

能正确地提出问题就是迈出了创新的第一步。

——李政道

HYDROGEN CANCER CONTROL

氢气控癌

理论和实践

肿瘤康复颠覆性探索

天然之气 居家康复

生理之气 无药为医

主编：徐克成

共同主编：吕有勇 吴沛宏 师建国

副主编：陈继冰 李家平

主审：孙学军

主评：汤钊猷 中国工程院院士

评述：吴孟超 中国科学院院士

王振义 中国工程院院士

钟南山 中国工程院院士

羊城晚报出版社
· 广州 ·

图书在版编目(CIP)数据

氢气控癌:理论和实践/徐克成主编. —广州:羊城晚报出版社, 2019.5

ISBN 978-7-5543-0701-4

I. ①氢… II. ①徐… III. ①氢气—应用—癌—康复—研究 IV. ①R730.9

中国版本图书馆CIP数据核字(2019)第071270号

氢气控癌——理论和实践

Qingqi Kong'ai——Lilun he Shijian

策划编辑 吴 江

责任编辑 廖文静

责任技编 张广生

装帧设计 友间文化

责任校对 余文菲

特约编辑 胡 菁 王 普

图表制作 伍锦华 林海燕

摄 影 廖茂钦

出版发行 羊城晚报出版社

(广州市天河区黄埔大道中309号羊城创意产业园3-13B 邮编: 510665)

发行部电话: (020) 87133824

出 版 人 吴 江

经 销 广东新华发行集团股份有限公司

印 刷 广州市岭美彩印有限公司(广州市荔湾区花地大道南海南工商贸易区A幢 邮政编码: 510385)

规 格 889毫米×1194毫米 1/16 印张18.75 字数450千

版 次 2019年5月第1版 2019年5月第1次印刷

书 号 ISBN 978-7-5543-0701-4

定 价 98.00元

版权所有 违者必究(如发现因印装质量问题而影响阅读,请与印刷厂联系调换)

徐克成

教授、主任医师、博士生导师，江苏南通人，1963年毕业于南通医学院（现南通大学医学院）医疗系，毕业后留校任教，从助教（住院医师）—讲师（主治医师）—副教授（副主任医生）至教授（主任医师）。20世纪80—90年代先后赴日本、美国多所大学研修肝脏病学。暨南大学附属复大肿瘤医院创始人，现任荣誉总院长，暨南大学生物医学转化研究院终身名誉院长。曾主编中国最早的消化病治疗专著《消化病现代治疗》和中国第一本胰腺病专著《临床胰腺病学》。近年，主要研究以冷冻消融为中心的肿瘤微创治疗和以免疫、中西医结合为中心的肿瘤康复。主编专著9本，其中主编中国第一本《肿瘤冷冻治疗学》和世界第一本 *Modern Cryosurgery for Cancer*，以及中国第一本《肿瘤消融新技术：不可逆性电穿孔》；发表论文500余篇，其中涉及肿瘤消融、免疫和康复的SCI论文100余篇。编著《非常故事》《我对癌症患者讲实话》《跟着我抗癌》《与癌共存》《践行中国式控癌》等科普著作。曾任国际冷冻治疗学会主席和现任名誉主席，是亚洲冷冻治疗学会创始人、法人和名誉主席。获国际冷冻医学领域多项大奖，被日内瓦WHO讲坛誉为“世界冷冻技术杰出贡献人”。曾获“感动广东十大人物”、中国“白求恩奖章”和中国“时代楷模”称号等荣誉。



吕有勇

北京大学肿瘤医院二级教授，北京市肿瘤防治研究所资深研究员、博士生导师。1982年北京医科大学细胞遗传专业研究生毕业。1986至1990年美国NIH、NCI分子肿瘤学实验室博士后、副研究员，1991—1993年美国Fox Chase癌症研究中心细胞与分子遗传实验室客座研究员。国家杰出青年基金获得者，北京大学（医学部）优秀人才奖励计划教授，美国中华医学会杰出教授奖获得者（1994年），全国百名青年医学科技新星称号获得者（1993年），国务院特殊津贴专家（1992年）。先后担任北京环境诱变剂学会副理事长、理事长，*WJG*副主编，*Journal of Pathology*等杂志编委，香港中文大学客座（荣誉）教授，国家重大基础研究规划（973）健康科学专家咨询组专家，国际肿瘤基因组协作联盟（ICGC）科学技术委员会执行委员，中国肿瘤基因组协作联盟（CCGC）秘书长。承担国家杰出青年基金、国家973和863重大项目等课题。在国内外核心期刊包括*Cancer Res*、*Mol. Cell Bio*、*Nature*、*Gut*、*Gastroenterology*等著名期刊发表论文和述评200余篇，获国家、军队和省部级科技成果10余项。



吴沛宏

国内外知名的肿瘤微创介入诊治专家和生物免疫治疗专家，2018健康中国十大人物，现任中山大学附属肿瘤医院医学影像与微创介入中心主任导师、二级教授、一级主任医师、博士生导师、中山大学首批名医，并获羊城名医、岭南名医称号，中国专科名医百强榜TOP10；美国罗彻斯特大学医学院及加拿大多伦多大学医学院客座教授；世界华人肿瘤医师学会微创介入专委会创始人，现任主委。亚太影像导引肿瘤微创治疗学会主席、常务理事；亚洲肿瘤消融治疗学会主席，常务理事；中国抗癌协会常务理事；中国抗癌协会肿瘤微创治疗专委会创始人，前主委，终身名誉主委，肝癌微创与综合治疗专家委员会主任委员，肿瘤微创与生物治疗专家委员会主任委员；广东省医学会细胞治疗专业委员会副主任委员；广东省细胞治疗专业委员会副理事长；广东省老年保健学会副理事长。《中华医学杂志》《中华肿瘤学杂志》等多个杂志编委，常务编委。在国内外著名期刊发表学术论文200余篇，其中以第一作者或通讯作者发表的SCI论文60余篇。主编、主审专著11部。



师建国

空军军医大学（第四军医大学，西安）教授、博士生导师、肿瘤研究所副所长和唐都医院肿瘤科主任医师。长期从事肿瘤、心血管、精神心理、临床病理的教学、医疗、科研工作。发表科研论文80余篇，主编《现代肿瘤康复》和《病人的十万个为什么：肿瘤分册》。主讲西安电视台健康栏目《师教授说健康》53期。获得美国癌症协会（American Cancer Society）和美国苏姗考曼（Susan G. Komen）肿瘤预防项目基金支持。现任全球华人乳癌联盟顾问、中国抗癌协会癌症康复会副主任委员、中国抗癌协会肿瘤心理专业委员会委员、陕西省抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会主任委员、陕西省保健协会肿瘤预防专业委员会主任委员、西安市癌症康复协会理事长。第四军医大学双精品教员，获解放军总后勤部育才银奖。



参与编著者 Canyu Bianzhuzhe

(按姓氏拼音为序)

- 赤木纯児 (Akagi J) 日本Tamana区域健康医学中心 医学博士
- 陈锦飞 南京大学泰康仙林鼓楼医院 教授
- 陈继冰 广州复大肿瘤研究所 副研究员
- 陈献明 加拿大温哥华功能医学诊疗中心 医学博士
- 杜端明 深圳大学附属第一医院 教授
- 费素娟 徐州医科大学第一附属医院 教授
- 孔小锋 暨南大学附属复大肿瘤医院 硕士
- 赖焜榛 上海漕美氢医学研究院 (筹) 博士
- 林信涌 上海漕美氢医学研究院 (筹) 高级工程师
- 林 泓 特约撰稿人
- 李 钢 羊城晚报 记者
- 李家平 中山大学附属第一医院 教授
- 陆天雨 暨南大学附属复大肿瘤医院 教授助理
- 吕有勇 北京大学肿瘤医院 教授
- 马雪梅 北京工业大学氢生物学研究院 教授
- 穆 峰 暨南大学附属复大肿瘤医院 副教授
- 牛立志 暨南大学附属复大肿瘤医院 主任医师
- 朴相浩 暨南大学附属复大肿瘤医院 副教授
- 钱 伟 暨南大学附属复大肿瘤医院 医学博士
- 秦树存 山东第一医科大学氢分子生物学研究院 教授
- 师建国 空军军医大学 (第四军医大学) 唐都医院 教授
- 孙学军 海军军医大学 (第二军医大学) 教授
- 王道斌 南方都市报 首席记者
- 王 嫄 同济大学医学院 博士
- 王 颖 江苏济生慢性疼痛研究院 高级研究员
- 魏佑震 同济大学上海东方医院 教授
- 吴沛宏 中山大学肿瘤医院 教授
- 谢 飞 北京工业大学氢生物学研究院 助理研究员
- 徐克成 暨南大学附属复大肿瘤医院 教授
- 徐 萌 暨南大学附属第一医院 教授
- 尹芝南 暨南大学生物医学转化研究院 教授
- 赵鹏翔 北京工业大学氢生物学研究院 助理研究员
- 周 晓 山东第一医科大学氢分子生物学研究院 讲师
- 钟子美 香港散文诗协会 诗人

内容介绍 Neirong Jieshao

这是一本开创性，几乎是颠覆性的探索之作。用氢气控制癌症，实现患者生命的延续，这是全新的理念和全新的技术。作为天体间最古老最丰富的天然之气，用氢气造福于人，是为“天人相应”；作为人体内无时无刻不在生成的生理之气，氢气维护健康，是为“道法自然”。

这是一本理论和实践完美结合、相得益彰之作。本书从氢分子生物学、氢气医学的创建，讲到氢气如何维护健康，进而介绍氢气控癌的科学基础，再到实验证据、“真实世界”病例调查、典型病例和一个个生动、感人的“氢气控癌”故事，以及作为“第三眼”的记者客观的观察和描述，匠心独具，层层扣紧，一气呵成，让人读来手不释卷，于病于健，受益无穷。

特别是本书中一个个“真实世界”的故事，真人真事，实感实情，渗透了科学元素，彰显了以术泽世，见证了生命的力量。

这是一本被我国泰斗级“大家”一致高度评价之作。“肝胆外科之父”吴孟超院士、“肿瘤诱导分化”开创者王振义院士、小肝癌研究奠基人汤钊猷院士、“更像一名战士”的著名呼吸病专家钟南山院士，从不同角度同时评述了氢气控癌的理论基础和实践性、可行性，对这一新兴技术给予了热情支持，感人肺腑，实属难能可贵。

这是一本作者心血之作。主编徐克成教授是我国著名肿瘤治疗专家，他“救人救命”的事迹早在国内外广泛传播，感动了无数患者，如今他用“心”用“血”研究和实践氢气控癌，投射出他“老柏摇新翠，幽花茁晚春”的情操；三位共同主编吕有勇、吴沛宏和师建国教授，还有用“真诚”和“坦诚”为本书写了序言的王小宁教授和尹芝南教授，均是我国医学界的著名学者和临床实践专家，他们走出“传统”，勇敢地接受和研究新兴的学科，体现了不断开拓自己的思维、与时代接轨的气魄；主审孙学军教授是我国最早研究氢分子生物学和氢医学的专家，对“后来”的“氢气控癌”给予满腔热情的赞赏和支持，成为本书一大亮点。

感谢作者的信任。我们为有幸出版此书，感到荣幸。在此诚挚地向读者推荐。

羊城晚报出版社

2019年5月

主编的话

为什么主编《氢气控癌——理论和实践》？

人为什么活着？可能只有面临死亡的人才最关心这个问题。

整整13年前，因为癌症，我的肝脏被切除了三分之一。从麻醉中清醒过来后，我执意要来那被切除下来的左叶肝脏。红褐色肝组织内有一类圆形黄白色肿块，凭着研究肝脏几十年的经验，我断定：这是一种恶性癌瘤。我能活下来吗？文献中，这样的患者生存5年的概率不超过5%。

那时，我已年过花甲，但我想过上的“快乐”人生似乎刚刚开始！而且，我还没有来得及实现幼年时对母亲的承诺。

诺贝尔奖得主卡皮察说：“人生观建立的起点是在幼儿园。”我的“幼儿园”是20世纪40年代硝烟弥漫的战场。我永远记得是当时一位最好的“好人”掩护了我，我才没有被敌人的子弹射中。从有记忆时开始，母亲就经常叮嘱我：“是乡亲救了你，救了我们的家，你长大以后，要为老百姓做好事，做善事。”刚懂事的我，在母亲的怀里承诺了母亲的嘱托。47年前，母亲因肝癌“走”了，弥留之际，紧紧拉着我的手，断续地吩咐：“你是医生，要好好为病人……”

几十年来，每当遇到危重病人，特别是困苦的病人，我的耳边总是隐约听到母亲的嘱咐，眼前浮现那位掩护我救了我的“好人”……

当我成为“癌症”同怜人后，我突然领悟：具有医生和患者双重身份的我，“做好事做善事”，就是要和我的癌友“同呼吸，共命运”，既要自己享受人生，还要帮助他们，共同活出靓丽的人生。为此——

● 2010年，我提出为了癌症患者的生存，治疗时医生要讲实话，做实事，医生和患者要充分交流，各自了解对方所思所想（徐克成：《我对癌症患者讲实话》，广州出版社）；

● 2013年，我提出“3C+P”治疗模式，从自己的经历谈起，主张“治疗”和“康复”结合，帮助患者“活下来”（徐克成：《跟着我抗癌》，人民卫生出版社）；

● 2016年，我提出“与癌共存”的观念，常用的“消灭”性治疗不可能“治愈”癌症，“共处”是主旋律。这是理想，也是一种经过努力可以实现的目标和策略（徐克成：《与癌共存》，广州出版社）；

● 2018年，在汤钊猷院士的指导下，我提出践行“中国式控癌”，挑战“传统”，将中国文化元素与现代医学相结合，走革新之路（徐克成：《践行中国式控癌》，羊城晚报出版社）。

诺贝尔奖获得者伯特兰·罗素说：“这个世界的问题，在于聪明人充满疑惑，而傻子们

坚信不疑。” WHO宣称：让癌症成为可以控制的慢性病。为了达到这个目的，需要质疑现有的、探究未知的“真实世界”。旨在消灭癌瘤的那些“治疗”，只是成功的第一步，让患者长期活下来，才是硬道理。“治疗”后的康复，对于我和我的癌友，是一项终身任务。一句话：需要终身的“呵护”！

我提出癌症康复“ABC”三原则，就是有效（A，Applicable）、简便（B，Brief）和价廉（C，Costless）。

按照这个原则，几年来，我努力寻找，不断探索，找到了“氢气医学”。

大量基础和实验研究文献的学习，让我心服；自己以身试“氢”的体验，让我感恩；登门随访几乎每一个“居家”吸氢的癌友，让我激动……

于是，我联合有关专家，主编了《氢气控癌——理论和实践》这本书！

诺贝尔奖获得者埃尔文·薛定谔说：“我们的任务，不是去发现一些别人还没有发现的东西，而是针对所有人都看见的东西做一些从未有过的思考。”主编这本书的目的，就在于将氢气或氢分子，这种天然之气，也是生理之气，“普通”的、“所有人都看见的”东西，通过我们的观察、体验、调查和描述，进而思考研究，使其成为维护健康、控制癌症的“非药之药”！

对于包括我在内的癌症患者来说，就是期

待从“氢”中享受健康和快乐，“生如夏花之绚烂，死如秋叶之静美”。

本书将“氢气控癌”定位于“康复”，不是“治疗”。能否成为“治疗”的手段，需要按照规定的程序，进行规定的试验和考核。目前，在“处理”癌症的全过程中，氢气不是“主力”，是“辅力”，不是去“占台”，而是“护台”，更不是“拆台”，而是“补台”。在“大健康”概念中，氢气更是承担着对生命全过程全面呵护的任务。

本书出版后，难免会有质疑。其实，我自己也一直在质疑自己。科学的基本态度之一就是质疑，最基本精神之一就是批判。

诚挚欢迎更多质疑和批评！

回到最初的问题：人为什么活着？我从网上一首短诗得到启发——

拿起希望的笔
为昨天写下悼词
为今天画下句号
为明天着上色彩

这，也是我主编《氢气控癌——理论和实践》的初心。

徐克成

2019年3月

氢气控癌：我确信不疑



汤钊猷：中国工程院院士，教授，著名肿瘤外科学家，小肝癌研究奠基人。1995年获得何梁何利基金科学与技术进步奖，2008年获得吴阶平医学奖，2018年被授予复旦大学附属中山医院“终身荣誉教授”证书。

年届九十，想清静过些日子，不期徐克成教授要我为他即将出版的新书《氢气控癌——理论和实践》写序，我欣然执笔，因为我笃信“实践是检验真理的唯一标准”。

对于氢气控癌，徐教授给我看第一个病例时，我半信半疑，当我看到近50例时，我确信不疑。癌的诊断是明摆着的，消灭疗法也已用尽，但仍难控制，吸氢数月，肿瘤仍在，病人却恢复常人生活，像换了一个人。为此，我确信氢气有一定的控癌作用。

2018年的全国肿瘤大会上，我有一个关于“控癌战重在六个整合”的发言。现在看来，这“六个整合”与“氢气控癌”相互对应。其一是“消灭与改造战略整合”，吸氢可能不是直接杀灭癌细胞，只是属于“改造”；其二是“单兵作战与综合治疗整合”，吸氢虽然可能难以单独治好癌症，就像运动有助于控癌，但患了癌症，光运动不行，还要进行消灭肿瘤的治疗；其三是“战役速决与战略持久整合”，消灭肿瘤疗法（手术、放疗、化疗、多数分子靶向治疗）的效果常立等可取，而吸氢每天常

需数小时，见效常需数月；其四是“被动治疗与主动参与整合”，癌症治疗常常是医生“给予”病人，而吸氢则是病人主动参与，而且需要有信心，有恒心；其五是“高精尖新与多快好省整合”，国外报道，有的分子靶向治疗年费约15万美元（约100万人民币），吸氢显然属于多快好省的办法，结合国情，多快好省不可或缺；其六是“洋为中用与中国思维整合”，对西方对付癌症的办法我们要学习，并结合国情使用，但要想超越，需要加上中国思维。老子名言“上善若水”“水善利万物而不争”，无独有偶，氢气正是来自“水”的电解，其背后也许是“以柔克刚”的中国思维。

诚然，任何新鲜事物都会诱发不少“问题”：一开始我曾问，到底是氢气起了作用，还是氧气起了作用（水电解后产生两份氢气和一份氧气）；吸氢是否对所有癌症都有用；吸氢的有效率是多少；吸氢有效是什么机理；吸氢有没有副反应；吸氢的远期疗效如何；等等。看了这本书，大家知道有些已有答案，但大量的还在研究中，让我们拭目以待。

其实，氢气治疗癌症在1975年便已见于顶尖杂志《科学》（*Science*），2007年《自然医学》（*Nature Medicine*）报道氢气的抗氧化作用，然而并未引起广泛重视。世间因忽视偶然事件而让重大发现“擦肩而过”的情况屡见不鲜。究其原因，也许和人们认为对付癌症只有“消灭”才是正道不无关联。对付癌症的战略需要有观念的更新，癌是机体“内乱”，不同于传染病的“外敌入侵”，光“消灭”不够，还要“改造”。《氢气控癌——理论和实践》之所以能够问世，关键不正是将“杀癌”改为“控癌”吗？

为此，我郑重推荐这本书的出版，相信将使癌症病人受益，对医生有所启迪。

马介敏

2019年3月

氢气控癌：肿瘤康复的颠覆性探索



吴孟超：中国科学院院士，教授，著名肝脏外科专家，中国肝胆外科创始人之一。2005年度国家最高科技奖获得者，2011年获颁小行星命名证书和小行星运行轨道铜牌。

2019年春节前夕，徐克成教授将一大沓《氢气控癌——理论和实践》的初稿送到我面前。我一看，是“控癌”，不是“抗癌”，一字之差，意义大不相同！“控”，用得太好了！我开了一辈子“刀”，最大的感受就是对肿瘤仅仅用“刀”去“杀”去“抗”不行，一定要“控”，让癌细胞“老老实实”“规规矩矩”“改邪归正”。正如徐克成教授曾写的另一本书《与癌共存》所说：让病人活下来，活得开心，这是硬道理。氢气也许真能帮助病人达到这个目的。

早在1975年美国《科学》（*Science*）就发表文章，报道高压氢气能抑制皮肤鳞状细胞癌。2007年《自然医学》（*Nature Medicine*）发表低浓度吸氢能改善脑缺血再灌注性损伤，具有选择性抗氧化作用。我们海军军医大学（第二军医大学）在国内最早开展氢分子生物学研究，我校海军医学系从事潜水疾病与高压医学研究的孙学军教授于2008年在国际上率先发表了氢气医学学术论文，2013年在中国最早主编出版了《氢分子生物学》中文专著，2015年又出版了英文版《氢分子生物医学》，系统介绍了氢气治疗疾病的主要机制和研究进展。我校其他许多学者都先后参与了氢医学研究，对推动中国氢医学建立和发展发挥了作用。

徐克成教授是我国最先从临床角度研究氢气控癌的专家。他和他的团队随访了大量“居

家”吸氢康复的癌症患者。这些患者基本上都是失去手术机会或手术后复发、放化疗（包括分子靶向治疗）失败的患者，但在较长时间吸入氢气（主要是氢氧混合气）后，除了症状（睡眠、食欲、疲劳）明显改善外，不少病例的肿瘤标志物下降或变为稳定，还有一些病例的肿瘤变小，或稳定。这是一个了不起的创新性探索。一些病例吸氢后的结果，令人欣喜。

目前氢气抑制癌症的作用机制还不十分明确，主要在于改造微环境，抑制癌细胞的生长、增殖、运动和侵袭。我特别感兴趣的是本书中有一篇文章，题为《改造癌细胞：氢气与癌细胞的“亲密”接触》，认为氢气可能对癌细胞进行了改造，使癌细胞“改邪归正”；还有一篇文章，是日本学者写的，提出氢气可通过改善线粒体功能，恢复处于耗竭状态的细胞毒性T细胞。这些均是创新性发现，值得进一步研究。

参与编写本书的作者来自著名大学、医院，不乏著名专家，显示“氢气控制癌症”这一主题已经受到广泛的重视。我国氢分子生物学和氢医学的研究已经有了良好的开端，在很多方面已经走在世界前列。我们一定要坚定“理论自信、道路自信、制度自信”，还要“文化自信”，抓住机遇，认真研究和实践。相信随着氢科学，尤其是氢能源已经成为国家发展的战略性项目，氢医学必然迎来良好的发

展前景。

我和徐克成教授有着40多年的友情。如今我已是鲐背之年，他也进入耄耋之年，我们都有共同的理念：不求做“人上人”，只做“人中人”，作为医生，不求收获多少钱，只求收获病人的快乐和感念。徐教授为了探求氢气控癌，自己花钱，奔走万里，遍访病家，送去温暖，也获取了真实数据。这种精神，难能可贵，值得后辈好好学习，也感动了我，一定要好好阅读、学习这本由“真实”编写的新作。

癌症是一种全身性可以控制的慢性病。手术、放射治疗是局部消除肿瘤的主要手段；化疗是一种全身性治疗，但其毒性和最终耐药使其不可能作为康复手段。氢气的高度安全性、对癌细胞和对机体各系统的作用以及使用简便，使其可长期甚至终身应用。这是肿瘤康复的一场颠覆性探索。

有关氢气与癌症的专著，本书是第一本。做任何“第一次”的事，难免有这样那样的缺陷。衷心希望我们学术界采取支持、宽容的态度，给予帮助、纠正和完善。这也是本书主编希望我转达的心愿。

我祝贺本书的出版，更希望本书的问世推动氢医学的研究和发展。

吴孟超
2019年2月20

氢气控癌：肿瘤康复的革新性课题



王振义：中国工程院院士，教授，法国科学院外籍院士，内科血液学专家，中国血栓与止血专业的开创者之一，被誉为“癌症诱导分化之父”。获2010年度国家最高科技奖，国际小行星中心将第43259号小行星永久命名为“王振义星”。

我常说，癌症治疗不要那么复杂，更不要那么痛苦。看了徐克成教授的新书《氢气控癌——理论和实践》的初稿，我很高兴，也许我的期待有可能成为现实，至少对某些肿瘤，或在肿瘤治疗的某个阶段。

氢气，一种天然气，早在40多年前，美国学者就报告了其对癌细胞有抑制作用。这篇报道虽然发表在非常著名的《科学》杂志上，但却没有引起人们的重视。其原因可能就是因为“氢”太简单，太普通，似乎普通的东西难上大雅之堂。20世纪90年代我国山东的一位中学教师就提出氢气能抗氧化抗炎症，并预测可以抑制癌症。他的看法和研究成果在1999年某大学学报上发表，但也许就是因为作者不是大“名人”，以至于很快就被别人忘记，也没有得到大人物的“提携”。这应该是一种历史的遗憾。

如今，徐克成教授主编《氢气控癌——理论和实践》，记录了他和他的团队登门随访

“居家吸氢”的癌症患者情况。一个个癌症患者，多数失去了“常规”治疗的可能，但在“吸氢”这种看似十分简单的治疗下，竟然有所改善了，活下来了。也许有人会说这不是循证医学研究，但患者活下来，有的竟然是非常有生活质量地活下来，“与癌共存”。我们不能对本书记载的这些“真实世界”事实视而不见。

我曾为徐克成教授著的《与癌共存》写过序言，当时我曾说，我感到可以写，也应该写，因为徐教授总是从道德和天地的境界研究最具挑战性的问题。记得十多年前，我们在阔别20多年后相见，当我得知几年前他患肝癌而接受了手术时，我说，癌症治疗不能仅着眼于肿瘤局部，要立足于全身控制，敢于创新。他十分睿智，从策略和方法入手，认真研究癌症康复，提出“癌症治疗的硬道理是患者活下来”，他说，这是为了病人，也是为他自己。他取得了成功，既在自己身上取得了成功，也

成功地治疗了许多最困难的癌症患者。

“大道至简，知易行难。”我很欣赏徐克成教授提出的癌症治疗“ABC原则”，即有效（A，Applicable）、简便（B，Brief）和价廉（C，Costless）。“氢气控癌”符合“ABC原则”。

虽然这是一个新课题，但是一个特别值得努力探索的革新性课题。

我高兴地向读者推荐《氢气控癌——理论和实践》，也希望我们的专业人士从这本书得到启示，去进一步深入研究这一十分年轻的氢医学。

王振义

2019.2.1

值得赞赏的“真实世界”探索



钟南山：中国工程院院士，教授，著名呼吸病学专家，英国爱丁堡大学荣誉博士，呼吸疾病国家重点实验室主任。2003年获何梁何利科技奖，2009年被评为“100位新中国成立以来感动中国人物”，2018年被党中央、国务院授予“钟南山同志改革先锋”称号，颁授改革先锋奖章。

氢分子医学或称氢医学，是新兴的学科。鉴于氢分子具有很强的抗氧化作用，特别是其高选择性（仅中和毒性活性氧自由基）、高弥散性和高安全性，因此受到广泛重视。

很多年来，抗氧化一直是热门题目，从而产生了很多“抗氧化”药物以及保健品，但是总的来说不是很成功。这是因为体内自由基有两种：一种是生理性的，在机体代谢中发挥作用；一种是毒性的，引起氧化应激、组织破坏，导致许多疾患。

常见的胸肺和心脏疾病，其发病常与氧化应激有关。我们采用吸烟诱发的COPD鼠模型进行了吸氢试验，发现氢分子能减轻肺功能下降、肺气肿、炎症细胞浸润、小气道的重建、气管上皮内杯状细胞增生，下调炎症相关性因子ERK1/2和NK- κ B的活化。在此基础上，我们对慢性气道疾病进行了临床观察，发现吸入氢气对慢性气道疾患急性发作有改善作用，能较快地减轻气急、气促。目前，国内正在对慢性阻塞性肺疾病，包括其急性发作、支气管哮喘和支气管扩张三种疾病，进行氢气吸入随机双盲对照多中心研究。

实际上，应用气体治疗呼吸系统疾病已有几十年历史。早先是用氮氧混合气。由于氮气的分子量比较小，是惰性气体，所以它能将氧很顺利地带到气道的深部。氢是更小的分子，可以比氮气更有效地减轻气道的阻力。更重要

的是，氢气的抗氧化作用使其可作为药物对疾病进行治疗。

肿瘤的生成和发展与慢性氧化应激和炎症有关。氧化应激引起炎症，慢性炎症又促进活性氧自由基产生，加剧氧化应激反应。氧化应激和炎症均可引起细胞核DNA损伤和基因突变，或损伤线粒体，引起能量代谢异常。这些异常不断累加，可促进肿瘤发生和进展。因此，应用氢气控制癌症，在理论上是有依据的。目前，已有不少实验表明，氢气对癌细胞的生长、运动、侵袭性，具有抑制作用。

徐克成教授主编的《氢气控癌——理论和实践》，报道了近百例“居家”吸氢（氢气66%、氧气34%）的癌症患者的随访结果，同时以故事形式陈述了吸入这种氢氧混合气体后取得效果的许多个案。他们中多数是失去“常规”治疗机会的患者，经过一段时间吸入后，有的患者症状显著改善，有的变为“稳定”。这是首次对这一领域“真实世界”的探索，也是一种值得赞赏的尝试。

癌症治疗是一项全球性挑战。对于“氢气控癌”，我期待开展更多的实验研究，并尽快转化为临床研究。氢气吸入至少可用于以下几方面：

第一，作为癌症的辅助治疗。正如本书所说，是“护台”（主流治疗），不是“占台”；是“补台”，不是“拆台”。例如肺

癌，氢气是否可以推迟靶向药物的耐药性，减少化疗的不良反应？已有研究表明，氢气在减少化疗副反应的同时，不影响其治疗作用。

第二，作为癌症的“替代”治疗，主要用于各种治疗失败或不能接受常规治疗的患者。本书中有些吸氢治疗成功的患者就属于这种情况。要重点研究几种癌症，从氢气剂量、给药方式和最适时间或疗程等方面，开展“真实世界证据”（RWE）或随机对照研究。

第三，用于对症处理。睡眠、食欲、疲劳和疼痛，虽然不是癌症独有，却是困扰癌症患者的主要问题。鉴于氢气对全身各个系统均有正面影响，因此用其改善全身状态应是很好的策略。

第四，用于“未病先治”。这里包含癌症的预防，将癌症的治疗向“前”推移，特别是对那些“高危人群”，例如有家族病史、长期吸烟或在污染环境下工作者，也包括已接受有效治疗而预防复发（第3级预防）者。本书提出的“居家康复”符合“大健康”的内涵。

在祝贺《氢气控癌——理论和实践》出版之时，提出以上意见，实属抛砖引玉，供同道参考。

钟南山

2019年2月于广州

没有氧气人活不了，没有氢气人活不好



孙学军：海军军医大学教授，博士生导师，是我国氢医学研究的开创者之一。先后发表学术论文260余篇，其中SCI收录论文148篇。先后主编中英文版《氢分子生物学》。任中国医促会氢分子生物学分会主任委员、上海交通大学和西安交通大学兼职教授、*Medical Gas Research*杂志副主编等。在国际上率先使用氢生理盐水开展多种疾病治疗的研究。

徐克成教授主编的《氢气控癌——理论和实践》即将付梓，我非常高兴和激动，因为这是氢气生物医学领域具有里程碑意义的大事。

2007年，我在第二军医大学首次开启了国内氢气医学系统研究，从氢气的细胞生物效应、动物疾病模型研究、个案到人体临床试验，不断冲击医学的传统理念。在研究和宣传氢气医学方面，我虽然持续努力，但收效甚微。徐教授作为一位广为受人尊重的一线临床医学专家，他出版新书将为氢气医学临床应用吹响号角，也为临床医学打开一道新风景线，这不能不让人兴奋。徐教授请我担任新书主审，我非常感激，也欣然接受，这将成为激励我更加努力从事氢气医学研究和普及的新动力。

潜水医学早就有大量研究，证实氢气对人体的极端安全性，但也忽略了氢气对疾病可能具有治疗作用。日本学者太田成男2007年的研究提示微量氢气具有疾病治疗作用。作为一种安全性明确、有可能治疗疾病的、最常见也被全面研究的氢气，意味着其应用潜力和研究价值都很大。这也很快成为共识，表现为氢气生物医学迅速受到国际同行的广泛关注。人们相继发现氢气不仅具有选择性抗氧化作用，而且也能缓解炎症和具有影响细胞凋亡等效应。众多学者对多种疾病和状态都进行了大胆尝试和研究，发现氢气对预防和控制动脉硬化等代谢

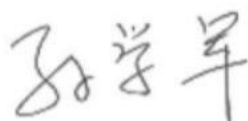
性慢性病、银屑病特异性皮炎等难治性皮肤病，均具有独特的效果。氢气应用于癌症预防和治疗领域的研究，与其他领域相比，虽然较少，但非常具有开创性。已有证据表明氢气能预防放射和化学治疗的毒副作用，而不影响疗效，并可显著提高癌症患者的生活质量。

癌症治疗是当今医学的难点和困境，虽然有手术、放化疗等经典疗法，但这些对大多数晚期癌症几乎束手无策。徐教授多年来提倡并亲自践行的“中国式控癌”给这一国际医学困境提供了中国智慧，取得了丰硕的成果。最近徐教授对尝试使用氢气治疗癌症取得效果的许多患者的临床数据进行梳理汇总，非常可贵的是对这些患者他都亲自拜访确认，结合自己多年的临床经验和循证医学逻辑客观分析，提出氢气吸入对晚期癌症有肯定疗效，安全性高，对提高患者生存率和生活质量都有一定的价值。特别可贵的是，著名肿瘤专家汤钊猷院士对徐教授随访的每个病例都作了评述。汤院士和徐教授明确提出氢气疗法作为中国式控癌的可行手段之一，这大力推进了氢气用于癌症患者治疗和辅助治疗的基础和临床研究。将要出版的新书主要就是对这些研究成果的系统展示。徐教授的开创性工作不仅给许多癌症患者带来了新希望，也是氢气医学的徐徐东风。

国际氢医学学术论文已经超过1000篇，但临床研究论文只有50多篇，可见氢气医学在临

床应用上还存在许多瓶颈与困境。徐教授的新书给氢医学增添了更多临床学术证据，给氢医学的基础研究提供了大量研究线索，必将推动对氢医学研究的热情。该书也将会为准确了解氢气的医学价值提供第一手客观材料，学术性和可读性非常强。作为氢医学研究的一名普通学者，我衷心感谢和佩服徐教授对氢医学的重要学术贡献。

“没有氧气人活不了，没有氢气人活不好”是2016年我接受中央电视台采访时随口说的一句话，能代表氢气医学的特征。氢气有生物学作用，但“地位”远不如氧气。我再次用这句话作标题，希望给氢健康产业界和普通民众传递这样的信息：氢气医学很神奇，但绝对不是万能药，为了充分发挥氢气的安全有效的价值，必须实事求是，绝对不要夸大误导。只有真实的，才能经得起检验，才具有生命力。



2019年3月1日于上海

序一

PREFACE

氢气控癌：新的健康文明



王小宁：教授，解放军总医院暨全军老年医学研究所所长，中国免疫学会副理事长，中国老年医学机构联盟主席，中国科协生命科学学会联合体秘书长，科技部863、973等计划资深专家。是原第一军医大学生物技术与免疫学学科创立人。开拓了cell-in-cell研究的新领域，并成为国际上该领域的重要引领学者。

2018年，中国科协生命科学学会联合体委托我作为执行秘书长协调第二届世界生命科学大会的筹办工作，同时为联合体发展寻找合作项目。这期间，北京大学肿瘤研究所吕有勇教授告诉我，可以跟一个做氢气医学的机构合作。由于有勇和我都是“973计划”人口健康领域的资深咨询专家，他也是圈里比较有名的严谨和较真的专家，所以，他一开口介绍氢气医学，我脑子里“又是保健品”的念头只是闪了一下，转而很认真地听他简述了氢气医学的进展。

十天后，我在北京见到了医用氢气机发明人林信涌先生和徐克成教授。一见徐教授我就有似曾相识的感觉，是他先拿出笔记本电脑对氢气医学的发展历程和目前对氢医学的机理、安全性和适用范围作了清晰的概述，并且重点介绍了近年他在台北、上海和北京等地随访的居家吸氢以及在广东省徐克成关爱健康工作室吸氢的晚期癌症典型案例，令我印象非常深刻。在询问了林先生医用氢气机的研发状况后，我很快形成了以下概念：人利用氢气作为潜水增压剂已有上百年历史，非常安全。虽然20世纪70年代就有学者报告氢气对癌症有抑制作用，但直到2007年，日本学者在《自然医学》（*Nature Medicine*）上发文阐述了氢气干预治疗脑卒中的效果，才引起学术界和医学界的广泛关注。之前常用的富氢水由于溶解度的局限性可能存在剂量的天花板效应，而林先生的“惠美医疗”出品的氢氧气雾化机解决了这一问题。这台机器在干预慢性阻塞性肺病（COPD）临床双盲实验上已得到初步验证，也取得“国家创新”资质，正在申报CFDA三类医



疗器械上市批准手续，有可能成为世界上第一台医用氢气机，为进一步探索氢气临床应用提供了基础。目前，国内外已有上千篇正式发表的论文探讨氢气的医学和健康作用及可能的机理，展示出氢气的多重生物效应。

回到广州后，徐教授亲自陪我参观了他的工作室。工作室里坐满了前来免费吸氢的各期癌症患者。徐教授精神烁然地带我逐一问询了各位在场患者的基本情况。这期间，让我肃然起敬的是，有几个患者是在看到汤钊猷前辈们对氢气医学的评价后，抱着中国患者普遍存在的就认“这一套”的心态前来吸氢的，大有吸不退肿瘤绝不罢休的决心。徐教授告诉我，吸氢只能作辅助，一般不接受放弃正规诊疗的患者。工作室没有一丝营销推广的味道！

徐教授告诉我，他和吕有勇教授目前正在采取“真实世界数据”（real world evidence, RWE）设计方案，广泛收集癌症患者，特别是晚期患者吸氢后的效果，为进一步探讨氢气在肿瘤辅助治疗中的作用提供线索。

在回北京的飞机上，我读完了徐教授著的《与癌共存》，才知道徐教授自己是一位有13年病史的胆管细胞性肝癌生存者（cancer survivorship），而且已近80岁高龄，从其外表真是看不出来。徐教授对事业的执着精神和渊博知识，以及对患者的大爱之心跃然纸面。而且，文中还不乏大量早年实施，最近才被推崇的健康和疾病管理理念，具有极强的前瞻性。也难怪他到现在还有年轻人都不可比肩的、走如旋风的精神头！后来，我将这本书推荐给身边的癌症患者。

徐教授又把他的新作《氢气抗癌——理论与实践》手稿给了我，并让我写个序。我一看，前面作评述的都是国内最顶尖的医学前辈，略有为难之意。但我还是忍不住好奇心，希望借此做个展望。

氢气的健康与医疗效用的机制到底是什么？要回答这个问题必须有精细的体内外装置来确证氢气的生物效应，要有氢气的标记方法，回答它到哪了，变成什么了。庆幸的是，“惠美医疗”的合作方、上海东方医院实验中心的魏佑震教授为回答这一个问题，已经做了大量实质性工作，研发出体内外实验用的细胞和动物氢气舱，分离出纯的氘用于示踪；中南大学的纳米专家顾宁教授愿意做个氢气纳米泡泡，探索其体内定向释放产生的功效；北京大学程和平院士也愿意在制作更为严谨的装置基础上看看氢气对线粒体炫的影响。相信会有更多的中国生物学家加入到氢气生理和医学效应的研究中。届时，徐教授书中栩栩如生的案例的背后机制将会逐个破解，也许在不久的将来，在中国大地上会迎来一个真正意义上的氢气医学时代，开创一个巨大的新兴健康产业，造福患者，造福人类。

文明由水而生，水被解离为氧和氢，氢和氧在体内又还原为水，氢气健康就是水的健康。从这个意义上，氢气抗癌就是新的健康文明。

王宁

2019年2月于北京

序二

PREFACE

研究“氢气控癌”：崇高信仰的彰显



尹芝南：1984年毕业于湖北医科大学，1988年获得上海第二医科大学免疫学硕士学位。1992年底赴意大利国家肿瘤中心进修，2年之后转至免疫学家Av.Mitchson所领导的德国风湿病中心，3年后获得博士学位。1997年赴耶鲁大学医学院内科系风湿科从事博士后研究，于2006年晋升为副教授，同年获得耶鲁大学内科系科研成就奖。2007年3月起被聘任为南开大学生命科学学院院长。是“长江学者”特聘教授、国家“高层次海外留学归国创业人才”、国家新“百千万”人才工程“有突出贡献中青年专家”。2013年7月被引进暨南大学，筹建生物医学转化研究院并出任院长。共发表学术论文118篇，包括发表在*Nature*、*Hepatology*、*JEM*等国际顶级期刊上。

徐克成教授是我十分尊敬的师长。早在美国时，我对他的为人为事和学术成就就有所耳闻。回到广州后，我们一见如故。我是研究免疫学的，极需得到临床支持和合作。徐教授作为暨南大学的临床博士生导师，我们迅速成为最好的合作伙伴。前些时候，我们一篇有关gdT细胞治疗肝癌的文章在国外一份影响因子不低的专业刊物上发表了。这是我在美国耶鲁大学工作时就期盼的、回到国内又努力了近十年的项目，也是世界上第一篇相关报道。这份开创性研究就是在徐教授的支持和合作下完成的。在国内外学术会议上宣讲这份研究结果时，我都情不自禁地对徐教授表示谢意。

近年来，徐教授研究肿瘤康复，重点研究“氢气控癌”。本以为我的专业与氢分子搭不上，而且这是前人和他人尚少涉及的课题，因此并未特别关注，但出于对徐教授的信任，我对他的工作仍深信不疑。直到一个偶然的机，我去到徐克成教授的工作室，见到一些吸氢体验的人，个个笑逐颜开，诉说吸氢后“神清气爽”，饭量大了，精力充沛了，睡眠改善了。进一步了解后知道，他们多数是癌症患者，而且多数是其他方法“不治”的患者，吸氢几周几个月后，有的肿瘤标记物下降了，甚至肿瘤缩小，有一位乳腺癌患者的脑转移竟



然消失了。徐教授的工作十分严谨，对所有吸氢体验者均有完整记录，并向参观者公开。

虽然对上述氢体验的结果需要进一步研究，但患者那种真实的感受促使我思考更深的机理。我推测，吸氢后患者的改善一定与能量有关，而能量与线粒体有关。氢气作为一种选择性抗氧化剂，可以改善线粒体功能，而有证据表明，线粒体的功能健全与维持良好的免疫状态有关，线粒体衰竭会引起免疫衰竭。

新近研究认为，许多癌症与免疫系统的衰退密切相关，而另一些则更可能与免疫系统衰退、多种基因突变有关。这意味着，预防癌症的关键可能在于免疫系统，而不是基因突变。华裔科学家陈列平指出，肿瘤免疫治疗经历了一个范式转变，已从系统性提高免疫反应活性的免疫增强（immune enhancement）转变到选择性纠正肿瘤微环境中免疫缺陷的免疫正常化（immune normalization）。

一份日本学者的研究证实了我的推测。这份研究发现，癌症患者的PD-1 阳性抗CD8 T细胞处于衰竭状态，吸氢3个月后，这些T细胞转为PD-1阴性，就是氢气“拯救”了T细胞，也就是说：氢气让免疫“正常化”了。

这让我兴奋无比。氢气似乎为我终生研究的免疫学打开了一扇天窗。

科学，特别是自然科学，总是不断地寻求和了解客观世界，探求新现象、新规律，不懈地追求真理。氢科学是一门十分年轻的学科。徐克成教授以耄耋之年，老骥伏枥，仍从零开始，研究氢气控癌的“真实世界”，这是一种精神的表达，更是他崇高信仰的彰显，值得我们后辈景仰和学习。

让我自责的是，我国生物免疫领域著名的专家吕有勇、王小宁教授早已是徐教授的“粉丝”，吴孟超、王振义、汤钊猷和钟南山院士等著名“大家”，更是鼎力支持徐教授的氢气控癌研究，而我却长时间踌躇不前。但“长风破浪会有时，直挂云帆济沧海”，往者不谏，来者可追。不久前，徐教授受聘为暨南大学生物医学转化研究院终身名誉院长，相信这是我们新的更高水平合作的开始。

我浏览了《氢气控癌——理论和实践》初稿，对徐克成教授和国内外诸位专家所做的贡献十分敬佩，更从中学习了许多知识。作为一个感悟者，衷心祝贺本书的出版，希望认真读过、读懂本书的读者，从中受益。

尹端

2019年3月于广州

前言

PREFACE

“真”是本书的灵魂

氢气能治病？借用中国工程院院士钟南山的话说：“这是真的！”

据说，有关氢气生物学和氢气医学的文献超过1000篇。我们阅读了其中数百篇文献。日本有学者说，氢气对67种疾病或病理状态有效，美国一位学者则说是170种，还有一位美国专家认为美国的十大死亡原因中，除了自杀和意外，氢气都有一定效果。他们依据的主要是动物实验和少量临床观察。

但对于氢气是否能控癌，只有1975年美国《科学》发表Dole的一篇文章明确显示：氢气能治疗癌肿！

我们震惊：这是真的吗？

作为临床医生和肿瘤研究者，最为重要的是亲自看到病人，了解病人的整个病史、感受，获得各种临床证据。我们组织了调查组，开始了访“氢”之旅，走访了国内外20多个城市，对过去几年内“居家”吸氢的癌症患者进行了回顾性访问，又在工作室内对自愿吸氢体验的数百名患者进行了前瞻性观察。特别令人振奋的是，一些常规治疗失败或难以进行的进展性癌症患者，在吸氢后有了明显“康复”，有的甚至“效果神奇”。

我们发现，氢能控制癌症，这是真的！

带着感动（因为病人开心）、感恩（因为病人的勇于实践）和感激（因为病人无私地给

我们分享），我们，还有被称为“第三眼”的媒体人，写下了一个个“真实世界”故事。这就是本书的基本内容。

我们衷心感谢接受访问的病人，他们是最好的老师。他们毫无隐晦、毫无保留，同样怀着感动、感恩、感激的心情，袒露了各种治疗、吸氢的经过，乃至各种细节，提供了各种资料，诉说了令医者为之振奋、充满信心的经历。

我们感谢“大家”的指导和鼓励——

感谢倡导“消灭”与“改造”并举的“中国式控癌”的汤钊猷院士，他将“改造”作为让患者长期生存的重要策略，提出氢气可充当“改造”手段，告诫实践是检验真理的唯一标准，“在高精尖飓风劲吹的今天，像吸氢这类似乎是‘偶然’的事件不能擦肩而过”。他激动地表示：“看第一个病例时，我半信半疑，当我看到近50例时，我确信不疑。”

感谢著名肝外科专家、国家最高科技奖获得者吴孟超院士，他认为“要改变手术万能的看法，为了病人长期生存，必须有简单有效的康复方法”，“氢气也许真能帮助病人达到这个目的”。他将氢气控癌称为“肿瘤康复的颠覆性探索”。

感谢另一位国家最高科技奖获得者、肿瘤“诱导分化疗法”开创者王振义院士，他一直



主张癌症治疗不要那么复杂，更不要那么痛苦。他说：“看了《氢气控癌——理论和实践》初稿，我很高兴，也许我的期待有可能成为现实，至少对某些肿瘤，或在肿瘤治疗的某个阶段。”他将氢气控癌称为“肿瘤康复的革新性课题”。

感谢著名呼吸病专家钟南山院士，他是我国最早开展氢医学临床研究的专家，是他“启蒙”了我们研究氢气控癌，认为这个领域“首次真实世界性探索，也是一种值得赞赏的尝试”。

我们感谢最早将氢医学引入中国，并开展了卓有成就的基础研究的专家。孙学军教授为本书主审，秦树存、马雪梅教授为本书撰文，他们评价本书出版是“具有里程碑意义的大事”，诚然是过誉，但对我们从事氢气临床研究是一巨大鼓舞。

我们还要感谢从事相关学科研究的专家。著名老年医学—康复和免疫专家王小宁教授和免疫学专家尹芝南教授慨然为本书作序，表现出对进一步开展氢气生物学和氢医学研究的浓厚兴趣。

本书没有将氢气吸入（或其他氢气摄入方法）称为“疗法”。我们设想：如果说常规的手术、化疗（包括分子靶向）和放疗等疗法是癌症治疗的“主台”，则氢气吸入可以“护

台”。目前情况下，氢气不可能“占台”，但可“补台”。为了让患者活下来，首次治疗十分重要，恰当康复至为关键。不希望读了本书的患者放弃“主台”治疗。鉴于氢气的高度安全性和使用的简便性，当下，将氢气列为“治疗后康复”“居家康复”，或者说“氢气保健”，将是对这种“天然之气”“生理之气”在大健康概念下一种较恰当的评价。

氢气控癌的研究刚刚起步，未知的因素太多。科学本身就是不断地质疑，不断地推倒重来，然后逐渐摸索出科学的真谛。我们欢迎质疑。但医学是科学、技术和艺术的结合，我们更期望“真实世界研究”，以获得“真实世界数据”，进而获得“真实世界证据”。

不管怎样，氢气控癌，这是真的事实。

“真”是本书的灵魂！

本书仅仅是抛砖引玉，内容、观点肯定有不少缺陷，只希望以本书出版作为起点，激发更多研究者进入新兴的肿瘤氢医学的领域。更希望广大读者，特别是氢分子生物学和氢医学研究者，批评指正。

主编：徐克成

共同主编：吕有勇 吴沛宏 师建国

2019年5月

目录



C o n t e n t s

第一章 氢医学的历史和概述

- 002 氢气生物学作用及其医学意义的研究历程
- 009 氢气：未病先防及异病同治的新途径
- 033 中国式控癌和氢气控癌

第二章 氢气控癌科学基础

- 042 氢分子抗氧化和抗炎症
- 051 氢分子维护线粒体功能及其稳定性
- 058 氢分子“拯救”T细胞和调节免疫
- 063 改造癌细胞：氢气与癌细胞的“亲密”接触
- 065 氢分子对活性氧的清除和对肿瘤的防治效应
- 071 “气行血”与氢离子传递的思辨

第三章 实验研究

- 080 氢气控癌实验研究
- 085 氢气抑制肺癌的细胞学和动物模型实验研究
- 090 氢气抑制卵巢癌的实验研究

第四章 病例研究

- 096 氢气控癌的“真实世界”调查：82例进展性癌症吸氢患者
随访报告
- 112 氢气控癌的“真实世界”：病例列举及评述

第五章 氢气控癌“真实世界”故事

- 130 氢气和“癌苦”：拔苦凝乐
- 136 氢气与肺癌：白挨一刀
- 141 氢气与肺癌：再活下去
- 144 氢气与肺癌伴骨转移：度过寒苍
- 148 氢气与肺癌脑转移：“好了十倍”
- 153 氢气与肺癌伴脑转移：苦难告别
- 159 氢气与肝癌：出乎意料
- 163 氢气与胆管细胞性肝癌：“蚌殒成珠”
- 168 氢气与结直肠癌：无限欣慰
- 173 氢气与卵巢癌：“未病”初消
- 178 氢气与食管癌：以身试“氢”
- 181 氢气与胃癌：活得自在
- 185 氢气与胸腺癌：被氢降服
- 189 氢气与胰腺癌：达仁奇迹（一）
- 194 氢气与胰腺癌：达仁奇迹（二）
- 199 氢气与胰腺癌：达仁奇迹（三）
- 204 氢气“护”肺：保驾护航

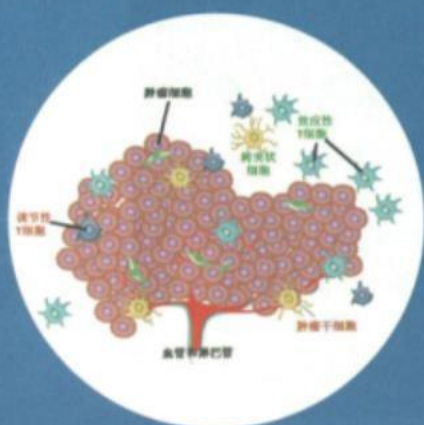
第六章 “第三眼”看氢气控癌

- 212 惊喜！她癌症复发伴多发转移，吸氢气一个月指标全正常
- 216 “吸氢大姐”潇洒控癌，日行两万步不觉累
- 218 靠运气还是靠真气？又一卵巢癌病人吸氢后指标正常
- 221 如何改善放疗后遗症？一位鼻咽癌患者告诉你——吸氢！
- 223 他的转移瘤竟然缩小了，他说多亏了氢气
- 225 23年抗癌勇士找到控癌新法宝
- 227 氢气之功？脑转移神奇消失……
- 229 因为氢，她第一次走进康复运动会赛场
- 231 几乎是颠覆性发现！晚期胆囊癌患者“起死回生”，原因竟是小小的“氢”
- 235 吸氢带来好多惊喜，她说这个“宝贝”千金不换
- 237 拿到检查报告那一刻，她不相信自己的眼睛
- 239 因为氢，他激动走上台，向徐克成深深鞠了一躬
- 242 她欣喜若狂，只因闻到了臭味
- 244 氢气有魔力？一次偶然体验后，她从弱不禁风到神清气爽
- 246 患过敏性鼻炎的北京教授“现身说法”
- 249 一位亚健康人士吸氢30天后激动写下这些话

第七章 媒体报道选登

- 252 氢气也能治病？是的！广州肿瘤专家还用“氢”控癌
- 259 吸氢气，真能治百病？

- 263 附录 从水到氢：电解水制氢的原理、技术和创新
- 267 编后记



第一章 氢医学的历史和概述

Part 1





氢气生物学作用及其医学意义的研究历程

阅读要点

- 氢气即氢分子，作为一种新的医疗用气体正在受到越来越多的关注，系由于氢气是毒性活性氧自由基的选择性清除剂，而后者与许多病理状态（包括癌症）的发生和进展有关。
- 1975年美国Dole M等在*Science*上报道了氢气对治疗癌症的作用；2007年日本Shigeo Ohta（太田成男）等在*Nature Medicine*上发表论文，报道了氢分子能改善脑梗死，具有选择性抗氧化的作用。
- 近年来，在氢气与人体内环境、细胞学、基因学、信号传递、疾病模型、人类疾病、治疗相关性病理学和病理生理学诸方面进行了大量的研究，氢分子生物学和氢医学由此建立。
- 我国山东教师杜元伟早在1996年提出氢气是强还原剂，能自然地、无副作用地消灭过氧化物，实现氧化还原意义上的平衡，这与当今人们对于氢分子生物学的认识不谋而合。
- 基于已观察和报道的氢生物学与医学方面的意义，我国多家医疗机构和科技企业，已对氢气的临床价值进行了研究。



46亿年前宇宙大爆炸，形成浩渺无际、物质形态多样、不断运动发展的星系。在整个宇宙中，按原子百分数来说，氢是最多的元素。氢原子的数目比其他所有元素原子的总和约大100倍。

在组成人体所有元素中，氢虽然仅占9.5%，却给生命赋予了举足轻重的化学能量，是维持生命健康不可缺少的重要物质。

人类自1766—1800年发现氮、氢、氧，并开始认识生命及其活动规律以来，在包括生命科学和医学在内的诸多领域创造了数不清的奇迹。但是，人类社会在宇宙中仍是处于非常年轻的时代，我们面对太多的未知，包括对氢与

生命和健康的认知。

一 / 氢的发现与存在

氢气首先由瑞士化学家Philippus Aureolus Paracelsus于1520年发现并描述为一种易燃气体。1671年，爱尔兰著名哲学家、化学家、物理学家和发明家Robert Boyle曾经对氢气的性质进行了表述，在世界上最早采用水银槽法收集氢气，并开展了比较系统的实验观察。1766年Boyle向英国皇家学会呈送了《论人工空气》的研究报告，重点论述了氢气的特征。他称这种气体为“可燃空气”，发现这种气体比普通空

气轻11倍,不溶于水或碱性溶液。更重要的发现是,这种气体和氧气混合,在电流作用下就生成了水^[1,2]。

后来,法国著名化学家Lawrence Lavoisier于1787年确认氢是一种元素,将这种气体命名为“氢”,意思是“成水元素”,并指出水不是一个元素,而是氢和氧的化合物。直到今天,日文中还将氢气名为水素。

在地球上,大气中只存在极少的游离状态氢,地球表面的空气中,氢气约占总体积的千万分之五(0.5 ppm)。在离地面20~25公里的高空大气中,只有氦气与氢气。泥土中约有1.5%的氢,石油、天然气、动植物体也含氢气。由此可见,氢气对生命活动与健康状况有不可忽视的作用^[2,3]。

二 氢分子医学理念的提出与评价

依据氢气的特性,最初使用其作为气囊的载体,然后它被广泛应用于航天器。现在,氢气已成为低污染的新能源被开发利用。当下,除了在能源领域的应用价值外,氢气作为一种新的医疗用气体正在受到越来越多的关注,它被公认为活性氧自由基(ROS)尤其是羟基($\cdot\text{OH}$)的选择性清除剂,而后者与许多病理状态(包括癌症)的发生和进展有关。

早在1937年,氢气首先作为潜水气体进行了试验,证明氢气是中度和深度潜水的最佳呼吸介质,对机体极为安全,没有发现任何毒副作用^[1]。

1969年美国Levitt^[4]在《新英格兰医学杂志》(*New Engl J Med*)发表论文,报告肠道菌群产氢的研究结果,显示正常人空腹状态下结肠每分钟产生氢气0.06~29 mL(平均0.24 mL),

由此推算,人体空腹情况下每天最多可产生约345 mL氢气,进食后氢气产生增加7~30倍。

1975年美国Baylor医学院和A&M公司的Dole等^[5]在《科学》(*Science*)上报道了氢气对癌症的作用。紫外线诱导的皮肤鳞状细胞癌裸鼠模型,在含有2.5%氧气和97.5%氢气的8个大气压的腔室中,肿瘤明显缩小和退缩。

1978年,美国Roberts等^[6]报道高压氢对白血病细胞有抑制作用。1988年,美国Rostain等^[7]报道使用含有49%的氢气、50%的氦气和1%的氧气的产品Hydrellox,可有效防止潜水员在海平面500米以下工作时出现减压病和氮麻醉的反应。2001年,法国Gharib等^[8]报道高压氢对小鼠血吸虫病相关性慢性肝炎模型具有抗炎作用,推测高压氢可能对某些疾病有治疗效果。

继有关高压氢气的少量研究后,人们研究了电解碱性水的作用。美国Shirahata等^[9]提出,一种称为活性氢的氢原子可在电解过程中产生,这种活性氢能清除ROS。尽管氢原子在我们体内不可能存在很长时间,但氢气确实存在于电解水中。Li和他的同事报道,电解水清除ROS并保护仓鼠胰腺 β 细胞系免受四氧嘧啶诱导的细胞损伤。Nihon Trim公司生产的一种血液透析液,可减少血液透析患者的氧化应激。日本东北大学医学研究院和Nihon Trim的研究人员于2008年开始合作临床研究,并成立了电解水—血液透析研究小组协会。他们认为电解水的影响可能是由于溶解的氢分子的作用^[1,2]。

2005年,Miz公司的Yanagihara等^[10]报道,用其独特的电解装置生产的富含氢的中性水,可减少大鼠的氧化应激。这是一项开创性的工作,因为他们明确证明,是碱性水中的氢气而非碱性物质发挥治疗作用。

2007年,日本医科大学太田成男等^[11]在

《自然医学》(Nature Medicine) 发表论文, 报道了氢气对大鼠脑梗死模型具有明显的治疗效果, 实验数据表明, 吸入1%~4%氢气可缩小大鼠脑梗死的面积。他们进一步指出, 氢具有特异性清除 $\cdot\text{OH}$ 和过氧亚硝酸盐的作用, 但不影响过氧化氢或超氧化物。这一结果引发了医学领域对氢气的生物学作用及对人体各种疾患临床意义的兴趣, 进而促使包括医疗、科技、工业及资本领域愈来愈多关注氢对生命和健康的价值。

近年来, 主要来自日本、中国和美国的学者, 在氢气与人体内环境、细胞学、基因学、信号传递、疾病模型、人类疾病、治疗相关性病理学和病理生理学诸方面进行了大量的研究, 发现氢分子能发挥强大的抗氧化、抗炎作用, 同时分析了其对细胞信号传导、基因表达调节以及细胞保护的作用。在这些研究基础上, 进一步明确氢对体内与过氧化和炎症相关的许多疾病均能发挥干预和改善效应^[12,14]。

纵观医学发展的历程, 一个新的科学发现与技术发明需要坚实的科学研究作支撑, 特别是具有医疗作用的方法或产品, 要明确其对正常生理功能的影响。这是一个基础性的科学问题, 是需要长时间积累的过程。“氢医学”的概念正是经历这个过程而逐步建立起来。

依据上述这些研究进展, 2014年美国食品安全添加剂安全办公室发表声明, 指出氢气溶于水中使用是安全的。2015年中国颁布国家标准, 规定氢气为食品添加剂。

三 / 氢与传统医学的关系

我国清代名医张锡纯在他所著的《医学衷中参西录》中有如下记载: “炉心有氢气, 人

腹中亦有氢气, 黄耆能引氢气上达于肺, 与吸入之氧气相合而化水, 又能鼓胃中津液上行, 又能统摄下焦气化, 不使小便频数, 故能治消渴。”

张锡纯提出的“腹中有氢气”, 与目前结肠细菌产生氢气的认识不谋而合; “黄耆(可能指生地黄、黄芪)能引氢气上达于肺……不使小便频数, 故能治消渴”, 这与目前已证明氢气能改善糖尿病症状似乎又是不谋而合。

1996年我国山东教师杜元伟^[15]率先提出探索氢对于生命的意义。他在一篇出席国际会议的论文摘要中提出“氢气对生命体的重要作用”, 认为水电解后产生的氢气对植物(丁香花枝条)、动物(小白鼠)、人体的生命活动均有较明显的促进作用, 并指出癌症的发生, 不管哪种学说, 其本质都是生物代谢过程中底物的氧化和过氧化, 氢气在生物体内可能会起“清道夫”的作用。2002—2013年间, 他发表多篇论文, 阐述了“人体内适量的氢气可能会对多种疾病及延缓生命的衰老过程有不可估量的作用”的观点^[16-18], 包括对小麦种子萌发和生长的影响。他在水电解的阳极(产生氧气)和阴极(产生氢气), 分别放置小麦种子, 结果显示: 第8天和第15天阴极小麦的发芽率均高于阳极小麦。他在丁香枝条和桃树枝条的中央髓部注射氢气, 结果显示与对照组相比, 花蕾提前开放, 延迟凋萎。给小鼠皮下注射氢气, 与对照组相比, 麻醉后苏醒时间缩短, 耐饥饿能力增强, 后期生长速度加快。他进一步将氢气注射给自身皮下和肌肉内, 自觉“生命活力增强”, 未见不良反应。

1999年杜元伟等^[19]在《山东师范大学学报》上发表文章, 指出氢气在体内具有还原性和抗氧化作用。他提出“人在代谢过程中积累过多的过氧化物, 许多疾病及衰老就是这些过

氧化物所致。人体必有一定的生命机制来对抗这些过氧化物。氢气是强还原剂，自然地无副作用地消灭过氧化物，实现氧化还原意义上的平衡”。杜元伟提出的观点，与当今人们对于氢分子生物学的认识不谋而合。如果将这篇论文作为他研究氢生物学作用的开始，则他的发现比2001年法国潜水医学家证明呼吸8个大气压高压氢气具有抗炎作用^[8]早了3年，比2007年太田成男发现氢分子具有特异性清除羟自由基的作用早了8年。可惜的是，这些研究发表的刊物影响力太有限，如果在诸如Sci Rep、Chin Med等国内英文杂志上发表，其影响可能是另一局面，也许可获得“氢生物医学”研究首发权。

值得关注的是，杜元伟提出了中医“气”与氢的关系^[15-17]。《内经》说“营者，水谷之精气也”“营气者，泌其津液，注之于脉，化以为血”。杜元伟认为中医讲的“人以天地之气生”“气者，人之根本也”，就是氢气。同时还提出“生物氢能”的概念，他认为如同氢作为理想的清洁能源一样，在生物体内氢具有高能量。在正常情况下，氢气可作为有机物能源之外的“补充能源”^[16]。他大胆推测“辟谷”者长时间不摄取食物，仅饮少量水，其维持生命活动的能量就是生物氢能。

2013年，为了进一步验证氢气是否可以迅速扩散至全身，杜元伟等^[19]通过电解氘水（一种氢的同位素，可以特殊标记后与其他氢元素相区别）产生氘气，利用氘气代替氢气通入小鼠生活的环境中，最后在小鼠体内的各个组织器官测得了氘的存在，从而证明氘气参与了生物的生命活动，并转化成了氘离子且普遍存在于生物体内。这也间接证明了空气中和肠道内产生的氢气对于生命而言，既是组成物质，又是能源物质。

2017年，针对既往的研究成果，杜元伟等^[20]提出人体存在组织液循环的假说。他结合“内功拳家”在修炼时产生的充气感和气流感，认为中医所讲的“真气与元气”“正气和中气”“既非实体，又非管道，仅是一种气的通道、髓道、间隙”，经络里运行的就是氢气。他认为，组织液或许就是中医所说的“气”，组织液循环的间隙通道就是经络。肌腱韧带筋膜也是运输管网。杜元伟提出的氢气主要沿着组织液传播的假说，这在人类历史上属于首次。

2018年3月27日Sci Rep杂志报道美国Yobe Israel医学中心的两名医生发现了一种网状组织，位于皮肤下方、血管周围和肺部、消化器官和泌尿系统衬里，其内有流体穿过。他们称为新器官^[21]。这是否与杜元伟的假说不谋而合？是否相当于中国传统医学的“经络”，而“流体”里是否可能含有“氢”？值得研究。

杜元伟的这些观点在学术思想层面具有理论价值，但如何通过科学实验确证，需要作系统的观察和分析。可以预期，如果能得到证实，这将为氢的生物学作用研究开辟一条新路，也将给探究多年而不解的中医“经络”赋予现代科学的内涵。

四 氢气疗效的临床观察与评价

基于已观察和报道的氢生物学与医学方面的文章，我国多家医疗机构和科技企业对氢气的临床价值进行了研究。已经开展或即将开展6项氢气治疗的多中心随机双盲对照研究，包括：①过敏性鼻炎的氢气辅助治疗；②慢性阻塞性肺疾病（COPD）急性发作的氢气辅助治疗；③重症稳定期COPD的氢气辅助治疗；

④重症哮喘的氢气辅助治疗；⑤支气管扩张的氢气辅助治疗；⑥非小细胞性肺癌的辅助治疗研究。该项研究工作由上海、天津、广州、河北等16家医院参与，入组数百病例。

在全国范围内还有很多氢气治疗的单中心研究，内容涉及氢气对气道狭窄、阿尔茨海默症、帕金森症、脊髓损伤康复、PM2.5雾霾伤害、呼吸睡眠障碍和代谢混乱、呼吸睡眠障碍呼吸节律调节、老年患者手术后认知障碍、带状疱疹神经痛、非酒精性脂肪肝、糖尿病、高脂血症、肺纤维化、抑郁症等的治疗作用。

五 / 氢医学研究的问题与展望

这个问题需要从三个方面考量：临床问题与科学假说、研究方法与工具、市场潜力与资本。纵观科学研究的发展历程，提出有创意的科学问题，而且选对重要的科学问题，是一件极其艰难的工作。特别是采用恰当的研究方法更是科学发现的关键环节。当今社会，基金与资本的支持也能起到举足轻重的作用。

1. 从临床问题与科学假说角度的考量

近10多年来，我国学术界与工业界开始关注氢气的科学意义与应用价值。特别是氢分子的生物学、生理学意义和临床应用，得到医疗行业的关注。通过实验观察初步确定氢气对调节生理功能，维护健康，治疗包括放射损伤、脑外伤、烧伤休克、脓毒症、胰腺炎、减压病、氧中毒、肝硬化、阿尔茨海默症等疾患具有潜在的效果。

海军医科大学（原第二军医大学）是国内最早开展氢气医学研究的学术机构。2011年吴孟超院士和他的团队发现氢能防护肝损伤，抑

制导致肝硬化和肝细胞代偿性增生的过程^[22]。夏照帆院士在国际上率先提出氢复苏概念^[23]。孙学军教授主编的《氢分子生物学》以及他与日本太田成男教授合著的*Hydrogen Molecular Biology and Medicine*，重点介绍了氢气治疗疾病的机理，为氢气生物学及其应用的研究提供了重要参考。

2014年，由钟南山院士领衔的广州医科大学研究团队加入氢医学研究领域，组织开展了与COPD相关的多项临床多中心试验研究，并提出氢气治疗“属于病因治疗”、是“治未病”、“主要针对慢性疾患”等见解，为氢生物医学的健康发展指出了方向。

徐克成和他的团队最先将氢气与癌症联系起来，他们开展的吸氢控制进展性癌症的回顾性和前瞻性调查，是一项开创性研究，已受到极大关注。

2. 从研究方法与工具角度的考量

技术创新是科学发现的重要驱动力，通过采用新型水电解技术，上海惠美医疗科技有限公司制造出世界上第一台医用级别的氢氧气雾化机，已在2018年由中国食品药品监督管理总局界定为第三类医疗器械（分类编号6826），获得国内外118项发明和实用新型专利。该机运用“即产即用零气腔”设计，避免累积氢氧气体，附设有雾化水设施，避免发生干燥静电而自燃，从而保证了使用的安全性。

3. 从市场潜力与资本角度的考量

基于其生物学意义与潜在的临床价值，氢气已受到基金、工业和投融资领域的高度关注。2008—2017年，国家自然科学基金资助氢生物医学研究的项目和经费逐年增加，到2018

年共有69个项目获批,内容涉及氢分子的作用机制、氢气吸入对各种疾病(尤其神经、呼吸、心血管系统和代谢疾病)和病理状态(放射损伤、创面、炎症)的保护效应等。除国家自然科学基金外,氢医学研究还获得省、市各级政府以及高等院校、各医院和研究机构支持达百余项。上海交通大学于2019年初成立了氢科学研究中心,涵盖氢能源、氢农业和氢医学,受到国家有关部门和社会的关注。

更为可喜的是,这项研究一开始就是以企业为中心,借助高校与科研院所的资源、技术和人才优势推动创新发展。前述的上海制造的氢氧气雾化机具有独特的优势,已为在自然人群和患病群体中开展随机对照多中心研究提供了可靠的手段,受到国内外关注。

结语

尽管氢是宇宙中最早、最古老、最基本

的元素,原始的宇宙几乎只由氢构成,尽管人体肠道内细菌无时无刻不在产生氢,但人们对氢在生命活动和维护健康方面的认知仍是初步的。

任何一门科学在其早期发展阶段,各种假说和理论往往相互质疑,甚至相互排斥,各种学派之间很难沟通或理解。历史的经验提醒我们,好东西最开始一般会被反对的。相信随着时间的推移,人们通过观察与实验,最终会获得真知。值得欣慰的是,当下已有不同领域的科学工作者加入氢医学这一领域,在探索中逐步形成了具有综合实力的研究群体,不仅从事基础性科学实验,而且逐步转化到临床研究。已经受到广泛关注的“真实世界证据”研究,可望在临床转化中发挥作用。

相信只要我们秉持恰当的学术观点,采用正确的研究思路、方法和技术,进行认真的探索,并在探索研究中加入中国传统文化的元素,中国的氢医学研究一定会取得长足进展。

吕有勇 徐克成 吴沛宏 李家平

参考文献

- [1] 孙学军. 氢分子医学. 上海第二军医大学出版社, 2013.
- [2] Ohta S. Molecular hydrogen as a novel antioxidant: overview of the advantages of hydrogen for medical applications. *Elsevier Inc*, 2015.
- [3] Ohta S. Recent progress toward hydrogen medicine: potential of molecular hydrogen for preventive and therapeutic applications. *Curr Pharm Des*, 2011, 17(22): 2241-2252.
- [4] Levitt MD. Production and excretion of hydrogen gas in man. *N Engl J Med*, 1969, 281(3): 122-127.
- [5] Dole M, Wilson FR, Fife WP. Hyperbaric hydrogen therapy: a possible treatment for cancer. *Science*, 1975, 190(4210): 152-154.
- [6] Roberts BJ, Fife WP, Corbett TH, Schabel FM, Jr. Response of five established solid transplantable mouse tumors and one mouse leukemia to hyperbaric hydrogen. *Cancer Treat Rep*, 1978, 62(7): 1077-1079.
- [7] Rostain JC, Gardette-Chauffour MC, Lemaire C, Naquet R. Effects of a H₂-He-O₂ mixture on the HPNS up

- to 450 msw. *Undersea Biomed Res*, 1988, 15(4): 257-270.
- [8] Gharib B, Hanna S, Abdallahi OM, *et al.* Anti-inflammatory properties of molecular hydrogen: investigation on parasite-induced liver inflammation. *C R Acad Sci III*, 2001, 324(8): 719-724.
- [9] Shirahata S, Hamasaki T, Teruya K. Advanced research on the health benefit of reduced water. *Trends Food Sci Tech*, 2012, 23: 124-131.
- [10] Yanagihara T, Arai K, Miyamae K, *et al.* Electrolyzed hydrogen-saturated water for drinking use elicits an antioxidative effect: a feeding test with rats. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2005, 69(10): 1985-1987.
- [11] Ohsawa I, Ishikawa M, Takahashi K, *et al.* Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals. *Nat Med*, 2007, 13(6): 688-694.
- [12] Ichihara M, Sobue S, Ito M, *et al.* Beneficial biological effects and the underlying mechanisms of molecular hydrogen - comprehensive review of 321 original articles. *Med Gas Res*, 2015, 5: 12.
- [13] Ostojic SM. Targeting molecular hydrogen to mitochondria: barriers and gateways. *Pharmacol Res*, 2015, 94: 51-53.
- [14] Dixon BJ, Tang J, Zhang JH. The evolution of molecular hydrogen: a noteworthy potential therapy with clinical significance. *Med Gas Res*, 2013, 3(1): 10.
- [15] 杜元伟. 气的物质性思考. 气功与科学, 1996, 11: 34.
- [16] 杜元伟. 氢能与生命氢. 太阳能, 2002, 5: 15.
- [17] 杜元伟. 氢能及生命氢能. 中学生物教学, 2002, 1-2: 42.
- [18] 杜元伟, 李鹏, 赵先锋. 关于氢气对于生命意义的作用的实验证实. 淄博师专学报, 2013, 1: 81-82.
- [19] 杜元伟, 魏翠贵. 科学的新课题——氢气在生命活动中的意义作用初探. 山东师范大学学报, 1999, 2: 196-197.
- [20] 王玉生, 姜金旭, 张广福, 杜元伟. 组织液循环, 比血液循环更到位的人体系统. 中国保健营养, 2017, 27(10): 97.
- [21] Benias PC, Wells RG, Sackey-Aboagye B, *et al.* Structure and Distribution of an Unrecognized Interstitium in Human Tissues. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 4947.
- [22] Sun H, Chen L, Zhou W, *et al.* The protective role of hydrogen-rich saline in experimental liver injury in mice. *J Hepatol*, 2011, 54(3): 471-480.
- [23] Zheng XF, Sun XJ, Xia ZF. Hydrogen resuscitation, a new cytoprotective approach. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2011, 38(3): 155-163.



氢气：未病先防及异病同治的新途径

阅读要点

- 氢气极易在机体内扩散，可进入细胞浆、细胞核和线粒体中，这是氢气可用于维护健康和辅助治疗全身各种疾病的基础。
- 分子氢通常有吸氢和口服或注射富氢（盐）水几种方式，具有抗氧化（消除毒性活性氧自由基）及抗炎症、维持新陈代谢平衡、参与基因表达调控等作用，是对伴有过氧化和慢性非可控性炎症的相关疾患均有一定疗效的主要原理。
- 分子氢对人体绝大多数系统、器官的疾患均有一定的辅助治疗作用，具有异病同治的功效。
- 在健康管理方面，分子氢可以消除身体不明原因的“不适”，改善睡眠，抗疲劳，并具有美容美体和抗衰老的功效，可能是一种实现“未病先防”的新手段。
- 人体的结肠每天最高可产生约12升氢气，说明氢气是维护正常生理功能所必需的，吸氢仅仅是对体内产氢不足的补偿。



人体细胞常常处于氧化应激状态，这源于过量活性氧自由基（ROS）的异常氧化潜力。吸入体内的氧气绝大多数变成非毒性ROS发挥生理功能，少部分变成毒性ROS，如果不能及时清除就会在细胞内（特别是线粒体内）发挥破坏作用。毒性ROS可能来自各种状态，例如强烈运动、炎症、缺血再灌注（I/R）性损伤、出血、组织器官移植等。慢性持续性氧化应激与许多生活方式相关性疾病、老化和癌症密切相关。临床上虽然有许多抗氧化保健品，但剂量小没效果，剂量大毒性就高，难以个体化地使用。因此，寻找无毒或少毒性抗氧化剂用于维护健康或治疗某些疾患，一直是人们探究和

追求的目标。

近几十年，经过不懈的努力，人们终于发现氢气（ H_2 ）是一种无毒、天然、简便、有效的选择性抗氧化分子。早在1975年，美国Dole等^[1]报告 H_2 对小鼠皮肤鳞状细胞癌的抑制作用。2001年，法国Gharib等^[2]报告吸氢可治疗人类肝脏寄生虫感染引起的肝炎。2007年，日本太田成男等^[3]报道吸氢能选择性中和羟基（ $\cdot OH$ ）和过氧亚硝酸盐（ $ONOO^-$ ），保护辐射和中风模型小鼠的脑免受伤害。

气体对疾病具有治疗作用，不是一个新概念。氧气是人类生存不可缺少的物质，在医学上的应用已是众所周知。20世纪80年代，发

现硝酸甘油治疗心绞痛的分子机制是一氧化氮 (NO)。NO起源于冠状动脉血管内皮细胞,可诱导血管扩张,其研究者在1998年被授予诺贝尔生理学或医学奖。从那时起,医用气体的

研究取得快速进展。一氧化碳(CO)和硫化氢(H₂S)都具有很强的抗氧化作用,被认为是非常重要的神经递质。这三种气体分子被称为体内的气体信号分子(见下表)。

表 医疗用气体的特性比较

气体种类	NO	CO	H ₂ S	H ₂
色、味	无、无	无、无	无、刺激性味	无、无
可燃性	—	—	+	++
毒性	+	++	++	—
体内产生	通过NOS、XO	通过HO	通过CBS、CSE	肠道菌群
血管扩张	++	+	+	—
抗炎症作用	+	+	+	+
抗凋亡作用	+	+	+	+

(NOS: 一氧化氮合成酶; XO: 黄嘌呤氧化酶; HO: 血红素加氧酶; CBS: 胱硫醚 β -合成酶; CSE: 胱硫醚 γ -裂解酶。)

NO已经在临床上用于治疗心脏和肺部疾病。临床研究已开始对肾移植和严重呼吸衰竭患者中进行CO治疗,以及对肾功能不全患者和经历过冠状动脉旁路术的患者进行H₂S治疗。但是长期以来,人们难以相信H₂可以发挥任何生物效应,这是因为与其他气体相比,H₂是非自由基、非反应性、非极性、高度可扩散的中性气体,不太可能具有特异性结合位点,或与特异性受体发挥特异性相互作用。

一 / 分子氢的特性

分子氢具有多种生物学作用,在于其具有一般药物和生物分子不具有的特性:

1. 高穿透性,具有快速弥散能力

氢分子具有高度生物膜穿透性和细胞内弥散能力,能进入细胞核和细胞浆内的各种细

胞器结构,包括线粒体^[4],既能进入正常的组织,也能进入缺血性区域^[5],还能透过血脑屏障,这是一般的抗氧化剂和化学药物所无法达到的。对呼气中的氢气含量检测表明,吸入的氢气在10 min内就经过血流分布全身。

2019年,日本Yamamoto等^[6]研究了大鼠连续吸入3%氢气后体内分布情况(见图1)。肌肉内氢气达到饱和的时间为20.2分钟,明显长于其他器官6.3~9.4分钟,并且随着时间推移肌肉内氢气浓度逐渐增加。按脏器分,肝脏中氢气浓度最高($29.0 \pm 2.6 \mu\text{mol/L}$),在肾脏中最低($18.0 \pm 2.2 \mu\text{mol/L}$)。

2. 高选择性,对功能性ROS具有保护作用

氢气的还原性较弱,仅选择性中和活性强和毒性强的活性氧(例如 $\cdot\text{OH}$),而对其他参与正常信号调节的自由基如 $\cdot\text{O}_2^-$ 和H₂O₂无不良影响。低浓度的 $\cdot\text{O}_2^-$ 和H₂O₂可作为信号分子,

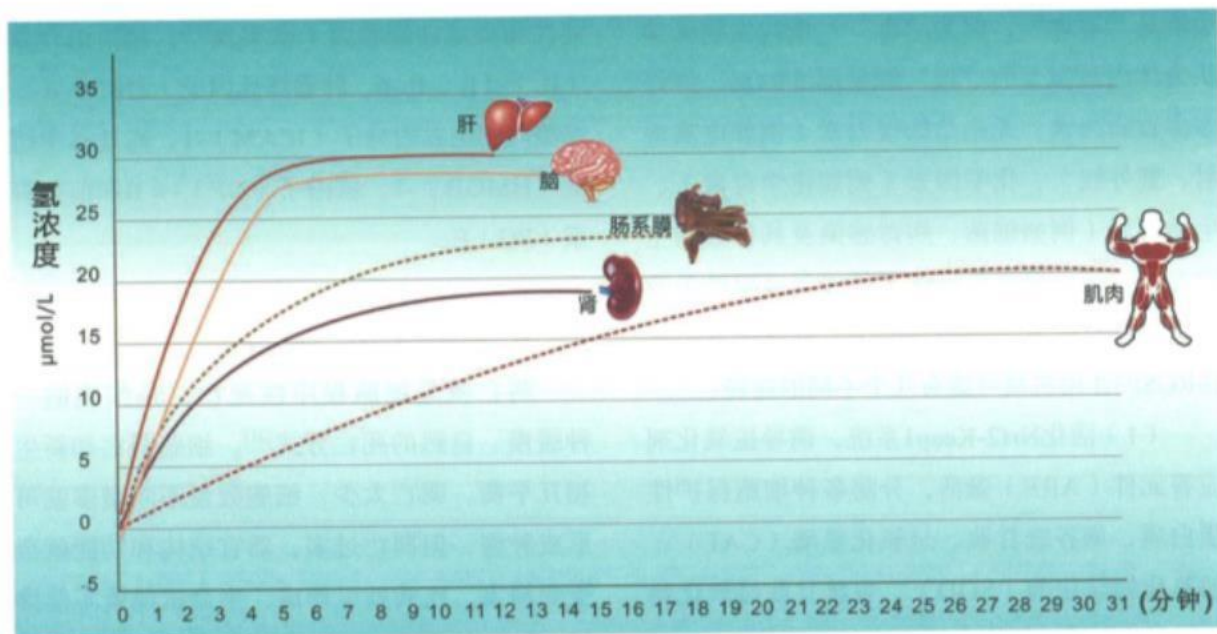


图1 大鼠吸氢后不同脏器达到饱和氢浓度所需时间（浓度饱和后氢气浓度即不再继续升高）

[引自: Yamamoto R, et al. *Sci Rep*, 2019, 9 (1): 1255.]

调节细胞增殖、分化和凋亡^[7]。抗氧化剂如维生素C或E虽然具有强还原特性，但可破坏正常的ROS，可能会干扰正常的细胞信号传导^[8]。有一些研究报道，在较高浓度下， H_2O_2 在髓过氧化物酶作用下转化为次氯酸，可以防止细菌入侵^[9]，NO作为神经递质发挥作用，对血管扩张至关重要^[10]。过量的抗氧化剂可破坏上述重要的防御机制^[11]，从而增加疾病包括癌症患者的患病率和死亡率，而分子氢没有这些毒副作用^[12]。

3. 高安全性，即使在高浓度下

在过去的几十年中，一些气体分子包括NO、CO和 H_2S 的生物学作用受到重视。吸入外源性CO或 H_2S 对大多数重要器官可产生有利的影响^[13,14]。但是这些气体在高浓度下可能具有高毒性。NO与 O_2^- 反应，产生高氧化性过氧亚硝酸盐（ $\text{NO} + \cdot\text{O}_2^- \rightarrow \text{ONOO}^-$ ），增强氧化应激。即使临床应用最广泛的 O_2 在高浓度时也会产生氧中毒^[4]。

H_2 则不同，即使在高浓度下也没有细胞毒性^[15]。 H_2 与自由基反应的产物是水，多余的 H_2 可通过呼吸排出体外，无任何残留。高压 H_2 用于深潜水气体混合物中，以防止减压病和动脉气体血栓^[16]。用于深潜水的Hydrellox就是一种由含有49% H_2 、50% He和1% O_2 的外源性呼吸气体混合物。

H_2 的活性相当低，在没有催化剂或体温的情况下表现为惰性气体。 H_2 与大多数化合物不起反应，包括室温下的氧气。氢气仅在高于527℃的温度下易燃，并且仅在 H_2 浓度的爆炸范围内（4%~75%）时，才通过与 O_2 的快速链式反应而发生爆炸^[4,17]。

二 分子氢的生物学作用

1. 抗氧化作用

《黄帝内经》中表述癌肿是“毒”的大集大聚，包括热毒和湿毒等。中医最常用的疗

法就是“解毒”，何为“毒”？现代生物医学认为体内最强大的“毒”就是毒性ROS。许许多多致病因素，无论是物理因素（例如电离辐射、紫外线）、化学因素（例如化学毒素）、生物因素（例如细菌、病毒感染及其释放的生物毒），还是异常免疫性（例如类风湿性关节炎），均可促发毒性ROS产生。氢分子消除毒性ROS的作用机制可能有几个不同的途径：

（1）活化Nrf2-Keap1系统，诱导抗氧化剂应答元件（ARE）激活，分泌各种细胞保护性蛋白质，如谷胱甘肽、过氧化氢酶（CAT）、超氧化物歧化酶（SOD）、谷胱甘肽过氧化物酶以及血红素-1加氧酶等。

（2）激活转录因子FoxO1，上调锰超氧化物歧化酶（MnSOD）和CAT的表达，减少 $\cdot\text{OH}$ 对线粒体损伤和ROS的大量生成。

（3）激活细胞腺苷酸活化蛋白激酶（AMPK）通路，调节细胞生长、重塑能量代谢，起到抗细胞凋亡的作用。

2. 抗炎症作用

炎症是许多疾病和亚健康状态的重要原因之一，癌症也被认为是一种慢性非可控性炎症，也有观点认为癌症实际上是一种经久不愈的炎症性伤口^[18]。

2001年法国Gharib等^[2]报道，吸入高浓度 H_2 治愈了寄生虫引起的肝脏炎症，提示 H_2 具有抗炎特性。2013年日本Ishibashi等^[19]报道，吸氢在治疗类风湿性关节炎时具有残留效应，停止吸氢4周后疾病仍持续改善。许多细胞学试验表明，在 H_2 培养体系中消失之后很长时间内，细胞对施加的攻击（例如毒素、辐射、损伤等）仍具有抵抗力，说明 H_2 的抗炎作用具有持久性。

H_2 的抗炎作用主要通过下调各种促炎

症性和炎症性细胞因子来实现^[20]，包括白介素（IL）-1 β 、IL-6、肿瘤坏死因子（TNF）- α 、细胞内细胞黏附分子（ICAM）-1、高迁移率组框（HMGB）-1、核因子（NF）- κ B和前列腺素（PG） E_2 。

3. 抗凋亡作用，保护细胞

凋亡就是细胞程序性死亡，是细胞的一种缓慢、自然的死亡方式^[21]。细胞凋亡和新生相互平衡。凋亡太少，细胞数量不断增多就可形成肿瘤，但凋亡过多，器官结构和功能就会受到损害，疾病就可形成，生命机能就不能维持。2017年中国Ge等^[12]综述了 H_2 能显著减少缺血、梗死、中毒、炎症引起的细胞凋亡，实施细胞保护的基础和临床资料。

H_2 抑制细胞凋亡的机制主要是抑制Caspase-3^[22]和-12^[23]的活性。此外， H_2 尚能抑制促凋亡因子和Bax的表达^[24]，上调抗凋亡因子和Bcl-2的表达^[25]。2012年中国Hou等报道^[26]， H_2 可激活神经元内抗凋亡蛋白激酶B，具有神经保护作用。2011年日本Nakai等^[27]总结并报道了饮用富氢水可改变超过200种生物分子的功能，进而影响超过1000种基因的表达。

4. 调节信号通路

生命是由物质（肉体）、能量和信号构成的。没有信息的传导、联系和沟通，生命过程就不可能进行。 H_2 可影响多个信号通路^[12,28,29]。作为气体信号调节剂， H_2 的作用涉及信号分子网络，例如：

（1）调节NF- κ B。该因子下游管控着数百种参与细胞生长、分化、发育、炎症和凋亡的基因， H_2 能活化NF- κ B，从而激活一系列细胞行为。

(2) 促进Nrf2在体内,尤其在肺、肝和肾等器官中的表达。Nrf2是先天免疫反应的一种新型调节因子。 H_2 上调Nrf2,维护机体免疫功能。

(3) 诱导血红素加氧酶-1 (HO-1) 及其酶促反应。HO-1及其产物CO不仅具有显著的抗炎特性,而且还通过增加吞噬作用和内源性抗菌反应,消除感染,也能减轻高氧引起的炎症,改善血液氧合。

三 异病同治与预防性治疗

中国传统医学认为,维护人体健康基本靠

“头要凉、脚要热、便要通”“气滞血瘀、不通则痛”,当下人类的健康问题基本是与“气不行血”密切相关。Ge等^[12]总结的截至2017年3月正式发表的文献显示, H_2 在生物学和医学方面可能有疗效的疾病种类100多种。有人认为美国前10位死亡原因中,除了自杀和意外, H_2 均有治疗效果(见图2)。以下按不同种类详细列举。

1. 中枢神经系统疾病

氧化应激和神经系统炎症会引起神经系统疾病,例如脑损伤、神经退行性疾病和其他疾病继发的神经系统疾病。2009年日本Nagata等^[30]通过小鼠实验发现, H_2 可以通过扩散渗透

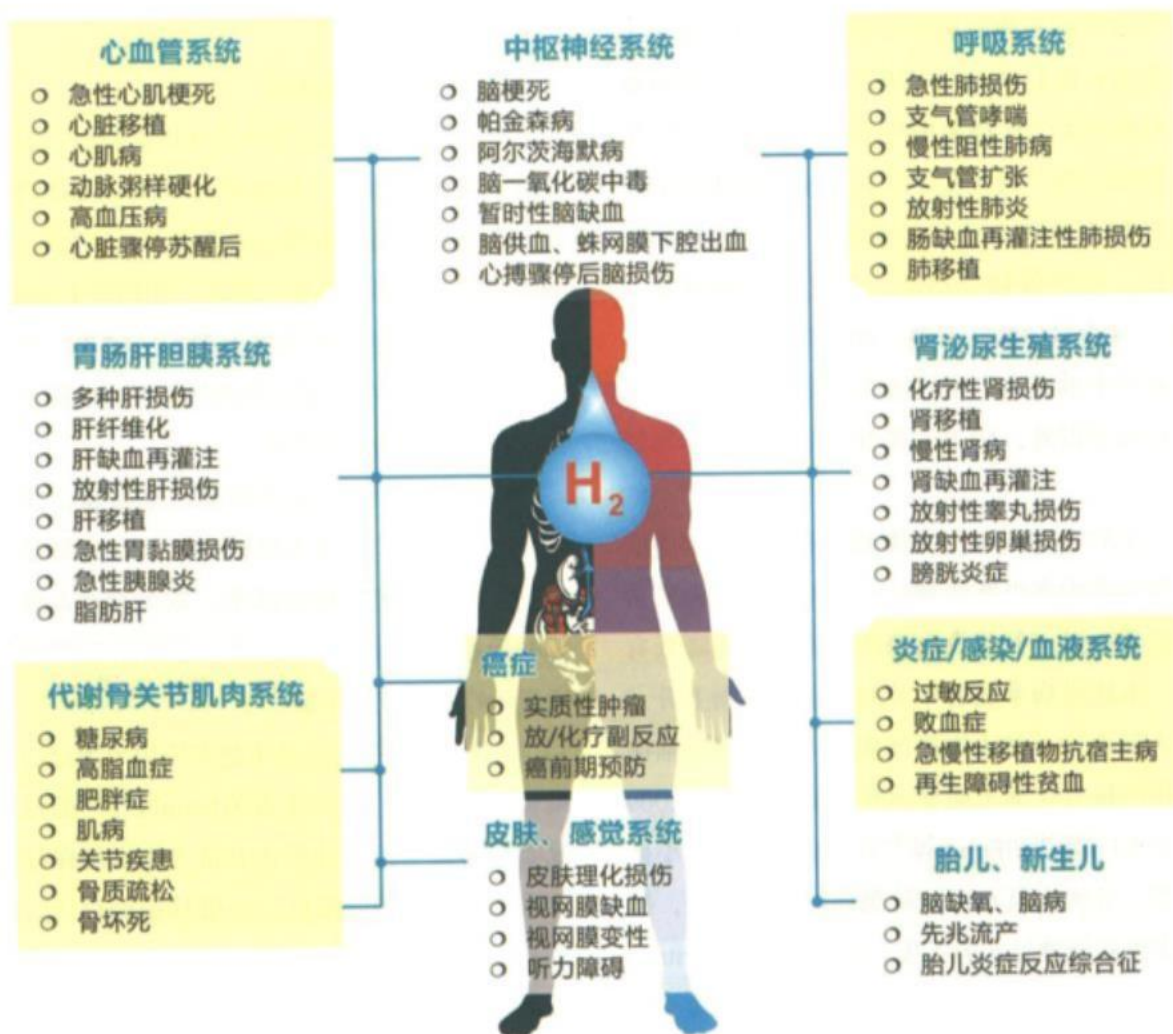


图2 动物模型和人体研究已经证明氢气对其有治疗作用的疾病

血脑屏障,对一些中枢神经系统疾病具有治疗作用。

(1) 缺血再灌注(I/R)损伤:又叫血管闭塞(中风,即脑血栓或脑栓塞)—再通(溶栓)—血液再灌注引起的组织损伤。这种状况的出现,往往比中风本身危害更大。关于H₂治疗I/R损伤的报道是所有H₂研究中最多的。2007年日本太田成男等^[3]首先报道吸氢显著抑制大鼠局灶性I/R性脑损伤,并证明这种治疗效果是H₂消除了I/R损伤导致的毒性ROS过多。

(2) 脑出血:是死亡率极高的急症,常为高血压的并发症。2013年美国Manaenko等^[31]用胶原酶脑内注射诱导动物脑出血,动物吸氢后在脑屏障和神经功能改善方面均明显优于不吸氢组;他们同时发现肥大细胞激活与脑出血的致病有关,H₂能阻断肥大细胞激活。2013年中国Shao等^[32]通过兔子实验证实富氢水注射可减轻脑水肿和血脑屏障破坏,减少神经细胞凋亡,并改善神经功能。氧化损伤的改善与NF- κ B途径的激活有关。2016年Shao等^[33]在大鼠模型中重复出了相似结果,发现除了NF- κ B途径激活以外,NLRP3炎性体的形成也参与其中。

(3) 帕金森病:主要病变是黑质和黑质纹状体通路中多巴胺能神经元异常,而这种异常与黑质内过度氧化及内源性抗氧化功能降低有关。本病发病率随着年龄的增长而急剧上升,全人类约1.5%的人有患此病的风险,现在临床使用的抗氧化剂未能显示明显治疗作用。2009年日本Fu等^[34]和Fujita等^[35]分别通过大鼠和小鼠模型,证实富氢水可减轻黑质纹状体变性,抑制多巴胺能神经元的丢失。2013年日本Yoritaka等^[36]通过随机双盲安慰剂对照试验,给参与者每天饮用1升富氢水或普通水,持续48周,结果

显示富氢水组的帕金森病评定量表评分有所改善,而安慰剂组的评分则有所恶化。

(4) 阿尔茨海默病:俗称老年痴呆,迄今尚无有效治疗手段。2010年中国Li等^[37]给阿尔茨海默症样大鼠模型注射富氢盐水,发现认知和记忆功能改善。2011年同一个课题组的Wang等^[38]报道其机制可能是富氢盐水改善了与本病有关的异常信号传导。

(5) 2009年日本Nagata等^[30]通过小鼠实验发现,注射富氢水可改善子宫I/R引起的胎鼠大脑海马区神经元损伤,阻断内毒素诱导的胎鼠大脑中小胶质细胞活化,从而减轻此种细胞活化引起的神经元损伤以及脑损伤。

2. 心血管系统疾病

(1) 心肌梗死是冠状动脉持久缺血引起的急症,死亡率很高。2008年日本Hayashida等^[45]用冠脉夹闭的方法制备心肌梗死大鼠模型,发现吸氢后可减轻心肌梗死程度。2015年中国Jing等^[39]用异丙肾上腺素诱导大鼠心肌梗死,2016年中国Gao等^[40]用多柔比星诱导大鼠心肌损伤,都获得了类似的实验结果。

(2) 心脏骤停/复苏的死亡率极高,2014年中国Huo等^[41]通过大鼠模型证实,富氢盐水可明显提高心脏骤停存活率,减少神经系统损伤的后遗症。目前日本已将心脏骤停/复苏列为吸氢治疗的法定适应证。

(3) 心脏移植已越来越多应用于治疗心衰竭和心肌疾患。1997年美国Knight等^[42]通过大鼠心脏移植实验,证实含有富氢盐水的保存液比普通保存液的效果好,心脏移植后存活时间更长。2009年中国Sun等^[43]通过大鼠模型,证实于心外手术体外循环过程中加入富氢盐水,可以改善体外循环引起的心肌损伤,阻断心肌细

胞凋亡。2011年同一个研究组^[44]发现该效应是通过激活JAK2/STAT3信号通路实现的。

(4) 心肌肥厚可形成原发性或继发性心脏病。2018年中国Fan等^[45]通过大鼠模型证实,富氢盐水能保护心肌,减轻肥厚和损伤。

(5) 动脉粥样硬化是常见慢性病,常引起高血压。载脂蛋白E对预防动脉粥样硬化有重要作用。2008年日本Ohsawa等^[46]制备了敲除载脂蛋白E基因的小鼠,制造出动脉粥样硬化模型。研究人员发现,多次注射富氢水后动脉内膜炎症减轻,动脉粥样硬化板块的稳定性增强,巨噬细胞源泡沫细胞的形成减少,从而预防动脉粥样硬化的各种并发症。2018年日本Matsuoka等^[47]通过高盐饮食制备大鼠动脉粥样硬化模型,吸氢后获得了类似研究结果。

(6) 高血压是现代社会最常见的疾病,人群发病率超过40%。2019年中国Guan等^[48]通过大鼠自发性高血压模型,证实吸氢能预防模型鼠发病。

3. 肝胆胰疾病

(1) 病毒性肝炎:2001年法国Gharib等^[2]报道了对职业深海潜水人员进行研究,发现吸入高压氢氧混合气(氧气瓶)对肝炎和多种肝损伤具有治疗作用,血液中抗氧化酶含量增加,脂质过氧化物水平降低,肝纤维化程度降低。2009年美国Kajiya等^[49]证实了吸氢能改善刀豆球蛋白A诱导的肝炎小鼠的肝脏功能。2013年中国Xia等^[50]报道饮用富氢水可以减轻慢性乙肝患者氧化应激,改善肝功能,降低病毒载量。

(2) 肝损伤:可由许多原因引起。2007年日本Fukuda等^[51]报道,吸氢可以治疗小鼠I/R诱导的肝损伤,机制为减少肝细胞的氧化应

激。2011年美国Kang等^[52]报道,肝肿瘤放疗的患者饮用富氢水,生活质量显著改善。2012年日本Kawai等^[53]报道,注射富氢水可以延缓非酒精性脂肪肝进展,预防肝癌。2014年中国Tan等^[54]报道,通过给小鼠模型注射富氢盐水可以预防肝大部切除术后肝衰竭。2014年中国Liu等^[55]报道,富氢盐水可以治疗大鼠I/R诱导的肝损伤模型,机制为减轻肝细胞的氧化应激,减少HMGB1释放。2015年中国Lee等^[56]报道,给乙酰氨基酚诱导的肝硬化大鼠注射富氢盐水,可以改善全身、脾脏和肝脏的血液供应状态。2016年中国Liu等^[57]报道,注射富氢盐水可以改善梗阻性黄疸小鼠的肝细胞线粒体功能,减少肝细胞凋亡。2016年中国Shi等^[58]报道,注射富氢盐水改善急性坏死性胰腺炎引起的急性肝损伤,机制为抑制肝细胞的炎症和凋亡,通过抑制JNK和p38-MAPK信号途径来减少ROS的产生。2017年中国Zhai等^[59]报道,注射富氢盐水可以治疗非酒精性脂肪肝大鼠,机制为缓解氧化应激,激活肝脏PPAR α 和 γ 。

(3) 肝纤维化:这是肝硬化的重要病理过程。2014年Koyama等^[60]通过小鼠实验证实,口服富氢水能改善慢性乙型肝炎引起的肝纤维化。

(4) 胰腺炎:2013年Zhang等^[61]报道,利用牛磺胆酸盐诱导大鼠急性胰腺炎可通过注射富氢盐水缓解。2015年Luo等^[62]报道,注射富氢盐水可以降低大鼠胰腺移植后急性胰腺炎的严重程度,改善胰腺I/R性损伤。

4. 胃肠疾病

胃肠是复杂多样的微生物群落的家园,与人类宿主是共生关系,维护着人体健康。大多数胃肠道微生物具有编码代谢H₂的遗传能力,这意味着H₂可能影响肠道微生物组成。1980年美

国Levitt^[63]报道,正常成人肠道细菌每天产 H_2 达3000 mL,足见 H_2 能改善肠道疾病似乎并不奇怪。

胃溃疡:2012年中国Liu等^[64]报道,注射富氢盐水可治疗小鼠压力相关性胃溃疡。2014年中国Zhang等^[65]报道,注射富氢水可治疗阿司匹林诱导的胃损伤。2015年美国McCarty等^[66]报道,给小鼠饮用富氢水可增加胃生长素释放肽的表达和分泌,显著增强胃消化功能。同年日本Ichihara等^[67]总结了321篇文献,其中也确认了氢能改善胃损伤的结论。

肠损伤:2008年美国Buchholz等^[68]报道,吸氢可缓解大鼠肠移植模型的氧化应激,改善黏膜糜烂和黏膜屏障破坏,减轻术后肠梗阻发生。2009年中国Zheng等^[69]报道,注射富氢盐水可以减轻大鼠肠道I/R损伤。2011年同一个小组Chen等^[70]报道,该方法可增强肠收缩能力,防止I/R损伤后发生肠道结构改变。2015年日本Shigeta等^[71]也报道了类似发现。

5. 呼吸系统疾病

由于吸入的氢直接进入肺内,因此 H_2 对支气管肺疾患可能更有治疗效果。

(1) 急性肺损伤是十分常见的病变。2013年中国Zhou等^[72]报道,对于大鼠肺移植模型,吸氢能改善I/R诱发的损伤。2015年中国Zhai等^[73]报道,注射富氢盐水可抑制脓毒症引起的大鼠急性肺损伤,消除血管外肺水肿,减轻脓毒症相关的肺衰竭。对许多其他因素的动物实验,如高氧^[74]、脂多糖(LPS)^[75]、吸烟、百草枯^[76]、野百合碱^[77]和大面积烧伤^[78]引起的肺损伤,注射富氢水/盐水均具有保护气道黏膜,促进黏液产生等作用。

(2) 哮喘是一种全球常见的慢性气道疾病,氧化应激被认为是哮喘重要的发病机制。

2013年中国Xiao等^[29]报道,给过敏性哮喘小鼠注射富氢盐水,可逆转严重的炎性浸润和杯状细胞增生,显著降低嗜酸性粒细胞和淋巴细胞的数量,以及IL-4、IL-13和TNF- α 等炎性因子水平,同时上调SOD的活性。

(3) 慢性阻塞性肺病(COPD)是一种由有害气体或颗粒引起的炎性肺病,主要表现为进展性气道重塑和气流阻塞,发病率高,治疗困难。2017年中国Liu等^[79]报道,通过香烟烟雾制备小鼠COPD模型,然后注射富氢盐水,可以通过抗细胞凋亡作用抑制气道炎症和支气管黏膜分泌过多。同年中国Liu等^[80]制备同样模型,用吸氢法进行治疗,发现对肺气肿、慢性支气管炎、小气道重构和肺功能下降都有改善作用。同年日本Suzuki等^[81]报道,这种保护作用是用 H_2 抗炎、抗氧化作用的结果。

6. 泌尿系统疾病

(1) 肾脏移植过程中常常难以避免I/R损伤,尤其来自心脏死亡的供体肾,往往冷缺血时间过长,有移植后肾脏存活降低的潜在危险。I/R引起肾脏损伤的主要因素是ROS产生^[82]。2015年中国Liu等^[83]报道,用富氢盐水预保存大鼠肾脏,可减少保存和运输过程中的肾细胞死亡,减轻移植后的I/R损伤,其机制是抑制DNA氧化压力和PPM-1过表达。2015年中国Wang等^[84]报道了同样的预处理方法,发现肾脏的神经节细胞活性显著提高,直接导致移植效率的提升。

(2) 肾损伤:2009年日本Nakashima-Kamimura等^[85]报道,吸氢和口服氢水都能减轻顺铂诱导的肾毒性,而不会影响荷瘤小鼠的抗肿瘤活性。最近的多项研究表明,吸氢和口服氢水能缓解硝基三乙酸铁^[86]、二巯基化合

物^[87]、单侧输尿管梗阻^[88]、自发性高血压^[89]、甘油^[90]、感染性休克^[91]、急性胰腺炎^[92]和烧伤^[93]等引起的肾损伤。

(3) 膀胱疼痛: 2013年, 日本Matsumoto等^[94]报道, 喝氢水可缓解间质性膀胱炎症状, 治疗膀胱疼痛综合征。

7. 代谢综合征

(1) 肥胖: 已成为最常见的现代生活方式病。2011年日本Kamimura等^[95]报道, 对于自发性肥胖症db/db小鼠, 饮用富氢水可减少肝脏氧化应激, 显著减轻高脂肪饮食诱导的脂肪肝, 降低血浆葡萄糖、胰岛素和甘油三酯的水平。机制为在分子水平上改善肥胖和代谢参数, 包括增强成纤维细胞生长因子(FGF21)的表达, 后者的功能是增强脂肪酸和葡萄糖消耗。

(2) 高脂血症: 是常见的代谢综合征之一, 后期常继发动脉粥样硬化。2008年日本Kajiyama等^[96]报道, II型糖尿病患者口服氢水8周, LDL和尿8-异前列腺素显著降低, 胰岛素用量明显减少。2012年中国Zong等^[97]报道, 用高脂肪饮食诱导仓鼠发病, 注射富氢盐水能降低血浆LDL水平, 提升HDL功能。2013年日本Nishimura等^[98]报道, 口服果聚糖促进大鼠结肠产氢增加, 可减轻炎症诱导的氧化应激。2013年中国Song等^[99]报道, 代谢综合征患者口服氢水8周, 尿中SOD增加39%, 尿中硫代巴比妥酸反应物质减少43%, HDL增加8%, 总胆固醇/HDL比例减少13%。

(3) 糖尿病: 2009年日本Suzuki等^[100]报道, 口服阿卡波糖可诱导内源性氢气产生, 改善葡萄糖耐量, 降低II型糖尿病患者心血管疾病的风险。2013年日本Amitani等^[101]报道了氢气对2种肿瘤细胞系(氢气参与细胞培养)和3

