于全局来说，有一部分人可以平衡，但是有一部分人不能平衡。但对于癌症患者个人来说，他只关心自己身上的癌细胞能不能平衡（因为即使有99%的.....

-----  
看贴不认真，误解了。

我不但说了放化疗有用，还解释了为什么有用，什么情况下会更加有用。不同的是主流认为是药物的直接毒杀，我认为（也是试验证明的）是激活了免疫攻击。要是有人认为我这个观点不对可以争论，但要是说我反对放化疗那就冤枉我了。

楼主：探锁的心 时间：2013-06-22 12:22:23

@ddmmccd 688 楼 2013-06-22 03:28:49

楼主说的有一定道理。。。

还有个因果逻辑性的问题还想请教楼主：

您说的是接种肿瘤对吧？也就是说给健康小鼠接种癌肿瘤。

癌肿瘤产生的原因是？是因为免疫低下对吧（这是一个很可能的原因，我不敢确定）——————  
—换句话说，有癌症的小鼠是“因为”免疫力低下“才”患的癌症。。

但现在的情况是，您给“健康”小鼠接种癌肿瘤。“健康”小鼠意味着什么？意味着它拥有良好

的免疫系统，这个免疫系统能够.....

-----

接种肿瘤与原发有巨大区别没错，但绝不是宿主免疫状态上的差别。正常人出现肿瘤不是免疫系统低下（虽然免疫低下肯定可以促进更多的癌症机会），而是由于肿瘤抗原不强，免疫识别太晚的综合原因。这与给正常的小鼠接种肿瘤的结果类似：长不长不在宿主的免疫系统（都是正常的），而在肿瘤本身免疫原性的强弱。如果给小鼠接种一个免疫原性很强的肿瘤（比如说紫外线诱导变异的肿瘤），大多数情况下肿瘤一旦长起来就诱发免疫排斥再缩回去并且被完全消灭。但如果给一个免疫抑制的小鼠接种这个免疫原性很强的肿瘤，那么肿瘤就可以形成并最终杀死宿主。

再说一遍：再健康的人也可能发生肿瘤并变成癌症。原因在肿瘤本身（抗原强弱），不需要依靠宿主免疫系统低下这一条件。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-06-25 08:02:59

[@weakweak](#) 704 楼 2013-06-25 04:12:24

[@探锁的心](#)

很后悔自己当年没有去学医。我觉得你的理论是科学的，人体进化出来的免疫系统是个奇迹。我觉得免疫系统的自我毁灭功能是导致人死亡的最大原因。我觉得如果后发免疫系统曾经启动过后，为什么会没有记忆功能，在手术后发生转移的情况下不自动启动保护？

-----

我专门在前面讲过关于免疫是否留下记忆的一下条件。简单地讲，抗原持续程度，刺激程度，危险信号是三大决定衰竭还是耐受还是记忆的最根本因素。成气候的肿瘤怎么看也不像感染（毕竟是自身的一部分），所以抗肿瘤的免疫应答怎么也比不了抗感染的应答。

先缓解一下气氛，讲讲我们最近做完的一个试验吧。这个试验的初衷来自对化疗耐药现象的观察。所谓耐药就是同样的肿瘤一般第一次化疗有效但无法根治复发后，第二次再用同样的化疗方案效果就会明显下降（甚至无效）。这个是临床上的一个大问题。但是对这个现象的理解和解释却可能南辕北辙。比如说主流医学目前“流行”的解释是药物的毒性选择了耐药“株”的生存，进而导致了复发肿瘤由本身就耐药的肿瘤细胞组成，使用同样的药物自然不可能有效。我们的解释是既然化疗的疗效很大一部分来自被化疗杀死的肿瘤激活的免疫，那么化疗的没疗效也是由于免疫不再参与。不参与的最可能原因是衰竭或者耐受。以前已经试验证明了“耐药”的肿瘤其实不耐药，换个新的宿主照样敏感。所以我们要做的就是回答两点：1）免疫为什么在二次化疗时不再参与对肿瘤的攻击；2）有什么办法防范或者改变免疫在化疗中的走向，使之不再衰竭或者耐受。我们早先的化疗加危险信号的联合治疗已经证明我们可以吧本来走不了多远的抗肿瘤免疫应答持续化，甚至达到治愈很大的肿瘤负担（第二页的图上有证明）。这个就可以用来防止第一次化疗后免疫的衰竭和耐受。但是临床上的情况是：大多数病人在接受一般化疗（没有危险信号的配合），往往达不到治愈的程度，只能达到部分缓解，然后就是复发和更快的恶化以及不再对二次治疗应答。对这种情况（即已经形成了部分衰竭和耐受），能不能在以后的治疗中逆转？这个答案直接与临床应用关系紧密。所以我们设计了这样一个试验：首先对较大的肿瘤进行一次化疗（不会治愈），然后在复发肿瘤上进行如下两组对比：一组是传统的二次化疗（敢肯定效果不好）；另一组是化疗再加上危险信号。试验结果表明加上危险信号的确可以治愈大约一半的肿瘤。但有些肿瘤

对这个加了危险信号的二次治疗也几乎没有任何应答（与传统的二次化疗一样）。于是我们就对这些二次治疗无应答的肿瘤进行了第三次治疗。到了这个时候，肿瘤负担由于两次治疗后的反弹已经远远超过了第一次治疗的大小。我们做过的最大负担可以在 24—28 毫米直径大小。在老鼠身上，这个大小相当于身体的 20%了，可以用“巨大”来形容。可是奇迹在这时候发生了：大多数接受屡次（有过四次治疗的）治疗的肿瘤虽然越治越大，但最终能够被治愈。由于我们以前就知道化疗前的预存免疫强度是决定化疗后抗肿瘤免疫强度（因此疗效）的最重要因素，所以我们这个试验的解释就是随着每一次治疗，一个已经在第一次化疗后衰竭的预存免疫被之后的多次治疗再次抬起来并形成了上台阶式的记忆，给以后的治疗创造了条件。这样在化疗后免疫强度不够占上风的时候表面上没有应答，但实际上预存免疫被上高了数倍（或者数十倍），给下一次的治疗铺好了台阶，直到有一天这个预存免疫被激活后能够占上风，把巨大的肿瘤负担压下去并全歼。这个试验的结果有三个意义：1）结果再次表明所谓的直接耐药解释是不正确的，否则根本无法解释为什么在第三次甚至第四次化疗时能够达到一举全歼的效果。根据主流的理论，随着重复化疗的实施，肿瘤只能是更加耐药，更加不应答才对。2）我们有可能逆转一次化疗后造成的免疫疲软。3）肿瘤负担不是问题，只要免疫能起来多大都能解决。

楼主：探锁的心 时间：2013-06-26 00:34:19

@ronzeai 711 楼 2013-06-25 19:22:41

看了前部分，这帖透露的是不是放化疗就是真正伪科学？就是医院为了赚钱的一手段？

肯定不是。

关于化疗，这帖子讲的是化疗为什么有效，为什么无效，什么时候可能有效。

承蒙夸奖了。什么叫攻克癌症？要是说一个药统治好，那就别想了。我这个帖子里讲了这个不可能的道理。要是说能把按以前的老办法不能治好的个别病例治好，那我觉得很多老中医高手已经做到了，但据我所知，诺奖评委好像不太信中医哟

调侃几句，不必当真。还是回答问题吧：

1）我看不到运动消耗与免疫强弱的关系。我倒是更愿意相信每个动物的免疫系统进化与其生存环境有关。我想你的意思是说可以参考这个规律来选择病人与治病环境吧。

2）不敢认同。一是小鼠和人的免疫系统貌似非常接近，小鼠的活动和人差很远对吧。二是很难做你说的对比试验。人病了自然就不爱乱动了，然后等病好了再到处活动。是并导致了卧床，还是卧床促进了治疗效果？就癌症病人来说，到晚期都是卧床不起，昏昏欲睡的，可这时的治疗效果也是最差的。

3）被癌症诊断吓死的病人肯定有，但我也在帖子里说过，小鼠不懂癌症，也是会被恶液质很快杀死。免疫与神经递质的关系有很多研究，已经证明是紧密相关。但我们只能说精神紧张会影响治疗效果，不敢说不怕死就会不死。

4）我想这个观察应该有报道，我相信你的直觉是对的。

5）癌症也会自愈，这个已经是肯定了的。至于是否安静下来有可能提高机会我想应该是的。人的机体运转在出现多方面紊乱的时候最好的解决办法就是关机重启。打坐，念经，xx 功可能就是这个关机开机的道理。但是自愈需要前提条件，对于肿瘤来说，能够被免疫识别的强免疫原性肿瘤早在出示阶段就被免疫消灭了，出来的都是相对免疫识别不强的肿瘤。这个不会因为关机再开机就能改变。但精神紧张肯定推动免疫的及早崩溃，导致生存期缩短。

楼主：探锁的心 时间：2013-06-27 09:10:13



[@秋风画扇缘初见](#) 720 楼 2013-06-27 00:41:03

回复第 235 楼(作者: [@探锁的心](#) 于 2013-04-18 16:35)

首先术后化疗跟激活免疫完全没有关系。为什么这么说？手术把肿瘤抗原的最大来源切断了，化疗还怎么杀死……

请教，可否以你个人的观点分析一下乔布斯从得知患癌到死亡的一系列治疗程序中是哪一方面使用的治疗措施不适用导致的？或如果以他作为一个例子，该如何治疗？谢谢。

=====

-----

你给我出了难题。乔布斯是名人，但治病这个东西还是有隐私的，不可能旁人都能知道。如果仅仅根据公开报道的治疗经历做出评判，对治疗医生不公平（因为也许有些治疗和诊断做了，但没有报道呢？）。但是乔布斯的病例跟我们接触过的一个病人的情况很类似（特别是确诊后拒绝手术和后来的肝移植的情况），倒是可以分享一下。

这个病人也是确诊为胰腺神经内分泌肿瘤。这是胰腺癌里预后比较好的肿瘤大约占胰腺癌的 7%，但是绝大多数病人还是会死于这个肿瘤的转移灶，只不过比较慢（3—7 年）罢了。我们这个病人最初的诊断是普通胰腺癌，没有手术机会，病人因此放弃治疗多达两年。但后来确诊为无功能的神经内分泌肿瘤（因为病人的肿瘤发展很慢，不像典型的胰腺癌），认为可以手术，于是做了胰腺和十二指肠的切除手术（根治手术）。手术后 3 年出现了肝转移。于是做了半年化疗，疗效显著。停药一年后肝部肿瘤再次复发，于是再次化疗，应答仍然有，但已经不完全，于是继续了维持性化疗加阿瓦斯汀进行控制。肿瘤在这个过程中缓慢发展，负担高达肝脏的 50%。但奇怪的是病人没有肝外的其他转移，也只有轻度的恶液质。我们怀疑病人有较好的肝外共存抗肿瘤免疫，也做过一些不成熟的测试（结构阳性）。我们考虑过给病人进行化疗加危险信号的治疗，但由于各种原因未能实施。这时病人找到国外一家临床试验准备接受最新的抗体靶向治疗。这个治疗的原理是在识别内分泌肿瘤的特异抗体上加装了高射线分子。由于病人的测试表明抗体与他的肿瘤结合“完美”，这个办法不失为最佳治疗方案了。但是病人接受一个疗程的靶向治疗之后很快出现严重的恶液质以及腹水，程度超过任何以前的化疗（我们都认为病人即将死亡）。但在 ICU 的支持下病人居然在两周后起死回生。肿瘤负担有明显下降，但没有完全缓解。在这种情况下，只好放弃继续靶向治疗，转而考虑肝移植。在肝移植的时候，病人的肿瘤负担高达肝脏体积的 80% 以上（但肝外无其他转移灶）。病人开始出现恶液质，肝区疼痛以及其他并发症。如果没有移植，病人预计生存期不会超过 3 个月。移植后病人情况稳定，但一年后出现肝外以及肝内病灶。再次化疗效果不好，两年后病人死于恶液质（心肺衰竭）。从最初的诊断发现到死亡，病人一共生存了 9 年多。

这个病例里我觉得病人得益于最初的“误诊”，就是没有“及时”手术。首先这带瘤生存的两年并没有造成任何明显的生活质量下降。再者这两年未必就“耽误”了他的时机。其他更多的在已发现就进行了手术的病人存活期也就是 3—5 年，说明早手术不一定就能治愈（同济事实是基本上不能治

愈)。那么从免疫的角度来看这两年抗原的持续扩大维持了一个相对高的抗肿瘤共存免疫,使得手术后的无病生存期(就是转移灶出来的时间)由于这个相对较强的过继免疫而得以延长(3年)。不仅如此,这个过继免疫也是后来两次化疗得以应答完好的根基。没有前两年的“养”,我不敢说结果会更好。那么乔布斯拖延手术是不是也是他生存期超过其他类似病人的原因之一呢?只有天知道了。

另外这个病例的三大遗憾如下:1)我们没有能够收集到原发灶的组织来制备抗原;2)我们没有能够在最初的化疗进行免疫干预(比如说加上危险信号);3)我们没有能够利用肝移植留下的大量肿瘤组织制备抗原并在移植后进行免疫。我不是说乔布斯的医生什么都没做,更不会有你所谓的“不当措施”。他们是严格按照“指南”行事(否则会有股民诉讼和法律责任),所以我怀疑会进行我说的这些额外的治疗手段。但我相信乔布斯的医生已经是世界最好的了,斯坦福医学院也是世界著名学府,有众多的临床试验在进行。也许他们给了他其他试验治疗而我们不知道罢了。不过作为一个大上市公司的董事长,他的治疗是要董事会“批准”的,基本上不可能接受风险高的试验治疗。道理是如果他死于试验治疗,股票暴跌,股民会告董事会瞎闹不是?如果是“标准”治疗,死了人没有责任,股民也不能打官司。当然,有些股民曾喊着要告苹果不早点督促乔布斯手术,如果做了就好了。那个官司基本上不成立,除非乔布斯的不尽快手术造成了他的短命(恰恰相反)。

@cflory 727 楼 2013-06-29 18:06:35

特异化治疗癌症的话关键是不是能找到癌症的抗原小肽,并得到小肽的序列?

虽然理论上说是这样,但是实践上(时间和经费)基本不可行。但是如果把整个肿瘤蛋白都留下,真正的抗原就在其中(只是非常小的一部分)。

楼主: 探锁的心 时间: 2013-06-30 08:26:22

@cflory 726 楼 2013-06-29 18:03:17

看到楼主的科普,我对癌症的了解受益匪浅。我想等我手上的几件事情忙完,我也许会用余下的时光研究肺癌的早期诊断的方法,如果有幸的话参与寻找癌症抗原和抗体。

楼主的意思是不是,每个得癌症的人都可以找到其自身特异的抗原,然后在手术后间歇式的注入病人,让免疫系统保持对癌细胞的免疫,这样可以长时间的生存下去?

思路是这样的,但是不一定需要找到抗原。抗原就在肿瘤的蛋白质当中,只要把整个肿瘤蛋白质都留下,抗原比在其中。但是怎么制备这个抗原才能被识别就成了猜测。比如说简单的反复冻融对很多小鼠的肿瘤抗原有效,但在人身上是不是如此呢?其他还有甲醛固定,超声粉碎等手段可以选择。

当然能找到抗原最好,那样就开启了直接化学合成的通路,把抗原从免疫治疗的最受限制因素变成了最不受限制因素。但愿你的研究能成功。

楼主: 探锁的心 时间: 2013-07-02 12:18:33

@guosuyuan 732 楼 2013-07-02 07:35:10



有个问题，胰腺癌患者确诊 2 个月无任何治疗的前提下原发灶缩小，是否预示后继免疫启动？  
一个月后转移灶增大原发灶还是缩小预示什么？  
患者若不是肝转移而是腹腔转移，4 个多月相安无事但一直有腹水能否说明达到一种弱平衡？  
吃一些有抗癌效果的食物可以激发后继免疫吗？

-----  
按说我一般不会公开对一个病例发表治疗意见。但这个病例有特殊性，有推理意义，所以想多说几句，权当教学案例吧。

1) 确诊 2 个月无治疗原发灶缩小：我上面专门就胰腺癌发表过很细的分析，其中有有可能回答这个问题的钥匙。建议回去找。这里简单说几句：原发灶之所以被发现，很可能是症状引起。而症状很可能来自免疫对原发灶（很大）的攻击。所以原发灶缩小符合免疫攻击接近尾声的情况。

2) 在转移灶生长的情况下原发灶还是缩小：两个可能，一个是原发灶的继续缩小是个“吸收”过程，不代表免疫正在攻击（看代谢或者活检应该可以判断），而扩散灶仍有癌细胞，但免疫不够强大到完全控制转移灶（这种情况我往往能看到转移灶不诱发恶液质，有较完整的薄膜）。第二个可能是转移灶是强抗原逃逸株。由于把最强的那个抗原丢了，所以识别原发灶肿瘤的特异性免疫，不完全识别转移灶。

3) 这个腹腔转移的现象支持以上的第二种可能。因为胰腺癌基本上都是肝转移，就是有其他转移，也是在肝转移之后（免疫崩溃后）才出来的。肝转移容易建立的原因以前讲过，回去找吧。但没有肝转移而有腹腔转移暗示有一个原发灶特异的免疫还存在并且能消灭肝转移。但是不能消灭这个单独的腹腔转移（因为最强的抗原在这个转移灶上不存在）。但是 4 个月虽然有腹水但仍“相安无事”表明那个看住了肝转移的免疫还可以通过识别其他相对较弱的抗原而与转移灶形成弱平衡。

4) 什么是“抗癌效果”的食物呢？这个我不知道。从中医的角度来看，最正常的食物就是保证一个人最正常的健康，因而也是最“抗癌”的。

5) 如果要激发已经处于弱平衡的免疫只需要杀死一部分肿瘤（比如说化疗，放疗，射频等等手段）。关键是没人能知道使用哪个手段最好。可以选两个很不同的办法（比如说化疗和放疗，射频和化疗，等等）试试。再有就是如果我判断的正确，那么最好的办法还是在激活免疫后尽快手术拿掉转移灶。一般情况下外科医生不可能试图去切除胰腺癌的转移灶，但你这病例特殊。道理是如果这是一个突变造成的抗原逃逸选择，那么这只是一个孤立克隆，就是说是个别情况。这个转移灶所以不被消灭。除非它再扩散的细胞仍有能力产生供血，否则拿掉这个单一病灶就不会再看到其他跟它一样的病灶了。而没有抗原逃逸的其他转移灶还在受那个控制了原发灶的免疫控制，一年半载不应该出来。

楼主：探锁的心 时间：2013-07-04 12:27:12

@lulmABC 723 楼 2013-06-29 13:42:04

探锁的心：您亲戚现在怎么样了？有没有沈墨症状？如何处理呢？

-----  
前两天看到的时候还在等 PET-CT 结果，就忘了答复了。

最新的 PET-CT 是在另一个医院做的。一个是因为单位报销对口，另一个是我故意想找一个不知道病人以前情况的医院给出“客观”判断，而不是顺着胰腺癌的方向去说。

结果显示：1）原发灶有微小代谢升高，大小比上一次（4 个月前）和再上一次（去年 10 月）缩小 40% 左右。医生的诊断意见是胰腺有炎症。2）身体其他部位（特别是肝脏）没有代谢增高的现象。

病人血象正常，没有系统炎症。生化指标基本上正常。CA-19-9 在 128。

由于胰腺部位还在显示炎症，我觉得免疫对肿瘤的攻击还没有停止。所以跟家属商量后决定先把化疗停下来到 10—12 月再做 PET-CT 评估后再决定。我的感觉是起码靠过继免疫再维持半年应该没问题（我心里的判断是 8—12 个月应该有把握）。如果下一次检查原发灶变为静止，我觉得就要小心免疫衰竭了。那时就应该再次启动间歇化疗。

首先谢谢“一江春水”网友的推荐。

Mukherjee 医生的《众病之王——癌症传》值得一读。去年还被纽约时报编辑们评为十大最佳书籍之一。不过这本书在我看来有局限性。首先基调还是在为主流医学多年来的努力唱赞歌，而没能深刻地反思为什么到了今天“抗癌战争”还是没有胜利。Mukherjee 医生把失败归结于癌症的“复杂”，承认癌症不再是一个单一的疾病，而是一组类似的疾病。这已经比主流的认识有了提高，起码承认了癌症的个体化特征。但触及到解决问题的方向，Mukherjee 医生还是坚持认为治疗的出路在发现更特异的靶向杀伤药物。换言之，还是要加强杀伤。对此我完全不认可（我也讲了为什么不能单纯这样做的道理）。尽管如此，我还是推荐大家看看这本书。我觉得如果你读了这本书和我的帖子，应该会对癌症这个病本身和它的治疗有一个更好的综合判断。

提两个注意点给要读这本书的朋友：

1）Sidney Faber（法伯）作为化疗的先驱者之一很值得敬佩。但请朋友们主意每一个关于疗效“显著”之后的描述。本书的病人明星之一，法伯的第一个病人 RS 就出现了对叶酸拮抗剂良好的应答。但是 4 个月后又死于癌症的复发。问题是：如果应答如此有效，为什么在复发之后（甚至之前）不能靠药物压住癌细胞的反弹呢？当然是尝试了，也失败了。试想如果法伯从此咬住这个问题不放追踪下去会是什么结局？

2）多年后，Mukherjee 医生故事结尾的那个最后的病人也是经历了应答和复发，最后走向死亡的过程。在看到 Mukherjee 医生近乎英雄般的描写时，我们是不是该问一问 40 年来，在我们花了那么多的精力去发明新的药物和杀伤之后，为什么我们还是在重复法伯面对的问题而没有答案？如果 Mukherjee 医生和法伯都不去追踪这个问题，谁该去呢？

楼主：[探锁的心](#) 时间：2013-07-17 11:30:24

[@探锁的心](#) 63 楼 2013-03-24 15:16:13

那么我凭什么说抗肿瘤免疫可以解释这些临床疑惑呢？说个最简单的试验。如果我们假设化疗仅仅是靠药物的毒性保证了最终疗效，那么同样的化疗在带有同样肿瘤，但不同免疫状态的宿主身上是应该没有差别的对吧？当然我们无法刻意在人身上进行这个对比。但是我们可以用动物肿瘤模型中准确地制造出同样的宿主和肿瘤，一样的化疗，唯一不同的是在其中一个宿主中我们把免疫的淋巴 T 细胞用技术手段去掉了（不影响代谢和生存等活动）。.....

-----  
[@2013joe](#) 765 楼 2013-07-17 04:39:13

请问楼主，如何来判断肿瘤模型是强免疫原性还是弱免疫原性？在人身上又如何判断？

-----

强免疫原性的肿瘤在建立的过程中会启动一个抗肿瘤的免疫应答。这个免疫应答的强度与肿瘤的抗原强度相关。如果抗原非常强，应答也会很强，甚至强到把长起来的肿瘤完全压下去（比如很多紫外线诱导的小鼠肿瘤）。如果抗原不是非常强，那么与之共存的那个免疫应答就会处于下风，但还是存在。这个应答不能过把不断长大的肿瘤压下去，但可以把原发灶之外的新生灶杀死。在动物模型中，我们可以通过在“原发灶”的远端接种同样肿瘤是否成功来判断宿主是否已经启动了一个共存的抗肿瘤免疫应答。但这个办法无法在人体来应用。很难想象把病人的肿瘤接种到皮下试试长不长来判断病人体内是否有与肿瘤共生的抗肿瘤免疫应答对吧。所以目前在病人体内我们没有现成的已经建立的办法来准确测试抗肿瘤共存免疫是否存在。我本人一般只能是通过间接的病史和病情发展以及扩散灶是否存在等现象综合推测病人抗肿瘤共存免疫是否存在，是否可以控制扩散灶的出现等。我希望有一天我们能够开发一个检测办法来准确判断病人体内的抗肿瘤特异应答的水水平。但目前，这还是个看不见出路的梦想。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2013-07-18 01:36:51

[@lulmABC](#) 769 楼 2013-07-17 12:21:18

楼主，请问危险信号是在化疗同时进行的吗？是皮下注射还是口服一些药物？

-----

危险信号在自然感染的时候是在抗原出现的同一地点出现，可以修饰抗原附近引流的淋巴结里面的 T 细胞。根据这个，最理想的当然是能够给到肿瘤附近的淋巴结。那样的话，很小的剂量就足够了。但是真正实施的时候不一定容易做到。比如说结肠癌，很难直接把因子送到原发灶附近的淋巴结。所以真正实施的时候只能根据情况尽量局部化。实在不方便就只好全身给。但那样的话剂量就要高，副作用也会高。

危险信号一般是指抗原呈递细胞（树突细胞）上的陀样受体受到特殊外源物质刺激是释放的一些蛋白质因子。由于是蛋白质，这些因子不能口服，只能注射（包括静脉或者皮下，或者穿刺到肿瘤部位）。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2013-07-18 12:13:00

癌细胞表达一些胚胎基因是事实，也是为什么癌细胞会有抗原的一个重要来源（因为这些胚胎蛋白质早在免疫建立之前就不再表达了，所以免疫从来就“没见过”。没见过就意味着有可能被识别成抗原）。

但是这个发现并不一定就指明了消灭癌细胞的最佳途径。比如说封闭无氧代谢途径这一思路，如何实现呢？葡萄糖永远在血液里并高于一定浓度（所以我们不会休克）。你如何让血液里的葡萄糖不

进入癌细胞呢？与其说找个办法在癌细胞内阻断葡萄糖的利用，不如直接下毒得了。要不干脆把血管掐死。可这些手段都试过了，不好使。

我喜欢 Coley 医生的那句话：（大意是）大自然总是向我们揭示她深层的秘密。只要我们认真去追寻（大自然的揭示），我们就可以找到解决癌症的办法。Coley 说这句话的场合是在讨论那个由于术后感染而导致了癌症自愈的病例。相比之后一个多世纪以来人们的各种治癌“发明”，我还是更看好大自然已经证明给我们的解决办法。

楼主：探锁的心 时间：2013-07-18 14:59:19

@张三 100 774 楼 2013-07-18 11:43:47

楼主多次提到胰腺癌的肝转移，是否可以说，出现肝转移就意味着胰腺癌晚期，没有肝转移，就是胰腺癌早期呢？还有手术的价值？

胰腺癌病人在急剧消瘦后 CT 检查没有肝转移，但是左侧锁骨下出现了淋巴结肿大，不痛不痒，这种情况属于远端转移吗？

-----  
大部分胰腺癌病人死于肝转移，这个是事实。怎么解释这个事实，我前面有过详细分析，可以参考。

CT 检查可以参考，但有没有远端转移还是代谢标记（PET-CT）敏感度更高，建议做一个。

胰腺癌很多即便是没有远端转移，手术机会也没有了，原因是肿瘤占位复杂，包裹胰腺部位血管，所以根本不可能切除干净。再说几乎很少有胰腺癌病人是死于原发灶的，所以手术基本上就是姑息。如果没有非要手术的情况最好不要手术（因为不解决肿瘤的浸润，更谈不上解决已经存在的扩散）。

胰腺癌的晚期还是以恶液质的程度来界定概念更准确。如果出现严重消瘦，厌食，萎靡再加上炎症血象，基本上就是晚期了。

楼主：探锁的心 时间：2013-07-18 15:33:14

@lulmABC 769 楼 2013-07-17 12:21:18

楼主，请问危险信号是在化疗同时进行的吗？是皮下注射还是口服一些药物？

-----  
@探锁的心 770 楼 2013-07-18 01:36:51

危险信号在自然感染的时候是在抗原出现的同一地点出现，可以修饰抗原附近引流的淋巴结里面的 T 细胞。根据这个，最理想的当然是能够给到肿瘤附近的淋巴结。那样的话，很小的剂量就足够了。但是真正实施的时候不一定容易做到。比如说结肠癌，很难直接把因子送到原发灶附近的淋巴结。所以真正实施的时候只能根据情况尽量局部化。实在不方便就只好全身给。但那样的话剂量就要高，副作用也会高。

危险信号一般是指抗原呈递细.....  
-----

[@astro2013](#) 778 楼 2013-07-18 15:11:46

请问楼主，胰腺癌的危险信号具体是那种蛋白质？或者是那种具体的药品？

-----

具体的蛋白质有兴趣的朋友可以查查陀样受体有关的资料就知道了。但目前还没有上市的危险信号类的药品。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-07-19 04:35:51

[@张三 100](#) 774 楼 2013-07-18 11:43:47

楼主多次提到胰腺癌的肝转移，是否可以说，出现肝转移就意味着胰腺癌晚期，没有肝转移，就是胰腺癌早期呢？还有手术的价值？

胰腺癌病人在急剧消瘦后 CT 检查没有肝转移，但是左侧锁骨下出现了淋巴结肿大，不痛不痒，这种情况属于远端转移吗？

-----

[@探锁的心](#) 777 楼 2013-07-18 14:59:19

大部分胰腺癌病人死于肝转移，这个是事实。怎么解释这个事实，我前面有过详细分析，可以参考。

CT 检查可以参考，但有没有远端转移还是代谢标记（PET-CT）敏感度更高，建议做一个。

胰腺癌很多即便是没有远端转移，手术机会也没有了，原因是肿瘤占位复杂，包裹胰腺部位血管，所以根本不可能切除干净。再说几乎很少有胰腺癌病人是死于原发灶的，所以手术基本上就是姑息。如果没有非要手术的情况最好不要手术（因为不.....

-----

[@张三 100](#) 780 楼 2013-07-18 18:24:24

胰腺尾部肿瘤，累及后腹膜淋巴结，腹主动脉附近淋巴结等等部位，一年前急剧消瘦的时候倒是没发现炎症血象，最近才出现炎症血象的。

是否可以说，一年前病人还有手术的机会呢？

-----

一年前也没有手术机会。但为什么总是盯着手术呢？原发灶即便是可以切除，扩散肿瘤怎么办？一旦出现肝转移还不是没办法？如果拖了一年，说明当时还是有免疫应答的（消瘦不是恶液质，而是一线功能损失造成的）。只是这个应答后来衰竭了，所以现在出现了恶液质。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-07-20 13:02:12

[@张三 100](#) 788 楼 2013-07-20 07:03:56

回复第 550 楼(作者: [@探锁的心](#) 于 2013-05-21 15:39)

[@lulmABC](#) 509 楼 2013-05-15 22:49:49

请问楼主的亲戚如何.....



=====

化疗之后白细胞大幅度上升，一定是杀死肿瘤细胞的缘故吗？化疗玉石俱焚，可能没杀死肿瘤，但肯定杀死了正常细胞，正常细胞的大量死亡也会产生应急炎症，推高白细胞吧

-----

应该是。这个判断来自对不同肿瘤负担下化疗后血象变化的观察。在没有明确肿瘤负担的情况下（比如说术后），化疗很少能造成炎症增高，倒是往往白细胞下降的厉害。但对有明确肿瘤负担的病人化疗，几乎无例外要推高炎症血象。当然，连续化疗最终会把白细胞杀死很多，造成对炎症的抑制，但初次化疗一般会造成炎症的大幅上升。

楼主：探锁的心 时间：2013-07-23 00:21:03

@张三 100 795 楼 2013-07-22 22:29:58

回复第 790 楼(作者: @探锁的心 于 2013-07-20 13:02)

@张三 100 788 楼 2013-07-20 07:03:56

回复第 550 楼(作者: .....)

=====

初次化疗既然造成炎症大幅上升，那么如何降低这个炎症呢？

-----

有两个思路：一个是在做化疗的同时控制炎症。这个其实很多化疗的同时也在做。比如说很多病人的化疗组合中会含有地塞米松或者其他激素（或者非甾醇类抗炎药）。所以这个办法对一般情况好的病人可以，但已经或即将进入系统炎症（恶液质）的病人就不管用了。第二个办法是先控制炎症再做化疗。这个目前临床上不懂，没有实践。需要用到一些还处于研究水平的手段。比如说低剂量的化疗用来控制炎症，而不是杀死肿瘤。对胰腺癌吉西他滨化疗来说，还有一种用药的办法可以即控制炎症，又杀肿瘤。但临床上不知道这个办法。总之，在系统炎症的影响下做任何针对肿瘤减负的治疗都需要首先考虑如何防止治疗本身造成的炎症推高（和损伤）。这个是创新，剩下的是手段。

回答上面的问题：

1）手术没有错。实践经验和数据都支持手术的治疗效果。我所做的就是解释为什么有的人手术了会“治愈”，而有的人不能。

2）我觉得应该做术前化疗，特别是你公公的情况，如果做了就更放心了。但为什么医院不是常规地做术前化疗呢？我的看法一是医院的分科制度有某种障碍（外科只做手术，不做化疗）；二是没有临床试验证据来支持（或者反对）这个思路。

3）化疗时间应该延长的比较复杂。往回看，你公公有可能靠免疫能抑制扩散灶一段时间（半年），然后再靠间歇化疗再坚持一年。但这个方案并不是对所有病人适用。比如说免疫弱的病人要靠化疗消灭新生的扩散灶，间隔过大有可能反而造成扩散灶漏网。但有没有很强的证据支持你公公有好的共存免疫存在呢？好像没有。所以当时的 6 个月连续化疗不能说是个错误。还是那句话，我不是反对术后几种化疗，我只是试图解释这个治疗手段的机理。

4）这个辅助危险信号的想法对你公公的情况不适用。危险信号是在化疗释放了大量肿瘤抗原，激活了预存免疫的时候最有用。术后化疗不属于这一类情况，所以不适用。



5) 原发灶的保存和抗原制备还处于试验阶段,不是一般医院能够操作的(更不是他们能理解和接受的)。

6) 免疫力低下,会触发一系列慢性感染,也会导致应该可以被免疫杀死的扩散灶的漏网。如果劳累的确可以降低免疫力,那我想这个说法有一定的道理。但我怀疑实际上有多少癌症的复发转移是由于劳累过度造成了。

我只是希望大家看完我的思路能在自己亲人治病过程中加以应用,帮助作出正确的决定。说到底,就是再看癌症的时候心里总是想着两个问题:

- 1) 这个病人有没有与肿瘤共存的抗肿瘤免疫应答?
- 2) 这个治疗会如何影响扩散灶的出现?

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-08-08 09:10:48

[@东南偏东 2013](#) 822 楼 2013-08-07 22:52:03

楼主好,从头看下来你的贴子,觉得很有道理,能与我的想法产生共鸣-尽管我对医学知之甚少。但是有一点我没有看明白,就是这个危险信号是指什么? 是你在文中所说的 Coley 毒素? 还是一类药品或制剂? 我们在给家人治疗癌症的时候或者在住院治疗的时候,是不是也能与住院医师协商应用这种方法呢? 或者是医院里就有这些东西呢? 请原谅在下的愚钝,盼赐复

危险信号是一类由抗原呈递细胞受外源细菌或者病毒类入侵物质刺激产生的白介素因子。Coley 毒素就是能刺激抗原呈递细胞产生危险信号的外源物质(主要成分为内毒素)。

医院目前没有可以公开使用的危险信号类因子。

[@东南偏东 2013](#) 830 楼 2013-08-08 10:29:09

哦,那如你所说,白介素不也是符合危险信号特征的一类物质么,在你的前文中看到你也曾利用白介素 12 做为危险信号使用的,是这样吗?

是的。动物实验中我们用白介素 12。

[@东南偏东 2013](#) 840 楼 2013-08-09 20:31:48

哦,那这个能应用在人的身上吗?或者其它的白介素能应用在人身上吗,现在医院里给病人注射白介素是不是出于相同的考虑

现在医院有时给病人用的白介素主要是白介素 2。跟危险信号类因子不是一回事。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-08-08 23:58:15

[@学下医](#) 832 楼 2013-08-08 11:46:50

楼主说了这么多,辛苦了! 看起来很厉害的样子。

我外婆直肠癌+肝转移+肺部有炎症(几十年难消),近一个月前住院。楼主你看手术能成么? 谢谢!

直肠癌有了肝转移表明抗肿瘤免疫已经不能控制转移灶的出现。所以预后一般不好。一般医生不

会愿意直接手术，因为没有多少生存的意义。但我总是建议尽量切除原发灶，以避免晚期复发后的一系列梗阻麻烦。不过不是现在做手术，而是在尝试了化疗之后再做手术。化疗越有效，手术后生存的时间就会越长，甚至有可能超过 3 年。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2013-08-10 12:25:18

[@奇迹出现那一天](#) 850 楼 2013-08-10 08:53:14

單純化療對免疫反應的作用其實很小，它有相關機制來抑制抗體產生，所以，殺死的腫瘤細胞會被清除而基本不會有強的免疫激活作用。同時，不是腫瘤細胞可以自己產生耐藥的作用，而是化療中殺死了藥物敏感的腫瘤細胞，而不敏感的細胞就會生存下來，並用自己的力量進行增值，長出新的腫瘤。

-----  
这个解释其实不对。我们的研究已经证明化疗如果真的有效（时间上讲），一定是激活了抗肿瘤免疫。而所谓耐药不是由于选择了耐药的肿瘤细胞，而是由于免疫在第一次激活后没有得到适当的外源危险信号变成衰竭或者耐受了。第二次就不会再启动。既然疗效来自免疫应答，不能启动这个应答表面上看就是用药不灵了，所以说耐药了。其实直接杀伤的水平在第一次和重复用药之间不会有那么大的差别。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2013-08-11 21:33:56

[@2013 年秋天](#) 861 楼 2013-08-11 16:07:08

探琐你好，我父亲 3 月被诊断为右肺原发的纵隔肉瘤样癌晚期，4 月底手术，之后因身体虚弱不能承受化疗，6 月初病情恶化，表现为每日固定时间持续发烧，最高可达 39 度多，伴随恶心呕吐不能吃饭。此情况持续至今，并逐步加重，每日呕吐变为每隔一小时，体重

由术后 110 减至 110。呕吐物为透明粘液和泡沫，每次呕吐后都出虚汗，体温在 36 度以下。请问我父亲的现状就是恶液质吗？是否还有激活过激免疫的机会？

-----  
恶液质除了症状（恶心，厌食，体重下降，特别是肌肉和脂肪）还可以根据血常规看出来：白细胞高，粒细胞比例高（>85%），淋巴细胞比例低（<10%）。

[举报](#) | [回复](#)

楼主：[探锁的心](#) 时间：2013-08-12 22:51:41

[@奇迹出现那一天](#) 879 楼 2013-08-12 16:31:58

楼主，在化疗 4 次后做了一个评估，说肝上的肿瘤在增加增大，肠上肿瘤在缩小，我真的好困惑为什么肠上敏感而肝上那么不敏感啊。谁能告诉我我下一步该怎么走

-----  
肝脏是免疫豁免器官，免疫控制有限（只限于新生病灶）。  
就这个病例我说说癌症的“确诊”。

一般人以为癌症是非常容易确定的，因为“长了一个东西”。但是实际上不那么容易。有很多时候虽然 CT 看到了占位（就是有个东西），但占位不一定就是癌症，甚至不一定就是肿瘤。所以临床上以病理切片看到癌细胞为最终确诊依据。这个没有什么不对。只要看到

了癌细胞那就一定是癌。但反过来不一定成立：即看不到癌细胞就不是癌症。我觉得对癌症的认定不一定就要规定“硬指标”，不一定非要拿到病理结果才承认是恶性肿瘤。起码作为临床医生应该尝试综合判断。除了占位（CT），代谢的活跃程度（PET-CT），肿瘤标记物的水平（验血），临床症状等都可以作为判断的辅助依据。

从免疫的角度来解释一些不活跃的原发灶就会认为原发灶受到了免疫的识别甚至强烈的攻击，结果大部分癌细胞死了，剩下的少部分不一定靠穿刺就能碰上。结果可能看不到癌细胞。这种情况往往也会反映在以放射性葡萄糖标记的 PET-CT 检查当中，即看不到明显的，有焦点的代谢升高病灶。那我们可以认为不是癌症吗？临床实践证明不可以。有些凭穿刺看不到癌细胞病理的病人一样会在稍晚些时候出现转移灶而迅速死亡。那么道理是什么？为什么看不到癌细胞还是癌症？我认为原因就在扩散发生于原发灶死亡之前。即便是原发灶不再活跃，过了一段时间后当杀死原发灶的抗肿瘤免疫由于看不到抗原而衰竭之后，扩散灶就可能出现并迅速导致恶液质以及死亡。所以如果因为原发灶没有看到癌细胞就不予确诊，那么除了等待就不会采取任何手段。在发现扩散灶以后很多治疗基本上就已经无效了。

当然，很多情况下凭着影像上的占位，验血中肿瘤标记物的大幅度升高以及放射性葡萄糖标记(PET-CT)基本上大多数癌症是可以确定的。是否在这些检验都是明确指向癌症的情况下还要穿刺呢？我认为可以商榷。

楼主：探锁的心 时间：2013-08-18 13:53:48

@再见梅阿查 908 楼 2013-08-17 22:10:15

回复第 907 楼(作者: @探锁的心 于 2013-08-17 19:16)

@再见梅阿查 904 楼 2013-08-17 12:56:49

胰尾处接近脾门有不明阴影，医……

=====

如果 PET-CT 代谢高，CA199 有 600，但是临床上无明显症状，比如无腹痛、腰痛，无肝硬化，无黄疸，大小便正常，PET-CT 未显示有扩散。怎么办？是不是只有组织活检？听说胰腺有六十几种疾病，能叫出名字的才几种，有这种说法吗？

-----

临床临床症状往往与占位大小和位置相关（虽然其中有很多”水肿“成分），不是有没有癌症的最关键判断。

如果 PET-CT 显示占位部分代谢点状升高（>5），CA-19-9 在 600，并且没有黄疸，估计癌症的可能性大于 90%。

我主张在占位但 PET-CT 显示不出明显代谢增高的时候再做病理证实没有活跃癌细胞，而不是在其他检测都指向癌症的时候还去做穿刺。

胰腺炎是胰腺最容易与胰腺癌区分的病。但我前面专门讲过胰腺炎不一定就不是胰腺癌转变过来的道理。

@夜中前行 911 楼 2013-08-20 14:13:01

请问楼主，1、化疗中如果激活了抗肿瘤免疫，是不是意味着白细胞会上升。我妈去化疗的时候，虽然血液中肿瘤指标下降跟增强 CT 显示肿瘤缩小，当然白细胞也在下降，除了有轻微感冒外白细胞有所上升，这种情况是不是意味着化疗没有能激活抗肿瘤免疫。

2、鳞癌与腺癌，楼主是否都适用你的上述理论，是否存在你说的免疫识别的差异（某一种癌如果被免疫识别，某一种癌不容易被免疫识别），到底这两者是否有所区别？

抗肿瘤免疫激活与否从白细胞总数看不出来。一个单独的免疫应答只占体内白细胞总数的不到千分之一，所以很难从数量变化上看起来。

化疗激活了抗肿瘤免疫之后即便是持续化疗下去造成白细胞总数的明显下降也不一定就会完全抑制抗肿瘤的特异免疫应答（这个是实验证实了的）。

至于鳞癌与腺癌是否存在免疫识别差别我不敢说。我觉得还是因人而异。

楼主：探锁的心 时间：2013-08-22 18:26:35

@夜中前行 913 楼 2013-08-21 16:00:22

楼主，在治疗癌症过程中，在某个治疗阶段出现癌肿块增大（如体积增大，密度下降），是不是一定就是没有效果的表现（希望可以从免疫攻防的角度去解释）因为很多人以 CT 片来判断治疗有效没有有效的依据，是不是都是非常科学的，是不是有阶段的区分。

下面是引用一段话，用免疫的角度理解看看有没有科学道理“治癌不以癌肿块增大或缩小为治疗有效或无效的依据，而是以肿块的阴阳转化为治疗有效或无效是依据。也就是说，癌肿块增.....

我基本上同意你引用的这段话的意思。

肿瘤的软化往往与癌细胞死亡和免疫浸润有关联。至于大小，确实不能用来做最终的判断，只是参考数据之一。比如说免疫攻击造成的暂时性疼痛甚至水肿都不是癌细胞增多的结果，但可以造成病灶体积增大，疼痛增加。

最后说到的正常即可生存与我说的只要不产生恶液质，肿瘤大小几乎不会致命是一个意思。当然了，说说容易，做起来难，如何在肿瘤有很强的炎症基础上去争取“正常”？我跟一些中医的朋友聊过，他们也很棘手。一些在非癌症病人身上有效的“扶正”手段，到了癌症病人身上往往无效。

讲个病例，为的是说明在碰到具体病人时我是如何考虑原发灶和转移灶之间关系的。

有个病人由于创伤长了肉瘤手术一年多后局部复发。肉瘤的特点是初诊时一般没有转移，原因我想是由于看得见，发现“早”的缘故。但是肉瘤很多不能够靠手术治愈。虽然手术病例表明切缘阴性（切干净了），但是往往会在 1—3 年出现复发。如果是截肢，那么就在截肢处出现“复发”（应该叫局部转移才对）。当然，肉瘤几乎不可能直接造成生命危险（比如肢体肉瘤），所以病人最终仍然是死于远端扩散转移灶。在给这个病人会诊当中，我问病人为什么不愿意再次手术？答曰：医生说还会复发。再问：如果不再复发呢？答曰：那就最好手术。下来后我问在场的医生们：你们认为最好的治疗是什么？回答也是跟病人的想法一样。那么我就看到从医生到病人都急着把一个几乎不会影响到任何生理功能的体表肿瘤拿掉的心态。我问医生们：就算我们可以把这个肿瘤切掉，这么做怎么防止将来出现致命的转移灶呢？静场。。。。。

我看见肿瘤病人首先要弄清楚的两个问题：

- 1) 这个病人有没有抗肿瘤免疫应答？目前这个应答处于什么状态？
- 2) 做什么能防止将来转移灶的出现？

对这个病例，我看到的不光是身上的那个肿瘤，还是一个有着极易接触和操作的抗原来



源。我还要搞清楚有没有全身扩散和转移，有没有恶液质，以前的治疗史和应答情况。把所有情况搞清楚以后，我还是要回答以上的那两个问题。首先是病人有没有一个抗肿瘤的共存免疫？按说原发灶手术后复发的事情应该是排除了原有抗肿瘤免疫能持续控制扩散灶的可能。但是考虑到肉瘤的恶性程度高，在没有免疫应答的情况下病情发展应该很快。现在虽然复发，但根据复发灶的大小和生长时间以及没有远端扩散和恶液质等情况，我认为目前很可能存在一个抗肿瘤的共存免疫。这个免疫是否是以前原发灶激活的那个免疫的再延续，还是复发病灶再次激活的另一个应答我不好说。但是由于复发病灶不诱发恶液质，所以有足够的时间可能再次启动一个免疫应答。如果是这样的话，那么表明原发灶激活的那个免疫没有耐受，只是衰竭了。现在的复发病灶如果伴有共存免疫，可以把它看成原发灶（从免疫角度看）。第二个问题就是如何来防止早晚要出现的扩散灶？在这种情况下，简单手术切除就不是最好的办法了。最理想的治疗应该是利用局部杀伤（比如说放疗）来释放原发灶的抗原，激活共存免疫。在激活的状态下使用危险信号来修饰免疫应答走向和留下长期记忆。如果治疗奏效，我们应该看到病灶的持续缓慢减负，同时不会出现转移灶。如果如此，那么在将来的某个时候再用手术最后清理干净病灶部位来完成整个治疗。由于治疗会留下一个相对长期的免疫记忆（就像疫苗一样），即便是不能根治，病人的无病灶生存应该远远高于普通手术的情况。当然，这是在谈理想的治疗和效果，实际上是否会是这样因人而异。比如说，如果病人对抗原释放的免疫治疗不应答怎么办？原因可以是多重的，但主要应该是三个：一是没有共存免疫来应答抗原；二是没有释放出可以识别的抗原；三是免疫提升的水平还不够高，所以表面上看不出来巨大的疗效。对于第一种情况，病人本身根本不具备将来有可能控制扩散灶的免疫，最好的办法就是靠手术切除后用间歇化疗杀死新生的扩散灶来维持尽量长的时间。第二种情况可以靠换一种抗原释放的办法来再次尝试。第三种情况可以在下一次重复中得到解决（所谓的上台阶）。到底是由于哪一种情况造成的治疗应答不理想就要根据应答前后的表现具体分析了。但不论是将来使用何种手段，其中心思想依旧是如何防止转移灶的出现。就像我对医生朋友都强调的制定癌症治疗方案的三大优先考虑那样（如果非要罗列出三个的话）：1）转移灶；2）转移灶；3）还是转移灶。也就是说如何解决（注意：不是利用）原发灶几乎不在我的考虑之内。再对比一下目前临床上的注意点：一是原发灶；二是原发灶；三还是原发灶。因为原发灶看得见，有症状，是引发病人忧虑的焦点。但是原发灶往往不是致死的原因。如果我换一个问法：你是愿意先把那个闹心的原发灶去掉然后在5年内死于看不见的扩散灶呢？还是愿意暂时先留着这个原发灶用来对付将来会出现的扩散灶呢？

化疗后的难受作用有两类，往往混在一起了。一类是真正的所谓“副作用”，就是说会出现在正常人身上的来自化疗药的直接毒性作用。最简单的就是白细胞抑制（血象低）。其他的比如说掉头发。术后没有肿瘤负担的情况下化疗基本上就是这一类副作用。但另一类貌似“副作用”的难受不是来自化疗药的直接毒性，而是来自其对肿瘤的杀伤。杀死的肿瘤会促成先天免疫的应急反应（炎症），而如果这个应急反应得不到过继免疫的调控则会演变成系统炎症（恶液质就是其表现之一）。表现在临床上，应该可以看到化疗不但不抑制白细胞，反而会推高白细胞的数量造成典型的炎症血象。在持续化疗的情况下，这个高涨的炎症在接下来的化疗中一般会被打压（对白细胞的直接杀伤）。但是如果大家注意看一下初次化疗的血象，会看到这个暂时的炎症上升。这个就像是感冒，会让病人感到浑身无力，萎靡，恶心，呕吐，发低烧。在有过继免疫参与和激活的情况下，这个炎症很快得到下调，一般不会对病人造成严重的伤害。另一个不会造成炎症血象的原因是化疗不对路子，对肿瘤没有明显大规模杀伤。但是在没有了抗肿瘤过继免疫支持的情况下，化疗越能杀死肿瘤，对病人造成的伤害就越大（所以才有了癌症很多是治死的一说）。

@张三 100 940 楼 2013-09-04 10:48:27

按照楼主说的第二类副作用，化疗药物杀死了肿瘤，引起免疫的应激反应，那么在过继

免疫没有激活的情况下，又该如何治疗呢？继续打化疗药物吗？这似乎是一个两难的困境，不化疗，癌细胞满身乱窜，会导致死亡；化疗，杀死肿瘤引起炎症，过继免疫还是没启动，最后死于炎症。

-----  
这就是癌症晚期的难题。我的一贯思路是

1)不要把抗肿瘤特异性免疫的机会丢掉。丢了就再也没有机会“治愈”或者长期带瘤生存了。就是说，不要高到晚期去。

2)如果是晚期，说明系统炎症已经启动。在这种情况下不要再想着杀肿瘤，还是想着怎么抑制炎症

@张三 100 943 楼 2013-09-05 11:11:47

那化疗究竟该不该做呢？不做化疗病人活得久，还是做了化疗会活得久一点？

-----  
化疗是否要做？回答是应该因病人情况而定。即便是晚期，化疗的目的是什么？如果是一控制炎症为主，那就可以考虑、如果是一味地杀死肿瘤，那就最好不要做。因为会大大强化系统炎症，造成一系列症状，增加病人的痛苦。至于肿瘤，靠化疗的直接毒性是无法有效抑制的

楼主：探锁的心 时间：2013-09-01 00:56:07

@椅栏观荷 931 楼 2013-08-31 13:25:45

@探锁的心 我是一名癌症患者的家属。通篇阅读了整个帖子，虽不能全面理解所有的专业内容，但对楼主的探索精神和辛勤工作由衷的敬佩。希望楼主能结合你的免疫理论对我母亲的病症做些分析和解释。万分谢谢！

母亲 67 岁 2011 年 3 月因黄疸入院检查确诊胰头胰腺癌，当时做了胰十二指肠根治术，术后病理分析中分化腺癌，肿瘤大小 4\*3cm，切缘阴性，淋巴阴性。术后未做任何治疗，在家休养。术后一年内 4 次 b 超检查未见异常（最后.....

-----  
的确有点怪。我好奇医生是如何在术前怀疑到肝脏占位有原发的可能。一般这种情况大多数人肯定想到胰腺癌的肝转移。

至于你问的两种癌的相互关系问题，我没有成熟的想法能拿出来，抱歉。

@astroy2013 935 楼 2013-09-02 09:39:16

@探锁的心

楼主您好，有一个疑问：过敏是特异性免疫的变态反应所致，是自身免疫力低下的表现，这个和癌症晚期表现出来的特异性免疫过度反应所导致的恶液质现象是不是相似的？

如果两者有相似之处，是否能从彼此的治疗中有所借鉴？多谢！

-----  
1) 过敏是特异性免疫的变态反应不假，但是不能说是免疫力低下的表现。也就是说过敏的人（比如说花粉过敏）不会因为这个就失去了抵抗其他感染的能力。

2) 肿瘤晚期的免疫过度不是特异性的而是先天免疫（即应急反应），所以跟过敏的特异性变态反应不是一类。

3) 抗肿瘤的免疫应答是否会出现类似过敏一样的变态反应，导致很多症状（比如说组胺分泌造成的疼痛）？我个人认为是有的，并且在某个阶段比较普遍。这时使用抑制组胺



症状的药品似乎对缓解某些症状有效。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-09-07 20:45:56

[@奇迹出现那一天](#) 949 楼 2013-09-06 20:28:01

怎样的治疗是以控制炎症为目的呢?我从来都没有奢求我父亲的癌细胞被杀干净,我只希望能带瘤长期生存,我不想成为一个没有父亲的孩子,求求各位能多给点建议好吗?我的父亲今天检查:糖类抗原一199从上次308上升到600,癌胚抗原CEA从119升到>500,癌抗原125从271上升到900,前面使用的爱比妥+奥沙利铂(从前面检测结果和CT看对我父亲没什么效果),现在医生告诉我赌一把换贝伐单抗,可是我父亲有心血管病和三高,心脏血管上了8.....

看一次你父亲目前的血常规。如果白细胞较高(比如说大于9千),其中中性粒细胞比例高于85%,那就不要再考虑做化疗或者靶向化疗(贝伐单抗)了。有可能会杀死过多的肿瘤而造成病情快速恶化。

有些网友多次问到关于化疗控制系统炎症的问题,我就专门讲一下。

这个道理是老道理了,只不过没有在临床上广泛使用罢了。道理上是很多化疗药的“副作用”之一就是抑制白细胞,特别是粒细胞之类的白细胞。在实验当中,我们看到一些常见的化疗药都有抑制系统炎症的作用。比如说最老的化疗药环磷酰胺,使用很低的剂量每天口服就可以较好地抑制系统炎症。再有像建择,是胰腺癌化疗的推荐药,其抑制系统炎症的功效也很强,特别是在系统炎症已经启动的情况下可以逆转。胰腺癌的很多病人在确诊时往往已经到了“晚期”,即有明显的恶液质(典型症状是体重下降明显),我们怀疑建择之所以对胰腺癌病人有比其他化疗药要好的疗效就是因为它的抗系统炎症导致了生存期的延长,而非对肿瘤负担的减小。化疗药虽然有抑制炎症的作用,但往往临床上不像我讲的这么用,而是用来杀死肿瘤细胞。在那种用法之下,往往由于对肿瘤细胞大量杀伤而造成了短期内炎症的冲高以及病人病情的“恶化”(即并非来自肿瘤的发展,而是来自肿瘤的死亡)。所以请大家注意和临床医生的交流。大多数(可以说所有的)临床医生不明白我说的这个系统炎症以及抑制系统炎症的意义,自然不会明白如何用合适的化疗药(剂量和频率)来对付炎症。

当然,我们的研究也表明,最好的抑制系统炎症的手段还是维持一个与肿瘤平衡的抗肿瘤特异性免疫应答,只有到了这个应答衰竭或者耐受的时候,才会转而靠其他药物手段来抑制炎症。

请楼主谈谈生物免疫细胞疗法的作用和效果?

这个按说不属于我评论的范围,但看到很多网友分不清楚网上的那些细胞治疗宣传与我说的抗肿瘤免疫到底是不是一回事,我只好说几句以求“划清界限”

1)我说的抗肿瘤特异性免疫应答与目前临床上宣传的癌症细胞免疫治疗完全不是一回事。

2)我说的那种特异性的抗肿瘤的T细胞免疫应答目前没有办法在体外启动,也基本上无法在体外扩增(虽然有人宣称可以用异体肿瘤细胞在体外刺激T细胞扩增,那样刺激得到的T细胞不会对病人本身的肿瘤有特异性)。

3)肿瘤抗原一定是因人而异的,是不可能公用的。所以如果没有手术取得的肿瘤组织,任何体外扩增T细胞的手段得到的都是非特异的T细胞,对肿瘤的控制能力非常有

限。

4) 作为某种泛细胞因子的支持, 细胞回输可能在晚期对付恶液质上有一定的作用。但这也是因人而异的, 无法预测。就我所见, 基本上有效率很低 (不足 10%)。

5) 这种对肿瘤没有特异性的细胞是不可能杀死扩散在体内的癌细胞的。就连特异性的免疫应答, 也找不到没有形成供血的癌细胞, 更不要说非特异性的 T 细胞了。如果想凭这个手段去清除术前已经扩散到体内的癌细胞基本上是幻想。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-09-11 21:57:42

[@奇迹出现那一天](#) 971 楼 2013-09-11 21:16:27

白细胞有 15、3 中性粒细胞绝对值 10、7 中性粒细胞百分比 70 淋巴细胞绝对值 2、000 淋巴细胞百分比 13、1

-----  
上周白细胞和粒细胞数都还好, 怎么就突然升高呢? 是不是有化疗或者放疗?

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-09-12 09:23:08

[@奇迹出现那一天](#) 973 楼 2013-09-12 08:03:35

没有放化疗, 只是每周打爱比妥, 本周开始发低烧, 显示有细菌感染

-----  
爱比妥是靶向化疗药的一种, 本质上杀肿瘤的, 而且还不抑制白细胞 (炎症)。所以病人的低烧和炎症更多的可能性来自大量死亡的癌细胞造成的系统炎症。这个我再讲放化疗的时候专门讲过靶向药在晚期大肿瘤负担下的危险性。

至于“感染”, 我的看法要么是“被认定”, 要么是继发。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-09-13 23:05:30

[@奇迹出现那一天](#) 977 楼 2013-09-13 22:24:53

我父亲发烧这几天头和上身不停出汗, 不停擦不停出, 每天要换很多身衣服, 问医生说是因为吃止疼药的原因, 楼主请问是这样吗?

-----  
出汗是发烧的原因, 不是止疼药的原因。

不过血象显示粒细胞比例不高, 应该不是坏事。过几天看退烧以后的血象怎么走就知道了。可以用一些常见的感冒退烧药 (泰诺或者布洛芬) 减少发烧的难受。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-09-15 20:39:44

[@奇迹出现那一天](#) 982 楼 2013-09-15 15:51:36

楼主, 我这几天一直在想一个问题, 我父亲结肠癌肝转移, 现在危及身体的反而是肝肿瘤, 现在究竟是做肠癌治还是肝癌治呢? 原发性肝癌和继发性肝癌治疗方法有什么区别呢? 很疑惑!! 我在网上看到李可老中医用大剂量的中医医治癌症晚期病人的实例大受鼓舞, 可是遗憾的是老中医今年 12 月份仙逝了, 呜呜...

其实以前帖子里有明确的论述，这里不过是简单归结一下。

继发性肝转移和原发性肝癌在免疫的状态上有可能（非常有可能，几乎是一定）存在天地之别。原发性肝癌往往是没有转移灶，而继发性肝癌本身就是来自转移灶。就癌细胞本身来说，虽然不是一类，但是对化疗和其他物理杀伤的抵抗不会有多大的区别。就是说，原发性肝癌病人体内往往有一个很好的与肿瘤平衡的抗肿瘤免疫。而继发性肝癌病人体内几乎已经丧失了平衡。任何靠激活免疫的治疗（包括了所有已知的传统治疗）都会在治疗继发性肝癌的时候由于没有免疫的参与而显得十分的无力。

楼主：探锁的心 时间：2013-09-16 20:49:53

@奇迹出现那一天 982 楼 2013-09-15 15:51:36

楼主，我这些天一直在想一个问题，我父亲结肠癌肝转移，现在危及身体的反而是肝肿瘤，现在究竟是做肠癌治还是肝癌治呢？原发性肝癌和继发性肝癌治疗方法有什么区别呢？很疑惑！！我在网上看到李可老中医用大计量的中药医治癌症晚期病人的实例大受鼓舞，可是遗憾的是老中医今年12月份仙逝了，呜呜……

@探锁的心 984 楼 2013-09-15 20:39:44

其实以前帖子里有明确的论述，这里不过是简单归结一下。

继发性肝转移和原发性肝癌在免疫的状态上有可能（非常有可能，几乎是一定）存在天地之别。原发性肝癌往往是没有转移灶，而继发性肝癌本身就是来自转移灶。就癌细胞本身来说，虽然不是一类，但是对化疗和其他物理杀伤的抵抗不会有多大的区别。就是说，原发性肝癌病人体内往往有一个很好的与肿瘤平衡的抗肿瘤免疫。而继发性肝癌病人体内几乎已经丧失了平衡。……

@张三 100 988 楼 2013-09-16 20:41:54

癌细胞没有转移之前，手术割掉肿瘤，为什么会复发呢？任何发芽都需要种子，切除了肿瘤，没有种子还怎么发芽？

扩散早在肿瘤发生供血以后就可能（几乎是一定）发生。扩散到外围的癌细胞不一定就有能力“成活”。有了能力成活也不一定有能力形成稳定供血。所以看不见扩散灶不代表没有扩散的肿瘤细胞，只不过没有形成病灶罢了。手术只能保证将来不再扩散，但已经扩散出去的癌细胞手术本身是没有办法的，只能靠残存的抗肿瘤免疫与将来发生供血的病灶之间孰先孰后的运气。

楼主：探锁的心 时间：2013-09-19 18:19:46

@东方隐 999 楼 2013-09-19 08:31:44

提几个问题：

1、早期发现癌症是为了早期治疗，也就是切除，而按照足下的理论，切除癌症原发病灶反而会

导致抗原停止供应，继发病灶开始活动的恶果。所以早期发现害多于益。甚至体检也不必了。

但情况也不完全如此，众所周知，大多数癌症在早期切除之后，预后还是相当好的。这又是为什么？难道小的肿瘤就没有细胞沿着血循环转移吗？这同您的理论是有所差别的。

2、为何原发灶可以释放抗原，而转移灶就不行？.....

-----

朋友的几个问题其实帖子里都有答案，我这里再总结一下（抱歉不再详论）：

1）“早发现早治疗”这个原则已经在乳腺癌近 30 年的实践中证明了没有明显的意义。这个是事实，没有争论的必要。需要的是解释。我的解释是：早期干预在有的病人身上会有益处，但在另一些病人身上反而有害。是否得以要看每个人的抗肿瘤免疫与肿瘤之间的平衡关系。只有当免疫与肿瘤继续平衡下去会很快出现耐受或者免疫衰竭的情况下，提前干预（手术）可能可以保住免疫不耐受或者以衰竭代替耐受。但如果是一个本来可以“自愈”的免疫过程在完成之前突然失去肿瘤的平衡就很难说了。你说的很多癌症做了手术切除以后预后不错的情况不是典型的“早发现早治疗”，而是发现的时候免疫已经和肿瘤有一个较强的平衡（没有扩散，没有局部浸润）。至于是不是“早发现”很难说（从时间上看肿瘤小不扩散不代表生长的时间短）。体检发现的没有症状的肿瘤可以说是早发现，但我们证明不了这样发现并手术的病人等到晚一点出了症状再来手术预后就一定不如早发现早治疗。体检是否是发现肿瘤的好办法？我认为不是。道理就是我讲的：如果是恶性的，没有免疫控制的，再早发现也没用；如果是良性的，有很强免疫控制的肿瘤，不用治也会“自愈”。治了反而有可能坏事。再退一步，即便是要治，也最好在完全掌握了情况，做好了准备之后再动手也不迟。

2）原发灶一般都是多年生，有足够的时间来唤醒免疫识别和平衡。而转移灶往往出现后进展极快（原因是因为没有了免疫的控制），不给免疫再次识别和建立的机会。这个是因为转移灶的出现往往是选择了那些供血不太好，不会很早形成独立供血并正常生长的扩散肿瘤。这样选择的结果是会形成局部创伤（血管和癌细胞的崩塌），导致局部炎症，导致系统炎症，导致恶液质和迅速的病人体质衰竭。挤压正常的过继免疫应答，进一步失去抗肿瘤免疫建立的机会。所以，转移灶和原发灶的区别不在于抗原的释放，而在于是不是有能去识别这个抗原的 T 细胞存在。转移灶出现这件事本身就表明这个能够识别并控制肿瘤的 T 细胞已经不存在或者很弱了。

3）这实际上是两个单独的问题。一个是为什么在原发灶存在的情况下还会出现转移灶？这个当然是要看与原发灶平衡的那个免疫处在什么状态。长期僵持下去的结果总是免疫会最终放弃。原因我说过是因为早晚免疫会意识到攻击肿瘤是一个自身免疫应答，属于不允许范围。转移灶的出现就代表这个平衡已经走到了晚期，免疫开始或者已经放弃。第二个问题是就算不去掉原发灶，病人也没法长期生存啊？是的。不去掉原发灶会造成一系列的机械梗阻问题，当然会影响到生存。这就是目前癌症治疗的“死结”：治了是死，不治也是死。我的帖子不是劝大家不治，不解决原发灶。而是更多地说明为什么原发灶不是根本问题（不死人）。真正要解决癌症当然要解决原发灶不断发展的的问题。但这不代表一定要手术。不切除，用免疫看住也不失为有效的带瘤生存手段对吧。即便要做切除，也是

在能够有效保住抗肿瘤的免疫不衰竭或者晚衰竭的基础上才会手术。总之，我的治疗思路不是说不管原发灶，而是说任何治疗都要问：这个治疗对将来的转移灶出现是个什么作用？能够最有效地控制转移灶出现的治疗应该是相对最好的选择。而不是仅仅去掉原发灶这样一个目前临床上最至关的目标。

最后是关于我的理论最薄弱的环节（谈不上怀疑）。我觉得应该是扩散肿瘤的供血过程与规律（或者无规律）。这个过程影响到那些过了一段时间才会出现的转移灶，也是最终造成免疫或者化疗“看不住”扩散灶的原因。但是到底为什么扩散肿瘤有的很快形成新的病灶，而有的却要等10年以上才形成病灶？其中的原因和具体的过程是什么？这些是解释和完善我的理论的关键，但目前没有合适的试验模型来研究这些内容。我只能根据一些已知的事实（比如说有的转移灶10年后才出现），一些公共的常识（比如说肿瘤必须有独立的血供才能生长）以及一些已有的研究（比如说肿瘤细胞可以分泌一些供血管生长的因子）等来拼凑出一个比较粗糙的图画。虽然我相信这个过程的正确性以及癌症治疗上的地位，但是由于对这个过程细节的不了解，使得我无法更精准地判断一个病人的预后或者更有效地防止一个病人身上转移灶的出现。如果有一天我们能够了解这个过程，那么一定会有更多的手段控制或者歼灭新生的转移灶。另外一个薄弱环节就是对具体病人体内抗肿瘤免疫应答的定量分析（检测）。关于这个原因我在前面多次谈过，这里就不再复述了。总之是个主流接受和临床应用的瓶颈，但一时半会不会有解决办法的。

1、免疫机制为什么会把肿瘤判断为自身组织？从免疫攻击到衰竭，最后发生耐受，这些变化究竟是如何发生的？如果说所有恶性肿瘤最后都会发生免疫耐受，那么保留原发灶让它产生抗原，甚至体外保存抗原进行注射也没有意义了，因为这时候免疫系统已经投降了。您说很多肿瘤都会被免疫系统消灭，为什么免疫衰竭没有发生？仅仅是时间长短的关系吗？

免疫判断一个外周抗原的自身和外源靠危险信号的有无。危险信号是一类由外源物质刺激下机体产生的特殊免疫介质。由于肿瘤本质上是自身的一部分，不会诱导机体产生这些危险信号。所以免疫最终倾向于判断对肿瘤的攻击属于“自身免疫”。判断的过程主要是在免疫强烈激活时会表达某些特殊受体，专门识别是否有危险信号的存在。如果有，这些受体会传递一个细胞内信号，告诉T细胞不要耐受，不要停止攻击，并留下一个长期免疫记忆（在下次碰到同样抗原的时候全力启动攻击）。但如果没有这个信号，T细胞就会认为是在攻击自身而进入一个保护或者衰竭的途径。肿瘤病人对最初的放化疗如果有应答，就可能经历这个问答的过程而最终产生免疫衰竭或者耐受。

免疫治疗的机会就在于在机体还没有完成把肿瘤当成自身的时候进行干预。以原发灶作为抗原来说，只有当免疫还在识别这个抗原的时候有意义，否则就没有意义。手术如果在免疫耐受之前切除了原发灶（一定应该如此，否则就会出现转移灶而放弃手术），保留的抗原就仍有可能被残留的免疫识别而保住这个免疫不衰竭（或者配合危险信号的使用而不耐受）。

2、按您的理论，恶液质是免疫系统过度激活导致的系统炎症，那我们已有很多药物，可以把免疫压制下去，是否这样就可以避免恶液质出现呢？

是的，任何抑制系统炎症的药物和手段都会帮助推迟和减弱恶液质的程度。我在帖子里给出过几种药物包括激素和非激素类抗炎药物，化疗药等，最有效的当然是过继免疫本身的调控。

癌症晚期一般都伴随炎症血象（白细胞高粒细胞高）。手术本身就是炎症的推手，所以术后病人大伤元气（没力气，萎靡等炎症症状）。我在帖子里专门讲过为什么癌症晚期病人

不能接受传统的肿瘤减负治疗的道理。

3、 还是您开始的那个问题：为什么原发灶不可怕，可怕的是转移灶？您的解释是，因为转移灶的出现会导致应急免疫过度反应，而继发的后天免疫又无法启动，所以急性炎症就会导致死亡。那么能不能用问题 2 中压住免疫拖时间的办法，等后天免疫起来，同时再对转移点进行放疗之类？

答案是可以。但要看缺乏过继免疫的原因是什么？如果是以前的免疫衰竭了，那么如果有足够的时间，免疫可以再次识别转移灶，这个现象在临床上经常发生，并不是不可能。特别是很多 5 年 10 年后出现的转移灶，往往由于本身具有良好的供血而不会诱发局部炎症。这些转移灶的走势类似原发灶。对于形成恶液质的转移灶，用抑制恶液质的手段应该可以争取到免疫对转移灶的再次识别（起码在动物实验可以做到），但如果是免疫耐受了就不可能再次识别了。所以答案是因人而异。

5、 关于这句话，还是有不解之处，原发灶初起之时，也没有特异免疫控制它，为什么就不会像转移灶那样疯长？同时，假如转移灶的位置不太多，那么只有一两处局部创伤，并不至于形成全身性的炎症，为什么免疫系统就不能再次激活？总之，原发和转移似乎有某种根本性的区别，就像两种完全不同的疾病一样。不是说时间先后，创伤与否那么简单，我读了几遍文章，还是不能理解为什么癌症一转移就那么致命的真正原因。还请详示

原发灶初期如果没有免疫的控制，也应该生长较快，但生长较快就容易造成免疫识别，所以是相辅相成的事件。

转移灶的多少不重要，重要的是能不能诱发恶液质。一处转移灶肯定有诱发恶液质的能力，这个是事实。现在需要的是解释，为什么一个并不占据关键生理部位的转移灶会致死？我们的研究表明一个生长在小鼠皮下的恶液质肿瘤就可以致死，抑制了恶液质（炎症）就不死。你说这个结果能不能证明炎症就是致死的原因呢？我认为可以。全身性的炎症来自局部，原因是没有抗原只有应急反应。至于为什么进化过程中局部炎症就会导致系统炎症我没有一个满意的解释，只是知道这是个事实。另外过继免疫在系统炎症状态下受到挤压也是事实。是什么机制导致如此我们也不清楚。

癌症一转移就容易致死是事实，解释是什么？首先我要说不是一转移就死。有很多转移灶走势类似原发灶，不会很快致死，甚至可以二次手术。但有更多的转移灶的确很致命，没有二次治疗的机会。我的观察是凡是诱发恶液质的转移灶都容易致死。所以我的解释是转移灶之所以麻烦在于诱发的恶液质。当然最根本的原因是失去了抗肿瘤免疫的监控（否则就不会出转移灶，因为一出来就有血供，免疫就看见了）。

楼主：探锁的心 时间：2013-09-23 11:36:45

@勇敢地心你好 1012 楼 2013-09-22 10:46:22

儿童神经母细胞瘤是一种小儿的恶性肿瘤，在 1 周岁内有自愈的可能，而超过 1 周岁的患儿多预后不良。楼主可否应用免疫理论阐述分析一下？转移瘤出现后，能否在免疫环节上进行相应控制，干预其恶液质出现使其尽可能延后？我想这点如果在临床上得到实现，那就能够大大延缓病人的存活期；另外，如果鉴定早期或者是原发灶的是否适合手术切除，从而控制癌肿瘤细胞的发展，这一点尤为重要，如果这一“金标准”能够确定，那可以挽救很多.....

