

临床免疫学

(上册)

上海医科大学

目 录



第一章	组织损伤的免疫机理 - - - - -	1
第二章	自身免疫与自身免疫性疾病 - - - - -	24
第三章	感染性疾病与免疫 - - - - -	38
第四章	人类白细胞抗原 - - - - -	48
第五章	移植免疫 - - - - -	65
第六章	肿瘤免疫 - - - - -	96
第七章	免疫调节剂与免疫抑制剂 - - - - -	111
第八章	免疫缺陷病 - - - - -	129
第九章	单克隆丙种球蛋白病 - - - - -	150
附录	常用名词缩写索引 - - - - -	166

第一章 组织损伤的免疫机理

免疫系统有三大主要功能——免疫防护、免疫稳定和免疫监督。免疫功能过高或过低，都会导致疾病。一般说对外来抗原防御反应过强所致的组织损伤称超敏反应(hypersensitivity)或变态反应(allergy)，也有人称过敏反应(一般指I型超敏反应)；因免疫障碍对外来抗原反应过低所致的感染，称免疫缺陷性疾病。对自身抗原反应过强(稳定功能障碍)所致的损伤称自身免疫性疾病；又称自身变态反应；对自身突变细胞监督作用低下时，促进肿瘤发生和生长；对同种异型抗原所产生的排异反应是机体正常免疫功能，但为了医治疾病，研究抗排异的措施是移植免疫学的重要内容。免疫反应具有两重性，有保护性作用也有导致组织损伤，甚至致死的不利方面。有时保护性作用与组织损伤是相关的，如对乙型肝炎病毒产生免疫反应时，同时伴有感染的肝细胞损伤。

上述免疫系统功能的异常和正常免疫反应所造成的组织损伤是免疫病理学研究的主要方面，也是临床免疫学的基础理论。

引起超敏反应的抗原物质称变应原(allergen)或过敏原。从化学结构分析，未发现变应原与抗原之间的本质上差别。按变应原来源，有异种、同种和自身变应原。

超敏反应的分类方法很多，主要有两种：

1. 按皮肤试验反应分为速发型和迟发型(immediated and delayed)超敏反应。前者反应高峰发生在接触抗原几分钟到几小时，可通过血清抗体被动转移给正常受者，使之致敏；后者反应高峰发生在接触抗原后24~72小时之内，仅能用淋巴样细胞或转移因子被动转移。速发型包括反应立即发生在30分钟之内达高峰的过敏反应型(即I型)和需3~8小时反应才达高峰的抗原-抗体复合物型(即III型)。临床上I型反应常用的抗原的青霉素、普鲁卡因、含碘的造影剂以及花粉、尘螨、食物蛋白等过敏原。迟发型反应常用的抗原结核菌素、链激酶-链道酶(SK-SD)、二硝基氯苯(DNCB)以及念珠菌素、毛癣菌素、各种病毒等。

2 按免疫损伤的机理，Gell 和 Coombs (1963) 分为四种类型，即 I 型（过敏反应型）、II 型（抗体介导的细胞毒型）、III 型（免疫复合物型）、IV 型（迟发型）。Roitt (1971) 补充了第 V 型（刺激型），同年 Irvine 又补充了第 VI 型（抗体依赖的细胞介导细胞毒型）。不过一般认为第 V、VI 两型是 II 型的特殊类型，无需单独划一类型。近来把 IV 型含义扩大为细胞介导细胞毒型，因而包括 T 细胞、NK 细胞、淋巴因子激活的杀伤细胞等方面。

本文按四型分类法对各型的发生机理分述如下。

第一节 I 型超敏反应（过敏反应）

一 I 型超敏反应的临床表现和特点

I 型反应称过敏反应（anaphylaxis）或反应素型反应，是临床上最常见、最严重的一型。此型可出现全身反应和局部反应，涉及多个系统，主要有：

1. 全身过敏反应，如过敏性休克；
2. 呼吸道过敏反应，如枯草热（过敏性鼻炎）、支气管哮喘；
3. 皮肤过敏反应，如荨麻疹、湿疹（异位性皮炎）、血管性水肿；
4. 消化道过敏反应；
5. 中枢神经系统反应，如偏头痛、神经血管性头痛。

I 型反应的临床特点——反应发生很快，消失也快；一般只引起功能障碍，没有器质性损害；患者血清中 IgE 或局部分泌物中 IgE 含量常明显高于正常人；血液或局部嗜酸性粒细胞常增高。

三 抗体特性

1921 年 Prausnitz 将对鱼过敏的病人（Küstner）血清注射至自己皮内，二天后在同一部位注射熟鱼的浸出液，结果局部出现

红肿，即P - K试验阳性反应。说明患者血清有一种起反应的物质，称反应素（reagin）与反应有关。用被动皮肤试验（PCA）法也能证实动物也有反应素存在。直到1966年日本人Ishizaka从特异性（atopy）患者血清分离出IgE，才证实反应素主要是IgE。已知哺乳动物（中国仓鼠例外）都有IgE，人类还有IgG_A，兔、小鼠、豚鼠的IgG，以及大鼠的IgA也具有反应素的作用。

