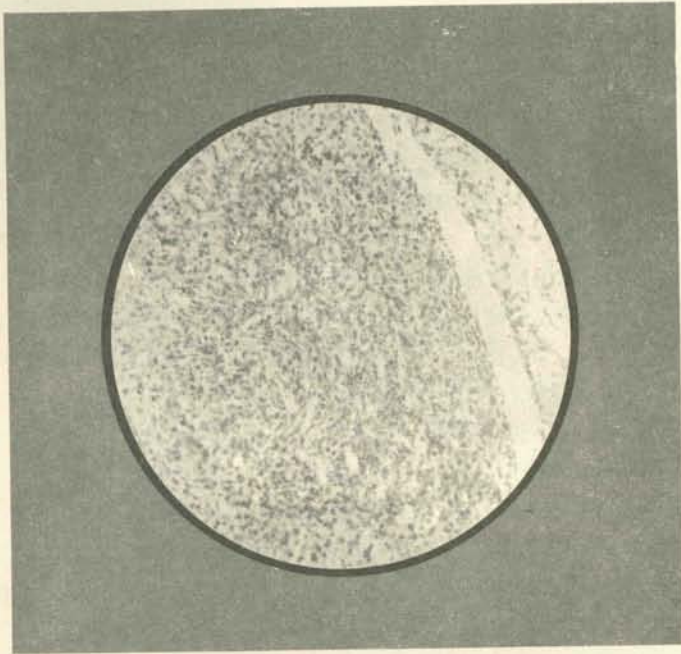




(二) Tumor

徐嘉英

得主

1926 *Johannes Fibiger*

1966 *Francis Peyton Rous*
Charles B. Huggins

癌症 (Cancer)，由於至今仍然缺乏有效的治療，目前已成為醫學界熱門的研究課題，從廿世紀初期，人類有關癌症研究的報告，就已經陸續見諸文獻，數十年來，許許多多的研究成果，舉凡抗癌藥物的發展，癌細胞的研究，以及生癌的理論，雖然都未能達成全面性的突破，亦不能說是對人類沒有貢獻，無論將來的發展如何，所有這些研究的過程，在「人與癌爭」的歷史上都將留下不可磨滅的一頁。

至 1974 年為止，諾貝爾醫學獎授與研究癌症的學者計有兩屆 (1926, 1966) 三人，其中之一是因為發現了「*Spiroptera Carcinoma*」而得獎，這項決定，在當時曾經引起強烈的反對。而另一屆有關 Cancer Virus 的理論，其重要性即在今天仍未完全確定。

在廿世紀初期，癌症已為醫學界認為與某種物理的或化學的慢性刺激有關。1913 年 Johannes Fibiger 以受到一種寄生蟲 *Spiroptera Neoplastica* 感染的蟑螂 (Cockroach) 餵食老鼠，成功的完成「人工生癌」，從研究癌症的立場而言，這在當時的確是一項了不起的進展，因為不僅日後癌細胞的研究不愁沒有來源，更意味著一種生癌物質已經發現。只是他的理論並未完全為當時醫學界所接

受，因此 1926 年他的得獎受到強烈的反對，他們的理由是基於 A. Y. Fujimaki 的實驗，Fujimaki 以缺乏 Vit A 的飲食餵食老鼠發現亦能令其生癌，他因此認為 Fibiger 的立論並不可靠，事實上 Fibiger 也從未能用 *Spiroptera Neoplastica* (或其蟲卵) 直接餵食老鼠而令其生癌，他所有患有癌症的老鼠都是已吃了事先經過了 *Spiroptera Neoplastica* 感染的蟑螂才發生的。然而撇開這些不談，Fibiger 1913 年成功的用人工方法「生癌」却是不爭的事實，他的成功刺激了當時許多科學家的研究，1915 年 K. Yamagiwa 及 K. Ichikawa 反覆以煤渣 (Coal tar) 塗抹於兔子耳朵上，結果發生皮膚癌，後來用注射的方法也同樣的令乳腺生癌。今天許多的生癌物質已為人類所知，如果不是早期的研究工作刺激了日後在這方面的發展，誰能保證今天有關癌症的知識不會仍停留在廿世紀初期的領域？

Fibiger 得獎後 40 年 (1966)，醫學獎才再度歸屬於研究癌症的專家，他們是 Peyton Rous 以及 Dr. Charles Huggins, Rous 是 Cancer Virology 的專家，Huggins 成功的利用 Hormone 治療男性前列腺癌 (Prostate cancer)。其實 Rous 的理論早在 1911 年已經提出，只是其重要

性在後來才日益彰明。

Francis Peyton Rous 出身於 Johns Hopkins University，1905 年得到 M. D.，醫學生時期，他就對病理發生極大的興趣，畢業後曾在母校擔任一年住院醫師，然而 Rous 志不在掛牌行醫，次年即轉任密西根大學病理講師，後來因為 Rockefeller Institute 裏的 Dr. Simon Flexner 須要一位研究 Cancer 的助手，Rous 就在 1909 年順利的進入 Rockefeller Institute。

