

生 卫 药 医



第 2 辑



书目文献出版社

出版说明

由于我国“四化”建设和祖国统一事业的发展,广大科学研究人员,文化、教育工作者以及党、政有关领导机关,需要更多地了解台湾省、港澳地区的现状和学术动态。为此,本中心编辑《台港及海外中文报刊资料专辑》,委托书目文献出版社出版。

本专辑所收的资料,系按专题选编,照原报刊版面影印。对原报刊文章的内容和词句,一般不作改动(如有改动,当予注明),仅于每期编有目次,俾读者开卷即可明了本期所收的文章,以资查阅;必要时附“编后记”,对有关问题作必要的说明。

选材以是否具有学术研究和资料情报价值为标准。对于某些出于反动政治宣传目的,蓄意捏造、歪曲或进行人身攻击性的文章,以及渲染淫秽行为的文艺作品,概不收录。但由于社会制度和意识形态不同,有些作者所持的立场、观点、见解不免与我们迥异,甚至对立,或者出现某些带有诬蔑性的词句等等,对此,我们不急于置评,相信读者会予注意,能够鉴别。至于一些文中所言一九四九年以后之“我国”、“中华民国”、“中央”之类的文字,一望可知是指台湾省、国民党中央而言,不再一一注明,敬希读者阅读时注意。

为了统一装订规格,本专辑一律采取竖排版形式装订,对横排版亦按此形式处理,即封面倒装。

本专辑的编印,旨在为研究工作提供参考,限于内部发行。请各订阅单位和个人妥善管理,慎勿丢失。

北京图书馆文献信息中心

医药卫生(2)

——台港及海外中文报刊资料专辑(1986)

北京图书馆文献信息中心剪辑

书目文献出版社出版

(北京市文津街七号)

北京百善印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

787×1092毫米 1/16开本 7 印张 179 千字

1987年3月北京第1版 1987年3月北京第1次印刷

印数1—2,000册

统一书号:14201·2 定价:1.80元

[内部发行]

目次

癌病、白血病研究和诊疗进展

自分泌、癌细胞与细胞生长的控制	周成功	1
抗癌的新希望——肿瘤坏死因子	周成功	3
慢性骨髓球性白血病: 52例之临床分析	林炯熙等	5
继发于恶性淋巴瘤之急性非淋巴性白血病: 病例报告	吴宗忠等	11
以自体骨髓移植治疗急性白血病、恶性淋巴瘤及 其它固态肿瘤	陈耀昌	15
原发性肝癌合并眼眶部转移: 病例报告	陈昌文 吴振光	20
肺癌患者软式纤维支气管镜检查之发现及其分析	尹国材等	21
副鼻窦癌	陈记得 林清荣	27
抗癌的单臂抗体	黄时雨	52
Aclacinomycin A—CMP用于急性非淋巴球		

白血病治疗之初步结果	邱宗杰等	57
孩童之鼻咽癌治疗及合并症病历讨论	颜丁宝等	98

正常口腔粘膜与口腔鳞状上皮癌细胞产物之免疫组织 化学鉴定法	靳应台	105
----------------------------------	-----	-----

萌出性复合性牙瘤: 病例报告	刘佳观等	109
周边齿源性纤维瘤: 病例报告	刘步远等	111
牙周骨移植之最近发展	陈朝宝	112
上颌窦胆脂瘤: 病例报告	徐铭灿等	31
医疗雷射与雷射医疗	马志钦	32

乳癌之辅助性治疗——化学疗法与 放射线疗法之比较	吴坤焕 刘去非	38
口腔上皮样癌之染色体变异	孟庆樑	42
膀胱癌之放射治疗	刘幕台等	43
子宫颈癌的手术放射线治疗	魏其铤等	43

内科少见和罕见病的病例报告

先天性肺脏囊肿腺瘤状畸形并发肺积脓: 病例报告	周宇光等	44
色素失节症: 一病例报告	萧松鹤等	49
急性溶血性贫血与红血球G—6 PD缺乏	潘振任等	53

内科常见病的几个疾病论述

台湾地区人体中华肝吸虫病之调查与免疫 诊断技术	陈莹霖 颜全敏	92
系统性红斑狼疮病人之自体混合淋巴细胞反应	张若南等	85
连续可活动性腹膜透析(CAPD)之并发症 及其处理方法	苏育凉 黄东波	63

甲状腺病速疗法具有突破性疗效	91
荐部褥疮之手术治疗	刘宏川等 99
超音频等诊断技术临床应用	
左冠状动脉起源于主肺动脉之双相超音频心电图及心脏血管摄影所见：一病例报告	吴俊仁等 64
实时扇形超音频对婴儿脑膜炎之研究	黄朝庆等 56
婴幼儿疾病和癫痫电脑断层	
婴幼儿及儿童肺炎之病因	邱世昌等 68
颅缝过早缝合：七病例报告	吴建志等 69
低剂量肾上腺皮质激素治疗中国婴儿点头痉挛患者	迟景上等 74
儿童癫痫脑部电脑断层摄影之研究	王德煌等 81
口腔疾病与处理	
数例牙周特殊问题之处理	凌莉珍 105
唇腭裂患者治疗之目标与方针：日本昭和大学齿学部之方法	福原达郎 106
颊部血管轴茎岛瓣用于顽固性咽皮瘘管之重建手术	萧安穗等 106
爪形牙尖	周宜台等 107
前牙错咬之鉴别诊断与治疗	林锦荣 107
舌骨在正常咬合、高位及低位咬合的相关位置	曾应魁 108
口腔溃疡之新疗法——短期高剂量皮质类固醇	周明哲 108

自分泌、癌細胞 與細胞生長的控制

周成功

正常細胞的生長往往受到外界激素或生長因子的控制。傳統能影響細胞生長的激素有生長激素 (growth hormone)、胰島素 (insulin)、甲狀腺素 (thyroxine) 等。近些年來, 體外細胞培養的技術進步很多, 細胞在體外培養生長大多需要補充血清作為生長因子或激素的來源。若將培養液中的血清除去, 則細胞不再分裂, 此時若加入特定的生長因子, 細胞又可以恢復生長。利用這樣測試的方法, 使得許多生長因子被發現並純化出來。它們包括: 上皮細胞生長因子 (epidermal growth factor, 簡稱 EGF) 纖維細胞生長因子 (fibroblast growth factor, 簡稱 FGF)、神經細胞生長因子 (nerve growth factor, 簡稱 NGF)、血小板合成生長因子 (platelet derived growth factor, 簡稱 PDGF)、類胰島素生長因子 1 和 2 (insulin-like growth factor 1 and 2, 簡稱 IGF 1 和 2)、變形生長因子 (transforming growth factor, 簡稱 TGF) 等。其他還有十種生長因子其化學結構尚未鑑定完全。這些生長因子在生物體內正常的生理功能大多數仍在推測階段, 不過它們多半是分子量從數千到數萬道耳吞的蛋白質, 所以必先與目標細胞上特異性的受體 (receptor) 結合後才能發揮其生物活性。

