傑出的女病理學家—露易斯・皮爾絲

1965 年，洛克菲勒大學的歷史學者寇納博士為文盛讚皮爾絲的成就：「開發出治療非洲昏睡病的藥物，是本校在醫學上兩項最偉大的成就之一。」這讚譽之詞蓋棺論定了皮爾絲在人類感染疾病上的重要貢獻與地位。

■ 劉仲康、鍾金湯

露易斯・皮爾絲（Louise Pearce）是研究非洲昏睡病並找出解方的傑出女科學家，曾親自到該病盛行的剛果，測試由洛克菲勒醫學研究院（1953年更名為洛克菲勒大學）發展出來的一種藥物。這藥物不但治癒了動物的感染，也證明在人體上的療效，因此榮獲「治癒非洲昏睡病的魔術子彈」美名。她對梅毒的防治也有重大貢獻，曾發展出梅毒的模式動物供研究使用。此外，還發明了一種在兔子身上可以移植的布－皮二氏瘤，是全世界在研究癌症上經常使用的重要工具。

露易斯・皮爾絲。（圖片來源：US National Institute of Health）

求學經過

皮爾絲於 1885 年 3 月 5 日出生在美國麻州的溫切斯特，1900 ～ 1903 年間就讀洛杉磯市的一所女子學院，之後進入史丹佛大學主修生理學與組織學。她在 1907 年獲得學士學位，這在當年女性教育不普及的情況下是難能可貴的。

皮爾絲發明了一種在兔子身上可以移植的布－皮二氏瘤，是全世界在研究癌症上經常使用的重要工具。

從事梅毒研究時，皮爾絲決定利用兔子發展出一個模式動物。（圖片來源：種子發）

皮爾絲畢業後回到麻州，在波士頓大學醫學院擔任組織學的助理工作，並兼任胚胎學的講師。1908 年，她獲得賓州女子醫學院的獎學金，卻婉拒了，因為她一心想進入聲望卓著的約翰霍普金斯大學醫學院就讀。她先在波士頓大學進修了 2 年，之後才得償夙願。在學期間，皮爾絲主要跟隨著名的解剖學教授沙賓博士學習，1912 年以全班第 3 名的成績獲得醫學士學位，並在原校醫院擔任實習醫生。

研究生涯

1913 年，皮爾絲開始擔任約翰霍普金斯醫院附設的菲利浦精神科診所的住院醫師。雖然當時這是人人稱羨的職位，尤其是對一位女性而言，但皮爾絲並不快樂，她心中一直渴望能夠從事研究工作。

後來，她寫了一封信給紐約市洛克菲勒醫學研究院的院長弗來克斯納博士，弗來克斯納對於皮爾絲的學經歷印象深刻，正好該院也想延攬一位女性研究人員，皮爾絲便順利成為助理研究員。

該院當時有一位著名的感染學家布朗博士，一輩子都在研究宿主對病原微生物的抵抗性與感受性。皮爾絲對布朗的研究很感興趣，因此決定與他密切合作。他們計劃用兔子建立研究梅毒和非洲昏睡病的模式動物，因此皮爾絲便先以非洲昏睡病為研究主題。

