

第 19 版



附光盘视频教学资源

哈里森内科学

—免疫与风湿性疾病分册

HARRISON'STM

P R I N C I P L E S O F
INTERNAL MEDICINE

原著：KASPER
FAUCI
HAUSER
LONGO
JAMESON
LOSCALZO

主 译：栗占国
副主译：苏 茵
郭建萍

Mc
Graw
Hill
Education



北京大学医学出版社

第 19 版



哈里森内科学—— 免疫与风湿性疾病分册

19th Edition
HARRISON'S PRINCIPLES OF
INTERNAL MEDICINE

原 著 Dennis L. Kasper Anthony S. Fauci
 Stephen L. Hauser Dan L. Longo
 J. Larry Jameson Joseph Loscalzo

主 译 栗占国

副主译 苏 茵 郭建萍

译校委员 (按姓名汉语拼音排序)

毕黎琦	高占成	郭建萍	何 菁	胡凡磊	贾 园	李宁丽
李 茹	李 霞	林 玲	刘湘源	刘 栩	刘燕鹰	吕良敬
吕昭萍	任立敏	沈 南	苏 茵	孙铁铮	孙晓麟	唐元家
王国春	王 天	王振刚	伍沪生	徐 健	杨程德	杨 光
余力生	张志毅	赵金霞				

主译助理 徐丽玲 邹云东

北京大学医学出版社

HALISEN NEIKEXUE (DI 19 BAN) ——MIANYI YU FENGSHIXING JIBING FENCE

图书在版编目 (CIP) 数据

哈里森内科学：第19版. 免疫与风湿性疾病分册 / (美) 丹尼斯·L. 卡斯帕 (Dennis L. Kasper) 等原著；栗占国译. —北京：北京大学医学出版社，2016.9

书名原文：Harrison's Principles of Internal Medicine, 19/E

ISBN 978-7-5659-1420-1

I. ①哈… II. ①丹… ②栗… III. ①内科学②自身
免疫病—诊疗③风湿性疾病—诊疗 IV. ①R5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 165955 号

北京市版权局著作权合同登记号：图字：01-2016-2115

Dennis L. Kasper, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, J. Larry Jameson, Joseph Loscalzo
HARRISON'S PRINCIPLES OF INTERNAL MEDICINE, 19th Edition
ISBN 9780071802154

Copyright © 2015 by McGraw-Hill Education.

All Rights reserved. No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including without limitation photocopying, recording, taping, or any database, information or retrieval system, without the prior written permission of the publisher.

This authorized Chinese translation edition is jointly published by McGraw-Hill Education and Peking University Medical Press. This edition is authorized for sale in the People's Republic of China only, excluding Hong Kong, Macao SAR and Taiwan.

Copyright © 2016 by McGraw-Hill Education and Peking University Medical Press.

版权所有。未经出版人事先书面许可，对本出版物的任何部分不得以任何方式或途径复制或传播，包括但不限于复印、录制、录音，或通过任何数据库、信息或可检索的系统。

本授权中文简体字翻译版由麦格劳-希尔（亚洲）教育出版公司和北京大学医学出版社合作出版。此版本经授权仅限在中华人民共和国境内（不包括香港特别行政区、澳门特别行政区和台湾）销售。

版权 © 2016 由麦格劳-希尔（亚洲）教育出版公司与北京大学医学出版社所有。

本书封面贴有 McGraw-Hill Education 公司防伪标签，无标签者不得销售。

哈里森内科学 (第 19 版) ——免疫与风湿性疾病分册

主 译：栗占国

出版发行：北京大学医学出版社

地 址：(100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

电 话：发行部 010-82802230；图书邮购 010-82802495

网 址：<http://www.pumppress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷：北京佳信达欣艺术印刷有限公司

经 销：新华书店

责任编辑：高瑾 武翔靓 责任校对：金彤文 责任印制：李 啸

开 本：889mm×1194mm 1/16 印张：16.5 插页：9 字数：562 千字

版 次：2016 年 9 月第 1 版 2016 年 9 月第 1 次印刷

书 号：ISBN 978-7-5659-1420-1

定 价：105.00 元

版权所有，违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

第 19 版



哈里森内科学——
免疫与风湿性疾病分册

19th Edition

HARRISON'S PRINCIPLES OF
INTERNAL MEDICINE

注 意

医学是一门不断探索的学科。随着新的研究和临床试验不断拓宽我们现有的知识，医学手段和药物治疗也在不断更新。这本书籍是作者和出版商通过不懈努力、查阅多方资料，为读者提供的完整且符合出版时标准的内容。然而，鉴于难以避免的人为错误或医学科学的多变性，本书作者、出版商或其他参与本书准备和出版的工作人员均无法保证本书的每一方面都是准确和完整的，当然他们对本书中所有错误、遗漏或引用信息所产生的后果也难以承担所有的责任。我们鼓励读者参阅其他资料来验证本书的内容。例如，我们特别建议读者在使用每一种药物时查阅相关产品信息以确保本书内容中信息的准确性，确认本书推荐的剂量或使用的禁忌证有无变化，尤其是涉及新的或不常用的药物时。

译校人员

(按姓名汉语拼音排序)

- 安 媛 (北京大学人民医院)
毕黎琦 (吉林大学中日联谊医院)
陈 楠 (首都医科大学附属北京同仁医院)
杜 鹃 (首都医科大学附属北京安贞医院)
甘雨舟 (北京大学人民医院)
高 辉 (北京大学国际医院)
高占成 (北京大学人民医院)
郭建萍 (北京大学人民医院)
郭衍秋 (首都医科大学附属北京安贞医院)
何 菁 (北京大学人民医院)
何琳蓉 (中日友好医院)
胡凡磊 (北京大学人民医院)
贾 园 (北京大学人民医院)
金银姬 (北京大学第三医院)
孔维斯 (哈尔滨医科大学附属第一医院)
李 春 (北京大学人民医院)
李宁丽 (上海交通大学医学院)
李 茹 (北京大学人民医院)
李 霞 (大连医科大学基础医学院)
李英妮 (北京大学人民医院)
栗占国 (北京大学人民医院)
廖 华 (首都医科大学附属北京安贞医院)
廖卓君 (上海交通大学医学院附属仁济医院)
林 玲 (福建医科大学附属第二医院)
刘光宇 (北京大学人民医院)
刘洪江 (三峡大学人民医院)
刘梦茹 (北京大学人民医院)
刘佩玲 (北京大学第三医院)
刘 爽 (昆明医科大学第一附属医院)
刘 田 (北京大学人民医院)
刘湘源 (北京大学第三医院)
刘 栩 (北京大学人民医院)
刘燕鹰 (北京大学人民医院)
吕良敬 (上海交通大学医学院仁济医院)
吕昭萍 (昆明医科大学第一附属医院)
马 坤 (北京大学国际医院)
宁 璞 (北京大学人民医院)
任立敏 (北京大学人民医院)
沈 南 (上海交通大学医学院附属仁济医院)
石连杰 (北京大学国际医院)
苏 茵 (北京大学人民医院)
孙铁铮 (北京大学人民医院)
孙晓麟 (北京大学人民医院)
唐素玫 (北京大学人民医院)
唐元家 (上海交通大学医学院附属仁济医院)
王 冰 (大连医科大学基础医学院)
王国春 (中日友好医院)
王书雅 (哈尔滨医科大学附属第一医院)
王 天 (首都医科大学附属北京安贞医院)
王宇轩 (北京大学人民医院)
王振刚 (首都医科大学附属北京同仁医院)
伍沪生 (北京积水潭医院)
席 雯 (北京大学人民医院)
徐 健 (昆明医科大学第一附属医院)
徐丽玲 (北京大学人民医院)
薛知新 (上海交通大学医学院附属仁济医院)
颜淑敏 (北京积水潭医院)
杨程德 (上海交通大学医学院附属瑞金医院)
杨 光 (军事医学科学院基础医学研究所)
杨 月 (北京大学人民医院)
姚海红 (北京大学人民医院)
于若寒 (北京大学第三医院)
余力生 (北京大学人民医院)
张警丰 (北京大学第三医院)
张 婧 (北京大学国际医院)
张芮君 (北京大学人民医院)
张志毅 (哈尔滨医科大学附属第一医院)
赵金霞 (北京大学第三医院)
郑一宁 (哈尔滨医科大学附属第一医院)
周昊天 (北京大学人民医院)
周云杉 (北京大学人民医院)
朱华群 (北京大学人民医院)
邹云东 (北京大学人民医院)

