[19]中华人民共和国专利局

[51]Int.Cl[6]
A61B 5/05
A61K 38/00

[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 95193391.4

[43]公开日 1997 年 5 月 14 日

[11] 公开号 CN 1149822A

[22]申请日 95.3.30

[30]优先权

[32]94.3.31 [33]US[31]08/221,365

[86]国际申请 PCT/US95/03984 95.3.30

[87]国际公布 WO95/26679 英 95.10.12

[85]进入国家阶段日期 96.12.2

[71]申请人 生物医学康姆公司

地址 美国华盛顿州

[72]发明人 B·A·布卢韦特

[74]专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

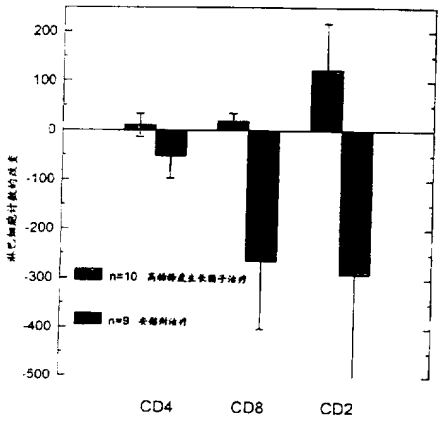
代理人 吴玉和 姜建成

权利要求书 4 页 说明书 23 页 附图页数 20 页

[54]发明名称 有治疗作用的生长因子顺势疗法稀释物及其使用方法

[57]摘要

本发明包括生长因子顺势疗法稀释物及其使用方法。用本发明的组合物可以有效治疗的疾病包括慢性病毒性疾病，如人免疫缺损病毒感染、爱滋病、慢性疲劳综合症和EB病毒感染，还包括癌症和糖尿病。生长因子顺势疗法稀释物优选的给药途径是口服。在另一种实施方案中，病人用与生长因子顺势疗法稀释物相应的射频信号治疗。



权　利　要　求　书

1．一种含有一种或多种生长因子顺势疗法稀释物的组合物。

2．权利要求 1 所述的组合物，其中所说的生长因子选自：粒细胞巨噬细胞集落刺激因子、粒细胞集落刺激因子、巨噬细胞集落刺激因子、肿瘤坏死因子、转化生长因子、表皮生长因子、干细胞因子、血小板来源的生长因子、神经生长因子、成纤维细胞生长因子、类胰岛素生长因子、生长激素、白介素－1、白介素－2、角质细胞生长因子、睫状神经营养生长因子、斯旺氏细胞来源的生长因子、牛痘病毒生长因子、胰岛素、蚕素、神经鞘分化因子、v-Sis 和神经胶质细胞生长因子/乙酰胆碱受体诱导活性。

3．权利要求 1 所述的组合物，其中所说的顺势疗法稀释物的浓度小于大约 10^{-6}M。

4．权利要求 3 所述的组合物，其中所说的顺势疗法稀释物的浓度是在大约 10^{-6}M 和大约 $10^{-100000}$M 之间。

5．权利要求 1 所述的组合物，其中所说的生长因子顺势疗法稀释物被浸渍在一种固体媒介物上。

6．权利要求 5 所述的组合物，其中所说的固体媒介物包括片剂。

7．权利要求 1 所述的组合物，其中所说的生长因子顺势疗法稀释物是一种液体剂型。

8．一种用于治疗慢性病毒感染、癌症和糖尿病等疾病的方法，其包括给予一种或多种生长因子顺势疗法稀释物。

9．权利要求 8 所述的治疗慢性病毒感染、癌症和糖尿病等疾病的方法，其中所说的疾病是慢性病毒感染。

10．权利要求 9 所述的治疗慢性病毒感染的方法，其中所说的慢性病毒感染选自：HIV、EBV、单纯疱疹、乳头状瘤、细胞肥大病毒、乙型肝炎、柯萨奇 B 病毒、hauta 病毒和人疱疹 6 病毒。

11．权利要求 8 所述的治疗慢性病毒感染、癌症和糖尿病等疾病的方法，其中所说的生长因子选自：粒细胞巨噬细胞集落刺激因子、粒细胞集落刺激因子、巨噬细胞集落刺激因子、肿瘤坏死因子、转化生长因子、表皮生长因子、干细胞因子、血小板来源的生长因子、神经生长因子、成纤维细胞生长因子、类胰岛素生长因子、生长激素、白介素－1、白介素－2、角质细胞生长因子、睫状神经营养生长因子、斯旺氏细胞

来源的生长因子、牛痘病毒生长因子、胰岛素、蚕素、神经鞘分化因子、V－Sis和神经胶质细胞生长因子/乙酰胆碱受体诱导活性。

12．权利要求8所述的治疗慢性病毒感染、癌症和糖尿病等疾病的方法，其中所说的顺势疗法稀释物的浓度小于大约10^{-6}M。

13．权利要求12所述的治疗慢性病毒感染、癌症和糖尿病等疾病的方法，其中所说的顺势疗法稀释物的浓度是大约10^{-6}M和大约$10^{-100000}$M之间。

14．权利要求8所述的治疗慢性病毒感染、癌症和糖尿病等疾病的方法，其中所说的顺势疗法稀释物是口服给药的。

15．权利要求14所述的治疗慢性病毒感染、癌症和糖尿病等疾病的方法，其中所说的顺势疗法稀释物是以固体剂型给药的。

16．权利要求15所述的治疗慢性病毒感染、癌症和糖尿病等疾病的方法，其中所说的固体剂型包括片剂。

17．权利要求14所述的治疗慢性病毒感染、癌症和糖尿病等疾病的方法，其中所说的顺势疗法稀释物是以液体剂型给药的。

18．权利要求8所述的治疗慢性病毒感染、癌症和糖尿病等疾病的方法，其中所说的顺势疗法稀释物是通过对皮肤电导点注射给药的。

19．权利要求8所述的治疗慢性病毒感染、癌症和糖尿病等疾病的方法，其中所说的顺势疗法稀释物是静脉内给药的。

20．一种用于改善病人血液淋巴细胞计数的方法，其包括给予一种或多种生长因子顺势疗法稀释物。

21．权利要求20所述的用于改善血液淋巴细胞计数的方法，其中所说的生长因子选自：粒细胞巨噬细胞集落刺激因子、粒细胞集落刺激因子、巨噬细胞集落刺激因子、肿瘤坏死因子、转化生长因子、表皮生长因子、干细胞因子、血小板来源的生长因子、神经生长因子、成纤维细胞生长因子、类胰岛素生长因子、生长激素、白介素－1、白介素－2，角质细胞生长因子，睫状神经营养生长因子，斯旺氏细胞来源的生长因子、牛痘病毒生长因子、胰岛素、蚕素、神经鞘分化因子、v－Sis和神经胶质细胞生长因子/乙酰胆碱受体诱导活性。

22．一种用于改善病人胆固醇水平的方法，其包括给予一种或多种生长因子顺势疗法稀释物。

23．权利要求22所述的用于改善胆固醇水平的方法，其中所说的

生长因子选自：粒细胞巨噬细胞集落刺激因子、粒细胞集落刺激因子、巨噬细胞集落刺激因子、肿瘤坏死因子、转化生长因子、表皮生长因子、干细胞因子、血小板来源的生长因子、神经生长因子、成纤维细胞生长因子、类胰岛素生长因子、生长激素、白介素－1、白介素－2、角质细胞生长因子、睫状神经营养生长因子、斯旺氏细胞来源的生长因子、牛痘病毒生长因子、胰岛素、蚕素、神经鞘分化因子、v－Sis和神经胶质细胞生长因子/乙酰胆碱受体诱导活性。

24．一种用于改善病人钙水平的方法，其包括给予一种或多种生长因子顺势疗法稀释物。

25．权利要求24所述的用于改善钙水平的方法，其中所说的生长因子选自：粒细胞巨噬细胞集落刺激因子、粒细胞集落刺激因子、巨噬细胞集落刺激因子、肿瘤坏死因子、转化生长因子、表皮生长因子、干细胞因子、血小板来源的生长因子、神经生长因子、成纤维细胞生长因子、类胰岛素生长因子、生长激素、白介素－1、白介素－2、角质细胞生长因子、睫状神经营养生长因子、斯旺氏细胞来源的生长因子、牛痘病毒生长因子、胰岛素、蚕素、神经鞘分化因子、v－Sis和神经胶质细胞生长因子/乙酰胆碱受体诱导活性。

26．一种用于改善病人三酸甘油酯水平的方法，其包括给予一种或多种生长因子顺势疗法稀释物。

27．权利要求26所述的用于改善三酸甘油酯水平的方法，其中所说的生长因子选自：粒细胞巨噬细胞集落刺激因子、粒细胞集落刺激因子、巨噬细胞集落刺激因子、肿瘤坏死因子、转化生长因子、表皮生长因子、干细胞因子、血小板来源的生长因子、神经生长因子、成纤维细胞生长因子、类胰岛素生长因子、生长激素、白介素－1、白介素－2、角质细胞生长因子、睫状神经营养生长因子、斯旺氏细胞来源的生长因子、牛痘病毒生长因子、胰岛素、蚕素、神经鞘分化因子、v－Sis和神经胶质细胞生长因子/乙酰胆碱受体诱导活性。

28．一种用于治疗慢性病毒感染、癌症和糖尿病等疾病的方法，包括给予与一种或多种生长因子顺势疗法稀释物相应的射频信号。

29．权利要求28所述的治疗慢性病毒感染、癌症和糖尿病等疾病的方法，其中所说的疾病是慢性病毒感染。

30．权利要求29所述的治疗慢性病毒感染的方法，其中所说的慢

性病毒感染选自： HIV 、 EBV 、单纯疱疹、乳头状瘤、细胞肥大病毒、乙型肝炎、柯萨奇 B 病毒、 hauta 病毒和人疱疹 6 病毒。

31．权利要求 28 所述的治疗慢性病毒感染，癌症和糖尿病等疾病的方法，其中所说的生长因子选自：粒细胞巨噬细胞集落刺激因子、粒细胞集落刺激因子、巨噬细胞集落刺激因子、肿瘤坏死因子、转化生长因子、表皮生长因子、干细胞因子、血小板来源的生长因子、神经生长因子、成纤维细胞生长因子、类胰岛素生长因子、生长激素、白介素－1 、白介素－ 2 、角质细胞生长因子、睫状神经营养生长因子、斯旺氏细胞来源的生长因子、牛痘病毒生长因子、胰岛素、蚕素、神经鞘分化因子、 v － Sis 和神经胶质细胞生长因子/乙酰胆碱受体诱导活性。

32．权利要求 28 所述的治疗包括慢性病毒感染、癌症和糖尿病的方法，其中所说的射频信号是相应于小于大约 10^{-6}M 的顺势疗法稀释物。

33．权利要求 32 所述的治疗慢性病毒感染、癌症和糖尿病等疾病的方法，其中所说的射频信号对应于大约 10^{-6}M 和大约 $10^{-100000}$M 之间的顺势疗法稀释物。

说　明　书

有治疗作用的生长因子顺势疗法稀释物及其使用方法

发明领域:

本发明涉及某些疾病的治疗，例如慢性病毒感染、癌症和糖尿病，更具体地说，涉及到使用生长因子顺势疗法稀释物治疗这些疾病。

发明背景:

本发明的一个方面涉及通过给予生长因子顺势疗法稀释物来治疗慢性病毒感染。慢性病毒感染使宿主的免疫系统和神经系统内以及它们之间的信号转导机制，受到这些病毒有害作用的影响，这些慢性病毒包括单纯疱疹病毒、 Epstein - Barr 病毒（ EBV ）、人免疫缺损病毒（ HIV ）、乳头状病毒、慢性疲劳综合症病毒、柯萨奇 B 病毒、 hauta 病毒和乙型肝炎病毒等。在慢性病毒感染过程中，宿主细胞的信号转导和细胞的周期调节被改变，常常引起细胞受损伤和细胞死亡。

病毒缺乏制造蛋白质必需的生物化学机制，因此，为了繁殖，必须将其遗传物质插入到宿主细胞的基因组中。病毒由蛋白质外壳和遗传物质组成。 RNA 病毒还含有逆转录酶，这是一种在插入宿主细胞基因组之前，将 RNA 翻译成 DNA 链的酶。

在病毒感染过程中，蛋白质外壳先与宿主细胞的外膜相结合，使病毒的遗传信息能随后进入宿主细胞。病毒可通过各种方法进入宿主细胞，方法之一是吸附于特异性膜受体，包括生长因子受体。例如已经鉴定，细胞对 Epstein Barr 病毒和单纯疱疹 1 型病毒的受体分别是补体受体的第 3 组分和成纤维细胞生长因子受体。病毒遗传信息插入宿主细胞的基因组，破坏了细胞正常的代谢和遗传机制，以便病毒基因优先表达和复制，。

当病毒克服或者有效地瓦解了宿主的正常神经和免疫防御机构，将发生慢性的或长期的病毒感染。有几种病毒，如单纯疱疹病毒， EB 病毒，人疱疹 6 病毒（ HH6V ），乙型肝炎病毒和 HIV ，对特定的细胞群能引起潜伏（无症状的）感染。作为对细胞外刺激的反应，病毒复制随之发生（ Garcia - Blanco, M. A. 和 Cullen, B. R. 1991 科学: 254 : 815 - 820 ）。在基本上不破坏宿主细胞功能的情况下进行连续的病毒复制，将使感染持续下去。只有当病毒的复制功能被破坏时，慢性病毒

感染才会终止。

病毒感染会破坏宿主免疫系统和神经系统之间的反馈通讯。例如，在病毒感染之后，淋巴细胞的促肾上腺皮质激素（ ACTH ）的合成，将会破坏垂体/下丘脑 ACTH 分泌和肾上腺应答 ACTH 信号的糖皮质激素合成之间的正常反馈环路。 ACTH 的过度表达将导致糖皮质激素的表达增加，这又随之使垂体的活动减弱，使 T 淋巴细胞的活性受到抑制。这种持续不断的受迫反应，常常会导致慢性病毒感染病人极度疲劳和衰竭。对于免疫功能受损的病人，慢性感染将导致病毒进入血流、淋巴管和/或神经通路之中，这将引起新的、远隔细胞群的感染。

长时间 DNA 病毒感染与某些慢性疾病或癌症有关。例如，乙型肝炎病毒感染与肝硬化的相关机率为 44 %，与原发性肝细胞癌的相关机率为 58 %，而与之相比较的对照为 17 %。 EBV 感染与混合细胞型 Hodgkin 氏病的相关机率为 60 %。在急性脑炎病人的脑脊髓液中，发现了来自单纯疱疹病毒 1 型和 2 型，细胞肥大病毒和 EBV 的疱疹型病毒核酸序列。此外，发现 EBV 可诱导出对人疱疹 6 病毒（ HH6V ）的受体。 HH6V 被发现是引发慢性疲劳综合症和爱滋病的辅助因子。病毒致癌的能力包含在病毒基因组的特异性序列之中，被称为致癌基因，具有调控基因转录和调节的作用。

在正常状态下，基因的转录和调节是由生长因子调控的。生长因子是一种细胞信号多肽，当它与特异性细胞膜受体结合时，可启动一系列细胞内反应，从而影响细胞的繁殖和分化。如前面所述，许多生长因子结合在与病毒相同的细胞表面受体上，并且因此激活了病毒感染和转化的宿主细胞的相同的代谢途径。

在生长因子，原致癌基因和病毒致癌基因之间具有基因序列同源性。在正常非癌细胞中，含有与在某些致癌病毒中发现的致癌基因序列同源的原致癌基因。原致癌基因以及致癌基因序列都具有调节细胞周期的能力。生长因子通过控制原致癌基因来调节细胞周期。某些原致癌基因序列是与生长因子或它们的受体同源的。例如，血小板来源的生长因子（ PDGF)的 B 链是与原致癌基因的 c - sis 同源的（ Doolittle， R. F. 等 1983 科学 221： 275 - 77 ）。表皮生长因子（ EGF ）的受体与原致癌基因的 c - erbβ 同源（ Downward 等，1984 自然 307： 521 - 527 ）。

生长因子和病毒利用相同的转录位点以调节细胞繁殖和/或病毒复制，因而，彼此是处于某种相互竞争状态。例如，转化生长因子β（TGFβ）在生物信息传递中起关键性作用，其动作像一个开/关键，把细胞的行为与外环境偶合在一起。在TGFβ启动子内，存在原致癌基因c－fos，它编码位于AP－1转录位点的主转录因子。HIV通过扰乱c－fos基因表达而增强了与位于tat和$NF_k\beta$的控制位点无关的HIV转录和复制（Roebuck, K. A.等 1993 临床研究杂志 92：1336－1348）。人T细胞白血病1型病毒（HTLV－1）是一种与HIV有许多相似特征的病毒，其转录牢固地受控于Tax反激活子位点，此位点存在于TGFβ启动子中的c－fos AP－1位点（Kim et al. 1990. 实验医学杂志172：121－129）。当TGFβ启动子被激活时，HTLV－1 Tax也被激活。慢性病毒感染与生长因子全身性异常表达相吻合，因为病毒已经演化成能持续地克服其竞争者－生长因子－的调控作用。

