

計畫編號：DOH92-DC2020

行政院衛生署疾病管制局九十二年度科技研究發展計畫

蛇毒免疫馬匹之血液生化值及細胞免疫變化之探討

研 究 報 告

執行機構：行政院衛生署疾病管制局實驗室資源服務組

計畫主持人：楊組長世仰

研究人員：吳應寧（共同主持人） 賴紹文 張碩欽 繆柏齡
陳村光 鄭雅芬

執行期間： 92 年 01 月 01 日至 92 年 12 月 31 日

* 本研究報告僅供參考，不代表衛生署疾病管制局意見 *

目錄

封面	1
中文摘要	3
英文摘要	4
本文	5
前言	5
材料與方法	7
結果與討論	10
結論與建議	14
參考文獻	18
附表一	20
附件 1~11	21
• • • • •	31

中文摘要

由於毒蛇為保育類動物，蛇毒採集日趨困難，且採購免疫用馬匹亦所費不貲，擬用改良現行蛇毒製備方法，追蹤馬匹免疫過程各種血液生化值及細胞免疫之變化，瞭解其健康情形及找出免疫抗體不佳之馬匹，藉以提昇蛇毒血清之品質。本實驗所進行的各項血液生化值的檢測，亦可以立即了解蛇毒免疫馬匹的生理狀況和健康情形，隨時進行監控，如果有疾病發生時，可以給予最即時的治療，如此一來，可使馬匹在最佳的身體狀況下，生產最佳品質的抗蛇毒血清。同時也可藉此了解蛇毒對於馬匹在血液生化學及免疫功能上的改變和影響。本實驗所進行的細胞免疫(cell immunity)部分，主要是利用流式細胞儀(flow cytometry)檢測週邊血液淋巴球(peripheral blood lymphocyte, PBL)中的 CD4⁺，CD8⁺，CD5⁺ T 淋巴球及 B 淋巴球的數量。用以了解馬匹接受蛇毒注射後，其細胞免疫的變化情形。與抗蛇毒血清力價相比較後，即可知道細胞免疫和抗體力價的相關性。最後更可利用這個實驗來篩選具有良好免疫能力的馬匹，來進行抗蛇毒血清的製備，以減少成本和增加抗蛇毒血清的產量。各項檢測的結果及分析均於本文中加以敘述。

關鍵詞：蛇毒、抗蛇毒血清、血液生化值、流式細胞儀

Abstract

Because venomous snake is the animal under protection, the venom collection is more difficult than as before. And the purchase price of immunogenic horses is expensive. To promote the quality of antivenin, we plan to improve the production of antivenin, trace the changes of hemo-chemistry and cell-mediated immunity during immune inducing of immunogenic horses and try to understand the reasons of low antivenom antibodies. Through the hemo-chemistry survey of this research, we could know the health and physiological changes of the antivenin horses immediately. By keeping watch the condition, when any disease occurred, we could make the treatment in time. As such process, we could get the best-qualified antivenin while the horses are in the best physiological condition. We could also understand the changes and influence of venom on hemo-chemistry and immunology of the horses. The cell-mediated immunity in this research was surveyed by flow cytometry and tested the percentage of CD4+, CD8+ and CD5+ T lymphocytes in peripheral blood lymphocyte. By doing so we could understand the cell-mediated immunity changes after the horse get the injection of venom. Compared with the antivenom titer in serum, we could know the relationship between cell-mediated immunity and the antivenom titer in serum. Finally, we could use the results from this research to choose the horses with well-immunogenic ability to produce the antivenin more effectively. We could decrease the cost and increase the quantity and quality of the antivenin.

Key words: venom, antivenin, flow cytometry,

前言

台灣地處亞熱帶，氣候溫暖潮濕。地形上又多山、丘陵及溪流。動植物生長茂盛，極適合蛇類生長繁殖。在臨床上有六種毒蛇較為重要，且人被咬傷頻率較高，其毒性亦較大。它們是飯匙倩(*Naja naja atra*)、雨傘節 (*Bungarus multicinctus*)、赤尾鮫(*Trimeresurus stejnegeri*)、龜殼花 (*Trimeresurus mucrosquamatus*)、百步蛇 (*Deinagkistrodon acutus*) 及鎖鍊蛇(*Doboia russellii formosensis*)。除了鎖鍊蛇分佈較偏重南部及東部山區之外，其它五種毒蛇在全台各地都可見到，只是量的多寡而已，咬傷之後臨床上的症狀，前二類毒蛇屬於神經毒性，造成肌肉麻痺、呼吸衰竭；後四類則屬出血性毒，被其咬傷後局部會腫脹、瘀血、傷口流血、劇痛，全身性的症狀則是血小板降低與各器官出血。另外，被飯匙倩咬傷後傷口附近亦會腫脹、瘀血。根據統計，台灣每年被毒蛇咬傷的約有 300-500 人，其中 85%是被出血性毒蛇咬傷的，引起死亡約有 20-30 人。蛇咬傷為一種緊急狀況，90%以上發生在四月至十月間，五至十九歲的男性最常遭受到蛇咬傷。而抗蛇毒血清就是這些被毒蛇咬傷者的唯一救命方法，及時的注射抗蛇毒血清，才能保住生命。而負責生產抗蛇毒血清的馬匹，在注射入各種蛇毒後，常會因為不明原因或是健康狀況不佳而導致產生的抗體力價低落之情形，也有因此而死亡的。製造抗蛇毒血清的所費不貲，馬匹的成本也相當的

高，若是能定期給予馬匹健康上的檢查，就能降低其損失。再者，蛇毒注射後的細胞免疫反應為何，目前國際上也沒有任何的參考文獻發表，若是能藉此研究來進行了解，定能大大提昇製造抗蛇毒血清的品質和技術。也可藉由此研究了解蛇毒注射後的各項血液生化數值、抗體力價、注射時間、注射間隔、細胞免疫能力等等之間的關聯，對於日後在進行製備抗蛇毒血清的過程、技術及研究上，定能提供更大的幫助。在經濟上，不但能降低因健康問題而造成的馬匹損失，更能提昇抗蛇毒血清產量和品質，使同一匹馬能產生更高力價的抗體，使用的年限也增加，減少了添購新馬的花費。定期檢測蛇毒免疫馬匹之血液生化值，以達到監測所有馬匹的健康狀態，如有異常，則馬上給予治療。使蛇毒免疫馬匹能保持在最佳的健康情形，以生產最好品質、最大產能的抗蛇毒血清。同時減低馬匹因疾病而死亡的折損。同時利用流式細胞儀和單株抗體來檢測馬匹之細胞免疫情形，包括了 T lymphocyte 的 CD4、CD5、CD8 等 marker(3)及 B lymphocyte 的 marker。同時進行蛇毒免疫馬匹的抗體力價，與流式細胞儀作出之馬匹細胞免疫作比較，以了解馬匹細胞免疫情形和產生之抗蛇毒血清抗體力價之間的關聯，並設法找出某些馬匹抗體力價不佳的原因及解決的方法(5)。

材料與方法

為了定期檢測蛇毒免疫馬匹之血液生化值，以達到監測所有馬匹的健康狀態，在馬匹尚未接受任何蛇毒注射前，先建立起各馬匹的基本資料（data baseline），再將所有馬匹依照注射蛇毒的種類進行分類，依既定時間間隔進行蛇毒的注射，並收集各項檢測項目的實驗數據進行比較整理及統計分析，提出結果報告。在實驗進行當中，馬匹飼養管理環境需維持一致性，若有馬匹的健康情形不佳，則立即通報進行治療。