种糖尿病小鼠模型(口服或注射富氢水)的作用, 认为氢气可以发挥类似于胰岛素的代谢效应, 甚至有希望成为治疗I型糖尿病的新型替代疗法。

8. 生殖系统疾病

(1) 睾丸损伤: 可由放疗造成, 诱发无精子症或不孕症^[102]。对 γ 射线诱导的大鼠睾丸损伤模型, 富氢盐水有保护作用, 减轻雄性鼠生殖细胞损失, 保护精子生成^[103-105]。对大鼠模型的研究显示, 富氢盐水可防止I/R和脊髓半切割引起的睾丸损伤^[106,107]。2014年中国Li等^[108]报道, 长期注射富氢盐水可减轻尼古丁引起的小鼠睾丸氧化应激损伤。

(2) 勃起功能障碍: 2013年中国Fan等^[109]报道, 链脲霉素(STZ)诱导的糖尿病大鼠模型经常会出现该症状, 注射富氢盐水有预防作用。

(3) 卵巢损伤: 2015年中国Meng等^[110]报道, 注射富氢盐水能减轻化疗引起的雌性大鼠卵巢损伤。

(4) 子痫: 是妊娠高血压疾病最严重的阶段, 指在妊娠高血压疾病基础上不能用其他原因解释的抽搐, 可发生在产前、产时、产后等不同时间。2011年Yang等^[111]报道, 注射富氢盐水对高血压怀孕大鼠有预防子痫的效果, 对血压正常的孕鼠没有影响。

9. 感觉系统

(1) 视觉: 视网膜缺血是视力损害和失明的常见原因。在细胞水平, 缺血性视网膜损伤由自我强化的破坏性级联组成, 包括神经元去极化、钙内流、能量衰竭引起的氧化应激, 以及谷氨酸能刺激。2010年日本Oharazawa等^[112]

报道,含氢眼药水滴眼可改善大鼠眼压升高引起的视网膜I/R性损伤,抑制 $\bullet\text{OH}$ 增加,减少视网膜凋亡细胞数量,防止视网膜变薄伴随的胶质细胞激活。2012年中国Wei等^[113]报道,采用豚鼠制备的谷氨酸诱导的兴奋性毒性视网膜损伤,可以通过富氢盐水滴眼来缓解。2014年中国Sun等^[114]报道,对于大鼠视神经损伤模型,富氢盐水滴眼可以促进视网膜节细胞存活。2016年中国Chen等^[115]报道,对于大鼠N-甲基-N-硝基脲诱导的视网膜光受体变性,富氢盐水滴眼有良好的治疗效果。2011年日本Kubota等^[116]报道,对于小鼠角膜碱烧伤模型,溶解N-乙酰-L-半胱氨酸的富氢盐水滴眼,可以缓解角膜表面氧化压力,抑制血管团生成。

(2) 听觉:2014年,日本Kikkawa等^[117]报道,当耳朵长时间暴露在巨大的声音中时,毛细胞受到过度刺激,导致ROS的产生,进而引起细胞死亡,而氢气有保护毛细胞的作用。在听觉组织的外植体培养物中, H_2 能减轻表阿霉素和顺铂诱导的氧化应激,从而保护毛细胞并防止内耳损伤。一系列研究表明,吸氢、喝氢水和注射富氢盐水都可以保护内耳毛细胞,防止豚鼠由于噪音引起的听力损失^[118-121]。

(3) 嗅觉:2017年中国Yu等^[122]报道,对于豚鼠过敏性鼻炎模型,注射富氢盐水可减弱嗜酸性粒细胞活化,减少鼻黏膜表面氧化应激,改善过敏性鼻炎。

(4) 触觉:2012年中国Guo等^[123]报道,对大鼠紫外线诱导的皮肤炎和皮肤损伤模型,腹腔注射富氢盐水可以缓解症状。2014年日本Watanabe等^[124]报道,使用 γ 射线诱导模型后,吸氢可以缓解症状。2014年中国Mei等^[125]报道,使用X射线诱导该模型后皮下注射富氢水,获得类似结果。

2012年美国Ono等^[126]报道,对4例急性红斑性皮肤病伴发热和/或疼痛的患者,采用富氢水静脉输液,治疗后红斑及相关症状明显改善,无复发。2013年中国Zhao等^[127]报道,在大鼠皮瓣移植前10分钟腹腔注射富氢盐水,皮瓣成活率和皮瓣血流灌注程度都明显高于注射生理盐水组。2015年中国Liu等^[128]报道,在大鼠皮瓣移植前用富氢盐水冲洗,皮瓣成活率和皮瓣血流灌注程度都明显高于生理盐水组。2015年日本Ishibashi等^[129]报道,分别采用滴注富氢盐水、吸氢和喝氢水三个方法治疗牛皮癣患者,三组患者治疗后皮癣均消失,效果没有区别。

(5) 味觉:口腔菌斑生物膜发展是引起口腔疾病的主要因素。2011年日本Kasuyama等^[130]报道,对于大鼠牙周炎模型,使用富氢水冲洗口腔能抑制链球菌形成的牙菌斑,改善牙周炎症状。2017年日本Yoneda等^[131]报道,对于高脂饮食饲养的大鼠,长期饮用富氢水可以缓解牙龈的氧化应激压力,抑制牙槽骨溶解。

10. 骨骼肌肉系统

(1) 关节疾病:2011年日本Hanaoka等^[132]报道,氢气可阻止NO转变为 ONOO^- ,保护软骨细胞免受氧化应激,间接改变基因表达,预防或治疗关节疾病。2014年日本Ishibashi等^[133]报道,对于类风湿性关节炎患者,滴注富氢盐水治疗4周可以明显降低血液中的风湿因子水平,而盐水对照组的风湿因子水平升高。颌骨骨质疏松症是头颈癌放疗后的严重并发症,大多数辐射诱发的症状是由水辐射分解产生的ROS引起的。2013年中国Sun等^[134]报道,在模拟微重力条件下大鼠会发生骨质疏松,注射富氢水可以缓解骨质氧化应激,减少骨质丧失。2016年中国Huang等^[135]报道,对于类固醇诱导的兔骨

坏死模型,腹腔注射富氢盐水可以起到预防作用。2017年中国Li等^[136]报道,他们的实验重复出了Huang等的结果,并发现氢气通过抑制兔的氧化损伤、血管损伤和细胞凋亡来预防激素诱导的兔骨坏死。

(2) 肌肉疾病:2011年日本Ito等^[137]报道,对5例进行性肌营养不良(PMD)、4例多肌炎/皮肌炎(PM/DM)、5例线粒体肌病(MM)患者进行12周治疗,每天饮用1升富氢水,发现富氢水可改善MM线粒体功能障碍和降低PM/DM炎症强度。2012年日本Aoki等^[138]报道,给急性运动损伤的运动员饮用富氢水,可以加速缓解肌肉疲劳。2014年中国Gu等^[90]报道,甘油可以诱导大鼠横纹肌溶解和急性肾损伤模型,但如果先连续7天腹腔注射富氢盐水再造模则不能成功,2017年日本Hasegawa等^[139]报道,对于先天性肌营养不良的mdx小鼠,长期饮用富氢水可以抑制发病。

11. 血液系统

(1) 急性移植宿主病(GVHD):这是造血干细胞移植的致命并发症,通常出现在移植数月内。2013年中国Qian等^[140]报道,对于主要组织相容性复合物(MHC)不相容的小鼠骨髓移植模型,无论在移植前还是移植后腹腔注射富氢盐水,都可防止GVHD的发生,提高小鼠生存率和临床评分。2015年中国Yuan等^[141]报道,重复出了相同结果,证实富氢盐水能提高小鼠骨髓移植后的存活率,促进白细胞的恢复,降低血清细胞因子水平,逆转组织损伤。

(2) 慢性移植宿主病(GVHD):通常出现在移植数月或数年后,是骨髓移植最难治疗的并发症。炎症和纤维化在慢性GVHD的发病机制中起主要作用。2017年中国Qian等^[142]报

道,用小鼠制作慢性骨髓移植模型,其后长期给受者小鼠腹腔注射富氢盐水,可以显著缓解排斥引起的硬皮病症状,延长移植物发生排斥的时间。

(3) 再生障碍性贫血(AA):2013年中国Zhao等^[143]报道,制备小鼠AA模型,富氢盐水腹腔注射后小鼠体重和外周血细胞数量均有明显改善,骨髓微环境明显改善,组织修复加速。治疗组外周血CD4⁺、CD8⁺细胞数量及CD4/CD8比值逐渐恢复正常,血清TNF、IFN、IL-6水平下降。

此外,引用氢水还被发现可以增加健康男性的血碱度^[144,145],抑制健康人和大鼠胶原诱导的血小板聚集^[146],提高纯种马血清抗氧化水平^[147]。

12. 感染

(1) 脓毒血症:脓毒症的特征在于对感染的严重炎症反应,是重症患者死亡的主要原因。2014年中国Xie等^[148]报道,酵母聚糖是一种源自酿酒酵母细胞壁的物质,可诱导多种炎症介质而导致全身性炎症。在酵母聚糖注射后1小时和6小时开始吸入H₂,显著改善了小鼠的14天存活率,从10%上升至70%,肝脏和肾脏功能的损害也显著减轻。2016年,中国Zheng等^[149]总结了分子氢治疗对脓毒症患者保护作用的文献,认为保护作用表现在基本生命体征、器官功能(脑、肺、肝、肾、小肠等)、生存率等方面。分子氢治疗能显著降低炎症因子的释放和氧化应激损伤,从而减少脓毒症对各器官功能的损害,提高生存率。

(2) 脓毒血症并发症:2018年中国Dong等^[150]报道,采用盲肠结扎方法制备小鼠脓毒血症模型,发现吸氢可以使中度脓毒症小鼠的14天存活率提高至100%,严重脓毒症小鼠的7天

存活率从0%提高至70%，并减轻中、重度脓毒症患者的肺、肝和肾损害。作者认为治疗机制与调节线粒体功能有关。

13. 新生儿疾患

(1) 新生儿脑病是新生儿和婴儿死亡的重要原因，常导致自闭症、脑瘫、精神发育迟滞和其他神经和认知障碍。围产期窒息是导致脑损伤的重要原因，炎症和氧化应激是导致缺氧缺血损伤及神经细胞凋亡的主要机制。2009年中国Cai等^[151]报道，采用左颈总动脉结扎制备新生大鼠缺氧缺血模型，腹腔注射富氢盐水可抑制神经细胞凋亡，改善长期神经功能和神经行为功能。2014年美国Dohi等报道，给孕妇饮用富氢水，可以改善新生儿子宫内缺血引起的脑损伤^[152]。

(2) 麻醉损伤：对未成熟大脑施用麻醉剂会导致病理改变和长期行为异常^[153]。一项基础研究表明，接触七氟醚（SEV）会诱发类似于自闭症的异常行为^[154]。2017年中国Shi等^[155]报道，在新生小鼠中联合吸氢可以抑制因SEV暴露引起的氧化应激、神经细胞凋亡和随后的神经行为缺陷的增加，减少麻醉剂暴露引起的不良反应。

14. 癌症康复

越来越多的研究发现ROS与人类肿瘤细胞的生成、增殖、血管生成、侵袭和远端转移有关^[156]。分子氢正被越来越多地研究用于癌症治疗、预防和康复。2009年日本Nakashima-Kamimura等^[85]报道，顺铂是一种广泛应用于肿瘤治疗的抗癌药物，肾脏毒性明显。小鼠给予顺铂后吸入氢气，发现顺铂产生的并发症明显减少。小鼠给予顺铂后饮用氢水，也可以起到

类似于吸氢的效果。2010年日本Kitamura等^[157]报道，在注射顺铂7天前开始饮用富氢水，与饮用普通水相比，氢水组在肾脏CT成像和血清肌酐清除率两个方面的指标都明显好转。2011年中国Kang等^[152]报道，接受放射治疗的癌症患者经常会感到疲劳和生活质量下降，饮用富氢水具有抗氧化特性，显著提高放疗期间的生活质量评分，对肿瘤治疗效果无影响。

四 / 维护健康与治“未病”

现代生活方式极大地增加了我们身体的氧化应激，让我们体内失去平衡，亚健康状况不断增加。分子氢不仅对疾病可提供安全和有效的治疗效果，而且帮助细胞/器官恢复稳态，阻抑不良环境的严重干扰，在维护人体整体健康中发挥独特的作用。

分子氢能从以下几方面克服亚健康状态，增进和改善生活质量。

1. 消除疲劳

慢性疲劳综合征是困扰现代都市人的一大顽疾，常有炎性细胞因子（包括TNF- α 、IL-1 β 和IL-6）和Th-17细胞介导的促炎细胞因子（如IL-23和IL-17等）的水平升高，能量稳态破坏。持续或重复性运动可以过度消耗糖原和ATP^[158]。2018年韩国Ara等^[159]报道，给小鼠饮用富氢水可阻断血乳酸生成，降低尿素氮、ROS和炎症因子水平，提高乳酸降解酶和谷胱甘肽过氧化物酶活性，提高受试动物耐受能力，促进肝糖原合成，从而发挥抗疲劳作用。

2. 提高生活质量

每个人都在寻求健康和充满活力的生活，

即高生活质量。在健康个体中,老化、贫困和工作压力均会引起氧化应激的增加。分子氢可以通过抗氧化活性和预防炎症,消除各种“不适”,从而改善生活质量。2017年日本Mizuno等^[160]报道,定时饮用富氢水可改善成年人情绪、焦虑和自主神经功能失调等,提高生活质量。

3. 美容效果

2018年中国Zhou等^[161]报道,电子束照射大鼠制备皮肤创面模型(模拟日照等紫外线损伤),分别给喷洒普通水、富氢水以及饮用富氢水处理,观察伤口愈合时间和伤口表面的愈合速度。发现喷洒和饮用富氢水组的效果类似,动物分泌的各种炎症因子水平都明显下降,伤口愈合都显著好于普通水组,且疗效和氢气浓度呈正相关。

4. 抗衰老

虽然衰老是不可抗拒的过程,但人人都希望衰老尽可能缓慢进行。细胞周期的停滞是细胞衰老的前提。研究显示,p53和p16基因在衰老的进程中发挥着重要的作用^[162,163]。p53是一种应激蛋白,当细胞受到刺激后迅速上调,阻止细胞周期的进行,促进细胞衰老^[163]。p16蛋白能竞争性结合细胞周期依赖性激酶,阻止细胞周期的进行,引发衰老^[164]。2016年中国Zhu等^[165]报道,随着年龄的增长,p53、p16表现出上调趋势,H₂能够抑制其表达,促进细胞周期的进行。

2017年印度Ghoshal等^[166]报道一项有意义的调查:测定百岁老人呼气中H₂的浓度,以反映肠道产生的H₂。结果显示百岁老人的H₂浓度显著高于健康对照组和老年糖尿病患者。调查提

示,增加肠道产生H₂可能有助于延长老人的寿命,这也可能与饮食和肠道微生物群有关。

五 / 氢气“安全性”

据英国《卫报》报道:从DNA到原子,人体本身是一个科学奇迹。行为怪异的量子粒子,例如原子和它的构成物,组成人体这样的固体。人体内每个原子都有几十亿年的历史。氢,这个宇宙中最常见的元素,是构成人体的主要成分,形成于137亿年前的宇宙大爆炸;比氢更重的原子,例如碳和氧,形成于70亿至120亿年前的恒星,并在恒星爆炸时布满整个宇宙。这意味着人体的组成成分非常古老:人类其实只是星尘。

在中国的道家看来,天是自然,人是自然的一部分。庄子说:“有人,天也;有天,亦天也;天人合一。”老子说:“人法地,地法天,天法道,道法自然。”

也许,氢气,本来就是构成我们人体的一部分,很可能是非常重要的组成部分。早在1969年,《新英格兰医学杂志》(*N Engl J Med*)就发表了Levitt的一篇文章《人体氢气的产生和排泄》^[167](见图3左)。作者在10例正常人中测定了肠内H₂的产生,结果显示空腹状态下每分钟产生氢气0.06~29毫升,平均0.24毫升;向肠内输注乳果糖后,H₂生成迅速增加,最高达到平均1.6毫升/分钟;进食后H₂产生增加7~30倍。在正常情况下,99%的H₂在结肠内产生。在一例小肠菌群过量的患者中,小肠产H₂明显增多。体内产生的H₂有14%经肺排泄,排泄多少与产生的量呈正相关。

1980年Levitt再在《新英格兰医学杂志》发表文章(见图3右),批评有些报告故意将H₂



图3 Levitt分别发表于1969和1980年
*N Engl J Med*的文章

研究引入热空气领域^[63]，指出H₂在肠道内产生是人体生理学的一个组成部分。如果按Levitt关于H₂产生的速率计算，正常人每天产H₂量是平均345.6毫升，最高41740毫升；进食物后，H₂最高产生量按7倍计算，为292.18升，按30倍计算，则最高可达1252.8升。目前吸氢采用的氢氧气雾化机，每分钟产生的气体流量最大为3升，内含氢气66%、氧34%，实际吸入肺内估计为20%，如此按每天吸氢2小时计算，则每天吸入的氢气47.52升，按4小时计算，则为95.4升，均远低于进食后体内产氢量。

从演化的角度来看，分子氢产生生物效应并不奇怪。除了它在宇宙起源中的作用外，氢还参与了生命的起源，并且在真核生物的进化过程中发挥了积极的作用。在数百万年的进化过程中，植物和动物与产氢细菌发生互惠关系，使得真核系统中分子氢保持一定基础水平。有理由推断，真核生物在数百万年的进化过

程中可能保存了对分子氢的敏感性和依赖性。

因此，吸氢或采取其他方法（口服氘水、氘水泡浴、氘盐水输注）将分子氢摄入体内，只不过是适应了生命体的生物学过程，是给予机体的一种补偿。

结语

有无治疗百病的“灵丹妙药”？这几年，人们青睐两种药——二甲双胍和阿司匹林，前者被认为是既能治疗糖尿病又能防治癌症，后者则被认为是历经了120年风霜的“常青树”，不管对心血管病还是癌症，均有防治作用。

但在2018年召开的欧洲心脏病学会年会（ESC）上，哈佛大学和牛津大学的研究团队分别报告了两项大型临床试验的结果：对于心血管疾病危险中等的中老年人以及糖尿病患者，用阿司匹林预防心血管疾病、中风的发生，基本没有益处！论文分别发表在*Lancet*^[168]和*N Engl J Med*^[169]上。

虽然尚未看到二甲双胍遭此厄运，但“自古美人叹迟暮，不许英雄见白头”，阿司匹林曾经的辉煌似乎雨打风吹去了。不过历史终究是一条奔流不息的长河，时光冲走了轻浮的渣滓，沉淀下闪亮的精华。也许，本不属于人体的化学药物永远是“伴行者”。

分子氢不同，它不是药，乃为天然之物、生理之物，惠之于人，看来可作为“未病先治”“异病同治”“无药而治”的良医妙方也。

徐克成 陈继冰 朴相浩 师建国 陈献明

参考文献

- [1] Dole M, Wilson FR, Fife WP. Hyperbaric hydrogen therapy: a possible treatment for cancer. *Science*, 1975, 190(4210): 152-154.
- [2] Gharib B, Hanna S, Abdallahi OM, *et al.* Anti-inflammatory properties of molecular hydrogen: investigation on parasite-induced liver inflammation. *C R Acad Sci III*, 2001, 324(8): 719-724.
- [3] Ohsawa I, Ishikawa M, Takahashi K, *et al.* Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals. *Nat Med*, 2007, 13(6): 688-694.
- [4] Ohta S. Recent progress toward hydrogen medicine: potential of molecular hydrogen for preventive and therapeutic applications. *Curr Pharm Des*, 2011, 17(22): 2241-2252.
- [5] Hayashida K, Sano M, Ohsawa I, *et al.* Inhalation of hydrogen gas reduces infarct size in the rat model of myocardial ischemia-reperfusion injury. *Biochem Biophys Res Commun*, 2008, 373(1): 30-35.
- [6] Yamamoto R, Homma K, Suzuki K. Hydrogen gas distribution in organs after inhalation: real-time monitoring of tissue hydrogen concentration in rat. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 1255.
- [7] Liu H, Colavitti R, Rovira, II, *et al.* Redox-dependent transcriptional regulation. *Circ Res*, 2005, 97(10): 967-974.
- [8] Salganik RI. The benefits and hazards of antioxidants: controlling apoptosis and other protective mechanisms in cancer patients and the human population. *J Am Coll Nutr*, 2001, 20(5 Suppl): 464S-472S; discussion 473S-475S.
- [9] Winterbourn CC. Biological reactivity and biomarkers of the neutrophil oxidant, hypochlorous acid. *Toxicology*, 2002, 181-182: 223-227.
- [10] Murad F. Discovery of some of the biological effects of nitric oxide and its role in cell signaling. *Biosci Rep*, 2004, 24(4-5): 452-474.
- [11] Bjelakovic G and Gluud C. Surviving antioxidant supplements. *Journal of the National Cancer Institute*, 2007, 99(10): 742-743.
- [12] Ge L, Yang M, Yang NN, *et al.* Molecular hydrogen: a preventive and therapeutic medical gas for various diseases. *Oncotarget*, 2017, 8(60): 102653-102673.
- [13] Kajimura M, Fukuda R, Bateman RM, *et al.* Interactions of multiple gas-transducing systems: hallmarks and uncertainties of CO, NO, and H₂S gas biology. *Antioxid Redox Signal*, 2010, 13(2): 157-192.
- [14] Szabo C. Hydrogen sulphide and its therapeutic potential. *Nat Rev Drug Discov*, 2007, 6(11): 917-935.
- [15] Abbraini JH, Gardette-Chauffour MC, Martinez E, *et al.* Psychophysiological reactions in humans during an open sea dive to 500 m with a hydrogen-helium-oxygen mixture. *J Appl Physiol (1985)*, 1994, 76(3): 1113-1118.
- [16] Fontanari P, Badier M, Guillot C, *et al.* Changes in maximal performance of inspiratory and skeletal muscles during and after the 7.1-MPa Hydra 10 record human dive. *Eur J Appl Physiol*, 2000, 81(4): 325-328.
- [17] Sano M, Suzuki M, Homma K, *et al.* Promising novel therapy with hydrogen gas for emergency and critical care medicine. *Acute Med Surg*, 2018, 5(2): 113-118.
- [18] Diakos CI, Charles KA, McMillan DC, *et al.* Cancer-related inflammation and treatment effectiveness. *Lancet Oncol*, 2014, 15(11): e493-503.
- [19] Ishibashi T. Molecular hydrogen: new antioxidant and anti-inflammatory therapy for rheumatoid arthritis

- and related diseases. *Curr Pharm Des*, 2013, 19(35): 6375-6381.
- [20] Zhang JY, Liu C, Zhou L, *et al*. A review of hydrogen as a new medical therapy. *Hepatogastroenterology*, 2012, 59(116): 1026-1032.
- [21] Elmore S. Apoptosis: a review of programmed cell death. *Toxicol Pathol*, 2007, 35(4): 495-516.
- [22] Du H, Sheng M, Wu L, *et al*. Hydrogen-Rich Saline Attenuates Acute Kidney Injury After Liver Transplantation via Activating p53-Mediated Autophagy. *Transplantation*, 2016, 100(3): 563-570.
- [23] Cai J, Kang Z, Liu WW, *et al*. Hydrogen therapy reduces apoptosis in neonatal hypoxia-ischemia rat model. *Neurosci Lett*, 2008, 441(2): 167-172.
- [24] Kawamura T, Huang CS, Tochigi N, *et al*. Inhaled hydrogen gas therapy for prevention of lung transplant-induced ischemia/reperfusion injury in rats. *Transplantation*, 2010, 90(12): 1344-1351.
- [25] Hong Y, Shao A, Wang J, *et al*. Neuroprotective effect of hydrogen-rich saline against neurologic damage and apoptosis in early brain injury following subarachnoid hemorrhage: possible role of the Akt/GSK3beta signaling pathway. *PLoS One*, 2014, 9(4): e96212.
- [26] Hou Z, Luo W, Sun X, *et al*. Hydrogen-rich saline protects against oxidative damage and cognitive deficits after mild traumatic brain injury. *Brain Res Bull*, 2012, 88(6): 560-565.
- [27] Nakai Y, Sato B, Ushiyama S, *et al*. Hepatic oxidoreduction-related genes are upregulated by administration of hydrogen-saturated drinking water. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2011, 75(4): 774-776.
- [28] Liu Q, Shen WF, Sun HY, *et al*. Hydrogen-rich saline protects against liver injury in rats with obstructive jaundice. *Liver Int*, 2010, 30(7): 958-968.
- [29] Xiao M, Zhu T, Wang T, *et al*. Hydrogen-rich saline reduces airway remodeling via inactivation of NF-kappaB in a murine model of asthma. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2013, 17(8): 1033-1043.
- [30] Nagata K, Nakashima-Kamimura N, Mikami T, *et al*. Consumption of molecular hydrogen prevents the stress-induced impairments in hippocampus-dependent learning tasks during chronic physical restraint in mice. *Neuropsychopharmacology*, 2009, 34(2): 501-508.
- [31] Manaenko A, Lekic T, Ma Q, *et al*. Hydrogen inhalation ameliorated mast cell-mediated brain injury after intracerebral hemorrhage in mice. *Crit Care Med*, 2013, 41(5): 1266-1275.
- [32] Zhuang Z, Sun XJ, Zhang X, *et al*. Nuclear factor-kappaB/Bcl-XL pathway is involved in the protective effect of hydrogen-rich saline on the brain following experimental subarachnoid hemorrhage in rabbits. *J Neurosci Res*, 2013, 91(12): 1599-1608.
- [33] Shao A, Wu H, Hong Y, *et al*. Hydrogen-Rich Saline Attenuated Subarachnoid Hemorrhage-Induced Early Brain Injury in Rats by Suppressing Inflammatory Response: Possible Involvement of NF-kappaB Pathway and NLRP3 Inflammasome. *Mol Neurobiol*, 2016, 53(5): 3462-3476.
- [34] Fu Y, Ito M, Fujita Y, *et al*. Molecular hydrogen is protective against 6-hydroxydopamine-induced nigrostriatal degeneration in a rat model of Parkinson's disease. *Neurosci Lett*, 2009, 453(2): 81-85.
- [35] Fujita K, Seike T, Yutsudo N, *et al*. Hydrogen in drinking water reduces dopaminergic neuronal loss in the 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine mouse model of Parkinson's disease. *PLoS One*, 2009, 4(9): e7247.
- [36] Yoritaka A, Takanashi M, Hirayama M, *et al*. Pilot study of H(2) therapy in Parkinson's disease: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Mov Disord*, 2013, 28(6): 836-839.
- [37] Li J, Wang C, Zhang JH, *et al*. Hydrogen-rich saline improves memory function in a rat model of amyloid-

- beta-induced Alzheimer's disease by reduction of oxidative stress. *Brain Res*, 2010, 1328: 152-161.
- [38] Wang C, Li J, Liu Q, *et al.* Hydrogen-rich saline reduces oxidative stress and inflammation by inhibit of JNK and NF-kappaB activation in a rat model of amyloid-beta-induced Alzheimer's disease. *Neurosci Lett*, 2011, 491(2): 127-132.
- [39] Jing L, Wang Y, Zhao XM, *et al.* Cardioprotective Effect of Hydrogen-rich Saline on Isoproterenol-induced Myocardial Infarction in Rats. *Heart Lung Circ*, 2015, 24(6): 602-610.
- [40] Gao Y, Yang H, Fan Y, *et al.* Hydrogen-Rich Saline Attenuates Cardiac and Hepatic Injury in Doxorubicin Rat Model by Inhibiting Inflammation and Apoptosis. *Mediators Inflamm*, 2016, 2016: 1320365.
- [41] Huo TT, Zeng Y, Liu XN, *et al.* Hydrogen-rich saline improves survival and neurological outcome after cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation in rats. *Anesth Analg*, 2014, 119(2): 368-380.
- [42] Knight RJ, Dikman S, Liu H, *et al.* Cold ischemic injury accelerates the progression to chronic rejection in a rat cardiac allograft model. *Transplantation*, 1997, 64(8): 1102-1107.
- [43] Sun Q, Kang Z, Cai J, *et al.* Hydrogen-rich saline protects myocardium against ischemia/reperfusion injury in rats. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2009, 234(10): 1212-1219.
- [44] Zhang Y, Sun Q, He B, *et al.* Anti-inflammatory effect of hydrogen-rich saline in a rat model of regional myocardial ischemia and reperfusion. *Int J Cardiol*, 2011, 148(1): 91-95.
- [45] Fan Z, Gao Y, Huang Z, *et al.* Protective effect of hydrogen-rich saline on pressure overload-induced cardiac hypertrophy in rats: possible role of JAK-STAT signaling. *BMC Cardiovasc Disord*, 2018, 18(1): 32.
- [46] Ohsawa I, Nishimaki K, Yamagata K, *et al.* Consumption of hydrogen water prevents atherosclerosis in apolipoprotein E knockout mice. *Biochem Biophys Res Commun*, 2008, 377(4): 1195-1198.
- [47] Matsuoka H, Miyata S, Okumura N, *et al.* Hydrogen gas improves left ventricular hypertrophy in Dahl rat of salt-sensitive hypertension. *Clin Exp Hypertens*, 2018, 1-5.
- [48] Guan P, Lin XM, Yang SC, *et al.* Hydrogen gas reduces chronic intermittent hypoxia-induced hypertension by inhibiting sympathetic nerve activity and increasing vasodilator responses via the antioxidation. *J Cell Biochem*, 2019, 120(3): 3998-4008.
- [49] Kajiya M, Sato K, Silva MJ, *et al.* Hydrogen from intestinal bacteria is protective for Concanavalin A-induced hepatitis. *Biochem Biophys Res Commun*, 2009, 386(2): 316-321.
- [50] Xia C, Liu W, Zeng D, *et al.* Effect of hydrogen-rich water on oxidative stress, liver function, and viral load in patients with chronic hepatitis B. *Clin Transl Sci*, 2013, 6(5): 372-375.
- [51] Fukuda K, Asoh S, Ishikawa M, *et al.* Inhalation of hydrogen gas suppresses hepatic injury caused by ischemia/reperfusion through reducing oxidative stress. *Biochem Biophys Res Commun*, 2007, 361(3): 670-674.
- [52] Kang KM, Kang YN, Choi IB, *et al.* Effects of drinking hydrogen-rich water on the quality of life of patients treated with radiotherapy for liver tumors. *Med Gas Res*, 2011, 1(1): 11.
- [53] Kawai D, Takaki A, Nakatsuka A, *et al.* Hydrogen-rich water prevents progression of nonalcoholic steatohepatitis and accompanying hepatocarcinogenesis in mice. *Hepatology*, 2012, 56(3): 912-921.
- [54] Tan YC, Xie F, Zhang HL, *et al.* Hydrogen-rich saline attenuates postoperative liver failure after major hepatectomy in rats. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2014, 38(3): 337-345.
- [55] Liu Y, Yang L, Tao K, *et al.* Protective effects of hydrogen enriched saline on liver ischemia reperfusion injury by reducing oxidative stress and HMGB1 release. *BMC Gastroenterol*, 2014, 14: 12.

- [56] Lee PC, Yang YY, Huang CS, *et al.* Concomitant inhibition of oxidative stress and angiogenesis by chronic hydrogen-rich saline and N-acetylcysteine treatments improves systemic, splanchnic and hepatic hemodynamics of cirrhotic rats. *Hepatol Res*, 2015, 45(5): 578-588.
- [57] Liu Q, Li BS, Song YJ, *et al.* Hydrogen-rich saline protects against mitochondrial dysfunction and apoptosis in mice with obstructive jaundice. *Mol Med Rep*, 2016, 13(4): 3588-3596.
- [58] Shi Q, Chen C, Deng WH, *et al.* Hydrogen-Rich Saline Attenuates Acute Hepatic Injury in Acute Necrotizing Pancreatitis by Inhibiting Inflammation and Apoptosis, Involving JNK and p38 Mitogen-Activated Protein Kinase-dependent Reactive Oxygen Species. *Pancreas*, 2016, 45(10): 1424-1431.
- [59] Zhai X, Chen X, Lu J, *et al.* Hydrogen-rich saline improves nonalcoholic fatty liver disease by alleviating oxidative stress and activating hepatic PPARalpha and PPARgamma. *Mol Med Rep*, 2017, 15(3): 1305-1312.
- [60] Koyama Y, Taura K, Hatano E, *et al.* Effects of oral intake of hydrogen water on liver fibrogenesis in mice. *Hepatol Res*, 2014, 44(6): 663-677.
- [61] Zhang DQ, Feng H, Chen WC. Effects of hydrogen-rich saline on taurocholate-induced acute pancreatitis in rat. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, 2013: 731932.
- [62] Luo ZL, Cheng L, Ren JD, *et al.* Hydrogen-rich saline protects against ischemia/reperfusion injury in grafts after pancreas transplantations by reducing oxidative stress in rats. *Mediators Inflamm*, 2015, 2015: 281985.
- [63] Levitt MD. Intestinal gas production--recent advances in flatology. *N Engl J Med*, 1980, 302(26): 1474-1475.
- [64] Liu X, Chen Z, Mao N, *et al.* The protective of hydrogen on stress-induced gastric ulceration. *Int Immunopharmacol*, 2012, 13(2): 197-203.
- [65] Zhang JY, Wu QF, Wan Y, *et al.* Protective role of hydrogen-rich water on aspirin-induced gastric mucosal damage in rats. *World journal of gastroenterology : WJG*, 2014, 20(6): 1614-1622.
- [66] McCarty MF. Potential ghrelin-mediated benefits and risks of hydrogen water. *Med Hypotheses*, 2015, 84(4): 350-355.
- [67] Ichihara M, Sobue S, Ito M, *et al.* Beneficial biological effects and the underlying mechanisms of molecular hydrogen - comprehensive review of 321 original articles. *Med Gas Res*, 2015, 5: 12.
- [68] Buchholz BM, Kaczorowski DJ, Sugimoto R, *et al.* Hydrogen inhalation ameliorates oxidative stress in transplantation induced intestinal graft injury. *Am J Transplant*, 2008, 8(10): 2015-2024.
- [69] Zheng X, Mao Y, Cai J, *et al.* Hydrogen-rich saline protects against intestinal ischemia/reperfusion injury in rats. *Free Radic Res*, 2009, 43(5): 478-484.
- [70] Chen H, Sun YP, Hu PF, *et al.* The effects of hydrogen-rich saline on the contractile and structural changes of intestine induced by ischemia-reperfusion in rats. *J Surg Res*, 2011, 167(2): 316-322.
- [71] Shigeta T, Sakamoto S, Li XK, *et al.* Luminal injection of hydrogen-rich solution attenuates intestinal ischemia-reperfusion injury in rats. *Transplantation*, 2015, 99(3): 500-507.
- [72] Zhou H, Fu Z, Wei Y, *et al.* Hydrogen inhalation decreases lung graft injury in brain-dead donor rats. *J Heart Lung Transplant*, 2013, 32(2): 251-258.
- [73] Zhai Y, Zhou X, Dai Q, *et al.* Hydrogen-rich saline ameliorates lung injury associated with cecal ligation and puncture-induced sepsis in rats. *Exp Mol Pathol*, 2015, 98(2): 268-276.
- [74] Sun Q, Cai J, Liu S, *et al.* Hydrogen-rich saline provides protection against hyperoxic lung injury. *J Surg Res*, 2011, 165(1): e43-49.

- [75] Muramatsu Y, Ito M, Oshima T, *et al.* Hydrogen-rich water ameliorates bronchopulmonary dysplasia (BPD) in newborn rats. *Pediatr Pulmonol*, 2016, 51(9): 928-935.
- [76] Liu S, Liu K, Sun Q, *et al.* Consumption of hydrogen water reduces paraquat-induced acute lung injury in rats. *J Biomed Biotechnol*, 2011, 2011: 305086.
- [77] Wang Y, Jing L, Zhao XM, *et al.* Protective effects of hydrogen-rich saline on monocrotaline-induced pulmonary hypertension in a rat model. *Respir Res*, 2011, 12: 26.
- [78] Fang Y, Fu XJ, Gu C, *et al.* Hydrogen-rich saline protects against acute lung injury induced by extensive burn in rat model. *J Burn Care Res*, 2011, 32(3): e82-91.
- [79] Liu Z, Geng W, Jiang C, *et al.* Hydrogen-rich saline inhibits tobacco smoke-induced chronic obstructive pulmonary disease by alleviating airway inflammation and mucus hypersecretion in rats. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2017, 242(15): 1534-1541.
- [80] Liu X, Ma C, Wang X, *et al.* Hydrogen coadministration slows the development of COPD-like lung disease in a cigarette smoke-induced rat model. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2017, 12: 1309-1324.
- [81] Suzuki Y, Sato T, Sugimoto M, *et al.* Hydrogen-rich pure water prevents cigarette smoke-induced pulmonary emphysema in SMP30 knockout mice. *Biochem Biophys Res Commun*, 2017, 492(1): 74-81.
- [82] Sun L, Dutta RK, Xie P, *et al.* Myo-Inositol oxygenase overexpression accentuates generation of reactive oxygen species and exacerbates cellular injury following high glucose ambience: a new mechanism relevant to the pathogenesis of diabetic nephropathy. *J Biol Chem*, 2016, 291(11): 5688-5707.
- [83] Liu H, Hua N, Xie K, *et al.* Hydrogen-rich saline reduces cell death through inhibition of DNA oxidative stress and overactivation of poly (ADP-ribose) polymerase-1 in retinal ischemia-reperfusion injury. *Mol Med Rep*, 2015, 12(2): 2495-2502.
- [84] Wang R, Wu J, Chen Z, *et al.* Postconditioning with inhaled hydrogen promotes survival of retinal ganglion cells in a rat model of retinal ischemia/reperfusion injury. *Brain Res*, 2016, 1632: 82-90.
- [85] Nakashima-Kamimura N, Mori T, Ohsawa I, *et al.* Molecular hydrogen alleviates nephrotoxicity induced by an anti-cancer drug cisplatin without compromising anti-tumor activity in mice. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2009, 64(4): 753-761.
- [86] Li FY, Zhu SX, Wang ZP, *et al.* Consumption of hydrogen-rich water protects against ferric nitrilotriacetate-induced nephrotoxicity and early tumor promotional events in rats. *Food Chem Toxicol*, 2013, 61: 248-254.
- [87] Katakura M, Hashimoto M, Tanabe Y, *et al.* Hydrogen-rich water inhibits glucose and alpha,beta-dicarbonyl compound-induced reactive oxygen species production in the SHR.Cg-Leprcp/NDmc rat kidney. *Med Gas Res*, 2012, 2(1): 18.
- [88] Xu B, Zhang YB, Li ZZ, *et al.* Hydrogen-rich saline ameliorates renal injury induced by unilateral ureteral obstruction in rats. *Int Immunopharmacol*, 2013, 17(2): 447-452.
- [89] Xin HG, Zhang BB, Wu ZQ, *et al.* Consumption of hydrogen-rich water alleviates renal injury in spontaneous hypertensive rats. *Mol Cell Biochem*, 2014, 392(1-2): 117-124.
- [90] Gu H, Yang M, Zhao X, *et al.* Pretreatment with hydrogen-rich saline reduces the damage caused by glycerol-induced rhabdomyolysis and acute kidney injury in rats. *J Surg Res*, 2014, 188(1): 243-249.
- [91] Liu W, Dong XS, Sun YQ, *et al.* A novel fluid resuscitation protocol: provide more protection on acute kidney injury during septic shock in rats. *Int J Clin Exp Med*, 2014, 7(4): 919-926.
- [92] Shi Q, Liao KS, Zhao KL, *et al.* Hydrogen-rich saline attenuates acute renal injury in sodium taurocholate-

- induced severe acute pancreatitis by inhibiting ROS and NF-kappaB pathway. *Mediators Inflamm*, 2015, 2015: 685043.
- [93] Guo SX, Fang Q, You CG, *et al*. Effects of hydrogen-rich saline on early acute kidney injury in severely burned rats by suppressing oxidative stress induced apoptosis and inflammation. *J Transl Med*, 2015, 13: 183.
- [94] Matsumoto S, Ueda T, Kakizaki H. Effect of supplementation with hydrogen-rich water in patients with interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Urology*, 2013, 81(2): 226-230.
- [95] Kamimura N, Nishimaki K, Ohsawa I, *et al*. Molecular hydrogen improves obesity and diabetes by inducing hepatic FGF21 and stimulating energy metabolism in db/db mice. *Obesity (Silver Spring)*, 2011, 19(7): 1396-1403.
- [96] Kajiyama S, Hasegawa G, Asano M, *et al*. Supplementation of hydrogen-rich water improves lipid and glucose metabolism in patients with type 2 diabetes or impaired glucose tolerance. *Nutr Res*, 2008, 28(3): 137-143.
- [97] Zong C, Song G, Yao S, *et al*. Administration of hydrogen-saturated saline decreases plasma low-density lipoprotein cholesterol levels and improves high-density lipoprotein function in high-fat diet-fed hamsters. *Metabolism*, 2012, 61(6): 794-800.
- [98] Nishimura N, Tanabe H, Adachi M, *et al*. Colonic hydrogen generated from fructan diffuses into the abdominal cavity and reduces adipose mRNA abundance of cytokines in rats. *J Nutr*, 2013, 143(12): 1943-1949.
- [99] Song G, Li M, Sang H, *et al*. Hydrogen-rich water decreases serum LDL-cholesterol levels and improves HDL function in patients with potential metabolic syndrome. *J Lipid Res*, 2013, 54(7): 1884-1893.
- [100] Suzuki Y, Sano M, Hayashida K, *et al*. Are the effects of alpha-glucosidase inhibitors on cardiovascular events related to elevated levels of hydrogen gas in the gastrointestinal tract? *FEBS Lett*, 2009, 583(13): 2157-2159.
- [101] Amitani H, Asakawa A, Cheng K, *et al*. Hydrogen improves glycemic control in type1 diabetic animal model by promoting glucose uptake into skeletal muscle. *PLoS One*, 2013, 8(1): e53913.
- [102] Colpi GM, Contalbi GF, Nerva F, *et al*. Testicular function following chemo-radiotherapy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2004, 113 Suppl 1: S2-6.
- [103] Chuai Y, Shen J, Qian L, *et al*. Hydrogen-rich saline protects spermatogenesis and hematopoiesis in irradiated BALB/c mice. *Med Sci Monit*, 2012, 18(3): BR89-94.
- [104] Chuai Y, Gao F, Li B, *et al*. Hydrogen-rich saline attenuates radiation-induced male germ cell loss in mice through reducing hydroxyl radicals. *Biochem J*, 2012, 442(1): 49-56.
- [105] Jiang Z, Xu B, Yang M, *et al*. Protection by hydrogen against gamma ray-induced testicular damage in rats. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2013, 112(3): 186-191.
- [106] Jiang D, Wu D, Zhang Y, *et al*. Protective effects of hydrogen rich saline solution on experimental testicular ischemia-reperfusion injury in rats. *J Urol*, 2012, 187(6): 2249-2253.
- [107] Ge L, Wei LH, Du CQ, *et al*. Hydrogen-rich saline attenuates spinal cord hemisection-induced testicular injury in rats. *Oncotarget*, 2017, 8(26): 42314-42331.
- [108] Li S, Lu D, Zhang Y. Long-term treatment of hydrogen-rich saline abates testicular oxidative stress induced by nicotine in mice. *J Assist Reprod Genet*, 2014, 31(1): 109-114.

- [109] Fan M, Xu X, He X, *et al.* Protective effects of hydrogen-rich saline against erectile dysfunction in a streptozotocin induced diabetic rat model. *J Urol*, 2013, 190(1): 350-356.
- [110] Meng X, Chen H, Wang G, *et al.* Hydrogen-rich saline attenuates chemotherapy-induced ovarian injury via regulation of oxidative stress. *Exp Ther Med*, 2015, 10(6): 2277-2282.
- [111] Yang X, Guo L, Sun X, *et al.* Protective effects of hydrogen-rich saline in preeclampsia rat model. *Placenta*, 2011, 32(9): 681-686.
- [112] Oharazawa H, Igarashi T, Yokota T, *et al.* Protection of the retina by rapid diffusion of hydrogen: administration of hydrogen-loaded eye drops in retinal ischemia-reperfusion injury. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51(1): 487-492.
- [113] Wei L, Ge L, Qin S, *et al.* Hydrogen-rich saline protects retina against glutamate-induced excitotoxic injury in guinea pig. *Exp Eye Res*, 2012, 94(1): 117-127.
- [114] Sun JC, Xu T, Zuo Q, *et al.* Hydrogen-rich saline promotes survival of retinal ganglion cells in a rat model of optic nerve crush. *PLoS One*, 2014, 9(6): e99299.
- [115] Chen T, Tao Y, Yan W, *et al.* Protective effects of hydrogen-rich saline against N-methyl-N-nitrosourea-induced photoreceptor degeneration. *Exp Eye Res*, 2016, 148: 65-73.
- [116] Kubota M, Shimmura S, Kubota S, *et al.* Hydrogen and N-acetyl-L-cysteine rescue oxidative stress-induced angiogenesis in a mouse corneal alkali-burn model. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52(1): 427-433.
- [117] Kikkawa YS, Nakagawa T, Taniguchi M, *et al.* Hydrogen protects auditory hair cells from cisplatin-induced free radicals. *Neurosci Lett*, 2014, 579: 125-129.
- [118] Taura A, Kikkawa YS, Nakagawa T, *et al.* Hydrogen protects vestibular hair cells from free radicals. *Acta Otolaryngol Suppl*, 2010, 563: 95-100.
- [119] Lin Y, Kashio A, Sakamoto T, *et al.* Hydrogen in drinking water attenuates noise-induced hearing loss in guinea pigs. *Neurosci Lett*, 2011, 487(1): 12-16.
- [120] Chen L, Yu N, Lu Y, *et al.* Hydrogen-saturated saline protects intensive narrow band noise-induced hearing loss in guinea pigs through an antioxidant effect. *PLoS One*, 2014, 9(6): e100774.
- [121] Kurioka T, Matsunobu T, Satoh Y, *et al.* Inhaled hydrogen gas therapy for prevention of noise-induced hearing loss through reducing reactive oxygen species. *Neurosci Res*, 2014, 89: 69-74.
- [122] Yu S, Zhao C, Che N, *et al.* Hydrogen-rich saline attenuates eosinophil activation in a guinea pig model of allergic rhinitis via reducing oxidative stress. *J Inflamm (Lond)*, 2017, 14: 1.
- [123] Guo Z, Zhou B, Li W, *et al.* Hydrogen-rich saline protects against ultraviolet B radiation injury in rats. *J Biomed Res*, 2012, 26(5): 365-371.
- [124] Watanabe S, Fujita M, Ishihara M, *et al.* Protective effect of inhalation of hydrogen gas on radiation-induced dermatitis and skin injury in rats. *J Radiat Res*, 2014, 55(6): 1107-1113.
- [125] Mei K, Zhao S, Qian L, *et al.* Hydrogen protects rats from dermatitis caused by local radiation. *J Dermatolog Treat*, 2014, 25(2): 182-188.
- [126] Ono H, Nishijima Y, Adachi N, *et al.* Hydrogen(H₂) treatment for acute erythematous skin diseases. A report of 4 patients with safety data and a non-controlled feasibility study with H₂ concentration measurement on two volunteers. *Med Gas Res*, 2012, 2(1): 14.
- [127] Zhao L, Wang YB, Qin SR, *et al.* Protective effect of hydrogen-rich saline on ischemia/reperfusion injury

- in rat skin flap. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2013, 14(5): 382-391.
- [128] Liu YQ, Liu YF, Ma XM, *et al.* Hydrogen-rich saline attenuates skin ischemia/reperfusion induced apoptosis via regulating Bax/Bcl-2 ratio and ASK-1/JNK pathway. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2015, 68(7): e147-156.
- [129] Ishibashi T, Ichikawa M, Sato B, *et al.* Improvement of psoriasis-associated arthritis and skin lesions by treatment with molecular hydrogen: A report of three cases. *Mol Med Rep*, 2015, 12(2): 2757-2764.
- [130] Kasuyama K, Tomofuji T, Ekuni D, *et al.* Hydrogen-rich water attenuates experimental periodontitis in a rat model. *J Clin Periodontol*, 2011, 38(12): 1085-1090.
- [131] Yoneda T, Tomofuji T, Kunitomo M, *et al.* Preventive Effects of Drinking Hydrogen-Rich Water on Gingival Oxidative Stress and Alveolar Bone Resorption in Rats Fed a High-Fat Diet. *Nutrients*, 2017, 9(1) .
- [132] Hanaoka T, Kamimura N, Yokota T, *et al.* Molecular hydrogen protects chondrocytes from oxidative stress and indirectly alters gene expressions through reducing peroxynitrite derived from nitric oxide. *Med Gas Res*, 2011, 1(1): 18.
- [133] Ishibashi T, Sato B, Shibata S, *et al.* Therapeutic efficacy of infused molecular hydrogen in saline on rheumatoid arthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Int Immunopharmacol*, 2014, 21(2): 468-473.
- [134] Sun Y, Shuang F, Chen DM, *et al.* Treatment of hydrogen molecule abates oxidative stress and alleviates bone loss induced by modeled microgravity in rats. *Osteoporos Int*, 2013, 24(3): 969-978.
- [135] Huang SL, Jiao J, Yan HW. Hydrogen-rich saline attenuates steroid-associated femoral head necrosis through inhibition of oxidative stress in a rabbit model. *Exp Ther Med*, 2016, 11(1): 177-182.
- [136] Li J, Ge Z, Fan L, *et al.* Protective effects of molecular hydrogen on steroid-induced osteonecrosis in rabbits via reducing oxidative stress and apoptosis. *BMC Musculoskelet Disord*, 2017, 18(1): 58.
- [137] Ito M, Ibi T, Sahashi K, *et al.* Open-label trial and randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial of hydrogen-enriched water for mitochondrial and inflammatory myopathies. *Med Gas Res*, 2011, 1(1): 24.
- [138] Aoki K, Nakao A, Adachi T, *et al.* Pilot study: Effects of drinking hydrogen-rich water on muscle fatigue caused by acute exercise in elite athletes. *Med Gas Res*, 2012, 2: 12.
- [139] Hasegawa S, Ito M, Fukami M, *et al.* Molecular hydrogen alleviates motor deficits and muscle degeneration in mdx mice. *Redox Rep*, 2017, 22(1): 26-34.
- [140] Qian L, Mei K, Shen J, *et al.* Administration of hydrogen-rich saline protects mice from lethal acute graft-versus-host disease (aGVHD). *Transplantation*, 2013, 95(5): 658-662.
- [141] Yuan L, Chen X, Qian L, *et al.* Administration of hydrogen-rich saline in mice with allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation. *Med Sci Monit*, 2015, 21: 749-754.
- [142] Qian L, Liu X, Shen J, *et al.* Therapeutic effects of hydrogen on chronic graft-versus-host disease. *J Cell Mol Med*, 2017, 21(10): 2627-2630.
- [143] Zhao S, Mei K, Qian L, *et al.* Therapeutic effects of hydrogen-rich solution on aplastic anemia in vivo. *Cell Physiol Biochem*, 2013, 32(3): 549-560.
- [144] Ostojic SM. Serum alkalinization and hydrogen-rich water in healthy men. *Mayo Clin Proc*, 2012, 87(5): 501-502.

- [145] Ostojic SM and Stojanovic MD. Hydrogen-rich water affected blood alkalinity in physically active men. *Res Sports Med*, 2014, 22(1): 49-60.
- [146] Takeuchi S, Wada K, Nagatani K, *et al.* Hydrogen may inhibit collagen-induced platelet aggregation: an ex vivo and in vivo study. *Intern Med*, 2012, 51(11): 1309-1313.
- [147] Tsubone H, Hanafusa M, Endo M, *et al.* Effect of Treadmill Exercise and Hydrogen-rich Water Intake on Serum Oxidative and Anti-oxidative Metabolites in Serum of Thoroughbred Horses. *J Equine Sci*, 2013, 24(1): 1-8.
- [148] Xie K, Liu L, Yu Y, *et al.* Hydrogen gas presents a promising therapeutic strategy for sepsis. *Biomed Res Int*, 2014, 2014: 807635.
- [149] Zheng Y and Zhu D. Molecular Hydrogen Therapy Ameliorates Organ Damage Induced by Sepsis. *Oxid Med Cell Longev*, 2016, 2016: 5806057.
- [150] Dong A, Yu Y, Wang Y, *et al.* Protective effects of hydrogen gas against sepsis-induced acute lung injury via regulation of mitochondrial function and dynamics. *Int Immunopharmacol*, 2018, 65: 366-372.
- [151] Cai J, Kang Z, Liu K, *et al.* Neuroprotective effects of hydrogen saline in neonatal hypoxia-ischemia rat model. *Brain Res*, 2009, 1256: 129-137.
- [152] Dohi K, Kraemer BC, Erickson MA, *et al.* Molecular hydrogen in drinking water protects against neurodegenerative changes induced by traumatic brain injury. *PLoS One*, 2014, 9(9): e108034.
- [153] Houck CS and Vinson AE. Anaesthetic considerations for surgery in newborns. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2017, 102(4): F359-F363.
- [154] Chung W, Park S, Hong J, *et al.* Sevoflurane exposure during the neonatal period induces long-term memory impairment but not autism-like behaviors. *Paediatr Anaesth*, 2015, 25(10): 1033-1045.
- [155] Shi Y, Wang G, Li J, *et al.* Hydrogen gas attenuates sevoflurane neurotoxicity through inhibiting nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells signaling and proinflammatory cytokine release in neonatal rats. *Neuroreport*, 2017, 28(17): 1170-1175.
- [156] Gunther S, Ruhe C, Derikito MG, *et al.* Polyphenols prevent cell shedding from mouse mammary cancer spheroids and inhibit cancer cell invasion in confrontation cultures derived from embryonic stem cells. *Cancer Lett*, 2007, 250(1): 25-35.
- [157] Kitamura A, Kobayashi S, Matsushita T, *et al.* Experimental verification of protective effect of hydrogen-rich water against cisplatin-induced nephrotoxicity in rats using dynamic contrast-enhanced CT. *Br J Radiol*, 2010, 83(990): 509-514.
- [158] Roerink ME, Buckland M, Lloyd AR, *et al.* Cytokine signature in chronic fatigue syndrome. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2017, 114(45): E9435.
- [159] Ara J, Fadrique A, Ahmed MF, *et al.* Hydrogen Water Drinking Exerts Antifatigue Effects in Chronic Forced Swimming Mice via Antioxidative and Anti-Inflammatory Activities. *Biomed Res Int*, 2018, 2018: 2571269.
- [160] Mizuno K, Sasaki AT, Ebisu K, *et al.* Hydrogen-rich water for improvements of mood, anxiety, and autonomic nerve function in daily life. *Med Gas Res*, 2017, 7(4): 247-255.
- [161] Zhou P, Lin B, Wang P, *et al.* The healing effect of hydrogen-rich water on acute radiation-induced skin injury in rats. *J Radiat Res*, 2019, 60(1): 17-22.
- [162] Al-Khalaf HH, Nallar SC, Kalvakolanu DV, *et al.* p16(INK4A) enhances the transcriptional and the

- apoptotic functions of p53 through DNA-dependent interaction. *Mol Carcinog*, 2017, 56(7): 1687-1702.
- [163] Carrasco-Garcia E, Moreno M, Moreno-Cugnon L, *et al*. Increased Arf/p53 activity in stem cells, aging and cancer. *Aging Cell*, 2017, 16(2): 219-225.
- [164] LaPak KM and Burd CE. The molecular balancing act of p16(INK4a) in cancer and aging. *Molecular cancer research : MCR*, 2014, 12(2): 167-183.
- [165] Zhu Y, Liao W, Niu L, *et al*. Nitric oxide is involved in hydrogen gas-induced cell cycle activation during adventitious root formation in cucumber. *BMC Plant Biol*, 2016, 16(1): 146.
- [166] Ghoshal UC, Shukla R, Ghoshal U. Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Irritable Bowel Syndrome: A Bridge between Functional Organic Dichotomy. *Gut Liver*, 2017, 11(2): 196-208.
- [167] Levitt MD. Production and excretion of hydrogen gas in man. *N Engl J Med*, 1969, 281(3): 122-127.
- [168] Gaziano JM, Brotons C, Coppolecchia R, *et al*. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2018, 392(10152): 1036-1046.
- [169] Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, *et al*. Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with Diabetes Mellitus. *N Engl J Med*, 2018, 379(16): 1529-1539.



中国式控癌和氢气控癌

阅读要点

- 癌症已成为全球性的挑战，新的治疗方法对于抑制播散性或转移性癌症延长生命的效果十分有限。要改善癌症治疗的严峻格局，必须在观念上有所突破。
- 汤钊猷院士从东西方思维特点出发，提出“消灭”与“改造”并举，具有中国特色的、中西医结合的控癌策略。是控癌，不是抗癌。抗者，主要指消灭；控者，既消灭，又改造。
- “消灭”策略是双刃剑，存在残癌加速进展、癌干细胞抵抗和免疫抑制等问题，“改造”策略包括改造癌细胞本身及其周围微环境，还包括改善整个机体的抗癌能力。
- 对于癌症，分子氢能发挥抑制癌细胞形成、增殖、侵袭和转移等作用。就践行中国式控癌而言，分子氢可以当之无愧地扮演改造癌细胞、微环境和整个机体的角色。



一 严峻挑战

癌症已经成为威胁人类的最主要疾病，对付癌症已是全球性的挑战。当前的抗癌形势，正如英国文学家狄更斯所言，“这是最好的时代，也是最坏的时代”，处于喜忧参半的矛盾之中。

2005年美国Chabner和Roberts^[1]在一篇《时间轴：化疗和抗癌战争》文章中，谈及癌症治疗：“60%的肺癌病人在一年内死去，仅15%能存活5年”“1975年以后乳腺癌死亡率有所降低，但如果发生转移，能存活5年者仅27%”“胰腺癌是灾难性癌症，自1975年以来，死亡率几无任何变化，5年生存率小于5%”。

虽然精准医疗概念对病人和支持肿瘤研究的机构很有吸引力，但是，正如2016年《自然》（*Nature*）发表的美国Prasad的文章^[2]所说：“精准策略没有给大多数肿瘤病人带来好处。”2016年《新英格兰医学杂志》（*N Engl J Med*）发表的加拿大Tannock和Hickman的文章^[3]指出：“只有3%~13%的病人能够找到精准的药物”“即使使用上了配对的药物，也只对一小部分（30%）病人有疗效”“应该给病人一个明确的信息：肿瘤的个体化治疗还没有显示出实质性的疗效”。

2017年《肿瘤学年鉴》（*Ann Oncol*）发表了英国癌症药物基金^[4]的最新报告，指出：

“英国的癌症药物基金未能为患者和社会提供有意义的价值，从2010年到2016年共花费了13亿英镑用于癌症化疗药，包括治疗47种癌症的29种常用化疗药。这些药对于大部分（62%）癌症患者无明确疗效。在47种癌症中，仅有18种（38%）癌症病人的寿命延长了3个月。但在这延长的3个月生命充满了药物的毒副作用。”

面对癌症治疗的挑战，改善癌症治疗的严峻格局必须在观念上有所突破，有新的思路和策略。

二 / 中国式控癌

癌症治疗的目标是患者生存。让患者活下来，不是多活几个月，而是几年、多年，不是歹活，而是活得有质量，有快乐感，这才是癌症治疗的硬道理。

美国著名文化心理学家Nisbet认为，东西方文化的发展有着各自的轨迹：西方文明建立在古希腊的传统之上，在思维方式上以亚里士多德的逻辑和分析思维为特征，而以中国为代表的东方文化建立在深受儒教和道教影响的东方文化传统之上，在思维方式上以辩证和整体思维为主要特征。

我国著名肿瘤学家汤钊猷院士从东西方思维特点出发，在《消灭与改造并举——院士抗癌新视点》（上海科技出版社，2011年）中提出具有中国特色的、中西医结合的控癌策略。

汤钊猷提出：是控癌，不是抗癌。抗者，主要指消灭；控者，既消灭，又改造。只有最大限度消除肿瘤，才能有效保存机体。手术、消融（冷冻、射频、不可逆性电穿孔）、放射和化疗是“消灭”手段。对早期未转移的肿瘤，“消灭”手段中的手术是根治的最重要途径。但对进展期，尤其已有转移者，“消灭”

策略是双刃剑^[5]，存在以下问题。

（1）癌症转移可发生于“早期”，几乎所有“消灭”手段均促进残癌转移和发展。

（2）癌细胞都是从癌干细胞分裂而来，癌干细胞对标准治疗不敏感。即使化疗取得临床缓解，也因潜伏的癌干细胞存在，复发难以避免，而且常常耐药。

（3）癌症处于不断进化中，化疗或放射治疗消灭“敏感”性癌细胞后，原先“不敏感”的癌细胞获得发展空间，可逆势生长，加快癌症进展。

（4）化疗或放疗可促使癌细胞的基因再突变，形成“离群者”，不仅耐药，而且“恶性”程度更高。

（5）化疗和放疗同时抑制机体免疫功能，减弱免疫监护。

过去一个多世纪，癌症治疗主要建立在病理学基础上，聚焦消灭肿瘤，而忽视了“看病人”，忽视了机体的抗癌能力，以致在延续生命、提高生存率方面进步有限。哈佛大学Audrew Weil教授有一句话表述得很好：“任何一种治疗方法的最终目的，都要让机体的自愈力重新复苏。”

“中国式控癌”主张对癌症既要消灭，更要“改造”。如果说“消灭”是去除癌症的局部表现——在CT、超声、磁共振上可以“见到”的瘤块，而“消灭”后的“改造”则是消除瘤块赖以存在的基础和复发的根源。“改造”策略包括改造癌细胞本身及其微环境，还包括改善整个机体的抗癌能力（见徐克成所著《与癌共存》，广州出版社，2016年）。

1. “改造”癌细胞

（1）让癌细胞“改邪归正”，重走分化之

路,是谓“诱导分化疗法”。

(2) 让癌细胞相互制约,“以恶制恶”。癌细胞之间会相互竞争。高剂量化疗药的严苛治疗,消灭了敏感细胞,也消除了“竞争者”。短疗程的适应疗法系针对这一理念而设计。

(3) 减低癌细胞的“恶性”。通常癌症早期癌细胞恶性程度较低,越到后来恶性程度越高,尤其经过化疗和放疗“考验”的癌细胞。

2. “改造”微环境

微环境内炎性细胞和毒性ROS,是促进肿瘤基因不稳定的重要因素,包括:

(1) 肿瘤组织中“抑癌”性T淋巴细胞被调节性T细胞抑制而失去作用。

(2) 肿瘤血管内皮细胞不完整或缺失、细胞外间质液体增多,引起肿瘤间质高压。

(3) 肿瘤细胞对氧和葡萄糖等物质的需求增加,导致肿瘤组织缺氧和无氧糖酵解释放大量乳酸,使肿瘤组织内呈酸性。

这些因素均可促进癌细胞生长。通过消除炎症、毒性ROS以及改善缺氧,可改善肿瘤微环境。

3. “改造”整体

癌症是全身性疾病。“改造”机体包括维护和改善神经系统、免疫系统、内分泌系统和代谢系统的功能。改善机体免疫功能,是“改造”机体抗癌能力的关键。

三 / 氢气控癌践行“中国式控癌”

汤钊猷在他的新作《控癌战,而非抗癌战——“论持久战”与癌症防控方略》(上海科技出版社,2018年)一书中提出控癌战是一

个系统工程,主要内涵有:

(1) 针对“内环境稳定”:需要进行多系统干预。

(2) 针对“外环境失衡”:消除致癌的环境因素。

(3) 针对“机体内乱”:既要“消灭”癌细胞,也要“改造”癌细胞、微环境和机体。

(4) 针对“多因素引起”:从多方面消除致癌因素。

(5) 针对“多基因参与”:靶向多基因,综合治疗。

(6) 针对“多阶段形成”:从癌前期到进展期,采取恰当措施。

(7) 针对“全身性疾病”:关注全身,维护各器官系统功能的健全。

(8) 针对“慢性病变”:打持久战,治疗贯穿终身,关注生活方式。

(9) 针对“动态变化”:根据病情发展,动态干预。

在上述“针对”中,分子氢可以当之无愧地扮演极为重要的“控癌”角色^[6,7],表现在:

(1) 肿瘤细胞本身产生大量ROS,分子氢能通过消除ROS,改造癌细胞,抑制癌细胞增殖、侵袭和运动,减低“癌性”^[8]。

(2) 分子氢选择性消除毒性ROS,以及下调促炎症性和炎症性因子,消除慢性炎症,改造微环境^[9]。

(3) 分子氢保护线粒体,维护能量产生,协助纠正缺氧;对心血管、内分泌、神经系统均有保护作用,从而“改造”整个机体。

(4) 分子氢能调节免疫功能,选择性下调促炎症性细胞因子基因表达,上调抗炎症性细胞因子基因表达^[10];恢复处于耗竭状态的CD8⁺T细胞功能,增强机体本身的抗癌作用^[11]。

分子氢具有选择性高抗氧化、高弥散性和高安全性，确保了临床转化的可行性和有效性^[12]。根据目前的研究，分子氢可作为践行中国式控癌的重要手段。在“消灭”与“改造”并举的控癌策略中，分子氢可以在众多方面发挥作用，主要在“改造”方面，总结如下表。

四 汤钊猷关于氢气控癌的论述

对本书每个“氢气控癌”的故事，汤钊猷院士均作了简要评述，现选择性摘要汇集如下——

对付癌症，西方主张“以硬碰硬”，而东方则常“以柔克刚”；西方主张“斩尽杀绝”，东方则常“穷寇勿追”（摘自《中国式抗癌——孙子兵法中的智慧》，上海科技出版社，2014年）。化疗和吸氢显然是两类不同的疗法，前者可比喻为“消灭”疗法，后者也许可归于“改造”疗法；前者可属“阵地战”，后者也许属“游击战”。两类不同

的疗法（硬件）如何合理应用（软件），要因人、因不同情况而异。硬件和软件相辅相成，缺一不可，而当今趋势是重杀癌利器，而轻战略战术，这是控癌战的缺陷，值得深思。

吸氢显然不属于大规模杀灭肿瘤的疗法，但在消灭肿瘤疗法的基础上，可能达到如同游击战的“积小胜为大胜”。这可能又一次提示“消灭与改造并举”的重要性。

现在大家多重视所谓贵重的“特效药”，而对吸氢这类简便易行的东西不以为然，值得反思。实践是检验真理的唯一标准，在“高精尖”之风劲吹的今天，像吸氢这类似乎是“偶然”的事件不能擦肩而过。癌症患者好比一位溺水者拼命求生，如离岸一尺就将溺毙，此时如果有人轻轻一拉，他便得救，不要小看这轻轻一拉的作用。吸氢就是“一拉”。

癌症是慢性病，因此控癌战是消灭加改造的持久战，吸氢在持久战中肯定可以发挥举足轻重的作用。

表 中国式控癌和分子氢的作用

策略	方法	分子氢的作用
改造残癌	分化诱导	减低肿瘤细胞内ROS水平，减少“癌性”
改造微环境	抗过氧化	消除毒性ROS，下调细胞分裂和血管内皮生长相关性基因表达，抑制肿瘤进展
	抗炎症	通过基因调节，下调促炎症性和炎症性因子基因的表达
改造机体	神经干预	保护神经，下调凋亡酶活性，改善缺血缺氧性脑损伤
	免疫干预	选择性下调促炎症性细胞因子基因表达，上调抗炎症性细胞因子基因表达，恢复处于耗竭状态的CD8 ⁺ T细胞功能
	代谢干预	保护线粒体，改善有氧呼吸，调节生物能量
	营养干预	减少放化疗副作用，增加食欲，防止血液中白细胞降低，提高生活质量
综合改造	全身调理	增加全身活力，消除癌性疲劳，增进食欲，改善睡眠，疏通呼吸，维护心肾功能，减轻肝损伤

结语

氢分子生物学研究尚处在婴儿期,对癌症的预防和治疗价值的研究才刚刚开始。应该设计更多基础和临床前研究,阐明驱动分子氢诱导的生物学效应及其上下游调节机制,并逐步开展精心设计的多中心临床试验,阐明最佳给药方式和最佳氢剂量方案。

事实上,让患者悠闲地吸上氢气,享受这种最简单、最轻松、最天然、最安全的小分子给人们身心健康带来的满足,无论从伦理上还是

是从实际应用上,无论在医院还是在保健中心或家里,无论是作为癌症“消灭”性治疗前的“新辅助”治疗、治疗后“补充”性治疗,还是作为康复手段,无疑均有巨大的合理性和实用性。即使是那些失去常规治疗的可能或拒绝接受常规治疗的晚期癌症患者,无奈之下也值得一试。

“会当凌绝顶,一览众山小。”相信随着氢分子医学的研究深入和进一步实践,在汤钊猷倡导的富有中国特色的“中国式控癌”中,氢气控癌,无论在理念还是策略上,必将展现出独特的魅力。

徐克成 陆天雨 陈锦飞

参考文献

- [1] Chabner BA and Roberts TG, Jr. Timeline: Chemotherapy and the war on cancer. *Nature reviews. Cancer*, 2005, 5(1): 65-72.
- [2] Prasad V. Perspective: The precision-oncology illusion. *Nature*, 2016, 537(7619): S63.
- [3] Tannock IF and Hickman JA. Limits to Personalized Cancer Medicine. *N Engl J Med*, 2016, 375(13): 1289-1294.
- [4] Cutbacks at England's Cancer Drugs Fund. *Cancer Discov*, 2015, 5(4): 338-339.
- [5] Haines I. The war on cancer: time for a new terminology. *Lancet*, 2014, 383(9932): 1883.
- [6] Jiang Y, Liu G, Zhang L, et al. Therapeutic efficacy of hydrogenrich saline alone and in combination with PI3K inhibitor in nonsmall cell lung cancer. *Mol Med Rep*, 2018, 18(2): 2182-2190.
- [7] Yang Y, Zhu Y, Xi X. Anti-inflammatory and antitumor action of hydrogen via reactive oxygen species. *Oncol Lett*, 2018, 16(3): 2771-2776.
- [8] Wang D, Wang L, Zhang Y, et al. Hydrogen gas inhibits lung cancer progression through targeting SMC3. *Biomed Pharmacother*, 2018, 104: 788-797.
- [9] Huang L. Molecular hydrogen: a therapeutic antioxidant and beyond. *Med Gas Res*, 2016, 6(4): 219-222.
- [10] Hu Z, Wu B, Meng F, et al. Impact of molecular hydrogen treatments on the innate immune activity and survival of zebrafish (*Danio rerio*) challenged with *Aeromonas hydrophila*. *Fish Shellfish Immunol*, 2017, 67: 554-560.
- [11] Grazioli S and Pugin J. Mitochondrial Damage-Associated Molecular Patterns: From Inflammatory Signaling to Human Diseases. *Front Immunol*, 2018, 9: 832.
- [12] Li HM, Shen L, Ge JW, et al. The transfer of hydrogen from inert gas to therapeutic gas. *Med Gas Res*, 2017, 7(4): 265-272.

阅读拓展

“圣水”



巴马“圣水”（照片提供：陈献明）

德国的诺尔登瑙

德国西北部杜塞尔多夫东侧诺尔登瑙，是一个小村落，该地有一处洞窟，岩壁源源不断地涌出甘甜的泉水。当地人饮用洞窟泉水后，身体变得充满活力，各种亚健康症状，包括失眠、焦虑、腰腿酸痛、肠胃不适等随之消失，皮肤变得光滑细腻，很多慢性病患者的症状也会显著改善，有些患者甚至奇迹般地康复了。

1998年6月13日，朝日电视台《探明真相》播放了一集《包治百病——神奇之水的真相》，报道了德国诺尔登瑙洞窟内的水具有治疗许多疾病的神奇作用，提出该神奇之水含有非常丰富的氢气，也就是说氢气是神水治病的主要机制。

2006年9月22日，在日本第十五次动物细胞

技术学会学术会议上，日本学者报告德国神奇洞窟神奇之水对Ⅱ型糖尿病患者的治疗效果。

法国南部的卢尔德

这是一个从未枯竭的水泉，每年来自150多个国家500多万人到这里寻求圣水。相传1858年2月11日，一位14岁的牧羊女贝尔娜岱特来到波河岸的洞穴附近拾柴，圣母玛丽亚突然出现在她的前面，叫小女孩到河边喝点水，洗洗脸！当她挖开洞穴附近的地面时，泉水喷涌而出。此后，许多患病的人饮用该泉水后疾病治愈。

100多年来，业已确定至少有67人，在饮用圣水之后，多年的病痛立即消失，恢复了健康。安娜·桑塔尼罗女士就是其中的一个。

1952年，40岁的她患上了一种严重的心脏病。安娜的哥哥和姐姐患有同样的病，均先后死去。安娜抱着一线希望来到卢尔德，坚持用圣水洗身。神奇的是，浸泡泉水后不久，她就感觉到胸口出现一阵暖流，然后呼吸开始顺畅，双腿也有了知觉。

曾长期令人不解的是，这种“圣水”只在当地才有“治疗”效果，将水取出带到外地就失效。现在知道，“圣水”中起作用的实际上是氢分子。

中国广西的巴马

中国广西西北山区的巴马瑶族自治县，一个神奇而美丽的地方，自古以来就有生命超过百岁的老人存在，人称长寿之乡。

巴马长寿的秘诀在于泉水。数亿年的喀斯特地层中形成的泉水，有着四次地下潜行，又四次流出地表的自然奇观。国际自然医学会通过7年的研究表明巴马泉水能够进入细胞核和DNA，活化细胞酶组织，激发生命活力。

有研究认为，巴马水能使凝聚成团的红细胞分散，降低血黏度，促进微循环，减轻或消除心闷、心痛、腿软、气短乏力、头痛、头胀、头晕、失眠、四肢发凉、肢体麻木、耳鸣、视物模糊等症状；能降血脂、降血压，使心脑血管粥样硬化症减轻或消失。妙龄少女把巴马水作为柔肤水，肌肤更有光泽。每天喝4升巴马水，坚持3个月，糖尿病患者血糖恢复正常。人长期饮用巴马寿珍泉，具有显著的增强体质、延缓衰老的作用。

巴马水与上述德国和法国的“圣水”，神奇之处何其相似！称之为“巴马圣水”实不为过！巴马水的本质，众说纷纭，是否也是氢气在其中发挥作用？值得研究。

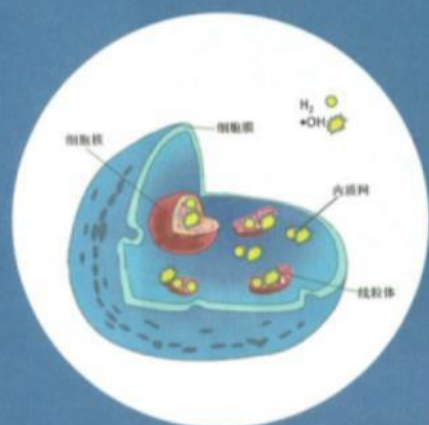
“圣水”赞

钟子美

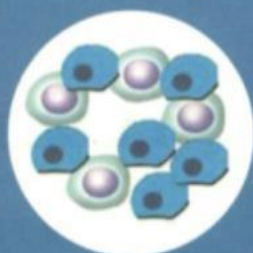
在法兰西在德意志还是在中国
三圣泉释出病例的福音
妙手回春无形的手
从清澈的泉水伸出
抚平伤痛永赐长寿安康

缥缈的仙气
长期不为人知其秘诀
而今
医学先行者慧眼识出
器械发明家巧手生成
氢气罩吐纳神圣的祝福
圣泉进入千家万户
因癌症而绝望的人们
战胜死神感受重生的奇迹

一个新时代已经开启
大自然最普通的成分
把人类痼疾沉重的盖子
轻轻，轻轻揭起
圣泉圣水在健康的花园
潋洏，欢腾，跳动……



第二章 氢气控癌科学基础 Part 2





氢分子抗氧化和抗炎症

阅读要点

- 1975年美国Dole M等首次应用高压氢氧混合气体, 治疗小鼠皮肤鳞状细胞癌获得明显效果, 开创了氢气控癌的新纪元。
- 2007年日本学者Shigeo Ohta (太田成男) 首先发现低浓度(2%)的正压氢能清除活性氧自由基、发挥抗氧化和抗炎症作用以来, 分子氢的生物学和氢医学研究获得重大进展, 为研究氢气控癌的机理开创了道路。
- 氢气控癌的机制尚不明确, 主要可能为消除毒性活性氧, 抗氧化、抗炎症、维护线粒体功能及其稳定, 以及调节免疫, 尤其能“拯救”衰竭的T细胞。
- 通过抗氧化和抗炎症, 氢气可减轻化疗和放疗的不良反应, 而不会降低这些治疗的抗肿瘤作用, 这为实施包含氢气在内的抗肿瘤联合治疗提供依据。



Science


Hyperbaric Hydrogen Therapy: A Possible Treatment for Cancer
 Author(s): Malcolm Dole, F. Ray Wilson and William F. Fife
 Source: *Science, New Series*, Vol. 190, No. 4230 (Oct. 10, 1975), pp. 152-154
 Published by: American Association for the Advancement of Science
 Stable URL: <http://www.jstor.org/stable/1740947>
 Accessed: 20-09-2016 07:07 UTC

REFERENCES

Linked references are available on JSTOR for this article:
http://www.jstor.org/stable/1740947?seq=1&cid=pdf-reference#references_tab_contents
 You may need to log in to JSTOR to access the linked references.

JSTOR is a not-for-profit service that helps scholars, researchers, and students discover, use, and build upon a wide range of content in a trusted digital archive. We use information technology and tools to increase productivity and facilitate new forms of scholarship. For more information about JSTOR, please contact support@jstor.org.

Table 1. Dimensional changes (in centimeters) of a number of representative tumors over a 10-day period for (i) three control mice, (ii) three mice treated in the He-O₂, atmosphere, and (iii) three mice given the hyperbaric hydrogen treatment. Values in parentheses are those at the end of a 10-day period (9-day period for the He-O₂, treated mice).

Animals	Tumors	Width	Length	Thickness	Comments
(No.)	(No.)				
<i>Control mice</i>					
1	1	1.62 (1.78)	1.19 (1.45)	1.2 (1.21)	Tumors healthy with normal appearance
2	2	0.40 (0.50)	0.46 (0.43)	0.35 (0.36)	
3	1	0.97 (1.19)	0.8 (1.13)	0.36 (0.75)	
2	2	0.35 (0.43)	0.31 (0.34)	0.30 (0.35)	Tumors healthy with normal appearance
3	1	0.30 (0.30)	0.35 (0.43)	0.16 (0.19)	
2	2	0.43 (0.41)	0.31 (0.35)	0.28 (0.45)	
<i>Mice treated with helium and oxygen</i>					
1	1	0.25 (0.35)	0.47 (0.50)	0.15 (0.21)	Same as controls
2	2	1.10 (1.2)	0.80 (0.70)	0.33 (0.2)	
3	1	0.27 (0.40)	0.22 (0.37)	0.14 (0.25)	
2	1	0.25 (0.3)	0.30 (0.55)	0.10 (0.22)	Tumors 2 and 3 merged
3	2	1.1 (1.83)	0.95 (1.3)	0.22 (0.25)	
3	3	0.47 (0.41)	0.45 (1.3)	0.18	
<i>Mice treated with hyperbaric hydrogen</i>					
1	1	1.78 (1.7)	1.45 (0.96)	1.21 (0.2)	Tumor gone, scab healing
2	2	0.23 (0.4)	0.25 (0.24)	0.20 (0.17)	
2	1	0.43	0.34	0.55	Tumor gone
2	2	1.19 (0.88)	1.13 (0.51)	0.75 (sup- ligible)	
3	1	1.04 (0.73)	1.0 (0.60)	0.83 (0.24)	Almost fallen off
2	2	0.45 (0.32)	0.42 (0.34)	0.46 (0.60)	

一 氢气控癌作用的发现

近年来, 分子氢的生物学作用受到关注, 其临床上的可用性是从治疗癌症开始。1975年, 美国Dole等^[1]首先提出氢气(H₂)可直接抑制癌症。他们给患有皮肤鳞状细胞癌的小鼠吸入8个大气压的97.5%氢和2.5%氧的混合气体, 共2周, 引起癌肿明显退缩, 表现为肿瘤变黑、脱落, 皮肤下肿瘤活检显示无鳞状细胞癌征象, 而对照组和接受高压氧-氮气的模型鼠则无上述变化(见图1)。

图1 Dole等发表于1975年《科学》(Science)上的文章, 题目是:《高压氢治疗: 一种可能的癌症治疗》。图中显示3组动物: (i) 对照组, (ii) 吸入高压氧-氮组, (iii) 吸入高压氢氧组, 原先的和10天后的肿瘤大小(cm)。括弧内数字指10天末(氮-氧组是9天末)时肿瘤大小

1978年美国Roberts等^[2]在5只移植性肿瘤鼠和一只白血病鼠身上研究了施加高压H₂的效果,同样发现吸氢能抑制肿瘤细胞和白血病细胞生长。

2008年日本Saitoh等^[3]研究了中性pH的富氢电解水对肿瘤细胞的作用,发现这种水抑制人舌癌细胞系HSC-4的集落形成效率或集落大小,而对正常人舌上皮样细胞没有显著抑制。对人纤维肉瘤细胞系HT-1080,富氢水也能引起生长抑制和细胞变性,减弱其侵袭力。2009年Saitoh等^[4]又报道增强铂胶体含氢水对人HSC-4舌癌细胞的集群形成及大小的增加,也有类似的抑制作用。

2010年中国学者有三篇关于分子氢治疗放射辐照损伤的报道。Liu C等^[5]综述,吸氢具有抗氧化和抗凋亡活性,通过选择性地减少羟基($\cdot\text{OH}$)和过氧亚硝酸盐(ONOO^-),保护大脑免受缺血再灌注损伤和脑卒中。减少羟基自由基可以显著提高细胞对辐射损伤的保护作用。作者认为氢疗法可能是治疗急性辐射综合征的一种有效、特异、独特的治疗方法。Qian等^[6]报道,辐照前用H₂处理细胞可明显抑制辐照诱导的人淋巴细胞ah-1细胞凋亡,提高细胞体外活力。吸氢可保护小鼠胃肠道内胚层免受辐射损伤,降低血浆丙二醛(MDA)和肠8-羟脱氧鸟苷(8-OHdG)水平,增加血浆内源性抗氧化剂水平。Qian等^[7]又研究富氢水对小鼠受电离辐射损伤的心脏的保护作用,证明了富氢水可以保护心肌退行性变,降低心肌MDA和8-OHdG水平,并增加心肌内源性抗氧化剂的体内含量。

2011年中国Zhao等^[8]报道,小鼠接受多次照射后可诱导淋巴瘤,腹腔注射富氢盐水组淋巴瘤的发生率显著下降,生存率明显升高,注

射生理盐水组则无此预防作用。

2015年日本Runtuwene等^[9]报道,Colon-26细胞系能诱发结小鼠肠癌,腹腔注射氢水能提高荷瘤小鼠的存活率,诱导癌细胞凋亡。联合应用化疗药5-氟尿嘧啶(5-FU)后抑瘤效果更好,说明两种方法对治疗结肠癌具有协同作用。

二 氢气控癌基本原理

2007年日本太田成男等^[10]报道,手术夹闭颈动脉可诱导大鼠大脑的缺血再灌注性脑损伤模型,吸氢能迅速扩散到细胞膜上,缓冲氧化应激的作用,显著抑制脑损伤。这一开创性研究为分子氢应用于临床疾病治疗提供了理论基础。

分子氢对许多与活性氧自由基(ROS)有关的疾病模型和人类疾病具有治疗作用,这种作用主要基于其选择性抗氧化和抗炎症,已有多篇综述发表,例如2010年中国的Huang等、2011和2014年日本的Ohta等发表的文章^[11-13]。

癌症是由起始、促进和进展定义的多阶段过程,氧化应激对该过程的所有三个阶段均有作用。由ROS介导的过氧化和炎症,以及两者的相互促进,是癌症发生和发展的关键性因素^[14,15]。一般认为,H₂可能主要通过抗氧化和抗炎症,控制癌症的发生和发展。但新近研究显示,氢分子是直接作用于肿瘤细胞和免疫细胞的线粒体,发挥杀伤肿瘤和复活免疫细胞的作用。

1. 分子氢通过对抗ROS来控制癌症

(1) ROS引发癌症

ROS是自由基和活性代谢产物之间的不平衡而形成的产物,包括氧自由基[如超氧阴离子(O_2^-)、羟基($\cdot\text{OH}$)、过氧基($\text{RO}_2^\cdot$)和烷氧基($\text{RO}^\cdot$)]以及非氧自由基,可以转化

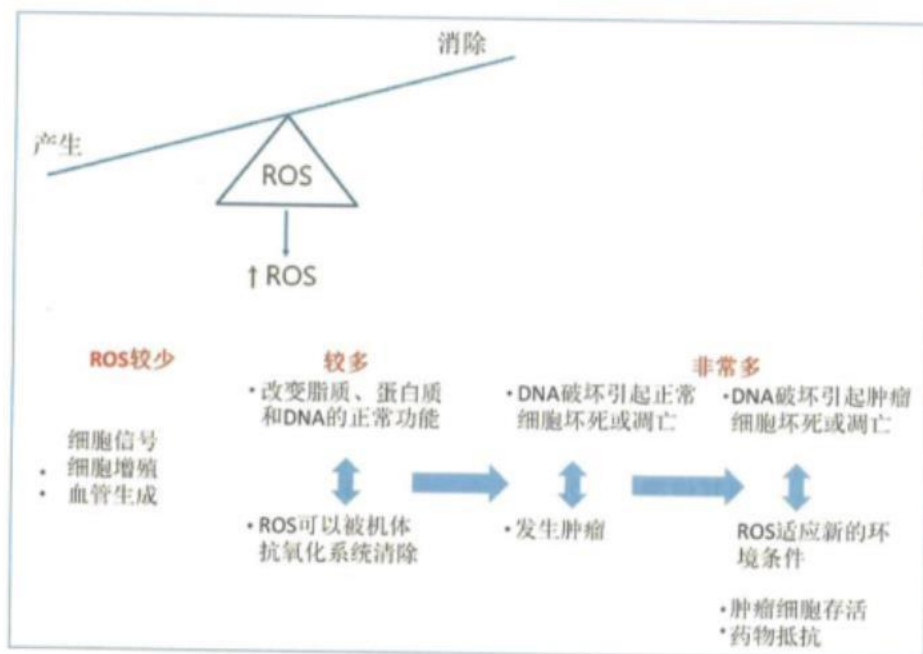


图2 ROS、炎症和肿瘤的关系

 [引自: Kim J and Bae JS. *Exp Mol Med*, 2016, 48(11): e269.]

为ROS而起氧化剂作用的分子,包括过氧化氢(H_2O_2)、次氯酸(HOCl)、臭氧(O_3)和单线态氧($^1\text{O}_2$)。ROS促进DNA合成、细胞增殖、细胞存活、细胞迁移和侵袭,以及促进肿瘤转移和血管生成。在内源性代谢反应中,嗜氧细胞可以产生多种ROS。线粒体不断暴露于高水平的ROS中,会导致线粒体DNA损伤和细胞凋亡^[16-18]。组织中正常干细胞的线粒体如果受损,可能诱发肿瘤干细胞的产生,进而形成肿瘤;危险因素不去除,受损程度逐渐加重,肿瘤会长大并耐药(见图2)。

活性氮自由基(RNS)由含氮的氧化剂[如一氧化氮(NO)、过氧亚硝酸盐(ONOO^-)]形成。线粒体呼吸链可在低氧条件下产生RNS,而RNS可进一步产生其他活性物质,现在已知细胞连续产生ROS和RNS,是多种因素,包括致癌物暴露、炎症和线粒体呼吸作用的结果^[19]。

辐射、吸烟、大气污染、化学物、精神压力、炎症、剧烈运动、心肌梗死、血流停止、

器官移植等,可诱发机体产生ROS和RNS,其中 $\cdot\text{OH}$ 和 ONOO^- 最具毒性。自由基通过诱导细胞信号转导途径,作用于DNA、脂质和蛋白质,引起DNA受损、脂质过氧化和蛋白变性,促发细胞突变,引发癌细胞生成、增殖、存活和迁移^[20]。

(2) ROS促进肿瘤进展

肿瘤细胞产生的ROS比正常细胞更丰富,并导致氧化应激升高。ROS对DNA的损害涉及各种慢性炎症性疾病和多种类型癌症,包括膀胱癌、脑肿瘤、乳腺癌、宫颈癌、胃癌、肝癌、肺癌、黑色素瘤、多发性骨髓瘤、白血病、淋巴瘤、口腔癌、卵巢癌、胰腺癌、前列腺癌和肉瘤^[16]。

ROS通过诱导DNA损伤启动致癌性和随后的肿瘤进展。氧化应激与癌症的起始、促进和进展相互作用。在启动阶段,ROS将基因突变和结构改变引入DNA并产生DNA损伤;在促进阶段,ROS通过引起异常基因表达,阻断细胞

通讯和修饰第二信使系统,促进癌细胞增殖或减少癌干细胞的凋亡;最后,氧化应激可能会增加启动细胞群的DNA改变,促进癌症进展^[21]。

(3) ROS通过调节基因表达实施对癌症的影响

在细胞内和细胞外环境条件下,ROS通过刺激细胞信号通路,调节基因突变,平衡细胞的增殖和凋亡^[16,22]。癌症信号起自缺氧微环境中各种自分泌和旁分泌成分,包括血管内皮生长因子(VEGF)、肝细胞生长因子(HGF)、缺氧诱导因子1 α (HIF-1 α)、NO和H₂O₂,产生正反馈环路,激活蛋白激酶B(Akt)基因表达。氧化应激可激活一系列转录因子,包括NF- κ B、P53、HIF-1 α 、基质金属蛋白酶(MMP)、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PGC-1 α)、 β 连环蛋白/Wnt信号和红细胞核相关因子2(Nrf2)。这些效应分子在持续的ROS相关性慢性炎症下被激活,参与恶性转化、免疫、炎症反应,以及癌发生和转移的基因表达。

(4) 分子氢对抗ROS

溶解在培养基中的H₂选择性地减少细胞信号传导中最强的氧化剂(如 $\cdot$ OH和ONOO⁻),但不会干扰O₂、NO或H₂O₂的水平,也不会影响无细胞系统中的氧化还原反应(见图3)。研究显示,H₂能中和由水的辐射分解或光解产生的 $\cdot$ OH,显著降低培养细胞中的 $\cdot$ OH水平,从而保护线粒体。由于H₂能穿透生物膜并扩散到细胞器中,因此可以降低线粒体和细胞核中合成三磷酸腺苷(ATP)的水平。H₂能提高超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)和谷胱甘肽过氧化物酶(GPx)的活性,降低ROS水平,促进慢性紫外线照射诱导的人类永生转化表皮细胞(HaCaT)中磷酸肌醇3-激酶(pi-

3k)、Akt和Nrf2的表达。H₂通过降低免疫阳性神经元中的环氧合酶-2(Cox-2)活性,发挥神经保护作用^[16]。

2. 分子氢通过抗炎症来控制癌症

转移是癌细胞的特征。早在100多年前,英国病理学家Paget就提出,癌细胞只有遇到适合环境时才会转移,这就是“种子与土壤学说”。进一步研究发现,癌细胞转移依赖于微环境(土壤)。微环境是癌细胞形成、发展、转移的温床。癌肿微环境中,至少有四大因素促进癌细胞生长,那就是炎症、缺氧、巨噬细胞和免疫细胞。炎症是微环境中最重要的促癌因素(见图4)。

ROS也可引起慢性炎症,导致器官细胞损伤增加,细胞分裂次数增加,细胞突变发生也

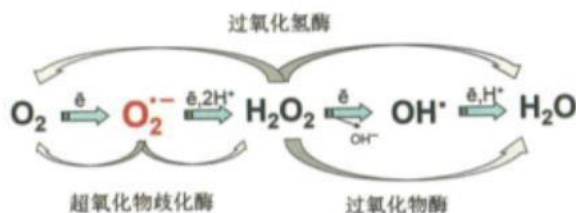


图3 H₂可提高SOD、CAT和GPx的活性

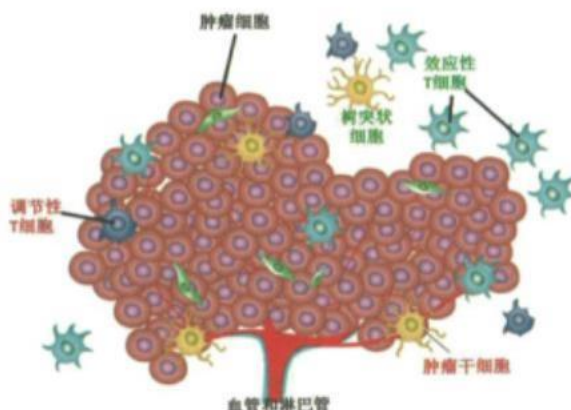


图4 肿瘤微环境。其中绿字代表的是杀肿瘤的细胞,红字代表的是保护肿瘤的细胞

会增多,癌细胞形成即增多。分子氢通过抑制炎症细胞因子和细胞信号因子,发挥抗炎和抗过敏作用,从而抑制肿瘤生长和进展。

已知 H_2 可降低许多促炎因子的表达,包括肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-6、IL-1 β 、IL-10、IL-12、趋化因子配体2 (CCL-2)、细胞间黏附分子1 (ICAM-1)、NF- κ B、高迁移率族蛋白1 (HMG-1)和前列腺素E2 (PGE2)。此外, H_2 还可降低血清二胺氧化酶(DAO)、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、组织丙二醛(MDA)、蛋白质羰基(PCO)和髓过氧化物酶(MPO)活性,并抑制促凋亡因子,包括氨基末端激酶(JNK)和半胱天冬酶3 (Caspase-3)^[16,23]。2018年中国Zhang等^[24]报道,对于过敏性哮喘小鼠模型,吸氢可显著减少支气管肺泡灌洗液中嗜酸性粒细胞和淋巴细胞的数量,并增加IL-4、IL-13、TNF- α 和CCL-15的水平,减轻气道炎症。

3. 分子氢维护线粒体的正常功能

线粒体是氧化代谢的中心和ROS生成的主要部位。线粒体基因组DNA (mtDNA)或线粒体生命功能的紊乱(例如ATP和ROS的产生),已被证明与许多疾病的发生有关^[25]。维护正常细胞线粒体功能可以减少其突变为肿瘤细胞的概率,维护肿瘤细胞线粒体功能可以减少其侵袭性和耐药性,维护免疫细胞线粒体功能可以保持免疫细胞的正常功能。2016年德国Otto等^[26]观察到癌症在 O_2 存在下发酵葡萄糖,认为线粒体呼吸缺陷可能是导致癌症的根本原因。辐射、致癌化学物质、病毒、慢性炎症等诱导产生的ROS,能损伤线粒体,进而破坏有氧呼吸,激活发酵基因,形成以发酵为主的能量生成过程,引起癌细胞形成。有人认为癌症

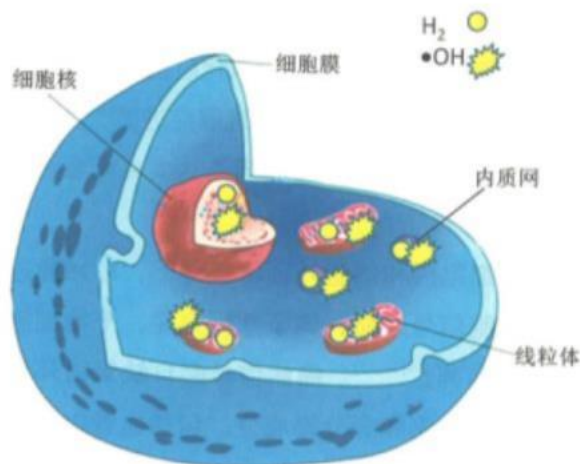


图5 H_2 穿过细胞膜,进入细胞核、内质网和线粒体内,中和 $\bullet OH$

[引自: Ohta S. *Curr Pharm Des*, 2011, 17(22): 2241-2252.]

其实是一种“代谢性疾病”。也有人将癌症称为线粒体疾病^[27],该部分内容将在独立章节进行详细论述。

H_2 可以在浓度梯度驱动下,快速透过细胞膜进入线粒体。2011年日本Ohta^[12]报道,除了保护线粒体免受 $\bullet OH$ 等ROS的影响外, H_2 还对线粒体功能产生保护作用,包括维持线粒体膜电位、增加ATP的产生,以及减少细胞器的肿胀,维护线粒体生物能量产生的健全(见图5)。

4. 分子氢直接调节免疫功能

CD8⁺T细胞(细胞毒性T淋巴细胞)是一种重要免疫杀伤细胞,在肿瘤的免疫控制中起重要作用。但其免疫作用的发挥与细胞表面分子有密切关系。程序性死亡受体1 (PD-1)是耗竭的T细胞的标记物,在癌症患者CD8⁺T细胞的循环和肿瘤浸润淋巴细胞中大量表达,与各种癌症(包括乳腺癌、胰腺癌和胃癌)的不良预后

相关^[28]。有关H₂恢复耗竭性T细胞功能的机理尚不明确,但该现象已在2019年初被日本Akagi和Baba^[29]报道,该部分内容将在独立章节进行详细论述。

三 分子氢减少放疗、化疗的副作用

肿瘤的三大治疗手段是手术、放疗和化疗。接受放、化疗的患者经常会由于呕吐、腹泻、肝肾毒性、白细胞血小板过低而不得不短期或长期中断治疗,以避免致命的毒副作用。近年来,关于氢气缓解肿瘤放疗或抗肿瘤药物引起的副作用的报道越来越多,结论也越来越明确。

1. 分子氢减少放疗的副作用

2011年中国Kang等^[30]通过对49名肝脏放疗患者的研究发现,每日饮用富氢水可以缓解放疗造成的氧化应激,提高生活质量(使用QLQ-C30生命质量测定量表问卷调查),同时放射治疗部位的治疗效果与对照组没有差别,说明富氢水不会对抗肿瘤效果造成影响。作者还同时检测了照射肝脏患者肝脏功能的变化、照射脾脏患者免疫细胞的变化等,发现氢水组的指标都和放射前差别不大,而对照组则都有明显损伤。

2014年中国Zhao等^[31]报道,放射线会造成小鼠的免疫功能损伤,腹腔注射富氢盐水具有下列作用:①增加脾脏指数,缓解对脾脏的放射性损伤;②明显降低脾脏ROS表达水平,减少凋亡细胞数量,降低促凋亡蛋白表达水平;③升高脾脏中CD4⁺和CD8⁺T细胞亚类数量,使二者比例接近正常;④恢复脾脏CD4⁺T细胞的极化形态及细胞因子分泌水平。

2016年中国Guo等^[32]报道,低剂量长期放

射性照射也会对小鼠造成累积性损伤,体现在体重指数、强迫游泳试验、敞箱实验、染色体畸变检测、外周血细胞参数分析、精子异常性分析、淋巴细胞变形实验等都发生明显改变。给照射后的小鼠长期饮用富氢水,可以使几乎所有指标都逐渐恢复正常,表明氢气可以减轻低剂量长期放射性损伤,对全身多个系统都具有保护作用。

2. 分子氢减少化疗的副作用

顺铂属细胞周期非特异性药物,具有细胞毒性,可抑制癌细胞的DNA复制过程,并损伤其细胞膜上结构,有较强的广谱抗癌作用。临床用于卵巢癌、前列腺癌、睾丸癌、肺癌、鼻咽癌、食道癌、恶性淋巴瘤、头颈部鳞癌、甲状腺癌及成骨肉瘤等多种实体肿瘤均能显示疗效。2009年日本Kamimura-Kamimura等^[33]报道,小鼠注射化疗药顺铂后会发生严重的并发症,第2天开始有小鼠死亡,只有60%的小鼠可存活到第6天;吸氢组死亡率明显降低,所有小鼠存活到第5天,80%可以存活到第9天,体重变化不明显,肾毒性较小(血清肌酐和尿素氮水平基本正常);两组荷瘤小鼠对顺铂的敏感性不受氢气影响。2010年该小组^[34]再次报道富氢水灌胃对荷瘤大鼠化疗的康复作用,观察到了类似结果。

阿霉素是最有效的抗肿瘤药物之一,广泛应用于成人和儿童肿瘤,但由于较强的心脏和肾脏毒性,其临床应用受到明显限制。2016年中国Gao等^[35]报道,腹腔注射富氢盐水可改善阿霉素引起的大鼠并发症:①用药30天后,富氢盐水组30只大鼠都存活,普通盐水组只有18只存活;②心脏毒性、组织病理学改变、肝功能指标、ROS也都出现降低;③抑制心脏和肝脏

炎症,降低脏器内凋亡相关蛋白的表达。

从上述结果可以得出结论,即氢气有潜力成为一种辅助手段,可以用来减少肿瘤患者放、化疗引起的副作用。

结语

氢医学是一门年轻但发展迅速的科学。发现分子氢能够控制癌症比一般认为的氢医学“年龄”更早。40多年前美国著名的*Science*杂志就已报道,应用高压氢和氧的混合气体有效地控制了癌肿^[1]。

可能由于技术上的原因,“高压氢”难以应用,或者由于在认识上存在误区,认为氢治

疗太“简单”,以至于直到最近几年,在发现分子氢的抗氧化和抗炎作用后,人们才回忆和重视起*Science*杂志的那份报道,才发现这种最简单的取之不尽的天然之物对癌症确有抑制作用;也才相信,用氢气控制癌症并非无稽之谈,而是有深刻的科学基础。令人鼓舞的是,分子氢还与机体免疫功能有关,能通过维护线粒体的功能,“拯救”已经陷入耗竭状态的T细胞,使之恢复抗肿瘤效能,由此改善进展期癌症患者的预后。

医学不是单纯的自然科学,因为它蕴涵着人们对人类生命的敬畏。有科学基础的医学技术,必然最能服务于生命、呵护生命。氢气控癌作为一门技术,就是如此。

徐克成 吕有勇 陈继冰 杜端明

参考文献

- [1] Dole M, Wilson FR, Fife WP. Hyperbaric hydrogen therapy: a possible treatment for cancer. *Science*, 1975, 190(4210): 152-154.
- [2] Roberts BJ, Fife WP, Corbett TH, et al. Response of five established solid transplantable mouse tumors and one mouse leukemia to hyperbaric hydrogen. *Cancer Treat Rep*, 1978, 62(7): 1077-1079.
- [3] Saitoh Y, Okayasu H, Xiao L, et al. Neutral pH hydrogen-enriched electrolyzed water achieves tumor-preferential clonal growth inhibition over normal cells and tumor invasion inhibition concurrently with intracellular oxidant repression. *Oncol Res*, 2008, 17(6): 247-255.
- [4] Saitoh Y, Yoshimura Y, Nakano K, et al. Platinum nanocolloid-supplemented hydrogendissolved water inhibits growth of human tongue carcinoma cells preferentially over normal cells. *Exp Oncol*, 2009, 31(3): 156-162.
- [5] Liu C, Cui J, Sun Q, et al. Hydrogen therapy may be an effective and specific novel treatment for acute radiation syndrome. *Med Hypotheses*, 2010, 74(1): 145-146.
- [6] Qian L, Cao F, Cui J, et al. Radioprotective effect of hydrogen in cultured cells and mice. *Free Radic Res*, 2010, 44(3): 275-282.
- [7] Qian L, Cao F, Cui J, et al. The potential cardioprotective effects of hydrogen in irradiated mice. *J Radiat Res*, 2010, 51(6): 741-747.

- [8] Zhao L, Zhou C, Zhang J, *et al.* Hydrogen protects mice from radiation induced thymic lymphoma in BALB/c mice. *Int J Biol Sci*, 2011, 7(3): 297-300.
- [9] Runtuwene J, Amitani H, Amitani M, *et al.* Hydrogen-water enhances 5-fluorouracil-induced inhibition of colon cancer. *PeerJ*, 2015, 3(e859).
- [10] Ohsawa I, Ishikawa M, Takahashi K, *et al.* Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals. *Nat Med*, 2007, 13(6): 688-694.
- [11] Huang CS, Kawamura T, Toyoda Y, *et al.* Recent advances in hydrogen research as a therapeutic medical gas. *Free Radic Res*, 2010, 44(9): 971-982.
- [12] Ohta S. Recent progress toward hydrogen medicine: potential of molecular hydrogen for preventive and therapeutic applications. *Curr Pharm Des*, 2011, 17(22): 2241-2252.
- [13] Ohta S. Molecular hydrogen as a preventive and therapeutic medical gas: initiation, development and potential of hydrogen medicine. *Pharmacol Ther*, 2014, 144(1): 1-11.
- [14] Kim J and Bae JS. ROS homeostasis and metabolism: a critical liaison for cancer therapy. *Exp Mol Med*, 2016, 48(11): e269.
- [15] Kumari S, Badana AK, G MM, *et al.* Reactive Oxygen Species: A Key Constituent in Cancer Survival. *Biomark Insights*, 2018, 13(1177271918755391).
- [16] Yang Y, Zhu Y, Xi X. Anti-inflammatory and antitumor action of hydrogen via reactive oxygen species. *Oncol Lett*, 2018, 16(3): 2771-2776.
- [17] Liou GY and Storz P. Reactive oxygen species in cancer. *Free Radic Res*, 2010, 44(5): 479-496.
- [18] Zhang G, Miura Y, Yagasaki K. Suppression of adhesion and invasion of hepatoma cells in culture by tea compounds through antioxidative activity. *Cancer Lett*, 2000, 159(2): 169-173.
- [19] Lei XG, Zhu JH, Cheng WH, *et al.* Paradoxical Roles of Antioxidant Enzymes: Basic Mechanisms and Health Implications. *Physiol Rev*, 2016, 96(1): 307-364.
- [20] Trush MA and Kensler TW. An overview of the relationship between oxidative stress and chemical carcinogenesis. *Free Radic Biol Med*, 1991, 10(3-4): 201-209.
- [21] Wang J and Yi J. Cancer cell killing via ROS: to increase or decrease, that is the question. *Cancer Biol Ther*, 2008, 7(12): 1875-1884.
- [22] Klaunig JE, Xu Y, Isenberg JS, *et al.* The role of oxidative stress in chemical carcinogenesis. *Environ Health Perspect*, 1998, 106 Suppl 1(289-295).
- [23] Sun H, Chen L, Zhou W, *et al.* The protective role of hydrogen-rich saline in experimental liver injury in mice. *J Hepatol*, 2011, 54(3): 471-480.
- [24] Zhang N, Deng C, Zhang X, *et al.* Inhalation of hydrogen gas attenuates airway inflammation and oxidative stress in allergic asthmatic mice. *Asthma Res Pract*, 2018, 4(3).
- [25] Giorgi C, Marchi S, Simoes ICM, *et al.* Mitochondria and Reactive Oxygen Species in Aging and Age-Related Diseases. *Int Rev Cell Mol Biol*, 2018, 340(209-344).
- [26] Otto AM. Warburg effect(s)-a biographical sketch of Otto Warburg and his impacts on tumor metabolism. *Cancer Metab*, 2016, 4(5).
- [27] Sabharwal SS and Schumacker PT. Mitochondrial ROS in cancer: initiators, amplifiers or an Achilles' heel? *Nature reviews. Cancer*, 2014, 14(11): 709-721.
- [28] Dermani FK, Samadi P, Rahmani G, *et al.* PD-1/PD-L1 immune checkpoint: Potential target for cancer

- therapy. *J Cell Physiol*, 2019, 234(2): 1313-1325.
- [29] Akagi J and Baba H. Hydrogen gas restores exhausted CD8+T cells in patients with advanced colorectal cancer to improve prognosis. *Oncol Report*, 2018.
- [30] Kang KM, Kang YN, Choi IB, *et al*. Effects of drinking hydrogen-rich water on the quality of life of patients treated with radiotherapy for liver tumors. *Med Gas Res*, 2011, 1(1): 11.
- [31] Zhao S, Yang Y, Liu W, *et al*. Protective effect of hydrogen-rich saline against radiation-induced immune dysfunction. *J Cell Mol Med*, 2014, 18(5): 938-946.
- [32] Guo J, Zhao D, Lei X, *et al*. Protective Effects of Hydrogen against Low-Dose Long-Term Radiation-Induced Damage to the Behavioral Performances, Hematopoietic System, Genital System, and Splenic Lymphocytes in Mice. *Oxid Med Cell Longev*, 2016, 2016(1947819).
- [33] Nakashima-Kamimura N, Mori T, Ohsawa I, *et al*. Molecular hydrogen alleviates nephrotoxicity induced by an anti-cancer drug cisplatin without compromising anti-tumor activity in mice. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2009, 64(4): 753-761.
- [34] Kitamura A, Kobayashi S, Matsushita T, *et al*. Experimental verification of protective effect of hydrogen-rich water against cisplatin-induced nephrotoxicity in rats using dynamic contrast-enhanced CT. *Br J Radiol*, 2010, 83(990): 509-514.
- [35] Gao Y, Yang H, Fan Y, *et al*. Hydrogen-Rich Saline Attenuates Cardiac and Hepatic Injury in Doxorubicin Rat Model by Inhibiting Inflammation and Apoptosis. *Mediators Inflamm*, 2016, 2016(1320365).



