

第八章 炎症 (Inflammation)

一、緒論

炎症為病理學最精深而有趣的學問是生物體自衛最有效的戰略。炎症，指生物體對各種病原或刺激造成的傷害所產生的反應。病原包括：微生物（細菌、病毒、原蟲、黴菌、prion等）、物理、化學的刺激及個體自己產生的病因。炎症反應於低等動物相當原始（簡單）。低等動物最大的防禦機能是吞噬作用（phagocytosis）或再生（regeneration）。如蚌、蛤所產生的珍珠，即是一種吞噬作用的產物。某些單細胞原蟲、昆蟲或爬蟲動物，其防禦傷害的方法是把傷害的部分切斷（amputated），然後利用再生來補充切掉的部分。高等動物的炎症反應則相當複雜，包括：血管的反應、細胞反應、媒介質的產生、再生及修復作用。於同一種動物，其炎症反應的能力因年齡有異。胎兒的反應力相當低，因其免疫機構尚未完整。初生的動物之炎症反應，亦沒有成長動物之效能，新生動物如未馬上吸食初乳，以獲得移行抗體的保護，常死於敗血病。

炎症的功用是在減輕或消除刺激物（病原）對組織或生物體的傷害，其主要的反應是引導體液及細胞到損傷的地區，這些體液及細胞之功用，在稀釋、局部化、破壞或消除其病原或病因，最終是修復損傷的組織，使組織的功能恢復至其原來的狀況。所以炎症的本意，是對生物體有益的。但某些情況下，炎症反應之程度，過於強烈或過度，則反而有害於生物體，如過熱（體溫過高），或者修復時的結締組織過度增生，反而妨害到該器官的功能，例子如風濕性關節炎及其他免疫疾病。

引發炎症的原因繁多，亦即任何能引起組織傷害的因子，都可引發炎症。這些因子可分為：生物性及非生物性。生物性因子包括：prion、病毒、病原性細菌、原蟲、黴菌、寄生蟲及其他微生物；非生物性因子包括：物理性刺激（如創傷、過熱及過冷或放射線等）、化學物傷害、免疫性傷害及壞死組織所引起的傷害。各種不同的傷害，其引起的炎症反應有

差異，但亦有相同之處。有時候，可因所引起炎症反應之不同處，用此不同以診斷其病因。有些因子僅能引起慢性炎症反應，有些因子只能引起急性反應，而某些因子則能引起急性及慢性反應。一般言之，微生物引起之反應較為強烈。

炎症之記載及研究，歷史悠久。遠在第一世紀的羅馬時代，賽瑟斯氏（Cornelius Celsus）就已描寫炎症的四大症候：紅、腫、熱及痛。紅是血管舒張之故；腫是由於血管外積存過多的液體（水腫液）；熱則因血流增加之故；痛則由於水腫而引起。後來，再加上了機能消失，變成了炎症的五大症候。第一個描寫顯微鏡下的炎症反應者，科恩海姆氏（Julius Cohnheim；1839 - 1884），他觀察與發現了炎症反應的血管變化，包括：血管的舒張、血流的變化、液體或血球之滲出到血管外。另外，於1882-1884年，蘇俄的梅契尼科夫氏（Metchnikoff）發現了吞噬作用（phagocytosis），他認為吞噬作用是生物體唯一的抗微生物的方法。此外，Lewis氏對炎症研究亦有大貢獻，發現了參加炎症反應的媒介質（mediators）。

二、急性炎症

(Acute inflammation)

討論炎症，常把其分為：急性及慢性。急性炎症，其反應期間短暫，可能數分鐘、數小時或1天至2天。急性炎症的主徵，為血液體成分（包括血漿蛋白）的滲出及白血球（主要為嗜中性白血球）的浸潤（圖8-1）。慢性炎症為期較長，其主徵為：淋巴球、巨噬細胞的浸潤、血管及結締組織的增生（圖8-2）。由此可知，參加炎症的成員，包括：血漿、血球、血管與構成結締組織的細胞，以及細胞外之成分。血球包括：嗜中性白血球、單核球、嗜酸性白血球、淋巴球，嗜鹼性白血球及血小板。結締組織的細胞，包括：肥大細胞、纖維母細

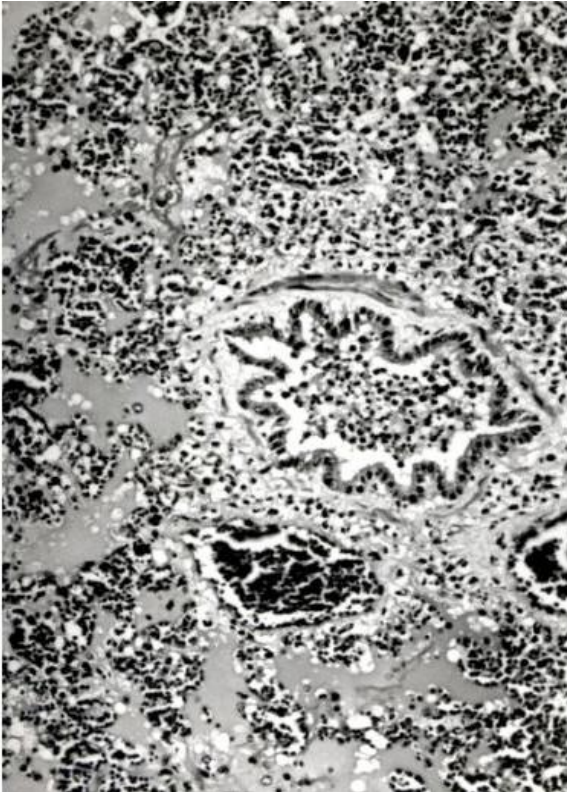


圖 8-1. 急性炎症反應，水腫、血管舒張及嗜中性白血球的浸潤，這是牛流行熱，肺之部分病變。

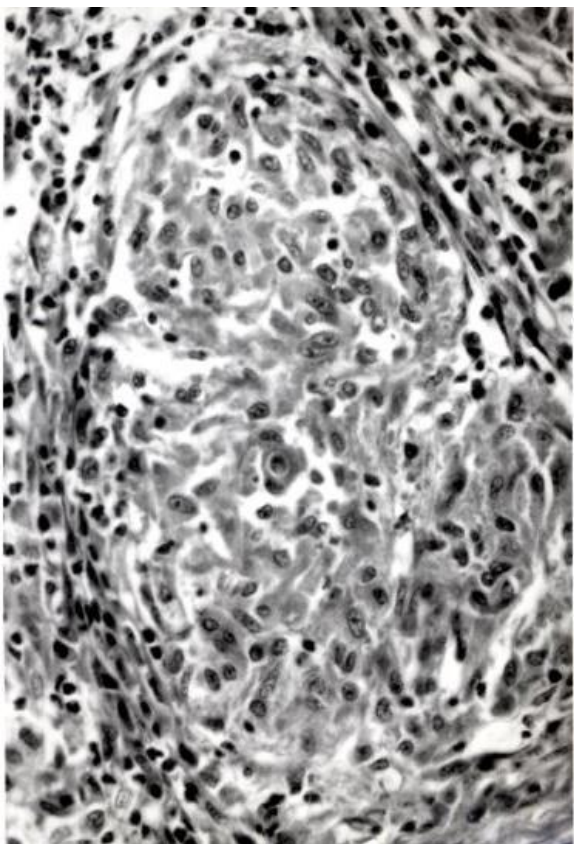


圖 8-2. 慢性炎症反應，這是狗的芽生黴菌病 (blastomycosis)，由巨噬細胞形成的肉芽腫。

胞、組織球及局部的淋巴球。細胞外結締組織成分，包括：基底膜 (basement membrane)、膠原蛋白 (collagen)、彈性蛋白 (elastin) 及蛋白多醣 (proteoglycans)。

(一) 血管反應

血管反應，包括：血管管腔大小的變化、血流的變化及微細血管滲透性的增加。組織受傷時，血管有短暫性小動脈的縮小，繼而小動脈及毛細血管的舒張。此一舒張，則血流增加 (圖 8-3)，為引起紅及熱的原因。接著，自血液溢出含低分子蛋白質的液體至組織間質而造成水腫 (圖 8-4)。當血液充滿了發炎區時，

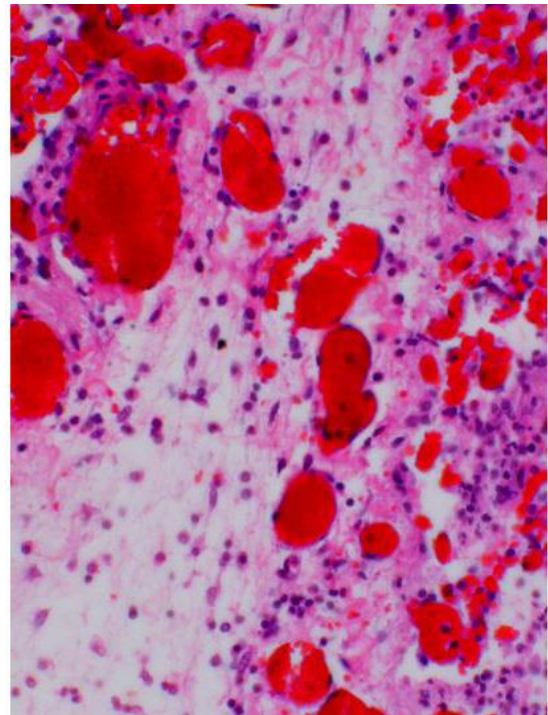


圖 8-3. 肺切片，血管擴張且充滿了紅血球，這是一種急性炎症的病灶。

血流遂減慢。此時，微細血管之滲透性增加，因此含高量蛋白之液體，開始自血液滲出，致血管中紅血球的濃度增加，造成血行鬱滯 (stasis)。繼血液流動的鬱滯，白血球 (主要為嗜中性白血球) 開始向血管邊緣移走，接著附著於內皮細胞，最後游走出血管外。

微細血管滲透性增加，是急性炎症相當重要的血管變化。這些微細血管，包括：小動脈

(arterioles)、毛細血管 (capillaries) 及小靜脈 (venules)。於正常情況下，這些小血管，可控管其管內血液及組織間質之間的物質與液體交換。正常的交換有賴於血管內皮 (endothelium) 保持其完整性。至於血液成分

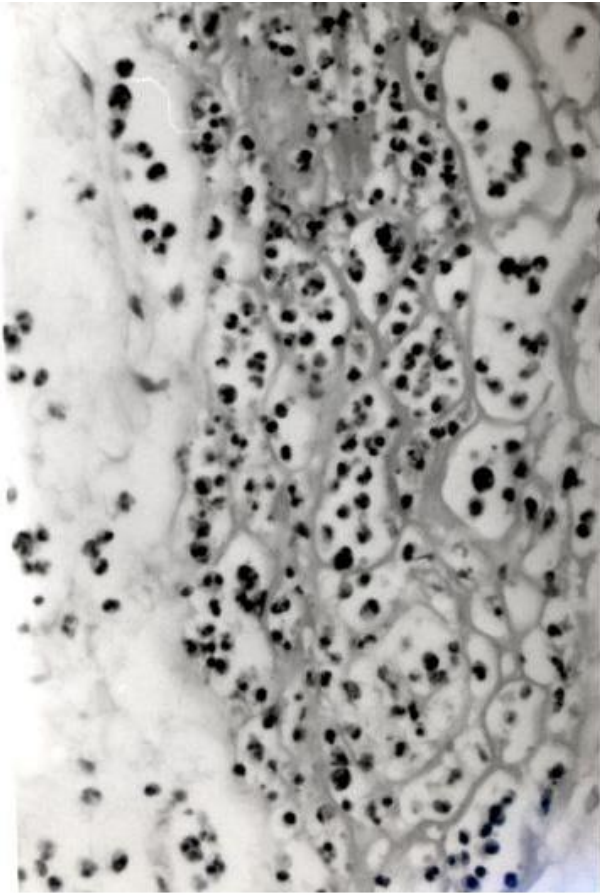


圖 8-4. 馬的急性胎盤炎 (placentitis)，水腫及嗜中性白血球的侵潤，造成結締組織間隙之擴大。

，尤其大分子 (macromolecules)，如何滲出血管外，目前有二學說：一是從細胞間隙 (intercellular junction)，另者利用微胞飲囊泡 (micropinocytic vesicle) 而經由內皮細胞而滲出。二者之間，以第一學說較為容易加以解釋與被接受，且大多數的炎症媒介質 (mediators) 都可引致細胞間的間隙增大。

血管滲透性的增加，可分三型：

速發短暫性反應 (immediate transient response)： 組織受到傷害時，此反應立即發生，至 5-10 分鐘時達高潮，約 15-30 分鐘即消失。此反應是受組織胺

(histamine)、大多數的媒介質及接受輕微刺激 (傷害) 而引發。中、小靜脈為此反應的血管，其滲透性增加，主要是放鬆內皮細胞的間隙。

速發持續性反應此反應 (immediate-sustained reaction)： 通常發生於受嚴重傷害的組織，因內皮細胞壞死而引起。此滲透性的增加，維持相當久，直至受傷的血管被血栓堵住或修護。這種反應的血管，包括：小動脈、毛細血管及小靜脈。其引發原因，與媒介質沒有相關性，而是由於引致傷害的刺激所直接引起。嚴重的燒傷，是此種反應的最好例子。

緩發持續性的滲漏 (delayed-prolonged leakage)： 此種反應，並不在傷害發生時隨即發生。會發生的血管有小靜脈及毛細血管。常見於輕度燙傷、X-線或紫外線傷害、某些細菌毒素及第四型過敏症。例如太陽光的燙傷，其反應發生於離開陽光照射的數小時後，其致病機序是直接傷害了內皮細胞。

以上三型，雖在實驗上可以加以區分開，但事實上，三型往往一起發生。

(二)細胞的反應

當血管舒張，血流速度則減慢，血中大的血球，如白血球，會向血管的周邊移走，接著則附著於血管壁，然後因受趨向性物質的影響，往血管外移動。外移的白血球，開始病原吞噬及消化的作用。

1. 白血球的周邊化 (margination) 及黏著 (adhesion)

正常的血流中，所有血球 (白血球及紅血球) 循著血管的中心流動，不與血管壁接觸。但血流減慢時，白血球則散落到血流外圍與血管壁接觸，進而停留在內皮細胞上 (圖 8-5)。有時，可看到血管的整層的內皮蓋滿了白血球，稱鋪磚狀態 (pavementing)。白血球周邊化後，則黏附於上皮細胞。至於為何於炎症時，白血球會黏著於內皮細胞，雖可能是鈣離

子及白血球與內皮細胞的表面離子有關，但最近的研究發現，炎症時，存在於白血球及內皮細胞表面的黏著分子，兩者之間的作用，有增

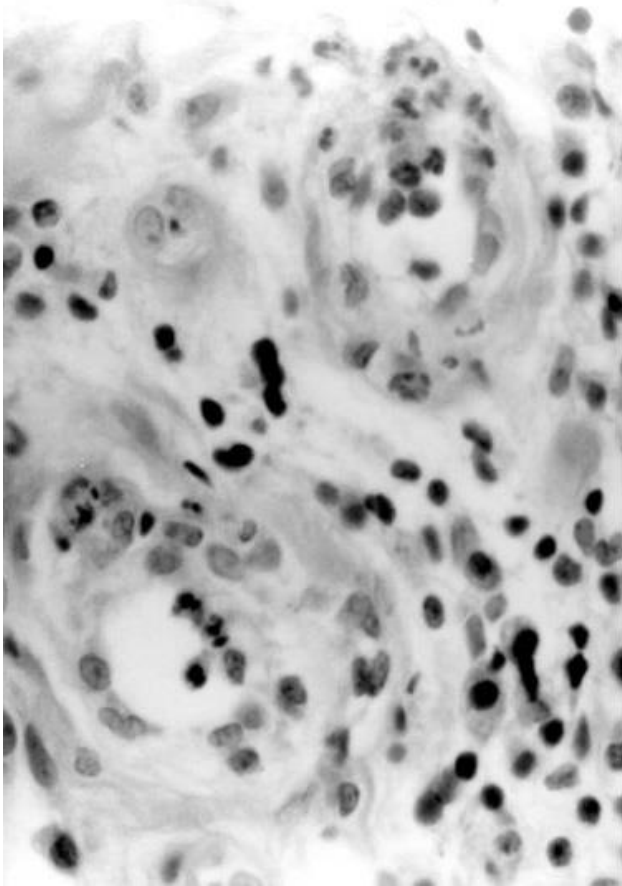


圖 8-5. 狗皮膚切片，急性炎症反應的嗜中性白血球週邊化及黏著於內皮細胞。

進或被誘導之關係。黏著分子之增進或被誘導，則是受炎症的媒介質或因子的影響。這些媒介質或因子，有的只作用於白血球或內皮細胞之一，有的則作用於這兩種細胞。促進黏著的媒介質如下：