IgE分子结构与IgG相似，但分子量（190,000）较重，沉降系数为8S，含糖基（12%）多，二硫键多，有五个功能区比IgG多一个恒定区。其生物学特性与IgG的反应素也有明显不同（表1 - 1）。IgE的Fc段有极强的亲同种肥大细胞、嗜碱粒细胞能力，且结合的IgE不易与游离的IgE交换，固定在细胞表面的时间长达数周。但IgE的Fc与细胞结合特性易受加热和二巯基乙醇还原作用而丧失。IgE也能与T细胞、B细胞、嗜酸性粒细胞结合，但亲和力弱。

表1 - 1 亲细胞性IgE和IgG抗体特性的比较

	IgE	IgG
被动皮肤过敏		
固定需要时间	> 12小时	< 4小时
维持时间	3 ~ 6周	约6小时
56℃30分钟	活性丧失	耐受
二巯基乙醇	活性丧失	耐受
亲细胞性	同种和近同种细胞	同种和异种细胞

三 I型超敏反应的发病机理

I型超敏反应的发病机理，中心环节是抗原与细胞表面IgE相结合，引起一系列酶促反应，导致细胞脱颗粒，合成和释放多种生物活性介质，而后者作用于效应器官，引起一系列病理生理的变化。I型反应的过程，可分致敏、发敏、效应三个阶段，分述如下：

此为试读,需要完整PDF请访问: www.ertongbook.com

(一) 致敏阶段 过敏原进入体内，在T细胞协同下，诱导B细胞产生IgE或IgG。生成IgE的部位主要是呼吸道、消化道和泌尿道粘膜下淋巴组织和淋巴结。浆细胞分泌的IgE与血中嗜碱性粒细胞和组织中肥大细胞相结合后，机体就处于致敏状态。正常人或特应性(atopy)者嗜碱性粒细胞约含 $1 \sim 4 \times 10^4$ / 细胞IgE分子，有人推算，每个细胞约含100个IgE分子，就处于致敏状态。一般在过敏原进入体内10~14天，受者就被致敏。一次致敏后，可持续半年以上。

(二) 发敏阶段 此阶段是指抗原与细胞表面上的IgE相结合，启动细胞内一系列酶反应，导致排出颗粒和释放介质的过程。

1. 引起肥大细胞释放的原因：有特异与非特异性因素可使细胞脱颗粒和释放介质(图1-1)，其中特异性抗原是最常见的原因。体外实验证明，只有当一个抗原分子与细胞表面两个相邻的抗体Fab发生特异结合，构成交链的抗原桥时，才能使抗体构形改变，引起一系列酶促反应和释放介质。因而可以解释为什么单价半抗原、抗IgE的Fab抗体、抗IgE受体的Fab抗体不能引起致敏细胞的释放，而多价抗原、双价抗体才能引起释放。

