

280785

变态反应基础与临床

(研究生和临床医师参考资料)

主编 骆永珍



成都中医学院微生物学教研组

电子工业部四〇四职工医院翻印

一九八三年十一月

前 言

《变态反应基础与临床》是近代免疫学的新进展。现在认识到许多疾病的发生发展与免疫反应密切相关,而变态反应与临床各科关系尤为密切。本书引用了有关传染免疫、病理免疫以及分子生物学方面的新近资料,从现代免疫学的角度详细叙述了有关变态反应的原理和进展动态,以及与临床的关系。

本书中列举和积累了大量诊断和防治变态反应性疾病的资料和经验,同时也将中医药对变态反应的作用及有关实验资料进行了汇集与整理。本书叙述详细,内容丰富,基础理论紧密联系临床实践,对临床医生、微生物学工作者及医药专业学生等是一本有益的参考书。

由于《变态反应基础与临床》的编写时间仓促,再加上我们对免疫学的认识水平有限,因此书中难免存在缺点和错误,敬希读者指正。

成都中医学院 微生物学教研室副教授 周邦靖
病理生理教研室副教授 潘祖禹
内科副主任医师 曾诚原
一九八三年六月十七日

目 录

第一节 免疫学概述.....	(1)
一 变态反应的概念.....	(1)
二 变态反应发生的原因.....	(1)
三 变态反应发生的基本过程.....	(6)
第二节 变态反应的分型、发病机制、临床举例和中西医药的防治原则.....	(7)
I型变态反应(过敏反应型或反应素依赖型).....	(7)
一 人类I型变态反应性疾病.....	(7)
二 变应原.....	(9)
三 本型变态反应特点.....	(10)
四 发病机理.....	(13)
五 I型变态反应中的反馈抑制作用.....	(14)
六 防治原则.....	(16)
(一) 预防.....	(16)
(二) 治疗原则.....	(18)
(三) 针刺疗法在抗I型变态反应中的作用.....	(18)
七 临床疾病举例.....	(26)
(一) 青霉素过敏性休克.....	(26)
(二) 血清性过敏性休克.....	(29)
(三) 药物过敏性休克继发心脏损伤和“心肌血管荨麻疹”.....	(29)
II型变态反应(细胞毒型).....	(30)
一、所致疾病种类.....	(30)
(一) 变应原为细胞状,其特异性抗原决定基存在于细胞模的表面,来源有三程.....	(30)
(二) 抗体与相应抗原发生特异性结合有三程情况.....	(30)
(三) 参与反应的抗体多系抗组织细胞的自身抗体(主要为IgG,少数为IgM或IgA),其产生是由于.....	(30)
二 本型变态反应的特点和变应原的来源.....	(30)
三 发病机理.....	(30)
四 临床疾病举例.....	(31)
(一) 药物过敏性血细胞减少症.....	(31)
(二) 新生儿溶血症.....	(35)
III型变态反应(免疫复合物型).....	(39)
一 III型变态反应的特点.....	(39)

二	变应原及其所致疾病种类	(39)
三	发病条件与机理	(40)
	(一) 循环的免疫复合物持续存在	(40)
	(二) 抗原抗体结合比例与免疫复合物病的发生	(43)
	(三) α_1 -抗胰蛋白酶 (AAT) 缺乏与免疫复合物病	(45)
四	Ⅲ型变态反应的防治原则	(47)
	(一) 消除抗原	(47)
	(二) 针对抗体措施	(52)
	(三) 增加清除免疫复合物的能力	(53)
	(四) 增强细胞免疫以调节免疫平衡和自身稳定功能、促进疾病恢复	(55)
	(五) 改变效应系统	(57)
五	临床病种举例	(63)
	(一) 链球菌感染后肾小球肾炎	(63)
	(二) 支气管哮喘 (内源性) 和慢性支气管炎	(68)
	(三) 局部免疫复合物病	(76)
	Ⅳ型变态反应 (迟发型超敏反应)	(76)
一	Ⅳ型变态反应的特点	(76)
二	变应原及其致敏条件	(77)
三	Ⅳ型变态反应发生机理	(78)
四	迟发型超敏反应与细胞免疫的关系	(79)
五	临床病种举例	(80)
	(一) 传染性变态反应	(80)
	(二) 接触性皮炎	(81)
	(三) 同种移植排斥反应	(83)
	(四) 皮肤嗜碱性粒细胞超敏反应 (CBH)	(86)
	Ⅴ型变态反应 (刺激型)	(88)
一	特点	(88)
二	临床病种举例	(89)
第三节	变态反应小结	(96)
一	各型变态反应在临床疾病发生发展中相互关系	(96)
二	非特异性变态反应	(99)
附一	几种细菌对中草药的敏感性	(109)
一	革兰氏阳性球菌	(110)
二	革兰氏阴性球菌	(112)
三	革兰氏阳性杆菌	(113)
四	革兰氏阴性杆菌	(113)
五	抗酸性细菌	(117)
附二	中草药的毒性反应	(118)

