

全国成人高等医学教育协作组本科教育规划教材

范桂香 / 主编

医学免疫学

供基础、临床、预防、口腔、检验、影像医学类专业用

- 卫生部科教司 教育部高教司“课程基本要求”接轨教材
- 国家执业医师资格考试“直通车”

中国协和医科大学出版社

全国成人高等医学教育协作组本科教育规划教材
供基础、临床、预防、口腔、检验、影像医学类专业用

全国成人高等医学教育协作组本科教育规划教材编写委员会

主任委员 郑树森

副主任委员 董崇田 袁 钟 张成兰 沈 彬

委 员 (按姓氏笔画为序)

于秉治 刘纯艳 吕敏芝 朱为民 余承高 吴 坤
张爱珍 李 敏 李玉林 杨世杰 陈金华 周胜利
胡品津 梁万年 熊宝珍 潘辉英 磨 琨

医学免疫学

范桂香 主 编

编 者 (以姓氏笔画为序)

朱道银	重庆医科大学	周 娅	宁夏医学院
张凤蕴	哈尔滨医科大学	范桂香	西安交通大学医学院
沈关心	华中理工大学同济医学院	胜 利	西北民族大学医学院
冷 静	广西医科大学	袁育康	西安交通大学医学院
陈雪玲	石河子大学医学院	常雅萍	吉林大学白求恩医学院

中国协和医科大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

医学免疫学 / 范桂香主编. —北京: 中国协和医科大学出版社, 2004.3
全国成人高等医学教育协作组本科教育规划教材
ISBN 7-81072-496-7

I. 医… II. 范… III. 医药学: 免疫学 IV. R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 008171 号

全国成人高等医学教育协作组本科教育规划教材

医学免疫学

供基础、临床、预防、口腔、检验、影像医学类专业用

主 编: 范桂香
责任编辑: 陈永生

出版发行: 中国协和医科大学出版社
(北京东单三条九号 邮编 100730 电话 65260378)

网 址: www.pumcp.com
经 销: 新华书店总店北京发行所
印 刷: 北京丽源印刷厂

开 本: 787×1092 毫米 1/16 开
印 张: 12.75
字 数: 300 千字
版 次: 2004 年 4 月第一版 2004 年 4 月第一次印刷
印 数: 1—5000
定 价: 22.00 元

ISBN 7-81072-496-7/R·491

(凡购本书, 如有缺页、倒页、脱页及其他质量问题, 由本社发行部调换)

出版说明

为了确保全国高等医学教育专科起点本科的教育质量,落实教育部关于专升本的培养目标,全国成人高等医学教育协作组组织全国从事成人高等医学教育专家编写了本套教材。

在我国高等医学教育中,由于专升本教育对象有的从事过医学工作,有的尚未参加工作,但是均经过了专科培养。若按一般本科教育不仅会出现教学内容重复,也难以与医学实践教学相结合。因此,目前专升本教育仍在探索中。通过调查了解,学生愿意使用普通本科教育教材,以示自己在接受本科教育,但在具体学习过程中,学生很反感重复教学,希望学习到更多的新的实用知识和技能,尤其是结合临床实际的内容。针对专升本教育的这些问题,全国成人高等医学教育协作组在卫生部科教司的指导下,从2001年开始组织专家进行科学研究,广泛听取多年从事专升本教育教师的意见,总结出专升本教育的特点和培养目标的要求。通过反复讨论和修改,编写了医学专升本教育的课程基本要求。在此基础上,协作组又在2002年厦门会议上讨论决定编写专升本系列教材。根据卫生部科教司有关领导的指示精神,经征集专家的意见,确定了本套教材的特点和编写原则,即缩减本科与专科教学内容的重复,增加临床实践教学内容,并结合临床执业医师资格考试,力求全面覆盖执业医师资格考试内容,使这套教材成为专升本学生参加执业医师资格考试的“直通车”,必将受到广大专升本教师和学生的欢迎。

