内科讲座

叶世泰 编

13

人民卫生出版社

NK
-jiangzuo-

需要全本请访问 www.ertongbook.com

内科讲座

——变态反应疾病

（第13卷）

叶世泰 编

人民卫生出版社

前　言

变态反应学是临床医学中较为年轻而又比较活跃的一个学科，它与临床各科均有较密切的联系，其中与内科学的联系尤多。随着近代免疫学的迅速发展，近十余年来变态反应无论在发病理论、诊疗技术诸方面均有不少新进展。我国的变态反应病发病率不低，有待解决的问题不少。广大病人热切希望得到更好的诊治效果。但是我国在临床变态反应学方面的研究工作，与发达国家相比，尚有一定差距，如从事变态反应工作的人员尚待充实提高，一般医院尚无变态反应科的设置，医学院校尚未设立变态反应课程等。当前变态反应病患者大都由内科及其他临床各科医师诊治，因此努力提高广大临床工作者有关变态反应疾病的基础理论和防治水平是十分必要的。

本书仅就临床变态反应的基础理论以及与内科有关的专题进行了讨论，内容比较侧重结合我国变态反应临床的实际，希望它能帮助那些对变态反应有兴趣的内科医师和其他临床工作者在开展工作中有一些借鉴。另一方面，亦希望它能对推动我国变态反应的发展起一点促进作用。本书编写时承张庆松教授关怀，本院变态反应科全体同志的热情支持，在此一并表示谢意。因为我们的理论知识浅薄，实践经验有限，不少看法还只是一孔之见，欢迎读者批评指正。

编　者

1982年1月

目　录

1. 变态反应的定义及其沿革与发展……（ 1 ）
2. 变态反应的分类及发病机理……（ 5 ）
3. 变态反应病的发病情况……（ 11 ）
4. 变态反应在临床医学中的重要性……（ 15 ）
5. 变态反应在我国的某些特点……（ 19 ）
6. 变态反应病的诊断……（ 23 ）
7. 变态反应病的预防和治疗……（ 34 ）
8. 食物过敏……（ 44 ）
9. 药物过敏……（ 59 ）
10. 花粉过敏……（ 81 ）
11. 霉菌过敏……（106）
12. 昆虫过敏……（123）
13. 尘螨过敏……（131）
14. 过敏休克……（139）
15. 消化系统过敏……（154）
16. 皮肤变态反应……（160）
17. 免疫缺损与免疫增多……（175）
18. 抗组织胺药在变态反应临床的应用……（183）
19. 肾上腺皮质激素在变态反应临床的应用……（195）
20. 变态反应病在防治上的复杂性和困难性……（205）
21. 变态反应诊断及治疗用抗原的制备……（209）
22. 变态反应科的布局和变态反应诊室、实验室的设计与装备……（221）
索引……（236）

1

变态反应的定义及其沿革与发展

一、变态反应的定义…… 1
二、变态反应学的沿革与发展…… 2

变态反应是一种特殊的免疫反应。它不同于正常的免疫反应者，在于正常的免疫反应是以有利于机体抗御外来抗原性物质的侵害为结局，而变态反应则以产生一系列不利于机体的反应为结局。甚至在一些急剧的变态反应中，可以于短时间内致机体于死亡。因此变态反应在某种意义上可以认为是一种病理的免疫反应。

变态反应从广义来看，可以分为两种类型，一种是属于反应性过高的类型，亦即人们习惯上所称的过敏反应（hypersensitiveness），即在机体接触某种物质，包括抗原物质（antigen）或半抗原物质（hapten）后，即可引起一种异乎寻常的强烈反应。这种反应具有一定的过敏特色，因此变态反应与过敏两词可以互相通用，临床上已成为同义词。另一种是属于反应性过低的类型，称为低反应性（hyposensitiveness）或无反应性（anergy）。即在机体接触某种抗原性物质后只产生低于正常的免疫反应，甚至不产生任何免疫反应。这种情况一般归类于免疫缺损性疾病，在多数的变态反应学中并不将这一类疾病包括在内，本书可参见免疫缺损专题。

一、变态反应的定义

变态反应（allergy）一词，源出于奥地利医生Clemens von Pirquet于1906年所著《Allergie》一文。原意为“变化了的反应”，他在本世纪初观察到在临床上用破伤风抗毒血清时，很多病人得到了很好的疗效，但是同时又有不少病人于再次应用血清时，出现了强烈的反应，甚至有不少病人因之丧失生命。当时对于这种现象的本质认识不清，只以为这些病人出现了变异的反应，提出了变态反应一词。目前，对于变态反应一词的定义亦尚未臻于完善。大体说来，变态反应是一种特殊的病理性免疫反应，它表现为当机体通过吸入、食入、注入或接触等各种途径接受某种过敏原（allergen）后，可以出现某一组织或器官，甚至全身性的强烈反应，引起各式各样的功能障碍或组织损伤，它的特点是这种对特殊过敏原的特殊反应只出现在少数接受者身上，引起过敏的物质对于大多数接受者来说，则是无害的。例如鸡蛋对于绝大多数人来说是一种营养丰富而无害的食物，但是对于少数鸡蛋过敏的病人则在进食极少量的鸡蛋之后，即可以引起强烈的过敏反应，包括全身皮疹、皮痒、水肿、剧烈腹绞痛、恶心、呕吐、腹泄，甚至引起过敏休克等，这就是变态反应。

至于变态反应的每一种反应过程，就其本质来说是不是全部都是对机体不利的呢？在这一问题上我们认为还存在着探讨的余地。粗看起来变态反应的各种反应过程似乎都是于机体不利的，但如经过深入的观察和思索，不少由于过敏引起的临床过程，往往带

