

【基礎科研】漫談兩個“假說”（三）

2018-10-11 09:25:00

原文網址：<http://blog.udn.com/MengyuanWang/117627597>

幾年前我到意大利旅行（參見前文《訪意大利有感》），特別去了古城Pompeii，注意到它不像古羅馬那樣有下水道，即使是最豪華的個別住家（其實Pompeii是個度假城，和現代美國的Aspen地位差不多，所以居民的平均財產是高於羅馬的）也沒有糞坑，而是在房子角落有一個小平臺，完事後直接用水沖到街上。每條大街都在中央稍微低陷，因為它們就是水溝；兩側才是狹窄的步道。為了過馬路，還有特別的“行人穿越道”，這是由幾塊突出的大石構成（羅馬人穿Sandals，也就是拖鞋，顯然不適合淌糞水）。



到了中古，歐洲的衛生（Hygiene）觀念更加糟糕；不但不在乎老鼠、蟑螂之類的Pest（很可惜，沒有精確對應的中文詞匯），即使在城鎮裏，排泄物也是直接從窗口拋到大街上（這引發了好幾個現象，例如高跟/高底的全封閉式皮鞋/木鞋和男士用披風為女士墊街的“美談”），更不用提要像中國人這樣連喝水都先煮沸。所以黑死病可以在幾年內就殺死30%-60%的歐洲總人口，平時嬰兒死亡率之高更是讓現代的非洲看似人間天堂（這間接地促進了天主教鼓勵生育的傳統）。

到了19世紀後半，工業化和城鎮化的浪潮掃遍歐美，現代醫學也開始發展，對傳染病的起源有了正確的認識，再加上由Prussia領頭的國民義務教育，衛生觀念才普及起來，嬰兒死亡率也因此有了斷崖式的下降。到了20世紀，抽水馬桶、自來水和勤加洗手的習慣，推展到家家戶戶，幼兒一般能健康長大成人，才成為先進社會裏的常態。

但是與此同時，有些疾病卻反而變成更為普遍和嚴重。除了像心臟病、Alzheimer和癌症等等老年人的病變，明顯是平均壽命增加的後果之外，還有一些常見於年輕人的健康問題，也出現了異常的增長，尤其是各式各樣的自體免疫性疾病（Autoimmune Diseases），包括氣喘、過敏、第一類糖尿病（Type 1 Diabetes）和多發性硬化症（Multiple Sclerosis）。

這些病變忽然普及化的原因，在很長的一段時間裏，生醫界並沒有什麼好的共識。到了1980年代

末期，才出現幾個有獨立思考精神的研究人員開始探索一個新的可能答案，經過30年的探討和普及之後，這個說法已經是當前科學界遠遠最優的理論，但是還不算完全確認，所以叫做一個假說，也就是Hygiene Hypothesis（衛生假說）。

Hygiene Hypothesis說胎兒的免疫系統像是一部全新空白的硬碟；要在後續人生中，有效應對各式各樣的傳染病原，嬰兒時期和它們的接觸，其實就像加裝作業系統的步驟。在人類漫長的演化過程中，一直到19世紀為止，嬰兒始終是必須面對多種病原的不斷感染，所以免疫系統也是為此而優化的。一旦這個客觀背景改變了，免疫系統自然無法在幾代人的時間內經由演化而做出適應。

因為沒有在嬰兒時期接觸到足夠種類的傳染病原，所以免疫系統的“軟件”殘缺不全，反而攻擊自身的細胞，這正是所謂的自體免疫性疾病。我和我的前妻都沒有氣喘或嚴重的過敏，兒子卻是從小被這些毛病困擾，對我有什麼好東西都能吃的自由，更是羨慕嫉妒恨。去年他問我，他這些氣喘和過敏的“壞基因”是怎麼來的。我說基因不是主因；真正的原因是我在臺南鄉下長大，從小在農地裏、豬圈旁玩泥巴，他卻是典型的現代市郊中產階級（Modern Suburban Middle Class）小孩，入則有空調，出則有轎車，環境乾淨多了。

除了自體免疫性疾病之外，Hygiene Hypothesis還能解釋許多針對年輕世代的傳染病和癌症，甚至自閉症都可能與其有關。例如感染脊髓灰質炎（Polio，又叫小兒麻痺症）時的年紀越輕，症狀一般就越輕微；如果是成年（Adult）之後才感染，死亡率就高達15-30%，即使幸存，也有大機率會從此不良於行。我曾多次提過，20世紀最偉大的政治家羅斯福，就是因為39歲時染上Adult Polio而從此下半身完全麻痺。而Adult Polio在19世紀之前，基本是不存在的。

在癌症方面的例子，有急性淋巴性白血病（Acute Lymphoblastic Leukemia，ALL）。首先，大約有0.2%的人口（這裏用的是英國的統計資料）有基因缺陷，骨髓細胞暗藏病變；雙胞胎在胎兒時期會交換這些造血細胞，所以即使自己原本沒有這個基因缺陷，也可以從兄弟/姐妹獲得。但是只有0.05%的人會得急性淋巴性白血病，而且病發前一般都先經過一次比較嚴重的傳染病，例如流感。目前的猜測是免疫系統反應過度，製造了把問題基因轉變為真正白血病的因子（確實是什麼因子，還在研究之中）；而免疫系統會反應失當，就又是嬰兒時期環境乾淨的結果。