-----

儿童神经母细胞瘤我不熟悉，不好评论。

说说转移灶的出现与免疫的关系可以。首先大多数转移灶与原发灶相比肿瘤负担小一些，所以容



易理解是继发的，且比原发灶的生长要落后一点。出现转移灶一定代表抗肿瘤的共存免疫不存在吗？我认为是一定的。但是这个“不存在”只代表转移灶新生期的时候。那个时候肿瘤负担小，免疫如果存在必杀无疑。既然没有杀，所以推断是“那个时候”不存在。但那个时候不代表这个时候，也就是说不代表后来不存在。我认为有两种情况：一种是与原发灶平衡的抗肿瘤免疫经过长期的“磨合”，最终认定肿瘤抗原为自身而放弃。转移灶在这之后形成。这样的情况在后来也几乎不可能再次启动抗肿瘤免疫应答了（因为已经认定是自身攻击，受到了下调）。因此，这种情况属于此一时等于彼一时，都没有免疫可以依靠了。这样的情况与病情的迅速发展一致，基本上是我们看到的很多晚期临终时的肿瘤发展与恶液质并行的状况。但也有些转移灶不是在免疫衰竭之后出来的，而是由于原发灶的扩散肿瘤相比具有较强的供血能力，且原发灶未能很早得到免疫的识别，所以早期扩散出去的癌细胞很快在没有抗肿瘤免疫剿灭的情况下发展出转移灶，几乎与原发灶在时间上平行发展。在肿瘤大小上甚至经常超过原发灶很多（搞得转移灶看上去像是原发灶了）。但是随着时间和原发灶的发展，最终唤醒了免疫识别，形成了大多数病人体内可见的与肿瘤的弱平衡。可是由于免疫启动的晚，转移灶的肿瘤长的远大于免疫可以剿灭的新生灶，所以就形成了原发灶，转移灶加抗肿瘤免疫三方的共同存在。在临床上就是要判断到底是哪一种情况。这第二种情况的预后包括对治疗的应答应该好于第一种情况。从这个分析也可以看出，癌症是一个很“不规范”的疾病。转移灶的存在虽然经常伴随着较差的预后，但还是不敢说绝对。原因就是癌细胞的扩散存在着不确定因素，扩散的肿瘤是否可以形成供血存在着不确定性，供血的病灶是否被免疫识别进而剿灭又存在不确定性。免疫是否识别肿瘤，什么时候识别都存在不确定性。众多的不确定性造成了这个疾病的多变和难以预测。我说这些实际上是想说在癌症的治疗上，我们也许应该放弃去建立一个“金标准”的想法。那样的话还可以鼓励个性化治疗的探索，否则就更难接受和开展个性化治疗了。

上面的这个病例的确复杂，但我想在最初的治疗上有一定“普遍性”，我试着提出我对这个病例的看法，抛砖引玉，大家（包括对手）可以争论。

1) 11年的胃癌和今年的直肠癌是否有联系是理解这个病例的关键。支持有联系的根据有三个：第一是概率。从概率上讲几乎很碰到在一个人身上在2年内出现同属于消化系统的两个原发腺癌（及转移灶）。第二是扩散。胃癌的存在是证实了的，即便是不太大，但从扩散角度来说足以很早就发生了，只不过在原发灶以及预支平衡的抗肿瘤免疫共存的情况下，转移灶无法建立（所以看不到）。在去掉原发灶以后的一段时间（1—2年），除了免疫由于缺少了抗原的支持逐渐衰竭这一因素，还多了一个由于术后大出血等后遗症造成的机遇性促进转移的非供血癌细胞进入供血状态，形成独立生长病灶。这些时间和环境因素可以解释直肠病灶的出现。第三是肝脏扩散肿瘤的供血。虽然直肠癌晚期已有肝转移的情况也常见，但是这些转移灶一般是可以界定的。以你父亲的这种只见肿瘤标记物指标大幅升高而看不见转移灶的情况应该是转移灶处于“满天星”的状态（看不见，但对CEA贡献是叠加的）。这个状态可能来自肝脏手术造成的局部人为改变了供血环境，造成了很多本来没有能力形成单独血供的扩散细胞由于环境的改变而同时得到了供血，形成了很多未必真的能成气候的微病灶，同时大大贡献了CEA指标。

2) 如果以上分析是对的，那么从免疫的角度来看，起码最近一段时间抗肿瘤免疫应答不起作用。原因很可能是已经衰竭，而非耐受。这个已经衰竭的免疫应答是否可以重启

是个未知数。从病人可以接受手术的事实来判断，应该是没有明显的恶液质。没有恶液质，病情（不是说肿瘤负担）发展就不会很快，免疫就不会受到挤压。从时间上来说就有可能把衰竭的免疫再次激活。但是最大的障碍在于目前没有集中的抗原供应。直肠的原发灶已经却掉了，而又没有其他有可能产生自发坏死的大病灶存在。因此我的判断是免疫在这个状态下起不来。

3) 那么如何看预后呢？在没有抗肿瘤特异免疫建立的情况下，肝脏里的肿瘤总有一些会发展成可见病灶的。那时的情况类似于典型的直肠癌术后出现的肝转移。最关键的要看看这些病灶是否诱发恶液质。如果不诱发，则有可能带瘤生存到一定大小，直到肿瘤负担过大，影响肝功能和供血。但如果诱发恶液质，则病人状态很快出现衰竭，并进入晚期。有人问那么为什么肝脏的肿瘤不能支持抗肿瘤免疫的建立呢？回答是不一定不支持。根据对原发肝癌很少转移的规律判断，肝脏肿瘤不是不能维持一个抗肿瘤免疫应答，只是这个应答如果存在也只是局限于肝外，在肝内作用有限（不足以很好控制肿瘤的生长）。

4) 但也存在两个肿瘤无关的可能。如果是这样，我们就可以不再考虑以前的胃癌以及后来一系列的并发症以及应对措施，只把目前的病情看作是一个单独的直肠癌，从肠镜确诊来看。从病例描述上来看，原发灶是确定的，但转移灶是不是确定呢？要看以什么标准来判断。如果以眼见来判断，手术的病理显示有转移的淋巴结。要是以肿瘤标记物来判断，术前就已经转移了（因为 CEA 高才开始的查找直肠癌）。这个假定的支持根据是术后 CEA 更高，符合手术恢复刺激机体（以及肿瘤增生）的现象。以这个标准来看，这就是一个四期的直肠癌，有远端转移，缺少免疫控制。奇怪的是大多数直肠结肠癌的病人是从有了症状开始确诊的，这个病例是从“体检”确诊的，没有直肠癌的症状（潜血，大便不正常等）。我在想：如果根本就没有监控 CEA 这件事，这个病例的发展会是什么结果呢？由于在确诊的时候看不到扩散灶，只有肿瘤标记物的升高，说明扩散灶处于微小状态（但有可能很多）。这时候如果免疫启动了对原发灶肿瘤的识别，建立起一个共存免疫，这个免疫是不是有可能清除那些还没有长起来的微扩散灶呢？也就是说，如果我们等到病人出现临床症状的时候再来看，是不是我们只能看见原发灶，反而看不见扩散灶和由此产生的 CEA 升高呢？当然，在这个病例上我们不可能得到肯定或者否定的答案了。但毕竟给我留下一个疑问。如果我们可以选择（当然对大多数病人和医生，几乎没有选择，病人和家属所做的也是在那个情况下和他们最大认知范围内所能做的最好选择了），是不是等到建立了共存免疫之后再考虑去掉原发灶是一个更长久的方案呢？这也是我想讨论这个病例的原因之一。就像我常常对医生朋友说的：做任何治疗一定要考虑这个治疗对将来转移灶的出现是个什么影响？

5) 回来说说如何应对的选择。这要看想达到的目标是什么。如果是想不管将来怎样，先把眼前吓人的 CEA 指标降下来，那么最简单的就是强力化疗，应该可以在两三个疗程之后达到效果（比如说 CEA 明显下降）。但是之后呢？化疗不可能把肝脏的所有转移灶杀死。在停下来之后肿瘤就会发展，并且很可能更快。最后的生存期估计比起不做任何治疗好不到哪里去。但是如果是想尽量减少痛苦，争取生活质量。那么最简单的做法就是放弃治疗。当然还有其他选择。比如说，争取最大限度地利用免疫来延长生存（控制恶液质甚至肿瘤的发展）。这样做需要明白一个道理：免疫的建立需要抗原，而抗原的来源是肿瘤。所以要想建立免疫，必须允许肿瘤发展。免疫可能在肿瘤发展过程中“自发”建立（这个是很多病人都经历的），也可能通过人工释放抗原推动。但无论怎么做，都需要先把肿瘤“养”起来。对你父亲来说，肝外其他地方再次出现转移灶的可能性不高，主要还是考虑肝脏的转移灶。在目前根本看不到转移灶的情况下，唯一的办法就是等，等到任何影像学能定义的转移灶出现再说。接下来对病人状态和肝脏转移灶发展的观察有可能提供免疫是否建立的线索。比如说病人出现明显的恶液质则可以判断过继免疫没有建立（并且很可能无法再建立）。这个状态会伴随着肝脏病灶的快速和“全面”发展。但是，如果在看到肝脏转移灶的时候病人

并没有出现典型的恶液质，也没有疼痛，则表明过继免疫还有建立的希望。如果在接下来的一段时间病人的状态“稳定”，那么就需要对在肝脏病灶的分布进行对比：如果大的扩散灶持续缓慢发展，但很多小的扩散灶消失，那么就有可能是抗肿瘤免疫已经建立并正在发挥一定的平衡作用。这就具备了下一步治疗的最关键条件。

最后说一句，衷心谢谢“网友 2012 一切都会好的”同意我用这个病例作出分析。有些治疗也许在这个病例里已经不可能逆转了，但希望看到这个病例和我的分析会对其他病人和家属有参考的意义。

楼主：探锁的心 时间：2013-10-10 04:49:52

@chhu0802 1042 楼 2013-10-09 23:39:28

由于我不是学医的，理解很慢。

1、手术前化疗时又一定道理的。可以刺激自身免疫的提高，手术后维持的时间更长。

2、术后化疗治疗的有效边界是：病灶出现供血，但个体必须控制在一定的大小，否则化疗的效果可能还是不好。所以选择下一次化疗的时间很重要。

3、化疗不一定使肿瘤更加耐药。可能使预存免疫被抬高而会突然表现为抗癌能力。其实可能是个能量的积累过程，不要轻易放弃。

我的问题是:如果化疗后白.....

-----

化疗后白细胞暂时上升几乎是普遍现象，但因为发生在一周以内，医院不做血常规跟踪的话是看不到的。白细胞升高是因为化疗杀死很多肿瘤（或者非肿瘤）细胞后形成的应急反应。所以简单地以白细胞在化疗后是否升高判断不了过继免疫是否存在。但是如果接下来的两周病人持续出现病情恶化（恶液质），状态不能恢复，则往往是过继免疫不再有效的证据。如果抗肿瘤的过继免疫有效，它会下调炎症的程度和持续的。

这个判断标准不适用于连续化疗的情况，因为大量的化疗药早晚必然把炎症打压下去，把白细胞降到很低。当然，对抗肿瘤的过继免疫也是一样会抑制的。这就回答了你后面关于是否可以持续对恶液质病人实施化疗来争取启动抗肿瘤过继免疫的问题。

楼主：探锁的心 时间：2013-10-10 05:06:20

@2012 一切都会好的 1040 楼 2013-10-09 11:40:08

哦，原来是这样，那么根据你的分析医生给我爸定的八次化疗（已进行了一次）是否还有再继续下去的必要？现在医生建议我们去上海瑞金做基因测定，看是否能上爱必妥，照你的判断爱必妥是否也没有必要上？第一次化疗后除了 CEA 还没有化验，其他检查都显示正常，而且现在我爸感觉也不错，胃口、精神也已经恢复，应该还没有出现明显恶液质，我们的治疗走了这么大的弯路，几乎每次都是因为 CEA 的指标把他看上去健康的身体一步步打垮，一.....

-----

我明白你的问题。

目前任何化疗或者靶向化疗都是为了看到肿瘤标记物水平下降。但是降下来不是说不再上去。如果一停药就反弹呢？那就要综合考虑财力与病人承受力了。真要是我猜想的那种肝脏多发病灶，什么化疗也不可能有效。反之，我估计就是不做任何治疗也还是能够至少维持半年吧。现在的当务之急应该是搞清敌情，而不是盲目开战。而搞清情况需要观察，所以不做治疗不一定是消极应对。搞清楚情况再下手可能更有效。

具体建议我还是短信给你吧。

楼主：探锁的心 时间：2013-10-16 10:32:51

@探锁的心 1063 楼 2013-10-13 02:01:40

楼上的朋友提到化疗导致了免疫占上风这个现象的解释：到底是免疫升高了，还是由于肿瘤负担下降，使得与免疫的力量对比发生了变化？

我的解释是免疫升高了，原因是抗原释放。这些恰恰是动物实验可以看到的，所以我的结论来自于实验结果。可惜我们用来测试动物试验中免疫变化的那些手段目前无法在人体内使用，所以就只好根据各种情况去综合地辩证地判断了。这就应了张锡纯的那段话：

“《易》云，形而上者为（谓）之道……

@chhu0802 1064 楼 2013-10-13 19:57:46

但是这种免疫升高是一过性的，还是可以保持较长时间呢？人为什么不能像小老鼠一样，就靠化疗和由此引起的免疫升高来让肿瘤彻底消失呢？可能原发病灶可以靠这种方法彻底杀灭病灶，但扩散的病灶由于没有形成血管而不能杀灭。那可以采用间歇式的化疗方式来逐步杀死原发肿瘤，让原发肿瘤消失得慢一些，以便在较长时期靠化疗和免疫的提高来消灭扩散的病灶。这个方法可行吗？

1）人当然也有像动物实验那样靠化疗（激活的免疫）完全杀死肿瘤的。化疗最早能治愈的一种罕见的生殖系统肿瘤就是例子。

2）化疗激活的免疫为什么是一过性的我给出了两个原因：一个是自身攻击；另一个是缺少了抗原刺激而又未能形成记忆的情况下的衰竭。

3）原发灶如果不去掉，扩散就会不断发生，所以靠减慢原发灶消失来维持免疫对扩散灶的监控不是根本办法。最好的办法是去掉原发灶而维持住免疫。

楼主：探锁的心 时间：2013-10-18 01:44:45

@lz7634 1073 楼 2013-10-17 16:12:06

楼主，我是纯外行，请教几个问题：

象白血病这一类没有什么明显病灶（我一直认为白血病是看不到肿瘤的绝症，不知对不对）的血液病，是否也适合你所说的治疗模式呢；

为什么有些癌症呈现家族性，是因为他们遗传基因里免疫系统的抗肿瘤免疫特性也一并遗传了

吗，还是因为遗传了同样的细胞变异（癌变）的机率性呢；

为什么研究方向老是在治疗方向呢，可以重点放在预防吗，不是戒烟戒酒、减少污染那种预防，而是有医.....

白血病是血液肿瘤的总称，包括很多种。其中有些肯定是适用于我说的免疫原理。比如说淋巴瘤，有些由于本身是抗原呈递细胞，所以可以很强烈地刺激免疫，造成长期的僵持。

癌症的家族遗传更多地是由于导致癌变的某个基因的突变，不是免疫原因。但是有免疫缺陷（比如所艾滋病人晚期）肯定不无抵制甚至是大多数人都能自愈的癌症。

癌症研究的主要方向还会在治疗上，是因为我们不能治愈癌症，所以我们不服气，较劲因素也是有的。至于预防，我们除了不良生活习惯（烟酒，食道，消化道损伤）之外，实在找不到每个人得病的原因，所以不知道如何预防。再说，很多人一生中无声无息之间就自愈了癌症，还能怎么预防呢？

楼主：探锁的心 时间：2013-10-24 02:02:17

@wangshengtmd 1078 楼 2013-10-23 00:32:52

不知楼主对北大王月丹在肿瘤免疫和肿瘤抗原肽疫苗的研究上怎么看，抗肿瘤疫苗和楼主的研究思路有一定吻合，不过楼主更强调的是个性化免疫和治疗吧。

肿瘤抗原可以是几十个胚胎期表达蛋白中的任何一段，也可以是任何其他突变蛋白的突变位点，几乎完全无法预料。所以我说的“疫苗”是用整个肿瘤细胞所有的蛋白来制作，这样才能有可能涵盖真正的肿瘤抗原。

用某个已知蛋白序列来做抗原基本上不可能。

楼主：探锁的心 时间：2013-11-13 13:00:07

@江水汤汤 2010 1120 楼 2013-11-12 14:09:51

借楼主贴子发下我家老爷子病情，请大家帮忙。这边医生要开胸切除病灶并病理分析判断是否肿瘤，急人！

不需要非开胸不可，做个 PET-CT 看看肿瘤细胞代谢基本上就清楚了。

另外开胸手术的结果虽然可能切除原发灶，但局部创伤很可能促进肺内多发转移灶出现，病情反而会更加恶化。即便是要切，也要先把免疫调好再说。

还是先做个 PET-CT，根据结果我们再决定怎么办。

楼主：探锁的心 时间：2013-11-13 13:05:08

@保佑父亲 2011 1124 楼 2013-11-13 09:52:41

在免疫不再监控的情况下，是不是说还能通过什么办法激起免疫，就比如放化疗，或者细胞免疫，但是这又跟您说的免疫不再监控，就不要做放化疗矛盾~能不能详细解释一下



免疫不再工作有两个原因：衰竭和耐受。前者如果在复发和转移不造成恶液质的情况下还有可能再次恢复，而后者就是真的没有可能在回来了。一般多次杀伤性治疗（放化疗）的后果往往是耐受，而手术去掉了抗原的结果往往是衰竭。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2013-11-20 08:16:30

[@日了日都争雄](#) 1137 楼 2013-11-19 13:41:17

我也是做技术的，生活所迫，干的并不是我感兴趣的事！非常羡慕楼主能专心研究生命的奥秘而衣食无忧。关注这贴很久了，当时看了就感觉楼主的思路就挺对路的，特别是对化疗作用是激发人体自身免疫力的理论描述对我启发很大。按这个思路，我有个想法：如果对病人原发灶手术局部取样，体外培养繁殖一定数量，完全切除原发灶，定时导入癌细胞尸体维持免疫平衡后，逐步减少注入量，让多余杀伤力逐步消灭远端的零星癌细胞，可以替代.....

你的想法原则上是对的，只是体外培养肿瘤几乎是不可行的（做了几十年了，很难普及），所以凸显原发灶的“宝贵”。你说的导入癌细胞尸体就是所谓的肿瘤疫苗，也是我们一直在探索的内容。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2013-11-20 08:21:32

[@张三 100](#) 1140 楼 2013-11-19 20:06:44

楼主提到的免疫，具体是由什么细胞或者组织来承担的呢？化疗杀死癌细胞，有可能激活免疫，但是化疗也杀死了大量的正常细胞，抑制骨髓，这是否也抑制了免疫？

化疗最初是激活免疫的，但大剂量做下去就“前功尽弃”了。我们的观察表明 2—3 个疗程之内免疫还是可以“生存”的，特别是钻到肿瘤局部的如果 T 淋巴细胞有一定的抗打击能力。但持续的化疗特别是放疗对局部淋巴细胞的杀伤是早晚的事。所以我们不建议拼命和连续化疗。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2013-11-22 03:57:13

[@张三 100](#) 1140 楼 2013-11-19 20:06:44

楼主提到的免疫，具体是由什么细胞或者组织来承担的呢？化疗杀死癌细胞，有可能激活免疫，但是化疗也杀死了大量的正常细胞，抑制骨髓，这是否也抑制了免疫？

[@探锁的心](#) 1142 楼 2013-11-20 08:21:32

化疗最初是激活免疫的，但大剂量做下去就“前功尽弃”了。我们的观察表明 2—3 个疗程之内免疫还是可以“生存”的，特别是钻到肿瘤局部的如果 T 淋巴细胞有一定的抗打击能力。但持续的化疗特别是放疗对局部淋巴细胞的杀伤是早晚的事。所以我们不建议拼命和连续化疗。

[@张三 100](#) 1143 楼 2013-11-20 09:29:04

你说的连续化疗，是按照一次静脉滴注，还是一个疗程来算的？

是指连续 6 个月一个接一个疗程不停地化疗

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-11-22 04:00:51

[@老太太要好起来](#) 1144 楼 2013-11-21 14:30:39

[@探锁的心](#)

请教楼主。

我妈肺腺癌三期，一月前 CT 显示病灶在左支气管内，并且第四、第五组淋巴结肿大，略有肺气肿的现象，基因检测为阴性。我们不甘心而给他盲试易瑞沙，服用到第 5 天副作用逐渐显现，第 10 天时本来伴随呼吸一直有的哨音消失了，喘气也能喘到底了，肺活量明显增大，也不怎么咳嗽了。自 5 天前感冒至今，咳嗽明显增加，胸口发闷且有烧灼感，易瑞沙的副作用更加强烈了。

问题：

1、据此是否可以认为患.....

-----

免疫激活的结果是持续的，不是暂时的。比如说两三个月病情稳定或者缓慢改善。

化疗（靶向也是其中的一种）毕竟可以杀死很多肿瘤细胞，有时有短期缓解的效果，有时有加剧病情的效果（要看病情的时期与免疫的平衡关系），不能一概而论。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2013-12-05 11:17:15

[@此女子笑颜如花](#) 1161 楼 2013-12-04 13:51:53

看楼主的最后一次回复是 11 月 22 日。不知道楼主是不是还会来，但是我还是把情况写下来吧。

首先，楼主，我们家医生很多，外科的，妇科的，皮肤科的，可是我上大学报专业的时候却没有一个人同意我去学医，所以我就学了工科。虽然我没有学医，但是对医学充满兴趣，这来源于家里数不尽的医学书籍。

对于楼主的介绍，专业术语颇多，但我还是基本能看懂并理解。

对于楼主的论点，比较专业的说，应该从批判和认同 2 个角度.....

-----

我更期望看到批判的角度，特别是专业医生。

至于病情和具体建议，我以前解释过为什么不便在帖子里讨论，不再赘述。

但是以这个病例为例，可以说几句我在做任何治疗建议之前的综合考虑。

就像前面说过的一样，我总是要问几个问题：

1）目前最要命的是什么？说白了就是：原发灶是不是必须马上解决掉？否则有生命危险？如果是，那么就赶紧考虑除掉原发灶的手段。

2）如果解决了原发灶，是不是就可以放心了？如果是，那就回到上面的问题，赶紧解决原发灶就是了。但如果不是，那么会是什么问题？当然大多数情况下是将来转移和复发的。那么现在我们做的治疗对将来的转移和复发是什么影响？特别是从免疫的角度考虑（以前你们可以说没人告诉我

们要这么考虑，但现在你们是看了我的帖子的，没有不这么考虑的道理）。

3） 如果医生建议的治疗手段不能防止将来出现转移，那就要考虑别的办法和治疗。

都考虑好了再动手不迟。大家也许觉得有一种迫切感，恨不得今天确诊明天早上进手术室。可以理解但不明智，也没有用。我要说的是最主要的是要判断免疫和肿瘤之间的关系处于什么状态。这个判断有了，对策（或者是没有对策）就有了。以这个病例来说，朋友之所以茫然是因为对病情没有准确判断，不知道到底做什么治疗最有可能获益。而这个没有准确判断可能来自不得以的仓促（比如说这里碰到的突发情况），也可能是主动的“病急乱投医”。比如说，我想知道为什么手术医生描述的肿瘤“一夹就碎”？既然大多数肿瘤不是这样的，那么这个肿瘤为什么这样？（暗含的意思是说：既然跟大多数肿瘤不一样，为什么要像大多数肿瘤那样来治疗呢？）肿瘤是坏死了，还是构造上不同？我个人怀疑是严重的坏死，因为除了“破碎”不成形，还有前面“炎症”的活检结果支持这个判断。如果是坏死了，那么为什么别人的肿瘤不坏死，这个肿瘤基本上坏死了？其实如果有肿瘤代谢的检查结果，应该提供更加准确的判断。如果这个判断可以得到支持，那么应对措施就比较清楚了。

楼主：探锁的心 时间：2013-12-05 11:20:45

@oubore 1162 楼 2013-12-05 00:19:40

新浪微博上有个账户“钱博士世界”，在做癌症方面的治疗，  
提取患者各个病灶上的癌细胞，  
提取抗原（这里的处理号称有专利），  
然后输回体内，由免疫系统对肿瘤进行杀伤，  
不知道是否和楼主思路一样

我想是不一样吧。

首先我这里描述的不是某个治疗手段，而是整个对癌症的最新理解。

即便是提到了肿瘤疫苗，试用的场景，时机和原因可能根本不同（他们可能不问这些因素，通通过试一试）。如果时机，场景不对，疫苗也不会有作用。

楼主：探锁的心 时间：2013-12-05 14:16:27

@oubore 1167 楼 2013-12-05 12:46:17

按照楼主的理论，是不是可以理解：在已经发生转移的情况下，如果原发灶不危及生命，比如乳腺癌，最好还是把原发灶保留下来治疗更好？

更准确地说，是在急着拿掉原发灶之前想想后面怎么办？

原发灶最大的用处在于它滋养着那个能够控制转移灶的免疫。但原发灶又会造成很多直接的危害，比如说梗阻。所以不是保留原发灶，而是在拿掉它之前尽量利用它。

楼主：探锁的心 时间：2013-12-05 14:32:18

楼主还想问您，对于我父亲的病，放疗科的大夫跟我联络的时候热情非常，对于一个病患的家属，

习惯了大夫的冷言冷语，这样一热情，还真不知道该怎么办了

-----

1) 当然不能根据医生的热情程度来决定是否治疗。那样的话我敢保证做最昂贵治疗的医生热情最高（比如说细胞治疗）。

2) 你要做的是搞清楚放疗的目的是什么？是杀死局部残留肿瘤？为什么要杀？杀死这个局部肿瘤对将来的复发和转移是什么影响？然后你要搞清局部到底残留肿瘤没有？如果没有，你杀谁呢？如果有，证据在哪里？位置在哪里？肿瘤负担多大？能不能杀干净？

3) 同样的问题要问之前的化疗。然后拿答案来套放疗，看看是不是相互矛盾？

楼主：探锁的心 时间：2013-12-14 18:29:52

@sgz1425775 1181 楼 2013-12-13 21:37:05

虽然不懂医术,但是楼主所写让我感觉很信服.我从第一页一直看到最后,有些术语的东西不了解,所以看起来很吃力,有很多段落都反复看了好几遍.由于我的父亲 10 月初查处此病,所以才这么上心吧.

我恳请楼主能指点一二,让我为父亲寻求治疗方面能理清些头绪.现在医院的治疗概念都像是一个标准,比如一样类型的癌症就用什么药物治疗等,根本谈不上个性化治疗.

我父亲是右中叶肺癌,3 公分大小,医院判定为晚期.双肺多发转移、纵隔淋.....

-----

感谢你的理解，治疗建议还是私下交流吧。

但是我想“纠正”一个以前可能没有说清楚的概念：即所谓的晚期。

晚期，也就是 IV 期，一般是按照 TNM 来定义的。大多数情况下有规律，但有些情况下比一定准确。所以要看每个病人的具体情况。

比如说有的病人原发灶还没有来得及启动一个有效的共存免疫。由于原发灶很早就扩散出去了一些肿瘤细胞，有可能就形成了一些转移灶。在共存免疫启动较早的情况下（大多数），转移灶刚刚出现不久或者还没有出现，所以共存免疫可以起到消灭转移灶的作用。但如果原发灶由于种种原因发展缓慢而没能启动一个共存免疫，就会出现转移灶和原发灶几乎“齐头并进”。即便是后来原发灶启动了共存免疫，转移灶已经过大，超过了免疫可以消灭的范围，这样就成了免疫与原发灶以及转移灶共同存在的局面。这个我称之为“假四期”，即不是由于免疫崩溃或者耐受之后出现的转移。这个可以看成是免疫与多个“原发灶”共存。这个假四期的特点之一就是虽然有转移灶，但不形成恶液质（因为有共存免疫的调控）。当然不能说没有恶液质一定是假四期，还是要看其他证据是不是支持这个判断。

楼主：探锁的心 时间：2013-12-17 13:25:48

@mysfery 1187 楼 2013-12-16 12:23:15

我父亲 11.10 做了结肠癌根治术，之后半年化疗；12.11 复查肝上出现一个转移灶，做了微波消融，之后做了 3 个月化疗，现在一直看中医，精神体力各方面看起来都很好。但是 13.11 月复查发现 cea，

ca50, ca199 都高于正常值，而之前（第一次手术之前到 12.8 月复查这些肿瘤指标都在正常范围内）。这种情况是不是继续中医治疗，让免疫系统发挥作用？

-----  
这个情况比较典型，属于术后免疫衰竭后转移细胞形成供血变成病灶。

幸运的是上一次出现（去年 11 月）的转移灶没有诱发恶液质，而且是单一的。所以可以用射频杀死。根据这个病史，我猜这一次的转移灶也会是单一的，但诱发恶液质的可能性会高于上一次。

具体建议我发到站内短信了。

楼主：探锁的心 时间：2013-12-18 16:54:18

@候鸟 2014 1190 楼 2013-12-18 08:39:30

楼主好，有原发灶人体能产生过继免疫，人自身的过继免疫又不能消灭过于强大的原发灶，这时切除原发灶，那不是正好可以集中力量消灭剩余的癌细胞吗？好像楼主不这么认为，没明白。

-----  
这位朋友搞错了两点。1）抗肿瘤免疫不会因为原发灶存在就导致了“力量不足”无法杀死转移灶。恰恰相反，原发灶维持着抗肿瘤免疫，而抗肿瘤免疫可以抑制转移灶。如果没有用了原发灶就没有了抗原供应，抗肿瘤免疫就会逐渐衰竭。2）原发灶切除后免疫也无法“集中力量”对付剩余的癌细胞。这是因为免疫细胞看不见剩余的癌细胞，除非形成有血管的转移灶。既然看不见就不存在什么集中力量的问题。多大力量都看不见。那么等到免疫由于看不见抗原而衰竭后再出现新形成的转移灶的话也就没有任何力量了

楼主：探锁的心 时间：2013-12-18 17:01:42

@绝望之为虚幻 1191 楼 2013-12-18 11:54:55

如果解决了原发灶，是不是就可以放心了？如果是，那就回到上面的问题，赶紧解决原发灶就是了。但如果不是，那么会是什么问题？当然大多数情况下是将来转移和复发的問題。那么现在我们做的治疗对将来的转移和复发是什么影响？特别是从免疫的角度考虑。

=====

楼主，我的发言你忙了没有回复，按你这段话。我母亲因胆管癌 2 个多月前切除了肿瘤，也就是解决了原发灶。现在我们一.....

-----  
当然最大的隐患是转移灶的出现。一旦出现有可能病情迅速恶化而导致死亡。从手术结果看，应该是有一些共存免疫可以在一段时间内消灭转移灶。但多长时间不好说。我根据胆管癌的通性猜测大致半年应该有可能。就是说半年后才开始真正的危险期。

具体建议我发站内短信你可以参考。

楼主：探锁的心 时间：2013-12-19 17:54:34

@候鸟 2014 1197 楼 2013-12-19 17:20:12

楼主：探锁的心 时间：2013-12-19 02:17:16



请问楼上的朋友：一年前确诊时是否有肿瘤代谢(PET-CT)以及活检的结果呢？那样的话可以看出来原发灶是不是不活跃了。如果是，就可以解释你的问题了。

当时活检是腺癌，医生也担心病人发生肠梗阻，但肠子一直没事。病人已经去世好几年了，所以才后悔是不是当时手术好些呢。

-----

不是的，因为肠子一直没事，说明原发灶无进展。除非肿瘤死了，或者受免疫抑制，要不怎么会无进展？但是你又讲到肺部转移灶。所以我判断是原发灶在发现的时候就基本上死了（活检是怎么做出来的我都纳闷儿，也许是看到了个别癌细胞吧）。

如果手术是不是可以改变病程？应该不会。因为切掉一个死了的，后来证明没有进展的原发灶并不会防止转移灶的供血（倒有可能加剧）。

楼主： [探锁的心](#) 时间：2013-12-22 15:30:18

[@希望爸爸健康起来](#) 1202 楼 2013-12-21 23:19:29

楼主您好。万幸之中看到了您的帖子。我父亲今年10月份刚查出患有胰头癌，三期。病状发生了很快，之前并未有任何的反应，只是突发了腹部的疼痛，4天后才去就诊，当时是以胰腺炎就诊。核磁共振后发现胰头增大伴信号不均，当时医生也只是怀疑胰头癌。后去上海会诊，确定为胰头癌，并且于11月2号进行了手术。术后病理显示：胰头中分化腺癌，癌组织侵犯肠管全层。淋巴结见癌转移（胰周淋巴结2/4枚）。术后一直未敢进行化疗，一个.....

-----

一般这种情况下是术后化疗，但以前的多少病例证明这并没有能够延长生存（6—9个月）。原因我帖子里有过分析，这里不再赘述。具体建议我发站内短信了。

楼主： [探锁的心](#) 时间：2013-12-23 11:19:43

[@肚子上再加一圈肉](#) 1206 楼 2013-12-23 08:28:19

父亲66岁，今年11月16日查出升结肠黏液腺Ca伴肝、肺转移，肝脏最大占位9\*9cm，K-ras突变。12月3日化疗一次，伊立替康+环磷酰胺+5FU。化疗后反应大，呕吐伴腹胀、肠梗阻、高热38.6°。对症治疗，灌肠、消炎、降温。12月16日至今，体温正常，肠梗阻消失，食欲和精神状况很好，每天早晨都顺利排便，但颜色偏暗红，怀疑肿瘤可能还在出血。16日肝功能示两项转氨酶和胆红素都正常，血常规除红细胞略低，其他也都正常。

根据您.....

-----

肠癌四期有一个是否需要姑息手术的争论。当然，手术基本上不会改变病程和生存（所以外科医生没有动力，只有沮丧，自然不愿意做这种无用功），但是往往到了晚期还是要手术，因为会梗阻。那么明明知道早晚要梗阻，为什么不趁着病人体质较好的时候预先去掉这个隐患呢？这就是我的疑问。那么什么时候合适手术呢？我认为是对化疗有良好应答的时候最合适。哪怕是完全应答（看不到

原发灶了），也该手术去掉隐患。

对这个病例，我的判断是化疗激活了免疫，会有一定效果。但是根治可能性很小。所以可以在 3—4 个疗程之后做一个肿瘤负担和应答的全面评估。如果原发灶应答好就争取尽快手术去掉原发灶，集中精力对付转移灶。

回答上面的问题：

1. 一次化疗药效能维持的时间是多久？如果是指直接杀伤，那么时效不长，一般也就是数周。但如果是免疫激活后形成新的平衡，那么可以是数月。肝脏的转移灶不能启动免疫攻击，但是可以接受免疫攻击。这个问题上我可能没有说清楚，所以大家有误解，认为只要是在肝脏的肿瘤免疫都不会攻击。由于肝转移很多是在没有了原发灶以后出现的，所以抗肿瘤免疫也不会启动。但是如果有肝外病灶并且维持了一个抗肿瘤免疫，肝内的肿瘤是可以受到抑制的。这就是为什么很多原发灶存在的情况下不出现肝转移的原因：不是肝转移不出现，只是出现后就被免疫杀死了，显不出来罢了。

2. 即便是化疗激活了抗肿瘤免疫，一般情况下这个免疫不能够完全消灭所有的肿瘤，特别是还没有形成独立供血的肿瘤。实际观察表明即便是完全应答的原发灶都会复发说明影像看不到不等于不存在残余肿瘤细胞。在机理上，我们的理解是抗肿瘤的应答在没有危险信号修饰的情况下很容易熄火，甚至耐受。结果就是完不成“赶尽杀绝”，更不会形成终身记忆，所以早晚肿瘤会回来。

3. 鉴于目前看应答不错，有可能是激活了抗肿瘤免疫。所以应该把化疗进行下去一段时间，以达到对肿瘤的最大杀伤。在知道仅凭这个激活不可能长久的前提下我提出一定要去掉原发灶，以防复发后的梗阻隐患。至于化疗到底进行多久，我提出了 2—4 个疗程后评估的建议，应该算最小猜测趋近合理了。另一个办法是把化疗的间隙拉从 2 周拉大到一个月，2 个月后先做 CT 评估，根据情况在决定是否做 PET-CT 评估。手术的时间最好取肿瘤负担最低的时候进行。这个可以根据 CT（只能看大小）或者 PET（还能看死活）来综合判断。

楼主：探锁的心 时间：2014-01-07 17:56:30

@HY 人生如梦何时醒 1227 楼 2014-01-06 14:31:34

楼主不好意思，刚才漏掉了一些信息，我母亲左肺至今未做病理（原因是病人本人无法接受第二次支气管镜取病理的痛苦），还有这两个月测过两次癌胚抗体（都为术前的值）都在 40 多。希望您百忙之中，能给我们一些建议。

-----

很同情你母亲，临床分期由于多处淋巴结转移不乐观。但是原发灶似乎不大。请原谅我不能在帖子里讨论具体治疗建议。问题和建议我发到站内短信了。

楼主：探锁的心 时间：2014-01-08 03:03:08

@chhu0802 1229 楼 2014-01-08 00:41:59

我也是受了 LZ 的启示自定的化疗方案的。现在，我认识的其他 j 几个病友多多少少也都调整了自己的化疗方案。非常感谢 LZ。

我妈是卵巢癌 iic。第一次化疗 ca125 就降到了 10 左右，3 个星期后做了第 2 次化疗。第三次化疗是过了 2 个月后才做的。其间做了检查，ca125 为 7，所以我们拖了一个月。

我妈第三次去做化疗时，同病房有两个病友都是按要求间隔 3 个星期连续做化疗，白细胞生不起

来，都是靠打生白针才勉强做了化疗，身体很差.....

我很高兴看到你的回帖。如果能够通过这个帖子给病人和家属一些启发当然很好。但是我想强调以下几点，让其他看贴但是有些着急并未真正看懂，但有病急乱投医的家属特别要注意。

- 1) 癌症是个体化疾病，每个人都不同，最好不要照别人的方案抄袭。
- 2) 需要先搞清化疗的目的，然后在设计方案。如果是为了防止复发和转移，还要看是哪一种癌症，[历史](#)上是否急性，什么时候容易高发转移等等。然后再来设计化疗的间歇。
- 3) 抗肿瘤免疫是最好的手段，永远应该放在首位考虑。能够借用一定要用。能够长用就尽量长用。具体到每个病人，要看当时则个共存免疫处于什么水平，什么阶段。因为还不能准确测量，所以判断上只能综合和辩证考虑。用间歇化疗来控制转移灶是在失去了对免疫的充分依赖前提下不得以的做法，不要完全迷信。
- 4) 我个人不敢凭肿瘤标记物的变化来决定是否下一次的化疗。原因是已经太晚了。就像是凭 CT 复查，查出来的时候没见几个可以治好的。所以我说明靠检测指标理决定化疗间歇时间不是我的发明，更不是我的建议。但这不代表在你母亲的这个案例行不通。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-01-18 02:34:33

我们曾经把一次，二次甚至三次化疗耐药的肿瘤细胞收集后接种到新的小鼠身上，然后再给这些小鼠化疗，观察疗效。结果是所有这些肿瘤都对化疗有良好的应答，跟没有耐药的原始肿瘤细胞没差别。于是这个试验否定了肿瘤细胞直接耐药这个解释。

@[青胜蓝](#) 1249 楼 2014-01-17 22:58:01

首先感谢楼主无私的提供帮助！请问楼主，既然传统的耐药解释不对，那些实验室培养的耐药肿瘤细胞株，如何解释呢？谢谢！

实验室研究的确有过耐药株的建立和描述。只是仔细看看建立的过程就可以发现其实这是个比较难的事。大多数耐药株是通过体外培养时从低到高的化疗药长期“浸泡”得到的。这个跟病人化疗的情况完全不同。我看到最早的体内耐药株是人的小细胞肺癌在小鼠体内经过化疗和复发然后再接种，再化疗 8 次后得到的，而且也仅仅是“部分”耐药。而我们看到的临床耐药基本上都是在化疗有应答一次以后就发生了。应答的程度往往都达不到完全，仅是肿瘤体积有一定的下降。从细胞动力学角度都无法解释怎么就从一个不耐药的混合肿瘤中杀死了一半，剩下的一半就变成耐药了。另外，所有根据体外耐药株机理作出的“应对”措施到了临床上都不管用，可见不是那个机理。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-01-21 12:16:32

感谢楼上的朋友对我的信任。

这个病例应该是肺癌原发后的腹腔转移（大约 20% 的肺癌晚期会有腹腔转移，大多数没有症状罢

了)。根据是最早的 PET-CT 看不到卵巢有代谢,而当时的 CA125 高达 600,所以不应该是卵巢癌的原发。

可惜的是病人自身的抗肿瘤免疫已经不再能够控制转移灶和病情的发展。

治疗上有两难:不化疗的话肿瘤发展迅速,会诱发系统炎症;但是化疗的话会造成骨髓抑制(已经出现)以及其他并发症。

还是征求一下病人本身的意思吧。

关于肿瘤的干细胞,我有过阐述。这里再多说几句。

在我看来,形成转移灶与否最关键的一个能力是能不能形成独立的供血。而目前对肿瘤干细胞的定义根本没有强调这一最重要的生化学功能。反而是一些看似重要的性质:比如说抗药性,抗低氧,善于休眠之类的。从实践的角度来说,任何形成了肿瘤转移灶的原始扩散肿瘤细胞应该就是合格的干细胞。但是以为干细胞就能抗药,抗辐射就没什么意义了。只要有能力形成独立的供血,一个肿瘤细胞就是不抗药一样会形成转移灶而致死。在这个肿瘤细胞形成供血之前,你就是再多的毒药也未必能在这个扩散细胞周围达到一定的浓度。原因很简单:没有血供!就是因为没有血供,所以成不了气候。也正是因为没有血供,所以你怎么也杀不掉这个癌细胞。所谓的抗药性来自这个细胞可以远离血管而生存的能力。这个能力跟抗药不抗药可以完全不沾边。所以寻找能杀死肿瘤“干细胞”的毒药不会再临床上有什么作用。只要没有血供,任你什么药也到不了它身边。正路子还是应该放到解决怎样在这个癌细胞生成供血之后灭掉它上面。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-02-05 13:23:10

[@江南第2](#) 1272 楼 2014-02-05 12:39:55

国外对 ca4p 等药物的研究也是着眼于血供。新生血管抑制剂,

-----

血管抑制剂一直都有,但很难使用。为什么呢?转移癌细胞不供血我们基本上没有任何办法杀死它(当然它也不会伤害我们)。如果能够不让它供血就不会有转移灶,但是如果只是在大剂量使用血管抑制剂的时候才有效,不用了还是不行,那又怎么能保一辈子呢?你总不能不停地用下去吧?只要你一停,癌细胞分泌的血管生成因子还在,血供还是要形成对不对?

另外我倒是担心用了血管抑制剂推迟了本来应该出来的转移灶,反而加速了残余的抗肿瘤免疫应答的衰竭。根据我们的研究,在抗肿瘤免疫衰竭前,转移灶的出现对这个应答有刺激和维持的作用。如果把转移灶的出现推迟到免疫彻底衰竭之后岂不成事不足,败事有余?

但是对原发灶的治疗,血管抑制剂应该有用武之地。但那时完全不同的机理了。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-02-05 13:35:17

[@chhu0802](#) 1271 楼 2014-02-05 12:33:12

有道理。其实我们谈论的肿瘤转移、复发等的癌细胞,就是干细胞了。就算再好的化疗药,也要等这些干细胞形成供血之后,才能被杀灭。

这样看来,没有形成血管的癌细胞,靠化学疗法是不可能被杀死的。靠物理疗法行不行呢?早就听说发烧可以杀死癌细胞,但临床运用并不多,可能是不好掌握,危险程度比较高吧。

我的同事的同学是学医的。听他们说了自己工作上的一件事。他们花了大价钱，买回一些癌细胞做实验。哪知武汉天.....

还是那句话，杀肿瘤的办法很多，但只要是杀敌 800 自残 1000 的话，我们永远赢不了。

以恶液质为例，当癌症病人死于恶液质（炎症）之后，他身上的肿瘤也都被炎症杀死了。只是病人总是死在肿瘤前。

说说最近关于癌症治疗的新闻吧。前天最新一期的英国医学期刊发表了另一个继加拿大之后的研究报告，结论是 25 年来乳腺癌的早期发现早期治疗并没有降低乳腺癌的实际死亡率。这个结论其实几年前就已经是公开的秘密了，只是美国的主流医学界还是迟迟不肯接受这个事实（也不愿意发表这些研究）。事实虽然是这样，但是道理是什么却没有一个满意的解释。我在帖子里已经解释过这个现象，这里乘着新闻再一次简单阐述一下：很多情况下，我们的身体会生成肿瘤，但是这些肿瘤大多数情况下自愈。我说大多数是基于一个事实，就是对车祸死亡的尸检发现高达 40% 以上的成年人都会在脏器和体内看到肿瘤。那么如果这些人不死于车祸，有多大可能他们会在之后的不久全都换上癌症呢？唯一的解释就是这些肿瘤会自发消失。而我认为这些肿瘤消失是抗肿瘤免疫的作用。那么如果在这一类的肿瘤和免疫的相互作用当中突然加入了认为的“治疗”，期结果应该怎样？我说过，追好的结果就是治愈了。但不要忘了，这一类的肿瘤本来是可以自愈的，所以治疗并不能贡献更好的结局。但是如果由于治疗的干预而导致了免疫的过早衰竭，那不是就把一个本来可以自愈的肿瘤治成了癌症吗？在乳腺癌的早期诊断中就会有一类是这样的情况，也会有真的就是早晚要发展成癌症的肿瘤。在不分青红皂白的情况下统一处理就造成了有得益的，也有倒霉的。最终的结果是拉个抽屉。这个解释很高深吗？但有几个顶级专家能说出来？如果说不出来，是什么？想想就连事实这些顶级专家都不愿意承认，你会指望他们去颠覆自己的学说和名气吗？

话说回来了，对不对要看是不是能救命才行。举个朋友的病例来说，体检发现乳腺有占位。赶紧急着联系北京最好的医院和医生看片子。医生建议马上手术，床位都联系好了。手术前一周打电话告诉了我，我听了心里就怀疑这是不是一个体检发现的有可能自愈的情况。建议做了 PET-CT 检查，结论是占位没有代谢。我劝朋友不要先不要急着手术。道理是如果不是癌症，白挨一刀。如果是肿瘤，这一刀不能解决已经扩散的癌细胞，要看免疫的状态。从代谢看，如果是肿瘤，免疫的抑制作用很强，几乎没有生长。那么很可能就会自愈。这时候贸然干预既不会帮助将来对扩散肿瘤的控制，有可能打断免疫的一个自然自愈的过程。所以不论是这个占位是不是恶性肿瘤急着手术都不是最佳方案。好在朋友听了我的劝告取消了手术。这个不是赌，而是来自个性化的分析之后得出的最佳方案。有人问，要是病灶发展了怎么办？我的回答是：如何这个病灶早晚是要发展的（即免疫控制不住的，不能自愈的），那么提前手术不会改变将来扩散灶出现的必然性。但是如果留下原发灶在我们知道要对付的是个恶性肿瘤的时候还有原发灶，那我就有机会利用这个原发灶来提高免疫了。就是积极地改变这个病的进程了。所以我说这不是赌，是基于对这个病的深刻理解。

楼主：探锁的心 时间：2014-02-16 17:53:35

@\_yuan\_r 1333 楼 2014-02-16 09:10:52

没有免疫支持的情况下，我们看到的结果是打药一边的肿瘤生长受抑制（但还是要长），另一边与对照组一样。



那只给一边的肿瘤打化疗药的意义是什么呢？原来是借此想得出什么结论？我还以为打化疗药一边的肿瘤会受到抑制（但还是要长），但比另一边缓慢。

那只给一边的肿瘤打化疗药的意义是什么呢？是要看看到底是直接杀伤厉害，还是，免疫攻击厉害。

在没有免疫的情况下，打药的一边会比另一边生长得慢，但还是要长。

在有共存免疫的情况下，打药的一边和没打药的一边都会消退，说明肿瘤应答的最主要原因不是直接药物杀伤，而是免疫攻击。

楼主：探锁的心 时间：2014-02-18 03:45:19

@探锁的心 1314 楼 2014-02-14 16:22:07

说说最近关于癌症治疗的新闻吧。前天最新一期的英国医学期刊发表了另一个继加拿大之后的研究报告，结论是 25 年来乳腺癌的早期发现早期治疗并没有降低乳腺癌的实际死亡率。这个结论其实几年前就已经是公开的秘密了，只是美国的主流医学界还是迟迟不肯接受这个事实（也不愿意发表这些研究）。事实虽然是这样，但是道理是什么却没有一个满意的解释。我在帖子里已经解释过这个现象，这里乘着新闻再一次简单阐述一下：很多情况下，.....

@navy2006liu 1342 楼 2014-02-17 09:47:22

请问 lz 这个朋友的乳房肿块到底是不是肿瘤呢，到现在有结论了吗？朋友体检发现占位，请问是 b 超发现的还是乳腺钼靶发现的，是体检医生提出占位的还是肿瘤科医生提出有占位的，这个区别很大，还有一个问题，pet-ct 没有代谢这个并不能说明这个肿块不是恶性肿瘤，pet-ct 的假阴性也是存在的，我不是医生，但是有家人罹患 ca，这些知识是天津肿瘤医院的主任医师跟我说的，并且他们跟我说身体的非正常组织要尽快尽早切掉，谁也不能.....

我说的这个朋友是乳房体检先看到占位，然后找到北京几大医院的专家们咨询，最后定在 301 手术。

PET 没有代谢是事实，怎么解释是人为。我从来没有认为这个占位一定不是恶性肿瘤。仔细看一下我的辩证分析，我两方面都考虑了。是怎么样，不是怎么样。综合起来还是认为不管是不是都不该马上手术。这个分析仅限于我朋友的病例，不可以标准化。就说你拿你家的病例来问我，我可能得出应该尽快手术的结论。

我个人认为，PET 有假阳性的时候多，但没有假阴性。医生说的假阴性意思是说后来证明病人的确有癌症。这个也是事实。你如果看一下我讲的我家亲戚胰腺癌的病历就知道我是怎么看 PET 阴性结果的：我并没有认为我家亲戚没有胰腺癌。只是我得出了她的免疫把原发灶基本上杀死了的推论。这个推论是一年半之前的，当时北京几家最好的医院给出的诊断和预测都是胰腺癌晚期，6-9 个月生

存。现在证明我是正确的，PET 的检测结果显示我下这个推断。否则没有 PET 的阴性结果，我无法认为免疫的高度介入。

再说一次：因人而异，不要拿着我的话去套其他病例。有病例拿到另一个帖子上我们可以详细分析。

楼主：探锁的心 时间：2014-02-19 02:42:08

@天步牙牙 1347 楼 2014-02-18 23:56:48

楼主，请教结肠癌术后如何治疗，患者女 70 岁，2 年前结肠癌手术，未转移淋巴结及血液。术后经 3 期化疗，每月住院 7 天点些抗癌及提高免疫力药物，近半年连续做 6 期生物治疗。术后至今时常腹泻但其他各项指标正常，请问 1.经常腹泻正常吗？应如何调理？2.癌细胞转移是必然的吗？应如何避免？期待你的指教，谢谢！！

-----  
化疗后的腹泻（或便秘）是常见后遗症。怎么治我没有把握（因人而因）。我们一个病人腹泻，试了很多包括中医都不行，最后还是再次化疗的时候解决了（月子病月子养？）。

癌细胞转移时必然的，多少和是否能产生单独供血是因人而因（因肿瘤而异）的。避免已经因为过去在不知不觉中发生而变得不可能。具体建议不能再这里讨论，最好请你到另一个案例讨论帖子提问和讨论。

楼主：探锁的心 时间：2014-02-19 02:48:31

@中子星 2F 1348 楼 2014-02-19 01:06:52

楼主，给解释一个问题，记得好像帖子前半部分提到过，先化疗再手术切除原发灶的问题。针对这个问题，我想请教一下楼主，化疗后的病人还能继续做手术吗？

-----  
我最近刚刚在另一个案例讨论帖针对一个病例回答了这个问题。我转抄如下（你可以去那里看看那个病例）：

就着上面这个病例正好阐述一下最近美国对结直肠癌手术加入术前放化疗的道理。

目前美国比较好的科研型医院（好大学的医学院）正在尝试在每一次结肠癌手术之前加入一个月的放化疗。具体做法是口服希罗达加上 4 个每周 5 天的低剂量放疗。之后观察一个月，然后手术。这个做法来自越来越多的对术前化疗有提高术后防止肝转移的研究结果。对此的解释没有新意，还是说化疗可以杀死扩散的癌细胞。但事实是对病人有帮助。依照我的解释，术前化疗的作用不是杀死扩散的癌细胞，而是杀死原发灶释放抗原，提升共存免疫，延长术后保护期。否则照他们认为的那样是杀死扩散的癌细胞的话，术后化疗应该是一样的。但实际上肯定不一样。另外，根据做了术前化疗再手术的观察，手术时看到的原发灶很多几乎没有活细胞。所以一个月的放化疗就如此有效，干嘛要做 8 次？

楼主：探锁的心 时间：2014-02-19 17:03:45

@jason0504 1353 楼 2014-02-19 16:42:33

看了楼主的贴，觉得写得很好，剖析很细，因为自己不是学医的，不专业，所以只能瞎说说，如果在化疗的同时，适当给人接种一些不致命的病毒或细菌，让后天免疫误以为这些因子和肿瘤坏死释放的因子是同源的，是否能保证这个免疫长期存在？

-----  
原则上是的，代表危险信号。

实践上不用接种这类病菌，而是使用病菌诱发机体分泌危险信号的外源物质就可以了。这也是[历史上](#)著名的 coley 毒素抗肿瘤的道理。据我所知，有好几大类与病菌相关的分子都是可以诱发危险信号的，像双链 RNA，细菌特异的 DNA，多糖，脂多糖等。最简单的还是直接给危险信号本身来得准确和可控。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2014-02-21 11:52:22

[@jason0504](#) 1358 楼 2014-02-21 08:45:38

想请教下，肿瘤的免疫原性的强弱和肿瘤的分化程度相关吗？谢谢

-----  
我的观察是好像有关：低分化肿瘤更加近胚胎状态，因而胚胎抗原肯定多。临床上对化疗应答总体好于高分化肿瘤，表明免疫介入更多。但是低分化肿瘤恶性高也是事实。怎么解释呢？我的解释来自所谓的额“过山车”现象：应答好但是一旦过了应答阶段病情加速更快。总体生存期没有优势。道理我说过，越强的应答有可能免疫介入越深，回答自身还是外源的问题就越清楚，免疫耐受的机会就越高。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2014-02-21 12:11:02

[@jason0504](#) 1360 楼 2014-02-21 09:19:43

以前还听到过一种说法，说原发肿瘤会分泌一种物质，抑制转移肿瘤的生长，所以切除原发的肿瘤，会造成转移的微肿瘤疯长。不知先生如何看待这种观点？

-----  
是 Falkman 教授发现的血管抑制因子（angiostatin,endostatin,即国内的恩度）。只是出了最初他们试验的动物模型，在其他动物/肿瘤模型以及人体都没有这类因子起作用的证据。比如说用血管抑制因子理论来看原发灶切除对转移灶的影响，应该是原发灶没有了很快会出现转移灶（因为分泌的抑制因子马上也没了）。但实际上不是这样，而是大多数情况下的 1-3 年间隔。用残留免疫我可以解释这个逐渐的衰竭。但是用血管抑制因子就解释不通了。

当年我怀疑恩度抗肿瘤的作用当中夹杂了免疫的作用，可惜最关键的排除试验在他们的论文中只是提了一句：类似的抗肿瘤结果在裸鼠（没有 T 细胞过继免疫）也可以看到。我一直不信他们这句话。不是说血管抑制因子不抗肿瘤，而是说与其他杀死肿瘤的方式类似，最终需要的是死掉的肿瘤释放出可识别抗原，激活抗肿瘤免疫。

后来临床上的那些血管抑制因子药物（包括阿瓦斯汀和靶向小分子药物）与其他化疗药的最大区

别就是毒副作用，不是应答范围和深度广度。这符合我多化疗的免疫学解释：1）任何药物不可能“通吃”，原因是每个肿瘤的抗原不同，所以同一个死法不能保证所有的抗原都能释放；2）应答一旦失效（耐药），肿瘤发展更迅速（免疫耐受的结果）。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2014-02-22 03:45:24

[@大小写意](#) 1363 楼 2014-02-22 00:15:21

楼主高人！！

我想问楼主的是，有没有心脏癌？我似乎没有听说过周围人有得心脏癌的。

如果没有心脏癌，主流医学对这个问题是怎么解释的呢？

-----

有心脏肿瘤，大多数是继发，极少数原发。

解释就是没有细胞复制就没有错误机会就没有癌变。身体里没有肿瘤的地方不止心脏一处，很多肌肉都不会生成肿瘤。想头发指甲这一类分化终点的细胞更是不会再形成肿瘤。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2014-02-23 09:43:10

[@曾经沧海难为谁](#) 1375 楼 2014-02-22 17:41:57

[@探锁的心](#) 首先向您致敬。

再说点胡思乱想。如果癌症归为免疫系统，那么，建一个全国性的癌症患者血液库，将那些出现痊愈奇迹患者的血液与不幸者的血液进行对比分析，岂不是比在实验室里做假设和验证来的更有效率？

-----

我们说的抗肿瘤免疫是免疫两大分类之一的细胞免疫，不是抗体或者体液免疫。即便是对比细胞成分，也很难看出不到千分之一的变化。而一个占体内 T 细胞千分之一的应答应该是强应答了，抗肿瘤的应答应该达不到这个水平。不知道我这么解释你能不能看懂？不行的话你查一下体液免疫和细胞免疫的不同也许可以帮助你。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2014-02-24 03:21:17

[@IBA 天使](#) 1377 楼 2014-02-23 10:18:42

楼主您好！

看了您的所有帖子，对您的大胆探索和大爱之心甚为赞赏与感激！

现有一问题请教：皮炎是典型的自身免疫性疾病，但奇怪的是往往伴发恶性肿瘤，其发生率为15%~50%，比在普通人群中高5~7倍。一般认为，皮炎发病年龄愈大，伴发恶性肿瘤机会愈高，有资料显示，50岁以上患者竟高达71%。更为重要的现象是肿瘤一旦去除，皮炎的症状马上缓解甚至痊愈。主流医学对此的解释是肿瘤细胞和肌肉细胞之间的相似.....

-----

你不说我不知道这两者的关联。所以只好先学习一下。我的印象是：皮炎当中的确有20以上会伴随恶性肿瘤，但恶性肿瘤当中很少有伴随皮炎。这就是为什么不为大多数人所知的原因。

对于解释，我认为相似抗原的说法最有可能。主流对皮炎的启动有病毒感染的解释。既然是病毒可能产生相似抗原到导致自身免疫攻击，肿瘤当然可能。所以我同意这个假说。

顺便提一句，这个相似抗原的可能性也是我解释个别孩子打了疫苗反而生病，但又查不出疫苗质量问题原因。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-02-26 06:39:44

[@jason0504](#) 1360 楼 2014-02-21 09:19:43

以前还听到过一种说法，说原发肿瘤会分泌一种物质，抑制转移肿瘤的生长，所以切除原发的肿瘤，会造成转移的微肿瘤疯长。不知先生如何看待这种观点？

[@探锁的心](#) 1362 楼 2014-02-21 12:11:02

是 Falkman 教授发现的血管抑制因子（angiostatin,endostatin,即国内的恩度）。只是出了最初他们试验的动物模型，在其他动物/肿瘤模型以及人体都没有这类因子起作用的证据。比如说用血管抑制因子理论来看原发灶切除对转移灶的影响，应该是原发灶没有了很快会出现转移灶（因为分泌的抑制因子马上也没了）。但实际上不是这样，而是大多数情况下的 1-3 年间隔。用残留免疫我可以解释这个逐渐的衰竭。但是用血管抑制因子就解释不通.....

[@jason0504](#) 1383 楼 2014-02-25 20:53:43

花了好几天，总算研读完了楼主的贴，其中很多内容反复看了很多遍。觉得楼主您的理论已经形成了一定的体系，深入下去也是有可能改变人类对抗癌症的局面，一定要加油啊！不过由于癌症的复杂性和个体差异，觉得目前还只能靠一些蛛丝马迹的线索来推断免疫的状态，肿瘤的进展情况。缺乏可靠的论据，比如检测指标，数据等。我觉得楼主也可以尝试研究下判断免疫状态的一些操作性和指标性强的方法，便于病人更好的操作！

难就难在目前无法在人体内测试肿瘤特异的免疫应答。实验室模型中用的办法都不允许在人体上使用。我总是幻想着有一种专门标记激活免疫细胞的标记物质，打到人体内就会只存留在活化的 T 细胞（或者巨噬细胞也行）内。然后在 PET-CT 下就可以见到信号了。如果我们看到在肿瘤内出现这些信号，说明活化的免疫细胞在肿瘤富集，当然就是免疫应答存在的证据和测量了。

现有的标记物要么不是免疫细胞特异性的，要么就是信号太弱。总之，我看不出 10 年内有人会做出这个发明来（因为没人知道干嘛要做这个）。哪位朋友有想法一定努力哟，我会承认你的贡献和受益远超过我。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-03-03 10:47:23

[@kangaidaoyongyua](#) 1404 楼 2014-03-03 09:11:44

根据楼主所说，癌细胞在死亡的时候会释放出抗原，不同的死法释放的抗原可能不同，这种特异



性的抗原可以激活特异性的免疫，是不是可以这样理解，条件允许的情况下尽量想办法让癌细胞多几种死法激活特异性免疫的几率就会变大，效果更好呢

-----  
正确。

回到楼上的问题（其实我帖子里都有答案）

楼主能否给推荐一些杀死癌细胞的而方法？

临床上的所有肿瘤杀伤手段都可以。

化疗本质上不都是细胞毒素吗，为什么换药的时候依然可能会有效？

这种死法不都是毒死的？难不成是化疗药破坏了一些抗原蛋白质？

不同的化疗药，细胞的死法会不同。最简单的额可以分成坏死和凋亡两种。

民间流传了很多以毒攻毒的配方是不是也是都可以去尝试一下，万一碰到一种可以引起特异性免疫呢？

以毒攻毒更多的是靠极其外源的物质诱导了危险信号。按照这个分析，口服一般无效，除非造成肠道系统“泄露”（比如腹泻严重），才可能把肠道里的外源物质送到体内刺激危险信号。给人造成的印象就是中毒越深可能越有效。其实明白这个道理把能诱导危险信号的物质用其他方式送到体内就可以了。

危险信号什么时候提供给免疫细胞比较好？ 有么有临床的症状或者检测可以提供这个依据？

在肿瘤抗原集中释放后造成免疫跳起来的的数天内。

楼主：探锁的心 时间：2014-03-04 15:29:15

@探锁的心 196 楼 2013-04-13 14:46:52

一个必须回答的问题是为什么原发肿瘤大多数时候不引起炎症（恶液质），但复发或者扩散肿瘤大多数都会诱发恶液质呢？这个观察是临床事实，也是为什么原发肿瘤很少死人而复发或者转移癌很快死人的根本原因。但是为什么会是这样？我们从两个方面看到了可能的解释。一个是原发肿瘤一般供血相对稳定，肿瘤内血管和肿瘤细胞自发坏死的情况少。而扩散肿瘤则可能出现很高的血管与肿瘤细胞坍塌坏死的情况，容易诱发局部炎症（上面讲过.....

-----  
@返璞归真的虫 1410 楼 2014-03-04 15:24:11

过继免疫在原发肿瘤消失后，他的免疫应答会因抗原的消失也随之衰竭，但是新的扩散灶不能提供抗原吗？免疫系统不是还有记忆性吗？我不是学医的，这点表示没看明白？

-----  
在免疫衰竭之前出现的转移灶不但会被消灭，还有可能刺激免疫。

但是在衰竭后出现的转移灶如果很早就又发了恶液质，就没有机会再次启动衰竭的免疫。更有甚者，免疫是在耐受了之后失去的，从此再怎么刺激也起不来了。所以转移灶没有了屏障也就变得很难对付了。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-03-05 17:08:49

[@探锁的心](#) 1327 楼 2014-02-18 04:16:50

谢谢你的鼓励。回答你的问题:

1) 楼主是不是用中医的辩证论治思路,用西医的技术方法辅助治疗。我在帖子里提到过,我是研究肿瘤免疫治疗的,以前从未接触过中医(小时候头疼去业务室,医生拿出一根3寸长的银针说要针灸,吓得我的头马不疼了。。。)。我在肿瘤治疗上的心得不能说来自中医理论,而是来自西医研究,但回到了中医理论。张锡纯讲的那个形而上,形而下的话我特别认可。我认为医学就是治病,如果能治好病,那.....

-----  
[@返璞归真的虫](#) 1412 楼 2014-03-04 21:51:53

楼主这么快就回复,真是始料未及,激动一下!一口气通篇看完楼主的帖子,按照我的理解就是只要尽早的让后续免疫启动,免疫系统能持续的辨识肿瘤,那癌症就可以自愈。不知该理解是否正确?

- 1、为什么大部分肿瘤都是转移到特定位置。比如肺癌容易发生脑转移,胰腺癌容易肝转移?
- 2、肺癌细胞跟肝癌细胞一样吗?
- 3、癌细胞是否是由身体的正常细胞基因突变产生的?如果是,那突变的基因片段是否就是免疫系统识别抗.....

-----  
感谢顶反腐的帖子。回答你的问题:

- 1) 转移是全身性的,但某些肿瘤的生长需要特定的局部环境,比如说某些生长因子。所以就出现了“偏好”。
- 2) 不一样。太多的不同。
- 3) 是突变,但突变的部分不一定而且几乎大多数情况下不是免疫识别的抗原。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-03-11 01:39:05

[@我好你好真的好](#) 1418 楼 2014-03-10 19:56:20

[@探锁的心](#) :

楼主你好,不知你是否知道山东蓝\*\*\*\*生物吗?孔庆忠博士声称要生产全世界最好的抗癌药(缓\*释\*植\*入\*剂),原理是手术放入“缓\*释\*植\*入\*药”于病灶,直接对癌细胞毒杀,药物浓度可达到传统化疗药物浓度的1000倍,并且对身体的毒副作用比传统化疗少许多,植入的药物可释放药效30天,之后药物及贴片降解成水,通过身体代谢排出。“缓\*释\*植\*入\*剂”已经取得许多专利,目前已经在全国30多家医院进行第三期.....

-----  
除了你说的无法抑制转移灶(真正致命的原因)外,即便是对处理了的肿瘤也不一定能转化为临床受益。道理就是我说得系统炎症。在恶液质的状况下(大多数病人晚期基本上都是出于恶液质状态),

大量肿瘤死亡推高炎症，造成病人扛不住这个炎症而死亡（所谓杀敌 800 自残 10000 的道理）。

其实靶向药，抗体药特异性都很高，毒副作用都很小。但至今没有转化为突破性的临床受益（生存期）已经说明了这个方向不一定能突破。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2014-03-16 20:47:43

[@我好你好真的好](#) 1423 楼 2014-03-15 17:59:51

良心顶贴，但愿更多的患者、家属能看到此贴，  
另外，楼主亲属（胰腺问题）的近况如何？

-----

3 月初做的 PET-CT 显示原发灶部位仍然有占位，但没有明显代谢。仍然没有肝转移。病人状态稳定。下一步考虑手术对原发灶部位进行修正，清理。解决胆管改道。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2014-03-23 17:56:29

[@\\_yuan\\_r](#) 1426 楼 2014-03-22 23:05:39

lz 你好，我回头再看了一遍，有个问题不太理解，您在前面举了个例子，就是关于肝的米兰移植标准，您说有一个手段是在移植之前利用抗原释放狠狠地把抗肿瘤免疫放大一下。

但是我记得您不是说肝是免疫豁免器官，不支持免疫识别吗？这不就意味着原发肝癌的情况下，对肿瘤的杀伤无法启动免疫了？这跟之前不是矛盾了？我的理解哪里有问题呢？

-----

问得好。

首先我说原发肝癌都是高免疫原性的，就是说要不是因为在肝脏，早就被免疫灭了。

原发肝癌能启动免疫共存不是因为肝脏里的肿瘤，而是流出到肝外的肿瘤或者肿瘤死亡的产物。

术前射频能够提升免疫靠的是肝内肿瘤死亡后流出肝外的抗原。所以肝内肿瘤负担大的情况下反而释放到肝外的抗原就多。另外，把血管封死的办法（介入栓塞）虽然也杀肿瘤，但是后期效果就不好，原因可能是抗原流不出去。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2014-04-02 18:28:46

[@谷小欠](#) 905 楼 2013-08-17 17:11:36

楼主真牛 普通人还是看得云里雾里 只不过医院都不会采用病人想要的治疗方法而是采用传统的手术～～放化疗 基本上最后都要看患者自身运气了 对了楼主是在什么医院呢 不方便回答就不回哈

-----

[@探锁的心](#) 906 楼 2013-08-17 18:20:53

我在国外的医学院做研究，和国内一些医院有合作关系。通过合作，我的体会是如果讲明道理，我们医院的很多医生朋友还是愿意积极探索新的治疗理念的。

-----

[@坚强的江南](#) 1435 楼 2014-04-01 16:39:43

楼主，您能否告知是哪些医院和你们合作呢，这样我们直接去这些医院治疗会比我们自己去跟其他医院讲明这个道理要容易得多。

不是这么简单的。医生有诸多顾虑。比如说医科院的肿瘤医院，301 医院我都有合作，但是能说你们去了就会照着我的办法治？不会的。法律风险太大。所以还是那么自己去沟通来得真实。医生如果同意，那就是真的觉得是有可能救命，而不是图财。

楼主：探锁的心 时间：2014-04-07 13:56:28

[@smiletw101](#) 1440 楼 2014-04-07 12:11:29

楼主怎么看

SAg (superantigen)和巴西蜂胶

均属于危险信号的诱导物质。我这里阐述的主要是危险信号本身的作用，而不是如何诱导出危险信号。所以这些物质连同一些细菌制剂，真菌制剂等都可能体内诱导出危险信号。我早另一个专门讨论病例的帖子有更多的探讨，你可以看看。

[@smiletw101](#) 1443 楼 2014-04-07 14:50:54

巴西蜂胶和台湾褐藻均具有调节炎症反应的作用，  
楼主关注的是系统炎症反应对癌症病人的影响，  
个别的天然物如果能通过抑制炎症反应避免恶液质的发生，  
并且没有抗炎药的副作用，  
那么将会对癌症病人有积极正面的效果，  
因为这里管太严，很多关于疗效的资料只能私下交流。

具体应用恐怕不能讨论，但是就着你的这个话题就说说危险信号调节炎症的道理。这个道理明白了，应用起来就可以灵活和辩证了。

对于炎症，特别是系统炎症（恶液质），我在这里有很多阐述。其对生存的威胁和危害到目前临床上也还没有充分的认识（死于癌症而不是死于炎症的流行看法就是证明）。我把系统炎症的发生机理归结为免疫紊乱，最根本的核心观点是紊乱来自先天免疫与后天免疫之间的脱节，即先天免疫启动后得不到后天免疫（过继免疫）的承接与调控，变成了独腿蹦，越蹦越高，最后崩溃（死亡）。脱节的最根本原因是没有后天免疫可以识别的抗原（或者以前可以识别的抗原变成了耐受源）。那么在一个正常的先天和后天免疫完美承接的免疫应答当中，先天免疫的炎症是如何得到调控的呢？可惜目前还没有看到直接针对这个问题的研究内容（因为还没有人认识到这个问题，所以自然谈不上回答）。我们在做恶液质肿瘤模型的研究室曾发现一个现象：直接给进入恶液质状态的荷瘤鼠注射危险信号因子可以不但缓解恶液质，而且产生强大的抗肿瘤免疫应答。为了看看这个强烈的抗肿瘤效果是否一定是后天免疫启动的结果，我们做了一组对照试验：把荷瘤鼠的 T 细胞拿掉后用危险信号因子，对比不去掉 T 细胞的同样治疗。如果说抗恶液质与抗肿瘤是一致的，均来自后天过继免疫应答，那么在去掉了 T 细胞的那一组荷瘤鼠身上（不会发生过继免疫），同样的危险信号因子治疗就不再有效了。那么结果是什么呢？结果是我们看到这一组荷瘤鼠的肿瘤没有应答。这个不奇怪，因为没有 T 细胞的情况下，不可能有特异的抗肿瘤免疫应答。但是奇怪的是我们看到了明显的抗恶液质效果，也就是在肿瘤继续生长的情况下延长了生存。这个怎么解释

呢？我的解释是炎症的调控一直以为是靠后天免疫，靠 T 细胞分泌的某种因子（比如说伽马干扰素）。但其实不一定，也可以靠先天免疫自身分泌的危险信号因子来自我调节。在我们的试验里，虽然没有过继免疫存在，但我们注射的危险信号因子有可能直接下调了炎症。这个炎症调控和过继免疫的分离给癌症病人提供了一个延长生存的机会。因为很多晚期病人都是因为抗肿瘤的特异性免疫不再存在才会病情恶化，甚至进入恶液质，所以如果验证的调控职能通过过继免疫的话，这些病人就几乎没有机会了。但是如果可以通过危险信号因子下调炎症，那么或者靠诱导，或者直接注射危险信号因子就可以完成。中医的一些药物，包括上面来自台湾的朋友提到了两种外源物质也许就可以通过诱导危险信号而使得一些因为恶液质严重，奄奄一息的病人得到缓解，在临床上看着有效。

最后申明一点，这个假说有些基于试验，大部分还是假说，大家不能当成定律来使用。但起码这个假说能够解释一些试验观察，更重要的是能够解释中医的对一些晚期患者的个例治疗案例。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2014-04-08 10:25:25

[@IBA 天使](#) 1446 楼 2014-04-07 20:25:09

一些不同观点，求楼主点评！

干细胞生长成为正常的功能细胞需要三个事情：

（1）功能细胞要给干细胞一个启动的信息。干细胞是否要开始生长，是需要功能细胞通知的。

（2）干细胞生长成为什么样的功能细胞需要功能细胞的信息。干细胞的生长与生长成为什么样的功能细胞，这是两个事情。而这两个事情是连在一起的，必须同时进行的。

（3）干细胞生长出多少功能细胞，这个数量，也要功能细胞发出信息。达到.....

-----

就我的理解，癌细胞虽然有干细胞的一些特点，比如说生长，但是不具备干细胞的完全分化功能。这是由基因突变造成的，很难想象可以靠外界的调控来改变。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2014-04-15 13:04:05

[@探锁的心](#) 112 楼 2013-03-30 13:55:56

化疗打破了长期的肿瘤与宿主免疫之间的平衡。短期内大量的抗原释放导致免疫占了上风，肿瘤占了下风。但是接下来呢？如果免疫不停止地攻击下去，肿瘤就会越来越小直到消失。临床上看到的就是所谓的“完全缓解”。但是实际上大多数肿瘤即便是有应答（变小），也是“部分缓解”，不会完全消失。如果按照我们对化疗疗效的免疫解释，如何来理解这个现象呢？最直观的理解就是免疫没有把战斗进行到底，否则肿瘤就不会复发了。一个已.....

-----

[@songyuanli](#) 1462 楼 2014-04-14 16:38:18

楼主您好！看都中国有您这样的年轻医生很是欣慰，期待着您和您的团队有所作为。关于化疗的作用是打破肿瘤发育和免疫监控平衡，使得免疫系统灭杀癌肿的想法和在下不谋而合。但是细胞免疫系统是通过 CD4、CD8 递呈抗原肽段给 T 细胞的，您被灭杀的肿瘤细胞可以提供大量抗原的说法有哪些证据呢？



-----  
直接证据来自动物试验,我的贴子里有描述。间接推断来自临床观察。比如说;

1) 最好的化疗应答是持续的,也就是在停药后肿瘤还会慢慢消退。这个现象不可以用直接杀伤解释。

2) 术前化疗已经证明对术后防止转移灶有很大帮助。道理如果不是提升了免疫是什么?

3) 肿瘤杀伤是应答的必要条件,但不是充分条件。就是说肿瘤必须死才会有效,如果肿瘤不死亡就可以提升免疫,就不会看到杀伤是必要条件这一现象了。

据我所知,非典的激素治疗不是来自理论,而是盲试。很多临床医生都拿激素当最后的“回光返照”药来用,自然会在非典病人身上尝试。

之所以有“回光返照”,是因为很多疾病死于炎症综合征,所以激素会有一时的奇效,但不会长久(包括非典,有很多病人给了激素只是明显缓解数日,好不了最后还是死亡)。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-04-15 13:11:26

[@手起刀落人抬走 0](#) 1464 楼 2014-04-14 22:34:28

[@探锁的心](#) 我老婆骂我神经病,整整一夜没睡,就是为了看您的帖子,受您启发,个人得出如下结论

1: 我们应该在切除原发灶之前充分利用原发灶,在条件许可的情况下,一个肿瘤患者的治疗应该是这样的:根据 pet-ct 和病理得出肿瘤详细按需放疗(我觉得首先上化疗不对),以杀死部分肿瘤细胞释放抗原为目的,观察一点时间(保持监控,看肿瘤代谢),看特异免疫有没有升高的迹象,如果出现大量癌细胞死亡,那么我们可以判断.....

