

临床免疫学新进展

(一)

中国人民解放军第二军医大学微生物教研室

一九七五年三月

前 言

近年来，免疫学发展很快，联系防治实际应用方面的新理论与技术亦较多，但在初学时又只能从“基础知识”开始，而不宜过多的联系实际应用。因此，同学们在基本掌握了“基础知识”之后，就又感到在进一步联系实际应用方面的不足。为了解决这一矛盾，我们就当前在防治实践中显得比较突出的几个方面的问题，写了几篇综合性的文章印发给大家，以供进一步提高的参考。

由于时间比较紧，这几篇东西可以说是“硬赶出来的”，故不妥之处一定会有，希有机会阅读的同志加以指正！

目 录

I、临床药物过敏反应及其防治新进展	1
一、临床药物过敏反应的现况.....	1
(一) 高多型过敏药物.....	1
(二) 中多型过敏药物.....	2
(三) 低多型过敏药物.....	3
(四) 单型过敏药物.....	5
二、临床药物过敏反应原理.....	6
(一) 第Ⅰ类型药物过敏反应原理.....	6
(二) 第Ⅱ类型药物过敏反应原理.....	7
(三) 第Ⅲ类型药物过敏反应原理.....	10
(四) 第Ⅳ类型药物过敏反应原理.....	11
三、临床药物过敏反应的防治.....	11
(一) 针刺疗法.....	12
(二) 防治新药.....	12
附：青霉素过敏性休克的防治方法.....	13
II、过敏反应的检测方法	16
一、一般皮肤过敏反应测定法.....	16
(一) 基本方法.....	16
(二) 主要优缺点.....	16
二、被动皮肤过敏反应测定法.....	17
(一) P-K试验法.....	17
(二) P. C. A. 试验法.....	19
三、体内转移因子简便测定法.....	20
(一) 基本原理.....	20
(二) 操作步骤.....	20
III、干扰素及其诱生剂的基本原理与实际应用	22
一、干扰素的基本原理.....	23
(一) 基本概念.....	23
(二) 主要特点.....	24
(三) 产生机制.....	25
(四) 作用机制.....	28
二、干扰素诱生剂的基本原理.....	30
(一) 主要种类.....	30

(二) 必备条件.....	31
(三) 诱导性能.....	32
(四) 作用特点.....	33
三、干扰素与诱生剂的实际应用.....	34
(一) 关于制剂的选择问题.....	34
(二) 关于应用范围与效果问题.....	36
(三) 关于剂型和应用途径问题.....	38

I、临床药物过敏反应及其防治新进展

马克思主义哲学认为宇宙间的一切事物都是“一分为二”的。药物与机体相互作用所构成的这个具体事物，也是“一分为二”的。无数事实证明：药物与机体的相互作用，在一定条件下，既可表现出好的结果（有益的治疗作用），也可表现出坏的结果（有害的副作用）。虽然，就总的方面来说，极大多数常用药物的“好的”作用是主要的，但是，对其“坏的”作用也是不可忽视的。

药物与机体相互作用所表现出的“坏的”结果——即通常所谓的“副作用”——范围很广，概括起来，主要包括：（一）直接的毒性作用；（二）导致药物遗传性疾病的发生；（三）诱导或选择抗药性菌株的生成；（四）造成药物过敏反应。

这里，不拟涉及上述所有问题，而只着重就药物过敏反应中的几个主要问题，作一简要论述。

一、临床药物过敏反应的现况

为使我们对当前临床药物过敏反应的概况有个轮廓性的了解，现根据国内外有关资料，选择几类临床上常用的药物，先对其可能引起过敏反应的深广度作一简要分析，而后再介绍其过敏反应的发生率。

（一）“高多型”过敏药物：所谓“高多型”过敏药物，即指那些对四个类型的过敏反应都有可能引起的药物。这类药物目前发现的已有不少，现择其主要者列入下表（表1）。

表 1 可引起四型过敏的常用药物

(“高多型”过敏药物)