慢性病毒感染能够导致生长因子表达增强。例如，HIV感染可使肿瘤坏死因子α（TNFα）和转化生长因子β（TGFβ）表达增强。这二种生长因子的过度表达，将破坏基因表达的正常转录控制，导致造血母细胞受抑制，HIV复制增加。由HIV感染的淋巴细胞分泌的TGFβ，也能启动Kaposi氏肉瘤细胞、成纤维细胞和内皮细胞的生长。

特异性造血生长因子已经被用于治疗疾病，例如治疗爱滋病和癌症。有几个理由说明血细胞生成生长因子是可用于治疗慢性病毒感染和其它某些疾病的，合符逻辑的治疗免疫调节剂。第一，内源性生长因子如粒细胞－巨噬细胞集落刺激因子（GM－CSF）和巨噬细胞集落刺激因子（M－CSF）都能刺激血细胞生成母细胞的增殖增殖。第二，发现感染HIV，HH6V或EBV之后，正常产生这些因子的淋巴细胞，巨噬细胞和自然杀伤细胞出现了质和量的缺损。第三，对灵长类动物以GM－CSF输注给药，显示出低毒性，伴有正的，但不稳定的血小板数量增高。

但是，对爱滋病人给予药理学浓度（μg/kg/日）GM－CSF和M－CSF的临床研究，产生了混合结果。例如，以0.5－0.8μg/kg/日的浓度，对爱滋病人注射或静脉内给予GM－CSF，可引起白细胞，嗜中性白细胞，嗜酸性白细胞和单核细胞计数短暂地升高，而血小板计数无明显升高，或者网织细胞和淋巴细胞计数无明显改变（Miles, S. 1992

AIDS 人体逆病毒研究 8： 1073 - 1080 ）。以 0.25 - 4.0μg/kg/日的剂量皮下注射给药，可提高白细胞计数，而血红蛋白含量和血小板计数没有改善。但是，出现了如下副作用： HIV 复制增加， P24 抗原水平增加，寒战，恶心，肌痛和流感样症状（ Poli, G. 等 1991. 实验医学杂志 173： 589 - 597； Scadden. D. T. 1990 造血生长因子， Trans. Med., Wiley - Liss 公司，纽约, pp. 163 - 176 ）。 GM - CSF 也偶尔引起血小板减少症。粒细胞集落刺激因子（ G - CSF ）对修复嗜中性白细胞减少是有效的，并伴有淋巴细胞计数轻微增加。此外，发现单独或与促红细胞生成素合并给予 G - CSF 的病人，血红蛋白和网织细胞的数量都增加了。但是，如果使用了这些生长因子之后，再重新用 AZT 治疗，则会导致严重的贫血症。给予药理学剂量的生长因子，常常会引起严重的副作用。

除使用极高度稀释物（非常低的浓度）外，顺势疗法建立在的药理学原理的基础上。顺势疗法药剂的起源可追溯至 19 世纪。顺势疗法药剂的基本原则之一是，对疾病的治疗可以通过使用一种高度稀释的药剂来激发，而这种药剂正是与致病原因相似的，但又不同的物质。顺势疗法作为一种有用的治疗方法，在全欧洲，在英联邦国家和印度已广泛地被接受，并已证明具有特定的可重复效果。通过对 100 多次顺势疗法的对照研究和/或临床研究的严格审查，可以肯定病人从顺势疗法收到了高于安慰剂作用的确实的治疗好处（ Kleijnen, J. 等 1991 英国医学杂志 302： 316 - 323 ）。

许多顺势疗法药剂是以微克（ 10^{-6}M ）和纳克（ 10^{-12}M ）的浓度使用，但是另一些顺势疗法稀释物的浓度超过阿伏加德罗数（ 6.023×10^{-23} ）。先以 1 : 10 稀释顺势疗法化合物，并反复振荡（类似于旋转），然后按此程序反复稀释至少 24 次，达到 10^{-24} 的效果，此稀释度是如此之高，以至在使用体积中存在一个分子原物质的机率小于 1×10^{-10}。顺势疗法专业人员相信，化合物的治疗效力随着稀释度增加而增强。标准的顺势疗法剂量是，每天给予 2 到 3 次 10^{-12}M 浓度（或 6C ）的溶液 10 - 15 滴。 10^{-60}M 浓度（或 30C ）的溶液每天可能只给 1 次。10^{-400}M 浓度（或 200C ）的溶液可能是每月或每年仅给 1 次。一个 6C 的稀释物大约是 1ng/ml，是用于细胞培养的剂量，但是当用于口服时，应认为是比生理剂量更低的剂量。

体内试验表明，高度稀释的顺势疗法药剂对治疗某些病毒感染是有效的。与对照相比较，伤寒菌素，狂犬病滤毒，结核菌素，马钱子素和malandrinum的 1×10^{-200} – 1×10^{-1000} 的顺势疗法稀释物，能100%地抑制鸡胚 DNA 病毒在绒毛膜－尿囊膜上引起的牛痘疱样损伤（ Singh, L, M. and Gupta, G. 1985 英国顺势疗法 74： 168 – 174 ）。另一些顺势疗法药剂，比如不同顺势疗法浓度的相同药剂或对照磷酸盐缓冲液（ PBS ），具有较小的效果或没有效果。

尽管对顺势疗法药剂作用的确切机制尚不了解，但对物质系列稀释物的磁共振成像测定显示，随着稀释度逐渐升高，溶剂中的羟基（ OH ）连续发生改变（ Sacks. A. D. 1983 J. Holistic Med. 5： 175 – 176； Smith, R. 和 Boericke, G, 1968 J. Am. Inst. Homeopathy 61： 197 – 212； Smith. R. 和 Boericke, G. 1966 J. Am. Inst. Homeopathy 59： 263 – 279 ）。显然，顺势疗法的特殊作用不是来源于分子，而是提供了临床有效的强的生物学信息。有人假设，高度稀释的化合物，是通过电磁场把生物活性传递给细胞的（ Benveniste, J. 1993 Frontier Perspectives 3： 13 – 15 ）。

几个实验室的实验研究都提供证明表明，特异性的生物活性可以通过几乎仅含有一个分子的高度稀释的物质来启动和/或调控。反对活性的分子基础的论据是，将稀释物加热至 70 °F， 30 分钟，或暴露于 50Hz， 150 高斯的磁场强度 15 分钟，可以完全抑制这些作用。 Del Giudice 等曾假定，水的电偶极子和带电分子辐射场之间的相互作用，可产生永久性的水的极化，使水变成凝聚性的，具有将特异性的信息传递给细胞受体的能力，有点象激光（ Del Giudice, E, Preparata, G., Vitiello, G. 1988, Phys. Rev. Lett. 61： 1085 – 1088 ）。

细胞表面膜是电磁波和细胞生物活性之间的界面。细胞膜保持着被精确控制的表面电位，该电位能够因电磁场、病毒附着、以及神经递质、激素和生长因子与其受体的结合而暂时改变。 Liboff 认为，影响细胞表面受体和离子通道的特异性离子流，可据法拉弟定律诱导产生（ A. R. Liboff 1985, J. Biol. Physics 13： 99 – 102 ）。在细胞的特定区域，例如离子通道和细胞受体的位置，可能存在减弱的波动散射。细胞受体上的各种离子种类或带电的侧链，在电磁信号的影响下，将沿着明确规定的园形或螺旋形共振轨道运动。 Liboff 指出，通道化的离子被限定沿着

螺旋形的轨道运动。相似的情况是，受体分子被限制在脂双层内，给予适当的周期性刺激时，将以特定的频率共振。生长因子受体的任何运动或构象改变，将会诱发信号转导过程。参与分子间氢键网络的有序排列的水分子存在于生长因子与它们的受体之间的界面区内，但对蛋白质的结合不重要（ Clackson, T. 和 Wells, J. A. , 1995 科学 267： 383 - 386 ）。已经观察到在几种其它的蛋白质－蛋白质界面中存在有序排列的水分子，并且可能是以结合和未结合的状态存在。例如，在细胞外，在配体/受体结合状态的人生长激素受体区域，存在一些未被完全填充的间隙，充满在其中的水分子，在未被结合的状态下对电磁激活作用是十分有用的。综合这几种观点，表明高度稀释的物质，会产生电磁力的改变，而这种变化又将引起细胞表面信号蛋白发生共振，并因此使生物活性通过细胞受体或离子通道进行传递，并启动信号转导过程。

生物电磁是生化反应的基础。生物电磁学研究生命系统中电磁场的相互作用（ Rubik, R. 和 Flower, R. G. 1994 医学中的电磁应用，扩展医学领域： 向 NIH 作的替代医学现状的报告， U. S. Govt.出版社,华盛顿特区; Tenforde, T. S. 和 Kaune, W. T. 1987 健康生理 53： 586 - 606 ）。电刺激细胞可短暂地改变细胞膜电位，并因而引起 RNA， DNA 和蛋白质合成随之发生改变（ Bourguignon, G. J. 和 Bourguignon, L. Y. 1987 FASEB J. 1： 398 - 402， Rodan, G. A. 等 1978 科学 190： 690 - 692 ）。几项关于给予电磁信号作用的研究已经发表了。例如， Thomas 等证明在给予对未水合锂离子信号调谐的回旋电磁场之后，大鼠的行为发生了改变（ Thomas J. R. 等 1996 生物电磁学 7： 349 - 357 ）。一些研究者还报导施用人α－干扰素（ IFN －α ）加直流电流之后，肿瘤生长受到了抑制（ Sersa, G. 和 Miklavcic, D. 1990 分子生物治疗 2： 165 - 168 ）。

对治疗如慢性病毒感染、癌症和糖尿病等很少有有效的治疗方法。胰岛素依赖型糖尿病，虽然可用胰岛素控制，但仍然有许多系统并发症。尽管经过十多年艰苦研究，对 HIV 感染或获得性免疫缺损综合症（爱滋病），仍没有最后确定的常规疗法和自然疗法。因此，在本领域，仍需要探求对慢性病毒感染，癌症和糖尿病的有效治疗方法。

发明概述

对包括慢性病毒感染、癌症和糖尿病在内的疾病，提供一种能延缓

疾病进程和/或解除疾病症状的有效治疗方法，是本发明的目的之一。本发明的另一个目标是，提供一种不会导致有害副作用的治疗方法。本发明的再一个目标是提供一种价格合理的治疗方法。

通过对病人给予生长因子顺势疗法稀释物，或者给予与生长因子顺势疗法稀释物相应的电磁信号，优选的是射频信号，这些及另一些目标都实现了。

生长因子是细胞信号多肽，它通过与特异性细胞膜受体相结合来调节细胞繁殖和分化。生长因子对细胞膜受体的结合，将会启动一系列细胞内反应，而影响基因在细胞内的转录和表达。生长因子的分子量范围是 3500 - 250,000 道尔顿，它不同于激素，一般是通过自分泌和旁分泌机制作用于附近的细胞。但是，它们也可能作为激素信号的第二信使发挥作用。

蛋白质，如生长因子，可能是从一个共同的祖先演化而来，并达到不再具有相似氨基酸序列的程度。但是从结构比较可能显示出它们的亲缘关系。多肽生长因子是一组不同种类的调节剂，具有相似的原体结构。McDonald 和 Hendrickson 根据三维结构特征的相似性，把生长因子分成六个总科（1993 细胞 73：421 - 424）。X - 射线结晶研究和核磁共振（NMR）研究已经显示，生长因子尽管其多样性，但仅含有比较少的重复结构折叠。如果考虑结构折叠，几种以前被称为激素的蛋白质，如胰岛素和生长激素，都可归入生长因子的范畴。细胞分裂素(cytokine)和生长因子二者在大小和功能上非常相似。因此，在此使用的术语“生长因子”包括细胞分裂素和某些激素，以及传统的生长因子。

一种特异性生长因子可能来源于多种细胞，并且可以在不同的时期，利用不同的细胞，使用不同的信号转导途径。在免疫系统，神经系统和内分泌系统之间的复杂反馈环路中，包含有生长因子的作用。

本发明的生长因子顺势疗法稀释物，其优选的浓度小于大约 10^{-6}M，优选的是在大约 10^{-6}M 和大约 $10^{-100000}$M 之间。因此某些顺势疗法稀释物可能含有不到一个分子的生长因子。生长因子顺势疗法稀释物优选的给药方法是口服，包括口服液体剂型或固体剂型，如丸剂或片剂，但是也可以通过对关键的针刺点或皮肤电导点注射给药的。

可以被用于本发明的生长因子包括，粒细胞巨噬细胞集落刺激因子（GM - CSF），粒细胞集落刺激因子（G - CSF），巨噬细胞集落

刺激因子（ M - CSF ），肿瘤坏死因子（ TNFα ），转化生长因子（ TGFs ），表皮生长因子（ EGF ），干细胞因子（ SCF ），血小板来源的生长因子（ PDGF ），神经生长因子（ NGF ），成纤维细胞生长因子（ FGF ），类胰岛素生长因子（ IGF ），生长激素，白介素－ 1，白介素－ 2，角质细胞生长因子，睫状神经营养生长因子，斯旺氏细胞来源的生长因子，牛痘病毒生长因子，胰岛素，蚕素，神经鞘分化因子(neu differentiation factor)，病毒选择性免疫抑制剂（ V - Sis ），神经胶质细胞生长因子/乙酰胆碱受体诱导活性和属于生长因子结构总科的其它蛋白质。

可以用本发明的生长因子顺势疗法稀释物治疗的慢性病毒感染包括: HIV， EBV，单纯疱疹，乳头状瘤，细胞肥大病毒，柯萨奇 B 病毒， hauta 病毒，人疱疹 6 病毒和乙型肝炎病毒。可以用本发明的方法有效治疗的其它疾病包括: 胰岛素依赖型和非胰岛素依赖型糖尿病，以及癌症如白血病和腺癌。

附图说明:

图 1A 和 1B 显示用 Voll 测定时，手和足上的电导点。

图 2 显示用 LISTEN 系统测定的不同输出。

图 3A 和 3B 显示 HIV 阳性病人口服生长因子顺势疗法稀释物 1 个月后，与安慰剂给药的病人相比较，淋巴细胞计数的绝对改变和改变百分数。

图 4 显示 HIV 阳性病人口服生长因子顺势疗法稀释物 1 个月后，血清脂类改变的百分数。

图 5 显示 HIV 阳性病人口服生长因子顺势疗法稀释物 1 个月后，血清钙、磷含量变化的百分数。

图 6A 和 6B 显示在用生长因子顺势疗法稀释物或安慰剂治疗之前 HIV 阳性病人的电导值。

图 6C 和 6D 显示治疗 1 个月后电导改变的百分数。

图 7A 和 7B 显示二个 HIV 阳性病人，用顺势疗法生长因子治疗之后，外周血淋巴细胞计数的改变。

图 8 显示一个对照 HIV 阳性病人超时外周血淋巴细胞计数的改变。

图 9 显示一个 HIV 阳性病人在给予与生长因子顺势疗法稀释物相应的射频信号之前和之后，总 T 淋巴细胞计数及 CD8 和 CD4 计数的改变。

图 10 显示治疗前 15 个慢性 EBV 感染病人的电导平均值。

图 11 显示 11 个 EBV 病人用顺势疗法生长因子信号和神经营养补品治疗后的电导。

图 12 显示用 LISTEN 系统治疗之前，二个癌症病人的电导。

图 13 显示一个慢性淋巴细胞白血病病人，在治疗前和治疗过程中白血细胞计数的改变，治疗方法是给予与生长因子顺势疗法稀释物和生长因子顺势疗法液体稀释物相应的射频信号。

图 14 显示用 LISTEN 系统治疗之前，二个胰岛素依赖型糖尿病病人的电导。

详细说明

本发明典型的顺势疗法稀释物，含有用药用稀释剂稀释的，在 1×10^{-6} 和 $1 \times 10^{-100,000}$ M 之间的生长因子稀释物。优选的稀释剂是 100 % 的谷物乙醇。但是，本领域的人员知道，还有其它一些稀释剂，也可在本发明中使用，以便增加冷冻干燥生长因子的溶解度和稳定性。在实施例 1 叙述的临床研究中，使用了无乙醇的 20 % 甘油基质和水。顺势疗法稀释物优选以口服给药，但也可以作针刺点或皮肤电导点注射，或者静脉内给药的。在一个优选实施方案中，生长因子顺势疗法稀释物是借助于保持有记忆量的顺势疗法稀释物的液体剂型或片剂给药的。片剂是由适当的有机原料制成，例如按顺势疗法熟知的方法（例见美国顺势疗法药典），用乳糖制成（植物药实验室，伯明翰,华盛顿）。还可以用另一些给药方法，如局部施用。实施例 1 描述了一个双盲法安慰剂对照临床研究的初步结果，用于评价生长因子顺势疗法稀释物给药对 HIV 病人淋巴细胞计数的影响。

对于与生长因子顺势疗法稀释物相应的射频信号，可以按实施例 2 - 8 中说明的方法给药的。其中实施例 2 描述对 HIV 阳性病人给予顺势疗法生长因子信号的一次评价测定；实施例 3 证明重复给予顺势疗法生长因子信号对二个 HIV 阳性病人的效果；实施例 4 显示，对一个 HIV 阳性病人，用顺势疗法生长因子信号治疗长达 4 年的研究结果；实施例 5 描述顺势疗法生长因子信号给药对 Epstein - Barr 病毒感染（EBV）病人的效果；实施例 6 描述用与顺势疗法生长因子相应的信号，对二个癌症病人的治疗。实施例 7 证明给予顺势疗法生长因子信号，对一个慢性淋巴细胞白血病病人的效果；实施例 8 证明给予顺势疗法生长因子信

