

全国卫生专业技术资格考试用书编写专家委员会 / 编写

2016

全国卫生专业技术资格考试指导

预防医学

权威
畅销书

附赠考试大纲

适用专业

疾病控制 (中级)

职业卫生 (中级)

健康教育 (中级)

公共卫生 (中级)

妇幼保健 (中级)



人民卫生出版社

全国卫生专业技术资格考试用书编写专家委员会 / 编写

2016

全国卫生专业技术资格考试指导

预防医学

[附赠考试大纲]

适用专业

疾病控制(中级)

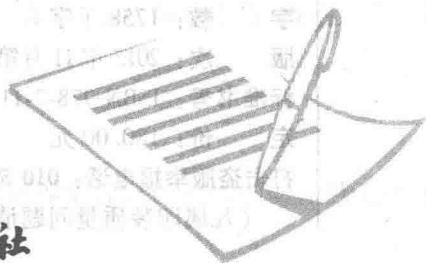
公共卫生(中级)

职业卫生(中级)

妇幼保健(中级)

健康教育(中级)

人民卫生出版社



图书在版编目 (CIP) 数据

2016 全国卫生专业技术资格考试指导·预防医学/
全国卫生专业技术资格考试用书编写专家委员会编写.
—北京: 人民卫生出版社, 2015
ISBN 978-7-117-21480-3

I. ①2… II. ①全… III. ①医学-医药卫生人员-
资格考试-自学参考资料 ②预防医学-医药卫生人员-
资格考试-自学参考资料 IV. ①R-42 ②R1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 239731 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数 据库服务, 医学教育资 源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

2016 全国卫生专业技术资格考试指导
预 防 医 学

编 写: 全国卫生专业技术资格考试用书编写专家委员会
出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)
地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号
邮 编: 100021
E - mail: pmph@pmph.com
购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830
印 刷: 保定市中国画美凯印刷有限公司
经 销: 新华书店
开 本: 787×1092 1/16 印张: 67
字 数: 1758 千字
版 次: 2015 年 11 月第 1 版 2015 年 11 月第 1 版第 1 次印刷
标准书号: ISBN 978-7-117-21480-3/R·21481
定 价: 180.00 元
打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)



出版说明

为贯彻国家人事部、卫生部《关于加强卫生专业技术职务评聘工作的通知》等相关文件的精神,自2001年全国卫生专业初、中级技术资格以考代评工作正式实施。通过考试取得的资格代表了相应级别技术职务要求的水平与能力,作为单位聘任相应技术职务的必要依据。

为了帮助广大考生做好考前复习工作,特组织国内有关专家、教授编写了《2016全国卫生专业技术资格考试指导》预防医学部分。本书根据最新考试大纲中的具体要求,参考国内外权威著作,将考试大纲中的各知识点与学科的系统性结合起来,以便于考生理解、记忆。

本指导分为四部分,分别适用于预防医学的疾病控制专业(中级)、公共卫生专业(中级)和职业卫生专业(中级)、妇幼保健专业(中级)、健康教育专业(中级)资格报考的人员。每部分内容分为三篇,各专业考试科目与内容的关系分别对应如下:

疾病控制专业:

第一篇 基础知识 内容包括医学免疫、卫生统计学、卫生法、卫生经济。

第二篇 相关专业知识 内容包括流行病学、健康教育的基本理论、社会医学、卫生信息管理与信息技术应用。

第三篇 专业知识和专业实践能力 内容包括急慢性传染病、媒介生物控制、消毒、医院感染、预防接种、寄生虫病、地方病、慢性非传染性疾病。

公共卫生专业:

第一篇 基础知识 内容包括卫生法、卫生标准、卫生统计学、卫生经济。

第二篇 相关专业知识 内容包括预防性卫生监督、社会医学、卫生信息管理与信息技术应用、流行病学、健康教育基本理论、卫生毒理学概述。

第三篇 专业知识和专业实践能力 内容包括营养与食品卫生、环境卫生、职业卫生、放射卫生、学校卫生。

职业卫生专业:

第一篇 基础知识 内容包括卫生法、卫生标准、卫生统计学、卫生经济。

第二篇 相关专业知识 内容包括预防性卫生监督、社会医学、卫生信息管理与信息技术应用、流行病学、健康教育与健康促进、卫生毒理学概述。

第三篇 专业知识和专业实践能力 内容包括营养与食品卫生、环境卫生、放射卫生、学校卫生、职业卫生。

妇幼保健专业:

第一篇 基础知识 内容包括妇产科学、儿科学。

第二篇 相关专业知识 内容包括医学心理学、妇幼营养学、流行病学、妇幼保健卫生统计学、健康教育与健康促进、社会医学、卫生法。

第三篇 专业知识和专业实践能力 内容包括妇女保健学、儿童保健学。

健康教育专业：

第一篇 基础知识 内容包括流行病学、卫生统计学、社会医学、健康教育和健康促进。

第二篇 相关专业基础知识 内容包括营养与食品卫生学概述、环境卫生概述、职业卫生概述、妇幼保健概述、学校卫生概述。

第三篇 专业知识和专业实践能力 内容包括健康教育与健康促进、卫生法等。

欢迎广大考生和专业人士来信交流学习：zgks2009@163.com。



目 录

第一部分 疾病控制专业

第一篇 基础知识

第一章 医学免疫	1
第一节 绪论	1
第二节 免疫分子	1
第三节 免疫细胞	9
第四节 特异性免疫反应	12
第五节 临床免疫	18
第二章 卫生统计学	26
第一节 绪言	26
第二节 定量资料的统计描述	28
第三节 正态分布	30
第四节 总体均数的估计和假设 检验	31
第五节 方差分析	35
第六节 分类资料的统计描述	38
第七节 二项分布及 Poisson 分布	39
第八节 卡方(χ^2)检验	42
第九节 秩和检验	44
第十节 直线相关与回归	48
第十一节 常用统计图表	50
第十二节 实验设计	51
第十三节 调整设计	55
第十四节 人口统计	56
第十五节 寿命表	58
第三章 卫生法	59
第一节 卫生法概述	59
第二节 传染病防治法律制度	63
第三节 职业病防治法律制度	68
第四节 食品安全法律制度	70
第五节 其他公共卫生法律制度	72
第六节 突发公共卫生事件应急处理 法律制度	74

第七节 国家突发公共卫生事件应急 预案(节选)	78
----------------------------	----

第四章 卫生经济	80
第一节 绪论	80
第二节 卫生服务需要、需求	80
第三节 卫生服务的供给	81
第四节 市场机制与政府的作用	84
第五节 卫生经济分析与评价方法	85

第二篇 相关专业知 识

第五章 流行病学	86
第一节 绪论	86
第二节 疾病的分布	87
第三节 病因和病因推断	89
第四节 描述性研究	91
第五节 病例对照研究	93
第六节 队列研究	96
第七节 流行病学实验研究	98
第八节 流行病学数学模型	100
第九节 流行病学研究中的偏倚及 其控制	101
第十节 疾病预防和疾病监测	102
第十一节 传染病流行病学	104
第十二节 血清流行病学	109
第十三节 分子流行病学	110
第十四节 遗传流行病学	111
第六章 健康教育的基本理论	113
第七章 社会医学	114
第一节 绪论	114
第二节 医学模式与健康观	115
第三节 社会因素与健康	117
第四节 社会医学研究方法	120
第五节 健康状况评价	122

第六节 健康危险因素评价	123	第二十七节 军团病	204
第七节 生命质量评价	125	第二十八节 莱姆病	205
第八节 社区卫生服务	126	第二十九节 猪链球菌感染	208
第九节 社会卫生策略	128	第三十节 其他链球菌感染	210
第八章 卫生信息管理与信息技术		第三十一节 金黄色葡萄球菌感染	211
应用	130	第三十二节 衣原体肺炎	211
第一节 信息管理相关概念	130	第三十三节 支原体肺炎	212
第二节 管理信息系统	132	第三十四节 埃博拉出血热	213
第三节 计算机网络与多媒体技术	137	第三十五节 流行性乙型脑炎	214
第三篇 专业知识和专业实践能力		第三十六节 登革热	216
第九章 急慢性传染病、媒介生物		第三十七节 流行性感胃	220
控制、消毒、医院感染	138	第三十八节 流行性腮腺炎	222
第一节 鼠疫	138	第三十九节 风疹	223
第二节 霍乱	142	第四十节 急性出血性结膜炎	225
第三节 病毒性肝炎	144	第四十一节 牛海绵状脑病及人类 克雅病	227
第四节 细菌性痢疾	149	第四十二节 森林脑炎	229
第五节 伤寒和副伤寒	151	第四十三节 手足口病	230
第六节 艾滋病	153	第四十四节 水痘	231
第七节 脊髓灰质炎	159	第四十五节 尖锐湿疣	232
第八节 麻疹	161	第四十六节 生殖器疱疹	234
第九节 白喉	164	第四十七节 非淋菌性尿道炎	236
第十节 百日咳	166	第四十八节 性病性淋巴肉芽肿	237
第十一节 流行性脑脊髓膜炎	167	第四十九节 软下疳	237
第十二节 猩红热	169	第五十节 大肠埃希菌感染	238
第十三节 流行性出血热	170	第五十一节 侵袭性链球菌感染	240
第十四节 狂犬病	173	第五十二节 媒介生物控制	241
第十五节 钩端螺旋体病	175	第五十三节 消毒	245
第十六节 布鲁菌病	177	第五十四节 医院感染	251
第十七节 炭疽	180	第五十五节 传染性非典型肺炎 基本知识	262
第十八节 斑疹伤寒	184	第五十六节 克里米亚-刚果出 血热	267
第十九节 结核病	185	第五十七节 人禽流行性感胃	268
第二十节 麻风	191	第十章 预防接种	270
第二十一节 破伤风	194	第十一章 寄生虫病	278
第二十二节 大肠埃希菌腹泻	195	第一节 总论	278
第二十三节 小肠结肠炎耶尔森 菌病	197	第二节 疟疾	280
第二十四节 空肠弯曲菌性肠炎	198	第三节 血吸虫病	282
第二十五节 副溶血弧菌感染	200	第四节 丝虫病	284
第二十六节 幽门螺杆菌病	201		

