

· 科技事件 ·

# 马兜铃酸可能致癌引发对中药安全的思考

2017年10月18日,一篇关于马兜铃酸可能导致肝癌的论文在《科学转化医学》(Science Translational Medicine)期刊上发表。论文称,在亚洲(特别是中国大陆、中国台湾地区),肝癌的发生与马兜铃酸导致的基因突变密切相关,一些含有马兜铃酸的中草药有造成肝癌的风险。

此文一出,立即引起医学界讨论,科学家、医生迅速“站队”发表看法,普通民众则纷纷打开药箱,检视药品成分。讨论不出意外地波及中药安全问题,在中药使用上,科学如何与传统交融成为关注焦点。

## 马兜铃酸确系致癌风险因素,是否为因果关系尚需验证

该论文采用了基因测序方法研究,通过对1400多例肝癌样本的测序分析,发现来自中国台湾的98例样本中,有78%具有马兜铃酸诱发的突变分子标签,中国大陆的89例样本中,有47%符合马兜铃酸基因突变特征,而欧美的样本中只有不到5%和马兜铃酸有关。论文认为马兜铃酸与肝癌之间存在“决定性关联”。科研人员发现,马兜铃酸通过消化系统进入血液,代谢产生一种名为dA-AAI的DNA加合物,从而导致DNA的复制过程出错,引发突变。对于人们关心的摄入马兜铃酸是否与患肝癌之间存在因果关系,该论文作者在接受媒体采访时谈到,他们现在“99%肯定”是马兜铃酸造成突变,而这些突变更准确地说是致癌风险因素,但是不同程度的马兜铃酸暴露怎样增加肝癌风险尚需进一步研究。

美国斯隆凯特林癌症研究中心分子诊断服务负责人**马克·拉达尼**在评论该研究时表示,“尽管关于这一发现还有更多问题需要回答,比如多大量的马兜铃酸暴露足以引起肝癌以及暴露患者有多大比例会出现肝癌等,但是现在就暂停使用已知含马兜铃酸的传统药物,并通过恰当的质量控制程序确保它不污染传统药物是谨慎之举。”

单就论文的研究结论而言,上海中医药大学肝病研究所所长**刘成海**认为,马兜铃酸与肝癌的关系是一种“相关性推测”,并非直接的因果性,马兜铃酸不一定导致肝癌。上海中医药大学教授**杨凌**表示,马兜铃酸被证实是一级致癌物,这一点没有争议。但是否就是引发亚洲,尤其是中国人肝癌的罪魁祸首,仅靠本研究的结果还完全无法定论。

尽管文章并没有给出马兜铃酸一定导致肝癌的直接证据,但是马兜铃酸的“黑历史”却由来已久。早在1964年,现代医学研究人员已经发现马兜铃酸会损害肾脏。20世纪90年代,比利时研究发现含有马兜铃酸的草药减肥药导致女性肾损害。2003年,世界卫生组织下属的国际癌症研究中心将马兜铃酸列为“一类致癌物”。同年,中国国家食品药品监督管理局取消了含马兜铃酸的关木通的药用标准。

## 中药安全问题引关注,接受科学标准检验或为解决之道

该项研究再次将马兜铃酸推上风口浪尖的同时,中药的安全性问题更加引人深思。在论文引起的对中药安全性的讨论中,中国中医科学院中药所研究员**梁爱华**等撰文指出,目前国家对所使用的品种是有严格的含量限定的。除了特异质反应以外,药物的毒性包括致癌性与剂量和用药时间有关,国际上通常是通过有毒物质制定限量标准来保证安全性。而中药自古以来很重视炮制和配伍,以降低毒性。南京军区南京总医院肾脏科、国家肾脏病临床医学中心**乐伟波**认为,虽然文章的结论在中国有过度解读之嫌,但是无论如何,马兜铃酸是剧毒物质,应绝对避免使用。上海仁济医院消化内科教授**茅益民**的观点是,尽管不能说明马兜铃酸与肝癌具有因果关系,但是研究提醒我们对含有马兜铃酸的药物要非常警惕。同时,我们要客观看待中草药导致肝损伤问题,既不能因此就把中医一棍子打死,也不能回避存

在的问题。

中药的使用已有数千年的历史,是中国人民同疾病作斗争的长期经验总结。因而,有人认为,科学标准不适用于中药,中药就应该是传统的、天然的,是基于阴阳五行、君臣佐使的中医配伍理论,属于中国文化与哲学。但是,悠久的历史使用历史不应该成为其不接受科学检验的依据。

正如不能因为马兜铃酸而全盘否定中药一样,中药的使用也不能盲信经验。比如从现代循证医学的角度来看,中药的许多“验方”并没有经过随机双盲对照组实验,还不算通过了科学验证。

中国科普作家**孙正凡**在《新京报》撰文发表观点认为,从自然科学的发展来看,中药必须主动拥抱科学,接受现代医学标准的检验,才能成为科学体系的一部分,而不是自外于科学体系。应该弄清楚药物成分是否有效,有效或有副作用的机制究竟是什么,治疗的同时如果有副作用,是否在可接受的安全范围内。

除了接受科学标准检验以外,对中药的管理也应进一步规范,树立正确的用药理念。比如在中药说明书中对可能出现的不良反应给予提示,提醒患者在用药时加以注意。这样做也符合中医“中病即止”的主张,即病情缓解就应该停止用药。因为没有哪一种药能够“包治百病”,而任何一种药大剂量长期服用都可能产生毒副作用。

正如中国人民解放军总医院肾脏病科**谢院生**和**陈香美**主张的那样,大家需要做的不是拒绝应用中药,更不是诋毁中医中药,而是应该提高中药的品质,按病证合理使用中药或中成药,以减毒增效。

**屠呦呦**获得2015年诺贝尔生理学或医学奖曾让中药界欢欣鼓舞,马兜铃酸事件又让中药界风声鹤唳。但是归根结底,需要用科学的态度和方法,让中药真正走向世界,让中华民族的传统智慧,闪耀科学的光辉。

文/王微