

快速医学教程
CRASH COURSE

免疫学与血液病学

Immunology & Haematology

原著 [英] 詹姆斯·格里芬

赛马·阿里夫

阿尔曼德·穆夫蒂

译者 上海交通大学医学院翻译组



- 最热销的新版基础医学与临床医学整合教程
- 简洁的文字和清晰的插图让你知识充实学得更轻松
- 选择题和简答题供自我评估练习



世界图书出版公司



免疫学与血液病学

原著 [英] 詹姆斯·格里芬

赛马·阿里夫

阿尔曼德·穆夫蒂

译者 上海交通大学医学院翻译组

世界图书出版公司

上海·西安·北京·广州

图书在版编目(CIP)数据

免疫学与血液病学/(英)格里芬,(英)阿里夫,(英)穆夫蒂著;上海交通大学医学院翻译组译. —上海:上海世界图书出版公司,2006.8

(快速医学教程)

ISBN 7-5062-7417-5

I. 免... II. ①格... ②阿... ③穆... ④上... III. ①医药学:免疫学 ②血液病-研究 IV. ①R392 ②R552

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 025150 号

Crash Course: Immunology and Haematology, 2nd edition

Griffin

ISBN: 0-7234-3292-9

Copyright © 2003 by Elsevier. All rights reserved.

Authorized Simplified Chinese translation edition published by the Proprietor.

Reprint ISBN: 981-2590-20-X

Copyright © 2003 by Elsevier (Singapore) Pte Ltd. All rights reserved.

Elsevier (Singapore) Pte Ltd.

3 Killiney Road

#08-01 Winsland House I

Singapore 239519

Tel: (65) 6349-0200

Fax: (65) 6733-1817

First Published 2006

2006 年初版

Printed in China by Shanghai World Publishing Corporation under special arrangement with Elsevier (Singapore) Pte Ltd. This edition is authorized for sale in China only, excluding Hong Kong SAR and Taiwan. Unauthorized export of this edition is a violation of the Copyright Act. Violation of this Law is subject to Civil and Criminal Penalties.

本书简体中文版由上海世界图书出版公司与 Elsevier (Singapore) Pte Ltd. 在中国大陆境内合作出版。本版仅限于在中国境内(不包括香港特别行政区及台湾)出版及标价销售。未经许可之出口,视为违反著作权法,将受法律之制裁。

免疫学与血液病学

原著 [英] 詹姆斯·格里芬 赛马·阿里夫 阿尔曼德·穆夫蒂

译者 上海交通大学医学院翻译组

上海世界图书出版公司 出版发行

上海市尚文路 185 号 B 楼

邮政编码 200010

上海竟成印务有限公司印刷

如发现印装质量问题,请与印刷厂联系

(质检科电话:021-55391771)

各地新华书店经销

开本: 787×1092 1/16 印张: 10.5 字数: 180 000

2006 年 8 月第 1 版 2006 年 8 月第 1 次印刷

ISBN 7-5062-7417-5/R·99

(图字:09-2004-443 号)

定价: 45.00 元

<http://www.wpcsh.com.cn>

免疫学与血液病学

原 著 [英] 詹姆斯·格里芬

赛马·阿里夫

阿尔曼德·穆夫蒂

译 者 上海交通大学医学院翻译组

审 校 马宝骊

翻译人员 (按姓氏笔画排序)

王 黎 叶 霜 吕良敬

沈 杨 张 勇 陈顺乐

胡大伟 葛海良 程 澍



序

医学科学日新月异,医学教材层出不穷。面对浩瀚的医学知识以及众多的医学教材,医学生、研究生及年轻的教师、医生常感到无所适从。

他们常常遇到以下几个问题:

1. 在基础医学阶段,人体各器官与系统的结构、功能与发育分别在人体解剖学、组织胚胎学、生理学、病理学等课程中讲授,常常不能形成一个完整的概念。

2. 进入临床医学阶段,学生开始在各科学习与轮转,此时部分基础知识已忘却,若要查阅,必须从多本教材中去搜索归纳,常常事倍功半。

3. 不管是医学生、研究生还是年轻医生,常常想在短时间内把某一器官系统的知识(从基础到临床)作一浏览与回顾,并测试自己知识掌握的水平,却常常苦于找不到一本合适的教材。

