

LINCHUANG MIANYIXUE

临床免疫学

主 编 钱玉昆

北京医科大学
中国协和医科大学联合出版社

127470

临床免疫学

主编 钱玉昆



北京医科大学 联合出版社
中国协和医科大学

R392
QYK



A1C01090970

(京) 新登字 147 号

图书在版编目 (CIP) 数据

临床免疫学/钱玉昆主编·—北京:北京医科大学、
中国协和医科大学联合出版社, 1994.

ISBN 7-81034-392-0

I. 临… I. 钱… II. 临床医学-免疫学 N. R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (94) 第 08702 号

北京医科大学
中国协和医科大学联合出版社出版发行

(100083 北京学院路 38 号 北京医科大学院内)

泰山新华印刷厂莱芜厂印刷 新华书店经销

※ ※ ※

开本: 787×1092 1/16 印张: 17 字数: 403 千字

1994 年 9 月第 1 版 1994 年 9 月北京第 1 次印刷 印数: 1-4500 册

定价: 16.50 元

熟悉免疫学新进展
提高临床诊治水平

一九九〇年五月 吴阶平



序

临床免疫学是免疫学中一个重要的应用性较强的分支学科。随着基础免疫学、遗传学和分子免疫学等的发展，它的进展十分迅速；早已远远超过了抗感染免疫的范畴，渗透到临床医学的各个领域和学科之中。

临床免疫学不仅有助于疾病病因和病变的病理机制的阐明，而且可为疾病的诊治提供新的有效措施。因此受到了学者们广泛的关注。在我国医学研究生的教学中多已开设了这门课程。

近十多年来，国外已出版了不少这方面的专集，其内容虽较先进，但国内一般院校不易得到，也不太适合我国国情。国内已出版了一些有关书籍，但因出版周期太长，内容多已显得比较陈旧。有鉴于此，钱玉昆教授汇合有关临床专家及时的编写了这本书，反映了临床免疫学诸方面的最新进展，其中包括国内研究成果，以适应新形势发展的需要。

钱玉昆教授多年来一直致力于免疫学教学和科研工作，与临床密切联系又有许多写作经验。因此，我相信由她主编的这本书一定是一本内容新颖、资料丰富、高质量的专业参考书。对医务人员、医学本科生和研究生以及免疫学教师都有参考价值；对有关科研人员也会有所启迪和帮助。

祝本书圆满成功！

程松高

1994年元月于首都医科大学

前 言

众所周知，免疫学的进展十分迅速。它表现在作为生命科学中的前沿，免疫学理论与技术蓬勃发展与不断更新。显然，免疫学已广泛影响了临床各学科。免疫学科与临床学科间，对免疫性疾病的病理机制探查和诊治的进展，将在医学领域中带来不可估量的影响。为此，人们必然要求能及时反映临床免疫学的新进展，用以提高诊治相关疾病的能力、教学水平、增加现代分子生物学研究的手段和申请科研基金与申报成果的技能，进而促进学术交流。

因此，本书出版的目的是为适应新形势，努力达到上述目标而编辑成册。用以满足临床医务人员的实际需要。为适应临床研究生的需要、为医学生用作参考书和自修深造者的需要而发行。该书的目的，也为尽力达到当今国际上较全面而新颖的临床免疫学专著而作。

本书特点有三：①简要阐明临床免疫学的理论与进展。②反映临床常见免疫性疾病的最新诊治措施。③为临床工作者顺利开展科研而特意介绍申请科研基金与申报成果的程序。其中涉及具体的技术则在本书的姊妹篇“实用免疫学新技术”一书中介绍。

本书共分三篇 28 章。第一篇各章分别重点论述与临床各科有重要关联疾病的免疫学原理和发病机制。包括免疫学基本理论、变态反应、红斑狼疮等自身免疫、免疫缺损与艾滋病、器官移植、生殖免疫、肿瘤免疫、抗感染免疫以及衰老的病生理机制等。第二篇，全部由临床专家简要阐明与免疫相关疾病的最新诊治进展，包括心血管病、血液病、肾病、肝病、自身免疫病、性病与肿瘤等。附加篇各章的重点放在科研基金的申请与成果申报程序，旨在为临床科研服务。

