

临床免疫学

浙江省微生物学会

临床免疫学

主 编

罗海波 朱圣禾

编者（按姓氏笔划排列）

朱圣禾 吴清明 吴葆萱 罗海波
项一萍 祝文娴 姜 训 黄祥寿
蓝茂功 杨庆元 顾克洲

浙江省微生物学会

前 言

免疫学是近二十年来迅速发展的一门新兴学科。它不仅与基础医学有关,而且与临床各个学科关系十分密切,呼吸系统、消化系统、心血管系统、神经系统、内分泌系统、血液系统中的某些疾病,以及肝病、肾病、皮肤病、眼病、口腔疾病、职业病、结缔组织疾病、肿瘤、烧伤、辐射,甚至衰老与不育等等无不与免疫有关。为了与临床各科医师从免疫学角度共同探讨某些疾病的发病机理,我们参阅了国内外有关文献资料,试编《临床免疫学》一书。

因限于水平,错误及不足之处,在所难免,望广大读者批评指正。

编 者

一九八三年三月

目 录

第一章 概述	(1)
第二章 药物过敏	(6)
第一节 药物过敏的临床表现	(6)
第二节 药物过敏的免疫化学机理	(9)
第三节 药物过敏的诊断	(13)
第四节 药物过敏的防治	(16)
第三章 感染与免疫	(18)
第一节 感染与变态反应	(18)
第二节 感染与免疫缺陷	(28)
第四章 肾病与免疫	(32)
第一节 链球菌感染后肾小球肾炎	(33)
第二节 抗肾小球基底膜肾小球肾炎	(35)
第三节 肺肾综合症	(35)
第四节 抗肾小管基底膜肾炎	(36)
第五节 狼疮性肾炎	(37)
第六节 肾病综合症	(38)
第七节 病毒性肾炎	(40)
第八节 原虫感染引起的肾小球肾炎	(40)
第九节 其他肾病	(41)
第五章 肝病与免疫	(44)
第一节 肝脏在免疫中的地位	(44)
第二节 肝脏抗原	(45)
第三节 肝脏的免疫学发病机理	(47)

第四节	病毒性肝炎·····	(49)
第五节	慢性活动性肝炎·····	(52)
第六节	原发性胆汁性肝硬化·····	(55)
第七节	酒精性肝炎·····	(56)
第八节	药物诱导性肝炎·····	(56)
第六章	呼吸系统疾病与免疫·····	(58)
第一节	支气管哮喘·····	(58)
第二节	慢性气管炎·····	(64)
第三节	毛细支气管肺炎·····	(66)
第四节	纤维化性肺泡炎·····	(66)
第五节	结缔组织疾病的肺部损害·····	(68)
第七章	胃肠道疾病与免疫·····	(70)
第一节	食物变态反应·····	(70)
第二节	恶性贫血·····	(71)
第三节	萎缩性胃炎·····	(74)
第四节	溃疡性结肠炎·····	(75)
第五节	局限性回肠炎·····	(77)
第八章	心血管系统疾病与免疫·····	(79)
第一节	急性风湿热和风湿性心脏病·····	(79)
第二节	特发性心肌病·····	(84)
第三节	心内膜心肌纤维化病·····	(86)
第四节	心肌梗塞后综合症·····	(86)
第五节	心脏切开术后症候群·····	(87)
第六节	血管炎症候群·····	(88)
第九章	神经系统疾病与免疫·····	(90)
第一节	急性播散性脑脊髓炎·····	(90)
第二节	多发性硬化症·····	(93)

