

肾脏病讲稿选编

黎磊石 张 训 主 编

南京军区后勤部卫生部

肾脏病讲稿选编

黎磊石 张 训 主编

出版：南京军区后勤部卫生部

印刷：南京军区军医学校印刷厂

责任编辑：陈根达 季大玺

前 言

肾脏病是多发、常见病，肾脏病学却是一门较新的学科，近年来在国际上发展较快。我国肾脏病的专业队伍人数不多，专业书籍也很匮乏。为了更好地培养专科人材，去年秋天受总后勤部卫生部的委托，由南京军区后勤部卫生部举办了一期“肾脏病专科医师学习班”。参加讲学的有北京、上海、江苏等地的专家以及南京军区总医院的有关人员。这本书就是学习班讲稿选编。

肾脏病学内容广泛，本讲稿重点放在肾小球疾病及肾功能衰竭这两个最常见的课题上；同时对肾脏病学的基础知识及国内外的一些新进展也作了介绍。由于写稿的同志行文风格各异，我们的学术水平有限，编写时间仓促，因此，全书难免有格调不一，甚或错误之处，希望读者不吝指正。

黎磊石 张 训

一九八二年二月

目 录

1. 肾脏的组织结构.....	(1)
2. 免疫学基础知识.....	(7)
3. 肾小球组织病理学及亚微结构.....	(30)
4. 泌尿系 X 线诊断.....	(50)
5. 肾功能检查.....	(65)
6. 肾活组织检查.....	(74)
7. 实验性肾炎.....	(78)
8. 肾小球疾病概论及分型.....	(84)
9. 肾脏病的常见症状.....	(88)
10. 蛋白尿的临床意义及诊断.....	(98)
11. 血尿的鉴别诊断.....	(107)
12. 肾小球疾病的免疫发病机理.....	(111)
13. 肾病综合征.....	(120)
14. 微小病变型肾病.....	(138)
15. 膜性肾病.....	(143)
16. IgA 肾病(IgA-IgG 肾病).....	(149)
17. 膜增殖性肾小球肾炎.....	(154)
18. 局灶性节段性肾小球硬化.....	(159)
19. 急性感染后肾小球肾炎.....	(163)
20. 急进性肾小球肾炎.....	(168)
21. 肺出血-肾炎综合征 (Goodpasture 综合征).....	(172)
22. 糖尿病性肾脏病变.....	(176)
23. 尿酸性肾病.....	(181)
24. 狼疮性肾炎.....	(186)
25. 遗传性肾炎.....	(193)
26. 紫癜性肾炎.....	(197)
27. 急性肾功能衰竭.....	(202)
28. 慢性肾功能衰竭.....	(217)
29. 慢性肾功能衰竭的心脏病变.....	(240)
30. 肾性高血压.....	(246)
31. 血液透析.....	(259)
32. 腹膜透析.....	(271)
33. 间质性肾炎.....	(278)
34. 肾盂肾炎.....	(283)
35. 肾小管疾病.....	(294)

36. 肝脏疾病与肾脏.....	(305)
37. 心血管疾病与肾脏.....	(313)
38. 肾移植中若干问题的探讨.....	(319)
39. 尿路结石.....	(327)
40. 中西医结合防治慢性肾炎的进展.....	(331)
41. 利尿剂的临床应用.....	(338)
42. 实验讲义.....	(351)
血、尿C ₃ 的测定方法.....	(351)
血清、尿溶菌酶的测定(平板法).....	(352)
血及尿中纤维蛋白降解产物的测定——红细胞凝集抑制试验.....	(354)
聚丙烯酰胺凝胶电泳.....	(356)
蛋白尿选择性的测定方法.....	(358)
免疫荧光技术.....	(360)

肾脏的组织结构

南京医学院 张 适

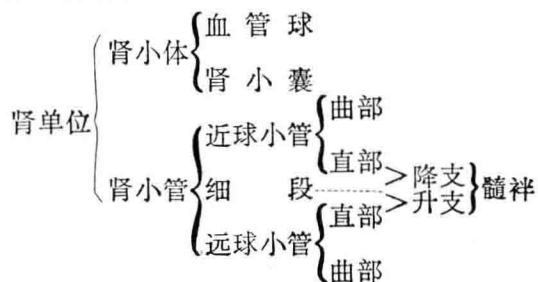
肾是机体重要的排泄器官，生成尿，排除代谢产物及外源性物质（如药物等），调节机体的水分和电解质平衡。

肾外被覆纤维膜，实质分皮质和髓质两部分。皮质在外周，髓质在深部，构成6~18个肾锥体，其顶端入肾盏为肾乳头。每个肾锥体及其周围的皮质构成一个肾叶。

肾实质内充满100万套以上的小管，每套小管为一个独立的尿单位，称为肾单位，小管盘曲并成为袢状往返在皮质与髓质中，形成皮质迷路和髓放线两个相间的区域。小管间有丰富的毛细血管。

肾 单 位

肾单位长约50~70毫米，可以分成以下几个部分：



按肾小体的位置可将肾单位分为两型：表浅肾单位（半数属短袢）、髓旁肾单位（占肾单位总数14%，全属长袢）。

一、肾小体

肾小体是肾单位的起始端，膨大如球形，直径150~250微米，面积约0.1010~0.4670毫米²，由血管球和肾小囊组成。有两个极，小动脉穿入处为血管极，与肾小管

相接处为尿极。

（一）血管球 是一团盘曲的毛细血管袢，包在肾小囊内，入球小动脉穿入囊内，分为4~5支，每支形成毛细血管网。毛细血管间有少量基质作为系膜，内有少数系膜细胞，共同组成血管小叶。

关于血管球毛细血管之间是否吻合，曾有其他看法：①不相吻合的袢状；②如通常的毛细血管网，无明显小叶，这些可能由于方法不同所致，现用树胶作血管注射，制成铸型在扫描电镜下可见分叶和吻合。

通常入球小动脉比出球小动脉管径粗。

（二）肾小囊 又称鲍曼氏囊，是肾小管末端杯形的夹层盲囊，“杯口”即血管极，肾小囊壁层被覆单层扁平上皮。在有些动物，在人类某些情况下，扁平上皮可被柱状上皮代替，即所谓管状化，其意义不明。脏层贴在血管球毛细血管壁，为足细胞，胞体突向囊腔，核椭圆形，较大着色较浅，借此可与内皮细胞和系膜细胞区别。