世界知名的 Mosby 出版公司鉴于以上情况,精心编撰出版了一套《快速医学教程》,共 20 余册。我们选择了其中 8 册,即《呼吸系统》、《胃肠道系统》、《心血管系统》、《神经系统》、《肾及泌尿系统》、《内分泌与生殖系统》、《免疫学与血液病学》、《肌肉、骨骼与皮肤》,邀请本校及附属医院数十位基础与临床专家翻译及审校,以飨读者。

纵观这套丛书,有以下几个突出的优点:

1. 理念上是按人体的器官系统将基础医学学科与部分临床医学学科加以有机整合。内容少而精,均为医学的核心内容。

2. 结构上大致分成三部分。第一部分是该系统的正常结构、功能与发育;第二部分是该系统的病理学及临床导论(包括病史采集、体检与诊断要点);第三部分则是自我测评的试题,并附有答案,十分实用。



3. 本教材由高年级学生撰写,多从学生的角度来探讨复杂的医学问题,然后由该领域的权威专家审阅校正,文字通顺,引人入胜。书中图文并茂,并附有许多实用的表格插图,以利于自学。

此外,我还愿意把本丛书推荐给医学院的年轻教师作为重要的教学参考资料。我在从事医学教学时,常常将此丛书快速浏览一遍,使自己的教学前串后连,启发学生的科学思维,教得生动,学得主动。学生在教师指导下,可将本丛书作为教学的辅助读物,以便更好地掌握医学知识。

愿本丛书能为我国的医学教育事业作出其应有的贡献。

王一飞

上海交通大学医学院教授、顾问

上海交通大学校长顾问

2005 年 7 月



前言

当医学生朋友发现我在编写这本书时,大多数人都问:“太好了,这本书能在期末考试前出版吗?”许多医学生发现要理解免疫学和血液学的原理并记住它们是很难的。实际上这些内容并非很难学,不过却非常重要。免疫学和血液学的某些内容反复出现在医学的许多不同领域——但是这些科目通常教得很少。

在快速教程《免疫学与血液病学》这本书中,我试图覆盖尽可能多的内容,这样在临近考试之际,你至少可以基本掌握免疫学和血液病学的原理。基础科学和临床资料的结合使得科学能很好地融入临床实践中。我希望取得成功,也希望您乐于使用这本书。

詹姆斯·格里芬(James Griffin)

自从6年前该书的第一版推出以后,在医学和医学教学领域有很多进展。本次推出的第二版充分考虑到了这些变化,全面修订和改进了第一版,与时俱进,增加了最新的研究成果、药理学和疾病管理信息等当今医学的最新、最权威的理论和最具有代表性的临床病例。采纳了读者的反馈建议,从学生的角度入手,对本套丛书的结构和布局加以改进,这些改进表现在:病理学理论和相关的基本医学资料结合得更加紧密;有更多的多项选择问题;正文和数字更加简洁准确、通俗易懂。

然而,我们创作该系列的原则仍然被保留下来。医学是一个庞大的学科,而当考试迫在眉睫时,学生最忌讳就是浪费时间——从大量不同书本中寻找自己所需的知识,费力地判断满页的知识点是否重要、是否为考点。现在,《快速医学教程丛书》(*Crash Course*)会以紧凑的、易于学习的篇幅带给您全部必要的知识,它将基本的医学知识和临床经验很好地整



合起来。在为学生编写清晰简明的课本和知识丰富、内容详尽的资料大全之间,我们找到了一个最佳的平衡点。该系列仍然是由医科学生依据近来的考试经验编写的,并由来自英国的医科大学教授们严格审订。

祝愿您事业有成!