-----  
你的理解是正确的。具体怎么做不可能格式化,还是因人而异,但基本的思路就是想办法提升并教育免疫把癌细胞识别为外源。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-04-15 13:15:07

[@手起刀落人抬走 0](#) 1465 楼 2014-04-14 22:48:05

个人以为系统炎症不可控,它所表达的不是某一个问题,而是支持人作为生命存在的2个免疫一个自我毁灭一个已经崩溃,怎么控制?唯一能控制住它的也许就是死亡和消失。

-----  
炎症一定是可控,否则不会进化而来。只是正常情况下是靠过继免疫(后天免疫)来调控的,但是前期是必须要启动后天免疫。启动就需要抗原。所以无感染的炎症,或者耐受感染的炎症都是苦于没有可识别的抗原。

系统炎症在动物试验模型中我们也能做到逆转,前提是不能对肿瘤抗原耐受。如果耐受了,我也没有办法逆转,只能延缓和压制。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-04-15 21:36:50

[@探锁的心](#) 112 楼 2013-03-30 13:55:56

化疗打破了长期的肿瘤与宿主免疫之间的平衡。短期内大量的抗原释放导致免疫占了上风，肿瘤占了下风。但是接下来呢？如果免疫不停止地攻击下去，肿瘤就会越来越小直到消失。临床上看到的就是所谓的“完全缓解”。但是实际上大多数肿瘤即便是有应答（变小），也是“部分缓解”，不会完全消失。如果按照我们对化疗疗效的免疫解释，如何来理解这个现象呢？最直观的理解就是免疫没有把战斗进行到底，否则肿瘤就不会复发了。一个已.....

-----  
[@songyuanli](#) 1462 楼 2014-04-14 16:38:18

楼主您好！看都中国有您这样的年轻医生很是欣慰，期待着您和您的团队有所作为。关于化疗的作用是打破肿瘤发育和免疫监控平衡，使得免疫系统灭杀癌肿的想法和在下不谋而合。但是细胞免疫系统是通过 CD4、CD8 递呈抗原肽段给 T 细胞的，您被灭杀的肿瘤细胞可以提供大量抗原的说法有哪些证据呢？

-----  
[@探锁的心](#) 1470 楼 2014-04-15 13:04:05

直接证据来自动物试验,我的贴子里有描述。间接推断来自临床观察。比如说;

- 1) 最好的化疗应答是持续的，也就是在停药后肿瘤还会慢慢消退。这个现象不可以用直接杀伤解释。
- 2) 术前化疗已经证明对术后防止转移灶有很大帮助。道理如果不是提升了免疫是什么？
- 3) 肿瘤杀伤是应答的必要条件，但不是充分条件。就是说肿瘤必须死才会有效，如果肿瘤不死亡就可以提升免疫，就不会看到杀伤是必要条件这一现象了。

-----  
[@songyuanli](#) 1476 楼 2014-04-15 16:36:54

楼主能排除以下模式吗？

癌肿的发展和 T 细胞的灭杀保持平衡，化疗药物抑制癌细胞（药理），平衡打破,T 细胞铲除癌细胞。

一般认为活细胞才能呈递抗原肽段，被杀死的癌细胞，怎么能够向 T 细胞呈递肽段呢？被杀细胞引起局部炎症倒有可能。

化疗药那一点剂量，到达癌肿组织处能有多少？杀死癌细胞不太可能。

作为一名癌症患者家属，不全信任医生，在决定上不上化疗，何时上化疗的时候，构想了一下化疗作用模.....

- 
- 1) 动物模型试验排除了你说的机理。比如说，如果是原来的平衡被化疗药物直接偏重于杀伤所打破,造成了免疫占上风。那么我们应该看到在化疗后从外源在多输入一些抗肿瘤 T 细胞回效果更好。但实际上不是，是在化疗前给 T 细胞效果极为明显。这就是我所说的“预存免疫”和提高这个免疫对

化疗的重大意义。但是单独给 T 细胞也没用，必须有化疗的杀伤。

2) 抗原特异的免疫激活是由抗原呈递细胞（树突细胞），而不是癌细胞，来实现的。癌的癌细胞可以表达抗原并受到攻击，但癌细胞一般不激活免疫，至少跟抗原呈递细胞没法比。

3) 化疗的那一点药的确不足以直接把癌细胞全杀死，但只要是死一部分，死亡的细胞释放了抗原给抗原呈递细胞就可以了。

楼主：探锁的心 时间：2014-04-15 22:58:42

@手起刀落人抬走 0 1465 楼 2014-04-14 22:48:05

个人以为系统炎症不可控，它所表达的不是某一个问题，而是支持人作为生命存在的 2 个免疫一个自我毁灭一个已经崩溃，怎么控制？唯一能控制住它的也许就是死亡和消失。

@探锁的心 1473 楼 2014-04-15 13:15:07

炎症一定是可控，否则不会进化而来。只是正常情况下是靠过继免疫（后天免疫）来调控的，但是前期是必须要启动后天免疫。启动就需要抗原。所以无感染的炎症，或者耐受感染的炎症都是苦于没有可识别的抗原。

系统炎症在动物试验模型中我们也能做到逆转，前提是不能对肿瘤抗原有耐受。如果耐受了，我也没有办法逆转，只能延缓和压制。

@手起刀落人抬走 0 1478 楼 2014-04-15 21:58:50

我把您在帖子说系统炎症的所有段落反复看了 N 遍理解 N 遍（您说的禽流感病例，非典及肿瘤晚期恶病质），我说一下感受：免疫 2 步走，先天应急启动炎症，后天适应识别抗原并锁定攻击，但如果先天免疫启动，后天适应却看不到很强的抗原表达启动不了，后天适应启动不了就无法下调应急，从而造成应急的扩大化和亢奋，开始自我消耗和损伤。表现在肿瘤问题上就是抗原+外源入侵缺一不可，没有抗原特异免疫不会启动，而缺少外源入侵表达.....

如果主流能够接受（哪怕是认真地质疑）我的理论，很多炎症慢性病有可能受益。

比如说，今天一个关节炎的朋友就在问我除了激素和化疗药物，有没有办法治疗关节炎？我说有啊，把特异性免疫引入到你炎症部位就有可能下调局部非感染炎症。真如此，早期或者轻微关节炎就有可能根治或者得到长期控制而不需要激素。当然是不是这样要靠临床证明。但现在的情况是主流根本不要听我的观点，更不要说辩论了。我们关于肿瘤恶液质与系统炎症的论文送过好几个国际顶级杂志。没有一个甚至同意送审。当然也没有任何针对性意见。

楼主：探锁的心 时间：2014-04-23 21:45:53

@gzy1762 1506 楼 2014-04-19 23:55:18

感谢楼主为癌症患者及家属提供宝贵的治疗经验和先进的理论，也为我这个患者家属解开了疑

惑，我母亲 2013 年 6 月由于肠梗阻查出降结肠癌，肠系膜淋巴结转移（7/8），盆腔转移，确定为IV期，切除了结肠原发灶和盆腔转移灶，术后给予奥沙利铂+卡培他滨进行化疗，但 6 个周期出现肝转移，多发低密度灶，我当时认为一线的化疗方案仍不能阻止转移灶的出现，而且还受着罪，于是停止了继续化疗，转向中药（口服华蟾素），由于不良反应（腹.....

-----

中药的一些强外源物质在有些情况下可以诱发危险信号。你说的腹泻一类的现象貌似是这个机制。你说的病例其实也不敢说是耽误了。即便是二线药，能够靠新抗原释放绕过耐受的机会从临床应答来判断呀只有不足 10%。关键还是要在最初的治疗设计上下功夫。

楼主：探锁的心 时间：2014-04-23 21:50:11

@我好你好真的好 1507 楼 2014-04-23 17:52:48

@探锁的心

尊敬的探锁的心：

本人近期在思考着一个问题，是关于放疗与化疗之间的关系。

放疗无疑是可以杀伤照射区内的细胞（正常与变异细胞）的吧！也是可以杀伤照射区内的微血管的吧！

化疗是通过血管（包括微细血管）将药物送达病灶区，然后对病灶区的变异细胞实行消灭的吧！

治疗肿瘤其中一个措施叫“同步放化疗”，就是在放疗的同时进行化疗的吧！

本人正在思考“同步放化疗”可能出现的情况.....

-----

你说的这个情况应该存在。但是放化疗同步的额最大优势是通过不同的杀伤机理才提高抗原释放的机会。只是如果持续地对原发灶照射会把已经激活的免疫细胞抑制住。所以选择放疗要清楚地明白nudity 是什么：要么靠放射彻底灭活（脑补，骨转移，肝转移的单独病灶）；要么就是加强抗原释放（原发灶）。前者需要不停地照，不靠免疫。后者需要照一下停一段。

楼主：探锁的心 时间：2014-04-25 01:39:15

@我好你好真的好 1510 楼 2014-04-24 22:07:45

@探锁的心

尊敬的探锁的心：

本人还在思考着一个问题，为什么放疗后，一些病人很容易复发；多数人认为如果不放疗，不至于这么糟糕。

本人这样猜测：在正常放疗剂量下，通常癌细胞会死，正常细胞受伤。癌细胞死后，会释放出一些“癌物质”，这些“癌物质”，很容易就能侵入已经受伤的正常细胞中。于是，受伤了的正常细胞就变成癌细胞！这样的猜测似乎很有“逻辑”！

纯粹的个人猜测，期望有专业的驳斥或认同.....

放疗后很多不复发，甚至治愈。比如说鼻咽癌，90%的放疗治愈率。

放疗与化疗不同，没有供血的限制，没有死角。所以直接杀伤可以到100%。

放疗之所以不能解决癌症的问题不是因为它不够有效，而是因为它是一个局部治疗（类似手术）。  
如果有可能对全身放射而不杀死宿主，那当然就不会有转移了。

楼主：探锁的心 时间：2014-04-28 15:29:10

@我好你好真的好 1514 楼 2014-04-26 12:40:54

@探锁的心

有人说，胶质瘤对放疗不敏感！。

但一些未做手术的，放化疗后，原瘤体是个显示的坏死区，而复发却是在坏死区四周，这么能说胶质瘤细胞对放疗不敏感呢？不敏感怎么会有坏死区？

问题太多了，不意思！

脑瘤大多数不在我所阐述的肿瘤与免疫的关系之内。原因是脑瘤大多数不扩散转移，只是局部发作。再有脑血屏障好像也影响免疫细胞的参与。

所以我对脑瘤中的原发肿瘤，包括胶质瘤，不是多么了解。我只能说说我对上面这个病例不成熟的解释。

我认为形成外围肿瘤生存圈的原因有两个：一个是由于胶质瘤的代谢导致了对放疗直接杀伤不敏感。所谓不敏感就是说需要高剂量才能完全杀死。在一个是来自于这一特点的衍生顾虑：除非是照射肿瘤，否则不敢用超大剂量（造成对正常脑组织的杀伤）。这样在执行放疗的时候就不得不尽量把高剂量照射范围限制在肿瘤中心区，而对边缘区则只能减小剂量。这样的结果就是中间的都杀死了，边上的不一定。反映在影像上就是我们在上面看到的情况。

@smiletw101 1544 楼 2014-05-05 21:37:42

咨询楼主下，现在有个理论，碱性体质的人不会患上癌症，患癌症的多数是酸性体质，改变体质可以预防复发扩散，楼主怎么看，理由？另外，抗氧化剂，负离子对癌症能起到积极作用吗？

另外，癌症病人是否可以捐赠器官，扩散的癌细胞是否会在受体内复发，似乎中国都随便接受癌症患者的器官。

1) 不清楚到底什么是那些人说的“碱性体质”呢？就是体液的酸碱度？可是体液是酸碱平衡的，很难检测到酸碱偏离。否则临床体检和血常规就要测试酸碱度了。之所以不测，是因为测不出什么变化。

2) 除了酸碱平衡，人体也是氧化和还原平衡的，电荷平衡的。所以净原状态，负电荷之类的从生化上说不过去。但是如果这些概念另有所指那我就不从评论了。

3) 癌症病人在国外不能捐献器官，原因是历史上看到多起转移癌细胞到受体的病例。我在帖子里有过描述。

正如你说的，刘先生的病例有可能是真的，但理论不太有说服力。

比如说癌细胞起源是缺少铜元素的假说。我个人认为不如主流已经认可的DNA复制错



误解释来得有证据和说服力。癌细胞的基因突变，特别是生长信号传导和代谢通路上激酶的突变，已经是无数的研究结果可以证实的。那么这些基因为什么突变的原因也很简单：不停地复制必然出错（DNA 复制酶的错误率是已知的）。而不停地复制来自不断地损毁，与生活习惯有很大关系（比如说消化道上皮细胞的经常性死亡，肝细胞的不停修复等）。这些都与临床观察符合，可以解释绝大部分肿瘤的发生。

刘先生的治疗也许尤其独特的地方，但机理绝不是他所说的那样。就像是中医和中医理论。明明是能治好疑难症状的中医，非要拿阴阳五行去解释这个病是怎么治好的，就丧失了说服力，反而让人不信了。

总之，我不怀疑刘先生的治疗效果，但不认可他的解释。当然这并不妨碍让病人尝试他的治疗。我觉得先做疗效，再解释机理没有问题。

楼主：探锁的心 时间：2014-05-08 02:50:14

@IBA 天使 1546 楼 2014-05-06 15:25:49

楼主您好！

有关刘同庆的“局部组织缺铜，细胞乏氧”的致癌理论能否给予点评？我的感觉是病例是真，但原理、机制的解释无法接受。特求教！谢谢！

<http://www.doc88.com/p-498336174137.html>

@探锁的心 1547 楼 2014-05-07 03:03:10

正如你说的，刘先生的病例有可能是真的，但理论不太有说服力。

比如说癌细胞起源是缺少铜元素的假说。我个人认为不如主流已经认可的 DNA 复制错误解释来得有证据和说服力。癌细胞的基因突变，特别是生长信号传导和代谢通路上激酶的突变，已经是无数的研究结果可以证实的。那么这些基因为什么突变的原因也很简单：不停地复制必然出错（DNA 复制酶的错误率是已知的）。而不停地复制来自不断地损毁，与生活习惯有很大关系（比.....

@tjrainbow 1554 楼 2014-05-07 21:20:47

楼主是干实事的人，支持一下，同时请教一个问题，对于基因突变的原因是不停地复制必然出错，是否存在某种因素会影响出错的几率呢？复制必然需要能量，而缺铜造成乏氧的理论成立的话，复制所需的能量是否会供应不足呢？会不会能量充足复制出错的几率小，能量不足复制出错的几率大呢？希望得到科研工作者们的数据支持。

这个解释可以融合刘先生的理论与主流在癌细胞生成上的看法。这方面研究不多，主要集中于已经形成的肿瘤内部缺氧导致的 DNA 复制压力增加，错误增加。不过肿瘤内部的缺氧几乎可以肯定地说来自缺血，与肿瘤发生的那些上皮细胞复制环境远不一样。不管怎么说，如果全身缺铜真的导致上皮细胞复制环境缺氧，那么 DNA 出错的概率肯定上升。

不过，怎么解释补铜就能治疗已经突变的肿瘤呢？总不会是把突变的基因再变回去吧。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-05-15 11:36:15

[@保佑父亲 2011](#) 1564 楼 2014-05-15 09:49:39

楼主, 按照你的说法, 脑转移的病人就不能接受放疗了, 因为脑转移已经是晚期, 并且一般都有脑水肿等, 但是如果脑转移后不治疗, 生存时间太短, 而脑部的放疗可以延长患者生命, 又是怎么解释了?

脑转移的病人一般情况下是免疫监控丧失的标志, 所以整体上其他减负治疗不会有长期效果。这个临床上已经是普遍观察, 不再赘述。

但是脑转移本身往往需要姑息放疗来控制, 否则压迫神经, 造成很多症状。在治疗的时候的确会造成炎症, 这个在临床上是靠调节渗透压给与减压处理。由于脑学屏障的存在, 脑部的死亡细胞一般不容易进入循环系统, 所以脑部放疗与其他部位放疗相比, 诱发急性系统炎症(恶液质)的情况要少很多。但即便如此, 还是有一些病人会在脑部放疗后病情“恶化”。就是因为在那些情况下死亡的细胞还是通过肿瘤内部血管进入了脑外循环。

脑部放疗之所以能够延长病人生存是因为把一个急性的致死原因排除或者推迟了。剩下的就是其他部位转移灶诱发的恶液质最终导致病人死亡。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-05-17 12:10:20

[@sanhu2014](#) 1568 楼 2014-05-16 16:52:12

我不是学医的, 但是我觉得恶液质不一定只有炎症才能够引起。我们注意到这样一个事实: 在地震中有很多被压在废墟里面等待救援的人, 这些人并没有外伤, 也没有内伤, 只是某个部位被压的太久了, 比如压了3天以上, 也许是压住胳膊了, 也许是压住腿了。这些人在被救出之前一直是好好的, 但是一旦被救出, 很快就死去了, 这应该是被长期压制的部位在除去外力以后释放出了某种毒素, 也许这就是楼主说的恶液质, 是这种毒素使得病人快.....

恶液质和系统炎症是一个东西, 只是在不知道的人眼里是两个东西。

你举的例子确就是系统炎症的结果。压住的部位肯定有缺血死亡的细胞, 一旦恢复供血就会释放到循环系统诱发系统炎症。这本质上与器官的缺血再灌注是一样的。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-05-26 16:13:24

[@保佑父亲 2011](#) 1564 楼 2014-05-15 09:49:39

楼主, 按照你的说法, 脑转移的病人就不能接受放疗了, 因为脑转移已经是晚期, 并且一般都有脑水肿等, 但是如果脑转移后不治疗, 生存时间太短, 而脑部的放疗可以延长患者生命, 又是怎么解释了?

[@探锁的心](#) 1565 楼 2014-05-15 11:36:15

脑转移的病人一般情况下是免疫监控丧失的标志, 所以整体上其他减负治疗不会有长期效果。这

个临床上已经是普遍观察，不再赘述。

但是脑转移本身往往需要姑息放疗来控制，否则压迫神经，造成很多症状。在治疗的时候的确会造成炎症，这个在临床上是靠调节渗透压给与减压处理。由于脑学屏障的存在，脑部的死亡细胞一般不容易进入循环系统，所以脑部放疗与其他部位放疗相比，诱发急性系统炎症（恶液质）的情况要少很.....

---

[@保佑父亲 2011](#) 1577 楼 2014-05-26 12:06:21

那按楼主的观念 脑转移就不具备手术指针了 只能姑息治疗 比如全脑放疗 伽马刀之类？

---

手术本身有时候是有姑息意义的，最好还是要做，比如说直肠结肠肿瘤，不做就会梗阻。但是在有脑转移的情况下比没有脑转移预后不好。

如果是肺癌，手术也许就不做了，因为不太会出现呼吸堵塞的问题。

但脑转移本身应该争取放疗，否则会出现症状，造成生命危险。

楼主：探锁的心 时间：2014-05-27 16:48:28

---

[@保佑父亲 2011](#) 1564 楼 2014-05-15 09:49:39

楼主，按照你的说法，脑转移的病人就不能接受放疗了，因为脑转移已经是晚期，并且一般都有脑水肿等，但是如果脑转移后不治疗，生存时间太短，而脑部的放疗可以延长患者生命，又是怎么解释了？

---

[@探锁的心](#) 1565 楼 2014-05-15 11:36:15

脑转移的病人一般情况下是免疫监控丧失的标志，所以整体上其他减负治疗不会有长期效果。这个临床上已经是普遍观察，不再赘述。

但是脑转移本身往往需要姑息放疗来控制，否则压迫神经，造成很多症状。在治疗的时候的确会造成炎症，这个在临床上是靠调节渗透压给与减压处理。由于脑学屏障的存在，脑部的死亡细胞一般不容易进入循环系统，所以脑部放疗与其他部位放疗相比，诱发急性系统炎症（恶液质）的情况要少很.....

---

[@保佑父亲 2011](#) 1577 楼 2014-05-26 12:06:21

那按楼主的观念 脑转移就不具备手术指针了 只能姑息治疗 比如全脑放疗 伽马刀之类？

---

[@探锁的心](#) 1578 楼 2014-05-26 16:13:24

手术本身有时候是有姑息意义的，最好还是要做，比如说直肠结肠肿瘤，不做就会梗阻。但是在有脑转移的情况下比没有脑转移预后不好。

如果是肺癌，手术也许就不做了，因为不太会出现呼吸堵塞的问题。  
但脑转移本身应该争取放疗，否则会出现症状，造成生命危险。

-----  
[@保佑父亲 2011](#) 1579 楼 2014-05-27 16:05:41

我的意思是脑转移后 是不是针对脑部手术就没有意义了？

-----  
有姑息的意义。就像是放疗，手术也是解决一下紧急情况。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2014-05-31 16:18:35

[@郑伟 1Y](#) 1583 楼 2014-05-30 08:03:52

您好，从昨天开始看你的帖子，真的感觉使自己对癌症有了新的认识。再次谢谢楼主的讲解。

以下主要是我的几个问题，望楼主帮忙解答一下：

1，后天过激免疫如果在第一次化疗后没有实施危险信号或者抗原预存（为后期保持后天过继免疫的攻击性）等措施或者说手段。那么病人经过前期化疗（比如化疗 4 个月），又经过放疗，或者吃靶向药等一些治疗（这些措施 14 个月）。此时的后天过继免疫就已经耐受了？

2，如果在上面.....

-----  
1、如果是经过了这几个治疗阶段，根据以往的病例，免疫基本上耐受或者被抑制了（过度放疗对局部免疫的杀伤有可能远高于全身化疗）。

2、如果是耐受，那应该没有已知的办法来打破。如果是衰竭，在抗原刺激下有可能恢复。但前提是不再有放化疗的抑制存在。也没有系统炎症的抑制存在。要满足这两个条件似乎很难。因为状态还好的话临床上会拼命治疗。状态不好了。恶液质也上来了。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2014-05-31 16:22:44

[@772790500](#) 1584 楼 2014-05-30 21:21:05

LZ,肺癌病人在后期出现剧烈咳嗽，喘不出气也是系统炎症引起的吗？

-----  
看看血常规有没有炎症就知道了。临床认为炎症来自肺部感染，我认为主因不是感染，甚至大多数时候真的没有感染。少数时候有感染，但那是次生的，是系统炎症在先，感染在后。所以培养出少数菌群并不能证明感染是主因。一个判断的办法是抗生素：一上抗生素马上缓解的情况是感染，上了抗生素仍然炎症不消的情况是系统炎症。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2014-06-01 10:05:16

[@elexujx](#) 1588 楼 2014-05-31 20:03:01

探锁老师您好！

想请教几个先天免疫的问题。看到过继免疫应答如此难以启动或激发，却又如此容易衰竭或耐受，如果非特异性免疫能可靠的工作该多好。

1. Yamamoto 在 2007 年报道了巨噬细胞活化因子（GcMAF）抗肿瘤的方法，100%治愈率。直到现在，主流学界和媒体都对此沉默。虽有质疑，但是还没见主流学界站出来说这是伪科学。现在日本有出售第二代 GcMAF。想听听免疫专家您的看法。

2. 占白细胞大多数的嗜中性粒细.....

-----

回答你的问题：

1、Yamamoto 的研究我只看到早期有一篇动物试验是 99 年的。从实验模型来看，GcMAF 的作用很有限，需要在肿瘤接种后马上使用，这与巨噬细胞杀伤的特点相符，也与其他类似研究相符。另外，他用的是腹水模型，肿瘤直接与巨噬细胞在一起很合生长。这与临床上的实体瘤有一定差别。我没有看到之后的关于医治动物实体瘤的报到，但从熟悉动物试验的角度，我猜测他们是做了，但是没有好的疗效，所以没有发表。他们的临床试验是从早期动物试验开始的，到 07,08 年报道出来。仔细看，所有的病人都是在术后没有或者几乎没有肿瘤负担的情况下治疗的，但是都是获得了长期生存(7 年)。我个人感觉应该是有效，但由于结果太整齐，我反而不敢相信了。倒是后来看到最近日本 300 多病例的总结，包括了大多数混合治疗，而结果是混合的，就是说有好有坏。这个更符合预想。主流不接受的原因是道理说不通，与动物试验结果不符合，所以有很多怀疑。我的经验是单靠这种增加巨噬细胞非特异杀伤的手段不会比特异性免疫应答好。

2、粒细胞跟巨噬细胞比起来有差了一大块。粒细胞是抗细菌的，不太抗肿瘤。崔征的研究是建立一个突变了的粒细胞基因上，这个基因至今是不是分离出来了不知道？但是临床上是没有这个突变的粒细胞存在，激活的手段也有限。一期临床就是安全性，不评估效果。但是如果有效，也会吵得满城风雨了。

3、NK 是老话题了。从美国早期的 Rosenberg 实验室的 LAK，到后来的 CIK，美国人试了很多，还是放弃了。只是中国和日本还在做（且有滥用之嫌）。从动物实验角度来说，抗肿瘤特异 T 细胞的治疗效果（比如说 Rosenberg 教授的 TIL）远好于非特异的 LAK，NK 或者 NKT。

4、非特异性应答与特异性应答的差别不仅仅是杀伤力，更重要的（也是我帖子里的重点之一）是免疫调控。如果是依靠非特异杀伤，说明特异应答没有了。而没有了特异应答前提下的任何杀伤都会推高系统炎症，给病人造成更大伤害以及缩短生存。

楼主：探锁的心 时间：2014-06-02 12:59:26

@探锁的心 1009 楼 2013-09-20 00:09:29

4、转移的癌细胞在潜伏期，究竟是怎么生存的？癌细胞能到的地方，T 细胞，白细胞也能去，如果说原发灶已经激活了自身特异免疫，那些流散出去的癌细胞是怎么躲过天罗地网活下来的？

这个问题我在帖子里讲过。扩散的肿瘤细胞作为单细胞可以在血管外靠扩散营养生存，但不发形成病灶（没有血供）。没有血流的地方 T 细胞和其他免疫细胞是不会轻易过去的（除非是受到炎症反应和某些特殊的吸引因子的呼唤）。当然化疗药也不会有.....



-----  
[@什么江湖](#) 1592 楼 2014-06-01 15:02:36

我想东方的意思是这些扩散的肿瘤细胞是怎么到达远离血管的地方的吧？难道这些肿瘤细胞不是通过血管扩散的吗？怎么会不在血管附近？

-----  
转移的癌细胞只有出了血管才会生存。出了血管的细胞是在血管附近，否则扩散营养达不到不行。但“附近”这个概念就模糊了，差一点距离浓度梯度就很大。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-06-04 16:55:29

[@探锁的心](#) 1009 楼 2013-09-20 00:09:29

4、 转移的癌细胞在潜伏期，究竟是怎么生存的？癌细胞能到的地方，T 细胞，白细胞也能去，如果说原发灶已经激活了自身特异免疫，那些流散出去的癌细胞是怎么躲过天罗地网活下来的？

这个问题我在帖子里讲过。扩散的肿瘤细胞作为单细胞可以在血管外靠扩散营养生存，但不发形成病灶（没有血供）。没有血流的地方 T 细胞和其他免疫细胞是不会轻易过去的（除非是受到炎症反应和某些特殊的吸引因子的呼唤）。当然化疗药也不会有.....

-----  
[@什么江湖](#) 1592 楼 2014-06-01 15:02:36

我想东方的意思是这些扩散的肿瘤细胞是怎么到达远离血管的地方的吧？难道这些肿瘤细胞不是通过血管扩散的吗？怎么会不在血管附近？

-----  
[@探锁的心](#) 1593 楼 2014-06-02 12:59:26

转移的癌细胞只有出了血管才会生存。出了血管的细胞是在血管附近，否则扩散营养达不到不行。但“附近”这个概念就模糊了，差一点距离浓度梯度就很大。

-----  
[@我心狂野 QD](#) 1594 楼 2014-06-03 10:22:32

化疗后的肺炎发烧是否可以理解成被杀死的肿瘤细胞激活了免疫力，就像我们都知道的发烧就是白细胞升高杀病毒造成的，可以这么简单理解吗

-----  
发烧一般是激活应激炎症的结果，不一定表明有特异免疫启动。癌症病人晚期肿瘤负担大的情况下不能做化疗的道理就是这个应急炎症，会要命的。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-06-04 16:58:46

[@郑伟 1Y](#) 1583 楼 2014-05-30 08:03:52

您好，从昨天开始看你的帖子，真的感觉使自己对癌症有了新的认识。再次谢谢楼主的讲解。  
以下主要是我的几个问题，望楼主帮忙解答一下：

1, 后天过激免疫如果在第一次化疗后没有实施危险信号或者抗原预存（为后期保持后天过继免疫的攻击性）等措施或者说手段。那么病人经过前期化疗（比如化疗 4 个月），又经过放疗，或者吃靶向药等一些治疗（这些措施 14 个月）。此时的后天过继免疫就已经耐受了？

2, 如果在上面.....

-----  
[@探锁的心](#) 1586 楼 2014-05-31 16:18:35

1、如果是经过了这几个治疗阶段，根据以往的病例，免疫基本上耐受或者被抑制了（过度放疗对局部免疫的杀伤有可能远高于全身化疗）。

2、如果是耐受，那应该没有已知的办法来打破。如果是衰竭，在抗原刺激下有可能恢复。但前提是不再有放化疗的抑制存在。也没有系统炎症的抑制存在。要满足这两个条件似乎很难。因为状态还好的话临床上会拼命治疗。状态不好了。恶液质也上来了。

-----  
[@保佑父亲 2011](#) 1596 楼 2014-06-04 15:29:04

也就是说如果没有系统炎症，就停止一切治疗吗？

-----  
应该是如果出现系统炎症就停止减负治疗。临床上其实也是这么做的，不过是医生自己的选择，不是规定。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-06-05 02:59:42

[@elexujx](#) 1605 楼 2014-06-04 17:35:37

探锁老师您好！谢谢您的答复。您对世界上的各种免疫疗法都如数家珍，让我们再一次看到了站在专业领域巅峰的专家风采。

这次想请教 2011 年诺贝尔生物学奖得主，Rockefeller University 的 Steinman 教授的免疫治疗过程。Steinman 在 1973 年发现了 DC。他在 2007 年确诊胰腺癌后，坚信并坚持用 3 种 DC 疗法。制药公司还专门为 Steinman 制作了 DC 疫苗。Steinman 有着世界上最好的治疗条件，但最终还是未能战胜癌症。

很想听您的看.....

-----  
Steinman 教授的治疗过程没有办法了解详情，我只能是根据公开报道来推测。从他尝试了几种 DC 疫苗的事实，我知道他的原发灶一定做了切除。这个可能很重要，因为一般情况下，普通人是没有医生给你做这个手术的。之所以 Steinman 教授能有机会一个是因为他的学生就是在进行免疫临床试验的外科医生，另一个是手术的目的从一开始就是“获取抗原”，而不是根治。之所以替 Steinman 做是因为有下一步的 DC 疫苗等着，而我们普通人没有这下一步，所以也就没有了手术机会。如果我们假定手术了，那么根据过去临床的经验，有少数一部分手术的病人可以获得接近早期病理的生存。

这也许就是为什么学术界尽管对 Steinman 教授的研究和治疗一片赞扬，但是不能下结论说就是他的 DC 疫苗导致了生存期延长。我个人对这个现象的解释是在一部分有共存免疫的病人体内，特别是一些假 IV 期的病人（我怀疑 Steinman 教授就是这样的），拿掉原发灶有助于剩下的免疫在对付转移灶上相对占上风。但是事实证明这个颠覆性改变也不能达到治愈的效果，特别是肝转移（我看不到 Steinman 教授是否有肝转移的报到，但从描述他预计生存期不长这一事实我估计一定有）。

再来看 Steinman 教授的治疗。总的来说，有报道说他对健择的应答出奇的好。那么我的推测是他体内有预存免疫应该是大概率事件。现在不知道的是术前做了化疗没有。从对他生病初期的描述推测应该是确诊就是 IV 期（我认为是假 IV 期）。按照常规，应该尽快上化疗。如果是术前，那么就更有可能会提升抗肿瘤免疫。术后几年能够维持化疗应答的原因是什么？我的解释就在那个假 IV 期上。术后肝转移缓慢发展的时候，化疗会导致一些抗原释放的肝外，维持那个抗肿瘤免疫。但是这个免疫从来就不能强大到完全杀死肝内的转移灶，而是处于一个水涨船高的状态，并时不时得到化疗的提升。直到最后肝内的转移灶发展到全肝，造成肝功能的衰竭导致死亡。

如果病情的走势如我所推测，那么怎么来看那些 DC 疫苗呢？首先，既然没有报道说他对疫苗有明显的应答，我假设他们观测了，但没有看到。这个不奇怪。就像我在帖子里说的，疫苗的作用就是增加预存/共存免疫，但这本身直接效果有限。但是如果有了，在这个基础上在用化疗释放抗原原来提升就会加强。我们的做法是通过配合危险信号使用来教育免疫留长期作战并下记忆。Steinman 教授做过抗 CTLA-4 的抗体治疗，但是没有与 DC 疫苗联合。这个说明了疫苗在很早期就用完了（原发灶抗原量有限，在体外或者动物身上扩增很难）。如果是上面说的假 IV 期，那么对生存贡献最大的因素就不会是疫苗，而是手术和术前的化疗。当然术后的各种化疗在后来的抗原释放提升肝外免疫上一定是有贡献的，但前提一定是有足够的抗原，而这个来源就是肝转移灶。只有假 IV 期的肝转移灶才会不诱发恶液质并持续提供大量的抗原。

如果我推测的情况是真的，这个病例我怎么治呢？最大的不同在三点：1）术前术后化疗时一定要配合危险信号；2）一旦确立有较强的肝外免疫就考虑肝移植；3）疫苗要留到没有了肿瘤负担时再用（比如说肝移植之后或者靠化疗加危险信号达到完全应答之后）

楼主：探锁的心 时间：2014-06-06 04:10:20

@保佑父亲 2011 1610 楼 2014-06-05 12:15:09

看到楼主说的血象问题，就是白细胞高，中性粒细胞大于 90%，淋巴细胞小于 10%，就是典型晚期血象，不能再做针对肿瘤的治疗。想问一下，如果白细胞正常，就在 4-6 之间，但是中性粒细胞 80% 左右，淋巴细胞小于 10%，这个血象说明什么？

-----

也还有可能是系统炎症，不过是有骨髓抑制下的系统炎症。

楼主：探锁的心 时间：2014-06-06 04:43:00

@顺之民 1597 楼 2014-06-04 15:59:02

探锁老师你好，跟踪并学习您的帖子已经很久了，对您的贵族式的科研精神，和胸怀天下的仁义之心也非常钦佩！以下是一个对靶向药物使用非常有心得的高人，所学习您的贴子记下的心得，您能否点评一下，尤其是靶向药物治疗中抗肿瘤免疫究竟处于何种位置等等

（转贴）

学习天涯论坛“探锁的心”关于抗癌中免疫问题的心得

1、探锁的理论架构着眼于癌症治疗过程中的免疫问题，其中的重点在放化疗中的免疫所起的.....

-----  
[@探锁的心](#) 1602 楼 2014-06-04 17:07:23

有意思，我倒是愿意回答。

但是人家没有到这里来跟我探讨这件事本身说明什么？要是人家觉得自己的想法不一定成熟而不愿意拿出来呢？我是不是应该尊重人家的保守？

我建议你问问主人，看看是不是想让我在这里开展讨论？如果回答是肯定的，我愿意回答他的质疑。

不管怎么说，我看到了他基于本身病例的一个解释，这个还是有帮助的。替我谢谢他。

-----  
[@顺之民](#) 1607 楼 2014-06-04 22:05:35

我转贴到这里来，是事前问过他的，他说当然可以了。而且关于免疫在靶向药物中的治疗，我们很多人都很关心。也希望探锁老师能给予深入分析，我们也希望在靶向治疗中能够将免疫发挥最大作用。毕竟靶向耐药是件很难迈过的门槛。

-----  
[@探锁的心](#) 1609 楼 2014-06-05 08:57:48

知道了，我会准备一下答复。但我大概明白是怎么回事了。先问一下：这位发表意见的高手在什么情况下用靶向药 6 年？我主要关心的是肿瘤负担。

-----  
[@顺之民](#) 1611 楼 2014-06-05 12:48:56

哦，他是一名肺癌患者，但做过切肺手术，肿瘤负荷应该是没问题的。后来又做的换肝手术，心脏手术。很不容易的。主要的治疗方案是靶向用法，在靶向轮换治疗上很有心得。

-----  
[@顺之民](#) 1614 楼 2014-06-05 21:34:39

探锁老师好！我收到他的回信，说天涯的账号激活了 10 多次，总是激活不了，没办法让我代为转发一下，也完善一下他的治疗过程。

——更正如下：他十年前因肝硬化接受肝移植手术；6 年半前因肺癌 4 期接受左上肺和一肋骨切

除手术，无放化疗，术后靶向药治疗至今；半年前因冠状动脉堵塞安装血管支架 4 枚；自肝移植术后长期使用免疫抑制剂他克莫司，曾发生过剧烈排斥 2 次，移植后 3 年半似产生免疫耐受，他克莫司从最高每天 8 毫克减.....

-----  
如果是在没有很大肿瘤负担情况下，传统的化疗药与靶向药都不会推高炎症。在肿瘤负担很大的情况下，传统化疗与靶向药都会因为杀死大量肿瘤细胞推高应激炎症。

这位朋友本人的靶向药治疗经历是在没有多大肿瘤负担的情况下完成的，与我说的情况不符。他的血常规自然不会显示应激炎症。就是同样的情况下使用传统化疗也会是这个结果。就是说，我们不是在谈同一件事。

另外，在没有肿瘤负担的情况下，不论是靶向药，还是传统的化疗药都不可能激活免疫，原因是没有抗原释放出来。

最后关于肝移植的排斥率，我的数据来自用猪做的实验（没有猴子实验可以参考）。因为不敢用人来做试验，所以只能是推测。我说的试验条件是从一开始就不用免疫抑制剂，而不是先用一段时间然后减量或停止。那样的话确实太容易造成排斥反应的强力反弹，还不如从开始就不用。

总之对靶向药，我的看法是作为药物本身毒副作用小于传统化疗，有可能长期使用而不会造成骨髓抑制（化疗不能长期进行的最大原因）。但是单靠靶向药的杀伤不会对建立的实体瘤有效。就是加上了免疫的参与，也是存在如何持续激活的免疫这个问题。所以靶向药总体对生存期的贡献没有明显好于传统的化疗（因为不能保持激活的免疫，不能防止免疫耐受）。

就我个人来说，靶向药是诸多治疗手段其中的一个，甚至往往都不是首选（因为昂贵）。如果能够激活并维持住抗肿瘤免疫，有没有靶向药都不重要了。同时我也看到了在我们这位朋友身上，有可能靶向药是唯一的选择，因为传统的化疗药不可能长期使用。不过，我们这样想一想：如果我们在最初就把治疗做到最佳，提升免疫的话，后面这些年也许根本不需要任何药了。

如果没有完全回答朋友的疑问，请接着提出来，我再回复就是了。

@顺之民 1619 楼 2014-06-06 08:31:47

感谢您的回复，我也有几个问题，想请教一下；

1 您的帖子里提到过大负荷肿瘤的实验鼠，最终治愈的情况，也是通过在化疗中加入危险因子，防止免疫耐受，从而能反复化疗，反复激活免疫，最终获得治愈。那么这种方法的有效率大概是多少，有无实验数据支持？类似的方法在人类病例里有无成功案例（可能，目前还没有到这个阶段）

2 靶向药物的耐药性表现为耐药后的报复性反弹，也是靶向药物不能显著提高总生存期的原.....

-----  
回答你的问题；

1、这种方法原理上说得通，应该在有肿瘤负荷以及共存免疫的情况下适用。但是要明白：临床上不会允许这么做。如果有免疫和原发灶共存，原发灶往往符合手术指证，直接都被切掉了，那里有



机会让我来显示不需要手术治愈的可能呢？当手术不能做的时候却又往往是免疫崩溃了，转移灶出现了。这样的免疫基础下当然靠化疗加危险信号也未必能管用。我能想到的唯一尝试这个疗法的机会就是所谓假 IV 期的情况了。可惜目前还没有碰到。

2、如果把靶向药看成计划司肿瘤杀伤手段之一，那么哪些我所描述的适用于化疗的原则也都适用于靶向药。当然靶向药有可能比化疗药使用时间长，这个是优势。

3、跟上面一样，只要把靶向药也当成化疗药看待，跟免疫的关系应该一样。这里有些病人已经在尝试靶向加危险信号的治疗，我们等着看结果吧。

楼主：探锁的心 时间：2014-06-06 12:55:46

@保佑父亲 2011 1610 楼 2014-06-05 12:15:09

看到楼主说的血象问题，就是白细胞高，中性粒细胞大于 90%，淋巴细胞小于 10%，就是典型晚期血象，不能再做针对肿瘤的治疗。想问一下，如果白细胞正常，就在 4-6 之间，但是中性粒细胞 80% 左右，淋巴细胞小于 10%，这个血象说明什么？

@探锁的心 1616 楼 2014-06-06 04:10:20

也还有可能是系统炎症，不过是有骨髓抑制下的系统炎症。

@保佑父亲 2011 1621 楼 2014-06-06 09:08:48

我看到做放疗或是伽马刀之类治疗的人，也有很多是这种血象，就是白细胞不高，但是中性粒细胞高，淋巴细胞低，是不是放疗造成了这种系统炎症？

放疗不但杀死肿瘤细胞造成应急炎症，而且持续化疗(大于两周)还会对白细胞总数有相当的抑制。

楼主：探锁的心 时间：2014-06-06 13:12:59

@求知的心 1622 楼 2014-06-06 12:16:07

楼主您好，请教几个问题。1、如果手术前进行化疗是为了刺激过继免疫增强，那是否优先采取放疗或射频更好些，因为针对性更强，范围更集中，如果效果不好释放抗原少再试试化疗？2、是否生活习惯好的人相对来说患癌症的可能性小？如果是的话，可否极端假设，一个不吸烟不喝酒不吃辣不吃烫...没有任何不良习惯的人就一定不会得癌症，因为没有细胞的损伤与修复和再生？3、有种说法，小病不断的人不易得癌症，因为免疫力在不断受到.....

我的回答：

1、放疗和其他局部杀死肿瘤的手段一定应该优于全身化疗。我认为短暂的射频或者内放射处理应该最好。能不能实施就是另一个问题了。

2、总的来说一定是生活习惯好，心情好的恶人不容易得癌症。这个是公认的。

3、我看不到这之间的关系，不认同这个说法。

4、同样是肝癌，不同的人起因可能不同。与免疫的关系也可能不同。相同的是癌细胞来自肝脏细胞，在发展占位严重的情况下会造成相似的症状。

5、肿瘤除了占位造成的一些干扰，还会诱发恶液质，导致免疫，代谢以及凝血紊乱。控制住这些，一个人可以带瘤生存。

楼主：探锁的心 时间：2014-06-07 02:15:17

@elexujx 1630 楼 2014-06-06 19:55:07

探锁老师您好！

您提到 DC-CIK 是非特异的，就是培养很多跟肿瘤没关系的 T 细胞回输到体内。大多数试用者的确反映无效，但也有少数人试了有效。我想是否与 DC 的采集时机有关。据说现在的生物技术可以做到将 50ml 血液中的 DC 在体外培养增殖到 10 亿。这是否意味着可以在体外大量克隆 DC。如果采集时，正好有较多的 DC 已摄取了肿瘤抗原，接近成熟了。体外克隆这类接近成熟的 DC 意味着培养增殖了大量的已摄取了肿瘤抗原的 DC。再输回体.....

-----

DC 很难在体外大量扩增。你说的 10 亿是指 CIK（没有特异性的激活 T 细胞）。疗效与否很难界定。比如说的大部分治疗的病人是术后根本就没有肿瘤负担，也很可能有抗肿瘤免疫在控制转移灶。做了 DC-CIK 之后一两年，两三年没有出现复发转移，就认为是 DC-CIK 的结果。少部分晚期有恶液质（胸腹水）的病人做了治疗后胸腹水消失。这个是治疗的直接效果不假。道理我在帖子里有过论述，就是过继免疫调控先天免疫。但也不是每一次都灵，跟每个人回输前细胞的状态一定有关。我曾经提出一个“硬指标”：伽马干扰素分泌水平。依照这个指标，90%以上的额 CIK 都是低分泌的，没有多大用。少数是高分泌的，应该是有作用。但是如果采纳这个指标，大多数治疗实验室就该关门了。

@elexujx 1633 楼 2014-06-07 10:39:24

您提到的伽玛干扰素分泌水平的检测，是指人体内检测吧。您曾讲过这个检测在人体不好做，原因是人的抗原呈递细胞极其活跃，几乎可以造成任何非特异的 T 细胞释放伽玛干扰素（就是所谓噪音高）。我想请教有否快捷的检测方法，可以在两天里检测伽玛干扰素十次或更多。噪声信号一般来的快去的也快。而由活化 T 细胞产生的伽玛干扰素分泌水平应该会持续高。通过生物信号滤波的方法也许能检测出有用信号？

-----

我说的是体外培养的细胞持续或者用抗 CD3 抗体刺激之后的伽马干扰素分泌。一般 CIK 到了回输的时候已经不再能分泌伽马干扰素了（刺激一下会有一些，多拿不刺激根本没有）。

楼主：探锁的心 时间：2014-06-09 16:55:08

@elexujx 1635 楼 2014-06-08 20:29:59

探锁老师您好！又想请教您几个问题。

1.您提到肝免疫豁免特点是无免疫识别但有免疫攻击。APC，如 DC，在肝外干的好好的，为什么一进肝就无法识别？

2.脑免疫豁免来自血脑屏障，免疫效应细胞无法通过。这是否意味着过继免疫无法对付脑瘤或脑转移灶？

3.针对 PD1 和 CTLA-4 的封闭抗体治疗总应答率好像不超过 30%和 20%。无法保证过继免疫应答是否为主要原因？

-----  
回答你的问题：

1、肝内不能启动免疫应答的原因我说过了，是太多的肠道外源物质，进化上不允许。免疫的启动过程是一个微循环：抗原被 DC 吞噬，DC 到引流淋巴结等 T 细胞经过的时候识别抗原，激活的 T 细胞马上跑到 DC 吞噬抗原的地方去攻击并分泌因子吸引更多的 DC 来吞噬抗原并运送到引流淋巴结进行识别和放大应答的效果。由于肝脏内没有淋巴结，所以没有 DC 引流，没有 T 细胞经过来识别。但是肝脏的炎症会让经过的 T 细胞看到表达在表面 HLA 上的抗原，因而攻击这个细胞，但是由于抗原不是呈递在专业的 DC 细胞上，所以对 T 细胞的刺激作用有限。

2、脑血屏障不是绝对的，但肯定影响免疫对脑转移的攻击。只是一些情况下，肿瘤内的血管网没有脑血屏障，所以免疫细胞可以进入这些肿瘤内部。从胶质瘤会有一部分经过其他中医调节手段“自愈”的现象，我相信免疫在脑部肿瘤的控制上有一定的意义。

3、PD1 和 CTLA-4 封闭这些手段属于“干预”，而不是引导。作用有限可能是干预是人在与自然对抗，而引导则是人尝试按照自然地规律来调节，可能更胜一筹。比如说，封闭了 PD1 和 CTLA-4 有可能延缓 T 细胞的衰竭，但是能延缓多久呢？要看能封闭多久对吧？但是如果用危险信号“教育”激活的 T 细胞，这个效果就是长效的。另外我总是怀疑这种分子干预的结果是按下葫芦起了瓢，在延缓了 T 细胞衰竭的同时阻碍了 T 细胞形成记忆。而免疫记忆在抗肿瘤当中的作用恐怕一点不比靶效应细胞低。

楼主：探锁的心 时间：2014-06-10 13:37:22

@gzy1762 1506 楼 2014-04-19 23:55:18

-----  
@探锁的心 1508 楼 2014-04-23 21:45:53

-----  
@gzy1762 1636 楼 2014-06-10 00:26:26

多谢楼主的回复，我还想向您请教两个问题

1、既然抗肿瘤免疫在手术后不久会消失，并且如果原发灶在的情况下出现转移灶说明抗肿瘤免疫已经消失，且很难恢复，尤其是化疗无效的情况下，病情不可逆转。那么有一些病例却是出现转移

灶后，有一些外界因素的介入使得病情得以控制甚至大为好转，比如我关注过练郭林气功的群体，他们有许多都是出现严重的转移灶后经过常规治疗效果不理想后，通过练习气功和其他自身调养方法使病.....

-----  
回答你的问题：

1、气功和其他自身调节办法是不是可以通过诱导抗肿瘤免疫的启动来达到抑制肿瘤？这个有可能但我觉得不像。我知道练功可以抑制肿瘤，但我不觉得是免疫的参与。就像你说的，有些已经出现转移并治疗失败的病人通过练功延长了生存。我的感觉是还有其他的机理，只是目前不太清楚。

2、不应该机械地认为一定是 A 或者 B。在有的情况下，对 A 有利，在有的情况下对 B 有利。就是说都对，都不对。辩证分析。

楼主：探锁的心 时间：2014-06-18 16:52:59

@chhu0802 1642 楼 2014-06-18 13:40:47

楼主：我不是学医的，有些问题我还是不太清楚，想请教您，希望不要认为我的想法幼稚。

“化疗对肿瘤的直接杀伤导致了肿瘤抗原的集中释放，从而刺激了抗肿瘤免疫升高”。但关于这一点我觉得不好理解。既然肿瘤抗原被杀死，抗肿瘤免疫应该降低才对，为什么会升高呢？

还有一个问题：抗肿瘤免疫如果不工作了，再用化疗要就效果就不好了，也就是临床出现的耐药。但为什么事实上才临床上采用另外一种化疗药，有时也会有效.....

-----  
回答你的问题：

“化疗对肿瘤的直接杀伤导致了肿瘤抗原的集中释放，从而刺激了抗肿瘤免疫升高”。但关于这一点我觉得不好理解。既然肿瘤抗原被杀死，抗肿瘤免疫应该降低才对，为什么会升高呢？

答：肿瘤的抗原是肿瘤内的某些蛋白质当中的一段。只有在肿瘤死亡的时候，才会有体内的专门呈递抗原的鄂西北（树突细胞）来吞噬肿瘤的碎片残骸，导致吞噬进去的肿瘤抗原得以被免疫 T 细胞识别。所以我讲的是杀死肿瘤，释放抗原，而不是杀死肿瘤抗原（肿瘤抗原是个死东西，没有所谓的杀死一说）

还有一个问题：抗肿瘤免疫如果不工作了，再用化疗要就效果就不好了，也就是临床出现的耐药。但为什么事实上才临床上采用另外一种化疗药，有时也会有效呢？是肿瘤本身激发了体内的抗肿瘤免疫，还是化疗药也能刺激产生抗肿瘤免疫呢？

答：换一个药的确有的时候会管用，但是大多数情况下不管用。道理是第一次的抗原释放一旦让机体的免疫当做了自身（实际上的确是自身）抗原，那么就会产生耐受（就是不要应答）。下一次不管是什么药，只要是同样的抗原放出来，免疫就不会激动了。大多数情况下不同的药释放的抗原都相同，所以无效（就是所谓的耐药）。但少数情况下，换一个死法，肿瘤的其他某个抗原可能变成能识别了，就会激活没有耐受的针对那个抗原的特异免疫应答。反映在临床上就是不耐药。

我记得关于乙肝的治疗有这个一个规律：急性乙肝患者虽然发病急，发病严重，但预后较好；那种慢性乙肝患者，虽然病情不严重，但不容易彻底康复，反而转变成肝癌的风险比较大。这可能是因为急性乙肝患者容易激起自身的免疫，且免疫作用比较强大，所以相反好得快。那癌症患者是否有类似的现象？也就是肿瘤比较大、病情严重的患者相反好得快些？

答：就乙肝来说，应答强的情况下的确症状“严重”，但是清除病毒的机会自然高。当然急性乙肝和慢性乙肝最大的区别还在于前者本身没有耐受，所以当感染的病毒蔓延到一定程度时，免疫开始识别并且反应强烈。98%的机会感染会痊愈，说明不耐受的免疫基本上可以清楚乙肝病毒。慢性乙肝的绝大多数是天生感染，就是说病毒从一生下来就有，机体已经早早就耐受了。即便是后来反复多次的激发，抗乙肝病毒的免疫只能针对病毒的变异株，捎带扫一下没有变异的病毒（误杀），所以应答不会强烈。极个别情况下，变异株的病毒诱导了一个很强的应答，有可能靠误杀清除了野生株。这就是每年小三阳自发转阴的那1%。回到癌症，不敢说病情严重的更容易好。倒是很多根本没有症状的情况下免疫已经清除了我们体内的肿瘤（只是我们看不见，所以不觉得）。

还有就是：肿瘤负荷其实和抗肿瘤免疫是相互作用的。当肿瘤负荷非常大时，自身的抗肿瘤免疫力也比较强。这时就算手术前不进行化疗，直接拿掉肿瘤负荷，这时自身的抗肿瘤免疫能力也是很强的，可以维持病人一段时间内不复发。是这样吗？

答：原则上是这样。只是实践上往往肿瘤长大的同时进犯周围血管，神经等组织，造成了无法切干净的状态。而如果不切干净的话，手术本身的供血刺激又会促进残留肿瘤的快速生长，造成局部复发。所以在临床上，我们很难看到这个肿瘤越大，术后保护越好的现象。但只要有心，有经验的外科医生都会有这个观察。特别是当肿瘤有包膜，可以完整切除的情况下，更是有这个趋势。

楼主：探锁的心 时间：2014-06-18 16:58:44

@elexujx 1641 楼 2014-06-12 20:46:59

探锁老师您好！想请教一个问题。

您谈到以毒攻毒更多的是靠极其外源的物质诱导了危险信号。按照这个分析，口服一般无效，除非造成肠道系统“泄露”（比如腹泻严重），才可能把肠道里的外源物质送到体内刺激危险信号。想问一下为什么严重腹泻会造成肠道系统“泄露”，从而把肠道里的外源物质送到体内。如果腹泻是由细菌或病毒感染引起，那么细菌或病毒就是外源物质吧？如果腹泻是由胃肠功能紊乱，肠蠕动加快而引起的，也.....

-----

我记得早就回答了，但我不知道怎么又没有了。

简单地讲，更多的是这些外源有毒物质造成了肠道的泄露（腹泻）。所以如果伴随着这些毒素还有能够诱导危险信号的物质，那么就有机会进入机体。有时候造成腹泻的毒素不一定是能诱导危险信号的物质，而能诱导危险信号的物质往往不造成腹泻。所以这些中药就给人时好时坏，漂浮不定的感觉。



楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-06-19 11:31:40

[@chhu0802](#) 1646 楼 2014-06-18 21:07:28

但我在楼主的帖子里看到: DC-CIK 细胞免疫疗法在美国并没有广泛推广, 原因是效果并不是很好。是什么原因导致治疗效果不好?

-----  
我的理解是那些培养出来的 T 细胞进入体内基本上到不了肿瘤部位, 也没有攻击能力, 是非特异的, 还不能持续。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-07-17 18:27:57

[@elexujx](#) 1659 楼 2014-07-17 16:52:49

探锁老师您好! 想请教两个问题。

您谈到结合抗原的树突状细胞迁移到淋巴结, 在淋巴结中激活肿瘤特异性 CD4+Th1 细胞, 活化的 CD4+Th1 细胞通过协助交叉提呈树突状细胞 MHCII 类分子提呈的抗原肽, 活化 CD8+T 细胞。但是, 如果器官(比如肺)内的淋巴结被肿瘤组织大量侵占, 前述的淋巴结中激活过程会否无法实现?

另外, 看了免疫编辑学说的免疫清除、免疫对抗、免疫逃逸, 心里凉嗖嗖的。神通广大的肿瘤细胞有这么多手段逃脱.....

-----  
回答你的问题吧:

1、关于引流淋巴结的关键作用。我的看法是, 有引流淋巴结的话, 免疫一定会利用这个结构来完成抗原的识别和 T 细胞的增值。但是没有了这个淋巴结, 其他淋巴结能不能替代? 应该可以。我们动物试验的那些肿瘤, 有的巨大(超过 2.5 公分, 相当于人体里一个篮球大小), 腹股沟淋巴结早就破坏了。但是只要我们开始治疗, 这么大的肿瘤一样被完全治愈(帖子第一页的图片就是证明)。

2、肿瘤细胞在免疫攻击不强大的情况下怎么都逃逸, 但是只要抗肿瘤免疫足够强大, 肿瘤几乎没有逃逸的可能。就像我上面给出的例子。那么大的肿瘤也没见能逃脱免疫的攻击。在我这里肿瘤细胞没有什么神通, 无非就是抗原不强。只要强了, 免疫必胜。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-07-22 12:59:22

[@探锁的心](#) 2013-03-20 13:56:08

这个免疫监控的学说可以解释为什么手术能治愈某些癌症病人, 但不能治愈所有的癌症病人。首先我们知道如下的事实: 1) 原发灶从有了自身的血供就会开始扩散; 2) 癌症的根本难题不在于原发灶, 而在于扩散灶。仔细想想: 既然原发灶早就扩散了,

-----  
[@shuiyinalan](#) 1676 楼 2014-07-20 00:09:55

问一个问题? 是不是癌症患者体内的血液中都流存着肿瘤细胞?

-----  
是的。细胞数量跟原发灶大小直接相关。这个也应该是符合常识的。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-07-22 13:05:36

[@克隆人 0218](#) 1682 楼 2014-07-21 00:52:21

探索老师:

看了您关于化疗启动特异免疫的理论, 有个疑问请教。

t 淋巴细胞亚群该是反映免疫状态的吧, 为什么化疗之后几乎是全面数量降低的, CD4/CD8 比值是反映免疫抑制状况的重要参考, 为什么化疗之后变为免疫耐受状态成倒置, 临床上出现的大多是化疗后免疫抑制且很长时间的抑制, 为什么没能出现您所说的免疫启动现象?

抑或是上述不是免疫启动, 那么免疫启动的观察指标又是什么呢?

-----

化疗激活抗肿瘤免疫不是靠扶持 T 细胞, 而是靠杀死了肿瘤, 释放了抗原。化疗也会杀死 T 细胞, 所以也会抑制免疫。要综合看问题, 不是说因为化疗药抑制白细胞就肯定不能激活抗肿瘤免疫。但是过度的, 持续的化疗肯定最终会抑制所有的免疫功能。

免疫启动的后果是持续的疗效。比如说停药后还会有一点时间肿瘤继续变小。动物试验中可以直接测试抗肿瘤免疫是否激活, 但是在人体内这个测试不能做。但不能做, 看不见不代表不存在。这个贴子里的很多临床现象描述就是为了说明应该也是这个道理。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-07-22 13:12:25

[@探锁的心](#) 652 楼 2013-06-02 11:50:52

楼上的朋友说的似乎没有错, 只是有些轻松了。

肿瘤抗原哪里来呢? 如果一个人发现了一个 1—2 公分的肿瘤来找我, 问我要不要手术, 我也犯难: 一方面, 循证医学表明原发灶越小, 手术治愈率越高。另一方面, 手术不能保证就能治愈。如果这个肿瘤已经扩散了 (99% 的可能性), 手术怎么能切干净扩散呢? 如果这些扩散形成供血怎么办? 谁来看它们? 当然可以靠术后化疗, 但化疗只能是做的时候有效, 停下来就没作用了。就算.....

-----

[@医学突破](#) 1689 楼 2014-07-21 15:03:26

可是目前免疫治疗也被认为效果一般啊, 这是为什么?

-----

我这里的的内容其实根本就不是免疫治疗, 而是一种从肿瘤与免疫之间的关系去看问题的角度转变。只要认清了形势, 不管什么治疗, 我都认为是在尝试保护和提高抗肿瘤免疫, 所以都可以理解为免疫治疗。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-07-22 13:14:51

[@医学突破](#) 1690 楼 2014-07-21 15:13:42

还有个问题: 脑瘤患者一般经过治疗后, 如果在复发级别一般会升高, 是怎么回事? (脑瘤一般不会转移)

-----

抗肿瘤免疫对胶质瘤是否有很大作用是有争议的，我个人认为在有些病人体内是有肿大作用（包括自愈）的，但在其他病人身上可能不那么明显。在有免疫控制的病人体内，复发预示着免疫失灵，反映在临床上就是升级。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2014-07-22 18:11:16

[@医学突破](#) 1690 楼 2014-07-21 15:13:42

还有个问题：脑瘤患者一般经过治疗后，如果在复发级别一般会升高，是怎么回事？（脑瘤一般不会转移）

-----  
[@探锁的心](#) 1705 楼 2014-07-22 13:14:51

抗肿瘤免疫对胶质瘤是否有很大作用是有争议的，我个人认为在有些病人体内是有肿大作用（包括自愈）的，但在其他病人身上可能不那么明显。在有免疫控制的病人体内，复发预示着免疫失灵，反映在临床上就是升级。

-----  
[@医学突破](#) 1706 楼 2014-07-22 15:44:04

感谢您的解答，我们怎样判断患者免疫是否启动？

-----  
首先目前的技术无法测试，只能推测。

一般来说，免疫一旦启动并掌握局面，肿瘤的代谢会降低到一个缓慢水平，这最终会导致肿瘤生长缓慢。在有化疗杀伤的情况下，直接杀伤加上免疫杀伤和抑制，肿瘤会萎缩，而且是持续的萎缩（就是停了化疗后仍在继续）。PET-CT 是监控肿瘤代谢程度的直接手段，其他如术后组化分析（比如 Ki67 阳性度，免疫细胞浸润程度等）都可以提供一个间接判断。最重要的还是病人状态，持续的好转一般支持免疫掌控局面的判断。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2014-07-23 13:06:00

[@cicij](#) 1709 楼 2014-07-23 09:38:37

楼主您好，您所说的化疗启动免疫指的都是术前化疗对吗？如果是术后，由于原发灶切除没有了抗原来源，化疗就根本不可能启动过继免疫了，只有扫荡微小转移灶的作用，我的理解对吗？谢谢

-----  
你的理解正确。

[@cicij](#) 1713 楼 2014-07-23 15:04:08

非常感谢您的回复。

还有一个问题有点迷惑，在肿瘤负担大的时候大规模杀伤肿瘤细胞会容易导致恶液质，那么手术后（是不是可以理解为肿瘤负担小）进行化疗不太容易引起恶液质呢？

正确。

[举报](#) | [回复](#)

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-07-25 00:13:01

[@chhu0802](#) 1715 楼 2014-07-23 23:31:19

另外一个问题可能跟您研究的对象不符。

在中国癌症病人中有个现象: 就是如果肿瘤发展比较严重, 吃中药的作用不大。但中药在防止复发方面的口碑还是不错的。有很多病人由于家庭条件的限制, 没有化疗, 直接吃中药防止复发。但是没有统计学方面的数据。

这个现象是否加以研究: 抗癌的一些中药, 有比较弱的类似化疗的作用。这种作用对于比较严重的癌症患者的作用不大, 但有可能抑制转移灶生成血管供血, 从而起到了间歇化.....

-----

我的解释是很多病人术后不需要马上化疗, 因为残余的免疫可以保护一段时间。所以有的时候手术医生说没切干净, 但病人又做不起化疗的情况下, 就去吃中药。结果后来很久没有复发转移, 就变成中药有效的证据了。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-07-25 11:38:29

[@luallenc](#) 1721 楼 2014-07-25 09:20:33

认真看了楼主的帖子, 大致是可以看懂的, 但是确实有很多细节由于医学知识的欠缺无法判断。

楼主的医德仁心令人钦佩, 这些是当今绝大多数的中西医生所不具备的, 希望楼主的理论能够在越来越多的案例支持下得到证实和修正, 楼主的理论确实是能解释目前癌症治疗中不确定性大的最好的体系。期待楼主的试验在抗原和危险信号取得关键性的进展, 尽快造福于病患, 病人才不管什么权威, 只看治病的效果, 从这个方面一定可以取得进.....

-----

谢谢你的鼓励。回答你的疑问:

目前临床上的化疗剂量一般不会马上造成对免疫系统的抑制(这个是摸索出来的, 否则不可能用了)。如果以胃癌, 直肠癌的术前化疗和手术观察来看, 1-2 次化疗不会影响整体免疫功能(从术后恢复来判断)。

我一向赞成中医的配合, 特别是调理性的中医配合。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-07-26 13:01:32

[@komeley](#) 1726 楼 2014-07-25 16:44:00

出于一个偶然的机会, 昨夜至今天鸡叫, 我怀着无比崇敬的心态与高度兴奋的集中力拜读了楼主老师的帖子, 对楼主老师的全新医学理论阐述报以极大的认同度。学生是做健康管理的, 主攻营养医学与慢性病方向(也包括恶性肿瘤)。楼主老师精湛而独到的理论阐述让我内心中很多悬而未决的困惑顿时醍醐灌顶。我不成形地总结了, 解决肿瘤问题的核心就在于早期识别、建立完善的肿瘤特异性过继免疫机制、始终保持高度的抗原刺激、过继.....

-----  
能看到这个帖子，熬夜也是值得的。很多人都对我说过“胜读十年书”的感觉，我能体会你的心情。你问了很多问题，我只能简单回答于下，还望见谅。

1.老师曾提到，致癌物更多倾向于重复性地进行“损伤-修复”的步骤，可加大细胞基因突变的概率，而事实上，人每时每刻都在进行组织细胞修复，每日全身细胞修复的总量似乎以和局部刻意损伤（如烫口食物破坏食管黏膜、烟碱毒害支气管上皮、酒精毒害肝脏细胞等）的总量大致相当，那应该是二者基因突变的概率相当吧？但为何致癌物产生的突变往往更不可控呢？

答：虽然每天全身的细胞复制量有可能等同甚至超过局部（比如说食道烫伤修复），但是有一个关键的成瘤条件你可能忽略了：独立血供。没有这个，任何单独的癌细胞都不能对宿主形成威胁。而供血是要靠供血因子的存在。一个或者几十个成团的癌细胞（有人称之为“微病灶”）生成的供血因子不过多，不能形成独立血供，是不能继续生长的。在正常的细胞替换当中当然产生同样的突变和癌细胞，但这些细胞一辈子都没有血供的条件。但在局部损伤中，最大的供血因子最初不是来自肿瘤，而是炎症细胞（伤口愈合）。这也是我解释多年后出现的肝肺转移灶的机理：偶然的炎症帮着癌细胞形成了独立的血供，一旦癌细胞数量超过一个阈值，他们自己生成的供血因子就足够继续了。

2.慢性非特异性炎症为何难以被人体自身免疫清除？靠人体自身免疫能否实现慢性非特异性炎症的清除？

答：先天炎症和后天过继免疫是进化中发展出来的“两条腿”。先天免疫是必要的，因为它帮着后天免疫的快速启动。后天免疫启动后下调先天免疫，完成左右腿走路的平衡。但是进化并不是非常严谨，并不是需要照顾的方方面面。慢性炎症的特点一般都是有刺激，没抗原。炎症起来以后没有抗原导致过继免疫接班。所以先天免疫得不到下调的信号，得以继续。但是刺激又不是很强，导致了不上不下的局面。清除慢性非特异炎症需要首先解决刺激源的问题，然后解决调控的问题。我的经验是调控不难解决（因为我们现在知道什么能够调控），刺激源难解决。以吸烟导致的咽炎为例，没有抗原，只有刺激，而且只要不断地吸烟，刺激就不停，炎症就不止。只要能终止刺激源，我想靠过继免疫或者过继免疫分泌的某些因子完全可以解决长期慢性炎症的问题。我在帖子里举了中医治炎症的例子和道理：炎症转移。这也是一条思路，简单而有效。

3.过敏是怎样的异常免疫机制和过程？能否纠正和调节？当前是否有已上市药物可彻底干预？或可指出具体药物？

答：过敏是非细胞特异免疫（抗体免疫一类）。如果想真正解决最好从免疫耐受入手。只要原则上提供大量过敏原，抑制症状，免疫是有可能获得耐受的。另一个尝试是把抗体免疫（Th2）转成细胞免疫（Th1），做法是在提供抗原刺激的同时提供危险信号调控。这还是在实验室阶段（估计搞实验的都没有过敏病，所以不着急）。不过耐受的治疗在西方是已经在应用（打超敏针）。就我所知上市药物统统是治标不治本。

4.楼主在谈到恶液质时，曾提到凝血的机制，也就是配体在血液内，受体在血管外壁上，只有血



管破裂了，血液溢出，受体与配体结合才会诱发炎症。这与营养医学中的“自体免疫反应”发病机制有极高的相似之处。王涛博士在其著作《失传的营养学》原文描述如下：

【我们身体很多器官中的一些成分是不与免疫系统接触的，比如软骨、甲状腺腺泡内储存的胶样物质、睾丸内的生精上皮、细胞膜以内的细胞成分，尤其是健康的活的细胞核内的成分，都是不与免疫系统接触的。另外，上皮组织也有潜在危险，因为上皮细胞会产生一些物质，这些物质不与免疫系统接触，而是直接排到体外或空腔脏器的腔内。由于某种原因，这些物质与免疫系统接触了，就有发生自身免疫性疾病的危险。比如外伤破坏了睾丸组织的严密性，导致免疫系统与那些不该接触的成分接触了，就会引发免疫系统攻击睾丸，导致自身免疫性睾丸炎的发生。】

那么，请教老师，诸如类风湿、系统性红斑狼疮、白塞病等自体免疫性疾病，其确切发病机制能否用老师您的免疫“隔离-接触”理论解释？另外，学生还大胆假设，上火是否也是由于人体由于情绪异常引发的内分泌及神经调节障碍、进而造成黏膜或皮下的自体免疫反应，最后导致口角破溃、口腔溃疡、疖肿等？如果上述机制成立，这些疾病当前是否有成型药物可以显著干预？甚或可具体指出药物？（如老师您提到的阿司匹林、布洛芬等）

答：除了血管破裂造成炎症，细胞内物质进入血液也会造成炎症，就是上面你引用的那个意思。但是自身免疫疾病很多是抗原特异的炎症（或者严格地讲不是我们说的那种慢性炎症）。解决这些病有解决过敏相似，要从促成免疫耐受入手（或者起码明白为什么不可以，现在连这个都不知道）。这些病的发病原理不是“隔离-接触”，而是对相似抗原的免疫攻击（antigen spread）。每个人免疫组成不同（HLA），一个病毒片段在我这里什么多不是，但在你那里有可能是抗原。在我们当中的一些人体内，那个病毒抗原片段与他们身体中某个蛋白片段只差一个氨基酸序列。结果识别病毒抗原并启动攻击后，免疫把那个差一个氨基酸的片段也当成了病毒抗原来进行攻击。这就是很多自身免疫疾病发病的道理。治疗上目前没有办法，就是激素抑制免疫（当然不好，但是管用，起码不要命，所以没人关心）。用布洛芬一类药物不会有超过激素的效果，但也管些用（关节炎）。

西医对上火基本上没有认识（你去国外医院看医生，说上火了，他完全不懂）。我的感觉是上火和上火也不一样。有的上火是代谢紊乱（比如便秘），而其他上火则是急性免疫抑制导致的潜藏病毒复发（包括口舌生疮）。但是究其原因都是精神性的，着急才上火对吧。

5.营养医学指出，疾病源于细胞受损，损伤需要人体自我修复，而修复的原料就是人体必需营养素。因此营养医学提倡给予人体充足的营养素（给予量往往是推荐摄入量的2-10倍），供给人体自我修复（如肝细胞、动脉硬化、支气管上皮、消化道黏膜等）。那么想请教老师：①如果人体自身营养素充足，能否及时强化免疫，遏制慢性炎症？②如果人体营养素充足，是否有助于正常的后天过继免疫尽早建立、尤其是肿瘤共生免疫不走向衰竭？同时，是否有助于后天过继免疫出现后、先天应急免疫的偃旗息鼓？③营养医学提出，很多肿瘤细胞恶性程度低，在营养充足的情况下可以通过自我修

复转化为正常细胞；而恶性程度高的肿瘤细胞可被营养素实现凋亡基因的诱导和激活，这一观点是否成立？

答：对此我没有研究，不敢瞎说。

6.关于肿瘤启动恶液质的理论。肿瘤细胞大量死亡而死体进入循环，所谓进入血液内的死体应该是肿瘤细胞已经完全溶解之后的、近似于细胞碎片的一些（具有特异性、可激活创伤假信号的）高分子物质吧？

答：应该是的。特别是核内大分子(染色体复合大分子 HMGB1 是最典型的)。

7.肿瘤的后天过继免疫（特异性免疫）对癌灶发生免疫耐受，就是因为体内缺乏危险信号吧？如果假设危险信号充足，后天过继免疫是否能源源不断直至最终将癌灶铲除呢（除了那些远端零散的孤立无血供癌细胞）？

答：只要有充分的危险信号保持不耐受，免疫对肿瘤的攻击是可以坚持到弹尽粮绝的。再能保持不断提供有效抗原（放化疗杀伤），基本上没有免疫不能清除的肿瘤。以我们的试验为例，一个本来就很大的肿瘤由于抗原性较弱，共存免疫不高，第一次化疗加上危险信号不足以撼动肿瘤的大小。治疗后甚至还在继续变大。但是由于有了危险信号的帮助，在第一次治疗后再一次做治疗时就可能出现免疫占上风的情况。我们见过甚至超过3次以上才在肿瘤已经到达“巨大”的情况下免疫终于追上肿瘤，将其彻底消灭的“奇迹”。但其中的道理并不奇怪对吧。

1.老师您提到了变异形成癌细胞之所以能恶化，与正常组织修复的细胞相比，它是具有独立血供的。细胞进行分裂和生长，都是源于毛细血管将营养释放到组织液中，由细胞自行汲取自身所需。那么，也可以说正常组织细胞生长、分裂及修复的原料也是源于血供的。可正常细胞的血供与癌灶的独立血供有什么区别呢？是不是癌灶的独立血供是自己生成了与较粗的小血管直接联通起来的VIP通道、使癌灶血管进行更高效的营养原料供应？

答：肿瘤的血供是专门为肿瘤生成的血管。

2.老师您提到了解决抗体免疫所引发的过敏需从解决免疫耐受入手。有坊间传言，常年以冷水充分灌洗鼻腔，能够治愈过敏性鼻炎，而且不乏现身说法者。如果该学说成立，是否冷水能达到与粉尘、花粉等过敏源相似强度的刺激效果、使抗体免疫获得耐受了呢？该方法是否可行？或老师您也有一些有效的干预方向、方法？

答：我不清楚凉水的道理。凉水抑制局部免疫炎症等是事实，但是为什么能治愈过敏我不敢说。除非能治愈的只是其中的一种，非抗原特异的。就像感冒后久咳不止，不是真正的抗原特异攻击，而是炎症导致的刺激，刺激导致咳嗽，咳嗽导致创伤，再导致炎症，如此往复。这个时候只要在这个恶性循环的任意一点干预就可以把这个过程终止。西医的诨办法是激素，中医的办法是炎症转移（刮痧）。你说的凉水抑制炎症也可以理解为激素效果。这样经过一段时间的抑制，局部炎症不再造成刺激，没有了刺激就可能修复以前的创伤，没有了创伤炎症就不会再来，这就是治愈了。但是这个办法不应该能解决抗原特异的攻击。对于过敏，我没有好的手段。我只知道年轻时因为在麦场脱粒，鼻子和口腔里充满了来自小麦的各种成分。我后来自嘲是彻底耐受了。但是对于过敏病人的观察我倒是有的一些心得。比如谁谁能够解释为什么很多中国人在国内不过敏，到美国5-7年后开始花粉过敏？这个现象很普遍，很有启发性，说明耐受也是一个主动地过程，会在消失了抗原之后慢慢退化。

3.老师您提到了自体免疫疾病是人体自身对相似抗原的免疫攻击（antigen spread）。但是这些相似抗原应是人出生后就存在的，那为什么在出生多年后甚至几十年后才发病？难道是自身免疫组成或免疫识别发生了变异？或是后天病理因素导致了相似抗原的暴露？

答：是后天感染时有一个与之相似的抗原出现了，造成的“误伤”。

4.关于上火的精神性诱因，也就是情志的异常或可导致的急性免疫抑制，不知老师您对这一病理过程有成型的确切机制可供传授吗？

答：没有成行的东西可以证明，只是观察。说急性是因为口舌生疮在西医看一般是潜在感染的病毒在免疫丧失监控的时候的复发。既然从突发事件到出现口舌生疮的时间一般只有几天，而病毒复发怎么也需要一两天的复制放大，所以我估计免疫的下调是急性的，但是是短暂的，因为马上又开始了对病毒的攻击（溃疡），表明免疫已经恢复工作。

5.学生自己在 2004 年 7 月 14 日罹患发源于右纵隔下部的肿瘤，后经中国医学科学院附属肿瘤医院病理学专家刘复生教授确诊为大细胞间变型非何杰金氏淋巴瘤。而后的两年里，共进行了 8 周（40 天）的直线加速器治疗及 10 个疗程的化疗，方案为 CHOP、COP 及 BACOP，所用过的药物有【长春新碱，环磷酰胺，阿霉素，表阿霉素，柔红霉素，泼尼松，白介素-2】。直至 10 疗程完成后，肿瘤未显著缩小（8×9 变成了 7×8）。而后一直未继续治疗，仅心包积液仍持续增长，隔 2-4 年就不得不返院行心包穿刺抽吸干净。但今年年初，我去处理心包积液，CT 发现纵隔占位已只剩下右侧心膈角下方的淋巴结。我体质并不好，每年都得感冒几次，而且感冒很不爱好，必须得静点 3 天头孢类药物才能痊愈。同时我的肠道也不好，连吃几顿带馅的或是出去吃一顿烤肉、肉串等就会腹泻。我的瘤体自愈，是否与我经常上呼吸道感染或肠道感染激发免疫危险信号而激活过继免疫有关？

答：肿瘤自愈了是事实。怎么解释是各有说法。我的看法是当初的放化疗还是激活了一个与肿瘤对抗的共存免疫，谁未能把肿瘤杀死，但肿瘤的生长也得到了控制。后来应该是因为某个未知因素保证了这个共存免疫不耐受，不衰竭，直到慢慢地占了上风导致了自愈。你说的感冒和感染有这个可能性（[历史](#)上的 Coley 毒素），只是不能确定。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2014-07-30 20:23:29

[@chhu0802](#) 1737 楼 2014-07-27 22:23:26

探索老师，我通过新闻报导检索到一篇论文：复旦 大学附属肿瘤医院妇科创建了晚期卵巢癌术后满意细胞减灭术的三步化疗法。觉得他们的方法与老师的新思路有些可以相互验证。但我也有些疑问。

3 步化疗法其实第一步就是标准的 6 次到 8 次的标准化疗，然后做换另外两种化疗药小剂量做 6 次（依托泊甙+环磷酰胺）。这两个疗程大约用一年，然后再换一种化疗药两个月一次做共 6 次。共经历两年。结果复发率下降到 20%。

这个.....