氢分子维护线粒体功能及其稳定性

阅读要点

- 按照瓦尔堡效应，癌症的产生是细胞糖无氧酵解增强加上氧消耗量降低造成的。因此，有人认为癌症是“线粒体病”。
- 线粒体是机体能量生成的“发电机”，癌细胞的线粒体，无论在其微结构还是代谢功能方面，均与癌细胞存在差异。
- 活性氧自由基可对线粒体蛋白质、膜和DNA形成氧化损伤，损害线粒体合成ATP的能力，对其代谢功能，包括三羧酸循环、脂肪酸氧化、尿素循环、氨基酸代谢、血红素合成产生不良影响。
- 氢分子凭借其体积小、高弥散性的特点，能快速进入线粒体，保护线粒体（和细胞核）免于遭受急性氧化应激性损害。



关于氢气控癌，学术界一般聚焦于抗氧化和抗炎症作用。生命不仅是肉体的存在，而且依赖于能量和信息。体内生物能量的产生有赖于线粒体。线粒体在癌症发生中起什么作用？氢分子对线粒体有何影响和作用？

一 / 瓦尔堡效应

德国生理学家瓦堡（Otto Warburg），在1924年提出一个观点，当线粒体功能受损后，细胞则通过增强无氧酵解来提供能量，葡萄糖代谢至丙酮酸后不再通过线粒体的三羧酸循环进行有氧氧化，而是通过乳酸脱氢酶，转变成

乳酸排出细胞（见图1）。他认为癌症的产生是细胞糖无氧酵解增强加上氧消耗量降低造成的。这个观点被称为瓦尔堡效应^[1]。对于这个观点，后来虽然有不少争议，但癌症与线粒体有关已被许多事实证实^[2]。认识这一点，对于理解氢分子对癌症和健康的影响，有极大意义。

二 / 什么是线粒体？

线粒体是细胞的发电机，位于细胞质内，数量很多，可以打开食物分子内部的化学键以获得能量，结构上由外膜、内膜和膜内空间组成（见图2左）。化学键由称为质子的正电

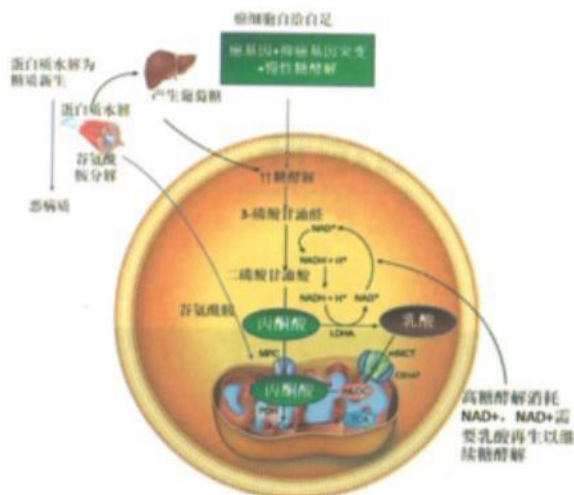


图1 癌症细胞自给自足的表现。由致癌基因和肿瘤抑制突变引起的糖酵解，加速消耗烟酰胺腺嘌呤二核苷酸（NAD⁺）。丙酮酸还原为乳酸可以补充NAD⁺的细胞质水平，调节细胞质氧化还原对（NADH/NAD⁺）的平衡状态，以继续糖酵解。乳酸通过线粒体乳酸转运体（mMCT）、稳定剂CD147、线粒体乳酸脱氢酶（LDH）和细胞色素氧化酶（COx）组成的线粒体乳酸氧化复合物（mLOC）进入线粒体，氧化成丙酮酸，然后乙酰辅酶A（A-CoA）。丙酮酸也可通过线粒体丙酮酸载体（MPC）进入线粒体，氧化成A-CoA。在糖酵解性癌症中，糖酵解的增加是慢性的，它可能耗尽糖原储存，导致糖异生蛋白水解的增加，以及谷氨酰胺水解增加细胞浆丙酮酸产生乳酸。慢性糖异生蛋白溶解和谷氨酰胺溶解增加可以解释癌症恶病质
 [引自：San-Millan I and Brooks GA. *Carcinogenesis*, 2017, 38(2): 119-133.]

荷和称为电子的负电荷组成，这些电荷紧紧地相互依赖。线粒体将电子从质子上扳走，然后通过“电子传输链”漏出电子，产生电流。这种电能被用来产生三磷酸腺苷（ATP）分子，其中每个分子都含有高能磷酸键。ATP就像一个微型化学电池。细胞在需要能量时将ATP磷酸键分开。氧气在ATP装配线末端等待捕获级联电子，然后与它们结合，形成无害的副产物水。因为这个过程需要氧气并且产生高能磷酸盐键，所以它被称为“氧化磷酸化”，又称为“呼吸”（见图2右）。

三 癌细胞的线粒体

与正常细胞相比，癌细胞的线粒体具有以下特点——

- (1) 每个细胞线粒体数量较少。
- (2) 常常畸形，内表面不光滑。
- (3) 关键性呼吸酶活性低。
- (4) 心磷脂（一种关键的线粒体脂肪）较少，而且变形。
- (5) 线粒体内的DNA数量少。
- (6) 泄漏状，电子传输链不协调，能量被

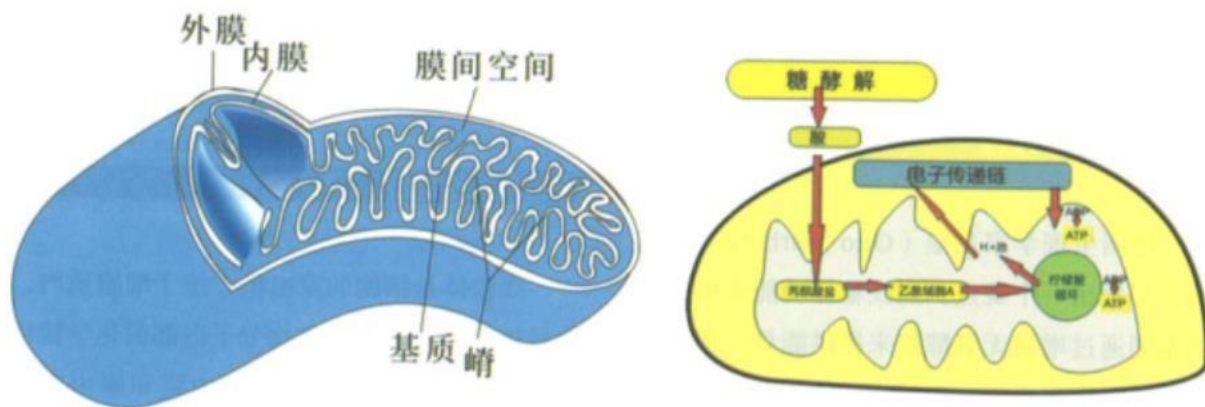


图2 线粒体的结构（左图）及其代谢功能（右图）

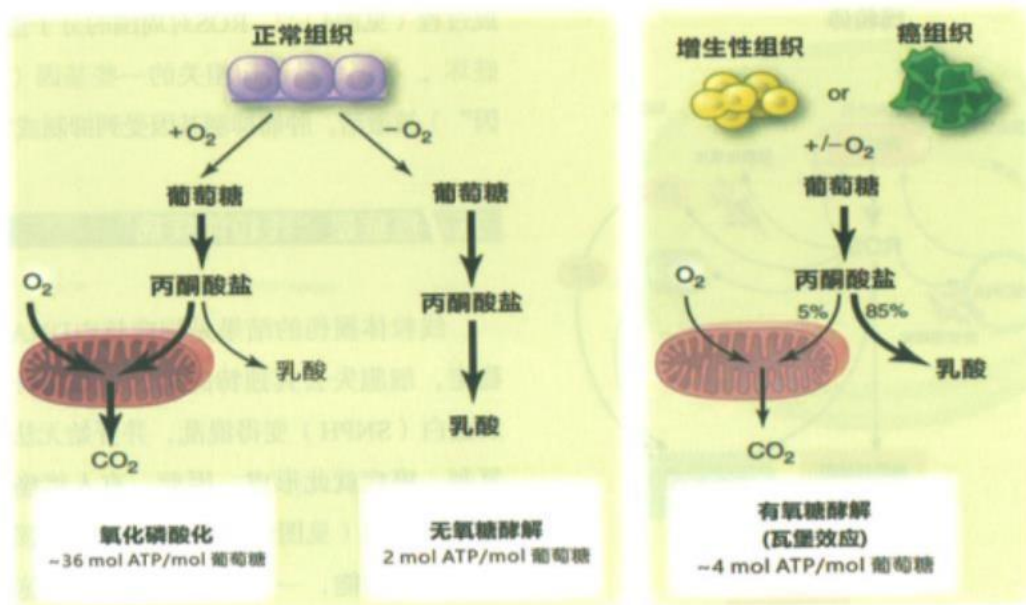


图3 正常细胞和增生性或癌细胞的代谢差异。左图代表正常组织内的两种生理过程，有氧情况下葡萄糖产生的丙酮酸盐主要进入线粒体，与 O_2 作用生成 CO_2 。右图代表增生或癌组织，无论有氧还是无氧环境，葡萄糖产生的丙酮酸盐很少进入线粒体，而是主要生成酸性代谢产物乳酸

消费成热量，而不是ATP。

(7) 呼吸率显著低下。

四 正常细胞和癌细胞能量生成有何差异？

正常细胞和癌细胞最重要的根本区别是它们如何产生能量。正常细胞使用复杂的呼吸过程，有效地将任何类型的营养素（脂肪、碳水化合物或蛋白质）转化为高能量。这个过程需要氧气，将食物完全分解成无害的二氧化碳和水。癌细胞使用称为“发酵”的原始过程，无效地将葡萄糖（主要来自碳水化合物）或氨基酸谷氨酰胺（来自蛋白质）转化为少量能量。这个过程不需要氧气，只能将食物分子部分分解成为有毒的废物乳酸和氨^[3,4]。

如果正常细胞暂时出现氧气短缺，有时不

得不采取发酵的方式。但是，当周围有足够的氧气时，没有任何细胞会选择使用发酵方式。癌细胞不同，即使周围有大量的氧气，它们仍主要使用发酵方式。这就是前已述及的瓦堡效应，被认为是癌细胞的“代谢特征”（见图3）。之所以发生上述差异，是由于癌细胞的线粒体受损^[5,6]。

五 /ROS引起线粒体异常

辐射、致癌化学物质、病毒、慢性炎症等导致线粒体产生ROS，会损害呼吸，促使线粒体出现一种称为逆行反应的过程。在正常情况下，细胞核内的DNA发出命令，并将命令发送到细胞质中的线粒体。然而，如果线粒体受损，呼吸受到威胁，线粒体会向核施加信息，激活发酵基因，于是形成以发酵为主的能量生

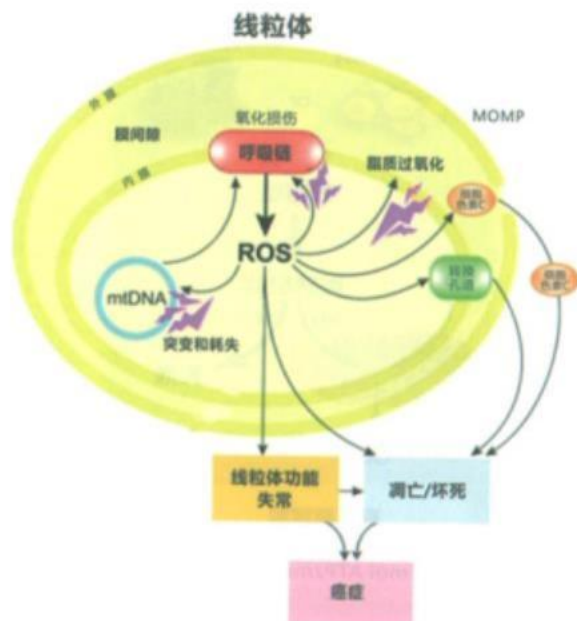


图4 线粒体产生的ROS可对线粒体蛋白质、膜和DNA形成氧化损伤，损害线粒体合成ATP的能力，对其代谢功能，包括三羧酸循环、脂肪酸氧化、尿素循环、氨基酸代谢、血红素合成产生不良影响。线粒体氧化损伤时，线粒体外膜透化（MOMP），释放膜间隙蛋白例如细胞色素c（cyt c）至胞质，从而激活细胞凋亡机制。此外，线粒体ROS诱导线粒体通透性转换孔（PTP），使得内膜在局部缺血/再灌注损伤等情况下可透过小分子。正是通过以上机制，线粒体氧化损伤引起各种各样的病变。此外，线粒体ROS还可以作为可调节的氧化还原信号，可逆地影响线粒体、细胞浆和细胞核中的一系列功能的活性

成过程（见图4）^[7]。ROS对周围的分子造成严重破坏，与癌症最密切相关的一些基因（“癌基因”）被激活，肿瘤抑制基因受到抑制或突变。

六 癌症是“线粒体疾病”

线粒体损伤的结果是细胞核内DNA变得不稳定，细胞失去其独特的形状，细胞骨架及伸展蛋白（SNPH）变得混乱，并开始无法控制地复制，癌症就此形成。因此，有人将癌症称为线粒体疾病（见图5）^[8]。减少线粒体损伤，保护线粒体功能，一方面可以抑制癌细胞，另一方面可能保证机体有足够的能量供应，改善患者的症状和生活质量。

七 分子氢如何进入细胞及线粒体

分子氢是宇宙中最简单、最轻和最丰富的分子，其长度仅为0.74埃。分子小，使得H₂可以在浓度梯度驱动下，快速透过细胞膜，转运至细胞质，再进入线粒体。这是一种非选择性的快速转运过程。在大鼠身上所做的实验表明，吸氢几分钟后心肌内氢水平立即升高^[9]。除了分子大小，影响分子氢进入线粒体的另一

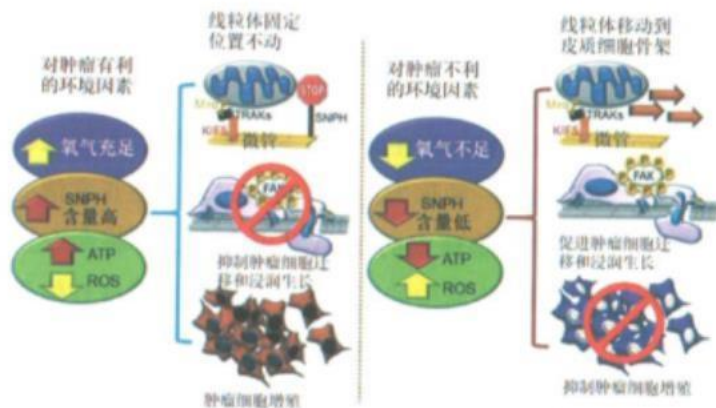


图5 伸展蛋白（SNPH）在癌症中的双重功能。在良好的微环境下（左），当营养物质和氧气存在时，线粒体内外膜的高SNPH水平通过氧化磷酸化和ROS减少支持肿瘤细胞增殖，同时阻止线粒体向皮质细胞骨架转运和肿瘤细胞运动。相反，在不利的微环境中，低营养和低氧（右）会降低SNPH水平，导致ATP生成减少，ROS生成增加，并释放对线粒体运输的抑制，从而导致肿瘤细胞增殖减少，但肿瘤细胞的运动性和侵袭性增强。

[引自：Altieri DC. *Cell Mol Life Sci*, 2018.]

个因素是其在细胞质和线粒体基质之间的浓度梯度。吸入的分子氢首先进入血液循环，因此，循环和细胞之间以及和线粒体之间浓度梯度越大，氢气向线粒体的递送也越快。这就是为什么在治疗疾病时，为了产生快速生物学效应，提供的氢气浓度和量不宜太小^[10]。

可能影响线粒体吸收分子氢的另一个因素是其反应性，具有以下特点：

(1) 理论上，分子氢可以与许多生物相关元素和化合物（例如活性和过渡金属、非金属，有机化合物）反应，但在室温下或在不存在催化剂的情况下，反应速率通常很低，以至可以忽略不计。

(2) 氢分子在室温下不与氧发生反应，也不会干扰氧化还原反应。在羟基自由基（ $\cdot\text{OH}$ ）存在下，分子氢的生物学反应性增加，有效地中和 $\cdot\text{OH}$ 。

(3) 过度消除细胞质中的 $\cdot\text{OH}$ 会增加消耗氢分子，并减低其向线粒体的递送速率。

(4) 体外输入分子氢会在肝脏中与糖原一起蓄积，糖原对分子氢的积聚和逐渐释放具有独特的亲和力。由于糖原主要储存在许多细

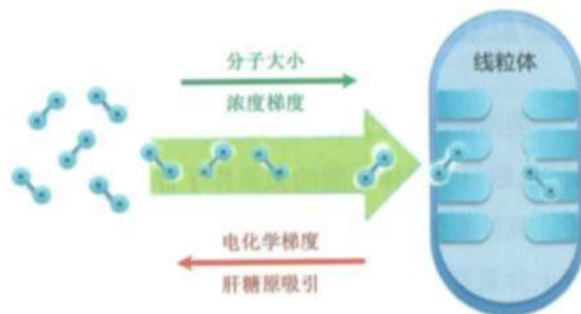


图6 影响分子氢进入线粒体的因素。绿色表示促进作用，红色表示阻碍进入

胞类型的细胞质中，碳水化合物（包括糖原）对氢的聚合能力可能对氢向线粒体的递送产生负向影响（见图6）^[10]。

八 分子氢保护线粒体

氢能保护线粒体和细胞核免于遭受急性氧化应激性损害。2017年塞尔维亚Ostojic等^[11]报道，分子氢对线粒体功能的帮助，包括维持线粒体膜电位、增加ATP的产生，以及减少细胞器的肿胀。氢分子通过一系列可能的机制，来维护线粒体生物能量的健全（见图7）。

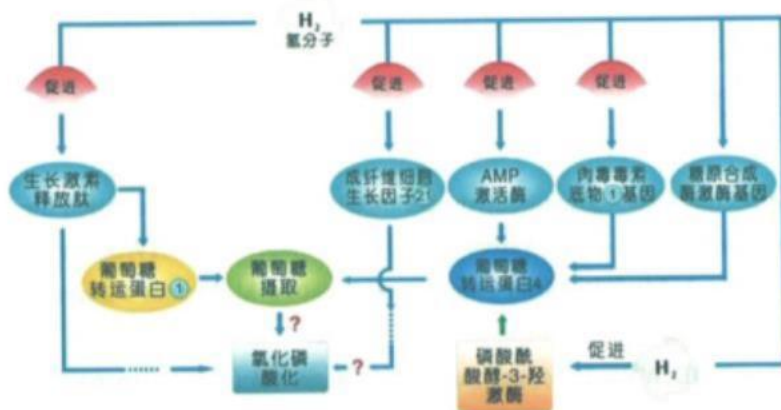


图7 氢气调节线粒体生物能量的途径：（1）促进生长素释放肽释放，一方面通过一系列机制，促进氧化磷酸化，另一方面上调葡萄糖转运蛋白1的活化，促进葡萄糖摄取；（2）上调成纤维细胞生长因子21的表达，促进氧化磷酸化；（3）通过AMP激活酶，促进葡萄糖转运蛋白4的活化；（4）促进磷脂酰乙醇胺-3-羟激酶活性；（5）通过激活肉毒毒素底物1基因，或直接促进糖原合成酶激酶基因，促进葡萄糖转运蛋白4，进而促进葡萄糖代谢

[引自：Ostojic SM. *Theranostics*, 2017, 7(5): 1330-1332.]

九 / 线粒体调节免疫功能

美国Buck等(2016)和 Angajala等(2018)^[12,13]对T细胞与线粒体功能的关系作了详细精准的论述。抗肿瘤免疫中,T细胞介导的保护性免疫占有十分重要的地位,在成年生物体中具有无与伦比的速率增殖的独特能力。一个幼稚的T细胞可以在短短几天内克隆扩展成数百万“武装”效应性T细胞。线粒体是代谢活动、抗肿瘤免疫反应和细胞死亡的重要枢纽,可以根据不同需要不断重塑其结构。效应性T细胞与点状裂开线粒体相关,而记忆性T细胞则与融合性线粒体相关,前者与肿瘤细胞一样,瓦堡效应的代谢特征依赖有氧糖酵解提供能量,后者依赖氧化磷酸化过程。一旦抗原被清除,大多数效应T细胞死亡,但长寿记忆性T细胞持续存在,在癌症复发时迅速作出反应。

2014年墨西哥Bonifaz等^[14]对抗原提呈细胞(树突状细胞和巨噬细胞)与线粒体功能的关

系作了详细论述,认为线粒体管控了这两种细胞的功能。树突状细胞是专职抗原提呈细胞,帮助和促进T细胞抗肿瘤免疫,巨噬细胞分为M1和M2型,M1型巨噬细胞在抗肿瘤免疫过程中承担着重要作用,能抑制肿瘤的生长,M2型巨噬细胞与M1型相反。但从健全的线粒体对于控制癌细胞的生长至关重要这个观点看,线粒体对机体维护正常的免疫平衡,应具有重要意义。也正是基于这一观点,氢分子显然可以通过维护线粒体功能,发挥对抗肿瘤免疫的调节作用。

结语

从治疗的角度来看,外源性氢分子应该被认为是一种有价值的生物医学制剂。癌症从某种意义上说,是一种代谢病,不是基因病。进一步研究氢分子与特定基因调节的代谢异常之间的因果关系,无疑将有助于创立癌症的革新性治疗。

徐克成 陈继冰 吕有勇 费素娟

参考文献

- [1] San-Millan I and Brooks GA. Reexamining cancer metabolism: lactate production for carcinogenesis could be the purpose and explanation of the Warburg Effect. *Carcinogenesis*, 2017, 38(2): 119-133.
- [2] Grazioli S and Pugin J. Mitochondrial Damage-Associated Molecular Patterns: From Inflammatory Signaling to Human Diseases. *Front Immunol*, 2018, 9: 832.
- [3] Zong WX, Rabinowitz JD, White E. Mitochondria and Cancer. *Mol Cell*, 2016, 61(5): 667-676.
- [4] Sabharwal SS and Schumacker PT. Mitochondrial ROS in cancer: initiators, amplifiers or an Achilles' heel? *Nature reviews. Cancer*, 2014, 14(11): 709-721.
- [5] Murphy MP. How mitochondria produce reactive oxygen species. *Biochem J*, 2009, 417(1): 1-13.
- [6] Jia D, Park JH, Jung KH, et al. Elucidating the Metabolic Plasticity of Cancer: Mitochondrial Reprogramming and Hybrid Metabolic States. *Cells*, 2018, 7(3).

- [7] Signorile A, Sgaramella G, Bellomo F, *et al.* Prohibitins: A Critical Role in Mitochondrial Functions and Implication in Diseases. *Cells*, 2019, 8(1) .
- [8] Altieri DC. Mitochondrial dynamics and metastasis. *Cell Mol Life Sci*, 2018.
- [9] Ohsawa I, Ishikawa M, Takahashi K, *et al.* Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals. *Nat Med*, 2007, 13(6): 688-694.
- [10] Ostojic SM. Targeting molecular hydrogen to mitochondria: barriers and gateways. *Pharmacol Res*, 2015, 94: 51-53.
- [11] Ostojic SM. Does H₂ Alter Mitochondrial Bioenergetics via GHS-R1alpha Activation? *Theranostics*, 2017, 7(5): 1330-1332.
- [12] Angajala A, Lim S, Phillips JB, *et al.* Diverse Roles of Mitochondria in Immune Responses: Novel Insights Into Immuno-Metabolism. *Front Immunol*, 2018, 9: 1605.
- [13] Buck MD, O'Sullivan D, Klein Geltink RI, *et al.* Mitochondrial Dynamics Controls T Cell Fate through Metabolic Programming. *Cell*, 2016, 166(1): 63-76.
- [14] Bonifaz L, Cervantes-Silva M, Ontiveros-Dotor E, *et al.* A Role For Mitochondria In Antigen Processing And Presentation. *Immunology*, 2014.



氢分子“拯救”T细胞和调节免疫

阅读要点

- 氢气抗癌的机制除了直接抑制肿瘤生长，还有可能是解除机体的免疫抑制状态。2019年我们首次提供了详尽的临床证据，证明衰老（即将凋亡，表面高表达PD-1）的T淋巴细胞可以“死而复生（PD-1表达下调）”，进而延长晚期结肠癌患者的无进展生存期（PFS）和总生存期（OS）。
- 吸氢治疗后，辅酶（Co）Q10升高的患者OS显著提高，表明氢气可能通过增加CoQ10含量来改善T淋巴细胞线粒体功能，提高T细胞的存活率。



近年来，氢气对癌症的控制作用受到极大关注。一般认为，分子氢的抗氧化和抗炎症是抑制癌细胞及其微环境的主要机制，但是否有免疫调节作用尚缺乏研究。本课题组2019年发表文章^[1]，证明氢气可通过改善线粒体功能，恢复处于耗竭状态的细胞毒性T细胞，解除机体的免疫抑制状态，从而对癌症的进展发挥控制作用。

一 / 什么是免疫细胞？

肿瘤患者治疗的效果和预后强烈依赖于患者自身的免疫功能状态。对于免疫功能的监测，理想而简便的方法是抽血检查免疫细胞功能。

人外周血里的细胞可以分为红细胞、白细胞和血小板三大类，发挥免疫功能的细胞存在于白细胞这一群。白细胞根据体积、重量等

指标又可以分为粒细胞、单核细胞和淋巴细胞（见图1）：粒细胞主要负责抗感染，清除外来的病原微生物；单核细胞就像侦察兵，在全身各处不断巡视，主要负责发现肿瘤，然后通报给淋巴细胞；淋巴细胞则亲自操刀，按照单核细胞提供的方位找到并消灭体内的肿瘤细胞。根据功能的不同，淋巴细胞又分为三类，分别是来自胸腺（Thymus）的T细胞、来自骨髓（Bone marrow）的B细胞和天然杀手（Nature killer）NK细胞。

人体内的肿瘤形成，从单个干细胞突变成癌干细胞，到分裂成数十亿个成团并能被肉眼识别，需要10~20年的时间。在这期间，杀伤性T细胞和肿瘤细胞之间持续地进行着相互消耗的斗争：肿瘤细胞先耗竭，患者不治而愈；杀伤性T细胞先耗竭，肿瘤快速长大并转移^[2]。

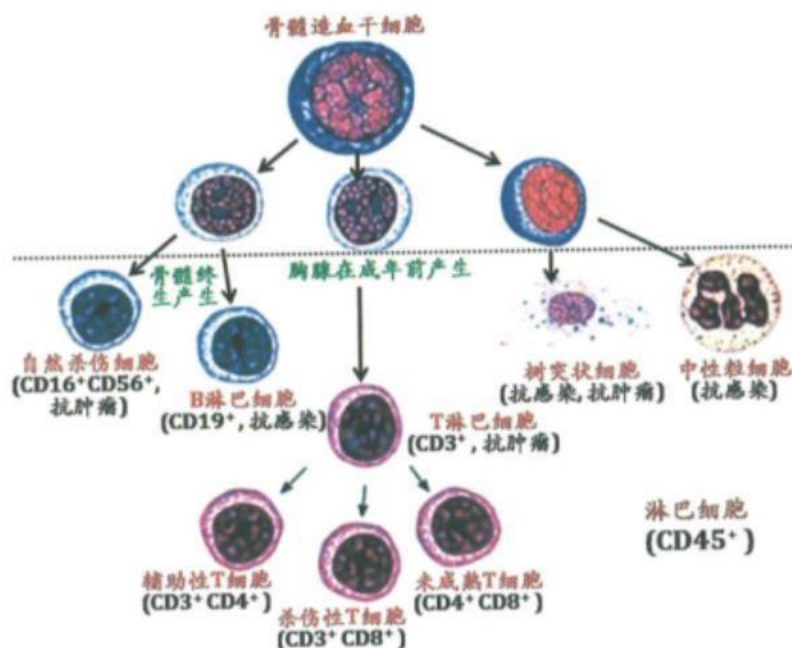


图1 人体白细胞的分类、生物学标记及功能。淋巴细胞的识别主要是通过细胞表面表达的糖蛋白分子(CD)的不同。目前已经发现的CD分子已接近300种,有的细胞用1种CD分子标记就足以区别其他细胞了(如CD19⁺代表B细胞),有的则需要两种(如CD3⁺CD8⁺代表杀伤性T细胞)甚至更多

二 什么是免疫检查点及其配体 (PD-1/PD-L1)?

人体淋巴细胞在进化过程中形成免疫检查点(检查站),用来盘查敌我,自己人放行,敌人消灭。这本是人体免疫系统中的维稳机制,防止T细胞过度激活导致强烈炎症,伤及自身。肿瘤细胞利用人体免疫系统这一特性,在通过检查站时经过充分伪装,蒙混过关并逃脱人体免疫监视与杀伤。1992年,日本京都大学教授Tasuku Honjo(本庶佑)发现了存在于T细胞表面的程序性死亡蛋白1(PD-1)蛋白,并因此获得2018年诺贝尔医学和生理学奖;1999年,华裔科学家陈列平教授发现了存在于肿瘤细胞表面的B7-H1(也叫PD-1配体,PD-L1)蛋白,这个关键的发现奠定了PD-1抑制剂用于肿瘤免疫治疗的基础。肿瘤细胞形成后,会利用这一抑制性的通路来压制T细胞激活,从而逃脱免疫系统的围剿。抑制免疫检查点活性,即释放肿瘤微环境中的免疫刹车,重新激活T细胞

对肿瘤的免疫应答效应,从而达到抗肿瘤的作用。使用该类药物的前提,是明确敌人是否已经伪装(即对肿瘤组织进行免疫组化检测),才有可能发挥强大的抗肿瘤效果。

淋巴细胞平时储存在脾脏和全身各淋巴结中,就像军队平时待在军营里一样。当单核细胞发现肿瘤并报告给T淋巴细胞后,他们就从军营出动,完成任务后,T细胞表面就产

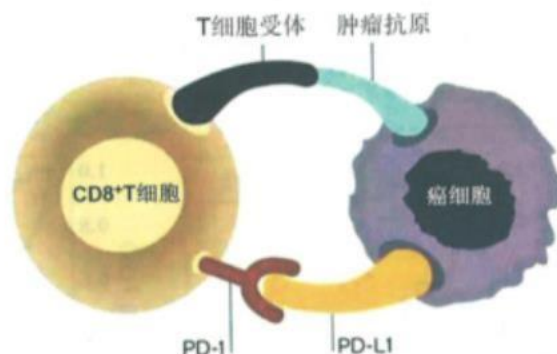


图2 T细胞在活化过程中表达PD-1分子,肿瘤细胞表面有相应的配体PD-L1。PD-1和PD-L1两者结合,T细胞会停止攻击癌细胞,丧失细胞因子产生和免疫活化的能力

生PD-1，与表达PD-L1的细胞接触后“原地销毁”，即进入凋亡（耗竭）状态，所以PD-1也被看成耗竭阶段T细胞的标志^[3]，就像是T细胞的“小辫子”，容易被肿瘤细胞揪住后迎头痛击（见图2）。

三 氢气对肿瘤患者免疫细胞有哪些作用？

如果杀伤性T细胞表面广泛表达PD-1，通常预示患者免疫系统已全面崩溃，患者生存期较短。该结论在乳腺癌^[4]、胰腺癌^[5]和胃癌^[6]患者中都已得到证明。2016年美国Scharping等^[7]报道，无论在肿瘤内部还是血液里，处于耗竭期的杀伤性T细胞都存在代谢性缺陷，显著特点是T细胞容易聚团、线粒体功能持续降低、PGC-1 α 表达水平持续降低。同年日本Kamimura等^[8]报道，氢气可以强烈激活信号分子PGC-1 α ，进而上调T淋巴细胞中线粒体的呼吸作用。2006年美国Handschin和Spiegelman报道，PGC-1 α 信号可以增强适应性产热作用以及糖原异生作用，逆转杀伤性T细胞的功能障碍^[9]。下一步的问题是：如果杀伤性T细胞功能恢复了，是否可以延长肿瘤的无进展生存期（PFS）和患者的整体生存期（OS）？

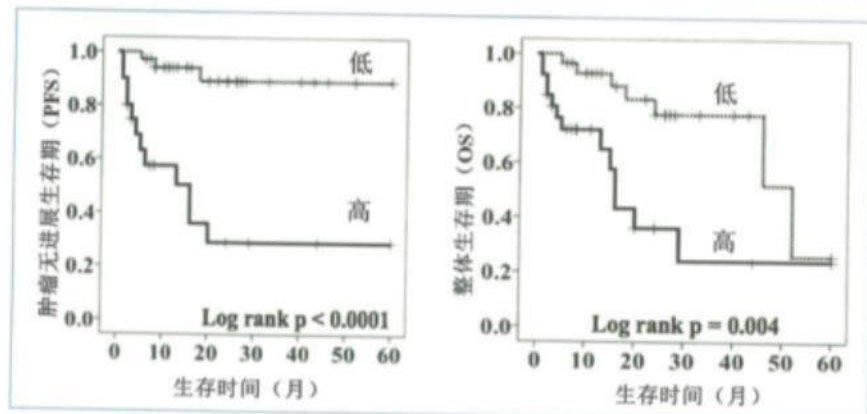


图3 外周血中PD-1⁺（耗竭性）CD8⁺T细胞表达水平高的患者，PFS和OS均显著短于PD-1⁺CD8⁺T细胞表达水平低的患者

四 IV期结肠癌吸氢治疗的临床结果如何？

2018年本研究小组^[1]报道了吸氢治疗IV期结肠癌患者的研究成果。该研究共有55名患者参与，每人每天使用氢气机吸氢3小时，连续随访3年，定期抽血检查杀伤性T细胞表面的PD-1表达水平。通过持续吸氢，患者血液中PD-1⁺CD8⁺T细胞亚类的比例不断降低，数月后可减少60%左右，其原因是PD-1⁺亚类的细胞不断被氢气诱导凋亡，而PD-1⁻细胞持续补充。外周血中耗竭性（PD-1⁺）CD8⁺T细胞比例高的患者，PFS和OS（均为18个月）均较短，非耗竭性（PD-1⁻）CD8⁺T细胞比例高的患者，PFS（>40个月）和OS（46个月）明显延长（见图3）。

五 氢气调节免疫功能的机制是什么？

经过抽血检测，我们^[1]发现氢气治疗导致癌症患者外周血中PD-1⁺（耗竭性）CD8⁺T细胞的比例降低和PD-1⁻（非耗竭性）CD8⁺T细胞的比例升高（图4）。氢气有两个特点：一是只能从四种ROS中去除 $\cdot\text{OH}$ 。 $\cdot\text{OH}$ 被称为“恶棍”ROS，具有最强的氧化能力，与癌症、糖尿病和高血压有关；另一个特性是可以通过激活

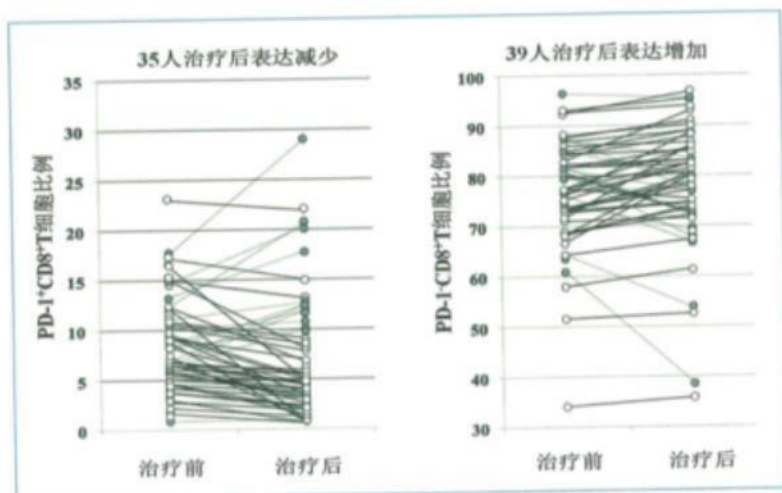


图4 55名参加检测的患者中, 治疗前后PD-1⁺和PD-1⁻的CD8⁺T细胞比例变化情况

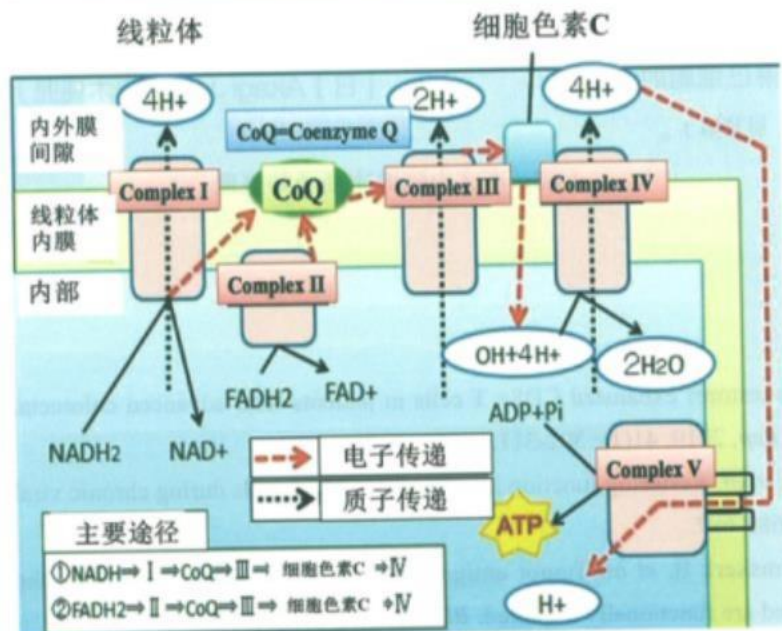


图5 CoQ10是线粒体内膜上的运输机, 携带NADH₂ (复合体I) 和FADH₂ (复合体II) 释放的电子, 在复合体III上激活细胞色素C, 使之活化后能催化羟基形成水分子。辅酶Q10也可以在复合体IV上激活氢分子, 使之经由复合体IV进入线粒体内部

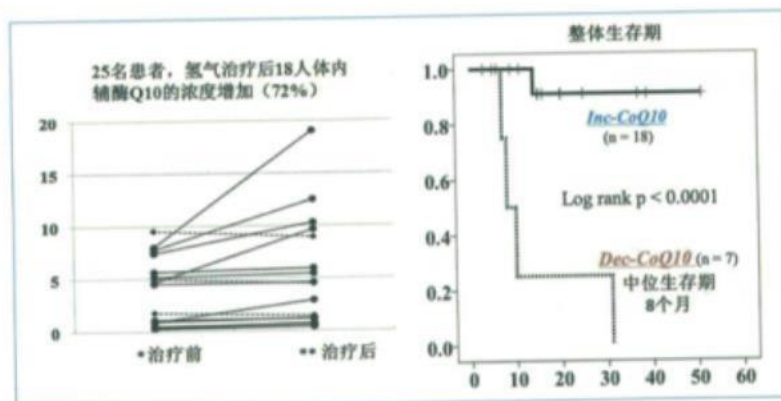


图6 25名患者氢气治疗前后体内CoQ10含量变化(左)及与生存时间的关系(右)

PGC-1 α , 增强淋巴细胞线粒体的功能。 $\bullet$ OH破坏线粒体DNA, 导致线粒体功能障碍。因此, 氢气通过清除 $\bullet$ OH、保护CD8⁺T细胞线粒体免受

DNA损伤, 长期维持PD-1⁻的状态; 随着PD-1⁻细胞比例的升高, 终末PD-1⁺细胞比例逐渐降低, 从而改善预后, 这是氢气诱导线粒体活化所致。

辅酶 (Co) Q10 是线粒体呼吸链中必不可少的电子载体 (见图5), 将复合物I和II中的电子传递到复合物III中, 催化 $\bullet\text{OH}$ 与分子氢结合形成水分子, 进而消灭 $\bullet\text{OH}$ 。因此, 我们认为外周血CoQ10浓度可以看作是线粒体功能的一个有用的标志物, 与线粒体功能呈正相关。

我们^[1]随后挑选25名患者, 检测了血液中CoQ10的表达情况, 发现在氢气治疗后有18例 (72%) 患者CoQ10浓度升高。与CoQ10降低的患者 (中位OS=8个月) 相比, CoQ10升高的患者总体生存率 (> 50个月) 显著提高, 表明氢气可能通过增加CoQ10的含量来改善T淋巴细胞的线粒体功能, 进而提高患者存活率 (见图6)。

结语

我们首次发现了吸氢延长肿瘤患者生存时间的免疫学证据, 是升高血液中的高活性 (PD-1⁻) T细胞数量, 降低耗竭性 (PD-1⁺) T细胞比例, 延长杀伤性T细胞的生存时间和杀伤能力, 进而显著延长患者无进展性和总的生存期。实现这一效果的机制, 可能是升高T淋巴细胞线粒体内膜上的CoQ10表达水平, 使更多分子氢能够进入线粒体内部, 中和 $\bullet\text{OH}$ 来保护线粒体的正常功能。

[日] Akagi Junji (赤木纯児)

(注: 本文由陈继冰翻译并整理。)

参考文献

- [1] Akagi J and Baba H. Hydrogen gas restores exhausted CD8⁺ T cells in patients with advanced colorectal cancer to improve prognosis. *Oncol Rep*, 2019, 41(1): 301-311.
- [2] Barber DL, Wherry EJ, Masopust D, *et al.* Restoring function in exhausted CD8 T cells during chronic viral infection. *Nature*, 2006, 439(7077): 682-687.
- [3] Ahmadzadeh M, Johnson LA, Heemskerk B, *et al.* Tumor antigen-specific CD8 T cells infiltrating the tumor express high levels of PD-1 and are functionally impaired. *Blood*, 2009, 114(8): 1537-1544.
- [4] Sun S, Fei X, Mao Y, *et al.* PD-1(+) immune cell infiltration inversely correlates with survival of operable breast cancer patients. *Cancer Immunol Immunother*, 2014, 63(4): 395-406.
- [5] Zarour HM. Reversing T-cell Dysfunction and Exhaustion in Cancer. *Clin Cancer Res*, 2016, 22(8): 1856-1864.
- [6] Lu X, Yang L, Yao D, *et al.* Tumor antigen-specific CD8(+) T cells are negatively regulated by PD-1 and Tim-3 in human gastric cancer. *Cell Immunol*, 2017, 313: 43-51.
- [7] Scharping NE, Menk AV, Moreci RS, *et al.* The Tumor Microenvironment Represses T Cell Mitochondrial Biogenesis to Drive Intratumoral T Cell Metabolic Insufficiency and Dysfunction. *Immunity*, 2016, 45(2): 374-388.
- [8] Kamimura N, Ichimiya H, Iuchi K, *et al.* Molecular hydrogen stimulates the gene expression of transcriptional coactivator PGC-1 α to enhance fatty acid metabolism. *NPJ Aging Mech Dis*, 2016, 2: 16008.
- [9] Handschin C and Spiegelman BM. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1 coactivators, energy homeostasis, and metabolism. *Endocr Rev*, 2006, 27(7): 728-735.



改造癌细胞： 氢气与癌细胞的“亲密”接触

阅读要点

- 肿瘤干细胞在整个肿瘤中只占很小的一部分，但在肿瘤的存活、增殖、转移及复发中有着重要的作用。
- 当在培养皿中培养时，普通的癌细胞由于营养不足死去，肿瘤干细胞则会形成肿瘤球。
- 卵巢癌干细胞的肿瘤球，通入氢气后数量和直径都明显降低，说明氢气有一定的抑制生长作用。



谈癌色变已是这个世界的常态，尽管现代医学一直在努力，在癌细胞的侵袭下每天依然有众多的生命因癌而消失。癌症的治疗多数还是纠结于如何杀死癌细胞，然而手术切除后的放化疗等这些常用的治疗手段在杀死癌细胞的同时也极大地损伤了正常细胞，造成严重的毒副作用。多项动物试验研究和在癌症病人的初步研究表明，氢在辅助癌症治疗及减轻放化疗副作用方面具有潜在的重要应用价值。那么氢和肿瘤细胞又是怎样的相处模式？

看似一样的肿瘤其实是由不同类型的癌细胞组成，其中有一类我们称为肿瘤干细胞的特殊癌细胞，虽然它们在整个肿瘤中只占很小的一部分，但在肿瘤的存活、增殖、转移及复发中有着重要的作用。肿瘤干细胞具有很强的增殖能力，一方面可以通过分裂产生新的肿瘤干

细胞，另一方面也可以产生其他不同类型的肿瘤细胞，也就是已经分化的细胞或分化中的细胞，从而形成我们所说的肿瘤细胞群。肿瘤干细胞通过自我更新和无限增殖维持着肿瘤细胞群体的生命力，同时也是肿瘤复发和转移的元凶（见图1）。

肿瘤治疗一般是基于每个肿瘤细胞都有无限增殖能力，尽可能杀死所有肿瘤细胞，如果肿瘤体积缩小就认为治疗方案有效。但大部分肿瘤在治疗后经过一段时间又会复发。从肿瘤干细胞的角度来讲，传统的治疗方法并没有将其完全杀死。肿瘤干细胞在肿瘤群体中虽然只占很小的部分，但是由于对药物有较强的抗性而存活下来，它们仍具有无限增殖能力，为后来的复发埋下了祸根。肿瘤治疗需要找到对付肿瘤干细胞的方法，如果制服了该种细胞，即

使肿瘤体积没有缩小,但由于其他癌细胞增殖能力有限,肿瘤也会逐渐退化萎缩,也才可能真正治愈肿瘤(见图2)。

我们针对肿瘤干细胞做了一点研究工作。肿瘤干细胞有个特点,当在培养皿中培养时,如果不加血清这些营养物,经过很长时间,普通的癌细胞由于营养不足不能生长就会死去,但是有干细胞特性的癌细胞会形成我们称之为肿瘤球的细胞球,通过对肿瘤球形成能力的研究就可以看到氢对肿瘤干细胞的作用。我们发表在《转化癌症研究》(*Translational Cancer Research*, 2018)中关于卵巢癌的研究表明,氢处理可以明显减少肿瘤球形成的数量和大小(见图3)。同时我们发现,尽管在有血清时细胞的生长变化不大,但有些细胞的状态和原来的细胞也不一样了。类似的现象在多种肿瘤细胞的研究中也有所发现。

现有的结果提示我们,氢气“亲密”接触癌细胞,有可能对癌细胞进行了改造,使其丧失了某些肿瘤干细胞的性质。对这一改变的长期影响,以及氢与其他方式相结合治疗肿瘤干细胞的可能性和实用性,我们的研究还在深入进行。

马雪梅

(注:文章图片由Yao Mawulikplimi Adzavon、赵鹏翔提供。)

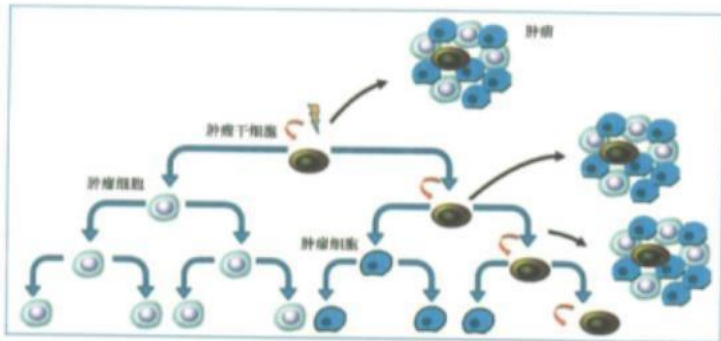


图1 肿瘤干细胞及其演化

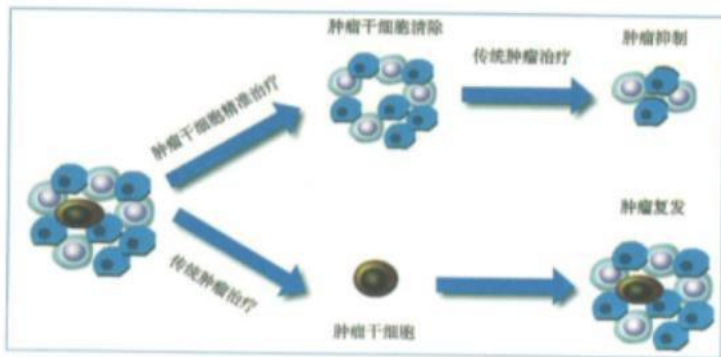


图2 针对肿瘤干细胞的治疗

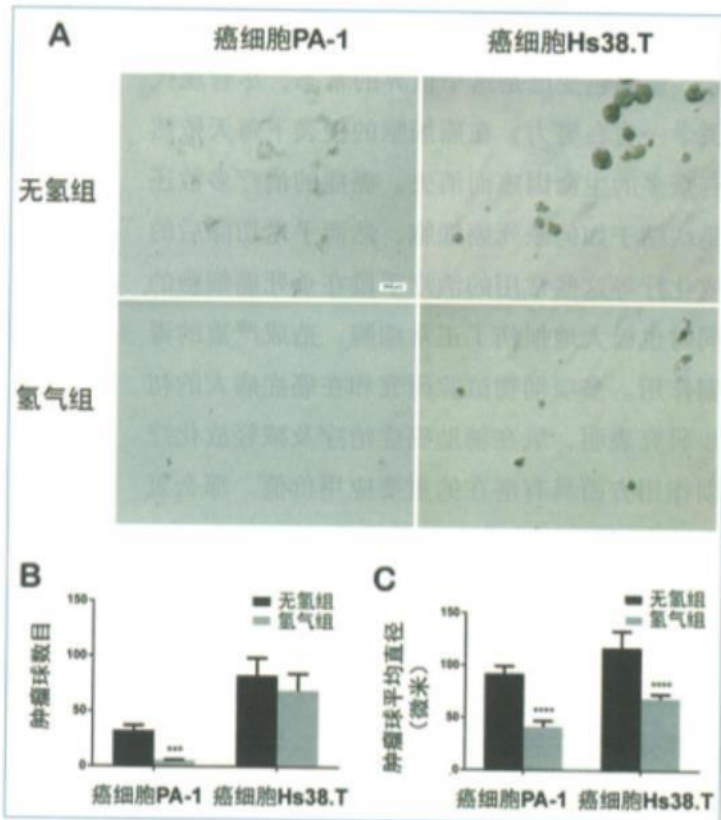


图3 氢气对肿瘤球形成的抑制



氢分子对活性氧的清除和对肿瘤的防治效应

阅读要点

- 和一般的抗氧化剂相比，氢气具有选择性、扩散性、无害性，可能在肿瘤的防治中发挥独特的作用，如避免一些抗氧化剂所谓的“促氧化作用”。
- 由于肿瘤的异质性，抗癌药物都有其适用的范围，氢气的抗肿瘤效果也呈现出了有效、无效和可能有害的几种情况。



1975年美国Baylor大学的Dole等^[1]在国际知名学术期刊Science杂志发表了一篇令人震惊的文章，作者发现氢气在97.5%的高浓度下可以抑制小鼠鳞状上皮细胞癌，一举颠覆了人们对氢气是生理惰性气体的传统认知。但氢气抑制癌细胞的分子机制一直没有进展。直到2007年，日本医科大学老年医学研究所的太田成男等^[2]发现使用低到2%的安全剂量的氢气就可以发挥生物学效应，而且证明氢气具有选择性抗氧化作用，从此开启了氢分子生物学功能研究热潮。

众所周知，正常细胞内活性氧（ROS）的产生与清除保持着动态平衡，ROS水平相对较低；而肿瘤细胞由于基因的改变导致ROS代谢异常，其产生的高水平ROS可促进肿瘤的发生和发展，也为氢气通过清除ROS机制防治肿瘤提供了可能。2009年日本Itoh等^[3]提出氢气可以作为第二信使的假说，因证据不足未获公认。而实际上，有些ROS本身就可以作为第二信使

激活细胞内的增殖和抗氧化信息通道。针对肿瘤细胞ROS的治疗即所谓氧化-还原疗法，其中进一步升高细胞内ROS水平的为氧化疗法，降低ROS水平的为还原疗法。从广义上，氢气对肿瘤的作用属于还原疗法，因为其对人体无害且易穿过各种生物膜，相较于其他还原剂，人们有理由推测氢气在肿瘤防治中的前景值得期待。

一 / 氢气与ROS

人们长期认为氢气是一种惰性气体，故氢气与氧气加压混合后一直用作潜水员在水下呼吸的气体。太田成男等^[2]利用细胞和不含细胞的纯溶液，结合荧光探针、电子自旋共振等方法，把氢气的靶分子明确定位为羟自由基（ $\cdot\text{OH}\cdot$ ）和亚硝酸阴离子（ ONOO^- ）。对后者的研究仅限于无细胞的纯溶液，且作用较

弱,所以氢气的靶分子主要是 $\cdot\text{OH}\cdot$ 。这一结果证实了人们长久以来的推测,即氢气在组织细胞内具有还原作用。更为重要的是,氢气的抗氧化作用仅仅局限于对 $\cdot\text{OH}\cdot$ 和 ONOO^- 的直接清除。氢气不能清除其他的活性氧分子(如 O_2^- 和 H_2O_2),也不能还原 OH^- 和其他分子结合形成的氧化产物,对线粒体氧化呼吸链中氧化态的分子也没有还原作用(即不干扰线粒体的功能)。人们猜测氢气可能对癌细胞的自由基代谢具有一定作用。有研究用肠腺癌Caco-2细胞进行的实验表明,氢气不但明显降低抗霉素A导致的细胞内 OH^- 升高,而且明显降低 O_2^- 和 H_2O_2 的水平。至少在恶性肿瘤细胞上,这一结果对氢气清除自由基的高度选择性提出了质疑。日本Itoh等^[3,4]利用炎细胞进行的研究发现,IgE对肥大细胞、LPS/IFN γ 对巨噬细胞的激活被氢气所抑制。虽然两种细胞内ROS水平都升高,但氢气要么对ROS升高没有影响(巨噬细胞),要么在主要降低 O_2^- 和 H_2O_2 的同时抑制NADPH氧化酶的激活(肥大细胞)。根据太田成男等的研究结果,氢气并不直接清除 O_2^- 和 H_2O_2 ,所以两者水平的降低是氢气抑制NADPH氧化酶的结果。总之,因为氢气对两种炎细胞活化的信息通道都具有抑制作用,在排除了氢气直接清除ROS的可能性之后,Itoh等提出了氢气同 CO 、 H_2S 、 NO 一样为细胞内第二信使的假设。遗憾的是,由于没有确定具体的靶分子,这一假说仍有待证明。考虑到细胞内信息转导途径的复杂性,可以预计,这将是一项艰难的工作,也是目前少有研究和结果令人满意的原因。

另外,根据生物病理学原理,如氢气升高细胞内Nfr2和SOD等抗氧化分子,似乎和清除自由基的作用相矛盾,因为上述蛋白表达增

强属于细胞对ROS的反应,ROS被氢气及时清除,Nfr2和SOD应该相应降低。用氢气通过减轻氧化损伤从而保持细胞对ROS的反应能力解释这一实验现象似乎有些牵强。因此,除直接清除自由基外,氢气可能还存在其他的作用机制。中国Shi等^[5]受到金属有机化学里金属可以和氢分子直接结合形成稳定化合物的启发,提出氢气的靶分子可能是体内金属蛋白里的金属离子。因为金属蛋白在体内尤其是氧化呼吸链广泛存在,这一假设的后果就是氢气会干扰体内众多的代谢,尤其是氧化磷酸化的过程,这和太田成男等观察到氢气并不干扰氧化呼吸链的结果不相符。

从ROS的角度观察氢气或许有助于理解氢气的实验现象。比如,ROS对细胞的影响非常广泛,既有直接的氧化损伤,也有间接对信号通道的调节^[6-8]。氢气对多种组织细胞病理生理的影响,可能最终要根据ROS的生物作用作出合理的解释。可以预见,对氢气的研究和对ROS的研究可以相辅相成、相互促进。

二 / ROS与肿瘤

ROS主要是 O_2 部分还原的产物,包括 O_2^- 、 H_2O_2 、 $\cdot\text{OH}$ 。线粒体是产生ROS的主要部位,一些生物氧化反应,如过氧化物酶体的 β -氧化也会产生ROS。另外,细胞具有清除ROS的系统,包括酶类抗氧化剂如超氧化物歧化酶(SOD);非酶类抗氧化剂如NADPH,主要为还原反应提供还原当量。ROS与细胞内氧化-还原电势互为影响。GSH和其氧化物GSSG的比值(GSH/GSSG)是维持氧化还原电势主要的缓冲对。NADPH主要由磷酸戊糖途径产生,是保持GSH/GSSG稳定的重要因素。葡萄糖的磷酸

戊糖途径(产生NADPH)、氧化磷酸化(产生ROS)及蛋白质合成代谢(消耗NADPH)等生化过程相互协调,保持细胞内氧化还原当量的平衡。所以,细胞内ROS的调控是一个复杂的体系^[6-8]。

(1) 一些肿瘤细胞内ROS异常:在细胞周期中,细胞内ROS水平稳定升高,抗氧化剂可使细胞被阻断在G1晚期^[9,10]。早期的研究发现肿瘤细胞里的 H_2O_2 稳定升高。相对于子代肿瘤细胞,因为抗氧化能力强,肿瘤干细胞内的ROS水平反而较低^[10]。基因的突变是肿瘤细胞内ROS异常(升高)最重要的原因。癌蛋白如RAS、MYC等均提高细胞内ROS水平^[11]。如RAS通过增强NADPH氧化酶(NOX)及降低抗氧化分子sestrin1提高 O_2^- ;过多的ROS通过ERK1/2提高cyclin D1水平,继而促进RB磷酸化,释放E2F1促使细胞从G1期向S期转化^[12]。抑癌蛋白RB、BRCA1等抑制ROS的产生并促进其代谢,如BRCA1通过上调抗氧化基因谷胱甘肽S-转移酶等,降低细胞内ROS水平^[13]。一些癌蛋白和抑癌蛋白对ROS有双向调节,发挥稳定ROS水平的作用^[14]。非应激状态下,癌蛋白BCL-2通过增强线粒体的氧化磷酸化使 O_2^- 增多;应激状态下,BCL-2对 O_2^- 的过度升高反而有抑制作用。中低水平升高的ROS增强P53表达,激活ROS清除途径;ROS水平过高,P53反而激活ROS产生途径,通过进一步提高ROS水平诱导细胞凋亡^[11]。另外,肿瘤细胞浸润转移(EMT)会因为基因表达的改变升高ROS水平^[10]。肿瘤微环境炎细胞的浸润,缺氧和营养失衡都可使肿瘤细胞内ROS水平升高^[13-15]。

(2) ROS对细胞的影响(细胞的氧化应答):被ROS激活的信息通道不仅调节氧化还原代谢,对细胞的增殖、凋亡和老化也具有作

用,所以ROS具有第二信使的功能,其重要机制是一些蛋白的关键结构域的半胱氨酸巯基易于被ROS可逆性氧化形成二硫键($-SH+-SH\rightarrow-S-S-$)。这些蛋白包括转录因子,如p53,信息转导蛋白,如RAS,灭活蛋白的蛋白酶体等等^[9-11]。涉及的信息分子如HIF1, TGF- β /SMADs和KEAP1/NRF2复合物活化细胞应激通道,有保护细胞、抑制凋亡、促血管生成的作用^[9]。而NF- κ B的激活与炎症因子的合成释放,PKC-MAPK通道与癌细胞的增殖有关^[12]。ROS对增殖通道和抗氧化通道/应激通道的协同激活,使肿瘤细胞在增殖的同时避免了ROS过高导致的凋亡。因此,有的学者把肿瘤细胞内NRF2等抗氧化系统也看成癌蛋白成分。除了激活凋亡通道,急性高水平的ROS可以直接破坏细胞大分子结构促使细胞死亡。抑癌基因如P53、一些化疗药物、放射治疗都通过提高ROS水平诱导细胞凋亡^[9-12]。ROS对不同种类和时期的肿瘤细胞作用不同,如 O_2^- 的减少对黑色素瘤具有抑制作用,却增强了纤维肉瘤细胞的侵袭能力。在早期的肿瘤,ROS升高通过激活P53等途径诱导凋亡^[11];在进展期和晚期肿瘤,上述途径的失活会提高肿瘤细胞对ROS的耐受性。另外,难治性肿瘤或者肿瘤干细胞因为抗氧化能力强,对ROS的耐受性也比较强^[10]。

(3) 利用ROS预防和治疗肿瘤:ROS促进肿瘤的发生发展为还原疗法提供了依据。相对于正常细胞,肿瘤细胞内高水平的ROS使得肿瘤细胞对ROS的进一步升高更为敏感,氧化疗法又成为一个可以利用的选择。还原疗法试图通过降低ROS水平,抑制增殖通道的激活和DNA突变,阻止肿瘤的发生发展,可以应用ROS清除剂、促ROS酶抑制剂以及抗ROS酶激活剂^[13-15]等。这一疗法的细胞和动物实验效果

比较明显,但临床研究(服用维生素A、E、硒、 β -胡萝卜素)的结果差别很大,有研究甚至认为这些抗氧化剂提高了癌症的发生率,削弱了其他抗癌治疗的效果^[13-15]。这种情况可能是肿瘤细胞氧化-还原紊乱多样性的结果。氧化疗法则利用ROS的细胞毒性直接杀灭肿瘤细胞,包括促进ROS的产生和/或抑制ROS的清除。肿瘤干细胞内ROS水平较低,可能治疗不敏感而存活下来^[13];提高ROS水平还有可能在肿瘤细胞,甚至是正常细胞诱导更多的突变,导致抗药性^[10]。这些情况都可能限制氧化疗法的应用。理论上推测,ROS紊乱的肿瘤细胞,如果处于无转移的早期,DNA改变较小,抗氧化治疗可能阻止肿瘤的发生和发展;如果DNA改变较重,已经出现浸润转移,升高ROS促进凋亡可能更为有效^[13]。目前已经筛选出一些对疗效具有预测作用的指标,如监测胰腺癌和肝癌病人血浆硫氧化还原蛋白和VEGF水平可以评估硫氧化还原蛋白抑制剂的疗效;PET扫描肿瘤细胞的葡萄糖摄取率和缺氧程度,能使和代谢与缺氧相关的促ROS药物更具有针对性。这些指标的筛选、应用,会使氧化-还原抗肿瘤治疗更为个性化^[16]。

三 氢气与肿瘤的预防和治疗

目前的一些研究结果已经证明了氢气在肿瘤防治方面的作用^[17-20]。

预防方面,在⁶⁰Co、链脲霉素、氨基三醋酸铁诱导的胸腺淋巴瘤、肝细胞肝癌、肾细胞癌鼠模型,氢气水的应用降低了肿瘤的发生率,并使形成的肿瘤体积减小,潜伏期延长。其中,氨基三醋酸铁腹腔注射诱导Wistar鼠肾细胞癌的研究已进行了短期(1周)、中期(12

周)、长期(49周)的观察。短期氢气干预降低了肾匀浆内DNA对3-胸腺嘧啶的摄取率和鸟氨酸脱羧酶的活性;OONO⁻、MDA生成减少,NADPH氧化酶、黄嘌呤氧化酶、HO-1等酶的活性下降;中期干预减少了肾匀浆内VEGF、PCNA的表达,以及STAT3的磷酸化;长期干预减少了肾细胞癌的发生率和肿瘤的平均大小。以上研究表明,氢气有通过抗氧化机制降低动物模型肿瘤的发生率和严重程度的作用。

治疗方面,前已述及早在1975年Dole等就以无毛白化小鼠为对象,通过紫外线照射诱导皮肤鳞状细胞癌后,观察高压氢气(97.5%氢气,2.5%氧气,8.28大气压)的作用。结果令人惊讶:肿瘤缩小,部分脱落消失,达到了治愈的效果。但同样令人惊讶的是,此后再也没有类似的报道。近来的研究多以肿瘤细胞,少数以鼠为实验对象。肿瘤细胞株包括结肠腺癌、人舌癌、人肺腺癌、人纤维肉瘤、Ehrlich腹水肿瘤等多种细胞。培养液中加入氢气干预,降低了肿瘤细胞的转移能力(集落数量和每集落的细胞数)和浸润能力(穿越重组基底膜的细胞数),提高了细胞的退化和凋亡率。重要的是,氢气降低人舌癌细胞株HSC-4的集落数量和每个集落的细胞数,但不影响正常人舌上皮样细胞DOK的集落形成,说明氢气具有选择性的抗肿瘤效果^[18]。氢气的抗癌作用和降低细胞内ROS水平,降低MAPK活性,提高凋亡酶如Caspase 3活性有关。氢气还通过抑制人肺腺癌细胞株A549内VEGF的转录及分泌,减少A549培养液诱导的血管生成。

值得注意的是,氢气虽然促进colon 26细胞株的凋亡,但不能提高colon 26注射所诱导肿瘤的数量和体积,以及带瘤BALB/c鼠的生存

率^[20]。氢气对肝癌细胞系HepG2无抑制作用；在抗霉素A所诱导的氧化应激中，氢气对肠腺癌Caco-2细胞反而具有保护作用。另外，作为辅助干预，氢气具有减少其他抗肿瘤治疗副作用的效果。氢气能够减少顺铂治疗C57BL/6鼠移植肿瘤的肾脏毒性，改善接受放射治疗的肝癌患者的身体状态和生活质量。在这些研究中，氢气对肿瘤本身并不产生影响。

以上研究表明，氢气对一些肿瘤具有预防和治疗作用，并且表现出对肿瘤细胞的选择性。对另一些肿瘤，氢气则没有治疗作用；而在急性氧化应激条件下，氢气有可能反而保护肿瘤细胞。

结语

氢气防治肿瘤的研究数量很少，涉及的肿

瘤细胞和动物不多，尚无随机对照下的临床试验报告。以后的工作应该在以下方面展开：①加强细胞水平的研究，以更多更丰富的肿瘤细胞种类进行氧化应激条件和抗氧化应激条件下的研究，聚焦治疗效果，并按照有效、无效和有害进行分类。②加强动物水平的整体研究，在基因和表型等方面探讨肿瘤发生发展不同时间段的氢气生物学效应。③加强临床水平的研究，针对肿瘤人群尤其是恶性肿瘤人群的实际状况，开展真实数据的研究，即完整记录一个个体的治疗经过，积累一定的病案数量，求得真实地反映某一类肿瘤患者的疗效程度。④探寻氢气与其他抗肿瘤治疗的联合应用模式，比如化疗、放疗、热疗等方法基础上的氢气联合治疗试验^[19-21]。有些动物实验和人群试验工作涉及的面很广，需要多学科研究者团结协作，共同完成。

秦树存 周晓

参考文献

- [1] Dole M, Wilson FR, Fife WP. Hyperbaric hydrogen therapy: a possible treatment for cancer. *Science*, 1975, 190(4210): 152-154.
- [2] Ohsawa I, Ishikawa M, Takahashi K, et al. Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals. *Nat Med*, 2007, 13(6): 688-694.
- [3] Itoh T, Fujita Y, Ito M, et al. Molecular hydrogen suppresses FcεRI mediated signal transduction and prevents degranulation of mast cells. *Biochem Biophys Res Commun*, 2009, 389(4): 651-656.
- [4] Itoh T, Hamada N, Terazawa R, et al. Molecular hydrogen inhibits lipopolysaccharide/interferon gamma-induced nitric oxide production through modulation of signal transduction in macrophages. *Biochem Biophys Res Commun*, 2011, 411(1): 143-149.
- [5] Shi P, Sun W, Shi P. A hypothesis on chemical mechanism of the effect of hydrogen. *Med Gas Res*, 2012, 2(1): 17.
- [6] Diehn M, Cho RW, Lobo NA, et al. Association of reactive oxygen species levels and radioresistance in cancer stem cells. *Nature*, 2009, 458(7239): 780-783.
- [7] Kopnin PB, Agapova LS, B.P. K, et al. Repression of sestrin family genes contributes to oncogenic Ras-

- induced reactive oxygen species up-regulation and genetic instability. *Cancer Res*, 2007, 67(10): 4671-4678.
- [8] Chen ZX and Pervaiz S. Bcl-2 induces pro-oxidant state by engaging mitochondrial respiration in tumor cells. *Cell Death Differ*, 2007, 14(9): 1617-1627.
- [9] Vousden KH and Ryan KM. p53 and metabolism. *Nature reviews. Cancer*, 2009, 9(10): 691-700.
- [10] Watson J. Oxidants, antioxidants and the current incurability of metastatic cancers. *Open Biol*, 2013, 3(1): 120-144.
- [11] Kurz EU, Douglas P, Lees-Miller SP. Doxorubicin activates ATM-dependent phosphorylation of multiple downstream targets in part through the generation of reactive oxygen species. *J Biol Chem*, 2004, 279(51): 53272-53281.
- [12] Dempsey EC, Newton AC, Mochly-Rosen D, *et al.* Protein kinase C isozymes and the regulation of diverse cell responses. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2000, 279(3): L429-L438.
- [13] Gorrini C, Harris IS, Mak TW. Modulation of oxidative stress as an anticancer strategy. *Nat Rev Drug Discov*, 2013, 12(12): 931-947.
- [14] Church SL, Grant JW, Ridnour LA, *et al.* Increased manganese superoxide dismutase expression suppresses the malignant phenotype of human melanoma cells. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1993, 90(7): 3113-3117.
- [15] The alpha-tocopherol, beta-carotene lung cancer prevention study: design, methods, participant characteristics, and compliance. The ATBC Cancer Prevention Study Group. *N Engl J Med*, 1994, 4(1): 1-10.
- [16] Marinho HS, Real C, Cyrne L, *et al.* Hydrogen peroxide sensing, signaling and regulation of transcription factors. *Redox Biol*, 2014, 2(23): 535-562.
- [17] Kawai D, Takaki A, Nakatsuka A, *et al.* Hydrogen-rich water prevents progression of nonalcoholic steatohepatitis and accompanying hepatocarcinogenesis in mice. *Hepatology*, 2012, 56(3): 912-921.
- [18] Saitoh Y, Yoshimura Y, Nakano K, *et al.* Platinum nanocolloid-supplemented hydrogendissolved water inhibits growth of human tongue carcinoma cells preferentially over normal cells. *Exp Oncol*, 2009, 31(3): 156-162.
- [19] Runtuwene J, Amitani H, Amitani M, *et al.* Hydrogen-water enhances 5-fluorouracil-induced inhibition of colon cancer. *PeerJ*, 2015, 3: e859.
- [20] Zhao P, Jin Z, Chen Q, *et al.* Local generation of hydrogen for enhanced photothermal therapy. *Nat Commun*, 2018, 9(1): 4241.



“气行血”与氢离子传递的思辨

编者按

- 有关氢与生命健康的问题，我国清代名医张锡纯在他著的《医学衷中参西录》中有如下记载：炉心有氢气，人腹中亦有氢气，黄耆能引氢气上达于肺，与吸入之氧气相合而化水，又能鼓舞中津液上行，又能统摄下焦气化，不使小便频数，故能治消渴。
- 张锡纯提出的“腹中有氢气”，与目前结肠细菌产生氢气的认识不谋而合；“黄（可能指生地、黄芪）引氢气上达……治消渴”，这与目前已证明氢气能改善糖尿病症状似乎又是不谋而合。
- 依据中医的气血理论：气为血帅，血为气母，气虚或气滞均可导致血瘀，表现为血脉巡行不畅甚至瘀堵。本文以气行血为主线，从以下三个方面，即氢离子传递和三磷酸腺苷（ATP）合成、气不行血与氢离子传递和ATP能量生成障碍，以及益气、补气、活血与心肌细胞线粒体呼吸链调控的临床意义，诠释了氢离子的生物学意义和临床价值。
- 目前，氢生物学和氢医学的研究主要指氢分子，至于氢离子的生物学作用，尤其在机体代谢中的作用及其与疾病和健康的关系，尚缺乏研究。本文的论述对于研究氢离子与代谢、氢气与中医“补气”治疗的关系，具有参考价值。



一 “气”支撑氢离子传递和ATP合成的生物学意义

“气”字由气和米组成。气是天之气，多指氧气；米为地之气，多指水谷精微，即水、微量元素、糖、蛋白、脂肪。气支撑了线粒体呼吸链的氢离子传递和ATP的合成。

氧气经由气管进入肺泡，通过肺泡上皮细胞、间质、肺毛细血管，入血，进入红细胞，与血红蛋白结合。水谷在脾的运化下，转化为水谷精微，经过小肠的上皮细胞、间质，进入

乳糜管和毛细血管。水谷精微与氧气在肺生成宗气，沿血管系统巡行至周身，经由毛细血管弥散到微血管周围的组织和细胞中。

在有线粒体的细胞中，氧气和水谷精微经过分解代谢生成乙酰辅酶A，乙酰辅酶A进入三羧酸循环脱羧脱氢，生成 CO_2 ，将烟酰胺腺嘌呤二核苷酸（ NAD^+ ）和黄素腺嘌呤二核苷酸（FAD）还原成还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸（NADH）和还原型黄素二核苷酸（ FADH_2 ）。

线粒体内膜的呼吸链由5个复合物组成。

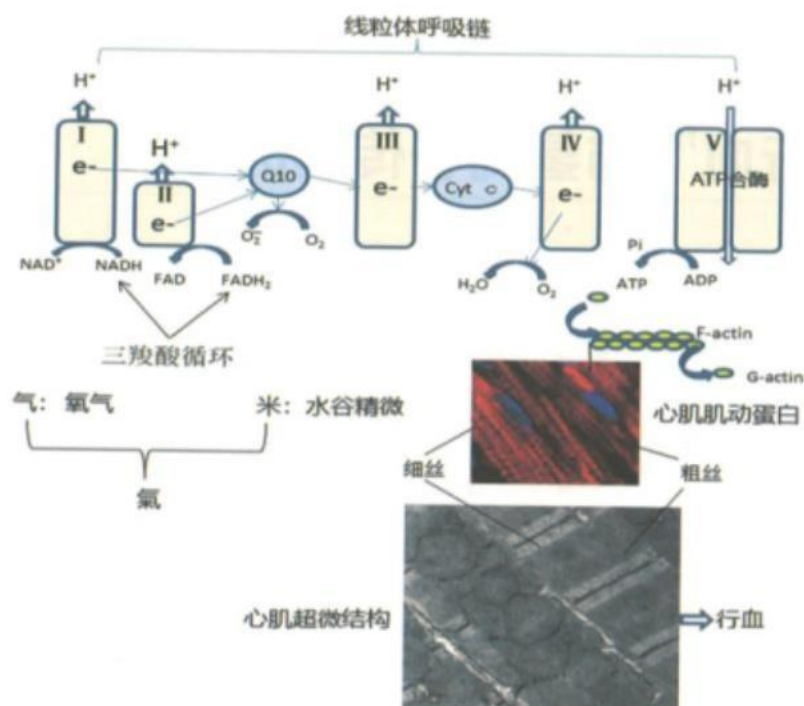


图1 气经由线粒体呼吸链产生ATP的过程

I: 线粒体复合物 I。II: 线粒体复合物 II。III: 线粒体复合物 III。IV: 线粒体复合物 IV。V: 线粒体复合物 V。Q10: 辅酶Q10。Cyt C: 细胞色素C。NADH: 烟酰胺腺嘌呤二核苷酸。FADH₂: 黄素腺嘌呤二核苷酸。e⁻: 电子。H⁺: 氢离子。

[引自: 参考文献16.]

复合物I为NADH-Q还原酶(又称NADH氧化酶),复合物II为琥珀酸-Q还原酶,复合物III为细胞色素还原酶,复合物IV为细胞色素氧化酶,复合物V为ATP合酶。辅基传递氢和电子的有NAD⁺、FMN、FAD、CoQ,传递电子的有Fe-S和血红素Fe、Cu,通过得失电子来传递电子。氢经由两条途径传递,即经由复合物I的氢传递和经由复合物II的传递。

1. 经由复合物I的氢传递

线粒体内大多数脱氢酶都以NAD⁺作为辅酶,在脱氢酶催化下底物SH₂结构域脱下的氢交给NAD⁺生成NADH⁺。NADH在复合物I作用下,NADH⁺将氢原子传递给FMN生成FMNH₂,后者再将氢传递给Q生成QH₂,此时,两个氢原

子解离成2个质子和2个电子,2个质子游离于介质中,2个电子经由复合物III传递至细胞色素C。然后,复合物IV将细胞色素C上的2个电子传递给氧生成O₂⁻,O₂⁻与2H⁺结合生成水。

2. 经由复合物II的氢传递

琥珀酸-Q还原酶使琥珀酸脱氢生成FADH₂,然后将FADH₂上的氢传递给Q生成QH₂,其后的传递过程如NADH呼吸链。复合物I、III、IV具有质子泵作用,复合物II传递电子的氧化势能太小,不能将质子泵出。

电子传递的氧化势能使线粒体基质的氢离子H⁺泵出到内膜外侧的膜间腔,形成了内膜两侧的内正外负质子梯度差,为ATP合成的势能。复合物V,即ATP合酶由α、β、δ亚基

等蛋白复合而成,有质子通道,当质子由膜间腔经质子通道回流时,ATP合酶被活化而驱动ATP的合成。这种合成ATP的方式称作氧化磷酸化,即在呼吸链中伴随氢离子传递的氧化还原反应产生的电化学势能,推动ADP磷酸化为ATP的过程。氧化磷酸化是细胞合成ATP的主要方式,合成ATP的另一种方式是底物磷酸化。NADH经呼吸链氧化可合成2.5个ATP分子,FADH₂经呼吸链氧化可生成1.5个ATP分子^[1]。

总之,“气”含有氧气和水谷精微,通过三羧酸循环产生NADH和FADH₂。NADH在线粒体呼吸链复合物I的作用下,转化成NADH⁺,将H⁺传递给线粒体复合物I,再经由辅酶Q10,将H⁺传递给线粒体复合物III。FADH₂将H⁺传递给线粒体复合物II,经由辅酶Q10,将H⁺传递给线粒体复合物III。经过上述两条途径传递来的H⁺经过细胞色素C,传递给复合物IV,H⁺离子从复合物IV溢出,与氧气结合产生水。H⁺离子在传递过程中蓄积的势能,在线粒体复合物V,即ATP合酶的作用下,将二磷酸腺苷(ADP)转化成ATP^[1,2]。气为氢离子的传递提供了基础,氢离子传递蓄积的势能为ATP的合成提供了基础(见图1)。线粒体复合物的活性降低时,氢离子传递障碍,从线粒体复合物I、III溢出,与氧气结合,产生负氧阴离子。ATP与细胞骨架亲和性高,可以将单个的细胞骨架(G-actin)组装成肌动蛋白F-actin。心肌细胞的F-actin是心肌细丝和粗丝的亚结构,维持心肌收缩和舒张功能^[3],发挥行血的作用。心气行血是指进入心肌线粒体的氧气和水谷精微,经过三羧酸循环和新线粒体呼吸链,产生了ATP,促进了F-actin的组装,维持了心肌细丝和粗丝,完成了舒缩功能,发挥了行血作用。

二 心气虚不行血与氢离子传递异常和ATP生成不足的考量

心气虚不行血常发生在缺血、缺氧或缺血再灌注等血液中的氧气和水谷精微供应不足时。心脏冠状血管的堵塞或半堵塞,导致的氧气和水谷精微供应不足,加上线粒体复合物中的ATP合酶表达和活性降低,可引起心肌ATP生成减少,心肌F-actin解聚、心肌细丝和粗丝断裂,心功能低下^[4]。

溶栓或介入再通血管,可以恢复氧气、水谷精微和水的供应。但是,缺血引起的能量代谢途径的异常、低表达的线粒体复合物I、II、III、IV、V尚未恢复,再灌注后,氢离子的传递障碍,经由I、III溢出,产生负氧阴离子^[5]。另外,蓄积的势能减少,ATP合酶的亚基ATP5D低表达,导致ATP产生减少^[6]。过量产生的过氧化物一方面损害DNA,诱导细胞凋亡,另一方面通过脂质过氧化,损伤膜结构^[7];ATP减少,导致心肌F-actin、心肌的细丝和粗丝断裂,进而导致心功能低下和不行血。

三 芪参益气滴丸的补气行血作用及对心肌细胞线粒体呼吸链的综合调控

芪参益气滴丸是由黄芪、丹参、三七、降香组成的补气活血复方中药制剂。黄芪是芪参益气滴丸的君药,黄芪甲苷是其主要成分之一;丹参是芪参益气滴丸的臣药,丹参素是其主要成分之一;三七也是芪参益气滴丸的臣药,人参皂苷Rb1、Rg1、三七皂苷R1是其主要成分。2003年芪参益气滴丸获批成为治疗气虚血瘀型冠心病的新药,临床用于气虚血瘀型冠心病心绞痛的治疗^[8]。多中心大样本的临床研

究也证明了芪参益气滴丸在冠心病二级预防方面有临床疗效^[9]。笔者的研究证实了芪参益气滴丸可以改善心肌缺血再灌注损伤,其补气活血的作用与其调控心肌线粒体呼吸链相关。

芪参益气滴丸及其主要补气成分黄芪甲苷可以抑制线粒体复合物V的低表达,抑制ATP/ADP、ATP/ADP比值的降低,改善心肌能量代谢;抑制心肌组织cTnI含量的降低,抑制外周血cTnI含量的升高,改善心肌结构和心功能。芪参益气滴丸的补气活血成分Rb1也可以抑制线粒体复合物V的低表达和ATP含量的降低,改善心肌结构和心功能^[4]。芪参益气滴丸在缺血期间就发挥了补气行血的作用,其主要补气成分黄芪甲苷和Rb1承担其补气行血的作用。

芪参益气滴丸对缺血再灌注引起的大鼠心肌损伤也有改善作用。用结扎大鼠心脏冠状血管前降支30分钟,解除结扎,再灌注90分钟,建立的大鼠心肌缺血再灌注损伤模型,提前给予芪参益气滴丸可以抑制缺血再灌注引起的心肌梗死,改善心功能和心脏灌流量。该作用与其上调心肌线粒体复合物V的亚基ATP5D,改善心肌能量代谢低、抑制心肌肌动蛋白和心肌纤维的断裂相关^[6]。

黄芪甲苷可抑制缺血期30分钟、缺血30分钟/再灌注90分钟的大鼠心肌线粒体呼吸链V的亚基ATP5D的蛋白和mRNA的低表达,改善心肌能量代谢,抑制心肌细胞内cTnI含量的降低和外周血cTnI含量的增加,抑制心肌细胞F-actin的断裂和MLC2的磷酸化,减少心肌梗死面积,改善心功能和心脏灌流量^[10],发挥补气行血的作用。

(1) Rb1可抑制缺血再灌注引起的大鼠心肌梗死,抑制心肌细胞凋亡、心肌肌动蛋白F-actin和心肌纤维的断裂,抑制心肌细胞内肌钙蛋白cTnI含量的降低,抑制外周血cTnI含量

的升高,抑制心脏细静脉红细胞流动速度的降低,改善心脏灌流量,发挥补气行血的作用。Rb1可抑制小G蛋白家族的RhoA-ROCK1的活化,解除其对ATP5D的抑制作用^[11]。

(2) Rg1可减轻缺血再灌注引起的大鼠心肌梗死,减轻心肌损伤,改善心功能和心脏灌流量。Rg1可抑制RhoA-ROCK1的活化,解除其对ATP5D的抑制。Rg1还可抑制缺血再灌注引起的心肌糖酵解途径的醛缩酶、胚胎型烯醇化酶的增加,抑制野生型烯醇化酶和脂肪酸代谢途径的辅酶二烯酰辅酶A异构酶的降低,改善心肌能量代谢途径^[12]。

(3) Rg1可抑制缺血再灌注大鼠心肌梗死,抑制心肌细胞凋亡、心肌肌动蛋白和心肌纤维的断裂。该作用与其抑制ROCK1的高表达和MYPT1的磷酸化,解除其对心肌线粒体ATP5D的抑制,抑制AMPK的磷酸化,改善心肌能量代谢相关^[13]。

丹参素可改善缺血再灌注引起的大鼠心肌梗死,改善心功能和心脏灌流量。丹参素可以通过上调去乙酰化酶Sirt-1的表达,改善心肌线粒体复合物I及其亚基NDUFA10表达和活性,促进了氢离子的传递,抑制过氧化物的产生,为ATP产生提供了势能^[14]。

芪参益气滴丸中的Rg1改善能量代谢途径;丹参素调控了Sirt-1,线粒体复合物I及其亚基NDUFA10表达和活性促进了氢离子的传递,为ATP产生提供了势能;Rb1、R1抑制了小G蛋白家族RhoA/Rock1的活性,恢复了ATP5D的表达,黄芪甲苷上调了ATP5D,综合地调控了线粒体呼吸链和氢离子的传递,减少了过氧化产生,促进了ATP产生,综合地发挥了补气活血作用^[15](见图2)。

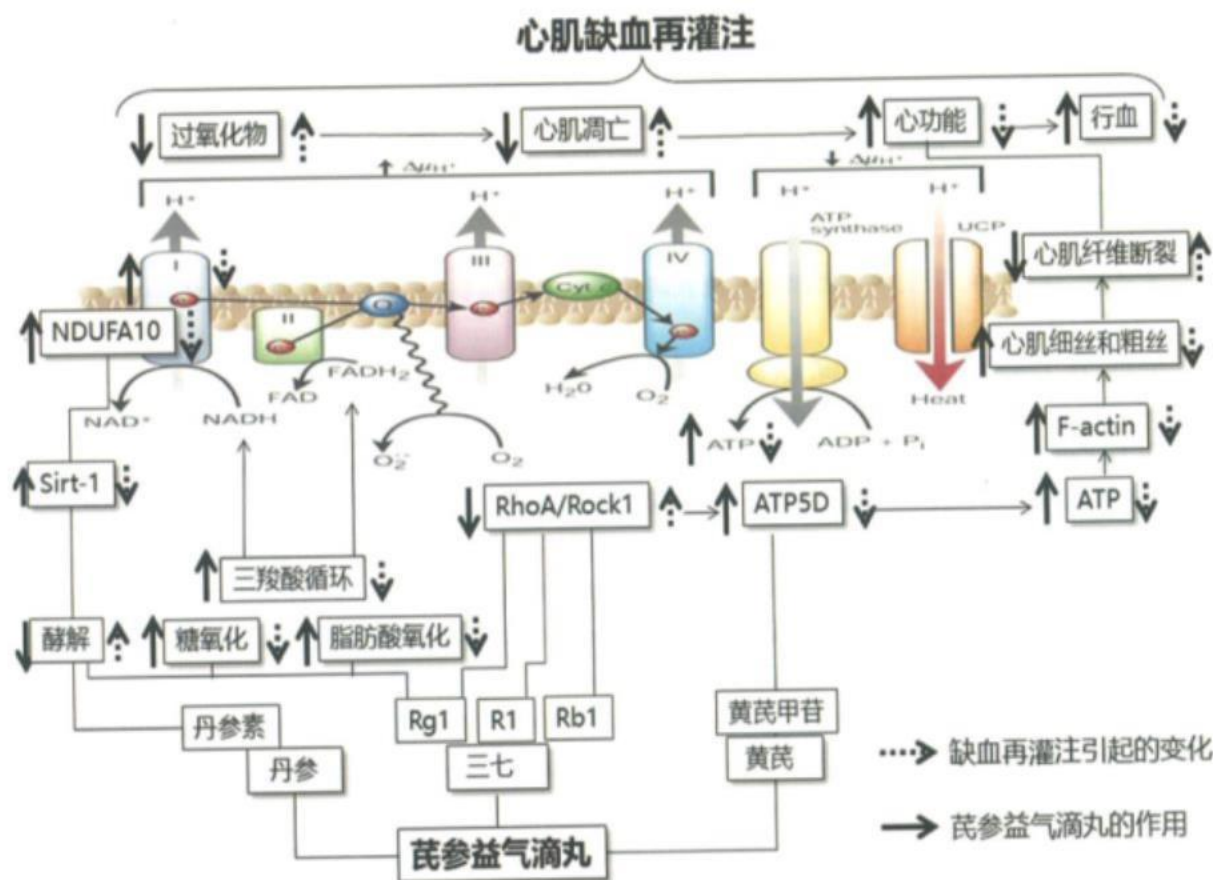


图2 芪参益气滴丸调控心肌线粒体呼吸链补气活血的机理

I: 线粒体复合物 I。II: 线粒体复合物 II。III: 线粒体复合物 III。IV: 线粒体复合物 IV。V: 线粒体复合物 V。Q10: 辅酶 Q10。Cyt C: 细胞色素 C。NADH: 烟酰胺腺嘌呤二核苷酸。FADH₂: 黄素腺嘌呤二核苷酸。e⁻: 电子。H⁺: 氢离子。Sirt-1: 去乙酰化酶-1。NDUFA10: 线粒体复合物 I 亚单位 10。RhoA/Roc1: 小 G 蛋白家族蛋白。ATP5D: ATP 合酶亚基 δ。F-actin: 细胞骨架肌动蛋白。Rg1: 人参皂苷 Rb1。Rb1: 人参皂苷 Rb1。三七皂苷 R1。

[引自: 参考文献 16.]

韩晶岩

参考文献

- [1] 韩晶岩主编. 缺血再灌注损伤与中医药. 中国中医药出版社, 2019: 6-7.
- [2] Letts JA and Sazanov LA. Clarifying the supercomplex: the higher-order organization of the mitochondrial electron transport chain. *Nature structural & molecular biology*, 2017, 24(10): 800-808.
- [3] Pollard TD and Borisy GG. Cellular motility driven by assembly and disassembly of actin filaments. *Cell*, 2003, 112(4): 453-465.
- [4] Cui YC, Yan L, Pan CS, et al. The Contribution of Different Components in QiShenYiQi Pills(R) to Its Potential to Modulate Energy Metabolism in Protection of Ischemic Myocardial Injury. *Front Physiol*, 2018, 9: 389.

- [5] Pell VR, Chouchani ET, Murphy MP, *et al.* Moving Forwards by Blocking Back-Flow: The Yin and Yang of MI Therapy. *Circ Res*, 2016, 118(5): 898-906.
- [6] Lin SQ, Wei XH, Huang P, *et al.* QiShenYiQi Pills(R) prevent cardiac ischemia-reperfusion injury via energy modulation. *Int J Cardiol*, 2013, 168(2): 967-974.
- [7] Bagheri F, Khor V, Alizadeh AM, *et al.* Reactive oxygen species-mediated cardiac-reperfusion injury: Mechanisms and therapies. *Life Sci*, 2016, 165: 43-55.
- [8] 朱林平, 李侠, 朱明丹, 等. 芪参益气滴丸防治心血管疾病临床研究进展. *实用中医药杂志*, 2015, 31(12): 1203.
- [9] Shang H, Zhang J, Yao C, *et al.* Qi-shen-yi-qi dripping pills for the secondary prevention of myocardial infarction: a randomised clinical trial. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, 2013: 738391.
- [10] Tu L, Pan CS, Wei XH, *et al.* Astragaloside IV protects heart from ischemia and reperfusion injury via energy regulation mechanisms. *Microcirculation*, 2013, 20(8): 736-747.
- [11] Cui YC, Pan CS, Yan L, *et al.* Ginsenoside Rb1 protects against ischemia/reperfusion-induced myocardial injury via energy metabolism regulation mediated by RhoA signaling pathway. *Sci Rep*, 2017, 7: 44579.
- [12] Li L, Pan CS, Yan L, *et al.* Ginsenoside Rg1 Ameliorates Rat Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury by Modulating Energy Metabolism Pathways. *Front Physiol*, 2018, 9: 78.
- [13] He K, Yan L, Pan CS, *et al.* ROCK-dependent ATP5D modulation contributes to the protection of notoginsenoside NR1 against ischemia-reperfusion-induced myocardial injury. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 2014, 307(12): H1764-1776.
- [14] Yang XY, He K, Pan CS, *et al.* 3, 4-dihydroxyl-phenyl lactic acid restores NADH dehydrogenase 1 alpha subunit I0 to ameliorate cardiac reperfusion injury. *Sci Rep*, 2015, 5: 10739.
- [15] Han JY, Li Q, Ma ZZ, Fan JY. Effects and mechanisms of compound Chinese medicine and major ingredients on microcirculatory dysfunction and organ injury induced by ischemia/reperfusion. *Pharmacol Ther*, 2017, 177: 146-173.
- [16] 韩晶岩. 心气虚血瘀的科学内涵和芪参益气滴丸补气活血的作用机理. *世界科学技术-中医药现代化*, 2019.

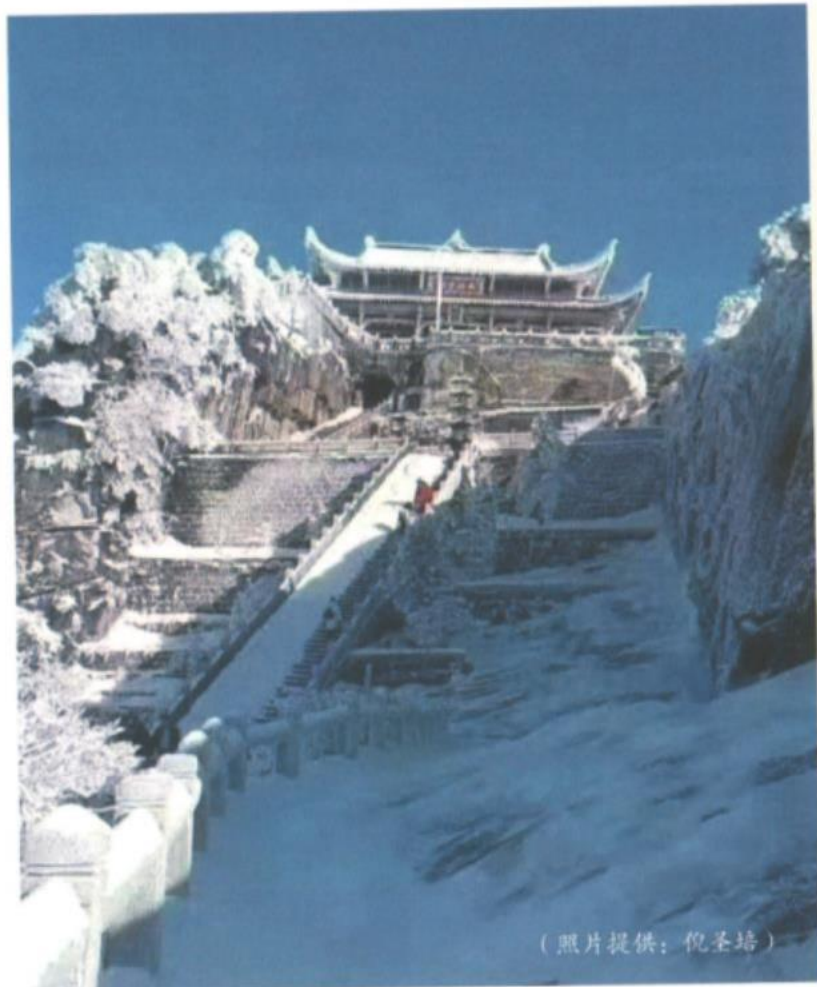
阅读拓展

九华山

九华山为中国佛教四大名山之一。李白赞美其“昔有九江上，遥望九华峰。天河挂绿水，秀出就芙蓉”。九华山自山麓至天台峰，名刹古寺林立，处处有稀世古迹，尤以修炼成寿的全身舍利而闻名世界。全身舍利系高僧寂后，其身体经久不烂，常保原形而栩栩如生。海玉大师住九华山山洞100年整，未下山，未见人，未带徒弟，直至126岁。他戒律精严，终年以烟霞为伴，扬清吐浊，不食人间烟

火，饥来食黄精、葛根，渴来饮山洞泉水。相传他吃一次生黄精可保持7天不觉饿。

清代名医张锡纯在他著的《医学衷中参西录》中说：“炉心有氢气，人腹中亦有氢气，黄者能引氢气上达于肺，与吸入之氧气相合而化水，又能鼓胃中津液上行，又能统摄下焦气化，不使小便频数，故能治消渴。”海玉大师“饥来食黄精”。黄精是否就是“黄者”，通过“引氢气上达”，从而让大师“不饥”也？



(照片提供：倪圣培)

九华山赞

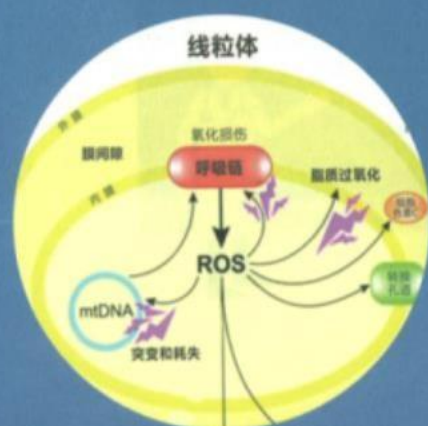
钟子美

不死的传说
是肉身舍利的隐喻
还是禅的现实震撼？

山清风也清
千年万年走不完
心灵的清澈与神妙

不染不垢不灭
是执着更是不执着
是跟你九华山一样
居高临下地
洞察凡尘

第三章 实验研究 Part 3





氢气控癌实验研究

阅读要点

已有大量实验研究了氢分子，包括氢气体、富氢水对癌细胞及其微环境的作用，涉及肝、肾、舌、胸腺、肺和结肠的肿瘤。结果可以归结为：（1）促进活性氧（ROS）的清除，抑制肿瘤细胞的形成、分裂、迁移和浸润，促进癌细胞凋亡；（2）保护正常细胞，对氧化应激、凋亡、炎症和肿瘤发生有拮抗作用；（3）调节相关分子的表达和信号途径，保护线粒体；（4）下调炎症相关因子，抑制炎症；（5）氢联合化疗药物，可增强后者的抑制肿瘤作用；（6）氢能减轻放疗和化疗的不良反应。



肿瘤细胞产生大量的ROS，数量远远多于正常细胞。这些ROS可以促进自身的增殖、DNA合成和血管生成，导致癌细胞浸润生长和远处转移^[1-3]。氢气直接抑制肿瘤细胞生长的报道最早见于1975年，美国Dole等发现高压氢气可以使小鼠皮肤上接种的鳞癌细胞退缩^[4]。关于氢气直接抑制肿瘤发生或进展的文献报道，近年持续见诸国内外专业医学期刊，本文综合如下。

2009年日本Saitoh等^[5]报道，采用单独或联合使用富氢水、顺铂干预人类舌癌细胞（HSC-4）体外生长，作为试验组，使用正常舌上皮样细胞（DOK）作为对照组，发现：①单用富氢水或富氢水联用顺铂（联用组）都可以加速HSC-4中ROS的清除，联用组更快；②联用组可以抑制HSC-4细胞的生长速度和生长面积，

对DOK细胞的生长无抑制作用。由此可以看出，在富氢水的帮助下，顺铂对肿瘤的杀伤作用更强了，说明顺铂和富氢水在抑癌方面具有明显的协同作用；顺铂联合富氢水只杀伤肿瘤而不杀伤正常细胞，说明富氢水可以抵消化疗药对正常细胞的副作用。从机制上看：①由于ROS与几乎所有肿瘤发病相关^[6]，单用富氢水或富氢水联用顺铂都可以加速HSC-4中ROS的清除，可能是富氢水抑制肿瘤突变和转移、增强抗肿瘤效果的原因^[7]；②光有富氢水是不够的，单用富氢水治疗肿瘤的效果不佳，联用方法的抗肿瘤效果显著好于单用氢水；③顺铂等化疗药物造成副作用的原因，主要是诱导正常细胞产生大量ROS^[8]，进而产生细胞毒性，这从另一个方面反映了化疗患者都需要抗氧化的疗法来进行康复。

2011年中国Zhao等^[9]采用多次放射性粒子照射诱发小鼠胸腺产生肿瘤,造模同时给予富氢盐水腹腔注射,观察罹患胸腺淋巴瘤的情况。30周后发现:①富氢盐水注射组小鼠致癌率(38%)显著低于单纯照射组(60%),大多数肿瘤不会发生;②使用不同方法检测富氢盐水处理小鼠和对照组在放射4小时后细胞内外ROS水平,抽血并分离外周血单个核细胞,发现富氢盐水处理小鼠细胞内ROS水平显著低于对照组,富氢盐水组血清SOD和总GSH浓度显著高于对照组,MDA浓度显著低于对照组,表明富氢盐水组的抗氧化状态明显提升,从而使DNA损伤程度降低。从机制上看:①由于放疗诱发肿瘤是通过在正常细胞里不断大量产生毒性ROS实现的^[10-12],富氢盐水借助控制ROS来抑制肿瘤突变和转移可能是射线致癌率下降的重要原因^[13-15];②单纯应用富氢水,就可以显著减少外周血白细胞内和血浆中照射产生ROS的水平,从而延迟成瘤时间甚至始终不成瘤,说明分子氢对抗射线损伤、保护正常组织的能力较强^[14]。

2012年日本Kawai等^[16]报道,单独或联合饮用富氢水、吡格列酮(PGZ,一种抗糖尿病的消炎药,可预防脂肪肝),采用MCD饮食诱导STAM小鼠的脂肪肝和肝癌模型,并使用注射饮用水作为空白对照组,8周后发现:①富氢水和富氢水+PGZ组肝脏功能损害都明显轻于对照组,联用组效果更好,转氨酶的升高最不明显;②富氢水和富氢水+PGZ组肝脏肿瘤体积都明显小于对照组,富氢水组效果更好,最大的肿瘤尺寸比其余两组都要小,说明富氢水对肝脏细胞氧化应激、凋亡、炎症以及肿瘤发生都有拮抗作用。从机制上看:①氢水虽然降胆固醇的能力不如PGZ,但在抗氧化和预防肝癌发生方面效果更好,表明氢水是一个预防脂肪肝

的新方法,类似的效果在糖尿病和四氯化碳诱导的急性肝损伤模型中也被报道过^[17,18];②在氢水组,成模动物的脂类代谢相关基因AOX和FAT都显著下调,表明氢水发挥作用可能是通过抑制PPAR信号途径,进而抑制线粒体氧化酶和脂肪酸氧化增强^[19];③由于氢水+PGZ组的抑瘤能力强于单纯PGZ组,说明两个方法之间是有协同作用的,至于为什么单用氢水的抑瘤效果好于联用组,可能是由于氢气的作用靶点较多,有时又和PGZ相互影响,比如单纯氢水组在降低肝脏8-OhdG和外周血ROM方面效果最好,说明在保护DNA氧化损伤方面单用氢水要强于与PGZ联用;④由于TNF- α ^[20]和IL-6^[21]在肝细胞凋亡和脂肪肝形成中具有核心作用,说明氢水的作用机制还包括抑制这两种细胞因子的基因表达;⑤PCNA的表达可反映肝细胞的增殖活力,各组中只有氢水组肝细胞的PCNA表达水平显著降低,说明氢水具有很强的对抗细胞增殖的作用。

2013年中国Li等^[22]报道,饮用富氢水预防次氨基三乙酸铁(Fe-NTA)诱导的肾脏损害和肾癌大鼠模型,结果发现:①富氢水组动物的肾脏损伤程度明显减轻,血清肌酐和尿素氮水平保持正常。②其保护肾功能的原理,一是减少脂质过氧化酶和过氧硝酸盐的形成,抑制氧化应激;二是激活NAPDH氧化酶和黄嘌呤氧化酶,增强过氧化氢酶的活性,恢复肾脏细胞线粒体的功能;三是减少肾细胞中NF-kB、IL-6和MCP-1的表达,减轻肾脏中巨噬细胞的聚集,从而抑制Fe-NTA诱导的炎症。④抑制肾脏细胞的VEGF和PCNA表达,抑制STAT3磷酸化。③富氢水组动物肾癌发病率(22%)低于对照组(54.8%),发病速度也慢于对照组。从肾癌发病的机制上看:①Fe-NTA诱导模型的机理是肾

小管细胞内持续的铁沉积^[23]，而本研究中氢水可以降低模型动物肾脏中铁的含量，同时降低肾脏中OONO⁻和MDA的水平，显示了强大的抗氧化应激的能力；②HO-1基因在多种肿瘤模型中都高表达，能促进血管形成、肿瘤增殖和转移^[24]，注射氢水动物的肾脏中HO-1基因表达明显降低很具有说明意义；③炎症在肾癌发病中起到核心作用^[25]，模型动物饮用富氢水后肾脏中IL-6和MCP-1表达明显减少最好地反映了其抗癌能力；④组织内VEGF异常升高与肾癌的生长和转移加速相关^[26]，模型动物饮用富氢水后肾脏中VEGF表达下降可能是氢的另一个机制；⑤STAT信号的激活也广泛存在于多种肿瘤细胞系和原发肿瘤中^[27,28]，氢水治疗后模型动物也出现STAT表达降低，并导致了IL-6水平的降低，应该也是氢作用的一个机制。

2015年日本Runtuwene等^[29]报道，单独或联合饮用高压富氢水、5-氟尿嘧啶（5-FU）干预结肠癌细胞系（Colon 26）体外生长及体内诱导肿瘤模型，以不加干预的造模动物为对照组，结果发现：①单独饮用高压氢水可以促进Colon 26肿瘤细胞凋亡，原因是促使细胞内诱导细胞凋亡的p-AMPK、AIF和Caspase 3表达明显增加，与5-FU联用，高压氢水可以在体外进一步增强对癌细胞的杀伤作用；②饮用普通水组动物平均存活9天，饮用普通氢水存活11

天，饮用高压氢水13天，与5-FU联用可延长到18~20天。从上述结果可以看出：①该模型肿瘤进展较快，单纯氢水不足以收到效果，必须联合5-FU才能明显延长动物生存时间^[30,31]；②在氢气剂量较低时，这种抗氧化剂发挥的自由基清除作用可以保护各种细胞，也包括肿瘤细胞，在氢气浓度较高时，由于肿瘤内的自由基显著多于正常细胞^[32,33]，才能诱导肿瘤细胞凋亡；③体外实验中，两种氢水都能增加Colon 26细胞中p-AMPK、AIF和Caspase 3的表达，这可能是氢水诱导该种细胞凋亡的机制^[34]。很可能是肿瘤产生大量ROS，被H₂所清除，然后依赖Caspase 3途径和脂质氧化应激来诱导肿瘤细胞凋亡^[35]。

2018年中国Wang等^[36]报道，①使用氢氧雾化机，将不同浓度的氢氧混合气通入两种肺癌细胞培养体系（A549和H1975），都可以发现细胞的分裂、迁移和浸润能力被明显抑制，细胞凋亡加快，其原因是细胞内的NIBPL、SMC3/5/6、Cyclin D1、CDK4/6基因表达降低；②分别使用氢氧雾化机（每天2小时，坚持4周）、腹腔注射化疗药顺铂治疗肺癌小鼠，用注射盐水为对照组。与对照组相比，顺铂治疗组肿瘤缩小75%，H₂治疗组缩小25%。两个治疗组肿瘤内与肿瘤生长正相关的蛋白Ki-67、VEGF和SMC3的表达都降低，顺铂组更加明显。

陈继冰 穆峰

参考文献

- [1] Gunther S, Ruhe C, Derikito MG, *et al.* Polyphenols prevent cell shedding from mouse mammary cancer spheroids and inhibit cancer cell invasion in confrontation cultures derived from embryonic stem cells. *Cancer Lett*, 2007, 250(1): 25-35.