一、在紅血球相及白血球相方面：

抽取之血液以 EDTA 抗凝，在四小時內，使用 QBC vetautoread hematology system，檢測馬匹血液之 Hb、PCV、MCHC、WBC 及其分類和血小板的數量(6)。

二、血液生化學方面：

抽取之血液以 heparin 抗凝，然後進行血清的分離，使用 EKTACHEM 250 analyzer 進行各項血液生化數值的檢測，其中包含了 ALT、AST、ALKP、CK、BUN、creatinine、Glucose、Cholesterol、Total Protein、Albumin(1)。

三、細胞免疫方面：

抽取之血液以 EDTA 抗凝，使用 serotec 出品的 mAb 將週邊血液淋巴球進行染色，再以 FACS calibur flow cytometer 檢測週邊血液淋巴球中 CD4⁺、CD8⁺及 CD5⁺ T lymphocyte 和 B lymphocyte 的表現量(2, 9, 12)。

四、進行單株抗體染色的方法如下：

- 1.取全血 150 μ L，置入 5mL 已標示好的離心管中。
- 2.取 CD5，CD4，CD8 及 B cell 的 primary antibody 各 10 μ L，分別加入已標示的離心管中，混合均勻。

- 3.於暗室，4℃的環境中，靜置 30 分鐘。
- 4.加入 PBS 3mL，以 1500rpm 的速度離心 12 分鐘。
- 5.倒去上清液，將細胞團打散。
- 6.重覆步驟 4 和 5。
- 7.取已稀釋 50 倍的 secondary antibody 10 μ L，加入各離心管中，混合均勻。
- 8.於暗室，4℃的環境中，靜置 30 分鐘。
- 9.加入 PBS 3mL，以 1500rpm 的速度離心 12 分鐘。
- 10.倒去上清液，將細胞團打散。
- 11.取 ACK lysis buffer 3mL，加入各離心管，靜置 40 分鐘。
- 12.以 1500rpm 的速度離心 12 分鐘。
- 13.倒去上清液，將細胞團打散。
- 14.若紅血球仍未完全破裂，再加入 ACK lysis buffer 3mL，靜置 30 分鐘。
- 15.紅血球完全溶解後，將細胞團打散，加入 1mL 的 PBS。
- 16.取 10 μ L 的 PI 加入各管中。
- 17.開始 flow cytometry 的操作。

五、蛇毒

採毒時百步蛇(*Deinagkistrodon acutus*)以咬皿法採得之新鮮毒液，立即以凍結乾燥機施行凍結乾燥，置於-20 °C 冷藏庫中備用。

六、蛇毒之無毒化

凍結乾燥蛇毒以 0.85 %磷酸緩衝溶液(PBS, pH 7.0)溶解之，再慢慢滴入 2.5 %戊乙醯醛(glutaraldehyde, GA)，使滅毒後蛇毒含 GA 之終濃度為 0.25 %，待充分作用 30 分鐘，再置於 4 °C，冷藏 24 小時(13)。

七、馬匹免疫

將戊乙醯醛無毒化過之蛇毒與等量佛氏佐劑(Freund's adjuvant，初免疫用完全佐劑，以後為不完全佐劑充分混合，使成均勻乳膠狀(14)，微量多處注射於健康馬匹之背脊兩側皮下，共 5 毫升。每二週免疫一次，逐次提高劑量如下（以毫克計）：3、5、8、12、16、20、25、30 mg/匹。免疫開始 2 個月後，採取少量血清測試其中和抗體力價，每毫升達 60 田中抗毒單位(Tanaka Units, TU)以上之馬匹即可部分採血(15)。

八、毒力測定

(1)50 %半致死量(LD₅₀)：乾燥蛇毒用 PBS 溶液溶解至適當濃度，以 1.5 倍做成 6 個連續稀釋液，每一稀釋液取 0.2 毫升，腹腔注射 6 隻 13~15 克 ICR(Institute of Cancer Research)小白鼠，觀察 48 小時，記錄死亡數，依 Reed & Muench 法計算 LD₅₀(10)。

(2)最低致死量(MLD)：蛇毒以 PBS 溶液稀釋成 4 種等差稀釋液，每一稀釋液腹腔注射 4 隻 14~16 克 ICR 小白鼠 0.2 毫升後，觀察 48 小時，記錄死亡數求出 MLD(15)。

九、抗蛇毒血清中和效價試驗

將抗蛇毒血清做連續倍數稀釋，分別與等量之相對 4 倍 MLD 蛇毒液混合後，於 37 °C 溫箱靜置作用 1 小時，再注射小白鼠，其試驗法同 MLD 毒力測定。取 4 隻均存活之最高稀釋倍數，乘以 20，求得每毫升抗蛇毒血清所含之田中抗毒單位數(15)。

結果及討論

一、龜殼花蛇毒免疫研究

前半年，我們選定了6匹馬匹，編號為221~226，進行相關的實驗，包括了紅血球相及白血球相方面、血液生化學方面、細胞免疫方面及抗蛇毒血清中和抗體效價測試。6匹馬匹注射龜殼花蛇毒之劑量，每隔兩個星期就提昇，從5mg一直提昇到25mg，詳細注射之劑量如附表一，各馬匹之生理免疫數值變化如下，詳細數據如附表二至七：

(一) 在紅血球相及白血球相方面：

在紅血球相方面(Hb、PCV、MCHC)，注射龜殼花蛇毒後，均呈現輕度到中度的下降，表示馬匹在接受龜殼花蛇毒，會造成馬匹的出血，影響其造血的功能或是直接破壞紅血球。其造成出血的機制之主成份為卵磷脂酵素（如 Phospholipase A2），其致病之組織變化主要在小血管上；另Fibrinogenase 會破壞 Fibrinogen，導致出血之作用。

在白血球相方面(WBC數量及其分類)，我們可以發現在注射龜殼花蛇毒後，馬匹之白血球總量均會大幅地增加，而增加的部分也大多是顆粒性球，如嗜中性球、嗜酸性球和嗜鹼性球。在淋巴球及單核球方面則是變動不大或是持續性的減少。推測的原因是在馬匹皮下注射龜殼花蛇毒後，常會產生局限性地發炎反應及膿瘍生成，造成馬匹的發炎相，需要大量地嗜中性球來進行細胞吞噬及殺滅作用(4)。當然，龜殼花蛇毒本身也是外來致熱物質，因此也會引發馬匹本身的發炎反應。在和抗體力價的變化作比較後，大致可以發現馬匹若是在注射龜殼花蛇毒後，若是白血球總數變化不大且淋巴球及單核球總維持穩定在5000/ μ L以上者，通常抗體力價的表現較好。

在血小板方面，由於龜殼花蛇毒會造成馬匹出血，因為血小板的反應

會十分強烈，因此在注射後一段時間，血小板在週邊血液中的存量會大量升高。在和抗體力價的變化作比較後，大致可以發現馬匹若是在注射龜殼花蛇毒後，若週邊血液中血小板的量上昇幅度越大且在6~8週到達最高值後，開始下降，且下降幅度也大的馬匹，通常抗體力價的表現較好。若是週邊血液中血小板的量上昇幅度不大，或在6~8週後，還沒有開始下降之馬匹，則抗體力價的表現相較起來就差了一些。

