

適應性防禦機制

資料來源：《我們為什麼生病》，R. M. 尼斯 & G. C. 威廉斯著，
易凡、禹寬平譯，湖南科技出版社，2018。

大家都知道，老鼠的死對頭就是貓。如果老鼠去看醫生，說：牠討厭貓的氣味，因為會使牠緊張不安，干擾對食物、配偶和仔鼠的注意力。現在有一種藥可以使老鼠的嗅覺遲鈍，只要吃了這種藥老鼠就可以不再受貓氣味的干擾。如果你是醫生，你會給牠開這個處方嗎？可能不會。因為貓的氣味對老鼠來說太重要了，出現這種氣味，就是一種危險的緊急信號，告訴老鼠要趕快逃離，否則性命不保。老鼠討厭貓的氣味正是一種重要的防禦性機制。

假設你是一名兒科醫生。家長帶孩子來看感冒，孩子咳嗽、流鼻涕、發燒、頭痛，全身倦怠，這些都是感染的典型症狀。你會不會給孩子開退燒、鎮痛、止咳的藥呢？會的，因為這是醫生習慣的處理方式。發燒、咳嗽…的確令人不舒服，但會不會是人體自然選擇之下，對抗感染的適應性防禦機制呢？

生理學家克魯格(M. Kingger)就說：「已經有大量證據證明，支持發燒是一種針對感染的防禦性適應，在整個動物界已經存在了億萬年之久。」他認為，用藥物控制發燒，有時反而會使病情加重，甚至致命。他甚至還證明了連冷血的蜥蜴也會在感染時得利於發熱，牠會選擇一個溫暖的地方使體溫升高一些，大約升 2°C 左右。如果找不到這樣的地方，牠多半會死掉。仔兔不能自己發熱，牠受感染時也會找一個暖和的地方，去提高自己的體溫；成年兔是能自行發熱的，一旦被退燒藥阻斷，多半也會死掉。

發燒並不是體溫調節失控，而是一種高度進化體溫調節中樞的重新設定。如果把因感染而發燒，體溫上升 2°C 的大鼠放進一個很熱的小房間，牠會啟動降溫機制，保持在高於正常體溫約 2°C，放到涼爽的房间，牠又會啟動發熱機制以保持高於正常體溫 2°C。由這個實驗說明，發燒是因為牠的控溫中樞調高了 2°C 的體溫，而不是失控。

20 世紀初，J. W. Jauregg 在工作中取得了人類發燒價值的重要證據。他注意到有些梅毒患者又得到瘧疾之後，梅毒病情反而有所好轉，正可以作為一種治療手段，於是便有意讓上千名梅毒患者再感染瘧疾。結果使得梅毒患者的自然緩解率由原來的不到 1% 提高到了 30%，他也因此獲得 1927 年的生理醫學諾貝爾獎。

現在的醫生遇到感染發燒的病人，還是先開阿斯匹靈退燒，這並不奇怪，

因為目前只有極少數涉及發燒作為對抗感染適應性機制的研究。有一項研究報告水痘患兒使用退燒鎮痛之後，反而比使用安慰劑的平均要延遲 1 天才能恢復；另一項研究有 56 名志願者為試驗退燒藥而吸入感冒病毒，使用安慰劑的也比使用退燒藥的較少鼻塞、傳播病毒的日程較短、抗體水平顯著地更高一些。可是，醫師仍然在普遍使用退燒藥，說明了現今仍然有不重視適應性方面研究的傾向。

但是，我們也不認為完全不應該使用藥物退燒，片面一味採取鼓勵發燒的態度是不合適的，因為不應該聽任發燒到自然的高度，從進化的觀點，看到益處時也要看到代價。如果人體維持 40°C 的體溫沒什麼不好的話，為什麼不一直保持這個體溫，以避免感染，何必要等到感染後才來發燒呢？原來 40°C 的體溫也有它的代價，能量消耗會增加 20%、影響精子的活性、還有引起膽妄、驚厥甚至永久性的組織傷害，特別是對中樞神經系統的傷害。儘管退燒會使感染延長，但為了避免傷害和使人感覺舒服一些，還是可以選擇人為的干預。重點是，我們在干預之前，要對它有所了解，權衡得失。

還有一個人體的防禦性機制較少為人所知，那就是對「鐵」的管制，鐵是一種細菌必需而又十分難得的元素，細菌的宿主在進化過程中經過自然選擇，產生多種多樣把鐵管制起來的機制，使細菌無法得到它。對付慢性結核病人缺血性貧血時，如果給他補鐵反而會使病人感染惡化。雞蛋是營養很豐富的，但是細菌很容易通過多孔的蛋殼侵入。那麼為什麼雞蛋能在相當長的時間裡保持新鮮？雞蛋含有豐富的鐵，但都在蛋黃中，蛋白裡的蛋白質含有 12% 的伴白蛋白，這是一種能與鐵牢固結合的蛋白分子，如果細菌侵入它就會得不到鐵。母乳的蛋白質含有 20% 的乳鐵蛋白，這是另一種為結合鐵而設計的分子。牛奶中只含 2% 的乳鐵蛋白，所以吃母乳的嬰兒要比吃牛奶的較少生病。這種乳鐵蛋白在眼淚、唾液、傷口中含量也很多，都可以發揮防護的作用。血漿中有一種轉鐵球蛋白也是一種與鐵結合得很牢固的蛋白，它只向有特別標誌的細胞釋放鐵，細菌沒有密碼就得不到鐵。人們在患病時，含鐵量多的雞蛋和火腿變得不受歡迎，這又是一種使病菌得不到鐵的辦法。

在上個世紀 70 年代中期，感染時偏低的鐵是有益無害的，這時如果去補充鐵不但不必要還有害無益。但是今天，只有少數的醫生和藥劑師知道這一知識，足以說明醫界並不重視這類的研究。我們是不是應當更尊重機體在進化過程中獲得的成果，避免去踐踏、破壞這些機制？

為什麼醫學沒有從進化生物學中汲取有益的幫助？各級教育都忽視了這個方面，無疑是二個原因造成的 --- 宗教和在基礎教育中的反對力量，削弱了我們用達爾文學說理解世界和理解自己。好在最近許多對醫學有重大意義的進化

論思維，已經初步形成，但還是遠遠落後於理科科學和分子生物學。

以下為呼籲醫學界要重視對疾病功能性研究的理由：

一、對症狀和體徵進行功能性分類和研究不僅能夠做到，而且有實質意義。

為了選擇適當的治療，我們首先必需知道，咳嗽或者其他別的症狀是有益於病人還是病原？我們還要知道這是病原在控制宿主的手段，還是在攻擊宿主的防禦？現在的治療手段是在減輕症狀，可是在殺死病原方面卻沒起作用，我們是不是要分析它的策略，予以反擊並嘗試幫助宿主控制病原和修復損害？

二、這種分類和思維確實是相當簡單明顯。

三、這種思維方向是怎麼來的？

是 19 世紀偉大的醫學家巴士德、還是達爾文提出來的？都不是。而是一位鳥類學家和進化生物學家愛德華在 1980 年首次提出的。這樣的思維方向是什麼時候變成醫學研究的標準之一的？抱歉！到現在還沒有。

在現在的醫學教育中從來沒有教過學生用這個角度思維，以致醫學界對傳染病的研究中根本上忽視了這類想法。雖然在近期研討會中，進化論學者與傳染病專家有所交流，但要進入醫學教育的正式課程還有待努力。