译者前言

自1949年以来,《哈里森内科学》已逐渐成为医学领域的一部世界性医学巨著,自1991年在我国出版发行中译本以来受到医学工作者的广泛认可。该著作内容全面、新颖、权威,出版方式及版面不断更新。此次,第19版《哈里森内科学》中译本以分册形式出版,更有利于读者查阅。年初,受我校出版社的委托,我们组织翻译了最新版《哈里森内科学——免疫与风湿性疾病分册》,希望将这一权威著作完美地呈现给国内同行。

本分册共分为三篇二十七章,从发病机制到临床治疗,全面详细地阐述了风湿免疫领域的相关内容。新的版本以“免疫系统”作为开篇,凸显了基础免疫的重要性。同时,新版本删除了“感染性关节炎”一章,并增加了“多发性肌炎、皮肌炎和包涵体肌炎”及“IgG4相关疾病”等内容,不仅丰富了读者对风湿免疫性疾病领域的认识,而且反映出该领域近几年的主要进展。

因风湿性疾病自身的多学科交叉性,此次翻译邀请了基础免疫、遗传、骨科、耳鼻喉及风湿免疫等多个领域的国内知名专家学者共同参与。同时,该书的译校工作秉持“信、达、雅”的标准,在忠于原文的前提下尽力做到措辞专业、行文流畅,以呈现给读者一本高质量的译著。

《哈里森内科学(第19版)——免疫与风湿性疾病分册》付梓刊印在即,其中凝聚了所有翻译人员的不懈努力。在此,感谢副主译郭建萍教授和苏茵教授在翻译过程中给予的帮助,感谢每位编委、译者和校者的辛勤付出,感谢主译助理徐丽玲、邹云东以及北京大学医学出版社高瑾副编审为此书倾注的时间与精力。

最后,虽是全力而为之,翻译中仍可能存在不当之处,恳请各位读者批评指正!

栗占国

2016年8月于北京

原著序

我们非常荣幸地向读者呈现《哈里森内科学（第19版）》。自从第1版于65年前问世以来，医学的各个领域和医学教育有了突飞猛进的进展，并衍生了许多新的学科。

在保留本书主旨的同时，本版在修订时进行了大范围的修改，以满足读者的不同需求，并使其能够以不同的方法和形式获取和应用知识。目前全球医学教育的焦点已经从经典的结构、功能、疾病转变为整合性的、常常是以病例为基础的学习方法——将基础医学和流行病学与疾病的诊断和治疗实践有机地结合起来。本书的许多更新和改进都体现了现代的医学教育与临床医疗理念。

本版本进行了全面的更新以展现临床医学的经典病理生理基础，并详述了目前可以获得的现代医疗模式下评估症状及有效治疗疾病的前沿方法和工具。同时新增补了丰富的照片、放射影像图、示意图、患者诊治流程图、表格等，使得最新版本同时具有使用的高效性和灵活性。

自《哈里森内科学》第1版于1949年出版以来，医学科学经历了惊人的进展。第1版出版之时，消化性溃疡被认为由应激引起，几乎所有的未切除肿瘤的癌症患者均会死亡，风湿性心脏瓣膜疾病发病广泛，乙型病毒性肝炎和人类免疫缺陷病毒（HIV）感染都是未知的。经过此后的数十年，消化性溃疡的感染性病因和治疗方法都已明确；诊断和治疗方法的进展使得2/3的癌症可以获得治愈；风湿性心脏瓣膜疾病已经消失；冠状动脉粥样硬化性疾病逐渐流行发展——并至少在一定程度上通过危险因素的控制可使其有所减少；乙型病毒性肝炎和其所致的肝硬化和细胞性肝癌成为通过疫苗可以预防的疾病；HIV，这一最初被认为是致命性的世界范围内的灾难，变成了一种可以治愈的慢性疾病。值得注意的是，新兴与复现的疾病成为医学研究与实践的挑战，同时一种新的对于系统

概念的理解，如微生物群系，提供了一种全新的令人兴奋的可用于理解和管理健康与疾病状态的可能方法。

由于上述医学的种种进展和概念的转变，《哈里森内科学（第19版）》对于内容进行了相应的更新，在“免疫与风湿性疾病”部分中，读者会发现“免疫系统简介”一章足以作为一部小型免疫学教科书用于现今的免疫学课堂，另外，新增添的“IgG4相关疾病”一章对于新近认识到的重要系列疾病进行了总结。

我们要感谢很多人对于本书出版所做出的贡献。首先作者团队进行了卓越的工作，整合大量科学临床数据，创作出一个个对于内科医学临床疾病富于艺术性的权威描述的章节。在当今这样一个信息爆炸、快速更新的环境下，我们保证本书中所提供的信息都是当前最新的。专家在撰写时还给予了有益的建议和关键点的提示，使得本书重点突出，层次清晰。我们还要对创作团队中的编校人员表示感谢，他们在不同的创作时期时刻关注工作动态并与作者、麦克劳希尔教育集团保持联系，这些编校人员是：Patricia Conrad, Patricia L. Duffey, Gregory K. Folkers, Julie B. McCoy, Elizabeth Robbins, Anita Rodriguez, Stephanie Tribuna。

麦克劳希尔教育集团在本书的出版过程中给予了持续的支持和专业意见。James Shanaha，麦克劳希尔教育集团专业图书出版部的出版副总监，是创作团队的杰出而富有洞察力的伙伴，指导本书的进展。Kim Davis，本书的副总编辑，熟练地确保有多个作者参与的章节中各部分顺畅而高效地整合。Dominik Pucek管理新的视频资源。Jeffrey Herzich精干地承担起本书的产品经理职责。