（二）在血液生化值方面：

在肝指數方面(ALT、AST、ALKP)，沒有明顯可以看出和抗體力價有所關連之部分。在CK方面，沒有明顯可以看出和抗體力價有所關連之部分。

在腎指數方面(BUN、creatinine)，各項數值均很穩定，表示龜殼花蛇毒對腎臟方面的傷害並不顯著。沒有明顯可以看出和抗體力價有所關連之部分。

在其他指數方面(glucose、cholesterol、total protein)，在馬匹注射龜殼花蛇毒後，total protein均為大幅度上升，造成血液變濃的情形。

（三）在細胞免疫方面：

在週邊血液中T lymphocytes方面(包括了CD5+、CD4+、CD8+)，均沒有明顯可以看出和抗體力價有所關連之部分。雖然在注射龜殼花蛇毒後，各項數值均呈現下降後緩慢回昇的情形，可能原因為注射後造成馬匹整體免疫力的下降，但和抗體力價(主要由B lymphocyte產生)並沒有直接的相關連。

在週邊血液中B lymphocyte方面，在注射龜殼花蛇毒後，週邊血液中的B lymphocyte幾乎全數降至於零，表示週邊血液中的B lymphocyte全部都消耗殆盡，當週邊血液中B lymphocyte開始回復時，也大約是抗

體力價的開始上昇的時間點。

二、百步蛇蛇毒免疫研究

後半年，我們選定了5匹馬匹，編號為243~247，進行相關的實驗，包括了紅血球相及白血球相方面、血液生化學方面、細胞免疫方面及抗蛇毒血清中和抗體效價測試。5匹馬匹，注射百步蛇蛇毒之劑量，每隔兩個星期就提昇，從3mg一直提昇到30mg，詳細注射之劑量如附表一，各馬匹之生理免疫數值變化如下，詳細數據如附表八至十二：

(一) 在紅血球相及白血球相方面：

相較於注射龜殼花蛇毒的馬匹，注射百步蛇蛇毒的馬匹在紅血球相的變化比較不大，這顯示百步蛇蛇毒比較不會造成馬匹的溶血或出血。

在白血球相方面(WBC數量及其分類)，我們可以發現在注射百步蛇蛇毒超過12mg後，馬匹之白血球總量開始會大幅地增加，而增加的部分也大多是顆粒性球，如嗜中性球、嗜酸性球和嗜鹼性球。在淋巴球及單核球方面則是變動不大或是持續性的減少。在和抗體力價的變化作比較後，大致可以發現馬匹若是在注射百步蛇蛇毒12mg後，也通常是抗體力價開始大量上升的時間，因此也許這項指標可以作為抗體力價表現的依據。

在血小板方面，由於百步蛇蛇毒為出血性蛇毒，會造成馬匹之出血及溶血，因此血小板的反應會十分強烈，在注射後一段時間，血小板在週邊血液中的存量會大量升高。在和抗體力價的變化作比較後，則沒有明顯的相關性可供參考。

(二) 在血液生化值方面：

在肝指數方面(ALT、AST、ALKP)，沒有明顯可以看出和抗體力價有所關連之部分。在CK方面，沒有明顯可以看出和抗體力價有所關連之

部分。

在腎指數方面(BUN、creatinine)，各項數值均很穩定，表示百步蛇蛇毒對腎臟方面的傷害並不顯著。沒有明顯可以看出和抗體力價有所關連之部分。

在其他指數方面(glucose、cholesterol、total protein)，在馬匹注射百步蛇蛇毒後，total protein均為大幅度上升，造成血液變濃的情形，其中增加的大多是球蛋白Globulin，白蛋白Albumin幾乎都沒有增加，這與注射蛇毒進而產生免疫抗體應該有直接的關係。

(三) 在細胞免疫方面：

與抗體力價進行比較過後，發現進行百步蛇蛇毒初免疫的五匹馬匹，以243及245產生足量抗體力價的時間較短，247為其次，而244及246則需要較長的時間。在週邊血液中T lymphocytes方面(包括了CD5+、CD4+、CD8+)的表現上發現，在進行蛇毒注射前，若馬匹之CD5+、CD4+、CD8+原本就較高的馬匹，則其產生抗蛇毒抗體的時間較短且產生量也較大(7, 8)。在注射百步蛇蛇毒後，若發現CD5+、CD4+、CD8+均大幅的下降，尤其是CD5+ T lymphocyte 的比率下降時，則抗蛇毒免疫抗體的力價則開始大幅的增加。

結論

一、 在【注射龜殼花蛇毒】方面，馬匹的生理及免疫反應統整如下：

（一）在紅血球相及白血球相方面：

馬匹均呈現輕度到中度的下降，表示馬匹在接受龜殼花蛇毒，會造成馬匹的出血，影響其造血的功能或是直接破壞紅血球。因此在未來的工作上，需要注意到馬匹紅血球相的變化，注意是否有貧血或出血的現象發生，因為這些均影響馬匹正常生理，進而造成免疫效果不佳。

在白血球相方面(WBC數量及其分類)，我們可以發現在注射龜殼花蛇毒後，馬匹之白血球總量均會大幅地增加，而增加的部分也大多是顆粒性球，如嗜中性球、嗜酸性球和嗜鹼性球。在淋巴球及單核球方面則是變動不大或是持續性的減少。若是白血球總數變化不大且淋巴球及單核球總維持穩定在5000/ μ L以上者，通常抗體力價的表現較好。

在血小板方面，由於龜殼花蛇毒會造成馬匹出血，因為血小板的反應會十分強烈，因此在注射後一段時間，血小板在週邊血液中的存量會大量升高。在和抗體力價的變化作比較後，大致可以發現馬匹若是在注射龜殼花蛇毒後，若週邊血液中血小板的量上昇幅度越大且在6~8週到達最高值後，開始下降，且下降幅度也大的馬匹，通常抗體力價的表現較好。若是週邊血液中血小板的量上昇幅度不大，或在6~8週後，還沒有開始下降之馬匹，則抗體力價的表現相較起來就差了一些。

（二）在血液生化值方面：

在肝指數方面(ALT、AST、ALKP)，沒有明顯可以看出和抗體力價有所關連之部分。在CK方面，沒有明顯可以看出和抗體力價有所關連之部分。

在腎指數方面(BUN、creatinine)，各項數值均很穩定，表示龜殼花蛇

毒對腎臟方面的傷害並不顯著。沒有明顯可以看出和抗體力價有所關連之部分。

在其他指數方面(glucose、cholesterol、total protein)，在馬匹注射龜殼花蛇毒後，total protein均為大幅度上升，造成血液變濃的情形。

(三) 在細胞免疫方面：

在週邊血液中T lymphocytes方面(包括了CD5+、CD4+、CD8+)，均沒有明顯可以看出和抗體力價有所關連之部分。雖然在注射龜殼花蛇毒後，各項數值均呈現下降後緩慢回昇的情形，可能原因為注射後造成馬匹整體免疫力的下降，但和抗體力價(主要由B lymphocyte產生)並沒有直接的相關連。

在週邊血液中B lymphocyte方面，在注射龜殼花蛇毒後，週邊血液中的B lymphocyte幾乎全數降至於零，表示週邊血液中的B lymphocyte全部都消耗殆盡，當週邊血液中B lymphocyte開始回復時，也大約是抗體力價的開始上昇的時間點。