反 应 类 型 药 物 名 称	I 型			II 型				III 型				IV 型			
	过 敏 性 克	休 喘	荨 麻 疹	溶 血 性 血	贫 血 细 胞 少	白 细 胞 少	血 小 板 少	肾 炎	血 管 炎	关 节 炎	药 物 热	血 清 病 反 应	剥 脱 性 炎	接 触 性 炎	其 他 药 疹
(1) 青霉素 G	+++	+	++++	+			+	+	+	+	+	++	+	++	++
(2) 磺胺类药物			+++	+	+++		+	+	+	+	+	+	+	+	+
(3) 先锋霉素*	+		++++		+						+	++++			++
(4) 链霉素	+		+	+			+	+	+				+		+
(5) 氯霉素	+		+				+				+				+
(6) 合霉素	+		+				+				+				+
(7) 巴比妥		+	+	+	+	+	+			+	+		+	+++	+

注：++++—最常见；+++—常见；++—较常见；+—少见。

*先锋霉素即头孢菌素 (Cephalothini)

从上表 (表1) 中可看出：(1) 就药物来说，这都是临床上最常用或较常用的几种药物；(2) 就其所能引起的过敏反应范围来说，则不仅对所有四型过敏都可引起，而且对每一型中的一些主要症状也都可引起；(3) 就其所引起的过敏反应的严重程度来说，其中可引起危险性最大的过敏性休克和剥脱性皮炎者 (药物) 各占71% (5/7) 和57% (4/7)；可引起有一定严重性的溶血性贫血、白细胞 (中性多核，下同) 减少、血小板减少、肾炎、血管炎和关节炎者，则依次各占57%、43%、86%、43%、43%和43%。可见，这一类药物对那些具有所谓“过敏体质”的人来说，是最不安全的。

(二) “中多型”过敏药物：即指那些可引起三个类型过敏反应的药物。这类药物至少要比“高多型”过敏药物约多一倍以上，现择其常用而主要者列入表2。

表 2 可引起三型过敏的常用药物

(“中多型”过敏药物)

反 应 类 型 药 物 名 称	I 型			II 型				III 型			IV 型					
	过 敏 性 克	休 喘	哮 喘	荨 麻 疹	溶 血 性 血	贫 血 细 胞 少	白 细 胞 少	血 小 板 少	肾 炎	血 管 炎	关 节 炎	药 物 热	血 型 反 应	剥 脱 性 炎	接 触 性 炎	其 他 各 物
(1) 万 古 霉 素	+			+					+							+
(2) 新 生 霉 素				++						+		++				++
(3) 灰 黄 霉 素				+					+							+
(4) 保 泰 松						+	+		+							+
(5) 奎 尼 丁				+	+	+	+			+						
(6) 马血清抗毒素	++	+	+++						++	+	++	++	+++			+
(7) 胰 岛 素	+	+	++						+		+	+	+++	+		+
(8) 碘 化 物	+		+					+						+	+	
(9) 金 盐 类								+	+	+					+	
(10) 酚 噻 嗪 类								+	+	+						+
(11) 甲 磺 丁 脲					+	+			+							+
(12) 萘 啶 酸			+			+										+
(13) 噻 嗪 类			+					+								+

注：酚噻嗪类 (Phenylbutazone)、甲磺丁脲 (Tolbutamide)

萘啶酸 (Acidum Nalidixicum)、噻嗪类 (Thiazides)。

从表2中可看出：虽然这类药物在种数和类型上都远较“高多型”过敏药物多，但是各自引起的过敏反应范围和严重程度的总比数却都较“高多型”过敏药物低，——其中，可引起危险性最大的过敏性休克和剥脱性皮炎各占31%和15%；可引起有一定严重性的溶血性贫血、白细胞减少、血小板减少、肾炎、血管炎和关节炎者，则依次各占15%、31%、46%、62%、38%、和15%。需要指出的是，这类药物引起过敏性肾炎的总比数却明显的高于“高多型”过敏药物。

(三) “低多型”过敏药物：即指那些一般只引起两个类型过敏反应的药物。这类药物较多，现选临床上常用者列入表3。

表 3 可引起两型过敏的常用药物
(“低多型”过敏药物)

