

Allergy

張正忠譯
醫三

1. Allergy 的歷史

1. 歷史背景

遠溯至人類對疾病的病因還不明瞭的當時，凡是被稱為「奇妙之病」的衆多不明病因的疾病，都歸咎於特異體質所引起。雖然今日所謂 Allergy 也包含於上述當中，但是這些原稱奇妙之病或特異體質性的諸病，並非就是全部為 Allergy。

直到 Galenos 時代，玫瑰花會引起鼻炎的發現雖曾被論及，但是病發的過程仍舊是遠超想像之外。1831 年時，英國 Elliotson 注意到枯草熱和植物花粉之間有密切的關係，他認為花粉若和空氣一道被吸入呼吸器官粘液中就有這種病的反應。1873 年 Blackley 把因花粉而引起鼻炎的患者的皮膚劃破，敷上花粉後，皮膚會出丘疹並有發紅的現象。Blackley 這個實驗恐怕是人類對皮膚性過敏症所作的最早的一次實驗。其後，Magendie 曾用少量的 Albumin 對狗注射數次，幾天後再以同量注射，發現有毒發的現象。自此十九年後，才有 Anap-

hylaxis 一詞被提出。

2. Anaphylaxis 的發現

法國生理學家 Richet 於 1898 年和 Hericourt 共同研究 魚血清注射多少次後才會增進毒發作用。1902 年和 Portier 合作研究水母觸手抽出的毒素，這種抽出液注射到狗體時，第二次的注射雖然用比第一次較少的量，反而有較劇的作用，而且注射後，動物若不死，則中毒的症狀較第一次消失得快。Richet 把這種現象命名為 Anaphylaxis，意思就是 Prophylaxis（抵禦）的相反詞，也是「無防禦」或「失護」的同義詞。

3. Allergy 名詞的來源

Richet 發現 Anaphylaxis 的當時，正盛行血清治療法，而如發疹、呼吸困難、結膜炎、胃腸障礙等因注射血清而併發的所謂「血清病」，俯拾即是。Pirquet 和 Shick 對這個事實極為注意，而把這些在人體內致病的諸病取名為 Allergy。

Pirquet 指出人體對某種物質的接觸，經一定潛伏期後，對同一物質便有過敏現象，是異常的體反應的表現。此即為 Allergy 的語原 Allos 的原意一由正常狀態脫離軌道。

2. Allergy 的概念

如上所述，Allergy 一詞被提出至今已六十多年，其間衆口紛紜，定義上頗為混淆分歧。最初 Pirquet 所下的定義是：「活體患了一種疾病或是經過異種物質的處理後，表現於外的變化後的反應能力」，1928 年 Coca 則把家族或遺傳性的 Allergy 另名為 Atopy。1933 年 Rossle 則把 Allergy 的概念用 Patergy 一詞來解釋：「所有因變化後的反應能力而引起疾病的現象稱為 Patergy，反應異常亢進時稱為 Hyperergy，反應減弱時稱為 Hypoergy」。其後 Urabach (1934) 曾予以修正：把 Patergy 又分類為 Allergy 性、Heteroallergy 性和非 Allergy 性。由此，Allergy 的定義逐稍現分歧錯雜。1940 年又有 Berger 以抗原抗體反應論為基礎做了以下的定義：「因抗體性因素而變化的反應能力」。

今日 Allergy 一詞則自成一學派稱為過敏症 (Hypersensitivity) 或是稱為 Atopy，其實這也就是 Allergy 中和體質因素或家族遺傳因素有密切關聯的。譬如說：檢查氣喘或蕁麻疹患者家族，發現雖然氣喘和蕁麻疹的抗原不同，但是患者家族中患有 Allergy 的人極多。這便是 Hypersensitivity

綠杏16期

症實際與活體的體質因素有密切關聯的理由。換言之，對於 Histamine 或 Choline 的過敏性，是否會引起 Allergy 和患者的體質對於 Histamine 或 Choline 有沒有過敏性，兩者之間有密切的關聯。

嚴格說來，Allergy 的意思就是以抗原抗體反應為基準的活體異常反應。但是今日除去可經抗原抗體反應來說明的病例外，臨床上類似 Allergy 的病症也不少。所以實際就臨床上廣義的 Allergy 來說，抗原抗體反應和 Allergy 之間的關係並非異常清楚。

