

# “疟原虫治疗癌症” 有多少科学依据

春节期间,中国科学院广州生物医药与健康研究院研究员陈小平的演说被传播成了武侠大片,疟原虫对抗癌症被描述得像金庸作品里以毒攻毒的“神方”般简单、有效:只需1毫升含有疟原虫的血,然后用青蒿素控制着,一个癌症患者就痊愈了……

疟原虫免疫疗法治疗癌症是不是就如一些帖子传播的那样神?这个治疗真就是这么简单地打一针就能把癌症患者治好了吗?一位学者在向记者回应该事件时戏谑地称这些说法是在“吹牛”,并表示如果传播不当,在公众中很可能造成跟以前的“打鸡血让人发烧治疗癌症”差不多的恶果。很多业内人士表示,在结果未得到充分显现和评估之前,公众须客观看待、了解这一研究成果,而不是盲目、夸大传播。

## 相关报道:陈小平的研究

### 【机缘】

据《南方都市报》报道,陈小平将这两种疾病关联在一起,要从两张地图开始说起。1985年,陈小平还在读研究生,老师在讲疟疾的流行病学课程时,挂出一张发病率的世界分布图。疟疾在几亿年中与人类及人类祖先相伴相生,这是一种由蚊子传播的疾病,病原体是一种单细胞寄生生物,即疟原虫,这种生物会入侵红

细胞,导致发烧,在严重情况下会造成脑损伤和死亡。几个星期后,老师在讲肿瘤流行病学的课程时,又引用了一张分布图,陈小平的脑子里快速闪现:为何两种疾病的分布截然相反,一种疾病多的地方,另一种就低呢?“我觉得不敢相信。”

彼时,世界卫生组织仍没有疾病的公开数据库,一个想法储存在了他的脑海中。

### 【研究】

真正付诸研究,是在近20年后。2004年,陈小平的研究团队,开始逐步试图厘清二者的关系。

陈小平课题组的副研究员秦莉博士,与美国哈佛大学统计学家合作,利用世卫组织公开数据库中1955年到2008年,53年的疟疾发病率和肿瘤死亡率的纵向数据,通过模型分析,排除了时间、国家经济水平、国家平均预期寿命等混杂因素的影响之后,得出结论:疟疾发病率与肿瘤总死亡率呈显著负相关。拿单个癌种一一分析,结果也是如此,疟疾发病率

与结肠癌、肺癌、乳腺癌、胃癌的死亡率之间呈显著负相关。

但是否还有偶然因素存在?2011年,小鼠的试验又一次印证:患了肺癌、结肠癌、乳腺癌和肝癌的小鼠,在感染了疟原虫后,寿命显著延长。

将患肺癌的小鼠分为两个组别:一组自然生长,另一组则接种疟原虫。解剖后发现,感染了疟原虫的小鼠,脑、肾、肝几乎没有转移灶;但另一组,在重要器官中都有转移灶。“疟原虫能显著抑制肿瘤的转移,这个结论很重要,因为肿瘤病人的死亡,主要是因为转移。”

### 【原理】

这是个可称为“疯狂”的发现。但如果两者确有关系,那疟原虫与肿瘤的“对抗”,谁在起作用?

很早之前,科学家们就发现,人体当中的T细胞这类免疫细胞,通过在体内“漫游”,破坏本不属于人体内的其他细胞或已经改变了的人体细胞。但肿瘤细胞,却脱离控制,不能被T细胞识别为“坏细胞”,致使免疫系统处于“睡眠”状态。

而陈小平的课题组发现,感染疟原虫后,人体的免疫系统,包括T细胞、NK细胞等,将被“唤醒”和“激活”。“我们把肿瘤小鼠的肿瘤解剖出来,会看

到大量的T细胞进入了肿瘤组织并且被激活了,它们可以杀伤肿瘤细胞。”

研究也发现,疟原虫感染,治愈了大概10%的肺癌小鼠,且在治愈的肺癌小鼠中,再次接种同种类的肺癌细胞,不会长肿瘤,但接种其他类的肿瘤细胞,如肝癌细胞,却长出了肿瘤。“说明了被治愈的小鼠建立了肿瘤特异性的免疫记忆。”

“没有疟原虫感染的肿瘤,组织里有大量的血管,但是有疟原虫感染的肿瘤组织很难找到血管。”陈小平说,这意味着疟原虫感染还把肿瘤生长的“供应”渠道摧毁了。

### 【效果】

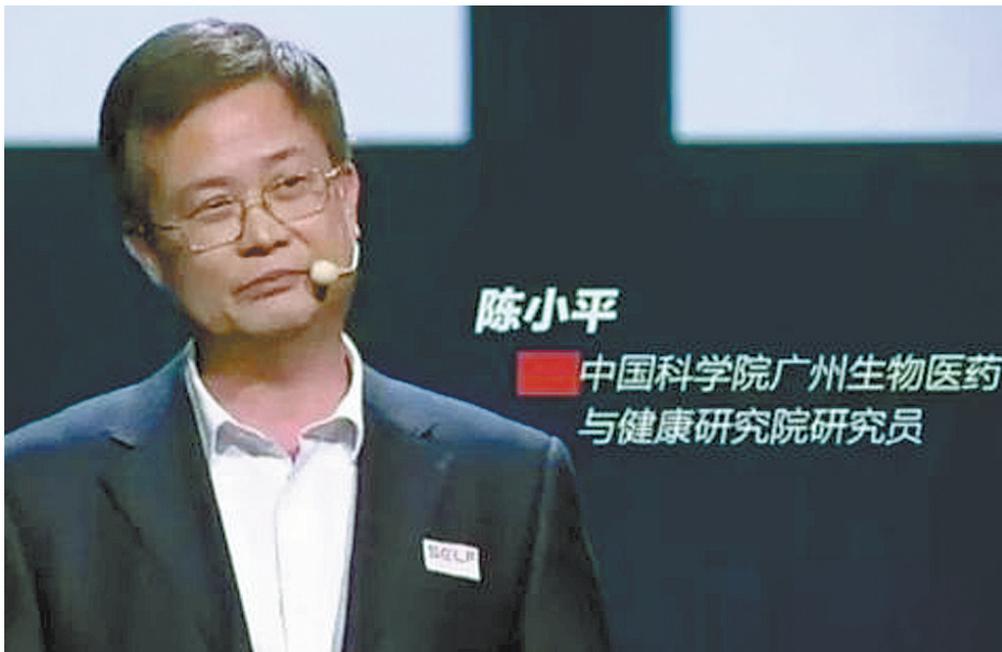
2016年,在钟南山院士的支持下,首个患者的临床试验通过广州医科大学附属第一医院伦理委员会的批准,两个团队合作,正式将疟原虫治疗使用在晚期非小细胞肺癌上。