需要全本请访问 www.ertongbook.com

有一定的保护性色彩。例如当病人吸入某种过敏原后，可以引起连续性喷嚏发作，分泌大量的清水样鼻涕，这些症状有利于排出吸入的过敏原。有些病人出现支气管痉挛收缩，亦有利于限止抗原性物质进一步深入下呼吸道。至于过敏所引起的炎性反应，胃肠道过敏所引起的恶心、呕吐、腹泻等反应亦均有一定的保护意义，只是由于反应过度强烈，因此最终造成了对机体不利的影响。所以变态反应从另一角度看，也可以认为是一种过度的反应。

本世纪初，当免疫学说初兴时期，德国科学家 Paul Ehrlish 一度提出机体对外来不良刺激都有包括产生抗体在内的各种有利于机体的应答反应的学说，但是以后由于变态反应现象的出现，乃至近年来大量自身免疫病的发现，不少学者认为这种看法是不正确的。然而从某些过敏现象来看，变态反应确实还具有一定的保护作用。Ehrlish 的学说还有一定的指导意义。

二、变态反应学的沿革与发展

变态反应之成为一门独立的临床学科，还只是近50～60年的事情。它在临床医学中还是一门较为年轻的学科，但是人们对于变态反应病的认识则已有极悠久的历史了。中国可能是世界上对变态反应性疾病认识最早的国家之一。相传在公元前三千余年，我国的神农氏已经告诫人们，怀孕的妇女忌食马肉之类的食品，否则可能罹患皮肤的恶疮，这显然是一种对食物过敏的朴素的观察。著于二千余年前的我国最古老的医学经典文献《黄帝内经》载有："阴气在下，阳气在上，诸阳气浮，无所依从，故呕咳上气，喘也。"这可能是有关哮喘发病的最早理论。汉代张仲景所著《金匮要略》中载有"欬逆倚息，气短不能卧"。这可能是世界上最早的有关哮喘状态的描述。我国最早的药物学专著，作于公元前 1 ～ 2 世纪的《神农本草经》载有"咳逆上气，麻黄治之。"在《内经》中亦早已载明有用麻黄以治疗气喘病的方法，而这一方剂至今在国内外临床上依旧广为传用。此外，在我国的传统医学中经常采用"忌口"一法。这是一种流传久远的防治疾病的方法之一，由此亦可说明我国古代从事医务工作的先人们，早已对食物过敏的发病规律有所了解了。

在国外，大约在公元前四世纪，希腊大师Hippocrates发现了哮喘病，并创用"asthma"一词来表示哮喘。公元前二世纪古罗马学者 Galen 发现某些疾病的发生与一定的植物接触有关，这可能是最早的有关花粉过敏或接触性皮炎的临床观察。大约在公元前一世纪，Lucretius 曾提出"此人之肉，彼人之毒"的论点，指出某些食物对一些人来说是可口的食物，而在另一些人身上可能成为强烈的毒品。这也是符合食物过敏临床表现的观点。1819年英国医生John Bostock首次报告了一例"枯草热"的病人。1907年 Victor.C.Vaughan 指出，免疫与变态反应可能是人体内在相似机转下产生的不同表现。

1903年法国生理学家 Charles Richet 在印度洋旅行时由于接触了一种海生的水母，引起了全身荨麻疹发作，经过对水母内含物质的提取，将提取液注射到狗身上，首次注射后动物未出现任何不良反应，但于22天后再作第二次注射时，仅注射了0.1毫升，数秒钟后，此狗即出现喘息、烦躁不安、不能站立和行走、腹泻、口吐血性物，继之昏迷倒下，25分钟后狗即死亡。根据这一发现，Richet当时认为这是一种"失保护"状

态，把这一现象称之为“anaphylaxis”。“ana”原意为丧失，“phylaxis”原意则为保护。这是实验性动物过敏休克的首次成功。自从他在法国科学院报告了此一发现后，各国学者竞相用各种动物，包括狗、兔、豚鼠、大鼠等，及用各种不同的抗原物质，包括鸡蛋清、牛奶、菌苗等，进行类似的试验，均得到了相似的结果。从此“anaphylaxis”一词即被广泛应用于动物过敏性休克。目前此一术语已被泛指各种速发型的过敏现象，并已不仅是指动物而言，人类的速发型过敏现象亦被包括在内。

自从Richet发现动物过敏休克，提出“anaphylaxis”一词，以及Pirquet在病人身上发现血清过敏现象并提出“allergy”一词后，受到了临床界的广泛重视。很多人从血清免疫学的角度进行了大量的实验研究，并在临床上发现了一大批由过敏引起的疾病，对过敏病的发病机理亦进行了大量的研究。在本世纪的二十年代逐步形成了一门新的临床学科——变态反应学（Allergology）。

1963年P.C.H.Gell及R.R.A.Coombs从免疫学的角度，根据抗原抗体反应的不同形式，将变态反应病进行了更合理的分型，将其分为四型。1974年以来Ivan Roitt及Calder等又对此作了补充，增为六型。

目前在国际临床界，变态反应已成为一门独立的学科。在西欧、北美一般较完善的医院均设有临床变态反应科室，有专门的临床医师及实验室工作人员从事此一专业，独立的变态反应诊疗所亦相当普遍。三十年代以来，变态反应学的专著相继出版，专业性的期刊较知名者目前已在十种以上。

