

History of Allergy

过敏 科学史

KARGER

Karl-Christian Bergmann
Johannes Ring 编

刘光辉 主译



华中科技大学出版社
<http://www.hustp.com>

过敏科学史

编

Karl-Christian Bergmann
Johannes Ring

主译

刘光辉

武汉大学中南医院过敏反应科
华中科技大学同济医学院附属同济医院过敏反应科

译者 (以姓氏笔画为序)

王 玲	甘 辉	付 维	刘 迁
孙媛丽	李 巍	张琰琰	徐姗姗
梁慧玲	彭 超	董 翔	谢 青
漆昱明	颜希希	潘 敏	

武汉大学中南医院过敏反应科



华中科技大学出版社
<http://www.hustp.com>

中国·武汉

内 容 简 介

本书提供了详细的从不同的变态反应学(过敏反应学)领域出发的历史概述。从古代到 20 世纪,人们对过敏的认识以及相关术语的发展,包含了人们对常见的过敏性疾病的历史反思与理解。同时,本书详述了过敏学科发展的重要里程碑、人们对过敏机制的探索过程,以及过敏原的历史发现,如花粉、尘螨、乳胶、环境影响等。本书还阐述了过敏性疾病治疗方法到目前为止所取得的进展。本书最后以变态反应学的一些社会组织和收藏品合集为结尾,辅以两部电影介绍为参考资料,内容精彩且丰富。

本书可供变态(过敏)反应科医生以及变态反应研究者阅读和参考。

History of Allergy, Chemical Immunology and Allergy, Vol. 100, 2014, © by S. Karger AG,

Allschwilerstrasse 10, CH-4055 Basel, Switzerland

This book has been translated from the original by

Huazhong University of Science and Technology Press Co., Ltd.

S. Karger AG, Basel cannot be held responsible for any errors or

inaccuracies that may have occurred during translation.

THIS BOOK IS COPYRIGHT-PROTECTED. PLEASE NOTE THAT ANY DISTRIBUTION IN
WHOLE OR IN PART REQUIRES WRITTEN CONSENT FROM S. KARGER AG, BASEL.

湖北省版权局著作权合同登记 图字:17-2018-210 号

图书在版编目(CIP)数据

过敏科学史/(德)卡尔-克里斯蒂安·伯格曼,(德)约翰内斯·林编;刘光辉主译. —武汉:华中科技大学出版社,2019.1

ISBN 978-7-5680-4747-0

I. ①过… II. ①卡… ②约… ③刘… III. ①变态反应病-医学史 IV. ①R593.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2018)第 290284 号

过敏科学史

Karl-Christian Bergmann, Johannes Ring 编

Guomin Kexue Shi

刘光辉 主译

策划编辑:周琳

责任编辑:毛晶晶 罗伟

封面设计:刘婷

责任校对:张会军

责任监印:周治超

出版发行:华中科技大学出版社(中国·武汉)

电话:(027)81321913

武汉市东湖新技术开发区华工科技园

邮编:430223

录排:华中科技大学惠友文印中心

印刷:湖北新华印务有限公司

开本:889mm×1194mm 1/16

印张:23.75

字数:778千字

版次:2019年1月第1版第1次印刷

定价:188.00元



华中出版

本书若有印装质量问题,请向出版社营销中心调换

全国免费服务热线:400-6679-118 竭诚为您服务

版权所有 侵权必究

原版序言

过敏性疾病并不是新型疾病,它已经出现了上千年,甚至更久。然而,最近几十年里,过敏性疾病呈显著增加的流行趋势,这使得人们将它称为“21 世纪的流行病”。我们在回溯过敏反应的历史时,回到的年代越久远,就越难以理解当时过敏性疾病的临床表现、专业名称、治疗方式等问题。这是研究医学史时经常会碰到的难题;直到 20 世纪初,我们才理解该疾病的病理原因,我们因此在研究过敏性疾病时拥有了一个特别的视角。也因此,给过敏性疾病起专业名称,可能比医学领域的其他专业更难。

在全世界范围内,过敏性疾病的病例病人数量都在不断增加。同外科学或内科学相比,变态反应学(过敏反应学)虽然仍是一个较为年轻的医学领域,但近年来的发展十分迅猛。世界过敏大会集聚了成千上万致力于认识和治疗过敏性疾病的医生。

出版业有一项优良传统:当一套书出到第 100 卷时,会选择一個特殊的话题来进行讨论。那么,为具有光荣历史的《化学免疫学与变态反应学杂志》的第 100 卷选个题材,还有什么能比这本书——《过敏科学史》更合适呢?

我们可以从多种不同的角度去了解某一医学分支学科的历史。我们可以从纯粹的历史角度去阐明科学事实、历史上的人物、“英雄”们的事迹、巨大的发现、有名的病人。我们也可以从哲学的角度,深刻挖掘过往不同时期的人们对于疾病和症状的理解,这种理解常常与当时主流的哲学思想相关,或者涉及宗教信仰。在这本书中,专业名词十分重要,因为专业名词阐述了伟大的思想家们在特定时期对于过敏性疾病的哲学认知。用自然科学的方式分析过敏性疾病,其核心在于对病理和生理的理解。病理生理学分析的本质是试图发现疾病的起源及致病原理。而变态反应学直到 20 世纪才取得这一进步(19 世纪也有几处罕见的亮点)。最后,临床医学分析包括如下事项:描述症状、给疾病分类的繁复工作、诊断和治疗的技艺。

