

过敏

是因为免疫细胞错杀“无辜”？

你能否想象,在世界上竟有人对水产生过敏吗?在日常生活中,过敏性疾病已成为了一种司空见惯的疾病,有人食物过敏、花粉过敏、青霉素过敏……根据世界卫生组织统计,全球超过 20%的人口曾经历过过敏性疾病的困扰。

一种有趣的现象是,经济越发达、城市化越高的国家,过敏问题就越严重。

过敏是如何产生的?免疫系统在应对“过敏原”时会释放怎样的信号?在治疗过敏上,科学界探索出了什么新方法?



过敏本质上是一种滥杀无辜”

在现代医学中,过敏性疾病是个复杂的分类。它拥有众多“门徒”,例如植物花粉、真菌孢子、动物皮屑或羽毛、昆虫毒液、海鲜、芒果……

尽管过敏原众多,但是在教科书上,过敏被分为“四大门派”,分别是食物过敏,尘螨和花粉、微生物、空气污染引起的呼吸道过敏,化妆品等化学制品、金属制品导致的接触性过敏,青霉素、血清制品引发的药物过敏。

当然,有时一些“天外飞客”会卷入这场江湖纷争,比如阳光、水、冷热空气等。

南方医科大学皮肤病医院皮肤科主任梁云生说,紫外线可直接损伤皮肤引起皮肤过敏,这被称为光毒性过敏。当人体摄入一些光敏性物质后,比如泥螺等食物,喹诺酮、磺胺等药品,在阳光的照射下,也会有皮肤光过敏反应。

1964年,世界首例水过敏症被公开报道。迄今为止,全球范围内已有 30 多名同类患者。可惜的是,水过敏症发病的原因仍是个难解谜团。科学家先后提出数种猜测,其中有一种颇受认可。

梁云生说:“引起过敏反应的过敏原不是水本身,应该是水与皮肤角质层某一种水溶性物质产生了反应,分泌某一种抗原性物质,激发免疫反应,导致皮肤血管扩张、水肿。”

尽管过敏原门类众多,但导致过敏真正原因是人体的免疫系统异常。

“过敏本质上是一种滥杀无辜。”梁云生表示,过敏原实际上是一种“无辜抗原”,正常的免疫系统不会对它产生攻击,而是对其耐受。当人体免疫系统攻击“无辜抗原”时,它分泌一种叫 IgE 的抗体,这一过程叫做“致敏”,这也是过敏的第一步。

“致敏”后,如果不接触过敏原,人与抗体大都相安无事。可一旦接触到相同过敏原,免疫细胞会接收来自 IgE 的警报,迅速召集人马。其中,最主要的成员是“肥大细胞”和“嗜碱性粒细胞”。它们在皮肤黏膜,分泌大量的炎症因子,从而引起过敏的各种症状:轻则起疹子、皮肤瘙痒、眼睛发红、打喷嚏、流鼻涕,重则喉头水肿、过敏性休克甚至危及生命。

梁云生团队研究发现,皮肤屏障受损后,皮肤黏膜分泌的前炎症因子 TSLP (中文名为胸腺基质淋巴细胞生成素)有一种“魔力”,使得下游的抗原提呈细胞(APC)加速成长。成熟的 APC“能量值”会增强,影响过敏原受体的表达,使得更多过敏原进入体内,激活 T 细胞的活化,最终产生过敏。

“通俗地讲,就是 TSLP 会刺激机体免疫系统,让免疫系统对过敏原产生攻击,发生过敏反应。”

经济越发达过敏越易发生

尽管“过敏”越来越普遍,但它已有数千年的历史。在人类历史中,最早关于过敏的文字记载可能是公元前 2641 年埃及法老美尼斯因被黄蜂蜇而死亡的记录。

在中世纪的欧洲,人们对过敏的认识表现在“夏季黏膜炎”“枯草热”。

那是在拿破仑战争结束不久后的英国。19 世纪初,一位名为约翰·波斯托克的医生发现自己得了一种怪病,每到夏季,他都会眼睛奇痒、不停咳嗽、打喷嚏。

本着对未知世界的好奇,约翰·波斯托克将自己当成研究对象,发表了一篇论文,并将这种疾病命名为“夏季黏膜炎”。可当时这种疾病相对罕见,从 1819 到 1828 年,波斯托克只找到 28 名病友。

到了 19 世纪中后期,法国、德国、瑞士也陆续发现相似病例。令人惊讶的是,人们发现,这种疾病偏好上层阶级。由于这一种疾病只在夏季干旱时期发病,因此被称为是“枯草热”。

彼时,“枯草热是‘贵族病’”的观点成为欧洲医学界的共识。

时间指针滑向了 21 世纪。过敏不再是贵族阶层的专利。世界卫生组织估计,全球有 22% 的人口曾经历过过敏性疾病的困扰。仅特应性皮炎这一种过敏性疾病,发病率就在 10% 左右,过敏性鼻炎的受害者竟有 1 亿人。

儿童哮喘与过敏国际研究 (ISAAC) 曾在一项调查中发现:儿童哮喘患病率最低的是东欧和亚洲国家(俄罗斯、乌兹别克斯坦、阿尔巴尼亚、罗马尼亚、中国、韩国),最高的是美国、英国、新西兰和澳

大利亚。

大量研究表明,在经济越发达、城市化越高的地区,过敏问题就越严重。

造成这一现象的原因是什么?

