

GS.TSKH. ĐÁI DUY BAN

CÁC HOẠT CHẤT
TỰ NHIÊN
PHÒNG CHỮA BỆNH
UNG THƯ



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

**GS.TSKH. ĐÁI DUY BAN - VIỆN CÔNG NGHỆ SINH HỌC
TS. NGUYỄN HỮU NGHĨA - VIỆN Y HỌC PHÓNG XẠ VÀ
U BƯỚU QUÂN ĐỘI**

**CÁC HOẠT CHẤT TỰ NHIÊN
PHÒNG CHỮA BỆNH
UNG THƯ**

**NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC
HÀ NỘI – 2008**

Chương 1

MỘT SỐ HIỂU BIẾT MỚI NHẤT VỀ UNG THƯ THÀNH TỰU NOBEL PHÂN TỬ CYCLIN VÀ ENZYM KINASE PHỤ THUỘC CYCLIN

1. GIẢI NOBEL Y HỌC MỞ RA HƯỚNG CHẨN ĐOÁN SỚM VÀ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TRONG TƯƠNG LAI

Phát minh của ba nhà khoa học được giải thưởng Nobel Y học năm 2001 thuộc ba phòng thí nghiệm khác nhau đã phát hiện ra các gen và các phân tử protein kiểm tra chu kỳ phân chia tế bào và những thay đổi của ung thư ác tính.

Trước tiên là nhà khoa học người Mỹ, Leland Hartwell, năm nay 63 tuổi - Giám đốc trung tâm nghiên cứu ung thư ở bang Seattle - Hoa Kỳ. Ông đã nghiên cứu chu kỳ phân chia tế bào những năm 1960 bằng phương pháp di truyền học trên nấm *Saccharomyces cerevisiae*. Cho đến năm 1971 ông đã phân lập được ở các tế bào nấm men hơn 100 gen kiểm soát ở chu kỳ phân chia tế bào, đó là các gen CDC, trong đó đặc biệt gen CDC - 28 kiểm soát ở biên đạo bước sang pha G1 - mở đầu cho sự sinh tổng hợp nhân đôi các ADN trên nhiễm sắc thể.

Tiếp theo là nhà khoa học người Anh tên là Paul Nurse, 53 tuổi, là tổng Giám đốc Quỹ nghiên cứu ung thư của Hoàng gia Anh, ông đã nghiên cứu trong phòng thí nghiệm kiểm tra chu kỳ tế bào vào những năm 1970 trên loại nấm men *Schizzosaccharomyces pombe* và phát hiện ra gen CDC - 2, kiểm soát sự phân chia tế bào chuyển từ giai đoạn G2 sang M,

tức là giai đoạn phân chia tế bào. Năm 1976 ông phân lập được một gen tương ứng ở tế bào người, gen này mã hoá cho các protein trong đại gia đình của các enzym cyclin - dependent - kinase (CDK) và gọi là enzym CDK - 1. Các enzym này được hoạt hoá hay ức chế bởi việc gắn thêm vào gốc phosphat hay loại bỏ gốc này đi.

Cuối cùng là Timothy Hunt, 58 tuổi, làm việc ở phòng thí nghiệm kiểm tra chu kỳ tế bào tại Hoàng gia Anh. Ông đã nghiên cứu trên nhím biển và khám phá ra các phân tử cyclin điều hoà hoạt tính của các enzym CDK vào đầu những năm 1980.

Các phân tử này gắn vào CDK và nhận mặt các protein để phosphorin hoá. Khi các protein tham gia quá trình phân chia tế bào được phosphorin hoá thì đẩy tế bào đi vào chu kỳ phân chia một cách bình thường.

Như vậy là sau nhiều năm nghiên cứu cả ba nhà Khoa học đã có công làm sáng tỏ chu kỳ phân chia tế bào. Một khi có lỗi trong các gen nói trên thì sự kiểm soát chu kỳ phân chia tế bào bình thường sẽ không thực hiện được và dẫn đến rối loạn, sinh ung thư. Những phát minh này sẽ giúp chẩn đoán sớm khối u trên người cũng như đề ra những nguyên tắc mới trong tìm kiếm các thuốc chữa trị bệnh ung thư.

Công trình quan trọng và tiên phong này đã được Hội đồng Nobel của Hoàng gia Thụy Điển tặng giải thưởng Nobel Y học cho cả ba nhà khoa học nói trên vào tháng 10 năm 2001 với số tiền gần 1 triệu đô la Mỹ.

2. CYCLIN VÀ ENZYME “KINASE PHỤ THUỘC CYCLIN CDK”

Chính công trình được giải Nobel Y học nói trên mở ra một trang mới, hiểu tường tận hơn sự tái sinh tế bào thông qua các phân tử cyclin và enzym CDK.

Dưới đây là một số đặc điểm và cơ chế hoạt động của các phân tử này trong cơ thể sống.

1. Cyclin bao gồm nhiều các protein được tổng hợp và thoái hóa trong mỗi chu kỳ phân chia tế bào.

2. Sở dĩ gọi là cyclin vì hàm lượng của chúng thay đổi trong chu kỳ phân chia tế bào (cyclin - có nghĩa là chất hoạt động trong một chu kỳ).

3. Cyclin có mặt trong tất cả các tế bào nhân chuẩn như nấm men, thực vật, động vật và người.

4. Ở các loại khác nhau có các phân tử cyclin khác nhau.

5. Ở người có tới 10 phân tử cyclin khác nhau và chia làm 2 nhóm: Cyclin G1 và Cyclin M.

6. Cyclin làm hoạt hóa enzym "Kinase phụ thuộc cyclin CDK". Khi làm chức phận phân tử cyclin gắn với phân tử enzym CDK, điều hòa hoạt tính của enzym này để làm nhiệm vụ phosphorin hoá các protein khác tham gia vào quá trình phân chia tế bào như đưa tế bào đi vào pha G1 của chu kỳ để tăng sinh đôi ADN hay đi vào pha M để tách ra thành hai tế bào.

7. Cyclin khác nhau hoạt hóa các enzym CDK khác nhau và như vậy làm phosphorin hoá nhiều protein khác nhau như: protein dạng histon, protein p. 53; protein chuỗi nhẹ myosin v.v...

8. Sau khi hoạt hóa xong thì cyclin thoái hóa. Sự thoái hóa cyclin là biểu hiện của cơ thể điều hòa của sự phân chia tế bào hay nói cách khác là biểu hiện sự kiểm tra chu kỳ tái sinh này đảm bảo cho sự hoạt động bình thường của các tế bào.

3. CYCLIN - SỰ KIỂM TRA CHU KỲ PHÂN CHIA TẾ BÀO

Chu kỳ phân chia của tế bào gồm 4 giai đoạn:

- Giai đoạn G1 là thời kỳ sau phân chia, thời gian kéo dài ngắn tuỳ theo từng loại tế bào, trong thời kỳ này tế bào sản xuất các enzym, cần thiết để tổng hợp ADN.

- Giai đoạn S: giai đoạn nhân đôi ADN trong các nhiễm sắc thể.

- Giai đoạn G2: là giai đoạn tổng hợp các ARN và protein.

- Giai đoạn M là giai đoạn phân chia tế bào gồm kỳ đầu, giữa, sau và cuối.

- Giai đoạn GO là giai đoạn tế bào nghỉ, không phân chia.

Như vậy chu kỳ tế bào gồm 4 giai đoạn (G1, S, G2, M). Tế bào im lặng trong giai đoạn GO. Mitosis (phân chia nhân) thì kéo theo động lực tế bào (sự phân chia cytoplasmic) và kéo theo giai đoạn M, xảy ra 1 - 2 giờ. Giai đoạn không phân chia gọi là gian kỳ. Tế bào nhân đôi nội dung trong gian kỳ. Tổng hợp ADN xảy ra trong giai đoạn S. Trong chu kỳ phân chia tế bào trải qua nhiều điểm biên đạo, mà ở đó sự tiến triển giai đoạn sau có thể phát sinh hay bị dập tắt. Những điểm biên đạo đó làm phân chia tế bào, phù hợp với điều kiện bên ngoài như dinh dưỡng và các yếu tố lớn. Sự bắt đầu phân bào (mitotic) chỉ khi tất cả ADN đã được nhân bản.

Điểm biên đạo quan trọng nhất trong chu kỳ tế bào xảy ra vào lúc mở đầu nhân đôi ADN. Nếu không thuận tiện sự phân chia tế bào sẽ dừng ở G1.

- Một nhóm protein được gọi là cyclin G1, tích tụ ở giai đoạn G1 và tham gia vào con đường mở đầu tổng hợp ADN.

- Nhóm thứ 2 gọi là cyclin M tham gia mở đầu phân chia nhân. Cyclin ở đây là một protein định hình với trọng lượng phân tử M = 30 - 50 KDa có chức phận hoạt hoá protein kinase của chúng.

Tế bào người có ít nhất một tá protein serin, threonin kinase - được hoạt hoá bởi cyclin. Enzym protein kinase phụ

thuộc cyclin G1 làm xúc tác sự phosphorin hoá các protein để mở đầu giai đoạn S của chu kỳ tế bào và sau khi qua được điểm biên đạo này thì các men protease phá huỷ cyclin và hoạt động của enzym kinase protein phụ thuộc cyclin G1 bị giảm xuống hẳn.

Một protein kinase khác đó là protein kinase phụ thuộc cyclin M thích hợp để đi qua điểm biên đạo G2 - M. Có sự tăng tổng hợp cyclin M trước giai đoạn M. Cyclin M liên kết với kinase của nó, nhưng sau đó trở thành được phosphorin hoá ở gốc tyrosin và threonin bởi protein kinase khác. Qua được điểm biên đạo đó, p54 phosphatase xúc tác sự phosphorin hoá của Thr. và Tyr. và làm hoạt hoá protein kinase phụ thuộc cyclin M.

Kinase này được hoạt hoá mở đầu sự phân chia do xúc tác sự phosphorin hoá các chất nhán protein. Rồi sau đó cyclin M bị thoái hoá bởi proteolysis và kinase bị ức chế kéo theo sự phá huỷ cả chất hoạt hoá. Quá trình này lại được nhắc lại trong các chu kỳ phân chia sau.

Cơ chất của protein kinase phụ thuộc cyclin M gồm:

Histon H1, làm đậm đặc nhiễm sắc thể.

Các laminin nhán gây ra phân tán màng nhán.

Nucleolin làm dừng tổng hợp ribosom và kinase chuỗi nhẹ myosin - phát động động lực tế bào.

P. 53 tham gia trong sơ đồ điều hoà chu kỳ tế bào.

P. 53 trực tiếp sao chép ra p.21 để liên kết với protein kinase phụ thuộc cyclin và ức chế chúng.

Sự hoạt động này làm tạm dừng chu kỳ tế bào trước khi tế bào tiếp xúc phân chia. Sự trì hoãn cho phép tế bào sửa chữa ADN, trước khi phân chia như vậy ngăn cản sự nhân lên những ADN hư hỏng.

Nếu p.53 không làm chức phận, thì thường xuyên có những biến dị thân và như vậy biến dị có thể phân phôi nhiều giai đoạn biến hình ung thư. Gen áp chế ung thư MTS1 (multiple tumor suppressor 1) có sản phẩm là protein 16 Kda, hoạt động của nó làm ức chế kinase phụ thuộc cyclin. Sự biến đổi MTS1 xảy ra rộng rãi ở các loại ung thư khác nhau.

4. NHỮNG THAY ĐỔI CỦA UNG THƯ ÁC TÍNH

Ngoài oncogen và những biến đổi của gen áp chế trong ung thư ở đây chúng tôi muốn bổ sung thêm những gen làm tăng nhạy cảm tới ung thư, những thay đổi hoá sinh của ung thư ác tính và sự di căn của nó.

a. *Những gen làm tăng nhạy cảm tới ung thư*

Gần đây nhiều gen làm tăng nhạy cảm tới ung thư đã được tách ra. Đặc biệt 12 gen đã biết được liên kết với loại gia đình ung thư.

Dưới đây là bảng tóm tắt của một số gen làm tăng tính nhạy cảm tới ung thư (Bảng 1.1).

b. *Những thay đổi hoá sinh của ung thư ác tính*

Gồm các dấu hiệu sau đây:

- Tăng hoạt động của enzym ribonucleotid reductase.
- Tăng tổng hợp ADN, ARN.
- Giảm thoái hoá nhân pyrimidin
- Tăng chuyển hoá glycolysis hiếu khí và yếm khí.
- Thay đổi các isoenzym loại bẩm sinh.
- Tăng tổng hợp protein bẩm sinh (CEA).

- Mất chức phận sinh hoá biệt hoá (mất tổng hợp các protein đặc biệt).

- Tăng tổng hợp không phù hợp một số yếu tố lớn và hormon.

Bảng 1.1. Một số gen làm tăng tính nhạy cảm tới ung thư

Loại ung thư	Gen	Nhiễm sắc thể	Lâm sàng
Bệnh tăng sinh tuyến polyp có tính gia đình	APC	5p21	Phát triển sớm dẫn đến ung thư trực tràng
Ung thư vú và buồng trứng có tính gia đình	BRCA1	17p21	Ung thư vú và buồng trứng
Hội chứng Li – praumen	p. 53	17p13	Phát triển theo tuổi, hiếm gặp
Bệnh u xơ thần kinh			
Typ 1	NF1	17p11	Một vài chén cà phê phát hiện hàng nghìn bệnh u xơ thần kinh
Typ II	NF2	22p12	U thần kinh
U nguyên bào vũng mạc	RB1	13p14	Ung thư vũng mạc
Khối u Wilm	WT1	11p13	Ung thư thận phát triển ở trẻ sơ sinh

c. Di căn của ung thư

Ung thư phát triển đến mức di căn đi nơi xa là biểu hiện ác tính nhất của nó.

Tế bào ung thư di căn là do:

- Mất sự ức chế giữa các tế bào với nhau - trong đó phải nói là có vai trò của các enzym protease typ 4 - đó là collagenase, glycoprotein, glycosphingosin.
- Có sự thay đổi các protein dính kết như: intergrin, cadherin và các phân tử dính kết khác.

- Một mạng mạch mới sinh cung cấp máu cho ung thư do tăng tiết các yếu tố sinh mạch như yếu tố lớn fibroblast a,b (aFGF, bFGF) yếu tố kích thích sản sinh tế bào nội mạc v.v...

Khi mất ức chế tiếp xúc tế bào người ta thấy tế bào ung thư có hàng loạt những thay đổi như:

- Thay đổi tính thẩm.
- Thay đổi tính chất vận chuyển.
- Giảm dính kết.
- Tăng dính kết với lectin.
- Thay đổi hoạt động của nhiều enzym.
- Thay đổi diện tích bề mặt.
- Biểu hiện những kháng nguyên mới.
- Mất một số kháng nguyên nào đó.
- Thay đổi cấu trúc glycoprotein.
- Thay đổi cấu trúc glycolipid.

d. Những xét nghiệm hóa sinh về ung thư trong phòng thí nghiệm

Có thể dựa một số thay đổi điển hình trong ung thư để chẩn đoán, người ta gọi đó là những dấu hiệu chỉ điểm hay gọi là marker.

Bảng 1.2. Những marker chẩn đoán ung thư

Các marker ung thư	Chẩn đoán lâm sàng ung thư
CEA	Đại tràng
AFP (alpha phetoprotein)	Gan, tế bào mầm
HCG	Trophoblast, tế bào mầm
Calcitonin (CT)	Thyroid...
PAP (Prostatic acid Phosphatase)	Tiền liệt tuyến

Áp dụng các marker này để phát hiện, chẩn đoán tiên lượng, phân loại, định vị và cả điều trị ung thư nữa.

Chương 2

GEN UNG THƯ (ONCOGENE) VÀ GEN ÁP CHẾ UNG THƯ (ANTIONCOGEN)

I. QUÁ TRÌNH HÌNH THÀNH UNG THƯ

Ung thư là bệnh tế bào sinh sản không được kiểm tra. Hiện nay người ta đã tìm ra hơn 100 loại ung thư khác nhau, như: ung thư phổi, ung thư vú, ung thư đại tràng, ung thư tuy, ung thư gan v.v...

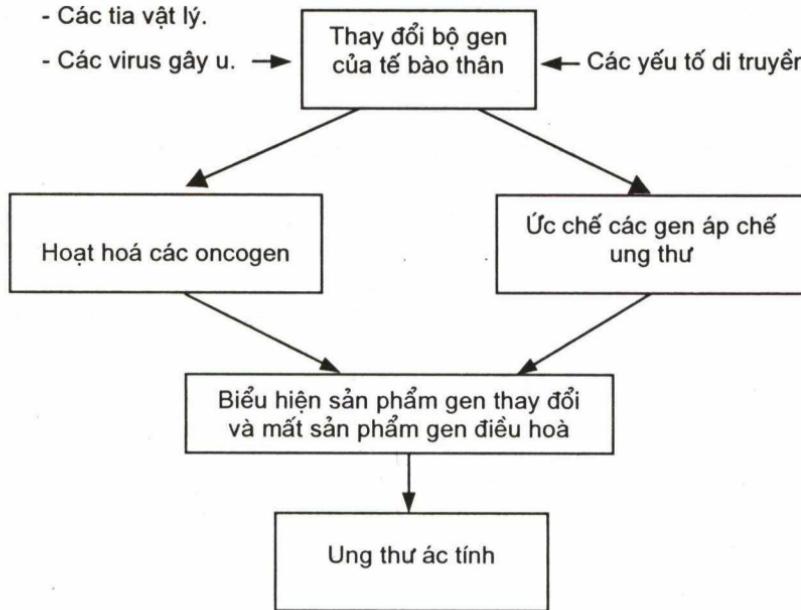
Tế bào bình thường khi bị biến dị và trải qua nhiều giai đoạn để thành tế bào ung thư, người ta gọi đó là lý thuyết nhiều giai đoạn sinh ung thư.

Sự biến dị này sẽ làm hoạt hóa các oncogen và làm ức chế các gen áp chế ung thư (tumor suppressor genes) hay còn gọi là ức chế các gen kháng oncogen (anti - oncogenes).

Quá trình hình thành ung thư có thể tóm tắt theo sơ đồ sau:

Các yếu tố môi trường tác động gồm:

- Các tác nhân hóa học.
- Các tia vật lý.
- Các virus gây u.



Sơ đồ quá trình hình thành ung thư

Từ 2 - 7 biến dị thì mở đầu và tiến triển một ung thư ác tính: tế bào ung thư ác tính tăng bài tiết yếu tố sinh mạch (angiogenesis), kích thích phát triển mạch cho ung thư. Yếu tố lớn fibroblast kích thích sản sinh tế bào nội mạc (endothelial) là một yếu tố sinh mạch máu của ung thư. Tế bào ung thư còn sản xuất ra các enzym metallo - proteases và collagenases để xâm lấn vào các tổ chức chung quanh được dễ dàng.

Mỗi loại ung thư thì di căn vào một cơ quan đặc trưng. Ví dụ ung thư tiền liệt thì di căn vào xương, làm tăng phosphatase

acid khi bệnh còn ở tiền liệt tuyến và tăng phosphatase kiềm khi bệnh di căn vào xương. Ung thư vú và phổi thì di căn vào não.

Hệ miễn dịch nhận diện các kháng nguyên lạ và chống lại các tế bào ác tính. Ví dụ dạng IL - 2 có tác dụng làm ung thư trở về bình thường.

II. CHUYỂN HOÁ CHUNG CỦA CÁC CARCINOGEN

Carcinogen là những thành phần hoá học gây ung thư. Các carcinogen như khói thuốc, chứa các chất benzo (a) pyren, nitrosononicotin, dimethyl nitrosamin v.v... thức ăn nhiễm nấm mốc sinh ra aflatoxin - đặc biệt aflatoxin B1, và các dung môi trong công nghiệp và nhà máy như 2 - naphtyl amin, polychlorinated biphenyls.

Các carcinogen này hoạt động trực tiếp hoặc gián tiếp. Hoạt động trực tiếp khi phản ứng với nhóm nucleo - philic của acid nucleic. Hoạt động gián tiếp thì được chuyển hóa tới carcinogen cuối cùng. Chẳng hạn polycyclic aromatic hydrocarbon, benzo (a) pyren, aflatoxin B1 và các nitrosamin các chất này nhờ sự oxy hóa được xúc tác bởi hệ thống vận chuyển điện tử cytochrom P450.

Tất cả carcinogen đều gây biến dị gen, nhưng không phải tất cả các biến dị đều do carcinogen gây ra.

Dimethylnitrosamin là carcinogen một mình. Còn các chất khác đòi hỏi có tác nhân phụ trợ để làm tăng tính carcinogen. Ví dụ: benzo (a) pyren nếu có mặt chất phụ trợ phorbol myristoyl acetat (chất này không có tính carcinogen) thì lập tức làm ung thư phát triển ngay.

Như vậy benzo (a) pyren gọi là chất mở dầu còn phorbol myristoyl acetat là chất khởi động sinh u. Vì vậy ung thư ở người ta có thể do nhiều tác nhân phối hợp gây ra.

Chất khởi động sinh u làm thay đổi biểu hiện gen và kích thích phân chia tế bào. Hoạt động của phorbol ester được trung gian bởi hoạt động của protein kinase C Phorbol ester hình như là tập hợp của diglycerid và làm hoạt hoá protein kinase C. Protein kinase C có thể hoạt hoá thác Raf - Nek - Erk và thác này lại hoạt hoá những “yếu tố lớn” - dẫn đến tăng sinh sản tế bào. Điều đó chứng tỏ phorbol ester như là một chất khởi động sinh ung thư.

III. ONCOGEN

Oncogen đóng vai trò chủ yếu trong sinh ung thư.

1. Oncogen của virus

Oncogen được thừa nhận đầu tiên ở virus ung thư gây ra biến hình tế bào (viral oncogene).

1.1. Oncogen của virus sarcom rous (VSR)

VSR có 4 gen:

- Gen gag: tạo antigen đặc hiệu nhân.
- Gen pol: tạo enzym revertranscriptase.
- Gen env: tạo protein vỏ
- Gen src: gây ra sarcom - đó là oncogen.

Src là gen protein - tyrosin - kinase - có liên quan đến vinculin trong dính kết tế bào và phosphotidyl inositol làm phosphoryl hoá các kênh trong quá trình mitose.

1.2. Protein - tyrosin - kinase trong tế bào bình thường và tế bào ung thư

- Phosphotyrosin trong tế bào bình thường thì thấp nhưng trong tế bào ung thư thì cao, khoảng 1%.
- Các receptor của tế bào như receptor insulin, receptor yếu

tổ lớn của da, yếu tố lớn của tiểu cầu đều liên quan với hoạt động của enzym này cả bình thường và khi biến dạng ung thư.

1.3. Oncogen của các retrovirus khác

Ngoài oncogen của RSV người ta còn phát hiện thấy có 20 oncogen khác từ các retrovirus. Đến một nửa sản phẩm của chúng là protein kinase và hầu hết là loại tyrosin (Bảng 2.1).

Bảng 2.1. Một số oncogen của retrovirus

Oncogen	Retrovirus	Nguồn gốc	Sản phẩm	Khu trú trong tế bào
Abl	Alelson murin LV	Chuột nhắt	Protein tyrosin Kinase (PTK)	Màng bào tương
erb.B	Avian erythroblast osis	Gà con	Receptor của EEF (factor lớn của da)	Màng bào tương
fes	Felin SV	Mèo	PTK	Màng bào tương
fos	Murin SV	Chuột nhắt	Transcription factor (AD - 1) phối hợp với jun	Nhân tế bào
jun	Avian SV	Gà	Transcription factor phối hợp với fos	Nhân tế bào
myc	Myclocytoma V.29	Gà	ADN binding protein ảnh hưởng đến mitose	Nhân tế bào
sis	Simian SV	Khỉ	PDGF (chuỗi B) factor lớn của tiểu cầu	Màng bào tương
src	Rous SV	Gà	PTK	Màng bào tương
ras	Murin SV	Chuột	Liên kết với GTP có hoạt động GTP ase, điển hình AC	Màng bào tương

1.4. Proto oncogen

Những oncogen có mặt trong tế bào bình thường gọi là protooncogen và sản phẩm của chúng quan trọng trong biến hoá và các quá trình bình thường khác.

1.5. Proto oncogen được hoạt hoá thành oncogen

Trong tế bào, proto oncogen biến thành oncogen được hoạt hoá bởi các con đường khác nhau:

- Sự gài thêm promotor vào.
- Gài thêm enhancer vào.
- Chuyển vị chromosom
- Phóng đại gen.
- Biến dị điểm.

2. Các oncogen tế bào

Ngoài oncogen của virus ARN và ADN phù hợp với ung thư của người, các nhà ung thư học còn tập trung nghiên cứu các oncogen tế bào.

Các oncogen tế bào có thể được phóng đại hoặc quá biểu hiện hoặc biến dị của những gen tế bào bình thường và chúng không phải là do nhiễm virus.

Các protein tham gia kiểm tra sự lớn lên của tế bào gồm:

- Các yếu tố lớn.
- Receptor của protein - tyrosin kinases.
- Non - receptor protein - tyrosin kinases.
- Ras.

- Protein-serin/threonine kinase.
- Protein nhân và các yếu tố sao chép.
- Protein các ty lạp thể.

Dưới đây là vị trí hoạt động của một số sản phẩm oncogen tế bào đã được phát hiện:

- Ở phía mặt ngoài của màng bào tương có oncogen: ErbB:
- Ở trong màng bào tương có oncogen: Fcs, Fms.
- Ở mặt trong của màng bào tương có: RET TrK, AbI, SrC, Ras.

- Ở bào tương có: GIP, Mos, Raf.
- Ở ty lạp thể có: Bc12.
- Ở nhân tế bào có: Fos, Jun, Myb, Mys, p53, RAR.

Và dưới đây là bảng giới thiệu chức phận của các oncogen và gen áp chế ung thư trong tế bào.

- Oncogen của yếu tố lớn (hst) liên quan với yếu tố lớn của fibroblast được phóng đại nhiều lần trong ung thư vú người. Sự biểu hiện tăng lên của yếu tố lớn này có thể kích thích tế bào biến hình thành ác tính.

- erbB2 hay neu protooncogen đồng nhất với receptor của các yếu tố lớn của biểu bì thì cũng được phóng đại trong ung thư vú và buồng trứng.

Oncogen ret và trk cũng theo cơ chế này gây ra ung thư giáp trạng (xem bảng 2.2).

Bảng 2.2. Chức phận của các oncogen và gen áp chế ung thư

Chức phận	Oncogen	Gen áp chế ung thư
Dính kết tế bào		DCC
Sự sống sót tế bào		bc12
Chất ức chế protein kinase phụ thuộc cyclin		MTS ₁
Các yếu tố lớn	Hst sis	
Các receptor của các yếu tố lớn	erb B ₂ /neu fes, fms ret trk	
Sự chuyển các tín hiệu nội bào	Gip, mos, raf	NF1
Sự điều hoà sao chép	E ₂ A, fos, jun myb, myc	RB1, P53, WT1

- Src là oncogen đã được mô tả trong virus sarcom Rous là gen của sản phẩm protein tyrosin kinase.

- Oncogen mos và raf có protein là protein serine/threonin kinase. Những biến dị liên quan đến hoạt động của các enzym nói trên thì có thể dẫn đến biến hình ung thư.

- Các receptor hay nonreceptor euba các protein tyrosin kinase xúc tác sự phosphorin hoá của phospholipase C - khiến enzym này được hoạt hoá để xúc tác quá trình chuyển hoá hình thành diglycerid và inositol triphosphat. Ở đây thể hiện một cơ chế hợp lý, vì yếu tố lớn và các oncogen phát huy tác dụng của chúng. Protein tyrosin kinase có thể hoạt hoá con đường vận chuyển tín hiệu raf để tạo ra hiệu quả kích thích sự lớn lên.

- Những sản phẩm oncogen nhân là những yếu tố sao chép thịnh hành.

- Sản phẩm oncogen protein G cũng được nghiên cứu nhiều.

- Oncogen ras được liên quan tới gen tế bào bình thường và protein ras xảy ra trong tế bào có nhân.

- H - ras đồng nhất với ras của oncogen virus, N - ras (neural) và K - ras (kirsten), ba proto oncogen này mã hoá các protein giống hệt nhau nhưng lại tìm thấy trên 3 nhiễm sắc thể khác nhau.

Ung thư đại tràng ở người thấy có ras oncogen xảy ra tới gần nửa số ung thư này.

- Hầu hết các ung thư ở người có chứa nhiều hơn một oncogen và chúng thường thiếu gen áp chế ung thư. Những đặc tính này nói lên lý thuyết nhiều giai đoạn của quá trình sinh ung thư. Các thông tin này được cung cấp ở các bảng các ung thư ở người lớn và trẻ em dưới đây.

- Ras - proto oncogen có thể biến hoá thành ras oncogen qua một sự biến dị nhỏ. Ras oncogen được phát hiện ở ung thư bằng quang của người. Sự hoạt hoá ras proto oncogen do thay thế valin bằng glycine ở codon 12. Sự biến dị này làm giảm hoạt động ras GTPase. Hoạt động GTPase bị giảm bởi mỗi protein mà protein đó duy trì hoạt động của nó. Protein ras có nhóm farnesyl được buộc vào nhóm carboxyl tận và được tìm thấy ở phía ngoài của màng plasma. Sự ức chế farnesylation ras có vai trò trong hoá trị liệu ung thư. Các ung thư lành tính có quá trình proto oncogen ras được hoạt hoá. Như vậy hoạt động của ras không đủ gây ra ác tính. Điều đó chứng tỏ tính nhiều giai đoạn của sự tạo thành ung thư.

- Myc cũng là sản phẩm của oncogen nhân.

Bảng 2.3. Oncogen và gen áp chế ung thư trong các loại ung thư

Ung thư	Ung thư ở người lớn	
	Oncogen	Gen áp chế ung thư
Ung thư vú	C - myc, erb B ₂ /neu	RB1, p53
Ung thư trực tràng	K - ras	DCC, MCC, P53
Ung thư phổi	K - ras, C - myc 1 - myc, n - myc	
	Ung thư ở trẻ em	
Bệnh bạch cầu	abl, fms, myb, myc, k - ras, N - ras src	
Wilms (thận)	myb, myc	WT1
U nguyên bào thần kinh	myb, myc, N - ras src	
U nguyên bào võng mạc	myc, src	Rb1
Sarcom xương	sis, src	Rb1

3. Sự thay đổi vị trí proto oncogen và sự phóng đại

Sự thay đổi vị trí của gen trong nhiễm sắc thể (translocation) có thể làm thay đổi sự điều hòa của nó. Sự biểu hiện tăng lên của proto oncogen bình thường có thể dẫn đến biến hình ác tính.

Nhiễm sắc thể ung thư thường có nhiều và thường có sự chuyển đổi vị trí. Các nhiễm sắc thể bất thường có thể quan sát dưới kính hiển vi ánh sáng.

Sự biến hình ác tính tạo nên ở tuỷ xương trong bệnh bạch cầu mạn tính liên quan với sự chuyển vị proto oncogen abl từ vị trí bình thường ở nhiễm sắc thể 22. Ab1 thì mã hoá protein tyrosin kinase (PTK).

Nhiễm sắc thể Philadelphia là do sự chuyển vị proto oncogen từ nhiễm sắc thể 9 lên nhiễm sắc thể 22.

Proto oncogen myc trong u lympho Burkitt là do chuyển vị trí nhiễm sắc thể 8 lên 14.

Gen RAR của receptor retin gây bệnh promyelocytic leukemia cấp cũng chuyển vị trí nhiễm sắc thể 15 lên 17.

Sự phóng đại của đoạn ADN trong nhiễm sắc thể nào đó là cung cấp một cơ chế khác đối với sự biểu hiện thái quá. Chẳng hạn 40% neuroblastoma chứa 200 bản sao gen n - myc.

C - myc thì được phóng đại trong ung thư phổi.

Neu thì được phóng đại trong ung thư vú.

4. Các oncogen được liên kết với ung thư ở người

Dưới đây là bảng tóm tắt các oncogen được liên kết với ung thư ở người.

Bảng 2.4. Sự liên kết của các oncogen với ung thư ở người

Oncogen	Chức phận của oncogen	Cơ chế hoạt động	Dạng ung thư
abl	Nonreceptor PTK	Chuyển vị trí gen	Bệnh bạch cầu mạn dòng tuỷ bào
bcl2	Sự sống sót của tế bào	Chuyển vị trí gen	Ung thư nang lympho Biell
erb B2/reu	Truncated EGF receptor	Phóng đại gen	Ung thư vú và buồng trứng
fes	Receptor của PTK		Bệnh bạch cầu dòng lympho và dòng tuỷ bào
fms	Factor kích thích dòng macrophage receptor của PTK		Ung thư vú và thận
hst	Yếu tố lớn của fibroblast		Ung thư vú
c - myc	Protein nhân	Phóng đại	U lympho Burkitt, ung thư vú, phổi
1 - myc	Protein nhân	Phóng đại	Ung thư đại tràng, phổi, tế bào B, bệnh bạch cầu dòng tiền tuỷ bào
myb	Protein nhân		Ung thư đại tràng, bệnh bạch cầu dòng tuỷ bào, bệnh bạch cầu dòng lympho
raf	Protein serin/threonin kinase		
RAR	Retinoic acid receptor	Chuyển vị trí	Bệnh bạch cầu cấp dòng tuỷ bào
H - ras	Chuyển tín hiệu	Biến dị điểm	Ung thư giáp trạng
N - ras	Chuyển tín hiệu	Biến dị điểm	Ung thư giáp trạng, bệnh bạch cầu dòng tuỷ bào
K - ras	Chuyển tín hiệu	Biến dị điểm	Ung thư đại tràng, phổi, tuy, giáp trạng

ret	Receptor của yếu tố lớn	Sắp xếp lại ADN	Ung thư giáp trạng
src	Nonreceptor của PTK		Ung thư não, leucemi, ung thư xương
trk	Receptor của PTK của yếu tố lớn thần kinh	Sắp xếp lại ADN	Ung thư đại tràng, ung thư giáp trạng
sis	Receptor của Truncated PDGF		Ung thư tuỷ xương

5. Cơ chế hoạt động của các oncogen

Ba cơ chế sau đây - nhờ chúng mà các sản phẩm của các oncogen có thể kích thích sự lớn lên.

5.1. Chúng có thể hoạt động trên những dấu vết chuyển hoá nội bào tham gia vào kiểm tra sự lớn lên mà không lệ thuộc vào các yếu tố kích thích bên ngoài, chẳng hạn

- Sản phẩm Src hoạt động như là protein tyrosin kinase.
- Sản phẩm ras hoạt động như là chất kích thích hoạt hoá enzym adenylat cyclase.

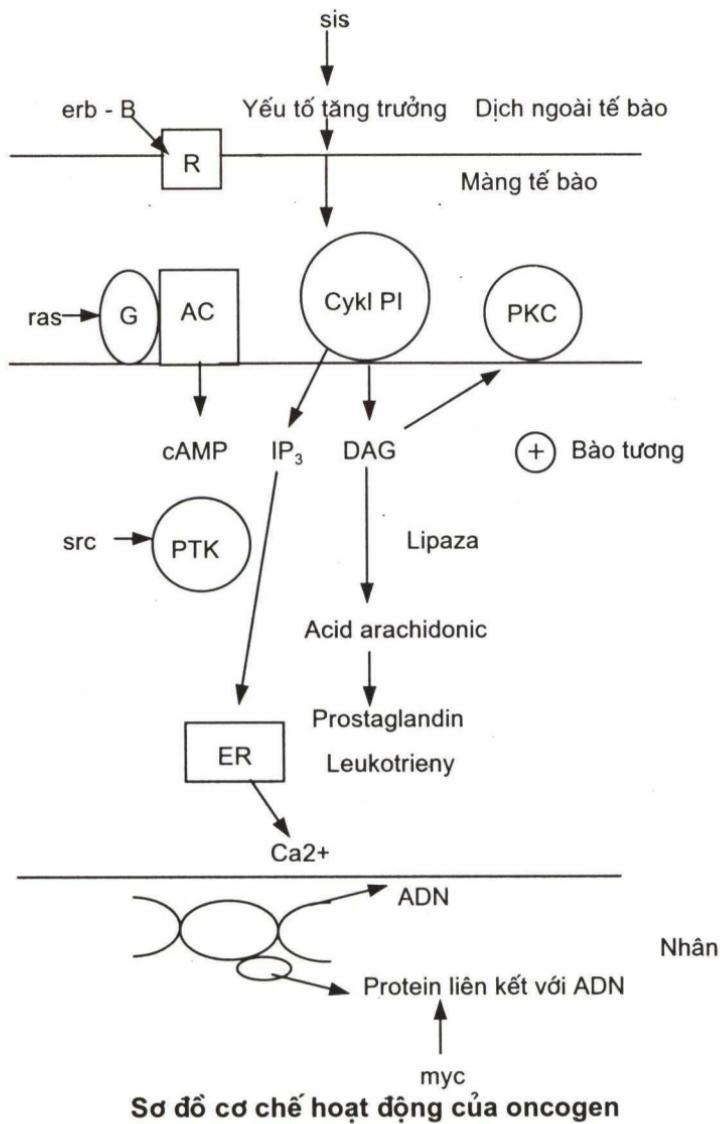
Mỗi sản phẩm đó đều có thể ảnh hưởng đến vấn đề kiểm soát sự phân chia mitose - mà 2 sản phẩm đầu tiên liên quan đến sự phosphorin hoá những protein chính trong sự điều hoà này.

5.2. Các sản phẩm oncogen có thể bắt chước hoạt động của các yếu tố lớn polipeptid

5.3. Các sản phẩm oncogen có thể bắt chước receptor của mình được liên kết với những yếu tố lớn nào đấy (xem bảng các yếu tố lớn ở dưới).

Sơ đồ dưới đây trình bày các cơ chế, bởi đó sản phẩm của

oncogen ảnh hưởng đến chuyển hóa và kích thích sự lớn lên của tế bào.



PI: phosphatidyl inositol; PKC - protein kinase C: PTK - protein tyrosin kinase; IP3: inositol triphosphat, DAG = dialycerol; G: protein G; AC - adenyl cyclase; ER = endoplasmic reticulum.

Phospholipase C thì bị kích thích bởi PDGF thuỷ phân phosphatidyl inositol 4 - 5 bis (P) thành inosito tri(P) (IP3) và diacylglycerol. Hai thông tin thứ hai này ảnh hưởng đến việc giải phóng cả nội bào và kích thích hoạt động protein kinase C để ảnh hưởng đến một lượng lớn các phản ứng tế bào.

Sự thuỷ phân tiếp theo DAG nhờ phospholipase A2 giải phóng ra acid arachidonic rồi prostaglandin và leucotrien tham gia vào một số các hoạt động sinh học.

6. Các yếu tố lớn và oncogen có tác dụng tương hỗ trong mitogen

Hiện nay người ta cũng đã chứng minh được các yếu tố lớn và oncogen có tác dụng tương hỗ ở một số con đường, chẳng hạn:

Chuỗi B của PDGF có tiểu cầu chứa 109 acid amin có hoạt động sinh học là kích thích sự lớn lên của tế bào mesenchimal và tế bào glial thì oncogen v - sis làm mã hoá 100 acid amin của chuỗi B này.

- V - erb - B có cấu trúc giống receptor của yếu tố lớn của tế bào da (EGF). Điều đó gợi ý receptor của EGF được mã hoá oncogen V - erb - B v.v...

Bảng 2.5. Một số yếu tố lớn nguồn gốc và chức năng

Các yếu tố lớn (GF)	Nguồn gốc	Chức năng
EGF	Nước bọt chuột	Kích thích sự lớn lên của tế bào da và biểu mô...
Erythropoietin	Thận, đường niệu	phát triển các tế bào erythropoietic.
Các yếu tố lớn giống insulin I và II (IGF I, II còn gọi là Somatomedin C và A	Máu	Kích thích phát triển cartilage. Kích thích mitogen các tế bào chondrocytes
Interleukin 1 (IL - 1)	Dịch sau nuôi cấy	Kích thích sự lớn tế bào T sản xuất IL - 2
Interleukin 2 (IL - 1)	Dịch sau nuôi cấy	Kích thích sự lớn tế bào T
Yếu tố lớn tế bào thần kinh (NGF)	Nước bọt chuột	Kích thích sự lớn của các neuron
Yếu tố lớn của tiểu cầu máu (PDGF)	Tiểu cầu	Kích thích sự lớn của tế bào glial và mesentrial
Yếu tố lớn biến hình TGF α	Tế bào ung thư	Giống như EGF
Yếu tố lớn biến hình TGF β	Thận, tiểu cầu	Kích thích hoặc kiềm một số tế bào

IV. GEN ÁP CHẾ UNG THƯ (TUMOR SUPPRESSOR GENES OR ANTI ONCOGENES)

Gen áp chế ung thư hay còn gọi là gen áp chế gen ung thư thì có thể gây ra ung thư. Bình thường những sản phẩm của

gen này phong bế sự lớn lên không bình thường và biến hình của các tế bào ác tính.

Gen áp chế ung thư là gen lặn và cả hai bản sao của gen áp chế ung thư diploid qua biến dị thì cho phép biến hình ác tính. Còn đối với oncogen thì đó là gen trội và biến hình ác tính chỉ cần một biến đổi thôi.

1. Một số gen áp chế ung thư đã biết

Dưới đây chúng ta có thể kể ra một số gen áp chế ung thư.

1.1. Nguyên bào võng mạc (Retinoblastoma - RB 1)

Đây là ung thư ác tính hiếm gặp ở trẻ em. Di truyền chiếm tới 40%. Còn lẻ tẻ, rời rạc chiếm 60%. Locus RB1 trên nhiễm sắc thể 13q bị biến đổi gây ra bệnh điển hình là u nguyên bào võng mạc đó là ung thư nguyên bào võng mạc - tiền tế bào của bộ phận nhận sáng trong võng mạc. Bệnh này còn xảy ra ở nhiều cơ quan. Bên cạnh võng mạc thấy còn gây ung thư ở tuy xương, nguyên bào sợi, da, tiền liệt tuyến, phổi, do gen này bị biến đổi, gen này sản xuất ra protein nhân 110 KDa - làm nhiệm vụ phosphorin hoá ADN ở giai đoạn S trong chu kỳ phân chia tế bào. Khi ở dạng phosphorin nhẹ thì ức chế phân chia tế bào, còn ở dạng phosphorin nặng thì không ức chế. Protein không bị phosphorin thì liên kết với yếu tố sao chép và làm thay đổi biểu hiện gen và được bao gồm trong điều hoà chu kỳ phân chia tế bào. Một số đặc trưng của gen này và sản phẩm của nó có thể chỉ ra ở bảng 2. 1.

1.2. Gen WT1

Gen gây ung thư thận trẻ con Wilms được liên kết với sự mất hay khuyết ADN.

WT1 chứa 4 motif finger kẽm liên kết với ADN và điều hoà sao chép gen đặc hiệu. WT1 có thể áp chế sao chép các yếu tố lớn được chọn lọc và hoạt động này được tính đến hoạt động áp chế ung thư.

1.3. Gen NF1

Gen NF1 (neurofibromin) gồm 270 - 390kb mà mARN của nó là 11 - 13kb, còn protein của nó là 330 kda. Sự biến đổi gồm cả cơ chế chuyển vị, mất hay gài thêm vào: Gen NF1 biểu hiện trong nhiều cơ quan bình thường nhưng biến đổi rất phức tạp. Sản phẩm gen này làm hoạt hóa sự thuỷ phân GTP phụ thuộc ras.

Sự giảm hoạt động GTPase trong bệnh u xơ thần kinh có thể dẫn đến tăng hoạt động ras và điều này dẫn đến biến hình ác tính qua sự giảm con đường chuyển tín hiệu raf.

1.4. Gen p.53

Sản phẩm của gen p.53 có trọng lượng phân tử là 53 kda nên nó có tên như thế.

Gen này nằm trên cánh tay ngắn của nhiễm sắc thể 17. Nó bị ức chế bởi biến đổi điểm. Protein p.53 bình thường có thể bị ức chế bởi sự hình thành phức hợp với protein tế bào hay bởi sự thuỷ phân protein. Oncoprotein được sản xuất bởi virus tạo u nhú khi kết hợp thì làm thoái hoá p.53 - là một ví dụ.

Sự mất chức phận p.53 xảy ra ở 70% ung thư đại tràng, 50% ung thư phổi và 40% ung thư vú.

Sự thay đổi p.53 xảy ra ở gần một nửa số ung thư có ở người. Đó là dấu hiệu biến đổi hoá sinh quan trọng nhất.

Bảng 2.6. Những đặc trưng chính của gen BR1

1. Đó là antioncogen (hay còn gọi là tumor suppressor gene). Sự ức chế nó dẫn đến kiểm tra sự lớn lên.
2. Do hai biến dị: một trong tế bào sinh dục và một trong tế bào retinoblast.
3. Gen khu trú ở chromosom 13q 14.
4. Sản phẩm của gen là protein prb: 110kda.
5. Prb là phosphoprotein nhân - mà sự phosphorin hoá của nó thì điều hòa chu kỳ phân chia tế bào.
6. Prb liên kết với protein virus nào đó (như antigen T của SV 40) thì hình thành phức hợp không hoạt động, nghĩa là không được phosphorin hoá ở giai đoạn G0 hay G1.
7. Prb điều hòa sự sinh sản bởi liên kết với factor sao chép (E2F) làm hoạt động ở phase S - như vậy làm chậm chu kỳ phân chia tế bào.

Bảng 2.7. Những đặc trưng chính của gen p.53

1. Gen p.53 khu trú ở cánh tay ngắn của chromosom 17.
2. Sản phẩm gen p.53 là phosphoprotein nhân có 53kda nên gọi là p.53.
3. P.53 liên kết với những đặc hiệu trong ds ADN.
4. P.53 có 3 chức năng trong điều hoà gen phân chia tế bào
 - Chất hoạt hoá sự sao chép trong phân chia tế bào.
 - Chất hoạt động ở điểm biên đạo G1 của chu kỳ tế bào (nếu có sự hư hại ADN do UV, hoạt động p.53 tăng, làm ức chế sự phân chia và kéo theo là tăng sửa chữa).
 - Tham gia mở đầu hiện tượng apoptosis trong hầu hết các mô trưởng thành, cho nên dùng trong điều trị ung thư.
5. P.53 liên kết với các protein khác nhau của virus hình thành phức hợp không hoạt động. Do đó virus áp chế p.53 và sinh ung thư.
6. Những biến dị trong gen p.53 dễ thấy trong ung thư ở người, đặc biệt ung thư đại tràng, vú, phổi.

80% biến dị p.53 là biến dị missense gây ra do một acid amin bị thay thế bởi một acid amin khác.

P.53 thì khu trú trong nhân và có thể bị phosphorin hoá. P.53 liên kết với ADN làm nó có thể bị gãy trong sự lớn lên và phân chia tế bào, ngăn cản sự phóng đại không có quy tắc và sự biến đổi ADN - và đưa tế bào vào con đường phá huỷ đã được chương trình hoá - apoptosis.

Apoptosis - là sự chết tế bào được chương trình xảy ra bình thường khi bào thai, khi phát triển và cả khi đời sống trưởng thành. Sự hư hỏng apoptosis có thể làm phát động sự sống sót của các tế bào không thích hợp và phát triển các tế bào ung thư, áp chế sự chết tế bào được chương trình hoá bởi chất làm biến đổi p.53 có thể dẫn đến ung thư.

Từ p.53 cũng có thể tổng hợp ra p.21 - một protein làm ức chế phức hợp enzym kinase protein phụ thuộc cyclin. Do đó làm tế bào không qua được điểm biên đạo chuyển giai đoạn trong chu kỳ phân chia tế bào.

Sự biến hình ác tính đòi hỏi sự biến đổi của vài gen và con đường nhiều giai đoạn được bao gồm trong sản xuất các oncogen và loại bỏ các gen áp chế ung thư. Sự mất cả gen RB1 và p.53 và sự hoạt hoá proto oncogen thành oneogen đã được chứng minh trong ung thư vú và phổi ở người trưởng thành. Dưới đây có thể tóm tắt một số đặc trưng chính của p.53 (bảng 2.7).

1.5. Gen áp chế ung thư FAP

Gen FAP đó là gen familial adenomatose polyposis, nó phát triển polyp trong đại tràng.

Gen FAP khu trú trên cánh tay dài của nhiễm sắc thể 5. Người ta thấy có 2 gen AP và MCC trong bệnh này. Cơ chế còn chưa rõ lắm.

1.6. Gen áp chế ung thư DCC

Gen DCC là gen được phát hiện trong ung thư trực tràng.

Sản phẩm của gen này là tập hợp những phân tử dính kết. Gen này bị áp chế thì tế bào ung thư dễ di căn như trong ung thư đại tràng.

1.7. Gen áp chế ung thư bc12

Gen này phát triển trong u lympho bởi phong bế chương trình chết. Sản phẩm của gen này khu trú ở màng trong ty lạp thể. Cơ chế tế bào gồm trong opoptosis và vai trò của gen bc12 trong quá trình này còn chưa rõ.

Hiện nay người ta còn phát hiện một số gen áp chế ung thư khác nữa.