本套教材的编写始终得到卫生部科教司的关怀与支持,在卫生部的直接指导下经过认真地推荐与评选,成立了以郑树森院士为主任委员的编委会,根据编委会拟定的严格条件,认真遴选了每个学科的主编、副主编和编者。在编写过程中认真参考了已有的各种教材,并要求每位主编及时写出本门教材的编写大纲和样章。本套教材经过充分准备、认真研讨、集思广益,总结了各类教材的经验教训,广泛征求了教学第一线的教师意见,准确把握专升本的教学内容,并做到能够与执业医师考试有机地结合。

值此2004年我们将本套教材奉献给广大教师和学生,使大家在成人高等医学教育中真正受益,既符合成人高等医学教育的需要,又充分反映了专升本医学生的普遍要求。

本套教材的编写尽管汇集了全体专家的智慧和经验,但不足之处在所难免,恳请各位同行与广大学生提出宝贵意见,批评指正。

全国成人高等医学教育协作组

二〇〇四年三月

前 言

医学免疫学是研究人体免疫系统的结构、生理功能及活动规律的学科，是生命科学的前沿学科，又是紧密联系实际的应用学科。医学免疫学已成为医学本科生的一门主干课程。为此，成人高等医学教育协作组组织有关院校教师编写了这本教材。

本书以“执业医师资格考试大纲”为指导，遵照成人高等医学教育协作组关于“医学教育课程基本要求（专升本）”编写的。本书的主要读者是专科升本科的学生，是一个特殊的层次，这些学生主要是来自通过助理执业医师资格考试的人员，具有一定的医学知识，在专科阶段所学的免疫学理论内容少且基础不牢固。针对这样一个群体，针对培养医学本科生的实际需要，本书的编写原则是：参照医学免疫学考试大纲编写，巩固和加深主要的基础知识，内容上坚持系统性和完整性，扩充基础和临床的结合点，并尽可能简明扼要地介绍现代免疫学的新进展及其机制，使之达到医学本科生水平。

本书是全体编者共同努力的成果。在编写过程中受到广西医科大学及各参编院校各级领导的支持和关注。在此一并表示感谢。

由于约稿时间较短，在本书的编写中各编者共同协作虽已尽力，但仍有可能存在疏漏和错误之处，恳切希望读者和同行专家批评指正。

范桂香

2004年3月于西安交通大学医学院

目 录

第一章 绪论	(1)
第一节 免疫学的基本概念	(1)
一、免疫的概念	(1)
二、机体的免疫功能	(2)
三、免疫的类型	(2)
第二节 免疫系统及其组成	(2)
一、中枢免疫器官	(3)
二、外周免疫器官	(5)
三、淋巴细胞再循环	(7)
第二章 抗原	(10)
第一节 概述	(10)
一、抗原的概念和抗原的两种基本性能	(10)
二、影响抗原免疫原性的因素	(10)
三、抗原的特异性	(12)
四、共同抗原与交叉反应	(14)
第二节 抗原的分类与医学上重要的抗原	(14)
一、抗原的分类	(14)
二、医学上重要的抗原	(15)
第三节 佐剂	(17)
一、免疫佐剂的种类	(17)
二、免疫佐剂的作用机制	(17)
第三章 免疫球蛋白	(19)
第一节 免疫球蛋白的结构	(20)
一、免疫球蛋白的基本结构	(20)
二、免疫球蛋白的功能区	(21)
三、免疫球蛋白的酶解片段	(22)
四、免疫球蛋白的其他成分	(23)
第二节 免疫球蛋白的类型及血清型	(24)
一、免疫球蛋白的类型	(24)
二、免疫球蛋白的血清型	(24)
第三节 免疫球蛋白的功能	(25)
一、免疫球蛋白 V 区的功能	(25)