这本书综合了所有上述角度。编者们并不想把本书的内容局限于本领域中伟大的学者和医生们的重大发现、著名故事。我们对过去回溯得越远,从历史的角度进行分析就变得越发重要。我们将完全依赖于历史文献的记载。哲学的角度有利于我们理解先祖的思想。当我们回顾的时代越接近现代,本书呈现的自然科学和临床医学的内容就越多。本书也会对近几十年做一次历史性反思,例如重点回顾某一领域的前沿技术。

本书编者众多,因此,当谈及很久以前的人和事的时候,不同的人对同一特定事件的理解会出现差异,这是很正常的现象——人们自身的回忆和真实的历史可能不尽相同,即便是诺贝尔奖获得者也是如此。不同的研究者对重大发现的记忆也各不相同,因为这些研究发现出现在世界不同地方,研究所使用的角度和方法也不相同。

在解释事件方面,编者给予作者完全的自由。和编辑一本医学教材不同,当编者发现不同章节之间存在区别时,不会去干涉作者所写的内容。如何看待历史事件,将由读者自行决定。

业界已经出版过一些与变态反应学历史相关的论文和文章,为什么我们还要再写一本呢?原因在于,编辑和出版者们受到了 Benjamin Franklin 的启发,他说,“不仅要保护煤渣,还要为星星之火鼓风”,这非常符合现在的情况;我们也遵循 St. Thomas More(1477/1478—1535 年)的信念,他说,“传统不是一堆煤渣,而会将火种世代相传”。通过这本书,我们不仅希望将“热爱变态反应学”的火种传下去,而且希望能为其鼓风添柴。我们对变态反应学饱含激情,我们在治疗自己的病人时也饱含热情,我们怀着崇敬和自豪的心情,去看待早期研究变态反应学的先驱者们的伟大成就。在古代,他们基于感官和感觉诊断、治疗疾病,有时仅仅依赖于病人的要求。即使到了中世纪,我们也只是在几个孤立案例中看到医生分析致病的因果关系。随后,新的诊疗技术发展起来,并且发展速度越来越快,一直持续到现在。在本书中,我们希望能够尽量展示变态反应学的发展进程,并铭记这一时期的所有成功和失败。

本书不是变态反应学领域的名人堂,不会给所有重要的变态反应学的医生和科学家记录自传,但我们仍请求目前在世的该领域的先驱们回顾这一学科的发展。我们要尤为感谢他们。编者明白,还有很多令人

尊敬的人理应被编入“来自过敏界先锋的个人反思”一章中！我们进行筛选的标准之一，是这些专家应该已从日常的专业工作中退休，以便他们能够以局外人的视角，更好地就此前的历史事件发表观点。不幸的是，这些先驱者中的一位——Alain de Weck 在本书出版之前离开了我们。他留给我们的回忆如同他的一贯文风，描述清晰，幽默中显露睿智。他也曾出版伟大著作《变态反应学科的前辈们》(*Ancestors of Allergy*) (主编 E. Smith)，并制作了一部展示变态反应学历史的多角度电影，该片在 1994 年世界变态反应学和临床免疫学大会(时称国际变态反应学大会)上放映过，他对本领域的历史贡献良多。

在德国，没有人比 Hans Schadowaldt 对变态反应学历史的宣传贡献更大。我们主编们也要深深感谢他。他的四册丛书《过敏学科史》(*Geschichte der Allergie*)是一座无穷的宝库。

本书献给全世界的变态反应学家和病人。他们共同创造了本书的基础。如果没有研究者们和他们开拓性的创造发明，没有那些与医生一起理解疾病、参与病例报告和药物临床试验的病人们，就不会有变态反应学。我们对所有这些医生和病人为这本书做出的贡献表示感谢。

编者想要特别向几个人表示感谢，如果没有他们，本书将难以完成。首先要感谢的是出版商 Tomas Karger，他从一开始就慷慨地支持我们的工作。如果没有 Tomas Nold、Miriam Schulz、Ruedi Jappert 在出版社的热情帮助，我们将很难处理风格迥异、数量庞大的文献。我们也要感谢 Antonia Todorova 博士和 Tanja Muler 博士在文字编排、引用以及再版许可上的帮助。

在过去几十年里，有两位著名学者尤为影响、激励、帮助我们回溯历史，帮助我们更好地了解当前现状，思考未来可能的发展方向。他们是 Hans Schadowaldt 教授和 Alain De Weck 教授。Alain De Weck 教授是为变态反应学历史研究贡献巨大的史学家，Alain De Weck 教授几十年来一直都是最好的变态反应学家，他使这一学科得以成型。

最后，如果本书中有任何错误，我们希望读者们能够提出建设性的批评意见。所有作者以及出版社都尽力遵循国际版权规则，如果我们有任何错误，我们愿意诚挚致歉。

我们希望通过这本书，不仅仅是鼓励变态反应学家和患有过敏性疾病的病人了解这些疾病，我们还希望能够吸引年轻的科学家和医生们去热爱这个激动人心的领域，这一领域处在多学科交叉之中，结合了遗传学与环境学。我们希望这本书能够加深大家对这些复杂疾病的理解，并帮助世界上数百万深受过敏性疾病之苦的病人们。

Karl-Christian Bergmann 柏林

Johannes Ring 慕尼黑

译者前言

近年来,我国国内变态反应性疾病(过敏性疾病)发病率逐年增高。随着近现代科学的发展,变态反应学科作为 21 世纪很具潜力与前景的发展学科之一,得到了越来越多的重视,成为近现代临床医学中的重要组成部分。