2. Các gen áp chế ung thư biến dị trong mô hình ung thư trực tràng

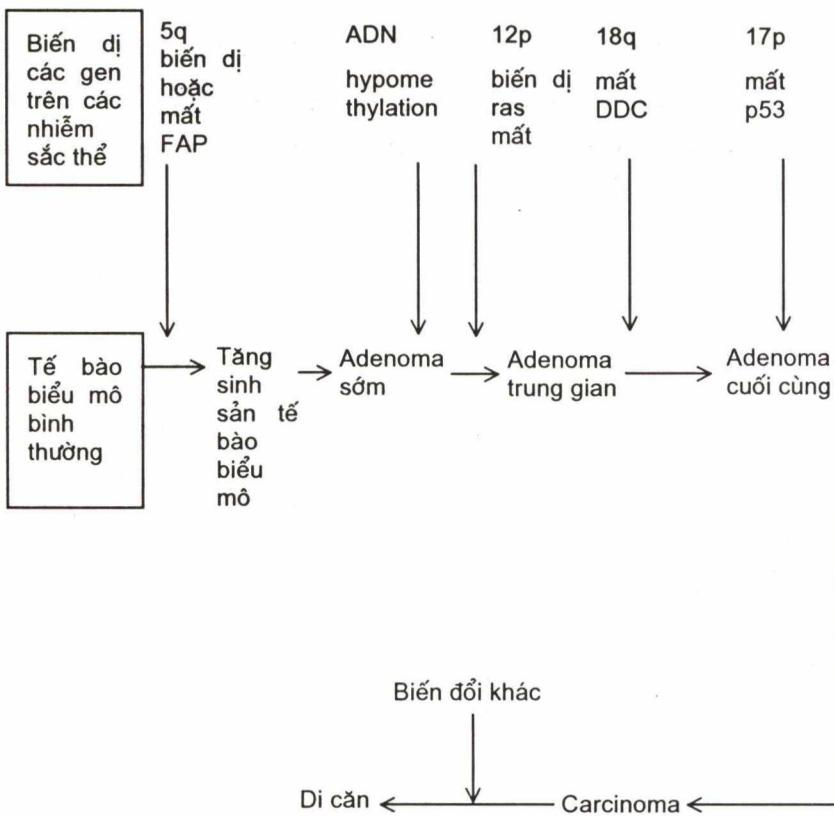
- Hầu hết ung thư trực tràng là u tuyến (adenoma). Ung thư này phát triển theo nhiều giai đoạn và phải cần 5 - 6 gen biến dị để phát triển thành ác tính.

- Những đặc trưng chính của phát triển này như bảng tóm tắt sau: (bảng 2.8).

Bảng 2.8. Tóm tắt những đặc trưng chính của sự phát triển ung thư trực tràng

- Trải qua nhiều giai đoạn.
- Biến dị 3 gen áp chế ung thư trên nhiễm sắc thể 5, 18 và 17 (ở 5 có FAF, ở 18 có DCC và ở 17 có p.53).
- Sự biến dị và hoạt hóa tiếp có oncogen ras trên nhiễm sắc thể 12.
- Ít ra có 4 gen và có khi 5 hay 6 gen bị biến đổi hoặc hơn và trong đó gen áp chế ung thư bị ảnh hưởng nhiều hơn oncogen.
- Cơ chế chính xác của sự thay đổi không quan trọng như là sự tích tụ của thay đổi.
- Những biến đổi cộng thêm thì cần thiết để cho phép ung thư phân tán và di căn.

Có thể tóm tắt quá trình phát triển ung thư trực tràng dưới sự phối hợp oncogen và anti - oncogen như sơ đồ dưới đây:



Sơ đồ quá trình phát triển ung thư trực tràng

Chương 3

CÁC TÁC NHÂN GÂY UNG THƯ CÁC PHƯƠNG PHÁP CHẨN ĐOÁN, PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ HIỆN NAY

I. NHỮNG TÁC NHÂN GÂY RA UNG THƯ

Những tác nhân được coi là nguyên nhân gây ra ung thư có nhiều loại nhưng hiện nay có thể phân chia thành 2 loại lớn như sau: loại tự nhiên (nature) và loại hậu thành (epigene).

Loại tự nhiên (do lỗi gen từ lúc mới sinh ra)	Loại hậu thành
Ung thư xảy ra ở trẻ nhỏ mang các gen bất thường lúc mới sinh ra ví dụ như: U xơ thần kinh (Neurofibromatosis) liên quan đến gen NF2. Thận phôi (Nephro - blastoma) liên quan đến gen WTI v.v... 	Hút thuốc lá. Uống rượu. Thuốc phiện. Thức ăn mỡ. Thức ăn nhiễm aflatoxin. Nhiễm vi khuẩn và virus. Thuốc trừ sâu. Các nội tiết tố. Các tia phóng xạ tia X và tia V. Các thuốc men. Các sợi amian. Các aldehyd có trong môi trường v.v...

Người ta còn phân biệt thành 4 loại nguyên nhân theo kiểu khác:

- Nguyên nhân sinh học.
- Nguyên nhân vật lý.
- Nguyên nhân hóa học.
- Nguyên nhân di truyền.

Dưới đây chúng tôi sẽ giới thiệu các loại nguyên nhân này và các chương tiếp theo sẽ phân tích tỉ mỉ về cơ chế phân tử gây bệnh của chúng.

1. Nguyên nhân sinh học

1.1. Sự nhiễm ký sinh trùng

Người ta thấy ở vùng Châu Á và Châu Phi các ung thư bàng quan, ung thư trực tràng, ung thư gan và đường mật thì có liên quan tới bệnh ký sinh trùng - như sán máng và sán lá gan.

1.2. Nhiễm khuẩn helicobacter - pylori

Ung thư dạ dày có liên quan tới nhiễm khuẩn helicobacter pylori. Sự nhiễm khuẩn vùng màng nhầy dạ dày xảy ra ở tuổi trẻ và gây ra viêm hang vị và loét hành tá tràng. Điều đó dẫn tới viêm dạ dày thiểu dưỡng và loạn sản đường ruột rồi cuối cùng dẫn đến ung thư dạ dày. Điều trị kháng sinh có thể loại trừ nhiễm khuẩn và dẫn tới làm giảm tỷ lệ ung thư.

Song người ta còn thấy helicobacter pylori có thể gây ra u lympho dạ dày (gastric lymphomas). Những thùy lymphoma thì rất đặc trưng cho hình ảnh của viêm dạ dày helicobacter. Loại trừ sự nhiễm khuẩn có thể làm cho u lympho đó thoái lui hoặc bị mất đi.

1.3. Sự nhiễm khuẩn mạn tính

Sự nhiễm khuẩn mạn tính gây ung thư thì không rõ nhưng người ta thấy trong ruột có vi khuẩn thực vật (bacterial flora) cũng như trong bàng quang. Ở đây sự nhiễm khuẩn mạn tính có thể được kèm theo bởi sự hình thành các chất nitrosamin gây ung thư.

1.4. Sự nhiễm virus viêm gan B

Vaccine chống bệnh nhiễm gan B bây giờ được biết là một loại vaccine chống ung thư gan. Ở các nước Châu Á và Châu Phi ung thư gan được biết khởi đầu là do virus viêm gan B nên khi chủng vaccine này cũng có khả năng làm giảm tỷ lệ ung thư gan.

1.5. Nhiễm virus papiloma ở người

Khi sử dụng vaccine chống lại các tác nhân ung thư của virus tạo u nhú, người ta có thể loại trừ được ung thư cổ tử cung, tử cung và âm đạo, thậm chí cả ung thư dương vật, hậu môn. Khi dùng vaccine người ta cũng thấy giảm cả tỷ lệ ung thư miệng, thanh quản và da. Sự miễn dịch hóa với những đoạn gen của loại u nhú đặc hiệu cũng đã được chỉ ra ở động vật - cách đây không lâu trước khi có vaccine xử trí cho người.

1.6. Nhiễm virus Epstein Barr (EB)

Ngày nay người ta thấy virus EB có mặt ở khắp nơi, nhưng gen của nó có trong bệnh u lympho Burkitt, ung thư vòm, hội chứng ung thư leucemia lymphoma tế bào T trưởng thành, Sarcoma - Kaposi v.v... Người ta cũng đang tìm ra vaccine chống lại nó và đã thử trên khỉ.

1.7. Nhiễm virus loại ARN - gây bệnh viêm gan C

Người ta thấy virus này cũng gây ra ung thư gan và để loại trừ nó cũng không dễ dàng.

2. Nguyên nhân vật lý

Nguyên nhân vật lý gây ra ung thư bao gồm sự phóng xạ ion, tia tử ngoại và các trường tần số thấp từ tần số radio tới tần số cực thấp được sản sinh ra do dòng điện đi qua.

2.1. Phóng xạ ion

Phóng xạ ion được xác định gây ra khoảng 4% ung thư, hầu như do phóng xạ tự nhiên từ những radon trong không khí, tia vũ trụ từ không gian bên ngoài, từ hạt phóng xạ, đá, đất, nguyên vật liệu xây dựng và từ sự phóng xạ bên trong các nguyên tố kali, chì, poloni có trong thức ăn.

Nồng độ radon trong nhà có thể thay đổi hàng trăm lần và tia này có thể thay đổi hàng trăm lần và tia này có thể giảm đi khi được thông gió có quạt và máy điều hòa nhiệt độ. Ung thư phổi của quặng đại quan chúng được gây ra bởi radon thì hãy còn bàn cãi.

2.2. Tia cực tím

Tia cực tím của ánh sáng mặt trời gây ra u hắc sắc tố và ung thư tế bào nền (basal cell carcinoma) của da. Trước đây ung thư da thì người ta còn nghĩ tới than, nhựa đường, hắc tin. U hắc sắc tố được tăng lên ở quần thể da trắng đặc biệt khi bị vẩy nến.

Hiện nay đã có bằng chứng là tia cực tím cũng liên quan đến cả bệnh u lympho - non - hodgkin và leukemia lymphatic mạn tính và điều đó có thể giải thích được bằng mối liên quan giữa tia UV với hệ thống miễn dịch.

2.3. Sóng có tần số radio và các sóng tần số cực thấp

Ung thư não có thể xảy ra khi dùng điện thoại cầm tay.

Trong nhà khi có điện thế cao thì có khả năng sinh ra trường điện từ ở mức 0.2 tT). Trường điện từ này có thể tăng lên gấp đôi và gây nguy cơ bệnh bạch cầu ở trẻ nhỏ.

Hiện nay đã có bằng chứng rằng bệnh nghề nghiệp có mức sóng tương tự có thể tăng nguy cơ leukemia và bệnh ung thư não ở người lớn.

3. Nguyên nhân hóa học

Nguyên nhân hóa học gây ung thư thì rất nhiều, trước hết có thể kể ra: các chất trong thuốc lá rượu, các chất sinh ra trong thức ăn do nấu nướng, các nội tiết, các thuốc chữa bệnh, các chất có trong môi trường nghề nghiệp, các thuốc trừ sâu, nước uống bẩn v.v...

3.1. Thuốc lá

Thuốc lá có khoảng ít nhất 50 chất đã được biết là gây ra ung thư trên các động vật thực nghiệm trong đó gồm có chất poloni hoạt động phóng xạ, 1 - benzen, 2 naphthylamin, 4 aminobiphenyl, những polycyclic aromatic hydrocarbon và các nitrosamin.

Hút thuốc lá thường gây ra ung thư phổi, mô, mũi, họng, thực quản, thanh quản, dạ dày, tuy, bàng quang, thận, gan, hậu môn v.v...

3.2. Rượu

Trước đây người ta cho là phụ nữ uống rượu dễ bị ung thư vú có lẽ bởi sự can thiệp của chuyển hóa oestrogen, mà còn cả ung thư tai, thực quản, thanh quản và gan. Về gan thì đầu tiên gây xơ gan vì nghiện rượu, sau đó chuyển sang ung thư gan. Rượu uống rất ít hàng ngày có thể làm giảm tỷ lệ bệnh tim thiếu máu cục bộ tới 40%.

3.3. Thức ăn được bảo quản muối hoặc thức ăn ngấm muối

Thức ăn loại này dễ gây ung thư dạ dày, song người ta cũng không hiểu do muối hay do nhiễm bẩn vi khuẩn. Ở phía Nam Trung Quốc cá muối có liên quan chặt chẽ với ung thư vòm họng, đặc biệt nếu được ăn chúng từ lúc nhỏ. Ung thư vòm còn liên quan đến nhiễm virus Epsteine Barr.

3.4. Thức ăn có nấm phát triển

Nấm Aspergillus navus dễ phát triển ở lạc, có chất aflatoxin dễ gây ung thư gan trong sự phối hợp với virus viêm gan B.

3.5. Thức ăn mõ

Thức ăn mõ động vật dễ gây ung thư vú, trực tràng, tiền liệt tuyến.

3.6. Thức ăn thịt đỏ

Người ta thấy ăn nhiều thịt đỏ dễ bị ung thư đại tràng và ung thư tiền liệt tuyến.

Thịt cá nướng nhiều tạo ra những chất dễ gây ung thư: nitrosamin, heterocyclic amines furan và các polycyclic aromatic hydrocarbon.

3.7. Các chế phẩm nội tiết tố

Dùng nội tiết tố tránh thai cũng có thể dẫn đến ung thư như ung thư trực tràng, ung thư vú, ung thư bìu, ung thư buồng trứng v.v...

3.8. Các dược phẩm sử dụng điều trị một số bệnh

Các nội tiết tố, các kháng sinh và một số thuốc khác sinh ra nitrosamin dùng nhiều và lâu dài đều có khả năng sinh ung thư.

3.9. Các chất sinh ra từ nghề nghiệp và nhiễm bẩn

Than, nhựa đường, hắc ín và các amin thơm gây cho công nhân cạo ống khói, công nhân làm đường dễ bị mắc ung thư các loại.

Sự đốt cháy chất thải bỏ sinh ra dioxin và các dẫn xuất của nó. Các chất này dễ gây biến dị và sinh ung thư.

3.10. Các thuốc trừ sâu diệt cỏ

Các chất trừ sâu diệt cỏ nhiễm bẩn vào đất, thức ăn cũng đều là chất carcinogen.

3.11. Nước uống nhiễm bẩn

Nước nhiễm trihalomethanes được gây ra bởi hoạt động của chất chlorin và chất bẩn vô cơ có thể dễ gây ung thư bằng quang.

4. Nguyên nhân do lỗi gen di truyền

Một loại bệnh ung thư xảy ra từ lúc mới sinh là do khiếm khuyết của những gen sửa chữa ADN. Bảng 3.1 dưới đây chỉ ra các bệnh đó. Ung thư vú và buồng trứng xảy ra muộn hơn trong cuộc đời thì mang gen BRCA 1 và 2. Ung thư trực tràng liên kết với khuyết tật của những gen sửa chữa ADN như hMS2 và hML1.

Bảng 3.1. Ung thư và sự nhạy cảm di truyền

Dạng ung thư	Vị trí ung thư	Gen
U nguyên bào vòm mạc	Retin a	RB1
Polyp u tuyến gia đình	Trực tràng, đại tràng	APC
Các loại ung thư nội tiết	Cận giáp tràng	
Loại 1	Tuyến yên	MEN1
Loại 2	Tuy giáp Giáp tràng Thượng thận	RET
U xơ thần kinh loại 2	Schwannoma Meningioma	
Li - Fraumeni	Vú Não Tổ chức mềm	TP53
VonHippel - Lindau	Thận CNS angiomas	VHL
Thận phôi	Thận	WT1

Những người nghiên hút có allele của gen CYP (1A1 và 2D6). Chuyển hoá hydrocarbon thơm và debrisoquine thì dễ bị ung thư phổi hơn. Người du lịch tắm nắng nhất là người da trắng dễ ung thư da hơn.

Sự khác nhau thực chất một vài allele gen 5 - α - reductase giữa người Mỹ da đen, người Mỹ da trắng, người Đông Nam Á thì cũng thấy có sự liên quan khác nhau đến tỷ lệ mắc phải của tuyến tiền liệt, vì 5 - α - reductase - 1 enzym tham gia chuyển hoá testosterone - chất nguyên nhân gây ra bệnh này.

5. Một số điều về các virus gây ung thư

Virus gây ung thư có 2 loại: loại virus ADN và loại ARN.

Virus ung thư mang đến những yếu tố di truyền, được gọi là oncogen - phù hợp với tế bào. Oncogen chính là gen dẫn đến sinh mới ung thư (neoplasma). Nhưng tại sao virus ADN lại gây ra biến hình tế bào thì còn ít biết.

Hình như sản phẩm oncogen liên kết với sản phẩm của gen áp chế ung thư - do đó úc chế gen áp chế ung thư, làm mất điều hoà âm tính của sinh sản tế bào dẫn đến phát triển ung thư. EBV là virus Epstein Barr sinh ra 2 loại ung thư ở người là u lympho Burkitt và nasopharyngeal carcinore (NPC). Virus hepatid B là virus loại ADN gây ung thư gan khi gen của nó sáp nhập vào bộ gen chủ.

Loại virus ARN gây ung thư thường là loại retrovirus. Oncogen src của virus carcom rous mã hoá protein - tyrosin - kinase. Insulin và receptor của yếu tố lớn biểu bì có hoạt động của enzym này - nên có thể kích thích sinh sản tế bào.

Src - là gen protein kinase xúc tác sự phosphorin hoá vinculin - một protein cytoskeleton. Vinculin liên kết với actin - một protein co của màng bào tương. Trong tế bào biến hình vinculin được phosphorin hoá làm thay đổi hình thái tế bào đặc trưng cho ung thư.

Oncogen virus thì không làm nhân bản virus mà chỉ gây biến hình ác tính. Oncogen từ retrovirus được dẫn ra từ gen tế bào bình thường hay là proto oncogen gen này tham gia vào quá trình sinh lý. Proto oncogen thì được bảo tồn cao trong quá trình tiến hoá. Từ côn trùng cho đến người đều có v - src và có phần bình thường là src proto oncogen. Song trẻ con và người lớn có tới 90% đoạn nucleotid giống hệt nhau. Điều đó chứng tỏ vai trò của nó trong bảo tồn hoá sinh của những dấu hiệu biến nạp và sinh sản.

Ras proto oncogen ở chuột có hai đồng dạng trong nấm men.

Bảng 3.2. Một số virus liên kết với ung thư người

Loại virus	Loại ung thư
Loại virus ADN	
Virus viêm gan B	Ung thư gan
Virus tạo u nhú ở người	Ung thư cơ
	Ung thư tế bào sừng
Virus Estein - Barr	Ung thư vòm họng U lympho Burkitt
Loại retrovirus ARN	
Human T cell lymphotropic virus (HTV - 1)	Bệnh bạch cầu dòng T trưởng thành
Human immunodeficiency virus (HTV - 1 và HIV - 2)	Sarcom Kaposi U lympho

II. CÁC PHƯƠNG PHÁP CHẨN ĐOÁN UNG THƯ

Có hai nhóm phương pháp chính:

Nhóm 1: Thăm khám lâm sàng.

Cần khai thác tỉ mỉ các triệu chứng khiến bệnh nhân đến khám bệnh cũng như khai thác tỉ mỉ và tiền sử gia đình, bản thân điều kiện kinh tế, số lần sinh nở, sinh hoạt tình dục sớm, hút thuốc, ăn trầu, nghề cao ống khói, sơn mặt đồng hồ bằng chất phóng xạ, nhuộm có anilin, nghề tiếp xúc với amimăng, tiền sử chửa trứng, hẹp bao quy đầu, các viêm loét mạn tính.

Song cần chú ý đến các triệu chứng báo động như: ỉa chảy kéo dài, nghẹn khó nuốt, đái buốt, đái rắt nhiều lần, loét không lành, chảy máu kéo dài, tiết dịch bất thường, u nỗi hoặc đám dày lên, nốt ruồi kích thước ngày một lớn, chảy máu, ho khạc dai dẳng, khản tiếng kéo dài.

Nhóm 2: Thăm khám cận lâm sàng.

Cần chụp X quang, siêu âm, chụp cắt lớp, chụp nhiệt, chụp nhấp nháy, chụp cộng hưởng từ, chụp hình qua kháng thể đơn dòng gắn phóng xạ, sử dụng các chất chỉ điểm quan trọng để phát hiện như AFP trong ung thư gan, CEA đối với đường tiêu hoá, vú; VCA trong ung thư vòm, HCG trong thai trứng DOPA trong ung thư hắc tố, protein Bence - Jones cho u hạch lymphô, phosphataza acid trong u tiền liệt tuyến, phosphataza kiềm trong u xương di căn, CA - 125 (cancer antifen - 125) cho ung thư buồng trứng v.v... phương pháp nội soi, song phương pháp chẩn đoán tế bào học và mô bệnh học tìm nhân quái nhân chia là quan trọng nhất và là phương pháp quyết định cuối cùng cho cách điều trị.

Gần đây phương pháp chẩn đoán gen một số ung thư đang được nghiên cứu để áp dụng trên thế giới cũng như Việt Nam như ung thư gan, ung thư vòm họng, ung thư vú v.v... nhằm chẩn đoán sớm.

III. PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ

1. Chế độ ăn uống và ung thư

- Người ta thấy ăn nhiều mỡ dễ gây ung thư vú và đại tràng.
- Nhưng ăn nhiều chất xơ thì các ung thư trên giảm hẳn.
- Ăn nhiều rau quả chứa nhiều các vitamin (như vitamin C, E, β - caroten) và nhiều chất oxy hoá, chúng sẽ thâu tóm các gốc tự do - do chuyển hoá viêm nhiễm, do phóng xạ, do các tia v.v... để khỏi hại đến gen tế bào để sinh ung thư.

4.2. Một số phương pháp điều trị ung thư

Có 3 phương pháp chính điều trị ung thư: thuốc hoá chất, tia xạ và phẫu thuật. Thường thì hiện nay phối hợp cả 3 phương pháp trên.

1. Phương pháp điều trị phẫu thuật: đây là phương pháp lâu đời và có hiệu năng. Gồm nhiều loại như phẫu thuật triệt căn, phẫu thuật cắt bỏ u tối đa, phẫu thuật di căn phẫu thuật tạm thời, phẫu thuật tạo hình và phục hồi chức năng. Tuỳ từng loại u và bệnh nhân mà có lựa chọn phương pháp phẫu thuật thích hợp.

2. Phương pháp điều trị tia xạ - cũng gồm nhiều loại có điều trị tia xạ đơn thuần, điều trị tia xạ phối hợp với phẫu thuật hay với thuốc hoá chất, điều trị tia xạ hậu phẫu. Phải tuỳ từng trường hợp cụ thể mà có chỉ định khác nhau.

Người ta phân biệt hai loại xạ trị: xạ trị từ ngoài và xạ trị bên trong. Xạ trị bên ngoài thì sử dụng các tia X quang tia gama của nguồn coban 60, cesi 137, tia beta của nguồn stronti 90, 89 v.v... để chữa u bên ngoài và ung thư ở sâu. Còn loại xạ trị bên trong thì sử dụng các chất đồng vị phóng xạ đặt vào các hốc tự nhiên, các mổ ung thư như các chất Ra 226, Ce 137, Iridi 192, Coban 60, stronti 89, 90 p - 32 Iode 125, 131 v.v...

Tuỳ theo loại ung thư ở nông hay sâu mà sử dụng liều lượng thời gian chiếu xạ cho thích hợp.

Biến chứng do chiếu xạ cũng không ít. Có loại biến chứng cấp như: đỏ da, viêm tấy niêm mạc rụng tóc, nôn, mửa, ỉa chảy, đái khó, mệt mỏi, đau đầu... và biến chứng mạn như viêm xơ teo và hoại tử khó chữa trị.

3. Phương pháp điều trị hoá chất có tính chất toàn thân

Hiện nay có khoảng 250 chất đã được biết và được sử dụng trong lâm sàng điều trị khối u. Song có thể chia làm 7 loại sau đây:

Loại 1: Loại alkyl hoá

Các thuốc này liên kết với ADN hay ARN làm rối loạn tổng hợp mới trong tế bào ung thư.

Loại 2: Loại chống chuyển hoá

Các thuốc có công thức tương tự như acid nucleic - cạnh tranh chuyển hoá trong việc tạo acid nucleic mới trong ung thư, làm ung thư không phát triển được.

Loại 3: Loại kháng sinh

Các thuốc kháng sinh tham gia vào các giai đoạn sinh tổng hợp ADN, ARN, protein và ức chế chúng.

Loại 4: Loại thuốc ức chế phân chia tế bào

Chúng kết hợp với các thời phân bào làm ức chế sự di chuyển các nhiễm sắc thể về hai đầu tế bào để phân chia.

Loại 5: Các enzym như: asparaginase phân huỷ asparagine ức chế sinh tổng hợp protein trong tổ chức u.

Loại 6: Các hormon và kháng hormon. Loại này sử dụng trong điều trị các u có liên quan đến các u tuyến nội tiết. Ví dụ ung thư vú dùng progesterol, LH - RH và kháng hormon tamoxifen ức chế oestrogen, ung thư tiền liệt tuyến sử dụng oestrogen, LH - RH và kháng hormon flutamide để ức chế steroid; ung thư nội mạc tử cung dùng progesterone; ung thư tuyến giáp dùng các hormon tuyến giáp v.v... Một số ung thư không liên quan đến nội tiết tố cũng có thể sử dụng hormon như bệnh bạch cầu, u lympho thường dùng corticosteroid.

Loại 7: Loại điều trị bằng các thuốc miễn dịch

- Các loại sau đây để kích thích miễn dịch đã được sử dụng tế bào và thể dịch tiêu diệt tế bào ung thư đó là:

- Các hormon tuyến ức, ức chế để làm chín tế bào T.

- Interleukin.2 (IL - 2) chất kích thích sinh trưởng tế bào T.
- Các interferon làm ức chế sự nhân đôi của virus ADN, ARN, ức chế phân chia tế bào ung thư và điều hoà hệ thống miễn dịch.
- Các kháng thể đơn dòng: khi được gắn bô thể hoặc các thuốc độc chúng tấn công các tế bào ung thư.
- Một số thuốc khác như: BCG tiêm dưới da, kích thích miễn dịch. Levamisole: thuốc chống giun sán cũng có tác dụng kích thích miễn dịch.

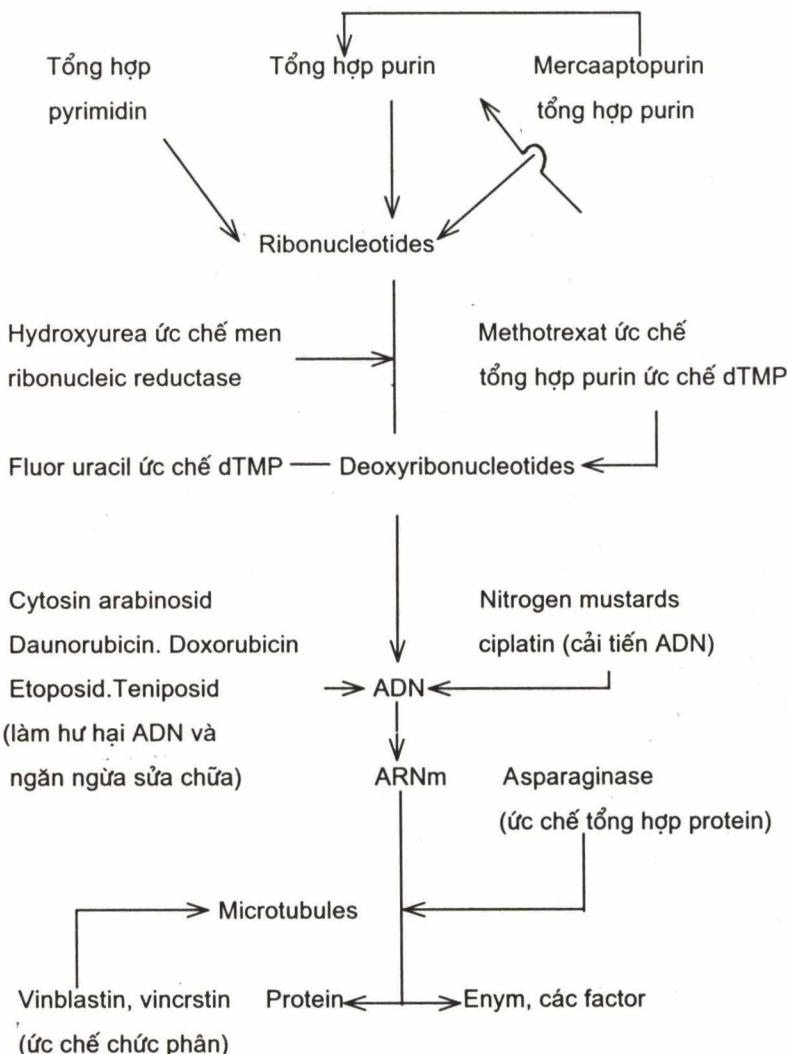
Một số thuốc chính chống ung thư (xem bảng 3.3).

Các yếu tố tăng trưởng hệ tạo máu: như erythropoietin thúc đẩy quá trình tăng sinh và biệt hoá các tế bào tiểu hồng cầu. Nó làm giảm được nhu cầu truyền máu và có thể phối hợp với các yếu tố khác trong trường hợp suy tuỷ. Yếu tố kích thích dòng tế bào bạch cầu hạt (G - CSF) thì có hoạt tính tăng sinh các tế bào tiền tuỷ xương để tạo nhiều bạch cầu hạt. Interleukin - 3 (IL-3) thì kích thích các tế bào gốc đa năng của tuỷ xương. Thrombopoietin thì có tác dụng ngăn ngừa và điều trị giảm tiểu cầu. Đặc biệt các chất chống tăng sinh mạch trong điều trị ung thư hiện nay đang được sử dụng mạnh mẽ, trong đó có cả phương pháp nhện ăn một thời gian để bỏ đói tế bào ung thư hau ăn làm chúng chóng chết hơn so với tế bào bình thường.

Bảng 3.3. Một số thuốc chính chống ung thư

Loại thuốc	Các ung thư được điều trị
1. Loại alkyl hoá Cisplatin Chlorambucin Cyclophosphamid Melphalan	Đầu, cổ, phổi, buồng trứng, tinh hoàn Ung thư máu Leucemi, u lympho, vú, đầu, cổ, phổi, tinh hoàn
2. Loại antimetabolism Cytosin arabinosid Floururacil Hydroxyurea Mercaptopurin Methotrexat Thioguanin	Vú, dạ dày, cổ Leucemi Leucemi Rau, tuyỷ, vú, đầu, cổ, phổi Leucemi
3. Loại antibiotics Bleiomycin Antinornycin D Daunorubicin Doxorubicin	Cổ, đầu, phổi, da, u lympho Wilm, rau, tinh hoàn, kaposi Leucemi, mycloma Leucemi, phổi, vú, dạ dày
4. Loại alkaloid thực vật Etoposid Teniposid Vinblasten Vinoristin	Kaposi phổi, vú, u lympho U lympho, vú, tinh hoàn U lympho, leucemi, Wilms
5. Loại thuốc miễn dịch Interferon α IL - 2	NonHodgkin, Kaposi Bàng quang
6. Loại enzym A sparaginase	Leucemi
7. Loại antagonist hormon giới tính Tamoxifen Diethylsibestrol Flutamin	Vú (do oestrogen) Tiền liệt tuyến (do anchogen)

- Cơ chế hoạt động của một số thuốc đó theo sơ đồ dưới đây:



3.3. Tình hình sử dụng thuốc điều trị ung thư trên thế giới và trong nước từ nguyên liệu thảo mộc hiện nay

Hiện nay trên thế giới thuốc điều trị ung thư theo con đường hoá học (gọi là hoá trị liệu) khá nhiều và thường dùng với điều trị phóng xạ và phẫu thuật. Các thuốc hoá học này có rất nhiều những phản ứng phụ vì để diệt được tế bào ung thư thì chúng giết hại cả những tế bào bình thường. Mặt khác thuốc hoá học điều trị ung thư lại khá đắt và trong nhóm thuốc bảng 3.4 có thể kể ra đây những thuốc dùng trong điều trị ung thư ảnh hưởng đến một số cơ quan.

Điều trị hoá chất liều cao có thể đe doạ cuộc sống. Độc tính thay đổi nhiều ở từng phác đồ hoá chất điều trị. Một số phác đồ hoá chất có thể gây viêm miệng và thực quản, gây suy gan và suy thận trầm trọng và độc tính với phổi tới 20 - 30% số bệnh nhân được điều trị. Như bảng 3.4 đã chỉ ra dùng cyclophosphamid liều cao điều trị ung thư có thể gây ra viêm bàng quang, viêm cơ tim, xơ phổi. Cisplatin liều cao độc với thần kinh thận, tai. Mitomycin liều cao độc với gan và gây viêm tắc tĩnh mạch v.v...

Cho nên khi điều trị ung thư hoá chất liều cao phải chú ý theo dõi bệnh nhân cẩn thận.

Bảng 3.4. Ảnh hưởng của thuốc điều trị ung thư

Các thuốc điều trị ung thư	Độc tính	Cơ quan ảnh hưởng
Hầu hết các thuốc ung thư trừ steroid	Giảm bạch cầu	Tuỷ xương
Bleomycin, asparaginase	Giảm tiểu cầu	Tuỷ xương
Adriamycin, bleomycin	Viêm miệng	Niêm mạc tiêu hoá
Methotrexat, 5 – flouruoracil	Ía chảy	Niêm mạc tiêu hoá
Vincristin	Liệt ruột	Niêm mạc tiêu hoá
Bleomycin, busulfan	Xạm da	Da
Adriamycin, Cyclophosphamid, Actinomycin	Rụng tóc	Da
Vlnchristin, vlnblastin, cis - platinum	Di chứng bệnh	Hệ thần kinh
Adriamycin, daunomycin	Suy tim (lâu dài)	Tim
Bleomycin, busulfan, methotrexat, cyclophosphamid	Viêm xơ	Phổi
L - asparaginase	Viêm tuy	Tuy
Oestrogen	Chảy máu tử cung	Tử cung
Cyclophosphamid	Viêm bàng quang	Bàng quang
L-asparaginase, erythromycin	Chức năng gan	Gan
Methotrexat, Cis - platinum	Chức năng thận	Thận

Trong ung thư vòm họng, miệng - điều trị hoá chất như Methotrexat, Hydrocis platinum và bleomycin thường được sử dụng đơn loại hoặc phối hợp. Nhưng chúng hãy còn là những thuốc điều trị thăm dò chưa chứng tỏ được hiệu quả trong việc kéo dài tỷ lệ sống và chúng chỉ là những thuốc hỗ trợ cho phẫu thuật và tia xạ trong thử nghiệm lâm sàng đối với ung thư muộn.

Bằng con đường hoá trị liệu còn nhiều khó khăn và luôn luôn kéo theo những biến chứng nặng nề. Tuy cũng có giải quyết được một số rất ít loại ung thư như: ung thư rau, ung thư buồng trứng, ung thư vú v.v... nhất định - nhưng hậu hoạ cũng không lường được.

Hướng nghiên cứu của thế giới hiện đại về lĩnh vực thuốc men để chữa trị ung thư là đi từ cây cỏ và dùng toàn bộ cây cỏ.

Viện nghiên cứu ung thư quốc gia Mỹ đã chi 2,5 triệu đô la cho chương trình kiểm cây thuốc chống ung thư trong vòng 5 năm cho 3 trung tâm.

1. Trung tâm nghiên cứu thực vật New York, tìm 1.500 loài mỗi năm từ các khu rừng nhiệt đới ở Nam Mỹ căn cứ theo kinh nghiệm cổ truyền của những thổ dân da đỏ.

2. Viện thực vật Missouri chuyên đi điều tra các cây cỏ ở vùng Châu Phi có tác dụng chống ung thư.

3. Nhóm nghiên cứu thuốc Trường Đại học II Liecois (Chicago) nghiên cứu các cây thuốc phòng chống ung thư vùng Đông Nam Á.

Hiện nay ở nước ta và thế giới cũng đã phát hiện được nhiều cây cỏ có tác dụng trị bệnh ung thư và đang tiếp tục nghiên cứu theo hướng này, Viện Quân y 103 có Phylamin;

Viện Công nghệ sinh học và Viện Ung thư trung ương điều trị ung thư vòm và các ung thư khác sau tia xạ và phẫu thuật bằng cadef

Trên cơ sở này chúng tôi nghiên cứu tập hợp và viết về một số các hợp chất thiên nhiên từ các cây cỏ có vai trò trong phòng chống ung thư.

Chương 4

TÁC DỤNG CHUNG CỦA NHỮNG CHẤT PHÒNG VÀ CHỮA BỆNH UNG THƯ CỦA THỰC VẬT

I. TÁC DỤNG CHUNG CỦA NHỮNG CHẤT PHÒNG TRỊ UNG THƯ CỦA THỰC VẬT

Những chất phòng chống ung thư thực vật hoạt động như thế nào.

Tác dụng bảo vệ của những chất thực vật chống ung thư có thể xác định nhiệm vụ duy nhất như là tác dụng phong phú đa dạng của loại yếu.

1. Tác dụng phong phú của loại yếu

Nói chung cho đến nay người ta nhận biết đặc tính bảo vệ của các chất thực vật là tác dụng yếu nhưng hiệu quả rất nhiều.

Có thể so sánh nó như hình tương tự trong tự nhiên là hiện tượng duy trì cấu trúc đại phân tử của các enzym hay protein nhờ những lực tác dụng tương hỗ hoá học phân tử yếu. Cấu trúc và chức phận của các đại phân tử này duy trì chủ yếu bằng những liên kết ky nước không bền và yếu, lực Vander Waals, cầu hydro. Có thể coi tác dụng bảo vệ của hàng loạt các chất chống ung thư thực vật yếu, chất lượng khác nhau, bổ sung cho nhau có kiểu tương tự như thế.

2. Tác dụng đa dạng

Sự đa dạng, giàu chất chống ung thư thực vật có một ý

nghĩa liên quan đến sự có mặt của hàng gam các chất oxy hoá , chất biến dị, chất gây ung thư, chất độc nội và ngoại sinh mà chúng rình rập trong người. Chúng ta cho rằng đó là giả thuyết hấp dẫn, có ý nghĩa cơ bản đối với chế độ ăn phong phú khác nhau như các loại rau, quả và thực vật ăn được.

Như vậy sự có mặt hằng định hoặc chế độ ăn nhiều những chất sẽ trung hoà một cách hoá học có hiệu quả những chất biến dị, chất gây ung thư, chất oxy hoá, các gốc tự do tấn công ADN.

Tính đa dạng hoá học của các chất chống ung thư thực vật kéo theo trong mình tính đa dạng của các loại tế bào. Ở đây, một số trong những loại tác dụng đó sẽ được mô tả trong từng phần riêng.

a. *Làm vô hại các chất gây ung thư trực tiếp.* Nhiều gốc tự do oxy hoá tấn công vào các gen của chúng ta. Nhiều những chất thực vật bảo vệ có các đặc tính chống oxy hoá, nhận biết chúng liên kết bền vững và làm vô hại chúng.

b. *Làm giảm thiểu sự hư hại trong tế bào* được gây ra bởi các tác nhân gây ung thư: chẳng hạn như hạn chế tính nguy hiểm do kết quả của peroxyd hoá các lipid. Một số trong các chất bảo vệ của thực vật đó có hoạt tính enzym chống oxy hoá như glutathion peroxydase, catalase, chinon reductase.

c. *Làm hạn chế những tín hiệu sinh sản* chẳng hạn như qua sự kìm hãm các enzym tyrosin kinase. Ezym này được biết làm tăng hoạt tính sẽ gây tăng kích thước khối u. Nhiều chất thực vật loại flavonoid genistein hay tyrfostin có thể kìm hãm receptor của kinase và bằng cách này hạn chế sinh sản tế bào, hạn chế phân chia lảng tránh sự kiểm tra.

d. *Buộc làm hư hại tế bào để thanh toán* hay kết hợp với tình trạng apoptosis (chết trong trạng thái được chương trình

hoá săn). Sự hư hại các gen được kết hợp với apoptosis là hiện tượng khá phổ biến trong các tế bào ung thư. Hơn một nửa các loại tế bào ung thư người được xác định là liên kết với gen p.53, cần thiết đưa ra lệnh tự phá huỷ tế bào. Người ta biết có hàng loạt những chất thực vật làm tăng tín hiệu tự thanh toán các tế bào bị biến hình.

d. Làm kìm hãm sự phát triển các thành mạch nuôi dưỡng khối u túc là làm giảm sự angiogenesin, gần đây người ta thấy genistin (một flavonoid đậu tương) hay combrebastain A4 có đặc tính này.

e. Làm giảm thiểu sự hư hại ADN thông qua sự làm yếu hoạt động của enzym hay làm mất tính ác của các chất gây ung thư tấn công vào các gen của chúng ta (ở giai đoạn I), cũng có thể thông qua sự đẩy nhanh hoạt động enzym để thanh toán các tác nhân gây ung thư (ở giai đoạn II). Trong những trường hợp đó, các chất thực vật hoạt động bảo vệ qua sự kìm hãm hoạt tính các enzym cytochrom ở giai đoạn giải độc I hoặc làm tăng hoạt tính enzym ở giai đoạn giải độc II của cơ thể.

g. Vai trò enzym giải độc rất quan trọng ở người hút thuốc lá trong các trường hợp cuối có tới vài chục lần khác nhau nguy hiểm ung thư phổi. Một số quần thể có biến dị gen monooxygenase, cytochrom, CYP1A1. Từ những nghiên cứu qua cư dân ở Hawai rút ra kết luận rằng ở những người bị biến dị MspI cytochrome CYP1A1 được xác định trên 2 lần nguy cơ ung thư phổi loại squamous cell carcinoma được gây ra bởi PAH (carbon đa vòng thơm) có mặt trong nhựa thuốc lá. Nếu kết hợp với biến dị gen thì ung thư phổi có khả năng tăng gấp 6 lần.

Enzym cytochrome CYP2E1 thì hoạt hoá nitrosamin của thuốc lá. ở người có sự giảm hoạt tính của enzym do kết quả biến dị Rsa I và Dra I người ta xác định tới sự giảm hàng chục lần nguy cơ bị ung thư phổi (adenocarcinoma).

II. MỘT SỐ CHẤT THÔNG THƯỜNG CÓ TRONG THỰC VẬT PHÒNG CHỐNG UNG THƯ

Trong bảng danh sách các thuốc chống ung thư và chống viêm từ năm 1984 - 1995 trong tạp chí báo cáo hàng năm của khoa Y học (Annual reports of Medicinal Chemistry) có trên 60% thuốc có nguồn gốc tự nhiên sinh học (Coagg et al. 1997). Trong số 119 thuốc đặc trị thì 90 là nguồn gốc thực vật; 77% các thuốc đặc trị sử dụng trong y học cổ truyền.

Dưới đây chúng tôi sẽ trình bày một số chất thông thường có trong thực vật và phòng chống ung thư ở người.

Trong cuộc sống hàng ngày, loại ăn kiêng có thể gấp hàng chục lần. Mới đây người ta biết rằng có đến 1 đến 1/2 số ung thư biến mất. Cơ sở khoa học để giải thích hiện tượng này là do có sử dụng thuốc hoặc các chất tự nhiên chống lại ung thư.

Các nghiên cứu những đặc tính lành mạnh của các hợp chất flavonoid, poliphenol; sự tìm tòi và phân loại thực vật chứa những hợp chất quý có đặc tính chống biến dị và chống ung thư được thử nghiệm trong những mô hình ung thư thực nghiệm được gây ra bởi những chất hoá học.

Chúng ta hiểu như thế nào về các hợp chất thiên nhiên chống ung thư? Thế giới thực vật rất phong phú, tính đến 250.000 loài và có tới hàng gam các hợp chất hoá học tự nhiên có tác dụng đa dạng. Danh từ "tự nhiên" không có ý nghĩa là đúng đắn đối với sức khoẻ. Chẳng hạn cocaine chiết từ Erythroxylon coca hay sorychnin từ thực vật chứa alcaloid độc đều là chất tự nhiên sử dụng trong y học. Một số chất thực vật nói ở đây là thuộc về những thuốc hoá trị liệu mạnh. Do vậy một mặt người ta tìm thấy những chất thực vật độc mạnh như alcaloid colchicin, vincristin vinblastin, podofilotoxin chống lại phân chia tế bào hay phong bế tổng hợp ADN mà sự sử dụng chúng thì liên quan chặt chẽ với sự kiểm tra y học. Mặt khác

người ta tìm thấy những chất an toàn chống lại ung thư có lợi cho sức khoẻ, hoàn toàn không được tách ra từ dịch hoa quả và rau cỏ, như: tỏi, dịch chanh. Những chất khác được tách ra từ thực vật ăn được có khả năng phong toả sự biến dị hay phong toả sự gây u và không có hại cho cơ thể. Cũng có một số chất tách ra từ thực vật ăn được chống gây ung thư nhưng cũng còn có tác dụng phụ không mong muốn.

Rau và quả có rất nhiều những chất giải độc trực tiếp hoặc gián tiếp cho cơ thể. Gần đây chúng ta biết chất giải độc quan trọng nhất đó là tripeptitglutathion, chứa thành phần cystein có trong các rau với số lượng rất khác nhau. Ăn rau quả sống thì rất tốt vì khi nấu thành phần glutathion thoái hoá mất mát đi một ít. Người ta phân tích củ cải chứa trên 60 lần glutathion và cystein hơn là cà rốt. Nhưng cà rốt lại giàu carotenoid, do đó để khoẻ và ăn ngon miệng không cho phép chúng ta chỉ sử dụng cà rốt mà loại trừ sử dụng củ cải.

Glutathion là chất chống oxy hoá mạnh, tham gia giải độc cơ thể. Nó là chất nội sinh có nghĩa là xảy ra tổng hợp trong cơ thể. Để tổng hợp nó, cơ thể cần được cung cấp chất acid amin cystein. Ở mức độ cao trong các mô thì duy trì lâu dài sức khoẻ. Ở đây chúng ta tập trung nói về những hợp chất thiên nhiên trong thực phẩm có tác dụng chống biến dị, chống ung thư và hoàn toàn không có hại đối với sức khoẻ con người.

Một số giá trị glutathion và cystein có trong rau quả được trình bày ở bảng dưới đây.

Bảng 4.1. Hàm lượng glutathion và cystein có trong rau quả

Tên các rau	Hàm lượng glutathion và cystein (Mg/100g tươi)
Củ cải	672
Xúp lơ	156
Cải trắng (rẽ)	150
Hoa củ cải	134
Măng tây	103
Ớt xanh	76
Củ cải đỏ	75
Ngô non	58
Rau dền	55
Khoai tây	39
Mía đường	27
Lá cải trắng	26
Cà chua	26
Đậu xanh	20
Hành	13
Cà rốt	11
Dưa chuột	7

Glutathion là chất chống oxy hoá nội sinh, số lượng của nó được kiểm tra trong cơ thể chúng ta. Chẳng hạn hút thuốc lá gây ra tăng trưởng rất lớn lượng glutathion trong phổi hình như do bảo vệ stress oxy hoá. Tác dụng phụ của glutathion ở

người nghiên cứu đã kết hợp với chất nhựa thuốc lá là acrolein làm thành glutathion acrolein.

Sự oxy hoá ở dạng oxyd cao, các gốc tự do, được tạo ra dưới ảnh hưởng của các tia ion hoá, mặt trời và ozon trong phản ứng hoạt hoá quang nhựa đường và thiêu cháy những chất oxy hoá học. Tác dụng oxy hoá không chỉ ở các mô sống mà còn ở tất cả các phân tử sinh học: protein, lipid, acid nucleic, vitamin. Sự kết hợp một số yếu tố tại chỗ có thể góp phần làm tăng stress oxy hoá trong cơ thể, như người ta đã chỉ ra tăng ăn mõ khi thiếu chất xơ trong thực phẩm thì tăng gấp 13 lần sản xuất oxyd cao ở đại tràng và do đó tăng nguy cơ sinh ra ung thư vùng này.

Những chất chống oxy hoá thực vật có trong chế độ ăn của chúng ta không có ngờ gì về việc bảo vệ trước những stress oxy hoá.

Bảng 4.2. Chỉ số của tính chất chống oxy hoá của một số đồ gia vị

Cây gia vị có đặc tính chống oxy hoá	Chỉ số của đặc tính chống oxy hoá
Xạ hương	5,7
Gừng	2,4
Hoa cẩm chướng	2,3
Nghệ	1,8
Lá cây nguyệt quế	1,5
Hạt tiêu	1,2

Tác dụng chống oxy hoá của những chất thực vật như: polyphenol, flavonoid là một trong những cơ chế bảo vệ có thể chống ung thư. Chúng chống biến dị, chống ung thư có mặt trong rau, quả, gia vị, thực phẩm ăn được, chè thuốc cổ truyền. Dưới đây sẽ kể một số cây có vai trò trong phòng chống ung thư.

Nói chung, những chất từ thực vật chống ung thư đóng vai trò nâng cao sức khoẻ hàng ngày cho con người chúng chống lại những chất hoá học phát sinh ung thư. Hiện nay trong thực phẩm hàng ngày những chất tự nhiên bảo vệ trước ung thư thì trước đây đã không có trong khoa học như là thành phần không dinh dưỡng của rau quả. Chẳng hạn một trong chúng là chất tanin còn được gọi là thành phần chống dinh dưỡng.

Sự phân loại các chất thực vật chống ung thư thì rất phức tạp có nhiều nguồn gốc hoá học khác nhau. Nhưng đại bộ phận trong chúng có thể kể nhóm chất polyphenol. Nhóm này gồm tới 8.000 hợp chất khác nhau và chia thành 10 loại.

