

【與諾貝爾醫學大師對談—骨髓移植之父湯瑪斯博士】

你不會放棄， 因為問題還沒有解決

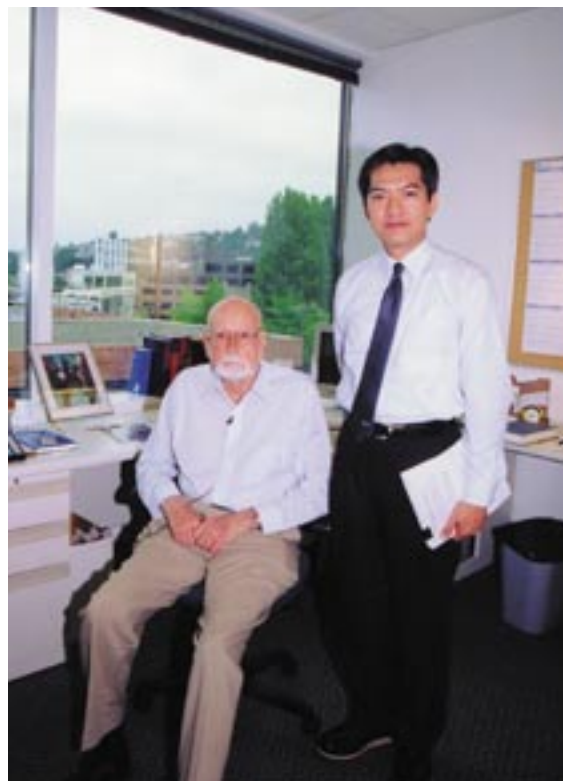
◆ 採訪/何日生 整理/袁祝曾、賴睿伶

本 篇文章節錄自本刊總編輯二〇〇三年八月於美國西雅圖(Seattle)，專訪有骨髓移植之父美譽的湯瑪斯博士(Dr. E. Donall Thomas)，湯瑪斯博士並分享了骨髓移植首例的心得，以及當前所面臨的各項問題。湯瑪斯博士在訪談中表示，儘管骨髓移植一路上遇到很多難題，但他不會輕易放棄！

湯瑪斯博士出生於一九二〇年美國德薩斯的一個小鎮，年幼時即對生物與大自然充滿興趣。家境不算富裕的他，曾半工半讀。一九四三年進入哈佛醫學院就讀，開始他充滿驚奇的醫學研究之路，從器官移植的成功觸發他骨髓移植的構想。一九九〇年湯瑪斯博士以骨髓移植的成就，與美國慕瑞博士(Dr. Joseph E. Murray)共同榮獲諾貝爾生物及醫學獎。今年高齡已八十四歲的他，仍任於西雅圖佛瑞德哈金森癌症研究中心(Fred Hutchinson Cancer Research Center)繼續為骨髓移植的研究而努力。

何日生(以下簡稱何)：湯瑪斯博士請你說明你所執行的第一例骨髓移植的情形？

湯瑪斯：骨髓移植是在一九五六年初開始



骨髓移植之父湯瑪斯博士與採訪記者何日生合影。

嘗試，在一九五七年我們有了第一個案例。那時我們對白血球抗原(HLA)分類完全不了解，我們只能在同卵雙胞胎之間作骨髓移植。因此，一九六〇年代早期，唯一成功的骨髓移植案例就是發生在同卵雙胞胎之間。而隨著對白血球抗原分類的認識，我們也開

