

人類征服脊髓灰白質炎

Poliomyelitis 的歷史

脊髓灰白質炎俗名小兒麻痺症，簡稱（ Polio ）

朱文幹

引起 Polio 的病原體，寄生在地球上已有久遠的歷史，然而這些病原體打擊人類的孩提，在廿世紀特別嚴重。廿世紀中，因環境衛生及公共衛生設施的改善，細菌性疾病顯著減少，又抗生素的發明，使細菌性疾病得到有效的控制。在衛生水準愈高的地方，Polio 發病率愈多，這種事實與其他細菌性流行病恰好相反。

1 887年間，Polio 開始流行起來。1887年瑞典京城斯德哥爾摩有44病例的報告。1894年美國Otter Creek Vermont地方有119病例的報告，1916年夏季，Polio曾經奪去6,000人的生命，癱瘓了27,000人，這次流行以紐約城為最，9,000人癱瘓，2,000人喪生。

由長期的觀察得知，六個月以下的嬰孩很少 Polio 病例。這可能係來自母體胎盤的抗體所使然。在衛生較差的地區，小兒在六個月以內大都已受 Poliovirus 的感染，此時恰好體中有相當濃度的抗體，因此不發病，經過多次感染不發病後，體中免疫抗體濃度增高，而後對 Poliovirus 就有免疫力。這種事實尚未明瞭以前，人們曾經隔離嬰孩，使用消毒過的器皿，這種方法，更使我們的孩子易遭攻擊，並且在成年期仍然有受害的危險。

。當 Poliovirus 穿進 Eskimo Arctic 地方之女地的人們時，不但小孩，連他們的父母、祖父母，同樣發生嚴重的疾病。

那些殘廢病童的雙親常抱怨說：「他們寧願孩子一死了之，不願留下終生殘廢的子女，引起殘廢者行動上及經濟上的困難，更連累了家人及親戚。這是一種殘忍的疾病，也是一種令人同情的疾病。」

這些因麻痺下肢而殘廢的病人，大部分成為勤勉堅決的人，他們喚起了同情與讚美，他們不把自己隱藏起來，他們充滿自信，創造出英雄的事蹟來——成為科學家、藝術家、政要、領導人物。其中美國總統羅斯福先生是最有名的例子。他們常是挑戰的勝利者。

1 938年羅斯福總統創立 Polio National Foundation 並且在 Geogia 成立 Warm Spring Foundation — a Polio rehabilitation center. 基金會的第一個目標在於基礎研究計劃來預防或治療疾病。

第一個 Polio guinea pig — the monkey 由 Karl Landstein 於 1908 年在澳洲發現。他取出因 Polio 而死的猴子的脊髓，做成懸浮液

綠杏 11

(Suspension)，種入健康的猴子及狒狒的體中。不久，這些猴子及狒狒發熱並麻痺了四肢，他反覆了幾次得到同樣的結果。

發展 polio vaccine 來對抗 polio 是早在二次大戰前就已開始。有些研究者嘗試用類似巴斯德的方法做 polio vaccine 並沒有成功。

病 理學者檢查因 polio 而死的病人，僅發現大腦及脊髓的神經細胞受到傷害，不能證明 poliovirus 在血液或其他器官中。1936 年，Alber B. Sabin 及 Peter K. Olitsky 工作於 Rockefeller Institute 提供更多的事實支持病理學家的觀察。他們會用得自猿猴的 polio virus 種到人胎的腦神經細胞中，斯時他們未能在人類的肺、腎、肝、脾的組織培養出 poliovirus。於是根生了一個觀念——poliovirus 是親神經性的，它僅能侵犯神經細胞而已。他們停留在巴士德的特異性學說中，認為特定的病菌引發特定的疾病，侵犯特定的細胞，poliovirus 僅能侵犯神經細胞而已。

在 病毒學領域的獵人中最有趣的故事之一是在這三位王子的來臨——他們是 John F. Enders, Thomas H. Weller, 和 Frederick C. Robbins。他們拒絕接受學校所授予的傳統想法，他們懷疑 poliovirus 僅能生長在神經細胞的學說。一次 Weller 欲培養 Chickenpox virus，他選用 人胚胎為材料，一列培養瓶其中含有人胚之皮膚及肌肉，加上兩種奇妙的藥就是青黴素及鏈黴素。在 1948 年三月裡，偶而剩餘了一些培養瓶，他並不把它拋棄，他種一些 poliovirus 進去。斯時 Robbins 正在做下痢的第一個實驗，他選用老鼠的小腸為材料，他期待培養出病原體來。Robbins 對 Enders 說：『我曾懷疑過 poliovirus 可能會生長在腸管裡，你為何不試試看！』Enders 肯定 Robbins 說：『即然如此多的 poliovirus 能夠在糞便中找到，那麼它必定能生長在神經以外的地方』。於是 Robbins 開始種 poliovirus 於老鼠的小腸培養皿中。Wellers 與 Robbins 的 poliovirus 培養終於成功。這個發現像閃電般，像地震一樣，像月光透過了烏雲，病毒學研究因之向前跳躍一大步！poliovirus 僅能侵犯神經細胞的學說終於被打破。

1 1954 年諾貝爾醫學獎頒給這三位學者，頒獎典禮後，Enders 演說稱：『在生物學領域中，生物學的原理與理論不如物理，化學或其他精密科學如是的固定不變。因此，隨便的試驗，喚起一

件事情，看它發生了什麼，常常是有希望的。』這是他對他們的發現的解釋。

1 1930 年間，Kolmer 及 Brodie 各自做出 poliovaccine，但試驗結果，使健康小孩發生下肢麻痺或死亡。Salk 就在 poliovaccine 的研究與爭論的時代進入醫學院，他知道前人製造 poliovaccine 的種種故事，他也認為製造 poliovaccine 並非製造小兒玩具，是一件危險的事業。