(一) 致中毒中草药的分类.....	(118)
(二) 毒性反应分类.....	(119)
附三 祖国医学对免疫的认识与贡献.....	(124)
一、祖国医学对免疫的认识.....	(124)
二、我国最早记述了传染病及其与免疫的关系.....	(127)
三、我国首创了麻疹人工被动免疫法.....	(128)
四、我国最早认识和记述了免疫性疾病.....	(128)

第一节 概 述

一、变态反应的概念:

变态反应 (Allergy) 这一概念由 Von Pirquet 在1906年首次提出。⁽¹⁾按其原意, 变态反应泛指机体对于异物的一种异常反应, 包括免疫 (Immunity) 和超敏感性 (hypersensitivity)。后来, 变态反应仅被用来表示超敏感性, 即指机体对某些抗原 (或半抗原) 再次刺激所发生的伴有组织损伤或生理功能紊乱的剧烈的特异免疫反应。实质上它是一种免疫病理性反应。现变态反应, 超敏感反应和免疫损伤大体含义相同, 常常互相通用。目前变态反应已成为一种常见的多发性的全球性疾病, 是许多感染性和非感染性疾病的发病机理。

二、变态反应发生的原因:

变态反应的发生与变应原的刺激和机体反应特性有关。

(一) 变应原:

变应原是变态反应的动因。凡引起变态反应的抗原物质称为变应原 (Allergen) 或过敏原, 又称致敏原, 其种类很多, 多数为外源性的, 也可以是内源性的 (表1) 而且中西药均可致敏。

表 1 变应原种类举例

类别	抗 原 举 例	进入体内方式	临床变态反应表现
异种物质	微生物及寄生虫	侵入	传染性变态反应
	动物血清 (免疫马血清)	注入	过敏性休克血清病
	植物蛋白 $\left\{ \begin{array}{l} \text{花粉} \\ \text{食物} \end{array} \right.$	吸入 食入	支气管哮喘, 过敏性鼻炎, 过敏性胃肠炎
	兽类皮毛碎屑、霉菌孢子、粉尘、螨、房尘	>吸入	支气管哮喘
同种异体物质	人类血型抗原 (如 ABO、Rh 抗原)	异型间输血	溶血性输血反应
	人类白细胞抗原 (HLA)	异体植皮或移植心、肝、肾等器官	移植排斥反应

文章共696例作了综述,发现近10年来中草药过敏在整个药物过敏中的百分率似有上升趋势,如已由1931~1966年期的1.5%上升为6.7%。可致敏的中草药已有104种,包括单味药、成药(丸、散、膏、丹、酒、露、浆)汤药和复方注射液等。口服、肌注、静注、穴注、艾灸,粘膜用药(口含、阴道涂用)、外敷、药熏、离子透入以及工作接触等不同方式均可发生。单味药有⁽⁴⁾~⁽¹⁸⁾穿心莲、黄柏、黄连素、黄连粉、鸦胆子、黄芩甙、黄芩素、紫草、紫珠草、蒲公英、槐花、胖大海、灵芝、一见喜、川贝大黄、大蒜、大青叶、千里光、马鞭草、代赭石、五味子、天花粉、双花、丹参、毛冬青、艾叶、白蒺藜、仙鹤草素、乌贼骨、地龙、红花、当归、冰片、苦参、板兰根、制斑素、鱼腥草、青蒿、茶叶、茶泡、一点红、入地金牛、三尖杉总碱、大青蝗、大仙子、山熊胆、心宁针、四季青、卤碱、全叶青兰、松塔、莽草、柳枝、紫云英、颠痛定、野萝卜、蓖麻子、鹿耳、满山香、楮树、鼻炎宁、壁虎素、蟾蜍、五味子、人参、黄连、天花粉、地龙针、大腹皮、几节茶、熟地、马勃、红花、柴胡、柞蚕蛹、肿节风、强筋松、黄芪、鱼射草素注射液、三七注射液、千里光、白毛畧、川芎嗪注射液、酸枣仁、龙眼肉、莲子肉、倒头莲、黑矾、玉胶、益母草、地龙、葛根、乳香、没药、牡蛎、瓦楞子、小茴香、蒟蒻椒、金叶青兰、筋骨草。复方中药有:^{(1)~(6)}六神丸、藿香正气丸、银黄解毒片、羊胞丸、双解丸、牛磺解毒丸、安神补心丸、参茸丸、复方四香丸、健身丸、羚羊解毒丸、羚翘解毒丸、银屑1号丸、排积丸、安神补脑丸、丹参舒心片、小活络片、平热散、牛黄散、巴豆雄黄散、青蛤散、珍珠散、云南白药、益母膏、万应膏、金不换膏、拔毒膏、千锤膏、七层膏;二宝丹、仁丹、天王补心丹、参茸木瓜酒、舒筋活血药酒、颠茄合剂;人参糖浆、板兰根干糖浆;鹿茸精;川贝枇杷露;当归六黄汤、复方茵陈汤、补阳还五汤、复方黑矾玉胶、复方乳香没药、以及复方地龙、复方当归、复方丹参、复方柴胡、复方心舒宁、复方筋骨草、风湿宁、茵栀黄、银黄和抗681等复方注射液。中草药过敏反应可有各式各样的表现,其产生的机理不完全相同,多数与机体产生对该药物的特异性抗体有关⁽⁵⁾。有人认为⁽⁴⁾中药多属大分子生药,故更易致过敏性休克,但中草药产生过敏反应的原因很复杂,主要因患者的特异体质,但也应注意其他一些客观因素。如中草药复方制剂与其组成单味药试验结果常不一致,可能由于复方药加工制作过程中发生了理化变化⁽⁴⁾。在未纯化的注射剂中可能还存在蛋白质等一些致敏物质。有的药与炮制有关⁽¹⁰⁾。如没药的炮制“不过性”,可能引起过敏反应。除中草药本身致敏外,还应考虑赋形剂或其质量不纯等因素。