反 应 种 类 药 物 名 称	I 型			II 型				III 型				IV 型			
	过 敏 性 克	休 喘	荨 麻 疹	溶 血 性 血	贫 血 细 胞 少	白 细 胞 少	血 小 板 少	肾 炎	血 管 炎	关 节 炎	药 物 热	血 型 反 应	剥 脱 性 炎	接 触 性 炎	其 他 药 疹
(1) 磺胺甲基异恶唑					+										+
(2) 磺胺-6-甲氧嘧啶					+										+
(3) 周效磺胺					+										+
(4) 抗菌增效剂					+										+
(5) 卡那霉素	+														++
(6) 四环素簇抗菌素及 半合成四环素簇抗菌素	+	+	++										+		++
(7) 多粘菌素B			+												+
(8) 红霉素			+												+
(9) 乙硫异菸肼										+					+
(10) 乙酰水杨酸		+	+				+								
(11) 非那西丁				+					+						
(12) 呋喃妥因	+		+												+
(13) 乙酰唑胺			+				+								
(14) 氯磺丙脲			+												+
(15) 苯茛双酮					+			+							
(16) 硫氧嘧啶类							+					+			
(17) 有机汞剂			+					+							
(18) 普鲁卡因	+														+
(19) 三甲双酮								+							+

注：磺胺甲基异恶唑 (Sulfamethoxazolum, “SMZ”)，磺胺-6-甲氧嘧啶 (Sulfamonomethoximum, “SMN, Ds—36”)、周效磺胺 (Sulformetoxinum, Fanasil)、抗菌增效剂 (Trimethoprimum, “TMP”)，苯茛双酮 (Phenindione)、三甲双酮 (Trimethadione)。

上表 (表3) 指明：这类药物所引起的过敏反应，无论是在范围上、抑或是在程度上，其总比数都远较上述两型 (即“高多型”与“中多型”过敏药物) 低。其中，可引起过敏性休克和剥脱性皮炎者只各占21%和5%；可引溶血性贫血、白细胞减少、肾炎、血管炎和关节炎者仅顺次占5%、26%、16%、16%、5%和5%。应当注意的是，这类药物所引起的白细胞减少症，其所占的百分比仅次于“中多型”过敏药物的同项百分比。

(四) “单型”过敏药物：即指那些通常只引起一个类型过敏反应的药物。这类药物临床上常用的主要有下表(表4)中所列的若干种。

表 4 一般只引起一型过敏的常用药物
(“单型”过敏药物)

反 应 类 型 药 物 名 称	I 型			II 型				III 型				IV 型				
	过 敏 性 休 克	哮 喘	荨 麻 疹	溶 血 性 血	贫 血 细 胞 少	白 细 胞 少	血 小 板 少	肾 炎	血 管 炎	关 节 炎	药 物 热	血 清 病	型 反 应	剥 脱 性 炎	接 触 性 炎	其 他 型 药 疹
(1)磺胺-5-甲氧嘧啶																+
(2)庆大霉素			+													
(3)新霉素																+
(4)多粘菌素E																+
(5)巴龙霉素																+
(6)杆菌肽																+
(7)安替比林				+			+									
(8)安替比林衍化物						+	+									
(9)甲基多巴				+												
(10)司眠脲							+									
(11)呋喃妥因钠																+
(12)吡嗪酰胺																+
(13)丁氨苯脲											+					
(14)乙内酰尿类				+	+											
(15)酚肽																+
(16)氟烷																+
(17)胍苯哒嗪																+
(18)枸橼呋喃												+				
(19)腓波芬				+			+									

上表(表4)表明：这类药物在大多数情况下,其中多数主要只引起血细胞减数症和各型过敏性药疹,而极少或并不引起过敏性休克和剥脱性皮炎。虽然总的说来,这类药物是比较安全的,但是,其中有些药物可引起血细胞减数症,故亦应当注意。

关于各种药物在受治总人数中的过敏反应发生率现在还了解的很少,1968年世界卫生组织统计青霉素的过敏反应发生率为0.7—10%,其中过敏性休克约占0.0004—0.015%(死亡率为0.0015—0.002%);美国1970年报导青霉素过敏反应约占5%。关于各种药物在药物过

敏反应中的发生率现在亦知道的很少，日内瓦某医院不久前（1971年报导）曾统计分析了1965年以来所发生的807例药物过敏反应者，其结果如下表（表5）所示：

表 5 807例药物过敏反应统计分析结果

所 用 药 物	所 占 例 数	所 占 百 分 率 (%)
[1] 青 霉 素 类	450	54.5
[2] 磺 胺 类	112	13.9
[3] 链 霉 素	77	9.4
[4] 头 孢 菌 素 类	66	8.1
[5] 对 氨 水 杨 酸	36	4.4
[6] 氨基糖甙抗菌素	1 ⁰	1.9
[7] 氯 霉 素	14	1.7
[8] 四环素族抗菌素	14	1.7
[9] 红 霉 素	12	1.4
[10] 异 菸 肼	10	1.3