第五节 黑热病	286	第四节 碘缺乏病	314
第六节 阿米巴痢疾	288	第五节 地方性氟中毒	318
第七节 棘球蚴病	289	第六节 地方性砷中毒	323
第八节 华支睾吸虫病	290	第十三章 慢性非传染性疾病	327
第九节 并殖吸虫病	293	第一节 我国慢性非传染性疾病	
第十节 绦虫病与猪囊尾蚴病	295	预防控制概况	327
第十一节 旋毛虫病	297	第二节 慢性非传染性疾病常用流行	
第十二节 弓形虫病	298	病研究与评估的方法	330
第十三节 钩虫病	300	第三节 慢性病相关信息的收集	
第十四节 蛔虫病	301	和利用	336
第十五节 鞭虫病	302	第四节 慢性非传染性疾病社区	
第十六节 蛲虫病	302	综合防治	342
第十二章 地方病	304	第五节 针对不同危险因素的干预 ..	347
第一节 地方病学绪论	304	第六节 我国主要慢性非传染性疾	
第二节 克山病	306	病的预防与控制	352
第三节 大骨节病	311	第七节 意外伤害预防	367

第二部分 公共卫生专业、职业卫生专业

第四篇 基础知识

第十四章 卫生法	371
第十五章 卫生标准	372
第十六章 卫生统计学	380
第十七章 卫生经济	380

第五篇 相关专业知识

第十八章 预防性卫生监督	381
第十九章 社会医学	387
第二十章 卫生信息管理与信息技术	
应用	387
第二十一章 流行病学	387
第二十二章 健康教育基本理论	387
第二十三章 卫生毒理学概述	388
第一节 毒理学基本概念	388
第二节 外源化学物在体内的生物	
转运和生物转化	389
第三节 化学毒物的毒性作用	390
第四节 化学毒物危险性评价	392
第五节 毒理学安全性评价	393

第六篇 专业知识和专业实践能力

第二十四章 营养与食品卫生	394
第一节 营养学基础	394
第二节 食物的营养价值	398
第三节 营养与营养相关疾病	403
第四节 社区营养	405
第五节 食品污染及其防治	409
第六节 食品添加剂的卫生	417
第七节 食品容器、包装材料和食品	
用工具、设备的卫生	420
第八节 食品企业建筑设计的卫生	
要求	422
第九节 食品加工过程中的污染	426
第十节 食品生产经营人员的卫生	
管理	428
第十一节 食品卫生检验与监测	430
第十二节 食品安全监督管理	432
第十三节 食源性疾病	434
第二十五章 环境卫生	437
第一节 环境卫生概述	437

第二节 环境与健康的关系	441	病管理	524
第三节 室内空气污染与健康	451	第十二节 建设项目职业病危害分类	
第四节 生活饮用水卫生	460	管理	529
第五节 公共场所卫生	469	第十三节 中华人民共和国职业病防	
第六节 化妆品卫生	473	治法	532
第二十六章 职业卫生	479	第二十七章 放射卫生	544
第一节 概论	479	第一节 放射卫生学绪论	544
第二节 劳动过程中的生理、心理		第二节 电离辐射剂量学基础	545
与工效	479	第三节 放射性测量与辐射监测	551
第三节 人类工效学	481	第四节 放射卫生防护	556
第四节 毒物与职业中毒	487	第五节 放射卫生监督	564
第五节 粉尘危害及预防措施	496	第六节 放射生物效应	577
第六节 高温、噪声、振动等物理		第二十八章 学校卫生	585
因素	499	第一节 儿童少年生长发育	585
第七节 职业性致癌因素	504	第二节 影响生长发育的因素	588
第八节 职业性有害因素的评价与		第三节 生长发育的调查和评价	590
控制	505	第四节 儿童少年心理卫生	593
第九节 职业流行病学调查	518	第五节 学生常见病预防	596
第十节 职业安全	524	第六节 学校健康教育和健康促进	
第十一节 职业性健康检查与职业		学校	602

第三部分 妇幼保健专业

第七篇 基础知识

第二十九章 妇产科学	607	第十七节 月经失调(略)	637
第一节 女性生殖系统解剖	607	第十八节 子宫内膜异位症和子宫腺	
第二节 女性生殖系统生理	609	肌病	637
第三节 妊娠生理	611	第十九节 计划生育	637
第四节 妊娠诊断	612	第三十章 儿科学	642
第五节 孕期监护	614	第一节 绪论	642
第六节 正常分娩	615	第二节 营养	642
第七节 正常产褥	616	第三节 新生儿与新生儿疾病	643
第八节 妊娠病理	618	第四节 遗传性疾病	648
第九节 高危妊娠	628	第五节 免疫性疾病	650
第十节 妊娠合并症(略)	630	第六节 感染性疾病	651
第十一节 异常分娩(略)	630	第七节 结核病	653
第十二节 分娩期并发症	630	第八节 消化系统疾病	655
第十三节 异常产褥	630	第九节 呼吸系统疾病	656
第十四节 女性生殖系统炎症	631	第十节 循环系统疾病	658
第十五节 女性生殖器肿瘤	635	第十一节 泌尿系统疾病	660
第十六节 滋养细胞疾病	636	第十二节 小儿造血系统疾病	661
		第十三节 神经系统疾病	663
		第十四节 内分泌系统疾病(略)	664

第八篇 相关专业知识

第三十一章 医学心理学	665
第一节 绪论	665
第二节 医学心理学基础知识	666
第三节 心理卫生	670
第四节 心身疾病	671
第五节 心理评估	673
第六节 心理治疗与咨询	675
第七节 病人心理	676
第八节 医患关系	678
第三十二章 妇幼营养学	681
第一节 儿童营养基础	681
第二节 孕妇及乳母的营养需要	682
第三十三章 流行病学	686
第三十四章 妇幼保健卫生统计学	687
第一节 绪论	687
第二节 定量资料的统计描述	689
第三节 正态分布与参考值范围	691
第四节 总体均数的估计与 t 检验	692
第五节 方差分析	695
第六节 分类资料的统计描述	696
第七节 率的抽样误差与 u 检验	698
第八节 χ^2 检验	699
第九节 秩和检验	701
第十节 回归与相关	702
第十一节 统计表与统计图	704
第十二节 调查设计	706
第十三节 实验设计	709