Hàm lượng polyphenol trong rau và quả không nhiều để nói lên chất lượng và giá trị chống ung thư nhưng nó lại chỉ ra số lượng rất khác nhau trong các loại rau phổ biến thông thường.

Bảng 4.3. Hàm lượng polyphenol trong một số các rau quả

Các rau quả	Hàm lượng polyphenol (micromol/l hay microbl/kg trọng tươi)
Đậu	30100
Trà đen	21060
Trà xanh	13751
Nho	6700
Táo	6400
Rượu vang đỏ	6192
Hành	3180
Cam	1400
Khoai tây	1100
Dịch cam	768
Rượu vang trắng	602

Một cốc trà đen chứa 150 - 210mg polyphenol một cốc cà phê chứa 260 - 730 polyphenol

Flavonoid là loại polyphenol có vai trò quan trọng trong chống ung thư.

Flavonoid có trên 5.000 chất chia thành 13 loại nhỏ.

Đi nhiên là không phải tất cả flavonoid đều có đặc tính chống ung thư. Cũng có những trường hợp chất không thuộc về polyphenol nhưng có tiềm năng bảo vệ cơ thể.

Bảng 4.4. Những chất chống ung thư được xác định trong thực vật

Nhóm các hợp chất hoá học	Ví dụ
Polyphenol (tên chung gồm flavonoid)	Acid elagovic tanin
Các flavonoid chalcon, flavon, flavonon, flavanon, flavanol (catechin), isoflavon	Chalcon alatoric, chalcon lofirovic, galangin, ivercetin, naryngenen, naryngin, tangeretin, nobiletyn, genistein, daidzein.
Izotiocyanian	Benzyl- ifenyloetyl- izotiocyanian.
Indol	Indolo-3-carbinol
Isoprenoid/terpen (mono, di, triterpenoid)	γ -tocotrienol, geranion. alcohol-perilovic d-limonen, sobrerol, tubeimozyd.
Glucozynolan (tioglicozyd)	Glucobrasycin gluconasturtyn glucorafanin.
Saponin	Ginsenozyd Rh1, Rh2, formozanin C
Chất ức chế protease	Chất ức chế Bowman - Brika
Cholorofil	Cholorofin

Chương 5

CƠ CHẾ HOẠT ĐỘNG CỦA CÁC HOẠT CHẤT TỰ NHIÊN TRONG PHÒNG VÀ CHỮA BỆNH UNG THƯ

1. Tổng quan cơ chế chống ung thư của những chất thực vật tự nhiên

Cơ chế tác dụng chống ung thư của những chất thực vật tự nhiên	Ví dụ các chất
Kim hâm hoạt động của các enzym giải độc giai đoạn I, tham gia mở đầu tạo ung thư (hoạt hoá các chất gây ung thư)	EGCG (epigallo catechin - 3-gallate) acid elagic, diosmetyn.
Xúc tiến khử độc qua kích thích hoạt tính enzym khử độc pha II như S - transferase glutathion (liên kết với các chất gây ung thư)	Acid elagic, glucorafanin, aurapten.
Đặc tính thu dọn những chất gây ung thư trong phản ứng liên kết đồng hoá trị(chống oxy hoá)	Acid elagic, aurapten, cantasantin.
Bảo vệ những đoạn ADN mà những đoạn này dễ tăng sinh - Chúng hình thành phức hợp các chất gây ung thư	Acid elagic, curcunrin catechin.
Kích thích các enzym chống oxy hoá, ví dụ glutathion, peroxydase, catalase, reductase, quinon	Curcumin, acid elagic: kim hâm peoxydase của lipid bị gây ra của các gốc tự do.
Bảo vệ chức phận bình thường của sự kết hợp giữa các tế bào loại "gapjunction" với connectin bị hư hại bởi những tác nhân gây ung thư không gây trực tiếp ADN.	Genistein - chất chống oxy hoá và ức chế enzym kinase tyrosin.
Kim hâm enzym kinase tyrosin	Genistein, daidzein.

Cơ chế tác dụng chống ung thư của những chất thực vật tự nhiên	Ví dụ các chất
Cảm ứng apoptosis tức sự chết được chương trình hoá hoặc các tế bào bị biến dạng	Một số isothiocyan curcumin fenyloetyl – este, acid felic epicatechin EGCG, EGC.
Kim hâm sự sinh mạch hay phát triển thành mạch máu "ăn" u	Genistein.
Kim hâm cảm ứng hay lạm dụng ở mức cao, ví dụ shock protein	Genistein flavonoid của đậu tương.
Kim hâm enzym reductase 3 - hydroxy - 3 metyloglutaryl-CoA	Geraniolimonen.
Kim hâm phản ứng farnezyl hoá	Etylic peryl isoprenoid.
Làm thay đổi chức năng của oncogen Ras	
Tác động qua receptor Ah	Diosmin, Diosmetin, Indolo - 3 - carbinol.
Tác động yếu trên sự polyme microtubal loại vinblastin	Quercetin.

Bảng trên cho chúng ta thấy những nét tổng quan về cơ chế phòng chống ung thư, bảo vệ cơ thể của những chất thực vật. Song chúng ta không quên rằng chính quá trình biến hình ung thư thì có nhiều giai đoạn và rất phức tạp xảy ra trong tế bào.

2. Sự điều biến các hoạt động của enzym giải độc

Người ta đã và đang nghiên cứu tới hàng trăm những chất chống biến dị, chống ung thư của thực vật và công thức hoá học khác nhau. Nhiều chất trong số đó có đặc tính điều biến enzym giải độc. Chúng ta có thể phân ra 4 nhóm đặc tính điều biến hoạt động của các enzym đó là:

Nhóm 1: chất kích thích đơn chức phận - đó là các chất kích thích duy nhất enzym pha II (liên kết với tác nhân gây ung thư).

Nhóm 2: Chất kích thích 2 chức phận - đó là những chất kích thích các enzym cả pha I (hoạt hoá chuyển hoá các chất gây ung thư và các enzym pha II kết hợp các chất gây ung thư).

Nhóm 3: Các hợp chất có tác dụng khác nhau như vừa kìm hãm hoạt tính các enzym pha I đồng thời vừa kích thích các enzym pha II giải độc.

Nhóm 4: Các hoạt chất không hoạt động. Chúng chỉ ra tác dụng ngăn cản phòng ngừa hoá học khác hơn là qua sự biến điệu của các enzym giải độc.

Chất chuyển hoá isothiocyanata được tách từ cây họ thập tự Brassica oleraceavas. Botrytis italicica cảm ứng tổng hợp các enzym tham gia giải độc: reductase quinon và S - transferase glutathion hay các enzym pha II của giải độc thuộc về thiophlycoside và gluocoraphanin (hay còn gọi là sulfosafran, là chất cảm ứng chủ yếu của các enzym pha II trong các mô chuột. Phenylethyl isothiocyanate, indole - 3 - carbinol là những chất gây cảm ứng mạnh mẽ các enzym hai chức phận cả ở pha I và Pha II. Khi cho indole - 3- carbinol thì có sự tăng hoạt tính monooxygenase lệ thuộc cytochrom p.450 và enzym S- transferase glutathion như vậy là ảnh hưởng đến các enzym cả hai pha của sự giải độc.

Thuộc nhóm thứ ba nghĩa là các hợp chất có tác dụng khác có thể kể alpha tocopherol nó gây cảm ứng vài enzym pha II, đồng thời kìm hãm hoạt động của enzym pha I. Một số chất flavonoid đã chỉ ra sự kìm hãm chọn lọc loại cytochrom.

Người ta cũng đã chứng minh ganlangin là chất kìm hãm cytochrom CYP1A2 gấp 5 lần so với CYP1A1.

Reductase quinone được tính là chất đánh dấu sinh học. Sự cảm ứng của nó đã chứng tỏ các chất tách chiết ra có vai trò chống ung thư. Người ta đã nghiên cứu 145 chất tách ra từ các rau, quả, lá chè và gia vị thực phẩm phổ biến trong các bếp Châu Âu thấy phần lớn là nó gây ra hoạt hoá enzym nói trên. Đó chính là các rau thuộc họ thập tự (bắp cải, xúp lơ), salate, ớt đỏ gia vị bazyl v.v...

Flavonoid kìm hãm phản ứng gây ung thư của các chất sulfo hoá. Ví dụ sự kết hợp giữa chất acetaminophen monooxyd ức chế enzym gan phenylphotransferase ở người.

Tác dụng đó gồm có các quersetin, fisetin, galangin, myricetin, kaempferol, chrysin, apigenin, curcumin, genistein, và acid elagic.

Isoprenoid của các quả, rau, dầu ăn thuộc nhóm các chất thực vật, chúng không có đặc tính bổ, được tính là những chất kích thích các enzym pha II.

Isoprenoid, gamma tocotrienol, perillyl alcohol, geraniol và d - limonen kìm hãm hoạt tính reductase coenzym A của gan mà enzym này liên kết với hoạt tính chống ung thư.

3. Tác dụng chống ung thư oxy hoá và thanh toán các gốc tự do

Sự bảo vệ nguyên liệu di truyền của tế bào qua những chất thực vật phòng ngừa hoá học có thể dựa trên tác dụng chống oxy hoá của những chất gây ung thư, mà những chất này có nhiều tiềm năng sinh ra các gốc tự do vì trong phản ứng benzo (a) pyren - chất này gây ung thư khi mở vòng epoxyd. Acid elagic làm giảm sự tạo kết hợp benzo pyren với ADN. Invitro người ta nghiên cứu thấy rằng acid ellagic, chlorophillin, genisterin, izotiocycamin benzen với nồng độ 150 μM đã kìm hãm 70% sự tạo ra adduct ADN của dibenzo (a) pyren - một

chất được biết hiện nay hàng đầu gây ra ung thư tuyến vú. Người ta cũng chứng minh phản ứng nitrozamin hoá và khử anmin các bazơ nucleotid của ADN và ngăn ngừa nitrozo hoá tyrosin của protein. Những đặc tính chống oxy hoá đã được chỉ ra ở hàng loạt các vitamin và những chất tách ra từ các gia vị.

Nói chung người ta thừa nhận rằng những đặc tính chống oxy hoá của những chất thực vật có một ý nghĩa thực tế bảo vệ đối với những chất gây ung thư hoá học. Tương tự sự cảm ứng bởi những chất thực vật đối với các enzym có đặc tính chống oxy hoá làm tăng sự bảo vệ trước tác dụng oxy hoá và biến dị của một số chất gây ung thư.

4. Bảo vệ sự kết hợp giữa các tế bào

Chúng ta có thể phân chia những chất hoá học gây ra ung thư thành 2 loại:

- Loại gây ung thư làm độc gen (genotoxic carcinogens) - tức là những chất gây hư hại ADN.

- Loại gây ung thư không làm hư hại bộ máy di truyền tế bào (non - genotoxic carcinogens).

Những chất gây ung thư độc hại gen thì đã được mô tả rộng rãi và đã được xác định. Ngược lại nhóm gây ung thư không độc hại gen và cơ chế tác dụng hư hại của chúng còn chưa biết rõ.

Ngay các chất ung thư không độc hại gen người ta cũng chia làm 2 nhóm nhỏ:

Các chất phân bào (mitogen) không độc mạnh gây ra quá sản các mô, sinh sản quá nhiều peroxysom, sản xuất nhiều oxyd mà dẫn đến choáng oxy và làm hư hại ADN.

Các chất độc tế bào gây ra phá huỷ mô, mà mô đó thích hợp cho sự tái sinh của cơ thể. Phenobarbitane là chất mitogen không gây độc hại nhưng gây ung thư gan.

Những chất hoá học độc tế bào cần đưa vào một lượng lớn và duy trì lâu dài quá trình sinh sản tái sinh gây ra ung thư gan (chloroform, furan, cumarin), ung thư phế quản (Saccharin, o - fenyloenol), tấn công thận (d - limomen; 1-4 dichlorobenzen).

Thêm vào thực phẩm chất butylate hydroxy anisone (BHA) là chất gây ung thư không độc hại gen - nó kích thích peroxysom và gây tăng các oxyd và H_2O_2 .

Khi đưa vào cơ thể một lượng lớn gây ra quá sản đường tiêu hoá. Song người ta chú ý sản phẩm chuyển hoá của BHA thì lại liên kết được với ADN và tạo ra thế năng oxy hoá khử.

Nhiều chất gây ung thư không gây độc hại gen kìm hãm chức phận của protein conectin và sự gắn kết giữa các tác dụng loại "gap - junction". Chẳng hạn trong ung thư gan của người, người ta xác nhận sự tồn tại bệnh lý của protein conectin cũng như sự gắn kết giữa các tế bào mà không có sự biến dị gen CX 32 mã hoá conectin. Một số những chất tự nhiên chống ung thư, ví dụ genistein đậu tương có thể bảo vệ sự gắn kết giữa các tế bào mà nó có thể nhận biết được cơ chế tác dụng chống ung thư. Người ta biết rõ ràng sự tăng biến hình các tế bào thì bị kìm hãm qua sự tham gia gắn kết giữa các tế bào cạnh nhau.

5. Tyrfostin thực vật

Tên "Tyrfostin" xác định đặc tính kìm hãm enzym kinase fosforan. Enzym kinase tyrosineprotein (PTK) là yếu tố tồn tại trong bậc thang tín hiệu dẫn đến sinh sản tế bào. trong các tế bào bị biến hình người ta xác định mức độ tăng cao của các receptor của tyrosin kinase và tăng cao sự sinh sản tế bào. Bởi vậy về mặt lý thuyết sự ức chế enzym kinase fosforan có thể kìm hãm sự sinh sản tế bào ung thư không có tác dụng phụ đối với các tế bào đã được biệt hoá của cơ thể.

Những tyrfostin thực vật như genistein, daidzein, erbstatin, emodin là những chất ức chế tự nhiên của kinase. Hiệu quả tốt nhất của kìm hãm tế bào ung thư là sự kết hợp genistein với kháng thể chống CD - 19 hay với yếu tố tăng trưởng bào thai EGF để chống lại các tế bào ung thư bạch cầu và ung thư vú. Mười lăm các flavonoid khác nhau đã được mô tả như là chất ức chế kinase protein C trong số đó có fisertin, quercetin, luteolin, hesperitin, tasifolin và rutin.

6. Sự cảm ứng về cái chết chương trình hóa của các tế bào biến hình

Cơ chế tự huỷ trong các tế bào biến hình tức là sự chết được chương trình hoá (apoptosis) đã được thừa nhận là cơ chế tự nhiên và cơ bản để loại trừ những tế bào không mong muốn.

Thật đáng tiếc trên 50% ung thư của người có gen p.53 không hoạt động mà gen này gắn liền với việc thanh toán các tế bào ung thư.

Gần đây người ta phát hiện ra các đặc tính kích thích sự chết apoptosis của tế bào ung thư khi có mặt những chất thực vật chống ung thư, trong số đó có isotiocyan, curcumin cefein và các chất trong chè EGCG, EGC. Chỉ số apoptosis cao nhất tiêu diệt các tế bào biến hình là các catechin (EGCG, EGC) và flavin từ chè. Rồi đến sự tiêu diệt tế bào biến hình Hela và tế bào ung thư ruột già invivo do cơ chế apoptosis của chất izocyjamin fenyl, nhưng theo một số nhà khoa học thì đó có một cơ chế bảo vệ riêng dựa trên sự biến đổi chương trình chết tế bào.

7. Kìm hãm sự tăng sinh mạch máu

Genistein của flavonoid đậu tương kìm hãm sự tạo thành mạch ở mô hình ung thư bàng quang ở chuột. Ở người ta cũng thấy có mức độ cao của các yếu tố tăng trưởng sinh mạch ở

nước tiểu khi có ung thư bàng quang. Sự quan sát hiện tượng giảm sinh mạch ở ung thư bàng quang thực nghiệm trên động vật dưới ảnh hưởng của các sản phẩm đậu tương là quan sát rất quý giá.

8. Bảo vệ chống lại sự bài tiết quá nhiều các protein gây sốc

Người ta thấy rằng trong các tổ chức ung thư có tồn tại nhiều protein được cảm ứng trong trường hợp shock. Dưới khái niệm shock đối với tế bào chúng ta hiểu một cách rộng rãi đó là do ảnh hưởng của những yếu tố âm tính bên ngoài, sự nhiễm virus, các yếu tố viêm nhiễm sự lệch lạc cân bằng ion và những chất chuyển hóa khác, sự thiếu oxy và thành phần khác từ thực phẩm. Sự phát triển sinh tế bào ung thư, sự trả lời stress là sự cảm ứng tăng sinh các protein đã được biết dưới tên gọi là protein shock nhiệt (heat shock proteins = HSP) và protein điều hoà glucose (glucose - regulator proteins = GRPs). Thuộc loại này có HSP 70 và GRP 94.

Có nhiều tài liệu đã chỉ ra rằng duy trì nồng độ cao các protein HSP, GRP có thể phong bế apoptosis trong các tế bào biến hình do đó mức cao của chúng làm thuận lợi cho việc sinh ung thư. Ngược lại giảm sự sinh ra các protein shock nhiệt thì thuận lợi để loại trừ các tế bào ung thư. Gần đây người ta đã phát hiện genistein flavonoid có đặc tính trả lời cơ thể trên stress có nghĩa là gây ra kìm hãm sự cảm ứng sinh ra protein loại HSP và GRP. Quercetin của flavonoid cũng có đặc tính tương tự. Theo các tác giả sử dụng những chất chỉ ra làm giảm các protein shock như vậy có thể là một hướng mới trong điều trị ung thư.

9. Oncogen Ras

Trên 30% các loại ung thư ở người, ta phát hiện có sự biến đổi oncogen ra chủ yếu là ung thư tuy (90%), ruột già (50%) và phổi (40%). Protein điều hoà tham gia vào quá trình tăng

trưởng và biệt hoá tế bào và trong apoptosis là sản phẩm của các gen ras. Có giả thiết rằng: ít ra một số loại ung thư, sự biến dị ras chịu trách nhiệm về những tín hiệu bị biến đổi của những yếu tố điều hoà bên ngoài dẫn tới biến hình ung thư.

Một phương pháp hứa hẹn sửa chữa tín hiệu tế bào hướng về những protein ras biến dị là sử dụng những chất ức chế enzym transferase farnezyl hoá ras và những protein khác với các lipid izoprenol dẫn đến tín hiệu hoá tế bào.

Chất ức chế enzym reductaza 3 - hydroxy - 3 metyloglutaryl CoA và chất ức chế izoprenyl hoá và farnesyl hoá làm kìm hãm những tín hiệu trong tế bào với các oncogen ras bị biến dị, điều đó dẫn đến chống ung thư. Những chất ức chế phản ứng farnezyl hoá không độc và không gây ra tác dụng phụ. Những chất izoprenoid thực vật thì thuộc về chất ức chế này như geraniol, beta - ionon, limonen, alcohol perylol. Chẳng hạn monoterpen alcohol perylol là chất ức chế enzym transferase farnezylo - protein và enzym transferase - geranylo - protein trong tế bào.

Nhìn chung, izoprenoid thực vật có đặc tính kìm hãm ung thư, ngược lại hợp chất gần kề loại beta - caroten hay alpha - tocopherol thì lại không chỉ ra những đặc tính này.

10. Hoạt hoá các chất gây ung thư với sự tham gia của receptor Ah

Chất polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) hay polychlorinated biphenyls (PCB) dioxin có những đặc tính hoạt hoá đặc hiệu receptor cytoplasmatic Ah.

Sau khi kết hợp với các chất gây ung thư, receptor Ah kết hợp với protein thứ hai vào nhân hoạt hoá hàng loạt gen, trong số đó làm tăng tổng hợp cytochrom - dẫn tới hoạt hoá enzym các chất gây ung thư. Người ta phát hiện ra các flavonoid thực vật như diosmin, diosnetin có những đặc tính khi kết hợp với receptor Ah thì dẫn đến hoạt hoá CYP1A1.

Sự tăng hoạt động CYP1A1 dẫn đến hoạt hóa chất gây ung thư loại carbua vòng thơm hay dioxin và chính lúc này làm tăng nhiễm độc gen.

Người ta đã xác định rằng, duy nhất diosetin trực tiếp kìm hãm hoạt tính cytochrom CYP1A1 tác dụng phòng ngừa hoá học của diosmin, các tác giả đã giải thích:

- a. Kích thích các enzym pha II của sự giải độc.
- b. Biến đổi diosmin thành diosmetin - mà chất này có đặc tính kìm hãm CYP1A1.

Cơ chế tương tự của sự kết hợp với receptor Ah người ta đã mô tả đối với chất chuyển hóa chất indolo - 3 - carbinol tìm thấy trong đường tiêu hoá có nghĩa diindolylmetan. Hoạt chất này có tác dụng chống oestrogen được kết hợp với receptor nhân Ah và hoạt hóa hàng loạt enzym kinase cytochrom pha I của sự giải độc.

Resveratrol là hợp chất phổ biến có trong thực vật chống ung thư nó kìm hãm sự liên kết chất gây ung thư với sự hoạt hóa receptor Ah. Resveratrol kìm hãm sự tạo ra cytochrom CYP1A1 được gây ra bằng dioxin TCDD.

Resveratrol không có khả năng kìm hãm sự kết hợp dioxin và receptor đó và gắn kết nó vào trong nhân tế bào. Bởi vậy sự phòng ngừa hoá học dựa trên sự ngăn cản hoạt hóa các gen qua resveratrol.

11. Tác dụng phân chia tế bào yếu

Kiểu vinblastin người ta chỉ ra đối với flavon quercetin. Nghiên cứu hoá học tổ chức của tế bào ung thư tiên liệt tuyến sau xử trí quercetin đã chỉ ra sự giảm polime hoá của microtubul trong phân chia tế bào, điều đó làm nhớ lại tác dụng chống phân chia tế bào của vinblastin thực vật. Tác dụng

như thế không chỉ ra genistein - có thể là tác dụng trực tiếp của quercetin lên protein microtubul thì yếu hơn vinblastin.

12. Tác dụng độc tế bào

Người ta thấy có tới vài chục flavonoid có tác dụng độc tế bào trong điều trị ung thư bạch cầu trong đó có tricym, glucopyranosid từ cây cỏ dược liệu Trung Quốc.

13. Tác dụng chống viêm gián tiếp

Đó là tác dụng qua lại với hệ thống miễn dịch và sự kìm hãm những yếu tố viêm. Người ta đã thừa nhận vai trò quan trọng của nhiều flavonoid chứa những đặc tính chống ung thư. Chúng ta còn chưa biết nhiều tỷ lệ số lượng bảo vệ tối đa của chúng. Sự phối hợp giữa những chất biến dị hoá học của thực phẩm typ trp - 2 và IQ và các flavonoid thực vật như sylimarin, myristein, quercetin kemferol, rutin và 3 - rutinosid - Kemferol chỉ ra tác dụng hoạt động của chúng ở mức độ phân tử theo tỷ lệ 1:1. Người ta chứng minh sự lệ thuộc này bằng những thử nghiệm phân tích ADN lymphocyt, tinh trùng người đồng thời xử lý các chất biến dị và flavonoid.

Đã từ lâu người ta chỉ biết rằng "viên thuốc chống ung thư" chứa hỗn hợp các chất flavonoid, izopronoid, ligan, terpenoid và toàn bộ những gốc hợp chất đó có đặc tính ngăn ngừa hoá học. Nhưng chúng ta không biết liều điều trị riêng biệt của những chất đó. Đại bộ phận những chất này thiếu cơ sở nghiên cứu độc tính. Cả động dược tính của những chất thực vật chống ung thư đó người ta cũng không biết rõ nếu trung bình dùng khoảng 100g quả và rau cho một khẩu phần ăn.

Chương 6

CÁC HOẠT CHẤT TỰ NHIÊN PHÒNG VÀ CHỮA BỆNH UNG THƯ TỪ MỘT SỐ LƯƠNG THỰC CHỨA CÁC CHẤT FLAVONOID, HỢP CHẤT SULFUR, ACID ASCORBIC VÀ CELLULOSE

1. Các flavonoid - loại diosmin và hesperidin

Ung thư đại tràng là loại ung thư thứ 3 trên thế giới. Ở Mỹ nó gây ra chết đứng hàng thứ 2, tăng ăn mỡ, giảm ăn carbohydrate thì làm tăng tỷ lệ ung thư đại tràng.

Tỷ lệ ung thư đại tràng thấp ít nhất ở quần thể những người ăn nhiều hoa quả. Điều đó có thể giải thích như sau:

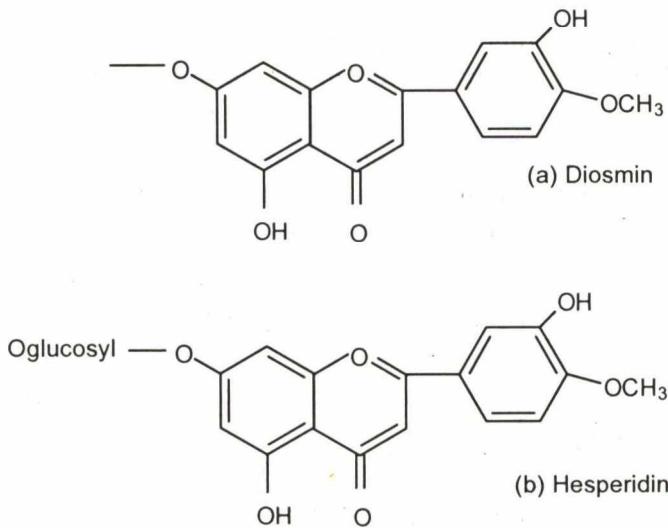
- Ăn nhiều rau quả thì có khả năng loại trừ carcinogen trong thịt mỡ.
- Rau quả chứa nhiều chất anticarcinogen, phong bế sự phát triển ung thư đại tràng. Thực tế trong các thí nghiệm ở động vật người ta thấy các thành phần trong rau quả ngăn cản sự phát sinh ung thư.

Hiện nay người ta biết trong rau quả là nhiều flavonoid, chính chất này làm giảm ung thư đại tràng.

Một công trình nghiên cứu năm 1997 của Nhật có liên quan đến flavonoid trong ung thư đại tràng là sử dụng 2 chất: diosmin và hespetidin từ quả thuộc họ cam chanh để theo dõi hiệu quả phòng ung thư của chúng (hình 6.1).

Diosmin và hesperidin là hai chất thuộc flavonoid, người ta biết rất rõ chúng có bản chất antioxydant, tác dụng chống viêm và tác dụng ức chế sinh tổng hợp prostaglandin. Sự thay đổi sinh tổng hợp prostaglandin có thể làm biến điệu sự sinh ra ung thư đại tràng ở cả người và động vật. Cả hai dùng riêng rẽ hoặc phối hợp đều làm giảm tỷ lệ ung thư đại tràng ở chuột.

Mặt khác người ta còn thấy diosmin và hesperidin có tác dụng chống biến dị, làm biến điệu các enzym chuyển hoá thuốc và tác dụng chống khởi phát ung thư giống như các tác nhân ngăn cản hoá học chống ung thư đại tràng khác.



Hình 6.1. Cấu trúc hoá học của diosmin và hesperidin.

Trong một công trình nghiên cứu gần đây, người ta phát hiện ăn diosmin hay hesperidin hoặc phổi hợp cả 2 thì phong toả sự cảm ứng enzym ornithin decarboxylase (ODC) trong màng nhầy ruột già. Enzym này là một enzym làm hạn chế tốc độ sinh tổng hợp các polyamin (như diamin, spermidin và spermin) và những chất có liên quan chặt chẽ với tốc độ tăng sinh sản trong một số mô, sự tăng nồng độ ODC được thấy sau sự biểu hiện của các tác nhân carcinogen. Vậy có thể làm giảm ung thư đại tràng của các chất flavonoid nói trên nghĩa là qua sự ức chế ODC dẫn đến tổng hợp các polyamin cũng giảm trong máu và sự sản sinh biểu mô đại tràng từ đó bị giảm.

2. Flavonoid - loại dẫn xuất quercetin

Như chúng ta biết flavonoid có nhiều trong rau quả, ngoài vai trò làm giảm tỷ lệ bệnh tim mạch, chúng còn đóng vai trò làm giảm tỷ lệ ung thư.

Người ta thấy một trong các flavonoid là các dẫn xuất của quercetin, có mặt ở một nồng độ cao trong cây hành, táo, cải hoa vàng và chè, đã làm giảm rõ rệt ung thư dạ dày.

Nhiều nghiên cứu đã thử nghiệm hoạt tính sinh học của quercetin aglycone và quercetin glucosid, đối với vai trò anticarcinogen.

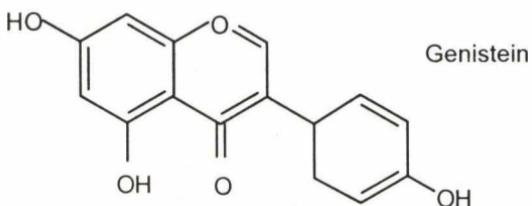
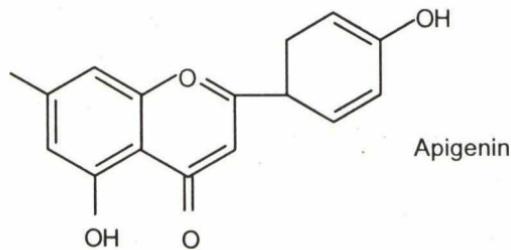
Hành có trên 85% flavonoid là quercetin glucosid và quercetin diglucosid.

Người ta chứng minh các dẫn xuất quercetin này có các vai trò chống ung thư theo các cơ chế phân tử sau đây:

Chúng làm cảm ứng các enzym phase II - là những enzym chỉ sự hoạt động chống các carcinogen.

Kích thích hoạt động chống oxy hoá phase lỏng qua sự thu dọn các gốc tự do.

Gây hoạt động chống oxy hoá phase lipid thể hiện làm ức chế NADPH/Fe hoặc ascorbat, peroxyd hoá được cảm ứng bởi Fe - ở các microsom gan người.



Hình 6.2. Apigennin và genistein.

3. Flavonoid - loại apigenin

Apigenin là flavonoid tự nhiên thực vật có mặt trong lá thân và quả của những cây sinh mạch kể cả hoa quả và rau cỏ. Nó không độc và không gây biến dị khi so sánh với flavonoid khác như quercetin.

Apigenin là chất antioxydant mạnh. Nó có khả năng thu dọn các gốc tự do mà các gốc này gây hư hại tế bào và kích thích sự hình thành ung thư.

Apigenin có mặt trong thức ăn làm giảm tỷ lệ ung thư. Cơ thể ung thư thì ngoài vai trò antioxydant cổ điển ra ngày nay người ta đã chứng minh cả flavonoid nói chung và apigenin nói riêng có liên quan tới hiện tượng apoptosis và vòng sống tế bào.

Apigenin gây dừng G2/M và cảm ứng sự biệt hoá ở các tế bào thần kinh chuột.

Genistein - một đồng phân của apigenin (Hình 6.2), đã được chỉ ra là gây dừng G2/M ở một vài dòng tế bào của người. Quercetin cũng đã được chứng minh là ức chế sự tiến triển vòng tế bào ở xung quanh phase GI - S trong ung thư dạ dày người. Flavon tổng hợp cũng chỉ ra phong bế sự tiến triển vòng tế bào bởi flavonoid và các tác nhân làm hại ADN thì còn đòi hỏi nghiên cứu thêm, song biểu hiện bao gồm trong nhiều protein điều hoà ở vòng tế bào.

Phức hợp enzym kinase phụ thuộc cyclin - cyclin (cdk), điều hoà sự di qua biên giới vòng tế bào bằng sự mở đầu dòng thác phosphorin hoá amin nhân làm gãy rời màng nhân và phosphorin hoá histon để làm đậm đặc nhiễm sắc thể. Sự tiến triển từ phase G2 đến M thì được hướng dẫn bởi phức hợp cyclin B - p34. Cyclin B được biểu hiện trong phase S và G2 muộn và lập tức liên kết với p.34.

P.34 được hoạt hoá một phần do liên kết với cyclin V làm phosphorin hoá p. 34 ở vị trí 161 nhờ men kinase cdk.

Phức hợp cyclin B - p.34 được điều hoà âm tính cho đến khi phase M được phosphorin hoá gốc Thr 14 và Tyr 15 nhờ men kinase trong màng liên kết ATR và tiếp tục để duy trì sự mitose tế bào.

Năm 1996 vừa qua một số tác giả người Mỹ đã nghiên cứu lượng thấp apigenin gây ra dừng G2/M và đặc hiệu hoạt động ngăn cản hoá học của nó đã làm chậm sự phát triển của ung thư da được gây ra từ tia tử ngoại mặt trời. Trên cơ sở đó các

tác giả còn đề nghị apigenin có thể coi như một tác nhân sàng lọc tia tử ngoại của ánh sáng mặt trời cho người. Như vậy flavonoid có thể bôi da dùng các kem chống ánh nắng mặt trời phục vụ cho những người lao động, công nhân làm đường, người đi du lịch và tắm biển mùa hè.

4. Các phenolic từ một số rau quả

Hút thuốc lá gây ra phần lớn ung thư bàng quang ở người. Những nghiên cứu trước đây ám chỉ những amin dị vòng và amin thơm như là những carcinogen của bàng quang - mà chúng có mặt trong thuốc lá. Một số tác giả người Mỹ, người Ý và Đức đã chỉ ra nước tiểu của người hút thuốc và không đều chứa những chất - mà những chất đó ức chế mạnh chất biến dị vi khuẩn amin dị vòng và amin thơm *in vitro*.

Những chất chống biến dị có mặt trong nước tiểu bảo vệ các tế bào màng nhầy bàng quang (và còn có lẽ cả các tế bào khác) để khỏi sự hư hại ADN. Những chất chính là phenolic trong thức ăn và (hay là) các chất chuyển hóa của chúng (Hình 6.3).

- Các chất chống biến dị của dịch chiết nước tiểu thì tỷ lệ thuận với nồng độ phenolic từ thức ăn vào.

- Dãy nồng độ của các chất đó trong dịch chiết nước tiểu giống nồng độ các phenol thực vật khác nhau quercetin, isorham netin và naringenin - mà ở các nồng độ đó giống hiệu quả ức chế trên sự biến đổi gen bởi chất 2 - amino - 1 - methyl - G phenylimidazo 4 - 5b pyridine PhIP đã thu được.

- Xử lý nước tiểu với 2 enzym: Beta glucuronidase và arylsulfatase đã làm tăng tác dụng các chất chống biến đổi trong dịch chiết nước tiểu ở mức độ phenolic.

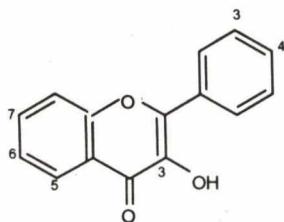
- Dịch chiết nước tiểu đã ức chế không cạnh tranh sự gây biến đổi bởi PhIP giống như quercetin ở mô hình phenolic.

Hành, rau diếp, táo và vang đỏ là những nguồn flavonoid quan trọng - trong thức ăn nước uống chúng phù hợp với việc chống biến đổi tế bào.

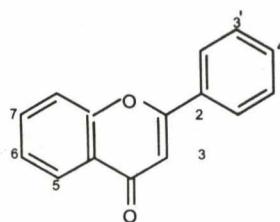
Dựa trên những nghiên cứu này mà người ta cho những người hút thuốc ăn uống những thức ăn giàu phenolic - và có lẽ flavonoid thì được bảo vệ một phần chống lại tác hại của chất carcinogen từ thuốc lá đối với các tế bào niêm mạc bàng quang.

Như vậy tác dụng bảo vệ của các phenolic thức ăn chống lại ung thư bàng quang và có lẽ các ung thư khác, sẽ được sử dụng như một phần của chiến lược phòng chống hóa học ung thư.

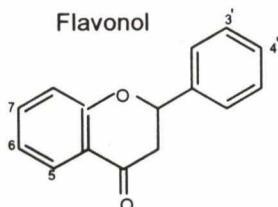
Loại hoá chất	Sự thay thế vị trí					
	Tên	3	5	7	3'	4'
- Flavone						
luteolin	-	OH	OH	OH	OH	
diosmetin	-	OH	OH	OH	OH	
- Flavonol						
quercetin	OH	OH	OH	OH	OH	
ilsorhamnetin	OH	OH	OH	OCH ₃	OH	
kaempferol	OH	OH	OH	-	OH	
quercetin	Orham	OH	OH	OH	OH	
isotlavone						
qenistein	-	OH	OH	-	OH	
daidzein	--	-	OH	-	OH	
- Flavanone						
naringenin	-	OH	OH	-	OH	
naringin	-	OH	Orham	-	OH	
hespertidin	-	OH	OH	OH	OCH ₃	



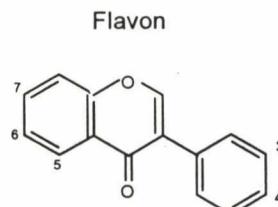
Flavonol



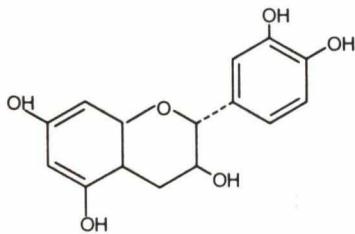
Flavon



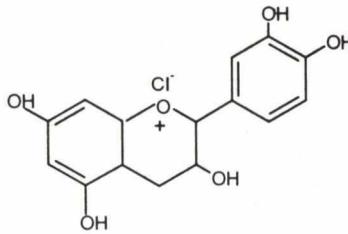
Flavanon



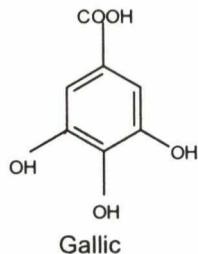
Isoflavon



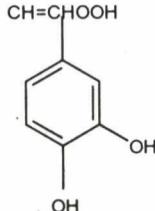
d - Catechin (Flavanol)



Cyanidinchlorid (Anthocyanidin)



Gallic



Caffeic acid

Hình 6.3. Các phenolic có trong một số rau quả

5. Genistein từ isoflavon đậu tương trong phòng ngừa và điều trị ung thư

- Genistein: R = OH
- Biochanin: AR = OCH

Những nghiên cứu về dịch tễ học đã chỉ ra rằng khi ăn một lượng đậu tương cao thì tỉ lệ ung thư giảm. Một trong những giả thuyết đậu chống ung thư là chất genistein tức là một loại isoflavon phong phú nhất có trong đậu tương. Cấu trúc của nó là biochanin A.

Trong những năm gần đây genistein được thừa nhận rộng rãi, bởi vì có bản chất chống ung thư của nó.

Genistein là chất ức chế có tiềm năng sự hoạt động của enzym protein tyrosin kinase và làm biến điệu sự sinh sản cũng như sự biến dạng tế bào.

Thêm vào đó, genistein ức chế enzym topoisomerase II và ribosom S6 kinase, sau đó dẫn đến làm gãy chuỗi ADN được liên kết với protein và làm dừng sự lớn lên của tế bào ung thư.

Genistein cũng đã được chỉ ra làm bền phức hợp topoisomerase ADN - ADN tạm thời và gây ra làm gãy chuỗi ADN khi nhân lên.

Hơn nữa vừa qua genistein đã được chỉ ra phá huỷ trên tế bào B của bệnh máu trắng bởi đích tấn công của nó vào enzym kinase tyrosin được kết hợp với CD 19.

Genistein biểu hiện bản chất antioxydan do ngăn ngừa sự tan huyết của các hồng cầu bởi acid dialuric hay H₂O₂ và do bảo vệ chống lại sự peroxy hoá lipid microsom được gây ra bởi phức hợp Fe²⁺ - ADP.

Genistein áp chế tetradecanoyl phorbol acetate (TPA) - mà chất này phát động sự gây ra ung thư da.

Những stress oxy hoá tăng lên gây ra sự hư hại ADN. Một trong những base ADN bị oxy hoá là 8 - hydroxy - 2 deoxy guanosyl (8 - OHdG). Sự tăng 8 - OHdG đã được tìm thấy trong các tổ chức ung thư và phù hợp sự biến đổi base ADN, hoạt hoá các oncogen nào đó như H - ras, K - ras.

Sự hình thành của 8 - OHdG có thể được gây ra bởi những yếu tố môi trường khác nhau như sự biến đổi hoá học, sự phóng xạ các tia ion và sự phóng các tia UV với ánh sáng mặt trời. Dùng genistein và biochanin A có thể làm giảm sự hình thành 8 - OHdG.

Những vấn đề liên quan đó hiện nay được thảo luận như sau:

- Những mẫu oxygen phản ứng (ROSS) thì làm hư hại nhiều đại phân tử sinh học, trong đó có ADN. Sự hư hại ADN thì được coi là marker sinh học tốt nhất liên quan tới chất sinh ung thư và sinh già nua. Một trong những base của ADN bị oxy hoá là 8 - OHdG - mà nó thì liên quan tới sự ung thư da, thận, gan. Những nghiên cứu khác đã chỉ ra rằng 8 - OHdG có thể được cảm ứng bởi phản ứng Fenton, sự bức xạ ion, tia UV, methylen, trong ánh sáng nhìn thấy, điều đó ám chỉ rằng: 8 - OHdG có thể được tạo ra bởi hoặc OHO hoặc là IO₂.

OHO là ROS độc hại nhất và rất phản ứng trong việc tấn công các đại phân tử. Như vậy trong phản ứng Fenton và bức xạ ion, 8 - OHdG được tạo ra qua sự sinh những gốc OH. Còn trong các hệ thống nhạy cảm ánh sáng như xanh methylen hay riboflavin 8 - OHdG được hình thành qua sự sản xuất gốc IO₂.

Khi so sánh với hệ thống phản ứng fenton, tia UV có tác dụng mạnh hơn trong hình thành 8 - OHdG.

Genistein ức chế sự hình thành 8 - OHdG của UV rõ hơn là của phản ứng fenton, như vậy gợi ý cơ chế hình thành 8 - OHdG của 2 hệ thống có khác nhau.

1% dimethyl sulffoxyd (DMSSO) làm ức chế sự hình thành 8 - OHdG bởi phản ứng fenton và bức xạ ion hoá nhưng không bởi tia UV. Chúng ta biết phản ứng fenton thì sinh ra OH còn UV thì không sinh ra OH.

Tia UV sinh ra oxygen đơn trị. Genistein có hiệu quả ức chế mạnh sự sinh ra 8 - OHdG do tia UV hơn là các chất antioxydant cổ điển như vitamin C, glutathion, acid V5 aminosalicylic. Điều đó gợi ý sự ức chế 8 - OHdG của genistein chưa hẳn đã phụ thuộc vào hoạt động antioxydant.

Khi so sánh giữa genistein và biochanin A những chất có cấu trúc lõi isoflavine với nhau thì thấy genistein dập tắt 8 - OHdG mạnh hơn biochanin A.

- Tiếp tục những thí nghiệm người ta thấy rằng genistein ức chế hư hại ADN bị oxy hoá bởi tia UV qua con đường thu dọn các gốc O đơn trị hay liên kết tới vị trí đặc hiệu để ngăn cản ADN khỏi sự hư hại vì oxy hoá.

Yamamoto và cộng sự đã báo cáo rằng, tia sáng nhìn thấy đã làm tăng sự hình thành 8 - OHdG trong tế bào lymphoma chuột lên 2.5 đến 400 lần. Sự tăng 8 - OHdG liên quan dương tính với nồng độ riboflavin trong môi trường ủ.

- Có người cho rằng genistein có liên quan đến vai trò lọc tia UV.

- Genistein của isoflavon đậu tương thể hiện sự khác nhau của tính chất antioxydant và được ám chỉ trong phòng ngừa và điều trị ung thư.

6. Polyphenol của chè xanh chống ung thư

Chè là một thức uống phổ biến nhất trên thế giới. Polyphenol (GTP) (green tea polyphenol) chiết suất từ chè và thành phần phổ biến của nó là (-) epigallo - catechingallat đã được chứng minh là ức chế sinh ung thư bởi các chất

carcinogen khác nhau của da, phổi, dạ dày, thực quản của loại gặm nhấm. Chẳng hạn, uống GTP áp chế sự sinh ung thư da được gây ra bởi polycyclic aromatic hydrocarbon cũng như photocarcinogen được gây ra bởi thiếu tia cực tím B ở chuột. Xử lý đường miệng được gây úc chế mạnh ung thư phổi do nitrosamin thuốc lá ở chuột. Hơn nữa GTP cũng đã được tìm thấy bảo vệ chống lại sự khởi động ung thư do O - tetradecanoyl - phorbol acetal trong da chuột được mổ đầu bằng dimethyl - benz(a)anthracen.

Tác dụng bảo vệ của GTP có liên quan đến sự úc chế cạnh tranh của các enzym - như cytochrom p.450 trong hoạt hoá các carcinogen khác nhau liên quan đến bản chất antioxydant như thu dọn những mẩu oxygen phản ứng (ROS).

Vừa qua một vài nghiên cứu invivo đã chỉ ra rằng GPT gây ra tăng hoạt động các enzym khử độc pha II như: enzym glutathion S - transferases GSTs, NAD (P)h - quinon reductase, epoxid hydrolase và VDP - glucuronosyl - transferase. Điều này gợi ý rằng sự cảm ứng các enzym phase II có thể tham gia góp phần xác định bản tính chống ung thư của GTP và được coi như cùng với những tác nhân ngăn cản hoá học có tiềm năng khác trong mô hình thực nghiệm chống ung thư.

Người ta biết rằng vùng cạnh 5' của gen phase II chứa một vài yếu tố điều hoà hoạt động ví như:

- Yếu tố dễ nhạy cảm antioxydant (ARE).
- Yếu tố ái điện tử.
- Yếu tố dễ nhạy cảm với chất lạ (XRE).
- Yếu tố dễ nhạy cảm với hydrocarbuura thơm.

Mà những yếu tố này được nghĩ làm trung gian để cảm ứng các enzym phase II bằng nhiều thuốc.

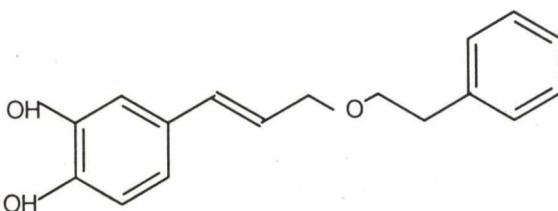
Các tác giả Mỹ - 1997 nghiên cứu thấy vai trò của GTP trong hoạt hóa gen tạo ra yếu tố dễ nhạy cảm antioxydant. Điều đó nói lên cơ chế phân tử của polyphenol chè xanh (GTP) là tác nhân phòng vệ hoá học có tiềm năng trong chống ung thư ở người và động vật.

7. Caffeic acid phenethyl ester (cape) trong sản phẩm ong mật phòng chống ung thư

Propolis của đàn ong mật của mật ong đã được dùng trong y học dân tộc như là những tác nhân chống viêm và được phỏng đoán hoạt động chống ung thư. Cách đây vài năm có công trình nghiên cứu đã phát hiện rằng mật ong tác dụng kháng u và chống di căn trên một số ung thư ở chuột nhắt và chuột cống và đồng thời mật ong cũng đem lại tiềm năng chống ung thư của 5 fluorouracil và cyclophosphamid.

Mặc dầu propolis của đàn ong mật là một hỗn hợp hoá học phức tạp nhưng caffeic acid esters là thành phần trội nhất của chúng, chiếm gần khoảng 20%, (hình 6.4).

Những nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng ung thư dạ dày của chuột carcinogen bezo pyren sẽ bị ức chế phát triển bởi sử dụng acid caffeic và một vài thành phần liên quan như acid ferulic, acid chlorogenic, curcumin. Ung thư da cũng bị kìm hãm bởi các chất nói trên. Hiện nay, được biết CAPE (caffeic acid phenethyl ester) là một chất ức chế mạnh hoạt động của lipoxygenase và xanthin oxydase invitro. CAPE cũng làm ức chế chọn lọc sự lớn lên của vài dòng tế bào bình thường và nó ức chế cả fibroblas bị biến dạng bởi adenovirus. Các tác giả Mỹ năm 1996 vừa qua đã chứng minh hiệu quả ức chế mạnh của CAPE trên ung thư được cảm ứng bởi chất tetradecanoyphorbol acetat (TPA) ở da chuột nhắt cũng như hiệu quả ức chế của CAPE trên sinh tổng hợp ADN, ARN và protein ở các tế bào Hela nuôi cấy.



Hình 6.4. Cấu trúc hoá học của acid caffeic phenethyl ester (CAPE).

8. Chlorophyllin (CHL) phòng chống ung thư

Một hướng nghiên cứu chất ngăn cản ung thư là tìm kiếm thành phần thức ăn tự nhiên hoặc tổng hợp hoặc thành phần không phải thức ăn đích để ngăn cản các giai đoạn sinh ra ung thư bởi các carcinogen. Một số những tác nhân ngăn cản có khả năng làm thay đổi những enzym này đóng vai trò quan trọng trong hoạt hóa, liên kết và sau đó bài tiết chất lạ kể cả carcinogen.

Vai trò có ý nghĩa của chlorophyllin - tức là muối sodium đồng của chlorophyll - như một chất phụ thêm thức ăn trong điều trị bệnh nhân già thì đã được thừa nhận invivo.

