

血液病分子诊断学

Molecular Diagnostics of Hematologic Diseases

Molecular
Diagnostics of
Hematologic
Diseases

主编 叶向军 卢兴国



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

血液病分子诊断学

Molecular Diagnostics of
Hematologic
Diseases



图书在版编目(CIP)数据

血液病分子诊断学 / 叶向军, 卢兴国主编. —北京: 人民卫生出版社, 2015

ISBN 978-7-117-21713-2

I. ①血… II. ①叶…②卢… III. ①血液病—分子生物学—实验室诊断 IV. ①R552.04

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 260336 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!

血液病分子诊断学

主 编: 叶向军 卢兴国

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: 三河市潮河印业有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/16 印张: 29

字 数: 898 千字

版 次: 2015 年 12 月第 1 版 2015 年 12 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-21713-2/R · 21714

定 价: 218.00 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)



血液病 分子诊断学

主 编 叶向军 卢兴国

副主编 邓 旻 胡型忠 孙 捷 刘 军

作 者 (按姓氏汉语拼音排序):

陈万新	华中科技大学同济医学院附属协和医院
邓 旻	浙江省中西医结合医院
董 敖	浙江大学医学院附属儿童医院
耿艳华	浙江大学医学院附属第二医院
胡型忠	温州市中心医院
金耀建	金华职业技术学院医学院
刘 军	浙江萧山医院
卢兴国	浙江大学医学院附属第二医院 杭州迪安医学检验中心
彭来君	浙江中医药大学附属第一医院
饶慧兰	中山大学附属肿瘤医院
施丽华	浙江中医药大学附属第一医院
史 敏	河北医科大学第二医院
孙 捷	美国休斯顿市 MD 安德森肿瘤中心
王炜琴	浙江大学医学院附属第二医院
叶向军	浙江省兰溪市人民医院

人民卫生出版社

序

在 MD 安德森肿瘤中心,我们每年有二万六千多例住院病人和一百三十多万例门诊病人。其中有一分之一的病人患有血液肿瘤。在诊断治疗这个庞大的人群中,我们深深体验到分子生物学的重要性。到我们医院进修的中国学者不少,大多数中国的血液病医师都有很好的医学基础。可是他们的共同点就是缺乏分子诊断学的经验。所以,在我看来,叶向军和卢兴国主编的《血液病分子诊断学》实在是“及时甘霖”。这本书包括的范围广泛,从血液细胞的基本生理功能,到各种最新尖端科学诊断技术的原理和操作过程,血液肿瘤发生的机制,以至分子诊断方法在良性及恶性血液病中的临床应用等,都一一囊括其中。可以说是这个领域中的“百科全书”。我相信这将会对中国的血液病医务工作人员提供极大的帮助。

分子生物学在二十多年前还位居诊断学的幕后,但现在已成为不可或缺的工具。它帮助我们做出迅速正确的诊断,提供血液肿瘤的危险分层以作为治疗的参考和评估病程的预后。近年来,肿瘤基因疗法也已经迅速扩展。如前言所说,血液病是最早和最成熟使用分子学诊断的学科。慢性髓细胞白血病是最早和最典型的代表,*BCR-ABL1* 的鉴定成为诊断治疗该病的唯一要求,*BCR-ABL1* 抑制剂是治疗的主要成分,而最后测定微小残留病也以 *BCR-ABL1* 的定量检测为准。在急性髓细胞白血病和急性淋巴细胞白血病中,肿瘤基因易位已作为细分特定类型的主要分类标准。大部分骨髓增殖性肿瘤也可以通过测定 *JAK2*、*MPL* 和 *CALR* 突变来确定诊断。多种淋巴瘤的诊断也以肿瘤基因为准,如 *BCL2*、*Cyclin D1* 和 *ALK1* 等。数年前还是以排除其他肿瘤作为诊断方式的淋巴浆细胞淋巴瘤,现在已可用 *MYD88* 基因突变做出确定诊断。最新的治疗概念更是以肿瘤基因治疗为主,以化疗为次。如多毛细胞白血病、浆细胞骨髓瘤、黑色素瘤和一种脑瘤都可能带有同一肿瘤基因——*BRAF*,这些肿瘤都可用同样的 *BRAF* 抑制剂——*vemurafenib*,治疗有效。如此看来,以前治疗各种肿瘤的严格界限,现在已经逐渐变得模糊了。综观上述事实,我们已经到了一个分子诊断学的新纪元。如果我们不能掌握这些新知识,就要落伍于时代了。