因此細胞是否會受某種生長因子的作用, 全視其有無此生長因子的受體而定。

1979 年美國癌症研究所的 Todaro 博士首先提出一個「自分泌」(autocrine) 的理論來解釋癌細胞的起源。他認為癌細胞會分泌一些生長因子而本身又剛好有這種生長因子的受體, 因此會受到自己分泌的生長因子的作用而無限制分裂。這個理論到最近得到許多實驗證據的支持而逐漸被大家重視。1982 年美國 V. Vanderbiet 大學的 Cohen 教授首先發現 EGF 的受體有酪胺酸激酶的活性, 而其活性受 EGF 的控制。同時 1983 到 1984 年間發現除了 EGF 以外, 還有不少其他生長因子如 PDGF、IGF-1 與胰島素的受體也都有酪胺酸激酶的活性。因為許多致癌基因的產物也有酪胺酸激酶的活性, 所以 EGF 與受體結合, 活化激酶進而刺激細胞的分裂可能與某些致癌基因的作用類似。到了 1984 年終於發現一個致癌基因 (v-erb B) 的核苷酸序列和 EGF 受體帶有激酶活性的那一段肽鏈非常類似, 這更加强了生長因子與致癌基因之間的關連。當然最直接的證據是 1983 年發現致癌基因 (v-sis) 會製造一個分子量為 28,000 道耳吞的蛋白質, 這個蛋白質的胺基酸順序與 PDGF 有百分之九十以上的類同 (參見科學月刊 72-9 月

號本欄「致癌基因與血小板合成的生長因子」)。
PDGF 除了在構造上與致癌基因 *v-sis* 類似外,它作用到有 PDGF 受體的纖維細胞時,還會誘發其他兩個致癌基因(*c-myc* 及 *c-fos*)的表現,所以 PDGF (或是 *v-sis*)的作用很可能是透過活化其他致癌基因來完成的。由此可見生長因子的「自分泌」系統的確與癌細胞的產生有密切的關係。

最近在英國自然雜誌有一篇論文進一步顯示「自分泌」系統在正常生物體上也可能發生,而且與生物胚胎的發育有關。美國華盛頓大學的 Seifert 教授,分別將 13~18 天或 3 個月大的老鼠主動脈內的平滑肌分離出來在體外培養,結果發現幼鼠主動脈平滑肌細胞會分泌一些與 PDGF 十分類似的物質到培養液中,而成鼠的細胞則否。由幼鼠平滑肌細胞分泌的物質,不但能與 ^{125}I -標記的 PDGF 一起競爭人類纖維細胞或成鼠主動脈平滑肌細胞上的 PDGF 受體,而且還可以刺激老鼠纖維細胞的 DNA 合成。若同時加入 PDGF 的抗體,則此分泌物刺激 DNA 合成的能力就被抑制。這二個結果都表示幼鼠主動脈平滑肌細胞所分泌出來的物質不論在抗原特性或是與受體結合的能力都與 PDGF 相同,而且它也有刺激細胞生長的生物活性。老鼠主動脈平滑肌大體的結構在出生時便已固定,但初生後它必須不斷生長變厚,因此這段期間,平滑肌細胞大量分泌 PDGF,再透過自己已有的受體而不斷增生是相當合理的推測。到了成鼠,主動脈平滑肌不再需要增生,所以也就不再分泌 PDGF。但是平滑肌上的 PDGF 受體仍然保持,一旦主動脈「受傷」,血小板凝聚傷口會釋放出 PDGF,平滑肌細胞就可以利用這些外來的 PDGF 大量增生來修補傷口。

類似這種培養細胞會分泌生長因子的例子很多,美國癌症研究所的 Nissley 就發現,初生老鼠的纖維細胞會分泌 IGF-I (可能是調整胎兒生長的重要生長因子),而成鼠的纖維細胞則分泌另一種生長因子——IGF-II (又名體介素,

一般認為它會控制骨骼肌肉的發育成長)。另一個例子是美國北卡州立大學的 Clemmons 教授發現,人類胚胎的纖維細胞會分泌類似 PDGF 的物質,而三歲以後所取用的纖維細胞則失去了這個能力。這些證據都顯示生長因子的「自分泌」在胚胎和形態發育上都有可能扮演重要的角色。

為什麼生長因子的「自分泌」系統在胚胎期特別明顯?這牽涉到胚胎發育的「計畫」。當某胚胎組織在某一短暫的特定期間內要大量增生,生長因子的自分泌系統正好提供了這種訊號放大的機制。除了胚胎期或癌細胞的自分泌系統外,在其他生物系統中也有類似的情形存在。例如在免疫系統中,T 淋巴細胞受到抗原的刺激而要大量增生時,就得靠一種 T 細胞生長因子(T cell growth factor,簡稱 TCGF),而 TCGF 正是由受抗原活化的 T 淋巴細胞所分泌。TCGF 除了能促進 T 淋巴細胞增生外,還可以使 T 淋巴細胞上 TCGF 的受體數目增加,受體數目一多,對 TCGF 的靈敏度也就更好,這是免疫細胞另外一種「訊號放大」的方式。

另外一個例子是當 B 淋巴細胞受到 EB 病毒感染變形(transformation)後,變形的 B 淋巴細胞也會開始分泌 B 細胞生長因子(B cell growth factor,簡稱 BCGF),而 BCGF 正好可以支持 B 細胞自身的生長,而成為一個典型的「自分泌」控制系統。當然這可能只是細胞癌變的第一步,在 EB 病毒感染 B 淋巴細胞的例子裏,以後還可能包括染色體的位移和一些其他致癌基因的活化,最後才變成真正的癌細胞——Burkitt 氏淋巴瘤。

參考資料:

1. Nature, 302:150, 1983.
2. J. Cell. Physiol., 114:61, 1983.
3. Science, 224:1312, 1984.

周成功任職於榮民總醫院醫學研究部,
本刊編輯委員

(原載:科學月刊[台]1985年16卷3期184—185頁)

抗癌的新希望

—腫瘤壞死因子

周成功

我們不時可以聽說，有些被醫生認為無救的癌症病患，他們的腫瘤突然自動消失了。由於這種現象發生的機會很小，也無法預期；因此它往往被披上了宗教的色彩而認為是奇蹟。但是科學家對這個現象的原因感到興趣，如果我們知道那些腫瘤為什麼會自動消失，那豈不是個治療癌症最好的法子嗎！