在正常情况下，肾小体中足细胞数占29.6%，内皮细胞占44.3%，系膜细胞占22.5%。

（三）基膜 较厚，随年龄增长，成人330毫微米。化学成分为胶原蛋白、粘多糖和涎酸，可用PAS方法或镀银方法显示。它来源于足细胞，内皮细胞也参与形成，陈旧的基膜由系膜细胞不断清除，两方面活动使基膜不断更新。

（四）滤过屏障 血液经过血管球，以滤过方式形成原尿，全肾总滤过面积约1平方米，一昼夜形成原尿约180升。血管内物质进

入囊腔必须经过内皮孔、基膜和足细胞突起间的裂孔膜,此三者即为滤过屏障。

1.内皮孔 在电镜下血管球毛细血管内皮是有孔型的,孔径大约100毫微米,孔的总面积占内皮面积的30~46%。内皮孔无隔膜封闭,可有一层糖蛋白组成的细胞衣被覆。无孔的部分,内皮胞质中可见吞饮小泡。

2.基膜 在电镜下,可分为三层。内层较透亮,厚约20~40毫微米,内有许多细丝和中性粘多糖。中层较致密,厚约200~240毫微米,由许多平行排列的细丝和颗粒组成。外层透亮,厚约40~50毫微米,有许多细丝和酸性粘多糖。

3.足细胞 包绕在血管球毛细血管基膜外,从胞体伸出几个大突起称初级突起,每个初级突起上又以垂直于大突起的角度,伸出许多指状的小突起,称为次级突起,并与相邻细胞或其自身的小突起互相嵌合成栏栅状,栅间留有裂孔,横径约25毫微米,孔上覆盖4~6毫微米厚的裂孔膜。足细胞突起末端膨大如足,附于基膜,突起内有成束的微丝,认为是其收缩成分,可调节裂孔大小,其内质网中有PAS阳性物质,可能是形成基膜的前身物质。足细胞突起具有C₃受体。

4.三层结构的屏障作用 用示踪物作活体追踪研究证明,各层可限制不同大小的物质透过。

铁蛋白 分子量460,000,分子有效半径6.1毫微米,被基膜阻挡。

髓过氧化物酶 分子量170,000,分子有效半径4.4毫微米,被足细胞阻挡。

辣根过氧化物酶 分子量40,000,分子有效半径3.0毫微米,进入囊腔。

滤过膜的通透性亦决定于透过物质所带电荷情况:基膜中含有涎酸蛋白,它带有负电荷,因此带阴离子的物质,由于同电荷相斥,不易通过基膜,如铁蛋白阴离子的形式不易通过基膜,而阳离子的可达到足细胞下方。

从上可见,正常尿中可含少量蛋白(400mg/24小时),这些可能是排尿道加入的,滤液中也存在,蛋白质分子量小于68,000者,可以通过屏障(包括肌红蛋白,MW17,800;免疫球蛋白轻链单体和双体,22,000与44,000;血红蛋白,65,000;白蛋白68,000),较大的分子(如IgG,MW60,000;纤维蛋白原,340,000;IgM900,000)均不能通过,但在病理情况下基膜遭到损伤,或改变了涎酸蛋白层的电荷,则可造成蛋白尿,甚至血细胞也漏出。

(五)系膜 是血管球毛细血管的支持成分,前者赖系膜悬挂在肾小囊内,在血管极部分为球外系膜区,毛细血管之间的为球内系膜区,其面积随年龄增加,新生儿占肾小体切面积6.2%,老年时增加到10.4%,内有与基膜相似的网状基质及系膜细胞,系膜细胞在健康的20~25岁成人肾血管球内不易见到,肾小体疾病及超过45岁者较为显著,在近血管极处多见。系膜细胞内含PAS阳性物质,有明显的高尔基复合体、核蛋白体、内质网及少量的溶酶体和吞噬体,突起中有较多的微管和微丝。突起可伸入毛细血管腔或基膜间。关于系膜的功能目前认为:

1.有吞噬能力,清除异物、抗原抗体复合物,维护滤过膜通透性;

2.收缩作用,微丝由肌动球蛋白组成,细胞上有血管紧张素受体,调节血管球血流量;

3.参与基膜更新;

4.含有与球旁细胞类似颗粒,可能功能类同。

5.产生基质和纤维,起支持作用。

二、肾小管

肾单位除肾小体外还有与肾小囊相连的小管,它们包括近球小管、细段和远球小管三部分,各部管径粗细不一,均是单层上皮围成的管道,但上皮高矮各异,上皮外周围有基膜和少量网状纤维。

(一)肾小管各段在光镜下结构的特征
见下表。

近球小管与肾小囊相连接处常见短而狭

的颈部，此处为单层扁平上皮，在有的情况下此段变长，如鹅颈样。

肾小管各段结构比较表

段	落	位置	长度	管径	细胞形态	胞质着色	胞核	游离面	细胞境界
近球小管	曲部	迷路	最长	粗	锥形	红	圆形	有刷状缘	不清楚
	直部	髓放线		管腔小			位于基部		
细段		髓质	长袢的长；短袢的短或缺如	细，腔较大	扁平	浅	扁椭圆形，突向管腔	无	较清楚
远球小管	直部	髓放线	较长	较粗，腔较大	立方形	较红	圆形，近腔面	无	较清楚
	曲部	迷路			柱形				

(二)肾小管的超微结构

1.近球小管 上皮细胞游离面的刷状缘是许多密集的微绒毛，每根微绒毛长约1微米，粗约0.07微米，每平方微米有微绒毛150根，它使两肾近球小管表面积达到50~60平方米。表面有PAS阳性物质和ATP酶、碱性磷酸酶等。细胞顶部，微绒毛的基部有胞膜内陷的小管和小泡，称顶浆小管和顶浆小泡，是细胞吞饮现象。滤液中的辣根过氧化物酶，可以在顶浆小管和小泡内看到，表明是蛋白质重新吸收的一种方式。细胞基部胞膜内陷形成胞膜内褶，褶间有许多杆状的线粒体，顺褶作纵向排列，两者共同形成光镜下所见的纵纹。胞膜内褶上有 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATP酶，可以从细胞泵出钠，经基膜进入间质，褶间的线粒体为ATP酶提供能量。细胞的侧面近游离端有紧密连接，但封闭不很完全，嵴只有一层，并不完全连续。嵴间裂缝形成细胞旁小道，在调节水和溶质通透性中起重要作用。侧面近基部形成许多侧突，与邻接细胞的侧突相嵌，因此在光镜下细胞境界不清，侧突胞膜上也有 Na^+ 泵。细胞内

