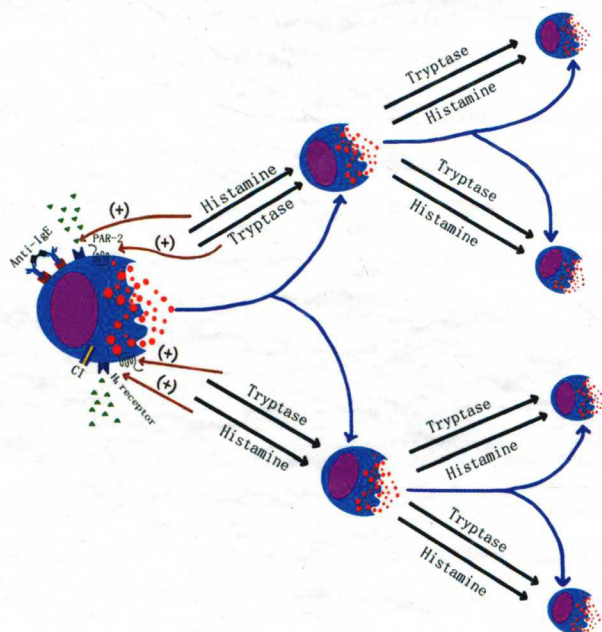


现代过敏反应学丛书



临床过敏疾病学

主 编 殷凯生 何韶衡 周林福

副主编 毕志刚 周国平 程 雷



科学出版社

现代过敏反应学丛书

临床过敏疾病学

主 编 殷凯生 何韶衡 周林福

副主编 毕志刚 周国平 程 雷

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书系统地总结了过敏性疾病的基础和临床研究的新进展,详细阐述了临床各系统过敏性疾病的发病机制、临床表现、诊治和预防,涉及呼吸科、耳鼻咽喉科、皮肤科、消化科、儿科及其他相关学科的常见过敏性疾病。本书探讨了临床过敏性疾病的常用诊断试验,包括过敏原皮肤试验、支气管激发试验、鼻黏膜激发试验、外周血和痰液嗜酸性粒细胞的计数、血清 IgE 的测定等。本书评述了抗组胺药物、肾上腺糖皮质激素、茶碱类药物、外用药物,以及吸入疗法在过敏性疾病中的临床应用。此外,本书还介绍了妊娠期、职业性、老年人过敏性疾病以及在同时患有过敏性哮喘和鼻炎等特殊情况下过敏性疾病的诊治。全书分五篇,共 29 章。

本书由从事临床过敏疾病学的专家和学者编著,可供临床各科各级医护人员、实习医师和从事与过敏性疾病相关的教学和科研工作者参考,也可作为医学院校相关专业的教材。

图书在版编目(CIP)数据

临床过敏疾病学/殷凯生,何韶衡,周林福主编. —北京:科学出版社, 2012

(现代过敏反应学丛书)

ISBN 978-7-03-034540-0

I. ①临… II. ①殷…②何…③周… III. ①变态反应病 IV. ①R593.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 111736 号

责任编辑:吴兆东 王 静 孙 青 /责任校对:包志虹

责任印制:钱玉芬 /封面设计:耕者设计工作室

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

双青印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2012 年 6 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2012 年 6 月第一次印刷 印张: 38 1/4

字数: 900 000

定价: 168.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

《临床过敏疾病学》

编辑委员会

主 编 殷凯生 何韶衡 周林福

副主编 毕志刚 周国平 程 雷

委 员 (按姓氏汉语拼音排序)

曹 加	陈 琦	陈俊娣	方如平	冯 源	纪 超
吉宁飞	姜柳琴	金淑贤	康 健	李红岩	林 琳
刘 琴	刘洪浹	刘志刚	陆美萍	卢秋穗	苗伟伟
祁永健	孙 云	汪凤凤	王凯萍	王文璐	吴剑卿
辛晓峰	徐鑫荣	姚 欣	曾晓宁	张德平	张慧云
张佩斌	朱 毅	朱鲁平	庄 谊		