- (1) 內毒素 (endotoxin)
- (2) C5a
- (3) 趨化肽 (chemotactic peptide)
- (4) 白三烯素 B₄ (leukotriene B₄)
- (5) 血小板致活因子 (platelet activating factor)
- (6) 運鐵蛋白 (transferrin) 及
- (7) 細胞激素 (cytokines)：白血球介素-1 (IL-1) 及 腫瘤壞死因子 (TNF)。

有些動物因遺傳性病而缺乏白血球黏著

分子 (adhesion molecule)，稱白血球黏力缺失症 (leukocyte adhesion deficiency)。這種動物，其白血球無法滲透出到細菌寄生的地方，去消除細菌，因此，這種動物常有二次性的細菌感染。有兩個重要的附著分子 (adhesion molecules)：白血球內皮黏附分子 (ELAM-1；endothelial leukocyte adhesion molecule-1) 及細胞黏附分子 (ICAM-1；intercellular adhesion molecule-1)。後者，與淋巴球、嗜中性白血球及單核球之附著於內皮細胞有關。前者，與 IL-1 一起作用，而與嗜中性白血球的附著有關。

2. 白血球的外移 (emigration) 及趨向性 (chemotaxis)

白血球黏附於血管內壁 (內皮) 後，其偽足伸進內皮細胞之間隙 (圖 8-6)，接著，整個細胞爬進兩個內皮細胞之間，最後穿過基底膜 (basement membrane) 而到血管外 (圖 8-7)。出現於炎症區的白血球，因刺激物 (病原) 或炎症的時期 (age) 的不同，白血球的種類會有所不同。急性炎症時，6-24 小時內，以嗜中性白血球為主 (圖 8-8)，但至 24 至 48 小時，則以單核球為主。這可能因嗜中性白血球的壽命較短而單核球壽命較長，或者因趨向性因子不同而產生。

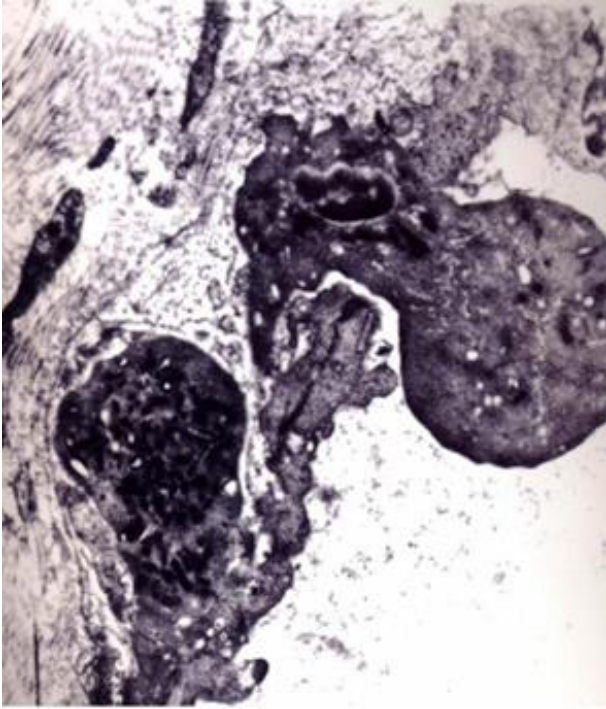


圖 8-6. 電子顯微鏡圖片，嗜中性白血球從內皮間隙向外移出。

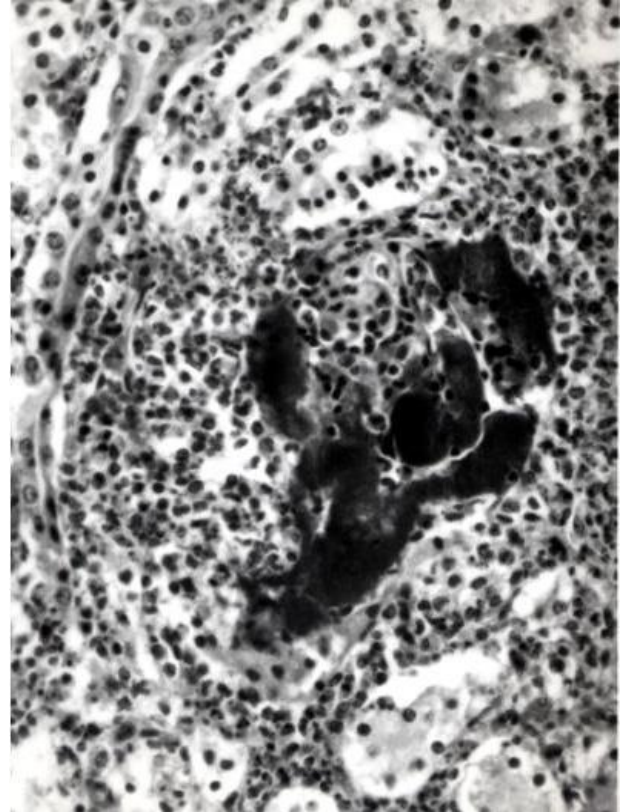


圖 8-8. 小馬的腎切片，小馬的放射桿菌病 (actinobacillosis)，馬放線桿菌 (*Actinobacillus equuli*) 對嗜中性白血球有著強力的趨化性 (chemotaxis)，可見腎小球含有微小膿疱 (microabscess)。

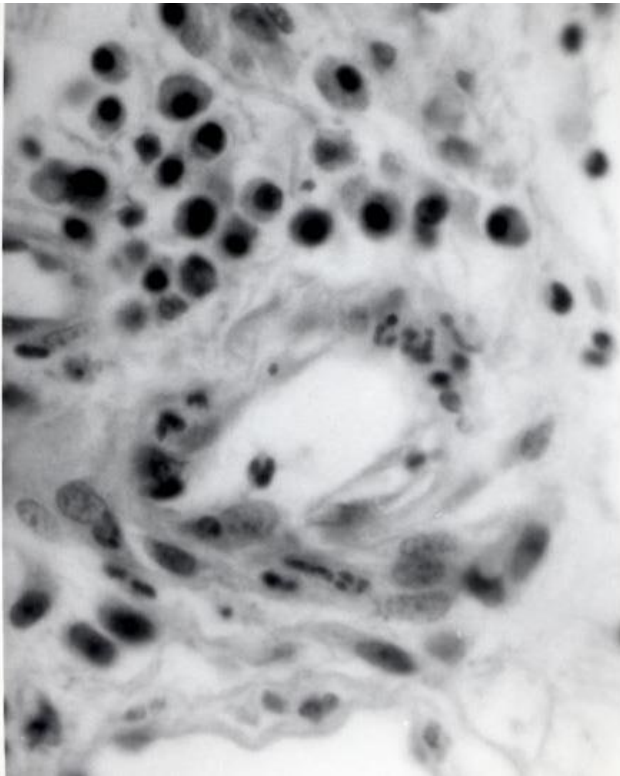


圖 8-7. 狗皮膚切片，嗜中性白血球的向外移出。

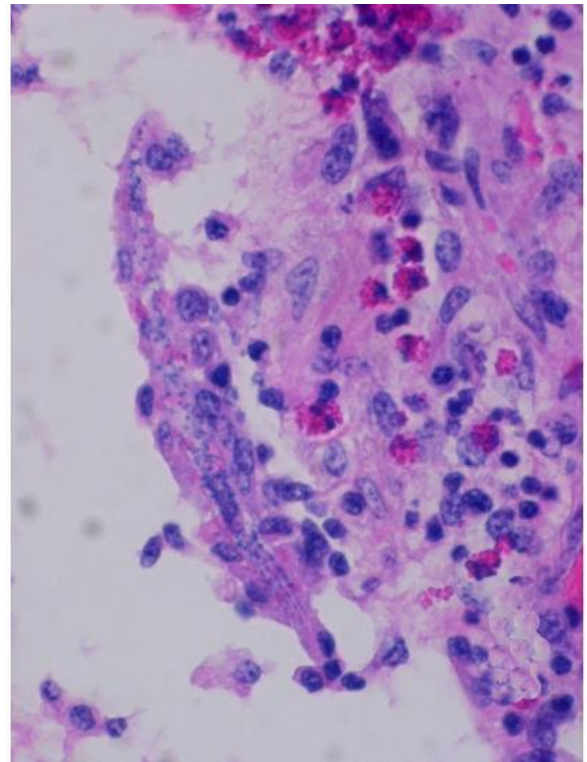


圖 8-9. 馬腦之切片，可見線蟲的斷片及嗜酸性白血

球的侵潤。寄生蟲對嗜酸性白血球有強力的吸引力。

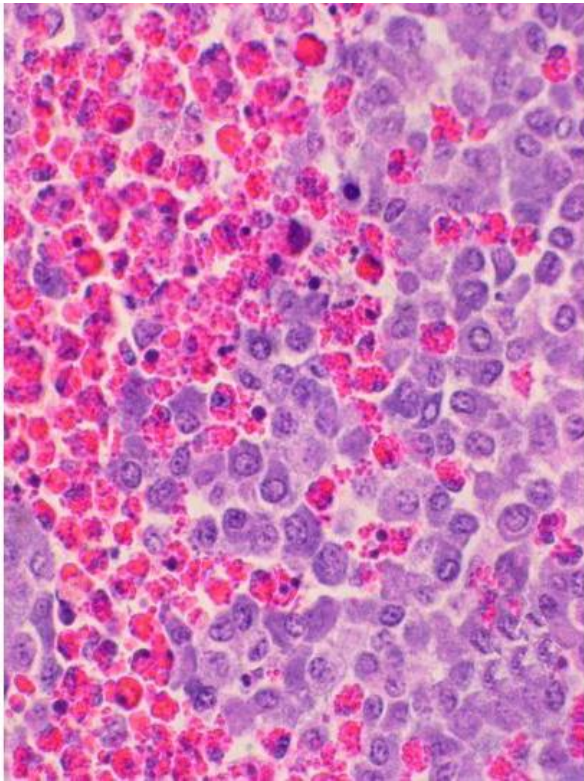


圖 8-10. 狗肥大細胞腫瘤，有肥大細胞的地方就會有嗜酸性白血球，因肥大細胞有種產物對嗜酸性白血球有很強的吸引力。

在有些情形之下，可見到例外。例如，過敏性反應時或某些腫瘤，嗜酸性白血球可能是唯一有反應的白血球（圖 8-9、10）。某些病毒感染，則淋巴球可能是最先出現於炎症區。假單胞菌屬（*Pseudomonas*）感染時，至第四天或五天，嗜中性白血球仍是主要的炎症細胞。

白血球從血管內穿過血管壁往外移行到炎症的組織，這種定向性的移行，稱趨向性（chemotaxis）。這種吸引炎症細胞到目標區域（target area），係因趨向性媒介質的作用。各種白血球各有其趨向性媒介質。嗜中性白血球的趨向性媒介質，包括：細菌的產物、補體系統的 C5a 及白三烯素 B₄（leukotriene B₄）。可溶性細菌產物，可由培養白色葡萄球菌（*Staphylococcus albus*）、金黃色葡萄球菌（*S. aureus*）及 *E. coli* 的培養液過濾而分離到。單核球及嗜酸性白血球的趨向性媒介質，分別於討論這些細胞時再詳談。有些趨向

性媒介質則對幾種細胞同樣地有作用。Boyden 氏微孔過濾技術（Boyden's micropore filter technique）的發展，對趨向性的研究貢獻很大。此技術相當簡單：把細胞放於濾器的腔室（chamber）的一端，於濾器的腔室另一端則放入趨向性媒介質，如果該媒介質對該細胞有作用，則該細胞會穿過濾器游到於趨向性媒介質的這一端。媒介質的強度亦可定量，甚至其細胞游走之速度，亦可加以計算出。

至於如何引發白血球的移動（movement）有些問題尚無答案。但其機制，首先是趨向性媒介質與白血球的接受器（receptor）接合，接著，磷脂酶（phospholipase）受到致活，由於細胞膜的磷脂（phospholipids）的水解（hydrolysis），引致細胞內鈣離子的增加，此鈣離子的增加，使細胞內收縮成分（contractile element）聚合，而使得細胞移動。

白血球之前進動作，靠偽足（pseudopod）之前伸而帶動整個細胞往前進，細胞內的偽足則靠肌動蛋白（actin）及肌纖維蛋白（myosin）的功能。細胞內肌動蛋白的作用，可使偽足伸張及緊縮。這種伸張及緊縮的動作，端賴鈣離子及其他因子，如肌動蛋白接合蛋白質（actin binding protein）或攜鈣蛋白（calmodulin）等之控制。攜鈣蛋白是鈣離子的接合蛋白，對肌纖維蛋白具有控制性作用。

3. 吞噬作用（phagocytosis）

炎症細胞出現於發炎區，其中一個主要的功用是吞噬作用。形式上，嗜中性白血球、單核吞噬細胞專司吞噬作用（圖 8-11、12），其

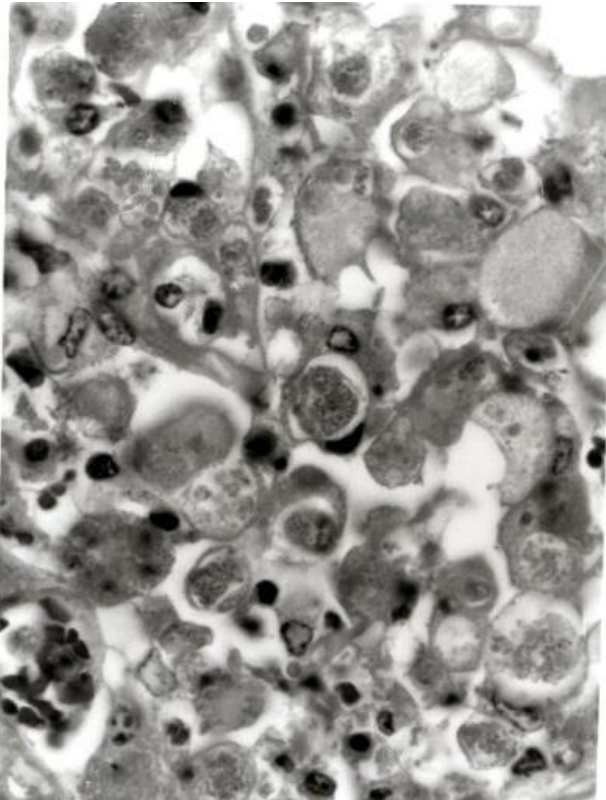


圖 8-11. 駱馬肺之切片，巨噬細胞內有很多細菌，這是一種吞噬作用 (phagocytosis)。

實淋巴球之作用亦相當大。吞噬對象包括：侵入的微生物、壞死的細胞、色素、其他外來物等 (圖 8-13)。吞噬作用可大分三步驟：

認知及附著 (recognition and attachment)： 於通常的情況之下細菌得先被調理素 (opsonin) 附著調理後，吞噬細胞才能認知及吞噬之。兩種重要的調理素是 IgG (IgG 1 及 IgG 3) 及補體的 C3b。經調理過的細菌則可附著於吞噬細胞受體。但於少數情況下吞噬細胞不需調理素的幫忙可認知及吞噬細菌或其他外來物如乳膠珠 (latex beads)。