CHL có hoạt động anticolonogen và bảo vệ phóng xạ trong hệ thống miễn dịch. Trong điều kiện invitro CHL hoạt hóa như là chất làm thay đổi sự biến dị. Sự ức chế các enzym hoạt hóa chuyển hóa. Sự thu dọn các gốc tự do, sự hình thành phức tạp với các thành phần phản ứng các chất tiền biến dị thì đã được gọi ý như một kiểu hoạt động của CHL.

Khi điều trị CHL ở giai đoạn ung thư papilom thì thấy tăng enzym glutathion - s - transferase (GST) và nồng độ SH ở gan và da cũng như không thấy xuất hiện papilom da ở chuột.

9. Polyphenolic ellagic acid trong một số quả cây phòng chống ung thư

Thành phần polyphenolic được dẫn ra từ thực vật thì nói chung không phải là thành phần dinh dưỡng của thức ăn người. Ellagitannin là ester glucose được dựa trên hexahydroxydiphenoyl mà nó thì tìm thấy chủ yếu trong dâu rừng, dâu tây, bồ đào và nó hình thành ellagic acid (EA) sau khi thuỷ phân.

EA đã chỉ ra hoạt động anticarcinogenic chống lại ung thư phổi do cảm ứng nitrosamin ở chuột và ung thư thực quản ở chuột cống. EA cũng chỉ ra ức chế chuyển hoá polycyclic aromatic hydrocarbon, sự liên kết với ADN và ức chế sinh ung thư da bởi benzo(a) pyrene (BaP) ở chuột nhất và ung thư vú bởi chất dimethylbenzo(a) anthracene ở chuột cống.

10. Chất allyl sulfur trong tỏi

Những nghiên cứu về dịch tễ học đã cung cấp bằng chứng mạnh mẽ rằng các yếu tố môi trường làm thay đổi sự xảy ra một số ung thư người. Những nghiên cứu dịch tễ học hiện nay thấy tỏi và những thức ăn allium liên quan với cơ thể bảo vệ chống một vài loại ung thư. Những nghiên cứu thực nghiệm trong phòng thí nghiệm cũng cung cấp những bằng chứng rằng tỏi và những thành phần sulfur được liên kết đã làm giảm các ung thư đại tràng, thực quản, phổi, da, dạ dày và vú. Như vậy sự bảo vệ của tỏi và các thành phần liên quan không bị giới hạn ở một mô nào đó hay một carcinogen nào. Thành phần allyl sulfur có mặt trong tỏi là có hiệu quả chống ung thư nhiều nhất cả ở giai đoạn mở đầu và giai đoạn phát động của quá trình ung thư.

Những nghiên cứu trước đây đã phát hiện rằng, disulfid dially - thành phần sulfyl allyl hòa tan dầu thì có hiệu quả như là tác nhân chống sinh sản cồn cystein sallyl thành phần

sulfur allyl hoà tan nước thì cũng chống sinh sản trong nuôi cấy tế bào ung thư vú, đại tràng, da và phổi. Thêm diallyl disulfid (DADS) ở nồng độ 100 μ M thì gây ra áp chế sự lớn. Sự tăng calci nội bào và sự mất hoạt tính của enzym Ca2+ - ATPase đã đi kèm với khả năng DADS gây ức chế sự lớn lên và sự chết tế bào.

Calci nội bào tăng đã được chỉ ra gắn liền với vài quá trình chết apoptosis. Khi dùng ionophore calci, vai trò của những enzym thoái hoá phụ thuộc calci đã được xác định trong gây ra chết tế bào.

Sự quá thừa calci nội bào thì thường được liên kết với sự hoạt hoá của các endonuclease phụ thuộc calci. Sự hoạt hoá của các enzym ấy thì được biết dẫn đến apoptosis trong một vài mô hình invitro. Những tác nhân chống ung thư khác như cisplatin, thapsigargin, VP - 16 và etoposid thì được công nhận là gây ra làm gãy ADN phụ thuộc calci mà điều đó được coi như là đúng để xác nhận tiêu chuẩn của sự chết apoptosis tế bào.

Tóm lại, diallyl disulfid trong tỏi gây ra tăng calci nội bào, do đó hoạt hoá một loại các endonuclease phụ thuộc calci và tăng cường đánh gãy ADN - gây ra chết apoptosis của các tế bào ung thư.

11. Acid ascorbic

Sự nhiễm helicobacter pylori thì đã được xác định là yếu tố nguy cơ đối với ung thư dạ dày và được phân loại là nhóm carcinogen.

Cơ chế mở đường cho ung thư dạ dày có thể bao gồm phản ứng những mảng oxy hoạt động (reactive oxygen species = ROS) được sinh ra trong trả lời viêm nhiễm và sau đó làm hư hại gen.

ROS phát động sự sinh ra ung thư có thể do cảm ứng sự biểu hiện tiền oncogen.

- Hay sinh ra những sản phẩm độc gen như 8 - hydroxy - nonenal, malondialdehyd.

- Hay làm biến hoá procarcinogen thành carcinogen.

Sự tạo ra ROS tăng khi được liên kết với H. pylory cả invitro và invivo và ROS được biết là có khả năng gây ra sự thay đổi tổn thương ADN cũng như sự biến dị và sự biến hình ác tính của các dòng tế bào nuôi cấy.

Những nghiên cứu gần đây 1996, 1997 đã chứng minh acid ascorbic biểu hiện bảo vệ chống lại ung thư dạ dày và được gợi ý rằng - nó làm nhiệm vụ thu dọn những gốc oxy hoạt động (ROS).

Vai trò của acid ascorbic như là một antioxydant thì còn là vấn đề phức tạp, vì dưới một số điều kiện nào đó nó có thể hoạt động như là một pro - oxydant. Đó là trường hợp khi những ion ferric có mặt vì acid ascorbic có thể khử Fe (III) thành Fe (II) mà nó có thể trở lại phát động sự oxy hóa qua phản ứng fenton. Có công trình đã chỉ ra rằng, invitro acid ascorbic và các acid béo no chuỗi dài.

ROS là những gốc tự do, khi acid ascorbic thu dọn những thành phần như thế thì gọi ascorbyl được sản xuất ra.

Có những thí nghiệm đã đo lượng gốc ascorbic này bằng quang phổ cộng hưởng từ điện tử ở những bệnh nhân viêm dạ dày do H. pylori để tìm hiểu vai trò thu dọn gốc tự do của acid ascorbic khi được thêm vào.

Các thí nghiệm đó đã cung cấp một bằng chứng để giả thuyết rằng: acid ascorbic bảo vệ chống lại ung thư dạ dày bởi thu dọn các gốc tự do phản ứng - mà những gốc đó thường phản ứng với ADN gây ra hư hại gen.

Về cơ chế phân tử người ta còn chứng minh thêm rằng khi bổ sung acid ascorbic thì có sự giảm hư hại thể nhiễm sắc giảm

sự biến dị hoá học trong tế bào người đồng thời còn thấy giảm cả hàm lượng 8 - hydroxydeoxyguanosin - một sản phẩm chỉ có mặt khi có ADN gây ra.

12. Cellulose

Bằng chứng dịch tễ học ủng hộ quan niệm và giả thuyết rằng thức ăn giàu cellulose hay còn gọi là chất một thành phần có nguồn gốc thực vật liên quan đến thức ăn có thể bảo vệ chống ung thư vú. Hơn nữa một số nghiên cứu thực nghiệm trên ung thư vú chuột cống được gây ra bởi hóa chất đã bị áp chế phát triển khi cho chuột ăn bổ sung cám lúa mì. Do đó người ta đã đưa ra một vài cơ chế về thức ăn cellulose có hiệu quả bảo vệ chống ung thư.

- Đầu tiên một trong số đó là: chất cellulose có cùng tác dụng làm thay đổi tuần hoàn trong gan của estrogen gây ra giảm estrogen trong tuyến vú. Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng - những phụ nữ tiêu thụ nhiều chất xơ thì biểu hiện:

- Bài tiết estrogen liên kết nước tiểu giảm.
- Bài tiết estrogen không liên kết ra phân tăng.
- Tuần hoàn estrogen trong máu - kể cả dạng estron - 3 - sulfat - giảm.
- Một cơ chế khác cho rằng sự phân phôi estrogen thay đổi là do hiệu quả áp chế sự lớn lên của các chất xơ trong khử kết nối của vi khuẩn ruột già do sản xuất các enzym beta - glucuronidase, sulfatase...

Do áp chế thuỷ phân estrogen đường mêt liêni vi khuẩn đại tràng - giai đoạn cần thiết cho sự tái hấp thụ 80% estrogen ruột vào lại tuần hoàn, vậy ăn nhiều xơ sẽ làm giảm estrogen cần thiết để tránh phát triển ung thư vú.

Cũng dựa trên các nghiên cứu điều tra dịch tễ học liên quan đến sử dụng chất xơ thấp mà người ta thấy ung thư đại tràng tăng vì vậy có chính phủ của một số nước khuyến cáo sự tăng cường ăn chất xơ 10 - 12g/2000 calo/ngày và có thể tăng tới 25g hoặc hơn nữa.

Năm 1996 vừa qua các nhà nghiên cứu người Mỹ lại thực nghiệm thêm liều chất xơ ở mức nào có thể ngăn cản được ung thư vú. Họ tìm thấy rằng sự ức chế có ý nghĩa ung thư vú ở chuột cống do N - nitrosomenty lurea chỉ ở 9% cám lúa mì mềm, còn liều 12% hoặc cao hơn không có ý nghĩa ức chế. Động vật thuần tuý ăn cellulose không thôi thì biểu hiện sinh ung thư cao hơn. Tại sao đối với cám lúa mì mềm ở liều thấp lại có tác dụng ức chế sinh ung thư - đó là vấn đề cần đặt ra cho nghiên cứu tiếp tục - nhưng vai trò này có lẽ liên quan đến hàng loạt những cấu phần nhỏ khác nhau trong cám như các phytat, các chất ức chế protease và phytoestrogen trong đó mà cellulose sạch không có cũng như ảnh hưởng của cám trên estrogen liên kết hoặc không liên kết, trên sự trực tiếp chuyển hoá oxy hoá của estrogen qua các con đường 20 HE1 hay 16OHE1 v.v... ■

Chương 7

CÁC HOẠT CHẤT TỰ NHIÊN PHÒNG VÀ CHỮA BỆNH UNG THƯ TỪ MỘT SỐ LƯƠNG THỰC THỰC PHẨM GIÀU CÁC VITAMIN

1. CAROTENOID

Những nghiên cứu dịch tễ học phát hiện ra rằng sự tiêu thụ nhiều hoa quả và rau cỏ thì được liên hệ với sự giảm nguy cơ phát triển một vài loại ung thư. Sự liên quan này cũng đã được mô tả ở mức beta caroten huyết tương tăng làm ung thư phổi và dạ dày giảm. Một số nghiên cứu đã chứng minh rằng: carotenoid không phải provitamin A như lycopene hay canthanxatin cũng biểu hiện những hoạt tính sinh học - như ngăn cản ung thư.

Những cơ chế sinh hoá khác nhau đã được thảo luận để hiểu bản chất bảo vệ của những thành phần đó. Hoạt tính chống oxy hoá của cartenoid đã được gọi ý trong phòng ngừa ung thư là sự ngăn chặn của nó đối với các mảnh oxygen phản ứng mà các mảnh này có khả năng làm hư hại ADN.

Carotenoid là những chất dập tắt có tiềm năng đối với oxygen phân tử đơn vị và những gốc peroxyl - như vậy chúng là những chất khử hoạt hoá của các phân tử bị kích thích hay là của những tác nhân làm gãy chuỗi.

Một cơ chế bảo vệ có hiệu quả khác của các carotenoid đối với sự phát triển ung thư là khả năng của chúng gây ra sự thông thương nối kết lỗ.

Những liên kết lõi là những đường rãnh thông thương giữa các tế bào - mà chúng cho phép các phân tử nhỏ qua lại dễ dàng. Sự cảm ứng của thông thương liên kết lõi thì được liên quan với sự ức chế lớn lên của các tế bào biến dạng do hoá chất - đó là các retinoid hay các carotenoid.

Beta caroten (BC) có trong rau xanh và đậu quả màu vàng bảo vệ tế bào chống lại độc tố bào và độc gen. Cả trên mô hình invitro và invivo, BC ức chế sự biến hình tế bào invitro và ức chế sinh ra ung thư được gây ra bởi các tác nhân vật lý và hoá học trong các mô hình thực nghiệm.

Hơn nữa những nghiên cứu về dịch tễ học đã gợi ý có sự liên quan giữa sự tăng nhập carotenoid và sự giảm ung thư. Gần đây cũng lại có những kết quả xử lý lâm sàng chỉ ra rằng: bổ sung BC thì không bảo vệ chống ung thư mà còn làm tăng nguy cơ ung thư phổi ở những người hút thuốc.

Mặc dù một vài cơ chế chống ung thư của carotenoid đã được đề nghị song hãy còn những ý kiến tranh cãi và hãy còn ít biết về cơ chế ở mức độ tế bào và phân tử.

Sự bảo vệ do carotenoid có thể một phần bởi sự dập tắt oxygen đơn trị mà còn lọc sạch các gốc tự do. Song BC được coi là chất antioxydant không thông dụng bởi vì hoạt động của nó phụ thuộc vào hệ thống hoá học vào áp lực riêng phần của oxygen vào hệ thống tế bào và vào nồng độ của nó.

Mặc dù, những quan sát đó tính đến một số hiệu quả sinh học của BC nhưng không đủ để giải thích tính chất chống ung thư của nó. Như thế những cơ chế thêm vào có thể được gợi ý như sự biến hoá thành vitamin A - mà chất đó là chất biến hoá đã có tiềm năng đối với sự biệt hoá và sinh sản tế bào, đối với sự tăng trả lời miễn dịch, tăng tổng hợp protein của bộ xương tế bào tăng thông thường liên kết lõi và giảm sự biểu hiện protooncogen. Hai cơ chế sau thì liên quan với hiệu quả chống sinh sản của BC đã được quan sát trong các dòng tế bào ung

thư và không có bằng chứng liên quan tới sự ức chế của sinh sản các tế bào bình thường.

BC có thể được chuyển thành các retinoid mà chúng đã được biết là ức chế mạnh sự sinh sản tế bào. Song trong các tổ chức bình thường, enzym 15, 15' - dioxygenase có trách nhiệm biến hoá thành retinoid thì bấy giờ chỉ được phát hiện trong ruột non, gan, thê vàng. Vậy khả năng BC tự ức chế sự lớn lên còn chưa được giải thích.

Gần đây một số nghiên cứu đã phát hiện BC đã gây ra làm chậm chu kỳ tế bào ở phage G1 - mà hiệu quả này thì không phụ thuộc vào sự biến hoá thành retinoid.

Trên cơ sở những số liệu thu được từ nghiên cứu dịch tễ học và thực nghiệm người ta thấy BC ức chế sự sinh sản tế bào mới và sau đó là ức chế sự hình thành ung thư.

Người ta tìm thấy BC áp chế sự sinh sản của các dòng tế bào ung thư như ung thư tuỷ, glioblastoma, ung thư dạ dày, melanom, ung thư biểu mô sừng, ung thư miệng, vú, phổi v.v... Trong tất cả các trường hợp nghiên cứu đó, hiệu quả trên sinh sản tế bào được xác định bởi tổ hợp [3H] thymidin hoặc định lượng BC không ảnh hưởng đến tốc độ tổng hợp ADN mà là mức kháng nguyên nhân tế bào sinh sản liên kết với vị trí tái bản ADN trên mỗi tế bào. Như vậy giảm số lượng tế bào trong pha S là kết quả của sự tích tụ tế bào trong pha G1. Vì vậy người ta bảo BC đã gây ra sự chậm trễ lớn lên ở pha G1. Rất thích thú là sự chậm trễ này có tính thuận nghịch tùy theo BC có hay không có môi trường.

Tác dụng chống ung thư của retinoid thì quá rõ ràng, nhưng có tranh luận liệu BC có hoạt động thực chất hay đòi hỏi phải biến hoá thành vitamin A. Trong một vài công trình thì chứng tỏ sự biến thành retinal, retinol, acid retinoic hay ester retinyl rất chậm. Thậm chí tới sau 6 ngày xử lý. Điều đó chứng

tổ chính tác dụng làm chậm sự tiến triển của chu kỳ tế bào là do bản thân nhưng cơ chế phân tử của tác dụng này như thế nào người ta chưa rõ. Có lẽ điều này phải đợi nghiên cứu ở mức tế bào và hoạt động của enzym kinase phụ thuộc cyclin.

Cấu trúc của các carotenoid (Hình 7.1).

Hệ thống có vòng 6 cạnh: Betacaroten

Echinon

Canthaxanthin

4 - OH - betacaroten

Cryptoxanthin

3 - OH - betacaroten

Hệ thống có vòng 5 cạnh: Capsorubin

Dinor - canthaxanthin

Violerythrin

Chuỗi polyen:

C - 20 - Dialdehyd

C - 30 - Dialdehyd

C - 40 - Dialdehyd

Chuỗi polyen:

C - 20 - Diadehyd

C - 20 - Diadehyd

C - 20 - Diadehyd

Qua nghiên cứu người ta thấy vitamin A có tác dụng ức chế rất hiệu quả với sự phân chia tổ chức biểu mô. Nó có thể làm cho tế bào biểu mô không hoá sừng. Nhưng thiếu vitamin A thì tế bào biểu mô bì dễ hoá sừng (tế bào vảy) phát triển thành ung thư. Nhiều nghiên cứu gần đây đã chỉ ra rằng động vật thực nghiệm thiếu vitamin A dễ sinh ung thư - như ung thư da, ung thư đường hô hấp, ung thư bàng quang và ung thư trực tràng. Chỉ cần cho vitamin A vào trong thức ăn, cho động vật ăn thì có thể loại bỏ nguy cơ nguy hiểm này. Các nhà nghiên cứu còn thấy rằng: ăn uống có một lượng vitamin A thích hợp sẽ có thể ngăn ngừa được một số ung thư như ung thư khí quản, phế quản, vú, thực quản, dạ dày, ruột phổi. Người ta thấy đa số ung thư thường gặp là ung thư biểu mô, vậy nó liên quan chặt chẽ với việc thiếu vitamin A. Có thể kể ra như biểu mô da, khoang miệng hạ họng, thanh quản, yết hầu, khí quản, phế quản, phổi, cổ tử cung đó là những biểu mô tiếp xúc trực tiếp.

- Biểu mô ruột, trực tràng, túi mật, thận, bàng quang.
- Biểu mô tuyến tuy, tuyến vú, tuyến tiền liệt, tinh hoàn, tử cung, buồng trứng, tuyến giáp tràng, dạ dày, ruột non đó là những biểu mô nội tiết.

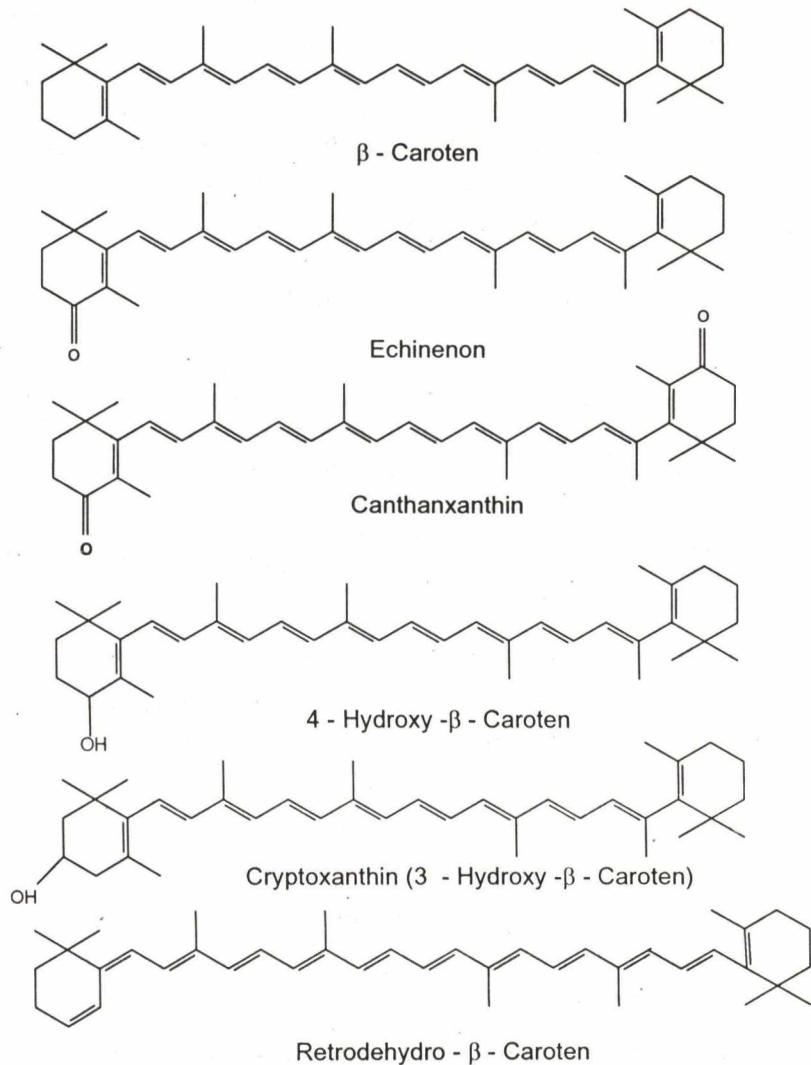
Vitamin A phòng chống được ung thư, có thể tóm tắt theo mấy cơ chế sau:

(1) Ức chế phân chia tế bào biểu mô.

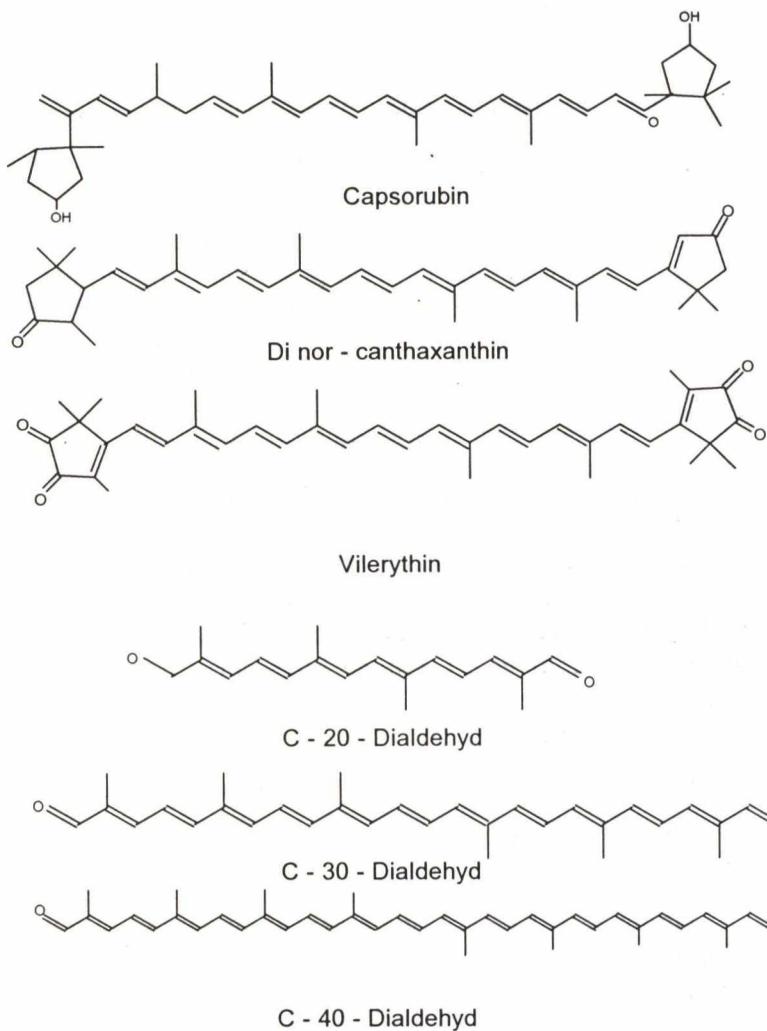
(2) Caroten là chất chống oxy hoá loại bỏ các yếu tố tự do - nguyên nhân hàng đầu gây biến dị gen.

(3) Vitamin A tăng cường miễn dịch cơ thể, tăng cường khả năng chống tác nhân virus, vi khuẩn và chất độc.

(4) Vitamin tạo sự kết hợp giữa chất gây ung thư với ADN.



Hình 7.1. Cấu trúc hoá học của carotenoid



Hình 7.1. Cấu trúc hoá học của carotenoid

(5) Vitamin A/ tế bào khối u tiền liệt tuyến do ức chế hình thành chất prostaglandin E2 (PGE2) là chất có nồng độ cao ở khối u.

2. DẤU CÁ TRONG PHÒNG CHỐNG UNG THƯ

Ung thư đại tràng là một trong những nguyên nhân gây chết nhiều trong số bệnh ung thư ở Mỹ gần 133.000 người trong mỗi năm, chiếm 11% trong số ung thư được chẩn đoán và chiếm 10% chết do ung thư. Sự phát triển ung thư đại tràng do nhiều nguyên nhân thay đổi nhiều sự truyền như hoạt hoá trội lên của protooncogen và sự ức chế gen áp chế ung thư. Các biến dị tế bào dẫn đến điều hoà sự lớn sai lạc. Một khác ung thư đại tràng cũng còn có nhiều yếu tố môi trường chi phối, đặc biệt thức ăn là một trong những tác nhân thay đổi quan trọng.

Thức ăn nhiều mỡ, ít xơ sợi dễ dẫn đến ung thư đại tràng, song cơ chế thì chưa rõ. Hiện nay có bằng chứng mở rộng rằng những tín hiệu được trung gian qua protein kinase C (PKC) liên quan tới sự phát triển ung thư vì mọi tác động qua các yếu tố lớn và các oncogen, khác nhau. Các isozym PKC gồm một gia đình ít nhất có 11 kinase hoặc serin hoặc threonin khác nhau - mà chúng tham gia trong sự biến đổi sinh sản và biệt hoá tế bào của đại tràng.

Gia đình PKC có thể phân thành 3 nhóm lớn.

Nhóm 1: cPKC, và trong cPKC còn có I và II đòi hỏi phosphatidylserin (PS) calcium và diacil glycerol cho sự hoạt hoá.

Nhóm 2: nPKC (δ , Σ , θ , và M) cái đó đòi hỏi calcium và biểu hiện hoạt động enzym trong sự có mặt của PS và DAG.

Nhóm 3: không điển hình (aPKC) Σ và T chúng đòi hỏi chẳng phải calcium cũng không phải là nguồn thông thường của phospholipid cho hoạt hoá mà là phorbol esters không nhạy cảm. Trong khi các isozym PKC riêng lẻ chứng minh chỉ

một sự khác nhau như bản chất enzym thì sự liên kết ligand và tính đặc hiệu cơ chất thay đổi invitro. Đồng thời các isozym cũng biểu hiện mô và tế bào khác nhau. Những điều đó gợi ý chức phận sinh học đặc biệt đối với mỗi isozym PKC là ở mức tế bào. Thêm vào đó, tính không đồng nhất của gia đình PKC có thể là phương tiện cho phép tế bào làm thay đổi và điều chỉnh tinh vi những thông điệp từ bên ngoài vào.

Những nghiên cứu trước đã chỉ ra rằng mỡ trong thức ăn có thể làm thay đổi cân bằng giữa phân chia tế bào, sự trưởng thành và sự chết của tế bào đại tràng. Song cơ chế để mỡ gây ra những thay đổi đó thì còn không rõ. Những thông tin về tính đa dạng của các isozym PKC và bằng chứng về các isozym đó khác nhau trong chức phận đã được chứng minh. Một số tác giả người Mỹ năm 1996 đã nghiên cứu sự biến đổi các protein PKC và cũng như sự biểu hiện mARN - mà các isozym đó được biểu hiện trong đại tràng do thức ăn mỡ trong mô hình gây ung thư đại tràng ở chuột cống. Dầu lúa mạch chứa (n - 6) acid béo và dầu cá chứa (n - 3) acid béo, cung cấp cho chuột được kiểm chất gây u azoxymethan và được giết ngay lập tức sau 15 tuần tiêm và ở giai đoạn muộn 37 tuần ung thư đại tràng phát triển.

Sự thật về những cơ chế bởi chính những yếu tố thức ăn làm biến đổi sự phát triển ung thư đại tràng người cũng như những tác nhân hoá học gây ung thư đại tràng trong các mô hình động vật thì còn tranh cãi và là đối tượng để tập trung nghiên cứu. Những cơ chế giả thiết từ trước giải thích áp dụng thức ăn trong đại tràng gồm có:

- Sự thay đổi tổng hợp prostaglandin qua sự biểu hiện thành phần lipid màng tế bào.
- Sự thay đổi sinh sản tế bào.
- Sự biến đổi của sản xuất acid mật và những thay đổi trong điều hoà các biến cố chuyển dịch tín hiệu nội bào.

Trong số đó con đường tín hiệu PKC đóng vai trò quan trọng trong sinh sản biệt hoá và biểu hiện gen trong tế bào.

Qua các công trình nghiên cứu hiện nay người ta gợi ý rằng, dầu cá chứa n - 3 chuỗi dài acid béo chưa rõ có thể bảo vệ chống sự phát triển của ung thư đại tràng qua thay đổi sự biểu hiện các isozym PKC.

3. CƠ CHẾ VITAMIN D CHỐNG UNG THƯ

Chất chuyển hoá có hoạt động sinh lý của vitamin D, 1 - alpha - 25 dihydroxy vitamin D (calcitriol), một hormon loại steroid có vai trò điều hoà nội mô calcium, cũng như điều hoà sự lớn lên và biệt hoá tế bào.

Trong tế bào đích, calcitriol liên kết với receptor vitamin D (VDR) một factor sao chép hoạt động nhân, nó trở lên hoạt hoá khi liên kết với ligand của nó, rồi sau đó phosphorin hoá. Receptor hoạt động này liên kết như homodimer hay như heterodimer với receptor acid retionil X (RXP) tới các yếu tố ADN đặc hiệu được gọi là VDRE - để điều hoà sự sao chép.

Như chúng ta biết rằng nhiều sự trả lời tế bào tới hormon cũng được giải nhanh chóng bởi biểu hiện những gen thay đổi với sự trả lời loại receptor màng

Trong vòng 15 năm qua, tính đa dạng của các quan sát tập trung vào calcitriol và sự liên quan của nó tới ung thư. Nó có khả năng làm cảm ứng sự biệt hoá tế bào làm điều hoà sự biểu hiện của oncogen điều hoà nội mô cá muối khoáng, điều hoà chuyển hoá vitamin D và điều hoà bộ bản sao liên kết gen.

Những kết quả lâm sàng và thực nghiệm của hoá trị liệu ung thư năm 1996, 1997 đã chỉ rằng: những chất như vitamin D hoặc một mình hoặc đặc biệt liên kết với các retinoid có tác dụng chống ung thư bởi cảm ứng sự biệt hoá tế bào, ức chế sự sinh sản và ức chế sự sinh mạch. Những dòng tế bào ung thư

đã làm giảm sự thông thương giữa các tế bào qua các kênh liên kết lỗ dẫn tới sự gợi ý rằng: sự thông thương bị giảm là đặc tính chung của các tế bào ung thư.

Sự thông thương này được điều hoà bởi nhiều yếu tố như sự thay đổi của pH nội bào, điện thế, calci tự do, sự phosphorin hoá và sự tác dụng tương hỗ với những protein khác như calmodulin và protein dính kết tế bào.

Người ta cũng chỉ ra rằng: sự thông thương giữa các tế bào liên kết lỗ có thể bị ảnh hưởng bởi retinoid và carotenoid. Hơn nữa khả năng của acid retinoid làm úc chế sự biến dạng ở nồng độ sinh lý thì được liên quan với khả năng của nó tăng thông thương liên kết lỗ ở fibroblast. Trong các tế bào đó, sự tăng này đã được chỉ ra từ sự tăng phụ thuộc chu kỳ tế bào trong mARN đối với connexin 43.

Liên quan với vấn đề này, một số tác giả đã dùng calcitriol với nồng độ $10(-7)M$ trên tế bào fibroblast da người thì thấy tăng song song cả sự thông thương giữa các tế bào lẫn tăng phụ thuộc VDK trong protein connexin 43 và mARN connexin 43. Như vậy rõ ràng calcitriol làm thay đổi sự biểu hiện gen bên trong của tế bào được xử lý.

4. CƠ CHẾ VITAMIN E PHÒNG VÀ CHỐNG UNG THƯ

D - alpha tocopherol (vitamin E) là vitamin hoà tan trong mỡ. Nó là thành phần hợp nhất với màng tế bào và quan trọng tới chức phận bình thường của hệ cơ xương hệ sinh sản, hệ thần kinh và hệ mạch. Bên cạnh tác dụng tính lỏng của màng, vitamin E còn ngăn cản sự tổn thương oxy hoá các acid béo chưa no của màng. Như chúng ta biết rằng: Peroxyd lipid là một trong những yếu tố quan trọng tham gia vào quá trình làm hư hại gen và từ gen bị hư hại dẫn đến một trong những nguyên nhân gây ra ung thư và sự già. Do đó, bổ sung vitamin E không chỉ chống oxy hoá của lipid mà còn làm giảm sự biến

dị nhiễm sắc thể của tế bào. Về bằng chứng dịch tễ học đối với vai trò bảo vệ vitamin E những nghiên cứu hiện nay 1996, 1997 đã chỉ ra vitamin E làm giảm một cách có ý nghĩa nguy cơ bệnh tim mạch - đặc biệt là bệnh mạch vành và các ung thư đại tràng.

5. CƠ CHẾ PHÂN TỬ CỦA SELEN TRONG PHÒNG VÀ CHỐNG UNG THƯ

Selen vô cơ (Na_2SeO_3) và những selenoamino acid tự nhiên như selenocystein, selnomethionin là những tác nhân ngăn phòng hoá hoặc có hiệu quả chống lại nhiều ung thư gây ra do virus và hoá chất như ung thư gan, vú, đại tràng tuy và da ở loài gặm nhấm.

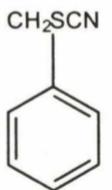
Những thành phần selen hữu cơ nhân tạo như benzyl selenocyanat (BSC) hay 1,4 phenylenbis (methylen) selenocyanat (pXSC) đã chỉ ra có hiệu quả hơn và kém độc hơn so với các selen khác (Hình 7.2).

pXSC ức chế sự hình thành ung thư, pXSC đã được chỉ ra là chất ức chế có tiềm năng hoạt động protein kinase ở người và tế bào ung thư vú chuột nuôi cấy, đồng thời nó cũng ức chế hoạt động của cả protein kinase A và protein kinase C.

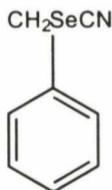
pXSC cũng là chất ức chế có tiềm năng của sự lớn tế bào, gây apoptosis trong tế bào ung thư vú loại gặm nhấm và ức chế hoạt động các mitochondria.

Một công trình khác mới đây năm 1996 nói lên cơ chế phân tử của pXSC là ức chế sự hình thành finehylguanin (7 - mGua) được gây ra bởi nitrosamin từ thuốc lá.

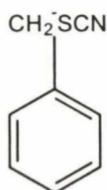
Một số cơ chế chống ung thư của selen có thể tóm tắt như sau:



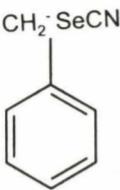
BTC



BSC



CH_2SCN
P'TC
 Na_2SeO_3
Se



CH_2XCN
P'XTC
 NaVO_3
SV

Hình 7.2. Cấu trúc hoá học của một số selen hữu cơ

- Selen kích thích phản ứng miễn dịch có thể chống ung thư hữu hiệu.

- Selen là chất dinh dưỡng oxy hoá có khả năng giải phóng các gốc tự do trong cơ thể - mà các sản phẩm này là những nhân tố gây ung thư.

- Selen có tác dụng bảo vệ sự kết cấu của các phân tử protein, ADN tránh sự phá hoại của các gốc tự do.

- Selen bảo vệ nguyên vẹn tế bào mô, tức là giữ cho kết cấu tế bào mô không bị các gốc tự do xâm phạm.

6. CÁC CHẤT VI KHOÁNG KHÁC

Đối với Magiê (Mg^{2+}) người ta thấy ở những vùng đất đai có Mg^{2+} cao thì ít bị ung thư. Chẳng hạn ở Ai Cập là nước bị ung thư thấp nhất, chỉ bằng 1/10 châu Âu Khi đi sâu nghiên cứu thì thấy người Ai Cập mỗi ngày hấp thụ một lượng Mg^{2+} cao gấp 5 - 6 lần so với người châu Âu có người cho rằng thiếu Mg^{2+} làm cho nhiễm sắc thể biến đổi dẫn đến ung thư.

- Kẽm và ung thư cũng thấy có mối liên quan. Nhiều nghiên cứu cho biết kẽm có khả năng ức chế ung thư phát triển, nhưng cũng có nghiên cứu nói kẽm eó khả năng gây bệnh ung thư. Vì vậy sử dụng kẽm phải thận trọng tốt nhất không dùng kẽm dưới dạng vô cơ - mà dùng ở dạng hữu cơ có trong động thực vật như sò, cá.

- Canxi: người ta thấy thực phẩm có lượng canxi nhiều như: sữa, cá, rau hoặc bổ sung viên canxi thì ung thư trực tràng giảm hẳn. Canxi có khả năng kết hợp acid béo và acid mật thành chất không hoà tan bài tiết ra ngoài từ đó nó có tác dụng kháng chất béo và acid mật.

- Mangan tham gia trong quá trình khử các gốc tự do, do đó có khả năng chống ung thư.

- Molipden có liên quan đến sự gây ung thư thực quản nếu thiếu. Nó xúc tác phân huỷ nitrosamin.

- Sắt liên quan tới ung thư dạ dày và ung thư thực quản. Thiếu sắt các vi khuẩn tăng chuyển hoá nitrat thành nitrosamin - chất gây ung thư. Nhưng dùng thừa sắt cũng dễ làm tăng các gốc tự do.

Chương 8

CÁC HOẠT CHẤT TỰ NHIÊN PHÒNG VÀ CHỮA UNG THƯ TỪ MỘT SỐ RAU QUẢ, CHẤT XƠ VÀ ĂN CHAY

Hiện nay người ta chú ý đến chế độ ăn uống, vì đó là thực chất trong việc bảo vệ cơ thể chống ung thư. Viện ung thư Mỹ đã công bố gần 1/3 trường hợp ung thư có liên quan tới chế độ ăn uống. Một chuyên gia Anh - Richard Doll đánh giá sự liên quan này còn có khoảng trên 60%.

Bệnh ung thư với biểu hiện đầy đủ triệu chứng không xảy ra ngay mà phát triển một cách chậm chạp. Trong những năm tháng của cuộc đời, lúc thiếu ăn hoặc lúc đói ung thư dễ phát triển. Từ một sự sai lệch di truyền của một tế bào riêng lẻ dẫn đến phát triển. Từ một sự sai lệch di truyền của một tế bào riêng lẻ dẫn đến khối u có toàn vẹn triệu chứng, thường xảy ra trong vòng 10 - 20 năm và nhiều khi tới 40 - 50 năm.

Thức ăn có thể ảnh hưởng đến nhiều giai đoạn của ung thư từ lúc tạo ra đến khi lớn lên và phát triển di căn. Chẳng hạn nhiều chất hoá học cần được hoạt hoá để có thể khởi xướng sự phát triển ung thư, các thành phần của thực phẩm có thể phong bế phản ứng này. Chúng cũng có thể ảnh hưởng trên các virus hay các hormon gây ra ung thư. Những chất chống oxy hoá có trong thức ăn như các vitamin có thể phòng vệ sự mổ đầu của các yếu tố gây u; sửa chữa các hư hại của tế bào. Có khi u lành tính trở lên ác tính thì các thành phần trong chế độ ăn uống có khả năng kìm hãm quá trình này.

Ở giai đoạn muộn hơn của sự phát triển ung thư, chế độ ăn uống tuy ảnh hưởng có yếu hơn, song cũng có thấy chúng làm

cho sự di căn ung thư chậm hơn và trên cơ sở đó kéo dài hơn đời sống của người bị bệnh.

1. RAU ĐẬU VÀ HOA QUẢ GIÀU KHOÁNG VÀ VITAMIN

Trên vài chục năm nghiên cứu mỗi quan hệ giữa chế độ ăn uống và các bệnh ung thư. Dr.Peter Greenwald Giám đốc cơ sở phòng bệnh và kiểm tra của Viện Ung thư Mỹ đã phát biểu "những người ăn nhiều rau quả thì ít bị ung thư so với những người ăn ít rau quả".

Điều đó dựa trên nhiều bằng chứng. Dr.Gladys Bock ở Trường tổng hợp California ở Beccreeley đã dẫn ra phân tích 170 công trình nghiên cứu ở 17 nước và thấy rằng: nguy cơ ung thư giảm gần 50% ở những người ăn nhiều rau quả. Đó là những ung thư phổi, ruột già, tử cung, cổ tử cung, thực quản, dạ dày, miệng, bàng quang, tuy và buồng trứng.

Một số nhà nghiên cứu còn lưu ý rằng ăn hoa quả mỗi ngày 2 lần ít ra làm giảm ung thư phổi tới 75% so với một tuần chỉ ăn 3 lần. Điều này cũng liên quan tới những người hút thuốc. Vì vậy, Dr.Bock đề nghị là cần phải tuyên truyền rộng rãi việc ăn rau qua hàng ngày. Điều đó cũng có hiệu quả ngang như làm sạch nước trong đấu tranh chống bệnh dịch tả.

Những thức ăn thực vật có những đặc tính mong đợi chống ung thư đã được nghiên cứu ở Viện Ung thư Mỹ là: tỏi, bắp cải, đậu tương, gừng, cà rốt, rau cần tây, hành, chè xanh, cam, chanh, lúa mì, cà chua, hạt tiêu bắc, lúa kiều mạch, cây bạc hà, dưa chuột, khoai tây, cây xạ hương, cây hẹ, dưa bở, lúa đại mạch, quả móc v.v...

Người ta đã dẫn ra công trình nghiên cứu ở Thụy Sĩ trong vòng 12 năm ở 3000 người nam giới thấy: vitamin A và caroten thấp trong máu vì ít ăn rau đậu và hoa quả nên chết nhiều vì ung thư - đặc biệt ung thư phổi.

Cũng như vậy, khi vitamin C thấp trong máu người ta thấy phân lớn chết vì ung thư dạ dày và ruột.

Gần đây người ta đã dẫn ra một số công trình nghiên cứu khác ở Anh và thấy rằng có sự giảm ung thư ở những người có beta caroten giảm trong máu tới 40%. Một nghiên cứu khác cũng đã chỉ ra những người có mức cao acid folic (chứa trong các loại rau xanh) và licopen (trong cà chua) thì cũng ít bị ung thư các loại nhất là ung thư phổi, cổ tử cung và tuyến tuy.

Có thể kể ra các rau đậu và hoa quả có tác dụng phòng chống các loại ung thư như sau:

- Ung thư phổi: cà rốt và rau xanh các loại.
- Ung thư đại tràng: bắp cải, xu hào, cà rốt.
- Ung thư thực quản, miệng, họng: tất cả các hoa quả.
- Ung thư thanh quản: hoa quả và rau quả xanh.
- Ung thư dạ dày: hoa quả rau diếp, hành, cà chua, râu cần tây.
- Ung thư tuy: hoa quả và rau xanh.
- Ung thư bàng quang: rau, đặc biệt cà rốt, hoa quả.
- Ung thư giáp tràng: bắp cải, xu hào.

1.1. Tỏi và hành có các thành phần chứa sulfur phòng ung thư tích cực

Mỗi ngày chúng ta cần ăn một ít tỏi hay hành vì chúng có trên 30 chất chống ung thư trong đó có những chất disulfur allil, vercetin, ajoen...

Những nghiên cứu trên động vật có tỏi ngăn cản tạo ung thư. Các nhà khoa học ở Haward đã làm miễn dịch một giống chuột lớn trên một vài loài ung thư khi cho chúng ăn hành Dr. Michael Wargovich ở trung tâm nghiên cứu ung thư Houston

cho chuột ăn tỏi và so sánh với chuột ăn những chất thuận lợi cho sự tạo thành khối u.

75% chuột ăn tỏi không bị ung thư đại tràng đặc biệt là những chuột đó lại cho ăn thêm những chất thuận lợi gây ung thư thực quan thì vẫn không thấy ung thư nào xảy ra.

Trong nghiên cứu khác ở trường tổng hợp quốc gia Penn, Dr. John Miler đã xác định rằng chuột ăn tỏi và hành cũng rất hiếm ung thư nào xảy ra. Dr. Tim Byers ở trung tâm kiểm tra và phòng bệnh Mỹ thấy tỏi có đặc tính giết vi khuẩn. Có thể như vậy mà nó có tác dụng chống ung thư dạ dày và ruột già do vi khuẩn *Helicobacter pylori*. Các nhà khoa học Đức thấy các thành phần của tỏi làm độc các tế bào ác tính gấp 3 lần tế bào bình thường. Dr. Benjamin Lau khoa Y Trường Tổng hợp Lom Linda còn phát hiện thấy các thành phần chứa sulfur của tỏi làm tăng kích thích hoạt động của đại thực bào và lymphocyt trong cuộc chiến chống ung thư.

1.2. Những thức ăn có thể làm chậm sự phân tán tế bào ung thư

Người ta đã xác định rằng một số thành phần thức ăn không chỉ giúp ngăn cản hình thành ung thư mà còn làm giảm khuynh hướng tạo di căn, đó là:

- Dầu các voi (tran) đối với ung thư dạ con.
- Bắp cải và những rau thuộc cùng họ.
- Tỏi.
- Beta caroten trong rau quả có màu xanh và vàng.

Gần đây, người ta thấy ăn cà chua thì giảm được ung thư. Trong thành phần của nó, có licopen chất màu của cà chua. Dr. Helmut Sise Đức xác định rằng licopen có tác dụng chống ung thư hoá gấp 2 lần beta caroten. Cà chua là nguồn licopen chủ yếu của chế độ ăn uống, Licopen cũng có trong dưa đỗ và một ít trong quả mơ.

Viện ung thư Mỹ giới thiệu hàng ngày ăn 5 bữa chứa hoa quả, rau đậu. Bữa ăn cần 100 - 150g hoa quả hay rau đậu nấu hoặc sống, 70 - 85g lá rau xanh, một mẫu quả hay 170ml dịch hoa quả hay rau. Song chỉ có 10% người dân Mỹ thực hiện chế độ rau quả này hàng ngày.

1.3. Rau quả giàu beta caroten và chất antioxydant

Những nghiên cứu được dẫn ra ở ý thấy rằng: rau dền, xà lách xanh chứa nhiều những chất chống oxy hoá trong đó có beta caroten, acid folic và lutein. Beta caroten là thành phần chủ yếu của rau xanh và hoa quả nó chẳng những phòng mà còn đấu tranh chống tế bào ung thư, tỏi đặc biệt có ảnh hưởng qua hệ miễn dịch. Dr. Frerick Khachik ở khoa nông nghiệp đã phát biểu rằng lá rau càng xanh càng tốt thì chứa càng nhiều carotenoid không bị phá huỷ khi nấu nướng hoặc để lạnh. Thật ra nhiệt độ cao cản trở quá trình antioxydant như vitamin C và gutathion. Các loại rau cải chứa nhiều indole phá huỷ mạnh các tác nhân gây ung thư ở đại tràng. Beta caroten làm giảm 7 lần sự tăng trưởng khối u hơn là không cho ăn beta caroten.

Dr. Xiang Dong Wang ở Trường Tổng hợp Tuths cho rằng sự biến đổi beta caroten thành acid retinic, acid này chống ung thư được sử dụng ở nhiều nước. Người ta sử dụng trong điều trị ung thư máu và bàng quang. Beta caroten được biến đổi trong đường tiêu hoá rồi đi đến phổi, gan, thận, mô mỡ và ở đây chúng biến thành acid retinoic cần cho sự chiến đấu chống các tế bào ác tính.

Nhiều công trình nghiên cứu liên quan đến hoạt động chống ung thư là ăn rau tươi, song không phải tất cả các rau đều chứa nhiều beta caroten. Để giữ được nó cần đun nhẹ làm thay đổi beta caroten thành dạng dễ tiêu hoá. Cho nên Dr. John Erdman ở Trường Tổng hợp Illinois - Urban khuyên chỉ nên ăn rau đun nấu nhẹ.

Theo những nghiên cứu mới nhất ở Đức licopen từ cà chua hấp thụ tốt cà chua được đun nấu. Song những chất chống oxy hoá khác như lutein hay vitamin C thì bị mất trong khi đun nấu, bởi vậy phải ăn nhiều rau còn tươi như rau diếp, bắp cải, còn những rau khác thì đun máu nhẹ như rau dền, cà chua để phát huy được toàn bộ tác dụng của chúng.

Dr.Hebert Pierson. Viện ung thư Mỹ giới thiệu nên ăn hàng ngày các hoa quả như chanh, cam. Ông gọi cam, chanh là những "tên lửa chống ung thư" bởi vì nó chứa tất cả chất như carotenoid, flavonoid, terpen, limonoid, cumarin. Một trong những nghiên cứu đó đã chỉ ra trong cam, chanh có 58 thành phần hoá học chống ung thư.