序

过敏性疾病是严重危害人类健康的常见病和多发病，其中支气管哮喘、过敏性鼻炎、湿疹和食物过敏等的发病率和病死率近年来均呈上升趋势。随着我国现代化建设的跨越式发展，人民生活水平不断地提高，过敏性疾病也越来越受到关注。现代分子生物学、免疫学、遗传学、影像学和循证医学领域的进展日新月异，使过敏性疾病的病因、发病机制、诊断技术和治疗手段等都取得了长足的进步。据此，及时更新知识、掌握过敏性疾病的诊疗思路和提高医疗水平是广大临床工作者的迫切需要。

殷凯生、何韶衡、周林福三位教授主编的《临床过敏疾病学》共五篇 29 章，涉及过敏性疾病的病理生理和发病机制的新认识、临床各科常见及特殊情况下的过敏性疾病的诊断与治疗方法。他们结合临床过敏疾病学进展和各自丰富的实践经验及科学研究，深入浅出地进行了系统地阐述。该书是一本非常实用的临床过敏疾病学专著，内容翔实，别具一格，不仅可以启迪临床各科医师对过敏性疾病的诊疗思维，而且也为专科医师、研究生和从事基础研究的相关工作人员提供重要的参考。

该书是现代过敏反应学丛书的临床篇，作者是国内各科在过敏性疾病临床和科研领域颇有造诣的专家与学者，他们孜孜不倦、至善至美的卓越精神值得敬佩。该书的出版无疑是值得临床过敏疾病学和相关领域的同道庆贺的一件喜事。我十分高兴有机会先睹为快，谨向同道们郑重推荐，并欣然为之作序。

南京医科大学第一附属医院终身教授
中华医学会呼吸病学分会第 1~3 届常务委员

杨 玉

2011 年 11 月于南京

目 录

序

第一篇 临床过敏疾病学总论

第一章 绪论	3
参考文献	3
第二章 过敏性疾病的基本病理与病理生理	4
第一节 过敏性疾病的基本病理	4
第二节 过敏性疾病的基本病理过程	8
第三节 参与过敏性疾病发病机制的主要细胞	25
第四节 参与过敏性疾病发病机制的重要分子	35
第五节 过敏性疾病发病机制的新认识	65
参考文献	78
第三章 过敏性疾病的基本临床表现	90
第一节 不同器官过敏性疾病的基本临床表现	90
第二节 不同过敏原引起的过敏性疾病的基本临床表现	91
参考文献	94
第四章 过敏性疾病的诊断原则与基本方法	95
第一节 过敏性疾病的非特异性诊断	95
第二节 过敏性疾病的特异性诊断	97
第三节 炎症介质和相关标志物的检测	107
参考文献	109
第五章 过敏性疾病的防治原则与基本方法	111
第一节 过敏性疾病的防治原则	111
第二节 防治过敏性疾病的基本方法	119
参考文献	124

第二篇 临床常见过敏性疾病

第六章 呼吸系统过敏性疾病	127
第一节 过敏性哮喘	127
第二节 过敏性支气管肺曲霉病	163
第三节 嗜酸性粒细胞性支气管炎	172
第四节 过敏性咳嗽	177
第五节 过敏性肺炎	185

参考文献	201
第七章 耳鼻咽喉过敏性疾病	206
第一节 过敏性鼻炎	206
第二节 过敏性真菌性鼻窦炎	226
第三节 过敏性喉炎	233
参考文献	238
第八章 皮肤过敏性疾病	240
第一节 特应性皮炎	240
第二节 湿疹	254
第三节 荨麻疹	259
参考文献	267
第九章 食物过敏性疾病	269
第一节 食物过敏性疾病概述	269
第二节 食物过敏性疾病的发病机制	270
第三节 食物过敏的原因	271
第四节 食物过敏性疾病的临床表现	275
第五节 食物过敏性疾病的诊断	276
第六节 食物过敏性疾病的鉴别诊断	278
第七节 食物过敏性疾病的治疗	279
参考文献	282
第十章 儿童过敏性疾病	283
第一节 儿童过敏性哮喘	283
第二节 儿童过敏性鼻炎	296
第三节 儿童过敏性鼻炎	297
第四节 儿童过敏性鼻炎	301
第五节 儿童外耳湿疹	302
第六节 儿童过敏性喉炎	303
第七节 儿童过敏性喉水肿	304
第八节 婴幼儿湿疹	306
第九节 儿童异位性皮炎	311
第十节 儿童接触性皮炎	322
第十一节 儿童光敏性皮肤病	326
第十二节 儿童荨麻疹	335
第十三节 血管性水肿	340
第十四节 儿童过敏性结膜炎	342
第十五节 儿童春季卡他性角结膜炎	345
第十六节 儿童泡性角膜结膜炎	347

