

第十二章 免疫性疾病 (Diseases of Immunity)

高等動物具有相當複雜的免疫機構，其功能能是抵抗病原體的感染及傷害，但是於某些情況下動物體所激發的免疫反應，不但對動物體沒好處，反而有害，如過敏 (hypersensitivity) 及自體免疫疾病 (autoimmune diseases)。另外免疫反應相當複雜，包括多種因子 (細胞及多種媒介質)，且步驟繁多，如其中有某因子缺失，或步驟失調，則引起免疫缺陷疾病 (immunodeficiency diseases)。

一、過敏性疾病

過敏性疾病 (hypersensitivity diseases) 因其致病機制可分為 4 型：第一型是過敏性過敏 (anaphylactic hypersensitivity)、第二型是細胞毒性過敏 (cytotoxic hypersensitivity)、第三型是免疫複合體疾病 (immune complex diseases) 及第四型是遲發性過敏 (delayed hypersensitivity)。

(一) 第一型或過敏性過敏

第一型或過敏性過敏 (type I or anaphylactic hypersensitivity)，於 IgE 附著的肥大細胞 (mast cell)，於再次接觸該抗原時發生，由肥大細胞釋放出多種的媒介質 (mediators)，這些媒介質包括肥大細胞的顆粒之原發性物質，或續發的媒介質如白三烯素類 (leukotrienes)。續發性媒介質，於肥大細胞經抗原刺激後而生成。肥大細胞的原發性媒介質包括：

- (1) 組織胺 (histamine)：可致支氣管平滑肌收縮、血管壁的通透性增加，以及增加鼻腔、支氣管及胃腸腺體的分泌。
- (2) 過敏性嗜伊紅白血球趨化因子 (eosinophilic chemotactic factor of anaphylaxis; ECF-A)：此媒介

質有吸引嗜伊紅白血球之能力。

- (3) 嗜中性白血球趨化因子 (neutrophil chemotactic factor)。
- (4) 其他，如肝素 (heparin) 及蛋白酶 (protease)。後者如胰蛋白酶 (trypsin)。

續發性媒介質是由肥大細胞膜產生，主要有花生烯酸 (arachidonic acid) 的衍生物，如白三烯素類 (leukotrienes) 及前列腺素 D₂ (prostaglandin D₂)。白三烯素類中，以 C₄、D₄ 及 B₄ 為主。白三烯素因其從肥大細胞釋出較遲，以前稱為過敏的慢反應物質 (slow reactive substance of anaphylaxis; SRS-A)，實際上，其作用比組織胺強千倍。白三烯素是強有力的影響血管 (vasoactive) 及致痙攣 (spasmogenic) 的物質。白三烯素 B₄ 也是嗜中性白血球、嗜酸性白血球及單核球的趨化物。前列腺素 D₂ 於人肺的肥大細胞大量地存在著，可引起支氣管的痙攣 (spasm)、血管舒張及增加腺體的分泌。

血小板活化因子 (PAF; platelet activating factor) 也是一種續發性媒介質。PAF 可引起血小板聚集及釋放組織胺。PAF 亦可引起支氣管收縮、血管的舒張及增加血管壁的通透性。

從媒介質作用的時間或釋出時間的不同，過敏反應 (anaphylaxis) 的症狀，可有兩個階段 (phase)。立即反應 (immediate reaction) 發生於 5-30 分鐘內，60 分鐘以後症狀減輕。但有些症狀，於 2-8 小時後重新復發，這是晚期反應 (late phase reaction)，此時的症狀更嚴重。立即反應主要由組織胺所引起，所以可用抗組織胺藥物來治療。但晚期反應，主要由白三烯素類及前列腺素類等媒介物引起，此期如用抗組織胺劑則沒用，但用糖化皮質類固醇 (glucocorticoid) 則有效。

第一型過敏症最為常人所熟悉，如有些人對青黴素 (penicillin) 相當地敏感，這種人如接受青黴素的針劑，則引起過敏反應。某些

動物也發生同樣情形，過敏反應可分全身性或局部性。全身性過敏反應是由於動物體第二次接受同樣的抗原（如血清），尤其注射到血液後，則幾分鐘內，發生抗原抗體的反應而導致休克。這種休克因發生很快，常來不及加以急救。局部性過敏反應，則因其抗原的進入或接觸的途徑的不同而不同。可發生如皮膚蕁麻疹（hives）、乾草熱（hay fever）、氣喘（asthma）或食物引起過敏性腸胃炎。

全身性過敏反應除了上述青黴素外，其他如異性的血清、荷爾蒙、酶、多醣或某些藥物亦可引發。全身性過敏反應雖然其嚴重度與致敏作用（sensitization）的程度有關，但如沒有及時加以急救，常導致休克。各種動物其休克器官不同，如表 12-1。

表 12-1 動物之休克器官

動物	主要休克器官	病變
牛	呼吸系統	肺水腫、肺氣腫及肺出血（圖 12-1、2）
馬	呼吸系統及腸	肺氣腫、腸出血及水腫
豬	呼吸系統及腸	全身性低血壓
狗	肝（肝靜脈系統）	肝臟鬱血
貓	呼吸系統	肺及腸水腫及出血
人	呼吸系統	肺水腫及氣腫

於人，局部性過敏反應最普遍發生的是乾草熱。乾草熱視其過敏原（allergen）的不同，其發生，常有季節性及區域性，看對某種花粉或黴菌過敏而有所不同。動物局部性過敏反應，如貓的氣喘病（圖 12-3）、食物引起的過敏性胃腸炎（圖 12-4）或皮膚炎、澳大利亞牛的鼻肉芽腫（nasal granuloma）、昆蟲叮咬引起的過敏性皮膚炎如汗性疥癬症（sweat itch）等。多種寄生蟲，當其寄生於器官時，如變成包囊（cyst）則不引起組織反應，但當包囊破裂時，則引起局部過敏性反應，例如：旋毛蟲、包蟲囊（hydatid cyst）和肉孢子蟲囊（sarcocyst）等。某些寄生蟲的幼蟲常於內臟移行，亦引起過敏反應，此如蛔

蟲及馬的胃蟲病（habronemiasis）（圖 12-5）。馬的慢性阻塞性肺病（COPD: chronic obstructive pulmonary disease）（圖 12-6）也屬於局部過敏反應。