第三节	感染性多发性神经炎·····	(96)
第四节	重症肌无力症·····	(98)
第十章	内分泌疾病与免疫·····	(102)
第一节	甲状腺疾病·····	(102)
第二节	肾上腺皮质功能过低症·····	(106)
第三节	糖尿病·····	(108)
第十一章	结缔组织疾病与免疫·····	(113)
第一节	全身性红斑狼疮·····	(113)
第二节	类风湿性关节炎·····	(120)
第三节	动脉炎—脉管炎综合征·····	(123)
第四节	其他结缔组织疾病·····	(125)
第十二章	血液系统疾病与免疫·····	(128)
第一节	输血反应·····	(128)
第二节	妊娠期中同种免疫反应·····	(130)
第三节	自身免疫性溶血症·····	(133)
第四节	自身免疫性粒细胞减少症·····	(136)
第五节	自身免疫性血小板减少性紫癜·····	(138)
第六节	体液中抗凝物质·····	(139)
第十三章	眼病与免疫·····	(141)
第一节	眼部的天然屏障及对抗原的反应·····	(141)
第二节	变态反应性结膜炎·····	(143)
第三节	角膜炎和移植·····	(144)
第四节	巩膜炎·····	(145)
第五节	葡萄膜炎·····	(146)
第十四章	皮肤病与免疫·····	(154)
第一节	免疫反应性皮肤损伤·····	(154)
第二节	皮肤病损与抗原刺激·····	(156)

第三节	变态反应性接触性皮炎·····	(158)
第四节	荨麻疹和血管神经性水肿·····	(161)
第五节	特应性皮炎·····	(165)
第六节	大疱性皮肤病·····	(166)
第六节	硬皮病·····	(168)
第十五章	口腔疾病与免疫·····	(170)
第一节	龋病·····	(170)
第二节	根尖周病·····	(176)
第三节	牙周病·····	(177)
第四节	口腔粘膜病·····	(179)
第十六章	职业病与免疫·····	(184)
第一节	职业性哮喘·····	(184)
第二节	铍病·····	(187)
第三节	职业性皮肤病·····	(188)
第四节	苯中毒·····	(190)
第五节	尘 肺·····	(191)
第十七章	肾脏移植与免疫·····	(196)
第一节	肾移植排斥反应的类型、机理与临 床表现·····	(196)
第二节	防止排斥反应的措施·····	(200)
第三节	排斥反应的预测·····	(204)
第十八章	肿瘤与免疫·····	(208)
第一节	肿瘤的形成及与免疫的关系·····	(208)
第二节	几种常见的肿瘤与免疫·····	(209)
第十九章	烧伤与免疫·····	(219)
第一节	烧伤引起的免疫抑制·····	(219)
第二节	免疫抑制的临床后果·····	(221)

第三节	免疫抑制的形成机理·····	(224)
第四节	烧伤后感染的免疫治疗与预防·····	(227)
第二十章	生育与免疫·····	(230)
第一节	正常安全妊娠·····	(230)
第二节	不育与免疫的关系·····	(235)
第三节	应用免疫方法以控制生育·····	(241)
第二十一章	衰老与免疫·····	(244)
第一节	衰老时免疫功能的改变·····	(244)
第二节	防止衰老的免疫学尝试·····	(252)
第二十二章	电离辐射与免疫·····	(255)
第一节	辐射对机体天然抵抗力的影响·····	(255)
第二节	辐射对特异性免疫反应的影响·····	(258)
第三节	电离辐射与自身免疫·····	(263)
第二十三章	免疫缺陷病与免疫增殖病·····	(266)
第一节	免疫缺陷病·····	(266)
第二节	免疫增殖病·····	(275)
第二十四章	中医中药与免疫·····	(279)
第一节	针刺与免疫·····	(279)
第二节	中草药与免疫·····	(282)
第二十五章	免疫预防·····	(287)
第一节	预防用生物制品类型及应用原则·····	(287)
第二节	近年来研制的重要免疫预防制品·····	(290)
第二十六章	免疫疗法·····	(302)
第一节	免疫增强疗法·····	(302)
第二节	免疫抑制疗法·····	(312)
第二十七章	免疫学诊断·····	(316)

第一节	体液免疫检测法.....	(316)
第二节	体外细胞免疫检测法.....	(325)