二、免疫球蛋白 C 区的功能	(25)
第四节 各类免疫球蛋白的特性和功能	(27)
一、IgG	(27)
二、IgM	(27)
三、IgA	(27)
四、IgD	(29)
五、IgE	(29)
第五节 抗体的制备	(29)
一、多克隆抗体	(29)
二、单克隆抗体	(29)
三、基因工程抗体	(31)
第四章 补体系统	(33)
第一节 概述	(33)
一、补体系统的组成	(33)
二、补体成分的理化性质	(33)
第二节 补体系统的激活	(34)
一、补体激活的经典途径	(34)
二、补体激活的旁路途径	(35)
三、MBL 激活途径	(36)
第三节 补体激活的调控	(37)
一、自身衰变的调节	(37)
二、体液 (液相) 中补体调节成分的作用	(37)
三、膜结合性调节分子的调节	(38)
第四节 补体系统的生物学功能	(38)
一、溶菌和溶细胞作用	(38)
二、调理作用	(39)
三、清除免疫复合物	(39)
四、引起炎症反应	(39)
五、免疫调节作用	(39)
第五章 细胞因子	(41)
第一节 细胞因子的共同特性	(41)
一、理化特征	(41)
二、产生和分泌特点	(41)
三、作用特点	(42)
第二节 细胞因子的种类和主要生物学活性	(42)
一、白细胞介素	(43)
二、干扰素	(43)

三、肿瘤坏死因子.....	(44)
四、集落刺激因子.....	(44)
五、生长因子.....	(45)
六、趋化性细胞因子.....	(45)
第三节 细胞因子受体.....	(45)
一、细胞因子受体的分类和结构.....	(45)
二、细胞因子受体的共用亚单位.....	(46)
三、可溶性细胞因子受体.....	(47)
第四节 细胞因子的生物学作用.....	(47)
一、天然免疫效应.....	(47)
二、特异性免疫效应.....	(47)
三、刺激造血细胞增殖分化.....	(48)
四、细胞毒效应.....	(48)
第六章 主要组织相容性复合体及其编码分子.....	(50)
第一节 HLA 复合体及其产物	(50)
一、HLA 复合体的定位和结构	(50)
二、HLA 复合体遗传特征	(51)
第二节 MHC 分子	(53)
一、MHC I 类分子.....	(53)
二、MHC II 类分子	(54)
三、MHC 分子的生物学功能	(54)
第三节 HLA 在医学上的意义	(55)
一、HLA 与同种器官移植的关系	(55)
二、HLA 与输血反应的关系	(55)
三、HLA 与疾病相关性	(56)
四、HLA 与法医	(57)
第七章 白细胞分化抗原和粘附分子.....	(58)
第一节 白细胞分化抗原.....	(58)
一、参与 T 细胞识别与活化的 CD 分子.....	(58)
二、参与 B 细胞识别与分化的 CD 分子.....	(59)
第二节 粘附分子.....	(60)
一、粘附分子的分类.....	(60)
二、粘附分子的共同特性.....	(63)
三、粘附分子的生物学作用.....	(64)
第八章 免疫细胞.....	(66)
第一节 造血干细胞.....	(66)
第二节 T 淋巴细胞	(67)

一、T 细胞的分化与发育	(67)
二、T 细胞的表面标志	(69)
三、T 细胞亚群及其功能	(70)
第三节 B 淋巴细胞	(74)
一、B 细胞的分化与发育	(74)
二、B 细胞的表面标志	(75)
三、B 细胞亚群及功能	(76)
第四节 自然杀伤细胞	(77)
一、来源及分布	(77)
二、生物学特征	(77)
三、NK 细胞识别靶细胞的受体	(77)
四、NK 细胞杀伤靶细胞的机制	(79)
第五节 其他免疫相关细胞	(79)
一、中性粒细胞	(79)
二、嗜酸性粒细胞	(79)
三、嗜碱性粒细胞和肥大细胞	(80)
四、红细胞	(80)
第九章 抗原提呈细胞与抗原提呈	(82)
第一节 抗原提呈细胞的种类	(82)
一、树突状细胞	(82)
二、单核-巨噬细胞	(84)
三、B 细胞	(85)
第二节 抗原的加工与提呈	(86)
一、外源性抗原的加工与提呈——溶酶体途径 (MHC II 类分子途径)	(86)
二、内源性抗原的加工与提呈——胞质溶胶途径 (MHC I 类分子途径)	(87)
第十章 免疫应答	(89)
第一节 免疫应答概述	(89)
一、免疫应答的概念	(89)
二、免疫应答的类型	(89)
三、免疫应答的特点	(90)
四、免疫应答的发生部位与基本过程	(90)
第二节 T 细胞介导的细胞免疫应答	(91)
一、T 细胞对抗原的双识别	(91)
二、T 细胞活化、增殖和分化	(92)
三、T 细胞应答的效应及其机制	(94)
第三节 B 细胞介导的体液免疫应答	(96)
一、B 细胞对 TI 抗原的免疫应答	(96)

