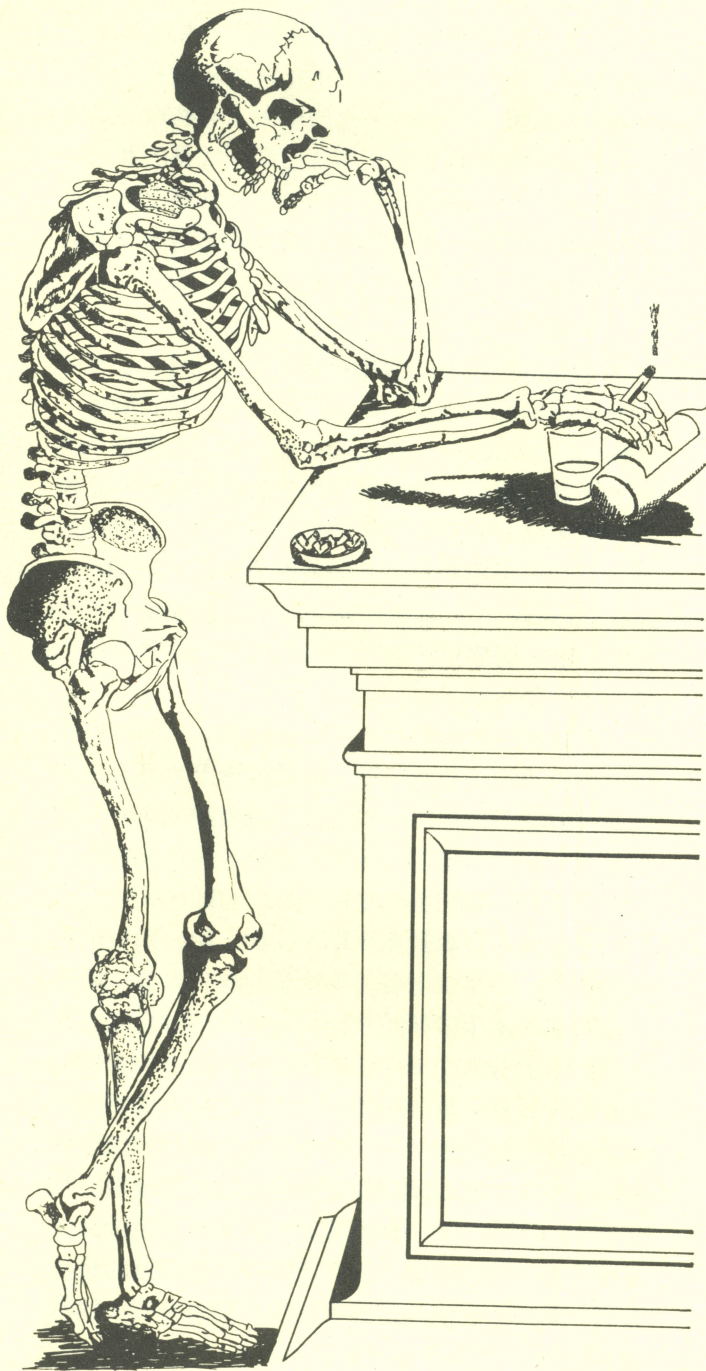




致癌物， 知多少？

蔡雅馨



「癌」之所以可怕，乃是由於一般人對癌的認識太少。一旦罹患癌症，也只能寄望進步中的治療法，或消極地歸諸天命。

絕大多數的人認為談癌遙不可及，不可能發生在自己身上。事實上，「癌」早已躍居十大死因的第二位，隨時都在威脅你我的生命。與其被動地患癌，不如主動將「預防重於治療」帶入防癌觀念。從流行病學的研究或文獻的報告裏已指出許多因素，包括生活習慣、環境污染物、食品添加物、醫療用藥物等與人類的癌症息息相關。如果我們能儘量避免一些生活中的致癌因素，也就能對我們的健康多一分保障。

杯酒釋命權

人類的肝癌與酗酒有關。最近Ohnishi等人研究指出有喝酒習慣的人，若再受到B型肝炎病毒的感染，則其罹患肝癌的發生率更高。研究報告顯示攝取大量的酒精也可增加食道癌、大腸癌、胃癌、乳癌、甲狀腺癌及色素癌之發生率。根據研究顯示三種癌症之增加可能由於酒對腦下垂體間接作用而來。酒精飲料中影響癌症之主成份是乙醇。因此不管喝何種品牌的酒，其對癌症之促進作用大致相同。乙醇對培養細胞之遺傳物質有直接的作用。Rachin等人也證明乙醇對氯乙烯(Vinyl chloride)之肝癌作用有協同作用。乙醇本身似無致癌作用，但由上述各種研究結果顯示酒精飲料確是癌的促進劑(promoting agent)或協同致癌劑(co-carcinogen)。