早在十九世紀就有人注意到，那些腫瘤自動消失的病人往往伴隨著細菌感染。於是就有醫生試著在一些癌症末期的病人身上，故意讓他們感染到細菌。結果在少數的病人身上的確可以看到一些顯著的抗癌效果。但是這種「奇特」的治療方式很難控制得恰到好處，有的時候癌沒治好，病人倒先因細菌感染而不治。因此1893年美國的Coley醫生首先使用殺死的細菌作為藥劑（稱作Coley毒素）來治療癌症，倒也有一些效果。一直到1934年美國醫學會還確認「Coley毒素」是對全身各種癌症都有效的唯一方法。但由於毒素療法的效果不顯著，並隨著放射性及化學療法的進步，臨床醫生漸漸失去了對毒素療法的興趣，甚至對它是否真正有效也產生了懷疑。要不是Coley的女兒有系統地整理、分析她父親行醫留下的紀錄，我們今天恐怕已經看不到細菌毒素當時應用的結果了。

雖然臨床上對毒素療法興趣日漸消失，但實驗室利用細菌產物作為抗癌藥劑的研究卻從未中斷。科學家利用動物作模式，篩選了各種微生物——從細菌、酵母到寄生蟲——對抑制動物癌症的效果。結果發現有三種細菌的效果比較好，

它們是格蘭氏陰性（Gram-negative）細菌，分枝桿菌屬（Mycobacteria，以BCG為代表）和棒狀桿菌屬（Corynebacteria）。

若把格蘭氏陰性細菌的培養液注射到帶有腫瘤的老鼠身上，不久那個腫瘤就產生了出血性的壞死。美國癌症研究所的Shear博士首先證實，培養液中促使腫瘤壞死的成分是，細菌壁上被叫作內毒素（endotoxin）或發熱素（pyrogen）的一種醣類分子（Lipopolysaccharide，簡稱LPS）。另一方面，哈佛大學的Benacerraf和Sloan-Kettering的Old教授，也共同發現感染過BCG的老鼠對移植的腫瘤有較強的抵抗力。不論LPS或是BCG都不會直接殺死癌細胞，因此他們的抗癌作用很可能是間接透過刺激動物體內的免疫系統來完成的。然而臨床應用方面，二者的表現都不好：LPS對人的毒性太強，而BCG對抗人類癌症的效果不明顯，往往引起許多爭議，因此仍然得先去了解它們在動物體內的作用機制，將來才有實際應用的可能。

Old教授1971年在一個偶然的機會裡，發現正常老鼠的血清會抑制一些癌細胞的生長。因此他想試試LPS或BCG對這種血清裡抗癌因子的影響。出乎意料之外，他發現只有將BCG和LPS一起處理過的老鼠的血清注射到身上有腫瘤的老鼠體內，能使那些老鼠身上的腫瘤出血壞死，有一部分腫瘤甚至完全消失。不僅如此，這種BCG-LPS處理過老鼠的血清，在體外對一些培養的癌細胞也有很強的殺傷作用。單獨用BCG或是LPS處理過老鼠的血清則沒有這些

作用。因此他把這種在 BCG 加上 LPS 處理過老鼠的血清中特有的成分叫作腫瘤壞死因子 (tumor necrosis factor, 簡稱 TNF)。

Oid 教授發現, TNF 在老鼠體內的產生需要經過二個步驟, 先是老鼠受到 BCG 的影響, 免疫系統內的巨噬細胞 (macrophage) 活化並且大量增殖, 這個步驟叫「先期活化」(priming)。先期活化只是讓老鼠有能力大量製造 TNF, 但巨噬細胞真正開始製造 TNF 則仍需要得到 LPS 的刺激。如果老鼠沒有經過「先期活化」這個階段, 光有 LPS 也是罔然。到了 1975 年, Oid 教授不但證實了 TNF 的存在, 同時也發現 TNF 也有毒殺體外癌細胞的能力。

TNF 除了使一些體內的腫瘤組織產生壞死以外, 它對體外癌細胞的毒殺作用有二點特別值得注意的地方。一是 TNF 似乎沒有什麼種別差異: 用 62 種不同的人類癌細胞株, 來測量老鼠 TNF 的細胞毒殺活性, 發現它對十九種細胞有毒殺作用; 對二十一種細胞有抑制生長的效果; 對剩下的二十二種細胞則沒有影響。另外, TNF 對培養的人類正常細胞則都沒有任何作用。

我們現在知道 TNF 的作用是靠和細胞表面的 TNF 受體結合而引起的。但細胞表面受體之有無, 似乎不能完全解釋 TNF 毒殺活性的選擇性, 因為有些不受 TNF 影響的細胞表面仍然有受體存在。另外就是, TNF 與干擾素在體外對癌細胞的毒殺作用上, 有相乘 (synergism) 的效果。

因為 TNF 作為抗癌藥物方面有很大的潛力, 許多生物技術公司都全力想用基因重組的技術來複製 TNF 的基因, 以便可以用細菌大量生產。1985 年中, 日本及美國的生物技術公司分別成功地複製了人與老鼠 TNF 的基因, 並利用大腸桿菌大量生產 TNF。從基因構造來看, TNF 的基因有四個外子 (exon) 一共可以決定 233 個胺基酸, 但真正作好的 TNF 只有 157 個胺基酸。比較人與老鼠的 TNF, 發現百分之八十以上的胺基酸順序是相同的。而重組 DNA 作出的

TNF, 所有的生物活性均與從血清中純化出的 TNF 相同。但最近發現重組 DNA 作出來的 TNF 打在老鼠身上, 打多了老鼠會死, 這是過去利用血清純化的 TNF 從未發生的現象, 到目前為止我們不知道是因為打的劑量太大, 或是還有其他原因造成它的毒性。從另一個角度來看, 如果 TNF 是 LPS 作用時的媒介物質, 那麼 TNF 會引起一些 LPS 所產生的徵候, 那也就不足為奇了。當日本人將重組 DNA 作出的 TNF 注射到人體以後, 所看到的一些副作用如發熱、血壓降低等, 就正是典型 LPS 在人體所產生的反應, 而大劑量的 LPS 對動物的毒性很高。

TNF 作為抗癌藥物的展望又如何呢? 這是一般人與藥廠最有興趣的問題。它的臨床實驗在美國及世界各地已經展開。TNF 對移植老鼠皮下的各種腫瘤有非常顯著的壞死效果, 可能的機制包括抑制癌組織附近的血液供應及直接毒殺癌細胞, 但 TNF 對老鼠的乳癌則似乎沒有什麼效果, 因此確定 TNF 的有效範圍是個重要的問題。除此之外, TNF 使用久了之後, 癌細胞會有抗藥性產生, 這是個有待克服的難題。當然除了已經提過 TNF 與干擾素之間對癌細胞有相乘的毒殺效果外, TNF 與一些其他的抗癌藥物——actinomycin D, mitomycin C 及 vinblastin 之間也有類似的關係, 這個發現提供了許多合併療法的可能性。