丛书编辑(基础医学科学)

丹·霍顿-萨尔 博士

(Dr Dan Horton-Szar)

致 谢

作者感谢以下诸位在本书写作和出版过程中所给予的帮助: 感谢丹·霍顿-萨尔 (Dan Horton-Szar)、马修·赫尔伯特 (Matthew Helbert) 和约翰·埃姆斯 (John Amess) 的投入并欣然接受这本书; 感谢 Elsevier 科学中心的全体工作人员, 写作过程中如果没有他们专业的指点、富有成效的建议和帮助, 本书将不会成为今天这个样子。

为图表使用的致谢:

表 1 - 2 和图 2 - 3 经授权摘自 C Janeway. *Immunobiology*, 4th edition. Churchill Livingstone, 1999

图 1 - 11, 1 - 15, 1 - 18, 1 - 19, 1 - 23, 2 - 15, 3 - 3 以及表 1 - 13, 2 - 5 经授权摘自 I roitt, D Male and I Brostoff. *Immunology*, 4th edition. Mosby, 1996

图 2 - 3, 4 - 1, 4 - 12 经授权摘自 A Stevens and J Lowe. *Human Histology*, 2nd edition. Mosby, 1997

表 5 - 3 经授权摘自 C Haslett (editor). *Davidson's Principles and Practice of Medicine*, 18th edition. Churchill Livingstone, 1999

图 5 - 9 经授权摘自 M Makris and M Greaves. *Blood in systemic Disease*. Mosby, 1997

表 6 - 7 经授权摘自 T Gordon-Smith and J Marsh. *Medicine (Haematology Part 1)*. The Medicine Publishing Company, 2000

图 7 - 1 ~ 7 - 12, 7 - 14, 7 - 15 经授权摘自 A V Hoffbrand and J Petit. *Clinical Haematology*, 2nd edition. W B Saunders, 1994

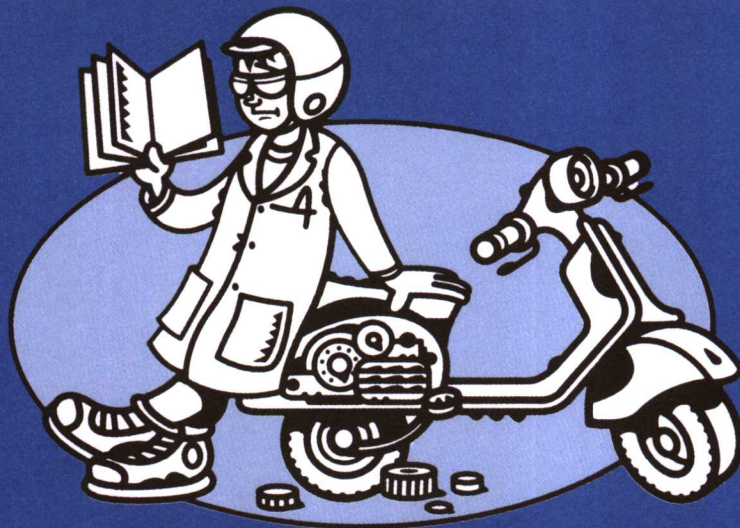
图 8 - 1 和表 8 - 3 经授权摘自 A V Hoffbrand, J Petit and P Moss. *Essential Haematology*, 4th edition. Blackwell Science, 2001