第十七节 儿童眼睑湿疹·····	348
第十八节 儿童食物过敏反应·····	349
第十九节 儿童乳糜泻·····	362
第二十节 儿童嗜酸性粒细胞性胃肠炎·····	369
第二十一节 儿童药物过敏反应·····	372
参考文献·····	394
第十一章 其他过敏性疾病·····	400
第一节 过敏性休克·····	400
第二节 药物过敏性疾病·····	403
第三节 昆虫过敏性疾病·····	428
参考文献·····	433
 第三篇 临床过敏性疾病的诊断试验	
第十二章 吸入性过敏原皮肤试验·····	439
第十三章 接触性过敏原皮肤试验·····	443
参考文献·····	449
第十四章 支气管激发试验·····	451
第一节 支气管激发试验的原理·····	451
第二节 支气管激发试验的适应证和禁忌证·····	452
第三节 特异性支气管激发试验·····	453
第四节 非特异性支气管激发试验·····	455
第五节 支气管激发试验的临床应用·····	459
参考文献·····	460
第十五章 鼻激发试验·····	461
第一节 基本概念·····	461
第二节 常用方法·····	462
第三节 临床应用·····	465
参考文献·····	469
第十六章 结膜激发试验·····	470
参考文献·····	471
第十七章 外周血和痰液嗜酸性粒细胞的计数·····	472
参考文献·····	474
第十八章 血清 IgE 的测定·····	475
参考文献·····	480
第十九章 测定嗜碱性粒细胞释放介质能力的试验·····	481
第一节 嗜碱性粒细胞组胺释放试验·····	481
第二节 嗜碱性粒细胞脱颗粒试验·····	482

参考文献	484
第四篇 临床过敏性疾病的治疗方法	
第二十章 抗组胺药物及其在过敏性疾病中的应用	487
第一节 组胺及抗组胺药物概述	487
第二节 常用抗组胺药物	490
第三节 抗组胺药物在过敏性疾病治疗学中的地位	499
参考文献	499
第二十一章 肾上腺皮质激素及其在过敏性疾病中的应用	500
参考文献	521
第二十二章 白三烯调节剂及其在过敏性疾病中的应用	522
参考文献	531
第二十三章 外用药物及其在过敏性疾病中的应用	533
第一节 外用药和性能、剂型和使用原则	533
第二节 在过敏性疾病中常用的外用药	537
参考文献	541
第二十四章 吸入疗法及其在过敏性疾病中的应用	542
参考文献	552
第二十五章 特异性免疫治疗	553
参考文献	567
第五篇 特殊情况下过敏性疾病的诊治	
第二十六章 妊娠期过敏性疾病的诊治	573
参考文献	577
第二十七章 职业性过敏疾病的诊治	578
参考文献	582
第二十八章 老年人过敏性疾病的诊治	583
参考文献	587
第二十九章 同时患有过敏性哮喘和鼻炎的诊治	588
参考文献	593
中文索引	594
英文索引	599

第一篇

临床过敏疾病学总论

第一章 绪 论

过敏性疾病又称变态反应性疾病,包括过敏性鼻炎、过敏性哮喘、过敏性皮肤疾病、食物过敏和过敏性休克等,是一组严重危害人类健康的常见疾病。根据粗略估计,在总人群中罹患过敏性疾病者高达 30%~40%。

我国是世界上对过敏性疾病认识最早的国家。2000 余年前,医学经典巨著《黄帝内经》中即有“阴气在下,阳气在上,诸阳气浮,无所依从,故呕咳上气,喘也”等关于哮喘病的描述。我国汉代名医张仲景在《金匱要略》中描述了支气管哮喘急性发作时的症状,即“咳逆倚息,气喘不能卧”。