以三次為例，他曾嘗試使氣喘患者吸入 Histamine 和 Acetylcholine，發現有很多人吸入比正常人少量的 Histamine 和 Acehylcholine 便能誘發病症。又，含 Histamine、Neuline、Choline 和 Serotonin 的量較多的魚類或青菜類，有過

敏性體質的人食後，會誘發一時性氣喘或，麻疹的報告曾被提出。這些事實說明了 Allergy 並不一定經過抗原抗體反應。相反的，在臨床上因過敏性體質而隨機發作的病例恐怕要多些。

總而言之，觀 Allergy 在歷史上的變遷，其狹義的解釋可暫定為：「以抗原抗體反應為基礎的活體異常反應」，而針對其症狀的發作則和活體的過敏性有密切的關聯。今日更有所謂心理性和物理性的 Allergy，故 Allergy 並不一定必經抗原抗體反應，因活體方面的過敏性因素而誘發活體反應的場合也曾被發現。

3. Allergy 的發作程序

綜合上觀，Allergy 的發作成立機構，可以總括說明如附表 1。

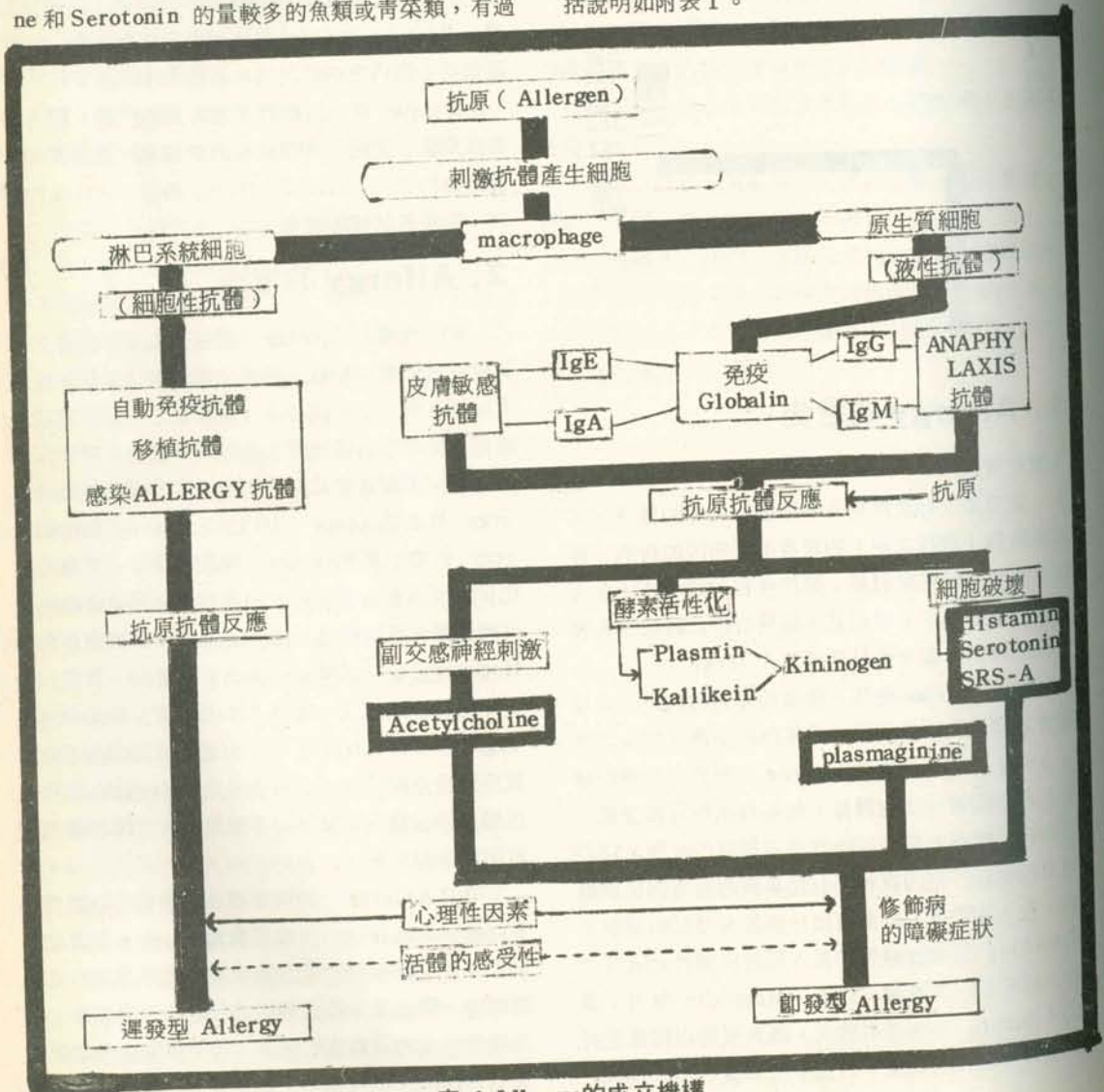


表 1 Allergy 的成立機構

就類型來分，Allergy有即發型和遲發型兩種。這兩種反應型的相異處在於：被抗原刺激後，抗體產生細胞所產生的抗體不同，前者以液性抗體為主；後者主要為細胞性抗體。此外，抗體產生細胞的種類也不同，產生液性抗體的是原生質細胞（Plasma cell），產生細胞性抗體的為淋巴球，液性抗體依照作為免疫的Globulin的研究進展，有自古稱為Allergy抗體的reagin（皮膚感作抗體），和IgE的關係很深；而對於anaphylaxis和Arthns反應關係極深的免疫Globulin就是IgG和IgM的事實現在也已經明瞭。

自代表遲發型Allergy的結核性Allergy的感染性抗體開始，近年所注目的有自動免疫抗體和與移植有關的移植抗體兩種。即發型和遲發型雖然都是以抗原抗體反應為媒介而發作，但是病發的程序却不同，例如：即發型反應的發現時間較早，可以拿皮膚反應的Arthns反應為代表來說明：反應達到頂點的時間，即發型要24小時，遲發型則需48小時。就病徵來說，前者主要出現在血管系統，例如發紅、壞死、浮腫等，後者為上皮細胞的變異，出血傾向較不顯著。另外一點不同的是，前者的血清抗體有被動移入的可能；後者沒有血清的被動移入，而以白血球細胞的被動移入較可能。

