

# 醫師我的小孩經常生病是否抵抗力不夠

## 免疫力偏差與免疫不全症簡介

馬偕醫學院醫學系臨床教授  
台灣氣喘衛教學會榮譽理事長  
馬偕兒童醫院過敏免疫科  
徐世達醫師

免疫學是近幾年來進步最快的科學之一，幾乎每一門臨床醫學都應用了它的原理來做診斷和治療。再加上其他相關科學，如生化學、生理學、微生物學、分子生物學、遺傳基因工程等的進步，使得免疫學檢查方法得以日新月異。經由這些檢查使我們得以明瞭很多疾病的產生都和個體免疫反應的異常有關，更由此瞭解了各種疾病的免疫致病機轉後，我們可進一步發展出過敏免疫風濕性疾病的較佳處置方式。

最近更由於分子生化學與分子遺傳學的長足發展和結合，讓我們了解了很多過敏性疾病、風濕性疾病與免疫不全症的真正基本的遺傳學原因外，並進一步闡明了許多正常免疫學上重要的關鍵步驟。醫學界便因此發展出了新的骨髓移植療法，生物製劑與細胞激素療法和基因療法使得具有過敏、風濕性疾病與原發性免疫不全症的病童得以有機會獲得臨床上治癒的機會。

### 何謂免疫力與免疫防禦系統

在我們人類生存的大自然空間裏，到處皆充滿著成千上萬的病原體（包括病毒、細菌、黴菌、原蟲、立克次氏體、囊衣類及黴漿菌等）隨時伺機要侵犯人體，但我們絕大部分的人仍然能夠活下去，這主要是由我們人體內具有一個複雜、微妙、且有效的免疫防禦系統，使我們得以克服大部分病原體的人體侵犯。

人體內免疫系統之基本功能除了抵抗外來的病原體侵犯外，尚有下列兩大功能：

(1). 衡定功能：

去除自體內老化或受損變形之細胞，以維持個體之原態。

(2). 監視功能：

認識個體內突變之細胞並去除之，以防止癌症的產生。

當體內抵抗外來病原體之防禦功能，因遺傳或受外來繼發因素影響而低下時，則會形成原發性或繼發性免疫不全症；若其功能過度亢進則易造成過敏性反應。而衡定功能太亢進所造成的自體免疫性疾病，除了會受遺傳，荷爾蒙等影響外，可能亦會受到外來病原體侵入的誘發而產生。至於因老化，疾病本身或長期使用副腎皮質素或免疫抑制劑等種種因素所造成的免疫監視能力低下，則會有形成惡性疾病之傾向。

## 免疫防禦系統

一般而言，人體的免疫防禦系統主要可區分為物理化學障壁(Physical or chemical barrier)和免疫反應 (immune response) 兩種。

### (一) 障壁系統：

包括皮膚，呼吸道，胃腸道及生殖泌尿道的黏膜組織之完整性，其所分泌的各種黏液、脂肪酸、酵素、溶媒體、抑菌物質之有無，酸鹼度的變化及附生其中的正常菌叢的狀況，甚至其管道系統內之通暢與否，皆與個體的致病有著密切的關係。

### (二) 免疫反應：

又可分為特異性及非特異性兩種。

1. 所謂特異性免疫反應乃指對外界某一特定抗原侵入時的認知及反應，專對其特定抗原產生一連串的反应來保護個體免於受到傷害，其反應是有記憶性的，且當第二次再遇到同樣的抗原入侵時具有免疫增強作用。負責特異性免疫反應的主要為淋巴球及其所分泌的免疫球蛋白 (B 淋巴球) 和淋巴激素 (T 淋巴球)。

2. 負責非特異性免疫反應的體內成份，又可分為細胞部份，如多形核白血球 (嗜中性、嗜酸性及嗜鹼性白血球)、單核球、巨噬細胞及自然殺手細胞。非細胞部分包括急性反應蛋白 (如 CRP)、補體、溶媒體及干擾素等。這些物質或細胞可對任何一種侵入體內的不屬於該個體所有的抗原，發生相同的反應後加以吞噬、消化、破壞和殺死。其反應非針對某一特定抗原才發生，並無記憶性，且對第二次第二次再遇到同樣的抗原入侵時，並無免疫加強作用，故稱之為非特異性反應。