二、B 细胞对 TD 抗原的免疫应答	(97)
三、体液免疫应答的一般规律	(99)
四、B 细胞应答的生物学效应	(100)
第十一章 免疫调节	(104)
第一节 分子水平的免疫调节	(104)
一、抗原的调节作用	(104)
二、抗体的调节作用	(104)
三、补体的调节作用	(105)
四、细胞因子的调节作用	(105)
五、激活性受体和抑制性受体的免疫调节作用	(106)
六、Fas 和 FasL 介导细胞凋亡的负向免疫调节作用	(106)
七、MHC 分子对免疫应答的调节	(106)
第二节 细胞水平的免疫调节	(106)
一、APC 的免疫调节作用	(106)
二、T 细胞的免疫调节作用	(106)
三、B 细胞的免疫调节作用	(107)
四、NK 细胞的免疫调节作用	(107)
第三节 独特型网络的免疫调节	(108)
一、独特型、抗独特型、独特型网络的概念	(108)
二、独特型网络的形成	(108)
三、独特型网络的免疫学意义	(108)
第四节 整体水平的免疫调节	(109)
一、神经-内分泌系统对免疫系统的调节	(109)
二、免疫系统对神经-内分泌系统的调节	(110)
第五节 群体水平的免疫调节	(110)
一、BCR 及 TCR 库多样性与免疫调节	(110)
二、MHC 多态性的免疫调节作用	(110)
第十二章 免疫耐受	(112)
第一节 概述	(112)
一、基本概念	(112)
二、免疫耐受的分类	(112)
三、免疫耐受的一般特点	(113)
第二节 免疫耐受的形成	(113)
一、影响免疫耐受形成的因素	(113)
二、免疫耐受的机制	(113)
三、免疫耐受的维持与终止	(116)
第三节 免疫耐受与临床	(117)

一、建立免疫耐受的意义	(117)
二、打破免疫耐受的意义	(118)
第十三章 超敏反应	(119)
第一节 I型超敏反应	(119)
一、发生机制	(119)
二、临床常见疾病	(122)
三、I型超敏反应的防治原则	(122)
第二节 II型超敏反应	(123)
一、发生机制	(123)
二、临床常见疾病	(124)
第三节 III型超敏反应	(125)
一、发生机制	(126)
二、临床常见疾病	(127)
第四节 IV型超敏反应	(128)
一、发生机制	(128)
二、IV型超敏反应性疾病	(129)
三、IV型超敏反应的局部与全身反应	(129)
第十四章 自身免疫病	(131)
第一节 自身免疫性疾病的基本特征与分类	(131)
一、自身免疫性疾病的基本特征	(131)
二、主要的自身免疫病及其分类	(131)
第二节 自身免疫病的发病机制	(132)
一、自身抗原的出现	(132)
二、免疫调节异常	(133)
三、机体因素	(134)
第三节 自身免疫反应引起组织损伤机制	(134)
一、自身抗体引起的组织损伤	(134)
二、自身致敏淋巴细胞引起的组织损伤	(135)
第四节 自身免疫病举例	(135)
一、类风湿性关节炎	(135)
二、系统性红斑狼疮	(136)
第十五章 免疫缺陷	(138)
第一节 原发性免疫缺陷	(138)
一、原发性B细胞缺陷	(138)
二、原发性T细胞缺陷	(139)
三、联合免疫缺陷	(139)
四、吞噬功能缺陷	(140)