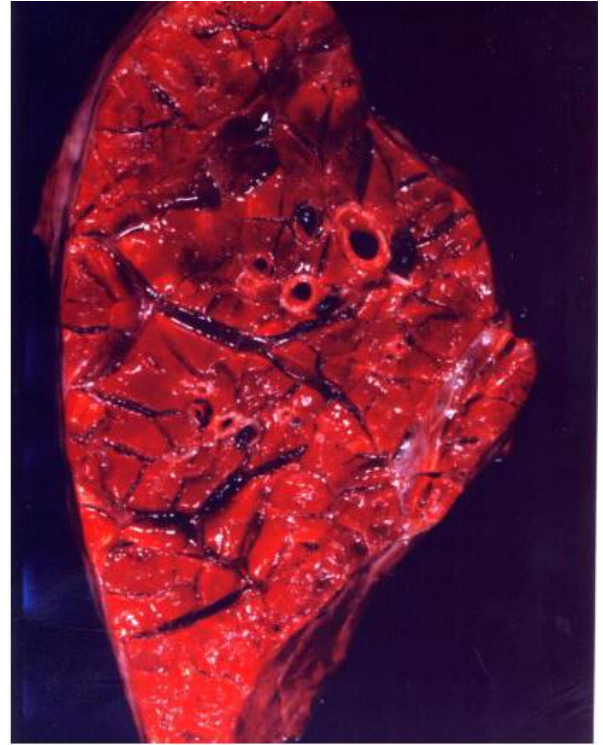


圖 12-1. 肺橫切面，見有水腫及氣腫，是全身性的第一型過敏（過敏性過敏反應）的病灶。

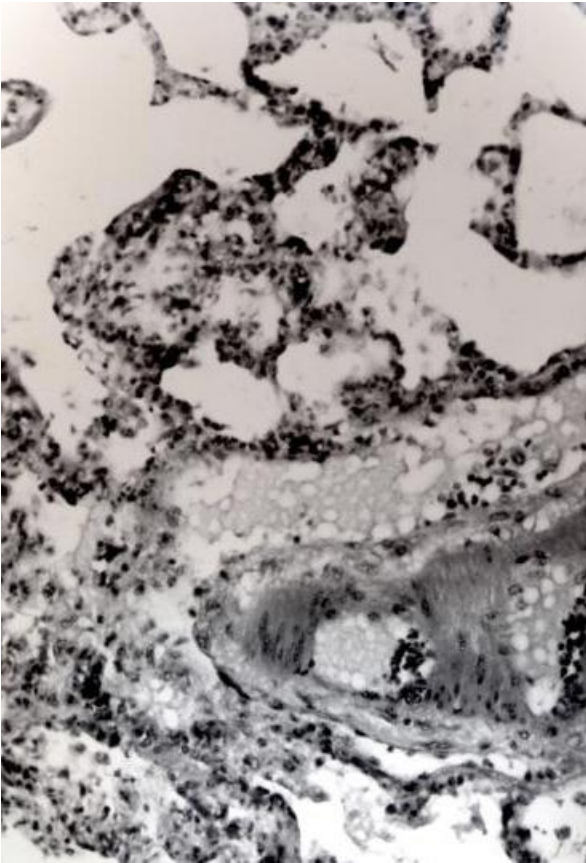


圖 12-2. 顯微鏡下過敏性過敏反應的肺切片，肺泡水腫及氣腫。

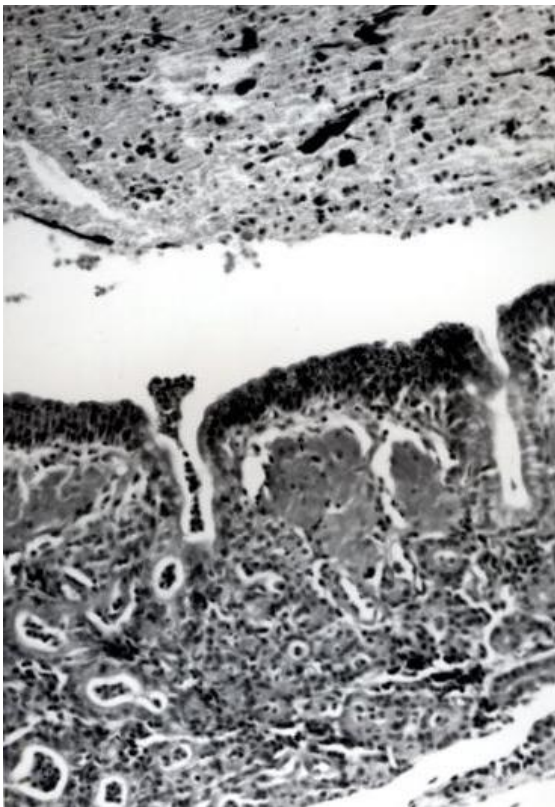


圖 12-3. 貓氣喘病 (feline asthma) 肺切片，小支

氣管內有黏液滲出物，腺體增加及輕度嗜中性白血球及嗜酸性白血球的浸潤，這是局部性第一型過敏。

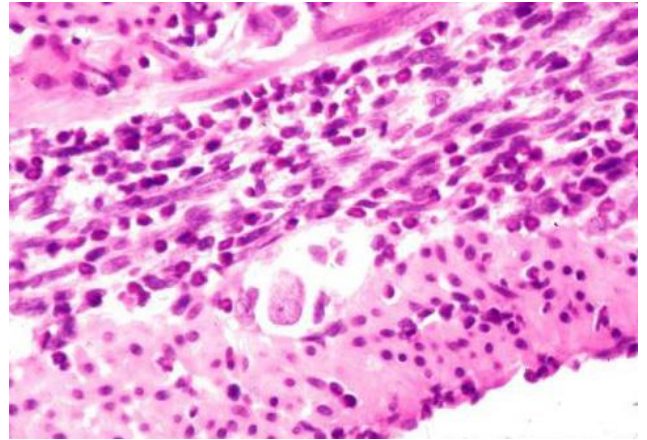


圖 12-4. 大鼠的腸切片，嗜酸性白血球浸潤到肌肉層，此為嗜伊紅性腸炎 (eosinophilic enteritis)，也是一種局部性第一型過敏。

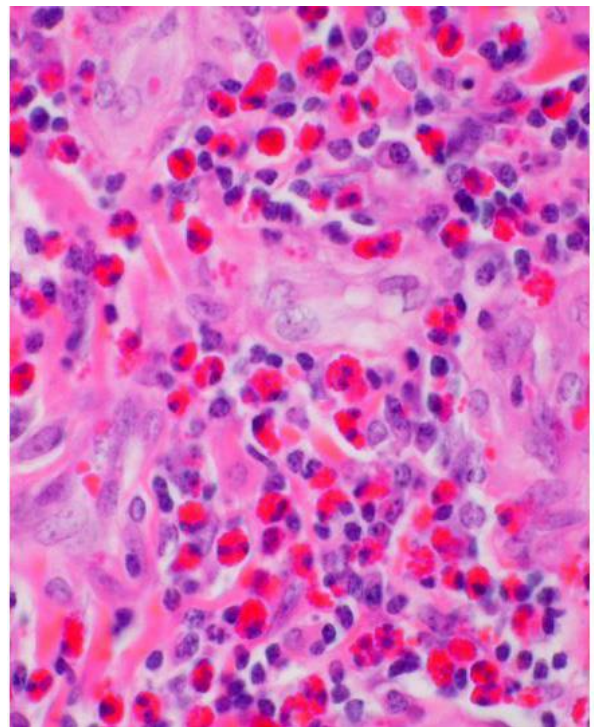


圖 12-5. 馬皮膚的胃蟲性皮膚疹 (habronemiasis)，這是寄生蟲引發的局部性第一型過敏，可見眾多的嗜酸性白血球的浸潤。

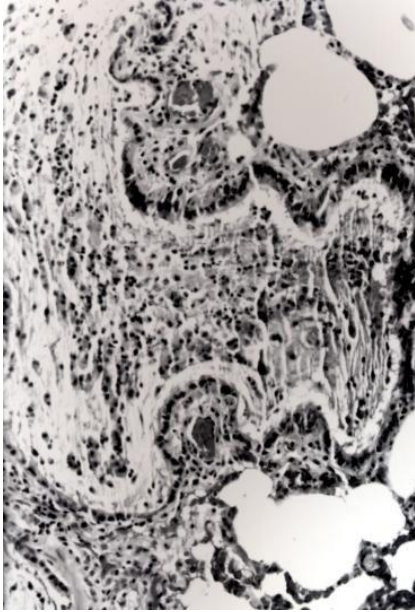


圖 12-6. 馬肺切片，是慢性阻塞性肺病 (chronic obstructive pulmonary disease; COPD)，其病灶及機序與貓氣喘病 (feline asthma) 相似。

(二) 第二型或細胞毒性過敏症

第二型或細胞毒性過敏症 (type II or cytotoxic hypersensitivity) 最常見的是自體免疫引起的溶血性貧血 (autoimmune hemolytic anemia)、新生仔畜溶血症 (hemolytic disease of newborn) (圖 12-7、8)、血型不配的輸血、及某些藥物引起的溶血，這種溶解紅血球或溶解細胞 (如破壞癌症細胞) 之反應，係由於抗體與於細胞或紅血球表面的抗原結合後，可由：(1) 補體之作用引起細胞或紅血球膜的穿孔而致溶解紅血球或破壞細胞，這種溶血是於血管內發生，或(2) 抗體附著的標的 (target) 細胞，經自然殺手細胞 (natural killer cells) 或巨噬細胞來破壞之。後者的抗體，通常為 IgG，而前者則為 IgM 比較有效。

動物初生溶血症的發生，與人不同。人的胎盤構造比較簡單，母體的抗體可直接經胎盤傳遞給胎兒。但動物母體的抗體無法經胎盤傳送給胎兒，所以溶血之發生，係於胎兒吸取初乳之後才發生。

藥物引起之溶血，因某些藥物如青黴素 (penicillin)、奎寧 (quinine)、左旋多巴 (L-dopa)、胺基水楊酸 (aminosalicylic

acid) 或 phenacetin (乙醯氧乙苯胺) 附著於血球之表面，而把血球的表面成分改變且被視為外來物，引發抗體的產生而致溶血。有些藥物，如：磺胺劑 (sulfonamides)、苯基丁氮酮 (phenylbutazone)、氨基比林 (aminopyrine)、硫二苯胺 (phenothiazine) 或氯黴素 (chloramphenicol)，可經同樣的機制而發生顆粒性白血球缺乏症 (agranulocytosis)。有些則造成血小板減少症，如：苯基丁氮酮 (phenylbutazone)、奎寧 (quinine)、sedormid (司眠)、氯黴素 (chloramphenicol) 或磺胺劑 (sulfonamides)。

(三) 第三型過敏或免疫複合體病

第三型過敏或免疫複合體病 (type III hypersensitivity or immune complex disease) 係因抗原與抗體的複合體所引起組織的傷害 (圖 12-9 - 圖 12-11)。

抗原抗體的結合，可於血管內或血管外。抗原抗體的複合體致活補體系統或其他血清



圖 12-7. 小馬的新生仔畜溶血症，為第二型過敏。腎呈棕黃色，小馬吸吮含抗小馬紅血球抗體的母乳而引起。

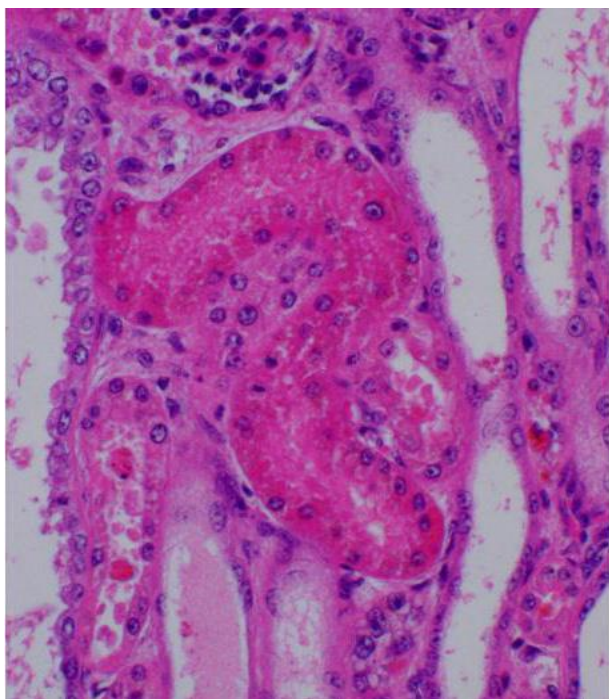


圖 12-8. 上圖的小馬腎切片，腎小管上皮細胞含有玻

璃質樣小滴 (hyaline droplets)。中的媒介質進而引出一系列的炎症反應，最後的結果是血管炎 (vasculitis)。

能引起免疫複合體病的抗原可能外來的或內在的。外來的可能是細菌，如豬鏈球菌 (*Streptococcus suis*)、豬丹毒菌，或者病毒如：疱疹病毒 (herpesvirus)、阿留申貂病病毒 (Aleutian mink disease virus)、狗的腺病毒 (canine adenovirus)、馬傳染性貧血病毒 (equine infectious anemia virus)、豬瘟病毒，或者寄生蟲如：狗心絲蟲、瘧原蟲 (*Plasmodium spp.*) 等。外來抗原又包括異種的血清蛋白。內在的包括：核的抗原、免疫球蛋白及腫瘤抗原。