号，对二个糖尿病病人的效果。

在实施例 2 - 8 中，病人是用“生命信息系统 TEN”（LISTEN）（生物源公司，Orem.UT）进行治疗，它可以测定皮肤电阻或电导。LISTEN 系统的基本原理是，在健康的受检者身体表面，通常被称为“针刺点”的位置，具有最佳电阻（100,000 欧姆），而生病期间它将发生改变。每个针刺点都与一根特异性的经络线，或电导线，相关联，它本身又与身体的特定器官或系统相关联（Voll. R. 1997 电-针刺测定点的局部解剖位置，英文第一版，H. Schuldt 翻译，Medizinish Literarische Verlagsgesellschaft mbH, C. Beckers Buchdruckerei GmbH & Co. KG, M. Sc. Uelzen, 德国，Vols 1 - 4 + Supplement）。进而，Voll 提出，每个点的电活性都与特定器官或系统的功能状态有关（例见美国针刺杂志 8：97 - 104，1980）。图 1A 和 1B 显示出 Voll 确定的手和足部电导点。以 LY 编码的点与淋巴组织有关，LU 与肺组织有关，LA 与大肠有关，NE 与神经系统有关，TR 与神经内分泌部位有关，SP 与脾有关，PA 与胰腺有关。

通过测定病人不同位点的电阻，有可能确定哪些器官受到了疾病的影响。例如，Bergsmann 和 Wolley - Hart 曾证明，在患有肝病和未患肝病的病人之间，相应于肝脏的针刺点电导有显著的差异（美国针刺杂志 1：27 - 32，1973）。本世纪 30 - 40 年代，Burr 及其同事在耶鲁大学发表了 16 篇以上论文，论述了有关动物模型的生物电势，或皮肤电导，及其作为生理状态指示器的意义（例见 Langman L. 和 Burr, H. S. (1949) Am. J. Obstet. Gyn. 57：274 - 281）。此外，通过给予射频电信号，可以对病人进行治疗，使其特定点的电导恢复到正常水平。

LISTEN 系统是一套经过改进的，基于计算机的系统，它除了能测定特定电导点的电阻之外，还能够用于对病人给予与特异性化合物，如生长因子顺势疗法稀释物相应的射频信号。这些信号可通过调节制造者对系统预编程序的数码来产生。待查病人用一只手握住一个用湿纱布包裹的源电极，或一个黄铜棒。专业人员手持第二个黄铜电极，或探头，外形象一支钢笔，并用此探头触压病人另一只手或足上的特定电导点，此时病人的手指或足趾应保持不动。

认为电导点的直径大约有 3mm，位于皮肤的表皮层，经常在骨的颈部位置。为了得到最精确的可重复性测定结果，探测时探头与骨应成

45° 角。为了确定测定结果的可靠性，每个点应作三次测定。

LISTEN 系统可给出三个有意义的输出数据，如图 2 所示：上升斜率，最大电导和下降斜率。最大电导被定义为病人皮肤点对最大 5 伏电刺激反应产生的电导（欧姆）。内部时钟会计算欧姆表达到最大电导值的时间秒数，然后，在恒定的 1 秒钟内，记录最大和最小电导值。上升斜率等于最大电导值除以达到最大值的时间秒数。下降斜率等于最大值减最小值，除以时间秒数（在此例中是 1 秒）。在皮肤斜刺点的最佳电阻是 100, 000 欧姆（ Zong - Xiang 1981 美国针刺杂志 9： 203 - 216 ），图中按比例标绘在 Y - 轴任意单位值 50 的位置。手和足上所有皮肤电导点的电导在 48 - 54 单位的范围内，是人最佳活力或最佳健康状态的指示。用电阻器对 LISTEN 装置每六个月校准一次，以 1 % 的精度使 50 单位 = 100, 000 欧姆。对 15 名‘健康’受检个体的 28 个点的初步研究表明，平均最大电导值是 50.3 ± 0.58 单位（ SEM ），上升斜率为 20.1 ± 0.57 单位/秒。

对实施例 2 - 8 所遵循的一般实施方案略述如下。以脾经络线右侧点加左侧点测定基线电导数据，用于发现哪些点的最大和最小值与最佳范围 48 - 54 不同，哪些点的上升斜率与 14 ± 0.3 不同，下降斜率与 1.25 ± 0.3 不同。这样可以测定身体中最偏离平衡的区域。可以挑选出具有最高不正常读数的点或在该区域内具有最大不平衡能量的最高读数点。可以仅凭仪表盲目地扫描 LISTEN 系统的特异性种类目录（ Specific Listings Category ），用于根据最大 - 最小读数和上升、下降读数来测定哪些生长因子最可能平衡该特定的点。然后，对病人给予与选出的生长因子相应的射频信号 1 秒钟，以确定在所选的点它是否能单独使电导平衡。按此方法测定所有可得到的生长因子信号，直到测定出哪种生长因子或哪几种生长因子的组合能平衡所有的点。如果一些长时间低值点不能返回到正常的范围，那未应选择一种生长因子信号，使之能将电导读数带回到接近正常。在下述实施例中，所有的点都被带回到正常范围。

然后，对表 III 中列出的某些病人，用与各种病毒相应的射频信号给予刺激。测定每种病毒信号升高病人正常读数的能力。读数大于 75 就认为是阳性结果。接着，给予与所选生长因子和压制正常点的病毒都相应的信号，测定在应激状态下所选的生长因子是否能使电导平衡。

LISTEN 系统还可以用于测定，一种治疗药剂对使身体的一个或多个特定器官或组织恢复到最佳活力状态是否有效，其给药方法是：通过用一个与该治疗药剂相应的信号对与该器官或组织有关的皮肤电导点给药，并测定该信号是否能使那个点的电导恢复到最佳水平。因此，LISTEN 系统可以用于筛选多种治疗药剂对某一特殊疾病的治疗效果。

实施例 1

对 22 名 HIV 阳性病人进行双盲法安慰剂对照研究，用于评价口服生长因子顺势疗法稀释物对升高 HIV 血清阳性（HIV_+）病人淋巴细胞计数的治疗效果。为了限定研究资格，病人必须超过 18 岁，CD4 计数为 180 - 550 个细胞/mm^3，属于 CDC 类别 A1，A2，B1，B2，B3 和 C2，并且在实验研究过程中，或在开始实验之前三星期不接受抗病毒治疗。病人被随机分配到安慰剂组或治疗组，每组编入 11 名病人。

将下将顺势疗法稀释物按下述的方法配制：类胰岛素生长因子（IGF_1），转化生长因子（$TGF\beta_1$），BB - 血小板来源的生长因子（BB - PDGF）和粒细胞巨噬细胞集落刺激因子（GM - CSF）。将 IGF_1，$TGF\beta_1$，BB - PDGF（均来源于 Genzyme, Boston, MA）和 GM - CSF（商品名为白细胞素，Immunex Corp. Seattle, WA）稀释至 10^{-4} 浓度，与 3C 顺势疗法效能等价。根据美国顺势疗法药典中提供的方案配制 1：100 的系列稀释物，并将 BB - PDGF 和 $TGF\beta_1$ 稀释成 30C（10^{-60}）效能，将 GM - CST 稀释成 200C（10^{-400}），将 IGF_1，BB - PDGF 和 $TGF\beta_1$ 稀释成 1M（10^{-2000}）。每种稀释物均用无乙醇的 20 % 甘油基质水溶液配制。治疗组病人每次口服 10 滴 BB - PDGF（30C 和 1M 的稀释物），$TGF\beta_1$（30C 和 1M 的稀释物），IGF_1（1M 的稀释物）和 GM - CSF（200C 的稀释物），每天三次。所有生长因子稀释物均同时给药的。每种生长因子稀释物都分别装在小瓶内，这样 4 个生长因子顺势疗法稀释物小瓶和 4 个安慰剂小瓶被分别给予每个受试者。对照组病人只给予 20 % 甘油的稀释物，其口味和外观与治疗剂都相同，但不含有生长因子稀释物。

图 3A 和 3B 显示口服 1 个月生长因子顺势疗法稀释物之后，与安慰剂治疗相比较的淋巴细胞计数改变，图 3A 显示淋巴细胞计数的绝对改变，图 3B 显示淋巴细胞计数改变的百分数。数据显示，接受生长因子顺势疗法稀释物的病人，淋巴细胞计数增加了，而接受安慰剂的病人，

淋巴细胞计数继续减少。特别是，治疗组 CD4 细胞增加了 10 ± 23 个细胞/mm^3，与之相比较，安慰剂组是 - 52 ± 45 个细胞/mm^3（ 5 ± 6.4 % 比 - 14 ± 8.7 %）；治疗组 CD8 细胞增加了 5 ± 5 个细胞/mm^3，相比较，安慰剂组是 - 264 ± 138 个细胞/mm^3（ 5 ± 8.0 % 比 - 8 ± 16.2 %）；以及治疗组 CD2 细胞增加了 122 ± 96 个细胞/mm^3，相比较，安慰剂组是 - 290 ± 231 个细胞/mm^3（ 5 ± 5.8 % 比 - 8 ± 13.1 %）。CD4 细胞通常与辅助性 T 淋巴细胞有关， CD8 细胞与抑制性 T 淋巴细胞功能相关， CD2 细胞代表总 T 淋巴细胞。

图 4 显示用生长因子顺势疗法稀释物治疗 1 个月后，与安慰剂组相比较，血清脂的改变。虽然高胆固醇水平（ 200mg/dl 以上）与心脏病危险增加有关，但是胆固醇水平低于 160mg/dl，则与死亡率增加有关。胆固醇水平取决于高密度脂蛋白（ HDL ）和低密度脂蛋白（ LDL ）。肾上腺类固醇的前身物是从 LDL 衍生而来的胆固醇。 HDL 水平越高，冠心病的危险越低。接受生长因子顺势疗法稀释物的病人，胆固醇水平增加了 5 ± 5 %（ 152 ± 12 至 159 ± 13mg/dl ），安慰剂组与之相比是 - 6 ± 3 %（ 168 ± 36 至 162 ± 17mg/dl ）。治疗组 HDL 水平增加了 10 ± 8 %，安慰剂组与之相比是 6 ± 6 %。治疗组 LDL 水平增加了 10 ± 6 %，安慰剂组与之相比是 - 6 ± 6 %。三酸甘油酯参与从食物将能量传递给细胞的过程。 HIV 阳性病人高三酸甘油酯水平是“衰退”和向爱滋病发展的一个指标。在本研究中，治疗组三酸甘油酯水平下降了 6 ± 11 %，与之相比的安慰剂组增加了 4 ± 6 %。

图 5 显示口服生长因子顺势疗法稀释物 1 个月后，与给予安慰剂相比较的血清钙和磷含量改变的百分数。治疗组钙水平增加了 1 ± 1 %，与之相比较，安慰剂组是 - 2 ± 8 %，而治疗组磷含量增加了 6 ± 4 %，与之相比，安慰剂组是 - 11 ± 8 %。许多研究者认为，低血清钙水平反映对矿物质吸收不良，并且对细胞中经过钙和肌醇多聚磷酸第二信使的信号转导过程有抑制性影响。

在治疗开始之前，先用 LISTEN 系统对每个病人在 112 个皮肤电导点测定电导。根据电针刺对应的 Voll （ EAV ）系统的观点（例见美国针刺杂志 8： 97 - 104， 1980 ），每个电导点都与身体的特定器官和组织关联。最佳电导范围（ 50.78 相对单位 ± 3.05 标准差）是根据 34 名非病毒感染的“健康”对照的测定结果确定的。对于 HIV 阳性病人，

16 个皮肤点的电导，有 4 个超出正常范围，13 个点在最佳范围之上，1 个点低于最佳范围，并且有二个点是在最佳范围的最下端，结果如图 6A 和 6B 所示。这些点与淋巴系统，肺，细胞代谢，脾，神经，神经内分泌器官（包括胸腺－甲状腺）和肝相关联，这些正是已知被 HIV 侵害直接破坏的主要区域。

用生长因子顺势疗法稀释物或安慰剂治疗 1 个月之后，再次测定这 16 个点的电导。如图 6C 和 6D 所示，与安慰剂给药的病人相比较，生长因子顺势疗法稀释物给药的病人，其大部分超高电导点的电导都降低了。脾 1 和脾 4 点也降低了，而治疗一个月之后，肝脏点的电导升高了。这样，以生长因子顺势疗法稀释物治疗对 16 个主要皮肤点中的 12 个，使其电导恢复到正常范围。相反，安慰剂治疗的病人，其 13 个超高电导点中的 8 个电导升高了，另外 5 个超高电导点的电导降低了。

实施例 2

用上述实验方案，对 7 名 CD4 计数在 67 － 570 范围内的 HIV 阳性病人进行实验，用 LISTEN 系统测定其电导是否能被生长因子信号平衡。对在 HIV 和爱滋病人中弱的点测定电导，包括与下列器官和功能相对应的点：脾（SPCL），以上身作为靶标的脾淋巴细胞（SP1L），以下身和胃肠道作为靶标的脾淋巴细胞（SP2L），脾血液过滤功能（SP3L），环境相关的变态反应（AL1R），一般变态反应（ALCR），肺淋巴组织（LY4R），淋巴结（LY1R），一般淋巴功能（LYCR），扁桃体/咽喉淋巴导管（LY1aR）和结缔组织（FICR）。

给予相应于下列效价的生长因子信号：6C（将 1：100 的溶液稀释 6 次 = 10^{-12}），3C（将 1：100 的溶液稀释 30 次=10^{-60}），200C（将 1：100 的溶液稀释 200 次 = 10^{-400}），1000C（将 1：100 的溶液稀释 1000 次 = 10^{-2000}），也称为“1M”。

研究结果如表 I 所示，其中列出了对相应于不同效价的生长因子信号有最佳反应（即电导达到最佳范围）的病人的数目。

表 I

	显效人数	6C	30C	200C	1000C
神经生长因子(NGF)	7/11	3	2	1	4
类胰岛素生长因子-1(IGF_1)	10/11	6	4	6	7

酸性成纤维细胞生长因子(αFGF)	6/11	2	3	1	5
碱性成纤维细胞生长因子(βFGF)	6/11	2	2	5	4
BB 血小板来源的生长因子(BB-PDGF)	9/11	3	5	1	5
AA 血小板来源的生长因子(AA-PDGF)	8/11	3	4	3	2
AB 血小板来源的生长因子(AB-PDGF)	7/11	3	5	3	4
转化生长因子α(TGFα)	5/11	2	2	4	3
表皮生长因子(EGF)	5/11	0	2	2	3
干细胞因子(SCF)	5/11	3	1	3	2
转化生长因子-β_1(TGFβ_1)	6/11	3	3	1	6
转化生长因子-β_2(TGFβ_2)	4/11	1	2	2	1
粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)	7/11	2	0	4	3
肿瘤坏死因子α(TNFα)	7/11	4	2	4	4
巨噬细胞集落刺激因子(M-CSF)	7/11	2	2	2	4

给予类胰岛素生长因子（IGF_1）信号，11 个病人中的 10 个其电导恢复到正常范围，其中某些病人对 1 个以上的稀释度有反应。BB - 血小板来源的生长因子（BB - PDGF）和 AA 血小板来源的生长因子（AA - PDGF），对将电导测定恢复到正常范围也是很有效果的。对于恢复电导到正常值，相应于较高稀释度的生长因子信号显得更有效。

在一个单独研究中，对一名无症状的 HIV 阳性病人给予一个刺激性射频信号以对抗 HIV，同时用 LISTEN 系统扫描特异性的βFGF 稀释度，确定 6 × 和 6C 之间的哪个稀释度可能有用。发现相应于 20 ×，30 ×，200 ×，400 ×，600 ×，800 × 和 6C 稀释度的信号可使电导恢复到最佳范围。

实施例 3

按上述的实验方案，对二个 HIV 阳性病人，用 LISTEN 系统，每周几次，连续 3 个月以生产因子顺势疗法稀释物信号进行治疗。

在用生长因子顺势疗法稀释物开始治疗时，或开始治疗后短时间内，对二个病人作外周血液淋巴细胞计数，并在研究结束时再作一次。开始治疗前，二个病人的 CD4 计数都少于 200。对 2 号病人仅用顺势疗法生长因子信号治疗，而对 1 号病人用顺势疗法生长因子组合信号治疗，另外还用相应于 LISTEN 数码的顺势疗法药剂和/或某些草药治疗。

二个病人都没有得到抗－逆转录病毒治疗。

用相应于一组稀释物的顺势疗法生长因子信号，对与器官和组织相关联的，并如实施例 2 中所述，已知在 HIV 和爱滋病人是弱的皮肤点给予 1 秒钟。根据其能有效地使电导恢复到正常水平的能力来选择生长因子。表 II 显示相应于特定生长因子的信号，使电导水平恢复到最佳范围的次数。

