

# 过敏：

## 错误的防御

撰文 邵璇

19世纪的法国诞生了许多杰出的科学家，比如发现肝糖原的克劳德·伯纳德，杰出的临床教师阿曼·德资，以及著名的神经学家让·马丁·沙可。此外，我们还可以添上另外一个有分量的名字，他就是因发现过敏反应而获得1913年诺贝尔生理学或医学奖的生理学家、医学家、作家查尔斯·罗伯特·里歇。

当时的免疫学研究认为：重复给予同一种外来物质（或称抗原）时，由于机体存在针对该外来物质的抗体，机体的免疫系统会很快产生反应并消灭该抗原。但根据该理论，有些现象却得不到解释：仅注射一次僧帽水母毒素后，实验犬并没有表现出相应的中毒症状；但重复注射后，实验犬会产生严重的中毒反应，甚至导致死亡。这些“反常”的现象引起了里歇的注意。经过大量的试验和思考，里歇提出了“过敏反应”的概念，为该“反常”现象

做出了科学的解释。他的研究突破了传统观念，极大地推动了免疫学的发展。

过敏反应是指已免疫的机体在再次接受过敏原（能够引起过敏反应的物质）的刺激时所迅速发生的反应。它是一种罕见且危及生命的反应，对整个身体都有影响。

### 里歇早年的生活

里歇生于1850年8月25日，受到身为巴黎医学院外科主任的父亲，以及身为自由记者的外祖父的熏陶，里歇一生对学习都充满了激情。他爱好广泛，如：拉丁语、航海、政治、文学和艺术等。为了满足父亲的期冀，里歇

查尔斯·罗伯特·里歇、保罗·伯特和阿尔伯特·格里马尔迪三人对僧帽水母毒素的研究最终导致过敏反应的发现

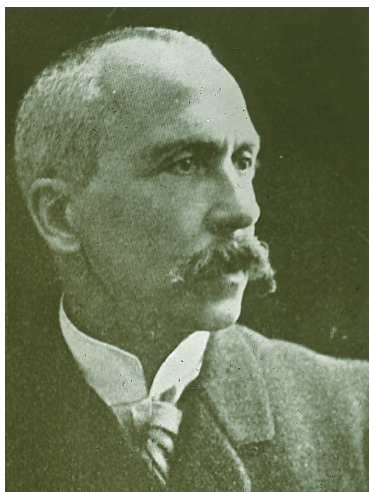


于1868年考入了巴黎医学院。但由于他体内的艺术细胞非常活跃，在求学过程中他始终没有停止创作。

在求学期间，里歇尽力协助外科医生勒福尔和维尼尔。尽管里歇因受祖父的影响热爱和平，但在1870年普法战争爆发时，他还是毅然停止了在医学院的学习而勇敢地参军作战。1872年，里歇在内部医院工作，他是间女病房的负责人，在病房中他观察到了催眠治疗。此后两年多的时间里，他多次为患者进行了催眠治疗，他为该治疗方法命名为“心灵学”。这段经历使他加深了对和平的热爱和对战争的鄙弃，同时里歇也受到影响而放弃了外科，从而转向生理学的研究。

普法战争结束后，里歇回到了巴黎医学院并完成了他的学业。1876—1882年，里歇首先在艾蒂安·朱尔·马雷和贝特洛设在法国学院的的实验室工作过一段时间。然后，他在医学院与伍尔皮安展开合作。里歇也在查尔斯·菲利普·罗宾的实验室进行过组织学实验，在保罗·伯特领导的海洋生物研究所进行过鱼类的消化研究。里歇于1877年获得了医学博士学位，并于翌年获得了理学博士学位。1878年他和艾米莉·奥布里结婚，育有5子2女。同年，里歇通过了资格考试，成为了医学院的一名副教授。

1887—1927年，里歇在巴黎大学的索邦校区担任教授。发现过敏反应的工作是从1888年开始



法国生理学家查尔斯·罗伯特·里歇

的，里歇和朱尔·艾力库在犬的上皮癌中发现了一种新型的葡萄球菌。通过采用巴斯德在研究家禽霍乱时所使用的标准方法，里歇他们成功地获得了该新菌种的纯种。为家兔接种该菌种会导致家兔的死亡，但为犬接种却只能得到一片大的脓疮。经过多年辛苦的实验调查，里歇在1902年把这种现象进行了描述，并称之为“过敏反应”。1907年，里歇根据他和同事对过敏反应观察的经验积累，开始构建过敏反应的基本理论。