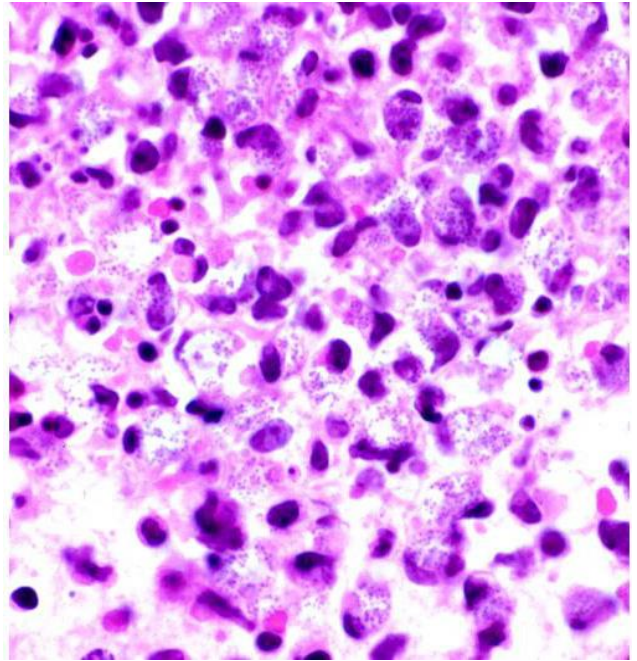


圖 8-12. 小牛腦切片，小牛有敗血性的大腸菌病 (colibacillosis)，腦切片有很多中性球的侵潤，很多細胞吞噬了細菌。

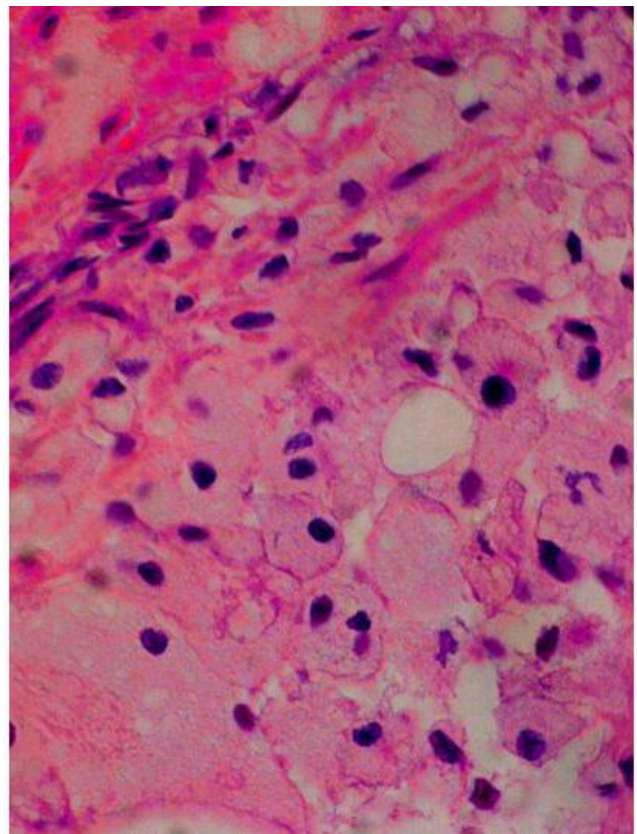


圖 8-13. 粥樣動脈硬塊 (atheroma) 的巨噬細胞，吞噬複合脂肪後，通稱泡沫狀巨噬細胞 (foamy macrophage)。

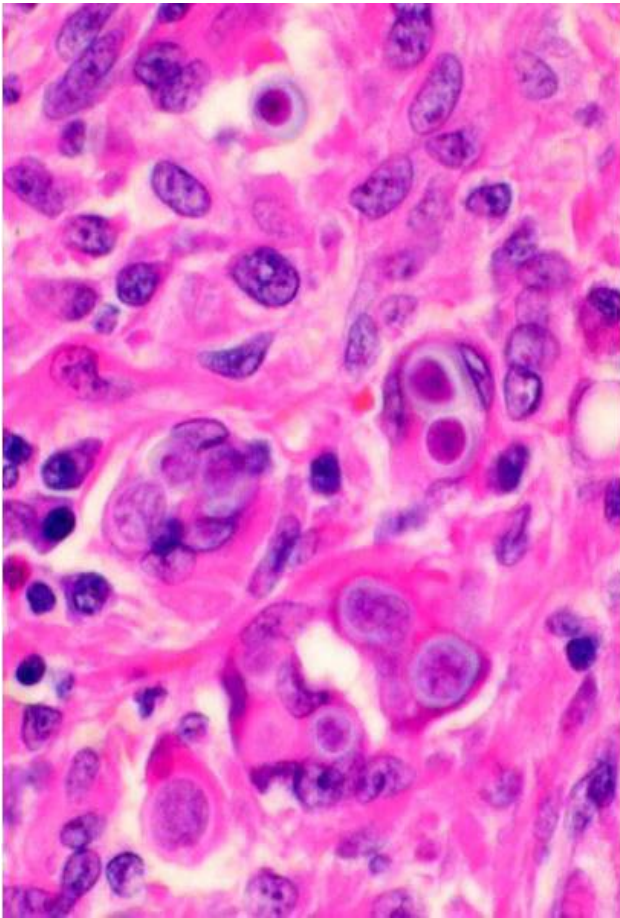


圖 8-14. 狗肺切片，多核巨細胞吞噬了芽生黴菌 (*Blastomyces* spp) 的芽孢。

吞噬 (engulfment)： 當吞噬細胞感覺到異物附著時，則伸出偽足包圍著異物，接著，把整個異物移進細胞內形成吞噬包 (phagocytic vacuole)，稱吞噬體 (phagosome)。接著，細胞內的溶素體，與吞噬體連合在一起，形成吞噬溶素體 (phagolysosome)。當溶素體與吞噬體連合時，溶素體的顆粒釋出消化酶到吞噬體，把異物消化掉。

殺死及分解 (killing and degradation)： 吞噬作用的最後步驟是把吞進的細菌或異物消除 (把細菌或寄生蟲殺死及分解掉) (圖 8-14 - 圖 8-15)。有兩種方法可殺死吞噬的細菌，一種是依賴氧氣，另一不需依賴氧氣。分別說明如次：

(1) 需氧殺菌機制 (oxygen-dependent bactericidal mechanism)：於吞噬作用的過程中，賴 NADPH 氧化酶

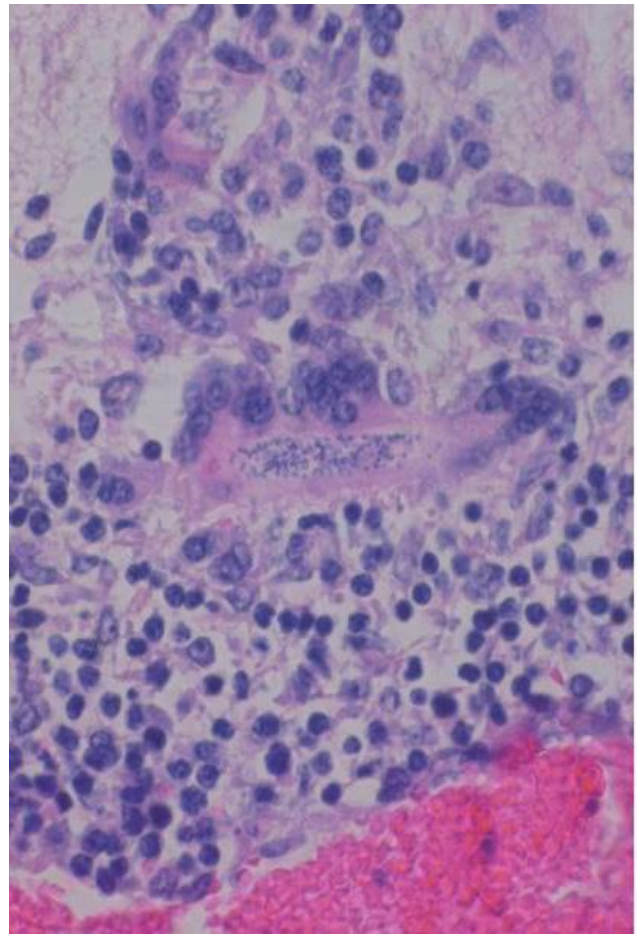
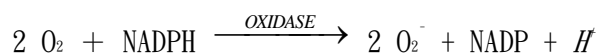


圖 8-15. 小馬腦切片，多核巨細胞包圍一線蟲，線蟲被殺死後會被吞噬消化掉。

(NADPH oxidase) 的作用，產生氧的代謝物，稱超氧 (superoxide； O_2^-)， O_2^- 由 dismutase 的作用轉變成 H_2O_2 ，此 H_2O_2 是主要殺菌的成員之一。 H_2O_2 殺菌又有兩機制：



■ 過氧化氫-骨髓過氧化酶-鹵化物系統 (H_2O_2 -myeloperoxidase-halide system)： H_2O_2 單獨時，其殺菌力不強，需很大量才有作用。但如有嗜中性白血球顆粒中所含的骨髓過氧化酶 (myeloperoxidase；MPO)，加上 halide (Cl^-) 的作用，可把 H_2O_2 變成 $HOCl$ 。 $HOCl$ 則有很強的殺菌力。兒童有種病，稱為孩童慢性肉芽腫病 (chronic granulomatous disease of childhood)，這些小

孩子因遺傳關係，缺乏產生 H_2O_2 的酶，因而常發生細菌感染。

- 無需骨髓過氧化酶之殺菌系統 (myeloperoxidase-independent killing)：這種殺菌的方式，殺菌力較差。這種殺菌法，也須要超氧物氫氧根自由基 (superoxide hydroxyl radicals) 及其他活性自由基 (reactive radicals)，以致活吞噬細胞。雖無骨髓過氧化酶，但在某種情況下，可產生大量的 H_2O_2 或有毒的自由基 (toxic radical) 而殺死細菌。

- (2) 無需氧之殺菌機制 (oxygen-independent bactericidal mechanism)：白血球的小顆粒尚其他的產物可以殺死細菌。而這種殺菌法是不需要氧參與，即不需要爆發性氧化作用 (oxidation burst)，這些產物包括：

- bactericidal permeability increasing protein (增加殺菌滲透性蛋白質)：這種物質可使細菌細胞膜的滲透性改變，而殺死該細菌。
- 溶素酶 (lysozyme)
- 乳鐵蛋白 (lactoferrin)
- major basic protein (MBP；主要鹼性蛋白質)：這是嗜鹼性白血球顆粒的產物，此對殺菌力並不強。但對寄生蟲則有毒力。

細菌被殺死後，細胞內的酸性水解酶 (acid hydrolase) 會把死掉的細菌分解掉。有些微生物雖被吞進細胞內，但不被殺死，且可生存於吞噬細胞內，進而分散到各個器官。這些在細胞內細菌，則不受抗生素或抗體的影響，且有的不但不被殺死，反而可以殺死吞噬細胞。

4. 白血球功能的缺陷 (defects in leukocyte function)

這些大多是遺傳性疾病，即缺乏某種酶或

因子，加以說明如下：

- (1) 黏著能力的缺陷 (defects in adhesion)：白血球黏力缺陷症 (leukocyte adhesion defect)，在人、牛及狗有報告，是一種體染色體隱性遺傳疾病 (autosomal recessive disorder)。病患的白血球無法製造黏著蛋白 (adhesion protein)。除外，糖尿病、酒精中毒及某些藥物也會干擾白血球的附著力。

- (2) 白血球移行及趨向性的缺陷 (defects in migration and chemotaxis)：這可因下述原因而引起：

- 白血球的不正常，如糖尿病及 Chediak-Higashi Syndrome 等。
- 白血球移動抑制劑 (leukocyte locomotion inhibitor)，如某些氯奎寧 (chloroquine) 藥物或某些疾病其血清含有某種因子可影響到白血球的運動 (locomotion)。
- 缺乏某種趨向性物，如 C5a 或抗體的缺乏。

- (3) 吞噬作用的缺陷 (defects in phagocytosis)：如缺乏抗體或補體，則無法調理細菌，因而無法進行吞噬作用。

- (4) 殺菌力的缺陷 (defects in microcidal activity)：如無法產生 H_2O_2 (如慢性肉芽腫病)，或缺乏骨髓過氧化酶 (myeloperoxidase) 或葡萄糖六磷酸去氫酶 (glucose-6-phosphate dehydrogenase)，則無法殺菌。

(三) 炎症的化學媒介物 (chemical mediators of inflammation)

受傷的細胞引發炎症反應，同時放出媒介質 (mediators) 來調節炎症反應。有些媒介質則存在於正常細胞。有些媒介質存於細胞

內，相對地，有些存於血漿中。參加炎症反應的媒介質，包括：

- (1) 血管活性胺 (vasoactive amines)：組織胺 (histamine) 及血清激素 (serotonin)。
- (2) 血漿蛋白酶 (plasma protease)：
 - 基寧系統 (kinin system)：舒緩激素 (bradykinin) 及微血管增滲酶 (kallikrein)。
 - 補體系統：C3a、C5a、C5b 及 C9。
 - 血液凝固及溶纖維素原系統：纖維蛋白肽 (fibrinopeptide) 及纖維蛋白分解產物 (fibrin degradation products)。
- (3) 花生烯酸代謝物 (arachidonic acid metabolites)：
 - 環氧化酶 (cyclooxygenase) 產物：內過氧化酶 (endoperoxidase)、前列腺素 (prostaglandins) 及血栓素 (thromboxane)。
 - 脂氧合酶 (lipoxygenase) 產物：白三烯素 (leukotrienes) 及 hydroperoxyeicosatetraenoic acid (HPETE)。
- (4) 溶素體成分 (lysosomal constituent)：蛋白酶 (protease)。
- (5) 氧衍生自由基 (oxygen-derived free radicals)。
- (6) 血小板活化因子 (platelet activating factors)。
- (7) 細胞激素 (cytokines)。
- (8) 生長因子 (growth factors)。

這些參加炎症反應的媒介質，茲分類說明如下：

1. 血管活性胺 (vasoactive amines)

此類包括：組織胺及血清激素 (serotonin)，其中，組織胺是最早發現的媒介質。這兩種媒介質作用於血管，使血管舒張及血管

壁之滲透性增加，尤其對小靜脈的影響最明顯。這兩種胺類主要存在於肥大細胞 (mast cell) 的顆粒及血小板。

肥大細胞於下列情形下釋放出組織胺：

- (1) 物理傷害，如創傷及凍傷。
- (2) 與 IgE 有關的免疫反應 (過敏反應)。
- (3) C3a 及 C5a 的作用。
- (4) 嗜中性白血球、單核球及血小板的組織胺釋放因子的作用。
- (5) IL-1 的作用。

血小板與膠原蛋白、血栓 (thrombus)、ADP 及抗原抗體複合體接觸後，引起血小板的相凝聚而釋放出組織胺及血清激素。此外，當 IgE 作用於肥大細胞而使肥大細胞放出其所含有的血小板活化因子 (platelet activating factor; PAF)，血小板經 PAF 刺激後，亦可釋放這些媒介質。

2. 基寧系統 (kinin system)

