

临床免疫生物学

LINCHUANGMIANYISHENGWUXUE

王天保 编著

陕西科学技术出版社

序

现代的免疫学已逐渐形成一个多分枝科的综合性大学科。由于其涉及面广，内容非常复杂，特别其发展在不少方面又非常之快，要求用一、二本书，由一、二个人写出，是非常困难，而且是不容易成功的工作。唯一的补救方法是定期出版专论，即深入讨论进展较快的某几个方面的丛书，以便读者能了解免疫学各个方面的最新成就和现状。但是，这在我国目前尚有困难。因此，出版一些各具特点的免疫学书籍，供读者选择阅读，仍然是很必需的。

本书主要从免疫生物学的角度来提出问题和分析问题。将近代生物学方面，包括遗传学、分子生物学、细胞功能和调控等对免疫问题的研究，都作了一些介绍和讨论。此外，在同临床有关的基础方面，本书也着重从病理生理学的角度对免疫反应进行分析，对肿瘤、移植、生殖及衰老等问题作了比较深入的讨论，这些问题都是近年来很受免疫学者重视的问题。因此，可以认为，本书具有许多特点，可供研究免疫学的读者和有关方面作为参考。

本书也有一些较好的图表为文字作补充，其中不少是电子显微镜下的图片，它也反映了本书重视分子生物学的材料。

谢 少 文

一九八〇年三月于北京

前 言

免疫学是从研究人体对传染性疾病的免疫力开始的。人类对于免疫现象的发现和认识,大概可以追溯到很远古的时代。早在数千年前,我国、印度、埃及都有过传染病大规模流行的记载。并发现,在传染病流行过程中,受到传染得病而幸免于死亡的病人,以后就不再得这种传染病了。这种现象,在天花的流行中,大概最容易被人们发现。得过天花的人,多半留下麻子,有麻子的人,几乎不再得天花,就好象交过税就不再交税,尽了一定的义务,就免去再尽该种义务一样。这种现象,就被称为免疫。

应用这种免疫现象,来防治疾病,最先起源于我国。早在公元四世纪,晋朝葛洪在其《肘后方》中就记有“疗痢犬咬人方”,用疯狗脑浆涂敷咬伤处进行治疗。这实为免疫治疗的最早应用。公元8~11世纪,我国人民就应用天花痂皮干粉吸入鼻孔预防天花,这一方法,在明朝隆庆年间(1565~1571年)曾大面积推广应用,这大概是关于免疫预防原理最早和最成功的应用了。据俞正燮《癸巳存稿》记载,康熙二十七年(1688年),俄国派人至中国“学痘医”,此法可能自俄国传入土耳其。1713年在土耳其行医的意大利医生E. Timoni,在皇家学会上介绍了把天花浓汁接种在人的大腿上或胳膊上预防天花的方法。四年后,这一方法就由英国驻土耳其公使的夫人 Montagu 传回到英国。以后,就在欧洲被广泛应用。

1798年,英国的农村医生爱德华·琴那(E. Jenner)根据他二十五年中所亲自观察到的曾经传染了牛痘的牛奶工人和放牧者,就不不再得天花的现象,以及他于1796年用牛痘患者病变物质给自愿者注射预防天花的实验,发表了一个探讨牛痘及其预防天花的小册子,经过几年的被忽视,这一方法终于在世界范围内被广泛采用,对于天花的控制和消灭,起了重要的作用。Jenner的这一成就,被认为是科学免疫学的开端。

牛痘是牛的天花,也是由病毒所引起的。这种牛天花病毒,对人来说,致病力较弱。人受到牛天花病毒传染后,只发生轻度的局部病变,但却得到了对于严重的,往往是致死性的天花病毒的免疫。琴那用接种牛痘预防天花,实际上是应用了弱病毒感染导致对强病毒产生免疫的原理。但他本人当时并没有认识到这个原理。这个原理的阐明,大约是八十年后著名的法国学者,路易斯·巴斯德(L. Pasteur)完成的。

L. Pasteur 原是法国的化学家,在研究啤酒和葡萄酒生产时,发现并证明了微生物参与各种发酵过程,并在以后证明腐败过程也是微生物引起的。因此,他第一次提出,微生物是人类和动物许多疾病的病原体。经过对蚕病的研究,并取得防治蚕病的成功之后,他开始从事于医学和兽医问题的研究,并相继发现了引起鸡霍乱、产褥热、骨髓炎、脓肿等病的病原体。1880年,他把鸡霍乱培养物遗忘在温箱中,用这种陈旧的鸡霍乱培养物给鸡注射,没有引起鸡发病,以后给这些鸡再注射新鲜鸡霍乱菌苗,鸡也不发病。而新鲜的鸡霍乱培养物通常是肯定使鸡发病并且致死的。巴斯德还注意到,炭疽杆

菌也有类似的情况, 37℃培养的炭疽杆菌, 对于羊是毒力很强的, 而在高温(42—43℃)下培养时, 其毒力即减低乃至丧失。用低毒力的细菌给羊注射, 也可使羊得到对强毒力的细菌的免疫力。这样, 毒力低的病原体感染后导致对毒力强的病原体的免疫力的原理, 就被实验地证明了。用这种或其他种方法使病原体减毒, 就成为以后制备许多预防用的疫苗, 如结核、黄热病、脊髓灰白质炎、麻疹、腮腺炎等等疫苗的主要关键, 为传染病的免疫预防奠定了可靠的基础。为了纪念 Jenner 的工作, Pasteur 把这种用于预防疾病的减毒的病原体, 称为 Vaccine (疫苗, Vacca 拉丁语牛)。

1885 年, Roux 和 Yersin 发现了白喉外毒素。1890 年, VonBehring 和 Kitasato 制备了白喉和破伤风抗毒素, 并用以治疗白喉、破伤风患者得到了成功。

1896 年, Grüber 和 Durham 首次描述了霍乱弧菌、伤寒杆菌的凝集反应。把这些细菌注射给动物, 过一定时间之后取出动物的血清, 把它和细菌悬液加在一起, 就可以引起细菌凝聚成团。同年, Widel 发现伤寒病人的血清可以凝集伤寒杆菌并把它用为诊断伤寒的一种方法, 开创了免疫诊断的先声。