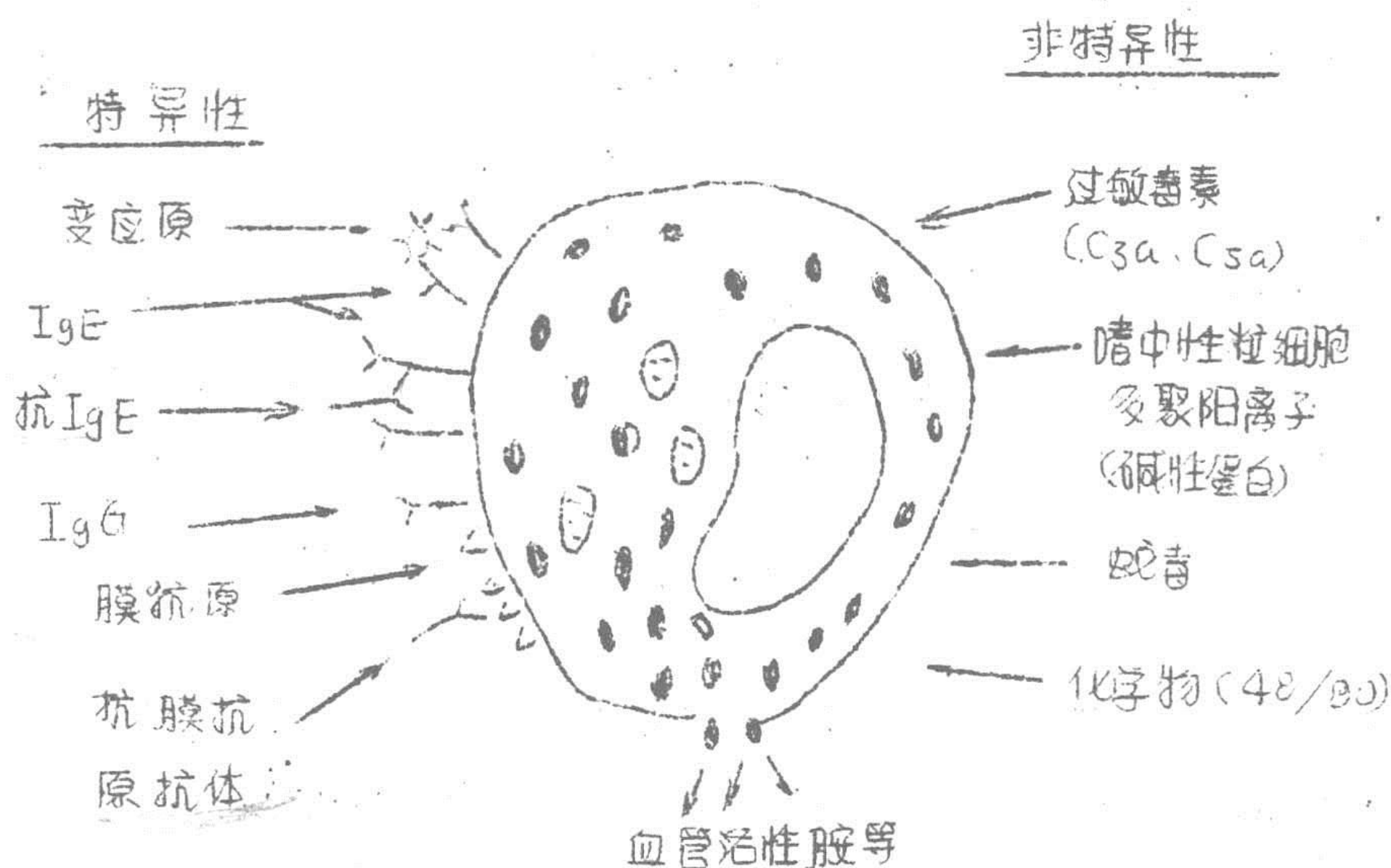


图1-1 诱发肥大细胞或嗜碱性粒细胞释放血管活性胺等介质的原因

2 释放机制：是十分复杂的酶反应过程，近代已对主要环节有所了解。体外通过抗原激发试验，观察到15秒内细胞膜磷脂甲基化显著加速，同时胞浆CAMP含量急剧增高，2分钟时出现细胞外 Ca^{2+} 进入胞内，随后发生颗粒膜相互融合，并向细胞边缘移动，3分钟时颗粒被排出，组胺等生物活性介质被释出。

IgE受体分子量为80,000，由 α 含糖基肽链(MW50,000)与不含糖基 β 肽链(MW30,000)非共价键所组成。 α 链在膜表面，与IgE的Fc段相结合， β 链在脂层中与甲基转移酶、调节蛋白激酶所连结。当抗原与IgE形成桥联后，使IgE受体构型改变，启动甲基转移酶和调节蛋白激酶，前者使细胞膜磷脂发生甲基化形成卵磷脂等，后者激活环化核苷酶使CAMP迅速升高。

磷脂甲基化的后果：

1. 使 Ca^{2+} 通道形成，外液的 Ca^{2+} 进入胞内；
2. 激活磷脂酶 A_2 ，使磷脂分解为花生四烯酸(AA)，在环加氧酶作用下，形成前列腺素 D_2 (PGD_2)，在脂加氧酶作用下，AA形成白三烯等介质；
3. 产生细胞膜融合剂(如二脂酰甘油)使颗粒膜易融合。

环化腺苷增高的后果：

1. 使CAMP依赖的蛋白激酶被激活，导致颗粒膜上的丝氨酸磷酸化，因而对 H_2O 、 Ca^{2+} 通透性增高，使颗粒肿胀和融合；
2. 对甲基转移酶的活性有调节作用。如果在激活前使肥大细胞CAMP水平升高，能抑制细胞膜磷脂甲基化，从而抑制细胞释放过程。

Ca^{2+} 内流也是引起细胞释放的一个重要环节，它可激活脂酶、ATP酶等，使颗粒膜融合，微管微丝收缩，颗粒被外吐出来。

因此凡是能抑制磷脂甲基化、 Ca^{2+} 内流和预先增高胞浆CAMP水平的物质，都能阻止肥大细胞和嗜碱性粒细胞脱颗粒，防止I型超敏反应的发生。

(三) 效应阶段

激活的细胞释放出许多生物活性物质，作用于相应的效应组织和器官，引起一系列临床症状，如支气管痉挛、荨麻疹、腹痛、血压下

降，甚至休克等。

四 参与I型超敏反应的介质

与I型超敏反应有关的介质有20余种，可分原发性与继发性两类，原发性是指致敏的细胞释放的介质，继发性是指原发性介质作用靶细胞所释放的介质。如肥大细胞释放的血小板激活因子（PAF）称原发性介质，PAF作用于血小板，使后者释放5羟色胺、前列腺素等为继发性介质。原发性介质又分非贮备性介质与贮备性介质。前者指激活前不存在的介质，而激活过程中形成的介质，有PGD、白三烯、PAF；后者指未激活的细胞就已存在的介质，多数介质属于这一类，且贮存在颗粒中。下述几种重要的介质。