最後, 像 TNF 這一類的物質, 在正常生理作用下究竟扮演什麼角色? 為什麼癌細胞上會有 TNF 受體? TNF 與受體作用之後如何導致細胞的死亡? 這些都是科學家亟待解決的問題。從 TNF 過去發展的歷史提供了一個活生生的例證, 說明在生物技術的時代裡, 基礎研究與工業化應用之間的距離愈來愈短; 而利用生物技術所產生大量像 TNF、干擾素、淋巴激素 (interleukin) 這一類的物質, 又使得我們在抗癌的努力中展現了一個新的方向與希望。

參考資料: Science, 230: 630, 1985. □

周成功任職於榮民總醫院醫學研究所,

(原載: 科學月刊[台]1986 年 17 卷 2 期 142—143 頁)

慢性骨髓球性白血病：

52例之臨床分析

林炯熙* 于國平 黃偉修 李偉政 萬祥麟 張俊彥

國防醫學院 內科學系

三軍總醫院 血液病科

(民國74年7月28日接受刊載)

自民國58年至73年底，在三軍總醫院診治之慢性骨髓球性白血病，可資分析研究者，共52例。本文即以此為對象，分析其臨床資料，並與國內、外者做比較。此52例中，年齡最小者13歲，最大90歲，有77.6%介於20至60歲之間，平均年齡為 38.7 ± 17.3 歲。男與女之比為2:1。初診時最常見的症狀為體重減輕(60%)、倦怠(44.4%)、腹脹(42.2%)及易於出血(33.3%)。最常見的徵象為脾臟腫大(74.4%)。有74.4%的患者白血球數超過100,000/cumm，其中各種成熟度不等之白血球均可見，而以分節狀嗜中性白血球最多，佔 $39.2 \pm 14.0\%$ 。骨髓抽取液檢查均顯示細胞增生，M:E的平均值為 44.7 ± 67.7 。有95.5%的患者，其白血球鹼性磷酸酶活性低於正常。末梢血染色體檢查，費城染色體陽性者佔63.6%。血清學LDH超過正常值者90%，鹼性磷酸酶偏高者38.9%，尿酸偏高者33.3%，電解質多在正常範圍。以myleran治療，將白血球數降至10,000/cumm左右所需時間不等，平均需時 45.4 ± 17.8 天，此期間所需myleran總劑量平均為 290.4 ± 130.0 毫克。9例發生急性芽球轉形後之存活期為 3.2 ± 3.4 月。所有52例中，有18例已知死亡，其平均存活期為 17.6 ± 13.5 月。最常見的死因為感染(50%)和出血(16.7%)。

關鍵詞 (keywords)：慢性骨髓球性白血病 (chronic myelocytic leukemia)，脾臟腫大 (splenomegaly)，費城染色體 (Philadelphia chromosome)。

慢性骨髓球性白血病 (chronic myelocytic leukemia, CML) 係因具多種分化潛力的幹細胞發生突變，¹ 而無限制的增殖，在骨髓、脾及血液中過度累積了許多成熟度不等的白血球，² 同時此病在肝、脾內有骨髓外造血的現象。³

此病的自然史可分成兩期。於慢性期，其臨床表徵很容易控制，此期持續一段不等的時間後，變為較惡性，進入轉形期 (metamorphosis)。⁴ Spiers 將轉形期分為五個期：第一期：骨髓內正常之髓外轉形期。第二期：芽球未顯著增多之骨髓加速增殖期。第三期：骨髓內芽球超過30%，且仍局限於骨髓內者。第四期：末梢血液中的芽球超過20%，合併貧血、血小板減少或嗜中性球減少者。第五期：廣泛性器官侵犯者。第三期至第五期包括急性芽球轉形。⁵

慢性骨髓球性白血病的治療，可由四大方面著手：(1)化學治療：慢性期時以 busulfan (myleran) 為主；(2)白血球分離術；(3)放射治療；(4)手術：脾切除、骨髓移植等。⁶

慢性骨髓球性白血病被認為是研究一般癌症最好的模型，⁷ 作者等將三軍總醫院15年來診治之52例，作一回溯性的分析，並與國內、外之報告相比較。

方 法

自民國58年至73年底，在三軍總醫院診治可資評判之慢性骨髓球性白血病患者，共52例。

三軍總醫院診斷的依據為：(1)非其他原因所能解釋的持續性末梢血液白血球增加，每立方毫米五萬以上。(2)脾臟腫大。(3)骨髓各組成細胞增生。(4)白血球鹼性磷酸酶含量顯著減少。(5)費城特異染色體。(1)(2)(3)為次要條件，(4)(5)為主要條件，具有上述三個以上條件且至少包含一個主要條件者，即診斷為慢性骨髓球性白血病。⁸ 費城染色體陰性者為非典型慢性骨髓球性白血病 (atypical CML)。

統計分析的臨床資料包括：(1)性別、年齡。(2)初診時之主訴。(3)初診時之理學檢查，注重肝、脾腫大、胸骨壓痛及淋巴結腫大等。(4)

初診時之血液常規檢查。(5)末梢血白血球鹼性磷酸酶之活性測定。(6)骨髓抽取液抹片及切片檢查。(7)費城染色體檢查。(8)ABO血型測定。(9)血清生化檢查，包括尿酸、乳酸脫氫酶及鹼性磷酸酶。(10)血清電解質檢查，包括鉀、鈉、氯、鈣等。(11)經初次 myleran 治療，使白血球降至每立方毫米一萬左右所需之時間。(12)自診斷之日至急性芽球轉形所經過之時間。(13)自急性芽球轉形至死亡之時間。(14)死亡原因。(15)自診斷之日至最後一次至血液科門診之時間。

脾及肝的大小均以肋骨下緣算起，脾以左側前腋線為準，肝以右側鎖骨中線為準。⁹

白血球鹼性磷酸酶活性之測定，係依照 Rutenberg 等組織化學的方法，¹⁰ 其正常值為40-100。生化方面主要依據 SMA-12自動分析儀檢驗之結果。

費城染色體之檢查，係按王等將 Moorhead 等的末梢血液白血球培養法修改的方法。¹¹ 急性芽球轉形，以末梢血芽球及骨髓球數總和超過30%，骨髓中芽球及骨髓球數總和超過50%為準。¹²

結 果

52例患者中，有49例確知其性別和年齡，男性34位，女性15位。男與女之比約為2:1。年齡最小的為13歲，最大90歲，平均年齡 38.7 ± 17.3 歲。有77.6%分佈在20到60歲之間。(圖1)

於未經治療初診時之主訴，可追溯者有45例，其中以體重減輕、倦怠、腹脹及易於出血最為常見。(表1) 易於出血包括解黑便8例(17.8%)、吐血2例(4.4%)、牙齦出血2例、手術後出血2例、皮下出血1例(2.2%)、流鼻血1例。其他症狀有腹痛4例(8.9%)、厭食3例(6.7%)、下肢腫脹3例、暈眩2例(4.4%)、咳嗽或喉痛、頭痛、骨骼酸痛、關節疼痛及腰痛各2例。陰莖異常勃起初診時發生者有1例(2.2%)，於病發後8個月發生者1例。有2例無任何症狀，係因體檢時意外發現，亦佔4.4%。此45例之理學檢查，以脾臟腫大為最常見，除了2例已接

