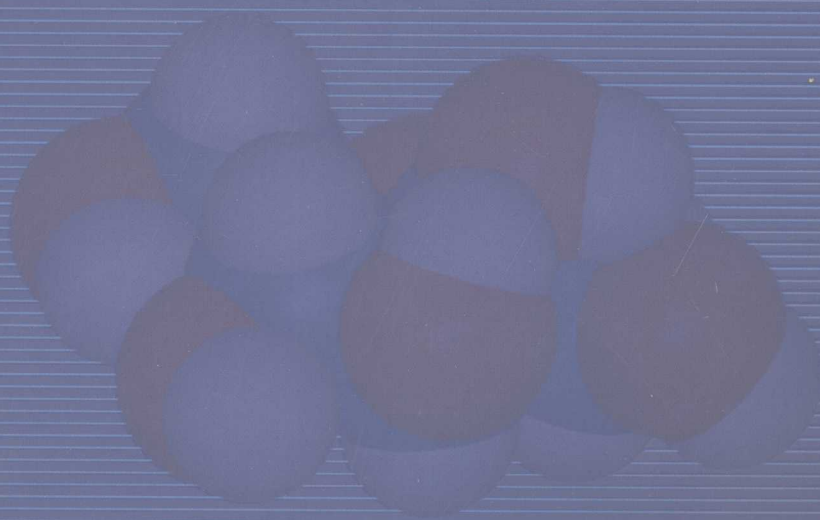


研究生教学用书
教育部学位管理与研究生教育司推荐

Applied Clinical Immunology

实用临床免疫学

主编 朱 平 林文棠



高等教育出版社
Higher Education Press

研究生教学用书

教育部学位管理与研究生教育司推荐

实用临床免疫学

Applied Clinical Immunology

主 编

朱 平 林文棠

副主编

冷 南 吴振彪 张 梅

高等教育出版社

内容提要

本书将基础免疫与临床实际相结合,详尽地介绍了自身免疫病(包括风湿病等各系统自身免疫病)、过敏反应、肿瘤免疫、免疫缺陷、免疫增生、感染免疫、移植免疫、各系统疾病与免疫、免疫检测、免疫治疗与预防等共二十一章。既反映当代免疫学进展,用最新的免疫学理论阐明疾病的发生发展及病理,又结合临床实际,注重实用性。本书可作为医学领域临床免疫学的研究生教材,并可作为临床医学各学科、免疫相关专业教师、医师和大学本科生的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

实用临床免疫学/朱平,林文棠主编. —北京:高等教育出版社, 2008.4

ISBN 978-7-04-023191-5

I. 实… II. ①朱…②林… III. 临床医学-免疫学-医学院校-教材 IV. R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 011366 号

策划编辑	安琪	责任编辑	薛玥	封面设计	张楠	责任绘图	尹莉
版式设计	史新薇	责任校对	杨凤玲	责任印制	陈伟光		

出版发行 高等教育出版社
社 址 北京市西城区德外大街 4 号
邮政编码 100011
总 机 010-58581000

经 销 蓝色畅想图书发行有限公司
印 刷 中青印刷厂

开 本 889×1194 1/16
印 张 37
字 数 1 100 000
插 页 2

购书热线 010-58581118
免费咨询 800-810-0598
网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.landaco.com>
<http://www.landaco.com.cn>
畅想教育 <http://www.widedu.com>

版 次 2008 年 4 月第 1 版
印 次 2008 年 4 月第 1 次印刷
定 价 77.00 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究

物料号 23191-00

编著者(以姓氏笔画为序)

马翠玲 第四军医大学
王汉民 第四军医大学
王健 第四军医大学
王津存 第四军医大学
孔宪涛 第二军医大学
邓艳春 第四军医大学
文玲英 第四军医大学
史皆然 第四军医大学

华钰 第四军医大学

孙滨 第四军医大学
朱平 第四军医大学
朱本章 西安交通大学医学院
刘玉峰 第四军医大学
李源 第四军医大学
李志奎 第四军医大学
李树钧 第四军医大学
张宏誉 北京协和医院
张惠琴 第四军医大学
张梅 西安交通大学医学院

冷南 第四军医大学
吴振彪 第四军医大学
辛晓燕 第四军医大学
林文棠 第四军医大学
杨锡强 重庆医科大学
洪长江 南方医科大学
赵瑞芳 第四军医大学
赵海波 第四军医大学
赵钢 第四军医大学
夏穗生 华中科技大学同济医学院
夏天 第四军医大学
高杰英 军事医学科学院
钱学贤 南方医科大学
曹雪涛 第二军医大学
黄艳红 第四军医大学
龚卫琴 第四军医大学
惠延年 第四军医大学
靳亚非 南方医科大学

前 言

临床免疫学(clinical immunology)是应用免疫学理论与技术研究疾病的病因、发病机制、诊断及治疗的一门学问,是免疫学中重要的、应用性较强的分支学科。随着免疫学、遗传学和分子生物学等学科及技术的发展,临床免疫学的进展十分迅速,其范畴早已超出了抗感染免疫,渗透到临床医学的各个领域和学科。

临床免疫学是将基础免疫学与临床医学相结合的一门新兴的边缘学科,与医学微生物学、分子生物学、遗传学、病理生理学及临床流行病学等均有密切关系。随着基础免疫学(包括分子免疫学、细胞免疫学、免疫遗传学、免疫化学、免疫病理学等)以及免疫实验新技术的飞速发展,免疫学在临床多种疾病的发病机制的研究、诊断及治疗中日益受到重视。目前已发现,以往认为发病原因不明的诸多疾病中,有不少是属于免疫性疾病,并认识到只有深入了解这些疾病的免疫学病因及发病机制,才有可能进一步用免疫检测手段明确诊断,用新的免疫制剂和免疫疗法获得较理想的疗效。免疫预防在传染病的预防中业已成为一种重要手段。可以预见,免疫学和临床医学的完美结合及发展已经并将继续在恶性肿瘤、艾滋病(AIDS)等免疫缺陷病、传染病、免疫性疾病的防治和研究以及组织器官移植、生殖控制、延缓衰老等多个领域推动医学的进步。

