关于癌症的最强深度科普

李志中：清华大学本科，杜克大学癌症生物学博士，美国诺华癌症新药开发部资深研究员。爱好科研、科普和公益，《癌症·真相：医生也在读》作者，“健康不是闹着玩儿”公众号运营者。

一、癌症和肿瘤

癌症和肿瘤这两个词经常通用，一般情况下也确实没太大问题。一定要纠结的话，这两个词还是有一些区别的。肿瘤的关键词是“固体”，癌症的属性是“恶性”，所以恶性固体肿瘤就是癌症，血液癌症不是肿瘤，良性肿瘤不是癌症，清楚了么？

用数学公式来表示的话：

癌症=恶性肿瘤+血癌

肿瘤=良性肿瘤+恶性肿瘤

良性癌症=说错了

二、什么导致了癌症

导致癌症最重要的因素是什么？基因？污染？饮食？抽烟？都不是，和癌症发生率最相关的因素是年龄！

2013年中国第一次发表了《肿瘤年报》，从下图中可以清晰地看出：第一：无论男女，癌症发病率从40岁以后就是指数增长；第二：老年男性比女性得癌症概率高.

绝大多数我们熟悉的癌症：肺癌，肝癌，胃癌，直肠癌等等都是老年病！小孩能得白血病，但得肺癌，肝癌的很少？

那么其它因素有关系么？肯定有。

癌症发生的原因是基因突变。我们体内大概有两万多个基因，真正和癌症有直接关系的的大概一百多个，这些癌症基因中突变一个或者几个，癌症发生的概率就非常高。那基因为啥会突变，啥时候突变？基因突变发生在细胞分裂的时候，每一次细胞分裂的时候都会产生突变，但是多数突变都不在关键基因上，因此癌症发生仍然是小概率事件。细胞啥时候分裂？生长或者修复组织的时候。

总结的数学公式是：

癌症发生概率 (p) = 细胞分裂次数 (a) X 每次分裂产生突变数目 (b) X 突变基因是致癌基因概率 (e)

在这个公式中，e 对每个人都是一样的，关键是a和b两个因子。我觉得很多和癌症相关的原因都可以用这个公式推导和解释：

（a）岁数越大，细胞需要分裂次数越多，所以老人比年轻人容易得癌症。

（b）人体器官受到损伤越多，需要修复就越多。组织修复都需要靠细胞分裂完成，因此细胞分裂次数就越多。因此长期器官损伤，反复修复组织容易诱发癌症。暴晒太阳损伤皮肤细胞，因此皮肤晒伤次数和得皮肤癌直接相关；抽烟或者重度空气污染损伤肺部细胞，因此长期抽烟容易得肺癌；吃刺激性和受污染的食物，损伤消化道表皮细胞，因此长期吃重辣，污染食物会增加食道癌，胃癌，大肠癌，直肠癌发生；慢性乙肝病毒伤害肝细胞，因此乙肝病毒携带者容易得肝癌，等等等等。

（c）每个人的细胞分裂一次产生突变的数目是不同的。这个主要受到遗传的影响，有些人天生就携带一些基因突变，这些突变虽然不能直接导致癌症，但是会让他们细胞每次分裂产生突变数目大大增加。去年好莱坞著名影星安吉丽娜·朱莉 （Angelina Jolie）在纽约时报撰文，说为了防止得乳腺癌而预防性切除双乳。该新闻轰动全球。她作此决定的原因就是她家族和她本人都携带BRAC1基因突变，有了这个突变，她的细胞分裂产生的突变比正常高百倍，因此她家族多名女性，包括她的母亲都很早就得乳腺癌，她个人被估计有87%的可能性得乳腺癌，50%可能性得卵巢癌。她的这个举动，当时我从科学眼光看有点冲动，因为不能保证其它部位（尤其是卵巢）不会发生癌变，但是她的勇气还是让我无比佩服。后来我听说朱莉要把卵巢也切除，我只能想到一个词：“壮士断腕”。

大家不妨把自己感兴趣的因素找出来，看看这个公式是否真的适用。

四、癌症到底怎么致命的

大家谈癌色变，主要的原因是其高死亡率。但是说起来癌症到底是怎么让病人死亡的，可能很多人都说不上来了。为什么有人长了很大的肿瘤，做完手术就没事，但是有人的肿瘤还没有看到，病人就去世了呢？