献 辞

谨以此书献给我的女朋友梅尔(Mel)和我的父亲,感谢他们的帮助、建议和支持;也献给我所有的家人,特别是我一直想念的母亲。

目 录

免疫学	1	失血引起的贫血	81
1. 免疫学原理	3	红细胞增多症	83
免疫概论	3	5. 白细胞	85
免疫力	6	白细胞的结构和功能	85
固有性免疫系统	7	白细胞的分化	87
识别分子	13	白细胞的反应性增殖	87
抗原受体多样性的产生	17	白细胞的肿瘤性增殖	88
适应性免疫系统	19	白细胞减少	95
体液免疫	19	6. 止血	97
细胞介导的免疫	25	血小板和血液凝固	97
2. 免疫系统的功能	31	血小板异常	99
对组织损伤的应答	31	凝血级联反应	101
对致病原的免疫应答	34	凝血因子异常	107
超敏反应机制	37	血栓形成	109
抗炎药物	39	7. 血液学检查	111
免疫功能的检测	41	全血细胞计数和网织红细胞计数	111
变态反应	42	白细胞分类	111
自身免疫	43	外周血涂片	111
免疫缺陷	47	血红蛋白病检测	117
免疫法	51	骨髓检查	117
移植	53	淋巴结活检	117
血液学	57	细胞遗传学检查	119
3. 血液学的原理	59	血沉和血浆黏度	119
血液学总论——细胞系	59	血清蛋白电泳	119
造血和它的调节	59	凝血试验	119
骨髓	61	8. 输血	121
脾脏	62	红细胞抗原	121
4. 红细胞和血红蛋白	65	交叉配血及输血	122
红细胞的结构和功能	65	自我评估	125
红系造血	66	多项选择题	127
铁和血色素代谢	68	简答题	137
血红蛋白	71	问答题	139
红细胞的细胞骨架	72	多项选择题答案	140
红细胞的代谢	74	简答题答案	151
贫血	75	索引	155
红细胞产生不足引起的贫血	76		
红细胞破坏增加导致的贫血(溶血性贫血)	78		



免疫学

1. 免疫学原理

2. 免疫系统的功能



1. 免疫学原理

免疫概论

人体的免疫系统历经数百万年的进化已能抵抗多种侵袭。机体经常接触各种感染因素,包括病毒、细菌、原虫、蠕虫和寄生虫。由于各种病原体的入侵行为迥然不同,以及多种病原体经过进化机制而可以逃逸机体的免疫监视,所以人体的免疫应答必须是变化多样的。

起始的免疫应答是快速的,但缺乏特异性,称之为固有性免疫应答。固有性免疫系统包括针对感染、细胞和分泌性蛋白的机械和化学屏障。

适应性免疫应答具有高度的特异性,需要几天时间活化。适应性免疫应答能对以前遇到的致病原产生记忆,当再次遇到相同的致病原时能产生更迅速和强烈的免疫应答。在进化过程中,固有性免疫系统的发育早于适应性免疫系统。表 1-1 总结了固有性免疫系统和适应性免疫系统的成分。

感染部位

要知道免疫系统如何发挥作用,关键要了解诱发免疫应答的激发剂。针对胞内和胞外致病原的应答是不同的。病原体的大小也能影响免疫应答。一些小的

表 1-1 固有性和适应性免疫系统成分

	固有性免疫系统	适应性免疫系统
细胞	单核细胞/巨噬细胞 中性粒细胞、嗜酸性粒细胞 嗜碱性粒细胞、肥大细胞 自然杀伤细胞	B 细胞/浆细胞 T 细胞
分泌性成分	补体、细胞因子、溶菌酶 急性时相蛋白、干扰素	抗体 细胞因子

微生物,如病毒能被巨噬细胞或中性粒细胞吞噬消灭,但多细胞的蠕虫大得无法被免疫细胞吞噬。

表 1-2 列出了常见的致病微生物以及体内不同区域产生的免疫应答。

机体对入侵的抵御

机体的物理和机械防御机制提供了抵抗病原微生物的第一道防线,这些是非特异(固有性)机制。同时固有性免疫系统利用化学介质来破坏或灭活病原微生物,以及利用非致病性微生物(正常菌群)抑制非正常菌群生长。宿主和致病原因素都可导致这些机制损伤(表 1-3)。

表 1-2 病原体感染部位及宿主防御机制

感 染 部 位				
	细 胞 外		细 胞 内	
	组织间隙、血液、淋巴	上皮表面	细胞质	囊 泡
病原体	运输: 病毒 细菌 原虫 真菌 蠕虫	蠕虫 绝大多数细菌,如: 奈瑟淋病菌 肺炎链球菌 霍乱弧菌 埃希氏大肠杆菌 幽门螺旋杆菌 酵母菌,如白色念珠菌	所有的病毒 原虫 立克次体 衣原体 产单核李斯特菌	分枝杆菌 鼠伤寒杆菌 利什曼原虫 李斯特菌 锥虫 肺炎军团菌 新型隐球菌 耶尔森鼠疫菌
宿主防御	抗体 补体 吞噬 中和作用	抗体(IgA) 抗菌物质 肽	细胞毒性 T 细胞 NK 细胞	T 细胞和 NK 细胞