《实用临床免疫学》自2003年出版以来,得到国内同行的鼓励和广大读者的支持,并于2005年被教育部批准为研究生统编教材。鉴于免疫学在临床医学中的重要性,亦为了适应现代免疫学和临床医学日新月异的发展,满足研究生及各学科不同年资医师在临床、教学和科研实践中的需要,我们对本书进行了修订和再版,使之在内容的深度和广度上均有较大扩展,且针对更多疾病,从病因、免疫发病机制、免疫诊断、免疫治疗及免疫预防等方面进行了翔实的阐述,亦反映了本领域内的新进展,力求保证其先进性和实用性。本书可作为医学领域研究生的临床免疫学教材,并可作为临床医学各学科、免疫相关专业教师、医师和大学本科生的参考书。

本书是国内多所医学院校及医学研究机构从事免疫学和临床医学各学科的资深专家、教授集体智慧的结晶。他们在肩负繁重的科研、教学和医疗工作的同时,在无现成且较完整的临床免疫学教材或专著可资借鉴的情况下,查阅大量文献,收集丰富素材,汇聚国内外最新的研究成果和理念,在临床医学与免疫学相结合的探索中做出了巨大的努力,为本书的完成付出了艰辛的劳动。同时,本书的许多插图由第四军医大学西京医院电教室的邵淑芬老师精心绘制完成,而且本书的顺利付梓也得到高等教育出版社的大力协助。在此,我们谨向为本书做出过贡献的所有同仁表示最诚挚的感谢。

鉴于免疫学及其相关学科发展迅速且知识不断更新,深感我等知识和能力有限,加之编者人数较多,因而本书难免存在疏漏、错误和不尽如人意之处,恳请广大读者和同道给予批评指正和具体的建议,冀使本书的下一版能更好地服务于读者。

朱 平 林文棠

2007年11月

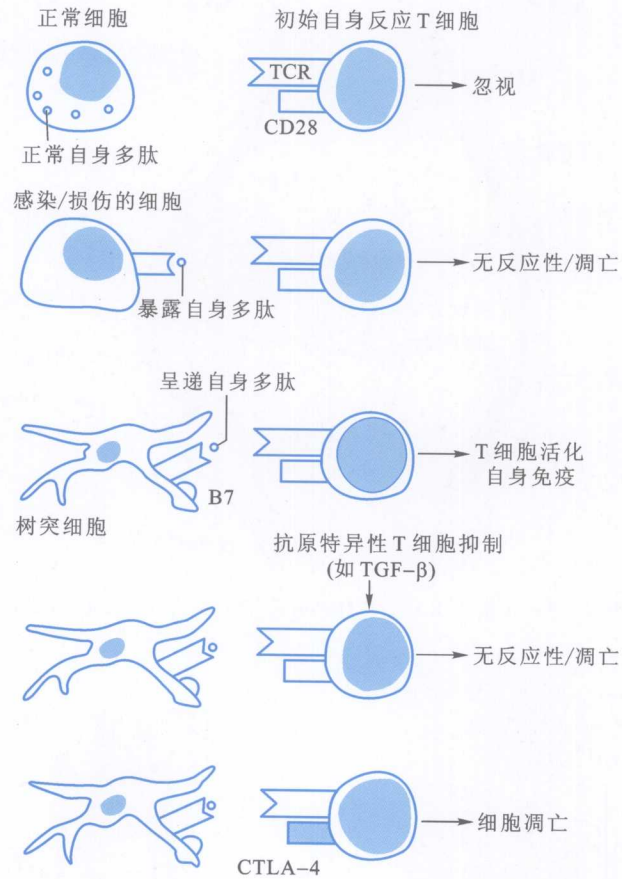


图 2-1 维持外周免疫耐受的机制

TCR (T cell receptor): T 细胞 (抗原识别) 受体; TGF (transforming growth factor): 转化生长因子; CTLA (cytotoxic T lymphocyte - associated antigen): 细胞毒性 T 细胞相关抗原

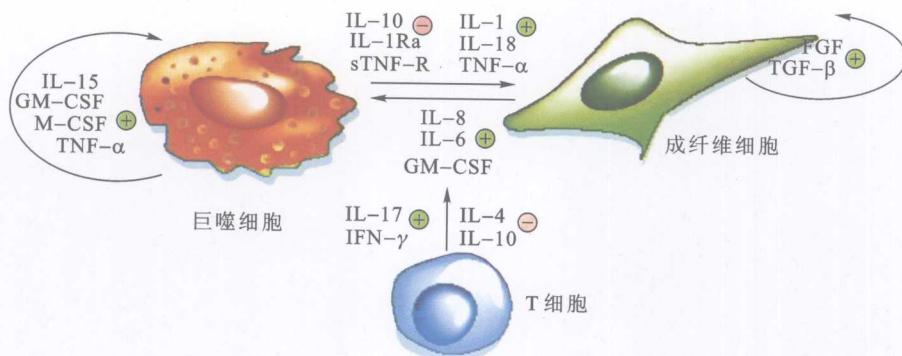


图 2-4 参与 RA 软骨、骨破坏的细胞因子网络

TNF: 肿瘤坏死因子; IL: 白细胞介素; IL-1R: 白细胞介素 1 受体; sTNF-R: 可溶性肿瘤坏死因子受体; TGF : 转化生长因子; FGF: 成纤维细胞生长因子; IFN: 干扰素; GM-CSF: 粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子; M-CSF: 巨噬细胞集落刺激因子