变态反应学科的建立以西欧及北美较多。西欧以英、法、奥、瑞士、瑞典等国工作做的较多，北美则以美国较好。近年来日本对于变态反应及免疫学亦有相当的成就。不少国家设有全国性及地方性的变态反应学会。至1979年已召开过十届世界性的国际变态反应学术会议。

据1965年美国资料统计，全国共有临床医师267,500人，其中有2603人从事临床变态反应工作，占0.97%，亦即大约每一百名临床医师中将有一名变态反应医师。在变态反应医师中内科医师最多，估计每17名内科医师中即有一人全部或部分从事变态反应工作，其中以肺科医师为最多，此外如耳鼻喉科医师、小儿科医师、皮肤科医师等从事临床变态反应工作者亦不少。

在一些国家，对于本国在各地自然环境中存在的重要致敏因素，包括致敏花粉、致敏霉菌、职业性致敏因素等，已有相当的调查资料。对于一些主要的诊断及治疗用抗原有专门的生产部门供应使用。近年有些国家并已有专门的机构制备供应各类免疫球蛋白和相应的抗血清，各种免疫球蛋白的水解碎片包括F_c、F_{ab}等。各种不同的补体成份等亦可作为商品，供临床诊断治疗之用。对于各种免疫球蛋白的测定，包括IgE的放射免疫测定、酶标测定等已相当普遍地应用于临床。一些自动化程度较高的精密仪器亦已较广泛地引进变态反应领域。

但是在另一方面，由于某些社会制度上及传统习惯上的限制，在一些变态反应工作虽较发展的国家也存在着各种各样的问题。例如临床变态反应医师过度集中于大城市，据报告仅在美国纽约一市即集中有变态反应医师398人，在加利福尼亚有237人。变态反应医师集中的地方，平均约23000人口中即有一名变态反应医师，而在广大中小城镇则仍缺乏有关变态反应专业人员的服务。

在我国解放前，1939年在当时的协和医学院附属协和医院一度曾设有一个变态反应门诊，1942年医院因战事停办，工作即告中断。建国以后，临床变态反应工作受到党和政府的重视，于1956年起在当时的中国协和医学院附属中国协和医院建立了新中国的第一个临床变态反应科。二十余年来开展了结合我国国情的变态反应临床和研究工作，对我国变态反应病的发病情况进行了调查，开展了我国自己的花粉过敏、霉菌过敏、尘螨过敏、血清 IgE测定等研究工作。找出了在我国北方地区引起花粉过敏的具有代表性的致敏花粉——蒿属花粉，对北京地区和个别其他地区空气中的花粉和霉菌进行了较长期的调查分析，对于我国的广大花粉及霉菌过敏患者的发病规律，取得了初步的经验。对北京地区及二十个省市自治区的屋尘标本进行了屋尘螨的调查，对我国屋尘螨的生长情况和它与过敏的关系等取得了初步的成果。目前用于临床的百余种诊断及治疗用抗原，全由自己采集与制备。受治了数以十万计的变态反应病人。并为全国各地培训了一部分从事临床变态反应工作的人才，为今后在国内普及临床变态反应工作创造了一些条件。就我们所知，目前在我国，除北京以外，上海、辽宁、江苏、山西、广东、安徽、新疆、四川、黑龙江、天津、内蒙古、陕西、广西等地，亦相继建立或正在筹建变态反应科室，有关变态反应的文献报导散见于各科杂志者亦日见其增多。近年来，应用中医中药治疗变态反应性疾患亦取得了不少经验。广大临床医师对于变态反应病的认识日益深化，变态反应病在临床上的重要性亦日益为广大医务人员和人民群众所重视，一个全国性的临床变态反应工作的组织系统正在逐步形成。

但是在另一方面，目前我国临床变态反应的工作还是远远不能适应客观需要的。我国变态反应工作的技术力量与我国卫生事业发展的需要极不相称。全国从事临床变态反应工作的人员寥寥无几，迄今尚无一本由我国自著的适合我国国情的临床变态反应学。我国在临床免疫学及临床变态反应的理论性研究方面，迄无明显的突破，与一些工业发达国家相比，存在着颇大的差距。我们必须奋起直追，汲取外来有益的经验，结合我国的具体情况，在临床变态反应方面作出具有我国特色的工作。

2

变态反应的分类及发病机理

一、变态反应的分类……5
二、变态反应的发病机理……6
（一）Ⅰ型变态反应——速发型变态反应的发病机理……6
（二）Ⅱ型变态反应的发病机理……7
（三）Ⅲ型变态反应的发病机理……8
（四）Ⅳ型变态反应的发病机理……8

一、变态反应的分类

从历史看，在变态反应学的发展初期，由于对变态反应概念的局限性，变态反应病并没有明确的分类，一般泛指目前的速发型过敏病而言。以后按过敏原接触后出现反应的快慢而分为速发型过敏及迟发型过敏两类。速发型过敏一般指与过敏原接触后于数秒钟至数小时内发病者，例如过敏休克、过敏性鼻炎、过敏性喉水肿等。迟发型过敏亦称延缓型过敏，一般是指与过敏原接触后，于24小时后出现反应者，如接触性皮炎、结核菌素皮肤反应、移植排异等。

如按诱发过敏的过敏原种类则可分为食物过敏、吸入物过敏、药物过敏、花粉过敏、霉菌过敏、血清过敏、物理因素过敏、昆虫过敏、细菌过敏等等。如按过敏原进入途径分类，可分为食入性过敏、吸入性过敏、注入性过敏、接触性过敏等等。如从过敏原来自体外或体内而分，则又可分为外源性过敏与内源性过敏两类。亦有按过敏原与过敏者所属种系的不同而分为异种抗原过敏、同种异体抗原过敏、自身抗原过敏等三类者。

