熵对肿瘤认识的再认识*

□张娟 (上海中医药大学 上海 201203)

刘鲁明** (上海中医药大学 上海 201203)
(复旦大学附属肿瘤医院 上海 200032)

摘要:普里高津认为在热力学领域,存在两种不同的定态,一种是平衡态,它是熵极大的无序化状态,另一种是有序稳定态,即由于负熵流的存在而呈现的最小熵产生定态。但是,这个最小熵应该是正常状态下的最小熵,本文提出人体有可能处于比稳定状态的最小熵更小的状态,而肿瘤的发生很可能是低于稳定态的熵减小。

关键词:熵 肿瘤

doi: 10.3969/j.issn.1674-3849.2010.06.025

一、熵的来源

1850年,德国物理学家鲁道夫·克劳修斯(Rudolf Clausius)首次提出熵的概念,用来表示任何一种能量在空间中分布的均匀程度,能量分布得越均匀,熵就越大。一个体系的能量完全均匀分布时,这个系统的熵就达到最大值。在克劳修斯看来,在一个系统中,如果听任它自然发展,那么能量差总是倾向于消除的。让一个热物体同个冷物体相接触,热就会以下面所说的方式流动:热物体将冷却,冷物体将变热,直到两个物体达到相同的温度为止。

普里高津(I. Prigogine)指出非平衡系统(线性区)演化的基本特征是趋向平衡状态,即熵增最小的定态。

这就是关于线性非平衡系统的“最小熵产生定理”。

普里高津在研究偏离平衡态热力学系统时发现,当系统离开平衡态的参数达到一定阈值时,系统将会出现“行为临界点”,在越过这种临界点后系统将离开原来的热力学无序分支,发生突变而进入到一个全新的稳定有序状态;若将系统推向离平衡态更远的地方,系统可能演化出更多新的稳定有序结构。普里戈金将这类稳定的有序结构称作“耗散结构”,从而提出了关于远离平衡状态的非平衡热力学系统的耗散结构理论(1969年)。

在平衡态和近平衡态,涨落是一种破坏稳定有序的干扰,但在远离平衡态条件下,非线性作用使涨落放大而达到有序。偏离平衡态的开放系统通过涨落,在越过临界点后“自组织”成耗散结构,耗散结构由突变而涌现,其状态是稳定的。耗散结构理论指

收稿日期: 2010-04-14

修回日期: 2010-12-02

* 国家自然科学基金委青年科学基金项目(30901911):从逆转乳腺癌干细胞耐药及相关ABC转运子超家族成员探讨乳癌转移机理,负责人:花永强;国家自然科学基金面上项目(81072942):从诱导胰腺癌干细胞多向分化角度探讨胰腺癌清胰化积方治疗后长期带瘤生存机理,负责人:刘鲁明。

** 通讯作者:刘鲁明,教授,博士研究生导师,NCI国际中心主任,复旦大学附属肿瘤医院国际整合医学肿瘤中心主任、肝胆胰肿瘤多学科治疗首席专家,主要研究方向:中西医结合肿瘤临床与实验研究,E-mail:llm1010@163.com。

出,开放系统在远离平衡状态的情况下可以涌现出新的结构。地球上的生命体都是远离平衡状态的不平衡的开放系统,它们通过与外界不断地进行物质和能量交换,经自组织而形成一系列的有序结构。

二、熵对肿瘤的认识

根据熵理论,当生命体内某一部分细胞组织的熵突然大增时,致使其中的微观秩序受到破坏。熵与肿瘤熵增加原理也可以解释肿瘤在人体内的发生、扩散。细胞基因癌变,造成人体正常基因组的异常活化,细胞无节制地扩增,使有序向无序转化,加速生命的耗散,熵值异常增大,在短期内熵值就增到极大值,人的生命便终止了^[1]。

现代医学研究表明,癌基因以原癌基因的形式存在于正常生物基因组内,没被激活时,不会形成肿瘤。原癌基因是一个活化能位点,在外界环境的诱导下,细胞可能发生癌变,即肿瘤的形成是非自发的。非自发的过程是一个熵减的过程,也就是说肿瘤细胞的熵小于正常细胞的熵^[2]。然而肿瘤细胞是在体内发生物质、能量交换的,人体这个体系就相当于肿瘤细胞的外部环境,正是由于肿瘤细胞的熵减小,导致了人体这个总体系熵增大。越恶性的肿瘤,熵值越小,与体系分化越明显,使人体的熵增也相对越大,对生命的威胁越大^[3]。

钱学森在《论系统工程》中写道:系统本身尽管产生熵,但系统又同时向环境输出熵,系统保留的熵在减少,所以走向有序^[4]。从这个描述看,熵减少走向有序,如果走向无序的话应该是熵增大,但是能不能用这个理论解释肿瘤呢?