免疫複合體病 (immune complex disease) 或第三型過敏可分全身性或局部性。

1. 全身性免疫複合體病

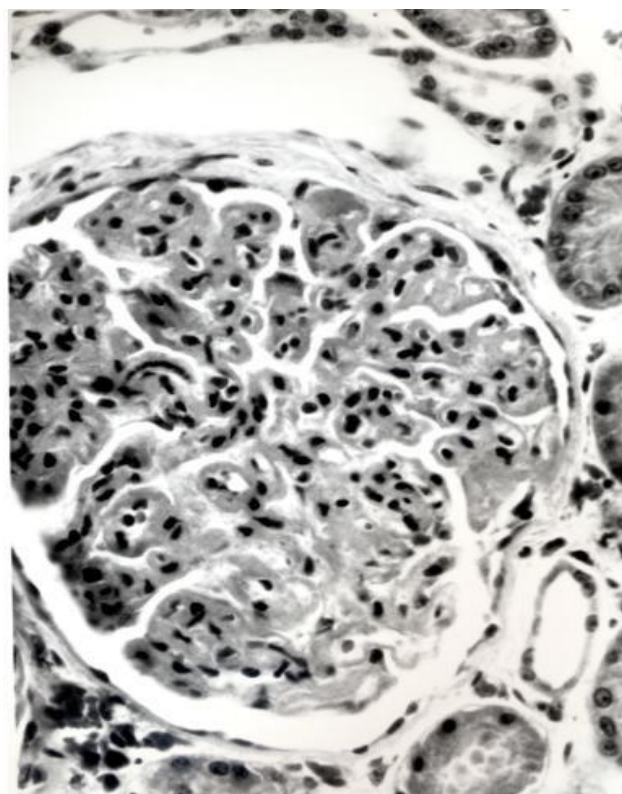


圖 12-9. 狗腎切片，因心絲蟲引起的膜狀絲球體腎炎 (membranous glomerulonephritis) 這是由免疫複合體沉積而起，屬第三型過敏。

於正常情況下，如免疫複合體形成而存在於血液中時，尤其是大的複合體，馬上被單核

性吞噬細胞清除掉。但如複合體較小時，或有

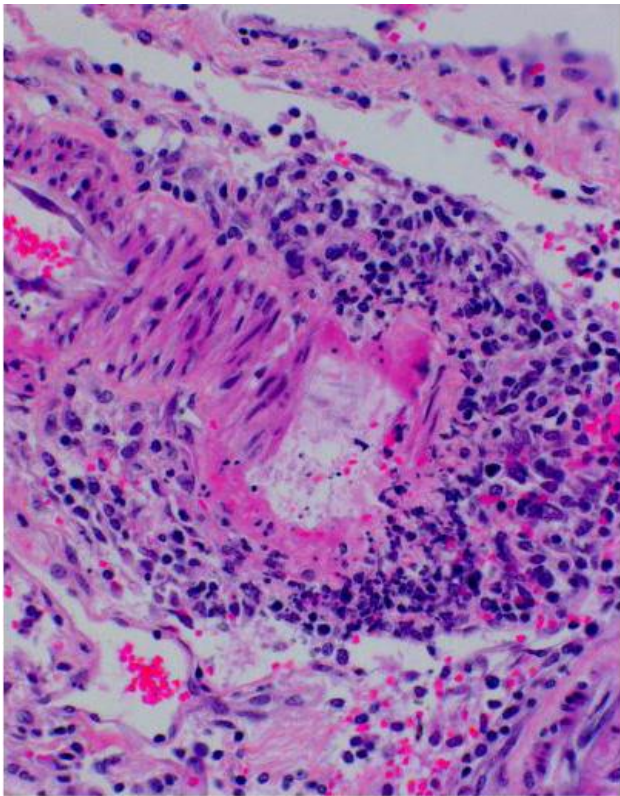


圖 12-10. 馬腦切片，血管炎是因馬疱疹病毒 (herpesvirus) 引發的免疫複合體病 (immune complex disease)，是第三型過敏性症。

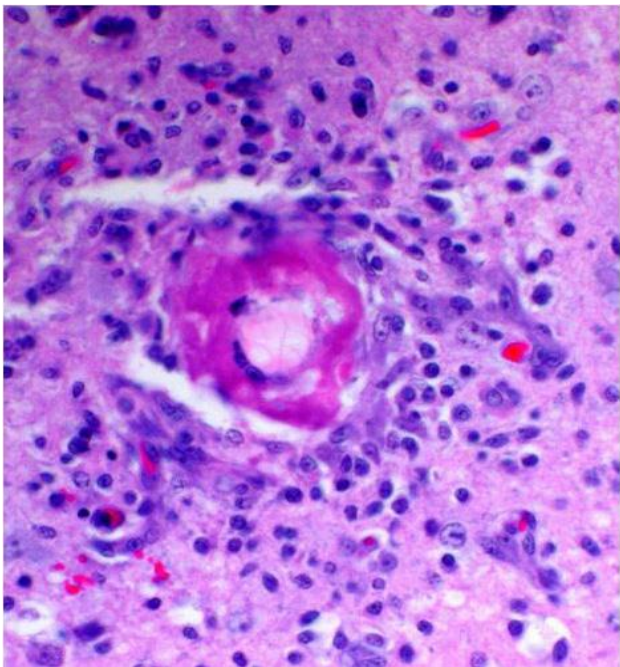


圖 12-11. 豬水腫病引起的血管類纖維素性壞死 (fibrinoid necrosis)。這也是一種免疫複合體病 (immune complex disease)。

過多抗原存在時，則此複合體是可溶性，而不會被吞噬細胞清除掉。而且，複合體可固定補體，使血小板釋出血管活性胺類 (vasoactive amines)，致血管的通透性增加，因之，免疫複合體可沉著於血管壁。

最有名的全身性免疫複合體病是血清病 (serum sickness)。於早期，醫學尚未發達時，常用馬產製抗血清來防治疾病。當用大量的血清時，馬常發生副作用，即發生血管炎。臨床症狀包括：紅斑疹、水腫、蕁麻疹、嗜中性白血球減少、淋巴腺腫大、關節腫大及蛋白尿。這些反應於幾天後會消失，此稱急性血清病。在實驗室中，用白兔給予大劑量的抗原到血液，也會發生同樣的反應。實驗動物的試驗顯示，可引發短暫性絲球體腎炎 (transient glomerulonephritis)，如複合體分子大時，可見沉著於內皮下層；反之，如複合體分子小時，則複合體可穿過基底膜，所以複合體則沉著於上皮下層。但如以小劑量多次施打，則引起慢性的血清病，在這種情況下，可見基底層增厚，引起膜狀絲球體病 (membranous glomerulopathy) 及腎小球的基質細胞 (mesangial cells) 的增加。

慢性血清病可見於很多動物疾病，例如慢性病毒病，包括：慢性豬瘟、阿留申貂病 (Aleutian mink disease)、馬傳染性貧血、慢性非洲豬瘟。潘英章博士研究阿留申貂病時，發現該病毒能引起長期的病毒血症，同時貂可發生高球蛋白血症 (hyperglobulinemia) 及絲球體腎炎。此外，狗的心絲蟲寄生及錐蟲病時，亦發生複合體性絲球體腎炎，用螢光顯微鏡檢查，可見顆粒性沉積物 (含有抗體及補體) 沉著於血管壁；電子顯微鏡檢下，則見基底膜有電子緻密性沉積物 (dense deposit)。

全身性的血清病的病變，除了發生於腎小球外，關節及心瓣膜亦含有過敏性病變。

2. 局部性免疫複合體病

亞瑟氏反應 (Arthus reaction) 為最典型的局部免疫複合體病。把一種抗原注射於兔

子皮下，假使該兔子血中已有該抗原的抗體時，則於打針處發生血管炎，因而發生水腫、局部性出血，甚至於局部壞死。這個反應，由於抗體的偏多，所以形成的複合體較大而沉著於血管壁，引發如全身性免疫複合體病的炎症反應。亞瑟氏反應不像第一型的反應，要數小時才會發生，此種血管的變化是類纖維素壞死 (fibrinoid necrosis)。

狗的藍眼症 (blue eye) 為自然發生的局部免疫複合體病。狗感染了傳染性肝炎病毒，或者施打其活毒疫苗時，狗的眼睛發生暫時性葡萄膜炎 (uveitis)、眼角膜的水腫或混濁。利用螢光抗體法，可見病毒及其抗體的結合物。

另外，有些學者認為牛過敏性肺炎 (hypersensitivity pneumonitis) 及人的農夫肺 (farmer's lung)、養鴿者肺 (pigeon breeders' lung) 及種香菇人病 (mushroom worker's lung)，也與這種過敏性疾病有關。

(四) 第四型或遲發型過敏

第四型或遲發型過敏 (type IV or delayed hypersensitivity) 係經由細胞媒介 (cell-mediated) 而發生的過敏反應。前述三型之過敏反應，藉由血清中抗體的媒介而產生。這型過敏症的主角，是已被致敏的 T-細胞 (sensitized T-cell)。這型過敏包括：遲發型過敏 (delayed type hypersensitivity) 及 T-細胞媒介性細胞毒性作用 (T-cell mediated cytotoxicity)。這段只討論遲發型過敏及過敏性接觸皮膚炎。

1. 遲發型過敏

遲發型過敏 (delayed hypersensitivity)，以結核菌素反應 (tuberculin reaction) 為典型的例子 (圖 12-12)。結核菌素為結核菌的抽出物，早期的抽出物相當粗製，近期的結核菌素為純化蛋白質衍生物 (purified protein derivative; PPD)，利用三氯醋酸抽出細菌的脂醣蛋白質。結核菌素用於診斷人及動物的結核病