陈小平介绍,在3例晚期肺癌患者的治疗中,有两例有显著疗效。其中1例的治疗效果让人颇为惊喜:颈部的转移病灶消失,肺部原发病灶,由原来的“螃蟹状”变为“斑块状”,随后通过微创手术切除了完整的肿块,目前身体状况良好,已出院回家休养,过着正常人的生活。但他是否被治愈,

仍需要观察四五年才能确定。

这3例当中,有1例病人由于此前多次进行化疗,身体免疫系统已经遭到较大破坏,治疗没有起到效果。另外两例晚期肺癌病人正在接受治疗,未到疗效评估时间。

之后,陈小平团队进一步与广州复大肿瘤医院合作,将疗法扩展到其他实体肿瘤。目前,已经有1例晚期前列腺癌患者治疗结束出院,疗效评估为有显著疗效。此外,还有3例晚期结肠癌和1例晚期肺癌患者正在接受治疗,尚未到疗效评估的时间。



中国科学院SELF格致论道讲坛所发布的陈小平演讲视频截图(资料图片)

## 相关分析:公众应客观了解三点

### 1.并非“以毒攻毒”,仍旧是一种免疫疗法

陈小平在演说中讲解了疟原虫免疫疗法治疗癌症的原理,他说:“癌细胞分泌一系列的信号,让我们的免疫系统不工作。而疟原虫感染,恰好唤醒了免疫系统。”

可见,疟原虫在注入人体之后,并没有去“以毒攻毒”地攻击癌细胞,而是按照惯例被人体的免疫系统“攻击”了,那些被癌细胞“催眠”了的免疫细胞(如NK细胞、T细胞)警觉起来,才会去攻击癌细胞。

疟原虫为什么会让免疫细胞

重新警觉?这里可以借“宫斗剧”的情节来理解——为了重新“得宠”,可以引入新宠。归根结底,疟原虫和癌细胞两者的本质对于身体是一样的,它们都是免疫系统容不下的“猎物”。

虽然同为免疫治疗,但它与免疫检查点抑制剂(PD1等)的思路并不同。“这是新的疗法,激活全身的免疫细胞是关键。”上海海洋大学特聘教授、上海比昂生物医药科技有限公司董事长杨光华表示,“目前全球的科学家都在寻找肿瘤的广谱抗原作为

疫苗来激起体内的抗癌能力,个人认为很有前途的。但大多数都是针对某些抗原靶点,随后肿瘤会突变,产生新的耐药性癌细胞。”

杨光华认为,疟原虫疗法有广谱性,给了所有癌症研究学者一个有力依据,疟原虫疗法的关键是根据目前的临床观察研究其长期抗癌能力。如果能够找到化学分子结构与肿瘤的某些蛋白分子类似,就有可能激起免疫系统对癌细胞进行攻击,这些物质都可以称为肿瘤疫苗。

### 2.远远不是“只打一针”这么简单

“我理解陈小平所说‘只打一针’的意思是只需要感染一次就好,不是字面上说的只打一针。”中国医学科学院药物所一位研究人员向记者表示。

免疫治疗需要较长时间的临床观察以及策略的调整,不同疗

法的临床试验之前都出现过不同程度的诸如细胞因子风暴等危险情况。钟南山此前接受媒体采访时表示,感染疟原虫会导致病患出现周期性发烧等各类症状,因此持续护理和监测是必不可少的。另外,感染疟原虫之后,病人

要被特别防护,防止蚊虫叮咬病人之后传染疟疾。

钟南山表示,目前该项研究仍有很多未知数,尚没有充分的证据和足够数量的案例证实该方法有效,个别案例不足以说明问题,现在下结论太早了。

### 3.该疗法目前仍处于早期临床阶段,并未最终证明有效

为什么有案例治疗效果很好,却仍旧存在很多未知数呢?

这与临床试验的研究工作密切相关。对于一种全新的疗法,需要进行严格系统的临床研究证明其安全和有效性后才能进行临床应用。而该疗法目前仍处于早期临床阶段,在研究过程中会允许研究者筛选病例,毕竟

早期的研究工作是用来概念探索的。

相关业内人士表示,对病例的筛选有益于科学家的科学探索,也有助于获得好的治疗效果。但在筛选病例的情况下,会筛选对方法最敏感的患者进行研究,因此可能选择的患者正好适合这样的疗法,所以效果会比较

好,但不能说明该疗法最终会被证明有效。

多位受访者表示看好该研究的前景,但需要进一步研究才能确定是否能成为有效的新的癌症治疗方法,目前仍要较长期的研究。

(综合《科技日报》《南方都市报》)