-----

其实你的问题引申到一个我还没有仔细解释的用药原则。

首先，我的思路是建立在依靠免疫功能上，而复旦的做法是单纯靠化疗药物的直接杀伤。我在帖子里说过，原则上只要能化疗一辈子，我们就治愈了癌症。但是这不可能。道理是要保持足够的毒性就必然造成严重的副作用，就必然不能持久。这就是为什么用完了联合化疗，然后靠维持化疗（这里

你举的是紫杉醇加卡铂后用紫杉醇单药来维持)也没有能够出奇迹的原因。但是我的办法需要对每一个病人因病情作出判断,而又没有数据可以依赖,所以主流目前不可能这么做(担责任),我们也就不再讨论优劣了。回来说化疗药的选择:我的看法是不再是否有耐药(没有耐药),在于你要防的是什么?记住一点:不是原发灶。那么就是肝转移,肺转移,脑转移,骨转移,腹腔转移这几类了。那么我的想法就是我不可能都防住,只能捡重点。比如说肝转移,我们就应该找对肝转移有较好杀伤的药(健择)。再说肺转移,我们可以选铂类或者环磷酰胺。其他类推。这就是我对复旦目前做法更加有效的解释:他们选的要对转移灶更有效而副作用小。沿用原发灶化疗方案不可取。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-07-31 18:13:35

首先,我的思路是建立在依靠免疫功能上,而 复旦 的做法是单纯靠化疗药物的直接杀伤。我在帖子里说过,原则上只要能化疗一辈子,我们就治愈了癌症。但是这不可能。道理是要保持足够的毒性就必然造成严重的副作用,就必然不能持久。这就是为什么用完了联合化疗,然后靠维持化疗(这里你举的是紫杉醇加卡铂后用紫杉醇单药来维持)也没有能够出奇迹的原因。但是我的办法需要对每一个病人因病情作出判断,而又没有数据可以依赖,所以主流目前不可能这么做(担责任),我们也就不再讨论优劣了。回来说化疗药的选择:我的看法是不再是否有耐药(没有耐药),在于你要防的是什么?记住一点:不是原发灶。那么就是肝转移,肺转移,脑转移,骨转移,腹腔转移这几类了。那么我的想法就是我不可能都防住,只能捡重点。比如说肝转移,我们就应该找对肝转移有较好杀伤的药(健择)。再说肺转移,我们可以选铂类或者环磷酰胺。其他类推

-----  
[@黑夜 AEq4](#) 1752 楼 2014-07-31 15:30:32

老师,我这段时间一直在一个宫颈癌康复群里观察记录,近2个月发现了10多个转移和复发的,而且正如您所说的大概都在术后一年左右,多数是一年多,而且还有一期的也复发了,术后大多也都是放疗了25次,大化了4次。

这10多个复发转移的人中,多数是盆腔复发(阴道残端,降结肠,等),有两个锁骨淋巴转移,还有骨转的,肺转的。

请问老师宫颈癌复发转移途径很多,盆腔复发占多数,用什么化疗药好呢?铂类可以吗?其他的.....

-----  
就这个话题再说说我的防术后转移的治疗思路。

首先不是术后用什么化疗药就能防转移了。很多药都可以,关键是能防多久?很多宫颈癌都是确诊时有抗肿瘤免疫与原发灶平衡的。我的看法是宫颈癌的癌变多数来自病毒感染,光病毒本身就足够提供新的免疫原了,所以一般宫颈癌都会有不错的免疫识别。但是,在原发灶没有了的情况下,免疫能维持多久呢?我们没法测试,只能凭[历史](#)病例来推断。大致上是数月到一年为多数情况。就算中间期一年吧。那么就是说免疫本身随着没有了抗原慢慢衰竭,有的病人呢本来免疫就弱,半年就衰竭完

了，有的病人免疫强一些，还能维持到一年。那么有必要在这个期间靠化疗药的直接毒杀来防止转移灶吗？要看具体情况，对局部浸润高的，没有包膜的，局部转移明显的，免疫本来就不强，手术本身也不可能“干净”，术后的放化疗可以帮助延长保护期到6-8个月。这对那些本来2-3个月就会复发的病人来说，明显是有益。但对那些本来靠自身免疫就能保护1-2年的来说，过度的放化疗，特别是放疗，会严重地抑制抗肿瘤免疫，导致过早衰竭。那么就是无益的。回到你说的那些病人，如果先采取免疫保护一年，再利用间歇化疗1-2年，我想她们当中的一些人是有可能平安过渡的。至于用什么药来做化疗，我的想法是针对盆腔病灶，铂类肯定可以，另外就是有可能，甚至可以做个腹腔置管，直接用VP16灌注化疗应该更好。

楼主：探锁的心 时间：2014-07-31 20:47:41

@探锁的心 196 楼 2013-04-13 14:46:52

一个必须回答的问题是为什么原发肿瘤大多数时候不引起炎症（恶液质），但复发或者扩散肿瘤大多数都会诱发恶液质呢？这个观察是临床事实，也是为什么原发肿瘤很少死人而复发或者转移癌很快死人的根本原因。但是为什么会是这样？我们从两个方面看到了可能的解释。一个是原发肿瘤一般供血相对稳定，肿瘤内血管和肿瘤细胞自发坏死的情况少。而扩散肿瘤则可能出现很高的血管与肿瘤细胞坍塌坏死的情况，容易诱发局部炎症（上面讲过.....

@slumdog1016 1754 楼 2014-07-31 18:57:10

那楼主能否解释一下原发肿瘤和扩散肿瘤的最大区别是什么？除了表面有无存在抗原和存在抗原的多少，还有什么区别，尤其是从细胞构造的角度来说，是变异程度更高么？并且为何原发肿瘤的血供和结构比较稳定，而扩散肿瘤就容易自发坏死呢？是否是因为扩散肿瘤的细胞结构更加不稳定才导致容易自发坏死呢？

原发灶和转移灶的最大区别不是抗原的区别，而是有没有抗肿瘤免疫共存的区别。这个之外，还有对死亡贡献最大的就是供血结构了。原发灶往往供血稳定，血管结构完整，而推迟出现的转移灶往往血管结构紊乱。这个血管的破损有可能是造成局部炎症和最终导致系统炎症的根本原因。而缺乏抗肿瘤免疫来调控系统炎症就造成了炎症的正反馈和逐步升高。至于为何转移灶供血不足，容易坏死的原因我在帖子里有详细的解释。简单地讲就是一个时间选择造成的：早出现的转移灶都是供血好的，不坏死的，但是都被免疫或者化疗消灭了。剩下供血不好的偶然成了气候还是会保持供血因子不足的“本色”，生成的血管不完整。加上转移灶没有免疫分泌的抗生长因子控制会生长过快，相对更加供血不足，造成经常性坏死。

楼主：探锁的心 时间：2014-07-31 20:50:38

@探锁的心 228 楼 2013-04-16 09:56:18

有人可能抱有侥幸的心理：如果我找到一个药，可以把所有的肿瘤都杀死了，难道还救不了病人

的命？对这个问题，我想回答两点。第一，查韦斯的肿瘤也拿掉了（否则没有手术意义），他活下来了吗？他一个总统在古巴那么好的医疗条件下都救不过来，平常百姓有多少胜算呢？第二，看看脓毒症例子。几乎没有脓毒症的病人死于感染。抗生素早已经把细菌清除了，但细菌本身以及清除细菌所造成的炎症最终还是会要命。为什么肿瘤就会是例.....

-----  
[@slumdog1016](#) 1755 楼 2014-07-31 19:07:19

如果按照楼主的分析，那么在杀死癌细胞的同时如果能够彻底的清理存在体内的坏死细胞不就可以避免过高的免疫反应了么？也就是你所说的炎症或者恶液质

是什么原因致使在临床上无法清理坏死的细胞？

-----  
是的，理论上如果在杀死癌细胞的同时能及时清理这些细胞，不使其内含物进入系统，肯定不会诱发应激反应（炎症）。但实践上没有这种办法。特别是都没有认识到问题所在的前提下，谁又会去开发这个办法呢？

楼主：[探锁的心](#) 时间：2014-08-07 23:46:18

[@八头草生](#) 1780 楼 2014-08-07 20:41:46

原来楼主还在这个帖子里，之前我不知道，还特地给楼主发了私信提问，我的问题是：

您在帖子里提到“我给个例子。我们把能够诱发恶液质的肿瘤细胞接种到小鼠皮下。10 天后肿瘤长到黄豆大小的时候，宿主就会出现典型的恶液质症状，包括体重快速下降，竖毛，萎靡以至于在几天后死亡。”

我想问：在把能够诱发恶液质的肿瘤细胞接种到老鼠体内后，在没有对老鼠进行任何治疗措施从而杀死癌细胞，癌细胞自身又不会大量死亡.....

-----  
我们的观察认为炎症来自两个渠道：1）大量不完整的血管处于经常地崩溃和生长；2）大量的肿瘤自发坏死（缺血或者血管流血造成肿瘤丧失附着地）。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2014-08-08 22:39:13

[@八头草生](#) 1782 楼 2014-08-08 22:11:04

[@探锁的心](#) 1781 楼 2014-08-07 23:46:00

[@八头草生](#) 1780 楼 2014-08-07 20:41:46

原来楼主还在这个帖子里，之前我不知道，还特地给楼主发了私信提问，我的问题是：

您在帖子里提到“我给个例子。我们把能够诱发恶液质的肿瘤细胞接种到小鼠皮下。10 天后肿瘤长到黄豆大小的时候，宿主就会出现典型的恶液质症状，包括体重快速下降，竖毛，萎靡以至于在几天后死亡。”

我想问：在把能够诱发恶液质的肿瘤细.....



-----  
血供赶不上生长。血管不好可能是晚期扩散灶的共同特点，这就是我提出的解释。

[@八头草牛](#) 1785 楼 2014-08-09 18:09:39

肿瘤细胞虽然是接种到老鼠体内，但对于老鼠来说，这块肿瘤其实就是原发灶，在肿瘤生长的10天时间里，老鼠自身的免疫系统难道失效了吗？

照理说这种情形下不会出现免疫耐受的，肿瘤和免疫系统之间应该处于一种相对平衡态啊？

-----  
问得好。这个模型是个特例，大多数情况下，我们故意让局部炎症早于过继免疫的建立之前发生，这样一旦恶液质启动，正常的过继免疫受到挤压，就更不能形成。所以大多数发病的情况下，没有一般情况下的原发灶与抗肿瘤免疫的平衡存在。

少数情况下，比如肿瘤接种量低一些，长得慢一些时，过继免疫有可能赶在恶液质之前建立，这时尽管有同样形成恶液质的条件（局部血管破溃，肿瘤细胞坏死），不会形成系统炎症。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2014-08-11 17:26:54

[@处江湖之远 9](#) 1787 楼 2014-08-10 11:04:01

[@处江湖之远 9](#) 1786 楼 2014-08-10 11:02

[@探锁的心](#) 1783 楼 2014-08-08 22:39

作者你好～很高兴看到你对于癌症治疗地新颖理解～～～有没有听说过热疗？单独热疗不化疗有没有效果？

-----  
听说过热疗。有两种，一种是极端加热，说白了还是射频一类的“烧死”；另一类是加热到40度，把肿瘤部位供血提高，导致对其他杀伤的敏感度，和免疫浸润的提升，属于辅助治疗。如果是前一种，当然和放化疗等手段一样，只要能杀死肿瘤细胞，就有可能释放抗原，激活免疫。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2014-08-17 00:14:13

[@亚马克生](#) 1798 楼 2014-08-14 13:48:54

楼主，想请教下：癌在脑部的话，现今主流的治疗手段一般如何操作？它与其在其它脏器的治疗之不同在哪里？若如乳腺癌术后脑转移，化疗对其是否会产生一定的应答效应呢，听医生说大脑的血脑屏障会令化疗药效大打折扣？楼主本贴的免疫治癌思路，在大脑转移癌里是否也可起效？盼复，谢谢。

-----  
对脑部转移肿瘤放疗是主要控制手段。不同于其他脏器的肿瘤，但同于骨转移，脑部的肿瘤对放疗的应答不错，大多数情况下一一次性就能控制。

对于脑部的原发肿瘤，手术一直是首选。但又临床观察表明保守治疗时自愈的可能性很高。

化疗对原发的脑部肿瘤似乎效果不好，是不是因为脑血屏障不好说，但有可能。化疗对脑部转移

瘤效果不好不一定是因为脑血屏障（因为肿瘤的血供是很杂乱的，形不成脑血屏障）。

另外，有实验模型证明免疫对付脑部的原发肿瘤是可能的。否则就会出现脑部转移灶频发。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-08-25 12:14:29

[@天王星的爸爸](#) 1810 楼 2014-08-22 14:27:47

另外，楼主为了解释一个专业名词“恶液质”，又搬出来一个新名词“系统性炎症”，并说艾滋病，非典等等致人死亡的恐怖疾病都是炎症所导致的。

在我看来，并没有清晰得解释导致恶液质的根本原因。

-----  
我做出的说明是把恶液质的本质归结到系统炎症。

诱发系统严重的原因是有应激先天炎症反应，但无法过渡到过继免疫应答。

先天免疫之所以 bewitched 激活来自于大量的细胞死亡和血管破碎。

大量的细胞死亡来自于快速生长与供血不足的矛盾。血管破碎来自于血管生成因子的不足和不全面。这些都是多年研究发现的局部现象，我只是把它们放到了全局来解释肿瘤恶液质的原因。

这个原因难道不是很清晰？

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-08-25 12:47:11

[@亚马克生](#) 1798 楼 2014-08-14 13:48:54

楼主，想请教下：癌在脑部的话，现今主流的治疗手段一般如何操作？它与其在其它脏器的治疗之不同在哪里？若如乳腺癌术后脑转移，化疗对其是否会产生一定的应答效应呢，听医生说大脑的血脑屏障会令化疗药效大打折扣？楼主本贴的免疫治癌思路，在大脑转移癌里是否也可起效？盼复，谢谢。

-----  
[@探锁的心](#) 1802 楼 2014-08-17 00:14:13

对脑部转移肿瘤放疗是主要控制手段。不同于其他脏器的肿瘤，但同于骨转移，脑部的肿瘤对放疗的应答不错，大多数情况下一次性就能控制。

对于脑部的原发肿瘤，手术一直是首选。但又临床观察表明保守治疗时自愈的可能性很高。

化疗对原发的脑部肿瘤似乎效果不好，是不是因为脑血屏障不好说，但有可能。化疗对脑部转移瘤效果不好不一定是因为脑血屏障（因为肿瘤的血供是很杂乱的，形不成脑血屏障）。

另外，有实验.....

-----  
[@亚马克生](#) 1812 楼 2014-08-23 09:05:04

想必楼主确实忙，但更可贵是，深夜也能保持这样的在线交流，特此感谢！

如果脑部转移瘤的位置较深，在不适合手术的前提下考虑了行伽马刀治疗（MR 显示只有一个），但施行后的第四个月开始出现较严重的脑水肿现象。

这里想请问，这里的脑水肿可否看作为楼主本帖中提及的炎症现象（经最新 CT 显示，转移瘤中间出现模糊区域），这会否有可能是免疫已启动？

另外，放疗控制的脑转移瘤，预后时间从统计意义上大概是在怎.....

-----  
正因为脑部的位置特殊，很多情况下都不能手术，所以放疗成为首选。

放疗后的水肿几乎是必然，原因是死亡的细胞会诱导应激反应（炎症）。但是水肿是否说明抗肿瘤免疫的启动则没有定律。我的感觉是大多数情况下没有抗肿瘤免疫的启动才会有严重的水肿。如果过继免疫启动了，水肿反而不会严重。

由于脑转移往往不是最后的致死因素，所以很难说放疗控制的脑转移对预后的影响。就是说，即便是脑转移靠放疗控制住了，病人几乎还会死于其他转移灶的影响。

楼主：探锁的心 时间：2014-08-25 12:50:43

@探锁的心

答：就乙肝来说，应答强的情况下的确症状“严重”，但是清除病毒的机会自然高。当然急性乙肝和慢性乙肝最大的区别还在于前者本身没有耐受，所以当感染的病毒蔓延到一定程度时，免疫开始识别并且反应强烈。98%的机会感染会痊愈，说明不耐受的免疫基本上可以清楚乙肝病毒。慢性乙肝的绝大多数是天生感染，就是说病毒从一生下来就有，机体已经早早就耐受了。即便是后来反复多次的激发，抗乙肝病毒的免疫只能针对病毒的变异株，捎带扫一下没有变异的病毒（误杀），所以应答不会强烈。极个别情况下，变异株的病毒诱导了一个很强的应答，有可能靠误杀清除了野生株。这就是每年小三阳自发转阴的那 1%。回到癌症，不敢说病情严重的更容易好。倒是很多根本没有症状的情况下免疫已经清除了我们体内的肿瘤（只是我们看不见，所以不觉得）。

-----  
@继续努力 2014 1813 楼 2014-08-23 13:12:04

从这个例子上是否我可以理解，即使有时免疫耐受了，但某些意外的也可能唤醒并记起免疫因子？ 不过真的听说很多在肝功能异常时更有机会达到“治愈”的可能。

-----  
肿瘤与病毒不同在于出现新抗原的几率和速度远低于病毒。虽然理论上有可能抗肿瘤免疫耐受以后再次出现对新曾抗原的识别和攻击，但时间上几乎来不及了，病人已经死于那个造成耐受的肿瘤了。

楼主：探锁的心 时间：2014-09-05 02:07:43

@医学突破 1833 楼 2014-09-04 16:45:09

探索老师：

昨天在胶质瘤门诊看到一个小孩的胶质瘤是包着囊肿长的，想到还看到过好几个人是前几年先脑出血，过几年脑部又出问题，结果得胶质瘤，一般的胶质瘤的人也许在发病之前都没有机会做一次头部核磁或 CT，所以也不知道脑内是否有问题，例如小时候摔伤，或什么时候摔倒过头，都没有在意，

多年以后就形成了肿瘤，当然也不会每个摔伤的都会有问题，这点，在于这个人体内的癌细胞活跃程度，或自身修复能力。突然想到会.....

明白你的意思。只是到目前为止，证据指向修复过程中的 DNA 复制错误，而不是免疫应答。比如说长期的肝脏损伤和修复就会导致肝癌，食道的烫伤和修复就会导致食道癌，肺部的吸烟损伤和修复就会导致肺癌。当然如果损伤本身就是免疫造成的，那么修复也会产生错误和癌变。那么我们是不是要把这一类情况归于免疫应答造成的癌变？还是仍旧认为是修复损伤产生的癌变呢？

昨天美国各大媒体都转载了乳腺癌确诊后预先切除双乳并不能延长生存的结论。这是一个长达 20 多年的总结，是事实。怎么解释呢？我在这个帖子里说过：癌细胞的转移是很早就发生的。病人最终不会是死于乳腺的病灶，而是转移灶（肺部，骨骼，脑部等）。既然是这样，确诊后把另一个乳房也切除难道就会逆转你赢转移出去的癌细胞吗？当然不会。但这么简单的道理难道那么多顶级医学机构就不明白？还真的是这样。切除双乳的初衷是因为乳腺癌的转移灶最容易在另一个乳房出现，这个不奇怪：乳腺肿瘤很多是雌激素依赖型的，当然是在乳房环境下容易生长。但仅仅因为最先看到另一个乳房容易出现转移灶就认定把另一个乳房切了就能躲过其他转移灶有点幼稚了。那为什么能这么做了十几二十年才在事实面前承认失败呢？这里有个假象：因为切掉了另一个乳房，所以表面上看这些切除了双乳房的病人转移灶出现的较其他保留了另一侧乳房的病人要晚。但是由于最终的生存是由其他转移灶的出现决定的，所以尽管如此，病人的生存期是没有多少区别。

还是那句话：一个治疗是不是应该做要看这个治疗对 2-3 年后可能出现的转移灶是什么影响。我希望这一原则能变成每一个肿瘤医生的实践。

楼主：探锁的心 时间：2014-09-06 07:46:21

@chhu0802 1837 楼 2014-09-05 23:35:54

现在癌症治疗需要有大的突破。

楼主能不能预测在不久的将来，癌症治疗将在哪些方面可以取得较大突破？

我似乎有种感觉：这些突破本来可以早点到来，是不是一些利益集团另有所考虑？因为我能开到的研究还是在一些传统领域，比如新的化疗药的研发等。

有些事情其实就是一层窗户纸，要人去捅破。

你要我说说突破的预测，其实癌症治疗早就需要有突破了。要是从是否人类有能力突破这一点来说，早在 30 年前就具备了。从我看来，上个世纪的 70 年代末期就具备了突破的[历史](#)性发现，只需要抓住问题继续问下去就可能在 10 年内得到我今天认识的绝大部分观点。比如说 70 年代中期就认识到抗肿瘤免疫和肿瘤共存，并怀疑这个免疫是术后抑制转移灶的原因。70 年代中后期之后更是认识到了化疗与抗肿瘤免疫之间的而相互依赖关系，奠定了用免疫参与解释化疗疗效的“因人而异”的基础。更有甚者，70 年代初期就发现了内毒素抗肿瘤的免疫机理，中期发现内毒素通过诱导体内产生肿瘤坏死因子，而如果继续追下去，晚期的研究水平很可能发现除了肿瘤坏死因子，内毒素还会诱导其他后来我们称之为“危险信号”的因子（包括白介素 12 这个最关键的因子）。虽然肿瘤坏死因子（TNF）

没有能够实现奇迹，但是当时就已经知道 TNF 的另一个身份：恶液质因子。如果我们追问一下为什么这两者是一个因子，其中有什么联系，我们就可能发现其他导致恶液质，特别是肿瘤诱发恶液质的元素，以及恶液质的炎症本质。剩下的就基本上是康庄大道了。。。。。

但是为什么我们没有走到正确的道路上？而是走了弯路，甚至是死路？我可以从我个人的经历上做出推测，而这个推测基本上符合《财富》杂志主稿人 Clifton Leaf 去年出版的《我们为什么败在与癌症的战争》（The truth in Small Doses----Why we are losing the war on cancer)一书中的结论：我们的科学家基本上是优秀的，但是我们的科研体制逼迫他们为了发表文章，而不是治好癌症疲于奔命。我们的资助体制强迫短期行为，强迫追逐热点，强调吸引眼球。我们的商业体制更是不允许长期的思索和探索。就像当今的好莱坞，不再崇尚好的剧本，仅借助于声色光特技等技术手段吸金。美国在尼克松宣布对癌症开战的时候(上世纪 60 年代)有一个契机成立一个癌症攻坚的类似“曼哈顿”计划（美国的两弹一星计划），但是美国的科学家出于自身的习惯性思维进行了最大程度的阻碍，使得这个计划最终成了人人有小钱花的撒钱计划直到今天。到了今天，美国已经不可能再次启动任何形式的攻坚计划了：科学家的游说力量如此强大，他们基本上挟持了国会的很多议员（因为他们都有生病的亲属），使得任何改变现状，影响既得利益的改革早在进入法案讨论前就夭折了。美国的现状是体制内的人都明白这个体制的无效，但没有人呢能够有足够的能力和勇气去抗争。而体制外的人还在盲目地相信科学的力量。

所以基于上面对失败的分析，我认为在今天的世界上任何癌症治疗的真正意义上的突破不可能是研究，更多的是体制和做法。从这一点，我更看好任何“曼哈顿计划”（两弹一星）式的国家攻坚。有能力或者有基础进行这一计划的有三个地方：一个是俄国。俄国人向来厌恶欧美的任何体制性东西，所以有可能突破欧美的科研体制标准来进行国家攻坚。但是俄国目前没有这方面的人才。俄国在肿瘤免疫研究上几乎是空白，别说跟美国比，连中国都比不了。所以俄国有政治环境但缺少科研基础。第二个是中国，政治上有一定的环境。前些年学欧美造成了科学上造假，骗钱盛行，国家意识到了这个体制逼良为娼，不是什么好的东西。但一时还找不到替代，处于顾不过来的境地。科研上由于骗钱的缘故，起码肿瘤免疫是热点（就凭多少医院做免疫治疗就看出来了）。多少年下来，毕竟也训练了一批会跟风的匠才，缺的是领军。第三个是古巴。政治上历来反美，体制上习惯国家项目，科研上一直偏重肿瘤免疫，领先于很多国家（不亚于中国）。只是古巴市场太小，病人不多，没有钱做大。

总结起来，我对突破的预测是第一必须是研究体制的突破；第二要有一定的基础；第三要有一定的财力和病人资源。综合考虑，当然是中国最有可能。别人不知道，以我现在的研究和临床水平，完全有能力在国内做一个肿瘤专科医院按照我在这个帖子里的思路进行综合治疗。根据以往的经验，这个医院的疗效怎么都会比其他医院好。要是做成国家公关就更有法律的保障，进展就会更快。当然这样做会有很多既得利益者不爽（凭什么给他？），这就要看代表国家利益的领导人是什么态度了。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2014-09-11 09:15:21

回复第 1405 楼， [@探锁的心](#)



[@kangaidaoyongyua](#) 1404 楼 2014-03-03 09:11:44

根据楼主所说，癌细胞在死亡的时候会释放出抗原，不同的死法释放的抗原可能不同，这种特异性的抗原可以激活特异性的免疫，是不是可以这样理解，条件允许的情况下尽量想办法让癌细胞多几种死法激活特异性免疫的几率就会变大，效果更好呢

-----  
正确。

-----  
[@坚强的心 2034](#) 1843 楼 2014-09-10 17:50:48

多几种死法？有具体可实施的办法吗？

-----  
临床上就是通过不同的化疗药造成不同的死亡方式以及放疗，射频，冷冻，无水酒精等物理化学方法导致的不同方式的肿瘤细胞死亡来达到的。举例来说，如果对到同一个原发灶肿瘤，实施一个化疗，同时在实施一个放疗就增加了肿瘤死亡后能够释放有效抗原的机会。加入仅仅是做了放疗或者化疗，就可能虽然也杀死了大批的肿瘤细胞，但是有效的能被识别的抗原可能由于这个特定的死法而不能释放出来（比如说降解掉了）。这样就只能看到直接杀伤，而看不到免疫激活了。

我认为化疗的同一种药，疗效在不同的人有差别的原因之一就是这个有效抗原释放是因人而异的，不是因药而异的。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2014-09-25 08:13:24

[@tioov](#) 1856 楼 2014-09-24 20:44:36

还有个矛盾，化疗放在手术前做，可以防止原发灶切除以后没有抗原来源，无法启动后天过继免疫；可是现在肿瘤负担不减，手术后容易产生恶液质，那么术后再化疗就不容易产生系统炎症了。。可是如果想达到后面的目的，那么意味抗原就会很弱，或者有些免疫已经受损的，压根儿就不产生有效抗原了。那么化疗这个东西，到底是手术前还是手术后呢

现在的问题是 只要是进入化疗的程序，最开始的时候肯定没有损害到免疫系统。但是.....

-----  
化疗放到术前是为了提升抗肿瘤免疫，跟肿瘤减负没有太大的关系。当然如果能减下来会对手术有帮助，但是即便是不减也没有重大影响。至于手术容易产生恶液质，那是在出现恶液质的前提下。正常情况下术后不会出现恶液质。所以在临床实践上不会有你说的矛盾。只要是有一个与原发灶共存的抗肿瘤免疫，病人在术前都最好是做一次抗原释放和免疫提升。化疗是相对最容易的手段。

说到化疗的效果一次一次差和危险信号的关系，我觉得大多数化疗情况下根本就没有危险信号出来（原因是肿瘤是自身）。一次比一次差的原因是不断地有抗肿瘤免疫应答细胞衰竭或者耐受。危险信号的存在可以防止这个过程。所以怎么能保持不断提供危险信号是一个关键，但不是难题，只要按时注射危险信号因子就是了。不知道这样是否回答了你的问题？



楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-09-25 12:05:31

[@tioov](#) 1865 楼 2014-09-25 10:43:55

因为在楼主最开始的解释中，我记了笔记的哈。

免疫收到抗原刺激，会加大攻击，同时等待危险信号。。

化疗打破平衡，释放大量抗原，免疫就会占上风，理论上免疫不停止，肿瘤就会消失。但是实际上，免疫应答却未能进行到底，停止攻击。

免疫要产生效果，要满足它既能看到抗原，又能看到危险信号的细胞因子。那么它才不断消灭撒。

这个是我总结楼主关于后天免疫启动的。

上面我说的意思是，两个条件都满足.....

-----

效果不好是因为起码最初一次就缺少危险信号，所以第一次应答最好，但免疫启动后得不到危险信号的修饰就会很快衰竭，甚至耐受。这样第二次即便是还有抗原，缺少了应答的 T 细胞，第三，第四次就更差，以此类推。

反过来，如果既看到抗原，又看到危险信号，可能第一次就能杀死所有供血的肿瘤。即便不能，也可以在第二次甚至第三次完成这个任务。有点像上台阶，逐步把免疫拱到高位，直到完胜。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-09-25 15:19:00

[@tioov](#) 1865 楼 2014-09-25 10:43:55

因为在楼主最开始的解释中，我记了笔记的哈。

免疫收到抗原刺激，会加大攻击，同时等待危险信号。。

化疗打破平衡，释放大量抗原，免疫就会占上风，理论上免疫不停止，肿瘤就会消失。但是实际上，免疫应答却未能进行到底，停止攻击。

免疫要产生效果，要满足它既能看到抗原，又能看到危险信号的细胞因子。那么它才不断消灭撒。

这个是我总结楼主关于后天免疫启动的。

上面我说的意思是，两个条件都满足.....

-----

[@探锁的心](#) 1867 楼 2014-09-25 12:05:31

效果不好是因为起码最初一次就缺少危险信号，所以第一次应答最好，但免疫启动后得不到危险信号的修饰就会很快衰竭，甚至耐受。这样第二次即便是还有抗原，缺少了应答的 T 细胞，第三，第四次就更差，以此类推。

反过来，如果既看到抗原，又看到危险信号，可能第一次就能杀死所有供血的肿瘤。即便不能，也可以在第二次甚至第三次完成这个任务。有点像上台阶，逐步把免疫拱到高位，直到完胜。

-----

[@tioov](#) 1870 楼 2014-09-25 14:11:59

我的意思是抗原是又得，因为是又原发灶还没切除，然后危险信号是可以注射的。那么免疫就应该可以完胜呀。

-----  
是的，应该如此。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-09-25 15:21:34

[@tioov](#) 1872 楼 2014-09-25 14:15:07

“所以怎么能保持不断提供危险信号是一个关键，但不是难题，只要按时注射危险信号因子就是了。” 楼主不是提到可以注射嘛？那么又有抗原，又有危险信号。那么久能完胜了呀

那我的概念里，只要原发灶不切除，抗原就存在。然后不断注射危险信号进去，那不就可以完胜癌细胞了

现在临床是不是 不让注射危险信号的药物呀？

-----  
是的，临床上目前没有一个危险信号因子通过审批可以上市销售和使用。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-09-26 05:28:42

[@tioov](#) 1882 楼 2014-09-25 21:37:43

癌塔特斯与最新的免疫调节节点的靶向治疗如 CTLA-4, PD-1 等相比，或是通过直接改造 T 细胞识别受体来解决癌抗原不能识别的 CART 疗法相比， 在于它能有效提供病人的抗原信息，并且能全面激活免疫系统进行免疫杀伤。此外，癌塔特斯引发的是机体的一个自然的免疫反应，没有任何副作用。

它这个药物算不算是一直识别物质。。能够让抗原有效，然后激活免疫。

我叔叔骨癌去世已经过了 6 年，但是不管任何时候，我都很关注癌症的.....

-----  
钱博士对 ATATEST 的原理没有详细的描述，因为涉及保密技术。这个我可以理解。根据他们的描述，我的猜测是他们使用了多抗体混合物可以与肿瘤表面结合。抗体与肿瘤结合后进一步与第二阶段裂解物质（皂化？）结合，导致肿瘤细胞破裂并形成大脂质体。脂质体内包含着肿瘤细胞内蛋白。脂质体在体内被巨噬细胞或者树突细胞吞噬后导致其中的肿瘤蛋白释放并被分解。其中如果有肿瘤抗原就可能（只能说可能）被呈递到这些细胞的表面给抗肿瘤的特异 T 细胞。

如果能够有效地利用这个技术制备肿瘤疫苗当然很好，也给我们的治疗思路添加了一个有力的武器。但是根据我对小鼠和人肿瘤的接触经验，他们的这个技术对癌细胞占体积比例 90%以上的肿瘤块（小鼠肿瘤）会非常好用，但对占体积比例 30%以下的很多人体肿块就很不好用了。道理是人的癌细胞在肿块当中被太多的细胞外分泌物（纤维蛋白等）严密包裹，很难跟任何浸泡试剂结合，自然不会破裂而形成脂质体。人的原发肝癌是例外，癌细胞占体积比例很高，制备抗原很容易。但对这种肿瘤，只需要冻融数次也可以拿到很有效的疫苗材料（土办法）。当然从临床上的标准操作考虑，还是使用

试剂来得安全。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-09-26 06:35:48

[@tioov](#) 1883 楼 2014-09-25 21:38:43

你看下上面钱勇博士的微博，然后你比较下。。看看你们的区别，我需要知道他的原理。然后我们也探讨下这个行不行的通。。哈哈

-----  
钱博士的疫苗制备道理我上面讲了。至于是否行得通我谈谈我的看法：

应答应答，一一应一答，没有应就没有答。而应是需要两个方面：一个是抗原的存在，而另一个是能识别抗原的 T 细胞，两者缺一不可。癌症治疗的困难我在帖子里列举过，有的时候是缺抗原，有的时候是缺识别抗原的 T 细胞。钱博士的办法是解决缺抗原的情况，不能解决缺 T 细胞的情况，特别是不能解决免疫耐受后 T 细胞主动不应答反而保护的情况。所以钱博士的疫苗最好是用在术后一段时间后没有了抗原，免疫失去支持和存在的理由的时候。可你看到钱博士这样认为吗？当然没有。就是说钱博士并没有认识到它的产品到底应该怎么用。比如说，最不该和最有可能无效的情况就是在不缺少肿瘤负担，但免疫已经不再工作的情况下还去提供抗原，指望免疫能够应答。这就违背了免疫学的根本原理。比如说，对一个免疫放弃后出现转移的病人使用疫苗会有用吗？很大可能不会。因为识别肿瘤抗原的 T 细胞已经没有了。体内缺的根本不是抗原（有很大肿瘤负担）。那么怎么解释钱博士典型病例中的某些病例呢？比如说那个乳腺癌“晚期”转移的病例。我的猜测是那个病例的描述中隐藏了某些治疗。比如说没有交代他们为病人制作疫苗的肿瘤来自哪里？当然只能是肝脏（因为原发灶在一个月以前就切掉了，又没有其他转移灶。他们如果是用乳腺肿瘤制备了疫苗，会在术后开始注射疫苗。那么如何解释 4 个月后肝脏的 4 公分转移灶呢？）。就是说三个可见的肝转移起码被手术切掉一个（全切的可能性更大，谁愿意留一个不切呢？）用来制备疫苗。可是描述中给人的印象这些肝转移都是被疫苗治好了。试想：一个真正的四期是免疫放弃的结果，怎么可能还能再次应答呢？再说了，即便是有外周的免疫（靠疫苗启动的），到了肝脏也是强攻之末，怎么可能消灭那么大的转移灶？我的解释是那是一个假四期的病例。原发灶的早期转移导致了肝脏的转移灶。原发灶从 1 公分长到 4 公分仅用了 2 个月，说明那个时候没有抗肿瘤免疫的建立和与原发灶的平衡，所以肝脏出现转移灶不足为奇。另外肝脏转移是在术后不久就发现了，说明术前很可能就存，只是没有引起注意。但是原发灶在术前不久启动了抗肿瘤免疫（因为长大了，肿瘤自发坏死增加）。在第一次手术前就形成了有两个原发灶地点和一个与这两个原发灶都能平衡的抗肿瘤免疫的假四期。第一次手术切掉了乳腺原发灶，第二次手术切掉了肝脏的“原发灶”，剩下没有新的转移灶（因为已经建立了抗肿瘤的免疫应答）。反映在临床上就是“治愈”了。我的判断是即便是不给疫苗治疗只要手术切掉了两处的病灶也会是这个结果。当然是否真的治愈了要看 3 年内的情况。就这个病例，如果能够在一年后开始使用疫苗并能延续 3 年的话，治愈的可能性极高。否则如果他们早早就把疫苗打光了，明后年出现新的转移灶就很有可能。当然，我是在谈我的看法，不一定是事实。如果钱博士有争议，可以澄清，我诚心道歉。

我记得在病例专贴里有一个病例就是使用了他们的疫苗，好像只能用有限的次数，而且疫苗进行中病人就迅速恶化了（是典型的不缺抗原却应答 T 细胞的案例）。另外有病人家属在网上或者钱博士的微博里质疑疫苗的疗效。当然不能指望这个治疗就真能像钱博士网站上宣传的那样横扫大多数癌症了，但我更看重的是为什么有的时候可以，有的时候不行。了解这个比糊里糊涂治好一两个病人更有价值。我最担心的是他们的商业压力造成了急功近利的心态，导致虚假宣传，夸大疗效的等行为，一旦被举报会导致一个本来可能有帮助的治疗手段的封杀（他们没有药监局的临床试验批文，这本身就是违法的，会被病人利用来敲竹杠）。

我真希望钱博士能看看我的帖子，肯定会对他的治疗策略有帮助。

楼主：探锁的心 时间：2014-09-27 02:39:18

@tioov 1890 楼 2014-09-26 22:29:00

癌塔特斯球体内的抗原产生物被分解成抗原，自体抗原在小淋巴结，淋巴结，大淋巴结和脾脏中被去除，癌抗原被呈递和记忆，并产生癌细胞特异性多克隆抗体。。。强迫免疫系统产生癌细胞特异性多克隆抗体，只杀癌细胞，不误伤任何正常细胞。

-----  
多年的研究早就证实真正有效的抗肿瘤免疫应答是细胞应答（Th1 型）。早在上世纪 70 年代就知道肿瘤诱导的特异抗体一般情况下是抑制抗肿瘤免疫应答和保护肿瘤生长的。钱博士说的抗肿瘤特异多克隆抗体不知道有没有试验证据？

楼主：探锁的心 时间：2014-09-27 02:53:49

@tioov 1892 楼 2014-09-26 22:52:40

我把那个肺癌的病例发上来你看。在癌塔特斯买了全程治疗肺癌的疫苗针一共 12 针，打了 7 针后 CT 检查结果表明，癌细胞仍在继续恶化发展，并没有得到有效控制。目前全部希望都寄托在了您这，没有接受医院的放化疗，钱博士您能解释一下吗？@钱博士世界 下面是他的回答～～请问用谁的癌细胞做的癌塔特斯？？？患者家属说的反正按他们要求取的细胞。。因为获取肺部肿瘤组织有困难，所以只取了骶骨内的部分肿.....

-----  
如果钱博士的解释成立，那么就表明我们需要取全身所有原发灶加上转移灶的肿瘤组织来制备疫苗，否则肿瘤转移灶和原发灶的不同导致由原发灶肿瘤制备的抗原（绝大部分情况如此）有可能不会防止转移灶。真要是这样，还要这个疫苗有何用？要知道病人都是死于转移灶的，而大多数情况下只能从原发灶提取抗原。

我的看法上面说的很清楚：晚期没有了应答的 T 细胞，你给什么抗原都没用。目前没见到有任何能够打破特异免疫耐受的办法。比如说先天传播的乙肝就是先天免疫耐受，尽管做了大量的努力，也发表了一些不严谨的文章，没有人能够打破这个耐受使得感染者对已经耐受的病毒抗原产生新的识别和攻击。

这就是我说的，钱博士虽然有一个可能很不错的办法来制备抗原和疫苗，但没有一个清楚的认识如何使用这个技术。这就是我与其他任何单一技术进步的差别：我更看重整体的理解。有了这个理解，很多貌似不怎么奏效的手段（比如说简单的化疗）也是可以起大作用的。没有这个理解，很多很宝贵的手段（比如说疫苗）也看不到临床效果。

楼主：探锁的心 时间：2014-09-27 14:06:33

@tioov 1895 楼 2014-09-27 13:23:57

可是目前关于应答的 t 细胞，似乎就停滞在这里了。要 t 细胞应答，肯定细胞要发现危险才会应答。但是我每次提及的危险因子，临床是没有这种注射药物。那不就是死结嘛？

-----  
1、概念上，T 细胞的应答由抗原支配，不由危险信号支配。危险信号的作用是在 T 细胞应答后修饰这个 T 细胞，使之能够持续地战斗下去，并在抗原消失之后转化为长期记忆。

2、目前临床上没有危险信号因子可以使用不代表这个因子不存在（我们做研究就会经常用到）。但只要主流认识到这个因子的重要性，自然就可以在临床上使用了。

这个帖子的意义之一也在次，何谈死结？

楼主：探锁的心 时间：2014-09-27 14:18:00

@tioov 1897 楼 2014-09-27 13:26:10

化疗效果越到后面越不好因为：1）使癌细胞突变为恶性程度更高的癌细胞（8 个化疗的癌患的癌细胞癌基因分析充分说明了这一点），2）破坏了免疫系统，主要是对骨髓的抑制作用，3）对正常细胞的灭杀，4）可能诱导正常细胞变异成癌细胞。他认为化疗效果越来越差的原因。他这个观点也是对的

-----  
这些也都是贡献因素之一。我强调的是最重要的那个因素：免疫参与的缺失。道理和事实我都在帖子里讲过了。

最重要的，是我们用实验证明只要在危险信号因子的配合下，我们可以看到化疗疗效越做越好的现象：就是一个肿瘤第一次化疗时不能治愈，然后反弹到更大后再次化疗，也许还不能治愈，反弹后更大（比如是起始治疗是的 3-4 倍体积），再次化疗居然就出现奇迹了：肿瘤彻底治愈。当然前提是每一次化疗都需要危险信号因子的配合。试想，一个小一点的肿瘤第一次化疗治不好，一个 3-4 倍体积更大的肿瘤反而在后来几次化疗时治好了，区别仅在于是否使用了危险信号因子。这不就把把以上那些因素都排除了吗？

楼主：探锁的心 时间：2014-09-27 14:24:23

@tioov 1901 楼 2014-09-27 13:39:11

我希望是这么简单，实际上复杂很多。数千种癌抗原，数十至百亿种 T 细胞。。。不但要有全部癌抗原，还要有免疫系统（包括免疫器官，免疫组织，免疫细胞和免疫分子）的全部结构和功能的协

同作用。。。才能治愈癌症！钱博士最后总结。在我的认为里，他肯定知道 t 细胞应答的重要性

-----  
我相信他知道 T 细胞应答的重要性，只是我怀疑他不知道 T 细胞应答会在肿瘤发展的过程中，特别是出现转移灶的情况下失去对抗原的应答。否则他就不会去收治晚期没有了免疫支持的病人。

楼主：探锁的心 时间：2014-09-28 02:33:26

@tioov 1901 楼 2014-09-27 13:39:11

我希望是这么简单，实际上复杂很多。数千种癌抗原，数十至百亿种 T 细胞。。。不但要有全部癌抗原，还要有免疫系统（包括免疫器官，免疫组织，免疫细胞和免疫分子）的全部结构和功能的协同作用。。。才能治愈癌症！钱博士最后总结。在我的认为里，他肯定知道 t 细胞应答的重要性

-----  
@探锁的心 1905 楼 2014-09-27 14:24:23

我相信他知道 T 细胞应答的重要性，只是我怀疑他不知道 T 细胞应答会在肿瘤发展的过程中，特别是出现转移灶的情况下失去对抗原的应答。否则他就不会去收治晚期没有了免疫支持的病人。

-----  
@tioov 1907 楼 2014-09-27 20:58:45

我看他的那个病例，也是转移灶。。他也发现了抗原不类似的问题，会导致无应答的状况

-----  
具体到那个病例，我上面谈过看法。本质上我不相信是抗原不类似的问题，而是即便有抗原，也没有了对这些抗原能够应答的 T 细胞。这就是肿瘤晚期的原因和特点，以特异性免疫是否还能发挥作用来界定，不以肿瘤负担界定。

楼主：探锁的心 时间：2014-09-28 05:22:05

@tioov 1901 楼 2014-09-27 13:39:11

我希望是这么简单，实际上复杂很多。数千种癌抗原，数十至百亿种 T 细胞。。。不但要有全部癌抗原，还要有免疫系统（包括免疫器官，免疫组织，免疫细胞和免疫分子）的全部结构和功能的协同作用。。。才能治愈癌症！钱博士最后总结。在我的认为里，他肯定知道 t 细胞应答的重要性

-----  
@探锁的心 1905 楼 2014-09-27 14:24:23

我相信他知道 T 细胞应答的重要性，只是我怀疑他不知道 T 细胞应答会在肿瘤发展的过程中，特别是出现转移灶的情况下失去对抗原的应答。否则他就不会去收治晚期没有了免疫支持的病人。

-----  
@tioov 1908 楼 2014-09-27 21:06:36

这个危险因子目前在动物身上注射的有些什么东西？



我们试验中使用的是白介素 12，也是我们看到的最有效的因子。白介素 12 平时在体内不表达，只有当抗原呈递细胞表面受体看到某些细菌和病毒外源物质（比如说脂多糖，内毒素，病毒 RNA 之类）刺激时会产生出来。

楼主：探锁的心 时间：2014-09-29 02:03:09

@tioov 1912 楼 2014-09-28 19:36:44

== 那类似红螺菌 口服内毒素，巴西蜂胶，台湾褐藻，SAG（SUPERANTIGEN）这些东西跟你用的白介素 12 是什么关系呢？还是类似的东西呢？只是白介素以因子存在。我说的那些都是笼统的大东西，不是细胞类的东西而已。

-----  
这些外源物质有可能诱导体内抗原呈递细胞分泌危险信号，但是需要在一定的条件下，不是简单地口服进去就可以（否则我们每天吃山珍海味就危险了）。大多数情况下这些东西口服不会诱导危险信号因子（比如说口服内毒素），除非有肠道泄漏。中药导致腹泻，然后貌似有效的例子也有。有人提到过有中医用一锅药熬出一碗口服的例子，如果不是靠肠道泄漏，估计不会有效。

我在帖子里解释过香菇多糖有可能诱导危险信号就是其中的一种。但是我不信香菇多糖口服会有效。注射应该可以，但静脉注射就难说了，皮下应该最符合模拟感染的环境。

楼主：探锁的心 时间：2014-09-29 02:07:42

@tioov 1913 楼 2014-09-28 19:40:56

还有，抗原这个东西。钱博士也发现了，就是原发灶的抗原跟扩散灶的抗原也是不一样的。也就是说抗原也不一定是同一个抗原，T 细胞的应答肯定就不一样。那么除了解决危险因子使 T 细胞做出应答。还必须保留不同抗原哦。保留抗原也就是要保留肿瘤，不光是保留原发灶还有扩散灶了。这样的话，肿瘤负担也会不断加大的呀。。。最后要是抗原到处不一样，总有一样扩散灶能杀死你。。。除非这个危险因子可以对任何抗原起效果。

-----  
真要是“原发灶的抗原跟扩散灶的抗原也是不一样的”，我倒是想看看他们的证据。因为是如果如此，还怎么用原发灶手术后的组织做疫苗？我们要防的是转移灶，不是原发灶啊。

楼主：探锁的心 时间：2014-09-29 11:16:49

@坚强的心 2034 1916 楼 2014-09-29 10:45:26

老师：

中國吳一龍

09-28 23:47 来自三星 Galaxy Note II

癌症免疫治疗的一大分支，以暴露抗原为主的瘤苗治疗，正走向低谷。GSK 术后辅助瘤苗的 MAGRIT 研究，在 ESMO 大会宣布失败，生存曲线完全与安慰剂重叠。结合之前默克的放化疗后瘤苗试验的铩羽而归，瘤苗的大门对肺癌关起。肺癌的免疫，关键在抑制，这注定所有仅以暴露抗原或提高免疫细胞的试验都难于成功。

中國吳一龍

09-28 21:45 来自三星 Galaxy No.....

-----  
关于第一个疫苗试验的结果，我在帖子里说过，能手术的都是有共存免疫的情况，术后一段时间（1-3 年）都会得到这个术前就存在的抗肿瘤免疫的保护。真正需要维持这个免疫的时间不是术后半年内，而是术后一年外。但据我所知，没有一个疫苗试验是这样设计的。

关于第二个术后辅助化疗的试验，还是同样的问题：大多数可以手术的病人，术后半年内并不需要化疗来帮着控制转移灶，所以紧接着手术后做化疗基本上没用。如果把化疗放到免疫衰竭之后再去做就会有帮助了。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2014-09-29 11:32:40

[@tioov](#) 1913 楼 2014-09-28 19:40:56

还有，抗原这个东西。钱博士也发现了，就是原发灶的抗原跟扩散灶的抗原也是不一样的。也就是说抗原也不一定是同一个抗原，T 细胞的应答肯定就不一样。那么除了解决危险因子使 T 细胞做出应答。还必须保留不同抗原哦。保留抗原也就是要保留肿瘤，不光是保留原发灶还有扩散灶了。这样的话，肿瘤负担也会不断加大的呀。。。最后要是抗原到处不一样，总有一样扩散灶能杀死你。。。除非这个危险因子可以对任何抗原起效果。

-----  
[@探锁的心](#) 1915 楼 2014-09-29 02:07:42

真要是“原发灶的抗原跟扩散灶的抗原也是不一样的”，我倒想看看他们的证据。因为如果如此，还怎么用原发灶手术后的组织做疫苗？我们要防的是转移灶，不是原发灶啊。

-----  
[@tioov](#) 1917 楼 2014-09-29 11:06:21

如果没有扩散灶，那么原发灶的抗原加危险 因子可以防止不转移？？？

可是现在很多病人已经是又扩散灶了。现在他们确实发现了抗原不类似的这个东西了。你再回去看那个肺癌的病例吧。。。

他们不是拿原发灶的组织做疫苗，对于转移了的，人家也是用转移的扩散灶的组织做呀。。。。很多人连原发灶都切除的干净了。

-----  
如果没有扩散灶，那么原发灶的抗原加危险 因子可以防止不转移？？？

答：应该可以。其实不用抗原疫苗，大多数术前由于有共存免疫而没有转移灶的病人术后不用疫苗也能保护一段时间。说明转移灶一定是与原发灶有着同样的抗原，否则谈不上保护。用疫苗是为了保持这个没有了原发灶支持的抗肿瘤免疫长期不衰竭。最好在最需要的时候再用。大致是在术后一年后再说。当然如果疫苗材料很多，也可以每 2-3 个月一次一直注射数年。这样就是最佳方案了。我要

是钱博士，我就这么用。

可是现在很多病人已经是又扩散灶了。现在他们确实发现了抗原不类似的这个东西了。你再回去看那个肺癌的病例吧。。。

他们不是拿原发灶的组织做疫苗，对于转移了的，人家也是用转移的扩散灶的组织做呀。。。。很多人连原发灶都切除的干净了。

答：就那个病例我上面有详细的分析：失败的原因不是抗原不同，而是抗肿瘤的免疫 T 细胞在出现转移之前没有了（衰竭或者耐受）。所以转移的出现就已经告诉我们：已经没有应答的 T 细胞了，即便是提供了抗原没有用。我要是钱博士，我就根本不会针对这种晚期的病人开展疫苗治疗。疫苗的最佳用途不是在转移灶之后，而是之前，是不要让转移灶发生，所谓事半功倍的道理。

但是目前实验室用到的这个白介素 12。。。在原发灶没有切除，抗原存在的情况下，配合化疗的效果是：肿瘤消失了。。。

答：在实验室的动物模型上是这样。帖子第一页就有治疗前后效果的图（不是说由于有真相吗？）。

你这个观点是经过好多次试验验证的结果？？？

答：在实验室动物模型里是很多次。

我想知道你们实验室针对的这个危险因子，是仅仅停留在原发灶，没有扩散灶出现的情况下？？？

还是你使用这个危险因子，配合化疗，运用到各种转移灶上。它还是有同样效果。

答：原则上要想危险信号因子起作用，就必须要在免疫激活的情况下。道理是只有当 T 细胞最初活化的一两天内细胞会表达危险信号因子的特异受体。如何这些受体在这段时间看不到危险信号，尽管 T 细胞继续繁殖，也不会再表达受体了，而得到的回答就是看到的抗原不是来自外源。面嚶嚶大最终会衰竭或者耐受。根据这个道理，T 细胞激活就是先决条件，而如果 T 细胞不活化，就不会表达高亲和受体，自然就没有了危险信号的作用。所以前提必须是有 T 细胞应答。那么什么时候才会有 T 细胞应答呢？就是在原发灶与抗肿瘤免疫达成平衡的条件下使用放化疗集中释放了抗原，造成了免疫收到刺激激活。但是如果有肿瘤但是没有了与肿瘤平很存在的抗肿瘤免疫的情况下，即便是抗原释放了，也不会有 T 细胞激活。这就是我在帖子里说了无数次的放化疗有效的前提必须是在有“预存免疫”的前提下。如果有预存/共存免疫，怎么会有转移灶呢（除非是假四期）？所以有转移灶往往预示着抗肿瘤免疫不再工作，所以放化疗很难有效，所以是肿瘤晚期，任何肿瘤减负造成的伤害（系统炎症）大于缓解。在这种情况下，危险信号因子怎么会有效？

你的试验的情况？结果？次数？针对的是哪些癌症？？？

答：我们的试验是做了 10 几年了，很多次。但是结论就是上面说的：只要有预存免疫，就可能靠杀伤释放抗原，就可能激活免疫，就可能靠危险信号因子修饰免疫，就会提升抗肿瘤免疫到新的高度，最终就可能靠免疫的攻击治愈肿瘤。当然，如果在激活了免疫，用危险信号修饰了以后补考免疫减负，而是靠手术拿掉病灶，则这种真正 Th1 型的免疫会因此留下一个长期（终身）有效的记忆。这就是临床治疗的最佳方案了。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2014-09-29 14:23:56

[@探锁的心](#) 1919 楼 2014-09-29 11:32:40

如果没有扩散灶，那么原发灶的抗原加危险 因子可以防止不转移？？？

答：应该可以。其实不用抗原疫苗，大多数术前由于有共存免疫而没有转移灶的病人术后不用疫

苗也能保护一段时间。说明转移灶一定是与原发灶有着同样的抗原，否则谈不上保护。用疫苗是为了保持这个没有了原发灶支持的抗肿瘤免疫长期不衰竭。最好在最需要的时候再用。大致是在术后一年后再说。当然如果疫苗材料很多，也可以每 2-3 个月一次一直注射数年。.....

-----  
[@tioov](#) 1925 楼 2014-09-29 12:32:34

可很多时候，等你发现有原发灶的时候，其实也已经扩散了，因为你的原发灶在被发现或者切除前就已经扩散出很多爱心包了。至于生成或者没有生成新的病灶。很多时候最开始根本没有发现。

-----  
这个我在帖子里说了很多次：不要以为今天确诊，明天早上上手术台就能躲过扩散和转移。癌细胞在有供血的那一刻起就开始转移了。我举的最有名的例子就是多年治愈的癌症病人是不能捐献器官的。

但是扩散不代表就能建立转移灶。两个因素限制着转移灶的建立：一个是抗肿瘤免疫的存在。另一个是形成独立血供的能力。供血的条件是很难达到的，限制了绝大部分扩散的癌细胞。在去掉了原发灶的那一刻起，以往的扩散癌细胞是否形成供血的转移灶没有准，但应该是遵循一个 L 型曲线随时间迅速下降。就是根据这个原则，我认为任何能把免疫保护期延长的手段都是最经济实惠的。而疫苗就是延长这个保护期的最佳手段之一。但是疫苗不能术后用光了，而是要留在最关键的时候用。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2014-09-29 14:30:22

[@探锁的心](#) 1919 楼 2014-09-29 11:32:40

如果没有扩散灶，那么原发灶的抗原加危险 因子可以防止不转移？？？

答：应该可以。其实不用抗原疫苗，大多数术前由于有共存免疫而没有转移灶的病人术后不用疫苗也能保护一段时间。说明转移灶一定是与原发灶有着同样的抗原，否则谈不上保护。用疫苗是为了保持这个没有了原发灶支持的抗肿瘤免疫长期不衰竭。最好在最需要的时候再用。大致是在术后一年后再说。当然如果疫苗材料很多，也可以每 2-3 个月一次一直注射数年。.....

-----  
[@tioov](#) 1925 楼 2014-09-29 12:32:34

可很多时候，等你发现有原发灶的时候，其实也已经扩散了，因为你的原发灶在被发现或者切除前就已经扩散出很多爱心包了。至于生成或者没有生成新的病灶。很多时候最开始根本没有发现。

-----  
[@坚强的心 2034](#) 1927 楼 2014-09-29 13:17:33

可是怎么解释有些病人术后三个月左右就扩散呢？

-----  
首先，这些情况是少数，大多数是术后 1-3 年内出现转移灶。

然后我认为是两个可能：

1) 手术的时候转移灶已经建立，不过是漏诊了。这就是为什么我总是建议病人做 PET-CT 来判断术前转移，而不是仅仅靠 CT 扫描。即便是 PET，敏感度也很低，根本看不到上百万癌细胞形成的微病灶。

2) 抗肿瘤免疫在手术的时候已经不工作了。即便是不手术，转移灶也会在数月内出现。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-09-30 06:33:36

[@tioov](#) 1933 楼 2014-09-29 19:40:15

原则上要想危险信号因子起作用，就必须要在免疫激活的情况下。道理是只有当 T 细胞最初活化的一两天内细胞会表达危险信号因子的特异受体。

化疗是肯定能激活免疫的呀。那么这个意思是。T 细胞最初活化的一两天没能发现危险因子的话，T 细胞就不会攻击肿瘤细胞了？

重点问题在上面。。。如果已经有转移灶的。。。你们这个方法还有效不？

-----

化疗不一定能激活免疫。

化疗要想激活免疫需要符合两个关键的条件：

1) 预存免疫（这个在大多数转移灶的情况下已经失去了）。

2) 抗原释放（不是只要肿瘤细胞死了就一定会释放某个抗原，关键还要看怎么死的，抗原是不是保存下来了）

正因为这两个变数，才会有临床上的同一种癌症，对同一个化疗方案的不同应答

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-09-30 06:39:44

[@tioov](#) 1934 楼 2014-09-29 19:41:58

2) 抗肿瘤免疫在手术的时候已经不工作了。即便是不手术，转移灶也会在数月内出现。

这点，在手术前可以确认吗？怎么确认这个抗肿瘤免疫还在运做没有？没有运作了，手术就失去意义了

-----

的确是这样。有一些病人的确是术后不久就出现转移灶了（给人的感觉是还不如不手术呢）。对于抗肿瘤免疫是否存在，目前在人体没有直接测试手段（在动物身上可以），所以只能凭一些间接证据判断。临床上用了最直观的一个：有没有转移灶。还有其他的一些办法，比如说原发灶代谢程度，病史，症状等经验性的判断。

目前最需要的就是一个更为直观的而临床监测手段。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-09-30 06:59:37

[@tioov](#) 1936 楼 2014-09-29 19:46:49

但是如果有肿瘤但是没有了与肿瘤平很存在的抗肿瘤免疫的情况下，即便是抗原释放了，也不会有 T 细胞激活。

你怎么判断这个免疫存在不存在呢？ 因为肿瘤生长的速度肯定快过免疫防止增长的速度。。。

现在是手术前，你如何判断这个手术还有没有意义。。。

是不是发现已经都有转移灶的出现了，那就证明免疫不存在了，就等于没9了，等死了？

还是怎么有办法把这个抗肿瘤免疫调整起来？？？

-----  
怎么判断我上面回复了。

很多转移灶的确表明抗肿瘤免疫已经失效了。但是还有一些情况，转移灶的出现早于抗肿瘤免疫的启动，结果即使是看上去有转移灶，但实际上还是有共存免疫的。这种情况我在帖子里，特别是另一个病例讨论的专贴，称之为“假四期”。这种情况就等于两个原发灶与一个抗肿瘤免疫的平衡。手术可以把两个不在一起的病灶都去掉，结果跟一个病灶下手术一样。但是目前临床上不区分这一类情况，统统不给手术。导致了一部分本来有救的病人给排斥在外了。

再回答有什么办法的问题。直白地说，如果是抗肿瘤免疫耐受了，那就真的没有办法了。很多真四期（晚期）就是这么一个情况，所以任何减负治疗（包括化疗加上危险信号）也不会有效。唯一剩下的，就是控制炎症，推迟恶液质这一手段了。

楼主：探锁的心 时间：2014-09-30 07:17:52

@tioov 1937 楼 2014-09-29 19:47:42

你的试验的情况？结果？次数？针对的是哪些癌症？？？

答：我们的试验是做了10几年了，很多次。但是结论就是上面说的：只要有预存免疫，就可能靠杀伤释放抗原，就可能激活免疫，就可能靠危险信号因子修饰免疫，就会提升抗肿瘤免疫到新的高度，最终就可能靠免疫的攻击治愈肿瘤。当然，如果在激活了免疫，用危险信号修饰了以后补考免疫减负，而是靠手术拿掉病灶，则这种真正Th1型的免疫会因此留下一个长期（终身）有效的记.....

-----  
转移灶如果是免疫耐受后发生的，我们的治疗也是无效的。因为我多次强调：只要有预存免疫。。。。这是重中之重的先决条件，也是我提供治疗建议前首先要搞清楚的条件。没有这个前提，直接的治疗肯定不行。再接下来看免疫不存在的原因。一般有三个：

- 1）衰竭了。一般是长期不用的结果，符合术后没有了抗原的情况。
- 2）耐受了。一般是肿瘤持续生长的最终结果。
- 3）还没启动。一般是初期病灶（体检发现的很多属于这个情况），原发灶太小，供血完善的情况。

第一种情况我一般建议病人“养”转移灶，不要急着化疗（因为急着也没用）。

第二种情况我没有办法。什么时候我们能真的打破免疫耐受的时候才会有希望。但我严重怀疑这个可能。因为非特异打破免疫耐受的结果就是自杀，迅速的免疫自身攻击死亡。

第三种情况除了等，还可以“挑”，比如说靠放化疗杀死一些肿瘤，或者靠手术后制备疫苗等手段。但有时候没有那么多时间等待。我看到一个胰腺癌的病例，是假四期，原发灶只有1公分多一点，



完全符合手术条件，但肝转移多发且很大。这个情况下等原发灶长大启动抗肿瘤免疫根本来不及。虽然采取了化疗杀伤肿瘤的办法，但是肿瘤负担绝大多数在肝脏内，不能启动免疫应答，所以还是无效。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-10-01 14:57:30

[@象山一样 2013](#) 1954 楼 2014-10-01 12:19:57

LZ 可听说过张亨栋和癌灵一号其人其事？于此有很多疑惑…另外关于后天免疫，如果用家犬来比喻可能更形象：感觉免疫这东西在识别方面似乎有一定的智能…

-----  
以前只知道砒霜可以治疗白血病，但并不知道发明人和时间等细节。刚察看了一下才知道近几年为这个事还有这么多争议。也许我从来对人名不感兴趣，只是感兴趣事件本身。因为越有名，越说明不是高手。既然张教授没有名，也许他真是高手。但我更想知道张教授是否明白为什么砒霜在治疗白血病，特别是急性白血病的某些病例有效？没看到任何解释，我想他并不明白。在我看，明白道理比糊里糊涂治好几个病人来得更宝贵。我们需要先知道一个问题的答案：为什么癌症都是癌细胞太多，但急性白血病中的一部分是白细胞数太低？能回答这个问题的一定有办法对付这种病。

我正好最近碰到个急性白血病的病例，在治疗上我与北京某著名医院（最权威白血病中心）的看法和方案有巨大冲突。尽管我把道理讲得很清楚，尽管那个医院不讲道理，就是凭指南说事，病人家属还是选择了迷信大医院的权威。病人在治疗后不到一个月死亡。如果采取了我的方案，我给出的生存（在治不好的前提下）是 2-3 年。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-10-02 16:01:18

[@淡定 20100](#) 1966 楼 2014-10-02 11:13:13

看了老师的帖子。受益良多 谢谢 我是医生。 中西结合 临床 4 至 5 年 在当地小有名气。 也常常吓得魂不附体。 因为父母都是医生 再没看到 老师帖子之前 我一直在想 为什么放过血后的动物尸体不易坏死 进而想用脱水法异体移植 其实我的想法太多。 干细胞也一直在关注 也像您一样不会因为吃饭问题而担心 也深感国内环境。 各种研究不容易 真的好想弄清生命的本质啊 .....

-----  
人工冬眠疗如果可以实施应该不止对恶液质，甚至对控制肿瘤的发展都可能有用。我举个病例，有个白血病的朋友白细胞过一段时间会升高的数万，还可以靠化疗控制。然后他跟着别人去辟谷（不是为了治疗癌症，只是修行），结果白细胞自发降了下来。第一次我还没在意，觉得是偶然因素，但第二次我相信是真实的来自辟谷的调解。我所以想，辟谷跟别动挨饿不一样，前者是主动性的，是不饿的，后者是被动的，是不情愿的。辟谷的极端就用该是冬眠了。因为冬眠不饿，所以是一种主动的自身调节，我认为会有某种信号释放出来，然全身的细胞代谢降到很低。正常细胞会受到调解而且会生存下来。但癌细胞可能只接受降低代谢的指令，但不能活下来，固有白细胞下降的结果。炎症是白细胞亢奋，自然也会受到这个因子的调控。当然冬眠也好辟谷也好，需要心灵修炼，一般人很难做到（因为不信）。但如果能发现这个假象的调解因子，是不是能用来治疗癌症就不好说了。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-10-07 11:13:43

[@东方隐](#) 999 楼 2013-09-19 08:31:44

提几个问题:

1、早期发现癌症是为了早期治疗,也就是切除,而按照足下的理论,切除癌症原发病灶反而会导致抗原停止供应,继发病灶开始活动的恶果。所以早期发现害多于益。甚至体检也不必要了。

但情况也不完全如此,众所周知,大多数癌症在早期切除之后,预后还是相当好的。这又是为什么?难道小的肿瘤就没有细胞沿着血循环转移吗?这同您的理论是有所差别的。

2、为何原发灶可以释放抗原,而转移灶就不行? .....

-----  
[@探锁的心](#) 1001 楼 2013-09-19 18:19:46

朋友的几个问题其实帖子里都有答案,我这里再总结一下(抱歉不再详论):

1) “早发现早治疗”这个原则已经在乳腺癌近 30 年的实践中证明了没有明显的意义。这个是事实,没有争论的必要。需要的是解释。我的解释是:早期干预在有的病人身上会有益处,但在另一些病人身上反而有害。是否得以要看每个人的抗肿瘤免疫与肿瘤之间的平衡关系。只有当免疫与肿瘤继续平衡下去会很快出现耐受或者免疫衰竭的情况下,提前干预(手术.....

-----  
[@Trophy20112014](#) 1973 楼 2014-10-06 20:39:57

被发现的早期肿瘤选择不手术后还能自愈的案例是绝少的,发现后手术并治愈的案例相比之下多多了。“早发现早治疗”原则的推翻不能只建立在“其实没早发现,早就在那里很久了”的假想上,有人半年一次体检,绝对是发现早的。

-----  
早发现早治疗这一原则在乳腺癌早期诊断(每两年一次的乳腺影像检查)和治疗的 20 多年实践中未能得到证明,这个是事实。至于怎么解释就是另一个问题了。我给出的“其实没早发现,早就在那里很久了”是其中一个解释,一个统计学上对“早发现”的修正,不是推翻这个原则的根据。推翻这个原则的根据是综合修正之后的统计事实。比如说,表面上早发现的病人组从发现到死亡的时间要长于晚发现的病人组,但要真正判断生存期和治疗效果就需要做一个时间上的修正,把由于没看见而增加的生存时间刨除。刨除之后发现就没有多少统计学意义上的生存优势了。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-10-07 11:22:21

[@Trophy20112014](#) 1974 楼 2014-10-06 21:12:39

另外,特罗凯、易瑞沙这类靶向药那么精准,其治疗作用应该还是以直接抑制肿瘤为主,而耐药性的形成也应该是传统机理吧,这 and 传统化疗药不同。

-----  
如果靶向药最佳疗效也是来自激活免疫而非直接抑制作用,那么表面上的耐药也很可能是来自免

疫不再参与。

在没有免疫参与的情况下，靶向药有其独特的分子机制和直接耐药机制是肯定的。我想说的是跟免疫的耐受比，这些都不是主要矛盾了。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-10-07 11:35:00

[@jason0504](#) 1358 楼 2014-02-21 08:45:38

想请教下，肿瘤的免疫原性的强弱和肿瘤的分化程度相关吗？谢谢

-----  
[@探锁的心](#) 1343 楼 2014-02-21 11:52:22

我的观察是好像有关：低分化肿瘤更加近胚胎状态，因而胚胎抗原肯定多。临床上对化疗应答总体好于高分化肿瘤，表明免疫介入更多。但是低分化肿瘤恶性高也是事实。怎么解释呢？我的解释来自所谓的额“过山车”现象：应答好但是一旦过了应答阶段病情加速更快。总体生存期没有优势。道理我说过，越强的应答有可能免疫介入越深，回答自身还是外源的问题就越清楚，免疫耐受的机会就越高。

-----  
[@Trophy20112014](#) 1975 楼 2014-10-06 21:17:12

低分化肿瘤恶性程度高难道不是因为它因为和正常细胞差距大，长的本来就快嘛……

-----  
低分化肿瘤长得快，特别是晚期比较明显。但是在早期有共存免疫的情况下会发展缓慢（比如说局部不容易手术的情况可以观察病灶进展）。一旦免疫衰竭或者耐受，肿瘤生长不受限的情况下，低分化肿瘤倾向于发展迅速

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-10-07 11:46:13

[@探锁的心](#) 708 楼 2013-06-25 09:37:53

先缓解一下气氛，讲讲我们最近做完的一个试验吧。这个试验的初衷来自对化疗耐药现象的观察。所谓耐药就是同样的肿瘤一般第一次化疗有效但无法根治复发后，第二次再用同样的化疗方案效果就会明显下降（甚至无效）。这个是临床上的一个大问题。但是对这个现象的理解和解释却可能南辕北辙。比如说主流医学目前“流行”的解释是药物的 毒 性选择了耐药“株”的生存，进而导致了复发肿瘤由本身就耐药的肿瘤细胞组成，使用同……

-----  
[@探锁的心](#) 708 楼 2013-06-25 09:37:53

先缓解一下气氛，讲讲我们最近做完的一个试验吧。这个试验的初衷来自对化疗耐药现象的观察。所谓耐药就是同样的肿瘤一般第一次化疗有效但无法根治复发后，第二次再用同样的化疗方案效果就会明显下降（甚至无效）。这个是临床上的一个大问题。但是对这个现象的理解和解释却可能南辕北辙。比如说主流医学目前“流行”的解释是药物的 毒 性选择了耐药“株”的生存，进而导致了复发

肿瘤由本身就耐药的肿瘤细胞组成，使用同.....

---

[@Trophy20112014](#) 1972 楼 2014-10-06 19:55:31

你认为化疗耐药性并不存在，但是靶向药物的耐药性是实验早已证实存在的啊？靶向药物阻断了一条血管生成通路，造成肿瘤缩小，但是肿瘤很快建立了另外一条通路，这不就是抗药性吗？

---

我是认为大多数情况下的化疗或者靶向“耐药”来自免疫耐受。这是我的观点，有一些动物试验证明，也有一些临床观察的支持。这些在帖子里有很多论述。

传统化疗或者靶向药的耐药机制有很多文章，但我看来看去没看到真正的证明，总是模棱两可，排除不了免疫的作用。

比如说，你说的肿瘤会建立另一条供血通路是临床“耐药”现象（给药不管用了），但不是机理。如果免疫看不住了，肿瘤又开始生长，建立血供是不可避免的后果。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2014-10-08 02:10:21

---

[@探锁的心](#) 708 楼 2013-06-25 09:37:53

先缓解一下气氛，讲讲我们最近做完的一个试验吧。这个试验的初衷来自对化疗耐药现象的观察。所谓耐药就是同样的肿瘤一般第一次化疗有效但无法根治复发后，第二次再用同样的化疗方案效果就会明显下降（甚至无效）。这个是临床上的一个大问题。但是对这个现象的理解和解释却可能南辕北辙。比如说主流医学目前“流行”的解释是药物的 毒 性选择了耐药“株”的生存，进而导致了复发肿瘤由本身就耐药的肿瘤细胞组成，使用同.....