第十四节 居民健康统计	714
第三十五章 健康教育与健康促进	717
第三十六章 社会医学	717
第三十七章 卫生法	717

第九篇 专业知识和专业实践能力

第三十八章 妇女保健学	718
第一节 妇女保健概论	718
第二节 女童保健	720
第三节 青春期保健	722
第四节 婚前保健	728
第五节 孕产期保健	733
第六节 更年期保健	740
第七节 妇女心理保健	743
第八节 环境和职业与妇女健康	748
第九节 妇科常见病筛查	755
第十节 妇科常见恶性肿瘤的预防	758
第十一节 性传播疾病的预防	760
第十二节 母婴传播疾病的预防	763
第三十九章 儿童保健学	767
第一节 概念	767
第二节 体格生长发育	767
第三节 神经心理发育	771
第四节 合理营养	773
第五节 心理卫生	776
第六节 免疫规划	777
第七节 儿童各年龄期保健	779
第八节 儿童常见疾病防治	781
第九节 儿童意外伤害预防	788
第十节 儿童保健管理	791

第四部分 健康教育专业

第十篇 基础知识

第四十章 流行病学	795
第四节 流行病学实验研究	795
第八节 慢性非传染性疾病流行病学	796

第四十一章 卫生统计学	798
第十节 循证医学	798
第四十二章 社会医学	799
第四十三章 健康教育和健康促进	800
第一节 健康教育基本理论	800
第二节 健康促进基本理论	816

第十一篇 相关专业知识

第四十四章 营养与食品卫生学

概述 822

第四十五章 环境卫生概述 822

第四十六章 职业卫生概述 823

第四十七章 妇幼保健概述 823

第四十八章 学校卫生概述 823

第十二篇 专业知识和专业实践能力

第四十九章 健康教育与健康促进 824

第一节 健康教育与健康促进的计
划设计和评价 824

第二节 社会动员 836

疾病控制考试大纲 897

公共卫生考试大纲 943

职业卫生考试大纲 976

妇幼保健考试大纲 1011

健康教育考试大纲 1043

第三节 心理评估与心理咨询 838

第四节 传播策略 843

第五节 现场调查 849

第六节 培训 863

第七节 重点场所的健康教育与健
康促进 867

第八节 重点人群健康教育与健康
促进 874

第九节 生活方式的健康教育与健
康促进干预 883

第十节 突发公共卫生事件中的健
康教育 889

第五十章 卫生法 895



第一部分 疾病控制专业

第一篇 基础知识

第一章 医学免疫

第一节 绪 论

(一)免疫、免疫学、免疫系统 免疫(immunity)是指机体对感染有抵抗能力,从而不患疫病或传染病。宿主体内的免疫系统能识别并清除从外环境中入侵的病原体及其产生的毒素,以及内环境中因基因突变产生的肿瘤细胞,实现免疫防卫功能,保持机体内环境稳定。

免疫学(immunology)是研究机体免疫系统的结构与功能,免疫反应对机体有益的防卫功能和有害的病理作用及其机制,以发展有效的免疫学措施,实现防病、治病的目的。

免疫系统是由免疫组织和器官、免疫细胞及免疫活性分子等组成,实现免疫防卫功能。免疫细胞是执行免疫功能的细胞。在体内有两种免疫应答类型,一种是遇病原体后,首先迅速起防卫作用的,成为固有免疫应答(innate immune response),执行免疫功能的吞噬细胞有吞噬病原体作用,有皮肤黏膜的物理阻挡作用和局部细胞分泌的抑菌、杀菌物质的化学作用,自然杀伤(natural killer, NK)细胞对病毒感染靶细胞的杀伤作用,以及血液和体液中存在抗菌分子,如补体(complement)。另一种是适应性免疫应答(adaptive immune response),其执行者是T及B淋巴细胞,并有抗原提呈细胞参加作用。免疫组织与器官包括周围淋巴器官和组织,如淋巴结、脾等及中枢淋巴器官,以及骨髓、胸腺。

(二)免疫的功能 免疫防御:生理状态下,消除病原微生物等抗原异物。过强反应可引起超敏反应,反之表现为免疫缺陷病。

免疫自稳:消除损伤、衰老的细胞。异常状态下可引起自身免疫性疾病。

免疫监视:清除突变或畸变的细胞。异常时,可使机体产生肿瘤或病毒持续感染。

第二节 免疫分子

一、免疫球蛋白

(一)概念、结构与功能

1. 概念 将具有抗体活性或化学结构与抗体相似的球蛋白统一命名为免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig)。可分为分泌型(secreted Ig, sIg)和膜结合型(membrane Ig, mIg),前者主要存在于体液中,具有抗体的各种功能,后者是B细胞膜上的抗原受体。抗体(antibody, Ab)是B细胞识别抗原后增殖分化为浆细胞所产生的一种蛋白质,主要存在于血清等体液中,与相应抗原特异结合,具有免疫功能。抗体活性存在于 α 、 β 和 γ 球蛋白区。