注: IgA: 免疫球蛋白 A; NK: 自然杀伤细胞。



表 1-3 预防感染的正常机制的损伤

预 防 感 染 机 制 的 损 伤	
防御功能的损伤	病原体(毒性)因素
皮肤潮湿: 导致损伤和真菌感染 创伤: 如果皮肤破损, 微生物易感性提高 注入: 例如包括静脉内药物滥用(葡萄球菌)、医源性感染(外科手术)或昆虫叮咬(如蚊虫叮咬引起传播性疟疾) 肺清除功能障碍: 肺囊泡纤维化, 导致肺部反复感染 抗生素治疗: 杀灭正常菌群	黏附分子: 例如细菌纤毛、黏附力——增强黏附性 移动和趋化性: 绕过正常清洗机制 蛋白酶: 消化黏液阻止捕获 主动穿透性: 有些蠕虫幼体, 如钩虫能穿透进入完整皮肤

致病原

一旦病原体入侵, 机体将发挥多种机制来抗御感染, 欲了解何种免疫机制有效则应考虑特定病原体本身的性质。

病毒

病毒是一种小的包装遗传物质的颗粒。它们是专性的细胞内寄生物, 必须感染细胞以利用宿主细胞器进行自我复制。病毒复制后, 从细胞表面出芽释放新的病毒颗粒, 常常导致细胞裂解。而且病毒可达血液, 游离病毒颗粒随血流动输送或通过细胞间相互接触而传播。

机体针对病毒的免疫防御机制包括:

- 抗体灭活游离的病毒。
- $CD8^+$ T 细胞、NK 细胞裂解感染细胞。
- 邻近细胞通过干扰素抑制病毒的繁殖。

细菌

细菌属于原核生物, 其细胞膜由肽聚糖细胞壁包裹; 很多细菌还具有大的分支多糖组成的荚膜。细胞壁和荚膜结构可有效地防止细菌被吞噬。细菌通常是胞外感染, 也有些为胞内感染。免疫系统攻击胞外感染细菌的机制包括:

- 由补体、溶菌酶破坏细胞壁后予以裂解。
- 抗纤毛抗体防止黏附。
- 胞吞作用。

免疫系统攻击胞内感染细菌的机制包括:

- 裂解感染细胞。
- 防止扩散(如形成肉芽肿)。

原虫

原虫是一种显微镜下可见的单细胞生物, 对于原

虫感染不易形成免疫力, 疾病常慢性化是由于:

- 胞内感染。
- 存在显著的抗原变异。
- 感染常出现免疫抑制现象。

免疫应答防御原虫的方式有:

- 防止侵入细胞。
- 细胞介导的方式裂解感染细胞。
- 补体对原虫的细胞毒作用。

蠕虫

蠕虫是多细胞生物, 包括线虫、血吸虫、绦虫等, 它们通常具有很复杂的生活周期。其卵、幼虫、囊包都可感染宿主, 在宿主体内发育成蠕虫。蠕虫在宿主体内并不繁殖, 但通常长期接触免疫系统。为了生存它们必须能抵抗任何针对它们的免疫应答。

针对蠕虫的免疫应答是通过:

- 阻止蠕虫植入(抗体和炎症反应)。
- 杀灭某些蠕虫(嗜酸性粒细胞)。
- 针对虫卵的细胞应答。

与原虫感染相比较, 机体的免疫系统很少能够清除蠕虫感染, 而且感染常导致组织损伤。

真菌

真菌是一种结构简单, 不含叶绿素的生物, 如霉菌、酵母、蕈等。除非创面较大或者病人免疫功能低下, 真菌很少感染人体, 所以真菌感染常称为“机会性感染”。很多情况下真菌感染位置表浅, 深层感染常是致命的。真菌具有一些能抵抗免疫系统的特征: 抗吞噬的荚膜, 可抵抗巨噬细胞的消化以及多形核白细胞的破坏。

针对真菌的免疫应答是通过:

- 阻止真菌入侵体内。
- 吞噬作用(中性粒细胞)。
- 杀伤(NK 细胞和 $CD8^+$ T 细胞)。



微生物侵入后机体的防御

固有性和适应性免疫系统都参与对致病原的应答,两者在功能上有交叉,因此针对致病原的应答应视为一个整体。免疫系统的各种成分概述如下。

血清蛋白

补体

补体系统由 20 余种血清蛋白组成。补体具有多种功能,包括裂解细菌和真菌,炎症反应以及调理(使之更易被巨噬细胞吞噬)感染细胞、细菌和真菌。

细胞因子

细胞因子参与针对致病原的固有性和适应性免疫应答,它能使免疫细胞活化和增殖、介导炎症反应,使未感染细胞处于抗病毒状态(干扰素)。

急性时相蛋白

急性时相蛋白是针对感染的起始应答。肝脏受到细胞因子和其他因素的刺激产生高水平的蛋白质,借此减低细菌毒性和(或)限制损伤。急性时相蛋白包括:

- C-反应蛋白。
- α_1 抗胰蛋白酶。
- α_1 抗胰凝乳蛋白酶。
- 纤维蛋白原。

抗体

抗体是适应性免疫应答的组成部分,可以针对绝大多数的生物体。它通过多种机制实现其免疫效应。抗体不能直接针对胞内病原体,但可结合于感染细胞表面,激活免疫系统的其他成分来清除致病原。不同类型抗体在机体不同部位发挥作用,如分泌性免疫球蛋白(sIgA)主要参与黏膜表面的防御。

细胞

吞噬细胞

吞噬作用是抗感染中最重要的固有性应答之一。在此过程中巨噬细胞和中性粒细胞内吞细小的细胞外颗粒,如细菌或抗原抗体复合物,然后消化它们。

细胞毒细胞

胞内致病原常能逃避免疫系统的作用。NK 细胞

和细胞毒性 T 细胞能使感染的细胞和真菌凋亡或裂解,从而达到清除这类病原体的目的。



调理作用可增强吞噬过程。这是通过某些称为调理素的物质(如抗体)与抗原结合介导而实现的。

肥大细胞、嗜碱性粒细胞

肥大细胞、嗜碱性粒细胞可释放多种炎性介质。

嗜酸性粒细胞

嗜酸性粒细胞主要参与蠕虫应答。它们释放的毒性介质能损伤蠕虫体表,对抗原抗体复合物有一定的吞噬作用。

淋巴细胞和抗原递呈细胞

前面提到的细胞毒性 T 细胞以及辅助性 T 细胞、B 细胞和抗原递呈细胞启动特异性的适应性免疫应答。B 细胞分化为浆细胞产生抗体,辅助性 T 细胞和抗原递呈细胞能调控免疫应答。

针对肿瘤的免疫应答

肿瘤是宿主细胞增殖的赘生物,给予机体免疫系统强大挑战。大多数肿瘤细胞表面抗原与正常细胞表面抗原一致,其免疫原性低下而且有时抗原自发地丢失。肿瘤细胞还可引起免疫抑制作用。

同样重要的一点是免疫系统细胞本身也能发生癌变。免疫系统针对的肿瘤细胞表面的靶抗原包括:

- 病毒抗原(见于病毒诱导的肿瘤中)。
- 胚胎抗原(结肠癌的癌胚抗原、肝癌的甲胎蛋白)。
- 正常细胞表面蛋白的糖基化变异体。
- 高浓度的正常自身抗原。
- 主要组织相容性复合体(MHC) I 类分子缺失。

虽然针对肿瘤相关抗原的特异性单克隆抗体的过继性免疫疗效正在验证中,但抗体在体内的抗肿瘤效应甚微。细胞因子、肿瘤坏死因子(TNF- α)、白介素-1(IL-1)也用于治疗肿瘤。图 1-1 示针对肿瘤的各种应答。