这样, 在上世纪末, 免疫学就已经在传染性疾病的预防、治疗、诊断上显示了它的巨大的作用, 成为人类和传染性疾病进行斗争的一个重要工具, 并且在控制甚至消灭某些传染病上做出了卓越的贡献。这也就不难理解, 长期以来, 免疫的概念通常是和对疾病特别是对传染病的抵抗力紧密地联系在一起的。

尽管免疫学已经在传染病的防治上发挥了它的重要作用, 但免疫的本质是什么? 是否只是对生物性病原体才有这种反应? 这些问题, 在早期的免疫学中, 也受到了注意和研究。

在免疫的本质问题上, 著名的俄国学者 И. И. Мечников 1884 年发表了他关于吞噬作用的研究论文, 根据多年对吞噬作用的研究, 认为机体的吞噬细胞在防御感染中具有巨大作用, 机体的免疫是以吞噬细胞的吞噬作用为基础的, 这就是当时关于免疫本质的细胞学说, 实际上, 是当代细胞免疫理论的前驱。另一方面, 美国的细菌学家 Nuttall 及德国学者 VonForder 在 1888—1890 年之间, 发表了他们关于去纤维血杀菌作用的研究工作, 证明血液中有某种杀菌的物质, 1889 年, 德国学者 Buchner 证明了 Nuttall 的工作并认为血液中的这种杀菌的物质是不耐热的, 他把它称为防御素 (Alexin)

(以后经 Ehrlich 重新命名为补本)。1894 年, 德国学者 Pfeiffer 在研究霍乱的免疫时, 发现感染霍乱弧菌而产生免疫的豚鼠, 只对霍乱弧菌有免疫力, 而对其他细菌没有免疫力, 这种免疫力, 可以经血液传递给正常动物。

1898 年, 比利时学者 J. Bordet 对 Pfeiffer 发现的现象进行了细致的研究, 他证明, 经过霍乱弧菌免疫的豚鼠的血清 (免疫血清、抗血清), 在新鲜时, 可以杀死霍乱弧菌并溶解它们, 当加热 56℃ 半小时后, 与细菌混合, 可以引起细菌的凝集, 但不能杀死和溶解, 如果加入一些正常的新鲜的血清, 即可导致细菌的死亡和溶解。Bordet 得出结论, 正常的和免疫的血清中, 都含有一种不耐热的物质 (即补体), 它可以作用于细菌并溶解它们。免疫血清中, 则有一种特异的耐热的物质, 这种物质有加强补体消化细菌的作用。也在这一时期, 著名的德国学者 P. Ehrlich 也在免疫学方面做了大量工作, 他不仅支持主张血液中的化学物质 (他称之为介体) 是免疫的基础, 而且提出了介体生成

的侧链学说。这些工作以及 Behring 关于抗毒素, Grüber 1897 年关于凝集素, Kraus 1898 年关于沉淀素的发现, 构成了关于免疫本质的另一种见解, 即免疫的物质基础在于血液中的某些化学物质, 这种有杀菌作用的物质有两种, 一种是耐热的, Pfeiffer 称之为免疫体 (Immune body), Ehrlich 称之为解体 (amboceptor), Bordet 称之为致敏体 (Sensitizer), 即现在所谓的抗体。另一种是不耐热的, 即补体。这就是当时关于免疫本质的体液学说。1903 年英国医生 Wright 发现血清中有种物质, 他称之为调理素 (Opsonin), 可以帮助吞噬细胞吞噬细菌, 这样就把两种激烈争论的学说统一起来了。

上世纪末, Bordet、Мечеников 等人, 对于免疫学说做出了又一贡献, 他们发现除了微生物病原体外, 动物的组织细胞, 如精子、红血球, 也可以在它种动物体内引起抗体的生成, 这种组织细胞的抗体, 在体外体内均可引起相应的组织细胞的破坏溶解。Мочеников 把这种组织的抗体叫做细胞毒。这就指明, 机体不仅对侵入体内的致病性微生物产生免疫, 而且也对进入体内的其他异种物质, 尤其是蛋白质物质产生免疫。机体的免疫, 不完全是对机体有利的, 在一定的条件下, 还可以是有害的。

早在 1839 年, 法国的著名学者 Magendie 就发现, 给家兔注射一次无毒剂量的白蛋白后, 过若干天, 第二次注射同一种白蛋白时, 家兔就死亡。1894 年 Flexner 发现, 给家兔注射狗血清一次, 几天后, 再注射同量甚至小量狗血清, 家兔也发生死亡。1898 年, Richet 和 Hericoust 用鳗鱼血清给狗注射, 结果导致了狗对这种血清高度敏感, 在下次注射血清时即死亡。1902 年, Richet 和 Portier 用海葵触须的毒性浸出液进行实验, 给狗注射致死量的浸液, 一般三天引起死亡。如果给狗第一次注射小量浸液间隔三周, 第二次注射很小量的浸出液, 甚至 $1/20$ 致死量, 则狗在数秒钟内即出现严重症状, 呼吸困难、呕吐、腹泻, 而于一分钟内死亡。Richet 就把这种和免疫的保护作用相反的超敏感现象, 称为过敏反应 (Anaphylaxis)。次年, (1903) Arthus 用马血清给家兔做皮下注射, 每隔数天注射一次, 头三次很快吸收了, 以后再注射, 局部就发生明显肿胀, 有时还有坏死。这是又一种形式的超敏感现象。

这一时期, 对于这种超敏感现象的研究中还发现这种现象和免疫一样, 是有严格特异性的, 是需要一定的潜伏期的, 是可以经由血液被动地传递给正常动物的, 实际上是免疫的另一种表现形式。

1890 年, 著名的细菌学家 Koch 发现, 感染了结核的豚鼠对结核菌素高度敏感, 如果将结核菌素给这种豚鼠皮下注射, 则注射部位发红, 出现组织坏死。如果给患有结核病的病人皮内注射结核菌素, 则局部出现红肿, 这种反应在 24~48 小时达到高峰, 正常人注射则无反应, 这就是后来被广泛研究的延缓型超敏感反应。

