

省立台中醫院



私立澄清醫院



左右的關連，尤其是體部橫切面下之各器官組織，我在上面已談過CT在解剖學上的價值，在歐洲尤其是北歐已經開始講授切面解剖學(Sectional Anatomy)或稱鄰居解剖學(Neighbourhood Anatomy)。我個人希望學生們將來在學解剖學或實地解剖之際，應特別注重在同一橫切面下的器官組織之連帶關係，在學神經解剖學時，應注意兩個切面Coronary及Transverse，在CT片子的對照下，將來的解剖學必能進入更深一層的認識。

#### 四、在實際臨床上CT檢查占何種地位？ CT適用於何種疾病的診斷？

CT的地位不能與其他檢查相提並論，如不考慮病人經濟狀況很多系統的疾病，如中樞神經系統疾病，某器官的病變統計等，都可以用CT來做Mass survey。事實上，以經濟觀念來講，在臨床上病情的診斷，有一定程序。對於一位咳血的病人，只要一張普通的胸部X光片就能診斷，但對於一頭部外傷昏迷的病人，等我們照完頭部X光片(Skull films)及腦血管攝影術(Cerebroangiography)後已回生乏術了，我們如有CT設備碰到此種緊急病人，很快的就能檢查出是體內硬腦膜上或硬腦膜下出血(Epidural or Subdural hemorrhage)或是腦實質內出血(Intracerebral hemorrhage)

馬上給予緊急手術，何嘗不是一大功德。

至於CT對於中空器官(Hollow organ)的診斷價值，因為缺少病例的檢查無法做定論，尤其是胃腸管道，幾乎被內視鏡檢查(Endoscopic examination)所占據，診斷價值未定。

#### 五、CT發明以來對既有的醫學檢查 會發生什麼樣的影響？

我們曾經談過疾病的診斷，從病歷記錄(Take history)常規檢查(Routine examination)到其他特別檢查，都有一定的程序，因為CT的安全與可靠性，以往許多有危險性的檢查已被CT取代，據國外神經學研究中心的報告，腦內充氣術(Pneumoencephalography, P.E.G)及腦室內充盈術(Cerebral Ventriculography)目前已減少到10%而已。

站在醫學教育的立場，我要強調CT設備雖具有其高度價值，但醫師們的診斷還是應該依據傳統的診斷程序，不要忘記Inspection palpation, Percussion and Auscultation即基本四診，不要動不動就做CT檢查，產生了依賴及疏懶的心理，應該在病人經濟所能負擔及減少危險性及傷害性的檢查原則下，有效的發揮CT的價值及效果。

# 糖尿病

## 的原因

李水源

### 作者簡介：

李水源老師，本校藥學系畢業，台大生化研究所碩士。一直是本校最富研究精神，教學最認真、著述最豐的老師之一。李老師給我們的稿子內容浩瀚達兩萬餘言，限於經費、篇幅我們無法將全文登出，忍痛刪去一部分，我們除了向李老師致由衷的歉意外，並深表我們的遺憾。

### Summary:

1. 糖尿病可分為成年型及幼年型。
2. 成年型糖尿病遺傳因素為主要的。
3. 幼年型糖尿病乃基因組合及環境因素交互作用而起。
4. 幼年型糖尿病患者血清中可發現抗蘭氏小島抗體。
5. 若干種病毒證明會破壞蘭氏小島的β細胞。
6. 可能某些基因控制β細胞對病毒的敏感性。
7. 藥物及有毒化學物質可能會損害β細胞引起糖尿病。

糖尿病及其合併症目前在美國被認為是第三個導致死亡之原因，只在心臟血管疾病及癌症之後。根據1976年糖尿病國家委員會之報告，有一千萬美國人，將近人群之百分之五可能有糖尿病，且發生率每年都在增加。糖尿病在美國直接或間接影響經濟極大，每年超過五十億。如果此種趨勢繼續下去，平均每五個出生之美國人中有一個人最後會得糖尿病。

雖然急性糖尿病及致死症狀可以胰島素治療而控制，長時間之糖尿病合併症將減少預期壽命之三分之一，糖尿病患者出現瞎眼之速率為正常人之25倍，腎臟疾病17倍，壞疽5倍，心臟疾病2倍之高。

糖尿病在許多方面仍然很奧秘，但最近在三方面不相關之領域——遺傳、免疫及病毒之工作，已支持糖尿病為異組疾病而非單一症狀之論點。

這些工  
疾病的  
重要性  
的責任  
廣泛  
的找到  
處正  
基金會  
性病  
於性  
局暨  
血檢  
康檢  
。中  
作一  
幼衛  
adult  
驗工  
病防  
的趨  
務生  
促使  
診患  
檢查  
學校  
病防  
應治  
的家  
管理  
。來  
性  
顯示

