

癌症

譯者 葉曙

徐氏基金會出版

53191

癌 症

譯 者 葉 曙

徐氏基金會出版



內政部登記證內版台業字第1374號

癌 症

中華民國五十七年九月十五日初版

版權所有
不准翻印

出版者 徐氏基金會出版部

台北郵政信箱3261號

香港郵政信箱1284號

發行人 郎 萬 法

台北市林森北路608號三樓

譯 者 葉 曙

國立台灣大學醫學院病理學科主任

印刷者 美亞書版公司印刷廠

台北三重市大同南路214號

電話973075

定 價 新台幣十五元

港幣二元五角

總訂為基價3.80元

序

在世界科學文明已進步到太空時代的今天，任何一個人都了解發展科學的重要性，談發展科學，必需提高大家研究科學的興趣，才能按步就班地求發展。

本基金會對於海內外中國人士從事發展科學研究的情況，向來都寄予深切的關心，過去六年，本會曾資助大學理工科畢業學生前往國外深造，贈送一部份學校科學儀器設備，同時選擇世界著名科學技術書籍出版供給在校學生及社會大眾閱讀，其目的都在幫助促進科學發展。

我們深深希望自由中國的科學家和工程師們了解本基金會的用意，主動的重視科學技術書籍為發展科學的基本工具，從事寫作和翻譯，並且熱誠盼望與我們聯繫合作，我們願意運用基金從事各種出版工作，共同為我們邁進工業化的途徑而努力。

徐氏基金會

徐氏基金會啓事

一、凡對本書任何一部份，或本會所出版之其他書籍，能在內容及文字方面，提供建議，致使讀者更易迅捷了解書中意義者，如被採納，當致酬美金十二元五角至一百二十五元（折合新臺幣五百元至五千元），以示謝意。

二、本基金會爲了提倡及鼓勵我國同胞研究科學的興趣，進一步希望達到發展科學的目的，特公開徵求下面各類有關的中文創作及翻譯稿件。

甲、自然科學類：

數學，化學，物理學，及生物學。

乙、技術及工程類：

機械工程，電機及電子工程，無線電，電視，電信，汽車修理，鐘錶修理及製造，房屋建築，木工，水泥工等以及機械工程，電機工程及土木工程的製圖。

丙、醫學類：

個人及家庭保健衛生等一般醫學常識及教育方法。

凡是應徵的稿件必需採用通俗而流暢的筆調，使得社會一般人士及中等以上學校的學生容易吸收及了解爲原則，至於科學同技術方面的名詞應以國立編譯館所譯經教育部審定公佈的名詞爲標準。

稿酬：應徵稿件經過本會審查接受者，一律按每一千字新臺幣一百元（美金二元五角）核付稿費，如果本會認爲內容特佳，並得提高其稿酬。

三、獎助：經本會接受付給稿費以後之創作及譯稿，其版權即屬於本會所有，並由本會出版，分別在臺灣、香港、星加坡等地區銷售。

本會將在各該書籍出版以後的第二年年底，核計其總銷售量，並分別贈與作者及翻譯者下面三種獎金。

1. 銷數佔第一位者：獎給新臺幣二十四萬元（美金六千元）
2. 銷數佔第二位者：獎給新臺幣一十六萬元（美金四千元）
3. 銷數佔第三位者：獎給新臺幣八萬元（美金二千元）

獎助辦法實行期間：自即日起，每年頒獎一次，暫定實行三年。

應徵者請直接向香港郵政第一二八四號信箱徐氏基金會接洽

作者小傳

勞勃，哈利斯 Robert Harris，哲學博士 PH.D.，皇家科學院準會員 A.R.C.S. 英國人，出生於 1922 年，畢業於梅德史東中學 Maidstone Grammar School 及皇家理學院，在學中一直是皇家獎學金學生。專攻為化學，以最高成績畢業後，曾在該校研究八月，隨後進入皇家馬爾斯登醫院之徹斯特、比第研究所 Chester Beatty Research Institute of Marsden Hospital，跟隨最近去世的康 G.A.R. Kon 研究生長抑制性藥物之合成。後來他對核酸及起癌性病毒發生興趣，一直繼續研究了十五年。