表 II

生长因子	显效次数	
	病人 1	病人 2
神经生长因子(NGF)	14	7
类胰岛素生长因子-1(IGF_1)	4	8
酸性成纤维细胞生长因子(αFGF)	13	6
碱性成纤维细胞生长因子(βFGF)	4	0
BB 血小板来源的生长因子(BB-PDGF)	1	8
AA 血小板来源的生长因子(AA-PDGF)	5	0
AB 血小板来源的生长因子(AB-PDGF)	0	0
转化生长因子α(TGFα)	10	0
表皮生长因子(EGF)	3	0
干细胞因子(SCF)	5	0
转化生长因子-β_1($TGF\beta_1$)	5	0
转化生长因子-β_2($TGF\beta_2$)	0	2
粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)	0	2
肿瘤坏死因子α(TNFα)	0	0
巨噬细胞集落刺激因子(M-CSF)	0	0

神经生长因子（NGF），酸性成纤维细胞生长因子（αFGF）和转化生长因子α（TGFα），对将电导测定恢复到正常范围最有效。

在用顺势疗法生长因子信号治疗之前，2 号病人已经用各种不同的植物药进行了治疗。在开始用顺势疗法生长因子治疗之前的 4 个月时间内，2 号病人用植物药苦瓜（称作 momordica）作了治疗，导致 CD8，CD3，CD2 和 CD19 计数增加了 50 %。然后停止使用苦瓜（苦瓜属）。如图 7A 所示，在不给予任何其它医疗的情况下，对 2 号病人给予相应于顺势疗法生长因子的信号，引起了外周血流淋巴细胞计数轻微增加。

HIV 阳性病人 CD4 细胞的平均损失，每年为细胞的 20 %。

如图 7B 所示，对 1 号病人，给予相应于生长因子顺势疗法稀释物的信号，使 CD4 计数增加了 76 %，而 CD8，CD2，和 CD3 计数增加了 38%。

这些结果显著地与 HIV 和爱滋病的典型病程进展相反，随着疾病的进展，病人的淋巴细胞计数将持续下降。图 8 显示一个典型的 HIV 阳性病人的外周血淋巴细胞计数随时间降低。此病人没有接受任何顺势疗法生长因子治疗，但接受了植物补品。

实施例 4

图 9 显示一个 HIV 阳性病人在 4 年时间中的总 T 淋巴细胞，CD8 和 CD4 计数的改变。这位病人在 1982 年感染了 HIV。在 1992 年 9 月（21 个月），CD4 细胞计数急剧下降至 106 个细胞/mm^3。在给予抗－逆转录病毒治疗的情况下，CD4 细胞仍被报告在此范围内每年平均下降达 32 个细胞/mm^3（Washington 大学，流行病学系）。但是，每天用相应于生长因子顺势疗法稀释物的射频信号治疗 3 个月之后，CD4 细胞增加了 138 个细胞/mm^3，到 33 个月，1993 年 9 月，CD4 细胞计数是 225 个细胞/mm^3，比前 1 年高 199 个细胞/mm^3。病人每次接受生长因子射频信号，淋巴细胞计数都增加。而当病人不接受生长因子信号时，CD4 淋巴细胞计数就下降，尽管病人每周还在继续接受针刺治疗。

例如，在 30 个月和 33 个月之间（1993 年 6 月和 1993 年 9 月），病人有规律地平衡电导点（4 次门诊，没有给予生长因子信号）。CD8 和总 T 淋巴细胞计数增加了 300 － 350 个细胞/mm^3，但 CD4 细胞下降了 17 个细胞/mm^3。CD4 细胞持续下降，直到有规律地给予生长因子信号为止（38 至 42 个月，1994 年 2 月至 6 月）。这段时间病人有 7 次门诊，其中 4 次（3 月 2 次，4 月 1 次和 5 月 1 次）给予生长因子信号 NGF，AB － PDGF，IGF_1，βFGF，和 TGFα 治疗。在这 5 个月的时间内，病人的 CD4 计数上升了 30 个细胞/mm^3，即从 180 个细胞/mm^3 上升到 210 个细胞/mm^3。CD8 和总 T 淋巴细胞计数也上升了 430 － 475 个细胞/mm^3。CD8 细胞计数在 500 个细胞/mm^3 以上与病毒微粒的复制相关联，并且 CD8 细胞可能较长时间存活，由于它们分泌的生长因子已经被鉴定（1994 年国际爱滋病会议）。

只有一段时间（33 － 38 个月，1993 年 9 月到 1994 年 2 月）仅给

予一个单纯的生长因子 IGF_1 信号，CD4，CD8 和总 T 淋巴细胞计数分别下降了 45 个细胞，475 个细胞和 700 个细胞。这可能是由于只给了一个生长因子信号，或者更可能是由于该病人父亲的死亡，以及由于在病人的父亲生病的最后阶段，病人远距离横贯大陆跋涉和疲竭。悲痛和丧失是众所周知的抑制免疫功能的压力因子。这个病人未接受任何常规的药物治疗。

实施例 5

用 LISTEN 系统，在免疫系统针刺点测定 15 名 Epstein - Barr 病毒（EBV）感染病人的电导。结果如图 10 所示。发现在相应于下列对象的点的电导比正常值高：扁桃体/咽喉淋巴导管（LY1aR），肺淋巴组织（LY4R），结缔组织（FICR），以下身和胃肠道为靶标的脾淋巴细胞（SP2L），脾 B 淋巴细胞和脾血液净化功能（SP3L）。这些结果与慢性 EBV 感染病人的临床症状一致。

然后对 15 名病人中的 7 名病人，用与 LISTEN 数码相应的一组顺势疗法生长因子信号的植物药，治疗 3 - 9 个月。用前述的方案，每个病人每月治疗 1 次。如图 11 所示，出现了明显的电导改善。很少发现和听到病人诉说临床症状。例如，病人较少有上呼吸道病痛，咽喉疼痛，感到更有力气，很少主诉有肌腱炎症，并且消化功能也稍有改善。这些都是 EBV 病人典型的陈述。

对其中 5 名病人，在一次预约治疗中，测定了相应于不同生长因子稀释物的信号使电导正常化的能力。这些结果显示在表 III 中。

表 III

病人	EBV 滴度	吸收滴度水平	生长因子	稀释度
#1	VCA IgG	892	AA PDGF	6C
#2	VCA IgG	640	AA PDGF	800x, 30C
	EA	80	BB PDGF	800x, 6C
	EBNA	pos	AB PDGF	800x
			TGFβ1	800x

				TGFβ2	800x
				TGFα	800x
				αFGF	6C
				IGF1	800x, 6C
					200C, 1000C
	#3	VCA IgG	640	干细胞因子	30C
		EA	80		
		EBNA	neg		
	#4	VCA IgG	160	AA PDGF	6C
		EA	80		
		EBNA	pos		
	#5	VCA IgG	1280	IGF1	6C, 12C, 1000C
		EA	neg	胰岛素	30C
		EBNA	40	TGFβ1	600x, 6C 1000C
				βFGF	6C, 1000C
				TGFα	30C, 1000C
				NGF	6C
				生长激素	1000C

如前所述，6C 的稀释度等于 1 : 100 再稀释 6 次（ 10^{-12}M ）。800x 的稀释度等于 1 : 10 再稀释 800 次。

治疗之前的测定表明，5 名病人都存在下列 EBV 滴度：病毒壳体抗原（ VCA ），早期抗原（ EA ），和 Epstein – Barr 核心抗原（ EBNA ），如表 III 所示。对于非 EBV 感染者，这些滴度是阴性或者接近零。1 号病人在电导测定时有咽喉痛，窦引流和腺体水肿等症状。2 号病人和 5 号病人类似，都作过胆囊手术，子宫切除，有肌纤维痛，并且都是 40 岁以上，体重超重。2 号病人还有慢性 HPV 和 HSV 感染。对 5 号病人

的快速血糖测定表现出非胰岛素依赖型糖尿病的成熟发作。3号病人另外还诊断有多发性硬化症。4号病人另外诊断有类风湿性关节炎。

对1号和3－5号病人，用所有可得到的生长因子信号进行测定。根据以前的HIV资料，对2号病人用可能有效的生长因子进行测定，以确定有效的稀释度，如表III所示。

在7次单独约诊中，对5号病人每次都只用生长因子作平衡测定。在每个针刺点（超过30个点），生长因子都能使电导恢复到45－55的正常范围，通常没有另外补充用天然药物。

如前所述，证明所有5个病人都有临床症状改善。发现对治疗这些EBV病人有效的生长因子包括：PDGF、TGFβ、αFGF、IGF_1、NGF、胰岛素、生长激素和干细胞因子。

实施例6

用标准的LISTEN方案，对二个癌症病人给予与生长因子顺势疗法信号相应的信号。1号病人患有慢性骨髓性白血病（CML），这是一种干细胞疾病，病人的干细胞对调控血细胞生成前体细胞生长和分化的生理反馈信号不能发生反应。这个病人在用LISTEN系统测定之前几个小时，已刚刚开始用α－干扰素治疗。2号病人在进行这项研究之前大约18个月，已作了左侧腺癌（肾细胞癌）切除手术，并且在这项研究开始时，已转移到肺，皮肤，还可能已转移到骨和肝脏。

如图12所示，这二个病人有显著不同的电导。通过给予特定的顺势疗法生长因子信号和天然治疗补品，二个病人的电导都恢复到正常。对于1号病人，发现相应于TGF_1组合稀释物的信号，能使电导恢复到正常范围。对于2号病人，发现用相应于NGF的3×、100C和1000C稀释物的信号，用一个AA－PDGF的8×稀释物以及用$TGF\beta_1$的6C和30C稀释物都有效。单独使用天然治疗补品不能使电导平衡。

在用LISTEN系统每周5次，治疗1个月之后，对2号病人用血清AMAS™测定法（用TARGET™试剂的血清抗癌抗体测定，Oncolab, Inc., Boston, MA）测定，已不再是癌症阳性。在这项测定中，待测成分测定数值越高，越表明测定结果是癌症。AMAS™测定的正常范围是：S－TAG 0－399，F－TAG 0－299，net－TAG 0－99。对这个病人治疗1个月之后，AMAS™测定的特定结果如下：S－TAG 184μg/ml（正常），F－TAG 79μg/ml（正常），以及net－TAG 105μg/ml

（边缘值）。随着继续给予相应于生长因子顺势疗法稀释物的射频信号治疗，AMAS™测定结果也继续好转。继续治疗二个月之后，AMAS™测定结果是：S－TAG 152μg/ml（降低17%），F－TAG 70μg/ml（降低11%），net－TAG 82μg/ml（降低了22%，现在处于正常范围内）。所有成分的测定值都表明已达到正常结果。对2号病人在治疗前和用与$TGF\beta_1$相应的信号治疗1个月之后的血液化学分析结果，如表IV所示。

表IV

血液化学	治疗前	治疗后
化学成分		
钠	139 meg/l	143
钾	3.3 meg/l	4.8
氯	100 meg/l	108
CO_2	25 meg/l	23
葡萄糖	173 (高) mg/dl	149 (高，但接近正常)
钙	8.7 mg/dl	9.0
Bun	18.0 mg/dl	18.0
肌酸酐.	1.2 mg/dl	1.2
Bun/Creat.	15.0	15.1
尿酸	5.5 mg/dl	6.2 (高)
胆固醇	301 (高) mg/dl	357 (高)
三酸甘油酯	523 (高)	305 (高，但接近正常)
白蛋白	4.0 g/dl	4.1
球蛋白	2.6 g/dl	2.5

血液化学	治疗前	治疗后
A/G 比率	1.5	1.6
总胆红素	0.6 mg/dl	0.4
直接反应胆红素	0.4 mg/dl	0.0
碱性磷酸酶	62 μ/l	108
LDH	136 μ/l	150

AST （ SGOT ）	8 μ/l	15
ALT （ SGPT ）	8 μ/l	18
CBC		
WBC	7 x 1000/μl	5.9
RBC	3.93 (低) mil/μl	4.49 (消除)
血红蛋白	11.7 (低) g/dl	13.6 (消除)
血细胞比容	35.1 (低) %	41.7 (消除)
MCV	89.3 fl	92.9
MCH	29.8 pg	30.3
MCHC	33.3%	32.6
嗜中性白细胞	55.9%	62.9%
淋巴细胞	34.4%	32.7%
单核细胞	7.4% （单核细胞增多）	2.4% (消除)
嗜酸性白细胞	1.4%	1.2%
嗜碱性白细胞	0.9%	0.8%
血小板计数	342, 000/μl	348, 000/μl

治疗前 2 号病患有贫血症，如血红蛋白、血细胞比容和红血细胞计数测定所示，并患有免疫应激症，如单核细胞轻度升高所示。用相应于 $TGFB\beta_1$ 的射频信号治疗 1 个月之后，病人的贫血症和单核细胞增多症都消除了。病人的肝脏酶值（ SGOT 和 SGPT ）也大大改善了，碱性磷酸酶水平也是如此。

实施例 7

图 13 显示， 1 名慢性淋巴细胞白血病病人在用相应于生长因子顺势疗法稀释物的射频信号治疗之前和治疗过程中，白血细胞计数的改变。

这个病人在 1992 年 4 月诊断患有慢性淋巴细胞白血病。从 1993 年 4 月到 1994 年 4 月（在时间标尺上的 - 12 月到 0 月），白血细胞计数从 24700 到 49000 个细胞/mm^3 成倍地增长。 1994 年 4 月（ 0 - 7 月）病人开始每周接受与生长因子相应的射频信号治疗。在这段治疗过程中，白血细胞计数维持在相对低的无改进状态。如图中用这段时间显著

差异的回归直线与一般治疗期间的回归直线相对比。当病人口服给予 10^{-12}M 和 10^{-24}M 稀释度的 GM - CSF 时，白血细胞计数开始上升到更高值。通过将 10^{-60}M 和 10^{-2000}M BB - PDGF 的顺势疗法稀释物加 1 个 HH6V 顺势疗法稀释物引入治疗方案中，白血病细胞计数戏剧性地下降了。

实施例 8

用 LISTEN 系统对二名胰岛素依赖型糖尿病病人进行了研究。二名病人的年龄是 11 岁和 12 岁，在患病后 1 年内开始治疗。1 号病人有柯萨奇 B3 病毒血清测定阳性，通过流行病学研究表明这是一个引起糖尿病发作的致病因子。2 号病人没有检出柯萨奇 B 病毒。如图 14 显示，通过给予与天然治疗补品相应的信号加 1 个胰岛素 6C 稀释物，病人高度不正常的电导恢复到正常范围。有一段时间，通过用相应于干细胞因子或抗利尿激素组合稀释物的信号，而不需要附加天然治疗补品的信号，1 号病人的电导点全部被平衡。电导的这种校正作用，与血糖水平的较高控制作用相对应。

在一段独立的治疗时间内，用所有能得到的顺势疗法生长因子信号进行扫描测定，以便确定哪种信号能使 2 号病人的电导恢复到正常范围。发现一种相应于βGFG 600 × 稀释物的信号最有效。

虽然通过特定的实施方案对本发明作了描述，但是，在不背离本发明范围的原则下，可以作一些变更和改进，而不是仅局限于所附权利要求的范围。

说 明 书 附 图

图 1A

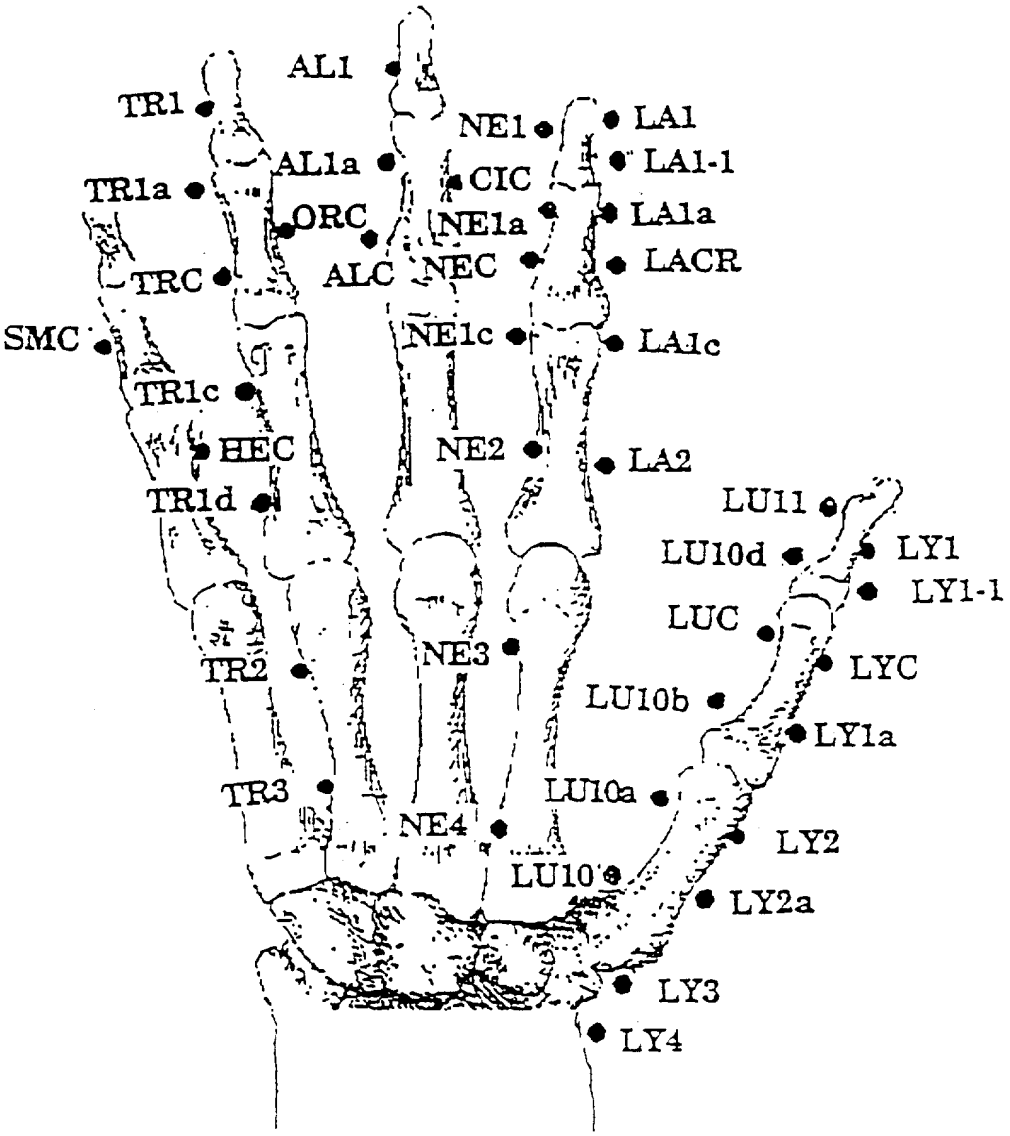

AL1
TR1
NE1
LA1
AL1a
LA1-1
TR1a
CIC
ORC
NE1a
LA1a
ALC
NEC
LACR
TRC
SMC
NE1c
LA1c
TR1c
HEC
NE2
LA2
TR1d
LU11
LU10d
LY1
LY1-1
LUC
NE3
TR2
LYC
LU10b
LY1a
TR3
LU10a
NE4
LY2
LU10
LY2a
LY3
LY4