2. 结构 Ig 分子是由两条相同的重链(heavy chain, H 链)和两条相同的轻链(light chain, L 链)通过链间二硫键连接而成的四肽链结构。

(1)重链和轻链:重链分子量 50 ~ 75kD,由 450 ~ 550 个氨基酸组成。依重链恒定区氨基酸组成及排列顺序,将 Ig 分为 IgM、IgD、IgG、IgA 和 IgE 五类;轻链分子量约 25kD,由 214 个氨基酸组成,可分两型: κ (kappa)型和 λ (lambda)型。

(2)可变区和恒定区:重链和轻链靠近 N 端的约 110 个氨基酸序列变化很大,称可变区(variable region, V 区),重链和轻链的 V 区分别称为 V_H 和 V_L ;靠近 C 端的氨基酸序列相对稳定,称恒定区(constant region, C 区),重链和轻链的 C 区分别称为 C_H 和 C_L 。

(3)铰链区:位于 C_{H1} 和 C_{H2} 之间,含有丰富的脯氨酸,易伸展弯曲,且易被木瓜蛋白酶和胃蛋白酶等水解。

(4)Ig 的功能区: Ig 分子的每条肽链可折叠为几个球形的功能区,或称结构域。每个功能区约由 110 个氨基酸组成。L 链有 V_L 和 C_L 两个功能区, H 链有 V_H 、 C_{H1} 、 C_{H2} 、 C_{H3} 四个功能区,有的 Ig 有 C_{H4} 共五个功能区组成。 V_H 和 V_L 各有 3 个区域的氨基酸组成和排列顺序更易变化,称为高变区(HVR)。 V_H 和 V_L 高变区共同组成 Ig 的抗原结合部位,该部位形成一个与抗原决定簇互补的表面,故高变区又被称为决定簇互补区(CDR),分别用 CDR1、CDR2、CDR3 表示。

(5)Ig 的水解片段

1)木瓜酶水解片段:① 2 个相同的 Fab 段即抗原结合片段;② 1 个 Fc 段,即可结晶片段。每个 Fab 段由一条完整的重链和轻链的 V_H 、 C_{H1} 功能区组成, Fc 段相当于 IgG 的 C_{H2} 、 C_{H3} 功能区,无抗原结合活性,是抗体分子与效应分子和细胞相互作用的部位。

2)胃蛋白酶水解片段:① 1 个 $F(ab')_2$ 片段,为双价;② 若干小分子片段,称为 pFc' 。

3)J 链和分泌片 J 链是一多肽链,由浆细胞合成,可连接 Ig 单体形成二聚体、五聚体或多聚体。分泌片由黏膜上皮细胞合成和分泌,保护分泌型 IgA 的铰链区免受蛋白水解酶降解。

3. 功能 主要是识别特异性结合抗原,这种特异性是由免疫球蛋白 V 区, HVR(CDR)的空间构型所决定。C 区的功能主要有激活补体、结合细胞表面的 Fc 受体、穿过胎盘黏膜等免疫调节作用。

(1)激活补体:主要通过经典补体激活途径激活补体,产生多种效应功能。

(2)结合细胞表面的 Fc 受体:① 调理作用: IgGFc 段与中性粒细胞、巨噬细胞上的 IgGFc 受体($Fc\gamma R$)结合,增强吞噬功能。② 抗体依赖细胞介导的细胞毒作用(ADCC):表达 Fc 受体的细胞,如 NK 细胞、巨噬细胞等,通过结合抗体的 Fc 段,直接杀伤被抗体结合的靶细胞。③ 介导 I 型超敏反应:如 IgE。

(3)穿过胎盘和黏膜: IgG 是唯一能穿过胎盘的,分泌型 IgA 可通过呼吸道和消化道黏膜。对于新生儿抗感染和黏膜局部免疫具有重要意义。

(二)血清分型 由于氨基酸组成及排列顺序、构型、二硫键等不同,其抗原性也不同,免疫球蛋白可分为 IgM、IgG、IgA、IgD、IgE。

Ig 的抗原性

(1)Ig 的同种型:同一种属内所有个体共有的 Ig 抗原特异性的标志。抗原性主要位于 C_H 和 C_L 上。据 Ig 同种型抗原决定簇不同,可将 Ig 分为若干类和亚类、型和亚型。

1)Ig 的类:据 C_H 抗原性的差异,即氨基酸组成、排列、构型、二硫键等不同,将 H 链分为 μ 、 δ 、 γ 、 α 、 ϵ 五类。不同的 H 链和 L 链组成完整的 Ig 分子,分别为 IgM、IgG、IgA、IgD、IgE。

2)Ig 的亚类:同一类 Ig 由于铰链区氨基酸组成和二硫键数目的差异,可分为不同亚类。

如: IgA 可分为 IgA₁ 和 IgA₂, IgG 可分为 IgG₁、IgG₂、IgG₃、IgG₄。在小鼠 IgG 也有四个亚类,称为 IgG₁、IgG_{2a}、IgG_{2b}、IgG₃。

3) Ig 的型: 据 C_L 抗原性差异将 L 链分为 κ 和 λ 两型。

4) Ig 的亚型: 据 λ 轻链恒定区个别氨基酸差异将 λ 链进一步分为 λ₁、λ₂、λ₃ 和 λ₄ 4 个亚型。

(2) Ig 的同种异型: 指同一种属不同个体间的 Ig 的分子抗原性的不同。抗原性的差别只由一个或几个氨基酸残基不同而引起, 可能是由于编码 Ig 的结构基因发生点突变所致, 并被稳定遗传下来, 因此 Ig 的同种异型可作为一种遗传标记, 这种标记主要分布于 C_H 和 C_L 上。