二、临床药物过敏反应原理

1963年，Gell和Coombs将所有各种过敏现象，按其发生机制，分成了四型。有关这四型过敏的基本原理，我们已作过介绍*。这种分型，大家虽都感到满意，但从现在发展的情况看来，尚有必要将“型”改为“类”比较好，因为有些“型”中又可分型。

（一）第Ⅰ类（型）药物过敏反应原理：上已提及，属于此类药物过敏反应，主要有过敏性休克、哮喘和荨麻疹等一些症状。已经证明，这些症状主要是由组织胺所引起的。因此这里的所谓“药物过敏反应原理”，其要点就是药物进入体内是怎样导致“靶细胞”（包括肥大细胞、嗜硷白细胞和血小板）脱出组织胺颗粒（简称“脱粒”）的问题。从现有的资料来看，药物“脱粒”机制主要有两种方式（或类型）：

1. 过敏抗体型——即由过敏抗体（IgE）与相应的抗原（药物）作用所导致的“脱粒”，其过程大致是：（1）当药物进入体内若能与某种成分结合而变成过敏原的话，那么，它即可导致机体致敏——即所产生的IgE已转移、粘附到“靶细胞”上；（2）当“靶细胞”

注* ①《过敏反应及其防治新进展》中华医学会陕西分会皮肤科学会，1974。

②《医用微生物学讲义》中国人民解放军第二军医大学，1974年。

上的这种IgE若再碰到相同的过敏原(药物)时,就会与其特异结合而产生“桥联发动作用”; (3)因这种作用可引起靶细胞膜及其内部发生一系列的生物物理和生物化学的变化——结果就致使组织胺颗粒从“靶细胞”内脱出,并进而释放出组织胺。

2. **过敏毒素型**——所谓“过敏毒素”(Anaphylatoxin),就是被激活的补系统中的C3a和C5a。这种C3a和C5a作用于“靶细胞”(主要是肥大细胞),可使其脱出组织胺颗粒。现在研究知道,能够直接或(和)间接激活C3和C5而使其变为C3a和C5a的物质很多,其主要者有如——高岭土、硫酸钡、水杨酸、鞣酸、多次黄嘌呤核苷酸、琼脂、胰蛋白酶、组织蛋白酶、溶酶体酶、血浆素(Plasmin)、凝血酶、酵母糖(Zymosan)、细菌脂多糖(内毒素)、链球菌蛋白质A、黄隐蛛毒素,以及某些抗原—抗体复合物等。

根据上述事实,药物在此型过敏中所起的作用,可考虑这样两种可能的情况:(1)药物直接与C1p作用使整个补系统激活,其中的C3a和C5a即可导致靶细胞“脱粒”,并进而释放出组织胺。例如,多聚次黄嘌呤核苷酸等的作用就是如此;(2)药物将侵入体内的某些革兰氏阴性菌杀死,其溶出的内毒素按“补体第二激活途径”将补系统激活,其中的C3a和C5a导致靶细胞“脱粒”,并进而释放出组织胺。例如,当应用大剂量抗菌素治疗某些易侵入血流中感染的革兰氏阴性菌时,就可能会出现这种情况(即导致所谓“中毒性休克”的发生)。

此外,有些药物,例如有一种叫做“甲氧苄乙甲基胺”和“甲醛”的缩合物(代号为48/80)即可直接作用于肥大细胞,而使其“脱粒”。但是,像具有48/80这种作用的其它临床治疗药物,目前,还不了解。

至于,组织胺颗粒脱出后,其中的组织胺(组织胺在颗粒内与肝素和蛋白质相结合)是如何释放的问题,目前的看法尚不一致,但一般都赞成“离子交换说”——即当组织胺颗粒从靶细胞中脱出而游离到细胞外液环境中的时候,其外液环境中的阳离子(如 Na^+)就迅速与组织胺“母体”电离基团上的阴离子进行竞争,并因此而使组织胺释放出来。

因组织胺对人来说,它可引起其小动脉及微循环血管扩张,并又可引起支气管及胃肠道平滑肌收缩,甚至痉挛,故可出现上述症状。

(二) **第Ⅱ类(型)药物过敏反应原理**:属于这一类(型)的药物过敏现象,主要有药物过敏性溶血性贫血及白细胞减少和血小板减少。因此,通常亦将其称为“血细胞减数症”。此类药物过敏反应的发生原理比较复杂,且有些具体环节尚未研究清楚,现将目前所知道的情况,概述如下:

1. **基本类型**——根据Samuel O. Freedman (1971)和Bird等(1972)的意见,此类药物过敏反应,按其发生机制,可分为如下表(表6)中所示的几个基本型别。

表 6 药物过敏性血细胞减数症的基本类型

型 别 反 应 现 象	半抗原型	药物-抗体复合物型	甲基多巴型
溶 血 性 贫 血	+	+	+
血 小 板 减 少	-	+	-
白 细 胞 减 少	-	+	-

上表(表6)表明:药物过敏性溶血性贫血的发生机制可有“半抗原型”、“药物-抗体复合物型”和“甲基多巴型”三个类型;而血小板减少和白细胞减少的发生机制只有“药物-抗体复合物型”一个类型。

2. 发生机制——有关药物过敏性“血细胞减数症”(包括血小板减少)的上述三个型别的发生机制如下:

(1) 半抗原型——“半抗原型”(Hapten type)又称“青霉素型”(Penicillin type),其发生机制是:(1)当给患者较长期的大量应用青霉素时(如每天静注500万单位以上的青霉素时),可有一定量的青霉素能牢固地结合到红细胞膜上去,使青霉素变成抗原决定基;(2)此种药物-红细胞复合物可作为抗原刺激机体产生抗青霉素的抗体(IgG);(3)当该抗体若碰到牢固“粘附”在红细胞膜上相应的抗原(青霉素)时,即可发生特异结合并导致红细胞的裂解。

应当指出的是,此种抗体并非自身抗体,它只对青霉素有特异性,而对未被青霉素结合的正常红细胞则无损害作用。同时,此过程并不需要补体参予。此外,青霉素抗体还有IgA型和IgM型。前者(IgA型)主要为速发型皮肤过敏反应抗体;后者(IgM型)据谓可使红细胞凝集,但不直接发生溶血。

(2) 药物抗体复合物型——此型过敏又称“福阿亭型”(Fuadin type)或“无辜旁观者型”(“Innocet bystander type”),其发生过程是:(1)当低分子量的药物进入体内后,首先与体内某些成分(蛋白质)结合而使药物变成抗原决定基;(2)此种复合物可作为抗原刺激机体产生抗该药物的抗体(IgG和IgM);(3)当此抗体若在碰到相同的药物(半抗原)时,并与其行特异结合而形成“药物-抗体复合物”;(4)此种“药物-抗体复合物”又可非特异性地吸附到血细胞(包括血小板)膜上去,并在补体参予下使其发生裂解。

因实验证明,上述抗体只对药物有特异性,而对血细胞无特异性(非自身抗体),故有

人将其称为“无辜旁观者型”，意思就是在此型过敏中，血细胞本身是“无辜的”，但却遭到了致命性的损伤。

可引起此型过敏反应的药物现已发现好多种，其中可引起溶血性贫血的主要有如——腓芬（Stibophen）、非那西丁、对氨基水杨酸、异菸肼、磺胺类药物、奎尼丁（Quinidine）及乙内酰尿（hydantoins）和Antanoline等；可引起血小板减少的主要有如——磺胺类药物、奎尼丁（Quinidine）、山道眠（Sedormid）、氨基匹林（Aminopyrine）、腓酚、甲磺丁脲（tolbutamide）等；可引起白细胞减少的主要有如——氨基匹林、Phenylbutazone、乙内酰尿类（hydautoins）以及磺胺类药物和奎尼丁等。

（3）**甲基多巴型**——又称“ α 甲基多巴型”（ α -methyl dopa type）或“自身抗体型”，其发生机制可有两种方式：其一是（1）药物使免疫活性细胞（B-细胞）发生了突变；（2）因突变的免疫活性细胞丧失了“自我识别功能”，故就把体内的红细胞当成异物抗原而接受其“刺激”；（3）当该突变免疫活性细胞接受红细胞“刺激”后，即进行一系列的增殖和分化而产生抗红细胞抗体；（4）当体内的正常红细胞遇到这种抗体时即发生特异结合，并导致红细胞裂解。其二是（1）因药物与红细胞膜上的蛋白质结合，而使其（红细胞膜上的蛋白质）抗原决定基发生变化；（2）正是由于红细胞膜上的抗原决定基发生了改变，所以它就可刺激机体产生抗红细胞抗体；（3）当该机体与红细胞行特异结合时，就导致了红细胞的裂解。

