

疫苗的歷史

呂俊毅

台大醫院小兒部 小兒感染科

摘要

疫苗的發展歷程跨越千年，從古代東方的天花接種法，到現代結構疫苗學與 mRNA 技術，一再展現人類對抗傳染病的智慧與勇氣。早期的「鼻苗」與割膚種痘為免疫概念奠基，十八世紀的 Edward Jenner 以牛痘實驗開啟現代疫苗學，並促成十九世紀疫苗制度化與全球推廣。十九至二十世紀，Pasteur、Behring 等人的研究建立病原理論、減毒技術、類毒素與佐劑，使疫苗具備可設計性；細胞培養與基因工程的成熟則促成小兒麻痺 (polio)、MMR、B 型肝炎、肺炎鏈球菌及輪狀病毒等疫苗的誕生，徹底改變全球兒童健康。二十一世紀的反向疫苗學、結構疫苗學與 mRNA 平台，讓疫苗進入精準設計時代。疫苗成功根除天花、抑制 polio 與多項兒童疾病，在台灣更使 B 型肝炎與肝癌大幅下降。然而，疫苗猶疑與資訊不信任仍是重大挑戰。未來疫苗學需結合科技創新、全球合作與科學溝通，以持續守護人類健康。

關鍵詞：疫苗發展 (vaccine development)
人痘接種 (variolation)
種牛痘 (Cowpox inoculation)
病毒學 (virology)
mRNA 疫苗 (mRNA vaccine)

前言

在人類文明的長河中，傳染病一直是無形卻強大的威脅。它不僅奪走生命，也動搖社會結構，甚至左右歷史的發展方向。而疫苗的誕生，如同點亮黑暗中的火炬，成為醫學與公共衛生史上最深遠的轉捩點。疫苗並非在某一瞬間突然出現，而是跨越千年、由不同文化與世代逐步堆疊而成的成果。從古代東方的民間智慧，到現代基因科技的創新，疫苗的歷史既是科學的旅程，也是人類面對疾病時展現勇氣與

想像力的故事。

一、科學前古老的賭注：鼻苗與割膚種痘

現代人提到疫苗，往往想到實驗室與科學家，但疫苗的最初形式，其實來自古人的生活經驗。在中國，至少在十六世紀 (明朝)，人們便嘗試以乾燥天花痂研磨成粉，吹入鼻腔，希望以輕症換取終身免疫，這種方法被稱為「鼻苗」。這項技術甚至可能更早出現，成為世界上最早的「主動免疫」紀錄之一。

同時期的印度，則以刮開皮膚、塗抹天花膿痂的方式進行「割膚種痘」。施作者往往是受到尊敬的婆羅門祭司，儀式帶著宗教意味，象徵著願病魔遠離孩童。當時人們並不了解病毒，但憑藉觀察與勇氣，已經發展出與疫苗概念相近的做法。

這些技術後來傳至奧圖曼帝國，並在十八世紀吸引英國外交官夫人 Lady Mary Montagu 的注意。她在土耳其親眼見到兒童因接種人痘而免於重症，深受震撼。1717 年，她將這技術推動回英國，甚至讓自己的孩子接受接種。雖然遭到嘲諷與質疑，但她的努力成為疫苗史的重要前奏。

在那個沒有顯微鏡、沒有細菌與病毒概念的年代，這些嘗試展現了人類在絕望中仍尋找解方的韌性，而這份智慧，也為後世的科學疫苗奠下了基礎。

二、從民俗到科學：Jenner 與牛痘疫苗的誕生

真正讓疫苗邁入科學時代的人，是英國醫師 Edward Jenner。他注意到一個農村傳說一擠牛奶的女工得過牛痘 (cowpox) 後，不會再感染天花。這個觀察在十八世紀的英國顯得異常重要，因為天花是當時最致命的疾病之一。

1796 年，Jenner 將牛痘水泡內液體接種給八歲男孩 James Phipps，孩子短暫不適後康復。兩個月後，Jenner 再讓他暴露於真正的天花病毒，結果毫無症狀。這項實驗成為現代疫苗學起點，「vaccination」一詞也因此誕生，來自拉丁文的「牛 (vacca)」。

儘管 Jenner 當時受到強烈懷疑與批評，他仍堅持推廣這項發現，也漸漸被社會接受。十九世紀中葉，英國通過《Vaccination Act》，要求新生兒接種牛痘疫苗，這是疫苗首次正式納入法律，也讓疫苗政策與社會、文化關係開始變得緊密，並引發第一波反疫苗運動。