第一章 概 论

近20年来，人们认识了胸腺是细胞免疫的主要器官，发现了淋巴细胞的特殊免疫功能，免疫学的科学研究获得巨大进展，使免疫学跨进了一个崭新的时代。随着免疫理论和技术的迅猛发展，免疫学领域中许多概念在不断更新，许多内容在不断充实。免疫细胞对抗原物质的识别作用，在机体的生长、生育、遗传、衰老；在抗感染、抗肿瘤；在发生移植排斥、变态反应及自身免疫反应等方面均具十分重要的意义。免疫细胞对抗原物质产生的免疫应答，往往在某些肝病、肾病、心血管病、呼吸道病、消化道病、眼病、皮肤病、口腔疾病和胶原组织疾病等的发病机理中起着十分重要的作用。许多疾病的发生发展、致病机理、病理变化和临床症状可用免疫学理论予以解释，许多疾病的康复和转归依赖机体的免疫能力，以及采取的免疫学防治措施。目前免疫学已与临床各科发生了广泛的联系，临床免疫学这一新的分支已展示了强大的生命力。免疫学的研究应用到临床各科，有力地促进了医学的发展。临床实践也为免疫学的研究开辟了更加广阔的天地，在内容上正在向纵深发展。

一、免疫学在疾病防治诊断上的应用

长期以来，免疫学方法主要用以防治诊断某些微生物引起的传染病，而现代免疫学突破了抗感染免疫这一狭隘的旧概念。免疫预防已开始以微生物引起的传染病扩大到对某些寄生虫病，甚至非传染性疾病的预防。免疫治疗方法除用于微生物

引起的传染病外，已应用于治疗肿瘤、变态反应性疾病、自身免疫性疾病、免疫缺陷病、血液病和遗传性疾病等。对免疫功能异常的疾病，分别采取免疫抑制或免疫增强两种治疗方法，以调节机体免疫功能。前者可以减少自身抗体的产生，抑制自身免疫反应，对某些疾病的缓解有所裨益；然而免疫抑制后的副作用往往给患者增添新的危害。由于免疫功能是建立在辅助作用和抑制作用两者平衡的基础上，因此目前更多地考虑用免疫增强疗法以激活抑制性T细胞的免疫功能，治疗上述疾病。近年来，利用数学、物理和生化学等先进手段，带动了免疫诊断技术的不断更新，这些诊断方法已广泛应用于临床各科疾病中。

二、免疫学发病机理的研究

1960年 Pirquet 首先提出了变态反应 (Allergy) 的概念，认识到机体对抗原物质发生免疫反应的结果，可能导致一系列病理变化和功能障碍的免疫病理反应。1907年 Donath 和 Landsteiner 提出自身免疫是机体极为通常的现象，但有时可导致严重的自身免疫性疾病。近年已公认临床各科某些疾病的发病机理常有各型变态反应或自身免疫反应参与，例如肝病、肾病、支气管哮喘、心肌炎、恶性贫血、糖尿病、类风湿性关节炎、全身性红斑狼疮、眼葡萄膜炎、接触性皮炎、湿疹等等的发病机理、病理变化以及临床症状，常与一型或数型变态反应有关。必须了解了疾病的病因病理，才能采取有效的免疫学治疗措施。

三、免疫遗传

免疫应答系受遗传基因的控制，细胞核染色体上有控制免

疫应答的基因群，称主要组织相容性复合体（Major histocompatibility complex, MHC）通过基因产物以控制机体对特定抗原起反应的能力，或控制免疫细胞间的相互作用。机体细胞的抗原特异性由亲代传至子代的能力亦由基因所控制。人类红细胞血型抗原（如ABO血型）或白细胞抗原（HLA抗原）的遗传，均受细胞遗传学的规律所支配，免疫球蛋白分子上的遗传标记也受基因所控制。人类白细胞抗原与某些疾病的发生有关，即控制疾病感受性的基因和控制HLA抗原的基因密切相关。与HLA抗原相关的疾病有：自身免疫性疾病、变态反应性疾病、传染病、肿瘤和淋巴系统增殖性疾病等。免疫遗传在临床实践上日益见其重要意义，如婴儿的先天性免疫缺陷病与遗传密切相关，其家族史可供医师参考。有变态反应家族史者，容易发生各种变态反应性疾病。免疫遗传学的研究不但与变态反应和自身免疫性疾病的发病机理有关，且对肿瘤和移植中重大问题的解决也提供了关键性线索。

