

人體十億細胞中可能有一個細胞，受輻射線的照射，有毒化學物質或病毒的侵入或隨便其他基因上的錯誤，有的可能一觸即發，有的可能要潛伏幾十年，最後發展成其他不正常的細胞，妨害正常的遺傳約束。不正常的細胞是不同於正常細胞，它能繼續分裂，而產生一個大肉瘤，結果延伸至健康的組織，而與正常細胞互相爭奪養份。這萌發的瘤可發展成一組惡毒的細胞，就像兩棲作戰一樣，它能進入人體的血液循環中，而藉血液循環帶至全身各部，這些惡毒的細胞能在健康的組織中建立其陣地，然後開始繁殖產生新的瘤，這些惡瘤可能使正常的器官發生饑餓，並且破壞它而使人體死亡——癌，可怕的癌——。

干擾素 (interferon) 的研究目前發展非常神速，其原因是因它具有抗病毒及抗癌效果，國內學

素可治療 B 型肝炎病毒後，才又慢慢地被全世界醫學界所重視。干擾素的生物性抗癌效果是由一連串的臨床治療所證實，並為 "positive responses"。Strander 曾說：「到目前為止，還未有任何統計上的意義顯示干擾素的抗癌效果比任化學治療效果更好，但是干擾素對癌症的治療，在不久的將來可能會搖一變而成爲所有癌症治療藥物中之王。

干擾素之種類，由其製造細胞來源及抗原性質之不同可分爲 Human leukocyte Interferon (IFN- α)，Human fibro blast interferon (IFN- β) 及 Immune interferon (IFN- γ) 等，現又有一種 Interferon 是由一種 lymphoblastoid cell (Namalva cell) (所做出來，它同時含有 IFN- α 及 IFN- β)。最近由於遺傳工程的突飛猛進，已能從人體淋巴細胞製造 Interferon 之 gene

人已到可怕地步，可是對它治療還是束手無策，自從一九七六年烏利根發表干擾素能治療慢性進行性肝炎以來，很多學者也從事相同之臨床治療研究，大部分報告都有治療效果。另外，B 型肝炎病毒與肝硬化及肝癌又有不可分的關係，故如何在早期將該病毒殺死，以避免慢性肝炎繼續經由肝硬化或肝癌等惡化下去，應是最重要的治療方針。因此用干擾素來治療國人衆多 B 型肝炎病患是有其理論根據的。

(2) 癌症方面：在正常人體十億細胞中，可能有一個細胞受輻射線照射，有毒化學物質，病毒的侵害或隨便其它基因上的錯誤，有的可能一觸即發，有的可能潛伏幾年，結果發展成其他不正常細胞，而妨礙正常的遺傳約束。人體的免疫系統對正常的細胞是沒有影響的，它是專門對付侵入之外物，並

界。其他各國學者之治療報告也都大同小異。

第二是喉乳頭狀瘤，這種腫瘤雖經外科手術取去，還會再生，甚至有人開了一百次以上的紀錄，這種腫瘤，用干擾素治療，效果也非常好。第三種是對皮膚癌的治療，效果也不錯，是用沒有純化的干擾素直接注射於患部，結果顯示，干擾素對大部分之皮膚癌都有良好的治療效果。治療其他之癌症者有多發性骨髓瘤、白血病、乳癌等都有明顯治療效果。

最近由德國德恩爾發表，治療一位患有鼻咽癌的小孩子經二次化射線治療及化學治療後，即用干擾素治療四週發現腫瘤逐漸消退，牙關緊閉及頭痛等現象消失。說話及腦功能回復正常，用電腦斷層像顯示腫瘤均消退。以後還有二個治療成功的病例。由此報告顯示如干擾素用於治療與病毒有關之癌