(tuberculosis)。結核菌素打進沒有感染過結核菌的動物皮膚，其皮膚沒反應。但如打進已感染過或稱被致敏 (sensitized) 的動

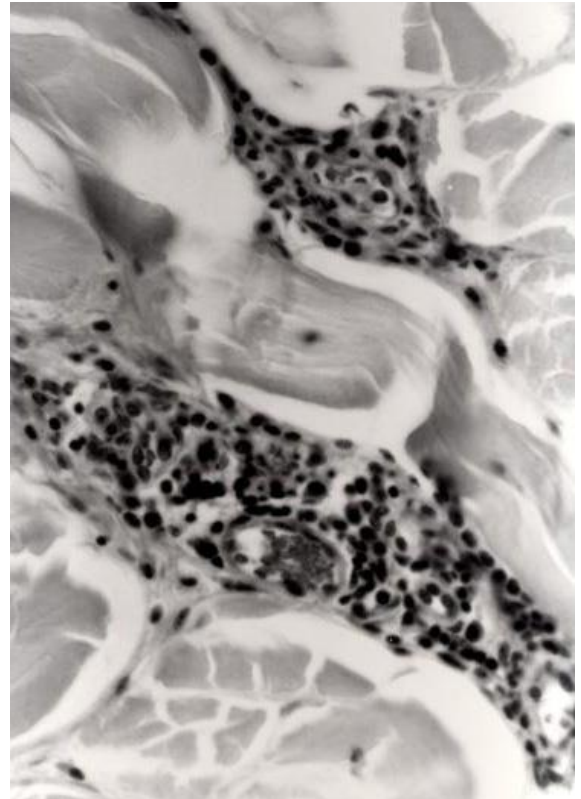


圖 12-12. 牛皮膚切片，小血管旁有淋巴球的浸潤，這是結核菌素試驗及其反應，為第四型過敏。

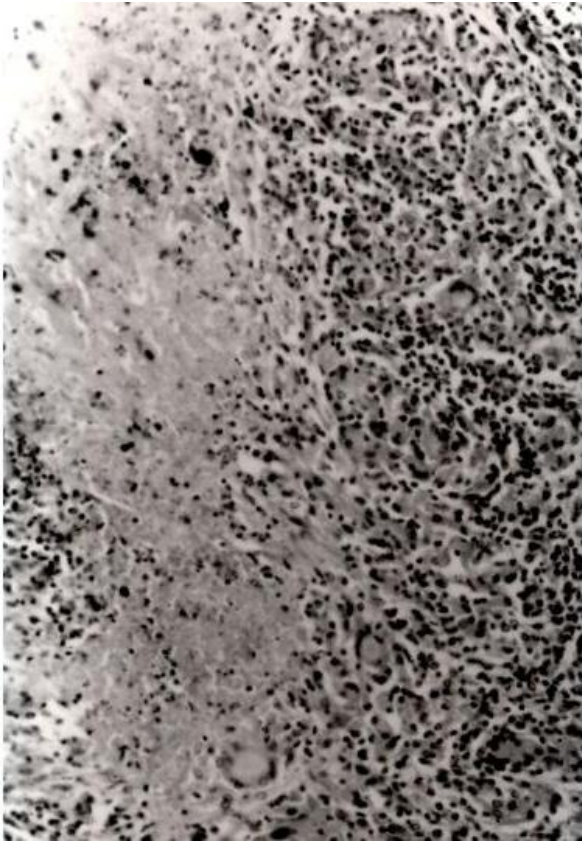


圖 12-13. 牛淋巴結牛結核病病灶。

物的皮內，則於 12 小時內，其皮膚產生紅腫硬塊。24-72 小時，其反應達最高峰，組織切片下，可見真皮及皮下組織的小血管周圍被淋巴球浸潤（圖 12-12），加上血管通透性的增加而使纖維素滲出血管外，最後形成肉芽腫。

這種組織的反應，由已致敏的 T-細胞，亦即，記憶性 T-細胞（memory T-cell），於其再接觸到結核菌素時，T-細胞增生及釋出細胞激素（cytokines），因此，引發炎症細胞的反應。重要的細胞激素，包括：巨噬細胞趨化因子（macrophage chemotactic factor）、巨噬細胞抑制因子（macrophage inhibiting factor）、IL-1、TNF- α 及 IFN- γ 。由此可見，最終的組織反應，係由巨噬細胞所形成的結節性腫塊（tubercule）（圖 12-13）。

2. 過敏性接觸皮膚炎

過敏性接觸皮膚炎（allergic contact dermatitis）是皮膚接觸到某種化學物時，細

胞的成分（蛋白質）與化學物形成複合體，此複合體變成一種外來物（foreign body）而引起細胞媒介性免疫反應，想把這些細胞排斥。於人，最好的例子是毒野藤（poison ivy）引起之皮膚炎。於動物，最常見的是一種殺蚤劑，二氯松（dichlorovos），所引起的皮膚炎，這藥物放置於殺蚤項圈（flea collars）上，以控制體表寄生的蚤類。其他，可引起這種皮膚炎者，包括：甲醛（formaldehyde）、苦味酸（picric acid）、苯胺染料類（aniline dyes）、鎳（nickel）及鉍鹽（beryllium salts）等。顯微鏡檢查時，可見單核球的浸潤及上皮細胞出現空泡。

二、器官移植的排斥反應 (Transplant rejection)

移植物（graft）的排斥作用，依賴主要組織相容性複合體系統（major histocompatibility complex system；MHS）的免疫反應，這是一種複雜的反應，包括抗體媒介性及細胞媒介的免疫反應（圖 12-14）。

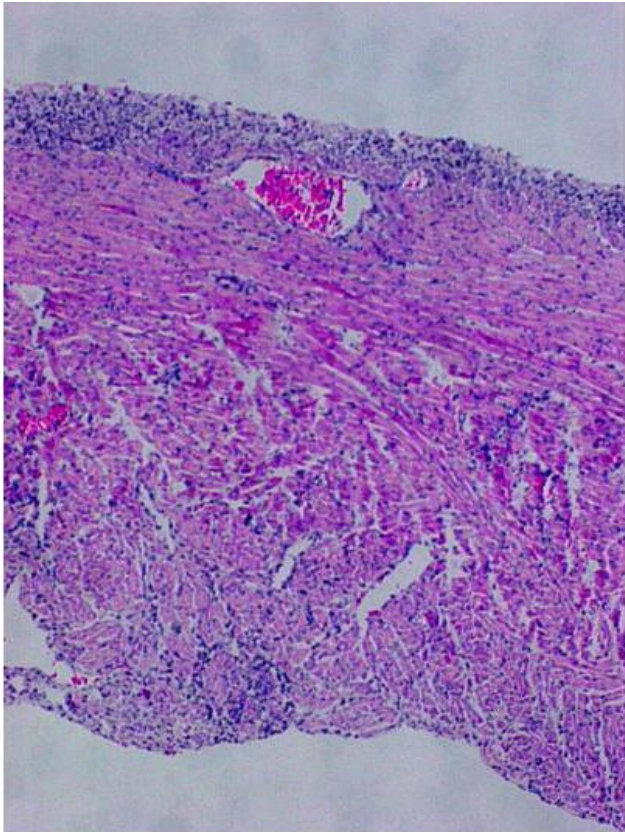


圖 12-14. 大鼠心臟移植，排斥的反應自心外膜及心內膜開始。

(一) T-細胞媒介性排斥反應 (T-cell mediated reaction)

當接受者 (acceptor) 的淋巴球與捐贈者 (donor) 的組織相容性抗原 (histocompatibility antigen; HLA) 相接觸時，尤其移植物 (graft) 的淋巴球，其 $CD4^+$ 細胞增生。同時 $CD8^+$ 細胞毒性 T 淋巴球 ($CD8^+$ T cytotoxic lymphocytes) 分化成為成熟的細胞毒性 T 淋巴球 (CTL)，此成熟的細胞毒性 T 淋巴球即把移植物破壞。此外，參與遲發型過敏的巨噬細胞，亦參與此作用。

(二) 抗體媒介性排斥反應

抗體媒介性排斥反應 (antibody-mediated reaction)，可能以下列三種的途徑排斥移植物：(1) 補體依賴性細胞毒性作用 (complement-dependant

cytotoxicity)，(2) 抗體依賴性細胞媒介性細胞溶解作用 (antibody-dependant cell-mediated cytolysis) 及(3) 經由免疫複合體 (immune complex) 的作用。

這種反應最初的目標是移植物的血管系統，引起所謂的排斥性血管炎 (rejection vasculitis)。

(三) 排斥的病變

下述的變化，係由腎移植例子所觀察到的，但可能可以應用到其他的器官，尤其含有血管的器官。

1. 甚急性排斥 (peracute rejection)

甚急性排斥，發生於接受者的血中已經有對移植物的抗體。此種排斥發生得很快，典型的情況下，幾分鐘就可發生。以腎移植為例，如腎沒有被排斥，移植後很快地恢復其正常的顏色及正常的硬度，且很快地就可製造或排出尿液。但如發生排斥，腎變成藍紫色 (cyanotic)，硬度變軟而無法製作尿液。最早期的病變，可見嗜中性白血球的浸潤到小動脈的內皮細胞、腎小球及腎小管周圍的微細血管。然後，免疫球蛋白及補體沉著於血管壁。於電子顯微檢下，可見內皮細胞的受傷，以及含有纖維素及血小板的血栓，接著，這些病變擴大，腎小球的微細血管被血栓堵住及小動脈的管壁發生類纖維素性壞死 (fibrinoid necrosis)。最後，整個腎的皮質部發生梗塞。

2. 急性排斥 (acute rejection)

可能於移植後幾個月內或幾年內，當接受者停止服用免疫抑制劑 (immunosuppressive drugs) 之後，發生急性排斥。但接受者如移植後沒服用免疫抑制藥物時，則此反應可能幾天內發生。急性排斥反應時，同時有抗體媒介性及細胞媒介反應參與而引起傷害。抗體媒介的排斥反應，可引起血管炎；細胞媒介的排斥

反應，則可見單核性炎症細胞的浸潤。

急性排斥因抗體而引起的血管炎，稱為急性排斥性血管炎，主要的組織病變，為壞死性血管炎，包括：內皮細胞的壞死、嗜中性白血球的浸潤，抗體、補體、纖維素的沉著，以及血栓的形成。有時，可見亞急性血管炎，這發生於接受者經歷到重複性排斥時發生，其主要病變是小動脈的內膜（intima）增厚，變厚係因為纖維母細胞、平滑肌細胞及巨噬細胞浸潤於內層之下，此變化常導致血管管腔變窄，或甚至於堵塞。

急性排斥因細胞媒介作用所致的病變，其間質組織有單核性炎症細胞的浸潤、間質的水腫及出血，而浸潤的細胞，以中、小型淋巴球為主。

3. 慢性排斥 (chronic rejection)

腎移植的急性排斥可用藥物加以控制。因此，常見到是慢性排斥，其血管的變化，主要為腎皮質部血管的內膜性纖維化（intimal fibrosis），這種血管的變化，會引起腎小球的缺血現象及廢而不用（obsolescence）、間質纖維增生及腎小球的萎縮。此外，慢性排斥亦有單核性炎症細胞的浸潤，以漿細胞（plasma cells）為主，並有少數的嗜酸性白血球。

4. 肝移植排斥的病變

急性排斥可見：

- (1) 肝門脈區的炎症：包括淋巴球、嗜中性白血球及嗜酸性白血球的浸潤。
- (2) 膽管炎：可見單核性炎症細胞及嗜中性白血球的浸潤。
- (3) 靜脈炎：主發生肝門脈靜脈及中心靜脈，可見有內皮細胞腫大及炎症細胞浸潤於內皮下層間隙。

肝移植的慢性排斥，可見肝門脈系統的炎症、纖維細胞的增生及嚴重的膽管阻塞，最終，膽管的消失、血管的增厚及玻璃樣化（hyalinization）。

5. 骨髓移植排斥

九十年代，骨髓移植已經盛行。骨髓移植時，接受者的骨髓得先用高劑量的放射線把原有細胞或癌細胞殺死。但骨髓移植除了發生一般的排斥反應，還會發生移植物對抗宿主疾病（graft-versus-host disease；GVH）。GVH是因移植物帶有免疫能力性細胞（immuno-competent cells），這些細胞把接受者組織當作外來體（foreign body），因之，產生抗接受者的細胞毒性 T 淋巴球及淋巴激素製造細胞（lymphokine-producing cells）。最常見受害的器官是皮膚、肝及腸黏膜層。避免發生 GVH 的方法，須於移植前先進進行捐贈者（donor）及接受者（receptor）的組織相容性抗原（HLA）的比對試驗，另外，可把捐贈者的骨髓內的 T-細胞先去除掉。

