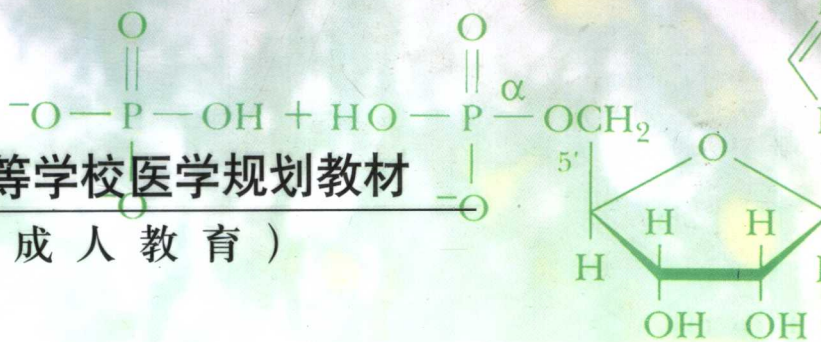


(成 人 教 育)



主编 张昌菊



高等教育出版社
Higher Education Press

全国高等学校医学规划教材

(成人教育)

医学免疫学

主 编 张昌菊

副主编 傅颖媛 潘兴瑜 唐恩洁

编 者 (以姓氏笔画为序)

冯永堂 潍坊医学院

季明春 扬州大学医学院

张丽芳 温州医学院

张昌菊 三峡大学医学院

张逢春 北华大学医学院



高等教育出版社
Higher Education Press

内容提要

本教材是根据卫生部、教育部全国高等医药院校医学类专科起点本科学历教育规划会议精神,针对成人教育的特点、培养目标及全球医学教育的基本要求,以适应国家执业医师考试和研究生入学考试为准则,组织全国10余所高等院校具有丰富教学经验的教授编写而成。全书共20章,前十一章属于基础免疫学的内容,第十二章至第二十章属于临床免疫学的内容。

本教材强调少而精,保证基本理论、基本知识和基本技术的内容,突出教学的针对性、实用性、职业性和再教育性,适当反映学科发展趋势和新进展,注重基础与临床实际的结合。在内容的取舍、文图配合等方面作了调整。每章前有内容提要和学习目标,章后有复习思考题,全书最后有参考答案及中英文对照词汇表,便于自学和掌握要点。

本书主要读者对象为高等医药院校成人教育、专升本、专科学生,也可作为从事教学工作的教师的参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

医学免疫学 / 张昌菊主编. —北京: 高等教育出版社, 2003.9

ISBN 7-04-013362-8

I. 医... II. 张... III. 医药学: 免疫学-成人教育: 高等教育-教材 IV. R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 060784 号

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 010-82028899

购书热线 010-64054588
免费咨询 800-810-0598
网 址 [http // www.hep.edu.cn](http://www.hep.edu.cn)
[http // www.hep.com.cn](http://www.hep.com.cn)

经 销 新华书店北京发行所
印 刷 涿州市星河印刷厂

开 本 850×1168 1/16
印 张 16.25
字 数 390 000

版 次 2003年9月第1版
印 次 2003年9月第1次印刷
定 价 26.00 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

序

记得在十多年前,我在原华西医科大学做呼吸专业教授,每每授课之余,我都在想这样的问题:教育究竟承载着怎样的重荷、责任?在我走上领导岗位后,从最初医科大学副校长、省卫生厅厅长、卫生部副部长,到现在的中国医师协会会长,虽从未主管过教学工作,但上述问题却时常萦绕着我,思考从未停止过,时至今日,答案越来越清晰,明确!那就是教育要发展,要进步,首先教育理念必须发生深刻的变革,教育的内涵必须大幅度外延,教学方式必须改革。具体到医学教育,我个人有几点看法:

在教学上:第一,医学是关系到生命、健康的科学,因此必须强调严谨性;第二,医学是一门边缘性科学,且发展很快,因此应强调教师知识不断更新,增强和接受新理论、新知识的能力,满足学生扩大知识面的需求;第三,医务工作除了治病救人外,还涉及伦理、道德、法律等一系列问题,因此,医学教育应增加大量社会科学知识,并加强培养医学生的人文关怀精神;第四,医学专业的形态学课程较多,学习时需要强记硬背,但实际运用时非常强调灵活性。因此,注意培养学生的形象思维与逻辑思维,即平时我们所说的临床思维能力,这一点尤为重要。

在教材上:第一,内容在强调“三基”的同时,应能及时反映疾病谱的变化及学科的发展;第二,内容在注重科学性的同时,应为所教所学者着想,即将复杂、高深的知识,用最简单易懂的文字或图表表述出来;第三,教材应充分反映医学这门学科的特点,即形态学、方法学的内容较多。因此,应做到图文并茂,有些内容甚至可用视频来表达。

虽然自己对教学工作和教材建设有一些想法,但高等教育出版社请我来为这套医学教材做序时,倒使我十分为难。一是我离开教育、临床工作多年;二是先前我对其他很多专家邀请做序或跋拒绝多多,此次执笔搞不好会有厚此薄彼之嫌。但我细读此套教材的策划及部分章节后,眼前一亮,不禁释怀。