总之，我们无比荣幸能够编著《哈里森内科学（第19版）》，并且富有热忱地将本书推荐给读者们。我们在编写本书的过程中学习到了很多，也希望读者能够发现其独一无二的教育价值。

原著作者

第一篇 健康和疾病状态下的免疫系统

第一章 免疫系统	1
第二章 主要组织相容性复合体	37
第三章 原发性免疫缺陷病	48
第四章 原发性免疫缺陷相关 (或继发) 其他 疾病	61

第二篇 免疫介导性疾病

第五章 变态反应、过敏反应和系统性肥大 细胞增多症	64
第六章 自身免疫和自身免疫性疾病	78
第七章 系统性红斑狼疮	83
第八章 抗磷脂综合征	96
第九章 类风湿关节炎	99
第十章 急性风湿热	115
第十一章 系统性硬化病 (硬皮病) 及相关 疾病	121
第十二章 干燥综合征	135
第十三章 脊柱关节病	139
第十四章 血管炎综合征	152
第十五章 血管炎综合征图集	171
第十六章 白塞综合征	177
第十七章 多发性肌炎、皮肌炎和包涵体 肌炎	178
第十八章 复发性多软骨炎	187
第十九章 结节病	190
第二十章 IgG4 相关疾病	199
第二十一章 家族性地中海热及其他遗传性自身 炎症性疾病	202

第三篇 其他关节及周围组织疾病

第二十二章 关节和肌肉骨骼系统疾病的诊治 思路	207
第二十三章 骨关节炎	219
第二十四章 痛风和其他晶体相关性关节病 ..	227
第二十五章 纤维肌痛	233
第二十六章 系统性疾病相关的关节炎和其他 关节炎	237
第二十七章 四肢关节周围性病变	245
索引	249

第一篇 健康和疾病状态下的免疫系统

SECTION 1 THE IMMUNE SYSTEM IN HEALTH AND DISEASE

第一章 免疫系统

Introduction to the Immune System

Barton F. Haynes, Kelly A. Soderberg,

Anthony S. Fauci

(孙晓麟 胡凡磊 李英妮 译)

王冰 李霞 校)

定义

1. 适应性免疫系统——免疫系统进化过程中较晚形成的由 T 细胞和 B 细胞介导的免疫应答系统。在生命有机体的发育过程中，由于基因重排形成克隆性受体，这些受体对抗原的特异性识别是 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞介导免疫应答的基础。除此之外，适应性免疫系统还包括各种类型的抗原呈递细胞。

2. 抗体——B 细胞发育过程中通过基因重排而编码的一种分子，由免疫球蛋白轻链和重链构成，是 B 细胞抗原受体的核心部分。抗体可以作为抗原识别分子存在于 B 细胞表面，也可以被分泌到血浆或其他体液中。

3. 抗原——可以是非己的异物，也可以是自身的物质，能被适应性和固有免疫系统识别，激活免疫细胞，导致 T 细胞活化和（或）B 细胞产生抗体。

4. 抗菌肽——由固有免疫系统的细胞产生的小分子多肽，长度小于 100 个氨基酸，具有抗感染活性。

5. 细胞凋亡——细胞的程序性死亡。当细胞表面的一系列“死亡受体”[如肿瘤坏死因子（TNF）受体（CD95）]接受信号时，引起级联反应，激活胱天蛋白酶（cas pase）家族，导致 DNA 断裂和细胞死亡。细胞凋亡不会诱导炎症反应，可与细胞坏死区别。

6. 自身免疫性疾病——如系统性红斑狼疮、类风湿关节炎。在这些疾病中，适应性免疫系统的细胞（如活化的 T 细胞和活化的 B 细胞等）过度活跃，产生自身反应性的 T 细胞和抗体。

7. 自身炎症性疾病——遗传性疾病，如以反复发作的严重性炎症和发热为表现的遗传性周期热，是由

于对先天炎症应答的控制发生突变所导致，即炎症小体发生异常（如下文所示和表 1-6）。遗传性周期热患者还会发生皮疹，以及浆膜和关节炎，一些患者还会发生神经症状。自身炎症性疾病与自身免疫性疾病的区别在于自身炎症性疾病不会发生适应性免疫系统细胞的活化，如不会出现自身反应性 B 细胞。

8. B 细胞抗原受体——B 细胞后天发育过程中通过基因重排形成的膜表面分子复合物，由膜表面的免疫球蛋白（Ig）和相关的 Ig $\alpha\beta$ 链分子组成。通过 Ig 轻链和重链的可变区识别抗原，并传递信号促使 B 细胞发生终末分化，生成抗原特异性抗体。

9. B 淋巴细胞——起源于骨髓或法氏囊的淋巴细胞，膜表面表达免疫球蛋白（即 B 细胞抗原受体），也分泌特异性抗体，能与抗原相互作用。

10. 人类淋巴细胞分化抗原的分化群分类体系——由于单克隆抗体技术的发展使大量白细胞新的表面分子被发现。在 1982 年第一届关于白细胞分化抗原的国际研讨会上，人类白细胞表面分子被确立了统一的命名规则。此后，不同的白细胞抗原分类全部由该会议命名为分化群（CD）。

11. 趋化因子——直接决定免疫细胞运动和循环途径的可溶性分子。

12. 补体——一系列相互级联的血浆酶和效应蛋白，可以溶解病原体或者将病原体导向中性粒细胞和网状内皮系统的单核/巨噬系细胞。

13. 共刺激分子——抗原呈递细胞表达的一种分子（如 B7-1 和 B7-2 或 CD40），与表达在 T 细胞表面的配体（如 CD28 或 CD40）结合后，导致 T 细胞活化。

14. 细胞因子——一种可与特定细胞受体相互作用的可溶性蛋白质，参与细胞生长的调节与免疫细胞的活化，介导正常和病理性炎症和免疫应答。

15. 树突状细胞——适应性免疫系统中髓系和（或）淋巴系的抗原呈递细胞。未成熟树突状细胞或树突状细胞前体是固有免疫系统的关键组成部分，感染时可产生高水平的细胞因子。树突状细胞是固有免疫应答和适应性免疫应答的关键始动者，可通过产生细胞因子激活固有免疫系统，也可以向 T 淋巴细胞呈递抗原激活适应性免疫系统。

16. 免疫球蛋白 Fc 受体——在 B 细胞、NK 细胞、巨噬细胞、中性粒细胞和肥大细胞等特定细胞表面发现的受体。Fc 受体与抗体结合，引发对病原体感染细胞的攻击。它们可以通过抗体依赖的细胞介导的细胞毒作用 (antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity, ADCC) 刺激细胞毒性细胞杀死被微生物感染的细胞。CD16 (FcγR III a)、CD23 (FcεR)、CD32 (FcγR II)、CD64 (FcγR I) 和 CD89 (FcαR) 等都是重要的 Fc 受体。

