

免疫學 元及子

免疫學 元及子

免疫學 元及子

一、緒言

由微生物引起的感染疾病除病死亡之外，有兩個特點，一為動物經過一定的過程後可恢復，其初發症狀有慢慢開始或突然發病，其後有發燒的急性期，隨後燒退而進入恢復期，第二個特點則恢復後數月至終生等有一定的時間，不再得到同一疾病，此兩個特點有密切關連。病原體在感染初期一直繁殖，引起發燒，在發燒期到恢復期時，病原體方面沒有變化，但身體上的反應已變化增加抵抗力而克服侵略之病原體，其後當然有一定的期間能防止同一病原體的侵略，此稱為免疫，免疫發生的原因有兩說，一為細胞說即有些體內細胞，一般皆為多核白血球，可捕捉微生物及抗原拿進入細胞內（噬細胞）（巨噬細胞），此吞噬細胞說為 metchnikoff 提倡的。另一為液體說，微生物侵入體內後可產生特殊 globulin 此稱為抗體。動物體內如遇到非自己的有機物（抗原）時，可產生抗體，以中和微生物或其代謝之毒物，有此能力的動物可稱為免疫。抗體由淋巴組織的淋巴球產生，為配合很多種的抗原，淋巴球可合成很多相應特異之不同抗體，而各淋巴細胞具有此工作所必要之遺傳因子，成人身體上一般有 10^{12} 個淋巴球可產生抗體。研究的結

• 許書刀

衛生署防疫處處長

本校微生物教授

果胎兒在懷胎初期就可產生抗體，但此時期有能力的細胞比較少，出生後腸受內棲息的微生物分解食品中的有抗原性物質而繁殖，來刺激及誘導產生抗體之淋巴球之成熟，如果個體保持無菌狀態而沒有抗原的刺激及吃沒有抗原性食物時，淋巴球即停止在未成熟階段以致免疫反應弱，淋巴球在胎生期從 Stem cell（幹細胞）發育，而幹細胞一部份移入胎兒的胸腺（Thymus）後成熟變為淋巴球，此淋巴球稱為 T-淋巴球，其他一群的淋巴球在骨髓內成熟稱為 B-淋巴球，常常 B 及 T 淋巴球相互協助產生免疫，但各細胞的機能以後則各有專司，能把異物捲進來的細胞稱為吞噬細胞而此抵抗機能稱為吞噬作用，此過程則分佈在全身各種特殊細胞而把微生物或者外來之抗原捕捉。吞噬細胞備有酵素而可消化捲進來的異物，吞噬作用是身體初期的有效防禦機構。被消化的異物也可以破壞，也可以交給免疫學上有能力的細胞來刺激適當的免疫反應，T-淋巴球的作用一則與 B-淋巴球會作對抗原產生抗體，另一作用則追索侵入的微生物及殺死他們，有時此過程不產生一般所稱的抗體球蛋白，而防禦作用由細胞本身擔任，這個機構稱為細胞傳達的免疫。免疫學的新方向則在沒有抗體球蛋白參加的免疫作用，骨髓 B 淋巴球是像 Plasma cell 一樣負