公元前 4 世纪,希腊学者 Hippocrates 描述了哮喘病。公元前 2 世纪,古罗马学者首先报告了人体对植物过敏可导致某些疾病。公元前 1 世纪, Luctetius 首先提出“此人之肉为彼人之毒”,即食物过敏可致病。1819 年,英国的 Bostock 报告了首例“枯草热”。1906 年,奥地利医生 Von Pirquet 创造出“allergy”一词,其原意是“宿主对某种过敏原呈现出的异常反应”,我国许多学者把 allergy 翻译为“变态反应”,并据此把 allergen 翻译为“变应原”,把 allergic 翻译为“变应性”。这种翻译方法在医学界本身是可以理解和接受的,但是,由于“变态”一词在文学作品和社会上广泛用于“思想和行为不正常的人”,因此,许多患者不理解,也不愿接受变态反应疾病的诊断。相反地,过敏反应、过敏原、过敏性疾病、过敏性鼻炎和过敏性哮喘等提法通俗易懂。因此,我们主张采用过敏反应的提法(辛朋贵和秦洪义,1995)。

过敏性疾病是一组既古老又年轻的疾病。因为,一方面如上所述,早在 2000 余年前人类就已开始认识这类疾病,另一方面,随着社会的工业化和现代化的发展,过敏性疾病不仅没有减少,相反在许多国家和地区,过敏性疾病发病率呈现迅速增高的趋势。因此,过敏性疾病被归纳于“现代病”的范畴。过敏性疾病增多的原因很多,其中一个重要原因是人类生活的环境中新的过敏原在增多,各种有害刺激物在增多,而人体由于感染性疾病的减少,体内 Th2 淋巴细胞亚群优势化明显,发生过敏性疾病的机会增加,即所谓的“卫生假说”。尽管近 30 年来我们对于过敏性疾病的认识有了长足的进步,但是关于过敏性疾病发生发展中的许多关键性的机制尚未阐明(林江涛和殷凯生,2008)。这既是我们面临的重大挑战,也是编著本书的目的。

本书是《基础过敏反应学》的姐妹篇。读者对象主要是广大的临床医生。希望本书能成为帮助临床医生们诊治各种过敏性疾病的有益参考。

(殷凯生)

参 考 文 献

- 林江涛,殷凯生.2008.哮喘防治新进展专题笔谈.北京:人民卫生出版社:52-76
辛朋贵,秦洪义.1995.变态反应疾病诊治.辽宁:辽宁科学技术出版社:1-15