- [2] Maulik N and Das DK. Redox signaling in vascular angiogenesis. *Free Radic Biol Med*, 2002, 33(8): 1047-1060.
- [3] Nonaka Y, Iwagaki H, Kimura T, *et al*. Effect of reactive oxygen intermediates on the in vitro invasive capacity of tumor cells and liver metastasis in mice. *Int J Cancer*, 1993, 54(6): 983-986.
- [4] Dole M, Wilson FR, Fife WP. Hyperbaric hydrogen therapy: a possible treatment for cancer. *Science*, 1975, 190(4210): 152-154.
- [5] Saitoh Y, Yoshimura Y, Nakano K, *et al*. Platinum nanocolloid-supplemented hydrogendissolved water inhibits growth of human tongue carcinoma cells preferentially over normal cells. *Exp Oncol*, 2009, 31(3): 156-162.
- [6] Szatrowski TP and Nathan CF. Production of large amounts of hydrogen peroxide by human tumor cells. *Cancer Res*, 1991, 51(3): 794-798.
- [7] Dhar A, Young MR, Colburn NH. The role of AP-1, NF-kappaB and ROS/NOS in skin carcinogenesis: the JB6 model is predictive. *Mol Cell Biochem*, 2002, 234-235(1-2): 185-193.
- [8] Yao X, Panichpisal K, Kurtzman N, *et al*. Cisplatin nephrotoxicity: a review. *Am J Med Sci*, 2007, 334(2): 115-124.
- [9] Zhao L, Zhou C, Zhang J, *et al*. Hydrogen protects mice from radiation induced thymic lymphoma in BALB/c mice. *Int J Biol Sci*, 2011, 7(3): 297-300.
- [10] Little JB. Radiation carcinogenesis. *Carcinogenesis*, 2000, 21(3): 397-404.
- [11] Siegler R, Harrell W, Rich MA. Pathogenesis of radiation-induced thymic lymphoma in mice. *Journal of the National Cancer Institute*, 1966, 37(2): 105-121.
- [12] Barcellos-Hoff MH, Park C, Wright EG. Radiation and the microenvironment - tumorigenesis and therapy. *Nature reviews. Cancer*, 2005, 5(11): 867-875.
- [13] Liu C, Cui J, Sun Q, *et al*. Hydrogen therapy may be an effective and specific novel treatment for acute radiation syndrome. *Med Hypotheses*, 2010, 74(1): 145-146.
- [14] Qian L, Cao F, Cui J, *et al*. Radioprotective effect of hydrogen in cultured cells and mice. *Free Radic Res*, 2010, 44(3): 275-282.
- [15] Qian L, Cao F, Cui J, *et al*. The potential cardioprotective effects of hydrogen in irradiated mice. *J Radiat Res*, 2010, 51(6): 741-747.
- [16] Kawai D, Takaki A, Nakatsuka A, *et al*. Hydrogen-rich water prevents progression of nonalcoholic steatohepatitis and accompanying hepatocarcinogenesis in mice. *Hepatology*, 2012, 56(3): 912-921.
- [17] Kamimura N, Nishimaki K, Ohsawa I, *et al*. Molecular hydrogen improves obesity and diabetes by inducing hepatic FGF21 and stimulating energy metabolism in db/db mice. *Obesity (Silver Spring)*, 2011, 19(7): 1396-1403.
- [18] Sun H, Chen L, Zhou W, *et al*. The protective role of hydrogen-rich saline in experimental liver injury in mice. *J Hepatol*, 2011, 54(3): 471-480.
- [19] Yakaryilmaz F, Guliter S, Savas B, *et al*. Effects of vitamin E treatment on peroxisome proliferator-activated receptor-alpha expression and insulin resistance in patients with non-alcoholic steatohepatitis: results of a pilot study. *Intern Med J*, 2007, 37(4): 229-235.
- [20] Wigg AJ, Roberts-Thomson IC, Dymock RB, *et al*. The role of small intestinal bacterial overgrowth, intestinal permeability, endotoxaemia, and tumour necrosis factor alpha in the pathogenesis of non-

- alcoholic steatohepatitis. *Gut*, 2001, 48(2): 206-211.
- [21] Anty R, Bekri S, Luciani N, *et al.* The inflammatory C-reactive protein is increased in both liver and adipose tissue in severely obese patients independently from metabolic syndrome, Type 2 diabetes, and NASH. *The American journal of gastroenterology*, 2006, 101(8): 1824-1833.
- [22] Li FY, Zhu SX, Wang ZP, *et al.* Consumption of hydrogen-rich water protects against ferric nitrilotriacetate-induced nephrotoxicity and early tumor promotional events in rats. *Food Chem Toxicol*, 2013, 61(248-254).
- [23] Toyokuni S. Iron-induced carcinogenesis: the role of redox regulation. *Free Radic Biol Med*, 1996, 20(4): 553-566.
- [24] Nuhn P, Kunzli BM, Hennig R, *et al.* Heme oxygenase-1 and its metabolites affect pancreatic tumor growth in vivo. *Mol Cancer*, 2009, 8(37).
- [25] Mantovani A. Molecular pathways linking inflammation and cancer. *Current molecular medicine*, 2010, 10(4): 369-373.
- [26] Li C, Liu B, Dai Z, *et al.* Knockdown of VEGF receptor-1 (VEGFR-1) impairs macrophage infiltration, angiogenesis and growth of clear cell renal cell carcinoma (CRCC). *Cancer Biol Ther*, 2011, 12(10): 872-880.
- [27] Huang M, Page C, Reynold RK. Constitutive activation of STAT3 oncogene product in human ovarian carcinoma cells. *Gynec Oncol*, 2000, 79(67-73).
- [28] Lin TS, Mahajan S, Frank DA. Stat signaling in the pathogenesis and treatment of leukemias. *Oncogene*, 2000, 19(2496-2504).
- [29] Runtuwene J, Amitani H, Amitani M, *et al.* Hydrogen-water enhances 5-fluorouracil-induced inhibition of colon cancer. *PeerJ*, 2015, 3(e859).
- [30] Ishikawa T, Tanaka Y, Ishitsuka H, *et al.* Comparative antitumor activity of 5-fluorouracil and 5'-deoxy-5-fluorouridine in combination with radiation therapy in mice bearing colon 26 adenocarcinoma. *Japanese journal of cancer research : Gann*, 1989, 80(6): 583-591.
- [31] Tominaga T, Yoshida Y, Kosaki G, *et al.* Effect of 5-fluorouracil and UFT on experimental liver metastasis model of colorectal cancer using mouse colon 26 cells. *Japanese journal of cancer research : Gann*, 1993, 84(7): 783-786.
- [32] Nakashima-Kamimura N, Mori T, Ohsawa I, *et al.* Molecular hydrogen alleviates nephrotoxicity induced by an anti-cancer drug cisplatin without compromising anti-tumor activity in mice. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2009, 64(4): 753-761.
- [33] Simone CB, 2nd, Simone NL, Simone V, *et al.* Antioxidants and other nutrients do not interfere with chemotherapy or radiation therapy and can increase kill and increase survival, Part 2. *Altern Ther Health Med*, 2007, 13(2): 40-47.
- [34] Jin C and Reed JC. Yeast and apoptosis. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2002, 3(6): 453-459.
- [35] Farmer EE and Mueller MJ. ROS-mediated lipid peroxidation and RES-activated signaling. *Annual review of plant biology*, 2013, 64(429-450).
- [36] Wang D, Wang L, Zhang Y, *et al.* Hydrogen gas inhibits lung cancer progression through targeting SMC3. *Biomed Pharmacother*, 2018, 104(788-797).

氢气抑制肺癌的细胞学和动物模型实验研究

阅读要点

- 从细胞增殖、细胞成瘤、细胞活性、细胞周期和凋亡、细胞转移侵袭等方面,研究了氢分子对人类肺腺癌细胞A549的作用。
- 裸鼠腋下成瘤实验中,发现吸氢氧混合气体组的裸鼠瘤块要明显小于正常组瘤块大小;细胞形态学上,加入氢气后,癌细胞的数量降低和外观发生空泡化。
- 细胞学研究结果表明,氢分子降低了A549细胞的增殖速率,同时抑制了细胞迁移的能力,本实验提示氢气吸入对非小细胞肺癌患者有辅助治疗作用,为氢分子对肺癌的防治提供了一定的实验基础。



实验一 / 氢气对实验性肿瘤形成的影响

方法:将BALB/C裸鼠6只,平均分成A和B两组,分别为正常组和吸氢组(吸入氢氧混合气体)。

注射肿瘤细胞成瘤:将A549细胞扩增至一

定数量后,将细胞用胰蛋白酶消化、收集;在SPF环境下观察裸鼠3天,状况良好,准备接种细胞;超净台内,75%酒精消毒裸鼠注射部位皮肤,在裸鼠后肢注射含 5×10^5 细胞的细胞悬液;刺入点距注射点约1cm,形成一隆起皮丘,防止液体漏出后消毒皮肤,观察成瘤情况。

成瘤裸鼠		正常			66.7%氢气		
1周	L (mm)	3.78	3.7	3.39	3.03	3.64	3.7
	W (mm)	3.22	3.32	3.2	2.12	2.57	2.58
	W(g)	13.56	14.32	13.14	13.24	13.78	13.36
	V(mm ³)	19.59628	20.39144	17.3568	6.809016	12.02092	12.31434
2周	L (mm)	5.4	5.04	5.05	3.59	3.95	4.18
	W (mm)	4.48	4.83	4.43	2.9	3.78	3.99
	W(g)	16.93	17.44	14.87	15.2	15.66	15.78
	V(mm ³)	54.19008	58.788828	49.5528725	15.09595	28.21959	33.27301
3周	L (mm)	8.64	9.39	9.22	3.99	4.83	5.45
	W (mm)	6.24	8.78	8.09	2.93	4.53	4.78
	W(g)	18.94	18.86	17.13	16.93	17.03	17.64
	V(mm ³)	168.2104	361.930038	301.715741	17.12688	49.55797	62.26189
4周	L (mm)	8.95	13.41	11.51	5.09	5.44	5.69
	W (mm)	7.58	9.7	11.13	3.7	4.89	5.42
	W(g)	22.37	22.69	20.12	19.73	19.04	19.46
	V(mm ³)	257.1174	630.87345	712.9115595	34.84105	65.04091	83.57586
5周	L (mm)	9.46	13.84	12.09	5.48	8.01	6.77
	W (mm)	9.16	10.68	8.95	4.27	5.73	6.37
	W(g)	26.26	27.35	22.71	21.88	22.66	22.32
	V(mm ³)	396.8735	789.311808	484.2196125	49.95815	131.4958	137.3528

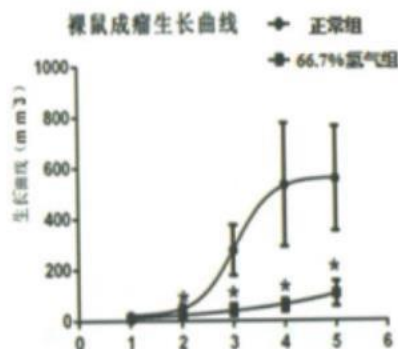


图1 正常组与吸氢组裸鼠瘤块生长曲线。随着造瘤后时间推移,两组肿瘤生长速度的差别愈益显著,吸氢组肿瘤形成大大慢于正常组

干预方法：A组裸鼠成瘤后不做任何处理，正常环境下饲养；B组裸鼠成瘤后每天给予氢氧混合气体（66.7% H_2 +33.3% O_2 ）吸入，每天6小时，流量3升/分钟，共14天。

实验结果：正常组裸鼠瘤块增长速度在3周前呈现缓慢递增趋势，3周后则为快速增长；与正常组相比，吸氢组的瘤块增长速度则显得持续缓慢（见图1）。



图2 左图显示正常组（A）与氢气吸入组（B）裸鼠瘤块大小，A组明显大于B组；右图显示吸氢组裸鼠外观观察，未见明显肿块

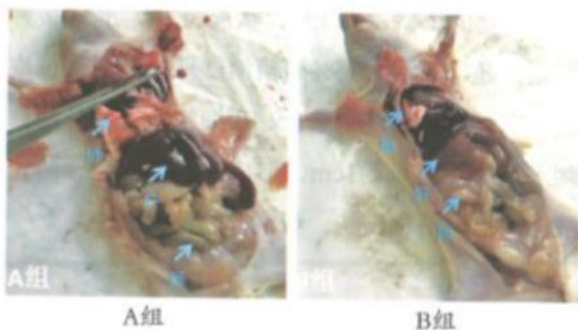


图3 正常组（A）与吸氢组（B）裸鼠肺、肝脏和肠等脏器的外观有明显差异



图4 正常组（A）与吸氢组（B）裸鼠瘤块的血管增生差异，在A组可见明显微血管增生，B组不明显

最终形成的瘤块大小，吸氢组裸鼠要明显小于正常组（见图2）。

同时，在实验过程中，发现正常组的裸鼠饮水量明显少于吸氢组。大体解剖上，正常组裸鼠的肺、肝脏和肠都明显肿大，而吸氢组裸鼠的脏器都相对正常（见图3）。

另外还发现，正常组瘤块生长区域有较多的微血管增生，而吸氢组则无此现象，微血管较少（见图4）。

实验二 细胞形态学观察

方法：将A549细胞扩增至一定数量后，用胰蛋白酶消化，收集；重新铺板于两个35皿中，分为两组：正常细胞培养箱培养和氢氧混合气体培养箱培养（66.7% H_2 +33.3% O_2 ）；每隔两天换液一次，长满后进行传代；传代的A549细胞继续按照亲代的培养环境进行培养；持续观察两组细胞至第10代。

结果：第一代时，两组气体环境下培养的细胞无明显差异，增殖情况类似，细胞状态较好（见图5a）；第5代时，氢氧混合气体组的A549细胞的增殖受到抑制，细胞体积增大，细胞死亡较多（见图5b）；第10代时，氢氧混合气体组的细胞出现了更多的空泡化（见图5c）。

实验三 细胞免疫荧光观察

方法：收集对数生长期的A549细胞，计数，用全血清培养基稀释细胞悬液至 5×10^4 / mL，接种于6孔板的细胞玻片上。置于 CO_2 细胞培养箱中培养24小时，根据实验分组每孔更换普通培养基或者含氢培养基，继续培养24小

时。加入稀释的anti-Vimentin抗体(空白对照加入PBS,实验组加入抗体),再加入稀释的荧光二抗,加Hoechst进行核染色。取出细胞玻片,荧光显微镜下观察、拍照。

结果:本实验提示氢分子对A549细胞生长的作用。与普通培养基培养的对照组相比,氢分子处理后,癌细胞株生长变缓慢。由第1代到第10代中的红色荧光(BrdU染色)明显减少,表明氢气抑制细胞的生长(见图6)。

实验四 / A549细胞周期检测

方法:收集对数生长期的细胞,计数,用全血清培养基稀释细胞悬液至 2×10^5 /mL,接种于6孔板中。置于CO₂的细胞培养箱中培养24小时,根据分组每孔换成普通培养基或者含氢培养基,继续培养24小时。取出固定后的细胞,离心,去掉固定液,加入200微升细胞周期检测试剂,流式检测。

结果:如图7所示,与普通培养基培养相比,氢气处理的A549细胞的S期细胞数量显著减少,G2/M期细胞显著增加,提示氢可能通

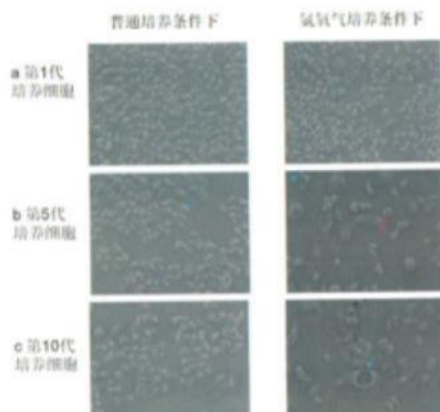


图5 在正常环境下培养和氢氧气混合培养环境下A549细胞的生长状况,显示第5代以后,细胞生长抑制,空泡化细胞明显增多

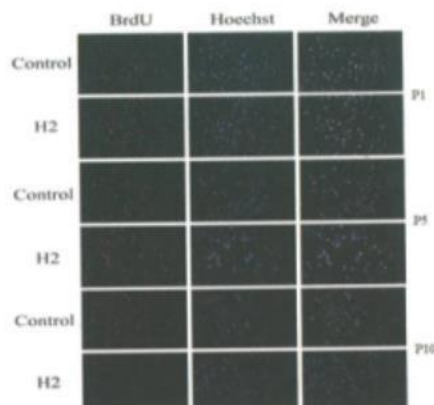
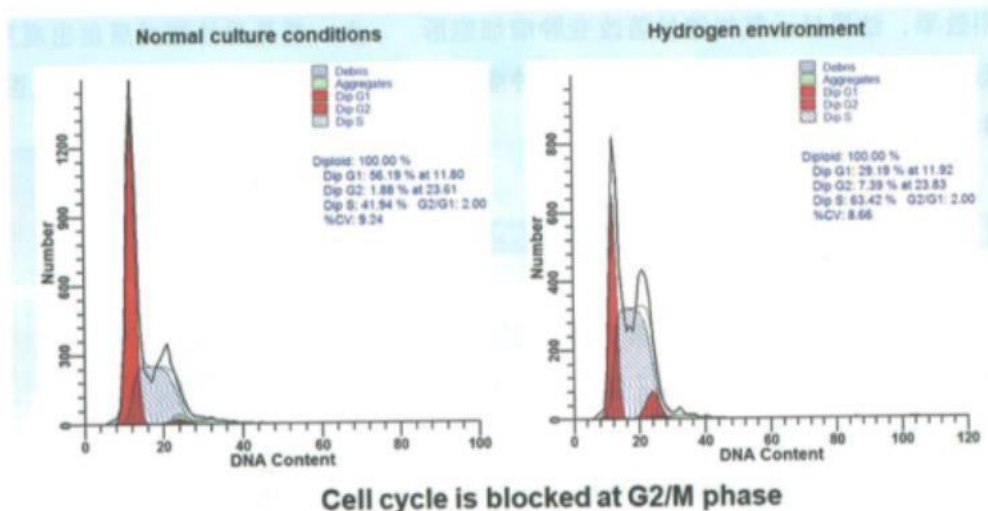


图6 A549细胞在两种不同气体环境下生长的免疫荧光观察,显示第5代(P5)后细胞生长减慢,生长受到抑制。Control: 对照组,普通培养基培养;H2: 在氢氧气混合环境下培养。BrdU: 标记S-phase细胞;Hoches: 主要染细胞核,起定位的作用;Merge: 两种染色重叠

图7 A549细胞在两种不同气体环境下的生长差异。氢气处理组S期细胞数量显著减少,G2/M期细胞显著增加



过减少S期分裂以及G2/M期阻滞,影响细胞周期,抑制癌细胞增殖,促进细胞的凋亡。

实验五 细胞迁移观察

方法:采用细胞划痕试验。取对数期生长的细胞,消化后计数,在含5% CO₂饱和湿度的培养箱中培养,待细胞长满板底后,用200微升的黄枪头垂直于孔板沿直线制造细胞划痕,尽量使每个划痕的宽度一致。分组加入1% FBS的普通培养基和含氢培养基,将培养板放入培养箱中继续培养,在划痕后的0、24小时拍照记录。缩时录像0至24小时的细胞迁移的情况,观察氢对肿瘤细胞迁移能力的影响。

结果:经过24小时的培养,细胞开始向中间移动,加入氢培养基后,A549癌细胞的迁移能力显著降低。

结论

本实验从细胞增殖、细胞成瘤、细胞活性、细胞周期和凋亡、细胞转移侵袭等方面,测试了上海惠美公司生产的氢氧气雾化机制备的氢氧混合气体对人类肺腺癌细胞A549的作用效果,结果显示氢气能显著改变肿瘤细胞形态,改变细胞周期,促进凋亡,抑制肿瘤细胞生长、运动、侵袭和迁移。

附

国内王东昌等采用上海惠美制造的氢氧气雾化机做了类似试验,探讨了氢气对非小细胞肺癌的生长和侵袭性的抑制作用。由于他们采用了与本实验同样的氢氧气雾化机,蒙作者同

意,摘要转载如下(原文发表于《国际呼吸杂志》,2018年,38:561-565):

方法:荷瘤裸鼠模型建立。将培养的人肺癌细胞株A549细胞悬浮液,接种于BALB/c雄性裸鼠前肢背部皮下。待移植瘤达到平均直径约4毫米时,将裸鼠分为对照组、氢气组。对照组鼠吸入空气;氢气组吸入66%氢气+34%氧气(澳美,型号AMS-H-01)。均每天吸入2小时。4周后处死裸鼠,取下瘤体,记录瘤体的体积及重量,取组织进行组织学、免疫组织化学和各种分子检测。

结果:

(1)移植肿瘤的生长和重量:瘤细胞接种后第1周,对照组和氢气组瘤体的大小差异无统计学意义;随着氢气干预时间的延长,肿瘤体积逐渐出现差异,至2周时,两组间的差异有统计学意义;干预4周后,氢气组的肿瘤明显小于对照组(见图8),肿瘤生长的差异也随时间延长而变大(见图9)。

(2)肿瘤的组织学和免疫组织化学改变:对照组瘤体组织HE染色显示细胞排列紧密,且细胞的密度相对较大,形态的异质性显著,即呈典型的癌症表现;氢气组细胞的密度相对较小,其异质性较对照组出现降低,即显示肿瘤的“癌性”低于对照组(见图10)。



图8 两组裸鼠接种瘤细胞后形成的肿瘤,与对照组相比,氢气组的肿瘤明显较小

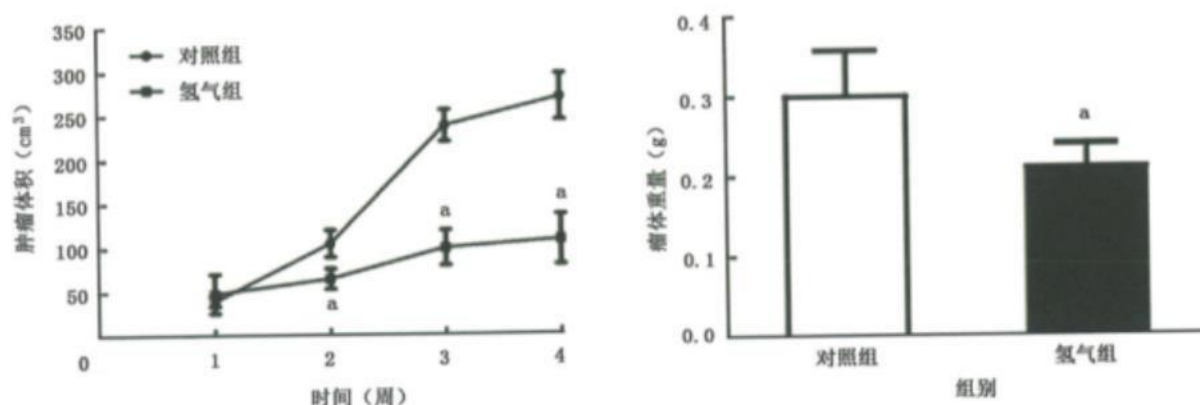


图9 上图：两组裸鼠肿瘤体积变化——随着时间延长，氢气组与对照组的差别变大，氢气组快于对照组（ $a: p < 0.05$ ）；下图：肿瘤重量——氢气组的肿瘤明显低于对照组（ $a: p < 0.05$ ）

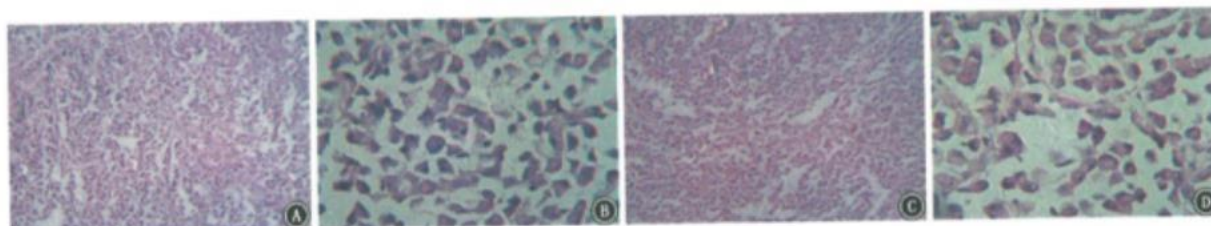


图10 两组裸鼠肿瘤的组织学：A和B，对照组；C和D，氢气组（HE染色A和C $\times 100$ ，B和D $\times 400$ ）。在对照组，组织学呈典型“癌”的图像，而在氢气组癌细胞排列相对较整齐，“癌性”较低

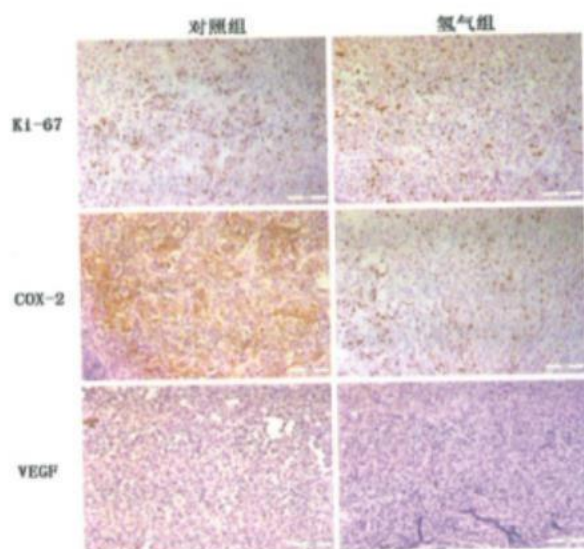


图11 二组裸鼠肿瘤的免疫组织化学染色改变，反映癌细胞侵袭性即恶性程度的Ki-67、COX-2、VEGF蛋白含量（染色程度），在氢气组较低COX-2：环氧化酶-2；VEGF：血管内皮生长因子

（3）对瘤组织中Ki-67、COX-2、VEGF蛋白含量进行检测，对照组有较多含量的核深染，氢气组中这3种蛋白深染的相对较少（见图11）。

结论：氢气可抑制非小细胞肺癌生长，降低癌症侵袭性，这种抑制作用与下调Ki-67、COX-2、VEGF表达有关。

王颖 赖焜榛



氢气抑制卵巢癌的实验研究

阅读要点

- 卵巢癌与乳腺癌、宫颈癌并称为妇科三大肿瘤，乳腺癌发病率最高，卵巢癌死亡率最高。
- 我们的研究发现氢气可以抑制肿瘤细胞的侵袭和迁移。



卵巢癌常常被看作是女性肿瘤的“隐身杀手”，由于卵巢位于盆腔深处，位置隐秘，初起症状轻微，常规妇科检查一般只能查到卵巢囊肿。然而由于引起卵巢囊肿的原因有很多，例如女性生理周期紊乱也会引起卵巢囊肿，但这种囊肿在生理期后就会恢复正常。而有病变的囊肿则不然，经期后并不会恢复，这时需要进一步检查才能判断它是正常卵巢囊肿还是卵巢癌。很多情况下卵巢癌即便发展到晚期，卵巢本身也不会变大，这极易让人忽视，往往等到确证为卵巢癌时已到了癌症晚期，这时已丧失了最佳治疗时机。据统计，全球每年有22万以上女性患上卵巢癌，其中约有六成患者死亡。在西方，妇科医生之间流传着一句话：如果“癌症”是英语语言中最为可怕的单词之一，那么对大部分女性而言，“卵巢”则是它前面最糟糕的定语。在中国，卵巢癌的治疗现状同样不容乐观，5年生存率还不足40%。

与大部分癌症治疗领域的突飞猛进、新药迭出相比，卵巢癌已近30年没有出现新的一线用药。可以说，难发现、难诊断、难治疗是导致卵巢癌存活率低的最重要的三个关键词。

氢气对癌症的潜在治疗效果其实早有人研究。早在1975年，来自美国的一项研究表明，高压氢气对皮肤鳞状细胞具有治疗作用^[1]。研究者们将荷瘤小鼠暴露在8个大气压97.5%氢气下连续16天，结果发现氢气的抗肿瘤作用非常明显。在氢气治疗10天内就已经发现有些小鼠的肿瘤组织变成黑色，有的小鼠肿瘤体积明显缩小，还有些小鼠肿瘤甚至已经脱落，同时所有的小鼠并没有表现出任何不好的后果，该研究发表在著名的*Science*杂志上。然而，由于高压氢气需要特殊设备储存，并且存在安全隐患，后续关于高压氢气治疗癌症的研究少有报道。自从2007年日本太田成男教授发现微量氢气就能发挥生物学效应以后^[2]，氢气在癌症领域的研究才逐步开

启。我们课题组的动物和细胞实验研究发现,氢气在卵巢癌的治疗中具有潜在的应用价值,该研究成果已经发表在*Transl Cancer Res*上^[3]。下文将简单介绍一下我们的这项研究成果。

为了研究氢气对卵巢癌的作用,我们首先建立了卵巢癌模型小鼠:选取两种卵巢癌细胞Hs38.T和PA-1皮下接种到实验小鼠上,两周后即可观察到肿瘤的生长。然后将这些荷瘤小鼠随机分为两组:其中一组是吸氢组,该组小鼠每天吸氢3次,每次30分钟,连续吸氢6周(吸氢机采用上海惠美氢气雾化机,吸入的气体含氢66%,氧34%);另外一组为对照组,呼吸正常空气。两组小鼠除呼吸不同外,其余均在相同条件下进行饲养。实验结果如图1所示,6周氢气吸入能显著抑制肿瘤生长,肿瘤体积平均缩小32.3%,其中一项表征肿瘤恶性增殖程度的指标Ki67表达下降30%,这说明肿瘤生长得到了显著的抑制。同时我们还发现,一项表征肿瘤血管生成的指标CD34下降了74%,这

表明氢气可以减少肿瘤血管的生成。血管担负着传送氧气、运输营养的职责,身体的器官和组织都缠绕着密密麻麻的血管,肿瘤组织也不例外。由于癌细胞生长繁殖特别旺盛,它们对氧气和营养的需求也特别高,所以在肿瘤生长的时候会释放一些促进血管生长的信号,让更多的血管延伸到肿瘤里去,给它运输更多的氧气和营养。我们推测,吸氢治疗后,这些肿瘤血管显著减少了,结果导致给肿瘤提供的氧气和营养减少,最终使得肿瘤生长变慢,这也许是吸氢抑制卵巢癌生长的原因之一。

肿瘤细胞除了具有超强的繁殖能力外,还有很多正常细胞所不具有的“本领”,比如它们可以侵袭临近组织,向远处转移,这也正是引起肿瘤复发转移,最终导致肿瘤患者死亡的主要原因。那么,氢气除了可以抑制肿瘤生长外,是否还会通过其他方式来对付肿瘤细胞呢?接下来我们进行了细胞实验来研究氢气对肿瘤细胞生物学功能的影响。首先,我们制备

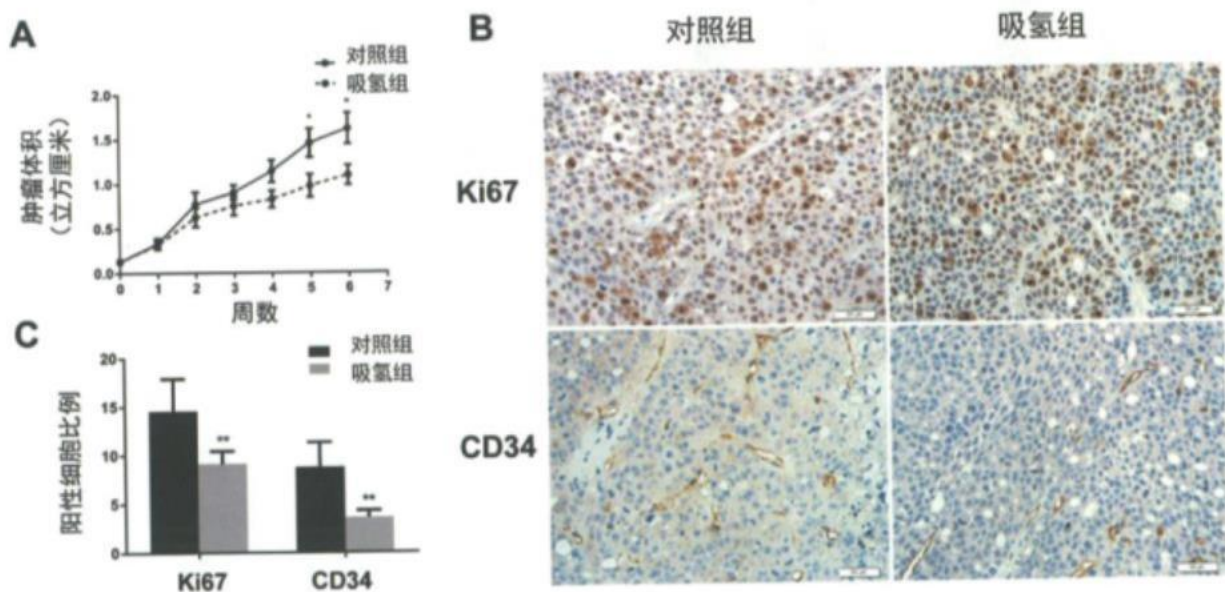


图1 吸氢对卵巢癌小鼠肿瘤生长及肿瘤相关指标的影响

了富含氢气的细胞培养液，然后分别用正常细胞培养液和富氢培养液来培养卵巢癌细胞。实验结果如图2所示，氢气在体外可以显著抑制肿瘤细胞的生长，这与之前的动物实验结果相吻合。同时，细胞侵袭（见图2，C、D）和迁移（见图2，E、F）实验结果表明，经过富氢培养液培养后，卵巢癌细胞的侵袭能力和迁移能力均显著下降，这提示氢气可能会抑制卵巢癌细胞的转移。要知道，肿瘤的复发转移才是导致患者死亡的主要原因，如何抑制肿瘤复发转移一直是肿瘤治疗的最大难题。尽管我们的研究发现氢气可以抑制肿瘤细胞的侵袭和迁移，然而还需要更多的实验证据，尤其是动物和临

床试验证据来支持。如果将来能够证实氢气可以抑制肿瘤的复发转移，那么这无疑会给肿瘤患者带来新的希望。

在细胞实验中，我们还有一项重要发现，那就是氢气对肿瘤干细胞具有显著的抑制作用。如图3所示，体外肿瘤球形成实验表明，氢气处理可以显著减少肿瘤球的数目和大小，这提示氢气对肿瘤干细胞具有潜在的抑制作用。肿瘤干细胞是肿瘤中具有干细胞特性的一类细胞，它们既具有高度增殖和自我更新能力，同时还具备多向分化潜能，也就是说它们不仅会自我复制，还会在外界刺激下转变成其他类型的细胞。目前的肿瘤干细胞学说认为，肿瘤实

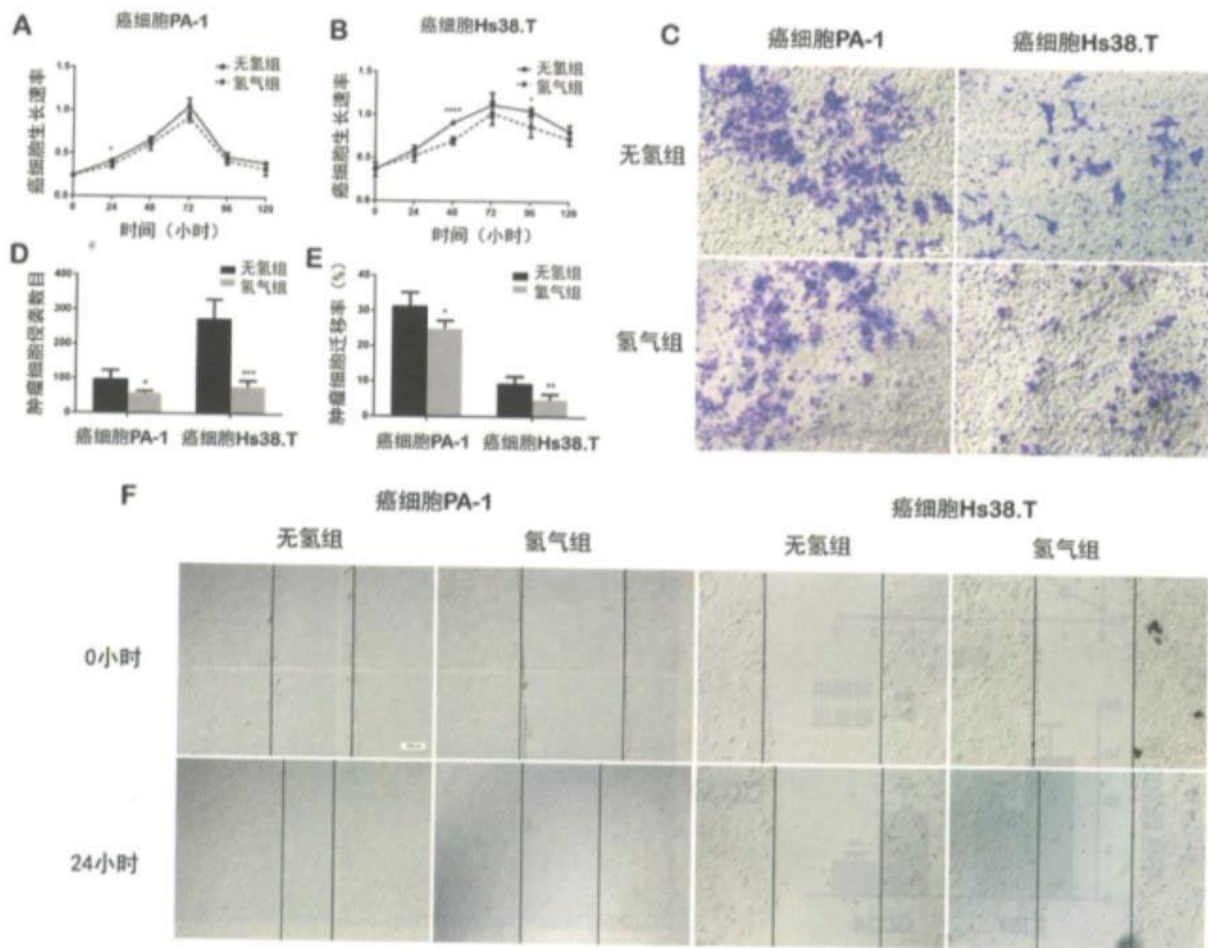


图2 氢气对卵巢癌细胞生物学功能的影响

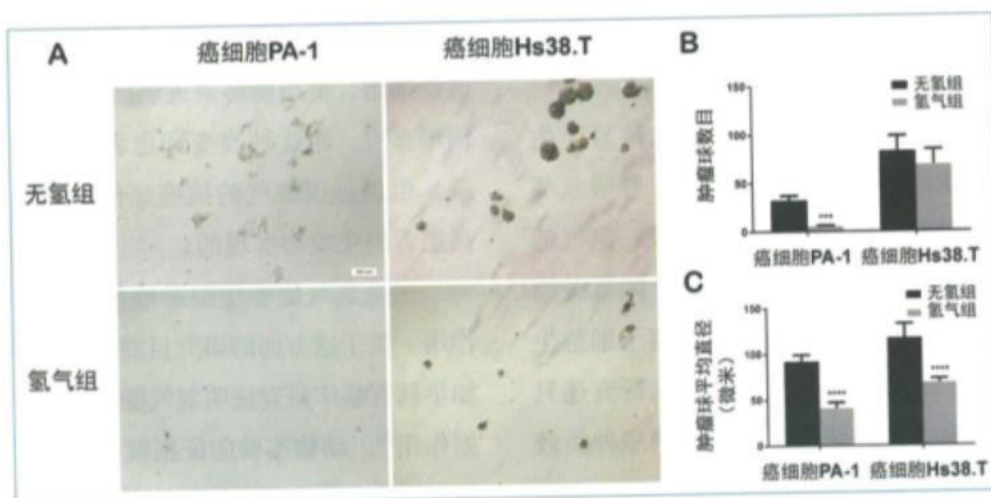


图3 氢气对卵巢癌肿瘤干细胞的影响

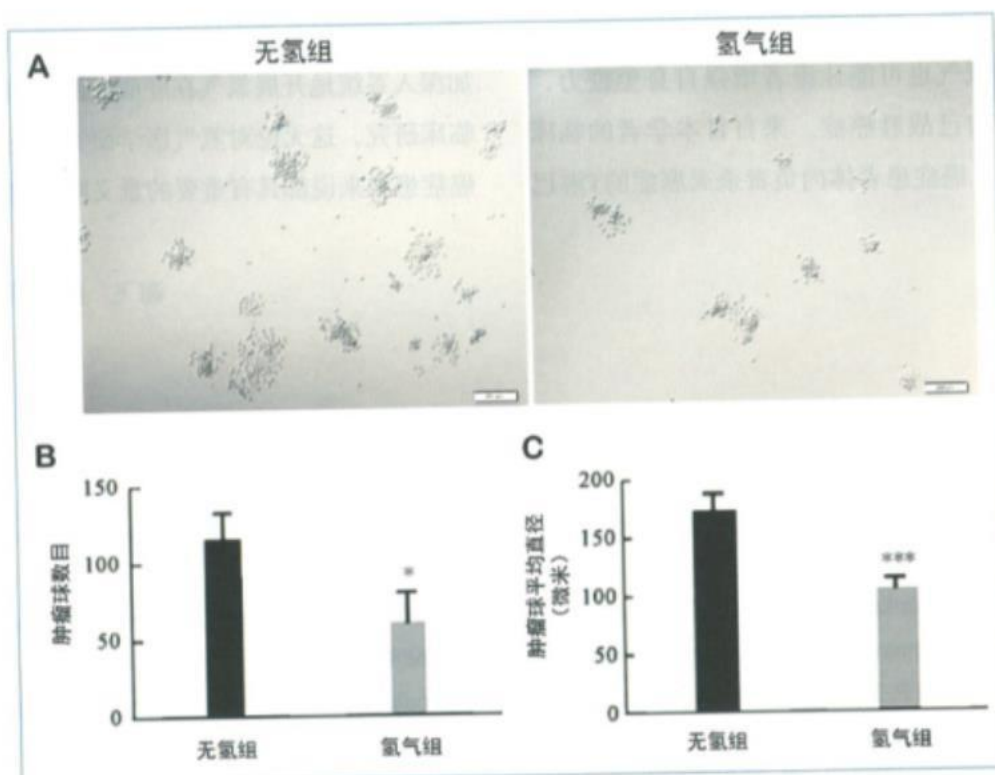


图4 氢气对宫颈癌肿瘤干细胞的影响

实际上是由多种不同类型的细胞组成,其中只有肿瘤干细胞才具有强致癌性和高侵袭性。虽然这部分细胞仅占肿瘤细胞很小的比例,但它们在肿瘤的复发转移中却发挥着重要的作用。肿瘤复发转移后要形成新的肿瘤必须有肿瘤干细胞的参与。除了卵巢癌细胞外,我们在宫颈癌

细胞中也观察到了氢气对肿瘤干细胞的抑制作用。如图4所示,体外肿瘤球形成实验表明,宫颈癌来源的HeLa细胞经富氢培养液培养后,肿瘤球数目和大小与正常培养细胞相比均显著降低^[4]。

结合目前氢气在其他肿瘤方面的研究来

看,我们认为氢气有可能作为现有肿瘤治疗的辅助治疗手段发挥重要作用。

一是氢气可以直接对肿瘤细胞自身产生作用。综合我们以上实验结果表明,呼吸氢气能够显著抑制卵巢癌小鼠的肿瘤生长,氢气的抗癌作用可能与其抗肿瘤血管生成,降低肿瘤细胞侵袭和迁移能力,以及抑制肿瘤干细胞生长密切相关。需要说明的是,我们的研究还只是动物和细胞实验的结果,因为卵巢癌种类较多,每个患者的肿瘤病理过程也并不一样,存在着多样性和复杂性,氢气治疗卵巢癌还需要更多的实验证据,尤其是临床研究证据的支持。

二是氢气也可能让患者增强自身免疫力,帮助患者自己战胜癌症。来自日本学者的临床研究发现,癌症患者体内负责杀灭癌症的T淋巴

细胞容易老化耗竭,吸入氢气后能够重新激活这些细胞,使得能够杀灭癌症的T淋巴细胞的比例增多^[5],而这种改变和患者的预后有着密切关系,也就是说氢气的抗癌作用可能是通过提高患者的免疫力实现的。

三是氢气能够缓解肿瘤放化疗产生的毒副作用。关于这方面的研究目前已有报道,例如早就有临床研究证明氢气能缓解放疗和化疗的副作用^[6]。动物实验的证据就更多了,如氢气能够对抗化疗药物顺铂导致的肾脏毒性损伤等。

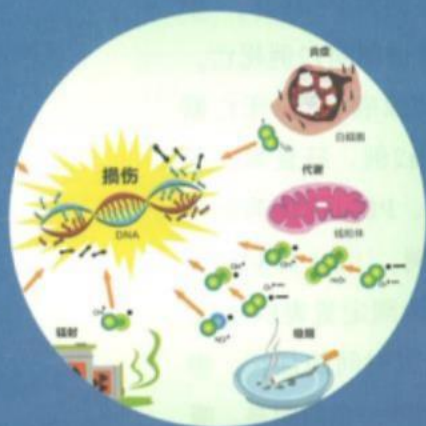
总之,氢气在肿瘤防治中的作用值得期待,但切忌过分夸大这种效果。未来我们需要更加深入系统地开展氢气在肿瘤防治方面的基础与临床研究,这无论对氢气医学研究,还是对广大癌症患者来说都具有重要的意义和价值。

谢飞 赵鹏翔 马雪梅

参考文献

- [1] Dole M, Wilson FR, Fife WP. Hyperbaric hydrogen therapy: a possible treatment for cancer. *Science*, 1975, 190(4210): 152-154.
- [2] Ohsawa I, Ishikawa M, Takahashi K, et al. Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals. *Nat Med*, 2007, 13(6): 688-694.
- [3] Shang L, Xie F, Li JL, et al. Therapeutic potential of molecular hydrogen in ovarian cancer. *Transl Cancer Res*, 2018, 8(1).
- [4] 商蕾, 李佳腊, 苏泽华, 等. 氢分子对宫颈癌细胞Hela的影响. *生物技术进展*, 2018, 8: 1-9.
- [5] Akagi J and Baba H. Hydrogen gas restores exhausted CD8+ T cells in patients with advanced colorectal cancer to improve prognosis. *Oncol Rep*, 2019, 41(1): 301-311.
- [6] Nakashima-Kamimura N, Mori T, Ohsawa I, et al. Molecular hydrogen alleviates nephrotoxicity induced by an anti-cancer drug cisplatin without compromising anti-tumor activity in mice. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2009, 64(4): 753-761.

第四章 病例研究 Part 4





氢气控癌的“真实世界”调查： 82例进展性癌症吸氢患者随访报告

摘要

背景和目的：进展性癌症治疗是巨大挑战，必须有新的思路和策略。药物以外的手段成为人们探索的目标。氢气被证明有抗氧化、抗炎症效应，而癌症的发生和进展与氧化和炎症有密切关系，因此氢气可能对癌症发挥控制作用。

病例和方法：参照“真实世界证据”（RWE）研究方法，对自行吸氢康复的癌症，主要是进展性癌症患者，进行了回顾性和前瞻性随访研究。共82例自行吸氢的III和IV期癌症患者接受观察。随访的肿瘤主要为肺癌、肝癌、妇科恶性肿瘤、胰腺癌、胃肠道恶性肿瘤及泌尿系恶性肿瘤，均符合以下条件：（1）诊断明确，有病理证实的III和IV期癌症患者；（2）接受过常规治疗，包括手术、放疗和/或化疗，但未获得良好反应或复发，或因全身情况、合并疾病无法接受上述治疗，或拒绝接受治疗者；（3）有不同的症状，例如食欲差、疲乏、失眠、疼痛者；（4）现有肿瘤存在，或/和肿瘤标志物异常者；（5）年龄20~80岁，无明显心脑肺肾功能衰竭和精神异常，能表达症状者；（6）吸氢均采用氢氧气雾化机，吸入氢氧混合气体，其中氢气浓度为66.7%，氧33.3%，气体流量3000mL/min。每天吸入

至少1.5小时，连续3个月以上。

结果：（1）随访时间为3~46月，中位随访时间为6个月。随访期间12例死亡，均为IV期患者，其中胰腺癌4例，死亡原因：肿瘤进展5例，感染2例，肝衰竭、肠梗阻、上消化道大出血、PD-1抗体药物相关性肺炎和安乐死各一例。（2）对30例患者前瞻性进行了生命质量测定量表EORTC QLQ-C30评定，随着吸氢时间的延长，患者功能领域及症状改善的效果愈益明显。吸氢4周后所有领域均有所改善，以患者的疲劳、失眠、食欲缺失和疼痛改善最明显。

（3）对全部患者按Zubrod-ECOG-WHO（ZPS，5分法）进行了体能评定。有41.5%患者体能状态得到改善，34.1%患者稳定，24.4%患者变差。单纯吸氢和吸氢联合其他治疗患者之间，以及III期和IV期患者之间的改善率差异无显著性，但在各肿瘤组间差别有显著性意义，其中肺癌患者改善率最高，胰腺癌及妇科肿瘤患者最低。（4）随访了肿瘤标记物包括甲胎蛋白（AFP）、癌胚抗原（CEA）、CA19-9、CA125、CA153和CA724改变。在肿瘤标记物一项或多项升高的58例中，吸氢后标记物下降者36.2%，无变化者15.5%，恶化者48.3%。标记物开始

下降时间为13~45天,中位时间为23天。单纯吸氢患者与吸氢联合其他治疗的患者两组之间标记物下降率差异无显著性,但在不同肿瘤类型患者各组间差异有显著性意义,其中肺癌下降率最高,最低为胰腺及肝恶性肿瘤。(5)影像学上有可见肿瘤存在的80例患者中,吸氢后呈完全缓解(CR)者1例,占1.3%;部分缓解(PR)15例,占18.8%;稳定(SD)30例,占37.5%;进展(PD)患者34例,占42.5%,疾病控制率57.5%。患者CR、PR出现的时间为21~80天,中位时间为55天。单纯吸氢和吸氢联合其他治疗的患者之间,疾病控制率差别无统计学意义。Ⅲ期患者疾病控制率为83.0%,Ⅳ期患者疾病控制率为47.7%,差异具有显著性。除胰

腺癌以外,其他不同肿瘤类型之间疾病控制率无明显差异。胰腺癌疾病控制率最低。

(6)不良反应:均未见血液学毒性。个别患者吸氢初期出现胃部不适、头晕、头痛、鼻衄,均很快自行消失。

结论:本组随访观察结果表明,对于进展性癌症患者,吸入氢气(氢氧气混合)能改善患者生活质量和体能,控制癌症进展。为了保证吸氢效应,吸入的氢气应有足够浓度,以保证尽快进入组织,以及有足够长的时间,以产生剂量累加作用。同时吸入氧气可能有协同作用。考虑到进展性癌症治疗的巨大困难以及氢气的高安全性,吸入氢气这一简便方法值得进一步研究,尽快推广至临床康复甚至治疗。

"Real World" Survey of Hydrogen-Controlled Cancer: Follow-up Report of 82 Cases of Advanced Cancer with Hydrogen Inhalation

Background and purpose: Advanced cancer treatment is a huge challenge and new ideas and strategies must be in place. Means other than drugs have become the target of people's exploration. Hydrogen has been shown to have antioxidant and anti-inflammatory effects, and the occurrence and progression of cancer is closely related to peroxidation and inflammation, so hydrogen may play a controlling role in cancer.

Cases and Methods: A retrospective and prospective follow-up study of cancers with self-hydrogen inhalation rehabilitation, mainly advanced cancer, was performed with reference

to the "Real World Evidence" (RWE) study. A total of 82 patients with stage III and IV cancer who were self-hydrogenated were observed. The tumors that were followed up were mainly lung cancer, liver cancer, gynecological malignant tumor, pancreatic cancer, gastrointestinal malignant tumor and urinary malignant tumor, all of which met the following conditions: (1) patients with stage III and IV cancer with clear diagnosis and pathological confirmation; (2) have received routine treatment, including surgery, radiotherapy and / or chemotherapy, but did not get a good response or recurrence, or because of systemic conditions, combined

disease can not accept the above treatment, or patients refused to accept; (3) have different symptoms, such as poor appetite, fatigue, insomnia, pain; (4) existing tumors, or / and tumor markers abnormal; (5) age 20-80 years old, no significant heart, brain, lung and kidney failure and mental disorders; (6) using hydrogen and oxygen nebulizer, inhalation of hydrogen and oxygen mixed gas, the concentration of hydrogen in the gas is 66.7%, oxygen 33.3%; gas flow 3000mL / min. Inhale at least 1.5 hours a day for more than 3 months.

Results: (1) follow-up time: 3-46 months, median time of 6 month. During the follow-up period, 12 patients died in stage IV, including 4 patients with pancreatic cancer. The causes of death were tumor progression in 5 cases, infection in 2 cases, and liver failure, intestinal obstruction, upper gastrointestinal bleeding, PD-1 antibody-associated pneumonia and euthanasia in one case, respectively. (2) The life quality of 30 patients were prospectively evaluated by the EORTC QLQ-C30. With the prolonged hydrogen inhalation time, the functional areas and symptoms of patients improved significantly. All areas improved after 4 weeks of hydrogen inhalation, with the most significant improvement in patient fatigue, insomnia, loss of appetite and pain. (3) A physical fitness assessment was performed on all patients according to Zubrod-ECOG-WHO (ZPS, 5-point method). 41.5% of patients

had improved physical status, 34.1% were stable, and 24.4% were worse. There was no significant difference in the improvement rate between patients who hydrogen inhalation alone and hydrogen inhalation plus other therapies, and between patients with stage III and IV, but there was a significant difference between the tumor groups. Among them, lung cancer patients had the highest improvement rate, pancreatic cancer and gynecologic cancer patients had the lowest. (4) Follow-up of tumor markers including alpha-fetoprotein (AFP), carcinoembryonic antigen (CEA), CA19-9, CA125, CA153, and CA724 changes, was followed-up. Among the 58 cases who had an increase of one or more tumor markers, the decrease in markers after hydrogen inhalation was 36.2%, the stable was 15.5%, and the worsening was 48.3%. The marker began to fall for 13-45 days with a median time of 23 days. There was no significant difference in the rate of decrease in markers between the patients with hydrogen alone and those treated with hydrogen plus other therapies, but there were significant differences among the patients with different tumor types. The highest rate of the marker decrease was in lung cancer and the lowest was in pancreatic and hepatic malignancies. (5) In the 80 cases of visible imaging tumors the tumor response after hydrogen inhalation was complete response (CR) in 1 cases, accounting for 1.3%; partial response (PR) 15 cases, 18.8%; stable disease (SD) 30 cases, 37.5%; progressive disease (PD) 34 cases, 42.5%, with the total disease control rate of 57.5%. CR and

PR appeared for 21-80 days with a median time of 55 days after hydrogen inhalation. There was no statistically significant difference in disease control rates between patients who received hydrogen alone and hydrogenation in combination with other treatments. The disease control rate was 83.0%, and 47.7% in stage III and IV patients, respectively, and the difference was significant. Except for pancreatic cancer, there was no significant difference in disease control rates between different tumor types. Pancreatic cancer has the lowest disease control rate. (6) Adverse reactions: No hematological toxicity was observed. The stomach upset, dizziness, headache, and snot at the beginning of hydrogen inhalation were seen in individual cases and quickly disappeared spontaneously.

Conclusion: The results of follow-up observations show that in patients with advanced cancer, inhaled hydrogen (hydrogen and oxygen mixed) can improve patients' quality of life and physical fitness, and control cancer progression. In order to ensure the hydrogen effect, the inhaled hydrogen should have sufficient concentration to ensure that it enters the tissue as soon as possible, and that it has a sufficient time to produce a dose accumulation. At the same time, inhaled oxygen may have a synergistic effect. Considering the great difficulty of progressive cancer treatment and the high safety of hydrogen, the simple method of inhaling hydrogen is worthy of further study and will be extended to clinical rehabilitation and even therapeutic applications as soon as possible.

引言

癌症已成为人类主要死亡原因,而且其发生率仍在不断上升^[1]。近半个世纪以来,癌症基础和临床研究取得重大进展,某些癌症的发病率和死亡率有了下降,但这主要归功于原发性预防(例如戒烟)和癌症早期的筛查,很少归功于某种特殊药物^[2]。

治疗是双刃剑。所有常用的治疗包括放疗、化疗、细针穿刺和手术,均可引起循环肿瘤细胞增加,促进癌症进展和远处转移^[3-6]。基于分子检测的精准治疗策略没有给大多数肿瘤病人带来好处,只有3%~13%的病人能够找到“精准”的药物^[7,8]。更有研究表明,靶向治疗通过诱导大量分泌蛋白质组导致癌转移^[9]。

要改变当前癌症治疗的严酷现实,必须在癌症治疗上有新的思路和策略。药物以外的手段成为人们探索的目标。

氢分子生物学和氢医学是一门十分年轻但进展快速的学科^[10-12]。氢气被证明有抗氧化、抗炎症效应,而癌症的发生和进展与过氧化和炎症有密切关系,因此氢气可能对癌症发挥控制作用。

近年来,许多癌症病人自行吸氢。参照“真实世界证据”(RWE)研究方法^[13,14],我们对吸氢康复的癌症,主要是进展性癌症患者,进行了回顾性和前瞻性随访研究,报告如下。

病例和方法

随访对象:包括两部分。(1)对2014—2018年4月“居家”吸氢患者进行回顾性调查,主要采取赴患者家庭实地访问,调阅医院内相关资料,实行回顾性研究。有14例接受回顾性

调查。(2) 2018年5月以后的病例,吸氢主要在工作室和康复协会内进行,部分是在家中自行吸氢。专门医生以“志愿者”身份对他们进行照顾和指导,按照需要查看有关资料,实行“前瞻性”观察研究。共有68例接受前瞻性研究。

接受随访并列入本组统计分析的病例,均符合以下条件:(1)诊断明确,有病理证实的Ⅲ和Ⅳ期癌症患者;(2)接受过常规治疗,包括手术、放疗和/或化疗,但未获得良好反应或复发,或因全身情况、合并疾病无法接受上述治疗,或拒绝接受治疗者;(3)有不同的症状,例如食欲差、疲乏、失眠、疼痛者;(4)现有肿瘤存在,或/和肿瘤标志物异常者;(5)年龄20~80岁,无明显心脑肺肾功能衰竭和精神异常,能表达症状者。

吸氢方法:采用氢氧气雾化机[AMS-H-01 hydrogen-oxygen nebulizer (Shanghai Asclepius Meditec Co., Ltd., China)]。患者取坐位或卧位,采用鼻管或面罩,随自主呼吸吸入氢氧混合气体,其中氢气浓度为66.7%,氧33.3%;气体流量3000mL/min。(5)吸氢时间每天不少于1.5小时,连续3个月和以上者。

肿瘤分期:按TNM。

肿瘤大小改变:根据影像学按RECIST标准评价^[15]。完全缓解(CR, complete response):所有靶病灶消失,无新病灶出现,且肿瘤标志物正常,至少维持4周;部分缓解(PR, partial response):靶病灶最大径之和减少 $\geq 30\%$,至少维持4周;疾病稳定(SD, stable disease):靶病灶最大径之和缩小未达PR,或增大未达PD;疾病进展(PD, progressive disease):靶病灶最大径之和至少增加 $\geq 20\%$,或出现新病灶;疾病控制率(DCR, disease control

rate): CR+PR+SD。

生活质量评分:应用欧洲癌症研究治疗组织(EORTC)的QLQ-C30量表评分^[16]。QLQ-C30量表共30个项目,包括5个功能子量表:躯体功能、角色功能、认知功能、情感功能、社会功能;3个症状量表:疲乏、疼痛、恶心/呕吐;6个单项测量项目和1个整体生活质量量表。吸氢前和吸氢后每隔一周进行评估。询问者为不知病情的“第三方”人士。

按美国东部肿瘤协作组Zubrod-ECOG-WHO(ZPS, 5分法)进行体能状态评分,分为1~5分。设定评分减少1分或以上,为改善;增加1分或以上,为恶化;无改变,为稳定。

统计学分析:采用SPSS数据统计学分析工具。

对于“前瞻性”随访的患者,均签订“知情同意书”,声明系自行“吸氢”康复,并非“临床治疗”,自愿接受随访。

结果

1. 一般情况

(1)接受随访患者共有82例,男性29例,女性53例。平均年龄56岁,包括20~40岁8人,41~60岁48人,61~85岁26人。

(2)随访患者肿瘤类型:主要为肺癌19例(23.2%),肝癌11例(13.4%),妇科恶性肿瘤16例(19.5%),胰腺癌10例(12.2%),乳腺癌6例(7.3%),胃肠道肿瘤6例(7.3%),泌尿系肿瘤6例(7.3%),其他8例(口腔恶性肿瘤2例,淋巴瘤、基底细胞癌、胆囊癌、胸腺瘤、平滑肌肉瘤及纵膈炎性肌纤维母细胞瘤各1例)。

(3)肿瘤分期:全部为Ⅲ、Ⅳ期患者,其

中Ⅲ期21人，占25.6%；Ⅳ期61人，占74.4%。

受了化疗、靶向治疗、内分泌等抗肿瘤治疗。

（4）合并治疗：单纯吸氧、吸氧期间未接受任何抗癌治疗者28例，其余54例在吸氧同时接受随访患者情况汇总如下（见表1）。

表1 入组的82例患者一般情况介绍

肿瘤类型	序号	姓氏	性别	年龄	住址	诊断	分期	随访时间
肺癌19人	1	黄	男	63	台湾	腺癌	Ⅳ	9月
	2	钟	女	54	台湾	鳞癌	Ⅲ	12月
	3	周	女	58	上海	腺癌	Ⅲ	8月
	4	陈	女	43	乌鲁木齐	小细胞癌	Ⅳ	9月
	5	王	女	46	东营	腺癌	Ⅳ	9月
	6	常	女	71	东营	腺癌	Ⅳ	7月
	7	李	女	57	东营	腺癌	Ⅳ	7月
	8	张	女	54	东营	腺癌	Ⅳ	10月
	9	岳	男	65	重庆	腺癌	Ⅳ	9月
	10	朱	男	65	广州	腺癌	Ⅳ	4月
	11	赵	男	78	河北	小细胞癌	Ⅳ	3月
	12	冯	女	65	广州	腺癌	Ⅳ	6月
	13	霍	男	71	广州	腺癌	Ⅲ	3月
	14	王	男	68	南通	腺癌	Ⅳ	7月
	15	李	女	50	广州	腺癌	Ⅲ	5月
	16	岳	男	61	哈尔滨	腺癌	Ⅳ	8月
	17	吴	女	78	北京	腺癌	Ⅳ	4月
	18	吴	女	59	广州	鳞癌	Ⅳ	5月
	19	吴	男	35	中山	腺癌	Ⅳ	4月
肝癌11人	20	曾	男	56	台湾	肝细胞型	Ⅲ	26月
	21	田	男	48	北京	肝细胞型	Ⅳ	6月
	22	王	女	71	烟台	肝细胞型	Ⅳ	3月
	23	黄	女	48	广州	肝细胞型	Ⅲ	7月
	24	侯	女	26	玉溪	肝细胞型	Ⅳ	6月
	25	廖	男	76	台湾	胆管细胞型	Ⅳ	6月
	26	杨	男	49	韩国	胆管细胞型	Ⅳ	3月
	27	陈	女	55	中山	胆管细胞型	Ⅲ	3月
	28	梁	女	50	北京	胆管细胞型	Ⅲ	7月
	29	章	男	77	广州	肝细胞型	Ⅳ	7月
	30	胡	女	40	衡水	肝细胞型	Ⅲ	6月
妇科肿瘤16人	31	冯	女	75	上海	子宫内膜癌	Ⅲ	8月
	32	杨	女	46	广州	子宫内膜癌	Ⅳ	5月
	33	刘	女	60	贵阳	宫颈癌	Ⅳ	3月
	34	张	女	62	渭南	宫颈癌	Ⅳ	4月

(续表)

肿瘤类型	序号	姓氏	性别	年龄	住址	诊断	分期	随访时间
妇科肿瘤16人	35	全	女	60	广州	卵巢癌	Ⅲ	5月
	36	潘	女	54	广州	卵巢癌	Ⅲ	5月
	37	潘	女	52	广州	卵巢癌	Ⅲ	4月
	38	李	女	59	广州	卵巢癌	Ⅲ	3月
	39	张	女	60	上海	卵巢癌	Ⅳ	3月
	40	黄	女	44	湛江	卵巢癌	Ⅳ	6月
	41	汪	女	47	佛山	卵巢癌	Ⅲ	4月
	42	雷	女	50	郑州	卵巢癌	Ⅳ	3月
	43	邱	女	51	珠海	卵巢癌	Ⅳ	4月
	44	于	女	51	乌鲁木齐	卵巢癌	Ⅲ	4月
	45	陈	女	48	上海	卵巢癌	Ⅲ	3月
	46	杜	女	79	南京	卵巢癌	Ⅳ	3月
胰腺癌10人	47	郑	女	51	上海	腺癌	Ⅳ	7月
	48	彭	女	50	青岛	腺癌	Ⅳ	7月
	49	白	男	53	信阳	腺癌	Ⅳ	3月
	50	孙	男	47	新乡	腺癌	Ⅲ	6月
	51	梁	女	53	台湾	腺癌	Ⅳ	14月
	52	傅	男	85	台湾	腺癌	Ⅳ	7月
	53	陈	女	49	东莞	神经内分泌瘤	Ⅳ	7月
	54	李	男	60	天津	腺癌	Ⅳ	5月
	55	汤	女	39	东莞	腺癌	Ⅳ	4月
	56	王	女	66	上海	腺癌	Ⅳ	7月
乳腺癌6人	57	孙	女	39	上海	乳腺癌	Ⅳ	7月
	58	郁	女	58	上海	乳腺癌	Ⅳ	7月
	59	赵	女	42	深圳	乳腺癌	Ⅳ	5月
	60	梁	女	36	梅州	乳腺癌	Ⅳ	4月
	61	何	女	41	广州	乳腺癌	Ⅳ	5月
	62	苏	女	43	广州	乳腺癌	Ⅳ	3月
胃肠道肿瘤6人	63	林	女	84	台湾	胃癌	Ⅲ	46月
	64	郑	男	60	广州	胃癌	Ⅳ	7月
	65	杨	男	64	广州	直肠癌	Ⅳ	4月
	66	刘	女	58	苏州	直肠癌	Ⅳ	3月
	67	梁	女	48	肇庆	直肠癌	Ⅳ	7月
	68	宋	男	60	成都	十二指肠腺癌	Ⅳ	8月

(续表)

肿瘤类型	序号	姓氏	性别	年龄	住址	诊断	分期	随访时间
泌尿系肿瘤6人	69	储	男	53	南京	肾癌	Ⅳ	8月
	70	陈	男	69	广州	前列腺癌	Ⅳ	4月
	71	谭	男	64	广州	肾癌	Ⅳ	7月
	72	刘	男	66	北京	膀胱癌	Ⅲ	5月
	73	王	女	82	北京	肾盂输尿管尿路上皮癌	Ⅳ	7月
	74	施	男	56	南通	肾癌	Ⅳ	9月
其他肿瘤8人	75	凌	男	43	湛江	后纵膈炎性肌纤维母细胞瘤	Ⅳ	3月
	76	智	女	50	上海	口腔癌	Ⅳ	7月
	77	赵	男	37	山东	胸腺瘤	Ⅳ	13月
	78	李	女	54	东营	平滑肌肉瘤	Ⅳ	7月
	79	王	女	22	东营	淋巴瘤	Ⅳ	11月
	80	潘	女	72	泉州	胆囊腺癌	Ⅳ	3月
	81	刘	男	75	北京	口底癌	Ⅳ	8月
	82	曾	男	47	广州	肛周基底细胞癌	Ⅲ	6月

表2 随访期内12例患者死亡原因

癌症种类	死亡原因
胰腺癌	3例肿瘤进展、1例安乐死
肝癌	肝衰竭、合并感染各1例
肺癌	PD-1抗体相关性间质性肺炎1例
妇科肿瘤	肠梗阻、腹腔感染、肿瘤进展各1例
胃肠肿瘤	上消化道大出血1例
其他	感染1例

2. 随访时间和生存情况

全部患者随访时间为3~46月，中位随访时间为6个月。其中3~6个月45例（54.9%），7~12月33例（40.2%），13、14、26和46个月各1例。

随访期内12例患者死亡，均为Ⅳ期患者，其中胰腺癌患者4例，肝癌2例，肺癌1例，妇科肿瘤3例，胃肠肿瘤1例，其他1例，死亡原因见表2。

3. 生活质量和体能变化

对30例患者前瞻性进行了生活质量测定量表EORTC QLQ-C30评定，结果显示：与治疗前相比，吸氢2周后患者的气促和食欲有所改善，躯体功能、角色功能、情绪功能、疲劳、恶心呕吐、失眠显著改善。吸氢4周后，认知功能、疼痛、食欲、便秘和腹泻也显著改善（见表3）。

表3 生命质量QLQ-C30症状量表评分结果表

评估指标	吸氢前评分	2周后 (P值)		4周后 (P值)	
躯体功能	55.06 ± 23.64	63.98 ± 20.3	0.0017**	68.06 ± 22.93	0.001***
角色功能	59.14 ± 33.57	69.89 ± 28.68	0.0045**	76.88 ± 30.63	0.0004***
认知功能	52.15 ± 26.78	62.22 ± 29.4	0.285	65.05 ± 29.61	0.0035**
情绪功能	51.08 ± 33.32	62.63 ± 30.42	0.0004***	65.59 ± 29.56	0.0024**
疲劳	61.65 ± 30.2	43.37 ± 27.42	0.0002***	37.99 ± 29.65	0.0001***
疼痛	35.48 ± 34.89	32.80 ± 31.47	0.3617	21.50 ± 26.59	0.0009***
恶心呕吐	23.12 ± 32.68	11.29 ± 23.33	0.0019**	10.75 ± 22.99	0.0374*
气促	30.11 ± 29	19.35 ± 24	0.039*	18.28 ± 24.1	0.0463*
失眠	65.59 ± 29.17	51.61 ± 28.34	0.0003***	41.93 ± 28.5	0.0012**
食欲丧失	48.39 ± 38.34	37.63 ± 36.25	0.0305*	26.88 ± 33.8	0.0024**
便秘	36.56 ± 34.81	32.26 ± 31.6	0.3542	23.65 ± 28.79	0.0435*
腹泻	19.35 ± 28.25	15.05 ± 22.51	0.2547	9.68 ± 17.62	0.0367*

(注:表中* $P < 0.05$, 有统计学差异; ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$, 统计学显著差异。)

对全部患者进行了体能评定,其中对回顾性调查的患者按病史评定。吸氢3个月后,有41.5%患者体能状态得到改善,34.1%患者稳定,约24.4%患者变差。单纯吸氢患者体能状态评分改善率为32.1%,吸氢联合其他治疗患者改善率为44.4%(见表4);联合组改善率高于单纯吸氢组,但组间无统计学差异。

吸氢3个月后,进行体能状态评分。与治疗前相比,III期患者改善率为57.1%,IV期为36.1%;III期改善率高于IV期,但统计学无差异(见表5)。

吸氢3个月后,不同肿瘤类型患者的体能状态改善情况不同。其中肺癌患者改善率最高(68.4%),胰腺癌(0%)及妇科肿瘤(12.5%)患者最低(见表6)。与肺癌患者改善率相比较,妇科肿瘤及胰腺癌患者有显著性差别。对于改善患者体能,肺癌患者效果最

好,妇科肿瘤及胰腺癌患者效果最差。

4. 肿瘤标记物变化

肿瘤标记物包括甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、CA19-9、CA125、CA153和CA724等被随访。氢气治疗前,肿瘤标记物(一项或多项)升高的患者共58人,正常者24人。对于肿瘤标志物升高的患者,吸氢3个月后肿瘤标记物下降率为36.2%,无变化者占15.5%,恶化者占48.3%。肿瘤标记物开始下降时间为13~45天,中位时间为23天。与治疗前相比,吸氢3个月后单纯吸氢患者标志物下降率为22.2%,吸氢联合其他治疗的患者标志物下降率为42.5%;与其他治疗联用患者的肿瘤标记物下降率更高,但差异无显著性(见表7)。治疗前肿瘤标志物正常者,吸氢后均未见标志物升高。

从不同肿瘤类型角度,分析58名吸氢前标志物升高的患者。吸氢3个月后,肺癌患者肿瘤标记物下降率最高(75%),胰腺癌及肝癌患

表4 单纯吸氢和吸氢+其他治疗患者的体能评分

治疗	总例数	改善	稳定	恶化	P值
单纯吸氢	28	32.1%	32.1%	35.8%	0.295
吸氢+其他治疗	54	44.4%	35.2%	20.4%	

表5 III和IV期患者的体能状态评分

分期	总例数	改善	稳定	恶化	P值
III期	21	57.1%	38.1%	4.8%	0.572
IV期	61	36.1%	32.8%	31.1%	

表6 不同肿瘤类型患者的体能状态评分结果

肿瘤类型	总例数	改善	稳定	恶化	P值
肺癌	19	68.4%	21.1%	10.5%	
肝癌	11	36.4%	36.3%	27.3%	0.2178
妇科肿瘤	16	12.5%	56.3%	31.3%	0.0039**
乳腺癌	6	25.0%	75.0%	0.0%	0.2159
胰腺癌	10	0.0%	60.0%	40.0%	0.0020**
胃肠肿瘤	6	33.3%	16.7%	50.0%	0.1037
泌尿系肿瘤	6	33.3%	66.7%	0.0%	0.1037
其他	8	25.0%	50.0%	25.0%	0.1166

表7 随访患者肿瘤标记物变化

治疗	总例数	下降	无变化	升高	P值
所有随访患者	58	36.2%	15.5%	48.3%	
单纯吸氢	18	22.2%	16.7%	61.1%	0.3131
吸氢+其他治疗	40	42.5%	15.0%	42.5%	

表8 不同肿瘤类型患者肿瘤标记物变化

肿瘤类型	总例数	下降	无变化	升高	P值
肺癌	16	75.0%	6.3%	18.7%	
妇科恶性肿瘤	16	15.4%	15.4%	69.2%	0.0059 **
肝恶性肿瘤	7	0	28.6%	71.4%	0.0041 **
胰腺恶性肿瘤	8	0	25.0%	75.0%	0.0025 **
胃肠道恶性肿瘤	5	40.0%	0	60.0%	0.1939
乳腺癌	4	25.0%	50.0%	25.0%	0.0680
其他恶性肿瘤	2	50.0%	0	50.0%	0.5886

者无人下降（见表8）。肺癌患者与妇科肿瘤、肝癌及胰腺癌患者之间比较，有显著性差异。对于降低血清标志物的水平，肺癌患者效果最好，妇科肿瘤、肝癌及胰腺癌患者效果最差。

5. 肿瘤反应

全部参与观察的82名患者中，80人在入组前仍存在肿瘤，另2例只有肿瘤标记物升高。80例带瘤者，吸氢3个月后呈完全缓解（CR）者1例（1.3%），部分缓解（PR）15例（18.8%），稳定（SD）30例（37.5%），进展

（PD）34例（42.5%），疾病控制率57.5%。患者CR、PR出现的时间为21~80天，中位时间为55天。吸氢开始3个月后，单纯吸氢者疾病控制率为53.8%，吸氢+其他治疗为59.3%，组间差别无统计学意义（见表9）。

从肿瘤分期角度再次分析，Ⅲ期患者疾病控制率为83%，Ⅳ期为47.7%，差异具有显著性意义（见表10）。

从肿瘤病理类型上看，肺癌的疾病控制率最高（78.9%），胰腺癌最低（20%）。与肺癌相比，只有胰腺癌有统计学差异（见表11）。

表9 吸氢及吸氢联合其他治疗患者的肿瘤反应

治疗	总例数	CR	PR	SD	PD	疾病控制率	P值
所有随访患者	80	1.3%	18.8%	37.5%	42.5%	57.5%	
单纯吸氢	26	0	11.5%	42.3%	46.2%	53.8%	0.5917
吸氢+其他治疗	54	1.9%	22.2%	35.2%	40.7%	59.3%	

表10 Ⅲ和Ⅳ期患者的肿瘤反应

分期	总例数	CR	PR	SD	PD	疾病控制率	P值
Ⅲ期	19	5.3%	21.1%	57.9%	15.8%	84.2%	0.0167*
Ⅳ期	61	0	18%	31.1%	50.8%	49.2%	

表11 不同肿瘤类型患者治疗后肿瘤反应

肿瘤类型	总例数	CR	PR	SD	PD	疾病控制率	P值
肺癌	19	5.3%	36.8%	36.8%	21.1%	78.9%	
妇科肿瘤	14	0.0%	14.3%	57.1%	28.6%	71.4%	0.3677
肝癌	11	0.0%	9.1%	36.4%	54.5%	45.5%	0.1766
胰腺癌	10	0.0%	0	20.0%	80.0%	20.0%	0.0161*
乳腺癌	6	0.0%	16.7%	50.0%	33.3%	66.7%	0.7103
胃肠肿瘤	6	0.0%	33.3%	0	66.7%	33.3%	0.1382
泌尿系肿瘤	6	0.0%	16.7%	50.0%	33.3%	66.7%	0.7103
其他肿瘤	8	0.0%	25.0%	25.0%	50.0%	50.0%	0.4777

6. 不良反应

单纯吸氢患者29例,均未见血液学毒性改变。1例患者出现胃部不适、畏冷,1例患者出现头晕(数天后自行消失)。无其余不适症状。吸氢联合其他治疗的53例中,1例患者出现头痛,3~5天自行消失;1例偶有鼻衄,出血量少,可自行消失;1例鼻腔干燥,吸氢时出现,吸氢停止后数小时消失;1例患者诉出现鼻窦炎,无明显症状,CT检查报告提示鼻窦炎。

讨论

1. 氢气对癌症的控制作用

早在1975年Dole等^[17]就发现氢气可抑制癌症。给患有皮肤鳞状细胞癌的裸鼠吸入8个大气压的97.5%氢和2.5%氧的混合气体,2周后肿瘤明显退缩,而对照组和接受高压氧-氮气的模型鼠,则无上述变化。2008年日本Saitoh等^[18]报告中性pH富氢电解水抑制人舌癌细胞HSC-4的集落形成效率或集落大小,而对正常人舌上皮样细胞没有明显抑制作用;对人纤维肉瘤细胞HT-1080的生长和迁移能力,氢气具有相同的效果。2009年Saitoh等^[19]又报道增强铂胶体含氢水对人HSC-4舌癌细胞的集落形成及大小有抑制作用。2011年中国学者Zhao等^[20]发现氢气能预防放射诱导性淋巴瘤的发生。2015年Runtuwene等^[21]报道氢能提高结肠26诱发荷瘤小鼠的存活率,诱导癌细胞凋亡和增强结肠癌细胞对5-氟尿嘧啶的敏感性。

王东昌等^[22]研究了吸入66%氢+34%氧的混合氢气对人肺癌细胞株移植瘤的作用。氢气组瘤体的体积及重量显著减小,Ki-67、COX-2、VEGF的mRNA、蛋白表达均显著减少,在其病理形态及细胞异质性方面,相对于对照组,显

示肿瘤侵袭性较低。类似地,商蕾等^[23]研究了氢氧气吸入对卵巢癌模型小鼠的作用。发现6周氢气吸入能显著抑制肿瘤生长,表征肿瘤恶性增殖程度的指标Ki67和表征肿瘤血管生成的指标CD34表达均显著下降,提示氢气降低肿瘤细胞侵袭和迁移能力,并可能有抗肿瘤血管生成作用。

我们对82例自行吸氢的III和IV期进展性癌症患者进行的观察表明,氢的作用主要在以下4个方面:

(1) 改善生活质量。吸氢2周后,气促和食欲有所改善,疲劳、失眠等显著改善;吸氢4周后,疼痛、便秘、腹泻等均有显著改善(见表3)。

(2) 改善体能。吸氢3个月后,肺癌患者体能提高最显著,妇科和胰腺癌患者效果最差(见表6)。

(3) 降低肿瘤标志物。吸氢3个月后,肺癌患者标志物降低最明显,妇科、肝、胰腺癌患者效果最差(见表8)。

(4) 控制癌症进展。吸氢3个月后,III期患者肿瘤控制率远高于IV期(见表10),肺癌效果最好,胰腺癌最差(见表11)。

进展性癌症的治疗是极大的挑战。在美国和欧洲药品管理局批准的抗癌药物中,分别有67%和57%没有显示远期生存证据和生活质量提高^[24,25]。有研究表明,新辅助化疗可通过TMEM介导机制,诱导乳腺癌转移^[4];化疗可增加转移性生态位壁龛形成,促进肝转移^[5];放射治疗可通过诱导上皮-间质转化,促进手术后肝癌残余的转移^[6];Liang等^[26]发现在化学药物和辐射环境中,癌细胞的恶性程度增强,变成干细胞样癌细胞;Amelot等^[27]分析413例不同原因的脑转移患者,发现抗癌药,尤其紫杉醇

及其衍生物可促进脑转移,减少患者无病生存期。最近的一篇评述认为,所有常用的治疗包括放疗、化疗、细针穿刺和手术,均可引起循环肿瘤细胞增加,促进癌症进展和远处转移^[28]。

考虑到上述事实,氢气对癌症患者产生的良好效应是十分令人鼓舞的。

2. 与控癌作用相关的因素

根据我们的随访观察,吸氢对癌症产生的控制效果,除了与肿瘤类型有关外,尚与氢气本身因素和应用有关。

(1) 氢气浓度:本组病例吸入的氢气浓度为66%,流量3000 mL/min。自从2007年太田等^[29]报告吸入低浓度的2%氢气就能防止脑受到缺血/再灌注性损伤以来,大多数研究者研究氢分子生物学效应采用的是1%~4%的正压氢气。至于高压氢气或高浓度氢气的作用,报道有限,只有Dole等^[17]报告的应用8个大气压97.5%的氢气成功地抑制皮肤鳞癌。前述王东昌^[22]和商蕾^[23]的两份实验研究中,采用的分别是60%和66.7%的氢气,发现无论体外试验抑制癌细胞,还是体内试验中抑制活体内肿瘤生长,氢气的作用均具有剂量依赖性,即氢气浓度愈高,效应愈大。

(2) 吸氢时间:本组病例每天吸氢时间一般超过3小时,有的达到8小时;肿瘤标记物开始下降时间为13~45天,中位时间为23天;CR、PR出现的时间为21~80天,中位时间为55天。前述实验研究小鼠的氢气吸入时间分别持续4周和6周^[22,23]。Yamamoto等^[30]研究了鼠连续吸入3%氢气后体内分布。肌肉内氢气达到饱和的时间比在其他器官明显更长,为20分钟以后,并且随着时间推移肌肉内氢气浓度逐渐增

加。按脏器分,肝脏中氢气浓度最高,在肾脏中最低。

(3) 吸入氢氧混合气体,非纯氢气。缺氧可引起代谢修饰,进而适应性支持恶性肿瘤的进展^[31,32],改善氧气供应和缺氧,可抑制癌症进展。有研究认为氢能“负载”氧,由于氢分子极小,因此可将氧带入肿瘤的最深处。在吸氢的同时吸入氧气,显然有助于控制癌症进展。

(4) 氢气引入机体途径。目前在实验和临床上,氢气引入体内的方法有吸氢、饮富氢水以及注射富氢生理盐水。饮氢水难以保证组织内有足够高的氢浓度,有报告未能在给予富氢水后测到脑内氢^[33]。注射氢盐水虽能迅速引起血液内氢浓度升高,但方法带有“微创”,持续输注大量盐水会引起水盐储留。吸氢是最简单的方法,可使组织内氢浓度快速上升,一般30分钟后达到峰值,并在持续吸氢过程中维持高水平平衡^[34]。在理论上,吸入55.7%的氢气,进入平衡的氢浓度为520 μM 左右,相当于体外抑制癌细胞的氢浓度600 μM 。吸氢的缺点是易受操作的影响,例如鼻管法不若面罩法能保证有足够氢气吸入,患者的呼吸是否均匀稳定,以及基础肺功能状态,都可影响吸入的氢气流。

虽然没有能精确测定患者吸入氢气的数量,但患者的经历提示:为了保证治疗效果,氢气必须有足够的浓度,以保证氢气快速进入组织内,并维持足够长的时间,以产生足够的累积剂量。本组随访患者采用的氢氧气雾化机,基本上符合上述要求。至于其他型号的产氢机的效果,有待观察。

3. 氢气控癌的评价

2014年Haines^[35]批评Lancet杂志继续使用“抗癌战”(Cancer war)一词,认为将癌症治

疗比喻为战争,导致许多无法治愈的实体癌症接受强毒性和过度侵袭性化疗,也使许多患有晚期癌症的患者无法获得早期姑息治疗,包括接受有强有力的证据表明有益的治疗。他认为,现在已到了改换“抗癌战”这个词的时候了^[36]。汤钊猷^[37]主张,应废弃“抗癌”一词,改为“控癌”,提出对癌症的治疗应该“消灭与改造并举”,前者包括手术、放疗和化疗,后者包括改造癌细胞本身、微环境和整个机体^[38]。

氢气具有选择性抗氧化、抗炎症和信号调节作用^[39],对于癌症来说,虽然不排除对癌细胞有直接效应,但氢气主要可能是改善微环境,发挥“改造”的作用。新近还发现,氢分子还与机体免疫功能有关,能通过维护线粒体的功能,拯救已经陷入耗竭状态的T细胞,使之恢复抗肿瘤效能,由此改善进展期癌症患者的预后^[40]。因此,氢气尚有“改造”机体的作用。

氢气应用十分简便,费用低廉,而其本身几无任何不良反应,这为实现真正以患者为中心,以家庭为单位的居家康复的理想迈出了重要的一步。

4. 存在问题

本文显示的仅仅是观察和描述,不是一

般意义的“循证医学”研究,而且,本文强调的是“康复”“辅助”,不是一般意义的“治疗”。未来尚有更多的课题需要研究,例如:氢气控癌的真正机制,是否仅仅清除活性氧自由基和控制炎症?目前研究最多的是氢分子,氢离子是否起作用?最佳的引导氢气进入体内的剂量是多少?疗程多长最有效?氢气康复与“主流”治疗如何配合?其远期效果如何?等等。这需要我们拓宽思路,加强实验和临床研究。

结论

本组随访观察结果表明,对于进展性癌症患者,吸入氢气(氢氧气混合)能改善患者生活质量和体能,控制癌症进展。除了肿瘤本身因素外,为了保证吸氢效应,吸入的氢气应有足够浓度,以保证尽快进入组织,以及有足够长的时间,以产生剂量累加作用。同时,吸入氧气可能有协同作用。考虑到进展性癌症治疗的巨大困难以及氢气的高安全性,吸入氢气这一非常简便的方法值得进一步研究,尽快推广至临床康复甚至治疗。鉴于已有大量研究证明氢气对机体各个系统均有良好作用,因此研究前景是令人鼓舞的。

徐克成 孔小锋 陆天雨 陈继冰

参考文献

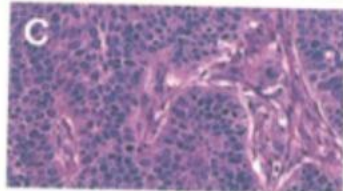
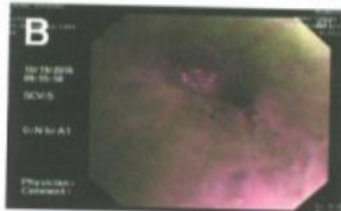
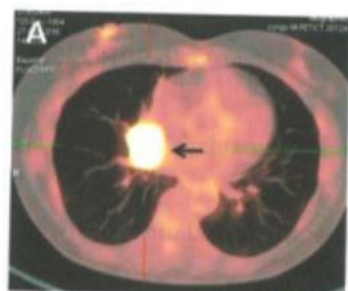
- [1] Brawley OW. Avoidable cancer deaths globally. *CA Cancer J Clin*, 2011, 61(2): 67-68.
- [2] Siegel RL, Jemal A, Wender RC, et al. An assessment of progress in cancer control. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(5): 329-339.
- [3] Neeman E and Ben-Eliyahu S. Surgery and stress promote cancer metastasis: new outlooks on perioperative mediating mechanisms and immune involvement. *Brain Behav Immun*, 2013, 30 Suppl: S32-40.
- [4] Karagiannis GS, Pastoriza JM, Wang Y, et al. Neoadjuvant chemotherapy induces breast cancer metastasis

- through a TMEM-mediated mechanism. *Science translational medicine*, 2017, 9(397).
- [5] Zenitani M, Nojiri T, Hosoda H, *et al*. Chemotherapy can promote liver metastasis by enhancing metastatic niche formation in mice. *J Surg Res*, 2018, 224: 50-57.
 - [6] Li T, Zeng ZC, Wang L, *et al*. Radiation enhances long-term metastasis potential of residual hepatocellular carcinoma in nude mice through TMPRSS4-induced epithelial-mesenchymal transition. *Cancer gene therapy*, 2011, 18(9): 617-626.
 - [7] Hodson R. Precision medicine. *Nature*, 2016, 537(7619): S49.
 - [8] Tannock IF and Hickman JA. Limits to Personalized Cancer Medicine. *N Engl J Med*, 2016, 375(13): 1289-1294.
 - [9] Obenauf AC, Zou Y, Ji AL, *et al*. Therapy-induced tumour secretomes promote resistance and tumour progression. *Nature*, 2015, 520(7547): 368-372.
 - [10] Sano M, Suzuki M, Homma K, *et al*. Promising novel therapy with hydrogen gas for emergency and critical care medicine. *Acute Med Surg*, 2018, 5(2): 113-118.
 - [11] Ge L, Yang M, Yang NN, *et al*. Molecular hydrogen: a preventive and therapeutic medical gas for various diseases. *Oncotarget*, 2017, 8(60): 102653-102673.
 - [12] Ohta S. Molecular hydrogen as a preventive and therapeutic medical gas: initiation, development and potential of hydrogen medicine. *Pharmacol Ther*, 2014, 144(1): 1-11.
 - [13] Booth CM, Karim S, Mackillop WJ. Real-world data: towards achieving the achievable in cancer care. *Nat Rev Clin Oncol*, 2019.
 - [14] Krause JH and Saver RS. Real-World Evidence in the Real World: Beyond the FDA. *American journal of law & medicine*, 2018, 44(2-3): 161-179.
 - [15] Clarke LP, Sriram RD, Schilling LB. Imaging as a Biomarker: Standards for Change Measurements in Therapy workshop summary. *Academic radiology*, 2008, 15(4): 501-530.
 - [16] Bjordal K, de Graeff A, Fayers PM, *et al*. A 12 country field study of the EORTC QLQ-C30 (version 3.0) and the head and neck cancer specific module (EORTC QLQ-H&N35) in head and neck patients. EORTC Quality of Life Group. *Eur J Cancer*, 2000, 36(14): 1796-1807.
 - [17] Dole M, Wilson FR, Fife WP. Hyperbaric hydrogen therapy: a possible treatment for cancer. *Science*, 1975, 190(4210): 152-154.
 - [18] Saitoh Y, Okayasu H, Xiao L, *et al*. Neutral pH hydrogen-enriched electrolyzed water achieves tumor-preferential clonal growth inhibition over normal cells and tumor invasion inhibition concurrently with intracellular oxidant repression. *Oncol Res*, 2008, 17(6): 247-255.
 - [19] Saitoh Y, Yoshimura Y, Nakano K, *et al*. Platinum nanocolloid-supplemented hydrogendissolved water inhibits growth of human tongue carcinoma cells preferentially over normal cells. *Exp Oncol*, 2009, 31(3): 156-162.
 - [20] Zhao L, Zhou C, Zhang J, *et al*. Hydrogen protects mice from radiation induced thymic lymphoma in BALB/c mice. *Int J Biol Sci*, 2011, 7(3): 297-300.
 - [21] Runtuwene J, Amitani H, Amitani M, *et al*. Hydrogen-water enhances 5-fluorouracil-induced inhibition of colon cancer. *PeerJ*, 2015, 3: e859.
 - [22] 王东昌, 赵云霞, 赵志芳, 等. 氢气干预抑制非小细胞肺癌生长的作用及其机制研究. *国际呼吸杂志*, 2018, 38(8): 561-565.

- [23] Shang L, Xie F, Li J, *et al.* Therapeutic potential of molecular hydrogen in ovarian cancer. *Transl Cancer Res*, 2018, 7: 988-995.
- [24] Prasad V. Do cancer drugs improve survival or quality of life? *BMJ*, 2017, 359: j4528.
- [25] Prasad V, De Jesus K, Mailankody S. A further strategy to combat the high price of anticancer drugs. *Nat Rev Clin Oncol*, 2017, 14(10): 629.
- [26] Liang Y, Zhong Z, Huang Y, *et al.* Stem-like cancer cells are inducible by increasing genomic instability in cancer cells. *J Biol Chem*, 2010, 285(7): 4931-4940.
- [27] Amelot A, Terrier LM, Mathon B, *et al.* Can anticancer chemotherapy promote the progression of brain metastases? *Med Oncol*, 2018, 35(3): 35.
- [28] Martin OA and Anderson RL. Editorial: Therapy-induced metastasis. *Clin Exp Metastasis*, 2018, 35(4): 219-221.
- [29] Ohsawa I, Ishikawa M, Takahashi K, *et al.* Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals. *Nat Med*, 2007, 13(6): 688-694.
- [30] Yamamoto R, Homma K, Suzuki K. Hydrogen gas distribution in organs after inhalation: real-time monitoring of tissue hydrogen concentration in rat. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 1255.
- [31] Kakkad S, Krishnamachary B, Jacob D, *et al.* Molecular and functional imaging insights into the role of hypoxia in cancer aggression. *Cancer Metastasis Rev*, 2019.
- [32] Al Tameemi W, Dale TP, Al-Jumaily RMK, *et al.* Hypoxia-Modified Cancer Cell Metabolism. *Front Cell Dev Biol*, 2019, 7: 4.
- [33] Fujita K, Seike T, Yutsudo N, *et al.* Hydrogen in drinking water reduces dopaminergic neuronal loss in the 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine mouse model of Parkinson's disease. *PLoS One*, 2009, 4(9): e7247.
- [34] Ono H, Nishijima Y, Adachi N, *et al.* A basic study on molecular hydrogen (H₂) inhalation in acute cerebral ischemia patients for safety check with physiological parameters and measurement of blood H₂ level. *Med Gas Res*, 2012, 2(1): 21.
- [35] Hanahan D. Rethinking the war on cancer. *Lancet*, 2014, 383(9916): 558-563.
- [36] Haines I. The war on cancer: time for a new terminology. *Lancet*, 2014, 383(9932): 1883.
- [37] 汤钊猷. 中国式抗癌. 上海科技出版时, 2015, 上海.
- [38] 徐克成. 践行中国式控癌. 羊城晚报出版社, 2018, 广州.
- [39] Iida A, Nosaka N, Yumoto T, *et al.* The Clinical Application of Hydrogen as a Medical Treatment. *Acta medica Okayama*, 2016, 70(5): 331-337.
- [40] Akagi J and Baba H. Hydrogen gas restores exhausted CD8⁺ T cells in patients with advanced colorectal cancer to improve prognosis. *Oncol Rep*, 2019, 41(1): 301-311.