始考慮做白血球抗原配對吻合的移植手術。一九六八年十一月，第一例白血球抗原配對移植發生在治療綜合免疫不全症的嬰兒上。

何：所以你執行了全球第一例的親屬間骨髓移植，當時是怎麼樣的環境，驅使您有「骨髓移植」這個想法？

湯瑪斯：其實我們一直在治療白血病患者，但是他們都沒能存活下來，尤其是那些經過化學治療後復發的病人。同時，我們也一直從事實驗室的研究。我們用小狗做一些骨髓移植的實驗，也看出用人類進行實驗的可能性。我和我的組員決定我們不妨用人體做移植試驗。然後，我們就進行了幾個。嗯，如同我先前說的，那幾個成功的案例都是由「自然」為我們做了白血球抗原分類，因為他們是雙胞胎。當時那兩個病人已到了白血病的末期，而且也都做了化療。他們的病情惡化得很厲害，但他們雙胞胎兄弟姊妹是健康的。因為當時真的沒其他的藥可用，所以我們先對病人做了重度放射線治療後，就把同卵雙胞胎當捐贈者，替病人移植骨髓。結果病人復原情形良好，他們恢復得很快，白血病居然消失了！不過六個月後又復發了。但是我們因此證明了：末期白血病如果有相容的骨髓用以移植，病情是可以獲得緩解的。

當我們的研究小組來到西雅圖時，我們幾乎都用小狗來做實驗。我們幾個人在一九六七年以前，就已經研發出了狗的血清分類。這種血清分類能夠使我們從一窩小狗

中挑出一隻，如果這隻小狗與捐髓者的組織不相符，移植結果失敗，小狗就死了。如果兩者組織相符，大約有一半的小狗存活。而且，如果我們給牠們施打methatrexate以抵抗排斥，存活率可以提高到百分之九十以上。

在同一時期已經有其他人在研發人體的白血球抗原分類。我們雖然沒有做這件工作，但是我們非常依賴其他研究人員的成果，像是荷蘭的范羅德博士(Dr. Van Rhode)、巴黎的竇西士博士(Dr. Dosies)，後來他因此獲得諾貝爾獎。我們研發出了一種狗的血清分類，但是這些人研究出了人類的白血球抗原分類，使我們能從末期白血病人的兄弟姊妹中找出和他吻合的基因。結果，正當我們準備好要著手進行這種實驗的時候，我們接到了明尼蘇達州的案例。那是個有嚴重綜合免疫不全症的嬰兒。因為這種病，他的身體對植入的異體不會產生排斥，古德博士(Dr. Goode)和他的同事們曾經在一九六八年曾為這種病人做過移植手術，而在一九六三年三月我們完成第一例白血球抗原配對成功的骨髓移植案例。從那時開始，我們已經做了超過五千個白血球抗原配對成功所進行的移植手術。

人類白血球抗原的解碼

何：在這將近半個世紀以來，有這麼多的成功案例，有沒有任何的挑戰？

湯瑪斯：是的，有許多的困難。我不知道該從哪裡開始說起，問題一大堆。有一個基本的問題是，在一九五〇、一九六〇年代我們



諾貝爾醫學獎得主湯瑪斯夫婦與何日生一同觀看數十年來醫治過的病患照片。

不知道什麼叫人類白血球抗原分類。此外，我們沒有什麼有效的化療藥物治療白血病。我們知道白血病細胞對放射線非常敏感，但是很不幸地，正常的骨髓也對放射線非常敏感，所以如果您給病人施以致命劑量的放射治療，它不但殲滅白血病細胞，也會摧毀正常細胞。

直到一九六〇年代末期，經過許多實驗室眾志成城的努力，我們才對白血病有足夠的了解，也就是說，一九五〇到一九六〇年代所有骨髓移植手術的嘗試都失敗了。

在一九六〇年代有許多責任感很重的醫界大老說我們不該再這樣做，他們說骨髓移植不可能成功，而且我們是在傷害病人，不該再繼續。但是幸運地，這件事情繼續下來了，我們成功了，我們也因此了解到白血球抗原分類的重要。

白血病成因仍然未知

何：在早期，白血病患者都只能放棄醫療，但現在有相當高的存活率，但是我們仍不知道致病的原因，對此有任何的發現嗎？

湯瑪斯：基本上我們還是不知道大部分白血病成因。我們知道有部分與輻射有關，有部分與化學物質有關，像苯，一種石油的成

分，但是就大多數的病例而言，我們知道的並不多。我希望這個情形能在未來幾年內改變。此外，我們在白血病例中看到許多染色體異常現象。我們正試著利用現階段的分子科技，來找出是什麼原因造成這些異常。但是一般來說，我們還是不知道白血病的成因。