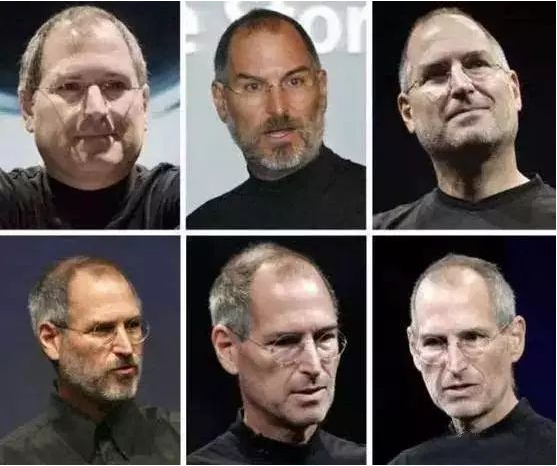
首先说癌症的严重性和肿瘤的大小没有相关性，2012年有个著名的越南人Nguyen Duy Hai，4岁开始就长肿瘤，等到30岁的时候右腿肿瘤已达到惊人的180斤！在这26年中，他慢慢失去行动能力，但是奇怪的是，他居然没有太多别的症状，在做完手术后，看起来也比较正常。这种肿瘤看起来很恐怖，但是如果位置不在关键内脏，实际上对生命的危害相对较小。这种巨大的肿瘤几乎肯定是良性肿瘤，因为如果是恶性，是没有机会长这么大的。

良性肿瘤和恶性肿瘤的区别是啥？是看肿瘤是否转移。良性肿瘤不转移，属于“钉子户”，所以只要手术切除肿瘤本身，基本就算治好了。而恶性肿瘤不论大小，都已经发生了转移，有可能在血液系统里，可能在淋巴系统里，也可能已经到了身体的其他器官。很多癌症（比如乳腺癌）转移一般首先到达淋巴结，然后才顺着淋巴系统到达其他系统，所以临床上对肿瘤病人常常进行淋巴结穿刺检查，如果淋巴结里面没有肿瘤细胞，病人风险较小，一般化疗和放疗以后就能控制住疾病。

那癌症到底是怎么致命的呢？首先得说这个问题没有确定答案，每个病人个体情况都不同，最终造成死亡的原因也不同。但是大致说起来，往往和器官衰竭有关，或是某一器官衰竭，或是系统性衰竭。肿瘤，不论是否恶性，是否转移，过度生长都可能会压迫关键器官，比如脑瘤往往压迫重要神经导致死亡，肺癌生长填充肺部空间，导致肺部氧气交换能力大大降低，最后功能衰竭而死，白血病导致正常血细胞枯竭造成系统性缺氧缺营养等等。

癌症如果转移以后，危险性大大增加，一个原因是一个肿瘤转移就成了N个肿瘤，危害自然就大，另一个原因是转移的地方往往是很重要的地方，比较要命的地方是脑转移，肺转移，骨转移和肝转移。这三个地方还有一个共同特点：由于器官的重要性，手术往往很保守，很难完全去除肿瘤。所以乳腺癌发现得早一般没事，手术摘除乳房就好了，病人可以正常存活几十年，但是如果乳腺癌转移到了肺部或者脑部，就很难治疗了，因为你不能把肺或者大脑全部摘除。所以大家自己，还是自己父母一定要每年去医院定期体检，早发现几个月，也许就能多活几十年。

癌症致死有时候并不是某一个器官衰竭造成的，而是一个系统衰竭。有很多癌症，由于现在还不清楚的原因，会导致病人体重迅速下降，肌肉和脂肪都迅速丢失，这个叫“恶病质”Cachexia）。这个过程现在无药可治，是不可逆的，无论病人吃多少东西，输多少蛋白质都没用。由于肌肉和脂肪对整个机体的能量供应，内分泌调节至关重要，病人很快会出现系统衰竭。



例如全民偶像乔布斯，靠金钱支撑，在诊断胰腺癌后活了8年，可谓是不小的奇迹，但是大家仔细看他得病前后照片对比，能清楚发现他身上的肌肉和脂肪几乎消失殆尽。最后还是由于呼吸衰竭而去世。

五、癌症为啥这么难治

癌症为啥那么难搞？我看来有三个主要原因。

第一个原因是癌症是“内源性疾病”： 癌细胞是病人身体的一部分。 对待“外源性疾病”，比如细菌感染，我们有抗生素。抗生素为啥好用，因为它只对细菌有毒性，而对人体细胞没有作用，因此抗生素可以用到很高浓度，让所有细菌死光光，而病人全身而退。

搞定癌症就没那么简单了，癌细胞虽然是变坏了人体细胞，但仍然是人体细胞。所以要搞定他们，几乎是杀敌一千，自损八百的勾当，这就是大家常听到的 “副作用”。比如传统化疗药物能够杀死快速生长的细胞，对癌细胞当然很有用，但是可惜，我们身体中有很多正常细胞也是在快速生长的，比如头皮下的毛囊细胞。毛囊细胞对头发生长至关重要，化疗药物杀死癌细胞的同时，也杀死了毛囊细胞，这是为啥化疗的病人头发都会掉光。负责造血和维持免疫系统的造血干细胞也会被杀死，因此化疗病人的免疫系统会非常弱，极容易感染。消化道上皮细胞也会被杀死，于是病人严重拉肚子，没有食欲，等等等等。