孙 捷

MD 安德森肿瘤中心

美国德州休斯顿市

2015 年 11 月

前言

在医学科学快速发展的时代,我们几年前编著的《骨髓细胞学和病理学诊断》、《检验与临床诊断——骨髓检验分册》、《造血和淋巴组织肿瘤现代诊断学》、《血液形态学四片联检模式诊断学图谱》和《现代血液形态学理论与实践》等著作需要再版。鉴于该原因,我们以新书形式于2013年出版了《白血病诊断学》和《慢性髓系肿瘤诊断学》、2014年出版了《骨髓检查规程与管理》、2015年出版了《贫血诊断学》。《血液病分子诊断学》也是全面、系统更新的著作之一,作为《白血病诊断学》、《慢性髓系肿瘤诊断学》、《骨髓检查规程与管理》和《贫血诊断学》的同系列专著,在人民卫生出版社的大力支持下也将面世。

血液病是最早和最成熟使用分子诊断的学科。分子学相关技术的突飞猛进,引发了血液学分子知识的大爆炸。从发现和阐述血液病的根本机制,到一些血液病(尤其是血液肿瘤)的定义、诊断细分的特定类型(如白血病和淋巴瘤)、监测微小残留病变、预后预测、指导分层治疗的需求,还有血细胞分子水平上的理解,等等,使血液病学的基础、诊断与治疗以全新的面貌呈现。这些内容既是血液分子实验室和临床血液学的内容,也是形态学诊断、流式细胞免疫表型诊断、细胞遗传学诊断的共同基础。从诊断学的整合角度出发,形态学、免疫学(流式和组织免疫表型)、细胞遗传学和分子学都是缺一不可、互为基础的学科。在结合临床的前提下,只有依靠这些学科的互补和整合才会相互提升、共同促进诊断学的质量深化,并实现紧贴临床与满足临床的理念。有鉴于此,作为各分支学科整合诊断学的需要(包括复合型诊断学人才的培养)和进一步促进临床实践的要求,我们在原来的著作和译著(《血液肿瘤图谱》和《贝塞斯达临床血液学手册》)的基础上,参考新近国内外分子学精要,编写了《血液病分子诊断学》一书。全书共四个部分计23章,第一部分共6章,介绍各种血液病分子诊断技术的方法与应用;第二部分共5章,分别介绍先天性骨髓衰竭综合征、遗传性红细胞疾病、遗传性白细胞疾病、遗传性血小板疾病和遗传性凝血系统疾病等,诸种遗传性血液病的分子异常与诊断;第三部分为髓系肿瘤和淋系肿瘤分子诊断部分,共3章,分别介绍WHO分类标准(特定类型与非特定类型)中相关基因异常的分子检测与意义、免疫球蛋白和T细胞受体基因重排分析以及治疗监测中的分子检测与意义;第四部分为血细胞分子生物学与临床之间的一些联系,共9章,分别介绍红细胞、中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞和肥大细胞、单核巨噬细胞、B淋巴细胞、T淋巴细胞、NK细胞和血小板的分子生物学以及临床相关性。书后附有髓系和淋系肿瘤以及贫血诊断的基本路径,髓系和淋系肿瘤诊断标准及其把握,血液病分子生物学诊断技术以及细胞-分子遗传学检测中国专家共识,以便读者查阅。

在编写中,我们虽认真酝酿与交流,以新颖、实用、概要、科学为特点展现,许多内容罕见于国内文献中,冀望为我国血液病分子诊断学和整合诊断学更好更快地发展抛砖引玉。但是,限于学识,书中难免存在不妥之处,敬请前辈、专家和读者指正!

静生时、勤助长,只耕耘不问收获,我们践行其中。在此,由衷感谢给予我们关怀与支持、帮助与理解的诸位长辈、专家、同仁、家人和朋友!

叶向军 卢兴国

2015年11月

目 录

第一部分 血液病分子诊断技术与应用

第一章 标本采集、处理、运送与保存	3
第一节 标本采集	3
一、标本采集与相关要求	3
二、标本的稳定化处理	3
三、各类标本的具体要求	4
第二节 标本处理	6
一、细胞富集和选取	6
二、核酸的提取和纯化	7
三、纯化核酸的质量和数量评估	10
第三节 标本的送检与保存	11
一、标本送检	11
二、保存 DNA 的稳定性	11
三、保存 RNA 的稳定性	11
四、长期保存的其他注意事项	11
第二章 荧光原位杂交技术	13
第一节 概述	13
一、历史	13
二、特点	14
三、基本原理与 iFISH	14
四、适应证	15
五、血液病中常用的 FISH 探针类型与检测技术	15
六、FISH 的优缺点	17
第二节 髓系肿瘤诊断、治疗监测和预后评判中的 FISH 标记	17
一、骨髓增殖性肿瘤	17
二、骨髓增生异常综合征	20
三、急性髓细胞白血病	21
第三节 淋系肿瘤诊断、治疗监测和预后评判中的 FISH 标记	22
一、B 原始淋巴细胞白血病 / 淋巴瘤	22