三、自體免疫性疾病

(一) 自體免疫性疾病的發生機制

動物本來對自身的成分有自我耐受性（self-tolerance），一旦失去這種自我耐受性時則自體免疫性疾病（autoimmune disease）發生，其機制分述如下：

- (1) 隱蔽性抗原的浮現（emergence of a sequestered antigen）：動物體的有些構造與淋巴球絕緣，如眼睛的晶體、腦組織及睪丸。如這些組織受了傷害，如創傷或感染，則其抗原被釋出到血液，引起免疫反應。
- (2) 產生動物體成分的新抗原：組織的蛋白質經由生理或病理的原因，其構形（configuration）改變時，則會被辨識成非自我的蛋白質，因此引起免疫反應。某些藥物或微生物作用於體內某些成分，會造成新抗原的產生。如自體免疫溶血性貧血（autoimmune hemolytic anemia）即為一例。
- (3) 與微生物抗原的交叉反應

(cross-reaction with microorganism)：有些微生物的抗原決定位 (antigen determinant) 與動物體組織成分相似，因之，當該微生物感染動物時，動物對該微生物產生抗體時，也同時產生了對該組織成分的抗體。如小孩感染了鏈球菌時，會產生了抗心肌的抗體，因而發生了風濕病 (rheumatism)。豬感染豬肺炎黴漿菌 (*Mycoplasma hyopneumoniae*) 時，所產生之抗體，會與肺發生反應。牛接觸傳染性胸膜肺炎 (contagious bovine pleuropneumonia; CBPP) 的絲狀黴漿菌 (*Mycoplasma mycoides*) 抗體，與牛肺亦有交叉反應。

- (4) 失去壓制免疫反應的因子：正常的動物其自我耐受性 (self-tolerance)，此依賴 T-suppressor cell 的作用。如這些壓制的機能失去，則產生自體免疫性疾病。例如，將白色來亨雞胸腺去除時，則發生自體免疫性甲狀腺炎的機會增加，這是因為把抑制細胞 (suppressor cells) 去除之故。人有胸腺癌時，容易發生重症肌無力 (myasthenia gravis)；而有淋巴腫瘤的人，其發生風濕性症增加 4 倍，即屬於這種情形。
- (5) 病毒引發的身體免疫病：黑色紐西蘭品系小鼠 (New Zealand Black; NZB) 被反轉錄病毒 (retrovirus) 感染時，對此小鼠的核酸及紅血球產生自體免疫抗體 (auto-antibodies)，以對抗自身組織的成分。此外，動物界很多可引起淋巴腫瘤的病毒 (也就是反轉錄病毒)，都可能引發自體免疫性疾病。有些的病毒感染，可改變細胞表面的成分而使之變成“非自我”的成分，因此導致自體免疫病。

(二) 自體免疫引起組織傷害之機制

自體免疫性疾病的組織傷害，可由任何一種或二種的過敏性機序而造成。例如牛的牛奶過敏 (milk allergy)，為第一型過敏所造成。自體免疫溶血性貧血則屬於第二型過敏。絲球體腎炎及風溼性關節炎則由第三型過敏反應所造成。淋巴球甲狀腺炎及過敏性腦炎則屬於第四型過敏。

(三) 局部性自體免疫病

自體免疫性疾病有的只影響到一個器官，有的則引起全身性的病變，此處討論前者。

1. 自體免疫性甲狀腺炎 (autoimmune thyroiditis)

此見於米格魯狗 (Beagle) 及肥胖株雞 (obese strain chicken; OS)。米格魯狗的血清有對抗：甲狀腺球蛋白 (thyroglobulin)、甲狀腺濾泡上皮細胞 (follicular cell) 的微粒體 (microsomes) 及腺泡內膠質抗原 (colloid antigen) 等之抗體。此種病狗，其甲狀腺含有淋巴濾泡 (lymph follicles)，為淋巴球及漿細胞的浸潤 (圖 12-15)。

OS 雞的自體免疫性甲狀腺炎，可見正常的甲狀腺組織被淋巴球及漿細胞所取代，嚴重的亦可見淋巴濾泡的形成，此種病雞血清中，亦含有抗甲狀腺球蛋白抗體 (anti-thyroglobulin antibodies)。

2. 自體免疫性皮膚炎 (autoimmune dermatitis)

於動物的天皰瘡 (pemphigus) 及類天皰瘡 (pemphigoid) 等皮膚病，其引起的原因，係動物產生對自己皮膚表面細胞間質成分的抗體。此種皮膚病，常引起表皮細胞互相分離，有的引起上皮細胞的溶解。其皮膚的病理病變，以發生水泡為主徵，在水泡內可見脫落及溶解的上皮細胞及嗜中性白血球，且於某些情況下，可見單核性炎症細胞沿著上皮形成帶

狀的浸潤（圖 12-16）。

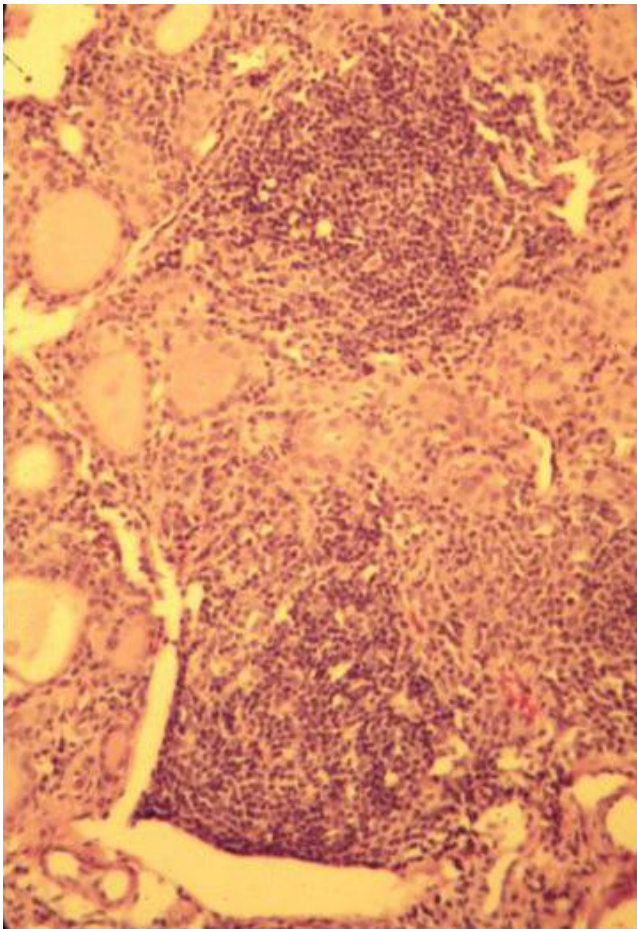


圖 12-15. 狗甲狀腺炎切片，這是一種自體免疫病，甲狀腺濾胞間有淋巴球的浸潤。

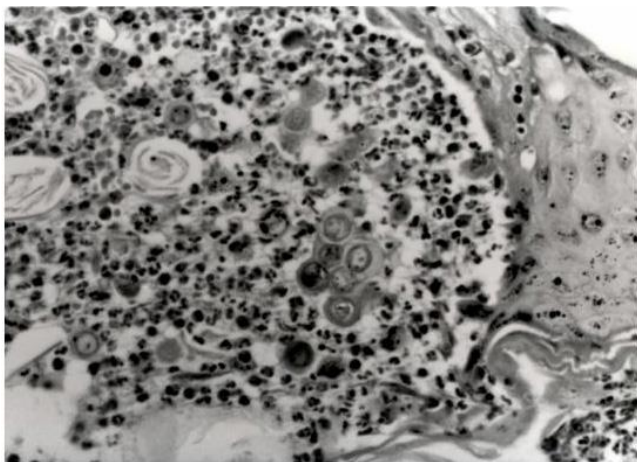


圖 12-16. 狗皮膚切片，一種自體免疫性皮膚病，稱天皰瘡 (pemphigus foliaceus)。

3. 自體免疫性腎炎 (autoimmune nephritis)

這是動物對腎的絲球體基底膜 (glomerular basement membrane) 產生抗體，而引起的絲球體腎炎，呈線狀的免疫複合體沉澱在基底膜。本病在動物常見於馬傳染性貧血及狗心絲蟲寄生症。利用螢光抗體法，可見免疫球蛋白沉澱在基底膜。

4. 自體免疫性溶血性貧血 (autoimmune hemolytic anemia)

常見於母狗，貓較少見。動物對自己的紅血球產生了抗體時，引起自體免疫溶血性貧血。某些藥物及微生物可引起這種溶血。於狗及人，在低溫的環境下，有時會發生急性的溶血。這種病畜的紅血球表面有免疫球蛋白的存在，所以本病之診斷，可利用該動物免疫球蛋白的抗體來檢查此種免疫球蛋白的存在。免疫球蛋白可能是 IgG、IgM 或補體，此外，這種病畜的血液，常發生自體凝集。在臨床病理診斷，常可在血液抹片看到球形紅血球 (spherocytes)。

5. 自體免疫性血小板缺乏症 (autoimmune thrombocytopenia)

這種病的發生，與前述的自體免疫性溶血性貧血 (AIHA) 的發生，有很相似的機制。其實，本病常與 AIHA 同時發生。此外，常見於全身性紅斑性狼瘡 (systemic lupus erythematosus) 及淋巴腫瘤的病畜。臨床上，可於皮膚及粘膜上，見出血點或出血斑。於動物，本症常見於馬、狗及貓。

6. 重症肌無力 (myasthenia gravis)

這種病，發生人、狗及貓。病畜容易疲倦及衰弱。大多數的人認為，這是因為動物產生對乙醯膽鹼受體 (acetylcholine receptors) 的抗體，因此橫紋肌失去對這種神經傳導物質 (neuro-transmitter) 的作用。少數人則認

為，動物產生對自己的橫紋肌某成分的抗體所致。這些病畜，跟人的重症肌無力一樣，常有胸腺瘤或胸腺的增生。

(四)全身性自體免疫性疾病

在此只討論全身性紅斑性狼瘡 (systemic lupus erythematosus) 及風濕性關節炎 (rheumatoid arthritis)。

1. 全身性紅斑性狼瘡 (systemic lupus erythematosus ; SLE)