这样严重的副作用，让医生只能在治好癌症和维持病人基本生命之间不断权衡，甚至 “妥协”。所以化疗的药物浓度都必须严格控制，而且不能一直使用，必须一个疗程一个疗程来。如果化疗药物也能像抗生素一样大剂量持续使用，癌症早就被治好了。这是我为什么觉得艾滋病会比癌症先被攻克的主要原因，毕竟艾滋病是由HIV病毒引起的“外源性疾病”。

第二个癌症难搞的原因是癌症不是单一疾病，而是几千几万种疾病的组合。世界上没有完全一样的两片树叶，世界上也没有两个完全一样的癌症。

比如肺癌，这是在中国癌症中新任第一杀手，30年来发病率增加465%。中国现在每年近60万肺癌病人，美国也有16万。常有人问我：美国有什么新的治肺癌的药么？我说：有是有，但是只对很小一部分病人有用。比如诺华最新的抗肺癌药Ceritinib上礼拜刚被FDA批准，它对1%左右的肺癌有很好的效果。但为啥我们研究了这么久的新药只对1%的病人有效呢？

肺癌简单按照病理学分类，分为小细胞肺癌和非小细胞肺癌。那是不是肺癌就这两种呢？不是的。我们知道，癌症是由于基因突变造成的，而每一个癌症里的突变基因数目不止一个，千差万别。最近一项系统性基因测序研究表明，肺癌病人平均每人突变数目接近5千个！这么多的变量随机组合，导致每个病人都有点不同。中国这60多万肺癌病人，其实更像60万种不同的疾病

当然，这不是说我们需要60万种不同的治疗肺癌的药。因为5千个突变里面，只有几个突变是关键的，抓住了这几个关键基因，我们就有可能开发比较有效的药物。但是无论如何，制药公司新开发的药，即使是灵丹妙药，也不可能治好所有的肺癌病人。回到刚才的问题，为啥诺华的新药Ceritinib只对1%的肺癌病人有效？因为Ceritinib针对的是突变的ALK基因，而只有1%左右的肺癌病人才有ALK基因突变。（这个药中国还没上市，目前正在中国做临床试验，期待在不久的将来，中国的ALK突变肺癌病人能用上这个药）。

因为癌症的多样性，药厂几乎注定每次只能针对很小的一些病人研发药物，每一个新药的开发成本？10年时间+20亿美金！这样大的时间金钱投入，导致我们进展缓慢，要攻克所有的癌症，即使不是遥遥无期，也是任重道远。

第三是癌症的突变抗药性。这点是癌症和艾滋病共有的，让大家头疼的地方。 也是目前为止我们还没有攻克艾滋病的根本原因。大家可能都听说过超级细菌。在抗生素出现之前，金黄色葡萄球菌感染是致命的，比如败血症。但是青霉素出现以后，金黄色葡萄球菌就怂掉了。

但是生物的进化无比神奇，由于我们滥用青霉素，在它杀死了99.999999%的细菌时，一个或者两个细菌突然进化出了抗药性，他们不再怕青霉素。于是人类又发明了别的抗生素，比如万古霉素。但是现在已经出现了同时抗青霉素和万古霉素的金黄色葡萄球菌，这就是超级细菌。

生物进化是一把是双刃剑。自然赐予我们这种能力，让我们适应不同的环境，但是癌细胞不仅保留了基本进化能力，而且更强，针对我们给它的药物，癌细胞不断变化，想方设法躲避药物的作用。 Ceritinib在临床试验的时候，就发现有很多癌细胞在治疗几个月以后就丢弃了突变的ALK基因，而产生新的突变来帮助癌症生长，这么快的进化速度，总是让我感叹自然界面前人类的渺小。

六、转基因食物会导致癌症么

“转基因”绝对是近几年在各个媒体出勤率最高的词汇之一，所有能炒的都炒过了，所有能吵也都吵过了。我只想负责任地说：目前为止没有任何一篇经得起推敲的高质量研究论文证明转基因食物能致癌。网上盛传的法国研究的大鼠吃转基因食物致癌的文章，我专业的评语是：”扯蛋”。当然很欣慰地看到这种哗众取宠的垃圾论文已经被撤稿了。