总之, 从 1880 年 Pasteur 实验地证实了免疫现象后, 到本世纪初, 二十余年的时间里, 免疫学作为一门诞生不久的科学, 得到了迅速的发展, 它不仅在传染病的防治上起了巨大作用, 而且还从免疫的本质, 免疫的物质基础, 免疫的生物学意义等方面, 初步提供了十分有价值的材料。为免疫学在后来所取得的成就奠定了良好的基础。

本世纪前半叶, 和生物科学其他领域一起并借助于它们的理论和技术, 免疫学也稳步前进着。这一时期出现了许多新的免疫学研究方法, 如免疫扩散方法 (Oudin 和

Ouchterlony 1945—1947) 免疫电泳 (Grabar, 1953), 在抗原的纯度, 复合抗原中的抗原成分及抗原含量的测定方面, 提供了有力的工具; 免疫荧光技术 (Coon 1942) 使研究抗原在组织和细胞中的定位成为可能; 抗球蛋白试验 (Coombs 1945) 可用以检测不完全抗体 (即单价抗体), 间接血凝试验 (Boyden, 1951) 提供了一个检测各种抗体, 尤其是抗生物组织抗原的抗体的敏感方法。这一时期中对抗原抗体的本质开展了不少研究, 发展了免疫学的又一个分支——免疫化学, 其中, Landsteiner 关于半抗原特异性的研究 (1917—1943) Heidelberger, Kendel (1920—1940) 关于肺炎球菌多糖抗原的研究及定量沉淀试验的发明, Kabat (1939) 关于抗体位于丙种球蛋白部分的发现, Marrack (1938 年) 关于抗原抗体分子上的特异基团互相结合形成分子交替网格的学说, 是比较突出的; 这一时期中, 还观察到了和免疫有关的一些新的问题, 如 ABO 血型 (Landsteiner 1901) 和 Rh 抗原 (Landsteiner, Weiner 1940) 的发现, 被动皮肤过敏试验的发明和变应素 (reagin) 的发现 (Prausnitz, Küstner 1921) 水油乳液辅助剂的应用 (Freund, 1944), 淋巴细胞传递延缓型超敏反应的发现, 对组织移植排斥反应和免疫的关系, 肿瘤和免疫的关系, 以及免疫在许多疾病发生发展中的作用等问题的初步认识等等, 所有这些成就都进一步加深了人类对免疫本质的认识, 揭示了免疫和医学中许多重大问题的密切联系。正如恩格斯所说: “社会方面一旦发生了技术上的需要, 则这种需要就会比十数个大学更加把科学推向前进。”正是医疗实践上的迫切需要, 在近二十余年来, 使免疫学以极其迅速的步伐发展到了一个新的高峰, 它不仅从传统上微生物学的一个部分发展成为一门独立的科学, 而且分出了免疫血清学, 免疫化学, 细胞免疫学, 免疫病理学, 免疫药理学, 免疫遗传学, 变态反应学, 临床免疫学, 移植免疫学, 肿瘤免疫学等许多分支, 广泛地渗入了生物科学和医学的各个领域, 它不仅借助于生物化学、细胞学、遗传学等生物科学, 丰富和发展了自己, 并且以其在生命现象和生命过程中的重要意义和本身的迅猛的发展吸引着其他学科把它作为研究的对象, 从而成为一个生物科学和医学的基本理论课题, 成为一门具有高度理论意义的学科; 它不仅因为研究着免疫对人体的强大的保护作用及其规律, 而成为现代医学造福于人类的有力工具, 而且因为它研究着免疫对人体的多方面的, 多种形式的损伤作用及其机理, 以阐明许多疾病的发生发展的规律达到防治的目的, 而成为现代医学的一个不可或缺的部分, 无论从那一方面讲, 它又都是一门具有高度实践意义的科学。

如果按一般的见解, 科学的免疫学开始于 Jenner 关于牛痘的研究, 那么它已有 180 年的历史了, 应当说是一门较古老的科学。但是, 今天的免疫学, 就其研究内容的广度和深度而言, 已经根本不同于 Jenner 的时代, 因此, 它又是一门崭新的科学。免疫学的发展证明了, 科学来源于生产实践, 又对生产实践产生巨大的影响。现代免疫学面临着医疗实践中的许多重大问题, 这是推动它发展的强大动力。免疫学的发展, 应当而且必然为解决这些医学上的重大问题, 做出应有的贡献。

R371
WBT.3 016168

目 录

序

前言

第一篇 免疫系统——动物和人体的一个重要的防卫系统	(1)
第一章 免疫是动物和人体的重要防卫功能之一.....	(1)
第二章 执行免疫功能的细胞、组织和器官——免疫系统.....	(3)
一、免疫系统的细胞.....	(4)
二、免疫系统的组织和器官.....	(12)
第二篇 免疫反应及其诸要素	(20)
第一章 免疫反应.....	(20)
一、非特异性免疫反应.....	(21)
二、体液中的非特异免疫因子.....	(44)
三、特异性免疫反应.....	(47)
第二章 免疫反应的促发物质——抗原.....	(47)
一、抗原的条件.....	(48)
二、抗原的分类.....	(49)
三、抗原的特异性.....	(66)
第三章 免疫反应的形成.....	(74)
一、抗原在体内的分布及命运.....	(75)
二、免疫反应的形成及其细胞学基础.....	(80)
三、抗体生成的动力学.....	(94)
四、免疫记忆.....	(95)
五、免疫耐受.....	(96)
第四章 免疫反应的效应物质.....	(101)
一、免疫球蛋白.....	(102)
二、淋巴因子.....	(120)
三、补体系统.....	(124)
第五章 免疫反应的遗传学基础.....	(140)
一、遗传的基本规律.....	(141)
二、基因的本质及作用.....	(143)
三、血型.....	(148)
四、主要组织配合系统.....	(162)

