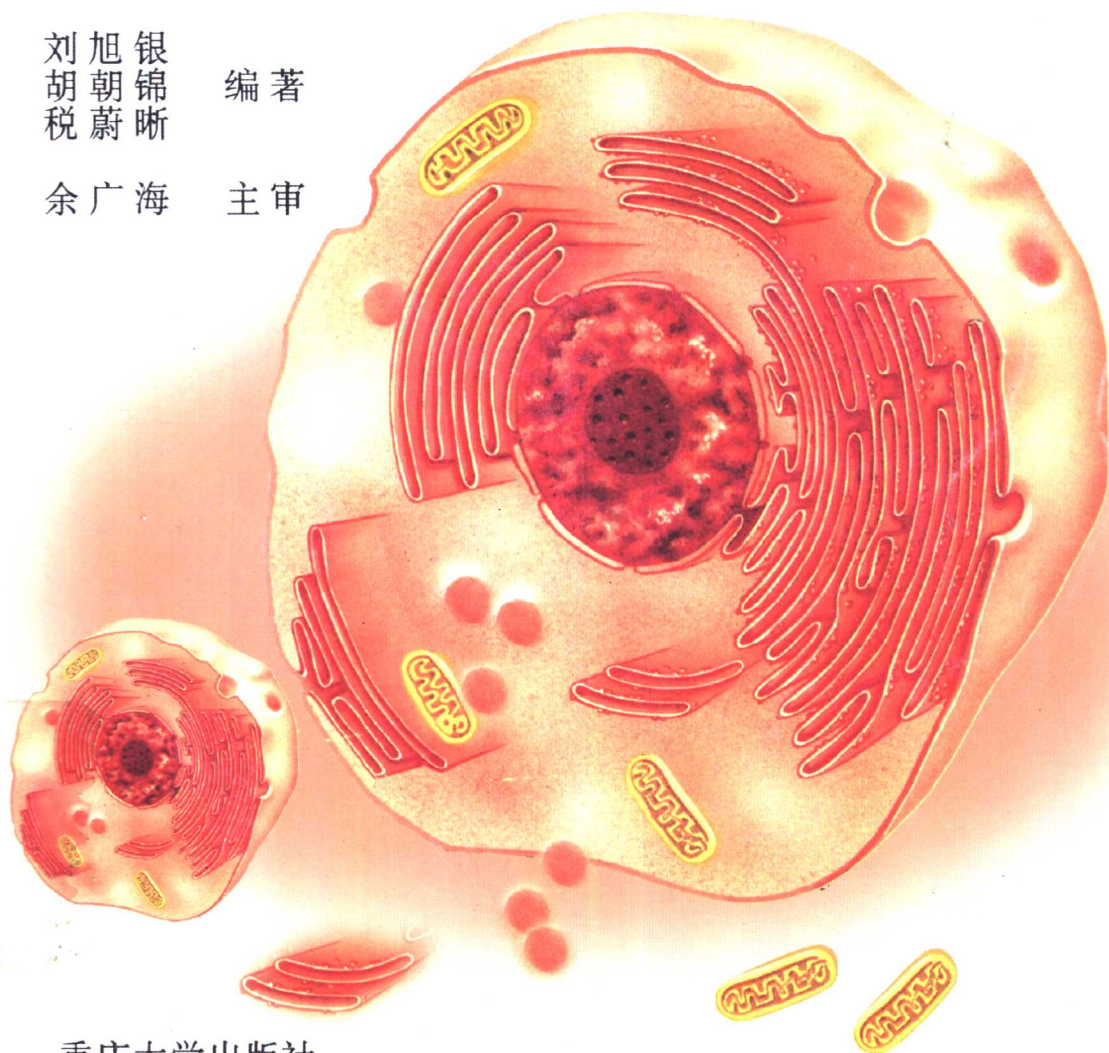


动物免疫 实用技术

DONGWU MIANYI SHIYONG JISHU

刘旭银 编著
胡朝锦
税蔚晰

余广海 主审



重庆大学出版社

动物免疫实用技术

刘旭银
胡朝锦 编著
税蔚晰

余广海 主审

重庆大学出版社

序

令淑群芳发,国宁六艺兴,科学技术随着社会进步和经济腾飞而迅速发展。免疫学已从微生物学体系中分流出来成为一门新兴的独立学科而且渗透生物学的各个领域,诸如免疫生理学、免疫病理学、免疫血液学、免疫诊断学、免疫药理学、免疫化学、传染免疫、寄生虫免疫、肿瘤免疫、生殖免疫、免疫移植……相当广泛,免疫学已成为生命学科的重要组成部分和许多学科的边缘学科。动物免疫学方兴未艾,起步较晚,空白还多,专著很少,尤其指导生产实践的应用免疫学资料更缺。作者有鉴于此,六年前就下了决心,试图为此作些贡献,锲而不舍,废寝忘食地苦心耕耘,勤求古训,广采众长,博览群书,搜集芳草,编著了《动物免疫实用技术》。

作者是几位高级兽医师,在兽医第一线奋斗了30多年,有丰富的临床经验和较广深的知识造诣。经过六年准备,查阅了数十种杂志和100多部著作,融汇自己多年实践经验写成此书,具有很高的应用价值,其理论性、科学性、先进性和实用性,均堪称佳良。当改革开放发展经济的又一个高潮到来时,畜牧业稳定、持续、健康发展,畜产品商品化、国际化的更高需求,是要高产、低耗、优质、高效。搞好畜禽疫病的防治,仍将是任重道远,需要大批兽医人员为之无私奉献,愿此书与你的业务常相伴,为你排忧解难,工作得更出色。特将此序与读者共勉。

四川畜牧兽医学院 余广海

1994年1月5日

目录

0 引言	1
1 免疫系统	2
1.1 免疫器官	2
1.1.1 中枢免疫器官	2
1.1.2 外周免疫器官	5
1.2 免疫细胞	9
1.2.1 免疫活性细胞	9
1.2.2 第三群细胞	12
1.2.3 免疫辅佐细胞	13
1.3 免疫分子	16
1.3.1 补体	16
1.3.2 淋巴因子	18
1.4 鱼的免疫器官及免疫机能	23
1.4.1 免疫器官	24
1.4.2 免疫机能	24
1.5 牛蛙的免疫机制	24