17. 炎性小体——胞浆蛋白组成的胞内复合物，它们能感知病原生物产物和细胞应急状态，进而促进 IL-1β 和 IL-18 等炎性因子的蛋白水解性激活。炎性小体的激活是固有免疫系统在健康或病理状态下识别细胞内微生物或其他危险信号的关键步骤。

18. 固有免疫系统——是古老的免疫识别系统，宿主细胞携带胚系编码的模式识别受体可识别病原体，通过一系列机制清除病原体。固有免疫系统的细胞包括自然杀伤细胞、单核/巨噬细胞、树突状细胞、中性粒细胞、嗜碱性粒细胞、嗜酸性粒细胞、肥大细胞和上皮细胞。

19. 大颗粒淋巴细胞——固有免疫系统的一种淋巴细胞，胞内有嗜苯胺蓝细胞毒性颗粒，具有自然杀伤细胞活性，可以杀死非己物质和缺少或低表达 MHC-I 分子的宿主细胞。

20. 自然杀伤细胞 (NK 细胞) ——大颗粒淋巴细胞，能杀死低表达或无表达人类白细胞抗原 (HLA) I 类分子的靶细胞，如肿瘤细胞、病毒感染的细胞等。当自身 MHC I 类分子存在时，NK 细胞表达的受体可抑制杀伤细胞的功能。

21. NK T 细胞——固有样淋巴细胞，其抗原识别受体 TCR 缺乏多样性，由 α 链和有限多样性的 β 链构成，也表达 NK 细胞的标志受体。NK T 细胞识别来源于细菌、病毒、真菌和原生生物的脂类抗原。

22. 病原相关模式分子 (PAMP) ——表达在很多病原微生物中的特定分子结构，能被宿主细胞模式识别受体识别，介导固有免疫。

23. 模式识别受体 (PRR) ——固有免疫系统细胞表达的胚系编码的能够识别 PAMP 的受体。

24. 多反应性天然抗体——在适应性免疫应答发生前即存在的由 B 细胞产生的低亲和力抗体，可与多个抗原发生交叉反应。在感染时结合并包裹入侵病原体，启动固有免疫反应减缓感染，直到适应性免疫的高亲和力保护性特异抗体的产生。

25. T 细胞耗竭——T 细胞的一种状态。当抗原持续存在时，记忆 T 细胞功能被破坏，导致记忆 T 细

胞反应的不足。最常见于恶性肿瘤和慢性病毒感染，如 I 型 HIV 和丙型肝炎。

26. T 细胞抗原受体 (TCR) ——T 细胞表面分子，在 T 细胞后天发育过程中由克隆性 TCR-α 链和 TCR-β 链重新排列组成。TCR 与恒定的 γ、δ、ε、ζ 和 η 链组成的 CD3 分子一起构成膜表面分子复合物。TCR-α 链和 TCR-β 链识别结合于抗原呈递细胞 MHC I 类或 II 类分子上的多肽片段或者蛋白抗原，并通过 CD3 复合物产生信号，介导效应功能。

27. 滤泡辅助 T 细胞 (T_{fh}) ——位于 B 细胞生发中心的 CD4⁺ T 细胞，可产生 IL-4 和 IL-21，在淋巴结及脾等外周淋巴组织中，促进 B 细胞发育和抗体的亲和力成熟。

28. Th17 细胞——一种 CD4⁺ T 细胞，可分泌 IL-17、IL-22 和 IL-26，在自身免疫炎症性疾病中发挥作用，也可以抵御细菌和真菌病原体感染。

29. T 淋巴细胞——起源于胸腺，介导适应性细胞免疫应答，包括辅助性 T 细胞、调节性 T 细胞和细胞毒性 T 细胞。

30. 耐受——是 T、B 淋巴细胞对抗原的无应答状态。是由于抗原呈递细胞表面协同刺激分子的表达缺失，导致 T 细胞和 B 细胞对外源性或自身抗原刺激的无反应性。对抗原的耐受性可以通过多种机制诱导和维持，可通过中枢免疫系统 (胸腺中的 T 细胞或骨髓的 B 细胞) 或外周免疫系统来实现。

引言

从无脊椎动物到脊椎动物，人类的免疫系统经过了数百万年的进化，已经发展成为一个可以保护宿主免受微生物及其产生的毒性因子侵害的成熟防御机制。正常的免疫系统具有三个重要特性：具有高度多样化，可识别近乎所有种类病原体的受体；具有免疫记忆，可以快速重新唤起免疫应答；具有免疫耐受，可以避免损伤自身正常组织。固有免疫系统是人类从无脊椎动物继承的古老防御系统，利用胚系编码的蛋白质来识别病原体。固有免疫系统的细胞，如巨噬细胞、树突状细胞、NK 细胞等，通过一系列的模式识别受体 (PRR) 分子，识别表达在很多微生物中的高度保守的病原相关模式分子 (PAMP)。在固有免疫系统中，对微生物识别的重要方式包括识别胚系编码的宿主细胞分子，识别关键微生物毒性因子但不识别自身分子，以及不识别外源良性分子或微生物。在接触病原体时，巨噬细胞和 NK 细胞可直接杀死病原体，也可以和树突状细胞协调激活一系列反应，最终都可以减缓感染，

并募集新进化的人类免疫系统——适应性免疫系统。

适应性免疫只发现在脊椎动物中，是由基因重排形成的 T、B 细胞抗原受体所介导的。单个 T、B 细胞表面会表达独特的抗原受体，可特异性识别环境中多种多样的感染性抗原。对特异性识别机制再进行微调，使其对自身抗原产生耐受（无反应性）。T 细胞和 B 细胞既具有特异性抗原识别能力，又具有免疫记忆

性，因此介导了脊椎动物宿主的防御能力。

本章主要介绍固有免疫系统和适应性免疫系统的细胞组成、关键分子（表 1-1）和相关机制，以及固有免疫应答如何介导宿主适应性免疫应答的过程。掌握固有免疫应答和适应性免疫应答的细胞和分子机制是理解炎症、自身免疫性疾病、感染性疾病和免疫缺陷性疾病的发病机制的关键。