什麼原因導致糖尿病？自從 BANTING 及 BEST 之時代，許多有關胰島素及它如何控制血糖平準必需去明瞭。胰臟有一至二百萬個小島，每一小島直徑約 200 μ 約佔器官重量的百分之二，小島高度血管化，每一小島細胞皆鄰近毛細血管。每一小島細胞至少有 4 種不同類型之細胞，α 細胞佔小島之百分之 20，分泌 GLUCAGON 激素，β 細胞佔小島百分之 75，分泌胰島素。胰島素及 GLUCAGON 以不同之方式作用，胰島素之分泌降低血糖，而 GLUCAGON 之分泌增加血糖，DALTA 細胞分泌激素 SOMATOSTATIN，抑制胰島素及 GLUCAGON 之分泌，PP 細胞分泌胰多肽激素，其功能未明，藉著胰島素之作用使血中葡萄糖維持恒定之平準，GLUCAGON 及 SOMATOSTATIN 扮演重要的修飾角色。

餐後，正常人之 β 細胞對血糖平準上升之結果反應而分泌更多之胰島素至血流中，胰島素移行到體內各種器官與標的細胞表面之特定受體作用，激素結合到其受體在細胞內起始一系列之事件，結果增加葡萄糖被吸收到細胞內，在細胞內葡萄糖轉變為代謝能量，或以肝醣或脂肪之方式貯存起來。顯然的，上列過程中任何地方介入病理過程（例如在胰臟、血液或周圍組織）會引起葡萄糖代謝之不正常，例如若胰臟之 β 細胞不能製造足夠的胰島素，或若血流中含有胰島素之拮抗物，或若身體之周圍組織不能對胰島素之作用適當的反應，則血中葡萄糖即會升高。

## 糖尿病的分類

糖尿病本質之差異及常互相矛盾之發現及其長期合併症導致許多學者推論：糖尿病並非單純之疾病而為異質（HETEROGENOUS）之疾病。所有之情況最後均會提高血中葡萄糖，糖尿病有兩種主要的類型，乃根據證據而區分：成年型（MATURITY-ONSET）及幼年型（JUVENILE-ONSET）該兩種類型均會產生合併症，雖然其程度個別間有相當之差異。

成年型糖尿病較普遍，佔所有病例之百分之 90，通常發生於四十歲以上的人及體重過重者，發病慢，胰臟之病理改變不明顯，血中高葡萄糖平準通常可只以食物控制，糖尿病一向認為乃缺乏胰島素所引起之一種情況，許多成年型糖尿病血中俱有充分甚或較正常人為多之激素，此種個體糖尿病並非由於胰島素之短缺，可能由於媒介胰島素在其標的細胞上作用之分子機轉作用之缺陷，根據上述理由成年型糖尿病謂之非胰島素依賴糖尿病。有許多假說提出以解釋成年型之糖尿病，此類域很少全體同意的，最有趣之假設為 ROTH 和 KAHN 及其助手，他們測定放射標示胰島素分子結合到標的細胞，證明有成年型糖尿病之肥胖病人其胰島素受體數目減少，若病人給減少食物時則胰

島素受體之數目恢復至正常。ROTH 及 KAHN “對增加食物攝取與肥胖有關”提出爭論，增加食物攝取，開始時導致分泌過量之胰島素至循環中，分泌之胰島素藉“負回饋抑制作用”減少在標的細胞上之胰島素受體之數目，受體數目之減少使細胞對胰島素之反應減小，因此較不能利用葡萄糖，不論機轉作用如何，大部份之學者同意適當的控制食物及體重為治療成年型糖尿病最重要的。

FEATURES	JUVENILE-ONSET (INSULIN-DEPENDENT)	MATURITY-ONSET (NON-INSULIN-DEPENDENT)
AGE AT ONSET	USUALLY UNDER 20	USUALLY OVER 40
PROPORTION OF ALL DIABETICS	LESS THAN 10 PERCENT	GREATER THAN 90 PERCENT
SEASONAL TREND	FALL AND WINTER	NONE
APPEARANCE OF SYMPTOMS	ACUTE OR SUBACUTE	SLOW
METABOLIC KETOACIDOSIS	FREQUENT	RARE
OBESITY AT ONSET	UNCOMMON	COMMON
BETA CELLS	DECREASED	VARIABLE
INSULIN	DECREASED	VARIABLE
INFLAMMATORY CELLS IN ISLETS	PRESENT INITIALLY	ABSENT
FAMILY HISTORY OF DIABETES	UNCOMMON	COMMON
HLA ASSOCIATION	YES	NO
ANTIBODY TO ISLET CELLS	YES	NO

圖一

幼年型糖尿病佔所有病歷之百分之十。通常在二十歲以下的人產生，其起病較快，該病之特徵為顯著降低胰臟中 β 細胞之數目（通常少於正常人之 10%）而導致胰島素分泌之缺乏及提高血中葡萄糖。因為需要注射胰島素以調節血糖平準——謂之胰島素依賴性糖尿病。（見圖一）

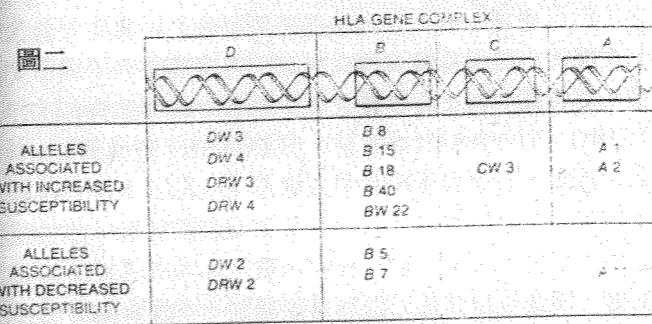
雖然幼年型糖尿病之原因尚無定論，細胞數目之減少及胰島素平準之降低為長久以來被認為主要的因素，在過去幾年一種原因為——某些因素可引起 β 細胞之破壞——之新的消息出現，糖尿病與遺傳及環境因素間之相關性為本文要深入討論的課題。