我想在這裏提醒讀者，衛生整體來說是件很重要的好事；如果人類對傳染病的脆弱性還和中世紀相當，那麼每年就會多死幾億人。但即使是這樣有極大益處的選擇，還是有不利的一面，會有不少人因而吃虧。政策的決定，應該是基於整體的考慮。像是臺灣那樣“會鬧的小孩有糖吃”的政治社會，無法推行必要的選項，那麼就只能由人民全體來買單受罪。

6 条留言

呐呐溪

2018-10-11 11:38:00

我印象裡特別恐怖的是十七世紀開始流行的產褥熱，幾乎每四個產婦就要死一個。到十九世紀才知道是很多醫生解剖大體之後不洗手直接去接生引起的，醫界也可想而知的非常排斥這個結論。

“

我好像記得，在20世紀前半和後半，各有一次類似的發現，事後美國的醫療界都又重新發起鼓勵/強迫醫生洗手的運動。

食物的內容也是很重要的因素--過去以為「不衛生」的東西，不見得就如表面所示，例如發酵食品。我們腸道裏的微生物狀態，都市人和野外人差很多，文明（富貴）病也隨之而起。這也是最近10年健康議題的「新發現」。

“

這個Gut Microbiome是另外一個現在很熱門的假設。不過，它的確定度和重要性都低於Hygiene Hypothesis。

游客 越雷

2018-10-11 22:55:00

老鼠、蟑螂（臭虫）之類的Pest（很可惜，沒有精確對應的中文詞匯）在大陆这两个pest加上苍蝇和蚊子被称为四害，都是疾病传播的源头（感觉就像叫侵略中国的日本兵为鬼子一样，简明扼要）

“

Pest汎指有害、討厭的動物，不限於四害。

tobin

2018-10-11 23:55:00

关于Alzheimer，前一段看过一个报道，说医学界提出了可能致病可能，后来有一个好像是统计学还是CS团队，跟一些医学专家合作，发现其实Alzheimer致病很简单，很可能是某种病毒感染。当然，还有赖于进一步研究。

“

我的印象是，正因為真正的原因還沒有被發現，所以衆說紛紜，什麼奇怪的論調都有。

BinH

2018-10-13 05:56:00

我的過敏氣喘經驗 王博士，一直是你的潛水讀者，對你淵博學識和經歷，只有讚歎的份。這篇文章，引起我在台灣成長、北美工作一些嚴重氣喘過敏的回憶。多為主觀經驗，而不是學街探討。我在六零年代工業化前的台北成長，也玩泥巴，在新店溪中游泳。當七零年代台灣開始工業化，污染噪音下以及化學實驗室裡我的氣喘過敏一天比一天嚴重，當然也可能台灣升學考試課業壓力戶外運動不足，免疫系統不夠強健，而我一直沒有常外食的習慣。讀完台大農化系後，觀察到台灣廢水廢氣的亂排亂放，之後來美轉念電腦工程，長時間的電腦螢幕前工作，也是氣喘得很嚴重(radiation allergy?), 但因熱愛野外健行，總能調得過來。同時期的大學同窗，繼續在化學領域深造作學街研究，有幾位才五十出頭，就癌症去世。我只知道我只要待在山上沙漠野外，什麼氣喘過敏都會自動消失不見，開個玩笑，我覺得連沙漠中的老鼠都比城市乾淨很多。我的氣喘過敏至今仍像個謎，從來沒去看過醫生，我只知道如何防範，中國大陸有工作機會都曾經被我拒絕，在美西工作壓力再大，週末狠狠地爬個山在野外度過，都覺得可以調整得過來。

“

氣喘是古時候就有的疾病。Hygiene Hypothesis只是為了在統計上，解釋為什麼現代環境下，發生的比率一直在增高。一旦有了氣喘，對空氣污染和雜質就特別敏感，這一點我是很熟的。雖然我媽媽來訪的時候，總是稱贊這裏的空氣清新，我家裏仍然幾乎每個房間都有空氣濾清器；如果濾網髒了，我兒子馬上就感覺得到。謝謝你的建議；我會轉告他，試著到山林裏走走。氣喘對他最大的妨害，是在運動上：他很喜歡踢足球，但是跑兩步路，氣喘就犯了，自然就踢不好。

游客 越雷

2019-09-14 19:43:00

王先生，我有个很奇妙的想法：我在读高中课文《多收了三五斗》时认为暖水瓶不是中国发明的，可是听说欧美不喝煮沸过的白开水？会不会是曾经黑死病之类的疾病迫使欧洲人发明暖水瓶，但是随着现在自来水消毒的普及，欧美人就很少喝白开水了。顺便问一下，王先生和令郎是喝白开水还是喝饮水机的纯净水？现在大陆人有不少家庭买了饮水机，然后把纯净水再煮开，再倒入暖水瓶里，也是挺有意思的。

“暖水瓶的歷史我不清楚，可能是爲了裝熱咖啡吧？歐美的確沒有喝白開水的傳統。19世紀華人民工在美國修鐵路的時候，完全不像歐洲工人常患霍亂等消化系統傳染病。

[返回索引页](#)