现在一般都认为，在此型过敏中，第二种方式是比较少见的，而第一种方式较为多见。在临床上，确实观察到 α -甲基多巴引起的溶血性贫血与原发自身免疫性溶血很相似，其自身抗体多在用药后3—6个月形成，停药后7—24个月抗人球蛋白试验仍不转为阴性，但大多属于温暖型抗体，并不与甲基多巴或其衍生物起反应。

为明了起见，现将药物过敏性“血细胞减数症”的“三型”机制的主要区别点列入下表（表7）。

表 7 药物过敏性血细胞减数症的三型抗体区别要点

型 别	Coombs' 试 验		抗体的主要特点	
	抗IgG	抗补体	类 型	特 异 性
〔1〕半 抗 原 型	+	-	IgG	对 药 物
〔2〕药物抗体复合物型	-	+	IgG、IgM	对 药 物
〔3〕甲 基 多 巴 型	+	-	IgG	对 血 细 胞 (Rh抗原)

注：+ = 阳性；- = 阴性。

(三)第Ⅱ类(型)药物过敏反应原理: 由药物所引起的此类(型)过敏现象, 主要有肾炎(多为肾小球肾炎)、血管炎、关节炎和血清病型反应等。一般认为, 这些现象都是由免疫复合物引起的, 即: (1) 当药物进入体内若能变成抗原刺激机体产生抗体(IgG, IgM)的话, 那么, 此种抗体若再遇到相同或结构相似的药物即可形成抗原-抗体复合物(即免疫复合物); (2) 若这种免疫复合物是可溶性的话, 那么它就有可能沉积到“目标器官”的有关部位(如肾小球基底膜、血管壁基底膜和关节滑膜等处); (3) 此种沉积在“目标器官”上的免疫复合物可激活补体系统, 使其中的C3a和C5a招引来大量吞噬细胞; (4) 吞噬细胞在吞噬和消化免疫复合物的过程中, 可流逸出溶酶体酶(包括弹性蛋白酶、胶原酶及中性蛋白酶和酸性蛋白酶等); (5) 由于此类酶的作用, 结果就引起了上述过敏现象。

在临床应用药物治疗情况下, 所引起的此类(型)过敏反应, 目前, 了解得比较多一点的是肾炎(主要的是肾小球肾炎)。例如, 在应用DL-青霉胺(DL-Penicillamine)和methicillin等治疗所引起的肾炎中都观察到在肾小球基底膜部位有明显的免疫复合物存在或免疫复合物性的病理变化。

应当指出, 过敏性肾炎(或称“免疫性肾炎”)的发病原因, 并不只限于免疫复合物一种, 其总的发生原因与机制, 可用下图(图1)来表明:

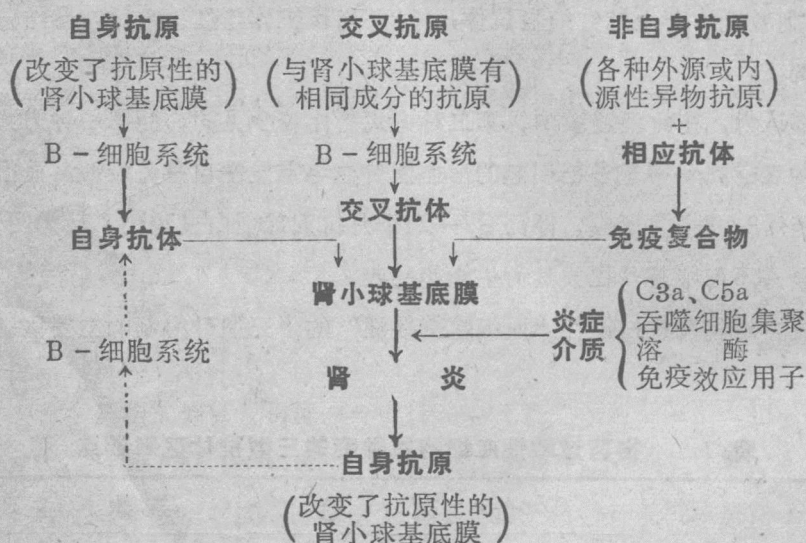


图1 过敏性肾炎发病机制示意图
(仿David Hawkins改制, 1971)