图 1B

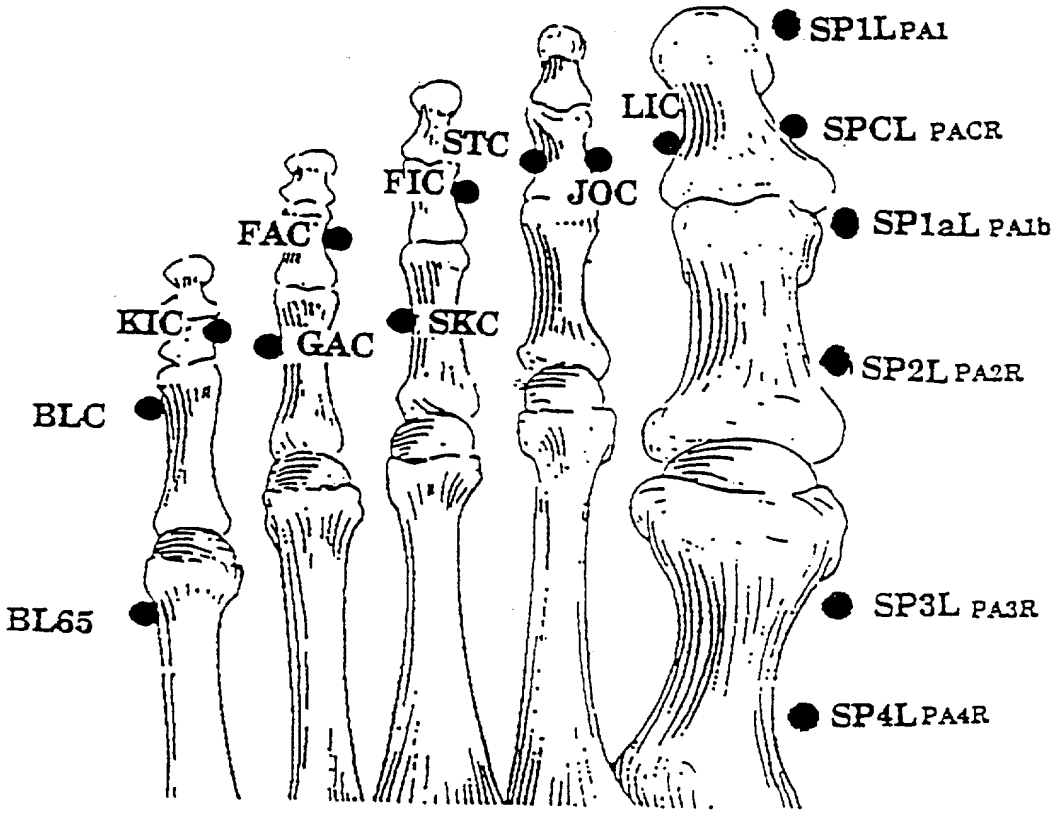

SP1L PA1
LIC
SPCL PACR
STC
FIC
JOC
SP1aL PA1b
FAC
KIC
GAC
SKC
SP2L PA2R
BLC
BL65
SP3L PA3R
SP4L PA4R

图 2

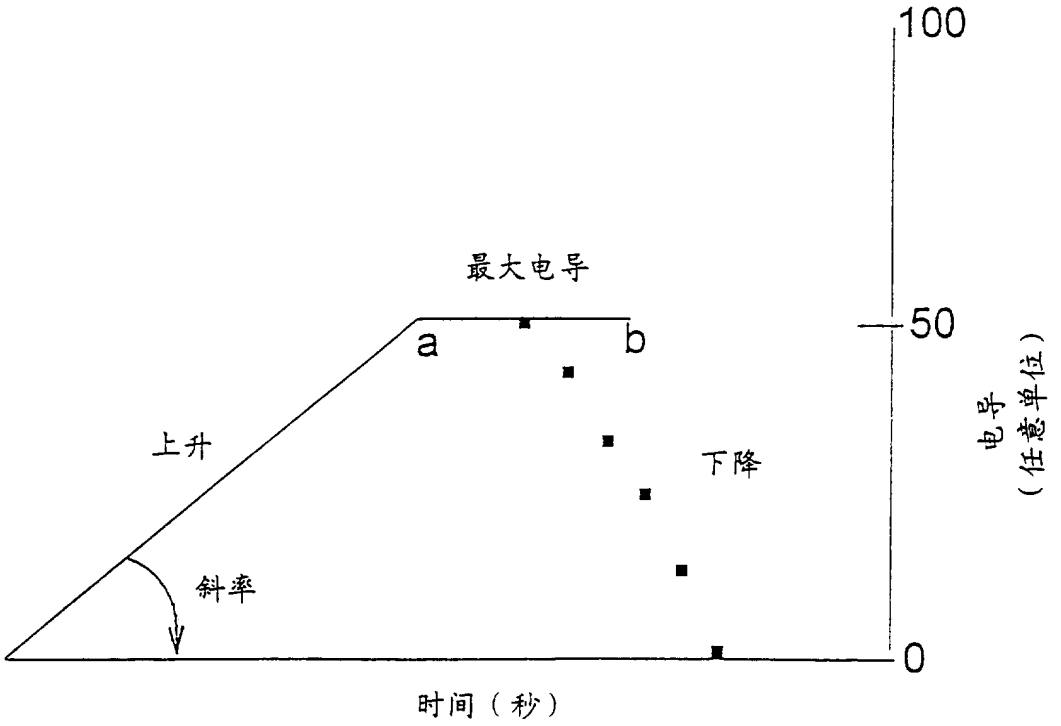


图 3A

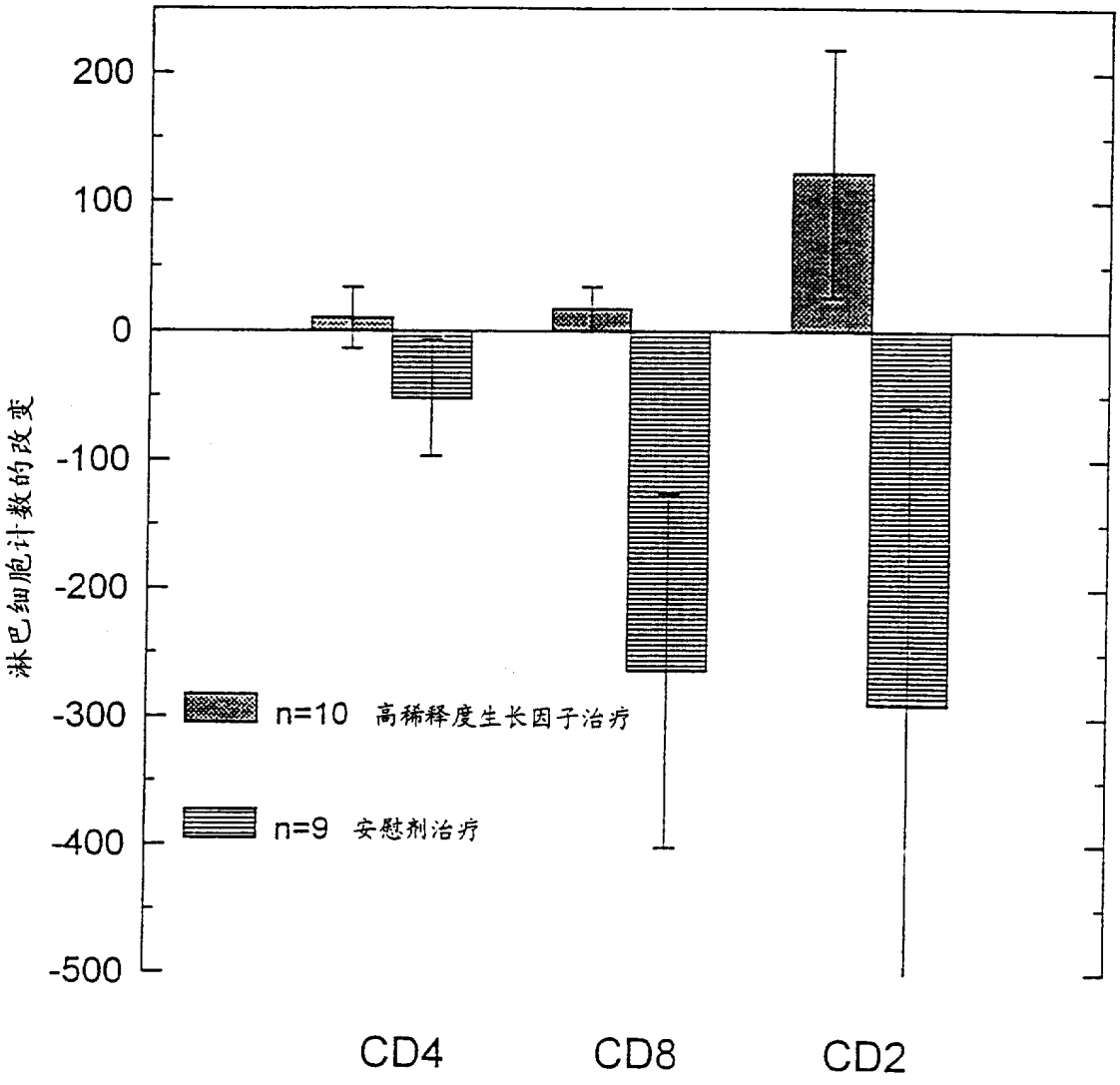

200
100
0
-100
-200
-300
-400
-500
淋巴细胞计数的改变
n=10 高稀释度生长因子治疗
n=9 安慰剂治疗
CD4
CD8
CD2

图 3B

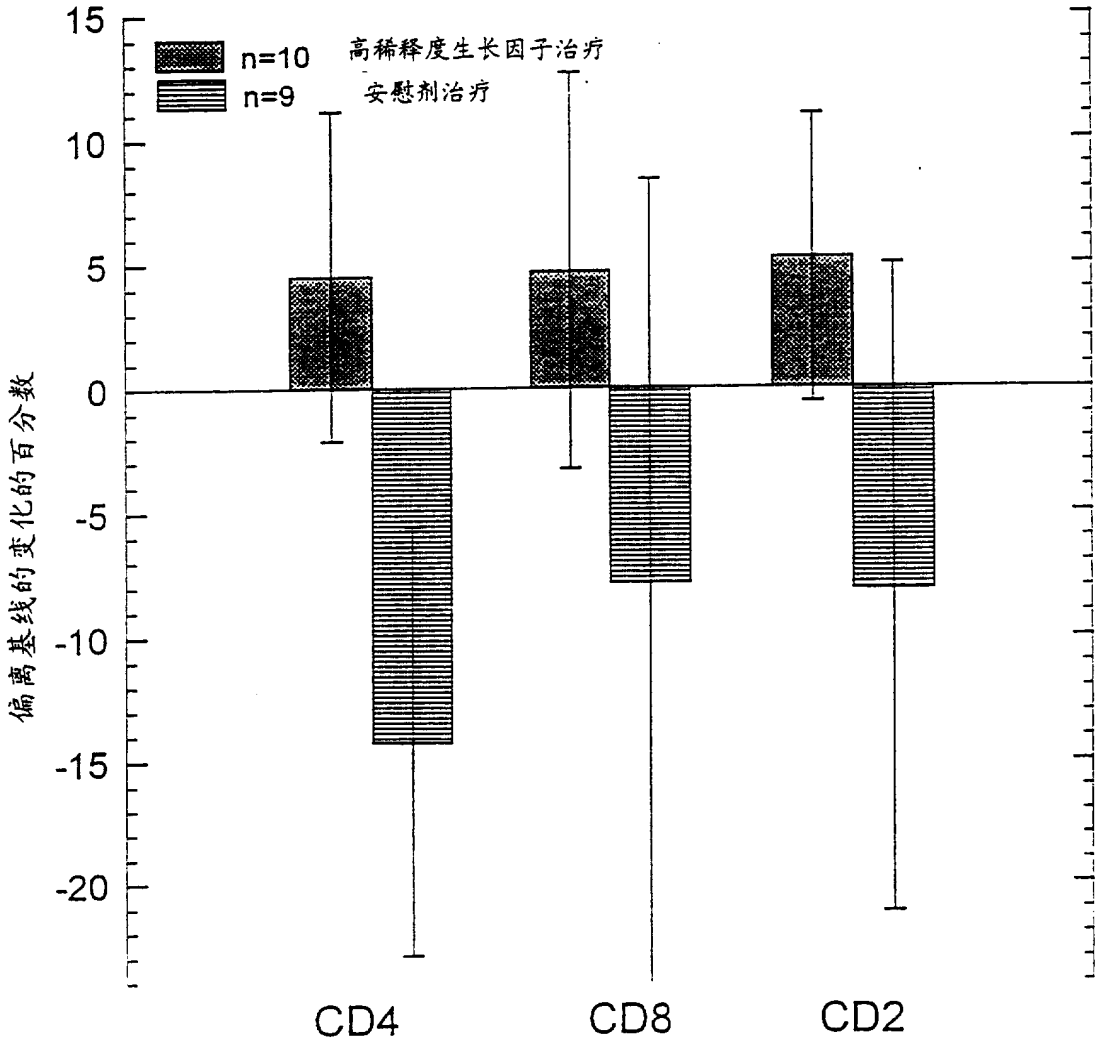

15
10
5
0
-5
-10
-15
-20
偏离基线的变化的百分数
n=10
n=9
高稀释度生长因子治疗
安慰剂治疗
CD4
CD8
CD2

图 4

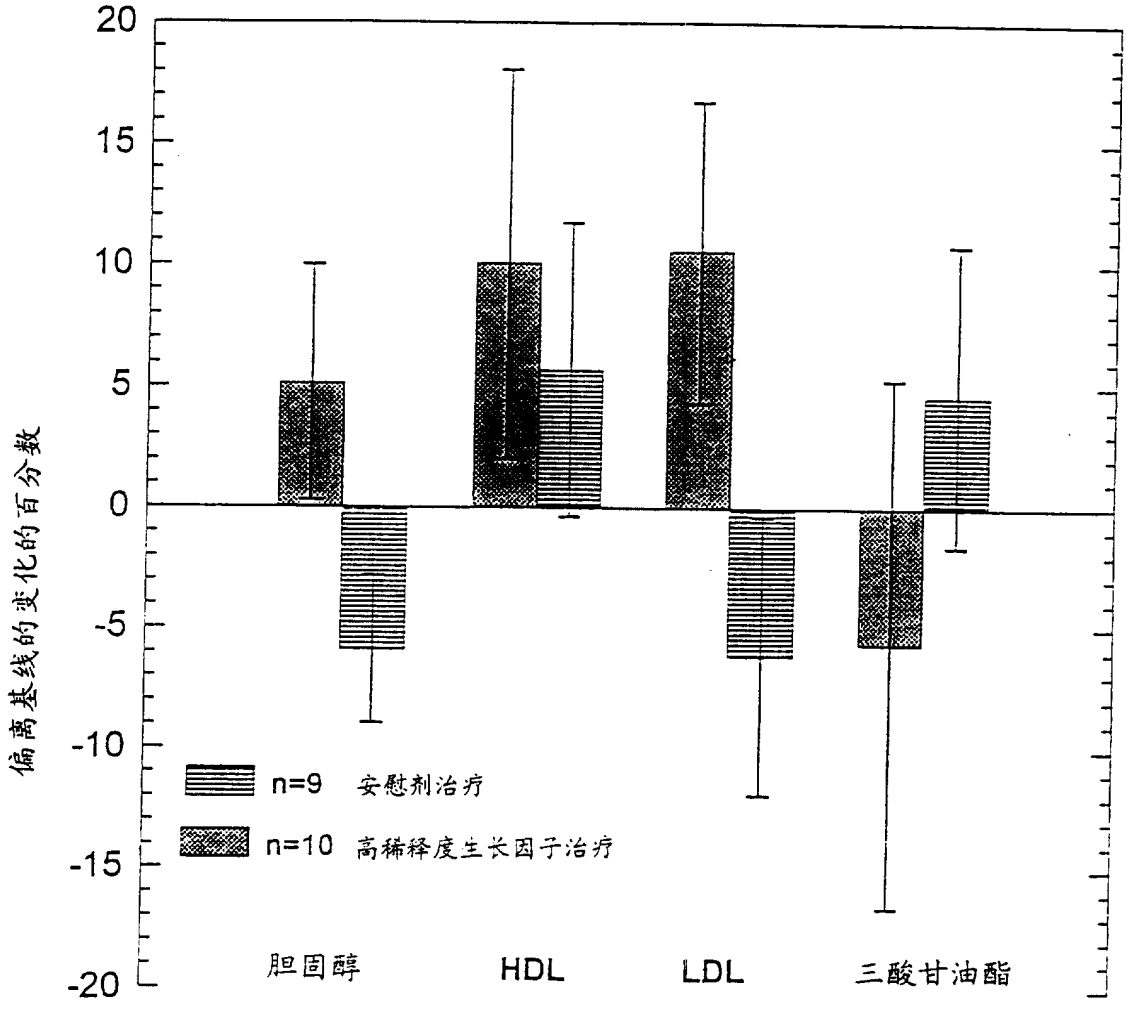

20
15
10
5
0
-5
-10
-15
-20
偏离基线的变化的百分数
n=9 安慰剂治疗
n=10 高稀释度生长因子治疗
胆固醇
HDL
LDL
三酸甘油酯