2923230-83/6/13-3.552

五、白血球型及血小板型·····	(169)
六、血清型·····	(170)
七、免疫反应的遗传控制·····	(173)
第三篇 免疫反应的生物学作用 ·····	(180)
第一章 免疫反应对机体的保护作用——免疫保护·····	(180)
一、机体与微生物病原体的相互作用·····	(180)
二、免疫保护的机理·····	(181)
三、细菌、病毒、霉菌、寄生虫感染的免疫保护·····	(183)
四、肿瘤的免疫监视·····	(185)
第二章 免疫反应引起的组织损伤——免疫损伤·····	(185)
一、免疫和超敏反应·····	(186)
二、免疫损伤的机理及其分类·····	(186)
三、不同免疫损伤之间的相互关系·····	(195)
第四篇 同免疫反应有密切关系的几个生理病理学问题 ·····	(199)
第一章 传染和免疫·····	(199)
一、机体对传染因子的免疫防卫·····	(200)
二、传染因子对机体免疫系统的影响·····	(200)
三、免疫缺陷和感染·····	(203)
四、传染免疫的病理作用·····	(208)
五、传染性疾病的免疫预防、诊断和治疗·····	(210)
第二章 器官移植和免疫·····	(213)
一、器官移植的种类和命名·····	(215)
二、同种器官移植的概况·····	(216)
三、同种移植排斥反应·····	(216)
四、同种移植排斥反应的机理·····	(218)
五、同种移植排斥反应的克服·····	(224)
第三章 肿瘤和免疫·····	(226)
一、肿瘤抗原·····	(227)
二、机体对肿瘤抗原的免疫反应·····	(233)
三、肿瘤免疫学的临床应用·····	(241)
第四章 生殖和免疫·····	(245)
一、免疫避孕·····	(246)
二、不育症的免疫学问题·····	(254)
三、胎儿——母体关系中的免疫学问题·····	(255)
四、性别的免疫控制·····	(259)
第五章 免疫与衰老·····	(260)
一、衰老机体的免疫系统·····	(261)
二、衰老相关的免疫失调的后果·····	(264)

三、衰老相关免疫失调的机理.....	(267)
四、衰老相关免疫失调的防治.....	(269)
结束语.....	(272)
编后.....	(274)
主要参考书目.....	(275)

第一篇 免疫系统——动物和人体的 一个重要防卫系统

第一章 免疫是动物和人体的重要防卫功能之一

动物和人类生活在一个极其复杂的自然环境里。这个环境既是动物和人体生命活动赖以正常进行的必要条件，又是危害动物和人体正常活动的各种有害因素的源泉。动物在运动过程中几乎难免会遭受各种机械损伤，低温、干旱及其它种种物理性损伤，和寻觅食物相关联的各种化学毒物的作用，以及动物种内、种间的相互影响和斗争，尤其是无处不在的微生物的侵袭，都随时随地地威胁着动物和人体的生命健康。在同这些有害因素做斗争的过程中，动物机体形成了自己的防卫功能和防卫机构。凭借着这些防卫机构和机构，动物机体才得以抗御各种有害因素的侵袭，而维持了生命活动，并维持其种族的延续。随着动物从低级到高级的发展，这种防卫机构和功能也越来越复杂、越精细、越完善。所以，应该认为，防卫功能是生物的一项基本的功能。

自然环境中的有害因素或致病因子是极其复杂多样的，动物机体对它们的防卫作用及其机构也是多种多样的。例如：机械作用往往引起血管的损伤破裂，对于具有完整血管系统的动物，血管破裂可导致出血不止而引起死亡。动物机体的止血和凝血过程以及实现止血凝血的机构，可以认为是旨在防止出血的功能和机构。物理的和化学的致病因子，如温度、气压的剧烈变化，放射线的照射，化学毒物的中毒，都能引起机体内环境的剧烈变化，导致机体内环境稳定性的破坏，影响正常生理活动的进行。在这些致病因子的作用下，机体的丘脑——垂体——肾上腺皮质系统就发生所谓的应激反应，使机体能够适应内外环境的剧烈变化而维持体内环境的相对稳定。可以认为，丘脑——垂体——肾上腺皮质系统及其反应是针对体内外环境剧烈变化的一个防卫机构和防卫功能。生物性致病因子诸如细菌、病毒、真菌、原虫等等，利用动物和人体作为其生活条件，在机体内繁殖而引起机体的损伤。机体对这种致病因子的防卫作用，则在于防止其进入体内，尤其是防止其进入重要的脏器，以及在它进入体内后，迅速将它局限在一定部位而不要扩散，并将它杀死，清除出去。动物和人体外部和内部的屏障如，皮肤、粘膜、血脑屏障、血组织屏障，有防止生物性病原体进入体内的作用；一旦这种屏障作用遭到破坏，病原体进入体内，通常是先进入上皮下的组织（皮下及粘膜下组织），在这里，它们可能被吞噬细胞所吞噬，或者激发起炎症反应，被局限在这个部位，进而消灭在这个部位。如果病原体没有被最初的炎症反应所控制和消灭，则局部病变继续存在，病原体可通过淋巴管而达到淋巴结，在那里再次激发起炎症反应，并促发起免疫反应。这种特异免疫反应，或者通过抗体，或者通过淋巴细胞，以及通过吞噬细胞的吞噬作用，最终

把病原体消灭或控制住它的蔓延。不但如此，这种特异免疫反应还能保留识别该种病原体的记忆，当它再次侵入机体的时候，这种免疫反应就会即刻发生并强化，把它消灭在萌芽之中。这种特异的免疫反应和炎症反应不同，对一定的病原体有相当精确的识别能力，因而有相当严格的特异性（专一性）的作用。由天花病毒引起的免疫反应，只能预防天花病毒感染，而不能预防麻疹病毒的感染，反是亦然，所以，称为特异性免疫。可见，皮肤粘膜的屏障作用、吞噬作用和炎症反应，以及特异免疫反应是对生物性病原体的防卫功能。虽然皮肤、粘膜的屏障作用主要是机械性的作用，但不单纯是机械性的作用，皮肤、粘膜都有一定的杀菌作用，尤其粘膜，已经证明可以分泌溶菌酶和免疫球蛋白 A，在防止微生物病原体的入侵上具有极为重要的意义。可以把粘膜的这种屏障作用看作是局部的免疫。炎症反应和吞噬作用无疑是非特异性免疫。所以，可以认为，免疫是动物和人体防卫生物性致病因子的一个生理过程，是机体重要的防卫功能之一，其作用乃在于防止病原体的进入体内，并当它们进入体内后，控制其发展，消灭和清除它们，维持机体内环境的稳定和纯洁，从而保持自身正常的生命活动。