1958 年他離開徹斯特、比第研究所而參加了帝國癌研究基金會，他被任命為實驗生物學及病毒學部主任，主持密耳、希耳實驗室 Mill Hill Laboratories。他與一群熱心的病理學專家、生物學專家及生化學專家通力合作，一直在從廣闊的生物學方面研究癌症問題。

勞勃，哈利斯於 1946 年結婚，已有一子一女。自 1954 年起一家人住在契爾特恩斯 Chilterns。

他在國際間，頗為知名，現任國際抗癌協會之實驗腫瘤學委員會主席，下轄六個專門委員會；同時還擔任該協會之技術委員會之出版委員會主席。其博學多能，於此可見一般。

目 次

1. 細胞與細胞分裂	1
2. 正常與異常發育	11
3. 人類之癌症	20
4. 人之職業癌與環境癌	33
5. 癌瘤之實驗製造	46
6. 癌瘤之原因	59
7. 癌瘤之治療	78
8. 癌瘤之化學療法	86
9. 實驗癌研究之展望	101
語彙	106
精選文獻	109

圖版目錄

1. (a) 取自大鼠胰腺之細胞切片之電子顯微鏡像。
(b) 同一照片方格內之高倍像。
2. (a) 人類胚細胞細胞質之一部分。
(b) 正在分裂之人類胚細胞之一部分之電子顯微鏡像。
3. (a) 人類癌細胞之一部分之電子顯微鏡像。
(b) 同一照片插入部分之高倍像。
4. (a) 正常小鼠肝臟切片之顯微鏡像。
(b) 正常腎臟切片之顯微鏡像。
5. (a) 小鼠腫瘤之切片。
(b) 甲狀腺之單純腺瘤。
6. 乳腺癌
7. (a) 田鼠肉瘤之肺轉移之顯微鏡像。
(b) 乳汁傳染性病原所引起之小鼠乳癌之細胞外病毒微粒。
(c) 感染密耳、希耳Mill Hill多發瘤病毒之小鼠胚胎切片之電子顯微鏡像。
(d) 類似c之電子顯微鏡像，但攝自密耳、希耳多發瘤病毒所感染一小鼠之涎腺腫瘤。
8. (a) 四個單獨病毒微粒，以陰性對照法製成。
(b) 同一方法如a所製成之Rous雞肉瘤之病毒。

本文附圖目錄

1. 人類眼睛、日光顯微鏡及電子顯微鏡解像力之限度。
2. 一個動物細胞有四個染色體之有絲分裂諸時期。
3. 正常皮膚之細胞替換。
4. 惡性細胞發育之來源與時期。

第一章

細胞與細胞分裂

The Cell and Cell Division

生體患癌的時候，實際上體內所發生的現象，乃是構成該生體的細胞裡面，有一部分生物學的性能有了變化。這些細胞，迄至此時為止，原來是遵照發育與分化的規律，與生體的生命一致活動的，但是忽然不守規律，而在一種無限制的分裂經過中，開始侵犯鄰接之正常組織，甚至經由血流或淋巴管而流竄（轉移 metastasis）到身體的其他部分。

我們知道，構成動物或人體的細胞有許多不同的種類。同理，癌亦有許多不同的種類。癌不是一種病，而是許多互相關聯的疾病的整個一族。女子乳腺的細胞所發生的癌，其生物學性質與骨髓的細胞所發生的癌大不相同。腎癌之性質又與膀胱癌不同，餘類推。所以談論癌的原因，若以為祇有一種，那可能是很大的錯誤。迫使正常細胞變成惡性細胞的方式，可能所有細胞都是一樣，但是發動變化最初的原因則大不相同。

我們已經介紹了一些對我們的某些讀者也許十分新奇的概念，所以現在讓我們從頭開始敘述正常細胞怎樣增殖，從一個比較簡單的來源，發育至整個生體，細胞怎樣發生形態及機能的分化；經過怎樣的演變，體內的消耗才能恢復。

所有動植物生命的基本單位為細胞。細胞之於身體其關係正好如磚之於房屋，不過遠較複雜而已。細胞本身能夠增殖，即使考慮到近代房屋內部之複雜，怎麼也比不上細胞對生命所負使命之重大。譬如一棟房屋，連接大門按鈕與廚房電鈴之電綫顯然不能算是一塊磚，但