此套教材在内容、形式上有许多新颖之处:1. 基础学科教材注意了理论与临床紧密结合,删减了为使学科系统化而舍简求繁的内容,突出了为临床服务,打基础的特点;2. 临床学科教材则根据近些年来疾病谱的变化,突出重点地介绍了临床常见病、多发病的诊疗知识、技术手段,而且增加了近年来被公认、成熟的新知识、新技术;3. 这是一套真正意义的立体化教材,不但图文并茂,且配有学生用光盘及教师授课多媒体光盘。光盘中内容丰富,有大量彩图、病案分析、进展讲座、习题。大大丰富了教材内容,达到了医学教育应以视觉教学为主的目的;4. 本套教材作者队伍年轻化,主编平均年龄 50 余岁,多为留学归国人员,且为活跃在教学、临床一线的骨干。

更为可贵的是,本套教材由于策划得当,在丰富了教材内容、提高印刷质量的同时,却未增加篇幅、提高书价,减轻了学生经济负担。以《病理学》为例,全书彩色印刷,有近 500 幅彩图,并附学生用光盘,有病理报告库(内有 17 个 CPC)和图库(内有 302 幅较为罕见的彩图),而全书定价不过 60 元。作为教材,能有如此的印刷质量、定价,在我国也是少见的,为此,我深感

欣慰！

谨以此文，权当为序，有些提法不知当否，还请教育界、医学界有关同仁指正。

殷大奎

中国医师协会会长

2003年6月12日于北京

出版说明

为贯彻教育部关于“教材建设精品化,教材要适应多样化教学需要”(教高[2001]1号)的精神,在全国高等学校教学研究会、中国医师协会以及数十所高等医学院校大力支持下,经两千余名具有丰富教学经验的医学专家及学者的共同努力,高等教育出版社出版了全国高等学校医学规划教材。愿此凝聚着众多学者智慧与汗水的教科书,能给我国的医学教材建设注入活力,以推动医学教育改革加速发展。

全国高等学校医学规划教材(供临床、基础、预防、护理、口腔、药学等专业用)以全球医学教育最低基本要求及教育部“新世纪高等教育教学改革工程”重点项目——临床医学专业本科教学基本要求为准则;突出对学生创新意识、创新能力和批判性思维方式的培养;强调与医疗卫生的联系,囊括了国家执业医师考试所需的知识。整套教材中各学科相关内容有机衔接、循序渐进,既防止各学科之间脱节,又避免了重复,更为有特色的是书后配有包含信息库、习题库、案例库、图像库等内容的学生用光盘,部分学科还配有教师用光盘。全套教材论述严谨,语言流畅简洁,层次分明,编排格式新颖,图文并茂,并根据学科特点,采用了全彩色印刷或彩色插页,有些内容甚至用视频形式来表达。

全国高等学校医学规划教材(成人教育)针对成人医学教育特点而编写,主编及编写人员均是具有多年医学教育经验的专家和学者。与同类教材相比,此套教材在以下几方面进行了创新和探索:(1)在确定编写体系和选择教材内容时,注重对学生创新思维、分析解决问题能力以及综合素质的培养,尽量做到以问题为中心,与临床紧密结合,学以致用。(2)注重素质教育,加强对伦理、道德素质和法制观念的培养。

建立面向现代化、面向世界、面向未来的立体化、系列化精品医学教材,是高等教育出版社追求的目标。尽管我们在出版教材的工作中力求尽善尽美,但仍避免不了存在这样或那样的不足和遗憾,恳请广大专家、教师及学生提出宝贵的意见和建议,为促进我国高等医学教育的进一步发展共同努力。

全国高等学校医学规划教材

(供临床、基础、预防、护理、口腔、药学等专业用)

基础化学	主编 祁嘉义	内科学	主编 张 运
医用有机化学	主编 唐玉海	外科学	主编 郑树森
生物化学	主编 赵宝昌	妇产科学	主编 孔北华
医用物理学	主编 洪 洋	儿科学	主编 王卫平
临床医学导论(第2版)	主编 孙宝志	眼科学	主编 葛 坚
医学伦理学	主编 孙慕义	耳鼻咽喉头颈科学	主编 韩德民
系统解剖学	主编 钟世镇	口腔临床医学导论	主编 樊明文
局部解剖学	主编 王怀经	神经病学	主编 张淑琴
断层解剖学	主编 刘树伟	精神病学	主编 李凌江
组织学与胚胎学	主编 高英茂	传染病学	主编 李兰娟
医学微生物学	主编 黄汉菊	法医学	主编 侯一平
医学寄生虫学	主编 汪世平	中医学	主编 陆付耳
生理学	主编 王庭槐	循证医学	主编 李幼平
病理学	主编 王恩华	全科医学	主编 梁万年
病理生理学	主编 肖献忠	康复医学	主编 纪树荣
药理学	主编 颜光美	预防医学	主编 施 榕
诊断学	主编 张桂英	流行病学	主编 姜庆五
医学影像学	主编 孟俊非	医学统计学	主编 倪宗瓚
核医学	主编 黄 钢	医学信息检索	主编 徐一新