1.5.1 皮肤腺	24
1.5.2 特异性免疫功能	25
1.6 蚕的免疫机制	25
1.6.1 体壁	25
1.6.2 气门	25
1.6.3 消化道	25
1.6.4 血液	25
1.6.5 特异性免疫机能	25
2 非特异性免疫与特异性免疫	27
2.1 非特异性免疫	27
2.1.1 第一道防线——屏障结构	27
2.1.2 第二道防线——体液中的杀菌物质	28
2.1.3 炎症反应	28
2.1.4 机体组织的不感受性	29
2.1.5 非特异性免疫的特点	29
2.2 特异性免疫	29

2.2.1	抗原	29
2.2.2	抗体	30
2.2.3	体液免疫效应	33
2.2.4	细胞免疫效应	35
2.2.5	免疫应答的基本过程	36
2.2.6	免疫应答的调节	36
2.2.7	特异性免疫的特点	38
3	传染免疫	39
3.1	病毒免疫	39
3.1.1	病毒抗原的基本特征	39
3.1.2	病毒感染的一般特性	40
3.1.3	病毒感染的形式	40
3.1.4	病毒感染对免疫系统的影响	41
3.1.5	病毒免疫机制	42
3.1.6	病毒对免疫应答的逃避	43
3.2	细菌免疫	43
3.2.1	细菌抗原	43
3.2.2	细胞外细菌感染的免疫	44
3.2.3	产毒素性细菌感染的免疫	45
3.2.4	侵袭性细菌感染的免疫	46
3.2.5	化脓性细菌感染的免疫	46
3.2.6	细胞内细菌感染的免疫	46
3.2.7	细菌对免疫应答的逃避	47
3.2.8	细菌免疫的有害影响	47
3.3	真菌免疫	47
3.4	传染病的免疫预防	48
3.4.1	部分畜禽免疫失败的原因	49
3.4.2	新时期消灭畜禽传染病的对策	51
3.4.3	推荐理想的免疫程序	53
4	寄生虫免疫	63
4.1	寄生虫的抗原性	63
4.2	寄生虫免疫的特点	64
4.2.1	年龄免疫现象	65
4.2.2	细胞外作用	65
4.2.3	抗原发生交叉反应	65
4.2.4	免疫抑制	65
4.2.5	免疫耐受	66
4.2.6	不完全免疫	66
4.2.7	带虫免疫现象	67
4.2.8	免疫后可获得部分抗再感染的能力	67