基寧 (kinins) 為血管作用物質 (vasoactive substance)，對血管的影響作用很大，主要代表性物質是舒緩激素 (bradykinin)，此除了增加血管的滲透性外，又可致平滑肌的收縮及血管的舒張。如打舒緩激素到皮膚，可引起疼痛，舒緩激素的作用期間很短，因很快的被基寧激酶 (kininase) 不活化。

舒緩激素的產生是經由一系列的作用而來，首先，血凝系統的第十二因子 (亦即 Hageman factor) 因接觸到界面活性因子 (surface-active factors) 如膠原蛋白、基底膜及內毒素而被致活，致活的第十二因子把前微血管增滲酶 (prekallikrein) 轉變成微血管增滲酶 (kallikrein)。微血管增滲酶把激汰原 (kininogen) 轉變成舒緩激素 (bradykinin)。微血管增滲酶本身亦有致活 Hageman 氏因素 (Hageman factor) 的功能。微血管增滲酶亦有趨向性作用，於體外可引致嗜中性白血球的聚集。

3. 補體系統的產物

補體系統約有 20 種蛋白質，主要作用於免疫系統。這些產物主要作用為：增進血管壁的滲透性、趨向性、調理作用及溶解微生物。主要參加炎症的成員為 C3a、C5a、C3b 及 C5b-9。C3a 能增進血管壁的滲透性。C5a 除了有上述 C3a 的作用外，更是對嗜中性白血球、嗜酸性白血球、嗜鹼性白血球及單核球有趨向性作用。C3a 及 C5a 又稱過敏毒素 (anaphylatoxin)，因可促進肥大細胞釋放組織胺及增進血管的滲透性。C5a 又可作用於嗜中性白血球及巨噬細胞的脂氧合酶徑路 (lipoxygenase pathway) 而產生其他媒介質，且這些媒介質可增進血管的滲透性及趨向性。

C3b 及 C3bi 則是重要的調理素，可將微生物調理而以便由吞噬細胞加以吞噬。

C5b-9 則是細胞膜攻擊複合體 (membrane attack complex)，此複合體可插入到細胞膜的脂肪層，致細胞膜的滲透性增加而造成細胞溶解。

4. 血凝系統的產物

致活的 Hageman 氏因素 (Hageman factor) 不但可增進基寧系統 (kinin system) 以引起血管的反應。同時微血管增滲酶 (kallikrein) (基寧系統 kinin system 的產物) 可把胞漿素原 (plasminogen) 轉變成胞漿素 (plasmin)。除了可溶解血液的凝集塊，還可致活 Hageman 氏因素。後者，可引起一系列的反應，而產生微血管增滲酶。胞漿素又可裂解 C3 使之產生 C3a。再者，胞漿素也能把纖維素分解成纖維素分解產物 (fibrin split product)。後者，可促血管滲透性的增加。

另外，於血凝系統的過程中，當纖維蛋白原 (fibrinogen) 轉變成纖維素 (fibrin) 時，同時產生纖維素胜肽 (fibrin peptides)，此物質可增進血管的滲透性及白血球趨向性。

5. 花生烯酸 (arachidonic acid) 的代謝物

花生烯酸的代謝物相當多，其中，前列腺素 (prostaglandins) 及白三烯素 (leukotrienes) 與炎症反應關係較密切。前列腺素是由環氧化酶 (cyclooxygenase) 作用於花生烯酸 (arachidonic acid) 而產生。其中，參與炎症反應者有：

- (1) 凝血脂素 A_2 (thromboxane A_2 ; TXA_2)：主存於血小板及其他細胞，有凝集血小板及收縮血管的功能。
- (2) 前列腺素 (prostaglandin I_2 ; PGI_2)：主存於血管壁中，其作用適與 TXA_2 相反。
- (3) PGE_2 、 PGF_2 及 PGD_2 ：作用於血管，其作用各異。

醫學界很早就發現阿斯匹靈 (aspirin) 有抑制炎症反應之作用，但不知其機制。直至發現阿斯匹靈有抑制環氧化酶，才知道阿斯匹靈之抑制炎症反應是由於抑制攝護腺素而來，其他 non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAID；非類固醇抗發炎劑) 及美洒辛 (indomethacin) 藥物，其抑制炎症反應之機制，亦同。

白三烯素 (leukotrienes) 的族群包括：

- (1) HETE (hydroxyeicosatetraenoic acid)：此是強力的趨向性物質，尤其對嗜中性白血球。
- (2) 白三烯素 B_4 (leukotrienes B_4 ; LTB_4)：也是強有力的趨向性物質而致血球的集聚，對嗜酸性白血球有特別趨向性。
- (3) LTC_4 、 LTD_4 及 LTE_4 ：可致血管的收縮，支氣管的痙攣 (spasm) 及增進血管的滲透性。

6. 溶素體的成分 (lysosomal constituents)

白血球及單核球含有溶素體顆粒，顆粒中含有多種蛋白質及酶，其中重要的有：

- (1) 陽離子蛋白質 (cationic proteins)：可直接或經由肥大細胞分泌組織胺，而增進血管之滲透性。且增強單核球的趨化性，但抑制嗜中

性白血球及嗜酸性白血球的行動。

- (2) 酸性蛋白酶 (acid protease)：此酶於酸性環境下，可分解蛋白質，其作用為於巨噬細胞的吞噬溶素體 (phagolysosome) 中分解細菌及碎片 (debris)。
- (3) 中性蛋白酶 (neutral proteases)：這些酶能分解膠原蛋白、基底膜、纖維素、彈性蛋白及軟骨，因此造成組織的破壞。例如化膿性炎症，即藉這些酶之作用形成膿疱。

單核球及巨噬細胞含有酸性水解酶 (acid hydrolase)，膠原蛋白酶 (collagenase)、彈性蛋白酶 (elastase) 及血漿蛋白原活化劑 (plasminogen activator)。這些成分，於慢性炎症尤其重要。

7. 氧自由基 (oxygen-derived free radicals)

嗜中性白血球及巨噬細胞於吞食及殺死病原菌的過程，產生氧的活性代謝物。這些產物可：

- (1) 引致血管內皮細胞的傷害，因此造成血管壁的滲透性增加。
- (2) 不活化抗蛋白酶 (antiprotease) 而造成更多組織的傷害。
- (1) 傷害其他細胞，如腫瘤細胞、紅血球或正常的細胞。

8. 血小板活化因子 (platelet activating factor ; PAF)：

PAF 可使血小板凝集，此外可使血管的收縮及支氣管收縮，PAF 於極稀的濃度則可使血管舒張而增進其滲透性。PAF 可增進白血球對內皮細胞的附著性及其外移，也可直接作於標的細胞 (target cells) 或使某些細胞 (如白血球) 合成其他其他媒介質，如前列腺素 (prostaglandins) 或白三烯素 (leukotrienes)。

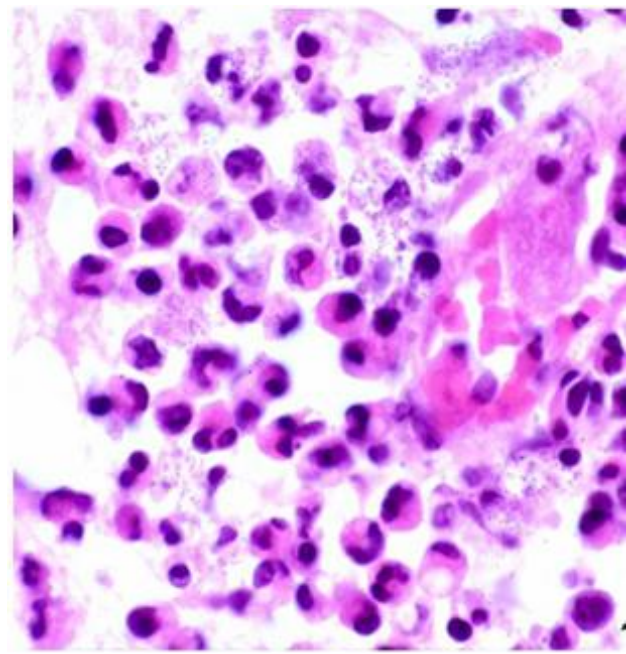
9. 細胞激素 (cytokines)：

於各種的細胞激素中，白血球介素 (interleukin-1 ; IL-1) 及腫瘤壞死因子 (tumor necrosis factor ; TNF) 等兩者，與炎症關係最為密切。IL-1 早先是從致活的巨噬細胞分離到，其實很多種細胞都可產生 IL-1。TNF 又稱惡病質素 (cachectin)，因其有致惡病質 (cachexia) 的作用，也是由致活的巨噬細胞分離出。IL-1 及 TNF 的作用方式，可經自分泌 (autocrine)、旁分泌 (paracrine) 及內分泌 (endocrine) 的途徑。此兩種媒介質的作用很相似，尤其在急性炎症，兩者有互相加強的作用。兩者的重要性，主要作用於局部性內皮細胞、全身性的急性反應及纖維母細胞。纖維母細胞主司慢性炎症時修復作用。此兩種媒介質對內皮細胞的作用包括：

- (1) 致內皮細胞合成表面附著分子 (surface adhesion molecules)，進而增加嗜中性白血球、單核細胞及淋巴球的附著力。
- (2) 合成及分泌 PGI₂。
- (3) 合成 PAF。
- (4) 增加內皮細胞的凝血性。

IL-1 及 TNF 對全身性急性反應作用，則包括：發熱、釋放嗜中性白血球到血流、釋放 ACTH 及腎上腺皮質素 (corticoids) 及引發敗血性休克 (血壓降低、降低血流的抵抗性、增進心跳及降低血液的 pH 值)。

10.



生長因子 (growth factors)

某些生長因子與慢性炎症反應及傷口癒合有密切的關係。

總而言之參加炎症的媒介質相當多。雖然為了解釋的方便而加以分類如前述，其實其相互關係相當密切及複雜，且有互相牽制或加強的作用。媒介質的主角與功能茲列舉如下：

- (1) 血管的舒張：前列腺素 (prostaglandin; PGI₂)。
- (2) 增進血管滲透性：血管活性胺類 (vasoactive amines) 如組織胺及血清促進素 (serotonin)、C3a 與 C5a、舒緩激素 (bradykinin) 及白三烯素 (leukotrienes) C₄、D₄、E₄ 與 PAF。
- (3) 趨向性：C5a、白三烯素 B₄、細菌之產物。
- (4) 發熱：IL-1 及 TNF、前列腺素。
- (5) 痛：前列腺素、舒緩激素。
- (6) 組織之傷害：溶素體酶 (lysosomal enzymes)、氧代謝物 (oxygen metabolites)。

(四) 炎症細胞

假使把炎症反應當為一場戰爭，則炎症細胞就是士兵，是炎症的主角，參加炎症反應的細胞，包括：嗜中性白血球、嗜酸性白血球、嗜鹼性白血球、肥大細胞、淋巴球及巨噬細胞，其他自然殺手細胞 (natural killer cells; NK cells)、血小板、樹突細胞 (dendritic cells)，內皮細胞及纖維母細胞亦扮演重要的角色。

1. 嗜中性白血球 (neutrophils)

嗜中性白血球 (圖 8-16) 出現於大多數的炎症反應，尤其是急性炎症。但視引起炎症的病原本質或生物體的反應的不同，其出現的

數目有差異。於有些炎症反應，此白血球幾乎是唯一的炎症細胞；於有些炎症，則此白血球圖 8-16. 嗜中性白血球，小牛因 *E. coli* 引起之腦膜炎，嗜中性白血球為主要炎症細胞。

只出現於早期。但不管何種情況下，嗜中性白血球是最先出現於病灶的炎症細胞。其主要的功用，係吞噬外來的病原體，於先前談到白血球的滲出及吞噬作用，都是以此白血球為例。嗜中性白血球經由趨化物的吸引，其阿米巴性移動，速度相當快。其吞噬作用相當強，且細胞內的溶素體顆粒 (lysosomal granules) 含有很多酶及蛋白質，可殺死吞進的病原體，可以說嗜中性白血球是細菌的殺手。

嗜中性白血球包含有兩種顆粒：大顆粒及小顆粒。大顆粒又稱嗜苯胺藍顆粒 (azurophilic granules)，含有過氧化酶 (peroxidase)；在電子顯微鏡下，此顆粒屬於高電子密度 (electron dense)，圓形或橢圓形，此顆粒於分化過程的早期，即未成熟的嗜中性白血球，前骨髓細胞 (promyelocyte) 時已形成。小顆粒又稱特種顆粒 (specific granules)，不含過氧化酶 (peroxidase)；電子顯微鏡下，此顆粒屬低電子密度 (electron lucent)，圓形或長條形，存於分化的後期形成的骨髓細胞 (myelocyte)。成熟的嗜中性白血球小顆粒比大顆粒多。大顆粒含有鹼性磷酸酶 (alkaline phosphatase)、陽離子蛋白質 (cationic protein)、乳鐵蛋白 (lactoferrin) 及多種殺菌酶 (lysozyme)，這些物質於中性或鹼性環境較有效。小顆粒含有水解酶 (hydrolytic enzymes)，這些酶，於酸性的環境下，作用較佳。

兔子、鳥類及天竺鼠的嗜中性白血球，稱為異嗜性白血球 (heterophils)，又稱假嗜伊紅血球 (pseudoeosinophils)，因其含有嗜酸性的顆粒。鳥類之異嗜性白血球內缺乏水解酶 (hydrolytic enzyme)，因此鳥類的膿疱無法液化，反而像是肉芽腫的反應。雖然鳥類的異嗜性白血球於血液抹片，可與真的嗜酸性白血球區別；但於 HE 染色的組織切片，則兩者無法區別。

2. 嗜酸性白血球 (eosinophils)

嗜酸性白血球 (圖 8-17) 被稱為寄生蟲的殺手 (the worm killers)，含有 3 種顆粒：

- (1) 初級顆粒 (primary granules)：出現於分化過程的早期未成熟的白血球，即前骨髓細胞 (promyelocyte)，此顆粒均勻化，含有芳香硫酸酶 (arylsulphatase)、酸性磷酸酶 (acid phosphatase) 及嗜伊紅白血球之過氧化酶。
- (2) 特殊顆粒 (specific granules)：於骨髓細胞 (myelocytes) 才出現。於大多數動物如人、狗、豬、山羊、天竺鼠、小鼠、大鼠及猴，此類顆粒含有結晶的構造。但馬、牛、貂及大猩猩則無結晶形的構造。此結晶形的構造含有主要鹼性蛋白質 (major basic protein)。
- (3) 第三種顆粒是沒有外膜的脂肪體，此顆粒做為貯存及代謝花生四烯酸鹽 (arachidonate) 之用。

嗜酸性白血球與其他白血球有不同的功能，第一，可把肥大細胞放出的媒介質不活化，因此可減輕或調節 IgE 與肥大細胞作用後釋放其顆粒的作用。第二，此白血球對寄生蟲有傷害之作用。於過敏反應中，此白血球中的顆粒含有很強的芳香硫酸酶 B (arylsulfatase B)，這種酶可致活過敏反應的緩慢作用物質 (SRS-A; slow reacting substance of anaphylaxis)。SRS-A 是急性過敏反應的產物。磷脂酶 D (phospholipase D) 可不活化血小板活化因子 (platelet activating factors)。又此白血球含有溶素磷脂酶 (lysophospholipase)，此酶可保護此白血球免於自身的傷害。另外，又如同嗜中性白血球，此白血球亦含有組織胺酶，可分解組織胺。

嗜酸性白血球對寄生蟲產生作用，屬抗體依賴性 (antibody-dependent) 作用。而此白血球內的主要鹼性蛋白 (major basic protein) 可能是主要的物質，以引起此作用。此外，其陽離子蛋白 (cationic protein)