一鳴驚人

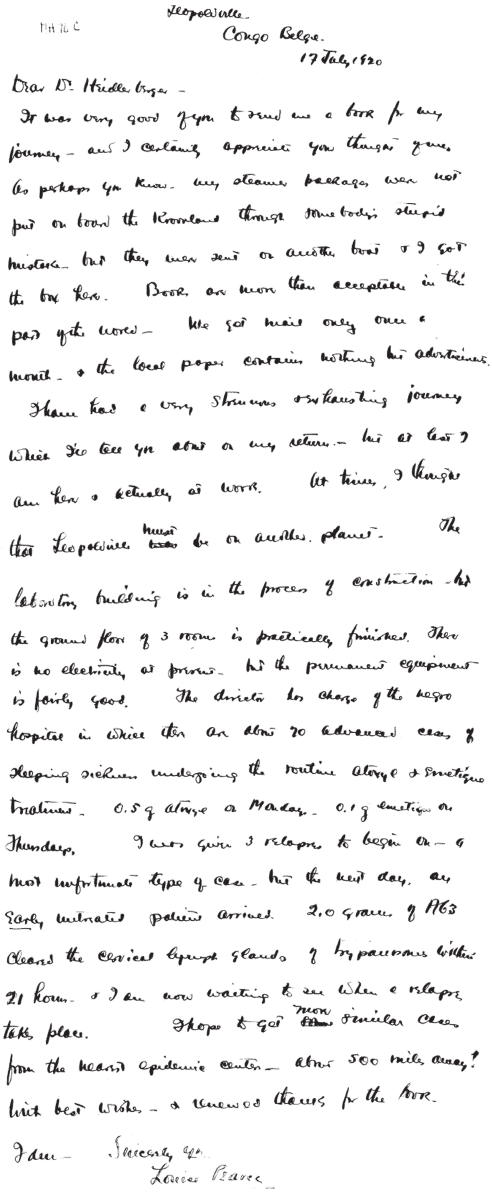
當時，非洲昏睡病是威脅人類生命極大的一種傳染病，肆虐許多非洲國家，洛克菲勒醫學研究院也致力於這疾病的研究。而就在不久之前的 1910 年，埃爾利希才剛發現一種稱為撒爾佛散的含砷化學藥物能夠治療梅毒，因此激發了許多研究人員致力於找出各種治療人類疾病的化學藥物。皮爾絲接受弗來克斯納的委託，開始尋找能夠治療非洲昏睡病的藥物。

1919 年，賈克伯和海德伯格發現了一種稱為錐蟲砷胺的化合物，經由皮爾絲與布朗在動物身上測試後，證實可以有效摧毀昏睡病的錐蟲。接下來的當務之急，就是在人類身上測試。剛巧次年當時是比利時殖民地的剛果爆發了非洲昏睡病大流行，洛克菲勒醫學研究院原先打算派布朗前往剛果測試這新藥物的療效，但他因家庭因素無法成行。皮爾絲對於到非洲現場測試藥物療效有高度的興趣，自願隻身前往，並在 1920 年 5 月抵達剛果的雷保市（現今的首都金夏沙市）。

皮爾絲挑選了 77 位在不同階段罹病的病患進行錐蟲砷胺療效的測試，詳細記錄每一劑量的療效，並親自觀察與記錄病患數個星期內血液和神經系統中錐蟲數目的變化。結果顯示：血液與淋巴結中的錐蟲數目顯著下降、重症病人的腦脊髓液顯著改善並逐漸恢復正常、病患無論身體或精神上都有顯著改善。這些結果在《科學》雜誌上發表後，她立刻聲名遠播成為國際知名人士。皮爾絲的研究也受到比利時政府的重視，除了在 1921 年獲頒比利時古皇冠勳章外，還被選為比利時熱帶醫學院會員。

深入研究非洲昏睡病

在非洲獲得成功後，皮爾絲返回美國，並被洛克菲勒醫學研究院升為副研究員。事實上，她的成果足以成為研究員，但因美國正逢經濟大蕭條，該院也由於經費拮据僅能給她副研究員的職位。這使得她在研究的自由度上受到很大的限制，無法獨立於布朗之外擁有自己的研究領域。更不幸的是，直到她 1951 年退休時還是一位副研究員。但皮爾絲並未因此而沮喪，仍鬥志高昂地持續探討錐蟲砷胺如何傳達到中樞神經系統並發揮功用，以及與梅毒相關的研究主題。


Leopoldville.
Congo Belge.
17 July, 1920

Dear Dr. Hiddelberger –

It was very good of you to send me a book for my journey – and I certainly appreciate your thought of me. As perhaps you know, my steamer package was not put on board the Kromland through somebody's stupid mistake – but they were sent on another boat & I got the box here. Books are more than acceptable in this part of the world – We get mail only once a month – & the local papers contain nothing but advertisements.