氢气控癌的“真实世界”： 病例列举及评述



本文例举的一些患者，他们的病变或者已经不能手术，或者手术后复发，或者放疗/化疗失败，在吸氢（氢氧混合气体）或者配以“轻和”的放/化疗后，肿瘤或者变为“可手术切除性”，或瘤块缩小，甚至消失（完全缓解），或转为稳定，患者生存下来，“与癌共存”。按氢气应用的时机和目的，介绍如下。

一、手术前，“辅助”新辅助治疗

例1：肺鳞癌

患者女性，54岁。2016年10月感到胸部不适、干咳，呼吸时有些憋气。10月27日，在台湾接受PET-CT检查，发现右中肺有4 cm大小占位性病变，标准摄取值（SUV）高达18.57，肿瘤与心包连在一起，纵隔淋巴结有转移。支气管镜检查发现右中肺叶支气管被肿瘤阻塞（见图1）。在局部取了活检，病理检查和免疫组化显示为鳞状细胞癌，基因检查未见突变。

患者接受了放射治疗，照射30次。同时化疗，3个周期。同时每天自行吸氢至少4小时。一周后，咳嗽减少，呼吸变通畅。两个半月后，2017年1月13日，接受PET-CT检查，发现肺部原先病变不复见到。2017年2月23日，患者接受了胸腔镜下右肺上中叶切除，同时探查心包和纵隔，切除淋巴结（LN2、4、7和10）。术后病理检查未找到癌细胞。迄今，患者已“无病生存”近两年半。

图1 例1的PET-CT和内镜检查。A，2016年10月27日PET-CT显示右中肺肿块，伴肺门侵犯；区域淋巴结右肺门淋巴结N1受累（黑色箭头位置）；B，支气管镜显示支气管黏膜水肿，右中肺叶支气管被肿块阻塞；C，活检显示为鳞状细胞癌；D和E，2017年1月13日PET-CT：右中肺区域淋巴结N1、2和3均未显示（黑色箭头位置）。与2016年10月27日的PET-CT相比，右中肺原先的病变已不明显。

评述：该患者被确定诊断为肺鳞癌，因已累及心包和纵隔，当时无法手术切除，接受放化疗后，术前肿瘤已完全清除，呈完全反应（CR）。最后虽然接受手术，但未发现肿瘤存在。按一般情况，这种IIb期肺鳞癌，化疗为主要治疗手段，主要采用铂类或以铂类为基础的联合化疗。但不管什么方案，生存受益有限。一份包含6篇RCT报告的荟萃分析中，847例非小细胞性肺癌（包含鳞癌）接受化疗，单药和联合药物化疗的效果没有差异，中位总生存期分别为37.3和34.7周，中位无进展生存期分别为14和11.7周^[1]。放射治疗除对早期孤立肺癌有较好效果外，对大于5 cm的非小细胞性肺癌作用极为有限^[2]。该患者虽然接受了化疗和放疗，但仅仅这些治疗是难以获得病变消失（CR）这样的效果的。吸氢肯定发挥了作用。

例2：食管癌

患者男性，62岁，2017年2月份，进食感到不畅，在北京×××总院接受胃镜检查，结果：距离门齿31~35 cm的食管后壁有一肿物，有渗血，质地脆，易出血。超声内镜显示食管31~35 cm段有一溃疡性肿物，病变主要位于食管壁固有肌层，侵透食管壁外膜。CT显示食管下段肿物，胃左区可能有淋巴结转移。活检食管肿物，病理显示为鳞癌。3月12日，接受新辅助化疗：紫杉醇脂质体和顺铂，21天为一周期，共做2个周期。同时他自行吸氢。氢氧含量分别为66%和34%，每天吸入3个小时。5月11日CT复查报告：食管全程未见明显占位性病变和狭窄，纵隔各固有间隙未见明显肿大淋巴结。5月15日，患者接受食管癌根治术。手术后病理：切除的食管有一质硬区，大小为2.5×1.0×0.8 cm，组织学显示鳞癌II级，癌细胞退缩，侵及纤

维膜，伴有淋巴细胞反应。

评述：有报告称，对于可切除性进展性食管癌，新辅助化疗的临床反应率为76%，病理学反应率为33%^[3]。该患者系食管癌。术前超声内镜和CT检查，显示食管中下段溃疡性癌肿长达5 cm，累及食管壁外膜。接受化疗加吸氢，2个月后，肿瘤缩小至2.5 cm，最后病理显示病变仅侵及纤维膜。一般仅凭化疗很难达到如此效果，氢分子可能发挥了作用。而且，据患者反映，化疗期间几乎无不良反应。已有研究显示，吸氢可以减少化疗的副作用。

二 “辅助”放化疗，与放化疗同时应用

例3：胃癌

患者女性，84岁。2014年2月，患者开始感到吃饭时哽咽，伴有呕吐。5月21日接受胃镜检查，发现贲门下有一隆起肿块，3~4 cm大小，图像上显示糜烂出血。活检：低分化腺癌。同时做腹部CT，发现贲门下隆起，提示胃新生物。血液肿瘤标记CA19-9 1450单位。患者拒绝接受手术和放疗。患者自行吸氢，每天3~4小时。

一个月后，患者吞咽困难改善，8月份复查CA19-9降低到307单位。医生建议口服希罗达。10月26日复查胃镜，发现原肿瘤处留下白色疤痕。希罗达用至2015年5月，共用9个月，因不良反应而停药，但吸氢继续进行。每半年检查一次CT。近几次CT显示贲门通畅，原先肿瘤征象已经消失。CT等多种检查，未见癌肿转移（见图2）。

更特殊的是，血液CA19-9逐步下降，2014年8月，CA19-9即降至307 U/L，此后逐步减低，至2017年5月，即起病3年后，CA19-9为

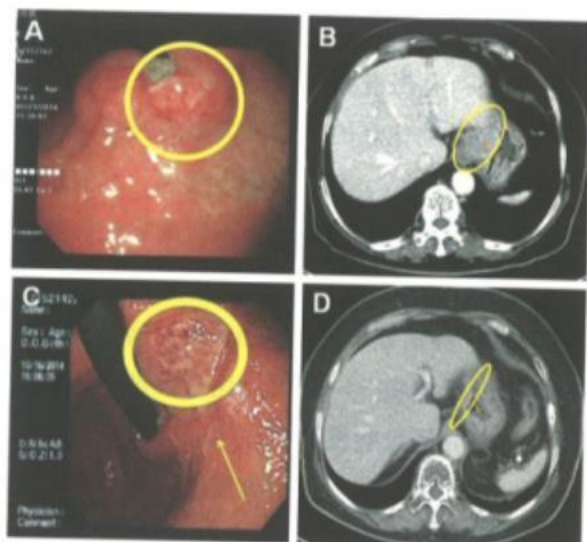


图2 例3患者内镜和CT图像。A, 2014年5月21日胃镜显示贲门下进展型胃癌(粗圆圈内), 活检: 腺癌; B, 2014年5月22日CT显示胃体高位右侧壁局限性胃壁增厚(细圆圈内), 提示胃癌; C, 2014年10月26日复查胃镜, 原肿瘤处肿块消失, 形成疤痕(粗圆圈内); D, 2016年3月22日CT显示胃体高位胃壁变薄, 原先增厚的范围缩小(细圆圈内)

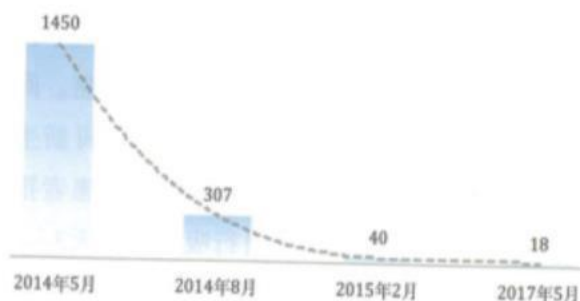


图3 例3的血液CA19-9改变, 显示逐年下降, 最后完全正常

17.68 U/L, 降至正常(见图3)。迄至2019年2月随访, 患者仍诉“完全健康”。

评述: 韩国一份研究比较了单用希罗达和希罗达加奥沙利铂联合治疗对进展型胃癌的疗效, 单用希罗达组中位无进展生存期和中位总生存期分别为2.6个月和6.3个月, 联合组分别为7.1个月和11.1个月^[4]。该例患者未接受手术, 仅接受希罗达单药口服, 症状迅速改善, 内镜下病变基本消失, 肿瘤标志CA19-9逐步降至正常, “无

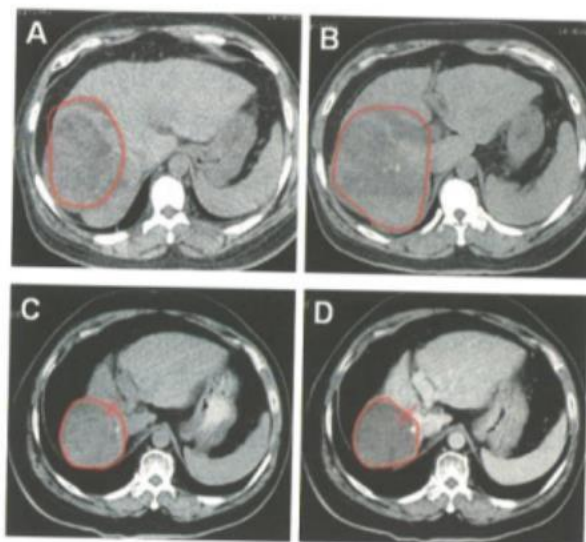


图4 例4的CT图像。A和B, 治疗前, 肝右后叶占位性病变, 最大径14 cm, 边缘不整, 周围有子灶, 伴门静脉癌栓; C(平扫)和D(延迟期), 2018年3月23日CT: 肝右S7、8段类圆形低密度灶, 边缘清晰, 形成假包膜, 病变内无强化, CT值27HU, 内有低密度坏死区(箭头所指圆圈内), 提示肿瘤失去活性, 出现液化坏死

病”生存已4年。此种疗效显然与氢气有关。

例4: 肝细胞癌

患者男性, 54岁。2016年10月份感到右上腹疼痛, 接受CT检查, 被诊断为肝癌。活检显示肝细胞癌。当时肝内肿瘤有14 cm, 伴门静脉癌栓。患者接受了静脉化疗, 每周一次, 共6次, 又接受了3次肝动脉化学栓塞。同时患者自行吸氢, 每天2~3小时。5个月后, 2018年3月23日CT复查, 肝S7、8段有类圆形低密度灶, 大小为7.8×7.5 cm, 边缘清晰, 极少碘油沉积, 病灶强化不明显, 呈液化坏死(见图4)。门静脉癌栓消失。患者全身情况和肝功能均正常, 恢复正常工作。迄至2019年2月随访, 患者自诉仍“健康”生存。

评述: 对于晚期巨大肝癌, 肝动脉化学栓塞(TACE)和靶向治疗是主要治疗方式^[5,6]。

全身化疗未被证实能延长患者生存期。TACE可使肿瘤缩小，其主要作用是作为桥梁，为过渡到根治性治疗（手术切除、消融）创造条件，单独应用不能获得生存受益。综合9篇文献，TACE后患者中位无进展生存期为2.4~6.7个月^[7]。对于门静脉癌栓，TACE无效。该患者已无进展生存2年半，目前肝癌组织基本坏死液化，门静脉癌栓消失。氢气的作用不容忽视。

三、手术后，“辅助”辅助治疗

例5：非小细胞性肺癌

患者男性，64岁。2017年11月6日因右肺中叶内段结节（直径约2.5 cm）作了右中叶全切除（1c期），病理为低分化淋巴上皮样癌（大

细胞肺癌亚型），基因检测除TP53有突变外，余无突变，无靶向药可以应用。循环肿瘤细胞监测有5个单细胞，胸12椎体左前缘有一10×6 mm大结节影。术后3周行TP方案（泰素十奈达铂）化疗2疗程，复查胸12病灶增大为17×9 mm，强化明显，考虑为寡转移灶，改用培美曲塞+奈达铂化疗2疗程，用TOMO放疗18次约45 Gy，白细胞、血小板严重下降，未再化疗。从4月30日始，每天吸氢6小时，吸后食欲增加，一个月后PET-CT复查，胸12原病灶处出现钙化，无F-18沉积显影（见图5）。

手术后血液CA125 200 U/L，化疗/放疗后降至45 U/L，吸氢后一个月时，仍为45 U/L，50天后则降至24 U/L，60天后进一步降至18 U/L（见图6）。迄至2019年初，患者自诉“稳定”“无复发”。

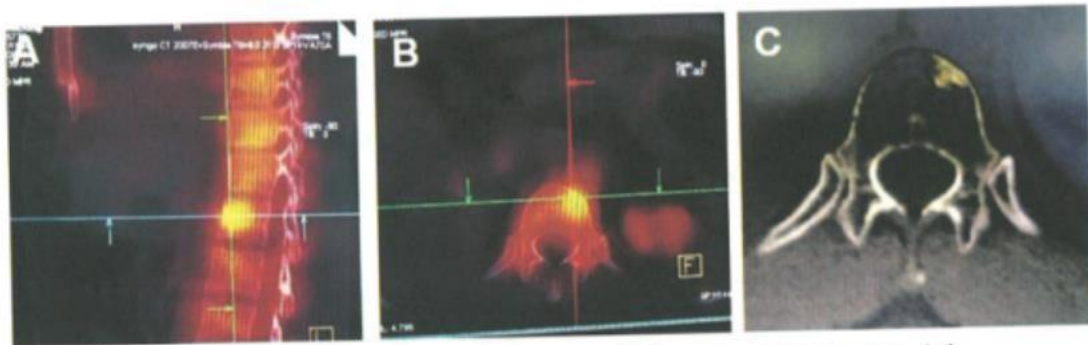


图5 例9术后胸椎12寡转移灶：A和B，吸氢前，PET-CT显示活性灶（黄色亮区）；C，吸氢2个月后，转移灶已钙化

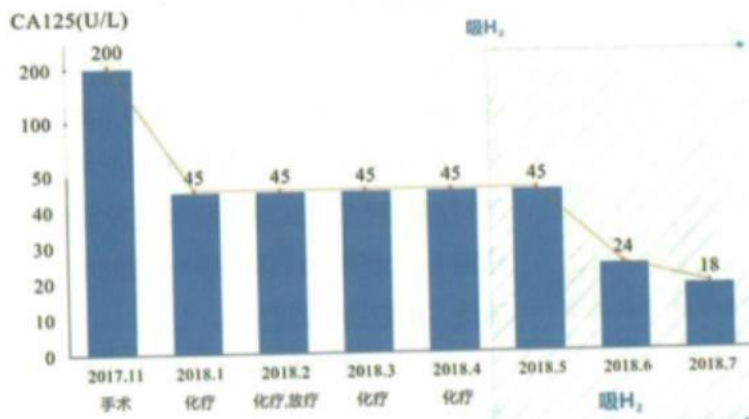


图6 例5的血液CA125：吸氢后50天内CA125维持在以前水平，吸氢50天后，CA125开始降低，直至正常

评述：对于无EGFR突变和ALK阴性的非小细胞性肺癌患者，一般采用以铂类为基础的联合化疗^[8]。Gridelli等^[9]报道加用或不加用顺铂的化疗治疗的患者，中位总生存期分别为9.6和7.5个月，无进展生存期分别为4.6和3个月，加用顺铂组有更严重的血液学毒性和疲劳。Socinski等^[10]报告类似结果，中位无进展生存期和总生存期分别为6.3和12.1个月。该患者在长达5个月的化疗期间，CA125一直升高，且出现胸椎转移。单独吸氢2个月后，转移灶钙化，CA125逐步降至正常。值得注意的是，吸氢后一个月内肿瘤标志仍未变化，50天后才降至正常，提示氢的作用可能有剂量累积效应。

例6：卵巢癌术后

患者女性，28岁。因左侧卵巢癌于2017年12月接受手术，切除了子宫和附件。术后诊断：卵巢腺癌IA。最近3个月，连续2次肿瘤标志检查都升高。于2018年5月9日开始吸氢，每天3~4小时。2周后复查上述肿瘤标志，已完全降至正常（见图7）。一个月后检查，血液CEA 1.9 μg/L，CA19-9 10.3 U/L。无任何症状，CT、超声和内镜检查未见任何癌症证据。迄至2019年初，无复发。

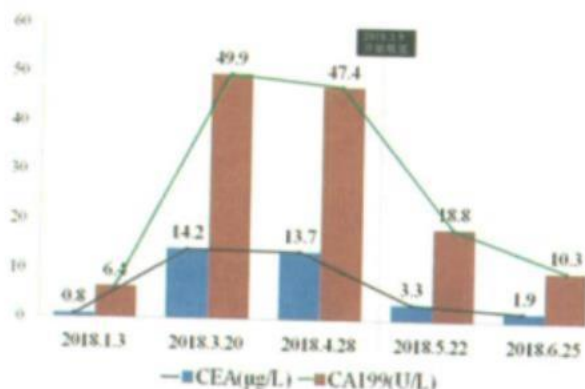


图7 例6肿瘤标志在吸氢前后改变

评述：卵巢癌手术后CA19-9和CEA升高，首先应考虑是卵巢癌手术后残余，或有隐匿性转移^[11,12]。一般给予化疗。但鉴于不良反应，患者不愿意接受。吸氢，这一十分简单的安全的治疗，在该患者身上产生神奇效果，这是患者和医者都十分欣慰的事。

例7：胸腺癌

男性，51岁。2017年6月29日因不明原因胸闷前往山东某肿瘤医院做CT检查，发现前纵隔不规则结节及肿块影，最大横截面101×38 mm；左侧胸膜多发性结节肿块影，左肺下叶见条索状影。于2017年7月5日在北京某医院于全麻下行胸腔镜下纵隔肿物活检手术，术中发现脏壁层胸膜表面多发质硬白色结节，前纵隔可见一大小约6×5×5 cm肿物，与左侧肺组织紧密粘连。首先将壁层胸膜表面结节予以局部切除，送冰冻活检，结果显示：胸腺瘤（B2型为主）。进一步将左肺下叶脏层胸膜表面结节以直线型切割缝合器进行G形切除。考虑患者胸腺瘤胸膜腔广泛多发种植转移，无法行根治性切除，于是结束手术。术后患者接受了化疗，但因不良反应严重，包括失眠、食欲缺失、极度疲劳、体重快速下降，在4个周期后停药。

2017年10月初开始吸氢，每天8~10小时。4个月后，复查CT，瘤体减小0.1×0.3 cm，胸腔积液减少。10个月后复查CT，肿瘤进一步减小，胸腔积液消失，患者恢复正常工作。2018年7月复查CT，发现纵隔病变较前缩小（至少稳定），无明显转移证据（见图8）。2019年初随访，患者病情尚稳定。

评述：按WHO分类，基于胸腺上皮形态，胸腺瘤分成A、AB、B1、B2和B3等亚型。胸

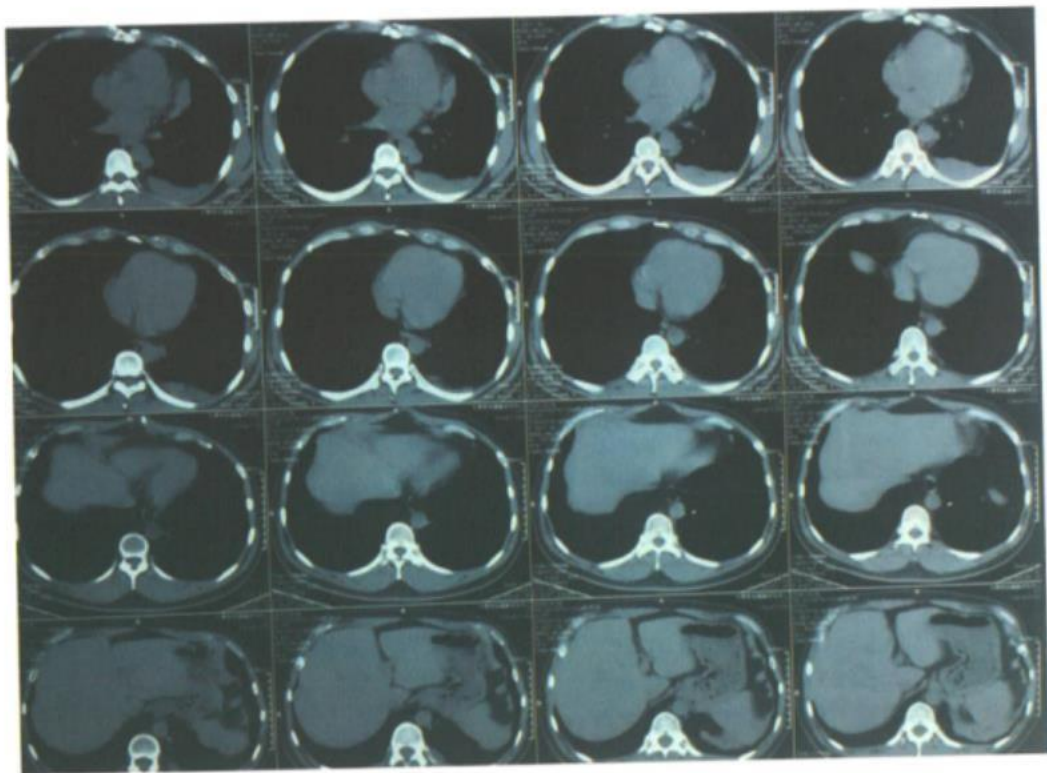


图8 例7胸腹部CT显示：胸腺肿瘤稳定，与4个月前CT片比较，缩小2 cm，腹部包括肝脏，未见转移

腺癌主要显示为鳞状上皮癌。手术是以治愈为目的的唯一手段。50%~60%的B2、60%~80%的B3型和胸腺癌属于III—IV期。不能手术切除的胸腺肿瘤常常呈进展性，治疗困难。放疗和化疗是主要姑息手段。化疗后客观反应率为47.7%，中位无进展生存期为6.5个月。不同的化疗方案之间差异不大^[13]。有两个II期试验，应用靶向KIT的酪氨酸激酶抑制剂伊马替尼治疗胸腺癌，没有显示有益的效果。在另一II期试验中，贝伐单抗联合厄洛替尼治疗11例胸腺瘤和7例胸腺癌，未观察到肿瘤反应^[14,15]。该患者胸腺肿瘤在病理上属于B2亚型，从生物学行为来看，“恶性”是肯定的。患者的纵隔肿瘤在吸氢后“稳定”下来。从起病的总生存期已达23个月，从吸氢起的生存期已达19个月，提示氢对胸腺肿瘤发挥了抑制作用。

四 另类治疗（“辅助”姑息性治疗），用于不能手术、放疗或化疗，或放化疗失败者

例8：胰腺癌

患者男性，84岁。2017年5月，食欲差，腹部胀痛，皮肤巩膜出现黄染。CT检查发现胰腺头部有7~8 cm大小占位性病变，胰腺体尾部胰管扩张；胰腺周围有多个小淋巴结，围绕着血管。胆总管和肝内胆管扩张。诊断为胰腺癌，接受内镜下胆总管置管术。术后黄疸逐渐消退。患者自行吸氢，每天至少5小时。这期间食欲增进。

2018年1月PET-CT检查，发现胰腺头部有6~7 cm大小占位性病变。见胆总管内支架；肝左叶有2 cm大小类圆形高活性灶，考虑肝转移。

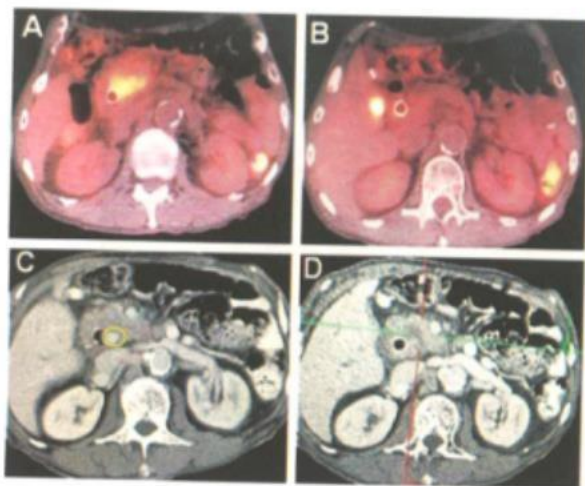


图9 例8影像改变（每幅图中空心圆圈为胆道支架）。A，2018年1月份PET-CT显示胰腺头部肿瘤（黄色高亮区域）；B，2018年1月份PET-CT显示肝内转移（黄色高亮区域）；C，2018年3月25日CT显示胰腺头部肿瘤，与上述PET-CT的肿瘤图像相比，肿瘤大小相似（黄色圆圈）；D，CT未能发现肝内转移

患者除了继续吸氢，未接受任何抗癌治疗。

2018年3月23日CT随访，发现胰腺头部有 5.9×3.2 cm占位性病变，见胆总管支架，与2个月前PET-CT相比，肿块稳定，似乎有所缩小。肝脏左叶转移灶不复见及（见图9）。患者食欲和精神极好，近2个月体重增加2公斤。患者循环肿瘤细胞仅1个/mL；反映免疫功能的血液内各种类型淋巴细胞及细胞因子完全正常。

评述：不能手术的胰腺癌主要依赖化疗。吉西他滨联合白蛋白结合型紫杉醇或FOLFIRINOX（亚叶酸、氟尿嘧啶、伊立替康和奥沙利铂），是采用得最多的治疗方案，中位总生存期为11个月左右，但一旦发生肝转移，则降至7.4个月^[16]。而且，一份回顾性研究显示224例患者中，少于半数能接受全剂量化疗^[17]。对于转移性胰腺癌来说，正如一位美国医生所说：一个失败者可能好于另一个，但归根结底没有哪个方案是赢家。

该例没有接受任何抗肿瘤治疗，在一年之后，肿瘤仍然稳定，肝转移甚至消失，且全身情况包括食欲、体重改善。患者仅吸氢，应该肯定吸氢发挥了关键作用。

例9：肝细胞癌肝移植后复发

患者男性，54岁。2017年7月肝区疼痛，CT检查发现肝内巨大肿块，接受肝移植。术后3月出现“新肝”、肺、脊椎、骨骼、脑和皮下组织内多发性转移，有一处转移系从左侧鼻孔内长出，表面破溃，出血，阻塞鼻腔，影响呼吸。患者全身疼痛，不能行走，进食少，体重急剧减轻。未接受任何特殊治疗，自2018年3月起，自行吸氢，每天3~4小时。

2018年5月，患者自感疼痛减轻，食欲增加，能够行走。左鼻孔内转移瘤逐渐缩小，进而消失（见图10）。

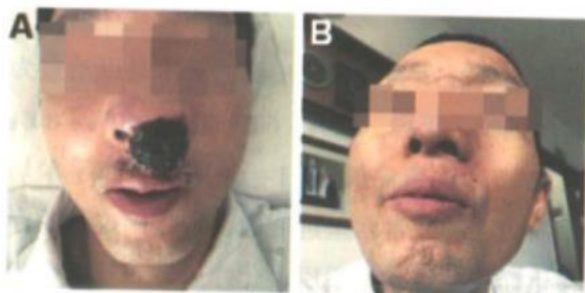


图10 A，患者左鼻孔长出的转移性肿瘤；B，2个月 after，鼻孔内转移瘤消失

评述：肝癌肝移植后复发的治疗极为困难^[18]。该患者系肝细胞癌肝移植后全身广泛转移，不可能手术、化疗。为防止移植后排异，因此免疫治疗也不能进行。吸氢后患者全身情况改善，癌症进展趋于稳定，特别显著的是鼻腔转移消失。氢气作用可见一斑。

例10：直肠癌

患者女性，84岁。主诉便血伴排便不尽感2

年，伴骶尾部疼痛1年。于2016年初出现无明显诱因便血，为黏液血便。就诊于浙江金华某医院，肛门指检于左侧卧位3~6点位置距肛缘2~6 cm可及一菜花状包块，占肠周1/4。患者拒绝手术治疗。2016年5月出现大量便血，为团块状瘀血块，量约500毫升，之后先后出现类似便血3次，均未作特殊处理。2016年9月肛门口出现肿物，伴骶尾部疼痛加重，CT检查报告：右上纵隔占位性病变、右肺中上叶感染性病变、直肠癌，腹主动脉旁可见小淋巴结，考虑直肠癌纵隔转移、肺部感染。肛门直肠膝胸位检查，见从肛门内向外突出菜花状肿物，约3×2 cm大小，表面不光滑，表面少量出血。2018年2月腹部CT平扫+增强扫描，报告：直肠远端及肛门区肠壁增厚并软组织肿块形成；双侧肛提肌及阴道后壁粘连不清；双侧髂血管旁及腹股沟区多发小及稍大淋巴结影（见图11）。

结肠镜检查：距肛门10 cm处见一广蒂息肉，约1×0.6 cm大小，表面充血水肿糜烂。直肠距肛门4厘米内的黏膜充血水肿糜烂，菜花样隆起，累及3/5肛周（见图12）。病理活检示中分化腺癌。

自2018年5月开始每天吸氢不少于4小时。治疗前疼痛难忍，不能排便，只能躺在床上。吸氢一个多月后，疼痛明显减轻，可以排便，可外出散步活动。肛门口肿块消失。迄至2019年初，患者仍“稳定”。

评述：该患者患低位直肠癌，已有直肠周围淋巴结及纵隔转移。肛门被肿瘤嵌顿，引起剧烈疼痛。手术不可能进行。常规只能放疗和化疗^[19]，但患者年龄大，全身状态差，难以进行。患者也拒绝化疗和放射治疗。吸氢一个月后，疼痛减轻，局部肿瘤退缩。因此，其症状的改善无疑是氢气发挥了作用。

例11：非小细胞性肺癌伴脑转移

患者女性，47岁。2015年9月突然干咳，并愈来愈严重。CT检查显示右肺癌伴肺门、纵隔和左锁骨上淋巴结转移、右下肺癌性淋巴管炎、脑右枕叶异常



图11 CT显示直肠远端占位性病变（黄色圆圈），阻塞肛门（黄色箭头）



图12 肠镜检查显示嵌顿于肛门口的肿瘤



图13 例11患者治疗经过

强化结节。支气管镜检查活检,结果显示:腺癌,EGFR无突变,荧光染色体原位杂交ALK (2p23) 染色体易位 (ALK阳性)。9月29日开始接受化疗。从2015年10月21日到2017年2月8日,先二药联合,再单药维持,再换另二药联合,再单药维持,前后持续15个月,然后接受放疗,48天内共做32次。其间,化疗后8个月复

查CT,显示“稳定”;2个月后再做CT,显示“明显进展”;5个月后CT和MR随访,显示脑转移“进展”合并脑出血(见图13)。

患者自2017年5月开始口服原料药“克唑替尼”,同时吸氧,每天8~10小时。3个月后CT随访,肺部肿瘤和淋巴结转移减小,胸腔、心包积液消失,但脑内新增一个转移瘤;6个月后CT复查显示肺癌和脑转移较前缩小;一年后CT显示肺肿瘤和脑转移进一步缩小(见图14)。患者一般状态逐步改善,直至恢复正常工作。迄至2019年初,病情稳定。

评述:该患者接受了化疗长达15个月,一度“稳定”,但很快进展。因为ALK阳性,又接受非正规“克唑替尼”(非正规的原料药)。Shaw等^[20]报告克唑替尼治疗组中位生存期为7.7个月,优于化疗组的3个月,但总生存率无明显差别。克唑替尼的不良反应不容忽视,常见不良反应是视力障碍、肝损伤和胃肠反应。已有发生致命性间质性肺炎的报道。

ALK融合突变阳性的肺癌进展更快,ALK阳性非小细胞性肺癌患者的脑转移发生率为20%~30%,治疗过程中脑转移发生率为60%~90%^[21]。由于克唑替尼血脑屏障通过率较低,不论有无脑转移的患者,中枢神经系统仍然是克唑替尼获得性耐药的主要部位,多数患者在1年内仍不可避免发生获得性耐药,且40%~50%首先表现为颅内进展^[22,23]。

该患者发病时就有脑转移。克唑替尼由于

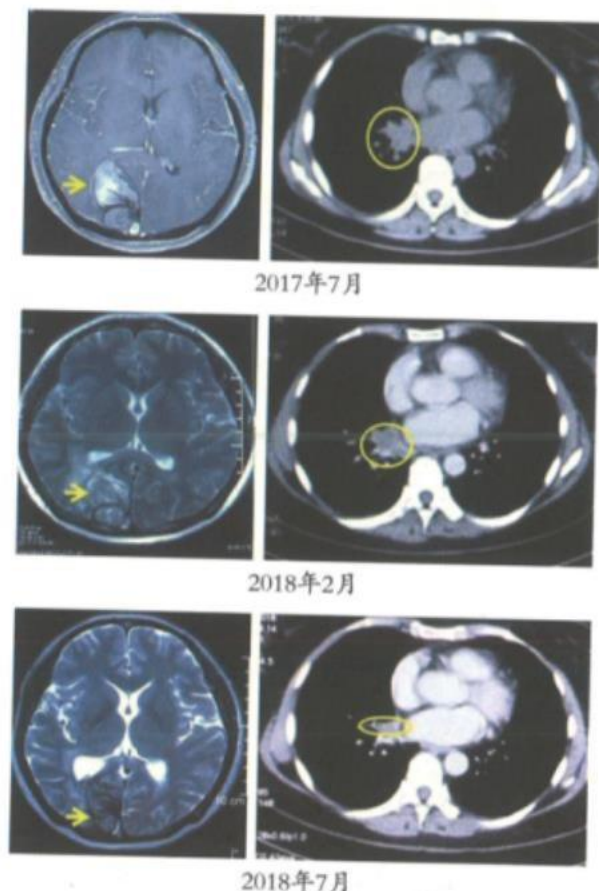


图14 例11的脑MR和胸部CT,分别显示脑转移(黄色箭头)和肺部肿瘤(黄色圆圈)有明显改善

难以透过血脑屏障，对脑转移效果甚微。该患者在治疗过程中，一度发生脑出血，进入抢救状态。加上吸氢治疗后，患者状态逐步改善，从吸氢起，迄今已“无进展”生存20个月以上，显然是氢气发挥了作用。

例12：右肺上叶腺癌cT2aN2M1b IV期伴脑转移

患者女性，43岁。自诉于2015年11月下旬以“头晕伴站立不稳2周”为主诉就诊于新疆某医院，于2015年11月27日行左侧小脑转移瘤切除术。术后病理示转移性肺腺癌；基因检测示：EGFR 19号片段突变阳性。患者术后于2015年12月至2016年1月行全脑放疗。2016年4月20日肺部CT显示右肺上叶占位性病变。服用易瑞沙（吉非替尼片）靶向治疗。2017年9月11日至当地医院复查，提示疾病进展，开始培美曲塞+厄洛替尼联合治疗，化疗过程中出现III度骨髓抑制。2017年10月13日停止化疗，继续口服厄洛替尼靶向治疗。2018年3月6日头部MRI

检查示：左侧小脑半球转移瘤切除术、放疗后改变，与前片（2017年9月18日）比较，术区残腔范围变化不大，残腔边缘异常强化结节较前增大；左侧额顶叶病灶范围较前缩小，其边缘结节样强化较前显著，提示病变进展；余脑内多发异常信号，提示为新发转移瘤；胸部CT检查示：右肺上叶病灶较前增大；右肺下叶内基底段结节，较前增大，考虑转移瘤，纵隔、肺门多发淋巴结，部分较前增大，左侧肾上腺转移性结节，较前增大。改为盐酸埃克替尼口服。半个月后因副作用患者自行停药。患者气促、呼吸困难、胸闷心慌不适，说话不连贯，行走困难。患者自行吸氢，每天3~4小时。其后，症状逐步改善。5个月后，2018年8月30日复查，显示脑部转移灶和右肺病变明显缩小（见图15）。患者逐步能自己行走，呼吸正常，神志清楚，回答切题。迄至2019年2月电话随访，患者病情仍稳定。

评述：该例患者以神经系统异常为首发症状，首先被发现脑转移，半年后始发现肺部病

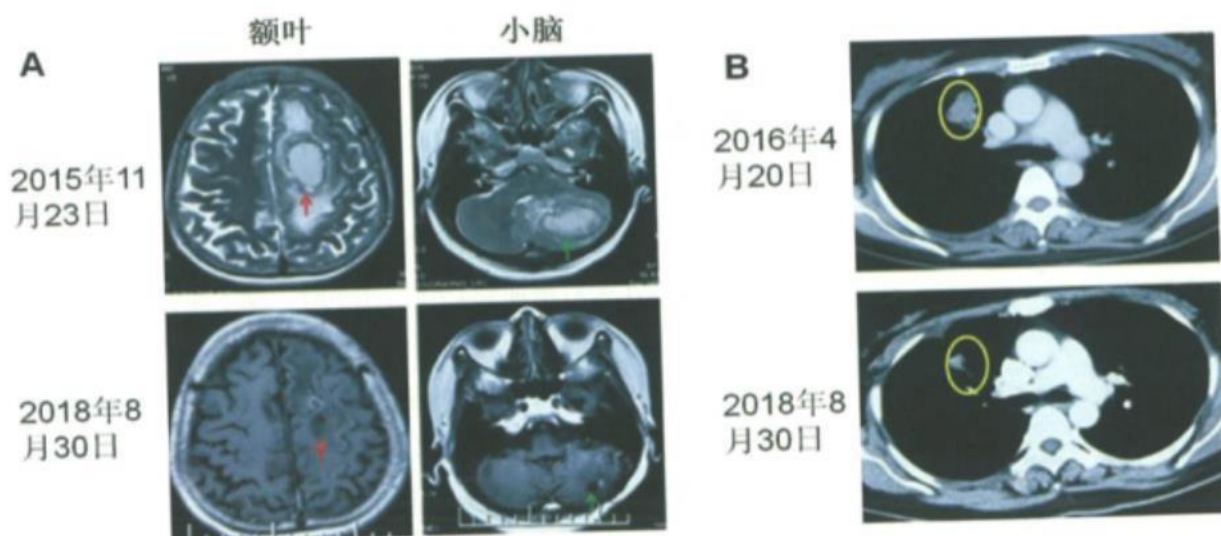


图15 例12患者的脑部MR（红色箭头指示额叶肿瘤，绿色箭头指示小脑肿瘤）和肺部CT表现（黄色圆圈内为肿瘤）

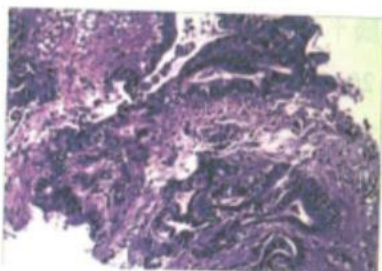


图16 例13患者胆囊肿瘤活检病理：胆囊中分化腺癌

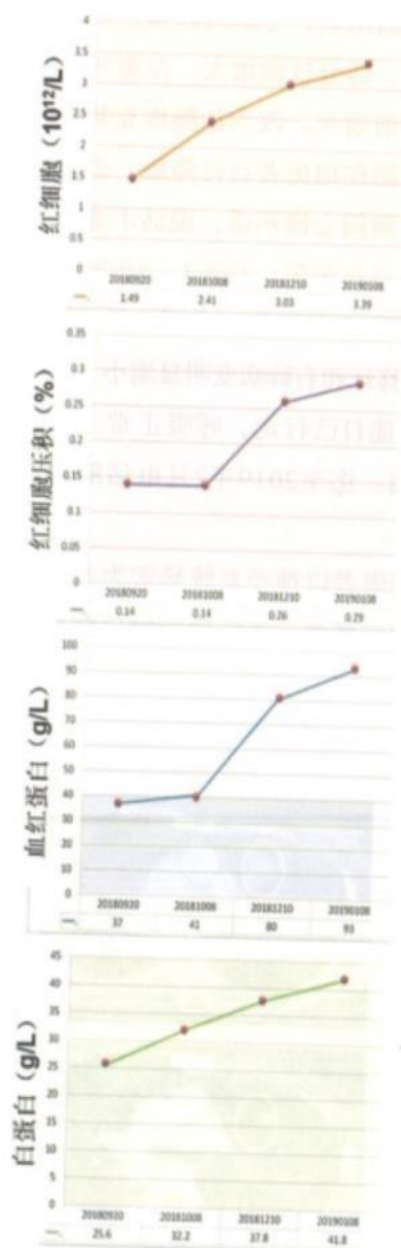


图17 例13患者吸氢后患者的血液红细胞、红细胞压积、血红蛋白和白蛋白逐步上升

变。先后接受了脑部手术、放疗、化疗和靶向药物治疗。2年多后，患者肺部和脑部病变均加剧。吸氢治疗后症状逐步改善。吸氢半年后复查脑部MRI，转移灶明显改善，肺部病变也有所缩小，全身状态良好。从本例治疗经过看，吸氢对脑内转移有明显效果。

氢气分子极小，具有高度弥散特性，极易透过血脑屏障，而脑组织和细胞损伤又更容易被氧化应激和炎症诱导，因此氢可能对脑内病变，包括脑转移病变，具有较为特殊的治疗作用^[24]。

例13：胆囊癌

女性，73岁。2017年11月，因右上腹胀痛到医院检查，发现胆囊癌，伴肝脏、肝门部及胰头周围转移。活检确诊为胆囊中分化腺癌（见图16），IIa期，接受消融术，口服替吉奥治疗，无明显效果。2018年9月21日患者因气喘、气急、呕吐入院，住进ICU。当时患者重度贫血，血红蛋白只有37g/L，血清白蛋白25.6 g/L，红细胞 $1.49 \times 10^{12}/L$ ，红细胞压积0.14%，肿瘤标志物均升高：CA19-9 88.18 U/mL，AFP 14.11 IU/mL，CEA39.68 ng/mL；心功能不全；肿瘤压迫十二指肠造成肿瘤-肠瘘和肠梗阻；肝脏被转移瘤占据了大半。给予紧急对症处理，包括吸氧、输注红细胞和血浆、禁食、插胃管给予胃肠减压、胃肠外营养等。鉴于病情极为严重，病区反复向家属说明病情，但家属坚持在医院抢救。

10月初，患者接受抗PD-1。注入一针后，患者出现严重乏力、腹泻、皮肤瘙痒、低血钾，被迫放弃继续使用。

在眼看常规治疗无法挽救的情况下，家属要求试验吸氢治疗，并自行带来一部氢氧气雾化机（氢气66%，氧气34%，上海惠美出品）。患者采用鼻管吸入，3升/分钟。初期每天吸入2小时，几天后增加到4小时、8小时。除了维持生命的对症处理外，患者未接受其他任何抗肿瘤治疗。

吸氢半个月后，患者的全身情况逐步改善，并在插胃管51天后拔管，开始进食，能坐起，进而下地行走。贫血逐步改善，血液红细胞、血红蛋白上升，血清白蛋白升至正常范围（见图17）。

与此同时，患者的血液3种肿瘤标志物同步逐步下降，直

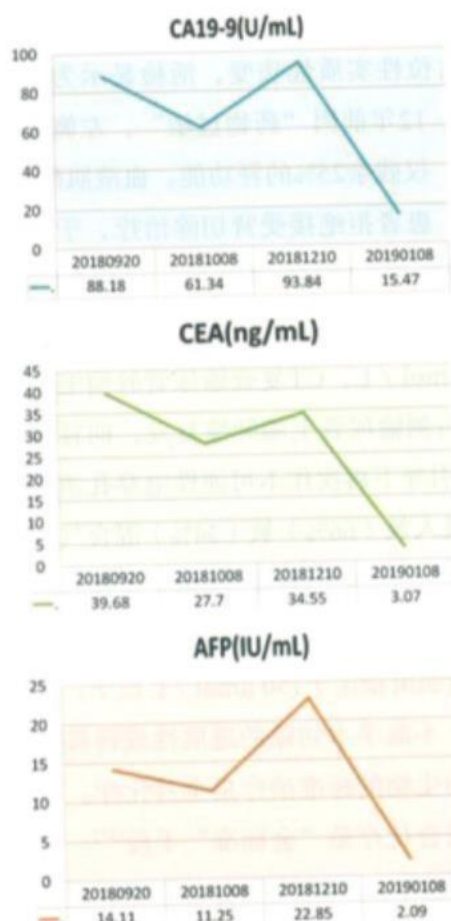


图18 例13患者吸氢后血液肿瘤标志物逐步下降，直至正常

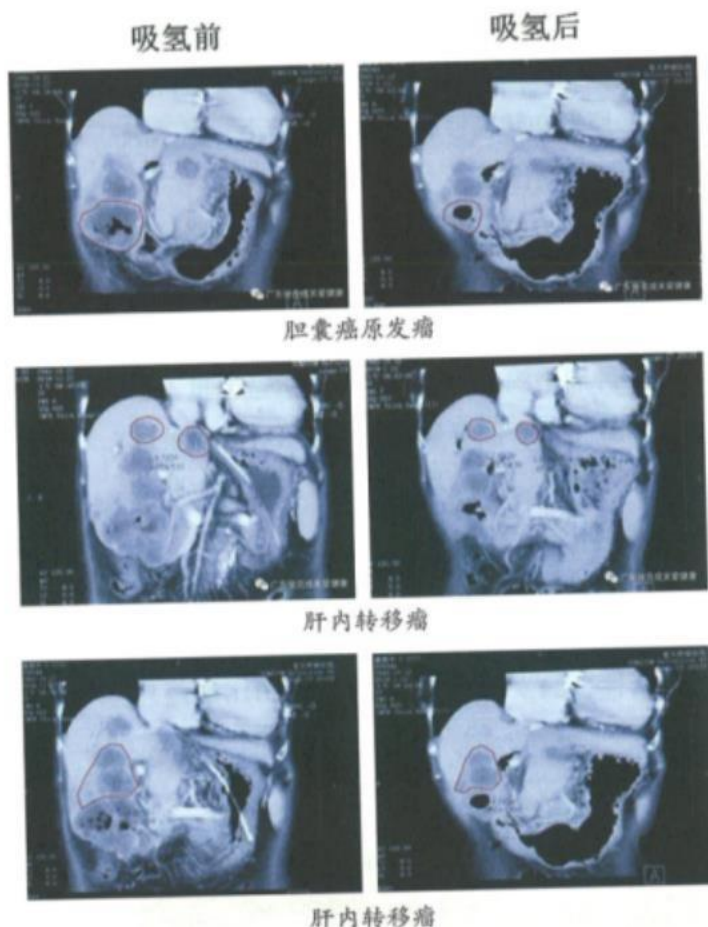


图19 例13患者吸氢前、后在CT影像下原发灶和转移灶的变化情况

至降入正常范围（见图18）。

CT随访显示胆囊肿瘤和肝内转移瘤均缩小（见图19）。其中胆囊原发肿瘤缩小2/3，肝转移缩小40%以上。2019年1月18日，在住院近4个月后，患者步行出院。

评述：胆囊癌预后恶劣。手术切除为唯一根治手段。由于早期缺乏特殊症状，常与良性病变（如胆结石）同时存在，往往误诊为慢性胆囊疾患，以致确诊时已经失去手术根治机会。缺乏有效的辅助治疗。预后与诊断时分期密切相关。据美国的统计，胆囊癌的5年生存率在I期患者为50%，II期为28%，IIIa期为8%，

IIIb期为7%，IVa和IVb期分别为4%和2%。英国一份报告也显示，分期愈后，生存期愈短，IIIa和IIIb期患者的中位生存期分别仅为5和4个月^[25]。2014年加拿大一份综述显示胆囊癌患者的整个中位生存期仅为6个月，5年生存率仅5%^[26]。预后严重的主要原因是胆囊与肝脏之间缺乏浆膜，因此胆囊癌肿很易早期侵犯或转移到肝脏。

该例的胆囊癌起病时已有肝脏、肝门和胰腺头周围转移，可分期为IVa期，未能接受手术。虽然接受过一次抗PD-1治疗，但副作用甚大，未能继续治疗。在没有任何抗肿瘤治疗、

仅接受氢氧气吸入的情况下，症状明显改善，血液红细胞、白蛋白上升，肿瘤标志物下降至正常，原发和转移性肿瘤也明显缩小，提示氢气发挥了控制作用。

患者于2019年4月13日回院复查，全身情况很好，行走自如。血液肿瘤标志物仍然正常，CT复查显示肝、胆囊和临近转移淋巴结进一步缩小。肿瘤组织免疫组化检查显示微卫星不稳定（MSI+IHC）测定呈低度，提示对PD-1抗体类药物不敏感，进一步提示患者的改善主要是氢气的作用。

例14：输尿管腺癌

女性，84岁。血尿3个月，于2016年12月

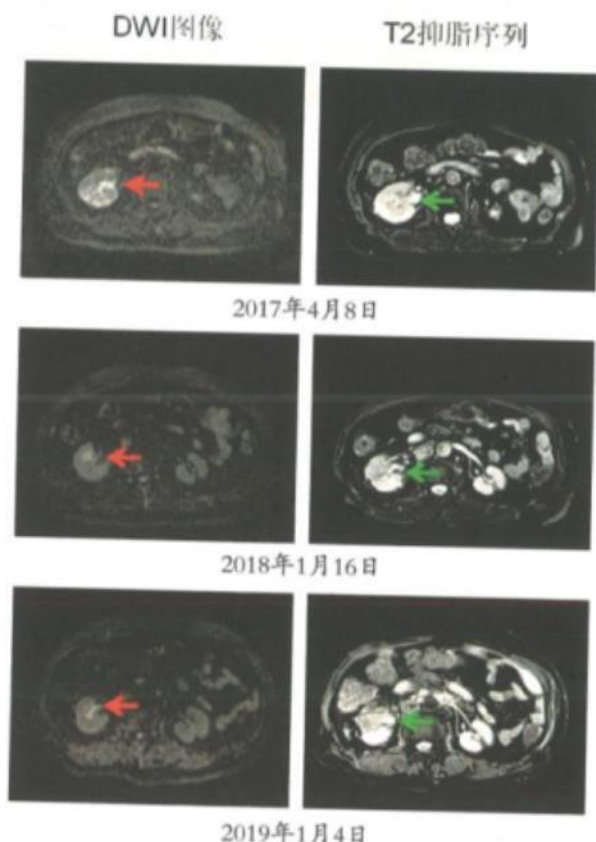


图20 例14患者吸氢前后肾脏肿瘤及转移淋巴结在MR影像下体积逐渐变小（红或绿箭头所指部位）

CT检查显示右侧输尿管上端-肾盂交界处有 3×4 cm占位性实质性病变，活检显示为输尿管上皮癌。12年前因“药物过敏”，左侧肾受损，萎缩，仅残余25%的肾功能。血液肌酐 $170 \mu\text{mol/L}$ 。患者拒绝接受肾切除治疗，于2017年3月，先接受右侧输尿管置管，再接受CT引导下肿瘤不可逆性电穿孔消融。术后血液肌酐降至 $110 \mu\text{mol/L}$ ，CT复查输尿管肿瘤缩小。半年后，右侧输尿管上端肿瘤复发，向肾盂侵犯，于CT引导下再次作不可逆性电穿孔消融。此后在家吸入氢（66%）氧（34%）混合气，每天3~4小时。2019年1月复查MR，发现右肾区和临近转移淋巴结缩小（见图20）。全身情况良好，血清肌酐稳定于 $150 \mu\text{mol/L}$ 以下。

评述：不能手术切除的进展性或转移性输尿管恶性新生物的标准治疗是全身化疗。铂类为基础的联合化疗是“金标准”手段^[27]。一份III期临床试验中，248例肾输尿管切除后患者随机接受吉西他滨-顺铂或监护治疗，2年无病生存期分别为70%和51%^[28]。但对上端输尿管癌，尤其是进展性病例的化疗，资料有限。

贝伐单抗，一种抗血管内皮生长因子单抗，一份II期试验报告该药联合吉西他滨-卡铂治疗，总生存期为13.9月，而单纯化疗组为9个月^[29]。

该患者年龄大，肾功能减损，难以接受化疗，仅接受了肿瘤局部消融治疗。一度疲乏极为严重。半年前发生皮炎，接受了皮质类固醇（强的松龙）治疗。但原发肿瘤没有明显进展，转移淋巴结没有进一步增多，原有的转移淋巴结缩小。目前全身情况良好。患者吸氢前后1年多，氢气的作用不容忽视。

结语

从上述“真实世界”典型病例介绍来看,吸氢(66%氢和34%氧混合气)的效果是令人鼓舞的。氢气在癌症控制上,至少可用于以下5个方面,包括:

(1) 手术前,“辅助”新辅助治疗,配合化疗或单独应用,试图缩小肿瘤,以便手术易于进行。

(2) 手术后,“辅助”辅助治疗,配合放疗或化疗,或单独应用,旨在消除残存肿瘤,减少复发。对于无症状性肿瘤标志(例如AFP、CEA、CA19-9、CA125、CA153、PSA等)升高,或循环肿瘤细胞(CTC)增加者,如无化疗适应证,可以试验性吸氢康复。

(3) “辅助”放疗/化疗,与放/化疗同时应用,试图减少放化疗的不良反应。

(4) 对于不能接受手术或手术无法切除的癌症,放化疗又无法进行的晚期癌症患者,氢气可作为一种姑息手段,可以改善症状和生存质量,也可延长生存期。

(5) 已接受过有效治疗的癌症患者,可以预防性应用(三级预防),试图减少远期复发。

当然,这仅仅是“个案”,要成为具有高水平的“证据”,尚需要进行大量的长时间的临床观察和研究,特别是多中心研究。2016年美国国会《21世纪治愈法案》(21st Century Cures Act)最终版本,批准利用“真实世界证据”(RWE)取代传统临床试验,以扩大适应证。RWE是以患者为中心进行研究,对受试者不加特别的限制,特别重视倾听患者的声音,重视患者和医师的交流,进而直接推之于临床实践。

上面这些个案,看来就是“患者的声音”。

徐克成 孔小锋 陆天雨 陈继冰 钱伟

参考文献

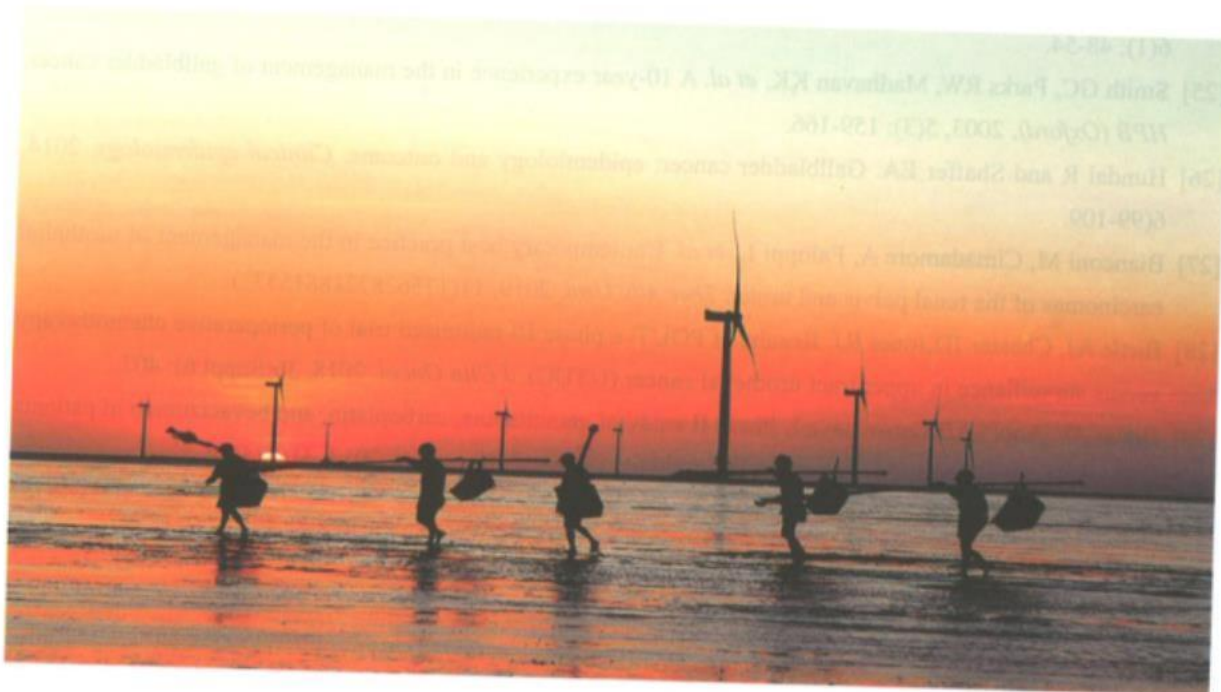
- [1] Di Maio M, Chiodini P, Georgoulas V, et al. Meta-analysis of single-agent chemotherapy compared with combination chemotherapy as second-line treatment of advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*, 2009, 27(11): 1836-1843.
- [2] Tekatli H, van 't Hof S, Nossent EJ, et al. Use of Stereotactic Ablative Radiotherapy (SABR) in Non-Small Cell Lung Cancer Measuring More Than 5 cm. *J Thorac Oncol*, 2017, 12(6): 974-982.
- [3] Hayata K, Ojima T, Nakamori M, et al. Neoadjuvant Chemotherapy with Docetaxel, Cisplatin and S-1 for Resectable Advanced Esophageal Cancer. *Anticancer Res*, 2018, 38(9): 5267-5273.
- [4] Peng J, Tan C, Zeng X, et al. Cost-effectiveness analysis of capecitabine monotherapy versus capecitabine plus oxaliplatin in elderly patients with advanced gastric cancer. *PLoS One*, 2018, 13(6): e0199553.
- [5] Lee EW and Khan S. Recent advances in transarterial embolotherapies in the treatment of hepatocellular carcinoma. *Clinical and molecular hepatology*, 2017, 23(4): 265-272.
- [6] Li L, Zhao W, Wang M, et al. Transarterial chemoembolization plus sorafenib for the management of unresectable hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol*, 2018, 18(1): 138.

- [7] Liu X, Wang Z, Chen Z, *et al.* Efficacy and Safety of Transcatheter Arterial Chemoembolization and Transcatheter Arterial Chemotherapy Infusion in Hepatocellular Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Oncol Res*, 2018, 26(2): 231-239.
- [8] Carmichael JA, Wing-San Mak D, O'Brien M. A Review of Recent Advances in the Treatment of Elderly and Poor Performance NSCLC. *Cancers*, 2018, 10(7).
- [9] Gridelli C, Morabito A, Cavanna L, *et al.* Cisplatin-Based First-Line Treatment of Elderly Patients With Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: Joint Analysis of MILES-3 and MILES-4 Phase III Trials. *J Clin Oncol*, 2018, 36(25): 2585-2592.
- [10] Socinski MA, Bondarenko I, Karaseva NA, *et al.* Weekly nab-paclitaxel in combination with carboplatin versus solvent-based paclitaxel plus carboplatin as first-line therapy in patients with advanced non-small-cell lung cancer: final results of a phase III trial. *J Clin Oncol*, 2012, 30(17): 2055-2062.
- [11] Zhang W, Wang L, Xin Z. Combination of serum CA19-9 and CA125 levels and contrast-enhanced ultrasound parametric data facilitates to differentiate ovarian serous carcinoma from ovarian malignant epithelial cancer. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(16): e0358.
- [12] Moro F, Pozzati F, Mascilini F, *et al.* Ultrasound characteristics of ovarian metastases from low-grade appendiceal mucinous neoplasms. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2018, 51(5): 699-700.
- [13] Xu XL and Mao WM. Current Drug Targets for Thymic Neoplasms. *Curr Cancer Drug Targets*, 2015, 15(7): 593-603.
- [14] Girard N. Chemotherapy and targeted agents for thymic malignancies. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2012, 12(5): 685-695.
- [15] Merveilleux du Vignaux C, Maury JM, Girard N. Novel Agents in the Treatment of Thymic Malignancies. *Curr Treat Options Oncol*, 2017, 18(9): 52.
- [16] Vivaldi C, Caparello C, Musettini G, *et al.* First-line treatment with FOLFOXIRI for advanced pancreatic cancer in clinical practice: Patients' outcome and analysis of prognostic factors. *Int J Cancer*, 2016, 139(4): 938-945.
- [17] Jean M, Yoo-Joung K, Akmal G. STANDARD CLINICAL PRACTICE OF FOLFIRINOX IN ADVANCED/METASTATIC PANCREATIC CANCER (PC) PATIENTS: A CANADIAN REGISTRY. *Annals of Oncology*, 2015.
- [18] Zimmerman MA, Ghobrial RM, Tong MJ, *et al.* Recurrence of hepatocellular carcinoma following liver transplantation: a review of preoperative and postoperative prognostic indicators. *Arch Surg*, 2008, 143(2): 182-188; discussion 188.
- [19] Holliday EB, Allen PK, Elhalawani H, *et al.* Outcomes of patients in the national cancer database treated non-surgically for localized rectal cancer. *J Gastrointest Oncol*, 2018, 9(4): 589-600.
- [20] Shaw AT, Kim TM, Crino L, *et al.* Ceritinib versus chemotherapy in patients with ALK-rearranged non-small-cell lung cancer previously given chemotherapy and crizotinib (ASCEND-5): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2017, 18(7): 874-886.
- [21] Loganadane G, Dhermain F, Louvel G, *et al.* Brain Radiation Necrosis: Current Management With a Focus on Non-small Cell Lung Cancer Patients. *Front Oncol*, 2018, 8(336).
- [22] Solomon BJ, Mok T, Kim DW, *et al.* First-line crizotinib versus chemotherapy in ALK-positive lung cancer. *N Engl J Med*, 2014, 371(23): 2167-2177.

- [23] Yang P, Kulig K, Boland JM, *et al.* Worse disease-free survival in never-smokers with ALK+ lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol*, 2012, 7(1): 90-97.
- [24] Liu CL, Zhang K, Chen G. Hydrogen therapy: from mechanism to cerebral diseases. *Med Gas Res*, 2016, 6(1): 48-54.
- [25] Smith GC, Parks RW, Madhavan KK, *et al.* A 10-year experience in the management of gallbladder cancer. *HPB (Oxford)*, 2003, 5(3): 159-166.
- [26] Hundal R and Shaffer EA. Gallbladder cancer: epidemiology and outcome. *Clinical epidemiology*, 2014, 6(99-109).
- [27] Bianconi M, Cimadamore A, Faloppi L, *et al.* Contemporary best practice in the management of urothelial carcinomas of the renal pelvis and ureter. *Ther Adv Urol*, 2019, 11(1756287218815372).
- [28] Birtle AJ, Chester JD, Jones RJ. Results of POUT: a phase III randomised trial of perioperative chemotherapy versus surveillance in upper tract urothelial cancer (UTUC). *J Clin Oncol*, 2018, 36(Suppl 6): 407.
- [29] Bialar AV, Aoplo AB, Ostrovnaya I. Phase II study of gemcitabine, carboplatin, and bevacizumab in patients with advanced unresectable or metastatic urothelial cancer. *J Clin oncol*, 2013, 31(724).

阅读拓展

如东海滨



(照片提供：吴剑煌、徐丽丽)

美丽的家乡如东海滨，长江与黄海交汇之地。一望无际的海滨湿地，显示梦幻般的神秘；采集文蛤的渔民，迎着喷薄而出的朝阳，结伴而行，让人领略到无限的原生态奥妙和浪

漫；分布在海边的无数的风力发电车，不仅提供了永不枯竭的电力，又为如东生态画出现代化美妙图画。

如东海滨赞

钟子美

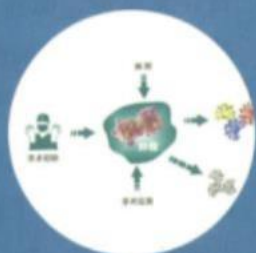
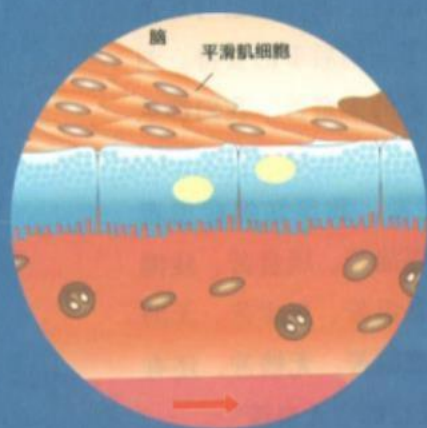
一条优雅的海岸线
分割蔚蓝与碧绿
包罗万象的原生态
扑入眼帘

远方飘起无拘束的云
芦苇招来浪浮的风

与白鹭扑楞相会，每一个人
心中鸣响着永恒的歌

如此背景
昂首阔步一百年
如此心境
昂藏独立一百年

第五章 氢气控癌 “真实世界”故事 Part 5





氢气和“癌苦”：拔苦凝乐

癌症之苦

2018年11月13日下午，我陪同国内一家肿瘤医院的著名专家吴教授到我的工作室（广东省徐克成关爱健康工作室）参观，刚进门，在这里服务的志愿者英姿小姐就拉住我，要我看一位在湖南长沙经商的香港籍刘先生，说是她认识了20年的朋友。

在一部氢氧气雾化机旁，坐着一位瘦瘦的男士，头戴帽子，鼻子上装着鼻导管。他正在吸氢，见到我和吴教授，立即站起来，与我们握手，打招呼。

他太太走过来拉住我，连声说“谢谢”。她好像是湖南人，一边讲，一边流眼泪：“现在他的疼痛减轻了，能吃饭能睡觉了，睡得好沉呢……”

2018年4月，刘先生查出舌癌，不愿意接受手术，一直吃中药调理。10月份病情开始恶化，舌痛、起泡、肿胀、溃烂，嘴张不开，舌不能动，只能吃流食，失眠烦躁，体重下降。抱着“碰碰运气”的心态，他们来到广州，来到我的工作室吸氢。吸氢一周后，睡眠改善了，胃口开了，精神好了，呼吸畅顺了，走路也有劲了。

我和吴教授一起检查了刘先生的舌头，建议他在全身情况尤其营养状态进一步改善后去住院，接受包括手术或微创手术在内的常规治

疗，刘先生接受了。

刘太太告诉我们，他们原先已不抱任何希望，也不想接受任何治疗，刘先生已写好遗嘱，选好了墓地，做好了一切后事的安排。刘太太说：“那份面临死亡的无奈苦，我们都承受过了。”

作为一个癌症幸存者，我深知癌症患者的苦，就是“癌苦”：疼痛苦、厌食苦、疲倦苦、失眠苦、治疗苦、恐惧苦、焦虑苦、无助苦、无尊苦、孤独苦、遭骗苦、无钱苦，还有就是刘太太所讲的面对死亡的“无奈苦”。

刘太太说：“现在他能吃、能睡、能走路，有活下去的信心了。吸氢这个方法真了不起，至少当下解了我们那份苦，我们也有信心去医院治疗了。”

吸氢的初衷

听了刘太太的话，我很欣慰，甚至有点成就感。广东省徐克成关爱健康工作室是在广东省领导的关怀下，经省民政厅批准建立的公益组织。我的目的是利用这个平台为社会多做一些工作。身为医生和癌症患者双重身份，我更希望为癌症患者的康复做些有益的事。

践行“中国式控癌”，寻找和研究有效的癌症康复手段，是工作室“关爱健康”最主要的内容。



图1 笔者在家中一边运动、看电视，一边吸氢

我找到了“氢”。这是为工作室，当然，也是为自己。

我患癌已有13年，总是担心不知哪一天癌又会“卷土重来”。我们常说癌症“5年生存率”“10年生存率”，而不讲“治愈率”，是因为癌症是慢性病，随时可复发，即使像乳腺癌这样一种“5年生存率”高达70%的癌症，20年后仍可复发。我患的癌症比乳腺癌“恶”得多，因此要格外预防复发。我看了不少文献，特别调查了日本研究“氢与健康”的成果，发现氢

分子有益于健康，可预防和治疗许多疾病和病理状态，对防止癌症复发有所帮助。

氢气是自然界最丰富的气体，只是因为它太轻，分布于高空，无色又无味，人们感受不到。有人说，近20年来，“自然医学”最大的贡献，也许就是发现氢分子是促进健康的“神秘体”。

试验从我身上开始。我开始吸氢，每天至少一个小时，常常一边在跑步机上跑步，一边吸氢，一边看电视或听音乐，我称为“家庭康复三结合”。一段时间后，我感觉睡眠比以前香了、实了，胃口增加了，疲劳感少了。同事和朋友说我的皮肤变“嫩”了，对此我有些相信，因为日本人用氢气美容。

我先后去了台北、上海、北京、山东、新疆以及东京等地，访问了100多名癌症患者，他们吸氢数月甚至几年。亲眼看到一些患者神奇康复，听了他们激动人心的介绍，我十分兴奋，也十分感动。

这就是我在工作室设立吸氢体验室的背景和初衷。



图2 欧洲×国皇室×××夫人和笔者“比赛”皮肤哪个最“嫩”



图3 ×××夫人十分高兴地体验吸氢



图4 “生命之光”癌症康复协会会员首先享受到氢医学的“恩惠”，正在听笔者演讲



图5 志愿者彭细妹（中）正在为吸氢者服务

“氢”吸引了大众，他们当中有癌症患者，也有一般的慢性病患者；有健康者，也有亚健康者。吸氢室内的氢氧气雾化机，从早到晚，工作不停。我请我的患者彭细妹当志愿者，为前来吸氢的人服务。细妹是2019年12月从广东湛江救助回来的晚期卵巢癌患者，当时为她去除了55公斤肿瘤和囊液。她实现了自己的诺言：只要活着，就当终身志愿者。

彭细妹等志愿者专门为吸氢者建立了“阳光氢康”微信群。几乎每天，微信群都会传来令人振奋的信息——

“今天大雨，但挡不住我们三位吸氢的热情，我们中的一位昨天第一次来吸氢两个小时，就改善了咳嗽，喉咙舒服了好多。”

“氢改善了我的睡眠质量，感恩。”

“我的过敏性鼻炎好了，已一周未发作了。”

“感谢吸氢。折磨我四五年的关节痛，仅仅吸了4次氢，就不痛了，真神奇，太感恩

了！”

……………

一天下午，我在医院出门诊，突然室外一阵熙攘，护士说有一位女士未挂号，一定要见我。话音未落，女士已进来，一把握住我的手说：“教授，你说怎么办？我刚刚全身舒服了，吸氢不能停呀！”

我回忆起，她是子宫癌手术后复发患者，曾来看过我的门诊。当时她症状很多，我劝她住院接受冷冻治疗和血管介入化疗。她说已接受了几十次化疗，弄得食而无味，精疲力尽，身心交瘁，腹部又时时疼痛，不想再住院了。

她抱怨到工作室吸氢体验的人太多，她排不上队。我安慰她说：“吸氢仅仅是一种辅助手段，对你的癌症，不能忽视常规治疗。”

“这我知道，以后一定听你的话。你可知道呀，以前那疼痛，大便不通小便不畅，让我吃了多少苦呀。吸了氢，好不容易脱离了这份苦。教授，你是好人，要再帮帮我呀！”女士哭了。

细想癌症患者的人生，充塞多少酸楚无奈之苦！

癌症是机体的“内乱”，癌细胞不可能斩尽杀绝。“与癌共存”是癌症治疗的目的，也是控制癌症的策略。清除癌瘤，为了生存，但生存之外，贵在生活。

从某种意义上说，有效缓解癌症患者的各种症状之苦，也是一种“治疗”，为“治癌”创造条件。

我们常说：要好活，不要歹活，就是这个意思。

功勋记者“满足了”

T先生，是一位官至“师级”的资深功勋记者，年仅50。一年前突然上腹疼痛，检查发现巨大肝癌，很快在北京著名的移植中心接受了肝移植。但命运多舛，三个月后肝癌复发，肿瘤快速转移到“新肝”以及肺、骨骼、皮下和脑。也许是因为“现代治疗”的压力，癌症转移没有“规矩”了。例如肝癌，按一般的“规矩”，肝外转移主要去到距离最近的肺和骨。但我们这位患者，肿瘤不仅转移到多个脏器，



图6 第一次见到T先生，他的左鼻孔长出转移性肿瘤

还转移到一个“边远”的地方——左侧鼻孔。肿瘤从鼻腔深处生长，像一条蛇一样从鼻孔冒出来，让人看了既心痛又心惊。

T先生痛不欲生：鼻腔转移瘤阻塞鼻腔，透不了气；骨转移引起骨膜疼痛；脑转移引起头痛眩晕；腹部皮下转移破溃，局部感染发热。

医学能为他做什么呢？手术不可能进行，化疗对肝细胞癌不会有效，仅仅做了放疗，那是针对脑转移的。由于是“移植后”，需要抗免疫以防排异反应，因此，当今被炒得很火的免疫治疗也无法进行。

2018年年初，我去北京，T先生在太太的搀扶下来找我。我看了他的病历，记载的处方几乎全是止痛药。作为一个从事消化和肝脏病临床工作数十年的医生，我除了无奈，还是无奈。最后在无奈中提出建议：吸氢，正确地说，是吸氢氧混合气体，除氢外，还有氧。

一个月后，他在太太陪伴下乘高铁来到广州。第二天早晨，我怀着忐忑不安的心情去到他的病房。一眼看到他的鼻孔，转移瘤基本消失了，鼻腔基本通畅了。看他带来的CT、MR检查资料，肿瘤仍存在，但他说：疼痛减轻了，精神变好了，体力增强了，也想吃饭了，现在可以行走百米。

“吸氢解除了我的许多痛苦，我满足了。”T先生讲得很慢，充满感慨。

“徐教授，近年来我在生死博弈，最大的期望就是‘与癌共存’。”他的太太拿出我写的《与癌共存》一书，说，“我读给他听，他已听了好几遍了。”

“与癌共存”是生命过程的“常态”。但是共存的生活一定要有质量。

我握住T先生的手说：“岁月无价，无论是一个月、一年还是十年，都值得我们去珍惜。我

一定帮助你，共同与病魔交锋。我们共勉吧！”

由于有脑转移，T先生的眼球上下运动受到限制。他站起来，稍仰着头，看着我说：“一定共勉。我相信，当我们满怀愉悦心情与死神博弈时，生命也就不断在延伸。”

两周后，T先生出院前，在太太陪伴下一起来到我的办公室。我们促膝谈心。他说，不求活多长，只想活得不要太痛苦。他认为吸氢是好方法，会坚持下去，希望我对他以后怎样吸氢提点建议。

我表示目前没有一致的看法，根据我的研究，最好做到以下几条——

(1) 吸入氢氧混合气体，不是单纯氢，因为氢氧会“相伴而行”。氢分子小，很容易进入细胞，可能把氧也带进去。缺氧是癌细胞增殖和进展的促进剂，氧可抑制癌细胞。

(2) 保证吸入足够量，以让气体进入到组织深处，气体流量不宜小。

(3) 附有雾化装置，对需要经呼吸道吸入的药物可经此渠道摄入。

(4) 选择的机器性能稳定，24小时连续开

动，气体产生量波动小于1%。

T先生笑了，说：“唯有理解生活真谛的人，才能不断萌生智慧和力量。一起照个相吧，我会永远记住你的话。”他的声音不高，讲完，眼里滚动着泪花。

离开时，走到门口，T先生突然回头拉住我说：“徐教授，好好研究吧。从我自身的体验，氢的作用也许有更深的含义。”

T先生不仅是记者，也是哲人。我们的生命不是一种表面的生存，思想的源泉和力量会使我们的生命永无尽头。

结语

写上面这些文字，心情很不轻松，因为总是担心那些患者。他们的癌症不可能治愈，甚至难以长期改善，只希望他们少受“癌苦”。

什么是幸福？那是一种感觉。享受快乐的时光是一种幸福，面对痛苦，挑战困难，也是一种幸福。医疗的本质是照顾。长眠在纽约东北部的撒拉纳克湖畔的特鲁多医生，其墓志铭写



图7 左图，吸氢一个月，T先生左鼻孔内转移性肿瘤基本消失；
右图，笔者与T先生夫妇

道：有时是治愈，常常是帮助，总是去安慰。

我想起上海市普陀区癌症康复协会会长乐俊仁先生，他曾给我寄来一封信，他说在江苏无锡举行的长三角癌症康复论坛上，听了“践行中国式控癌和氢医学研究”一课后，十分感动——

生命之约
心香一炷
拔苦凝乐
向死而生
.....

拔苦凝乐！这是对医者的宽容，也是激励和鞭策。

快写完这篇文章时，我看到窗外庭院里的小孩正在荡秋千，不禁又想起诗人韩偓《荡秋千》一诗——

池塘夜歇清明雨，
绕院无尘近花坞。
五丝绳系出墙迟，
力尽才瞋见邻圃。
下来娇喘未能调，
斜倚朱阑久无语。
无语兼动所思愁，
转眼看天一长吐。

秋千荡高的那一刻，视野迎面而来。也许视野只不过向外扩充了一点点，也许看到的远方就是难以治愈的痼疾，但远方总是牵动更远的远方。

像荡秋千那样，人类的视野就是那样一点点地拓宽。吸氢，或者说吸氢氧，是在探索癌症康复中走到的不远的“远方”，但既然走到了，何不可以“转眼看天一长吐”？

徐克成

汤钊猷评述

看了徐教授的这篇文章，尤其是T先生的肝癌广泛转移得以缓解，我感慨万千。我研究肝癌半个世纪，只在20世纪的60—70年代看到肝癌如此广泛转移的病人。那时用大剂量化疗（如甲氨蝶呤MTX），肿瘤迅速缩小，但几周后又以更快的速度增大，不久出现了前所少见的广泛转移，我们束手无策。T先生居然在吸氢后看到转移癌明显缩小，实在不可思议。现在大家多重视所谓贵重的“特效药”，而对这类简便易行的东西不以为意，值得反思。徐教授给我的另一个印象便是对新事物有始有终，过去对冷冻疗法如此，现在对吸氢疗法也如此。此文让我对“吸氢”增长了很多基础知识。



氢气与肺癌：白挨一刀

台北那么近

广州到台北是那么近。2018年3月5日上午，我和秘书天雨乘坐南航飞机，不到两小时就降落在桃园机场。走出机舱门没多远，见上海惠美公司张总监在迎接我。他乘东航从上海而来，比我们早到，没有出关，从另一航站楼特地赶来接我。过海关的人排了几圈长队，但我的年岁让我走了“便捷道”，惠美老总林先生和早到的上海同济大学王博士在出口处迎接我们。林总出生于台湾，已在上海创业发展26年。早年从事汽车配件制造，享誉世界。近年转向健康产业，热衷于氢分子保健和康复，吸引了一批专家参与研究。王博士年轻，天生丽质。她第一次来台湾，兴奋和好奇写在脸上。

坐上汽车后，林先生兴奋地说，他昨天与几个同学结伴去爬山，去了一个空气洁净如洗的度假村。其中一位女同学，患有肺癌，一度失去生存希望，现在特别活跃和健康。看着林先生讲话的神情，我猜这位同学的康复肯定与他研究的氢分子有关。

与台湾专家相聚

当晚，在台北圆山饭店一间以红色为主色调的包厢，林先生请来几位台湾著名的医学专家陪我进餐。刘教授是林口××医院副院长、

著名胸外科专家。他向我展示我院牛立志博士的微信。我打开视频，牛立志兴奋地与刘教授打招呼。牛博士称赞刘教授是海峡两岸胸腔镜外科开创人。林先生说，刘教授善于创新，对氢分子的热衷几近“痴迷”。

这一番介绍，马上消除了大家相互间的陌生感，也找到共同话题。大家自然聊起一些“氢气控癌”的故事，最神奇的是××医院一位肺癌病人，经过“吸氢+放化疗”，最后“白挨一刀”。刘教授说，外科医生做手术最怕的是“开空门”，但十分幸运，这位患者不但没有埋怨医生，反而表示“感谢”。

林先生说，这位“白挨一刀”还感谢医生的患者，就是和他一起爬山、“特别活跃和健康”的同学。

真是神奇得让人期待的故事！第二天上午，我们在台大医院附近的“氢分子体验区”，终于见到这位神奇人。

她被查出肺癌

她叫ZYJ，54岁。2016年10月感到胸部不适、干咳，呼吸时有憋气。10月27日，她去林口××医院做PET-CT检查，发现右中肺有4厘米大小占位性病变，标准摄取值（SUV）高达18.57，肿瘤与心包连在一起，纵隔淋巴结有转移。她接受了支气管镜检查，发现右中肺叶支

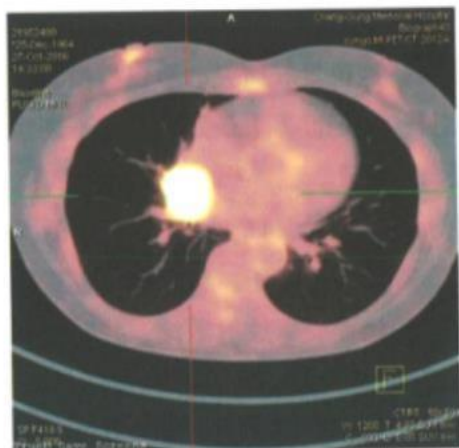


图1 2016年10月27日，林口××医院PET-CT（影像号16AT33F000×××）：右中肺肿块，伴肺门侵犯；区域淋巴结右肺门淋巴结N1受累 [10R] (SUV 18.57, score 4) [SUV (standard uptake value) 即标准摄取值超过2.5，提示恶性肿瘤。SUV 2~2.5为临界病变，小于2，可能为炎症或良性肿瘤]

气管被肿瘤阻塞。医生在局部取了活检，病理检查显示非小细胞性肺癌。她又做了免疫组化染色，显示为鳞状细胞癌。再查基因，未见突变。

Z女士先看呼吸内科，医生告诉她，标准摄取值SUV大于2.5提示恶性肿瘤。SUV值与肿瘤恶性程度有相关性，大于10，肿瘤恶性程度很高。她的肿瘤SUV值接近20，说明十分恶性。肿瘤又侵犯到心包和纵隔淋巴结，手术切除肿瘤难以进行了。本来可以做分子靶向治疗，但她的肿瘤是鳞癌，基因检查没有找到靶点。化疗可以做，但效果不会好。她挂了呼吸科一位资深专家的号。专家认真看了各项检查后说：“做放化疗吧，争取控制控制。”显得有些无可奈何，随后又说：“吸吸氢吧，也许有帮助。”

林口××医院是台湾一著名医院，这位专家都为难了，她还能找谁呢？回到家，Z女士心里像装了铁块似的，愁肠百结、沮丧失望。她没有将实情告诉家人，她尚年轻，上有老下有小，她不想就这样离开这个世界。

同窗之情

俗话说，同窗几载，友情常在。远在上海的林先生知道老同学Z女士患了肿瘤，立马飞回台湾，同时

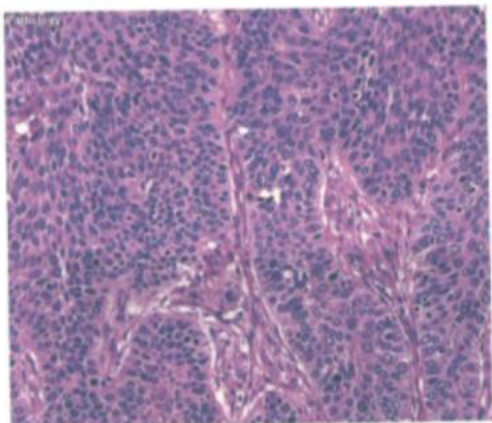
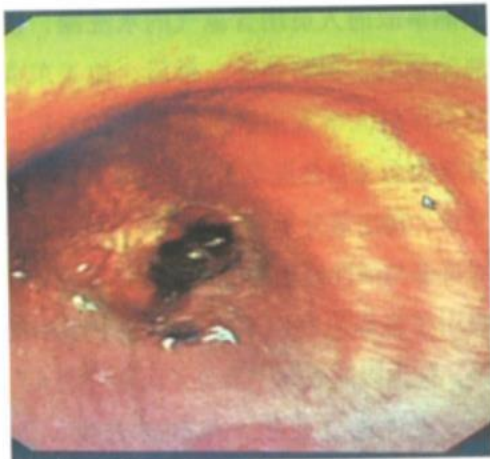


图2 2016年10月19日，林口××医院支气管镜检查（16AK313000×××）：支气管黏膜水肿，右中肺叶支气管被肿块阻塞。右肺中叶经支气管活检（病理检查号28000-A-M80×××）：非小细胞性肺癌；免疫组化研究：p40（+）、TTF-1（8G7 G3/1）（-），提示鳞状细胞癌

送去他正在研制的氢氧气雾化机。他对Z女士说：“不管医生给你什么治疗，按专家的建议，先吸吸氢吧，不用花钱，也无害处。”他给她一堆关于氢分子能抑制癌症的文献，又用电脑演示了三张视频照片：一张显示正常细胞，有规则运动，排列井井有条；第二张是癌细胞，大小不整，横冲直撞，不断分裂，快速繁殖；第三张也是癌细胞，但不同的是，这些细胞似乎变老实了，排成几行，有点改邪归正的样子。

2011年日本“311”地震，林先生随同中国台湾慈济到日本赈灾，看到参加救护福冈核电泄漏事故的人员用含氢气的水洗澡，说是为了消除辐射，预防癌症。事后，他去东京访问了日本医科大学太田成男教授。2007年，太田在著名杂志《自然医学》(Nature Medicine)发表文章，指出氢分子是一种选择性抗氧化物质，能对许多与活性氧相关的疾病发挥治疗作用。文章吸引了世界生物医学界研究这个小小的气体分子，他也因此成为“氢分子医学开创人”。

也许缘分使然，见到林先生，太田特别高兴，又感叹几年来一直想制造出“氢发生器”，但实现遥遥无期。做机械出身的林先生心领神会，回到台湾，三个月后就成功研制用

水制氢的氢氧气雾化机。当他将样机送到太田教授面前时，这位氢气研究的鼻祖抚摸着机器，连连称赞“这是世界上最好的”，不断用纸巾擦拭湿润的眼睛。

Z女士每天吸氢至少4个小时。一周后，她咳嗽少了，呼吸变顺畅了，精神似乎也变好了。一个月后，她接受了放射治疗，共照射30次。同时接受化疗。她的家离医院不远，每次完成治疗后就赶回家吸氢。由于吸氢目前仅限于“民间”使用，她没有把此事告诉病区医生。医生老是表扬她，说她体质好，尽管每次照射量不少，却没有呕吐，没有白细胞下降。她也注意到同房间接受化疗的病友，几乎全都不想吃东西，有的呕吐不停，老是要打“升白针”（提高白细胞的生物制品）。她想，肯定是氢气的功劳！她心中感激建议她吸氢的那位专家，也感激送来氢氧气雾化机的老同学林先生。

肿瘤没有了？

两个半月后，2017年1月13日，Z女士去林口××医院复诊，又接受PET-CT检查。几天

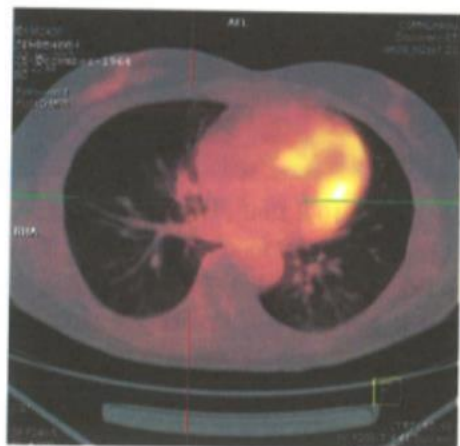


图3 2017年1月13日，林口××医院PET-CT（影像号171D33F000×××）：右中肺SUV1.9，score 2。区域淋巴结N1、2和3均未显示（score 0）。右上肺有小结节（SUV2.6，score 2）。与2016年10月27日的报告相比，右中肺原先的占位性损害看来已不明显

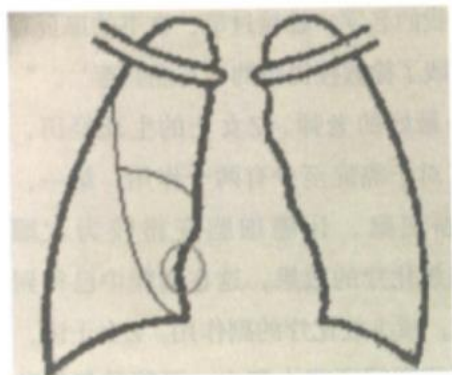


图4 2017年2月23日，对支气管或肺不确定的恶性新生物进行手术。手术记录（编号21952×××）：术中发现右中肺叶实变，右上叶见多个结节，给予楔形切除；右中叶切除；肿块与心包紧密粘连，打开心包；探查肺静脉、肺动脉和支气管；打开纵隔，切除淋巴结（LN2、4、7和10），置F24胸管引流（摘自林口××医院手术记录。图为手术记录上肺切除示意图）

后，她诚惶诚恐地去看结果。接诊的医生反复看检查结果，又打量Z女士，停了几分钟，问她：“你仅仅做过放化疗？”他问得很慢，很认真。

“是呀。”Z女士有些慌了，紧张得心都要跳出来：莫非病加重，活不下去了？

“你的肺部已经没有肿瘤了，这几乎是不可能的。”医生似乎也不相信自己的判断，叫她去看临床科。

她去了呼吸内科和外科。医生们一起会诊，告诉她：准备为她手术。她问既然没有肿瘤了，为什么要开刀？医生说：他们不相信，因为这几乎没有先例，需要手术切下来看看。一位看上去年资较高的医生拍拍她的肩说：“你的病是很恶性的肺癌，不开刀，大家都不放心。”

“白开”一刀

2017年2月23日，Z女士接受了胸腔镜右肺叶切除，手术很顺利。林口××医院胸腔镜手术很有名，前述的刘院长就是这家医院的著名胸腔镜专家。

手术后，医生告诉她：右肺上叶和中叶都

切除了，淋巴结也切除了，但肿瘤没有找到。到底是不是真的没有癌肿，要等病理切片报告，毕竟，病理是“金标准”。

也许是病理科医生也为难了，病理检查结果12天后（2017年3月7日）才出来：未见肿瘤存在。

2017年3月7日林口××病理报告（S2017-012×××）：“收到组织：右上肺叶，两块肺组织，切片。在镜下见异物巨细胞和反应性机化性肺炎。未见肿瘤存在。”

“我验证了神奇的氢”

2018年3月6日上午，Z女士见到我们时，显得特别高兴，那神情和姿态就像四十几岁的人。她向我们详细描述生病的前后过程。我问她：“白挨一刀，后悔吗？”

“有点，但好高兴，因为我验证了神奇的氢！”她拉住我的手，继续说：“也验证了你的书《践行中国式抗癌》，书中讲了‘消灭’和‘改造’并举，我的治疗就是先‘改造’后‘消灭’，吸氢就是‘改造’呀。”Z女士的话充满智慧。

我送给她一本三年前所著的书——《与癌共



图5 Z女士（左）兴奋地向我们介绍她的神奇经历（右后为王博士）

存》，签上我的名字。她接过笔，在书的扉页写上：“我实践了徐教授提出的‘与癌共存’。”

患者是最好的老师。Z女士的生死经历，说明了氢气对于癌症至少有两个作用：第一，“改造”癌细胞，让癌细胞变得较为“顺从”，增强放化疗的效果，这在实验中已得到证明；第二，减少放化疗的副作用。Z女士说，她接受放化疗期间还能去爬山，可能是氢帮助了她。

徐克成

汤钊猷评述

这篇文章引起我的极大共鸣。我的一位亲属，三年前非小细胞肺癌伴纵隔淋巴结转移，眼睁睁看着他入院两周便离世。而这位患者，手术证实肿瘤完全消失，实在不可思议。回顾近代治癌史，是一部“消灭”肿瘤的历史，成效虽大，但未获全胜。究其原因，把癌看作入侵之敌，只重“消灭”一手，轻“改造”一手。这位患者，也许能从一个侧面为“消灭与改造并举”增添砝码。



氢气与肺癌：再活下去

心忧老王

2018年五一劳动节，我在上海家中休假。早晨刚醒来，突然想起老王，因为一周前他说将于五一回医院复查。说来也怪，我拿起手机想给他发信息，写了一半就不敢写下去了：万一他的病情恶化了怎么办？

老王曾经是我家乡的父母官，这倒是其次，重要的是，近年来为了他的肺癌，一方面我操透了心，另一方面，我也享受了成功的快乐。

那是2017年元旦过后的第二天上午，老王哈哈笑着，快步走进我的办公室，递给我一张化验单和一叠CT片，连连说：“这是真的吗？真的吗？”

我看到化验单上显示肿瘤标志CA153已降至正常范围内，CT上左肺原先的肿瘤已不复见到，报告书上写着“未见明显肿瘤证据”。

老王患非小细胞性肺癌已八年，刚发现时就有骨转移，EGFR有突变，给予TK1抑制剂特

罗凯后好转，但不到一年就出现耐药，又用另一种抑制剂，不久也发生耐药。2016年8月，他千里迢迢来到我院，当时左上肺的肿瘤已长至8厘米。在我院先后给予冷冻消融、胸腔镜下手术，去除了80%的肿瘤，对于残存肿瘤，给予非特异性免疫治疗。

他回到老家休养，本以为他活不过来，但出乎意料，他的肿瘤竟然消失了，这是真的吗？我一时难以相信自己的眼睛。

看看他带来的化验单和CT片，均是上海胸科医院检查的，不但“真”，而且“实”！记得当时我们都十分兴奋，让我院的摄影师拍了许多照片，分享那快乐时刻。

长了另一种癌

老王的肺癌在2018年又复发了。很奇怪，复发的肿瘤不在肺内，而长在颈部淋巴结，就是淋巴结转移。肺癌尤其腺癌，其特点是“异质性”，即癌细胞群里有很多不同基因型。老王的淋巴结转移实际上是长出了另一种癌。转移瘤长得很快，初时如黄豆大，不到一个月就长到核桃般大，左侧颈部红肿发亮发热。他的颈部像被肿瘤“冻结”住了，转动都很困难，疼痛不已。做了细菌培养，阴性；试验性用了抗生素，未见反应。

这是典型的炎性癌症或者叫癌性炎症。实际上，有一种学说就认为：癌肿是一种未愈合的炎症伤口。



图 2017年1月2日，在笔者办公室，老王（右）兴奋地分享其治疗成功的喜悦

癌细胞是正常细胞在自身遗传缺陷或微环境影响下，在复制过程中基因突变而形成的“叛徒”。癌细胞产生数=细胞分裂次数×每次分裂产生突变基因数。因为炎症，器官细胞损伤会增加，细胞分裂次数增加，突变发生也会增多，癌细胞形成即增多。因此在理论上，控制炎症有助于控制癌症。

再次促膝谈心

老王忧心忡忡，想与我再次促膝谈心。两年半前，正是一次促膝谈心，给他定下“非特异性免疫治疗”的决策，才有了前述2017年元月2日那次“分享快乐时刻”（见笔者的《践行中国式控癌》125~132页）。

我去到他的病床边，坐下来。老王眼睛湿润了，紧紧拉住我的手不肯放开：“救救我呀，你已让我多活了不止两个8个月了。”他2016年来我院前，有人估计他只能活8个月，现在已生存18个月了。

王：“教授，我还想活上至少8个月呀！两年半前，你救了我，你还有什么好的方法？我不想再化疗了。”

徐：“建议再取组织做基因测定，看有无新的突变，必要时再用靶向药。”

王：“已经做了，没有查出新靶点。靶向药用了几代了，没有多大效果。听说氢气能控制癌症，这是什么原理？”

徐：“全世界都在探索和研究，目前作为一种‘自然康复’和控制手段。”

我介绍了炎症与癌症、炎症与自由基的关系。按照自由基学说，许多致癌因素，包括吸烟、污染环境、化学药物、辐射、慢性感染、肥胖等，可促使机体产生毒性活性氧自由基，尤其是羟基。羟基自由基很不稳定，能不分青

红皂白、无选择地迅速与大多数生物分子起反应，引起细胞核内DNA突变，或引起线粒体能量代谢异常和线粒体DNA突变，进而导致癌细胞生长和进展，尤其促发转移。

王：“那消除自由基不就能控制癌症？我吃了不少保健品，包括大剂量维生素C、E，还有从国外买来的抗氧化剂。”

徐：“一般的抗氧化剂不一定有效。几年前《新英格兰医学杂志》曾发表一篇简短论文，两位博士报告，有的抗氧化剂不仅对癌症无效，反而能促进肿瘤生长。”

王：“是吗？可这些保健品的说明书上清清楚楚写着能抗活性自由基呀。”

徐：“活性自由基不都是坏的。正常细胞会生成诸如过氧化氢之类的氧化物，这些氧化物对于人的正常代谢是必要的。一般的抗氧化剂可以把这些正常的氧化自由基也消除掉，干扰人的能量代谢，特别是线粒体的功能，这显然是有害的。”

王：“那氢气呢？我看了不少文章，说氢气是抗氧化剂。”

徐：“是的。氢分子具有其他抗氧化剂所没有的特点：第一是高特异性，只抗毒性活性氧，例如羟基，对正常自由基不影响；第二是高通透性，氢进到体内，无处不去，可自由进到细胞内线粒体和细胞核，也能透过血脑屏障，对脑内病变特别有效。氢分子医学的建立就是从日本太田教授发表氢分子减轻脑梗死的论文开始的。”

王：“那会有毒性吗？多年生病，让我对药物的副作用害怕得不得了。”

徐：“氢的第三个特点就是高安全性。我们每个人大肠内的细菌无时无刻不在产生氢气。美国一位专家测定，正常人饭后一天最多产生氢气1200多升。”

王：“哦，我理解了。那有关氢气控癌最

早的论文是何时发表的？”

徐：“1975年，第一篇氢气抗癌的论文发表在《科学》杂志上，报告应用高压氢气成功治疗了皮肤鳞状细胞癌。”

开始吸氢

也许是几十年当领导培养出来的素质，老王对任何一种治疗方法的应用都慎之又慎，例如他早已从国外购买了PD-1抑制剂，但他看了EGFR突变者应用这种药物“要慎重”的文章后，一直未用。虽然氢气不是药物，而是一种“自然之物”，但老王还是亲自访问了好几名在家吸氢的癌症患者。最终，他借来一部氢氧气雾化机，每天在家中至少吸氢氧混合气体4小时，内含氢66.6%，氧33.4%。

“我也许又有救了”

我终于鼓起勇气给老王发去信息，问他颈部瘤子怎样了。两个小时后，他回了电话，连说“感激不尽”，接着说了病情：颈部共有三个“头”（转移淋巴结），其中一个已消退，另两个原先渗血，近一周在逐一消退。

他吸氢两个多月了，我要他坚持下去，他爽快回答：“当然，这是最重要的。”又说：

“教授，非常谢谢你，也许我又有救了！”声音有些沙哑，估计是转移淋巴结压迫了颈部神经所致。但从他的笑声和讲话中透露出来的情绪可以判断，他一定可以活下去，而且不止他期望的“8个月”。

后记

在这篇文章完成5个多月以后，突然传来消息：“老王病情加剧，凶多吉少。”问家属为什么，家属回复：用了PD-1抑制剂，“副反应极大，一下子打垮了他”。

不久前，《柳叶刀》报道抗PD-1疗法的并发症，多数患者并发免疫性炎症，有101例并发严重心肌炎，病死率高达46%，其中PD-1抑制剂单用者，病死率为36%，接受PD-1抑制剂联合伊匹木单抗的患者，病死率高达67%。

怎么这种并发症偏偏落在老王身上呢？

我翻出他在我的办公室拍的照片，想起几年来曾反复对他说：不要希望“根除”，只求“与癌共存”；不管“肿瘤”多大多小，活下来才是硬道理。

他曾经对用PD-1有顾虑，也许“神药”的宣传最终让他心动了……

徐克成

汤钊猷评述

看了徐教授的这段文字，我注意到东西方思维的另一个差别。西方思维常常是从机理到实践，分子靶向治疗就是先弄清相关的分子，然后针对这个分子设计药物，最后才是实践检验。东方思维则常从实践开始，实践有效，有条件再弄清机理。砒霜治疗一种类型的白血病有效，然后再弄清其机理是“分化诱导”，即改邪归正。只认可前一种思维模式，将对大量行之有效的实践结果“置若罔闻”。氢气对癌症有效，虽然其原理是从国外传来的，但在中国的实践做得很好。将东西方思维结合起来，是我们应该采取的态度。



氢气与肺癌伴骨转移： 度过寒苍

同行求助

Y主任是放射专家，在国内一家著名医科大学附属医院任放射科主任。2018年5月27日，他给我打来电话，说他于2017年11月6日被诊断为肺癌，接受了手术，又接受化疗和放疗。其间第12胸椎出现寡转移灶（即单个转移）。2018年4月30日开始吸氢，每天6小时。他希望我给些建议。

医生患癌，考虑问题会更多。1986年，加拿大麦吉尔癌症中心对医生做了一个问卷调查：假如你是一位60岁的肿瘤科医生，被诊断为非小细胞肺癌，同时发现肝转移和骨转移，你愿意化疗吗？据说81%接受调查的医生选择不使用顺铂化疗。11年后，1997年，美国国家综合癌症网络（NCCN）又做了一次一模一样的问卷调查，愿意使用顺铂化疗的医生比例从19%增加到64.5%，护士为67%。

显然，Y主任是一位很“正规”的医生，他接受了全部“该做”的和可以做的治疗，包括顺铂化疗。但Y主任的麻烦之处是出现骨转移，而且是在化疗过程中发生转移，很可能是化疗的“严苛”治疗诱导癌细胞的基因组混乱，形成抵抗化疗的新基因组，最终变成耐药的“离群者”，或使一些本来缓慢进展的癌症变得更具侵袭性。再使用化疗，一般无效。

我从电话中，听出Y主任十分焦虑。我鼓

励他，不要失望，正路不通，为什么不能换道而行？

转移进展

Y主任给我发来微信，介绍他的治疗经过（见图1）——

2017年11月初，体检发现右肺中叶内段结节，直径约2.5厘米，做了右中肺叶全切除，病理为低分化淋巴上皮样癌（大细胞肺癌亚型），基因检测除TP53有突变外，余无突变，无靶向药可以应用。疾病分期Ic期。循环肿瘤细胞（CTC）监测有5个单细胞，未见侵袭性肿瘤细胞团和间质细胞。CT显示胸12椎体左前缘有一个10×6毫米大的结节影，术前未定性。术后第三周开始化疗，采用TP方案（泰素十奈达铂），两个疗程。

CT复查发现12胸椎病灶增大为17×9毫米，强化明显，考虑为寡转移灶，改用培美曲塞+奈达铂化疗两个疗程，又用TOMO放疗18次，约45Gy，因白细胞降到1800，血小板最低降到4.9万，打“升白针”一个多月，白细胞仍仅2400，故停止化疗。

2018年3月中旬，放疗结束后一个月，复查MRI增强扫描，12胸椎病灶无变化。4月中旬复查病灶，较3月中旬略小，仍有中度强化，提

示转移未能控制。

Y主任说，他看了我写的有关在台湾随访氢气治疗的文章后，设法弄到一台氢氧雾化机。从4月30日开始，他每天吸氢6小时，他说：“高兴的是，吸氢后食欲增加。”

我建议他坚持吸氢，注意吸入方式，以保证有足够的氢气进入体内。建议他阅读1975年《科学》杂志上一篇关于氢气成功治疗皮肤癌的实验研究报告，并通报我们待发表的动物模型和细胞学实验结果，均显示高浓度氢气对癌症的抑制作用强于低浓度氢气，在一定范围内，抑制效应与累积氢气剂量呈正比。

吸氢前

Y主任通过微信发来吸氢前第12胸椎转移的照片，这是2017年11月初做的PET-CT（手术及放化疗前）、12月底做的MRI（平扫+增强扫描）和骨扫描，显示胸椎12左前病灶明显强化；骨扫描同位素沉积明显（TP方案化疗两次后）。肿瘤标志物CA125术前不高，术后一个月时升高，最高达200单位，化疗期间一直在45单位。

吸氢23天后

Y主任微信告知：PET-CT上骨转移仍存在，CA125没有下降，维持在45单位。

吸氢50天后

2018年7月2日，Y主任发来微信，十分高兴地告诉我：CA125已降到24单位（正常值小于35单位），MRI增强扫描胸12椎体病灶有所缩小，强化略减轻。

吸氢65天后

再过两周，Y主任又传来PET-CT照片，显示病灶区出现钙化。CA125进一步降低到18单位，完全恢复正常。

徐院长好，我去年11月6日因右肺中叶内段结节（直径约2.5cm）作了右中叶全切（Ic期），病理为低分化淋巴上皮样癌（大细胞肺癌亚型），基因检测除TP53有突变外，余无突变，无靶向药。CTC监测有5个单细胞（未见侵袭性肿瘤细胞团和间质细胞）。胸12椎体左前缘有一10mm*6mm大结节影，术前未定性。术后三周行TP方案（泰素十奈达铂）化疗两疗程，复查胸12病灶增大为17mm*9mm，强化明显，考虑为寡转移灶，改用培美曲塞十奈达铂化疗2疗程，用TOMO放疗18次约45Gy，因白细胞

图1 Y主任2018年5月27日发来微信，介绍自己的病情

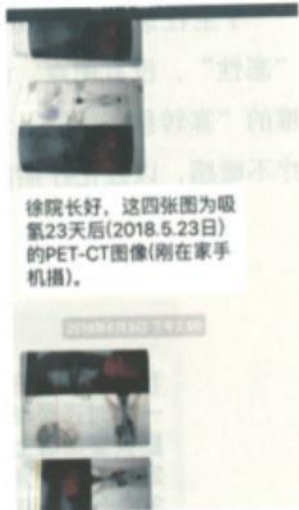


图2 PET-CT和MRI显示胸椎12转移灶



图3 Y主任于2018年6月3日发来微信，告知吸氢23天后的情况

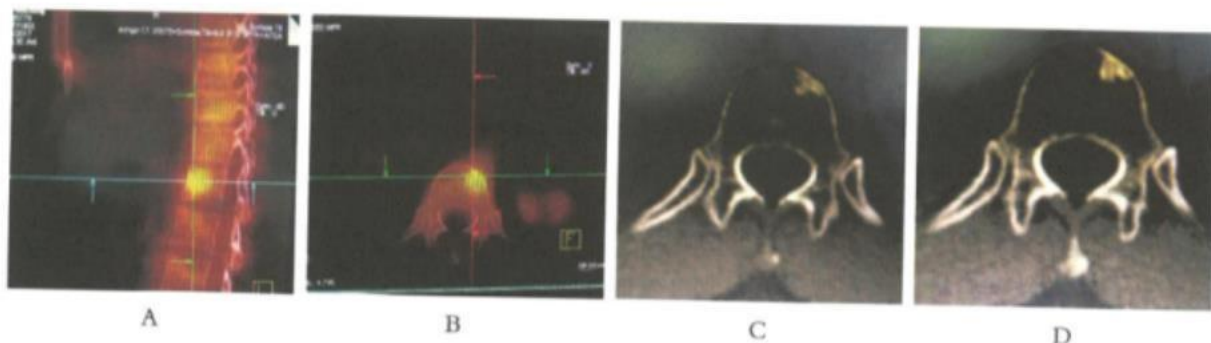


图4 Y主任胸椎12的寡转移灶：A和B，吸氢前，PET-CT显示活性灶（黄色亮区）；C和D，吸氢两个月后，转移灶已钙化

幸运和心劫

Y主任患的是低分化淋巴上皮样癌，很“恶性”，没有靶点，治疗药物有限，第12胸椎的“寡转移”可能手术前就存在，显然对化疗不敏感，以致化疗期间转移增大。虽然又接

受放疗，仍然没有被控制。在吸氢50天后，肿瘤标志物CA125降至正常，转移灶也钙化了，这应该是了不起的效果，也是十分幸运的事。

从吸氢与转移、CA125的关系来判断，氢气的功劳可以肯定。

但命运多舛，Y主任却快乐不起来，“疲劳”让他十分困扰。他在微信中说极度疲劳，难以忍受的乏力让他寝食难安、步履艰难，他焦急地希望我能提供“治疗”。

Y主任的微信也让我陷入焦虑之中。那天，我坐在办公室沉思，眼前似乎出现了Y主任那疲乏的模样。

我能为他做什么呢？

突然我看到桌上一本书《信手拈来》，是北京一位患胰腺癌的作家赠送的。信手翻开一页，一篇题为“心劫”的短文跃到眼前，有一段这样写道——

生活中突如其来的事件，一件接着一件，雨过天晴，痕迹依旧，毕竟，狂风骤雨下总会折断些东西，暴雨的淫威总会留下某些伤痕。于是，心里注定了悲伤，那是一根拔不掉的刺，深深扎在了心脏上……

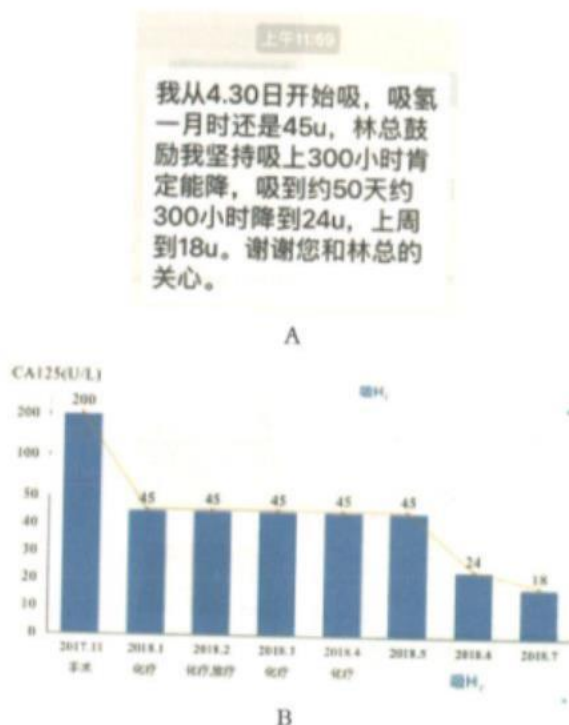


图5 Y主任于2018年7月14日下午发来微信（A）和CA125的动态变化

癌症转移，对任何一个人都是“狂风暴雨”，何况对一位看类似病看了几十年的老专家！Y主任承受了“狂风暴雨”的淫威，心中肯定有了一根难以拔掉的刺，有难以磨灭的“心劫”。

事实确实如此。他告诉我，他心理负担太重了，可能患了忧郁症。

疲劳，尤其癌性疲劳，主要与体内毒性自由基增加和炎症有关。近年来的研究认为，抑郁症不仅是心理障碍，而且伴随炎症因子和炎症反应增加。氢气能消除毒性自由基，抗氧化和抗炎症，理论上对改善疲劳和忧郁都有效。动物实验已显示，吸入氢气可显著缓解应激引起的小鼠抑郁和焦虑样行为。

很可能，“心劫”加重疲劳，疲劳促进“心

劫”。

吸氢看来可以一箭双雕。我鼓励他继续吸氢，坚持下去，因为氢气有剂量累积效应。

吸氢7个月后

2018年11月20日，Y主任发来微信，告诉我，他现在上午练功（郭林气功），下午游泳（每天1000米），晚上吸氢，状态较前好了许多，食量恢复到病前水平。胸12的转移仍稳定，肿瘤标志物仍然正常。

“天寒色青苍，北风叫枯桑”（孟郊《苦寒吟》），但愿Y主任已度过寒苍，“好雨知时节，当春乃发生”（杜甫《春夜喜雨》），从此享受生命的春光。

徐克成

汤钊猷评述

这位放射专家，肺癌手术后出现转移，化疗没有起作用，吸氢50天后肿瘤标志物下降到正常，骨转移钙化。从时间来看，氢气肯定发挥了作用，这说明氢气可用于辅助治疗。1863年Virchow提出癌的细胞起源以来，一切努力都指向“消灭”癌细胞。然而，癌症不同于传染病的外敌入侵，而是内外环境失衡导致的机体“内乱”，为此需要消灭与改造并举（控癌而非抗癌），“消灭”与“改造”相辅相成。

癌症是慢性病，控癌战是消灭加改造的持久战。氢疗法不用于传统的“消灭”肿瘤疗法，应属“改造”性质，为此要持久重视。

氢气与肺癌脑转移： “好了十倍”



图1 飞机进入新疆领空

飞往披着雪衣的新疆

2018年9月5日上午，我和秘书天雨登上飞往乌鲁木齐的南航班机。当飞机进入新疆高空，纯净的天空蓝蓝的，一尘不染，机舱外白云携卷着一波一波的浪，争先恐后相涌着，错落有致地追逐，远处是披着雪衣的高山。大自然鬼斧神工雕琢的仙境令人陶醉，让人遐想不已。这片广袤神秘的土地，蕴藏着深远的昆仑黄土文明。

早就期待这次新疆之行。半年前的一天，

我接到上海一位朋友的电话，希望我关心一下正在我院住院的陈女士。我去到三区的一间病房，陈女士依偎在病床上，气喘吁吁。陪伴在侧的是她的母亲，老人见到我后流着泪说：“你这里是我们最后的希望了。”

陈女士说话口齿不清，眼睛看不清，有时一个物件看成两个，就是复视。我扶她下地，她站立困难，她母亲说：“脑内转移太大了。从机场到医院，都是你们医院服务人员用轮椅推着她走的。”

陈女士的肺癌

我看了她的病史。2015年11月下旬，她因头晕、站立不稳到新疆某医院看病，CT和MRI检查显示左侧小脑占位性病变，2015年11月27日接受脑瘤切除术。术后病理提示转移性肺腺癌，基因检测显示EGFR 19号片段突变阳性。

2015年12月至2016年1月接受全脑放疗，共18次。2016年4月20日，肺部CT显示右肺上叶占位性病变。服用易瑞沙（吉非替尼片），至2017年9月，疾病进展，接受培美曲塞+厄洛替尼联合治疗，因出现Ⅲ度骨髓抑制，2017年10月13停止化疗，继续口服厄洛替尼靶向治疗。

2018年3月6日，头部MRI检查显示：左侧小脑半球术区残腔边缘出现异常强化结节；左侧额顶叶原病灶边缘结节样强化显著，提示病

变进展，有新发转移瘤。CT检查示：右肺上叶病灶较前增大；右肺下叶内基底段结节，较前增大，考虑转移瘤；纵隔、肺门多发淋巴结，部分较前增大；左侧肾上腺转移性结节，较前增大。改为口服盐酸埃克替尼，20天后因副作用患者自行停药。

她于2018年4月来我院住院，呼吸困难，胸闷心慌，说话不连贯，行走困难。入院诊断是：右肺上叶腺癌cT2aN2M1b IV期伴脑转移。她有脑水肿，此后的一周，她接受脱水治疗后，讲话变得清楚了。

她没能接受特殊治疗，出院时，我建议她回家后继续口服AZD9291，同时坚持吸氢，每天至少6小时。我要她经常向我们通报病情，并答应她，几个月之后一定去新疆看望她。

近两个月，她每隔几天就给我的秘书天雨发微信，说“好多了”，希望我们去新疆，“葡萄熟了，好香好甜呀，快来吃葡萄”。

“我变好了吧？”

飞机飞近乌鲁木齐，我似乎闻到甜嫩多汁的葡萄香，但脑中又产生不安：陈女士的病如果不像她所说的“好多了”，而是进展了，怎样面对？

下了飞机，朋友接上我们，直接开往陈女士的家。宽阔平坦的街道上，样式繁多的汽车穿梭来往，像一条彩色的河在流动。道路两旁铺就的金黄落叶，用它们已然逝去的短暂年华装点着街景。一个小时后，汽车开到陈女士所住的小区，陈女士的母亲已在一栋楼房前等候我们。跟着她，我们匆匆上了三楼。门开着，陈女士站在门槛上，见到天雨，两人紧紧拥抱在一起。

这是一间两房两厅的房子，客厅的茶几上摆放着一串串晶莹剔透的葡萄，像一颗颗玛瑙。陈女士和她的母亲将我们拉到沙发上坐下，迫不及待地葡萄送到我们手中。我情不自禁摘下一颗葡萄放入



图2 天雨刚进客厅，陈女士就与她拥抱，脸上的笑容像一朵灿烂的花

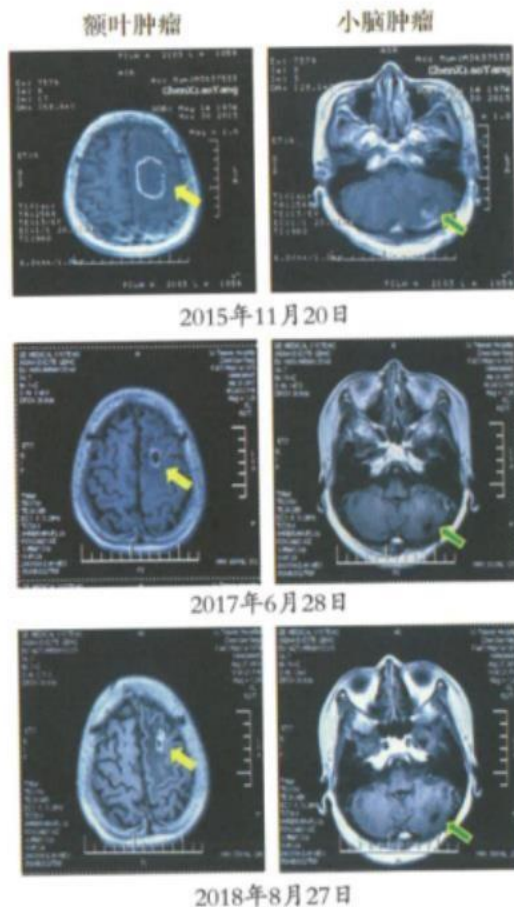


图3 陈女士的脑转移在不断缩小和改善中

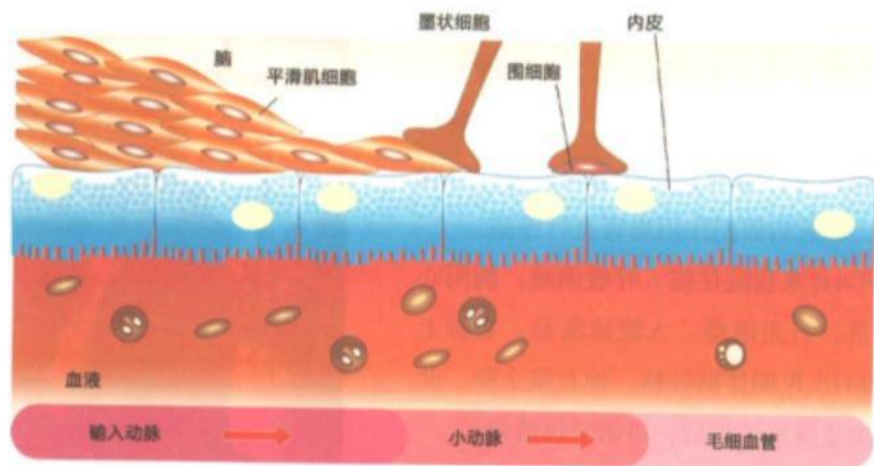


图4 血脑屏障：微血管内皮细胞将血液和脑组织隔开，形成屏障，阻止血液中的化疗药物（口服的和静脉注射的）进入脑内

口中，细细品尝，可口的汁水酸中有甜，甜中带酸，葡萄那特有的芬芳，清香扑鼻、沁人心脾。

我端详着陈女士，她看着我，笑着说：“怎么样？徐医生，我变好了吧？”说着，在房间里走动起来。我上前拉住她的双手，试试她的肌力：好有力气！又给她做了“对指试验”：协调能力基本正常。又检查她的眼球运动，做了“鼓腮试验”，没有发现相应的颅神经功能异常。

我看了她从2015年10月至2018年8月先后5次的CT和MR1片。2018年8月27日MR1显示脑部转移灶明显缩小，CT显示右肺占位性病变基本稳定。

“我服用的9291是从网上买的‘原料药’，不清楚是否有作用。”陈女士说，“正规药太贵了。”

她告诉我们，实际上她从2017年10月就开始吸氢，用的是氢气雾化机，初期不是每天都吸，真正吸氢是2018年4月份从我院出院以后，每天6~8小时，除了白天外，晚上临睡觉也吸。“常常吸上几分钟后就睡了。”她说，

自从吸氢后，从来没有失眠，而以往常常头痛，难以入睡。

脑是肺癌的“避风港”