不适之处，望多指教。

钱玉昆

1994 年元旦于北京医科大学

目 录

第 I 篇 临床免疫学理论进展

第 1 章 免疫学基本理论	(3)
第 1 节 概 论.....	(3)
第 2 节 免疫器官.....	(3)
第 3 节 免疫细胞.....	(4)
第 4 节 免疫分子.....	(9)
第 2 章 变态反应	(21)
第 1 节 概 论	(21)
第 2 节 变态反应性疾病的分类与致病机制	(22)
第 3 节 临床评估	(26)
第 4 节 变态反应研究进展	(30)
第 3 章 免疫缺损与 AIDS	(31)
第 1 节 概 论	(31)
第 2 节 先天性 (原发性) 免疫缺陷	(38)
第 3 节 后天性 (继发性) 免疫缺陷	(42)
第 4 章 自身免疫	(50)
第 1 节 概 论	(50)
第 2 节 系统性红斑狼疮与免疫异常	(51)
第 3 节 类风湿性关节炎与免疫异常	(56)
第 5 章 衰老与免疫	(58)
第 1 节 概 论	(58)
第 2 节 免疫系统衰退的表现	(59)
第 3 节 老年免疫调节异常性疾病	(60)
第 4 节 抗衰老保健与延年益寿术	(61)
第 6 章 抗感染免疫	(62)
第 1 节 概 论	(62)
第 2 节 抗感染免疫机制	(62)
第 3 节 各类传染病免疫的特性	(67)
第 4 节 感染对免疫的影响	(74)
第 7 章 移植免疫	(78)
第 1 节 概 论	(78)
第 2 节 器官移植排斥的类型	(79)
第 3 节 移植排斥的机制	(80)

第4节 移植排斥的防止	(84)
第8章 肿瘤免疫	(88)
第1节 肿瘤抗原	(88)
第2节 免疫防御机制	(89)
第3节 机体免疫功能与肿瘤发生、发展的关系	(90)
第4节 原癌基因和抗癌基因与肿瘤发生的关系	(91)
第5节 肿瘤的免疫治疗	(93)
第9章 神经系统疾病与免疫	(95)
第1节 脱髓鞘性疾病与免疫	(95)
第2节 神经肌肉接头处递质传递异常性疾病与免疫	(98)
第10章 内分泌疾病与免疫	(100)
第1节 概 论	(100)
第2节 自身免疫性甲状腺疾病	(100)
第3节 内分泌及胰腺疾病	(104)
第11章 血液系统疾病与免疫	(108)
第1节 白细胞异常症	(108)
第2节 红细胞异常症	(108)
第3节 血小板异常	(110)
第12章 心血管疾病与免疫	(112)
第1节 心脏疾病与免疫	(112)
第2节 血管疾病与免疫	(113)
第13章 生殖免疫	(118)
第1节 女性生殖免疫	(118)
第2节 男性生殖免疫	(122)
第14章 眼部疾病与免疫	(127)
第1节 抗体介导的眼病	(127)
第2节 由细胞免疫引起的眼病	(129)
第3节 角膜移植反应	(131)
第15章 口腔疾病与免疫	(133)
第1节 与免疫机制有关的口腔疾病	(133)
第2节 与免疫有关的通过口腔表现的系统性疾病	(135)
第3节 传 染 病	(136)
第16章 免疫学诊断技术	(139)
第1节 免疫细胞的检测	(139)
第2节 免疫标记技术	(141)
第3节 细胞因子的检测	(144)
第4节 单克隆抗体和基因工程抗体	(145)
第17章 中医药对癌症、AIDS 的免疫疗法	(147)
第1节 中医药抗癌与免疫	(147)
第2节 中医药防治艾滋病与免疫	(151)

第 18 章 基因治疗	(154)
第 1 节 概 论	(154)
第 2 节 肿瘤的基因治疗	(157)