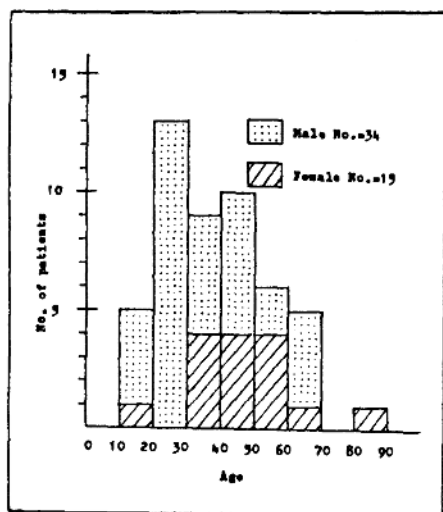


圖 1. 慢性白血病患者年齡之分佈。

表 1. 慢性白血病初診主要症狀及徵象之比較

	病 例 百 分 比		
	Wintrobe 3 (81)	鍾等15 (156)	本文 (45)
症狀			
倦 怠	83	67.3	44.4
體重減輕	61	37.2	60
腹 脹	38	50.6	42.2
易於出血	35	22.5	33.3
徵象			
脾臟腫大	95	89.1	74.4
肝臟腫大	48	46.2	42.2
淋巴結腫大	64	21.8	13.3
發 燒	11	25.6	13.3
胸骨壓痛	78	46.8	2.2

受脾切除者外，43例中，有32例脾臟腫大，佔74.4%，其中有28例脾臟腫大超過5公分。

血液常規檢查方面（表2），39例未經任何治療的初診白血球數超過100,000/cumm者

，佔74.4%。各種成熟度的白血球均有，而以分節狀嗜中性球最多，然後依序為帶狀嗜中性球、髓球、末髓球、嗜鹼性球、淋巴球、前髓球、單核球、嗜酸性球、髓芽球（圖2）。嗜鹼性球絕對數偏高者（ $>150/\text{cumm}$ ）佔84.6%，嗜酸性球絕對數偏高者（ $>700/\text{cumm}$ ）佔59%。有84.2%的初診患者，其血色素小於13gm%。血小板數偏高者（高於450,000/cumm）佔58.1%。（表2）

骨髓抽取液檢查均顯示骨髓系增生，髓球與有核紅血芽球之比（M：E）的平均值為 44.7 ± 67.7 。髓芽球佔 $2.8 \pm 3.1\%$ ，前髓球 $5.6 \pm 4.5\%$ ，嗜鹼性球 $1.1 \pm 1.6\%$ ，嗜酸性球 $1.2 \pm 2.5\%$ 。白血球鹼性磷酸酶活性平均值為 14.3 ± 17.0 ，有95.5%的患者低於正常。共有22例做過末梢血染色體檢查，費城染色體陽性者14例，佔63.6%，其平均年齡為 30.2 ± 13.6 歲，中間值為25歲。費城染色體陰性患者的平均年齡為 43.0 ± 23.4 歲，中間值39歲。兩者無統計上顯著之差異，（ $P > 0.05$ ）。

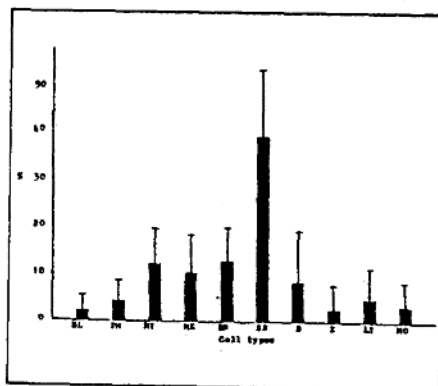


圖 2. 39例慢性白血病初診時，白血球分類數百分比之分佈。（BL, blasts; PM, promyelocytes; MY, myelocytes; ME, metamyelocytes; BN, band form neutrophils; SN, segmented neutrophils; B, basophils; E, eosinophils; LY, lymphocytes; MO, monocytes.）

表 2. 慢髓性白血病初診時之常規血液檢驗之比較

	Wintrobe3 (81)	鍾等15 (160)	本文 (39)
白血球 (X 1000/cumm)			
白血球數>100	62%	#	74.4%
平均及標準偏差	#	246±151.4	238.6±186.7*
中間值	161	#	200
範圍	27-1076	21-725	16.4-805
嗜鹼性球絕對數偏高	100%	90.9%	84.6%
嗜酸性球絕對數偏高	92%	82.6%	59%
紅血球 (Gm%)			
血色素<13	84%	93.3%	84.2%
平均血色素	#	9.3±2.2	8.81±2.66*
範圍	#	3.5-15.0	4.6-14.7
血小板 (X 1000/cumm)			
血小板數<150	13%	13.5%	5.1%
血小板數>450	57%	12.8%	58.1%
平均及標準偏差	#	282±179.7	617.8±441.8*
範圍	#	50-1190	38-1900

原報告未註明。

* $P>0.05$ (Student's t-test)

有血型資料可查的31例患者中，O型11例，A型13例，B型4例，AB型3例，O:A:B:AB之百分比約為35.5:41.9:12.9:9.7。

血清生化檢查方面，36例中，尿酸偏高者（大於8mg/dl）佔33.3%，鹼性磷酸酶超過正常值者（大於90mu/ml）佔38.9%。乳酸脫氫酶方面，20例中有18例超過正常值（大於225mu/ml），佔90%。血清電解質檢查之32例中，高於正常值者，鉀離子（ $>5\text{mEq/L}$ ）佔6.3%，鈉離子（ $>143\text{mEq/L}$ ）21.9%，鈣離子（ $>10.5\text{mg/dl}$ ）9.4%。氯離子方面，31例中高於正常值者（ $>109\text{mEq/L}$ ）則佔6.3%（表3）。

治療方面，慢性期以 myleran 為主，有8例並接受脾臟放射線照射，有11例接受脾臟切除。此三組患者從診斷至急性芽球轉形所需時間的平均值，依序為16.3±13.4月、13.3±12.3月、21.8±14.3月；平均存活期依序為13.8±12.2月、19.1±13.5月、25.8±16.2月；於統計學上均無顯著的差異，（ $P>0.05$ ）。有1例於民國73年5月到美國加州大學洛杉

磯分院接受骨髓移植，目前情況良好。

單以 myleran 治療，使白血球降至10,000/cumm 左右需時18至72天不等，平均45.4±17.8天；所需總劑量為78mg至478mg，平均290.4±130.0mg。

