

## 不利的免疫反應胃癌 P53 抗體

吳秋文 台北榮民總醫院一般外科主任  
國立陽明大學教授

文獻報導在人類癌症中，最常發現的基因變化，要屬抑癌基因 P53 的突變。P53 基因所製造的蛋白作用是什麼呢？一般來說，人體的細胞有時會發生突變，進而進行複製，P53 蛋白就像煞車器一樣，會阻止已發生基因突變的細胞進行複製，保護正常細胞不致變成癌細胞。P53 蛋白也可抑制體外癌細胞生長、異種癌細胞移植。當 P53 基因發生變性時，這些抑制的功能就消失。

由於 P53 蛋白的半衰期很短，因此正常人體內常測不到，但當 P53 基因發生錯列突變時，P53 蛋白半衰期會增長，導致 P53 蛋白的過量表現，且會引起免疫系統產生 P53 自體免疫抗體。人體的免疫系統實際上就是人體的武裝保衛力量；免疫器官就是負責不同職責的軍種兵團，免疫細胞就是負有專職任務的軍警人員。它們不但防禦人體免受外敵入侵，而且還是體內識別團結「自我」，打擊排斥「非己」的主要力量。人體的免疫系統分為兩大部分，細胞免疫性和體液免疫性，而體液免疫性的表現就是經由循環在血液內的蛋白質稱定為抗體。除自體免疫疾病外，一般身體產生抗體都是有利於自己，但癌症病人體內產生的 P53 抗體卻不是這樣。

P53 自體抗體在肺癌、卵巢癌、乳癌、食道癌、肝癌、淋巴癌、胰臟癌、腸癌、頭頸部癌和膀胱癌均被報導過。在肺癌、乳癌和頭頸部癌，P53 自體抗體並可作為預後及追蹤的指標之一。我們曾針對五百零一位胃癌患者以及四十六位健康志願者，和中研院生醫所張久瑗博士合作，抽血進行 P53 自體抗體檢驗，結果發現有六十一位胃癌患者的血清中可以測得此種抗體，比例 12.2%。有 P53 抗體的患者癌細胞分化較差，較易淋巴腺轉移，五年存活率達 31%，比沒有 P53 抗體者的五年存活率 53% 為差。由於 P53 抗體是淋巴系統與具免疫性的 P53 蛋白接觸後，被誘導產生的。因此我們也使用一系列 GST-P53 融合蛋白探測這些病患血清 P53 抗體的免疫活性，發現部分病人血清，無法辨認截掉一段 N 端或 C 端的 P53 蛋白，顯示不同的胃癌病人，其免疫反應活性有極大的差異。有些文獻報告認為 P53 自體免疫抗體在肺癌、淋巴癌、及肝癌病人臨床症狀的早期即可在血清中被發現，但是也有些報告如頭頸部癌以及榮總胸腔腫瘤科蔡俊明主任的肺癌研究 P53 自體免疫抗體在較晚期才出現。由於我們的胃癌病人只有 12.2% 有 P53 抗體，顯然 P53 抗體不適合早期胃癌篩檢之用。至於 P53 抗體的濃度是否另具臨床意義，值得進一步探討。P53 是目前基因治療試驗的熱門題目。期望不久的將來醫界會有新的突破，將「逆境」轉為「順境」，而對胃癌治療有所助益。

（摘自自由時報 民國八十七年十二月十一日）