要煙？要命？

在人類生活習慣中，吸煙已被證實是重要的致癌因素。但是因癌症並不是朝吸而夕至，所以，人們容易忽視它對生命的威脅，無怪乎泰半癮君子們無法抗拒尼古丁的誘惑。難怪鮑爾(K. H. Bauer)說：「假使今天有關肺癌的研究是人類歷史上最大的癌症實驗，並不是誇張。」依照Doll和Peto

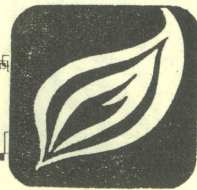


表 1 人類環境中經常出現的致癌物

致 癌 物	引 起 的 癌 症
食物脂肪	乳癌
高熱量之攝取	增加一般癌症之發生率
吸煙	枝氣管癌（食道癌與膀胱癌）、肺癌
石棉	枝氣管癌及間皮瘤 （mesothelioma）、肺癌
多氯聯苯	肝癌（已在動物證明）
戴奧辛	肝癌（已在動物證明）
Phorbol ester	食道癌
糖精	膀胱癌（已在動物證明）
苯基巴比妥	肝癌（已在動物證明）
催乳激素	乳癌（已在動物證明）
合成雌性激素	肝腺瘤（liver adenoma）
酒精飲料	肝癌與食道癌
黃麴毒素	肝癌
煤煙、瀝青、油	皮膚癌、肺癌、陰囊癌、膀胱癌

估計，美國每年發生的肺癌當中，85~90%是直接由吸煙引起的。假如把由吸煙引起的膀胱癌、胃癌與上呼吸道癌症也加上去，則全美的癌症死亡人數中有30%是源於吸煙習慣的。香煙本身是一種全能致癌物，也含有許多促進因素。從流行病學上的觀察結果顯示，人類肺癌之發生得力於香煙中之促進因素，確實很大。即使改抽煙斗或雪茄煙，但其中含煤焦油、尼古丁、polynuclear aromatic hydrocarbons等，仍有引發嘴唇癌、鼻咽癌和食道癌的可能性。

癌從入口

物質愈文明，化學工業的成品便愈多。為了提高生活的享受，往往就必須承擔一些風險。例如把含致癌物質的食物吃進體內。

食品添加物中以用來製備燻肉（bacon）、香腸，防止肉毒桿菌毒素發生以保存肉類食品的亞硝酸鹽，是近年來人類憂慮的焦點。雖然亞硝酸鹽本身不具致癌性，但是從動物實驗結果發現：亞硝酸鹽在試管中或生體內都可與二級胺反應而產生強烈致癌作用的亞硝胺（nitrosamine）。人類所接觸到的亞硝酸鹽，也有部份是內生性的（endogenous），它們是從氮肥使用不當的蔬菜中所含的硝酸鹽，經口腔或胃腸中的細菌硝酸還原酶（microbial nitrate reductase）還原為亞硝酸鹽，然後形成

致癌性的亞硝胺。因此肥料化學製劑的不慎使用，也會增加食物的致癌作用。

人工甘味劑糖精（saccharin）會導致膀胱癌。其他如抗氧化劑BHT，食用色素紅色二號（Amaranth），也經證實在大劑量時會使動物致癌。

污染食物的致癌物可能來自農藥與工廠的排出物。例如DDT，dieldrin，PCB等，這些化學物質在動物已證明其致癌能力。如果沒有妥善處理，都會很自然地進入食者體內。

煙燻或烤的食物也帶有極強的致癌物如BP。它是由滴入木炭的油脂因受熱分解而產生，藉由燃燒而生的煙散布在燻肉或魚上。因此，使用微波爐或烤箱可避免這些致癌物與食物接觸。

東方國家裏，有些人喜歡嚼檳榔，增高罹患口腔癌的機會。檳榔所莢的荖花是荖藤樹的果實，據研究含有致癌性的黃樟素亦存在於黃樟樹、九層塔及其他香料中，已證明可引起老鼠肝癌。

一九六〇年，英國農場忽然死去了十萬隻火雞，研究的結果指出其飼料中的黃麴毒素（aflatoxin）是罪魁禍首。黃麴毒素是黃麴菌（aspergillus flavus）的代謝產物，常存於花生等豆穀類植物，極易受熱破壞。已被證明能引起老鼠肝癌、牛肝硬化，是一種強烈的致癌物質。