## 反覆性或異常的嚴重感染

我們居住的地方充滿各種不同的微生物，大家難免會得到感染。大多數的人能從感染中恢復，但其中有些人會因反覆的感染需要抗生素治療。反覆性感染一方面是多次的感染，另一方面是病人比其它多數人有更長的感染期和更嚴重的病程。有病人的持續性感染則是由一種罕見的細菌類型所導致，而這些細菌並不會感染健康的人。這些有反覆性或異常的嚴重感染病人皆須請過敏免疫學專科醫師來進行免疫力是否有缺陷的評估和適當的治療。

當導致疾病的病菌譬如細菌、病毒或黴菌侵略身體時即發生感染。感受性比暴露來得複雜。我們對數以萬計不同菌株的感染是有感受性的。在他們能導致感染之前，免疫系統會防止已知的菌株感染、消滅他們或使他們失去感染力。免疫系統有獨特的能力學會“辨認”菌株及產生免疫力。一些菌種有很相似的結構，當您的免疫系統學會辨認其中一種，它可以保護您免於其他結構相似的菌株侵襲。如果菌種間結構不相同，免疫系統必須單獨地學會辨認各個菌種。一旦您的免疫系統學會了辨認特殊菌株並成功地戰勝了它，則您較不易再受此菌株的感染。

第一線防禦感染系統位於身體與外界物質接觸的皮膚和呼吸系統、消化系統的黏膜上。割傷的手比完整的皮膚易得到感染。同樣的，紅腫或受傷的鼻子、鼻竇和肺的黏膜為菌株提供了優勢的環境。如果您整年不斷地接觸您所過敏的過敏原如灰塵、塵蟎、花粉和黴菌，則您的黏膜可能已被傷害，事實上您對感染的感受性增加了。一旦有菌株入侵身體，您身體內的免疫系統就開始反擊。

最常見的感染是病毒所致的呼吸道感染（即感冒）。一般的幼兒在一至三歲之間，平均每年得到十二次的感冒。典型感冒的症狀持續五到十天。如果孩子每一年得到十二次的感冒，每次病程少於十天且通常不需要抗生素的治療即可改善，通常不是令人擔心的事。如果大半時間都在感冒，這些病毒感染是因幼兒與其他已被感染的孩子親密接觸或因他們的免疫系統相對地不成熟而造成。一旦兒童的免疫系統學會辨識了許多感冒病毒株，往後孩子得到感染的頻率就會減少。

許多人搞不清楚持續幾星期的胸悶、鼻子癢、鼻涕到底是來自於過敏性鼻炎，或是由一般感冒或鼻竇炎所造成。一旦過敏的可能性被排除，原因可能只是單純地來自高暴露所造成的反覆感染，或這些感染是免疫缺損所造成。免疫缺損有許多形式，有一些非常嚴重或危及生命；另有許多免疫缺損雖然輕微，但仍足以導致反覆或嚴重的感染。

#### 免疫缺損的徵象

免疫缺損的人與一般健康的人同樣會得到某些感染，如中耳炎、鼻竇炎和肺炎。不同的是，他們的感染頻率更高更嚴重且更容易產生發併發症。若沒有使用抗生素通常無法治癒，或就算完成一到二個星期之抗生素療程，疾病仍會再復發。這些患者每年需要頻繁地使用多種抗生素來維持健康。有某種免疫缺損的病人比一般健康的人更易在身體的特定部位感染，如骨頭、關節、肝臟、心臟或腦，這些地方是正常人較少出現感染的地方。大部分免疫缺損的病人會以反覆感染為最常見的表徵，但單一的異常菌株感染也要考慮病人可能有免疫缺損的問題。

到底超過幾次的感染屬於不正常？過敏免疫學專科醫師經常以抗生素的使用頻率作為重大感染指標。大孩子和成人以及免疫系統正常者很少需要抗生素治療。但是也有些特殊情況需要考慮，如許多幼兒因反覆中耳炎接受許多次抗生素治療，但並非免疫缺損。所以耳朵感染的次數多，也許在五歲以下孩子是正常的，但在大孩子和成人明顯地是反常的。

以下指標可以幫助我們判定病人屬於感染頻率過高者

- 兒童每年需要四次以上或成人每年需要二次以上的抗生素治療。
- 四歲以後，每年四次以上的中耳炎。
- 一年內有兩次以上的肺炎。
- 每年三次以上的細菌性鼻竇炎或慢性鼻竇炎。
- 需要預防性抗生素來降低感染次數。

●任何異常嚴重的感染或被一些特定年齡群不易感染的細菌感染。

如果您有任何上述現象，過敏免疫學專科醫師將考慮您是否需要做進一步免疫功能的評估。如果被確定為免疫缺損，早期治療可以防止感染所導致的併發症以及避免其他更嚴重和更難以治療的感染。

