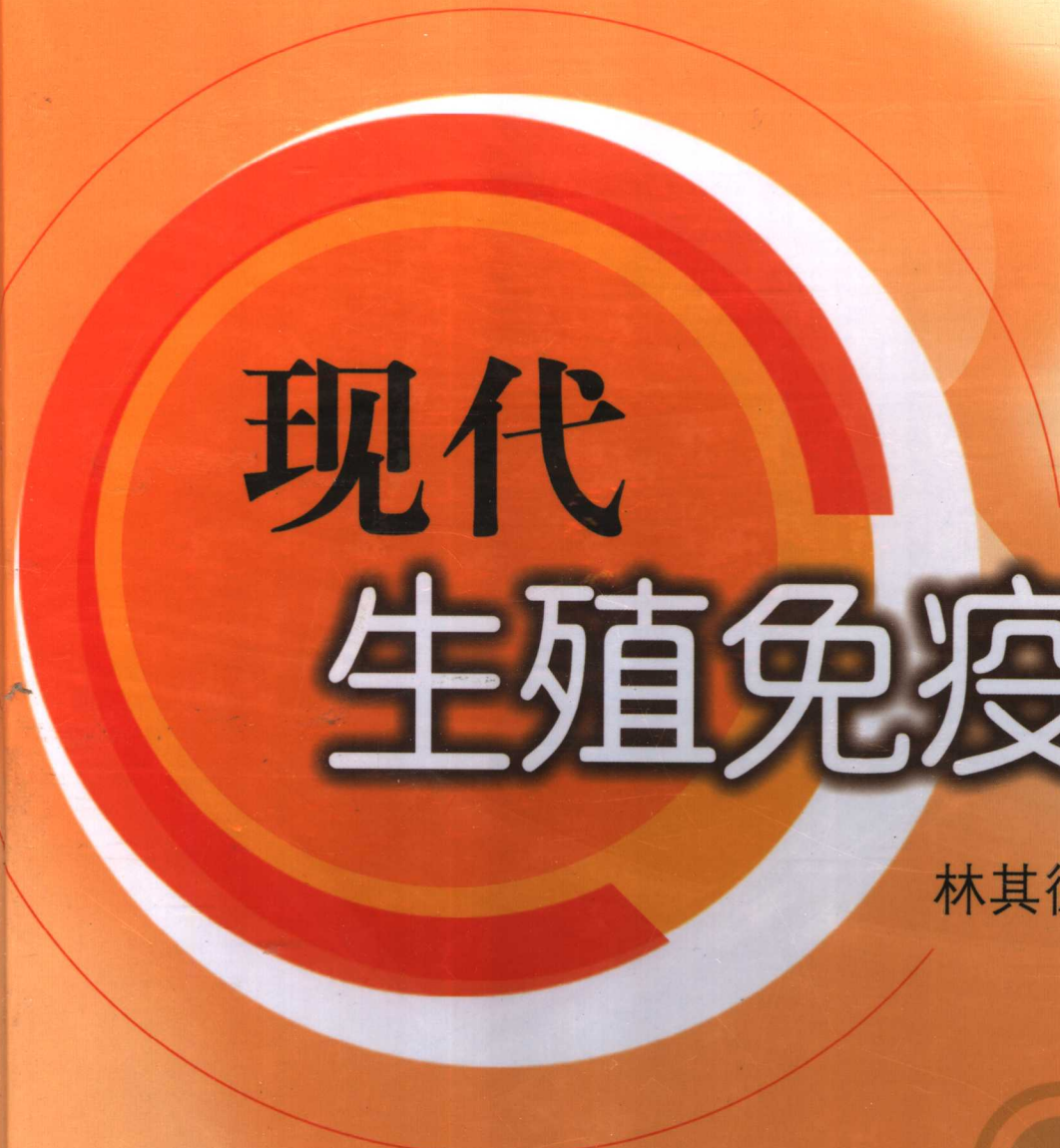




现代 生殖免疫学

林其德 主编



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

现代

生殖免疫学

主编 林其德

编委 (按姓氏笔画顺序排列)