全国高等学校医学规划教材

(成人教育)

内科学	主编 刘远厚	生理学	主编 徐斯凡
外科学	主编 高居忠	生物化学	主编 万福生
妇产科学	主编 林仲秋	人体解剖学	主编 席焕久
儿科学	主编 黎海芪	药理学	主编 凌保东
病理学	主编 章宗籍	医学伦理学	主编 卜 平
医学免疫学	主编 张昌菊	预防医学	主编 钟才高
医学微生物学	主编 吴移谋		

前 言

成人专科起点本科学历教育是医学教育的重要组成部分。它不同于传统的普通本科教育,而是针对有一定实践经验的临床工作者,他们的动手能力强,其需求是进一步补充和提高理论知识,解决工作中遇到的疑难问题。编写适合成人学历教育的教材,是成人医学教育质量的保证。为此,根据卫生部、教育部全国高等医药院校医学类专科起点本科学历教育规划会议精神,针对成人教育的特点、培养目标及全球医学教育最低基本要求,以适应国家执业医师考试为准则,组织全国10余所医学院校有丰富成人教育教学经验的教授编写了《医学免疫学》。全书38万字,共20章,前十一章属于基础免疫学的内容,第十二章至第二十章属于临床免疫学的内容。本书强调少而精,保证基本理论、基本知识和基本技术的内容,突出教学的针对性、实用性、职业性和再教育性,适当反映学科发展趋势和新进展。本书有以下特点:

1. 有利于理解:本书有较多的图表和模式图,以期将抽象的免疫学理论直观化,有助于学生理解教材的文字内容。

2. 有利于自学:本书力求通俗易懂,叙述条理化,便于记忆。每章前有内容提要和学习目标,章后有复习思考题,全书最后有参考答案。

3. 有利于基础与临床结合:全书将免疫学基本理论和临床实践结合起来,系统阐述了因免疫缺陷、免疫增生、免疫耐受、超敏反应、自身免疫所致的临床疾病。

本书在内容的取舍上有些调整,基础免疫学部分保留了已学过的重要内容和基本知识,增加了某些新进展。详述了医学上重要的抗原,补充了新的与临床相关的重要抗原,如B细胞超抗原等;对CD分子、黏附分子的结构、分布等适当精简,强调其功能,补充了新发现的CD分子,充实了CD分子和黏附分子在临床医学中的应用,如与某些免疫缺陷病、自身免疫病、移植排斥反应的发生以及肿瘤的发展与转移的关系分别作了适当介绍;补体系统章节精简了补体系统的激活过程,增加了补体系统与疾病的内容;在阐述免疫细胞时,从造血干细胞谈起,改变了以往单纯论述淋巴细胞、单核吞噬细胞的模式,在细胞分型、表面分子的表达等方面作了深入阐述;从分子水平、细胞水平、整体水平、遗传水平等不同层次阐述了免疫应答的调节机制及其意义。

临床免疫学部分,考虑到白血病的发病率逐渐上升,已成为临床常见的疾病,新增免疫增生病章节、抗感染免疫章节,增加了抗真菌免疫,强调免疫细胞在抗感染中的作用及其特点,介绍了抗感染免疫的整体性(协调性)和双重性(利弊);移植免疫章节以基本理论为框架,阐述了移植排斥反应的现象、条件、内在规律和机理,指出了移植的发展趋势及前景;肿瘤免疫章节补充了该领域最新的研究进展如肿瘤的基因治疗等。