二、 在注射【百步蛇蛇毒】的初免疫馬匹中方面，馬匹的生理及免疫反應統整如下：

(一) 在紅血球相及白血球相方面：

相較於注射龜殼花蛇毒的馬匹，注射百步蛇蛇毒的馬匹在紅血球相的變化比較不大，這顯示百步蛇蛇毒比較不會造成馬匹的溶血或出血。

在白血球相方面(WBC數量及其分類)，我們可以發現在注射百步蛇蛇毒超過12mg後，馬匹之白血球總量開始會大幅地增加，而增加的部分也大多是顆粒性球，如嗜中性球、嗜酸性球和嗜鹼性球。在淋巴球及單核球方面則是變動不大或是持續性的減少。

在和抗體力價的變化作比較後，大致可以發現馬匹白血球總量開始大

幅地增加且增加的部分大多是顆粒性球時，也通常是抗體力價開始大量上升的時間，因此或許這項指標可以作為抗體力價表現的依據。

在血小板方面，由於百步蛇蛇毒為出血性蛇毒，會造成馬匹之出血及溶血，因此血小板的反應會十分強烈，在注射後一段時間，血小板在週邊血液中的存量會大量升高。在和抗體力價的變化作比較後，則沒有明顯的相關性可供參考。

（二）在血液生化值方面：

在肝指數方面(ALT、AST、ALKP)，沒有明顯可以看出和抗體力價有所關連之部分。在CK方面，沒有明顯可以看出和抗體力價有所關連之部分。

在腎指數方面(BUN、creatinine)，各項數值均很穩定，表示百步蛇蛇毒對腎臟方面的傷害並不顯著。沒有明顯可以看出和抗體力價有所關連之部分。

在其他指數方面(glucose、cholesterol、total protein)，在馬匹注射百步蛇蛇毒後，total protein均為大幅度上升，造成血液變濃的情形，其中增加的大多是球蛋白Globulin，白蛋白Albumin幾乎都沒有增加，這與注射蛇毒進而產生免疫抗體應該有直接的關係，推測馬匹體內抗蛇毒抗體的有效力價的上升曲線應該與馬匹體內球蛋白的上升曲線呈現正相關(11)。

（三）在細胞免疫方面：

在進行抗體力價比較過後，發現進行百步蛇蛇毒初免疫的五匹馬匹，以243及245產生足量抗體力價的時間較短，247為其次，而244及246則需要較長的時間。和週邊血液中T lymphocytes方面(包括了CD5+、CD4+、CD8+)的表現進行比較後發現，在進行蛇毒注射前，若馬匹之

CD5+、CD4+、CD8+原本就較高的馬匹，則其產生抗蛇毒抗體的時間較短且產生量也較大。在注射百步蛇蛇毒後，若發現CD5+、CD4+、CD8+均大幅的下降時，尤其是CD5+ T lymphocyte 的比率下降時，則恰好是抗蛇毒免疫抗體的力價則開始大幅的增加。或許這項指標可以作為抗體力價表現的依據及事前進行免疫馬匹篩選的依據。

參考文獻

1. Eugeniusz W, Janusz D, Anderzej L. Nutritional immunity in horses. Bull. Vet. Inst. Pulawy 37, 32-36. 1993.
2. Izon DJ, Punt JA, Xu L, Karnell FG, Allman D, Myung PS, Boerth NJ, Pui JC, Koretzky GA, Pear WS. Notch1 regulates maturation of CD4⁺ and CD8⁺ thymocytes by modulating TCR signal strength. Immunity 14: 253-264, 2001.
3. Keren DF, Hanson CA, Hurtubise PE. Software programs. In: Keren DF, Hanson CA, Hurtubise PE ed. Flow Cytometry and Clinical Diagnosis. Internat Thomson Publ Co, Belmont, CA, 92-112, 1994.
4. Lanier LL. Review Natural Killer Cells: From No Receptors to Too Many. Immunity 6: 371-378, 1997.
5. Langlois MA, Etongue-Mayer P, Ouellette M, Mourad W. Binding of mycoplasma arthritidis-derived mitogen to human MHC class II molecules via its N terminus is modulated by invariant chain expression and its C terminus is required for T cell activation. Eur J Immunol 30: 1748-1756, 2000.
6. M. Julia B.F. Flaminio, Melinda J. Wilkerson. Characterization of peripheral blood and pulmonary leukocyte function in healthy foals. Veterinary Immunology and Immunopathology 73, 267-285, 2000
7. Margarete K. Akens, E. Holznagel, M. Franchini, Verena Bracher. Comparative analysis of equine lymphocyte subsets in whole blood and gradient-purified samples. Veterinary Immunology and Immunopathology 58, 231-237. 1997
8. Melissa T. Hines, Travis C. McGuire. Quantitative characterization

- of lymphocyte populations in bronchoalveolar lavage fluid and peripheral blood of normal adult Arabian horses. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 51, 29-37, 1996
9. Murakami K, Sentsui H, shibahara T, Yokoyama T. Reduction of CD4⁺ and CD8⁺ T lymphocytes during febrile periods in horses experimentally infected with equine infectious anemia virus. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 67, 131-140. 1999
10. Reed LJ, Muench M : A simple method of estimating fifty percent endpoints. *Am J H Yy* 1938;27:493-497.
11. Rosner B. Hypothesis testing. In: Rosner B ed. *Fundamentals of biostatistics*. 4th ed, Internat Thomson Publ Co, Belmont, CA, 270-276, 1995.
12. Scott A. Hammond, Charles J. Issel, Ronald C. Montelaro. General method for the detection and in vitro expansion of equine cytolytic T lymphocytes. *J. Immunol. Meth* 213, 73-85, 1998
13. 廖明一、黃瑞禎、陳淑惠、繆柏齡、陳村光、張盛進。台灣飯匙倩蛇毒類毒素之製備。行政院所屬各機關七十八年度研究發展綜合評獎獲獎報告輯要，1990。
14. 黃瑞禎，陳村光，繆柏齡，張盛進，廖明一，林仁壽。抗原與油性佐劑乳劑化簡法。中華微免雜誌，1994;27(2):94-97。
15. 生物學製劑製造與檢定。行政院衛生署預防醫學研究編印。1980，119-121。

<附表一>

蛇毒之注射劑量及馬匹抗體力價

注射龜殼花蛇毒之劑量

編號	第一次注射	第二次注射	第三次注射	第四次注射	第五次注射	第六次注射	第七次注射
221	5mg	10mg	15mg	20mg	25mg	25mg	25mg
222	5mg	10mg	15mg	20mg	25mg	25mg	25mg
223	5mg	10mg	15mg	20mg	25mg	25mg	25mg
224	5mg	10mg	15mg	20mg	25mg	25mg	25mg
225	5mg	10mg	15mg	20mg	25mg	25mg	25mg
226	5mg	10mg	15mg	20mg	25mg	25mg	25mg

注射龜殼花蛇毒後馬匹抗體力價及注射劑量

Horse no.	Titer (TU/ml)						14 weeks
	2	4	6	8	10	12	
221			40			60	Bleeding
223			40			80	Bleeding
224			20			60	Bleeding
225			20			80	Bleeding
226			20			60	Bleeding
Venom dose	5.0	10.0	15.0	20.0	25.0	25.0 (mg)	

注射百步蛇蛇毒後抗體力價及注射劑量

Horse no.	Titer (TU/ml)							
	8/14	8/28	9/10	9/25	10/09	10/23	11/06	11/20
243				50	40	40	40	60
244				20	20	20	20	40
245				40	60	50	40	50
246				20	30	20	30	40
247				20	20	30	40	60
Venom dose	3.0	5.0	8.0	12.0	16.0	20.0	25.0	30.0