及其過氧化酶也可能有此能力；但其作用，可能沒前者有力。

嗜酸性白血球亦有吞噬的能力及殺死細菌的作用，只是其數量不多，且其單位殺菌力也沒有嗜中性白血球強，一般的觀念認為，嗜酸性白血球是殺寄生蟲的主要細胞，而非殺細菌的主要細胞。

嗜酸性白血球的出現於炎症區，亦依賴某些媒介質 (趨向性物質) 的吸引，此白血球與肥大細胞形影不離，乃因肥大細胞的組織胺是此種白血球的趨向性物質，除了組織胺外，寄生蟲的抽出物也是強有力的趨向性物質，其他

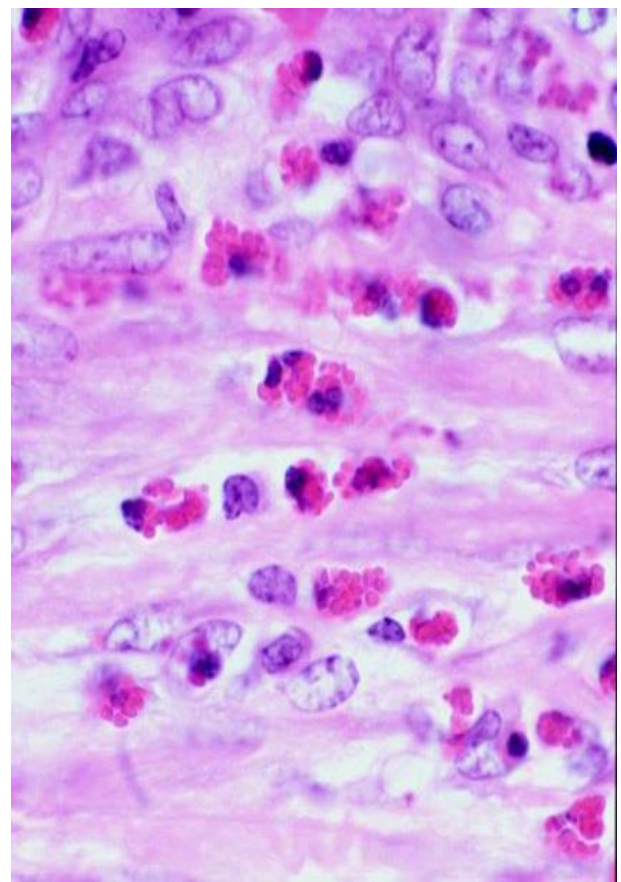


圖 8-17. 嗜酸性白血球，馬嗜酸性白血球其顆粒相當大。

尚包括：

- (1) C5a
- (2) 過敏反應的嗜酸性白血球趨化性因子 (eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis)
- (3) 嗜中性白血球的嗜酸性白血球趨化性因子 (eosinophil chemotactic

factor of neutrophil)

(3) 白三烯素 B₄ (leukotriene B₄)

(4) mono-HETES (單羧花生四烯酸；
mono-hydroxyeicosatetraenoic acid)

(5) 血小板活化因子 (PAF)

除了寄生蟲的寄生外，於很多腫瘤及炎症反應，此白血球的侵潤亦相當激烈。例如各種動物的肥大細胞腫瘤，都可看到很多嗜酸性白血球的出現。狗的肥大細胞瘤，有時甚至此白血球比肥大細胞還多。馬的肥大細胞瘤，常有嗜伊紅性白血球膿疱 (eosinophilic abscess) 的形成。非腫瘤性的嗜伊紅性球的侵潤，可見於 Jersey 牛的鼻肉芽瘤 (nasal granuloma)、狗及牛的嗜伊紅性肌炎 (eosinophilic myositis)、狗、貓及馬的膠原纖維溶解性肉芽腫 (collagenolytic granuloma)、狗及貓的嗜伊紅性複合肉芽瘤 (eosinophilic granuloma complex) 及豬與牛的食鹽中毒。

3. 嗜鹼性白血球 (basophils)

此白血球與肥大細胞同樣地含有嗜鹼性顆粒。於正常情況下，此細胞只存在於血管內，但因其數目極少，即使增加其數目，與其他白血球相比，比例仍甚低。

嗜鹼性白血球於某種 IgE 有關的過敏反應或某種炎症反應，可侵潤到組織。此白血球核有分葉，體積較小，且含較少但大的顆粒，可資與肥大細胞相區別。

4. 肥大細胞 (mast cells)

肥大細胞 (圖 8-18) 有很多方面與嗜鹼性細胞白血球相同，但亦有很多方面迥然不同。這兩種細胞同樣含有嗜鹼性顆粒。顆粒中同樣地含有組織胺及絲氨酸蛋白酶 (serine proteinase)，以及同樣地有 IgE 受體 (receptor)。其不同處，為肥大細胞很少出現在血液中 (腫瘤除外)，其壽命較嗜鹼性白血球長很多，顆粒較多，核不分葉。

肥大細胞可分二類：一是分佈於結締組織

者，稱結締組織型肥大細胞 (connective tissue type mast cells)，為典型的肥大細胞。另一類是分佈於黏膜層，如腸道或呼吸道，稱黏膜型肥大細胞 (mucosal type mast cells)。後者，其顆粒較小又稱非典型的肥大細胞。

於炎症反應中，肥大細胞主要參與過敏反應，首先是第一型的過敏症，如氣喘病及過敏皮膚炎，這是由於肥大細胞釋放出了組織胺、單胺 (monoamine)、絲氨酸蛋白酶 (serine proteinase)、溶素體酶 (lysosomal enzyme)、TNF 及趨向性物質而引起。此外，肥大細胞亦參與遲發性過敏反應。肥大細胞於寄生蟲的

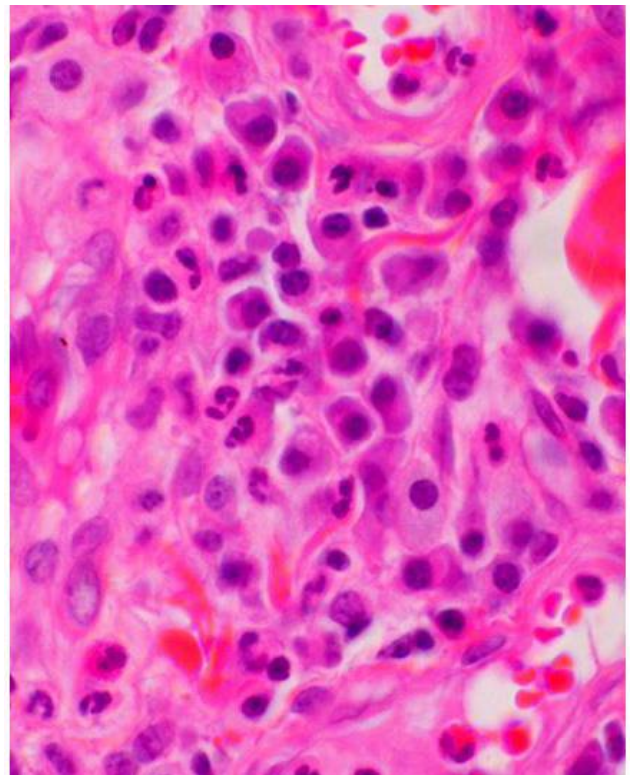


圖 8-18. 肥大細胞 (mast cell)，於貓的嗜酸性肉芽腫複合症 (eosinophilic granuloma complex) 常有肥大細胞侵潤，炎症中的肥大細胞其細胞質的顆粒不甚明顯。

寄生時，常見其數目增加，尤其是腸道的寄生蟲，可引發腸子黏膜的肥大細胞之增加，這種增加，被解釋為一種局部性的過敏反應，其目的是為了排除寄生蟲的寄生。

5. 單核吞噬細胞

單核吞噬細胞 (mononuclear phagocytes)、巨噬細胞 (macrophages) 等，早期文獻稱這一群的細胞為網狀內皮細胞 (reticuloendothelial cells; RE cells)。這一群細胞源自骨髓，在血液中者，稱單核白血球 (monocytes)。於其他器官的，稱組織球 (histiocytes) 或常駐型巨噬細胞 (resident macrophages)，如肝的 Kupffer 氏細胞 (Kupffer's cells)、肺的肺泡巨噬細胞 (alveolar macrophages)、結締組織的組織球 (histiocytes)、漿膜表面的間皮細胞 (mesothelial cells)、骨髓、淋巴結及脾中的網狀內皮細胞 (RE cells)、血管的內皮細胞及腦

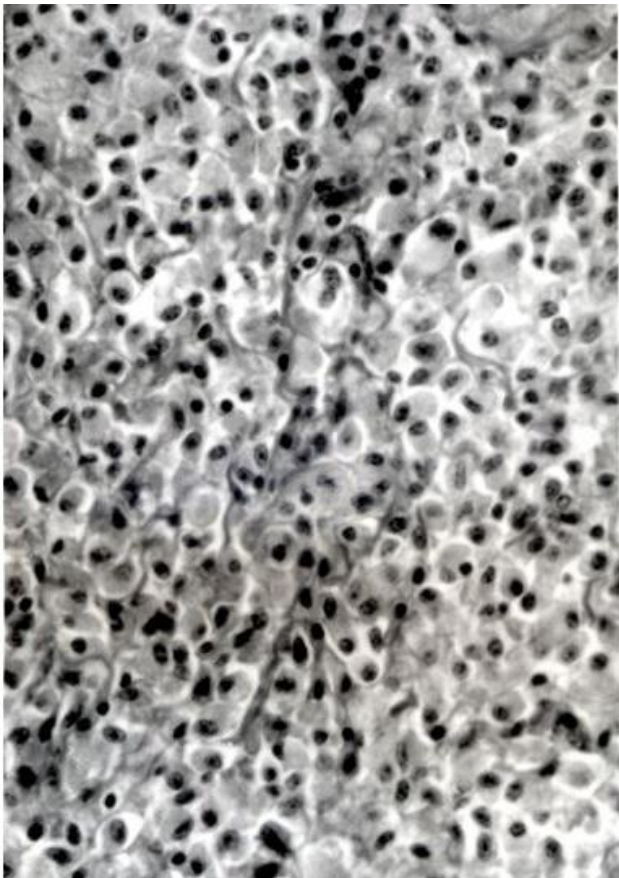


圖 8-19. 巨噬細胞，牛的副結核病 (Johne's disease) 的腸子，主要炎症細胞為巨噬細胞。

的神經膠質細胞 (glial cells) (圖 8-19、圖 8-20)。

嗜中性白血球也是吞噬細胞，但因核有分

葉，稱多形核吞噬細胞 (polymorphonuclear phagocytes)，且因體積較小，又被稱小吞噬細胞 (microphage)。單核吞噬細胞及多形核吞噬細胞於形態上不同，但於炎症反應及防禦病原菌的作用，兩者則很相似，即兩者都可吞噬及殺死病菌。但嗜中性白血球是前鋒性細胞，於早期的炎症反應中出現；巨噬細胞則為第二線防禦性細胞，於炎症反應中較晚出現，因此炎症反應出現巨噬細胞者，被稱為慢性炎症。巨噬細胞可吞噬較大的物體，如死亡的細胞或外來物，或大體積的病原，如黴菌的芽包或菌絲 (hyphae)。此細胞還可能形成多核的巨細胞 (multinucleated giant cells)，巨細胞可把大的病原體或外來物包圍吞噬之，這是嗜中性白血球所不能的。但巨噬細胞的殺菌力則沒嗜中性白血球的強，因缺乏陽離子蛋白質 (cationic proteins) 及乳鐵蛋白 (lactoferrin)，以及骨髓過氧化酶 (myeloperoxidase) 較少。肺泡的吞噬細胞，則完全缺乏骨髓過氧化酶 (myeloperoxidase)，但卻含有過氧化氫酶 (catalase)，此酶有過氧化酶 (peroxidase) 的作用。

巨噬細胞經由淋巴激素 (lymphokines) (尤其 γ -interferon) 的作用，或因其細胞膜接觸到某些細菌的產物，或某些化學物質，而被致活，稱致活巨噬細胞 (activated macrophages)，這種細胞會分泌很多媒介質 (mediators) 如下：

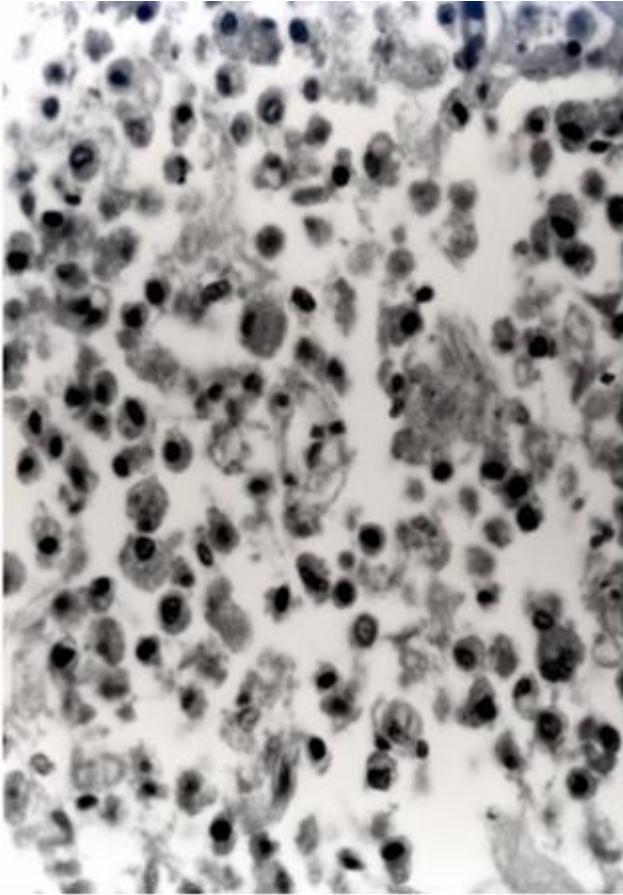


圖 8-20. 腦的格子細胞 (gitter cell)，格子細胞也是一種吞噬細胞，常見於腦軟化的地方。

- (1) 中性蛋白質酶 (neutral proteases)，包括膠原蛋白酶 (collagenase) 及彈性蛋白酶 (elastinase)，這些酶可溶解結締組織，以及血漿素原活化劑 (plasminogen activator)，後者產生血漿素 (plasmin) 溶解纖維素。
- (2) 白血球趨向因子。
- (3) 花生四烯酸 (arachidonic acid) 的產物。
- (4) 活性氧 (reactive oxygen) 的代謝物。
- (5) 補體系統的混合物。
- (6) 凝血因子。
- (7) 促進生長 (growth-promoting) 因子。
- (8) 細胞激素 (cytokines) 如 IL-1 及 TNF。

(9) 其他如干涉素 (interferon)。

某些巨噬細胞除了具有上述的功能外，於免疫反應亦扮演著重要的角色。即巨噬細胞於抗原的接收、代謝及把抗原呈送給 T 或 B 淋巴球，進而致活免疫細胞產生抗體或細胞免疫反應。此細胞有修飾 (modify) 抗原的能力，對免疫反應的影響相當大，例如可把免疫耐受原 (tolerogen) 變成免疫原 (immunogen)。也可影響抗體的產生及細胞媒介免疫反應的程度。

巨噬細胞的作用絕大部分是對炎症有益的。但於少數情形，其反應則是無益的，例如血管硬化及風濕性關節炎。另者，有時此種細胞反會成為病原的傳播者；大多數的病原性細胞內細菌 (intracellular bacteria) 或某些病毒，賴此種細胞從一地方帶到另一器官。

在動物，有某些疾病，巨噬細胞為主要的炎症細胞，例如於哺乳類發生的鳥型結核病、貓的麻瘋病 (leprosy)、牛的副結核病 (Johne's disease) (圖 8-19)；大多數的黴菌病如組織漿菌病 (histoplasmosis) 及芽生黴菌病 (blastomycosis)；外來物引起之炎症及溶素體儲積症 (lysosomal storage diseases) 等皆屬之。