責產生抗體的細胞，接到抗原的刺激這些骨髓細胞開始分裂及增殖，增加為很多抗體產生細胞，這些細胞負責分泌抗體以除掉微生物及外來不受歡迎的抗原。

目前從生化學上的觀點，抗體可分為五組的免疫球蛋白 (Immunoglobulin Ig) 即為 IgM, IgG, IgA, IgE, 及 IgD, 各組免疫球蛋白一般的有不同的作用。有些免疫方法可先誘導 IgM 抗體的產生。IgM 可首先出現及負擔了在血清的存在下殺死微生物的重要角色 (19 S) 例如殺菌素等，以後分子量較小的 IgG 抗體 (7 S) 可產生，IgG 在細胞間之作用為中和微生物所產生的有毒代謝物，白喉、破傷風的抗毒素則為 IgG, IgA 可在與粘膜表面有關係的淋巴組織內產生，霍亂病的免疫大部份是由於腸管粘膜分泌的抗體，即 IgA (7 S 或 11 S) 此抗體可在糞便中發現稱 Coproantibody (糞便抗體)，IgA 具有特別蛋白可抵抗酵素的破壞，所以對胃腸道內的感染特別有效，IgE 型 (8 S) 的抗體作用不太明白，但此抗體在過敏反應，例如氣喘症上表演重要角色，可分為 IgD 組 (7 S) 的抗體很少，例如對 Penicillin 的抗體等。

二、免疫學的應用

利用免疫的方法來預防可怕疾病，其起源為 1796 年 Edward Jenner 牛痘接種來預防天花為嚮矢，已有一百七十~八十年的歷史，開始時全無理論根據，完全依據經驗發展，由於 Jenner 的方法提出後約 100 年法國之 Pasteur 氏想到利用減毒生菌之接種以得到免疫之觀念，即強毒的微生物可利用種種培養法使減毒及變為固定毒時就可利用於人的接種，同時 Koch, Kolle 等德國學者發展強毒死菌的預防接種法來免疫，強毒的微生物一般說抗原性好，但對人危險，所以要把微生物用種種方法殺死後利用來免疫，用什麼方法才不影響抗原性的變化是他們研究之主題。一方面在 1887 年發現微生物產生的毒素可被抗毒素中和，Behring Kitasato 及 Ramon 等利用無毒的類毒素來產生抗毒素以預防疾病及因抗毒性來治療該疾病之工作也就在此時開始了。現在全世界都使用免疫的方法來控制傳染病，而公共衛生當局定了預防接種時間表，開業醫師也明白何時何種疫苗應該接種。目前最有效的疫苗還是減毒活性疫苗，例如黃熱病

、天花、小兒麻痺、麻疹等，此等疫苗可刺激體內全部免疫體形成系統產生長期 (有時終生) 免疫，類毒素產生的免疫也差不多有同樣的效果，例如破傷風、白喉的類毒素等有 90 % 以上的效果，用死菌做成的疫苗其效果較差，類毒素及死菌疫苗大部份要多次的接種才達到高度的預防效力，死菌疫苗包含許多抗原，有的係免疫上需要的，但很多抗原却是不需要，有時會產生不良副作用的。死菌疫苗免疫的持續時間較短，大約只有 6 個月至 1 年之長。目前可應用的各種疫苗如下：

- A. 減毒活性疫苗
 - Viral Vaccine
 - Small Pox
 - Poliomyelitis (Sabin type)
 - Yellow fever
 - Measles
 - Mumps
 - Rebilla
 - 動物用 Rabies (M. L. V.)
 - Bacterial Vaccine
 - B. C. G.
 - Plague (EV strain)
- B. 死菌疫苗
 - Viral Vaccine
 - Influenza
 - Bacterial Vaccine
 - Cholera
 - Japanese encephalitis
 - Rabies Vaccine (人用)
 - Poliomyelitis (Salk type)
 - Typhoid
 - Pertussis
 - Plague (inactivated)
- C. 類毒素疫苗
 - Diphtheria
 - Tetanus
- D. 抗毒素類 (大部份治療用)
 - Diphtheria, Tetanus
 - Gas Gangrene
 - Poisonous Snakes (毒蛇)
 - Botulinus