<附表二>

注射龜殼花蛇毒後馬匹血液生化值及免疫值

馬匹編號：221

【血液生化值】

項目 \ 注射期	注射前	第一次注射	第二次注射	第三次注射	第四次注射	第五次注射	第六次注射	正常參考值
Hb(g/dl)	17.5	16.2	16.4	15.6	15.8	16.2	15.0	11.0~19.0
PCV(%)	47.6	44.2	44.0	43.3	43.1	44.2	40.9	32.0~52.0
MCHC	36.8	36.7	36.7	36.8	36.7	36.7	36.7	30.0~36.9
WBC(μ l)	11.7	14.0	14.2	13.9	13.1	15.8	15.8	6.0~12.5
Grans(%)	45	61	70	69	76	68	68	
Grans ($10^9/L$)	5.3	8.5	9.9	9.6	10.0	10.7	10.8	2.8~8.0
Lymph/mono(%)	55	39	30	31	24	32	32	
Lymph/mono	6.4	5.5	4.3	4.3	3.1	5.1	5.0	2.1~7.0
Platelets(μ l)	266	254	339	309	551	398	392	90~350
ALT	12	3	<3	<3	3	3	4	3~25
AST	67	43	34	32	35	34	44	205~555
ALKP	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	109~315
C.K.(IU/L)	89	122	181	163	177	140	179	90~565
BUN(mg/dl)	12	13	13	11	12	13	12	8~27
Creatinine(mg/dl)	1.4	1.2	1.3	1.1	1.3	1.3	1.2	0.6~1.8
Glucose (mg/dl)	89	93	113	119	109	114	132	72~114
Cholesterol(mg/dl)	71	63	54	50	44	45	42	51~109
T.P.(g/dl)	7.5	7.7	8.7	8.4	8.7	7.9	8.6	4.9~6.9

【週邊血液淋巴球之比率 (%)】

項目 \ 注射期	注射前	第一次注射	第二次注射	第三次注射	第四次注射	第五次注射	第六次注射
Iso-NC							
Gated %	0.29	0.25	0.25	0.20	0.19	0.32	0.26
CD5+ T lymphocyte							
Gated %	77.27	67.25	65.67	69.33	69.91	70.22	68.33
CD4+ T lymphocyte							
Gated %	61.14	47.98	45.93	49.15	50.12	50.76	47.89

CD8+ T lymphocyte							
Gated %	26.88	12.90	12.09	15.33	15.99	14.54	14.20
B-cells							
Gated %	12.72	0.50	0.68	0.66	2.89	5.56	5.12

<附表三>

注射龜殼花蛇毒後馬匹血液生化值及免疫值

馬匹編號：222

【血液生化值】

項目 \ 注射期	注射前	第一次注射	第二次注射	第三次注射	第四次注射	第五次注射	第六次注射	正常參考值
Hb(g/dl)	12.4	13.8	11.9	11.3	11.0	7.6	8.1	11.0~19.0
PCV(%)	33.9	37.5	31.3	30.7	30.0	20.8	22.9	32.0~52.0
MCHC	36.6	36.8	36.7	36.8	36.7	36.5	36.5	30.0~36.9
WBC(μ l)	11.9	11.9	14.9	15.2	11.6	16.4	15.0	6.0~12.5
Grans(%)	54	60	70	72	73	77	76	
Grans ($10^9/L$)	6.4	7.1	10.4	11.0	8.5	12.6	11.4	2.8~8.0
Lymph/mono(%)	46	40	30	28	27	23	24	
Lymph/mono ($10^9/L$)	5.5	4.8	4.5	4.2	3.1	3.8	3.6	2.1~7.0
Platelets(μ l)	247	254	398	445	563	651	618	90~350
ALT	20	12	13	5	15	13	18	3~25
AST	176	88	100	89	98	115	120	205~555
ALKP	<10	<10	19	<10	13	<10	17	109~315
C.K.(IU/L)	128	272	161	173	188	201	196	90~565
BUN(mg/dl)	12	14	15	15	15	16	13	8~27
Creatinine(mg/dl)	1.5	1.4	1.2	1.2	1.2	1.4	1.2	0.6~1.8
Glucose (mg/dl)	103	96	116	115	109	98	114	72~114
Cholesterol(mg/dl)	66	66	57	58	60	55	63	51~109
T.P.(g/dl)	7.3	7.8	8.1	8.4	8.5	8.5	8.7	4.9~6.9

【週邊血液淋巴球之比率 (%)】

項目 \ 注射期	注射前	第一次注射	第二次注射	第三次注射	第四次注射	第五次注射	第六次注射
Iso-NC							
Gated %	0.55	0.52	0.43	0.28	0.23	0.41	0.37

CD5+ T lymphocyte							
Gated %	79.38	72.88	71.82	72.47	71.52	72.78	72.05
CD4+ T lymphocyte							
Gated %	57.12	49.36	50.08	51.09	52.77	52.01	52.39
CD8+ T lymphocyte							
Gated %	27.19	10.33	12.83	15.55	14.80	15.02	14.76
B-cells							
Gated %	8.53	0.65	0.69	0.68	2.01	4.78	5.67

<附表四>

注射龜殼花蛇毒後馬匹血液生化值及免疫值

馬匹編號：223

【血液生化值】

項目 \ 注射期	注射前	第一次注射	第二次注射	第三次注射	第四次注射	第五次注射	第六次注射	正常參考值
Hb(g/dl)	13.7	12.3	11.7	11.2	11.7	10.9	11.2	11.0~19.0
PCV(%)	37.4	33.5	31.4	30.4	32.2	29.6	29.8	32.0~52.0
MCHC	36.6	36.7	36.7	36.8	36.3	36.8	36.7	30.0~36.9
WBC(μ l)	10.3	14.1	17.6	19.4	24.8	15.4	18.1	6.0~12.5
Grans(%)	52	62	70	74	77	64	62	
Grans ($10^9/L$)	5.4	8.7	12.3	14.4	19.1	9.9	11.3	2.8~8.0
Lymph/mono(%)	48	38	30	26	23	36	38	
Lymph/mono ($10^9/L$)	4.9	5.4	5.3	5.0	5.7	5.5	6.8	2.1~7.0
Platelets(μ l)	290	321	509	612	758	522	475	90~350
ALT	25	13	7	5	10	9	8	3~25
AST	145	62	88	55	65	62	50	205~555
ALKP	14	<10	11	13	12	<10	13	109~315
C.K.(IU/L)	167	176	144	256	209	198	211	90~565
BUN(mg/dl)	16	15	13	14	14	16	15	8~27
Creatinine(mg/dl)	1.5	1.4	1.2	1.2	1.2	1.3	1.2	0.6~1.8
Glucose (mg/dl)	89	97	119	123	109	121	116	72~114
Cholesterol(mg/dl)	65	56	50	58	66	59	53	51~109
T.P.(g/dl)	8.1	8.0	8.4	7.6	8.6	8.4	8.6	4.9~6.9

【週邊血液淋巴球之比率 (%)】

項目 \ 注射期	注射前	第一次注射	第二次注射	第三次注射	第四次注射	第五次注射	第六次注射
Iso-NC							
Gated %	0.37	0.69	0.29	0.46	0.33	0.56	0.26

