



養和杏林手記

2016年7月22日



《戰爭·傳染病·諾貝爾》

| 撰文：鄧兆暉醫生

養和醫院臨床微生物及感染學專科醫生

文章刊於 2016 年 7 月 22 日《信報財經新聞》健康生活版《杏林手記》專欄

戰爭與傳染病，看似無甚關連，卻分別於七十年之間衍生出兩屆諾貝爾生理學及醫學獎得主。

亞歷山大·弗林明（Alexander Fleming）爵士是一位蘇格蘭裔微生物學家及藥劑學家。他曾於第一次世界大戰中服役，當上英軍軍醫隊長，並親眼看見很多同袍因傷口感染而須截肢甚至死亡。當時由於尚未有抗生素，很多傷口感染最終引致敗血病，估計一次大戰中三分之一的死亡是因為感染導致。戰爭結束後，弗林明回到戰前任教位於倫敦的聖瑪麗醫院，並從事研究工作，致力尋找能抵抗感染的方法。

1927 年，弗林明始對葡萄球菌作出研究，但經過一整年都沒有發現任何能抑制這種細菌的物質。1928 年的 9 月，弗林明休假後回到其工作的實驗室，看見一些沒有收妥的培養碟，這些培養碟都是弗林明休假前用來培養葡萄球菌的。在檢查這些培養碟，弗林明發現其中一碟除了葡萄球菌外，還有霉菌在上面。這些霉菌不單生長在培養碟上，它的周邊還把原有的葡萄球菌「被消失」。弗林明看了又看，想了又想，認為是這霉菌釋放了某種物質，殺死了葡萄球菌。這種霉菌是青霉菌，而那種物質就是青霉素，亦即「盤尼西林」。

雖然青霉素早於 1928 年被發現，但一直沒有被廣泛應用，原因是當時的技術未能從青霉菌中提煉純淨的青霉素（不純淨的青霉素含有青霉菌的蛋白質，易引起過敏反應）。直到 1940 年，牛津大學的恩斯特·柴恩（Ernst B Chain）及病理學家霍華得·弗洛里（Howard Florey）成功提煉出純淨的青霉素，並應用於老鼠實驗上。弗洛里其後嘗試應用於受感染的病人身上，病人即時好轉，但因青霉素數量不足而病情轉差並死亡。當時正值二次大戰，英國忙於應付戰爭，沒有足夠的資源推動大量生產青霉素。於是柴恩和弗洛里便遠赴美國尋找資金贊助，繼續他們的研究。結果經過兩年的努力，於 1943 年他們終找到能有效地大量生產青霉素的方法，並趕及於 1944 年 6 月（D. Day）前製造 230 萬劑青霉素，送到諾曼第給盟軍使用，救活了大量盟軍士兵！亞歷山大·弗林明、恩斯特·柴恩及霍華德·弗洛里於 1945 年因發現青霉素並使之能廣泛應用而獲得諾貝爾生理學及醫學獎。

越戰與瘧疾

1960 年，時值越戰。北越爲了支援南方作戰，其領袖胡志明遂下令開闢一條通道，繞道寮國及柬埔寨通往南方，史稱「胡志明小道」。不幸地，很多越戰戰區及「胡志明小道」都是瘧蚊常見的地方。瘧蚊是傳播瘧疾的媒體，而該地區附近的瘧疾更是大多有抗藥性的。其時，瘧疾是導致北越軍人死亡的最主要原因。1964 年，北越政府求助於中共領導人毛澤東。毛澤東答應北越政府的請求，於 1967 年的 5 月 23 日開始「五二三計劃」。這是隸屬於軍方的研究計劃，是國家的最高機密。此計劃有三個目的：一、發展出能治癒抗藥性瘧疾的新藥；二、找出能長期有效預防抗藥性瘧疾的方法；三、研發驅蚊劑。

要達致這些目的，結合中西醫學是必須的。在北京中醫藥科學院工作的屠呦呦由於曾修讀中醫及西醫，很快便被委任爲這計劃中的一個小隊隊長。她訪問了大江南北不同的中醫，綜合他們不同的處方及療法。她又重讀很多古舊的醫學典籍，並在其中一本 1600 年前由東晉葛洪所著的古典文獻《肘後備急方》中，發現以青蒿治療間斷發熱（瘧疾的典型病徵）。

「以水二升漬，絞取汁，盡服之。」雖然青蒿中的青蒿素是十分有效的抗瘧疾物質，但因爲其不耐熱的特性，故不能像其他中藥般用煎劑，也不能用燒熱的水提煉出來。屠呦呦於是想出用醚（一種有機化合物）來提煉青蒿素。醚的沸點是攝氏 34.6 度，是以用醚來提煉便無損青蒿素的藥效。當屠呦呦的團隊發現以此方法提煉出來的青蒿素能 100% 治癒受感染的動物，他們知道這計劃的第一個目的很大機會達成了。屠呦呦和另外兩名同事更身先士卒，以自己作爲試用者，確定沒有副作用後，便進行臨床測試。結果於計劃開始的 10 年後於學術文獻出版其成果，她亦於去年成爲首位中國本土科學家獲得諾貝爾生理學及醫學獎。

細心觀察分析

綜合以上兩個故事，可以看到細心觀察和分析是成功研究的首要條件。青霉菌污染了培養碟是時至今天實驗室內仍然常常發生的事情，但能細心觀察並分析出青霉菌的存在，而非不以爲然看過便算，這是成功研究的關鍵。此等例子其實並不罕見，地心吸力理論的由來就是牛頓因蘋果從樹上掉下而引發的。牛頓大概不會是首位觀察到物件會從高處往下墮這自然定律吧？

此外，不屈不撓的毅力也是極其重要。請看看兩個故事，他們的研究也用上超過 10 年時間才成功。若少一點毅力中途放棄，研究便石沉大海了。戰爭雖然帶來了需求，也帶來了被廣泛應用的市場，但我們當然絕不希望科研和戰爭掛鉤。惟願少一點戰爭，多一點科研成果，惠及人類的福祉。

| 撰文：鄧兆暉醫生

養和醫院臨床微生物及感染學專科醫生