约有一半的非小细胞性肺癌患者会出现脑转移。一旦发生脑转移，患者生活质量显著下降，通常伴有神经功能障碍和认知障碍，预后不良，中位生存期为3至6个月。传统治疗包括手术和放疗。由于血液和脑组织之间隔着一层血管内皮细胞，细胞与细胞之间有一种“紧密连接”的结构，形成所谓的血脑屏障，阻止分子较大的物质自由通过，所以，血液中的化疗药物，无论是口服的还是静脉输注的，都很难透过这层屏障，即不能进入脑实质，不能有效对脑内转移性癌细胞发挥作用。人们因此将脑称为癌细胞躲避化疗的“避风港”。

分子靶向药物EGFR-TK抑制剂（TKI）虽然延长了非小细胞性肺癌患者的生存期，但对合并脑转移者效果有限。有人测定非小细胞性肺癌合并脑转移患者脑脊液内厄洛替尼及其代谢产物浓度，发现分别仅为血浆浓度的5.1%和

5.8%；吉非替尼的穿透率更低，在脑脊液内浓度仅为血浆的1.1%~1.3%（*J Thorac Oncol*, 2015; *Mol Cancer*. 2018; 17: 38.）

AZD9291（奥希替尼、泰瑞沙）是第三代TK抑制剂，文献报告该药能透过血脑屏障（*Medicine [Baltimore]*, 2017）。但实际效果却有限。

陈女士充满信心

陈女士的治疗应该说是很“标准”、很完备的。先接受脑转移手术和放疗，后接受靶向药物厄洛替尼治疗17个月，耐药后服用吉非替尼6个月。吉非替尼耐药后改服埃克替尼，因不能耐受其不良反应，仅服20天即停药，病情进展，在5个月前开始服用“9291”。

陈女士患肺癌已三年，她很满足，对我们说：“谢谢你们这么远来看我。我越来越好，很开心，也有信心继续治疗下去。”（见图5）

EGFR-TKI治疗的中位缓解期是10~14个



图5 陈女士向笔者介绍她每天吸氢的情况

月，陈女士服用厄洛替尼和吉非替尼后的缓解时间达23个月，这是符合一般规律的。另外，这些药物均难以透过血脑屏障，所以她的脑转移进展也是可以预期的。她后来接受了“9291”，虽然不是正规的药物，但也不能排除其对肺部肿瘤尤其对脑转移的治疗作用。

陈女士的脑转移改善是由于AZD9291，还是由于吸氢？

俗话说，久病成良医。我请陈女士评价一下自己的治疗。她说：“氢气是有效的，至少我现在吃得下、睡得好，也有力气。”她伸出手，和我比比臂力。

从2017年开始“访氢之旅”以来，我真心希望获得“正”效果，也每每为“正效果”而高兴，但医学的基础是科学，作为一个诚实的医生，我又希望得到“负”效果，即结果显示氢气“无效”。

氢气对陈女士是否产生有益作用，仅凭现有的资料很难确定，但鉴于其高安全性，作为一种辅助措施，氢气的应用不无好处。

氢气最大的特点之一是选择性中和毒性活性氧自由基。后者可促进癌症的生成和进展；氢气又具有高弥散性，能透过血脑屏障，因此，对陈女士这样的患者，氢气至少具有以下作用——

（1）改善脑损伤。早在2007年，日本太田成男等就发现，氢气能改善脑缺血性再灌注性损伤，减轻脑梗死。2017年太田团队发表文章，证明氢气对外伤、出血、炎症、放射线和肿瘤引起的脑损害，均有防护作用。

（2）对转移性癌细胞有抑制作用。重庆医科大学的研究者发现，氢气可下调Akt磷酸化，抑制PI3K途径，增强PI3K的特异性抑制剂对非小细胞性肺癌细胞的增殖，促进癌细胞凋亡



林先生您好，您最近身体还好吧？注意休息，别累着。

我最近脸色越来越好了，脸上红扑扑的，同事觉得正常人没什么区别啦，汪芸说我的脸色要比第一次视频好了少说十倍😊

图6 陈女士给林先生的微信

(*Mol Med Rep*, 2018)。河北医科大学的学者也通过动物模型和细胞培养，发现氢气能抑制非小细胞性肺癌细胞的生长、增殖、侵袭力和运动迁移(*Biomed Pharmacother*, 2018)。

3. 改善免疫功能。CD8+细胞毒性T淋巴细胞具有杀伤肿瘤的能力，在抗肿瘤免疫中发挥重要作用。但T细胞表面如果抑制性受体PD-1的表达增加，则会抑制T细胞的抗肿瘤活性，使T细胞处于耗竭状态。在癌症患者，表达这种PD-1的T细胞增加。日本野田百美(Akagi Junji)最近给55例IV期结肠直肠癌患者测定外周血内CD8+T细胞/PD-1阳性表达细胞，结果发现，其中39例患者该细胞数量增加。经过氢气治疗后，35例该细胞数量下降，提示氢气能“拯救”耗竭的T细胞，提高T淋巴细胞的免疫功能(*Oncol Report*, 2018)。

这是十分令人欣慰的研究结果。我们在实

验研究中已经发现氢气对PD-1的抑制作用(未发表资料)。

(4) 改善全身症状，包括增进食欲、消除失眠和疲劳。韩国学者在动物实验中发现，摄入氢气的动物，游泳的耐力增强，不易疲劳(*Biomed Res*, 2018)。美国学者的资料显示，对接受放疗和化疗的患者，氢气能十分有效地减轻这些治疗引起的各种不良反应(*Internation J Clin Med*, 2016)。

后记

本文写好近两个月后，接到上海林先生转来陈女士的微信：“我最近脸色越来越好了，脸上红扑扑的，同事觉得(我)与正常人没什么区别，说我的脸色要比第一次视频(上的)少说好了十倍。”

徐克成 陆天雨

汤钊猷评述

阅后浮想联翩。我老伴Her-2阳性伴腋下淋巴结转移乳癌，术后未用放化疗，用赫赛汀因心脏毒性(后导致脑梗)而半途停用。术后坚持游泳、吸氧等，11年后去世未见复发。我不敢排除赫赛汀的作用(文献认为半量无效)，但游泳、吸氧等的作用也同样难以排除。这位病人的好转同样不敢排除AZD9291的作用，但如此明显的病情好转，也同样无法排除吸氢的作用。癌症是多基因参与的慢性疾病，为此，持久的综合治疗是必由之路。使用“消灭”疗法后，合并“改造”疗法(如吸氢)，可能起相辅相成的作用。正像毛泽东所说，“在长期和残酷的战争中，游击战将表现其很大的威力”。

氢气与肺癌伴脑转移： 苦难告别

飞赴东营

2018年7月20日，我和秘书小陆从广州飞往济南，从那里去东营。

知道东营这个城市的人可能不多，但胜利油田则无人不知，那是随着石油的喷涌而冒出的新兴城市。近年来在央视黄金时段有一则广告，“黄河入海，大美湿地”，就是宣传东营的。

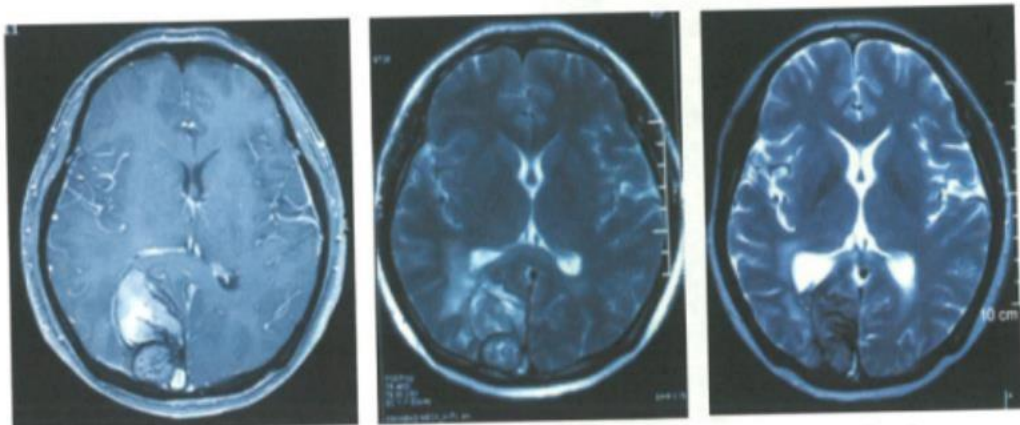
地球气候确实变了。如今中国的夏日，已经变得越往北似乎越热。我们一出济南机场，空气中一股热浪迎面扑来。专程从东营赶来的老邵大声招呼我们，上前帮我们拿行李，带我们到停车场。刚上汽车，老邵就迫不及待告诉我：王大姐的棉布店又开张了。

我是应东营医学会和肿瘤医院的邀请，来此宣讲“践行中国式控癌”的。但我特别感兴趣的却是见见王大姐。我一直担心王大姐的病情：她的脑转移有没有控制住？左锁骨上肿大淋巴结消失了吗？

我清楚记得2018年3月底第一次见到她的情景。那是在北京中关村附近的一个医学中心。王大姐在老邵的陪同下，专程来向我咨询。她的第一句话就是：“我还能活几个月？”

奇迹生还

去到东营的第二天早晨，刚吃过早餐，老邵夫妇就开着车来到酒店，带着我们往东城开去。

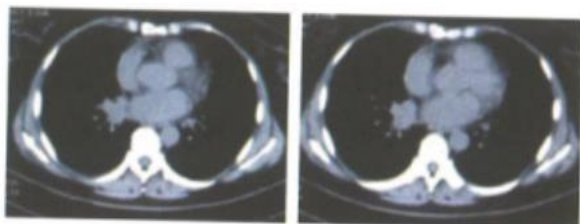


2017年9月

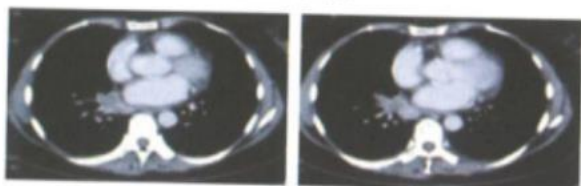
2018年3月

2018年7月

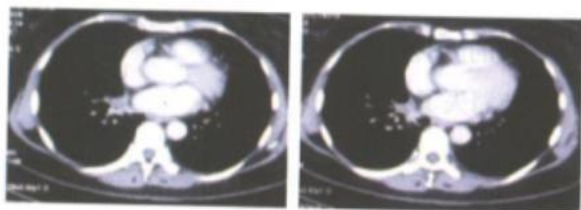
图1 王大姐脑转移前后比较，2018年所摄MR1片显示明显改善



2017年9月



2018年3月



2018年7月

图2 王大姐肺部CT显示，病变稳定，有所缩小



图3 王大姐原先肿大的左锁骨上淋巴结消失了，东营肿瘤医院王院长正在为她检查，左一为笔者

东营的早晨一片静美。笔直宽坦的大道和独具特色的银杏绿荫，给予初到者无限的想象。路旁的银杏树伸展着婀娜的身姿，轻摆摇曳，晨练的人们或散步或慢跑。天气预报台风即将到达，空气格外清新，有一丝凉凉的惬意，一缕一缕轻柔的雾在缓慢地游离。

车行20多分钟，来到面向大街的一个店面前。王大姐已在门口迎接，帮我们开车门，拉着我，三步并两步走进店里。屋内的桌子上堆满各色棉布，四壁挂满了不同规格的窗帘布。王大姐告诉我：这几个月身体好了，店也就重新开起来了。我问她生意如何，她笑着说：“不知为什么，生意比生病前好多了。”

老邵笑着说：“东营地方小，大家本来就是低头不见抬头见，现在王大姐的棉布店又开张了，大家来买东西，一方面为了帮帮她，另一方面也是来见见这位奇迹生还的人。”

我打量着王大姐，她面色红润，比几个月前在北京见她时胖多了。我问她有无咳嗽，有无头痛，又检查她的左锁骨上淋巴结，她说：“你说的那些症状都没有了。”她笑着，指着屋内一台缝纫机说，她每天从早到晚忙个不停，根本没有时间去想自己的病，只是因为我的到来，她才特地去医院复查。

我看了医院的CT和核磁共振的报告，与3月份相比，明显好转。我看片子，肺内肿瘤、肺门淋巴结和脑内转移瘤仍然存在，但确实缩小了。

我紧紧握住王大姐的手说：“祝贺你！你这个经历和结果，给我太大支持了。”我讲的是支持我提出的“与癌共存”理念。

王大姐眼睛湿润了，说：“一年前在ICU抢救时，医生说我的生命只剩几十天，我丈夫将我的寿衣都准备好了。”她指着老邵夫妇说：“没有他们，我早就完了。是他们，让我

在2017年6月6日开始吸氢。”

老邵夫妇和王大姐是中学同学。邵太太说：“那时，看到她不能吃、不能走，头痛得哼个不停，我们心如刀绞。”他们知道没有更好的办法，就从上海朋友那借来一台氢氧气雾化机，送到王大姐家，让她每天吸至少6个小时。

老邵是氢气“发烧友”，他原来是学化工的，近年迷恋上氢，申请了5项有关氢气应用的发明专利。他曾给我看一张照片，上有一对水仙，左边的低矮无花，右边的高出一倍，花蕾鲜艳耀人。原来，左边的水仙是浇自来水，右边的是浇富氢水。

我问王大姐：“你不是服用克唑替尼吗？”她的ALK阳性，克唑替尼应该是特效药。

王大姐说：“我2017年5月开始服克唑替尼，一个月后，咳嗽好些了，但头痛反而加重了，发现脑肿瘤出血，生病以来最危险的就是那个时候。后来医生告诉我，克唑替尼对脑转移没有效果。”她拿出一个药瓶，标签写着“克唑替尼”，再有钢笔手写的“270 mg × 60”，没有批号、产地和生产日期。王大姐说，这是黑市上的“原料药”。她有些难为情地说：

“没有钱，只能吃这种药，也不知道是真药还是假药。”

老邵告诉我们：吸氢三个月后，2017年9月6日，王大姐做了CT复查，结果显示肺癌和转移淋巴结都缩小了，原先右侧胸腔积液和心包积液都消失了。唯一令人不安的是，脑转移瘤“新长了一个”。老邵他们当时唯一的方法就是叫她延长吸氢时间。“她每天吸氢10小时以上，脑部跟外界可能有隔膜，氢气进到脑内可能更需要时间。”老邵笑着说，“我不是医生，说错了，你不要笑话。”

“你说得有道理。脑和血液之间有天然屏障，叫血脑屏障。克唑替尼为什么对脑转移没有效，就是因为透不过血脑屏障。氢气分子小，也许能透过这种屏障。”我解释道。

“那你认为是什么让你的病情出现转机？”我问王大姐，想从她那复杂的治疗过程理出头绪。

“是吸氢，氢气，肯定是氢气，毫无疑问。”王大姐语气坚定，带着感恩，“吸氢一周后，我就能吃饭，两周就能站起来，上街买东西，头痛减轻。”

治疗之苦

47岁的王大姐几年来一直经营棉布店，销售和加工窗帘，她既是老板也是员工，一个月仅能赚几千元。丈夫在外做物流，赚钱也不多。他们有一对儿女，都在上学，日子过得清贫，倒也温馨和谐。

2015年9月，王大姐突然干咳并越来越重。9月21日她到东营医院检查，先做胸透，又做CT。看了她的检查报告和CT片后，放射科医师叫她去看肿瘤科。

肿瘤科？她有点慌了，仔细看报告书，上面写着：右肺癌伴肺门、纵隔和左锁骨上淋巴结转移，右下肺癌性淋巴管炎，脑右枕叶异常强化结节。她心里真的慌乱了，感到灾难降临，眼泪扑簌扑簌流下来。

她住院做了支气管镜检查，镜下取活检，结果显示：腺癌。9月29日开始接受化疗。三周后，丈夫从外地赶回来，第二天带着她，乘坐火车直奔北京。等了几天，好不容易住进中国医科院肿瘤医院。

几天后，她继续接受化疗。从2015年10月21

日到2018年2月8日，先二药联合，再单药维持，再换另外两种药联合，再单药维持，前后持续17个月。然后接受放疗，48天内共做32次。化疗后八个月复查CT，显示“稳定”，但两个月后再

做CT，显示“明显进展”；五个月后CT和MRI随访，显示“进展”合并“脑出血”……

我看了这里的人民医院提供的病史摘要，列表如下——

表 王大姐病史摘要

日期	病情	治疗
2015/09/21	因咳嗽头痛去医院检查，CT发现右肺癌、肺门、纵隔和左锁骨上淋巴结转移，右下肺癌性淋巴管炎，脑右枕叶异常强化结节	
2015/09/24	支气管镜检查，发现右侧支气管内新生物。活检：腺癌	
2015/09/29	基因检查：无EGFR突变	化疗：培美曲塞0.8g d1+顺铂40mg d1-3
2015/10/20~ 2015/12/01	呕吐、胃痛、四肢疼痛	化疗：同上述方案，每21天为一周期，4周期
2015/12/22~ 2016/08/19	2016年4月15日报告荧光染色体原位杂交ALK（2p23）染色体易位（ALK阳性）；EGFR复查仍无突变；2016年7月7日CT复查，综合评价：稳定	化疗：培美曲塞0.8g，每3周一次，单药维持
2016/09/07	CT显示右肺癌伴颅脑、纵隔淋巴结转移，右下肺淋巴管炎。对比两个月前CT，肺和脑内病变均明显进展	建议使用克唑替尼，因经济问题，遭患者拒绝
2016/09-10~ 2016/11/17	呕吐、头痛剧烈	化疗：多西他赛100mg d1+顺铂40mg d1-3，每21天为一周期，三周期，然后多西他赛100mg d1，每三周一次，维持
2017/02/08	CT复查除显示上述病变，新增右侧胸腔积液、心包积液；MR1显示脑枕叶和顶叶多发性转移，伴出血	
2017/02/14~ 2017/03/28	头痛、呕吐、不能行走	放疗（脑右枕叶转移）：总剂量95%PTV 60 Gy / 30F；脱水降低颅内压
2017/04/12	突然头痛、呕吐加重、昏睡	进入ICU抢救
2017/05/07	咳嗽减轻，头痛、头晕、呕吐加剧	自购无批号“克唑替尼”，每天2粒，持续
2017/06/06	一周后头痛减轻，逐步能下地行走	吸氧（氧氧混合），流量3升/分钟，每天8小时，持续
2017/09/07	CT随访，肺癌和淋巴结转移缩小，胸腔、心包积液消失，但脑内新增一个转移瘤	延长吸氧时间至10小时
2018/03/07	CT复查显示肺癌和脑转移较前缩小	继续吸氧
2018/07/21	CT显示肺癌和脑转移有所缩小	继续吸氧

王大姐说，2016年7月7日，她看到CT复查结果，医生告诉她“稳定”，她好开心，虽然她的头发全部掉了，化疗后呕吐一度让她痛不欲生，但医生说“稳定”就是成功，她似乎看到了希望。

“怎么那么快就进展了？”王大姐指的是2016年9月7日，即两个月后复查CT，显示“明显进展”，“化疗吃了那么多苦，最后还是进展，太伤心了”。

换道而行

王大姐问的是一个“共性”问题。像她这样的晚期肺癌患者，按文献报告，中位生存期不会超过一年，唯一治疗方式就是化疗和放疗。她接受的这些治疗都很“正规”，也符合“指南”。这些治疗能延长中位生存期，但最后结局仍是“进展”。所以“中位生存期”也称为“至进展生存期”。王大姐化疗后“稳定”，就是处于“至进展生存期”中。从2015年9月开始化疗至2017年5月“进展”，患者生存18个月，这已经是很好的成绩了。

幸运的是，她的ALP阳性。ALP全名是间变淋巴瘤激酶。由于染色体倒位，一种叫棘皮动物微管相关类蛋白4（EML4）的基因与ALK基因发生重排（EML4-ALK），促使肺癌发生和进展。主要发生在非小细胞性肺癌，发生率

3%~5%。有这种重排基因的人容易脑转移，王大姐发病时就有脑转移。克唑替尼是一种针对ALP阳性肺癌的靶向药，有效率40%~50%，可延长患者中位生存期到12个月，但由于难以透过血脑屏障，对脑转移效果甚微。在2018年6月ASCO年会上，有报告称，第三代ALP靶向药叫阿来替尼，能透过血脑屏障，正在接受全球多中心3期临床试验，但对于王大姐来说，目前可望不可求。

要让王大姐这样的患者长期活下来，而且高质量地活下来，治疗必须“换道而行”，要换思路：不在于肿瘤是否消失，而在于患者整体健康，就是“与癌共存”。

汤钊猷院士提出“中国式控癌”，就是对癌症既要“消灭”，更要“改造”。王大姐接受的治疗都属于“消灭”，有效果，但有限。她之所以活下来，而且现在像正常人那样生活，得益于“改造”。吸氢就是“改造”。氢分子能够选择性对抗和消除毒性自由基（活性氧），可以改造癌细胞，改造微环境和整个机体。氢气让她“与癌共存”。

结语

王大姐的小店重开，与苦难告别。见到王大姐的那天傍晚，我站上酒店最高层的走廊，蓝色的天空不时飘荡朵朵白云。我向黄河入海

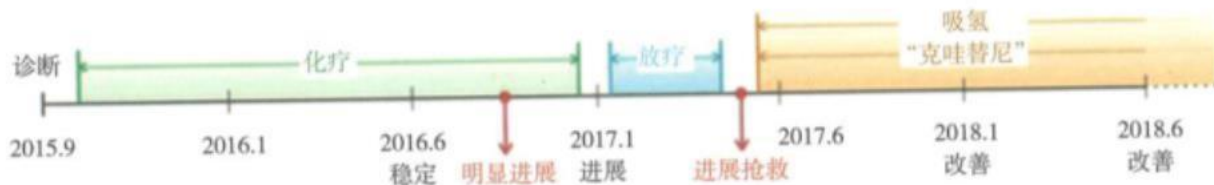


图4 吸氢后症状明显改善

口方向望去，圆圆的月亮正冉冉升起。我仿佛见到黄河，中华民族的母亲河，正在喷发出几千年中国传统文化的辉光。

“中国式控癌”富含中国元素，蕴藏中华哲学。氢分子“改造”，是践行“中国式控

癌”的重要策略和手段，是治疗最困难、最棘手患者的一种“换道而行”。

“欲穷千里目，更上一层楼……”成功属于勇于创新 and 攀登的智者和勇者。

徐克成

汤钊猷评述

“实践是检验真理的唯一标准”这句话谁也不会反对，“必然常寓于偶然中”也同样可以理解。然而，一遇到具体问题，接受西医训练的医生（包括我）就会问有没有循证医学的证据，从而使不少创新苗子擦身而过。科学进步往往是在前人工作基础上不断发展的结果，癌症用“消灭战略”百余年，进步不小，但未全胜。如今这些病例在“改造”后取得意想不到的结果，就值得重视，值得研究。



氢气与肝癌：出乎意料

曾先生来广州

曾聪显先生是台湾居民，我邀请他来广州接受一次检查，因为我认为，如果他的肝癌真的如他所说，已经“治好了”，那就印证了“中国式控癌”的观点是正确的。

他于2018年3月22日从台北飞来广州。那天下午，羊城晚报出版社为我的新书《践行中国式控癌》举行发布会，出席者很多，汤钊猷院士特地从上海赶来，做了“中国式控癌”演讲。我本来期望曾先生能来听听汤院士的课，因为他在台北吸氢几个月，汤院士倡导的中国式控癌的主要策略是“消灭”+“改造”，吸氢可能就是“改造”。但那天飞机晚点，曾先生未能赶上，他直呼遗憾。和他一起来的，有台湾企业家林先生和傅达仁夫妇。傅达仁是台湾著名主持人，他患有胰腺癌，本来准备去瑞士“安乐死”，我和林先生力劝他放弃“安乐

死”，硬将他请来我院，接受治疗。

曾先生来一趟广州不容易，他说这是他第一次走出“岛门”。看到白云机场那么大，那么漂亮，广州有那么多漂亮的高楼，他说：“不是你们的邀请，我这个乡下人怎能到这里开眼界呀！”

造访台湾桃园

2018年3月7日，是我们赴台访“氢”组一行在台北的最后一天，原定下午去逛街，因为我们中有几位是第一次来台湾，但听说有一名肝癌患者，原先肿瘤很大，现在几乎消失了，大家兴致来了，要去造访。东道主林先生说，那是小地方，很远，不要让大家太辛苦了吧。我们正想看看台湾普通百姓的生活，就说“让司机辛苦一下吧”。随后，我们直奔离台北50公里的桃园县中坜市，台湾一个典型的多族群聚居区。

也许是天气要变，这天下午很闷热，不时有毛毛雨。汽车开了一个多小时，在一条街道旁的一间店铺前停了下来。曾先生迎上来，与我们握手、问候。进到店内，他请我们在一张简易方桌边坐下来。曾先生已摆好茶杯，电炉上茶壶的水已经沸开，茶叶是著名的台湾高山茶。他给我们一一倒了茶，那一套用茶程序，和我们广东完全一致。我说：“好像回到广东了呀。”林先生笑着说：“龙的传人嘛，两岸一家亲。”



图1 汤钊猷院士说：癌症是动态变化疾病，要因人因时，改造癌细胞，改造机体

这是一间连排街面房，约有50平方米，上下两层。屋内堆了木板，有几张工具台，上有各种木工器具。曾先生告诉我们，他原来开沙发店，近年改为专做广告和装饰牌，生意清淡，即使在生病住院期间，也要偷偷溜回来做点生意。

发现巨大肝癌

曾先生的病史并不复杂。2016年10月他感到右上腹疼痛，去到林口××医院检查，被诊断为肝癌。当时肝内肿瘤有14厘米，伴有门静脉癌栓。医生给他做了化疗，每周静脉注射一次化疗药，又做了三次肝动脉介入栓塞。几个月前检查，医生说肿瘤很小了，可以不用治疗了。

“还有其他治疗吗？”我们不约而同地问。来自同济大学的王博士惊奇地瞪大眼睛，会意地向我笑笑，加了一句：“真这么神奇吗？”

曾先生取出××医院的病史记录。肝功能试验中，转氨酶和碱性磷酸酶稍高，白蛋白和胆红素在正常范围，乙型肝炎病毒感染标志阳性。作为肝细胞癌主要标志的甲胎蛋白没有升高，这不奇怪，有30%病人是假阴性。最主要的是肝活检显示为肝细胞癌。所以，诊断是毋庸置疑的。

“噢，我每天吸氢。”曾先生指着林先生说，“是林大哥帮的忙，谢谢你！”

曾先生的兄弟曾在上海台资企业工作，认识林先生，也知道林先生在研究氢医学。他听

说另一位台商的母亲，80多岁，患胃癌，坚决不开刀，仅仅吸氢，如今已四年，活得很好，于是希望林先生也给予帮助。林先生介绍曾先生到林口××医院旁边的吸氢体验中心。曾先生很认真，每天去该中心吸氢，每次吸两三个小时，即使化疗期间，也是治疗一结束，他就去吸氢。他说：“吸氢中心的服务人员太好了，不仅让他免费吸氢，有时还请吃饭。”

“你化疗期间还偷偷回来做生意，吃得消吗？”我问。

“我没有什么不舒服，照样吃饭、睡觉，还能干这些活儿。人家说化疗辛苦，我倒觉得顺畅。”他指着屋里那些加工了一半的板材，

“现在台湾百姓的日子不好过，不干活怎么生活呀？我还要养家糊口呢！”

近几天的访谈，几乎所有的受访者都反映吸氢后吃得下、睡得香、有气力，化疗期间不掉头发，也少呕吐。曾先生现在看起来十分健康，壮实的身躯，红润的面孔，与我握起手来真是力大无比，看来这都与吸氢有关。但我最关心的是，他的肿瘤到底怎样了？

我让他去医院复查，至少做个CT扫描。他面露难色，支吾不语。是钱的问题？台湾全民健保呀！林先生低声对我说：“台湾健保不是全包的。”

我拉住曾先生的手说：“去过大陆吗？”

他摇摇头说：“哪有机会？”

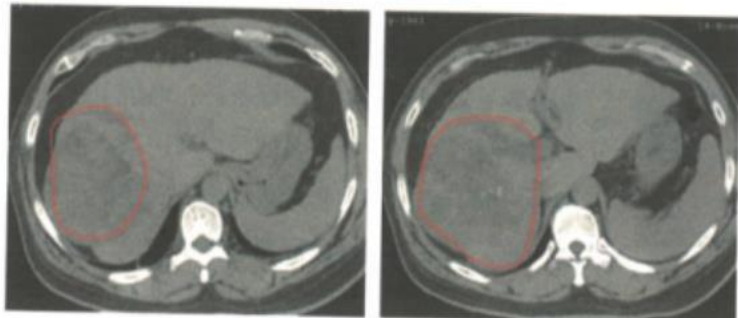


图2 2016年11月16日台湾林口××医院CT（平扫）（No18131）：肝右叶巨大占位性病变，边缘不整，周围有子灶；门静脉癌栓



图3 笔者邀请曾先生来广州检查，他紧紧拉住我的手说：“教授，你是大好人！”

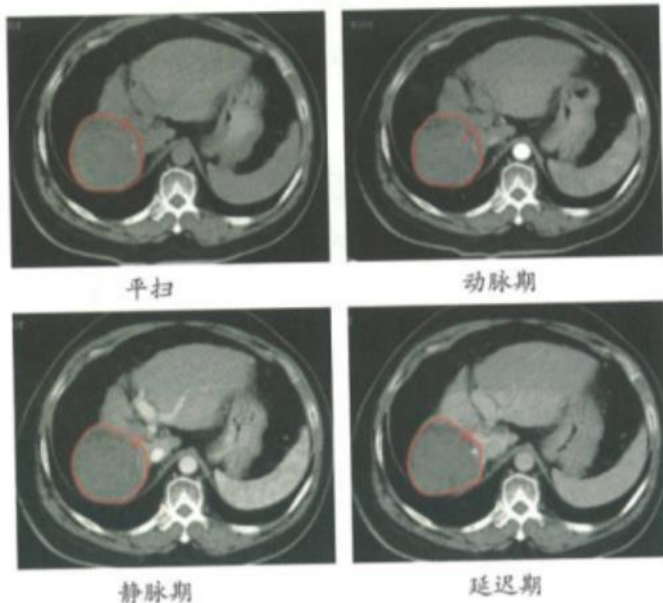


图4 2018年3月23日广州复大肿瘤医院CT：肝右S7、8段类圆形低密度灶，边缘清晰，形成假包膜，病变内无强化，CT值27HU，内有低密度坏死区（箭头所指圆圈内），提示肿瘤失去活性，出现液化坏死

“我和林先生请你去广州，到我院做个CT和超声，查个血。”看他有些迟疑，我就为林先生做主了，“林先生负责你的飞机票，我负责你在医院的检查费用，好吗？”我紧紧握住曾先生的手说：“广州现在好漂亮呢，答应吧，广州见。”

前面已说了，曾先生、林先生和傅达仁夫妇来到广州时，我的新书发布会已经结束。我请他们在阳光酒店吃了晚餐，随后送去我院住院。由于第二天我要去北京开会，因此当晚我就和病区医生一起，为曾先生制订检查计划。

复检结果令人惊喜

第二天晚上，北京的会议刚结束，我正在和朋友一起吃晚餐，收到病区医生发来的微信：“曾先生的CT做完了，发现病灶明显变小了，活性明显减低，看来治疗效果非常好。”

我们在座的各位情不自禁地站起来欢呼。

第二天，我迫不及待地飞回广州，回到医院，立即找到放射科医生共同阅片。CT显示：肝S7、8段有类圆形低密度灶，7.8×7.5厘米，边缘清晰，极少碘油沉积，病灶强化不明显，呈液化坏死。与曾先生2016年11月在台湾做的CT相比，肿瘤显著缩小，活性显著降低。

似乎“无病生存”

肝细胞癌是我国最常见的恶性肿瘤之一，首选治疗是手术切除。但由于早期无症状，患者获得诊断时常常失去手术机会。微创消融（例如冷冻、不可逆性电穿孔即纳米刀）可使一些无法手术的肝癌患者获得“根治”，但仍有60%以上的患者既不能手术，也不适于消融。对这类患者，化疗不能延长患者生命；经皮肝动脉化学栓塞和靶向药物（如多吉美）是主要的治疗手段，



图5 笔者赶回医院，与放射科医生共同查看曾先生的CT片

但一般认为只能延长“无进展生存期”，不能延长患者总生存期。有研究显示，这些治疗在“有效”一段时间后，尚能促进肿瘤生长。

曾先生的肝癌经病理证实是肝细胞癌。根据首次CT上的表现，是一巨大型肝癌，合并肝硬化，又有门静脉癌栓，无法手术治疗。在台湾仅接受化疗和肝动脉化学栓塞。一般情况下，像他这样的患者生存期6个月左右，但神奇的是，他现在不仅活下来了，而且全身情况很好，似乎“无病生存”，原先肝癌占位处几乎完全液化坏死。虽然不敢说已治愈，但明显好转，是毋庸置疑的。重要的是，按经验，凭他仅仅接受了几次化学栓塞和全身化疗，这一结果似乎难以实现。曾先生同时吸氢，是否氢分子发挥了作用呢？

早在1975年，Dole等就在《科学》

(*Science*) 杂志上发表文章，报道给动物连续呼吸8个大气压的97.5%氢，有效地抑制皮肤鳞状细胞癌，首次提出氢通过抗氧化作用抑制肿瘤生长。日本学者发现，给肝硬化的动物饮用含氢的水，可预防肝癌发生。有人用氢水处理舌癌细胞，发现癌细胞生长受抑制。上海交通大学学者发现，氢可抑制肠癌动物模型，通过调节氧化还原微环境、干扰与癌细胞增殖相关的基因表达，从而促进癌细胞凋亡，抑制癌细胞增殖。

氢，已被证明是一种选择性、无毒、无残留、极为价廉的抗氧化物质。在中国式控癌的“消灭”与“改造”中，氢分子看来可担任改造癌细胞、改造微环境的角色。对癌症，包括肝癌，虽然我们无法说氢气可以担任治疗的“主角”，但在综合治疗中，氢气可以担任配角，给予“补台”。

曾先生的肝癌是一种“不能手术切除性肝癌”，接受了常规治疗，结果，癌肿不仅出乎意料地被控制，整个治疗还很“顺畅”。氢气，功不可没也。

(2019年3月5日，即在台湾访问曾先生整整一年后，我们给他打去电话。曾先生很开心，说他每3个月到医院做一次超声，“仍然与以前一样，很好”。)

徐克成

汤钊猷评述

当今人们对待癌症，常常希望“一榔头”便解决问题，殊不知癌症是慢性、全身性、动态变化的疾病。伤风感冒起病几天，好起来通常也要几天。而癌症起病常常十几年甚至几十年，好起来也得论年算。为此，在消灭肿瘤的同时和之后，“改造”不可缺少。这就是为什么我主张，要用“消灭加改造的持久战”补充“消灭肿瘤的速决战”。氢气通过抗氧化和抗炎症，发挥对癌细胞的抑制作用。相信“吸氢”在“消灭加改造的持久战”中，将有一席之地。



氢气与胆管细胞性肝癌： “蚌殇成珠”

武夷山的“心动”

我早就想写有关氢气与胆管细胞性肝癌的故事，但因想先去云南看望陈老师，耽误了。前段时间去福建武夷山参加癌症康复大会，两件事让我“心动”，于是马上动起笔来。

一是遇到了妙璇，她太让我兴奋了，亮丽、灵气、活泼、爽朗，一见我就抱住我，一点没有“男女授受不亲”的顾忌。俗话说，千秋无绝色，悦目是佳人。妙璇是我的病人，但今天我看她，真是“秀色可餐”。她拉着我的手，跳动着像个女孩，好亲好亲地说：“谢谢你，真是谢谢你，恩人呀！”

二是遇到一位漂亮女作家。她个子高挑，虽有“发福”但不减艺术气质，浓浓的黑发，配上加长的外套，正如一句古诗所云：“态浓意远淑且真，肌理细腻骨肉匀。”她送给我一本《蚌殇成珠》，告诉我，这是记载她遭遇“肿瘤君”的所历所想所感。她也姓徐，笔名徐娘，“五百年前是一家”，我们之间的距离一下子拉近了。

蚌殇成珠

我快速阅读了《蚌殇成珠》的“自序”，又手翻心读浏览了全书。如同作者的身段风采，书中处处文思泉涌、妙笔生花、行云流水、字字如珠。



图1 左起：作家徐娘、笔者、著名报人李女士

这位徐家“媚娘”2013年被检查出乳腺癌。她的这本书就是写她“与肿瘤君四余年的搏杀”，仅有手术，没有化疗，“到今天风采依然”，“以身为镜，以书为凭”，记载了她“太多太多的感悟和心得”，“为读者从运交华盖的阴霾中送上一缕阳光”。

徐娘喜爱珍珠，因为她认定“只有珍珠和蚌的物语，能够为与肿瘤君交过手的人，作出最贴切的诠释与最准确的类比”。

蚌在水域自由自在，不时张开它那大大的

贝壳。突然，一粒沙随着奔涌的浪花进入它的体内。可怜的蚌贝无法驱除侵入的沙粒，于是动员体内一切力量，倾注血和泪，将沙包裹，共生共长。终于有一天沙粒化成了美丽的珍珠，“如云蒸霞蔚，随清风进入凡尘，散发出耀眼的璀璨”。

徐娘正是用自己的智慧之心，调动全身的“力”和“气”，降服了侵入她躯体的癌细胞，让自己游走于健康、阳光、娴雅、安适的自由之疆域。她本人因此成为“因蚌殇而成就的珍贵之珠”。

妙璇的博弈

2018年12月2日上午，妙璇和我，肩并肩，举着“生命之光”的旗帜，在数百人的队伍中，沿着武夷山草木苍翠的傍山公路，健步快走。这是大会组织的“健步万米行”。我们呼



图2 一起健步在武夷山傍山公路上。从右至左为妙璇、笔者、“氢气大姐”全老师

吸着山间透人肺腑的空气，在碧水青山的天然美景中，崇赏至高无上的天人合一。

身边这位让我“心动”的妙璇，哪里还有癌症的迹象？她又何尝不是徐娘书中描绘的发出华彩之光的明珠！

第二天上午，在武夷山泓林大酒店举行的癌症康复论坛上，妙璇和专家一起出现在讲台上，妙璇说：“2010年我接受了胆管细胞性肝癌手术，术后每年复发一次，再次手术。三次手术，三次化疗，被折磨得快崩溃了。但是，近4年，无论是CT、磁共振、超声，还是血液肿瘤标记，我全部正常，精力充沛，天天快乐。”她看着台下的我说：“这都多亏徐克成教授给我制定的正确的康复策略。”

与徐娘遭遇的乳腺癌相比，妙璇遭遇的肿瘤君要恶性十倍。记得2014年的一天，我出诊专科门诊，一位个子高高的女士来到我面前，双手送上她过去住院的记录。她就是妙璇，来自深圳。尚未诉说病史，晶莹的泪珠已像断了线的珍珠，滚下她的面颊。她轻轻地说：“你看，还有救吗？”

和我一样，她患的也是胆管细胞性肝癌。几年来，每看到这个病，我都有一种“触神经”的疼痛，一方面，触到自己，人非草木，记得我查房时见一胆管细胞性肝癌患者，12年后复发，我的心揪了几几天；另一方面，几乎每次专科门诊总有几个胆管细胞性肝癌患者来找我，他们或者是手术后不久复发，或者是发现时已是到处转移。人们将胰腺癌称作“癌王”，其实，胆管细胞性肝癌与胰腺癌是难兄难弟，真正能生存5年的不到10%。

癌症复发的原因可以很多，具体到患者，则极难判断。除了可能残存癌细胞外，我设想：至少对于妙璇，与化疗有关。加起来，妙璇

已接受了20多次化疗，包含10多种药物。一方面，胆管细胞性肝癌对化疗“天生”缺乏敏感性；另一方面，不排除化疗后“狗急跳墙”。癌细胞是正常细胞“突变”而来，化疗药物可诱使癌细胞基因再突变，形成“离群者”，癌细胞变得更“恶性”。

妙璇又说：“徐教授，还有什么治疗方法吗？”

我说：“不化疗！”

“不用药？”妙璇睁大眼睛，那表情不知是绝望还是惊奇。

“是！‘不化疗’就是治疗。”作为医生，为病人作出治疗决策需要智慧，也要有勇气。但这个决策似乎有些不合“常规”。讲完了，有短暂的懊悔，但很快变得理性——我是实话实说。

.....

一年前的一天，不知不觉，妙璇的形象突然出现在回忆里，我给她发去信息，不敢问她的“病”，只是问她的“健康”。

她快速回信息：“好着呢！无病无痛。谢谢你。”

“接受过什么治疗吗？”

“你不是叫我‘不化疗’吗？听了你的话，自那以后，肿瘤不复发了。”看得出，她非常开心。

半年前，我到深圳讲“中国式控癌和氢分子医学”。讲座刚结束，一位女士上台拉住我，我一看，这不是妙璇吗？红润的脸色和着她身穿的红色上装，透射出全身的喜悦。妙璇说：“徐教授，你又给我们送来礼物了。你讲的这个氢气，我一定要尝试呀！”

这次在武夷山看到妙璇，她兴奋地告诉我，吸氢后感觉很好，睡得好，吃得香，精力

足，但她也担心，终究她的病只有4年没有复发。胆管细胞性肝癌太可怕了，妙璇说：“真是一场博弈呀，深圳几个生同样肝癌的病友，不到两年就走了。”她问我有无吸氢控制胆管细胞性肝癌的例子。

我告诉她，我正想去拜访家住云南的陈老师，他患的是混合性胆管细胞性和肝细胞性肝癌，在手术后有复发迹象，已经吸氢4个月，来电说“改善了”。

陈老师的不幸和幸运

陈老师和他的太太都是教师，在云南一个城市的一所中学工作多年了。2017年9月，太太被查出乳腺癌，接受了手术切除；11月，他的肝脏被查出肝癌，5厘米大小，一个月后，接受了肝叶切除手术。手术切除标本病理检查显示为混合性肝癌，分化不好。他接受了6次化疗。陈老师是教语文的，理解力很强，他从医学书上知道，这种肝癌对化疗不敏感，复发率很高。

肿瘤标志物是显示复发的早期指标。果然，2018年5月份，他的血液中几种肿瘤标志物开始升高，CA19-9升高到99单位，比正常范围的上界高近3倍，超过了手术前的57单位。甲胎蛋白也升高到正常的一倍。他确实紧张了，来到广州看我的门诊。我问他云南的医生怎么讲。他告知我当地医生建议“继续化疗”，但被他拒绝了。他说：“我看过文献，结论都是说能取得‘肿瘤反应’，但不能延长生命。”

我为他做了检查，肝内未发现“占位性病变”，无“消融”的适应证。他要我“无论如何为他拿出治疗方案”。他说，他有两个儿子，大的在美国，即将博士后结业，小的在国

内上学，都没有成家。几年来夫妻双双生病，花去全部积蓄，还欠债几十万元……

他说着说着几乎要哭出来了，太太在一旁流泪。我能有什么办法呢？常规用来治疗肝癌的方法，他几乎都接受了。

我建议他回去注射干扰素，又说：“另外，有一康复性治疗，不敢说有把握，但你可去试试。”我让他去我的工作室吸吸氢气。

他和太太在附近租了一间公寓房，每天来“徐克成关爱健康工作室”吸氢。一个月后回家，他租了一部机器居家吸氢。两个月后，他兴奋地发来微信，说CA19-9降到38单位，CT检查肝内也未见复发。

陈老师的“成功”让我兴奋，一方面也许由于“同病相怜”，另一方面我要从他那里“取经”，因为一般情况下，这一结果是难以获得的。我太了解胆管细胞性肝癌的“秉性”了。我马上给他发微信，问他接受了哪些治疗。他说，曾按我的医嘱，注射干扰素，每周2次，但反应太大，几个星期后就停了。主要是“吸氢”，每天至少6个小时。另外，注意“饮食结构”，素食为主，忌红肉和油炸食品，不偏食，保证“能量平衡”。

我曾听过一位中西医结合专家讲中医的“气行血”，认为“气”特别重要，气通就经络通、血流通，“三通”了，正气强则邪气衰。中文繁体字“氣”是“气”加“米”。有了“气”和“米”（营养），就上接天，下登地，五脏调和，六腑顺畅。

陈老师吸的氢加上营养，不就是合在一起的“氣”？

虽然这是从哲学和心理学层面去想象，是否“科学”还需要研究。实践是检验真理的唯一标准。我决定去云南陈老师家，看看他到底怎

样在“实践”生活。记得有个统计学家说过：评价患者是否治愈，不是去医院，而是在社会，在患者的家。我去了，也是一种安慰。我这么想。

去云南的飞机票都买好了，但广州连续开会，弄得我只能推迟出发。近日出版社编辑来电话催稿，说即将付梓的《氢气控癌——理论和实践》书稿只缺这篇文章了。

世界上就有如此巧合。那天，我在西安出差，计划回去后就去云南，争取在元旦前完成访病之旅。第二天早晨，秘书天雨刚见面就对我说：“有一件事，不是太愉快的事，要告诉你。”

我一怔，什么事？小陆低声说：“也许没有问题，你不要太忧虑。”天雨当我的秘书10年了，常常知道我想什么，也总是为我分忧。她说：“云南的陈老师明天飞来广州找你。他嘴里出血了。”

“鲜红色还是黑色？是呕出来还是咳出来？量多少？”我真着急了。陈老师是“老肝”，出血了，又不顾千里之遥急于来广州找我，肯定没“好事”，说不定他的肝癌复发了。

回到广州第二天一上班，我就赶到病房里。陈老师见到我，喜笑颜开，忙说“虚惊一场”——原来是牙龈出血。也许出得较多，早晨起床，一下子“咳”出好多鲜红血。他的牙龈出血有好多年了，过去没有当一回事，现在因为有肝癌，他就“草木皆兵”了。

陈老师接受了全套血液生化和肿瘤标志物、CT和磁共振检查，未发现疾病复发证据。

我要陈老师“放松”“看破”，活在当下，向死而生。杭州灵隐寺内有副对联：“人生哪能多如意，万事只求半称心。”事实上，“人生一半在自我，另外一半听自然”。我要他向深圳的妙璇学习，你看她，在家每天晚



图3 在温馨和愉悦中回味曾经的过往。
笔者专程赴云南玉溪看望陈老师

上吸氢，白天在康复协会跳舞做公益。我们都是“同路人”，心态不同，人生的境遇天差地别，快乐就是平淡中窥见了神奇，幸福就是平淡中活出了真味。大起大落谁都有，拍拍灰尘继续走。

陈老师像换了一个人。他和太太访亲探友，和“同路人”在温馨和愉悦中回味曾经的过往。

带着新年的憧憬走进2019年的元旦，一大早，我打开手机，第一份微信跃入眼前。陈老师说他“山重水复疑无路，柳暗花明又一村”，期待“云南再见”，一定要我去看看云南美丽的玉溪。

陈老师住的城市，一个冬无严寒、夏无酷暑、四季如春、干湿分明的风景胜地，伟大音乐家聂耳的故乡。我仿佛听到了聂耳的《开路先锋》，“不怕你关山千万重，几千年的化石，积成了地面的山峰”！胆管细胞性肝癌虽然万重险恶，但只要不仅“以正合”，更要“以奇胜”，就能“奇正相生”（引自《孙子兵法》），我们的余生就不会在殒痛、悲凉中哀叹，一定如本文开篇提到的美丽作家徐娘所言：“洁如蚌贝，灿如明珠。”

（2019年3月，陈老师又因“肝区痛”来广州复查，结果“肝无问题”，肿瘤标志物进一步下降。他笑称自己“太敏感了”“草木皆兵”。）

徐克成

汤钊猷评述

读徐教授的文字是一种享受，文笔流畅，妙语横生，且哲理“深入浅出”。有人说，这些都是“偶然”事件，没有循证医学证据。然而必然常寓于偶然中，忽视偶然，常使重大发现“擦肩而过”。“蚌殒成珠”这个比喻太好了，近200年的“抗癌战”都旨在“消灭”肿瘤，最好“斩尽杀绝”，很少人想能否与癌和平共处“带瘤生存”。值得关注的是，文中隐含的达到“带瘤生存”的办法：心胸开阔，享受生活；“不再用化疗”；平衡饮食；吸氢；等等。这些“小打小闹”之所以被忽视，背景是“人文”。笔者最近出版《西学中，创中国新医学》，这个“中”字，不仅是要学中医理念，更要学中华文明精髓。老子说“柔弱胜刚强”，“小打小闹”终于驯服肿瘤，不也是一例吗？



氢气与结直肠癌： 无限欣慰



图1 CT显示直肠远端占位性病变，阻塞肛门



图2 肠镜检查显示嵌顿于肛门口的肿瘤

去浙江金华，是我近几个月的期待，不是因为从未去过那个以“金华火腿”闻名于世的城市，而是因为我似乎对杨老太太和她的儿子沈先生有一种愧疚感。

杨老太太已经84岁，是一位直肠癌患者。我的愧疚不是因为发生了医疗事故，也不是因为她和她儿子的埋怨，而是我内心的一种自省。

杨老太太住院

2018年2月10日，我院五区主任找到我，说有位浙江的患者慕我的名来住院，一定要见我，让我拿治疗方案。

我去病区翻看了患者病历，病史记载如下——

患者于两年前无明显诱因出现便血，为黏液血便，伴排便不尽感，粪便形状变细，无疼痛及腹胀。就诊于浙江金华市中心医院，肛门指检在距肛缘2~6cm处可及一菜花状包块。患者拒绝手术治疗，口服中药治疗，便血症状未见明显好转。一年前出现骶尾部疼痛，呈阵发性隐痛，自行服草药治疗，未见效果。2016年5月出现大量便血，量约500mL。之后先后出现类似便血三次，均未做特殊处理。2016年9月，肛周出现肿物，伴骶尾部疼痛加重，在杭州某医院住院治疗，行CT检查，结果显示右上纵膈占位性病变、右肺中上叶感染性病变、直肠癌；腹主动脉旁可见小淋巴结，考虑直肠癌纵膈转移、肺部感染。继续服中药5月余，病情无明显好转。

住入我院后第二天，患者接受全腹部CT平扫+增强扫描，结果显示：（1）直肠远端及肛门区肠壁增厚并软组织

织肿块形成；（2）双侧肛提肌及阴道后壁粘连不清；（3）双侧髂血管旁及腹股沟区多发小及稍大淋巴结影；（4）右下肺小片影，考虑炎性病变；（5）肝内多发小囊肿表现。

结肠镜检查：距肛门10cm处见一广蒂息肉，约1.0×0.6cm，表面充血水肿糜烂。直肠距肛门4cm内的黏膜充血水肿糜烂，菜花样隆起，累及3/5肛周。病理活检示中分化腺癌。

左右为难

患者的主治大夫施医生有十多年肿瘤临床治疗经验，一向能“攻坚克难”，但面对这位老太太，她感到左右为难：老太太患的是低位直肠癌，手术吧，患者年龄大且全身情况差，肿瘤已侵犯到直肠周围结构和盆腔，难以进行；化疗吧，家属坚决拒绝。最麻烦的是肿瘤往外长，从肛门脱出来，嵌顿在肛门口，引起剧痛，排大便时疼痛尤为剧烈。

我来到患者住的524房，靠窗的那张床上，一位白发老太太躺着，不断呻吟。床旁站着一男一女，是她的儿子和女儿。老人的儿子见到我，激动地拉住我的手说：“终于见到你了，救救我妈吧，她太痛苦了。”他停了停，眼睛里泛出眼泪，说：“只要让她不痛，我们就满足了。”

我有什么特殊办法呢？

为降低肿瘤“负荷”，2017年2月14日，在静脉全麻下，医生为杨老太太做了直肠肛管肿瘤冷冻消融，试图消除部分瘤块。

第二天，我去探望，老太太的疼痛没有减轻，冷冻仅仅消融了露在肛门口的部分瘤块。我没有讲话，心中只有愧疚。

2月16日，我再去探望，老太太的儿子沈

先生面色凝重，递给我一张出院账单，说他们“自动出院”，准备回浙江的家。

三个月的电话沟通

在以后的三个月里，沈先生每隔几天就来一次电话，我内心无语可对，但医生的职业驱使我不回答——

沈：“徐教授，我母亲肛门口的肿瘤又长起来了，怎么办？”

徐：“肛门内放支架吧，可到上海或杭州医院做。”

沈：“徐教授，我妈妈疼痛得天天叫喊，不能入睡，怎么办？”

徐：“可以用吗啡……”

……

到了5月下旬，沈先生的电话越来越急了：“徐教授，我妈妈的疼痛吗啡也止不住了，你一定要帮我想个办法呀……”

其实，我的心也在绞痛。电话中，我沉默了几分钟后说：“吸吸氢气吧，每天吸，每天吸至少4小时，坚持吸，也许……”

天上掉下的“瑰宝”

2018年6月30日，手机中突然跳出秦先生的微信：

浙江金华沈××84岁的母亲杨××（肠癌患者），每天吸氢不少于4小时，持续一个月多，治疗前疼痛难忍、不能排便，只能躺在床上，现在是疼痛明显减轻，可以排便，并已从昨天开始可以自己走路上街买菜了……

随后，他又发来两个短视频，分别记录杨老太太吸氢和在室外打太极。

秦先生是沈先生的朋友，杨老太太吸氢所用的氢氧气雾化机就是他设法租来的。对于我，这一消息就像天上掉下的瑰宝。我给沈先生发去微信，表达我的高兴和期待，希望他妈妈继续坚持吸氢，并说争取去金华看他妈妈。

沈先生马上回复，除了感到幸运外，希望我能去金华看他妈妈，给予她鼓励。

这次与沈先生的微信，与之前的电话相比，无论气氛还是心情，都是天壤之别。作为一个医生，我一直将病人的康复作为对自己最大的奖赏。氢气的医用价值，需要进一步研究，也许氢气会给我们带来全新的科学的治病方式。我真心感谢他，是他勇于接受我的建议，也谢谢沈先生的母亲，是她的“好运气”给了我研究氢气控癌的信心。

我一定要去拜访杨老太太，当面谢谢她。

金华专访

2018年8月11日，我和秘书天雨登上了北上的高铁。列车车厢里播放着柔和的音乐，和着车厢外车轮规律的扑击铁轨声，给人无限的愉悦和遐想。生命，就像不断奔驰前行的列车。生命的每一个阶段就像一个个站台。作为医生，就是要与患者在与疾病抗争的每一段路程相伴而行，不离不弃。

六个小时后，暮色像一张灰色的大网，悄悄地撒落下来，列车停靠在金华车站。此时已是晚上8时，大街上闪耀的灯光，像五颜六色的焰火溅落人间，一串串明亮的车灯，如同闪光的长河奔流不息。

沈先生在出口处等待我们。上了汽车，我



图3 杨老太太正在吸氢，系刚开始吸氢时所摄

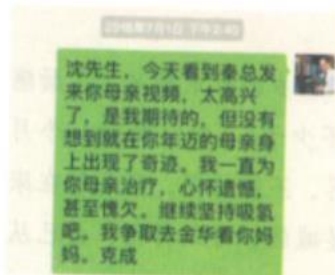


图5 笔者给沈先生的微信



图6 沈先生给笔者回复



图4 吸氢一个月后，杨老太太在街心花园散步、打太极

迫不及待地问起他的母亲，沈先生说：“老太太盼望你们好长时间了。知道你们来，她那高兴劲，让她的病好了三分。”

提前一个小时从上海赶来的秦先生在酒店迎接我们。患者家属、家属的协助者秦先生和作为医者的我们，三方的人相会了，好开心。大家相互祝贺，那场面就像战争中的突击队打了一场胜仗。

第二天早晨刚吃过早餐，沈先生就来到酒店接我们。金华位于浙江中部，已有2200年的历史，因其“地处金星与婺女两星争华之处”得名金华。街道两旁古色古香的建筑 and 现代建筑交替而立，相得益彰，不禁让我想起明代诗人陈逢春描写金华的名句——“中天楼阁倚金汤，北望芙蓉瑶草长”。

走了200多米，就到了沈先生家。这是一栋多层老楼。秦先生说，沈先生是大孝子，他自己的家在新区的豪华住宅区，为了母亲，近两年搬来照顾老人。

上了三楼，门已开着，我们径直进到房间，杨老太太正半躺在沙发上吸氧，见到我们马上坐起来，和我们热情打招呼。沈先生的太太是江苏人，见到我们这些江苏老乡，格外亲近，忙不迭地为我们泡茶。

我仔细端详老太太，血色较差，但比在我院住院时好多了。我为她做了简单的体检，未见浅表淋巴结肿大，腹部也无肿块和压痛。秘书天雨检查了她的肛门处，原先从肛门内突出的瘤块不见了。

我想建议老太太去医院做CT和肠镜检查，也许沈先生猜到我的想法，说：“老太太现在能吃能睡能行走，体重增加了足足5斤，我们就不想让她再受那些检查的痛苦了。”

沈先生讲得有道理。癌症治疗的根本目



图7 杨老太太和笔者（右一）交谈，中后是沈先生，左1为友人秦先生

的，是患者生命的延长和有质量地生活，一位84岁高龄的老人，只要能“与癌共存”，何必过分在意肿瘤的大小呢？

老太太拉着我，在客厅里站着和我们聊天，赞扬她的儿子和媳妇的孝顺，告知我们每天吃哪些食物。她说要好好谢谢我们，请我们吃午饭，我说：“不用谢。你现在康复了，就是对我们最大的感谢。”

从半年前“自动出院”、我的愧疚，到其后三个月内我与沈先生电话沟通、我的无奈，到一个半月前我看到老太太在花园散步的视频，再到此时此刻老太太要请我们吃饭，这一前一后，真是“烟月不知人事改，恍如梦中有离人”。人生如寄，一种幸福感油然而生！

人们说医生的职业崇高，此刻，我欣赏起自己医生这个职业。这个职业能让我们从生命意义上，感受到铭心的快乐。

沈先生也执意挽留我们吃午饭，我们婉谢了。我们要去离金华40多公里的兰溪镇，那里有一位老太太正在等我们。她患纵隔巨大肿瘤，也在吸氧。她的女儿早晨来电话，兴奋地

说她的母亲吸氢两周，病情开始好转了……

结语

杨老太太的直肠癌仍然存在，但从之前肛门口肿瘤嵌顿，疼痛严重，连吗啡都无法缓解，到现在能吃能睡能走，病情的改变几乎是奇迹。这到底是肿瘤“自发性”改善，还是氢气发挥了作用？

癌症不治也能痊愈的案例并非没有，但极少，有人估计约10万分之一，主要为小儿肿瘤。杨老太太的直肠癌已侵犯到直肠周围和盆腔，并非早期，且没有接受过化疗和放疗，病情在吸氢后一个月缓解，吸氢的作用似乎可以

肯定。

从目前对吸氢的癌症患者做的随访表明，氢气的作用多在一个月后显示出来。如同抗癌药一样，氢气的作用看来也有剂量依赖性。特别对于“远端”的肿瘤，效果产生更慢，这是由于氢气从鼻吸入—肺—血液循环—组织，要经历较长的路程。在另外的病例中我们已发现，将氢气出口直接对准肿瘤创面，几天后瘤块退缩、创面缩小。

如何给氢？有效剂量是多少？氢气控癌到底是什么原理？长期效果怎样？这些都需要进一步研究。人心本是梦想的舞台，虽然可能被认为异想天开，但就像竹根，虽然埋在地下无人得见，却决然不会停止探索并冒出新笋。

徐克成 陆天雨

汤钊猷评述

徐教授年近八十，又患过癌症，对病人仍如此认真热情，实难能可贵。前几天我看到《参考消息》的报道，题目是“天价救命药成美国社会隐痛”，基因药一次47万美元，靶向药年费15万美元（约100万人民币）。结合国情，我以为更应提倡“高精尖新与多快好省”并举，现在常常连病人也看不起价廉药物和疗法了。再者，“实践是检验真理的唯一标准”，只要临床有效，就值得重视。这位病人的疗效是明摆的，肿瘤缩小，带瘤生存，生活质量明显改善。而现代医学对付癌症常要求“无瘤生存”，实际上是难以实现的。为此，抗癌战能否取胜，不仅有赖武器，还需要思维的更新。



氢气与卵巢癌：“未病”初消

治未病

癌症治疗或干预，最好的时机是癌细胞未形成和刚形成时，正如古书（《后汉书·丁鸿传》）所云：“若敕政责躬，杜渐防萌，则凶妖消灭，害除福凑矣。”

癌细胞是体内正常细胞变化而来，在各种内部和外部因素的长期作用下，正常细胞发生突变，并逐渐累积，最后形成癌细胞。这是一个长期的、渐进的多阶段的过程，先是发生

异常增生，然后形成癌前病变，再发展为原位癌、早期癌，再到浸润癌，直至淋巴结转移和远处组织器官转移。这个过程通常需要10年、20年、30年，甚至更长时间。

对于已患癌症并已接受“有效”治疗的患者来说，预防复发和转移最为重要。复发可以来源于残存癌细胞、循环癌细胞和原先存在的休眠癌细胞，特别是癌干细胞，或重新生长的癌细胞。复发的过程取决于不同的来源，可以短至几个月，也可以长达几年或更长时间。

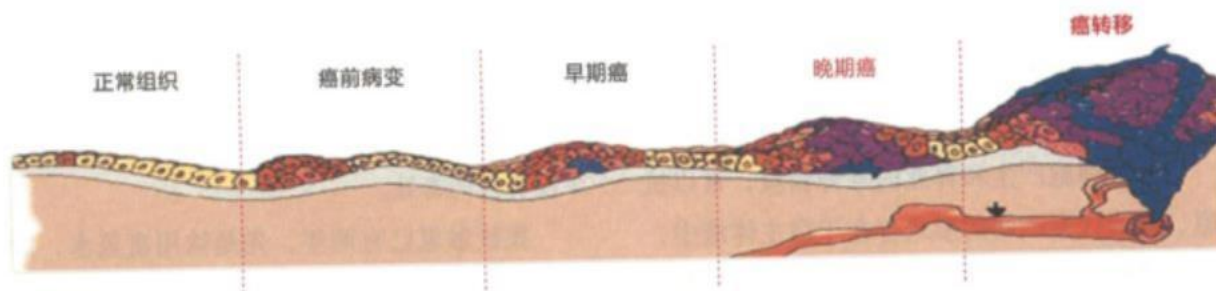


图1 癌症发生和进展的过程

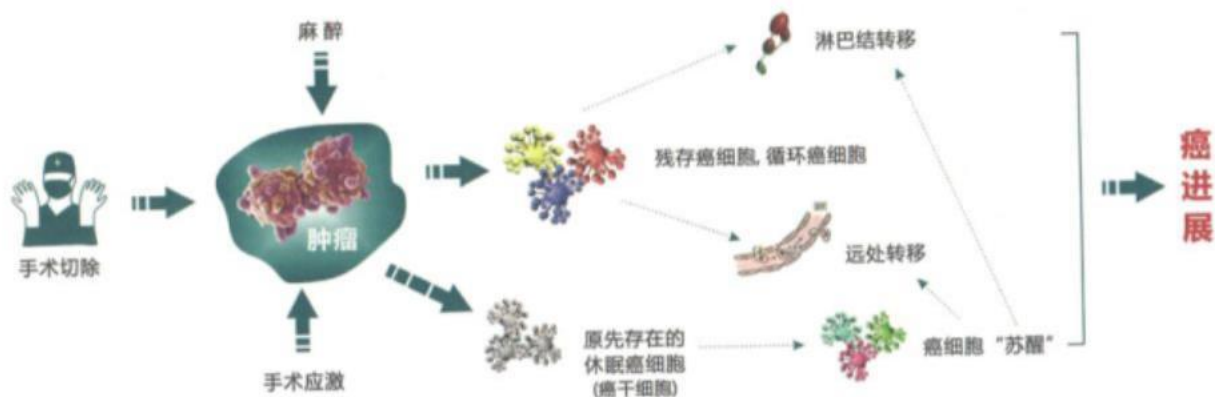


图2 癌症复发的来源和过程

早在2000多年前,《黄帝内经》就提出“上医治未病,中医治欲病,下医治已病”。阻抑异常增生和癌前病变,预防原发性肿瘤,或者预防已治疗的癌症复发,阻抑残存的或休眠的癌细胞,就是“治未病”。

患“未病”的女士

一个多月前,L教授打来电话,说“孩子遇到麻烦了”,要我一定帮帮他。L教授是广州一家著名大学著名附属医院的著名教授,是相识多年的朋友,为他办事责无旁贷。

几天后,L教授来到我院,他讲的孩子是他的儿媳Y女士。她那神态和面容,真如诗所云,“愁山闷海,忧愁如山”。

Y女士患左侧卵巢癌,2017年12月接受手术,切除了子宫和附件。术后诊断:卵巢腺癌Ia。最近三个月,连续查了三次肿瘤标志,都升高。最近一次检查,血液CEA 13.7微克/升,CA19-9 47.4单位/升,分别比正常范围的上限高出3倍和27%。

肿瘤细胞产生和释放的某种物质,常以抗原、酶等代谢产物的形式存在于宿主体液中,测定这些肿瘤标志物,可以诊断肿瘤或判断肿瘤进展。CEA叫癌胚抗原,CA19-9叫糖抗原19-9,能检测多种癌症。对于患过癌症的人来说,这些标志升高意味着复发或即将复发。

Y女士的肿瘤标志升高,虽然有可能是正常“变异”,但对于癌症患者来说,应考虑是肿瘤复发,或者体内有残余癌细胞,特别是原先存在的休眠癌细胞,也可能是新生了另一种癌细胞。在手术前,她的CEA和CA19-9均无异常,而这两种标志升高一般见于消化系统癌症,例如肠癌、胰腺癌,但也可发生于卵巢

癌。她接受了包括PET-CT、胃肠镜等检查,均没有查到肿瘤,但这些标志的异常可发生在临床检查出肿瘤前半年甚至多年,也许就是“未病”的癌症?

这无疑在体内埋下了“定时炸弹”!

“孩子很痛苦,主要是心苦。”L教授苦笑了一下,显得好无奈,“她不想化疗,真是进退两难呀!”

我说:“那就等待,随访。”我也很无奈。我知道,这种“标准化”的回答,肯定不会让他们满意,否则,怎么会不去他们自己那家著名医院治疗呢!

果然,L教授不满意我的“标准化”回答,说:“老朋友,今天我们来是想听听你的‘实话’的。”他肯定读过我的《我对癌症患者讲实话》那本小书。

“徐教授,看你的精气神,你肯定有绝招!你写的《康复每日谈》被许多人看成是圣经。”Y女士说话了,充满了期待,“你讲的氢气可以试试吗?”

她的话提醒了我。氢对她可能有帮助,至少没有任何害处。

我接触氢已有两年,先是饮用富氢水,后是吸氢气,目前似乎形成“依赖”了。

L教授说:“孩子就想跟着你抗癌!”他笑了,说看过我写的另一本《跟着我抗癌》小书。我说:“正确地说,不是‘抗癌’,是‘控癌’。控癌不仅是消灭癌细胞,更重要的是‘改造’。让癌细胞不生长,不乱跑转移,首先要改造‘微环境’。”

许多研究证明:氢分子能改造微环境。

如果说,化疗是治疗像Y女士那种“未病”的“正道”,而氢气,可能就是“弯道”或“旁道”。我们可以“弯道超车”,或者

“换道超车”。

我建议：如果她愿意，可以吸氢。一边看电视、看手机，一边吸氢，就当“治未病”。

我建议她吸氢，因为与其他摄取氢气的方法相比，氢吸入能产生快速效应。有报告表明，60公斤体重的人吸入2%的气体，24小时内氢饱和量比口服饱和富氢水高104倍或更多。在一定范围内，血液内氢浓度呈剂量依赖性，即吸入越多，血液内浓度越高，进入组织内的氢也越多。

有研究表明，氢分子的生物学效应与组织内氢浓度呈正相关。氢气吸入后约30分钟在血浆内达到最高水平，停止吸入后约60分钟返回基线。因此，吸入的氢气浓度应高。我国有快速产生含66.7%的 H_2 和33.3%的 O_2 混合气体的氢氧雾化机问世，已被国家批准为创新产品。该机十分安全，可持续使用。我要求她每天吸氢2~4小时，因为其他患者获得的经验显示，氢对癌症的抑制作用似乎有一临界点，大约发生在累计吸氢80~120小时以后。

“未病”初消

作为癌症患者，我一直把癌症患者看成是在同一战壕内共同抗击病魔的战友。Y女士和L教授离开后的半个多月里，他们那忧虑和无奈的神情不时在我眼前浮现，我也不时担忧：氢气有无效果？

2018年5月25日晚上9时许，我刚结束北京的一次聚会，突然手机响了，是Y女士的微信：“……吸（氢）半个月，感觉非常好，昨天的化验结果显示都正常了……真没想到它有这么神奇的效果……非常感谢。”同时发来三张化验单的照片，显示：CEA 3.3微克/升，CA19-9 18.8单位/升，完全正常。

当天夜里，我少有地失眠了。明天将为北京大学的一个博士班授课，作为备课，下午曾与北京几位专家朋友讨论“什么是创新思维”，大家不约而同提到“氢”，列举2007年著名杂志《自然医学》（*Nature Medicine*）上的一篇文章，该文报道分子氢对大鼠脑梗死模

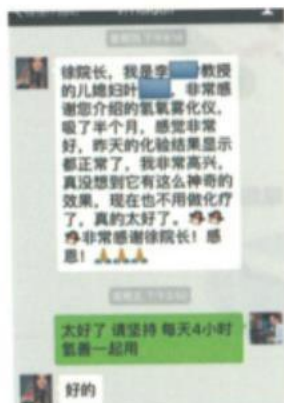


图3 Y女士的微信

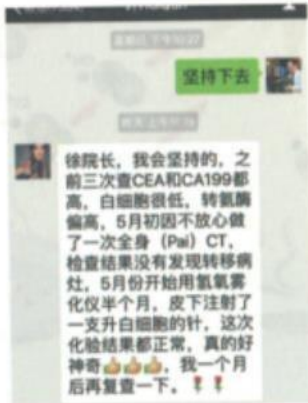


图4 Y女士再发来的微信

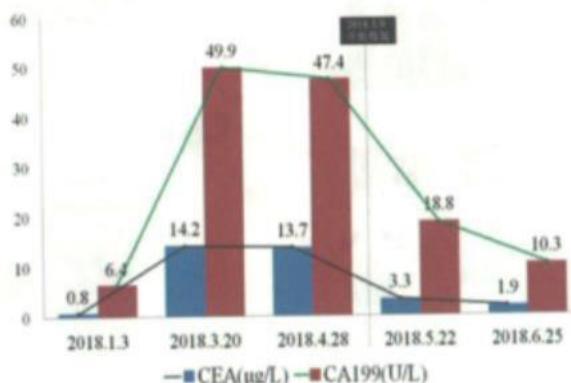


图5 Y女士的血液肿瘤标志变化

型惊人的治疗效果。大家共同思考了一个问题：出现在元素周期表的左上角，表示为第一“小”的 H_2 ，长期以来仅仅被用于“氢气球”，独独被日本太田教授研究，发现它具有广泛的生物学意义，并由此吸引了全世界的关注。这不就是创新吗？

我为癌友Y女士高兴。如果氢气疗法是创新，这就是创新的成果！

两天后，我给Y女士发去微信，请她再次证实“效果”，做医生就希望得到的结果是“最真的”。

一个月后，Y女士报来复查结果：CEA 1.9微克/升，CA19-9 10.3单位/升，进一步降低。

Y女士“治未病”取得“神奇”效果，虽然是个案，需要进一步验证，但根据我对其他

类型癌症患者所作访谈，结合文献，她的这一结果是意料之外，也是意料之中。

氢很神奇

氢确实很神奇。从大处说，氢为太阳的融合提供动力；从小处说，氢分子几乎是身体每个分子的一部分：DNA、蛋白质、糖、脂肪。人体内的氢主要与碳、氧和氮结合，它是线粒体内ATP产生的关键。我们对氢的生物学研究还处在“婴儿”期，但严格的科学研究告诉我们：氢气不仅具有在细胞水平上起作用的能力，还能穿过血脑屏障，进入线粒体，直至进入到细胞核内。

氢分子能抑制癌细胞，一般认为系缘于其

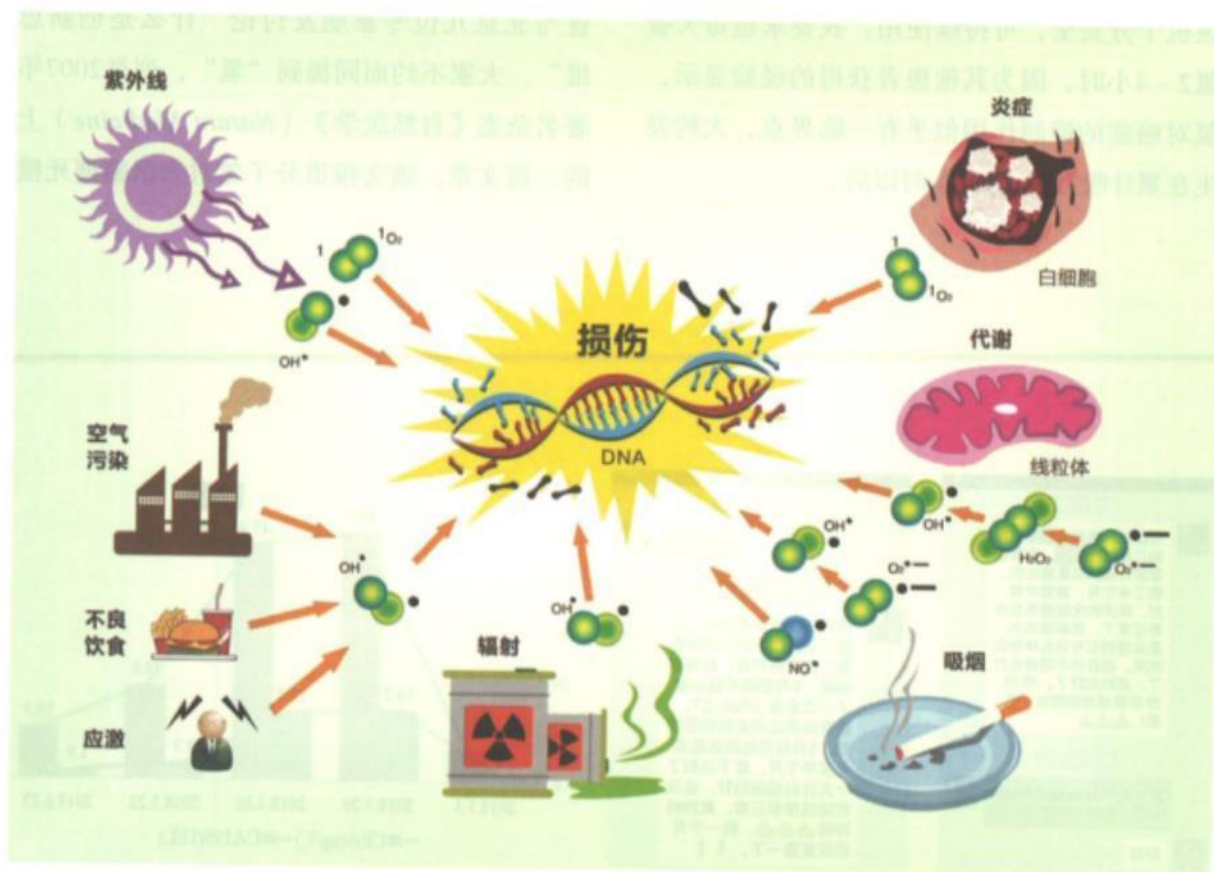


图6 自由基的生成及其危害（损伤DNA）

抗氧化和抗炎症作用。体内最强大和最毒的氧化剂有 $\cdot\text{OH}$ 和 ONOO^- ，能作用于核酸、脂质和蛋白质，引起DNA受损、脂质过氧化和蛋白变性。吸烟、大气污染、化学物、精神压力、炎症等，通过诱导这些过氧化剂，促发细胞突变，引发癌细胞生成。 H_2 是这两种氧化剂的特异性清除剂。

日本有人说氢对67种疾病有效；美国一位学者发文说：氢分子可改善至少170种健康不良状态和疾病；还有一位美国专家说：美国十大死亡原因中，除了自杀和交通意外，氢气均可

予以改善。

著名呼吸病专家钟南山院士认为，氢气的应用让疾病的治疗“前移”，具有病因治疗意义。他讲的就是“治未病”。Y女士的“神奇效果”，就是例证。

著名氢气研究专家孙学军教授认为：氢气“有广泛的应用前景”，可以“让所有可能有效的疾病和问题成为可研究的内容”。他不无夸张地说：一种经济实惠、安全有效的疾病治疗手段，不影响世界，怎么说得过去？

徐克成

汤钊猷评述

徐教授倡导抗癌“ABC原则”，即有效（A, applicable）、简单（B, brief）和便宜（C, costless），我很赞同。2008年，我的一位博士生实验研究发现，阿司匹林有助减少放疗后残癌的播散，我建议相关教授做临床随机对照试验，也许因为这个药太普通了，他们都不感兴趣。2015年，影响因子最高的杂志*CA-Cancer J Clin*登了一篇文章，称“阿司匹林有助降低高复发风险前列腺癌死亡率”。大家虽然都承认“实践是检验真理的唯一标准”，然而，在“高精尖”飓风劲吹的今天，像吸氢这类“偶然”事件便很可能擦肩而过。



氢气与食管癌：以身试“氢”

“老朋友”和癌友

2018年11月17日晚上，我来到北京开会，第二天凌晨在睡意未消的朦胧中，突然想到要看看老王：他现在怎样了？

上午，在北京的国际会议中心巨大的展览厅里，正和北京的一位医生在各个展台参观，突然有人拍我的肩，转身一看：这不是老王吗？朋友就是一段荡气回肠的歌。早晨想到他，果然他就来了。见了面，自然是握手、拥抱和问寒问暖。老王说：“老朋友，想你了！”

“好吗？”我问，自然是问他的身体好不好。

“你看我好不好？”他重重地拍了我的

背，又紧紧握住我的手说，“好着呢！天天开会，天天打球，天天吸氢！”

我看他神采奕奕，花白的头发，红润略呈黝黑的方脸上嵌着一双智慧的眼睛。又与他扳了扳手臂，他的皮肤紧致，肌肉结实，我打趣说：“你真壮，祝贺你，老朋友！”

其实，我们这对“老朋友”认识只有半年多。有人说，朋友相遇、相聚、相逢是一种缘分，似乎与时间没太大关系。我和老王成为老朋友，主要因为我们是“癌友”，是在同一战壕一起抗击癌魔的战友，就像打仗时一次短暂的生死相护的共同战斗，就成为终身不弃的生死朋友。

我们成为“老朋友”，还在于我们都使用一种“护身”武器——氢气。我的“癌龄”比他长得多，但他对氢气作用的坚信不疑和吸氢的时间，超过了我。

朋友像一本书，通过他可以打开整个世界。是他，催促我更加满怀信心地走入“氢气控癌”的研究领域。

大约在2018年3月底，有朋友告诉我，北京有位“康复大家”，就是做康复工作的大专家，对氢治疗入了迷。那是一个晚上，在广州一家酒店，朋友为我接通了老王的电话，电话那头传来响亮欢快的声音，我们相互寒暄几句后，他就说：“氢气控癌，有科学基础，我有切身体会。你们一定要好好研究，争取让我们中国人出点成就！”

虽然从未见过面，但他短短几句话就透



图1 笔者和神采奕奕的老王（左）

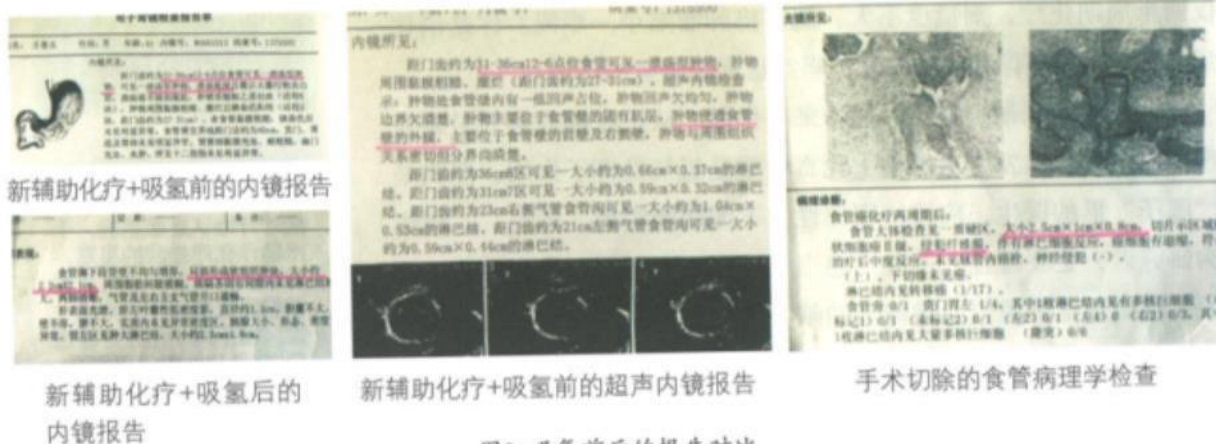


图2 吸氢前后的报告对比

射出他的身份：研究者、专家、癌症患者、长期主持工作的领导者。又从他说话的声音和气势，又知道他一定是活得很好的氢气受益者。

他确实是一位不小的领导，××康复研究中心主任，一年多前，因为食管癌，接受了手术。

以身试“氢”

通电话后两周，我到北京开会，刚住进国务院二招酒店，走廊就传来爽朗的说话声和笑声。我快步走到门口，就见中等身材、不瘦不胖的老王，在朋友陪同下来到我面前，他双手紧紧握住我的手。走进房间，刚在沙发上坐下，他就从手提包里拿出一大沓住院病历和CT片，快人快语地说：“你是消化病专家，请你看看，我这个手术是否值得做？”

我打开病历看起来。2017年2月，老王进食感到不畅，在北京×××总院接受胃镜检查，发现距离门齿31~35厘米的食管后壁有一肿物，有渗血，质地脆，易出血。超声内镜显示食管31~35厘米段有一溃疡性肿物，病变主要位于食管壁固有肌层，侵透食管壁外膜。CT检查显示：食管下段有肿物，胃左区可能有淋巴结转移。活检食管肿物，病理显示为鳞癌。3月12日，王主任入院接受新辅助化疗：紫杉醇脂质体和顺铂，

21天为一周期，共做两个周期。同时他自行吸氢（氢氧气雾化机），每天吸入至少3个小时。

2017年5月11日CT复查报告：老王的食管全程未见明显占位性病变和狭窄，纵隔各固有间隙未见明显肿大淋巴结。

老王说：“当时我很开心，一方面进食顺畅了，另一方面，CT上看不到肿物了，至少‘大癌’变成‘小癌’了。”他要求继续吸氢，再接受2~4个周期化疗。

但家属不同意，领导也不同意。前面已介绍，老王是领导，达到“高干”级别，他的身体和健康，已不完全属于他本人，对他的治疗，领导意见占有极大分量。

5月15日，老王接受了食管癌根治术，切除的食管有一质硬区， $2.5 \times 1.0 \times 0.8$ 厘米。手术后病理显示：鳞癌II级，癌细胞退缩，侵及纤维膜，伴有淋巴细胞反应。

对照手术前内镜、CT表现和手术后病理改变，他的食管癌在术前已经从“大癌”变成“小癌”了。

看了上述报告，我说：“老王，我认为手术对你适合，也是必要的。”

“那不一定！如果我继续吸氢和化疗呢？”老王显得很执着，提高声音说，“你看，我的肿瘤原来有5厘米，深达食管外膜，仅

仅两个周期化疗，剂量也不大，能够将肿瘤缩小一半吗？你是消化病专家，你见过像我这样的病例吗？这肯定是氢的作用！”

这样的病例很少见，吸氢看来有作用。从正在调查氢气对癌症作用这个目的出发，从感性上我真希望是氢气发挥了作用，但我是“圈子”里的医生，应该特别理性，不能随便脱离“传统”。而作为研究者，更要理性，不能“想当然”，要有证据。我拉住老王的手，很佩服他的勇气，敬佩他的献身精神，说：“可是，如果我是你的主治医生，也不敢给你做这样的选择。”

“为什么不敢？这也是一种创新。如果不去尝试，我们的医学怎能进步？老实说，当时，我就想在我身上检验氢的作用，但是身不由己……”老王有点无可奈何地笑了。我理解。据说，要他接受手术，是部长下的命令。

他信心十足

第二天，老王领着我和同事参观了“绿色康复工作室”。他已过了退休年龄，但作为康复专家，他仍然希望在另一平台上为病人服务。这里有各种康复器械，包括氢氧气雾化机。他说，这也是回报社会，因为他自己“活得很好”。

老王总结了吸氢在他身上显示的好处：第一，结合化疗，与化疗相辅相成，手术前应用可以使手术易于进行。但他希望好好研究一下，单独吸氢行不行。第二，减少化疗副作用。他说，化疗时他几乎没有感到不良反应。

第三，促进手术后康复。他术后不久就恢复工作了。第四，预防复发。他说自己信心十足，如果一直吸氢，相信他的食管癌不会复发。

对他讲的第四点，由于时间短，还难以下定论，尚须继续随访，但考虑到氢分子广泛的生物学作用，又看到他那么好的“精气神”，氢气的作用不可小视！

此次北京会面的三个多月后，我还想考察老王的吸氢效果，于是给他发微信，要他再评价“氢气的贡献”。他立即回复，认为他的治疗效果“与吸氢有直接关系”。

徐克成

板。你认为是氢气的贡献吗？另化疗时吸氢吗？副作用怎样？

徐院长好！我是确定肿瘤后才开始认真吸氢的。手术前作化疗是我的意见，即吸氢加化疗，当时我意识到吸氢加化疗就能搞定，由于两个化疗疗程也只有1个月。但效果是非常显著的，术前的CT报告显示食道已无明显占位了，也就是由初次检查时的5+4cm，到实际手术时的2.5cm。据我了解术前仅两疗程的化疗能有此效果的很少，我认为与吸氢有直接关系。另外化疗时吸氢可以减轻其副作用。

图3 王主任于2018年6月2日发来的微信

汤钊猷评述

文中这位专家病人，吸氢对他起了肯定作用。同时又提出一个很有意义的问题，即氢气在治前、治中和治后都可能有其作用，即可用作“新辅助治疗”。这种治疗的目的是缩小肿瘤，为手术创造条件。《孙子兵法》主张“勿强出击”，癌症治疗也一样，肿瘤很大，患者很弱，勉强硬攻，后果不会好。我曾比喻，一位溺水者拼命求生，如离岸一尺就将溺毙，如果有人轻轻一推他便得救，不要小看这轻轻一推的作用。氢气，就是这“一推”。



氢气与胃癌：活得自在

忧心于患胃癌的作家

胃癌治疗，说简单也简单。早期胃癌，即病变限于胃黏膜层或黏膜下层的肿瘤，有经验的消化科医生通过胃镜很容易发现，手术或内镜下切除后，5年生存率达80%以上，一般无需其他治疗。但进展型胃癌，治疗就复杂了，尤其对发生转移者，治疗十分困难。

近几个月来，我无法忘记一位作家那充满期待的眼光。那是一次门诊，一位消瘦、面色皴白的中年男士来到面前，郑重递给我两本书，上有他的签名。这是一位来自山东的作家，从书扉页的作者介绍中，我知道这是一位大作家。他说他刚从台湾和香港治疗回来。他患胃癌，目前腹腔广泛转移，已有腹水。他握住我的手说：“徐教授，你是我最后期望的救星了！”握着他那瘦骨嶙峋的手，我的心一阵震颤。

我常常为类似患者的治疗而忧虑、难受和困惑。癌症治疗的目的是延续患者生命。每个人都会死亡，但不希望“过早死”，也不希望活得很痛苦，“不得好死”。这位作家期待我做他的“救星”，太夸张了，我也不敢接受，但作为医生，救人是天职呀。

我幻想能找到为这位作家治疗的“灵丹妙药”。2018年3月6日在台北的一次访谈让我激动不已，或许，氢能成为这位作家辅助治疗的“妙方”。

台北“年轻”的老太太

这是我们应从事氢分子研究的台湾企业家林先生之邀，赴台湾考察的第二天。去台湾前，看天气预报，说台北“空气有些污染”，但这天却是一片蓝天白云，加上20多摄氏度的气温，不冷不热，“天人合一”，我们的心情也特别好。

氢体验中心就在台大附属医院隔壁。进了室内，刚在一张洁白的工作台前坐下，迎面就走来一位老妇人。她中等身材，穿着传统的中式服饰，面色红润，眼神柔和，透着善良和敦厚。她叫林杨月英，桃园人。我握住她的手，问她：“今年高寿呀？”

老人看着我，满脸是笑。陪她的男青年马上说：“对不起，奶奶不懂普通话，她今年86了。”

我不敢相信自己的眼睛，还以为她只有70多，比我小呢，真是“年轻的老太太”。

她患进展期胃癌

她的孙子从手提包里拿出一沓医院的资料，还有光碟。老太太是贲门下胃癌患者，2014年春节后，她开始感到吃饭时吞咽困难，后来吃干饭后常呕吐。当年5月21日，在台北××纪念医院接受胃镜检查，发现贲门下有一

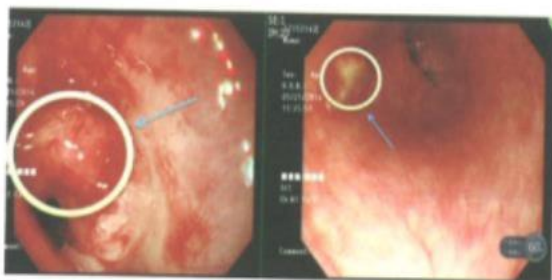


图1 2014年5月21日胃镜显示贲门下进展型胃癌(图圈内), 活检: 腺癌

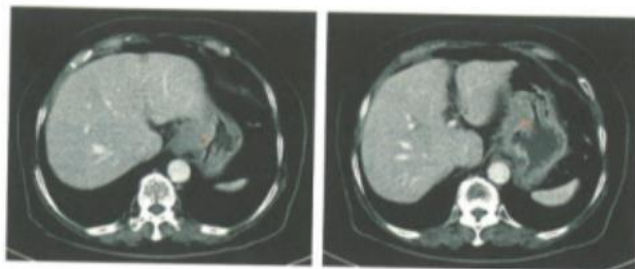


图2 2014年5月22日CT显示胃体高位右侧壁局限性胃壁增厚(箭头所指处), 提示胃癌

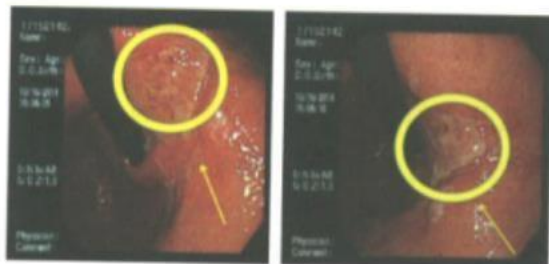


图3 2014年10月26日复查胃镜, 原肿瘤处肿块消失, 形成浅溃疡和糜烂(图圈内)

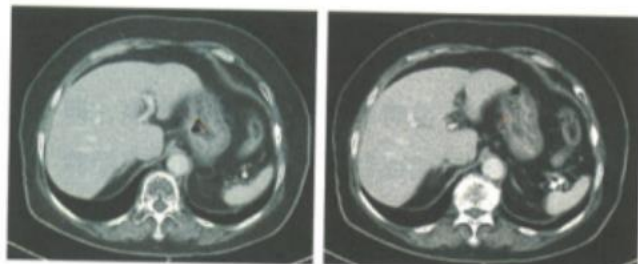


图4 2016年3月22日CT显示胃体高位胃壁变薄, 原先增厚的范围缩小(箭头所指处), 提示肿瘤被控制

隆起肿块, 3~4 厘米大小, 图像上显示糜烂出血。活检: 低分化腺癌。腹部CT发现贲门下隆起性新生物, 病变深达浆膜层, 提示为进展期胃癌。血液肿瘤标志CA19-9 1450单位, 比正常升高了近40倍。

医生建议她接受手术和放化疗, 她拒绝了, 不是因为经济问题, 台湾全民“健保”。她的孙子说: “奶奶怕开刀, 其实我们全家也不赞同手术, 因为她的肝脏还装着起搏器呢。全家只希望老人安安稳稳、无痛苦再活上几年。”

“氢+”治疗

经过友人建议, 老人开始吸氢, 上下午各吸两个小时, 加上口服一种称为“纳米草”的古米衣制剂和一种混合水果膏剂, 是为“氢+”治疗。

氢气由名为氢氧气雾化机的仪器产生。机

内装有特殊电极, 能将纯净水分解, 产生66.6%的氢和33.4%氧, 无色无味。仪器能自动控制气体流量, 用鼻管吸入时, 流量一般为3升/分钟。吸入极为方便, 就像医院里吸氧一样。老人在家一边看电视一边吸氢, 悠然自得。

她神奇康复了

吸氢一个月后, 老人吞咽困难改善, 2014年8月份复查CA19-9降到307单位。医生建议口服希罗达。10月26日复查胃镜, 发现原肿瘤已不见, 留下“浅溃疡和糜烂”。希罗达用至2015年5月, 总共服用9个月, 因不良反应而停药。但吸氢继续进行。每半年检查一次CT。近几次CT显示贲门通畅, 原先肿瘤征象已经消失。CT等多种检查, 未见癌肿转移。

更特殊的是, 血液CA19-9逐步下降, 直到正常: 2014年8月, 即“氢+2”治疗后两个月, CA19-9即降至307单位; 至2015年2月, 进

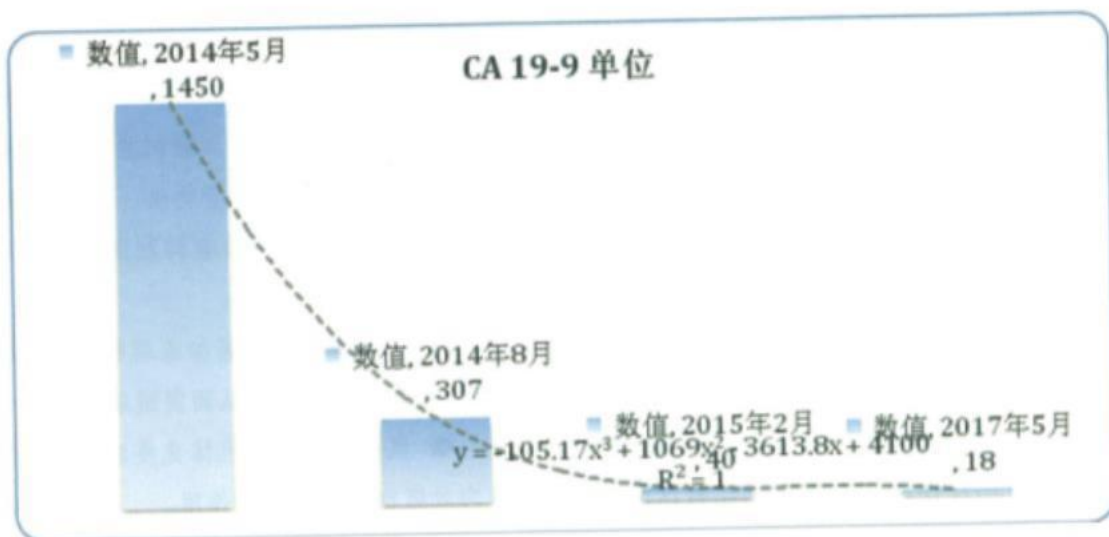


图5 血液CA19-9 在治疗后逐步下降，直至正常

一步降至40.62单位，接近正常（正常不超过37）；此后继续减低，至2017年5月，即起病三年后，CA19-9降为17.68单位。CA19-9是肿瘤标志，非常灵敏，反映肿瘤存在和复发。

我问老人平日的生活情况，老人的孙子说：“每天在家烧饭、洗衣、打扫卫生，忙得很呢。”我让老人称体重：64公斤。孙子说：四年前生病时体重是58公斤。我为老人做了简单的体格检查，腹部未触及肿块，锁骨上淋巴结不肿大。我握住老人的手摇了摇，感到她的手很有劲。

从事消化病临床工作有40多年了，从来没有看见一位进展型胃癌患者不经手术而能自在地活了四年，目前全身情况良好。我劝老人再接受一次胃镜复查，但她拒绝了，说现在吃饭、睡觉、精神都好，活得很自在，她认为“癌肿已走了”。

老人曾经口服希罗达，这是一种氟尿嘧啶的前体药物，主要用于治疗转移性结直肠癌和乳腺癌，对胃癌效果有限。这位老人的胃癌不可能因为希罗达而获得如此效果。

那么，是“氢+”的效果吗？氢分子已被证明对癌细胞有抑制作用。虽然我们不能说完全归功于



图6 笔者为老人做简单检查



图7 老人畅谈自己生病经历

氢，但至少起了不小作用或协同作用。如果能得到进一步证明，未来，“氢+小剂量化疗”也许可作为不能手术或不愿接受手术的胃癌（包括其他癌症）患者的治疗选择。

氢分子控癌

当天晚上，难以入睡，我起身上网查到氢分子临床应用的20多篇文献，发现氢竟对几十种疾病有治疗作用，其中对癌症有这样的叙述：分子氢可以抑制癌细胞生长和侵袭，而对正常细胞生长无伤害。其抑制癌症的机制有如下叙述——

- 减少过量反应性氧自由基（氧化应激），下调细胞分裂相关性关键生长因子（ERK），抑制血管内皮生长因子，从而抑制肿

瘤进展和分裂。

- MMP蛋白参与多种细胞功能（细胞增殖、凋亡和血管新生）。癌细胞过度表达MMP基因，导致肿瘤侵袭和血管新生。氢分子减少MMP基因过度表达，因此具有抑制肿瘤侵袭和生长作用。

- 氢分子能缩短癌细胞端粒酶（端粒酶是DNA的“末端帽”），从而促进癌细胞凋亡。

- 氢分子能提高机体免疫功能，从而增强体内对癌细胞免疫监护作用。

- 接受放化疗的癌症患者，吸氢可减少副作用，防止血白细胞降低，提高生活质量。

我连夜给一直记挂的山东作家发去微信，告诉他我找到一种辅助治疗晚期癌症的方法，也许对他的胃癌有效。他马上回复“谢谢！我尽快去广州”。

徐克成

汤钊猷评述

无独有偶，多年前我的一位亲属，胃未分化癌，手术后也用化疗，一年多便离世。看到这篇短文，我十分惊讶。患者三年后竟长胖了，胃肿瘤消失，肿瘤标志恢复正常。诊断没有错，疗效也明摆的。我立即细看用了什么治疗，原来是“氢+小剂量化疗”。现代医学必然要问，有没有循证医学的证据，到底是什么起了作用，是“氢”还是“氧”，还是化疗，还是综合起了作用，等等。“实践是检验真理的唯一标准”，既然有效，就必有其道理。我不禁又想起孙子的名言“以正合，以奇胜”，当前强调“以正合”（诊疗规范），这没有错，但如果没有“以奇胜”，医学就不会有进步。



氢气与胸腺癌：被氢降服

残存的胸腺癌被氢气降服？！

Z先生近半年来非常忙，也很开心。忙的是医疗器械的生意，开心是想不到自己竟然重上生意场，似乎已与死神挥手而别。

2018年7月24日，在山东××肿瘤医院3楼病房里，我第一次见到Z先生。他个头很高，面色红润，眼睛炯炯有神，讲起话来带着较重的山东腔，但声音洪亮，直入主题，体现山东汉子特有的耿直爽朗。

“你们绝对没有想到我还能活着回这里吧？”Z先生曾在这个病房住院，对这里的医护人员都很熟。今天他听说我在这里看病人，特地赶来。他说：“我在这家医院查出胸腺肿瘤后，马上去北京手术。但肿瘤太大了，未能切除。”他递给我一张北京大学××医院的出院诊断证明书——

2017年6月29日，因不明原因胸闷前往××肿瘤医院做CT检查，发现前纵隔不规则结节及肿块影，最大横截面101×38毫米；左侧胸膜多发性结节肿块影；左肺下叶见条索状影。2017年7月5日，在全麻下行胸腔镜下纵隔肿物活检手术，术中发现脏壁层胸膜表面多发质硬白色结节，前纵隔可见一大小约6×5×5厘米的肿物，与左侧肺组织紧密粘连。首先将壁层胸膜表面结节予以局部切除，活检结果显示：胸

腺瘤（B2型为主），局灶不排除胸腺癌可能。进一步将左肺下叶脏层胸膜表面结节以直线型切割缝合器进行楔形切除。考虑患者胸腺瘤胸膜腔广泛多发种植转移，无法行根治性切除，于是结束手术……

术后他接受了化疗。第一次化疗尚能耐受，第二次化疗后四肢无力，睡眠差，吃不下饭，极度疲劳，180斤的汉子一下子轻了30多斤。他实在不想再吃这份苦，到处打听有没有不痛苦的疗法。他到一个“中心”，花了几万元接受了“干细胞免疫治疗”。

“干细胞能治疗癌症吗？”我有些惊奇。

“病急乱投医呗！我知道肿瘤已胸腔多发转移，化疗没有用，只能到处打听有什么好方法。”Z先生说。

“化疗有继续做下去吗？仅做三次不成‘疗程’呀！”我说。

“是的，我的医生也这么说。幸好我遇到了贵人，”他看着站在一旁的S先生，继续说，“是他，给我送来一部氢氧气雾化机。我是做医疗器械的，一看，这是一部国家将会批准的医疗创新产品，于是就用上了。”

“我们是朋友，看到他那么衰弱，不想再化疗，于是建议他化疗的同时吸氢，因为我看到文献中有报告，氢气可减少化疗副作用。”S先生是氢气研究“发烧友”，插话说。

“真神奇！氢气帮了我大忙。第四次化疗前，2017年10月1日国庆节，我开始吸氢。”Z先生对着S先生说，“他要我每天吸4小时，我是吸6小时。几天后，我的睡眠变好了，想吃饭了，有精神了，做第四次化疗时，那些副反应基本没有出现。主治医师也疑惑：怎么这次化疗没出现白细胞减少，也不需要打‘升白针’？”

“你的医生知道你在吸氢吗？”我好奇地问。

“不知道，那时，他们并不了解氢气可以治病。”Z先生笑着说。

“那为什么仅接受4次化疗？”我问。

“我上网查了，化疗对胸腺癌没有效，给我治疗的医生也这样说嘛。”

Z先生曾到上海的质子重离子治疗中心，那

里的医生一看北京的出院报告，又匆匆看了一下CT片，直截了当回答“不适合”。

2017年11月，他去到台湾林口××医院找到刘教授。

“刘教授同意再手术吗？”我问。刘教授是胸腔镜胸科专家，海峡两岸都有名。

Z先生看着我说：“刘教授倒很认真，反复看了片子，又做了体格检查，说可以再开胸，打开来看看，但没把握根除肿瘤……他那么有名的医生也这样说，我对现代医学失望了。”他的声音里含着苦涩。

Z先生索性不去想自己的肿瘤了，接下来的一周里，他乘火车、驾汽车，将台湾岛环游一遍，足足2000余公里。说也奇怪，他精力充沛，未感觉疲劳和不适，他说，这也归功于吸氢。

Z先生讲得兴奋起来。他拿出刚刚检查的

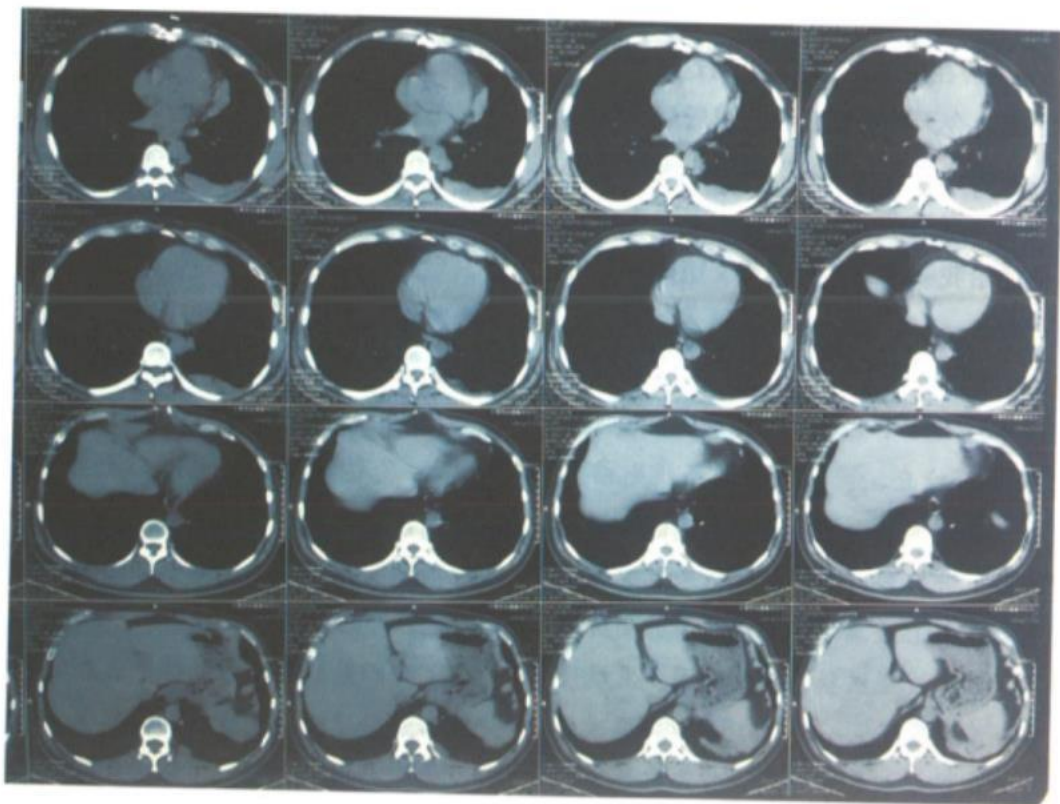


图 Z先生胸腹部CT显示：胸腺肿瘤稳定，与4个月前CT片比较，缩小2厘米，腹部包括肝脏，未见转移

CT片，报告显示：瘤体缩小2厘米，左侧胸腔少量积液，但较前明显减少。

“Z先生，你认为吸氢对你真正有效果吗？”我问的语气很重。对每一个吸氢的病人，我几乎都问同样的话。作为氢医学爱好者，从情感上，我当然希望患者给我正面的、肯定的回答，但作为一个研究者，科学、真实是首要的，特别作为临床医生，我要对病人负责，因此，我更希望听到的是真实，还理性地希望听到负面的、反面的回答。

“肯定有效，我毫不怀疑！徐教授，今天我来见你，就是想告诉你这个事实，希望其他人也受益。”Z先生的语气也透着严肃、认真。他继续说：“我吸氢后几天，精力就变好了，第四次化疗再没有第二、三次化疗那样的副作用，不是吸氢的作用又是什么呢？吸氢4个月后，复查CT，瘤体缩小 0.1×0.3 厘米，至少稳定了，原先有胸腔积液，这时候也减少了。这期间，我可没有接受任何其他治疗呀！”

下一步怎么治疗？

胸腺上皮肿瘤包含发生于胸腺的一组解剖、临床、组织学和分子学异质性肿瘤。按世卫组织的分类，基于胸腺上皮形态，胸腺瘤分成A、AB、B1、B2和B3等亚型。胸腺癌主要显示为鳞状上皮癌，手术是以治愈为目的的唯一手段。

预后与分期有密切关系。50%~60%的B2型、60%~80%的B3型胸腺癌属于III—IV期。不能手术切除的胸腺肿瘤常常呈进展性，治疗困难。放疗和化疗是主要的姑息手段。