CD5+ T lymphocyte							
Gated %	86.75	73.14	72.78	73.73	70.90	73.49	72.37
CD4+ T lymphocyte							
Gated %	64.12	54.24	51.32	46.22	46.09	49.11	48.85
CD8+ T lymphocyte							
Gated %	19.17	8.50	10.91	11.36	10.72	10.46	11.01
B-cells							
Gated %	6.81	0.78	0.36	0.52	1.79	3.29	4.53

<附表五>

注射龜殼花蛇毒後馬匹血液生化值及免疫值

馬匹編號：224

【血液生化值】

項目 \ 注射期	注射前	第一次 注射	第二次 注射	第三次 注射	第四次 注射	第五次 注射	第六次 注射	正常參 考值
Hb(g/dl)	15.5	14.8	14.3	14.2	13.6	13.9	13.0	11.0~19.0
PCV(%)	42.3	40.3	40.1	40.8	37.9	38.6	35.5	32.0~52.0
MCHC	36.6	36.7	35.5	34.8	35.9	36.0	36.6	30.0~36.9
WBC(μl)	9.4	13.9	15.8	17.4	18.8	16.6	13.3	6.0~12.5
Grans(%)	50	59	60	63	70	67	51	
Grans (10 ⁹ /L)	4.7	8.2	9.4	11.0	13.2	11.2	6.8	2.8~8.0
Lymph/mono(%)	50	41	40	37	30	33	49	
Lymph/mono (10 ⁹ /L)	4.7	5.7	6.4	6.4	5.6	5.4	6.5	2.1~7.0
Platelets(μl)	310	264	544	632	685	521	503	90~350
ALT	19	7	15	6	12	15	17	3~25
AST	71	43	42	39	33	41	30	205~555
ALKP	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	109~315
C.K.(IU/L)	511	101	141	167	188	104	132	90~565
BUN(mg/dl)	14	14	14	14	14	14	14	8~27
Creatinine(mg/dl)	1.4	1.3	1.1	1.1	1.2	1.2	1.1	0.6~1.8
Glucose (mg/dl)	93	103	109	118	109	123	98	72~114

Cholesterol(mg/dl)	63	56	56	54	55	59	58	51~109
T.P.(g/dl)	7.5	7.4	8.6	8.0	8.5	8.7	8.3	4.9~6.9

【週邊血液淋巴球之比率(%)】

項目 \ 注射期	注射前	第一次注射	第二次注射	第三次注射	第四次注射	第五次注射	第六次注射
Iso-NC							
Gated %	0.34	0.37	0.34	0.32	0.41	0.32	0.37
CD5+ T lymphocyte							
Gated %	78.38	74.84	78.98	80.35	79.36	78.53	79.98
CD4+ T lymphocyte							
Gated %	64.69	50.09	50.11	49.39	50.23	49.29	49.88
CD8+ T lymphocyte							
Gated %	32.00	12.10	15.03	17.33	17.09	19.22	18.35
B-cells							
Gated %	14.59	0.68	0.63	0.59	1.22	3.29	6.49

<附表六>

注射龜殼花蛇毒後馬匹血液生化值及免疫值

馬匹編號：225

【血液生化值】

項目 \ 注射期	注射前	第一次注射	第二次注射	第三次注射	第四次注射	第五次注射	第六次注射	正常參考值
Hb(g/dl)	11.5	11.9	12.1	12.0	11.8	11.4	12.4	11.0~19.0
PCV(%)	31.3	32.7	32.4	32.6	32.2	35.0	33.9	32.0~52.0
MCHC	36.7	36.4	36.6	36.8	36.6	32.6	36.6	30.0~36.9
WBC(μ l)	12.1	13.5	16.8	17.4	22.9	14.9	16.3	6.0~12.5
Grans(%)	50	56	64	67	75	56	60	
Grans ($10^9/L$)	6.1	7.6	10.8	11.7	17.4	8.4	9.7	2.8~8.0
Lymph/mono(%)	50	44	36	33	25	44	40	
Lymph/mono ($10^9/L$)	6.0	5.9	6.0	5.7	5.7	6.5	6.6	2.1~7.0
Platelets(μ l)	300	353	567	545	640	484	475	90~350
ALT	19	13	4	6	7	11	8	3~25
AST	151	77	40	58	66	54	73	205~555
ALKP	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	109~315
C.K.(IU/L)	84	107	174	144	168	196	164	90~565
BUN(mg/dl)	12	14	15	13	14	17	14	8~27
Creatinine(mg/dl)	1.4	1.3	1.2	1.1	1.2	1.3	1.2	0.6~1.8
Glucose (mg/dl)	92	105	154	138	150	144	123	72~114
Cholesterol(mg/dl)	53	55	56	59	57	61	54	51~109
T.P.(g/dl)	7.1	7.3	8.4	8.2	8.6	8.4	8.7	4.9~6.9

【週邊血液淋巴球之比率(%)】

項目 \ 注射期	注射前	第一次注射	第二次注射	第三次注射	第四次注射	第五次注射	第六次注射
Iso-NC							
Gated %	0.24	0.20	0.22	0.13	0.26	0.21	0.16

CD5+ T lymphocyte							
Gated %	83.28	82.75	82.10	81.08	80.84	80.14	79.33
CD4+ T lymphocyte							
Gated %	55.21	49.10	46.02	42.17	41.39	40.28	40.87
CD8+ T lymphocyte							
Gated %	33.37	19.90	24.33	32.23	32.01	33.12	32.68
B-cells							
Gated %	4.02	0.32	0.63	0.33	0.94	2.43	3.82

<附表七>

注射龜殼花蛇毒後馬匹血液生化值及免疫值

馬匹編號：226

【血液生化值】

項目 \ 注射期	注射前	第一次注射	第二次注射	第三次注射	第四次注射	第五次注射	第六次注射	正常參考值
Hb(g/dl)	12.7	12.3	12.4	12.7	12.7	10.7	13.0	11.0~19.0
PCV(%)	34.5	33.5	32.3	34.5	34.7	29.1	35.5	32.0~52.0
MCHC	36.8	36.7	36.6	36.8	36.6	36.8	36.6	30.0~36.9
WBC(μ l)	10.2	11.1	12.3	13.6	15.2	11.6	12.4	6.0~12.5
Grans(%)	62	57	66	70	72	65	64	
Grans ($10^9/L$)	6.3	6.3	8.1	9.5	10.9	7.5	7.9	2.8~8.0
Lymph/mono(%)	38	43	34	30	28	35	36	
Lymph/mono ($10^9/L$)	3.9	4.8	4.2	4.1	4.3	4.1	4.5	2.1~7.0
Platelets(μ l)	269	236	288	345	358	285	314	90~350
ALT	8	3	9	<3	4	3	4	3~25
AST	90	58	96	60	75	59	63	205~555
ALKP	11	11	<10	11	11	<10	11	109~315
C.K.(IU/L)	66	137	228	185	156	178	166	90~565
BUN(mg/dl)	15	15	16	15	15	16	14	8~27
Creatinine(mg/dl)	1.4	1.4	1.2	1.2	1.3	1.2	1.2	0.6~1.8
Glucose (mg/dl)	106	129	155	140	139	119	138	72~114
Cholesterol(mg/dl)	67	62	56	55	63	66	57	51~109
T.P.(g/dl)	9.2	8.8	8.0	9.3	8.9	8.8	9.0	4.9~6.9