表 1-1 人类白细胞表面抗原——白细胞分化抗原的 CD 分子分类

表面抗原（其他名称）	家族	分子量	分布	配体	功能
CD1a (T6, HTA-1)	Ig	49	CD、皮质胸腺细胞、朗格汉斯树突状细胞	TCR $\gamma\delta$ T 细胞	CD1 分子向 TCR $\gamma\delta$ T 细胞提供细菌（如麻风分枝杆菌和结核分枝杆菌）胞内脂质抗原
CD1b	Ig	45	CD、皮质胸腺细胞、朗格汉斯树突状细胞	TCR $\gamma\delta$ T 细胞	
CD1c	Ig	43	CD、皮质胸腺细胞、B 细胞亚群、朗格汉斯树突状细胞	TCR $\gamma\delta$ T 细胞	
CD1d	Ig	37	皮质胸腺细胞、肠上皮细胞、朗格汉斯树突状细胞	TCR $\gamma\delta$ T 细胞	
CD2 (T12, LFA-2)	Ig	50	T 细胞、NK 细胞	CD58, CD48, CD59, CD15	T 细胞活化、T 细胞无能、T 细胞产生细胞因子、T 细胞或 NK 细胞介导的凋亡、T 细胞凋亡、细胞黏附功能的替代受体
CD3 (T3, Leu-4)	Ig	γ : 25~28, δ : 21~28, ϵ : 20~25, η : 21~22, ζ : 16	T 细胞	与 TCR 相关联	T 细胞的活化和发挥效应； δ 负责 CD3 复合物的信号转导
CD4 (T4, Leu-3)	Ig	55	T 细胞、骨髓	MHC-II、HIV、gp120、IL-16、SABP	T 细胞选择、T 细胞活化、与 p56lck 信号转导，以及 HIV 的主要受体
CD7 (3A1, Leu-9)	Ig	40	T 细胞、NK 细胞	K-12 (CD7L)	T 细胞和 NK 细胞信号转导调节，IFN- γ 、TNF- α 的产生
CD8 (T8, Leu-2)	Ig	34	T 细胞	MHC-I	T 细胞选择、T 细胞活化，与 p56lck 信号转导
CD14 (LPS 受体)	LRG	53~55	M 细胞，G 细胞（弱），非髓系祖细胞	内毒素（脂多糖）、脂磷壁酸、PI	TLR4 介导固有免疫应答中 LPS 和其他病原体的模式识别
CD16 (Fc γ R III a)	Ig	50~80	NK 细胞、单核细胞、中性粒细胞	IgG Fc 段	介导吞噬和 ADCC
CD19 B4	Ig	95	B 细胞（除浆细胞）、滤泡树突状细胞	未知	与 CD21 和 CD81 组成 B 细胞发育、活化和分化中信号转导的复合物
CD20 (B1)	未定	33~37	B 细胞（除浆细胞）	未知	信号转导，可能在 B 细胞活化和增殖中起重要作用
CD21 (B2, CR2, RCA EBV-R, C3dR)		145	成熟 B 细胞、滤泡树突状细胞	C3d, C3dg, iC3b, CD23, EBV	与 CD19 和 CD81 组成 B 细胞发育、活化和分化中信号转导的复合物；爱波斯坦-巴尔 (Epstein-Barr) 病毒受体

表 1-1 人类白细胞表面抗原——白细胞分化抗原的 CD 分子分类 (续)

表面抗原 (其他名称)	家族	分子量	分布	配体	功能
CD22 (BL-CAM)	Ig	130~140	成熟 B 细胞	CDw75	细胞黏附, p72sky、p53/56lyn、PI3 K、SHIP1、fL-Cy 相关的信号传递
CD23 (FccR II, B6, Leu-20, BLAST-2)	C-型凝集素	45	B 细胞、M 细胞、滤泡树突状细胞	IgE, CD21, CD11b, CD11c	调节 IgE 合成和单核细胞释放细胞因子
CD28	Ig	44	T 细胞, 浆细胞	CD80, CD86	协同刺激 T 细胞活化, 参与 T 细胞活化与无能的选择
CD32 (FcγR II)	Ig	40	NK 细胞、单核细胞、中性粒细胞	IgG Fc 段	介导吞噬和 ADCC
CD40	TNFR	48~50	B 细胞、树突状细胞、EC、胸腺上皮细胞、MP、癌细胞	CD154	B 细胞活化、增殖、分化; GC 生成; 同性转换; 凋亡救援
CD45 (LCA, T200, B220)	PTP	180, 200, 210, 220	全部淋巴细胞	半乳糖凝集素-1, CD2, CD3, CD4	T 细胞和 B 细胞活化, 淋巴细胞发育, 信号转导, 凋亡
CD45RA	PTP	210, 220	T 细胞亚群, 胸腺髓质细胞, 初始 T 细胞	半乳糖凝集素-1, CD2, CD3, CD4	含外显子 4 (A) 的 CD45 亚型, 受 T 细胞的一个亚群限制
CD45RB	PTP	200, 210, 220	全部淋巴细胞	半乳糖凝集素-1, CD2, CD3, CD4	含外显子 5 (B) 的 CD45 亚型
CD45RC	PTP	210, 220	T 细胞亚群, 髓质胸腺细胞, 初始 T 细胞	半乳糖凝集素-1, CD2, CD3, CD4	含外显子 6 (C) 的 CD45 亚型, 受 T 细胞的一个亚群限制
CD45RO	PTP	180	T 细胞亚群, 皮质胸腺细胞, 记忆 T 细胞	半乳糖凝集素-1, CD2, CD3, CD4	无外显子剪接差异的 CD45 亚型, 受 T 细胞的一个亚群限制
CD64 (FcγRD)	Ig	45~55	单核细胞和巨噬细胞	IgG Fc 段	介导吞噬和 ADCC
CD80 (B7-1, BBI)	Ig	60	活化 B 细胞和 T 细胞、MP 细胞和树突状细胞	CD28, CD152	通过 CD28 刺激 T 细胞活化, 通过 CD152 抑制 T 细胞活化
CD86 (B7-2, B70)	Ig	80	B 细胞亚群、树突状细胞、EC、活化 T 细胞、胸腺上皮细胞	CD28, CD152	通过 CD28 刺激 T 细胞活化, 通过 CD152 抑制 T 细胞活化
CD89 (FCαR)	Ig	55~100	中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、单核细胞和 MP	IgG Fc 段	介导 IgA 包裹病原体的吞噬和 ADCC
CD95 (APO-1, Fas)	TNFR	43	活化 T 细胞和 B 细胞	Fas 受体	介导细胞凋亡
CD152 (CTLA-4)	Ig	30~33	活化 T 细胞	CD80, CD86	抑制 T 细胞增殖
CD154 (CD40L)	TNF	33	活化 CD4 ⁺ T 细胞、CD8 ⁺ T 细胞亚群、NK 细胞、M 细胞、嗜碱性粒细胞	CD40	协同刺激 T 细胞活化、B 细胞增殖和分化
CD279 (PD-1)	Ig	50~55	B 细胞、T 细胞、辅助 T 细胞	PD-L1, PD-L2	抑制 T 细胞增殖

缩写: ADCC: 抗体依赖的细胞介导的细胞毒作用; CTLA: 细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原; EBV: EB 病毒; EC: 内皮细胞; Fcγ R III: 低亲和力 IgG 受体亚型 A; FDC: 滤泡树突状细胞; GC: 生发中心; GPI: 糖基磷脂酰肌醇; HTA: 人类胸腺细胞抗原; Ig: 免疫球蛋白; IgG: 免疫球蛋白 G; LCA: 白细胞共同抗原; LPS: 脂多糖; MHC-I: 主要组织相容性复合体 I 类分子; MP: 巨噬细胞; NK: 自然杀伤; PBT: 外周血-T 细胞; PD: 程序性死亡; PI: 磷脂酰肌醇; PI3K: 磷脂酰肌醇 3 激酶; PLC: 磷脂酶 C; PTP: 蛋白酪氨酸磷酸酶; TCR: T 细胞受体; TFH: 滤泡辅助 T 细胞; TNF: 肿瘤坏死因子; TNFR: 肿瘤坏死因子受体; 人类抗原分化群扩展, 见 <http://www.accessmedicine.com>; 人类抗原分化群完整列表, 见 <http://mpr.nci.nih.gov/prow/>

来源: Compiled from T Kishimoto et al (eds): Leukocyte Typing VI. New York: Garland Publishing, 1997; R Brines et al; Immunology Today 18S: 1, 1997; and S Shaw (ed): Protein reviews on the Web. <http://mpr.nci.nih.gov/prow/>.