### 过敏反应的发现

里歇的实习生涯是在名不见经传的萨尔帕特利耶度过的，



过敏，在医学上叫“变态反应”。人们日常遇到的皮肤过敏就是一种变态反应。变态反应常伴有炎症反应和组织损伤

那是一个曾经从事弹药生产的工厂,当时则成为了专为巴黎穷人治病的医院。在著名的神经学家让·马丁·沙可的指导下,里歇为患有神经疾病的患者治疗,并进行感觉生理学方面的实验。该段经历差点使他毕生从事于催眠、癔病和神经刺激相关疾病的研究。

里歇在37岁的时候成为了巴黎医学院的生理学教授。当时他进行了一项使他声名鹊起的实验:他观察到在注射了鳗鱼的血清后,实验犬的表现很奇怪。在为这些实验犬不仅一次,而是多次

注射鳗鱼的血清后,实验犬表现出逐渐加重的症状,而不是像当初的免疫学研究揭示的那样——可以逐渐变得能够抵抗该血清带来的伤害。多次特定时间注射和重复接种会使伤害逐渐增强。

真正导致过敏反应的发现可以清楚地追溯到一次重要的航海旅行,里歇应摩纳哥王子的邀请而研究僧帽水母毒素。这次航海研究涉及了三位科学家:生理学家查尔斯·罗伯特·里歇,里歇的下属、比较生理学家保罗·伯特和摩纳哥王子之子、公认的海洋学家阿尔伯特·格里马尔迪。



法国解剖学家和历史学家  
查尔斯·菲利普·罗宾

法国动物学家、生理学家和政治家保罗·伯特



法国内科医师和神经医学专家伍尔皮安



他们乘坐蒸汽船爱丽丝公主二世号进行了为期两个半月的航行。该次航行自1901年7月5日从法国东南部港口土伦启航，目的地是佛得角群岛附近的西非海岸。里歇这么描述导致他观察到医学上最重要的发现之一的实验模型：

“在乘坐阿尔伯特王子的游艇航行时，王子建议我和我的朋友乔治·理查德和保罗·伯特共同研究僧帽水母毒素。我们发现它易溶于甘油，而注射该甘油溶液后，犬会产生僧帽水母毒素中毒现象。”里歇和伯特发现，为实验犬注射僧帽水母的刺细胞提取液后，会导致犬只出现严重反应，甚至导致犬只死亡。值得注意的是，仅注射一次毒素后，实验犬并没有表现出相应的中毒症状。该现象使里歇回忆起了先前相似

的、多次重复注射鳗鱼血清导致不良反应的实验现象。

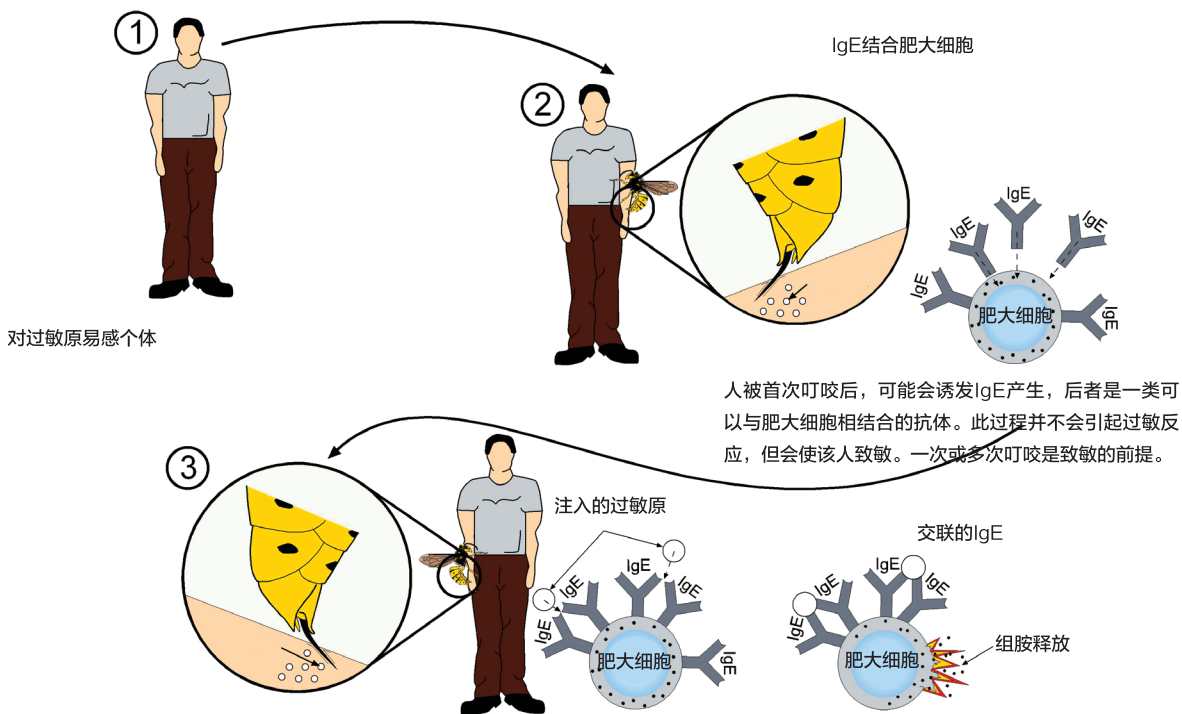
在他们抵达法国后，科学家们使用从欧洲沿岸获得的数目众多的海葵，进行了一项比较研究。他们利用海葵触手的提取液，成功重现了类似于僧帽水母毒素中毒的症状。在注射入实验犬体内后，海葵毒素导致实验犬出现了严重反应。在多次重复注射后14~23天，它们相继倒毙。这些实验犬在半小时内经历了典型的休克症状：瘙痒、呼吸困难、呕吐、低血压、昏迷甚至死亡。这表明机体与一种物质接触后，对该物质的敏感性大大提高。