在食物的衆多因素中，個人攝取的總熱量與癌症的發生率有密切的關係，過度營養（over nutrition）

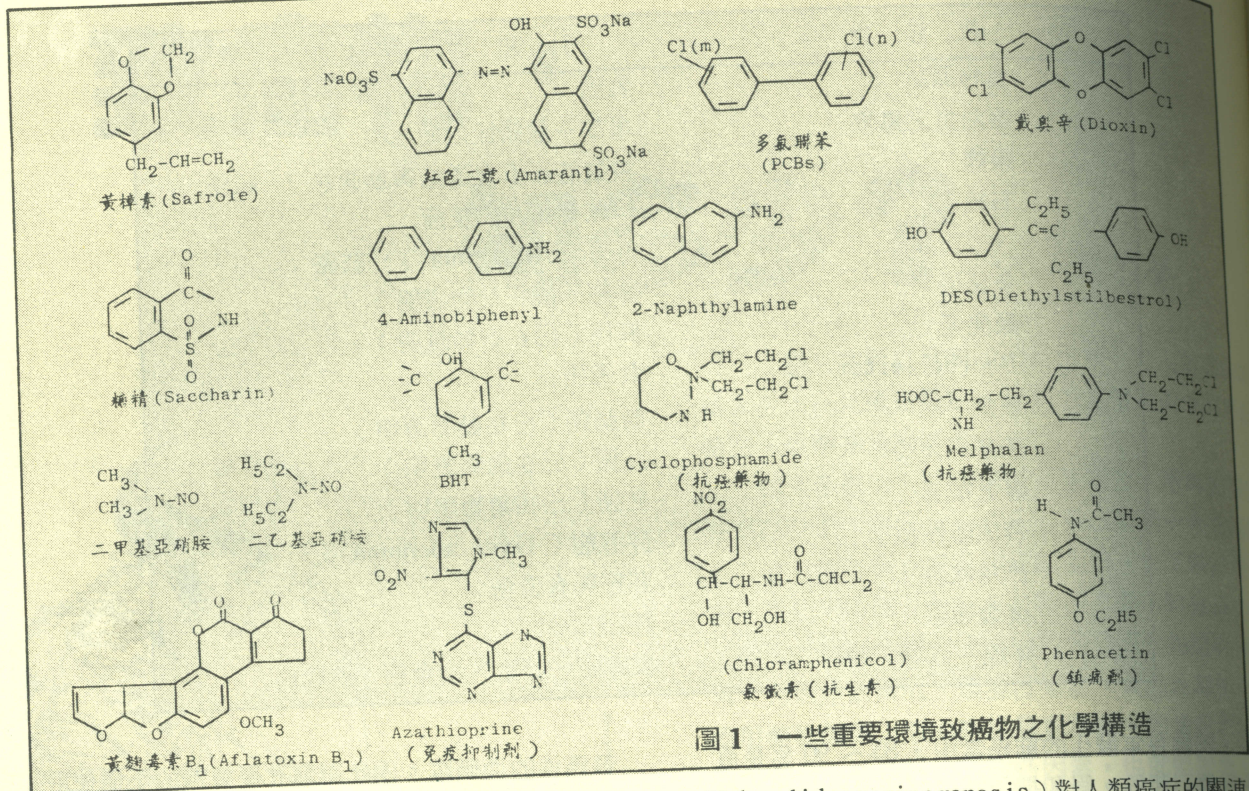
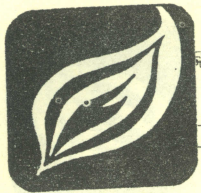


圖 1 一些重要環境致癌物之化學構造

可增加癌症的發生率。脂肪的消耗量與其乳癌的死亡率有成正比關係。由動物實驗證明脂肪尤其是不飽和脂肪酸是乳癌的促進劑。最近的研究也指出脂肪的作用機制可能在促進雌性激素 (estrogens) 與催乳激素 (prolactin) 的合成。

實際上食物的致癌因素很複雜，由研究結果顯示食物因素不是直接把正常細胞變成癌細胞，而是在組織中將少數可能已存在的啟始細胞 (initiated cell) 促進成爲癌細胞。

職業性癌

1775年Percivall Pott發現掃煙囪的工人罹患陰囊癌 (Scrotal cancer) 的機率很高，推想此癌症的產生與煙囪的煤煙殘留物有關。這是醫學史上第一個職業性癌的發現。後經由Kennaway研究出煤煙及煤渣中主要的致癌物是 benzopyrene 以及相關之多環芳香族性碳水化合物 polycyclic aromatic hydrocarbons。