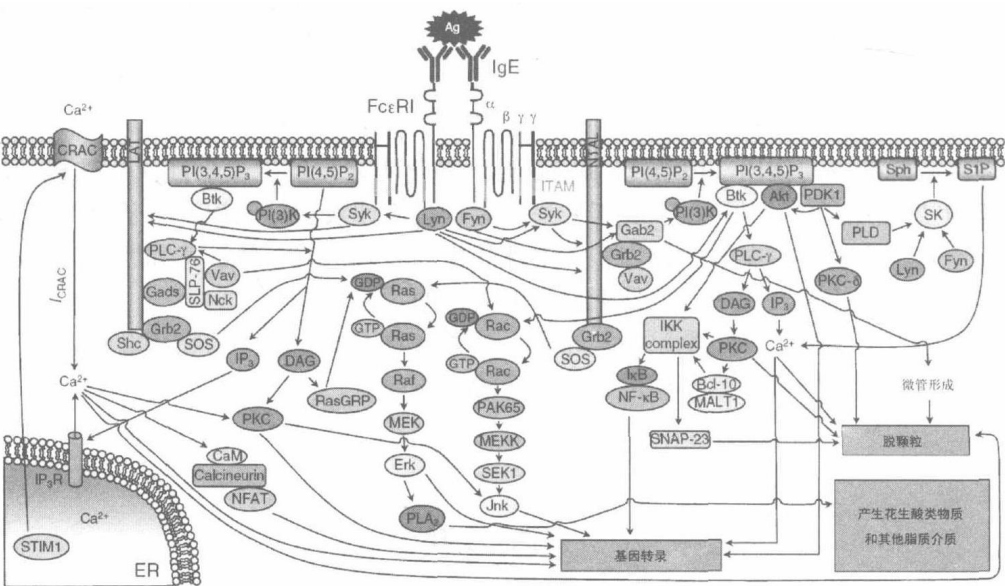
第二章 过敏性疾病的基本病理与病理生理

第一节 过敏性疾病的基本病理

一、过敏性疾病病理的共性与肥大细胞

尽管免疫系统的职责是保护机体免遭外来抗原的侵害，但异常的免疫应答可以对组织造成损伤并导致疾病。过敏性疾病就是一系列机体对外界物质过度敏感而引起的病理反应，实际上是病理性的免疫相对增强。肥大细胞是免疫球蛋白 E (IgE) 相关免疫应答（包括过敏性疾病及某些寄生虫引起的保护性免疫应答）的关键效应细胞（Galli et al. , 2005; Galli et al. , 2008），通过相应受体的激活，参与了多种过敏性疾病的生理和病理过程。

肥大细胞表面存在高亲和力 IgE 受体 FcεRI（图 2-1-1），受体的稳定性主要取决于两个因素，即外界条件（如 IgE 的结合）（Galli et al. , 2008）以及胞内分子（如 rabaptin 5）（Rios et al. , 2008）。当抗原与 IgE 结合后诱导 FcεRI 交联，活化胞内 Lyn 激酶，导致 FcεRI 免疫受体酪氨酸激活基序（immunoreceptor tyrosine-based activation motif, ITAM）磷酸化，继而通过激活 Syk 激酶活化一系列衔接分子和酶，最终启动肥大细胞的活化过程（Kalesnikoff and Galli, 2008）。此外，FcεRI 交联还可引起 Src 家族激酶 Fyn 的活化，通过衔接蛋白 Gab2 的磷酸化，激活磷脂酰肌醇-3-激酶 [phosphatidylinositol-3-kinase, PI (3) K] 途径，实现细胞的活化（Kalesnikoff and Galli, 2008）。



肥大细胞脱颗粒后, 主要释出两类介质: 一类是预先合成储存于胞质中的活性物质(如血管活性胺与中性蛋白酶), 另一类是新合成的促炎脂质以及最后释放的生长因子、细胞因子、趋化因子等, 继而引起疾病的临床症状(Kalesnikoff and Galli, 2008)。大体病理一般可见组织肿胀及炎症表现, 镜下可见水肿及多种细胞, 如肥大细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞、中性粒细胞、单核细胞以及淋巴细胞。根据参与的分子和细胞的不同, 一般将抗体与过敏原接触引起肥大细胞脱颗粒的反应视为早期反应; 其他多种炎症细胞在病灶部位聚积, 导致更严重的组织破坏的反应视为晚期反应。此后, 机体还会出现代偿性自我修复过程。一旦病情反复, 组织的正常解剖结构就很容易发生改变。

值得一提的是, 肥大细胞在帮助机体进行宿主防御反应的同时, 对免疫应答亦具有负调控作用。早期的研究表明, 皮肤经紫外线 B 照射后所致接触性过敏反应的全身系统性免疫抑制是由肥大细胞介导的(Hart et al., 1998), 而紫外线照射引起的肥大细胞由皮肤迁移至引流淋巴结是该免疫抑制的关键步骤(Byrne et al., 2008)。肥大细胞与疟蚊叮咬及皮肤移植所致的外周耐受(Lu et al., 2006)亦有关。然而, 肥大细胞究竟是通过何种机制介导免疫抑制过程的至今仍不清楚。