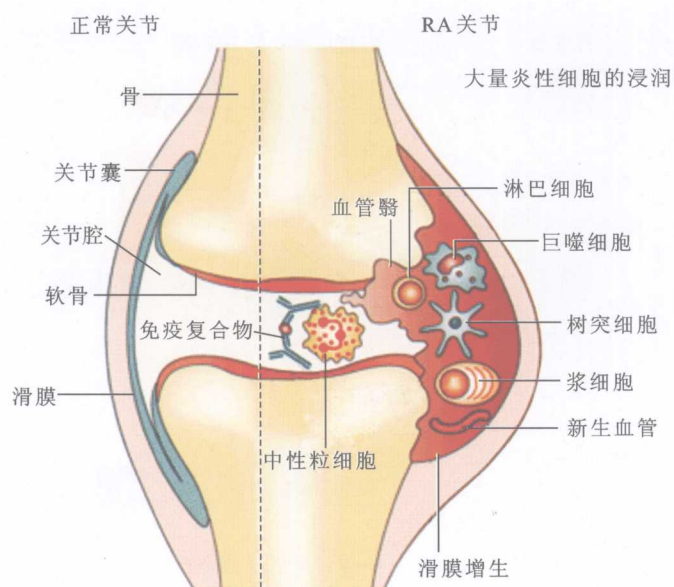


图 2-5 正常及 RA 手关节的滑膜增生及炎性细胞浸润比较



图 2-6 RA 患者近端指间关节梭形肿胀

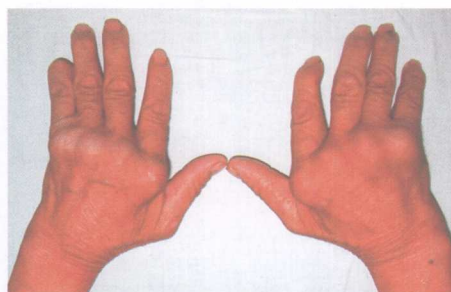


图 2-7 RA 患者掌指关节半脱位及手指尺侧偏斜

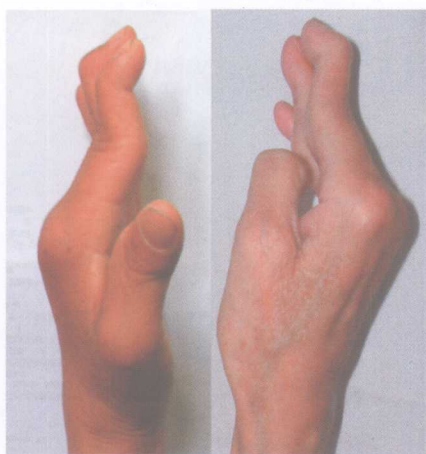


图 2-8 RA 手关节“天鹅颈”样畸形，伴掌指关节代偿性屈曲

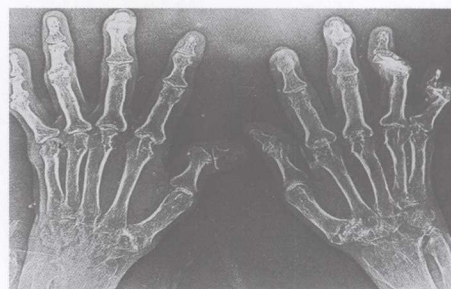


图 2-9 RA 手部明显骨质疏松，腕关节强直，掌指及近端指间关节破坏，双环指及小指“钮孔花”样畸形



图 2-10 类风湿结节



图 2-16 PsA 患者的肘部银屑病皮疹

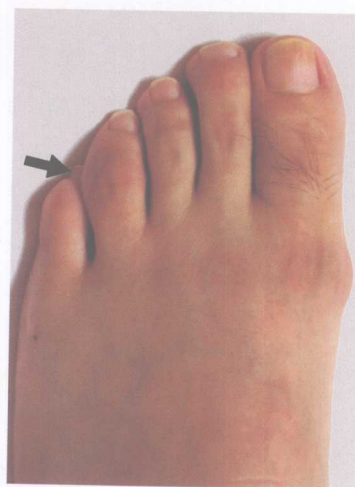


图 2-17 PsA 患者的趾炎
(即“腊肠趾”)

