

Abrin 及 Ricin

對人類癌治療效果

過去三年來台大生化學科的重大成，林榮耀教授與臨床專家徐千田教授合作，以 Abrin 及 Ricin 試用於人類癌的治療，我們可以想像得出，願意接受這種治療的可說全部是末期，再發性，手術或放射綫治療均無效而待死的絕望病人，這些病人因對自己的病的悲觀或經濟上的困難，大部分治療半途而廢，很少數能忍耐而繼續接受治療。然而他們幾位仍以不屈不撓的奉獻精神為學術濟世而努力。

他們治療試辦可分為兩期，第一期專用 Abrin 或 Ricin 圖謀確定 Abrin 和 Ricin 的治療效果，在第一期他們已確定 Abrin 或 Ricin 單獨有治療效果。因此第二期他們試將 Abrin 或 Ricin 或他種抗癌藥品如 Mitomycin-e, Endoxan, 5-Fu, 等併用，謀求強化化學的治療效果。

三年來之臨床實驗，雖然例數尚少，但是他們確實以 Abrin 及 Ricin 治療並使人類癌在臨床及病理上好轉，或使病竈消失，甚至有少數例能維持三年之久。這些事實，病例雖不多，但是已證明了 Abrin 和 Ricin 之抗癌作用。由他們的臨床經驗，似示唆 Abrin 及 Ricin 之局部腫瘤內注射，腹膜內點滴，動脈內灌流比靜脈點滴效力更明顯，但後者之併用，當然可增加臨床效果。

Abrin 與 Ricin 如與放射綫特別是鐳錠併用時，似可減少放射綫需要量，補強放射綫治療效果，即可減少放射綫發生的副作用，此外也證實 Abrin 和 Ricin 對造血臟器與腎臟，肝臟等均無障礙。

生化學教室提供

此一化學與臨床上的研究已引起全世界的注視，今特摘其治療效果及部分病例如下：

(A) 用 Abrin 和 Ricin 治療子宮頸癌

結果示於 Table I.

W. T. M. 例：63 歲，懷孕八次，生產八次，子宮頸癌第四期已波及膀胱，子宮兩側浸潤達骨盆壁，六轉移鎖骨淋巴結有花生米大，兩邊鼠蹊有 3 個乒乓球大的瘤。

起初施行的臨床治療，Abrin I.V. dripping 25r × 45 (每隔一天)。

結果頸瘤萎縮，鎖骨結小至綠豆般大，鼠蹊淋巴結亦僅拇指般大小了。然後依病人的意願停止治療一個月，雖然看來沒多大的變化，但是血尿再出現，於是再開始以 Abrin-33 治療，同時併用 Mitomycin-e 4 mg, Endoxan 100 mg, 5-Fu 125 mg, 又因膀胱瘤的退化速率很慢，故又採用 Ricin 240 r 膀胱灌流 32 天和 Abrin-33 I.V. 點滴 32 劑。如此追蹤治療 12 個月後失去繼續追蹤的機會。不過在最後的試驗時膀胱腫癢已消失，子宮頸也恢復到正常的大小，Papanicolaou smear test 也是負的。

(B) 用 Abrin 治療再發性子宮頸癌

其結果示於 Table II, 另一些病例以圖法說明。

① C. H. Y. 例：58 歲，1970 年 12 月 4 日因子宮

頸癌 II-b 期開刀治療，病理報告如下：

頸：皮膚樣癌。體：皮膚樣癌，浸入和子宮內膜異位病。陰道壁：外壁表面侵入癌。輸卵管：慢性的輸卵管炎。卵巢：兩側慢性的卵巢周圍炎。淋巴結：未形成。

到了1971年12月15日已經在尿道下位形成拇指大的小結，由組織檢視 (TPME 71-10029) (Fig 4) 證實為再發性皮膚樣癌，經過兩天腫瘤內注射4 r 的Abrin之後，腫瘤開始壞死 (Fig 1)，注射三星期後脫落下來 (Fig 2)，2個月後傷口治癒 (Fig 3)。雖然在陰道粘液塗抹檢視中偶而也發現一些可疑的細胞，在組織檢視中亦顯示有稍厚的魚鱗狀，說明基部有增生性的現象，但不是很嚴重的異狀，她一直生活得很好。