有少量粗面内质网、丰富的滑面内质网、溶酶体、自噬体和微体。

近球小管直部与曲部基本相似，上皮细胞较低，管腔较大，刷状缘较长，顶浆小管和小泡不发达，侧突和胞膜内褶不如曲部明显，微体、滑面内质网较多，线粒体较少，细胞间隙小， Na^+ 和水重吸收少，吞饮作用也不明显。

近球小管除吸收原尿中80%的水份，以及全部葡萄糖、氨基酸、蛋白质、维生素、大部盐类以外，尚能以相反的方式排出（分泌）铵、马尿酸、肌酐、酚红、青霉素、磺胺类药物等。

2.细段 上皮扁平，有两型细胞。I型上皮较厚，有少量微绒毛，细胞侧突丰富，与邻近细胞作指状相嵌，紧密连接较窄，细胞间隙较宽；I型细胞分布在髓质外区和内区外部的髓袢降支部分，对水和离子的通透性大。II型细胞较扁，细胞侧面无侧突相嵌，紧密连接较宽，分布在袢细段和袢髓质内区深部的降支部分，对水和离子通透性低。

3.远球小管 上皮细胞表面有少量微绒

毛,或见有1~2根纤毛,细胞相邻面有较宽的紧密连接,嵴的层次多,在细胞顶端1/3处有许多小泡和溶酶体,基部有发达的胞膜内褶,又深达细胞的2/3或更深的部分,褶膜上有很强的 $\text{Na}^+-\text{K}^+\text{ATP}$ 酶活性(比近球小管大4~5倍),细胞侧面侧突比较简单。远球小管直部能主动向间质泵出钠离子,但对水分的通透性很低,借此保持髓质由锥体底部到尖端,间质内液的渗透压的梯度差,这种环境促使集合管内的水分进入间质,并为与髓袢伴行的直小血管带走,从而导致尿的浓缩,这是所谓“逆流倍增”的结构基础之一。

远球小管曲部 上皮细胞表面有少数微绒毛,1~2根纤毛,细胞核位置偏于细胞上部,核旁有发达的高尔基复合体;丰富的粗面内质网、滑面内质网和游离的核蛋白体分散在细胞质中。细胞基部也有胞膜内褶,其间有长杆状的线粒体。细胞侧面近游离面有紧密连接和广泛的细胞旁小道,近基部也有广泛的侧突。细胞旁小道处电阻低(约 $350\text{ohm}\cdot\text{cm}^2$),是对水和溶质低阻力的短路,远球小管在脑垂体产生的抗利尿激素的控制下,继续吸收原尿中15%的水分。此外,在醛固酮的控制下吸钠排钾。

集 合 管

集合管为汇集远球小管的管道,构成髓放线的轴心,髓放线的顶端有20~40根集合管与远球小管相接。集合管全长20~22毫米,可分为三段:弓形集合管、直集合管和乳头管。弓形集合管从远球小管末开始,先向皮质表面行,而后转向下方,进入髓放线,呈弓形,归于直集合管。直集合管由皮质向髓质下行,沿途汇集其他的直集合管,到达髓质区内带近乳头处移行于乳头管,最后开口于肾盏。

集合管的上皮为立方形,直集合管向乳头管上皮逐渐增高为单层柱状上皮。细胞质

着色浅,细胞分界清楚,电镜下上皮细胞可分两型:亮细胞,数量较多,游离面有较多微绒毛及一根纤毛。细胞间紧密连接发达,细胞器少,胞膜内褶不发达。暗细胞又称闰细胞,数量较少,夹杂在亮细胞之间,在弓形集合管较多见,向下渐减少,乳头管部缺少。暗细胞表面微绒毛比亮细胞长,细胞器及胞膜内褶也比亮细胞发达。

现认为集合管也有重吸收与分泌功能,并受抗利尿激素的调节。皮质和髓质外区集合管对尿素的通透性很低,髓质内区集合管对尿素的通透性高,于是就造成髓质内尿素渗透压梯度差。有认为集合管有重吸收 HCO_3^- 的作用,这与尿液的酸化有关。

肾 小 球 旁 器

肾小球旁器是由球旁细胞、致密斑、球外系膜细胞所组成。这三者均位于肾小体血管极的三角区内,结构和功能上有着密切的关系。

(一)球旁细胞 入球小动脉进入肾小囊处管壁的平滑肌细胞演变为一种上皮样细胞,称为球旁细胞。细胞核呈圆形,胞质内肌原纤维少,含有许多PAS阳性的颗粒。在电镜下胞质中含有丰富的粗面内质网和核蛋白体,高尔基复合体发达,分泌颗粒有膜包裹,呈圆形或椭圆形,均质状,中等电子密度,有时也可见结晶。结构表明球旁细胞具有分泌细胞的特征。用免疫荧光方法证明,球旁细胞颗粒中含有肾素,颗粒的增减又与肾素的含量成正比。在实验性局部缺血、肾动脉缩窄、缺钠和肾上腺皮质切除的动物,球旁细胞内这种颗粒增加,这些均表明球旁细胞产生肾素。由于球旁细胞与血管内皮细胞之间缺乏内弹性膜及基膜,致使球旁细胞的分泌物易于直接排入血液中,被膜下肾小体含有较多的肾素,肾素有促使血管紧张素原转变为血管紧张素的作用。球旁细胞内还含有一种脂褐素颗粒。

(二)致密斑 在远球小管面向肾小体血管极处的管壁与其余部分不同,上皮由立方变成柱状,排列紧密,此区称为致密斑,直径40~70微米。电镜下见上皮细胞的高尔基复合体不在细胞的近腔面,而在基底部,斑区上皮无基膜,上皮细胞的突起可以伸达邻接的球旁细胞,两者关系十分密切。一般认为致密斑系化学感受器,可以感受远球小管腔内钠离子浓度的变化,并向球旁细胞发放“信号”,以调节肾素的分泌。如远球小管内钠离子浓度下降时,则球旁细胞分泌增多,可见它与电解质的平衡有关。