1. 组胺：分子量111，它由组氨酸脱羧基而形成，贮存于颗粒中。它的作用主要有：使微血管扩张，通透性增高，刺激腺体分泌。组胺易被组胺酶所分解，一般它的作用只有10分钟。在急性过敏反应时，它与枯草热、荨麻疹、血管性水肿和支气管痉挛的症状有关。

许多细胞都有组胺受体，可分 H_1 和 H_2 受体。 H_1 受体能被苯海拉明、非那更所阻断， H_2 受体能被甲腈脒胍所阻断。组胺作用在不同受体，其效应不大相同（表1-2）。一般说刺激 H_1 受体促进I型反应，刺激 H_2 受体抑制I型反应。

表1 - 2 组胺受体1和2的生物学效应

组胺受体1 (H ₁)	组胺受体2 (H ₂)
1. 收缩平滑肌 2. 扩张小动脉, 收缩内皮细胞, 增加血管通透性(与H₂有协同作用) 3. 延长房室传导时间 4. 使CGMP升高 5. 促炎作用	1. 刺激胃酸分泌 2. 刺激呼吸道分泌, 使平滑肌松弛 3. 刺激窦房结, 使心率增快, 收缩增强 4. 使CAMP升高 5. 抗炎作用

2 血清素: 又名5羟色胺(5-HT), 分子量176。它是大鼠和小鼠的肥大细胞中的重要介质之一, 不是人的重要介质, 但是人的血小板含有它。因此它可作为继发性介质引起症状。5-HT能引起皮肤红肿, 支气管痉挛。

3 血小板激活因子(PAF): 人和兔的肥大细胞能产生PAF, 而嗜碱性粒细胞不产生它。PAF分子量为520和550, 现已人工合成。它的作用能使血小板聚积和释放一系列物质, 如5-HT、血栓素A₂(TXA₂)、血小板因子4等, 而TXA₂能引起血小板进一步聚集和肺动脉强烈收缩, 导致低血压和休克; PAF也是支气管强烈收缩剂, 它可能是引起内源性哮喘的原因; PAF皮内注射所引起的红肿反应比组胺敏感100倍以上; PAF也能使中性粒细胞释放。

4 嗜酸性粒细胞趋化因子(ECF-A): 它是酸性四肽物质, 分子量约500, 它具有吸引嗜酸性粒细胞集在抗原-抗体反应区域。除肥大细胞和嗜碱性粒细胞释放ECF-A外, 中性和嗜酸性粒细胞也可合成和释放ECF样物质。

5 高分子量中性粒细胞趋化因子(HMW-NCF): 分子量为750,000, 它是细胞激活后才形成的因子, 它能吸引中性粒细胞集中在反应的区域。

6 产生激肽的蛋白酶类: 用抗原激发致敏的肺组织, 可分离出

三种产生激肽的蛋白酶 (Kinin-generating protease), 使凝血Ⅺ因子活化成Ⅺa和Ⅺf, 使激肽释放酶原变成激肽释放酶, 后者使激肽原分解成激肽。而缓激肽引起支气管平滑肌缓慢、持久地收缩, 引起小血管扩张, 通透性增高, 刺激痛觉神经纤维和粘膜腺体分泌。因此缓激肽与枯草热、血管性水肿和哮喘有一定关系。

7. 前列腺素 (PGs) : 它是细胞膜磷脂的代谢产物, 在抗原或致炎因素作用下, 磷脂酶A₂被激活, 分解磷脂为花生四烯酸(AA), 在胞浆环加氧酶作用下, AA形成不稳定的PGG₂和PGH₂, 接着在酶作用下形成PGD₂、PGE₂、PGF₂α、PGI₂和TXA₂等一系列前列腺素(图1-2)。人的肥大细胞能产生PGD₂, 而巨噬细胞、中性粒细胞能产生PGE₂、PGF₂α, 血管内皮细胞还能产生PGI₂。不同PG在炎症中所起作用不同, 详见表1-3, 而PGE₂是主要炎症介质。

8. 慢反应物质 (SRS-A): 早就发现经蛇毒灌流的肺组织中含有不同于组胺的能引起平滑肌持久缓慢收缩的物质称SRS-A。1979年从多形核白细胞培养中分离出有三个共轭双键的结构, 命名为白三烯 (leukotrienes, LTS)。它有A、B、C、D、E、F六种类型。1980年发现SRS-A含有LTC₄成分, 同年证明SRS-A就是LTC₄、LTD₄、LTE₄的复合物。LTS是AA经5位脂加氧酶作用下, 形成5-氢过氧花生四烯酸(5-HPETE), 后者一部分变成5羟花生四烯酸(HETE), 一部分脱水生成LTA₄。LTA₄是不稳定产物, 它变成LTB₄和LTC₄。LTC₄脱去谷氨酸变为LTD₄, 再去甘氨酸变为LTE₄(图1-2)。