“转基因食物完全无害”，本身就是一个在科学上无法证明的命题。即使它一直无害，保不齐100年后会不会有一个人因为转基因而嗝屁了呢？

作为严谨的科学家，我们只能说，在有人能证明它有害之前，它是无害的。作为不太严谨的科学家，我个人觉得转基因有害的可能性是微乎其微的。

这个一方面可以理解为自我安慰，因为我知道自己在美国长期吃各种转基因食物，所以说美国人不吃转基因的可以歇菜了。

科学家没事搞转基因干嘛？一是为了省钱，二是为了赚钱。

我们这种无聊科学家，搞些转基因农作物或者动物，无非是为了让它们在生长中产生竞争优势，要么长得壮，要么长得快，要么多结果，要么不被虫咬。归根到底，都是为了降低成本，喂饱更多人，这其实和以前袁隆平做人工选育水稻目的是一致的，只不过随着科学家对生物科学，尤其是基因重组技术理解的增加，我们终于可以不靠天吃饭，而自己能够构造出更优良的动植物来卖钱。地球人口还在高速增长，在2040年左右预计将达到80亿。对食物的需求会翻一倍，如果没有转基因作物，随着土地减少，人口增加，很多人吃不饱，到时候还有人在乎转基因不转基因么？

大家谈转基因色变，但是到底什么是转基因，我估计除了被“二十一世纪是生物的世纪”忽悠进生物系的人之外，绝大多数人只是凭空想象。

转基因的本质是给细胞加入新的功能蛋白质，这些新蛋白质或许能促进生物体生长，或者能生产抗药性等等，但是无论如何，它们只是蛋白质。所以我们吃转基因食物，就是吃了传统食物+新蛋白质。那转基因食物是否致病的争论的本质就应该是新引入的蛋白质是否对人体有害。

我之所以觉得转基因有害的可能性微乎其微，是因为这种新引入的蛋白质有害的可能性微乎其微。

第一：人类还没有掌握自己创造全新功能蛋白质的能力。转基因引入的所谓新蛋白质，其实都是自然界存在的，只是我们把生物体A的某种优势蛋白，加入到生物体B中，让B获得这种特性。比如给牛转基因，加上人的胰岛素蛋白，这样牛奶中就可以提取胰岛素了，牛吧！既然是自然界中存在的蛋白质，那么转基因蛋白就没有理由比正常蛋白更有害。

第二：所有的蛋白质都是20种基本氨基酸构成的，在人的胃和小肠里都会被蛋白酶分解成氨基酸而被吸收。所以无论蛋白质是啥转基因的产物，最终被人体吸收的都是那么20种氨基酸。红烧转基因荧光双眼皮鲨鱼和红烧青藏高原纯净无污染鲤鱼，吃到肚子里都是一样的；麦当劳专供转基因五彩玉米饭和黑土地五谷杂粮营养饭，吃到肚子里也都是一样的。

总而言之，而对于转基因，大家大可不必谈“转”色变。我支持大家吃健康的食物，也尊重个人选择，如果你真的怕转基因，又能买到确定非转基因的食品，那固然好。如果像我一样，没有条件也没时间去鉴别每种食物是不是转基因，不如放轻松一点，与其天天窝在网上看转基因的新闻，不如出去跑跑步来得健康。

七、酸性体质容易得癌症么

近几年，“酸性体质” 这个概念大火。按照 “专家” 的说法，酸性体质容易得各种疾病包括癌症。大家纷纷想知道自己是不是酸性体质，如果是的话，怎么才能调节平衡，弄得碱一点？！吃咸菜有用么？

“健康人的血液是呈弱碱性的，大概 pH 值是 7.35 到 7.45 之间，一般初生婴儿也都属弱碱性体液。但随着体外环境污染及体内不正常生活及饮食习惯，使我们的体质逐渐转为酸性。酸性体质者常会感到身体疲乏、记忆力减退、腰酸腿痛、四肢无力、头昏、耳鸣、睡眠不实、失眠、腹泻、便秘等…… 85﹪的痛风、高血压、癌症、高脂血症患者，都是酸性体质。因此，医学专家提出：人体的酸性化是 ‘百病之源’。” ——摘自搜狐健康。

这一段话完美地诠释了我上次说的：第一句是科学的伪科学才是优秀的伪科学。健康人的血液确实是弱碱性PH7.4左右，出生婴儿也是7.4左右。但是搜狐的科学水平也就到此结束了，后面的全是伪科学。事实上，不管你是婴儿，还是90岁老顽童，血液的PH值几乎一样，都是弱碱性！