---

[@探锁的心](#) 708 楼 2013-06-25 09:37:53

先缓解一下气氛，讲讲我们最近做完的一个试验吧。这个试验的初衷来自对化疗耐药现象的观察。所谓耐药就是同样的肿瘤一般第一次化疗有效但无法根治复发后，第二次再用同样的化疗方案效果就会明显下降（甚至无效）。这个是临床上的一个大问题。但是对这个现象的理解和解释却可能南辕北辙。比如说主流医学目前“流行”的解释是药物的 毒 性选择了耐药“株”的生存，进而导致了复发肿瘤由本身就耐药的肿瘤细胞组成，使用同.....

---

[@Trophy20112014](#) 1972 楼 2014-10-06 19:55:31

你认为化疗耐药性并不存在，但是靶向药物的耐药性是实验早已证实存在的啊？靶向药物阻断了一条血管生成通路，造成肿瘤缩小，但是肿瘤很快建立了另外一条通路，这不就是抗药性吗？

---

[@探锁的心](#) 1980 楼 2014-10-07 11:46:13

我是认为大多数情况下的化疗或者靶向“耐药”来自免疫耐受。这是我的观点，有一些动物试验

证明，也有一些临床观察的支持。这些在帖子里有很多论述。

传统化疗或者靶向药的耐药机制有很多文章，但我看来看去没看到真正的证明，总是模棱两可，排除不了免疫的作用。

比如说，你说的肿瘤会建立另一条供血通路是临床“耐药”现象（给药不管用了），但不是机理。如果免疫看不住了，肿瘤又开始生长，建立血供是不可避免的.....

-----

[@Trophy20112014](#) 1981 楼 2014-10-07 21:39:41

我说的建立另外一条通路，是另一种生长血管的机制（由另一种特定蛋白表达和控制），不是观察到的另外一条血管。原来的机制被破坏后，肿瘤迅速缩小，如果不找到另一种生长血管的机制，即使没有免疫肿瘤也很难活下去。

靶向药对于基因测试成功的人，非常有效，而且中晚期有效的例子也很多，只不过很少有人拖到终末期才开始用上靶向药，能用早就用了。

-----

其实很晚使用靶向药的个例也不少，特别是中国（因为昂贵，医院会推荐给有经济条件的病人）。但是你见过成功的抑制了晚期病情发展甚至逆转肿瘤负担的案例吗？几乎没有，否则就可以宣布靶向药已经解决了癌症的治疗。其实不是靶向药对晚期肿瘤没有杀伤和抑制，而是杀生太多，造成了病人无法承受的炎症。为什么早期有效，晚期没效？这一点和传统的化疗不是很一致吗？道理就是内在的真正疗效（长期）大部分来自对免疫的提升和免疫的参与。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2014-10-08 02:41:14

[@东方隐](#) 999 楼 2013-09-19 08:31:44

提几个问题：

1、早期发现癌症是为了早期治疗，也就是切除，而按照足下的理论，切除癌症原发病灶反而会导致抗原停止供应，继发病灶开始活动的恶果。所以早期发现害多于益。甚至体检也不必要了。

但情况也不完全如此，众所周知，大多数癌症在早期切除之后，预后还是相当好的。这又是什么？难道小的肿瘤就没有细胞沿着血循环转移吗？这同您的理论是有所差别的。

2、为何原发灶可以释放抗原，而转移灶就不行？.....

-----

[@探锁的心](#) 1001 楼 2013-09-19 18:19:46

朋友的几个问题其实帖子里都有答案，我这里再总结一下（抱歉不再详论）：

1）“早发现早治疗”这个原则已经在乳腺癌近 30 年的实践中证明了没有明显的意义。这个是事实，没有争论的必要。需要的是解释。我的解释是：早期干预在有的病人身上会有益处，但在另一些病人身上反而有害。是否得以要看每个人的抗肿瘤免疫与肿瘤之间的平衡关系。只有当免疫与肿瘤继续平衡下去会很快出现耐受或者免疫衰竭的情况下，提前干预（手术.....

-----  
[@Trophy20112014](#) 1973 楼 2014-10-06 20:39:57

被发现的早期肿瘤选择不手术后还能自愈的案例是绝少的，发现后手术并治愈的案例相比之下多多了。“早发现早治疗”原则的推翻不能只建立在“其实没早发现，早就在那里很久了”的假想上，有人半年一次体检，绝对是发现早的。

-----  
[@探锁的心](#) 1976 楼 2014-10-07 11:13:43

早发现早治疗这一原则在乳腺癌早期诊断（每两年一次的乳腺影像检查）和治疗的 20 多年实践中未能得到证明，这个是事实。至于怎么解释就是另一个问题了。我给出的“其实没早发现，早就在那里很久了”是其中一个解释，一个统计学上对“早发现”的修正，不是推翻这个原则的根据。推翻这个原则的根据是综合修正之后的统计事实。比如说，表面上早发现的病人组从发现到死亡的时间要长于晚发现的病人组，但要真正判断生存期和治疗效.....

-----  
[@Trophy20112014](#) 1982 楼 2014-10-07 21:49:10

首先实验证明的是双乳切除术不比保守治疗好，并没说什么都不治和双乳切除术一样好。“迄今为止，对于该问题最大规模的研究发现：在提高患者的生存率上，双侧乳房切除术与通过放疗手段进行的保乳手术相比，并没有任何优势。”

现在几乎没人什么都不治，你认为什么都不治也和手术一样纯属猜想啊。

试问，难道不是只有拿“发现了不治”和“发现了治”对比，才能得出乳腺癌早发现没用的理论吗？但显然不存在这样的大规.....

-----  
早发现，早治疗就最好的观点在乳腺癌上证明了是不对的。不是说跟发现了不治疗比，而是跟晚发现晚治疗比。就是说急着早发现早治疗不会因此延长生存期。

我也不是提倡发现了不治疗，而是要认识到有很多情况下，肿瘤在不知不觉当中发生和消失，所以最好搞清楚是什么情况再治疗。如果是一个免疫可以造成自愈的情况非要人为打破，使得免疫失去了本来应有的作用，那么肿瘤在形成过程中已经扩散的癌细胞将来一旦形成血供出现转移灶怎么办？一些早发现早治疗的病人术后出现转移灶可以用这个推理来解释。

在乳腺癌的例子，我说的是单侧乳房切除与双侧切除的对比，这个是事实，不是我的推断。我只是从免疫的角度上给出一个解释。如果你觉得解释不成立，可以提出你的解释。

就正常人体内存在超乎预料的肿瘤和自愈的现象上不是以讹传讹，而是有一些早期的解剖观察支持。总的结论是：在其他死亡的情况下尸检看到了体内有各种肿瘤，比例远超正常人群的癌症确诊率，所以认为这些肿瘤一定是自生自灭，否则无法解释。

至于你说尸检不会比 B 照和 CT 更细我不敢苟同。首先普通人没事不去做 CT，体检也是走过场



的多。再者拿个不知道看什么的 CT 片子，别说是普通医生了，就是影像医师也是迷迷糊糊的。而打开身体，是不是肿瘤一眼就知道。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-10-08 02:54:49

[@探锁的心](#) 708 楼 2013-06-25 09:37:53

先缓解一下气氛，讲讲我们最近做完的一个试验吧。这个试验的初衷来自对化疗耐药现象的观察。所谓耐药就是同样的肿瘤一般第一次化疗有效但无法根治复发后，第二次再用同样的化疗方案效果就会明显下降（甚至无效）。这个是临床上的一个大问题。但是对这个现象的理解和解释却可能南辕北辙。比如说主流医学目前“流行”的解释是药物的 毒 性选择了耐药“株”的生存，进而导致了复发肿瘤由本身就耐药的肿瘤细胞组成，使用同.....

-----  
[@探锁的心](#) 708 楼 2013-06-25 09:37:53

先缓解一下气氛，讲讲我们最近做完的一个试验吧。这个试验的初衷来自对化疗耐药现象的观察。所谓耐药就是同样的肿瘤一般第一次化疗有效但无法根治复发后，第二次再用同样的化疗方案效果就会明显下降（甚至无效）。这个是临床上的一个大问题。但是对这个现象的理解和解释却可能南辕北辙。比如说主流医学目前“流行”的解释是药物的 毒 性选择了耐药“株”的生存，进而导致了复发肿瘤由本身就耐药的肿瘤细胞组成，使用同.....

-----  
[@Trophy20112014](#) 1972 楼 2014-10-06 19:55:31

你认为化疗耐药性并不存在，但是靶向药物的耐药性是实验早已证实存在的啊？靶向药物阻断了一条血管生成通路，造成肿瘤缩小，但是肿瘤很快建立了另外一条通路，这不就是抗药性吗？

-----  
[@探锁的心](#) 1980 楼 2014-10-07 11:46:13

我是认为大多数情况下的化疗或者靶向“耐药”来自免疫耐受。这是我的观点，有一些动物试验证明，也有一些临床观察的支持。这些在帖子里有很多论述。

传统化疗或者靶向药的耐药机制有很多文章，但我看来看去没看到真正的证明，总是模棱两可，排除不了免疫的作用。

比如说，你说的肿瘤会建立另一条供血通路是临床“耐药”现象（给药不管用了），但不是机理。如果免疫看不住了，肿瘤又开始生长，建立血供是不可避免的.....

-----  
[@Trophy20112014](#) 1981 楼 2014-10-07 21:39:41

我说的建立另外一条通路，是另一种生长血管的机制（由另一种特定蛋白表达和控制），不是观察到的另外一条血管。原来的机制被破坏后，肿瘤迅速缩小，如果不找到另一种生长血管的机制，即使没有免疫肿瘤也很难活下去。

靶向药对于基因测试成功的人，非常有效，而且中晚期有效的例子也很多，只不过很少有人拖到终末期才开始用上靶向药，能用早就用了。

-----  
从狭义上讲，如果还是同样的靶向药物，在抑制了一段时间的供血后发现不能再抑制，而原因是原来受抑制的通路不再受抑制，这就是狭义上的“耐药”，即分子机制上的耐受（比如说靶向蛋白突变）。

如果是你说的，是出现了一个新的生长血管机制，那就不是狭义上的耐药，而是临床耐药。这一现象恰恰支持我说的是免疫不再控制肿瘤，但原靶向药仍然可以抑制那个老的血管生成机制，所以逼出新的通路。这本质上是耐药吗？当然不是主流说的那个耐药。但是临床上怎么看都像是耐药了（因为给以前有效的要无效了），所以以为是狭义耐药了，研究上尽量去往这个思路靠。所以有那些我说的“模棱两可”的文章，有分子耐药的存在，但不能证明分子耐药可以造成整个的局面失控。

楼主：探锁的心 时间：2014-10-12 12:00:20

@tioov 1998 楼 2014-10-11 11:38:42

楼主，好久不见，哈哈。。最近朋友住院了，一直没空上网咧》》》

现在这个耐受的问题，我们两个接着谈下。

医院在最初确定癌症的时候，怎么能看出是不是已经耐受了吗？？就是不用药的话，癌症细胞可能耐受了吗？

这个观察得要好久时间？？

-----  
最简单的耐受指标就是免疫消失之后出现的转移灶。医院当然给出 IV 期的诊断。即便是化疗，应答也不会好（所谓晚期难治）。这个不需要时间观察，如果原发灶足够大（比如说 3,5 公分以上）基本上可以判定是耐受的结果。

但如果是假四期就不一定了，化疗会有应答的。只是应答一次之后在复发就耐药了。

楼主：探锁的心 时间：2014-10-12 12:01:28

@探锁的心 1988 楼 2014-10-08 03:02:00

楼主，看到现在，感觉您特别敬业也特别专业，说真的，看不太懂，我只是想透露一下，我外公有一个秘方，不是吃的，是通过闻味道出汗的方式来延长癌症患者的生命，这个药最开始是拿来治疗痔疮的，后来老家有癌症患者病急乱投医非要我外公试下，无奈就当满足患者求生欲望试了一次药，然后奇迹就.....

-----  
@小野猪 2014 1991 楼 2014-10-09 23:29:48

谢谢你的分享。我知道民间会有一些奇方奇术

是晚期的，因为我们那里小地方，没有人有定期体检的意识，他们发现的时候都是晚期了～我知道的就是我舅舅，他当年就是肝癌晚期，送到我们县医院去做化疗，后来实在是花不起那医药费，就打算放弃治疗，我外公是个比较倔的人，不轻易给人用药，他好多担心，我也不懂为什么，可能是药太猛怕我舅舅出事？不得而知～当时村里那个官员得的.....

-----  
[@探锁的心](#) 1992 楼 2014-10-10 01:26:15

我需要知道晚期晚到什么时候，病人是什么状态？有没有明显的消瘦，萎靡等恶液质的症状？还有就是有效的是多次治疗失败的，还是很少治过的？还是都有？

比如说你舅舅，我看到说肝癌化疗过。那么是大肝癌，还是小肝癌呢？肿瘤有多大？用你外公药的时候是什么状态？看着像要不行了，还是看不出来？

-----  
[@小野猪 2014](#) 1995 楼 2014-10-11 10:03:58

真不好意思，昨天问了麻麻，麻麻说舅舅当时是肺癌，我搞错了，检查出肺癌晚期的时候，没化疗，舅舅也没突然消瘦，只是偶尔会剧痛，后来外公用药，就不痛了。大概多享受了89年时间，这期间谁都不知道舅舅得病了，跟正常人一样，吃饭也好，气色也好，20亩地一直照顾的好好的。最后是因为动怒，突然崩溃，去北京做化疗，做了化疗也没用，舅舅求外公给用药，外公好像很懂的说，没用了，用药也没用了，哎。结果，舅舅就真的客死.....

-----  
我估计你也不知道，但我想知道怎么就是晚期呢？是因为有转移，还是肿瘤很大？

楼主：[探锁的心](#) 时间：2014-10-18 05:08:31

[@我好你好真的好](#) 2003 楼 2014-10-17 21:23:55

[@探锁的心](#)，

楼主你好，我看到一段文字，将化疗危言之极，请您评价这段文字：

“化疗药物的 毒 性很强，只要滴几滴到你的手上，就可能造成严重的灼伤。如果滴到水泥地上，会烧出洞来。在将这些 毒 药运往医院或者其它地方的途中，如果不慎出现泄漏事故，会被认定为重要等级的生化危害事故，得由穿生化服的专家来处理。这些现代药物不能对抗疾病，它们对抗的是身体。疾病是身体自疗的方法，而现代治.....

-----  
对化疗能做到什么，不能做到什么，怎么通过激活免疫做到的，我想这个帖子恐怕是给出了最全面的论述了。

至于说毒性强的药，不是没有。比如说常见的阿霉素，滴在手上肯定是要烧坏的（水泥地上就知道了，估计是夸张）。但是直接给在静脉里是不会烧伤血管的。

引用加州大学教授的话我怀疑其真实性和客观性。这个四倍肯定是瞎说：用化疗的就算不怎么有

效，平均也能坚持 2 年左右。难道说不用化疗可以坚持 8 年？大多数肯定不行，极个别肯定存在。

有人可能没注意看我的帖子的全部就误认为我是反对化疗的。这当然不对。我是要明白化疗在一个具体的病例里是不是最好的选择。是的话当然要化疗（比如说很多肿瘤的术前化疗）。晚期肿瘤负担大，病人处于恶液质状态下当然不要化疗，会缩短生存的。

楼主：探锁的心 时间：2014-10-22 09:00:12

@我好你好真的好 1514 楼 2014-04-26 12:40:54

@探锁的心

有人说，胶质瘤对放疗不敏感！。

但一些未做手术的，放化疗后，原瘤体是个显示的坏死区，而复发却是在坏死区四周，这么能说胶质瘤细胞对放疗不敏感呢？不敏感怎么会有坏死区？

问题太多了，不意思！

-----

@探锁的心 1516 楼 2014-04-28 15:29:10

脑瘤大多数不在我所阐述的肿瘤与免疫的关系之内。原因是脑瘤大多数不扩散转移，只是局部发作。再有脑血屏障好像也影响免疫细胞的参与。

所以我对脑瘤中的原发肿瘤，包括胶质瘤，不是多么了解。我只能说说我对上面这个病例不成熟的解释。

我认为形成外围肿瘤生存圈的原因有两个：一个是由于胶质瘤的代谢导致了对放疗直接杀伤不敏感。所谓不敏感就是说需要高剂量才能完全杀死。在一个是来自于这一特点的衍生顾虑：除.....

-----

@cancer\_fighting 2006 楼 2014-10-22 07:56:13

老师说的我明白，但是曾经看过像很多抗氧化剂可以轻易的穿透脑血屏障，说不定对缓解肿瘤有帮助！

-----

脑学屏障是治脑部组织血管正常状态下的一层组织学屏障（由细胞排列组成），但是在很多脑部转移灶甚至原发灶的情况下，由于肿瘤供血不正常，血管的生成也不正常，因此有可能这个屏障也是断断续续的，起不到完全封闭的作用。

楼主：探锁的心 时间：2014-10-26 08:43:53

顶级遗传学家 Science 子刊发布优质抗癌方案

编辑推荐：

来自芝加哥大学等处的研究人员研发出了一种新型抗癌药，命名为 OTS964，这种药物被证明能消除抑制在小鼠体内的侵袭性人肺癌组织。研究人员指出，其作用机理在于 OTS964 能抑制一种蛋白

的活性，这种蛋白在包括肺癌和乳腺癌在内的多种癌症中过量表达，在健康成人组织中却鲜有表达。

——通过注射或者服用药丸，抗癌药物能抑制一种许多癌症类型中都会激活的酶的作用

生物通报道：来自芝加哥大学等处的研究人员研发出了一种新型抗癌药，命名为 OTS964，这种药物被证明能消除抑制在小鼠体内的侵袭性人肺癌组织。研究人员指出，其作用机理在于 OTS964 能抑制一种蛋白的活性，这种蛋白在包括肺癌和乳腺癌在内的多种癌症中过量表达，在健康成人组织中却鲜有表达。

这一研究成果公布在 Science Translational Medicine 杂志上，领导这一研究的是来自芝加哥大学医学教授 Yusuke Nakamura 博士，这位原属于东京大学人类基因组中心的日本顶尖遗传学家曾领导了日本一些最大的科研项目，同时他也是一位成功的生物技术企业家，创立了 OncoTherapy Science 公司。由于 Nakamura 博士的努力，日本在国际 HapMap 项目中大约完成了四分之一的工作。

Nakamura 教授说，“十年前，我们就发现了这种药物的分子靶标，但却花费了近十年的时间才找到抑制它的有效方法。我们最初筛选出了 300,000 个化合物，然后合成了其中的 1,000 多个，再从中找到了一些在人体中发挥作用的化合物。最后我们定位在最有效的一个，我认为现在我们终于找到了非常有前景的东西。”

OTS964 可以口服，可以注射入人体，其一大特点就是 毒性低，采用注射的方式比口服的 毒性还可以降低一些（因为前者包在一种脂质体中），Science Translational Medicine 杂志详细介绍了这两种方法，结果表明这两种方法均能完全消除抑制的肿瘤。

从原理上说，OTS964 的靶标是 TOPK（T-lymphokine-activated killer cell-originated protein kinase），这是一种多种人类癌症都会表达的蛋白，其作用被认为是促进肿瘤生长。高表达 TOPK 与乳腺癌和肺癌患者的预后不良有关。

OTS964 的前生是 OTS514，后者也能有效杀死癌细胞，但是却会干扰新生血红细胞和白细胞的生成，而且还会增加血小板的数量。后来研究人员将药物封存在脂质体中后，就发现这种副作用消失了，这一方法“完全避免了造血 毒性”，作者写道。

之后研究人员分别检测了 OTS964 单独使用和和脂质体中使用的效果，他们将高侵袭性人类肺癌 LU-99 移植入小鼠体内，令其生长到 150 立方毫米，大约为一粒葡萄干的大小，然后通过静脉注射给六只小鼠进行药物治疗，一周两次，为期三周。

结果研究人员发现肿瘤迅速地收缩了，并且在治疗中止后也持续收缩，这六只小鼠中有五只肿瘤完全消失，其中三只肿瘤在开始治疗后的第 25 天就完全消失了，两只小鼠肿瘤在 29 天内消失，小鼠检测证明没有出现 毒 副作用。

此外，研究人员也证明了这种药物在大剂量口服方面的有效性。六只带有 LU-99 肺癌的小鼠，两周内每日服用 100 毫克/公斤的 OTS964 药物，同样在肿瘤持续收缩了，直至完全消失，不过所有的小鼠在治疗后都出现了低白血细胞计数现象，但它们在两周内也恢复了正常。

TOPK 可作为多种类型癌症的药物靶标。这项研究涉及的主要是肺癌，但这一基因在乳腺癌，脑

癌，肝癌，膀胱癌等实体肿瘤，以及某些类型的白血病中出现了增加。目前研究人员正在与肿瘤学家共同努力，希望能在 2015 年开展 I 期临床试验。

-----  
[@like8272](#) 2011 楼 2014-10-25 07:38:39

老师，这则新闻看这挺靠谱的，不知您有何评价？

-----  
TOPK 是一个正常激酶。所谓正常，就是在非癌细胞当中也会表达的，由人类正常非突变基因编码的蛋白质。那么这个蛋白质有什么用呢？貌似跟细胞分裂有关。其实从名字就猜到了：源自 TLAK 细胞的蛋白激酶----就是说最初是从激活的 TLAK 细胞中发现的。TLAK 细胞是什么？就是体外激活的没有抗原特性的 T 细胞组合。我想问的是：既然体外非抗原特性的活化 T 细胞表达这个激酶，复制活跃的肿瘤也表达这个激酶，那么这个激酶是不是会同样在体内免疫应答时高度活化的 T 细胞内表达？没有这方面的报到，但这个可能性极高对吧。所以，这个药作为一个免疫抑制剂的应用我很看好，但作为一抗肿瘤的杀伤药我觉得与免疫激活对抗，不会像报道的那样成功。文章中的试验都是在裸鼠（没有免疫功能）中进行的，看不到对抗肿瘤免疫的影响。但既然有那么多的小鼠肿瘤模型，我相信在过去的十几年内不会是没有试过。

再一个是要看试验细节。文章用了两个人的肿瘤株。靶向药的抑瘤作用有差别，一个好一些，另一个差一些。但是仔细的读者会看到每次如果与化疗药紫杉醇同比，疗效都是很接近的。意思就是这个药达到的疗效，给紫杉醇也可以达到。那要是把同样的结果换个题目报道：一个与紫杉醇有类似疗效的新靶向药，谁还会感冒？但这是事实。当然，你可以说这个药的毒性低。那就是另一个问题了。紫杉醇不是神药也并不是单纯因为它的毒性大。同样 OTS964 不会是神药也并不是因为它的毒性小。能不能控制肿瘤生长是第一位的，毒副作用是第二位的。如果 OTS964 真的是抑制活化 T 细胞的，那么你觉得它会在抗癌的应用中成为媒体报道的神药吗？其实我的看法是虽然只是用了紫杉醇的实验数据，换了其他化疗或者靶向药很可能一样有效。比如说环磷酰胺，一个古老的基于细胞高分裂的化疗药。既然是越分裂活跃的细胞越敏感，那环磷酰胺一定高度有效。但这样比下去，这个药就没法看了。从发文章的角度我理解作者的苦衷，但是从治病的角度，我不会同情他们的夸大。这就是我与主流一贯的纷争之一：发文章是为了宣传真实的发现，不是为了骗人眼球，拿基金。如果要我来审查这篇文章是否可以发表，我会要求他们在有免疫功能，且依靠免疫功能的小鼠肿瘤模型中进行试验。即便是无效，也可以在没有免疫参与的条件在再试，看看不用顾忌 T 细胞激活的情况下（比如说晚期肿瘤病人免疫耐受的情况下）是不是药物的直接杀伤真的有生存意义。我觉得不管是什么结果都值得发表，只是如果不出奇迹的话，作者和媒体也就不会炒作了。但对于癌症治疗探索本身，完整的真话比什么都宝贵（会少死很多人的）。

[@like8272](#) 2015 楼 2014-10-27 09:10:31

老师，你的见解很独到但很有道理，急功近利是全世界的通病，看来我们离真正对抗癌症的确还



有很长的路要走

-----  
关键的问题是方向错了，越走越远。掉过头来，用不了多久就成了。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-11-07 08:09:39

[@象山一样 2013](#) 2019 楼 2014-11-06 21:39:59

今天有条新闻说是揭示了艾滋病自愈的秘密，楼主有何看法？

-----  
没有看到，所以不能具体评价。

但是，病毒自愈是很普遍的现象，包括 HIV 感染，十几年前就知道怎么回事了。当然是免疫的作用。就拿埃博拉病毒感染来说，一半都可以“自愈”。这么说吧，还没有见到过一个不能自愈的病毒呢。连当年横行的天花都有自愈的。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-11-21 16:12:30

[@xyuzheng](#) 2014-11-20 19:09:01

转发最近一个研究结果，也算是探锁的心的理论的一个佐证吧：

当然作者的解释角度不同。

研究要点

?应用白细胞介素-2+吉非替尼方案治疗的患者的缓解率是吉非替尼单药治疗组患者的 3 倍。

?吉非替尼的安全性貌似不受同时应用白细胞介素-2 的影响。

应用联合治疗的患者的总生存期（20 个月）明显比应用吉非替尼单药治疗的患者（7 个月）要长。

Bersanelli 等发表于癌症杂志上的一篇研究显示，晚期非小细.....

-----  
就像你说的，事实是一个，解释不同。

他们认为是“消除非小细胞肺癌患者对酪氨酸激酶抑制剂的抵抗”，我认为是延长免疫攻击，防止免疫耐受。

同样的道理，如果换成是另一个我们常用的危险信号因子效果应该会好很多。没有用这个因子不是因为这个因子不管用，而是研发体制，专利保护，临床试验模式等等一系列问题造成的[历史](#)原因，以至于至今无法应用。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2014-11-21 17:53:16

[@糖菓小宅 Q](#) 2014-11-21 15:47:48

先生可以详细讲讲膀胱癌吗？

想向先生请教，

1. 为什么膀胱癌很容易复发，但相对地比较少远端转移？

2. 手术后 BCG 灌注是否提高了免疫？按先生的观点（如果我没有理解错），手术后没有了抗原，是没有作用的。但从临床统计，BGC 灌注确实能减少复发机率，原理是什么？

3. 现在普遍的做法是术后一个月马上就灌注，每三个月膀胱镜检查有没有复发。是否应该一年后再灌注比较好？有很多三个月或半年就复发的患者，.....

-----  
首先抱歉我对膀胱癌关心不多。既然问了，我就仅我知道的回答，不对的可以商榷。

1、膀胱癌的高复发是事实。而且大多数是膀胱内复发和近端转移。我的解释是不容易出现远端转移与这个癌细胞的生存要求可能有关（就是说很少膀胱癌细胞能在远端独立生存下来并生成血供），而跟免疫控制没关。

2、术后 BCG 灌注的确可以防止复发。那么怎么从免疫角度解释？首先我想强调一点：不是说术后 BCG 灌注会是最好的时间。就像你说的，术后连抗原都没了，免疫提升怎么落实？我倒是觉得术前在有抗原的情况下配合化疗做 BCG 灌注应该最合理（可惜没人做过）。最接近这个思路的是术前的新辅助化疗，对于恶性程度稍高的病例已经证明是明显有效的。恶性程度低的病例怎么做都看不到效果（90%的生存率还怎么提高？）。说完这个看法，再来回答你的问题：没有了抗原，BCG 怎么起的作用？我的推测是既然是有作用，一定是有免疫激活。看看膀胱癌的复发特点：有两个时间区间一个是术后三个月内；另一个是接近术后 2 年。我估计 BCG 的效果就是在术后残余免疫清理第一波复发和转移灶的时候起了作用（需要灌注很长时间对吧，总有一次赶上的机会）。只要赶上一次，把免疫变成长久记忆，那么自然就把保护期延长了。第二波在两年的时候就是典型的没有了抗原，免疫最终衰竭后产生的。这个可以从复发后再也不像第一次那样容易治疗看出来。

3、根据刚才的分析，BCG 灌注是要赶在有抗原和免疫攻击的时候，而不是没有了抗原，免疫也衰竭的时候。所以推迟 BCG 灌注的思路不对。那些三个月半年复发的病例估计是要么没抗原，要么没有赶上抗原清理时间。真要是说理想化治疗就术前化疗加 BCG，基本上术后就是治愈了。

4、如果是膀胱内复发，且没有肌肉层浸润，有可能再切一次甚至数次。但是从抗肿瘤免疫的角度来看，很可能复发的“没有肌层侵犯”，与原发灶的没有肌肉层侵犯不是一回事。前者反映了免疫的控制，而后者只是“及时发现”。所以治疗的预后也一定不同：前者远远好于后者。因此对于复发的病例，我的看法与其他肿瘤类似：没有了免疫治疗都很难凑效。还是把精力花在术前就计划好怎样才能术后不复发这一点上。这是王道，也是我的治疗思路和主流医学的区别。

楼主：探锁的心 时间：2014-11-22 17:35:17

@xyuzheng 2014-11-20 19:09:01

转发最近一个研究结果，也算是探锁的心的理论的一个佐证吧：

当然作者的解释角度不同。

研究要点

?应用白细胞介素-2+吉非替尼方案治疗的患者的缓解率是吉非替尼单药治疗组患者的 3 倍。

?吉非替尼的安全性貌似不受同时应用白细胞介素-2 的影响。

应用联合治疗的患者的总生存期（20 个月）明显比应用吉非替尼单药治疗的患者（7 个月）要长。

Bersanelli 等发表于癌症杂志上的一篇研究显示，晚期非小细.....

---

[@探锁的心](#) 2014-11-21 16:12:30

就像你说的，事实是一个，解释不同。

他们认为是“消除非小细胞肺癌患者对酪氨酸激酶抑制剂的抵抗”，我认为是延长免疫攻击，防止免疫耐受。

同样的道理，如果换成是另一个我们常用的危险信号因子效果应该会好很多。没有用这个因子不是因为这个因子不管用，而是研发体制，专利保护，临床试验模式等等一系列问题造成的 [历史](#) 原因，以至于至今无法应用。

---

[@xyuzheng](#) 2014-11-22 11:45:46

系统研究过探锁老师的理论，受益良多，在此拜谢了。

在此也提供本人掌握的一些信息作为对探锁理论的支持吧，以期更多的人受益。

协和的某胸外主任医师的收治晚期非小细胞肺癌病人的中位生存期长的让人震惊（美国某胸科大牛的评价，美国人很感兴趣）。本人有机会跟该主任探讨过，觉得值得思考的做法有如下几点：

- 1.术前化疗，根据病人免疫组化结果凭多年经验选择化疗组合，化疗有效后争取机会手术
- 2.打.....

---

不知是胸科哪一位主任？有机会应该结识一下，共同探讨肺癌的治疗。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2014-12-14 00:33:40

[@u\\_95740352](#) 2014-11-22 19:24:49

[@探锁的心](#) 342 楼 2013-05-05 23:59:00

有一些朋友很想直接问我治疗建议。这个心情我理解，但请原谅我不能在这个帖子里讨论这个话题。道理是会直接导致封杀，也就剥夺了更多的病人和家属看到这个帖子的机会。

再次致歉。

---

冒昧请问楼主有没有 QQ 空间之类的告诉大家方法，通过楼主授权可以查看到。

---

[@探锁的心](#) 2014-11-22 21:31:42

可以去另一个专门讨论病例的专贴提问和讨论。

不过需要先去反腐败的帖子发表意见。

---

[@GQLZZL](#) 2014-12-12 16:14:17

问下，现在热门的 CAR-T 您觉得怎么样？

-----  
CAR-T 的具体案例好于它的理论根据，有点出乎意料。

不管怎么说，CAR-T 是基于对肿瘤特异表面蛋白知晓的情况下才能实施。比如说在 B 细胞肿瘤表面的 CD19 蛋白就可以做为靶子。对于很多实体瘤，没有表面特意的蛋白分子可供选择，因此 CAR-T 做不出来。

楼主：探锁的心 时间：2014-12-18 16:34:14

@拈花百年 2014-12-18 15:38:40

"肿瘤细胞的死亡是释放抗原的前提条件，但怎么死和方什么抗原是说不准的事。" 你的意思是肿瘤细胞的死亡才能释放抗原，是吗？

-----  
是的。我这里讲的都是细胞免疫，抗原不是抗体识别的那种表面抗原，而是细胞内蛋白分子中的一个片段。这些片段一般是要由抗原呈递细胞（比如说树突细胞）吞噬了死亡的癌细胞残骸后才能呈递给免疫 T 细胞来激活。所以需要细胞的死亡前提。肿瘤长大的自发坏死是一个，放化疗的杀伤是另一个常见的艾斯堡死亡途径。但是死亡也有数种，最常见的有坏死和凋亡两种。死得方式不一样，有些本来可能被吞噬后呈递的蛋白质片段就在死亡的时候破坏掉了。所以说怎么死很重要。

还有人之间的抗原呈递分子不同（HLA 表型不同），所以，同一个蛋白质片段在张三是抗原，到了李四就不是了。也就是说，同一个化疗药，杀死肿瘤的的途径是固定的，肿瘤的死亡方式也基本上不变，但是在张三身上有可能导致了抗原的释放，到了李四身上就不能放出抗原了。结果可能就是同一个药，张三对化疗有应答，李四没有。

楼主：探锁的心 时间：2015-01-05 10:43:22

@拈花百年 2014-12-30 21:02:29

@探锁的心 我给你发信息你没有回我，我就此请教吧： 你能评论一下患者静脉注射光敏剂同时辅助静脉激光照射，杀死血液中癌细胞，同时提高吞噬细胞数量提高免疫能力，降低恶液质？ 再进一步，癌细胞代谢快囤积的光敏剂多，激光直接定点照射，杀死癌细胞，盼复！

-----  
我认为原理上可行。具体做起来要看其他血液细胞吸收光敏剂的水平（以及由此而来的副作用）。你说的提高吞噬细胞数量我不明白是如何做到的，能细说一下吗？

楼主：探锁的心 时间：2015-01-08 19:09:51

@哪些该忘掉 2012 2015-01-08 13:47:30

看了老师的文章，心中又些疑问：1.老师说免疫分为两种，先天和过继，而对癌症起作用的是过继免疫，这种免疫为什么在查血，或其他什么检查能查出来呢，这样就能为大夫的治疗提供依据和帮助。

2.前面看到老师说对于脑癌和骨癌的原发病灶用放疗比较好，如果是转移病灶又该怎么办呢？

1、过继免疫是血液里的一小部分 T 细胞来执导的免疫应答。其卷入的细胞数量与全身免疫细胞数量相比微不足道。因此，我们如何能通过数数来判断是不是抗肿瘤免疫发展壮大了呢？其他检测手段在实验室可能，在临床上目前不现实。

2、对这些肿瘤，是多年的临床实践表明放疗的杀伤不但强于化疗，更可能释放抗原，激活免疫。这个是观察出来的，不是推算。

新年了，讲点我们自己新的研究发现（以表明我还是在做研究啊）。

先说试验现象：我前面介绍过我们有一个恶液质的肿瘤模型，生长在皮下的肿瘤居然能在负担并不大的情况下就诱发了恶液质。以体重开始明显下降开始，恶液质在短短的几天就会造成宿主死亡。死亡时肿瘤负担并不大，有时候甚至会萎缩。但是我们发现如果在这个时候给了外源的危险信号因子，炎症会受到下调，小鼠状态会回升。但是同时肿瘤也会继续生长到更大。奇妙的是在经过了 10 天左右的炎症“缓解”和肿持续的瘤生长，在没有任何后续治疗的前提下，我们开始看到很强的抗肿瘤应答。远大于恶液质发生时的肿瘤负担会在今后的 1-2 周内自发萎缩，以至于最后全部“自愈”。而这种强大的抗肿瘤疗效只在有恶液质的荷瘤鼠身上可以看到，在没有恶液质的荷瘤鼠身上，即便是小的肿瘤负担也不能过通过给外源危险信号因子治愈。就是说，最没希望的临死时候恰恰是最佳的治疗时机。为什么是这样呢？我先留个悬念。

楼主：探锁的心 时间：2015-01-10 20:51:37

@探锁的心 2015-01-08 19:11:35

新年了，讲点我们自己新的研究发现（以表明我还是在做研究啊）。

先说试验现象：我前面介绍过我们有一个恶液质的肿瘤模型，生长在皮下的肿瘤居然能在负担并不大的情况下就诱发了恶液质。以体重开始明显下降开始，恶液质在短短的几天就会造成宿主死亡。死亡时肿瘤负担并不大，有时候甚至会萎缩。但是我们发现如果在这个时候给了外源的危险信号因子，炎症会受到下调，小鼠状态会回升。但是同时肿瘤也会继续生长到更大。奇.....

@糖菓小宅 Q 2015-01-10 04:42:03

按着先生的思路，试着粗略猜一下。

恶液质杀死大量癌细胞，产生大量抗原。这时加入了外源的危险信号因子，于是过继免疫强力反弹，最终完全消灭了肿瘤。（至于系统炎症为什么会下调，让过继免疫有启动的机会，不懂。）小鼠状态会回升，但是同时肿瘤也会继续生长到更大，应该是系统炎症下调但过继免疫还没完全启动（需要十天？）的结果？

没有恶液质的荷瘤鼠因为没有大量抗原，所以免疫应答不够强，不足以消灭所有肿.....

总的来说是正确的。特别是指出了抗原量的区别：没有恶液质就是因为肿瘤死亡少，自然抗原量



就少。相比之下，恶液质就是由于肿瘤大量死亡造成的，抗原量自然高。后面我重点说说危险信号因子能下调炎症这个事。

恶液质的本质是系统炎症，而系统炎症的发生与肿瘤的死亡，血管的破坏局部炎症因素有关。我的解释是在动物进化史上，免疫进化出两个先后顺序的协同程序，即所谓的先天免疫和后天免疫（也叫过继或者固有免疫）。先天免疫是抗原非特异的，由创伤或者其他微环境改变诱发，其表现特征是大量免疫细胞（粒细胞，巨噬细胞，抗原呈递细胞，淋巴细胞）在短期聚集到事发地点。这些细胞除了直接歼灭和吞噬细菌和异物，还会分泌各种因子限制病毒和细菌的繁殖。同时最大限度地汲取任何抗原。这个先天免疫是为了为下一步的过继免疫启动铺垫，而且大多数时候两者的衔接是完美的。过继免疫启动和发展的时候往往就是先天免疫下调的时候。我们因此一直认为一定是过继免疫通过某种手段调控先天免疫。到底是怎么下调先天免疫的没有人知道（知道了就不会有恶液质了）。

单独从肿瘤抗原释放和汲取来说，局部炎症应该是非常有效的才符合先天免疫的进化意义。然而，这个先天免疫在肿瘤的情况下常常过度到亢奋，以至于变成了系统炎症和恶液质以及多器官衰竭和死亡。这又是为什么呢？我在前面分析过，主要原因是如果过继免疫不能很快放大，先天免疫就可能持续放大到过激，进一步导致了对淋巴细胞种群的严重挤压，以至于虽然有大量的抗原和抗原呈递，但是缺少了来应答这些抗原的 T 细胞。那为什么其他感染时后天免疫能迅速启动并下调先天免疫炎症，而在肿瘤的情况下往往不行呢？抗原的免疫原性不强以及缺少强大的预存免疫是可能的原因。特别是在抗肿瘤免疫衰竭或者已经耐受的情况下就更是如此了。但是我上面讲的那个模型里，肿瘤的免疫原性不弱，又不是耐受的情况，为什么还是会有先天免疫炎症占上风的情况呢？我们一直有这个疑问，但是没有答案或者线索。

但是我们知道：在这个前提下，如果我们能够把过激的先天免疫调控下来就会给后天免疫的超强启动和放大创造条件。下调炎症可以通过药物（比如说化疗药）。如果给恶液质的荷瘤小鼠低剂量化疗药（健择），我们可以看到明显的炎症抑制和症状的逆转（体重上升）。有的时候我们甚至可以看到推迟的抗肿瘤效果。只是这些抗衡肿瘤效果不如给危险信号因子那么明显。我们可以理解化疗药抑制炎症的机理（直接杀伤），但是为什么给危险信号因子也会下调炎症呢？我们以前的研究都证明单独危险信号因子一般对肿瘤治疗没有效果，原因是没有免疫激活的前提下缺少受体在 T 细胞上的表达。现在这个试验观察肯定表明在高炎症的情况下，有某种细胞表达了危险信号因子的受体，能够受到危险信号因子的调控。那么这个接受调控信号的细胞是不是 T 细胞？就我们所知，T 细胞在这个高炎症的情况下已经萎缩很严重，所剩无几了。如果不是 T 细胞，就说明存在一个未知的细胞群。这个细胞群有强大的下调整体炎症的本事，需要的就是某种信号，而危险信号因子就是这些信号中的一个。从生物学的角度来看，我们现在这个推测已经打破了原来我们认为的“过继免疫下调先天免疫”的认识，而变成了先天免疫可以自我调控。那么有人会问如果先天免疫可以自我调控，为什么癌症病人会死于高炎症呢？仔细分析，答案可能就在有没有危险信号的出现这一点上。我前面讲过在病菌感染的时候，这些外源生物体都会有某些特殊化学成分（比如说香菇多糖）诱发抗原呈递细胞生成危险信号。所以在真正的感染过程中，先天免疫炎症可以通过释放危险信号来下调。由于这个时候也是过继免疫启动的时候，给人的印象就成了过继免疫一旦启动，先天免疫就收兵了。

楼主： [探锁的心](#) 时间：2015-01-10 20:56:22

[@等待奇迹的小鸟](#) 2015-01-10 08:36:43

LZ 的思路为我解答了为什么有些人手术时医生发现肿瘤一查糊涂草草缝合宣判病人时日无多，而这些人居然奇迹的康复了的问题。手术启动了他们的过激抗原战胜了肿瘤。可见癌症的治疗在于寻



找危险信号来激发过激抗原。是否可以让肿瘤周围感染比肿瘤个体大的感染，启动体内抗原，等抗原发现肿瘤是自体时已经消灭的差不多了。门外汉请老师指正！

我没有完全看懂你的想法，我猜你想说通过其他感染来倒入危险信号？这个肯定可以。[历史](#)上的Coley 毒素就是这个道理。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2015-01-11 20:52:08

[@探锁的心](#) 2015-01-10 20:52:33

恶液质的本质是系统炎症，而系统炎症的发生与肿瘤的死亡，血管的破坏局部炎症因素有关。我的解释是在动物进化史上，免疫进化出两个先后顺序的协同程序，即所谓的先天免疫和后天免疫（也叫过继或者固有免疫）。先天免疫是抗原非特异的，由创伤或者其他微环境改变诱发，其表现特征是大量免疫细胞（粒细胞，巨噬细胞，抗原呈递细胞，淋巴细胞）在短期聚集到事发地点。这些细胞除了直接歼灭和吞噬细菌和异物，还会分泌各种因.....

[@xyuzheng](#) 2015-01-11 20:27:01

老师的最新研究是说危险信号有双重作用？在激活过继免疫的同时，下调了先天免疫？

危险信号不能“激活”过继免疫，而是可以修饰激活的过继免疫，使之变成对抗原不停止攻击，并在抗原消失之后存下记忆。这个我有很多论述。但是现在这个研究结果表明危险信号有可能下调炎症（而且不通过过继免疫）。反而是过继免疫的恢复或者叫反弹有赖于危险信号下调先天免疫炎症。

我对这个结果的主要兴趣在两点上：

1、如果危险信号本身有下调炎症的能力，而且是不通过继免疫，有可能我们能因此找到危险信号因子的靶细胞。以后在需要下调炎症的时候就直接干预这个靶细胞就可以了。要知道太多的炎症疾病目前处于无奈无解的地步。能够随意调控炎症的医学意义不亚于治愈癌症。

2、如果我们能够很好地把握在高炎症的情况下利用危险信号因子逆转炎症并间接达到促进抗肿瘤过继免疫应答的效果，就给癌症的治疗新开了一条路。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2015-01-15 20:19:45

[@哪些该忘掉 2012](#) 2015-01-14 21:50:05

探索老师，请问您现在所说的过继免疫和现在又的医院用的免疫细胞治疗有什么相同和不同吗，还是这两者的原理是相近的，请指点，谢谢。

现在医院里用的细胞治疗是把血液里的各种不同抗原特性的 T 细胞统统靠非特异刺激扩增起来，然后回输到病人体内。虽然他们说是抗原特异的，但实际上基本上做不到（因为没有肿瘤抗原的添加）。

我说的过继免疫应答是在病人体内产生的，专门针对肿瘤的。没有那么多数量，但是作用可以很

强大。这些免疫细胞无法靠现在的技术拿出体外扩增后回输，是自然界从千万年的进化中发展起来的。

你的问题超出了免疫的范围，有的甚至触及了[哲学](#)的范围，我不敢说能够给出甚至令我自己满意的答复，更不要说别人了。我只是把我的想法简单说一下：

1.黑色素瘤为何恶性程度如此高？我的想法是，因为它的细胞互相“粘合性”比其它癌细胞更差，生存能力又强，不需要太多血液和营养。因此极早期就已经形成多处转移灶，这些转移灶快速向外扩散。无论转移灶还是原发灶都来不及长大，或者由于粘合性太差根本无法长大？导致免疫看不到它们，所以不能攻击它们。那么能否想个办法，让某个病灶长到足够大呢？

答：你提到的松散还真的是一个因素。这个因素的确造成肿瘤“长不大”，很早就由于破溃诱发恶液质。所以黑色素瘤的病人呢很少有大的肿瘤负担，而且很早就有严重的恶液质。但是黑色素瘤也很可能能够诱发足够的免疫识别，这个在最近的临床使用封闭 PD-1 受体上就能看出来。所以不一定需要让肿瘤长大，但需要能促成能与原发灶平衡的抗肿瘤免疫，然后开始治疗。目前临床上抗 PD-1 的最大问题就是达到了一个与原发灶平衡的抗肿瘤免疫，但没有了后续治疗（因为需要验证抗 PD-1 单一的效果，所以不允许使用联合治疗）。

2.肿瘤生长过程中，可以侵蚀正常器官，比如食管癌，可能食管壁上某处的正常细胞已完全被肿瘤替代，那么如果肿瘤被免疫攻击至死，食管不就漏掉了么？其它部位，肝肺胃膀胱等等同理。那会不会更快致人死亡？

答：虽然听着是这么回事，我好想还真的没见过这种情况。大多数情况是免疫也好，药物也好，都很难做到消灭原发灶部位的肿瘤。当然，肠癌原发化疗完全应答的病例可以检验你的想法：事实是没有人因为肿瘤死了，肠子就漏了。为什么？估计是肿瘤分泌太多的结缔组织和纤维蛋白，即便是肿瘤细胞都死了，结疤的剩余物质也保住了肠管不漏。

3.部分肿瘤的发生是不是本身是人体的一种自我保护机制？人体某处细胞反复自我修复，正常细胞复制次数是有限的，当修复次数过多，总有无法复制的那一条，如果停止复制，那器官就坏了，人很快会出问题，但是如果癌变，反而可以暂时让器官可以用下去。那么，为什么不能说癌症其实是人体的自我保护呢？如果癌症是人体的自我保护机制，那么我们一直以来只想着消灭它，思路是不是可以更加多元一些？

答：我不觉得是这样，但我无法反驳你的说法。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2015-01-21 13:59:25

[@探锁的心](#) 2128 楼 2015-01-10 20:52

恶液质的本质是系统炎症，而系统炎症的发生与肿瘤的死亡，血管的破坏局部炎症因素有关。我的解释是在动物进化史上，免疫进化出两个先后顺序的协同程序，即所谓的先天免疫和后天免疫（也叫过继或者固有免疫）。先天免疫是抗原非特异的，由创伤或者其他微环境改变诱发，其表现特征是大量免疫细胞（粒细胞，巨噬细胞，抗原呈递细胞，淋巴细胞）在短期聚集到事发地点。这些细胞除了直接歼灭和吞噬细菌和异物，还会分泌各种因子限.....

-----  
[@seafing](#) 2015-01-21 12:48:36

老师，系统炎症用中草药是否会更适合

-----  
一定可以，但是我对草药是外行，不能提供一个有效的方子（而且可能不是一个方子就会搜有的恶液质有效）。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-01-22 10:39:19

[@中国杨神经](#) 2015-01-21 20:40:13

楼主, 看着你热心研究癌症, 我就说一下, 一般我不说。

各种癌症, 只要不手术, 或者只局部手术, 不化疗, 病人是不会很快死亡的, 相反, 只要化疗, 手术不手术病人就很快死亡了。

原因是, 所谓癌症, 即组织器官细胞被凝固的气血大面积粘连了, 存在着大量淤积或者痰湿, 它们只是局部地存在, 不会影响其他器官和组织的,

这些淤积和痰湿, 好像坏蛋一样, 是变质的气血, 不能动它, 可以刺血拔罐把它们吸引出来。

凡.....

你提到只要化疗, 手术与否, 病人很快就死亡了。这个是事实, 但不能用来对比手术和化疗哪个正确, 或者哪个更有效。

手术病人群体与化疗群体根本不一样: 能手术的基本上是没有转移, 抗肿瘤免疫控制局面。不能手术的基本上是有转移灶, 抗肿瘤免疫不存在或者很弱。这两种群体整体预后当然不同, 怎么治都会不同。说的极端一点: 给所有能手术的都做化疗, 看看预后。把不能手术的都手术, 也看看预后。你会发现做化疗的都比做手术的预后好。难道根据这个就说化疗比手术好? 当然不能做这个对比, 是由于历史原因: 手术的发展在先。其他治疗要想获得通过首先只能找手术不能做的病人来试。

[@amazinghappen15](#) 2015-01-22 13:24:54

请教楼主, 同样是癌症, 为什么胰腺癌预后这么差、转移快、恶性高。是因为胰腺本身的生理结构, 还是有其它什么原因, 谢谢!

胰腺癌的位置特殊的确是一个原因。因为胰腺附近有丰富的血管和神经, 所以胰腺肿瘤总是包绕和侵犯血管。这就造成了手术的困难, 所以大多数胰腺癌无法手术。既然是无法手术, 肿瘤的控制就只能通过化疗(放疗因为有血管和神经比较危险)。就算化疗能够杀死肿瘤细胞, 所造成的局部炎症足以导致更严重的症状。比如说, 即便是化疗杀死了 90% 的胰腺肿瘤细胞, 这死后的肿瘤细胞会导致结疤, 而结疤不愈导致更多的结疤, 就是说最好的情况下, 占位都会“发展”, 不是因为肿瘤生长, 而是因为要消灭结疤的炎症导致了更多的巨噬细胞的炎症细胞死在这个地区。我举个大家可能都见过的类似现象: 武士肩。得过的都知道, 最初有个伤害契机导致了疼痛和炎症, 但是后来即便是不再伤害, 即便是尽量养着不动, 肩关节也会越来越“僵硬”, 以至于最后完全不能动了。大多数人在经过了 1-3 年的漫长反复后会在某个时期突然自然好转, 以至于最后基本上恢复了。当然这里有的时候是某个中医推拿的结果, 但我认为大多数情况都是自愈的。发生了什么? 当然不是这么长时间去回复最早的那个拉伤, 而是在这过程中上演了一场本来已经没有伤害, 不需要炎症帮助的错误闹剧: 炎症不断地在死亡的炎症细胞尸体上“前赴后继”, 造成了严重的局部伤疤组织的堆积, 导致了关节的完全僵化。最终某一天, 身体明白了这个错误, 开始一场“清淤”的活动, 最终把堆积在关节的死细胞尸体和分泌物都分解并运走了, 关节恢复了活动空间, 病也就好了。可惜在胰腺癌的情况下病人根本熬不到身体认识自身错误的那一天, 即便不是肿瘤, 持续的局部炎症就导致了一系列的紊乱, 病人很快就会因衰竭而死亡。

这是最好的情况了, 如果出现肝转移, 大多数病人(包括手术病人)就是死在这个上面

了。道理我想应该是因为胰腺癌的免疫原性也不高，一半以上甚至不能维持一个有任何肿瘤控制意义的抗肿瘤免疫应答。很多免疫识别启动晚于肝转移的建立，形成了假四期。这样的情况即便是能够靠化疗激活一些抗肿瘤免疫，维持一段时间（1-2 年），最终会因为免疫衰竭而死于肝转移诱发的恶液质。

另外是不是胰腺癌细胞“容易”转移？我并不这么认为（起码没有证据让我这么认为）。大多数胰腺癌病人的肝转移在早期也就是 1-3 个，并没有遍地开花的现象。但是胰腺癌的转移灶（包括原发灶）好像更容易导致局部炎症和恶液质，这个仅仅是个观察和感觉。

楼主：探锁的心 时间：2015-01-24 15:47:46

@探锁的心 2169 楼 2015-01-23 09:04

@amazinghappen15 2015-01-22 13:24:54

请教楼主，同样是癌症，为什么胰腺癌预后这么差、转移快、恶性高。是因为胰腺本身的生理结构，还是有其它什么原因，谢谢！

胰腺癌的位置特殊的确是一个原因。因为胰腺附近有丰富的血管和神经，所以胰腺肿瘤总是包绕和侵犯血管。这就造成了手术的困难，所以大多数胰腺癌无法手术。既然是无法手术，肿瘤的控制就只能通过化疗（放疗因为有血管和神经比较危险）。就算化疗能够杀死……

@yangxi7206546 2015-01-23 20:49:45

想请教楼主

对于放化疗不敏感的肿瘤治疗怎么看？例如某些肾肿瘤分型。

由您的办法看来不形成大量坏死，就会让抗原释放不足够？那么新辅助化疗的意义远大于现在我们所知的？那么术前放疗也具有同等意义？

另可不可以短一下危险信号使用办法和副作用？

研究一下

我也一直在思考放化疗不敏感的肿瘤是怎么与免疫达成平衡的。但我怒气按没有一个自己满意的解释。

术前化疗的道理我帖子里有很多的阐述，不知道你看到没有。如果没有就找找看，基本上可以解释临床观察。意义当然是超出了目前主流的认识。术前放疗（如果不过度）也是有同等的意义。

危险信号的使用办法最好是结合病例。副作用肯定也是和病例相关的。比如说，在一个看着正常的病人身上配合化疗用，基本上不会有什么明显的副作用，顶多是发低烧，浑身没劲（萎靡）。但在一个本来就已经高炎症的病人身上，短期会出现病情恶化的表象。而且如果医院真的由于人为病人病危而放弃营养和其他关键（输血）的支持，病人真有可能衰竭致死。

楼主：探锁的心 时间：2015-01-29 14:53:26

@xxzhanlong 2015-01-27 21:14:16

楼主好！

早就想跟您交流下了。根据我理解的您的观点和我爸的病情，有几个问题想请教下。（主要是小细胞肺癌化疗的情况）

您说化疗主要通过人体的免疫起作用，当肿瘤出现转移的时候说明人体对肿瘤细胞没有特异性免疫应答。

我爸经过 6 个疗程的化疗和 30 次放疗，肺部肿瘤（小细胞肺癌）已经没有大碍（第二次和第三次化疗后效果不明显，第四次化疗开始换药同时放疗），在家修养不到一个月就出现贲门、腹膜转移，又一.....

-----

按说这里不讨论具体病例。那我只当是在讨论一般的小细胞肺癌的化疗好了。

小细胞肺癌在实体瘤当中对化疗的应答是一个例外。从应答率来看，疗效堪比血液肿瘤，高达 60-80%，远非其他实体瘤能达到的。这其中的原因我也一直好奇。有证据表明小细胞肺癌化疗的临床应答也是跟免疫有紧密关系的，但是也有证据表明化疗单纯的直接杀伤在小细胞肺癌也是非常有效的。我的感觉是长期疗效应该是依赖抗肿瘤免疫的，而短期疗效可以很好，但有可能不需要免疫的参与。在你的这个病例中似乎有这个痕迹。首先是初期化疗疗效不显，这说明既没有免疫介入的长期疗效，也没有化疗直接杀伤的短期疗效。至于免疫不介入的原因，起码可以是缺乏直接杀伤（对化疗药不敏感）。但是换了药之后再加上放疗就有了明显的应答。我无法判断这其中有多少是化疗的直接杀伤，有多少是放疗的直接杀伤。但是从停药后马上复发来看，肯定是没有免疫的参与了。从再化疗仍有应答来看，起码化疗的直接杀伤可以达到明显的短期疗效。我有个直觉：小细胞肺癌化疗初期应该是有抗肿瘤免疫激活的，否则达不到完全应答的疗效。但是奇怪的是这个免疫很快就没有了，不知道是耐受了，还是耗竭了。

楼主：探锁的心 时间：2015-02-05 22:36:43

@u\_96379651 2015-02-05 14:53:02

@探锁的心

楼主，再请教个问题，如果一个原发肿瘤，对局部放疗有一定的应答，那么就是说预存免疫还在，只是和肿瘤增长相比处于下风。那么此时对肿瘤进行一个局部放疗，肿瘤缩小，那么无论免疫能否得到增强，免疫和肿瘤之间的差距都会被缩小，按照这个思路，如果反复放疗，两者之间差距会进一步缩小直至免疫反超，占上风。那么肿瘤问题就解决了。可事实上一定没这么简单，我不明白为什么呢？请楼主赐教。

难道说此时.....

-----

道理上是这样，但是需要考虑具体实践的方案。放疗是把致死剂量的射线聚集在病灶区，而免疫攻击也是在病灶区聚集。需要防止的是在免疫聚集病灶区的时候受到射线的杀伤。考虑到目前临床上



的做法，这一点很难避免。如果能够做到真正意义上的间歇放疗（两个月一次集中杀伤），我认为可以达到提升免疫减小病灶的。

当然，最重要的不是放疗治疗的靶向病灶，是利用这个病灶的抗原来防止以后的转移。很多放疗作为股息治疗来说效果很好（比如说控制骨转移），但是对整体的影响到目前还没有引起注意。这就是你的说法：事实没有这么简单。如果真正考虑到这些因素，根据免疫的运行规律来放疗，事情可能就真的简单了。

楼主：探锁的心 时间：2015-02-07 10:18:49

@康来 2015 2015-02-07 09:57:01

看了帖子，学到了很多。但还有一些不明之处；特异性免疫是控制肿瘤进展的根本因素，如果出现转移那么就说明特异性免疫已经耐受了，很快就会进入恶液质状态，病人的预后就很差生存期就不长了。这与指南认为一旦有远端转移不论原发多小都认为进入了晚期，预后就很差了，在以前差不多就宣布快了。

但现在靶向药来了，我在与另外的网上看到很多做过手术不带瘤的（有少数手术时有骨转手术一并做掉，其实也是晚期），或者没有.....

-----

在没有肿瘤负担的情况下，靠靶向药的直接抑制作用应该可以不断杀死新生的转移灶。所以道理是一样的：如果化疗能用数年就不会出现转移了。但是因为越来越大的副作用用不了那么久，所以连续用几个月停药以后转移灶还会出来。这个问题可以靠间歇化疗来对付，也可以靠靶向药来对付。靶向药的副作用小，可以连续长期用。缺点是昂贵和作用范围狭小。但对于对症的，有钱的，术后靠靶向争取3年内不出现转移灶还是可能的。

我们这里讨论的问题不牵扯免疫，纯粹是药物的直接杀伤途径。

楼主：探锁的心 时间：2015-02-08 03:12:49

@康来 2015 2015-02-07 09:57:01

看了帖子，学到了很多。但还有一些不明之处；特异性免疫是控制肿瘤进展的根本因素，如果出现转移那么就说明特异性免疫已经耐受了，很快就会进入恶液质状态，病人的预后就很差生存期就不长了。这与指南认为一旦有远端转移不论原发多小都认为进入了晚期，预后就很差了，在以前差不多就宣布快了。

但现在靶向药来了，我在与另外的网上看到很多做过手术不带瘤的（有少数手术时有骨转手术一并做掉，其实也是晚期），或者没有.....

-----

@探锁的心 2015-02-07 10:18:49

在没有肿瘤负担的情况下，靠靶向药的直接抑制作用应该可以不断杀死新生的转移灶。所以道理是一样的：如果化疗能用数年就不会出现转移了。但是因为越来越大的副作用用不了那么久，所以连



续用几个月停药以后转移灶还会出来。这个问题可以靠间歇化疗来对付，也可以靠靶向药来对付。靶向药的副作用小，可以连续长期用。缺点是昂贵和作用范围狭小。但对于对症的，有钱的，术后靠靶向争取 3 年内不出现转移灶还是可能的。

我们.....

-----  
[@康来 2015](#) 2015-02-07 16:19:07

这个对于没有肿瘤负担时是很容易理解的，就象您之前说的守河原理，靶向不断作用，新发微小灶演变为转移灶是很难的。

但现在是一些带瘤的，很多是同时带有原发及转移的患者，用靶向药控制也有不少坚持了三年以上的，还在交流靶向轮换的经验。要坚持时间长关键是轮换，这样就避免了耐药的问题，而且最有成效的那些个案是 CEA 敏感的，一般一个月测一次 CEA，一旦 CEA 上涨较大就换药，这样快不用等 CT 的结果。当然这些也是非.....

-----  
我怀疑这些你描述的带有“转移灶”的病例很可能是假四期，就是免疫启动晚于转移灶的建立，之后也不能去掉转移灶和原发灶了。就是说相当于两个原发灶维持着一个共存免疫。治疗上靶向药的作用有可能是独立于免疫的，有可能是依赖的。所谓独立于免疫的就是在免疫所能做到的平衡之上再加一点对肿瘤的抑制，导致总体对肿瘤的抑制力量大于单凭免疫所能达到的水平。反映在临床上就是稳定（甚至肿瘤负担有所下降）。所谓依赖，就是通过靶向的杀伤释放抗原来维持甚至激活免疫。具体要看每个病例的情况才能判定。

另外恶液质是否出现跟肿瘤负担一般没有正比关系，跟肿瘤的内部结构和供血能力有很大关系。我前面说过，越出现晚的转移灶越倾向于诱发恶液质，原因是供血不好（所以很难建立，建立了也是磕磕绊绊长起来很费劲）假四期一定是供血好的转移灶（出来的早于免疫建立），自然不太会诱发恶液质。控制恶液质最好的办法不是抑制肿瘤大小，是提升免疫。当然，最好不要让容易形成恶液质的转移灶出来。

[@康来 2015](#) 2015-02-09 11:52:39

您提到的假四期这个很符合我家的情况。在 12 年体检时 CT 发现双肺多发磨玻璃样的结节，最大的有 1.6CM，边缘较清。半年后再查，基本无变化。再过了一年再查这些磨玻璃样结节基本仍无变化，但在这一年的时间里新长了一个实性的非磨玻璃的 1.5CM 的结节，边缘毛糙，有长毛刺。

PETCT 那些磨玻璃无高代谢，新长的 SUV7.2。手术切除一叶肺，新长的有 2.5CM（CT 只显示 1.5CM），有一个支气管淋巴转移，这一叶肺上还有一个磨玻璃。磨玻.....

-----  
这个帖子不讨论具体病例的治疗建议。

纯粹从探讨理论的角度我可以澄清一下概念：

我说的假四期是特指由于原发灶未能很早激活一个免疫识别，导致在生长早期转移出去的癌细胞在远端形成了转移灶，之后原发灶启动了抗肿瘤的免疫识别。但是这个应答已经不能消灭原发灶和个别早期转移灶了。不过这个应答有能力消灭任何新生的转移灶。因此虽然凭影像学检查有原发灶带转移灶，但这个状态与原发灶没有了或者免疫耐受了之后出现的转移灶（真四期）完全不同。预后也应该完全不同。

你说的这个病例其实是两个独立的肿瘤：早期的那个有共存免疫，抑制没有进展。而后来的那个不一定有共存免疫（还未启动？）这个支持抗原和应答的高度特异性，符合免疫规律。

@康来 2015-02-10 13:54:12

老师辛苦了，这么晚还在忙于回复。从回复中明白了假四期就是说在转移灶出现之后启动了过继免疫，也就通常再不会出现新的转移灶了，这种称为假四期，与真四期的不同之处是真四期是在过继免疫启动之后耐受了再出现转移灶或者过继免疫一直都没有出现的情况下再出现转移灶就是真四期。

我家的情况抛开那些磨玻璃的有过继免疫不说。这个新发的独立的一年之内从 CT 看不到而长到 CT1.5CM，切出来是 2.5CM。而且有脉管瘤栓，浸润到.....

-----  
没有原发灶就没有了抗原来源，这个道理看似简单，实则十分难以深入人心。病人不愿意留着原发灶（在他们眼里，癌症就是那个原发灶，没了就好了）；医生不愿意留着那个原发灶（病人求医生为的不就是把那个可见的病灶拿掉？）；家属不愿意留着原发灶（将来发展了谁负责？）。现实是就只剩下我一个人在呼吁：留着原发灶先不要切！

原因是：如果没有了原发灶和抗原，我也没有办法把免疫调试好留住。但是，如果先不切原发灶，我就可以做一些激活免疫，教育免疫的事了。都做完了再切就没有后顾之忧了。

真的就是像你说的：切了以后就只好看命了。当然，推算一个保护期，之后用间歇化疗或者靶向药看着就是唯一的办法了。

楼主：探锁的心 时间：2015-02-10 00:53:09

@探锁的心 4 楼 2013-03-07 10:10

人们都认为癌症病人是死于不堪肿瘤负担，其实不是。造成这个错觉的原因是因为大多数情况下，病人速，给人一种肿瘤导致病人迅速死亡的印象。但也有很多情况下，特别是病人死于转移灶，肿瘤负担既不大，也不直接干扰器官功能（比如说肠道梗阻，呼吸，肝代谢等）。甚至有些病例是只能看到肿瘤标记物，找不到肿瘤位置，而病人体重和体质直线下降死亡。以今天的外科技术，姑息手术可以防止肿瘤负担直接治死，但这些手术本身虽然解除了肿瘤的“压迫”，但病人术后基本上恢复不了，还是会死于衰竭。任何一个有经验的医生.....

-----  
@2014 的月亮很直 2015-02-09 11:40:31

肿瘤“晚期”是指肿瘤很大吗

不是。主要是两个概念：临床上一般是指病人状态的概念（恶液质）；诊断上一般是指转移灶和分布的概念。两个概念重合的时候多于矛盾的时候。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2015-02-10 12:35:06

[@探锁的心](#) 196 楼 2013-04-13 14:46

一个必须回答的问题是为什么原发肿瘤大多数时候不引起炎症（恶液质），但复发或者扩散肿瘤大多数都会诱发恶液质呢？这个观察是临床事实，也是为什么原发肿瘤很少死人而复发或者转移癌很快死人的根本原因。但是为什么会是这样？我们从两个方面看到了可能的解释。一个是原发肿瘤一般供血相对稳定，肿瘤内血管和肿瘤细胞自发坏死的情况少。而扩散肿瘤则可能出现很高的血管与肿瘤细胞坍塌坏死的情况，容易诱发局部炎症（上面讲过这个道理）。再一个就是特异性抗肿瘤免疫是否存在。以前就讲过后天过继免疫可以调解先天应急炎症。反过来说，……

[@2014 的月亮很直](#) 2015-02-10 12:05:26

楼主，因为原发肿瘤切除导致的抗肿瘤过继免疫失效，最后导致恶液质。是不是不切除，就不会导致恶液质？

直接回答是的。但是不缺掉原发灶会导致其他问题，比如说梗阻啊，压迫啊等等。所以原发灶不去掉不行，去掉了也不行，这就是癌症治疗的难点（当然主流连这个悖论都不明白）。

但是搞明白为什么去掉了不行就可以补救了：去掉了会导致免疫衰竭。那么只要去掉了免疫不衰竭就可以去掉了。所以剩下的就是要解决去掉了原发灶抗原的供应之后免疫不衰竭的问题。这个不难，很多终身免疫的疫苗都是小时候打的，管一辈子，不是也没有抗原吗？只要学会做到疫苗的效果就是了。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2015-02-14 11:44:39

[@坚强的心 2034](#) 2015-02-13 15:37:22

楼主，对于术后间歇性化疗，比如一次只化一回，三个月或半年左右再进行，这样的疗法是否能够保证足够的药物浓度呢？

药物的浓度是每一次化疗给药后的短期内来保证的。如果浓度不够，自然杀不死肿瘤细胞。所以我建议只要是做预防性间歇化疗，标准方案是必要的，不应该减量。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2015-02-14 11:50:28

[@探锁的心](#) 688 楼 2013-06-22 09:45

想清楚了抗原的问题，现在再来回答是不是可以在这些晚期病人体内重启已经衰竭的抗癌过继免疫。原则上说，如果一个免疫在衰竭前留下了“记忆”，那么这个免疫就可以在有了抗原刺激的时候恢复。但是如果一个免疫没有留下记忆，甚至是留下了耐受（就是不准攻击的记忆），那么抗原是否

存在就没有意义了。对于复发和转移的肿瘤来说，能不能启动原来的那个免疫受到两个方面的影响：一个是系统炎症是否存在？有恶液质就很难启动过继免疫。这一点不难判断。另一个是是否存有记忆？没有记忆或者耐受的情况就很难启动过继免疫。这一点不好判断，……

-----  
[@2014 的月亮很直](#) 2015-02-14 10:46:18

恶液质形成的原因是耐受吗？T 细胞未能识别抗原，导致过继免疫未能启动。从而导致恶液质。

-----  
恶液质形成的原因主要是局部炎症原因，比如说细胞坏死，血管破溃等。

但是在有抗肿瘤过继免疫存在并控制肿瘤生长的情况下，局部的炎症不会扩大到全身（系统炎症）。所以恶液质是否发生有两个限制性条件：一个是肿瘤局部环境本身是不是会造成炎症；另一个是有没有过继免疫控制炎症。

[@2014 的月亮很直](#) 2015-02-14 10:52:29

恶液质的存在是不是代表过继免疫很难再启动？

-----  
恶液质的存在表明过继免疫不工作了，一般情况下不会自发起来（但有特例）。

但是如果在没有耐受的情况下，有可能通过下调系统炎症促进过继免疫的恢复。在这种情况下，恢复的过继免疫往往强于没有恶液质的情况，导致临床上发生的起死回生。这是我解释一些临床上看到的中医治疗“奇迹”的道理。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2015-02-14 16:44:44

[@探锁的心](#) 690 楼 2013-06-22 12:22

[@ddmmccd](#) 688 楼 2013-06-22 03:28:49

楼主说的有一定道理。。。

还有个因果逻辑性的问题还想请教楼主：

你说的是接种肿瘤对吧？也就是说给健康小鼠接种癌肿瘤。

癌肿瘤产生的原因是？是因为免疫低下对吧（这是一个很可能的原因，我不敢确定）——————  
——换句话说，有癌症的小鼠是“因为”免疫力低下“才”患的癌症。。

但现在的情况是，您给“健康”小鼠接种癌肿瘤。“健康”小鼠意味着什么？意味着它拥有良好的免疫系统，这个免疫系统能够……

-----  
-----

[@2014 的月亮很直](#) 2015-02-14 11:00:12

楼主，我看到的现象就是患上癌症的人，都是心理压力比较大的人，不知道人的心理与人体免疫力有多大的关联。

-----  
这个是已知的，有很多研究。各种神经递质对免疫的影响可以说是巨大的，甚至是绝对控制。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-02-16 09:19:08

[@baqiuzunzhe](#) 2015-02-15 23:23:50

拜读此贴已经很久了，lz 对于肿瘤和免疫的关系有自己独特的理解，能对肿瘤发病及致死机制有一个比较完整的解答，非常佩服。最近看到 **nature** 发表文章开始承认肿瘤和免疫的关系，而不再去追求消灭肿瘤方法或者药物，算得上目前主流研究思路的一种转变吧……

-----  
谢谢你的鼓励。谈到主流的认可，顺便多说几句（留着做个见证吧）

其实主流很早就知道抗肿瘤免疫的存在，并且也一直在研究如何利用免疫来控制肿瘤。最大的问题在于近 20 几年来主流的思维模式和研究模式完全僵化，变成了科学八股，导致了集合很多研究的停滞不前或者貌似有进展但导入歧途。具体到细节，我要说的是主流研究犯的最大的错误有如下几条：

1、以偏概全。这是几乎贯穿了整个医学和生物学研究领域，愈演愈烈的一个致命风格。什么叫以偏概全呢？看看我的帖子，再看看过去 25 年任何一篇顶级杂志发表的抗肿瘤免疫的文章的前沿和讨论部分你就明白了。每个文章都是树叶，但偏偏要扩大成森林，误导整个领域的研究兴趣和方法。

2、过多地强调“证据”，压制延展。就是说除非你有实验证据直接证明，不允许有任何的推论。这就促成了上面的只看树叶不看森林的八股习惯：人家不允许你去尝试看看整个森林，只允许你谈论这一片树叶。在这种逼迫下，谁能不犯以偏概全的错误呢？不强调这个树叶就是森林就不能发表。

3、机械地以文章决定地位。这就有可能逼良为娼。因为没有文章就没有生存权，而关键是有了文章就能称王称霸，呼风唤雨。这就选择了那些头脑“灵活”，没有什么可输的亡命徒靠造假，夸大等流氓手段发表文章，占领山头。就拿我这里的研究来说，很多都是 4-5 年的思考和积累才能做到，如果没饭吃还怎么积淀，灶就淘汰了。剩下的是什么样的人和研究可想而知了。

4、脱离临床实践。这个是因为以文章定地位，所以自然排斥了绝大部分的临床研究。当今的科研就是 Ph.D 统治的天下，包括临床医学。就拿癌症来说，有几个高高在上的杂志主编和编委能明白癌症在临床上面临的最大问题是什么？有几个能看得懂临床资料？他们把持的各个杂志的审稿委员会能重视与临床密切相关的研究吗？我最近还跟我的同事开玩笑说以后杂志最好设两个 Impact 指标：一个是对 Ph.D 的，另一个是对 M.D. 的。这样就把尴尬暴露出来了。

回头看看免疫治疗走过的途径，每一次的良好开端都被这些八股思维和研究风格毁掉了。等着看吧，最近的牺牲品就是 PD-1/PDL-1。好的发现，还是要走入歧途。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-02-20 09:56:08

[@北京独孤八剑](#) 2015-02-19 17:34:25

老师，最近，肿瘤的免疫治疗方法是国际热点。

很多大药厂的 pd1-pd11,ido,等免疫治疗也将会在今年的 Asco 年会公布数据。

另外，CarT 现在也是一个热点。

老师，我觉得 CarT 更符合您的观点，也许是未来治疗癌症的希望。

但老师在前面的回帖中曾提到 pd1 pd11 是现行体制下的牺牲品，这一点我没看懂。

想请老师详细讲解一下 carT 与免疫抑制剂 pd1 pd11 的区别，

另外，免疫抑制剂也分为单抗和小分子，是.....

