

本系列介紹一些有趣的科技大發現與發明故事，這些靈機一動的突破思維常帶來創新的工具、方法、理論等，也促進了人類的福祉。

醫學的發現—— 胃炎、胃潰瘍、胃癌 與幽門螺旋桿菌

■ 林天送

許多醫療的發現是意外發生的，
而發現或發明者常常用自己的身體來做實驗，求證他們的構想。

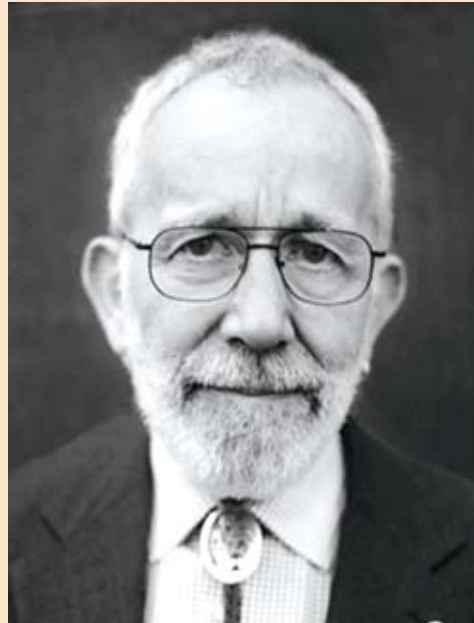
小百科

30年前，醫學界對胃潰瘍病因的認識是胃酸過多，常以胃止痛藥處理，嚴重時，就得開刀切割破洞。1983年，澳大利亞的實習醫師馬歇爾（Barry J. Marshall）和病理醫師瓦倫（Robin Warren）共同發現—胃潰瘍的病因是來自幽門螺旋桿菌（*Helicobacter pylori*）。馬歇爾醫師為證實這細菌是胃潰瘍的病原，他親自吞下一湯匙的病菌，結果就罹患胃炎，服用抗生素後才痊癒。

幽門螺旋桿菌是革蘭氏陰性、微需氧氣的細菌，生存在胃部和十二指腸的地方。它會引起胃黏膜的慢性發炎，甚或導致胃和十二指腸潰瘍與胃癌。全世界有超過5成的人在消化系統帶有幽門螺旋桿菌，但超過8成的帶原者並不會表露病徵。

發現者

1980年，馬歇爾（1951年出生於澳大利亞西部的Kalgoorlie小鎮）和瓦倫（1937年出生於澳大利亞南部的North Adelaide市）同時服務於皇家伯斯醫院（Royal Perth Hospital），馬歇爾是實習醫師，而瓦倫是病理醫師。當初馬歇爾醫師找題目做研究，瓦倫剛好正要找人幫他分析在胃壁上找到的細菌。兩人因發現胃潰瘍的病因是來自幽門螺旋桿菌，而榮獲2005年諾貝爾生理醫學獎。



榮獲2005年諾貝爾生理醫學獎的（左）馬歇爾和（右）瓦倫。

胃潰瘍與幽門螺旋桿菌

30年前，醫學界對胃潰瘍的起因歸咎於兩個可能性：（1）遺傳，因為常常可以看到如果家中有一人罹患胃潰瘍，那全家人罹患胃潰瘍的機率比普通人高出3倍；（2）生活不規則、壓力大、抽煙、喝酒等，這些外來因素會引起胃酸過多，加上消化系統的酶作用，就把胃壁吃薄了，或者穿破了十二指腸。許多經常犯胃潰瘍的患者最後只好開刀，割除受損的部位。

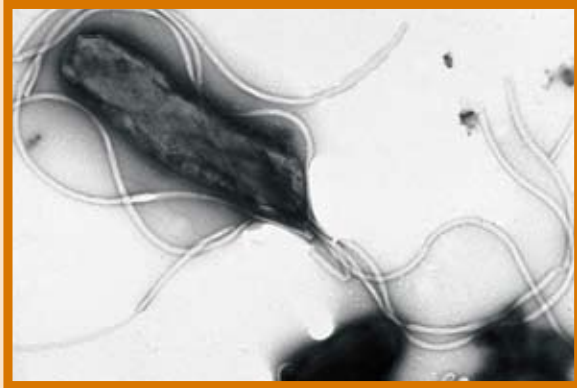
但是1983年，澳大利亞的皇家伯斯醫院的實習醫師馬歇爾和病理醫師瓦倫共同推翻了這傳統的看法。他們在胃潰瘍患者的胃壁上找到一種彎曲狀的細菌，放在高倍顯微鏡下才能看清楚這細菌，這細菌就是幽門螺旋桿菌。但是他們不敢肯定這細菌就是胃潰瘍的病因，因為胃部的胃酸胃液有相當的腐蝕性，這些病菌怎麼可能在那裡生存呢？