(三)球外系膜细胞 位于入球小动脉、出球小动脉与致密斑之间的三角区内,又称极垫细胞、Lacis细胞,是一群着色浅的具有突起的小细胞,它们在结构上是与球内的系膜细胞延续的,胞质内有时见有颗粒,其功能尚不很清楚。当球旁细胞内颗粒减少时,球外系膜细胞中出现颗粒的细胞,注入放射性标记的抗血管紧张素Ⅱ,可在系膜细胞中见到。推测在一定条件下可转变为球旁细胞,故功能与其相似。

除以上三种成分外,近年来研究表明肾小囊壁层与脏层移行处,环绕囊的血管极有一种特殊的上皮细胞,称为极周细胞,与球旁细胞相似,含有圆形的颗粒,电子密度较致密,此分泌物可以直接排入囊腔,有促进肾小管重吸收的作用,其活动又受滤液内电解质浓度变化所调节。

总之,肾小球旁器是与电解质平衡及血压调节有关的装置。

肾的间质

肾间质是肾小管之间少量的结缔组织,其中含有丰富的有孔型毛细血管,毛细血管孔具有隔膜封闭。肾间质的量由皮质向髓质逐步增加。间质占肾总量的40%,但在固定的肾脏不明显。间质内含有胶原纤维和网状纤维,缺乏弹性纤维,基质中所含的粘多糖

有结合水和盐的能力,基质中还有从肾小管重吸收,并向毛细血管转运的液体。间质中的细胞,除一般结缔组织常见者外,有一种特殊的细胞,称为间质细胞,它分布在髓袢与毛细血管之间,外形略长,具有突起,细胞与髓袢、集合管的方向相垂直,排列如梯架状。间质细胞有明显的高尔基复合体,发达的内质网,大量溶酶体和许多嗜银颗粒,细胞膜下有微丝束。

间质细胞的功能,目前归纳有以下几个方面:

- 1.它是一种内分泌细胞,能产生前列腺素,特别是A和E₂,细胞的脂滴中含有前列腺素的前身物质;

- 2.吞噬功能,向机体注入染料后可在间质细胞中找到;

- 3.参与基质的形成;

- 4.具有收缩功能,促进尿液的浓缩;

- 5.有人认为它是产生红细胞生成素的地方(此外,亦有认为肾小体、肾小球旁器、髓袢也能产生),它能作用于骨髓造血干细胞,促进红细胞的生成。在有些肾脏疾病,如肾肿瘤、肾囊肿时伴有红细胞增多症,可能由于这种分泌物增多;在有些肾病则相反,可造成贫血。

肾的血管

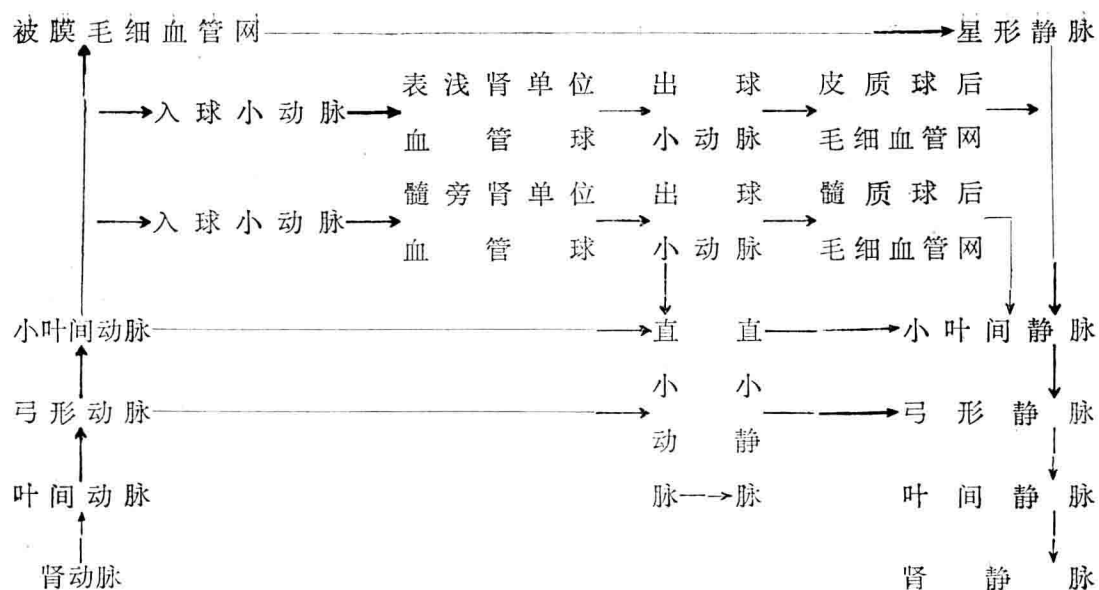
血管是肾脏中第二套复杂的管道,构筑上有其特点,并与肾小管有着密切的关系,共同完成肾滤尿、重吸收、分泌等功能。

(一)肾内血液循环路 见下表:

(二)肾血液循环的特点

- 1.肾的血液直接来自主动脉,在静息的情况下,每次心输出量的20~25%将进入肾脏,其中90%以上经过皮质肾血管,完成过滤的作用。

- 2.入球小动脉的口径大于出球小动脉,只有髓旁的肾小体出球和入球小动脉口径相似,甚至大些。



3. 动脉在肾内形成两次毛细血管网，即球内毛细血管网、球后毛细血管网。毛细血管内皮都是有孔型的。

4. 形成与髓袢相伴行的直小血管，对间质水分的重吸收和尿液的浓缩有重要作用。

免疫学基础知识

免疫的定义，过去认为是抗感染。根据现代免疫学的观点，则可概括为对“自己”与“非己”的识别（可以理解为对抗原的识别和排斥），并借以维持机体内环境的稳定，即除抗感染外，免疫系统尚有维持自身稳定和免疫监视的功能。

目前，免疫学已从微生物学的一个分枝发展成为一个独立学科。

人体的免疫系统

高等动物机体的免疫功能，是由一个完整的免疫系统实现的。免疫系统由免疫器官、无被膜淋巴组织、免疫活性细胞以及各种免疫分子（抗体、补体、细胞因子）组成。

一、中枢免疫器官

中枢免疫器官包括胸腺、腔上囊（类囊器官）和红骨髓。发生较早，是造血干细胞分化为T细胞（T淋巴细胞）或B细胞（B淋巴细胞）的场所，淋巴细胞在此增殖不需要抗原刺激，成熟的T细胞、B细胞由此输送往周围免疫器官，并决定着周围免疫器官的发育。