人类有记载的过敏性疾病的历史超过两千年。但是,变态反应学科正式确立的历史仅有百余年。相对于其他医学学科而言,变态反应学还很年轻,其发展道路充满挑战但又激动人心。

《过敏科学史》这本书展示了变态反应学领域详细的历史概况。从古代到 20 世纪,人们对过敏的认识不断提高,相关术语不断发展,本书汇集了对最常见的过敏性疾病的理解与历史反思。本书对大量历史文献进行了系统的梳理,从变态反应学的历史发展的角度全面概括了该学科在全世界范围内的演变历程。原书是多位行业翘楚、学科先锋经多年构思而成,是一本蕴含科普性和创新性的学术著作。全书对于变态反应学的重要概念、理论、机制、事件及人物等做了非常详尽的历史学回顾,相信定会对于变态反应学科及从事变态反应研究的其他各个学科的研究者们起到启发作用。

中国古人云:以人为鉴,可以明得失;以史为鉴,可以知兴替。因此,研究一门学科,应从其历史入手,方能知晓其过去,并指导其将来的研究方向。循着变态反应学发展的历史轨迹,必将带动中国现代变态反应学科的大力发展。

最后,感谢参与翻译的同事们的辛苦付出,另外还要感谢华中科技大学出版社为我们提供了这样一个宝贵的机会,能够将本书翻译出版以飨读者。由于译者们相对缺乏经验且水平有限,如有错误之处望读者们不吝指出,以便改正。



武汉大学中南医院过敏反应科
华中科技大学同济医学院附属同济医院过敏反应科

目 录

Contents

第一章 变态反应学走过的 20 个世纪	1
■ 变态反应学的古代史	1
■ 中世纪及文艺复兴时代的变态反应学	12
■ 19 世纪变态反应学的里程碑	18
■ 20 世纪变态反应学的里程碑	23
■ 过敏现象中的专业术语	38
第二章 最常见的过敏性疾病:回顾和理解疾病的历史	45
■ 严重过敏反应	45
■ 过敏性鼻炎	52
■ 哮喘	59
■ 特应性皮炎/特应性湿疹	68
■ 过敏性接触性皮炎	83
■ 荨麻疹和血管性水肿	87
■ 眼部过敏	91
■ 食物过敏的历史	95
■ 药物超敏反应	106
■ 阿司匹林超敏反应	118
■ 缓激肽介导的疾病	126
第三章 过敏反应机制:重要发现	133
■ 免疫球蛋白 E 的发现及其在过敏反应中的作用	133
■ T 细胞亚群	138
■ 肥大细胞研究	146
■ 嗜碱性粒细胞的历史回顾与多视角	153
■ 嗜酸性粒细胞	177
■ 缓激肽级联的形成:历史视角	189
■ 组胺受体和抗组胺药:从发现到临床应用	197
第四章 环境影响和过敏原的发现	211
■ 花粉及花粉症	211
■ 螨与过敏	216
■ 哺乳动物气传过敏原	225
■ 乳胶的故事	230
■ 花生过敏原	238

- 环境污染和过敏:历史的视角 250
- 农民及其生活环境:农场环境在对抗过敏性疾病中的保护作用 260

第五章 过敏性疾病治疗和管理的进展 267

- 儿茶酚胺研究史 267
- 抗组胺药物 280
- 糖皮质激素 288
- 色酮 293
- 过敏原提取物的表征和标准化 298
- 过敏原特异性免疫治疗 308

第六章 来自过敏界先锋的个人反思 313

- K. Frank Austen 313
- John Bienenstock 315
- Kurt Blaser 317
- Alain de Weck(1928—2013 年) 319
- Alfred William Frankland 323
- Oscar L. Frick 325
- 石坂公成 327
- Lothar Jäger 331
- 宫本昭正 333
- Harry Morrow Brown(1917—2013 年) 335
- Albert K. Oehling 337
- Heimo Reulecke 339
- Václav Špicák 340

第七章 变态反应学相关学会与组织机构 342

- AAAAI 342
- APAAACI 344
- CIA 347
- EAACI 353
- JSA 356
- SLAAI 357
- WAO 360
- AAAAI 档案 364
- 位于里加的 Ilya Mechnikov 的收藏品 366

第八章 网上辅助学习资源 368

- 电影 1 严重过敏反应与过敏(Anaphylaxie et Allergie) 368
- 电影 2 世界范围的过敏性疾病:文明病 369

第一章 变态反应学走过的 20 个世纪

变态反应学的古代史

Johannes Ring

德国慕尼黑工业大学皮肤病学和过敏性疾病专科研究所，

Christine Kuehne 过敏研究与教育中心(CK-CARE)

摘要

变态反应性疾病(又称过敏性疾病)(allergic diseases)并不是一种新的疾病。早在很多个世纪之前,埃及、中国、美洲土著人以及希腊罗马时代的医学文献中就已提及它们。当时使用的专业术语如“特异质(idiosyncrasy)”“哮喘(asthma)”“湿疹(eczema)”也沿用至今。古代最有名的过敏性疾病病人当属罗马皇帝屋大维·奥古斯都(Octavianus August),他的所有症状都符合遗传性过敏性疾病的特征,同时他还有家族阳性史。

现在,过敏性疾病已经成为大部分国家的主要疾病之一。这种疾病普遍被视为城市文明病。人们常常以为,过敏性疾病在此前不存在,是最近才出现的一种新疾病。在这篇文章里,我们希望展示如下观点:过敏性疾病的实际症状和临床表现早在 2000 多年前就已出现。