三、過敏症

一般的想法免疫是保護身體抵抗微生物的侵入，但有時過大的或者相反的免疫反應可引起免疫性疾病。最初免疫疾病是在1902年由法國的Porties及Richet所發現的，他們研究動物毒反復注射到狗時，有時狗不但沒被保獲，而第二次毒素的注射比第一次還引起較嚴重的作用，他們稱此現象為過敏症。其後他們發現此過敏症不只毒素引起也可由異物的注射引起而發生，嚴重者可致死，Richet稱此種與免疫有相反作用現象為anaphylaxis，要示範anaphylaxis最普遍使用的動物是豚鼠，用極少量的物質就可，第一次接種的物質稱為感作量，其後要10~12天的潛伏期後第二次注射就可證明anaphylaxis的發生，第二次注射要打在靜脈內等容易被吸收為條件，注射後數分鐘豚鼠可呈搔癢（Scratching）、打噴嚏（Sneezing）、豎毛（Bristling）等anaphylaxis休克狀態，動物外觀不安，呼吸困難，抽筋，而數分鐘內死亡，動物如耐過休克他暫時可對anaphylaxis有抵抗力，此狀態稱為脫感作用。anaphylaxis的原因可視由體內的抗原抗體反應引起，有的抗體可以堅固的附帶在產生抗體之組織，anaphylaxis的潛伏期則是需要特殊抗體的產生及抗體與組織結合所必要之時間，如第二次有同一物質的注射時抗原與組織結合抗體的複合體在組織細胞的表面產生，此複合體刺激細胞放出有嚴重及利害的產物（則主要為histamine）。Histamine可引起血管周圍的平滑肌及呼吸道的收縮，同時細胞也可放出可收縮胃腸肌肉的抽筋物質及減少血液的凝固力，但是anaphylaxis的大部份症狀可以用Antihistamine或者其他有拮抗力之藥治療，人的有些過敏症與動物實驗的anaphylaxis之間有許多顯明的類似點，有些人可以由吸入注射或者吃進的植物花粉、動物毛髮、羽毛及微頑的芽胞等無害的物質感作化，以後如與這些同樣的物質接觸時可發生打噴嚏、流淚、流鼻涕等症狀的枯草熱，又有時可呼吸困難的氣喘症，因為臨床症狀的相似，初期研究者視人的過敏症抗體與動物的anaphylaxis抗體為相似，雖然初期研究是失敗不能證明其抗體之存在，但最後發現人的過敏症抗體可用被動的移轉（passive transfer）試驗，證明其存在。則先從過敏症病人抽少量的血清，注入正常

人的皮膚內等了24小時，此期間是過敏症抗體可與受血清人的組織結合之時間，然後注射供血清人有過敏的物質於同一皮膚的皮內時可發生丘疹及紅斑，此反應可視為有感作皮膚作用之特殊的抗體為原因。近年此抗體證明屬於稱為IgE的獨特免疫球蛋白，IgE與其他抗體基本構造一樣，但容易被熱破壞，而有與同種（或者近似）動物的細胞堅固結合的性質，例如人的IgE可與人或猴子細胞結合而不與其他動物細胞結合，人對花粉、芽胞等異物有的會發生過敏而有的不會。其原因則由其人的IgE產生力來決定，雙親中有一人過敏症者，其孩子有五分之一機會得同樣的過敏症，如雙親都有過敏症者其孩子得過敏症的機會就為五分之二，有過敏症體質的人應留意接受Penicillin or Insulin注射，過敏症的治療有種種，第一為脫感作用（desensitization）此方法非慎重實行危險很多，從小量的過敏物質慢慢開始注射，刺激產生對該物質的IgG及IgM，其後體液中的抗體與過敏物質結合，而這些過敏物質就不會與細胞結合的IgE反應，此療法在枯草熱的治療有效，第二個方法則利用Antihistamine緩和症狀，抗原抗體的結合體常常會引起人的其他疾病，血清症（使用馬來源的治療血清、T.A.T.破傷風抗毒素、D.A.T.白喉抗毒素）會引起腎病，例如腎絲球炎（Glomerulonephritis）可在血清病中發生。研究的結果，腎炎是抗體及補體在腎的絲球體表面存在與抗原反應的結果所產生的，鏈球菌感染後也有時會發生腎炎也是同樣理由所產生。