主要读者对象为医学院校成人教育、成人专升本、专科学生,也可作为从事教学工作的教师的参考用书。

在本书的编写过程中,承蒙三峡大学医学院及兄弟院校的帮助与支持,三峡大学医学院免疫学教研室教师宋利琼、刘嘉、杨建林、周永芹对全书文字、插图进行审校,在此一并致谢。

由于作者水平有限,错误与不当之处在所难免,请各位读者及教师批评指正。

编者

2003年5月

目 录

第一章 医学免疫学概论	1	三、动物免疫血清	15
第一节 免疫学基本概念	1	四、异嗜性抗原	15
一、免疫的本质	1	五、同种异型抗原	15
二、免疫系统的组成及其功能	1	六、自身抗原	16
三、免疫应答的类型及其特征	2	七、肿瘤抗原	17
第二节 免疫学发展概况	2	第六节 超抗原和免疫佐剂	17
一、经验免疫学时期	3	一、超抗原	17
二、科学免疫学时期	3	二、免疫佐剂	18
三、近代和现代免疫学时期	4	第三章 免疫球蛋白	20
四、免疫学发展趋势	5	第一节 免疫球蛋白的分子结构	20
第三节 免疫学在生命科学和医学发展 中的重要作用	6	一、免疫球蛋白的基本结构	20
一、免疫学与预防医学	6	二、免疫球蛋白的功能区	22
二、免疫学与临床医学	6	三、免疫球蛋白的蛋白酶水解片段	22
三、免疫学促进了生命科学的发展	7	第二节 免疫球蛋白的血清型	23
第二章 抗原	9	一、同种型	23
第一节 抗原的概念	9	二、同种异型	24
第二节 影响抗原分子免疫原性的 因素	9	三、独特型	24
一、异物性	9	第三节 免疫球蛋白的功能及五类免疫 球蛋白的生物学特性	24
二、理化性状	10	一、免疫球蛋白的功能	24
三、免疫方式	11	二、五类免疫球蛋白的生物学特性	25
四、机体的应答能力	11	第四节 免疫球蛋白的基因结构、抗体 合成与抗体多样性	27
第三节 抗原的特异性与交叉反应	11	一、基因结构	27
一、抗原的特异性	11	二、抗体合成	27
二、共同抗原和交叉反应	12	三、抗体多样性	27
第四节 抗原的分类	13	第五节 人工制备抗体	29
一、根据抗原的来源与机体的亲缘关系分 类	13	一、单克隆抗体和多克隆抗体	29
二、根据抗原刺激机体产生抗体是否需要 依赖T细胞	13	二、基因工程抗体	29
三、根据抗原是否同时具有两种基本性能 分类	14	第四章 补体系统	32
第五节 医学上重要的抗原	14	第一节 概述	32
一、病原微生物	14	一、补体系统的组成	32
二、细菌外毒素和类毒素	15	二、补体的命名	33
		三、补体的理化性质	33
		第二节 补体系统的激活	33
		一、经典激活途径	34

二、旁路激活途径	35	第二节 黏附分子	51
三、MBL 激活途径	36	一、黏附分子的概念	51
第三节 补体激活的调节	36	二、黏附分子的分类	51
一、自行衰变调节	37	三、黏附分子的生物学作用	54
二、补体调节蛋白的调节	37	第三节 CD 分子和黏附分子在临床医 学中的应用	55
第四节 补体受体	37	一、阐明相关疾病的发病机制	55
一、CR1(CD35)	37	二、在疾病诊断中的应用	56
二、CR2(CD21)	38	三、在疾病防治中的应用	56
三、CR3(CD11b/CD18)	38	第七章 MHC 分子	58
四、CR4(gp150/95, CD11c/CD18)	38	第一节 MHC 的结构与特点	58
五、C5aR(CD88)和 C3aR	38	一、小鼠 MHC 的结构	58
第五节 补体系统的生物学意义	38	二、人类主要组织相容性复合体	59
一、细胞毒及溶菌、杀菌作用	38	第二节 MHC 的遗传特点	60
二、调理作用与免疫黏附作用	38	一、多态性	60
三、炎症介质作用	39	二、连锁不平衡和单元型	60
四、调节免疫应答	39	三、HLA 多态性的产生和意义	61
第六节 补体系统与疾病	39	第三节 MHC 分子的结构与功能	61
一、补体检测及意义	39	一、MHC I 类分子	61
二、与补体功能表达有关的疾病	40	二、MHC II 类分子	62
第五章 细胞因子	41	第四节 HLA 与医学	62
第一节 细胞因子的共同特性	41	一、HLA 与器官移植	62
一、细胞因子的理化特性	41	二、HLA 与疾病	63
二、细胞因子的作用方式	42	三、亲子鉴定与法医学研究	63
三、细胞因子的作用特点	42	第八章 免疫细胞	64
第二节 细胞因子的分类及生物学 活性	42	第一节 造血干细胞	64
一、主要作用于淋巴细胞的细胞因子	43	一、造血干细胞的表面标志	64
二、主要作用于单核-巨噬细胞和多形核白 细胞的细胞因子	43	二、造血干细胞的分化	65
三、作用于骨髓干细胞的细胞因子	44	第二节 淋巴细胞	65
四、其他重要的细胞因子	44	一、T 淋巴细胞	65
第三节 细胞因子的受体	45	二、B 淋巴细胞	69
一、细胞因子受体的分类	45	三、NK 细胞	70
二、细胞因子受体的特点	46	第三节 抗原提呈细胞	71
第四节 细胞因子的临床意义	46	一、单核-吞噬细胞系统	71
一、细胞因子与疾病	46	二、树突状细胞	71
二、细胞因子与疾病诊断	47	三、B 淋巴细胞	72
三、细胞因子与疾病治疗	47	第四节 其他免疫细胞	72
第六章 白细胞分化抗原和黏附分子	48	一、血管内皮细胞	72
第一节 白细胞分化抗原	48	二、中性粒细胞	72
一、白细胞分化抗原和 CD 的概念	48	三、嗜酸性粒细胞	73
二、重要的 CD 分子	48	四、嗜碱性粒细胞	73