这并不是严格意义上的科学的历史研究——因为不存在符合学术传统的“论文”,这使得分析变得很困难。历史作品中的描述往往不精确,而且我们也没有照片或图画可以参考。但是,我们可以通过症状描述及治疗策略信息,对可能是什么疾病做出结论。

本文基于杜塞尔多夫大学医学史系主席 Hans Schadewaldt 的杰出工作而编写,他为编著过敏反应史和其他医学史教科书奉献了终生。

本文将从不同文化地区开始介绍。我们希望告诉大家那些早在古代就被记录下来被认为是过敏性疾病的症状和疾病,它们所采用的治疗方式,以及是否存在已确认身份的过敏性疾病病人。

美索不达米亚

众多学者的资料显示,美索不达米亚地区是西方文明的摇篮。就在幼发拉底河和底格里斯河直接孕育的这块土地上,苏美尔人首先建造了城市。古代的健康与疾病往往与宗教相关——医生往往就是牧师,而疾病被视为病人所犯罪恶的结果。

在美索不达米亚,我们目前知道有三种致病学说:上帝的影响;失去神圣守护;黑魔法的作用。

呼吸在他们的医学中占有十分重要的地位。在古老的楔形文字石板上,我们可以找到治疗咳嗽和呼吸困难的记录。这里有一个例子:

当病人咳嗽时,他应该服用一种在油和蜂蜜中溶解的玫瑰花粉和萝卜的混合物。然后他应该喝一碗猪肉汤。当他想要排便的时候,应该在排便时正对肛门处放上一团火焰。然后,他将会痊愈。

埃及

与美索不达米亚地区一样,埃及的医生和牧师往往由一人承担。医学知识被认为来源于托斯神的知识,并由英霍蒂普(Imhotep)在公元前 2700 年的第三王朝收集整理完毕(图 1)。William Osler 先生称 Imhotep 为“古代有清晰记载的第一位医生”。希腊人认为托斯神就是他们的赫尔墨斯神。《赫尔墨斯集》被认为记录着他的智慧。



图 1 Imhotep——古埃及的神化牧师

元 2 世纪的时候就曾引用过该纸草文,并认为它是托斯神无边智慧的合集。

我们虽然对 Imhotep 的学习生活不太了解,但我们仍然可以认为他是最早有历史记载的医生。两到三个世纪之后,我们有了第一个变态反应学专科医生的文献证据,病人是个埃及人,名叫 Sekhetnankh,在第五王朝时担任 Sahura 法老的私人医生,为法老治疗鼻部疾病。我们发现了 Sekhetnankh 和他妻子的石棺,就在法老的坟墓里,他的石棺上还有题词“他治好了法老的鼻子”。Sahura 法老的金字塔就在阿布西尔,距开罗约 17 km。

埃及人极为重视传统,比较接受已有文献的崇高权威。因此,虽然有些文献编写于较晚的时期(公元前 1650 年之后的新王朝时期),作者可能还会假装他的内容来源于更早时期的文献。

古埃及很重要的医学文献之一是埃伯斯纸草文(第 17 王朝,公元前 1650—公元前 1652 年,图 2),由德国埃及学家 Georg Ebers 购买并存放于莱比锡大学博物馆。埃伯斯纸草文长 20 多米,全文包含 108 列。里面包含的很多治疗和养生法也可以用于哮喘治疗。因此,很多研究者相信在古代埃及,哮喘早已广为人知。埃伯斯纸草文于 1862 年在卢克索附近的一具保存完好的木乃伊的两腿之间被发现。埃伯斯纸草文在古代就已为人所知,亚历山大的 St. Clemens 在公



图 2 埃伯斯纸草文纪事上的僧侣体文字,描述了哮喘的治疗方法

该纸草文中共可找到 21 处关于对抗咳嗽和呼吸困难的描述。其中 12 处提到使用蜂蜜和海枣,再吸入没药和香料,还有洋葱、杜松和麦酒。为了对抗“不断流涕的鼻子”,文中提到了用棕榈油灌洗,以及局部应用捣碎的海枣。Ebbell,一位开明的翻译者,用“哮喘”这个词来表示之前不能很好描述的疾病,此前曾被 Joachim 译成“主要虚弱”。这里有一个原始的摘要:

你应该拿七块石头,并用火烧热它们。取出其中一块石头,然后使用我们的治疗方法,把它放到一个新容器里,这个容器的底部应该穿孔并且插上芦苇秆,然后把你的嘴对准芦苇秆,吸入它的烟,其他几块石头也如法炮制。

在 Nefer-Abu 的一篇赞美诗中,我们找到了另一个哮喘病人呼吸困难的记录来源:

日日夜夜我被她所牢牢掌控,我正像一名生产的妇女坐在产床上,我想要抓住仅有的空气,但空气都离我而去。

美洲土著人

虽然没有直接的资料来源,但我们通过西班牙征服者和僧人的报告,了解到美洲土著人所使用的一些治疗方法,并由此推断出我们认为当时已有的几种疾病。当时有一种广为使用的乳胶疗法,医生用乳胶石膏来消除病人皮肤和内脏器官的炎症。西班牙人和葡萄牙人在南美洲发现了一种具有治疗效果的根茎,就是巴西吐根的干燥根茎,它直到现在仍然被用来治疗咳嗽,具有很好的促进痰液排出的效果。在墨西哥,还有很多别的东西用于吸入以治疗疾病。他的鼻子不断流涕,或者感冒了,闻这些植物碱能够帮助他治疗鼻炎。

另一种用于对抗呼吸道传染病的植物是 tepopote,是麻黄的近亲(图 3)。印第安人也会使用古柯叶,因为里面有可卡因。可卡因在 19 世纪末的时候作为一种对鼻窦炎具有显著疗效的药物使用。