随后，里歇对过敏反应进行了深入的研究。1903年时，里歇发现存在多种蛋白质，若相隔3至4周为实验犬静脉注射这些蛋

白质，均可以导致相同致命反应的发生。他同时也指出，间隔一段时间给予微量剂量的毒素可以导致脱敏作用。里歇发表了他的这些发现：“当一种外源物质第一次进入体内时可能使机体产生温和的反应，但是当它再次进入体内时可能导致严重的过敏症状，甚至死亡。”他将他的这一发现称之为“过敏反应”，或“抗保护”反应。1907年时，他证明了过敏反应可以通过将致敏动物的血清输入到正常动物体内而得到传递。里歇在他1911年出版的书《过敏反应》中解释了他的发现。

里歇认为，并不能因为一种现象很少发生而说它不会发生，并不能因为某种机制很难研究而不去进行研究。过敏反应现象和

过敏反应的发生过程



致敏的人，再被同种昆虫叮咬时，注入的过敏原即与已结合肥大细胞的IgE邻近单位相结合，从而使IgE相互交联。带有交联IgE的肥大细胞释放组胺及其他可引起过敏反应的化学物质。系统性过敏反应能迅速发生，并且可能会危及生命，遇到这种情况应立即就医。



当时的免疫研究是背道相驰的，但里歇并不是第一个记录这种现象的人。更早注意到这种现象的人是通过观察兔子接受狗血清或卵白蛋白，以及豚鼠、甚至人接受白喉毒素时观察到的。而那些早期发现者们并没有意识到该发现的重要性，并且因缺乏临床证据而无法对超敏反应重新发起挑战。这充分说明了经过历史证明无数次的真理：机会只眷顾那些时刻做好准备的发现者。里歇在1913年诺贝尔颁奖仪式上谈到他获奖的原因，谦虚地说是因为他“走运”：“……（这项发现）根本不是深思熟虑的结果，而是简单的观察，几乎是偶然的，因为我当初在没有其他考量之时看到了这种现象，它们就这样呈现在了我的面前，特别明显……”可是我们知道，要是没有深厚的理论知识和锲而不舍的精神，遑论谈及重大的科研发现。诺贝尔奖钟情的就是像里歇这样对少数现象、义不容辞地进行钻研的伟大科学家。

### 里歇的其他贡献

除了发现过敏反应外，里歇在其他方面也有所成就。在19世纪80年代，里歇研究了温血动物如何保持恒定的体温，还研究了细菌在体液中如何传输。19世纪90年代，里歇对肺结核进行了研究。

在第一次世界大战期间，里歇在前线对输血中遇到的问题进行了研究。在里歇的博士论文

中，他指出：切断感觉神经的血液供应，会使感觉神经从外梢部向中心逐渐死亡。使正常人接受电刺激，里歇发现：若应试者距离较远，则电刺激较微弱以至于感受不到；但如果应试者距离较近，则会有刺激感受。他重复了威廉·博蒙特著名的消化实验，他发现在消化过程中，会形成一种有机酸，该有机酸和乳酸的一种同分异构物的分配系数相近，表明乳酸是从某些食物中发酵得来的。许多年里歇的主要工作重点是体温的维持，以及中枢神经系统在体温控制方面的作用。