雖然小孩子可能會有很多次的呼吸道感染，但異常地頻繁或嚴重的感染是重要的警訊。二到三歲以內可能會出現非常明顯且很嚴重的免疫缺損。若有以下提及的徵象，醫師應該考慮進一步評估病人是否有免疫缺損的可能，包括口腔或皮膚的持續性黴菌感染、長時期的腹瀉或持續性的咳嗽。如果一個患者的感染頻率超出正常範圍，應該考慮將患者轉介給過敏免疫學專科醫師做進一步的評估。最常見的免疫缺損是製造抗體的能力有所缺陷。抗體是黏附在菌株上幫助身體消滅病原菌的蛋白質。簡單的驗血可以測量您生產的抗體數量。充分地評估您的抗體是重要的。在投予白喉、破傷風和肺炎疫苗之前和投予後的三到四個星期執行驗血可以評估抗體反應。皮膚測試或特定的驗血可能診斷其它免疫缺損的形式。有時做皮膚過敏測試是因過敏原可能影響感受性，有許多免疫缺損病人同時受過敏所苦。

#### 反覆性感染的治療

對於反覆性感染我們能做什麼呢？最重要的是要瞭解免疫缺損形成的原因及正確的診斷免疫缺損。一旦過敏免疫學專科醫師正確地診斷出免疫缺損，他們能提供完整的治療使您的生活更加完美。例如，免疫缺損的最常見的抗體缺乏可以使用靜脈注射免疫球蛋白（IVIG）。靜脈注射免疫球蛋白能補充身體無法製造的抗體。若是病人有T細胞或吞噬細胞免疫不全症有時須使用骨髓移植，幹細胞或細胞激素療法，甚至基因治療。有經驗的過敏免疫學專科醫師能有效處理免疫缺損病人的問題，降低感染和加強免疫系統。

有免疫缺損的家族史或無法解釋的嚴重感染的病人，甚至在他們尚未感染以前，就應該做免疫功能的評估。某些個案在出生時也許就要做。過敏免疫學專科醫師能向家屬詳細說明其它家庭成員發生免疫缺陷的風險和因免疫缺損所受的影響。在感染發生之前，如果合併其它與免疫不全有關的典型異常，患者就可以被提早診斷為免疫缺損，讓病人充分瞭解自身的狀況可以有效防止這類疾病的併發症。

#### 何謂免疫不全症

正常免疫機能的運作，乃是經由各種特异性或非特异性的免疫機轉相互配合，共同合作來完成。若在免疫作用機轉中，任何一個環節有所缺乏，則會造成發炎反應的無法形成及嚴重度不等但反覆發生的細菌性、黴菌性或病毒性的感染。病人因異常免疫功能導致免疫缺損與臨床症狀，稱之為免疫不全症。

免疫不全症不論是原發性或繼發性（惡性疾病、營養不良、使用細胞毒性製劑或種種的病理

性狀況及代謝性疾病所造成者)，其臨床表徵大致皆相同。而免疫不全與感染發生的因果關係，亦十分錯綜複雜，因很多感染本身可造成免疫不全，而免疫不全亦會造成容易感染。

當面對病人有超出尋常的反覆性感染或感染嚴重度時，醫生必須考慮到病人是否有免疫不全症的可能性。若能早期診斷出免疫不全症的病人，則可以避免掉此症所跟隨而來的慢性肺病、局部化膿性感染、和過度嚴重無法抵抗的敗血症。尚可提供病人及其家屬有機會可以進行遺傳諮詢、帶原者偵測、產前診斷、和免疫療法的早期給與。由於以上的原因，我們建議所有懷疑有免疫不全症的病人皆應適時對病人進行適當之免疫學篩檢，並須請免疫學專科醫師作進一步的評估與處置。

近年來在醫學免疫學、分子生化學和分子遺傳學上的重大發展，使我們在分子遺傳學和染色體 DNA 的層次上，對不同免疫不全症候群的致病原因有了相當的瞭解。目前我們已知就免疫不全症候群而言，在同一基因位上的不同突變會造成十分相異的臨床表現；相反地，有些臨床上無法區別的症狀，卻是由位於不同染色體位的基因突變所造成，故要對此免疫不全症候群有正確的診斷與治療（尤其是基因療法），我們須對各種不同的免疫不全症候群於染色體 DNA 層次上的缺陷有正確的認知。