② C.K.S 例：54歲，1972年2月因子宮頸癌 II-a 期開刀，同年6月2日在恥骨區的皮膚內形成一鵝卵大的瘤 (Fig 6和7)。以Abrin-33 施行腫瘤內注射後，腫瘤呈紅色且漸萎縮，(Fig 8和9)，又以前述之他種抗癌藥物併用繼續治療，結果很好。

(C) 治療女陰癌的結果

結果示於 Table III

C.F.W. Y例：66歲，1956年因子宮頸癌接受放射線治療，1964年再發性子宮頸癌女陰轉移再接受放射治療，1965年因直腸陰道瘻而施結腸造口術，1968年又因腎腺炎開刀。

1971年9月24日由Pap smear test 和組織檢視證實為女陰癌，首先以Ricin軟骨局部應用，又以Abrin-33 行腫瘤內注射，間隔實施經兩年，Pap smear test 始終顯示出正的癌性細胞，組織檢視亦呈活性癌組織。病患因經不起放射治療的痛苦一度企圖自殺，後來被說服接受Abrin治療。

Abrin-33. 25 r. I. V. dripping 70 does, Endoxan 100 mg。

26 does 和 100 mgh 輕柔的鐳照射治療15天，結果反應良好，在此長時間使用Abrin-33治療對造血臟

器並未發現有任何的副作用。結果示於 Table VII (Fig 14 和 16)

(D) 治療擴張的腹膜癌

結果示於 Table IV

C.L.H. Y例：27歲，懷孕五個月，因腹膜癌開刀，抽出6500 cc 的出血性腹水，這骨盆的癌位於子宮後，一個是嬰孩頭般大的假粘液囊腫，發源於卵巢右邊，另一個有如成人頭大的腫瘤位於腹間下，發源於腹壁左上方，後者被證實為纖維肉瘤。

治療方式是以Ricin 40r 溶於當量鹽液1000 cc，每天用量1100 r，Abrin-33 25 r 在5% 葡萄糖液500cc I.V. 隔天點滴量700 r。

治療結果未有再發性腹水出現，腹壁左上方的硬結也消失，她再活了將近3年，而且活的很好。(Fig 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31 和 32)

(E) 治療卵巢癌

結果示於 Table V

S.C. 例：32歲，1969年4月12日作了子宮切除術，子宮兩側附件截除術，腸子部分切除……等數種手術。然後繼續用Co⁶⁰, Toyomycin, Endoxan, Mitomycin-C 和 5-Fu 治療，可是癌性腹水仍在增加，於是轉到徐千田教授再開刀，在骨盆處又取出一團球狀塊外，亦抽出6,000cc 的癆性腹水，病人非常瘦且時有嘔吐的現象，經由100 r Abrin-33 溶於1,000 cc 鹽水的反覆洗20次，當第十次點滴之後，已不再有癌性腹水增現，病人也開始有食慾，腹部維持扁平約半年，除了有點噁心之外其他的情況都有顯著的進步。當她繼續接受徐教授的診治追蹤期間，因不知原因而去世。

本文主要摘自徐千田、林榮耀和董大成教授發表的內容

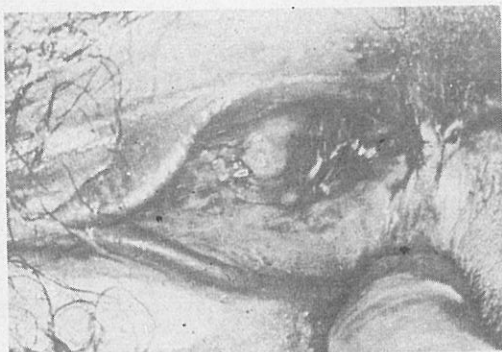


Fig. 8. Case C.K.S., Abdominal implantation tumor, lateral view, one month and half after



Fig. 3. Case C.H.Y. Local findings 2 months after treatment.



Fig. 7. Case C.K.S., Abdominal implantation tumor, lateral view, before treatment.

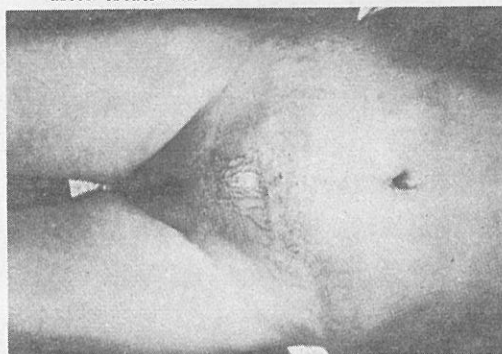


Fig. 9. Abdominal implantation tumor in Case C.K.S., taken from caudal site, one month and half after treatment.