吾人已知，成年型糖尿病有在家族中傳播之傾向，若父母中有一人得糖尿病，則其子女產生糖尿病之可能性增加，若父母都有糖尿病則可能性更增加，相對的，糖尿病父母之子孫產生幼年型糖尿病之可能性並不增加。發展成為不同類型糖尿病之真正因素很困難建立，因診斷標準的不同及食物、肥胖、年齡、性別及人種背景之差異未列入考慮，又既然家庭中之成員分配相同之食物及環境，在特定家族中糖尿病之病發率高並不一定包含遺傳因素。

## 糖尿病與遺傳

1970 年 PYKE 發表他們觀察 100 對以上之學生兄弟之發現，為過去以來最大之學生子系列研究，他們發現在 50 歲以後一對學生子中之一個得糖尿病，則另一學生子在幾年之後亦得病，幾乎所有例子都是如此，若在 40 歲以前一學生子得病，另一學生子只有一半得病，50 歲以上的學生子主要為非胰島素依賴型的糖尿病，而大部份 40 歲以

下的糖尿病為胰島素依賴型糖尿病。PYKES 的發現喚起了相當的振奮，因為他們證明成年型糖尿病遺傳因素為主要的，但外加的因素，可能為環境的因素為誘發幼年型糖尿病所需要的。



糖尿病之遺傳另一不同的研究方法為研究糖尿病與組織相容性蛋白（HISTOCOMPATIBILITY ANTIGENS）之關係，這些抗原——為所有有核體細胞表面上之蛋白——使組織由一個體移植到不相關個體時會被認為是外來的而被接受者的免疫系統所排斥。人體之組織相容性抗原謂之 HLA 系統（HUMAN LEUKOCYTE ANTIGEN）。指引 HLA 抗原之基因在第 6 號染色體上，在染色體上佔有四個基因座，記為 A, B, C 及 D（圖二），在一特定基因座上之基因並非總是相同的，每一基因之不同形式謂之相對基因，一個體在一特定之基因座有兩個不同的相對基因，每一相對基因由父母之一所貢獻，HLA 系統兩個相對基因均表現為細胞表面蛋白，可以實驗鑑別之，且可作為移植細胞分類之基礎。

在細胞分類變為一普遍之技術之後幾年，一種完全未預期到的發現已出現，某特定疾病病人之某些 HLA 抗原以不尋常的高頻率存在，例如帶有 HLA 抗原 B27 之個體，患棘骨變形即所謂關節強硬脊椎炎（ANKYLOSING SPONDYLITIS）之可能性比不帶該抗原者大 100 倍，此種發現激起世界上許多區域開始尋找 HLA 抗原及其他疾病（包括糖尿病）之關係。JORN NERUP 發現糖尿病人之 HLA 抗原 B8 及 B15 為非糖尿病者之 2 至 3 倍，丹麥之工作者更進一步分析他們的數據而得到一個有趣的發現，增加 HLA 之頻率只與幼年型糖尿病有關，成年型糖尿病之 HLA 抗體頻率並無改變，此後之研究很快即發現幼年型糖尿病與在 D 一基因座之 HLA 抗原之關係較強，又當一個以上的高患率相對基因存在同一個體時，幼年型糖尿病之病發率增加約 10 倍。

HLA 系統及糖尿病間之進一步支持證據得自 BARBOSA 及 RUBINSTEIN，他們都觀察有兩個或 3 個兄弟有幼年型糖尿病之家庭，當他們比較在同一家庭中糖尿病及非糖尿病之兄弟時，發現有糖尿病之兄弟遺傳有比沒有糖尿病兄弟較高百分比之相同 HLA 相對基因組。許多高患率相對基因已被鑑定，現在已明瞭在第 6 號染色體上有一個以上的基因靠近 HLA 複合體可能為幼年型

糖尿病真正的決定因素，最近由於發現某些 HLA 相對基因之組合可降低幼年型糖尿病之發生率而使情況變為複雜，暗示亦有保護基因存在。

基因如何引起糖尿病及如何防止它，距離明白之階段尚遠，有一線索來自 MCDEVITT 及 BENCERRAF，他們發現小白鼠有一特殊之基因，為控制免疫反應（IR）之基因，這些基因在染色體上之區域與小白鼠主要的組織相容性抗原之基因相同，在這些證據之基礎上可推想在遺傳上控制免疫反應之不同可影響糖尿病之發展，例如高患率相對基因與 HLA 複合體組合，可能指引一種免疫反應對攻擊之藥劑不引起免疫反應，因此使 β 細胞遭受損害而產生糖尿病，相反的，保護性相對基因可加強寄主對此種侵略者之免疫反應。