庄依亮 刘 伟 李大金 李卫平 邱丽华

狄 文 汪希鹏 欧汝强 贲昆龙 赵爱民

赵晓明 胡承阅 胡娅丽 段 涛 徐万祥

程忠平 蒋黎华



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

图书在版编目(CIP)数据

现代生殖免疫学/林其德主编. —北京:人民卫生出版社, 2006. 12

ISBN 7-117-08101-5

I. 现… II. 林… III. 生殖医学:免疫学
IV. ①R339.2②R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 125729 号

现代生殖免疫学

主 编: 林 其 德

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 三河市宏达印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/16 印张: 35.25

字 数: 1065 千字

版 次: 2006 年 12 月第 1 版 2006 年 12 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-08101-5/R·8102

定 价: 108.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

编写人员名单

(按姓氏笔画顺序排列)

王 育	副教授 副主任医师	上海交通大学医学院附属仁济医院
王晓蕾	博士后	中科院昆明动物所
庄依亮	教授 主任医师	复旦大学附属妇产科医院
刘 伟	副教授 副主任医师	上海交通大学医学院附属仁济医院
汤希伟	教授 主任医师	上海交通大学医学院附属仁济医院
陈珠萍	副教授 副主任医师	上海交通大学医学院附属仁济医院
李大金	教授 主任医师	复旦大学附属妇产科医院 复旦大学妇产科研究所
李卫平	教授 主任医师	上海交通大学医学院附属仁济医院
杨 卉	主治医师 博士	上海交通大学医学院附属仁济医院
邱丽华	主治医师 博士	上海交通大学医学院附属仁济医院
狄 文	教授 主任医师	上海交通大学医学院附属仁济医院
张 殊	主治医师 博士	上海交通大学医学院附属仁济医院
张 羽	主治医师 博士	上海交通大学医学院附属仁济医院
汪希鹏	主治医师 博士	上海交通大学医学院附属仁济医院
林其德	教授 主任医师	上海交通大学医学院附属仁济医院
林建华	教授 主任医师	上海交通大学医学院附属仁济医院
欧汝强	研究员	广东省计划生育研究所
金 忆	副教授 副主任医师	上海交通大学医学院附属仁济医院
金 妍	医师 博士	上海交通大学医学院附属仁济医院
费昆龙	研究员	中国科学院昆明动物研究所
赵爱民	教授 主任医师	上海交通大学医学院附属仁济医院
赵清安	教授 主任医师	上海交通大学医学院附属仁济医院
赵卫秀	主治医师 硕士	上海交通大学医学院附属仁济医院
赵晓明	教授 主任医师	上海交通大学医学院附属仁济医院
胡承阅	研究员	安徽省计划生育科学技术研究所
胡娅丽	教授 主任医师	南京大学医学院附属鼓楼医院
段 涛	教授 主任医师	上海市第一妇婴保健院
钟兴明	副主任医师	广东省计划生育科学技术研究所
俞明灿	博士后	中科院昆明动物所

洪 燕	主治医师 博士	上海交通大学医学院附属仁济医院
徐 红	副教授 副主任医师	上海交通大学医学院附属仁济医院
徐 亮	医师 博士	上海交通大学医学院附属仁济医院
徐万祥	研究员	上海市计划生育研究所
殷 霞	医师 硕士	上海交通大学医学院附属仁济医院
黄一颖	主治医师 硕士	上海市第一妇婴保健院
曹筱梅	研究员	中科院昆明动物所
程忠平	主任医师	上海市杨浦区中心医院
蒋黎华	副教授	上海交通大学医学院 上海市免疫学研究所
傅永伦	副教授 副主任医师	上海交通大学医学院附属第九人民医院
滕银成	教授 主任医师	上海交通大学医学院附属仁济医院