Salk 先生是一位博覽嗜書，勤勉的學生，他常利用假期到實驗室工作，曾在化學實驗室工作一年，給他未來的工作奠定了良好基礎。於是 poliovaccine 的展望擺在 Salk 的眼前。

發 展 poliovaccine 得以成功的基石奠基於下列四種重要的發現。1. Enders-Weller-Robbins 打破了 poliovirus 僅能生長在神經細胞的觀念。Toronto 大學微生物教室成功的以 Monkey Kidney cell 大量培養出 poliovirus 來。2. David Brodian 等人發現 Brodie 和 Kolmer 失敗的原因在於僅用一種 polio strain 來做 vaccine。他們又發現三種 poliovirus type 各自產生特定的抗體。3. 1952 年 Bodian 與 Dorothy Horstmann 發現 poliovirus 之抗體能對抗麻痺症狀。他們證明 poliovirus 首先經過腸管，然後到血流中發生病毒血症 (viremia)，所以他們推斷 polio 抗體能阻止 poliovirus 進入脊髓及大腦。4. Mountain 及 nee Morgan 以福馬林對 poliovirus 去活性法做出 vaccine 是為 Formalin inactivated poliovaccine，不使猿猴發病，又能產生抗體。

1 1952 年 Howard A Howe 做出一種 Triple-type Killed-virus poliovaccine，對 Baltimore 六個小孩嘗試，似乎有希望。雖然 Bodian 研究小組證明有三種不同的 polio 免疫血清，仍然有一個問題，這包括了全部的 poliovirus 的抗體了嗎？這個問題沒有解答以前，無人敢重蹈 Brodie 和 Kolmer 的失敗教訓。

Salk 和 Bodian 完成 poliovirus typing 的工作，證明只有三種 type 後，Salk 開始用福馬林去活性法做出 polio-vaccine。這種 vaccine 對猿猴及組織培養沒有毒力 (virulence) 且能使猴子產生抗體。1952 年 Salk 到一所孤兒院對於已感染過的殘童，測定 Salk vaccine 產生抗體的情況。後來，Salk 又用其 vaccine 給未感染的精障障礙的孩童，六十三人中，無一人因此發病。Salk 回憶說：『給小孩種上疫苗後，二、三個月

不安安眠過。1953年，他新做出的一批疫苗，首先對他自已及其妻及三個兒子做接種。接着他又對四七四位學童做接種，結果良好，血清中的抗體顯着上升。

National Foundation以Salk vaccine做大規模的對照試驗（control study），證明Salk vaccine效果確實。1954年Salk vaccine普遍給全美幼童接種。使polio病例大大減少。

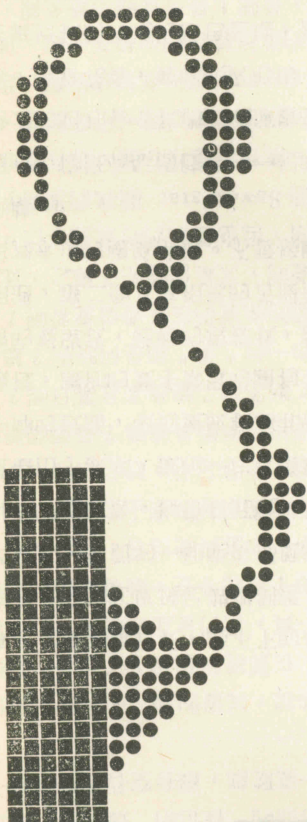
1962年，Sabin發展出living attenuated poliovaccine，經過使用後，polio病例在美國減少到每年二十病例以下。Salk vaccine的缺點為注射後，需經過六個月之久才有夠高的免疫抗體產生，其間有感染發病的可能。Sabin vaccine有tissue immunity可預防感染發病及癱瘓，給Sabin vaccine後兩個月內免疫抗體上升。但仍然有個問題：是否Sabin attenuated living poliovaccine經過若干代傳遞後，會變異為對人類有毒力的病毒？這種變異的發生是不可能，我們仍需繼續檢證living vaccine的安全性。

本文中，你會看到，一種絕對遵從權威的想法與觀念，是非常危險的，倘若權威的觀念錯誤了，常使科學發展因此停頓。如果End-crs-Weller-Robbins 遵從傳統，墨守成規，不敢對權威有所懷疑，也許人類對polio至今仍無能為力。同時你也看到，人類向polio挑戰的歷史中，是經過如此漫長的歲月，絞盡了如此多的科學家的心血。你將會感覺到，科學家好比堆積知識之牆的磚匠，一個接着一個的，將他們的新發現，積在別人的成果上，愈積愈高。每一位科學家好比牆上的一塊磚，在前人之上，在後人之下，共同建構了一座高貴的知識寶塔。

希臘哲人亞里斯多德，他的思想被認為是權威的，曾支配了學術思想達千年之久，因為人們把它視為絕對無誤的經典，而以為它包羅宇宙萬象的一切答案。這種熱愛學問而不求真理的態度是我們所不能忍受的。

歷史上遺傳的誤信，最足使人存主觀的偏見，例如日繞地球之說：直到哥白尼方纔破除；輕物下墜礙於重物之說，直到伽利略牛頓方纔破除，凡此種誤信都是用試驗破除掉的，因為那些誤信的學說，不能解釋他們所做的試驗。

在人類研究癩疾的歷史上，當科學家知道蚊子與癩疾有關係，而在這世界上，大約有



在學術上，權威並非絕對的真理。我們要多讀看看多想，最要緊的是敢懷疑，因懷疑是科學之母。

本文承蒙詹湧泉教授指正，特此致謝。