(二) 机体的反应特性

变态反应的发生,虽然变应原的刺激是必不可少的原因,但大多数具有明显的个体差异,尤以I、II、III型变态反应较突出,例如同样一种变应原的刺激,人群中个体之间有很大差异,多数无反应,只有少数人发生反应,其中有的轻微,而有的则很强烈甚至死亡,这表明机体的反应特性在变态反应的发生与否中起着决定性的作用,对于这种容易发生变态反应的机体称为过敏体质。关于过敏体质形成的原因尚未彻底清楚,可能由于人类在种系发生和个体发育过程中,某些个体在各种内外因素的影响下,机体的某种结构和功能有了不同程度的改变,因而有的个体即具有过敏体质。关于过敏体质的本质,一般认为与遗传因素关系较大,如过敏体质往往有家族过敏史,变应原也特别易使具有

家族遗传因素的人致敏，这是变态反应发生的内因。一些可能的具体因素如下：

1. 目前发现，不少变态反应病及自身免疫性疾病与机体组织细胞上人类白细胞抗原（HLA）相关^{(20)~(21)}，某些HLA型人对某种疾病可能有高度敏感性，如HLA—B₂₇易患风湿性关节炎强直性脊柱炎、患者B₂₇抗原出现频率（90%），显著高于正常人（7%），其它如HLA—A₁、A₇、A₈、A₁₃、W₁、W₂易出现狼疮，慢性活动性肝炎与B₈以及类风湿性关节炎与DW₄等。又如，1973年 Le Vine 等调查了由豕草抗原引起枯草热的七个家族，认为其遗传性可能与组织相容性抗原（HLA）有关。其中有一个家庭，在三代人16个成员中，有6个人的白细胞HLA为1.8，其中4人对豕草抗原皮试阳性，吸入豕草可发生枯草热。关于HLA与免疫性疾病关联的机理尚未清楚，目前认为并非HLA本身对疾病的直接效应，很可能因HLA基因位点（D位点）与免疫基因位点密切连锁有关，影响机体反应性发生改变，因而对某种疾病的易感性增高。⁽²²⁾

2. 缺乏某些酶类：例如家族性血管神经性水肿患者，缺乏某些肽酶，不能分解多肽类物质，致使血管通透性增加而形成水肿。某些人缺乏组织胺酶或血清固定组织胺的能力极低或缺乏，致使组织胺介质不易被分解破坏而蓄积增高，易致过敏反应。60~70%哮喘病人与遗传因素有关。这可能与患者呼吸道分泌物中溶酶体酶的活性低或缺乏有关，因如果吸入的异种蛋白质变应原能经酶完全分解，则这些人就不会被致敏。

3. 付交感神经容易兴奋的个体，易于释放乙酰胆碱，而这种人又缺乏足够的胆碱脂酶，致使体内乙酰胆碱积聚易于过敏。例如，正常人接受20微克的乙酰胆碱注射无不良反应，而胆碱脂酶缺乏，付交感神经兴奋性增高的人即能引起支气管痉挛，肺内气体呼出困难而出现类似支气管哮喘的症状。

4. 先天性或后天性腺苷酸环化酶缺少，或B受体不敏感，环一磷酸腺苷（CAMP）水平低下，致使组织胺等活性介质容易释放，易于过敏。⁽²²⁾

5. 药物遗传学研究证明⁽²³⁾：不同种系、家族的人，药物代谢不同，因而同一药物在不同宿主（人或动物）可有完全不同的代谢途径，或所产生的几种代谢产物比例不同，因而致敏的可能性差异很大。例如同一药物如氯丙嗪有羟基化，S氧化或N氧化等代谢途径，产生不同产物，其中羟基化产物如7-羟氯丙嗪等有很强活性，故条件不同可产生或不产生过敏原。又如有些家族人使苯妥因钠羟基化特别少，有些则异于胍乙酰比较快因而不易过敏。肝功能不良，药物在肝内羟基化较少，较少过敏。