（一）胸腺 胚胎第六周由第三和第四咽囊腹侧上皮增殖、分化形成。胚胎后期和初生期生长迅速，重约10~15克，青春期达30~40克左右。以后退化萎缩，胸腺实质由脂肪组织取代，至60岁时尚重10~15克左右。但还残余一定功能。

胸腺分皮质与髓质两部分，皮质主要由淋巴细胞（又称胸腺细胞）及少量网状细胞组成，髓质内淋巴细胞较少而网状细胞甚多。

一般认为胸腺皮质中的淋巴细胞，经网状细胞分泌的胸腺素（胸腺生成素Ⅰ、Ⅱ）作用，衍化成胸腺依赖的淋巴细胞即T淋巴细胞，发挥细胞免疫功能。新生动物切除胸腺则丧失细胞免疫功能，表现为细胞免疫缺陷。植入胸腺后又可恢复正常。成年后切除胸腺对细胞免疫无显著影响。这是因为T细胞已发育成熟并迁移至周围淋巴器官之故。但也发现，成年动物切除胸腺2周后在脾脏可见T细胞减少，说明这些T细胞还是从胸腺来的。

（二）腔上囊 是鸟类在泄殖腔后上方的一个盲囊状结构，300年前解剖学家H Fabricius曾对其进行研究，故称法氏囊。呈圆形或梨形。囊壁结构自内向外可分为：上皮、固有膜、肌层和外膜。在固有膜中大量淋巴滤泡（淋巴小结）沿上皮密集排列，淋巴滤泡分髓质与皮质。髓质由网状细胞和大淋巴细胞构成；皮质主要由小淋巴细胞构成。关于腔上囊如何使造血干细胞分化发育成B淋巴细胞（囊依赖的淋巴细胞），众说纷纭，多认为腔上囊分泌囊激素，促进了B细胞的分化。新生期切除鸟类腔上囊后则不产生抗体，出现体液免疫缺陷症。人和哺乳动物没有腔上囊。目前许多实验证明，人类的腔上囊类似器官为红骨髓及肠道淋巴组织。腔上囊是B淋巴细胞发育成熟的中枢淋巴器官，其主要功能在于使干细胞成熟为B细胞，并将B细胞向周围淋巴器官输送。

（三）红骨髓 是出生后最重要的造血器官。含造血多能干细胞，可分化成红细胞，粒细胞、单核细胞、血小板及淋巴细胞。

红骨髓广泛分布在婴儿骨髓腔内。成人则主要分布在长骨骺端、不规则骨及扁骨等

处的骨松质中。红骨髓主要由血管、血窦、不同发育阶段的各系细胞及网状结缔组织组成。

红骨髓的主要功能是产生各种血细胞，清除衰老伤亡细胞，滤过血液，调控细胞的发生、释放；而且在人类是除T细胞以外的各种免疫活性细胞的总来源。

二、周围免疫器官

周围免疫器官包括淋巴结、脾脏和扁桃体等。发育较迟，其淋巴细胞最初是由中枢免疫器官输送而来，须靠抗原刺激而增殖，继而执行免疫功能，是免疫反应的重要场所。

(一)淋巴结 位于淋巴管通道上，分布于全身。为大小不等，直径1~25毫米的豆形淋巴器官。其实质部分分为皮质与髓质。在皮质浅层，淋巴组织分化为初级淋巴小结（见于新生动物及生后未受抗原刺激的淋巴结）及次级淋巴小结（又称生发中心，在抗原刺激后出现），均为B细胞密集区（其内也有少数T细胞）。生发中心则为B细胞受抗原刺激后母细胞化并不断增殖而成。在生发中心，每个淋巴细胞是一个细胞株。除淋巴细胞外尚有浆细胞、巨噬细胞。在淋巴小结之间及皮质深层（又称副皮质区）为弥散淋巴组织，主要为T淋巴细胞。髓质的淋巴组织呈条索状，称为淋巴索（髓索），主要为B淋巴细胞。

淋巴结的功能主要为：

1. **过滤清除异物** 侵入机体的病毒、细菌和它们的毒素，机体产生的自身抗原物质、肿瘤细胞等经淋巴液进入淋巴结后，可被淋巴结内生成的抗体凝集、调理，被巨噬细胞吞噬或粘附，从而使进入血循环的淋巴液纯净。

2. **为淋巴细胞产生和居留之地** 未受抗原刺激时，淋巴结内的淋巴细胞90%以上为再循环池来的，只有4%左右为淋巴结内产生的。在受抗原刺激时，淋巴结内可产生大量新的淋巴细胞。

3. 参与体液免疫反应和细胞免疫反应

B淋巴细胞受抗原刺激后有的分化为浆细胞，并产生特异性抗体，有的成为记忆B细胞，有的进入再循环池迁到其他淋巴器官，进一步繁殖分化，将免疫反应扩大到全身淋巴组织（信使淋巴细胞）。T细胞受抗原刺激时也分裂繁殖、母细胞化，产生多种细胞因子，杀伤靶细胞（肿瘤细胞、移植细胞、细胞内寄生菌等）发挥细胞免疫作用。此外，也有部分T细胞分化成记忆T细胞，进入再循环池。

除淋巴结外，阑尾柱状上皮下的固有膜结缔组织中，含有许多淋巴小结和弥散的淋巴组织，其中有B细胞也有T细胞。在消化道、呼吸道、泌尿生殖道的粘膜，还分布有大量的无被膜的淋巴组织，这些弥散的淋巴组织，由B细胞与T细胞组成，B细胞中有很多生产IgA的细胞的前体，在直接受到抗原刺激时，可分化成浆细胞，形成分泌性的IgA，起局部抗感染作用。

(二)脾脏 为体内最大的淋巴器官。其实质由红髓和白髓两部分构成。白髓是包围在中央动脉外的淋巴组织，分为动脉周围淋巴鞘（又称淋巴索）和淋巴小结。前者为T细胞的主要分布区，后者为B细胞集中区。红髓中髓索也密集B细胞。