何：另外一個問題是，捐贈者的幹細胞如何在別人的身上發揮效用呢？

湯瑪斯：幹細胞可以在任何人身上發生作用，不一定要在移植的骨髓中，這一點我們已經知道很久了。但是如果您受了感染，骨髓裡的幹細胞就會產生很多白血球。如果出了意外，流了很多血，骨髓細胞就會很快地開始造血。所以幹細胞本身就有快速造血能力，還能保護我們免於傷害。因此，當您把組織相容的骨髓植入另一個人的身體時，同樣的狀況也會發生。骨髓會評估狀況然後發現病人患有白血病，缺乏白血球、血小板，它就會開始造血。今天我們對這種生長因素、細胞分裂素的知識已經比以前多很多。

感染為移植關鍵

何：那麼什麼因素會導致骨髓移植失敗？

湯瑪斯：有許多因素會導致骨髓移植的失敗。第一個是病人的狀況，如果病人在狀況良好的情形下，雖然他們有週期性的白血病，但是他們骨髓移植的成功機率還是比有嚴重白血病的要高。第二個是感染，如果他

們在骨髓移植過程中沒有受到感染，他們通常對移植的反應也較良好。感染對你我這種正常人來說不起作用，但對抵抗力弱的病人來說，是很大的威脅。在早期如果病人化療失敗，而且受到感染，這種病人我們很難做移植。

失敗的案例很多，像是白血球細胞中的異常現象。一些白血球細胞即便是經過了一百二十雷德高劑量的放射治療都還殺不死，幸好這種情形不是很多。

何：談談在這醫療過程中，您的感觸，您看

過失敗與成功的案例，心中的想法是？

湯瑪斯：不論何時，當我們看到一個我們治癒的白血病人，我感覺很棒。我們有一些病人已經存活超過三十年，那真是很棒的感覺。如果我們今天還是停留在一九五〇年代，當時我們沒什麼好的治療方式，但是現在過了五十年，如果治療還是失敗，我會覺得非常難過。如今我們有了很多進步，基本上我覺得很不賴，不過仍然有些病人沒能熬過來，這就是我們要更加繼續努力的原因。你不會因為遇上一個問題就放棄。



「我們」好像得了諾貝爾獎！

編譯/江欣怡

「你為什麼要在早上四點接受採訪？」一個清晨，身旁似睡未睡的太太多蒂，迷迷糊糊問湯瑪斯，諾貝爾醫學獎新公布的得主湯瑪斯回答她：「嗯，我們好像得了諾貝爾獎了！」多蒂翻了一個身繼續睡，不一會她倏地坐了起來說：「你說什麼？」

這是一九九〇年諾貝爾醫學獎得主湯瑪斯的故事，剛開始湯瑪斯自己聽到這個消息時，還無法置信，一直等到電話裡的人說，他的研究伙伴莫瑞也與他一起分享這個獎項時，當時在骨髓移植領域中已專研四十年的湯瑪斯，才真的相信了這個消息。

得了獎後的湯瑪斯，不僅把諾貝爾獎金三十五萬美元全數捐給他所隸屬的佛瑞德哈金森癌症研究中心，他也同時把功勞歸諸於與他結褵六十載的妻子多蒂。

一九三九年，湯瑪斯與多蒂識於德州大學，當時湯瑪斯念的是科學，而多蒂修習新聞。婚後，湯瑪斯前往哈佛大學唸醫學院，當時兩人知道，如果以後真的要常常看到對方，多蒂一定得放棄自己的專業，於是，多蒂決定改行進入醫學技術領域。

湯瑪斯夫妻自此以後便齊心在實驗室埋頭苦幹，從兩人在麻省理工學院(MIT)進行激發骨髓功能的因素開始，湯瑪斯夫妻便形影不離一同做研究。就如同得獎的那一刻，湯瑪斯跟太太說的是「『我們』得獎了！」一樣，多蒂的名字雖然沒有出現在名單上，但湯瑪斯說：「多蒂的研究團隊以及病患，才讓這個研究成為可能。」在在顯示出夫妻倆鸞鶼情深的一面。