没有人的血液是酸性的 (PH>7.0)，所以也就不会有酸性体质致病这种说法。事实上，如果血液PH到了中性 (PH=7.0)，人就已经死了。

“酸性体质” 这个伪科学其实比较容易被揭穿：你到医院去问一下，能帮我测测我身体是酸性还是碱性的么？没人能帮你，因为全世界没有一个医院给大家测身体的 “酸碱度”，反正一量都是7.4。既然没有医院常规测试酸碱性体质，那 “85﹪的痛风、高血压、癌症、高脂血症患者，都是酸性体质” 这种结论 (鬼话) 是从哪里来的数据呢？只能是 “医学专家” 编造的。都是为了卖一些所谓能 “排酸” 的 “保健品” 罢了。

总之，我认为 “酸性体质致癌” 是彻头彻尾的谣言，大家大可不必担心，也不要购买任何的保健品和药物。还是那句话，均衡饮食，加强锻炼和良好的心态能增强免疫系统，这是每个人与生俱来的抗击癌症最好的武器，任何药物效果都难以望其项背。

后记：有人很快指出 “酸性体质” 不一定指PH>7，而是一种身体状态，就像中医里面那种 “阴虚阳虚” 之类的说法。我觉得（1）如果这个理论是从婴儿出生和人健康时PH=7.4是弱碱性开始的话，酸性体质就一定和PH相关，要不然你就不要拿PH7.4来做你的参考。（2）如果 “酸性体质” 和PH无关，你至少得告诉我用什么客观标准 (可以不是西医的理论，脉象，气啥的也可以，只要客观) 来检测，并公布大规模人体数据来支持你的结论，别颠倒因果告诉我 “得病了身体就是酸性的，健康就是碱性的”。

如果你说 “你是一个被西方科学洗脑了的伪科学家，根本不懂中国传统医学”，我认了，欢迎大家批评讨论。但如果你硬要说 “我没法告诉你什么是酸性体质，没法告诉你怎么检测酸性体质，但是大家吃了我的药或者保健品就会改善体质，预防癌症和其它疾病”，那我希望你的家人长期服用该药物并无疾而终。

八、中医能治疗癌症么

说完转基因这种“敏感”词汇，再来谈谈另一个网络热门话题：“中医”，基本就是继续找骂的节奏。

先说明一下，这部分以及后面板块的部分内容是我写的系列里面最不 “科学” 的一次，里面充满了我个人情感和个人价值观，与 “科学家” 身份无关。

我从小身体孱弱，中药汤吃了无数，西药也吃了很多。所以个人作为优秀小白鼠，对中医西医都有丰富的第一手资料。扁桃体发炎的时候有时吃青霉素胶囊，也有时候喝板蓝根冲剂，青霉素来得快，板蓝根来得很慢，但是最后反正都好了。很多 “小毛病” 都是这样，选中药确实没啥问题。

双盲实验，西医证明一个药物是否有效的基本实验原则。

但是到了癌症这里，西医基本实现了垄断，从放疗，化疗，靶点药物，骨髓移植到最近火得不行的免疫治疗，无一不是西医的理论和实践。

那么中医能治疗癌症么？作为普通群众，我觉得答案应该是 “能”，毕竟在现实中确实有光吃中药就稳定下来的癌症病人；但是作为被西方科学系统 “洗脑” 过的科学家，我又非常犹豫，因为我们并不知道病人 "如何/为什么” 被中药治好了。

中医和西医之争，我觉得更多是哲学之争，而非纯粹科学之争。中医强调 “系统” 和 “经验”，西医强调 “对症” 和 “证据”。在西医系统里面，你不仅需要治好病人，而且还要明确知道为什么治好了，所以我们在药厂一方面开发药物，一方面拼命寻找和药效相关的 “生物标记”（biomarker）。有一个能预测药效的 “生物标记”，是很重要的，比如诺华最新的抗肺癌药ZYKADIA？，只对ALK基因突变的病人才有用 。在临床试验和目前进入市场后，只有基因测序是ALK突变的病人才会使用ZYKADIA。

中医则完全没有这个 “困扰”，只要治好了病人，即使100个里面只治好了一两个，我们就会说中药有效！这是很多西方人不相信中医，很多中国科学家近年来对中医排斥的重要原因：中医到底是拼运气还是真科学？！ 但是在癌症这件事情上，治愈率低不是根本问题。因为即使西方上市的抗癌药，不用 “生物标记”，而用到不筛选的癌症病人身上，效果也是很差的。比如ZYKADIA用到所有肺癌病人身上，有效率不会超过3%（因为只有4%左右肺癌病人有ALK突变，而ZYKADIA对70%左右ALK突变病人有效）。