1878年，里歇创办了《科学评论》杂志（*Revue Scientifique*，英文译名为 *Scientific Review*），并做了24年《科学评论》的编辑。1917年里歇和尤金·格雷、特西尔共同创办了《病理和生理学杂志》

（*Journal de physiologie et de pathologie générale*）。

里歇是和平主义者和反战历史著作的作者，其中的一些著作是以查尔斯·艾菲尔（Charles Epheyre）的署名发表的。里歇还创作哲学作品、诗歌、小说和戏剧等。

由于里歇多方面的卓越贡献，1926年他被授予了荣誉军团十字勋章。

里歇推崇有争议的优生学观点，并认为可以藉此创建一个强壮和健康的社会。他的这个观点起源于英国著名生物学家查尔斯·达尔文的遗传学理论。尽管当时许多法国科学家对达尔文的著作《物种起源》抱有怀疑的心态，里歇却赞成达尔文的观点。他主张对有身体畸形或智力缺陷的人群进行生育限制，但对那些为人类文明作出贡献的大家族则

里歇被艾蒂安·朱尔·马雷的鸟类飞行实验吸引而爱上了飞行。19世纪80年代，里歇和航空先锋维克托·塔蒂有过合作。里歇还鼓励和资助路易斯·查尔斯·布雷盖做出了第一架直升飞机“布雷盖·里歇旋翼机”，并于1907年试航成功





图为美国心理协会的纪念币，正面为里歇的头像

不进行生育限制。我们知道人与人之间是平等的，不能因为某些人有缺陷而剥夺他（她）作为人所应得的基本权利。里歇在生理学及文学等领域做出了突出的贡献，但这不能表明他所有的观点均是正确的，我们应该辩证地看待里歇这位伟大的历史人物。

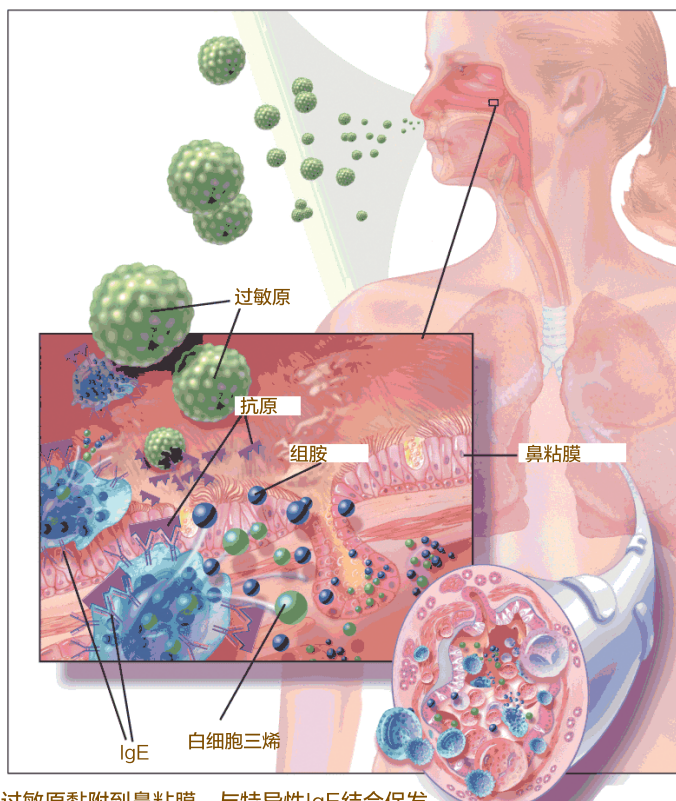
里歇同时也是一名和平主义者，他在有生之年活跃在国际上各种和平运动中，加入了国际制止战争医学协会和法国和平联盟等组织机构。

1935年12月4日，85岁的里歇由于充血性心力衰竭综合征在其巴黎的家中逝世，留下了遗孀艾米莉，艾米莉于20余年后逝世。

里歇的所有科学成就和荣誉，都可以用著名神经生理学家、诺贝尔奖获得者查尔斯·谢灵顿爵士的一句话得以概括：“表彰里歇就是表彰他将生理学

的精髓以最优美、最流畅和最鼓舞人心的方式陈述出来。” ■

（责编 桑新华）



过敏原黏附到鼻粘膜，与特异性IgE结合促发细胞内一系列反应，并释放多种生物因子