

氧化砷在癌症治療之應用

Arsenic in the treatment of cancer

台大醫院 腫瘤醫學部 楊志新醫師

砷元素廣泛的存在於自然界，人體中都有微量的砷存在。飲水中若砷含量過高，會引起周邊血管疾病，或是得到膀胱癌、肝癌、肺癌等各種癌症之機率上升。自古以來，砷就被用來做為毒藥及藥物，砒霜（三氧化二砷）及雄黃（硫化砷）中都有大量的無機砷。砷化合物在現代醫學發達之前也用來治療白血病、其它惡性腫瘤、氣喘、寄生蟲病等疾病，在現代醫學發達後因替代藥物之出現，使得砷化合物逐漸被淡忘。

中國大陸在文革時代，興起由古籍中尋找藥物治療癌症的風潮。在東北哈爾濱的醫師，將民間治療白血病的藥方製成 713 注射液，而後命名為“癌靈一號”。這藥物在 1970 年間就已知對某些白血病特別有效，而且知道其中有效的成分是三氧化二砷。可惜當時未能引起廣泛注意，以致只在東北及中國北部有少數病人使用。在 1996 年在中國的中華血液學雜誌中報告以三氧化二砷治療 72 例急性前骨髓性白血病，發現有緩解率大於 90%，完全緩解率大於 70%。後引介到西方世界，引起癌症治療界之震撼。這是繼 all-trans 維生素甲酸治療前骨髓性白血病後，中國大陸再一次革命性的發現。此發現的重要性在於，使用一簡單的化合物，即可使化學治療無效的急性前骨髓性白血病病人得到非常有效的控制，甚至可治癒。

病人一般使用 10mg 三氧化二砷每日注射二~四小時，連續注射 28 天，休息七天後再開始下一週期的治療。在這種治療下，在美國針對已復發的前骨髓性白血病病人治療，52 位中有 45 位達到完全緩解（87%），達到完全緩解的中間期為 53 天。所需之累積劑量為 410mg（115~1014mg）。藥物相關之副作用包括白血球上升、嘔吐、腹瀉、頭痛、神經病變、血鉀血鎂下降，皮疹、心電圖 QT 延長，體液累積及前骨髓白血病細胞分化症候群等。

由於氧化砷在前骨髓性白血液之驚人療效，加上一些臨床前之實驗發現氧化砷對其他固態腫瘤也有細胞毒殺作用，因此在世界各地都有許多臨床試驗，測試氧化砷在其他癌症是否有治療效果。在中國大陸南京八一醫院，針對肝癌 29 例及膽囊 4 例之研究發現，有 4 例有部分緩解，主要不良反應為骨髓抑制及肝功能損害。美國國家癌症研究中心針對淋巴瘤、慢性淋巴性白血病、骨髓性白血病、骨髓瘤等血液腫瘤及攝護腺癌、腎細胞癌、子宮頸癌、膀胱癌等進行一系列的臨床試驗評估。

氧化砷已確知可以使用在復發的前骨髓性白血病。其副作用大致上比

一般化學治療為少，但在心臟方面之副作用待評估。其最佳之使用方式及頻率尚不清楚。氧化砷是否可以用在固態腫瘤尚待研究。