他們把這新發現發表在英國的《刺絡針》（*Lancet*）醫學學刊上，但並沒有引起太多醫學界的注意和肯定。馬歇爾博士為了求證他們的發現，

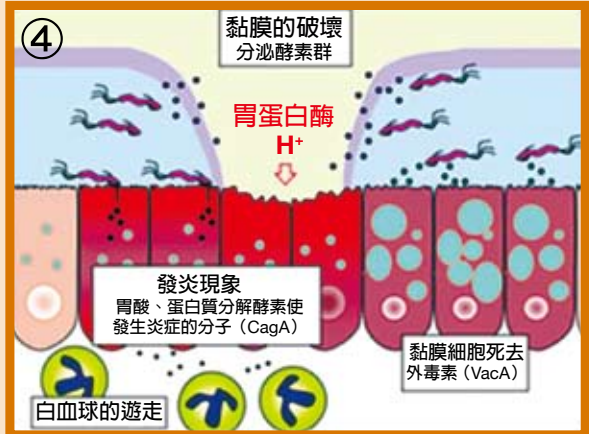
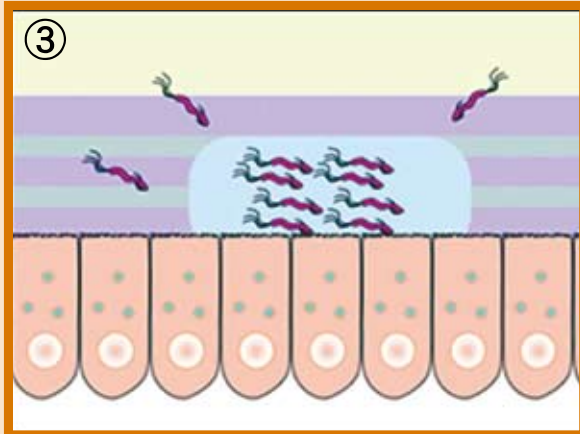
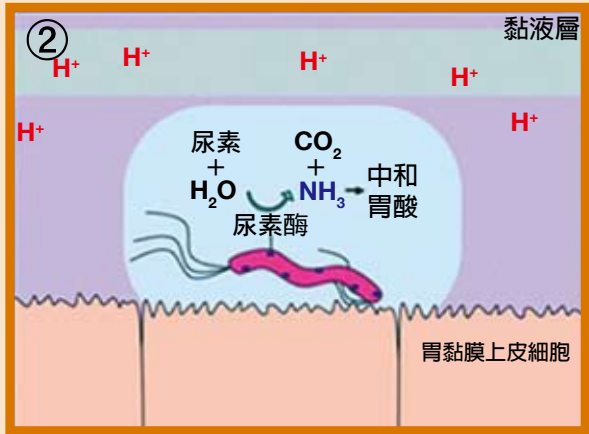
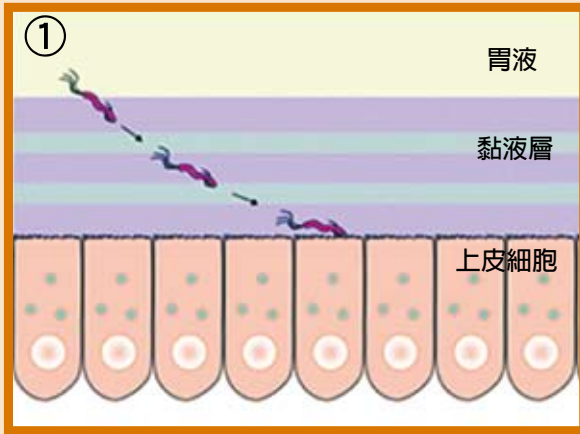
就用他自己做實驗。他吞下大約1湯匙培養出來的幽門螺旋桿菌，結果很快就感染了嚴重的胃炎，幾乎送掉一條命。他的老婆並不知道他會去做這樣危險的實驗，而他的實驗也沒有經過醫院評議委員會的批准。還好他服用高劑量抗生素，胃炎竟然痊癒了，這就更證實了他們的構想。

1986年，他們開始做進一步的大型臨床實驗，以100名患者為對象，第一組用抗生素治療，第二組用抑制胃酸藥（Tagamet）治療。結果第一組有20%的人再次患胃潰瘍；第二組卻有95%的人再患胃潰瘍。實驗結果證實抗生素能治療胃潰瘍的事實。