4.2.9 自愈现象	67
4.3 寄生虫免疫机理	68
4.3.1 先天性免疫	68
4.3.2 获得性免疫	68
4.3.3 变态反应	70
4.4 原虫免疫	70
4.5 蠕虫免疫	71
4.6 寄生虫对免疫应答的逃避	72
4.6.1 占据特殊位点	72
4.6.2 抗原隐蔽	72
4.6.3 抗原变异	72
4.6.4 抗原竞争	73
4.6.5 模拟宿主抗原	73
4.6.6 吸附宿主抗原于虫体表面	73
4.6.7 产生封闭因子	73
4.6.8 抗补体作用	74
4.6.9 循环抗原引起效应机能障碍	74
4.7 寄生虫免疫对机体的有害影响	74
4.7.1 引起自身免疫病	74
4.7.2 导致超敏反应	75
4.7.3 造成贫血	75
4.7.4 发生炎症	75
4.8 家畜寄生虫病的综合防治措施	75
4.8.1 普——普及法律常识、科学知识、普查寄生虫疫情	75
4.8.2 驱——及时驱杀寄生虫	75
4.8.3 管——加强饲养管理,搞好环境卫生	76
4.8.4 检——严格执行检疫检验制度	77
4.8.5 免——免疫接种	78
5 肿瘤免疫	80
5.1 肿瘤病因	80
5.1.1 化学性致癌因素	80
5.1.2 物理性致癌因素	81
5.1.3 生物性致癌因素	81
5.1.4 遗传因素	82
5.1.5 内分泌失调	83
5.1.6 七情郁结	83
5.1.7 免疫监视功能降低	83
5.2 良性肿瘤与恶性肿瘤	84
5.2.1 良性肿瘤	84
5.2.2 恶性肿瘤	84
5.3 肿瘤抗原	85

5.3.1	肿瘤特异性抗原	85
5.3.2	胚胎抗原	86
5.3.3	器官特异性抗原的丢失	86
5.4	机体抗肿瘤的免疫效应机制	87
5.4.1	免疫活性细胞的作用	87
5.4.2	抗体的作用	89
5.5	肿瘤的免疫逃脱	89
5.5.1	肿瘤细胞的抗原性弱	89
5.5.2	抗原调变	90
5.5.3	肿瘤细胞漏逸	90
5.5.4	免疫刺激作用	90
5.5.5	免疫耐受	90
5.5.6	免疫抑制	90
5.5.7	非特异性抑制因子的作用	90
5.5.8	封闭因子的作用	91
5.5.9	唾液酸的遮蔽作用	91
5.6	肿瘤的诊断	91
5.6.1	大体检查	91
5.6.2	组织学检查	91
5.6.3	免疫诊断	91
5.7	肿瘤的治疗	92
5.7.1	手术疗法	92
5.7.2	化学疗法	93
5.7.3	放射疗法	93
5.7.4	激光疗法	94
5.7.5	免疫疗法	94
5.7.6	中医中药疗法	95
5.8	肿瘤的预防	96
5.8.1	加强饲养管理,保持健康,增强动物机体的抗癌能力	96
5.8.2	消除或避免致癌因素	96
5.8.3	积极治疗可能与癌症有关的良性疾患	97
5.8.4	及时更新畜群	97
6	疫苗疗法	98
6.1	疫苗疗法溯源	98
6.2	疫苗疗法的现代实践	98
6.2.1	马的疫苗疗法	98
6.2.2	猪的疫苗疗法	98
6.2.3	兔的疫苗疗法	101
6.2.4	貂的疫苗疗法	101
6.2.5	鸡的疫苗疗法	101
6.2.6	鸭的疫苗疗法	104