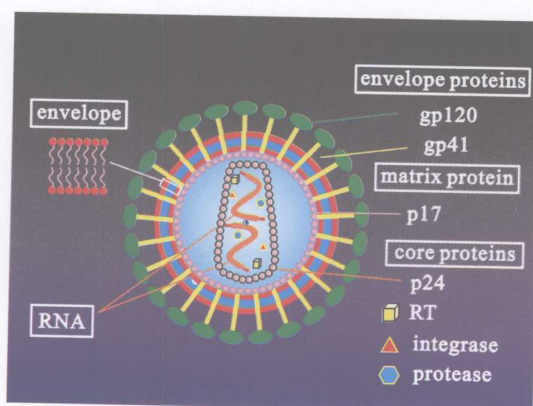


图 3-1 HIV-1 病毒结构



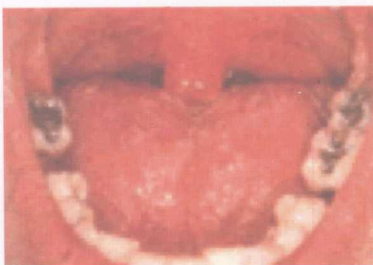
图 3-2 KS 肉瘤皮肤表现



图 3-3 AIDS 患者的
颈部淋巴瘤



A



B



C



D

图 3-4 AIDS 患者皮肤、黏膜表现

A 为毛状黏膜白斑;B 为鹅口疮;C 为皮损;D 为口腔真菌感染

目 录

第一章 超敏反应 1	第一节 肿瘤抗原 186
第一节 概述..... 2	第二节 机体的抗肿瘤免疫效应机制 189
第二节 引起超敏反应的变应原..... 4	第三节 肿瘤的免疫逃逸机制 191
第三节 I 型超敏反应性疾病的体内诊断 试验..... 6	第四节 肿瘤的免疫学检测 193
第四节 I 型超敏反应性疾病的体外诊断 试验..... 9	第五节 肿瘤的免疫治疗 193
第五节 I 型超敏反应性疾病的治疗 13	第六章 移植免疫 198
第六节 严重过敏反应 15	第一节 概述..... 198
第二章 自身免疫和自身免疫病 18	第二节 移植抗原..... 200
第一节 概述 18	第三节 移植免疫反应..... 202
第二节 类风湿关节炎 32	第四节 移植排斥反应的预防和治疗..... 206
第三节 血清阴性脊柱关节病 42	第五节 移植免疫学的前沿研究..... 208
第四节 强直性脊柱炎 44	第七章 感染与免疫 213
第五节 反应性关节炎和赖特综合征 50	第一节 概述..... 213
第六节 银屑病关节炎 53	第二节 抗感染免疫机制..... 213
第七节 系统性红斑狼疮 58	第三节 针对各类病原体的免疫防御 机制及特点..... 219
第八节 硬皮病 73	第八章 衰老与免疫 229
第九节 多发性肌炎和皮肌炎 78	第一节 免疫系统衰退的表现..... 229
第十节 混合结缔组织病 83	第二节 与老年人免疫调节异常相关的 疾病..... 232
第十一节 干燥综合征 86	第三节 抗衰老保健与延年益寿..... 234
第十二节 系统性血管炎 94	第九章 神经系统与自身免疫病 236
第十三节 结节性脂膜炎..... 105	第一节 概述..... 236
第三章 免疫缺陷病 110	第二节 重症肌无力..... 244
第一节 概述..... 110	第三节 多发性硬化..... 249
第二节 原发性免疫缺陷病..... 116	第四节 急性炎症性脱髓鞘性多发性神 经病..... 254
第三节 继发性免疫缺陷病..... 127	第十章 内分泌系统疾病与免疫 257
第四节 艾滋病..... 131	第一节 概述..... 257
第四章 淋巴系统增殖性疾病 148	第二节 弥漫性毒性甲状腺肿..... 258
第一节 淋巴细胞白血病..... 148	第三节 慢性自身免疫性甲状腺炎..... 261
第二节 淋巴瘤..... 162	第四节 1 型糖尿病 264
第三节 浆细胞疾病..... 172	
第五章 肿瘤免疫 186	

第五节 多内分泌腺自身免疫综合征·····	270	第六节 妇产科免疫性疾病·····	436
第十一章 血液系统疾病与免疫·····	272	第十七章 眼部疾病与免疫·····	452
第一节 概述·····	272	第一节 概述·····	452
第二节 自身抗体介导的血细胞减少症·····	275	第二节 免疫性结膜炎·····	452
第三节 细胞因子介导的血细胞减少症·····	294	第三节 蚕食性角膜溃疡·····	455
第十二章 心血管系统疾病与免疫·····	299	第四节 葡萄膜炎·····	456
第一节 概述·····	299	第五节 免疫反应性眼眶病·····	461
第二节 风湿热·····	299	第六节 角膜移植的免疫反应·····	463
第三节 病毒性心肌炎·····	307	第十八章 皮肤病与免疫·····	465
第四节 心肌病·····	312	第一节 概述·····	465
第五节 多发性大动脉炎·····	322	第二节 荨麻疹·····	466
第十三章 呼吸系统疾病与免疫·····	328	第三节 特应性皮炎·····	468
第一节 概述·····	328	第四节 接触性皮炎·····	469
第二节 支气管哮喘·····	331	第五节 药疹·····	470
第三节 外源性过敏性肺泡炎·····	335	第六节 白癜风·····	472
第四节 肺出血-肾炎综合征·····	337	第七节 大疱性类天疱疮·····	475
第五节 特发性肺纤维化·····	339	第八节 天疱疮·····	476
第六节 结节病·····	341	第九节 银屑病·····	479
第十四章 消化系统疾病与免疫·····	345	第十九章 口腔疾病与免疫·····	483
第一节 概述·····	345	第一节 概述·····	483
第二节 病毒性肝炎·····	352	第二节 龋病·····	483
第三节 自身免疫性肝病·····	385	第三节 牙髓病·····	485
第四节 炎性肠病·····	396	第四节 根尖周病·····	486
第十五章 肾病与免疫·····	404	第五节 牙周疾病·····	489
第一节 概述·····	404	第六节 口腔黏膜病·····	491
第二节 原发性肾小球疾病·····	409	第二十章 免疫学检测技术·····	496
第三节 IgA 肾病和紫癜性肾炎·····	414	第一节 体液免疫测定技术·····	496
第四节 抗肾小球基底膜抗体病·····	417	第二节 细胞免疫功能检测·····	517
第五节 急性肾小管间质性肾炎·····	419	第二十一章 免疫治疗与预防·····	538
第十六章 生殖免疫·····	424	第一节 免疫抑制剂及其应用·····	538
第一节 女性生殖道组织的局部免疫·····	424	第二节 免疫调节剂及其应用·····	546
第二节 生殖的神经内分泌免疫调节·····	426	第三节 免疫重建·····	549
第三节 妊娠与免疫·····	429	第四节 免疫预防与疫苗·····	550
第四节 免疫性不孕·····	431	第五节 中草药在免疫治疗中的应用·····	552
第五节 避孕与免疫·····	434	英文缩略语·····	559

第一章 超敏反应

超敏反应(hypersensitivity)是指机体通过各种途径接受变应原(allergen)刺激并产生初次应答后,再次接触相同变应原刺激时,发生的组织或器官甚至全身性的强烈反应,从而引起各式各样的生理功能紊乱或以特定组织损伤为主的特异性免疫应答。

1963年,Coomb's和Gell根据反应发生的速度、发生的机制及临床特征,将超敏反应分为I、II、III、IV型。其中,I、II、III型由抗体介导,可经血清被动转移,而IV型由T细胞介导,可经细胞被动转移,反应发生较慢,故称迟发型(表1-1)。