学术秘书 赵爱民 汪希鹏 金 妍

主 编 简 介



林其德，1939 年出生，福建省福州市人，1962 年毕业于上海第二医学院医疗系。现为上海交通大学医学院（原上海第二医科大学）妇产科学科带头人，附属仁济医院妇产科教授，主任医师，博士生导师。上海仁济医院生殖免疫诊疗中心主任，上海市产科心脏病监护中心主任，中华医学会妇产科专业委员会副主任委员，全国妊娠高血压研究协作组组长，中国生殖免疫学会委员，中华医学科技奖终审评审委员，中华医学会特聘医疗事故鉴定专家，《中华妇产科杂志》副总编辑，《现代妇产科进展》和《中国实用妇科与产科杂志》副主编，《实用妇产科杂志》、《中华围产医学杂志》、《生殖医学杂志》等多本医学期刊杂志常务编委和编委。

从事妇产科医疗、教学及科研工作 40 余年。主要研究方向为妇产科生殖免疫。共承担省部级以上课题 17 项，其中包括国家自然科学基金资助项目 8 项（其中 1 项为重点项目），国家“十五”攻关课题 1 项。研究成果曾获得 1996 年获国家教委科技进步二等奖，2003 年获教育部提名国家科学技术奖自然科学二等奖，2004 年获上海市医学科技奖二等奖，2004 年获中华医学科技奖二等奖，2004 年度上海市科技进步二等奖。至今共发表论文 150 余篇。编写《临床生殖免疫学》、《临床治疗学》、《妇产科手册》等多部著作。培养博士生 15 名，硕士生 12 名。

序

人类生殖医学是一门古老神秘而又现代的学科，随着医学科学的飞速发展和各个学科之间的相互渗透，人们逐渐认识到生殖过程是一个十分复杂而又系统的庞大工程，几乎涉及生命学科的所有内容，而生殖免疫学正是在现代生殖医学和免疫学基础上形成的一门新兴的边缘学科，现代生殖免疫学涉及生殖生理与病理的基础与临床、基础免疫与临床免疫、生殖道免疫、妊娠期母胎免疫、妊娠免疫耐受、妊娠免疫相关疾病以及一些妊娠合并症及并发症免疫等多方面内容。

我国的生殖免疫学研究起步较晚，开始于20世纪80年代初期，科研人员经过20多年的努力，已取得令人鼓舞的研究成果，并正以一种典型的“基础研究—应用研究—高科技开发”的模式向前发展，必将产生巨大的社会效益和经济效益，造福于人类。因此，普及和不断更新生殖免疫学知识，将国内外生殖免疫学的新进展、新理论、新成果、新技术较为全面系统地整理，撰写一部大型学术专著供同道们参考，是一件非常有意义的事。《现代生殖免疫学》的编纂出版无疑是编著者们智慧的结晶，同时更充分体现了他们为我国生殖免疫学的发展所作出的积极贡献。本人有幸优先阅读了此书稿。

4

《现代生殖免疫学》是一部有关生殖免疫学研究范畴的既有基础理论，又有临床实践的专著。由林其德教授主编，会同上海交通大学医学院（原上海第二医科大学）附属仁济医院、上海交通大学医学院、上海市免疫学研究所、上海市计划生育研究所、复旦大学妇产科研究所、复旦大学妇产科医院、广东省计划生育研究所、安徽省计划生育研究所以及中国科学院昆明动物研究所等单位的专家、教授执笔。全书共85万字，分9部分，含43章。编写者们参考了国内外大量资料和文献。书中除了介绍了有关的免疫学基础理论及其进展以外，还详细介绍了近年来大量国内外有关生殖免疫学的基础与临床研究进展、最新研究热点和发展趋势，其中最重要的是还包括了作者及其同事们的多年科研成果和临床经验，如生殖道局部免疫、妊娠免疫耐受、分娩的免疫动因、免疫相关病理妊娠（反复自然流产、先兆子痫-子痫和胎儿生长受限）以及一些妊娠合并症、并发症的免疫机制与治疗、生殖道感染免疫、肿瘤免疫、免疫不孕以及免疫避孕等，均为近年来生殖免疫学领域的热点问题。该书知识系统、取材缜密、重点突出、科学实用。我深信此书的出版对揭示人类生殖奥秘、母胎免疫耐受形成机制、妊娠免疫相关疾病的发病机制，普及生殖免疫相关知识，提升有关科技工作者的业务素质、专业水平以及我国妊娠免疫相关疾病的诊疗水平定会有所裨益。因此，我欣然为此书作序，并非常乐意地将这部大型生殖免疫学科技专著推荐给广大生殖医学、免疫学、妇产科与计划生育、优生优育以及其他医药卫生和生命科学的科技工作者，相信大家一定能够从中获益。