三、熵对肿瘤认识的再认识:

肿瘤的发生也有可能是低于稳定态的熵减小

以上是两种观点,一则认为肿瘤是某一部分细胞组织的熵突然大增,致使微观秩序受到破坏,二则认为癌变是一个熵减过程,并把人体看做是肿瘤外部环境,肿瘤的熵减小,引起人体总体熵增大。那么,肿瘤的发生到底是熵减还是熵增呢?肿瘤的发生,是整体熵增/熵减引起的局部改变,还是局部的熵增/熵减继而引起总体的改变呢?

肿瘤是机体在各种致癌因素作用下,局部组织的某一个细胞在基因水平上失去对其生长的正常调控,导致其克隆性异常增生而形成的新生物。按这个

定义,肿瘤的发生是一个局部的异常病变,是一个与正常组织不同的非自发的过程,应该是局部熵减的结果。

肿瘤的局部增大即局部熵减需要依靠从外界“吃进”的“负”熵来抵消局部产生的不可逆的熵增加,并且随着肿瘤增大的加速,需要“吃进”越来越多的“负”熵,但是由于“吃进”的负熵大都用来抵消肿瘤局部不可逆的熵增加,那么用来抵消肿瘤外组织产生的不可逆的熵增加就非常少,正常组织将不能维持,甚至需要消耗自身的组织去填补肿瘤的熵增加,所以可以解释晚期肿瘤病人伴随的消瘦。按照这个理论,既然肿瘤外组织是熵增加,进一步的变化应该是衰老,而没有可能变成熵减小的恶性肿瘤组织,但是,事实并非如此,所以推测临床中的肿瘤转移将不能解释。所以肿瘤的发生应该是一个整体的改变。

普里高津认为在热力学领域,存在两种不同的定态,一种是平衡态,它是熵极大的无序化状态,另一种是有序稳定态,即由于负熵流的存在而呈现的最小熵产生定态^[5]。但是,这个最小熵应该是正常状态下的最小熵,人体有没有可能处于比稳定状态的最小熵更小的状态呢?答案是肯定的,熵增加会导致疾病的发生,同样,低于稳定状态的熵减小也是有可能导致疾病的发生。肿瘤的发生也有可能是低于稳定态的熵减小。可以解释临床说为什么单用清热解毒药物不能治疗所有种类的肿瘤,而现在有些专家主张用温法,如孙稟严^[6]、杨宇飞^[7]、黄金昶^[8]认为肿瘤患者中体质偏寒的人居多,寒证的居多,主张用散寒回阳法。所以肿瘤的发生应该有两种情况,既可能是一个整体的熵增加,也有可能是一个局部的低于稳定态的熵减少,生物的整体系统发生了混乱。所以肿瘤的治疗,有些适合清热解毒药物治疗,有些适合肿瘤温阳散寒药物治疗,或者寒热并用以调和阴阳。由此看来,系统论、现代医学与中医学三者之间是可以相互促进,而不仅仅是某个学科指导某个学科,将三者有机结合,还有很长的道路,需要我们进一步的探索。

参考文献

- 1 张岱.摘自用耗散理论探讨生命负熵.数理医药学杂志,2007,20(5):712-713.
- 2 姜丹.信息论.第1版.中国科学技术大学出版社,1987.
- 3 王鸿儒.医学物理学概念.第1版.北京医大中国协和医科大学联合出

- 版社,1993:171~192.
- 4 钱学森.论系统工程.第1版.长沙:湖南科学技术出版社,1982:242.
- 5 祝世讷.中医系统论.第1版.重庆:重庆出版社,1990:148.
- 6 孙秉严,孙丽瀛.孙秉严40年治癌经验集第1版.华龄出版,1997:104.
- 7 杨宇飞.中医临证思辨录.北京:中国中医药出版社,2008:130~138.
- 8 黄金昶.“以毒攻毒”“温阳”“破淤”“通利二便”四法治疗肿瘤之我见.中国临床医生,2005,33(10):51~52.

Recognition of Tumors with the Entropy

Zhang Juan¹, Liu Luming^{1,2}

- (1. Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China;
2. Cancer Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200032, China)

Abstract: According to Prigogine, there exist two different steady states in thermodynamics. One is the equilibrium state, which is in the disorderly state with the maximum entropy; the other is the ordered stable state, that is, the minimum entropy produces the steady state because of the presence of negative entropy flow., but the minimum entropy should be the normal state of the minimum entropy. The author suggests that the human body may be in the state of smaller than the steady state of the minimum entropy, and cancer may be caused by the entropy decreased to a lower steady state.

Keywords: Entropy, Tumor

(责任编辑:张志华 李沙沙,责任译审:张立崑)