石棉 (Asbestos) 在一些動物實驗裏已證明對人類枝氣管癌與間皮瘤 (mesothelioma) 有促進作用。其他纖維性物質如玻璃纖維 (fiberglass) 在老鼠實驗裏也已證明其致癌性，此種纖維的形狀與大小可影響其致癌力，它們的致癌作用與塑膠膜 (plastic film) 致癌作用很類似。此種固態致癌作

用 (solid carcinogenesis) 對人類癌症的關連，至目前爲止較少研究。

芳香胺工廠的工人，其膀胱癌的發生率有偏高的現象。早在 1895 年 Ludwig Rehn 就注意到以苯胺 (aniline) 和硝基苯 (nitrobenzene) 等爲原料予以混合和加熱，用以製備 Fuchsin dye 的工廠。有工人罹患膀胱癌，因此稱之爲「苯胺癌」。但後來證明苯胺本身並不具致癌性，4-雙苯胺 (4-Aminobiphenyl) 才是真正的禍首。令人驚訝的事實是在苯胺工廠中，負責 2-苯胺 (2-naphthylamine) 蒸餾的工人，竟 100% 罹致膀胱癌。其他如 β-苯胺 (β-naphthylamine)、聯苯胺 (benzidine)、α-苯胺 (α-naphthylamine) 等也會引起膀胱癌。

氯乙烯 (Vinyl chloride) 是塑膠工廠大量使用的元素。因此，製造 PVC 容器成型射出機的雇員，有產生肝臟血管肉瘤 (liver angiosarcoma) 的危險性。

傢俱工人經常曝露於木屑中，其鼻腔癌與鼻竇癌之發生率約爲一般人之 100 倍！石蠟工人易發生皮膚癌。多氯聯苯 (PCB) 也已被證明可在動物體中增加肝癌的發生率。

輻射與健康

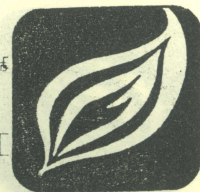


表 2 一些常見的致癌因素

Class of Compound	Carcinogens	Typical Source
Polycyclic aromatic hydrocarbons	3,4-Benzopyrene (BP)	Coal tar; cigarette smoke; soot
	Methylcholanthrene (MC)	Coal tar; cigarette smoke; soot
	Aflatoxin B ₁	Aspergillus flavus (a fungus that grows on grains and peanuts)
Aromatic amines	Dimethylaminobenzene (butter yellow; DAB) 2-Acetylaminofluorene (AAF)	
Food preservatives	Nitrates convert secondary amines to nitrosamines	Preserved meats such as frankfurters
Azo dyes		Dye industry
Irradiation	X ray	Military; nuclear reactors; medical diagnosis
	Ultraviolet	Sun
Other chemicals	Asbestos	Insulating material
	Bis (2-chlorethyl) sulfide (mustard gas)	Military
	Vinyl chloride	Plastics industry
Drugs	Diethylstilbestrol	Medical therapy

放射^性物質對人類健康也是重大無比。UV、X-ray、 α -、 β -、 γ -particles 等這些放射性物質，都被證明具有致癌性。這些放射性物質能造成突變，改變鹼基的構造，而使DNA或RNA的功能發生變化。1934年居里夫人因貧血而去世，而她的女兒及其丈夫也相繼因白血病而死，於是鐳的危險性引起大眾的注意。二次大戰，長崎、廣島兩地的日本人，受到原子彈爆炸的傷害而未立即死亡者，其白血病的發病率要比常人高出約7~10倍，且乳癌、腦癌和腸癌也顯著增加。

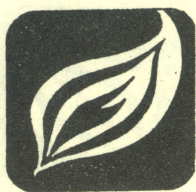
有許多證據顯示，紫外線乃皮膚癌的首要原因。相信大家^都都知道不要過度曝曬是預防的方法。但請注意：紫外線在陰天還是可以穿透雲層抵達人的皮膚。因此，如果有人想在海濱等無遮蔽的地區，作長時間的躺臥，仍是需要使用日光遮蔽物。同時，除非有醫療上的必要，還是應盡量避免放射線的照射。

治病？致癌？

使用藥物的治療方法固然可以治病，有時也會產生嚴重的副作用。例如合成雌性激素D.E.S. (diethylstilbestrol) 是被用於懷孕婦女之安胎。起初被認為是相當好的藥物，幾年後才發現使用這種藥物的母親，其女兒在青春期或成年可能產生陰道癌。另外一些口服避孕藥 (oral contraceptives) 與肝腺瘤 (liver cell adenoma) 之發生有關。如果停藥後，有的肝腺瘤會自動消退 (regression)。