表1-1 超敏反应的分类、机制、常见病及相关治疗

型别	机制	靶细胞、组织	治疗	常见病
I型	IgE、IgG4产生,肥大细胞脱颗粒 组胺、白三烯、激肽、嗜酸性粒细胞趋化因子、血小板活化因子等	呼吸道、消化道、黏膜、皮肤	抗原避免 肥大细胞稳定剂 抗组胺药、白三烯受体拮抗剂 糖皮质激素	过敏性哮喘、荨麻疹、过敏性休克、过敏性鼻炎、特应性皮炎、食物过敏症
II型	IgG、IgM抗体 补体裂解 中性粒细胞激活 调理作用	红细胞、白细胞、血小板、改变的自身抗原	免疫抑制和/或血浆交换 脾切除/静注丙种球蛋白	自身免疫性溶血性贫血、免疫性血小板减少性紫癜、肺-肾出血综合征、重症肌无力、输血反应
III型	抗原、抗体形成免疫复合物,激活补体,炎症损伤	细胞核、肾、关节、血管	祛除/避免抗原 抗炎药: NSAIDs、糖皮质激素,免疫抑制剂、血浆交换	SLE、RA、皮肤血管炎、肾小球肾炎、血清病
IV型	Th1细胞产生细胞因子,吸引淋巴细胞、巨噬细胞 巨噬细胞激活	皮肤、肾、中枢神经、甲状腺等	抑制细胞因子产生: 环孢素、AZA 抗炎药物: 激素 抑制巨噬细胞活动: 激素、祛除抗原	移植排斥反应、接触性皮炎、结核病、移植物抗宿主反应

注: SLE: 系统性红斑狼疮; RA: 类风湿关节炎; AZA: 硫唑嘌呤。

变态反应(allergy)通常指速发型超敏反应。1906年,奥地利儿科医师 von Pirquet 首先提出了 allergy 一词,意指机体第二次接触相同抗原刺激后,所出现的改变了的反应。之后,Richet 和 Portie 将因多次注射动物抗血清所引起的异常反应称为过敏反应(anaphylaxis),以示与免疫血清的保护性反应(prophylaxis)相区别。1921年,Prausnitz 将其好友 Kustner 的血清注射自己右臂皮内,隔一定时间后,将鱼提取液注入相同部位,结果注射局部很快出现红晕和风团反应,遂将引起此反应的因子称为反应素(resgin),这就是著名的 P-K 试验。动物被动过敏试验(passive cutaneous anaphylaxis, PCA)的原理就是 P-K 试验。目前临床上用于诊断超敏反应和检测变应原的皮肤试验也是由此衍生而来的。1966年,Ishizaka 发现并证明 IgE 抗体是介导 I 型超敏反应的主要抗体。历经 45 年之久,人类终于揭开了反应素的本来面目。自此,超敏反应的研究进入了新的快速发展的阶段。

第一节 概 述

一、各型超敏反应的发生机制、特点及常见疾病

(一) I 型超敏反应(速发型)

变应原进入机体后,激活 $CD4^+$ Th2 细胞。 $CD4^+$ Th2 细胞及其分泌的 IL-4 等细胞因子可诱导变应原特异性 B 细胞增殖分化为产生特异性 IgE 抗体的浆细胞,从而产生变应原特异性 IgE。IgE 的 Fc 段与肥大细胞和嗜碱性粒细胞表面的 $Fc\epsilon R$ I 结合,使机体处于致敏状态。当相同变应原再次进入机体时,与上述细胞表面的 IgE 特异性结合,形成变应原-IgE 复合物。后者能激活肥大细胞和嗜碱性粒细胞,使之脱颗粒,释放多种生物活性介质,如组胺、白三烯、激肽、血小板活化因子、嗜酸性粒细胞趋化因子、IL-4、IL-13 等。这些介质引起毛细血管扩张,血管壁通透性增强,平滑肌收缩,腺体分泌增多,从而产生相应的临床症状。

近年研究发现,除 IgE 外,IgG4 亦与 I 型超敏反应有关,IgG4 既能介导 I 型超敏反应,又能通过竞争机制阻断 IgE 介导的 I 型超敏反应。但哪种作用为主?何时介导?何时阻断?都尚需研究。

I 型超敏反应的特点是:反应迅速、强烈,消退快,为可逆性;有明显的个体差异和遗传因素;补体不参与发病;主要病变在小动脉,表现为毛细血管扩张、通透性增加,平滑肌收缩等。

引起该型超敏反应的变应原为:① 吸入性变应原,如花粉、真菌、螨、屋尘、粉尘、昆虫及其毒液、动物毛屑等;② 食入性变应原,如各种食物(主要是蛋白质含量高的食物)、某些药物及化合物等。常见疾病有过敏性休克、过敏性哮喘、过敏性鼻炎、荨麻疹、特应性皮炎、食物过敏症等。

(二) II 型超敏反应(细胞毒型、溶细胞型)

II 型超敏反应是 IgG、IgM 类抗体直接作用于相应的细胞或组织上的靶抗原(包括半抗原),在补体、巨噬细胞和 NK 细胞等参与下造成的组织细胞损伤。

其常见的靶抗原有血细胞表面的同种异型抗原、外源抗原与正常组织细胞之间具有的共同抗原、改变的自身抗原、药物半抗原等。多种免疫性血液病属此种类型,常见疾病有自身免疫性溶血性贫血、输血反应、新生儿溶血症、特发性血小板减少性紫癜、甲状腺功能亢进等。

(三) III 型超敏反应(免疫复合物型)

抗原进入机体,与体内相应的抗体(IgG、IgM)结合,形成中等大小的可溶性免疫复合物。该复合物在局部毛细血管内或沿其基底膜沉积,通过激活补体,并在血小板、嗜碱性粒细胞、嗜酸性粒细胞参与作用下,引起以充血水肿、局部坏死和中性粒细胞浸润为特征的血管及其周围的炎症反应和组织损伤。