目前学术界尚无定论。但一种颇受认可的观点是“卫生学假说”。梁云生解释,当经济持续发展,城市化工业化稳步推进,生活环境改善后,人体接触环境中微生物的机会大大减少。而早期的微生物接触对于免疫系统塑造至关重要。优越的卫生条件,缺乏微生物暴露,可能导致免疫系统失衡,最终产生过敏反应。

“所以,更卫生的食物,更清洁的家居环境,更细致的对幼儿的呵护,可能使婴幼儿免疫系统不能像祖辈一样‘正常’塑造发育,增加过敏性疾病发生的风险。”他提醒。

预防过敏从皮肤保湿做起

目前,防治过敏的主流方法之一是脱敏治疗。简单来讲,脱敏治疗,是在确定了过敏原后,医生提取变应原的汁液并配置成不同浓度的制剂,经过注射、含服等多种渠道与患者反复接触,剂量由小到大,浓度由低到高,让免疫细胞逐渐接受“过敏原”,把它当成“自己人”,不随意发起攻击,最终降低过敏发生风险。

然而,脱敏治疗不是防治过敏的万能钥匙,梁云生介绍,“当前,脱敏治疗存在两大难题,第一是治疗必须持续坚持 3 年以上不间断长疗程治疗,对很多病人来说是一场考验;第二,在我国,批准可应用于脱敏的过敏原药物并不多,其中尘螨脱敏制剂最为常见。”

过去 20 年,生物医学发展速度超越想象,科学家已逐步确认过敏机制发生的分子机制,并开发出用于过敏治疗的精准靶向生物制剂。

如在对付 I 型超敏反应上,科学家已

发明了人源化的抗 IgE 抗体奥马珠单抗,奥马珠单抗已经在临床上用来治疗重度哮喘及难治性慢性荨麻疹等过敏性疾病,它能减少 IgE 的游离水平,减少肥大细胞和嗜碱性粒细胞的 IgE 受体表达水平,抑制炎症因子的释放,改善患者的临床症状。

在治疗重度特应性皮炎上,医学界研发了一种阻断 Th2 细胞分泌的白介素 4/13 通路的生物制剂杜匹鲁单抗,目前已取得良好的临床效果。

“生物制剂的工作原理是在疾病发展的过程中设置障碍物,比如是小分子药物或单克隆抗体,它能精准阻断相关致病因子的信号通路,达到治疗疾病目的。”梁云生表示,研究将为生物制剂研发提供新思路,比如精准阻断 TSLP 信号通路或者是抗原提呈细胞上 Dectin-2 受体。

“过敏性疾病似乎有一种‘进化’能力。”梁云生研究发现,婴儿时期曾有过特应性皮炎 (AD) 的人,在成长过程中更容易发生结膜炎、过敏性鼻炎、哮喘等疾病。

“皮肤黏膜屏障受损时,会产生大量 TSLP,且最易接触过敏原,因此,皮肤是启动过敏的关键部位。”梁云生猜想,从这一观点出发,若是能及时“扑灭”特应性皮炎,是否就能阻断过敏性疾病发生的自然进程?

在研究过程中,团队发现,全身保湿修复皮肤屏障可减少 TSLP 产生,降低特应性皮炎发生风险。

梁云生援引最新科学研究介绍,英国、美国曾对 124 位家族有 AD 风险的新生儿和 6 月龄之前婴幼儿进行试验,让他们接受润肤剂的基础治疗,结果发现 AD 发病率降低 50%;日本一项同类研究表明,118 位家族有 AD 风险的新生儿、32 周龄之前婴幼儿在充分保湿后,发病率有效降低 32%。

总之,保湿做得好,防治过敏就赢在了起跑线。

“过敏太复杂了,说不完。”在皮肤领域摸爬滚打了 20 余年,梁云生心中依旧有“一团火”,“如果能在过敏机制研究中有突破,对全人类来讲是个好事。” 据新华网

十个妙招帮你预防糖尿病

糖尿病是高发疾病,如何预防很关键,下面这十个建议不妨参考:

1.多吃含麸质食物。麸质即谷蛋白,常见于谷类作物中。

2.限制摄入碳水化合物。在日常饮食中减少对碳水化合物的摄入量可以预防甚至逆转糖尿病。

3.多吃素。食用高品质的素食(如全

谷物、水果、蔬菜、坚果以及豆制品)可大幅降低Ⅱ型糖尿病的患病风险。

4.多在家吃饭。

5.烹饪方式更多选择蒸煮炖。

6.喝咖啡。咖啡中含有两种活性物质,分别是咖啡醇和咖啡酸。当血糖上升时,这两种物质会导致胰岛素分泌量增加,并增加肌肉细胞里葡

萄糖的摄入量,其原理类似于目前治疗糖尿病的处方药。这意味着,喝咖啡可能对血糖有好处,但注意不要额外添加糖和奶。

7.尽早减肥。如果肥胖的年轻人在步入中年之前就吧体重减下来,能很大程度上规避健康风险。

8.高强度间歇式锻炼。高强度间歇式

锻炼能够改善机体对胰岛素的敏感性,提高身体素质并降低锻炼者患上糖尿病及心血管疾病的风险。

9.平衡肠道菌群。特定的肠道细菌不平衡会导致胰岛素耐受性增加,从而升高人们患上Ⅱ型糖尿病等的风险。

10.保持较低的心率。

据新华网