序

山西医科大学

郑振群

2006年10月于山西太原

前 言

生殖免疫学是在现代生殖医学和免疫学基础上形成的一门新兴的边缘学科,现代生殖免疫学涉及生殖生理与病理的基础与临床、基础免疫与临床免疫、生殖道免疫、免疫遗传、妊娠期母胎免疫、妊娠免疫耐受、妊娠免疫相关疾病、妊娠合并症、并发症免疫等多方面内容。

自20世纪80年代以来,由于妇产科学和生殖免疫学工作者的不懈努力,我国的生殖免疫学的发展取得了长足的进步,正以一种典型的“基础研究—应用研究—高科技开发”的模式向前发展,并必将产生巨大的社会效益和经济效益,造福于人类。因此,进一步普及和不断更新生殖免疫学知识,将国内外生殖免疫学的最新学术动态包括新进展、新理论、新成果、新技术较为全面系统地整理,撰写一部全面、详尽、深入的大型学术专著供同道们参考,是一件非常有意义的事。

在人民卫生出版社精心策划下,我们组织了上海交通大学医学院(原上海第二医科大学)附属仁济医院、上海交通大学医学院、上海市免疫学研究所、上海市计划生育研究所、复旦大学妇产科研究所、复旦大学妇产科医院、广东省计划生育研究所、安徽省计划生育研究所以及中国科学院昆明动物研究所等单位的有关专家、教授历时三年编写了这部《现代生殖免疫学》。

全书共85万字,分9部分,含43章。书中参考大量的国内外研究资料和文献,力求系统、全面、深入反映现代生殖免疫学研究的最高水平。内容包括生殖道局部免疫、妊娠免疫耐受、分娩的免疫动因、免疫相关病理妊娠(反复自然流产、先兆子痫-子痫、胎儿生长受限)以及一些妊娠合并症、并发症等的免疫机制与治疗,还涉及生殖道感染免疫、肿瘤免疫、免疫不孕以及免疫避孕等内容,均为近年来生殖免疫学领域的热点问题。各部分之间既有独立性和特殊性,又有相互联系和必要的重复。书中除了介绍了有关的免疫学基础理论及其进展以外,还详细介绍了近年来大量国内外有关生殖免疫学的基础与临床研究进展、最新研究热点和发展趋势以及存在或亟待解决的重要问题,以供读者思考和分析。

本书是一部生殖免疫学高级参考书,读者对象主要是医学院校的学生、研究生、医院和研究机构从事生殖免疫相关工作的医务工作者和研究人员。

参加本书编写的专家教授们在日常的医疗、教学、科研工作十分繁忙的情况下,夜以继日,不辞辛劳,为本书的出版付出了辛勤的汗水。正是由于他们的付出,才使得本书在三年内得以完稿。在此,对为本书出版而付出辛勤劳动的专家教授以及其他关心和帮助过本书出版的所有人们表示最衷心的感谢。

在写此前言时本人的心情是既高兴,又诚惶诚恐。高兴的是我们三年的心血没有白费,盼望已久的《现代生殖免疫学》终于和读者见面了,担心的是由于编写如此巨大学术专著经验不足和水平有限,肯定有不足和欠妥之处,恳请广大读者不吝批评指正,本人将不胜感激。