从上图(图1)中可看出, 引起过敏性肾炎的原因可有三类: 其一是, 由各种非自身性抗原(包括药物)刺激机体产生抗体而形成的免疫复合物所导致的; 其二是, 由于肾小球基底

膜因某些因素（如微生物感染、药物损害和免疫复合物的损害等）的作用而使其变成了自身抗原刺激机体产生了自身抗体（即抗肾小球抗体）所引起的；其三是因某些物质（如链球菌）与肾小球基底膜有交叉抗原，故刺激机体产生的抗体亦可直接作用于肾小球基底膜而引起肾小球肾炎。关于药物和免疫复合物致使肾小球基底膜改变抗原性而成为自身抗原的问题，虽然目前已有不少间接证据，但在临床实际治疗情况下所提供的直接证据还不多，因此，这一问题还有待于进一步研究。

（四）第Ⅳ类（型）药物过敏反应原理：此类（型）药物过敏反应现象，主要有接触性皮炎、剥脱性皮炎及其它某些药物性皮炎等。这类药物过敏反应的机制与上述三型不同，是属于细胞免疫范畴，其共同的发生机制可分以下两个阶段：

1. **致敏阶段**——其主要过程是：（1）当低分子量的药物与皮肤接触后，可与皮肤蛋白结合形成过敏原；（2）此种过敏原可通过淋巴道进入局部淋巴结刺激T淋巴细胞而使其致敏（即经过一系列增殖和分化而变成含有各种免疫效应因子的淋巴细胞）；（3）这种致敏的淋巴细胞又可返回到皮下，而使机体呈过敏状态。

2. **反应阶段**——即过敏反应发生阶段，其大致过程是：（1）当上述致敏淋巴细胞若再次碰到少量相同（或结构相似）的药物时，就会导致其释放出一系列的免疫效应因子；（2）所释放出它免疫效应因子的种类，可因过敏原和过敏机体的差异而有所不同，但像吞噬细胞“指挥因子”（包括吞噬细胞“招引因子”、吞噬细胞“游走抑制因子”和吞噬细胞“激活因子”）和皮肤反应因子（又称“炎症因子”）等——这类“炎症介质因子”——通常都是会出现的；（3）由于这些免疫效应因子（或称“炎症介质因子”）的作用，结果就表现出了上述过敏现象。例如，在反应中若释放出的炎症因子量大、溶酶量少——即可表现出“接触性皮炎”；若两者的量都很大（特别是若溶解皮肤蛋白的溶酶量很大的话）——即可出现“剥脱性皮炎”。

应当指出，上面只是指明了此类（型）过敏反应的一个最基本的机制，而有些具体环节，目前尚未研究清楚。

三、临床药物过敏反应的防治

关于过敏反应的防治问题，已经有过介绍，*故这里只作些补充。

注*①《过敏反应及其防治新进展》中华医学会陕西分会皮肤科学会，1974年。

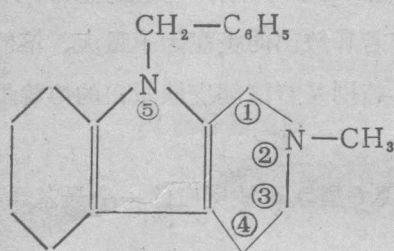
②《医用微生物学讲义》本校印，1974年。

(一) **针刺疗法**：已有一些事实证明，针刺常能治好顽固性荨麻疹、风湿性关节炎、过敏性结肠炎、支气管哮喘和过敏性休克等病症。针刺治疗过敏反应或过敏性疾病的原理，虽然目前还不太了解，但是，业已累积了一些很值得注意的事实。例如，现已证明：(1) 针灸人中、十宣、合谷、足三里和百会等穴位，可使休克病人的血压回升，——这与针灸此等穴位能救治过敏性休克是一致的；(2) 针刺足三里、肝俞、胆俞能促进垂体—肾上腺系统活动，使糖皮质激素分泌增多，——这与现在所知道的，小量此类皮质激素可稳定“溶酶体膜”，从而减少溶酶体酶释放的原理，是完全一致的；(3) 针刺天突、膻中、肺俞、定喘等，可使支气管痉挛缓解，能治疗支气管哮喘，——这与用“平效应器官”的药物（如肾上腺素等）能治疗支气管哮喘的道理，也是一致的。