停經後之婦女若使用雌性激素 (estrogens) 以防止各種症狀，會使罹患子宮內膜癌的機會增加8~16倍之多。合成雄性酮類激素如oxymetholone用於長期治療aplastic anemia，也有可能發生肝癌。

砷的製劑早被應用於治療淋病，但長期使用結果會產生皮膚癌。長期又大量使用Fowler's液 (



表三 與醫藥有關的致癌因素

化學品或藥物	引起癌症的部位	致癌力之證據
烷基化劑 (Alkylating agents) (如 cyclophosphamide, melphalan 等藥物)	膀胱, 白血病	充分
無機砷 (Inorganic arsenicals)	皮膚, 肝	充分
免疫抑制劑 (Immunosuppressive drugs) (如 Azathioprine)	淋巴瘤, 網狀細胞癌, 皮膚, Kaposi Sarcoma (?)	充分
Chlornaphazine	膀胱	充分
氯黴素 (Chloramphenicol)	白血病	有限
Diethylstilbestral	陰道 (clear cell carcinoma)	充分
雌性激素 (Estrogens)		
經前 (Premenopausal)	肝細胞癌	充分
停經後 (Postmenopausal)	子宮內膜癌	有限
Methoxypsoralen 與 UV 併用	皮膚	充分
Oxymetholone	肝	有限
Phenacetin	腎 (renal pelvis carcinoma)	充分
Phenytoin	淋巴瘤, 神經母細胞癌	有限
Thorotrast (Thorium dioxide)	肝 (血管瘤)	充分

含砷的製劑)可引起肝癌與皮膚癌。

烷基化劑 (alkylating agents)被用來治療癌症, 但若使用不當却可能引起另一種癌症。如 melphalan 與 cyclophosphamide 本來是很有療效的抗癌藥物, 但長期使用可能引起膀胱癌與白血病。Chlornaphazine 對人類白血病有效, 但是常見的副作用是引起膀胱癌, 現已停用。

Methoxypsoralen 可與細胞中的 DNA 作用, 與 UV 合用可治療牛皮癬 (psoriasis)。但其副作用是引起皮膚癌。

Thorotrast 是一種 Thorium dioxide 膠狀液, 可用於肝臟及其他組織之成影診斷 (diagnostic imaging) 以檢查原發性與轉移性之癌症。此化學物質具放射性可被肝細胞長期的貯留, 經其繼續放射的 α - particles 及 photons 的結果, 可引起肝癌 (血管瘤)。

免疫抑制劑 (immunosuppressives) 乃是器官或組織移植時, 減少患者發生排斥作用的藥物。最常用者如 azathioprine, 已知與淋巴瘤, 皮膚癌與網狀細胞癌有關。此類藥物可與細胞 DNA 作用, 但至目前為止, 尚無法確定此類藥物之作用機制是直接由其本身發揮致癌作用, 抑或經由抑制體中之免疫作用而使已存在的癌細胞坐大。值得注意的是此類藥物所引起的癌症都集中於免疫系統。一般人若有潛伏的癌細胞, 由於宿主之免疫監視系統的約

束而無法發展。一旦使用免疫抑制劑後, 由於宿主之免疫監視系統受到抑制, 因此潛伏的癌細胞就機蠢動而發展出癌症。對此種觀念之有力支持來自使用免疫抑制劑治療之後, 病人會出現 kaposi's sarcoma。在歐美此種疾病, 因干擾免疫系統產生所謂免疫妥協 (immunocompromised) 的結果而有增加的傾向。

大量使用氯黴素 (chloramphenicol) 會抑制骨髓的功能因而產生白血病。另一方面, 大量使用鎮痛劑 phenacetin 會發生腎臟癌, 此藥已禁用。長期使用 phenytoin 以控制癲癇 (epilepsy) 會引起淋巴腺的病變, 甚至發生淋巴瘤。但此種致癌作用相當微弱, 與其控制癲癇的優異治療效果比較起來, 仍是值得繼續使用的藥物。

由以上的介紹可知人類環境裡有許多化學致癌物質, 長期的與人類接觸, 這些因素來自日常食物、生活習慣、工作環境與醫療藥品。它們原來對人類的生活品質都有積極的貢獻, 但後來才發現它們對人類健康也有副作用, 所以僅能得失權衡取其對於人類較有利益的一面。值得一提的是目前對癌症的研究, 大部份僅止於動物的實驗, 而且是在高劑量下進行, 因此, 對於只接觸低劑量及是否危害人體仍有很多爭議。也因此, 人類尚不斷地研究致癌因素及其機制, 欲以最新的科技來達到防癌、抗癌的目的, 促進人類全體的健康。