6. 阻止或/和消除入侵抗原的能力低下：

(1) 有的人局部分泌型IgA抗体缺乏⁽²²⁾，不能及时排除粘膜表面外来抗原，因而可以通过粘膜，进入体内致敏，例如易患食物过敏症者，其胃肠道缺乏分泌型IgA，粘膜对侵入肠道的微生物防御作用减弱而受其损害，（通透性增高，因而未被消化的大分子食物蛋白等变应原就容易透过破损粘膜进入血流，刺激机体产生相应抗体引起过敏，例如对牛奶或鸡蛋过敏者，其血流中含有相应食物蛋白抗体。也有人认为，这种局部分泌型IgA缺乏者，常同时伴有消化蛋白质的酶类缺乏，致使降解食物蛋白成为无抗原性的小分子氨基酸等的的能力亦减弱而容易发生过敏。

(2) 抗体分子本身可能有缺陷，如Fab部分对抗原亲和力低，因而不能消除变应原。例如产生低亲和力抗体的纯种小白鼠易患毒性免疫复合物病。家兔动物实验证明，在接受抗

原(马血清)物质刺激后,产生低亲和力抗体的动物,消除抗原能力低下,易患肾小球肾炎。

(3) 其他免疫缺陷⁽²⁴⁾: 如巨噬细胞功能减弱无能吞噬或消化降解抗原物质或免疫复合物易发生免疫复合物性疾病。先天性补体缺陷,患者容易反复感染,抗原不易清除,易患免疫复合物性疾病。补体 C₂缺陷可患系统性红斑狼疮、盘型红斑狼疮、皮炎、血管炎、肾小球肾炎和过敏性紫癜。补体 C₁酯酶抑制剂缺乏可产生遗传性血管水肿。

7. 抗体生成过度与抑制性T细胞缺陷: 目前已有相当多的报导证明^{(25)~(26)}抑制性T细胞(Ts)细胞数目改变或功能紊乱,均能导致变态反应和各种自身免疫性疾病的发生,其中以I型变态反应、系统性红斑狼疮(SLE)、类风湿性关节炎、风湿性关节炎、慢性活动性肝炎、甲状腺功能亢进症、慢性淋巴细胞性甲状腺炎、肾病综合症、重症肌无力、肿瘤等研究得较多。现实证明, Ts细胞缺陷,使抗体形成过度,在I型变态反应和系统性红斑狼疮的发生中起着重要作用。据此有人预言,最终解决变态反应性疾病必须依赖于Ts细胞及其抑制性T细胞可溶性因子的研究。

8. 神经体液调节的影响: (27)~(30)

机体反应特性,免疫系统的功能以及参与过敏反应的生物活性介质的释放等,也受到神经体液等因素的影响和调节,根据分子生物学研究证明,与激素、核酸、环核苷酸(环一磷酸腺苷(CAmp)和环一磷酸鸟苷(CGmp))等有密切关系。关于神经体液的调节,一般认为是靠神经系统兴奋与抑制起作用,具体通过丘脑—垂体—肾上腺皮质系统的作用维持机体的免疫稳定机能。脑下垂体分泌生长激素,通过核酸诱导蛋白的作用方式刺激抗体的生长和淋巴细胞的增殖以增强机体的免疫功能;垂体分泌的促肾上腺皮质激素(ACTH),促使肾上腺皮质分泌皮质类固醇激素,以减低和抑制机体免疫反应。而脑下垂体又受到中枢神经系统、抗原、抗体、淋巴因子等的作用,借以维持体内免疫功能的相互稳定性(图1)。此外,植物神经系统对机体免疫反应也有影响,如交感神经兴奋,付交感神经抑制,可使免疫反应和过敏反应受到抑制,反之则增强。

动物实验证明,体内各种内分泌激素的过多或不足,以及各种激素间的平衡失调时,都能导致机体反应性的改变。肾上腺皮质激素总的看来有限制免疫反应的作用,具有抑制细胞免疫和抗体形成抑制吞噬细胞功能和效应细胞(如肥大细胞及白细胞等)释放有害活性介质的作用,故当皮质激素水平较低时,易于过敏,如正常小白鼠不易造成过敏性休克,但在去肾上腺的小白鼠则易发生。据报导大鼠和小鼠摘除肾上腺,则有淋巴组织过度增生,抗体产量增高。又如支气管哮喘一般发作最频繁的时间是在后半夜,荨麻疹在夜间也更甚,有人报告此时人对组织胺介质的反应性最高,血中嗜酸性粒细胞最多(在白天10点左右最低),尿中儿茶酚胺和尿-17OHKS含量最低,说明这种过敏性哮喘发作的时间规律,可能与体内垂体ACTH和肾上腺皮质激素夜间处于低分泌相有关。而且也与在分子水平上控制靶细胞释放组织胺等活性介质的CAmp在后半夜(尤凌晨4点)含量最低而白天(尤12点)最高相一致。⁽²⁸⁾