其实，以往在 “生物标记” 被广泛理解和应用之前，很多抗癌药都过不了临床试验，因为这些试验药物对绝大多数(95%以上)病人都没效果。现在美国的药监局（FDA）正在联合各大药厂开展一个大项目：从以前 “失败” 的药物中淘金子。理由是虽然 “失败” 的试验药物在大规模临床试验中对多数病人都没啥效果，但是如果对其中有一个或者几个病人有效，如果我们现在能用新的生物检测技术，知道这一个或者几个病人有什么特别之处（基因突变，肿瘤代谢，表观基因组学之类的），也许这些 “失败” 的药物就能焕发青春，被开发成只针对有这类病人的 “特效药”。

我觉得相似的道理，中医治疗癌症之所以不受大家待见，是因为它对绝大多数人都没啥效果，但是如果能把 “生物标记” 的概念引入中医，是不是能从一定程度上改变大家的观点呢？还没那么简单。因为中药还有一个严重不符合西方科学观的东西：靶点是未知的！西药的 “生物标记” 绝大多数时候都和药物的靶点直接相关，比如ZYKADIA直接针对的就是突变的ALK蛋白活性，这同时也是 “生物标记”。中药就麻烦了，”调养五脏六腑” “增强身体机能” “促进代谢废物排出”，说白了，就是 “综合调理”。但是在西方科学家眼中，这简直就是伪科学和民科。

我们之所以不知道中药的靶点，是因为我们不知道中药里到底有什么，特别是什么是有效成分。一堆的草药，动物尸体，粪便（不信啊，去查查 “夜明砂”）之类的东西煮在一起，谁知道里面到底啥是有效成分？别说中药了，你知道 “小鸡炖蘑菇” 里面啥是有效成分么？

现在很多人尝试用现代科学的方法分离中药中的核心有效成分，可惜成功的很少，但是偶尔也有运气好的，比如大名鼎鼎的 “青蒿素”，这种从中药青蒿中提取的化合物对治疟疾有奇效，在世界上救了几百万人，在2011年得到了号称 “诺贝尔奖前传”的 “拉斯克奖临床医学奖” 。我个人觉得如果中药是 “单方”，提纯化合物可能还有希望，如果是 “复方”，用现在的技术和理念，大家真可以洗洗睡了。可惜，中药绝大多数都是复方。

目前，我觉得纯靠中医取代化疗放疗来治癌症风险太大，成功率不会超过1%。但是中医作为西医化疗放疗后的身体调理，可能比用西医更好。西医因为靶点太单一，要做全面身体调理基本不可能的，这个时候，也许 “一锅乱炖” 的中药反而会好一些。

改变中医在抗癌界地位的最终办法还得是大规模临床双盲实验，让客观效果说了算。这是不变的真理，对各种医疗办法和技术都适用，无论你是东方医学还是西方医学，喜欢混沌还是单一。

九、神奇的抗氧化保健品

小时候在四川常常跟着爷爷和爸爸泡茶馆。在美国，喝茶近20年也慢慢流行起来，因为相对咖啡，茶含有相似量的咖啡因，但是喝茶对身体更好，因为茶有保健功能，茶富含抗氧化的成分。

不知从何时开始，“抗氧化” 成了家喻户晓的词，尤其是各类保健品们，都愿意给自己带上 “抗氧化” 的标签。从简单的维生素E，胡萝卜素，到名字更高级的 “灵芝孢子粉” “葡萄籽油” “虾青素”，无一不是以 “抗氧化” 作为主要卖点。抗氧化保健品能预防衰老，预防癌症，预防糖尿病，预防老年痴呆，增加怀孕几率，改善皮肤，改善睡眠和减肥。总之，很神奇！

商家的观点主要是：（1）我们的身体无时无刻不受到各种内在的外在的摧残，于是产生了氧化自由基，破坏DNA；（2）坏细胞会导致衰老或者癌症；（3）抗氧化的保健品就能阻止氧化自由基的形成，从而预防衰老或者癌症。

这里面的（1）是有科学依据的，（2）单独看是对的，（3）则是彻头彻底的 “洗脑广告”。一个优秀的 “伪科学”，一定要包含一定的真科学成分。抗氧化保健品无疑是个携带优秀基因的 “伪科学”。

氧化自由基破坏DNA，破坏任何东西，都是在细胞层面，绝大多数 (>99.99%) 被自由基破坏的细胞都会被我们的免疫系统自动清除，根本轮不到它们来引起衰老或者癌症，真正导致衰老和癌症的，都是系统性的变化。即使退一步，有个别被自由基破坏的细胞活下来了，也没有任何证据证明靠外源吃抗氧化剂就能清除这种细胞，或者预防这种细胞的产生。抗氧化产品的一切好处都发生在群众的想象之中。而唤起群众想象，把抗氧化保健品真正推向广大消费者的，不是医生，而是另一些有社会号召力的人，比如鲍林同学 (Linus Pauling)。