五、补体缺陷·····	(141)
第二节 继发性免疫缺陷·····	(142)
一、获得性免疫缺陷综合征·····	(142)
二、其他继发性免疫缺陷·····	(145)
第三节 免疫缺陷病的免疫学检查与治疗原则·····	(145)
一、免疫缺陷病的免疫学检查原则·····	(145)
二、免疫缺陷病的治疗原则·····	(146)
第十六章 肿瘤免疫·····	(147)
第一节 肿瘤抗原·····	(147)
一、肿瘤特异性抗原·····	(147)
二、肿瘤相关性抗原·····	(148)
第二节 机体抗肿瘤免疫的机制·····	(149)
一、抗肿瘤的体液免疫机制·····	(149)
二、抗肿瘤的细胞免疫机制·····	(149)
第三节 肿瘤逃逸机体免疫攻击的机制·····	(150)
第四节 肿瘤的免疫诊断和治疗·····	(151)
一、肿瘤的免疫诊断·····	(151)
二、肿瘤的免疫治疗·····	(151)
第十七章 移植免疫·····	(153)
第一节 同种移植排斥反应的类型·····	(153)
一、宿主抗移植物反应·····	(153)
二、移植物抗宿主反应·····	(155)
三、排斥反应的特殊情况·····	(155)
第二节 同种移植排斥的机制·····	(155)
一、引起同种移植排斥的抗原·····	(155)
二、移植排斥反应的过程·····	(156)
三、单向移植排斥模式和双向移植排斥模式·····	(158)
第三节 延长移植物存活的免疫学措施·····	(158)
一、正确合理的组织配型·····	(158)
二、急性排斥的免疫学监测·····	(159)
三、免疫抑制措施·····	(159)
四、诱导免疫耐受·····	(160)
第十八章 免疫学检测技术·····	(162)
第一节 抗原抗体反应的特点及影响因素·····	(162)
一、抗原抗体反应的原理·····	(162)
二、抗原抗体反应的特点·····	(162)
三、抗原抗体反应的影响因素·····	(163)

第二节 抗原抗体反应的基本检测方法	(163)
一、凝集反应	(163)
二、沉淀反应	(164)
三、用标记抗体或抗原进行的抗原抗体反应	(165)
第三节 免疫细胞的检测	(168)
一、淋巴细胞的分离与类型鉴定	(168)
二、淋巴细胞功能测定	(169)
第四节 其他免疫分子的检测	(170)
一、细胞因子检测	(170)
二、CD 分子和粘附分子检测	(170)
三、人类白细胞抗原 (HLA) 分子的检测	(170)
第五节 免疫学检测方法的应用	(171)
一、疾病的诊断	(171)
二、免疫学监测	(171)
第十九章 免疫学防治	(173)
第一节 免疫预防	(173)
第二节 人工免疫	(173)
一、人工主动免疫	(173)
二、人工被动免疫	(175)
三、新型疫苗及其发展	(175)
四、疫苗的应用	(176)
第三节 免疫治疗	(177)
一、特异性免疫治疗	(177)
二、非特异性免疫治疗	(178)
三、造血干细胞移植	(180)
英汉对照免疫学词汇	(182)

第一章 绪论

重点提示

免疫的现代概念, 机体的免疫功能, 免疫系统的组成, 特异性免疫和非特异性免疫的特点及组成。Burnet 克隆选择学说的基本要点。

中枢免疫器官和外周免疫器官的组成和主要的免疫功能, 淋巴细胞再循环的意义。

免疫学 (immunology) 是研究免疫系统 (免疫的组织和器官、免疫细胞及免疫分子) 的结构与免疫生物学功能的一门科学。仅仅几十年时间, 免疫学即从一门古老的学科跃为一门现代的学科, 一门综合性学科和边缘性学科。

第一节 免疫学的基本概念

一、免疫的概念

免疫 (immunity) 一词来源于拉丁语 *immunis*, 意为免除兵役或赋税, 借用到医学中, 指免除瘟疫、抵抗传染的能力。随着免疫学的进展, 免疫的概念亦逐渐完善。

公元 17~19 世纪中叶是免疫学的开创期, 也称经验免疫学时期, 人们通过对现象的观察认识免疫学。在抗传染病的历史中, 中国人首先用种人痘苗的方法预防天花, 并传至英国、日本、朝鲜等国。1798 年, 英国医生 Jenner 创用牛痘苗预防天花。这被认为是人类在科学预防疾病的道路上迈出的第一步。

19 世纪中叶至 20 世纪中叶为实验免疫学时期, 人们通过科学实验认识免疫学, 随着多种病原体被发现, 科学家们用已灭活的及减毒的病原体制备疫苗, 预防多种传染病。在这个时期做出突出贡献的主要有法国的 Pasteur、德国的 Koch 等。