Z先生的胸腺肿瘤在病理上属于B2亚型，虽然冰冻活检上没有完全证实为胸腺癌，但从

多发性转移这一生物学行为来看，“恶性”是肯定的。

“徐教授，还有什么治疗方法？”Z先生问我，目光里充满着期待。

“可以重复化疗。50%~70%的胸腺瘤复发适宜化疗，紫杉醇和培美曲塞毒性较小，可以应用。”我打开电脑，找到一篇文献，是浙江肿瘤医院Song医生做的一份回顾性研究，从2000到2012年，共治疗86例进展性胸腺癌患者，化疗后客观反应率为47.7%，中位无进展生存期为6.5个月。不同的化疗方案之间差异不大（*Clinics [Sao Paulo]*，2015）。

现场突然一片寂静，我突然注意到，这篇文献也许太悲观了。我看到Z先生神情黯然，“也许伤害了他的信心”，我暗暗地想，感到有些愧疚。

“但是，你们看看这篇文章，讲了预后因素，全身状态、组织学级别和有无肝转移，最有关系。Z先生现在身体那么好，看起来比健康人还要健康，肝脏清清爽爽，没有任何转移迹象，他的未来肯定光明。”为了扭转气氛，我让在场的几位医生来看文献，又对照Z先生的CT，说得大家笑起来。

“靶向治疗可以应用吗？”一直在场的××肿瘤医院王院长问，“这种病太少了，我们不熟悉。文献中有无这种治疗的报告？”

我随手上网，查到一篇发表在2013年《欧洲呼吸综述》（*European Respiratory Review*）的文章。有两个II期试验，报告靶向KIT的酪氨酸激酶抑制剂伊马替尼治疗胸腺癌，没有显示有益的效果。在另一II期试验中，贝伐单抗联合厄洛替尼治疗11例胸腺瘤和7例胸腺癌，未观察到肿瘤反应。

“放疗可以应用吗？”我问王院长，他是

××医学院二级教授，放射学专家。

王院长摇摇头说：“原先病变太广泛了，放疗不可能有效果，倒是希望他继续吸氢，病变进一步控制后，放疗也许可以考虑。”

结语

我同意王院长的意见：继续吸氢吧。Z先生已经吸氢19个月，他表示，不管有什么新方法，吸氢绝不放弃！

临床医生面对患者束手无策时，常常想到一些替代治疗，吸氢就是一种“替代”。

Z先生残存的胸腺肿瘤是否真被小小的氢分子降服？Z先生本人不担心，因为他认为“既然无毒，操作又那么简单，何不用下去”？

但作为临床研究来说，我们似乎更关心数据，而且，吸氢剂量、疗程、与其他治疗如何配合等，都需要进一步研究。

美国2016年公布的《21世纪治愈法案》，提出“真实世界数据”（Real World Evidence, RWE）的研究方法，这是从临床实践和效果出发，进行非干预性和观察性研究，提出治疗安全性、效果和模式。对于吸氢这一“自然”治疗，何不采用这种方法研究呢？

徐克成

汤钊猷评述

为什么“改造”疗法（如本例的吸氢）常常得不到重视，理由很简单，因为自Virchow提出“癌的细胞起源”以来，一切努力都指向“消灭”肿瘤，而改造疗法没有直接消灭肿瘤的作用。为此，要重视“消灭与改造并举”，必须从源头说起，源头就是要更新对癌症本质的看法。其实，癌症不同于传染病的“外敌（细菌病毒）入侵”，而是内、外环境失衡导致的“机体内乱”，因为癌细胞是由正常细胞变来的。如同对付犯罪问题一样，只有“死刑”不够，须有“徒刑”，而评定“徒刑”就不能用评定“死刑”的标准。这就需要承认，生活质量好的“带瘤生存”，也应该是癌症治疗的另一个“终点”。



氢气与胰腺癌：达仁奇迹（一）

劝他不去安乐死

名人终究是名人。虽然名人的“粉丝”主要是年轻人，但我这个耄耋老人，竟然也成了台湾傅达仁的“粉丝”，这一方面因为他是海峡两岸都知名的名人；另一方面，他患了胰腺癌，正在准备安乐死；更重要的是，据说他在吸氢，这与我的职业和研究有关。

近日，一个idea（主意）不断在脑海里盘旋：也许他吸氢有效？也许可以劝说他不要去安乐死？

绝对著名的人

傅达仁，在海峡两岸绝对有名。曾是台湾篮球高手兼教练，赢得亚运银牌，播报NBA等大小赛事万余场，主持过台视综艺节目《大家

乐》，荣获优良综艺节目奖金钟奖。在1990年北京亚运会上，他和大陆著名体育主播宋世雄同场解说赛事。1991年除夕夜，傅达仁偕妻子参加中央电视台春节联欢晚会，表演串场节目《山东大实话》。他那精妙文辞，倾倒了无数“粉丝”。

傅达仁有名，还在于他是抗日英雄的后代。父亲傅忠贵是国民革命军少将，山东长清人，1938年在抗击日本侵略者中战死在山东黄河边。母亲也很早过世，傅达仁从小就成了孤儿，颠沛流离，后被宋美龄收留，15岁时到了台湾。

更有名的是：他患晚期胰腺癌，申请安乐死

近年，傅达仁更是在台湾成为传奇人物，这是因为他一心期望亲身践行安乐死，又神奇般地被安乐死“退”了回来！

2017年5月，84岁的傅达仁患上胰腺癌，三



图1 傅达仁现场直播NBA，倾倒无数粉丝（引自公开媒体）



图2 傅达仁在瑞士素描一画，记载生命最后的旅程（引自公开媒体）



图3 传达仁和儿子傅俊豪同上节目（引自公开媒体）



图4 传达仁为儿子主持婚礼（引自公开媒体）

个月内，体重从74公斤瘦到58公斤。他向台湾领导人请命，建议订立“得不治之症者安乐死法案”，“若法案能通过，我愿身先士卒接受安乐死”。他并打算把原定举行的新书发布会改成“生前告别”追思会。

他找到全球唯一为国际人士安乐死Dignitas（尊严）服务的机构，如愿成为合格会员。2017年11月，他亲赴瑞士，获得有安乐死立法的瑞士安乐死“绿卡”，准备几个月后赴瑞士实施。

2017年11月19日，台湾《联合早报》报道：“取得安乐死许可传达仁‘要回家了’”——

罹患胰脏癌末期的84岁台湾资深体育主播传达仁，经诊断生命仅剩两个月，积极提倡“尊严安乐善终”，近日他将与家人前往瑞士寻求安乐死。日前已获得绿灯通关资格，随时都可以执行，还预计在面簿（Facebook）“全程录像”。

他昨天在面簿贴出父子相拥照，表示虽然获得“善终”绿灯，但家人心情五味杂陈，“……舍也难！不舍也难！哭表不了那世纪的离

别！泪流不完那巨大的悲切！”文末透露他“要回家了”，并将赶制父子相拥等画作，在台北举行诗书画展，呼吁大家支持安乐善终法案。

台湾媒体又这样报道——

传达仁和儿子傅俊豪一起上节目，传达仁坐在一旁搭着儿子的肩，温柔地问：“我走了你安心吗？”儿子听了，久久无法言语：“爸爸，我爱你！”传达仁非常激动，也回应：“儿子我爱你。”

推迟去瑞士

2018年1月27日，台湾媒体报道——

84岁知名体育主播传达仁罹患胰脏癌末期，为求安乐善终日前远赴瑞士，已取得“绿灯”过关，原定本月底飞往瑞士执行安乐死，也选定穿大红西装迎接“喜事”，但26日却因为儿子告诉他“老爸！我和晏如决定春节前结

婚了！慢点走吧！”他决定将行程延后，留台为儿子主婚，更直呼“我无言！”

傅达仁说，他有2.5次婚姻。第一任夫人为他生育一女，早已离婚，和女儿旅居美国。第二任夫人是台湾海军一位中将的遗孀、台湾广播电台主播。“0.5次婚姻”是比他年轻36岁的陈小姐，虽没有与他履行婚约，却一直陪伴他，可谓红颜知己。是年，17岁的陈小姐仰慕傅达仁才华，献身于他并生育一子，就是已经26岁、身高180厘米、仪表堂堂的俊豪。老年得子，傅达仁的爱子之情无须细说，与傅达仁未有生育的二夫人也将俊豪视为己出。俊豪常说他很幸福，有两个爱他的妈妈。

傅达仁决定为儿子办完婚礼后再去瑞士。

拜访傅达仁

2018年3月6日，我们大陆赴台湾访“氢”之旅一行到达台北的第二天，汽车载着我们一行五人，穿过孙中山纪念馆，远远看见台湾最大的媒体中心台视大楼，再行走几条古老的街道，停在八德路3段一栋普通的公寓楼前。熟门熟路的林先生带领我们上了小小的电梯，来到3楼一间房前。门已敞开，一位高大清瘦的老人站在门边，与我们一边紧紧握手，一边说：“我是台湾的宋世雄。”

他就是傅达仁！高大魁梧的身材，花白飘洒的长发，一身黑色中式服饰和印着白花的名牌围巾，尽管身患重病，仍不失常扬海内外的媒体明星的风范。

我们在他家客厅内沙发上一一坐下。客厅的简陋，让我们难以相信这是媒体界一位“大咖”的家。但客厅四壁陈列的无数奖状、奖

牌、奖杯，以及与台湾名流的合照，又无不显示客厅主人具有深厚的文化底蕴和崇高的社会地位，而客厅正面墙边竖立的巨幅篮球明星林书豪的投篮照片，显示主人对篮球的钟情。

傅达仁和我面对面站着，眼对眼，一口气说出了我的好多“头衔”，笑着说：“一听说你来自大陆，好开心，马上上网做了关于你的‘功课’，我们是同病相怜的兄弟呀！”

傅先生拉着我的手，说：“我正在规划这个月底去瑞士的事呢。你们来了，也许是我接待的最后一批大陆朋友了！”他说有两件事已完成，一是为儿子主持了婚礼，二是分光财产，现已毫无牵挂。

他拿出身后一个篮球，上面有他自己的签名以及林书豪的照片和签名，郑重地递到我手上，说：“我快走了，没有什么值钱的东西了，只有这个篮球，是我珍藏的宝物，送给你这位‘大家’。”他又拿起一本新近出版的著作，签上名，郑重摆好姿势，让人给我们拍照。

他滔滔不绝地聊起他的病。他说，他患了胰腺癌，吃尽千辛万苦。他不想让家人痛苦，也不想消耗社会资源，毅然决然寻求安乐死。



图5 傅达仁向作者赠送亲笔签名的篮球和著作《“安乐善终”斗士：傅达仁诗书画作品集》

“其实，我舍不得儿子和家人。开心的是，从瑞士回来后，我为儿子举行了婚礼。”傅达仁哈哈笑起来。他说：“说来也奇怪，现在除了腹痛和腹泻，其他似乎好起来了。”

我为他做了简单的体检，发现肝脾不肿大，无腹水，没有扪及肿块。深压腹部有压痛。他说，医生告知他已有腹腔转移。但凭我的经验，他还未进入“病入膏肓”的状态。这让我有了为他治疗的信心。当然，我需要了解他过去治疗的历史。他说，关键的转机是在近两个月。

我问他被诊断出胰腺癌后，接受过什么治疗。他告诉我，肿瘤在胰腺头部，压迫胆总管，出现黄疸，医生在内窥镜下给他放置了胆总管支架；每天吃吗啡片止痛，没有其他特殊治疗。

他说：“胰腺癌太凶猛，开不了刀。世界著名男高音歌唱家帕瓦罗蒂生了胰腺癌，在美国开刀、化疗，吃了无数苦，不也仅仅活了13个月？我主张年轻时奋勇向前，年老时欢乐再

见。所以，我要做台湾安乐死第一人，也是告诉其他人——死亡要死得欢乐！”

“但是你目前的情况尚稳定呀。”我很难理解。因为按一般情况，胰腺癌呈进行性发展，从2017年5月发病到现在已经一年，似乎不符合“常规”。

他想了想，似乎恍然大悟，说：“我吸氢，吸氢气。从2017年10月17日起，我每天吸氢6小时。”他看了看坐在座的林先生：“是林总从大陆给我送来吸氢仪，我们是多年的朋友了。”他拉住林先生的手说：“谢谢你。”

氢气有效？

林先生说：“因为傅老师没有其他办法了。我研究氢对人体的作用已有七年，发现在制造肿瘤动物模型时，如果同时让动物吸氢，模型不能做成功。在细胞培养时也发现，在含氢环境中，肿瘤细胞运动减慢，细胞分裂减少。”

近年来研究“中国式控癌”，让我面对患者时有一种“不轻易放弃”的理念，或者说冲动。汤钊猷院士主张“控癌”，而不是“抗癌”。癌细胞不是入侵的“外敌”，而是“内乱”，是正常细胞在不良环境作用下，基因突变且不断累加而产生的“叛徒”。对于“外敌入侵”，如导致疾病的细菌、病毒，要“抗”，即消灭，斩尽杀绝，但对“内乱”之敌癌细胞，则只能“控”，既要消灭，更要改造。

如何“控”？汤钊猷院士用《孙子兵法》解释“控癌”策略。如孙子《势篇》云：“凡战者，以正合，以奇胜。”“正”是基础，“奇”是灵魂。只是按部就班，难以突破，重点要出奇制胜。又如《形篇》所言，“善守者，藏于九地之下”，如果肿瘤很凶猛，估计

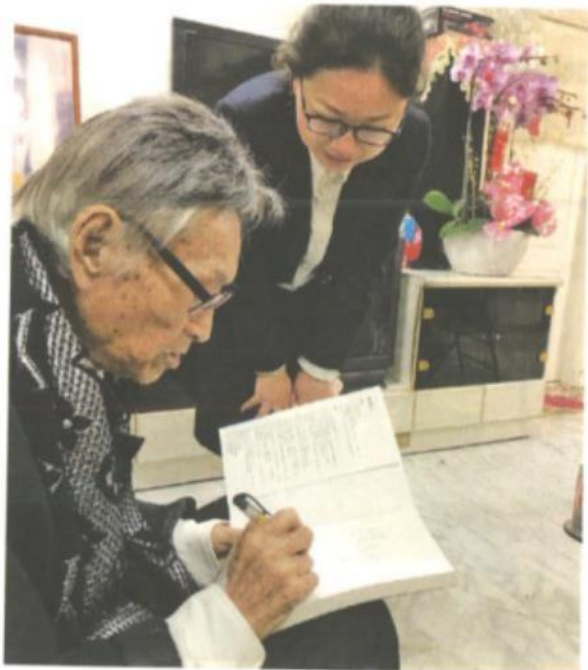


图6 傅达仁在他的著作《达仁传记》上签名，赠送给作者



图7 作者向傅先生介绍新近出版的《践行中国式控癌》一书，解释应用《孙子兵法》控癌的策略



图8 傅达仁兴奋地拉着我们照相，说：“去广州，走生存大道！”（左起：王瑜博士、笔者、傅达仁、林先生）

不能消灭，要“韬光养晦”，适度进攻，增强自身“维稳”（免疫）能力，与癌细胞“和平共处”，与癌共存。

氢气是毒性自由基·OH等活性氧的选择性中和剂。活性氧具有强氧化性，可损伤细胞内核DNA和线粒体DNA，引起细胞突变。氢气可“改造”癌细胞及其微环境。傅达仁先生的胰腺癌能被小小的天然之物 H_2 控制吗？

我要研究傅达仁的治疗，了解“究竟”！

再者，对于傅达仁这样一个有中华民族血性的名人，我脑子里萌生一个想法：救他！

我还想：如果按照“中国式控癌”策略为他进一步治疗，也许真能“以正合，以奇

胜”，救他！

邀请来广州

我邀请他到大陆，到广州。我说：“达仁兄，看来我们有缘分，去广州吧，至少陪你享受‘吃在广州’的美食。”

傅达仁一下子站起来，说：“真的吗？好想念大陆呀，那里有好多朋友。广州好吃的食物太多了，我可以好好享受美食了。”

他拉着我们一行人的手，说：“去广州，走生存大道！”不愧是媒体人，一言一行处处显示出不一样。

徐克成

汤钊猷评述

这篇感人的文字，使我想起“山重水复疑无路，柳暗花明又一村”。人不能永生，但能延寿。读者一定要问：“真的是吸氢起的作用吗？”我想谁都难以肯定回答，毕竟患者接受过多种治疗。晚期胰腺癌能获得缓解确属“偶然”事件，而“必然常寓于偶然中”。吸氢显然不属于大规模杀灭肿瘤的疗法，但在消灭肿瘤疗法的基础上，可能达到如同游击战的“积小胜为大胜”。这可能又一次提示“消灭与改造并举”的重要性。



氢气与胰腺癌：达仁奇迹（二）

“转世”在广州

2018年4月5日晚上7点，在位于广州黄埔大道的阳光酒店五楼餐厅一间包房里，我请台湾傅达仁先生吃饭，庆祝他接受了整整一天的全胃肠钡餐造影，未发现腹腔“癌症转移证据”的结果。傅先生大口大口地吃着海参。海参是我请朋友从巴西进口的，据说“纯天然”“精氨酸含量高”“有抗癌作用”。突然，傅先生眼睛红了，拿着筷子的手有些发抖，说：“如果不来广州，我已离开这个世界整整48+8小时了。”声音平和，带着苦涩。

坐在他右侧的他的红颜知己陈小姐眼睛也湿润了。她说：“前天，4月3日，是傅先生的生日，本来也是他的忌日……”

傅先生接下去说：“我患了胰腺癌，台湾没有治疗方法。带着台湾医院的病情证书，2017年11月，我们全家去了瑞士，那是世界上唯一开放给外国人实施安乐死的地方。在为儿子办好婚后，我就买好了今年3月26日全家再赴瑞士的机票，已定4月3日，我生日那天的上午11点进入死亡程序：先口服一种液体，3分钟后入睡。再注射一种致死剂，10秒钟死亡。”他讲得很慢，似乎在说其他人的事。



图1 傅先生、陈小姐和作者紧紧握手，不约而同地说：“缘分呀！”

我的视线被泪水遮住了，一下子握住傅先生的手，陈小姐也来到我们身后。三双手紧紧握在一起，摇动，摇动。我说：“庆祝达仁兄转世了！”

“是呀！我走过‘忌日’了。”傅先生声音一下子变得高亢起来，“转世在广州！开心！”

是否真有“转世”，不清楚，有人说，从量子观点看，也许生命有“轮回”。佛教就相信转世。但傅先生的生命，倒确实是在海峡这边逆转过来的。

“如果不是3月6日你来台湾看我，不是林先生3月22日将我从台湾带到广州，我就飞往瑞士了，缘分呀……”傅先生兴奋了，哈哈大笑起来。

来到广州

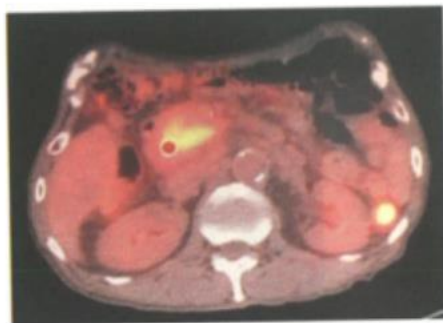
2018年3月22日下午6点，傅达仁在林先生的护送下，到达广州。虽然腹痛不时发作，老是腹泻，大便呈水样，但多年不来广州的新鲜感，让他兴奋不已。

傅先生住入我院五区的501特等病房，那里离我六楼的办公室最近，便于照顾。有着十多年医龄的主治医生孔医生专门负责他的医疗，营养室经理专门为他烹饪每餐饮食。他很快接受了血液、超声、CT扫描、X线胸片和钡餐等一系列检查。

难以置信

检查结果出来了，既在预料之中，又难以置信。CT显示，他的胰腺癌仍然存在，在胰腺头部，有七八厘米大，侵犯胆总管，管内有支架；胰腺体尾部胰管扩张；胰腺周围有多个小淋巴结，围绕着血管。与两个月前在台湾××总医院检查的PET-CT相比，差别不大。但不可思议的是，PET-CT显示，肝脏左叶近肝门部“亮晶晶”的转移灶不见了。

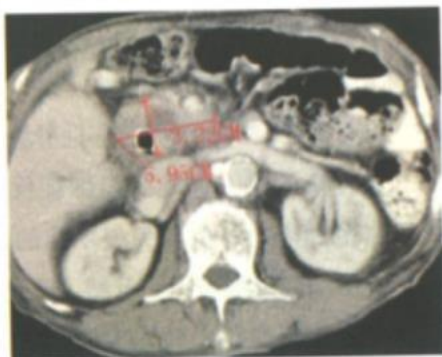
傅先生的胰腺癌已进入第九个月。不能手术的胰腺癌患者，中位生存期为6个月。进入半年以后，一般是到处



2018年1月份PET-CT显示胰腺头部肿瘤



2018年1月份PET-CT显示肝内转移（白色实心圆圈）



2018年3月25日CT（增强）显示胰腺头部肿瘤，与上述PET-CT的肿瘤图像相似



2018年3月25日CT（增强）未能发现肝内转移

图2 检查结果对比

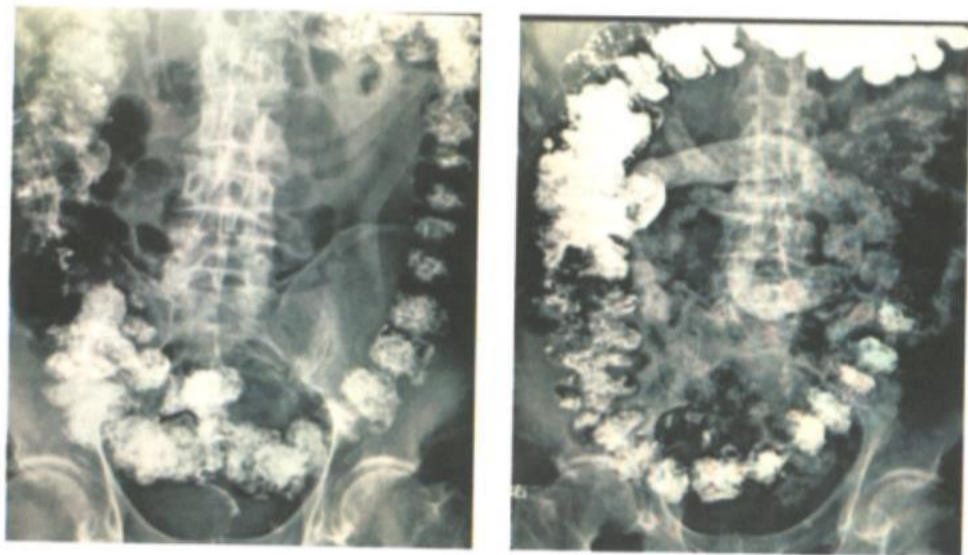


图3 钡餐造影显示：整个小肠、大肠柔顺、运动活跃，未见腹腔转移征象（肿块）

转移，尤其是肝转移，常常是满肝转移，还有肺转移、腹腔转移。但是他的肺野清晰，做了胃肠钡餐检查，放射科主任花了8个多小时，观察钡剂从他的食管到直肠的走动，除了发现他的乙状结肠冗长（可能为先天性）外，肠管运动良好，没有粘连，没有腹腔转移性肿块的征象。

更神奇的是，循环肿瘤细胞仅仅1个/毫升（正常范围内）；反映免疫功能的血液内各种类型淋巴细胞及细胞因子竟然“完全正常”。

上述检查显示，傅先生的胰腺癌处于“稳定”状态。是什么“神药”让这一凶猛如虎的癌症变得似乎“规矩”起来，至少进展减慢下来？

傅达仁也难以相信新的检查结果，尤其不相信肝转移不见了，台湾医生断定他“无须治疗”的依据就是转移：肝转移和腹腔转移。他请放射科主任来到病房，专门给他解释：肝转移是否真的不见了？

功在氢气

傅达仁坚信：是氢气在救他。

是呀，不是氢气又是什么呢？他没有接受过任何“抗癌治疗”，只放了胆总管支架，那是为了解除胰腺肿瘤对胆总管压迫及排出胆汁的，不具有抗癌作用。

2017年10月17日，林先生给他送来一台氢气雾化机。作为基督徒，他认为这是上帝的恩赐。相信上帝给人氧气，让人活下来，又送来氢气，让人健康起来。

自从2007年日本学者太田教授首先提出氢气具有选择性抗氧化作用以来，大量研究聚焦于氢分子生物学效应，发现氢作为一种新型抗氧化剂具有以下独特的优点——

第一，具有选择性抗氧化作用。氢的还原性比较弱，不与氧化作用弱的活性氧直接反应，但可以与氧化作用很强的活性氧，如羟自由基和亚硝酸阴离子直接发生反应。第二，氢本身结构简单，与自由基反应的产物也简单，不会有任何残留，对身体无毒副作用。例如，与羟自由基反应生成水，多余的氢可通过呼吸排出体外。第三，氢的分子量低，可以通过血脑屏障，也可自由扩散到细胞内的任何位置，

包括细胞核和线粒体。

癌细胞是在环境因素影响下正常细胞基因变异、发生突变的产物，吸烟、化学物、辐射、感染、炎症、不良情绪、过度运动等，均可促使自由基产生，促进细胞基因突变。因此，用氢抗氧化，消除自由基，在理论上显然能抑制癌细胞，阻抑癌症的进展。当然，氢分子的作用可能不止这些，但现有实验已证明，氢对癌细胞具有抑制作用是无疑的。

傅达仁的肝转移不见了，是否功在氢气？希望能得到进一步证实。但从临床角度考虑，用于“改造”癌细胞或微环境，氢这种简易价廉无毒的小分子，肯定有益无害。

享受快乐

傅达仁终究是媒体人，见识广，经历多。他要尽情享受在广州的快乐。他说：“从现在开始，所有的时间对我来说，都是上帝的恩赐。”

我曾经考虑为他采用经皮冷冻或不可逆性电穿孔（纳米刀），将胰腺肿瘤消融掉，但对一位85岁的老人来说，我最担心的是安全，尽管是微创性的……

我叫来我院最好的针灸医生，请来广州著名的疼痛治疗专家，应用了能够采用的止痛药物、肠功能调节药、免疫调节剂，还有中药……

当然，我鼓励他继续吸氢。他很有经验，每天早晨和临睡前，各吸3小时。他用面罩吸，不是用鼻导管，而且吸的时候有意增加呼吸量。他说他知道氢分子这个东西，太小也太轻，要用点力气，将它驱动到身体内的“天涯海角”。

《孙子兵法》云，“不战而屈人之兵”“非战取胜”。机体是整体，疾病康复涉及心境、营养、运动和排“毒”。“毒”就是毒性

活性氧，氢气承担这一任务，但力度可能不够，必须“五间俱起”，也许能够“四两拨千斤”“出奇制胜”。

我实现自己的承诺，让他享受广州美食，除了医院为他特制饮食外，每隔两三天，我或者同事就带他去广州各种有特色的酒家享受美食。吃粤菜、淮扬菜、潮州菜，既吃正餐，也品尝广州早茶，他特别能吃，每次我都对他说：“老兄，控制点。”

胰腺癌患者最早期最常见的症状是厌食，傅先生如此能吃，我高兴，因为我几乎从未见到过食欲这么好的胰腺癌患者，又担心，因为胰腺癌患者胰腺功能不全，担心他消化不了。

他的疼痛发作次数开始变少了，大便次数从每天10余次，变成8次、6次、3次……

一次我到他的病房，正巧他称为“0.5次婚姻”的陈小姐依偎在他的身边，摸着他的面孔，捏着他的鼓腮。看到我，她有点难为情，笑着对我说：“院长你看，他长肉了。来广州后，他重了两公斤。”

晚期胰腺癌患者能“长肉”？天大的好消息！

有一天早晨，我刚踏进他的房间，傅达仁一下子从沙发上站起来，立正，行致敬礼，



图4 傅先生登上飞往台北的南航飞机，还不忘留下难忘的纪念



傅达仁
 報告恩公：一、順利到達先報平安
 二、在你身邊多活這麼多天 那麼多
 恩典 想忘也難！三、睜眼閉眼 都是

图5 4月21日傅达仁微信。右侧是傅达仁的继女雷倩，台湾著名媒体人

说：“报告院长，今天排的大便成形了！”

他变得像个天真无邪的小孩。

他拉住我的手，一本正经地说：“院长，我很担心。”正当我又惊奇又担忧时，这位老小孩哈哈大笑起来，说：“现在腹痛少了，回到台湾，如果没有了腹痛，我不习惯了怎么办？”

不愧是台湾大明星式大名嘴！

“凯旋”回台

傅达仁要回台湾了，护士陪他去到广州黄埔军校旧址和北滘，他哭了，很长时间说不出话……

4月21日上午9点半，傅达仁先生偕同红颜知己陈小姐，乘上南航飞机，“凯旋”回台。

回台后，陈小姐发来微信：“……我老公从死门走向活门，我们五世都感恩……”晚上7点14分，傅先生发来微信：“……在你身边多活这么多天，那么多恩典，想忘也难！睁眼闭眼，都是你的笑脸……小倩（雷倩，傅达仁继女，台湾妇女会主席，国民党前立法议员）十分感恩……”

他后来又打来电话，说：“一个月后，一定再去广州。”

我高兴地说：“等待你回来，达仁兄。”

徐克成

汤钊猷评述

这是徐教授关于傅达仁先生的第二篇文章，更为感人。人不能永生，但能延寿。不过，当前癌症病人虽能延寿，但常常痛苦不堪。晚期胰腺癌能有一定生活质量地延寿，实属少见，我不禁想到“综合治疗”的作用。我以为毛泽东的《论持久战》有三个要点：一是把游击战看成有战略意义，不要小看“小打小闹”；二是要灵活机动，有进有退，不能只进不退；三是重视“根据地建设”，对付癌症就是要“强身却病”。



氢气与胰腺癌：达仁奇迹（三）

上海急电

2018年6月1日早晨，我刚到办公室，电话急匆匆响起。上海林信涌先生说：“院长，十万火急，傅达仁去瑞士了。”

“怎么回事？不是答应近日来广州？我们已做好了准备呀！”我简直不相信这是真的，“他可是答应我取消去瑞士之行的呀！”

“他是被台湾媒体逼的。台湾的媒体、舆论猛如虎呀。”林先生的声音带着气愤和无奈。

近半年来，傅达仁几次上书台湾领导人，主张在台湾实施安乐死，他“欲做台湾首例”，台湾报纸、电视上几乎每天都有傅达仁的消息。有的文章让人痛心，其中一篇的大字标题是“傅达仁跟李敖的进度到哪”，而他则语重心

长地向李敖喊话：“李大师，天堂见。”

星夜飞瑞士，“刀下救人”

几分钟后，林先生再来电话，说：“我正在询问机票，马上飞瑞士。”

再几分钟，我的儿子徐宏汇从上海来电话，说：“我随同林先生，准备飞瑞士，代表你去。”

第二天凌晨，宏汇发来微信：

“6月2日下午两点到达瑞士苏黎世，稍前，林先生儿子已从英国伯明翰飞到瑞士，与我们汇合。我们租一汽车，4时抵达酒店。但偌大的苏黎世，到何处寻觅傅达仁？林先生电话



图1 对赶到瑞士苏黎世“劝归”的林信涌先生，傅达仁说：“你这番深情，只能来世相报了！”



图2 对给他喂西瓜的徐宏汇，傅达仁说：“你代表你的父亲，不远万里从中国赶来，我这辈子满足了。”

询问其直系亲属，手机均关机，询问其好友、苏黎世台商协会，均无法得知傅达仁住宿之处。天色已晚，只能等待第二天另觅他法。三人晚餐，无语……”

第二天晚上10点半，是我常规上床的时间，却毫无睡意，心总是悬着，坐在书房，一边看手机，一边用电脑上网，查看瑞士“安乐死”，希望帮助远方的林先生他们。突然电话响了，是林先生打来的，说：“傅达仁找到了，正在‘谈判’。”

原来，睿智的林先生在网上找到傅达仁的Facebook，上有一张街景照片，真是天意，按照照片上显示的路标，发现傅达仁就住在毗邻他们酒店的万豪酒店，去酒店前台询问，找到傅达仁的儿子傅俊豪和他的母亲陈小姐。傅达仁听闻林先生一行到达，震惊不已，号啕大哭……

林先生说：“先简单报告你，让你安心睡觉。”他颇有信心地说：“放心，院长，我们有信心带他回来……”

我哪能安心睡觉，立即发去一封已经准备好的信，转给傅达仁——

达仁兄，我们思念您！快回来。

四年前，我曾同样劝说一位晚期恶性胰腺肿瘤患者。那是一位17岁的漂亮女孩小凤，胰腺肿瘤已扩展到胰腺周围和肝脏，引起血液中各种细胞水平显著降低。疼痛、出血、不能进食，几次想自杀。我得知后，在一个星期天，和我的同事驱车4小时，去到她的家，劝说她来我院接受治疗。神奇的是，她的病情出现重大改善。如今，虽然她的肿瘤仍然存在，但是“与癌共存”，她几乎没有任何症状。她叫小

凤，现在广州一家公司工作……

达仁兄，你虽然年龄比小凤大，但爱你、关心你的人更多。你身上有许多奇迹：第一，你的胰腺肿瘤已稳定下来，十个月来没有明显进展。更重要的，在台湾查的“肝转移”业已消失，这是一般胰腺癌绝不可能出现的。第二，你的腹痛和腹泻不是胰腺肿瘤引起的，是肠道功能性异常，这是可以控制的。从某种意义上说，没有控制不了的疼痛。第三，你胃口好，想吃饭，想吃美食，这是最了不起的表现，罕有晚期胰腺癌患者“想吃美食”……

“达仁兄，回来吧，回到广州、上海，我们会全力以赴为你治疗。你会活下去，会活得开心、快乐！”

——徐克成 2018年6月2日凌晨6点于广州

我同时发去一份英文信，告知瑞士那家有爱心的安乐死诊所：作为曾为他看病的主治医师，傅达仁先生尚没有达到“安乐死”的标准，他可以活下来。希望“刀下留人”。

去意已决

然而，傅达仁去意已决，他说：他想念大陆，想念山东老家；他怀念广州，怀念在广州那最快乐的一个月，他知道，他的胰腺癌不会马上送他的命，他可以活下去，但他已向社会承诺，要做“安乐死”的示范人，他要让那些靠几根“管子”维持生命的晚期患者，早日离开痛苦……

他发了最后一份Facebook，给各界朋友说上“最后一句话”：“如果你心里有我，死亡就不是离别”，并开玩笑说在天堂会与李敖继续“吵架”。他接受媒体最后一次采访，说：

“最后一站我下车了。”

6月7日凌晨5点33分，我收到傅达仁的微信——

“至爱的弟兄，徐总院长克成教授：您已经尽力了，你对我的恩情，令我感动，三生还不清……按着定命，人必有死，送君千里，终有一别。上帝恩诏，我将熄灭地上的劳苦，荣归天家，安息主怀。再见，我的弟兄！我将保佑你的终身平安、喜乐、健康、长寿！珍重。”

看到这诀别信，我绝望了，脑里想象傅达仁此时是哭是笑是静默还是在叮嘱，想象我的儿子代表我跟随林先生一起万里救人，却无果而归，一定也在自责自怨自叹……

我下意识地打开手机，给傅达仁发去微

信，祝愿他“兄弟，一路走好，天堂快乐”。

台湾告别

6月22日，我和秘书天雨飞往台北，与先期到达的林信涌先生汇合，直接到达设在离台视不远的传达仁灵堂。传达仁太太郑贻带领儿子、儿媳和红颜知己陈小姐接待我们。郑贻曾是电台主播，虽已年过80，但神态、风度和讲话，看上去就像一位中年女性。她郑重地传达传达仁“走”前的叮嘱：一是要感谢在生命最后时光里遇到的两位贵人——林信涌先生和徐克成医生，是他们提供了“氢”这个神奇的天然之物，给予了无微不至的关怀；二是一定要给林信涌和徐克成观看“告别”视频。

这是一个15分钟的视频，是傅达仁“走”



图3 媒体报道传达仁“永别了”



图4 在瑞士“临走”前1小时，傅达仁先演示NBA主播（左图），再和家人一起唱最后一首歌（右图），右起：傅达仁太太郑贻女士、傅达仁、儿子傅俊豪和红颜知己陈小姐



图5 共同回忆傅达仁在广州一个月的快乐日子。正面左起：陈小姐、傅达仁继女雷倩（台湾妇联会主席）、继子雷军（美国夏威夷驻台办事处处长）、笔者、郑贻女士、林信涌先生

前的最后一次家庭会。视频里，傅达仁先讲自己的坎坷经历，再绘声绘色表演现场主播NBA，再对围着他坐的亲人说“一起唱告别歌”，最后说：“年轻时奋斗向前，年老时喜乐再见。Farewell! 我爱你，再见！”

郑贻女士告诉我们，傅达仁“临走”前没有任何忧伤，每天在脸书上发文章，与媒体通消息，情绪亢奋，感谢上天让他“活了86岁又6个月6天”，表示“人生延长赛已光荣赛

毕”，要大家配合他，主持最后一台节目：安乐善终。因为傅达仁的父亲是二战中抗日战死的将军，所以他原本定在6月6日——麦克阿瑟带领盟军在诺曼底胜利登陆那日——执行安乐善终，但因为瑞士机构方的原因，延迟到第二天进行。当地时间6月7日下午4点15分，傅达仁进入“善终屋”，走上他选择的平安、自然、无痛的人生终点站。

“直到生命尽头，他一直安抚我们。为了



图6 傅达仁继女、台湾妇女会主席雷倩女士对傅先生在大陆受到的款待衷心感谢。这是她与笔者秘书陆天雨（左）合影

减轻我们的难舍之苦，当天上午他特地陪着我们一起逛了公园。”郑女士讲到这儿，眼睛红了。

傅达仁的骨灰安放在台北北郊金山基督教

平安园。骨灰盒、墓碑和安放地点都是傅达仁生前亲自设计和选定的。这里埋放了台湾许多文化名人，他表示死后仍然要与朋友在一起，即使吵架，也是乐事。

郑贻将我拉到她身边，望着达仁兄的骨灰盒由他的儿子郑重送进墓穴，我突然有一种肃杀之感，顿生幽古之情。我想起两个多月前的4月5日在广州阳光酒店饭席上的一幕，那是达仁兄接受了整个腹部放射学评价，显示“无转移证据”后，他十分激动，眼里含着泪，紧紧握着我的手说“缘分呀”。

安葬现场，乐队奏着低沉的歌曲，但我耳中依然萦绕着达仁兄在瑞士“离开”前唱的那首“告别歌”……

“离愁渐远渐无穷，迢迢不断如春水。”

一群鸟突然飞过头顶，不是乌鸦，而是黄色带着红色的小鸟，发出叽叽喳喳的叫声，仿佛提醒人们：傅达仁，一代名师，他永远是唱着歌的人。

徐克成

汤钊猷评述

这位胰腺癌患者最后主动申请“安乐死”，实属遗憾，因为他的胰腺癌并未发展到“最后”阶段。他的胰腺癌尚稳定，肝转移灶甚至在CT上看不见了。我赞赏患者为了实现自己的“理念”显示的无畏和勇气。他的胰腺癌从起病算起，已经20个月余，在此期间，他没有接受抗癌治疗，仅仅吸氢，是否是氢气取得的效果，有待进一步研究，但肿瘤“稳定”是肯定的。

这是典型的“与癌共存”。对于癌症，全部“消灭”当然最好，但要將癌细胞斩尽杀绝实际上几乎是不可能的，因此应给予“改造”，包括改造癌细胞、微环境和机体。鉴于胰腺癌一旦被诊断时，常常已不可能手术切除，让患者“与癌共存”应是主要的治疗策略。用氢气康复堪为一举。



氢气“护”肺：保驾护航

“神奇响应者”

2018年3月5日，在台北台大医院右侧的氢体验中心，我见到84岁的曾先生。他中等身材，有点驼背，饱经风霜的脸上爬满了皱纹，留下了深深的岁月痕迹。两只深陷的眼睛，看上去倒还有神。他沉默着，静静地坐在椅子上。我上前与他握手，他看着我，显得有些腼腆，说：“我每天都到这里来吸氢，他们对我可好呢！”他指了指一旁的服务女士。

陪同在侧的曾先生的儿子告诉我们：他的爸爸是个苦难人，当了几十年煤矿工人。当地的煤矿通风设施差，虽在2000年这些矿井全部关闭了，却留下众多疾病缠身的矿工，几乎都

生了“尘肺”。曾先生的尘肺病严重，几乎每年都要进几次医院。

“2017年那次住院，差点‘走’了。”曾先生儿子说，“后来吸氢，才有了今天。”他有些激动，拿出曾先生的胸部X片。

我看了曾先生的胸片。片子拍摄质量不太好，但清楚显示两肺上中下三个肺区有大小不等的斑块状影，以右侧中下肺区为多，密集度3级，可诊断为三期（Ⅲ）尘肺。曾先生儿子说：“这是近期拍的片子，以前的要严重得多，两肺都是斑斑块块，好吓人！”

曾先生2017年住院时，已经上气接不了下气，不能平卧，心跳140~160次，嘴唇发紫，即使吸入高浓度氧，血氧饱和度仅有90。医生

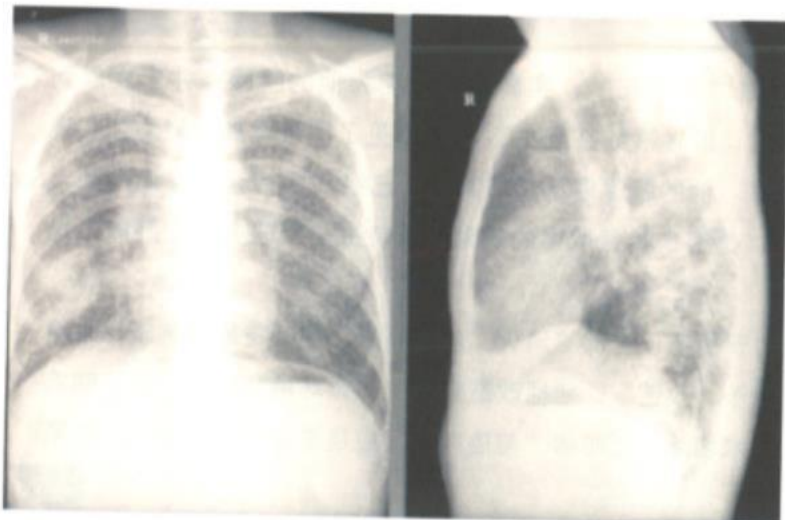


图1 曾先生的X线胸片：两肺布满斑块状不均质阴影，提示肺炎症和纤维化



图2 笔者为曾先生检查，没有听到肺部啰音

诊断为“心肺衰竭”，下了“病危告知”。

“那时，我们家属已经不抱多大希望了。痛心的是爸爸一辈子受苦，没有享到福，若就这么离开了，心里不甘。”曾先生儿子说。

终究是同种同族，两岸分开快70年，风俗还是一个样：老人去世希望在家中。曾先生被家属接出医院。在朋友介绍下，他来到氢体验中心吸氢。实际上不单是吸氢，还吸氧。曾先生使用的是氢氧气雾化机，其原理是纯水在直流电场和少量食品级催化剂作用下发生电解效应，产生 H_2 和 O_2 分子，分别从阴极和阳极溢出。吸入的气体包括34%的氧和66%的氢。

在药物临床试验中，常常“全军覆没”，以失败而告终。但偶有一两例出现神奇效果，被誉为“神奇响应者”。曾先生就是“神奇响应者”。他“响应”的不是某一种药物，而是最普通的氢气。吸入氢氧气后，他的气喘改善了，心跳降下了，肺的病变稳定了。

我很高兴，一方面是看到曾先生的“神奇响应”，另一方面似乎为我们增添了一个治疗武器。在我们医院里，经常看到一些化疗药物相关性肺损害患者，一般用类固醇激素，但效果有限，副作用特别大。吸氢，是否可以作为这些肺疾病的替代治疗手段？

惨痛的印尼患者

我在一年前出版的《践行中国式控癌》一书中，曾记载一位印尼患者的痛苦经历——

男性，51岁，2015年8月当地医院诊断为右肺癌并双肺、骨多发转移，病理为腺癌，基因EGFR19外显子突变。予以培美曲塞-卡铂联合化疗，每3周为一个周期，共6周期。肿瘤进

展，改口服易瑞沙治疗了3月，不见好转，改特罗凯治疗，2个月。肿瘤继续进展，停特罗凯，改口服AZD9291（奥斯替尼，第三代EGFR突变体抑制剂）。2016年8月20日因呼吸困难，急诊住入我院。检查发现颈部淋巴结肿大，压迫气管，予以气管切开；CT显示双侧肺弥漫性磨玻璃状伴网状结节影，考虑靶向药所致的间质性肺炎合并肺部感染。予以抗感染、甲强龙等对症处理，症状稍改善，但仍无法脱离呼吸机。

患者激动地拉住我的手，让护士用棉签封住气管套管口，憋着气，断续地一个字一个字地说：“谢谢。我想活下去……”我强装轻松，唯一能做的似乎就是几句“安慰”——一个医者最心痛的无奈。

癌症之所以难治，主要是目前用于全身控制的药物，无论是化疗药还是当今特火的分子靶向药，对于多数癌症，一是有效率低，维持疗效不持久；二是副作用大，杀了癌细胞，也对机体造成“二次伤害”。这位印尼患者，接受了当今最先进的三代靶向药物治疗，不但没有“响应”，反而引起了间质性肺炎，一种致命性肺损害。

在癌症治疗中，化疗药物引起的肺损害发生率为0.03%~3%，各类抗肿瘤药物在临床试验和临床应用中几乎均有诱发肺损害的报道，如早期用于肺癌的博来霉素、烷化剂，近年应用的吉西他滨、紫杉醇等药物。博来霉素诱发的肺损伤发生率为6%~10%。一项研究显示，在141例接受博来霉素联合方案治疗的霍奇金淋巴瘤患者中，肺损害的发生率达18%，其中24%的患者死亡。

靶向药物也可引起肺损害。在84家机构1976例接受吉非替尼治疗的非小细胞性肺癌患

者中,有70例(3.5%)发生间质性肺炎,31例(1.6%)死亡,所有患者均有胸部放疗史。男性、吸烟史和既往合并间质性肺炎者较易发生。有人统计日本以外地区接受吉非替尼治疗的92821例患者,间质性肺病变的总发生率约为0.28%;而在日本地区接受吉非替尼治疗的65527例患者中,发生率约为1.7%。

不仅化疗和分子靶向药,连被誉为“里程碑式治疗”的PD1/PDL1为代表的免疫检查点抑制剂也会引起肺损伤。

北京老爷爷的泪水

世上有些事就是那么巧合。最近看门诊,接诊一位肝癌术后转移患者PD-L1阳性。看他有经济能力,我建议他用Opdivo或Keytruda,可他拒绝了,说副作用太大。一个小时后,一位来自北京的老爷爷急匆匆地来到面前,递给我一沓CT片,说:他是为他的儿子来求救的。他儿子40岁,博士,得了肺癌,一周前注射“K药”(Keytruda),“暴发性病情加剧”,呼吸衰竭。我打开CT,见两侧肺都是弥漫性斑块状不均质阴影,典型的间质性肺炎。

我想起《柳叶刀》曾发表文章,题目是“愈来愈多报告免疫检查点抑制剂合并致命性心肌炎”,作者警告:“目前没有有效治疗手段,死亡率高达46%。”专家在评述《柳叶刀》这篇文章时,提到这类药有5种严重并发症,其中有“免疫性肺炎”。

急性间质性肺炎是抗癌药最严重肺并发症,属于弥漫性肺间质疾病,预后凶险,死亡率高达72%。前述印尼患者最后在医院去世了,惨痛的是,他不是死于肺癌,而是死于靶向药的并发症间质性肺炎,十分可惜。

来自北京的老爷爷紧紧拉住我的手,流着泪说:“我只有一个小孩呀!求求你老人家,不管用什么办法,只要能救我儿子就行。”我看了北京那家医院的医嘱复印件,主要用药是抗生素和地塞米松、强的松龙,剂量很大。而且他儿子已经用上呼吸机。

我能有什么灵丹妙药呢?我想起在台湾看到的老矿工曾先生,他患的虽然不是癌症,但那让他陷入“心肺衰竭”的尘肺不也是间质性肺病变,不是因为吸氢而起死回生了吗?

老爷爷看来不比我年纪大,但看着他满头蓬乱白发、满脸爬着的深深的皱纹,以及那疲惫的眼睛泛出的泪水,我的心痛起来。“同是天涯沦落人,相逢何必曾相识。”作为一个经受过癌症折磨的幸存者,短暂的见面,我已超越医生的职业,将他看成是相处已久的挚友。我握住老爷爷的手说:“试试吸氢吧,也许……”

尽管我知道我的这个建议不可能在他远在北京的儿子身上实行,但我仍然不由自主地说了,仍然让我的秘书先招待他去吃中饭,而后到我的工作室体验吸氢。

动物实验的启示

化疗和靶向药物所致的肺损害机制不明,可能由于药物直接损伤肺泡I型和II型上皮。此过程中有过氧化自由基参与。

自由基的产生包括内源性和外源性,后者是由外界因素如吸烟、毒素、污染、过度运动、辐射、药物等诱导生成。化疗药和分子靶向药均可促进体内产生过氧化自由基。

自由基一般迅速从体内清除,如果自由基过量产生,或/和抗氧化机制不足,则可以

与DNA、蛋白质、脂质、碳水化合物起化学反应，破坏生命分子，引起细胞损害。

氢能否对药物性肺损伤有治疗作用？我们看三个动物实验——

第一个实验：研究吸氢对实验性急性肺损伤的作用。采用气管内灌注脂多糖（LPS）造成急性肺损伤。64只小鼠，随机分成4组。吸氢均在实验开始后1和6小时进行，时间1小时。所有接受脂多糖气管内灌注的小鼠，均发生急性肺损伤。但在加上吸氢的动物组，肺损伤轻微，表现为肺泡上皮凋亡减少，肺内中性粒细胞聚集和炎症减轻，一些促炎性细胞因子例如肿瘤坏死因子、巨噬细胞炎症蛋白以及白介素

1、6均减低（文章发表于*Shock*，2012年37卷5期）。

第二个实验：研究饮氢水对实验性肺损害的作用。实验显示，在PQ+氢水组，肺损伤明显轻于PQ组，表现为胸腔渗液较少，气道分泌物内蛋白质含量和细胞数少，肺组织学改变也明显轻于PQ组；给予氢水的动物肺水肿较轻，反映细胞脂质过氧化和氧化损伤的指标也明显低于未饮氢水的实验组。作者还测定了细胞凋亡指数，发现氢水组肺上皮凋亡明显减少（文章见于*J Biomed Biotechnol*，2011年）。

第三个实验：检测了吸氢对吸烟引起的慢性阻塞性肺病（COPD）鼠模型的作用。结果显

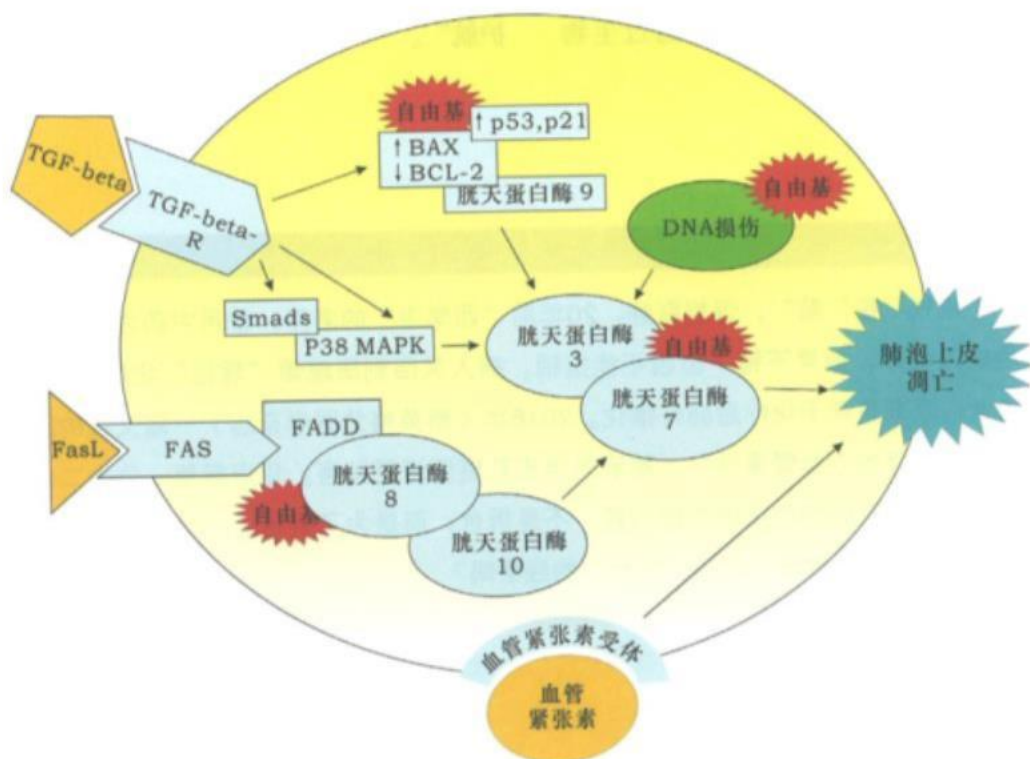


图3 该图显示氧自由基可通过多种途径，包括破坏不同基因之间的平衡，干扰特殊蛋白酶和损伤DNA，促使肺泡上皮细胞凋亡，从而引起肺炎症和肺纤维化。p38MARK表示p38有丝分裂原激活蛋白激酶，Smade表示一种针对特殊基因的物质，FasL表示Fas配体，Fas表示凋亡介导性表面抗原，FADD表示Fas相关性死亡域，BAX表示BCL-2相关蛋白，BCL-2表示B细胞淋巴瘤

示,吸氢明显减少支气管肺泡灌洗液内炎症细胞数、 α 肿瘤坏死因子、基质金属蛋白酶-12、半胱天冬酶-3、半胱天冬酶-8以及白介素6、17和23的表达,但是提高金属蛋白酶-1组织抑制剂。实验还证明,吸氢可改善肺病理、肺功能和心血管功能,降低右心室肥厚指数。吸入22%和41.6%氢气比吸入2%氢气显示更好的结果(文章见于*Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2017年)。

结语

曾先生的经历和上述三份实验,高度提示:氢气能“护”肺,具有改善和预防肺损伤的作用。氢气护肺的特点有:

第一,氢气分子量小,很容易透过生物

膜,进入细胞浆、线粒体和细胞核内。肺是最接近外环境的器官,氢气更易进入肺;

第二,氢分子能选择性与自由基氢氧根和过氧亚硝基起反应,而不减少其他与细胞信号传导相关的活性氧(如 H_2O_2),因此不会影响机体内正常代谢氧化—还原反应,也不会影响肺本身的气体交换作用;

第三,氢分子的组织相容性高于其他抗氧化剂,这对肺这样很娇嫩的组织,尤为重要;

第四,氢气特别安全;

第五,肺血流丰富,无论是吸入,还是注射含有氢气的溶液,氢气均可迅速透过肺组织进入全身,这对改善机体全身状态极有帮助。

氢气的上述作用,提示能消除或减轻化疗、靶向药的副作用,为这些主流治疗“保驾护航”。

徐克成

汤钊猷评述

看了“氢气‘护’肺”,浮想联翩。20年前“西学中”的老伴,曾用中药为一位早中期乳癌术后病人治疗,效果不错,但因不能报销,病人又回到医院做“规范”化疗。3年后突闻病人去世,原来是死于化疗后肺纤维化。2016年《新英格兰医学杂志》一篇文章的题目就是“癌症靶向治疗的心血管毒性”,笔者老伴患乳癌便深受其害。化疗需要一分为二,靶向治疗也不例外。看到这些疗法的负面问题,不是拆台,而是为了补台。“氢气‘护’肺”,不也给我们提供了用“改造”办法“补台”的线索吗?

阅读拓展

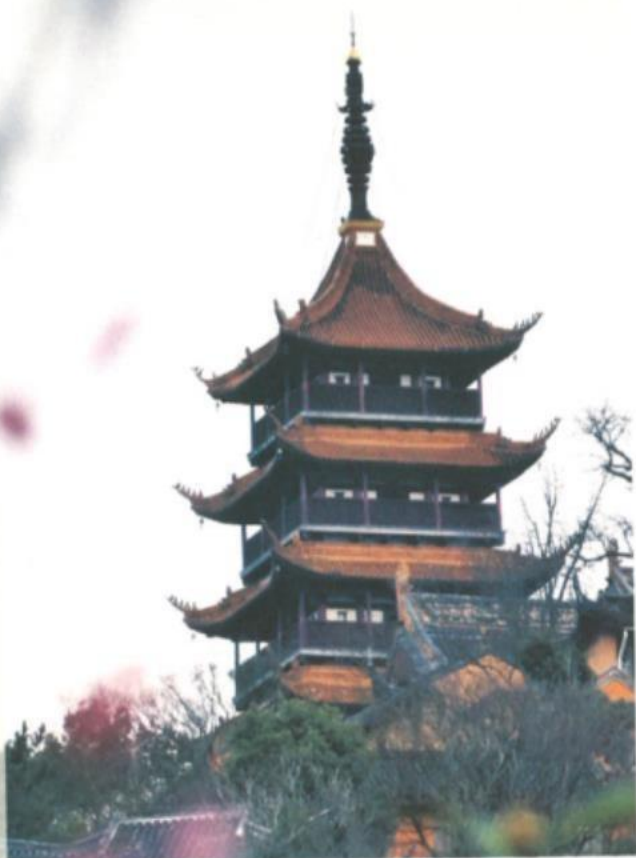
南通狼山

南通狼山，与“神灵”对话

钟子美

因为您，神灵，
狼山成了山海第一山，
山因为您而高崇而神圣，
您因为山而名声走远，
我因您而来
我因迷惑而来
我因叩响生命的奥秘而来

顶着诗意的香客啊
我与狼山土埭一样普通
只是因为心里藏着万千病黎
肩上担负着他们的苦痛
为拨去乌云还他们以太阳
为牵引他们走进春日的花田
上苍让我走上神坛
与你的诗相会相知——
健康的身心交会

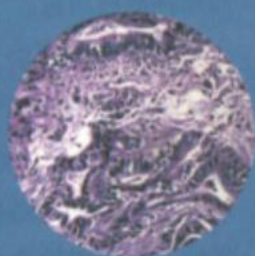


(照片提供：徐康宁)

江苏南通狼山。宋朝诗人王安石描述狼山：“万里昆仑谁凿破，无边波浪拍天来。晓寒云雾连穷屿，春暖鱼龙化蛰雷。阆苑仙人何处觅？灵槎使者几时回？遨游半在江湖里，始觉今朝眼界开。”在浩瀚无垠的长江的北岸，这一海拔百米的狼山显得娇小玲珑，秀丽多姿，独具韵味，而获得“江海第一山”美称。创造中国近代史上令人瞩目成就的张謇，缔造了狼山脚下的南通，他的“功成不必在我”的那种气势和担当，影响了无数南通学子。



第六章 “第三眼”看氢气控癌 Part 6





惊喜！她癌症复发伴多发转移， 吸氢气一个月指标全正常

60岁的全老师是卵巢癌复发伴多发性转移患者，她的肿瘤指标物CA125在停止化疗并坚持吸氢一个月后居然正常了！2018年8月6日下午，在由广东省徐克成关爱健康工作室主办的“氢分子医学和健康”讲座上，全老师向现场听众分享了她这一可喜成果。她光彩照人、中气十足的样子，给在座的人留下深刻的印象。

全老师很闲——子女在英国学业有成，定居当地，她一个人在国内乐得逍遥；全老师很忙——除了每天到徐克成关爱健康工作室吸氢气，还会不厌其烦地给不同的体验者讲述自己吸氢气后的可喜变化，分享心得体会。现在的她，俨然成了工作室里传播氢气与健康理念的“氢使者”，过得充实快乐。但说起五年前病发，她还是心有余悸：2013年10月，全老师感觉胃胀、腹胀、全身无力，走路气喘，肚子隆起，她到医院做了常规检查后，并没有找到病因。“医生说，我可能是因为发福，叫我多做运动减肥。”

又过了一段时间，状况还是没有改善，肚子一天比一天大，快赶上怀孕七八个月的孕妇了。感觉不妙的她再到医院检查，发现腹腔大量积液，肿瘤指标物CA125高企，并翻倍增长，最高达2000左右。

被确诊为卵巢癌Ⅲc期并有转移后，全老师辗转难眠，哀叹命运不公。两天后，她逐渐想开了，不再纠结，开始积极接受治疗。

等待她的是四个疗程的化疗。熬过了化疗后，又经历了一次子宫、卵巢、输卵管全切手术。随后三个月复查一次，指标都正常。直到2017年初，她的CA125又开始升高，腰也开始疼痛。一做CT，果然是复发了，腹腔布满了肿瘤。

全老师进行了两次癌细胞减灭术后开始化疗。“化疗了5次，每一次的化疗，白细胞跌到1点左右，中性粒细胞绝对值跌到0，血小板跌到20点左右。也就是说，我每一次的化疗都是与死神擦肩而过。”

化疗没能帮助全老师有效控制病情，她的CA125在前5次化疗中并未明显下降。同时，由于化疗导致免疫力低下，她还患上带状疱疹。

“医生说是对化疗药耐药，要换化疗药。这时，我听说徐克成关爱健康工作室能免费吸氢气，氢气的选择性抗氧化能清除多余及有害的自由基，对控癌有帮助。”于是，全老师从2018年6月30日开始吸氢，吸了5天后，抽血复查肿瘤指标，结果肿瘤标志物比上次下降了70多个点，差不多下降50%。

全老师喜出望外，她作出了一个大胆的决定——停止化疗，继续吸氢一个月，看是否能达到控癌的效果。

8月6日，全老师起了个大早，赶到医院抽血化验。CA125比原来又降了50多点，指标已降到正常范围了！她太激动了，第一时间把这个好消息分享到工作室的吸氢服务群中，群里

一片沸腾，大家都衷心地为她感到高兴。

“吸氢给了我一个大大的惊喜。以前我走十几米都累得不行，吸氢后一天好过一天，吸氢半个月后，步行几千米都不累。最近，我去了趟英国参加儿子的毕业典礼，十几个小时的长途飞机，居然一点都不疲累！”

这以后，全老师一直坚持吸氢，同时乐此不疲地给众多癌症患者现身说法，讲述氢分子控癌的神奇疗效，她成了徐克成关爱健康工作室一名特殊的志愿者。

全老师：这是教师节收到的最好礼物

卵巢癌Ⅲc期患者全老师，癌症复发后吸氢气五天，CA125（相关肿瘤标志物）指标比原来下降了差不多50%，吸氢气一个月后，CA125下降至正常水平29.41。2018年9月10日，捷报再次传来，全老师吸氢气两个月后，CA125降至17.22，是她患病5年来以来的历史最低值，这是她在这个教师节收到的最好礼物！

2018年9月10日，全老师在吸氢体验群里向大家报告了这一好消息，她将吸氢前后的化验结果全部公布（见图2~5），并写下以下自述：

我是一个ⅢC期的卵巢癌患者。3期、4期卵巢癌患者，其5年生存率为20%~30%。

我在2013年12月第一次发现时已经有腹水，转移到整个腹腔，腹膜布满了像芝麻大小的肿瘤。CA125正常值是35，而我当时的CA125肿瘤指标高达2252。于2013年12月25日做了第一次探查手术，接着化疗4次。在2014年6月又做了一次减灭手术，接着又化疗4次。2015年元月CA125指标恢复正常。

但是两年后的2017年初，我感觉身体不

适，每隔3个月的复查肿瘤指标节节往上走，于是做了CT检查，发现肝S7段和腹腔内又有转移，种植了大小不一的肿瘤，一直观察到2017年12月27日，再次做了开腹减灭手术，离第一次探查手术刚好时隔4年。

为什么每次手术都叫减灭术呢？是因为我的肿瘤已经扩散到整个腹腔，医生只能把肉眼能看到的清除，看不见的也没办法完全清除。再次减灭手术后又接着化疗，因为之前已经做了8次化疗，已经带给身体很大的伤害，所以接着的化疗让我身体难以承受，每次化疗后的白细胞减少到1点多，中性粒细胞绝对值跌到“0”，血小板减少到20多，也就是说免疫功能几乎没有，稍微不小心感染了都会要命的，血小板如果跌到10以下就会大出血死亡。所以说，我每一次化疗都是与死神擦肩而过。在术后的2018年6月4日，我做了第5次化疗，因为免疫功能低下，不幸患了带状疱疹。

在这种情况下，我对化疗已经产生了很大的恐惧。恰巧这时我听说徐克成关爱健康工作室可以免费体验吸氢，于是我在2018年6月30日来到工作室体验吸氢，吸了5天后去检查肿瘤指标，结果让我很吃惊——CA125指标居然下降了70多个点，比原来的指标下降了差不多50%！这给了我很大的希望，因为之前每次化疗，肿瘤指标都下降得不理想，也怀疑耐药，加上化疗带给我的恐惧，让我作出了一个决定：停止化疗，继续吸氢一个月，看效果如何。

吸了一个月后的8月6日，这天一大早，我带着忐忑不安的心情去医院抽血，等到中午12点多结果出来了：CA125肿瘤指标继续下降了50多个点，指标达到正常值了！啊，吸氢的效果太神奇了。

我继续吸氢一个月后，9月7日复查的结

果：肿瘤指标CA125（正常值是35）从上次的29.41继续下降到17.22，这是我患病五年来最低的一次。这次的指标下降，再次说明了吸氢的神奇效果。

我自从吸氢后，感觉精神状态越来越好，原来体力不支，每次看医生时，医生问我哪里不舒服，我每次的回答都是：我没气力，走

路、上下楼梯都感觉没力气了。现在走路比年轻人都快，像小跑一样不气喘。

前面我说了，卵巢癌3期、4期患者的5年生存率只有20%~30%，2018年12月就是我患癌满5年，我能不能闯过这5年大关？我现在每天都在吸氢，就看这吸氢能不能让我闯关，能不能再次显示神奇的效果！祝我好运吧！

科别: 妇科门诊		样本号: 251641		
姓名: 全	性别: 女	年龄: 60岁	床号:	诊断: 卵巢癌
病历号: 0000265733	标本: 血清	标本状态: 合格		申请医生: 熊樱
检验项目: CA125+CA199+HE4+CA153				仪器: E602-1
项 目	结 果	单 位	参 考 值	
1 CA15-3	30.95	U/ml	↑	0.00~25.00
2 CA125	163.0	U/ml	↑	0.00~35.00
3 CA19-9	14.59	U/ml		0.00~35.00
4 HE4	60.97	pmol/L		0~105.10

图2 2018年5月23日，吸氢前的化验结果CA125为163

科别: 妇科门诊		样本号: 2616727		
姓名: 全	性别: 女	年龄: 60岁	床号:	诊断: 卵巢癌
病历号: 0000265733	标本: 血清	标本状态: 合格		申请医生: 熊樱
检验项目: CA153+HE4+CA724+CA125				仪器: E602-2
项 目	结 果	单 位	参 考 值	
1 CA72-4	40.23	U/ml	↑	0.00~5.30
2 CA15-3	24.47	U/ml		0.00~25.00
3 CA125	85.63	U/ml	↑	0.00~35.00
4 HE4	57.55	pmol/L		0~105.10

图3 2018年7月5日，吸氢五天后的化验结果显示CA125为85.63

科别: 妇科门诊		样本号: 3718923		
姓名: 全	性别: 女	年龄: 60岁	床号:	诊断: 卵巢癌
病历号: 0000265733	标本: 血清	标本状态: 合格		申请医生: 熊樱
检验项目: CA153+CA125+HE4+CA724				仪器: E602-2
项 目	结 果	单 位	参 考 值	
1 CA72-4	30.74	U/ml	↑	0.00~5.30
2 CA15-3	25.26	U/ml	↑	0.00~25.00
3 CA125	29.41	U/ml		0.00~35.00
4 HE4	59.62	pmol/L		0~105.10

图4 2018年8月6日，吸氢一个月后的化验结果CA125为29.41，跌至正常范围

科别: 妇科门诊		样本号: 24201740		
姓名: 全	性别: 女	年龄: 60岁	床号:	诊断: 卵巢癌
病历号: 0000265733	标本: 血清	标本状态: 合格		申请医生: 熊樱
检验项目: CA125+CA153+CA724+HE4				仪器: E602-2
项 目	结 果	单 位	参 考 值	
1 CA72-4	32.46	U/ml	↑	0.00~5.30
2 CA15-3	19.89	U/ml		0.00~25.00
3 CA125	17.22	U/ml		0.00~35.00
4 HE4	55.46	pmol/L		0~105.10

图5 2018年9月7日，吸氢两个月后化验结果CA125为17.22，创历史新低

孙学军教授评述

全老师我也见过，确实是不像肿瘤多次化疗后的情况。从CA125指标看，她的病情和这个指标存在比较大的关联，手术前达到2000，手术切除后这个指标恢复正常，后来肿瘤复发后这个指标再次上升，经过多次化疗都没有恢复到正常。经过短期的吸入氢气，这个高企的指标竟然神奇地快速下降，这不能不说是氢气效果的神奇。

氢气控制肿瘤目前还没有结论性论断，目前难以对这种效应进行严谨准确的分析判断。结合我对氢气生物学效应的了解和对这个病人情况的了解，我个人认为，氢气对她确实产生了作用。但目前阶段这种作用毕竟是短时间，长期效应仍须继续观察，当然希望她能痊愈，恢复健康。氢气产生这样的作用，较大可能是，大量吸入氢气后，氢气的抗氧化抗炎症作用让她因化疗和肿瘤因素导致的免疫功能下降得到一定修复，强大的免疫功能对肿瘤细胞产生了有效攻击，让她恢复了相对健康。也不能排除氢气直接参与了抗肿瘤效应。当然，这都需要将来用更多研究来验证。

林泓



“吸氢大姐”潇洒控癌， 日行两万步不觉累

卵巢癌术后复发转移的全老师，2018年6月底开始吸氢，1个月后癌症指标完全正常。吸氢两个月后，她的肿瘤指标再度下降，令人欢欣鼓舞。她的故事在癌友中被传为佳话，她也因此成为小有名气的“吸氢大姐”。

如今五个月过去了，全老师的病情如何？指标还正常吗？

2018年12月1日，光彩照人的全老师亮相武夷山，参加全国各地癌症康复者的“大联欢”。她不仅完成了“千人健步行”2.5公里的行程，还给自己“加码”，一天下来行走近两万步，用实际行动告诉所有关心她的人——她很好！

潇洒健步走武夷

2018年11月30日下午，全老师乘坐的航班抵达武夷山机场。走出机舱，呈现在眼前的是湛蓝的天空和满目的青山，迎面吹来一阵清新的风，宛如进入了鸟语花香的春季。“‘天然氧吧’果然名不虚传！”她兴奋地在机场航站楼前留影。

全老师介绍，11月中旬，她从英国探亲回来后就去医院检查，抽了血，做了核磁共振（MRI）。血检结果显示，肿瘤指标仍保持在正常范围内。这次检查，还有小惊喜。原来7月份MRI显示，她的肝部有疑似转移病灶，这次

检查，这个疑似病灶居然消失了。

这次赴武夷山，全老师感到特别的轻松自在，她说是氢气给了她这样的好心情和好状态。

12月1日的武夷山广场热闹非凡，首届中国武夷山康养健身旅游季“我运动、我健康，相约2022北京冬季奥运会”开幕式在此举行，近千名来自全国各地的癌症康复协会会员欢聚一堂。

全老师跑东跑西，寒暄老朋友，结识新朋友，忙得不亦乐乎。“原来你就是‘吸氢大姐’！”不少人对全老师吸氢康复的事早有耳闻，这次有缘得见，都表现得格外热情。

开幕式后是“千人健步行”活动，徐克成教授主动牵着全老师的手，两人精神抖擞，大步迈进。

他们还巧遇“生命之光”深圳分站的妙璇女士。妙璇女士7年前患上胆管细胞癌，经历了三次手术，术后化疗—复发—化疗—复发，她被折磨得苦不堪言。她在徐克成教授的指导下，进行了一系列康复治疗，“这两年的检查，我的癌症指标都在正常范围内，病情控制得非常好！”

徐克成教授说，全老师和妙璇女士都是中国式控癌的获益者，看到她俩现在过得这么好，感到十分欣慰。

大家说说笑笑，2.5公里的路程不知不觉

就走完了。意犹未尽的全老师还给自己“加码”，继续健步走武夷。她一边呼吸着清新的空气，一边欣赏武夷独特的自然美景，还品尝了当地有名的红茶和美食。这一天之内走了近两万步，她说是吸氢让她有这么好的体能。

会场内外，她都是耀眼的明星

2018年12月2日，在肿瘤防治与康复高端微论坛上，徐克成教授发表题为“践行‘中国式控癌’”的演讲。

著名肿瘤学家汤钊猷院士提出“消灭”和“改造”并举的“中国式控癌”理念。作为汤院士的学生，徐克成教授一直在临床一线践行这一理念。

“这位全老师，就是践行‘中国式控癌’的获益者。全老师，你站起来给大家看看！”

徐克成教授指向观众席，他介绍了全老师如何被化疗折磨得生不如死，肿瘤指标却没明显下降，吸氢后指标一直正常的经历。

光彩照人的全老师起身向大家挥手作自我介绍，台下顿时响起一片热烈的掌声。

大家对全老师氢气控癌的经历产生了极大兴趣，以至于论坛还未结束，许多癌友已经“挪”到全老师身边，不断询问，还要求加微信。全老师耐心地一一作答，并当场组建了吸氢微信群。当天晚上，又有热情的“粉丝”特地打车赶到酒店，向全老师求教控癌心得。全老师忙得不亦乐乎。

全老师透露，孝顺的女儿12月休年假，坚持要带她到泰国旅游。这个盛情之邀让她有点为难：一方面她病情控制得很好，体能也好，出去玩玩也在情理之中，但另一方面，她想吸氢，她离不开氢！

林泓



靠运气还是靠真气？

又一卵巢癌病人吸氢后指标正常

2018年10月8日，从医院拿到化验结果的那一刻，也许是潘×坤抗癌7年多来最开心的时刻。这7年多，她经历了癌症三度复发，两次大手术，24次化疗。

肿瘤指标犹如过山车——化疗完立即下降，很快就迅速升高。一筹莫展之际她找到了氢气。通过吸氢气两个月，癌症指标恢复正常并持续稳定。

2010年12月的一天，潘×坤接到所在街道打来的电话：“年底了，你今年的妇科检查做了吗？”“我给忘了，明天我补检去！”

第二天，潘×坤匆匆赶到海珠区妇幼保健院做B超。“可能因为是周末，检查的人比较少，医生看得特别仔细。突然，她很认真严肃地说：不大对头，卵巢有肿物，你得去做进一步检查。”

卵巢癌，而且是Ⅲ期！这一切来得猝不及防，潘×坤没有一点心理准备。2011年1月，她做了手术，全切卵巢，并行6次化疗。以后每年都定期复查，就这样平安无事过了4年。

直到2015年1月，她上厕所感觉下体黏黏稠稠的，一查肿瘤指标升高，到肿瘤医院进一步检查，确诊为卵巢癌复发。随后是为期半年的6个疗程的化疗。2016年7月，结束化疗的一年后，癌症再次卷土重来，这次又是6个疗程的化疗。2017年8月，又是结束化疗约一年后，癌症第三次复发了。这次，医生建议先化疗

3次，待肿瘤缩小后争取手术。2018年3月12日，做完3次化疗的潘×坤进行了又一次手术和3次术后化疗。

7年多里，三度复发，两次大手术，24次化疗，癌症一次又一次卷土重来，让她身心饱受摧残，痛不欲生。说起自己的这部抗癌血泪史，潘×坤感慨万千。

但是体内不安分的癌细胞并没就此放过这位抗癌勇士。今年4月，她复查发现癌症指标CA153升高至28.23（正常值为0~25），意味着有癌症存在，或癌前期病变，这并不是什么好兆头。

继续化疗？这些年来潘×坤吃够了化疗的苦。但是除了继续化疗，还能怎么办？她一筹莫展。

“你去徐克成教授的健康工作室试试氢气吧！”在那里得到免费体验的卵巢癌患者全老师向潘×坤建议道。全老师是卵巢癌术后复发病人，在徐克成关爱健康工作室体验吸氢一个月后，癌症指标完全正常了。她继续坚持吸氢气，指标还在持续下降。

抱着试一试的心态，潘×坤从2018年7月22日开始，每天在工作室体验吸氢气。9月7日，她到医院复查，肿瘤指标CA153降至25.39，几乎达到正常水平。这一个月来除了吸氢气，她没有做过任何治疗。是运气还是氢气的作用？

她决定继续坚持吸氢一个月，看看氢气究

姓名: 潘坤 性别: 女 年龄: 54岁 床号: 诊断: 卵巢癌术后					标本号: 2018100304133
病历号: 0000384133 标本: 血清 标本状态: 合格 申请医生: 仪器: E602-2					检测项目: HCG+HE4+CA125+CA153
项目	结果	单位	参考值		
1 CA15-3	28.23	U/ml	0.00~25.00		
2 CA125	8.43	U/ml	0.00~35.00		
3 HCG-β	4.21	mIU/ml	0.0~5.0		
4 HE4	61.84	pmol/L	0~88.67		

备注: 吸氧前

检验者: 吴兴平 审核者: 毛旭杰 ***此结果仅对本份标本负责***
 接收日期: 2018-04-09 09:25 报告时间: 2018-04-09 13:54

图1 吸氢气前, 癌症指标CA153为28.23

姓名: 潘坤 性别: 女 年龄: 56岁 床号: 诊断: 卵巢癌术后					标本号: 2018100304133
病历号: 0000384133 标本: 血清 标本状态: 合格 申请医生: 仪器: E602-1					检测项目: CA153+HE4+CA125
项目	结果	单位	参考值		
1 CA15-3	25.39	U/ml	0.00~25.00		
2 CA125	9.02	U/ml	0.00~35.00		
3 CA19-9	9.63	U/ml	0.00~35.00		
4 HE4	60.26	pmol/L	0~88.67		

备注: 吸氧一个月

检验者: 吴兴平 审核者: 欧国平 ***此结果仅对本份标本负责***
 接收日期: 2018-09-07 09:25 报告时间: 2018-09-07 11:31

图2 吸氧一个月后, 肿瘤指标CA153降至25.39, 接近正常水平

姓名: 潘坤 性别: 女 年龄: 56岁 床号: 诊断: 卵巢癌术后					标本号: 2018100304133
病历号: 0000384133 标本: 血清 标本状态: 合格 申请医生: 仪器: E602-1					检测项目: CA153+HE4+CA125
项目	结果	单位	参考值		
1 CA15-3	21.38	U/ml	0.00~25.00		
2 CA125	12.79	U/ml	0.00~35.00		
3 CA19-9	8.69	U/ml	0.00~35.00		
4 HE4	64.16	pmol/L	0~88.67		

备注: 吸氧二个月

检验者: 吴兴平 审核者: 欧国平 ***此结果仅对本份标本负责***
 接收日期: 2018-10-08 09:23 报告时间: 2018-10-08 11:04

图3 吸氧两个月后, 肿瘤指标CA153为21.38, 完全正常

竟是不是这么神奇。10月8日, 她拿到了最新的检查结果: 21.38! 终于正常了, 她喜出望外!

潘×坤说, 除了血检这个“金标准”外, 氢气还带给她不少欣喜的变化: (1) 睡眠好,

一觉到天亮; (2) 胃口好, 吃什么都有滋味; (3) 体力好, 每天可以走万步。她说, 现在每天到晓港公园走一个半小时都不觉得累。

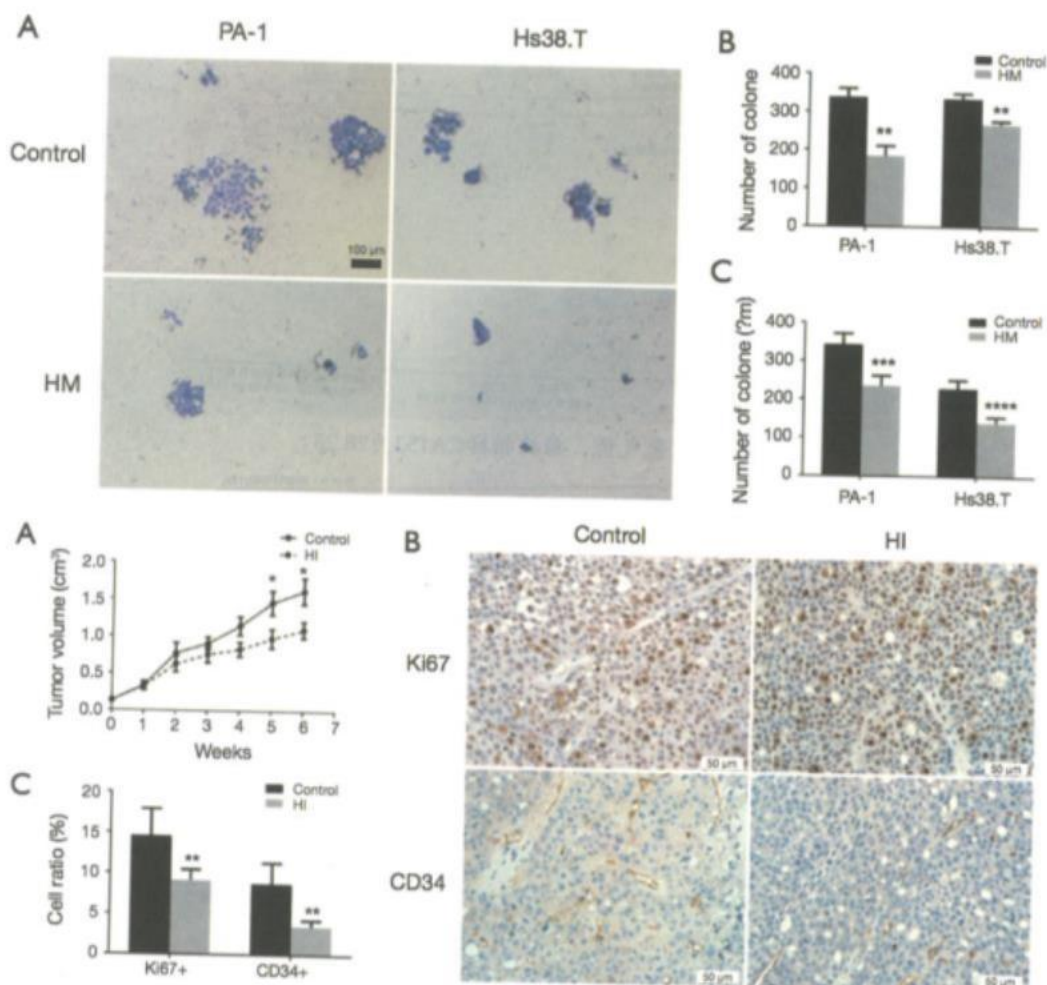


图4 实验结果对比图

“真气”对卵巢癌有奇效？

卵巢恶性肿瘤是女性生殖器官常见的恶性肿瘤之一，由于发病位置隐秘，且无明显早期症状，往往患者就诊时已到晚期。尽管近年来卵巢癌的治疗已有较大进展，然而总体治愈率仅30%左右，因此开发有效的治疗药物迫在眉睫。

北京工业大学马雪梅教授课题组于2018年7月在*Translational Cancer Research*杂志上发表了一篇题为Therapeutic potential of molecular hydrogen in ovarian cancer（“氢分子在卵巢癌治疗中的应用前景”）的文章。

文章指出，在卵巢癌小鼠模型中，连续呼吸氢气6周可以使肿瘤体积显著减小（32.3%），同时Ki67（30.0%）和CD34（74.0%）表达也明显下降。

体外细胞实验表明，氢分子可以显著抑制卵巢癌细胞的增殖、浸润、迁移和克隆形成，并降低肿瘤球形成能力。实验结果提示，氢分子可以作为治疗卵巢癌的潜在药物分子发挥抗癌作用。

如何改善放疗后遗症？ 一位鼻咽癌患者告诉你——吸氢！

放射治疗是目前鼻咽癌最有效的治疗手段，但是伴随有效治疗的同时，往往会出现不同程度的鼻咽癌放疗后遗症。严重者，生活质量大打折扣，苦不堪言，周×梅就是其中一位。

今年64岁的周×梅退休前是广东省医疗器械公司的职员。2001年12月的一天，她发现鼻子流血，恰巧那天因工作需要，她要往广东省中医院去一趟，同事善意提醒她“最好顺便去做个检查”。

很快，这个“顺便”的检查有了结果——鼻咽癌Ⅰ期。周×梅随即入院，进行了3个疗程共计36次放疗。此后每年复查，肿瘤都没有复发，她生活如常，患癌的阴影逐渐散去。

就在患癌后的第十年，意想不到的事发生了。周×梅开始出现烂牙，接着舌基逐渐萎缩导致口齿不清、听力受损、吞咽困难，嗅觉也出现问题。医生告诉她，这是鼻咽癌放疗的后遗症，没有特别好的治疗方法，只能通过按摩、做康复操等手段“控制病情发展”。

“放疗后那个苦呀，远比癌症本身更折磨人。”周×梅诉说着，眼泪吧嗒吧嗒地流下来。尽管坚持康复锻炼，但周×梅的症状并未得到改善。因为语言受阻，她还成了语言一级残疾人。耳朵问题也持续恶化，左耳时常流脓，听力越来越弱，到后来一点声音也听不见了。

庆幸的是，疾病并没有摧毁周×梅的意

志。她酷爱书法和绘画，她强忍痛苦，经常到老人院进行书画表演，给偏远学校的孩子义务教授绘画。作为广东省生命之光癌症康复协会鼻咽病种康复工作的负责人，她积极组织、参与协会的各项活动，帮扶鼓励病友。

在外人眼中，周×梅坚强、乐观，是热心公益的活跃分子。别人不知道的是，放疗的后遗症并没有因为她的坚强而退去。她一直在寻求有效的治疗方法，针灸、理疗、中草药都试过了，可惜收效甚微。

2018年10月18日，她来到徐克成关爱健康工作室免费体验吸氢，一连吸了4天。奇妙的事情发生了！“以前气候转变，有温差，我就鼻塞、耳鸣。吸氢几天后，我从室外走进空调房，发现情况大为改善。另外，耳朵流脓也减少了。”



图 周×梅送给徐克成教授的手书折扇

于是，她推掉了所有社会活动，全心全意到工作室吸氢。吸了一个月后，她说，耳朵里一点脓也没有了，鼻子呼吸顺畅了，生活质量大大提高。

日前，她专程把自己的字画作品送到工作

室，以表达对徐克成教授及工作室员工的感激之情。她说：“徐克成教授是我们生命之光的会长，在他的大爱教育下，我学会正确面对人生。他推广的氢气控癌，让我受益良多，真的很感激他！”

氢对减少放疗副作用的临床研究

徐克成教授常说，康复是对癌症“主流”治疗的补充。癌症治疗的目的不仅要让患者活下来，而且要活得好，有质量。比如，周大姐放疗后的并发症就让她痛苦不堪。但放疗这种迟发性并发症并非人为的，是放疗本身固有的特性决定的，患者无法“怨天尤人”，只能无奈忍受。

事实上，尽管现代医学研究成果多多，但对于这种看似简单的并发症，除了对症处理，暂时性缓解症状，一般无能为力。周大姐的放疗并发症那样严重，吸氢后能有如此良好的改善，也许是她意想不到的，也是出乎我们意料的。

已有关于氢减少放疗副作用的临床研究。2011年，来自美国匹兹堡大学的一项临床研究提供了证据。接受放射治疗的肝癌患者同时接受氢6周，结果显示接受氢的患者放疗过程中生活质量评分明显高于没有接受氢的安慰剂组。两组患者放疗效果无差异。接受氢的患者血内活性氧产物较安慰剂组为低。

上海第二军医大学孙学军教授等的研究发现，氢能减少放射线造成的动物死亡率。接受致死剂量放射线照射的小鼠，两周后90%死亡，而同时接受氢的动物只有20%死亡。两组相差显著。作者认为，氢能保护射线造成的动物整体损伤。

徐克成教授认为，周大姐的放疗并发症在吸氢后改善，从理论上是可以解释的。

放射线治疗癌症的机理：一是射线直接对DNA分子链的作用，引起单链断裂，双链断裂；二是间接作用，是射线对水分子的电离，产生活性氧自由基。自由基再与生物大分子（RH）相互作用，再作用于DNA链。也就是说，自由基能杀伤癌细胞。但放疗不会仅仅对准癌症组织，几乎总会伤及邻近的正常组织。特别在鼻咽癌，局部结构复杂，“殃及池鱼”在所难免。

周大姐在接受放疗后第十年发生烂牙、舌基萎缩、嗅觉丧失、说话不清、耳朵流脓等，就是这种“殃及池鱼”的后果。辐射引发的大量毒性活性氧持久作用于局部，引起慢性炎症和组织破坏，后两者又促进活性氧产生，如此形成恶性循环。周大姐的并发症经久不愈就是这个原因。

氢气能选择性中和毒性活性氧，吸氢康复是上天给周大姐送来的礼品。她那么坚强、热心、有爱心，理应得到这份奖赏。

祝福周大姐！

他的转移瘤竟然缩小了， 他说多亏了氢气

2018年11月14日星期三，这是徐克成教授出诊的日子。临近下班的时候，一对老夫妇匆匆进来。两人见到徐克成，激动之情溢于言表。妻子说，这次来既是为丈夫谭先生求医（因药物导致下颌骨坏死），也是想来感谢一下徐克成教授。因为氢，她丈夫的肺部转移情况明显改善，“医生还以为他开过刀”，他们为此开心不已。



图1 谭先生夫妇与徐克成教授

64岁的谭先生退休前是广州某校的教职员工。2011年年初，一次单位体检中意外查出患上肾癌，同年3月行右肾根治性切除手术，术后病理显示倾向透明细胞癌Ⅱ级，侵犯肾包膜。随后几年复查均未见异常。

2017年年初，谭先生感到右腿膝关节疼痛，下肢无力，入院行PET-CT及活检后，确诊为肾癌肺骨转移，开始服用索坦控制病情。

2018年2月，他开始觉得下前牙越来越痛，到口腔医院就诊拔牙。拔牙后疼痛非但没有缓解，还出现了下颌骨坏死的征象，痛得他眼泪

直流，食不下咽。几番周折求医后，才查出原来是长期服用择泰惹的祸。这种药能治疗像谭先生这样的实体肿瘤骨转移，但同时也可能引起不同程度的副反应。谭先生苦笑道“自己中奖了”，无奈之下只好停药。

这种严重的副反应让他叫苦连天的同时，肺转移的情况也不容乐观。就在这时，同为广东省生命之光癌症康复协会荔湾站的病友告诉他，协会的会长、著名癌症治疗专家徐克成教授在用氢气控癌，让不少癌友受益。

2018年6月，谭先生在徐克成教授的建议下，在家使用氢氧雾化机进行康复，每天坚持吸5个小时左右。

他说，吸的时候没什么感觉，但是吸完两个多月以后的8月31日去医院检查的结果让他大吃一惊。

“当时医生拿着我的片子说：‘你的片子好很多了，当然啦，（肺转移）做完手术’！”谭先生愣了一下，说：“医生，我没做手术啊！”“怎么可能？”医生觉得不可思议。“是真的！我在家吸了两个多月的氢气。”说这话时，谭先生心里别提多高兴，“吸氢气竟然能达到开刀的效果，完全不敢想象！”

此次再来找徐克成教授，是求医，也是来报告喜讯。徐克成教授听完两人的叙述，开怀大笑：“病人受益，就是医生最大的喜悦！”自从开展氢气控癌以来，他每天都在收获快乐。

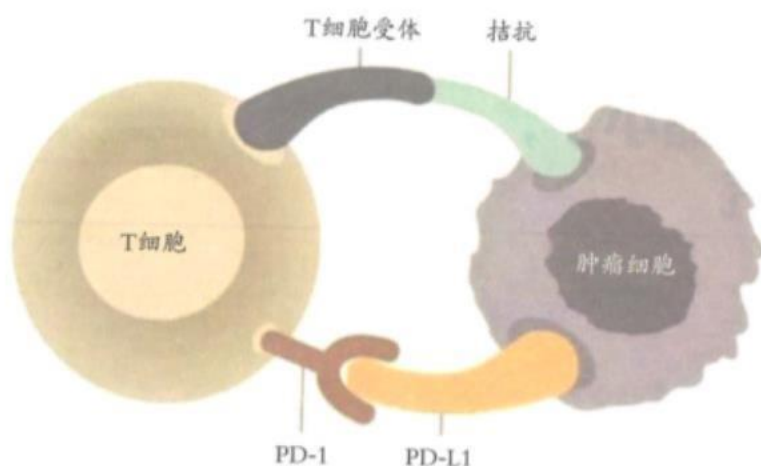


图2 上图显示T细胞在活化过程中表达PD-1分子。肿瘤细胞表面有相应的配体PD-L1。PD-1和PD-L1两者结合，阻止T细胞攻击癌细胞，T细胞本身耗竭，增殖停止，丧失细胞因子产生和免疫活化的能力，即不能对癌细胞产生攻击

徐克成评述：从调节免疫谈控癌

CD8+细胞毒性T细胞是一种重要的免疫杀伤细胞，在肿瘤的免疫控制中起重要作用，但其免疫作用的发挥与细胞表面分子有密切关系。

程序性死亡1 (PD-1)，是一种重要的免疫抑制分子，在T细胞活化过程中表达，并通过TCR和CD28，与其配体程序性细胞死亡配体1 (PD-L1) 结合。CD8+T细胞在肿瘤抗原的持续刺激下，其表面PD-1与癌细胞的PD-L1结合，其本身即耗竭，增殖停止，丧失细胞因子产生和免疫活化的能力，即不能对癌细胞产生攻击。PD-1是耗竭的T细胞的标志物，在癌症患者CD8+T细胞的循环和肿瘤浸润淋巴细胞中大量表达，与各种癌症（包括乳腺癌、胰腺癌和胃癌）的不良预后相关。

日本学者Akagi J和Baba H发现，外周血中PD-1+ CD8+T细胞水平与癌症患者的无进展生存期 (PFS) 和总生存期 (OS) 相关。共有55例IV期结直肠癌患者接受检查。患者吸入氢气3小时，共3个月。从外周血中分离CD8+T细胞，并通过流式细胞术分析它们的表型。结果显示，外周血中耗竭性PD-1+ CD8+T细胞高的患者，无进展生存期 (PFS) 和总生存期 (OS) 均较短。吸入氢气后，耗竭性PD-1+ CD8+T细胞减少，活性PD-1- CD8+T细胞增高，PFS和OS相应延长。这些结果表明氢气恢复了耗竭性后期PD-1+ CD8+T细胞的功能，使之转化为活性后期PD-1- CD8+T细胞，在PD-1+和PD-1- CD8+T之间达到平衡，从而改善患者的抗肿瘤性免疫功能，进而改善预后。

有关氢气恢复耗竭性T细胞功能的机理尚不明。已知耗竭性肿瘤浸润和循环CD8+T细胞的特征是代谢不足，伴有线粒体功能低下和质量下降，以及过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活因子1 α (PGC-1 α) 丧失。PGC-1 α 是线粒体代谢过程的正调节因子，能增强胰岛素敏感性，增加线粒体呼吸，促进线粒体的生物合成和脂肪酸的 β 氧化等。现认为，PGC-1 α 失活引起的线粒体功能障碍，导致CD8+T细胞耗竭，使其丧失免疫能力。氢分子激活PGC-1 α ，拯救因线粒体功能障碍而发生耗竭的CD8+T细胞，从而恢复CD8+T细胞的免疫活性。

23年抗癌勇士找到控癌新法宝

如果黄雪琼自己不说，没人看得出她是个有23年癌龄的乳腺癌患者。这位抗癌勇士的抗癌之路几经波折——几年前乳腺癌复发，接着左肺出现毛玻璃结节。最近，她找到了氢气这个控癌的新法宝。吸氢后，乳腺癌病情稳定，睡眠好了，一直困扰她的肺毛玻璃结节也缩小了。

64岁的黄阿姨身材微胖，对人友善、健谈，总是一副乐呵呵的样子，外表看完全与正常人无异，谁能想象她竟是个乳腺癌病人，并且已有23年癌龄。

1995年10月的一天，黄阿姨洗澡的时候，发现右侧乳头渗液，敏感的她意识到问题严重，马上到医院检查，确诊为导管乳头状癌。她很快做了右乳全切，没有化疗，吃了大半年的内分泌药。

这样风平浪静地过了5年、10年、15年……黄阿姨如正常人一样工作和生活，乳腺癌的阴影早已散去。直到第19年，2014年3月底，细心的她发现原来刀口的位置有一硬块。回想起自己这段时间总是生病发烧，她心里一沉：不会是癌症卷土重来了吧？

“从片子上看，可能不是什么好东西。”在医生建议下，她做了手术切除。三天后病理结果出来，印证了医生的推断，黄阿姨的乳腺癌复发了。

黄阿姨不敢相信，癌症在时隔近20年后竟

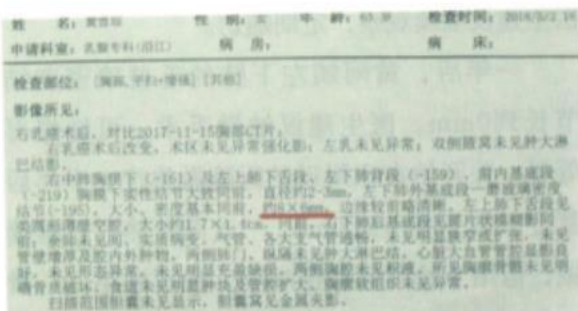


图1 5月CT报告显示肺毛玻璃结节为8×6mm

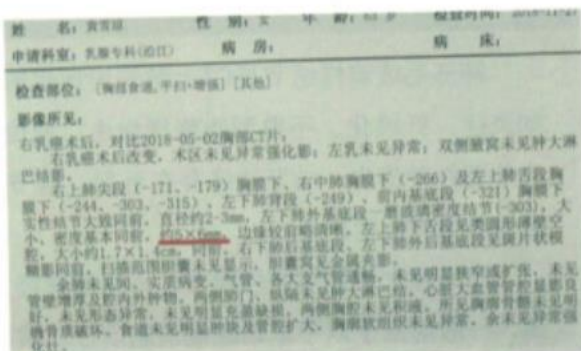


图2 11月CT报告显示肺毛玻璃结节为5×6 (mm)



图3 黄阿姨与到访工作室的空军军医大学肿瘤研究所副所长师建国教授

会卷土重来。可铁一般的事实就摆在眼前，她很快接受了事实，并迅速调整好心态，接受了6次化疗，持续服用内分泌药。

2015年复查发现，她的左下肺出现一个约 7.5×6 (mm) 的毛玻璃结节。难道是肺癌？黄阿姨一时不知所措。由于毛玻璃结节有可能是良性，也有可能是癌前病变或早期肺癌，因此医生建议继续观察，定期随访。

一年后，黄阿姨左下肺的毛玻璃密度结节长到9mm。医生建议她做手术，可她想再等等，并开始在家附近的医院做热疗。半年后复查，结节缩小到8mm。“这两年热疗还继续做，但结节始终保持在8mm，没再缩小。”黄

阿姨有点无奈。

2018年10月，作为广东省生命之光癌症康复协会的会员，黄阿姨在协会帮助下，到徐克成关爱健康工作室体验吸氢。吸了小半个月，她感到睡眠明显改善，以前每天只能睡五个小时，现在可以睡8个小时。

更大的惊喜还在后面。吸氢一个月后，她的CT报告显示，乳腺癌未见复发，肺部的毛玻璃结节居然缩小了，从原来的 8×6 (mm) 缩小到 5×6 (mm)。

有了氢气这个控癌新法宝，黄阿姨别提多高兴。“现在我把热疗都停掉了，专心到工作室吸氢！”

评述

肺部毛玻璃样结节是CT上肺部出现阴影或是模糊现象。多种原因可造成毛玻璃样改变，如炎症、纤维化、不典型腺瘤样增生、原位腺癌、肺泡出血等。高龄、吸烟史、超过5年的胸外恶性肿瘤史、结节边缘存在毛刺、结节直径较大，以及结节位于上肺叶等，都提示其为恶性肿瘤的危险因素。

结节越大恶性可能性越大，当结节直径大于8mm或不断增大时，恶性病变的概率明显增高，一般均应予以手术切除或消融治疗。黄阿姨的肺毛玻璃样结节达8mm，原患过乳腺癌，按常规应该给予手术或消融。但她首先选择吸氢，一个月后结节变小了，这有两种可能：一是结节是非癌症性病变，例如可能为炎症，氢气具有抗炎作用；二是结节为早期癌，氢气具有抑制癌细胞生长的作用。



氢气之功？ 脑转移神奇消失……

何×华拿到最新一次脑部MR报告时，她简直不敢相信自己的眼睛：脑左侧顶叶转移病灶竟然消失了！对于乳腺癌Ⅳ期多发骨转移、脑转移的病人来说，这样的结果足以让人喜极而泣。她寻思着：是什么令自己的脑转移消失的？也许是氢气！

2017年5月，何×华因右乳肿物到医院就诊，没想到一确诊就是乳腺癌Ⅳ期多发骨转

移。经过7期化疗+拉帕替尼治疗，同年11月行右乳癌改良根治术，12月8日完成第8期化疗。2018年2月7日开始为期25次放疗，同年7月开始服用希罗达。

尽管积极接受治疗，何×华的病情依然在进展。2018年7月27日的头颅MR增强扫描显示，左侧枕叶实质及柔脑膜可见片状异常信号，边界清，形态规则，约8×5（mm）。诊断

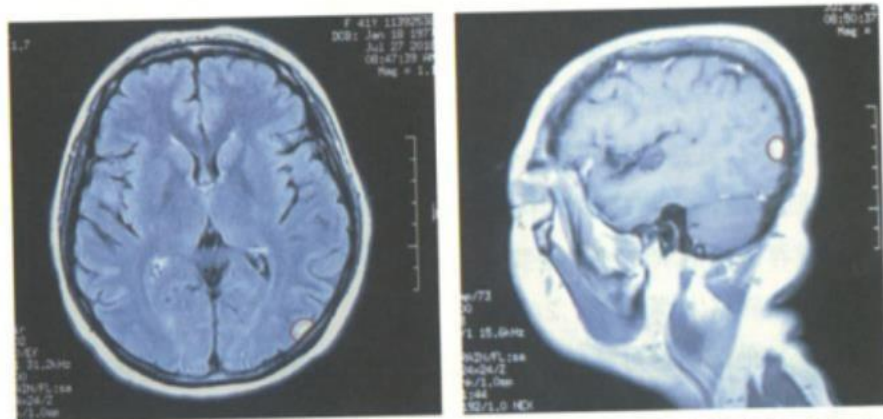


图1 7月27日的头颅MR增强CT正位（左图）和侧位（右图）（转移瘤红图标示）

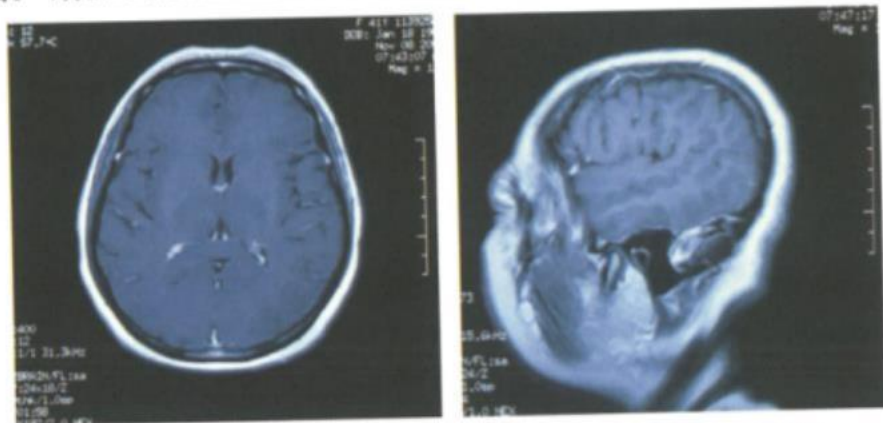


图2 11月8日头颅MR增强正（左）侧（右）位CT显示脑转移瘤消失

结果为颅内转移瘤。

针对脑转移的病灶，医生给何×华的建议是可以做脑外科手术或者脑部放疗，同时吃希罗达。基于效果和副作用的考虑，她一时犹豫不决。就在这时，她听说徐克成关爱健康工作室开设有吸氢体验，氢气对控癌可能有帮助。于是她决定不做脑部手术或放疗，从8月开始坚持到工作室吸氢3个多月，并继续口服希罗达。

11月8日头颅MR增强扫描结果竟出奇地理想——脑实质未见异常信号灶，灰白质界限清楚，增强扫描未见异常强化……颅骨未见异常信号，原左侧枕叶病灶消失了。

何×华回想，从6月20日确诊脑转移后，除了继续吃化疗药希罗达，并未做其他任何治疗。

但据她所知，希罗达对控制脑转移并不理想。难道真是氢气起了神奇的效果？她喜出望外！

和她一起收获快乐的还有同患癌症的丈夫。何×华的丈夫何×宗，2013年确诊为鼻咽癌，接受过32次放疗。他形容，放疗后鼻腔里常有污垢，堵塞感强烈，对睡眠影响尤为严重，经常夜不能寐。“头痛、脖子痛、精神差，十分痛苦！”为此他还吃过不少营养品，但都收效甚微。

“以前睡了都是白睡，现在有时一觉能睡10个小时！”自从和妻子一起吸氢后，他说，

“鼻腔通畅了，精神状态比患病前更好了，吃饭香，睡觉香，人也胖了！我现在62公斤，我的目标是65公斤，还差一点，很快了！”

评述

2018年7月发表在《临床肿瘤学》杂志的一篇综述指出，大多数细胞毒性药物不能穿过血脑屏障，且几乎所有大型临床试验均排除了脑转移患者。因此，化疗能否应用于脑转移瘤的治疗尚有争议，乳腺癌脑转移尚无标准的全身治疗方案。近年来，研究发现部分化疗药物可通过血脑屏障，在脑转移灶中达到有效浓度，杀死肿瘤细胞。美国癌症综合网络（NCCN）指南推荐卡培他滨（注：希罗达）、高剂量甲氨蝶呤、顺铂加依托泊苷和替莫唑胺单药治疗乳腺癌脑转移（推荐级别：2A）。

但是单一的卡培他滨能否对脑转移治疗起效，没有证据。何×华脑转移在吸氢三个月后消失，也许正是氢气起效，又或者是氢气与其口服的化疗药协同起效。



因为氢， 她第一次走进康复运动会赛场

2018年10月30日，一场特殊的运动会在广州荔湾运动馆举行。参加运动会的运动员来自不同的地方，有着不同的生活阅历和职业背景，上到耄耋老者，下到青葱少年。他们有一个共同的大家庭——广东省生命之光癌症康复协会。

这是协会举办的第六届运动会，也是曹×军加入协会后参加的第一个运动会，她显得格外激动。在过去的几年里，她被化疗的严重副作用折磨得够呛——手脚麻木、走路不稳，还经常眩晕。得益于氢气，她膝关节疼痛明显改善，第一次走进了运动会赛场。

2012年，曹×军阿姨不幸患上乳腺浸润性导管癌，而且是三阴性的，这意味着，内分泌治疗和针对Her-2的靶向治疗对她都不管用。同年，她做了右乳全切和八个疗程的化疗。

化疗使得她末梢神经受损，手脚有像被针扎似的刺痛感。同时，由于膝关节疼痛感强烈，她无法久站，上下楼梯都要扶墙缓行。

“加入‘生命之光’五羊站好几年了，我从来没参加过一次运动会。今年，我终于可以参加了，不仅走了入场式，还站了将近一个小时！”曹×军激动地说道，这样的经历，在以前她想都不敢想。

为何有这么大的转变？她说，是因为吸氢，她膝关节疼痛得到明显改善。

2018年9月中旬，她听说氢气能改善放化疗

副反应，对癌症康复也有一定帮助。著名肿瘤治疗专家、“生命之光”会长徐克成教授在自己的公益工作室开辟了吸氢体验区，免费给大家。她于是拉上丈夫江×新一起到工作室体验。