按过敏反应所累及的组织及器官系统分类，则可分为呼吸系统过敏、消化系统过敏、皮肤组织过敏、神经系统过敏、泌尿系统过敏、生殖系统过敏、循环系统过敏、特殊感觉器官过敏（包括眼部过敏、耳部过敏等）、内分泌系统过敏、运动系统过敏、血液系统过敏等等。

由于近代免疫学的发展，1963年 Gell 及Coombs 从不同免疫机制的角度，提出了一种新的变态反应分类，将变态反应病分为四型：第Ⅰ型称为速发型变态反应，第Ⅱ型称为细胞毒或溶细胞型变态反应，第Ⅲ型称为抗原抗体复合物型或免疫复合物型变态反应，第Ⅳ型亦称延缓型或迟发型变态反应。此一分类方法十余年来已逐步在国际上得到广泛的承认，本文亦采用此分类方法。

1974年以来，Ivan Roitt、Adams、Calder 等又相继提出了第Ⅴ型刺激性变态反应或称甲状腺毒血症型变态反应，和第Ⅵ型杀伤细胞型变态反应或k细胞型变态反应（killing cell type allergy），亦称慢性淋巴细胞性甲状腺炎型变态反应。以上两型

新的变态反应分型目前尚未取得国际的公认。我们认为，变态反应分型的目的在于更好地揭示变态反应的本质，以利于指导诊断与治疗，如将分型搞得过于繁杂，未必有利于上述目的。

二、变态反应的发病机理

变态反应的发病机理按其在免疫反应中的不同过程各具特点。现就Gell及Coombs的四型分类法分别叙述其发病机理。

（一）Ⅰ型变态反应——速发型变态反应（anaphylaxtic type allergy）的发病机理 这是人类对之认识最早亦是发病最广的一类变态反应，迄今在变态反应临床上一仍占有最重要的地位。在变态反应学的初创时期，人们对于变态反应的概念主要限于这类型。对于它的发病机理，长期来人们曾作过多方面的猜测与探索。最初有人认为，这是由于对致敏物质的中毒造成的。有人认为是由于内分泌障碍造成的。有人认为由于病人体内缺乏某些酶或营养物质而引起。亦有人认为是由于过敏病人在接触致敏物质后引起了某些神经调节失常而引起的。在后期，则有更多的学者认为过敏的发作与抗原抗体反应有关。直到1921年德国学者Prausnitz及Küstner两人发现了一种很有趣的血清反应现象，它对Ⅰ型过敏的抗原抗体反应机制提供了有说服力的依据。其发现如下：Küstner当时24岁，他由六岁起每次食用少量鱼肉后即引起全身皮肤肿胀搔痒、咽干、喷嚏、咳嗽、音哑，乃至呼吸困难，约经10～12小时方能消失，说明他对鱼类食物过敏。Prausnitz采取了Küstner的血清，以不同浓度注射于自身的臀部皮内，24小时后再用鱼的浸出液分别注射到曾经血清注射的部位及未经血清注射部位的皮内，15分钟后发现曾注射过病人血清的注射点出现了轻重不等的丘疹及周围红斑，但未经注射血清的皮肤则不出现任何反应。当时即认为在病人的血清中含有某种可引起皮肤反应的体液性循环抗体物质，名之为反应素（reagin），亦称皮肤敏感抗体（skin sensitizing antibody，SSA）。后人常利用此方法来间接测定病人的敏感状态，称为被动转移试验（passive transfer test）或称P-K试验。从那时起，人们进一步客观地证明了过敏的引起是由某种抗原抗体反应造成的。

1911年Schultz及Dale利用致敏动物的离体子宫在水浴中进行试验，发现当林格氏液水浴中加入致敏用抗原后可以引起子宫平滑肌的收缩，并在林格氏液中发现了一种化学活性介质。后经证明，此种活性介质就是组织胺。此后不少人给动物吸入或注射组织胺，可以人为地造成动物出现与过敏休克相似的症状。因之一度认为，一切过敏反应的发生均与组织释放组织胺有关。但是组织胺是通过什么途径释放的，以及为何在抗体抗原作用后会释放组织胺等问题，一直未能很好地阐明。到1966年，日本学者石坂夫妇发现了一种特异性的免疫球蛋白——IgE，它是一切导致速发型变态反应的主要抗体。长期来人们未能深入认识的“反应素”或“皮肤敏感抗体”现已证明实际上就是IgE。近十年来并就IgE的理化性质、分子结构等进行了广泛的研究，并已大体弄清。

目前对于速发型变态反应发病机制的解释是：当人体首次接触过敏原（allergen）之后，体内可通过浆细胞产生相应的特异性反应素（reagin），此种反应素实际上就是IgE。所谓的过敏原指的是那些可以引起过敏反应的抗原性物质。IgE的分子具有亲细胞性，以其Fc端选择性地附着在体内结缔组织中特别是血管周围及皮肤粘膜下的肥

大细胞表面或血液中嗜碱细胞的表面。因为每个肥大细胞及嗜碱细胞表面都带有数以万计的IgE的Fc受体，当这些细胞结合了IgE之后，人体即已处于致敏状态，一旦再次接触同样的过敏原时，肥大细胞或嗜碱细胞表面的IgE即与过敏原相结合，通过架桥现象或称立体异构现象激活细胞内一系列酶的反应。首先使细胞膜对钙离子的通透性增高，使钙离子由细胞外进入细胞内，进一步导致酯酶原及酯酶的激活，使细胞内一系列化学介质活性颗粒释出细胞之外。这种颗粒中含有各种化学活性物质，其中主要的有组织胺（histamine）、慢反应物质（slow reacting substance，SRS-A）、缓激肽（bradykynin）、肝素（heparin）、前列腺素（prostaglandin）、五羟色胺（serotonin）等。这些物质可导致平滑肌痉挛、毛细血管扩张、通透性增高、腺体分泌功能亢进等。