鲍林是美国最有名的化学家之一，在量子化学和结构化学上有相当牛x的贡献。他先在54年得了诺贝尔化学奖，又在62年得了诺贝尔和平奖，成为历史上两位得过两个不同的诺贝尔奖的人 (另一个是居里夫人，但我觉得和平奖就是一个笑话)。也许是鲍林想得第三个医学生理诺贝尔奖，成为宇宙第一人，又所谓不想当好医生的和平使者不是好化学家。鲍林在后半生开始拼命推崇用维他命C来治病，开始是感冒，后来发展到癌症。还和医生合作，象模象样地设计临床试验来证明癌症病人吃维他命C能延长寿命，发了好文章。结果很快就被人发现他的临床试验设计有严重问题：吃维C的病人本来症状就轻一些，当然活得久。

后来Mayo Clinic等大医院做了更大规模的试验，发现维C完全无效。但群众对名人的信任是无限的，无论这个名人是不是专家 (参见某央视主持在反基因中的号召力)，一个想当好医生的化学家和和平使者成功给群众上了一个科普课。商家一看，机会来了，迅速推出产品给大家洗脑，一个抗氧化保健品的 “伪科学” 就此诞生。

戴.比尔斯 (De Beers) 公司1947年的一个广告："A Diamond is Forever”，被评为20世纪最佳广告，因为这一个广告彻底改变了钻石的地位，钻石戒指成了订婚戒指的必然选择，在这之前很少有人见过戒指上带钻石，订婚一般是红蓝宝石之类。但现在，没人再去追究为啥 “钻石恒久远，一颗永流传”。情人节的巧克力和玫瑰花，万圣节的糖果和服装，圣诞节的装饰和礼物，无一不是各大相关商家推波助澜，在很短的时间内改变了整个社会的价值观和消费习惯。抗氧化营养品也是一个很成功的广告战役。

抗氧化保健品 (或者任何保健品) 在抗癌，抗衰老上的效果一直是有很大争议的。基本所有的大规模双盲临床实验都证明长期吃抗氧化保健品没有任何好处(1，2，3)。去年一篇很好的科学报道直接证明吃抗氧化药物反而增快了动物模型上癌症生长速度[4]。在美国国家癌症研究所（NCI）的官方网站上，也明确指出，吸烟的肺癌患者如果吃抗氧化药物，实际会加速肿瘤生长和复发（5，6）。现在正有几个很大的临床实验，在进一步验证抗氧化剂在放疗和化疗后对病人的影响，我们拭目以待，但是从历史上所有的数据来看，也许没有副作用就是最好的结论了。

在我看来，饮食均衡健康是王道，能少吃所谓的保健品就少吃，以后谁再给你推销神奇的抗氧化保健品，请三思后拒绝。

心情好才是真的好，免疫系统好才是真的好！

十一、免疫疗法，抗癌药物的第三次革命

这两年抗癌研究中最令人振奋的消息是“癌症免疫疗法”在临床上的成功。一时间从医生，科研工作者，病人和媒体大众都很兴奋。 “癌症免疫疗法”被各大顶级学术杂志评为2013年最佳科学突破！ 《科学》杂志给予评论：“This year marks a turning point in cancer， as long-sought efforts to unleash the immune system against tumors are paying off。“ （今年是癌症治疗的一个重大转折点，因为人们长期以来尝试激活病人自身免疫系统来治疗癌症的努力终于取得了成功！）

在过去的20年，也有很多别的抗癌新药，为什么大家对”免疫疗法“特别推崇？

因为这是一次革命！

免疫疗法的成功不仅革命性地改变癌症治疗的效果，而且会革命性地改变治疗癌症的理念。现代西方抗癌药物的发展到目前为止出现了三次大的革命：

第一次是1940年后开始出现的细胞毒性化疗药物（cytotoxic chemoherapy），现在绝大多数临床使用的化疗药物都属于这一类。常用的化疗药物有几十种，机理各有不同，但是无论机理如何，它们作用都是杀死快速分裂的细胞，因此对癌症有不错的效果。但是化疗药物的死穴是它们并不能区分恶性细胞还是正常细胞，因此化疗药物在杀死癌细胞的同时，也会杀死大量人体正常分类细胞，这就是为什么化疗对骨髓细胞，肝细胞，消化系统等都有非常严重的副作用。临床上化疗药物的使用剂量必须受到严格控制：太少药物不能起到杀死癌细胞的作用，太多药物会产生过于严重的副作用，对病人造成”不可逆伤害”，乃至死亡。