Ngoài ra Pierson còn nói rằng: sự tuyệt diệu của cam, chanh dựa trên một số chất của thực vật, chúng cùng nhau hoạt động mạnh gấp nhiều lần so với mỗi chất riêng lẻ. Một trong chúng có tác dụng chống oxy hoá mạnh là glutathion, glutathion có mặt một lượng lớn trong tất cả các cam, anh. Trong dịch uống cũng có một ít glutathion. Cam chứa nhiều glucarat một yếu tố khác có khả năng ngừa ung thư.

Một số nhà nghiên cứu thấy tỷ lệ ung thư dạ dày giảm hẳn khi sử dụng phở biến hoa quả cam, chanh vì chúng gồm vitamin C tăng cường chống oxy hoá nitrosamin chất gây ung thư mạnh.

1.4. Đậu nành - phitosterol

Đậu cũng như các chế phẩm của nó có đặc tính chống ung thư. Nó chứa ít nhất 5 thành phần đã được biết.

- Nó có hoạt động chống estrogen nên có ảnh hưởng kìm hãm sự phát triển của ung thư phụ thuộc nội tiết tố như ung thư dạ con.

- Đậu là nguồn giàu chất các chất ức chế các enzym protease mà chúng phong bế hoàn toàn sự phát triển của các ung thư ruột già, miệng, phổi, gan, tuy và thực quản khi nghiên cứu trên động vật.

- Fitosterol trong đậu kìm hãm sự phân chia và tăng trưởng của các tế bào ung thư ruột già ở động vật.

- Trong đậu còn có saponin. Saponin kích thích miễn dịch và trực tiếp phá huỷ một số tế bào ung thư trong đó có ung thư cổ tử cung và ung thư da.

Người Nhật sử dụng đậu nành gấp 5 lần người Mỹ nên tỷ lệ ung thư cũng giảm hẳn (800mg và 8mg fitosterol hàng ngày giữa người Nhật và người Mỹ).

Các thành phần của đậu hơn cả vitamin C cũng phong bế nitrosamin một yếu tố gây ung thư gan mạnh nhất. Vì vậy người ta cho đậu vào thịt xông khói và đồ hộp để ngăn cản hiệu lực của nitrosamin.

1.5. Chè - catechin

Chè có phát hiện mới chống ung thư. Dr. John Neisburger ở cơ sở sức khoẻ của Mỹ nói cả chè đen và chè xanh đều có tác dụng như vậy. Những nghiên cứu được dẫn ra gần đây ở Trung Quốc, Nhật Bản và Mỹ thấy rằng chè phong bế hình thành các ung thư khác nhau ở động vật thực nghiệm.

Dr. Allan Conney ở Trường Tổng hợp Rutger đã xác định rằng cho chuột uống nước chè, giảm nguy cơ ung thư da tới 87% ung thư dạ dày tới 58% và ung thư phổi tới 56%. Các nghiên cứu khác chỉ ra chè xanh có hoạt động mạnh nhất, nó chứa chất catechin.

Các nhà khoa học Nhật Bản tách từ catechin ra một chất gọi là EGCG. Nhà hoá học Chi Tang ở Trường Tổng hợp Rutger đã phân tích thấy EGCG có nhiều trong chè xanh, ít chè đen.

1.6. Sữa ít mỡ

Mỡ trong sữa làm nhuận lợi cho sự tạo khối u. Song sữa ít mỡ lại có những chất gì đó có thể kìm hãm những kết quả này đã được dẫn ra từ Viện Roswell ở Buffalo. Trong số 1300 nghiên cứu người ta xác nhận có sự giảm tỷ lệ nguy cơ mắc ung thư ở những người uống sữa không có mỡ. Trong sữa theo Dr. Mettline có calci, ribonavin, vitamin A, C và D hoặc có chất gì đó nữa chống lại ung thư.

1.7. Mỡ cá

Mỡ cá cũng chống ung thư và di căn.

Dr. Thesese A. Dolececk ở Trung tâm Y học - Minneapolis đã xác định một nhóm 6.000 nam giới ở tuổi trung bình giảm chết vì các loại ung thư nhờ ăn nhiều cá. Giáo sư phẫu thuật ở Harrvard, George Blackburn cũng chú ý rằng mỡ cá có thể kìm hãm sự di tán tế bào ung thư sau phẫu thuật như sau phẫu thuật ung thư dạ con.

2. ĂN CHẤT XƠ CELLULOSE GIẢM NGUY CƠ UNG THƯ

Chất xơ là những thành phần không sinh năng lượng của thức ăn, nhưng lại là phần hoạt nhất, không thể thiếu được để duy trì sức khoẻ con người nên đôi khi người ta gọi là chất dinh dưỡng thứ 7 ngoài đạm, đường, mỡ, vitamin, khoáng, vi lượng.

Gọi là chất xơ, là để chỉ toàn bộ các glucid được tiêu hoá ở ruột non trước đây, thì nay chỉ để chỉ cellulose, pectin mà thôi.

Tinh bột liên kết với các glucid đó thì men dịch tuy mất tác dụng. Ở ruột non các chất xơ đó được hydrat hoá, tạo gel rồi xuống đại tràng nhờ các hoạt động của vi khuẩn chúng được lên men.

Nhờ quá trình lên men của các chất xơ đó mà có thể tránh được một số bệnh như sau:

- Trợ giúp tiêu hoá, phòng tránh táo bón vì nó làm tăng tốc độ nhu động ruột, rút ngắn thời gian thức ăn dừng lại ở ruột.
- Có lợi trong phòng ngừa các bệnh tim mạch và lưu thông huyết não vì chất xơ kết hợp với cholesterol và acid mật làm tiêu hao cholesterol trong cơ thể khiến mỡ trong máu hạ xuống.
- Chất xơ đưa vào cơ thể khả năng hút chất độc có trong đường ruột, rồi bài tiết ra ngoài qua phân, làm giảm bớt chất độc trong cơ thể.
- Chất xơ trong thức ăn làm tăng cường hoạt động cơ bắp của răng miệng làm cho các cơ nhai của mồm rắn chắc và răng bền khoẻ hơn.
- Đặc biệt là phòng ung thư đại tràng với 2 lý do:

Thứ nhất là sự lên men vi khuẩn của chất xơ ở đại tràng khiến tạo nhiều các acid béo bay hơi (acetic, propionic và nhất là butyric) lg xơ lên men sẽ sinh ra 0,65g acid béo bay hơi. Các acid béo này ảnh hưởng đến pH tiêu hoá và sự hấp thụ các chất vô cơ. Đồng thời muối butyrat tạo ra có tác dụng ức chế mạnh sự phân chia các tế bào ung thư. Đó là chưa kể sự lên men tích cực có thể tạo ra môi trường khử trùng mạnh có khả năng ức chế một số quá trình oxy hoá mà quá trình này được biết đóng vai trò quan trọng trong gia tăng đột biến các chất độc hại của quá trình lên men thối rữa vi khuẩn như amoni, indol, scartol phenol amin - dễ dãi gây ung thư cho tế bào đường tiêu hoá.

Thứ hai là hàm lượng chất xơ không đủ trong ruột, chất cặn bã của quá trình tiêu hoá dừng lại lâu trong ruột và làm cho các tế bào thành ruột phát triển không bình thường dẫn đến ung thư ruột. Vì vậy cần phải có đầy đủ chất xơ để kích thích ruột tăng cường nhu động đẩy nhanh các chất độc hại đó ra ngoài.

Các thực phẩm có nhiều chất xơ là:

- Lương thực thô: gạo, ngô, các loại đậu, củ.
- Rau, cải, bắp cải, củ cải.
- Quả bưởi, cam, chanh, giá v.v...

Trên 100g rau quả lượng xơ chỉ 2 - 3g. Tỷ lệ xơ trong cám là cao nhất: 42g. người ta cần mỗi ngày khoảng 20 - 30g xơ.

3. ĂN CHAY CÓ THỂ GIẢM NGUY CƠ UNG THƯ

Gần đây người ta thấy rằng chế độ ăn nghèo chất béo, giàu xơ nhằm có ít nhiệt lượng cộng với thể lực và những thói quen lành mạnh khác, yêu đời vui vẻ và hít thở không khí trong lành có thể giảm nguy cơ ung thư.

Theo tiến sĩ D. Nori Chủ nhiệm khoa Ung thư bệnh viện New York - Trung tâm y tế Cornell Mỹ chủ trương như trên và nêu một khẩu phần thích hợp bao gồm tỷ lệ cao các thực phẩm có nguồn gốc thực vật (như hoa quả, rau, ngũ cốc và các loại đậu), một ít thịt, sữa, mỡ với tỷ lệ calo cân đối và thấp. Chế độ ăn uống và sinh hoạt kể trên có tác dụng phòng ngừa ung thư nhất là ung thư dạ dày, đường ruột, đường hô hấp... Các loại rau và quả đều là thực phẩm hỗn hợp có chứa hơn 100 loại vitamin: các muối, các chất xơ. Nhịn ăn và ăn chay khi bị ung thư cũng làm giảm trọng lượng khối u khá nhiều, với 2 lý do:

- Tế bào ung thư là tế bào rất cần năng lượng và vật chất để tăng sinh - Nhịn ăn độ 10 - 15 ngày liên tục sẽ làm cho tế

bào ung thư chóng kiệt quệ và tử vong - trong khi đó tế bào bình thường vẫn còn cầm cự được. Sau đó ăn từ từ trở lại một và ăn chay. Mỗi một mùa lại định kỳ thực hiện một lần.

- Ăn chay có nghĩa là ăn gạo lứt, muối mè, rau quả. Gạo lứt có nhiều chất xơ gấp bội do đó là tăng nhu cầu ruột để thải chất độc đường tiêu hoá nhanh chóng.

- Uống rất ít nước đặc biệt trong những ngày trăng non và ngày rằm vì những ngày này sức hút mặt trăng mạnh, nước từ cơ thể lên đỉnh đầu nhiều máu tăng nên dễ tai biến và tế bào ung thư dễ theo dòng máu di căn và gây ác tính.

Gần đây người ta còn thấy vỏ vừng có tác dụng chống ung thư, đặc biệt phôi hạt vừng có sức sống vào loại mãnh liệt nhất trong các loại hạt, nên có tác dụng điều chỉnh hoạt động sống mà lượng cần lại rất ít. Ăn cơm gạo lứt với muối vừng cùng các loại rau quả làm cho bộ máy tiêu hoá của người được nhẹ nhàng, không bị những chất độc thối rữa nhiều của thịt, của mỡ làm nhiễm bệnh. Theo Ohsawa, Nhật Bản thì đây là cách lọc máu tự nhiên rất tốt, bởi vì đầu vào "sạch, dễ hấp thụ thì đầu ra" cũng sạch, không còn độc tố. Đặc biệt là khi nhịn ăn đầu vào hết sức trong sạch, mà chúng ta không thể không bài tiết nhanh chóng ra khỏi cơ thể theo cơ chế tự điều chỉnh để có lợi nhất cho cơ thể. Vì vậy người Nhật khuyên ăn chay để phòng và chữa bệnh trong đó có bệnh ung thư.

Đó là chưa kể gần đây theo báo Le Point cho biết oannathan J. Ewbank và cộng sự ở Trường Đại học Mac Gill, Montreal vừa phát hiện ra gen CLK - 1 có trong các tế bào có nhân làm anh hưởng đến vận tốc hoạt động của tế bào.

Vận tốc này càng cao thì càng sinh ra nhiều chất thải tích tụ lại đặc biệt là các gốc tự do và dẫn đến làm hư hại nhiễm sắc thể càng nhiều, do đó sai sót khi tế bào phân chia càng lớn và dễ sinh ra ung thư. Người ta cũng thí nghiệm thấy thứ gen này bị đột biến ở một loài sâu thì đời sống của nó được kéo dài thêm 50%. Vì vậy chống lão hóa hay phòng ung thư người ta hướng về sự giảm cung cấp năng lượng này từ khi mới sinh, cụ thể là khuyên nên ăn chế độ nghèo calo.

Chương 9

MỘT SỐ HOẠT CHẤT TỰ NHIÊN QUAN TRỌNG TRONG PHÒNG TRỊ UNG THƯ

Đại bộ phận chống ung thư thực vật được mô tả ở đây là ở dạng rau, quả, gia vị, chè lá và cây dược hoa, còn một số khác là ở cây gỗ, rong biển. Phần nêu ra có lần một số chất độc alcaloid mạnh có tác dụng chống phân bào được sử dụng trong hoá học trị liệu ung thư. Tên hợp chất trình bày bằng tiếng Anh để dễ theo dõi.

1. ACETOXYCHAVICOL ACETATE (ACA)

ACA là hợp chất thiên nhiên có tác dụng chống ung thư được tách chiết ra từ cây ăn được langas galanga (Zingiberaceae) ở Thái Lan. Trong mô hình ung thư được gây ra ở chuột bằng azotxymetan, ACA (phụ thuộc vào liều dùng) có khả năng kìm hãm sự sinh ung thư ở ruột già từ 45 - 93% Đồng thời người ta xác định có sự áp chế những tín hiệu sinh học của sự sinh sản và làm hoạt hoá enzym pha II của khử độc đó là reductaza quinon (QR) và S - transferaza glutation (GST). Trong mô hình ung thư da và chuột cảm ứng 2 lần sau khi xử trí chất gây ung thư TPA, người ta đưa vào dưới da chất ACA thì nó đã kìm hãm sự gây viêm và sự loạn sản trong liên kết với sự sản xuất chất H₂O₂ và chất oxy. Ngoài ra người ta cũng chỉ ra sự kìm hãm sản xuất khí NO của ACA. Bởi vì trong điều kiện viêm các đại thực bào sản xuất ra khí NO và oxyd oxy, các anion ONOO⁻ được sinh ra làm hư hại ADN, điều đó dẫn đến biến đổi ung thư. Bởi vậy sự kìm hãm sản xuất NO có ý nghĩa bảo vệ.

2. ACID ACETHYL BOSWELLIC

Đây là một hợp chất thiên nhiên được tách ra từ các cây thuốc Trung Quốc có đặc tính làm biệt hoá các tế bào ung thư HL - 60, được kể như là chất chống ung thư có tiềm năng.

3. AJOENE

Ajoene là hợp chất chứa lưu huỳnh tự nhiên chống biến dị được tách từ tỏi Allium sativum kìm hãm sự biến dị vi khuẩn trong thử nghiệm Ames bằng chất biến dị nitrofenylen diamin (NPD) và mức độ thấp hơn đối với benzo (a) piren.

Rất thích thú mà nói rằng ajoene bảo vệ một cách có hiệu quả trước những chất biến đổi loại nucleotid trong ADN (transition) nhưng không trước các biến đổi kiểu “frameshift”, loại dịch chuyển.

4. ALLIXIN

Allixin là hợp chất thiên nhiên tách ra từ tỏi

Allium sativum thuộc loại fitoalexin - là hợp chất bảo vệ thực vật trước hiện tượng shock của môi trường sự nhiễm trùng v.v... Đặc tính chống biến đổi của nó đã chỉ ra trong phép thử nghiệm Ames - trong đó chất biến đổi được sử dụng là Aflatoxin B1. Đồng thời người ta đã chỉ ra rằng allixin kìm hãm sự tạo nối kết aflatoxin glutathion. Các tác giả gợi ý trên cơ sở này hình như ung thư động vật invivo người ta không xác định được sự kìm hãm ung thư bằng dịch chiết tỏi, loại trừ tỏi giàu selen.

5. AMORPHISPIRONONE

Rutenoid được tách ra từ Amorphy - Amorpha kìm hãm sự tiến triển ung thư trong mô hình 2 giai đoạn invivo của ung

thư da cũng như kìm hãm kháng nguyên Hm của virus Epstein - Barr được hoạt hoá biến chất gây ung thư TPA.

6. APIGENIN

Đó là hợp chất thiên nhiên từ thực vật thuộc loại flavonoid có nhiều trong quả và rau.

Người ta nhận ra hợp chất này không độc, không gây biến dị và là chất chống oxy hoá mạnh. Tác dụng của apigenin chống ung thư đã được chứng minh trong các test invitro và invivo bởi kìm hãm chất gây ung thư ở động vật thí nghiệm. Không giống quercetin kìm hãm vòng phân chia tế bào ở giai đoạn G1 - S, mà apigenin phong bế vòng phân chia tế bào ở giai đoạn G2/M. Thêm vào đấy, apigenin là chất ức ehế mạnh enzym này thì thúc đẩy phát triển ung thư. Apigenin cũng là chất ức chế enzym fenylosulfotransferaza.

7. ASCORBIGEN

Ascorbigen được chiết ra từ nhiều loại rau cải Brassica oleracea. Nó là chất indol bắt nguồn từ acid ascorbic, có lượng lớn nhất trong số các chất tương tự của acid ascorbic chứa indol 5, 11 dihydroindolo [3,2 - b] - cabazol là chất chuyển hoá của ascorbigen trong dịch dạ dày. Nó chỉ ra có quan hệ với receptor Ah, làm thay đổi hoạt tính cytochrom P450. Ascorbigen là một trong nhiều hợp chất của cây họ thập tự có các đặc tính chống ung thư.

8. ASTAXANTHIN

Nó là carotenoid thực vật eó hoạt tính của tiền vitamin A giông như cantaxantin. Nó thuộc về chất màu tự nhiên. santofil. Người ta đã chỉ ra tác dụng chống ung thư của astaxanthin trong mô hình invivo gây ung thư ở chuột và sử dụng chất hóa học gây u. Astaxanthin kìm hãm ung thư bằng

quang được gây ra bởi nitrosamin (OH - BBN) và ung thư họng sâu được gây ra bởi chất gây ung thư nitro - chinobon (4 - NQO).

9. AURAPTENE

Nó là thuộc về cumarin chiết xuất từ các quả của Citrus nasudaidai. Nó cũng có trong vả và dịch citrus bassaku và Citrus paradisi. Nồng độ của auraptene trong vỏ quả họ cam chanh không lớn chỉ khoảng 0,01 - 0,04% còn ở dịch thì khoảng 180 μ g/100ml dịch: Aurapten kìm hãm hoạt động của virus Epstein - Barr trong các tế bào Raji. Hiệu quả của cumarin này (kìm hãm 50%) thì gần giống genistein. Trong các nghiên cứu invivo aurapten tiêm dưới da (160 nanomol) kìm hãm 23% ung thư da được gây ra ở chuột nhờ chất gây u DMBA và TPA, Umbelliferon, chất tương tự aurapten bị tước đoạt nhóm geranoxyl là chất ức chế hoạt hoá virus Epstein - Barr rất yếu. Người ta xác định rằng aurapten kìm hãm việc sản xuất oxy hoá được cảm ứng khi cho thêm TPA và có thể tính đến việc chống oxy hoá. Tương tự, trong mô hình ung thư miệng ở chuột được gây ra bởi chất 4 - NQO, aurapten ch.6 vào ở giai đoạn bắt đầu ung thư gây ra 63 - 91% giảm biến đổi ung thư lưỡi. Aurapten cho vào trước giai đoạn mở đầu ung thư 74 - 100%. Cho liều thấp hơn 100ppm aurapten làm tăng hoạt tính của các enzym khử độc pha II: S - transferaza glutathion và reductaza quinon trong gan động vật làm kìm hãm hoạt tính sinh sản các enzym tín hiệu như decarboxylaza ornitin ở biểu mô ruột và kìm hãm peroxydaza của lipid.

10. BERGAMOTIN

Đó là cumarin tự nhiên có các đặc tính chống ung thư - ức chế mạnh sự sáng tạo adduct ADN và sự phát động ung thư. Liều 400 nmol, bergamotin kìm hãm đến 72% chất gây u benzo(a) pyren. Bergamotin đồng thời cũng là chất ức chế

mạnh enzym hoạt hoá chuyển hoá chất carbua hydrat đa vòng thơm PAH - mà chất này được chỉ ra ở chuột khi xử trí chất gây ung thư B(a)P và DMBA. Trong những điều kiện nào đó; bergamotin chỉ ra đặc tính biến dị.

11. BIOCHANIN A

Biochanin A là chất izoflavonoid thiên nhiên được tách chiết ra từ glycine max. Khi cho chuột lượng 10 - 50 mg/kg sẽ là giảm một nửa việc xảy ra ung thư tuyến vú được gây ra bởi nitrozo - urê (MNU). Biochanin A thuộc về flavonoid có tác dụng estrogen, làm tăng sao chép receptor estrogen. Tuy nhiên hoạt động của estrogen loại flavonoid này thì yếu rất nhiều so với 17 - beta estradiol.

12. ALATALACHALCONE VÀ LOPHIRACHALCONE

Các chất này thuộc về flavonoid thiên nhiên được tách chiết từ cây lophira alata. Người ta đã mô tả về tính chất chống ung thư của các hợp chất thiên nhiên đó.

13. CHALCONE VÀ 2 - HYCHOXYCHALCONE

Chúng là họ hàng gần của flavonoid, có đặc tính chống ung thư tìm thấy trong chế độ ăn của người. Trong mô hình ung thư thực nghiệm ở miệng chuột khi xử lý bằng nitroquinon (4 - NQO) người ta thấy chalone kìm hãm tới 68 - 88% loại ung thư này theo cơ chế ức chế sinh sản tế bào.

14. IRISQUINONE

Irisquinon là hợp chất tự nhiên được tách ra từ cây thực vật ở Trung Quốc có tên Iris latea pallassi sử dụng trong y học cổ truyền, kìm hãm sự hình thành ung thư thực nghiệm.

15. CHLOROPHYLLIN

Chất này từ thực vật chlorofil màu xanh ăn được. Nó ức chế mạnh sự tạo thành adduct ADN với tác nhân gây ung thư gan - anatoxin B1. Người ta cũng chứng minh những đặc tính invitro sự kết hợp giữa chlorophyllin với aflatoxin - để làm sáng rõ cơ chế không hoạt động của chất gây ung thư này.

Trong test Ames, chlorophyllin đã chỉ ra đặc tính chống biến dị khi bị biến dị bởi chất từ khói thuốc lá.

16. CHRYSIN

Đó là hợp chất flavonoid thiên nhiên. Nó ức chế enzym fenylo sulfotransferase. Cũng giống như nhiều flavonoid khác - nó là hợp chất thiên nhiên có hoạt tính chống ung thư.

17. CINAMOYL CINNAMATE VÀ CINAMOYL RICINOLEATE

Chúng được tách chiết ra từ cây liquidambar orientalis có nguồn gốc là aeid cynamonovic. Chúng đã chỉ ra đặc tính chống ung thư cũng như chống biến dị trong các tế bào FM3A của ung thư tuyến vú.

18. ACID CINAMIC VÀ CÁC DẪN XUẤT

Đây là những thành phần hoạt động của balsam thu được từ cây liquidambar orientalis - được sử dụng trong y học cổ truyền. Chúng cũng được đưa vào thức ăn với mục đích ngon vị. Người ta đã chỉ ra acid cinnamonic và các hợp chất của nó kìm hãm sự biến dị trong test Ames cũng như trong test revertant của các tế bào F3MA, dòng ung thư của tế bào tuyến vú chuột.

19. DAIDZEIN

Daidzein có trong cây Glycine max. Nó là isoflavonoid có tác dụng tương tự như genistein - tức là tác dụng chống ung thư và chống biến dị. Daidzein còn có tác dụng chống oxy hoá, khử những gốc tự do và chống sinh sản.

20. DEGUELIN

Deguelin được tách chiết ra từ cây Mundulea sericea. Đặc tính chống ung thư của nó được chỉ ra ở ung thư da và ung thư tuyến sữa do hoá chất. Cơ chế hoạt động chống ung thư của nó là kìm hãm enzym DVC ở mức độ điều hoà phiên mã ARNm.

21. DIOSMETIN

Diosmetin có tên hoá học là 3', 5, 7 trihydroxy - 4' - metoxy flavon. Nó là flavonoid thiên nhiên dạng aglycon của diosmin với công thức hoá học là 3', 5, 7 trihydroxy - 4' - metoxyflavon - 7 - rutinosid. Nó có trong quả chanh - citrus unshu. Mặc dù chúng giống nhau về cấu trúc hoá học, 2 flavonoid được phân biệt tác dụng trên receptor của carbohydrat thơm Ah. Diosmetin và diosmin đều là agonist của receptor Ah, mà chất này có trách nhiệm hoạt hoá cytochrome CYP1A1 xúc tác phản ứng pha I của khử độc cơ thể (hoạt hoá các chất gây ung thư). Song chỉ có diosmetin kìm hãm hoạt tính enzym CYP1A1 chính tại chỗ đó kìm hãm sự hoạt hoá các hợp chất gây ung thư.

22. DIOSMIN

Diosmin là flavonoid tự nhiên có các đặc tính chống ung thư có mặt trong các quả chanh. Tên hoá học của diosmin là: 3', 5, 7 trihydroxy metoxy flavon - 7 - rutinozid. Tương tự như hesperidin, flavonoid có những đặc tính chống oxy hoá, chống

viêm và chống ung thư. Người ta đã chỉ ra trong các mô hình ung thư hoá học ở chuột - như ung thư đại tràng, ung thư miệng, lưỡi, ung thư thực quản. Chất hoá học mở đầu gây ung thư người ta sử dụng azoxymetan (AOM) oxy nitroquinolin (4 - NQO) và N - metylo - N - amylnitrozo amin và hesperidin không tốt hơn dùng từng chất riêng rẽ - Diosmin được đưa vào cơ thể khi mở đầu sinh u thì có hiệu quả hơn. Diosmin là agonist của receptor carbohydrat thơm Ah gây cảm ứng cytochrome CYP1A1.

23. EMODIN

Emodin là chất có cấu trúc antraquinon được tách ra từ cây rùng polygonum cuspidatum. Emodin là chất ức chế men kinase tyrosin có khả năng sử dụng trong điều trị hoá học ung thư.

24. ERBSTATIN

Erbstatin là chất tương tự methyl 2,5 - dihydro - cinotate MDHC là những chất ức chế men kinase tyrosin. Erbstatin làm cảm ứng hiện tượng apoptosis - chống sinh sản nhưng không độc hại. Erbstatin có đồng hợp tác dụng với yếu tố TNF (tumor necrosis factor).

25. EUGENOL

Eugenol tìm thấy trong dầu của rễ cây Eugenia caryophyllata, Cinnamomum zeylanicum, Ocimum basilicum và củ Arachis hypogaea.

Người ta đã chỉ ra tác dụng chống biến dị của nó invitro ở mô hình động vật. Liều nhỏ thấy không độc, người ta không xác định được những biến đổi về di truyền tế bào. Ngược lại ở động vật, eugenol làm giảm hoạt tính S - transferase glutathion có nghĩa là enzym ở pha II của sự khử độc. Có thể

eugenol kìm hãm trực tiếp enzym này hay tác dụng âm tính trên tế bào gan. Đặc tính gây độc của eugenol có thể biểu hiện trong môi trường kiềm (tạo ra các gốc tự do) và kết quả hoạt hoá bằng oxy hoá. Mặc dù eugenol là chất tiêu thụ tốt oxy hoá nhưng được hoạt hoá tự tạo ra adduct ADN và gây ra hư hại oxy hoá các bazơ nucleotid.

26. CÁC FLAVONOID

Đây là một nhóm các hợp chất gồm 4.000 chất trên có nguồn gốc từ thực vật.

Trên 100 hợp chất flavonoid được đánh giá là hợp chất có tác dụng chống biến dị, chống viêm, chống oxy hoá và chống ung thư.

Flavonoid có phổ biến trong thực động vật của người ở dung dịch quả chanh cam, nho, dịch đậu nành. Những flavonoid nổi tiếng chống ung thư có thể kể ra như genistein, narycetin, hesperidin nobiletin, fisetin, galangin, miricetin, kemferol chrizin, apigenin, daidzein, quercentin.

Các flavonoid có các đặc tính chống oxy hoá, bảo vệ các lipid sự peroxyd hoá và bảo vệ các enzym tham gia vào kiểm tra mức glutathion trong tế bào. Trong trường hợp peroxyd hoá các lipid bằng acid arachidonic, thế năng chống oxy hoá của các flavonoid được sắp đặt như sau:

delfinin > (-) epicatechin > (+) catechin > keinferol > quercentin > luteolin > narynegenin > apigenin.

Nhìn chung, flavonoid có thể chỉ ra những đặc tính khác nhau chống ung thư như làm độc tế bào ung thư, chống sự xâm lấn của ung thư, hoạt động như chất ức chế enzym kinase protein (tyrfostin) kết hợp với apoptosis và kìm hãm sự thúc đẩy ung thư.

27. FORMOSANIN C

Đó là saponin loại digitonin có trong các thực vật. Người ta tìm thấy đặc tính chống ung thư của formosanin - C thông qua kích thích một vài hoạt tính của tế bào "giết tự nhiên" (natural killers) biểu hiện trực tiếp trong tiêu diệt khối u và hoạt tính interferon. Sau khi đưa vào máu formosanin C ở chuột người ta xác định sự kìm hãm của ung thư di căn vào gan. Hợp chất thiên nhiên này chỉ ra invitro đặc tính độc tế bào.

28. 3 - N - BUTYL PHYTALID

Đây là hợp chất thiên nhiên được tách ra từ dầu của hạt rau cần tây: Apium graveolens - có đặc tính cảm ứng enzym pha II khử độc - S transferase glutathion (GST). Trong mô hình invivo, 3 - n - butyl phtalid kìm hãm 67% sự gây ung thư được cảm ứng bởi benzo (a) piren.

29. GALANGIN

Galangin là hợp chất thiên nhiên có nguồn gốc flavonoid - chống ung thư - một trong số đó là kìm hãm enzym fenylo - sulfotransferase.

30. ACID GALLIC

Acid gallic và các dẫn xuất của nó thuộc về những chất phenolic thực vật tự nhiên có tác dụng chống ung thư như đã được chỉ ra trong mô hình ung thư da ở chuột với sử dụng chất gây ung thư TPA.

31. GENKWANIN

Gen.kwanin là flavon độc tế bào được tách ra từ lá cây gỗ Lethedon trannaensis được sử dụng địa phương trong y học cổ truyền để diệt khuẩn.

Genkwanin có đặc tính ức chế men topoisomerase ADN loại 1. Nó được dùng như là thứ thuốc hóa học điều trị ung thư.

32. GERANOIL

Geranoil là ioprenoid tìm thấy trong nhiều loại quả, rau, các sản phẩm lúa mì và dâu thực vật. Các izoprenoid được biết là những chất có đặc tính chống ung thư mạnh - qua hoạt hóa gián tiếp các enzym pha II của chuyển hóa các chất hóa học gây u.

Geranoil kìm hãm enzym reductaza HMG - GA có nghĩa là enzym chuyển hóa mevalonian trước giai đoạn tổng hợp cholesterol, qua đó là ảnh hưởng gián tiếp trên sự hoạt động của enzym pha II của sự giải độc.

33. GLUCOBRASSICIN

Glucobrassicin là một trong 3 tioglycozyd từ nhiều loại bắp cải Brassica oleracea của các cây thập tự - có tác dụng chống ung thư. Về phương diện hóa học, glucobrassicin là 3 - indol - methyl - khi chuyển hóa tạo ra indol - 3 - carbinol có đặc trưng kìm hãm monooxygenaza lệ thuộc cytochrom P450 và gây cảm ứng S - transferase glutathion.

34. GLUCONASTURTIN

Chất này cũng thuộc loại tioglycozyd; có trong họ thập tự, chất này chống ung thư một cách rõ rệt. Nó là tiền chất của isotiocianin fenyloetyl PEITC, cũng chỉ ra tác dụng chống tác nhân gây ung thư nhất là trung hoà các chất nitrosamin của thuốc lá. Tăng chuỗi carbon trong phân tử đến 6 nguyên tử thì nó có tác dụng chống ung thư tương tự như chất isotiacianian 6 - phenylohexyl - mà chất này có trên 50 - 100 lần có tiềm năng chống ung thư lớn hơn.

35. GLUCORAPHANIN

Đó là glucozynolan tự nhiên (tioglycoryd) có chủ yếu trong các rau họ Thập tự. ở bắp cải *Brassica oleracea* var. *capitata*, *B.oleracea. botrytis italicica*, xúp lơ *B. oleracea. var. botrytis...*

36. GOMISIN A

Gomisin A về phương diện hoá học thuộc chất lignan được phát hiện ở một số quả ăn, tác dụng của nó là chống ung thư như được chỉ ra ở mô hình động vật ung thư. Khi cho vào thực phẩm gomisin A kìm hãm quá trình ung thư gan ở chuột khi sử dụng chất hoá học gây u 3' - MeDAB. Kết quả nghiên cứu đã chỉ ra gomisin A nhanh chóng loại bỏ sinh u ở gan; cải thiện chức phận gan, tăng bài tiết acid mật. Những kết quả dương tính của chất lignan đó khi người ta quan sát hàm lượng của nó chỉ chiếm 0,03% gomisin A trong thực phẩm.

37. GOSSYPOL

Gossypol là aldchyd poliphenol tự nhiên được chiết ra từ hạt dầu bông: *Gossyplum hirsutum*. Nó là chất được nghiên cứu phổ biến, trong số đó có tiềm năng là thuốc chống sinh đẻ của đàn ông. Gossypol cũng như chất chuyển hóa của nó gossypolone chỉ ra tác dụng chống sinh sản của tế bào ung thư được nuôi cấy invitro. Gossypol là hỗn hợp đồng phân quang học, một trong những đồng phân của nó (-, - gossypol) chứa 3 - 5 lần hoạt tính kìm hãm sinh sản tế bào ung thư invitro, còn hỗn hợp gossypol thì không có tác dụng.

38. HARRINGTONINE VÀ HOMOHARRINGTONINE

Các hợp chất thiên nhiên này được tách chiết từ cây *cephalotoxus hainanensis* của chúng có đặc tính chống ung thư bạch cầu và được sử dụng rộng rãi ở các bệnh viện Trung Quốc.

39. IMPERATORIN

Đây là hợp chất tự nhiên cumarin có trong dịch quả chanh, cam. Nó kìm hãm ung thư da ở chuột bị cảm ứng bởi DMBA.

Imperatorin là hợp chất kìm hãm enzym hoạt hoá chuyển hoá chất carburhydro đa vòng thơm.

40. IZOTIOCYANIN

Nhiều hợp chất thực vật, chúng đồng thời làm biến điệu hoạt tính các enzym cả giai đoạn I và giai đoạn II giải độc: Ví dụ chất izotiocyanin.

Trong những năm 60, khi gây thực nghiệm ung thư bằng những chất ung thư hoá học, người ta phát hiện tác dụng chống ung thư của izotiocyanid. ($R - N = C - S$), hay là sản phẩm thuỷ phân của glucoxynolan có phong phú trong rau, quả, thực phẩm. Nhiều chất trong chúng phong bế tính độc và tính gây ung thư. Izotio cyjanin đã được chỉ ra bởi sự kích thích những enzym giải độc được liên kết chủ yếu với glutathion, có nghĩa là giai đoạn II (giai đoạn thoái hoá chất carcinogen. Trong các cơ quan khác nhau nó kích thích từ 2 - 4 lần, thậm chí 9 lần cao hơn hoạt tính S - transfer glutathion hay enzym reductase chinon. Về tác dụng kích thích của izotiocyanin (và những hợp chất thực vật khác) trên enzym giai đoạn II giải độc thì cũng eó vai trò hoặc kích thích hoặc kìm hãm hoạt tính của enzym cytochrom P450 và những enzym liên kết với nó. Một số isothiocyanin kìm hãm enzym giai đoạn I của giải độc (chẳng hạn monooxygenaza) trong giai đoạn có enzym cytochrom P450 tham gia. Kết quả của hoạt động này là lượng chất gây ung thư được hoạt hoá bị giảm. Đặc tính đó cũng được thừa nhận là tác dụng chống ung thư. Chất indol - 3 carbinol là chất kích thích cytochrom P450. Cho chuột indol 3 - carbinol có thể gây ra tăng hoạt tính của enzym thuỷ phân carbohydrate ở gan tới 25 lần.

Izoiocyjanin cũng phong bế việc sản xuất chất gây ung thư kết hợp ADN - gây hư hại nguyên liệu di truyền.

Hiệu quả bảo vệ của izotiocyanin có thể tìm thấy đối với ung thư ruột nhưng không ung thư phổi ở chuột khi sử dụng chất gây u dimetyl - nitrozoamin (DMBA). Cũng chính izotiocyanin này kìm hãm ung thù dạ dày, cũng như ung thư phổi khi gây bằng chất benzo (a) piren (BaP).

Nói chung, iotiocyamin được vận chuyển đến các bộ phận khác nhau như là phức hợp glutathion và bảo vệ trước tác động của nhiều chất ung thư hoá học như carbua đa vòng thơm, các hợp chất azonitroamin, etiomin. Vai trò bảo vệ của izotiocyanin là trong cấu trúc của nó có các nhóm hoá học alpha - naphtyl, beta - naphtyl, phenol, benzen, phenyletyl và các aryl alkil khác.

41. PHỐI HỢP CỦA MỘT SỐ CHẤT THỰC VẬT VỚI NHAU

Một số chất thực vật phối hợp với nhau càng tăng cường chống ung thư.

Gần đây người ta phát hiện ra chất curcumin và catechin (EGCG) có tác dụng hiệp đồng. Nếu dùng cả hai chất đồng thời thì curcumin có thể giảm xuống từ 2,2 - 2,8 lần và catechin giảm xuống tới 8,5 lần.

Tác dụng hiệp đồng chống ung thư cũng được tìm thấy đối với chất quercetin và genistein. Chúng phong bế các enzym khác nhau có mặt trong truyền những tín hiệu hoạt động tế bào (chẳng hạn kinase phosphatidyloinozytol) cũng như kìm hãm các giai đoạn khác nhau của chu kỳ tế bào trong ung thư.

Đặc tính độc và tác dụng phụ của một số chất chống ung thư thực vật phải kể đến quercetin và một số cumarin như bergamotin. Những chất này chống ung thư nhưng có thể hoạt động như chất gây ung thư. Chúng cũng giống như những

chất hoá học 5 -aminoacrydin vừa có tác dụng gây biến dị tế bào ở giai đoạn phân bào giảm nhiễm nhưng đồng thời cũng là chất chống biến dị ở các tế bào mitotic.

42. IZOFLAVON

Izoflavon của đậu tương kìm hãm giai đoạn sớm sự phát động phenobarbital (PB) ở mô hình ung thư gan được cảm ứng bởi nitrozamin DEN. Các tác giả đã xác định izoflavon đậu tương như là loại chất chống ung thư có giới hạn an toàn hẹp, bởi vì khi sử dụng liều cao izoflavonoid thì gây ra ung thư. Bữa ăn kiêng phong phú đậu thì sẽ có một lượng lớn các chất ức chế proteaza (có tên BBA = BOMANA - BIRKA, TI = inhibitor trypsin) ở hàng 600mg/100g gây ra giảm sức lớn động vật, gây loét tuy, ở chuột có thể gây ung thư tuyến tuy. Người ta lưu ý chất ức chế proteaza không mở đậu gây ra ung thư tuy. Nói chung người ta thấy rằng liều nhỏ chất ức chế men proteaza của đậu tương vào khoảng 10 - 100 mg/100g thức ăn của người có tác dụng bảo vệ ngăn ngừa ung thư.

Đậu tương chứa fitoestrogen như genistein, daizein, coumetrol - mà những chất này có ảnh hưởng tốt cho phụ nữ sau thời kỳ mãn kinh. Song trong những trường hợp khác tác dụng của fitoestrogen có tác dụng phụ. Trẻ nhỏ câm không được uống sữa đậu nành vì tác dụng estrogen của các flavonoid. Song flavonoid của đậu tương đã chỉ ra tác dụng yếu của estrogen; 4000 đến 4 triệu lần nhỏ hơn 17 - beta estradiol. Theo các chuyên gia sữa đậu nành có thể là không an toàn đối với trẻ câm. Coumestrol không có tác dụng antiestrogen và ở động vật không làm ảnh hưởng đến tính động dục của chuột cái.

Insoflavonoid cũng có tác dụng estrogen.

43. SZAFRAN (saffron)

Szaffron thu được từ cây nghệ trồng *Crocus sativus*, hay từ đỗ gia vị giàu carotenoid, có đặc tính chống ung thư, chống biến dị và cải tiến miễn dịch.

Người ta đã chứng minh szaffron có đặc tính kìm hãm tổng hợp ADN, ở giai đoạn phản ứng enzym topoizomeoase II.

Chương 10

CƠ CHẾ TÁC DỤNG ĐÔNG Y CỦA MỘT SỐ VỊ THUỐC VÀ BÀI THUỐC DƯỢC THẢO PHÒNG VÀ CHỮA BỆNH UNG THƯ

Những bài thuốc đông y thảo dược phòng và chữa bệnh ung thư là tổ hợp một loạt các hoạt chất tự nhiên có trong các thảo dược đó dùng với hai mục đích chính:

(1) Hạn chế sự phát triển của tế bào ung thư, chống chảy máu, chen ép phủ tạng, cả chứng đau. Trong trường hợp này dùng các bài thuốc tiêu đàm, nhuyễn kiên, hành khí tiêu đàm, hoạt huyết hoá ứ, lương huyết tiêu độc, thanh nhiệt chỉ huyết v.v...

(2) Nâng cao sức khoẻ cho người bệnh để chống đỡ sự phá hoại của tổ chức ung thư như dùng các bài thuốc bổ khí, bổ huyết, bổ âm, bô) dương v.v...

Dưới đây là những vị thuốc và các bài thuốc Đông y thường dùng sử dụng vào hai mục đích trên theo 5 cơ chế tác dụng của Đông y:

1. Hóa đàm nhuyễn kiên.
2. Thanh nhiệt giải độc
3. Hành khí giải huyết.
4. Lương huyết chỉ huyết.
5. Bổ khí huyết.

Cơ chế tác dụng đông y của các vị thuốc và bài thuốc phòng trị ung thư

TT	Loại bài thuốc	Tác dụng	Các vị thuốc thường dùng	Các bài thuốc thường dùng
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
1	Hoá đàm nhuyễn kiên	<p>Phép trị tiêu các ung thư có khối u và hạch sưng to</p> <p>Phối hợp với hành khí hoạt huyết, thanh nhiệt giải độc, bổ khí huyết, lương huyết chỉ huyết</p>	<p><i>Hoá đàm tán kết</i> (tiêu u): Qua lâu nhân, côn bồ, hải tảo, xuyên bối, hải cáp xác.</p> <p><i>Hoá đàm chỉ khái</i> (giảm ho trong ung thư phổi): Bối mẫu, bán hạ, ngưu hoàng, trúc nhự, qua lâu, bạch giới tri, tảo giáp, tiên hồ, cát cánh...</p>	<p><i>Nhi trần thang</i>: Bán hạ chế trần, bì bạch linh, chích thảo, nghiêm phương có thêm sinh khương ô mai.</p> <p><i>Dịch đờm hoàn</i>: Nhi trần thang gia thêm, chỉ thực đẳng sâm, xương bồ, trúc nhự.</p> <p>Trường hợp ung thư có đờm nói khó thì dùng: <i>Kim thuỷ lục quân tiễn</i>:</p> <p>Nhi trần thang gia thêm đương quy, thực địa có tác dụng tư âm, hoá đờm.</p> <p>Nhi trần thang gia bối mẫu, gia lâu, thiên hoa phấn, bạch linh, quất hồng, cát cánh có tác dụng thanh nhiệt hoá đờm.</p>

1	2	3	4	5
2	Thanh nhiệt giải độc	Chữa ung thư có sốt cao, khát nước, bứt rứt, miệng đắng, lưỡi đỏ, mạch hoạt sác gấp trong ung thư máu, cổ tử cung, da có lở loét.	Hoàng bá, hoàng liên, hoàng cầm, liên kiều, kim ngân hoa, thổ phục linh, xuyên tâm liên, bồ công anh, xạ can, thanh đại, thạch cao, tri mẫu.	<p><i>Hoàng liên giải độc thang:</i> Hoàng liên, hoàng cầm, hoàng bá, chi tử. Ngũ vị tiêu độc ẩm: Kim ngân hoa, bồ công anh, tử bối, thiên quý tử, hao địa danh.</p> <p><i>Tứ diệu dung an thang:</i> Kim ngân hoa, cam thảo, huyền sâm, đương quy.</p>
3	Hành khí hoạt huyết (dùng cả trong phòng ung thư)	Đau do ung thư chèn ép	Dùng các vị hành khí và hoạt huyết: Sa nhân, hương phụ, mộc hương, chỉ thực, quất bì, lệ chi hạch, xuyên khung, uất kim, đan sâm, ích mẫu, hồng hoa, đào nhân.	<p><i>Quất hoạch hoàn, giảm đau, nhuyễn kiên tán kết:</i> Quất hạch, chỉ thực mộc thông, quế tâm, mộc hương, côn bố, xuyên luyễn tử, đào nhân, diên hồ sách.</p> <p><i>Huyết phú trực ứ thang gồm:</i> Đương quy, sinh địa, đào nhân, hồng hoa, chỉ xác, xích thước, sài hồ, cam thảo, cát cánh, xuyên khung, ngưu tất.</p> <p><i>Bổ dương hoàn ngũ thang</i> có tác dụng thông lạc, hoạt huyết bổ khí trệ liệt, méo móm, khó nói, gồm các vị: địa lang hoàng kỳ, đương quy vĩ, xuyên khung, đào nhân, hồng hoa.</p>

1	2	3	4	5
4	Lương huyết chỉ huyết	Ung thư có sốt, chảy máu răng lợi, mũi nôn ra máu, tiểu ra máu.	Tê giác, thanh hao, huyền sâm, sinh địa, địa cốt bì, cỏ nhọ nồi, ngó sen, ngân sài hồ, gương sen, mai mực, hoa hoè, bẹ mộc v.v...	<i>Tê giác địa hoàng thang gồm:</i> tê giác, sinh địa, xích thược, đan bì, gia thêm thập khôi tán gồm: lá ngải cứu, lá sen, lá trác bá, đại tiểu kê, mao cǎn, tây thảo cǎn, địa hoàng, chi tử sao tốn tính tán bột, uống với nước sôi nguội. <i>Thanh định gia vị:</i> Sinh địa, huyền sâm, tê giác, mạch môn, đan sâm, tim lá tre, kim ngân hoa, liên kiều gia thêm hoa hoè tán, gồm hoa hoè, trắc bá diệp, kinh giới tuệ đều sao cháy tốn tính rồi tán.
5	Bổ khí huyết	Ung thư phát triển nhanh nên cơ thể suy nhược cần bồi bổ để nâng sức chống đỡ	Các vị bổ khí huyết thường dùng có nhân sâm, hoàng kỳ, bạch truật, hoài sơn, đinh lăng, cam thảo, đại táo, ngũ gia bì, đương quy, thực địa, hà thủ ô giao, long nhân nhục, câu kỷ tử ...	<i>Bài thuốc bổ khí:</i> Độc sâm thang (chỉ nhân sâm). <i>Tứ quân tử thang gồm:</i> đảng sâm, bạch truật, bạch linh, chích thảo. <i>Sinh mạch tán gồm:</i> nhân sâm, mạch môn, ngũ vị. <i>Bài thuốc bổ huyết:</i> <i>Tứ vật thang gồm:</i> thực địa, xuyên khung, bạch thược, xuyên quy.