20 世纪中叶至今为现代免疫学时期, 免疫学超越了传统的抗感染免疫的范畴。现代的免疫概念是指机体识别和清除一切抗原性异物的功能。抗原性异物包括病原微生物、移植的器官或组织、突变的细胞等。

1958 年, Burnet 提出克隆选择 (clonal selection) 学说, 该学说不仅阐明了抗体产生的机制, 同时解释了许多重要的免疫生物学现象, 如抗原识别、免疫记忆、自身耐受及自身应答等。克隆选择学说的基本观点是:

1. 机体存在众多的识别各种抗原的免疫细胞克隆, 每一细胞克隆表达识别某一种抗原的受体。
2. 抗原进入机体后与相应的抗原受体结合, 即选择性地使具有该受体的免疫细胞活化、增殖、分化, 并产生特异性抗体。
3. 胚胎期因免疫细胞尚未成熟, 与抗原接触后可被清除或受抑制, 受抑制的细胞克隆

失去对抗原应答的能力，称为禁忌细胞克隆。

4. 禁忌细胞克隆可因突变而活化，若与自身抗原反应，则产生自身免疫病。

二、机体的免疫功能

机体的免疫系统主要有三种功能：

(一) 免疫防御 (immune defense) 指机体抵抗病原微生物感染的能力，即抗感染免疫。该功能发生异常可对机体产生不利影响：如应答过高，机体在清除抗原的同时，造成组织损伤和生理功能障碍，即超敏反应；如应答过低或缺如，可发生免疫缺陷病，主要表现为抗感染能力降低，易发生严重的反复感染。

(二) 免疫自稳 (immune homeostasis) 指机体识别和清除损伤、衰老的细胞，识别“自己”和“非己”，维持自身稳定的功能。该功能发生异常的机体可对自身抗原产生应答，由该应答引起的疾病称为自身免疫病。

(三) 免疫监视 (immune surveillance) 指机体识别和清除突变细胞的能力。由于各种因素的影响，正常机体的组织细胞也可以不断发生突变，机体通过免疫监视功能去除突变细胞，该功能发生异常，可能导致肿瘤或持续性病毒感染。

三、免疫的类型

机体的免疫有两种类型：非特异性免疫和特异性免疫。

(一) 非特异性免疫 (non-specific immunity) 亦称固有性免疫 (innate immunity) 或天然免疫，是在种系的进化过程中形成的，为机体抗感染免疫的第一道防线，作用广泛，但并非针对特定抗原，是非特异的。主要包括屏障结构 (皮肤-粘膜屏障、血-脑屏障、血-胎盘屏障)、多种非特异性免疫的效应细胞 (吞噬细胞、自然杀伤细胞等) 和免疫分子 (补体、溶菌酶、急性期蛋白等)。非特异性免疫是在感染早期 (96 小时之内) 发挥作用。

(二) 特异性免疫 (specific immunity) 亦称适应性免疫 (adaptive immunity) 或获得性免疫，是在个体发育过程中，由于受到抗原刺激产生的，其作用是针对特定抗原，具有高度的特异性，作用强。T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞及某些免疫分子 (抗体、细胞因子、粘附分子、MHC 分子等) 参与特异性免疫应答。特异性免疫继非特异性免疫应答之后发挥作用 (96 小时之后)。