固有免疫系统

包括人类在内的所有多细胞生物，经过发展已经具有数量有限但可以识别大量病原体的由胚系编码的胞内和细胞表面分子。人类病原体的种类是无限的，人类固有免疫系统的宿主分子感知“危险信号”，或者识别多种病原体所共有的分子结构 PAMP，或者识别感染时宿主细胞的产物，如热休克蛋白与细胞外基质片段等。PAMP 分子，如细菌内毒素等，必须是保守的结构，且对病原体毒力和生存至关重要，因此病原体的 PAMP 无法通过变异来逃避人类的固有免疫应答。模式识别受体 (PRR) 是固有免疫系统的宿主蛋白，可以识别 PAMP 分子 (表 1-2 和 1-3) 并产生危险信号。因此，造血细胞和非造血细胞识别病原体分子，可激活补体并引起级联反应，产生细胞因子和抗菌肽以发挥效应。此外，作为宿主危险信号分子的病

表 1-2 固有免疫系统主要组成部分

模式识别受体 (PRR)	Toll 样受体 (TLR)、C 型凝集素受体 (CLR)、维甲酸诱导基因-1 样受体 (RLR)、NOD 样受体 (NLR)
抗菌肽	α -防御素、 β -防御素、cathelin、protettrin、颗粒溶素、组胺素、分泌性白细胞蛋白抑制剂、益生菌
细胞	巨噬细胞、树突状细胞、NK 细胞、NK-T 细胞、中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、肥大细胞、嗜碱性粒细胞、上皮细胞
补体	经典途径、旁路途径，结合在补体复合物的结合蛋白
细胞因子	介导宿主防御和炎症以及参与直接作用或调节适应性免疫应答的自分泌、旁分泌和内分泌细胞因子

缩写：NK：自然杀伤

表 1-3 模式识别受体 (PRR) 及其配体

PRRs	定位	配体	配体来源
TLR			
TLR1	细胞质膜	三酰甘油 (甘油三酯) 脂蛋白	细菌
TLR2	细胞质膜	脂蛋白	细菌、病毒、寄生虫、自身
TLR3	内吞溶酶体	dsRNA	病毒
TLR4	细胞质膜	脂多糖	细菌、病毒、自身
TLR5	细胞质膜	鞭毛蛋白	细菌
TLR6	细胞质膜	二脂蛋白	细菌、病毒
TLR7 (人 TLR8)	内吞溶酶体	ssRNA	病毒、细菌、自身
TLR9	内吞溶酶体	CpG-DNA	病毒、细菌、原生动物、自身
TLR10	内吞溶酶体	未知	未知
TLR11	细胞质膜	蛋白样分子	原生动物
RLR			
RIG-I	细胞质	短 dsRNA、三磷酸 dsRNA	RNA 病毒、DNA 病毒
MDA5	细胞质	长 dsRNA	RNA 病毒 (小核苷酸病毒)
LGP2	细胞质	未知	RNA 病毒
NLR			
NOD1	细胞质	iE-DAP	细菌
NOD2	细胞质	MDP	细菌
CLR			
Dectin-1	细胞质膜	β 2 葡聚糖	真菌
Dectin-2	细胞质膜	β 2 葡聚糖	真菌
MINCLE	细胞质膜	SAP130	自身、真菌

缩写：TLR：Toll 样受体；RLR：维甲酸诱导基因样受体；dsRNA：双链 RNA；iE-DAP：D- γ -谷氨酰-内消旋-脂肪酸结构；LGP2：DHX58 基因编码的遗传学和生理学实验室蛋白；MDA5：黑色素瘤分化相关蛋白 5；MDP：胞壁酰二肽；MINCLE：巨噬细胞诱导的 C 型凝集素；NLR：NOD 样受体，NOD 为 NOTCH 蛋白结构域；RIG：维甲酸诱导基因；CLR：C 型凝集素受体

来源：Adapted from O Takeuchi, S Akira; Cell 140; 805, 2010, with permission.

- 6 原 PAMP，会引起树突状细胞成熟并表达表面分子，从而以最优状态提呈外来抗原。

模式识别

主要的 PRR 蛋白家族包括跨膜蛋白，如 Toll 样受体 (TLR) 和 C 型凝集素受体 (CLR) 以及胞浆蛋白，如维甲酸诱导基因-1 样受体 (RIG-1-like Receptors, RLRs) 和 NOD 样受体 (NLR) (表 1-3)。具有 C 型凝集素结构域的 PRR 胶原蛋白被称为胶原凝集素，如血清甘露糖结合凝集素 (MBL)。MBL 是一种血清蛋白，和其他胶原凝集素以及另外两个蛋白质家族——正五聚蛋白 (如 C 反应蛋白和血清淀粉样物质 P) 以及巨噬细胞清道夫受体，可以调理 (包裹) 细菌使其被巨噬细胞吞噬，也可以激活补体，裂解细菌。整合素是细胞表面黏附分子，参与细胞与细胞外基质介导的信号转导，它发射了细胞环境中的化学成分。例如，细胞结合细菌脂多糖 (LPS) 后，整合素产生信号并激活吞噬细胞吞噬病原体。

固有免疫系统和适应性免疫系统通过很多物质相互联系，包括①LPS 结合蛋白：一种血浆蛋白，结合 LPS 并将其转运到巨噬细胞 LPS 受体上 (CD14)；②人 Toll 样受体蛋白家族：一些与 CD14 相关，结合 LPS 并传递信号，引起上皮细胞、树突状细胞和巨噬细胞产生细胞因子并上调细胞表面分子表达，引起适应性免疫应答 (图 1-1，表 1-3 和 1-4)；③维甲酸诱导基因-1 样受体 (RLR) 和 NOD 样受体 (NLR)：胞浆微生物感受器家族。Toll 样受体蛋白可表达在巨噬细胞、树突状细胞、B 细胞，以及多种类型非造血系统细胞，如呼吸上皮细胞。人类体内已经确定了 11 种 TLR，而小鼠体内确定了 13 种 TLR (表 1-4 和 1-5)。与配体结合后，Toll 样受体激活引起一系列胞内反应，进而杀伤受细菌和病毒感染细胞，并募集和极度活化抗原特异性 T、B 淋巴细胞 (图 1-1)。更重要的是，大量 LPS 通过 TLR4 产生信号导致大量细胞因子释放，引起 LPS 介导的内毒素休克。小鼠 TLR4 蛋白突变可以防止 LPS 介导的内毒素休克，而人类 TLR 突变可以防止 LPS 引起的炎症性疾病发生，如 LPS 哮喘 (图 1-1)。