脾脏的功能主要是通过其内的巨噬细胞捕获清除异物，净化血液；因B细胞含量较多，故为体内产生抗体的重要基地；生成淋巴细胞，也为再循环的淋巴细胞的重要居留处；胚胎期造血，出生后为重要贮血器官，并清除血内衰老损伤的血细胞和血小板。一般认为脾脏在生命早期较为重要，成年人切除脾脏对生命并无重要影响。但也有报告指出，脾切除后，因血清中IgM、IgA减少，滤过作用减弱，败血症的发病率可比正常人高50倍。脾切除后防御和清除废物的功能受到影响，血中衰老、低效的红细胞增多。有人报告脾脏中抑制T细胞远较辅助T细胞为多（45%：10%），脾切除后，抑制T细胞

大量减少,不能控制B细胞,故出现高Ig血症。有人发现脾切除术后T细胞转化率降低。

(三)扁桃体 指腭扁桃体。其上皮细胞下有密集淋巴小结及弥散淋巴组织。淋巴小结有生发中心,主要为B细胞。其中分泌IgG的占65.2%,分泌IgA的占30.1%,分泌IgM的占3.5%,分泌IgD及IgE的极少。

三、免疫活性细胞

参与免疫反应的细胞主要有两大类:

第一类具有捕获抗原,处理抗原,并将处理后之抗原以某种方式提供给淋巴细胞的作用,或参与其他免疫反应。

(一)单核-巨噬细胞 过去将不同脏器内的巨噬细胞加上网状细胞、血管内皮细胞统称网状内皮系统,近年有许多实验证明,网状细胞和内皮细胞吞噬功能较弱,它们并不能转化为巨噬细胞。体内各处的巨噬细胞由血流中的单核细胞游出血管并转化而来。故近来采用巨噬细胞系统或单核-巨噬细胞系统代替网状内皮系统一词。单核巨噬细胞的演变和分布见表1。

表1 单核巨噬细胞的演变和分布

细 胞	定 位
前单核细胞 (Pecursor cells)	骨髓
幼单核细胞 (Promonocytes)	骨髓
单核细胞	血、骨髓
巨噬细胞	结缔组织: 组织细胞 肝: 枯否氏细胞 肺: 肺泡巨噬细胞 脾: 游离与固定的巨噬细胞 淋巴结: 游离与固定的巨噬细胞 骨髓: 巨噬细胞 浆膜腔: 胸膜和腹膜巨噬细胞 骨组织: 破骨细胞 神经系统: 小神经胶质细胞

单核-巨噬细胞的主要功能为:①吞噬并杀灭侵入血流中的各种病原微生物,特别是某些细胞内感染的微生物;②吞噬体内衰

老、死亡的细胞和血脂;③细胞毒作用:巨噬细胞可杀伤靶细胞,如肿瘤细胞。当相应抗体与靶细胞结合,抗体的Fc部分与巨噬细胞表面受体结合,巨噬细胞可能通过胞浆桥释放溶酶体中的酶到靶细胞,使靶细胞受到破坏;④处理抗原,并将抗原信息传递给T细胞或B细胞。巨噬细胞可将可溶性抗原聚集在它们表面起浓集抗原的作用;可以吞噬颗粒性抗原,并以溶酶体酶将其降解为小分子物质,此小分子物质与胞浆中的RNA组成抗原-RNA复合物,再传送给淋巴细胞;抗原量过多时,巨噬细胞可将抗原较长时间贮存,从而对免疫反应起调节作用。经巨噬细胞处理过的抗原,抗原性可显著提高,如与巨噬细胞结合的清蛋白,其免疫原性较游离的可溶性清蛋白高1,000~10,000倍;⑤辅助淋巴细胞参与免疫反应:业已发现,出生2~4天的大鼠对绵羊红细胞(SRBC)不能产生抗体,但如同时注入成年大鼠的腹腔巨噬细胞,便能产生SRBC抗体;不含巨噬细胞的纯淋巴细胞,母细胞转化率及对特异抗原的反应性均减低,加入巨噬细胞即可达正常水平,淋巴细胞中加入巨噬细胞可使某些细胞因子如干扰素的产生增加。

(二)嗜中性粒细胞 胞浆中含有初级颗粒(嗜天青颗粒)和次级颗粒(嗜中性颗粒),目前认为即溶酶体,含有髓过氧化物酶、酸性水解酶、中性蛋白酶、溶菌酶以及乳铁蛋白等。嗜中性粒细胞的主要功能为吞噬侵入体内的病原微生物,特别是化脓性细菌和某些真菌,在抗感染中起重要作用。此外,也吞噬衰亡受伤的细胞以及免疫复合物。嗜中性粒细胞还与缓慢反应物质(SRS-A)及激肽的产生有关。许多实验证明,中性粒细胞的溶酶体酶及非酶成分可造成急性炎症及免疫性组织损伤。溶酶体酶中,中性蛋白酶的作用基质十分广泛,包括软骨粘多糖、肺结缔组织、血管基底膜和肾小球基底膜、弹性蛋白和胶原等,从而引起血管炎、肾小球肾炎、关节炎和肺气肿等病变。非酶成分中的阳离

子蛋白、超氧化物、单体氧和过氧化物也可能对组织造成损伤。

(三)嗜碱性粒细胞和肥大细胞

嗜碱性粒细胞是在骨髓中发生发育的，正常人血液中约占白细胞总数的0.5~1.0%左右，每立方毫米血中约40个。直径10~14微米。肥大细胞是疏松结缔组织中的一种细胞，常分布在小血管附近，胞体的大小不等，直径5.4~32.4微米(平均15.3微米)。这两种细胞胞浆内均有大量嗜碱性颗粒，颗粒内含有组织胺、肝素、SRS-A、嗜酸性粒细胞趋化因子、血小板活化因子、5-羟色胺等。嗜碱性粒细胞与肥大细胞在Ⅰ型变态反应以及Ⅳ型变态反应的一个类型——皮肤嗜碱性粒细胞超敏反应中均起重要作用。