翁 肱 誌 副 教 授

術界對它的研究可說少之又少，這與其他先進國家相比，我們就變成了沙漠。干擾素是一九五七年由 Isaacs 和 Lindenmann 兩位所發現。所謂干擾素即病毒感染細胞後，使細胞產生一種糖蛋白 (glycoprotein)，此種糖蛋白能抑制病毒的繁殖，進而保護正常細胞不受外來病毒的侵害。此種能促使細胞產生干擾素之物質叫干擾素誘發物 (interferon inducer)。干擾素自被發現至今已二十幾年之久，但自發現後十五年當中全未被醫學界的重視其主要原因就是無法大量製造及臨床治療效果未明。這些問題一直到一九六八—一九七〇期間由 Gresser 發表在動物實驗證明干擾素可治療老鼠的血癌，及 Cantell 發表由人類淋巴球可大量製造干擾素，後來又有瑞典 Strander 發表干擾素可治療骨肉癌及美國史坦福大學之 Merigan 發表干擾

移轉至大腸桿菌之菌內，然後製造出人類的各種 type 之干擾素。這其中包括 IFN- α 及 IFN- β 兩大類。IFN- γ 因其製造來源的細胞很難找到，所以還未大量製造以供臨床之研究。目前 Ilana Nathan 發現由人類 lymphocyte cell line 叫 Mo. 所製造出大量之 IFN- γ 。我想在不久之將來，IFN- γ 用於臨床之治療研究將會有報告出來。

干 擾 素 之 臨 床 應 用

對於干擾素之臨床應用，可由病毒及癌症兩方面來討論：

(1) 病毒方面：干擾素對病毒治療可說是多方面的，也就是說大部分病毒引起的疾病，干擾素對它都有治療效果，其中特別要提的就是由 B 型肝炎病毒所引起的慢性進行性肝炎。B 型肝炎病毒爲患國

將此外物給予破壞。而不正常的細胞是不同於正常細胞，它能繼續分裂，產生一個大肉塊或瘤，結果延伸至健康的組織，而與正常細胞互相爭奪營養，這種現象並不限於局部的損壞，這萌發的瘤可發成一組惡毒的細胞，就像兩棲作戰一樣，它能進入人體的血液循環中而藉循環帶至全身各部位，有些可能會死亡，但是大部分的惡毒細胞能在健康的組織中建立基地，然後開始繁殖產生新的瘤，這些惡瘤可能使正常活的器官發生饑餓，並且破壞它而使人死亡——這就是所謂癌症。

干擾素在臨床治療癌症效果最佳的是骨肉癌，一九七三年由史特恩德爾提出報告，骨肉癌患者經切除並以干擾素治療，五年後其患者生存率達 50% 以上，而其它治療法之生存率僅 20% 左右，這是非常成功的治療病例，其發表後，驚動全世界的醫學

症可能有較好的預期效果。而且大家都知道，鼻咽癌在我國得病率相當高，該癌症又與 EB 病毒有不可分的關係，如果能用干擾素來治療這未嘗不是一件可行之方法。對於肺癌的治療雖未見報告，但是以我們治療二個病例的經驗顯示，干擾素雖然無法使腫瘤消失，但可以改善其病情，延長其生命，還有值得一提的是，如果能增加干擾素的劑量及較早期治療，其癒後的可能性將增高。

干擾素治療癌症的作用機轉，到目前爲止尚未十分明瞭但除直接抑制癌細胞之生長外，其他如提高生體之抵抗力及提高人體的免疫機能，尤其是增強人體天然殺生性細胞 (Natural killer cell) 的活性，更是被醫學界所公認，如果這個理論是正確的話，那麼對於得癌之病患，不管是早期或末期，經外科手術或放射線治療後，再加上干擾素的補助