### 何謂原發性免疫不全症

面對一名懷疑有免疫不全症的病童，醫師須先排除有過敏與解剖學上結構異常的可能性。當一病童因解剖學上結構異常而造成反覆性感染時，其臨床上的主要特徵為反覆性細菌感染發生於柑同的解剖學位置。其他尚須排除的主要為病童是否有過敏症。

原發性免疫不全症可分為五大類：

- (1) 抗體性 (B 細胞) 免疫不全症。
- (2) 細胞性 (T 細胞) 免疫不全症。
- (3) 複合型 (B 細胞及 T 細胞) 免疫不全症。
- (4) 吞噬細胞功能失調。
- (5) 補體異常所造成的免疫不全症。

#### (A) 抗體性免疫不全症

當病童具有此免疫不全症時，其主要臨床表現為反覆性細菌感染發生於不同的解剖學位置，如中耳、副鼻竇、肺部等之感染，敗血症，腦膜炎，及胃腸道的感染。

#### (B) 細胞性免疫不全症

當病童具有此免疫不全症時，其主要臨床表現為異常增加細胞內感染（例如：病毒、黴菌、原蟲和一些細菌）和癌症的發生率。

#### (C) 複合型 (B 及 T 細胞) 免疫不全症

當病童具有此免疫不全症時，其主要臨床表現為同時有反覆性細菌感染發生於不同的解剖學位置，如中耳、副鼻竇、肺部等之感染，敗血症，腦膜炎，及胃腸道的感染以及異常增加細胞內

感染（例如：病毒、黴菌、原蟲和一些細菌）和癌症的發生率。

#### (D) 吞噬細胞功能失調

當病童具有此免疫不全症時，其主要臨床表現為大幅增加化膿性細菌感染的機率，包括中性球異常的反覆性化膿性體表面細菌感染，如膿痂疹、癬子、膿瘍；或脾臟缺乏或功能異常的嚴重敗血症和腦膜炎。

#### (E) 補體異常所造成的免疫不全症

當病童具有此免疫不全症時，其主要臨床表現為反覆性突發性水腫、反覆性細菌（尤其是肺炎雙球菌或奈瑟氏菌）感染、關節炎、皮膚疹、腎絲球腎炎、及類狼瘡症候群。

### 對反覆性感染病童的臨床與實驗室評估

當考慮到一位有反覆性感染病童是否有免疫不全症時，醫師必須將病童的年齡、不同感染症合併發生、其嚴重度、和病原體的種類全部考慮進去。對於免疫能力尚未完全臻於成熟的嬰幼兒而言，每年平均有六次的呼吸道的感染。如幼兒就讀幼稚園或住於育幼院內，則其呼吸道感染的機會更會大增，但這些病童經目前的免疫學檢查並無異常之處。其他尚須排除的因素包括過敏和非免疫學的解剖學上結構異常等因素。因解剖學上結構異常而造成反覆性感染時，病童的臨床主要特徵為反覆性細菌感染發生於相同的解剖學位置。

#### 造成反覆性感染的解剖學上結構異常

身體障壁層異常

濕疹

燒燙傷

頭骨骨折

身體漏管

血液循環異常

血管病變（如糖尿病）

水腫（如腎病症候群、鬱血性心臟衰弱）

梗塞（如鎌刀細胞疾病）

正常微生物菌叢

受抗生素治療改變

引流異常

輸尿管狹窄

膀胱輸尿管逆流

歐氏管功能異常

囊狀纖維化

纖毛功能異常  
氣管食道瘻管  
異物  
肺部  
心臟瓣膜  
血管導管  
泌尿道導管

當病童於一至兩年內發生了兩次以上經過證實的侵襲性細菌或異常嚴重的感染而我們排除了上述非免疫不全症的原因後，病童應儘速接受免疫不全的檢查。

免疫不全症檢查的首要步驟為獲得完整的病史。對過去의 感染病史須包括感染形式、致病病原體種類、侵患部位的多寡、異常嚴重感染頻率的增加、不尋常的合併症及不良的治療反應。其他尚須詢問的包括對疫苗注射的副作用，及是否有慢性腹瀉、生長不良、自體免疫或過敏現象。家族史須包括家中成員是否有不尋常的反覆感染、早期嬰兒死亡、過敏、自體免疫疾病、淋巴網狀組織的惡性腫瘤、AIDS、和 HIV 感染的高危險因子。