四、衰老、高血压、肿瘤

衰老虽属生命现象的一种自然规律，但免疫功能的失常，可能导致早衰。衰老的表现除体表有改变外，常发生血管的硬化、内分泌的紊乱、免疫力的降低、慢性病的出现和肿瘤发病率的增高等。人的寿命长短也有遗传倾向，子代寿命的长短常与父母有关，如父母长寿则其子代一般也寿命较长。同卵双生和异卵双生的子代，其寿命差别不大，而且死亡病因在同卵双生者间往往相同。从分子生物学和临床医学分析，衰老常由于免疫器官和免疫活性细胞的调节功能逐渐低下所致。健全的免疫系统能使整个机体适应不断变化的环境，防御微生物的感染，推迟老年病的发生，因此免疫也与防病抗老息息相关。

老年人高血压症发生率较高，可能由于胸腺功能和抑制性T细胞下降，不能调节和控制体内某些病理性免疫反应的发生，自身抗体和抗原形成免疫复合物，通过第Ⅲ型变态反应，引起复合物症候群，即血小板凝聚、血管壁损伤、毛细血管通透性增加，并有血栓形成及动脉粥样硬化等病变，是造成血管硬化和血压升高的重要原因。

肿瘤虽可由不同致癌因子诱发，但致癌因子能否使正常细胞癌变，癌变细胞能否发展成肿瘤，则取决于人体的免疫功能状态，与胸腺和免疫活性细胞的免疫功能密切相关。肿瘤的发生可能也有遗传倾向，HLA抗原与肿瘤易感性间有一定联系，如在一个家族成员中，患癌率80%为HLA—A₂和HLA—A₁₂型。又如广东省鼻咽癌发病率较高，而有些广东人侨居美国若干代后，发病率仍较美国人高。认识肿瘤的遗传因素，能更好地早期发现和治疗病人。

五、单克隆抗体的临床应用

单克隆抗体 (Monoclonal antibody) 是用杂交瘤 (Hybridoma) 技术选取单一的细胞，将其培养衍化为一个细胞系，即克隆 (Clone)，其遗传性质相同。选择与某一抗原起抗原抗体反应的细胞系注入小鼠腹腔，使杂交瘤生长，动物腹水产生的抗体只对抗原的某一抗原决定簇，此种由一个细胞系产生的纯化抗体称为单克隆抗体。单克隆抗体的优点是对不纯的抗原也可产生纯质的抗体，且可无止境地提供大批高特异性、高化学纯的免疫学试剂。杂交瘤技术出现虽仅有短短几年，但已经应用到几个重要的医学领域中，在病毒性疾病的诊断和流行病学研究上，及肿瘤和移植的应用上尤为需要。用单克隆抗体检测某些流感病毒或狂犬病毒株，可测出传统抗血清

所难以查知的血清学差别，Levy等制备的单克隆抗体能与人白血细胞发生强烈反应，可用于急性淋巴细胞白血病患者外周血或骨髓中恶性细胞的鉴定、计数和治疗中的监护，可以提高某些肿瘤的确诊率，甚至可查出范围很小的转移灶；利用单克隆抗体能提高组织配型的可靠性，对于器官移植和研究HLA在各种疾病中的作用均有价值；针对人淋巴细胞亚群的单克隆抗体，可用于免疫反应的调节，如抑制机体移植物的排斥，效果远优于马或兔抗淋巴细胞血清；针对某些药物的单克隆抗体，可用以处理药物过量。展望未来，将有各种各样单克隆抗体问世，供临床医师选用。

（朱圣禾）

第二章 药物过敏

药物过敏系一种异常的免疫反应。药物一方面可以治疗疾病，另方面可导致药源性疾病，其中变态反应占25~30%。引起变态反应的药物种类很多，最主要的是抗生素、化学治疗剂、麻醉剂、止痛剂与镇静剂，而以抗生素引起的过敏反应发生率最高，抗生素中又以青霉素最为常见，青霉素过敏占全部药物过敏的10%左右。