至於Allergy是如何生成的，可以大略說明如下：在遭受抗原的侵入後，存有抗體因素的部位，如再遭遇抗原的侵入或受到抗原連續不斷的刺激，便會形成抗原抗體反應的結果。實驗並發現在anaphylaxis、Arthus現象、氣喘、枯草熱、麻疹和Allergy性鼻炎等即發型的諸病症中，他們的發作除經抗原抗體反應外，一種因受抗原（或類似抗原物質）的刺激而游離生成的物質—Chemical mediator（shock substance），在發作過程中擔任很重要的角色，說明如下：

▲Chemical mediator的遊離和生成

在Allergy的發作程序中，即發型Allergy由於抗原抗體反應的機轉發作，隨之而來的細胞破壞，酵素活性化或神經的刺激，便引起各種chemical mediator的遊離或生成。

最早的chemical mediator被認為是histamine，而且這個Allergy的histamine說自古就被人所重視。

▲histamine扮演的角色

Allergy的histamine說普遍被人所接受是始自Dale（1929），至今仍擁有眾多支持者。原

來本物質是存在於哺乳動物的臟器組織中，隨著因Allergy反應導致的細胞破壞遊離在體液中，並表現出生物活性。其藥理作用可說明Allergy症候之點為：今日已有實例證明histamine的遊離和肌肉細胞的破壞，兩者關係密切。實驗指出：試管中感染的肌肉細胞如加入抗原時細胞便破壞，同時有histamine的遊離。使用histamine releaser，當體內的histamine遊離盡淨時，anaphylaxis和Allergy反應難以發作，特別是使用抗histamine較強的Antihistamine劑或Antiallergy劑已能有效抑制anaphylaxis或Allergy的反應發作。這也就是Allergy的chemical mediator中，被人想到的雖然有很多種，而histamine所佔的部分仍特別被重視的原因。

至於Allergy的治療，在現階段還不能期待有根本治療的方法。一般即發型Allergy的對症療法都是採用antihistamine劑。

以後從各種角度多方研究的結果，還是有許多不能單靠histamine說明的事實，所以除了histamine說外，又有Serotonin說，Acetylcholine說以及SRS（Slow Reacting Substance）等說法被提出，近年所提出的是Plasmagine說。