免疫不全症檢查的次要步驟為完整的理學檢查，尤其著重於過去和現在感染的特殊部位，整體的健康及生長狀況，是否存在有扁桃腺組織、淋巴結、肝脾腫大、出血點、眼睛皮膚白化症、濕疹樣或脫皮性皮膚疹、運動失調、或微血管擴張。通常經由上述的病史和理學檢查，即可找出大多數明顯的免疫不全症。對於免疫不全症의 病人，我們除了檢查完整的白血球計數和鑑別、血小板計數、和血液抹片察看形狀異常的白血球和不正常細胞內顆粒外，尚可經由下列免疫不全症의 初步篩檢試驗進一步確定之。

### 免疫學篩檢試驗

#### B 細胞免疫不全症

血清 IgM、IgG、IgA 濃度

對蛋白質（白喉、破傷風、流行性感冒）和多醣體（肺炎雙球菌、流行性嗜血桿菌）抗原的 IgG 抗體反應

以同血球凝集素（Isohemagglutinin）測 IgM 抗體反應

血清 IgG 亞群濃度

#### T 細胞免疫不全症

全淋巴球計數

延遲性皮膚過敏試驗（白喉、破傷風、念珠菌、結核菌素、streptokinase / Streptodornase }

HIV 抗體，必要時

#### 補體缺乏症

典型徑路功能：CH50 或 CH100

交替徑路功能： APH50

血清 C2、C3、C4、和 B 因子濃度

吞噬細胞免疫不全症

NBT 試驗偵測 respiratory burst 活性 (CGD)

血清 IgE 濃度 (高免疫球蛋白 E 症候群)

當病童經歷了在不同部位的兩次或兩次以上的嚴重化膿性細菌感染，尤其是鼻竇肺部和胃腸道的感染，則我們需進行 B 細胞免疫不全症的篩檢試驗。

當病童經歷過嚴重且持續存在的細胞內病原體感染 (如病毒、黴菌、原蟲、和某些細胞內感染的細菌)，合併有或無反覆化膿性細菌感染，我們必需考慮細胞性免疫不全症的可能性，並進行 T 細胞免疫不全症的篩檢試驗。

當面對病童有反覆性肺炎雙球菌或奈瑟氏菌感染，合併有或無自體免疫膠原血管疾病，我們必需考慮補體缺乏症的可能性，並進行補體缺乏症的篩檢試驗。

當面對病童有嚴重反覆性體表黏膜感染 (如癬子、蜂窩組織炎、皮下膿腫、和慢性黏膜皮膚念珠菌感染症)，我們必需考慮吞噬細胞免疫不全症的可能性，並進行吞噬細胞免疫不全症的篩檢試驗。

當病童對上述免疫不全症的篩檢試驗有不正常發現，或有持續存在的嚴重感染，則病童須轉介給免疫學專科醫師作進一步鑑定性檢查及適當地處置。

### 免疫學確定試驗

B 細胞免疫不全症

B 細胞計數 (全 B 細胞 [CD19] 和胞表具 IgM、IgG、IgA、IgD 的 B 細胞)

體外免疫球蛋白生合成

T 細胞免疫不全症

全 T 淋巴球和 T 淋巴球次群 (CD3、CD4、CD8) 計數

以有絲分裂素、抗原、同源 (allogeneic) 細胞測 T 淋巴球增生功能、淋巴激素產生能力、和細胞毒殺作用

Th 和 Ts 的功能偵測

測定 ADA 或 PNP 酵素濃度

補體缺乏症

其他血清特殊補體濃度

吞噬細胞免疫不全症

白血球黏附蛋白分析 (CD11a/CD18、CD11b/CD18、和 CD11c/CD18)

黏附和聚結

趨化性和自主活動能力

吞噬作用

其他 respiratory burst 活力的測量 (chemiluminescence 和氧基的產生)



殺菌能力試驗

酵素測定（白血球 myeloperoxidase 和 G - 6 - P - D）

測定 NADPH oxidase 系統中的 cytochrome b 或其細胞質內蛋白質成份的濃度（CGD）

免疫不全症的治療原則

免疫不全症的除了有微生物感染時需使用抗微生物製劑外，平常可以長期使用抗生素尤其是 Trimethoprim/Sulfamethoxazole 預防病人反覆感染。最常見的抗體缺乏的免疫不全症病人可以使用靜脈注射免疫球蛋白（IVIG）。靜脈注射免疫球蛋白能補充身體無法製造的抗體。若是免疫不全症病人有 T 細胞或吞噬細胞免疫不全症有時須使用骨髓移植，幹細胞或細胞激素療法，甚至可進行基因治療。