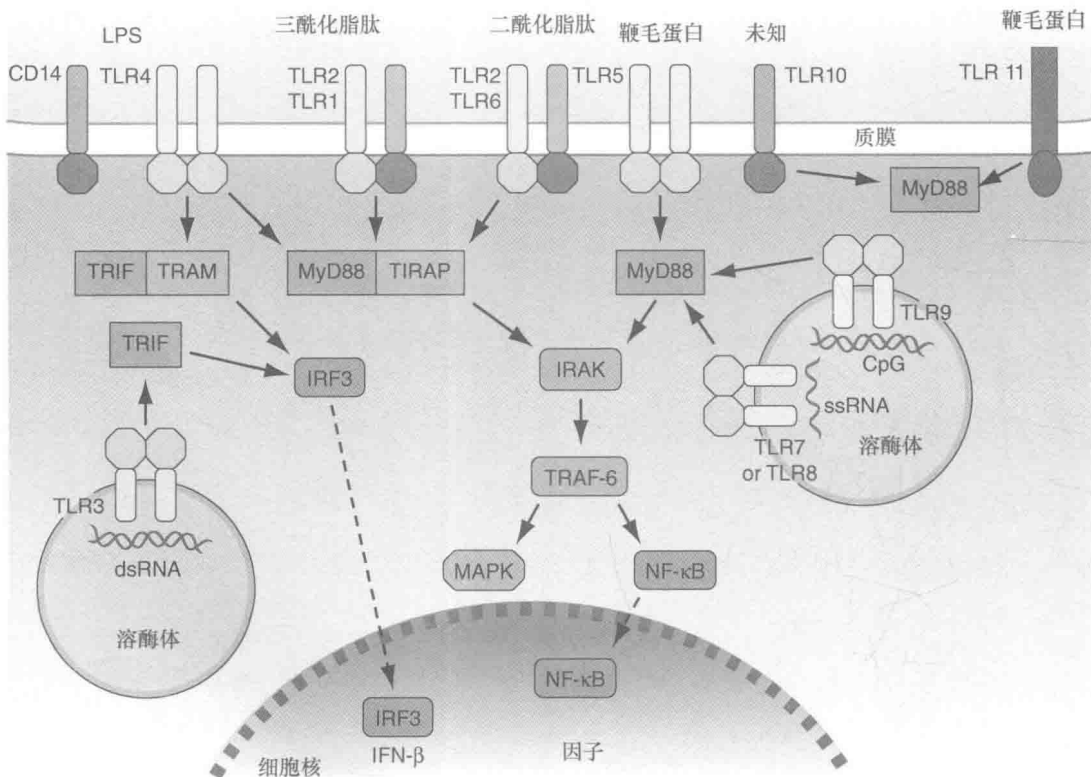


图 1-1 (见书后彩图) 主要 TLR 信号转导通路概述。除 TLR3 外，所有的 TLR 都通过 MyD88 进行信号转导。TLR4 和 TLR2 亚家族 (TLR1、TLR2、TLR6) 也参与 TIRAP (Toll-白介素 1 受体结构域接头蛋白)。TLR3 通过 TRIF (TIR 结构域接头蛋白诱导的 β 干扰素) 进行信号转导。TRIF 也在 TLR4-MyD88 独立通路中与 TRAM (TRIF 相关接头分子) 相连接。虚线箭头表示易位到细胞核。dsRNA: 双链 RNA; IFN: 干扰素; IRF3: 干扰素调节因子 3; LPS: 脂多糖; MAPK: 丝裂原活化蛋白激酶; NF- κ B: 核因子 κ B; ssRNA: 单链 RNA; TLR: Toll 样受体 (Adapted from D van Duin et al: Trends Immunol 27: 49, 2006, with permission)

表 1-4 模式识别受体 (PRR) 在适应性免疫应答中的调节作用

PRR 家族	PRR	配体	树突状细胞或吞噬细胞因子反应	适应性免疫反应
TLRs	TLR2 (与 TLR1 或 6 组成二聚体)	脂肽	IL-12p70: 低	Th1
		Pam-3-cys (TLR2/1) MALP (TLR2/6)	IL-10: 高 IL-6	Th2 调节 T 细胞
	TLR3	dsRNA	IL-12p70 IFN- α IL-6	Th1
	TLR4	大肠杆菌 LPS	IL-12p70: 高 IL-10: 中度 IL-6	Th1
	TLR5	鞭毛蛋白	IL-12p70: 高	Th1
			IL-12p70: 低	Th2
	TLR7/8	ssRNA 咪唑啉	IL-12p70: 高 IFN- α IL-6	Th1
	TLR9	CpG DNA	IL-12p70: 高 IL-10: 低 IL-6 IFN- α	Th1
	TLR10	?	?	?
	TLR11	肾盂肾炎细菌蛋白样分子	?	?
C 型凝集素	DC-SIGN	Env HIV 病毒; 丙型肝炎病毒核心成分; 结核分枝杆菌; 幽门螺杆菌; 刘易斯 (Lewis) 抗原	幽门螺杆菌、刘易斯抗原; 抑制 IL-12p70	Th2 调节 T 细胞
NOD	NOD2	细菌细胞壁肽聚糖	诱导树突状细胞产生 IL-10	T 细胞弱反应 (耐受?)
甘露糖受体	甘露糖受体	结核分枝杆菌和卡介苗的甘露糖	抑制 IL-12 和树突状细胞的 TLR 信号转导	T 细胞弱反应 (耐受?)

缩写: TLR: Toll 样受体; CpG: TLR-9 识别的 DNA 序列; DC: 树突状细胞; DC-SIGN: DC 特异性 C 型凝集素; dsRNA: 双链 RNA; HIV: 人类免疫缺陷病毒; LPS: 脂多糖; MALP: 巨噬细胞活化肽; NOD: NOTCH 蛋白结构域; ssRNA: 单链 RNA; Th1、Th2: 辅助 T 细胞来源; B Pulendran; J Immunol 174: 2457, 2005, Copyright 2005 The American Association of Immunologists, Inc., with permission.