6.3 几点启示	104
6.3.1 探索时间长	104
6.3.2 试验范围广	104
6.3.3 治疗效果好	105
6.4 疫苗疗法的特点	105
6.4.1 疗效巩固	105
6.4.2 药源充足	105
6.4.3 成本低廉	105
6.4.4 简便易行	105
6.5 疫苗疗法成功要素	105
6.5.1 正确诊断	105
6.5.2 及早用苗	105
6.5.3 疫苗质量可靠	105
6.5.4 剂量要足	106
6.5.5 辅以综合治疗	106
6.5.6 加强护理	106
6.6 疫苗疗法机理初探	106
7 畜禽免疫性疾病	107
7.1 变态反应病	107
7.2 自身免疫病	129
7.2.1 原发性自身免疫病	129
7.2.2 继发性自身免疫病	133
7.3 免疫缺陷病	138
7.3.1 原发性免疫缺陷病	138
7.3.2 继发性免疫缺陷病	140
索引	164
参考文献	170

0 引言

免疫学既是一门源远流长的古老学科,又是一门富有活力、具有巨大发展潜力的新兴学科。现代免疫学已成为生命科学中最前沿的学科之一,并已逐渐形成免疫生物学、免疫化学、免疫生理学、免疫血液学、移植免疫学、肿瘤免疫学、生殖免疫学、临床免疫学等许多分支学科。

国内对动物免疫学的研究起步较晚,方兴未艾。研究、学习和普及动物免疫学知识,对于保证畜牧业持续、快速、健康发展和人民身体健康,具有重要的现实意义和深远的历史意义。

本书力求理论与实践相结合、普及与提高相结合、中兽医与西兽医相结合,突出实用性。从免疫系统解剖生理入手,叙述免疫学基础知识,继而较为细致地论述了兽医工作的核心内容传染免疫、寄生虫免疫和肿瘤免疫,提出了新时期切实可行、行之有效的防治对策,接着较为全面、系统地论述了疫苗疗法的历史、现状及作用机制,最后对常见的 62 种畜禽免疫性疾病的病因病原、发病特点、临床症状、病理变化、中西疗法、预防措施分别作了较为详尽的叙述。

1 免疫系统

免疫,是指动物机体不断识别自我物质,同时识别和排斥异己物质,以保持内外环境完整、平衡与稳定的复杂的生物学反应。正常情况下,免疫应答对机体有利。免疫的基本功能包括:免疫防护——抵抗病原体的侵袭;自身稳定——清除损伤或衰老的细胞,将免疫水平调控在适当的范围内;免疫监视——消除癌变细胞或病毒感染的细胞。正如古人所云:“正气存内,邪不可干”。“正气存内”的实质是“阴平阳秘,精神乃治”,即动物机体有健全的免疫器官和坚强的免疫功能,免疫系统内部、免疫系统与其它系统之间相互平衡、协调、有序,故“邪不可干”,致病因素不能侵袭。

但是,当免疫缺陷或免疫功能失调即免疫应答过度或不足时,则可对机体造成病理损害。

机体的免疫反应只能依靠免疫系统来实施,免疫系统主宰整个机体的免疫功能,是构成体液免疫和细胞免疫的物质基础和功能单位。

免疫系统由免疫器官、免疫细胞和免疫分子组成。

1.1 免疫器官

免疫器官亦称淋巴器官,根据其发生顺序和功能,分为中枢免疫器官和外周免疫器官。

1.1.1 中枢免疫器官

中枢免疫器官又称中枢淋巴器官,一级淋巴器官,由骨髓、胸腺和禽类腔上囊组成,在个体发育的早期形成,是免疫细胞发生、分化和成熟的场所。

1) 骨髓

骨髓是存在于长骨的骨髓腔和骨松质间隙内的一种柔软物质,幼畜全是红骨髓,随着年龄的增长,部分红骨髓逐渐被黄骨髓所代替。骨髓是重要的造血器官,由网状结缔组织构成支架,在网眼中含有循环血液中所有的血细胞及其前体。在胚胎和胎儿发育期,肝脏是淋巴细胞的主要来源,生后则由骨髓执行这一功能。骨髓内含多能(造血)干细胞,是各种免疫细胞的发源地。由骨髓提供的淋巴干细胞一部分进入胸腺,在胸腺内被诱导分化为成熟的淋巴细胞,称为胸腺依赖性淋巴细胞,简称T淋巴细胞,参与细胞介导免疫;另一部分淋巴干细胞进入腔上囊或其类同组织,在那里被诱导分化为囊依赖性淋巴细胞,简称B淋巴细胞,参与体液免疫。B淋巴细胞占骨髓中淋巴细胞的大多数,T淋巴细胞数量较少。对哺乳动物而言,骨髓很可能兼有类似腔上囊的功能。

