



Tetracycline 螢光試驗對癌之診斷

醫四 牛 郎 譯

動植物的組織，當受到了紫外線的照射後，可以顯出一種微弱的自體螢光，但這種微弱的螢光尚不足以作組織學上的研究應用。

爲了要獲得組織體上的螢光發生，許多的染料都被採用作爲研究。有一種螢光顯微鏡 (Fluorescence microscopy) 者被用爲生物學上的研究，並作爲幫助惡性疾病的診斷。螢光染料 (Fluorescent dyes) 常被用爲察證肝臟中維他命 A 存在的研究，並應用在免疫化學，作爲抗體的證明。

Bertolouffy 氏曾敘述一種方法利用 Acridine Orange Fluorescence 顯微鏡作癌瘤的細胞診斷。他的技術主要原理是在於區別 DNA 與 RNA。前者在螢光顯微鏡下發出綠色的螢光，而後者呈紅色或橙色的光。依據學理已知，正在裂殖的細胞與細胞質內富於 RNA，癌瘤細胞含有大量此種核酸，因此假如癌細胞經過螢光色素染料 (Acridine Orange) 處理後，可以顯示出鮮橙色或火焰赤色的螢光。

有一種已被證實的觀察事實，就是腫瘤經過 (Tetracycline) 之投與以後，在紫外線照射後，可產生持續性的黃色螢光。D.P. Rall 氏和一些曾經作過一種試驗，將一隻已被種植上肉瘤 (Sarcoma) 之老鼠，投與 Tetracycline 後以紫外線處理，在其腫瘤上，骨骼上，牙齒上都顯出同樣的黃色螢光，這種螢光並且在 Tetracycline 停藥後，持續 10 至 12 天，而其他的組織中，螢光的發生在 Tetracycline 停藥後只幾小時即行消失。

R.A. Mich 曾作更進一步的研究，作了一種假設，認爲 Tetracycline 能與鈣質形成化合物，因此使螢光的物質固定在骨骼中。顯微鏡之檢查，顯出螢光發生的區域是局限性的分佈在新骨繁殖的地方。

1958 年，McLead 發現癌細胞 (Carcinoma Cells) 亦有一種與 Tetracycline 之親和力，據此，生物學鑑定法，已證明癌細胞的發出螢光的區域有 1—10 $\mu\text{g}/\text{g}$ 之 Tetracycline，而在附近組

織中，却毫不存在。

1961 年 7 月 Klinger 和 Kot 在 Chile 曾對 18 個胃癌病人投給 Tetracycline，結果在螢光試驗中，18 個病人中 17 個現出螢光，相反的，在對 41 個沒有投給 Tetracycline 之病人，却沒有一個作出螢光反應來。

1962 年 3 月 Berk 和 Kantor 依照 Klinger 及 Katz 之技術對 56 個病人作試驗，但是以 Declomycin (一種 Demethylchloro tetracycline) 代替 tetracycline，結果在 10 個胃癌，2 個胃潰瘍病人不典型的粘膜炎中，作出陽性螢光反應，而一個爲偽陽性反應。

材料與方法 (material & method)：

在這裡研究的報告是包括 29 個胃癌病人，3 個胰癌 (Carcinoma of Pancreas) 5 個肺癌，1 個腎上腺腫瘤 (Hypernephroma)，1 個肝癌，40 個胃潰瘍，15 個十二指腸潰瘍，4 個裂孔性疝氣 (hiatus hernia) 和一個胃底憩室。

研究的方法，經 Berk 及 Kantor 將 Klinger 和 Katz 敘述的方法，修改了以後更爲簡單。Dewethyl Chloro-tetracycline 以 150 mg 的劑量，每 6 小時投與一次，共 5 天。在停藥後的 48 小時作一次洗胃，將抽出物 (gastric aspirate) 放入離心器以 2000 rpm 作 15 分鐘的離心處理後，將沉澱物撒置在過濾紙，當過濾紙乾了以後，以紫外線照射後檢查螢光現象。倘使洗胃出來的物質其 pH 在 5.5 以下時，應以碳酸氫鈉 (NaHCO_3) 中和，一般其 pH 值以 6.6 爲標準，其結果倘若是黃色螢光時反應是屬陽性。

假如是肺癌的話，可以痰作爲檢體，是胰臟癌或肝癌的話可以十二指腸抽出物爲檢體，並在過程中與 Urechole (一種 Bethanecol Chloride) 在腎上腺線時，可以尿爲檢物。大部份的病例是將 Demethylchlorotetracycline 在試驗前 48 小時停藥。

結果 (Result)

在一連串20個胃癌例子中，17個是螢光試驗陽性，5個肺癌例中，4個得螢光反應陽性，3個胰臟癌中2個陽性。在腎上腺與肝癌的病例都是呈了

螢光反應陽性。同時在60個良性過程的疾病59個是陰性螢光反應（不呈現螢光）1個例子呈偽陽性，這試驗結果如附表：

Results obtained with the Tetracycline Flmrescent Test			
	No of cases	Fluores- cence	Negative
Carcinoma of stomach	20	17	3
Carcinoma of lung	5	4	1
Carcinoma of Poucreas	3	2	1
Hepatoma	1	1	—
Hyoernephroma	1	1	—
Gostr'ic ulcer	40	1	39
Duodenal ulcer	15	—	15
Hiatus Hernia	4	—	4
Diverticulum of Stomoch	1	—	1

所有的病例中，診斷為惡性腫瘤者都在開刀或死後解剖檢查得到了證明。

評論 (Comment)：

據作者的研究，螢光試驗可以得到85%之陽性反應。在其他器官發生癌症時，有時病灶太小以至於不能證明和診斷時，這種螢光試驗的結果，告知我們，利用螢光反應，可作多種癌症的診斷。

在3個已由X-ray證明為胃癌的例子中，病人給與藥劑，只三天試驗便可得陽性反應，相反的，在10個胃癌病人試驗中在停藥24小時後即做此試驗時得到陰性結果，這似乎在胃癌病人中投與Demethyl Chlorotetracycline三天已足够產生螢光，並且停藥後24小時之間隔是必要的，這二種的觀察是重要的，因為減少抗生素的用量，以預防胃腸症狀的發生，同時要以5天的時間取代7、8天長

時間做出此檢查。

Tetracycline認為其機構可能為這種藥與活細胞之線粒體(mito Chondria)結合。惡性腫瘤細胞，富於RNA外並在其色素過多的細胞核(Hyperchromatic nucleus)含有大量的DNA，此種核酸有一種與螢光染料親和的能力，亦很可能tetracycline就是與此種核酸結合。依作者的看法為要證明此種假說，倘要做許多的工作與研究。

(譯自The Journal of international College of Surgeons June, 1963)

註：原作者 EDUARDO S' ATOPOLSKY
M.D. Department of Medicine
Mount Sinai Hospital Cleveland