LTE₄具有趋化性, 它的作用比C₃a、C₅a要强10倍。LTC₄、LTD₄、LTE₄即SRS-A都能增加血管通透性, 其中以LTC₄作用最强, 它比组胺强1000倍; SRS-A对肠、支气管、子宫平滑肌有强烈收缩作用, 以LTD₄作用最强, 此作用比组胺作用大100倍, 因此LTD₄、LTC₄、LTE₄是引起哮喘的要要原因。表1-3是前列腺素和白三烯在炎症中的作用概括。

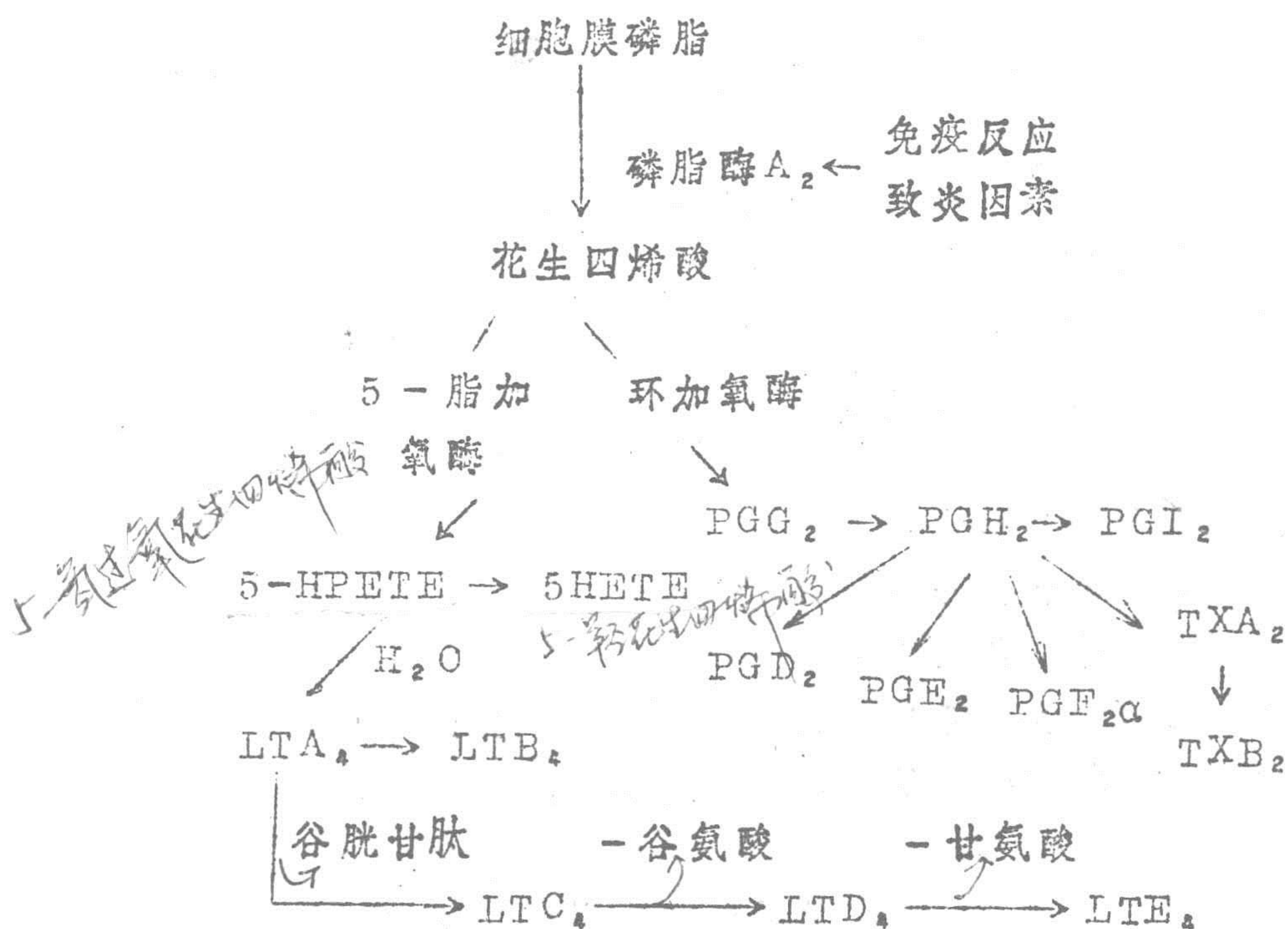


图1 - 2 前列腺素和白三烯代谢过程

表1 - 3 前列腺素和白三烯在炎症中的作用

花生四烯酸代谢产物		微血管紧张度	微血管通透性	痛觉	支气管平滑肌	趋化作用
环加氧途径	PGE ₂	↓	↑	+	轻度扩张	+
	PGD ₂	↓	↑		收缩	
	PGI ₂	↓	↑	+	±	
	PGF ₂ α	↑	轻度↓		收缩	+
	TXA ₂	↑	-			
脂加氧途径	LTB ₄	↓			轻度收缩	+
	LTC ₄	↑	↑		收缩	
	LTD ₄	↑	↑		收缩	
	LTE ₄	↑	↑		收缩	