Chương 11

MỘT SỐ CÂY THUỐC CHỮA HOẠT CHẤT TỰ NHIÊN ĐƯỢC SỬ DỤNG TRONG PHÒNG VÀ CHỮA BỆNH UNG THƯ

TT	Cây thuốc	Tên khác	Hoạt chất tự nhiên	Vai trò sinh dược học	Công dụng chủ trị	Cách dùng
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
1	Bán chi liên	- Hoàng cầm rau - Sceulellaria barbata	- Sceutellarein - Sceutellarin - Carthamidin - Isocarthamidin	- Thanh nhiệt giải độc, lợi tiểu, tiêu sưng giảm đau, ức chế tế bào ung thư mới sinh.	- Chữa ung thư gan trực tràng, phổi, máu trắng, ung thư rau.	20 - 80g Sắc uống hàng ngày
2	Tử uyển	- Thanh uyển - Asteraccae tataricus	- Astersaponin ($C_{23}H_{44}O_{10}$) - Shionon ($C_{34}H_{56}O$) - Quexetin	- Đắng, ngọt ôn - Astersaponin có tác dụng trừ đờm chống ho. - Quexetin có tác dụng lợi tiểu. - Astersaponin còn có tính chất phá huyết cao.	- Trị ung thư phổi - Chữa ho gà, viêm khí quản mạn	10 - 30g Sắc uống
3	Thạch xương bổ	- Thuỷ xương bổ - Acorus gramineus	- Tinh dầu (0,5 - 0,8%) asaron $C_{12}H_{16}O_3$ - Các chất phenol và acid béo. - Asarylaldehyd - Bisasarin - Eugenol	- Tính vị cay ôn, thơm. - Khai khiếu tinh thần. - Hoá thấp. - Hoá vị. - Tác dụng vào 2 kinh tâm can.	- Chữa trị u đường tiêu hoá, u não v.v... - Chữa thần kinh suy nhược hay quên, bổ dạ dày điều hoà nhịp tim	5 - 15g Sắc uống

1	2	3	4	5	6	7
4	Bách bô	- Củ ba mươi	<ul style="list-style-type: none"> - Trong rễ củ có các alcaloid - Stemonin - Tuberostemonin - Isotuberostemonin - Hypotuberostemonin - Oxytuberostemonin - Stemin, stenin 	<ul style="list-style-type: none"> - Tính vị đắng, hơi ôn, hơi độc - Stemonin làm giảm hưng phấn trung khu hô hấp - Nhuận phế - Sát trùng giệt sán 	<ul style="list-style-type: none"> - Chủ trị ung thư phổi, chữa viêm khí phế quản - Chữa hen + tẩy giun sán 	4 – 12g Sắc uống
5	Quển bá xanh lục	- <i>Selaginella doederleinii</i>		<ul style="list-style-type: none"> - Vị ngọt, tính bình - Có tác dụng thanh nhiệt, giải độc, trừ thấp, tiêu viêm chống khối u tân sinh 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị ung thư rau, ung thư mũi họng, ung thư phổi. - Chữa viêm gan, viêm họng, viêm niệu đạo, cổ trường. 	15 – 60g Sắc uống 3-4 giờ
6	Quển bá yếu	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Selaginella</i> - <i>Delicatula</i> 		<ul style="list-style-type: none"> - Vị ngọt, tính bình - Có tác dụng giải độc, chống ung thư - Cầm máu, khu phong thoái nhiệt. 	<ul style="list-style-type: none"> - Chữa ung thư phổi, ung thư vòm họng, ung thư vú. - Chữa viêm họng cấp, viêm kết mạc mắt. 	15 – 20g Sắc uống

1	2	3	4	5	6	7
7	Thuỷ bồn thảo	- <i>Sedum sarmentosum</i>	<ul style="list-style-type: none"> - N-methylhyloso pelletierine - Dihydro – N – methyl – isopelletierine - Sedoheptulose - Glucose - Fructose - Sucrose 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị ngọt, hơi chua, tính mát - Có tác dụng chỉ huyết sinh cơ - Tán ứ, tiêu thũng - Thanh nhiệt giải độc - Chống ung thư 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị ung thư các loại như ung thư phổi, ung thư gan - Chữa viêm gan cấp và mạn, chữa viêm họng, mụn nhọt 	15 – 30g Sắc uống
8	Phượng tiên Trung Quốc	- <i>Impatiens chinensis</i>		<ul style="list-style-type: none"> - Vị hơi đắng, cay, tính bình - Có tác dụng thanh nhiệt giải độc - Hoạt huyết tán ứ, tiêu thũng bài nung, chống u 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị ung thư phổi, dạ dày, ruột, gan, vú - Trị bệnh sốt xuất huyết, báng nước, lao phổi 	10 – 30g Sắc uống
9	Cù mạch	- <i>Dianthus superbus</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Isoorientin - Flavon A,D - (Dianthus saponin) - Gypsogenin 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị đắng tính hàn có tác dụng lợi tiểu, thông lâm, hoạt huyết, thông kinh, thanh nhiệt 	<ul style="list-style-type: none"> - Chủ trị ung thư bàng quang, ung thư trực tràng - Trị đại buốt, đại sỏi, bế kinh 	10 – 20g Sắc uống
10	Hậu phác	- <i>Magnolia</i> - <i>Offcinalis</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Magnolala C₁₈H₁₆O₂ - Tetrahydromagnolala - Isomagnolala - Machilola - Magnocuarin 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị đắng cay, tính ôn, không độc - Có tác dụng vào 3 kinh tỳ, vị, đại trướng 	<ul style="list-style-type: none"> - Chủ trị ung thư dạ dày, ung thư gan, ung thư tuy, ung thư phổi v.v... - Trị đau bụng đầy hơi 	10 – 20g Sắc uống

1	2	3	4	5	6	7
11	Hoa cây thất diệp	<ul style="list-style-type: none"> - Paris polyphylla - Bảy lá một hoa - Tảo hưu - Độc giác liên 	<ul style="list-style-type: none"> - Paridin (tính glucozit) saponin $C_{16}H_{28}O$ - Paristaphin $C_{38}H_{64}O_{18}$ (tính chất glucozit) 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị ngọt, hơi cay, tính bình không độc - Thanh nhiệt, giải độc, tiêu thũng, giải kinh, tán ứ chỉ thống (hết đau) - Chữa rắn độc cắn, chữa mụn nhọt, viêm v.v... 	<ul style="list-style-type: none"> Chủ trị u não, ung thư phổi, ung thư gan, ung thư vú, bệnh máu trắng, ung thư hạch lympho Giải độc rắn cắn 	<ul style="list-style-type: none"> 15 – 30g Sắc uống 100g Sắc uống chữa ung thư dạ dày giai đoạn cuối
12	Cà đắng ngot	<ul style="list-style-type: none"> - Solanum lyratum - Bạch anh 	<ul style="list-style-type: none"> - Có glucosid - Acid dulcamaretic - Acid dulcamaric - Solacein - Soladulcine - Vitamin C - Solanin - Lycopen - Anthocyanosid - Anthocyanidol 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị ngọt đắng tính hàn, hơi độc - Có tác dụng thanh nhiệt, giải độc khu phong, lợi thấp, hoá đàm 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị khói u dạ dày, ruột, ung thư phổi, ung thư gan, ung thư bàng quang, ung thư cổ tử cung, ung thư thanh đới và u xương - Trị thấp nhiệt, hoàng đản, đau đầu bách đới, phong thấp 	<ul style="list-style-type: none"> 15 – 30g Sắc uống
13	Ba đậu	<ul style="list-style-type: none"> - Croton tiglium 	<ul style="list-style-type: none"> - Có glucosid là crotinozit - Có albumica độc là riximin - Men lipara - Một số acid amin như argimin, lyxin 	<ul style="list-style-type: none"> - Cay, ôn, rất độc - Ôn hàn Tán tích Trục đàm Hành thuỷ Thực sang Công độc 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị ung thư thực quản, ung thư dạ dày, ung thư gan, ung thư ruột, ung thư cổ tử cung, ung thư da 	<ul style="list-style-type: none"> 0,1 – 0,3g Sắc uống

1	2	3	4	5	6	7
14	Thạch tín	<ul style="list-style-type: none"> - Arsenicum (Trioxyde) - Nhân ngòn 	<ul style="list-style-type: none"> - As₂O₃ - Cố Fe₂S 	<ul style="list-style-type: none"> - Cay, đại nhiệt, cực độc - Thực sang - Tiêu lở loét, giải độc, sát trùng 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị ung thư da, ung thư cổ tử cung, ung thư môi, ung thư dương vật, ung thư tuyến vú 	1 - 10g Uống
15	Hùng hoàng	<ul style="list-style-type: none"> - Realgar - Thạch hoàng - Hoàng tinh - Thư hoàng 	<ul style="list-style-type: none"> - AsS (As₂S₃) là chủ yếu - FeS - SiO₂ 	<ul style="list-style-type: none"> - Cay ôn có độc - Giải độc tiêu đờm, trừ thấp, tiêu thũng 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị máu trắng tể bào hật, mạn tính, u não, u mặt ngoài cơ thể, đau ung thư - Dùng ngoài chữa rắn rết cắn nhất là rắn độc - Chữa tai chảy máu, cam tẩu mã, loét tử cung 	1,5g (Cấm nung)
16	Niệt gió	<ul style="list-style-type: none"> - Wikstroemia indica - Liễu kha vương 	<ul style="list-style-type: none"> - Wistroemin - Aretigenin - Maiterosinol 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị đắng, cay, lạnh, có độc - Có tác dụng tán kết tiêu sưng, thanh nhiệt giải độc, tán ứ trực thuỷ 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị ung thư vú, ung thư phổi, ung thư hạch lympho - Chữa viêm sưng amygdal, viêm tuyến nước bọt, viêm phổi, cổ trường 	10 – 15g Sắc kỹ Uống (3giờ) để tránh độc dùng ngoài đắp u
17	Rẽ quạt	<ul style="list-style-type: none"> - Belamcanda Chinensis - Xạ can 	<p>Trong thân rẽ có glucosid là</p> <ul style="list-style-type: none"> - Belamcandin - Shekanin - Tectoridin 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị đắng, tính hàn - Có tác dụng thanh nhiệt, giải độc Tán kết tiêu viêm Chỉ khái hoá đờm 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị ung thư vòm mũi họng, ung thư phổi, ung thư gan, ung thư cổ tử cung - Chữa viêm họng, 	15 – 30g Sắc lấy nước uống

1	2	3	4	5	6	7
			<ul style="list-style-type: none"> - Iridin - Irisflorentin 	Nhuận tràng lợi tiểu hoá	<p>sưng đau căng vú, tắc sữa</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dùng ngoài chữa rắn cắn, đau răng 	
18	Cỏ lá tre	<i>Lophatherium gracile</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Arundoin - Cylindrin - Taraxerol - Các acid hữu cơ - Các loại đường 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị ngọt, nhạt hàn - Tác dụng thanh nhiệt, tiêu viêm, lợi tiểu, uống mau đẻ 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị ung thư bàng quang, ung thư môi, ung thư lưỡi, ung thư răng lợi - Ngoài ra còn chữa ung thư gan, ung thư phổi, ung thư dạ dày - Còn trị sốt cho ung thư hay sốt khác, trị viêm đường tiết niệu, đái máu 	10 – 20g Sắc uống còn dùng phối hợp các vị thuốc chống ung thư khác
19	Toàn yết (bọ cạp)	<i>Buthus sp</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Có chất độc buthotoxin đối với thần kinh, ngoài ra còn có: - Trimethylamin - Betain - Taurin - Acid panmitic - Acid stearic - Cholesterol - Lexithin - Các muối amon 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị mặn, cay độc, vào kinh can - Tiêu thũng - Tân kết - Tức phong giải kinh - Trần tĩnh chỉ thống 	Trị u não, ung thư di căn não, đau đớn do các loại ung thư thời kỳ cuối	1,5g – 6g Sắc lấy nước uống Ngày 2 lần mỗi lần 0,5 – 1gam

1	2	3	4	5	6	7
20	Thạch sùng	<i>Hemidactylus frenatus</i>	<p>Chất béo có nhiều:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lexithin - Lysolecithin - Sphingomyclin - Xephalin - Cardiolipin - Phosphatidyl xenin - Phosphatidyl inositol 	<ul style="list-style-type: none"> - Mặn hàn hơi có độc vào kinh tâm và can - Tức phong 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị u não, u hệ thống thần kinh, ung thư thực quản, ung thư phổi, ung thư gan 	<p>1,5 – 4,5g Sắc uống Thạch sùng sống ngâm rượu để chữa</p>
21	Ban miêu	<i>Cantharis mylabris</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Có chất: - Cantharidin gây phồng - Dầu béo màu lục không gây phồng - Phosphat acid - Acid uric 	<ul style="list-style-type: none"> - Cay, hàn, có độc - Phá huyết - Tán kết - Công độc phát bào (da bị bỏng sinh bọng nước) - Phá kết u cục 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị ung thư gan nguyên phát, ung thư thực quản, ung thư phổi, ung thư vú 	<p>20 – 30mg (1 - 2 con nhỏ)</p>
22	Hoè bắc bộ	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Sophora tonkinensis</i> - Sơn đậu cǎn 	<p>Trong rễ cây có:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Matrin - Oxymatrin - N methylcytisin - Anagyrin - Sophoranon - Sophoranochromen - Sophoradin - Pterocarpin - Maackiaain 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị đắng, tính lạnh - Có tác dụng thanh nhiệt giải độc - Tiêu thũng chỉ thống 	<ul style="list-style-type: none"> - Chữa trị ung thư họng, ung thư mũi, ung thư thực quản, ung thư phổi, ung thư bàng quang, bệnh máu trắng, chữa sưng họng, sưng móng răng 	<p>10 – 25g Sắc lấy nước uống</p>

1	2	3	4	5	6	7
23	Khổ sâm	<i>Sophora flavescens</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Trong rễ khổ sâm có các alcaloid: - Matrin - Oxymatrin - Sophoranon - N - methylcytisin - Anagyrin - Baptifolin - D - isomatin - Kuraridin - Norkurararinon - Kuraridinol - Kurarinol - Neo - kurarinol - Norkurararinol - Formononetin - Lá chứa vitamin C hoa chứa tinh dầu 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị đắng, tính mát hơi độc - Tác dụng thanh nhiệt, khử thấp, trừ phong, sát trùng, ức chế nấm gây bệnh - Cơ mạch tăng áp - Lợi tiểu tăng đào thải muối natri 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị ung thư bàng quang , ung thư cổ tử cung, ung thư đại tràng, ung thư da dạng thấp nhiệt - Còn chữa đại tiện ra nhiều máu, lỵ cấp tính, viêm âm đạo do Trichomonas viêm tai giữa 	15 – 25g Sắc uống
24	Cỏ lưỡi rắn hoa trắng	<i>Hedyotidis diffusae</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Có hydrocarbur 31 - Acid oleanolic - Acid p - coumaric - Stimasterol - Beta - sitosterol - Sitosterol – D – glucose 	<ul style="list-style-type: none"> Vị ngọt, nhạt, tính mát Có tác dụng thanh nhiệt giải độc Hoạt huyết lợi niệu Tiêu ung, tán kết 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị ung thư thực quản, ung thư dạ dày, ung thư gan, ung thư cổ tử cung, ung thư hạch lymphô - Chữa các viêm nhiễm, viêm gan, sỏi mật, viêm ruột thừa 	30 – 60g Sắc uống

1	2	3	4	5	6	7
25	Thiérm tó (nhựa cóc)	Secretio bufonis	<ul style="list-style-type: none"> - Có cholesterol, acid ascorbic - Có các chất độc: <ul style="list-style-type: none"> • Bufogin • Bufotalin • Bufotoxin • Bufotenin • Bufotenidin • Bufotionin 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị ngọt, cay, ôn có độc vào kinh vị - Giải độc, khai khiếu chỉ thống, tiêu thũng - Có các tính chất phá huyết 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị ung thư gan, ung thư thực quản, ung thư dạ dày, ung thư ruột, ung thư phổi, ung thư vú, bệnh bạch huyết - Nhựa cóc nhân dân còn dùng chữa chó đại cắn 	<p>Uống 10 – 15mg Làm thuốc viên, thuốc tán dễ uống</p>
26	Thiérm bì (da cóc)			<ul style="list-style-type: none"> - Cay, mát hơi độc - Thanh nhiệt Giải độc Lợi thủy Tiêu trường 	Chủ trị các loại u bướu	<p>Uống 3 – 9g có thể đắp da cóc dán trên chỗ u bướu 24 giờ đổi 1 lần có tác dụng chỉ thống, tiêu thũng</p>
27	Mã tiền	Strychnos nux vomica	<ul style="list-style-type: none"> - Manan 15% - Galactan 85% - Heterozit (loganin) - Alcaloid <ul style="list-style-type: none"> • Strychnin • Bruxin • Vomixin • Struxin • Colubrin 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị đắng, hàn rất độc Tiêu thuỷ Tán kết Thông lạc Chỉ thống 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị ung thư thực quản, ung thư dạ dày, ung thư ruột, ung thư phổi - Chữa té thấp, bán thân bất toại, chó đại cắn 	0,5g/ ngày uống

1	2	3	4	5	6	7
28	Sơn tùng cỏ	<ul style="list-style-type: none"> - Bleione bulthocodioide - Tỏi rừng - Bách hợp 	Có colchicin	<ul style="list-style-type: none"> - Có vị cay, tính hàn, hơi độc - Có tác dụng thanh nhiệt giải độc Tiêu thũng, tiêu đờm Chống khối u tán kết 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị ung thư vú, ung thư hạch lym pho, ung thư giáp trạng, ung thư dạ dày, ung thư thực quản, ung thư phổi, ung thư da - Chữa ngộ độc thức ăn, chữa ung thũng 	6 – 12g Sắc nước uống. Tươi giã nát đắp u
29	Cúc hoa	Chrysanthemum sinense	<ul style="list-style-type: none"> - Có adenin - Cholin - Stachydrin - Vitamin A - Chysanthemin - (sắc tố hoa) 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị đắng, cay, lương - Thanh nhiệt giải độc Lưỡng huyết tiêu thũng Ức chế tế bào ung thư 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị ung thư gan, ung thư giáp trạng, ung thư phổi, u hạch lym pho, ung thư máu - Chống ho, sốt cảm mạo, chóng mặt, hoa mắt 	15g sắc uống hoặc giã tươi đắp vào u
30	Cỏ roi ngựa	Verbena officinalis Mã tiên thảo	<ul style="list-style-type: none"> - Có glucosid là: • Verbenalin • Verbonin • Stochyose • Acid ascorbic 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị đắng, mát, thanh nhiệt - Giải độc, hoạt huyết, thông kinh, lợi thuỷ, tiêu phì, tan ứ, chống u 	Trị ung thư gan, viêm cổ tử cung và thân tử cung, u lympho, ung thư máu, chữa viêm gan, sốt rét, giun sán v.v...	10 – 30g Sắc uống
31	Côn bố (hai đới) Toàn cây khô của một loại	Laminaria japonica	60% là hydrat carbon, trong đó chủ yếu là algin, lactozan và pentozan	Vị mặn, hàn Tiêu đờm Tán kết Lợi thuỷ	Trị ung thư tuyến giáp, ung thư phổi, ung thư thực quản, u lympho, bệnh máu trắng	10 – 30g Sắc uống

1	2	3	4	5	6	7
	tảo det		<ul style="list-style-type: none"> - Vitamin - Khoáng 14%, iod, kali, Fe, Ca 		<ul style="list-style-type: none"> - Chữa bệnh tràng nhạc, thuỷ thũng, sung đau dịch hoàn, bướu cổ 	
32	Tạo giác thích	Spina gledis chiae	<ul style="list-style-type: none"> - Chứa saponin phá huyết, gồm 7 triterpen - Có 8 chất flavonoid gồm luteolin, saponaretin, vitexin, homorientin, orientin 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị cay, ôn Thảo độc - Thải mủ Hoạt huyết Tiêu ung nhợt 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị ung thư tuyến vú, ung thư phổi, ung thư thực quản, ung thư ruột, ung thư cổ tử cung, dinh màng phổi sau khi phẫu thuật ung thư 	6 – 15g Sắc uống
33	Mẫu lệ	<ul style="list-style-type: none"> - Ostreasp - Vỏ hấu 	<ul style="list-style-type: none"> - 80 – 95% Ca (CO_3)₂; CaPO₄, CaSo₄ Mg, Al, Fe - Thịt hấu chứa 68% nước; 7% protid; 4% glucid; 2% chất béo; 1% muối khoáng 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị mặn, chất tính hơi hàn, tác dụng trên 3 kinh: can, đởm và thận - Tư âm (nuôi âm) - Bình gan tiêm dương Nhuyễn kiên (làm mềm cứng) Tán kết - Làm co rắn lại 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị ung thư tuyến giáp, u lympho, ung thư phổi, ung thư gan, ung thư dạ dày u ở hệ thống thần kinh - Chữa mụn nhọt mới sưng chưa thành mủ - Chữa khí hư bạch đới 	15 – 30g
34	Dương đế cǎn	<ul style="list-style-type: none"> - Rumex crispus - Chút chít nhân 	<ul style="list-style-type: none"> - Rễ chứa tamin - Các dẫn xuất <ul style="list-style-type: none"> • Anthracenic 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị đắng tính hàn - Thanh nhiệt - Thông tiện 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị máu trắng cấp, ung thư hạch lympho. 	15 – 30g Sắc uống

1	2	3	4	5	6	7
			<ul style="list-style-type: none"> • Emodin • Chrysophanic • Tinh dầu 	Sát trùng Kích thích da và màng nhầy	Chữa lao, viêm gan, đái tháo đường, eczema	
35	Thiên thuê	<ul style="list-style-type: none"> - Crypto-lympana - Japonica - Ve sầu 	<ul style="list-style-type: none"> - Xác ve có kitin - Tro 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị ngọt, hàn - Thanh nhiệt Trấn kinh, tán phong Chống khối u	Trị ung thư mũi họng, ung thư giáp trạng, ung thư phổi, u não Chữa trẻ trộn mắt, phòng uốn ván v.v...	15 – 25g Sắc uống
36	Thuỷ dương mai	Geum maleppium		<ul style="list-style-type: none"> - Vị cay, tính bình - Có tác dụng thanh nhiệt, giải độc Tán ứ tiêu thũng Tiêu viêm giảm đau Khu phong trừ thấp, trấn kinh	<ul style="list-style-type: none"> - Chữa trị u đường tiêu hoá, u hạch lympho, ung thư cổ tử cung. - Chữa ngã tổn thương, sưng vú, sưng họng, mụn nhọt lở ngứa tràng nhạc, kinh phong 	15 – 30g sắc lấy nước uống
37	Rễ nho đại	Vitis flexuosa		<ul style="list-style-type: none"> - Vị ngọt, tính bình. - Tiêu sưng, chống viêm, thanh nhiệt, lợi tiểu lương huyết trừ thấp 	Trị u hạch lympho, ung thư dạ dày, ruột, ung thư hệ tiết niệu Chữa thấp khớp, viêm gan, eczema	30 – 60g sắc uống
38	Bối mẫu	<ul style="list-style-type: none"> - Fritillariae thunbergii - Triết bối mẫu 	Có alcaloid <ul style="list-style-type: none"> - Peimin $C_{27}H_{45}O_4N$ - Peiminin $C_{27}H_{43}O_3N$ 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị đắng, tính hàn - Thanh nhiệt Tán kết Nhuận phổi Tiêu đờm	Chữa trị ung thư phổi, u màng liên kết phủ tạng, ung thư giáp trạng, ung thư vú, u lympho	3 – 10g sắc uống

1	2	3	4	5	6	7
			<ul style="list-style-type: none"> - Peimisin - Peimiphin - Peimidin - Peimitidin 			
39	Qua lâu	Trichosanthes sp	<ul style="list-style-type: none"> - Trong hạt (qua lâu nhân) khoảng 25% chất dầu trong đó acid béo chưa no chiếm 66,5% - Trong rễ (thiên hoa phấn) có nhiều tinh bột và 1% chất saponozit 	<ul style="list-style-type: none"> - Thiên hoa phấn, vị ngọt, chua, tính hàn, vào 3 kinh phế vị và đại hàng - Qua lâu tác dụng: Thanh nhiệt Hoá đờm Nhuận phế Trị ho Lợi yết hầu Nhuận tràng Thiên hoa phấn, sinh tân, chỉ khát, giáng hoả, nhuận táo, bài úng tiêu thũng 	<ul style="list-style-type: none"> - Chữa ung thư vú, ung thư phổi, ung thư tuy, dạ dày - Thiên hoa phấn còn dùng chữa tiêu khát, trĩ lòi dom, hoàng đản người sạm đen 	10 – 30g (tỏi cây) sắc uống
40	Thạch xương bồ	Acorus gramineus	<ul style="list-style-type: none"> - Có 0,5% - 0,8% tinh dầu, trong tinh dầu có 86% asaron $C_{12}H_{16}O_3$ phenon và acid béo 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị cay, ôn thơm vào 2 kinh tâm và can - Khai khiếu tinh thần, hoá thấp, hoà vị 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị u đường tiêu hoá, u não - Chữa thần kinh suy nhược 	5 – 15g Sắc uống

1	2	3	4	5	6	7
41	Xuyên tâm liên	<i>Andrographis paniculata</i>	<p>Lá có các hoạt chất</p> <ul style="list-style-type: none"> - Deoxyandrographolide - Andrographolide - Homoandrographolide - Panicolide - Andrographone - Andrographosterin <p>Rễ chứa:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mono - O - methyl - Withtin - Andrographin - Panolin - Apigenin – 7, 4 – dimethyl ether - Toàn cây chứa: - 14 deoxy-11 oxo-andrographolide - 14 deoxy,11 - 12 didehydroandrographalide - Panniculide A, B, C 	<p>Vị đắng tính hàn</p> <p>Thanh nhiệt giải độc</p> <p>Hoạt huyết tiêu thũng, chỉ thống</p> <p>Tính kháng sinh mạnh</p> <p>Giảm đau giống aspirin</p> <p>Làm hạ huyết áp</p>	<p>Trị ung thư rau, ung thư biểu bì màng nhung mao, và khối u bội nhiễm</p> <p>Chữa cảm cúm, viêm họng, viêm tử cung, âm đạo, tiết niệu, viêm ruột, chữa chứng nhợt, ghẻ lở</p>	<p>15 – 20g</p> <p>Sắc uống</p>

1	2	3	4	5	6	7
42	Cỏ lưỡi mèo	Elephantopus Scaber		<ul style="list-style-type: none"> - Vị đắng, mát, có độc - Thanh nhiệt giải độc - Lợi thuỷ tiêu thũng <p>Chống u</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Trị bệnh máu trắng, ung thư da, ung thư reticulosarcoma - Chữa viêm gan, cổ trướng, viêm kết mạc, viêm thận cấp, mạn 	15 – 30g sắc uống
43	Sầu đâu rừng	<ul style="list-style-type: none"> - Brucea Javanica - Nha đam tử 	<ul style="list-style-type: none"> - Trong quả có: Dầu lỏng 23%, trong đó có <ul style="list-style-type: none"> • Kosamin là một glucoside • Tamin • Amidalin • Quassin • Saponin - Chất đắng có brucein A, B, C brucatola 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị đắng , tính hàn - Thanh nhiệt giải độc - Hoá thấp sát trùng - Dich chiết cồn bruxeanthin diệt ung thư 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị ung thư ở mặt ngoài cơ thể, ung thư dạ dày, ung thư gan, ung thư đại tràng, ung thư trực tràng - Chữa bệnh sốt rét 	10 – 15 hạt tán nhỏ, làm thành viên 0,10g mà uống
44	Thạch vĩ	Pyrrhosia lingua	<ul style="list-style-type: none"> - Phytosterol - Pyrocatechic - Đường khử oxy - Các chất béo - Chất vô cơ 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị đắng ngọt, hơi hàn vào hai kinh phế và bàng quang - Lợi thuỷ, thông lâm, thanh thấp nhiệt Hết ho Cầm máu 	<ul style="list-style-type: none"> - Chủ trị ung thư phổi, ung thư bàng quang. - Giảm bạch cầu do trị liệu hoá chất phóng xạ 	10 – 30g Sắc uống

1	2	3	4	5	6	7
45	Bách bộ	<i>Stemona tuberosa</i>	Rễ bách bộ có alcaloid - Stemonin (C ₂₂ H ₃₃ NO ₄) - Tuberstemonin (C ₁₉ H ₂₉ NO ₄) - Stemonidin (C ₁₇ H ₂₇ NO ₅) - Paipunin Sinostemonin	- Vị ngọt đắng hơi ôn - Nhuận phế Hết ho Diệt rận, ruồi, dòi, sát trùng	- Chủ trị ung thư phổi - Chữa giun và giun kim	5 – 15g Sắc uống
46	Hậu phác	<i>Magnolia officinalis</i>	- Magnolola (C ₁₈ H ₁₈ O ₂) - Tetrahydro magnolola - Isomagnolola (C ₁₈ H ₁₈ O ₂) - Tinh dầu chiếm 1% có thành phần là machilola C ₁₅ H ₂₆ O - Magnocurarin C ₁₉ H ₂₅ O ₄	- Vị đắng, cay ôn vào 3 kinh tỳ, vị, đại trướng Khoan trung hành khí Táo thấp tiêu tích Binh xuyên	Trị ung thư dạ dày, tuy, phổi	3 – 10g Sắc uống
47	Cây sung	<i>Ficus racemosa</i>		- Vị ngọt hơi chát chua, tính mát - Thông huyết Lợi tiểu Chỉ thống	- Trị ung thư phổi, ung thư yết hầu, ung thư ruột, ung thư dạ dày, ung thư da	15 – 30g sắc uống Mủ sung tươi trị ung thư da

1	2	3	4	5	6	7
				Tiêu đờm Tiêu thũng Tiêu viêm Sát trùng Bổ máu Lợi tiêu hoá	<ul style="list-style-type: none"> - Chữa bỏng, ghẻ lở - Chữa sốt rét, ít sữa Chữa dài đường 	bên ngoài
48	Thanh thất cao	<i>Ailanthus altissima</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Nhựa dầu nhầy, nấu lên quánh như thạch, chất đắng: - Ailanthin - Aromalide - Aromalide 11 - acetate - Betacarbonline - Gỗ có nhựa dầu - Tamin - Hydrocarbua - Saponin - Quassinin - Quercetin - Vanillin 	Vị đắng, chát, tính hàn, hôi Thanh thấp nhiệt Táo thấp Sáp trường Chỉ huyết Sát trùng Lá độc trâu bò ăn chết Người tiếp xúc lúc chặt cây cũng bị dị ứng, viêm phồng da	Trị ung thư cổ tử cung, ung thư đại tràng, ung thư tụy, ung thư phổi, ung thư da dày, ung thư bàng quang Trị ỉa chảy kéo dài, lỵ, ra máu lâu và tẩy sán	30 – 60g sắc uống hay rửa chỗ khối u
49	Lan một lá	<i>Nervilia fordii</i> Thanh thiên quỳ		<ul style="list-style-type: none"> - Vị ngọt nhạt, hơi đắng, tính bình - Thanh nhiệt Tan ú Dịu đau 	Trị ung thư gan, ung thư vú, ung thư phổi, u tử cung, u hạch lym pho, báng nước do u	15 – 30g sắc uống thường phối hợp bán liên chi

1	2	3	4	5	6	7
				Giảm ho, nhuận phế	<ul style="list-style-type: none"> - Giải độc nấm Chữa lao phổi, mát phổi 	xạ thiêt thảo để chữa ung thư
50	Xạ hương	Moschus moschiferus	<ul style="list-style-type: none"> - Cholesterin - Chất béo - Chất nhựa trắng - Tinh dầu muscon ($C_{16}H_{30}O$) 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị cay, ôn - Hoạt huyết Tán ứ Chỉ thống Lý khí (chỉnh phần khí về bình thường) Thông kinh lạc Trừ tà 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị khối u tiêu hoá, u tiết niệu, u da, u phổi - Trấn kinh, chữa suy nhược thần kinh Chữa ngộ độc Chữa thai chết lưu 	0,06 – 0,1g
51	Hạ khô thảo	Prunella vulgaris	<ul style="list-style-type: none"> - Alcaloid - Muối kali clorua - Tinh dầu chứa d-camphor 50% - Chất đắng prunellin - Glucosid - Acid saponosid v.v... 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị đắng, cay, hàn - Thanh can hoả Tán uất kết Lợi tiểu Giảm đường huyết 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị ung thư giáp trạng, ung thư mũi họng, ung thư tuyến vú, ung thư gan, ung thư túi mật, u não, u lympho, u xương 	10 – 30g sắc uống
52	Hải tảo	Sargassin	<ul style="list-style-type: none"> - Muối vô cơ (10 – 15%) trong đó có iod (0,3% - 8%), arsen, kali algin (hay acid alginic) 1 – 2% lipit, 4 – 5% protid 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị đắng, mặn, hàn - Tiêu đờm Kết tán Làm mềm xương Lợi thuỷ 	<ul style="list-style-type: none"> - Chủ trị ung thư mũi họng, ung thư giáp trạng, ung thư phổi, ung thư gan, u lympho, hạch cổ di động 	10 – 30g sắc uống

1	2	3	4	5	6	7
53	Phù dung	<i>Hibiscus mutabilis</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Flavonoid - Chất nhầy dính 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị cay, mát - Thanh nhiệt, giải độc Tiêu thũng, bài nung Tiêu huyết, chỉ huyết 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị ung thư dạ dày, ung thư vú, ung thư phổi - Trị viêm phổi ho, kinh nguyệt không đều, bệnh hạch đới Các loại viêm mụn nhọt 	6 - 15g sắc uống, lá tươi phải đắp ngoài
54	Bạch tiến (lá liêu)	<i>Cynamchum Stauntoni</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Có glaucogenin A, B - Glucoside A - Glaucogenin C Mono D - thevetoside 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị cay, đắng - Thanh nhiệt giải độc Khu phong tán nhiệt Tiêu thũng giảm đau Tả phế giáng khí Hạ đờm ngừng ho 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị ung thư gan, ung thư da, u hạch lympho, ung thư thực quản, ung thư ống mật, ung thư da dày, ung thư bàng quang, ung thư cổ tử cung - Chữa bệnh phổi, tức ngực, ho đờm 	20 - 30g sắc uống
55	Nga truật	<ul style="list-style-type: none"> - Curcumin zedoaria - Nghệ đen 	<p>Tinh dầu có:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sesquiterpen - Zingiberen - Cineol - Chất nhựa, chất nhầy, chất mầu curcumin 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị đắng, cay, tính ấm - Phá tích Tán kết phá ứ Hành khí Chỉ thống Khai vị hoá thực Thống kinh 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị ung thư cổ tử cung, ung thư gan, ung thư dạ dày, ung thư buồng trứng, ung thư máu - Chữa đau kinh, bế kinh, khó tiêu, đầy bụng Các vết thâm tím trên da 	15 - 30g sắc uống

1	2	3	4	5	6	7
56	Trân châu trắng	<i>Lysimachia candida</i>		<ul style="list-style-type: none"> - Vị cay, tính mát - Giải nhiệt, lương huyết Hoạt huyết Giải độc Tán kết Khu phong Chỉ thống 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị khối u Đường tiêu hoá, ung thư gan, ung thư tuyến giáp trạng, ung thư cổ tử cung, bệnh máu trắng, và khối u ác tính lympho Chữa đau dạ dày, cao huyết áp, sưng hẫu họng 	20 – 30g sắc uống
57	Đằng hoàng	<i>Garcinia hamburyi</i>		<ul style="list-style-type: none"> Liều cao gồm nhựa độc mạnh 4g đủ suy sụp dạ dày, ruột, Phá huyết Tán kết Công độc Thực sang 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị ung thư vú, ung thư cổ tử cung, u lympho, ung thư dương vật, ung thư da, ung thư tuy. 	Viên 30g
58	Ngũ linh chi	(Faeces <i>Trogopterin</i>) phân của loài sóc bay	Chất nhựa Urê Acid uric	<ul style="list-style-type: none"> - Vị ngọt, ôn - Hoạt huyết Hoá ứ Tiêu thũng Chỉ thống 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị ung thư gan, ung thư dạ dày, khối u ác tính phụ khoa 	5 – 10g sắc uống (kỵ dùng với nhân sâm)
59	Cây bóng nước	<i>Impatient chinensis</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Toàn cây có acid: P-hydroxybenzoic có tính kháng sinh - Acid gentisic 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị đắng, cay, ôn - Thanh nhiệt, giải độc Hoạt huyết Tán ứ Tiêu thũng Bài nung 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị ung thư thực quản, ung thư dạ dày, ung thư vùng thượng vị - Trung Quốc còn dùng trị lao phổi, 	15 – 30g sắc nước uống

1	2	3	4	5	6	7
			<ul style="list-style-type: none"> - Acid ferolic - Acid p - cumaric - Acid sinapic - Acid cafeic (C_9, H_4O_4) - Scopoletin <p>Lá chứa: acid xinanamic</p> <p>Thân chứa:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kempferol – 3 – glucosid - Quexetin - Pelargonidin - Cyanidin - Delphidin <p>Hạt chứa:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 17,9% chất béo - Sipinaterol - Saponin - Các đa đường 		<ul style="list-style-type: none"> - mật và hầu họng sưng đau - Dùng ngoài trị ung sang thủng độc, bỏng lửa - Ở Ấn Độ cây được dùng ngoài trị bỏng và dùng uống trong trị lậu <p>Phụ nữ có thai không được dùng</p>	
60	Tam thất	Panax pseudoginseng	<ul style="list-style-type: none"> - Saponin triterpen (saponin A, B, C, D) - acid oleanolic, đường khử, 16 acid amin các chất vô cơ Fe, Ca 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị ngọt, hơi đắng, tính ôn - Chỉ huyệt - Phá huyệt - Tân ú - Tiêu thũng - Định thống 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị ung thư dạ dày, ung thư trực tràng, ung thư cổ tử cung, ung thư gan, ung thư phổi - Đối với ung thư có kèm theo xuất 	3 – 5g tán bột uống với nước sôi

1	2	3	4	5	6	7
			<ul style="list-style-type: none"> - Chính có Fe nên gọi là kim bắc hoán 	Tư bổ, cường tráng	<p>huyết càng có tác dụng</p> <p>Trị tất cả các loại chảy máu (nôn, ỉa máu, rong kinh, trĩ, chấn thương)</p>	
61	Hồng hoa	<i>Carthamus tinctorius</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Trong hoa có sắc tố đỏ carthamin (0,3 – 0,6%) - Isocarrthanin - Một sắc tố màu vàng - Luteolin – 7 – glucosid - 3 Rhamnoglucosid - Dầu chứa glycerid và các acid béo chưa bão hòa - Protein hạt có tới 12 – 15% 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị cay, tính ấm - Phá ứ Tán huyết Thông kinh Sinh huyết Hoạt huyết Chỉ thống Tẩy xổ Lợi tiểu Long đờm Toát mồ hôi 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị các khối u có kèm theo chứng hàn ú huyết như ung thư dạ dày, ung thư gan, ung thư thận tử cung, ung thư buồng trứng - Chữa bế kinh, ú huyết sau đẻ, khí hư, viêm tử cung, viêm buồng trứng - Chữa viêm phổi, viêm da dày - Chữa tổn thương bị ngã ú huyết 	10 – 20g sắc uống
62	Nhũ hương	<i>Pistacia lentiscus</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Acid mastixic ($C_{20}H_{32}O_2$) - Acid masticolic - Masticaresen - D – pinen (trong tinh dầu long não) 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị cay, đắng, ôn - Hoạt huyết Chỉ thống Tiêu thũng Sinh da thịt 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị u ác tính lympho, ung thư gan, ung thư phổi và làm giảm đau do các ung thư này 	3 – 9g Sắc uống

1	2	3	4	5	6	7
63	Đan sâm	Solvia miltiorrhiza	Có 3 ceton: - Tanshinon I, II _A , II _B - Isotanshinon I, II _A , - Cryptotanshinon, isocryptotanshinon - Methyltanshinon	- Có vị đắng, hơi mát - Khử ú Chỉ thống Hoạt huyết Thông kinh Thanh tâm trừ phiền (an thần)	- Trị ung thư thực quản, ung thư gan, ung thư trực tràng, ung thư cổ tử cung, ung thư máu, ung thư xương, ung thư vòm mũi họng - Chữa kinh nguyệt không đều, rong kinh, bổ máu - Chữa viêm gan mạn, tim	15 – 30g sắc uống
64	Thuỷ điệt	Hirudo officinalis	- Trong cơ thể đỉa có chất Hirudin làm cho máu không đông	- Vị mặn, đắng binh, có độc - Phá huyết Trục ú Thông kinh Làm mềm cương Tiêu táo kết	- Trị các chứng có hậu rỉ huyết như ung thư thực quản, ung thư gan, ung thư dạ dày, ung thư trực tràng, ung thư buồng trứng, ung thư cổ tử cung v.v... - Dùng đỉa chữa máu đông, viêm màng bao tim, tụ máu ở các vết thương	Thuỷ điệt 6g + Hải tảo 30g làm viên mỗi lần uống 6g Có thể dùng rượu chiết chữa ung thư thực quản
65	Xuyên sơn giáp (vẩy tê tê)	Squama Manidis		- Vị mặn, tính hơi hàn - Thông kinh lạc Trừ phong	- Trị ung thư vú, ung thư thực quản, ung thư gan, ung thư	10 – 20g sắc uống hoặc làm

1	2	3	4	5	6	7
				Hoạt huyết Tiêu thũng Xuống sữa Thịt có tác dụng tu bổ và thanh nhiệt giải độc Chữa ung thư sang thũng vỡ mủ	da, ung thư máu, u ác tính hạch lympho <ul style="list-style-type: none"> - Chữa nhọt vú rong độc phát bôi - Chữa tràng nhạc - Tắt tia sữa 	viên
66	Hỗn trưởng (cốt khí cư)	<i>Polygonum cuspilatum</i>	Rễ chứa: <ul style="list-style-type: none"> - Physcin - Emodin glucosid - Beta sitosterol glucosid - Polygonin - Polydatin - Resverratol - Cuspidatin 	<ul style="list-style-type: none"> - Chống virus Lợi tiểu Lợi sữa Chống ho Tiêu đờm Nói chung hoạt huyết thanh nhiệt, giải độc, lợi thấp 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị ung thư gan, ung thư tuy, ung thư ống mật, ung thư buồng trứng và bàng nước do ung thư - Cũng dùng chữa giảm bạch cầu do chứa hoá chất, xạ trị - Còn dùng trị phong thấp, trị viêm gan cấp tính, thương tích ứ máu 	15 – 30g sắc uống
67	Địa miết	<i>Enpolyphaga sinesis</i>		<ul style="list-style-type: none"> - Vị mặn, tính hàn, có ít độc Có tác dụng hoạt huyết Tan ứ 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị ung thư có kèm chứng hậu ứ huyết như ung thư gan, ung thư cổ tử cung, u xương, bệnh máu 	3 – 6g sắc uống đại hoàng phối hợp địa miết tạo

1	2	3	4	5	6	7
				Thông kinh Hạ nhũ Tiêu thũng Chỉ thống	<ul style="list-style-type: none"> - trắng v.v... - Chữa sản hậu ứ huyết, bụng đau - Chữa đòn ngã tổn thương - Chữa tiểu tiện bí 	viên (hay thuốc tán) 1,5 – 3g chữa ung thư gan và các ung thư khác
68	Vương bát lưu hành (trâu cõ)	<i>Ficus pumila</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Có chất gồm 13% trong vỏ quả trong đó có glucose fructose và arabinose - Thân và lá có: <ul style="list-style-type: none"> • Mesoi – nositol • Beta – sitosterol • Tarax eryl acetate • Beta – amyrin 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị đắng tính bình - Hoạt huyết Thông kinh Hạ nhũ Tiêu thũng Giải độc Quả có tác dụng cố tinh trắng dương 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị ung thư vú, ung thư gan, ung thư phổi - Rượu bổ chữa di tinh, liệt dương - Ngâm với đậu đen và rượu - Cao quả xốp chữa đau xương, đau người 	15 – 30g sắc uống
69	Bạch hoa xà thiệt thảo	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Hedyotidis diffusae</i> - Lưỡi rắn trắng 	<ul style="list-style-type: none"> - Có hydrocarbur, có 31 acid oleanolic - acid cumaric - stigmaterol - beta sitosterol - sitosterol D – glucose 	<ul style="list-style-type: none"> - Vị ngọt, nhạt, tính mát - Thanh nhiệt Giải độc Hoạt huyết Lợi niệu Tiêu ung Tán kết 	<ul style="list-style-type: none"> - Trị ung thư thực quản, ung thư dạ dày, ung thư gan, ung thư cổ tử cung, ung thư hạch lympho - Các loại viêm: - Viêm gan, viêm tiết niệu, viêm họng, sỏi mật v.v... 	Dùng 30g sắc uống

Chương 12

MỘT SỐ CÂY THUỐC SỬ DỤNG TRONG NHỮNG BÀI THUỐC PHÒNG VÀ CHỮA BỆNH UNG THƯ

ĐẠI HOÀNG

1. TÊN KHOA HỌC: Rheum palmatum: vị thuốc màu rất vàng.

2. VỀ HOẠT CHẤT THIÊN NHIÊN

Đại hoàng có:

- Glucogalin và khi nó thuỷ phân thì cho acid galic và glucose.

- Catechin.

- Tetrarin và khi cho acid loãng tác dụng sẽ có rheosmin, acid xinamic và acid galic.

- Acid galic

Đại hoàng có tới 2 - 4,5% antraglucozit dạng tự do hay kết hợp trong đó có:

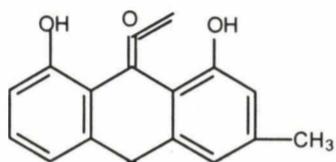
- Cryzophanol ($C_{15}H_{10}O_4$).

- Aloë - emodin ($C_{15}H_{10}O_5$).

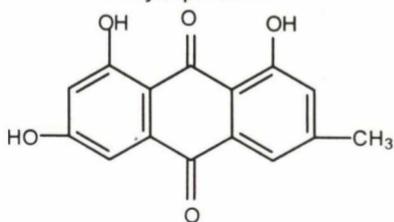
- Rein ($C_{15}H_8O_6$).

- Emodin ($C_{15}H_{10}O_5$).

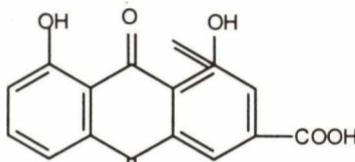
- Emodin - monometyl - ete ($C_{15}H_{12}O_5$).



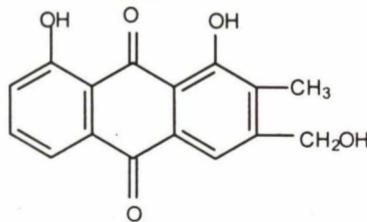
Chrysophanol



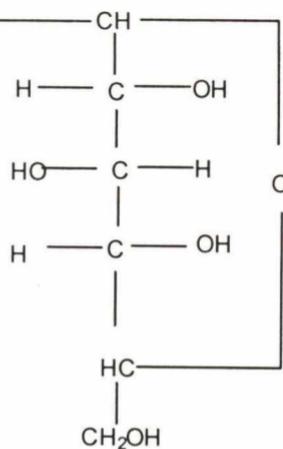
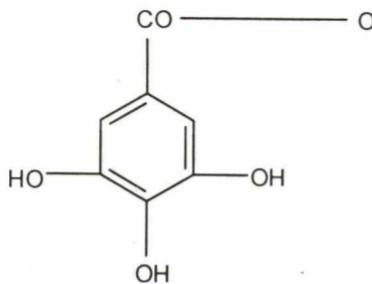
Emodin



Rein



Aloe. emodin



Glucogallin

3. VAI TRÒ SINH DƯỢC HỌC

- Tác dụng kích thích co bóp của ruột.
- Diệt khuẩn.
- Bổ.

Cho nên được dùng tẩy, kích thích tiêu hoá, thông tiêu, phá ứ phụ nữ thời kỳ có thai không được dùng.

Gần đây theo Trung y, đại hoàng có vai trò trong ức chế phát triển ung thư.

4. CÁC BÀI THUỐC ĐÔNG Y CHỮA UNG THƯ CHÚA VỊ ĐẠI HOÀNG CÓ THỂ KẾT RA DƯỚI ĐÂY

Bài 1. Chữa ung thư gan

Bột chữa ung thư gan, có 16 vị trong đó có đại hoàng

Đại hoàng (sao rượu)	9g	Hương phụ	12g
Sinh nga truật	12g	Mộc hương	12g
Tam lăng	12g	Trần bì	12g
Thuỷ diệt	12g	Bán hạ	12g
Ngũ lăng tử	12g	Hậu phác	12g
Tô mộc	12g	Chỉ thực	12g
Hồng hoa	12g	Mộc thông	12g
Diên hồ sách	12g	Sa nhân	12g

Tán bột ngày uống 3 lần, mỗi lần 3g. Liệu trình 3 - 6 tháng.

Bài 2. Điều trị ung thư cổ tử cung thời kỳ cuối bệnh nhân đau nhiều

Đại hoàng (sao rượu)	9g	Đào nhân	9g
Mang tiêu	9g	Qua lâu	9g

Nhũ hương	9g	Dĩ nhân	9g
Một dược	9g	Hoài ngưu tất 5g	
Xuyên khung	9g	Tiểu hồi hương	15g
Xuyên luyện tử	9g	Quế chi	6g
Đương quy	12g	Sài hồ	15g
Trạch tả	6g	Ngân hoa	15g
Bạch thược	19g	Qua lâu	15g
Sắc uống.			

Bài 3. Điều trị ung thư buồng trứng

Đại hoàng	60g	Xích thược	60g
Nga truật	90g	Chỉ xác	30g
Thổ miết hoàng	90g	Tam lăng	90g
Đào nhân	60g	Vận mẫu thạch	120g
Hồng hoa	60g	Dương khởi thạch	60g
Đương quy	60g		

Tán mịn, hồ hoàn, mỗi lần uống 18g, ngày 3 lần. Điều trị ung thư buồng trứng có ca 17 năm còn sống.

5. MỘT SỐ BÀI THUỐC ĐÔNG Y DÙNG ĐẠI HOÀNG CHỮA CÁC BỆNH KHÁC

Bài 1. Chữa huyết ứ chấn thương do bị đánh ngã

Đại hoàng

Đương quy

Lượng bằng nhau, tán bột, ngày uống 2 lần, mỗi lần 12g với rượu.

Bài 2. Chữa đại tiện, bí kết, nôn mửa

Đại hoàng (sống)

Cam thảo (sống)

Mỗi vị 6g, sắc uống.

Bài 3. Trị ăn uống bị trúng độc, thanh nhiệt

Đại hoàng

Cam thảo

Đậu đen

Nấu chín đậu đen, cho cam thảo vào và gầm được cho đại hoàng vào.

Một số bài thuốc đông y có đại hoàng nữa.

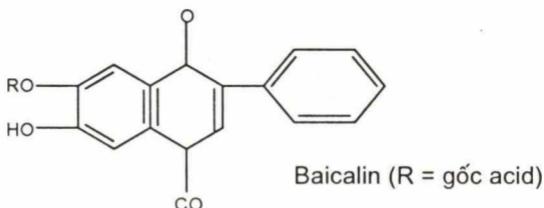
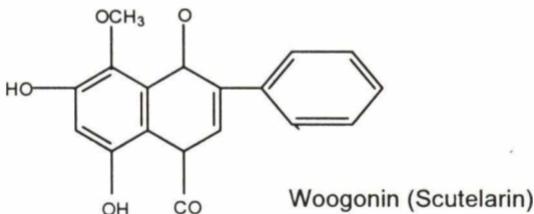


Đại hoàng
(*Rheum palmatum*)

HOÀNG CẦM

1. TÊN KHOA HỌC: Scutellaria baicalensis Georg.

Thuộc họ hoa môi Lamiaceae (Labiatae).