(四)嗜酸性粒细胞 胞浆内含有粗大的嗜酸性颗粒，颗粒中含有多种酶类，如酸性磷酸酶、核糖核酸酶、组织蛋白酶、 β -葡萄糖醛酸酶、过氧化物酶以及碱性蛋白等，与嗜中性粒细胞溶酶体不同，不含有溶菌酶、吞噬素，但过氧化物酶及碱性蛋白含量较多。嗜酸性粒细胞的主要功能是：①吞噬细菌、支原体、酵母菌和各种惰性颗粒以及抗原抗体复合物(吞噬作用较中性粒细胞弱，吞噬后的杀菌力也弱)；②吞噬并灭活组织胺等生物活性物质；③释放嗜酸性粒细胞衍生的抑制物，抑制肥大细胞、嗜碱粒细胞释放组织胺；④释放组织胺酶，使组织胺氧化脱胺而灭活；释放芳香基硫酸酯酶B，灭活SRS-A；释放磷酸酯酶D，灭活血小板活化因子；释放主要碱性蛋白质，灭活肝素样物质，抑制嗜碱性粒细胞、肥大细胞脱颗粒；⑤吞噬并破坏嗜碱性粒细胞和肥大细胞脱出的颗粒。

第二类 淋巴细胞，是特异免疫反应的

主要细胞。根据功能和表面标志可分为T细胞、B细胞、K细胞和NK细胞。淋巴细胞

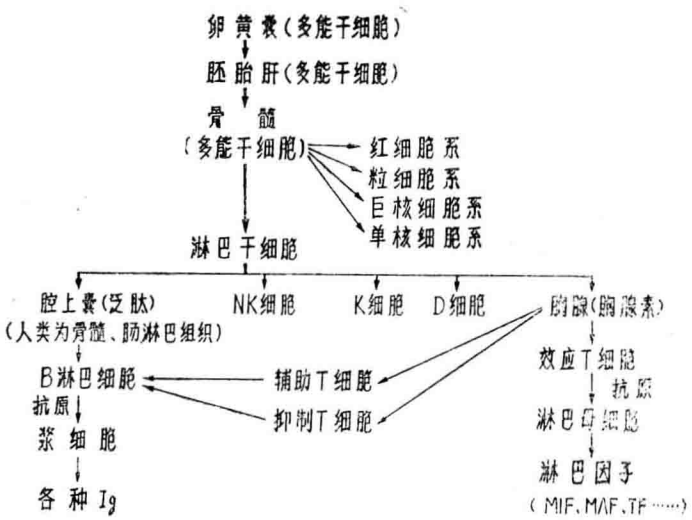


图1 淋巴细胞的分化过程

的分化过程见图1。

淋巴细胞在显微镜下观察，形态上不能区分，但它们在功能和特性上有很大不同。淋巴细胞中两个主要的亚群为T细胞和B细胞，它们的分布和特性见表2，它们的表面标志见表3。

表2 人T细胞、B细胞的分布和特性

分布与特性	T 细 胞	B 细 胞
1.发育环境	胸 腺	骨 髓 (肠道淋巴组织)
2.生存寿命	数月~数年，亦有短寿者	数日~数周，少数可达数年
3.分布: 胸导管	90±%	10±%
胸 腺	95~100%	< 1%
外周血	70~80%	20~30%
淋巴结	60~85% (淋巴小结间与皮质深层)	15~35% (淋巴小结髓索)
脾 脏	30~50% (白髓的淋巴鞘)	50~65% (白髓的淋巴小结、红髓的髓索)
骨 髓	<5%	>95%
4.再循环	多数再循环，循环较快	少数再循环，循环较慢
5.组化染色(酸性非特异酯酶)	+	-

6. 物理特性:		
表面负电荷	+++	+
比重	稍大	稍小
粘附力(玻璃、尼龙等)	-	+
7. 释放细胞因子	+	+
8. 免疫监视作用	+	-
9. 合成免疫球蛋白	-	+
10. 药物与射线影响:		
电离辐射	+	+++
皮质类固醇	+	++
环磷酰胺	+	+++
抗淋巴细胞血清	+++	+

表3 T细胞和B细胞的表面标志

表面标志	动物	T	B	其他细胞	备注
表面Ig(抗原受体)	多数	+	-	-	D细胞可能有
表面受体:羊红细胞	人、猪	+	-	-	D细胞可能有
兔红细胞	豚鼠	+	-	-	
豚鼠红细胞	猫	+	-	-	
鼠红细胞	人	-	+	-	
IgG的Fc受体	多数	+	+	+	活化T细胞、单核巨噬细胞、肥大细胞、嗜酸、碱、中性粒细胞、K细胞也有
补体C ₃ b受体	多数	+	+	+	
麻疹病毒受体	人	+	-	?	
EB病毒受体	人	-	+	?	
对有丝分裂原反应性:					
PHA①	多数	+	-	-	
PWM②	人、鼠	+	+	?	
ConA③	人	+	-	?	
脂多糖④	人	-	+	?	
同种异体抗原: Thyl	小鼠	+	-	+	脑组织也有、皮肤表皮细胞和成纤维细胞也含少量Thyl, T细胞有Ly1.2.3.5, B细胞有Ly4, 仅在胸腺细胞有TL抗原, 成熟T细胞丧失, 多数血清含有抗造血干细胞抗体
LY	小鼠	+	-	-	
TL⑤	小鼠	+	-	-	
异种抗原: T细胞抗原⑥	人、鼠	+	-	+	
B细胞抗原⑦	人	-	+	?	

说明: ①植物血凝素 ②美洲商陆 ③刀豆蛋白A ④细菌内毒素 ⑤Thymic Leukemia ⑥用兔抗脑或抗胸腺血清检查 ⑦用兔抗慢淋白血病细胞血清检查。

(一) T淋巴细胞 干细胞进入胸腺后在该处增殖分化, 经胸腺生成素作用, 发育成成熟的T细胞。T细胞表面有绵羊红细胞(SRBC)受体, 可与SRBC结合, 形成玫瑰花环样细胞。在体外培养中, 对植物血凝素的

刺激很敏感, 可迅速转化成淋巴母细胞。利用这些试验, 可以测定T细胞的数量和功能。

T细胞有很多亚类, 但分类方法目前很不统一。有按细胞发育阶段或T细胞分化抗原进行分类的, 有依靠抗Ly-1、2、3血清及抗Ia血清进行分类的, 有在此基础上再结合Fc及C₃受体进行分类的。最近单克隆抗体的制备为检出细胞表面抗原提供了十分有利的条件, 可使T细胞的分类更为精细合理。