图5

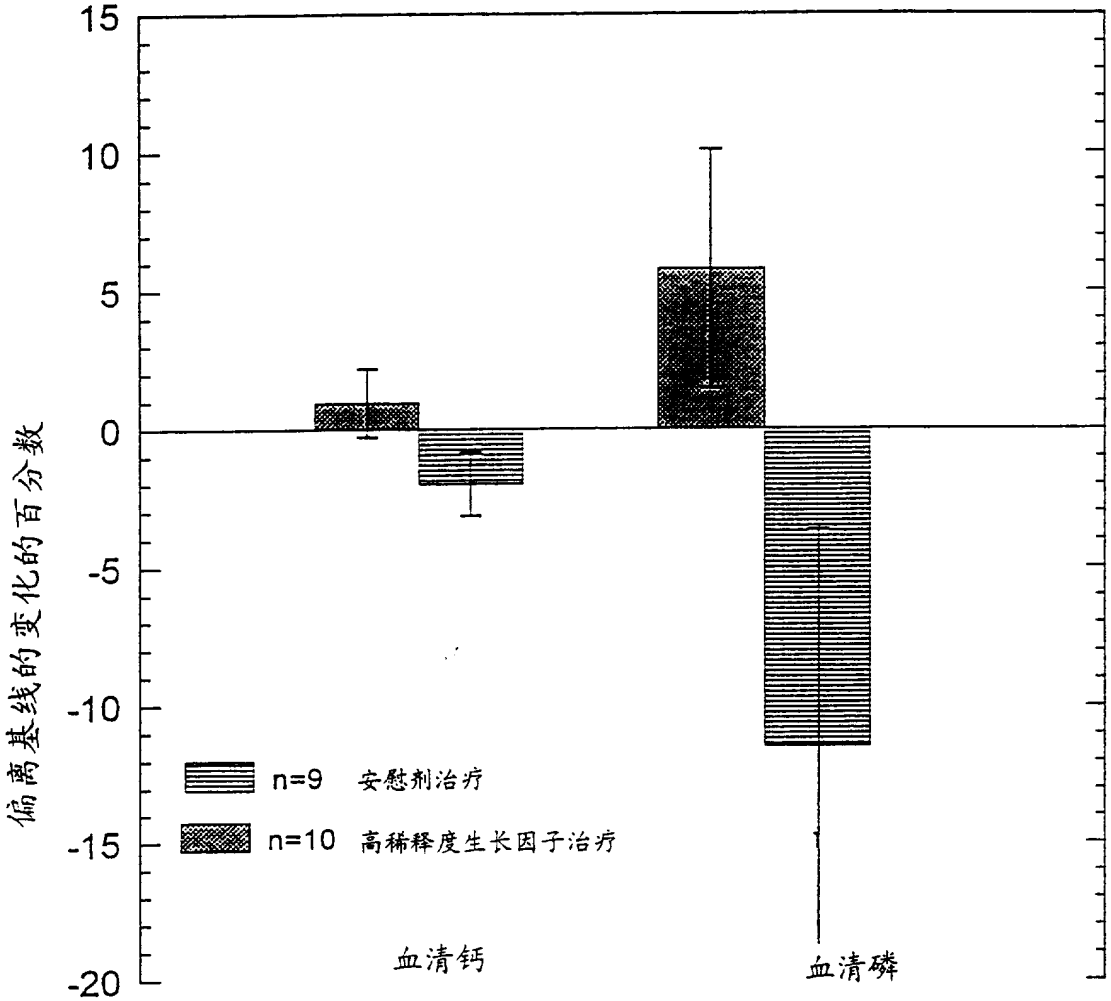

15
10
5
0
-5
-10
-15
-20
偏离基线的变化的百分数
n=9 安慰剂治疗
n=10 高稀释度生长因子治疗
血清钙
血清磷

图 6A

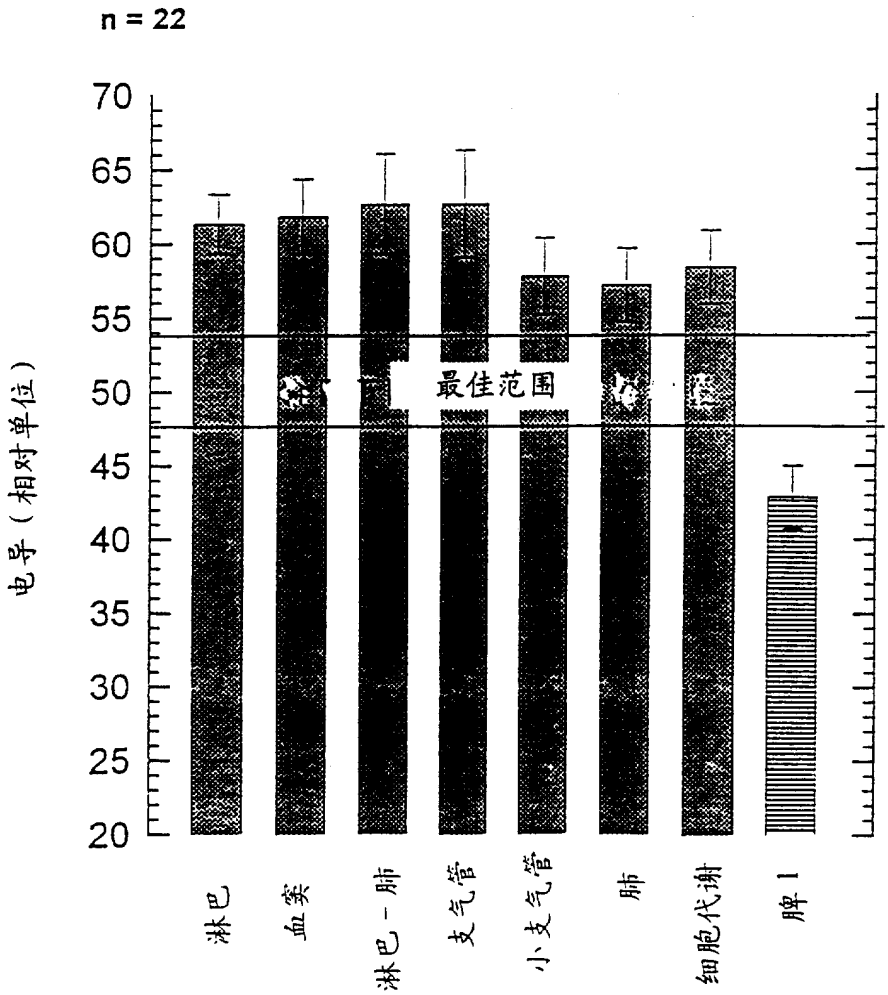

n = 22
电导（相对单位）
70
65
60
55
50
45
40
35
30
25
20
最佳范围
淋巴
血窦
淋巴－肺
支气管
小支气管
肺
细胞代谢
脾 1

图 6B

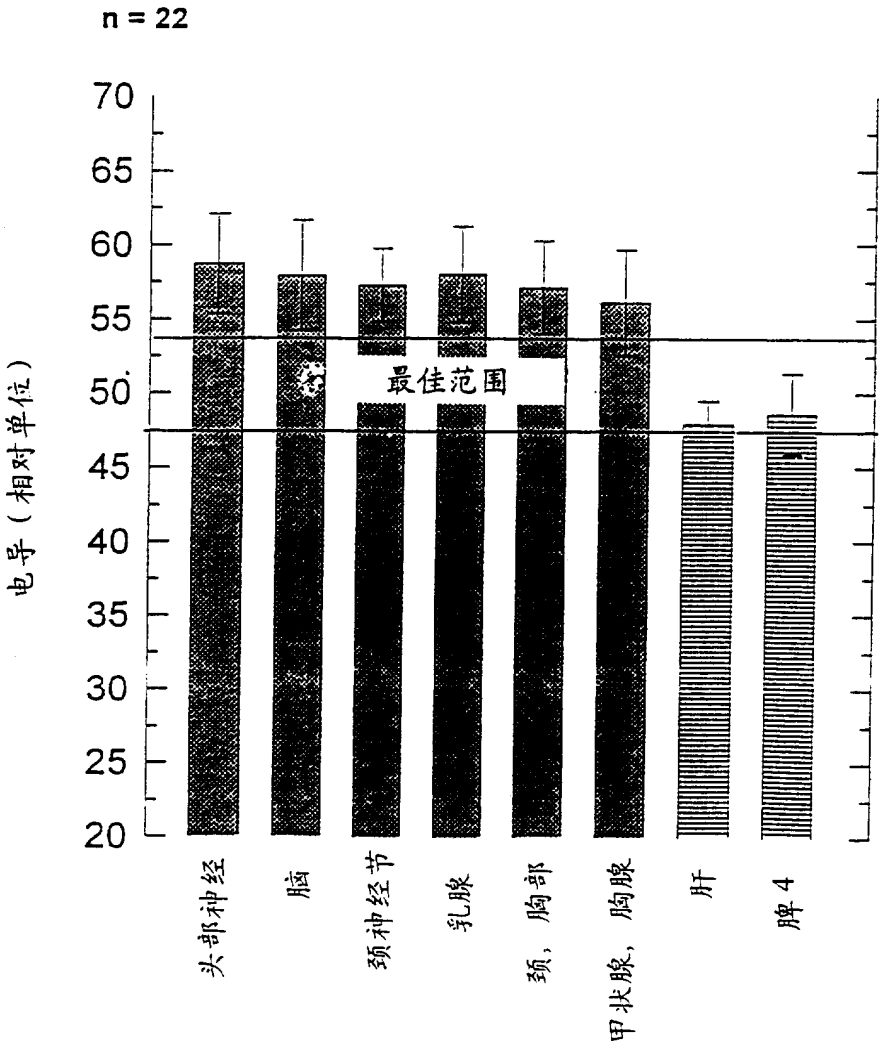

n = 22
电导（相对单位）
70
65
60
55
50
45
40
35
30
25
20
最佳范围
头部神经
脑
颈神经节
乳腺
颈，胸部
甲状腺，胸腺
肝
脾 4

图 6C

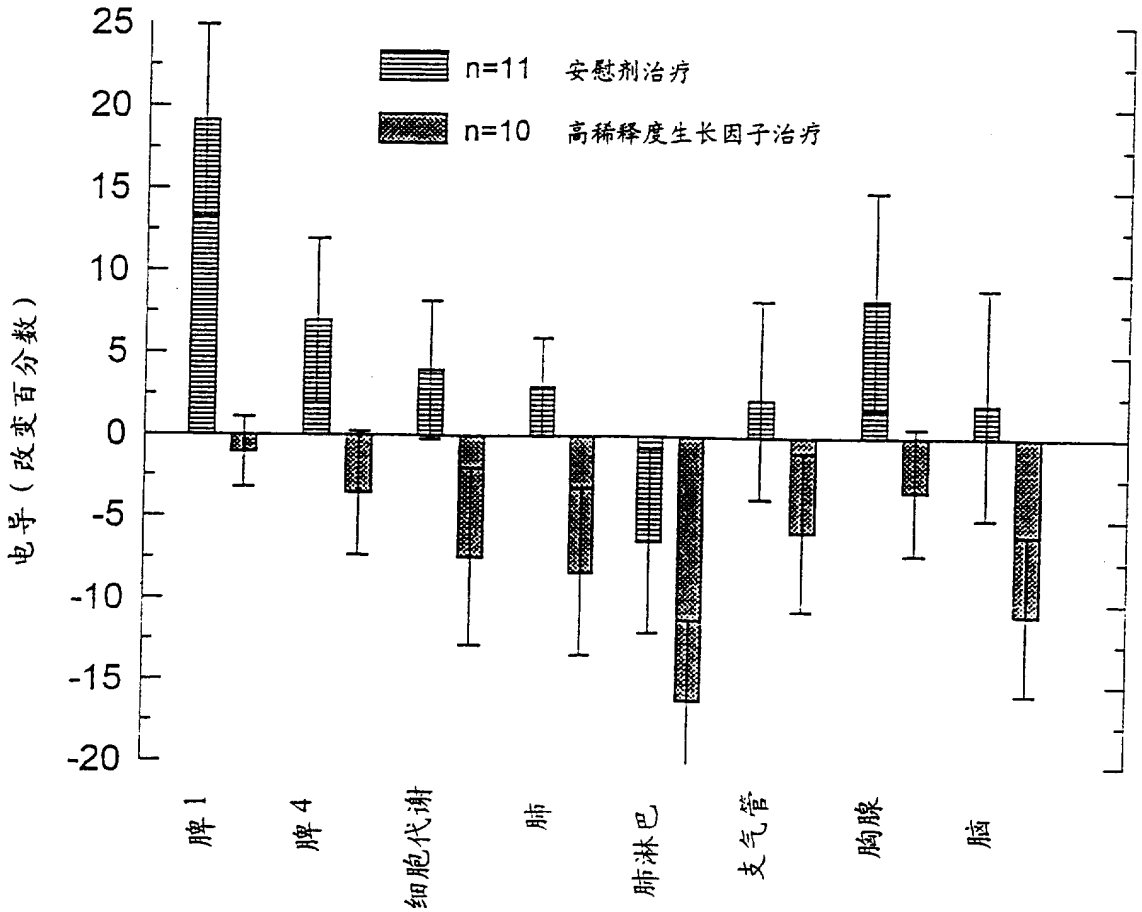

25
20
15
10
5
0
-5
-10
-15
-20
电导（改变百分数）
n=11 安慰剂治疗
n=10 高稀释度生长因子治疗
脾 1
脾 4
细胞代谢
肺
肺淋巴
支气管
胸腺
脑

图 6D

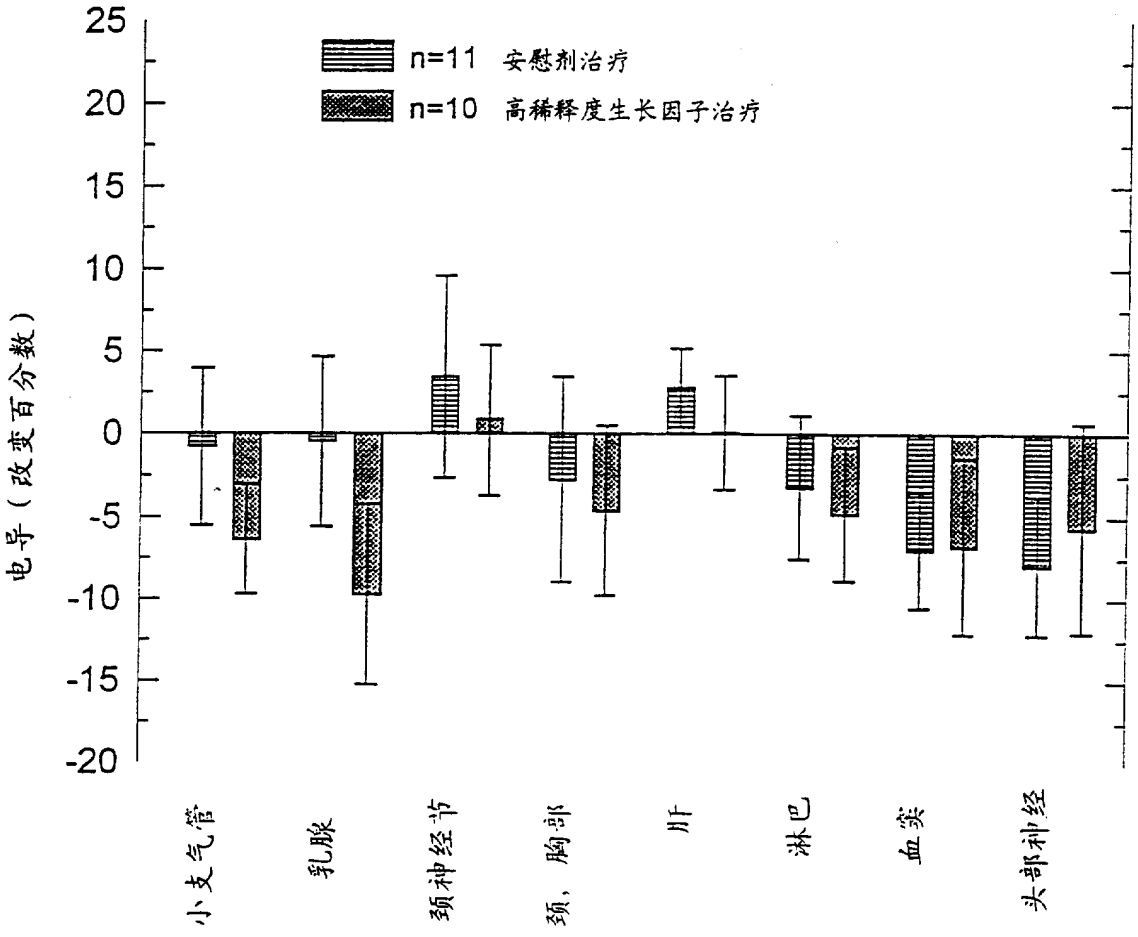

n=11 安慰剂治疗
n=10 高稀释度生长因子治疗
电导（改变百分数）
25
20
15
10
5
0
-5
-10
-15
-20
小支气管
乳腺
颈神经节
颈，胸部
肝
淋巴
血窦
头部神经