2. VỀ HOẠT CHẤT THIÊN NHIÊN

Hoàng cầm có:

- Tinh dầu
- Scutelarin - còn gọi là woogonin.
- C₁₆H₁₂O₁₂ - một dẫn xuất của flavon chiếm khoảng 10%, trong lá, rễ, thân.
 - Baicalin - C₂₁H₁₈O₁₁ – cũng là dẫn xuất của flavon chỉ có ở rễ.
 - Tanin.
 - Chất nhựa.



Hoàng cầm

3. VỀ VAI TRÒ SINH DƯỢC HỌC

Hoàng cầm có tác dụng thông thường như:

- Làm hạ huyết áp.
- Có khả năng ức chế một số vi khuẩn: lao, tả, bạch hầu, thương hàn v.v... tức là có tính kháng sinh.
- Hạ sốt.
- Lợi tiểu.
- Có vai trò vitamin P vì hoàng cầm có các dẫn xuất flavon. Hoàng cầm có tác dụng vào 5 kinh: tâm, phế, can, đởm, đại trườn.

- Đặc biệt gân dây có vai trò trong ức chế các tế bào ung thư.

4. CÁC BÀI THUỐC CÓ VỊ HOÀNG CẦM CHỮA UNG THƯ

Bài 1. Chữa ung thư phổi - có bài ‘Thanh phế kháng nham thang’, trong đó có vị hoàng cầm

Hoàng cầm	9g	Quất bì	6g
Đương quy	12g	Bắc sa sâm	12g
Hạnh nhân	9g	Ngư trích thảo	12g
Tiền hồ	9g	Tiên hạc thảo	12g
Thiên đông	12g	Triết bối	12g
Mạch đông	12g		

Bài 2. Bài ‘Bách hợp sa sâm thang’ cũng có vị hoàng cầm chữa ung thư phổi

Hoàng cầm	9g	Sinh địa	15g
Thục địa	12g	Huyền sâm	15g
Tang bạch bì	12g	Sa sâm	15g
Bách hợp	9g	Đan bì	15g
Đương quy	9g	Tầm huưu	15g
Mạch đông	9g	Bạch hoa xà thiêt thảo	30g
Bạch thược	9g		
Sắc uống.			

Những bài thuốc trên đều có kết quả khả quan trong điều trị ung thư phổi - kéo dài được thời gian sống thêm của bệnh nhân - và ổn định hơn.

Bài 3. Chữa ung thư mũi họng

Hoàng cầm	Mạch đông
Bạch chỉ	Thiên đông
Sơn đậu cǎn	Thục địa
Xích thược	Sinh địa
Sơn dược	Thạch hộc
Ngọc trúc	Huyền sâm
Liên kiều	Đảng sâm
Thích tật lê	Bán liên chi
Bạch hoa xà thiêt thảo	

Bài 4. Chữa ung thư dạ dày

Có bài "Gia giảm Lậu lô thang" của Sơn Đông trong đó có hoàng cầm.

Hoàng cầm	Bạch truật
Ngô thù du	Bạch linh
Sinh cam thảo	Đảng sâm
Chế bán hạ	Thổ phục linh
Thăng ma	Lậu lô
Đơn bì	
Sắc uống.	

Uống cùng với "Tam vị tán" (sao thổ miết trùng, sao toàn yết, hồng sâm, lượng bằng nhau, tán bột mịn, mỗi lần uống 1g).

Bài 5. Chữa ung thư gan

Trường hợp ung thư gan có ngực bụng đầy, vùng gan đau làm râm ran lại can đởm thấp nhiệt dùng bài thuốc có hoàng cầm sau đây:

Hoàng cầm	Trần bì
Kim tiền thảo	Bán hạ
Sinh đại hoàng	Đại phúc bì
Uất kim	Thạch quý
Nhân trần	Quảng mộc hương
Chi tử	Bổ cốt chỉ
Nam hoàng bá	Xa tiền tử
Xuyên uất kim	Xích thược
Sinh dĩ nhân	
Kết quả tốt, nhiều ca sống lâu hơn.	

Bài 6. Thuốc viên “An cung ngưu hoàng hoàn” chữa ung thư gan

Hoàng cầm	30g	Ngưu hoàng	30g
Sơn chi tử	30g	Mai phiến	7,5g
Chu sa	30g	Xạ hương	7,5g
Hùng hoàng	30g	Trân châu	15g
Hoàng liên	30g	Tê giác	30g
Uất kim	30g		

Thuốc hoàn, mỗi lần 1 - 2 viên và uống 3 lần trong ngày.

Bài 7. Chữa ung thư máu - bệnh bạch cầu cấp

Có bài “Hoàng cầm long đởm thang” của Viện Y học Tứ Xuyên

Hoàng cầm	10g	Chi tử	10g
Long đởm thảo	10g	Mộc thông	10g

Trạch tả	10g	Trư linh	10g
Đương quy	10g	Kê huyết dằng	30g
Sinh địa	10g	Đơn bì	30g
Sài hồ	10g		
Sắc uống.			

Nhiều bệnh nhân sống tốt và sống lâu hơn.

Bài 8. Chữa ung thư xoang hàm trên

Trong bài "Bạch thang hoàng liên thang" của Đặng Hồng Chi, tỉnh Sơn Đông chữa ung thư xoang hàm trên có vị hoàng cầm:

Hoàng cầm	30g	Bạc hà	10g
Bán liên chi	30g	Cúc hoa	10g
Sinh địa hoàng	30g	Sinh mẫu lê	30g
Huyền sâm	30g	Đại hoàng	10g
Sa sâm	10g	Bạch hoa xà thiêt thảo	30g
Bồ công anh	10g	Thạch kiến xuyên	30g

Kết quả 2 ca theo dõi sống tới 16 năm không tái phát - có phẫu thuật.

5. HOÀNG CẦM CÓ TÁC DỤNG CHỮA MỘT SỐ BỆNH THÔNG THƯỜNG KHÁC NHƯ

- Trừ thấp nhiệt
- Tả phế
- Tiêu viêm
- An thai

- Chống dị ứng
- Giảm huyết áp
- Hạ sốt
- Lợi niệu
- Thông mật
- An thần

Những bài thuốc cổ truyền có hoàng cầm.

Bài 1. Chữa chứng phổi nóng, sinh ho hen, bí đại tiện

Hoàng cầm	6g	Bạc hà	3g
Đại hoàng	3g	Sơn chi tử	6g
Cát cánh	3g	Khổ hạnh nhân	3g
Liên kiều	3g	Sinh cam thảo	6g
Sắc uống.			

Bài 2. Chữa đổ máu cam, thổ huyết kinh nguyệt nhiều

Hoàng cầm sấy khô, tán nhỏ hoàn thành viên như hạt ngô.
Ngày uống 20 - 30 viên.

Bài 3. Chữa lao, viêm niêm mạc tử cung

Hoàng cầm	120g	Đại hoàng	120g
Hoàng liên	160g		

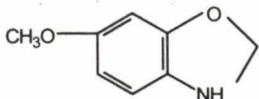
Dùng mật ong hoàn viên bằng hạt đậu, ngày 2l viên chia làm 3 lần.

Bài 4. Chữa Hoàng đản

Hoàng cầm	6g	Long đởm thảo	4g
Sơn nhân trân	6g	Đinh lịch tử	4g
Sơn chi tử nhân	6g		
Sắc uống.			

Y DÍ

1. TÊN KHOA HỌC: coix lacryma - jobi.



2. HOẠT CHẤT THIÊN NHIÊN

Trong ý dī nhân (là nhân đã loại vỏ phôi khô của ý dī) có:

- Chất protid (13,7%).
 - Chất hydrat carbon (65%)
 - Chất béo (5,4%)
 - Leucin
 - Lysin
 - Acginin
 - Tyrosin
 - Histidin
 - Acid glutamic
 - Chất coixin hay coixol
 - Chất dầu béo (7,2%) - trong có:

- Coixenolit



Ý dī

3. VAI TRÒ SINH DƯỢC HỌC

- Giàu acid amin cần thiết và lượng cao protid - lipid, carbohydrate, nên là thuốc bổ dưỡng tốt.

- Thuốc lợi thấp nhiệt - dùng sống chữa tê thấp.
- Thuốc tiêu thũng, lợi tiểu.
- Ý dī tác dụng ở các kinh tỳ, vị và phế, nên bổ phế trong hú lao.
- Gần đây người ta thấy ý dī có vai trò chống ung thư.

4. NHỮNG BÀI THUỐC CHỮA UNG THƯ CÓ Ý DĪ - THEO TRUNG QUỐC TRUNG Y BÍ PHƯƠNG ĐẠI TOÀN

Bài 1. Trị ung thư giảm bạch cầu do hoá trị liệu dùng bài “Kỳ tinh bổ huyết thang”

Sinh ý dĩ nhân	30g	Bổ cốt chi	10g
Sinh hoàng kỳ	30g	Chích thảo	6g
Hoàng tinh	30g	Câu kỷ tử	15g
Sắc uống.			

Sau uống thuốc một thời gian, bạch cầu tăng rõ rệt.

Bài 2. Chữa ung thư thực quản

Dùng bài “Nải hoàng phuơng” của Hàn Mĩ Tâm Hồ Bắc - dùng điều trị nhiều ca ung thư thực quản giúp bệnh nhân ăn uống được và có thể sống lâu hơn.

Ý dĩ nhân	3 phần
Thủ cung (thắn lắn)	1 phần
Nãi mẫu tử	3 phần
Hoàng dược tử	3 phần
Ngâm rượu - sau 2 tuần đem uống.	

Bài 3. Chữa ung thư dạ dày

Bệnh viện Long hoa, Học viện Trung y Thượng Hải có bài “Thiêm bì nga truật thang” chữa ung thư dạ dày gồm các vị thuốc trong đó có sinh ý dĩ nhân, thấy một số ca có kết quả.

Sinh ý dĩ nhân	30g	Cam thiền bì	9g
Câu quất	30g	Nga truật	9g
Qua lâu	30g	Bát nguyệt trá	12g
Bạch hoa xà thiệt thảo	30g	Binh lang	15g

Bạch mao đằng	30g	Hạ khô thảo	15g
Xích thược	15g	Mã tiền tử sống	3g
Đoạn ngoả lăng	30g	Quảng mộc hương	9g
Sắc uống			

Bài 4. Trị ung thư đại tràng

Học viện Trung y Triết Giang có bài “Khổ sâm hồng đằng thang” trong đó có vị ý dĩ nhân chữa ung thư đại tràng - kéo dài tuổi thọ.

Sinh ý dĩ nhân	30g	Khổ sâm	12g
Bán liên chi	30g	Hồng đằng	15g
Thảo hà xa	15g	Bạch đầu ông	15g
Vỏ hoa quả	10g	Bạch cẩn hoa	12g
Bạch hoa xà thiêt thảo	30g		
Sắc uống.			

Bài 5. Trị ung thư buồng trứng

Học viện Trung y Hồ Bắc có bài "Xà liên địa miết thang" chứa vị thuốc ý dĩ nhân.

Ý dĩ nhân	30g	Địa long	15g
Hồng hoa	3g	Đào nhân	15g
Đảng sâm	12g	Côn bố	15g
Nga truật	12g	Quất hạch	15g
Tiểu hồi hương	9g	Bán chi liên	60g
Xuyên luyện tử	9g	Thổ miết trung	9g

Bạch hoa xà thiêt thảo 60g

Sắc uống.

Bài 6. Trị ung thư lympho

Học viện Trung y An Huy có bài thuốc chữa ung thư lympho như sau:

Sinh ý dĩ nhân	25g	Sinh địa	20g
Thủ ô	30g	Bạch truật	20g
Miết giáp	30g	Bạch thược	20g
Đơn bì	30g	Nữ trinh tử	20g
Đảng sâm	30g	Hạ khô thảo	60g
Bán biên biện	30g	Sơn tra	50g
Bán chi liên	30g	Bạch hoa xà thiêt thảo	100g
Sắc uống.			

5. Ý DĨ CÒN ĐƯỢC DÙNG ĐỂ CHỮA MỘT SỐ BỆNH THÔNG THƯỜNG KHÁC

Bài 1. Chữa bệnh phổi, nôn máu

Ý dĩ 40g

Nước 400ml

Sắc còn 200ml - thêm ít rượu uống trong ngày. Uống 2 tuần.

Bài 2. Chữa lao và bồi bổ cơ thể

Ý dĩ 5g Bách bộ 3g

Mạch môn đông 3g Thiên môn đông 3g

Tang bạch bì 3g Nước 600ml

Sắc còn 200ml chia 3 lần uống trong ngày, uống cả tháng.

Bài 3. Chữa tiêu tiện có sỏi

Ý dĩ 20g

Nước 600ml

Sắc còn 200ml. Uống nhiều ngày.

Bài 4. Chữa tê thấp

Ý dĩ nhân 40g

Thổ phục linh 20g

Nước 600ml

Sắc còn 200ml. Uống liên tục đến khỏi.

Bài 5. Trị tiêu chảy

Ý dĩ nhân 40g

Hạt mã đê 20g

Sắc uống.

Bài 6. Chữa ung nhọt ở phổi ở ruột

Ý dĩ nhân 80g

Rễ cây lau 40g

Nhân hạt bí đao 24g

Nhân hạt đào 8g

Dạng thuốc sắc, uống.

BẠCH CẬP

1. TÊN KHOA HỌC: *Bletilla striata* (Thunb) Reichp.
Họ Lan (Orchidaceae).



Bach cap

2. VỀ HOẠT CHẤT THIÊN NHIÊN

Bạch cập chứa chất nhầy khoảng 55%.

- Tinh bột.
- Glycogen
- Tinh dầu

Kiểm nghiệm bạch cập

- Bạch cập 2% trong nước, thêm dung dịch chì acetat sẽ xuất hiện tủa trắng.

3. VAI TRÒ SINH DƯỢC HỌC CỦA BẠCH CẬP

Theo tài liệu cổ, bạch cập vị đắng, tính bình, vào phế kinh. Có tác dụng bổ phế, sinh cơ, hoá ú, cầm máu, dùng trong những trường hợp thóp ra máu, máu cam, chữa tà khí vào dạ dày, chứng huyết ly, nhiệt sang lâu khỏi.

Hiện nay bạch cập chủ yếu được dùng theo kinh nghiệm cổ của nhân dân, làm thuốc cầm máu, trong những trường hợp nôn ra máu, đau mắt đỏ, dùng ngoài đắp lên những mụn nhọt sưng tấy, bỗng lửa. Ngày dùng từ 4 - 12g dưới dạng thuốc bột hay thuốc sắc.

Gần đây theo sách Trung dược học bạch cập được dùng trong kháng ung thư.

4. NHỮNG BÀI THUỐC DÙNG BẠCH CẬP CHỮA UNG THƯ

Bài 1. Chữa ung thư tử cung

Trong bài "Thiêm hùng giải độc phương" của Bệnh viện Trung Y Bắc Kinh có chứa vị bạch cập:

Bạch cập	12g	Thiêm tô	15g
Tam thất	3g	Hùng hoàng	3g
Phế thạch chế	1,5g	Từ nǎo sa	0,3g
Minh phàn	60g		

Tất cả tán bột, làm viên 60g. Dùng ngoài cho thê loét.

Bài 2. Chữa bệnh bạch cầu mạn tính

Bài "Bát trân thang gia giảm" chữa thê khí huyết hư của bệnh ung thư máu trắng chứa vị thuốc Bạch cập.

Bạch cập	12g	Nhân sâm	8g
Hoa hoè (sao)	12g	Hoàng kỳ	20g
Thanh đại	12g	Thục địa	12g
Đơn sâm	12g	Đương quy	12g
Xích thược	12g	Bạch truật	12g
Bạch hoa xà thiêt thảo	20g	Phục linh	12g
Tiên lạc thảo	20g		

Bài 3. Chữa ung thư phổi

Trong bài “Thanh táo cứu phế thang” hợp với “Vĩ kim thang gia giảm” ho ra máu nhiều có vị thuốc bạch cập.

Bạch cập	12g	Mạch đông	12g
Đại hoàng	12g	Thiên đông	12g
Nam sa sâm	12g	Thạch hộc	12g
Bắc sa sâm	12g	Tang bạch bì	12g
Tế sinh địa	12g	Sơn đậu cǎn	12g
Huyền sâm	12g	Lô cǎn tươi	12g
Toàn qua lâu	12g	Ý dĩ	20g
Tự uyển	12g	Đông qua nhân	12g
Ngư tinh thảo	12g	Tỳ bà diệp	12g
Bán chi liên	12g	A dao (hoà thuốc)	8g
Xuyên bối mẫu	8g	Hải cáp xác	20g
Sinh thạch cao	30g		
Sắc uống.			

5. NGOÀI RA ĐƠN THUỐC CÓ VỊ BẠCH CẬP DÙNG TRONG NHÂN DÂN

Chữa thó huyết

Bạch cập tán nhỏ, uống với nước cơm hay nước cháo. Ngày uống 10 - 15g.

Đỗ máu cam

Bạch cập tán nhỏ, hoà với nước, đắp lên sống mũi và uống. Ngày uống 1 - 3g.

Chữa bỏng lửa

Bạch cập tán nhỏ, hoà với dầu vừng bôi lên.

Vết thương do đâm chém

Bạch cập 20g

Thạch cao 20g

Hai vị tán nhỏ, trộn đều, rắc lên vết thương rất chóng hàn miệng.

BẠCH TRUẬT

1. TÊN KHOA HỌC: *Atractylodes macrocephala*.

Thuộc họ Cúc Compositae.



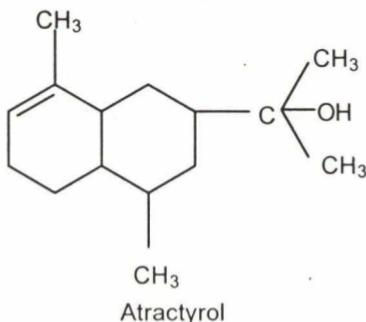
Bạch truật

2. VỀ HOẠT CHẤT THIÊN NHIÊN

- Tinh dầu chiếm tới 1,4%.
- Atractylol: $C_{15}H_{16}O$.
- Atractylon: $C_{14}H_{18}O$.
- Vitamin A.

3. VỀ TÁC DỤNG SINH DƯỢC HỌC

- Tác động vào 2 kinh tỳ và vị.
 - Có vai trò làm hạ đường huyết.
 - Bổ dạ dày, trợ tiêu hoá.
- Ngày nay theo Trung dược học, bạch truật có vai trò chống sự phát triển của tế bào ung thư



4. NHỮNG BÀI THUỐC CHỮA UNG THƯ CÓ BẠCH TRUẬT

Bài 1. Chữa ung thư thực quản thể âm dương lưỡng hư - nuốt không xuống, mệt mỏi, gầy yếu, dùng bài thuốc “Bát trân thang hợp với Bát vị hoàn gia giảm - trong đó có bạch truật”

Bạch truật	12g	Sơn dược	24g
Bạch linh	12g	Sa nhân	20g
Đại táo	12g	Thục địa	32g
Cam thảo	4g	Hồng sâm	10g
Sinh khương	3 lát	Chích hoàng kỳ	20g
Bạch thuật	12g	Đương quy	20g
Nhục quế	16g	Câu kỷ tử	24g

Chế phụ tử (sắc trước) 12g

Sắc uống.

Bài 2. Chữa ung thư dạ dày

Bạch truật	12g	Hậu phác	8g
Sài hồ	12g	Trầm hương (tán bột)	8g
Bạch thược	20g	Xuyên luyễn tử	4g
Đương quy	20g	Tuyên phúc hoa	10g
Hoàng liên	8g	Đại giá thạch	12g
Bán hạ chế gừng	8g	Chỉ xác	8g
Sắc uống.			

Bài 3. Chữa ung thư gan

Bài "Kiện tỳ lý khí hợp tề" của bệnh viện ung thư thuộc y học viện Thượng Hải.

Bạch truật	12g	Đẳng sâm	12g
Bạch linh	12g	Bát nguyệt trác	12g
Sắc uống. Có kết quả tốt.			

Bài 4. Chữa ung thư gan bằng bài "Tiêu tích nhuyễn kiên thang"

Bạch truật	12g	Nga truật	9g
Chỉ thực	6g	Tam lăng	9g
Địa miết trùng	12g	Đẳng sâm	15g
Chích miết giáp	9g	Bán chi liên	15g
Bạch thược	9g	Bạch hoa xà	15g

Đương quy 9g Thiên trúc diệp 15g
Ý dĩ nhân 30g
Sắc uống.

Bài 5. Chữa ung thư đại tràng có bài “Phúc phương bại tương thảo thang” trong đó có vị bạch truật

Bạch truật Hoè giác
Sinh địa hoàng Mực miết tử
Địa du Thăng ma thăng
Sinh hoàng kỳ Ô dược
Bại tương thảo Phòng phong
Sắc uống 2 lần trong ngày.

Bài 6. Chữa ung thư cổ tử cung với tỳ thận dương hư thể hiện tinh thần mệt mỏi, chân tay yếu lạnh, khí hư ra nhiều, tiêu lỏng mạnh. Dùng bài “Chân vũ thang gia vị” có bạch truật

Bạch truật 12g Sinh hoàng kỳ 20g
Bạch linh 12g Ngô thù du 8g
Bạch thược 12g Tiểu hồi 6g
Đảng sâm 12g Gừng tươi 12g
Ô tặc cốt 20g
Sắc uống.

Bài 7. Chữa ung thư tuy.

Bạch truật 12g Mẫu lệ nung 30g
Xích thược 12g Bạch hoa xà thiêt thảo 30g

Đương quy	12g	Thiết thúc diệt	30g
Lậu lô	12g	Hạ khô thảo	15g
Đan sâm	18g	Hải tảo	15g
Phục linh	18g	Hải đới	15g
Xuyên luyện tử	9g	Uất kim	9g

5. NGOÀI RA BẠCH TRUẬT CÒN ĐƯỢC DÙNG ĐỂ CHỮA MỘT SỐ BỆNH KHÁC. HIỆN NAY CÓ TỚI GẦN 50 BÀI THUỐC CÓ BẠCH TRUẬT

Bài 1. Chữa các chứng bệnh tỳ hư, ỉa chảy, mệt mỏi

Bạch truật	9g	Sinh khương	6g
Đảng sâm	9g	Cam thảo	3g
Sắc uống.			

Bài 2. Chữa chứng tim hồi hộp, lo âu, tự an mồ hôi

Bạch truật	9g	Phù tiêu mạch	25g
Hoàng kỳ bắc	9g		
Sắc uống.			

PHÒNG KỶ

1. TÊN KHOA HỌC: *Stephania tetrandra* S. Moore, họ tiết dê (Menispermaceae) hay còn gọi phòng kỷ bắc - phấn phòng kỷ



Phòng kỷ

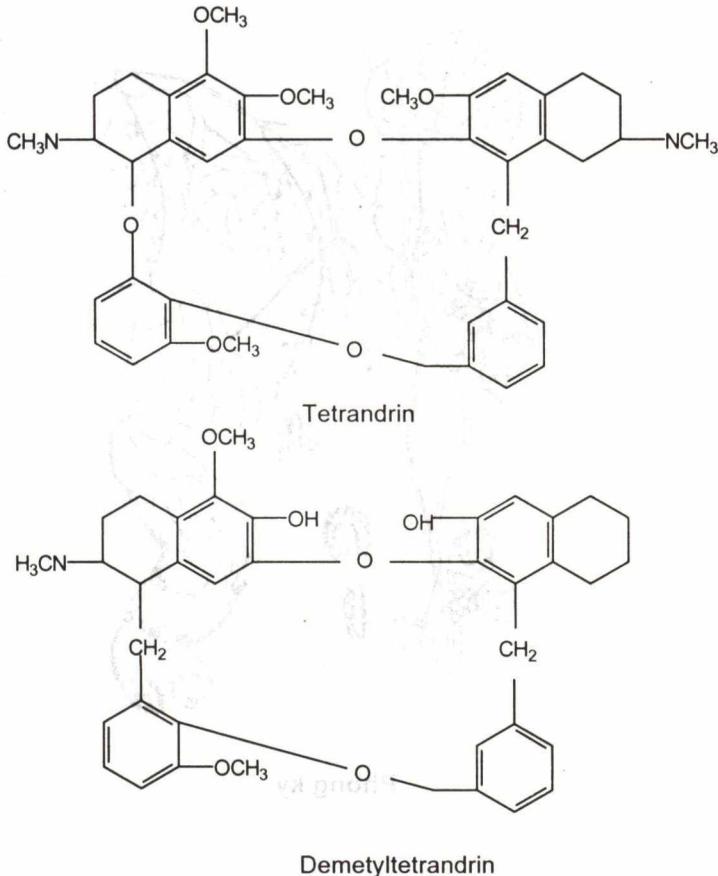
2. VỀ HOẠT CHẤT THIÊN NHIÊN

Trong rễ phẩn phòng kỷ, có nhiều alcaloid chủ yếu như:

- Tetrandran ($C_{38}H_{42}N_2O_6$).

- Dimetyl - tetrandrin ($C_{36}H_{40}N_2O_6$).

- Một alcaloid có tính chất phenol ($C_{32}H_{42}N_2O_6$).



3. VỀ TÁC DỤNG SINH DƯỢC HỌC

Phòng kỵ có tác dụng ở 2 kinh: bàng quang và phế.

Tác dụng nói chung là:

- Trừ phong thấp.
- Hành thuỷ.
- Tan ung nhọt sưng tấy.
- Sát khuẩn.
- Nhuận tràng.

Vì vậy được chỉ định trong Đông y

- Trị trúng phong: chân tay co quắp, miệng méo, mắt lệch.
- Trị phong tê thấp.
- Trị thuỷ thũng, lợi tiểu.

Theo Tây y phòng kỵ có tác dụng:

- Hạ huyết áp.
- Giãn mạch vành.
- Lợi niệu.
- Chống dị ứng.

4. VỀ CHỮA UNG THƯ

Gần đây theo sách Trung y Dược học, phòng kỵ được dùng trong trị ung thư phổi và cả ung thư cổ tử cung, trong trường hợp phù chân tay.

Liều dùng nói chung của phòng kỵ là 5 - 10g.

Sắc uống, có thể dùng sống (phun rượu rồi sao qua) và phổi hợp các vị khác.

5. VỀ CÁC BÀI THUỐC KHÁC CHỮA PHONG TÊ THẤP, THẦN KINH, THUỶ THẤP

Bài 1. Chữa phong thấp, đau khớp

Phòng kỷ	8g	Ô đầu chế	2g
Bạch truật	4g	Nhân sâm	8g
Sinh khương	4g	Cam thảo	4g
Quế tâm	4g	Phục linh	4g
Sắc uống.			

Bài 2. Chữa thuỷ thũng, chân tay phù nề, thấp nhiệt, bí đái

Phòng kỷ	8g	Phục linh	4g
Hoàng kỳ	8g	Cam thảo	4g
Quế chi	4g		
Sắc uống.			

Bài 3. Phòng kỷ địa hoàng thang trị kinh giản nói cuồng, thần khí không tinh

Phòng kỷ	4g	Sinh địa	16g
Cam thảo	12g	Sinh khương hấp	20ml
Phòng phong	12g	Quế tâm	12g

Dạng thuốc ngâm: ngâm rượu thêm trư sinh địa lọc nước cốt.

Chứng sinh địa nhử thêm nước gừng trộn đều, chia uống 3 lần trong ngày.

Bài 4. Chữa đau nhức thần kinh

Phòng kỷ	12g	Tang bạch bì	15g
Phục linh	12g	Mộc hương	6g

Sắc 600ml còn 200ml chia 3 lần uống trong ngày.

CÂU KỶ TỬ

1. TÊN KHOA HỌC: Lycium sinense Mill. Cây kỷ tử có quả chín gọi là Câu kỷ tử.

2. VỀ HOẠT CHẤT THIÊN NHIÊN CÂU KỶ TỬ CÓ KHOẢNG

- 0,09% chất betain.
- Có lycin.
- Cholin.
- Chất béo.
- Protein.
- Zeaxanthin.
- Physalein.
- Caroten.
- Vitamin A.
- Vitamin B1, B2, C.
- Acid nicotinic.
- Calci.
- Phospho.
- Sắt.



Câu kỷ tử

- Có thể có atropin.

Đào rễ về mùa xuân hoặc thu, vỏ rễ bong ra phơi khô gọi là Địa cốt bì. Trong Địa cốt bì còn có:

- 0,08% ancaloit.

- 1,7% saponin.

3. VỀ TÁC DỤNG SINH DƯỢC HỌC

Câu kỷ tử có tác dụng bổ vào kinh phế, can, thận, mạch gân xương.

Địa cốt bì tác dụng vào kinh phế, can, thận, tam tiêu và có tác dụng hạ nhiệt, mát huyết, mát phổi.

Gần đây người ta còn thấy cả 2 có tác dụng trong ức chế tế bào ung thư theo sách Trung y dược học.

4. DƯỚI ĐÂY LÀ MỘT SỐ BÀI THUỐC DÙNG KỶ TỬ TRONG CHỮA UNG THƯ

Bài 1. "Thăng huyết thang" của Bệnh viện Trung Y Bắc Kinh chữa ung thư dạ dày chiều xá

Câu kỷ tử	15g	Sinh hoàng kỳ	30g
Thỏ ty tử	15g	Bạch truật	10g
Thái tử sâm	30g	Phục linh	10g
Kê huyết đằng	30g		
Sắc uống.			

Bài 2. “Sâm kỳ bổ huyết thang” của Bệnh viện Quảng An Môn, Viện nghiên cứu Trung y Bắc Kinh - dùng cho nhiều ca ung thư giảm tiểu cầu do xạ trị và hoá trị - đã có kết quả

Câu kỷ tử	15g	Hoàng tinh	15g
Trần bì	10g	Đương quy	10g
Nữ trinh tử	15g	Sinh hoàng kỳ	10g
Hà thủ ô	15g	Thái tử sâm	15g
Bột tam thất (hoà uống)	3g	Kê huyết đằng	15g
Đại táo	5 quả	Bạch truật	10g
Tri mẫu	6g	Bán hạ	10g
Thạch vỹ	30g	Sơn dược	10g
Sắc uống.			

Bài 3. Trị ung thư phổi, tỉnh Hồ Nam có bài ‘Nhân sâm thanh phế thang’ trong có chứa địa cốt bì (một loại của kỷ tử)

Địa cốt bì Ô mai phiêu xá

Tang bì Nhân sâm

Tri mẫu A giao

Bài này có thể kết hợp với bài phế nham.

Bài thuốc Phế nham

Miết giáp Tiên mao

Xích thược Sơn thược

Bán liên chi Sơn tử cô

Thất diệp nhất chi hoa Sa sâm

Đan sâm Thái tử sâm

Bài 4. Điều trị ung thư dạ dày có bài “Kiện tỳ bổ thận thang” của Bệnh viện Quảng An Môn, Viện nghiên cứu Trung Y, Trung Quốc, Bắc Kinh, trong đó có vị thuốc câu kỷ tử. Kết quả đối với ung thư dạ dày giai đoạn III để phẫu thuật kết hợp với bài thuốc bắc này, cuộc sống của bệnh nhân được kéo dài đáng kể

Câu kỷ tử	15g	Thỏ ty tử	9g
Nữ trinh tử	15g	Bổ cốt chỉ	9g
Đảng sâm	15g	Bạch truật	9g

Sắc uống hàng ngày.

Bài 5. Điều trị ung thư bạch cầu có bài “Đương quy xuyên khung thang” của Trịnh Hữu An

Trùng Khánh, Tứ Xuyên với triệu chứng bệnh bạch cầu mạn có can thận hư.

Câu kỷ tử	15g	Xích thược	20g
Nữ trinh tử	15g	Hồng hoa	10g
Hà thủ ô	15g	Tam thất	6g
Đương quy	30g	Xuyên khung	30g
Kê huyết đằng	30g		

Sắc uống.

Bài 6. Điều trị ung thư lưỡi “Thiệt tiết linh thang” của Điền Vĩnh Tiên, bệnh viện số 2 Viện y học Hà Bắc. Bài thuốc có câu kỷ tử. Bài thuốc trị một ca ung thư tế bào đáy sắc tố lưỡi, uống 130 thang khối u tiêu

Câu kỷ tử	10g	Xuyên khung	12g
-----------	-----	-------------	-----

Sa nhân	6g	Liên kiều	12g
Tam thất	3g	Bồ công anh	12g
Cam thảo	3g	Đan sâm	20g
Hoàng kỳ	30g	Sơn tử cô	10g
Đảng sâm	15g	Sơn giáp châu	10g
Đương quy	15g	Ngâu tiết	10g
Bán liên chi	15g	Hoàng liên	10g
Trần bì	15g	Kê nội tiết	10g
Kim ngân hoa	15g	Thỏ ty tử	10g
Sắc uống.			

5. CÂU KỶ TỬ TỪ TRƯỚC TÓI NAY HAY ĐƯỢC DÙNG TRONG MỘT SỐ CHỈ ĐỊNH SAU ĐÂY

- Câu kỷ tử dùng làm thuốc bổ trong bệnh đái tháo đường, ho lao, viêm phổi, mệt yếu, bổ tinh khí và giữ cho người khoẻ và trẻ lâu.

- Địa cốt bì: chữa sốt, ho lâu ngày, ho ra máu, phiền nhiệt, tiêu khát.

Các bài thuốc sử dụng câu kỷ tử gồm:

Bài 1. Thuốc bổ dưỡng cơ thể

Câu kỷ tử (giã nhô).

Rượu 35 - 400.

Ngâm 2 tuần hay hơn.

Uống ngày 1 - 2 cốc con.

Bài 2. Thuốc bổ chữa di tinh

Câu kỷ tử	6g
Ngũ vị tử	2g
Nhục thung dung	2g
Sinh khương	2g
Cam thảo	2g

Sắc 600ml còn 200ml, chia 3 lần uống trong ngày.

Bài 3. Chữa chứng thận âm hư, sốt về chiều, mờ mắt

Câu kỷ tử	9g
Cúe hoa	9g
Thục địa	12g
Hoài sơn	6g
Phục linh	4g
Trạch tả	4g
Mẫu đơn bì	4g

Tán mịn, luyện với mật ong, ngày 9g.

6. CÁC BÀI THUỐC SỬ DỤNG ĐỊA CỐT BÌ

Bài 1. Trị bệnh đái đường

Địa cốt bì	400g
Râu ngô	400g
Sắc uống.	

Bài 2. Trị thổ huyết, đi tiểu máu, hành kinh trước

Địa cốt bì (tán nhỏ)

Sắc uống.

Bài 3. Chữa lao phổi, nhức xương, sốt hâm hấp

Địa cốt bì	9g	Ngân sài hồ	12g
Miết giáp	9g	Bối mẫu	6g
Tri mẫu	9g	Đương quy	9g
Sắc uống.			

XÍCH THƯỢC

1. TÊN KHOA HỌC: *Paeonia veitchii* Lynch.



Xích thược

2. VỀ HOẠT CHẤT THIÊN NHIÊN

Thược dược có loại đỏ gọi là xích thược, loại trắng gọi là bạch thược. Thược dược có tinh bột, tanin, nhựa, chất nhầy, chất đường, sắc tố và acid benzoic. Tỷ lệ acid benzoic trong xích thược thấp hơn bạch thược (0,92%).

3. VỀ VAI TRÒ SINH DƯỢC HỌC

- Bạch thược thì bổ huyết, đỏ thì hành huyết. Vì vậy bạch thược bổ, xích thược tả, bạch thược thu liêm, còn xích thược thì tán (theo Mậu Hy Ung).

- Một tác giả khác là Hoàng Cung Tú nói: "Xích thược và Bạch thược chủ trị giống nhau, nhưng bạch thược có sức liễm âm, ích huyết, xích thược có năng lực tán tà hành huyết".

- Gần đây theo sách Trung dược học xích thược, bạch thược có tác dụng ức chế tế bào ung thư.

4. DƯỚI ĐÂY LÀ CÁC ĐƠN THUỐC CHỮA UNG THƯ CÓ XÍCH THƯỢC

Bài số 1. Chữa ung thư phổi có tác dụng hành khí hoạt huyết hoá đàm, nhuyễn kiên

Xích thược	12g	Hạ khô thảo	20g
Xuyên sơn giáp	12g	Hải tảo	20g
Đương quy	12g	Hồng hoa	6g
Thiên hoa phấn	12g	Qua lâu nhân	16g
Huyền sâm	12g	Bối mẫu	12g

Bài thuốc này đã được Bệnh viện Long Hoa thuộc Học viện Trung y Thượng Hải điều trị tới 310 ca ung thư phổi, phần lớn ở giai đoạn 3, 4 và đạt kết quả tốt trước mắt tới 49%.

Bài số 2. Trị ung thư mũi họng có thược dược

Bạch thược	20g	Cao bản	16g
Liên kiều	12g	Đảng sâm	16g
Hoàng cầm	16g	Cúc hoa đại	12g
Mộc thông	16g	Triết bối mẫu	12g

Bài số 3. Trị ung thư mũi họng có xích thược

Xích thược	Mạch đông
------------	-----------

Hoàng cầm	Thiên đông
Bạch chỉ	Sinh địa
Sơn dược	Thạch hộc
Ngọc trúc	Huyền sâm
Liên kiều	Đẳng sâm
Liên kiều	Bán chi liên
Thích tật lê	Bạch hoa xà thiêt thảo

Bài số 4. Trị ung thư dạ dày có huyết ứ đau thượng vị dữ dội như dao đâm. Bài thuốc “Đào hồng tú vật” hợp với “Thất tiêu tán gia giảm” trong đó có cả xích thược, bạch thược

Xích thược	12g	Đào nhân	8g
Đương quy	20g	Chỉ xác	8g
Bồ hoàng	8g	Bạch thược	20g
Đơn sâm	12g	Xuyên khung	8g
Sâm tam thất (bột hoà uống)	4g		
Ngũ linh chi	8g (bồ hoàng, ngũ linh chi, tán bột mịn, trộn với nước uống)		

Bài số 5. Trị ung thư gan có xích thược trong bài “Hoá ứ giải độc thang” của Trương Khắc Bình

Xích thược	15g	Đương quy	12g
Huyền hồ	15g	Đan sâm	12g
Tử thảo căn	15g	Xuyên khung	9g
Trư linh	15g	Đại hoàng	9g

Tam lăng	15g	Bạch hoa xà	30g
Nga truật	15g	Bán liên chi	30g
Miết giáp	12g	Bồ công anh	30g
Sắc uống.			

Bài số 6. Bài thuốc trị ung thư gan của Thượng Hải có bạch thược

Bạch thược	Đương quy
Trần bì	Ý dĩ
Bát nguyệt trác	Thạch yến lậu lô
Hồng hoa	Sinh ngoã lăng
Đương sâm	Bán liên chi

Bài số 7. Bài thuốc trị ung thư tuyến giáp có xích thược, đó là bài “Quất hạch nhị nhân thang”

Xích thược	9g	Côn bố	15g
Giáp châu	9g	Lưu hành tử	12g
Trạch lan	9g	Ý dĩ nhân	30g
Đào nhân	12g	Sinh mẫu lê	15g
Quất hạch	15g	Hải tảo	15g
Hạ khô thảo	15g		

5. THƯỢC DƯỢC CHỮA MỘT SỐ BỆNH KHÁC

Đơn thuốc có thuốc dược

Thuốc dược cam thảo thang:

Thuốc dược	8g	Cam thảo	4g
Nước	300ml		

Sắc còn 100ml, chia 2 lần uống trong ngày, chữa 2 chân và đầu gối đau nhức không co duỗi được, đau bụng (bài thuốc của Trương Trọng Cảnh).

Quế chi gia linh truật (bài thuốc dùng chữa nhức đầu, mắt hoa)

Quế chi	6g	Thuốc dược	6g
Đại táo	6g	Sinh khương	6g
Phục linh	6g	Bạch truật	6g
Cam thảo	4g	Nước	600ml

Sắc còn 200ml, chia 3 lần uống trong ngày.

Đơn thuốc có xích thược

Chữa chảy máu cam:

Xích thược tán nhỏ. Mỗi lần uống 6 - 8g.

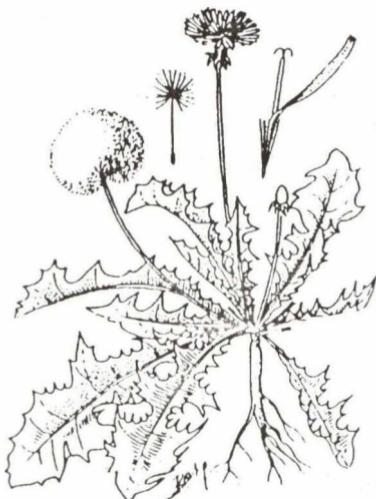
Chữa băng huyết bạch đới:

Xích thược, hương phụ 2 vị bằng nhau, tán nhỏ. Mỗi lần uống 6 - 8g. Ngày uống 2 lần. Uống trong 4 - 5 ngày.

BỒ CÔNG ANH

1. TÊN KHOA HỌC: Có hai loại bồ công anh:

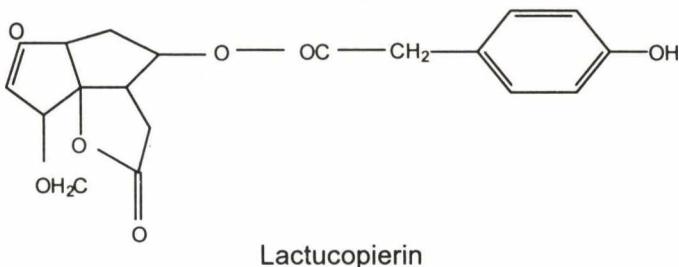
- *Lactuca indica* và *Lactuca sativa* (rau diếp).
- *Taraxacum officinale taraxacum mongolium*.



Bồ công anh

2. VỀ HỢP CHẤT THIÊN NHIÊN

Lactuca sativa L. (rau diếp ăn) thấy trong có lactuxerin là một ete acetic của hai thứ rượu nhị no lactuxerola và lactuxerola ngoài ra còn 3 chất đắng có tên acid lacturic. Lactucopierin và lactuxin. Lactucopierin là este p. hydroxy phenylaxetic của lactuxin.



Theo Wehmer (1931. Die Pflanzen stoffe Bd.II) trong toàn cây bồ công anh Taraxacum officinale Wigg, có chứa inozitola, 0,5% asparagin, đường khử, chất nhựa, chất đắng, saponozit, men tyrosinaza. Trong hoa có xanthophyl, trong rễ có inulin (tới 40% đối với rễ khô), saccaroza, glucoza, chất đắng có tinh thể gọi là taraxixin $C_{40}H_{40}O_5$, inozitola, lactat calci, một ít tinh dầu, chất nhựa, một chất đắng chưa xác định, có thể là hỗn hợp taraxixin và taraxerin. Trong nhũ dịch có chất đắng taraxerola $C_{30}H_{50}O$, inozitola, taraxasterola, chất protid và cao su, đường khứ.

Trong lá có luteolin 7 glucozid và apigenin 7 glucozid hay cosmoziozid. Ngoài ra rất nhiều vitamin B và C.

3. VỀ VAI TRÒ SINH DƯỢC HỌC

- Lá lactura chữa sưng vú, tắc tia sữa ăn uống kém tiêu, chữa mụn nhọt, chữa đau dạ dày.
- Rễ taraxacum làm thuốc bổ đắng, tẩy máu, lọc máu, giải độc, thanh nhiệt lương huyết, tán kết, thông sữa, lợi tiểu.
- Bồ công anh nhất là loại Taraxacum mongleum còn sử dụng trong các bài thuốc chữa ung thư với tác dụng kích thích hệ miễn dịch, lợi mật, bảo vệ gan, kháng khuẩn.

4. MỘT SỐ BÀI THUỐC CHỮA UNG THƯ CÓ BỒ CÔNG ANH

Bài 1. Bài thuốc trị ung thư phổi có bồ công anh như

Bồ công anh	12g	Miết giáp	12g
Bách bộ	12g	Mạch môn	12g
Địa cốt bì	12g	Huyền sâm	12g
Tượng bối	12g	Hải đới	12g
Bạch anh	12g	Hải tảo	12g
Đơn bì	12g	Hạ khô thảo	12g
Ngư tinh thảo	12g	Đoạn mấu lê	12g
Tử địa	12g	Bạch hoa xà thiêt thảo	12g
Thiên hoa	12g	Sơn dược	12g
Xuyên bối	12g	Dã cúc hoa	12g
Đan sâm	12g	Vọng giang nam	12g
Sơn giáp	12g	Bắc sa sâm	12g
Lưu hành	12g	Ngũ vị tử	12g
Sinh địa	12g		

Bài 2. Bài thuốc chữa ung thư thực quản có bồ công anh đó là bài “Tư âm thông cách âm” có tác dụng thanh nhiệt, giải độc, dưỡng âm nhuận tá

Bồ công anh	20g	Huyền sâm	20g
Chi tử	12g	Tỳ bà diệp tươi	20g
Xuyên hoàng liên	10g	Lô căn tươi	20g
Sinh địa	16g	Mạch môn	20g

Đương quy	20g	Bán liên chi	12g
Xuyên khung	8g	Bạch anh	12g
Sa sâm	16g	Hạ khô thảo	12g
Bạch hoa xà thiêt thảo	12g		
Sắc uống.			

Bài 3. Chữa ung thư cổ tử cung có bài thuốc; “Sơ can thanh vị hoàn gia”, “Thất diệp Nhất chi hoa”

Bồ công anh	12g	Tử hoa địa đinh	12g
Liên kiều	12g	Sơn tùng cô	12g
Kim ngân hoa	12g	Bạch chỉ	12g
Hạ khô thảo	12g	Qua lâu nhân	12g
Thổ phục linh	12g	Thuyên thảo	12g
Trần bì	8g	Nhũ hương	4g
Quát diệp	12g	Một dược	4g
Cúc hoa	12g	Phân chuột nhắt	4g
Bạch hoa xà thiêt thảo	12g		
Xuyên bối mẫu (tán bột, hòa uống)	12g		

Bài 4. Trị ung thư tuy có bài thuốc “Sài hồ long đởm thang” của Dương Bình Khuê Thượng Hải chứa vị bồ công anh

Bồ công anh	15g	Đan sâm	12g
Nhân trần	15g	Phục linh	12g
Long đởm thảo	6g	Uất kim	12g
Hoàng cầm	30g	Bạch hoa xà	30g

Đại hoàng	9g	Thổ phục linh	30g
Hoàng liên	3g	Ý dĩ nhân	30g
Sinh địa	12g	Sài hồ	12g
Sắc uống.			

Bài 5. Trị ung thư xương có bài "Hoàng kỳ hải côn thang" của Lâm Tân Bích, Hà Nam chứa vị bồ công anh chữa thành công ca ung thư xương dùi di căn hạch bẹn - theo dõi 10 năm khoẻ mạnh

Bồ công anh	30g	Trần bì	9g
Liên kiều	30g	Uất kim	9g
Ngân hoa	30g	Côn bố	15g
Hoàng kỳ	30g	Hải tảo	15g
Xuyên luyện tử	5g	Đảng sâm	15g
Bán hạ	5g	Đương quy	15g
Sắc uống.			

5. BỒ CÔNG ANH DƯỢC DÙNG TRONG NHÂN DÂN CHỮA MỘT SỐ BỆNH

Đơn thuốc trong nhân dân có vị bồ công anh

Chữa sưng vú, tắc tia sữa:

Hái 20 - 40g lá bồ công anh tươi, rửa sạch, thêm ít muối giã nát, vắt lấy nước uống, bã dùng đắp lên nơi vú sưng đau. Thường chỉ dùng 2 - 3 lần là đỡ (kinh nghiệm dân gian).

Chữa ăn uống kém tiêu, hay bị mụn nhọt:

Lá bồ công anh khô 10 - 15g, nước 600ml (3 bát), sắc còn 200ml (1 bát) (có thể đun sôi kỹ và giữa sôi trong vòng 15 phút). Uống liên tục trong 3 - 5 ngày, có thể kéo dài hơn.

Đơn thuốc chữa đau dạ dày:

Lá bồ công anh khô 20g, lá khôi 15g, lá khổ sâm 10g. Thêm 300ml nước, sắc đun sôi trong vòng 15 phút, thêm ít đường vào mà uống (chia 3 lần uống trong ngày). Uống liên tục trong vong 10 ngày nghỉ 3 ngày rồi lại tiếp tục cho đến khi khỏi.

BÁN HẠ

1. TÊN KHOA HỌC: Cây bán hạ Trung Quốc (*Pinellia teARNta* Thumb).



Bán hạ

2. VỀ HOẠT CHẤT THIÊN NHIÊN

Bán hạ có:

- Alcaloid.
- Alcol.
- Phytosterol.
- Tinh dầu.
- Chất cay.

- Dầu béo.
- Tinh bột
- Chất nhầy.