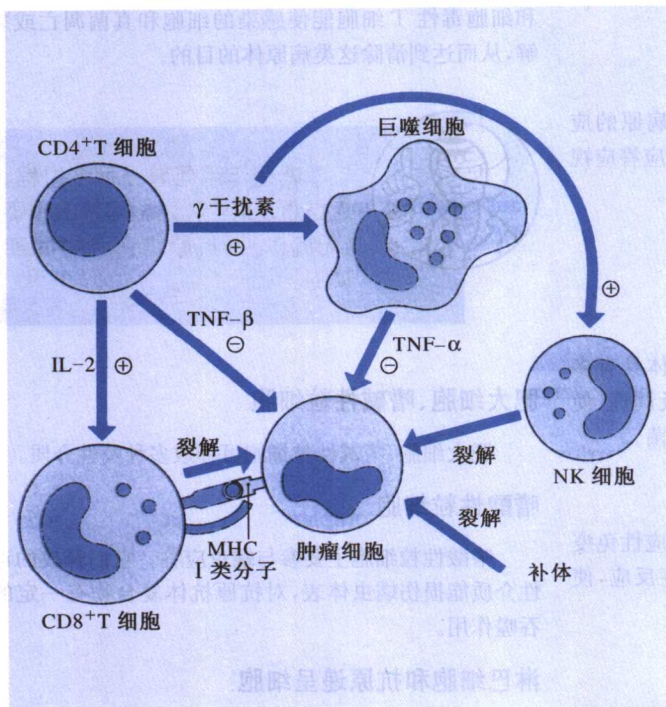


图 1-1 针对肿瘤的免疫应答。固有性和适应性免疫应答共同参与对肿瘤的应答。巨噬细胞通过释放肿瘤坏死因子- α 或诱导细胞毒来抑制肿瘤生长；补体活化也可裂解肿瘤细胞；体外实验证实细胞毒性 CD8⁺ T 细胞也能裂解肿瘤细胞，但由于肿瘤细胞表面 MHC I 类分子的下调，肿瘤细胞可逃脱细胞毒性 T 细胞的杀伤，却可以被 NK 细胞裂解。辅助性 T 细胞能激活细胞毒性 T 细胞、巨噬细胞和 NK 细胞，也可产生 TNF- β 抑制肿瘤生长。

免疫力



免疫力是指一种对疾病的相对抵抗状态。

固有性和适应性免疫系统

固有性免疫对攻击能迅速产生应答，但它是非抗原特异性的，而且反复接触同一攻击物其反应强度不会改变。

适应性免疫的特征为：

- 特异性：能区分不同的抗原。
- 记忆性：再次接触相同的抗原时发生迅速、强烈的免疫应答(图 1-2)。

固有性和适应性免疫系统均包括细胞和体液成分(表 1-1)。

细胞因子

细胞因子是低分子量的分泌性蛋白，与细胞表面

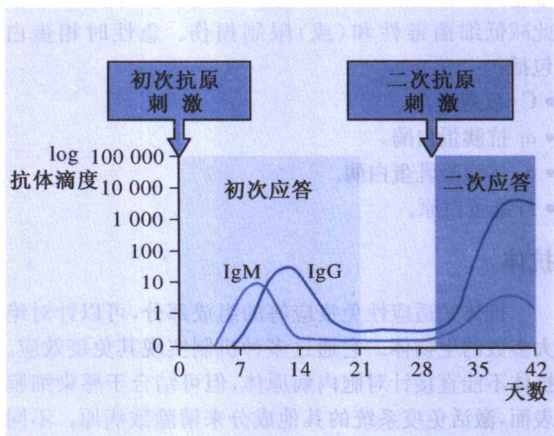


图 1-2 抗体初次和再次应答。IgM 是机体接触抗原后最先产生的抗体，其特异性低于随后产生的 IgG。机体再次接触同一抗原时，主要产生 IgG 类抗体。较之初次应答，再次应答产生的 IgG 抗体与抗原具有更高的亲和力，而且产生的速度更快、滴度更高且持续时间更长。再次应答仅产生少量 IgM。

特异性受体结合后在局部发挥作用。细胞因子在固有性和适应性免疫应答中都发挥作用。细胞因子的效应广泛，但通常通过以下方式来刺激免疫应答：

- 多种细胞生长、活化及存活。
- 上调细胞表面分子，如 MHC 分子。

表 1-4 列出了一些重要的细胞因子及其功能。