【週邊血液淋巴球之比率(%)】

項目 \ 注射期	注射前	第一次注射	第二次注射	第三次注射	第四次注射	第五次注射	第六次注射
Iso-NC							
Gated %	0.71	1.15	0.52	0.21	0.23	0.34	0.39

CD5+ T lymphocyte							
Gated %	65.23	65.92	66.23	67.83	65.78	69.49	68.58
CD4+ T lymphocyte							
Gated %	50.45	46.69	46.23	47.42	47.58	46.23	45.60
CD8+ T lymphocyte							
Gated %	22.46	6.52	10.21	14.08	15.39	14.78	15.33
B-cells							
Gated %	6.08	0.96	0.66	0.23	0.78	1.45	2.69

<附表八>

注射百步蛇蛇毒後馬匹血液生化值及免疫值

馬匹編號：243

【血液生化值】

日期 項目	7/31	8/14	8/28	9/10	9/25	10/9	10/23	11/06	11/20	正常參考 值
Hb(g/dl)	12.7	12.7	10.3	9.2	10.3	10.5	10.3	10.2	10.3	11.0~19.0
PCV(%)	34.8	34.5	28.2	25.2	28.1	28.5	28.1	27.8	28.0	32.0~52.0
MCHC	36.5	36.8	36.5	36.5	36.7	36.8	36.7	36.7	36.8	30.0~36.9
WBC	11.9	11.1	14.2	12.9	11.4	11.5	12.3	12.7	16.0	6.0~12.5
Grans (%)	59	59	69	67	67	84	70	70	69	
Grans (10 ⁹ /L)	7.0	6.5	9.8	8.6	7.6	9.7	8.6	8.9	11.1	2.8~8.0
Lymph/mono (%)	41	41	31	33	33	16	30	30	31	
Lymph/mono (10 ⁹ /L)	4.9	4.6	4.4	4.3	3.8	1.8	3.7	3.8	4.9	2.1~7.0
Platelets (μl)	351	278	304	343	311	341	360	380	376	90~350
ALT	19	23	17	18	18	17	18	19	22	3~25
AST	186	146	180	149	110	146	145	153	127	205~555
ALKP	12	11	13	15	0	10	14	17	16	109~315
C.K. (IU/L)	74	84	61	100	68	62	79	92	73	90~565
BUN (mg/dl)	16	15	14	14	13	14	14	14	14	8~27
Creatinine (mg/dl)	1.7	1.5	1.4	1.3	1.3	1.3	1.3	1.3	1.4	0.6~1.8
Glucose (mg/dl)	136	129	123	141	138	121	132	136	132	72~114
Cholesterol (mg/dl)	87	73	68	53	56	49	58	53	56	51~109
T.P. (g/dl)	7.9	7.0	8.6	7.3	8.5	8.0	9.3	9.0	9.8	4.9~6.9
Albumin (g/dl)	2.4	2.4	2.5	2.4	2.4	2.5	2.4	2.4	2.2	
Globulin (g/dl)	5.5	4.6	6.2	4.9	6.1	5.5	6.9	6.6	6.6	

【週邊血液淋巴球之比率】

日期 項目	7/31	8/14	8/28	9/10	9/25	10/9	10/23	11/06	11/20
CD5+ T lymphocyte	78.43	72.93	80.19	68.95	60.24	62.19	70.95	56.57	63.17
CD4+ T lymphocyte	50.12	48.95	55.82	41.20	36.47	38.86	50.57	50.03	43.39
CD8+ T lymphocyte	19.55	18.35	15.62	7.10	8.83	9.04	13.29	13.51	12.32

<附表九>

注射百步蛇蛇毒後馬匹血液生化值及免疫值

馬匹編號：244

【血液生化值】

日期 項目	7/31	8/14	8/28	9/10	9/25	10/9	10/23	11/06	11/20	正常參考 值
Hb(g/dl)	13.8	14.6	13.5	13.3	12.9	13.2	13.2	12.5	13.7	11.0~19.0
PCV(%)	37.6	39.7	36.9	36.3	35.2	35.9	36.9	34.1	37.4	32.0~52.0
MCHC	36.7	36.8	36.6	36.6	36.6	36.8	36.8	36.7	36.6	30.0~36.9
WBC	10.5	10.4	13.5	11.5	9.6	12.1	15.9	13.9	15.7	6.0~12.5
Grans (%)	48	50	62	59	53	60	63	65	66	
Grans (10 ⁹ /L)	5.0	5.2	8.4	6.8	5.1	7.2	10.0	9.0	10.3	2.8~8.0
Lymph/mono (%)	52	50	38	41	47	40	37	35	34	
Lymph/mono (10 ⁹ /L)	5.5	5.2	5.1	4.7	4.5	4.9	5.9	4.9	5.4	2.1~7.0
Platelets (μl)	254	222	230	348	243	238	287	299	290	90~350
ALT	25	21	22	19	18	26	23	20	20	3~25
AST	102	75	112	93	103	121	108	93	97	205~555
ALKP	10	10	10	10	10	10	10	10	10	109~315
C.K. (IU/L)	98	159	110	139	146	108	200	285	111	90~565
BUN (mg/dl)	17	18	19	21	19	18	17	19	20	8~27
Creatinine (mg/dl)	1.7	1.5	1.8	1.7	1.6	1.6	1.7	1.5	1.7	0.6~1.8
Glucose (mg/dl)	124	129	116	121	124	117	128	144	126	72~114
Cholesterol (mg/dl)	62	60	63	55	48	51	56	49	50	51~109
T.P. (g/dl)	7.8	7.9	8.4	8.5	8.0	8.2	8.9	8.8	9.2	4.9~6.9
Albumin (g/dl)	2.7	2.7	2.8	2.8	2.7	2.9	2.8	2.7	2.5	
Globulin (g/dl)	5.1	4.2	5.6	5.7	5.3	5.3	6.1	6.1	6.7	

【週邊血液淋巴球之比率】

日期 項目	7/31	8/14	8/28	9/10	9/25	10/9	10/23	11/06	11/20
CD5+ T lymphocyte	70.89	68.54	73.27	64.20	69.53	72.48	71.77	63.68	56.77
CD4+ T lymphocyte	57.92	49.17	56.56	31.04	34.47	41.38	51.27	38.42	38.81
CD8+ T lymphocyte	9.14	8.29	9.13	4.88	5.83	8.50	8.86	7.01	4.92