二、基本病理

(一) 过敏性哮喘

支气管哮喘是多种细胞和细胞介质参与的呼吸道慢性炎症性疾病。从病理生理学的观点来看, 发生于哮喘的改变是多样、广泛而复杂的, 主要包括: ①广泛的平滑肌收缩; ②黏液分泌亢进; ③黏膜及黏膜下水肿; ④支气管高反应性; ⑤气道炎症(Leslie and Paul, 2002)。然而当患者没有临床表现时, 一些异常症状(如支气管高反应性及支气管黏液阻塞)也会存在。哮喘时, 平滑肌肥大甚至增生, 其收缩发生于大或小的支气管, 黏液分泌亢进。死于有哮喘症状数日至数周的患者尸检都可见典型的气道黏液栓塞, 大小气道都充满黏稠的黏液, 同时还含有很多脱落物、细胞碎屑和蛋白质。Reid 记述此种类型为支气管黏液窒息死亡。另一些黏液量较少的患者死亡的原因系突然发作(数小时以上)平滑肌收缩致严重的支气管痉挛。组织病理学可见整个气道壁增厚、气道平滑肌肥大、血管及黏液腺增生。通过实验模型发现, 气道壁层数的改变会引起几何结构的变化而导致功能异常。哮喘患者气道往往还存在炎症, 支气管黏膜与黏膜下皆有水肿, 二者均有肥大细胞、活性嗜酸性粒细胞及 CD4⁺ Th2 淋巴细胞浸润, 上皮呈斑状脱落, 黏膜上皮剥脱, 基底膜增厚, 有胶原沉积(I 型、Ⅲ型、V 型)。目前有很多体内或体外模型对参与其中的各种细胞类型及介质进行了广泛的研究。支气管镜和气道激发试验的应用使我们对气道炎症治疗及其预后有了更深入的了解。

在哮喘的细胞免疫和体液免疫中, Th 或 CD4⁺ T 淋巴细胞作用关键。根据周围微环境的不同, 未分化的 Th 淋巴细胞(Th0)既可分化为 Th1 表型, 也可分化为 Th2 表型。当存在感染时, 分化为 Th1 的细胞数目相对较多, 并可分泌干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ); 在过敏性疾病中 Th2 细胞则起主要作用, 分泌的细胞因子包括 IL-3、IL-

4、IL-5 和 GM-CSF, 且哮喘患者气道内的 Th2 细胞数明显增高。正常个体中 Th1 和 Th2 淋巴细胞间保持着平衡, 而哮喘患者体内的平衡被打破, 更倾向于表达 Th2 表型或过敏表型 (Daniel et al., 2002)。

(二) 超敏性肺炎

超敏性肺炎是一种复杂的伴有全身症状的免疫介导的间质性肺病, 其特点是非 IgE 介导的肺间质、终末气道和肺泡的炎症。与其他一些肉芽肿性疾病 (如结节病、球孢子菌病) 不同, 超敏性肺炎的病变只局限于肺部, 而无系统损害, 且清除过敏原后可完全缓解。其呈现 III 型和 V 型免疫反应, 急性暴露于抗原后可使致敏个体呼吸道内形成免疫复合物, 与补体结合后引起中性粒细胞积聚。48 h 后, 积聚的细胞以淋巴细胞为主, 可一直持续到慢性阶段。超敏性肺炎患者暴露于外界致敏原时, 外周 T 淋巴细胞和支气管肺泡灌洗液 (BAL) 中的 T 淋巴细胞均转化为肥大细胞并释放细胞因子, 即细胞介导的免疫反应。BAL 中的细胞总数是正常人的 5 倍, 其中 70% 是淋巴细胞, 以 $CD8^+$ 细胞为主, 结果导致 $CD4^+$ 与 $CD8^+$ 细胞的比例倒置 (小于或等于 1 : 2), 与结节病患者相反。

所有类型的超敏性肺炎均有类似的非特异性临床表现。已证实在超敏性肺炎的早期, 肺组织中存在抗原抗体复合物和补体级联激活的现象, 慢性期非特异性表现为肺纤维化。超敏性肺炎的组织学表现包括: ①以支气管为中心的单核细胞浸润 (100%); ②细支气管周围不完整的非干酪性肉芽肿 (70%), “泡沫样”巨噬细胞所致的气道感染 (65%)。数月后, 随着肉芽肿的消失, 组织学表现失去特异性, 以间质纤维化和细支气管炎为主, 最终形成肺气肿甚至蜂窝肺 (Daniel et al., 2002)。