非特异性免疫系统与特异性免疫系统通过直接的细胞接触及化学介质、细胞因子、趋化因子的相互作用，共同完成免疫效应。

第二节 免疫系统及其组成

免疫系统 (immune system) 是机体担负免疫功能的物质基础，包括免疫器官、免疫细胞及免疫分子三部分，本章重点介绍免疫器官。

免疫器官按其功能不同，可分为中枢免疫器官和外周免疫器官 (图 1-1)，二者通过血液循环及淋巴循环相互联系。

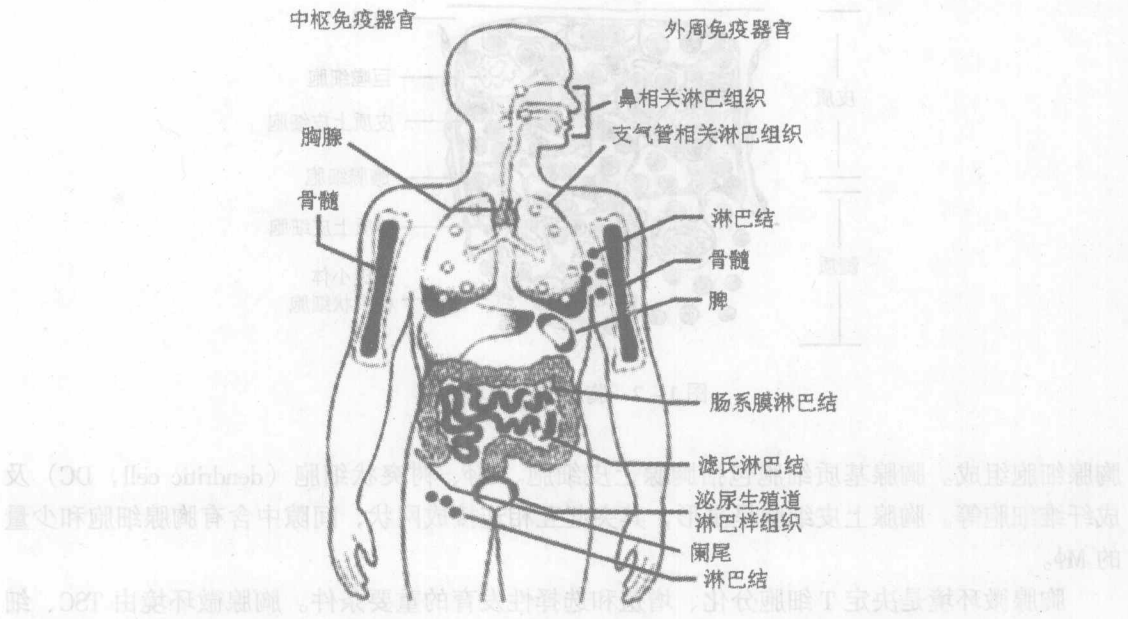


图 1-1 人体的免疫器官和组织

一、中枢免疫器官

中枢免疫器官 (central immune organ)，是免疫细胞发生、分化、成熟的场所，在人类包括胸腺和骨髓。

(一) 胸腺 胸腺 (thymus) 位于胸骨后，甲状腺下方，心包上方，由两叶扁平的淋巴组织组成。随年龄不同，胸腺的大小和结构有明显的差别。新生期胸腺重 15 ~ 20g，以后逐渐增长，青春期可达 30 ~ 40g，青春期以后胸腺逐渐萎缩退变，但仍具有免疫功能。老年期胸腺明显缩小，其皮质和髓质多被脂肪组织代替，激素和细胞因子分泌减少，致胸腺微环境改变，培育 T 细胞的作用减弱，导致老年个体免疫功能衰退。

1. 胸腺的结构 胸腺表面覆盖一层结缔组织被膜，被膜深入胸腺实质，将实质分隔成许多胸腺小叶，每个胸腺小叶由皮质和髓质两部分组成。皮质又分浅皮质区和深皮质区 (图 1-2)。

骨髓中前 T 细胞经血液循环进入胸腺，即成为胸腺细胞。浅皮质区内胸腺细胞多而密集，且为不成熟细胞。胸腺上皮细胞相对较少。深皮质区主要为较成熟的胸腺细胞和中淋巴细胞、树突状细胞。

髓质内含大量胸腺上皮细胞和一些疏散分布的胸腺细胞及巨噬细胞 (macrophage, Mφ)。髓质内常见赫氏小体 (Hassall's corpuscle)，也称胸腺小体，由呈同心圆状包绕排列的上皮细胞构成，是胸腺结构的重要特征。其功能尚不清楚，但已证明，在胸腺炎症或肿瘤时该小体消失。