所有52例患者中，18例已知死亡，平均存活期17.6±13.5月。其餘34例中，有6例住院期間太短即出院，3例於慢性期出院後未再來門診，1例新病人，此10例不列入計算，則自診斷之日起，至最後一次血液科門診的期間平均為34.1±26.3月，最短的為5個月，最長的已超過9年。若將已知死亡者和追蹤期合併計算，其中間值為24個月，平均值為27.0±23.1月，有4例已存活超過5年。

已知死亡的18例中，有6例死於敗血症，佔33.3%，3例死於腦內出血，佔16.7%，另3例死於呼吸道感染。其他死於惡體質3例，原因不明2例（11.1%），心肺衰竭1例（5.6%）。

有9例進入急性芽球轉形，其中7例為骨髓球形，2例為淋巴球形。自診斷之日至急性芽球轉形所經過的時間，最短為4月，最長為

表 3. 慢性白血病初診時之血清生化及電解質檢驗的比較

	鍾 等 ¹⁵		本 文	
	病例數	平均及標準偏差	病例數	平均及標準偏差
尿酸(mg/dl)	128	7.4±2.5	36	6.8±1.9*
鹼性磷酸酶(mU/ml)	128	87.0±76.2	36	101.7±68.7*
乳酸脫氫酶(mU/ml)	128	468±222.5	20	#
鉀離子(mEq/L)	70	4.2±0.5	32	4.2±0.5*
鈉離子(mEq/L)	70	104.8±3.6	32	104.5±4.1*
氯離子(mEq/L)	70	99.7±5.7	31	106.6±2.3**
鈣離子(mEq/L)	98	9.3±0.9	32	9.1±1.1*

* P>0.05

**P<0.01

測乳酸脫氫酶的20例中，有14例大於 600mU/ml，其中11例未再稀釋，故無法計算其平均值。

33月，平均 17.5 ± 12.2 月。發生急性芽球轉形後之存活期，最短為半個月，最長為11個月，中間值2.7月，平均為 3.2 ± 3.4 月。

討 論

本報告共分析52例慢性骨髓球性白血病患者。男女之比約為2：1，臺大醫院為1.5：1，¹³美國為3：2，³此可能係因三軍總醫院的服務對象以軍人為主，所以男性的比率偏高。

年齡方面，以20到60歲之間最多，此與William及鍾等報告相同。^{14,15}平均年齡為 38.7 ± 17.3 歲，此與鍾等報告 40.1 ± 16.3 歲，¹⁵無統計上有意義的差異，(P>0.05)。

初診時的主訴，以體重減輕、倦怠、腹脹及易於出血最常見，此與Wintrobe及鍾等報告相近。^{3,15}理學檢查方面，仍以脾臟腫大最為常見；唯胸骨壓痛僅佔2.2%，此與Wintrobe報告78%，³鍾等報告46.8%，¹⁵相距甚遠。或許是因為胸骨壓痛常只局限於中體(midbody)的位置，病人即使有也未曾注意到。³肝、脾的容積反映全身血癌細胞量的一部份，以觸診方法估量它們並不能很客觀，在未來的研究中，可考慮使用更精確的方法，如電腦斷層攝影。¹⁶

白血球鹼性磷酸酶活性低於正常值的佔95.5%，與鍾等報告97%相近。¹⁵

骨髓抽取液抹片檢查均顯示細胞增生，M：E的比值顯着增加，與鍾等報告相近。¹⁵

血液常規檢查方面，白血球數、血色素和血小板數的平均值與鍾等報告均無統計上有意義之差異，¹⁵(P>0.05)如表2。唯血小板數偏高者(超過450,000/cumm)，本報告為58.1%，與鍾等報告12.8%，¹⁵相距甚遠，與國外報告57%相近。³

三軍總醫院係以末梢血做染色體檢查，費城染色體陽性率僅63.6%。榮總也曾以末梢血為標本，費城染色體陽性率僅59%，而近幾年來採用骨髓液為標本，陽性率高達90%。¹⁷費城染色體的陽性率，會隨着選擇患者的標準及各家檢定方法有異而有所不同，¹⁸從而會影響到費城染色體陽性患者與陰性患者比較之結果。本報告中，費城染色體陽性患者之年齡中間值較陰性者為低，但無統計上有意義之差異，(P>0.05)，此與國外報告^{19,20}相近。

血清生化檢查中，鍾等報告尿酸超過正常者佔45.9%，鹼性磷酸酶超過正常者佔31.3%，乳酸脫氫酶偏高者佔95.4%。¹⁵作者的報告與之相近。

慢性骨髓球性白血病的真正存活期很難予以正確的估計，因為常無法正確估計臨床徵候之前的期間。¹⁴一般存活期均從診斷之日算起。Kamada等認為此病臨床表徵出現的順序為：骨髓出現費城染色體陽性的細胞、嗜鹼性球增加、血小板增加、白血球鹼性磷酸酶降低、不成熟的顆粒球增加、血清內維生素B12增加、出現各種症狀。²¹

三軍總醫院已知死亡18例的存活期，與24

例在門診追蹤期合計之平均值為 27.6 ± 23.1 月。鍾等報告69例化學治療之存活期為 34.6 ± 23.3 月，¹⁷兩者無統計上顯著之差異，（ $P > 0.05$ ）。

慢性骨髓性白血病的癌細胞與正常多分化潛力的幹細胞間，可能只有很微妙的差異，²²一部份的病變可能源自髓前和淋巴前期共同的幹細胞，²³若想只消滅癌細胞而不傷害到正常的細胞是很困難的。這個問題可用加強的化學療法合併放射治療，然後做骨髓移植來解決。²⁴用於骨髓移植的來源有三種：①慢性期自體冷凍保存的血或骨髓。②另一同卵雙生兄弟或姊妹的正常骨髓。③HLA相同的兄弟或姊妹之骨髓。²⁵

有關此病致病因方面的探討，例如致癌有關的生長因素及其拮抗劑，或許將提供有效的新方法來控制它。⁷這些尚有待基礎醫學和臨床研究者繼續不斷的合作。

誌 謝

感謝血液科楊雅豐、朱芝秋、林瑞瑜小姐的協助，提供多年來的檔案資料。姚美齡小姐做染色體檢查，在此敬致謝忱。

參 考 資 料

1. Rex WB, William AR, Jeff S, Richard FH. Busulfan Versus hydroxyurea in long-term therapy of chronic myelocytic leukemia. *Cancer* 1982; 50:1683-6.
2. Dutcher JP, Wiernik PH. Leukemia. In: Spivak JL, ed. *Fundamentals of Clinical Hematology*. 2nd ed, Chicago: Year Book Medical Publishers, 1984:229-54.
3. Wintrobe MM, Lee GR, Boggs DR, Bithell TC, Athens JW, Foerster J. Chronic myeloid leukemia. In: Wintrobe MM, ed. *Clinical Hematology*. 8th ed, Philadelphia: Lea & Febiger, 1982:1565-95.
4. Babior BM, Stossel TP. Stem cells and stem cell disorders. In: *Hematology: A Pathophysiological Approach*. 1st ed, New York: Churchill Livingstone Inc, 1984:340-2.
5. Spiers ASD. Metamorphosis of chronic granulocytic leukemia: diagnosis, classification and management. *Br J Haematol* 1979; 41:1-7.
6. Casciato DA, Lowitz BB. Chronic leukemia. In: *Manual of Bedside Oncology*. 1st ed, Boston: Little & Brown, 1983:442-8.
7. Alexander SD, Spiers TD. Chronic granulocytic leukemia. *Med Clin Nor Am* 1984; 68:713-27.

