

常發生於上呼吸道感染、感冒、扁桃腺炎、麻疹等
尤其是病毒感染之後大約九天，病理變化與 Experimental allergic neuritis相似，nerve root有脫髓鞘及炎症反應，2wk CSF 中的蛋白質增加，白血球可能正常或略增加，以淋巴球為主。病人症狀包括對稱性軟弱麻痺 flaccid paralysis, sensory symptoms 比 motor symptom 微，大部分病人發病後六個月可完全恢復，除非發生了呼吸肌的麻痺。

5-3 Collagen disease 的神經組織反應

此種反應的機轉有二：第一是由於腦中的小動脈發生了像 polyarthritis nodosa 的變化，尤其易發生於血管分叉處。血管的 media 有 edema，還有多核性球及嗜紅性球的 perivascular infiltration，然後管壁發生類纖維變性或壞死，形成組織缺氧或動脈炎，症狀是非對稱性神經炎又叫 Mononeuritis multiplex，第二個機轉並不很清楚，所形成的變化是整體性的脫髓鞘。

5-4 Myasthenia Gravis 重症肌無力

Simpson 把此症歸於自體免疫疫病，主張此症的產生是由於自體抗體 block 了肌肉上的 acetylcholine receptor，也有人測出此症在惡化時期血清中的補體非常低，可能是因 Ag-Ab reaction 同時用掉了許多補體。另外有人測出了能與肌纖維反應的 Ab，此種 Ab 與 Thymus 也有反應但對淋巴結無作用，有人給此症病人作血液透稀，症狀可改善 1-2 星期，此症與胸腺關係密切，併有胸腺瘤的此症患者症狀更嚴重，血清中抗肌纖維 Ab 也較多。

5-5 Acute disseminated encephalomyelitis

包括 postinfections 與 postvaccinal encephalomyelitis，主要侵犯腦及脊髓的白質，脫髓鞘的部位在中等大小的靜脈旁，並有 lymphocyte histiocyte 及 plasma cell 的浸潤。

(一) Postinfections encephalomyelitis

1. Measles 麻疹，發病率 1/800-1/1000。致死率 10-20%，而 50% 會有後遺症。
2. Small pox 天花發病率約 2.5/10000。
3. Chicken pox 水痘與 Rubella 風疹發病率較少。

症狀：出現紅疹後約 2-4 天開始有抽搐與昏迷 CSF 中蛋白質與 lymphocyte 均增高。

(二) Postvaccinal Encephalomyelitis

也可能是因接種液中含有的腦組織而引發過敏。

1. Rabies 狂犬病接種 1/1000-1/4000。
2. Small pox 天花接種
3. tetanus 破傷風接種

症狀：頭痛、嗜眠、發燒、嘔吐、腦膜刺激症狀，flaccid paralysis 以及眼部症狀。

5-6 Acute necrotizing Hemorrhagic Encephalomyelitis

病理與 disseminating encephalomyelitis 同，但是有泛的組織壞死易引起 diffuse 的硬化。臨床症狀進行非常急促，常在 48 小時內導致死亡，CSF 中以多核性白血球為主。

5-7 Multiple sclerosis

這是慢性神經系病病中最常見的疾病之一，緯度愈高的地區愈多但日本例外，過程時好時壞，但可拖上 20-30 年。女人多病理解剖時可看到許多泛散性的 pinkgray lesion (有髓鞘的突軸看起來是白色的) 大部份在白質，也有灰質方面的 lesion，但不侵犯神經細胞本體。最好發的部位在脊髓，視神經與視交叉。顯微鏡下的發現與疾病進行的程度有關，早期的變化包括脫髓鞘，neuroglial reaction, 單核球的 perivascular infiltration。其次是小膠質細胞吞噬球的浸潤，晚期則為一些糾纏而厚的纖維膠質組織，很少的吞噬球浸潤，突軸也大半被破壞。