(二) **防治新药**：防治过敏反应的新老药物很多，按其作用机制归类主要有：(1) 平效应器官药；(2) 抗组织胺药；(3) 抑制组织胺释放药；(4) 抑制溶酶体释放药及(5) 抑制活性胺生成药，等。这些药物大多已作过介绍，下面介绍两种有特色的新药：

1. **吲哚噪尔 (Incidal)**——这是一种新的抗组织胺药，它的最大特点是对中枢没有抑制作用（老药对中枢都有抑制作用），因此，可用于作战人员和外勤人员的过敏防治。现将其主要特点介绍如下：

〔**化学名称与结构**〕本品的化学名称叫“5-苄基—1, 2, 3, 4—四氢—2甲基吡啶啞吲噪” 5—beuzyl—1,2,3,4—tetrahydro—2Methyl—5Carbolin），其化学结构是：



〔**分子式与分子量**〕本品的分子式是 $C_{19}H_{20}N_2$ ，分子量为2764。临床应用其羧1.5二磺酸盐，分子式是 $[C_{19}H_{20}N_2] \cdot C_{10}H_8O_6S_2$ ，分子量为8410。

〔**主要药理作用**〕与其它抗组织胺药物的药理作用基本一样，它主要是与组织胺争夺受体，从而阻断组织胺对效应器官的作用，因而它不仅可用于治疗，而且可用作预防。本品与其它抗组织胺药物的最主要的不同之点是，它虽有较强的抗组织胺作用，但对中枢没有抑制作用，因此，人服用后无眩晕、疲倦及思考力和注意减退等反应。

〔**适应症与疗效**〕本品适用于治疗枯草热、过敏性鼻炎、过敏性结膜炎（由枯草热引起的）、支气管哮喘、荨麻疹及药物过敏性皮炎和血清过敏性皮炎等。其临床疗效是：对枯草热疗效的成功率为80%，经治疗后，鼻炎、结膜炎、鼻眼红肿等症状很快消失，并能维持较长时间；对过敏性荨麻疹的治疗成功率为90%；对过敏性水肿，接触性皮炎等240例，用此药治疗后，其效果显著的占58.3%，效果较好的占27.5%；对过敏性哮喘的疗效约占50%。

2. **抑肽酶**（Trasylol又名Aprotinin）——其来源与组成及主要作用如下：

〔**来源与组成**〕抑肽酶可从牛肺、牛胰及牛腮腺中提取，它是一种多肽物质，分子量为6512，有16种不同的氨基酸，其总数为58个氨基酸，按其一定的排列顺序组成的肽链。

〔**主要作用**〕这种抑肽酶能抑制多种蛋白分解酶和脂解酶。例如，它可抑制“短肽原”CKininogen）形成“短肽”（Kallidin）与“缓激肽”（Bradykinin）、可抑制“胞浆素原”（Plasminogen）变成“胞浆素”（plasmin）、以及可抑制各种溶酶体酶等。由于抑肽酶有这些作用，因此，可将其用于防治Ⅰ、Ⅲ过敏反应。

附：青霉素过敏性休克的防治方法

一、防 的 方 法

（一）**严格防止滥用**：青霉素的主要适用症为链球菌、金葡菌、肺炎双球菌、气性坏疽病原菌、炭疽杆菌、淋病双球菌、脑膜炎双球菌和梅毒螺旋体等感染所致的疾病。对于这些疾病，主要用于治疗，用于预防的效果不肯定，故不要滥用。

（二）**详细询问既往史**：用药前，应详细询问病人有无用药史，包括各种途径给药，用药后有无反应。据统计，青霉素过敏反应者，约81%以上有一次以上用药史，过敏性休克患者在过去都有过轻重不一的反应，有哮喘及其他过敏反应或真菌病史者易发生过敏。家族中有过敏史者，用药时也应注意。

（三）**作皮肤过敏试验**：应用前对各型青霉素（包括半合成的青霉素），应作常规检查。对病人以10—50单位作皮内注射，阳性反应为1—3厘米伪足样红肿硬结；不足1厘米大小的硬结或红晕明显者为可疑。立即反应出现在20分钟以内，迟缓反应出现于24—48小时。立即反应阳性者易出现过敏性休克。因此，有皮肤试验阳性或可疑阳性者，不宜用青霉素。不过，皮肤试验阴性的患者，也不能绝对保证不发生反应，但至少尚能筛选出一部分对青霉素过敏的病例，故此法仍宜普遍采用。应当注意，对敏感性极高的病员，皮肤试验必须慎重。