第一节 药物过敏的临床表现

药物过敏的临床表现多种多样，同一药物在不同的人体内可以发生不同类型的临床表现，而同一种临床表现又可由完全不同的药物所引起。

一、药物热

药物热是指在药物应用数天后出现的发热，可单独发生，但常并发于过敏性皮疹或其他过敏症状。药物热一般见于用药后7~10天，但如患者过去已致敏，则可在再次用药后1~2小时内发生。热度可高达40℃以上，热型大多为弛张型或稽留型，后者常伴有严重皮疹，前者退热较快，多数患者于停药后24~48小时热度退至正常。

二、药疹

药疹是药物过敏的最常见反应。痒是药疹最常见与最明显的全身症状，有时作为单独症状出现，有时作为药物过敏反应

的前驱症状。除痒外，全身症状尚有发热、头痛、头昏、食欲减退、恶心呕吐及腹泻等。

一般均在用药7~10天后出现药疹，但如过去曾受同样或同类结构药物治疗者，则药疹可于数小时或1~2日内迅速出现。

常见的药疹有下列数种：荨麻疹及血管性水肿型、猩红热型或麻疹样发疹型、剥脱性皮炎或红皮病型、固定性药疹、大疱性表皮松解萎缩坏死型、多形红斑型、紫癜型、湿疹样型、光敏性皮炎及血管炎型。

三、过敏性休克

过敏性休克是药物过敏中的一种严重反应，发作快，50%出现于给药后5分钟，短者仅有数秒钟。严重病人出现昏迷、抽搐、可于短小时内死亡。最常见的药物有青霉素，此外其他抗生素（如链霉素、四环素、先锋霉素等），药剂（如普鲁卡因、维生素B₁、维生素B₁₂、右旋糖酐、ATP、细胞色素C、保泰松等）及生物制剂亦可引起过敏性休克。就青霉素过敏而言，多数发生于过去曾用过青霉素治疗者，但亦有初次用药后发生，究其原因有如下可能：

（一）结构相似的青霉素之间，可出现交叉过敏。如青霉素G、甲氧苄青霉素（新青霉素Ⅰ）、苯甲异恶唑青霉素（新青霉素Ⅱ）、邻氯苄甲异恶唑青霉素、氨苄青霉素及羧苄青霉素均含有共同的化学结构——6-氨基青霉素烯烷酸（6-APA）。

（二）注射过青霉素的注射器内仍有青霉素残迹，青霉素半抗原成分几乎不被煮沸或蒸气消毒所破坏。

（三）青霉素分解产物青霉烯酸（Penicillenic acid）及青霉噻唑（Penicilloyl）经空气吸入，使机体致敏。

(四)患皮肤真菌病时，因皮肤丝状菌可产生类似青霉素样物质，而使机体致敏。

(五)青霉素与先锋霉素有共同的化学结构，即 β -内酰胺碳基，故对青霉素过敏的人，注射一次先锋霉素族抗生素即可引起过敏性休克。

(六)摄入含有青霉素成分的食品，如霉豆腐、酱及发霉食物而致敏。

链霉素、卡那霉素、新霉素及庆大霉素与氨基苯类药物（如磺胺、硫脲嘧啶、普鲁卡因酰胺）之间也可呈交叉过敏。

过敏与剂量无绝对关系，过敏性高的人，将青霉素针剂放入衣袋，或嗅到青霉素气味，即可出现休克。

四、血清病样综合征

本病多发生于过去未用过青霉素，而短时间内大量应用青霉素后所引起。此外磺胺类药物、抗甲状腺药物等也可引起血清病样综合征。多发生于初次应用后5~14天，临床表现为发热、皮疹、关节肿痛等。

五、血液系统疾病

由于药物过敏致起的粒细胞减少症、血小板减少性紫癜及溶血性贫血，常单独出现而不侵犯其他脏器。

六、呼吸系统疾病

支气管哮喘为药物过敏在呼吸系统最常见的表现。已知的过敏原有青霉素、吐根、垂体吸入剂等。

七、其 他