第 II 篇 临床相关疾病诊治进展

第 19 章 过继性免疫治疗在肿瘤外科的应用	(165)
第 20 章 自身免疫病	(170)
第 1 节 红斑狼疮	(170)
第 2 节 皮 肤 炎	(174)
第 3 节 硬 皮 病	(175)
第 4 节 混合结缔组织病	(177)
第 5 节 干燥综合征	(177)
第 21 章 心血管疾病	(179)
第 1 节 动脉粥样硬化症	(179)
第 2 节 血管成形术后再狭窄	(181)
第 3 节 心肌疾病	(183)
第 22 章 血液病	(185)
第 1 节 白血病的诊断和治疗的进展	(185)
第 2 节 骨髓和自体外周血干细胞移植	(190)
第 23 章 肾小球疾病	(193)
第 1 节 概 论	(193)
第 2 节 肾小球肾炎诊断的进展	(196)
第 3 节 肾小球疾病治疗方面的进展	(197)
第 24 章 病毒性肝炎	(199)
第 1 节 诊 断	(199)
第 2 节 治 疗	(200)
第 25 章 性 病	(208)
第 1 节 概 论	(208)
第 2 节 梅 毒	(209)
第 3 节 淋 病	(213)
第 4 节 非淋菌性尿道炎	(215)
第 5 节 生殖器疱疹	(216)
第 6 节 尖锐湿疣	(217)

附加篇 国内外科学基金申请和申报程序

第 26 章 科学基金	(223)
第 1 节 概 论	(223)
第 2 节 国内主要医学科学基金	(224)

第 3 节	国外有关主要科学基金会·····	(227)
第 4 节	申请科学基金的基本程序·····	(231)
第 5 节	如何提高申请项目获准率·····	(233)
第 27 章	科技成果管理 ·····	(235)
第 1 节	概 论·····	(235)
第 2 节	科技成果的鉴定·····	(236)
第 3 节	科技成果的申报途径及奖励标准·····	(240)
第 28 章	科技合作与交流管理 ·····	(246)
第 1 节	概 论·····	(246)
第 2 节	与科技交流有关的基金项目管理·····	(247)
第 3 节	与科技交流有关的其他项目管理·····	(252)
参考文献	·····	(255)
附 录	·····	(259)

第 I 篇

临床免疫学理论进展

第 1 章 免疫学基本理论

第 1 节 概 论

免疫系统是机体内复杂而重要的系统。它的生理功能主要是识别自己与非己成分，以维持自身的动态平衡。一旦因生理性或病理性原因造成免疫功能紊乱，即可能表现出多种免疫性疾病，如变态反应、感染、肿瘤、放射病、血液病、免疫缺损症及各种自身免疫病等。

免疫系统是由免疫器官、免疫细胞和免疫分子组成（表 1-1）。

表 1-1 免疫系统的器官、细胞和分子

免疫器官		免疫细胞	免疫分子
中枢	周围		
胸腺	脾脏	多能干细胞	免疫球蛋白 (Ig) 分子
骨髓	淋巴结 肠道淋巴结 扁桃体 其它	淋巴细胞系：T，B，K，NK 粒细胞系：嗜中性，嗜碱性， 嗜酸性粒细胞 单核巨噬细胞系 肥大细胞 血小板	细胞因子 补体因子

* K：杀伤细胞；NK：自然杀伤细胞

第 2 节 免疫器官

免疫器官是由淋巴组织组成，它是免疫细胞发生、分化和成熟的场所。用以进行免疫应答。根据它们的作用可分为中枢免疫器官和周围免疫器官。两者通过血液和淋巴液中免疫细胞的循环而相互连接。患者可因先天性或后天获得性免疫器官不全或异常，导致免疫缺损症或肿瘤等。