然而，免疫的功能并不止于这一点。组成动物和人体的细胞大都有一定的寿命，而且比整个动物或人体的寿命短的多。所以，绝大多数是在不断的更新着，几乎每时每刻都有一些细胞在衰老死亡，又有一些细胞在新生。衰老死亡的细胞必须从体内清除出去，否则，机体的生理活动就不能正常进行。识别和清除衰老死亡的细胞。也是免疫的一项功能。此外，在身体发育的任何阶段，体内的细胞都可能发生突变，或者是自发地发生的，叫做自发突变，或者是理化因素诱发的，叫做诱发突变。体细胞突变是癌细胞最可能的来源之一。如果不能区分和识别突变细胞并及早地消灭它们，那就意味着癌症行将发生和发展了。已有很多证据说明，识别突变细胞并对之发生反应以控制，消灭和清除它们，也是一种免疫功能，通常称为癌的免疫监视。所以，免疫的功能不只是防卫生物性病原件侵袭并把它们清除出去，而且还要防止衰老死亡细胞的聚集和监视突变细胞的发生，及时地把这些产生自体内的有害的因素清除出去。（见表 1.1—1）看来，机体的免疫有一种精确的分辨识别力，能识别那种细胞、那种物质是自身固有的，那种是非自身固有的，包括外来的或产自体内的但和自身固有的成分有所不同的那些细胞和物质。这一点在器官移植中表现的十分突出。将白色小鼠的皮肤移植到黑色小鼠身上，这块移植的皮块经过一些时候就要脱落，这种现象叫做排斥反应。已经证明，这也是一种免疫反应。这说明，黑色小鼠通过免疫反应能识别白色小鼠的皮肤是非自身固有的组织而对之实行攻击，把它排斥出去。即使把黑色小鼠的皮肤移植给黑色小鼠，如果这两只小鼠不是纯系的（即基因型相同的），那么，这块移植的皮肤也不能长期存活。只有两个基因型完全相同的个体之间移植皮肤才能长期存活。说明，机体的免疫可以把如此微细的差异识别出来。所以，免疫乃是机体识别非自身固有成分、并与之发生反应，以达到消灭、清除它们、维持机体内环境稳定和纯洁的一种生理性反应过程。就其生理学意义来看，是一种保护性的防卫过程。

然而，事物总是依其条件而表现出二重性。就象凝血过程在一定条件下能引起弥散性血管内凝血综合症，应激反应在一定条件下引起应激症候群一样，免疫反应在一定条件下，也可成为许多疾病发生发展中的一个重要因素。人体各大系统的疾病，几乎无不

和免疫反应有关。不仅免疫功能的过高过低可以引起疾病，就是正常的免疫反应，在一定条件下，也有引起疾病的可能。甚至于某些病因清楚的疾病如：寄生虫病、病毒感染，其某些病理变化和临床症状，并非病原体所引起，而是机体对病原体的免疫反应所引起。这就不难看出，免疫和疾病的关系是多么密切，又多么复杂。

表 1.1 - 1 免 疫 的 功 能

功 能	免 疫 刺 激 的 性 质	举 例
防 卫	外 源 性	微 生 物
维 持 内 环 境 稳 定 和 机 体 构 成 的 纯 洁 性	外 源 性 内 源 性	器 官 移 植 衰 老 和 受 伤 的 细 胞
免 疫 监 视	外 源 性 内 源 性	突 变 细 胞

第二章 执行免疫功能的细胞、组织和器官

——免疫系统

机体的任何功能都是有其物质结构的基础的，免疫功能自不例外。在脊椎动物中，体内发生了一个特殊的细胞系统即淋巴网状系统，（Lymphoreticular System），就是执行免疫功能的系统，可称为免疫系统。

作为执行免疫功能的淋巴网状系统，有三个显著的特点：

（1）淋巴网状系统中，含有多种类型的细胞，可直接地或者通过其细胞产物而间接地参予免疫反应。这些细胞是：淋巴细胞、巨噬细胞、粒细胞、血小板。淋巴细胞主要参予特异的免疫反应，巨噬细胞、粒细胞、血小板主要参予非特异的免疫反应。

（2）淋巴网状系统遍布于全身各处，巨噬细胞在体内的分布非常广泛。如表 1.2—1。

淋巴细胞除随着淋巴液、血液在周身运行外，还聚集在淋巴组织中。哺乳动物的淋巴组织有胸腺、脾脏、淋巴结和淋巴小结（Lymph nodules）。胸腺以及鸟类所独有的一种淋巴器官法氏囊（Bursa Fabricius）是淋巴细胞发育成熟的所在，决定着淋巴细胞的性质和功能，一般称为中央淋巴器官（或原发淋巴器官），脾脏和淋巴结，是淋巴细胞进行其活动的场所，称为外周淋巴器官（或继发淋巴器官），淋巴小结也是外周淋巴组织，它们是淋巴细胞聚集在一起形成的，位置在呼吸道、消化道、泌尿生

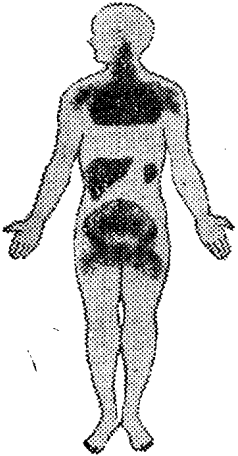


图 1.2-1
淋巴网状组织的分布

殖三个与外界直接相通的管道的粘膜下，对于防卫病原体的侵入具有重要意义。淋巴结则分散存在于全身各处，便于其防卫功能的实现，如上图1.2—1。

(3) 淋巴网状系统中的各种类型的细胞都在血液中循环，随血液而周流全身，随时随地执行其防卫的职能。血液不仅携带这些细胞循环于全身，而且含有一些非细胞性的物质，如补体、调理素、备解素等等，这些物质，或者可增强上述某些细胞的作用，或者可与上述某些细胞相互作用而加强免疫的功能。