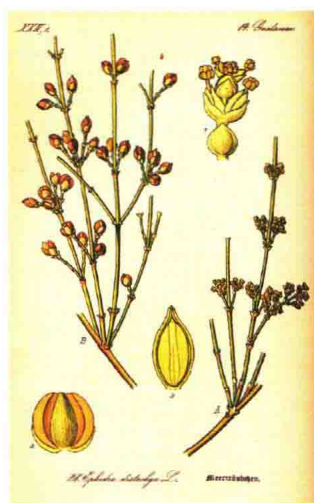


图 3 *E. distachya*



图 4 古墨西哥表现哮喘发作的雕塑

在墨西哥西部的纳亚里特州中发现了一尊雕像,这个公元 400 年左右的小雕像展现的也许正是一位病人突发哮喘的情景,雕像所刻画的人物正睁大双眼,弯曲手臂以支持呼吸。然而,杜塞尔多夫大学美洲民族学中心的 H. Krumbach 对此雕塑的看法是,由于这个雕塑是在一座坟墓中发现的,而且也不属于医生教学的一部分,因此这可能不是在表现哮喘发作(图 4)。

中国

三皇(伏羲、神农和黄帝),被视为中医之父。

在《素问》(意为开放性对话)中记录的黄帝与岐伯的对话中,一个有趣的部分暗示着呼吸道传染病的出现,有可能是哮喘,甚至还指出了其季节性发作特征。

如果病变部位在肺部,那么疾病就会在冬季发展加重。如果它不是在冬季发展加重,那么它就会在夏天变得更加严重。如果病人没有在夏天死亡,那么他也不会长夏的晚上去世,但是疾病会在秋季再次发作。这种病人应该避免进食生冷的东西并且要注意保暖。

中国的中药非常有意思。早在三四千年前的神农时期,麻黄作为一种可食用的麻黄属植物用于治疗主

要在秋天发病的、有明显鼻腔分泌物增多表现的“植物引起的发热”。这种药物的有效成分麻黄碱在 1878 年被 Nagai Nagayas 分离纯化出来。

其他用于治疗呼吸道传染病的还有用于治疗咳嗽的曼陀罗花,以及用于治疗伤风、寄生虫以及腹泻的混合物。大麻被作为镇静剂使用。在中国,医疗中神经系统的紊乱可以通过脸上的红斑、红眼睛以及不断流涕的鼻子表现出来。

通过感受脉搏的强弱,我们可以判断出身体的能量是否太浮于表面,当出现太浮于表面的情况时,将会发生肌肉抽筋、皮肤发疹以及皮肤刺痛。

古印度

古印度的医学特意提到了几种不同的呼吸方式。《吠陀》中提到了五种:呼、吸、介风、消化风、死风。

所有这些词都是从“呼吸”这个词派生出来的,Miller 发现公元 350 年的鲍尔手稿中就已经有了用力呼吸的记载,在一位名为 Vagbhata 的医生的作品集中,他提到了呼吸困难的患者应该保持站立姿势,以减轻呼吸困难的状况。

《圣经》中的变态反应学

除了提醒饮食和卫生外,我们在《摩西五经》中没有找到关于变态反应学的资料。然而,在第二卷《出埃及记》中写道:摩西把这些告诉以色列的儿童,但他们因为呼吸困难和繁重的工作都没有听到他说的话。“呼吸困难”在希伯来文中写作“Kozer Ruach”(这个译法来源于 Bergson 和 Schadewaldt);但马丁路德将这个词译为“手势和恐惧”。因此,《圣经》中是否有呼吸道相关疾病的记载还有待探究。

古希腊罗马传统

古希腊罗马将医学的起源归于医学之神 Aesculapius(图 5),他被认为是一位有神授能力的医生,他将智慧通过五个子女——Telesphorus、Machaon、Podalirius、Panacea 和 Hygieia 传播给人类。在苏格拉底时代之前的哲学家们不仅关心哲学和自然科学,他们还关心医学。有一些至今仍然令人感兴趣的医学原则,就是发源于当时的思考。

万物生命论,说明一些生物和非生物所共同遵循的规律,今天我们称之为物理学。

四元素的概念即组成世界的火、水、气、土(发源于 Empedocles 的思想),对于希波克拉底的“人具有四种体质”的理论有直接影响。

事物之间通过“行为”和“反应”相互影响。

所有事物都从同一源头不断衍化而来;这一思想对疾病的预诊断颇为重要。

希波克拉底出生于科斯岛,被普遍认为是“医学之父”(图 6)。他首次在医学领域提出应观察病情和记录症状。他建立了几所医学学校,其中最重要的是尼多斯和科斯的医学学校。他的主要工作概述都收录在 60 多本文集中,这套书由 Littre 翻译并命名为《希波克拉底文集》。

文集开始部分可能是他自己说过的话,被称为“格言警句”,其中最出名的一句如下:

时光短暂,艺术长远,时机易逝,决策艰难。

希波克拉底最出名的作品是“希波克拉底誓言”,经国际医生组织略有修改的版本至今仍在被使用。很多医学生,比如慕尼黑技术大学的医学系学生,在他们拿到从医资格证书时仍需重复这句话。

希波克拉底的书通过亚历山大城传到了罗马,很快希腊医生就开始掌控罗马的医疗行业。在罗马,我们必须提到 Cornelius Celsus(事实上是位百科全书家),还应该提到卡帕多西亚的 Aretaeus(图 7)、Claudius Galenus(公元 122 至 199 年,图 8)。Claudius Galenus 来自帕加蒙,途经科林斯来到罗马,并成为当时皇帝的御医。但我们能从当时这些人的书中找到哪些涉及过敏反应或过敏性疾病的内容呢?