在人體，拇趾與腦之間的神經路線，則由藏在母體子宮裡面的一個授精卵分化而來的細胞而成，而且都是爲了將電氣刺激自身體的一部分傳往另一部分的特殊目的而經過特殊分化的細胞。

當然，細胞是一個實體物，可以打碎來作化學或物理學的研究。有些細胞碎片，還能暫時繼續種種正常活動，而這些活動亦可供人研究。這些碎片既可消耗氧，亦能分解糖，甚至製造新的細胞物質。但是這些單獨而短暫的活動之於生命，並不比一間廚房構成一棟房屋有更多的貢獻。破碎了的細胞不能繼續生存，而且無人知道一旦粉碎了的細胞，怎樣才能使其重新組織起來。

細胞是能夠稱爲生物的最簡單的單位。每一個細胞好比一座工廠，專門製造爲了自己繁殖所需的物質，若是經過特殊分化的細胞，還能製造供輸出之用的物質，譬如胰島素或胃的消化酵素之類。整個身體由細胞或其產物而成，所有的人從頭髮到腳底心都是這樣構成的。再者，所有用於細胞工廠的「藍圖」都包藏在吾人所由來的授精卵，一個直徑不過十分之一公釐（mm）的小東西。

吾人知道細胞存在以來，已經三百年了，因爲英國的顯微鏡學家胡克（Robert Hooke）首先從一軟木塞的切片見到細胞，乃是1665年之事。他的記載謂細胞好像許多許多小盒子，由橫隔隔開，狀似一長條小孔道，他又發現其他一些植物的木髓，亦呈同樣的構造。

細胞爲生命之基本單位這一學說，一直到1839年德國植物學家史拿頓Schleiden和動物學家史旺Schwann首先倡導爲止，從未爲人提出過。

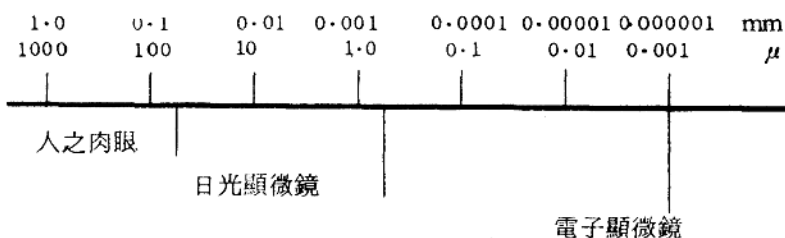
二十年之後，德國病理學家菲爾蕭Virchow將此作了一個更重要的推廣，他的名言“*Omnis cellula e cellula*”所有細胞來自細胞，亦即所有細胞來自既存細胞之意。等到生物學家們明白了精子與卵亦皆是細胞，二者授精結合以產生授精卵，這才明白生命乃是一

個永不中斷的細胞行列。細胞分裂與生長、生體之發育、疾病、進老、癌、死亡都是細胞性能的諸面，而且吾人亦已知道，我們的身體完全由活着的和將死的細胞及其不懈不惰的合成作用所生之產物而成。

細胞的大小與形狀，不但動植物界之間差別甚大，即使是同一生體的細胞，彼此亦大不相同。

談到大小，米突制度較英吋便利得多，一公釐 (mm) 等於十分之一公分 (cm)，若再分成一千個小單位，每一小單位叫做微米 μ (micron)，這就是普通計量細胞大小的單位。我們應該記住，人的肉眼解像限度約 80μ ，普通的日光顯微鏡之解像極限約 0.5μ ，爲了要想看到小於 0.5μ 的物體，我們便不得不求助於電子顯微鏡了。電子顯微鏡的解像力極限約 0.001μ (或 10 Angstrom)，參照附圖 1。

附圖 1. 人眼、日光顯微鏡及電子顯微鏡之解像極限



人體最小的細胞之一爲小白色血液細胞——白血球^{*}，直徑不過 4μ 。最大的細胞爲神經細胞，其軸索可長達 100 公分 ($1,000,000 \mu$)。這等於前面談到的細胞與身體、磚與房屋彼此類同時的電鈴綫。神經細胞雖大，其主要部分或者說細胞核，則與小白血球並無多大差別，可能直徑達 100μ 。人類的授精卵，直徑約 $1,000 \mu$ 。這一細胞之所以大，顯然是爲了適合它所必須完成的工作。前面已經提到過，最令人注目的便是所有這些構造和機能的複雜性與差異性早已