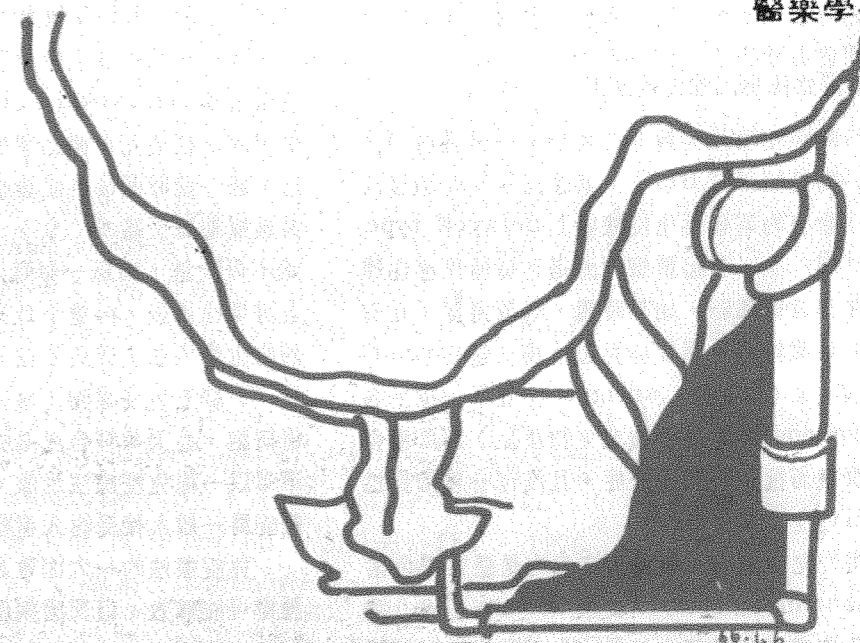
有些情況可促進此症進行，例如感染、受傷、懷孕及情緒問題，臨床症狀隨所侵犯的區部不同而變化很大。

最典型的症狀包括：眼部症狀，吶吃、震顫、運動不協調，posterior column 的感覺失常，下身癱瘓，失禁，及情緒改變，CSF 中蛋白質不增加，但其中一球蛋白比例有些改變，至於治療和其他自體免疫疾病一樣用 ACTH 或 steroid。

參考書目

1. Biochemical aspects of Neurological disorder.
2. Allergy of nervous system Hall.
3. Harrison's Principle of Internal Medicine.
4. Medical Neurology: Gil Roy and Meyer.
5. Year book of Neurology and Neurosurgery 1973.
6. Introduction to Hematology: Rapaport.

本篇承台大醫院施茂雄講師提供資料，謹此致謝！



免疫學的臨床應用

陳光治

時下又盛行免疫治療法了，筆者把順天綜合醫院過去及現在曾作的幾種免疫學的應用介紹於次。不過一種新方法的使用，其價值常須由時間來判斷，尤其臨床觀察方面，對象是人類，對照組極不易掌握，如果發表得太早，一般人不容易接受。驚世駭俗之餘，且有以人類為實驗對象的嫌疑，如果某方法確實有效而不施行，人道上亦說不過去，但若付與施行，對照組 (Control group) 卻又常常不易獲得有力證據。論者謂動物實驗可補此一缺點，但有人認為動物是動物，人類是人類，此中實亦有部份道理。

一、免疫學在支氣管及乾草熱的應用

過敏性疾病的預防是避免接觸過敏原 (allergen)，但這事說得輕鬆，實際上做起來卻不容易。早在 1911 年，Noon (1) 即以 grass pollen 之“去過敏” (Desensitization or Hyposensitization) 用於氣喘及茸茸熱的治療，其效果如何一直眾說紛紜，莫衷一是。其中較好的，屬英國的 Frankland or Augustlin (1954) (2)，認為 80% 有效而 placebo 祇 40% 有效，後來 Lowell or Franklin (1963, 1965) (3) 及 Aas (1971) (4) 用 house dust extr-

acts 作長期治療，亦認為本法有效。

使用“去過敏”方法後會發生什麼效果？首先 IgE 先升後降，而且是明顯的降，而普通 IgE 之季節性變化也不會發生，其次是“blocking antibodies”之產生，阻斷白血球內組織胺 (histamine) 的釋放減少很多。

至於治療的劑量及時間，以前認為以病人可以忍受的最大劑量效果最好，最近認為短時間內的全部總量也很重要。Norman (5) 在 1971 年用 ragweed pollen “去過敏”觀察 IgE 之降低，他認為量用得越多，效果越好，加強劑量 (booster doses) 亦甚佳，後來他甚至認為 alum precipitated extracts 更好，因此可以打針數少而一次用較大的量。