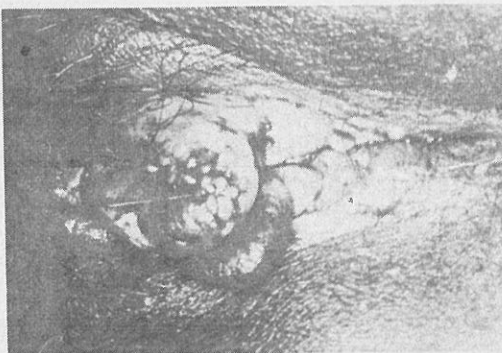


Fig. 14. C.F.W.Y. Local findings before treatment.



Fig. 16. Case C.F.W.Y., Local findings 2 months after the treatment with Abrin and Ricin.

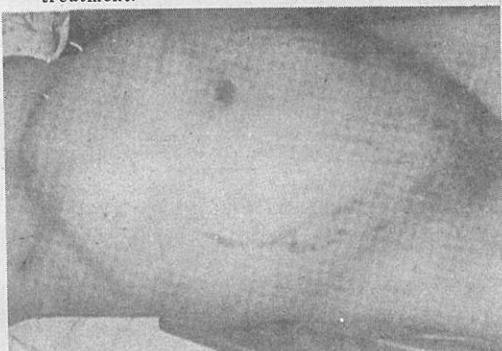


Fig. 25. Case C.L.H.Y., Overdistended abdomen before operation.



Fig. 26. Case C.L.H.Y. Flat abdomen, photographed 4 months after operation.

Table II. Results of the Treatment of Recurrent Uterine Cervical Cancer Cases with Abrin.

Duration of observation	Response				Outcome		
	poor	fair	good	excellent	living	dead	
- 6 Months	2	5	2	3	4	8	
- 12 Months	—	—	1	—	.1?	—	
- 24 Months	—	—	2	2	2	2	
- 36 Months	—	—	1	—	—	1	
Sub-Total	2	5	6	5	7	11	
Total						18 Cases	

Table III. Vulvar Cancer (Including Urethral and Bladder Cancer) (Primary, recurrent or metastatic)

Duration of observation	Response				Outcome		
	poor	fair	good	excellent	living	dead	
- 6 Months	1	—	—	2*	—	3	
- 12 Months	—	1	1	—	1	1	
- 24 Months	—	—	1	—	1	—	
- 36 Months	—	—	1*	1	2	—	
Sub-Total	1	1	3	3	4	4	
Total						8 Cases	

Table VI. Hepatoma (Primary and Metastatic)

Duration of observation	Response				Outcome		
	poor	fair	good	excellent	living	dead	
- 6 Months	—	1	1	—	—	2	
- 12 Months	—	1	—	—	—	1	
- 24 Months	—	—	—	—	—	—	
Sub-Total	—	2	1	—	—	3	
Total	* Bladder Cancer					3 Cases	

Table VII. Table X Laboratory Data During Abrin Therapy

Case CFWY	Dose	Before Treatment	After Treatment with ABRIN-33 (r)					
			135	200	275	475	625	725
Blood								
RBC		3,570,000	3,910,000	3,520,000	3,910,000	3,790,000	3,840,000	3,870,000
WBC		4,800	5,500	5,800	5,900	5,600	6,700	6,600
Hb (gm)		11	11	11	12.5	12	11.7	12.2
Ht (%)		36	37	36	36	36	39	36
Reticulocytes (%)		0.3	2.0	5.0	5.0	3.0	5.0	3.5
Platelets		150,000	110,000	140,000	120,000	100,500	120,500	120,800
A/G		5.2/2.6	4.8/2.7	5.02/2.72	5.2/2.5	4.84/2.56	5.57/2.43	5.84/2.16
Alpha-2 Beta Globulin		9.7/8.7	10.2/9.5	8.1/10.2	8.5/9.6	8.5/10.6	6.9/9.6	6.0/7.9
NPN		33	29	32	28	33	33	34
GOT		38	35	25	25	28	35	26
GPT		40	35	30	28	30	21	22