爲了診斷 Plymouth Rock hen 右乳上的腫瘤—那是當地養雞業者爲確定其是否會傳染而求助於 Rous 的一他將腫瘤切除，僅餘下一小部份，然後取 0.03cc 的腫瘤組織分別注射到該雞左乳及另兩隻雞身上，35 天後，該雞死亡，解剖時發現在左乳注射的部位長出了 $1.5 \times 2 \times 2$ cm 大的腫瘤，而另外兩隻經過注射處理的，其中一隻亦



在注射後兩星期生出 Tumor，於是 Rous 認爲 Tumor 可由一動物傳至另一動物身上，他要證明擔任這項角色的是一種 infective organism，將 Tumor 磨碎加上林格液，經由濾紙過濾再注射到 hen 身上，Rous 發現其能令 hen 生癌，後來他進一步將澄清液離心再經濾過器（非最小孔）過濾，亦得到相同的結果，從此 Rous 開始他第二步的研究工作，這次他使用較小的濾過器，可是實驗結果却令人失望；然而 Rous 並未氣餒，將濾過液加溫後，終於成功了，證實一種比細菌還小的 organism —「Self Perpetuating Organism」（註一）能夠生癌，實際上這是一種 Virus，這就是今天出名的 Rous Sarcoma Virus（簡稱爲 R.S.V.）。可惜後來科學家對 mouse 以及 rat 進行同樣的實驗工作並未得到相同的結果，這項理論就被擱置下來，這方面的研究工作也安靜了一段時期，Rous 本人在 1915 年轉而研



1966 Francis Peyton Rous

究血液，他與 J. T. Turner 及 Oswald H. Robertson 通力合作，Robertson 是後來在 1918 年成立的第一座血庫（Blood Bank）的負責人，Rous 與 Turner 則完成了一種保存全血的溶液稱爲 Rous-Turner Solution，因爲適時的完成，救了 I 次大戰末年許多寶貴的生命。這種液體後來也爲各大醫院所普遍採用。

1925 年英國科學家重覆 Cancer Virus (cell-free filtrate) 的實驗，再度證明 Rous 的理論，E. R. Shope 也在 1930 年左右證實一種 Rabbit 的良性腫瘤一稱爲 Shope papilloma—也是由 Virus 造成的一種 Specific infection，凡此種種皆一再強調了 R S V 的意義，事實上在 Rous 再度開始癌症的研究以後，他已經受到廣泛的注意，後來諾貝爾委員會也不只一次的注意到 Rous 的貢獻，只是以 Rous 的研究未能普及到一般人類的惡性腫瘤，因而遲遲不與授



1966 Charles B. Huggins

獎，直到1966年方以「Tumor Virology 已成為 cancer research 的核心」認為 Rous 的發現在以後許多年的研究當中一年比一年更加重他的意義，而將該年的醫學獎授與 Rous 與 Huggins（以 Hormone 治療前列腺癌，在本文稍後將予介紹）。

Rous 的成就，雖在1966年達到高峯，他在科學界的威望却在早年即已相當惹眼，1927年他榮獲 John Scott Medal，1958年他是 Lasker Award 得主，1963年得的 National Medal of Science 是美國政府所能贈與當代科學家的最高榮譽，此外 Rous 還曾得過代表西德最高的 Paul Ehrlich Ludwig Darmstaeder Prize。

曾言「長壽大概與遺傳有關」，Dr. Rous 真是具備 Rous 家族長壽的血統，他在1879年生於巴爾的摩，於1969年去世，享年九十歲。他的女婿——劍橋大學教授 Alan L. Hodgkin 是1963年諾貝爾醫學獎得主。

1966年的另一位得主 Dr. Charles B. Huggins 是出身哈佛，原籍加拿大的泌尿外科醫師，因為他發現利用 Hormone，可以成功地來治療男性的前列腺癌 (Prostate cancer)。被選為 '66 年得主。

約在十九世紀末葉，人類就已經知道摘除卵巢 (Ovary)



Tumor induced by Rous Sarcoma virus

可以治療乳癌 (mammary cancer)，這是因為改變了 Hormone 的調節程度。可是有關男性 Hormone 影響到前列腺則要到1940年才由 Dr. Huggins 證明。在對狗所進行的實驗中 Dr. Huggins 發現男性 Hormone 可促進前列腺的生長及其功能，相反的女性 Hormone 則會產生抑制的效果。他假定前列腺癌的癌細胞同樣的對 Hormone 有所反應，那麼豈不是可以利用 Hormone 來治療前列腺癌了。他所採用的治療方式，包括去勢 (Castration) 來「消除」男性 Hormone (Androgen)，另外他還使用女性 Hormone 以便「拮抗」Androgen，許多病例 Dr. Huggins 併用內外科治療，都會收到令人滿意的效果，這項成就，不僅是發現了一種與 Hormone 有關的 Tumor，在整個癌症研究發展過程中實意味著一種新的癌症療法已經誕生了。

註一：在電子顯微鏡發明以前，Virus 的存在須藉其物理化學性質證明，關於 Rous 的實驗，有人認為 Rous 已結論該 organism 為 Virus (The man and his prize)，然而一說却認為 Rous 僅以 self perpetuating parasitic organism 名之，對其是否為 Virus 殆無確證 (Cancer: the search for its origins)。