1804 年，西班牙國王發起「Balmis 王室慈善遠征」。醫師與志願者帶著 22 名孤兒，以「臂對臂」的方式活體傳遞牛痘病毒，將疫苗帶到拉

丁美洲與亞洲，成為第一個跨洲的疫苗輸送行動。這段旅程讓疫苗不只是科學成就，更象徵一種人道精神。

三、疫苗科學真正的起點：Pasteur 與免疫學的奠基

雖然 Jenner 的牛痘疫苗證明了免疫的可能性，但當時對疫苗背後的機制仍無法解釋。一直到十九世紀末，Louis Pasteur 的微生物研究，才真正建立起現代疫苗學的基礎。他的禽類霍亂實驗意外發現細菌在某些條件下會「減毒」，不再致病但仍能刺激免疫力，進而促成狂犬病 (rabies) 與炭疽病 (anthrax) 疫苗的誕生。

與此同時，Emil von Behring 發現白喉 (diphtheria) 與破傷風 (tetanus) 的致命來源是毒素，並利用抗毒素降低死亡率，成為首位諾貝爾醫學獎得主。此後，研究者利用福馬林將毒素製成安全的「類毒素」，用作疫苗預防疾病。

佐劑的發現也是一個偶然，純化過程的失誤導致雜質的存在，卻加強了免疫反應。部分雜質後來就變成了免疫佐劑 (adjuvant)，加入佐劑更進一步強化了免疫反應。

在這個階段，科學的種種突破，使疫苗從民間觀察跨入系統化研究，逐漸成為可控制、可設計的產品，也為二十世紀的大規模疫苗革命提供的基礎。

四、二十世紀：病毒疫苗的爆發與全球公共衛生的新頁

隨著細胞培養技術在 1930-1950 年代成熟，科學家得以培養出病毒，疫苗終於能對付更多的疾病。小兒麻痺 (poliomyelitis) 便是一個代表性例子。這種疾病在二十世紀中期造成全球恐慌，也讓許多人包括美國總統小羅斯福終身殘疾。

1955 年，Salk 發表非活化小兒麻痺疫苗 (IPV) 的大型臨床試驗成功，全國歡騰；之後 Sabin 的口服減毒疫苗 (OPV) 更促成全球疫苗接種。1988 年，WHO 展開根除小兒麻痺計畫，

全球小兒麻痺病例從每年數十萬下降至如今的零星個案。

隨著更多疫苗的研發成功，MMR 與 DTP 等組合疫苗的出現與大規模使用，使兒童免疫更加便利，也建立現代「例行免疫計畫」的雛形。

1970-1990 年代，基因工程技術開啟疫苗學的新階段。1984 年台灣全面接種 B 肝疫苗後，兒童帶原率從原本 10% 降至不到百分之一，也證實疫苗能降低兒童與成人的肝癌，是全球公衛史的重要里程碑。

多醣體結合疫苗的問世，有效克服嬰幼兒無法對有莢膜細菌產生充分免疫反應的侷限，使 b 形嗜血桿菌 (Hib) 與肺炎鏈球菌相關的腦膜炎、敗血症與肺炎顯著下降。同時，基因重組技術帶來輪狀病毒疫苗的發展，成功降低全球嬰幼兒腹瀉所導致的死亡率。這些技術進步使疫苗在二十世紀末深刻改變兒童健康與全球醫療的面貌。

五、二十一世紀：基因時代的疫苗革命

隨著基因體定序技術普及，疫苗進入精準設計的全新階段。反向疫苗學讓科學家能直接從基因序列預測抗原，而不需培養病原體。例如腦膜炎雙球菌 B 型疫苗便是利用此方法誕生。

結構疫苗學的出現使得疫苗設計更加精密。當科學家解析呼吸道融合病毒 (RSV) 融合蛋白 (Fusion protein) 的融合前 (pre-fusion) 構型後，多年失敗的 RSV 疫苗研究終於突破，也促成 nirsevimab 等新一代免疫策略的出現。

然而，最能代表二十一世紀疫苗革命的，無疑是 mRNA 技術。在 COVID-19 大流行期間，mRNA 疫苗從病毒序列公布到啟動臨床試驗僅花 66 天，並在一年內於全球廣泛施打。研究估計，僅在 2020-2021 年間，它便挽救了至少 1440 萬條生命。其平台化的靈活與速度，更使 mRNA 技術迅速擴展至流感、RSV、或其他傳染病，甚至個人化癌症疫苗的開發，為疫苗

科學開啟全新的可能性。

六、疫苗帶來的影響：疾病被消滅、壽命被延長、文明被重塑

疫苗使人類首次能夠真正「根除」一種疾病。天花於 1980 年被宣布全球根除，polio 也只在少數地區殘存。麻疹 (measles)、白喉、破傷風、百日咳 (pertussis) 等疾病在多數高覆蓋率的國家已大幅下降。世界衛生組織也宣示要藉由人類乳突病毒 (HPV) 疫苗的使用等方法，在 2030 年達成子宮頸癌的清除 (elimination)。