NLR 家族与 RLR 家族是胞浆内模式识别受体家族, 与 TLR 家族不同的是, NLR 家族与 RLR 家族的主要成员为可溶性蛋白, 可识别宿主细胞胞浆内的病原体 (表 1-2 和 1-3)。

NLR 是胞浆微生物感受器, 激活后形成大胞浆复合物, 称为炎症小体。炎症小体由包括 NLR 家族 (表 1-3) NOD 样受体 pyrin (NLRP) 蛋白在内的一些分子聚集而成。在非细菌性危险信号 (细胞应激) 和细菌 PAMP 存在时, 炎症小体激活炎症相关的半胱天冬酶和 IL-1 β 。在一组周期性发热疾病中, 炎症小体蛋白的突变可引起慢性炎症, 也称作自身炎症综合征 (表 1-6)。

固有免疫系统的效应细胞

表 1-5 列举了固有免疫系统的细胞及其在宿主防

御第一道防线中的作用。此外, 固有免疫系统的每一种细胞还能激活适应性免疫系统的 T、B 淋巴细胞, 参与针对病原体的特异性应答。

单核-巨噬细胞 单核细胞来自于骨髓中的前体细胞 (图 1-2), 半衰期为 1~3 天, 通过毛细血管脱离外周循环, 迁移到数量巨大的血管外细胞池中; 组织巨噬细胞源自从循环中迁移的单核细胞到达组织中, 并在此进行原位增殖, 形成组织巨噬细胞。巨噬细胞 (及其特殊类型) 常位于淋巴结、脾、骨髓、血管周围结缔组织、浆膜腔 (胸膜、腹膜)、皮肤结缔组织、肺 (肺泡巨噬细胞)、肝 (kupffer 细胞)、骨 (破骨细胞)、中枢神经系统 (小胶质细胞) 和滑膜 (A 型衬里细胞)。

一般情况下, 单核-巨噬细胞是固有免疫防御的第一道防线, 吞噬并通过释放毒性产物 (如 H₂O₂ 和 NO)

表 1-5 固有免疫系统细胞及其在适应性免疫应答中的作用

细胞类型	在固有免疫应答中的主要作用	在适应性免疫应答中的主要作用
巨噬细胞	吞噬并杀死细菌；产生抗菌肽；结合 LPS；产生炎症因子	产生 IL-1 和 TNF- α ，上调淋巴细胞黏附分子和趋化因子的水平吸引抗原特异性淋巴细胞；产生 IL-12 召集 Th1 反应；上调协同刺激分子和 MHC 分子来促进 T、B 淋巴细胞识别与活化；在 LPS 信号产生后，巨噬细胞和树突状细胞上调协同刺激分子 B7-1 (CD80) 和 B7-2 (CD86)，活化抗原特异性 T 淋巴细胞。在 LPS 结合后，B 细胞和树突状细胞上的 Toll 样分子也可以诱导这些细胞上的 CD80 和 CD86 进行 T 细胞抗原呈递
淋巴系浆细胞样树突状细胞	产生大量 IFN- α 。IFN- α 具有抗肿瘤和抗病毒活性，在淋巴器官 T 细胞区域中被发现，参与血液循环	IFN- α 可有效激活巨噬细胞和成熟树突状细胞吞噬入侵病原体并呈递病原体抗原给 T、B 淋巴细胞
髓系树突状细胞；间质 DC 和朗格汉斯 DC	间质 DC 大量产生 IL-12 和 IL-10，位于淋巴器官的 T 细胞区，进入血液循环，并存在于肺、心和肾的间隙；朗格汉斯 DC 大量产生 IL-12，位皮肤上皮和胸腺髓质，进入血液循环	间隙 DC 可有效活化巨噬细胞和成熟 DC 吞噬入侵病原体和呈递病原体抗原给 T、B 淋巴细胞
自然杀伤细胞	杀死外源性或宿主自身 MHC 低表达细胞；表达 NK 受体以抑制对自身 MHC 高表达细胞的杀伤	产生 TNF- α 和 IFN- γ ，召集 T _H 1 反应
NK-T 细胞	带有 T 细胞和 NK 细胞表面标志物的淋巴细胞，通过 CD1 分子识别细菌（如结核分枝杆菌）的胞内脂质抗原，并杀死胞内细菌感染的宿主细胞	产生 IL-4 召集 T _H 1 反应、IgG1 和 IgE 产生
中性粒细胞	吞噬并杀死细菌，产生抗菌肽	产生一氧化氮合酶和一氧化氮，抑制淋巴细胞凋亡，延长机体适应性免疫反应
嗜酸性粒细胞	杀死入侵寄生虫	产生 IL-5 召集 Ig 特异性抗体反应
肥大细胞和嗜碱性粒细胞	释放 TNF- α 、IL-6 和 IFN- γ ，应对一些细菌 PAMPs 反应	产生 IL-4 召集 T _H 2 反应、IgG1 特异性和 IgE 特异性抗体反应
上皮细胞	产生抗菌肽；组织特异型上皮细胞介导本身免疫反应，如肺上皮细胞产生表面活性蛋白（凝集素家族蛋白），结合并清除肺部入侵微生物	产生 TGF- β ，引起 IgA 特异性抗体反应

缩写：IL-4、IL-5、IL-6、IL-10、IL-12：白细胞介素 4、5、6、10、12；MHC：主要组织相容性复合体；LPS：脂多糖；PAMP：病原相关模式分子；Th：辅助 T 细胞；TNF- α ：肿瘤坏死因子 α

来源：Adapted from R Medzhitov, CA Janeway; Curr Opin Immunol 9: 4, 1997. Copyright 1997, with permission from Elsevier.

杀死微生物。巨噬细胞产生的炎性介质可吸引其他效应细胞（如中性粒细胞）到达感染部位。这些炎症介质包括前列腺素、白三烯、血小板活化因子、细胞因子（如 IL-1、TGF- α 、IL-6、IL-12）和趋化因子（表 1-7 和 1-9）。

最初认为巨噬细胞是免疫系统的主要抗原呈递细胞（APC），但现在认为树突状细胞是体内最主要且最有效的抗原呈递细胞（见下文）。单核-巨噬细胞介导固有免疫效应，如杀死抗体包裹的细菌、破坏肿瘤细胞，甚至杀死正常造血细胞而造成自身免疫性血细胞减少。单核-巨噬细胞吞噬细菌或感染病毒，因此它们经常发生程序性细胞死亡或凋亡。发生细胞内感染的巨噬细胞被树突状细胞识别当作感

染和凋亡的细胞，然后被树突状细胞吞噬。在这种方式下，树突状细胞向 T 细胞“交叉呈递”感染的巨噬细胞抗原。在抗体不存在的情况下，活化的巨噬细胞也可以在细胞因子（即 TNF- α 和 IL-1）作用下，介导抗原非特异性裂解活性，清除肿瘤细胞等细胞类型。单核-巨噬细胞表达谱系特异性分子（如细胞表面 LPS 受体 CD14）以及一些分子的表面受体，包括 IgG Fc 段受体、活化的补体成分和多种细胞因子（表 1-7）。

树突状细胞 人类树突状细胞（DC）包括髓样树突状细胞和浆细胞样树突状细胞。髓样树突状细胞可以分化为单核-巨噬细胞或组织特异性树突状细胞，而浆细胞样树突状细胞不是抗原呈递细胞，但在病毒感