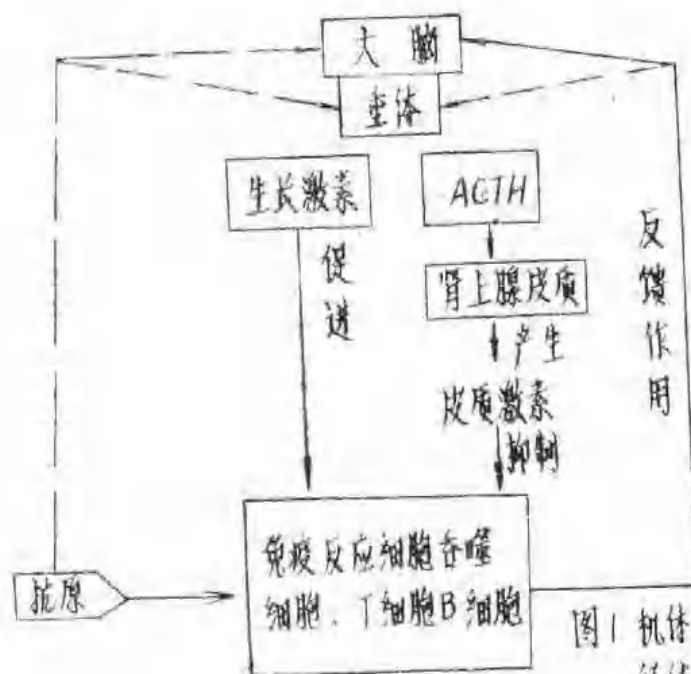


图1 机体免疫反应的神经体液调节示意图

三、变态反应发生的基本过程:

变应原通过呼吸道、消化道、皮肤粘膜接触注射等途径初次进入机体，一般不发生变态反应，需经10~14天潜伏期的致敏阶段，在这过程中变应原刺激机体免疫活性细胞分化，增殖形成相应的致敏T淋巴细胞或特异性的过敏抗体，使机体对该变应原呈现敏感

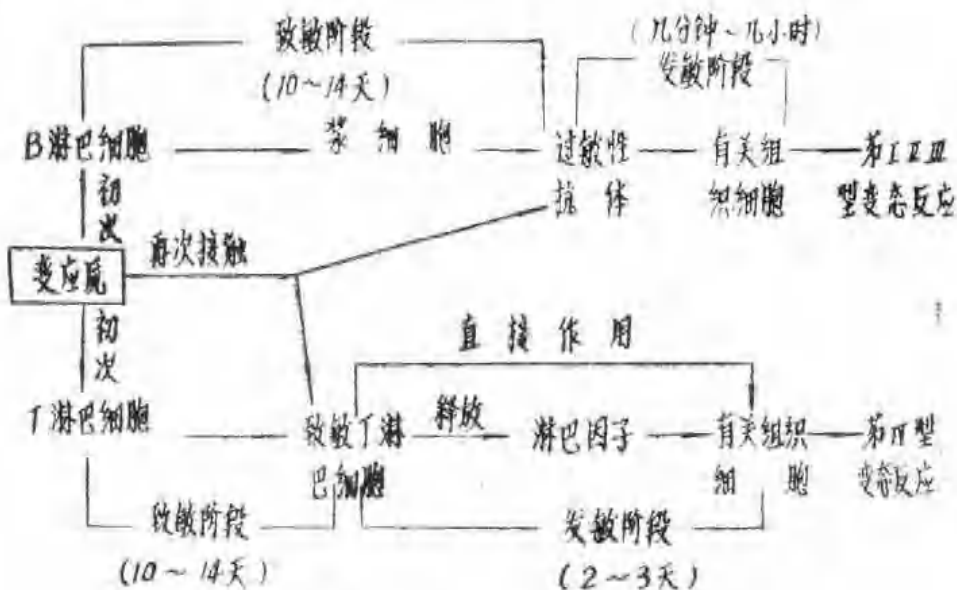


图2 变态反应发生的基本过程

状态,此时外表与一般正常人无区别,但已具备了发生变态反应的潜在危险,若皮试即可表现阳性,这种致敏状态可维持几个月至几年或更长时间,当有相同变应原再次进入致敏体内时,变应原便与致敏T淋巴细胞或过敏性抗体发生特异性结合,即可导致组织损伤或功能紊乱而出现变态反应,这一过程发生较快,约数分钟或2~3天,此称为发敏阶段。