以花粉过敏导致的支气管哮喘为例，病人于初次吸入致敏花粉后，即可由巨噬细胞将吸入的花粉粒吞噬消化，同时将花粉中的抗原性传递至相应的浆细胞，使之产生对该类花粉抗原具有特异性的亲细胞性抗体IgE，此类IgE的Fc端即附着在支气管粘膜下小血管周围的肥大细胞表面。此时病人已处于对该类花粉的致敏状态。日后如再遇有同类花粉吸入时，肥大细胞表面的IgE的F_{ab}端即迅速与此类花粉的特异性抗原相结合，在钙离子与三磷酸腺苷的协同作用下，激活细胞内一系列的酶反应，使肥大细胞释放化学活性物质。其中主要的为组织胺及慢反应物质。使支气管平滑肌强烈收缩，粘膜水肿，腺分泌增多，支气管腔狭窄，最终导致气道阻塞，哮喘发作。

据最新研究，慢反应物质系由白细胞膜上的磷酯类物质经磷酸酯酶代谢而成为花生四烯酸（arachidonic acid），再经进一步代谢而成为白细胞三烯（leukotriene，LT），此白细胞三烯可转化为各种亚型，包括LTA、LTB、LTC、LTD、LTE等。慢反应物质主要属于LTC_4及LTD_4亚类，具有极强而持久的支气管平滑肌收缩作用，为引起支气管哮喘的主要化学介质。

（二）Ⅱ型变态反应（细胞毒或溶细胞型变态反应，cytotoxic or cytolytic type allergy）**的发病机理**　这类变态反应一般由药物、细菌或血型性抗原所引起。在临床上相对说来较为少见。其发病原理为：当药物、细菌或血型抗原如Rh因子等与体内血细胞或其他组织细胞结合后，刺激机体产生相应的抗体，此类抗体一般属IgG或IgM型，当它在各补体成份的参与下与结合在细胞上的过敏原起作用，即可导致细胞的溶解、崩裂或死亡。也有些反应并无补体的参与，当抗体产生后即直接与附着在细胞表面的过敏原相结合，此类在表面上附有抗原抗体结合物的细胞即变得很脆弱，容易被网织内皮系统所吞噬，导致细胞的溶化破坏，引起细胞量的减少。这类变态反应在血液系统最易发生。其结果可导致溶血性贫血、血小板减少性紫癜、粒性白细胞减少症，甚至可引起类似再生障碍性贫血的全血细胞减少。血型不合而引起的输血反应和Rh因子不合而引起的新生儿溶血等，均属于此一类。

以药物过敏引起的溶血性贫血为例，如病人于服用阿斯匹林后，药物与血浆蛋白结合成为全抗原，刺激机体产生相应的抗阿斯匹林的IgG或IgM抗体，这种抗体在补体的参与下与带有阿斯匹林抗原的红细胞相结合，即可导致红细胞的崩解，造成溶血性贫血。这种反应亦可以不经过补体的参与，当特异性抗体一旦直接与带有抗原的红细胞结合，即可被巨噬细胞吞噬，造成类似的病变。

需要全本请访问 www.ertongbook.com

（三）Ⅲ型变态反应（抗原抗体复合物或免疫复合物型变态反应，antigen-antibody complex or immune complex type allergy）**的发病机理**　这类变态反应在临床上并不少见，其抗原物质往往为细菌、病毒、支原体、霉菌、血清或某些核蛋白成份等生物性物质。它造成的病变往往经久难愈，是一类比较迁延缠绵的变态反应病。

此类变态反应的发病机理是，当某种细菌、病毒、异种血清等生物性抗原物质进入机体后，导致相应IgG或IgM抗体的形成。此时如所形成的抗体量大于抗原量或两者比例适当，则抗原与抗体结合后可以形成一种巨大的抗原抗体复合物，此类复合物甚易被巨噬细胞所吞噬清除，故不致造成病损。如所形成的抗体量明显小于抗原量，则形成体积细小的可溶性抗原抗体复合物，这种复合物甚易被肾小球所过滤而排出体外，故亦不致造成病损。只有当抗原量稍高于抗体量时，则形成中等大小的不溶性抗原抗体复合物，它既不易被巨噬细胞所吞噬，又不易被肾脏所排泄，长期周流于血流之中，其中一部分可沉积于毛细血管的基底膜上，尤其容易沉积在肾小球毛细血管的基底膜上，激活补体，使白细胞及组织细胞释放各种活性溶酶，产生炎症反应，造成血管壁及其周围组织的坏死。

以变态反应性肾小球肾炎为例，病人经溶血性链球菌感染后，体内即形成了相应的抗溶血性链球菌抗体，以后又由于病灶性感染，体内不断接受溶血性链球菌的抗原性物质，与体内的抗溶血性链球菌抗体相结合，形成抗原抗体复合物。此类复合物可以沉积在肾小球基底膜的血管周围，引起肾小球肾炎。这种复合物如沉积在皮下组织的小血管周围，可引起风湿性皮肤结节，亦可沉积在关节滑膜囊周围组织的毛细血管壁上，则引起风湿性关节炎。各种大小不同抗原抗体复合物的形成与转归参阅图2—1。