五、肥大细胞	73	四、巨噬细胞的调节	107
六、红细胞	73	第三节 整体水平的调节	108
第九章 免疫应答	74	一、神经-内分泌-免疫系统之间的调节	
第一节 抗原提呈	75	通路	108
一、APC 在引流淋巴管中浓缩抗原	75	二、神经-内分泌-免疫系统之间的调节	
二、APC 加工、处理和提呈抗原	75		109
第二节 T 细胞介导的细胞免疫应答	77	第四节 遗传水平的调节	110
一、T 细胞对抗原分子的识别	77	一、MHC 对 T 细胞的选择调节	110
二、T 细胞的活化、增殖与分化	78	二、B 细胞的选择调节	111
三、效应 T 细胞的产生及其效应作用	80	三、遗传因素对免疫应答的调节	111
第三节 B 细胞介导的体液免疫	85	第五节 群体水平的调节	112
一、B 细胞对 TD 抗原的免疫应答	85	一、MHC 基因的变异与选择	112
二、B 细胞对 TD 抗原产生体液免疫应答的		二、MHC 基因的遗传和进化	113
一般规律	87	三、群体水平的调节	113
三、B 细胞对 TI 抗原的免疫应答	89	第十二章 超敏反应	114
四、体液免疫应答的效应作用	90	第一节 I 型超敏反应	114
第四节 黏膜免疫应答	91	一、参与 I 型超敏反应的主要成分和细胞	
一、黏膜相关淋巴组织的结构特点	91		114
二、分泌性 IgA 及其胞吞转运作用	91	二、I 型超敏反应的发生过程及机制	117
第十章 免疫耐受	95	三、临床常见的 I 型超敏反应性疾病	119
第一节 免疫耐受现象的发现	95	四、I 型超敏反应的个体差异性	120
一、天然耐受现象	95	五、I 型超敏反应的防治原则	121
二、实验诱导的免疫耐受	96	第二节 II 型超敏反应	122
第二节 影响免疫耐受形成的因素	96	一、II 型超敏反应的发生机制	122
一、抗原方面的因素	97	二、临床常见的 II 型超敏反应性疾病	122
二、机体因素	98	第三节 III 型超敏反应	124
第三节 免疫耐受的机制	98	一、III 型超敏反应的发生机制	124
一、T 细胞免疫耐受	98	二、临床常见的 III 型超敏反应性疾病	126
二、B 细胞免疫耐受	99	第四节 IV 型超敏反应	127
第四节 免疫耐受与临床医学	100	一、IV 型超敏反应的发生机制	127
一、建立免疫耐受	100	二、临床常见的 IV 型超敏反应性疾病	128
二、终止免疫耐受	101	第十三章 自身免疫病	131
第十一章 免疫应答的调节	103	第一节 自身免疫病及分类	131
第一节 分子水平的调节	103	一、自身免疫与自身免疫病的概念	131
一、抗原的调节	103	二、自身免疫病的分类	132
二、特异性抗体的调节	104	第二节 自身免疫病的发生机制	133
三、协同刺激分子受体的调节	105	一、自身抗原的出现	133
第二节 细胞水平的调节	105	二、免疫应答与免疫调节异常	134
一、T 细胞的调节	105	三、遗传因素	135
二、B 细胞的调节	107	第三节 自身免疫病的免疫损伤机制	136
三、NK 细胞的调节	107	一、自身抗体介导的组织损伤	136
		二、自身抗原-抗体复合物沉积介导的	

损伤	137	二、体液免疫机制	163
三、自身反应性 T 细胞介导的炎症性损伤	138	第三节 肿瘤的免疫逃逸机制	164
第四节 自身免疫病的诊断和治疗		一、肿瘤细胞缺乏激发机体免疫应答的成分	165
原则	138	二、肿瘤抗原诱发的免疫抑制	165
一、自身免疫病的诊断原则	138	三、肿瘤细胞抗凋亡或诱导免疫细胞凋亡	165
二、自身免疫病的治疗原则	138	第四节 肿瘤的免疫诊断与免疫治疗	165
第十四章 免疫缺陷病	141	一、肿瘤的免疫诊断	165
第一节 免疫缺陷病的分类及共同特征	141	二、肿瘤的免疫治疗	166
特征	141	第十七章 移植免疫	169
一、免疫缺陷病的分类	141	第一节 同种异体移植排斥反应的类型	170
二、免疫缺陷病的共同特征	142	一、宿主抗移植物反应	170
第二节 原发性免疫缺陷病	142	二、移植物抗宿主反应	170
一、抗体(B 细胞)免疫缺陷病	142	第二节 同种异基因排斥反应发生的机制	171
二、T 细胞免疫缺陷病	144	一、移植抗原	171
三、联合免疫缺陷病	145	二、同种异基因移植抗原的识别	172
四、吞噬细胞功能缺陷病	146	三、同种异基因移植排斥反应的发生机制	173
五、补体系统缺陷病	148	四、同种异基因移植排斥反应的损伤机制	174
第三节 继发性免疫缺陷病	148	第三节 临床移植	175
一、继发性免疫缺陷病的原因	148	一、同种异基因移植	175
二、获得性免疫缺陷综合征	149	二、异种移植	177
第十五章 免疫增生病	152	第四节 移植排斥反应的防治	177
第一节 单核细胞增多综合征	153	一、组织配型	177
第二节 淋巴细胞白血病	154	二、改变免疫应答的类型	179
一、急性淋巴细胞白血病	154	三、诱导免疫耐受	179
二、慢性淋巴细胞白血病	155	四、免疫抑制剂	179
三、成人 T 淋巴细胞白血病	155	五、其他免疫抑制措施	180
四、毛细胞白血病	156	第十八章 抗感染免疫	182
第三节 淋巴瘤	156	第一节 概述	182
一、何杰金病	156	第二节 非特异性抗感染免疫	183
二、非何杰金淋巴瘤	157	一、屏障结构	183
第四节 浆细胞恶性增生病	157	二、参与非特异性免疫的免疫细胞	184
一、多发性骨髓瘤	157	三、参与非特异性免疫的体液分子	185
二、巨球蛋白血症	158	第三节 特异性抗感染免疫	186
三、重链病	158	一、抗细菌的特异性免疫	187
第十六章 肿瘤免疫	159	二、抗病毒的特异性免疫	188
第一节 肿瘤抗原	159		
一、根据肿瘤抗原特异性的分类法	160		
二、根据肿瘤发生的分类法	161		
第二节 机体抗肿瘤免疫的机制	162		
一、细胞免疫机制	162		