二、慢性淋巴细胞白血病 / 小淋巴细胞淋巴瘤	24
三、T 原始淋巴细胞白血病 / 淋巴瘤	25
四、浆细胞骨髓瘤	26
五、非霍奇金淋巴瘤	26
第三章 聚合酶链反应技术	28
第一节 概述	28
一、基本原理	28
二、方法学改良与发展	29
第二节 造血和淋巴组织肿瘤分子异常与 PCR 检测	31
一、PCR 在造血和淋巴组织肿瘤分子诊断中的使用实例	31
二、造血和淋巴组织肿瘤分子诊断中 FISH 与基于 PCR 技术的关系	32
第三节 扩增后技术	33
一、毛细管电泳	34
二、质谱法	34
三、单链构象多态性分析	34
四、限制性片段长度多态性分析	35
第四节 PCR 分析的现代方法	35
一、实时 PCR	36
二、杂交探针和水解探针	36
第五节 PCR 技术在诊断实验室的开展和实施	37
一、PCR 技术与临床需求的平衡	37
二、血液学与其他学科在 PCR 平台上的通用情况	37
三、其他因素	37
第四章 生物芯片技术	38
第一节 概述	38
一、生物组学	39
二、生物芯片在血液病检验中的作用	40
第二节 基因表达谱	40
一、方法	40
二、样品制备	42
三、数据分析: 类的发现	44
四、结果解读: 分类的预测	47
第三节 基因表达谱在血液病理诊断中的临床应用	49
一、血液病理诊断中的基因表达分析	49
二、将微阵列分析转换成单个或少量分析物分析	51
第四节 阵列比较基因组杂交	51
第五节 甲基化微阵列	53

第六节 蛋白质组学方法	55
一、方法	55
二、标本准备	56
三、数据分析	57
四、在血液病中的应用	57
第五章 DNA 测序技术	59
第一节 测序原理和方法	59
一、第一代测序技术	60
二、第二代测序技术	62
三、第三代测序技术	64
第二节 测序策略	65
一、一般测定方案考虑的几个方面	65
二、确证性测序策略	66
三、未知 DNA 序列的测定策略	66
第六章 其他技术	67
第一节 印迹技术	67
一、DNA 印迹技术	67
二、RNA 印迹技术	68
三、斑点印迹	68
第二节 侵入者分析	69
第三节 变性高效液相色谱	70
第四节 生物传感器	70
。 第二部分 遗传性血液病分子异常与诊断 。	
第七章 先天性骨髓衰竭综合征分子异常与诊断	75
第一节 概述	75
第二节 多系血细胞减少的先天性骨髓衰竭综合征	78
一、范可尼贫血	78
二、先天性角化不良	81
三、舒-戴二氏综合征	87
四、软骨毛发发育不全	87
五、皮尔逊综合征	88
第三节 贫血为主的先天性骨髓衰竭综合征	89
一、戴-布二氏贫血	89
二、遗传性铁粒幼细胞贫血	91
三、先天性异常红细胞生成性贫血	92

第四节 中性粒细胞减少为主的先天性骨髓衰竭综合征	94
一、严重先天性中性粒细胞减少症	94
二、周期性中性粒细胞减少症	95
三、巴氏综合征	96
第五节 血小板减少为主的先天性骨髓衰竭综合征	96
一、先天性无巨核细胞血小板减少症	96
二、血小板减少-桡骨缺失综合征	96
第八章 遗传性红细胞疾病分子异常与诊断	98
第一节 血红蛋白疾病分子异常与诊断	98
一、血红蛋白病	98
二、分子学诊断	102
第二节 遗传性红细胞膜缺陷病分子异常与诊断	107
一、遗传性球形红细胞增多症	108
二、遗传性椭圆形红细胞增多症	109
三、一价阳离子渗漏过膜的遗传性红细胞膜病	109
四、其他红细胞膜缺陷病	112
第三节 遗传性红细胞酶缺陷病分子异常与诊断	112
一、谷胱甘肽代谢酶缺陷病	112
二、糖酵解酶缺陷病	114
三、其他溶血性相关酶病	115
第九章 遗传性白细胞疾病分子异常与诊断	117
第一节 原发性免疫缺陷病	117
一、联合免疫缺陷病	117
二、伴综合征特征的联合免疫缺陷病	125
三、以抗体为主的免疫缺陷病	128
四、免疫失调疾病	131
五、先天性吞噬细胞数量和(或)功能缺陷病	135
六、固有免疫缺陷病	142
七、自身炎症性疾病	144
八、补体缺陷病	146
第二节 溶酶体贮积病	148
一、溶酶体贮积病类型	149
二、与血液学相关的疾病	151
第十章 遗传性血小板功能性疾病分子异常与诊断	152
第一节 血小板黏附蛋白受体缺陷病	152
一、GPIb-IX-V复合体异常	153