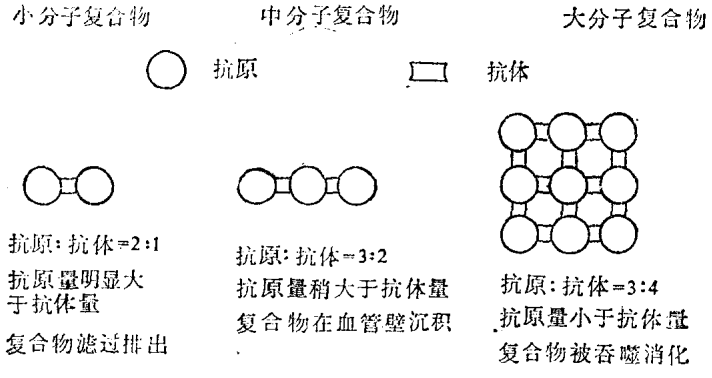


图2—1　各种大小不同的抗原抗体复合物分子的形成及转归

（四）Ⅳ型变态反应（延缓型或迟发型变态反应，delayed type allergy）**的发病机理**　这类变态反应往往发生在抗原接触后24小时以上，故称之为延缓型变态反应。它的发生一般与抗体无关，故亦称细胞介导性变态反应（cell mediated allergy）。此类反应不能用血清被动转移的方法诱发。但如将病人已致敏的T淋巴细胞作被动转移试验，则可以在异体动物身上诱发出此类反应。此外，即使在患有丙种球蛋白缺乏症的病人亦照样可以出现延缓型变态反应。上列现象都说明，此类变态反应与体液免疫关系不大。其发病机理为，当机体首次接触抗原之后，体内的胸腺淋巴细胞或T细胞即处于对此类抗原的敏感状态，并开始大量繁殖，当机体再次与相同的抗原接触时，致敏的胸腺淋巴细胞即继续大量分化繁殖，释放各种淋巴因子，使局部出现以淋巴细胞为主的单核

细胞浸润，导致组织炎症坏死，肉芽增生等病变。

以结核菌素反应为例，当儿童于首次接触结核菌感染后，体内的胸腺淋巴细胞即对结核菌产生了致敏状态，这类致敏的淋巴细胞经过一度分裂繁殖即留存于体内，以后此儿童如再次接受结核菌素皮肤试验时，则体内已致敏的胸腺淋巴细胞在24～72小时内即进行活跃的分裂繁殖，释放各种淋巴因子，使皮试局部产生红肿、浸润，甚至组织坏死、肉芽组织形成等反应。

以上是四种临床上最为常见并已为国际所公认的有关变态反应的分类及其发病机理。但是在临床实践中，对于某一种具体的变态反应病，各型之间很难截然划分。例如药物引起的变态反应即可以遍及四型。必须按具体病情作具体分析，方能确定。也有一些变态反应病同时兼有多种分型的特征，勉强地将它归类于那一型亦是相当困难的。

同时亦应该着重指出，目前对变态反应的分型及其发病机理的阐述，并不能完全圆满地解释所有的变态反应现象。临床实践中经常遇到一些变态反应现象，是无法用上列理论说明的。例如某病人对月季花的香味极为敏感，每次嗅到后可诱发哮喘，某日赴友人家见桌上供有一束盛开的月季，顿觉胸闷气憋，哮喘发作，但经主人申明桌上所供只是一束制作逼真的假花而已。不少病人来变态反应科就诊时并无荨麻疹发作，但由于邻座有一病人浑身皮疹，奇痒难忍，病人目睹此状，不久自身的荨麻疹即相继发作。哮喘病人亦有类似情况，可因见到别人发病而诱致。此外，如忧郁、盛怒、哭泣、劳累、受寒、受热，甚至大笑、饱食、丧子、失偶、失恋等，均可引起某些变态反应病的发作。这些都是在变态反应临床上经常遇到而尚不能用上述理论加以阐明的。看来变态反应的发生与精神神经因素亦是密切相关的。

日本学者Masuichi及Takino等强调变态反应的发作与副交感神经兴奋性的增高有密切关系。其中属于Ⅰ型过敏的病人尤其是如此。他们认为，病人过敏的发作是过敏原直接对副交感神经的刺激所引起，而未必是由于抗原抗体反应导致释放化学介质的结果。他们已培养出一种容易引起哮喘发作的纯种小鼠，这种小鼠先天地具有副交感神经兴奋性增强的素质。因之告诫人们不要过于热衷于免疫球蛋白的研究而忽视了神经因素在变态反应发病中的作用和地位。他们还创用了一种转移过敏器官的迷走神经兴奋灶的治疗法（shifting organ vagotonia treatment）。此方法采用灭活的牛痘淋巴液为病人作皮内注射，使局部皮肤产生迷走神经兴奋状态，使哮喘病人支气管的迷走神经兴奋灶转移到皮肤方面来，取得了较好的效果，而且局部皮肤反应愈重疗效愈好。这两位学者从事此项研究已40余年，作了不少动物及人体的试验，如在动物试验中发现有一部分动物对组织胺及乙酰胆碱有特殊的敏感性，而另一部分动物则很不敏感。对于前一类动物进行蛋白人工致敏很容易成功，而对后者则相当困难。

我们在临床上亦见到不少过敏的病人有明显的副交感神经过度兴奋状态。例如很多患支气管哮喘的病人平时极好出汗，即使在严冬季节，为病人进行听诊时，病人身上总是湿汗盈盈。一些患有皮肤过敏的病人，皮肤划痕试验往往阳性。不少病人在发烧时哮喘等过敏病可暂时中止，这可能是由于在发烧时机体处于积热状态，交感神经的兴奋性增高所致。当病人在惊恐时亦往往可使发作中的过敏状态霍然中止。例如1976年夏北京发生地震时，有一部分哮喘病人在震情严重的几天内哮喘突然消失，这可能与由于精神紧张而导致的交感神经兴奋性增高有相当关系。临床上很多的交感神经及拟交感神经兴