局部去過敏的結果如何？Mc Allen (1961) (6) 用 House dust, grass pollen 及其它 aerosols 作 innalation therapy, 成效更好，此外，亦有用 nasal instillation 的。

值得注意的是病人的免疫地位 (immunological status) 可能極不一致，而過敏原 (allergen) 又有很多種，所以某種方法到底有效與否，還有待時間來批判

。根據我們的經驗，治療氣喘病人，有效的非常有效，無效的即使用盡各種方法，依然無效。

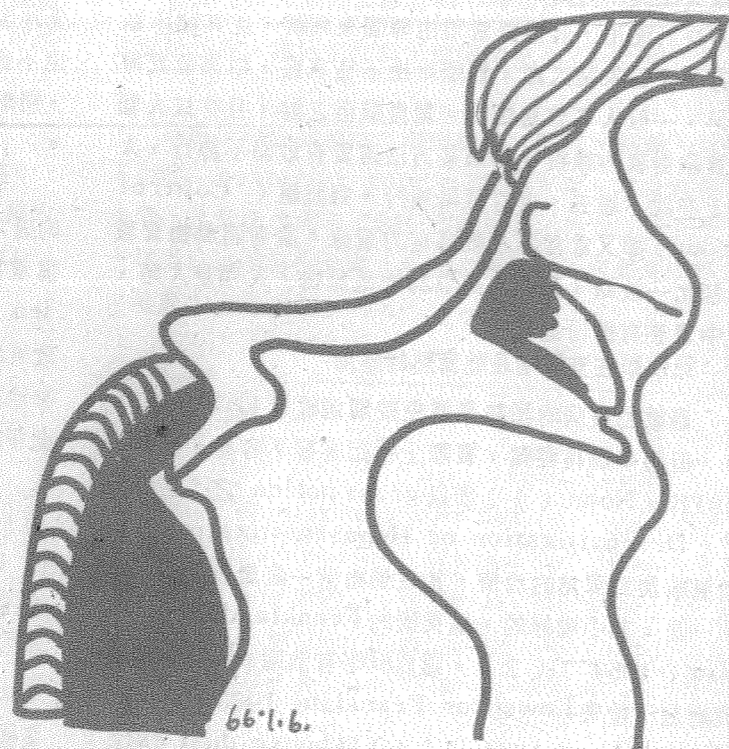
二、免疫學在惡性腫瘤治療上的應用

目前流行的免疫療法大致分二大類，一為腫瘤局部打 BCG，一為遠隔部打 BCG，其想法不外是激發宿主 (host) 原有的遲發性免疫機能 (delayed type hypersensitivity)，引起腫瘤的消退。這種反應在腫瘤組織強但在正常組織弱，如果時間、劑量適當，腫瘤被破壞而正常組織無恙。這種能引起抗癌反應的 immunogen 與腫瘤抗原 (tumor antigen) 並不一樣。各種不同的 immunogens (化學物或生物產品) 都可觸發遲延性過敏反應而抗拒不同的癌症，且沒有一種特異性 (specificity) (7)。

實際應用的免疫療法，最為人注意的是惡性黑色素瘤 (malignant melanoma)，美國 Morton (8) 曾在 754 個人的皮膚黑色素瘤上打 BCG，結果 684 個消退，90% 有效，不過沒有打 BCG 的瘤上，有 20% 會自然消失，後來發現這些都可用 DNCB (dinitrochlorobenzene) 使之 sensitized，所以要使用 BCG 治療惡性黑色素瘤以前，可先用 DNCB 試驗並感作它。筆者在臺灣經手的幾個黑色素瘤的治療，成績都不理想，原因正追查中。我常想美國人為何如此勤於研究腫瘤的廣泛免疫療法？很可能是因白人黑色素瘤多，警覺性高、長在體表易於治療，而且除開刀外其他療法成績不佳之故。化學免疫綜合療法 (Chemimmunother-

apy)：皮下 BCG 應用於其他腫瘤的有乳癌、大腸直癌、骨癌、肺癌及惡性淋巴腫，少數可引起腫瘤消失，使緩解率 remission rate 增高，但最主要的是延長性命，就是在使用多種化學療法後可使腫瘤消失，一般言之，過一段時間後癌症會復發，但使用免疫療法的病人其緩解期延長甚多 (9)，這種化學免疫綜合療法的前途不可限量，因為一個病人如果得了乳癌，經開刀施行乳房切除術後，再施予荷爾蒙、放射療法，又經各種激烈的化學療法，其免疫機能大致已破壞殆盡，如果能用 BCG 刺激免疫機轉，增強身體的抵抗力，殺死殘餘的癌細胞，此又頗符合我國中醫治病原則，另一方面，不單以一種免疫療法治療，而能配合化學療法治病，是較能為一般人接受的人道療法。