同时,自然杀伤细胞(NK细胞)、杀伤细胞(K细胞)、单核-吞噬细胞,各类粒细胞和血小板也在骨髓中发育成熟。因此,如果骨髓功能缺陷,将严重损害机体的造血和免疫功能。

中医古典名著《素问》说:“肾之精,并注于骨而为髓,骨髓坚固,气血随从。”精是构成动物

机体和维持动物生命活动的基本物质。肾中之精不仅能促进机体的生长发育和繁殖,还可以转化为骨髓填充于骨,生成血液,骨髓还能潜纳阳气,以增强机体适应外界环境和抵御病邪的能力,从而赋予动物以顽强的生命力。

由此说明,2 000 多年前我国劳动人民就具备了朴素的免疫观念。

2) 胸腺

哺乳动物的胸腺由第三咽囊的内胚层分化而来,由二叶形成,位于前纵膈间隙中。马、牛、绵羊、猪、狗、鸡、鼠等动物的胸腺沿颈部向前伸展至甲状腺。

胸腺由一组疏松排列的上皮细胞小叶构成,每一个小叶被一层结缔组织包膜所包围。小叶的外部是皮质,为大量的淋巴细胞所浸润,在内部的髓质,可以清楚地见到上皮细胞,髓质内有一种圆形小体,叫作胸腺小体,含有角蛋白,偶尔在小体中央可以见到小血管的残痕。在牛的小体中含有高浓度的 IgA。胸腺的血液供应是从进入结缔组织隔膜中的动脉分支而来的,沿皮质和髓质交界处分布形成小动脉,由这些小动脉分支的毛细血管进入皮质,然后弯回到髓质中。这种毛细血管由一层内皮、一层特厚的基底膜和一层连续的上皮细胞外层构成的屏障所被覆。这一层屏障能有效地防止循环中的抗原进入胸腺皮质。胸腺无输入淋巴管。

胸腺的大小视年龄不同而异,就胸腺与体重的相对大小而言,在初生时最大,但就其绝对大小来说,则在青春期为最大,青春期及成年后停止增殖,到老年则退化萎缩,皮质和髓质逐渐被脂肪组织所替代。

马的胸腺大部分在心前纵膈中,颈部的发育较差,前端很少达到甲状腺,且常只一侧有之。幼驹的胸腺呈粉红色,分左、右两叶,在前纵膈位于气管及一些大血管腹侧。初生幼驹的胸腺最发达,其前端进入颈部,后端覆盖于心包上。到 2~3 岁时,胸腺即退化,只剩痕迹。

牛的胸腺约在 40 天胎龄左右开始出现。犊牛的胸腺很发达,前端达甲状腺后方。4~5 岁时颈部胸腺开始退化,到 6 岁时退化完毕,仅在心前纵膈中留有遗迹。

羊的胸腺于受孕后 35 天即可认出,多在两周岁时退化。

猪的胸腺在 30~40 天胎龄时即已完全形成,44 天胎龄的胸腺已有淋巴细胞出现,51 天胎龄时可区分出胸腺的皮质与髓质。幼龄猪的胸腺前端达枕骨颈突下端和二腹肌起腱的后方,沿颈总动脉向后延伸,中途表面由肩胛舌骨肌越过,到胸前口处,两侧的颈部胸腺融合,向后入胸腔,成为胸部胸腺,位于心前纵膈的下部。性成熟以后,颈部胸腺的后段先退化。1 岁以后胸腺逐渐退化完毕,在原位留下结缔组织和脂肪组织,在显微镜下才能观察到活性胸腺组织的遗痕。