局部 Arthus 反应、血清病、链球菌感染后肾小球肾炎、许多结缔组织病(如系统性红斑狼疮、类风湿关节炎)、肝炎、血管炎等均属于此种类型。

(四) IV 型超敏反应(迟发型)

抗原特异性 T 细胞识别相应的变应原和 MHC-II 类分子形成的复合物,T 细胞被诱导分裂、增殖,分布于全身淋巴组织(致敏)。致敏机体再次受到相同变应原刺激,变应原经 APC(抗原呈递细胞)呈递给免疫记忆 T 细胞,T 细胞分裂、增殖,分泌细胞因子,引起粒细胞、单核细胞、巨噬细胞、淋巴细胞聚集,释放细胞因子,于 24~72 h 内产生炎症反应,形成以单个核细胞浸润为主的病变。参与反应的 T 细胞主要是 $CD4^+$ Th1 细胞和 $CD8^+$ CTL 细胞。

常见疾病有接触性皮炎、结核病、移植排斥反应、甲状腺炎等(表 1-1)。

二、超敏反应性疾病的临床表现

(一) 决定超敏反应性疾病临床表现的因素

超敏反应性疾病的临床表现多种多样,千差万别,其表现特点受许多因素影响。

(1) 体质因素 超敏体质是内因。父母双方均有超敏反应性疾病者,子女发生超敏反应性疾病的概率大。

(2) 病理反应因素 病理变化类型不同,临床表现不同。

(3) 活性介质因素 活性介质的成分及量影响临床表现,如以组胺为主,则表现为血管通透性增高;以白三烯为主,则表现为平滑肌痉挛等。

(4) 致敏原的质量因素 致敏原抗原性的强弱及量影响临床表现。

(5) 接触抗原的途径 吸入变应原产生呼吸道症状,皮肤接触产生皮肤反应,抗原食入产生消化道症状,抗原注入可产生过敏性休克。

(6) 生物节律因素 过敏症状多好发于清晨及晚间,有些患者过敏的发生与月经周期有关。

(7) 环境因素 环境变应原不同,表现也不一致。

(8) 其他能影响超敏反应性疾病临床表现的因素 精神情绪、营养状态、年龄、性别、体力等均可影响超敏反应性疾病的临床表现。

(二) 超敏反应性疾病具有的临床表现特点

1. 共性

(1) 发作性(episodic) 变应原与抗体接触后突然发作,尤其是 I 型超敏反应。

(2) 反复性(recurrent) 多数超敏反应性疾病反复发作,每次发作的临床表现与上次相似。反复发作的原因可能是再次接触变应原,也可能是由于寒冷、疲劳、精神状态等非特异原因。多次反复发作后,临床表现可逐渐加重。

(3) 可逆性(reversible) 早期呈可逆性,1 次发作后可自行缓解,或出现相当时间的静止期。但多次发作后可转为不可逆。

(4) 特应性(atopic) 发生于过敏体质者,有家族性,同一患者可有多种超敏反应性疾病。

(5) 间歇性(periodic) 2 次发作间有一段病情相对稳定期。

2. 各型超敏反应性疾病的临床表现特点

(1) I 型超敏反应 ① 发病来去急骤,来得快,消失快,可不留痕迹。② 好发于呼吸、消化、皮肤、血液、循环及神经等系统,可表现为全身性超敏反应和局部性超敏反应。全身性超敏反应最严重的表现形式为过敏性休克,又称为严重过敏反应(serious anaphylaxis)。局部性超敏反应则表现为:a. 皮肤超敏反应 主要表现为荨麻疹和湿疹等,有家族史倾向,大多数患者血清 IgE 水平升高,婴儿多在出生后 4~6 月发病,儿童多见于 4~10 岁,成人多在青春期发病;b. 呼吸道超敏反应 主要表现为支气管哮喘和过敏性鼻炎等,花粉过敏主要表现在呼吸系统;c. 消化道超敏反应 主要为食物所致的胃肠道过敏,可表现为恶心、呕吐、腹痛、腹泻等症状。③ 常按致敏原出现的规律而表现有一定的季节性或时令性。④ I 型超敏反应的病理变化以水肿、分泌物增多、平滑肌痉挛、嗜酸性粒细胞增多为主,临床表现为皮肤肿痒、皮疹、憋喘、绞痛、流泪等。

(2) II 型超敏反应 ① 病情发展缓慢,一般于抗原接触后 1 周以上发病。② 致病抗原常为药物、菌苗、疫苗、血型性抗原物质等。③ 临床常表现为溶血性贫血、紫癜、黄疸、继发性感染等。④ 常侵害血液的有效成分,血常规常见红细胞、白细胞或血小板减少等。⑤ 发病无一定的时间规律,常发生于用药、输血、预防接种等临床处理后。

(3) III 型超敏反应 ① 病情发展缓慢,一般发生于长期少量的抗原接触之后数月至数年,或接种异种血清之后的 1~2 周。② 致敏原常为异种血清、病灶性细菌、病毒、支原体、原虫等,亦可为上述微生物的代谢产物。③ 病变好发于肾脏、中小动脉周围、心瓣膜、关节周围、关节囊及淋巴组织等。④ 临床表现为蛋白尿,尿中出现红细胞、白细胞、管型,皮内或皮下结节、浸润、压痛,发热,血沉快,淋巴肿大或压痛,关节痛,心悸,软组织坏死,溃疡,肉芽肿形成等。⑤ 潜伏期长。

(4) IV型超敏反应 ① 病情发展快慢不一。② 可发生于药物外用、职业性化学接触、疫苗接种、抗毒血清注射、器官移植、组织外伤、自身隐蔽性抗原接触等。③ 病变常发生于皮肤、中枢神经系统、甲状腺、眼等。④ 临床表现为皮肤红肿、痒、渗出,肌张力降低,多发性感觉或运动神经麻痹性功能低下,眼充血、疼痛、畏光,视力减退等。