图 7A

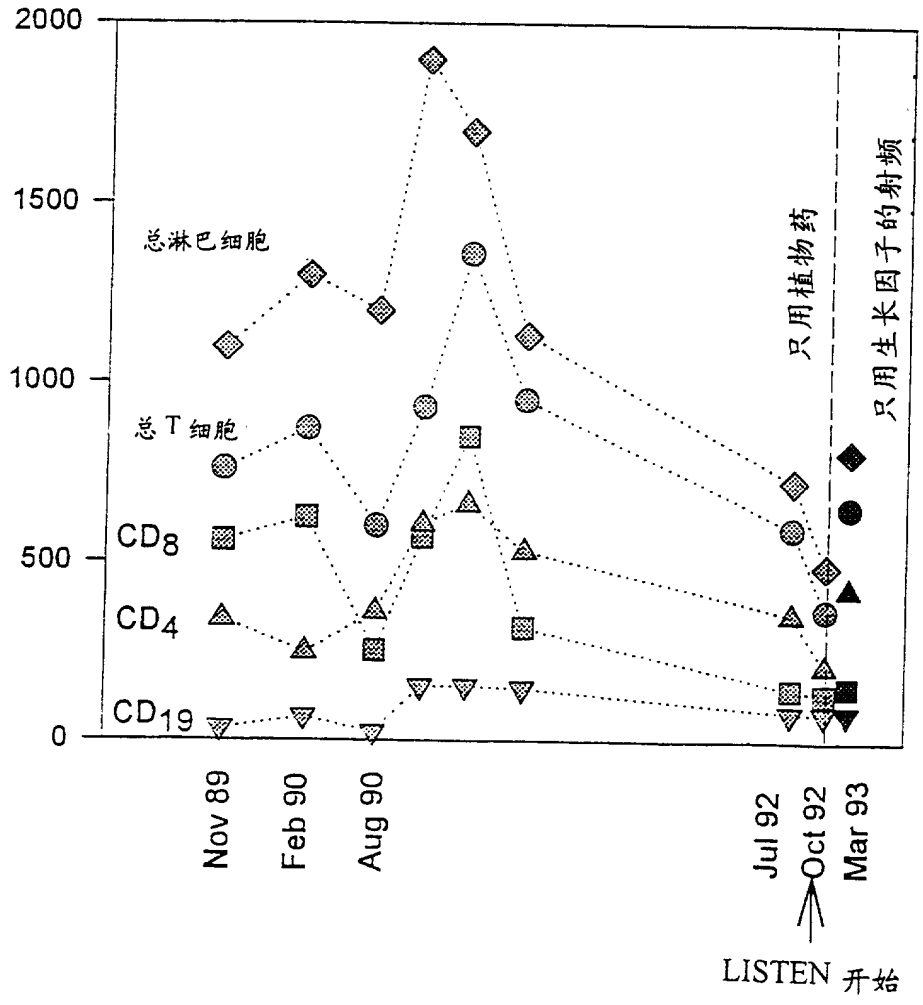

2000
1500
1000
500
0
总淋巴细胞
总 T 细胞
CD8
CD4
CD19
只用植物药
只用生长因子的射频
Nov 89
Feb 90
Aug 90
Jul 92
Oct 92
Mar 93
LISTEN 开始

图 7B

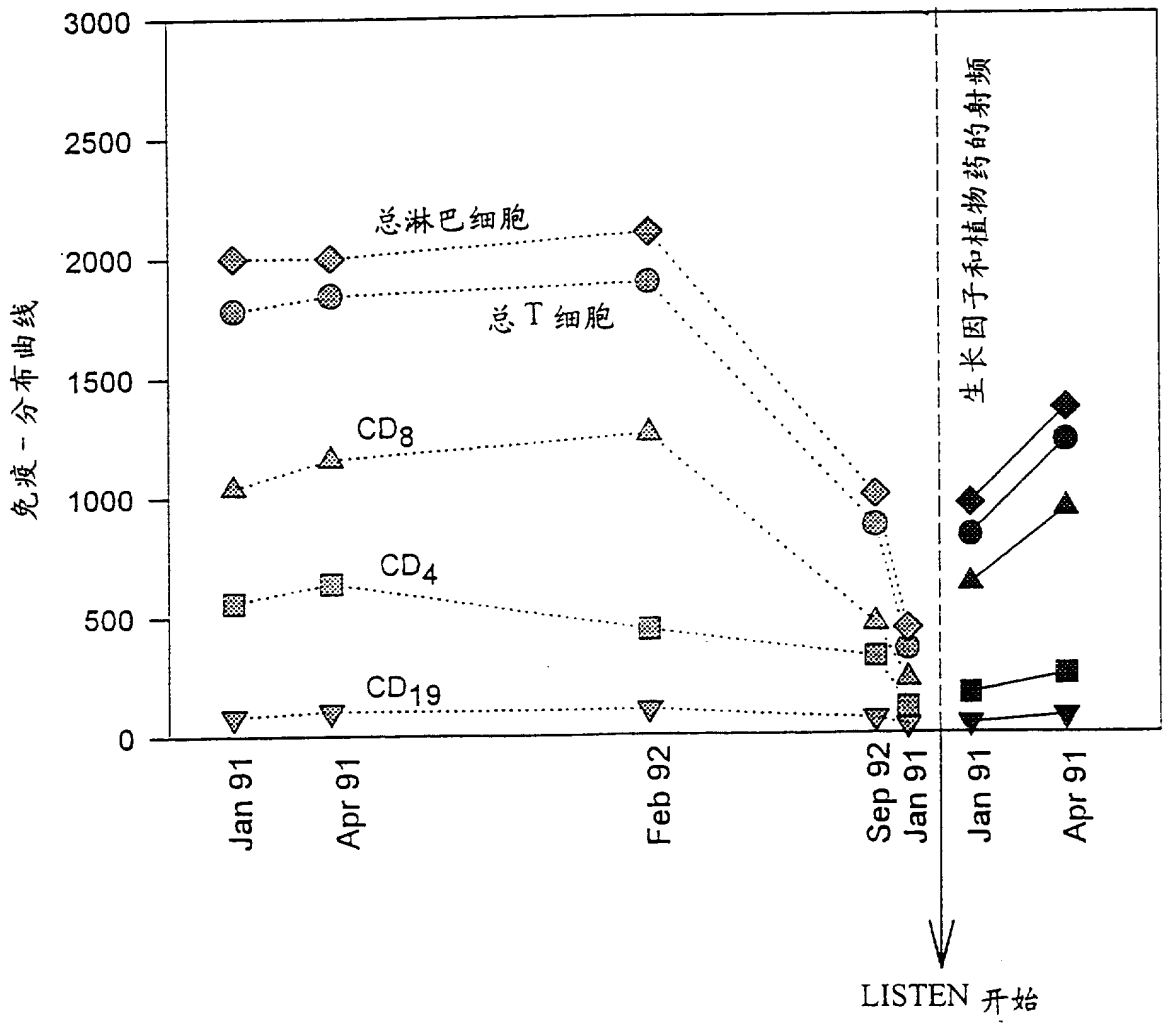

3000
2500
2000
1500
1000
500
0
免疫 - 分布曲线
总淋巴细胞
总 T 细胞
CD8
CD4
CD19
Jan 91
Apr 91
Feb 92
Sep 92
Jan 91
Jan 91
Apr 91
生长因子和植物药的射频
LISTEN 开始

图 8

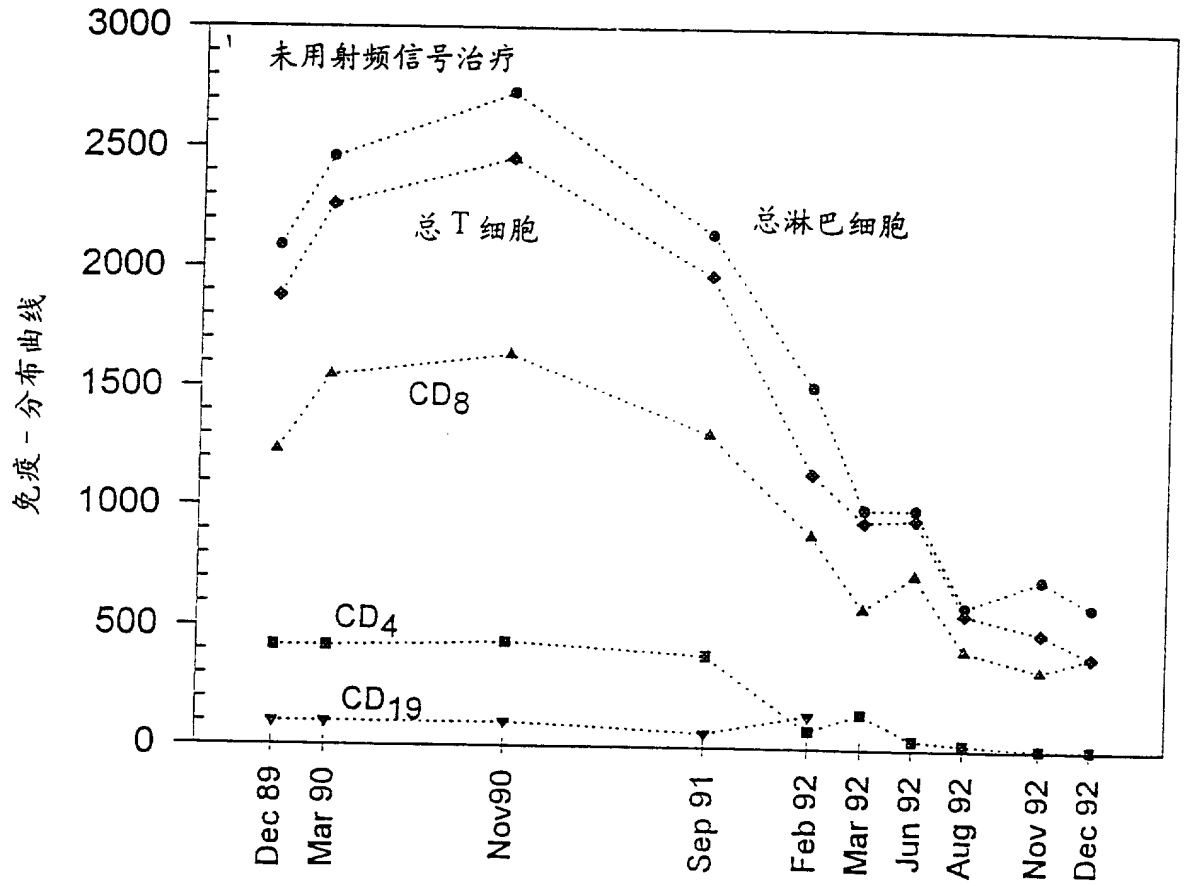

3000
2500
2000
1500
1000
500
0
免疫 - 分布曲线
未用射频信号治疗
总 T 细胞
总淋巴细胞
CD8
CD4
CD19
Dec 89
Mar 90
Nov90
Sep 91
Feb 92
Mar 92
Jun 92
Aug 92
Nov 92
Dec 92

图 9

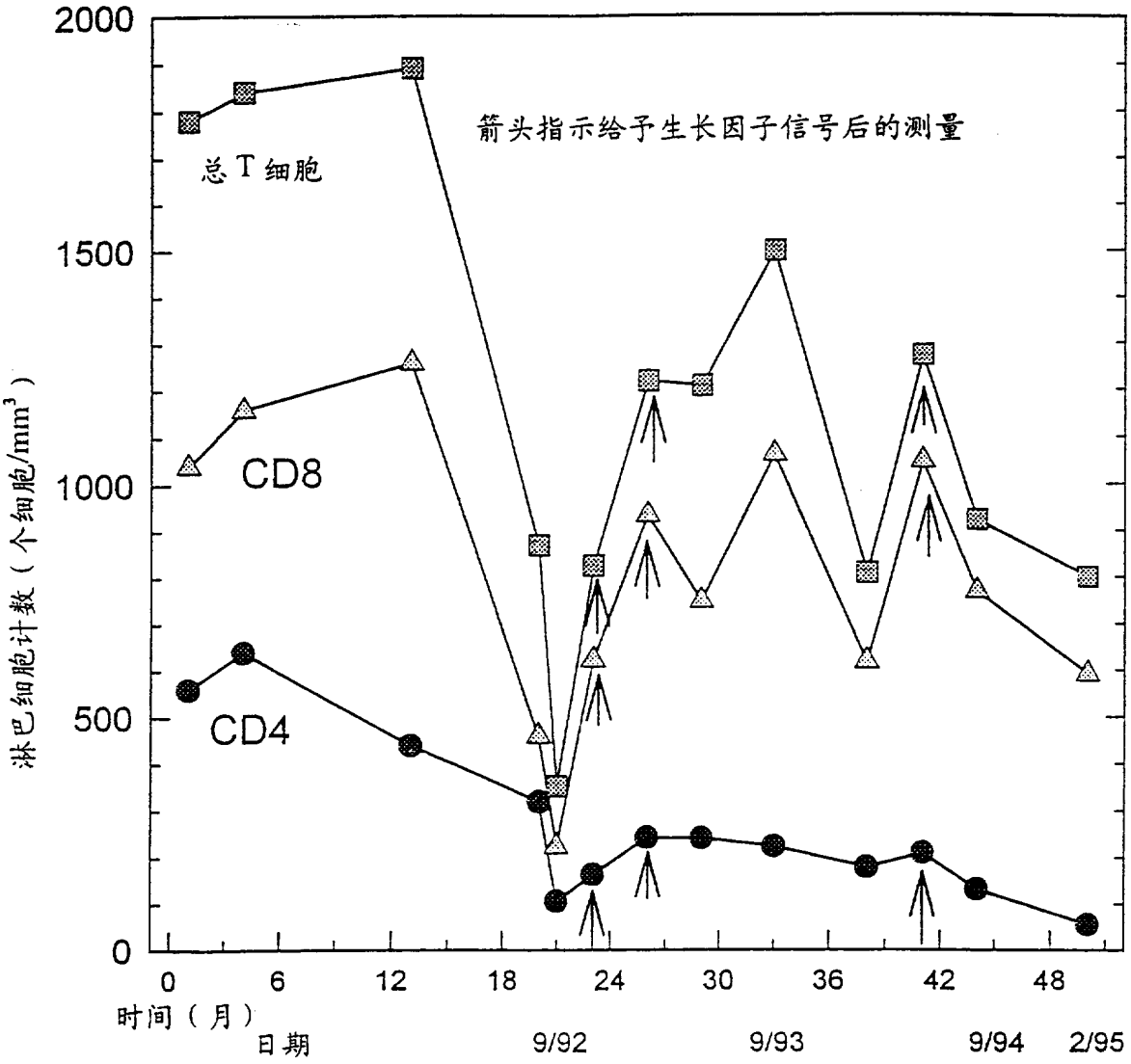

2000
1500
1000
500
0
淋巴细胞计数（个细胞/mm³）
箭头指示给予生长因子信号后的测量
总 T 细胞
CD8
CD4
0
6
12
18
24
30
36
42
48
时间（月）
日期
9/92
9/93
9/94
2/95