SLE 較多發生於雌性。SLE 引發各種不同的臨床症狀，每個個案被波及的器官會不同，因而呈現不同的症狀。症狀包括：自體免疫溶血性貧血、血小板減少性紫斑症 (thrombocytopenic purpura)、關節炎、腎臟衰竭及皮膚疾病。SLE 的病變，亦相當地複雜。血管系統的病變，包括：心內膜炎、全身性血管炎、血管壁的類纖維素性壞死、脾小動脈管的纖維增生及膜性絲球體腎炎 (membranous glomerulonephritis)。膜性絲球體腎炎是由於抗細胞核的抗體與 DNA 形成的複合體沉著於絲球體血管壁所致。此外，淋巴球的大量浸潤，甚至於形成淋巴球濾泡，此種病變發生於胸腺、腎臟、皮膚及淋巴腺的髓質部、風溼性關節炎。後者，將下節討論之。

特徵性的 SLE 病變，是紅斑性狼瘡細胞 (lupus erythematosus cell) 及蘇木精小體 (hematoxylin body)。蘇木精小體是 DNA 與免疫球蛋白相結合，所形成圓形或橢圓形產物。紅斑性狼瘡細胞，係為吞噬了蘇木精小體的嗜中性白血球，此種細胞可見於骨髓或血液。紅斑性狼瘡細胞亦見於風溼性關節炎的病畜。蘇木精小體則可見於皮膚、腎、肺、淋巴結、脾及心臟。SLE 產生多種自體免疫性抗體，但最重要的是抗細胞核 (抗 DNA) 抗體，此外，還有抗核糖小體 (ribosome)、抗甲狀腺素、抗球蛋白、抗白血球及抗血小板等的抗體。其中，抗球蛋白的抗體，被稱為類風濕因子 (rheumatoid factor ; RF)。

發生 SLE 的原因，有內在及外在的因素。

內在的因素是遺傳因子而來；外在的因素包括某些藥物及某些病毒。內在的因素或外在的因素都因改變宿主組織成分，而引發多種自體免疫抗體。

2. 風濕性關節炎 (rheumatoid arthritis)

此種關節炎常見於人，偶見於小型狗。這是一種很難治療、很嚴重的關節炎。早期症狀，出現關節炎、關節腫大及僵硬；晚期時，則關節變形及關節強硬 (ankylosing)。早期的病變，為炎症細胞浸潤於關節的滑液膜 (synovium)，最初為嗜中性白血球，較晚期後是淋巴球，淋巴球有時形成淋巴濾泡，接著可見滑膜 (synovial membrane) 及肉芽組織的增生而形成關節翳 (synovial pannus)，最後是關節軟骨的傷害。

除了關節的病變，這種病畜或患者在皮膚可發生皮下結節。這些結節最常發生於關節周圍或骨突的地方。組織病變上，結節中心是壞死，周圍是肉芽組織及少數淋巴球及漿細胞。其他病變，包括廣泛性的動脈管炎，有時可見絲球體腎炎或淋巴腺生長中心 (germinal center) 的增加。

這種關節炎患者，其血清含有自體免疫抗體稱類風濕因子 (rheumatoid factor ; RF)。於上節已提起 SLE 也可有 RF，有時這種患者亦有抗細胞核之抗體。

引起風濕性關節炎的機制，不全被瞭解。一般猜測是一種免疫複合體的反應。免疫複合體由類風濕因子 (RF) 與血液中的抗原 (變異的抗體分子) 形成。免疫複合體吸引嗜中性白血球的浸潤。嗜中性白血球及滑膜的細胞，釋出其溶素體的酶而引起關節的病變。

四、後天免疫缺乏症候群

免疫缺乏症候群 (immunodeficiency syndrome) 可分先天性或後天性。自從發現人類免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 及後天免疫缺乏症候群，亦即愛滋病 (acquired immunodeficiency

syndrome; AIDS) 後，先天的此種症候群重要性相對地減低，發現 AIDS 可以說醫學上發現抗生素後的一件大事。

(一) 原發性免疫缺乏症候群 (primary immunodeficiency syndrome)

從幹細胞 (stem cell) 演化為淋巴球先驅細胞 (lymphoid precursor cells)，再經由胸腺及華氏囊的相等性器官 (bursa equivalent) 的影響，淋巴球先驅細胞演化為 T 及 B 淋巴球，最後的終端細胞是有作用的 T 細胞 (T-effector cells) 及漿細胞 (plasma cells)。於這種複雜的步驟中，每一步驟都可能發生缺陷，而產生不同的免疫缺陷性疾病。

1. 嚴重複合型免疫缺乏症/ 複合型免疫缺乏症

嚴重複合型免疫缺乏症 (severe combined immunodeficiency; SCID) 或複合型免疫缺乏症 (combined immunodeficiency; CID)，指動物不但缺乏血清中的抗體，且細胞免疫能力亦缺乏。在動物，最有名的例子是阿拉伯馬的 CID，這是體染色體隱遺傳性疾病 (autosomal recessive disorders)。這種患畜一生下來，就可診斷出其淋巴球數目很低，通常低於 $1000/\text{mm}^3$ ，甚可能低於 $500/\text{mm}^3$ ，且不產生 IgM (正常的馬胎兒於懷孕第 190 天就可產生 IgM)。組織病變也相當特別，主要的病變為淋巴器官的發育不全 (hypoplasia)。這種小馬的胸腺，只可見其殘跡 (remnant)，看不出皮質及髓質之分，只見其上皮細胞及哈塞氏小體 (Hassall's corpuscles)，幾乎看不到一個淋巴球。於淋巴結，見不到其淋巴濾泡 (lymph follicle)，且無皮質及髓質之分，幾乎沒有淋巴球及漿細胞。脾亦無淋巴球之存在。患 CID 的小馬，生下來到二個月大，尚可無感染症發生，但很少可以活到 5 個月大，常因呼吸