三、超敏反应性疾病的诊断原则

(1) 非特异性诊断 指对超敏反应性疾病作出一般临床通用的病名诊断,但不能指出不同患者的不同过敏原因。非特异性诊断包括症状诊断(如哮喘、荨麻疹)、病史诊断(过敏史)、体检诊断及实验室非特异性诊断(如血清及分泌物中 IgE、IgG、IgM、IgA、嗜酸性粒细胞计数、淋巴细胞转化率、淋巴细胞亚群等)等。

(2) 特异性诊断 查清患者对什么变应原过敏即为超敏反应性疾病的特异性诊断,对指导其预防及治疗有特殊意义。变应原主要是指引起人类 I 型超敏反应的抗原,其中也包括某些引起 IV 型超敏反应的抗原。变应原的检查有着重要的价值。只有发现变应原,才能采取有效措施避免与之接触,这既有预防意义,也是治疗超敏反应性疾病的一条基本原则。目前,检查对象以外源性变应原为主,而内源性、自身性变应原检查还处于探索阶段。特异性诊断分为体内特异性诊断(见本章第三节“ I 型超敏反应性疾病的体内诊断试验”)及体外特异性诊断(见本章第四节“ I 型超敏反应性疾病的体外诊断试验”)。

第二节 引起超敏反应的变应原

变应原主要指引起 I 型超敏反应的抗原,其中也包括一些导致 IV 型超敏反应的抗原。根据进入人体的途径,可将变应原分为 5 大类,即吸入物变应原、食物变应原、药物变应原、接触物变应原和职业性变应原。

一、吸入物变应原

(1) 室内尘土 它是最主要、也是人们认识最早的吸入物变应原,多为有机尘土,实际上是多种吸入性变应原的混合物,其中主要成分是螨,也包括蟑螂、真菌、羽毛(如鸭绒)、宠物的皮屑、卧具的填充物等。

(2) 螨 属节肢动物门,蜘蛛纲。引起呼吸道超敏反应的主要是屋尘螨(*dermatophagoides pteronyssinus*)和粉尘螨(*dermatophagoides farinae*)。活螨、死螨、螨死亡后的碎屑及排泄物均有极强的变应原性。屋尘和螨的变应原性高度相关,这已被皮肤试验和体外试验证实。

(3) 宠物皮毛和皮毛(羽毛)屑 猫毛、狗毛是最为常见的变应原;在饲养马匹比较集中的地区,马匹皮毛及毛屑也是重要的变应原。

(4) 花粉 花粉是植物的雄性生殖细胞。可引起超敏反应的花粉主要是风媒花粉,其花粉量大,颗粒小,质轻,可随风飘散数百里。虫媒花粉,多为观赏花的花粉,引起超敏反应的较少。花粉的播散有严格的季节性,易受气候(如雨水和风力等)的影响。根据花粉播散时间的不同,其大致可分为 3 类:① 树木花粉一多在春季授粉,包括杨、桦、榆、柳、白蜡、杉、栎、桉、构、臭椿等。② 牧草花粉一多在夏季授粉,以禾本科植物为主,如玉米、小麦、高粱等。③ 莠草花粉一多在秋季授粉。北美洲主要的莠草为豚草(*ragweed*),其中又分若干种。我国北方最主要为蒿属花粉,其中以大籽蒿(*artemisia sieversiana*, 又称白蒿)、黄花蒿(*artemisia anna*)等最为常见;而葎草(*humulus scandens*)则是另一种主要的致敏花粉。国外学者对豚草做了大量的研究,从该花粉中分离出了 AgE、AgK、Ra3、Ra4、Ra5 等数十种成分,其中 AgE 是最主要的致敏成分。我国学者对于蒿属花粉的分离纯化也做了许多有益的尝试。

(5) 真菌 引起超敏反应性疾病的真菌主要为气传非致病性腐生菌。真菌的孢子及菌丝均有抗原性,其中孢子的抗原性较强。同属不同种的真菌可有交叉抗原性。

(6) 丝棉 丝棉多用不能缫丝的次茧制成,丝棉变应原主要是包裹在丝纤维表面的丝胶蛋白。大量研究表明,蚕尿 also 具有很强的致敏性。

二、食物变应原

- (1) 动物蛋白食品 包括牛奶、鸡蛋、鱼、虾、蟹、牛肉、羊肉、猪肉、鸡肉及其他禽类等。
- (2) 油料作物及坚果类 包括芝麻、花生、黄豆、核桃、榛子、开心果、腰果等。
- (3) 水果及蔬菜类 包括桃、梨、苹果、橘子、荔枝、西瓜、扁豆、番茄、黄瓜等。
- (4) 谷类 包括小麦、燕麦、荞麦、玉米等。对大米过敏者极少见。
- (5) 食物添加剂 以食用色素、防腐剂为主。

食物过敏者多通过食入过敏性的食物而发病。但某些高度食物过敏的患者,亦可通过吸入的途径致病,如闻到牛奶的气味即可诱发剧烈的超敏反应。

三、药物变应原

(1) 抗生素 在药物过敏中,青霉素过敏占有重要的地位。近年来证实,青霉素的降解产物,如青霉素烯酸(penicillenic acid)、青霉素噻罗(penicillyol)等,极易与血浆蛋白结合,是青霉素过敏的重要原因。半合成青霉素(如氨苄青霉素等)也是引起超敏反应的主要原因。其他抗生素也屡见过敏的报道,但均较青霉素的发生率低。

(2) 磺胺类 磺胺制剂均有共同的化学结构,故磺胺过敏有明显的交叉抗原性。磺胺过敏以药疹居多,多数人认为此类超敏反应属Ⅳ型超敏反应。

(3) 解热镇痛药 阿司匹林可引起荨麻疹或血管性水肿,可能属Ⅰ型超敏反应。阿司匹林和其他解热抗炎镇痛药(NSAIDs)引起哮喘的机制尚有争议。多数人认为,其发生可能与花生四烯酸的代谢有关。但也有人认为,其发病是通过速发型超敏反应的机制。