一、中枢免疫器官

哺乳类动物的中枢免疫器官为骨髓和胸腺（鸟类——法氏囊）。

（一）骨髓

1. 骨髓的组织结构 由血管、血窦、不同发育阶段的血细胞和网状结缔组织组成。其中淋巴细胞占 5%~17%、浆细胞小于 1%。但随年龄增长，浆细胞的比例有所增加。

2. 骨髓的主要功能

- （1）造血干细胞生长、分化及发育的场所；
- （2）提供各种免疫细胞的前体细胞；
- （3）哺乳动物 B 细胞分化成熟的场所；

(4) 单核巨噬细胞、粒细胞、血小板及红细胞分化成熟的场所。

(二) 胸腺

位于胸腔前纵膈、胸骨后及心脏上方。人胚胎第 6 周末, 由 3、4 咽囊腹侧内胚层上皮细胞分化而成; 第 8 周形成。出生时是一生相对最大的时期, 到青春期后开始退化, 到老年时几乎全部由脂肪组织所代替。

1. 胸腺的组织结构 胸腺的细胞包括淋巴样细胞以及非淋巴样细胞。前者包括不同分化阶段的 T 淋巴细胞; 后者包括上皮细胞、巨噬细胞 (MΦ)、树突状细胞、抚育细胞及成纤维细胞等。它构成胸腺组织的支架以及胸腺细胞分化的微环境。

2. 胸腺的功能 主要是诱导 T 淋巴细胞分化和成熟。

二、周围免疫器官

(一) 淋巴结

1. 淋巴结的组织结构 由皮质区、副皮质区和髓质组成。其中 T 细胞约占 65%~85%, B 细胞约占 15%~35%。

2. 淋巴结的功能

- (1) 过滤淋巴液;
- (2) 产生体液免疫和细胞免疫的场所;
- (3) 淋巴细胞再循环的场所。

(二) 脾脏

1. 脾脏的组织结构 由红髓和白髓组成。其中 T 细胞约占 35%~50%, B 细胞约占 50%~65%。

2. 脾脏的功能

- (1) 在特定的条件下, 它是淋巴细胞、造血干细胞的场所;
- (2) 贮存血液, 调节血量;
- (3) 可清除衰老细胞、更新血细胞;
- (4) 是产生免疫应答和参与再循环的场所。

(三) 粘膜相关淋巴细胞组织

存在于消化道和呼吸道粘膜下的淋巴小结、扁桃体以及其它大量的弥散的淋巴组织。它们发挥局部免疫功能。

第 3 节 免疫细胞

凡参与免疫应答的细胞统称免疫细胞。包括造血干细胞系、淋巴细胞系、单核吞噬细胞系、粒细胞系及肥大细胞系等。其中在免疫应答过程中起核心作用的是淋巴细胞。淋巴细胞按其来源和功能不同, 主要分为 T 和 B 细胞两大群。根据最近国外医学报道, 患者连续三年淋巴细胞明显下降, 可导致生命的结束。

一、T 淋巴细胞

(一) T 淋巴细胞表面分子

1. T 淋巴细胞表面相关分子

(1) CD2 分子：存在于全部人 T 细胞上，可分为 CD2-1，CD2-2 及 CD2-3。前两者表达于静止型，后者则表达于活化型。

(2) CD3 分子：由五条肽链组成 ($\gamma, \delta, \epsilon, \xi, \eta$)。通过非共价键与 T 细胞抗原识别受体 (TCR) 分子结合。功能是将经 TCR 与抗原结合后所产生的活化信号传递到胞内。

(3) CD4 分子：CD4⁺的成熟 T 细胞为 T_H/T_I。该分子由一条肽链组成，功能是与 TCR 组成复合体，从而促进 T 细胞活化，同时又是细胞传导的辅助分子。

(4) CD8 分子：CD8⁺的成熟 T 细胞为 T_S/T_C。该分子由二条肽链组成 (α, β)。功能是与 MHC I 类抗原结合。从而增强 TCR-CD3 对 MHC (主要组织相容性基因复合体) 抗原的结合力，同时也是信息传递的辅助分子。