<附表十>

注射百步蛇蛇毒後馬匹血液生化值及免疫值

馬匹編號：245

【血液生化值】

日期 項目	7/31	8/14	8/28	9/10	9/25	10/9	10/23	11/06	11/20	正常參考 值
Hb(g/dl)	15.9	16.2	15.8	12.7	14.0	13.1	12.9	13.8	12.8	11.0~19.0
PCV(%)	43.3	44.2	43.0	34.5	38.2	35.7	35.2	37.7	34.8	32.0~52.0
MCHC	36.7	36.7	36.7	36.8	36.6	36.7	36.6	36.6	36.8	30.0~36.9
WBC	13.1	11.6	11.9	13.5	14.7	15.6	17.3	17.3	23.1	6.0~12.5
Grans (%)	63	59	55	73	70	78	77	80	86	
Grans (10 ⁹ /L)	8.3	6.8	6.6	9.8	10.3	12.2	13.3	13.8	19.9	2.8~8.0
Lymph/mono (%)	37	41	45	27	30	22	23	20	14	
Lymph/mono (10 ⁹ /L)	4.8	4.8	5.3	3.7	4.4	3.4	4.0	3.5	3.2	2.1~7.0
Platelets (μl)	246	254	234	303	341	244	379	336	336	90~350
ALT	25	26	29	19	22	19	20	18	20	3~25
AST	146	138	111	116	219	104	110	130	129	205~555
ALKP	11	10	10	11	10	13	12	12	12	109~315
C.K. (IU/L)	162	180	160	199	215	132	175	106	176	90~565
BUN (mg/dl)	17	18	15	13	17	13	15	17	16	8~27
Creatinine (mg/dl)	1.8	1.8	1.7	1.5	1.7	1.4	1.5	1.8	1.5	0.6~1.8
Glucose (mg/dl)	95	103	97	106	110	103	112	81	98	72~114
Cholesterol (mg/dl)	92	105	88	75	75	70	76	81	67	51~109
T.P. (g/dl)	7.6	8.3	7.5	7.8	8.6	9.7	9.9	10.4	9.3	4.9~6.9
Albumin (g/dl)	2.6	2.7	2.6	2.6	2.7	2.7	2.7	2.8	2.6	
Globulin (g/dl)	5.0	5.6	4.9	5.2	5.9	7.0	7.2	7.6	6.7	

【週邊血液淋巴球之比率(%)】

日期 項目	7/31	8/14	8/28	9/10	9/25	10/9	10/23	11/06	11/20
CD5+ T lymphocyte	72.48	75.32	74.68	57.88	58.39	60.28	68.80	55.64	60.10
CD4+ T lymphocyte	48.52	50.18	43.87	39.84	35.92	42.03	43.65	26.29	24.38
CD8+ T lymphocyte	20.58	19.35	22.39	12.94	14.36	16.24	22.16	19.21	17.57

<附表十一>

注射百步蛇蛇毒後馬匹血液生化值及免疫值

馬匹編號：246

【血液生化值】

日期 項目	7/31	8/14	8/28	9/10	9/25	10/9	10/23	11/06	11/20	正常參考 值
Hb(g/dl)	15.9	16.2	15.8	12.7	14.0	13.1	12.9	13.8	12.8	11.0~19.0
PCV(%)	43.3	44.2	43.0	34.5	38.2	35.7	35.2	37.7	34.8	32.0~52.0
MCHC	36.7	36.7	36.7	36.8	36.6	36.7	36.6	36.6	36.8	30.0~36.9
WBC	13.1	11.6	11.9	13.5	14.7	15.6	17.3	17.3	23.1	6.0~12.5
Grans (%)	63	59	55	73	70	78	77	80	86	
Grans (10 ⁹ /L)	8.3	6.8	6.6	9.8	10.3	12.2	13.3	13.8	19.9	2.8~8.0
Lymph/mono (%)	37	41	45	27	30	22	23	20	14	
Lymph/mono (10 ⁹ /L)	4.8	4.8	5.3	3.7	4.4	3.4	4.0	3.5	3.2	2.1~7.0
Platelets (μl)	246	254	234	303	341	244	379	336	336	90~350
ALT	21	20	21	16	19	18	18	17	17	3~25
AST	146	104	51	194	104	146	134	121	109	205~555
ALKP	15	12	16	12	10	11	12	14	16	109~315
C.K. (IU/L)	97	106	77	100	127	104	122	125	109	90~565
BUN (mg/dl)	15	12	16	12	10	11	12	14	16	8~27
Creatinine (mg/dl)	2.2	2.0	1.5	1.6	1.7	1.7	1.7	1.6	2.0	0.6~1.8
Glucose (mg/dl)	119	164	119	142	63	166	109	172	171	72~114
Cholesterol (mg/dl)	88	91	76	67	63	62	67	68	79	51~109
T.P. (g/dl)	8.2	8.9	8.0	7.6	8.3	8.5	8.7	9.0	10.0	4.9~6.9
Albumin (g/dl)	2.6	2.7	2.6	2.6	2.6	2.5	2.6	2.6	2.6	
Globulin (g/dl)	5.6	6.2	5.4	5.0	5.7	6.0	6.1	6.4	7.4	

【週邊血液淋巴球之比率(%)】

日期 項目	7/31	8/14	8/28	9/10	9/25	10/9	10/23	11/06	11/20
CD5+ T lymphocyte	64.96	64.15	68.79	50.51	55.20	59.23	62.04	56.28	66.01
CD4+ T lymphocyte	40.18	41.28	41.27	27.45	30.17	35.72	36.02	32.11	41.28
CD8+ T lymphocyte	10.24	10.42	9.23	8.82	9.57	10.54	18.01	20.61	18.56

<附表十二>

注射百步蛇蛇毒後馬匹血液生化值及免疫值

馬匹編號：247

【血液生化值】

日期 項目	7/31	8/14	8/28	9/10	9/25	10/9	10/23	11/06	11/20	正常參考 值
Hb(g/dl)	14.6	14.2	14.1	14.0	15.1	14.8	15.2	14.2	14.8	11.0~19.0
PCV(%)	39.9	38.6	38.5	38.1	41.2	40.3	41.4	38.7	40.2	32.0~52.0
MCHC	36.6	36.8	36.6	36.7	36.7	36.7	36.7	36.7	36.8	30.0~36.9
WBC	8.9	12.5	12.2	10.9	10.1	13.1	12.2	12.0	13.4	6.0~12.5
Grans (%)	53	66	65	64	59	65	58	62	61	
Grans (10 ⁹ /L)	4.7	8.3	7.9	7.0	6.0	8.5	7.1	7.5	8.2	2.8~8.0
Lymph/mono (%)	47	34	35	36	41	35	42	38	39	
Lymph/mono (10 ⁹ /L)	4.2	4.2	4.3	3.9	4.1	4.6	5.1	4.5	5.2	2.1~7.0
Platelets (μl)	199	267	268	263	297	362	376	351	373	90~350
ALT	18	19	23	20	18	22	20	17	24	3~25
AST	118	127	115	89	93	85	88	96	116	205~555
ALKP	14	13	10	10	11	10	11	12	11	109~315
C.K. (IU/L)	82	91	90	127	116	130	126	154	128	90~565
BUN (mg/dl)	14	15	18	18	17	16	17	17	19	8~27
Creatinine (mg/dl)	1.6	1.5	1.7	1.5	1.6	1.5	1.6	1.5	1.7	0.6~1.8
Glucose (mg/dl)	126	122	114	140	114	127	120	100	127	72~114
Cholesterol (mg/dl)	73	73	69	56	54	56	56	57	69	51~109
T.P. (g/dl)	7.8	8.5	8.7	8.1	8.4	8.3	8.7	8.9	9.9	4.9~6.9
Albumin (g/dl)	2.7	2.8	2.8	2.8	3.0	2.9	2.7	2.6	2.8	
Globulin (g/dl)	5.1	5.7	5.9	5.3	5.3	5.4	6.0	6.3	7.1	

【週邊血液淋巴球之比率(%)】

日期 項目	7/31	8/14	8/28	9/10	9/25	10/9	10/23	11/06	11/20
CD5+ T lymphocyte	68.36	68.12	67.79	58.13	60.35	60.64	63.04	44.80	38.80
CD4+ T lymphocyte	42.71	43.77	41.27	28.33	37.47	43.14	44.07	29.65	62.63
CD8+ T lymphocyte	10.52	13.24	9.23	11.84	10.23	10.45	19.14	10.48	20.57