(3) Ig 的独特型: 指每一种特异性 Ig 的 V 区上的抗原特异性。不同抗体形成细胞克隆产生的 Ig, V 区抗原性不同, 是由 V 区中尤其是超变区的氨基酸组成、排列、构型所决定的。

(三) 免疫球蛋白的特性、功能和抗体的制备

1. 各类免疫球蛋白的特性和功能

(1) IgG 的特性和功能: 是血清中含量最多的 Ig, 是血液和胞外液中的主要抗体成分, 发挥免疫学效应, 如调理作用、ADCC 作用, IgG₁、IgG₂ 和 IgG₃ 的 C_H 能通过经典途径活化补体, 是唯一能通过胎盘的抗体, 是抗感染的主要抗体。

(2) IgM 的特性和功能: 是 5 个单体由 J 链和二硫键连接而成的五聚体。Ig 中分子量最大, 铰链区, 恒定区 C_{H1} ~ C_{H4}; 个体发育过程中最早出现的 Ig, 脐带血或新生儿血清中 IgM 水平升高, 表明胎儿曾有宫内感染; 不能通过胎盘; 杀菌、溶菌、激活补体, 促进吞噬等作用显著高于 IgG; 天然血型抗体是 IgM 类别。

(3) IgA 的特性和功能: 血清型 IgA 主要以单体形式存在。分泌型 IgA (SIgA) 由 J 链连接成双体和分泌片组成; 主要存在于胃肠道、支气管、初乳、唾液和泪腺等黏膜表面和外分泌液中, 是局部黏膜抗感染免疫的最重要的 Ig。产妇初乳含 SIgA, 传递给婴儿, 是重要的自然被动免疫。

(4) IgD 的特性和功能: 血清含量很低, 可在个体发育的任何时间产生, 易被蛋白酶水解, 但其确切功能仍不清楚。

(5) IgE 的特性和功能: 血清含量极低, 是亲细胞抗体, 其 C_{H2} ~ C_{H3} 功能区可与肥大细胞、嗜碱性粒细胞上的高亲和力 FcεRI 结合, 引起 I 型超敏反应。

2. 抗体的制备

(1) 多克隆抗体: 用包含多种抗原决定基的抗原物质免疫动物, 刺激多个 B 细胞产生多种抗原表位的不同抗体的混合物, 称为多克隆抗体。通常抗原免疫动物所获得的免疫血清含有多种抗体即为多克隆抗体。

(2) 单克隆抗体: 大多数抗原分子具有多个抗原决定基或称表位, 每个表位均可刺激机体一个 B 细胞克隆产生一种特异性抗体, 称为单克隆抗体。一般用杂交瘤技术制备。单克隆抗体纯度高, 特异性强, 常用于诊断和治疗。

二、补体系统

(一) 补体系统的组成 构成补体系统的 30 余种成分按其生物学功能可分为 3 类:

1. 补体的固有成分 指存在于体液中、参与补体激活(活化)级联反应的补体成分, 包括经典激活途径的 C1q、C1r、C1s、C4、C2; 甘露聚糖结合凝集素(mannan-binding lectin, MBL) 激活途径的 MBL、丝氨酸蛋白酶(serine proteinase); 旁路激活途径的 B 因子、D 因子; 上述 3 条途径的共同末端通路的 C3、C5、C6、C7、C8 和 C9。

2. 以可溶性或膜结合形式存在的补体调节蛋白 包括备解素、C1 抑制物、I 因子、C4 结合蛋白、H 因子、S 蛋白、Sp40/40、促衰变因子、膜辅助因子蛋白、同种限制因子、膜反应溶解抑制因子等。

3. 介导补体活性片段或调节蛋白生物学效应的受体 补体受体 (CR) 包括 CR1 ~ CR5、C3aR、C2aR、C4aR 等。体内多种组织细胞均能合成补体蛋白,其中肝细胞和巨噬细胞是补体的主要产生细胞。

(二) 补体系统的激活途径 补体的激活过程依据其起始顺序的不同,可分为 3 条途径:

1. 由抗原-抗体复合物结合 C1q 启动激活的途径,最先被人们认识,故称经典途径 (classical pathway)。

2. 由 MBL 结合至细菌启动激活的途径,为 MBL 途径。

3. 由病原微生物等提供接触表面,而从 C3 开始激活的途径,称为旁路途径 (alternative pathway)。

上述 3 条激活途径,具有共同的末端通路 (terminal pathway),即膜攻击复合物 (membrane attack complex, MAC) 的形成及其溶解细胞效应。在进化和发挥抗感染作用的过程中,最先出现或发挥作用的依次是不依赖抗体的旁路途径和 MBL 途径,最后才是依赖抗体的经典途径。

(1) 补体经典(传统)途径的激活:

1) 识别阶段:包括 C1q、C1r、C1s 参与。抗原如红细胞,和其特异抗体 IgG 或 IgM 结合形成 Ag、Ab 复合物。C1q 与 Ig 补体结合点结合后,构型发生改变,导致 C1r 和 C1s 活化,形成 C1r 和 C1s, C1s 有酯酶活性。