(三) 过敏性鼻炎

易感个体暴露于气传过敏原通常会致敏, 并产生相应的特异性 IgE, 这些 IgE 被固定于组织中肥大细胞和嗜碱性粒细胞表面的高亲和力 IgE 受体和其他细胞 (如嗜酸性粒细胞、单核细胞和血小板) 表面的低亲和力 IgE 受体中。当再次暴露于该过敏原时, 过敏原即可与多种细胞 (主要为肥大细胞) 表面的 IgE 结合, 引起肥大细胞脱颗粒。在数分钟内, 组胺等化学介质释放, 继之新合成的脂源性介质也释放出来 (白三烯 C_4 、 D_4 、 E_4 以及前列腺素 D_2), 这些介质可引起血管扩张、急性黏膜水肿、腺体分泌增加、血管通透性增高, 并刺激传入神经, 产生速发型变态反应症状。数小时后, 化学趋化因子 (如内毒素、白细胞介素-5) 释放, 随着炎症的继续, $CD4^+$ T 淋巴细胞、嗜酸性粒细胞、中性粒细胞和嗜碱性粒细胞积聚。嗜酸性粒细胞释放主要碱性蛋白 (major basic protein, MBP) 进一步破坏呼吸道上皮, 并且促进肥大细胞释放更多介质。患者发病时, 鼻黏膜肿胀明显, 黏液分泌极度旺盛。镜下可见杯状细胞数量增多, 上皮与基底膜水肿并有大量嗜酸性粒细胞浸润。有的患者在眼结膜、咽后壁等处也有类似的病理变化。这些病理改变在缓解期明显减轻甚至消失。

(四) 荨麻疹

荨麻疹和血管性水肿是以全身性、瘙痒性隆起的红斑为主要表现的皮肤疾病。皮损

可能短暂存在,在数分钟或数小时内出现并消失,也可在同一部位持续 12~24 h,类似荨麻疹血管炎的表现。通常皮损无固定形态,但在荨麻疹血管炎或皮肤划痕症患者的受压部位面积较为固定。头颈部单位面积皮肤肥大细胞数量比其他部位多,因而该部位好发荨麻疹和瘙痒。约 50% 的慢性荨麻疹患者可能出现血管性水肿的症状。荨麻疹和血管性水肿均以组织水肿为特征,浅表组织水肿临床上称为荨麻疹,深部组织水肿引起喉、眼睑及胃肠道血管性水肿。一般病理改变包括:①网状层水肿,胶原束间距离增宽;②真皮浅层血管周围稀疏炎性细胞浸润,可见组织细胞、肥大细胞、嗜酸性粒细胞、中性粒细胞及淋巴细胞的混合浸润;③血管扩张,内皮细胞肿胀 (Leslie and Panl, 2002)。过敏反应发生时,肥大细胞及周围血中的嗜碱性粒细胞在其表面高亲和力 IgE 受体桥联后被激活,迅速释放组胺,引起局部荨麻疹样风团及深部组织血管性水肿。数小时后,嗜酸性粒细胞、中性粒细胞、淋巴细胞等多种炎性细胞在局部组织聚集,即过敏反应迟发相,亦可在过敏性鼻炎及哮喘中观察到。

此外,肥大细胞也可不经 IgE 受体直接被激活并释放预先合成的组胺。尽管周围血中嗜碱性粒细胞也含有组胺,但肥大细胞可能是大多数荨麻疹患者组胺的主要来源。有资料表明许多慢性荨麻疹患者体内嗜碱性粒细胞释放组胺的能力减弱,患者局部病损提取液中类胰蛋白酶含量增高,进一步支持了肥大细胞是组胺主要来源的说法。

(五) 光敏性皮炎

光敏性皮炎在皮损形态和组织病理上有时会出现或发展为假性淋巴瘤改变。光照后,角质形成细胞激活,后者通过释放细胞因子启动免疫反应。病理检查可见浅层及深层血管丛周围较为致密的混合类型炎性细胞浸润,浸润细胞向上侵入表皮,可形成 Pautrier 样微脓肿。轻度角化不全或角化亢进,表皮增生,棘层、乳头层增厚,有与表皮呈垂直走行的粗厚胶原。光敏性皮炎皮疹分界清晰,可见与周围组织存在清楚的分界线。

(六) 药物诱发的剥脱性皮炎

剥脱性皮炎型药疹可能由 IV 型变态反应或重金属药物的直接毒性作用所引起,属重型药疹。多数病例是长期用药所致,首次发病者潜伏期约为 20 天。有的病例是在已发药疹的基础上继续用药所致。组织病理检查一般可见表皮内多数坏死的角朊细胞融合成片,细胞结构消失,角质层仍呈网篮状,界面空泡改变,表皮下水疱,真皮浅层水肿,浸润细胞以淋巴细胞为主,另有少许组织细胞及嗜酸性粒细胞浸润。