有个好例子帮助大家理解化疗药物的毒副作用：砒霜 (三氧化二砷)，这个帮助潘金莲和西门大官人毒杀了武大郎，臭名昭着的“中国好毒药”，现在被重新包装了以后，取了个洋气的名字Trisenox，居然被FDA批准在美国临床上发光发热，用于治疗白血病！这一方面说明任何事情都不绝对，坏蛋也有利用价值，另一方面也说明了化疗药物里面鱼龙混杂，不问出身。事实上所有化疗药物只要剂量够高，都能当毒药用，杀人不眨眼。

药物开发有个专业名词叫“治疗指数“ (Therapeutic Index)，描述的是产生治疗效果的最低剂量和产生严重副作用的最低剂量之间的差异。治疗指数越大，说明药物越特异，越好。一般的化疗药物的治疗指数都不是特别大，相反抗生素的治疗指数就很大。

第二次革命是20世纪90年代开始研究，2000年后在临床上开始使用的靶向治疗 (Targeted Therapy)。由于普通化疗的治疗指数低，副作用强，科学家一直在寻找特异性杀死癌症细胞而不影响正常细胞的治疗手段。70年代致癌基因的发现使这个想法成为了可能，因为很多突变的致癌基因在正常细胞里都不存在！

所以科学家开始尝试开发特异的药物来抑制癌症独有的致癌基因。这类药物可以选择性杀死癌细胞，而不影响正常细胞。第一个真正意义上针对癌症突变的特异靶向药物是2001年上市的治疗BCL-ABL突变基因慢性白血病的格列维克 (Gleevec)。这个药物的横空出世，让BCL-ABL突变基因慢性白血病病人五年存活率从30%一跃到了89% （2）。

第二次革命出现了！

格列维克这类靶向药物之所以比普通化疗好，就是因为它对正常组织的毒性小，“治疗指数“比较高，病人可以接受高剂量的药物而不必担心严重副作用，因此癌细胞可以杀得比较彻底。目前药厂研发的多数新药都是靶向治疗药物，可以预见在未来10年，应该会有几十种新的靶向药物上市。

第三次革命就是我们正在经历的免疫疗法的成功！

免疫疗法，相对传统化疗或靶向治疗，有一个本质逻辑区别： “免疫疗法”针对的是免疫细胞，而不是癌症细胞。

以往，无论手术，化疗还是放疗，我们的目标都是直接去除或杀死癌细胞。我们慢慢发现这个策略至少有三个大问题：（一）化疗，放疗都是杀敌一千，自损八百的勾当，在杀死癌细胞的同时都极大伤害病人身体，包括大大降低免疫抵抗力。（二）每个病人的癌细胞都不一样，所以绝大多数抗癌药，尤其是新一代的靶向药物，都只对一小部分病人有效。（三）癌细胞进化很快，所以抗药性很容易出现，导致癌症复发率很高。

”免疫疗法“的靶点是正常免疫细胞，目标是激活人体自身的免疫系统来治疗癌症。因此相对上面三点传统治疗中的缺陷，”免疫疗法“ 在理论上有巨大优势：（一）它不直接损伤，反而增强免疫系统。（二）可以治疗多种癌症，对很多病人都会有效。（三）可以抑制癌细胞进化，复发率低。

2011年，百时美施贵宝上市了第一个真正意义上的癌症免疫激活药物Yervoy（ipilimumab，易普利姆玛）。Yervoy的上市并没有在市场上掀起太大波澜，原因是它虽然增加了病人生存时间，但很多病人对它没有反应，而且它的副作用比较厉害，看起来不像是一个革命性的药物。到了2013年，作用于相同靶点PD-1的两个新药物，施贵宝的nivolumab（商品名：Opdivo）和默沙东的pembrolizumab（商品名：Keytruda），发布了令人震惊的临床效果：在所有已有治疗方案都失效的黑色素癌晚期病人（多数癌症已经转移）身上，这两个药物让60%以上的病人肿瘤减小乃至消失了超过2年！要知道，这些晚期转移病人平时的生存时间只能以周计算。以前任何一个有效的化疗或者靶向治疗药物的目标都是延长1~2个月的生存时间，而现在免疫药物让60%以上的病人活了超过2年 (3-4)！

这就是第三次革命！

目前这两个明星药物分别在日本和美国批准上市，用于治疗黑色素瘤。同时他们也开始在黑色素瘤以外的各种癌症中测试，早期临床已经出现了一些让人欣喜的结果，我希望它们能尽快用到别的癌症病人身上。而且现在各大药厂和政府纷纷从观望状态转变为全身心跳入免疫治疗研究，在更多的人力，物力和政策支持下，希望我们能找到更多更好的免疫治疗药物。整个社会都在拭目以待。