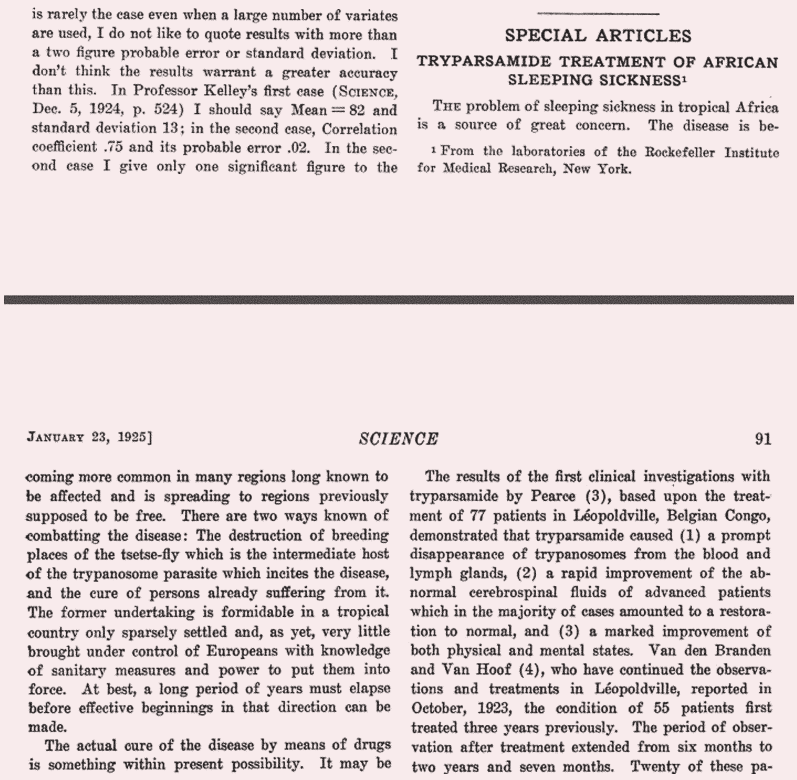
I have had a very strenuous & exhausting journey which I'll tell you about on my return – but at last I am here & actually at work. At times, I think that Leopoldville must be on another planet – The laboratory building is in the process of construction – but the ground floor of 3 rooms is practically finished. There is no electricity as yet – but the permanent equipment is fairly good. The director has charge of the negro hospital in which there are about 70 advanced cases of sleeping sickness undergoing the routine atoxyl & emetique treatment – 0.5 g atoxyl on Monday – 0.1 g emetique on Thursday. I was given 3 relapses to begin on – a most unfortunate type of case – but the next day, an early untreated patient arrived. 2.0 grams of A63 cleared the cervical lymph glands of trypanosomes within 21 hours – & I am now waiting to see when a relapse takes place. I hope to get more similar cases from the heart of epidemic centers – about 500 miles away!

Best wishes – & renewed thanks for the book.

I am – Sincerely yours
Louise Pearce

皮爾絲寫給合成錐蟲砷胺藥物的海德伯格的信，敘述了她如何到達非洲以及當地的研究環境。

1924 年，皮爾絲重返非洲進行大規模的藥物人體臨床實驗，再次證實了錐蟲砷胺在人體上的療效，但也發現當治療嚴重病患而使用超高劑量藥物時，會造成視力受損甚至全盲。因此，她向弗來克斯納請求終止這項冒險的高劑量藥物實驗，並開始治療那些因此受害的病患。



is rarely the case even when a large number of variates are used, I do not like to quote results with more than a two figure probable error or standard deviation. I don't think the results warrant a greater accuracy than this. In Professor Kelley's first case (SCIENCE, Dec. 5, 1924, p. 524) I should say Mean = 82 and standard deviation 13; in the second case, Correlation coefficient .75 and its probable error .02. In the second case I give only one significant figure to the

SPECIAL ARTICLES

TRYPARSAMIDE TREATMENT OF AFRICAN SLEEPING SICKNESS[1]

THE problem of sleeping sickness in tropical Africa is a source of great concern. The disease is be-

[1] From the laboratories of the Rockefeller Institute for Medical Research, New York.

JANUARY 23, 1925] SCIENCE 91

coming more common in many regions long known to be affected and is spreading to regions previously supposed to be free. There are two ways known of combatting the disease: The destruction of breeding places of the tsetse-fly which is the intermediate host of the trypanosome parasite which incites the disease, and the cure of persons already suffering from it. The former undertaking is formidable in a tropical country only sparsely settled and, as yet, very little brought under control of Europeans with knowledge of sanitary measures and power to put them into force. At best, a long period of years must elapse before effective beginnings in that direction can be made.