2) 活化阶段:包括 C4、C2、C3 成分。C1s 分别作用于 C4 和 C2,产生 C4b2b,是经典途径的 C3 转化酶,C4a 和 C2a 均为小片段,游离于液相。C4b2b 作用于 C3,使 C3 成为两个片段,C3b 和 C3a。C3b 与 C4b2b 结合形成 C4b2b3b,即为 C5 转化酶。C3a 为小片段,游离于液相。

3) 膜攻击阶段:包括 C5、C6、C7、C8、C9 成分。C5 被 C4b2b3b 即 C5 转化酶作用后,细胞膜上(即含抗原的细胞)随后 C8、C9 与之结合形成 C5 ~ C9,即膜攻击复合物,使细胞膜穿孔受损。

(2) 补体旁路(替代)途径的激活:

1) 生理情况下的准备阶段:血浆中 C3 可自然、缓慢裂解,产生少量 C3b。C3b 与 B 因子结合形成 C3bB。有活性的 D 因子即 D 因子作用于 C3bB,使 B 因子裂解,形成 C3bBb 和 Ba, Ba 为小片段游离于液相。C3bBb 即为旁路激活途径中的 C3 转化酶。与 P 因子结合成 C3bBbP 成为稳定的转化酶。

2) 旁路途径的激活阶段:激活物质如细菌脂多糖、肽聚糖、凝集的 IgA 等为 C3b 和 C3bBb 提供了一种不被灭活的保护性微环境。C3bBb 作用于 C3 产生更多的 C3b,形成 C3bBb3b 或写成 C3b_nBb 是旁路途径的 C5 转化酶,作用于 C5,产生 C5a 和 C5b。后续的 C6 ~ C9 各成分随后结合,作用形式和结果与经典途径相同。

(三) 补体激活的调节 正常情况下,补体的激活及其末端效应均处于严密的调控之下,包括补体的自身调控以及补体调节因子的作用。

自身调控:补体激活过程中生成的某些补体成分的裂解产物极不稳定,成为级联反应的重要自限因素。例如:不同激活途径的 C3 转化酶(C4b2b C3bBb)均极易衰变,从而限制 C3 裂解及其后的酶促反应;与细胞膜结合的 C4b、C3b 及 C5b 也易衰变,可阻断补体级联反应。此外,只有结合于固相的 C4b、C3b 及 C5b 才能触发经典途径,而旁路途径的 C3 转化酶则仅在特定的细胞或颗粒表面才具有稳定性,故人体血循环中不会发生过强的自发性补体反应。

补体调节因子:体内的补体调节因子可与不同补体成分相互作用,使补体的激活与抑制处于精细的平衡状态,从而既防止对自体组织造成损害,又能有效地杀灭外来微生物。按其作用特点可分为3类:①防止或限制补体在液相中自发激活的抑制剂;②抑制或增强补体对底物正常作用的调节剂;③保护机体组织细胞免遭补体破坏作用的抑制剂。

1. 经典途径的调节

(1) C1 抑制分子(C1 inhibitor, C1INH): C1INH 可与活化的 C1r 和 C1s 以共价键结合成稳定的复合物,使 C1r 和 C1s 失去酶解正常底物的能力。其次, C1INH 还可有效地将与 IC 结合的 C1 大分子解聚,并可明显缩短 C1 的半衰期。

(2) 抑制经典途径 C3 转化酶形成:多种调节蛋白可抑制经典途径 C3 转化酶形成。

(3) C4 结合蛋白(C4 binding protein, C4bp)与补体受体 1(complement receptor 1, CR1): C4bp 是可溶性蛋白, CR1 属膜蛋白,两者均可与 C4b 结合,并完全抑制 C4b 与 C2b 结合,从而防止经典途径 C3 转化酶即 C4b2b 的组装,并加速其分解。此外, C4bp 和 CR1 还可作为辅助因子,促进 I 因子对 C4b 的蛋白水解作用。

(4) I 因子:具有丝氨酸蛋白酶活性,可将 C4b 裂解为 C4c 与 C4d。前者释放入液相,后者仍结合在细胞表面,但无 C3 转化酶活性。I 因子亦降解 C3b。

(5) 膜辅助蛋白(membrane cofactor protein, MCP): MCP 表达于白细胞、上皮细胞和成纤维细胞的表面,可作为辅助因子,促进 I 因子介导的 C4b 裂解,但其并不直接促进 C4b2b 的分解。

(6) 衰变加速因子(decay-accelerating factor, DAF): DAF(即 CD55)表达于所有周围血细胞内皮细胞和各种黏膜上皮细胞表面,可同 C2 竞争与 C4b 的结合,从而抑制 C3 转化酶形成并促进其分解。

2. 旁路途径的调节

(1) 抑制旁路途径 C3 转化酶的组装: H 因子可与 B 因子或 Bb 竞争结合 C3b,进而使 C3b 被 I 因子酶解失活。此外, CR1 和 DAF 也可竞争性抑制 B 因子与 C3b 结合。

(2) 抑制旁路途径 C3 转化酶形成: I 因子可将 C3b 水解为无活性的 iC3b; H 因子、CR1 和 MCP 均可作为辅助因子,促进 I 因子裂解 C3b 的作用; MCP 和 CR1 还可增强膜结合 C3b 与 H 因子的亲和力。上述调节机制均能降低 C3bBb 复合物形成。