6. 淋巴球 (lymphocytes)

淋巴球 (圖 8-21) 不但在炎症反應扮演著一種重要的角色，於免疫作用也佔有更重要的地位。淋巴球可分 T-淋巴球及 B-淋巴球。T-淋巴球經胸腺調治過、再分化而成，T-淋巴球表面有分裂原 (mitogens) 受體。且此細胞可與綿羊紅血球形成玫瑰花形凝集 (rosette)

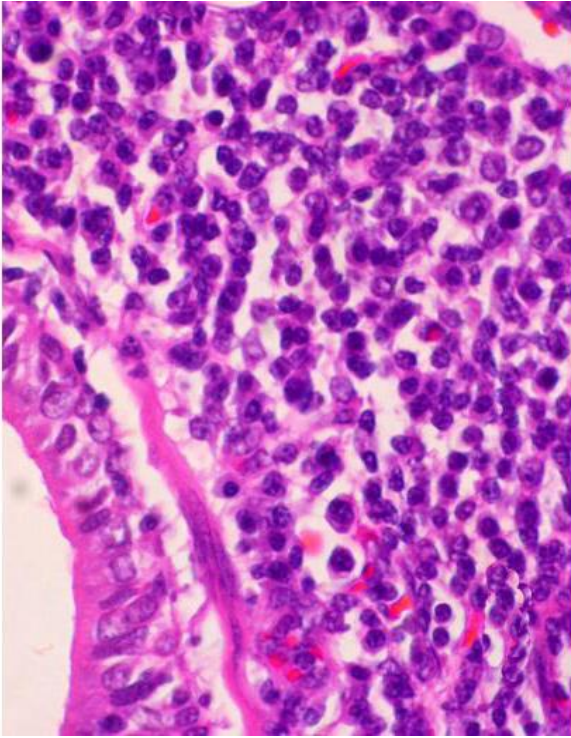


圖 8-21. 淋巴球，豬小支氣管旁小淋巴 follicle。常見於豬的豬黴漿菌性肺炎（mycoplasma pneumoniae pneumonia）。

formation with sheep red blood cells），主要分佈於淋巴結的副皮質區域（paracortical zone）及脾臟白質的淋巴結小動脈周圍區域（periarteriolar sheath）。T-淋巴球主要作用於細胞媒介免疫反應，於器官移植、某些病毒病及某些細胞內寄生之微生物感染時出現。B-淋巴球起源於骨髓或胎兒的肝，這種淋巴球主要分佈在於淋巴結的生發中心（germinal center），其主要功用為合成及分泌抗體，B-淋巴球之表面有免疫球蛋白及 Fc 與補體的受體（receptors）。

淋巴球及漿細胞之浸潤（infiltration）表示慢性炎症反應，這些細胞較嗜中性白血球的出現較晚。但有些炎症反應，淋巴球則是唯一的反應細胞，尤其某些病毒常引起強烈的免疫反應以產生抗體，或者細胞媒介免疫反應以排斥外來物，或自體免疫反應。

於動物的疾病中，其炎症反應以淋巴球為主者，包括病毒性非發膿性腦炎，如淋巴球性脈絡叢腦膜炎（LCM；lymphocytic choriomeningitis）、自體免疫疾病，如淋巴

球性甲狀腺炎（lymphocytic thyroiditis）和豬黴漿菌肺炎等。

7. 漿細胞（plasma cells）

漿細胞（圖 8-22）為淋巴球的終端細胞。於 B-淋巴球系統，漿細胞的主要作用為合成抗體。其核質的分佈，看起來像車輪樣（cartwheel appearance），細胞質含有大量的粗糙內質網（RER），RER 內則積滿顆粒，此顆粒即為抗體，當抗體積聚多時，鏡下可見包涵體（inclusion body），稱為 Russell 氏小體（Russell body），積滿 Russell 氏小體的漿細胞，稱為 mott cells（簇細胞）。

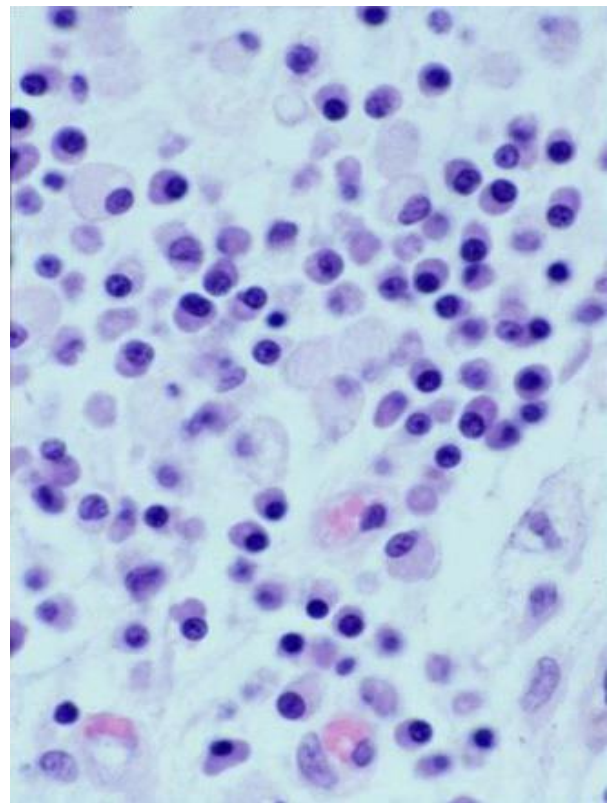


圖 8-22. 漿細胞（plasma cell），很多能產生高球蛋白的疾病，其主要炎症細胞為漿細胞，此是貓的傳染性腹膜炎。

在炎症反應中，漿細胞常與淋巴球同時出現。但某些動物疾病，能產生大量的抗體，稱高球蛋白血症（hyperglobulinemia），漿細胞出現特別地多。例如貓的傳染性腹膜炎（feline infectious peritonitis；FIP）、

貂的阿留申病 (Aleutian mink disease)、
貓的漿細胞性

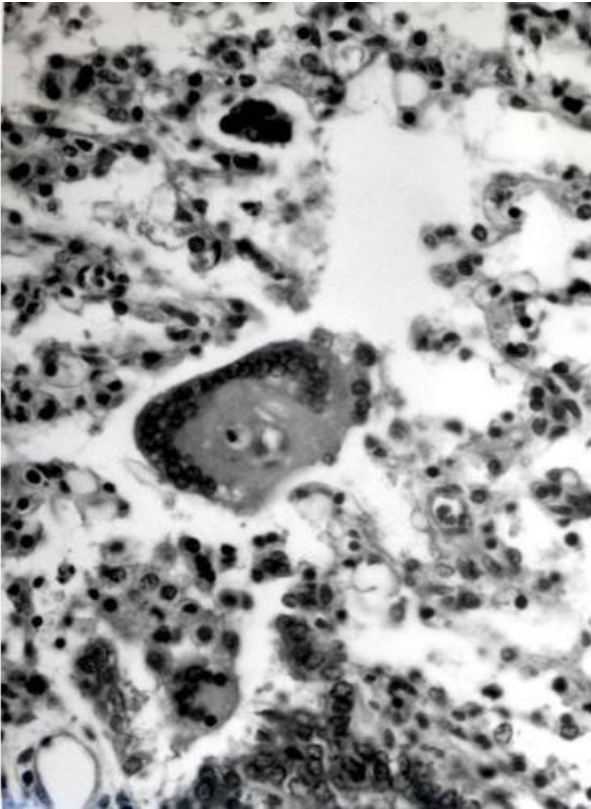


圖 8-23. 藍罕氏巨細胞 (Langhans giant cell)，
是一種多核巨細胞，其核的排列如馬蹄型。

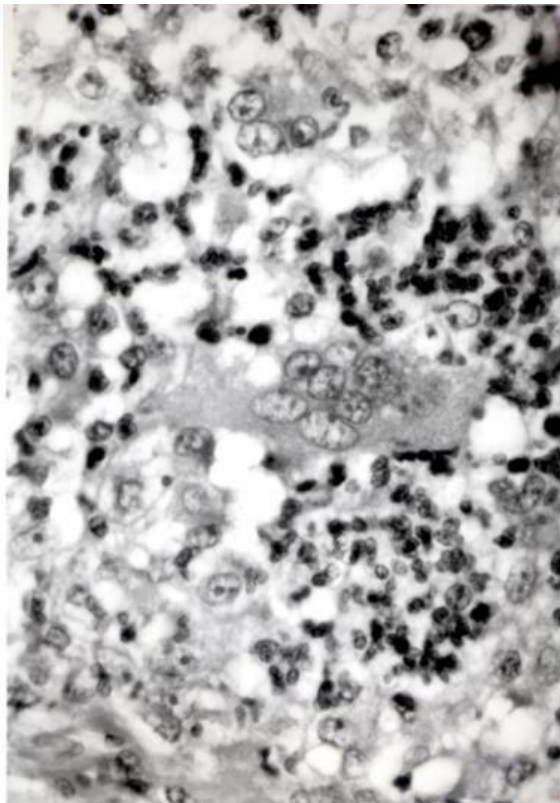


圖 8-24. 異物性巨細胞 (foreign body giant cell)，其多核的排列沒規則。
口腔炎 (plasmacytic stomatitis)、非洲豬
瘟及典型的豬瘟等。

8. 多核巨細胞 (multinucleated giant cells)

多核巨細胞可分三類：

(1) 炎症的巨細胞：常見於肉芽腫，可由細菌、病毒或黴菌引起，或由外來物之刺激而形成。於型態上，依據其核的排列方式，又可分二類：

- 多核朗罕氏巨細胞 (Langhans giant cells) (圖 8-23)，此巨細胞其核排列成馬蹄形。
- 異物性巨細胞 (foreign body giant cells) (圖 8-24)，此種細胞其核無秩序地排列在中央。

於結核病，常見多核藍罕氏巨細胞。而在外來異物引起的肉芽腫中，常見有異物性巨細胞。但這並不是說多核朗罕氏巨細胞因感染引起，而異物性巨細胞是由外來異物引起。於很多的情況下，感染或外來異物，可同時看到這兩種巨細胞。有些人認為，這兩種巨細胞只是出現的階段 (stage) 不同而異，而不是與原因有關。

(2) 腫瘤巨細胞 (tumor giant cells)：很多良性或惡性腫瘤，或上皮或非上皮腫瘤，可見多核巨細胞，尤其是分化較不完全的腫瘤細胞。

(3) 正常的多核巨細胞：如骨的破骨細胞 (osteoclasts)。

三、慢性炎症

慢性炎症 (chronic inflammation) 的主徵 (hallmarks) 有四：第一，單核炎症細胞的浸潤，主要為巨噬細胞、淋巴球及漿細胞；第二，纖維母細胞及小血管的增生 (圖

8-25)；第三，結締組織的增生（圖 8-25）及第四，正常組織的破壞。



圖 8-25. 慢性炎症反應，大量的肉芽組織的形成，使該胎膜壁變厚。

慢性炎症反應發生於下列的情形：

- (1) 由急性炎症轉變而來，急性炎症反應的結果，可能完全消除炎症反應而恢復原來的正常狀態，但當急性炎症無法消除病原而沒完全癒合時，可能轉變成慢性反應。
- (2) 重覆性的急性炎症反應。
- (3) 有些病原或刺激因子，其刺激性較溫和，而無法引起急性炎症而只能引起慢性炎症反應，例如：有些寄生於細胞內的微生物如結核菌，有些病毒的感染只能引發慢性炎症反應。有些外來性異物長期地侵入生物體而體內無法溶解或排除掉，如石棉 (asbestos) 及矽土 (silica) 於肺引發慢性炎症反應。有些免疫反應，尤其自體免疫病如風濕性關節炎，也只能引起慢性炎症反應。

在一般情形下，巨噬細胞的出現代表慢性炎症反應。但血液中的單核性白血球，於急性炎症反應的早期，即由血管內向外移，此種白血球一到血管外則變成巨噬細胞。如急性炎症反應很快把病原或刺激物消除，則這些巨噬細胞也隨之消失。但如急性炎症反應無法把病原或刺激物消除，則會聚集較多的巨噬細胞，此細

胞的聚集，可來自以下的來源：

- (1) 繼續從血中的單核白血球而來，此由趨向性物質的作用而引起。這些趨向性物質，包括：C5a、纖維蛋白原肽 (fibrinopeptide)、嗜中性陽離子蛋白質 (neutrophilic cationic proteins)、白血球激素 (leukokines)、某些生長因子 (growth factors) 及膠原蛋白 (collagen) 或纖維連接蛋白素 (fibronectin) 的片段物 (fragments)。

(2) 由局部的增生。

(3) 由延長其壽命或減少移轉到他處。

雖然在通常的情況下，嗜中性白血球的出現代表急性反應，但於某些情況下，慢性炎症反應也可以有很多的嗜中性白血球的出現，例如膿疱是一種慢性炎症反應，但含有大量的嗜中性白血球。此外，放線菌病 (actinomycosis) 亦屬慢性炎症，但該細菌可引起很多的嗜中性白血球。

同樣地，淋巴球的出現也不一定是慢性炎症，例如有些病毒的感染，雖是急性炎症，但其主要炎症細胞，則是淋巴球。

慢性肉芽腫性炎症反應 (chronic granulomatous inflammation)： 此種炎症 (圖 8-26) 為一種特殊的慢性炎症反應，顯微鏡下，其病灶相當特別，常可作為病理診斷之用。其主要的炎症細胞，為被修飾過的巨噬細胞 (modified macrophages)，稱為類上皮細胞 (epithelioid cells)。類上皮細胞含有豐富的粉紅色細胞質，像上皮細胞一樣而得名。此種細胞是由血液的單核白血球轉變來，吞噬能力較低，但其胞器有很多的內質網、高爾基氏體及胞囊 (vesicles)。

慢性肉芽腫炎症反應常可看到多核朗罕氏巨細胞或異物性巨噬細胞。出現於此炎症反應的其他細胞，包括：纖維母細胞、漿細胞及淋巴球。有時也可看到嗜中性白血球，尤其肉芽腫的早期。

有兩種因子，可促進這種炎症的形成。一為因不能消化的微生物或無機物質。前者如結核桿菌、麻瘋菌、黴菌及寄生蟲卵；後者，包

括：很多的外來異物，如礦油、膽固醇、玻璃片、角質素 (keratin)、外科縫線、尿酸鹽、砂土、鋇等。另外的一個因子，與細胞媒介免疫 (cell-mediated immunity) 有關，有些病原體，如結核桿菌引起細胞媒介免疫反應，而引起肉芽腫。在試管中，可用致活的 T-淋巴球所產生的干擾素 (interferon) 及 IL-4，把單核性白血球轉變成類上皮細胞及多核巨細胞。