The actual cure of the disease by means of drugs is something within present possibility. It may be

The results of the first clinical investigations with tryparsamide by Pearce (3), based upon the treatment of 77 patients in Léopoldville, Belgian Congo, demonstrated that tryparsamide caused (1) a prompt disappearance of trypanosomes from the blood and lymph glands, (2) a rapid improvement of the abnormal cerebrospinal fluids of advanced patients which in the majority of cases amounted to a restoration to normal, and (3) a marked improvement of both physical and mental states. Van den Branden and Van Hoof (4), who have continued the observations and treatments in Léopoldville, reported in October, 1923, the condition of 55 patients first treated three years previously. The period of observation after treatment extended from six months to two years and seven months. Twenty of these pa-

皮爾絲發表在《科學》雜誌上有關非洲昏睡病文章的部分書影。

1930 年，她出版了一本書《以錐蟲砷胺治療非洲昏睡病：回顧與評論》，總結她所有在非洲進行研究的結果。

研究梅毒的成就

從非洲回來後，皮爾絲接著與布朗合作研究梅毒。由於梅毒的病原菌會侵襲神經系統，在當時還不明瞭其原因，因此是一項極具挑戰性的研究。他們首先決定利用兔子發展出一個模式動物，然後才能在動物身上進行各項實驗與藥物測試。此外，也由於錐蟲砷胺能夠穿透脊髓與腦部，因此或許可以用來治療梅毒對中樞神經系統的感染。

他們首先證實錐蟲砷胺在動物身上有效，接著便對許多病人進行測試，發現這藥物確實可以殺死人類神經系統中的梅毒病原菌，如果再配合提高病人的體溫，效果更為顯著。這種療法是當時公認治療梅毒的有效療法，直到佛萊明在 1928 年發現人類史上第一種抗生素－青黴素，並在 1943 年商業化生產後，才改變了梅毒的治療方式。

發展布－皮二氏瘤

1922 年，當布朗與皮爾絲觀察一隻感染梅毒的兔子時，發現這隻兔子的陰囊上長了一種惡性腫瘤，這腫瘤可以移植到其他兔子身上生長並迅速蔓延惡化。於是皮爾絲進行了一系列的研究，試圖找出為何這種腫瘤細胞可以移植與繁衍。她還懷疑這種腫瘤可能與病毒有關，因此與瑞佛斯博士合作，要找出腫瘤中是否含有病毒。

經過一系列仔細設計的實驗，皮爾絲終於證實因為兔子細胞感染了牛痘病毒而造成這腫瘤。這種腫瘤也因為能夠移植到其他兔子身上繁殖，而成為研究癌症的一

皮爾絲積極參加社會活動，尤其是有關婦女與兒童的權益方面。她是女權運動的堅強支持者，並全力倡導女性接受教育。

種有力又方便的工具，廣為世界各地研究人員所使用。為了紀念布朗與皮爾絲的貢獻，後人把它稱為布－皮二氏瘤。

在中國的短暫研究

1931 年 11 月，皮爾絲接受北京協和醫學院一位研究梅毒的訪問教授的邀請，攜帶了 125 隻兔子到中國，進行一項比較東方與西方梅毒螺旋體菌株感染的研究。她成功地證實了一般人認為東方與西方的 2 種梅毒菌株，其實是同一種梅毒菌株在 2 種兔子身上所造成的不同效應。

這期間正值日本入侵中國的滿州，許多外國訪問學者都被送到上海躲避戰禍，皮爾絲的研究也受到阻礙，不得不提前在 1932 年 5 月返回美國。

建立兔子模式

從中國回來後，皮爾絲實驗室所飼養的兔子突然發生了嚴重的感染，許多兔子死於一種類似牛痘的疾病，於是她與其他科學家合作企圖找出原因。他們很快便證實這是一種類似牛痘病毒所造成的疾病，這批兔子也成為研究牛痘的最佳模式動物。

他們還仔細研究有關牛痘在兔子身上造成的傳染病和免疫反應，以及對其他疾病的感受性。這些傑出的研究結果於 1933 年發表在當時頗負盛名的《實驗生物學與醫學學會彙刊》上，成為重要的醫學文獻。

研究後期

1935 年，洛克斐勒醫學研究院在紐澤西州的普林斯頓建立一個新的研究中心，布朗與其研究群把原先位在紐約市的實驗室搬到該中心，以便在更好的設施下照顧他們的兔子族群。