5 年前 LENDRUM 及 IRVINE 發現幼年型糖尿病人之血清中含有一種抗體可與來自正常非糖尿病者之蘭氏小島之 α, β 及 δ 細胞反應，含有自體抗體之幼年型糖尿病者在診斷時佔 85%，但 2 年後降為 25%，成年型糖尿病者很少含有小島細胞之抗體，上述現象誘使吾人推想高患率 HLA 相對基因與幼年型糖尿病之相關連影響小島細胞抗體之產生，然而是什麼因素喚起抗體之產生，且它在引起糖尿病之過程中扮演什麼樣的角色？有些研究者相信免疫系統之細胞間之不平衡為產生小島細胞抗體之原因，有些學者認為抗體代表一種對已被病毒或有毒化合物改變之小島細胞成分之一種免疫反應，有些學者認為小島細胞抗體對基本的疾病過程鮮有作用，因為它也存在某些並不呈現任何糖尿病徵象之個體之血清中。

這些爭論可以一些不久即可完成之實驗中得到解答。AKE LERNMARK 及其共同研究者在芝加哥大學最近證明小島細胞抗體可與生長在培養中之 β 細胞表面上之抗原反應，這些工作者計劃開發細胞培養系統以決定是否小島細胞抗體可真正破壞 β 細胞，其他研究者在追尋——β 細胞破壞並非抗體主使，而是被白血球細胞如淋巴球及巨噬細胞所破壞——之可能性，不論是否自體免疫為 β 細胞破壞主要的原因，小島細胞抗體為鑑別幼年型糖尿病而可與成年型糖尿病區別之有價值的標記。

## 病毒所扮演的角色

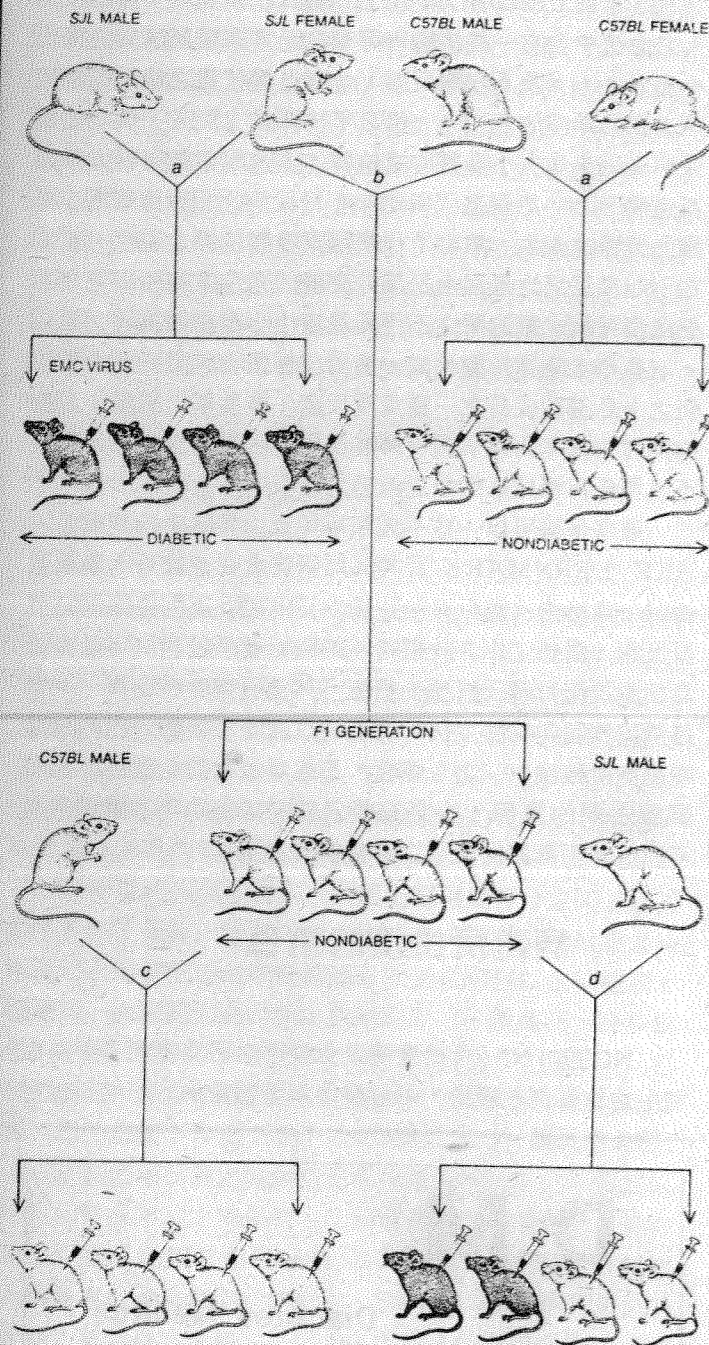
NOTKINS 所提遺傳及免疫學之研究掘起了一環境中之物質例如病毒，可激發幼年型糖尿病，可能為誘導自體免疫反應——之可能性。

**D.M.**

Diabetes Mellitus

感染物質為病毒之可能性可溯至本世紀初，PHI-LADELPHIA 醫生 HF HARRIS 曾注意到他的病人中有一位在得腮腺炎後不久即產生糖尿病，事實上，若腮腺炎病毒確實感染  $\beta$  細胞而引起人類之糖尿病，則必是在極特殊之情況下產生這種現象。在這些病例中可能稀有的腮腺炎病毒參與，或者是產生糖尿病之個體具有一種不尋常的——可能為遺傳上決定的——對該病毒之敏感性。