五 嗜酸性粒细胞在I型超敏反应中的作用

肥大细胞和嗜碱性粒细胞分泌ECF-A和ECF-C，吸引血流中嗜酸性粒细胞集聚在抗原—抗体反应区。I型超敏反应患者和寄生虫患者血液和组织中嗜酸性粒细胞常高于10%，是临床重要特征。嗜酸性粒细胞的作用主要是：

1. IgE能特异地武装嗜酸性粒细胞对寄生虫直接进行杀伤，因此它是防御寄生虫感染的重要细胞；
2. 吞噬抗原—抗体复合物、颗粒及许多介质，使炎症消退；
3. 分泌组胺酶、芳基硫酸酯酶B (aryl sulfatase B) 和磷脂酶，分别灭活组胺、SRS-A (白三烯) 和 PAF 的活性。因此嗜酸性粒细胞起了抑制I型超敏反应的作用。

第二节 II型超敏反应

一 概述

II型超敏反应又称抗体介导细胞毒超敏反应。此型特点是抗原位于细胞表面或附着在细胞表面上，抗体主要是能结合补体的IgG (IgG3、IgG1、IgG2)，少数为IgM，更少见IgA。

抗体与细胞表面的抗原相结合，其靶细胞有三种结局：1. 被破坏；2. 细胞增生和功能亢进；3. 细胞不被破坏，但功能降低。第一种现象临床上颇为多见，是经典的II型超敏反应，又称细胞溶解型，此型下面将作重点阐述。第二种现象称刺激型，即Rcitt所称的第V型超敏反应，属于此型的疾病，有Graves病（中毒性甲状腺机能亢进）、促进肿瘤生长的封闭性抗体以及延长移植物存活的某些保护性抗体。抗体起刺激作用的机理尚未清楚，但从Graves病所了解的，抗体是抗受体的，如抗促甲状腺素 (TSH) 受体的抗体，此抗体与TSH受体结合后，替代TSH刺激甲状腺上皮细胞发生增生和功能亢进。一般认为该抗体不结合补体。第三种现象，抗体影响靶细胞功能，见于

重症肌无力、桥本氏甲状腺炎、某些抗胰岛素的糖尿病患者等。此型抗体也是抗受体的，但是不能替代配体（如TSH、乙酰胆碱、胰岛素）刺激靶细胞，相反，与配体竞争受体，妨碍配体与受体的结合，因而靶细胞功能低下。

三 抗体破坏细胞的机理

抗体首先与细胞膜上的抗原成分或吸附在膜上的抗原相结合，然后通过四种不同途径来杀伤靶细胞（图1-3）。

1. 激活补体，通过C56789溶解细胞：IgM、IgG与膜抗原结合后，能结合C₁q，激活补体系统并使补体固定在膜上，C₅6789使膜穿孔（约1000nm孔径），Na⁺、H₂O进入胞内，细胞肿胀至溶解。IgA、IgG4不能结合C₁q，但是它们可以激活补体旁路系统，使细胞溶解。

理论上一个分子IgM就可激活和放大补体系统，并可使细胞表面打洞数百个，导致细胞溶解，但是大约100个IgM分子才能溶解1个红细胞。这就说明细胞本身有修复膜的功能，只有当破坏速度>修复速度时，细胞才被溶解。IgG分子在激活补体能力上，远不如IgM。因为需要两个邻近的IgG分子才能结合一个C₁q分子，也就是需要较高抗体浓度时才能启动补体系统，大约1000个IgG分子才能溶解1个红细胞。通过补体直接破坏细胞的方法叫补体依赖细胞溶解（CDC）方法。

2. 免疫粘附吞噬：抗体与靶细胞抗原反应后结合补体，固定C₃b，通过C₃b与红细胞、血小板上的C₃b受体相结合，或直接与吞噬细胞表面的C₃b受体结合，称免疫粘附，被粘附的细胞易被单核吞噬系统（MPS）吞噬。不能结合补体的抗体，一般不发生免疫粘附。

3. 调理粘附吞噬：靶细胞膜上固定IgG抗体，通过Fc段与吞噬细胞的Fc受体相结合，从而被吞噬，称调理粘附吞噬。IgG1-4亚型均能参与调理粘附吞噬，但Fc与Fc受体结合能力不同，IgG1>IgG3>IgG4>IgG2。

44 细胞外非吞噬性杀伤：IgG抗体除可以通过胞内吞噬方法杀伤靶细胞，还可以通过非吞噬性杀伤，此种作用又称抗体依赖性细胞介导细胞毒杀伤（ADCC）。参与此种方式杀伤的细胞，主要是K细胞，但是具有Fc受体的大吞噬细胞和小吞噬细胞都可以通过胞外释放介质的方法，杀伤靶细胞。