图 5 Aesculapius(公元 400 年左右的一幅双连画)

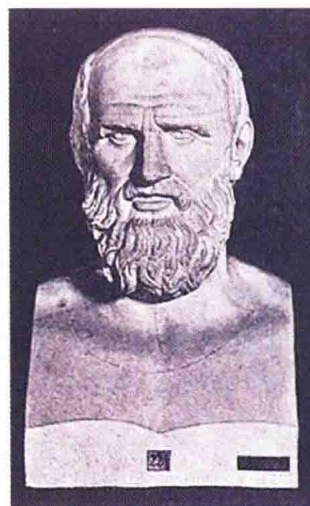


图 6 希波克拉底的雕塑



图 7 卡帕多西亚的 Aretaeus



图 8 Claudius Galenus

花粉症与鼻炎

当时的书籍里并没有关于花粉症(枯草热)或者季节性鼻炎的特征描述。但是,希波克拉底相信,疾病产生是因为脑中产生的痰通过鼻子进入肺中。肺将会被一种强力的“卡他性”形式所堵塞,这里的“卡他性”可以被译为“不断向下流动”(与“稀黏液”一词类似,也代表着液体向下流动的状态)。

在 Claudius Galenus 的一本书中,有人从他关于鼻子的论述中看到了暗指花粉症的描述。但事实上,那很可能是病人发热时,秉着“以毒攻毒”的原则以玫瑰花香来降低头部温度。事实上,在整本《希波克拉底文集》中,并没有典型的关于花粉症的描述。可能是因为当时花粉症并不存在,或者是因为,当时四处旅行行医的医生很少固定在一个地方治疗病人,对于他们来说这种病实在太短暂了,所以并不值得一提。

Herodotos

在历史之父 Herodotos 的著作中,我们看到了一小段关于希腊叛徒 Hippias 出现急性鼻部症状的描述。Hippias 引导着波斯的军队登陆时,突然出现鼻部症状:

当他被任命带领波斯的军队以编队形式入侵时,他突然一连串地打喷嚏和咳嗽,比平时更加严重。他已经很老了,大部分牙齿都已经掉光了,当他剧烈咳嗽时,他的一颗牙齿掉进了沙里,很难再找回了。

这段故事是 Saza 博士及 Cueva 博士发现的,同时他们也推测是油葵的花粉导致了公元前 490 年 Hippias 的过敏性鼻炎。

Plinius 在他的《自然史》中对希腊医生的医学实践进行了报道,并写到,他认为植物繁殖所必需的花粉,可能是引起呼吸道不适的重要因素。但是这个引证的可靠性值得怀疑。

Marcus Terentius Varro

恺撒时代的罗马学者 Marcus Terentius Varro 提出了一个有趣的理论,他写道:

在潮湿的地方生长着一些非常细小的动物,如此微小以至于无法被肉眼识别。它们飘浮在空气之中,通过鼻子和嘴进入人们的身体,并引起严重的疾病。

哮喘

“哮喘”这个术语在荷马史诗《伊利亚特》中可以找到,他描述了在战斗练习过程中发出的响亮的呼吸声。还有一个关于发生在较大儿童身上的哮喘的例子。

在 Littre 所翻译的《希波克拉底文集》中,有 10 处地方提到了哮喘,有些是与秋天发生的疾病有关,还有一些涉及呼吸困难、喘气的感觉。在一个案例中,呼吸的声音被形容成“像一个人在用管子吹哨子”。病人“像一匹飞驰的马一样张大鼻孔,像一条被炎热空气炙烤的狗一样伸出舌头”。

Aulus Cornelius Celsus(图 9)给了哮喘一个明确的定义:哮喘就是呼吸时一定伴有巨大的噪声。



图 9 Aulus Cornelius Celsus

卡帕多西亚的 Aretaeus

最早的关于传统意义上的哮喘的描述来源于卡帕多西亚的 Aretaeus,他在亚历山大城和罗马行医。他非常详细地描述了他称之为“哮喘”或者“呼吸困难”的一种疾病。从《古希腊罗马变态反应学文献研究节选》中找到了一部分他的原始描述。

如果跑步、体操或其他任何工作导致了呼吸困难,那么这就被称作哮喘。呼吸困难症也被称为哮喘,因为它发作时病人需要喘气去呼吸。这个病之所以被称为呼吸困难,是因为他们只有在直立的时候才会觉得呼吸顺畅一些,当病人平躺时会有窒息感。“呼吸困难”这个词就是由发病时呼吸受限的感觉衍生而来。对病人而言,需要直坐才能呼吸,一旦躺下就有窒息的危险。

当肺部受累时,辅助呼吸的部位即膈肌和胸腔将会辅助肺呼吸。但如果心脏受累,病人就不会活太久,因为心脏是呼吸和生命的起源地。

这种病的患病原因是身体寒冷受潮,但病人的体质还是厚实黏稠的。女性更容易患这种疾病,因为她们的体质更为湿冷。孩子比成人要更容易康复,因为他们的自然成长有强大的热量。男性虽然不容易患上此病,但一旦不幸患上就会很快死亡。有些病人从事的行业是将肺包裹在羊毛里,使其变得温暖或炎热,他们将慢慢死亡,如石膏工人、黄铜匠人、铁匠或者是浴室的烧水工等。