表 1.2-1 巨噬细胞在体内的分布

部 位	细 胞 定 位
肝	<i>Kupffer</i> 氏细胞，门脉、结缔组织，
脾	静脉窦、红髓 <i>Billroth</i> 索，白髓 <i>Malpighian</i> 滤泡，边缘区。
淋 巴 结	包膜下，髓窦，髓索，皮质淋巴滤泡。
骨 髓	红髓静脉窦，窦外组织。
胸 腺	皮质、髓质中散在。
肺	肺泡壁间质组织，肺泡腔。
中 枢 神 经 系 统	小胶质细胞。
浆 膜 腔	胸腹腔液体。
肾 上 腺	皮质窦，髓质中散在。
关 节	滑膜液，滑囊。
皮 下	结缔组织。

一、免疫系统的细胞

(一) **巨噬细胞**：是一种单细胞核的吞噬细胞，它分布于全身各处，见表1.2—1。

早在 1863 年，Von Recklinghausen 在发炎的角膜和网膜上发现有阿米巴样的单细胞核的细胞。大约二十年后，麦切尼可夫注意到，除了血液和淋巴液中有自由吞噬细胞外，在结缔组织和某些器官如肝、脾、淋巴结，中枢神经系统中都有固定于组织中的可以吞噬小颗粒的单细胞核细胞。他把这种自由和固定的吞噬细胞称为巨噬细胞，而把循环于血液中的白血球称为小吞噬细胞。应用染色方法（如锥盘红、锥盘蓝，此种染料无毒，可被巨噬细胞吞噬而着色）发现，巨噬细胞可以以自由状态存在于结缔组织中，胸腺、脾脏、淋巴结的细胞间，也可以固定形式，固定于肝、脾、骨髓的血窦壁以及淋巴结的淋巴窦壁上。根据研究时所观察的部位性质等不同情况，巨噬细胞曾被给予了不同的名称，如外膜细胞（Adventitial cell）（因为位于某些血管的外膜而得名），破折细胞（Clasmatocyte）（因它有部分胞浆脱落的倾向）游走细胞（Wandering cell）（指运动的结缔组织细胞）组织细胞，网状细胞等等。

Aschoff (1924) 首次提出, 单核吞噬细胞可能在功能上组成一个统一的系统, 从而把所有能吞噬染料的细胞命名为网状内皮系统。

Aschoff 的网状内皮系统的组成如下图。

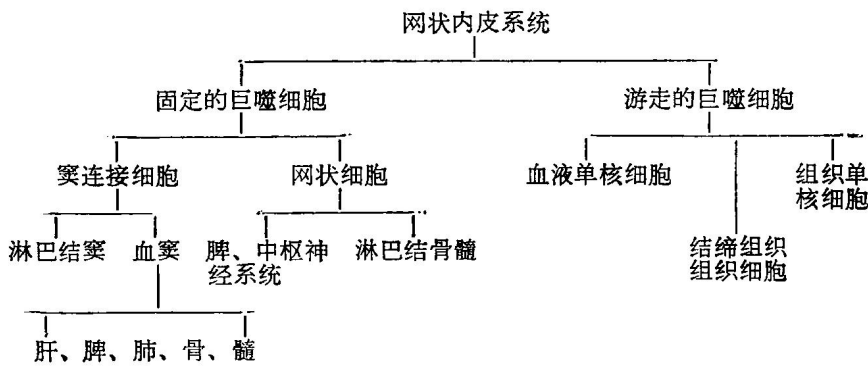


图 1.2-2 网状内皮系统

这种巨噬细胞在血液中就是通常所谓的单核细胞, 在组织中则叫巨噬细胞。如图 1.2-3, 4, 5。

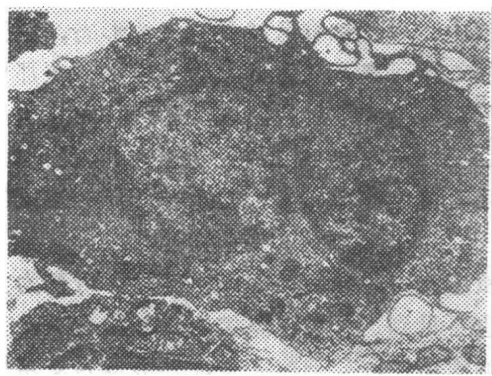


图 1.2-3 单核细胞

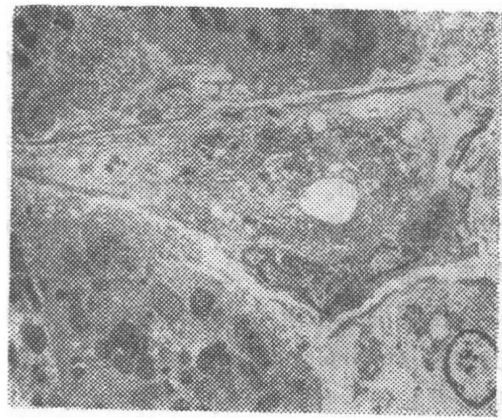


图 1.2-4 肝脏枯氏细胞

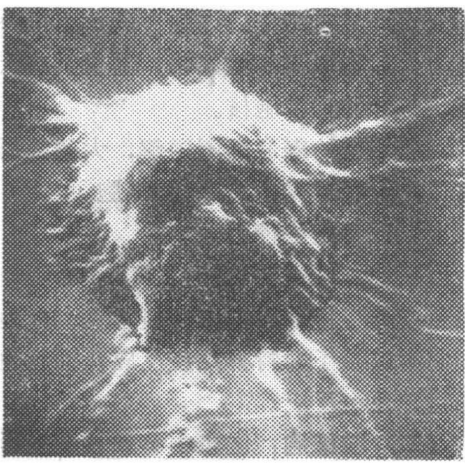


图1.2-5 小鼠腹腔巨噬细胞, 扫描电子显微镜下观

单核细胞一般为直径 12—15 μ 的细胞, 有较多的灰蓝色胞浆, 并含有嗜天青 (Azurophil) 颗粒, 核为肾形。当用中性红和 Janus 绿活体染色时, 线粒体被 Janus 绿染色, 中性红则被核周围的颗粒所摄取, 这些颗粒就是溶酶体 (Lysosome)。在相差显微镜下观察可以看到单核细胞伸出伪足, 呈现缓慢的运动。