犬的胸腺约在受孕后 28 天左右开始形成,位于胸部纵膈内,分两叶,左右压扁。幼犬的胸腺最大,2~3 岁时开始萎缩退化,直到只留下一点痕迹。

猫的胸腺位于胸腔心脏腹面的纵膈腔两肺之间,呈细长扁平而不规则,淡红色或灰白色。胸腺有乳房动脉、静脉分布。幼猫的胸腺发达,成年猫则部分或全部消失。

兔的胸腺位于胸纵膈前下部,心脏的腹侧,无固定形态,多数为一片薄的腺体。幼兔的胸腺呈粉红色,成年兔的胸腺由于被脂肪组织填充而变为灰白色。成年兔的胸腺仍很大,约重 4g,占其体重的 0.15% 左右。此后随年龄的增加而退化。

貂的胸腺位于胸腔入口的胸前纵膈中,此处有气管、食管。大血管通过,其大小随年龄而变化。

猴的胸腺,据陈家绩等对一只 4 岁半的雄性川金丝猴解剖观察,其胸腺位于心包前方,重

6.9g,在福尔马林灌注的标本上呈青灰色,全形呈三角形,由左、右两叶构成。两叶的形态不一致,右叶较狭长,长61mm,宽18mm,至颈部又常可称为颈叶,长27mm,宽4.5mm,右叶向上可伸至右甲状腺后端附近,下端达第4肋骨胸骨端平位,中部尚分出一较短的右内侧叶呈长条状,长26mm,上部较宽,下部略窄,中部宽约5.3mm;左外叶向左伸至左肺上叶与心包之间,略呈尖端向上的等腰三角形,底宽35mm,高25mm。胸腺表面覆有结缔组织被膜,被膜组织向腺内伸入,将腺组织分隔成许多胸腺小叶,小叶大小不一。

家禽的胸腺位于颈部两侧皮下,形成一串小叶。鸡的胸腺共14个叶(有时只有12个叶),鸭、鹅、鸽的胸腺有10个叶,颈部两侧各分布一半。鸡的胸腺由卵黄囊中的血岛和肝脏的多能干细胞生发而来,它很早即经血流而转移至胸腺,并在此分化而成胸腺小淋巴细胞,即前T淋巴细胞,17日胎龄起,囊细胞大量迁移至胸腺。1日龄雏鸡已有免疫应答的免疫细胞学基础,8日龄雏鸡胸腺的免疫活性细胞已趋于稳定,4~5周龄时基本稳定,14周龄则可区分皮质与髓质,17周龄前后出现胸腺小体。胸腺的重量,在胚胎期直至第24周为止,呈直线上升,此后逐步放慢生长速度,乃至停止生长,性成熟后开始退化,在1年左右的成鸡中仅留若干遗迹。

胸腺的免疫功能:

胸腺是机体内产生免疫力的最主要场所,在免疫自我稳定上有积极作用,同时还监督全身淋巴系统的防卫功能。胸腺不但是T淋巴细胞的发源地,在其皮质内生成大量淋巴细胞作为后备和补充,而且还能培育分化许多T淋巴细胞亚群,如辅助性T细胞(T_H)、抑制性T细胞(T_S)、细胞毒T细胞(T_C)、迟发型超敏感T细胞(T_{DTH})、记忆T细胞(T_M)等用以调节和控制体液免疫。胸腺髓质里的网状上皮细胞能分泌胸腺素,从而调节全身的免疫机能。胸腺可使干细胞分化为肥大细胞,在胸腺的组织培养中,可发现有大量的肥大细胞出现,随着肥大细胞的分化与成熟,可在浆细胞内出现颗粒,并在细胞表面出现IgE的受体。家禽的胸腺还可影响钙的代谢。

此外,松果腺也是鸡的一种免疫机能成分。

3) 腔上囊

腔上囊是禽类特有的淋巴器官。300多年前,法布里休斯(Fabriceus)发现鸟类的胃肠道末端、泄殖腔后上方有一个形似樱桃的囊状构造,故腔上囊又名法氏囊,也称泄殖腔囊。

腔上囊是由埋藏在上皮组织中的淋巴样细胞构成。上皮组织衬在一个中空囊的里面,内一条管子使囊与泄殖腔相连接。囊的里面有一些大的上皮皱襞(鸡有12~14个,鸭、鹅有2~3个)伸向囊腔中,在这些皱襞上散布着淋巴细胞的滤泡。每个淋巴样滤泡可分为皮质和髓质,皮质含有淋巴细胞、浆细胞和巨噬细胞。在皮质与髓质交界处有一层基底膜和毛细血管网,在它的里面是上皮细胞。这些髓质上皮细胞多数显示有丝分裂像,越向髓质的中心,上皮细胞逐渐为淋巴母细胞和淋巴细胞所取代。