8. 李偉政，黃雲飛。脾臟切除對慢性髓性白血病的療效。中華醫誌，1979; 26:373-6.
9. Sante T, Michele B, Giovanna C, et al. Staging of chronic myeloid leukemia. *Br J Haematol* 1981; 47:105-19.
10. Rutenberg AS, Rosales J, Bennett JM. An improved histochemical method for the demonstration of leukocyte alkaline phosphatase. *J Lab Clin Med* 1965; 65:698-705.
11. 王昇，詹崑源。G 帶染色技術在人類染色體研究之應用。科學發展1978:671-705.
12. Peterson LC, Bloomfield CD, Brunning RD. Blast crisis as an initial or terminal manifestation of chronic myeloid leukemia: a study of 28 patients. *Am J Med* 1976; 60:209-20.
13. Shen MC. Acute leukemia in myeloproliferative disorders. *Transaction of the Hematology Society of ROC*. 1981:24-34.
14. William CM. Chronic myelogenous leukemia. *Cancer* 1978; 42:865-73.
15. 鍾來如，薛樹清，余英敏，楊吉雄，黃天賜。慢性骨髓性白血病：160例診斷時之臨床表徵。中華醫誌1982; 29:161-8.
16. Heymfield SB, Fulenwider T, Nordlinger B, Barlow R, Sones P, Kurner M. Accurate measurement of liver, kidney and spleen volume and mass by computerized axial tomography. *Ann Int Med* 1979; 90:185-7.
17. 鍾來如，薛樹清，楊吉雄，簡哲民，黃天賜。慢性骨髓性白血病：94例經 Busulfan 治療之存活期。中華醫誌1982; 29:406-12.
18. 廖佩玉。慢性骨髓性白血病之費城染色體的新近觀念。臨床醫學1979; 3:49-53.
19. George PC, Jacqueline WP, Vincent TD. Chronic granulocytic leukemia without the Philadelphia chromosome. *Am J Clin Pathol* 1976; 65:467-70.
20. Ezdinli EZ, Sokal JE, Crosswhite BS, Sandberg AA. Philadelphia chromosome-positive and negative chronic myelocytic leukemia. *Ann Int Med* 1970; 72:175-82.
21. Kamada N, Uchino H. Chronologic sequence in appearance of clinical and laboratory findings characteristic of chronic myelocytic leukemia. *Blood* 1978; 51:843-51.
22. Goto T, Nishikori M, Arlin Z, et al. Growth characteristics of leukemia and normal hematopoietic cells in Ph^1 + chronic myelogenous leukemia and effects of intensive treatment. *Blood* 1982; 59:793-808.
23. 黃天賜。慢性骨髓性白血病之芽球轉形。臨床醫學1978; 2:93-7.
24. Kersey JH. Chronic myelocytic (multipotent-stem-cell) leukemia. *N Engl J Med* 1983; 309:851-2.
25. Richard C, Winston H, Edward A, Robert PG. Allogenic bone marrow transplantation for chronic myelogenous leukemia in chronic or accelerated phase. *Blood* 1982; 60:1038-41.

（原載：中華醫學雜誌〔台〕1985年36卷4期372—378頁）

繼發於惡性淋巴瘤之急性非淋巴性白血病

——病例報告——

吳宗忠 邱宗傑 曾成槐 邱昌芳 陳博明 姜必寧

榮民總醫院 內科部 腫瘤科

(民國74年4月20日接受刊載)

繼發於惡性淋巴瘤之急性非淋巴性白血病甚為少見。截至1979年，世界文獻總共報告45例。多數曾接受過化學藥物及放射治療。本文報告一位中年男性淋巴瘤病理切片報告為惡性淋巴瘤。過氧化酶(peroxidase stain)染色陰性。在九個月內接受一連串之化學藥物及放射治療之後四肢無力，經末梢及骨髓抽吸檢查發現急性白血病性變化。過氧化酶染色呈現陽性，PAS染色陰性，表面標記抗原(surface marker)亦證示為急性非淋巴性白血病。

關鍵詞 (keywords)：繼發性白血病 (secondary leukemia)，過氧化酶染色 (peroxidase stain)，惡性淋巴瘤 (malignant lymphoma)

病例報告

繼發於多發性骨髓瘤，¹何杰金氏病，²或慢性淋巴性白血病³之急性白血病於文獻中早已有記載。繼發於非何杰金氏淋巴瘤之急性非淋巴性白血病却不多見。截至1979年為止，全世界累積病例總共不過45例。⁴第一例是1945年的一位19歲年青人，於接受放射線治療淋巴瘤三年後出現急性骨髓性白血病。⁵這些繼發性白血病病例發前或多或少都曾接受過化學藥物或者放射線治療。本文則報告一位繼發於非何杰金氏淋巴瘤的急性非淋巴性白血病。

程先生，50歲，在民國73年1月間因兩側淋巴瘤腫大而求診。在空軍總醫院診察時發現兩側頸部有多發性淋巴小結節，經予以切片檢查，病理報告為惡性淋巴瘤。隨後轉至榮民總醫院，理學檢查發現兩側頸部有許多腫大淋巴腺，最大一處位於右側耳後約3×4公分大。經再一次切片檢查病理報告為瀰漫性分化不良性惡性淋巴瘤(圖1)。過氧化酶(peroxidase)染色呈現陰性反應。隨後病患接受化學



圖 1. 73年1月淋巴腺病理切片，油鏡下顯示彌漫性分化不良性惡性淋巴瘤。HE染色（×1000）

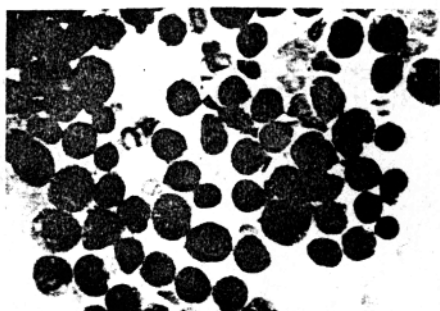


圖 2. 73年10月骨髓抽吸檢查油鏡下顯示有白血病芽球浸潤（>90%），細胞數目甚多。Wright氏染色（×1000）

表1. 末稍血液檢查所見

日期	1/20	5/2	8/1	10/4	10/15	10/16
HGBgm%	16.1	15.9	16.4	14.2	10.1	9.8
WBC/mm ³	6100	5600	8700	18600	59300	47000
Band	0	10	8			3
Seg	72	48	47	2	1	2
Lymph	27	35	35	4	18	11
Mono	1	7	9	0	0	0
Eosin	0	0	1	0	0	0
Myelo.	0	0	0	0	6	6
Blasts	0	0	0	94	75	78
Plt/mm ³	288000	200000	202000	88000	110000	102000