机体大多数正常细胞表达高水平的 MCP 和(或) CR1,有利于 C3bBb 复合物形成,导致补体的激活。

(3) 促进已形成的 C3 转化酶解离: CR1 和 DAF 可促进 Bb 从已形成的旁路途径 C3 转化酶中解离。

(4) 对旁路途径的正性调节作用:备解素(properdin, P 因子)与 C3bBb 结合后发生构象改变,可使 C3bBb 半寿期延长 10 倍,从而加强 C3 转化酶裂解 C3 的作用。另外,某些疾病(如膜增生型肾小球肾炎)患者血清中存在一种 C3 肾炎因子(C3 nephritic factor, C3Nef),它实际上是抗 C3 转化酶的自身抗体,与 C3bBb 特异结合后,可直接稳定 C3bBb,并使其半寿期延长 10~30 倍。

3. 膜攻击复合物形成的调节 同源限制因子(HRF)也称为 C8 结合蛋白,可干扰 C9 与 C8 结合;膜反应溶解抑制物(MIRL)即 CD59,可阻碍 C7、C8 与 C5b~6 复合物结合,从而抑制 MAC 形成。这两种调节蛋白可能是抑制 MAC 形成并保护正常 B 细胞免遭补体溶细胞作用的最重要的因子。

(四) 补体的生物学功能 补体具有多种生物学作用,不仅参与非特异性反应,也参与特异性免疫应答。补体系统的功能可分为两大方面:补体在细胞表面激活并形成 MAC,介导溶

细胞效应;补体激活过程产生不同的蛋白水解片段,从而介导各种生物学效应。

1. 补体介导的细胞溶解 补体系统被激活后,可在靶细胞表面形成膜攻击复合物,从而导致靶细胞溶解,这种补体介导的细胞溶解是机体抵抗微生物感染的重要防御机制。某些微生物在无抗体存在的条件下可激活补体旁路途径而被溶解,这种机制对防止奈瑟菌属感染具有重要意义。在某些病理情况下,补体系统可引起机体自身细胞溶解,导致组织损伤与疾病。例如,针对细胞表面自身抗原的抗体可以固定补体,形成膜攻击复合物,引起自身细胞的溶解。

补体的溶细胞效应不仅可以抗细菌,也可以抗其他致病微生物及寄生虫感染。在补体缺陷时,机体易受病原生物物的感染。

2. 补体活性片段介导的生物学效应 补体激活产生一系列活性片段,它们通过与表达在不同细胞表面的相应补体受体(complement receptor, CR)结合而发挥作用。

(1) 调理作用:血清内含有的调理素(opsonin),与细菌及其他颗粒物质结合可促进吞噬细胞的吞噬作用。补体激活过程中产生的 C3b、C4b 和 iC3b 均是重要的调理素,它们可结合中性粒细胞或巨噬细胞表面相应受体,如 CR1(C3b/C4bR)、CR3(iC3R, Mac-1, CD11b/CD18)和 CR4(CD11c/CD18)。因此,在微生物细胞表面发生的补体激活,可促进微生物与吞噬细胞黏附,并被吞噬及杀伤。这种依赖 C3b、C4b 和 iC3b 的吞噬作用,可能是机体抵抗全身性细菌或真菌感染的主要防御机制。

(2) 引起炎症反应:在补体活化过程中产生多种具有炎症介质作用的活性片段,如 C3a、C4a 和 C5a 等。C3a/C4a 受体表达于肥大细胞、中性粒细胞、平滑肌细胞和淋巴细胞表面。C5a 受体则表达于肥大细胞、嗜碱性粒细胞、中性粒细胞、单核-巨噬细胞和内皮细胞表面。

C3a、C4a 和 C5a 又被称为过敏毒素,它们作为配体与细胞表面相应受体结合后,激发细胞脱颗粒,释放组胺类的血管活性介质,从而增强血管通透性刺激内脏平滑肌收缩。过敏毒素也可与平滑肌结合并刺激其收缩。三种过敏毒素中,以 C5a 的作用最强。C5a 还是一种有效的中性粒细胞趋化因子。

上述由补体介导的急性炎症反应既可针对抗原,也可能对自身组织成分造成损害(如Ⅲ型超敏反应)。

(3) 清除免疫复合物:体内中等分子量的循环免疫复合物(IC)可沉积在血管壁,通过激活补体而造成周围组织损伤。补体成分可参与清除循环免疫复合物,其机制为:

1) 补体与 Ig 的结合可在空间上干扰 Fc 段之间的相互作用,从而抑制新的 IC 形成,或使已形成的 IC 中的抗原和抗体发生解离。

2) 循环 IC 可激活补体,所产生的 C3b 与抗体共价结合。借此,IC 借助 C3b 与表达 CR1 和 CR3 的血细胞结合,并通过血流运送到肝脏而被清除。由于表达 CR1 的红细胞数量巨大,因此是清除 IC 的主要参与者。

(4) 免疫调节作用:补体可对免疫应答的各个环节发挥调节作用:

1) C3 可参与捕捉、固定抗原,使抗原易被 APC 处理与提呈。

2) 补体成分可与多种免疫细胞相互作用,调节细胞的增殖分化,例如 C3b 与 B 细胞表面 CR1 结合,可使 B 细胞增殖分化为浆细胞。CR2 能结合 C3d、C3b 及 C3bg,有助于 B 细胞活化。

3) 补体参与调节多种免疫细胞效应功能,如杀伤细胞结合 C3b 后可增强对靶细胞的 AD-CC 作用。