(七) 过敏性肠炎

过敏性肠炎又称肠易激综合征 (irritable bowel syndrome, IBS),是一种以腹痛和肠道功能失调、缺乏病理结构改变及生化学异常改变证据为主要特征,迄今原因未明的胃肠道疾病症候群,临床上十分常见。该病主要表现为肠道功能的易激性。研究证明,IBS 患者肠肌电活动、肠收缩波、肠通过时间等都与正常人有异,提示肠动力存在障碍。直肠气囊充气试验表明,IBS 患者充气疼痛阈明显低于正常人,提示内脏感知异

常。但目前其具体机制尚未完全阐明。一般认为可能与高级神经功能失调有关，部分病例也可能是变态反应在肠道的表现。病理学检查一般无明显异常，主要是结肠（也有少数是小肠）运动、分泌功能紊乱，纤维镜可见肠管痉挛，充气激惹性疼痛，黏液分泌增加或轻度充血水肿。

（八）过敏性眼结膜炎

过敏性眼结膜炎始于由 IgE 介导的肥大细胞和嗜碱性粒细胞脱颗粒反应，引起组胺、白三烯、前列腺素、白细胞介素、化学因子以及其他介质的释放，导致血管扩张、通透性增高，组织充血、水肿，腺体分泌性增加。过敏性眼结膜炎患者结膜中的肥大细胞数目增多，同时可发现伴有多种炎性细胞的浸润，包括中性粒细胞、嗜酸性粒细胞以及淋巴细胞。

（曾晓宁）

第二节 过敏性疾病的基本病理过程

机体对各种过敏原的刺激产生的破坏性免疫反应为过敏反应即 I 型超敏反应，又称速发型超敏反应（immediate hypersensitivity）或过敏症（anaphylaxis），而由过敏反应所引起的疾病为过敏性疾病。过敏反应是 IgE 依赖性免疫反应。过敏原进入气道后，即被抗原递呈细胞捕获，递呈给 CD4⁺ T 细胞。抗原递呈的最重要条件是在递呈部位有 IL-4 以及某些决定 T 细胞分化为 Th2 细胞的辅助受体的参与。Th2 细胞产生 IL-4、IL-3 和 IL-5 等细胞因子。IL-4 和 IL-3 诱导浆细胞产生 IgE，IL-5 可以使嗜酸性粒细胞活化。过敏原特异性 IgE 与肥大细胞表面的高亲和性受体结合。如果过敏原持续存在或者出现新的暴露，就会通过特异性 IgE 抗体诱导肥大细胞脱颗粒，并释放血管和支气管活性物质，导致早期反应。同时活化的嗜酸性粒细胞受到 IL-5 和其他趋化因子的吸引，进入组织黏膜，产生对上皮组织具有毒性作用的碱性蛋白，引起迟发期反应（Boniface et al., 2003）。

过敏反应的早期反应（early phase reaction），通常在接触过敏原后 5~30 min 出现，症状包括血管扩张、支气管收缩、毛细血管通透性增加、平滑肌收缩和黏液分泌。这些症状通常在 1 h 后消失。在早期反应后，部分患者会发生迟发期反应（late phase reaction）。迟发期反应发生在最初接触过敏原的 2~8 h，症状与早期反应类似，但更强烈、更持久，可持续数日甚至数周，主要包括组织炎症加剧、精神萎靡以及嗜睡。早期反应与迟发期反应症状的差异是由于接触过敏原后机体释放不同的炎症介质引起的。早期反应时肥大细胞所释放的化学介质包括组胺、前列腺素（prostaglandin, PG）、白三烯（LT）和血栓素等，这些物质可引起过敏反应特征性的局部组织反应，如打喷嚏、呼吸道水肿和黏膜分泌物，鼻黏膜血管扩张引起鼻塞、支气管收缩引起哮喘等。而在迟发期反应阶段，持续的过敏反应所引起的细胞浸润、纤维蛋白沉着和组织破坏等使支气管反应、水肿和炎症细胞的聚集进一步加剧。这表明，IgE 引起的肥大细胞介质的释放