三、抗真菌免疫	189	二、抗原抗体结合反应的影响因素	203
第十九章 免疫预防和免疫治疗	191	三、抗原抗体反应的基本类型	204
第一节 免疫预防	191	第二节 免疫细胞的检测	209
一、人工主动免疫	192	一、免疫细胞及其亚类	209
二、人工被动免疫	194	二、细胞免疫功能测定	210
三、计划免疫	194	第三节 免疫分子的检测	212
四、人工免疫注意事项	195	一、免疫球蛋白测定	212
第二节 免疫治疗	196	二、补体各成分及其受体的检测	212
一、主动免疫治疗	196	三、细胞因子及其受体的检测	212
二、被动免疫治疗	197	四、CD 分子、表面受体和黏附分子的检测	213
三、免疫增强剂	198	附录一 思考题答案要点	214
四、免疫抑制剂	199	附录二 医学免疫学词汇(及缩写)英中	
第二十章 免疫学检测	202	文对照	232
第一节 抗原或抗体的检测	202	主要参考文献	242
一、抗原抗体结合反应的特点	202		

第一章 医学免疫学概论

【内容提要】 免疫是机体识别“自己”排除“非己”的一种生理功能。正常情况下,表现为抗感染;清除体内衰老死亡的细胞、维持内环境的稳定;识别和清除突变细胞,防止肿瘤发生。异常情况下可导致免疫相关疾病。机体的免疫可分为出生时就具有的天然免疫和出生后抗原刺激产生的获得性免疫。免疫系统是担负免疫功能的组织系统,由免疫器官、免疫细胞、免疫分子组成。免疫学是人类与传染病作斗争过程中发展起来的,经历了经验免疫学时期、科学免疫学时期、近代和现代免疫学时期,其研究已从整体水平、细胞水平、分子水平和遗传水平全方位拓展了研究方向,是生命科学和医学中的前沿学科,在现代医学发展中发挥着极为重要的领头作用。

【学习目标】 掌握免疫的概念、免疫系统的组成与功能、免疫应答的类型及特征;熟悉免疫学的发展趋势、免疫学在医学发展中的重要作用;了解免疫学发展简史。

免疫学是研究机体免疫系统的组织结构和生理功能的一门新型学科。起始于微生物学和抗感染免疫,现已独立并广泛渗透到医学和生物学的各个领域,并发展成具有多分支和多学科交叉的学科。医学免疫学是研究人体免疫系统的组成和功能、免疫应答的规律、免疫应答产物及有关疾病的免疫学发病机制、诊断和防治的一门生物学科。因此,医学免疫学已列为医学本科生必修的主干课程。

第一节 免疫学基本概念

一、免疫的本质

免疫(immune)一词源于拉丁字 *immunis*,其原意是免税,引申为免除疾病,即机体抗感染的能力。长期的科学实践发现许多免疫现象与感染无关。因此,现代免疫的概念是指机体识别“自己”和“非己”,并排除“非己”,保持机体内环境稳定的一种生理功能。当抗原性异物进入机体后,机体能识别“自己”和“非己”,并通过免疫应答排除非己的抗原性异物。正常机体对自身组织不发生免疫应答而形成免疫耐受。

二、免疫系统的组成及其功能

(一) 免疫系统的组成

免疫系统是机体担负免疫功能的组织系统,由免疫器官、免疫细胞、免疫分子组成。骨髓、胸腺为中枢免疫器官,是免疫细胞发育分化的场所;淋巴结、脾脏、黏膜免疫系统为外周免疫器官,是免疫活性细胞定居和发生免疫应答的场所。各类免疫细胞负责执行免疫功能,包括:造血干细胞;T淋巴细胞、B淋巴细胞、自然杀伤细胞;抗原提呈细胞(树突状细胞、单核吞噬细胞等);粒细