二、整合素 $\alpha\text{IIb}\beta 3$ 异常	154
三、整合素 $\alpha 2\beta 1$ 缺陷	155
四、GPVI 异常	155
第二节 血小板可溶性激动剂受体缺陷	156
一、血小板 P2 嘌呤类受体异常	156
二、血小板血栓烷 A2 受体缺陷	156
三、 $\alpha 2$ 肾上腺素能受体缺陷	157
第三节 血小板颗粒缺陷	157
一、 α 颗粒缺陷	157
二、 δ 颗粒缺陷	157
三、 α 和 δ 颗粒缺陷	158
第四节 信号转导通路缺陷	158
一、胞质磷脂酶 A2 α 缺陷	158
二、环氧化酶缺陷(阿司匹林样缺陷)	158
三、血栓烷合成酶缺陷	158
四、GTP 结合蛋白异常	158
五、磷脂酶 C 活化缺陷	159
六、转录因子异常	159
第五节 促凝磷脂缺陷	159
第六节 初级分泌缺陷	160
第十一章 遗传性凝血系统疾病分子异常与诊断	161
第一节 血友病	161
一、血友病 A	161
二、血友病 B	163
第二节 血管性血友病	164
一、血管性血友病因子	164
二、血管性血友病的分型	165
三、血管性血友病的分子诊断	166
第三节 遗传性易栓症	166
一、易栓症类型与遗传性缺陷筛查	166
二、抗凝蛋白缺陷	167
三、凝血因子缺陷	168
四、纤溶与抗纤溶因子缺陷	170
五、高同型半胱氨酸血症	170
第四节 其他凝血因子缺陷病	171
一、遗传性凝血酶原缺乏症	172
二、遗传性凝血因子 V 缺乏症	173

三、遗传性凝血因子Ⅶ缺乏症	173
四、遗传性凝血因子Ⅹ缺乏症	174
五、遗传性凝血因子Ⅺ缺乏症	174
六、遗传性凝血因子Ⅻ缺乏症	175
七、纤维蛋白原缺乏症	175
八、华法林治疗相关 SNPs/ 突变	177

第三部分 血液肿瘤分子异常与诊断

第十二章 WHO 分类相关基因异常与分子检测	181
第一节 诊断检查概要	181
第二节 骨髓增殖性肿瘤分子异常与检测	183
一、BCR-ABL 融合基因	183
二、JAK2 突变	186
三、MPL 和 CALR 突变	188
四、PDGFRA、PDGFRB 或 FGFR1 重排	188
五、KIT 突变	189
第三节 骨髓增生异常综合征分子异常与检测	190
第四节 急性髓细胞白血病分子异常与检测	191
一、重现性 AML 遗传学异常分子	192
二、AML 预后相关的其他突变	192
三、系列未明急性白血病分子诊断	193
第五节 急性淋巴细胞白血病分子异常与检测	194
一、B 系 ALL	194
二、T 系 ALL	195
第六节 成熟 B 细胞白血病分子异常与检测	195
一、慢性淋巴细胞白血病	195
二、B 幼淋巴细胞白血病	196
三、多毛细胞白血病	197
第七节 成熟(或外周)T 细胞和 NK 细胞白血病分子异常与检测	197
一、T 大颗粒淋巴细胞白血病	197
二、T 幼淋巴细胞白血病	197
三、侵袭性 NK 细胞白血病与慢性 NK 细胞淋巴增殖性疾病	198
第八节 淋巴瘤分子异常与检测	198
一、FISH 检查	198
二、分子遗传学检查	199
第九节 浆细胞骨髓瘤分子异常与检测	199
一、FISH	200
二、基因组技术	201