2. 胸腺内细胞组成和胸腺微环境 胸腺内细胞主要由胸腺基质细胞和不同分化阶段的

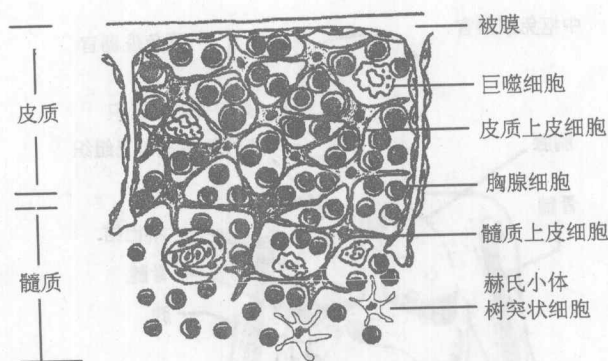


图 1-2 胸腺的结构示意图

胸腺细胞组成。胸腺基质细胞包括胸腺上皮细胞、M ϕ 、树突状细胞 (dendritic cell, DC) 及成纤维细胞等。胸腺上皮细胞呈星形, 其突起互相连接成网状, 间隙中含有胸腺细胞和少量的 M ϕ 。

胸腺微环境是决定 T 细胞分化、增殖和选择性发育的重要条件。胸腺微环境由 TSC、细胞外基质及局部活性物质组成。胸腺上皮细胞是胸腺微环境的重要组分, 它以两种方式影响胸腺细胞分化: ①分泌胸腺激素和细胞因子, 诱导胸腺细胞分化为成熟 T 细胞。主要的胸腺激素有胸腺素、胸腺刺激素 $\alpha 1$ 、 $\beta 4$ 和 $\alpha 7$ 、胸腺体液因子等, 它们分别具有增强胸腺细胞内 DNA 合成酶活性、诱导末端脱氧核苷转移酶 TdT 活化等功能。胸腺基质细胞产生多种细胞因子, 如 IL-1、IL-2、IL-6、IL-7、TNF- α 、GM-CSF 等, 可调节胸腺细胞发育和细胞间相互作用; ②细胞-细胞间相互接触, 此乃通过细胞表面粘附分子及其配体、细胞因子及其受体、抗原肽-MHC 分子与 TCR 及 CD3 分子等相互作用而实现。

细胞外基质也是胸腺微环境的重要组成部分, 包括多种胶原蛋白、网状蛋白纤维、葡萄糖胺聚糖等。它们可促进上皮细胞与胸腺细胞接触, 并促进胸腺细胞在胸腺内移行成熟。

3. 胸腺的功能 胸腺是 T 细胞分化、成熟的场所。裸鼠 (先天无胸腺小鼠) 和先天性胸腺发育不全 (DiGeorge 综合征) 的儿童 T 细胞发育障碍, 导致细胞免疫缺陷, 体液免疫受损。

胸腺细胞在胸腺微环境中, 循被膜下 $\rightarrow$ 皮质 $\rightarrow$ 髓质移行成熟。在移行过程中, 胸腺细胞表面分子发生变化: 在被膜下为 CD4 $^-$ CD8 $^-$ 双阴性细胞; 在皮质为 CD4 $^+$ CD8 $^+$ 双阳性细胞, 低表达 TCR $\alpha\beta$; 在髓质为 CD4 $^+$ 或 CD8 $^+$ 单阳性细胞, 高表达 TCR $\alpha\beta$ 。

胸腺细胞在胸腺内经历了严格的选择, 即发生在胸腺皮质的阳性选择 (positive selection) 和发生在皮-髓交界处的阴性选择 (negative selection)。经过选择, 胸腺细胞获得了 MHC 限制性和自身耐受性。进入胸腺的 T 细胞, 约 95% 发生以凋亡为主的死亡, 仅不足 5% 的细胞分化为成熟 T 细胞, 进入外周免疫器官。成熟 T 细胞的表型是 CD3 $^+$ CD4 $^+$ 或 CD3 $^+$ CD8 $^+$ 。在胸腺中成熟的 T 细胞主要是 TCR $\alpha\beta$ $^+$ T 细胞。

胸腺具有免疫调节功能。胸腺基质细胞可产生多种肽类胸腺激素, 它们不仅促进胸腺细胞的分化成熟, 也参与调节外周成熟 T 细胞。