组织中的巨噬细胞可用腹腔、胸腔液体涂片及皮窗技术进行观察, 巨噬细胞形态变异较大, 其直径可在 15—18 μ 之间, 胞核可从圆形直到锯齿形。胞浆轻度嗜碱或轻度嗜酸, 常含有空泡和食入的物质。适当的特殊染色可显示稀少的线粒体, 高尔基器和明显的中心体。

电子显微镜下,巨噬细胞的浆膜由两个电子密集层组成,其间夹着一个相对透明的层,浆膜厚度约为 $80\text{ \AA}$ 。浆膜通常不规则,其上有许多微绒毛 (Microvilli) 和大的伪足,并常有较深的反折 (Margination)。

用钉红 (Ruthenium red) 染色,可见浆膜外表面上有一明显的细胞外衣 (Cell coat),至少有一部分显示酸性粘多糖染色,这可能和巨噬细胞的显著的粘着性有关。用电镜组化方法证明,浆膜的外层有三磷酸腺苷酶 (ATPase),在有钙镁离子存在的条件下,这种酶即可活动,已经证明,钙镁离子在吞噬作用上起重要作用。抑制 ATPase 的物质如硫氢毒 (Sulfhydryl poisons) 和胰酶均可抑制吞噬作用。锯齿状核被核膜包围,核膜上常有许多小孔,核里可有一个或多个核仁。中心体常为圆形,显示纤细的颗粒状。高尔基器大小变异甚大,常由一堆堆平行的光滑膜或环层及小泡所组成,溶酶体呈现为电子密集颗粒,并被膜所包围。线粒体很少。核外面有中等量的内质网及贴附于其上的核糖体。外周胞浆可见微管。核周围区可见直线状排列的微丝体。此外,还有许多空泡和吞入的物质。

巨噬细胞中含有大量溶酶体,溶酶体中含有多种水解酶。见表 1.2-2。吞入的物质就是靠溶酶体中的水解酶消化分解的。

巨噬细胞来源于骨髓的单核细胞。在血液中,单核细胞保持其原来的形态,但当血流缓慢时,便转化为巨噬细胞。血液中的单核细胞可离开血流进入结缔组织,在那里变为巨噬细胞。这种转化包括产生一可波动的膜,较大的细胞中心 (Cytocentrum) 和溶酶体数量的增加。所以,单核细胞可认为是从巨噬细胞前身细胞到巨噬细胞的过度形式。它可以经由血液和淋巴而到达全身各个需要巨噬细胞的地方。因此,在任何炎症反应的地方,都可以立即出现大量的巨噬细胞。

巨噬细胞在体内,尤其是在伴有延缓超敏感状态的疾病,如结核病时,可变为类上皮细胞 (epithelioid cell)。在组织培养中,也可见到这种情况。类上皮细胞一般没有吞噬的颗粒,吞噬的残渣可能被吐出了,其中溶酶体比巨噬细胞为多,外形多为多角形。如果紧密连接在一起,就象上皮一样。

类上皮细胞可融合而成为多核的巨细胞 (giant cell) 又叫郎汗氏细胞 (Langhan's giant cell) 或异物性巨细胞。最后,再融合而变成为大而不规则的胞浆鞘,其中具有大小形状各异的许多胞核。

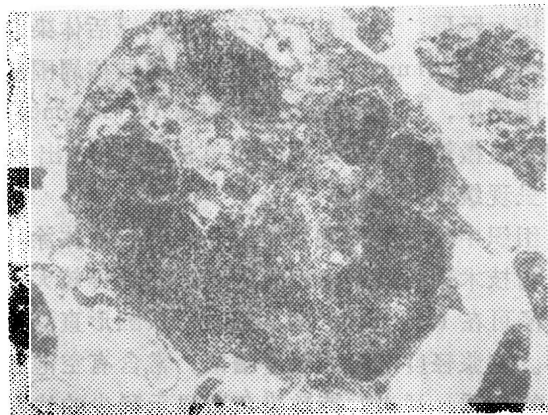


图 1.2-6 中性粒细胞

巨噬细胞的寿命尚不了解,大约数周至数月,组织培养中的巨噬细胞可活 6 周以上。巨噬细胞能够分裂。

巨噬细胞的主要功能是吞噬。吞噬作用在免疫防卫机理中,占有极重要的地位,它不仅参予非特异免疫反应,而且也参予特异免疫反应。

(二) 粒细胞: 胞浆中有颗粒的多形核白血球统称为粒细胞。根据其颗粒对染料的亲合性质,分为嗜中性、嗜酸性、嗜

硷性三种。对酸性染料伊红有亲合力者为嗜酸性颗粒，亲硷性染料苏木精者为嗜硷性颗粒，而对染料无特殊选择性的颗粒为中性颗粒。图1.2-6。

1. 中性多核白血球：直径10—15 μ ，核多是分叶状。胞浆中有多数（50—200个）颗粒，颗粒的大小、形状在各种动物之间不同。颗粒位于细胞的中心，而靠近胞膜的胞浆中没有颗粒。在新生成的伪足中可见颗粒呈布朗氏运动。染色后，中性颗粒染成粉红色，但家兔和其它啮齿类动物的中性颗粒则染为红色（伪嗜伊红颗粒）。在电子显微镜下，可见中性多核白血球除颗粒外，其它细胞器很少。成熟白血球没有内质网，只有一个高尔基器，少数的小的线粒体。胞浆颗粒在豚鼠、大鼠、田鼠和家兔中均分为两型，而在人则多见为三型。家兔中性多核白血球戊二醛固定，氢氧化铅染色，可分出小而深的和大而浅的两种颗粒，前者称为 α 颗粒，后者称为 β 颗粒。人的白血球则可分出三种颗粒 α 、 β 、 γ 颗粒。这些颗粒就是溶酶体，其中含有大量水解酶，见表1.2-2，中性多核白血球来源于骨髓。血液中、骨髓中中性白血球的比值为1:50—100。成熟的中性多核白血球不能分裂，其寿命很短，用同位素标记方法证明，半寿期只有6.6小时。