第十三章 免疫球蛋白和 T 细胞受体基因重排分析	202
第一节 <i>Ig</i> 和 <i>TCR</i> 基因重排过程	202
一、 <i>Ig</i> 分子及其编码基因	202
二、 <i>TCR</i> 分子及其编码基因	203
三、基因重排过程: V-(D)-J 耦合	204
四、 <i>Ig</i> 或 <i>TCR</i> 分子的组库	204
五、二次 <i>Ig</i> 或 <i>TCR</i> 基因重排	206
六、重排 <i>Ig</i> 基因中的体细胞高频突变	206
七、淋巴细胞分化过程中 <i>Ig</i> 或 <i>TCR</i> 基因的重排和表达	207
第二节 <i>Ig</i> 和 <i>TCR</i> 重排用于淋系肿瘤克隆性诊断	207
一、 <i>Ig</i> 或 <i>TCR</i> 基因重排的 PCR 扩增	208
二、 <i>Ig</i> 或 <i>TCR</i> 的 PCR 扩增产物分析	208
三、基于 PCR 的克隆性检测标准化	210
四、PCR 克隆性检测的不足	211
五、克隆性检验中的对照物	212
六、互补式解释检测结果的模型	212
七、PCR 克隆性检测的应用	213
第三节 通过 V_H 体细胞高频突变分析评估淋系肿瘤预后	213
一、评估 SHM 状态的技术	213
二、评估 SHM 状态的意义	214
第四节 涉及 <i>Ig</i> 或 <i>TCR</i> 基因染色体易位的鉴定	214
第五节 以 <i>Ig</i> 或 <i>TCR</i> 基因重排为 PCR 靶目标检测 MRD	215
一、连接区作为 PCR 靶目标的 MRD 检测	216
二、连接区 PCR 分析的灵敏度	216
三、实时定量 PCR 分析 <i>Ig</i> 或 <i>TCR</i> 基因重排连接区检测 MRD 水平	216
四、急性淋巴细胞白血病中连接区 MRD-PCR 分析	217
五、 <i>Ig</i> 和 <i>TCR</i> 基因重排的寡克隆及克隆演变	218
六、成熟(或外周)B 细胞肿瘤中 PCR 分析 <i>Ig</i> 基因	218
七、成熟(或外周)T 细胞肿瘤中 PCR 分析 <i>TCR</i> 基因	219
第十四章 治疗监测中的分子检测	220
第一节 慢性粒细胞白血病治疗中的监测	220
一、BCR-ABL 转录本水平监测	220
二、BCR-ABL 突变检测	222
第二节 急性髓细胞白血病微小残留病检测	225
一、MRD 水平与预后的关系	225
二、PCR 检测目标	226
三、目标定量	226

四、RQ-PCR 质量控制和标准化	226
五、PCR-MRD 检测的样本材料	226
六、融合基因定量	227
七、作为 MRD 目标的基因突变	227
八、过度表达基因	228
九、复发时标记的稳定性	228
十、RQ-PCR 的预后影响	228
十一、基于 PCR 评分危险分层	229
十二、复发预测	229
十三、多参数流式细胞仪与 RQ-PCR 比较	230

。 第四部分 血细胞分子生物学与临床相关性 。

第十五章 红细胞分子生物学	233
第一节 红细胞生成	233
一、红细胞生成的三个阶段	233
二、红细胞生成的调节	235
第二节 红细胞结构	238
一、膜脂质	238
二、膜蛋白	240
三、骨架蛋白	241
四、膜的组装	242
五、细胞变形性和膜稳定性	242
第三节 红细胞血型抗原	243
一、ABO 血型	246
二、Rh 血型	246
三、其他血型系统	247
第四节 红细胞代谢	248
一、糖代谢	248
二、血红素合成	249
三、铁代谢	251
四、维生素 B ₁₂ 和叶酸代谢	254
五、红细胞破坏	259
第五节 血红蛋白与气体交换	262
一、珠蛋白的合成	263
二、血红蛋白的结构与功能	263
第六节 临床相关性	266
一、贫血	266
二、获得性血红蛋白改变	268