第二节 变态反应的分型、发病机制、临床举例和中西医药防治

变态反应因变应原的性质及进入机体的途径不同,机体反应特性和参与的介质不同而临床表现多种多样。其分型随免疫学的发展渐臻完善,最早仅按组织损伤发生的快慢,分为由抗体参与的速发型和由细胞参与的迟发型,1963年Gell和Coomb's根据组织损伤发生方式的不同,将变态反应分为I—IV型,即:过敏反应型,细胞溶解型,免疫复合物型和迟发型。这一分类法由于阐明了变态反应发生的机理,为临床有关疾病的诊断和防治提供了理论基础,经过反复实践,自1971年以来,已成为世界各国普遍采用的基本分类方法。近年来,有人在研究某些疾病的发病机理时,发现目前四型分类法仍不够完善,因此,提出了新的建议,即增加V型(刺激型)和VI型(K细胞参与的ADCC型)。但四型分类法的提倡者Gell和Coombs仍坚持四型分类法,在1975年对1963年所提出的I—IV型分类作了进一步介释和补充,并将Roitt(1972)之第V型纳入II型,强调启动环节仍在于抗体和细胞表面的特异性抗原起反应所致,同时在II型中还论述了Irvine(1974)之第VI型由于K细胞参与的反应常与II型伴随发生,故一般不主张单独类型因而本文将只讨论五种类型的变态反应的发病机理和防治原则,并根据现有资料综述了中草药的免疫损伤作用,和中医中药在各型变态反应中的防治作用,仅供参考。

I型变态反应(过敏反应 型或反应素依赖型)

一、人类I型变态反应性疾病:

本型是临床上最常见和最早认识的一种变态反应,属于此型反应的疾病有:支气管哮喘、荨麻疹、湿疹、过敏性休克、食物性过敏性胃肠炎、过敏性鼻炎、枯草热、虫螫性过

表3 变态反应分型 (Gell和Coomb's氏法)

特异免疫反应		中间环节	生物效应	Gell分类法 (1963,75)	Boitt法 (1972,74)
参与成分	作用方式				
抗体	反应素 (主要IgE, IgG,少量)	①IgE与肥大细胞,嗜硷性粒细胞上受体结合 ②遇特异抗原,与其相结合。	组织胺、激肽慢反应物质(SRS-A) 嗜酸细胞趋化因素等	①小血管及毛细血管扩张,通透性增加。 ②平滑肌收缩。 ③腺体分泌增多。 ④嗜酸细胞增多。	反应素型或过敏反应型 I型
	IgG	与细胞表面抗原起反应	①补体 ②巨噬细胞 ③K细胞 ④刺激靶细胞	①细胞溶解 ②靶细胞被吞噬裂解。 ③靶细胞被非吞噬细胞外杀伤 ④靶细胞功能亢进	细胞毒型 II型
	IgM			细胞刺激型	刺激超敏反应 V型
	IgA				型
(少数)	与细胞外的游离抗原在体液中结合,形成免疫复合物,沉积于组织(肾小球基底膜等处)	①补体 ②吸引中性白细胞并释放溶酶体酶 ③血小板 ④凝血因子	①中性粒细胞浸润 ②出血 ③组织坏死	抗原复合物 II型	复合物参与超敏反应 II型
致敏T淋巴细胞	与携带特异性抗原的靶细胞结合	①直接杀伤 ②释放淋巴因子	以淋巴细胞、单核巨噬、细胞浸润及组织破坏为主	IV迟发型或细胞参与型	IV细胞参与型(迟发型超敏反应)

敏、药物过敏性休克续发性心脏损伤及“续发心血管荨麻疹”，蠕虫感染引起的细胞增多症及风团块，大量蛔虫或钩虫中的幼虫再次游移通过肺脏时引起的暴发性哮喘、变态反应性支气管肺炎(曲菌病)、血吸虫病人的急性临床表现(如发热、皮疹、水肿或荨麻疹等)。过敏性眼结合膜炎等。

二、变应原：

引起Ⅰ型变态反应的变应原(或过敏原)为外源性抗原(或半抗原)种类繁多(见表)，除动植物成分外，许多中西药均可成为致敏原。

表4 人类过敏症常见病因(Freedman 1976年)

昆虫叮刺	蜜 蜂 黄 蜂
异种抗血清 (马血清)	破伤风抗毒素、白喉抗毒素、狂犬病、肉毒、气性坏疽及蛇毒抗血清
生物抽提物	胰岛素、脑下垂体后叶制剂、ACTH、甲状腺激素、胰旦白酶、肝素。
疫苗及类 毒素	流感、百日咳、斑伤寒疹伤寒等疫苗，破伤风类毒素、白喉类毒素。
食 物	鸡蛋、大豆、鱼、蛤蚧、洋芋、糖果、橘子、胡桃、牛奶
非旦白类药物	青霉素、头孢毒素、四环素族、链霉素、万古霉素、汞制剂、磺胺素、右旋糖酐、磺溴酚碘、硝基呋喃妥因、氢化考的松、甲基去氢氧化考的松