2. T 细胞表面的受体

T 细胞抗原识别受体 (TCR)：由两条糖蛋白链以二硫键连接组成的二聚体。具有两种形式。第一类是成熟 T 细胞的功能性 TCR 分子，它由 α 及 β 两肽链组成。 α 链，重链 (45~52kD) 由 V、J、C 基因编码。 β 链，轻链 (40~44kD) 由 V、D、J、C 基因编码。在 T 细胞发育过程中，编码 α, β 链基因经重排而形成千万个特异性不同的 TCR 基因，能识别多种多样的抗原。通常，TCR 分子功能是识别外来抗原和自身 MHC 抗原复合物。第二类为 TCR $\gamma\delta$ 。分布于早期 CD3⁺CD4⁻CD8⁻的 T 细胞。末梢血中 2%~7% 的 CD3 细胞表达 TCR $\gamma\delta$ ，分布于皮下和粘膜下。具有非特异性杀伤功能，类似 NK 细胞。同时能特异识别外来抗原及 MHC 抗原，参与免疫防御。作用方式具有 MHC 限制性。

T 细胞表面还有 Ig Fc 受体、补体受体、促分裂素受体、绵羊红细胞受体、转铁蛋白受体、白细胞介素 (IL) 受体及粘附分子受体 CAMs 等。CAMs 及其配体对 T 细胞功能调节见表 1-3。

(二) T 细胞亚群的分类

1. 按功能分类如表 1-2 所示：

表 1-2 T 细胞亚群的分类

T 细胞亚群	表面标志	MHC 识别限制	功能	末梢血中%
杀伤性 T 细胞 (CTC, T _C)	CD3 ⁺ CD4 ⁻ CD8 ⁺	class I	杀伤靶细胞 分泌干扰素 (IFN)	35%
抑制性 T 细胞 (T _S)	CD3 ⁺ CD4 ⁻ CD8 ⁺		抑制靶细胞功能 分泌因子 TSF	
诱导-辅助性 T 细胞 (T _I /T _H)	CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD8 ⁻	class I	分泌淋巴因子 辅助 T、B、MΦ 应答	65%
迟发型 T 细胞 (T _D)	CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD8 ⁻	class I	分泌 MIF、IFN γ	
抗抑制性 T 细胞 (T _{CS})	CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD8 ⁻		分泌因子 (TCSF) 对抗抑制 T 细胞	

* MIF：巨噬细胞移动抑制因子

2. 按细胞的表现型分类 CD3⁺CD4⁻CD8⁺为 T_C/T_S，CD3⁺CD4⁺CD8⁻归为 T_{ind}/T_H 及 T_D、T_H。在小鼠，T_H (辅助性 T 细胞) 按所分泌的因子可分为 T_{H1}、T_{H2}。T_{H1} 对细胞免疫起辅助作用；T_{H2} 对体液免疫起辅助作用 (表 1-4)。

表 1-2 粘附分子及其配体

粘 附 分 子	配 体
免疫球蛋白超家族	
CD ₂	LFA-1
LFA-3 (CD ₅₈)	CD ₂
LCAM-1 (CD ₅₄)	LFA-1, Mac-1
LCAM-2, ICAM-3	LFA-1
VCAM-1	VLA-4
NCAM (CD ₅₆)	NCAM, 硫酸乙酰肝素
PECAM-1 (CD ₃₁)	?
整合素家族	
LFA-1 (CD _{11a} /CD ₁₈)	ICAM-1, ICAM-2
Mac-1 (CD _{11b} /CD ₁₈)	ICAM-1, C3b, factor X, LPS
p ^{150,96} (CD _{11c} /CD ₁₈)	?
VLA-1 (CD _{49a} /CD ₂₉)	Laminin, 胶原
VLA-2 (CD _{49b} /CD ₂₉)	Laminin, 胶原
VLA-3 (CD _{49c} /CD ₂₉)	Laminin, 胶原, 纤维结合素
VLA-4 (CD _{49d} /CD ₂₉)	纤维结合素, VCAM-1
VLA-5 (CD _{49e} /CD ₂₉)	纤维结合素
VLA-6 (CD _{49f} /CD ₂₉)	Laminin
LPAM-2 (CD _{49g} /CD-)	?
Gp I b/III a (CD ₄₁ /CD ₆₁)	纤维结合素, 凝血因子VI
CD ₅₁ /CD ₂₉	纤维结合素
CD ₅₁ /CD ₆₁	Vitronectin, 凝血因子VIII
选择家族	
G-选择素	Sialyl-Lewis 抗原
L-选择素	脉管着点 (Vascular addressins)
P-选择素	?
Cadherin 家族	
Uvomorilin	Homophylic
ICAM ²	Homophylic
E-cadherin	Homophylic
N-cadherin	Homophylic
P-cadherin	Homophylic
其它未分类分子	
CD44	透明质酸
Sialylated (CD15)	E-选择素