另一普遍的病毒 RUBELLA (德國麻疹) 可能為導致糖尿病之原因之證據得自澳洲之 MARGARFT MENSER, JILL FORREST 及其共同研究者之最近的工作，他們發現還在子宮內即感德國麻疹病毒之小孩或成人患糖尿病之病發率遠比正常人為高，因為先天性麻疹為衆所皆知可引起各種畸形，但這些個體引起糖尿病之原因距明白的階段尚遠。



圖三

可能病毒參與糖尿病發生之最好證據來自實驗動物之研究，1969年 CRAIGH EAD 研究腦心肌炎病毒 (ENCEPHALOMYOCARDITIS VIRUS, EMC VIRUS) 該病毒引起小白鼠之腦炎及心肌炎，且常引起人類發熱病症。CRAIGH EAD 發現許多感染 EMC 變種之小白鼠患糖尿病，當他檢查感染動物之胰臟時，曾注意到在蘭氏小島中有發炎性白血球，且發現許多  $\beta$  細胞受破壞。病毒為引起小島改變之真正原因之證明來自 KOZABURO HAYASHI 之實驗，HAYASHI 製備對 EMC 病毒之抗體，且以螢光染料將之標示，此種螢光染料在紫外光照射下會發出藍綠色，由感染動物移除胰臟，然後將胰臟切片與標示抗體共孵，抗體只結合到含有 EMC 病毒之細胞，因此可以其螢光鑑別感染細胞，他的實驗證明 EMC 病毒確實感染  $\beta$  細胞而病毒在  $\beta$  細胞內之複製為其破壞主要的原因。

CRAIGHAD 及 NOTKINS 實驗之次一工作揭示病毒誘導  $\beta$  細胞破壞之起始效應為釋放大量之胰島素至循環中，它降低血中葡萄糖平準，在幾天內動物胰島素之貯存空竭，有些例子小於正常之百分之十，且葡萄糖平準上昇，許多動物開始排泄葡萄糖至尿中，且消耗增量的水及食物，為幼年型糖尿病之症狀。

當只有某些“一族繁殖”之小白鼠品種產生糖尿病之事實明白後，病毒參與糖尿病發生之研究進入新的里程，在 NOTKINS 實驗室之三位研究者 BOUCHER, ROSS 及 ONODERA。他們以 EMC 病毒感染 24 種不同之“一族繁殖”小白鼠，根據其葡萄糖反應將品種分成三組，第一組謂之“敏感組”對感染之反應表現血中葡萄糖平準之上昇，第二組記為“葡萄糖不耐受組”只在給予大量之葡萄糖負荷時，在感染之後方才呈現不正常之高葡萄糖平準，第三組記為“抵抗組”在感染後並不呈現糖尿病之徵象。

當敏感品種之小白鼠交配後其子孫亦為敏感的，相同的，兩抵抗組品種之小白鼠交配後，產生的小白鼠亦為“抵抗的”，敏感小白鼠與抵抗組交叉交配產生第一代對病毒——誘導糖尿病之產生為抵抗的。當第一代的小白鼠互相交配時有許多子孫為敏感的，此表示對病毒——誘導糖尿病之敏感性之遺傳為隱性特性，亦進行回交實驗：當“抵抗第一代”小白鼠與“抵抗父母品種”交配，沒有子孫產生糖尿病。當“抵抗第一代”與“敏感父母品種”交配時，大約有一半子孫產生糖尿病，此表示單一基因扮演控制——對 EMC——誘導糖尿病之敏感性——之主要角色。(圖三)