林其德

2006年12月于上海

目 录

第一部分 生殖医学基础

第一章 女性生殖生理	3
第一节 女性生殖系统解剖及生理	3
第二节 女性生殖过程	6
第二章 胚胎发育及其遗传调控	13

第二部分 免疫学基础

第三章 免疫学概述和免疫系统	19
第一节 免疫学概述	19
第二节 免疫分子	20
第三节 免疫细胞	22
第四节 免疫器官	26
第四章 免疫识别的分子基础	28
第一节 抗原	28
第二节 主要组织相容性复合体	30
第三节 免疫球蛋白	33
第四节 抗原受体	36
第五节 非特异性免疫识别	39
第五章 免疫应答	44
第一节 抗原的加工和提呈	44
第二节 T 细胞介导的免疫应答	48
第三节 B 细胞介导的免疫应答	52
第四节 粘膜免疫应答	55
第六章 免疫耐受、免疫调节与免疫病理	57
第一节 免疫耐受	57
第二节 免疫调节	60
第三节 免疫病理	64

第七章 生殖道天然免疫与获得性免疫	68
第一节 天然免疫概述	68
第二节 粘膜免疫系统的特点	70
第三节 生殖道的正常菌群及其功能	77
第四节 雌性生殖道粘膜免疫	78
第五节 雄性生殖道粘膜免疫	81
第六节 性激素对生殖道粘膜免疫的影响	83
第七节 生殖道免疫的诱导	86

第三部分 生殖免疫学基础

第八章 生殖道组织的局部免疫	93
第一节 宫颈与阴道免疫	93
第二节 子宫局部免疫	94
第九章 着床和着床免疫学机制	98
第一节 着床过程	98
第二节 着床窗免疫学标记	102
第十章 孕期免疫	112
第一节 胎母接触面的免疫关系	112
第二节 母体致敏的途径	114
第三节 母体对胎儿的免疫反应	114
第十一章 妊娠免疫耐受	117
第一节 HLA-G 与妊娠免疫耐受	117
第二节 T 细胞与妊娠免疫耐受	119
第三节 树突细胞与妊娠免疫耐受	125
第四节 自然杀伤细胞与妊娠免疫耐受	127
第五节 巨噬细胞与妊娠免疫耐受	129
第六节 补体系统与妊娠免疫耐受	131
第七节 细胞凋亡与妊娠免疫耐受	133
第八节 趋化因子及其受体与妊娠免疫耐受	135
第十二章 人类分娩的免疫动因	143
第一节 母胎界面的免疫调节	143
第二节 分娩的免疫调节	144
第十三章 性激素和免疫	149

第四部分 病理妊娠与免疫

第十四章 自然流产与免疫	157
--------------------	-----

第一节	概述	157
第二节	自身免疫型复发性流产	158
第三节	同种免疫型复发性流产	163
第十五章	子痫前期与免疫	178
第一节	子痫前期免疫学相关证据	178
第二节	子痫前期免疫学发病机制	179
第十六章	胎儿生长受限	186
第一节	病因	186
第二节	胎儿生长受限的分类	188
第三节	胎儿生长受限的诊断	188
第四节	胎儿生长受限的治疗	189
第十七章	滋养细胞疾病与免疫	191
第一节	概述	191
第二节	滋养细胞疾病发生的免疫遗传机制	191
第三节	滋养细胞疾病与免疫反应	192
第四节	免疫技术在滋养细胞疾病诊断和预测中的应用	201
第五节	免疫治疗展望	204

第五部分 妊娠合并症与免疫

第十八章	妊娠与糖尿病	209
第一节	概述	209
第二节	糖尿病及妊娠糖尿病的遗传和免疫发病机制	209
第三节	糖尿病对妊娠的影响	213
第四节	妊娠对糖尿病的影响	214
第五节	诊断	215
第六节	妊娠期间糖尿病的治疗	216
第十九章	母子血型不合溶血病	219
第一节	Rh 血型不合溶血病	219
第二节	ABO 血型不合溶血病	226
第三节	其他血型不合溶血病	226
第四节	新生儿溶血病	228
第二十章	新生儿同种免疫性血小板减少性紫癜	238
第二十一章	妊娠合并特发性血小板减少性紫癜	244
第二十二章	妊娠与甲状腺疾病	249
第一节	妊娠期甲状腺的解剖和生理	249
第二节	妊娠期甲状腺功能的调节与控制	250
第三节	妊娠期甲状腺功能测定	251