胞(中性粒细胞、嗜碱性粒细胞及嗜酸性粒细胞)及其他参与免疫应答的细胞(肥大细胞、红细胞、血小板等)。免疫分子是免疫应答和免疫效应的介质,包括由活化的免疫细胞产生的免疫球蛋白、细胞因子、补体;表达于免疫细胞表面的各类膜分子(抗原受体、CD 分子、黏附分子、各类受体等)。

(二) 免疫系统的功能

免疫功能是机体免疫系统在识别和排除非己物质过程中所产生的各种生物学效应。其结果表现为对机体有利和有害两个方面,归纳起来有以下三大功能:

- 1. 免疫防御(immune defence) 免疫防御是指机体防御外来病原微生物的抗感染免疫,但在异常情况下免疫反应过分强烈,可引起超敏反应,免疫功能过低或缺陷则表现为易受感染或免疫缺陷病。
- 2. 免疫稳定(immune homeostasis) 免疫稳定是机体免疫系统内部自控调节机制,以清除体内出现的变性、衰老死亡细胞等,从而维持机体在生理范围内的相对稳定。若此功能失调可导致自身免疫性疾病。
- 3. 免疫监视(immune surveillance) 免疫监视是指机体的免疫系统能识别、清除各种突变细胞和防止持续性感染。若此功能失调可导致肿瘤的发生或持续的病毒感染。

三、免疫应答的类型及其特征

- 根据作用方式及其特点不同,可将机体的免疫分为两大类:
- 1. 固有性免疫 固有性免疫是机体出生时就具有的天然免疫,通过遗传获得。是机体在长期进化过程中逐渐形成的主要针对入侵病原微生物的第一道防线。其主要特征是反应快,作用范围广,不针对某个特定抗原,也称非特异性免疫(non-specific immunity)。此类免疫应答的主要机制是皮肤黏膜及其分泌杀菌物质等屏障效应,各种免疫效应细胞和效应分子的生物学作用。
 - 2. 适应性免疫 适应性免疫是机体出生后受抗原刺激而产生的获得性免疫。其特征是应答过程比较缓慢,但效率很高,针对性强,也称特异性免疫(specific immunity)。此类免疫应答主要由 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞承担,在机体抗感染免疫和其他免疫学机制中起主导作用。两类免疫应答的主要特征见表 1-1。

表 1-1 两类免疫应答的主要特征比较

	固有性免疫(非特异性免疫)	适应性免疫(特异性免疫)
获得方式	出生时具有,先天遗传获得	出生后抗原刺激产生,后天获得
参与的免疫细胞	单核吞噬细胞、NK 细胞等	抗原提呈细胞、T 细胞、B 细胞
参与的免疫分子	补体、溶菌酶、细胞因子等	抗体、细胞因子等
作用特点	迅速,范围广,持续时间短 无免疫记忆	缓慢,特定抗原,持续时间长 有免疫记忆

第二节 免疫学发展概况

免疫学的发展已达 3 个多世纪,历经了 4 个时期,概述如下:

一、经验免疫学时期

公元 16 世纪前人们就观察到很多曾患某种传染病的人,康复后,一般不再患同种传染病。根据这些事实,我国最早创立了用人工痘苗接种预防天花,是人为地使健康儿童感染人痘而患轻度天花,达到预防目的。此法曾被传到俄国、日本、朝鲜、东南亚及欧洲各国。这一发明可以说是免疫学应用的开端。1796 年英国乡村医生 Jenner 发现奶牛患牛痘时的局部病变酷似天花,挤奶姑娘受到传染后,只发生局部牛痘性疱疹而不再患天花,他经过对 8 岁男孩的实践后,证实了接种牛痘液后只产生局部疱疹,再接种天花液就不患天花,且获得了对天花的永久免疫力。他创造的接种牛痘预防天花的方法称为“牛痘苗接种法”。

二、科学免疫学时期

(一) 人工主动和人工被动免疫的研究

19 世纪后,法国免疫学家 Pasteur 和德国科学家 Köch 发现了若干传染病的病原是细菌,并能将其分离培养,极大促进了疫苗的发展和使用。人们开始尝试用物理、化学及毒力变异方法制备成多种疫苗,以预防不同的传染病,开创了人工主动免疫的方法;1888 年 Roux 和 Yersin 发现了白喉的致病机制是因白喉杆菌产生的外毒素所致,Behring 和 Kitasato 用白喉外毒素免疫马,获得白喉抗毒素血清,治疗白喉取得成功,开创了人工被动免疫的方法。

(二) 免疫化学研究取得突破性进展

免疫化学研究证明抗体是丙种球蛋白;建立了纯化抗体的方法;应用偶氮蛋白的人工结合抗原研究抗原-抗体反应的特异性,发现抗原分子的某些特殊化学基团决定抗原的特异性。

(三) 免疫应答机制研究取得了初步结果

免疫应答机制的研究提出了以吞噬细胞作用为主的细胞免疫学说和以抗体为主的体液免疫学说。

(四) 免疫耐受和自身免疫耐受学说的提出

1945 年 Owen 在胎盘血管融合的异卵双生小牛体内发现了天然耐受现象;Burnet 等分析这一现象提出自身免疫耐受学说;1953 年 Medawar 等人工诱导免疫耐受获得成功。