「裝進」原始卵裡面去了。註 *：實際上為白血球之一的淋巴球

不但複雜性已「裝進」卵內，連一個生體最後的細胞數之多寡，亦是由該生體成熟時的最後大小來決定的。譬如妊娠期中，人之開始祇是單獨一個細胞，大約九個月之後出生為一嬰兒，細胞數達 2^{12} ，這個數字等於 2 後面加上 12 個圈，亦即 2,000,000,000,000 個細胞（二萬億）。令人驚異的事實是，在這期間內，設若所有細胞皆以同一速度分裂，那就已經經過了四十二代，而每一細胞每六至七天亦必分裂過一次。一個充分成長的人，顯然較嬰兒有更多的細胞，可能要多三十倍。

身體的細胞並不以同一速度分裂。有些細胞如神經細胞，可能肌細胞亦是如此，應該有的細胞數，一生下後就已經齊全了，而且即使一個細胞毀壞了，亦無法補充，因為這些細胞已經專業化到了失去分裂繁殖的能力之故。這一類的細胞，為使自己適合於繼續成長的身體大小的改變，當然亦會隨之增大。正常的成人，其肝臟與腎臟，並沒有多少細胞分裂可以見到，可是這種器官如果因故受到損傷，以致失去一部分細胞，臍下來的細胞隨即分裂，以圖恢復最適當的大小。

儘管如此，身體有些細胞經常消耗，經常補充。血液細胞消耗甚速，但隨即由骨髓補充，每分鐘骨髓要向血流傾入數以百萬計的新細胞。情形稍有不同的便是皮膚的細胞，經常固磨擦而剝離，但亦經常由表面下方的細胞分裂而為之補充。

細胞分裂異常活潑的另一地方便是腸之被覆細胞。這一器官所作工作非常繁重，需要新細胞亦非常迫切，所以不得不繼續製造，藉以維持腸管構造上之完整。生殖細胞，亦需要相當大的數目。女子開始就備有多少倍於她一生所必需的卵細胞。男子的精子自春機期以至老年期，一直繼續不斷地在製造，正常男子每天的生產量多至數百萬。

在開始討論細胞的構造以前，務必記住，標準細胞也和標準人一樣，並不存在。現在我們將要敘述的是一個含有大多數動物細胞之構

造特徵的混成細胞。

大鼠肝細胞直徑約 $25\ \mu$ ，也和其他細胞一樣由二個主要部分而成，細胞質及核是也。細胞質藏有細胞工廠的「機器工具」，壞了的細胞零件，即可在此掉換，吸收進來的食物，亦在此轉變為能，或用以使細胞活動下去，或變為脂肪或糖原，貯之以備將來之用。

核好比是工廠的計畫編排部，帶有遺傳的所有指示（可能即存於氫核糖核酸 deoxyribonucleic acid DNA），而此等指示則由父母傳與子孫，事實上管制着整個細胞。

細胞（圖板 1 a）有膜包着，藉以與周圍細胞隔離，隣接細胞之膜，則由它們自己所產生之細胞間基質互相黏在一起。細胞膜不應視為一簡單好比蛋殼般的容器，似乎是一種動力性而非靜止性的構造，並且通過此膜（可能經由細孔），細胞攝取食物，排出它們所不需要的廢物，分泌它們所製造的輸出品，或者由於荷爾蒙或其他化學作用而互相交通。細胞膜並不平滑，而有許多小切痕或隆凸，隣接細胞由此互相連結，於是形成一牢靠有力之組織。

充填核與細胞質之間的空隙的東西為細胞質基質 matrix（或 ground substance），而其中還可見到具有構造的種種小體如線粒體、內質細網、中心體，當然核本身亦是其中之一。

有一時期，一般以為細胞質是一種鹽類及蛋白質的水溶液，有形小體則浮游其中，現在我們相信細胞質也是一種具有高度組織而又紛繁錯綜之纖維性蛋白質分子所構成的網狀物，負責細胞的種種機能之進行。我們可以肯定說的，像活着的細胞般的精密生化學工程，早就在進化之間擺脫了那些慢無目的或毫無用處的物質。不論細胞裡面有些什麼，無疑地都是有意義的東西。