注: LFA: 淋巴细胞功能相关抗原; ICAM: 细胞间粘附分子; VCAM: 血管细胞粘附分子; NCAM: 神经细胞粘附分子; PECAM: 血小板/内皮细胞粘附分子; Mac: 巨噬细胞/单核细胞; VLA: 晚期抗原; LPAM: 淋巴滤泡集结粘附分子; LCAM: 肝细胞粘附分子。

(Ruggero P, 1992).

表 1-4 两型 T_H 细胞免疫特征的比较

		TH_1	TH_2
合成淋巴因子	IL-2	+	—
	IFN- γ	+	—
	LT	+	—
	IL-3	+	+
	GM-CSF	+	+
	IL-4	—	+
	IL-5	—	+
细胞因子受体	IL-2	++	++
	IL-4	++	+
	IL-5	—	++

* GM-CSF: 粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子; LT: 淋巴毒素。

(三) T 淋巴细胞的分布

T 淋巴细胞在胸导管中占 90%，外周血中占 60%~80%，淋巴结中占 75%，扁桃体中占 40%~50%。成熟 T 细胞中 $CD4^+$ 占 60%~65%， $CD8^+$ 占 30%~35%，两者比值为 1.5~2.0。

(四) T 细胞的功能

1. 杀伤作用 主要由 T_c 介导。可能因其分泌穿孔素、肿瘤坏死因子 (TNF) 及直接作用而引起细胞死亡。从而发挥抗病毒及抗肿瘤作用。具有免疫防御和免疫监视作用。

2. 迟发型 T 细胞的作用 表现在变态反应及某些自身免疫病中。

3. 免疫调节作用 在免疫系统及非免疫系统中,通过 $CD4^+CD8^-$ 细胞及 $CD4^-CD8^+$ 细胞的直接作用及其分泌的细胞因子,分别增强或抑制免疫应答。调节免疫应答过程。

(五) T 细胞在胸腺内的分化

T 细胞在胸腺内的发育过程,实际上是发育中的 T 细胞与胸腺基质细胞 (TSC) 相互作用的过程,亦是 TSC 对胸腺细胞的选择过程。阳性选择即胸腺细胞表达 TCR 后,与 TSC 表面的 MHC 以及自身多肽分子结合,导致增殖、分化为功能细胞。阴性选择即 TCR 胸腺细胞与巨噬细胞或树突状细胞上的 MHC 以及自身多肽分子结合,导致克隆消除而死亡或克隆无能,不被活化,但可输出胸腺。阳性及阴性选择主要发生于 $CD4^+CD8^+$ 胸腺细胞阶段。

T 细胞在胸腺内分化的主要表现为:①功能性 TCR 在胸腺内获得,使 T 细胞能识别外来抗原,并形成克隆分布的抗原识别受体库;②TCR-CD3 复合分子的表达,使 T 细胞能与外来抗原结合,产生活化信号,并将信号传入胞内;③功能性细胞亚群的形成 (T_c/T_s 和 T_i/T_H)。并表达相应亚群细胞的功能;④对自身 MHC 抗原发生耐受,对外来抗原则以 MHC 识别限制形式进行应答。

二、B 淋巴细胞

(一) B 淋巴细胞的膜表面分子

1. 抗原识别受体 成熟 B 细胞表面的抗原识别受体主要为 sIgM 和 sIgD。不成熟 B 细胞只表达 sIgM 分子 (s 表示膜表面)。