奋剂几乎对过敏性疾患均有一定的控制作用。凡此种种均说明过敏的发生确是与植物神经过程密切相关的。所以我们在探讨变态反应发病机理的时候，应该放宽眼界，广开思路，作多方面的思考与探索。在当前国际上正集中注意从免疫球蛋白的角度来解释过敏问题的时候，我们自应采取客观的科学态度，吸收其合理的论点和经验，但亦要独立思考，用辨证分析的方法来解释那些在变态反应发病机理上尚未能圆满阐明的问题，以期引出更科学的论断，指导临床实践。

3

变态反应病的发病情况

变态反应性疾患是人类特有的一类疾病，它具有特殊的发病机理和性质。它与感染、外伤、肿瘤、中毒、营养障碍、衰老、畸形等其他类型的疾病均有所不同而独树一帜。

一般说来，低等动物不存在变态反应性疾病。高等动物只能由人工诱发变态反应，极少见到自发性的变态反应疾患。但在人类则变态反应性疾病的发生极为广泛，正常人群中变态反应病的总发病率由10%～60%不等。根据我们1959年对一部分北京居民的变态反应病调查，总发病率为48%，亦即几乎在两人中即有一人曾经患过或目前正患有各种类型的变态反应性疾病。1980年对另一部分北京居民（包括郊区农民）的调查总患病率为37.7%。

变态反应的发病率两性基本相似，但有些报告认为女性略高于男性。我们的统计女性占51%，男性占49%。

变态反应病的发生可见于任何年龄，但绝大多数发生在年轻时期，有的往往起病于出生后不久。如过敏性婴儿湿疹，一般于一岁内起病，其发病数占全部乳婴的10～50%。就我们的初步统计，变态反应病起病于40岁以下者占75%以上，支气管哮喘约有三分之一起病于十岁以内。

在各种变态反应性疾患中，过敏性皮肤病发病率最高，约占全人群的44%，其中以荨麻疹，血管神经性水肿、异位性皮炎、接触性皮炎、药物疹等为最多见。各种呼吸道过敏病约占全人群的11%，其中支气管哮喘病人占4.6%，过敏性鼻炎占6.7%，各种药物过敏约占3.2%，胃肠道过敏约占1～2%，其它各种各样少见的过敏性疾患约占5%。在全部过敏性患者中，约有24%的病人一身兼有两种或两种以上的变态反应病，最多者一人可兼患十种过敏性疾患。由于条件的限制，有些统计数据主要以IgE介导的速发型过敏病为主，若将非IgE介导的变态反应均计算在内，则发病率将较此数更高。

据上海第一医学院统计，十年间住院病人30,828人次中，支气管哮喘病人共1,008人次，占3.2%。对上海62家工厂40,636名工人中哮喘患者的统计，有哮喘者189人，平均发病率为0.46%，其中以制药厂工人的发病率为最高。

首都医院近十年住院病人的统计，支气管哮喘病人占全部住院病人的1.09%，占内科住院病人的5.28%，药物过敏病人占全部住院病人的0.89%。皮肤过敏病人在皮肤病患者中约占半数以上。据1977年的统计，首都医院变态反应科病人占全院门诊病人的2.3%，而且有急剧上升的趋势。1977年的病人数比1976年上升60%以上。

由此说明，变态反应病在我国无疑是一种常见病，多发病。但其发病亦按地区、季节、致敏环境以及调查对象、统计方法之不同而有所出入。一般认为，一个精确的发病数据首先应来自正确的诊断，而正确的诊断又决定于训练有素的专业临床工作者及耐心

细致的检查与观察。在有些地区或国家中变态反应发病率偏低，可能由于对变态反应病认识不足和诊断遗漏所致。另一方面，由于某些变态反应病具有一定的自限性，经过一定时间的发作后可以自然缓解，而患者得病以后，未必都去医院就诊，因而导致发病率统计与实际发病数的不符。在某些国家或地区，由于医药费用昂贵或由于卫生保健事业落后，一些轻症变态反应病患者未必前往就医，亦可影响发病统计。

此外，病人对于变态反应病认识的不足，病人对于过去过敏史的遗忘，以及调查对象的不同，亦必影响调查的结果。例如，国外对于变态反应病发病率的调查数据，往往来自医学生、医院职工或家属、中小学在校生等，由于工作及生活条件的差异，结果亦往往不同。对农民、工人及机关职工的调查，城市与乡村的调查，南方与北方的调查，结果亦往往有显著的差距。饮食习惯的不同，对于食物过敏有直接的影响。例如：在日本，食用鱼类及蛤蚌类和其他海产食物者甚多，因而对此类食物的过敏者较多；在西欧，核果、牛奶、草霉、可可等进食机会较多，故对这些食物的过敏较多；在西方，食物过敏的发生率各地相差亦颇巨，在全部过敏中占3％～50％不等。由于近代食物中的化学附加物（food additives）应用广泛，无论在饮料、罐头食品乃至一般果品糕点中均加入各种不同的香料、防腐剂、染料等，这些化学附加物成为食物过敏中发病率增高的一个重要原因。