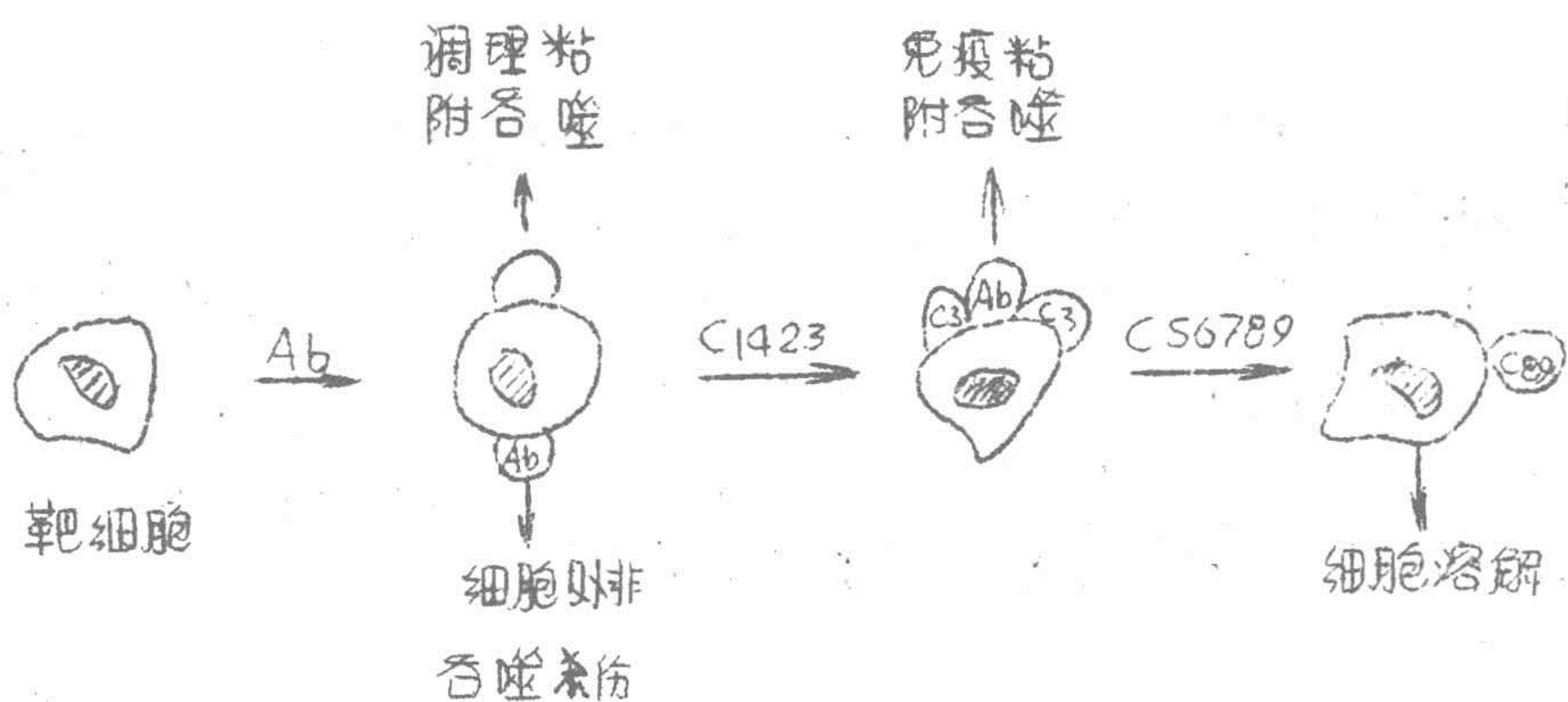


图1-3 II型超敏反应发生机理

机体通过四种途径来清除抗体作用的细胞，而不同方式各有不同特点。补体依赖细胞毒的特点是反应发生最快，但需要高浓度抗体时才发生此反应，即敏感性最差；通过C₃b免疫粘附吞噬方式比调理粘附吞噬要敏感，且易被吞噬；ADCC方法是最敏感的方法，所需IgG浓度比CDC法要少100~1000倍，但破坏速度慢。

另外，在有些情况下，循环中的免疫复合物也可以吸附在无关细胞（如血小板、红细胞）表面，复合物结合补体并固定在细胞膜上，引起细胞溶解，这种形式称为无辜者旁立型细胞溶解（innocent bystander cytotoxicity）。

临床上II型超敏反应的疾病较为常见，主要有：免疫性溶血性贫血、粒细胞减少症、血小板减少性紫癜、淋巴细胞减少症、再生障碍性贫血、输血所致血细胞减少的反应、新生儿溶血性反应、Goodpasture综合征、肾移植时超急性排异反应以及许多自身免疫性疾病