哮喘发作的前兆是胸部突然变得沉重,做日常工作及任何需要体力的事情都会变得迟钝,在奔跑或上坡时会感到呼吸困难。病人不断咳嗽,声音嘶哑,出现季肋区胃肠胀气;他们焦躁不安,晚上开始逐渐发热。他们鼻子疼痛,想要吸气。

如果疾病变得严重,那么脸颊将会发红;眼睛突起,清醒时肺部因受到压制似乎要窒息,在睡眠中则更严重;声音清亮而无回音;需要大量的冷空气;他们特别想要去户外呼吸空气,因为任何室内空气都不能满足他们的呼吸需要;他们站着呼吸,就像要吸入所有能吸进的空气;他们迫切地想呼吸,张开大口想要吸进更多;面部除脸颊之外苍白无血色;前额和锁骨出汗,不停地用力咳嗽,吐出小口冰冷的稀痰,就像泛起的泡沫;呼吸时脖子变大;心前区缩进,脉搏轻微、密集、压迫,双腿无力;如果这些症状变得严重,可能会出现痉挛甚至窒息。

Galen 关于哮喘的看法完全继承了希波克拉底的概念,即哮喘是由脑中产生的黏液进入鼻子和肺部引起的呼吸道不适。罗马医生 Caclius Aurelianus(大概生活在公元 400 年)明确建议使用环境疗法——建议病人待在海边。他还补充了一些哮喘的新症状表现:呼吸时有杂音、胸痛、焦虑感。

描述哮喘的还有 Dioskurides 和 Oreibasios。下列物质都曾被提出用来治疗呼吸道疾病:泻剂、酒、香、硫黄、神香草、薄荷、青蒿、芥末、洋葱、蜂蜜、催吐剂、无花果、淀粉、蜡和蜂蜜。

荨麻疹

很容易通过皮肤表面形成的特征性斑疹来识别荨麻疹。早在希波克拉底的著作中就可以看到对这种疾病的描述:

Euphranor 的儿子患了一种皮疹,看上去像被蚊子咬了,但痕迹持续的时间更短。

锻炼之后,胸部或背部的某一块地方有疼痛感,身体上长满了风团,就好像刚跟荨麻接触过一样。

基于这一描述,这种疾病的名字来源于一种植物的希腊文“he knide”,几个世纪以来,这种病一直被称为“knidoss”。根据 Amida 和 Aetius 的描述,这种皮肤病变就像床虱的咬痕,但是由荨麻汁液导致的。

这里应提及著名的神话故事 Heracles(图 10)之死,以及故事与半人马 Nessus 的关联。Nessus 本应载着 Heracles 的妻子 Deianeira 通过 Euenos 河,但是他在载她过河的过程中调戏她。Heracles 听到了妻子求助的尖叫,并用自己的弓箭射死了 Nessus。濒死的 Nessus 叮嘱 Deianeira 收集自己的鲜血,并让 Deianeira 将她丈夫的一件衬衣浸泡其中,称这将带来魔术般的作用,她丈夫穿上之后将永远爱她。也许当时 Deianeira 认为这个礼物只是个骗局。无论如何,多年之后,当 Heracles 与美丽的 Iole 之间发生风流韵事之后,Deianeira 将衬衣送给了她丈夫,希望挽回他的爱。Heracles 在一次聚餐中穿上了这件衣服,他立即感受到了剧烈疼痛,不管用什么方法也治不好。在胡言乱语很多天之后,他最终命令他的儿子 Hyllos 把他带回家放在火堆上烧死。需要说明的是这个神话还有很多别的解释,Heracles 也可能患有别的疾病,如硬皮病。



图 10 Heracles

食物/药物过敏

希波克拉底的医书将对某一种特定食物或药物有不良反应归类于“特质”这一术语。有极少的人有能力抵御毒药的毒性,而其他只要服用极少的毒药,就会产生剧烈的反应。这里需要提到国王 Mithridates VI Eupator(公元前 132 年—公元前 63 年,图 11),他担心自己会被人下毒,所以一直通过服用少量的毒药以使自己的身体适应毒药。也有人认为他发明了一种著名的解毒剂“万应解毒剂”,这种解毒剂由 54 种不同的草药组成,并沿用了数个世纪之久。



图 11 Mithridates VI Eupator

当 Mithridates VI Eupator 在幼发拉底河与庞培交战战败后,他想要自杀,但毒药对他都无效,他不得不要求奴隶用剑杀死了他。因此,有些作者认为 Mithridates VI Eupator 是早期实践脱敏疗法的前辈。

人们也普遍了解,有些人食用一些普通的食物后可能会生病。我们可以从 Titus Lucretius Carus 的诗篇《物性论》中了解到这一点:

对有的人来说是普通的食物,对有的人来说却是致命毒药。

湿疹

发痒的皮肤,一旦擦破就血迹斑斑,这在希波克拉底的医学书中也有提及,最先使用“湿疹”这个专业名词的是来自 Amida 的 Aetius(公元 600 年左右),这个词的意思是指汤壶中溢出的汤。

只有现在的病理生理学和免疫组织化学,才能阐述这个从 1500 年前沿用至今的词多么精确地描述了症状:湿疹的主要症状是发生在真皮层的炎症,由此导致体液在表皮层积累,而海绵层水肿是其最典型的症状。

古代著名的过敏性疾病病人

除了那些医学文献中的记载外,尤为有趣的是去了解那些可能患有过敏性疾病的古人,尤其是当这些人还是历史上的著名人物的时候。在这里,我们仅举 5 例:

- ①古埃及法老 Menes;
- ②罗马皇帝 Octavianus August;
- ③罗马皇帝 Claudius;
- ④Britannicus(尼禄皇帝同父异母的弟弟);
- ⑤哲学家 Seneca。

当然,我们没有相关的病历;在古希腊、古罗马,希波克拉底学派就奉行医生对病人的病情保密的做法。我们大部分的信息来源于这些名人的坟墓、传记以及一些旅行记录,我们根据这些信息得出结论,认为他们可能是过敏性疾病病人。

古埃及美尼斯法老(Pharaoh Menes)

数本过敏学教科书认为,古埃及美尼斯法老是有记载的第一个死于致死性严重过敏反应的案例。通过其坟墓上的象形文字,我们推测出他是于公元前 2641 年被大黄蜂或蜜蜂蜇刺后死亡(图 12)。

这个故事经受了很多作者的多次争论。争论首先在于墓中的法老到底是谁。通过其他途径,我们认为墓主人是统一了上埃及和下埃及的第一王朝的建立者,也被称作“Narner”和“Aha”。第一王

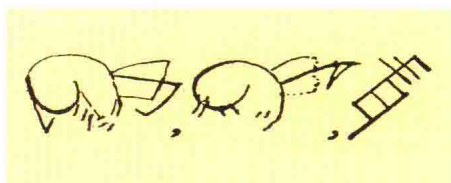


图 12 埃及法老的坟墓里的象形文字(来自瓦德尔 36)

朝的统治时间是公元前 3100 年至公元前 2890 年。然而,这与坟墓上的日期不符,可能是因为坟墓后来被修整过。

根据 Wadell 的解释,法老在 63 岁时突然死亡,当时他在伯基特埃尔卡伦咸水湖边,该湖位于早期城镇鳄城和阿尔西诺伊附近。他的坟墓矗立在塞加拉的小镇中,距离逝世地点稍远。根据 Wadell 的记录和相应的变态反应学文献,其病症表明法老确实死于黄蜂的蜇刺。但这并不意味着他一定是过敏性疾病病人——蜂刺刺到喉咙也会致命。不过,当人因为昆虫的蜇刺而死亡,他最有可能的死因就是严重过敏反应。

另一个争论的焦点在于坟墓上象形文字的意义。象形文字中,某个符号不仅象征着“黄蜂”,还象征着“河马”。有意思的是,埃及城镇“河马镇”的象征就是大黄蜂。所以,把象形文字的内容解释为早期的过敏反应的暗示,可能还需要批判性地进行讨论。

罗马皇帝 Octavianus August、罗马皇帝 Claudius 和 Britannicus:Julio-Claudian 皇室家庭是第一个有特应性家族史的家庭

Octavianus August

罗马皇帝 Octavianus August 对世界史的影响远超常人。在 Julius Caesar 被刺杀后,他历经混乱与斗争,最终掌控权力,创建了持续了 500 年的罗马帝国。

Suetonius 在他的传记《罗马十二帝王传》中提到了这位罗马的第一位皇帝,他还对这位皇帝的外貌特征进行了非常详细的描写。除了皇帝 Octavianus August 美丽且吸引人的外貌之外(图 13),Suetonius 提到了一些迹象,可能暗示皇帝患有疾病。皇帝 Octavianus August 身上长有大量的痣,患有肝病,对光极度敏感,常常发生膀胱炎症,左腿肌肉无力(髋关节脱位后造成的?),以及经常容易感冒。他写道:

他每年都患有某种疾病,在他生日的时候,他感到虚弱,在春天开始时,他感到胸闷,南风起时他又备受不断流涕的折磨。

另外,Suetonius 还描述了他的皮肤:

他有好几种苔藓样皮肤病变,非常痒,使得他只能不停地用挠痒工具去挠痒。

瘙痒是特应性湿疹的主要症状。季节性的鼻子流涕是花粉症的首要表现。“胸闷”可以解释为“哮喘”。我们推测皇帝 Octavianus August 有这三种过敏性疾病。他还有阳性家族史。Julio-Claudian 皇室家庭很复杂,很难理清家谱,但也不是不可能寻到蛛丝马迹的。我们也确实发现另外两位此家族成员也有过敏性疾病的症状,分别是皇帝 Claudius 和 Britannicus。

皇帝 Claudius

皇帝 Claudius 是皇帝 Octavianus August 的侄孙。据记载,他的鼻子不停地流涕,而且他的眼睛间歇性的严重发红,这可以解释为常年性的变应性鼻炎。一些史学家认为他可能不那么聪明,但鉴于他在如此危险的环境下作为皇帝活了那么久,这个想法可能值得怀疑。事实上,他可能非常聪明。

Britannicus

Britannicus 是皇帝 Claudius 和 Messalina 的儿子,也就是皇帝 Octavianus August 的曾侄孙。他可能对马过敏,因而无法成为一个强壮的战士。然而,这个信息来源于 Mika Waltari 的历史小说,他并没有说明这一信息来源于哪一本古代文献。

家族过敏史阳性是诊断过敏性疾病的基本标准,即使应用我们现在的家谱标准来看,我们还是能得出 August 家庭史为阳性的结论。

Seneca

在很多介绍哮喘的历史书里,Seneca(图 14)都被视作第一个有历史记载的哮喘病人。这可以追溯到 Quecke 的记录,这份记录中提到,Seneca 在《给 Lucilius 的道德信》中说到了自身的一种疾病状态。

然而,这种状态可能并不是狭义上的哮喘,Seneca 自己试图找一个词来形容那种状态,他没有使用已经广为流传的希腊名词“哮喘”,而是使用拉丁文名词“叹息”。