除上表中药能引起Ⅰ型变态反应外，还有粉尘螨、屋尘(含有不同的纤维、尘螨、人和动物皮毛碎屑、花粉、霉菌孢子等)，煤气(含二氧化硫)丙种球蛋白、寄生虫抗原(蠕虫和吸虫等成分)，据报导引起过敏性休克的药物西药有：⁽⁶⁾
⁽⁸¹⁾—⁽⁴⁸⁾抗菌类药物(青霉素、链霉素、庆大霉素、氯霉素、合霉素、卡那霉素、土霉素、呋喃西林强力霉素、磺胺噻唑、水杨酰胺、次柳酸秘、红汞、对氨基水杨酸、金霉素、四环素、争光霉素、利福平、新洁尔敏、氨苄青霉素头孢菌素)主要作用于中枢神经系统类药物(吗啡、安依痛、安乃近、安替比林、止痛片、复方安替比林、水杨酸辛可芬、消炎痛、冬眠灵、尼可刹米、眠尔通、度冷丁、使它静、复方阿斯匹林、索密痛、匹咖卡因、百乃定、苯巴比妥、樟脑磺酸钠、司可林、安基比林、安痛定、水合氯醛)、麻醉药(硫喷妥钠、地卡因、普鲁卡因、利多卡因)，作用于植物神经系统药物(肾上腺素、麻黄素、阿托品、颠茄合剂)，抗敏药物(苯海拉明、溴化钙、普鲁米近)、影响代谢药物(ACTH、强的松龙、透明质酸酶、维生素B₁、B₁₂、维生素K、维丁胶性钙、维生素A、复方维B肝针、催产素、可的松、黄

体酮、 α -糜旦白酶、维生素B₆、维生素C、维生素u、肝精、三磷酸腺苷、长效B₁₂、细胞色素C、辅酶A、ATP、蛋氨酸)、抗寄生虫药(奎宁、派啉啉、酒石酸锑钾、复方奎宁)、作用于各系统药(胃舒平、硫酸钡、心得安、甘露醇、水解乳旦白、汞撒利、阿度那、垂体后叶素、胃复康、氨茶碱、咳必清、凝血质、右旋糖酐、碘油、胆影葡胺、碘吡啦啥、环磷酰胺、有机碘、二基丙磺酸钠、碘肥胺),其它药有利凡诺、破伤风抗毒素等;致过敏休克的中草药有^{4, 7, 12 ~ 14, (45, 50)}肌注药(板兰根、马鞭草、苦参、鱼腥草、复方筋骨草、紫珠草、穿心莲、蟾蜍、当归、地龙、制斑素、双花、复方地龙、黄连素、柴胡、复方柴胡、一见喜、仙鹤草素、银黄针、肿节风、风湿宁、三七、千里光,抗风湿宁与消炎痛合用休克致死)。静注药(黄连素、鱼腥草、天花粉、四季青)、羊膜腔注射药(天花粉、穿心莲)、穴位注射(复方当归),口服药(乌贼骨、人参糖浆、牛黄解毒丸、六神丸、茶泡,羚翘解毒丸,蓖麻子、大青蝗、毛冬青、白毛薯、柞蚕蛹、九节兰、小茴香和苋萝卜)、口含(槐花)、外用药(鸦胆子、云南白药)、白胡椒注射液大椎穴注射立即休克死亡。此外,引起荨麻疹型药疹药物有^{4, 8, 10 ~ 17, 50 ~ 53)}黄连素、板兰根、桔树、牛黄解毒片、五味子、红茶叶、冰片、藿香正气丸、安神补心丸、银翘解介毒片、当归六黄汤,小活络片、颅痛定、鼻炎宁、丹参、柴胡、山熊胆、红花、当归、艾灸、柳枝、野萝卜、金叶青茎、满山香、大青叶、松塔、筋骨草、九节茶、五味子、大青蝗、大腹皮、鹿茸精注射液茵栀黄注射液、熟地;西药有^{61 ~ 63}维生素u、舒达平、痢特灵、驱虫净、Tnp。口服维生素AD引起过敏性哮喘等症状药物有^{4, 58 ~ 59}蓖麻子、穿心莲、紫珠草、天花粉、夏枯草、大黄、黄柏、六神丸肌注东莨菪硷。口服大腹皮和牡蛎、瓦楞子等可引起速发型腹泻、腹痛胃肠型过敏反应。^{7, 61}

三、本型变态反应特点:

1.发生快、消退亦快,故称速发型变态反应。一般致敏的机体接触变应原后几秒钟到几十分钟(也有迟至几小时的)即可出现剧烈的局部或全身反应。若作皮肤划痕或皮内试验立即出现风团块样反应。一般在15~30分钟反应达高峰,轻者可迅速缓解,严重者抢救不及时可导致死亡。

2.参与此型反应的抗体称反应素,主要是IgE(人类有少量IgG₄)。其特点为亲细胞性抗体,当产生出来后,其F_C段即可牢固的结合在周围血液中的嗜碱性白细胞,以及遍布全身组织和呼吸道、消化道粘膜中的肥大细胞膜上的F_C受体上。这两种靶细胞的特点是,细胞膜表面有IgE受体(约为50~100万/细胞)⁽¹²⁾其胞浆内有大量嗜碱性颗粒,内含有多种具有药理活性能引起过敏反应的化学介质⁶³,在I型变态反应的发生中起着重要作用。