药物过敏的发生率亦在明显增长中。从本世纪初到目前，药物过敏的发生率增加了15倍。其原因是多方面的：用药机会的增多，药物品种的增加，尤其是合成药物的大量应用、对药物过敏机理的进一步认识等等，均与药物过敏率的增高有明显的关系。此外，药物附加物（drug additives）的大量应用，如染料、化学赋形剂、化学矫味剂、防腐剂等的应用，亦增加了药物过敏的机会。据统计，在某些西方国家的住院病人中，有10～35％产生了由药物引起的不良反应，其中有4～15％属于药物过敏的范畴。

据美国统计，全国约有3,500万人患有各种急性变态反应性疾患，其中目前正患有哮喘病者约860万人，占全国人口的4％左右，连同过去曾经患过哮喘病者在内，总计约有1400万人，约占全人口的6～7％。仅就860万哮喘病人计算，每年损失的劳动工作日与学习日共计约1,300万天，尚未将无职业者、老年人及学龄前儿童计算在内。

根据Rowe对400名大学生及护士的调查，有变态反应病者占35％。Voughan统计，变态反应病在普通人群中的发病率达60％。Pipes与Cohen调查变态反应病的发病率在50％左右，此数与我们在北京的调查颇为相似。

据Service对3,000居民进行调查的结果，本人有变态反应病者为20％，家族有过敏史者为45％。据Schiffer与Hunt报告，根据1963年美国儿童健康调查局的统计，在十六岁以内患有慢性病的儿童中，过敏病人占32.8％，其中支气管哮喘就占11.4％。

根据我们长期从事变态反应临床工作的统计，在北京地区的呼吸道过敏病人中，约有1/3～1/4有花粉过敏问题。在我们变态反应科就诊的病人中，约有1/10有花粉过敏问题。就正常人群观察的初步估计，在我国华北地区，花粉过敏患者在全人口中约有0.5％，在东北及西北地区可能更高于此数。据Voughan统计，在美国约有2％的居民患有花粉过敏症。据Piness统计，花粉过敏的发病率为3～4.4％。Mallen统计，在墨西哥，变态反应患者中有23～31％属于花粉过敏。Glaser统计，在Rochester城的2,140名学龄儿童中，患花粉过敏者178人，占8.3％。在美国，每年由于过敏性疾患而于征兵

体检中落选者占5.5～7％。在欧洲，花粉过敏的发病率在0.7～3％之间。

据澳大利亚的统计，在1963年前平均每年死于支气管哮喘的病人为375人，而1964年后平均每年死于哮喘者约为550人，死亡率激增46％。分析其原因，系工业污染的增加导致了哮喘发病率的增高。

据1978年七月世界卫生组织在日内瓦召开的变态反应病讨论会的统计，当前在世界范围内的支气管哮喘发病情况大致可分为下列三类。

1.高发区　发病率在全人口中占2.6％～12％，其中包括澳大利亚、英国、美国、新西兰、坦桑尼亚等国。按我们的部分地区的统计情况看来，亦应属于此范围。

2.中发区　发病率在1％～2.5％之间，包括挪威、瑞典、瑞士、土耳其、尼日利亚等国。

3.低发区　发病率在全人口中仅占1％以下，有芬兰、丹麦、日本、尼日利亚、赞比亚、南非、巴布亚新几内亚、印度等国。

应该指出，对于各种变态反应病的发病调查数据，由于调查人、调查对象、调查时间地点的不同，可以有一定的差别。例如尼日利亚地区哮喘的发病统计不同作者就不一致，既可列为中发区，亦可列为低发区。这种情况是不足为怪的。

就职业性变态反应而言，在法国，1968至1970年间，就统计的12,000名职业过敏者中，占就业职工数的19～40％，其中以皮肤过敏为最多。就职业性哮喘而言，工人的发病率最高，一般职员次之，农业人员较低。每一万人中职业性哮喘的发病率，工人为20.97人，一般职员为9.57人，农民则为7.23人。在工业性职业性哮喘中，木材工业比其他工业高3～4倍。在英国，工业损伤中过敏性皮肤损害占65.7～67.8％。

综上所述，无论中外，变态反应性疾患均应列为常见多发病，其对人民健康之影响既广且深，对于一人一地的调查统计数据，均有其局限性，只能作为参考。总的说来，变态反应病适与传染病，地方病等情况相反，后者由于近代医疗预防手段的提高而正日趋减少，有些过去猖獗一时的严重传染病现已很少，而变态反应病则正由于工业经济的发展以及人类物质生活的日益丰富而日趋增多。这是一个值得人们重视的问题。

当前，在变态反应学界流传着这样一种看法：认为在某一地区或国家，当其工业经济发展到一定水平时，传染性疾病、营养不良等问题得到解决之后，变态反应性疾病将成为一种重要的健康问题而展现出来。因此，一些发展中国家的卫生当局必须预见到这种情况的到来，而对变态反应工作给予足够的重视。

当前，我国可能正处于这样一种过渡时期：我们从事变态反应工作的人员正日益感受到变态反应病人的增多，以及病人对变态反应临床工作期待的迫切性。

根据P.S.Norman等1978年七月报告，美国现有人口总数为213,124,000人，共有变态反应医师为2,677人，平均每79,613国民中占有一名变态反应医师。其比例最高者为哥伦比亚特区，约每23,000人口中即有一名变态反应医师，比例最低者为美国西北部的Idaho地区，约每40万人口中才有一名变态反应医师。如按全人口中平均变态反应发病率为15％计算，则目前每个变态反应医师可能要接触到12,000名左右的变态反应病患者。

就全美变态反应学会的调查，征询有关变态反应医师的意见的结果，一般认为以每五万人口中有一名变态反应医师为合宜。因此，如按普通人群的变态反应发病率为15％

需要全本请访问 www.ertongbook.com