布朗的主要興趣在於探討動物的遺傳缺陷如何影響牠們罹患疾病，而他們實驗室擁有的這批兔子具有一些遺傳上的特徵，包括痀僂狀的前掌、軟骨發育不全、超高的骨質密度，以及早期衰老與死亡等。然而不巧，布朗就在這時突然罹患疾病，不得不縮減研究活動。這也影響到皮爾絲的後續研究計畫，使得她不得不提前結束兔子的相關研究。

1947 年，皮爾絲獲得一筆寫作經費，支付她 3 年的全額薪水以及直到退休的半薪，使她無後顧之憂地盡情把一生重要的研究成果與心得寫成學術論文發表。她從此寫作不斷，直到 1959 年去世為止。去世之後，她的助理瑪格莉特．當翰女士還替她完成了最後的 2 篇學術論文。

社會服務

皮爾絲也積極參加社會活動，尤其是有關婦女與兒童的權益方面。她是女權運動的堅強支持者，並全力倡導女性接受教育。

1921 ～ 1928 年間，她擔任紐約市婦女與兒童醫務學院的理事，這個學院是美國第一位女性醫師布萊克威爾所創立的全美國第一座專收女性的醫學院。她也是美國醫學女性學會 1935 ～ 1936 年的執行委員，並兼任該學會期刊的榮譽編輯委員。1938 ～ 1946 年間，皮爾絲擔任了國際大學女性聯盟獎助金

1953 年，皮爾絲因研究非洲昏睡病有重要貢獻而榮獲比利時國王頒授獎章。（圖片來源：US National Institute of Health）

皮爾絲在美國大學女性聯盟會議上發表演說（圖片來源：US National Institute of Health）

委員會的委員，並榮任該聯盟的第 2 屆會長。1941 ～ 1959 年間，她也擔任賓州女子醫學院的董事會委員。

1940 ～ 1944 年，皮爾絲接受普林斯頓醫學院的邀請擔任該學院的理事，並於 1946 年起接掌該醫學院的院長一職，直到 1951 年退休為止。1945 ～ 1951 年間，她還擔任美國大學女性聯盟的會長，積極提升女性在學術界的地位以及倡導女子接受教育。

私人生活

皮爾絲終生未婚，把一切心力完全灌注在她心愛的研究與社會關懷上。但是她並不孤單，她結交了幾位非常密切的同性好友，與她們共同生活，並同為女性的權益奮鬥。

1935 年，她搬到紐澤西州的斯克曼市與兩位密友威麗和貝克醫師共同生活。威麗是一位來自英國的知名女作家，貝克是美國公共衛生學的先驅，3 人共同居住在威麗購置的一座稱為崔維納的農莊中。貝克在 1923 年退休後專職主持家務，讓威麗與皮爾絲能心無旁騖地在事業上奮鬥。但她們常一同出遊與參加宴會，享受美好的人生。貝克於 1945 年去世，皮爾絲和威麗則相繼在 1959 年過世，她們遺留的大部分產業以紀念皮爾絲醫師的名義捐贈給賓州女子醫學院。

榮耀等身

皮爾絲一生所獲得的榮耀很多，除了前述的比利時古皇冠勳章外，還曾獲頒獎金 1 萬元的比利時國王李奧波德二世獎章、皇家獅子勳章，以及紐約市婦女與兒童醫務學院的布萊克威爾獎等。另外，她被選為許多重要學會的會員，也獲得許多學院頒授榮譽博士學位。

洛克菲勒大學也一直以皮爾絲的研究成果為榮，1959 年出刊的新聞報表示：「自從皮爾絲醫師首先施用錐蟲砷胺治療非洲昏睡病以來至今 20 年，已經有超過 50 萬的非洲病患接受過這項治療。」1965 年，該校的歷史學者寇納博士也為文盛讚皮爾絲的成就：「開發出治療非洲昏睡病的藥物，是本校在醫學上兩項最偉大的成就之一。」這項實至名歸的讚譽之詞，蓋棺論定了皮爾絲在人類感染疾病上的重要貢獻與地位。

劉仲康
中山大學生物科學系

鍾金湯
美國曼菲斯大學生物學系