3.本型反应的发生,是由于抗原抗体在肥大细胞和嗜碱性粒细胞膜上发生结合反应,引起脱颗粒释放药理活性介质所致。^{27) 63}参与人类I型变态反应的主要介质有组织胺,缓慢反应物质(SRS-A),乙酰胆碱、缓激肽、血小板激活因子,前列腺素、嗜酸细胞,趋化因子和肝素等(其特性和生物学作用见表4),在动物如兔的过敏反应中,还有 ϵ -羟色胺和兔主动脉收缩物质等介质参与反应的发生。⁶⁴

表5 参与I型变态反应的主要活性介质(27)(83)

化学介质	来 源	存在形式	化学性质	生 物 活 性
组织胺 (Histamin HI)	主要肥大细胞, 嗜碱性粒细胞, 某些动物(如兔的血小板)	在细胞内与肝素, 碱性蛋白组成复合物形式, 存在于嗜碱性颗粒中	β -咪唑乙胺, 分子量111	①平滑肌收缩。 ②毛细血管扩张, 通透性增加。 ③刺激腺体分泌增多。 ④当组织胺含量增多时, 本身有反馈抑制的自身调节作用。 ⑤可被抗组织胺药物抑制。
缓慢反应物质 (SRS-A)	肥大细胞, 嗜碱性粒细胞, 嗜中性粒细胞, 在肺与血管, 有时在唾液腺、脾、胰及子宫也能形成。	以结合形式存在于肥大细胞及嗜硷粒细胞等中	酸性硫酸脂, 分子量350~450	①引起平滑肌强而缓慢持久的收缩。 ②是引起人类支气管哮喘的主要活性介质。 ③不被抗组织胺药抑制。
激 肽 (kinin)	血浆中的 α_2 -球蛋白内, 被血浆中激肽原酶分解而产生, 但可迅速被激肽酶破坏	以前体(激肽原)形式存在	九肽	①平滑肌收缩 ②使血管扩张和毛细血管通透性增加。 ③刺激疼痛感受器, ④腺体分泌增加 ⑤吸引中性白细胞引起炎症。 激肽作用比组织胺缓慢而强15倍以上, 参与过敏性休克与哮喘。
嗜酸细胞趋化因子 (ECF-A)	肥大细胞、嗜硷性粒细胞	予 存 的	酸性多肽分子 分子量300~1000	选择性的吸引嗜酸性粒细胞, 在超敏反应中起“负反馈”作用。
5-羟色胺 (5-HT)	大小鼠的肥大细胞, 多种动物的血小板, 也存在于脑及胃肠道粘膜中	予存的(由色氨酸脱羧而成)	胺类, 分子量176	与组织胺作用类似, 在动物过敏反应中有一定作用, 在人类尚未确定。

续表

介质名称	来 源	存在形式	化学性质	生物活性
血小板激活因子 (PAT)	肥大细胞	前 体	磷 脂 分子量 300~1100	使血 小 板 集聚及脱颗粒, 释放组织胺和五羟色胺。
前列腺素 (PG)	广泛存在各组织中	前 体	各种不饱 和的脂肪 酸	PGF ₂₂ 使平滑肌收缩, 血管通透性增加, 引起支气管哮喘, 而 PGE ₁ 及 E ₂ 则有相反的作用。

4. 具有明显的个体差异和遗传倾向: 即在同样条件下, 受同一变应原刺激后, 只有少数过敏体质(占人口5~10%)的人易发生过敏反应, 其反应强度与变应原的数量不一定成正比, 而是某些种系个体比其它种系能产生更高的IgE反应, 大部分患者都有家族过敏史, 而且家族史越明显者开始发病的年龄也越早。将具有家族遗传倾向性的第I型变态反应称特应症 (Atopy), 其临床上常见的疾病有婴幼儿颜面湿疹, 枯草热, 外源性哮喘、荨麻疹、腹泻和特应性皮炎 (关于人类特应症 和 非特应症变态反应的比较见表6)。

表6 人类特应症和非特应症变态反应的比较

特 点	特应症性 (Atopic)	非 特 应 症 性 (Non-atopic)
变应原注射后的反应	注射少量, 即可迅速发生反应, 症状严重, 甚至死亡	需注射量大, 反应轻
致敏程度	高 度	较 弱
脱 敏	很 难 完 成	易 成 功
过敏抗体 (反应素IgE)	量多 (超过正常人几倍至几十倍) 并持续存在, 通常不受治疗影响, 对再次攻击显示回忆	无或低浓度, 易消失
过敏试验 (皮试或滴眼)	特异性, 经常阳性	经常阴性, 或阳性反应较慢
伴发其他过敏	经 常	不经常
转变为其他变态反应*	经 常	不经常

* 婴幼儿 (湿疹) → 儿童 (哮喘) → 成人后 (鼻炎和哮喘)