線粒體（圖板 2 a）是形似番薯或黃瓜的小體，其大小自 0.2 至 $3\ \mu$ 。都有雙重薄膜，內膜折向內方，形成形似隔膜般的峰脊，叫做嵴。線粒體在細胞內不停地在運動，它們的機能就好比一隻小爐竈，

遇有需要即供應能量。糖一經運到細胞內，即在此爐燃燒，所得之能即用以形成三磷酸腺核苷 **adenosine triphosphate (ATP)**，這一化合物即是大多數的生命演變所需之能的直接來源。食物之轉變為能，遠比燃燒一詞所能包含的意義更為複雜，這是由於安置在線粒體內某處，可能即在嵴上之一連串最複雜的化學步驟而完成的。

如此產生的能（吾人必須記得產能之酵素或蛋白質觸媒皆是在細胞內製造的），用以作細胞所需物質之合成，用以使肌肉收縮，用以使神經傳導，並還用以修復構造的缺損。維他命 **B** 族正好與細胞活動的此一部分有關，而各個維他命 **B** 則形成線粒體酵素系之一部分。有人計算過至少有二十五種不同的酵素系存於線粒體內，每一酵素系包括約二十種不同的蛋白質。每一酵素系又可能有多達二千個同樣的東西同時存在。

大多數的細胞能祇有一個核，但有許多線粒體。大鼠肝細胞可能含有線粒體多達一千個。

細胞的細胞質亦含有一種互相平行的膜狀網（圖版 1 b），膜上可以見到（祇能在電子顯微鏡下所攝照片才能見到）核糖核蛋白質 **ribonucleoprotein (RNP)** 顆粒之小黑點，直徑小於 0.02μ ，內含細胞質之核糖核酸 **ribonucleic acid (RNA)**。這些小體之生化學與此書的直接目的無關，姑從略。內質細網似乎是細胞質內的一種小管系，通過細胞膜直接與外界相通，可能亦與核相通。因為顯然是一種小管系，其機能之一很可能即是將細胞內的重要物質搬進或搬出細胞，也可能製造酵素——細胞工廠的機器工具。近年來一般相信這些細微的 **RNP*** 顆粒乃是摹製新物質的模版。總之，蛋白質之合成，乃是內質細網之主要機能。

接近核或核之一側，普通可以見到一個緻密性物質的部分（中心體）。靜止細胞——細胞二次分裂之間的靜止時間——時普通並不清楚 *：核糖核蛋白質

晰，一旦細胞開始分裂則有重要機能。中心體含有二個棒狀顆粒，即中心粒，乃是一種短柱狀構造、互相垂直的東西。每一中心粒有九根纖維或幾對纖維存於圓周上，亦可能有一或二根存於中央部。有絲分裂——細胞分裂——最初徵象之一便是中心粒之分離，各別趨向核之對側。每一中心粒形成一星，而星之放線互相連接，形成一束纖維，叫做梭體。細胞分裂之間，染色體之分離梭體所扮演之角色，頗為重要。

核

The nucleus

核含有細胞的染色體，染色體含有DNA，並帶有基因，基因乃是整個生體的藍圖，由這一代細胞傳與下一代細胞。核還能發揮調整細胞機能的作用。除了染色體以外，核內還可以見到一個或幾個核仁。核仁由RNP物質而成，與見於細胞質者相似，可能扮演核與細胞質之間的居間人般的角色。基因為遺傳單位，數目甚多，一條線似的排列於染色體上，而似乎由DNA構成，DNA乃是與細胞質之RNA不同的物質。

核有核膜，而且和細胞膜一樣也有小孔（圖板3 a及b）。遺傳符碼由基因的DNA代表，可能此一指示，便是由核仁的RNA經由這些小孔，傳給細胞質。

電子顯微鏡於染色體之研究迄無多大貢獻，關於細胞分裂時染色體之作用，大部分的知識，得自日光顯微鏡之研究，近來生化學亦甚有貢獻。

細胞分裂詳下節，但在離開細胞本題以前，讓我們來看看，一個一個的細胞怎樣湊合起來形成組織。圖板4 a及b的顯微鏡照片表示正常肝臟及腎臟的細胞。每一種組織皆各有其明顯的結構，而且形成組織的細胞，其種類皆可鑑別。如果不知道細胞及組織的正常形態學