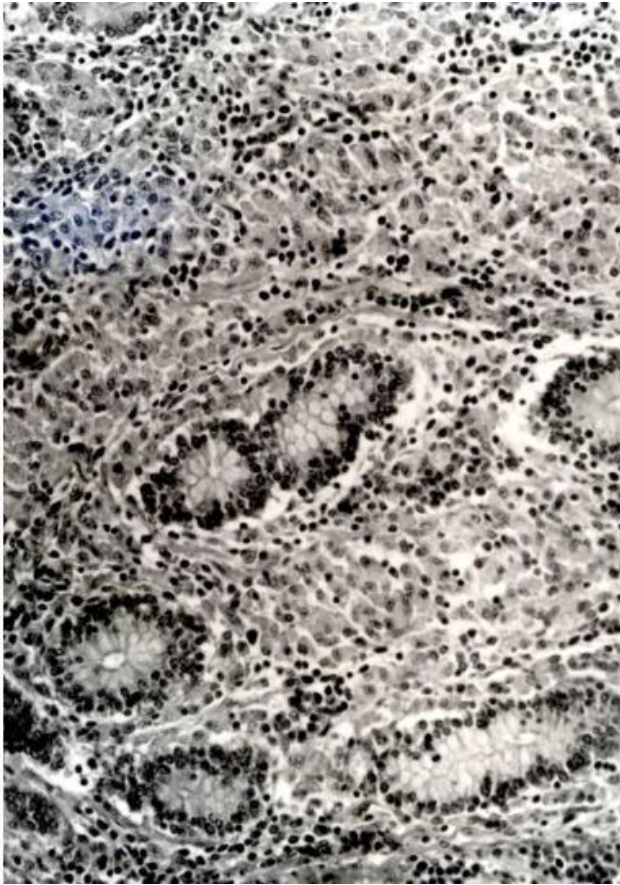


圖 8-26. 肉芽腫性的炎症，也是一種慢性的炎症反應，主要反應細胞是巨噬細胞及淋巴球。

四、炎症的分類

炎症因其持續時間 (duration) 的長短，可分為急性、亞急性或慢性炎症。而又依其滲出物組成，可分類如下：

漿液性炎症 (serous inflammation)：此炎症 (圖 8-27) 之主要滲出物是漿液 (serous fluid)。例如感冒的早期，鼻腔分泌很多稀

釋的液體。容易看到此種炎症的其他器官，有體腔及皮膚，如皮膚發生水痘症，即屬於此種炎症。此種炎症屬於急性炎症反應。

卡他性炎症 (catarrhal inflammation)：此種炎症 (圖 8-28) 的主要滲出物是黏液 (mucus)。這種炎症只能發生於有黏膜的器

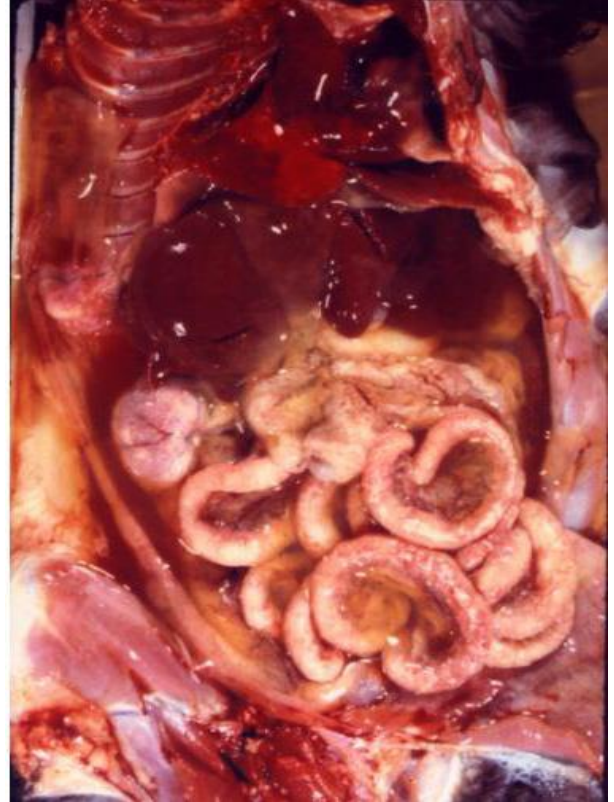


圖 8-27. 漿液纖維素性炎症 (serofibrinous inflammation)。



圖 8-28. 卡他性炎症 (catarrhal inflammation)。



圖 8-30. 纖維索性臍帶炎 (fibrinous funisitis)。

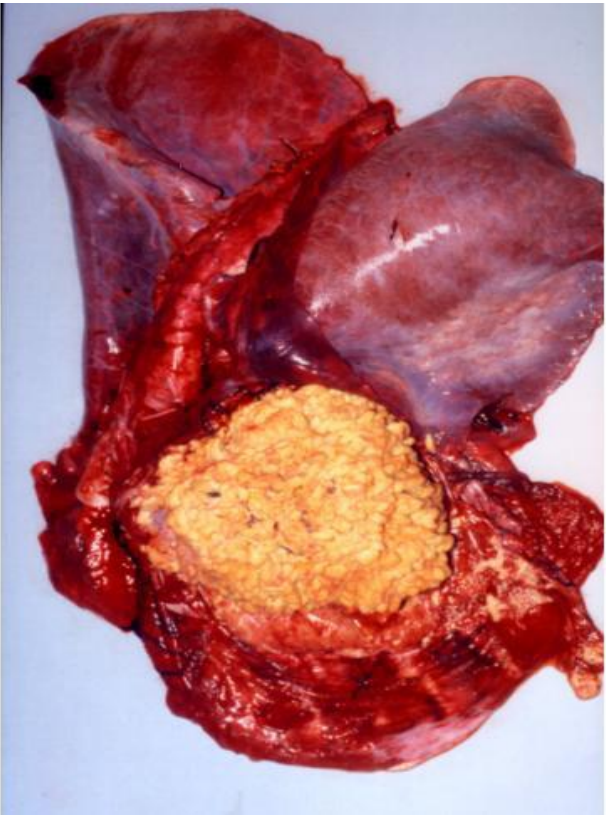


圖 8-29. 纖維索性炎症 (fibrinous inflammation)。

官，如消化道、呼吸道、泌尿道及生殖道。事實上，黏液中常含有其他滲出物，尤其嗜中性白血球。如含有很多嗜中性白血球時，則稱為黏液膿性炎症 (mucopurulent inflammation)。卡他性炎症也常發生於漿液性炎症之後，如人感冒時，最早期時，鼻腔分泌漿液，接著分泌黏液。



圖 8-31. 心切片，纖維素性心外膜炎。

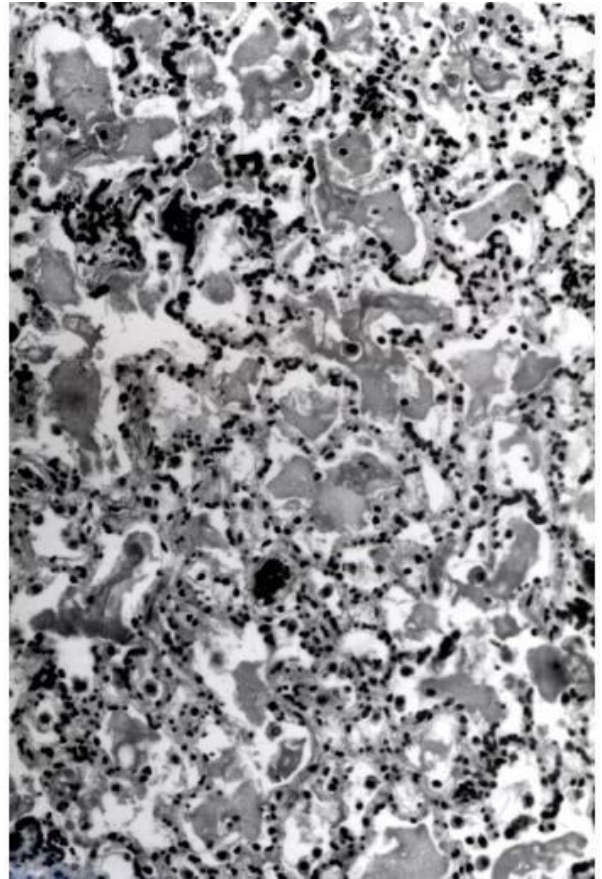


圖 8-32. 肺切片，纖維素性肺炎。

纖維素性炎症 (fibrinous inflammation)： 此種炎症(圖 8-29、30、31、32)最常見於體腔，尤其胸腔及心包膜。此是由於大量的纖維素原從血液中滲出變成纖維素。纖維素覆蓋在體腔表面。另外，肺泡 (alveoli) 也常見有此炎症，稱為纖維素性肺炎 (fibrinous pneumonia)。於牛及豬，常見巴氏桿菌感染而發生纖維素的肺炎。這種纖維蛋白的滲出如沒有及時被消化吸收掉，則引起纖維母細胞及毛細血管的增生，形成肉芽組織 (granulation tissues)。最後的結果，常把體腔間隙填滿。

化膿性炎症 (suppurative or purulent inflammation)： 此種炎症(圖 8-33 - 圖 8-36)的滲出物主要是嗜中性白血球。如是大量且局部性此種白血球的積聚又稱膿 (pus)，某些細菌，如葡萄球菌常引發此種炎



圖 8-33. 化膿性炎症 (suppurative inflammation)，腦有膿泡。

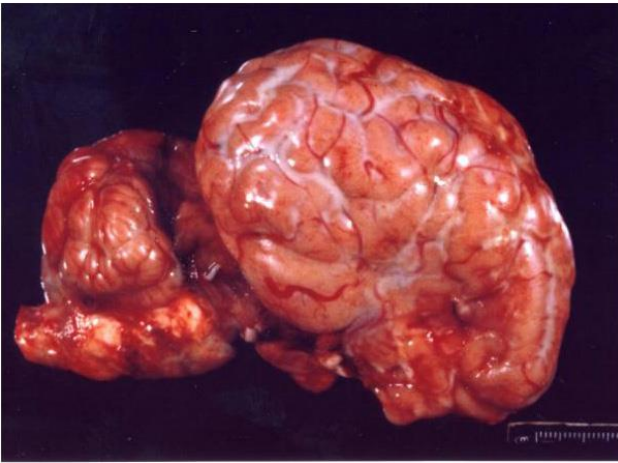


圖 8-34. 化膿性炎症，腦膜有膿 (pus)。

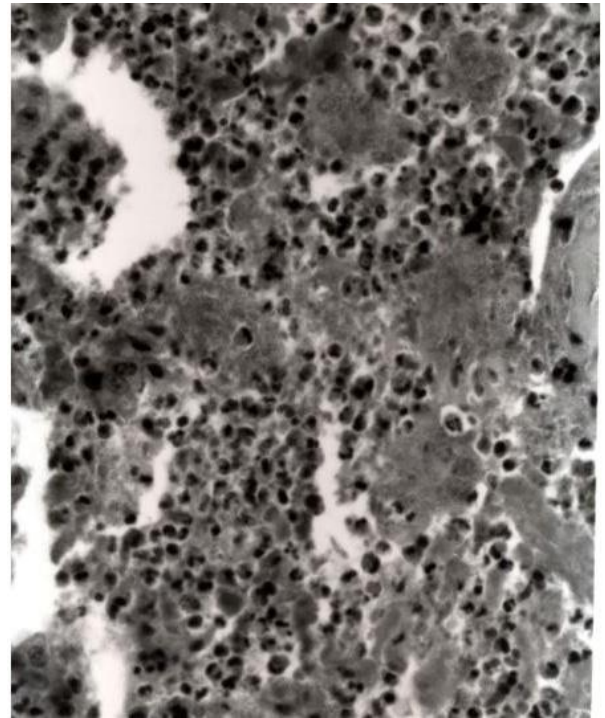


圖 8-36. 化膿性胎盤炎，絨毛間有嗜中性白血球的侵潤。

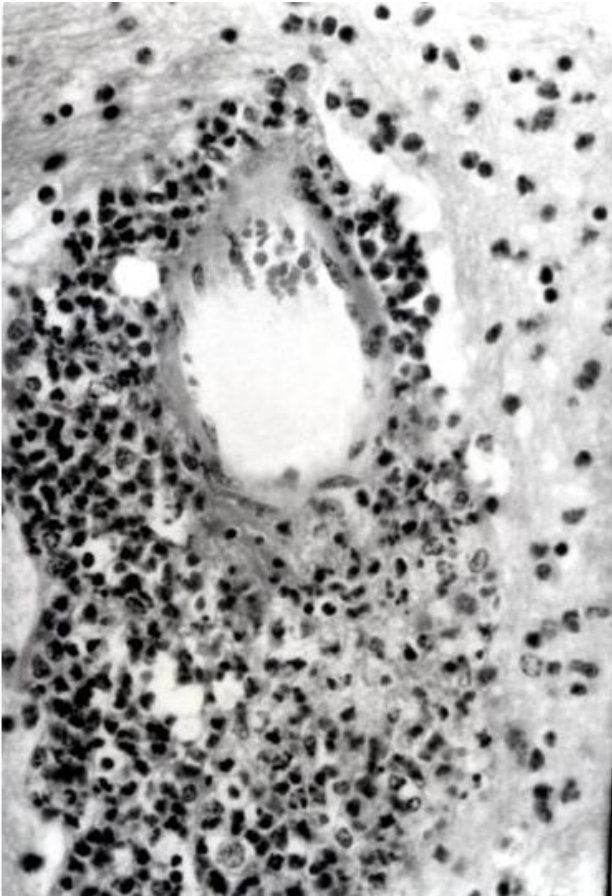


圖 8-35. 化膿性炎症，腦切片可見很多嗜中性白血球。

症；而此種細菌，稱為化膿性細菌 (pyogenic bacteria)。膿疱是局部的化膿性炎症。除了嗜中性白血球的聚集外，膿疱常有液化性壞死，此不但正常的組織壞死，嗜中性白血球亦壞死。所以典型的膿疱，在最中間有壞死區，壞死區可能含有細菌，壞死區外，為嗜中性白血球的積聚，最外圍為肉芽組織包圍著。