免疫療法的一大困難是對某種腫瘤很有效，對其他腫瘤可能無效，但又因病例太少，不敢輕言放棄。筆者經歷過的最有效病例是細網細胞瘤 reticulum cell sarcoma，但對胃癌卻效果不彰。Sokal (10) 報告惡性淋巴肉瘤若單以化學療法治療，72% 九個月後即復發，而加上使用 BCG 一至三次者，50% 其緩解期延至 20 個月。最近日本人 Yamamura 及 Azuma (11) 報告用 BCG Cell wall 治療肺癌比單用藥物治療還有積效，我們認為如能注意 BCG 的副作用 (如發燒，組織壞死甚至結核病)，對於癌症的病人，免疫療法未嘗不是一個值得推薦的補助療法，至少比 Pauling 的 Vitamin C 療法較有學理上的根據。



參考資料

- (1) Noon L. : Prophylactic inoculation for hay fever. Lancet 1 : 1572 — 1911。
- (2) Frankland A. Wetal : Prophylaxis of summer hay fever and asthma. Lancet 1 : 1055 — , 1954
- (3) Lowell F. Cetal : A " double blind " study of injectiveness and specificity of injection therapy in ragweed hay fever. New Eng. J. Med. 273 : 675 — 1965
- (4) Aas K : Hyposensitization in house dust allergy asthma. Acta Pediat. Scand 60 : 264 — , 1971
- (5) Norman P. Setal : Maintenancesapy in ragweed hay fever J. Allerg 47 : 262 . 1971
- (6) Mc Allen Mketal : Bronchjal sensitivity testing in asthma. Thorax 16 . 30 . 1961
- (7) Klein Eetal : I mmunotherapy for accessible tumors. The Med. Clinics of N. Amer 60 : 389 — , 413 . 1976
- (8) Morton D. L. etal : BCG immunotherapy of maligant malanoma Ann. Surg , 180 : 635 — 643 . 1974
- (9) Gutterman, J. U. etal : Chemoimmunotherapy of Human Solid tumors. The Med Clinics of N Amer 60 : 441 — 462 . 1976
- (10) Sokal J. Eetal : Delay in progression of malignant lymphoma after BCG vaccination New Eng J Med , 291 : 1226 — 1230 . 1974
- (11) Yamamura or Azuma : Immunotherapy of cancer with BCG cell wall Akeleton and related materols. Experimental and clinical trol

作者簡介

陳光治醫師

1 臺灣省臺中縣人

2 臺大醫學院醫學系畢業

3 臺大病理研究所畢業

4 美國威斯康辛大學研究

5 現任 順天綜合醫院院長

6 兼任本學院病理學科過敏免疫與膠原 (質) 病部份主講

顯微外科觀點看免疫上的

幾項基本觀念

洪宏典

由一項付有血管納的全膝關節移植之研究中，從同種移植群內發現關節內各組織皆有不同之變化，該變化可以 Azothiopurine 及 Prednisolone 來抑制。在八例 autologus vascular reimplantation 中發現手術兩年後之一般狀況及機能完全不變。但在 52 例 Homologus Transplantat ion 中分成兩個部份，27 例經 Azothiopurine 及 Prednisolone 之治療，25 例不接受治療。在非治療群中發現手術後第七天微血管阻塞，以及骨髓、關節囊內之組織學上的變化；在療群中經手術後三、四星期血管仍然暢通，骨髓有些微的變化，以及稍微貧血現象，骨骼及軟骨幾乎正常。雖然在現今免疫抑制的問題仍然存在之時代裏，至少已認為非治療群及治療群之間有一些分別，但此乃有待將來解決之學問。

(摘自 Yoshihide Hori : Entire Knee joint transplantation with blood supply in dogs. J. Naræ Med Ass 22 16 ~ 27 1971)