器官的疾病，如馬腺病毒 (equine adenovirus) 或卡氏肺囊蟲 (*Pneumocystis carinii*) 的感染而死亡 (圖

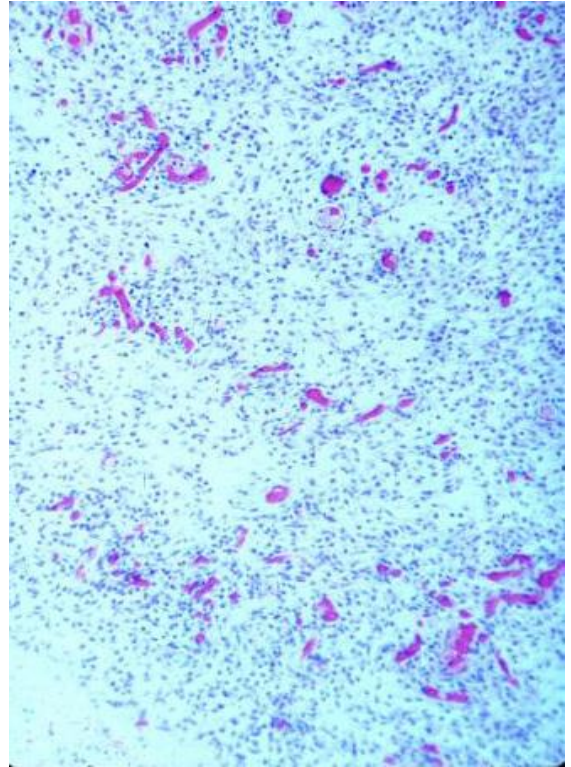


圖 12-17. 馬的嚴重複合型免疫缺乏症 (SCID) 淋巴結切片，嚴重的淋巴球消失，不見有淋巴濾泡 (lymph follicle) 存在。

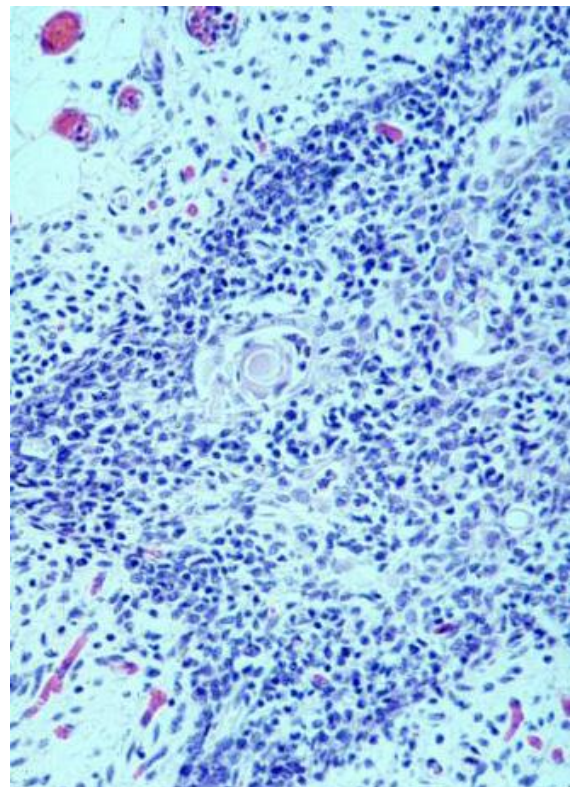


圖 12-18. 嚴重複合型免疫缺乏症 (SCID) 幼馬的胸腺，如上圖，淋巴球極度地消失。

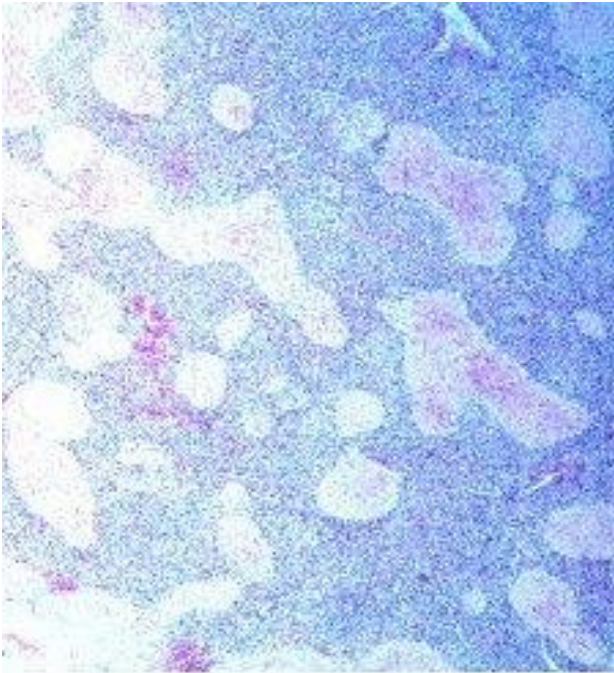


圖 12-19. 嚴重複合型免疫缺乏症 (SCID) 幼馬的脾，可見嚴重的淋巴球消失。

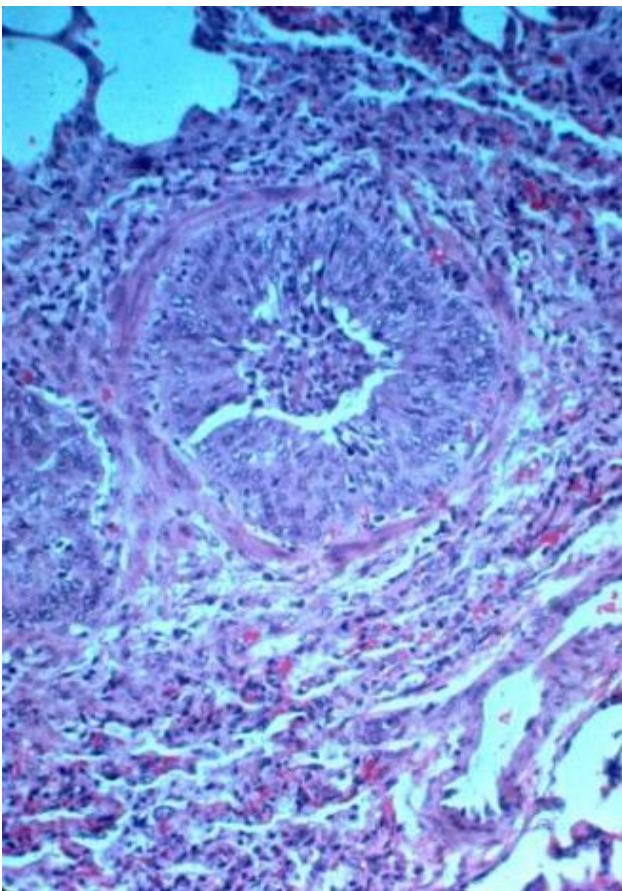


圖 12-20. 嚴重複合型免疫缺乏症 (SCID) 幼馬肺切

片，這種病畜因免疫能力極低，易受腺病毒 (adenovirus) 感染引發支氣管肺炎。

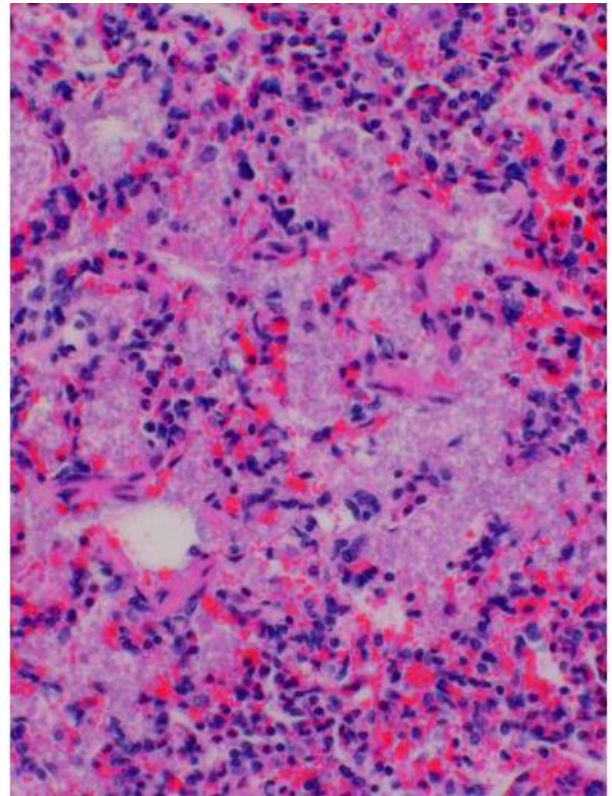


圖 12-21. 小山羊肺切片，此動物有二次性免疫缺乏症，肺有肺囊蟲 (*Pneumocystis carinii*) 的感染。

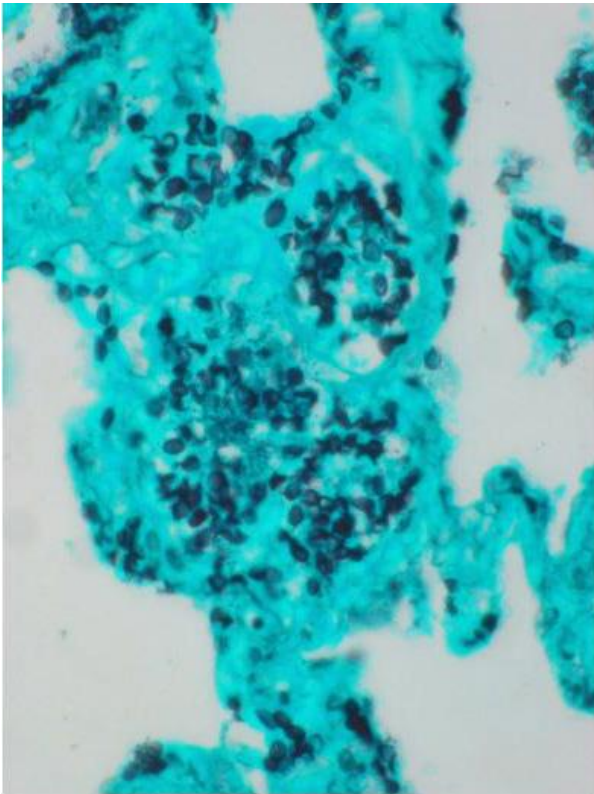


圖 12-22. 上圖肺切片，用鍍銀染色法染色，可見染成黑色的酵母（yeast）樣微生物。

12-17 - 圖 12-22)。

2. 白血球黏著缺乏症 (leukocyte adhesion deficiency)

這種病常見於牛及人。牛的病例見於荷蘭牛。這種小牛疾病，早先稱為牛顆粒細胞缺陷綜合症 (bovine granulocytopeny syndrome)，是一種隱性遺傳病。這種小牛的嗜中性白血球，有功能性的缺陷，原因係因為嗜中性白血球缺乏黏著分子 (adhesion molecule)，亦即稱為 Mac-1 (CD11b/18) 醣蛋白質。本病小牛的白血球數目不但沒有減少反而增加，顯微鏡檢時，看不出有變化，但因其表面缺乏這種黏著作用的蛋白質 (adhesion protein)，因而失去黏著作用 (adhesion)、趨化性 (chemotaxis)、吞噬作用 (phagocytosis) 及產生 O_2^- 能力 (O_2^- -producing activity)。因之，嗜中性白血球不具有滅菌之功用，也無法滲出到血管外。臨床上，可見這種小牛有著持續性及重複

性的細菌感染，嚴重的牙周病，口腔有潰瘍，發生肺炎，生長停滯，通常 6 個月內死亡。

3. Chediak-Higashi Syndrome

Chediak-Higashi syndrome (CHS) 是一種體染色體隱性遺傳疾病 (autosomal recessive disease)，發生於人、牛、阿留申貂 (Aleutian mink)、波斯貓、白老虎、逆戟鯨 (killer whale) 及 heige mice。CHS 的症狀，有毛髮顏色的不正常 (變淡色)、眼睛的不正常、容易感染及容易出血。患有本病的貓，常會有呼吸道的感染及初生仔貓的敗血症，且有懼光症及有可能發生白內障，開刀後有不正常的出血；甚至打針的地方會發生出血，有時會因出血而死亡。CHS 因其白血球內含有大的顆粒及毛髮有大的黑色素顆粒，可用於此病的診斷。

CHS 的遺傳缺陷，是因一種蛋白質的突變而發生，這種蛋白質，與絲胺酸/蘇胺酸激酶 (serine/threonine kinase) 很相似，這激酶 (kinase) 與細胞訊息傳導 (signal transduction) 有關。由於這種缺陷，於嗜中性白血球、單核球及嗜酸性白血球產生了細胞質內的大型不正常的顆粒，並在毛髮產生大型的黑色素顆粒。嗜中性白血球大型的顆粒，由原發性及繼發性顆粒融合在一起而發生。這些嗜中性白血球，其趨化性不敏感、移動性減低及滅菌力亦減低，故造成這些動物容易被細菌或病毒感染。不正常的大型黑色素顆粒致使毛髮的顏色變淡，且眼虹膜顏色也沖淡。血小板的顆粒也變大，這可能是容易出血的原因。

4. Pelger-Huet anomaly

這種 Pelger-Huet 異常是一種顯性遺傳性疾病，發生於人、西班牙長耳獵犬 (cocker spaniels)、巴生吉犬 (Basenjis dog)、波士頓梗犬 (Boston terriers)、獵狐犬 (foxhounds)、獵浣熊犬 (coonhounds) 及短毛家貓 (domestic shorthair cats)。在獵狐犬這是一種顯性遺傳性疾病。患畜嗜中性白血球的核，不能分葉，且移動性不正常。另

外，其B-細胞對抗原的反應，也不正常。

5. 週期性嗜中性白血球缺乏症 (cyclic neutropenia)

本症又稱灰色柯利犬綜合症 (gray collie syndrome)，發生在銀灰色柯利牧羊犬，是一種體染色體隱性遺傳性疾病。患畜的毛髮顏色變淡，眼睛有病變，以及有週期性嗜中性白血球數目的變化。這種犬隻，每11至12天，其嗜中性白血球會減少，此種白血球的消失，持續三天，接著7天其白血球數量恢復正常甚至增加，所以這種狗會發生重複性的感染，感染都發生在嗜中性白血球消失的時候。發生白血球消失(減少)的原因，不甚清楚，很可能是白血球的成熟化(maturation)發生問題。這種狗常有腸炎、呼吸道的感染、口腔的感染、骨頭毛病及淋巴腺炎。患畜的血小板，亦有週期性的變化，因此也容易發生出血。患畜的壽命，不會超過3歲。曾有報告，以骨髓移植來治療這種病症。