(五) 免疫病理概念的形成

科学实验证明免疫应答的效应是双重的,一种是生理性保护作用,另一种对机体有损伤,即表现为各型超敏反应和多种免疫性疾病。

(六) 克隆选择学说的建立

1959 年 Burnet 提出克隆选择学说,为免疫生物学发展奠定了理论基础,使免疫学从抗感染的概念中解脱出来。克隆选择学说的基本观点为:免疫细胞在分化成熟过程中,能随机地形成多样性免疫细胞克隆,每一克隆的细胞只表达某一特异性的抗原受体,抗原进入机体后选择相应的细胞系与之结合,活化使之增殖并产生大量的特异性抗体。此学说不仅阐明了抗体产生机制,而且能解释不少免疫生物学现象,如对抗原的识别、免疫记忆、免疫耐受和自身免疫等。Burnet 认为一株细胞系只产生一种特异性抗体的预见已在 1975 年被 Köhler 和 Milstein 发明的单克隆抗体技术所证明。这一学说对现代免疫学的发展起了很大的推动作用。

三、近代和现代免疫学时期

(一) 免疫系统的研究

免疫系统的研究确证了淋巴系统是执行免疫功能主导实体,其中淋巴细胞按其成熟时的来源不同分为 T 细胞和 B 细胞两大类。在抗原作用下,T 细胞转化为淋巴母细胞,最后分化为致敏淋巴细胞并释放各种生物活性因子及表达相应受体,完成细胞免疫应答;B 细胞可转化为浆细胞产生免疫球蛋白,完成体液免疫应答。

(二) 免疫遗传学的研究

揭示免疫应答的产生与否受遗传控制,并证明人类免疫应答基因存在于第 6 号染色体上,即主要组织相容性复合体中。

(三) 细胞因子的研究是现代免疫学最为瞩目的成果之一

根据来源和生物学作用,细胞因子可分为白细胞介素、干扰素、肿瘤坏死因子、集落刺激因子和生长因子等。细胞因子的特点是高效性、多效性、重叠性,细胞因子具有多种生物学功能,它既是免疫细胞的调节剂、造血细胞的刺激剂,又是炎症反应的促进剂。细胞因子检测可帮助临床疾病的诊断,通过基因工程技术获得纯化的重组细胞因子,进行批量生产,供临床治疗及实验研究。

(四) 淋巴细胞信号转导途径的发现

淋巴细胞在接受外来抗原向胞内传递信号的活化过程中,需要双信号的作用使之充分活化后才能产生免疫效应。其特异性活化的第一信号是由 APC 提呈 MHC 抗原肽 - TCR 途径。特异性活化的第二信号是 APC 表达的 B7 分子等协同刺激分子与淋巴细胞的相应受体(CD28 分子等)结合的信号转导途径,从而产生激酶间的级联活化,使转录因子活化,传至核内,使基因活化,同时编码出活性产物(如细胞因子等),促使细胞增殖及分化,成为能清除抗原的效应细胞发挥免疫效应。若没有 APC 表达协同刺激信号作为活化的第二信号,则淋巴细胞不能充分活化而产生免疫耐受。这一信号转导途径的发现使免疫应答的细胞水平和分子水平融为一体。

(五) 免疫耐受的研究

免疫耐受性是免疫学中一个重要的理论问题,也是与临床免疫密切相关的实际问题,如探究自身免疫性疾病的发病机制,抗器官移植的排斥反应,肿瘤的免疫治疗等。目前已进入分子水平的研究,发现 APC 和 T 细胞所携带的不同信号将导致不同的免疫效果,有的起活化作用,有的造成耐受。研究不同的刺激信号可能是解决免疫耐受的方法之一。

(六) 细胞凋亡的研究

细胞凋亡(apoptosis)或细胞程序性死亡(programmed cell death, PCD),是细胞自我结束生命的生理性死亡,与炎症和细胞的坏死绝然不同,其特点是细胞发生皱缩、核崩解、细胞膜内折,形成凋亡小体(apoptotic body)。近年在对免疫系统的发生和免疫应答过程的研究中,有大量资料表明许多重要的免疫生物现象与细胞凋亡有密切关系。例如杀伤性 T 细胞(Tc)在杀伤靶细胞时,Tc 表达 FasL 配体与靶细胞表达的 Fas 受体结合后,即可使靶细胞内一组能启动凋亡的半胱天门冬氨酸蛋白酶(caspase)活化,继而呈级联性活化,使 DNA 断裂,细胞凋亡;各种依赖细胞因子增殖的免疫细胞,一旦细胞因子缺乏,将造成这些细胞自然死亡,也属于 PCD;免疫耐受机制中 T 细胞的死亡可能也属于凋亡现象;同种异体器官移植时发生的移植排斥反应,可能亦有凋亡的机制;在肿瘤免疫中,若能活化肿瘤抑制基因 p53 基因,可以造成某些肿瘤细胞的凋亡;当细胞进入正常衰老死亡时也活化凋亡过程。