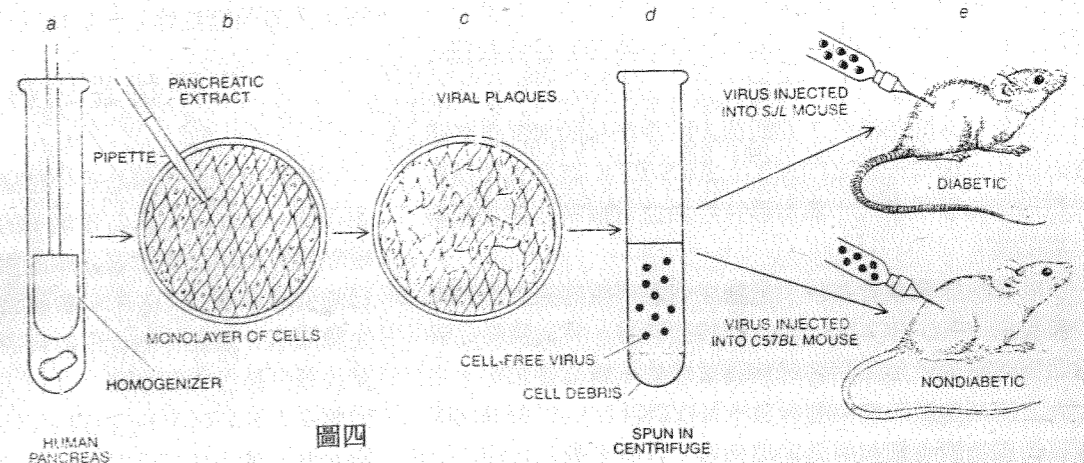
**D.M.**  
Diabetes Mellitus

如一般在科學上所發生者，這個研究解答了某些問題，而又產生其他的問題出來，JI-WON YOON 及 ONODERA 想要瞭解遺傳如何真正影響那一小白鼠會產生糖尿病，有一可能性為某些基因控制  $\beta$  細胞對 EMC 感染之敏感性，細胞愈敏感，愈多的細胞會被感染，則有愈多的大白鼠會產生糖尿病，要看看是否是這樣，感染的小白鼠胰臟切片以 EMC 病毒之螢光抗體染色，計數感染細胞，顯示由敏感品種之小白鼠 (如 SJR) 得到的小島含有感染  $\beta$  細胞約十倍於由糖尿病抵抗品種 (如 C57 BL) 所得者。

但是這些實驗並不能證明小白鼠品種對病毒敏感之不同乃在  $\beta$  細胞之平準，此種差異可能在免疫反應之平準，為了區別此兩種不同，NOTKINS 將不同品種小白鼠之  $\beta$  細胞生長於組織培養中，然後研究其對感染之敏感性，以此法可排除免疫反應之理由，當培養中富含  $\beta$  細胞時以 EMC 病毒感染，發現敏感品種之  $\beta$  細胞破壞的比“抵抗品種”者為多。

是什麼因素使不同品種之小白鼠之  $\beta$  細胞對 EMC 感染之敏感性不同之證據已由 NOTKINS 實驗室之最近工作所提供，在 1959 年時 J. HOLLAND，證明病毒並不結合並感染細胞，除非這些細胞含有病毒“受體”；某種細胞表面蛋白，病毒在感染之前可認識並與之結合。最近 RUBEN CHAIREZ 發現 EMC 病毒結合於“糖尿病敏感”小白鼠之  $\beta$  細胞比結合到“糖尿病抵抗”小白鼠之  $\beta$  細胞為多，此種發現揭示對病毒敏感之程度在  $\beta$  細胞表面上病毒受體之數目及類型之函數，解釋這些實驗必須很小心：因為仍然不可能得到  $\beta$  細胞之純培養，且當細胞生長在培養皿中時，病毒受體之數目會改變，無論如何，病毒受體實驗為一開端，若它們被確定後，則可提供對——為何只有正確的基因組合之動物會產生病毒——誘導糖尿病之有力的解釋，推測相同的因素亦會在人類中展現，高患率相對基因與 HLA 複合體組合為控制人體  $\beta$  細胞對病毒感染之敏感性。

由 EMC 模式所獲得之情報，首次由一組住在紐約市之 COXSACKIE 之病人分離出來，這些病毒含有 RNA 作為它們的遺傳物質。NOTKINS 企圖以 COXSACKIE B 病毒誘導小白鼠產生糖尿病亦告失敗，YOONONODERA 及 NOTKINS 決定採用不同的方法：使病毒對  $\beta$  細胞適應而使它變為更具毒力，利用  $\beta$  細胞可以在培養皿中生長之事實 NOTKINS 等人以 COXSACKIE B4 感染培養之細胞，經幾天之後將病毒回收再感染新鮮的  $\beta$  細胞培養



圖四

。該過程重複許多次，開始時病毒繁殖得不好，但經由培養重複傳遞之後病毒變為更俱毒力，可能在傳遞時選擇了可在  $\beta$  細胞生長較好之變種。

當病毒經 14 次之傳遞之後注射入小白鼠，在幾週之內有一半以上的動物產生糖尿病，其胰島素之平準低而葡萄糖之平準高，許多小島被破壞，且有些  $\beta$  細胞可測到病毒抗原。NOTKINS 在誘導糖尿病之成功很快即明瞭並非只由於 COXSACKIE B4 病毒之適應性亦由於選擇適當的小白鼠品種，亦如在 EMC 病毒之場合，當他們感染 COXSACKIE B4 時只有某些小白鼠品種會產生糖尿病，顯然的，遺傳因素再次影響糖尿病的感受性。(圖四)

NOTKINS 再試驗其他的病毒——REOVIRUS

對糖尿病誘導之能力，REOVIRUS 可攻擊小白鼠胰臟之腺細胞但不侵犯蘭氏小島，由於受到幾次經由  $\beta$  細胞培養之傳遞而使 COXSACKIE B4 病毒變為更具毒力之成功所鼓舞，NOTKINS 在將 REOVIRUS 注射入小白鼠之前作了同樣的事情，幾天之後檢查 REOVIRUS 感染小白鼠，發現病毒顆粒不只在  $\beta$  細胞，而且亦在  $\alpha$  及  $\delta$  細胞，小島細胞被 REOVIRUS 破壞之總數少於被 COXSACKIE B4 感染所破壞者，而大部份小白鼠之血葡萄糖平準為正常。當小白鼠感染 REOVIRUS 注射大量之葡萄糖而給予應變 (STRESS) 時則代謝葡萄糖能力的減損即變為極明顯，葡萄糖平準較正常高且維持相當長的時間，為一種類似人類糖尿病之不正常葡萄糖耐量之情況。