在這些主要的Chemical mediator中，histamine和serotonine可以在活體內合成，平時大部分和蛋白質結合而以非活性型存在於體組織的細胞內。抗原抗體反應時，隨著肌肉細胞或白血球血小板等的破壞遊離在體液中，並具有生物的活性，可以修飾病的障害。

至於acetylcholine則恒存於體內，由酵素cholinacetylase合成，又不斷的由體內的分解酵素cholinesterase分解為choline和acetic acido此外因受神經衝動的刺激也會由神經末梢中遊離出來。

這些histamine、serotonin或acetylcholine等chemical mediator都是抗原抗體反應中，隨細胞破壞或抗原抗體結合物刺激的結果所遊離出來的物質，彼此之間都表現出類似的藥理作用，例如在平滑肌的收縮作用上，毛細血管的透過性亢進作用上，都同樣能說明Allergy的病症。除了以上自古被認為是chemical mediator的物質外，新近廣為人所注意的是plasmagine，此物質是自Rocha Silva的報告開始才被認為是mediator的一種，其活性peptide構造上的決定以及病

綠杏16期

態生理學機構上的說明，比較起來算是很新了。值得注意的一點是，自有Allergy以來，另一種具有活性亢進的 plasmin 的生成機構曾被重視，與前述 mediator 相異，仍是以活性狀態存在於活體內。簡單說來，Plasmin 或是 Kallikrein 酵素系統的活性化，這些作用於活體內的 Kininogen (α_2 -globulin) 便是生成 Plasmaginine 的物質。

4. Allergy 的範疇

時至今日，Allergy 疾病的範圍已大為擴大。原因是關係到 Allergy 的疾病或是各種症候極其增多。

說到 Allergy 的範圍，自古即被當做 Allergy 來處理的疾病，屬於即發型的有：氣喘、^等 麻疹、枯草熱、血清病、脈管神經性浮腫、Allergy 性鼻炎，Atopy 性皮膚炎和濕疹等。屬於遲發型的有：感染性 Allergy (如：細菌感染性、Virus 感染症、真菌感染症)、自動免疫性疾病等，總計還不止這些，可說疾病從發作，經過一直到治療的過程

與 Allergy 全然無關的可說很少。

Allergy 是文明病的一種，雖然隨着化學療法的進步，死亡率的減少以及公共衛生的發達，感染率已有減少的趨勢，但是今日新藥品雨後春筍般推出，已另外造成藥劑性 Allergy。此外更由於工業的發達，人類置身於空氣污染和飲水污染的公害環境下，氣喘患者的病發率直線上升；化粧品大衆化後，結果是造出更多的 Allergy 患者；五花八門的新職業病也或多或少對患者的數量有影響。所以 Allergy 的範圍以及患者數量的擴大固然是不爭的事實，有些部分還是人類咎由自取的。

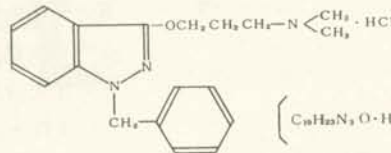
若從 Allergy 成立的觀念上謀治療的對策，則大略有抗原消去法，抗體產生抑制法，減感作療法，抗原抗體反應難，對症療法 (antihistamine、antiallergy、steroid hormone 等) 和非特異療法劑的使用等。此外很多由於心理性因素而發作的 Allergy，用心理療法效果也很顯着；相反的，心理療法的收效也說明了有些 Allergy 只是心理作用。

以上為 Allergy 的歷史、概念、成立機構以及範圍的簡單說明。

A Primary Anti-inflammatory Agent

非 Steroid 性消炎劑

RIRIPEN



1-Benzyl-3-[3-(dimethylaminopropoxy)-1H-indazole]benzylamine hydrochloride
Benzylamine hydrochloride

消 炎

純良醫藥



第一製藥

DAIICHI means:

Quality First in Products

Honesty First in Trading

Soundness First in Management

止



trans-4-Aminomethylcyclohexanecarboxylic Acid

- Tranexamic Acid -

New Hemostatic

血

TRANSAMIN

New Potent Anti-plasmin Drug