3. VỀ VAI TRÒ SINH DƯỢC HỌC

Bán hạ có những tác dụng gồm:

Tác dụng chữa ho:

Theo báo Trung hoa y học tạp chí.

Theo Linh Mộc Đạt (Nhật Bản, chống ho của bán hạ là do ancol và ancaloit bay hơi có tác dụng ức chế trung khu và mạc đoạn thần kinh.

Tác dụng chống nôn theo Kinh Lợi Bản (1935)

Bán hạ có khả năng ức chế gây nôn do apomorphin. Theo Linh Mộc Đạt (1931) tác dụng chống nôn là do phytosterrol của bán hạ.

Tuy nhiên nếu uống bán hạ sống ngược lại, lại gây nôn.

Ức chế tế bào ung thư trên thực nghiệm (theo sách Trung y Dược)

4. NHỮNG BÀI THUỐC CHỮA UNG THƯ CÓ BÁN HẠ

Bài 1. Bài thuốc trị ung thư ác tính mô mềm của Lân Cân Bích bệnh viện trực thuộc Trường chuyên y Lạc dương Hà Nam có tên là “Sâm kỳ ngân kiều thang” chứa bán hạ - đã chữa khỏi sarcom mỡ vùng đùi

Bán hạ	9g	Đương quy	15g
Uất kim	9g	Hải tảo	15g
Sinh hoàng kỳ	30g	Côn bố	15g

Ngân hoa	30g	Bạch truật	12g
Liên kiều	30g	Xích thược	12g
Bồ công anh	30g		
Sắc uống.			

Bài 2. Bài thuốc trị ung thư não của Phạm Quốc Hiền - Học viện Trung y Triết Giang có tên “Túc phong nhuyễn kiên thang” và gia giảm chữa bán hạ, đã sử dụng để chữa 7 ca ung thư não, có trường hợp lâu đến 16 năm

Bán hạ	9g	Toàn yết	4,5g
Cương tàm	9g	Ngô công	6 con
Địa long	9g	Đan sâm	20g
Bạch truật	9g	Xuyên khung	4,5g
Thiên ma	9g	Câu đằng	15g
Bối mẫu	9g	Thiên quý tử	15g

Bài 3. Bài thuốc có bán hạ chữa ung thư phổi - đó là bài ‘Phá ứ tán kết thang’ gia giảm khi có đàm thấp của Bệnh viện Trung y Thượng Hải

Tam lăng	15 - 30g	Bán hạ	30g
Lưu hành tử	15 - 30g	Sinh nam tinh	30g
Mẽ nhảm	30g	Mã tiền tử	3g
Đào nhân	12g	Qua lâu	30g
Đan sâm	15g	Hạnh nhân	12g
Hải tảo	30g		
Đại hoàng miết trùng hoàn (bao) 12g			

5. NHỮNG BÀI THUỐC CÓ BÁN HẠ CHỮA CÁC BỆNH KHÁC

Bán hạ có độc tính:

* Theo dược lý đích sinh dược học (Nhật Bản 1933) dịch chiết cồn bán hạ gây cho con vật co quắp mà chết. Tác dụng này giống như do tác dụng hưng phấn của bán hạ đối với mạt đoạn thần kinh.

Công dụng và liều dùng bán hạ như sau:

Bán hạ còn là một vị thuốc dùng theo kinh nghiệm dân gian để chữa phụ nữ có thai bị nôn mửa hoặc chữa nôn trong trường hợp viêm dạ dày mạn tính.

Nó còn là một vị thuốc chữa ho (làm cho long đờm), chữa nhức đầu, đau dạ dày mạn tính.

Tiêu bán hạ gia phục linh thang (đơn thuốc của Trương Trọng Cảnh)

Bán hạ	8g	Phục linh	6g
Sinh khương	3g	Nước	300ml

Sắc còn 100ml. Uống dần trong ngày, chữa phụ nữ có thai, nôn mửa.

Đơn thuốc có vị bán hạ ghi trong Dược điển Trung Quốc 1953.

Bột bán hạ	80g
Bột gừng sống	50g

Nước 3000ml đun sôi và sắc cho đen, khi cạn còn 1000ml; lọc qua bông và dùng nước cất pha thêm vào cho đủ 100ml, trung bình mỗi ngày dùng 200 - 600ml tương ứng với 8 - 24g hoặc 16 - 18g bán hạ. Chữa ho và nôn mửa khi có thai.

NGƯ TINH THẢO (CÂY DIẾP CÁ)

1. TÊN KHOA HỌC: *Houttuynia cordata* Thunb.

Thuộc họ Lá giấp Saururaeae.

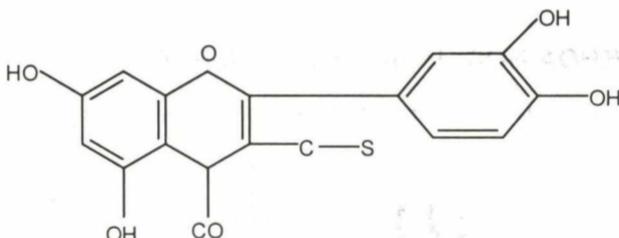


Ngư tinh thảo

2. VỀ HOẠT CHẤT THIÊN NHIÊN

Trong cây có chừng 0,0049% tinh dầu và một chất ancaloit gọi là cocdalin (cordalin). Thành phần chủ yếu của tinh dầu là methylnonylxeton $\text{CH}_3\text{CO}(\text{CH}_2)_8\text{CH}_3$ (có mùi rất khó chịu, chất mieecxen (myreen) $\text{C}_{10}\text{H}_{46}$, acid caprinic $\text{C}_9\text{H}_{18}\text{COOH}$ và laurinaldehyt).

Hoa và quả chứa chất isoquexitin và không chứa quexitin. Độ tro trung bình là 11,4%, tro không tan trong HCl là 2,7%.



Quexitin S = Rhamnoza

Isoquexitin S = Glucose

3. VỀ VAI TRÒ SINH DƯỢC HỌC

Tác dụng của diếp cá

- Diếp cá có tác dụng lợi tiểu, tích chất lợi tiểu này do chất quexitin và các chất vô cơ chứa trong diếp cá. Dung dịch có 1/100.000 phân tử lượng quexitin vẫn còn có tác dụng lợi tiểu rất mạnh. Chất isoquexitin cũng có tác dụng lợi tiểu (Nhật dược chí 1936).

- Một ý kiến khác cho rằng những dẫn xuất của dioxynavonon (3 - 4 dioxynavonol) đều có tính chất của rutin nghĩa là tăng sức chịu đựng của vi ti huyết quản làm cho huyết quản khó đứt vỡ (Nhật chí dược 1951).

- Chất cocdalin có tác dụng kích thích gây phồng.

Công dụng và liều dùng như sau:

Ngư tinh thảo có tác dụng ức chế tế bào ung thư (theo sách Trung dược học).

Tính vị theo Đông y: cay, hơi lạnh, hơi độc, vào phế kinh. Có tác dụng tán nhiệt trị ung thũng, dùng chữa phế ung, ngoài

dùng chữa ung thũng, trĩ, vết lở loét. Nhân dân dùng cây diếp cá trong những trường hợp tụ máu như đau mắt (giã nhỏ lá ép vào 2 miếng giấy bǎn đắp lên mắt khi ngủ, làm như vậy 2, 3 lần) hoặc trong bệnh trĩ lòi dom (sắc uống nước với liều 6 -12g đồng thời sắc nước lấy hơi xông rồi rửa). Nhiều người dùng thấy hiệu nghiệm. Ngoài ra còn có tác dụng thông tiếu, chữa bệnh mụn nhọt, kinh nguyệt không đều.

Liều dùng trung bình: 6 - 12g một ngày (sắc)

4. NHỮNG BÀI THUỐC CHỐNG UNG THƯ CÓ NGƯ TINH THẢO

Trị ung thư phổi có nhiều bài thuốc đông y chứa ngư tinh thảo như:

Bài 1. “Tiên ngư thang” của học viện Trung y Quảng Châu có:

Ngư tinh thảo	30g	Thiên đông	20g
Tiên hạc thảo	30g	Đinh lịch tử	12g
Miên trào thảo	30g	Sinh bán hạ	12g
Tâm hưu	30g	Triết bối	12g
Sơn hải loa	30g		
Sắc uống.			

Bài thuốc “Thanh tảo cửu phế thang” hợp với “Vĩ kinh thang” gia giảm

Ngư tinh thảo	12g	Tế sinh địa	12g
Bán chi liên	12g	Huyền sâm	12g
Sơn đậu cǎn	12g	Toàn qua lâu	12g
Lô cǎn tươi	12g	Tử uyển	12g

Mạch đông	12g	Ý dĩ	20g
Thiên đông	12g	Đông qua nhân	12g
Thạch hộc	12g	Tỳ bà diệp	12g
Tang bạch bì	12g	Sinh thạch cao	30g
A giao (hoà thuốc)	8g	Hải cáp xác	20g
Xuyên bối mẫu (tán bột)	8g		
Sắc uống.			

Bài 3. Phế nham phương

Ngư tinh thảo	Thiên đông
Sinh địa	Ngũ vị tú
Sinh địa du	Mạch môn
Bách bộ	Sao sơn chi
Bắc sa sâm	Tứ địa đinh
Triết bối	Tử thảo

Bài 4. "Thanh phế kháng nham thang" của Bệnh viện Triết Giang gồm các vị thuốc trong đó có ngư tinh thảo

Ngư tinh thảo	Bồ công anh
Toàn qua lâu	Đơn bì
Hạ khô thảo	Thạch kiến xuyên
Tử trương liễu	Sinh địa
Giả các hoa	Lưu hành tử
Thiết thức diệp	Bạch anh
Vọng giang nam	

Bài 5. ‘Hoàng thổ nhị đông thang’ của Vương Nghĩa Minh, Học viện Trung y Thượng Hải

Ngư tinh thảo	30g	Sinh địa	12g
Thăng ma	30g	Thục địa	12g
Thổ phục linh	30g	Thiên đông	12g
Lậu lô	30g	Mạch đông	12g
Sinh hoàng kỳ	15g	Huyền sâm	12g
Đảng sâm	15g		
Sắc uống.			

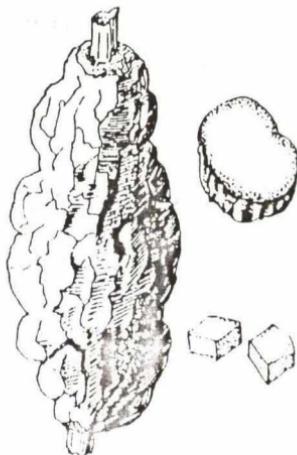
6. NHỮNG BÀI THUỐC KHÁC CHỮA BỆNH THÔNG THƯỜNG

Chữa trĩ, chữa mụn nhọt, chữa kinh nguyệt

PHỤC LINH

1. TÊN KHOA HỌC: Poria cocos Wolf (Pachyma hoelen Rumph). Thuộc họ Nấm lỗ Polyporaceae.

Đây là nấm mọc trên rễ cây thông đã chết.



Phục linh

2. VỀ HOẠT CHẤT THIÊN NHIÊN

Phục linh người ta đã phân tích có chất đường đặc biệt của phục linh: Pachymoza, glucoza, fructoza và chất khoáng.

Mới đây người ta nghiên cứu thấy thành phần phục linh gồm có 3 loại: theo D.S Đỗ Tất Lợi.

1. Các acid có thành phần hợp chất tritecpen: acid pachimic $C_{33}H_{52}O_5$, acid tumulosic $C_{31}H_{50}O_4$, acid eburicoic

$C_{35}H_{50}O_3$, acid pinolic : $C_{30}H_{46}O_3$, acid 3 - hydroxylanosta - 7,9 (II), 24 trien, 21 oie (Dược học tạp chí, 1970, 90, 475, tương Nhật).

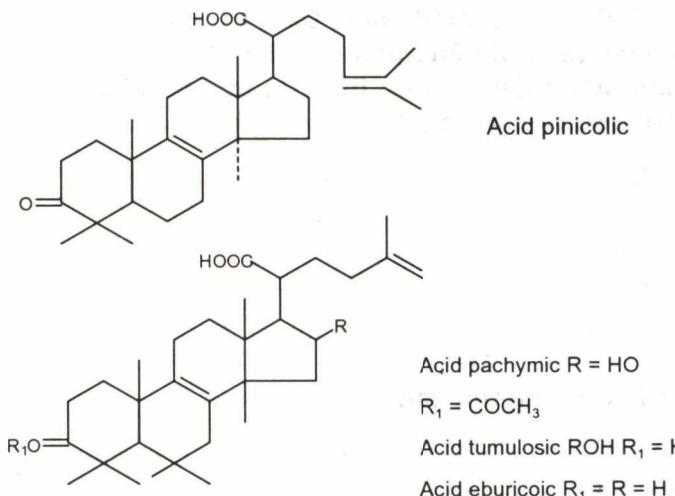
2. Đường đặc biệt của phục linh: Pachyman có trong phục linh tới 75%.

3. Ngoài ra còn ergosterol, cholin, histidin và rất ít men proteaza.

3. VỀ VAI TRÒ SINH DƯỢC HỌC CỦA PHỤC LINH

Phục linh theo tài liệu cổ: vị ngọt, nhạt, tính bình, vào 5 kinh: tâm, phế, thận, tỳ và vị. Có tác dụng lợi thuỷ, thải thấp, bổ tỳ, định tâm, dùng chữa tiểu tiện khó khăn, thuỷ thũng, trưởng man, tiết tả, phục thần định tâm, an thần chữa hồi hộp mất ngủ.

Trong nhân dân, phục linh được coi là vị thuốc bổ, thuốc lợi tiểu, dùng trong bệnh thuỷ thũng.



4. NHỮNG BÀI THUỐC CHỮA UNG THƯ CÓ PHỤC LINH

Dưới đây là những bài thuốc có vị phục linh trong điều trị ung thư các loại theo các sách và tạp chí học viện Trung y học các tỉnh Trung Quốc.

Bài 1. Chữa ung thư dạ dày thể tỳ vị hư hàn luôn luôn bụng đau âm ỉ, mệt mỏi tay chân, đi lỏng, chườm nóng thì giảm đau. Dùng phép trị “Ích khí ôn trùng” gồm bài thuốc có vị phục linh

Phục linh	12g	Quế chi	6g
Mộc hương	8g	Đảng sâm	2g
Chích thảo	4g	Bạch truật	12g
Can khương	8g	Hồng sâm	8g
Đại táo	12g	Bạch thược	16g
Sa nhân	8g	Hoàng kỳ	25g

Bài 2. Về chữa ung thư dạ dày. Điều trị ung thư nói chung và ung thư dạ dày nói riêng phải vừa bổ chính vừa khu tà tức là vừa tăng sức miễn dịch có thể vừa ức chế phát triển tế bào ung thư. Học viện Trung y Bắc Kinh có bài thuốc sau

Bạch linh	Thái tử sâm
Thỏ ty tử	Sinh hoàng kỳ
Nữ trinh tử	Bạch truật
Câu kỳ tử	Kê huyết dằng

Bài 3. Điều trị ung thư gan

Khi ung thư gan ở giai đoạn muộn ngoài gan to, cũng có thể suy kiệt, thân hình teo dẹt, vàng da cổ trướng, xuất huyết... khí huyết, hư lao. Dùng phương trị là phù chính khu tà.

Phục linh	12g	Sinh hoàng kỳ	20g
Trạch tả	12g	Thục địa	16g
Sinh mẫu lê	20g	Sơn thù	10g
Miết giáp	16g	Hoài sơn	12g
Đơn bì	12g	Trần bì	10g

Có thể gia giảm một số vị và sắc uống.

Bài 4. Điều trị ung thư đại tràng

Bên cạnh phẫu thuật có thể dùng bài thuốc đông y có bạch linh như sau:

Bạch linh	12g	Ý dĩ nhân	20g
Mộc hương	8g	Sa nhân	8g
Bá tương thảo	16g	Hạnh nhân	8g
Bán hạ	8g	Hồng đằng	12g
Nhục đậu khấu	8g	Bạch truật	12g
Hậu phác	8g	Đương quy	12g
Xích thược	12g		
Sắc uống.			

Bài 5. Chữa ung thư bàng quang có bài thuốc của Thượng Hải trong đó có vị phục linh

Phục linh	Bán chi liên
Trư linh	Đại tiếu kế
Xa tiền tử	Hoàng bá
Trạch tả	Bồ hoàng than

Lục nhát tán	Hoa hoè
Sinh địa	Quán chúng than
Ngẫu tiết than	

Bài 6. Trị ung thư cổ tử cung

Ngoài phần trị, xạ trị, có thể phối hợp Đông y. Bài thuốc Đông y chữa thê tỳ 'thận dương hư có bạch linh như sau:

Bạch linh	12g	Tiểu hồi	6g
Bạch thược	12g	Ngô thù du	8g
Đảng sâm	12g	Sinh hoàng kỳ	20g
Bạch truật	12g	Ô tặc cốt	20g
Gừng tươi	12g		

Bài 7. Trị u xơ tử cung

Phép trị chủ yếu là nhuyễn kiên, tiện tích, hành khí hoạt huyết. Thể huyết ú thì dùng bài "Quế chi phục linh hoàn gia" gồm:

Bạch linh	12g	Miết giáp	20g
Xích thược	12g	Sinh mẫu lê	20g
Đào nhân	12g	Đơn bì	12g
Quế chi	6g		
Sắc uống.			

Bài 8. Chữa bệnh bạch cầu mạn tính thể khí huyết hư

Phục linh	12g	Tiên hạc thảo	20g
Thanh đại	12g	Hoàng kỳ	20g
Xích thược	12g	Bạch truật	42g

Hoa hoè	12g	Bạch thược	12g
Bổ cốt chi	12g	Thục địa	12g
Bạch cập	12g	Nhân sâm	8g

Bài 9. Chữa ung thư tuyến vú

Phục linh	12g	Nữ trinh tử	15g
Thạch hộc	12g	Kim ngân hoa	15g
Hải tảo	30g	Thái tử sâm	9g
Hải đới	30g	Trần bì	15g
Quyết minh tử	30g	Thục địa	15g
Đơn sâm	15g		
Sắc uống.			

5. NHỮNG BÀI THUỐC CÓ PHỤC LINH CHỮA BỆNH KHÁC

Ngoài những bài thuốc chữa ung thư, phục linh còn có mặt trong các bài thuốc chữa thuỷ thũng, chữa hồi hộp, lo sợ, chữa vết đen trên mặt. Bài thuốc có phục linh

Bài 1. Chữa phù thũng, tiểu tiện khó

Bạch linh	12g
Trạch tả	9g
Sắc uống.	

Bài 2. Chữa phù thũng, phụ nữ có thai phù chân, người yếu mệt

Phục linh	250g
Bột cám gạo	125g

Tán bột, mỗi lần uống 9g.

Ngày 2 lần với nước sôi còn âm ấm.

Bài số 3. Chữa yếu tim, lo sợ, hồi hộp, ngủ không yên

Phuc linh Phuc thần

Thach xương bồ

Dâng sâm.

Mỗi thứ số lượng bằng nhau. Tán bột luyện mật ong làm viên. Mỗi lần uống 9g, ngày 3 lần.

Bài 4. Chữa bệnh thuỷ thũng

Phục linh 10g Mộc thông 5g

Tang bạch bì 10g Nước 600ml

Sắc còn 200ml. Chia làm 3lần uống trong ngày.

Bài 5. Chữa vết đen trên mặt

Tán bột phục linh mà bôi.

HẠ KHÔ THẢO

1. TÊN KHOA HỌC: *Prunella vulgaris* L. (hay *Brunella vulgaris* L), họ Hoa môi (Lamiaceae).



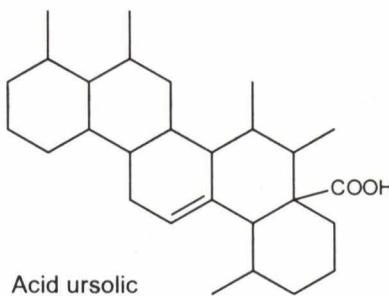
Hạ khô thảo

2. VỀ HOẠT CHẤT TỰ NHIÊN

Cả Cây Hạ khô thảo chứa độ 3,5% 100 muối vô cơ tan trong nước (trong đó Kali chlorid chiếm 68% 100) và một chất có tính chất alcaloid, còn hoạt chất khác chưa rõ.

Có tài liệu ghi cả cây chứa một chất glucozid gọi là Prunellin, thuỷ phân thành acid ursolic $C_{30}H_{48}O_3$ và đường ngoài ra còn có vitamin Bl, tanin, tinh dầu. Quả chứa chất béo và men.

Khi cây ra hoa thì có acid ursolic hái vào tháng 6 khi ra hoa, chừng 0,56% chất acid ursolic C₃₀H₄₈O₃.



3. VỀ VAI TRÒ SINH DƯỢC HỌC

Theo Đông y hạ khô thảo vị đắng, cay, tính lạnh vào 2 kinh Can, Đởm. Có tác dụng thanh can hoá (trừ nóng trong gan) làm tán uất kết, lợi tiểu, hạ huyết áp. Nước sắc đặc 100p 100 hạ khô thảo có tác dụng kháng sinh mạnh.

Dùng chữa các chứng bệnh tràng nhạc, lao, bệnh nhiễm bụi silic, viêm amiđan, măđao, vú sưng tấy, mụn nhọt, đau mắt đỏ, chảy nhiều nước mắt, phụ nữ khí hư, bí đái, tăng huyết áp.

Gần đây người ta thấy hạ khô thảo có vai trò ức chế tế bào ung thư.

4. CÁC BÀI THUỐC CHỮA UNG THƯ DÙNG VỊ HẠ KHÔ THẢO

Bài 1. Chữa ung thư mũi họng, trong trường hợp “đờm độc uất kết” với triệu chứng hạch lympho cổ to mũi tắc chảy, nước mũi có máu, ho đờm nhiều, liệt mặt thì dùng bài thuốc “hoá dàm, tán kết, thanh nhiệt, giải độc” trong đó có vị hạ khô thảo:

Hạ khô thảo	12g	Thổ phục linh	12g
-------------	-----	---------------	-----

Triết bối	12g	Hoàng dược tử	12g
Thất diệp nhất	12g	Bạch hoa xà thiêt thảo	12g
Nhất chi hoa	12g	Đại tiễu kế	8g
Cương tàm	12g	Bán chi liên	12g
Liên kiều	12g	Bạch anh	16g
Hoàng cầm	12g	Đào nhân	16g
Khương bán hạ	8g	Ý dĩ nhân	16g
Bào nam tinh	8g	Đông qua nhân	16g
Mẫu lệ	20g	Bạch mao căn	12g

Bài 2. Ung thư mũi dưới - bệnh viện Quảng Châu dùng bài thuốc kinh nghiệm như sau

Hạ khô thảo	Huyền sâm
Tạo giác thích	Bạch thước
Băng sa	Thạch xương bồ
Mẫu lệ	Xuyên luyễn tử
Qua lâu	

Mỗi thứ 12g, sắc uống.

Bài 3. Chữa ung thư thực quản, người ta cũng có bài thuốc khác nhau chứa vị hạ khô thảo tham gia ức chế tế bào thương bì thực quản tăng sinh

Hạ khô thảo	Sơn đậu căn
Bạch bì	Bại tương thảo
Thảo hà sa	

Bài 4. Chữa ung thư dạ dày, có bài thuốc “nao diệt giá thạch thang” chứa hạ khô thảo

Hạ khô thảo	12g	Tử bối xỉ	30g
Đảng sâm	12g	Đại giá thạch	30g
Thuỷ diệt	2g	Đan sâm	30g
Nao sa	0,5g	Binh lang	10g
Mộc hương	3g	Nguyên sâm	10g
Bạch phàn	3g	Xuyên đại hoàng	5g
Nguyệt thạch	3g	Trần bì	6g
Sắc uống.			

Bài 5. Chữa ung thư gan, loại khu tà có ức chế tế bào ung thư, có bài can ích tiền chứa vị hạ khô thảo. Bài thuốc chế thành cao lỏng của bệnh viện ung thư thuộc Bệnh viện Thượng Hải. Bài thuốc gồm những vị sau

Hạ khô thảo	Chích miết giáp
Hải tảo	Xích thước
Hải đới	Đào nhân
Thiết thúc diệp	Bát nguyệt trắc
Bạch hoa xà thiêt thảo	Đương quy
Lậu lô	Uất kim
Thạch kiến xuyên	Đan sâm
Lông quy	Xuyên luyện tử
Độc dương tuyễn	Mộc hương
Điều kê hoàng	Xa tiền tử

Bình địa mộc	Tam lăng
Nga truật	Lưu hành tử
Hương phụ	Nhân trần
Bạch thưược	Đẳng sâm
Bạch truật	Ý dĩ
Cam thảo	

Bài 6. Chữa ung thư cổ tử cung thể “nhiệt độc, uất kinh, hạ tiêu” có vị hạ khô thảo trong bài “Sơ can thanh vị hoàn” hay thể “Can thận âm hư” cũng có vị hạ khô thảo trong bài “Trị bá địa hoàng hoàn gia giảm” gồm

Hạ khô thảo	12g	Trư linh	12g
Đương quy vĩ	12g	Bạch linh	12g
Xích thưược	12g	Đan sâm	12g
Tam thất (bột hoà)	6g	Tri mẫu	12g
Trạch tả	12g	Qua lâu nhân	12g
Đơn bì	12g	Sơn thù	12g
Hoài sơn	12g	Hoàng bá	12g
Sắc uống.			

Bài 7. Chữa u xơ tử cung thiên về thể khí trệ của bài “hương lăng hoàn”

Hạ khô thảo	20g	Đinh hương	6g
Côn bố	20g	Hải tảo	20g
Quất hạch	20g	Mộc hương	6g
Chỉ xács	6g	Tam lăng	6g

Nga truật	6g	Tiêu hồi	6g
Thanh bì	6g	Xuyên luyệnt tử	6g
Quất trạch	6g		

Bài 8. Hạ khô thảo có trong bài “Công anh thang” chữa ung thư vú

Hạ khô thảo	15g	Thiên hoa phấn	6g
Ngân hoa	15g	Xích thược	6g
Hoàng kỳ	15g	Bạch chỉ	15g
Cát cánh	15g	Giáp châu	6g
Phí bạch	15g	Cam thảo	6g
Đương quy	30g	Bồ công anh	10g
Địa đinh	10g	Viễn chi	10g
Quan que	10g	Qua lâu	60g
Sắc uống.			

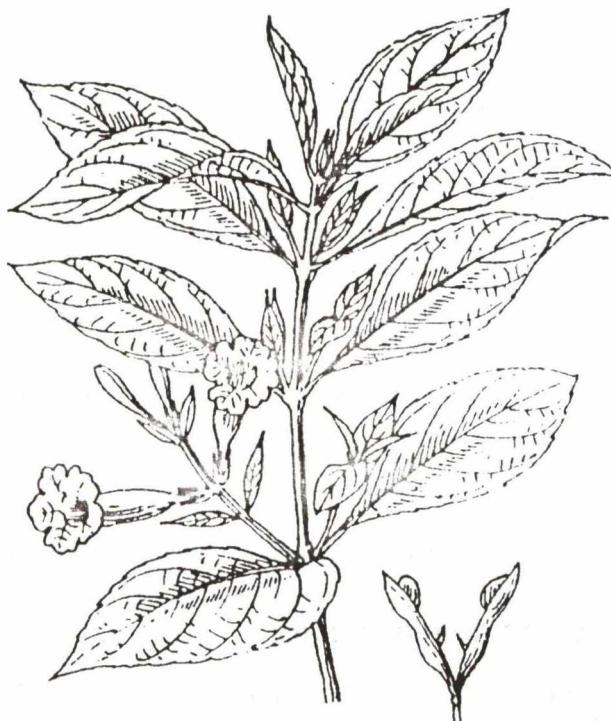
5. BÀI THUỐC CÓ HẠ KHÔ THẢO CHỮA CÁC BỆNH KHÁC

Bài 1. Chè bát bảo lường xà có hạ khô thảo, uống mát.

Bài 2. Chữa yếu gan, đau nhức mắt (can hư).

THANH ĐẠI

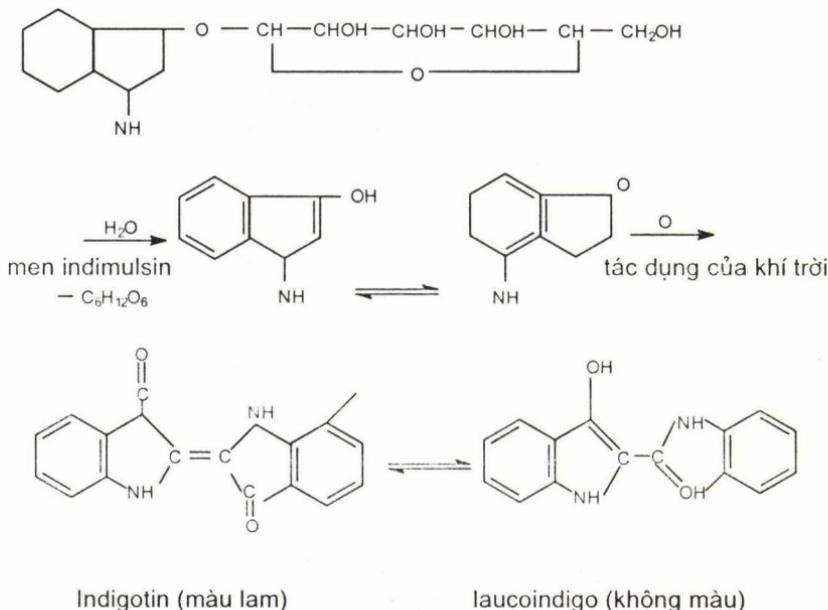
1. TÊN KHOA HỌC: Strobilanthes flaccidifolius Ness) còn gọi là cây chàm mèo thuộc họ Ô rô Acanthaceae.



Thanh đại

2. VỀ HOẠT CHẤT TỰ NHIÊN

Lá chứa 1 glucocid gọi là Indican, khi thuỷ phân indican sẽ cho glucose và indoxyl, chất indoxyl khi bị oxy hoá sẽ cho indigotin, có màu lam sẫm, ngoài ra còn có indirubin.



3. VỀ VAI TRÒ SINH DƯỢC HỌC

Lá: theo Đông y, lá chàm mèo (Thanh đại): Vị đắng, tính rất lạnh, vào hai kinh Tâm, Vị.

Có tác dụng thanh nhiệt, giải độc, lương huyết. Dùng chữa các chứng bệnh cấp tính: sốt cao, nhức đầu, miệng khát, phát ban, chảy máu cam, ly, mụn nhọt độc, mẩn ngứa, viêm họng, nhiễm khuẩn máu, viêm amidan, viêm nhiễm đường hô hấp.

Gần đây thanh đại (trong đó có indirubin) thường có tác dụng tốt trong việc chữa ung thư bạch cầu, ung thư thực quản.

Rễ: theo Đông y, rễ chàm mèo (Bản lam căn), vị đắng, tính lạnh có tác dụng thanh nhiệt, lương huyết, giải độc.

Dùng chữa các chứng bệnh cấp tính: cúm, viêm não truyền nhiễm, viêm não B, ban sởi, mẩn, thương hàn, viêm amidan, sưng quai bị.

Liều dùng: Lá chàm mèo (Thanh đại) 5 - 10g (tươi có thể tăng liều lượng lên 20 - 30g). Rễ chàm mèo (Bản lam căn): 8 - 15g.

4. CÁC BÀI THUỐC CHỮA UNG THƯ CỦA THANH ĐẠI GỒM CÓ

Bài 1. Bài thuốc chữa bệnh bạch cầu mãn tính có thể huyết ứ, như gan lách to, ngực sườn đầy tức, đau không chịu được dùng bài thuốc Đông y "Đào hồng tử vật gia giảm" trong đó có thanh đại

Thanh đại	12g	Nga truật	8g
Quy bản	16g	Miết giáp	16g
Mẫu lệ	16g	Đơn bì	12g
Xuyên khung	8g	Tam lăng	8g
Đào nhân	12g	Hồng hoa	12g
Đương quy	12g	Xích thược	12g
Ngũ linh chi	12g		

Bài 2. Bài thuốc chữa bệnh bạch cầu cấp "Sinh thang" của Trung y học Hắc Long Giang

Thanh đại	40g	Thiên hoa phấn	30g
-----------	-----	----------------	-----

Ngưu hoàng 10g Lô hội 20g

Tán bột, ngày uống 3g chia 2 lần.

Bài 3. Bài “thanh hoàng tán” của bệnh viện Tây Uyển Trực thuộc Viện nghiên cứu Trung y Trung Quốc

Thanh đại

Hùng hoàng

Tỷ lệ 9:1, tán mịn, trộn đều. Ngày uống 9g, chia 3 lần uống.

Bài 4. Bài thuốc có thanh đại để chữa ung thư thực quản - đó là bài “khai quan tán”

Thanh đại	4,5g	Băng sa	9g
Nao sa	6g	Thị sương	1,5g
Hải cáp phấn	30g	Đường trắng	60g

Tán bột, ngâm 1g, ngày 4 lần.

5. NGOÀI RA THANH ĐẠI CÓ CÁC BÀI THUỐC CHỮA CÁC BỆNH THÔNG THƯỜNG KHÁC

Bài 1. Chữa trẻ em sốt cao, miệng khát, khó chịu, viêm họng

Lá chàm mèo khô 10g

Sắc uống: chia làm 2 lần (có thể thêm đường).

Bài 2. Chữa viêm não - tuỷ, sốt cao, khát nước

Lá chàm mèo khô	15g	Thạch cao sống	20g
-----------------	-----	----------------	-----

(nếu tươi thì)	30g	Kim ngân hoa	30g
----------------	-----	--------------	-----

Sắc uống.

Bài 3. Chữa viêm amidan, sưng hạch lympho ở cổ

Lá chàm mèo	15g	Bồ công anh	15g
Huyền sâm	12g		

Bài 4. Đơn thuốc chữa cam tẩu mã

Hoàng bá	12g	Hoàng liên	16g
Thanh đại	20g	Đinh hương	12g
Đại hồi	4g	Nhân trung bạch	20g
Phèn chua (bạch phàn) 12g			

Cách chế các vị hoàng liên, hoàng bá, đinh hương, đại hồi sấy khô, tán nhỏ, cuối cùng trộn nhân trung bạch phàn rồi thanh đại vào. Nếu bệnh nặng cần thêm ít xạ hương vào (chừng 1g).

Bài 5. Chữa cảm mạo cấp tính, sốt cao

Rễ chàm mèo	30g
Khương hoạt	12g
Sắc uống.	

Bài 6. Chữa viêm gan cấp tính và mạn tính

Rễ chàm mèo	12g	Nhân trần	12g
Bại tướng thảo	15g		
Sắc uống.			

Bài 7. Chữa viêm lợi răng, chảy máu

Thanh đại	80g
-----------	-----

Bạch phàn (phèn chua)	40g
Hồng hoàng (arsen sulfur As ₂ S ₃)	2g
Mai hoa băng phiến (bocneol)	2g

Tất cả tán bột dùng trong lọ kín. Trước khi dùng, rửa sạch răng miệng bằng nước muối hay nước đường khí, rồi bôi vào những chỗ lợi bị viêm nhiễm. Bôi thuốc xong, nên ngậm miệng trong 15 phút, nhổ bỏ nước bọt sau đó súc miệng cho sạch. Ngày bôi 1-2 lần sau bữa ăn. Thường sau 5 - 7 ngày thấy kết quả (Khoa răng hàm mặt Viện quân y 6, dựa vào kinh nghiệm nhân dân).

Bài 8. Chữa viêm họng, ban, sởi, loét mồm, mẩn ngứa

Rễ chàm mèo	12g	Kim ngân hoa	10g
Đại hoàng	9g	Hoàng bá	8g
Cam thảo	5g		
Sắc uống.			
Bảo quản: để nơi khô mát.			

KIM NGÂN

1. TÊN KHOA HỌC: Lonicera japonica Thunb.

1. Thuộc họ Cẩm chướng Caprifoliaceae. Cây kim ngân cho ta các vị thuốc: Hoa kim ngân hay kim ngân hoa - Flos Lonicerae là hoa phơi hay sấy khô của cây kim ngân.
2. Cành và lá kim ngân - Caulis cum folium Lonicerae - là cành và lá phơi hay sấy khô của cây kim ngân.



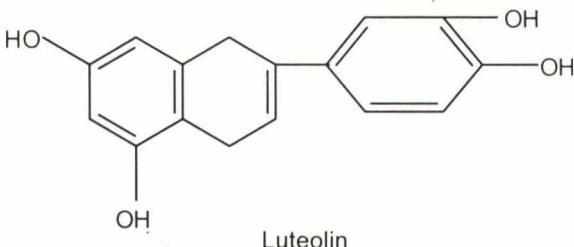
Kim ngân

2. VỀ CÁC HOẠT CHẤT TỰ NHIÊN

Một số nhà nghiên cứu Nhật Bản cho biết trong kim ngân có một glucozid gọi là lonixerin có cấu tạo luteolin - 7 - rhamnoza.

Qua thực nghiệm, trong thân kim ngân có nhiều saponozid, trong lá có nhiều tanin.

Trong hoa kim ngân có các chất: flavonoid (luteolin...), inositol, tanin, saponin, acid chlorogenic, isochlorgenic v.v...



3. VỀ VAI TRÒ SINH DƯỢC HỌC

Tác dụng: kháng sinh - tác dụng kháng sinh được nhiều nhà nghiên cứu chú ý và chứng minh trong thực nghiệm.

Người ta thấy nước hoa kim ngân có tác dụng úc chế rất mạnh đối với tụ cầu khuẩn vi khuẩn thương hàn, trùng ly Shiga. Nước sắc có tác dụng mạnh hơn các dạng bào chế khác.

Tác dụng trên đường huyết: Năm 1930, Mân Bính Kỷ (Được lý đích sinh dược học, 1933) đã thông báo sau khi cho thỏ uống nước sắc hoa kim ngân thì lượng huyết đường tăng: hiện tượng này kéo dài 5 - 6 giờ mới trở lại bình thường.

Tác dụng ngăn chặn choáng phản vệ: Năm 1966, Đỗ Tất Lợi, Nguyễn Năng An và Bùi Chí Hiếu (Hội nghị thuốc nam lần thứ 4, Hà Nội) đã báo cáo nước sắc kim ngân có khả năng

ngăn chặn choáng phản vệ trên chuột lang. Trên chuột lang được uống kim ngân, số lượng và chất lượng tế bào hạt (mastocytes) ở mạng treo ruột ít thay đổi, lượng histamin ở phổi chuột lang bị choáng phản vệ cao gấp rưỡi so với chuột lang bình thường hay đã được uống kim ngân trước khi gây choáng phản vệ.

Theo đông y, hoa kim ngân vị ngọt, tính lạnh vào 4 kinh Phế, Vị, Tâm và Tỳ. Có tác dụng thanh nhiệt, giải độc.

Dùng chữa các bệnh ngoài da như nhọt độc, nung mủ: ghẻ, lở, mẩn ngứa dị ứng đậu, sởi. Còn dùng chữa các bệnh bên trong như cúm, cảm mạo, sốt nóng, ho hen, huyết ly, viêm ruột, viêm não, viêm amidan.

Theo Tây y, kim ngân hoa có tác dụng chống viêm, chống dị ứng, hạ sốt, lợi niệu, chống co thắt, giúp tiêu hoá, kích thích hệ miễn dịch, kích thích thần kinh.

Theo Trung y dược kim ngân có hoạt tính ức chế tế bào ung thư.

Liều dùng: 6 - 15g, sắc uống.

Thân và lá (kim ngân cuộn) cũng có tác dụng như hoa nhưng kém hơn. Liều dùng 10 - 30g, sắc uống. Xí nghiệp dược phẩm dùng chế thuốc nước.

4. NHỮNG BÀI THUỐC ĐÔNG Y CÓ KIM NGÂN PHỐI HỢP TRONG CHỮA TRỊ UNG THƯ

Bài 1. Chữa ung thư vòm mũi họng. Tên bài thuốc là ‘Tiêu dao tán’ hợp với ‘Tả bạch tán gia giảm’

Kim ngân hoa	12g	Hạ khô thảo	12g
Thiên hoa phán	12g	Chi tử	12g
Tang bạch bì	12g	Hoàng cầm	12g

Đơn bì	12g	Bạch cương tàm	12g
Thăng ma	8g	Xích bạch thươn	112g
Bạc hà	10g		
Triết bối mẫu (Tán bột hoà uống)	12g		
Thuyên thảo	12g	Đại hoàng (sao rượu)	8g
Xuyên khung	10g	Thổ phục linh	12g
Sắc uống.			

Bài 2. Bài thuốc kinh nghiệm trị ung thư mũi họng của Giang tây gồm các vị thuốc sau, trong đó có kim ngân hoa

Kim ngân hoa	Long quý
Bạch hoa xà thiêt thảo	Cam thảo
Tử thảo	Ý dĩ
Dã cúc hoa	Mạch đòng
Sinh địa	Sơn đậu cǎn

Bài 3. Bài thuốc kinh nghiệm chữa trị ung thư vòm mũi họng của Phúc châu

Kim ngân hoa	Bạch hoa xà thiêt thảo
Bán liên chi	Hạ khô thảo
Thiên đông	Phục linh
Sa sâm	Đơn bì
Phòng phong	Xuyên khung

Bài 4. Bệnh viện Bộ đội Phúc châu đã dùng bài thuốc sau có kim ngân hoa để điều trị 15 ca ung thư mũi họng thấy tốt 6 ca, tiến bộ 7 ca, chết 2 ca

Kim ngân hoa	40g	Liên kiều	8g
--------------	-----	-----------	----

Thiên hoa phấn	8g	Xích thược	8g
Hoàng cầm	8g	Bạc hà	8g
Đương quy	20g	Đại hoàng	20g
Bồ công anh	16g	Nhū hương	3g
Đào nhân	12g	Cúc hao dại	12g
Tri mẫu	12g		
Sắc uống hàng ngày.			

Bài 5. Bài thuốc kinh nghiệm chữa ung thư bàng quang của Triết giang có kim ngân hoa, đó là bài ‘Phức phương hổ phách thang’

Kim ngân hoa	Khổ sâm
Sinh địa	Đại tiểu kê
Trạch tả	Tỳ giải
Hoàng bá	Hổ phách

Bài 6. Bài thuốc trị ung thư ác tính mô mềm “Sâm kỳ ngân kiều thang” đã nói ở phần cây bán hạ cũng có vị kim ngân hoa

Bài 7. Thời kỳ cuối của ung thư cổ tử cung có bài thuốc Đông y của bệnh viện Hà Nam chứa vị kim ngân hoa thấy có nhiều ca tiến bộ

Kim ngân hoa	15g	Sài hồ	15g
Quế chi	6g	Bạch thược	19g
Trạch tả	6g	Đương quy	12g
Tiểu hồi hương	15g	Hoài ngưu tất	5g
Xuyên luyện tử	9g	Xuyên khung	9g

Một dược	9g	Nhũ hương	9g
Dĩ nhân	9g	Đào nhân	9g
Qua lâu	15g	Mang tiêu	6g
Đại hoàng (sao rượu)	9g		
Sắc uống.			

Có tài liệu còn nói kim ngân hoa cũng được dùng trong điều trị ung thư tiền liệt tuyến.

5. CÁC BÀI THUỐC CÓ KIM NGÂN CHỮA CÁC BỆNH KHÁC

Bên cạnh các bài thuốc chữa trị ung thư, từ lâu kim ngân hoa được dùng để chữa các bệnh mụn nhọt, mẩn ngứa, dị ứng, có thể kể ra một số bài thuốc sau:

Bài 1. Thuốc K2 (Đỗ Tất Lợi) chữa mụn nhọt, dị ứng mẩn ngứa

Ké đầu ngựa	3g
Nước	100ml
Kim ngân hoa	6g
(nếu là kim ngân cuộn thì lấy)	12g

Sắc còn 10ml, thêm đường vừa đủ, đóng ống, hàn kín, tiệt khuẩn. Ngày uống 2 - 4 ống 10ml (trẻ em dùng nửa liều).

Bài 2. Chữa viêm ruột thừa cấp tính

Kim ngân hoa	10g
Bồ công anh (Taraxacum off)	10g
Đại hoàng	3g
Sắc uống.	

Bài 3. Chữa loét cổ tử cung (erosion of cervix)

Kim ngân hoa	8g
Cam thảo	4g
Sắc uống.	

Bài 4. Phòng viêm màng não

Kim ngân hoa	15g	Bồ công anh	15g
Hạ khô thảo	15g		
Sắc uống.			

Bài 5. Thuốc chữa mụn nhọt, mẩn ngứa, thông tiêu

Hoa kim ngân	6g	Cam thảo	3g
Nước	200ml		
Sắc còn 100ml, chia 2 - 3 lần uống trong ngày.			

Bài 6. Ngân kiều tán (bài thuốc kinh nghiệm từ cổ) thường dùng chữa mụn nhọt, sốt, cảm

Hoa kim ngân	40g	Liên kiều	40g
Kinh giới tuệ	16g	Cát Cánh	24g
Đạm đậu sị	20g	Bạc hà	24g
Ngưu bàng tử	24g	Đạm trúc diệp	16g

Tất cả sấy khô, tán bột. Có thể làm thành viên. Ngày uống 1 - 2 lần, mỗi lần uống 12g bột.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Võ Văn Chi: Từ điển cây thuốc Việt Nam - Nhà xuất bản Y học 1997.
2. Đỗ Tất Lợi: Những cây thuốc và vị nam - Nhà xuất bản Y học 1999.
3. Franke A.A.etal. Daidzein and genistein concentrations in human milk after soy consumption. Clin. Chem 42: 995 - 964, 1996.
4. Dreosti I.E. Bioactive ingredients: antioxydants and polyphenols in tea: Nutrition Rev. 54: S51 - S58, 1996.
5. Kennedy A.R. The evidence for soybean products as cancer preventive agents f. Nutr. 125. 733S - 743S, 1995.
6. Mindell E.Zywność jako lekarstwo. Wyd. Wiedzai Zycie, Warszawa, 343 tr, 1996.
7. Hiệp hội nghiên cứu khai thác Trung y dược Trung Quốc "Nham chứng độc đặc bí phương tuyệt chiêu" Nhà xuất bản Trung Quốc y dược Khoa học kỹ thuật 1996.
8. Trần Văn Kỳ: Đông y trị ung thư - Nhà xuất bản Mũi Cà Mau 2000.
9. Phạm Thiệp, Lê Văn Thuần và Bùi Xuân Chương- Cây thuốc bài thuốc và biệt dược. Nhà xuất bản Y học 2000.

MỤC LỤC

Chương 1. Một số hiểu biết mới nhất về ung thư: thành tựu Nobel. Phân tử cylin và enzym kinase phụ thuộc cylin.	3
Chương 2. Gen ung thư (oncogen) và gen áp chế ung thư (antioncogen).	12
Chương 3. Các tác nhân gây ung thư - Các phương pháp chẩn đoán, phòng và điều trị ung thư hiện nay.	34
Chương 4. Tác dụng chung của những chất phòng và chữa bệnh ung thư của thực vật.	54
Chương 5. Cơ chế hoạt động của các hoạt chất tự nhiên trong phòng và chữa bệnh ung thư.	63
Chương 6. Các hoạt chất tự nhiên phòng và chữa bệnh ung thư từ một số lương thực, thực phẩm chứa các chất flavonoid hợp chất sulfur, acid ascorbic và cellulose.	74
Chương 7. Các hoạt chất tự nhiên phòng và chữa bệnh ung thư từ một số lương thực - thực phẩm giàu các vitamin và vi khoáng.	93
Chương 8. Các hoạt chất thiên nhiên phòng và chữa bệnh ung thư từ một số rau quả, chất xơ và ăn chay.	107
Chương 9. Một số hoạt chất tự nhiên quan trọng trong phòng và chữa bệnh ung thư.	119
Chương 10. Cơ chế tác dụng Đông y của một số vị thuốc và bài thuốc được thảo phòng và chữa bệnh ung thư.	135
Chương 11. Một số cây thuốc chứa các hoạt chất tự nhiên được sử dụng trong phòng và chữa bệnh ung thư.	139
Chương 12. Một số cây thuốc sử dụng trong những bài thuốc phòng và chữa bệnh ung thư.	165
Tài liệu tham khảo.	250
	251

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

**CÁC HOẠT CHẤT TỰ NHIÊN
PHÒNG CHỮA BỆNH UNG THƯ**

Chịu trách nhiệm xuất bản
HOÀNG TRỌNG QUANG

Biên tập: BS. TÔ ĐÌNH QUÝ

Sửa bản in: TÔ ĐÌNH QUÝ

Trinh bày bìa: CHU HÙNG

In 1000 cuốn, khổ 14,5x20,5cm tại Xưởng in Nhà xuất bản Y học.

Số đăng ký kế hoạch xuất bản: 33-2008/CXB/368-175/YH.

In xong và nộp lưu chiểu quý III năm 2008.

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

Địa chỉ: 352 Đội Cấn - Ba Đình - Hà Nội

Tel: 04.7.625922 - 7.625934 - Fax: 04.7625923

Website: www.xuatbanyhoc.vn

E-mail: Xuatbanyhoc@fpt.vn

Chi nhánh: 699 Trần Hưng Đạo - Quận 5 - TP. Hồ Chí Minh

Điện thoại: 08.9235648 * Fax: 08.9230562

GIÁ: 40.000Đ