曹×军介绍，老伴患慢性肾炎超过25年了，一直在吃百令胶囊、尿毒清等药物控制病情。她生病后，丈夫全身心照顾她，特别辛苦。2013年，她发现丈夫的小便泡泡很多，逼着他到医院检查，发现白细胞很高。医生担心他肾脏承受不了，没开消炎药。随后每半年复查一次，白细胞都超标。

2018年2月春节期间，江×新突然感到胸口剧痛，紧急入院检查，被诊断为急性渗出性胸膜炎、双肺多发炎症。经过半个月的住院治疗，病情稳定出院。“当时医生特地把我叫到办公室，说‘他的胸腔积液浑浊，很难被吸收’。”

出院后，江×新又吃了一个多月的消炎药，2018年5月、8月复查的结果显示，白细胞仍超标。听说氢气能消除炎症，曹×军劝丈夫不妨一试。“他一开始有顾虑，不肯来。结果9月22日第一次试吸，就感觉呼吸顺畅多了，人轻松不少，于是也坚持吸氢。”

吸了半个月后，夫妇俩有一次到儿子家带孙子。“以前他上两层楼都喘得不行，现在居然可以一口气上到六楼，还有力气抱孙子。”

夫妇俩喜出望外。

2018年11月，曹×军陪丈夫做了一次复查。复查的结果更是让两人惊喜不已：江×新这么多年不正常的白细胞指标第一次正常了，被医生认

为难以消除的胸腔积液也基本被吸收了。

“腿脚好，气不喘！”吸氢让夫妇俩都有收获，现在他们经常到海珠湖，一走就是上万里，走得轻松惬意。

评述

氢气确实能消除关节炎。在法国卢尔德，据说1852年2月11日，圣母玛利亚显灵，让14岁的牧羊女孩到贝那特河边取水喝。随后人们发现，这泉水能治病，尤其对瘫痪有奇效。许多患者慕名前来，治愈后丢掉带来的轮椅拐杖，这些轮椅和拐杖已经成为当地独特的风景。德国诺尔登瑙矿坑内有一处长约30米的坑道，泉水从这个坑道中面积约100平方米的岩壁上涌出。截至2003年，全球各地来此参观体验的人数超过200万人，其中治愈的病例类型包括18种，第一位就是关节痛，还有支气管炎、肾脏病等。

鉴于氢分子的抗氧化和抗炎症效应，氢气被用于运动医学，已证明对类风湿性、创伤性和痛风性关节炎均有明显改善作用（*Ostojic SM Int J Sports Med*, 2015）。

林泓

几乎是颠覆性发现！晚期胆囊癌患者 “起死回生”，原因竟是小小的“氢”

胆囊癌，一种不亚于胰腺癌的恶性肿瘤。2018年10月发表于《欧洲外科肿瘤学杂志》的一篇大型文献综述，收集474例患者。不能手术切除的进展性胆囊癌患者，总生存期仅仅5~10.8个月；转移性晚期患者，生存期更短。

这仅仅是个案，但是真真实实、的确的确！

这是一位晚期又晚期的胆囊癌患者——

- 巨大的胆囊癌肿，侵入十二指肠，引起肠梗阻……

- 巨大多发性肝转移，占据肝脏至少一半的体积……

- 极度贫血，血色素仅有4克……

- 风湿性心脏病，接受过二尖瓣置换术，心功能衰竭……

- 72岁高龄，3年内6次入院治疗，消耗了她的全身……

以上这些，集中在一个人身上。其中任何一项，均足以让死神夺去生命！

什么方法能将这一切“颠覆”过来，起死回生？

- 手术？绝无可能！
- 化疗？无法耐受！
- 靶向治疗？没有证据！
- 免疫治疗？没有证据！

等待，只能等待……

但是，天无绝人之路！

坚守、智慧、创新……竟然在这位坚强的老人身上产生“颠覆”性奇迹！

病史

潘阿姨，72岁，福建人，晚期胆囊腺癌，肝门部、胰头多发淋巴转移，重度贫血，心衰，2型糖尿病，风湿性心脏病二尖瓣置换术后，肿瘤压迫十二指肠梗阻无法进食插管51天……

以上每一条，稍有处理不慎，都有可能让其迅速死亡。开刀，绝无可能；化疗，无法耐受；目前炒得火热的天价免疫“神药”，副反应极大，被迫放弃……除了对症处理，一切看起来已无计可施。就是这样一个濒临死亡的癌症病人，最后病情竟然出现重大转机——胆囊肿瘤缩小了2/3，肝转移瘤缩小，肿瘤指标恢复正常，生命体征平稳，能进食，能走路，精神饱满，并于近日顺利出院，堪称“医学奇迹”。

是什么原因让她“起死回生”，转危为安？目前所有的证据似乎都指向——氢气。如是氢气之功，那真可谓是医学界颠覆性发现，震撼人心！

坚持

“救！无论多困难，无论花多少钱！我们都想尽办法救妈妈！”2018年9月21日，也许是

黄家五兄弟最艰难最痛苦的一天，但是每个人依然态度坚决，心意一致。

自潘阿姨患病以来，六次入院治疗。五个儿子轮流照顾，出钱出力，毫无怨言。9月21日这一天，潘阿姨第六次入院，第二天就病危住进ICU。医生反复向家属交代：“也许时间不会太长，你们要有心理准备。”

第六次入院时，潘阿姨重度贫血，血红蛋白只有37g/L，血清总蛋白53.3g/L，白蛋白25.6g/L，红细胞 $1.49 \times 10^{12}/L$ ，红细胞压积0.14%，CA199: 88.18U/ml，AFP: 14.11IU/ml，CEA: 39.68ng/ml，心功能不全，肿瘤压迫十二指肠造成肠痿，肝脏被转移瘤占据了大半，情况已经极度危急，但兄弟五人仍不愿放弃，哪怕只有一线希望，“因为妈妈只有一个！”

在五个儿子心中，“妈妈苦了一辈子”。潘阿姨早年务农，后为维持生计赴香港做纺织女工，干着最底层最辛苦的活。所幸的是孩子们都很有出息，老大、老二、老三、老四头脑灵活，自主经商，生意做得红火，最小的儿子更是高才生，毕业后在香港一家大公司工作。儿子们总是争着抢着孝敬母亲，这个说：“妈妈，家里煲好汤了，赶紧来！”那个喊：“妈妈，备了好菜，明天来我家吃！”

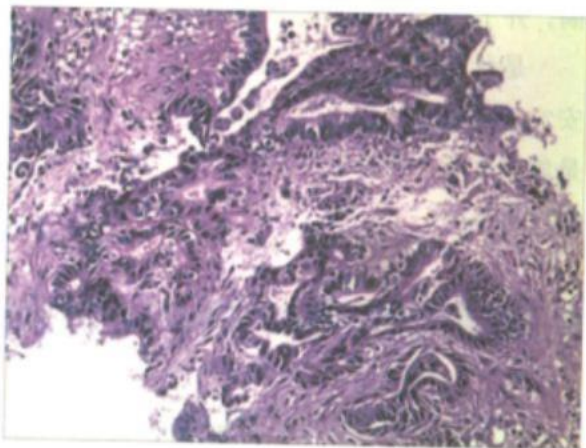


图1 潘阿姨的活检病理：胆囊癌，腺癌，中分化

潘阿姨的幸福时光在2017年戛然而止。

2017年11月，她因右上腹胀痛到医院检查，高度怀疑胆囊癌，肝脏、肝门部及胰头周围转移。一个多月后，医院穿刺活检确诊为胆囊中分化腺癌Ⅲa期，接受了纳米刀消融治疗，后口服替吉奥治疗，但效果不佳，还出现反复贫血，多次返院治疗。

潘阿姨每次返院，黄家兄弟中都有一个或两个人贴身陪护，其他人只要一有空就直奔广州探望。黄家兄弟的孝顺和坚持让暨南大学附属复大肿瘤医院三区住院部主任钱伟和主管医生潘忠保深受感动：“我们尽全力不懈怠，争取减轻病人症状，延长她的生命！”自潘阿姨转入ICU，插上胃管后，医护人员全力抢救，维持营养，对症处理，一切都如履薄冰，小心翼翼。但是谁都清楚，除非有奇迹，否则潘阿姨将不可避免地很快走向死亡。

奇迹

在医护人员全力抢救的同时，黄家兄弟也在四处奔波寻找方法，试图“化腐朽为神奇”，挽留住他们最爱的母亲。2018年10月初，在香港的老五偶然在网上看到“徐克成教授用氢控癌”的新闻报道。他迅速联系了上海惠美医疗，获得了一台氢氧雾化机。在潘阿姨知情的情况下，让她每天自行吸入氢氧气。从一开始的每天2小时，到4小时、8小时……“吸2小时，停半小时，再吸2小时，每天坚持8小时。”

潘阿姨的精神一天一天好起来，住院第51天终于拔去胃管，她能吃饭了，能走路了！五兄弟太高兴了！为了多寻找一个希望，五兄弟又决定给妈妈盲试抗PD-1药物。但仅仅打了

一针，潘阿姨就出现严重的副反应，乏力、腹泻、皮肤瘙痒、低血钾，不得不放弃使用。

“除了对症处理，就只有吸氢了”，黄家兄弟不曾想过，这个看似无可奈何、孤注一掷的决定，竟然给他们的母亲带来了生的希望！2019年1月8日，血检结果显示，红细胞、色素、白蛋白等逐步升高，恢复正常。更重要的是，三项癌症标志物全面恢复正常。

更加振奋人心的是，2019年1月12日的CT复查结果显示，相比2018年11月27日的检查，她的胆囊肿瘤缩小了2/3，肝转移瘤也全部缩小。

“简直是奇迹！”“不敢相信！”1月17日，得知老太太康复的消息，徐克成教授在钱伟主任的陪同下，兴奋地去探望潘阿姨。

徐教授无法相信，几个月之前，病区几次发出“病危通知”的这位福建老太太，如今面色红润、精神爽朗、中气十足。“能吃，能走路，每天必到咖啡厅！”见到徐院长，潘阿姨

停止吸氢，马上下床，跟着徐教授和钱伟主任一起走到咖啡厅。

俗话说，肝胆相照。胆囊癌与肝癌一样，恶性程度极高，极易复发，预后差，让人“闻风丧胆”。《欧洲外科肿瘤学杂志》2018年10月份一期发表了一篇文献综述，共8篇文献，包含进展性胆囊癌474例化疗治疗结果，结论是：仅1/3的进展期患者能从化疗中受益，不能接受根治性手术的患者总生存期为5~10.8月。现有



图2 吸氢前后，潘阿姨的血清白蛋白变化曲线图

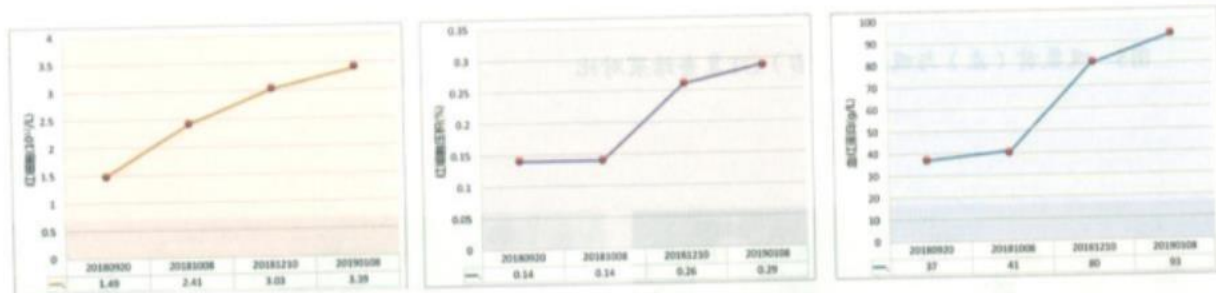


图3 吸氢前后，潘阿姨的血常规（红细胞、血红蛋白）变化曲线图

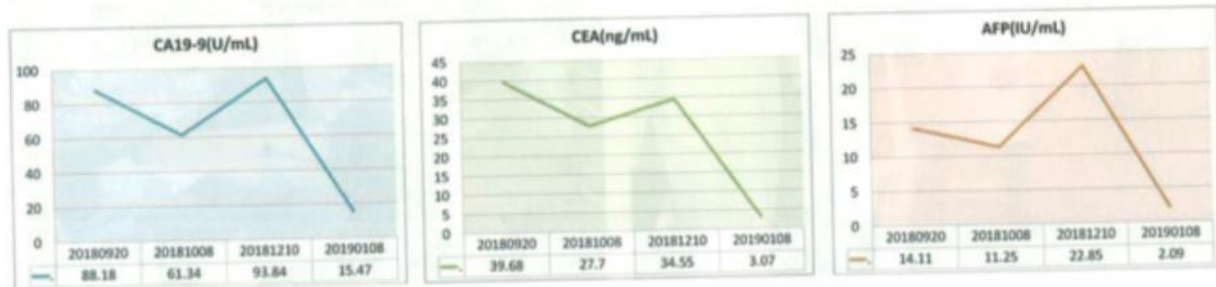
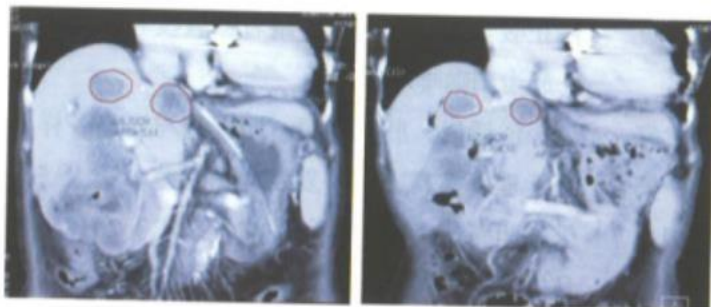
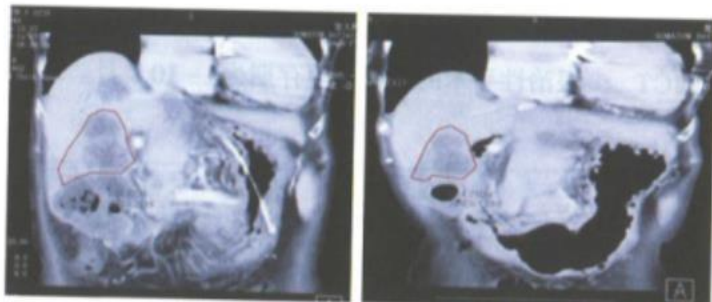


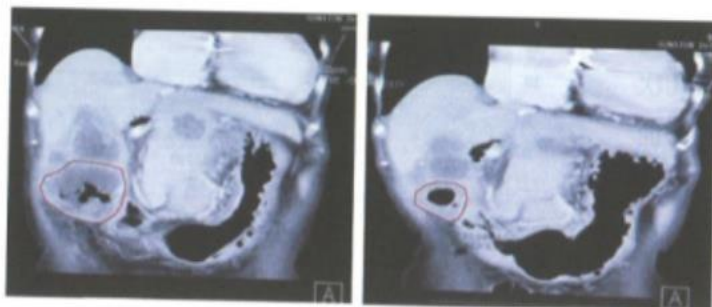
图4 吸氢前后，潘阿姨的肿瘤标志物变化曲线图



胆囊癌原发肿瘤（红圈指示）



肝转移（红圈指示）



肝转移（红圈指示）

图5 吸氢前（左）与吸氢后（右）CT复查结果对比

的文献，也没有发现抗PD-1药物能使胆囊癌病人受益。

徐克成教授无限感慨，他紧紧握住患者儿子的手说：“谢谢你，谢谢你们五兄弟，是由于你们的坚持和智慧，你的妈妈才起死回生！”

他继续说道：“氢氧控癌，已有大量实验证据，但像这位老太太，如此重的癌症，除了对症处理，仅仅靠吸氢（氢氧混合）产生如此效果，这几乎是颠覆性的结果！”

徐克成教授强调，这是个案，令人鼓舞，让我们看到了希望……

空军军医大学（原第四军医大学）博士生导师、肿瘤专家师建国教授看了这位患者的病历资料后表示，确实令人鼓舞，希望有更多的个案能被重复出来。

林泓



图6 潘阿姨每天都要这样散步



图7 徐克成看了潘阿姨的CT片，无限感慨



吸氢带来好多惊喜，她说这个“宝贝”千金不换

“要是现在有一套大别墅，还有唯一的一台氢氧雾化机，要我选，我肯定是要机子！”这是山东济宁的乳腺癌患者杨女士在吸氢一个月后发自肺腑的感受。她的癌症指标物降到了正常水平，此外，吸氢还给她身体带来许多可喜的变化，这让她欣喜若狂。

2018年8月22日，对于杨女士来说是个难忘的日子。就在前一天，她怀着忐忑的心情，带着只有8岁的小女儿从山东飞到广州。22日上午，她把女儿留在酒店睡觉，自己如约来到暨南大学附属复大肿瘤医院徐克成教授门诊看病。

杨女士是济宁当地小有名气的催乳师，平日里都是她给别人疏通乳腺管，2016年的一天，她突发奇想“给自己也挤挤”，右边乳房竟然挤出了泛红的黄水。她意识到自己的乳房可能出了状况，连忙到医院检查，诊断结果是良性的乳头状瘤，做了切除手术。她回忆，做完手术的当天，患处就有硬块。她询问医生，被告知“很快就消，估计三个月吧”。

三个月过去，半年过去，一年过去，这个硬块始终还在。2017年11月杨女士到医院做了钼靶，诊断为乳腺癌。病理结果显示为乳腺导管内癌0期。2017年12月，杨女士在北京某家大医院做了右乳全切。

2018年8月19日，她复查发现癌抗原CA125升高到75.39（正常值为0~35）。怎么办？“再观察。”当地的医生没有给杨女士更好的建议。

恰巧这个时候，她看到一则“徐克成教授用氢气治疗癌症”的新闻，她马上通过114查询到了徐克成教授所在的复大肿瘤医院，并在网上预约挂了他的门诊号。“用氢气治病，疯了吧？怎么可能！”有亲友劝她别去。所幸丈夫全力支持她，给她吃了颗定心丸。

22日，把小女儿留在酒店，她只身打出租车到复大医院找徐克成教授。徐教授耐心听完她的陈述，认真看过病理资料后，说：

“CA125升高意味着有癌症存在，或癌前期病变。可以观察一段时间。”

“我们那边医生也这么说，可是我担心呀！万一癌症扩散了怎么办？”杨女士有些急了，她有些失望：很多人都赞赏徐教授，说他敢于挑战那些最困难的癌症，怎么今天徐教授没有为我挑战呢？

她沉默着，端详着这位慈祥的老医生，“他一定会为我想办法的！”她又来了信心。

果然，徐教授发声了：“你去体验体验吸氢吧。我们癌症康复协会有个会员，卵巢癌，吸氢后CA125降下来了。”

徐教授的话刚说完，她就站起来，转到徐教授身边，一把拉住教授的手，激动地说道：

“教授，我就是奔着您的吸氢（治疗）来的！我老早就是你的粉丝了，想买您的书却买不到！”

徐教授乐呵呵地站起身，拿了一本自己的新书《践行中国式控癌》，签上名送给了杨女

士。“没想到这么有名气的一位大专家，竟然这么平易近人！”杨女士感激不已。

杨女士离开医院后就直奔徐克成关爱健康工作室，进行了一个半小时的吸氢体验。氢氧雾化机的气体透过鼻导管，源源不断送入她的体内。吸完当天回到酒店，她感到前所未有的疲乏，夜里睡觉睡得特别沉。第二天她又到工作室体验，这次吸完感觉整个人轻松了许多，原本暗沉的脸色也变亮了。但工作室与家毕竟有千里之隔，不能每天都来，杨女士选择了回济宁居家吸氢，每天吸4~6个小时。“只要一回家就把机器打开，看电视吸，睡觉也吸。”

她感觉身体开始发生明显的变化

(1) 多年子宫腺肌症，月经量大、经痛、经期不正常，吸氢一个月后月经期没有任何不适感，流量与时间也都正常了。

(2) 原本皮肤黑斑多，用过许多祛斑产品和方法都不奏效。自从吸氢后，脸上的黑斑变淡，大斑变小斑，小斑消退。脸变得饱满，气色红润，皮肤光滑。

(3) 以前一到干燥的秋天，早晨起来都会觉得口干口苦，现在没有了。

(4) 原本头发又细又绒，为此买过五顶假发。现在头发浓密了不少，乌黑发亮。眉毛也浓密了，睫毛变长了，指甲长得很快。

2018年国庆节期间，杨女士到医院复查，肝囊肿变小，肿瘤标志物CA125降到24.62，正常了。她喜出望外！

与她一起收获喜悦的还有她的家公家婆。原来，国庆期间，家公家婆到杨女士家住，也都尝试吸氢。“我婆婆有关节炎，疼得要吃止痛药，

吸了几天她说不怎么疼了，药也不用吃了。我公公有脑血栓，吸完头不晕了，食欲也好了。”

她总结，吸氢有剂量效应，吸的时间越长，效果越明显。“现在我一天也离不开这个‘宝贝’（氢氧雾化机），去哪都带着它！”每个周末，杨女士开车带着小女儿从济宁回到县城和丈夫、大女儿团聚，必定要带着这部珍贵的氢氧雾化机。“我婆婆怕把我的机器碰花了，特地用布给罩起来。”

杨女士感慨地说：“我觉得自己最大的幸运就是接受了这个新鲜事物。要是现在有一套大别墅，还有唯一的一台氢氧雾化机，要我选，我肯定是要房子！”

杨女士还分享了她的抗癌心得

我父母都是因癌症去世的，父亲是肠癌，妈妈是膀胱癌。在我妈妈去世一年多后，我也查出了癌症。我想，我得此病也许与心情郁结有很大关系。

虽然我的病情不算重，但是我眼看着亲人因癌症离开，周围患癌的年轻朋友也不少，深感抗癌不易，我很愿意把自己吸氢的经历分享给大家，希望能帮助到更多仍在苦难中前行的癌友。

另外，汤钊猷院士和徐教授在“中国式控癌”中提到游泳（汤钊猷：适度游泳升高多巴胺的分泌，多巴胺可以抑制肿瘤）。如今我几乎每天坚持在大运河游1000米。游泳增强了我的抵抗力，吸氢改善了我身体的内部环境。我觉得，两者结合，双管齐下，效果会更好。每个癌症患者都要对自己有信心。

林泓

拿到检查报告那一刻， 她不相信自己的眼睛

2018年10月25日，徐克成教授门诊日，何×仙拿着刚出炉的检查结果来找徐克成教授。尽管化验单上清楚显示：最重要的两个肿瘤标志物CEA和CA19-9已恢复正常，但她依然不相信自己的眼睛，她需要找权威专家再确认一下。

“你的结果很好嘛，祝贺你！”徐克成教授的确认让何×仙欣喜不已，连声道谢。

“这期间你做过哪些治疗？”徐克成教授关切问道。

“一个月前您建议我吸氢试试看，您还记得吗？”

“除了吸氢，还有别的治疗吗？”一旁的文卫锋医生和护士不约而同地问。

“没有，真的没有！”何女士为了证实她的话，声音提高了。



图 2018年10月25日，何×仙带着检查结果来找徐克成教授

今年66岁的何×仙是一所高校的退休老师。2015年3月，感到胃部不适，她去医院接受胃镜检查，发现异常，进一步确诊为低分化胃腺癌一期（含印戒细胞）。入院接受胃癌治疗期间，还意外发现左肺有约0.3厘米的毛玻璃结节。

2018年1月CT复查显示，左肺的毛玻璃结节长至0.8厘米，含部分实性组织，在医生建议下行手术切除，活检结果为肺腺癌Ⅰ期，无须化疗。进一步的基因检测，她的19号基因有突变，可用靶向药。

3月份检查结果一切正常，可到了7月，两个最重要的肿瘤指标CEA和CA19-9突然升高至17.64（正常值为0~5）和36.7（正常值为0~35）。这些标志物升高意味着肿瘤复发或即将复发，但是CT和胃镜都没有发现病灶。这无疑是体内埋下的“定时炸弹”！她被建议化疗或者吃靶向药。

还有别的更好的选择吗？何×仙一筹莫展。她预约了徐克成教授门诊。徐教授也建议她化疗，至少服靶向药。她也拒绝了，她希望徐教授为她提供一些康复措施，尤其是吸氢。

2018年9月17日，何×仙老师开始在徐克成关爱健康工作室体验吸氢气。10月15日，吸氢不到一个月，她到中山大学附属肿瘤医院复查。拿到化验结果时，她简直不敢相信自己的眼睛——CEA为3.71、CA19-9为32.77，都恢复正常了！

除了白纸黑字看得见的指标下降外，她身上还发生了其他显著的变化：以前入睡难，凌晨4点会定时醒，现在一觉到天亮，睡眠质

量高；以前大便稀烂不成形，现在消化功能好了，大便成形了。她太开心了，为了保持效果，一直坚持吸氢气。

林泓

徐克成评述

CEA和CA19-9是肿瘤标志物，其升高见于许多癌症。这位何女士两种标志物都升高，到底源于她患过的哪一种癌症，是胃癌抑或肺癌？都有可能！

胃癌或肺癌的肿瘤标志物升高，可以一种，也可几种同时异常。虽然不是每个患者都会升高，但一旦升高，尤其对于已经患过癌症的患者，都应高度警惕癌症复发，即使内镜、超声、CT等都未能发现癌瘤，因为从标志物升高到癌瘤被发现，其间可几个月甚至几年。我们可以把这段时间的状态称为“未病”。

面对这种“未病”，对患者和医生都是艰难的抉择。一般都要化疗，但化疗有副作用，患者常常难以接受。何女士正是顾虑这一点。

我是接受传统医学训练的老医生，是“圈子”里的人，肯定要讲“圈子”里的话，但我又是癌症幸存者，可能比一般“圈子”人更多地理解患者的心里在想什么。

“上医治未病”，我们要当“上医”！

如果说，化疗是治疗这种“未病”的“正道”，而氢气，可能就是“弯道”或“旁道”。我们可以“弯道超车”，或者“换道超车”。许多研究证明，氢分子能改造微环境。另有研究表明，氢分子的生物学效应与组织内氢浓度呈正相关。

氢分子能抑制癌细胞，一般认为缘于其抗氧化和抗炎症作用。体内最强大和最毒的氧化剂有 $\cdot\text{OH}$ 和 ONOO^- ，能作用于核酸、脂质和蛋白质，引起DNA受损、脂质过氧化和蛋白变性。吸烟、大气污染、化学物、精神压力、炎症等，通过诱导这些过氧化剂，促发细胞突变，引发癌细胞生成。氢分子是这两种氧化剂的特异性清除剂。新近研究显示，氢分子尚可通过维护线粒体和调节免疫，对癌症发挥控制作用。

因为氢，他激动走上台， 向徐克成深深鞠了一躬

2018年10月22日，一场“氢分子与健康”的讲座在阳光酒店举行，主讲的是著名肿瘤治疗专家徐克成教授。近一年来，他都在认真专注一件事情——研究氢气治癌。他查阅大量文献，开展访“氢”之旅，还在工作室设立吸氢体验区……

讲座结束后的分享会，几名吸氢效果显著的体验者畅谈了自己的感受。末了，一位老者突然走上台，给徐克成教授深深鞠了一躬，又分别给工作室的义工们鞠躬。老人的举动出乎所有人的意料。

他是谁？为何如此激动？

鞠躬者孙先生是“中国幸福第一村”的村民。2018年8月6日，在“村长”的带领下，慕名来听徐克成教授和孙学军教授关于氢医学的一场讲座。当时会场两边摆放了几台氢氧雾化机供大家免费体验。整场讲座，孙先生都全程用心吸氢，认真听讲。两个多小时后讲座结束，坐在他身旁吸氢的沈先

生突然对他说：“哟，你的脸变得红润了！”

“哦？真那么神奇？那我有机会要再来试试！”可他心里琢磨着，来徐教授工作室吸氢气的人这么多，估计安排不过来，也就没再主动来过。

International Journal of COPD

Dovepress

Open Access to scientific and medical research

Open Access Full Text Article

ORIGINAL RESEARCH

Hydrogen coadministration slows the development of COPD-like lung disease in a cigarette smoke-induced rat model

This article was published in the following Dove Press journal:
International Journal of COPD
2 May 2017
Number of times this article has been viewed

图1 孙武装教授等发表的论文

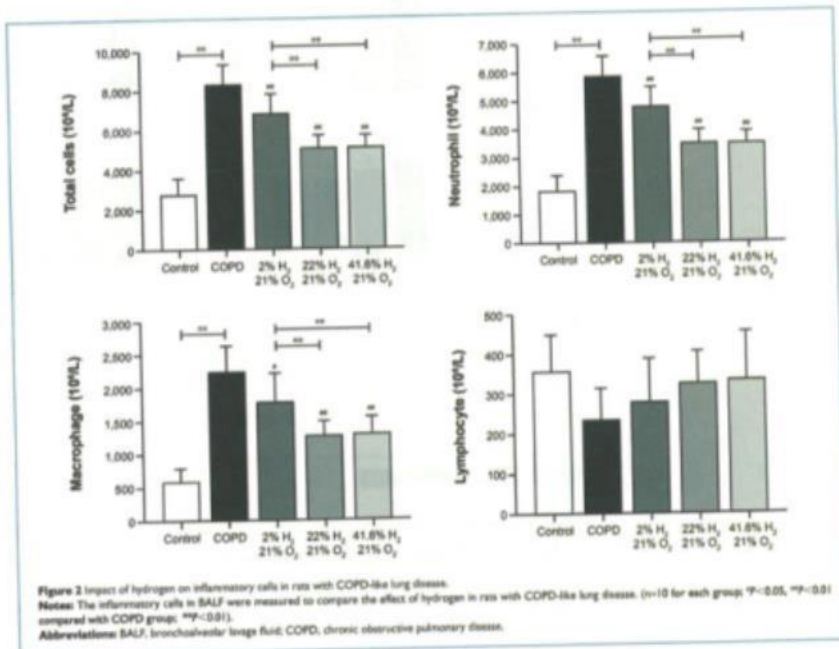


图2 实验数据（一）

9月15日,“中国幸福第一村”在阳光酒店举行庆祝活动,孙先生又遇见了工作室的义工邓英姿,并在她的协助下从16日开始坚持每天到工作室体验吸氢。

原来,孙先生曾是一位吸烟30多年的老烟枪。“在空军部队当兵那会儿比较自律,从1975年上大学开始抽,每天两包。”2010年开始,孙先生喘得特别厉害,一检查,竟是慢性阻塞性肺疾病(COPD),而且是三期。

慢阻肺的呼吸气流受阻会越来越重,不仅让呼吸系统受累,还累及骨骼肌肉、心脏等全

身多个脏器,发展成肺源性心脏病,最终导致呼吸衰竭和全身脏器衰竭而死亡。

医生勒令他必须马上戒烟,否则“很快完蛋”。认清慢阻肺的危害后,军人出身的孙先生雷厉风行,咬着牙用一周时间果断把烟戒掉了。

但是慢阻肺这个病目前没有特效药,不能彻底被治愈。并且慢阻肺反复急性加重住院,每一次急性加重对孙先生的呼吸功能都是一次巨大打击。“能做的仅仅是延缓它的发展。”

“手连提矿泉水瓶的力气也没有,上下楼梯几步就喘得不行,晚上憋气没法睡。”慢阻

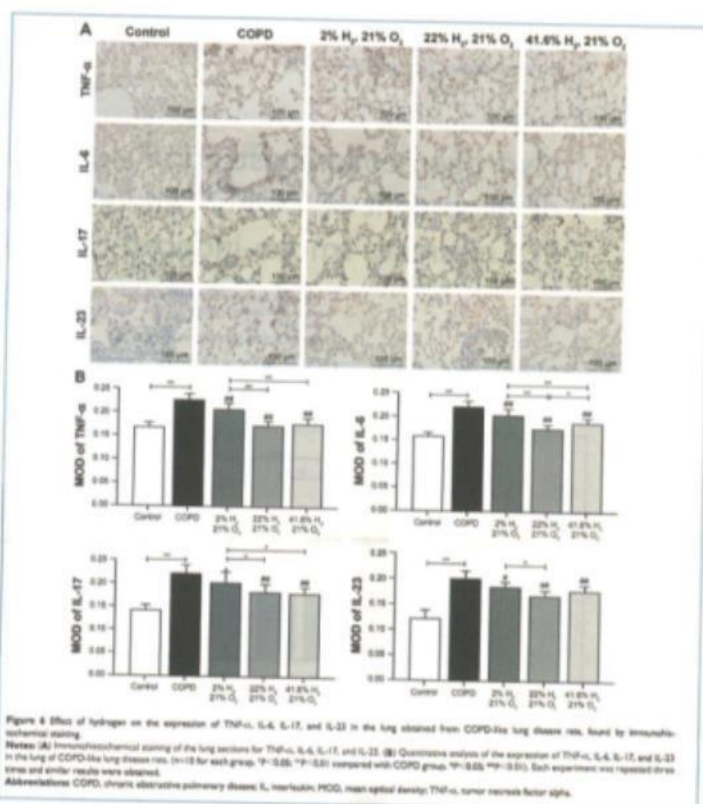


图3 实验数据(二)

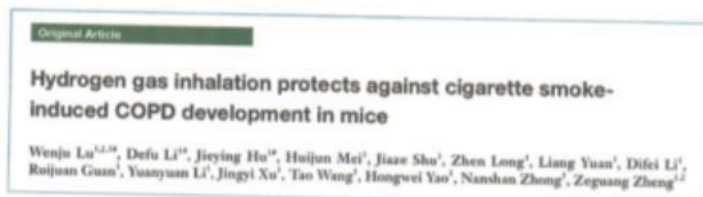


图4 郑则广教授课题组发表的论文

肺对孙先生生活的影响是不言而喻的。而且病情时好时坏，令他痛苦不堪。

在机缘巧合下，他听了8月6日的氢医学讲座，开始对氢气产生兴趣，又在工作室义工的贴心安排下，坚持体验了一个月。

“不可思议！氢气真是神气！”他变得胃

口好了，吃什么都香；睡眠好了，晚上10点就想睡了；有力气了，去市场买菜，能拖着装几十斤东西的车子回家；就连身上的斑也淡了……

氢气使孙先生的慢阻肺症状明显改善，他对徐克成教授以及工作室的义工充满了感恩，也因此有了他激动走上台鞠躬的那一幕。

氢气护肺的科学论证

慢阻肺在我国具有高患病率、高致残率、高病死率和高疾病负担的“四高”特点，已成为非常严重的公共卫生问题。抽烟是慢阻肺的最常见风险因子，抽烟量、氧化应激和慢阻肺症状存在强相关关系。

2017年5月，河北医科大学孙武装教授等人在*International Journal of COPD*上发表了题为“Hydrogen coadministration slows the development of COPD-like lung disease in a cigarette smoke-induced rat model”的医学论文。文章研究了不同氢浓度对COPD的有益作用及可能的机制。发现在大鼠模型中，吸氢减缓了卷烟烟雾诱发大鼠肺疾病的发生，吸入22%和41.6%氢的结果比吸入2%氢更好。

研究人员采用烟雾暴露法建立大鼠COPD模型，并用惠美医疗氢雾化机以不同浓度的氢气吸入作为干预措施，观察大鼠的日常生活状况和体重变化，评价肺功能和右心室肥厚指数，并在支气管肺泡灌洗液中评价白细胞。应用光镜和电镜分析肺组织病理变化，应用超声检查观察大鼠心血管结构和肺动脉压力的变化。应用免疫组化法、Western blot、以及实时聚合酶链反应、测定肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素IL-6、IL-17、IL-23、基质 metalloproteinase-12、metalloproteinase-1的组织抑制剂（TIMP-1）、caspase-3、caspase-8蛋白和肺组织 mRNA 水平。

实验结果表明，吸入氢能显著降低支气管肺泡灌洗液中炎症细胞的数量，肿瘤坏死因子TNF- α 、IL-6、IL-17、IL-23、metalloproteinase-12、caspase-3和caspase-8的mRNA和蛋白表达水平，但增加了metalloproteinase-1组织抑制剂（TIMP-1）的mRNA和蛋白表达水平。此外，氢吸入改善了肺的病理、肺功能和心血管功能，降低了右心室肥厚指数。

2018年5月，广州医科大学呼吸病研究所郑则广教授课题组发表在*J Thorac Dis*上的研究论文中指出，吸入高浓度氢气对抽烟导致小鼠肺气肿、慢性支气管炎、小气道重构和肺功能下降都有改善作用。这种保护作用是由于氢气具有抗炎、抗氧化作用。ERK1/2和NF- κ B信号通路抑制作用可能与氢气的抗炎症作用有关。



她欣喜若狂，只因闻到了臭味

“你相信吗？我的嗅觉已经失去超过20年，只因为吸了一个半小时的氢气，竟然奇迹般地回来了！”美籍华人张铭恩欣喜万分，作为氢气的一位“神奇响应者”，她说要好好和大家分享一下自己的故事。

张铭恩小姐生在香港，年少时与家人移民到美国华盛顿。居住在四季分明、花草树木繁多的华盛顿，对于她来说并不是一件快乐的事。因为，她与花粉过敏症开始了旷日持久的对抗。每当花粉纷飞的春夏时节，以及芦苇草繁茂的盛夏到深秋，打喷嚏、流涕、流眼泪，就成了她的常态。很多有花粉过敏症的人，鼻涕都是向前流，她却是向后倒流。更要命的是，她还曾因此在一年间4次患支气管性肺炎，险些丧命。

为了控制病情，她不得不反复服用类固醇药物以及抗生素。但是药物的副作用也是立竿见影的：由于调节机制负担过重，原本精确的内分泌体系被扰乱，肠道正常菌群失调，肝肾功能变差，免疫功能也日益低下，整个人变得水肿发胖，实在是苦不堪言！

在被病痛反复折磨的同时，她的嗅觉也不知不觉地消失了。“在大约20岁的时候，当发现艳丽的玫瑰不再香，垃圾成堆的地方不再臭，我才意识到，自己失去了宝贵的嗅觉。”

十年前，张铭恩从朋友处得到一些巴西的绿蜂胶。靠着早晚滴服，花粉过敏这一顽疾总

算是得到有效控制，但是嗅觉依然没有回来，她感到十分遗憾却也无可奈何。

2018年年初，她陪罹患乳腺癌的好友Amy前往复大肿瘤医院复诊。得益于徐克成教授等专家的帮助，Amy的病情得到有效控制。张铭恩特地带来了一张她的个人专辑赠送给徐克成教授，以表谢意。

2018年7月9日，徐克成邀请香港著名作家钟子美先生、Amy到位于广州阳光酒店708室的徐克成关爱健康工作室做客，张铭恩作为Amy闺蜜也陪同前往。

徐克成教授向他们介绍，人体200多种疾病的产生和进展与自由基有关，氢气是理想的选择性消除自由基的抗氧化还原剂，能治疗多种疾病，并对人体的许多功能具有正面保护和调节作用。他还热情地邀请他们进行吸氢体验。



图1 张铭恩把她的个人专辑赠送给徐克成教授

氢气竟然可以保健治病？张铭恩觉得有点不可思议。“氢气好像是易燃易爆的，会有危险吗？”她提出了自己的顾虑。工作室的志愿者告诉她，氢气只有在压力过大或者温度过高的环境下，才有可能燃烧爆炸，在常温通风的大空间里，机器所产生的少量氢气不会引起爆炸。另外，工作室所使用的由惠美医疗科技提供的氢氧雾化机，没有储氢室，水电解产生的氢氧混合物直接通过吸管送入人体内，因此是非常安全的。

消除了疑虑的张铭恩，一边阅读氢气的科普读物，一边按照志愿者教授的吐纳方法放松心情享受吸氢。

一个半小时的体验时间很快过去，她和同伴乘坐电梯离开。在电梯间里，她忽然闻到一股烟臭味，“怎么会有烟味？”她低声嘀咕道。话音刚落不过一秒，她忽然恍然大悟，

“冰封”了20多年的嗅觉奇迹般地回来了！

“我要回去一趟！”她欣喜若狂，马上折返徐克成关爱健康工作室，激动地拉着志愿者的手连声道谢。

她感觉到鼻子里的每根血管、每个细胞都在慢慢苏醒，如同初春里的植物渐渐冒出头来，迸发出勃勃生机，这个体验实在是太奇妙了！

更让她惊喜的是，嗅觉的恢复不是昙花一现。以后的每天，她都可以靠着鼻子去感知这个世界，她感到更快乐了。

7月30日，张铭恩特地起了个大早，从香港赶到徐克成关爱健康工作室再次体验吸氢。为此，她特意把原本8月1日回美国的机票改签到8月2日。临行前，有心的她专程在香港一家老字号的店里买了芒果味的蛋糕和几袋手制曲奇饼干，亲手送给徐克成教授。“我能闻到这个蛋糕的芒果味，很香！”她话语里充满了感恩。

林泓

魏佑震教授评述

自然界除却光线，生物圈空气层还弥漫着气体分子，这些化学物质指引生物去“发现”，无疑是生物的气体“导航”。亿万年的进化，人类的许多动物伙伴虽然味觉退化，但依然保留敏锐的嗅觉，并赖以辨别“利害”，比如犬、鹰。而人类，由于新脑皮层的高度发展，掩盖了作为旧脑的嗅脑，产生了“智力”，退化了嗅觉，变成了“嗅钝”动物。然而，对于人类来讲，嗅觉依然是“发现”世界的“基本能力”，我们不但要靠它辨识，它还进而影响到脑的高级情绪：香气袭人嘛！

然而，现实世界就有那么一部分人“香臭不分”，只是由于鼻腔黏膜里的嗅细胞被“雪藏”，是过敏是炎症。

氢气可以“拨云见日”，让嗅细胞重见天光，重新接受空气中弥漫的“刺激”——或者香艳或者熏鼻，这些刺激都会经过嗅球、嗅束传递到脑，脑也就不会再“寂寞”，也就不会痴呆。



氢气有魔力？

一次偶然体验后，她从弱不禁风到神清气爽

徐克成关爱健康工作室有一男一女两位“常客”，他们是相濡以沫30余载的恩爱夫妻。妻子是胃癌患者，丈夫有高血压和睡眠问题。妻子在偶然的一次吸氢体验后发生“神奇的响应”，随后一直坚持，症状显著改善。陪同前来的丈夫“顺带”吸氢，也取得可喜的效果。

用“身如柳絮，弱不禁风”来形容经历了八次化疗、吸氢前的陈女士再确切不过。她在2017年7月开始上腹部疼痛，由于当时正身处加拿大探亲就没当回事儿。直到9月回国后体检，确诊为胃窦癌。10月手术切除大部分胃后开始接受化疗。

八次化疗让她吃尽苦头：睡眠质量极差，晚上9点上床，往往12点后才能入睡，一两个小时就醒一次；体重暴跌，脸色发黑，说话有气无力；经常感到天旋地转，虚弱得下不了床，吃喝都是丈夫伺候着。丈夫黄×生每天买菜做饭、任劳任怨，遇上陈女士情绪不好的时候，还会耐心安抚，疏导她的负面情绪。丈夫既是她的贴身护理员，又是她抗癌的精神支柱。

2018年8月初的一天，在癌症病人抱团取暖的一个微信群里，陈女士被一则信息吸引住了：8月6日下午，徐克成关爱健康工作室在阳光酒店有一个关于氢气与癌症康复的讲座。氢气还可以治癌症促康复？尽管满脑子疑惑，但她还是决定慕徐克成之名到场听听。

出门一趟对于身体极度虚弱的陈女士来



图 陈女士和丈夫享受吸氢之乐

说，是件奢侈的事——走几步便气喘吁吁，丈夫不得不随身携带小板凳，寸步不离跟在旁。从家走到车站，从车站步入阳光酒店的短智路程，陈女士每走几步都要坐在小板凳休息一阵，好不容易才“挪”进了会场。

讲座开始后没多久，陈女士就感到体力不支，硬撑到徐克成教授发言时，她头晕目眩，几乎要晕倒了，在丈夫黄×生的搀扶下离开了会场。志愿者邓英姿把她扶到隔壁708室徐克成关爱健康工作室休息，为她打开了一台氢氧雾化仪，让她尝试着吸吸看。她按照邓英姿教的吐纳方法，体验氢气和氧气源源不断输入体内的感觉。一个半小时后，她的体力慢慢恢复，整个人轻松了一些。

真正“神奇”的变化发生在她回家入睡以后：前半夜大汗淋漓，衣服湿透得可以拧出水来；后半夜酣睡如泥，一觉到天亮，醒来后

神清气爽。为什么会这样？她寻思着也许是排“毒”。

排“毒”的惊喜效果让陈女士再一次来到徐克成关爱健康工作室，志愿者彭细妹接待了她，并把她拉入吸氢服务群。从那以后，她在丈夫的陪伴下几乎风雨不改坚持到工作室吸氢。

吸氢带给陈女士的变化是显而易见的。吸氢三天后，她从原来的举步维艰到可以甩开小板凳走上一小段路，脸上也慢慢有了血色。半个月后，她可以不需丈夫陪伴独自回家了，睡眠质量也有了大幅改善，经常一觉到天亮。

陈女士的丈夫也是吸氢的受益者。他有高血压和睡眠问题，吸氢后“一觉睡到鸟儿叫”，血压也稳定。他们说，自己身体的改变，自己是最清楚的。现在精神好，体力足，心情也好了。

针对陈女士的现象，笔者专门请教了专业人士。

笔者：陈女士吸氢一个半小时后体力恢复，怎么这么快就有效果？

孔小锋医生：

根据我们观察的病例，原先有症状，而且症状较重者，吸氢后改善发生得快。这可能如同陈女士所说，她体内有“毒”。这个毒，就是毒性活性氧，主要是羟基·OH。

她是一位胃癌患者，接受过手术、化疗。癌细胞的形成、进展、侵袭都与活性氧有关，但癌细胞本身又是制造毒性活性氧的场所。手术创伤，尤其化疗，会促进体内大量活性氧产生。这些活性氧会破坏线粒体的功能。线粒体是我们体

内的能量制造厂。人能走路、活动、思维，都需要能量。能量不足了，自然就走路困难了，疲劳了，也就“身如柳絮，弱不禁风”了。氢气专门选择性中和毒性活性氧，这种作用发生得很快。而且，氢气能保护线粒体。所以，陈女士吸氢后马上变得有力气了，这是可以理解的。

笔者：陈女士第一次吸氢的当天半夜“大汗淋漓”，怎么解释？氢气的最大特点是十分安全，我们肠道内本来就产氢气。这是吸氢的副作用吗？

魏佑震教授：

半夜奇迹“大汗淋漓”，相当于结核病的“夜间盗汗”，是机体免疫功能发挥作用的一个指示，似乎可以用氢气调动机体免疫功能说明。

汗腺是皮肤腺，能够分泌汗液，接受自主神经（植物神经）的调控。正常情况下，通过反馈和中枢神经的影响，发挥分泌及排泄作用。例如环境温度高，自然排汗，通过排汗降低体温，利于机体的自我保护；情绪高涨激动或紧张时，通过植物神经的调节，节制排汗。如果植物神经功能紊乱或者受到毒素的侵扰，汗腺分泌和排泄受到干扰，“出汗”就成为“病症”。例如甲亢、糖尿病后遗症、结核病、更年期综合征等，都会造成不自主、不自觉、不受控地大量急促地出汗——“盗汗”。

此病人由于疾病的侵扰，免疫系统被压抑，代谢低下。当吸氢后，可能触发了机体的免疫系统进行回调，开始达到能够进行“出汗”的程度了，应该是好事。

林泓



患过敏性鼻炎的 北京教授“现身说法”

已过立冬的北京北风萧瑟，透着阵阵寒意。南国友人的到访，让北国寒冬有了别样的暖意。

2018年11月16~18日，徐克成教授来到北京，参加第二届中国康复医学会综合学术年会。此外，他还有一项重要活动，去见见他一直惦记着的老朋友、老病号——王大姐。

大姐当过一个大单位的领导，是厅局级干部。大姐的先生曾是某省的主要领导人，后来又在中央任职，大家习惯叫他“老书记”。

大姐患右侧肾盂输尿管癌。她的左肾多年前曾因其他原因发生肾萎缩，功能很差，如果右肾切除，需要终身血透析。她拒绝了肾切除手术，两年前，在老书记陪伴下，南下到广州复大肿瘤医院，接受了微创消融等治疗，保住了右肾，肿瘤也基本得到控制。但麻烦的是，大姐常感到疲劳，特别在2017年12月接受一次较复杂的消融治疗后，全身软弱无力，不愿讲话，不愿活动，如她所说，举手抬腿像灌了铅一样。

疲劳，看起来无所谓，但癌症患者的“癌性疲劳”却十分麻烦。徐克成教授为大姐想了好多办法，包括停用有关药物、改善营养、增加热量、输注“能量药物”、心理支持、服用健脾补肾滋阴助阳类中药方剂，还口服了一种正在美国FDA申报专用于“癌性疲劳”的人参“精华”制品，但改善都不明显。

徐教授设法为她获得一部小型氢氧气雾化机，让她像吸氧一样吸66.6%的氢和33.4%的氧的氢氧混合气体，每天2~4小时。她回北京，也让她把机器带回去。2018年6月徐教授去北京，见大姐精力特好，吃饭特香。是否是吸氢的功劳？他曾问大姐，让她仔细想一想，治疗她的疲劳，哪种方法最有效？大姐笑着说：

“说实话，是你推荐的那个氢。直到现在，我一直在吸，真有效果，是个好东西。”

大姐好开心，她要去大西北那奋斗了半辈子的地方，分享改革开放的成果。但终究是耄耋老人了，环境的改变又让她患上了皮炎，出现严重肌无力，行动困难，手部水肿，苦不堪言。回到北京，马上住院，用上类固醇激素，病情得到控制。

2018年11月17日下午，徐克成教授特地约上北京的葛教授和他的太太，驱车探望他们这位共同的朋友王大姐。

葛教授是某军队医院从事临床研究近40年的心血管专家，和徐教授是同乡，无话不谈。一路上，大家很自然聊到北京的空气、交通，也聊到了氢。

“老徐，你这个氢气还真是有点神奇！”几个月前，徐教授为他送去了一部氢氧气雾化机，一是他是做心内科的，希望他试验氢气对心血管病有无作用，日本已经有不少报道了，中国不能落后。徐教授想让他成为自己的“氢

伙伴”。二是他也上了年纪了，氢气可为他做做“保健”。

但是这位老乡对这台机器不以为意，将它闲置一旁。一个月后徐教授见到他，问他氢气怎么样，葛教授笑着含糊应付。氢医学太年轻了，即使是医生，不关心的人不会理解，何况氢分子那么简单，真对健康有帮助吗？徐教授虽然有些无奈，但他希望时间给予答复。现在老乡终于“表态”了，徐教授心里一阵欣喜。

“上个月偶然一试，感到鼻子不那么塞了，后坚持了十多天，鼻塞明显改善，喷嚏也不怎么打了。徐教授，你讲得有道理。”葛教授讲得很认真，“对不起，以前我真不以为然。”

“以前他晚上睡觉前，总要往鼻子里涂地塞米松，还有抹各种油，色拉油、香油……”

一旁的葛太太抢着说，“丈夫现在鼻子通气了，也不打喷嚏了，逢人就说氢气好。”

下班时段路上车很多，两个小时后，车子开到一栋紫红色楼房旁边，这就是老百姓口中的“部长院”，外表看来与普通居民楼无异，不过是多了站岗的卫兵。早已等候在那的王大姐的先生迎上前来。

“老书记”衣着朴实，谦和有礼，向来访者寒暄问候，领着大伙进了屋。

南国友人来访，行动不便的王大姐特意从床上挪到轮椅，到客厅与大家见面。王大姐脸部和手臂的水肿情况有了明显改善。徐克成

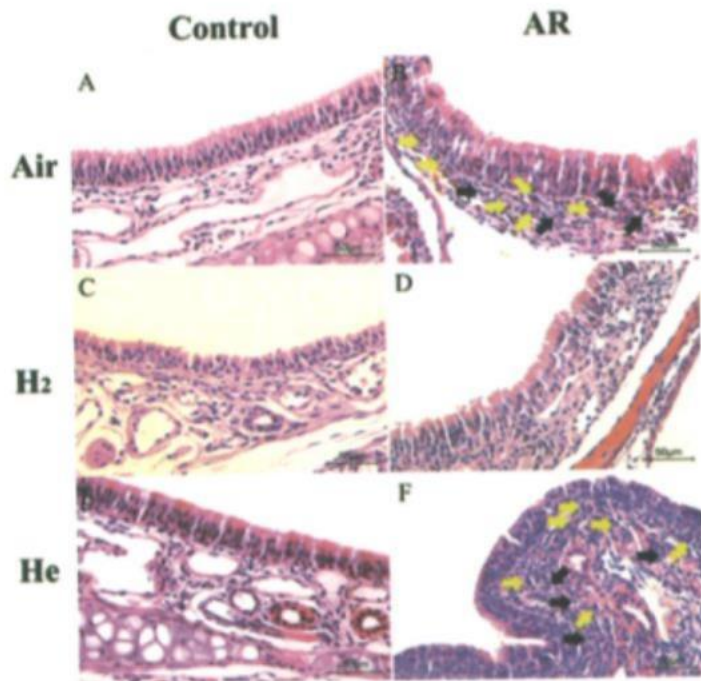


图 吸入氢气对鼻腔黏膜炎症的影响。(A)对照组(control)，(B)过敏性鼻炎(AR)组，(C)对照组+H₂吸入组，(D)AR+H₂吸入组，(E)对照组(control)+氦气吸入(He)组，(F)AR+氦气(He)组。黄色箭头表示嗜酸性粒细胞，黑色箭头表示淋巴细胞。鼻炎氢气组炎症细胞明显少于对照组和氦气吸入组

教授仔细查看了她的病历报告，认为她的病情稳定，氢气应该起了效果。但类固醇的副作用也出来了。在一旁的葛教授站到大姐身边说：

“大姐，一定要坚持吸氢。氢气可以消除你这些副作用。你看我，原先的过敏性鼻炎消失了。”他现身说法，将氢气如何在自己身上产生“神奇”效果向王大姐娓娓道来。

晚上，大家在“老书记”家附近的饭馆吃饭时又聊起了氢。这顿饭葛教授吃得特别开心，一是有朋自远方来，二是好朋友带来的氢让他身体舒畅。

徐教授也特别开心，葛教授终于成了自己的“氢伙伴”。徐教授打开随身带的电脑，向他展示了一篇氢气治疗鼻炎的论文。这篇文章由中国学者撰写，发表在《实验和治疗医学》（*Experimental and Therapeutic Medicine*）杂志上。

该研究采用卵清蛋白（OVA）致敏雌性BALB/c小鼠，经鼻内卵清蛋白刺激建立过敏性鼻炎（AR）动物模型，分别以不同频率、不同持续时间暴露于氢气和惰性气体氦气中。记录小鼠打喷嚏/抓痒的频率和体重。采用组织学分析和多种细胞因子分析方法，评价氢气对卵清蛋白诱导的急性鼻炎的影响。结果显示：吸氢组（AR+H₂）的鼻搔痒、鼻喷嚏次数，明显少于对照组和吸氦组。吸氢组小鼠的鼻喷嚏次数和鼻搔痒次数下降最多，而且吸氢时间越长、次数越多，改善越明显。

有趣的发现是，吸氢后鼻黏膜结构也改变了，表现为炎症细胞浸润明显减少。

看到上述实验，葛教授笑了，说：“很可惜，如果我在吸氢前取鼻黏膜活检，现在再取一块，那我就可以做小白鼠了。”

林泓



一位亚健康人士吸氢30天后 激动写下这些话

什么是亚健康？

西医这样说：亚健康状态是指身体处于健康和疾病之间的一种状态，应用现代医学手段检查不出疾病指标的明显变化，但机体活力降低，各种适应能力有不同程度下降，而当事人也诉说有一些不适的生理状态。

中医早在几千年前的《黄帝内经》中就已提出“不治已病治未病”，这个“未病”就是机体已具备一定程度上的阴阳失衡、气血失常、脏腑功能失调等问题，但又没有进入疾病病理状态，正属于病与非病之间。

疾病的治疗或干预，最好的时机是在未形成和刚形成时，正如《后汉书·丁鸿传》所云：“若敕政责躬；杜渐防萌；则凶妖销灭；害除福凑矣。”

许多研究证明：具有抗炎症、选择性抗氧化作用的氢分子能改造人体微环境，善治“未病”。

患鼻炎多年、常感肝部不适的沈先生是典型的亚健康人士。在徐克成关爱健康工作室进行了30天的氢氧雾化机体验，身体状况明显改善。他激动不已，详细记录了这30天来的变化及心得体会——

一个偶然的机会，我参加了由徐克成关爱健康工作室主办的“氢气与健康”讲座，记

得当时在会议中途，有一位老人慢慢地走到我旁边，坐在了会议大厅旁摆放着吸氢机的座椅上，当时老人脸色灰暗，无精打采，他将鼻管放入，便瘫软在座椅上。嗯，是一个病人，我没有太在意，继续听我的讲座。两小时的讲座快结束时，我无意中扭头看了一下我身边的这位老人，惊讶地发现，此时此刻，他竟然脸色泛红，眼神也亮了不少，这是怎么回事，这么神奇？！我不由得希望切身体验一下。在工作室邓老师的帮助下，我顺利获得了30天邁美氢氧雾化机的体验机会，由此踏上了一段美妙的健康旅途。

在去听徐克成教授吸氢讲座前，其实我感觉自己的身体状况非常不好，肝部明显有不适感，步履沉重并略带头晕，至于鼻炎，则是多年的老问题。既然吸氢安全，那就试试吧。

每天1.5个小时，连续吸了才两天，我已感受到自己的步履轻盈许多，精力开始充沛起来。工作人员得知我有鼻炎之后，温馨地提醒我可以增加一点雾气，增强调理效果。吸氢第五天，肝部的不适感明显减轻。有意思的是，似乎伴随着我多年的烟瘾也有所减弱，不会有事无事都要点支烟了。

到了第15天，感觉精神状态完全恢复正常了，而且一直困扰着我的鼻炎，因为鼻腔畅通的改善，也似乎消失了。之后我在日常食品中又增加了富硒食品的搭配，坚持每天起码吃一

只富硒鸡蛋，喝茶也尽量用富硒茶。到了吸氢的第20天，我肝部的不适感已基本消失。哦，有一意外惊喜我不得不提，我因为长期长时间看手机，之前自己发现有飞蚊症，吸氢20多天后，飞蚊症也有所改善，真叫人惊喜。

回顾我这近30天的吸氢，自己在这过程中身体逐渐获得舒适感的同时，也获得了几点吸氢的小经验，在这里分享给大家——

(1) 坐姿：全身放松，背与吸氢座椅背尽量平行，两腿放置于座椅延伸板之上，两手则呈自然状放于座椅两侧扶手，眼睛自然闭合或微闭。

(2) 呼吸：闭嘴，用鼻孔吸气，吸气要均匀并尽量延长同一口气吸入的时间，然后微张嘴巴，轻轻呼出。

(3) 周期建议：吸氢需要持续，每天保持1小时以上高质量的吸氢为佳，建议首次吸氢者应坚持连续7至15天，以身体感觉明显好转为信号，停吸一至两天，之后再按之前的周期天数连续吸，有条件的可以长期吸。

(4) 配合建议：吸氢应该是身体得以调理的一个组成部分，所以该吃药的还是要吃药，亚健康者应该同时调整自己饮食、作息习惯，并适当增加适合自己的微量元素的摄入。

(5) 其他：在吸氢前及吸氢过程中应保证一定的饮水量。

最后要感谢徐克成教授及其关爱健康工作室，感谢邓老师义务热心的帮助，也感谢工作室两位女员工对工作的一丝不苟，让我们的身

体重现健康。当然也要感谢洩美公司推出氢氧雾化机，高浓度医疗级氢气是我们快速得以康复的保证。

对应调理同时对症下药是我们健康的保证，祝所有吸氢的伙伴们身体越来越健康！

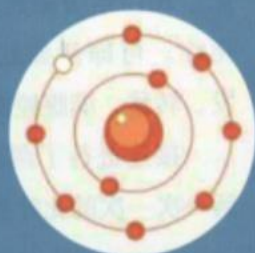
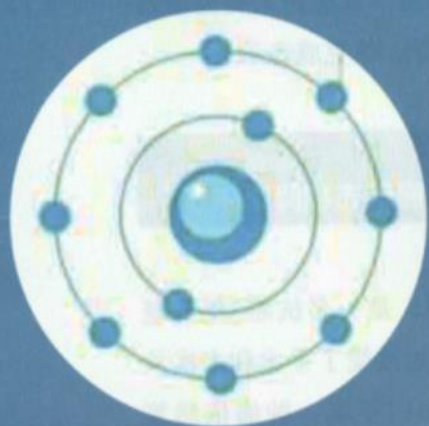
徐克成教授对健康有十分通俗的描述，就是“气色好，精力旺，吃得下，能长壮，大便通，小便畅”，否则就是“亚健康”。徐教授认为，亚健康实际上是机体能量代谢出现了问题。

诺贝尔物理奖获得者、量子力学奠基人之一薛定谔教授指出，生命是一个具有机体“有序性、规律性”机制的能量系统。人体一切生命活动都需要能量，就像机器运转需要能量一样，但人体能量的有效利用率远高于现有的人造机器。线粒体是人体细胞制造能量的发电厂，发电机组燃烧食物，制造出载能的ATP，从而构建生命体的“有序性”，维持机体的结构和功能。如果线粒体功能障碍，能量供应和消耗不足，生命体就会变得“无序”，人体就会产生这样那样的“不舒服”或者“小毛小病”，即亚健康，临床上不一定能检查出来，但生活质量却大受影响。

线粒体受损与体内毒性活性氧过量生成有关。氢分子能选择性清除羟基等毒性活性氧，维护线粒体功能，从而纠正异常能量代谢。这可能是吸入氢气能改善亚健康的主要机制。

林泓

第七章
媒体报道选登
Part 7





氢气也能治病？是的！ 广州肿瘤专家还用“氢”控癌

2018年8月6日下午，一场“氢分子医学和健康”讲座在广州天河区阳光酒店内举行。这个由广东省徐克成关爱健康工作室临时改建的会议厅内，人头攒动。60岁的退休老师全老师是众多听众中最为神清气爽的一个，作为一个卵巢癌复发伴多发性转移的癌症患者，她的卵巢癌特异性肿瘤标志物，在其停止了化疗，并坚持每天吸入氢气后，居然正常了。

出现在全老师身上的喜人变化，也令肿瘤专家、暨南大学附属复大肿瘤医院荣誉总院长徐克成教授欣喜不已。从事氢气控癌方面探索、研究的他，一直在动态观察、随访着每一个患者的细微变化，迄今已收集了超过60例验证有效的病患资料。

“人们说悟在天成，大道至简，随着我们对氢气治疗疾病研究的深入，没准这一元素周期表上排第一的简单物质，真能在人类健康领域发挥更为重要的作用”，徐克成表示。

癌症复发患者：

“吸氢一个半月，肿瘤标志物降下来了”

今年60岁的全老师，是一名抗癌3年的老人。2015年因卵巢癌，她接受了手术和多次放化疗。可即便如此，2017年末，肿瘤依然复发、转移，满腹腔都是大大小小的癌肿。

接连进行了两次癌细胞减灭术，然后进入到一次一次的化疗当中。“化疗了5次，每一次

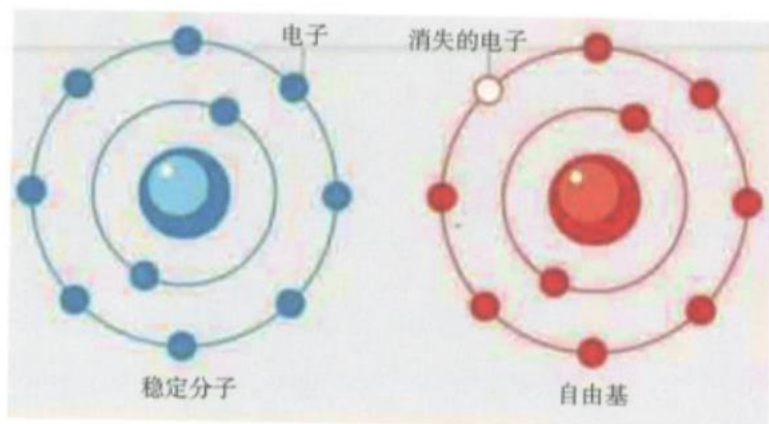


图1 失去一个电子，分子变成自由基

（注：构成细胞的大分子含有成双配对的电子，这是这些分子稳定的基础。如果失去一个电子，电子就不再成“对”，分子就变成不稳定的“自由基”。在生物学上，自由基就是指游离的、一个或一个以上不配对电子的分子、原子或原子团。）

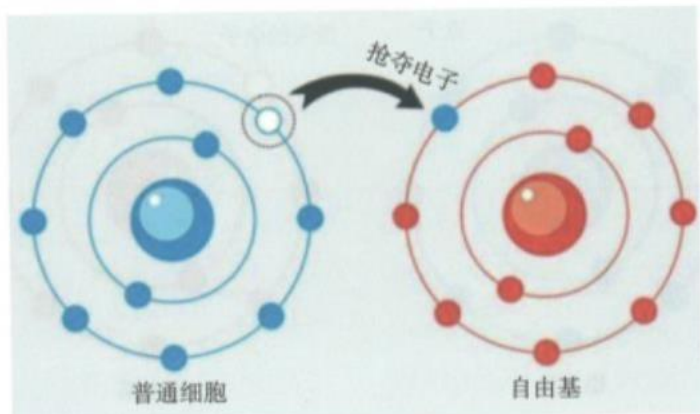


图2 自由基抢夺其他分子的电子

(注：自由基极为活跃，为重归稳定状态，自由基就“抢”其他分子的电子来配对，在化学上就是“氧化应激反应”。有害的和过量产生的自由基，如果得不到及时清除，就可破坏生命攸关的物质，包括DNA、蛋白质、脂质等，对机体造成伤害。)

的化疗，白细胞跌到1左右，中性粒细胞绝对值跌到0，血小板跌到20左右。也就是说，我每一次的化疗都是与死神擦肩而过。”

前期的减灭术和大剂量化疗所取得的效果，直到第五次后方才得到体现。检验报告显示，她的三项肿瘤标志物中，仅一项有所下降。化疗没能帮助全老师有效控制病情，她的CA 125在前5次化疗中，并未明显下降。同时，由于化疗导致免疫力低下，她还患上带状疱疹。

“医生说是对化疗药耐药，要换化疗药。这时，我听说徐克成院长的关爱健康工作室能免费吸氢气，氢气的选择性抗氧化能清除多余及有害的自由基，对控癌有帮助。”于是，全老师从2018年6月30日开始吸氢，吸了5天后，抽血复查肿瘤指标，结果肿瘤标志物比上次下降了70多个点，差不多下降50%。停止化疗，继续吸氢一个月，看是否能达到控癌的效果。上台分享前，全老师再次抽血检测，标志物比原来又降了50多点，指标已降到正常范围了。

“吸氢给了我一个大大的惊喜。以前我走十几米都累得不行，吸氢后一天好过一天，半

个月后，步行几千米都不累。我去了趟英国参加孩子的毕业典礼，真让我倍感幸福。”

全老师所吸入的氢气，由一种名为“氢氧雾化机”的仪器产生。机内装有特殊电极，能将纯净水分解，产生的氢和氧，无色无味。仪器能自动控制气体流量，用鼻管吸入时，流量一般为3升/分钟。全老师每天坚持吸氢至少两个小时。

氢气研究史： 20世纪70年代就有研究发现氢气能治病

氢元素作为元素周期表上排名第一位的化学元素，其构成分子态氢气，是自然界质量最轻、密度最小、占比稀少的气体。在人体所有元素中，虽然仅占9.5%，却给生命赋予了化学能量，是健康不可缺少的重要物质。

人们对氢气的认识过程，堪称漫长。从16世纪化学家首次将其记录为易燃气体，到准确描述其特性和制备方法，一共延续了几百年。由于化学家们发现，在电流作用下，氢气

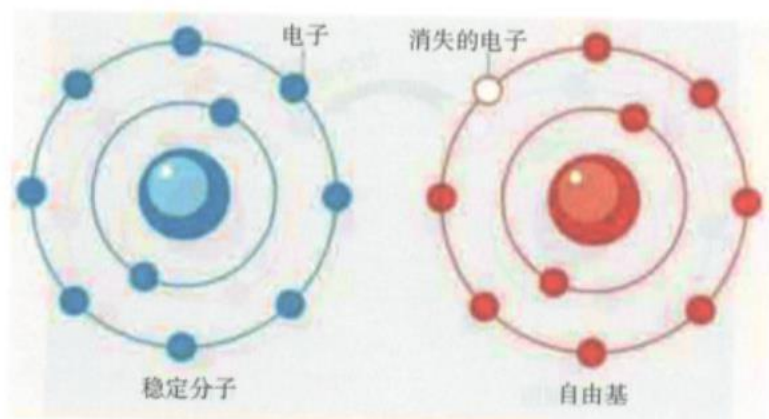


图3 抗氧化剂贡献电子

(注：抗氧化剂通过贡献自己的电子，能够中和自由基，终止连锁反应并且抑制其他氧化反应。氢分子就具有超过维生素C、胡萝卜、卵磷脂等所有人类已知抗氧化物的抗氧化性，对过敏性皮炎、便秘、高血压、糖尿病、癌症、乙肝、血管粥样硬化等由自由基引起的各类症状都有强大的防治作用。)

与氧气结合后能生成水，这才正式被命名为“氢”，意指“成水元素”。由于重量仅为空气的1/11，氢气最早期是用来制作飞艇的主要原料。而在近几年来，氢分子(H_2)作为一种有用且独特的医疗气体正在受到越来越多的关注，氢气有着较良好治疗效果的报道和科学文献也越来越多。

2007年，日本东京医科大学太田成男和他的研究团队在《自然医学》(*Nature Medicine*)发表论文，报道了分子氢对大鼠脑梗死模型惊人的治疗效果。文章显示，吸入1%~4%浓度的氢气显著减少大鼠脑梗死的大小。他们还表明，氢特异性清除羟自由基和过氧亚硝酸盐，但不影响过氧化氢或超氧化物。论文引发了人们对分子氢在各种疾病中的作用的兴趣。

就在日本科学家发表文章前，分子氢的生物效应已在小范围内进行了研究。1975年，美国贝勒大学和得克萨斯A&M公司的Dole及其同事在《科学》(*Science*)杂志上报道了氢效应。他们将带有鳞状细胞癌的裸鼠置于含有

2.5%氧气和97.5%氢气的腔室中，在8个大气压下观察到肿瘤显著减小。

1978年，有资料报道高压氢对白血病的类似作用。含有49%的氢气、50%的氦气和1%的氧气的混合气体，可有效防止海平面500米以下的潜水员工作时出现减压病和氮麻醉。

2001年，法国科学家报道高压氢对小鼠血吸虫病相关性慢性肝炎模型，具有抗炎作用。高压氢可能对某些疾病有效，但只有少数研究已经发表。高压和常压氢之间的差异迄今尚未进行比较。

氢医学始于中国？民间发烧友观察氢原子在动物体内如何游走

太田成男教授发表于《自然医学》杂志的文章，一直被氢医学界奉为圭臬，而且被认为是氢分子医学研究的开始。但是徐克成教授在访谈中意外发现，这个“开始”实际上发生在中国。一个民间的科学发烧友，早在20世纪90

年代就开始对氢气的医学价值进行研究,这位科学发烧友甚至自行购买了放射性氢元素氚,通过注射进小老鼠体内,来观察氢元素在动物体内的走向。

1991年,山东省淄博市第四中学生物学教师杜元伟,偶然认识到氢气的奇妙功效后便迷上了氢气。经过5年左右的实验和探讨,杜元伟陆续写出大量的学术论文。但因他不是“医家”,文章不被正规科学或医学杂志认可。他将文章发表在地市级的科学报纸以及行业杂志上。通过这些论文,他阐释的氢气是一种在体内可以作为能量使用的气体。

在这个民间科学家看来,吸入氢气可以促进健康、祛病延年,氢气可以直接采取输入的办法,可以治疗疾病,而且氢气可以用于体育康复。

这位生物学老师从20世纪90年代就开始用氢气进行植物试验,结果发现生长在含氢环境下的植物,花期得到了大大的延长。他用采购来的氢气瓶内的氢气直接注射到大鼠、兔子等动物体内,结果观察到这些动物的抗麻醉能力、抗饥饿能力得到了增强。

“这实际上是一个氢气毒性试验,结果不仅验证了氢气在进入动物体内后不仅没有毒害,还表现出了一定的抗毒(麻醉)能力”,在接受南都记者采访时,这名中学生物老师表示,为了加以验证,他甚至将氢气注入到了自己的体内,让自己成为一个小白鼠。

1997年,杜元伟的文章《氢气对生命体的巨大作用》投稿至第三届环境工程与化学工程国际学术交流会,提出氢气作为强还原剂,可以对抗癌症、衰老以及对抗由于环境污染导致的人体慢性疾病以及致畸可能性,并大胆提出,氢气是人体的清道夫,是人体内源性物

质,氢分子与羟自由基直接反应是治疗炎症损伤的基础,提出“氢气能以一种未知的机制促进生命活力”。

1999年,杜元伟在《山东师范大学学报》上发表文章,再次指出氢气在动物体内具有还原性,可抗氧化。在《氢气在生命活动中的意义作用初探》中,他提出“人在代谢过程产生积累过多的过氧化物,许多疾病及衰老就是这些过氧化物所致,人体必有一定的生命机制来对抗这些过氧化物。氢气是强还原剂,自然、无副作用地消灭过氧化物,实现了氧化还原意义上的平衡”。

“如果按照在正规学术期刊发表成果来判断,杜元伟提出的观点与当今人们对于氢分子生物学的认识不谋而合。他的发现,比2001年法国潜水医学家证明呼吸8个大气压高压氢气具有抗炎作用,早了两年;比日本太田发现氢分子具有特异性清除羟自由基作用,早了8年”,徐克成说道。

而在杜元伟提供的实验报告中,有一份利用放射性氢元素来追踪氢在动物体内游走路径的报告。“普通的氢元素在动物体内如何游走,很难用实验室方法被观察到,为此,我特意购买了小瓶氢元素(H)的放射性同位素氚(3H),随后委托高校实验室进行操作。”他告诉南都记者,通过电解氚水形成氚气后让小鼠呼吸,最后在小鼠体内的各个组织器官都测得了氚的存在。

“这说明氢气在进入动物体内后,是全方位游走的”,杜元伟表示,这一实验也证明了一旦氢气的安全、无毒以及治疗机理明确后,氢气的医用价值将是在多方位、多脏器疾病治疗上发挥作用。

徐克成对杜元伟的研究成果十分赞赏。

目前医学界一般将2007年《自然医学》发表的关于氢分子抗氧化作用文章作为“氢医学”的开始，但如果看到杜元伟的文章，徐克成不无自豪地表示：“这个‘开始’似乎应在我们中国。”

氢气为何能治病？有专家称氢气是过度氧化、自由基的克星

如果杜元伟的研究还仅代表来自草根的自发验证的话，来自第二军医大学的孙学军教授则让氢医学有了浓厚的学院派背景。他是最早将日本太田教授的研究成果介绍到中国的专家，此后，很多医学、专家参与到了氢医学相关研究当中。

孙学军长期从事航海医学相关研究，他在国内率先推动了氢气生物学效应的研究，也将日本科学家们的研究成果推介到了中国。

“目前关于氢气治疗疾病的病理生理机制，主流观点仍是氢气的选择性抗氧化。”孙学军解释，构成细胞的大分子含有成双配对的电子，这是这些分子稳定的基础。如果失去一个电子，电子就不再成“对”，分子就变成不稳定的“自由基”。在生物学上，自由基就是指游离的、含有一个或一个以上不配对电子的分子、原子或原子团。自由基极为活跃，为了重归稳定状态，自由基就“抢”其他分子的电子来配对，在化学上就是“氧化应激反应”。自由基不都是坏的。身体新陈代谢中有适量自由基产生，这是内源性自由基，参与信息传递的生命活动，是机体不可缺少的活性信号因子。机体内有自动清除自由基的抗氧化系统，可及时清除多余的自由基。两者处于平衡状态。有害的和过量产生的自由基，如得不到

及时清除，就可破坏生命攸关的物质，包括DNA、蛋白质、脂质等，对机体造成伤害。

“可以说，自由基是百病之源。”而现在氢分子具有超过维生素C、胡萝卜、卵磷脂等所有人类已知抗氧化物的抗氧化性，对过敏性皮炎、便秘、高血压、糖尿病、癌症、乙肝、血管粥样硬化等由自由基引起的各类症状都有强大的防治作用。“氢比较明显的特点是强大的穿透性，可非常容易地进入细胞内，如细胞核和线粒体等任何部位，而其他许多抗氧化物质难以迅速到达这些部位而无法实现理想的抗氧化作用。”他表示。

院士团队助攻：研究显示氢气对治疗慢性肺有益

孙学军还表示，根据最新医学研究，慢性炎症可能会导致严重的问题，动脉硬化、高血压、糖尿病等都存在慢性炎症反应。也有一类情况是身体没有受到损伤刺激，但也会错误发出启动炎症的信号，这会导致自身免疫疾病，是免疫系统对自身组织发出的错误攻击。

研究虽然证明慢性炎症是致病关键因素，但是并没有找到合适的对付慢性炎症的理想药物。例如强的松等激素药物的抗炎症效果非常理想，但是长期使用会带来非常多的副作用，这些副作用导致的后果和许多慢性疾病的危害几乎一样甚至更严重。“氢气被证明是一种抗炎症物质，由于它是一种非常安全的气体，能长期使用，因此对慢性炎症这种许多慢性疾病的病理基础就有可能发挥作用。许多人通过饮用氢水发现能降低血糖、血压和坏胆固醇，背后的作用基础可能就是氢气的抗炎症作用。”孙学军说。

2011年,中国科学院院士、中国肝脏外科的开拓者吴孟超及其团队,首先在老鼠的动物实验上发现了氢对肝脏损害有保护作用。研究成果最后发表在美国的《肝脏病学杂志》(*J Hepatol*)上。

而呼吸系统疾病专家、中国工程院院士钟南山及其团队也一早就关注氢气的医用价值。在其倡导和参与下,2014年,就在我国30多家医院开展了6项氢气治疗多中心随机双盲对照研究,其中即包含了过敏性鼻炎的氢气辅助治疗研究,也包含了院士本人最为关注的慢性阻塞性肺病的辅助治疗和哮喘的氢辅助治疗等研究。这项研究中,入组病例数近800例,两项已完成,其他正在进行中。而初步的研究显示,氢气在过敏性鼻炎、慢阻肺的辅助治疗中,是发挥出相当的功效的。

钟南山院士在接受公开采访时表示,氢气的临床应用可以将许多的疾病基本治疗向前推移,相当于治“未病”的作用。他同时预测,氢医学的进一步研究,有可能改变目前医学的格局。

氢医学的未来: “氢气在抗癌控癌方面的应用前景广阔”

癌症治疗专家徐克成教授,一年前开始关注氢医学在癌症治疗领域的作用。寻访了众多通过吸氢气控制癌症病情的病患,发现绝大多数的患者病情都有改善,有的甚至出现了奇迹效果。他通过实验发现,在氢气环境当中,肿瘤动物模型难以制造。

“普通环境下,将癌细胞打入动物体内,动物能快速被确诊癌症。但在氢气环境中,类似的确诊变得很难,反向验证氢气在抑制肿瘤

生成方面的效能。”通过实验室观察,徐克成发现在氢气环境中,癌细胞运动减慢、分裂减少、凋亡增多,相当多癌细胞形成空泡化。

这些病例和实验室数据的形成,让他坚定了用氢气控癌、抗癌的深入研究。“目前来看,氢气在抗癌控癌方面的应用前景是广阔的。”他表示,比如可作为手术、放化疗术前术后的辅助治疗,提高疗效,减少副反应;再比如在癌症有效治疗后的康复治疗过程中引入氢气治疗,预防复发转移。此外,对于一些放化疗失败、耐药的案例,氢气吸入疗法有可能产生疗效。“鉴于氢气治疗是多靶位作用,在癌症治疗这个整体治疗项目中,氢气的抗癌、控癌功能将不断显现。”

随着对氢医学研究的深入,吸氢对于癌症高危人群的预防作用也有积极意义。“乙肝和HPV病毒感染人群,他们患肝癌、子宫颈癌的概率大增,通过吸氢来预防癌症生成;再比如吸烟、长期暴露于高危环境的人群和肿瘤家族史人群,吸氢也能起到预防作用。”

对于用氢气控癌、抗癌,中国工程院院士、肿瘤外科泰斗汤钊猷表现出浓厚的兴趣。作为“中国式控癌”理念的首创者,汤钊猷院士对徐克成走访后撰写的50多篇“调查报告”都作了评述,吸氢不属于大规模杀灭肿瘤的疗法,但在消灭肿瘤疗法基础上,可能达到如同游击战的“积小胜为大胜”。他赞同“氢疗法在治前、治中和治后都可能有其作用,即可用作新辅助治疗、综合治疗和辅助治疗”。

作为汤钊猷的学生,徐克成在践行中国式控癌方面做了大量研究和实践。他认为,中国式控癌的主要策略是“消灭”与“改造”并举,“与癌共存”,让患者长期生存。“改造”包含改造癌细胞、改造微环境和改造大环

境（整个机体）。氢气在“改造”中将发挥重要作用。

值得庆幸的是，目前开始从事氢医学相关研究的医疗机构越来越多，从事氢医学相关产品生产的企业也在不断增多。“氢医学产品从吸入氢、氢水杯，到氢气舱室的模式都有”，徐克成表示，氢医学被重视是好事，但对于氢医学的研究还在不断深入，许多盲目的大干快上的氢医学项目并不足取。“虽然氢气的‘天

然性’让人联想到其巨大的安全性，但毕竟，氢气是易燃易爆气体，不控制好浓度，氢气是容易起火爆炸的。”

氢气爆炸极限是4.0%~75.6%（体积浓度），意即如果氢气在空气中的体积浓度在4.0%~75.6%之间时，遇火源就会爆炸，而当氢气浓度小于4.0%或大于75.6%时，即使遇到火源，也不会爆炸。2011年日本大地震中出现的核电站爆炸，最后就被认定为氢气爆炸。

采写：南方都市报记者 王道斌
实习生 黄斐悦 通讯员 王普 林泓



吸氢气，真能治百病？

高血压、抑郁症、失眠……甚至癌症，如果有人告诉你，有一种“吸氢气”的疗法能对这些病症有治疗作用，你相信么？氢气是种易燃气体，吸入人体真的有如此“神奇”的效果？其背后的科学原理是什么？吸氢气治病，是确有其效，还是一种心理作用？

记者近日在采访中了解到，这种“氢气疗法”正逐渐被医学界所重视，而氢气所具有的选择性抗氧化特性，正是所谓的“治百病”的关键所在。

人为什么生病？ 主因是肌体氧化还原失衡

想要了解氢气为什么能够治病，先得从人为什么会生病说起。

要知道，人体时刻都与周围的环境处于一种动态平衡之中，在致病因素的作用下，譬如细菌、辐射等，原来的平衡就被打破，机体受到了损伤，从而出现了组织器官机能、代谢和心态结构上的病理变化，从而出现了临床症状和体征。

当人体的细胞被氧化后，就会形成氧化损伤。从医学上来说，就是内在、外在的因素，致使体内的自由基大量暴发，这种暴发现象被称为氧化应激。

自由基是含有未成对电子的原子、原子

团或者分子，自由基本身是维持正常生命所必需的物质。自由基反应则是能量代谢的基础。当人吸入氧气、吃进食物后，能量物质和促进能量转化的物质就在体内进行氧化反应，从而产生大量的自由基。人体体内的自由基不断产生，也会不断被清除，被维持在一个正常生理水平上。一旦自由基过多或者过少都会给机体造成不利影响甚至伤害。

当细胞的氧化程度超过了细胞自身对氧化物进行清除的抗氧化能力之后，就会形成氧化系统和抗氧化系统失衡，也就是氧化还原失衡。过多的自由基尤其是其中的毒性活性氧，便会开始攻击生物大分子，造成组织细胞损伤。因此，氧化损伤是引起各种疾病发生、肌体衰老的根本原因。以人体炎症的治疗为例，一般认为，清除氧自由基正是缓解炎症反应最根本的方法。

治病原理： 氢气可清除人体毒性自由基

国内肿瘤专家、暨南大学附属复大肿瘤医院荣誉总院长徐克成向羊城晚报记者介绍，“氢气疗法”是一种正在逐渐被医学界所重视的新疗法，“吸氢气”究竟能对多少疾病有效、在多大程度上有效、有无副作用等问题，医学界已开展了越来越多的研究。

徐克成介绍，不管人体患上了哪种疾病，都有一个共同的因素，那就是体内毒性自由基的出现。自由基（活性氧）分为好坏两种，日本科学家已发现，氢气能够专门清除坏的自由基。因为氢气最典型、最重要的一个化学性质就是具有还原性，可以选择性地中和毒性自由基。而从疾病发生机制上来分析，氧化损伤几乎是所有疾病的最基本病理生理过程。因此，氢气既然是一种选择性抗氧化物质，就很有可能对人类大部分疾病具有治疗作用。

为什么氢气会具有选择性抗氧化的特性？原来，氢的还原性相比细胞代谢过程中的各种还原剂来说非常弱，根据氧化还原优先律：对于同一氧化剂，当存在多种还原剂时，通常先和还原性最强的还原剂反应，所以，在正常的细胞代谢过程中，氢基本上不会产生作用。但是，如果是在非正常的细胞中，情况就不一样了。比如肿瘤组织细胞中，因为产生了大量自由基，导致正常的代谢反应不能进行，所以其他还原物质不足，于是给了氢与自由基发生化学反应的机会，结果就是抵消掉自由基中的不成对电子——大部分自由基的不成对电子来自氧原子——它们便能够与氢发生反应产生水这一稳定的物质，而失去氧原子的自由基也在这一过程中变成了稳定的物质。

副作用小， 因为氢自身性质不活泼

在广东省徐克成关爱健康工作室里，记者看到，这里设置的15部“吸氢机”旁的座位上都坐满了鼻子中插着气管“吸氢气”的人。工作人员告诉记者，这种机器只需要加入纯净水或者蒸馏水，就可以将水电解成为含66%氢气

和33%氧气的混合气体，病患只需深呼吸，将气体吸入体内即可完成一次疗程，每次“吸氢气”疗程时间至少在一个半小时以上。现场一位62岁的陈姨告诉记者，她数年前被确诊为胃癌，经过一系列放化疗治疗后，整个人变得极为虚弱，从2018年8月初开始吸氢气之后，她发现身体情况有了明显好转。“第一次吸氢气之后，回到家就是大汗一场；坚持吸了三次后发现，原本一小时醒一次的睡眠有所改善，原本乌青的脸色也有所好转，并且体力逐渐恢复，现在已经可以每天到小区里散步了。”另一位阿伯也告诉记者，他在四年前得了肝癌，后来做了切除手术，没想到去年又复发。在被推荐吸氢气后，最明显的改变就是睡眠变好，精神好了很多。

原来，在抗肿瘤方面，肿瘤细胞壁比正常细胞会产生更多的活性氧，影响着细胞的增殖、DNA的合成以及血管生成等，并且氧自由基作为“第二信使”，在细胞内信号传导中扮演重要角色，可以诱导和维持癌细胞的致癌能力。此时，氢气作为一种抗氧化剂，就具有了治疗肿瘤疾病的潜力。而且科学家们发现，与其他抗氧化物质相比，氢气能够轻易通过细胞膜和细胞器膜，到达所需部位进行还原反应，有选择性地清除氧自由基，同时由于氢气本身性质不活泼，因此不会造成机体生理功能的损伤和新陈代谢的紊乱。

进展迅速， 但生物安全性有待验证

氢气对于人体健康的作用，最早可以追溯到1975年。当时，有人在《科学》杂志上发表论文，称连续呼吸8个大气压97.5%氢气14天，

高压氢气可以有效治疗动物皮肤恶性肿瘤，并认为这是通过抗氧化作用而得到的效果。

此外，2001年，法国潜水医学家也证明，呼吸8个大气压高压氢气还可治疗肝曼森血吸虫感染引起的炎症反应，首次证明氢气具有抗炎作用，并提出氢气与羟自由基直接反应是治疗炎症损伤的基础。

但上述研究并没有引起广泛注意，这主要是因为高压氢难以作为一般临床治疗手段。

直到2007年，日本医科大学太田成男教授采用浓度为2%的氢气治疗动物脑缺血的试验取得了成功，并且在《自然医学》杂志上发表，“氢气疗法”才终于引起全世界的瞩目。2007年也因此被公认为“氢医学”的元年。

此后，氢气生物学研究开始兴起，美国、日本和中国是目前研究氢气医学生物学效应最多的国家，每个国家都有几十个研究机构参与。

在我国国内，上海第二军医大学教授孙学军被认为是最早引入氢气疗法的人，也被称为“中国氢医学第一人”。孙学军教授表示，他长期从事气体效应研究，但他也是在2007年看到了太田成男的研究成果后，才开始对氢气的医疗效果做研究的，并逐步发现此疗法确有其用。

如今，国内医学界对氢气生物研究的成果不断增多。以中国知网收录的涉及“氢医学”课题数量为例，在2007年，涉及“氢气”的课题都与能源有关，而在2007年后，“氢气”与各类疾病的医疗效果的论文大量出现，涉及精神疾病、心脏疾病、癌症等多个领域。一些院士也开始对“氢医学”展开了研究。其中，中国工程院院士、国家肝癌科学中心主任王红阳还率领课题组完成了《氢气治疗肝脏损伤研究》，并在国际著名肝脏病学杂志*Journal of Hepatology*上发表。

2014年，中国工程院院士钟南山发现氢气对慢阻肺有疗效，在参加世界胸科大会时他的发言指出，“氢分子主要针对慢性疾病，最基本的是抗氧化应激的加强作用，不是单纯修复作用，有利于机体恢复，理念是对因治疗而不是对症治疗”。

2014年3月，中国医疗保健国际交流促进会氢分子生物医学专业委员会也宣布成立。

不过，目前而言，“氢医学”仍然处于基础和临床研究阶段。徐克成告诉记者，他希望通过公益性工作室，收集尽可能多的临床案例。因为有专家指出，虽然氢气已经被发现对不少疾病有效，但是这种效果的生物学机制仍然需要进一步的研究，其临床效果还需要得到充分的证据支持。比如来自浙江省医学科学院药物研究所董文彬、郑高利就曾经撰文指出，目前尚不能完全证明氢气的生物安全性，对于氢气治病的不少问题还需要进一步研究。

重点提醒： 不建议自行“氢治疗”

文章至此，有一点尤其值得提醒：使用氢气治病，还是要在专业医生指导下操作，绝不可以随便使用。

比如那些日常用于氢气球中的氢气，就不建议用来治病。对此，上海漕美医疗科技有限公司总裁林信涌表示，正常供人体吸入的气体，必须经毒理及生物相容等安全测试合格方可使用。即使用水电解可以产生氢气，如果相关设备零件采用非医疗级的，亦会存在风险。

同济大学附属东方医院教授魏佑震也对此表示，用于氢气球的氢气通常是工业用氢气，其来源不一定是水电解生成，可能会有其他气

体掺杂，纯度不够，所以不适宜人体吸入，更不利于治病。

**揭秘：
中国生物教师发表“氢医学”论文比日本早了8年**

目前医学界都认为是日本人太田成男及其团队开创了“氢医学”。其实，早在1996年，山东临淄的一个中学生物老师便已经开始不断发表文章，阐述氢气有抗氧化、清除自由基的医学功效。

暨大教授徐克成曾特意到山东找到了这位生物老师杜元伟。徐克成认为，“氢医学”是一项可以达到诺贝尔奖级别的重大发现，如果氢医学能够被学界所认同，那么就应该由中国人获得这一荣誉。

杜元伟于山东师范大学生物系毕业，毕业后在山东临淄一所中学教生物。他在接受羊城晚报记者采访时称，自己业余时间喜欢从事一些生物学的研究，也喜好中医学和打太极拳，因此他时常思考一个问题，中国传统文化中的“气”究竟指的是什么？在思索过程中，他采用了排除法，发现元素周期表中的气态元素中，只有氢气具有能量，化学性质上表现为易燃。氧气只具有助燃作用，本身并没有能量。人类的能量代谢过程、葡萄糖等能源物质的释

放，都是通过逐步脱氢实现的，因为由氢和氧气结合会生成水并释放大量能量。而水和氧气都是生命不可缺少的物质，可见氢气、氧气、水之间的关系是密不可分的。所以，氢气在人类的生命中也应具有重要作用。

为了验证自己的想法，他利用业余时间做了一系列实验，并在《关于氢气对于生命意义的作用的实验证实》一文中，论述了他通过电解氟水产生氟气（氟是氢的同位素之一，亦称“超重氢”），利用氟气代替氢气通入小鼠生活的环境中，最后在小鼠体内的各个组织器官中测得了氟的存在，从而证明了氟气参与了生物的生命活动并转化成了氟离子普遍存在于生物体内。这一实验同时间接证明了空气中的氢气对于生命而言，既是组成物质，又是能源物质。

1999年，山东师范大学学报发表了杜元伟所写的《科学的新课题——氢气在生命活动中的意义作用初探》，已明确提出：“人在代谢过程中产生积累过多的过氧化物，许多疾病及衰老就是这些过氧化物所致，人体必有一定的生命机制来对抗这些过氧化物，氢气是强还原剂，自然无副作用地消灭过氧化物，实现了氧化还原意义上的平衡。”

这篇文章，应该是有别于“高压氢治病”的迄今最早阐述氢气的抗氧化作用的文章。而这一研究结果的发表比太田成男的研究早了8年之久。

羊城晚报记者 李钢

附录

从水到氢： 电解水制氢的原理、技术和创新

电解水

大约从1970年开始,日本的老百姓喜欢在家中厨房安装一台具氧化还原(ORP, Oxidation-Reduction Potential)功能的电解水机。通过微量电场分离,负极端流出具负电位氢离子状态的碱性水,据说对人体肠道环境有益,而从正极端流出的正电位氧离子状态的酸性水,据说不利于人体健康,只能用于洗净餐具或清洁环境。虽然有些浪费水资源,但注重养生保健的日本人乐此不疲。更有意思的是,几十年后突然发现,设备中有一排气口排出的几十毫升“废气”,竟然就是人类后来引以为宝的氢分子。

为什么在国际上负电位水没有被广泛应用?主要由于电解水机对水质干净度要求很高,需要使用经过过滤的水,否则设备上的合金电极很容易被损坏而失效。众所周知,日本在第二次世界大战后,在公共设施重建过程中,彻底地将所有自来水管线换成了不锈钢316材质,保证了自来水厂净化过的水在流至老百姓家中的过程中二次污染的可能性不大,基本上都可直接供人饮用,这自然为电解水机的推广提供了重要条件。但是,包括我国在内的多数国家则不具备这样的条件,因此,老百姓家中厨房若想安装电解水机则必须加装一套水质净化系

统,而因各地区水质污浊程度不同,又使水质净化系统的应用更复杂化。

2007年日本科学家证实氢气即水素具有选择性抗氧化效应后,在健康领域直接应用氢气,受到极大关注。利用高压,直接将氢气溶存于饮用水里,发现比饮用电解水有更多优势。一时间,各种氢水产品应运而生。在日本,各类铝/罐/袋包装的水素水(富氢水)、水素果汁、水素咖啡、水素杯、水素机等商品一时充斥市场。

氢水主要的问题是氢分子不易溶存于水,即使饮用几千毫升的水,进入体内的氢气也有限。因此,以水为原料,制造出洁净廉价的、可以供人安全吸入的氢气,成为氢医学研究的重要课题与创新方向。

传统电解制氢

传统技术上,将水(H_2O)在常温下以低电压高电流做电场分离,可生成 H_2 (氢气)和 O_2 (氧气)。有两类方式:一是合金电极之间电解池中加入导电质(氢氧混合),二是将固态电解质涂布在质子/离子交换膜(氢氧分离)上。

这两项技术被普遍应用于工业上,例如:氢能源燃料电池、实验室气相色谱仪、工业燃

烧炉、汽机车发动机的除碳等。

电解质电解槽法：如图1所示，将电解质加入电解水槽，之后对水槽的阴阳两电极供电，水分子在两电极间发生电化学反应，在阳极端产生氧气，阴极端产生氢气，两者在电解槽中混合，产生氢氧混合气体输出。这种传统电解槽结构相对简单，对加水的水质纯净度要求不高，但常因两电极间电阻值过大造成电解效率下降，并且电解过程中易释放热能，以致电解槽无法连续长时间运转，须间断停机冷却。另外，固定浓度比率（5%~15%）的电解质会随着热气体渐渐流出耗尽，因此须在运转一定周期后补充电解质。最负面的问题是电解质可能随气体一并被人体吸入，有损于健康。

聚合物薄膜电解槽法：如图2所示，基本方法是采用聚合物薄膜（离子或质子交换膜）代替普通的电解质溶液，将具导电质功能的固态铂物质涂布在膜上，使其不至于随气体流散。工作原理是以交换膜为中心，对左右正负两极送电，在阳极端产生氧气，而阴极端产生的氢离子（ H^+ ）穿过交换膜细孔到阴极室，并与阴极上的电子结合形成氢气，实现了氢气与氧气的分室输出。由于交换膜上孔径极细，若水中

杂质太多，会将细孔堵塞而导致失效，所以一般要求添加的是去离子水（纯净水）。又由于氧原子体积大，易受细孔影响，常会造成 O_2 、 O_3 之间角色互变，产生所谓不稳定臭氧现象。不纯净的氧不利于人体健康，须排掉，不能吸入，故市面上氢气机均以所谓高浓度纯氢（99.999%）出现。需要注意的是，常见全氟磺酸质子交换膜中有全氟磺酸，对眼睛、呼吸系统和皮肤有刺激性。

改良水电解制氢

上述两种电解槽制氢法，各有优缺点，但均不适用于人体吸入，不宜用于医疗和保健。我国国家药品监督管理局（NMPA）已将氢气吸入列为最严格的家用/医用第三类医疗器械标准（美国、欧盟、日本也已列入此范围），意味着吸氢是一项涉及生命安全的医疗行为，其所引用的设备必须符合第三类医疗器械安全标准。

无论是作为医疗器械还是居家保健使用，氢呼吸设备必须符合以下条件：

● 输出的治疗气体必须符合医用呼吸气体的标准；

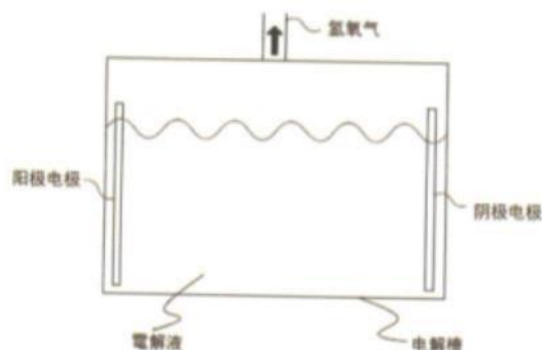


图1 电解质电解槽法

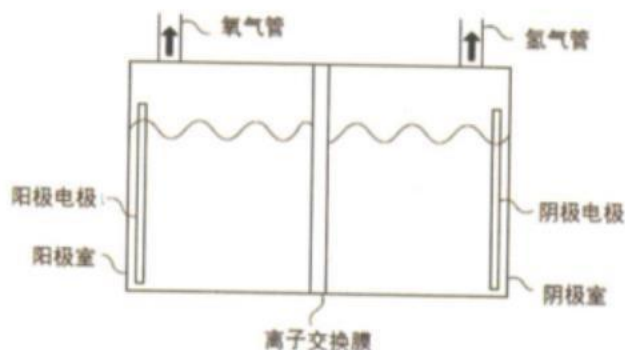


图2 聚合物薄膜电解槽法

表 传统电解液电解槽和基于离子交换膜电解槽的电解原理与优缺点

	电解液电解槽	离子膜电解槽
工作原理	电解槽内充满混合高浓度工业级电介质的水质，两极室固定距离分隔，与格栅电极等组成电解槽。向两极施加直流电后，水分子在电解槽的两极立刻发生电化学反应，在阳极产生氧气，在阴极产生氢气	电解槽用铂催化剂涂层离子膜隔离（隔离气体及离子传导作用），当向电解槽质子交换膜的阳极供给去离子水并通以直流电时，水就被电解，在阳极上产生氧气，阳极上产生的质子通过质子交换膜传导并与阴极上产生的电子结合形成氢气
优点	槽体结构简单、制造材料便宜易得，整体造价便宜 可制造稳定 钐 的氢氧混合气体	电流效率高，耗电能低 体积小、重量轻，无需加碱箱和储罐
缺点	电解槽工作压力较高，出口气体温度可达80度左右 电解热效高，须间断停机冷却，无法常时运转工作 3. 气体中杂质会有碱雾，不适合人体吸入 4. 必须定时定量地补充电解质	1. 可能释放的氟及硫酸根对眼睛、呼吸系统和皮肤有刺激 2. 电流波动大，使用一段时间后贵金属催化剂活性减低，缩短了离子膜电解槽的寿命 3. 对水质要求高，水质电阻率达到 $1\text{M}\Omega\cdot\text{cm}$ 以上，膜孔易受水杂质阻塞失效、寿命偏短 4. 离子膜隔膜材料受限于日本、美国大厂（美国杜邦Nafion膜、日本Asahi Glass公司Flemion膜、美国Dow公司XUS膜）的市场垄断

● 输出的治疗气体必须经过滤、温控、雾化调节；

● 可长时间运转不停机，保证呼吸困难病人气源不间断，满足慢性病人的剂量效应要求；

● 若采用纯氢输出，流量不应高于1升/分钟，以免可能冲淡空气中的氧浓度，造成缺氧伤害；

● 输出的氢气有足够高浓度。若采用氢氧混合输出，则氧气浓度保证在20%~40%之间，总流量可较大，但不宜超过静态呼吸——6升/分钟的通气量，以避免产生不舒适及安全隐患；

● 所有气/液管道材质均须符合毒性实验的生物相容性标准；

● 使用的导电电解质、铂催化剂必须符合

食/药品安全标准；

● 采用的电控系统电磁兼容符合YY0505/GB4343标准的要求；

● 信息必须有效正确地智能记录，以便病史科学管理。

未来在老百姓家中应用推广，氢呼吸机尚必须做到以下几点要素：

● 轻薄短小，低功耗，产气量大；

● 价格低，少维护，使用年限长；

● 不必添加电解质，不必更换交换膜；

● 具电磁辐射防护标准要求；

● 美观、静音，噪声不超过40分贝；

● 具备氢气浓度检测预警功能；

● 具备氢气防静电防燃爆能力；

● 可结合穿戴式体外诊断技术，实现大健

康管理。

为了符合上述要求，我们对传统制氢工艺进行了大胆改进。在制氢设备氢氧气雾化机中，主要创新点及其专利号如下：

- 多腔联体，形成零气腔零燃爆，以达到安全使用要求（CN105624724B和CN103789784B）；

- 电解质滞回系统不损耗及外漏，以实现绿色治疗要求（CN106435633B）；

- 模组整合，达到轻小效率高，耐用性提高，符合环保（CN105624723B）；

- 系统性整合外设部件，智能自动，

以符合各种人群使用情境（CN103785091B，CN105498065B）；

- 隔水振荡功能，保证药剂不被污染，利用氢分子体积极小携带药物的特性，引入治疗药剂，同时具有加湿功能（CN103800979B）；

- 智慧云系统，联合穿戴侦测设备，偶接医疗机构HES系统，以适合大健康管理需要（CN103794003B）。

2017年3月，氢氧气雾化机获得国家药品监督管理局的“创新医疗器械”绿色通道资质。

林信涌

2019年3月10日



编后记

主编《氢气控癌——理论和实践》的工作结束了，我随意地翻动电脑中书稿的各个章节，心里不免有些慌乱起来：这本书发行后，会有什么样的质疑和批评？

我在心中假定各种可能的质疑和批评，同时，我又极力首先说服我自己——

“这些病例是真的吗？这么简单的氢分子，有那么神奇吗？”

真实是本书的灵魂。对所有的病例，我们均亲自拜访过，包括到他们家中访问；对各种治疗，如实记载；对疾病及其治疗“反应”，均有病理、影像学和生化学证据。而且，在“后台”记载了病人的姓名、地址、电话、微信或邮件地址，以及住院时间和住院号码、各种检查的复印件，欢迎查考。

“这些是‘个案’，循证医学证据的级别不高。”

个案也是循证！循证医学的核心思想是：医疗决策应尽量以客观证据为依据，不是照搬“指南”。将一个个“个案”串联起来，就是循证。

我几乎每天总要接诊来自全国各地的患者，他们中大部分是各种治疗方法用尽，将我院作为最后“一站”。为他们治疗，我的心常常“悬”着，忧虑的往往不是“寻找证据”，而是能不能让他们出现“神奇”，放下

我的“心”。也许这就是“人心”，人的“初心”。

其实，提出循证医学的美国从来没有忽视“神奇”个案。2015年，美国前总统卡特患了黑色素瘤伴脑转移，接受了一种药物治疗，四个月后，磁共振检查显示脑转移神奇地消失了。总统“个案”极大地推动了这个“神药”的循证医学研究和应用。

其实，无论是个案还是“循证证据”，前提是病人利益。癌症治疗的硬道理是患者活下来，活得有质量。“医者父母心，杏林天使情。”任何治疗的目的不仅仅是成就“证据”的采集，而且，更重要的是成就“硬道理”。如果一个患者，尤其那些按照循证医学“指南”治疗无效的晚期癌症患者，在接受简单、价廉、无痛苦的治疗后，出现了“神奇”效果，为什么不值得重视、研究呢？医学的神圣就在于在护卫生命中创造“神奇”。

几十年前就是我的好朋友王吉耀教授，是她在20年前最早将Evidence-based medicine一词翻译为“循证医学”引入中国。她指出：片面强调证据的重要性并非循证医学的初衷，证据是重要的，但对做临床决策是不够的。她提出：“在给患者治疗做决策时，医生必须根据临床经验，在考虑患者不同的环境条件下，将证据和患者价值观及意愿相结合，即共同决策

(shared decision making, SDM)。”从王教授以上的叙述,不难看出循证医学和维护个体生命的高度统一。

“这是不是在宣称某一种设备?”

研究离不开工具和设备。氢医学研究带动了氢产业产生。在中国已诞生了数十上百家从事氢健康产品的企业,它们提供了许多仪器和设施,推动了氢医学的进展。本书记载的个案结果虽然均出自某一种型号的机器,但以此为起点,未来必将从科学和实践上出现不同设备的比较、协作和竞争,进而达到共同发展,共创中国氢产业。

“氢气控癌,国外报道多吗?‘国产’的,靠谱吗?”

技术和产品“进口”的和“国产”的,哪样重要?我们学习世界研究成果,主张“洋为中用”,但绝不能“自我虚无”,也要“中为

洋用”。早在1924年上海医科大学创始人颜福庆教授就主张:“西医必须大众化、中国化。大众化和中国化不应该依靠外国医生,而应该由中国的医生自己来完成。”著名肿瘤学家汤钊猷院士提出“汇东西方思想精髓,发展中国特色科技”,倡导“中国式控癌”(引自《西学中,创中国新医学》)。

理论自信、道路自信和文化自信,是身为一名中国人该有的自信,是中华民族发展和壮大的思想精髓。这也是我热衷于“氢气控癌”的初心。

随着中国的崛起,中国医学的发展必将出现很多“神奇”。再次翻阅《氢气控癌——理论和实践》全稿,我感到欣慰,觉得做了一件十分有意义的事。氢医学太年轻了,对人类的贡献刚刚开始!研究氢医学,任重道远!

徐克成

2019年5月