(4) 麻醉剂 如普鲁卡因和地卡因在用于局部麻醉时可引起超敏反应。也有患者因用地卡因滴眼而诱发全身性荨麻疹。

(5) 生物制剂 包括血清和血浆制品、酶制剂等,均为蛋白质,可引起速发型超敏反应。

四、接触物变应原

此类变应原可引起接触性皮炎,属Ⅳ型超敏反应。最为常见的变应原包括:

- (1) 对苯二胺 系染发剂的主要成分。由于染发者甚多,对其过敏者也颇为常见。
- (2) 硫酸镍 近年来发现,对金属饰物过敏者愈来愈多,如佩带手表、项链、耳环等,均可引起接触性皮炎。这是因为在电镀过程中,需应用硫酸镍。“金属过敏”实际上主要是对硫酸镍过敏所致。
- (3) 汞制剂 许多外用的中、西药品种均含有汞盐。对汞制剂过敏者亦不少见。
- (4) 塑料及橡胶制品 塑料工业中的增塑剂、橡胶工业中的防老剂及促进剂均可引起接触性皮炎。国外有许多乳胶(如橡胶手套、避孕工具等)引起速发型超敏反应的报道,我国尚缺乏这方面的资料。
- (5) 香精及香料 化妆品中的香精、天然香料和人工合成的香料均有可能引发超敏反应。

五、职业性变应原

(1) 低分子半抗原 可为有机物,也可为无机物。这些物质与体内蛋白结合,形成完全抗原。其中具有代表性的有:① 甲苯二异氰酸酯(toluene diisocyanate, TDI)——由于含有氰酸根(CN⁻),其化学性质极为活泼。本品广泛应用于制造泡沫塑料、黏合剂、制漆等行业。② 邻苯二甲酸酐(phthalic anhydride, PA)——它是一种增塑剂,广泛用于塑料行业。③ 乙二胺(ethylenediamine)——为环氧树脂固化剂,可用于制药等行业。

④ 铂盐—用于有色金属冶炼行业。

(2) 大分子完全抗原 ① 蚕丝—见于缫丝业、养蚕业等;② 枯草杆菌酶(enzyme of *B. lichenipormis*)及地衣芽孢杆菌酶(enzyme of *B. huttilis*)—见于洗衣粉及制革工业;③ 木尘—在我国主要为花梨木(*ormosia henryiprain*, 又称花榈木), 常见于硬木家具制造等行业;④ 蓖麻尘—见于种植蓖麻的农民和榨油厂的工人;⑤ 粮尘—为混合性变应原, 既包括谷物本身, 也包括真菌、螨、昆虫、啮齿类动物排泄物等。

上述职业性变应原多引起职业性过敏性哮喘, 也可引起职业性皮肤病。

第三节 I 型超敏反应性疾病的体内诊断试验

一、适应证

其主要适应证为:① 速发型外源性过敏者或迟发型中属于接触过敏者。② 患者不在强烈的超敏反应发作期。③ 近期末用过糖皮质激素、抗组胺药、肾上腺素、麻黄素等。④ 受试部位皮肤不在非特异性激惹性强烈状态下, 如有明显划痕者不宜使用。⑤ 受试部位皮肤无湿疹、荨麻疹或其他皮疹。

体内特异性诊断方法包括:皮肤试验(斑贴试验、抓伤试验、点刺试验、皮内试验)和黏膜试验(激发试验)等。

二、皮肤试验

常用的皮肤试验有皮内试验、点刺试验、被动转移试验和斑贴试验4种。

1. 皮内试验

皮内试验(intracutaneous test)是我国目前应用最为广泛的一种试验方法。

(1) 方法 选择浓度合适的皮试液, 小剂量(0.02 mL)皮内注射, 反应需观察15~20 min, 根据风团、红晕的大小判定结果。阳性皮试反应在风团周围多存在红晕。由于影响红晕的因素较多, 故多数学者认为, 应以风团面积为准, 红晕只能作为参考。皮内试验应设置阳性及阴性对照。前者可使用0.01 mg/mL的磷酸组胺, 后者可使用变应原溶媒或生理盐水(表1-2)。

表1-2 皮内试验的分级标准*

分 级	风团直径/mm	红晕直径/mm	分 级	风团直径/mm	红晕直径/mm
-	< 5	< 5	+++	15 ~ 20	30 ~ 40
+	5 ~ 10	10 ~ 20	++++	20 以上	40 以上
++	10 ~ 15	20 ~ 30			

注: * 风团平均直径是分V级的主要依据, 红晕大小仅做参考; 皮试风团若有伪足, 其结果判定可上调1级, 但最多为(++++)级。

(2) 假阳性反应的常见原因 ① 皮试液本身的原因, 如皮试液有非特异性刺激物。② 患者原因, 如患者皮肤划痕呈阳性。③ 操作者的原因, 如手法较重、注射量较大、注入了小气泡等。

(3) 假阴性反应的常见原因 ① 皮试液本身的原因, 如皮试液抗原性低或失效。② 患者的皮肤反应性差, 如老年人、或过敏性休克或哮喘大发作之后的一段时间, 患者皮肤反应性差。③ 试验前曾用抗组胺药, 由于不同药物的药效学和药效动力学不一致, 药物对皮试抑制作用的强度和持续时间亦不相同。如短效抗组胺药(此类药物一般需3/d给药)停药时间应在24~48 h, 中效抗组胺药(如氯雷他定)需停药48 h, 长效抗组胺药(如阿司米唑)需停药≥3周。糖皮质激素对皮肤试验的迟发相反应有抑制作用。

除了观察皮试15~20 min后的速发反应外, 如有条件, 还应观察皮试数小时后发生的迟发相反应。某