-----  
首先感谢你的祝福，也祝大家新年快乐！

再来回答你的问题。其实主要就是关于对目前主流热衷的免疫治疗热点谈谈看法。当然，一谈到主流热点，免不得言语多有得罪，大家过滤着看吧。

1、肿瘤免疫治疗是一个 100 多年的老话题了，主流医学和制药为什么最近突然对肿瘤免疫治疗大感兴趣呢？说到底就是遵循了那一条不成文的规则：疗效重于一切。或者翻译成网络语言：眼见为实，其他都是浮云。我的意思是说主流突然激动绝不是因为这些治疗背后的理论多么诱人。再进一步，是说主流才不在乎什么研究，假说和前景。他们只在乎疗效。

2、那么让主流激动的疗效是什么？首先说 CAR-T。目前成功的例子主要集中在 B 细胞淋巴瘤（急性或者慢性）。这是因为 CAE-T 的本质是用一段特意识别癌细胞某个表面分子的抗体连接到 T 细胞下游激活通路上，而 B 细胞上的 CD19 看起来可以做靶子。虽然正常 B 细胞也会被杀死，但是由于 B 细胞不是生命必须的，一时半会儿没有了只是影响抗体的生成，可以用回输正常人血清抗体来弥补。所以针对 B 细胞（不是癌症 B 细胞，是所有 B 细胞）的 CAR-T 会有效杀死肿瘤加上正常细胞，达到抗肿瘤的目的。在个别临床试验中，抗 B 细胞的 CAR-T 甚至达到了 90% 的完全应答。是不是因为这个数字让主流如此激动？再来说 PD-1/PDL-1。临床上目前看到最好的疗效是在黑色素瘤。因为黑色素瘤是非常恶性的肿瘤（类似胰腺癌），很小的肿瘤都很难靠手术治愈，而且是一旦术后转移就会迅速导致恶液质和死亡。另外就是很多病人发现时已经有了转移，所以不适合手术治疗，只能化疗。在这种前提下，特别是在经过了一系列治疗后已经没有任何办法的前提下，PD-1 的治疗居然能过在 20-30% 的病人当中产生抗肿瘤疗效，效果当然值得关注。另外就是除了黑色素瘤，PD-1 在其他实体瘤当中，特别是肺癌当中也有类似黑色素瘤实验的表现，这就等于预示这个治疗会在很多其他实体瘤上有效。这就与 CAR-T 只能在 B 细胞肿瘤上有效有了很大的不同。所以个大药厂都在追这个药的开发和上市。有人把这个情况描述为八仙过海，但在我看来其实是千军万马过独木桥。

3、再来看看疗效。要看怎么衡量和比较。CAR-T 能不能高效几乎全部取决于那个靶向分子的特异性。就像上面提到的，在淋巴瘤的情况下，CAR-T 不是没有副作用，而是很严重：杀死所有的 B 细胞。只是这个不致命罢了。但是换了别的靶向分子就没有那么幸运了。如果 CAR-T 识别了正常细胞，对正常组织产生攻击，后果很可能是十分严重的（死亡）。所以目前几乎没有人敢于积极尝试 CAR-T 在实体瘤（比如说肺癌，乳腺癌等）当中的治疗。其实看透了，CAR-T 还是人为的杀伤手段，



只不过是披上了 T 细胞的外衣。另外跟化疗比，其实只要不在乎副作用，化疗在淋巴瘤里的应答率也会死很高的。那么相比之下，PD-1 的疗效就要更加理想了，肯定比其他常规手段强。但是也只有不到 30% 的应答率。从应答率上看不比其他治疗好很多，但是在应答的人群里，疗效要比化疗等好很多。就是说，要么不管用，管用就很管用。另外，虽然没有报道，但是从小道消息可以判断 PD-1 对于术后复发和转移的病例不会有效。最后，从公开报道和小道消息知道，PD-1 与其他免疫或者化疗的结合没有明显的增效，从一个方面否定着对 PD-1 作用机理的解释。

4、这两个治疗为什么比以前的一些免疫治疗有效，道理是什么？拿 CAR-T 来说，最直接的比较是 TIL。TIL 来自肿瘤浸润 T 细胞，在体外通过肿瘤抗原刺激扩增，然后回输体内。TIL 是美国免疫治疗大师 Rosenberg 教授当年出名的代表作。虽然真的救活了十几条生命，但是在临床上从来也没能普及的程度。不仅仅是操作困难（CAR-T 其实更困难），更是因为疗效不佳。为什么？不知道（也没有人要知道）。CAR-T 也是靶细胞特异的 T 细胞，也是体外扩增的，可凭什么 CAR-T 就能如此有效？这里有个不可比因素，那就是 TIL 都是针对实体瘤的，从来没有针对淋巴瘤的实验。但如果针对淋巴瘤做了 TIL 也会向 CAR-T 那样有效吗？我的判断是不会。为什么不会呢？这就牵出了为什么 TIL 的治疗不那么有效的问题。对比着 CAR-T 的有效和机理，我现在可以肯定多年来我的怀疑了：TIL 由于在激活和扩增当中没有受到危险信号的修饰，到了体内很快就耗竭或者衰竭了。CAR-T 就不会衰竭，因为它么有走 T 细胞受体激活和表达危险信号受体的整个通路，二是绕过了这个通路直接接到了下游的功能通路。这就是说，CAR-T 不会问自身还是外源的问题，只要是触到了靶向分子就会激活，就会攻击，绝不耐受，可能耗尽，但绝不衰竭。这也就是为什么 CAR-T 一旦出现自身抗原识别就会产生严重的自身免疫攻击，如不赶紧停止有可能导致死亡的原因。所谓成也萧何，败也萧何。PD-1 的机理目前主流的解释是类似于免疫的“刹车”。看似简单，但根据后来的实验结果并不支持这一解释。如果是刹车，那么解除刹车的状态下，免疫对肿瘤的攻击就顺坡而下了。实际上只有很少一部分临床应答看着像是如此。在实验室模型中，几乎看不到能过证明这个解释的实验根据发表。既然没有发表，又是如此热门，我只能推测做了很多试验但都失败了。就是说动物肿瘤模型里没有支持这个解释的现象。其实这与临床上最新的一些观察也是吻合的，比如说看不到与其他免疫治疗结合的增效效果。按说如果 PD-1 是刹车，其他免疫治疗是推动，那么在增加推力的同时解除刹车，能不出奇迹吗？可的确就是没有。我不知道会不会有人去关心为什么，但我的猜测是不会有的。这就是我说的 PD-1 早晚还是会死在主流手里。

5、我对为什么这两个药有效感兴趣，但对为什么不能都有效更感兴趣。从我以往的经历判断，最好的研究突破口是问一个好的治疗为什么只在有些病人身上有效而在其他病人身上无效？因为只有知道为什么无效才能真正知道疗效的前提是什么，能不能选择甚至创造。拿 CAR-T 来说，我估计主流根本就不去关心它不能下调功能的危险，一味地追求选择各种靶点来尝试。几年后的结局就是在花费了大量的人力物力（和几条生命）之后，得到与我上面分析一样的结论：这个 T 细胞不可调，有太大的危险。难道今天坐下来好好想想就不能明白吗？可以的，但是没人这样做。在大量的金钱和市

场诱惑面前，我看到的就是一群挖金子的盲人。这一切都源于主流不探讨失败，与时俱进的研究风格。这个风格所带来的结果就是追踪热点，一哄而散，周而复始，永远走不出磨道。在这个过程中错过了一次又一次的机会，忽视了一次又一次的提示，失去了大量的金钱，损失了更多的生命。

我知道对主流医学多有不敬了。但话说回来了，在开始我就说了，其实主流俗气得很，就认疗效，不在乎机理和研究。既然如此，咱们还是拿疗效来对话吧。真有把我捧上天的那一天一定是因为我比他们更能救命，而不是因为我在这里的理论探讨。

[@沉默的温柔 2015](#) 2015-02-20 10:55:03

求教探锁老师，我是您忠实的信徒，家人肺腺癌，使用靶向药中，在研究病例的过程中越来越觉得有些病例解释不了，但自从看到您的理论后恍然大悟。请问，您觉得白介素 12 在恶液质病人身上的用量用法应该是什么？很怕家人突然走上这一步，准备备上白介素 12，以防万一！在此先谢过老师的理论了！黑暗中的明灯！

-----

我理解你的感受，但有三点我需要告诉你以及其他有类似想法的朋友：

1、白介素 12 作为危险信号有可能下调系统炎症，甚至进一步激发更高的抗肿瘤应答。但是需要某种特殊环境。这个环境中起码的一点就是需要有一个抗肿瘤免疫由于炎症起的急，可能来不及控制局面，以至于恶液质占了上风。在很多晚期肿瘤免疫耐受或者衰竭的情况下，白介素 12 未必能出奇迹。

2、白介素 12 目前没有临床使用批文，所以没有医院能过提供。即便你能找到生产厂家，他们也不敢提供的（因为会影响将来的申报）。

3、白介素 12 是一个很强大的免疫因子，用不好会产生严重的副作用甚至死亡。另外这个因子的应用应该是因人而异，因病情而异。我知道国内没有任何医生有足够的经验。所以即便是你能找到白介素 12，请务必不要轻易使用。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2015-02-21 01:35:59

[@探锁的心](#) 2254 楼 2015-02-20 09:56

[@北京独孤八剑](#) 2015-02-19 17:34:25

老师，最近，肿瘤的免疫治疗方法是国际热点。

很多大药厂的 pd1-pd11,ido,等免疫治疗也将会在今年的 Asco 年会公布数据。

另外，CarT 现在也是一个热点。

老师，我觉得 CarT 更符合您的观点，也许是未来治疗癌症的希望。

但老师在前面的回帖中曾提到 pd1 pd11 是现行体制下的牺牲品，这一点我没看懂。

想请老师详细讲解一下 carT 与免疫抑制剂 pd1 pd11 的区别，

另外，免疫抑制剂也分为单抗和小……

-----

[@北京独孤八剑](#) 2015-02-20 23:45:41

看了 5 遍，还是似懂非懂

我的理解，请老师指正：

1) 各种新药或者新的治疗手段，只要能够延长一部分人群的 pfs，就会加大力度开发，尽快入市，因为“有效”

2)carT 与 pdl 与 ido，看似是走免疫治疗的路径，但严格意义讲，还是“靶向治疗”，并没有从根本上解决免疫的问题

3)这个我有疑问，bms 罗氏 默沙东的 pd1 制剂已经在全球范围内开展大规模临床试验，这个现象如何解释呢？而且，从公布的一期或者二期数据来.....

-----  
1 和 2 的理解正确。

3 的问题最好拿实际的临床结果来分析和对比（比如说比其他化疗要的有效率）。你找一个例子我来告诉你我怎么看。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-02-28 17:13:12

[@一根毛病](#) 2015-02-28 09:25:54

按照老师的理论，主流的因为癌细胞争抢营养的能力强过正常细胞，所以导致人体正常细胞机能所需营养被体内癌灶夺去，导致癌症患者消瘦、乏力、衰竭而死的说法是错误的。是人体正常的免疫细胞亢奋引起的系统炎症导致的患者消瘦乏力衰竭，只要能避免系统炎症，癌细胞需要的营养，人体可以供应没问题，不会影响正常机能。

-----  
大致理解正确，淡然防止了恶液质也不能就认定可以长期带瘤生存了。很多肿瘤会造成机械站位导致压迫血管，神经，等，也会带来麻烦。不过，防止了恶液质有可能争取再次治疗的时间和条件。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-03-01 15:52:15

[@elexujx](#) 2015-02-28 18:41:50

探锁老师您好！

很长时间没有向您请教了。想问几个有关 PD1/PD-L1 的问题。

关于 PD1/PD-L1，您提到免疫“刹车”的机理不成立。原因是看不到与其他免疫治疗结合的增效效果。但是，临床数据也显示，PD-L1 阳性患者的应答率是阴性的三倍。由此是否可以认为封闭免疫抑制检查点的确有功效，暂时抑制了“分子刹车”的活性？

罗氏公司的 MPDL3280A 针对 NSCLC 患者的临床研究显示，无论患者通过 IHC 检测的 PD-L1 的状态是什么.....

-----  
单独使用 PD-1/PDL-1 封闭治疗临床实验的结果的确支持对 PD-1 已知功能的解释（否则就不会有那么多的评论和追风了）。但是单独刹车的解释不能那个解释为什么去掉刹车的时候不能看到加速的作用这一困惑。比如说，从 PD-1 封闭可以在多次治疗失败后免疫“耐受”的病人中取得疗效这一结果，我们会推断免疫没有消失或者耐受，只是被 PD-1/PDL-1 通路暂时抑制了。那么在阻断了这条

通路后，以前的那些有效的治疗（比如说化疗）就可以再次有效了吗？可是实际上的临床试验不支持这个看法。再比如，如果是因为 PDL-1 在肿瘤细胞上的高表达造成了肿瘤之间的免疫型与非免疫型的差别，那么封闭了 PD-1 之后就会启动一个类似于识别免疫原性强的抗肿瘤免疫。这时候如果手术切除了原发灶肿瘤，就应该留下一个类似在有共存/预存免疫情况下的抗肿瘤免疫在术后控制转移灶。但是奇怪的是尽管看到了在实施封闭 PD-1 的时候有疗效，但是如果手术切除原发灶之后并不能看到一个保存下来的抗肿瘤免疫（不能控制转移灶的建立）。

这些结果多少暗示除了简单的“刹车”机制，封闭 PD-1 通路有可能还有别的什么独立效应，或者说封闭这个通路释放抗肿瘤免疫与没有这个通路限制的情况下的抗肿瘤免疫好像不是一个东西。好像不接受其他推动。跟踪这个矛盾点，搞清楚为什么封闭 PD-1 通路不能与其他免疫推动相结合应该是最终能够最大限度利用 PD-1 通路调节剂的突破口。否则的话，仅靠拮抗 PD-1/PDL-1 本身的疗效还是有限的，并且基本上不能治愈肿瘤。

你说到在对 PD-1 拮抗有应答的病人当中应当有真四期的。这个我不好说，但我看到的几个文献中给出的“模范病人”还真的看着像假四期。有机会我很想看到每一个病例的具体情况。随着 PD-1 封闭治疗迅速走进临床应用，我想这个机会还是有的。

楼主：探锁的心 时间：2015-03-01 16:02:44

@瓶子 lily 2015-02-28 23:29:41

探索老师，从头到尾花了几天看了您的帖子，您说的保留原发病灶以保持免疫持续工作的原理让我很受启发，因为我爸爸就可能是这样的情况。我父亲去年五月底因胆结石手术意外发现胆囊癌，术中因肿瘤包裹胆囊及周边血管无法切除胆囊，只做了胃肠吻合术以防日后无法进食就关腹了（我父亲的胆囊癌有侵犯到胃窦和一点肝）。术后我们都很沮丧，本来得癌就够倒霉了，别人都可以切干净，为啥我们连原发灶都切不了。

九个月过去了，.....

-----

这个帖子不讨论具体病例，但我感谢你能够分享你父亲的情况来支持我的理论。

像胆囊癌，胰腺癌这一类的病大多数都是死于转移灶，所以防止转移灶就成了重中之重。虽然留着原发灶很多时候可以防止转移灶，但是最终还是会有问题的。那么就需要找到一条既能防止转移灶，又能控制甚至除掉原发灶的方案。所以尽量提升抗肿瘤免疫就显得格外重要了。

这里不能讨论对这个病例的具体建议，你查一下站内短信吧。

楼主：探锁的心 时间：2015-03-03 04:22:55

@慢鸭鸭 2015-03-02 20:29:50

危险信号什么时候提供给免疫细胞比较好？ 有么有临床的症状或者检测可以提供这个依据？

在肿瘤抗原集中释放后造成免疫跳起来的的数天内。

我非专业人员，在这个实际操作上还不明白：

- 1、危险信号的实际来源怎么获取？
- 2、判段免疫跳起来的指征是什么？
- 3、将危险信号提供给免疫细胞的操作是什么？

-----

我们的研究表明危险信号在免疫激活的第一时间给是有效地。如果推迟到数天之后就可能无效了。在临床上就是推测免疫细胞什么时间激活，在这个时间前后给一段时间就可以覆盖了。免疫激活一定是抗原造成的，抗原一定是癌细胞死亡后出来的。所以我的推测是化疗要杀死癌细胞的 2-7 天内免疫应该是处于激活状态的。

至于如何利用危险信号的具体操作不是也不应该是这个帖子的内容。这不等于是说了白说，帖子本身阐述的道理更重要。也许现在在临床上还不能落实，不能救命。但不把道理讲明，永远都不能救命。

楼主：探锁的心 时间：2015-03-08 11:59:20

@englandbow 2015-03-08 07:44:31

我有一个问题，LZ 提到过肝脏是免疫豁免器官，也就是说如果肿瘤在肝脏里面生长是不会激发起抑制免疫的，但是转移到肝外的转移灶可以激发起抑制免疫，这样理解对不对？

那么，

1，一个结直肠癌的患者，假如在根治手术前，肝内已经有影像看不见的转移灶的话，术后转移灶形成几乎是必然的？

2，即使在手术前没有隐藏在肝脏内的转移灶，但是由于术后肿瘤抑制免疫的衰竭，在术后 6 个月-2 年这个时间段，仍然有很大的.....

-----

你的理解正确。

回答你的问题：

1,人参皂苷 RH2 和破壁灵芝粉,哪一个对提高免疫作用大？

答：都没有看到令人信服的实验证据。要是但从危险信号诱导来说，真菌孢子粉上有多糖，可以诱导危险信号。

2,癌症病人血液里提取的癌细胞,在体外能培养繁殖吗？

答：基本上不可以。

3、3,特异性免疫功能被激活后,非特异性免疫系统是不是也一起参与了对炎症的攻击？

答：参与，特别是巨噬细胞。会进入一种高度即获得状态，非抗原特异杀伤力极大。

楼主：探锁的心 时间：2015-03-10 09:12:34

@一根毛病 2015-03-08 19:17:12

今天跟医生聊天，我说到担心恶液质，结果医生说恶液质也有办法控制的，他们科里有个恶液质瘦了几十斤都还活了几个月。我无语了。

-----

@探锁的心 2015-03-09 11:44:35

是啊，叫他把办法拿出来分享给天下人好了。

---

[@一根毛病](#) 2015-03-10 08:49:20

我猜他们的办法也就是输营养，输能量，再加上激素退烧等。

---

靠输液已经证实不能逆转或者推迟恶液质。激素有可能（因为抑制炎症），但是也没有见到研究结果。我们自己的动物实验证明激素作用有限，估计临床上可以维持数天，达不到数月。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2015-03-10 10:59:14

[@englandbow](#) 2015-03-10 06:50:58

再次请教探锁先生，关于肿瘤指标和肿瘤抑制免疫之间的关系问题。

还是拿结直肠癌为例，目前结直肠癌在手术前的癌胚抗原 CEA 值，一般来说有三种情况: 1，正常值； 2，高于正常值但不算很高，比如 10-25 左右；3，远远高于正常值。

这三种情况，第一种情况，目前的主流解释是部分病人的体质对肿瘤指标不敏感。而对于后两种情况，有资料 and 统计数据表明，CEA 呈阳性数值的差异，也体现了一定程度的预后水平，还有术后远处.....

---

回答你的问题：

还是拿结直肠癌为例，目前结直肠癌在手术前的癌胚抗原 CEA 值，一般来说有三种情况: 1，正常值； 2，高于正常值但不算很高，比如 10-25 左右；3，远远高于正常值。

这三种情况，第一种情况，目前的主流解释是部分病人的体质对肿瘤指标不敏感。而对于后两种情况，有资料 and 统计数据表明，CEA 呈阳性数值的差异，也体现了一定程度的预后水平，还有术后远处器官转移的几率差异，简单的说，就是阳性数值越低，相对预后较好，且术后发生远处转移的几率也相对小。不知道 LZ 怎么看？

答：肿瘤标记物最大的困惑在于不知道这个标记物的高低与那些因素有关。极高的情况容易判断，肯定不好。但是不高的时候，特别是正常值就不好判断了。的确有很多 CEA 不高但肿瘤负担不但大，而且代谢还高的情况。这只能说明肿瘤标记物 CEA 一定不是肿瘤细胞平均分泌的，积累性，正相关的。但是除此之外别的我们就无法下结论了。但是，[历史](#)的观察也表明肿瘤标记物如果已经高启的情况下，对治疗有应答会降下来，所以是可以用来判断疗效或者免疫介入平衡的。如果非要总结一点“规律”，我的感觉是：如果肿瘤标记物数值高，那就跟踪来判断疗效。另一个规律是术后复发和转移时肿瘤标记物大多数情况下是有指标性质的，也就是说可以提前告诉我们转移灶的建立。比影像发现要早数月。



在此基础上，是否可以认为，手术前肿瘤指标的数值，能否在一定程度上反映了肿瘤抑制免疫的状态？举个例子，假如有一位结肠癌病人，手术前的 CEA 指标呈现一个波动，比如 18-23-14（以月为时间间隔），是否反映了其原生灶肿瘤抑制免疫的状态？对于判断其是否容易产生术后转移灶的生产具备意义？

答：根据上面的看法，如果 CEA 从高位下来并稳定在一个中等值我认为有判断免疫介入的价值。没有大规模的数据支持，是下范围的经验和我个人的解释。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2015-03-12 02:26:01

[@曾弃疾](#) 2015-03-11 20:04:42

[@探锁的心](#)

楼主我想问一下，我妈 CEA 敏感，肺腺癌确诊后有九百多，术后没有化疗，依次服用易瑞沙和特罗凯 最近几个月 CEA 有升有降 最低时候降到 5.64(9 月 16,参考值 0~4.3)，然后依次是 16.39,12.46,12.99,漏测,24.48(3 月 1 日)

然后我过完年回上海后 他们才去检查说锁骨那里疼的症状 ,说是怕我在家时候查了就忙的顾不上上班了

结果彩超一查就是有实性包块，到了大医院对锁骨上窝做穿刺后提示转移，倾向腺癌。

因为.....

-----

也许你们有把帖子看全：这个帖子不会讨论具体病例，原因我早就给出，不赘述。

但是你也提到了一些原则性，普遍性的问题我可以试着回答。

1、术后 1-3 年后出现了转移灶，抗肿瘤免疫是衰竭了，还是耐受了？这种情况几乎不可能是耐受了。耐受的前提是抗原持续，没有危险信号。术后没有了抗原，自然不会耐受。所以是衰竭了，就是总得不到抗原的刺激慢慢没有了。

2、转移灶出现能不能靠杀伤加上危险信号来提升抗肿瘤免疫？杀伤能提升免疫的前提是两个：一个是预存免疫，另一个是释放抗原来刺激这个预存免疫。术后转移灶往往远小于原发灶就被发现了。这时候做放化疗第一没有预存免疫，第二没有大量抗原。所以无法提升抗肿瘤免疫。这也是很多情况下我宁愿建议等转移灶肿瘤长大，自发唤回以前衰竭的那个抗肿瘤免疫后再治疗的道理。表面上看是“耽误”时机，但实际上想想：急着化疗的情况下，哪里来的“时机”呢？很多人问：那么如果等着也没有结果呢？我反问：那么治疗就有结果？

3、再说说危险信号应用的前提条件。其实就一个：免疫刚刚激活，等着回答自身还是外源这个问题。如果你看不到这个条件，那就不要想着使用危险信号了，没用的。

4、且不说白介素 12 不是临床批准的药物，就连这个因子是不是危险信号恐怕都查不到。我不可能在这里讨论是不是应该或者怎么使用这个因子。我还想提醒其他有这个念头的的朋友：白介素 12 有严重的毒副作用，在美国早期临床试验中有病人死亡，至今还未结案。

@lovenmm54 2015-03-12 14:56:41

请教探锁老师，按照老师加入危险信号的做法，免疫被激发后，会不会出现免疫强大到不可控的地步，比如 CART 疗法，病人会出现严重的免疫风暴，老师的方法会不会也同样出现类似的情况，或许没有像 CART 那样明显。有没有什么方法可以使强大的免疫回归正常那？强大的免疫一样会让人出现各种问题

-----

CART 不听调节的问题我前面解释过，主要就是不再走正常的 T 细胞受体抗原识别途径，绕过了正副激活和下调通路，导致一旦识别抗原就不再受耐受或者其他保护性抑制调节，而抗原不可能是 100% 肿瘤特异。只有在完全牺牲某个细胞群体（比如 B 细胞）的情况下好使。其他情况下，如果 CART 细胞攻击了不能损失的细胞（比如肝细胞），那就要命了。

抗肿瘤的免疫应答至今来看不能说没有副作用。拿抗黑色素瘤的应答来说，有些情况就导致了一部分皮肤色素细胞受损，变成了白斑（但好像不疼不痒）。

另外一个可能的免疫攻击“副作用”就是局部的炎症和水肿。即便是抗原特异的应答也有这个可能。我们在动物模型实验中可以见到这个肿瘤先变大然后垮塌变小的例子。在最近 PD-1 封闭临床实验中也见过这个现象：肿瘤提及迅速变大，然后变小。

一般情况下，当肿瘤位置特殊的时候，比如说肠道，靠近胃的幽门，十二指肠壶腹区，胰腺头部，肝门静脉，其他神经和血管包绕等，这种水肿就可能造成暂时性压迫。甚至表面上看是病情突然恶化。但是如果处理和支持适当，很可能过了几天自己就好了。

楼主：探锁的心 时间：2015-03-12 17:14:00

@探锁的心 2354 楼 2015-03-12 15:41:00

@lovenmm542015-03- 1214:56:41

请教探锁老师，按照老师加入危险信号的做法，免疫被激发后，会不会出现免疫强大到不可控的地步，比如 CART 疗法，病人会出现严重的免疫风暴，老师的方法会不会也同样出现类似的情况，或许没有像 CART 那样明显。有没有什么方法可以使强大的免疫回归正常那？强大的免疫一样会让人出现各种问题

-----

@lovenmm54 2015-03-12 16:28:39

C

-----

这种炎症和水肿跟普通的炎症一样吗，用抗生素，地塞米松来缓解症状可以吗，或者用拔罐艾灸方法转移免疫的注意力，还是什么都不做，等着免疫恢复正常？

老师的看法那？

-----

我认为应该干预。但是不能用激素（抑制抗肿瘤免疫），用非激素累得抗炎症药应该可以控制或者帮助缓解。

中医的办法我不知道有没有用（应该有用）。

1. 改良疫苗中用的 hMUC1 是合成的人黏蛋白，还是人源肿瘤蛋白？

答：应该是正常人的 MUCIN1 基因重组，表达出来就是正常的人黏蛋白。

2. 无论是合成的还是人源肿瘤蛋白，和患者肿瘤蛋白会有很大不同吗？这异体蛋白差别是导致默克的 L-BLP25 效果不佳的主因？

答：和肿瘤上的差别是多糖，不是蛋白质。默克公司疫苗效果不佳的原因很多，但不会是这个。

3. 同样是黏蛋白，是否有组织形态学差异？比如鳞状细胞和腺体细胞上的黏蛋白会有差别吗？

答：没有蛋白序列差别，差别都在多糖上，很大。

4. 改良疫苗应属蛋白疫苗，一般需要佐剂吧。从官网信息中看不出是否有佐剂？还是 CD40L 与腺病毒起到了佐剂作用？

答：佐剂就是 CD40L 和腺病毒本身。

5. 弱化 (weakened) 病毒是减毒活病毒还是灭活病毒？

答：是活的，只是复制很差。

6. 改良疫苗临床信息中特别提到鼠试验中没有用到白介素 2。这有特别意义吗？

答：我觉得没有特别意义。儿童疫苗那么多哪个也没用白介素 2，还不是照样有效。

7. 白介素 2 能促进刺激 Th1 和 CTL 的增殖分化，但也能促进调节性 T 细胞的增殖。其综合作用是促进还是促退 T 细胞免疫应答？

答：到目前看，弊大于利。

8. 癌症疫苗治疗是否应该加入白介素 2？注射注射白介素 2 的时机应是癌症疫苗后第三天，就像您建议化疗 3 天后那样？

答：你是说白介素 12 吧。我认为应当加上。其实 CD40L 的另一个功能是促进 DC 释放白介素 12。所以我认为他们可以得到体内白介素 12 的帮助。

9. 癌症疫苗治疗开始后是否还要加入危险信号？

答：如果疫苗本身没有危险信号有道德佐剂辅助，当然需要外加。但是一般疫苗都会有佐剂的，所以不一定需要在给危险信号因子。

10. 和其它病毒相比，采用腺病毒有什么特点或优点？

答：没有优势，只是技术成熟。其他病毒一样可以达到同样目的，只是没人做。

11. L-BLP25 的佐剂单磷脂 A 是否也有危险信号作用以及诱导 Th0 向 Th1 分化？

答：不知道。

12. 腺病毒作为载体，主要作用是用来融合 CD40L 和 MUC1，还是用于靶向引流淋巴结？

答：两个作用都有。就像我说的，感染本身还是刺激危险信号的方法。

13. 改良疫苗的注射量为 50 亿 VP，数量够吗？

答：这个要看是不是能有限复制。能复制的话，一个 cycle 就可以放大 100 倍。不能的话显得有些少了。但这是一期实验，安全性更重要吧。

14. 为什么肺癌疫苗如 MAGE-A3、L-BLP25 在二期尚可，到三期就不行了？总的来说癌症疫苗是目前研发风险最大的领域，基本是谁碰谁死。是否树突状细胞在抗肿瘤免疫反应中的抗原呈递地位被高估了？还是抗原呈递过程有太多的不确定性，比如癌细胞的主要组织相容性复合体 MHC-I 表达过低，造成免疫细胞找不到肿瘤相关抗原？

答：我的感觉是看谁来选病人。就像我来选合适的病人证明我的理论，我挑的都是有预存免疫的。没有这个顺序选，我也做不出来。二期是 PI 自己选，三期是碰上谁算谁。DC 的作用不容置疑，但是没有预存免疫光有 DC 不管用啊。所以还是我说的需要预存免疫，但直到今天有几个人明白这里的道理呢？恐怕除了我们自己实验室以外就没有了（以前有一个我最推崇的老学者 Dr. Robert North 是真懂这个概念的，只是太早了，技术条件有限，没能突破）。但是我怎么就能找到有预存免疫的病人？靠的是一些间歇推断和感觉（就像那个病

例讨论专帖里的而那些病例分析)。比如说肿瘤负担和状态不符,暗示一定有免疫暗中扶持。。。做试验的PI有心,自然会不自觉地挑选“合适”的病人,结果就变成只有二期能做出,三期就不行了这种屡战屡败的现象。关键是主流竟然从不追究为什么如此?只要追问下去,一定早就发现我说的预存免疫这个看不见的手了。你说的肿瘤细胞MHC-1的高低不太要紧,因为不是肿瘤抗原呈递的载体,呈递还是要靠DC。

1.癌症病人最后死于系统炎症,是因为自身的先天免疫过激反应导致的.这个先天免疫就是我们平时验血可以看到的白血球数吗?一般讲一个人白血球低就说他免疫力低,容易感染,所以我理解的是验血的白血球数=先天免疫力.这样理解对吗?

答:白细胞总数是先天和后天免疫的总和。先天免疫不包括淋巴细胞,只要是粒细胞和巨噬细胞等其他非淋巴细胞。但是炎症的时候白细胞总是由于粒细胞总是升高而升高。不是说粒细胞就是炎症的推手或者杀手,只是一个指标。其实粒细胞本身可能是保护炎症伤害的。

2.若一个癌症病人本身先天免疫不是很强,例如:验血时血象不高,白血球较少,但并没有影响其正常生活,无任何不适,还是生龙活虎的,看起来很健康.是否就表明这个人较不容易因先天免疫过激反应而引发系统炎症?至少比那些先天免疫很强的人较不易引发系统炎症吧?

答:血象不高的癌症病人几乎没有生命危险是事实。但是原因是什么我不敢说。是不是有人天生先天免疫就不容易激活,所以就不容易死于炎症?这个我说不好,但我从个别病例来看不是这样。我见过炎症很低的人在临终前几天炎症开始上升,到死也没有达到很多其他病人的水平(比如说白细胞高于14000, 粒细胞高于94%),但还是死了。所以有可能像高血压, 低血压这种概念是相对的, 因人而异的。要自己跟自己比, 不跟正常值比。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-03-13 14:53:45

@ [Fixed Star](#) 2015-03-13 13:43:59

如果是真四期,可不可以高强度(完全)抑制住免疫,然后在通过手术放化疗来治病

-----

四期的意思就是转移灶不再受到限制,可能在全身各处随时出现。既然是全身各处,有岂能时手术能解决的?

化疗不存在炎症的问题,起码一次以后白细胞下来了就没有炎症的威胁了。但是在没有了过继免疫参与的情况下,谁见过化疗能达到完全应答的程度?能维持肿瘤不进展已经不易了。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-03-14 02:24:44

@[曾弃疾](#) 2015-03-14 00:10:31

问个比较奇怪的问题吧,可能我搜索不当,帖子里没有发现原理来,就是楼主的采用危险信号教育免疫系统的办法,同时也提到免疫起来的时候肿瘤细胞的死法越多样,(可能释放出来的抗原的异性就越丰富),那么假设危险信号成功和受体结合了,整个免疫系统是如何决定这个信号归谁呢?如果危险信号是感染引发的,还包含并非肿瘤的异体抗原的话,这个信号是会导致当前时刻的所有能检出的抗原全部认定为外源,还是先建立一个 snapshot, .....

-----

这个问题是确实存在的。在自然感染的情况下,危险信号总是出现在感染源,而受危险信号修饰的激活T细胞也在附近淋巴结,所以所谓的特异性是靠地域来实现的。

对免疫系统来说,只要是新鲜激活的T细胞表达了危险信号受体又看见了危险信号,那么这个T

细胞就一定会被修饰，哪怕它并不是“应该”被修饰的。这种“窜行”的错误不是没有，比如说感染导致的自身免疫病的恶化。但是从进化的角度来说，这个仅仅靠地域来实现的抗原特异性分配基本上足矣。

但是现在如果我们不分局部全身给予危险信号因子会是什么样？起码所有的新鲜激活的，等待决定免疫方向的 T 细胞都会被修饰。这个当然不是最佳途径，但是仔细想想：在化疗释放肿瘤抗原情况下，体内会有多少机会存在新鲜激活的，等待免疫方向的其他 T 细胞呢？估计很少或者没有。所以即便是系统给了因子，往往也就修饰了抗肿瘤的 T 细胞。换句话说，你提到的那个免疫需要区分到底该给谁危险信号因子修饰的问题是靠区域的限制和 T 细胞激活并需要决定走向这两个因素来共同解决的。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2015-03-15 11:11:51

[@探锁的心](#) 2015-03-13 06:53:49

1. 改良疫苗中用的 hMUC1 是合成的人黏蛋白，还是人源肿瘤蛋白？

答：应该是正常人的 MUCIN1 基因重组，表达出来就是正常的人黏蛋白。

2. 无论是合成的还是人源肿瘤蛋白，和患者肿瘤蛋白会有很大不同吗？这异体蛋白差别是导致默克的 L-BLP25 效果不佳的主因？

答：和肿瘤上的差别是多糖，不是蛋白质。默克公司疫苗效果不佳的原因很多，但不会是这个。

3. 同样是黏蛋白，是否有组织形态学差异？比如鳞状细胞和腺体.....

-----  
[@elexujx](#) 2015-03-14 17:52:10

谢谢探锁老师指点。我因此又查了文献，的确正常 MUC1 与癌细胞的 MUC1 的区别在糖基化而不是蛋白。癌细胞的 MUC1 糖基比正常细胞的要短，更丰富。由此我又有疑问。如果疫苗中用的 hMUC1 是正常人的，那又怎样去教育 T 细胞识别癌细胞的抗原决定基？

文献中还提到有 HLA 限制和非 HLA 限制的等位基因。这对过继免疫启动有很大影响吗？

另外关于 CAR-T，我也有个问题。您提到“CAR-T 的本质是用一段特意识别癌细胞某个表面分子的抗.....

-----  
1、关于 MUC1 蛋白，你的疑问完全正确。我也不知道他们是怎么想的。

2、HLA 非限制的等位基因？我看不懂，英文怎么称呼和说明？

3、关于 CAR-T，我说的就是绕开了 HLA 和共刺激的二代 CAR-T。就是说不需要抗原呈递细胞，直接在靶细胞上就能完全激活的情况。

[@elexujx](#) 2015-03-16 12:04:37

谢谢。

关于 2 我弄混了、应该是 HLA-unrestricted response/manner/CTL/recognition 等，是指 CTL 工作

也可以不需要 MHC?

关于 3、直接在靶细胞上就能完全激活,那么,对于 CAR-T 的 CD28,癌细胞一定会有 CD80/CD86 配体的表达?

癌细胞一定会有 CD80/CD86 配体的表达? -----不需要, CAR-T 是把识别靶细胞的抗体直接接到共刺激分子的细胞内片段,类似绕过 T 细胞受体。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-03-19 13:38:34

[@奇迹 7779](#) 2015-03-18 16:56:36

[@探锁的心](#) 639 楼 2013-05-31 15:25:12

回答:

1) 肝脏的功能之一就是来自肠道的营养物质分解/合成。肠道里的外源蛋白如此之多,不应该在分解过程中启动免疫应答。所以肝脏里面不容易启动免疫应答(没有淋巴结)。这个也是为什么肝脏是最容易移植而不造成异体排斥的原因(70%以上的肝脏移植并不需要免疫抑制剂就可以存活)。

LZ 胡扯吧,“70%以上的肝脏移植并不需要免疫抑制剂就可以存活”,你问过肝移植.....

[@探锁的心](#) 2015-03-18 23:31:35

胡扯谈不上。这个排斥数据来自与人体肝移植最接近的大动物模型。但是 30%的排斥率对人来说太高,没有哪个政府机构敢批准不用免疫抑制剂的肝移植(让那个 30%的病人冒险)。所以不用说,所有人都跟着用好了。不信我说的?你可以自己区查文献好了。问肝移植中心?他们能告诉你不用免疫抑制剂有多少病人会出现排斥?高看他们了。

[@奇迹 7779](#) 2015-03-19 08:56:07

我妈肝移植四年多了,肝移植我太清楚了,只要减少点 FK506,肝酶指数就会升高,我们知道的肝移植受者大都这样,一生都被排斥困扰,吃他克莫司是个问题,血药浓度也要经常检查,哪有你说的这么轻松。70%的概率,你说我妈可以不吃 FK506 吗?

1、如果说的是最后结果为排斥,我说有 70%的可能性可以不进行免疫抑也不会排斥,但你敢试吗?我这样说是因为不能光盯着肝功能指标,指标不完全代表最终一定会导致排斥。你怎么知道不会有一个最初的排斥动作,但最后会平息下去呢?你怎么就知道耐受不会发生?我说的就是 70%以上的可能会发生耐受,只是没有人敢试,而动物可以试。

2、我在讲这个问题时不是在探讨肝移植,而是肝脏是不是一个免疫豁免器官。这个跟你母亲是不是需要服药维持免疫高度抑制不是一回事。你要是想拿你母亲做例子,告诉大家我说的肝脏是免疫豁免器官是胡说八道,估计没有人会拿你的话当真。想在这个问题上驳倒我你需要更多的事实和实验



证据。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-03-19 13:44:24

[@奇迹 7779](#) 2015-03-18 16:56:36

[@探锁的心](#) 639 楼 2013-05-31 15:25:12

回答:

1) 肝脏的功能之一就是来自肠道的营养物质分解/合成。肠道里的外源蛋白如此之多, 不应该在分解过程中启动免疫应答。所以肝脏里面不容易启动免疫应答(没有淋巴结)。这个也是为什么肝脏是最容易移植而不造成异体排斥的原因(70%以上的肝脏移植并不需要免疫抑制剂就可以存活)。

LZ 胡扯吧, “70%以上的肝脏移植并不需要免疫抑制剂就可以存活”, 你问过肝移植.....

[@探锁的心](#) 2015-03-18 23:31:35

胡扯谈不上。这个排斥数据来自与人体肝移植最接近的大动物模型。但是 30%的排斥率对人来说太高, 没有哪个政府机构敢批准不用免疫抑制剂的肝移植(让那个 30%的病人冒险)。所以不用说, 所有人都跟着用好了。不信我说的? 你可以自己区查文献好了。问肝移植中心? 他们能告诉你不用免疫抑制剂有多少病人会出现排斥? 高看他们了。

[@奇迹 7779](#) 2015-03-19 08:56:07

我妈肝移植四年多了, 肝移植我太清楚了, 只要减少点 FK506, 肝酶指数就会升高, 我们知道的肝移植受者大都这样, 一生都被排斥困扰, 吃他克莫司是个问题, 血药浓度也要经常检查, 哪有你说的这么轻松。70%的概率, 你说我妈可以不吃 FK506 吗?

[@探锁的心](#) 2015-03-19 13:38:34

1、如果说的是最后结果为排斥, 我说有 70%的可能性可以不进行免疫抑也不会排斥, 但你敢试吗? 我这样说是因为不能光盯着肝功能指标, 指标不完全代表最终一定会导致排斥。你怎么知道不会有一个最初的排斥动作, 但最后会平息下去呢? 你怎么就知道耐受不会发生? 我说的就是 70%以上的可能会发生耐受, 只是没有人敢试, 而动物可以试。

2、我在讲这个问题时不是在探讨肝移植, 而是肝脏是不是一个免疫豁免器官。这个跟你母亲是不.....

[@师座之门](#) 2015-03-19 13:41:13

朋友请看私信哦, 请与我联系, 感谢啦 O(∩\_∩)O~

请查短信。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-03-20 07:05:41

[@梅兰竹菊顺达](#) 2015-03-19 23:00:38

楼主呵，在出现临床症状前通过体检发现癌症，立即手术治疗效果很好，这已经是共识啦。

阁下在先前的帖子里好象有这样一层意思：这些所谓的早期癌症其实都是高免疫识别癌症，之所以显现为“早期”是因为人体的免疫系统能有效控制癌细胞的生长。对这种高免疫识别癌症，即便不动手术，凭人的免疫系统也能有效控制之，乃至消灭之。

照这种说法，岂不成了现在的体检仪器只能识别早期的高免疫识别癌症，而低免疫识别癌症有.....

-----

如果真要证明楼主的观点，最好有两个对照组。一组在发现早期癌症后立即手术切除，另一组不动手术。看两组以后的生存状况，尤其是不动手术的那一组。这些人的早期癌症到底是发展成中晚期呢，还是在人体的免疫作用下依旧得到有效控制，甚至不药而愈。可惜现实中人们一旦查出早期癌症，肯定会选择立即手术，没人愿意拿自己的性命开玩笑，给别人的课题当这种可能会要了自己命的“对照组”。既然如此那楼主恐怕永远都不会有有力的现实证据证明这个观点了。-----这个其实已经做了，就是乳腺癌 20 多年的“早发现，早治疗”对比[历史](#)治疗记录和同期没有早发现的记录。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-03-20 19:38:16

[@梅兰竹菊顺达](#) 2015-03-19 23:00:38

楼主呵，在出现临床症状前通过体检发现癌症，立即手术治疗效果很好，这已经是共识啦。

阁下在先前的帖子里好象有这样一层意思：这些所谓的早期癌症其实都是高免疫识别癌症，之所以显现为“早期”是因为人体的免疫系统能有效控制癌细胞的生长。对这种高免疫识别癌症，即便不动手术，凭人的免疫系统也能有效控制之，乃至消灭之。

照这种说法，岂不成了现在的体检仪器只能识别早期的高免疫识别癌症，而低免疫识别癌症有.....

-----

如果真要证明楼主的观点，最好有两个对照组。一组在发现早期癌症后立即手术切除，另一组不动手术。看两组以后的生存状况，尤其是不动手术的那一组。这些人的早期癌症到底是发展成中晚期呢，还是在人体的免疫作用下依旧得到有效控制，甚至不药而愈。可惜现实中人们一旦查出早期癌症，肯定会选择立即手术，没人愿意拿自己的性命开玩笑，给别人的课题当这种可能会要了自己命的“对照组”。既然如此那楼主恐怕永远都不会有有力的现实证据证明这个观点了。-----

[@探锁的心](#) 2015-03-20 07:05:41

这个其实已经做了，就是乳腺癌 20 多年的“早发现，早治疗”对比 [历史](#) 治疗记录和同期没有早发现的记录。

-----

[@奇迹 7779](#) 2015-03-20 08:38:26

免疫如果能够控制早期癌症的进展，那为何会让健康细胞癌变已至发展到临床所谓的“早期”阶

段呢？。如果不手术，你以为这个免疫会突然发力，把恶性肿瘤再缩回去吗？根本不需要实验对照，不手术只能是早期-中期-晚期，如果有 LZ 说的这种情况医院检查出来的晚期应该很少，但是现在基本上查出来就是晚期，早期不多。

道理是不是看到的才存在，没看到的就不存在。那些早期就让免疫消灭的肿瘤不是没看见吗，但不代表不存在。

只有当一个肿瘤的免疫标识不高，在发展的过程中得不到免疫的识别时才会有可能发展成为临床的肿瘤。当免疫终于识别的时候（出现了症状），肿瘤已经长大，即便是启动了一个抗这个肿瘤的免疫，也不再能够消灭这个肿瘤，只能追着这个肿瘤走，想成弱平衡。在一般人看来，临床上一有症状去检查，这个肿瘤已经不能自己消失了，所以需要治疗。至于你说的查出来大多数都是“晚期”不准确。晚期在临床上指的是不能手术切除和有转移的情况。不能说大多数是这个情况，很多好使可以手术的。

大家都看到了楼上这位“梅兰竹菊顺达”不可理喻的无赖嘴脸。

先是说他母亲肝移植后抑制需要免疫抑制，并以此来否定肝脏是免疫豁免器官的认识。我耐心给予了解释和说明。未见就此问题再纠缠。

之后又坚持认为癌症的早发现早治疗总是正确的，是全世界的同意认识。我又耐心解释了最近几年西方主流医学统计和分析乳腺癌（惟一一个有大量早发现早治疗对照的肿瘤）的治疗历史后质疑早发现早治一定收益的老看法。可是这家伙不学无术，孤陋寡闻，在我数次解释后仍继续胡搅蛮缠。并对我和其他网友进行人身攻击。对这种无赖行为，希望各位朋友看不下去的不用跟他打嘴仗，积极向版主举报（点击留言下面的举报链接即可）。

楼主：探锁的心 时间：2015-03-23 10:56:14

@奇迹 7779 2015-03-22 20:35:59

LZ 的观点有些我觉得是正确的，比如化疗后，癌细胞大量死亡，身体内先天免疫启动，后天免疫如果没有应答，会出现恶液质。这个我是赞同的。

我觉得不能理解的是，早期肿瘤被外膜包裹着，与人体免疫平衡。免疫与之应答，进而全身转移灶也被压制，一旦原发灶切除，身体内的转移灶会很快出现。如果后天免疫在肿瘤切除后能够维持长时间不衰退，则可以长期不复发。这个理论，我觉得不太可能。免疫如果对死亡的癌细胞有应答，那.....

免疫对肿瘤的应答不只是死细胞，当然也攻击活细胞（这是主要目的）。但是对免疫提升的刺激更多是来自于抗原呈递细胞，而往往只有死亡的癌细胞才会被吸收。所以从刺激免疫启动和激活来说，死亡的癌细胞最有效。但是，根据我们对疫苗和之后感染的认识，形成了记忆免疫是在二次攻击活体抗原的时候不需要抗原呈递直接激活提升。应用到抗肿瘤免疫术后控制转移灶上，只要是真正的记忆应答，那么在识别活细胞时不但会杀死，还会激活。这就是我解释术后不能那个形成正确的记忆，靠原来的刺激逐渐衰竭的免疫控制与形成那个了记忆，看到新的转移灶马上再次激活的差别了。

你说的抗原消失也好，突变也好等免疫选择的结果不是不存在，但多年来的各种观察似乎不支持

这是晚期病人复发和转移的主要原因。另外动物实验也不支持这个看法。比如说，吧晚期耐药的肿瘤转接到新的宿主身上去。如果是抗原消失，那么新的宿主就不会像原来的宿主那样形成免疫应答。可是事实是没有差别，说明肿瘤没有变，是原来的宿主变了（免疫耐受或者衰竭了）。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-03-23 11:22:36

[@曾弃疾](#) 2015-03-23 06:30:54

本来又想来骚扰下楼主白介素-12 的问题的，忽然不知道该说啥好了。

目前网上能查到的白介素-12 的"0.1~0.4  $\mu$ g/kg、皮下注射、每周二次"，只看到中文网站描述，并未找到来源。而且这个用法的目的是否是调控免疫也没有提及。

再仔细挖掘后，看到了 2 个比较有意思的数据

第一个是 Neumedicines 的 rhIL12-1

? 02 Mar 2015 Neumedicines plans a phase IIa trial for Wound infections in USA

? 01 Jan 2015 Phase-.....

-----

按说我不会讨论白介素 12 的用途和用法，因为这是一个没有被批准上市的因子。但是你的担心十分有道理：很多家属会不择手段去获取这个因子并尝试使用。对此我想根据我个人的经验给出忠告：

1、国内没有任何一家白介素 12 的厂家有临床批文，起码没有做肿瘤的批文。

2、白介素 12 在美国很早就做了临床试验，但是由于出现了死亡和；疗效不佳，这个药物的研发商 10 年前就已经放弃了进一步的研发，至今还处于僵死的状态。

3、最近发现白介素 12 的新型应用主要是直接作用于骨髓造血干细胞，有刺激干细胞复制，帮助存活，抵抗放射的作用。但是仔细看看研究试验的细节不难发现白介素 12 的有效剂量范围很窄，几乎很难说对所有人适用。是不是真的有用都难说。现在是为了“战备”，不是正规治疗。而且最关键的是白介素 12 的应答细胞表达的似乎是低亲和受体，与 T 细胞的高亲和受体不是一回事。剂量上两者完全不通。不能以外国做放射试验的计量来做肿瘤。

4、使用不当的话，白介素 12 的毒副作用不会低。少说是重感冒，多说就是死亡。切不可滥用，毁了这个因子将来的机会。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-03-23 19:20:59

[@奇迹 7779](#) 2015-03-22 20:35:59

LZ 的观点有些我觉得是正确的，比如化疗后，癌细胞大量死亡，身体内先天免疫启动，后天免疫如果没有应答，会出现恶液质。这个我是赞同的。

我觉得不能理解的是，早期肿瘤被外膜包裹着，与人体免疫平衡。免疫与之应答，进而全身转移灶也被压制，一旦原发灶切除，身体内的转移灶会很快出现。如果后天免疫在肿瘤切除后能够维持长时间不衰退，则可以长期不复发。这个理论，我觉得不太可能。免疫如果对死亡的癌细胞有应答，那.....

-----

[@探锁的心](#) 2015-03-23 11:01:46

免疫对肿瘤的应答不只是死细胞，当然也攻击活细胞（这是主要目的）。但是对免疫提升的刺激更多是来自于抗原呈递细胞，而往往只有死亡的癌细胞才会被吸收。所以从刺激免疫启动和激活来说，死亡的癌细胞最有效。但是，根据我们对疫苗和之后感染的认识，形成了记忆的免疫是可以在二次攻击活体抗原的时候不需要抗原呈递直接激活提升。应用到抗肿瘤免疫术后控制转移灶上，只要是真正的记忆应答，那么在识别活细胞时不但会杀死，.....

---

[@奇迹 7779](#) 2015-03-23 15:25:17

化疗激发后天免疫我能理解，原因是死亡的癌细胞抗原激活。早期肿瘤并没有大量死亡，如何能激活后天免疫，以至于控制转移灶不出现呢？我还是不能理解这个问题

---

原发灶大到一定程度基本上都会出现供血不足，炎症攻击等造成的自发坏死。见过肿瘤组织的人都能见到。另外你要是看多了 CT 或者 PET-CT 检查结果，也会注意到经常有肿瘤坏死的描述。你说的“早期”不会有肿瘤死亡，所以不该有免疫启动其实是正确的。大多数肿瘤在最初发展的时候的确不会马上被免疫识别，原因就是没有死亡释放的抗原。只是很多临床上出现了症状的病例已经不是“早期”，已经受到免疫识别和攻击了。

[@奇迹 7779](#) 2015-03-24 08:27:11

如果“早期”不会有肿瘤死亡，所以不该有免疫启动其实是正确的。那如何解释你一开始说的，早期未出现转移灶是被免疫压制住了，手术切除原发灶后，转移灶很快出现或一段时间出现，与后天免疫的衰退快慢有关呢？

---

“早期”在建立抗肿瘤免疫之前其实是可能出现转移灶的，就成了我说的“假四期”。我说的是如果术前没有看到转移灶，那么最好的解释就是因为免疫的控制。反过来，如果看到了，有可能就是因为是在免疫建立之前就建立的，有可能是免疫衰竭或者耐受之后建立的，要看具体情况。

[@奇迹 7779](#) 2015-03-24 11:43:51

那早期术后，短时间出现转移灶和较长时间出现转移灶，这个与死亡癌细胞激活后天免疫，以至于后天免疫控制复发。这个还是难以解释的

---

术后间隔一段时间才出现的转移灶基本上都是免疫衰竭的结果，但是术后早期出现的转移灶要分两种情况：一种是术前就没有发现，术后继续缓慢发展。另一种是术后新出现的。前一种不能说是没有免疫控制转移灶才出现的，而后一种是没有了免疫控制才出现的。至于为什么术前有抗肿瘤免疫，没有转移灶，而术后抗肿瘤免疫就快速衰竭了进而就出现了转移灶没有准确的答案。我只是知道即便是在动物模型中，两种情况都碰见过：有的模型中且掉了原发灶会保留与之平衡的免疫数月；而有的



模型中带着肿瘤是免疫也强，且掉了肿瘤，免疫很快就看不到了。估计是和抗原的特性有关。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-03-30 13:23:51

@[風雪夜归狼](#) 2015-03-29 20:24:06

拜读了两遍帖子。对楼主所说的危险因素激发免疫有两点疑惑。1.危险因素激发 dc 细胞分泌细胞因子修饰 t 细胞从而应答免疫，必须免疫处于非耐受状态，这里的耐受是不是就是目前免疫检查点抑制？（例如 pd1、ctl-4 对 t 细胞的反向抑制），能靠危险信号激活的免疫是否就解除了上述的抑制，还是体内另外的 t 细胞生成了一套免疫体系呢？2.再次激活的免疫对付脑部转移瘤有没作用？

-----  
没有很确定的答案，但是有些试验结果显示一旦被危险信号因子修饰，就不再收到诸如 TGF-1b 以及 Treg 一类下调机制的调控。我个人认为涉及到 PD-1 的调控可能会因人而异，因抗肿瘤应答的类型而异。比如说，如果是 Th1 型免疫应答利用激活的巨噬细胞为主要杀伤手段的情况下，PD-1 调控好像不会导致耐受。但如果是 T 细胞本身做主要杀伤，那么 PD-1 的调控就比较明显了。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-03-30 13:25:36

@ [Fixed Star](#) 2015-03-30 11:21:53

老师，我曾听我大伯讲过，以前有个亲属腰里面长了个脓包（没听说是外伤导致的），疼得厉害，一直没治好，以为就这样要死人了。后来过来了老医生，老医生直接开刀，然后弄了个棉条（浸泡有药物）把里面脓引了出来，后来就好了。 你看啊，肿瘤如果内部坍塌，也会死亡，瘀血，毁脓。如果在这里引流，把这些东西引导到体外，再加上创伤，恶液质会不会减轻，免疫工作后，肿瘤痊愈了。。

-----  
你说的应该对抑制恶液质正确，只是没有人这么做过（开刀只引流，不切肿瘤）。

你要我评论 Alison 教授发在顶级科研杂志上的综述。我觉得像是莫扎特的同代人要他来评论萨列里的音乐创作。这就是个突然出现在我心里的比喻（不了解的朋友建议去看看电影《莫扎特传》），我可不想像莫扎特那样怀才不遇地死去（也不会的，我有足够的饭钱）。当然话说了，还需要拿出具体的意见才能服人。

首先来说说把这两个药放在整个癌症治疗的大框架下是个什么地位：

如果它们是通过解除了对 T 细胞的抑制来达到效果的，那么我们是否必须假设前提是 T 细胞必须已经识别了肿瘤呢？就是说前提是存在一个预存/共存免疫？否则谈不上解除抑制。既然是这样，那么任何没有预存免疫建立的病人都不会受益。而癌症的最大问题是什么？是复发和转移对吧？为什么出现复发和转移？因为有了抗肿瘤免疫的监控。在没有了监控的前提下何来的预存免疫？又何来的解除对预存免疫的抑制？所以说，从这个大视角来看，这两个药不会对术后的复发和转移有治疗效果。

那么这两个药会占据什么地位呢？目前看是对非手术癌症病人的治疗上有应用。是什么机理呢？根据主流的看法：肿瘤诱发了免疫识别，然后出现了对肿瘤的攻击与反攻击。这个反攻击就是所谓的“免疫检查点”。在不干预的情况下，检查点抑制了抗肿瘤免疫的发挥和壮大，因此肿瘤继续发展。现在我们把检查点的抑制解除，抗肿瘤的免疫应答就进一步激活，对肿瘤的攻击就会进一步加强。那么如果我们持续地保持接触抑制（持续使用抗体），我们是不是就可以消灭肿瘤了？没有。



那为什么呢？为什么给药的最初有效，后来就没有了？我更关心这个原因，因为这里包含着真正的秘密。如果是像主流说的那样，在解除了抑制的情况下，免疫得到了提升，看到了肿瘤的应答，那为什么不能应答到底，直到肿瘤消失呢？我估计是预存的免疫虽然激活但后续无人，在肿瘤负担大的时候都拼光了，后面再继续解除抑制也没用，没有兵了。就是说，属于一次性的。这同化疗啊，放疗啊等其他治疗最初一次有效类似。所以这两个药也不但不解决启动和持续启动抗肿瘤免疫应答的难题，还有可能把已经启动的免疫用光（比如说攻击大的肿瘤负担），造成后来的免疫衰竭。

那么如何来弥补这两个药的缺点呢？首先就是要解决预存免疫建立和持续的问题。这个大多数病人自身可以解决。在原发灶稳定没有转移灶的情况下，说明抗肿瘤免疫得到肿瘤的自发维持。我的思路是在这个基础上还可以进一步放大免疫应答，那就是要靠集中抗原释放（放化疗）。免疫激活后需要防止耐受和下调，我个人认为危险信号的介入是最好的（进化所致）。但是也可能通过这两个检查点药物来推高免疫。关键是之后要做什么。如果是手术，那么就会留下一个相对强大的抗肿瘤免疫去形成记忆。但是，是不是会形成记忆没有人知道，要靠将来的临床观察验证，我们现在说的是理想状态。

最后，这两个药还有一个独特的优势就是在晚期免疫处于高度抑制的状态下可以最后一次激活，争取最后一次机会。这个往往是多次治疗并有应答的病人到了最后很难再次应答。道理是每一次治疗都使用了免疫激活，但都没有危险信号，所以都遭遇了免疫抑制的下调。这时候如果去掉免疫抑制，就会看到一个免疫的再次激活。特别是在肿瘤负担和坏死能够持续供应抗原的情况下，就会出现一个相对长期的免疫与肿瘤的再次平衡。我认为这里也许就是这两个药的最佳使用时期和机遇。在这个状态下，有点像恢复了原发灶的情况，是有可能对其他减负治疗有良好应答的。比如说一个多次治疗最后没有其他手段的病人如果在使用了这两个药物之后出现应答，肿瘤受到控制，那么我的猜测是再次化疗应该恢复应答。甚至有可能提供二次手术的机会。

你们一定想知道是不是这两个药可以和危险信号一起用？答案是根据主流的解释似乎有可能，但是实际上看不到共振。如果非要打擂，在非耐受情况下是危险信号的效力远大于这两个检查点药物。为什么呢？我的猜测是进化上，危险信号是用来对付入侵的，而检查点抑制是用来保护自身的。与绞杀入侵的进化机制相比，解除自身免疫攻击是人为。过去几十年来人类总是想当老天爷，创造一些类似“导弹”，“靶向”之类的看似聪明的治疗手段，但是每一次跟老天爷的手段比较都败下阵来。这一次是不是会例外？我没看到主流有任何的“反省”，所以还是不会。所以才有了我的“再次成为体制牺牲品”的评论。

当然了，等这两个药容易使用和廉价的时候，我会在合适的情况下实用的，但就目前来看，我认为把握这个帖子里的拿点东西吃透就能救不少命了，有没有这两个药不是大问题。

楼主：探锁的心 时间：2015-04-09 00:16:17

@烟柳 2015 2015-04-08 16:23:33

探索老师好!问老师两个问题:

1.肝移植前的射频能更好地释放抗原,释放抗原就能够放大抗肿瘤免疫,但是肝移植后,肯定是用免疫抑制剂的,那么,移植前提高抗肿瘤免疫有什么用呢?

2.化疗只能杀死刚刚形成血供的微小转移灶,那么手术后无实体瘤的癌症患者是否就不能用化疗+危险信号的办法了呢?有实体瘤---化疗---释放抗原---加入危险信号---放大特异免疫,有前才有后,一环扣一环,没有了实体瘤,间歇化疗还有意义吗?

-----

回答你的问题：

1、肝移植用的免疫抑制剂不是绝对的，否则病人岂不只能生活在超净室里了？抑制剂一般是尽量减少，以不影响正常生活为准。所以这诡异之极不足以完全抑制抗肿瘤免疫的左右。

2、间歇化疗当然不是为了释放抗原，提升免疫。在你选择做间歇化疗的时候就不再指望免疫还能继续保护你了。所以间歇化疗的左右就是杀死偶尔形成的新发病灶。如果没有这些病灶，那就白做了。但是这是没有办法的办法对吧。不是上策，但总比干等着转移灶出现强。

@\_Fixed\_Star 2015-04-08 19:28:25

恶性肿瘤跟良性肿瘤本质区别是什么？

-----

我认为有两个：

1）极端强的免疫原性，不耐受，永远受到免疫的控制。

2）极差的侵犯和转移能力。或者由于不能窜出血管，或者是落地后没有独立供血能力。由于这些，造成了良性肿瘤局部也不能侵犯穿透组织。

楼主：探锁的心 时间：2015-04-17 17:55:53

@amazinghappen15 2015-04-16 20:41:15

请教楼主是否听说过日本的 AHCC 和 GCP。

这种是否能像香菇多糖那样当危险信号使用，或是像胸腺肽那样起“保健作用”呢。

万分感谢！

-----

不熟悉，只是听说过。既然是蘑菇的提取物，如果是口服的话大多数情况下不会有多大效果（否则老祖宗早就治愈癌症了）。

楼主：探锁的心 时间：2015-04-21 18:25:25

@englandbow 2015-04-21 09:06:12

请教探索先生，上面是我转帖的关于 CAR-T 免疫疗法的信息。从字面上理解，CAR-T 和过往的细胞免疫疗法相比，增加了“使用特定肿瘤抗原对 T 细胞进行修饰再回输患者体内”的做法，似乎有所进步。

那么，在一个体内存在肿瘤抗原，而又能获得被修饰了的 T 细胞进入体内的情况下，患者体内的抗肿瘤免疫是否有希望被激活？这里是否还要区分患者本身的抗肿瘤免疫是衰竭还是耐受的情况？

-----

CAR-T 是不会受自然耐受机理调控的。这是它能在晚期免疫耐受病人身上有效的原因。当然也是一旦识别了正常细胞也会不客气地杀伤的原因。由于 CAR-T 都是识别细胞表面抗原，所以肿瘤特异性不会强。不像是正常的肿瘤细胞通过抗原呈递识别的抗原，是特异的（比如说是胚胎期的某个蛋白的一个片段）。

楼主：探锁的心 时间：2015-04-22 11:00:37

@生死学速 2015-04-21 19:06:49

很冒昧在上个月直接对 [@探索的心](#) 老师提问，最近仔细把此贴从头看到尾，彻底理解了老师此贴的意义。就是想教会病人家属如何去看到整片森林，作为一个没有基础的病人家属，短短一个多月，从一开始恐慌，到比较医院，再到了解靶向药，再到最后对此贴如此入迷，只有一个原因，那就是用正常人的思维判断：我们目前的癌症治疗都是树叶。而老师让我们看到了森林。无论有没有基础，无论有没有具体的方法，感谢老师让我们了解.....

-----  
回答你的问题：

1、既然靶向、化疗、放疗都会杀伤癌细胞释放抗原，那么有没有可能盲试呢？当然可以。当年的靶向药在有突变的人群里貌似有更好疗效只是在亚洲临床试验发现的一个现象，在欧美没有看到。至于原因和道理更是不清楚。这是个统计学的结论，对个体不适合。一定会有突变的不应答，不突变的应答的个体存在，且不是小数。

2、靶向药穿插化疗：这个我觉得可行（也尝试建议过）。靶向即便是不能那个直接刺激免疫，也有可能短期控制住肿瘤的发展来给改变化疗方案提供时间窗口。

楼主： [探锁的心](#) 时间：2015-04-22 17:02:52

[@englandbow](#) 2015-04-22 13:04:18

[@探锁的心](#) 2561 楼 2015-04-21 18:25:00

[@englandbow2015-0](#) 4-2109:06:12

请教探索先生，上面是我转帖的关于 CAR-T 免疫疗法的信息。从字面上理解，CAR-T 和过往的细胞免疫疗法相比，增加了“使用特定肿瘤抗原对 T 细胞进行修饰再回输患者体内”的做法，似乎有所进步。

那么，在一个体内存在肿瘤抗原，而又能获得被修饰了的 T 细胞进入体内的情况下，患者体内的抗肿瘤免疫是否有希望被激活？这里是否还要区分患.....

-----  
CAR-T 一般只有一个问题：抗原不特异（造成对正常组织的攻击）。持续性不是问题，可以再回输。

楼主： [探锁的心](#) 时间：2015-04-27 01:04:58

[@树 TX](#) 2015-04-26 20:02:36

[@探锁的心](#) 老师，关于间歇化疗，我这样理解是否正确：只有在癌细胞获得供血后，化疗药品才能对其形成杀伤，但是癌细胞获得供血不是随时都在发生，所以连续化疗有可能是无的放矢，得不偿失。但是主流之所以会连续化疗，不仅是他们没有意识到过继免疫的存在以及化疗对其的伤害，还由于主流认为化疗是可以杀伤游离在血液、淋巴、腹腔胸腔等身体各处的癌细胞的，所以才会安排连续化疗：杀一遍如果能杀 10%，杀两遍就是 20%.....如.....

你的理解正确。

最近曾伟刚刚才 QQ 空间里面做了更新：他父亲的肿标检测结果都正常。病灶增大了 3 倍，肿标却正常了，真是很有意思。不知道这个怎么解释？

我也看了央视的节目，相信增伟父亲的病例和治疗都是真实地。关键是怎么解释。

其实这个帖子的一个核心论点就是病人不是死于肿瘤负担本身，而是死于肿瘤诱发的恶液质（系统炎症）。增伟父亲 5 年带瘤生存，肿瘤持续发展，但是没有恶液质的事实与这个论点是一致的。我记得前面提到过一个动物实验的极端例子：在没有炎症的情况下，我们看到小鼠肺部肿瘤负担高达实体部分 90% 的情况下都不会表现出明显的病态。

另外我在解释一些中医治病方式的时候提出过“炎症转移”的概念。我举的例子包括刮痧，放血。记得也提到过一下癌症病人在接受艾灸后炎症得到暂时缓解的例子。我对蜂疗在增伟父亲这个病例中的作用（也包括其他蜂疗的治疗实例）的解释就是炎症转移。蜂蜇是急性炎症诱因，在慢性炎症与急性炎症只能取一个的前提下，急性炎症优先。这样的结果就是增伟父亲的肺部肿瘤没有机会诱导局部炎症，也就不会升级为系统炎症。而蜂蜇由于存在外源物质，只诱发局部炎症，不会导致系统炎症。

当然，除了炎症转移，是不是也通过诱导危险信号扶持了一定的抗肿瘤过继免疫应答？这个可能性也有，但从节目本身看到的资料还不能判定。病人如果做一个现在的 PET-CT，与 5 年前的 PET-CT（节目里好像有）比较一下就可以得出结论了。增伟的微博里虽然展示了最新的肿瘤标记物测试结果，但是因为没有原来的结果做对比，加上测试的几个标记物都不是肺癌敏感的，所以不足以得出结论。

最后我想指出来，我一直说医生不明白炎症与死亡的关系，央视的节目组请教了湘雅医学院胸外科的主任医生，他也不明白为什么，并称其为“医学奇迹”，可见主流医学在这方面的空白。

楼主：探锁的心 时间：2015-05-15 16:46:28

@xyuzheng 2015-05-12 22:50:54

可惜主流医学漠视了这些有价值的案例。

蜂疗为何有效？什么病例有效，什么病例无效，这些线索都值得深挖下去。

老师提出的“炎症转移”的概念可能有道理，但是我也之前问过曾伟，蜂疗对一些早期的癌症（可能并无炎症迹象）的病例也有效，是不是蜂毒这种危险信号激发了抗肿瘤过继免疫应答？

之前关注过外媒的一些报道，貌似是英国和意大利的一些科学家发现了蜂毒可以选择性的识别并附着在癌细胞上，对正常细胞却.....

病人状态的好转主要还是抑制（转移）了针对癌症病灶部位的炎症和与之相关的代谢紊乱。

除非是肿瘤缩小，否则主流不会重视。但是非要以肿瘤大小来评判癌症生存有点过于简单化和漠视了很多临床观察。

其实蜂疗的基础之上要加上积极地减负治疗才是最大程度利用了这个治疗手段。我在帖子里说过：晚期癌症没有好的治疗是因为任何减负和对肿瘤的杀伤都造成了病情恶化。而在转移或者抑制了炎症的前提下，减负治疗有可能就不会推高炎症，恶化病情。所以如果是我的话，我会先用蜂毒控制炎症，再用其他常规减负手段来减小肿瘤负担。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-05-17 17:29:26

[@绍酒三斤](#) 2015-05-16 12:25:53

老师您好！看到这里有几个疑惑请教。

1.诱发恶液质的炎症是失去调控，没有过继免疫来下调的。假设抛开恶液质不谈，或者说单纯化疗后出现这个炎症在没有后继免疫强力参与下，对肿瘤的增殖和转移是不是也应该有一定抑制作用的？

-----  
炎症本身对肿瘤的生长是双面效果：对小的，供血差的肿瘤貌似有助长的作用，对大的肿瘤有杀伤（更多坏死，更高炎症）。

有解刨学证据表明，癌症病人在死于恶液质之后，体内的肿瘤基本上也 90%以上坏死了。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-05-17 17:35:27

[@绍酒三斤](#) 2015-05-16 12:45:07

[@探锁的心](#) 2623 楼 2015-05-15 16:46:00

[@xyuzheng2015-05-](#) 1222:50:54

可惜主流医学漠视了这些有价值的案例。

蜂疗为何有效？什么病例有效，什么病例无效，这些线索都值得深挖下去。

老师提出的“炎症转移”的概念可能有道理，但是我也之前问过曾伟，蜂疗对一些早期的癌症（可能并无炎症迹象）的病例也有效，是不是蜂毒这种危险信号激发了抗肿瘤过继免疫应答？

之前关注过外媒的一些报道，貌.....

-----  
2.晚期的话，我理解下来是:并不是时间意义上的晚。而是抗肿瘤免疫已经衰竭或者耐受了。如果只是暂时转移炎症，接着传统如手术减负，那么术后虚弱期，转移灶应该更容易形成？、接着继续转移炎症，而延长生存期？

答：你对晚期的理解正确。转移炎症最大的潜在好处还在于在没有恶液质的情况下，放化疗有可能通过杀死肿瘤释放抗原而启动免疫。在恶液质的条件下，过继免疫受到抑制起不来。

回答你的问题：

1) 转移灶一般在临床影像学上是如何表达的。原发灶外的影像可见的结节是否就是转移灶？

答：是原发灶之外的其他可见占位。当然如果是 PET-CT，可以看见是活跃的转移灶。否则光是占位不代表就处于活跃状态。很多情况下（腹膜后肿大淋巴结，胃窦淋巴结，纵隔淋巴结），肿大的淋巴结是已经被免疫灭活后的炎症结节）

2) 您所说的“晚期”和临床的“晚期”定义是否相同或相似。临床上，医生见到“晚期”病人，会建议先做两、三次化疗再评估手术条件。看似您说的“晚期”更多的是快要或已经进入恶液质阶段。我的理解这两个“晚期”不是相同的含义。

答：我所说的晚期大多数指的是免疫不工作以后出现的恶液质有关的病态，不是临床上的 IV 期。



3) 您说对于“晚期”病人使用化疗会诱发恶液质, 因为大量癌细胞死亡。但另一方面说可以使用化疗药控制恶液质, 我理解是因为化疗药直接杀死了中性粒细胞, 以至于暂时控制了先天免疫的亢奋。我觉得这两层面有些矛盾, 或者在操作层面难以把握。

答: 临床上使用化疗时总是先杀死一批肿瘤, 推高炎症, 之后如果继续用药会通过杀死白细胞来控制炎症。但是大多数晚期病人连最初的高炎症都过不去, 抗不到后面的免疫抑制人就不行了。时宜临床上可以掌握, 就是不要去杀肿瘤。但可以用低剂量, 双击化疗来直接抑制炎症。这就是把握两者区别的关键。但是临床医生不懂这个道理, 也不知道这个用法。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-05-26 15:23:40

[@探锁的心](#) 2015-05-23 11:47:12

回答你的问题:

1) 转移灶一般在临床影像学上是如何表达的。原发灶外的影像可见的结节是否就是转移灶?

答: 是原发灶之外的其他可见占位。当然如果是 PET-CT, 可以看见是活跃的转移灶。否则光.....

-----  
[@Holyhand999](#) 2015-05-25 11:57:20

非常感谢您的细致解答。

那是不是说 CT 中报告“腹膜及大网膜增厚, 部分呈结节状; 腹膜后未见肿大淋巴结”, 表明特异性免疫被激活(或激活过)而把转移癌细胞杀死了呢?

