

中文題目：過敏疾病致病機轉

英文題目：Mechanisms of allergic diseases

講座：徐世達

服務單位：台北馬偕紀念醫院 小兒過敏免疫科

近年來醫學界已經瞭解了遺傳性過敏病基本上乃是一種與多重基因遺傳有關的慢性過敏性發炎反應。此炎症反應會因受到各種誘發因素的激發造成臨床上的過敏發作，而其發作的部位則與其所遺傳到的各別器官異常有密切的關係。當此炎症反應發生於支氣管時我們稱之為氣喘病，發生於鼻腔、眼結膜時稱之為過敏性鼻結膜炎，發生於胃腸時稱之為過敏性胃腸炎，而當其發生於皮膚時我們稱之為異位性皮膚炎。

遺傳性過敏病主要乃是經由免疫球蛋白 E(IgE)機制發展出來的一種免疫疾病。B 細胞分泌過敏原特異性 IgE 是受第二型幫助型 T (Th2)細胞控制。此過敏原特異性 Th2 細胞須先經由過敏原由抗原呈現細胞 (Antigen-presenting cell) 呈現給 Th2 細胞後，B 細胞才能產生大量過敏原特異性 IgE，再結合到肥大細胞、嗜鹼性白血球、嗜酸性白血球(Fc epsilon RI)和血小板(Fc epsilon RII)等介質釋放細胞表面。一旦受特殊過敏原激活過，已致敏的介質釋放細胞若再接觸到相同過敏原，當兩個介質釋放細胞上的過敏原特異性 IgE 被入侵到體內的過敏原連結在一起後，就會造成上述介質釋放細胞的激活，進而釋放出先前已經合成之顆粒型(如組織胺等)和新合成(如白三烯素等)的介質與多種細胞激素，進而引發後續的一連串過敏免疫發炎反應，甚至造成臨床上的過敏疾病發作。

近幾十年來，過敏疾病的盛行率有明顯上升的趨勢。除了環境改變造成過敏原增加這個重要的因素之外，這幾年來細菌或病毒的感染對於過敏疾病盛行率的影響，也被廣泛的討論與研究。因而發展成了衛生假說(Hygiene Hypothesis)。衛

生假說即指過敏疾病及自體免疫疾病盛行率的增加，導因於幼年時感染率的降低。

正常情形之下，樹突細胞（dendritic cell）接受外在不同病原體或過敏原的刺激，發展成不同的子群，因而決定傾向於分化成 Th1 細胞，Th2 細胞或調節型 T（regulatory T）細胞。抗原呈現細胞及調節型 T 細胞會產生介白質-10 和乙型轉形生長因子（TGF- β ），來調節 Th1 及 Th2 細胞媒介反應。若是幼年時處於高度衛生、低病原體接觸的環境之下，則會影響調節型 T 細胞的形成，而降低調節性細胞激素（介白質-10，乙型轉形生長因子）的產生，Th1 及 Th2 細胞媒介反應就會失調而產生過度反應。若是 Th1 細胞媒介反應過度，則演變為自體免疫疾病；相反的，若是 Th2 細胞媒介反應過度，則形成過敏疾病。目前以內毒素與衛生假說的相關性已被進行較詳細的研究。

內毒素是一種脂質多醣體，是格蘭氏陰性菌細胞膜外層的成份，會樹突細胞及巨噬細胞分泌大量介白質-12，因而影響了免疫系統的發展。自然殺手細胞及記憶型 T 細胞受到介白質-12 的影響，會產生大量的丙型干擾素。在介白質-12 和 γ 型干擾素共同作用之下，Th2 細胞所分泌的細胞激素（介白質-4、介白質-5、介白質-13）就會受到抑制，而偏向 Th1 細胞免疫反應的發展。因此，幼年時若曾接觸適量的細菌內毒素，則較不易形成過敏疾病。

在衛生假說中，須有適量的內毒素來引發正常的 Th1 細胞免疫反應，過多或過少量的內毒素對於免疫系統的發展皆是不利的。此外，暴露內毒素時的年齡、環境中的內毒素輔助因子以及遺傳基因亦是免疫系統發展是否會形成過敏疾病的重要因素。

◎全文