在台灣，疫苗也深刻地改變公共衛生環境。B 型肝炎成功大幅降低帶原率、肺炎鏈球菌使侵襲性疾病幾乎絕跡、輪狀病毒的加入使兒童腸胃炎住院明顯降低。腸病毒 71 型疫苗的研發成功，預期也將有效控制令家長聞之色變的腸病毒 71 型重症。

疫苗帶來的不只是疾病下降，更讓社會得以將醫療資源轉投入其他領域，提高國民的生產力與國家的競爭力，促進社會的發展。

七、疫苗猶疑：比病毒更棘手的挑戰

疫苗的歷史不只充滿科學突破與成功的案例，卻也同時伴隨著爭議。十九世紀的英國與德國便出現早期反疫苗運動，而進入二十一世紀後，社群媒體加速假訊息散布，使疫苗猶疑成為全球公共衛生新的威脅。COVID-19 疫情期更凸顯這項問題：科技固然進步，但若缺乏信任，疫苗依然難以發揮作用。未來疫苗政策需要更重視科學溝通、資訊透明與強化醫療人員的角色。

八、未來展望：疫苗學的下一個百年

疫苗的下一個世紀充滿挑戰，也充滿想像。難纏的病原如 HIV、登革熱 (dengue fever) 與瘧疾 (malaria) 的疫苗研發仍待突破，高成本疫苗也讓低收入國家面臨可及性與公平性的問題。依賴國際合作的 COVAX 與 GAVI 等機制仍需持續強化。

然而，黏膜疫苗、可吸入疫苗、癌症疫苗、

甚至人工智慧在的疫苗研發的應用正在逐步成熟。未來疫苗學的成就，將取決於科學進展，也取決於我們能否維持社會對科學的信任。

疫苗學的下一個世紀，依舊充滿未知，也充滿令人期待的可能。像 HIV、登革熱與瘧疾這些長期挑戰仍然需要新的策略突破；癌症疫苗與個人化免疫療法則逐漸從概念走向臨床。高成本疫苗也讓低收入國家面臨可及性與公平性的問題。全球合作機制，例如 COVAX 與 GAVI，仍必須持續強化，才能確保疫苗不再是

少數國家的特權，而是真正屬於全人類的公共財。

最終，疫苗能走多遠，不只取決於科學，也取決於人類是否願意相信科學。唯有在創新、合作與信任三者之間取得平衡，疫苗學才能在下一個百年持續前進，並守護更多生命。這是疫苗歷史給我們最深刻的啟示：人類能戰勝疾病，不是因為我們沒有恐懼，而是因為我們勇敢的在恐懼中前行。

History and Development of Vaccine

Chun-Yi Lu

*Division of Pediatric Infectious Diseases,
Department of Pediatrics, National Taiwan University Hospital*

The history of vaccination spans more than a millennium, reflecting humanity's long struggle against infectious diseases and its evolving scientific understanding. Early forms of inoculation emerged in Asia, where practices such as Chinese variolation and Indian cutaneous inoculation sought to induce mild smallpox infection to confer protection. These empirical methods laid the conceptual groundwork for modern immunization. In 1796, Edward Jenner's demonstration that cowpox inoculation protected against smallpox marked the beginning of scientific vaccinology. Its widespread use led to the institutionalization of compulsory vaccination in the nineteenth century. Building upon this foundation, Louis Pasteur advanced germ theory and developed the principles of attenuation and inactivation, while Behring's discovery of antitoxins and the subsequent creation of toxoids and adjuvants established key pillars of immunology. The twentieth century marked a period of profound technological advancement. Cell culture techniques enabled the development of viral vaccines, including poliovirus, measles, mumps, and rubella, dramatically reducing global childhood morbidity and mortality. The rise of recombinant DNA technology, conjugate vaccines, and viral reassortant platforms greatly enriched the vaccine toolkit, a progress reflected in the achievements of hepatitis B vaccination and the widespread decline of invasive bacterial diseases. Entering the twenty-first century, reverse vaccinology, structural vaccinology, and mRNA platforms revolutionized antigen design and accelerated vaccine development, as demonstrated during the COVID-19 pandemic. Vaccination has eradicated smallpox, brought poliomyelitis to the brink of elimination, and profoundly reshaped global public health. Yet vaccine hesitancy, inequitable access, and emerging pathogens continue to pose significant challenges. Sustained scientific innovation, transparent communication, and international cooperation will be essential to guide the next century of vaccinology.