-----  
不能这么说。肿大淋巴结有可能是活跃的转移灶, 有可能是灭活的转移灶。

[@Holyhand999](#) 2015-06-02 22:05:27

谢谢老师的解答。最近在读您的病例贴, 突然想到一个问题, 就是化疗“抗药”的问题。

在手术前行新辅助化疗, 可能因为过继免疫的不参与而无效, 表现为“抗药”, 一般医生都会尝试换药或使用二线方案。

但如果是术后预防化疗, 是否还有“抗药”一说呢? 因为这时已无预存免疫, 更多的是使用化疗药清扫刚形成血供的转移灶, 我理解各种化疗药都能达到这个目的。

-----  
术前化疗的“抗药”当然有的是真的抗药(杀伤不够, 抗原释放不够), 有的是假的抗药(杀伤够了, 但是由于癌细胞死的方式不对, 抗原没有释放出来), 甚至因为没有预存免疫就不可能激活免疫了。反映在临床上都是肿瘤应答不明显(甚至还在进展)。

但术后化疗是针对微小新供血转移灶的直接杀伤, 不存在抗药。这个说法是得到临床观察支持的。比如说, 乳腺癌术后做 8 个疗程的大化疗是经常的。在一些后来出现转移灶并且“可以”做化疗的病人当中(没有恶液质, 肿瘤负担明显), 化疗应答率与原发灶类似, 说明不存在由于术后使用了长期化疗就一定会产生抗药性的现象。

回答你的问题:

1、如何准确判断肿瘤患者体内是否存在特异性免疫应答? 如果有肿瘤患者血常规、肿瘤标志物、强化 ct 检验结果(条件有限没有做 pet-ct), 这些检查结果够不够判断患者免疫



情况？

答：目前临床上没有准确判断的手段，实验室可以准确判断。所以很多推测来自实验室的研究和临床上的逻辑分析。虽然不准确，但貌似好于简单的指南。PET-CT 是一个很有帮助判断免疫应答状态的检查，远强于 CT。道理我在另一个病例专帖中有很多实践分析。其他检查结果要结合病人的状态。我特别强调要重视和利用病人的发病[历史](#)，症状情况进行分析。道理是免疫攻击往往是造成症状的第一原因。另外，要从动态的角度来看和猜测免疫的状态。就是说不要只盯着一个点，一个数据，而是要看两个点，看趋势。学会这些有助于判断免疫的状态。不管怎么说，目前没有可靠的临床检验特异性免疫的手段（特别到肿瘤领域就更是没有办法）。

2、看完您的理论，貌似“危险信号”在特异性肿瘤免疫应答的产生、持续和耐受中起着关键的作用，请问楼主您在实验过程中（动物或小白鼠实验）或者具体临床使用中是如何使用“危险信号”的，是在化疗过程中使用吗？您的理论是在肿瘤细胞大量死亡释放大量的抗原的时候，可是这是时间怎么判断准确，医疗人员又该怎么使用？（静脉注射或者肌肉注射？直接给到淋巴部位？剂量多少？）

答：我们在试验中主要是使用细胞因子。由于还没有临床批准，担心病人非法乱用造成事故，这里不提具体因子。关于细胞大量死亡，实验室看到的是化疗后两三天内发生。放疗的话要看积累剂量，比如说 40 个 Grey 的灭活剂量，大致上 20 个 Grey 不到的时候是不会有大量的死亡和抗原释放，30 个 Grey 以后就应该开始了。所以判断上是灵活的，要熟悉实用的杀伤手段以及物理化学原理。

3、根据您的理论我理解另一种解决问题的方法是，把患者肿瘤组织切除下来，将肿瘤细胞杀死，然后利用反复冻融等手段使肿瘤细胞释放抗原蛋白，然后接种到患者皮下可激发免疫应答，间歇注射可激发并维持更强大的免疫，楼主有没有在动物上做类似的实验？实验结果如何？如果应用到临床上有没有可能性？

答：我们做过这方面的研究，结论是有效。临床上也可以做，但我指出以前的类似临床试验都犯了一个致命的错误：疫苗使用的时间太早。没有留到最关键的免疫快要衰竭掉的时候。

4、最后一个问题就是探锁先生的这套理论有没有借鉴国外同行的文献或报道，还是完全是您自己的思维，另外您的研究成果有没有发表论文，可否列举一下您的论文情况？

答：我多年从事肿瘤免疫研究，当然借鉴了很多前辈和同事的文献。比如说，肿瘤休眠和供血就不是我的直接研究，借鉴 Folkman 教授的研究成果就可以了。其他类似例子很多。但是别人的大量研究摆在那里，每个人都看得见（只要他想看）。我也有我自己的独立思维和独立解释，这个帖子里的内容就是我个人的消化和反刍，你在任何其他杂志和网络上不会看到一样的东西（这也是我发帖的原因之一：证明[原创](#)的时间早于我的同行）。我既愿意承认我那些研究前辈的贡献，也不愿意抹杀了我本人对癌症作为一个整体事件的出自免疫角度的理解。更是不得不面对现阶段主流的无知，盲目与功利所带来的诟病。如果我有哪些地方显得有些尊重主流，那是因为我有时只能靠自身的拔高来坚持真理。我们的一些研究成果有报道，但远少于你在这里看到的内容的引申。原因是很难得到我同行的认可（更谈不上欣赏）。为了个人隐私和生活节奏平稳，请原谅我不列举出来。

上面的朋友问我的这些想法是不是借鉴了同事和前辈的研究以及观点，我回答说借鉴了很多人的研究成果，但是不是他们的观点。同一个结果，我从不同的视角来看有可能得出完全不同的结论。这么说很抽象，不好理解。所以正好手头有很合适的例子，举出来说明。

最近因为一个亲属的胃癌病例，读了一些胃癌术中术后化疗的文献。我看到的研究表明原发灶侵犯浆膜层（穿透了整个胃壁）的病例一般术后预后不会好，原因应该是肿瘤的高度侵犯也和多发转移是相关的，所以术后出现转移灶的概率大于其他早期病例。事实是局部进

展严重的胃癌即便是手术且干净了，预后由于转移，特别是腹腔转移，高发也不好。医学主流的解释是这种局部进犯造成了腹腔多发转移，在手术室看不见，但是术后就成气候了。所以如果采取了术中化疗，直接把腹腔的微病灶杀死就可以抑制术后转移灶的出现，延长生存。事实也是采用了术中化疗的情况下，的确生存期延长了。所以我估计不会有人来挑战这个解释。但是当我从免疫的角度来看这个问题时，特别是术后生存曲线对比时，就产生了问题：按说如果主流的解释正确，那么我应该看到与不做术中化疗对比，术中做了化疗的病人应该在术后的最近一段时间（比如说半年到8个月内）明显减少转移灶，减少死亡。但在过了一段时间后，比如说1年后，这个术中化疗的暂时性效果就会过去了。反映到生存曲线上，就是发病率（曲线斜率）应该与不做化疗的病人类似。但实际上我看到的发病与生存曲线的形状不是这样的：做不做术中化疗在术后前一年内基本看不出差别。真正的差别出在这段时间之后。不做化疗的病人术后转移集中在1-3年，3年后明显减少（符合我说的3年内有能力独立供血的转移癌细胞都出来了，出不来的除非搭顺风车或者突变就不会出来了）。但做了术中化疗的病人在2年后就明显不发病了，就是说曲线在两年以后就停止快速下降而变平坦了。所以3年或者5年生存期明显延长。问题就出在这里：明明是一个术中临时措施，为了减少腹腔种植转移和抑制已经转移的病灶，为什么不能在当时凑效要等2年后显出效果呢？这个显然是与主流想当然的解释矛盾。我怎么解释呢？我的看法是术中化疗一定没有能够影响术后近期转移灶的出现。既然差别发生在两年以后，就说明本来该两年后出现的转移灶出不来了。有两个可能：要么是出来了但是被杀死了，要么是根本没有出来（出不来了）。前一个可能牵扯到免疫变强，保护期长。但是从术后2年内没有差别这一点看不对：要是免疫增加了的话曲线会变得从一开始斜率就小（死亡率就低），不会等到两年后再变。所以是第二种可能：那些本该在两年后出现的转移灶没有出来。哪里去了呢？我的看法是提前出来了。为什么提前出来？应该是术中化疗造成的。怎么造成的？注意看了一下，发现一个不太提起的现象：术中化疗有严重的副作用，其中之一就是腹腔出血，而且很多病人会有这个副作用。这些就对了：供血改变。转移灶本来出不来，要等机会，结果机会提前来了就出来了。那为什么不会增加死亡呢？我的解释是既然转移灶在免疫保护期之内无法建立，那么这些提前出现的转移灶基本上都落到免疫保护期内了，不但不会建立，反而会刺激免疫延长保护，给后期的抗转移提供支持。这个解释与实际生存曲线是一致的。

你们看：一个简单的想当然的做法虽然貌似达到了想象的效果，实际上可能完全不是想象的机理。不但不是，而且还提供了一个“荒诞”的悖论：术后促进转移灶的供血和建立不但不会增加死亡，反而会通过减少将来转移灶在免疫衰竭后出现的机会而延长生存！真的如此吗？一个间接的试验是看看术后并发症严重的病人是不是长期预后反而好于没有并发症的病人？我带着这个问题询问了我的外科合作教授。答案是没有人确切问过这个问题，但是回想他个人一生的病例来看还真的有可能是如此。这个不起眼的疑问有可能用来重新解释肿瘤外科若干现象。比如说，为什么都是切除干净了，妇科肿瘤做盆腔根治手术的预后好于不做的。真的是因为多切了一些微转移灶，还是说手术本身的重创和术后恢复产生的高生长因子促成了转移灶的提前建立？

当然前提是要看是不是有较好的预存免疫，能够在术后充分保护和杀死提前出现的转移灶。我就这个可能性问了外科合作教授：是不是术后有很多出血并发症的病人后来的预后证明好于一般其他同类病人？他的个人回忆似乎支持这个可能，但需要抽时间把病例整理一下看看统计学意义。

并不是说手术残酷一些就一定好，对于术前抗肿瘤免疫不强的病人，手术本身对免疫的抑制加术中种植转移相比微创应该会造成更大的危害。总的来说，还是微创好于大开刀。但是这其中的道理如果成立并不一定非要通过手术大小来落实。

[@探锁的心](#) 2015-05-27 14:10:19

上面的朋友问我的这些想法是不是借鉴了同事和前辈的研究以及观点，我回答说借鉴了很多人的研究成果，但是不是他们的观点。同一个结果，我从不同的视角来看有可能得出完全不同的结论。这么说很抽象，不好理解。所以正好手头有很合适的例子，举出来说明。

最近因为一个亲属的胃癌病例，读了一些胃癌术中术后化疗的文献。我看到的研究表明原发灶侵犯浆膜层（穿透了整个胃壁）的病例一般术后预后不会好，原因应该是肿瘤的高.....

-----  
[@泰勒马丁](#) 2015-06-01 16:39:59

多数肿瘤都是出现明显的原发灶，然后我们根据监测原发灶的大小改变来判断治疗效果，或者按照楼主的理论通过化疗使原发灶释放抗原激发免疫，有些患者一开始就找不到原发灶，比如说病人胸水发现了肺腺癌，医生就诊断为肺腺癌，但是 ct 检查并没有找到原发灶。但是病人的发病前的症状符合肺腺癌的症状，比如说大量血性胸水，手指关节杵状。因此想请教楼主如果检查结果没有原发灶是不是可以说病人体内的抗肿瘤免疫存在，并且长.....

-----  
你的解释基本上靠谱。关于没有原发灶的情况文献没有解释，但我一直都认为最早原发灶应该是有的，只是后来没有了。比如说，一个“自愈”的情况，原发灶被后来启动的免疫完全杀死了。但是这个原发灶在免疫启动前因该也是发散转移癌细胞。大多数情况下，一个能够“自发”杀死原发灶的免疫表明这个肿瘤免疫原性较强，免疫在灭活肿瘤之后有可能形成很长时间的记忆，导致临床治愈。但在少数情况下，有可能这个免疫后来衰竭了，然后在特殊条件下（比如肺部感染或者基因突变），处于休眠的转移癌细胞成了气候，造成了没有原发灶的现象。

[@泰勒马丁](#) 2015-06-02 08:26:08

1、免疫在灭活原发灶肿瘤之后有可能形成很长时间的记忆，后来形成的转移灶发生了基因改变，表达的抗原也发生了改变，导致即便是形成了免疫记忆的免疫系统仍然对转移灶没有效果，会不会有这种情况？那这种情况下是不是就需要激发另一种免疫？

2、如果扩散的癌细胞形成了气候，又没有了原发灶，是不是就可以认为这种扩散的癌细胞形成的病灶就是原发灶，因为按照您说的理论，没有原发灶的肿瘤负担，化疗+危险信号就没有意义.....

-----  
1、如果是因为突变就能形成免疫逃逸，那么期望能再次启动新的免疫识别就有些不切实际了。所以这种情况基本上是很难再靠免疫控制局面了。

2、转移灶当然有可能成为原发灶，只是往往因为出来的太迟，供血不好，很早就诱发炎症（恶液质），不会给免疫再次启动的机会了。但是，少数情况下转移灶只要不坏死，有可能长到比较大也不诱导炎症，最终像原发灶那样启动免疫识别。当然，前提是以前的免疫是衰竭而非耐受了。我讲的这种情况在转移灶可以二次手术的案例中多有发生。

@泰勒马丁 2015-06-03 14:02:11

另外想问一下探锁先生，如果是肿瘤免疫发生耐受的病人，如果这时候被感冒病毒侵犯了，免疫还会不会正常工作？

-----  
耐受是一个抗原特异的概念，只是针对肿瘤抗原，不针对感冒病毒抗原。因此对肿瘤耐受的病人感冒了也会照样清除感冒病毒的。

@泰勒马丁 2015-06-04 09:36:43

探锁先生，在你这个帖子的确学到了很多知识，癌症病人大多数会出现胸腹水症状，能不能通过这些症状解释一下病人目前的免疫状态，比如说是不是说出现胸水就说明抗肿瘤免疫已经不再工作了？

-----  
依我的观察，胸腹水的出现有两类：一类是早期，就是确诊前因为各种症状去医院的病人。这一类一般来说胸腹水经过一段时间的“治疗”，自己就下去了，然后就进入了一个相对平稳的时期来进行其他各种治疗甚至手术。另一类是晚期出现的，极其顽固，一般只有到临终前几天才会下降甚至消失。我的理解，这两类胸腹水都是先天炎症的表现，只不过头一类炎症的结果是抗肿瘤免疫的建立和达成与原发灶的平衡，接着下调了先天炎症。而后一类的炎症结果是越来越高（恶液质，系统炎症），最后杀死了宿主。

所以但从胸腹水的出现本身只能推论出现了局部炎症（而且比较严重）。还要看是在病程的阿什么阶段出现，之前是否有肿瘤减负治疗（化疗等）。

@泰勒马丁 2015-06-05 11:45:49

探锁先生您真是厉害，假如我们讨论的是第一种情况，就是胸腹水经过一段时间的“治疗”，自己就下去了，抗肿瘤免疫的建立和达成与原发灶的平衡。是不是接下来病人状态稳定了就可以进行化疗，并且采用增加危险信号的疗法？

另外探锁先生，香菇多糖注射液已经是商品化的制剂，您多次建议好多病人采用这种危险信号，说明书的使用方法是是不是不一定正确，或者“量”不一定合适，另外我看您前面讲过，这种危险信号的使用时机好.....

-----  
如果是第一种情况，病情稳定就预示着治疗时机的到来。

具体到危险信号以及诱导物质的使用办法，这里不方便讨论。

楼主：探锁的心 时间：2015-06-11 03:14:45

@泰勒马丁 2692 楼 2015-06-09 21:11:00

@ Fixed Star2015- 06-0815:52:43

老师，能不能讲讲炎症，一个既熟悉又陌生的词，里面，先天免疫，后天免疫又是什么状况？



-----  
[@ Fixed Star](#) 2015-06-10 15:40:36

好好把前面的帖子看看，楼主讲得很清楚

-----

嗯，问题没说清楚，其实想问的是一些症状代表着什么，比如肿胀，疼痛，发热，胸腹水，肝腹水。。。这其中可能会是先天炎症，但是也可能是特意异性免疫的结果，特异性免疫工作的基础是不是先天免疫存在那个局部环境中，并相对完全正常是有增强，并在一定程度上，越激烈的特异性免疫反应伴随着越强大的先天免疫表现。或者是问先天免.....

-----

后天免疫攻击的时候一般是隐藏在先天免疫炎症之下，所以没有人知道有什么特异的症状。咱们就拿感冒来说吧，一定是先天免疫起来，造成了大量的症状，然后是后天免疫的攻击，最后病毒没有了，症状也没有了。那么这些症状当中，哪些是先天的炎症，那些是后天的特异免疫攻击呢？目前没有答案。

但就个人的一些动物实验与肿瘤病人经验来说，一般特异免疫攻击会先造成肿瘤体积的“膨胀”，也就是水肿，然后缩小。既然是有膨胀，就会有疼痛加剧的可能。至于胸腹水，我认为基本上是先天免疫炎症造成的，特异免疫可以控制消退。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-06-13 04:27:29

[@58008312](#) 2015-06-12 16:44:56

按照楼主的理论，在没有远处转移的情况下，手术切除后，间歇化疗可以有效阻止复发和转移，那么楼主能不能解释下有些没有远处转移的病人，会在术后化疗过程中边化疗，边转移的原因呢？

-----

这种是很少数的情况。我的看法是有两个原因：

1）转移在术前就存在，只是没看见。如果是做了 PET-CT 都没看见，那就不是术前的。如果仅靠 CT 判断，那就会有遗漏。

2）转移灶直接耐药，杀不死。不是所有的肿瘤对某种化疗药都敏感。

不管是哪一种情况，起码都说明抗肿瘤免疫在术前就没有建立（没有共存免疫）。这个在没有症状的“早发现”情况下是完全可能的。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-06-13 13:04:51

[@58008312](#) 2015-06-13 08:35:59

[@58008312](#) 2015-06-13 08:30:39.0

还有，我理解你的意思是没有建立共存免疫，则化疗很难预防复发和转移么？那按照您间歇化疗可以杀死影像学无法发现的转移灶，即小于 5 毫米，间歇化疗就是已经打算靠共存免疫控制转移灶了。这样是否矛盾呢，因为边化疗边转移的病人都是影像学无法发现的情况，难道是在术后和术后化

疗期间，这一个月内成长为化疗无法杀死的转移灶？

-----  
其实问题的关.....  
-----

化疗靠直接杀伤可以杀死任何靠近血供的肿瘤细胞（远低于 5 毫米）。这个既是试验结果（比如说接种肿瘤多长时间后化疗就很难控制肿瘤发展了，大约是 1 毫米以上就不行了），也是临床观察（在化疗期间很少出现转移灶）。

另外你上面对我观点的理解有误：化疗直接控制转移灶不需要免疫的参与。化疗之所以很难控制转移灶不是因为不能杀死新生的转移灶，而是因为不能长期做下去，一旦停下来，转移灶还是会出来。结合到一起来说，就是没有了免疫的控制，单凭化疗很难长期控制转移灶的建立，不是说化疗要通过抗肿瘤免疫来控制转移灶。

性质跟抗肿瘤免疫是否存在无关。但是没有免疫控制的情况下单独考化疗需要不断地做下去病人的承受是大问题，所以大多数情况下是化疗停下来之后，转移灶就出来了。

楼主：探锁的心 时间：2015-06-13 14:24:41

@58008312 2015-06-13 14:04:53

那结合到实际病例，分期能够很好的反应共存免疫的状况，只是由于存在影像学无法判断的情况，所以 m 分期很难有效判断而已，假设 t4n1m0，由于肿瘤侵及外膜，很有可能除原发灶外，存在影像学无法发现的转移灶？也可能是术前病理切片导致的侵及外膜么？

-----  
分期的确很多时候是反映了免疫的状态，特别是有近端远端转移。但最好结合病史，否则假四期就是例子。至于影像学无法判断的转移灶，我相信在局部进犯严重的肿瘤情况下几乎是肯定的，而且是动态的。比如说有可能看到数个肿大淋巴结，认为是转移灶。但是这些转移灶是不是还活跃？是不是有些是过去的，有些是当前的？这些都有助于判断免疫的状态。如果淋巴结肿大都是过去的，明摆着是免疫存在并且杀死了这些转移灶，也说明这些转移灶出现在免疫启动之前。但如果这些转移灶都是活跃的，明摆着不存在共存免疫。

楼主：探锁的心 时间：2015-06-13 14:34:00

@58008312 2015-06-13 14:06:29

学习了您的理论，我自己设定术后化疗方案的话，就是先根据术前术后肿瘤指标物选择敏感的观察，术后尽量较快的适应一次标准化疗方案，观测指标物，然后根据指标物进行间歇性化疗，实行前紧后密的原则，再结合往来直肠癌术后化疗多久复发为基本间隔，比如多数是化疗后 4 个月复发，则最小间隔设定为 2 个月，实行间歇化疗比较有效呢？若是边化疗边复发，则可能化疗药物杀伤无效，或者已经存在大于 1 毫米无法杀伤的转移灶，不管哪种.....  
-----



术后化疗时还出现新的转移灶肯定是表明没有残存免疫控制转移灶了。免疫之外，靠化疗如果不能控制住，最大的可能性是肿瘤直接对某个化疗药不敏感。马上换药是一个选择。但如果术前曾经显示有共存免疫，术后衰竭的情况下，我宁愿等免疫回来再治疗，否则只要影像上能看到的大小，化疗效果一般不会好。

楼主：探锁的心 时间：2015-06-14 16:31:43

@58008312 2015-06-14 13:14:00

道理我明白，但是很多情况下判断缺少依据，或者共存免疫是否能够持久，这都是赌不起的啊，我理解的间歇化疗起码对有残留共存免疫才有一定效果，否则没有共存免疫的控制，很可能术前就存在不能发现的转移灶了，间歇化疗之所以有效，必须是有共存免疫在术前，术后可控制转移灶一段时间的情况下，间歇化疗才有意义，否则存在影像学无法发现的转移灶，间歇化疗又无法杀死，那这个预防性化疗也没有意义了，关键是准确的判断和共存.....

-----

你对间歇化疗最好是在有术后免疫控制的条件下进行的理解是正确的。

@58008312 2015-06-15 06:54:24

可是不好判断，但是怎么都要试，想问老师，免疫组化 90%，是肿瘤活跃么？但是肿瘤活跃的情况下，没发现远处转移是不是表明共存免疫较好？

-----

你要是指 Ki-67 细胞染色 90%，那就是肿瘤极端活跃（很少见，一般到 70%已经是极端了）。即便是没有远端转移，也表明没有免疫控制。

为什么呢？真正的 Th1 型细胞免疫应答有两个部分：一个是生长抑制，主要是伽玛干扰素以及其他未知的因子。少数几个 T 细胞在瘤区分泌这些因子就可能把肿瘤的代谢控制在很低（<30%）的水平；另外才是杀伤和清除，把肿瘤细胞杀死。所以肿瘤代谢的强弱很可能反映抗肿瘤免疫的存在与否。这也是看 PET-CT 的一个原因。

楼主：探锁的心 时间：2015-06-15 12:23:30

@泰勒马丁 2015-06-15 09:27:09

探锁老师，在医院做 petct,医院提出免费给病人做得 99 标记的 3PRGD2，说是国外好多这样的研究，您觉得这种免费附加的检查该做吗？

-----

这个放射性标记物对探测肺癌灵敏度不错，免费当然可以用。

楼主：探锁的心 时间：2015-06-16 12:18:41

@58008312 2015-06-16 10:39:21

老师，这个免疫组化一定代表原发灶极度活跃么，求求您了，给个站内给点意见和建议吧

-----

免疫组化就是片子染色。到底其中有多少肿瘤细胞不知道。如果只是零星可见，90%能说明什么

呢？所以我总是建议做个 PET-CT 更准确。还是先去核实一下片子本身好了。

楼主：探锁的心 时间：2015-06-19 15:20:50

@生死学速 2015-06-16 13:16:45

通篇看完了老师的理论贴，也看完了治疗贴，家人也治疗了三个多月，眼看着脑部一点点长大，最后伽马刀，整个过程还是比较淡定的。

感觉老师的理论给我们最大指导就是眼界，换个角度看问题。既然主流有主流的方法，亲属就需要站的更高来看待问题，就好像领导不需要各方面都专业，但你得有眼界去指挥专业的人去替你检查、化验、治疗。

我有个问题想咨询，既然老师强调原发才能释放抗原，激发过继免疫，重点是治疗转移.....

我强调利用原发控制转移主要还是基于大多数情况下，原发的肿瘤负担较大，也是启动免疫识别的主要抗原来源。只要能够造成免疫识别，转移灶可以当原发灶看待。

就拿你说的肺癌来说，有些假四期就是因为骨转移的疼痛才发现了肿瘤。其中有些还没有启动免疫识别，加上生长环境不一样，的确有可能是转移灶负担大于原发灶。但是是不是转移灶能够有足够的自发肿瘤坏死，造成免疫识别是个未知数。只要可以，那么就等于转移灶起到了供养抗肿瘤免疫应答的作用，就相当原发灶。但是大多数情况下，我看不到这个现象。加上有的时候转移灶所在的位置不允许充分免疫识别（比如肝脏，脑，骨骼），就更指望不上了。

就你说的转移灶太多，太大的情况，我觉得也只有尽量控制转移灶这个选择了。控制的办法无非是放疗（脑转，骨转）。靶向我认为不理想，因为也触及原发灶，会更抑制原发灶启动抗肿瘤免疫识别了。但是控制转移灶的过程不一定不启动抗肿瘤免疫识别，只要负担足够大就是在肝脏里也能把抗原释放到肝脏外，得到免疫识别（大肝癌的例子）。不管怎么说，总要试一下。选择一两个最大负担的转移灶进行灭活（放疗，射频，冷冻，无水酒精），然后看看效果，看看又能没有免疫启动的迹象好了。

楼主：探锁的心 时间：2015-06-19 15:37:44

@你好请叫我姐姐 2015-06-19 12:33:51

楼主您好，非常诚意的向您请教一个问题：您认为穿刺或者内镜取活检会不会加速肿瘤发展的速度呢，或者导致扩散加速呢。

这个问题我问过国内的医生，从没得到过认真的回答。要么就是不耐烦，要么就觉得我想找麻烦。看了您的帖子，感觉您思想开放，态度包容，所以斗胆在这里请教一下。

我明白癌细胞的扩散是在非常初期就开始了，只不过没在别处形成病灶而已。所以我的问题并不是“活检会不会造成扩散”，而是活检会不.....

就像你想的，活检的确存在加速种植转移的风险，但是实际情况是很少有发生。相对活检对确诊

的贡献，它的风险是不大的。

现在来看为什么。因为活检的主要副作用是造成种植转移，不是促进已经扩散的转移癌细胞形成病灶。而这后者往往是更关键的步骤。估计活检造成的种植绝大多数不能形成病灶。一个是着床就很困难，再有就是独立供血的要求达不到。最后还有与原发灶共存的抗肿瘤免疫。

相比活检，手术造成的种植转移就明显多了。因为手术改变了局部和全身的生长因子水平，给种植转移的癌细胞提供了搭顺风车的机会。不只是种植转移，已经埋在外面的转移相比都有这个机会，也都会乘机建立起来。只是如果有抗肿瘤免疫存在，这些术后一两个月出现的转移灶很少能逃过免疫的控制。所以大多数情况下，我们看不到这个术后遍地开花的局面。不过，如是对转移灶动手术你就会经常看到这个遍地开花了。这就是为什么外科不给转移灶做手术的根本原因：不带来更大的伤害！（外科叫没有手术指征）

最后直接回答你的问题：

用穿刺活检来定性早期肿瘤，这个办法安全吗？回答是相对安全，收益大于风险。

有没有更好的办法不做活检？我觉得有。大多数情况下，我宁愿通过 PET-CT 家肿瘤标记物加症状来定性。

楼主：探锁的心 时间：2015-06-20 12:56:00

@58008312 2015-06-19 21:55:30

@探锁的心 2013-03-30 13:55:56.0

化疗打破了长期的肿瘤与宿主免疫之间的平衡。短期内大量的抗原释放导致免疫占了上风，肿瘤占了下风。但是接下来呢？如果免疫不停止地攻击下去，肿瘤就会越来越小直到消失。临床上看到的就是所谓的“完全缓解”。但是实际上大多数肿瘤即便是有应答（变小），也是“部分缓解”，不会完全消失。如果按照我们对化疗疗效的免疫解释，如何来理解这个现象呢？最直观的理解就是免疫没有把战.....

-----

这个自身或者外源的选择在急性免疫激活的时候一定会发生。在免疫启动的最初阶段是不是发生了不清楚。从平衡的共存免疫属于细胞免疫这个事实来看，有可能在肿瘤诱发免疫识别的时候有某种信号的参与，使得这个免疫得以成型。这个免疫肯定是可以杀死转移灶，但是通过什么机制，是不是通过典型的抗外源抗原的机制，还是不那么强烈的细胞杀生和抑制机制有争议（说明都有可能）。

楼主：探锁的心 时间：2015-06-21 15:46:49

@58008312 2015-06-20 20:43:08

这个有点绕，理解就是这个共存免疫建立的时候，肯定是有原因，才会成型的，并且这个共存免疫肯定能杀死之后形成的转移灶。这些先不管，这个共存免疫还会在获得较多抗原时，等待危险信号判断自身还是外源，意思是这个共存免疫还会升级一次是么？就是这个共存免疫一开始只是待定的，但是它能控制转移灶，在需要做出自身还是外源的判断后才能定性是么？其实不理解之处就在于它既

然是不肯定的，待定的，为什么可以控制转移灶呢？.....

-----

起码目前的现象是符合你的理解。道理不一定清楚。免疫学的研究知道 T 细胞从完全未分化的状态进入到第一次激活需要很高的条件，之后的再次激活就不需要了。至于首次激活的 T 细胞以什么状态存在最好，是不是就已经分形（Th1 还是 Th2），这些都是矛盾的或者说什么情况都见过，没有定论。控制转移灶不一定需要多强的免疫，甚至不一定非要 Th1 型细胞免疫。抗体免疫也有过成功的报道。你可以理解为只要有点免疫，不管什么类型，怎么都可以杀死小的新生病灶。

楼主：探锁的心 时间：2015-06-21 17:18:53

@58008312 2015-06-21 15:57:17

您这段话让我感觉共存免疫控制转移灶好像并不那么重要，只要有点免疫，就一定能杀死新生转移灶，抗体免疫也行的样子...你指的一点点免疫也行，应该指的还是共存免疫吧...真希望能跟您学习，有门槛要求么？

-----

免疫控制转移灶当然非常重要，只是不需要多么强的免疫就可以。但就是这么低的要求在很多病人人体内也达不到。

楼主：探锁的心 时间：2015-06-23 12:38:46

@生死学速 2015-06-16 13:16:45

通篇看完了老师的理论贴，也看完了治疗贴，家人也治疗了三个多月，眼看着脑部一点点长大，最后伽马刀，整个过程还是比较淡定的。

感觉老师的理论给我们最大指导就是眼界，换个角度看问题。既然主流有主流的方法，亲属就需要站的更高来看待问题，就好像领导不需要各方面都专业，但你得有眼界去指挥专业的人去替你检查、化验、治疗。

我有个问题想咨询，既然老师强调原发才能释放抗原，激发过继免疫，重点是治疗转移.....

-----

@探锁的心 2015-06-19 15:20:50

我强调利用原发控制转移主要还是基于大多数情况下，原发的肿瘤负担较大，也是启动免疫识别的主要抗原来源。只要能够造成免疫识别，转移灶可以当原发灶看待。

就拿你说的肺癌来说，有些假四期就是因为骨转移的疼痛才发现了肿瘤。其中有些还没有启动免疫识别，加上生长环境不一样，的确有可能是转移灶负担大于原发灶。但是是不是转移灶能够有足够的自发肿瘤坏死，造成免疫识别是个未知数。只要可以，那么就等于转移灶起到.....

-----

@生死学速 2015-06-23 10:51:39

昨晚我又温习帖子，老师对于靶向和化疗在激发免疫方面提到肿瘤的死法不同。感觉有点理解了，

无论是抑制表皮生长因子受体、是内皮生长因子受体还是针对血管生成，都是在“抑制”这个层面，这也和靶向的停药反弹现象能对照，毕竟你在抑制，不抑制了能量还是会集中反弹的。而化疗和放疗都是破坏性的，也正因为抑制不太容易大量释放抗原，所以老师会倾向于用放、化疗来杀伤肿瘤，短期集中释放大量抗原。不知我的理解是否正确？ .....

-----  
其实靶向药不仅仅是抑制，一样杀伤肿瘤（否则就没有肿瘤影像学应答了）。但是我很少看到靶向药激活免疫的案例。道理不好说。以前我以为是靶向药的肿瘤死亡也会诱发炎症，但现在看多了，发现靶向药有效造成的大量肿瘤死亡有可能诱发炎症，但是中低程度的死亡好像不诱发炎症。拿肺部肿瘤的靶向治疗来说，经常是肿瘤死了很多也没有症状（咳喘，疼痛等）。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2015-06-24 01:32:24

[@生死学速](#) 2015-06-16 13:16:45

通篇看完了老师的理论贴，也看完了治疗贴，家人也治疗了三个多月，眼看着脑部一点点长大，最后伽马刀，整个过程还是比较淡定的。 .....

-----  
[@探锁的心](#) 2015-06-19 15:20:50

我强调利用原发控制转移主要还是基于大多数情况下，原发的肿瘤负担较大，也是启动免疫识别的主要抗原来源。 .....

-----  
[@生死学速](#) 2015-06-23 10:51:39

昨晚我又温习帖子，老师对于靶向和化疗在激发免疫方面提到肿瘤的死法不同。感觉有点理解了，无论是抑制表皮 .....

-----  
[@探锁的心](#) 2015-06-23 12:38:46

其实靶向药不仅仅是抑制，一样杀伤肿瘤（否则就没有肿瘤影像学应答了）。但是我很少看到靶向药激活免疫的案例。道理不好说 .....

-----  
[@泰勒马丁](#) 2015-06-23 17:32:41

会不会是靶向药对肿瘤的杀伤较为缓和，所以抗原释放量少而缓慢，而免疫对抗原的识别有一个“阈值”，靶向药突破不了“阈值”，而化疗比较激烈，大量抗原集中释放，突破“阈值”而启动了免疫。

-----  
这个也是我的感觉，有点类似口服 5FU，慢慢地，很少看到免疫激活。2001 年的时候免疫界有过关于免疫通过抗原的地点，时间长短，波动大小来区别自身还是外源的争论。多年来不了了之，还

是放在那里没有定论。我的看法是，除了危险信号，抗原的释放渠道和持续性的确会影响到抗肿瘤免疫应答的强弱和性质。但是回过来说，不管什么情况，很多病人体内这个应答还是起来了，与原发性平衡了。那么剩下的就是通过抗原释放多一些来激活这个免疫，修饰这个免疫，然后人为拿掉抗原创造免疫记忆条件。从这个过程看，靶向药好像不符合动力学的规律。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-06-24 16:08:27

[@梦想飞翔 Q](#) 2015-06-24 14:50:03

[@探锁的心](#) 您好，身为患者家属，从头到尾拜读了您的帖子，受益良多。有几个问题想向您请教，还望您能不吝赐教。

1.在出现应急免疫，且无过继免疫耐受的情况下，采用肉毒素（或白介素 12，网友提供的蟾蜍皮、蝎子、蜈蚣粉等中药方剂）刺激唤醒过继免疫的情况下，在实验中有否发生免疫风暴的情况（对自身的免疫攻击）？

2.对于晚期病人，已经出现较差的状况（比如低烧、乏力、昏迷），弥留之际，有采用加量盲试靶向.....

-----  
回答你的问题：

1、在试验中看不到自身免疫的现象。但是不代表不会发生，我认为关键还是要看抗原本身的性质。肿瘤毕竟是自身组织。

2、靶向药在一些情况下能够明显下调肿瘤诱发的炎症，其机理并不清楚（不可能是直接抑制炎症）。我怀疑是通过抑制了最初诱发炎症的肿瘤因素。很多晚期肿瘤症状不是肿瘤本身，而是肿瘤诱发的炎症（甚至是过继免疫攻击）造成的。你提到的靶向药起死回生应该也可以通过大剂量激素做到（只是无法在同一个个体同时验证这个判断）。与激素不同的是靶向药是通过肿瘤减负达到的，而激素不是。这样靶向药的效果就会长于激素，副作用也小。我感兴趣的是病情救过来之后的走势：是不是能够继续向好不反弹？

3、从上面我提到靶向药降低炎症的现象，我的推测是有可能靶向药不支持先天免疫和过继免疫。如果是这样，长期使用靶向药的结果就是剥夺了维持过继免疫的抗原供应。最终的结果还是脱离了免疫来治疗肿瘤。在没有肿瘤负担的情况下有可能通过靶向药抑制新生转移灶，但是在有肿瘤负担的情况下，一旦不能过长期控制，分子耐药就会发生。到了那个时候，免疫不存在了，靶向药也失灵了，病情进展就会出现像过山车那样的恶性反弹。当然，对少数人来说，术后用靶向药控制新生转移灶是有可能的。我之所以不推荐主要是基于两点：第一，没有人知道谁的肿瘤很可能对靶向药敏感，可以在术后用；第二，靶向药价格昂贵，不太可能长期使用。如果这两点都能解决，我建议使用靶向药来控制术后转移灶的。靶向药是否有效是需要在有肿瘤负担的时候实际测试出来的。但做这件事本身是可能间接抑制抗肿瘤免疫的。比如病例我们可以断定没有启动抗肿瘤免疫，那么就可以先做一期靶向，断定有效后马上手术去掉可见病灶（原发加上转移淋巴结），然后用靶向控制手术造成的转移灶高发



以及术后长期（3 年）的控制。

楼主：探锁的心 时间：2015-06-26 07:20:48

@58008312 2015-06-25 20:59:41

1，肿瘤扩散是在肿瘤变成病灶时就已经发生了的，那肯定是通过血管扩散的吧？

2，在抗肿瘤免疫存在的情况下，通过血管扩散出去的肿瘤细胞肯定能被血液中的免疫细胞发现吧，此时拥有抗肿瘤免疫存在的免疫细胞来说，看到血管里扩散的肿瘤细胞，肯定会杀灭肿瘤细胞的吧？难道血液里看到扩散的肿瘤细胞，不会去进攻么？

3，假设进攻，那么可不可以得出这样的结论，对于那些原发灶存在时间较长，且无远处转移的病人来说，.....

-----  
回答你的问题：

扩散肿瘤是在血管里，但是基本上抗肿瘤免疫在外周（有炎症的地方）。加上数量对比，就像是大海捞针，谁也看不见谁。另外，杀伤机制不是 T 细胞直接杀，而是 T 细胞激活巨噬细胞来杀，所以在血里存在的肿瘤细胞不会直接被免疫杀死。但那感染在血里肿瘤细胞存活不了多久，必须附着生长，否则自己就死了。

监视免疫建立后的监控也是在外周发生。就是说，只有在转移灶形成之后才会发生免疫攻击。原发灶的扩散照样进行。不拿掉原发灶，扩散这一步不会停止。所以计算术后保护期不是从监视免疫建立那时候计算，而是从手术拿掉原发灶计算。

楼主：探锁的心 时间：2015-06-27 07:43:47

@58008312 2015-06-26 21:41:03

@泰勒马丁 2015-06-26 20:57:57.0

血管里的血液又不是静止的，肿瘤细胞可以随着血液的流动到达人体的任何地方，但是不是所有地方都有适宜肿瘤细胞生存的土壤，能被血液带到适宜肿瘤细胞生存的地方就形成了转移灶，这就是附着，而被血液带到不是适宜生存的地方就死掉了。我理解的是这样子的。

-----  
老师说过，肿瘤细胞存活靠的是末端血管的扩散营养，那肿瘤细胞必须钻进去，你看，肿.....

-----  
肿瘤细胞扩散的途径，穿透血管进入组织的分子机制以及在血管外的休眠等都是多年前就已经清楚了。你可以在网上找找，我就不赘述了。

楼主：探锁的心 时间：2015-06-28 08:25:00

@生死学速 2015-06-27 23:43:56

老师，群里有人发一篇文章，感觉有点和危险信号接近。不过说是近期发表的，发给您看看。

唤醒你的免疫记忆

2015-06-23

正当大家准备拥抱更新的细胞免疫技术时，英国“自然”杂志最近的一篇报道让大家对 ACT 技术又重新燃起了希望。

ACT (Adoptive Cell Transfer) 是最近这一波免疫治疗的先行者。ACT 采用的是一种叫做“树突细胞”（Dendritic Cell， DC）的免疫细胞。树突细胞被称为是我们免疫系统的“佐剂” .....

-----  
事实是事实，但是解释不一样。论文作者认为是通过提高了树突细胞聚集淋巴结。而我认为是诱导了危险信号。看过实验的细节，我的看法是实验本来不是这样设计的，但是后来根据结果反过来解释（打哪指哪）。破伤风针的作用可以认为是在激活预存免疫的关键时刻诱导了危险信号（有兴趣的可以去看看实验细节就知道我说的对不对了）。

不过这个试验结果很有意义。首先，这个结果支持我对危险信号一次就可以起到长期效果的判断。这个实验中只是用了一次破伤风针，而效果是术后 3 年还有 50% 的病人完全保护没有复发转移。另外，这个实验使用的肿瘤疫苗不是肿瘤细胞制备的而是巨细胞表面抗原 pp65。这说明胶质瘤的确是巨细胞病毒诱导，同时具备病毒的高免疫原性，因而适合免疫控制。这个推测可以解释为什么胶质瘤病人不手术而通过中药控制炎症居然可以自愈。道理是这些病人不是死于肿瘤，而是死于免疫对胶质瘤（其实是巨病毒）的攻击。通过下调免疫攻击（但不停止），让肿瘤慢一点下去就可以保住生命。从这两点看，这个实验很有意义。

楼主：探锁的心 时间：2015-06-30 12:53:15

@川藏 318 爱好者 2015-06-30 07:16:54

一直再跟老师的帖子，已经有一年半了，的确，Ca 病人面对的最大问题是预防复发转移，现在国内国际对治疗这方面的方法已经有了免疫治疗这个思路。

探索老师的理念是危险信号+间隙化疗,那么我的问题来了，一些早期 Ca 患者术后可不可以通过间歇刷卡介苗，破伤风，白喉疫苗来刺激免疫细胞分泌危险信号，来（有可能）扼制体内残余的 Ca 细胞，有没有这方面的试验？

因为我了解到一位老医生一直在为一群生存了 8，9 年的 Ca 患者在.....

-----  
我最核心的建议是在术前有肿瘤负担的时候想办法激活免疫并在关键的那几天使用危险信号因子（可能通过诱导产生）修饰激活的免疫。我不认为术后再来使用危险信号因子可以达到防止转移灶建立的目的。道理是那个时候没有免疫激活，也自然不会有危险信号的需求。你问到这方面是否有试验。我看到很少（一两个）术后给 BCG 的临床研究，似乎没有明显效果。动物实验有直接术前术后用外源物质诱导危险信号加上化疗的对比。效果是术前的。

楼主：探锁的心 时间：2015-07-02 09:32:03

@绍酒三斤 2015-07-02 06:34:39

@探锁的心 2844 楼 2015-06-30 12:53:00

@川藏 318 爱好者 2015-06-30 07:16:54

一直再跟老师的帖子，已经有一年半了，的确，Ca 病人面对的最大问题是预防复发转移，现在国内国际对治疗这方面的方法已经有了免疫治疗这个思路。

探索老师的理念是危险信号+间隙化疗,那么我的问题来了，一些早期 Ca 患者术后可不可以通过间歇刷卡介苗，破伤风，白喉疫苗来刺激免疫细胞分泌危险信号，来（有可能）扼制体内残余的 C.....

-----  
如果有一天我们可以准确测量一个病人体内的抗肿瘤免疫到了什么水平，那么回答你的问题就是等到免疫激活到高峰进入持续的状态就是手术时机了。免疫激活是肿瘤细胞死亡导致的，所以大致是在死亡后的一两个星期

在没有这个能力之前的今天，判断要看具体病例。当然临床上也采用了一下标准治疗的程序，但是我觉得这个不合适，最好是根据每个病例但是具体情况来设计。为了说明我这么说不是诡辩，我就拿个具体病例来回答你这个问题。

病例是胃癌。发现是因为多年的胃溃疡明显加重不得不去医院。影像看到占位（大约 2-3 公分靠近小弯）。之后胃镜取活检确诊为胃癌。做了 PET-CT 看到了原发灶 2 公分左右，代谢中等水平（SUMAX 在 5 以下），肿瘤的局部进犯达到浆膜层。另外有一个病灶近端的淋巴结转移，肿瘤大小和代谢均大于原发灶（3 公分，SUMAX 在 6 以上）。确诊后采用了针对胃酸和炎症的姑息治疗发现抗炎症治疗对止痛十分有效，说明疼痛不是来自胃酸过多，而主要是来自病灶本身的水肿炎症。根据这些情况，我的判断是确诊前病情严重时代表了抗肿瘤免疫的启动和攻击。这个攻击导致了对肿瘤生长和代谢的抑制，但是也导致了局部炎症和疼痛。如果要划分临床分期，肿瘤的局部侵犯和近端转移应该是 III 期。[历史上](#)这样的胃癌预后不好，特别是如果手术发现局部侵犯穿浆膜层。即便是手术了，术后两年内腹腔和肝脏转移的可能性很大（高于 70%）。那么这样的情况就符合术前化疗加危险信号来提升免疫，以保术后免疫能长久控制转移灶的设想。但是具体如何提升免疫，是否提升了免疫就成了你的问题。这个病例做了第一的标准一线化疗（奥沙利铂加 S1）配合了危险信号因子。一个半月后看肿瘤标记物变化评估发现 CEA 和 CA199 都同比例加倍了，说明控制效果不好。所以就不应该只是走了个术前化疗的过场就去手术。于是只好推迟手术，再次换成非一线的键择加 S1 配合危险信号因子再试。一个月到一个半月后再次评估效果仍然不理想，CEA 与 CA199 再一次翻倍。为了证实控制不好而不是肿瘤大量死亡造成的肿瘤标记物持续上升，再次行 PET-CT。发现间隔 5 个月，原发灶和转移灶大小基本上没有多少变化，但是代谢均有增高。这种情况下也说明术前化疗没有达到预想的效果（提升免疫）。我再次建议推迟手术更换肿瘤杀伤手段再试一次。于是采取了对转移灶（而非原发灶）进行伽马刀杀伤配合危险信号因子的治疗。在做完了伽马刀之后的一个月，肿瘤标记物开始大幅下降，从最高点降至 10% 左右。由于伽马刀没有处理原发灶，所以肿瘤标记物的下降不能完全由转移灶（占肿瘤总负担大小和代谢的 60%）物理灭活解释，预示免疫启动。根据这个决定尽快手术。虽然 PET-CT 证实只有一个近端转移淋巴结，我还是建议了深度淋巴结清扫（D2），道理是这个做法在 III 期病例

中有着明显的术后延长生存作用。我的解释是创伤大造成了转移灶早发，提高了免疫保护期的清理效率或者刺激了免疫保护延长。术后发现附近其实有 3 个肿大淋巴结，看着和那个 PET-CT 上看到的一模一样。但是从第一次 PET-CT 到第二次 PET-CT 均没有看到有任何代谢活性，说明它们在第一次 PET-CT 之前已经“灭活”。病例切片看到原发灶有很多 T 细胞浸润，支持免疫识别和攻击的术前判断。这个病例因此没有做术后化疗。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-07-03 04:27:54

[@绍酒三斤](#) 2015-07-02 17:17:47

[@探锁的心](#) 2849 楼 2015-07-02 09:32:00

[@绍酒三斤](#) 2015-07-02 06:34:39

[@探锁的心](#) 2844 楼 2015-06-30 12:53:00

[@川藏 318 爱好者 2015-06-](#) 3007:16:54

一直再跟老师的帖子，已经有一年半了，的确，Ca 病人面对的最大问题是预防复发转移，现在国内国际对治疗这方面的方法已经有了免疫治疗这个思路。

探索老师的理念是危险信号+间隙化疗,那么我的问题来了，一些早期 C

-----.....

-----

不应该有多大意义。一个强免疫应答也就占 T 细胞总数的千分之一。做 CD4/CD8 的流式细胞数量分析的“噪音”就是 1%以上。怎么可能测出来？

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-07-04 11:34:52

[@绍酒三斤](#) 2015-07-04 10:01:15

[@探锁的心](#) 2858 楼 2015-07-03 04:27:00

[@绍酒三斤](#) [2015-07-0217](#) :17:47

[@探锁的心](#) 2849 楼 [2015-07-](#) 0209:32:00

[@绍酒三斤](#) [2015-07-0206](#) :34:39

[@探锁的心](#) 2844 楼 [2015-06-](#) 3012:53:00

[@川藏 318 爱好者 2015-06-](#) 3007:16:54

一直再跟老师的帖子，已经有一年半了，的确，Ca 病人面对的最大问题是预防复发转移，现在国内国际对治疗这方面的方法已经有了免疫

-----.....

-----

这方面没有具体分析可查。从药的杀伤机理来看，直接杀伤不仅是针对肿瘤，还有瘤内的支持结构（血管等）。我的观察是化疗药一次杀伤有效地时间在动物身上大约是一周，在人体大约是一个月。在这之后应该可以看见报复性反弹。看不见有可能预示是免疫还在继续攻击和抑制肿瘤。但是报复性

反弹更清楚是代谢水平，等到反映在体积上有可能在人体上有很大差异（在动物皮下肿瘤比较简单，两周后就可能看到）。

早就想就这个帖子补充和扩展一下内容，今天闲下来，就说说免疫之外的思路，免得很多人干脆认为我就是个思路：靠免疫控制癌症。虽然这个思路没错，但不是唯一的应对办法。在没有免疫参与可能的情况下不一定就放弃，要看具体情况。

还是先结合一个具体病例：病人体检查出来肺占位，没有任何症状。肿瘤标记物显示鳞癌指标偏高（不是很高）。PET-CT 显示原发灶（3 公分）代谢高度活跃，并有两个同侧附近肿大淋巴结代谢高度活跃和一个对侧肺门附近淋巴结代谢活跃。考虑到病人常年的吸烟史，怕是鳞癌就做了穿刺证实了是鳞癌。但做了基因检测发现 EGFR 有突变，并且切片染色证实了高表达。在这些情况都已经掌握的情况下我们判断抗肿瘤免疫估计不存在，最大可能没有启动（因为还没有过症状）。

现在的问题是怎么治？先说主流怎么治（指南）。原发灶带对侧转移淋巴结，这个分期上基本上靠近四期了，按说失去了手术指征。道理是如果这时候做手术，切掉原发灶和几个淋巴结容易，但很可能术后多发双肺内转移集中爆发，病人会缩短生存。所以指南不让做手术，但也讲不出道理，就知道做了不如不做。所以指南肯定建议化疗或者靶向药治疗。正好病人有表皮生长因子受体高表达和基因突变，符合靶向药可能应答的规律（有 50% 以上可能）。所以肯定是应该用靶向药。但是就病人现有的肿瘤负担和鳞癌的背景下，靶向药能控制 2 年以上吗？估计不行。所以如果主流治疗，这个病例可以预见的预后不好（一年左右？）。也不排除有好一点的医生会建议先靶向做一段时间然后根据情况手术。这样的话生存会长一些。

现在来看我们的思路。要是单独从免疫的角度来治疗，肯定是要等，等到症状出来，监控肿瘤标记物，再做 PET-CT 证实代谢下降，然后化疗提升免疫，然后手术拿掉肿瘤，促成免疫记忆，防止转移灶。如果原发灶启动最初的抗肿瘤共存免疫成功，剩下的相对可行，成功的把握也很大。但是目前的难题是没有免疫启动，什么时候启动不知道。在知道了病情的情况下，有多少病人和家属能接受等待这个选择呢？当然很难。所以家属提出不管怎么样，还是需要积极治疗。我们只好顺着这个方向去努力。我的建议是分几步走。先试试靶向药，如果有效，就停了靶向药留着将来术后用。然后用放疗处理对侧淋巴结，一是减少手术难度（只剩同侧原发灶和淋巴结），二是希望通过制造肿瘤死亡和炎症启动抗肿瘤免疫的最初活化（这一步最难，最不受控制）。放疗后一个月做 PET-CT，一是为下一步手术提供肿瘤分布；二是看看是否影响了原发灶和其他转移灶的代谢（间接判断免疫是否启动）。如果情况允许就手术切掉所有的可见病灶。术前术后开始靶向药控制新生转移灶。术后监控肿瘤标记物。两个月后如果没有新生转移灶，可以考虑拉开靶向药的间隔，变成间歇，持续尽量长。如果出现副作用过大，停靶向换化疗接着维持。总之靠化疗和靶向轮换坚持术后 3 年以上，则病人有可能达到临床治愈。当然，这个病例有可能走到中间有不如意的地方，走不到我说的这么好。另外这个病例恰好有可能用靶向药，很多情况下不可以。

从这个病例我想体现的不是靠免疫治疗这一条路，更不是其他类似病例就可以这么治，而是基于对癌症特点和个性的深刻理解见招拆招的风格。我早就说这个帖子不仅是关于癌症的免疫治疗论述。从很多人告诉我说某某处有个说法与我说的类似（往往是忽悠人的假免疫治疗宣传），某某杂志发表了抗肿瘤免疫研究好像跟我的思路一样。其实这些人没有看懂这个帖子的真正精髓。我早就在帖子里说过，这个帖子不仅是关于肿瘤的免疫治疗，更深层的是关于对癌症过程本身的理解以及肿瘤与免疫之间的关系阐述。只有明白了这些精髓，才会在具体治疗上辨证施治。比如说，都知道靶向药副作用小，可以长期用，也知道靶向药如果杀不完肿瘤，会造成分子耐药。那么具体到这个病例，我即用了靶向的长处（术后长期控制转移灶），又避免了靶向的短处（由于肿瘤负担过大杀不完造成的分子耐药）。但是需要其

他方面的灵活，比如说手术。指南是不允许手术的，如果医生死活不配合手术，我也没有办法实施。但是指南不允许手术不是因为手术本身，而是因为在没有免疫监控的条件下手术造成的供血和生长因子改变会促进更多转移灶，病人生存更短。如果能够解决后面的转移灶搭顺风车的问题（靠靶向），为什么不手术？那才是见死不救呢。还有放疗，不照原发灶，仅仅处理转移灶有什么意义？放疗科不理解，但我们说是手术医生要求的他们就理解了。可见要能讲得出道理来，医生有可能配合治疗。

楼主：探锁的心 时间：2015-07-05 08:55:22

@58008312 2015-07-05 08:51:16

@探锁的心 2014-10-12 12:00:20.0

最简单的耐受指标就是免疫消失之后出现的转移灶。医院当然给出 IV 期的诊断。即便是化疗，应答也不会好（所谓晚期难治）。这个不需要时间观察，如果原发灶足够大（比如说 3,5 公分以上）基本上可以判定是耐受的结果。

但如果是假四期就不一定了，化疗会有应答的。只是应答一次之后在复发就耐药了。

老师，这里所说的原发大于 3，5 公分以上，就可.....

是的，如果原发灶大，而且有转移灶（小），可以推断是免疫失效了，转移灶后出来。反过来，如果转移灶都比原发灶大，很可能是假四期。

楼主：探锁的心 时间：2015-07-07 05:16:12

@58008312 2015-07-05 20:47:38

老师，一直在想一种可能，您曾经说过当共存免疫看到大量抗原的时候，有 2 种办法让免疫不耐受和衰竭，就是加入危险信号和去掉肿瘤，那有没有可能病人由于服用了某些保健品，或者其他东西，正好导致了肿瘤的坏死或者在外因素导致肿瘤破溃，从而造成一定量的肿瘤细胞坏死，然后正好手术了，那就是看到抗原加大进攻的时候肿瘤不见了，这样的话，免疫是永久或者长期记忆么？但是您又说过抗肿瘤免疫是聚集在肿瘤附近的，手术切除又.....

你说的其实就是术前化疗（或者放疗）的道理：服用了某些东西（毒药），造成了肿瘤死亡，免疫激活，然后正好手术了，抗原没了，免疫剩下了，就形成记忆。只是这最后一步不完美，在没有危险信号修饰的情况下，免疫未必形成长久记忆。所以一两年后免疫就没有了。

多于你说的，手术把免疫细胞也拿掉了肯定是存在的，只是事实上拿不光，总能剩下一些。原则上，身体各部位的淋巴结会存放（流动）一些抗肿瘤免疫细胞。但是最多的还是在肿瘤附近的淋巴结。有人做个一个很漂亮的动物实验：找一个有共存免疫的荷瘤鼠做手术，证明术后有免疫保护残留下来。这个不奇怪。但是接着如果把肿瘤附近的淋巴结都切了，结果术后的免疫保护就降低了很多。

不过呢，有人也许要挑战这个结果所带来的推论了：为什么胃癌的淋巴结深度清扫术会获得明显好于不深度清扫的临床生存呢？



楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-07-07 08:01:05

[@探锁的心](#) 2885 楼 2015-07-07 05:16

[@58008312](#) 2015-07-05 20:47:38

老师，一直在想一种可能，您曾经说过当共存免疫看到大量抗原的时候，有 2 种办法让免疫不耐受和衰竭，就是加入危险信号和去掉肿瘤，那有没有可能病人由于服用了某些保健品，或者其他东西，正好导致了肿瘤的坏死或者在外因素导致肿瘤破溃，从而造成一定量的肿瘤细胞坏死，然后正好手术了，那就是看到抗原加大进攻的时候肿瘤不见了，这样的话，免疫是永久或者长期记忆么？但是您又说过抗肿瘤免疫是聚集在肿瘤附近的，手术切除又.....

-----.....

-----

[@hzwrtz2015](#) 2015-07-07 07:37:24

我也正想问老师这个问题，另外比如说有的胃癌病人，术前胃周有小淋巴结影，术后清扫出来的淋巴结却看不到癌细胞，而是慢性淋巴结炎，这是不是说明这个病人共存免疫比较强，清除了转移出来的癌细胞？同时也说明这些淋巴结上的免疫细胞比较多，在手术时都尽可能除了，理论上病人的免疫力也减弱了？

-----

那我猜术前看到的淋巴结影都是转移灶，术后看不到肿瘤说明术前映像看到的是灭活的转移灶。共存免疫肯定启动了并且灭火了几个淋巴结转移，但到了术前还有多强不知道。以一般规律有了症状就去医院来判断，应该离免疫启动不远。

且掉了淋巴结有可能影响免疫，但是临床观察是切了比不切的好很多。可见切了也不会把免疫都丢了。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-07-07 10:45:57

[@58008312](#) 2015-07-07 09:10:27

是因为老鼠相对于人来说，淋巴结比人少？所以老鼠切除部分相对于人来说占较大比例？不是很懂，还是因为胃的特殊性？但是其他肿瘤的手术要求也是尽量清扫淋巴结，可能特殊性不是主要原因，照老师的看法深度清扫淋巴结是制造了大的血供，使晚出来的转移灶提前出来了，从而对免疫也是一种刺激，老鼠深度清扫对这个现象难道不支持么？

-----

是的，在这个研究中，小鼠身上“清扫”淋巴是皮下肿瘤附近的淋巴结，一是不造成深度创伤，二是这个肿瘤模型的免疫平台太多依赖这个淋巴结。

[历史](#)上有过小鼠手术促进转移瘤生成的观察，可见手术促进供血改变，促进休眠肿瘤复苏建立供血病灶是一个常见的现象，不仅仅是胃癌。在没有了免疫的情况下（比如说很多胰腺癌），手术一做，原发灶不能切都可能造成术后广泛腹腔转移和肝转移。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-07-07 12:13:41

[@探锁的心](#) 2887 楼 2015-07-07 08:01

[@探锁的心](#) 2885 楼 2015-07-07 05:16

[@58008312](#) 2015-07-05 20:47:38

老师，一直在想一种可能，您曾经说过当共存免疫看到大量抗原的时候，有2种办法让免疫不耐受和衰竭，就是加入危险信号和去掉肿瘤，那有没有可能病人由于服用了某些保健品，或者其他东西，正好导致了肿瘤的坏死或者在外因素导致肿瘤破溃，从而造成一定量的肿瘤细胞坏死，然后正好手术了，那就是看到抗原加大进攻的时候肿瘤不见了，这样的话，免疫是永久或者长期记忆么？但是您又说过抗肿……

-----  
[@hzwrtz2015](#) 2015-07-07 11:58:23

谢谢老师的解答，这么说来，如果说胃手术后病理发现有胃周围淋巴转移，即使没有其他地方转移，也说明共存免疫没建立起来或者共存免疫没有了，在这种情况下，只能一做完手术就开始间歇化疗来维持，在这种情况下无论是术前化疗加危险信号或术后化疗加危险信号都不会有用了？预后堪忧了？

-----  
不对。淋巴结转移如果有灭活的说明抗肿瘤免疫存在。但是可能启动较晚，有的转移灶已经太大（比原发灶都大），杀不死了。总之，不是说只要有转移的淋巴结就说明免疫不存在。但是有转移淋巴结说明这个肿瘤比较容易扩散转移，预后当然也高风险。但是只要免疫在，转移出来的早，有可能能平安。术前化疗就是为了把平衡向提高免疫方向推。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-07-07 13:09:44

[@58008312](#) 2015-07-07 12:46:54

那之前有网友提出来的术后使用活血类药物刺激供血生成其实也是可行的方案么？只是要确立共存免疫必须存在，那开个玩笑来讲，在共存免疫存在的情况下，尽量使自己受伤，比如“殴打”自己，造成淤青，促使血管生成因子，也可能让转移提早出来，让免疫干掉，从而也刺激免疫，这样免疫保护时间更长了…或者找到明确能促成血管生成的药物，对于存在共存免疫的人来说，其实服用这种药物是有好处的，但是，必须确认共存免疫存在，不……

-----  
如果能够证实胃癌手术中深度清扫淋巴结导致预后改善的原因是再有抗肿瘤免疫的前提下促成转移灶早发，那么当然可以尝试术后给有关生长因子来达到这个目的。只是需要判定谁是有共存免疫的，能够收益。这个还是有点难度的。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-07-10 03:19:10

[@不惑不为祸](#) 2015-07-09 22:02:19

人体内的细胞不断的复制凋亡，复制过程中难免产生复制错误的细胞，这些错误的细胞被免疫系

统统杀掉，侥幸逃过免疫系统猎杀的细胞，慢慢的成长，就变成了肿瘤。

-----  
正解。但是不说明免疫识别不了，只是没有那么强，不能达到全歼。

证据就是很多假四期确诊是因为症状（而症状往往是免疫炎症造成的），有经验的专家看影像本身会看到除了原发灶，周边肿大淋巴结，增厚的各种脏器壁/膜等。当然是一塌糊涂，无法手术了。其实如果看代谢，往往只看到原发灶加上一个转移灶（甚至没有转移灶）是活跃的，其他都没有代谢了。怎么解释？就是我说的识别了，攻击了，但不能全歼。

楼主：探锁的心 时间：2015-07-10 12:53:12

@莫非\_王士 2015-07-10 08:33:02

看天涯这么多年终于看到一个不扯淡谈治疗癌症的人了，从重新诱发并维持免疫监视的角度寻找治疗癌症的新方法这一点真的值得鼓励，国际上也正在将这一块儿当成研究热点，但所有现有的免疫疗法都只能是非特异性的或者只能针对楼主说的“强免疫原性”癌细胞，对那些免疫系统无法有效识别的细胞无能为力。同时研究发现肿瘤细胞可以通过一系列分子机制将进入肿瘤组织周围的免疫细胞“俘获”，抑制他们功能的发挥这一点在体外和体内.....

-----  
谢谢鼓励。就你说到的主流对癌症免疫治疗的认识和重视，我想多说几句：

1、主流从来都是承认肿瘤免疫“治疗”的。我打了引号是因为主流一直认为自己是上帝，想创造了用免疫来治疗肿瘤的办法。源于这个心态，主流在癌症治疗上总是处在“开发”和“创造”的状态，而实际上肿瘤从发生发展到最后导致宿主的死亡都和免疫紧密相关（这个帖子的核心内容）。实际上免疫在我们每个人身上都帮助我们避免了一次又一次肿瘤的厄运。自然发生的抗肿瘤免疫是十分强大的，也往往可能是最有效的。

2、主流没有认识到（不想去认识）很多（大多数）病人身上自然发生的抗肿瘤免疫应答。他们的心态是：如果没看见（测试），又不是我们发明的，估计就不存在了。他们最有力的论据就是：如果抗肿瘤免疫存在，为什么还会出现癌症？所以只要肿瘤长出来了，就一定是没有抗肿瘤免疫（否则早就消灭在萌芽状态之中了）。所以他们会花费更多的精力去寻找到底肿瘤是怎么把免疫搞垮的，而不是去证实很多情况下免疫是存在的，可以利用的，已经成功利用的（手术后不复发转移的大多数）。最后的结果是主流赋予了肿瘤太多的“智慧”，并经常感叹自愧不如。

3、与其跟那几个完全没有免疫支持的真四期病人较劲，想找出来如果对付聪明的肿瘤的更聪明的办法，不如来解决很多2期3期的病人生存的提高。不论是从实际获益人群的数量，还是从治疗的花费这都是事半功倍的方向。又不是爬山比赛，为什么非要登顶珠峰？

4、我说过很多次了，再说无妨：我个人的经历再一次证明，与天奋斗容易，与地奋斗容易，与人奋斗（说服主流）难。原因是太多的利益和名声。如果是在其他方面我不会较真，看不惯走开好了（太多的有良心的科学家这样做了）。但人命关天我已经走不开了。所以请主流高抬贵手，咱们以理

服人，以疗效说话。

5、很多人看到主流媒体上与我用词一致的报道就来问我的看法或者告诉我说主流好像也是这么看的。我的看法摆在这里（我在发帖初始就明确告知了目的），欢迎主流来批评指正。但我不会去过多地评论主流的综述和报道，除非是我认为有科学价值的追踪（比如最近的免疫 check point 治疗思路）。所以请大家自己去评判，最好不要来问我。

楼主：探锁的心 时间：2015-07-12 04:37:46

@xuqiang4002 2015-07-11 20:27:24

帖子看完了，有一点想法麻烦楼主帮忙看下对不。楼主谈到危险信号的使用时机非常重要，对这个时机把握不是谁都能做到的，我就想能不能用一个笨方法，也就是频繁的提供危险信号去盲试，提供危险信号选择可以用没副作用的或者副作用很小的方法，虽然不能确定共存免疫是否存在，不能确定什么时候免疫发问，但是通过不停提供危险信号，总会有碰到的时候。还请老师能帮忙解惑啊，多谢了

-----  
按理说可以，但是实际上机体对频繁出现的危险信号也有“耐受”，就是说狼来了不能多喊，后面就不信了。当年为了减少某个危险信号因子的“毒性”就曾用过这一招（当然，有效性可能也受影响）。所以为了真正有效，最好是抓住时机。时机不那么难判断，一般肿瘤集中死亡时就会有免疫起跳，这个时候也是最需要危险信号的时候。而 T 细胞只要见到危险信号一次就完成了这个细胞的“再教育”，让它一条路走到黑了。既然癌细胞是集中死亡的，抗原是集中释放的，免疫是集中激活的，危险信号当然就可以集中供给（比如说一周内）。这样就避免了耐受，下一次（两个月后）还能故伎重演。

楼主：探锁的心 时间：2015-07-12 04:54:17

@生死学速 2015-07-11 22:33:27

我也问老师一个问题：免疫的启动一般都会伴随一个发烧、感冒或者其他症状。很多人不知不觉中有了肿瘤又不知不觉被免疫干掉了。

那么我最近时常在想：有的人十几年没感冒发烧过了，是不是很危险啊？至少说明免疫没有启动过，万一肿瘤悄悄的来过就很可怕了。

-----  
我们现在看到的临床上的“症状”多半来自免疫对肿瘤有效和无效的攻击，无效或者半效的时候更多。但是自愈的情况往往看不到这一明显症状。我个人的理解是目前临床上犯病时的自发免疫攻击雷声大，雨点小（症状大，疗效小）。而没有症状的免疫攻击恐怕是更有效的。

在动物实验中多少有一点类似观察：凡是特别有效地抗肿瘤免疫应答，在很短的时间里就可以看到肿瘤的“塌陷”式萎缩，动物状态良好。而不是很有效的免疫应答会伴随肿瘤的“水肿”，溃烂以及动物生活状态的恶化（萎靡，厌食，体重下降）。

回到临床上，我举例某些胶质瘤的治疗当中也可能有类似的现象：由于胶质瘤有巨细胞病毒的感染，免疫原性应该不差，但是由于个体巨细胞病毒感染史不同，有的人身上出现的是有效的免疫攻击。特别是放化疗一做，马上应答并且症状是减轻的（水肿），肿瘤萎缩到消失。但其他人可能启动的是无效或者半效的免疫应答。放化疗会加剧这个应答，造成症状进一步“恶化”，病人往往死在肿瘤灭亡之前。要区别那个是有效应答容易，但是要区别那个是治疗带来的无效免疫攻击造成的症状恶化不容易

楼主：探锁的心 时间：2015-07-12 09:52:12

@YY 法师 amp 豆 2015-07-12 09:28:50

还想问老师两个问题

1 体内破裂大出血会不会引发系统炎症，体内出血也是没有抗原存在的 所以理论上出血如果止不住应该会引发炎症的，对吗

2 原病灶切除后，癌细胞免疫因为没有抗原而熄火，为什么之后出现新的转移病灶，癌细胞免疫不会再次根据新的癌细胞激活呢？前边您也说了，如果癌细胞免疫正在攻击时切除，它会误认为这是有效的，这癌细胞是体外的，那它再次出现时应该会一样发起攻击的对吗？

学生愚笨 希.....

-----

回答你的问题：

1、出血本身不是炎症的诱因，而血管破溃是（原因是血管外壁的受体暴露给血管内因子就是创伤的反映）。所以是不是有炎症要看怎么出血。

2、熄火的免疫不一定完全丧失，碰到新的肿瘤抗原可以恢复，但是需要时间和肿瘤抗原的数量两个因素。临床上往往是转移灶在面议能恢复之前就诱发了恶液质，而恶液质抑制过继免疫，所以基本上没有恢复的机会了。如果控制了恶液质是有助于免疫恢复的，但控制恶液质不是件容易的事（主流医学连恶液质是什么都还没有搞清）。我在帖子里讲过去年年底我们的一个试验，用危险信号因子下调了恶液质，导致了远比没有恶液质时还要强的抗肿瘤免疫反弹和治愈。但这些都还处于研究阶段，临床还没有开展。

另一方面，如果复发或者转移灶不诱发恶液质，而肿瘤能够长大直到再次诱发免疫攻击，则等于又回到了原发灶和一个共存免疫的状态。治疗上可以参照原发灶的治疗就是了（当然不要再犯上一次的错误）。

楼主：探锁的心 时间：2015-07-13 02:48:56

@探锁的心 2013-05-03 22:10:24

谈癌症的治疗问题绕不开中医。我不敢妄谈中医，因为我知道在真正的中医面前，我根本不够格来指点江山。但是真正的中医又有几个呢？再说，傍观者清也是可能的。治疗癌症不是中医的强项，这个是事实，但是哪个中医能够告诉我为什么？我自认为是能够给出回答的。再进一步：谁能告诉我



中医的治疗哪个是强项？为什么？即便是对中医治疗有深厚经验的名老中医也未必能回答这个问题（如果哪位可以回答，尽管说出来探讨好了）。我先不.....

-----  
[@大山深处 OR](#) 2015-07-12 19:05:13

解决问题有两种办法，一是把复杂问题减单化，这样就容易处理，二是把减单问题复杂化，这了不容易处理，治病如治军，不明敌情全面防守，水来土屯这是被动防守，一但失守就会土崩瓦解，而查明敌情击敌之必救，灭回巢之敌就容易的多了，这是围卫救赵之法，西医之法为啥说不治是死，治了死的更快，这说明了路线走错了一切皆错，这么多年为啥没搞清楚癌的到来去脉，是不识庐山真面目，只缘身在此山中，只有走出来在回头看才能看.....