RAYFIELD 以 VENEZUELAN EGUIME ENCEPHALITIS VIRUS 感染田鼠而觀察對葡萄糖代謝及胰島素釋放之相似的微妙的變化 (該病毒常引起發燒、頭痛及破壞人體之神經系統)，這些研究合併起來顯示許多熟知會感染人類的一般病毒之變種可侵犯實驗動物之小島細胞而誘導類似糖尿病之症狀。

病毒可引起人類疾病的第一個直接的證據於 1978 年的春天出現，一個十歲的男孩被帶到華盛頓 D.C 地區一

**D.M.**  
Diabetes Mellitus

家醫院，該地區有一種疾病已持續三天像是流行性感冒，該小孩被允許入院，因為他有嚴重的昏睡將近昏迷狀態，實驗室試驗顯示小孩有高血糖（每一百毫升血漿有六百毫克）且有糖尿病酮酸症，雖然極力的治療他的情況仍然迅速的惡化，而在一週之內死了。AUSTIN 將死去小孩作屍體解剖後發現蘭氏小島有發炎性白血球聚積且許多細胞已被破壞。

既然這些徵象曾在以引起糖尿病之病毒感染之小白鼠中發現過，NOTKINS 希望能找到病毒，將胰臟樣品研勻而後將研勻液加入對各種病毒敏感的組織培養細胞，在幾天之內細胞顯示感染的徵象，NOTKINS 以標準的病毒技術成功的由細胞中分離出病毒，其特徵像COXSACKIE B4 但不相同。

為了證明病毒確實來自病人體中而非由於實驗室的污染而來，NOTKINS 尋找由疾病過程中取得之病人血液樣品中感染之徵象，病毒感染之過程早期如衆所熟知的在病人血清中很少或無抗體存在，因為免疫系統沒有足夠的時間對侵入者產生反應，以後抗體平準之上昇持續幾週，這些現象通常暗示病毒為疾病的原因，由糖尿病之小孩在被允許進入醫院時取得之血清不含對COXSACKIE 病毒之抗體，但一個星期後所取得的血清含有相當量的抗體，此種發現強烈暗示病毒並非實驗中污染而來，但亦可能小孩之感染是由於偶然的而與引起糖尿病無關。

此處 NOTKINS 之動物模式被證明極有價值的，對COXSACKIE B4 誘導糖尿病為敏感或抵抗之小白鼠品種，接種由小孩胰臟分離出來的病毒，在一週之內感受性小白鼠產生糖尿病之百分比很高，但抵抗小白鼠則不產生糖尿病，感受性小白鼠之蘭氏小島可見發炎性白血球且 $\beta$ 細胞可檢查到病毒抗原，這些實驗提供強有力的證據證明小孩之糖尿病確實是被病毒所誘導。

但糖尿病似乎不是COXSACKIE B4 感染之一般結果，幾乎有百分之五十之成年美國群衆在其生命的某一時間中曾感染病毒，但大部份受過感染的人並無顯著的胰臟的損害且無糖尿病。又，許多幼年型糖尿病人並無對COXSACKIE B4 之抗體，因此，NOTKINS 所述之病例可能為罕有的例外——為病毒對 $\beta$ 細胞有毒且遺傳上為敏感之個體之正確的組合，可殺死 $\beta$ 細胞的病毒可能比我們預期的更為普遍，因此疾病輕重之範圍極為廣泛，由很輕微的 $\beta$ 細胞損害之次臨床感染至中等乃至嚴重的 $\beta$ 細胞損害及顯著的糖尿病。

因為許多幼年型糖尿病人並無對COXSACKIE B4 之抗體，因此研究轉向其他可引起人類糖尿病之病毒，可能幼年型糖尿病之小孩曾感染過一系列之病毒，每一種感染引起一些 $\beta$ 細胞之損害，當貯存之 $\beta$ 細胞已足夠衰竭最後產生顯著的糖尿病，吾人亦可推想是否有些小孩生下來就已經有不等程度的 $\beta$ 細胞的缺乏或一旦它們被破壞時其修補或再生的能力損壞，假如是這樣的話，病毒對這些已

經缺乏的個體更容易產生糖尿病。

## 化學物質的影響

也有可能病毒只是產生糖尿病原因中的一種（或許是很小的一種）其他來自環境中的因素，例如藥物及有毒化學物質可能同樣會損害 $\beta$ 細胞而產生糖尿病，卅五年前即已知道藥物ALLOXAN 會破壞 $\beta$ 細胞而誘導實驗動物產生糖尿病，該藥物的作用有高選擇性：破壞 $\beta$ 細胞可在注射後幾分鐘之內觀察到。LIKE及ROSSINI 證明單一大劑量之STREPTOZOTOCIN 直接對實驗動物之 $\beta$ 細胞有毒，多次少量呈間接作用，可能改變 $\beta$ 細胞使其變為容易被動物自己的免疫系統所侵犯，在後述之條件下，只有某些“一族繁殖”之小白鼠品種在其小島呈現發炎徵象且產生糖尿病，再次暗示遺傳因素的重要性。由於對 $\beta$ 細胞的毒性及高度專一性，STREPTOZOTOCIN 已成功地用來治療謂之INSULINOMA 之罕見的人類 $\beta$ 細胞之癌瘤，一般而言，殺死 $\beta$ 細胞之藥物及化學物質只作為研究實驗動物糖尿病發病原因之工具，1975 年一種齧動物謂之VACOR，其分子構造類似STREPTOZOTOCIN，被引入美國，自此之後許多美國人曾意外或有意的食用它而產生嚴重的結果，有些死了，大約有百分之二十幸免於難的人產生急性糖尿病，需用胰島素治療，兩個死去的例子屍體檢查的結果呈現 $\beta$ 細胞破壞。有少數其他藥物及化學物質已證明對 $\beta$ 細胞有毒，通常其損害很輕微且短暫，我們每天暴露在上千的化學的、天然的及人造的物質，這些物質對 $\beta$ 細胞的作用如何？未曾研究過，是否有些會破壞 $\beta$ 細胞而引起幼年型糖尿病？若是如此則糖尿病的原因就像普通感冒一樣，無論何種情況似乎不可能在最近的將來像疫苗一樣簡單的防止糖尿病。

