

## 探锁的心

1)

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

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。

2)

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）。

3)

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。只不过是不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识别不会太好（否则就出不来了）。

4)

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？

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？

5)

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！

-----  
@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）。

6)

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。

7)

楼主我看您的帖子很久了。想请教什么样的情况是抗肿瘤免疫耐受呢？肿瘤能够在病人体内存在是不是因为免疫对其耐受呢？否则可能早就被消灭了？还是多次放化疗无效才算是耐受呢？另一个问题是问什么治疗选择化疗加危险信号呢？对化疗不敏感的肿瘤类型如胆管癌怎么办呢？消融之类的可以用吗？

-----  
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。

8)

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。

9)

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。

10)

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。

11)

楼主说到抗炎，现在临床用萘普生来给癌热退烧，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。

12)

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）。

13)

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，此时用萘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）

14)

既然萘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）。

15)

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。

16)

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。

17)

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。

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）。

19)

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。

20)

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。

21)

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（或者非甾醇类抗炎症药）。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。

22)

楼主对皮肤纤维瘤了解吗？该怎么治疗？

-----

不太了解。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？

23)

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。

24)

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。

24)

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。

25)

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。

26)

楼主，我的父亲无法承受化疗，前几天出现持续 5 天低烧，一般 37`5 — 38 度左右，最高 38`9 度，退烧后这几天全身乏力，手脚冰冷，跪问楼主我们现在该怎样将我父亲的身体免疫力提高，求求大家了，呜呜…

-----

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）。

27)

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。

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。

28)

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。

29)

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。

30)

@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

31)

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。

32)

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？

24)

@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

25)

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。

26)

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。

27)

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）。

28)

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。

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。

30)

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。