第四节	甲状腺激素胎儿胎盘单位	253
第五节	妊娠合并甲状腺功能亢进症	254
第六节	妊娠合并甲状腺功能减退症	257
第七节	甲状腺炎	259
第二十三章	妊娠与风湿性疾病	262
第一节	妊娠合并系统性红斑狼疮	262
第二节	抗磷脂抗体综合征	270
第三节	类风湿性关节炎	275
第四节	皮炎和多发性肌炎	279
第五节	系统性硬化症	282
第二十四章	妊娠与重症肌无力	287
第一节	病因	287
第二节	病理生理	288
第三节	临床表现	288
第四节	妊娠与重症肌无力的相互影响	289
第五节	诊断与鉴别诊断	290
第六节	处理	290
第二十五章	妊娠与自身免疫性水泡性疾病	294
第一节	妊娠疱疹	294
第二节	疱疹样脓疱病	295
第三节	自身免疫性孕酮皮炎	296

第六部分 不孕症及其他妇科疾病与免疫

第二十六章	睾丸和卵巢的自身免疫	301
第一节	睾丸自身免疫	301
第二节	卵巢自身免疫	305
第二十七章	抗精子抗体和不孕症	320
第一节	精子抗原	321
第二节	抗精子抗体的产生	323
第三节	抗精子抗体干扰生殖的机制	324
第四节	抗精子抗体检测技术	326
第五节	抗精子抗体有关不育的临床	329
第二十八章	子宫内膜抗体与女性免疫性不孕	335
第二十九章	抗磷脂抗体与女性免疫性不育	338
第三十章	抗甲状腺抗体与女性免疫性不孕	341
第三十一章	免疫性不孕	344
第三十二章	卵巢功能早衰	348

第一节 概述	348
第二节 免疫病因	349
第三节 自身免疫性卵巢炎的动物模型	355
第四节 免疫治疗	357
第三十三章 子宫内膜异位症的免疫学	360
第一节 免疫病因	360
第二节 免疫治疗	369
第三十四章 生殖道感染免疫学	376
第一节 淋病	377
第二节 梅毒	379
第三节 衣原体感染	384
第四节 支原体感染	386
第五节 艾滋病	388
第六节 尖锐湿疣	392
第七节 生殖器疱疹	396
第八节 巨细胞病毒感染症	399
第九节 软下疳	402
第十节 滴虫性阴道炎	404
第十一节 生殖器假丝酵母菌病	406
第十二节 细菌性阴道病	408
第十三节 疥疮	409
第十四节 性病性淋巴肉芽肿	410

第七部分 肿 瘤 免 疫

第三十五章 肿瘤免疫	415
第一节 肿瘤抗原	416
第二节 细胞免疫和肿瘤	422
第三节 体液免疫和肿瘤	425
第四节 肿瘤的免疫治疗	428

第八部分 免疫实验室诊断

第三十六章 妇产科疾病免疫实验室诊断	447
第一节 妇科内分泌激素测定	447
第二节 妇科内分泌功能试验	449
第三节 与生殖有关的自身免疫抗体测定和试验	452
第四节 妇产科感染性疾病的免疫试验和免疫诊断	457