治療（當然，如配合化學治療或免疫治療可能有更好的效果），其癒後之療效，當必更加完美。

目前每次來求用干擾素之患者，可以說大都已到了末期，即使用所有方法均效者，而干擾素就無顯示其治療效果，故可以預期的是干擾素對癌症的治療當有其樂觀前程。另外還有值得一提的是，由芬蘭製成的干擾素，拿到美國去做實驗，結果顯示比在芬蘭所做的臨床治療效果更差，甚至無效。由這些臨床實驗結果顯示，人種基因可能或多或少影響干擾素功效。因此由白種人基因所做出來的干擾素用來治療我們中國人的疾病是否能得到預期的效果，應值得考慮，如果此論點正確的話，那麼我們中國人所要使用的干擾素，可能非用中國人的細胞或基因所製出的干擾素治療不可。因此，不管干擾素是如何的神奇，但還是要用中國人的細胞以製造干擾素，其療效當必會更好。所以國內對干擾素之製造及研究發展，應是克不容緩的事。

干擾素誘發物

所謂干擾素誘發物，即凡能使細胞（體外 or 體內）產生干擾素之物質，稱為干擾素誘發物，包括病毒，核酸、蛋白質、化學藥劑及其他動植物之成分等。由上所示，干擾素誘發物之種類很多，但至目前為止，被應用於臨床者，可以說微乎其微，如硬要說，那有一種叫 Poly ICLC 但因其副作用大而末明，改尚未被廣泛的使用，只用於局部治療。（其抗癌效果相當好）另外有一種叫 Corynebacterium parvum (C.p)（該藥是細菌抽出液）此藥本身是很好的免疫加強劑同時也是干擾素誘發物，經我們動物的實驗結果顯示，C.p 和干擾素合併使用來治療癌症，其效果比干擾素單獨使用或 C.p 單獨使用好得很多，由這些實驗可以很明顯的指出，如果能找出適用於人類的干擾素誘發物，再配合干擾素以治療人類的癌症，應是可行之道。

展 望

由以上的報告，不難想像干擾素在癌症治療中所扮演的角色，目前如何大量製造干擾素以供應臨床的治療，是全世界研究干擾素學者所共同努力的目標。還有一個重要問題是免疫干擾素，據動物實驗結果顯示，免疫干擾素之抗病毒及抗癌效果，比白血球干擾素及纖維母細胞干擾素、或淋巴瘤細胞

樣干擾素等強十倍以上。試想，一般的干擾素就有如此好的抗病毒及抗癌效果，那麼免疫干擾素就可想而知了，所以將來如何製造大量人體用免疫干擾素，應是干擾素發展的重心。另外，如何找到能適用人體的干擾素誘發物，應該是國內研究干擾素學者研究的重點，因這種研究不需要太多的設備，其副作用低，價錢低廉，又可大量生產，那對癌症治療的研究，將是一大貢獻。

現在世界各國的學者，都在尋找一個能屬於自己國人的干擾素治療模式，譬如說：能適用美國人的治療劑量及時間間隔，不一定就能適用於我們中國人（何種劑量，每天治療一次，或每隔二天治療一次，或每星期一次，這樣繼續治療一個月，三個月或半年等），而這種治療模式亦已研究六、七年，都尚未找出他們應有的模式，所以國內如有干擾素，我想要找出一個適合國人之治療模式，可能也需要一段相當長的時間。還有高劑量的治療方式，不一定比低劑量治療方式來得有效，某一種癌症可能用某一種治療模式，這種種都必須靠國內之醫學前輩同仁共同研究，找出一個治療模式，而該模式又是適合我們中國人的。

國人得癌率很高之鼻咽癌及肝癌，它是有地域性的，故這些癌症之治療，都必須靠自己來研究解決，換句話說，這些癌症是否能用干擾素來治療，或以干擾素配合其他治療方法來進行，這些問題都是非常值得研究及探討的問題。由以上的敘述，該可了解干擾素對癌症之治療，只是剛起步而非終結。到目前為止，干擾素是經得起考驗，希望不久的將來，能研究出更具體的成果出來，屆時再報告給國人，共享其成。