三、红细胞增多症	268
四、高胆红素血症	269
五、卟啉病	270
六、遗传性血色病	270
七、其他铁负荷	271
第十六章 中性粒细胞分子生物学	273
第一节 中性粒细胞生成与释放	273
一、中性粒细胞生成	273
二、中性粒细胞释放	275
第二节 中性粒细胞表面受体	276
第三节 中性粒细胞胞质颗粒	277
一、胞质颗粒的产生和类别	278
二、胞质颗粒的髓过氧化物酶特性	279
三、胞质颗粒和分泌囊泡	279
第四节 中性粒细胞功能	280
一、细胞滚动与选择素	280
二、细胞牢固黏附	281
三、细胞跨内皮迁移	282
四、细胞外陷阱	284
五、细胞杀菌系统	284
第五节 临床相关性	286
一、数量异常	286
二、细胞功能缺陷	290
第十七章 嗜酸性粒细胞分子生物学	291
第一节 嗜酸性粒细胞的生成与迁移	291
一、细胞生成	291
二、细胞迁移	292
第二节 嗜酸性粒细胞的结构	293
一、胞质颗粒	293
二、细胞膜受体	294
三、相关细胞因子、趋化因子和生长因子	295
第三节 嗜酸性粒细胞的功能	296
一、脱颗粒	296
二、膜源介质释放	299
三、杀灭寄生虫作用	300
四、免疫调节作用	300
第四节 临床相关性	301

一、反应性嗜酸性粒细胞增多	301
二、高嗜酸性粒细胞综合征和嗜酸性粒细胞白血病	301
三、伴嗜酸性粒细胞增多和 <i>PDGFRA</i> 、 <i>PDGFRB</i> 或 <i>FGFR1</i> 异常的髓系或淋系肿瘤	302
第十八章 嗜碱性粒细胞与肥大细胞分子生物学	304
第一节 细胞起源与发育	304
一、细胞分化	304
二、细胞发育与迁移	305
第二节 细胞结构	305
一、细胞表型和激活	305
二、胞质颗粒与介质及介质释放和复原	306
第三节 细胞功能	308
一、嗜碱性粒细胞活化	308
二、嗜碱性粒细胞对适应性免疫的指导	309
三、肥大细胞的生理功能	310
四、嗜碱性粒细胞与肥大细胞的其他功能	312
第四节 临床相关性	312
一、嗜碱性粒细胞	312
二、肥大细胞	314
第十九章 单核巨噬细胞和树突状细胞分子生物学	316
第一节 细胞起源与发育	316
第二节 巨噬细胞受体	317
一、Fc 受体	318
二、补体受体	318
三、甘露糖受体	318
四、清道夫受体	319
五、Toll 样受体	319
六、细胞因子受体	319
七、趋化性细胞因子受体	319
八、组织因子	319
九、黏附受体	320
第三节 巨噬细胞功能	320
一、吞噬作用和抗原递呈	320
二、细胞骨架和吞噬作用	320
三、毒效应	321
四、分泌功能	322
五、慢性炎症中的巨噬细胞作用	322
六、特殊部位的巨噬细胞作用	322

第四节 树突状细胞	324
一、树突状细胞发生学	324
二、树突状细胞功能	324
三、树突状细胞类型	326
第五节 临床相关性	327
一、朗格汉斯细胞组织细胞增生症	328
二、噬血细胞性淋巴组织细胞增生症	328
三、树突状细胞在疾病中的作用	329
四、HIV 与树突状细胞	330
五、树突状细胞疫苗	330
第二十章 B 淋巴细胞分子生物学	331
第一节 B 细胞的起源与发育	331
一、B 细胞发育的转录调节	331
二、骨髓中 B 细胞不依赖抗原分化	331
三、外周淋巴器官中 B 细胞依赖抗原分化和归巢	333
第二节 B 细胞受体和辅助受体以及 B 细胞活化	335
一、B 细胞受体复合体	336
二、BCR 在 B 细胞活化中的作用	337
三、辅助受体及其在 B 细胞活化中的作用	337
四、三种不同抗原活化 B 细胞的方式	338
第三节 淋巴组织与生发中心反应	338
一、淋巴组织与 B 细胞适宜区域定位	339
二、生发中心反应	339
三、白介素的作用	341
第四节 浆细胞和 B 细胞亚群	341
一、浆细胞	341
二、B 细胞亚群	341
第五节 临床相关性	342
一、急性 B 原始淋巴细胞白血病	343
二、外周(或成熟)B 细胞肿瘤	346
第二十一章 T 淋巴细胞分子生物学	350
第一节 T 细胞起源与分化	350
一、胸腺结构与 T 细胞发育	350
二、T 细胞胸腺内分化	352
第二节 T 细胞归巢外周淋巴组织及其他组织	355
一、向外周淋巴器官归巢	355
二、向非淋巴组织的归巢	357