治療藥物，包括5次的COP+MTX (cyclophosphamide, oncovin, methotrexate, prednisolone) 及三次的CHOP+B (cyclophosphamide, oncovin, adriamycin, bleomycin, prednisolone)。至73年5月間病患之頸部淋巴節已完全消失仍繼續接受化學治療藥物。惜至8月間病患頸部淋巴結節復腫大，再一次入院檢查，遂決定加用放射線加強治療。由8月間至10月份計給予2,000雷得（rads）總劑量。

病患於民國73年10月3日住院主訴下肢軟弱無力。無發熱及異常出血點。無異常淋巴結腫大，無貧血或黃疸現象。頸部柔軟，肝脾臟亦無腫大，除下肢較為軟弱外，無異常神經學異常。病患過去史顯示其於去年曾因睪丸外傷有過血尿現象。實驗室檢查顯示血色素14.2 gm%，血容比40%，白血球 28,600/cumm，芽球（blasts）94%（表1）。生化檢查結果正常。病患診斷為惡性淋巴瘤時，曾作了一

連串之檢查。其中鼻咽部切片未發現惡性細胞浸潤。骨髓切片亦無惡性細胞浸潤。肝核子掃描顯示正常。腹部電腦斷層掃描顯示脾臟可能受波及而全身銻元素掃描顯示兩側之上顎竇（maxillary sinus）及心臟周圍淋巴結有放射線性增加現象。

末稍血中芽球甚多，骨髓抽吸發現大部份骨髓組織有白血病芽球浸潤（79%）（圖2），細胞數目相當多，歐耳氏體（Auer's rod）陽性。單核巨細胞減少，幼紅血球3%，淋巴球3.66%，髓球0.66%，末髓球0.33%。組織化學染色發現過氧化酶（peroxidase stain）強陽性。末稍血之芽球過氧化酶染色亦強陽性（圖3），和以往之陰性不同。而PAS染色呈現陰性。CES（chloroacetate esterase stain）及NES（nonspecific esterase stain）染色呈色不明顯。進一步作表面標記抗原檢查，結果my80呈現陽性骨髓系列（myeloid series）芽球標記（表2）。以上各種結果顯

示急性非淋巴性白血病。病患住院後，由於有時嗜睡，神智不清，經予以脊椎穿刺，發現芽球已浸潤到中樞神經系統。

評論

急性非淋巴性白血病和惡性淋巴瘤為兩種不同性質之惡性病。臨床上，繼發於化學藥物或放射線治療之白血病並不少見。¹⁻³ 化學治療藥物中更以烷基化物 (alkylating agents) 較容易引起。臨床報告中甚至證明含烷基化物比不含烷基化物更容易引起繼發性癌。⁶ 常見繼發性白血病的惡性病包括乳癌，多發性骨髓瘤，何杰金氏病，及慢性淋巴性白血病等。而繼發於非何杰金氏淋巴瘤之急性非淋巴性白血病則較為少見。大部份病例在發病前接受過化學藥物或放射線治療。

急性非淋巴性白血病臨床症狀主要和末梢血液變化有關。當中性白血球降低時，病人易引起細菌感染及發熱。當血小板降低到3萬/cumm以下，病人易引起流血症狀，諸如流鼻血、出血點、瘀斑。嚴重的貧血可使病人導致疲倦、軟弱、呼吸短促。本例只有下肢軟弱的症狀倒也不常見。白血病細胞浸潤時，會引起肝脾腫大等。實驗室檢查往往可發現病人中性球下降、貧血、血小板降低，而於本例，貧血及血小板下降則不明顯。此外，病人的LDH值及尿酸值也會升高。

疾病診斷則主要根據細胞形態，組織化學染色 (histochemical stain) 的結果及表面標記抗原 (surface marker) 為標準。^{5,7-14} 細胞形態則包括是否有歐耳氏體存在，有否顆粒物質及細胞質多寡而定。統計上，歐耳氏體約存在於40%到60%左右的急性非淋巴性白血病病人而為重要之表徵。組織化學染色法則包括過氧化酶染色，PAS染色，及CES，NES染色等。至於表面抗原標記則採用各種單株抗體 (monoclonal antibody) 來作試測。

本例由開始化學治療到發生非淋巴性白血病共間隔9個月。在僅見文獻的45例報告中，有5例隔6個月以內。平均間隔時間為5.2年。男性發病數多於女性。年齡的變化由11歲到83歲皆有，平均是47.9歲。多數的病人在繼發性白血病發前有接受過化學藥物或者放射線治療。在診斷為繼發性白血病之後平均壽命為3

個月。

化學治療藥物中的烷基化合物本身可能是造成繼發性急性非淋巴性白血病之主因。¹⁵ 有

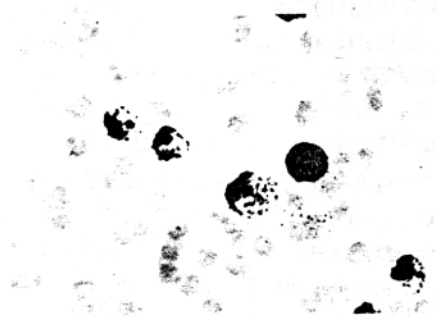


圖3. 73年10月末梢血液芽球以過氧化酶染色油鏡下顯示為強陽性 (×1000)

表2. 表面標記抗原測定顯示其為非淋巴細胞系列，而屬骨髓性細胞系列，(%)

IIa	1	Mo	0
S33	2	AI2	0
Ia	2	Tr	20
WT1	2	TdT	0
S	1	CIg	0
OKT3	0	HE	0
My	80	CE	3

的文獻主張藥物或癌本身所致免疫抑制 (immunosuppression)¹⁶ 才是引起繼發性白血病的主要原因。草且不論其真正原因為何，使用化學治療藥物實際上很可能引發另一種惡性癌之發生。因此在考慮治療某種惡性腫瘤時，該使用何種化學治療藥物，或是否使用化學治療藥物該有一謹慎抉擇。否則可能治療一種惡性腫瘤達到完全緩解後却引發另一種癌症之發生，反而加速結束病人生命。

放射性物質和白血病間之密切關係應是無庸置疑。長久以來，放射元素對於許多從事放射線工作者及原子彈爆炸後生還者的影響是相當明顯的。一些患有強硬關節性脊椎炎 (an-