1. 抑制性T细胞(T_s) 抑制体液或细胞免疫反应, 终止正常免疫, 导致免疫耐性, 在调节免疫反应上有极重要的作用。T_s数量变化或功能紊乱时, 常能导致系统性红斑狼疮(SLE)、类风湿性关节炎、肾病综合症、慢性活动性肝炎、甲亢、桥本氏甲状腺炎、重症肌无力、Bechet氏综合症等自身免疫性疾病。一般SLE时T_s数量减少, 而上述其他疾病可见T_s细胞百分率增高。T_s细胞数目增多、功能增强可引起免疫缺陷症(低丙球蛋白血症、选择性IgA缺陷症)。T_s细胞有抑制肿瘤免疫反应的作用, 何杰金氏病人T_s细胞显著增加。有人认为I型变态反应的发生是由于T_s功能不足甚至缺陷, 导致IgE产生过多之故。脾脏内T_s细胞较多。T_s占外周血T细胞的5~10%。T_s细胞对X线, 环磷酰胺等敏感。

2. 辅助性T细胞(T_H) 在免疫反应中起辅助作用, 促进B细胞分裂并产生抗体; 激活并增强单核-巨噬细胞功能; 协助T_s细胞和效应T细胞。T_H细胞占外周血T细胞的33%。有人指出T_H在功能上还有不同的亚群, 有的辅助细胞毒性细胞(占20~40%), 有的辅助抗体形成细胞(占60~80%)。

3. 效应T细胞或细胞毒性T细胞(T_E/T_C) T_E细胞的功能主要是承担细胞免疫。具有杀伤靶细胞(肿瘤细胞)、排斥异体移植物的作用, 而且还参与抗细胞内寄生的病原微生物(结核、麻疯杆菌、病毒等)的免疫反

应。

T_E 细胞在抗原刺激时发生母细胞化,同时放出各种细胞因子,实施细胞介导免疫。细胞因子是一些有免疫活性的可溶性物质,多数是蛋白或多肽。主要的细胞因子及其活性见表4。但应该强调指出,B淋巴细胞经抗原刺激也可产生细胞因子;传代淋巴

表4 主要细胞因子的种类与活性

作用对象	细胞因子名称	活性
单核巨噬细胞	巨噬细胞游走抑制因子 (MIF)	抑制巨噬细胞的游走移动,聚集于病灶,并活化与增强其功能(MIF、MAgGF、MAF有人认为是同一种因子)
	巨噬细胞聚集因子 (MAgGF)	
	巨噬细胞激活因子 (MAF)	
	巨噬细胞趋化因子 (MCF)	
	特异巨噬细胞武装因子 (SMAF)	吸引巨噬细胞向抗原与致敏淋巴细胞相互作用的部位移动 增强巨噬细胞杀伤靶细胞能力
淋巴细胞	促有丝分裂因子 (LMF)	促使淋巴细胞有丝分裂
	淋巴细胞趋化因子 (LCF)	吸引淋巴细胞至炎症部位
	同种异型效应因子 (AEF)	促进B细胞分裂分化,增强T细胞功能
	可溶性免疫反应抑制因子 (SIRS)	通过巨噬细胞非特异的抑制B细胞产生抗体
	辅助因子 (Helper factor)	特异地促进B细胞产生抗体
	抑制因子 (Suppressor factor)	特异地抑制B细胞产生抗体
	转移因子 (TF)	被动转移特异的细胞免疫反应
白细胞	白细胞移动抑制因子 (LMIF)	抑制中性粒细胞游走
	嗜中性粒细胞趋化因子 (NCF)	吸引嗜中性粒细胞至病灶
	嗜酸性粒细胞趋化因子 (ECF)	吸引嗜酸性粒细胞至病灶
其他细胞	淋巴毒素或细胞毒因子 (LT)	杀伤靶细胞
	集落抑制因子 (CIF)	抑制体外培养细胞贴附管壁
	破骨活化因子 (OAF)	促进骨质吸收,增加血钙
	促干细胞分化因子 (CSF)	促进骨髓干细胞分化为其他白细胞
	血小板泳动迟缓因子 (PSF)	影响血小板阴电荷降低静电斥力使血小板泳动迟缓,易于凝集
	干扰素 (IF)	抑制病毒蛋白质的合成
其他	皮肤反应因子 (SRF)	增加毛细血管通透性和局部皮肤反应,引起硬结和红斑性损伤

细胞及非淋巴样细胞不经抗原刺激也可产生细胞因子。

(二) B淋巴细胞 人类B细胞,是多能干细胞在骨髓分化发育的。在其成熟过程中表面Ig、Ia抗原和补体受体依次出现。成熟B细胞定居于脾脏、淋巴结和其他周围免疫器官中。根据B细胞有表面Ig、Fc受体、C₃b受体和鼠红细胞受体,可以利用荧光抗体技术检查表面Ig,利用EA花环、EAC花环和鼠红细胞花环技术检查相应受体来测定B细胞的数量。

在抗原刺激下,B细胞可分化成浆细胞,并产生IgG、IgA、IgM、IgD或IgE等免疫球蛋白,发挥体液免疫功能,参与抗感染、抗肿瘤免疫和免疫病理反应。

(三) K细胞 来源于骨髓。最初因它不具有T或B细胞的表面标记,称为“无标记细胞”。有关K细胞与T、B细胞的比较见表5。

表5 K细胞与T、B细胞比较

比较项目	T细胞	B细胞	K细胞
绵羊红细胞受体	+	-	-
表面Ig	-	+	-
IgG的Fc受体	-	+	+
C ₃ b受体	-	+	+
对玻璃、尼龙的粘附力	-	+	-

K细胞本身不具有对靶细胞的杀伤能力,但表面有IgG的Fc受体,当靶细胞与特异性抗体结合时,抗体的Fc段活化,与K细胞的Fc受体结合,K细胞即可通过溶酶体酶将靶细胞杀伤。有人用扫描电镜进行研究后指出,杀伤的机制也可能是通过伸出丝足附着于靶细胞上,而后丝足收缩,将靶细胞机械性的裂解。K细胞的这种杀伤机制,称为抗体依赖的细胞介导的细胞毒反应(ADCC)。K细胞在外周血淋巴细胞总数中约占5~15%。常用检测方法有Ripley花环试验(K细胞与Rh不完全抗体致敏的Rh⁺