第九部分 免 疫 避 孕

第三十七章 免疫避孕的发展	463
----------------------	------------

第一节	避孕疫苗的抗原选择·····	463
第二节	抗原、佐剂和免疫途径·····	464
第三节	安全性及有效性·····	466
第四节	与避孕疫苗有关的基础免疫学问题·····	467
第三十八章	与精子蛋白有关的免疫避孕·····	471
第一节	精子膜抗原的化学本质和体内来源·····	471
第二节	精子膜抗原的分离和鉴定·····	473
第三节	精子膜蛋白的功能和组织特异性·····	474
第四节	候选的精子蛋白避孕疫苗靶抗原·····	475
第五节	精子蛋白避孕疫苗·····	477
第三十九章	卵透明带与免疫避孕·····	482
第一节	卵巢发育·····	483
第二节	卵泡生成·····	483
第三节	透明带的生物化学·····	484
第四节	透明带的生物学功能·····	486
第五节	透明带的分子生物学·····	488
第六节	透明带与免疫避孕·····	490
第四十章	HCG 疫苗·····	500
第四十一章	GnRH、FSH 疫苗·····	506
第一节	GnRH 主动免疫及对内分泌的影响·····	506
第二节	GnRH 疫苗在生产中的应用·····	507
第三节	人用 GnRH 疫苗的前景·····	508
第四节	FSH 疫苗·····	509
第四十二章	聚合体控制的缓释疫苗系统·····	513
第一节	脂质体膜的构成·····	513
第二节	脂质体与细胞间的相互作用·····	514
第三节	脂质体的佐剂活性·····	515
第四节	脂质体疫苗的制备·····	516
第五节	脂质体疫苗的免疫途径·····	516
第六节	生殖医学领域脂质体缓释系统的研究·····	518
第七节	转基因微生物载体可增殖性抗原缓释系统·····	519
第四十三章	输精管节育的自身免疫和安全性·····	523
第一节	输精管节育导致的组织学和生理学改变·····	523
第二节	输精管节育后的抗精子自身免疫反应·····	525
第三节	输精管绝育手术的安全性·····	528
附录	·····	533

第一部分

生殖医学基础

第一章

女性生殖生理

第一节 女性生殖系统解剖及生理

女性生殖系统包括内、外生殖器官及相关组织，女性内生殖器包括卵巢、输卵管、子宫及阴道，是卵子发生、受精、胚胎发育及分娩的主要场所。

一、卵 巢

卵巢为女性生殖腺，产生卵子和合成分泌激素，是重要的内分泌器官。

（一）卵巢的形态与结构

卵巢左右各一，呈扁椭圆形。青春期前，表面光滑；青春期排卵后，由于表面排卵斑的形成，而呈现凹凸不平。卵巢的形态和大小随年龄而变化。成年女子的卵巢大小约 $4\text{cm} \times 3\text{cm} \times 1\text{cm}$ 。卵巢前缘有卵巢系膜附着，称卵巢系膜缘。该缘中部有一凹陷称卵巢门，是卵巢的血管、淋巴管和神经出入的地方。卵巢后缘游离。卵巢外侧以骨盆漏斗韧带连于骨盆壁，内侧以卵巢固有韧带与子宫连接。卵巢表面无腹膜，由单层立方上皮覆盖称生发上皮，其内有一层纤维组织，称为卵巢白膜。再往内的卵巢组织可分为皮质和髓质。外层皮质中有数以万计的始基卵泡及致密的结缔组织；髓质是卵巢的中心部分，含有疏松的结缔组织及丰富的血管、神经、淋巴管及少量与卵巢悬韧带相连续的平滑肌纤维；后者对卵巢的运动具有作用。髓质内无卵泡。

（二）卵巢生理

卵巢是女性的生殖腺，是卵子发生、成熟的地方。在中枢神经系统-下丘脑-垂体的复杂调控下，卵巢每个月在适当时候排出一个携带着遗传信息，并有受精能力的卵细胞；分泌性激素及多种肽类物质，促使第二性征及生殖道的发育，调节卵泡及卵母细胞的发育与成熟，为受精及孕卵着床作生殖道准备，支持早期胚胎的发育。

二、输 卵 管

卵子与精子在输卵管相遇受精，受精后的孕卵由输卵管向子宫腔运行。

（一）输卵管的解剖与生理

输卵管呈细长而弯曲的管道，左右各一。内侧与子宫角相通连，开口于子宫腔。外端游离，接近卵巢上端，开口于腹膜腔。全长约 $8 \sim 14\text{cm}$ 。整个输卵管由内向外分为四部分：间质部或称壁内部，