有Ⅱ型反应机理参与（详见有关章节）。

Ⅱ型超敏反应患者血清补体含量常出现变化，它决定于补体消耗速度与代偿合成速度之间差值。

三 Ⅱ型超敏反应的形态学变化

Ⅱ型反应的形态学变化，随着不同靶细胞的破坏而不相同。如抗红细胞、白细胞、血小板抗体引起相应细胞溶解，表现为细胞减少外，没有炎症变化可见。但是如果是固定的细胞被破坏，可因补体激活，吸引多形核白细胞（PMN）浸润及激活凝血系统，所引起的炎症变化与Ⅲ型超敏反应的变化十分相似。也就是说单纯从形态上难以区分Ⅱ型和Ⅲ型超敏反应。

第三节 Ⅲ型超敏反应

本型是抗原—抗体复合物所致的疾病，又称免疫复合物超敏反应（immune complex hypersensitivity）。抗原—抗体复合物是机体清除异物，维护内环境恒定，免于疾病和促进康复的重要防御机制，因此大多数情况下，它不会造成机体损伤。只有在特定的条件下，由于免疫复合物沉积在血管基底膜上或组织间隙中，才能导致疾病。

一 引起免疫损伤的免疫复合物的特点和影响复合物形成和沉积的因素

（一）免疫复合物的特点

1. 能结合补体：抗原—抗体复合物本身不能引起组织损伤，而是复合物结合补体，引起一系列连锁反应，其结果是在清除复合物同时造成组织损害。

2. 免疫复合物要有一定大小：循环中免疫复合物，要有一定大

小，才能致病。以 IgG 抗体为例，当抗原 (Ag) 与抗体 (Ab) 比例适当时，则形成可见的沉淀物，虽然它能结合补体，但是在循环中易被肝脏等组织中的 MPS 所吞噬，故一般不会致病。只有 Ag-Ab 比例不适当时，形成可溶性复合物，它不易被吞噬细胞所捕捉，故有可能致病。即使可溶性复合物也要有一定大小才能致病。这是因为太小的复合物，如 Ag_1Ab_1 ， Ag_2Ab_1 ，不能结合补体，也不会致病。有人报告在人类大约 19S (相当于 90 万分子量)，在动物大约 11S (相当 30 万~50 万分子量) 的复合物，才有致病作用。致病性可溶性复合物有抗原过剩型与抗体显著过剩型。

3. 嵌在血管壁或沉积在组织中的免疫复合物，才能导致组织损伤。上述循环中 19S 左右的复合物才能嵌在血管壁上，除非血管壁通透性增高，大的复合物也能嵌在血管壁上。

如果抗原与抗体复合物在组织中或血管壁上形成沉淀，其后果与血液中沉淀物不同，要造成组织与血管的炎症。

(二) 促进免疫复合物形成和沉积的因素

1. 抗原持续存在：临床上抗原持续存在，见于下列情况：

- (1) 感染——尤其是慢性感染，使抗原不断释放。如慢性乙型肝炎、疟疾等；
- (2) 长期或大剂量应用药物，如胍苯哒嗪、青霉素、异种抗血清等；
- (3) 长期吸入外源性抗原，如职业性尘埃、嗜热性放线菌等；
- (4) 自身抗原，如变性 IgG、核酸等；
- (5) 肿瘤抗原。

2. 使血管通透性增高的因素都可加速循环免疫复合物在局部沉着。一些实验表明，如果血管通透性不增高，循环中免疫复合物不会发生沉积和损伤。如伴有局部通透性增高因素，则复合物在此处沉积，引起损伤。血管活性胺的释放是引起通透性升高的重要因素。

3. 低亲和力抗体所形成免疫复合物，不易从循环中清除，易致病。一些动物和一些家畜易患 III 型超敏反应，可能与遗传有关，产生低亲和力抗体。

4. 单核—吞噬细胞系统功能低下易发生复合物疾病。

5. 补体水平低下易发生免疫复合物病。近来发现正常人血清的补体成分能溶解免疫复合物，而免疫复合物患者因血清补体低下，溶解免疫复合物能力显著降低，因而清除复合物能力也降低。

6. 免疫抑制剂抑制清除免疫复合物能力，因而易发生Ⅲ型超敏反应。

二 Ⅲ型超敏反应的病理特征

Ⅲ型反应在形态学上有下列特点：

1. 病变好发在肾小球、关节囊、脉络膜丛以及皮肤小血管。这是因为上述部位血管扭曲，管壁受冲击，加之血流缓慢，复合物易嵌在这些部位。有人认为上述血管壁富有Fc受体和C₃b受体，因而易沉积复合物。

2. 病变以小血管为中心，可见管壁坏死，纤维蛋白形成以及PMN浸润为主的炎症。

3. 免疫荧光法发现血管壁及周围有免疫球蛋白和补体沉积。

三 Ⅲ型超敏反应的发病机理

此型反应机理较复杂，涉及到补体、凝血、纤溶、激肽四个互相联系的生物放大系统以及许多细胞。中心环节是抗原—抗体复合物激活了补体，吸引白细胞集聚在复合物周围，引起一系列连锁反应，导致组织损伤。图1—4是发病机理的一个简要概括。