1991年，加拿大多倫多大學報導一項調查，27名患有胃炎的小孩有23人帶有幽門螺旋桿菌，同時發現他們中間有18人的兄弟在10年內也感染了幽門螺旋桿菌，而其中一半以上的父母也帶有病菌，因此胃炎、胃潰瘍是會傳染的。最近的一個調查也發現，結婚的一對夫婦，如果其中一人感染了病菌，那配偶也感染到病菌的機率是68%。



幽門螺旋桿菌對胃黏膜造成的傷害。①胃內幽門螺旋桿菌的鞭毛在胃黏液層內部移動，並附著於上皮細胞的表面上。②尿素酶遇上黏液中的尿素而產生氨，中和了胃酸。③沒被胃酸殺死的幽門螺旋桿菌在黏液層增殖。此外，趨化因子把周圍的其他幽門螺旋桿菌引來。④幽門螺旋桿菌產生的各種分解酵素破壞了黏液層，讓失去黏膜保護的上皮細胞發炎（參考圖中央）。此外，細菌分泌出的VacA等毒素（右）、透過IV型分泌裝置注入上皮細胞，使發生炎症的分子（左）對上皮細胞產生傷害，讓發炎的症狀惡化。



幽門螺旋桿菌病菌是從口腔進入胃腸，有可能是親吻、上廁所後沒有洗手，或和人接觸後不洗手而用手拿食物吃，因而感染到病菌，可以很肯定的是和性交無關。這細菌會緊附在胃部的黏液內層膜，因此不會受到胃酸的影響。這細菌在內層膜繁殖，穿開了小孔洞，而經胃酸和消化液的作用更加惡化，就變成了內白外紅的瘡口，帶來胃痛、胃灼熱、胃潰瘍等。

最新的研究

最近美國國家衛生研究院發現，感染幽門螺旋桿菌會提高罹患胃癌的機率。目前WHO也宣布幽門螺旋桿菌是致癌病菌，感染幽門螺旋桿菌後得胃癌的機率會提高3倍。

2009年，日本九州大學的池田（Ikeda）教授研究發現，高血糖加上感染幽門螺旋桿菌，罹患胃癌的風險是正常人的4倍。針對福岡縣久山町每年接受健康檢查的40歲以上男女約2,600人，自1988年起展開長達14年追蹤調查，調查期間，共有97人罹患胃癌。研究團隊針對全部對象比較血液中的血紅蛋白與結合後變成的「血紅蛋白A_{1c}」比例，發現相較於正常值者（5.0~5.9%），數值在6.0~6.9%者的胃癌罹患率是2倍，7%以上者則胃癌罹患率是3倍。

研究團隊針對血糖值和是否感染幽門螺旋桿菌分成4組，分析胃癌罹患率。結果發現，血糖值正常且未感染該菌的578人中，僅11人罹患胃癌，是風險最低族群。相較之下，高血糖且未感染者的罹患胃癌風險是1.5倍；血糖正常但感染該菌者，風險是2倍；高血糖且感染該菌者，風險增為4倍。依這項調查結果撰寫的清原博士表示，高血糖也是胃癌危險因素，避免暴飲暴食和增加運動量等的生活習慣，似乎也有降低胃癌風險的效果。報導指

出，在日本，40歲以上的男性約有7成，女性則約有6成，感染幽門螺旋桿菌。

掌聲回響

馬歇爾與瓦倫的合作是天時地利人合的結果，馬歇爾鍥而不舍的精神，並且用自己做實驗來證明他們的判斷，那時候剛好被美國一家大報社探知，而大做文章宣揚一番。經過二十幾年的挫折和奮鬥，終究贏得醫學界的肯定，榮獲2005年諾貝爾生理醫學獎。

最後，如果你的家屬有人得胃潰瘍或胃炎，你就去檢查是否有幽門螺旋桿菌作怪。用強力抗生素對付這型彎曲桿菌是治療胃潰瘍的良方，胃潰瘍開刀的時代已經過去了。

林天送

美國華盛頓大學（聖路易市）化學系

深度閱讀資料

Marshall, B. J. and J. R. Warren (1984) Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet*, 1(8390), 1311-1315.

Ikeda, F., Y. Doi, K. Yonemoto, et al. (2009) Hyperglycemia increase risk of gastric cancer posed by helicobacter pylori infection: a population-based cohort study. *Gastroenterology*, 136(4), 1234-1241.

http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2005

http://en.wikipedia.org/wiki/Helicobacter_pylori