-----  
谢谢你的说明（开导？）。这里当然不是中西医优劣之争，而是在探讨癌症的治疗。在这个特定的领域，就像你说的，西医的确是全面防守，希望做到兵来将挡（在其他疾病上做到了）。但是实际结果往往是按下葫芦起了瓢，疲于奔命，处于被动局面。但是中医又怎样呢？虽然有你说的那套理论，我还是没有能够看到如何把这套理论落实到实践的高手。我说过，不反对华山论剑，可以开个擂台，一个求救病例摆在那里，各路神仙都来说说怎么治，为什么。病人根据情况自我选择好了。现成的平台，可以去我的病例专帖，不合适就申请开个会诊专帖好了。

虽然我想你是带着病例发问，但是在不讨论具体病例的前提下我试着回答，不一定对症。

1.您说在免疫细胞发问时注入危险信号是最佳时间，那么它发问的信号什么呢？血常规可以看出来吗，还是在放化疗期间立马加入危险信号呢？如若加危险信号，加多少合适呢？

答：发问的方式是在激活的T细胞表面表达危险信号因子的受体。由于数量太低，目前临床没有办法可以检测。所以就只好凭推测（根据体外试验）：肿瘤死亡会激活免疫，大约需要1-2天时间。化疗杀死肿瘤大约1-2天时间，所以免疫最快也要化疗3天后激活表达受体。最慢大约不会拖过一周。所以危险信号因子在3-7天出现最有可能修饰激活的抗肿瘤免疫。

2.“原发灶可以用中性福尔马林保存”对比例有要求吗？如若制作出来疫苗，是不是在抗肿瘤免疫过程是联合危险信号一起注射呢，注射在哪（是不是在肿瘤附近比较好？），一次注射多少，间隔多久比较好呢（使用频率）？

答：这是关于手术获得的肿瘤标本如何保存并制备疫苗的方法之一。中性福尔马林就是医院病理科用的泡制组织的标准液，只要能够把切成大小1-2公分见方的肿瘤块泡上就可以。多了没关系，不能太少。制成疫苗（这里不讨论具体过程）后注射到皮下，最好有佐剂（比如说与短杆菌制剂或者灭活的卡介苗混合）。一般不会有肿瘤了（且掉了）。频率跟要达到的目的有关。以刺激残存的抗肿瘤免疫，以达到防止转移灶的目的来说，一次有效注射可以管半年。注射多少是个难题：越多越好（比如说相当于5百万个肿瘤细胞的内容）。

3.您说过为了保持免疫可以在免疫攻击时1.放危险因子2.切除。这个切除的时间怎么把握呢？此时若放化疗有效（可以释放出抗原），应该比手术切除效果好吧？

答：切除原发灶或可见肿瘤负担是为了帮助残存免疫形成记忆。因为那些不可见的，将



来会出现的转移癌细胞才是大患。所以去掉肿瘤负担的时间最好是免疫高峰附近，不要等着免疫拼光了再切。原则上就是化疗后的一个月左右（3-6周）。化疗即便有效也没必要让宝贵的免疫都消耗在可见的肿瘤负担上。这就是为什么很多免疫治疗（包括现在最热门的PD1治疗）不能持续的原因。原则是只要免疫起来，马上减负。

4.如果原发灶5cm，放化疗加危险信号1个月后切除，隔1-2年后的治疗手段只有放化疗这个办法了吗？

答：如果知道免疫肯定起来了，估计以后都不用做什么了。即便是做，就是间歇化疗（或者靶向药，如果知道靶向有效的前提下）。

5.最好的办法是不是一直留着原发灶，时不时放化疗一下加危险信号，直到5年后再次切除呢。

答：这个不太可能。如果免疫起来，要么肿瘤死，要么免疫拼光。最稳妥的办法是用其他手段包括手术减负，把免疫留下。

6.肝移植后吃降低免疫的药物，是不是正好压制了因为手术而引起的系统炎症呢？

如果是这样，理论上降低系统炎症是不是可以靠移植后的药物来降低呢？

答：肝移植后的免疫抑制剂主要针对特异免疫，对先天炎症是不是有效不太清楚。

7.如果原发灶包膜完整，免疫启动只是出于下风，这时对原发灶处理（放化疗等），没释放出抗原，但是压制住了抗肿瘤免疫，引发转移，但是转移灶很稳定（单个且包膜完整），这时候是应该选择哪种方式比较好？：1.对原发灶换一种处理方式 2.两个一起处理 3.切除一个制成疫苗后连同危险信号一起注射？ 4.其他方法？

答：我想应该先换个办法，直到找到一个可以激活免疫的办法。然后把两个病灶都切掉，留下免疫。因为是两个病灶，可以做一个局部处理一个病灶，看看是不是影响到另一个病灶。是的话就是免疫激活了，不是就是直接杀伤。还需要再找其他办法。

1、手术病理肿瘤周围都未见癌，那癌细胞是否也可能已在身体扩散？

答：是的。这个是很多观察和试验证实的，也符合术后看不到肿瘤但是转移灶还会出现

2、您在帖子里提过，如身体未见转移灶，可靠自身免疫坚持一阵。再行放化疗。不过您也说过，如果出现仪器检测到的转移灶，那治疗上的难度就很大了。我理解的对吗？如果是这样，那怎么把握这个免疫监控尺度。既不过早破坏，又不耽误，避免转移扩散的风险？

答：目前没有一个标准。我的经验是要判断术前免疫的水平。如果比较高可以多等一些时间，如果不高就少等一些时间。同时参考这个肿瘤[历史](#)上是怎么表现的，术后转移的规律。

3、是不是只要确诊癌症，本着确保安全的目的，都要进行放化疗？

答：不是。化疗只有在免疫参与的情况下最有效。要结合运用免疫来决定怎么治疗。

4、您提过，可以不按照指南的要求，避免过度治疗。而采用间歇化疗，例如将化疗时间拉长为两个月，将原本半年到一年的化疗期，尽量延长。这样，随着时间的延长，扩散癌细胞的成灶几率会成级数递减。我理解的对吗？

答：对。

5、那些10年以后复发、转移的是不是属于个例？

答：是的。两个解释：一个是但顺风车，借着局部有感染或者创伤长起来；二是基因突变导致供血因子分泌增高。

6、排除中晚期情况，靶向药的疗效和副作用是不是要比一般的化疗药好？

答：全面对比靶向药不比一般换料效果好。少数个体情况下靶向药可以非常有效。靶向药的副作用总是小于化疗药。

一、说说我从此贴中理解到的知识，求指点：

1、以前我所了解的是癌症之所以发生就是癌细胞逃脱了免疫的监控，现在看是癌症患者体内并非没有免疫监控，只是通常免疫唤起比较晚，压不住成型的肿瘤，总处于下风，但还是能和肿瘤形成弱平衡。我在网上看过一个病例，20多岁体检的时候发现肺部有阴影但无症状，诊断不出是不是肿瘤（未活检），就让观察，3年内大小未变，3年后进展了，确诊是肺癌。这种情况符合您的免疫监控理论，一开始免疫能监控住，3年后免疫衰竭。

2、早期也有转移，并非早期发现肿瘤切除后就不会复发。有很高比例的人早期切除后很多年不复发，按您的解释是肿瘤切除后还有很强的免疫监控在1-2年内阻止了新扩散灶的生成，只剩下不能形成供血的癌细胞，没有突发情况基本不会复发了。但也有人术后1-2年内复发，是因为抗肿瘤免疫在术后衰竭（非耐受）了，此时最好等待肿瘤长大，能提供足够抗原后再通过局部或全身的杀伤手段激活衰竭的免疫。

3、术前化疗比术后化疗疗效好。原因在于术前化疗通过杀伤肿瘤释放抗原提升了抗肿瘤免疫，提升后的免疫能在术后维持较长一段时间，杀死新生成的微型扩散灶。

4、癌症患者很少死于肿瘤负担，多数死于扩散灶形成后发生的恶液质。因为扩散灶供血不好，癌细胞会大量死亡引发系统炎症，而扩散灶形成时一般已经没有了抗肿瘤免疫。发生系统炎症时首先要考虑的是下调炎症，否则炎症会妨碍过继免疫的气功。当然如果抗肿瘤免疫衰竭就无力回天了。

5、下调系统炎症的方法有：激素治疗、危险信号因子、某些化疗药和免疫抑制剂。

6、维持住过继免疫需要有抗原持续程度、刺激强度和危险信号。缺少任何一个都会导致免疫衰竭或耐受。

二、再提一些问题，求解答：

1、我想知道您提出的先天免疫后天过继免疫理论是假说还是已经得到证实的？

2、看资料说一个肿瘤里面的癌细胞也是不一样的（比如说癌细胞基因突变不同），如果切下肿瘤制备抗原，能制备出不同基因突变的癌细胞抗原么？我觉得难度比较大。

3、您试验中说把能诱发恶液质的肿瘤移植到小鼠上，这种能诱发恶液质的肿瘤是那种供血不好的肿瘤么，但供血不好一般都会死，能移植么？

4、我看资料都说肿瘤移植后会被宿主当成外源入侵，宿主激活免疫杀死肿瘤，不知道试验中是怎么移植的？您贴中说是移植到了小鼠皮下，为什么移植到皮下呢？

5、还有器官移植禁止使用得过肿瘤的人的器官，为什么他们的器官移植后，癌细胞没被宿主杀死反而发展成肿瘤？

6、帖子提到出车祸后成年人尸检40%体内有肿瘤，可不可能这些肿瘤是死亡后才出现的？

7、您帖子中说术后化疗如果能做一年，就可以算是治愈癌症了。我听说有晚期没做手术做了40几期化疗的，请问为什么术后不能做一年化疗呢？

8、临床上是否有这种情况：只有原发灶，但原发灶不活跃被免疫杀死，再后来出现了扩散灶？这种情况意味着免疫虽然杀死了原发灶但却没有留下记忆，为何？

9、看报道都说对症的靶向药有明显延长生存期的效用，您好像不同意？现在一些癌症治疗如果发现有对症的靶向药，靶向药会是一线治疗。而且吃靶向药比起化疗，病人的生存质量大不一样。而且有时候靶向药能够力挽狂澜，起死回生（已经在准备后事的时候，死马当活马医），虽然终会耐药。

你的问题很多的确有代表性，我会尽量解释，但篇幅有限，不明白的地方再讨论好了。  
首先你的理解知识部分基本上正确，说明你是用心看了。

你的提问部分我回答如下：

1、先天和后天免疫是早就提出来的观点，非我[原创](#)。内容大部分也是证实的。我的贡献就是提出先天免疫一定是可以靠后天免疫下调的（这个目前还没有人研究，或者有也不成气候）。但是下调的前提是后天免疫必须启动。启动的前提是必须要有抗原（也不能耐受）。这个假说也好，解释也好主要基于动物实验的观察：是要有过继免疫活跃，恶液质就起不来。

2、这个问题我不理解：肿瘤本身虽然是混杂的，但切下来的肿瘤包含了包括各种基因突变导致的抗原，为什么制备不全呢？跟单一抗原比有什么难度呢？但如果是转移灶是否能包涵全部原发灶的混杂抗原的确是有争议的。有动物试验发现有抗原逃逸转移灶，但在临床上还没有证据表明那些术后转移灶的建立是由于突破了免疫监控产生的。我想不排除有这样的情况，但估计不普遍。

3、恶液质肿瘤的早期坏死和炎症诱发的确是恶液质模型很罕见的最主要原因。据我所看到的，动物模型大约[历史](#)上可靠就 4-5 个。但随着时间的推移，这些模型都变化了，估计现在很难再现真正有临床意义的表现了。这个与必须不断传代有关。就像你指出来的，如果早早就恶液质了，怎么将肿瘤株传下去？我的模型还是处于第一代冻存。我们试验过传代，会有明显的衰竭（减少恶液质，推迟发生，肿瘤负担增大等）。所以等我们现在的第一代冻存用完以后就会面临同样的无法保持肿瘤株的命运。好在我们在此之前已经充分了解了恶液质的很多特点（包括很多这个帖子里的内容）。就人的恶液质肿瘤模型来说，到目前没有见过报道。私下交流我听说只要是来自胰腺癌的肿瘤接种到裸鼠，只要出现肿块，很小的时候（<5 毫米）小鼠就死了（他们不知道为什么死，还以为是动物质量问题）。

4、动物试验一般用皮下肿瘤接种，道理是便于测量和治疗。肿瘤必须是来自同一个种系，否则就排斥了。比如说小鼠最常见的有 C57，BALB/c 等纯种，而用于实验的肿瘤必须是这些小鼠中诱导出来的。

5、器官移植的前提就是不能有异体排斥。这个是通过先抑制免疫应答，后造成免疫耐受达到的。来自供体的肿瘤同样受到这层保护，所以会在受体内不受排斥。不过不是绝对的，有过在受体内肿瘤受到排斥的报道。也有最著名的异体骨髓移植来杀死受体血液肿瘤的成功实践。

6、这个我不明白，你是说人都死了就开始长肿瘤？从车祸死人到尸体解剖没有多少时间，怎么会长出肉眼可见的肿瘤来？

7、你的理解有误。几种大型实体肿瘤术后大约都是 1-3 年的转移高发期，过了这个时间转移就会少很多。所以如果能保护住在 3 年内不出转移灶，3 年以上就不用保护也基本上不容易出转移灶了。那么很多有术后免疫残留的病人如果能过靠免疫保护 1-2 年，在通过间歇化疗保护 1 年（或者两年，但是一般身体承受做不到这么久），只要度过 3 年就有治愈的希望了。

8、我怀疑一些没有原发灶的转移灶癌症就是你说的情况。我想大多数情况下原发灶如果自愈，转移灶在免疫衰竭后出现的可能性很低（否则就变成常见的肺转移，肝转移而没有原发了）。至于为什么这个情况下免疫没有了，我想不是应该追的问题。应该追的问题是：为什么这些转移灶后来出来了（早干嘛去了）？

9、针对少数有应答的病人靶向药可以直接杀死大量的肿瘤而不造成由于化疗杀伤造成的高炎症。这也是靶向药“副作用”小的一个原因。我到目前看不到靶向药能过像放化疗那样激活免疫的普遍效应。而没有免疫参与的治疗往往不能长效。所以我认为在治疗原发灶的时候靶向药不是第一选择。如果是晚期的姑息治疗，或者是术后的预防转移灶建立。靶向药

会有意义。

10、这可以类问题一般都是在患者的各种社交群里讨论，这个帖子肯定不是地方。

11、靶向药都是偏向于肿瘤凋亡，也许是不造成炎症的原因。但是凋亡不一定就不释放抗原。有文献专门说凋亡而不是坏死释放了抗原。但也有文章专门说，坏死而不是凋亡释放了抗原。我说两种死法（还有多种其他介于两者之间的死法）都有可能释放抗原。但是凋亡不诱发炎症是个问题：先天免疫反应就是为了探路产生的，后天免疫应答一般不会在没有先天免疫先启动的情况下就自己披挂上阵。这大概就是免疫在靶向治疗当中总是不那么积极的原因之一？

12-13：不在公开讨论范围，恕不能回答。

楼主：探锁的心 时间：2015-07-24 03:08:02

@58008312 2015-07-24 00:35:59

最近看了 mhc 的一些内容，不是很懂，肿瘤细胞应该是不表达 mhc1 类的吧，最后的耐受形成，是因为肿瘤细胞后来表达 mhc1 类了么？因为 nk 细胞遇到不表达 mhc1 类的应该会吞噬啊，还有 mhc2 类的研究表明和内源性物质的处理相关，是后期肿瘤细胞能表达 mhc2 类相关，所以会耐受？对不起，不懂就来提问了，只是看到 mhc 的重要性，肿瘤细胞到底有没有表达呢？不表达的话，又如何耐受呢…

1、MHC (major histocompatibility)在人体叫做 HLA(human leukocyte antigen),是免疫系统进化出来的个体化呈递抗原的平台。可以简单理解为一只手，形状多变，抓捏的东西（抗原多肽片段）万千形状，但本质上一看就是手，手里抓着东西给 T 细胞看。不管是 I 型还是 II 型，都是一样。

2、肿瘤细胞与身体大多数细胞一样都表达 I 型 MHC (HLA 里面细分的 ABC)，是供 T 细胞识别细胞内抗原的平台。比如说病毒藏在某个细胞内，病毒中的一段抗原（在每个人可能序列不一样）就被“呈递”到细胞表面的 I 型 MHC 上了。这样就可以被激活的，抗病毒的特异 T 细胞看到，进而限制这个被感染细胞的代谢，或者索性杀死这个细胞。细胞内的任何能够装进 MHC 的肽段都会被呈递到细胞表面来让 T 细胞识别。绝大多数是自身抗原，没有与之对应的 T 细胞存在（早在出胸腺时灭掉了），自然不识别。但少数自身抗原存在能识别的 T 细胞，，有可能有应答。不过在发生了初期应答之后不久机体得出自身抗原的结论而进入耐受，今后不再攻击了。肿瘤抗原有很多是可以识别的，但是是不是受到攻击要看最初的识别是什么性质。

3、免疫的启动除了 MHC 呈递一个新的抗原，还要看是谁呈递的。真正的免疫应答应该是由抗原呈递细胞来呈递抗原，同时给 T 细胞一个关于这个抗原可能来源的提示，T 细胞根据收到的所有信号来作出应答。最强的外源抗原来势凶猛（指抗原量的爆发式增长），伴随高炎症和危险信号，免疫的应答也是迎头痛击，当仁不让。最弱的自身抗原有极小的炎症（甚至没有），抗原量不变，没有危险信号。免疫的应答也是温吞水，不死不活的，最后不了了之。其他介入两者之间。由于肿瘤在每个人身上的位置不同，大小不同，抗原量不同，生长速度不同，供血机制不同，肿瘤坏死不同，局部炎症不同。。。。最后反映到免疫面前的呈递状态就可以是从白到黑当中的任何一个位置了。所以有

的病例免疫识别很强，攻击很猛；而其他病例免疫识别很弱，攻击很弱，甚至耐受很早（自身抗原）。虽然有特例，但是大原则应该是免疫的启动不是靠肿瘤细胞本身的 MHC 表达，而是靠抗原呈递细胞上的 MHC 表达。至于肿瘤的抗原是怎么进到抗原呈递细胞的就是一个复杂多变的过程了。肿瘤破碎和局部炎症是最容易达到这个效果的。肿瘤上面的 MHC 是用来标记攻击对象的。

4、肿瘤有些时候 MHC 表达不高，有人认为是肿瘤逃逸免疫攻击的一个机制。这个说了几十年了，到今天也无法完全确认在哪一个病人身上发生过。因为就像是你说的，不表达 MHC 就可能遭到 NK 细胞攻击。但是这个也没有体内证明：NK 到底是干什么的至今都不清楚。我个人的看法倾向于认为 NK 是帮助免疫控制外源细胞的一个手段。这些细胞不表达 MHC，所以可以认定为外源。只是进化当中这类危险很少，所以 NK 的功能也不那么强大。到了今天，基本上可有可无。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2015-08-05 11:39:36

[@梦想飞翔 Q](#) 2015-08-04 21:12:54

[@探锁的心](#) 关于靶向药，目前最为成熟的是 EGFR 和 VEGF 方面的。当靶向药靶点吻合时，往往收到奇效，副作用远小于放化疗，实体瘤会大面积缩小直至消失，但是会遇到耐药。耐药后反弹，但是耐药只要间隔一个足够长的时间往往可逆（有一个论文进行体外实验，药液环境导致肿瘤细胞 T970M 突变耐药，撤掉药液，经过 6-12 代后失去耐药突变重新有效）。以易瑞沙和特罗凯为例，病人实际经验也显示出耐药可逆性，通过轮换不同靶点、穿插化.....

-----  
对于靶向药与化疗药对免疫的作用不同，我的看法是把靶向药与化疗药的优势和劣势分清楚就知道什么情况该用靶向药，什么情况该用化疗药。

化疗药的最大限制是毒副作用，因此不能常用。我在帖子里说过几次：要是化疗药能常用下去癌症就治愈了。因为术后只要服用 5 年的化疗药就可以了。这个做不到对吧。但是靶向药就不同了，真有可能服用 5 年（间歇加上穿插）。那为什么不用？目前的问题在两个方面：一个是理念；另一个是费用。理念是主要原因，因为几乎所有人都认为靶向药用久了会耐药。这个是个误区，主要来自靶向药用于可见肿瘤负担的情况，而我刚才说的，是靶向药用于预防新生转移灶的情况。对付可见病灶靶向药比化疗药没有优势，甚至有劣势。原因是是否可以激活共存免疫。靶向药的杀伤方式特别，细胞死的时候好像炎症不如化疗明显，加上细胞死的时间是平缓的，即使是可以释放抗原（这个本身就有疑问），抗原出现的动力学形态也与感染等急性抗原放大不同，有可能不激活免疫。如果化疗药可以激活免疫，靶向药不可以，那么对着一个单独原发灶，可以手术的病例怎么选择？其实都可以。但各有各的道理。选择化疗提升免疫，然后手术，促成免疫记忆，形成保护是传统的做法，也是经过证实的可行方案。唯一不确定因素，也会死最重要的因素是必须要有共存免疫。对很多可以手术的病人，这个基本上具备。如果选择靶向，需要先证实靶向药有效。之后马上手术，术后用靶向药防止转移灶的出现。这个方案的好处是不需要知道有没有共存免疫，有最好，没有也行。不好的地方是还会有一定的副作用，费用高。当然只是对证明了靶向药有效地病人适用。术前如果找不到可用的靶向药就不



敢在术后指望随便选一个靶向药来防转移。

关于体外选择适应的化疗药，抑制很多年也在做这个尝试。但是最关键的是选了的药用了还是不管用，跟临床收益不符。所以基本上就是和忽悠人的收费项目了。我不建议做这个测试。

楼主：探锁的心 时间：2015-08-06 11:17:49

@daibasi 2015-08-06 09:20:22

刚收到信息，悲剧！与癌共舞超级版主憨豆精神肺癌骨转了，八年！

憨豆精神是很多癌症患者的精神支柱，这下不好办了！

贴中谈过他的问题，他没实体瘤，和老师讨论的免疫不一方向！想请老师谈谈这种情况该如何是好！

以下是他的观点，再转一次！

1、探锁的理论架构着眼于癌症治疗过程中的免疫问题，其中的重点在放疗中的免疫所起的作用。我认为他所观察和证实的“免疫现象”并不适合靶向药治疗.....

-----

1、8年后还会出现转移灶的确是大概率事件，即便是有免疫保护的也保不了那么长时间。这件事再次说明非供血的癌细胞是终身现象，靠毒杀是不可能完全消灭的，只能等建立起来才能杀死。而建立是怎么决定的？有各种因素，但是无非是两大类：基因突变和局部炎症。

2、憨豆的理论和实践早有人在这个帖子里跟我探讨过。我的看法是两个：1）憨豆没有可见病灶，所以可以用靶向药靠直接杀伤控制新的转移灶。这个跟我们探讨的最大限度利用原发灶维持和提升共存免疫不是一件事；但很多人包括憨豆本人好像看不明白。2）憨豆的病例我没有分析过，提出来希望他放上来分析，但是没有做。那么既然是没有可见病灶，就是做了手术，既然是可以手术，就是没有远端转移。即便是有个别近端转移，是不是假四期？这些都直接影响到判断是否存在一个术前共存免疫。如果他的情况属于有术前共存免疫的（我倾向于这么认为），那么术后的生存在多大程度上是免疫保护，多大程度上是药物保护就值得探讨。

3、关于靶向药的看法最近很多人问过，我也回复了，就不再赘述。看到憨豆的观点也有认为缓慢死亡，所以不造成炎症的看法，这个我们是一致的。倒是我想是不是因为这个，所以靶向药激活免疫的效果总是不如化疗明显？在肿瘤晚期超大肿瘤负担的情况下使用靶向药既可以看到推高炎症，越治越差；也可以看到起死回生，惊天逆转。这背后当然是免疫的不同应答导致，跟靶向药本身的特性已经无关，因人而异。

4、全面接受我的理论不是放弃靶向药而是知道什么时候用，什么时候不要用。把我对癌症作为一个疾病的全面理解简单地解释为什么时候都要采取免疫治疗是憨豆的误解，请大家甄别。我当然希望憨豆和支持者们能指出我的理论有那些是错误的。原因就一个：错误的理论和实践就可能耽误生命



的救治。“人命关天”就是这个道理。同样，如果看不出错误之处，只是为了打压别人的思路随便一说就请先想想这四个字。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-08-10 12:39:35

[@生死学速](#) 2015-08-10 11:27:25

[@探锁的心](#)

老师您好，我们昨天在讨论免疫的启动问题，没有具体答案，想请教下老师的思路。

帖子里提到放疗激发免疫的内容比较少，所以这个问题我想了想，还是不在病例帖里探讨，因为还是理论层面居多。也能让大家不再单纯的认为仅仅是化疗+危险信号。

拿主流医院的放疗来看，肿瘤大概在放疗进行到 2/3 时开始发生死亡，也就是说抗原开始流出，免疫开始启动。那么这时候就应该停止放疗，让免疫工作、观察。

.....

免疫细胞激活后对射线敏感（DNA 复制活跃），有可能死在持续的放疗当中。所以为了保住免疫应答不受放射的抑制，我们不得不放弃一部分放疗对肿瘤的杀伤。对于剩下的剂量，我的理解是放弃了。

因为是积累剂量，将来肿瘤反弹再接着照还是需要 30Grey 以上才能杀死，剩下的剂量也不够。

其实换个角度来看这个问题就释然了：医院为了激活抗肿瘤免疫用放疗来杀死一部分肿瘤。杀死的方式最好是集中完成，这样释放的抗原也集中，符合感染时抗原变化的动力学规律。这样的医院从给方案的时候就不会给 60 个 Grey，还分成 30 次，而是会给 35-40 个 Grey，分 7-8 次。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-08-15 05:39:28

[@梦想飞翔 Q](#) 2015-08-14 18:58:37

[@探锁的心](#) 老师，在检索资料时，看到了卡介苗 4 级副反应的病例，仅仅因为一个溃烂，或者一个腋下小肿块，就导致不治身亡。这是否是一种系统炎症？是否和很小的肿瘤诱发系统炎症类似？如果是的话，是否能够提示我们，使用激素或危险信号可以下调炎症，治愈这类严重的 4 级副反应？

这种病例的前提是过继免疫连 BCG 都不能识别，这样的情况极少见。BCG 在全球过去几十年用了很多，包括肿瘤，副作用很低。我觉得因为癌症相比之下是远大于 BCG 感染的威胁，不用过多担心卡介苗的副作用。就像是出行，死于交通事故的概率极低，但是肯定有。不能因为交通事故就不出行了。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-08-16 03:33:13

[@梦想飞翔 Q](#) 2015-08-14 18:58:37

[@探锁的心](#) 老师，在检索资料时，看到了卡介苗 4 级副反应的病例，仅仅因为一个溃烂，或者一个腋下小肿块，就导致不治身亡。这是否是一种系统炎症？是否和很小的肿瘤诱发系统炎症类似？如果是的话，是否能够提示我们，使用激素或危险信号可以下调炎症，治愈这类严重的 4 级副反应？

-----  
[@探锁的心](#) 2015-08-15 05:39:28

这种病例的前提是过继免疫连 BCG 都不能识别，这样的情况极少见。BCG 在全球过去几十年用了  
了很多，包括肿瘤，副作用很低。我觉得因为癌症相比之下是远大于 BCG 感染的威胁，不用过多担  
心卡介苗的副作用。就像是出行，死于交通事故的概率极低，但是肯定有。不能因为交通事故就不出  
行了。

-----  
[@梦想飞翔 Q](#) 2015-08-15 09:04:50

通过学习老师的理论，我们认识到，消灭原发灶、甚至消灭某个特定的转移灶，都不应作为我们  
的首要目标，而是要关注：判断预存免疫是否存在->释放抗原->启动过继免疫。那么，如果仅仅为了  
释放抗原而非要彻底灭掉某个病灶，我们的选择可能会变得宽广。在启动过继免疫后，有限的免疫可  
能无法对抗过大的病灶，可以手术减负，或让免疫上台阶。

受到这个思路的启发，加之猜想 18Fu 做 PET-CT 带来的可能的敏感性，想到了使用 5-Fu 类.....

-----  
PET-CT 的标记物不是 Fu（尿嘧啶），而是 18-氟修饰的葡萄糖，应该不会造成肿瘤死亡。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2015-08-16 03:40:17

[@探锁的心](#) 2015-07-15 15:49:37

[@YY 法师 amp 豆](#) 2015-07-15 13:47:40 老师 学生愚笨 还是有一些问题不太明白 跪求您能指  
点 1.您说在免疫细胞发问时注入危险信号是最佳时间，那么它发问的信号什么呢？ ...

-----  
[@生死学速](#) 2015-08-15 23:04:44

老师我记得您说对于符合米兰标准的要尝试建立肝外免疫再移植，最好能制备疫苗。群里今天讨  
论有人已经做完移植也没制备疫苗，靶向和化疗都控制不住甲胎的持续升高，但是又没实体瘤。肝移  
植病人还得吃排异药。这种情况下免疫应该是彻底没机会了，只能间歇化疗？

-----  
如果肝内转移灶出现（AFP 上升），说明肝外免疫衰竭。在没有抗原的前提下没有办法激活免疫。

化疗对待原发肝癌一般效果不好，原因之一是肝细胞本身就是解毒的，对那些化疗药的降解远高  
于其他细胞。所以肝细胞对很对化疗药的敏感度很低。没有尝试过间歇化疗防止肝移植后的复发（估  
计效率不会好）。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2015-08-19 11:00:43

[@YY 法师 amp 豆](#) 2015-08-18 20:29:39

老师，我们又有了新的问题想向您提问，希望您能在空闲时间里抽出点点时间为我们解答，不胜  
感激：癌细胞因分化不全，必然是有人体胚胎早期蛋白，这就是胚胎蛋白。这个蛋白在人体出生以后，

免疫建立以前不存在了，对于免疫来说，这个就是外源性质。应该被免疫作为外源性危害予以识别并进行攻击。但是免疫没有如此。相反，越是低分化肿瘤，胚胎蛋白越充分，越容易被识别，但谁都知道低分化肿瘤恰恰是免疫原性弱，难以被免疫识别.....

-----  
我估计这里有一个概念的混淆：

谁都知道低分化的肿瘤不好治，预后差。但是没有人知道低分化的肿瘤免疫是否有识别。而我说有识别，而且一般超过度高分化的识别。在免疫识别的条件下，低分化肿瘤的化疗应答优于高分化肿瘤（这个也是临床观察），只是应答归应答，预后还是不好。所以很多人误以为低分化肿瘤的免疫识别不好。

那么现在来看为什么低分化肿瘤有应答反而预后差呢？以小细胞肺癌为例：分化程度是肺癌中最低的，但是化疗应答是肺癌中最高的。预后也是最差的。其他非小细胞肺癌也有这个规律，只是没人注意，都盯着看预后了。应答好的原因我认为除了药物敏感度高（因为代谢旺盛，对很多药敏感），还有就是免疫参与。我怎么知道不是仅仅因为药敏感度高呢？有这样的试验：把从多个小细胞肺癌病人身上得到的肿瘤接种到裸鼠（没有过继免疫，所以可以接受异体移植）形成皮下肿块。给小鼠和病人做同样的化疗。在小鼠身上的应答和在病人身上的应答没有一致性。就是说，有的荷瘤鼠对化疗应答不错，可是同样的肿瘤在原来的病人身上应答不好，也有反过来的情况：在人身上是完全应答，在荷瘤鼠身上只是微弱应答，还有都应答的情况，但很少（我不记得）有在荷瘤鼠身上不应答的情况。我对这个实验观察的解释就是 1）小细胞肺癌由于高速的增殖，对化疗的直接杀伤总是敏感的（这就是为什么不管在病人身上有没有应答，在荷瘤鼠身上的肿瘤总有应答）；2）对化疗药物的敏感是应答的必要条件，但不是充分条件（所以会有在荷瘤鼠身上有应答而在病人身上可能没有的情况发生）；3）化疗应答的充分条件是抗肿瘤免疫的参与。由于裸鼠没有免疫，所以不可能参与化疗的应答。在裸鼠身上几乎看不到完全应答。不仅如此，一个在荷瘤鼠身上马马虎虎的应答到了病人身上可以是完全应答，差别就在有没有免疫参与。那么为什么有免疫应答（甚至是完全应答）预后还不好呢？这个跟小细胞肺癌的快速生长速度有关：一旦反弹就是极速进展，根本不给治疗的机会（也治不了）。另外就是免疫不再参与的可能。往往越是应答程度深的病例，复发后对化疗的耐药越明显。同样有试验把复发的肿瘤接种到裸鼠，希望看到直接耐药。但实际结果是乱的，得不出直接耐药的结论。相反，如果引入免疫的参与因素就可以解释。免疫不再参与有两个可能：被连续打化疗抑制和针对肿瘤抗原的免疫耐受。我想两个情况都会发生。避免化疗抑制容易做到：拉开间隔就可以。但是防止耐受比较难：需要危险信号因子的参与（自身应答过程不产生这个因子）。

1.前边帖子有新闻报道的自愈病例、网络可打听到病友以及病友亲属的自愈病例（或称为停止治疗后完全缓解），这些病例大多都有转移灶。如果是免疫耐受后再次激活，应比免疫耐受还要罕见，不应高概率的出现在自愈病例中。是否提示，免疫耐受是非常难发生的，甚至几乎不会发生？或者是

否提示，癌细胞是抗原多变的或多抗原的，间接导致几乎不会免疫耐受？这一点可能会极大的影响众多病友的诊疗方案选择。

答：但就你给出的那个病例来说，跟免疫耐受没有关系。那是一个比较容易判断的假四期：转移灶大于原发灶+发现时没有原发灶肺部症状+淋巴结肿瘤快速生长+最初免疫启动后转移灶最先消失。我帖子里分析过这些因素为什么告诉我是个假四期，这里不再重复。至于自愈，我想这个病例因为是看见了，所以惊奇。

2.DC-CTL 疗法，引入抗原在体外刺激 T 细胞，以求诱导出特异性 Tc 细胞。这个思路和老师的思路相近，不同的是，我们用体内更完整多样的抗原在体内完成了这个工作。

答：体外想扩增抗肿瘤的特异性 T 细胞是个合理的设想，但目前技术上做不到（很多环节）。过程走一遍没用，出来的基本上是没用的细胞，非特异，甚至是 Treg。

3.帖子多次谈到了靶向药问题，病友也十分关心，毕竟靶向药是目前最有效的晚期药物了。有文献指出，细胞的正常程序性死亡，是不释放细胞内的物质的。是否因为靶向药的主要作用途径是抑制新生和诱导正常的程序性死亡，不通过裂解方式导致细胞非正常死亡，所以靶向一般不释放抗原，也不推高炎症。

答：有这个可能，但不应该统统认为程序死亡不释放抗原。我在帖子里反复提到过，有人专门发文章说肿瘤是程序死亡才会放抗原；然后又有人发文章说肿瘤必须坏死才能放抗原。我们当然知道他们都对，只是他们自己不知道。靶向最大的问题是缓慢杀伤，就像口服化疗药，总是不如静脉一次性打击来得集中。免疫看抗原，除了看序列，也看扩增方式（比如说感染）。缓慢地多半是自身抗原，免疫往往不搭理。

4.恶液质是因肿瘤破溃腐烂式死亡，向机体释放了大量细胞碎片和内容物。这可以由肿瘤进展内部死的越来越多导致，也可以由很小的特殊血供的不断放“尸毒”的肿瘤导致，还可以由特异性细胞免疫过快过强的攻击过大的肿瘤负荷导致。靶向药可以通过消除源头逆转肿瘤进展或“尸毒”型小病灶导致的恶液质。th1/th2 免疫的动态调节，可以避免或下调特异性细胞免疫过于强烈引起的恶液质。非甾体抗炎药、激素和环磷酰胺类免疫抑制剂可以缓解各类恶液质，但若源头不解决，则无法逆转。

答：恶液质本质是先天炎症，是帮助后天过继免疫快速启动的第一步。炎症的源头是肿瘤（或者其他细胞坏死），这个去不掉的前提下必须考虑调控炎症。除了激素的那个老手段（不怎么好使），应该向自然界学习：过继免疫正常启动的情况下没有恶液质，道理是自然调控。但是是怎么调控的不知道。目前为止那么多不可控炎症（脓毒症，创伤，烧伤，组织缺血再灌注等），大量 ICU 死亡，就是因为我们的不明白怎么在没有过继免疫的情况下把致死性炎症调控下去。我年底的时候给大家讲过我们的一个试验，靠高剂量危险信号因子在动物模型中逆转了肿瘤恶液质，并导致了其后自发的强大抗肿瘤应答（肿瘤完全自愈）。这个观察非常宝贵，不是说要用危险信号因子在每一个不可控炎症试试，而是说到今天终于有了一个靠一个已知单一自然因子促成炎症的逆转的成功模型，剩下的就是找出来这件事是怎么做到的。

5.治疗核心流程可否简述为：释放抗原->Th1 极化->细胞免疫杀伤肿瘤细胞？

答：是的。

6.动物实验、体外培养、人体临床多份论文均一致性的指出，卡介菌多糖核酸（BCG-PSN，卡介菌细胞多糖和 DNA）是 th1 极化诱导剂，可以提高体内 IL-12 的水平，大约可以让体内 IL-12 的水平提高 10%约 5pg/ml，呈现剂量依赖性。同时也有论文指出，在阻碍性肺部疾病中又可下调 th1，显示出具有 th1/th2 的双向调节性。也有论文提出卡介苗（不是卡介菌多糖核酸注射液，不是笔误）可以增高 NO，而 NO 可以增强癌细胞的转移。这些论文综合起来，可能提示：卡介苗和卡介菌多糖核酸，都是 th1/th2 双向调节剂，在更多的条件下促进 th1 极化，在少量的条件下促进 th2 极化？或者极化方

向取决于身体状态？至少，不是任何条件下，卡介苗和卡介菌多糖核酸都能促进 th1 极化。

答：一个复杂的体外物质可能诱导的体内变化，在不同的环境下很可能是不同的。还是上面那个例子：到底那种死法是释放肿瘤抗原的？

7.结合疫苗制备知识，卡介菌多糖核酸是死的，想达到更强的效果需要免疫佐剂。最容易获得的免疫佐剂是红霉素，也有红霉素促进 th1 的人体临床论文。红霉素是否能达到期望的 th1 极化？

答：不清楚。

8.在卡介菌多糖核酸注射液的临床试验论文中，对于有慢性阻塞性肺部疾病（COPD）的病人，它是促进 th2 极化的。肺癌病人广泛存在长期的阻塞性肺炎，那么卡介苗及卡介菌多糖核酸注射液，是否就无法达到危险信号的目的了？与此同时，如果我们使用更明确的强力 th1 极化诱导剂，是否会加重肺癌病人的阻塞性肺炎？老师也曾经谈到过炎症阻塞和癌性阻塞，解剖证实多数是炎性阻塞。这里涉及了一个选择，是 th2 极化治疗炎症优先，还是 th1 极化攻击癌细胞优先？

答：作为外源物质，需要通过体内抗原呈递细胞来分泌其他因子。那么抗原呈递细胞的状态有可能决定它在看见了某一个外源物质后会分泌什么因子。另外就是应答 T 细胞的状态：表达什么受体？BCG 免疫同时可以激活 Th1 或者 Th2，要看具体环境，炎症性质。我们期望能促进 Th1，但是有可能达不到，促进了 Th2。我很怀疑有些随着肿瘤应答症状加剧的案例就是应答的类型不好，也杀肿瘤，但是也造成各种症状。根据 GCG 使用的[历史](#)，如果能直接送到瘤区的淋巴结，我的判断是化疗后促进 Th1 型的可能性更高。

9.制备疫苗需要大量的组织样本，而手术不仅带来较大身体创伤，同时为癌细胞增值和转移提供了必要的血供。由于制作工艺的问题，穿刺样本太少无法制作疫苗。那么是否可以通过石蜡切片技术，切成薄片后直接再去蜡，做成疫苗？不知石蜡切片技术中的固定、透明、脱水、去蜡、抗原修复等工艺，是否会导致疫苗失去抗原性？应该不影响吧，不然那一堆的免疫组化就无法通过切片检测了。若可，通过此技术+危险信号佐剂，即可制成高效疫苗。

答：最大的障碍还是需要的肿瘤组织量。不要说石蜡块里的一点点肿瘤细胞不够，就是把整个原发灶都用了也未必能获得多少有效抗原。这个是技术问题，但绝对数量不能少。一个原发灶如果不到 2 公分以上，我怀疑目前的技术能制备出能够用一年的疫苗。

10.考察自愈病例，以及老师谈到的局部炎症也是释放抗原的最佳方式之一，那么穿刺是否是一种非常优秀的、对免疫无损伤的抗原释放方式？若是，可否通过动物实验验证？若可，穿刺抗原释放方式，结合穿刺疫苗制备方式，相得益彰。

答：穿刺本身一般不会导致自愈，不但不会，还有可能导致种植转移（没有共存免疫的情况下很有可能）。但如是能够通过穿刺到瘤区实施射频等更大范围的杀伤，应该有助于启动或者提升已经存在的免疫。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2015-08-20 02:46:16

[@58008312](#) 2015-08-19 18:23:55

老师，分化低，识别越好，越容易耐受，因为需要内源还是外源的判断更强烈，但是有些强免疫原性的，比如你说过的放疗更容易治好的鼻咽癌，乳腺癌，或者某些由病毒引起的癌症，或者肝癌到了肝外不容易生存一样，这些强免疫原性的，通过识别后，更容易被治好，那为什么低分化的就更早耐受了呢？既都有更好的识别，同样都不产生危险信号，为什么低分化的更早耐受了？是低分化比那些容易治好的癌种，更早的引起了免疫的识别，或者从.....

-----

机理是什么不知道，我想其中一个差别还是有的：大部分高免疫原性的肿瘤还是病毒寄生的（鼻

咽癌，宫颈癌，肝癌等）。是不是这些肿瘤能够多少诱导免疫识别向着外源倾斜？

楼主：[探锁的心](#) 时间：2015-08-24 01:39:52

[@u\\_104963526](#) 2015-08-23 18:27:39

老师好，虽然这有具体病例，但是涉及到一种新技术能否有效暴露抗原，就在理论贴提问了。病情如下：我母亲（54岁）2010年末发现膀胱癌（移行上皮乳头状低级别）全切膀胱并肠代膀胱。2015年5月初发现颈椎痛，pet-ct查颈椎多发骨转移，肝部2cm结节，肺部多发转移，盆腔多发高代谢结节，颈椎受损卧床不起。7月底我们到无锡亿仁医院进行A45光动力治疗，其原理是注射光敏剂，让其癌细胞内聚集，用高能X光照射，就会产生大量的单线.....

-----

多种手段都能造成肿瘤的集中死亡，集中死亡就容易诱发炎症，炎症就会刺进抗原呈递，如果有预存免疫就会有免疫进一步激活。这就是一切肿瘤治疗往往那个最终变成了免疫治疗的道理。具体到某一个手段，我们可以反过来判断：这个手段是否在临床有效？如果有效，又是集中杀死肿瘤的，基本上就可以认为是促进抗原释放的，否则不可能激活免疫，不激活免疫不可能长效，没有长效临床上没有意义，没有意义不可能存活下来。倒着推就知道了。

具体到某一个病例就难说了：可能没有有效杀伤，可能死伤了但没有释放出可以读取的抗原，释放了抗原可能没有应答的T细胞（预存免疫）。这就是同一个治疗手段最好变得难以预料的原因。不像牙疼感染，抗生素上去药到病除。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2015-08-28 01:26:39

[@探锁的心](#) 2013-04-08 13:27:44

但炎症怎么就会死人？炎症死人主要是三板斧：1）凝血异常；2）多器官衰竭；3）体能耗竭。前两个是急性的，最后一个慢一些。先说说凝血异常吧。有高凝和低凝两个方向的异常。一般先是高凝随炎症升高而出现，结果是大规模血管和器官内凝血，堵塞器官（肝脏，肾脏）影响功能。如果这个不能致死，那么接下来是凝血因子与原料（纤维蛋白原）耗尽，再无能力短期内正常凝血，结果是器官内（肠道）出血不止，导致死亡。其实，也不光.....

-----

[@罗汝梦](#) 2015-08-27 18:17:38

请教楼主，如果癌症病人精神崩溃，会不会导致病人的免疫系统崩溃，然后死亡呢？

-----

会的。神经递质与免疫调节的关系有不少研究结果，基本上是可以看到神经高度紧张是导致推高炎症的。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2015-08-28 01:34:43

[@飞啊飞 lu](#) 2015-08-27 11:02:31

老师你好！



我是一名浆细胞性乳腺炎或称肉芽肿性小叶性乳腺炎的患者，也是属于自身免疫系统引起的非细菌性炎症的范畴。目前没有什么好的治疗方法，医院里西医就让手术把炎症肿块做掉，中医就是喝汤药等化脓。期间也有全身性的反应，咳嗽和身上起红斑，关节疼。对于这种自身免疫系统引起的炎症，有什么样的治疗思路？

-----

其实你这个病一旦明白是自身免疫就可以划到其他自身免疫疾病的范畴里了。对这些病目前西医只能抑制免疫（激素），中医也是各种抑制炎症的老方子。但都是只能对症，无法去根。而根是什么？是自身抗原。不可能都切了，也不可能不表达。唯一的希望是耐受，可就是奇怪在这一点上了：识别和攻击肿瘤抗原的应答那么容易耐受，而攻击自身免疫疾病抗原的应答又那么难耐受，这是为什么？好像很少有人这么对着去分析。我想想吧，如果有思路我发上来（但请不要指望过高）。

楼主：探锁的心 时间：2015-08-30 03:47:44

@爱探险的朵拉姐 2015-08-29 15:51:53

@探锁的心

老师的帖子给了我新的希望，感谢老师。

请教：

1、对于肺腺，假4期的情况，转移灶已经消失，原发灶存在，尺寸小于2公分且部分钙化。如果使用化疗+危险信号，这种尺寸的原发灶能否释放足够多的抗原，以激发特异性免疫？

2、原发灶是否需要“养”大些，效果才好。那多大尺寸会好些？

谢谢老师。

-----

我估计你说的情况是前期治疗已经显示有效，转移灶灭活了，原发灶也有应答。这种情况下再进一步提升免疫需要足够的抗原释放。从肿瘤大小来说，2公分不算小，但是这两公分理有多少是能够倍杀死释放抗原的？这个需要有个估计。但是如果譬口乡你说的那样，原发灶已经有应答就难说了。PET-CT有可能告诉你到底还有多少活跃的肿瘤负担。如果很低，化疗也放不出抗原了。这种情况应该是提前设计，应答时配合危险信号，一旦应答立即手术。现在的情况如果PET-CT显示原发灶已经处于免疫控制，代谢很低那就直接手术好了，怎么也比耗下去强。

楼主：探锁的心 时间：2015-08-31 14:25:45

@探锁的心 2013-03-20 11:51:41

今天看电视上的专家讲癌症的各种诊断和治疗。简直难以相信这种利益驱使的媒体和医院合谋欺骗患者的把戏。具体人物不提，只是点评一下专家拿到现场炫耀的病例吧。

某大妈自摸到乳房肿块，开始以为是增生，后来感到肿块还在长大，就去医院检查；结论是乳腺癌早期。手术切除后在病房停室友“推荐”找到专家，吃中药9年至今健康，对专家极为感谢。专家乘机猛推“依存性”，什么坚持就是胜利之类的都上来了。

首先，这个.....

---

[@黄鲁迅](#) 2015-08-31 08:40:13

中医药可以抑制肿瘤的复发和转移，早就有实验室和临床的验证，现在开始了更多的这样实验，你不知道吗？

---

1、我的确不知道哪一个临床试验证明中医药可以抑制肿瘤的复发和转移以及细节。如果能给个连接我愿意看看。

2、我不认为中医在抑制肿瘤复发转以上没有作用。如果我们相信免疫的保护作用，又相信免疫与精神之间的互相调控，还相信中医中药在病人呢整体状态上的调节作用，我们只能相信中医中药对肿瘤的复发和转移会有抑制。但是具体到怎么做就是另一回事了。所以我希望看到这方面的具体做法报道。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2015-09-04 08:12:02

[@好奇之心人皆有](#) 2015-09-03 17:55:36

[@探锁的心](#) 您好，我把您的这篇帖子，按照只看楼主排序。全部复制粘贴到 word 了，总共 500 多页，36 万字，可以算是一本书了。（或许真的可以出一本书）

我现在看到 70 多页，有个想法想和楼主探讨：

可不可以做这样一种设想，在原发灶内，植入一个非常理想的缓释杀剂，非常理想的意思是，这个缓释杀剂，不会一瞬间杀死全部原发灶，只会根据原发灶的细胞数量，分批次杀死，以此逐步释放抗原。（或许可以考虑放射性物质.....

---

你这个建议的对应临床手段就是粒子植入，当然实际效果是不可预测，有关用的案例，但大多数时候不管用。关键是要明白为什么？

很多人都把预存免疫当成天生就存在的条件了：这个事最大的误区。我不会是形成这个误解的源头，因为我在帖子里肯定说过数次，应到不管是需要抗原，还需要认识抗原的 T 细胞。衰竭或者耐受的情况下，再多的抗原也没用。这个就是大多数杀伤手段不能奏效的最根本原因。只有在先满足了这个条件之下，才会有抗原的供应（杀伤），和免疫的修饰（危险信号）。总的来说，杀伤和抗原释放不是大问题，预存免疫是。有没有，什么时候启动，还剩多少。。。这些都是在每一个病例开始时我要问的问题。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2015-09-10 15:33:36

[@绍酒三斤](#) 2015-09-09 23:20:02

尊敬的探锁老师您好。帖子里提到假四期。我理解的您的表述你如下:由于原发进展缓慢，导致抗肿瘤免疫没有及时启动。而转移灶长到一定程度后，免疫才起来。就是免疫晚于转移灶的出现。

假四，那么既然免疫起来了，这时应该会形成一个全面的和肿瘤对抗的局面。由于许多的因素导致个体免疫强度的差异。假如看 pet，假四是否会看到如下情况？

1.有些病例强到可以自愈。2.有些可以吃掉所有的转移灶，并和原发拉锯。3.有些.....

因为没有动物模型，所以假四期是基于临床观察提出来的概念，可以假释很多临床现象。

你说到的 PET-CT 影像结果 1）我没看到（因为不是四期）；2 和 3 常见。我的感觉是迟来的免疫的确有可能在启动后有一个强攻击期（症状期），导致一些甚至所有转移灶灭活，只剩原发灶收到抑制。只是这个“抑制”很难在不同人之间对比。比如说我见过代谢中度的病灶肯定存在共存免疫，也见过代谢中度的病灶几乎没有共存免疫。所以仅凭 PET-CT 的代谢只能在很高或者很低的时候有推辞价值，在中间位置就难了。

总之，这个概念在理论上没有反对证据，但是实践上也没有证实证据，但支持证据包括 PET-CT 检查结果是很多的。但比较复杂，需要结合其他迹象综合判断。

楼主：探锁的心 时间：2015-09-10 15:42:18

@zhadojian 2015-07-24 17:12:50

看了一下，觉得楼主的观点有点意思，关注下先

我想问下楼主，癌症从无到有的形成原因是什么，很多人包括哪些所谓的医学专家都不能给出一个解释，只是说原因很复杂

另外一个问题就是怎么样才能避免癌症的产生呢

@骑乌龟去看海 2015-09-10 14:47:59

同问。

这个问题帖子里有人问过，我也回答过。

因为这里关心的更多是已经形成肿瘤怎么办的问题。如果有人认为直到肿瘤如何形成可以提供关键的治疗方式，可以提出你的看法，否则我的看法都结合在具体病例讨论中表达了（比如说某种肿瘤是由于病毒感染形成的，所以一定会有较强的免疫原性）

楼主：探锁的心 时间：2015-09-11 11:23:04

@梦想飞翔 Q 2015-09-11 05:45:26

慢性乙型肝炎，有和前述综述描述的类似免疫问题。

慢性肝炎局部病灶 PD-L1 高表达，微环境 Th2 极化，迁延不愈。

但是慢性乙型肝炎，也有自愈的，特别是自愈病例，往往不伴随肝脏损伤。

老师，慢性乙型肝炎的临床表现，能否对癌症的免疫理论提供一些启迪？

慢性乙肝比肿瘤还要难对付，原因是免疫耐受。肿瘤如果耐受了就没办法了。乙肝从一开始就没办法。本来也许还能借着“发病”时的炎症推一下过继免疫，利用针对相似抗原而启动的 Th1 应答争取多几个自然转阴，但是口服抗病毒药（乙肝的靶向药）基本上灭了这个机会。与肿瘤一样：看似进步有时候是退步。

你问到是可以借鉴临床表现，一定可以。哪一个有真的免疫治疗突破的那一天都会自然应用到另一个。

楼主：探锁的心 时间：2015-09-12 05:04:08

@绍酒三斤 2015-09-10 19:38:34

@探锁的心 3309 楼 2015-09-10 15:33:00

@绍酒三斤 2015-09-09 23:20:02

尊敬的探锁老师您好。帖子里提到假四期。我理解的您的表述你如下:由于原发进展缓慢，导致抗肿瘤免疫没有及时启动。而转移灶长到一定程度后，免疫才起来。就是免疫晚于转移灶的出现。

假四，那么既然免疫起来了，这时应该会形成一个全面的和肿瘤对抗的局面。由于许多的因素导致个体免疫强度的差异。假如看 pet，假四是否会看到如下.....

-----

是的，大多数人不能承担养大肿瘤的方式。但是即便是人为肿瘤杀伤可以促进抗肿瘤免疫应答的启动，还有个抗原释放量的问题。转移灶刚一发生就急着化疗肯定不行。还是要把肿瘤负担提高到一定大小才可以做，所以也是等。

另外，靠化疗杀伤肿瘤来促进免疫启动在动物试验模型中总是远不如自发启动的预存免疫。其实你想想，要是化疗能容易启动免疫应答，还谈什么预存免疫？直接一杀免疫就起来了，就不需要预存了。

但是转移灶的确在病人身上是可以启动（恢复）免疫识别的。只是这些都是在非人为的基础上做到的（比如说没复查，再发现已经出现了症状）。专门等到的也有（病例专帖里就有一个）。

楼主：探锁的心 时间：2015-09-13 15:05:30

@生死学速 2015-09-12 14:06:24

老师您好 群里有个人有了一个想法。主要是一个生物公司的人来说他们公司收集了十万人规模的抗原。这个群友受此启发想让我帮着问问您对此怎么看？。

假设有这么一个肺腺癌晚期病人，他病情稳定或者慢慢恶化（有特异性免疫但是癌症势大，但原发灶还不那么大）。以上是假设条件。那么想要加强免疫就需要一次抗原的集中释放加上危险信号（如果有特异性免疫存在，危险信号是不是可以没有？因为这个病人本来就能识别抗原）.....

-----

这个想法很多年了，我一直不明白是我理解错了，还是别人理解错了。我的理解是最大的问题有三个：1）简单的竞争效应。那么多无用的多肽里混了几个有用的。这些多肽对公共资源（抗原呈递

和 T 细胞识别)的占有是同等的。就像你让几个上班的人挤进完全超载的地铁,还指望他们能在乘车中正常工作,现实吗?; 2)有效抗原量是否充足?由于每个抗原都要给,真正有效的抗原量怎么保证?如果这个量给够了,又如何保证不出现上面第一个竞争效益的困境? 3)谁知道哪个肽段是肿瘤抗原?怎么证明的?已知的抗原只是所有可能抗原当中的几十个,何谈上万种抗原?

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-09-14 13:32:50

[@ Fixed Star](#) 2015-09-14 08:54:44

[@探锁的心](#) 3327 楼 2015-09-13 15:05:00

[@生死学速](#) [2015-09-1214](#) :06:24

老师您好群里有个人有了一个想法。主要是一个生物公司的人来说他们公司收集了十万人规模的抗原。这个群友受此启发想让我帮着问问您对此怎么看?。

假设有这么一个肺腺癌晚期病人,他病情稳定或者慢慢恶化(有特异性免疫但是癌症势大,但原发灶还不那么大)。以上是假设条件。那么想要加强免疫就需要一次抗原的集中释放加上危险信号.....

你说的也是一种可能。大剂量系统给抗原就是这个结局。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-09-14 13:34:34

[@泰勒马丁](#) 2692 楼 2015-06-09 21:11:00

[@ Fixed Star](#)2015- 06-0815:52:43

老师,能不能讲讲炎症,一个既熟悉又陌生的词,里面,先天免疫,后天免疫又是什么状况?

[@ Fixed Star](#) 2015-06-10 15:40:36

好好把前面的帖子看看,楼主讲得很清楚

嗯,问题没说清楚,其实想问的是一些症状代表着什么,比如肿胀,疼痛,发热,胸腹水,肝腹水。。。。这其中可能会是先天炎症,但是也可能是特意异性免疫的结果, 特异性免疫工作的基础是不是先天免疫存在那个局部环境中,并相对完全正常是有增强,并在一定程度上,越激烈的特异性免疫反应伴随着越强大的先天免疫表现。或者是问先天免.....

[@探锁的心](#) 2015-06-11 03:14:45

后天免疫攻击的时候一般是隐藏在先天免疫炎症之下,所以没有人知道有什么特异的症状。咱们就拿感冒来说吧,一定是先天免疫起来,造成了大量的症状,然后是后天免疫的攻击,最后病毒没有了,症状也没有了。那么这些症状当中,哪些是先天的炎症,那些是后天的特异免疫攻击呢?目前没有答案。

但就个人的一些动物实验与肿瘤病人经验来说,一般特异免疫攻击会先造成肿瘤体积的“膨胀”,

也就是水肿，然后缩小。既然是有膨胀.....

-----  
[@爱卡布](#) 2015-09-14 11:00:25

肺癌肿瘤侵犯胸壁和肋骨，造成肋骨疼痛，是骨转移呢，还是免疫攻击造成肿瘤膨胀呢？

-----  
这两种情况都会造成疼痛，本质上还是炎症。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2015-09-17 15:37:28

[@奇迹出现那一天](#) 850 楼 2013-08-10 08:53:14

單純化療對免疫反應的作用其實很小，它有相關機制來抑制抗體產生，所以，殺死的腫瘤細胞會被清除而基本不會有強的免疫激活作用.同時,不是腫瘤細胞可以自己產生耐藥的作用，而是化療中殺死了藥物敏感的腫瘤細胞，而不敏感的細胞就會生存下來，並用自己的力量進行增值，長出新的腫瘤。

-----  
[@探锁的心](#) 2013-08-10 12:25:18

这个解释其实不对。我们的研究已经证明化疗如果真的有效（时间上讲），一定是激活了抗肿瘤免疫。而所谓耐药不是由于选择了耐药的肿瘤细胞，而是由于免疫在第一次激活后没有得到适当的外源危险信号变成衰竭或者耐受了。第二次就不会再启动。既然疗效来自免疫应答，不能启动这个应答表面上看就是用药不灵了，所以说耐药了。其实直接杀伤的水平在第一次和重复用药之间不会有那么大的差别。

-----  
[@爱卡布](#) 2015-09-17 15:18:04

靶向药的“耐药”原因和化疗药“耐药”一样吗，也是因为免疫衰竭或耐受了么？换一种靶向药可能又有效，这是什么原因呢？可能不同靶向药攻击的目标不一样，释放的抗原不一样，是这个原因吗？

-----  
靶向药的耐药是肿瘤本身的原因更多。由于靶向药激活免疫的情况少，所以大多数时候看到的靶向药耐药可以通过换药来解决。而化疗的耐药一般是广谱的耐药，是因为免疫耐受了。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2015-09-18 00:15:32

[@gil200312918](#) 2015-09-17 16:42:39

楼主您好，今天新闻说，有个耶鲁大学的陈博士获得 Coley 大奖，（也有说是福建医科大学教授）。我感觉他的思路和您说的差不多。不知道您关注这个新闻了没有。

--  
这就是主流不给机会，但可剽窃成果的例子。



这个真的不是。陈教授和我前后差不多进入肿瘤免疫研究，且因为发现一个共刺激通路等其他优异成绩得到了主流一致认可（我当然也认可）。陈教授其实就是主流，典型的主流风格，典型的主流待遇（或者遭遇？）。陈教授得这个主流奖当之无愧。

如果你们总是觉得很多研究也好，说法也好好像与我的思路相似不要觉得奇怪：在免疫可能是控制癌症这一点上，我们都是一致的。之后就分开了：其他人都是只看树叶，专注一个分子，一个通路，认为就此解决癌症问题（比如陈教授的发现，比如 PD-1，比如 DC，CIK，。。。白介素 12）。结局是到了临床发现情况复杂，难以应对。而我是注重看森林，很少看树叶（因为有其他这么多看树叶的不缺我一个。而看得清森林的，我还没有看见一个），所以我的帖子是对癌症的各种相关因素包括免疫的一个尽可能逼真的理解和描述，我的贡献是能够通过认清这些复杂多变的因素在每一个病例中的相互作用而得出相对正确的治疗方案（并且不断地通过大家的病例得到更新和进步：你们与我一起创造[历史](#)）。这个贡献是不会得主流奖的，因为他们习惯于能够准确命名得奖的某个特殊贡献，就像陈教授的贡献，可以不合其他人交叉。而我的贡献基本上是宏观层面的（在主流看属于出名之后的那种“指点江山”），是临床层面的。

楼主：[探锁的心](#) 时间：2015-09-22 06:52:03

[@爱卡布](#) 2015-09-21 23:14:59

老师您好！还有一个问题请教。前面您看过我家的 PETCT 认为原发灶代谢不强，说明活跃的肿瘤细胞少，这是否也是化疗应答不强的一个原因呢。以前我听别的医生说过化疗只对代谢活跃的癌细胞敏感，对休眠的不敏感，这个分析有道理吗？我们家的如果大部分处于休眠状态，是否可以理解为被免疫制衡住了，那免疫的力量应该比较大呀，怎么化疗应答又不强呢？或者代谢不活跃直接理解为肿瘤细胞恶性不强或活性不强，供血能力弱，所以化疗.....

-----  
这是一件事的两个方面，各有利弊。

化疗的确对活跃的肿瘤杀伤更好，可以使高达 70%以上的肿瘤在第一次被杀死。

但是活跃的肿瘤一般不伴随较强的共存免疫，所以化疗杀死的肿瘤即便是释放了抗原，也没有激活/提升抗肿瘤免疫。在应答上，初次化疗时有可能造成肿瘤标记物大幅变化（先升后降）。不过需要用对药，否则直接杀伤可能都达不到（这个在病人里很普遍）。那怎么才能用对药？目前没有定论，我的想法是靠临床摸索的经验，某个药应答相对好大概就是那个对了（是打哪指哪，不算本事啊）。但这时统计有统计学保障，没有个体保障的。30%有应答算是不错的姚了，不是还有大多数不受益吗？单凭体外检测也不是办法，大多数药都有细胞毒。这个规律从来没有准过（所以没有临床普遍推广）。

现在来说免疫激活。有共存免疫的时候，肿瘤代谢不高，所以用经典的细胞周期依赖的化疗药直接杀伤不会强。但是免疫只需要看到一个抗原的快速扩大，不需要杀死 70%的肿瘤，能杀死一些（根据肿瘤负担）就够了。免疫启动，对肿瘤的压制是逐步放大的和持久的，总效果一般超过没有免疫参

与的直接杀伤应答。这也是为什么观察应答持久性是一个重要的免疫参与线索的原因。当然还有细胞周期以外的化疗药可以选择。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-09-22 07:53:57

[@爱卡布](#) 2015-09-21 23:14:59

老师您好! 还有一个问题请教。前面您看过我家的 PETCT 认为原发灶代谢不强, 说明活跃的肿瘤细胞少, 这是否也是化疗应答不强的一个原因呢。以前我听别的医生说过化疗只对代谢活跃的癌细胞敏感, 对休眠的不敏感, 这个分析有道理吗? 我们家的如果大部分处于休眠状态, 是否可以理解为被免疫制衡住了, 那免疫的力量应该比较大呀, 怎么化疗应答又不强呢? 或者代谢不活跃直接理解为肿瘤细胞恶性不强或活性不强, 供血能力弱, 所以化疗.....

另外你提到的肿瘤应答太好未必长久这个经验之谈, 我帖子里有论述, 还举了小细胞肺癌的例子。现象摆在那里, 解释就是两个因素: 一个是肿瘤内血供架构造成的敏感区与休眠区导致的对药物的不同敏感度, 总是有一些肿瘤细胞逃避直接杀伤。等你停了化疗, 血供恢复后, 这些细胞进入高峰繁殖, 疯长。另一个是免疫耐受, 越强的应答越是需要回答自我还是外源这个问题。没有危险信号就衰竭或者耐受。两者结合起来就是临床上看到的肿瘤恶性反弹。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-09-22 10:44:53

[@癌而不伤](#) 2015-09-22 09:18:42

[@探锁的心](#) 3402 楼 2015-09-21 14:46:00

[@癌而不伤](#) 2015-09-21 07:00:20

[@u\\_105778869](#) 3366 楼 2015-09-18 12:34:00

[@探锁的心](#) 3327 楼 2015-09-13 15:05:00

[@生死学速](#) 2015-09-12 14:06:24

老师您好 群里有个人有了一个想法。主要是一个生物公司的人来说他们公司收集了十万人规模的抗原。这个群友受此启发想让我帮着问问您对此怎么看?

肿瘤抗原几乎没有共同的。即便是完全相同的抗原呈递平台 MHC (HLA), 也很难看见两个同类肿瘤有相同抗原的。别说十几种抗原在几十个不同的 HLA 平台上不可能共享, 就是几百几千恐怕也难找一两个共享的。

再说了, 肿瘤抗原还分肺癌和胰腺癌? 什么叫肺癌特异抗原? 从细胞免疫的角度来说, 只有抗原, 没有肺癌抗原和胰腺癌抗原。所以我感觉这个描述从根上就是糊涂的, 没搞清什么是肿瘤抗原, 剩下的就越走越岔了。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-09-22 19:13:55

回复第 482 楼, [@探锁的心](#)

[@结网渔夫](#) 466 楼 2013-05-13 12:18:23

为什么老是想切除病灶, 扩散灶呢, 能不能从它的发生原因上来阻断它的出现? 我觉得切除病灶的做法就像堵泉眼, 当地下水压力很大, 需要找地方出来时, 你堵住这个地方, 它就会在另一个地方出现。根除这种情况的做法就是把它引走, 想办法让这地下水压小下来。。

-----  
[@探锁的心](#) 474 楼 2013-05-13 16:12:33

很中医呀。我们在动物模型基本上不做手术, 都是凭免疫治疗解决问题。看看我发的两张照片就可以证明只要免疫运用适当, 肿瘤负担不是问题。

我们凭免疫调动治好过肿瘤负担大到体重 40%的情况。

-----  
[@qdxhm](#) 476 楼 2013-05-13 16:22:08

40%的肿瘤负担是...

-----  
[@明天 841121](#) 483 楼 2013-05-13 23:25:03

楼主的意思是, 再不发生梗阻的情况下不手术为好?? 还有就是免疫疗法如何能实现??

-----  
[@探锁的心](#) 2013-05-14 12:33:37

我不反对手术, 甚至是积极手术(以便取得肿瘤组织)的倡导者。但是我相信手术在有强免疫应答的病人体内也许可以省去, 直接利用可能抗原释放家启动免疫的办法解决。我们不可能在这里讨论具体某个病人怎么办, 是否需要手术。因为那样就会遭到封杀, 更多的人就看不到这个帖子了。但是我可以不谈具体病例, 只谈一类病例。就拿手术与非手术的治疗来说, 这几年对小肝癌的射频治疗效果已经几乎与手术持平了。我前面在讲肝移植前的.....

-----  
[@股海一游 10 多年](#) 2015-09-22 15:29:14

看了楼主的帖子, 学到了很多东西。有个想法, 希望楼主不要笑话: 如果对原发灶手术时有意留下一部分肿瘤组织以保持抗原的释放持续, 保持病人的免疫应答能力, 是否可行? 是否做过类似的手术?

-----  
关于这个, 动物实验和临床观察都有过相互矛盾的结果, 仔细看其实就是因人而异的结果。你说到的留抗原只是照顾到了其一, 不知还有其二, 其三。。。。

我最近正在给美国的肿瘤外科杂志写了一篇见解 (commentary), 讲的就是免疫角度下的肿瘤

手术。我提到手术有五个功能：1）局部姑息减负；2）中断新的扩散；3）中断抗原供应；4）促进免疫形成记忆；5）促进转移灶的建立。这五个功能老百姓只看到头两个（所以今天确诊明天就争取上手术台，还要托人送礼），但最后三个也不是说就我知道。全世界至少成百上千的专家都知道。但是把这五个功能放到一起综合考虑每一个病例来决定是否手术，何时手术的我没见到一个。这就是为什么我想直接呼吁肿瘤外科医生好好动动脑子，不要只是机械地执行指南。指南是经验的来的，背后必有道理。

就拿你的这个设想来说，只是想着照顾第三个功能，却破坏了第四个。我在帖子里说过，免疫压形成记忆必须是抗原在免疫扩增后看不见了。有个动物实验证明哪怕是留下很少一点抗原（肿瘤）都会影响记忆的形成。当然，如果残余的抗肿瘤免疫直接强到吧留下的一点肿瘤杀光了，自认也会形成记忆。我们有个进修外科医生给我讲过他亲戚的病例：肿瘤位置不好，很难切干净，术后考虑到化疗也没希望，那时又不报销，所以告诉亲戚回家恢复就好。结果真的就好了（至今无事）。他自己做的手术，知道没做干净，怎么就没事了？当然是残余的免疫把战场打扫干净了后留下记忆了。

@happy 小鱼 007 2015-09-23 09:01:55

老师，免疫若是形成记忆，是否就表示原发灶切除后就可以长期生存了呢

那要看记忆的种类，有的好，时间长（终身），有的差，时间短（1-3 年）。癌症病人体内目前大多数情况自发形成的记忆估计就是 1-3 年。帖子里根据这个给出补救措施，导入危险信号修饰，把记忆变成抗感染型的，就会长久。

@happy 小鱼 007 2015-09-23 12:11:26

根据老师说的免疫要形成记忆必须是抗原在免疫扩增后看不见了。那就是要释放抗原后及时去掉原发灶，若是形成长久记忆的话，就需要导入危险信号修饰，把记忆变成抗感染型的，所以说在确诊癌症时候，无论是早期还是中晚期，术前最佳作法是化疗配合危险信号，是这样理解的吗？

是的。只是不要机械地理解为只有化疗才能提升免疫。任何能够短期内杀死肿瘤的做法都有可能通过集中释放抗原来激活免疫。

楼主：探锁的心 时间：2015-09-23 17:35:47

@爱卡布 2015-09-21 23:14:59

老师您好！还有一个问题请教。前面您看过我家的 PETCT 认为原发灶代谢不强，说明活跃的肿瘤细胞少，这是否也是化疗应答不强的一个原因呢。以前我听别的医生说过化疗只对代谢活跃的癌细胞敏感，对休眠的不敏感，这个分析有道理吗？我们家的如果大部分处于休眠状态，是否可以理解为被免疫制衡住了，那免疫的力量应该比较大呀，怎么化疗应答又不强呢？或者代谢不活跃直接理解为肿瘤细胞恶性不强或活性不强，供血能力弱，所以化疗.....

[@探锁的心](#) 2015-09-22 06:52:03

这是一件事的两个方面，各有利弊。

化疗的确对活跃的肿瘤杀伤更好，可以使高达 70%以上的肿瘤在第一次被杀死。

但是活跃的肿瘤一般不伴随较强的共存免疫，所以化疗杀死的肿瘤即便是释放了抗原，也没有激活/提升抗肿瘤免疫。在应答上，初次化疗时有可能造成肿瘤标记物大幅变化（先升后降）。不过需要用对药，否则直接杀伤可能都达不到（这个在病人里很普遍）。那怎么才能用对药？目前没有定论，我的想法是靠临床摸索.....

-----  
[@happy 小鱼 007](#) 2015-09-23 15:45:52

老师，请教一下您，KI67 高表达跟 PET 上的代谢是正相关吗？

-----  
按说应该是，也往往相关。但也有过不统一的情况，解释目前没有。当然，PET 看的是葡萄糖的摄入，而 Ki-67 看的是细胞分裂特异的因子表达，两个不适一个生化过程。不过，一个复制和繁殖活跃的肿瘤细胞不可能不大量摄入葡萄糖（如果有的话）。而大量摄入葡萄糖不一定细胞分裂（比如大脑，心脏肌肉）。可肿瘤不是大脑和心肌细胞，所以肿瘤如果大量摄入葡萄糖，十有八九是在高繁殖。

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-09-24 10:49:09

[@ Fixed Star](#) 2015-09-24 00:29:33

老师，如果全身多处肿瘤，对大体积肿瘤进行局部高强度杀伤，配合危险信号能不能产生一个全身的免疫强化，对远距离的其他肿瘤抑制甚至消融点？

-----  
是这样啊。有些[历史](#)上做了骨转移放疗的病人也会看到肺内小转移灶消失的情况，放疗医生会看到这个的。我一般建议是不做原发灶的这个高强度杀伤，而是在希望确立是否有共存免疫的时候选取转移灶（淋巴结）做放疗，然后看对原发灶或者其他转移灶的影响。这样及时治疗（灭活某个有占位威胁的转移灶），同时也是探测（是不是有共存免疫啊？）直接吧最大的原发灶做没了万一免疫没起来不是抓瞎了？

楼主: [探锁的心](#) 时间: 2015-09-25 11:14:26

[@七虞子](#) 2015-09-25 10:01:56

也许手术治疗癌症就是个错误，也许首先西式治疗癌症就是个错误。第一步走错，再研究下去都是白费力。一两百年西式治癌根本没有什么进展。

-----  
手术能够治愈一些“早期”癌症是有数据支持的。比如说 10 年以上无病灶生存期摆在那里。不能只看每天那么多死于癌症的，不看那么多不死于癌症的。人家研究是想找到怎么让那么多死的不死了，但路径时只看为什么癌症病人死了。我找办法除了看为什么死了，还看为什么没死。比如说按说

手术切不干净转移灶，为什么居然有人不死（而且还不少）？答案是手术做到了一个肉眼看不见的事：在免疫存在并持续攻击肿瘤的情况下结束了抗原，促使免疫形成了记忆。这个记忆是造成了那么多手术治愈病人的根本。所以现在的问题是：如何在哪些困难的病例中创造这个条件？你瞧，问题对了，答案就有了，办法就出来了。只是不要指望每个病人都能通过一个药，一个手段统统治愈。你知道每年的流感死多少人吗？谁会去在乎人类是否征服了感冒？在癌症的治疗上，我们也许过于苛求了。也许有些病例上来就是希望很小的（我说的命不硬）。我们不求把这些都治愈。但我们需要做到把能治愈的治愈。

楼主：探锁的心 时间：2015-09-27 10:24:17

@随机漫步 lxw 2015-09-26 17:34:06

楼主的帖子很长，大致看了前半部分，感觉基本看出个大概。在有一些理论点上，感觉楼主的思路是很好的，甚至是比较大的突破。但是楼主的整个体系还是有一些牵强的部分，也就感觉是一个凭凑出来的理论大厦。

癌症是很复杂，否则不会到今天还没有解决；但是任何理论都是将一个复杂的东西解释的简单化。但是楼主理论一些局部有限更加复杂了。

我很欣赏楼主提到的免疫系统的过继免疫，原发癌的死亡有可能会给免疫系统提.....

-----

其实你说的这几点帖子里都有详述，认真看了你会得到答案。我更希望是就我的解释本身提出质疑，而非你的思维逻辑。比如说，你说因为炎症是免疫的正常过程，所以不可能是癌症死亡的原因。这个推理是你的个人主观臆断。既不符合逻辑（谁说一个平时正常的生理过程就不会造成损伤？自身免疫疾病是不是来自平时正常的免疫过程？），也没有事实支持。先天免疫亢奋（失调）造成的炎症死亡比比皆是（帖子里专门谈到脓毒症，器官缺血再灌注，车祸，枪伤等）。而且你说“抑制炎症是一个很简单过程，只要炎症抑制了，难道癌症就不死人了？显然不是。”我就很难说好听了：什么叫抑制炎症是一个简单的过程？你说说怎么抑制，抑制得住吗？ICU 里每天大量的病人死于高炎症，而医学界对此束手无措。我在帖子里讲到非典等病毒感染病人死于高炎症，主流医学束手无策难道是我瞎编？你问如果抑制了炎症癌症就不死人了？如答案是 YES（带瘤生存）。为什么帖子里有，这里不赘述。有不同意见看完我的论据再来具体驳斥好了。你说其实癌症死人的主要原因是机体功能被肿瘤破坏，并举例肝癌。我还是说你武断了。你以为肝功能下降是肿瘤的机械占位？错。再告诉你：除了门静脉高压出血和晚期泛肝转移造成的肝细胞坏死性黄疸，大多数肝癌病人死于肿瘤诱发的炎症（恶液质），而高炎症的后果之一就是肝功受损。就是说跟肝脏肿瘤占位几乎无关。这个占位哪怕是放到皮下，放到一个根本不可能造成直接影响的位置，只要启动恶液质也有可能死于多器官衰竭，包括肝脏功能丧失。这个事实难道不说明问题？再说了，真要是都因为机械干扰才死人就简单了：直接切除不就万事大吉了？最后你说恶液质不是一个学术概念。你可以恶液质三个字来搜索论文试试看有多少理论文章用这三个字。我倒是提出来这个概念不学术，希望用系统验证这个更一目了然的名称替



代。你既然说恶液质不是正规学术概念，那么请告诉我正规学术概念是什么？

后面两个挑战我下面回答。

2、手术前化疗能够启发肿瘤抗原，是化疗的最大益处。化疗药物直接灭杀肿瘤这是有试验证据的，想法化疗药物能够激发肿瘤免疫却很少有证据，有可能化疗能够引发肿瘤免疫反应，但是没有明确的证据。楼主这一结论是站不住脚的。楼主一直回避不谈，化疗有可能摧毁免疫系统，让免疫系统无法发挥功能这一最重要副作用。这一点与楼主提的过继免疫想矛盾。肿瘤产生抗原，抗原引发免疫反应，免疫反应消灭肿瘤，这个免疫基本功能发挥是依据两点的：一、抗原的识别；二、免疫反应的强度。脱离任何一点都会严重削弱免疫抗肿瘤能力。所以对待化疗，正确的方法就是考察其直接杀灭癌症能力和有可能影响免疫系统的副作用。也许化疗在杀灭癌症过程中，会释放一下蛋白碎片引发过继免疫，然后免疫系统在不受伤的情况下积极免疫，也就符合楼主的预期，但是需要证据。目前看，大部分化疗药物没有这个潜力。

答：化疗能够通过释放抗原激活免疫是有证据的，也是我们自己的研究发现。试验的内容和发现我在帖子里也有详述，难道还要我跟些论文似的把引用的证据都例出来？至于证据多少不是判断真假的标准，除非你有证据证明我说错了。至于化疗杀死肿瘤细胞谁都知道。我在帖子里也有详述，估计你从没认真看过。但那时必要条件，而非充分条件。化疗要是想激活免疫除了必须杀死肿瘤细胞，还有必须释放抗原和有应答的预存免疫，这些变数决定了化疗不可能效果在每个病人一样，也解释了对化疗的一些临床观察。你说大部分化疗药没这个潜力是怎么得出来的？大多数化疗药都是摸索出来有临床应答的，自认其中会有一些是能够激活免疫的，当然也就有这个潜力。另外我当然强调过化疗对免疫的抑制作用，所以劝大家要避免这个副作用。在另一个病例贴就更是经常提到了。何谈避而不谈？我看是视而不见好吧。

3、不同意楼主说的癌症个性化治疗。癌症是随着年龄增长而高发的普遍性疾病，不同的人，不同部分的癌症之所以叫癌症是具有相同属性的东西。而个性化治疗就需要考察个人不同的机体情况，选择不同的治疗思路。问题是，不同机体情况的发现是个耗时耗费的过程；不同的治疗思路更是扯淡，连一个普遍的治疗思路都没有找到，更谈不上什么已经个人不同情况的治疗思路。

答：癌症当然是个性化疾病，除了常见的细胞分类不同，分期不同，分化不同，位置不同等，还有背后的与免疫的关系不同（很重要的一个不同），因此决定了这个并不像感染那样可以标准化治疗。不能因为不同机体情况的发现是个耗时耗费的过程就不做个性化治疗。你要是病人我只给你按照指南治你认为是最佳治疗？这里的其他人都不这么认为，也都同意我的个性化治疗的思路。至于是不是能做到不是根据有没有普遍的治疗思路而决定的。正因为没有普遍的治疗思路，所以才显得个性化更为合理。另一个具体分析病例的帖子就是个性化治疗的示范。是不是更好不是你说了算（你也不关心），是病人和家属说了算。