## 結語

綜上所述，集合世界上各實驗室的工作，現在已肯定的建立：糖尿病並非一種只有一種原因的單純的疾病，甚至於幼年型糖尿病亦有許多原因，最重要的是最近發現與緊靠近HLA 複合體之基因影響產生幼年型糖尿病之病發率，且大部份新診斷之病人血清中有對小島細胞的自體抗體，現在的希望是鑑別對 $\beta$ 細胞破壞敏感之個體，且尋找一些防護的方法。

次重要的為：雖然有些幼年型糖尿病可解釋為主要在遺傳學之基礎上，另一原因為環境因素及基因的基礎及其環境因素間複雜的相互作用而起，不同的環境因素例如病毒及有毒化學物質，遺傳因素及自體免疫的相對重要性仍不明瞭，但在這些領域之研究逐漸受重視，雖然距離可能預防及治療幼年型糖尿病及其合併症尚需一段時日，長久以來圍繞在此古代疾病之奧秘已逐漸被揭開。

# 性病衛生

台灣省婦幼衛生研究所所長

范光宇

## 一、前言：

性病的為害，不僅是公共衛生上的一大問題，並且也是家庭間和社會上悲劇的淵源。以個人而言它不但在患病期間危害個人的健康，並且能夠種上中樞神經系統病變的根源，造成心臟血管系統疾病的前因，縮短一個人的餘生，減低個人工作的機能。尤其進者，它更能遺害後代，幾乎半數的流產和早產是由於梅毒所致，而多數的不妊症又常以淋病為前因。世界上沒有一件事比一個先天性梅毒的孩子更值得令人憐憫，也沒有任何一件事比一個新生兒淋病眼炎變成瞎子的更值得讓人同情，所以說性病的為害，不但危及個人的健康，家庭的幸福和社會的安全。更是以造成國家和種族延續上的致命打擊，假如我們承認「黑死病」是中世紀間人類的最大不幸遭遇，那麼，性病就應該是近代史上人類的一大災殃。

性病是一個公共衛生問題，也是一種傳染病，這種觀念一定先由衛生工作人員加以接受，然後使一般民衆理解。性病患者和一般民衆的充分支持是一個性病防治運動成功不可缺少的因素。應用健全而合乎科學的報導以教育民衆，已證明是性病防治工作的一項有力武器。

性病常以與結核病并論為二大社會病之一，但是國人好像有偏重結核病防治而忽略了性病防治的重要性，可能因為前者尚為我國主要死亡原因的第六位之故，性病雖然不以為直接死因，但是因梅毒性心臟病和神經梅毒而死亡者為數不少，加以先天性梅毒兒及淋病眼炎所引起的瞎子等人類所受性病之害並不亞於結核病。事實上現今先進國家結核病已漸漸不成為公共衛生之問題，而性病之問題則有日增無減之勢，我們應該提高警覺並應以先進國家為例，加強辦理性病防治工作，早日消滅性病以維護國民健康。

## 二、性病與其種類：

「性病」俗稱為「花柳病」，一般是指：梅毒、淋病、軟性下疳、腹股溝肉芽腫和淋巴肉芽腫等五種疾病而言，一九七六年世界衛生組織（WHO）為了提高人類對性病危害之警惕，建議將性病易名為「主要由性行為所傳播的疾病」，因此性病除上述五種之外，如非淋菌性尿道炎及陰道滴蟲症等均包括性病範圍之內。雖然性病有多種，但是世界各國對性病防治上最傷透腦筋的是梅毒和淋病，可以說是二大性病。

### 1. 梅毒：

梅毒於其初期（感染兩年以內）傳染率最高，但較為容易治療痊癒；如初期未能作迅速和適當的治療，延遲為晚期梅毒症，會造成神經錯亂、心臟病及癱瘓，以至死亡；如孕婦感染梅毒，常會將梅毒傳給胎兒，成為先天性梅毒的危險。

被傳染到梅毒病毒源體的人，當時不會有任何感覺，經過二至四星期後才會發病，起初的症狀常在男、女生殖器或附近皮膚上發生無痛的潰瘍，即所謂硬性下疳，這種情形如不注意或不醫治，經過幾星期後潰瘍也會自動消失，但這並不是病好了，實際是病菌從皮膚進入了人體內而繼續繁殖，再過一段時間可能在皮膚出現塊疹、腺腫、頭