图 10

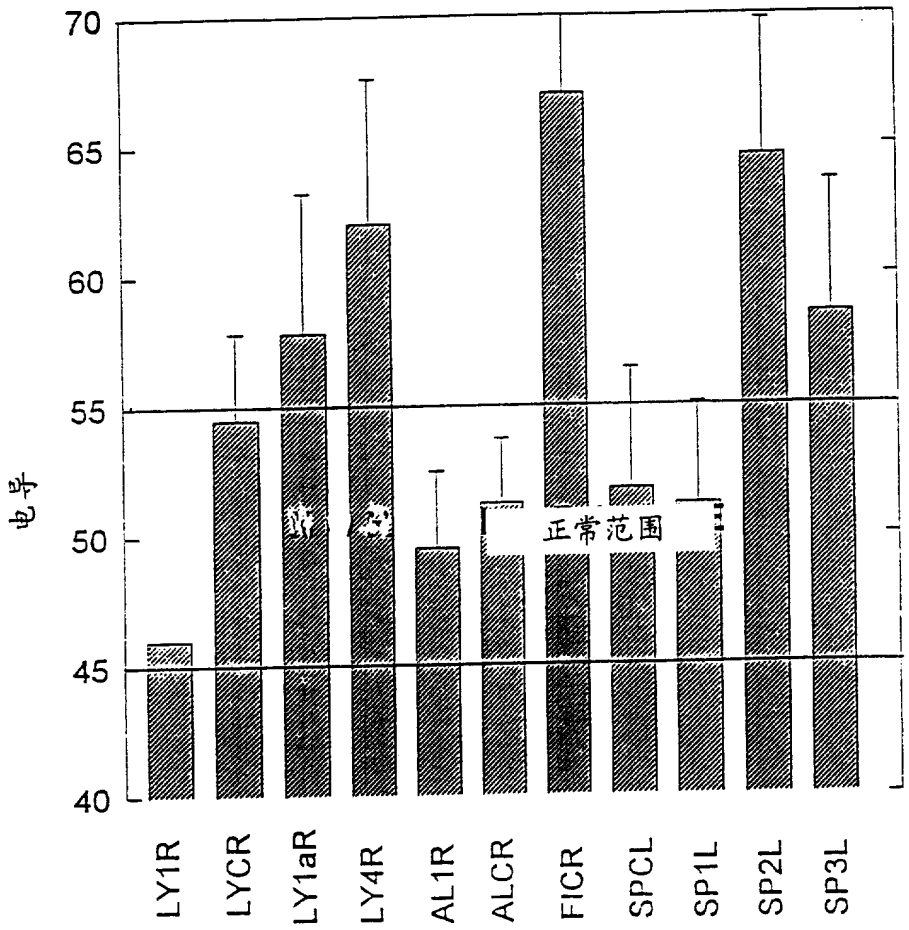

70
65
60
55
50
45
40
正常范围
LY1R
LYCR
LY1aR
LY4R
AL1R
ALCR
FICR
SPCL
SP1L
SP2L
SP3L

图 11

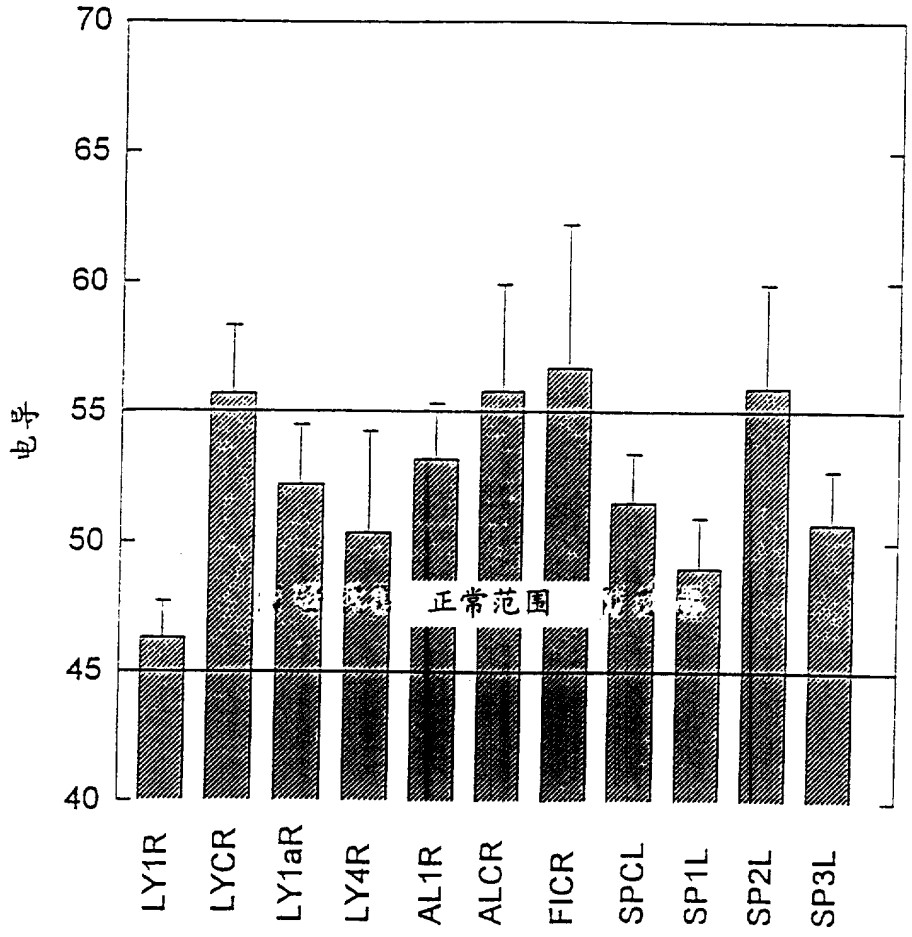

70
65
60
55
50
45
40
电导
正常范围
LY1R
LYCR
LY1aR
LY4R
AL1R
ALCR
FICR
SPCL
SP1L
SP2L
SP3L

图 12

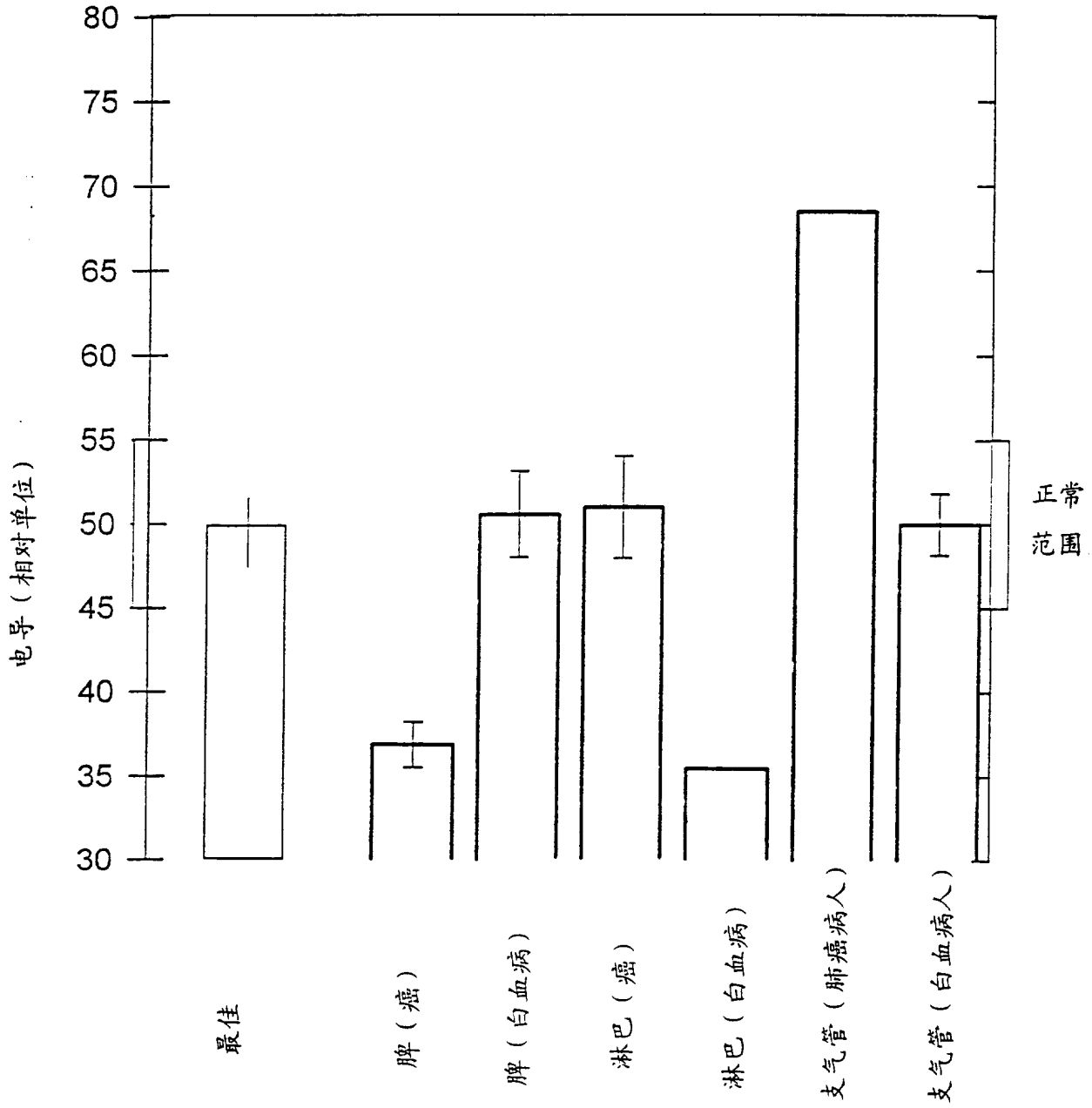

80
75
70
65
60
55
50
45
40
35
30
电导（相对单位）
最佳
脾（癌）
脾（白血病）
淋巴（癌）
淋巴（白血病）
支气管（肺癌病人）
支气管（白血病人）
正常范围

图 13

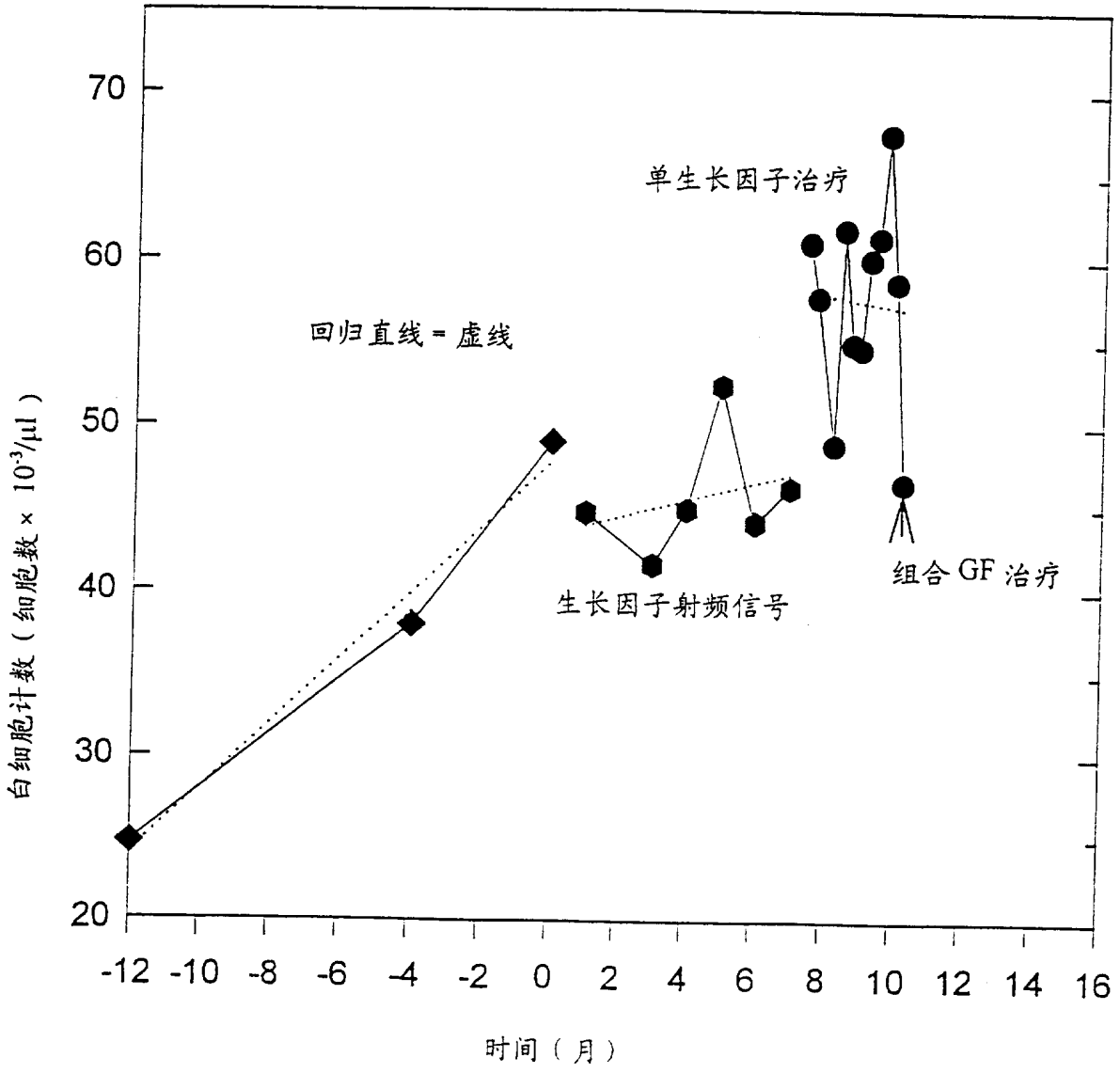
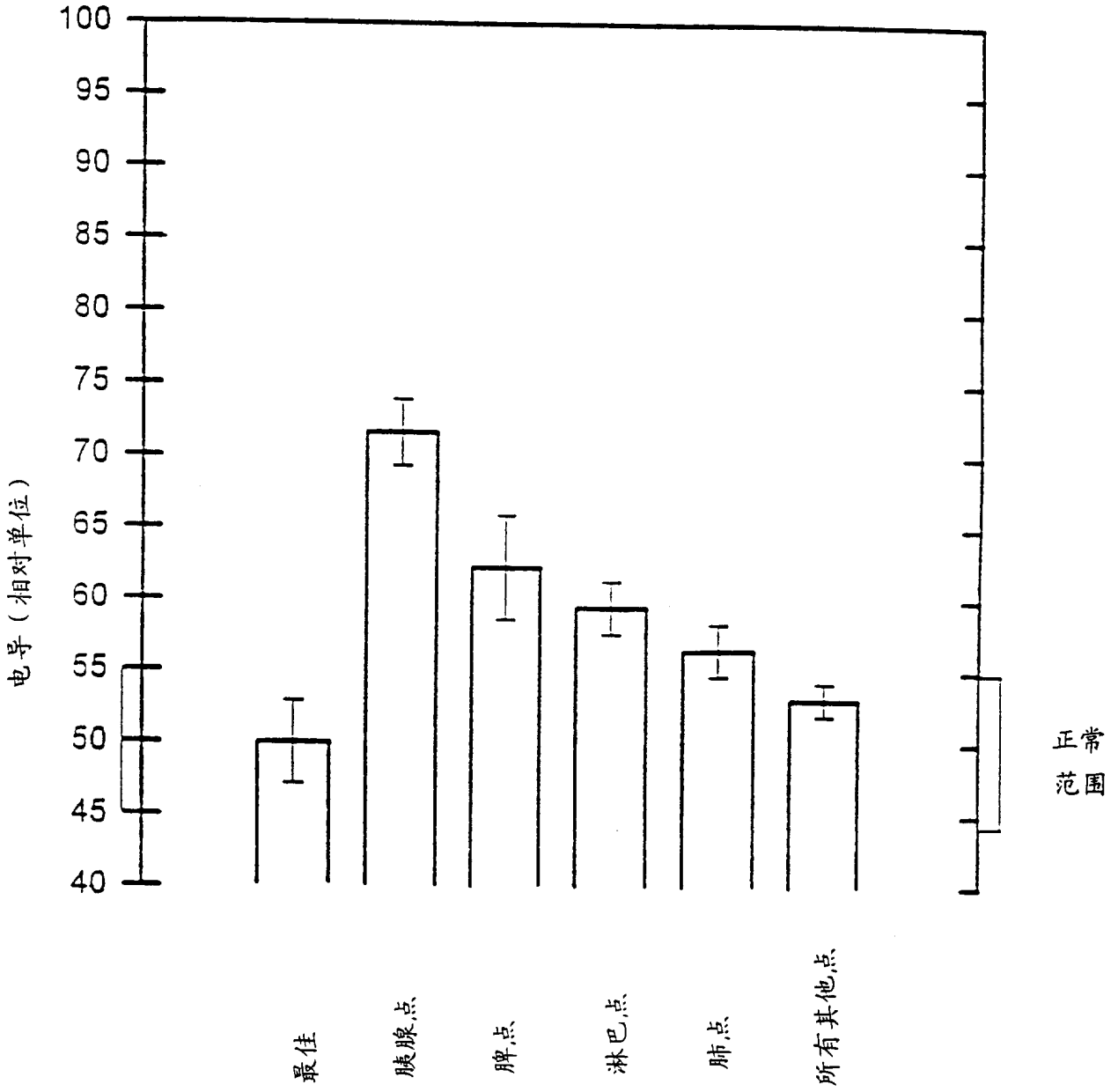

70
60
50
40
30
20
白细胞计数（细胞数 × $10^{-3}/\mu l$）
回归直线 = 虚线
单生长因子治疗
生长因子射频信号
组合 GF 治疗
-12 -10 -8 -6 -4 -2 0 2 4 6 8 10 12 14 16
时间（月）

图 14


100
95
90
85
80
75
70
65
60
55
50
45
40
电导（相对单位）
最佳
胰腺点
脾点
淋巴点
肺点
所有其他点
正常范围