中性多核白血球的重要功能是吞噬。它在免疫反应中，主要是效应细胞。此外，它可能参予慢反应物质和激肽的生成，这些物质在过敏反应的发生中有重要的作用。

2. 嗜酸性白血球：嗜酸性白血球的特点是其中有亲合酸性苯胺染料的颗粒，其形状和核均与中性多核白血球相似，但稍大一些。其中的颗粒在各种动物中很不相同，如马的嗜酸性白血球中有25—50个颗粒，每个直径约1 μ ；大鼠则有400个，每个直径只有0.2 μ 。

嗜酸性颗粒也是溶酶体，其中的酶和中性多核白血球相似，但没有溶菌酶和吞噬素。见表1.2-2。

和中性多核白血球一样，嗜酸白血球寿命也很短。血液、骨髓和组织中的比值为1:200—500。组织中的嗜酸白血球主要在肠壁、肺、皮肤和外生殖器中。

嗜酸白血球的功能尚不明确。它有吞噬功能，但只吞噬抗原抗体复合物，而不吞噬细菌；在发生过敏反应的局部，嗜酸白血球显著增多，血液中也可见嗜酸白血球增多。这是由于过敏反应局部抗原抗体复合物所吸引，或者是由于补体释放的趋化因子所吸引。Archer认为，过敏反应局部组胺、五羟色胺（5HT）浓度增高，对嗜酸白血球有趋化作用。而嗜酸白血球有使组织胺灭活的作用，它也能对抗5HT的作用。

3. 嗜硷性白血球和血小板均含有血管活性胺，如组胺和5HT，在抗原抗体反应时，被释放出来，产生过敏反应的一系列症状和表现。

组织肥大细胞在性质上与血液嗜硷细胞相似，体积较大，直径12—13 μ 。胞浆有很多圆形，直径0.5 μ 的颗粒，嗜硷性。肥大细胞的颗粒中也含有组胺和5HT。肥大细胞在富有结缔组织的器官中较多，如乳腺、舌头、前列腺、肺、网膜、胃肠道、呼吸道、浆膜和皮肤中。

（三）淋巴细胞：淋巴细胞在免疫功能中起中心作用，无论抗体生成、细胞免疫、免疫耐受都是淋巴细胞活动和变化所引起的。

淋巴细胞存在于血液、淋巴液和结缔组织中，它们集中地存在于骨髓、胸腺、淋巴

结和脾脏中，这些器官叫淋巴器官。

淋巴细胞与上述细胞的不同点在于它可以与抗原（引起免疫反应的物质）发生特异的反应，即发生细胞系的繁殖，并产生特异的细胞产物，如抗体，或者形成具有特异效应的细胞。

1. 淋巴细胞的形态和结构：淋巴细胞是一组直径 $5-15\mu$ 的细胞。传统上按大小分为三种，①小淋巴细胞，直径 $5-8\mu$ ，②中淋巴细胞，直径 $8-12\mu$ ，③大淋巴细胞，直径 $12-15\mu$ 。它有一个圆形或略带锯齿的核，染色质致密粗糙，胞浆含有多量核糖体及一些线粒体，小的高尔基器，和溶酶体。很少有或者没有内质网。胞浆对阳离子或硷性染料有亲合力。小淋巴细胞的胞浆极窄小，只不过围绕胞核周围的一个薄环。大淋巴细胞，胞浆稍宽，染色质也略疏松。

在电子显微镜下，细胞膜不整齐，可有伪足。胞核经常可见到一较大的裂缝，有一个核仁。胞浆中有许多核糖体，排列如玫瑰花。很少发现内质网，但在一些淋巴细胞中，它以短的微丝体或小泡形式表现出来。线粒体和其它细胞相似，位置多在核锯齿的相对面。此处也有高尔基器，它是由小泡和板层结构组成的。可见一对中心体，还有一

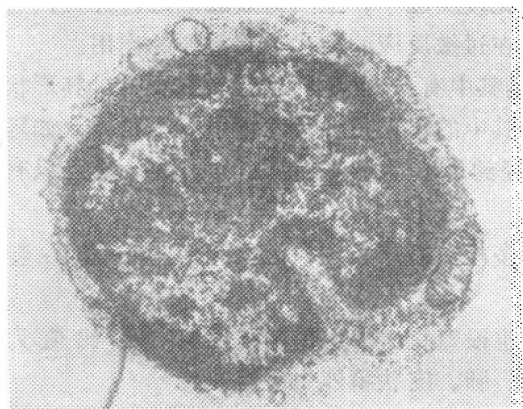


图 1.2-7 淋巴细胞



图 1.2-8 淋巴细胞可见伪足

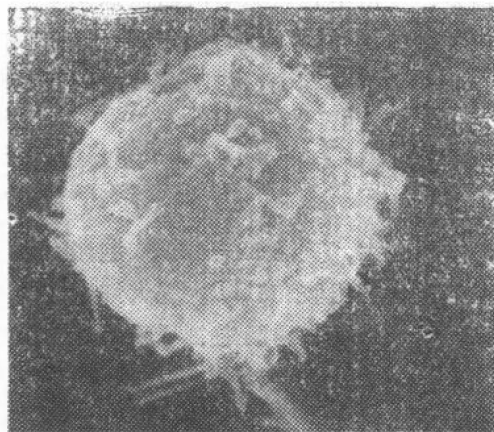


图 1.2-9 淋巴细胞扫描电子显微镜下观，
细胞表面有多数微绒毛状物质

些电子密集的溶酶体样小体。淋巴母细胞的超微结构和小淋巴细胞相似，只是内质网较多，表现为聚集在一起的许多小泡。图 1.2-7, 8, 9。

2. 淋巴细胞的性质和寿命：淋巴细胞是运动细胞，不过速度很慢，最快 $33\mu\text{m}/\text{分}$ 。它在运动时，胞核在前面，胞浆跟在后面，宛如一只尾巴，形成蒲扇状。有吞饮和有限程度的吞噬作用。淋巴细胞的寿命，因所用的研究方法不同，各家报告的结果悬殊甚大。用 ^3H -胸腺嘧啶标记年青大鼠的淋巴细胞，经下腔静脉插管，给大鼠灌注，灌注连续三个月，定期取