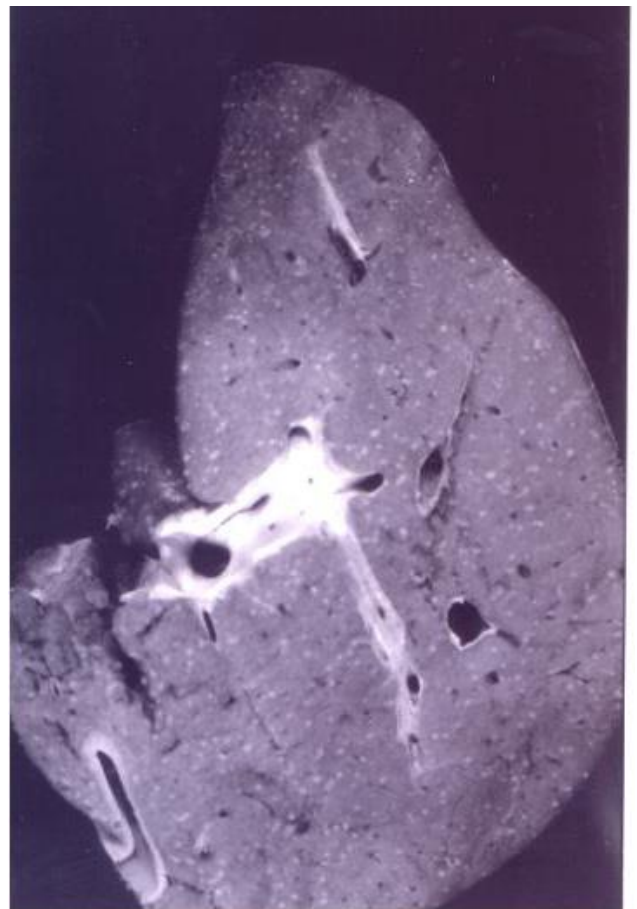


圖 8-37. 壞死性的炎症 (necrotizing inflammation)，此是壞死性肝炎 (necrotizing

hepatitis)。

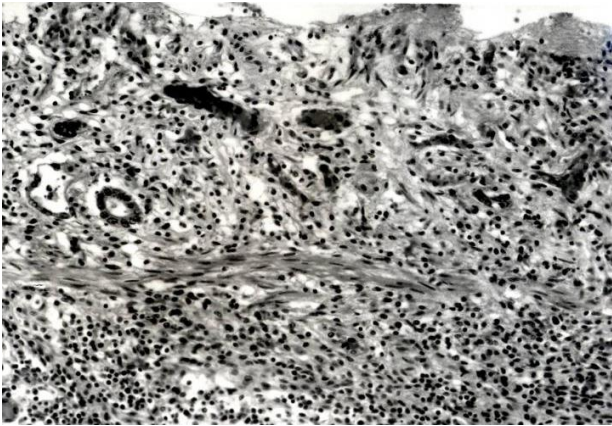


圖 8-38. 狗小腸切片，由狗小病毒 (parvovirus) 引起的壞死性腸炎。

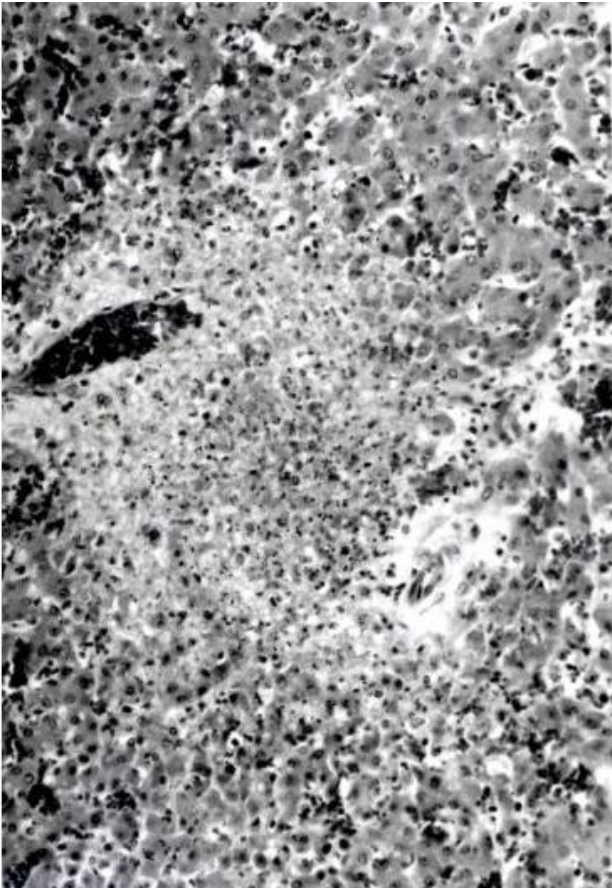


圖 8-39. 馬肝切片，有壞死性肝炎，是馬疱疹病毒 (Herpesvirus) 引起。

壞死性炎症 (necrotizing inflammation)：此種炎症 (圖 8-37 - 圖 8-39) 之主徵是細胞及組織的壞死。例如中毒性肝炎 (toxic hepatitis)，以肝細胞壞死為主要病變。黑腿病的肌肉細胞之死亡，也是壞死性炎

症，但後

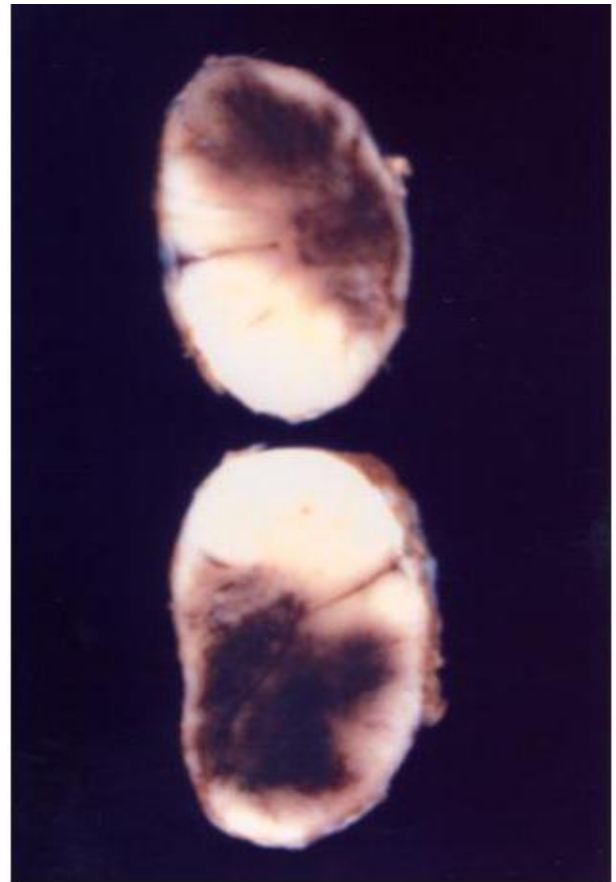


圖 8-40. 出血性炎症 (hemorrhagic inflammation)，馬的原蟲性脊髓炎 (equine protozoal myelitis) 的脊髓橫切面。

者常有其他滲出物。事實上，因細胞的死亡後常會引起其他的滲出物，在很多情況之下，只稱為壞死，而不稱壞死性炎症。

出血性炎症 (hemorrhagic inflammation)：此炎症 (圖 8-40、41) 主要的滲出物是紅血球，通常是因微生物的影響，引起小血管的變化而導致出血。創傷引起的血管之損壞而出血，則不該稱為出血性炎症。幼畜因 *Cl. perfringens* 引起的出血性腸毒血症 (hemorrhagic enterotoxaemia)，常是出血性炎症。

以滲出物來分類炎症，稱為形態性的診斷 (morphologic diagnosis)，但因某些病原於某種動物常引起特殊的滲出物，因此有時可因滲出物的特點及病變的分佈，可以做出病因性的診斷 (etiologic diagnosis)。例如牛的腦幹部 (brain stem) 有小膿疱及其他病

變，一定是李氏桿菌病 (listeriosis)。像這種情況下，形態

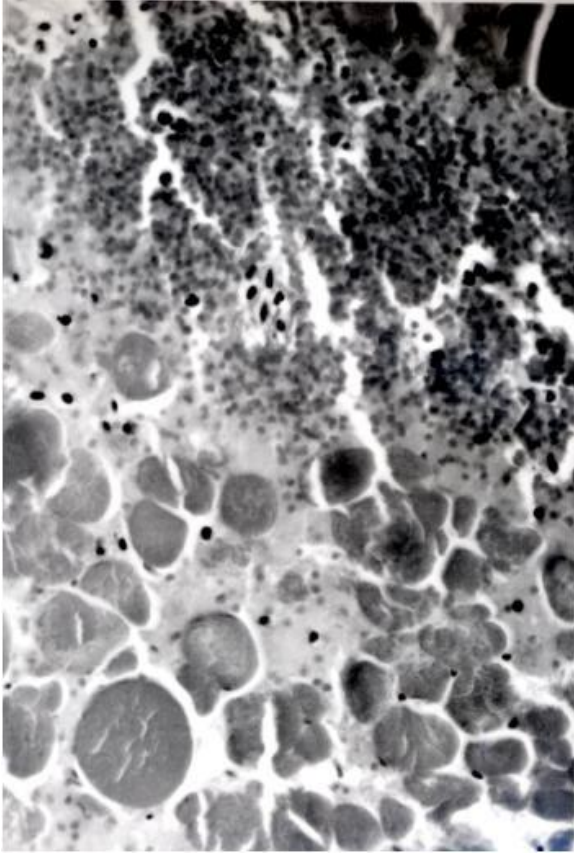


圖 8-41. 牛肌肉切片，肌纖維間積有紅血球，是一種出血性炎症。

性的診斷是化膿性腦炎，但病因性的診斷是李氏桿菌病。

為教學方便，常照以上所述的分類，加以分類炎症反應，但事實上，常是幾種滲出物混合在一起，且一種病因的不同期 (stage) 也常有不同的滲出物。所以一張切片或一個器官在某特定時間可能只看到一種滲出物，也可能看到多種滲出物。

另外，命名各種炎症時，常要加上幾個形容詞，如依據炎症的範圍，可加上局部 (focal) 或瀰漫性 (diffuse)。依據炎症的嚴重度，可加上輕度 (mild)、中度 (moderate) 及重度 (severe) 等。

綜合言之，炎症可由嚴重度、持續時間、分佈及滲出物種類而加以分類，如表 8-1。

五、炎症引起的全身效應

炎症會引起全身性的效應 (systemic effects of inflammation)，茲分述如次：

表 8-1 炎症的分類

程度 (Extent)	持續時間 (Duration)	分佈 (Distribution)	滲出物 (Exudates)	炎症 (Inflammation)
輕度 (mild)	甚急 (peracute)	局部 (focal)	漿液性 (serous)	肝炎 (hepatitis)
中度 (moderate)	急性 (acute)	多灶性 (multifocal)	卡他性 (catarrhal)	腎炎 (nephritis)
重度 (severe)	亞急性 (subacute)	瀰漫性 (diffuse)	纖維素性 (fibrinous)	胃炎 (gastritis)
	慢性 (chronic)		化膿性 (purulent)	腸炎 (enteritis)
			出血性 (hemorrhagic)	肺炎 (pneumonia)
			肉芽腫性 (granulomatous)	口腔炎 (stomatitis)
				膽管炎 (cholangitis)
				關節炎 (arthritis)
				腦炎 (encephalitis)

發熱 (fever)： 體溫的控制中心是下視丘 (hypothalamus)，而可影響或改變體溫的物質，稱發熱質 (pyrogen)。發熱質的來源，可為：內源性及外源性。內源性發熱質

是由受傷的組織釋放而來。外源性發熱質是由某些病原，尤其細菌的分泌物或細菌死亡時放出的發熱質而引起發熱。一般認為，升高體溫代表微生物的感染。實際上，當腫瘤有很大區

的壞死時，壞死的組織會產生發熱質，嗜中性白血球是發熱質的主要來源。革蘭氏陰性細菌的細胞壁含有發熱質，但大部分的革蘭氏陽性細菌則不含發熱質。因此，細菌的內毒素 (endotoxins) 具有強而有力的發熱質作用 (pyrogen activity)。

IL-1 及 TNF 可能是所謂的發熱質。病原感染時或免疫反應時，白血球釋放出 IL-1 或 TNF，局部地促使下視丘製造前列腺素。前列腺素作用於血管控制中心，經交感神經之作用，使皮膚的血管收縮，此可造成無法排熱而產生發熱。

急性期反應 (acute phase reaction)： 炎症可引起失眠、食慾不振、增加蛋白質的分解、血壓降低，以及 C-protein、血清的類澱粉質、補體及凝固蛋白之合成。

白血球增多 (leukocytosis)： 此主要指嗜中性白血球之增多。常見於細菌感染引起之炎症，白血球可增加至 $40,000/\text{mm}^3$ ，此時稱為白血病樣反應 (leukemoid reaction)。白血球之增加，乃由於加速從骨髓放出成熟的嗜中性白血球到血液。另者，也同時會把未成熟的嗜中性白血球放出至血液，做白血球計數 (white blood cell count) 時，白血球比例呈左傾 (shift to left) 現象。持久性感染時，亦可引起未成熟白血球的增生，這是由 IL-1 及 TNF 的影響而增加群落刺激因子 (colony-stimulating factor) 的產生之故。大多數的細菌性感染，因引起嗜中性白血球的增加而造成白血球的增加；但少數的細菌性感染，則因淋巴球增加而引起白血球增多。

白血球減少 (leukopenia)： 某些病毒、立克次體或原蟲病可引發白血球減少。病畜於臨終時也會造成白血球減少症。

六、癒合 (Healing) / 修復 (repair)

生物體一有損傷，即引發炎症反應，其目的在於癒合其受傷的組織，所以癒合 (healing) 之步驟，於炎症相當的早期，即開

始發生。此種修復 (repair) 可用兩種方式：一為再生，另一種為利用結締組織取代之。再生，係以原來組織同樣的細胞來填充死掉的細胞，因此這種癒合，則不會留下任何痕跡。但用結締組織來填充時，則留下疤痕 (scar)。實際上，最常見的癒合，為此兩種修復方法同時地發生。

(一)再生 (regeneration)



圖 8-42. 狗肝，可見再生肝細胞的小結 (nodules)。

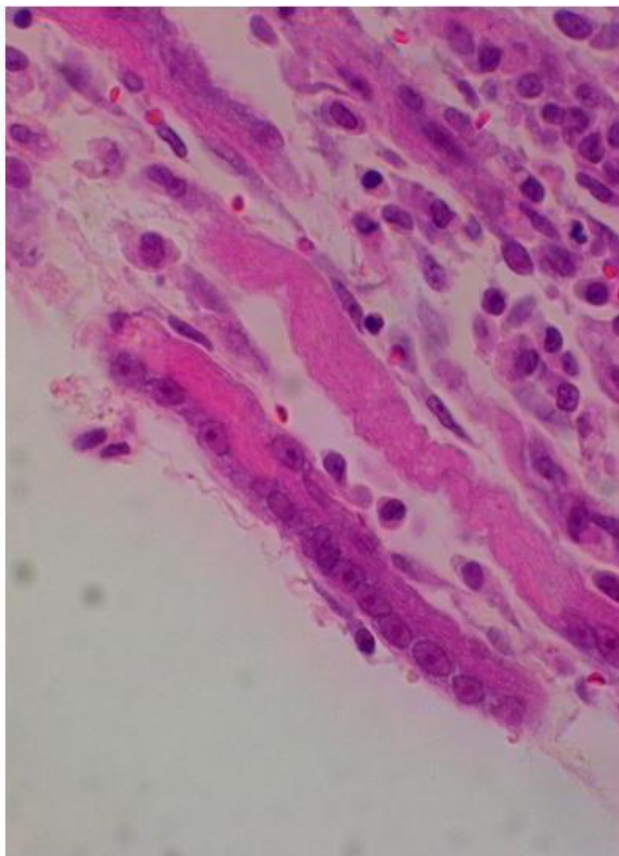


圖 8-43. 肌肉切片，可見成串的橫紋肌細胞核 (sarcolemmal nuclei) 增生，這是一種修復作用。

生物體的細胞，因其再生（圖 8-42、43）能力，可分為三種：不穩定細胞 (labile cells)、穩定細胞 (stable cells) 及永久細胞

(permanent cells)，分述如下：

(1) 不穩定細胞 (labile cells)：

這一類細胞，經常在分裂增生。如表面的上皮細胞(皮膚的複層扁平上皮細胞、口腔的上皮細胞及腺體的管道細胞)、柱狀上皮細胞(腸、胃、子宮等)、泌尿系統的上皮細胞、造血細胞(骨髓、脾及淋巴組織等)，這些細胞經常地增生取代死亡脫落的細胞。

(2) 穩定細胞 (stable cells)：

指那些細胞，於平常情況下，很少增殖分裂者，但經某種刺激，則會開始分裂及增生。這些細胞包括腺體的實質細胞 (parenchymal cells) 如肝、腎、胰臟，以及間葉細胞 (mesenchymal cells) 如纖維母細胞 (fibroblasts)、平滑肌、骨母細胞 (osteoblasts)、軟骨細胞及血管的內皮細胞。

(3) 永久性細胞 (permanent cells)：

這一類的細胞於分化後無法再生，如神經細胞。至於心肌及骨骼肌肉細胞的再生能力相當有限，幾近於零。這些細胞如受傷而死亡，其空間由支持性細胞 (supportive cells) 增生而取代。如神經細胞死亡，其空間則被膠質細胞 (glial cells) 填充；心肌死亡，則由纖維組織填充之。

以上第 1 種與第 2 種細胞都有能力再生，但再生的組織及器官，並不一定恢復到原有的構造或形狀。支持其架構的組織，如基底膜的完整與否，為很重要的因素。例如，當基底膜沒被傷害到，則其實質細胞的再生，會很有規則，因此再生的組織及器官就跟原來的一樣。但如基底膜受傷，其實質細胞的再生，不再按照原來的組織的結構，則再生的細胞將導致組織或器官的變形。以肝細胞受損為例，當其支架性組織尚存在時，肝細胞再生後，恢復原來

的肝小葉構造，但如肝小葉的支架也受損時，則肝細胞再生後形成小結（nodule）。