(二) 後天免疫缺乏症候群

於1980年代發現人的後天免疫缺乏症候群(acquired immunodeficiency syndrome; AIDS)，本症已成為最重要人的傳染病之一。由人類免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus; HIV)感染CD4⁺輔助T細胞(CD4⁺ helper cells)，破壞CD4⁺輔助T細胞，以致使CD4⁺輔助T細胞減少，故使血液中CD4⁺輔助T細胞相對於CD8⁺T細胞的比例驟減。正常人的比例是2，AIDS患者其比例可降至0.5。HIV對CD4⁺輔助T細胞有親和性，係因CD4⁺輔助T細胞表面有HIV的受體(receptor)之故。當CD4⁺輔助T細胞一減少，患者細胞媒介性免疫能力深受損害。CD4⁺輔助T細胞除了直接影響到細胞媒介免疫反應外，也可產生多種的細胞激素(cytokines)，如IL-2、IFN- γ 、巨噬細胞趨化因子(macrophage chemotactic factor)、造血生長因子(hematopoietic growth factors)、B-細胞生長因子(B cell

growth factor)及B-細胞分化因子(B cell differentiation factor)，因此可影響到免疫效應。

AIDS患者的免疫缺陷，引發很多的伺機性病原(opportunistic pathogens)的感染，病原如：卡氏肺囊蟲(*Pneumocystis carinii*)、巨細胞病毒(Cytomegalovirus; CMV)、弓蟲(*Toxoplasma gondii*)、念珠菌(*Candida* spp.)、疱疹病毒(Herpesvirus)、肺結核桿菌(*Mycobacterium* spp.)、隱孢子蟲(*Cryptosporidium* spp.)等。此外，AIDS患者常見有卡波西氏肉瘤(Kaposi's sarcoma)、非霍奇金氏淋巴瘤(non-Hodgkin's lymphoma)、伯基特氏淋巴瘤(Burkitt's lymphoma)及霍奇金氏病(Hodgkin's disease)。

此外，AIDS患者的剖檢病例中，約有75-90%有神經系統的病變，包括：敗血性腦膜炎(septic meningitis)、亞急性腦炎(subacute encephalitis)、空泡性脊髓病症(vacuolar myelopathy)及周邊神經病(peripheral neuropathy)。

除了腦神經系統病變外，AIDS的病變不但不具有特異性，也無診斷性。AIDS病變包括：由伺機性病原體引起的病變、卡波西氏肉瘤及淋巴球腫瘤。伺機性病原體的病變，包括：肺囊蟲肺炎、弓蟲引起的病變、隱孢子蟲引起的腸炎、念珠菌引起的口腔炎、疱疹病毒或巨細胞病毒引起的局部或全身性病變。由此可見，這些病變都非AIDS病毒本身引起的病變。

腦的病變稍具有診斷性，尤其亞急性腦炎，此種腦炎於大腦及小腦有多核巨細胞(multinuclear giant cells)、巨噬細胞及淋巴球等所形成的小病灶。AIDS的病毒尚可引起其他神經系統變化，於上段已提及。

於淋巴結，早期的病變是非特異性的淋巴濾泡的增生(follicular hyperplasia)。這種增生的濾泡，常看不到被套區(mantle zone)淋巴球；在髓質部，則可見漿細胞的增生。這些病變主要在B-細胞區域，這也是早期有多株性B-細胞活化(polyclonal B-cell

activation) 及有 hypergammaglobulinemia (高伽瑪球蛋白血症) 之故。於典型愛滋病 (full blown AIDS) 患者, 其淋巴結則是淋巴球的消失 (depletion), 這也是剖檢時所看到的病變。這種極端的淋巴球缺乏, 會引起嚴重性免疫缺乏症, 炎症細胞的反應極為低微, 幾乎無反應, 如結核桿菌感染時無結節 (tubercule) 的發生, 只有用特殊染色才能找出細菌。於晚期, 脾及胸腺亦發生嚴重的淋巴球的消失 (depletion)。

在動物, AIDS 見於猴、貓及牛, 分別由 simian immunodeficiency virus (SIV; 猴免疫缺陷病毒)、feline immunodeficiency virus (FIV; 貓免疫缺陷病毒) 及 bovine immunodeficiency virus (BIV; 牛免疫缺陷病毒) 所引起。

SIV 從獼猴分離到, 是一種慢病毒 (Lentivirus), SIV 與人的 HIV-2 (第 2 型人類免疫缺陷病毒) 非常相近, 事實上, 以血清學及遺傳學作比較時, 兩者很難分別。SIV 的宿主是非洲綠猴 (African green monkey)、烏黑白眉猴 (sooty mangabey) 及非洲大狒狒 (mandrill)。除了三種猴子外, 此 SIV 亦會感染獼猴而引起 AIDS 類似的病變。SIV 感染獼猴時, 其 CD4⁺ 淋巴球數也會逐漸減少, 也會發生腫瘤、消瘦 (wasting) 或死亡。依病毒之不同, 以及猴子的免疫狀況, SIV 感染獼猴的病程有異。約 25% 猴子因沒免疫反應而於 3-5 月內即死亡; 但大多於 1-3 年內發病。獼猴因其病程較短, 用來研究 AIDS 的發病機序、疾病發展及治療試驗等, 為很理想的動物模型 (animal model)。

FIV 首於 1986 年分離到, 也是一種慢病毒 (lentivirus), 與人的 HIV 很相近, 但不盡相同。FIV 與馬的傳染性貧血病毒 (equine infectious anemia virus; EIAV) 則較相近。FIV 於 T 淋巴球母細胞 (T-lymphoblastoid cells) 繁殖。小貓人工感染 FIV, 會有短暫性發熱、嗜中性白血球缺乏及全身性淋巴結增大。這些貓會恢復其健康狀態, 但會變成帶毒者。自然感染的貓, 則於短暫性症狀後, 如 HIV 感染的患者一樣, 其 CD4⁺ 淋巴球會減少, 最後引起 AIDS。貓典型的 AIDS 症狀, 包括:

口腔炎、重複性呼吸道感染。有些貓, 會有腦神經病變, 包括: 神經膠細胞增加、空泡性髓鞘病 (vacuolar myelinopathy), 以及少數的個案有淋巴球性腦膜炎。但於貓, 並不會出現多核巨細胞的病變。AIDS 貓的淋巴結病變, 與人 AIDS 一樣, 最後見不到淋巴濾泡 (lymph follicles)。比較少見的病變, 包括: 腸炎、間質性腎炎及皮膚的感染。

FIV 如與貓白血病毒 (feline leukemia virus; FeLV) 同時感染時, 會更快地出現 AIDS, 病變也比較明顯。貓的 FIV 感染途徑, 可能是從咬傷而來, 這也是公貓發生本病的個案數目較多的原因。

牛後天性免疫缺乏症由牛免疫缺陷病毒 (BIV) 引起。BIV 也是一種慢病毒 (lentivirus), 可從白血球分離出。這種病牛有持續性淋巴球增多症、淋巴結腫大、中樞神經有病變、衰弱及消瘦。BIV 可利用牛胚胎組織細胞繁殖, 並可使培養細胞出現融合細胞 (syncytia)。人工感染小牛, 可引發淋巴腫瘤。

美國路易斯安納州立大學乳牛場曾報告 BIV 的大爆發案, 其主要病變為腦炎、淋巴球減少及二次性感染。腦炎病變為淋巴球性腦膜炎及腦炎, 病灶可見於大腦、小腦及脊髓。淋巴結的淋巴球數減少, 可嚴重到見不到淋巴濾泡。二次性感染主要為: 乳房炎及足部皮膚炎, 且很多牛於打針的地方發生膿疱、肌肉炎及皮下炎症。有些牛發生難產及子宮炎。這批牛多數有牛白血病毒 (bovine leukemia virus) 的同時感染, 及少數牛有淋巴球腫瘤。該報告指出這個大爆發案之發生, 與環境的緊迫 (stress) 有關。

參考文獻

- 1 Bernoco D, Bailey E: Frequency of the SCID gene among Arabian horses in the USA. *Anim Genet* **29**: 41-42, 1998
- 2 Bourgault A, Drolet R: Spontaneous glomerulonephritis in swine. *J Vet Diagn Invest* **7**: 122-126, 1995

- 3 Dannenberg AM, Jr.: Delayed-type hypersensitivity and cell-mediated immunity in the pathogenesis of tuberculosis. *Immunol Today* **12**: 228-233, 1991
- 4 Desrosiers RC: The simian immunodeficiency viruses. *Annu Rev Immunol* **8**: 557-578, 1990
- 5 Dua N, Reubel G, Moore PF, Higgins J, Pedersen NC: An experimental study of primary feline immunodeficiency virus infection in cats and a historical comparison to acute simian and human immunodeficiency virus diseases. *Vet Immunol Immunopathol* **43**: 337-355, 1994
- 6 Ferrara JL, Deeg HJ: Graft-versus-host disease. *N Engl J Med* **324**: 667-674, 1991
- 7 Galli SJ: New insights into "the riddle of the mast cells": microenvironmental regulation of mast cell development and phenotypic heterogeneity. *Lab Invest* **62**: 5-33, 1990
- 8 Gonda MA: Bovine immunodeficiency virus. *Aids* **6**: 759-776, 1992
- 9 Gu YC, Bauer TR, Jr., Ackermann MR, Smith CW, Kehrl ME, Jr., Starost MF, Hickstein DD: The genetic immunodeficiency disease, leukocyte adhesion deficiency, in humans, dogs, cattle, and mice. *Comp Med* **54**: 363-372, 2004
- 10 Huntley JF: Mast cells and basophils: a review of their heterogeneity and function. *J Comp Pathol* **107**: 349-372, 1992
- 11 Jones TC, Hunt RD, King NW: Immunopathology. *In*: *Veterinary Pathology*, 6th ed., pp. 177-196. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, 1997
- 12 Jonsson NN, Pullen C, Watson AD: Neonatal isoerythrolysis in Himalayan kittens. *Aust Vet J* **67**: 416-417, 1990
- 13 Knox S, Shifrine M: Cell-mediated immunity in the dog in relation to disease: a review. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* **2**: 405-415, 1979
- 14 McConnico RS, Roberts MC, Tompkins M: Penicillin-induced immune-mediated hemolytic anemia in a horse. *J Am Vet Med Assoc* **201**: 1402-1403, 1992
- 15 McEwen BJ: Eosinophils: a review. *Vet Res Commun* **16**: 11-44, 1992
- 16 Pan IC, Tsai KS, Grinyer I, Karstad L: Glomerulonephritis in Aleutian disease of mink: ultrastructural studies. *J Pathol* **102**: 33-40, 1970
- 17 Rosen FS, Cooper MD, Wedgwood RJ: The primary immunodeficiencies. *N Engl J Med* **333**: 431-440, 1995
- 18 Salaman MR: A two-step hypothesis for the appearance of autoimmune disease. *Autoimmunity* **36**: 57-61, 2003
- 19 Shuster DE, Kehrl ME, Jr., Ackermann MR, Gilbert RO: Identification and prevalence of a genetic defect that causes leukocyte adhesion deficiency in Holstein cattle. *Proc Natl Acad Sci U S A* **89**: 9225-9229, 1992
- 20 Tizard IR: *Veterinary Immunology*, 6th ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2000
- 21 Weller PF: The immunobiology of eosinophils. *N Engl J Med* **324**: 1110-1118, 1991