鸡的腔上囊呈球形,发生于鸡胚的第五天,淋巴干细胞在孵育到第八天开始进入腔上囊,第九天成一小囊,14天胚龄可测出产生的IgM,18~19日胚龄出现IgG细胞,IgA细胞可能在18日胚龄至出壳后8天左右分化发育而成。15日胚龄即有淋巴组织结构。出壳时腔上囊约重0.04g,4~5月龄时腔上囊最发达,直径可达2~3cm,重4g左右,随着年龄增长,腔上囊体积逐渐减小,27周龄缩小至0.3g以下,10月龄至1年左右,就几乎完全不见痕迹。有的学者认为:腔上囊的萎缩退化过程进行的迟早和快慢,与家禽的品种、性别和饲养方法有关。有人发现鸡有一对副腔上囊,其淋巴组织不形成淋巴小结,其作用尚不清楚。

鸭、鹅的腔上囊呈椭圆形,孵出时已成形,性成熟前发育至最大。鸭的腔上囊约1年后退化为极小的痕迹,乃至完全消失。鹅的腔上囊较鸡、鸭的腔上囊发育、退化均迟些。

腔上囊的免疫功能:

来自骨髓的淋巴干细胞在腔上囊诱导分化为成熟的B细胞,经淋巴和血液循环移到二级淋巴器官。如果对胚胎后期或初孵出的雏禽切除腔上囊,则体液免疫应答抑制,浆细胞减少或消失,接受抗原刺激后不能产生抗体。同时腔上囊还能捕捉抗原和合成某些抗体。

哺乳动物无腔上囊,其功能可能由骨髓、阑尾、扁桃体、肠淋巴样组织等代替。

1.1.2 外周免疫器官

外周免疫器官又称外周淋巴器官、二级淋巴器官、末梢淋巴器官。它包括淋巴结、粘膜有关的淋巴组织和脾脏。它们起源于胚胎晚期的中胚层,能在动物体内保持终身,是免疫活性细胞定居和接受抗原刺激后产生免疫应答的场所。切除二级淋巴器官一般不影响免疫功能。

1) 淋巴结

淋巴结分布在淋巴循环经路的各个部位,以便捕获从身体外部进入血液—淋巴液的抗原,具有输入淋巴管和输出淋巴管。淋巴结大小不等、形状不一,多数呈圆形或豆状,其凹陷处称门部,是血管、神经和输出淋巴管通过的地方,输入淋巴管则分别从淋巴结表面不同的地方进入淋巴结。

淋巴结通常由被膜、小梁、皮质和髓质构成。

被膜覆盖在淋巴结表面,由比较致密的结缔组织构成,门部的被膜较厚,结缔组织伸入淋巴结内部形成许多小梁,小梁再分支,从而构成了淋巴结的结缔组织支架,进入淋巴结的血管和神经沿着小梁分布。

皮质分布在被膜的下方和小梁之间,皮质和髓质间没有明显的界限。皮质分布在淋巴结的外周部分,由淋巴小结、副皮质区和皮质淋巴窦构成。

淋巴小结呈圆形或椭圆形,有些淋巴小结中央区域的细胞显有分裂相,能产生新的淋巴细胞,称为生发中心。当淋巴结受到感染或化学性刺激时,该区域明显扩大,并出现大量巨噬细胞,故又称为反应中心。

分布在淋巴小结之间和靠近髓质的弥散性淋巴组织即副皮质区,其中淋巴窦不明显,分布有许多毛细血管后静脉。

在被膜下方和小梁与淋巴小结之间有许多彼此沟通、形状不规则的腔隙,是淋巴流通的地方,称为皮质淋巴窦。皮质淋巴窦接受来自输入淋巴管的淋巴,其中有许多网状细胞,它们以细长的突起彼此连接成网,淋巴就在这些网眼内流通。此外,在淋巴窦内还可见到少量淋巴细胞和巨噬细胞。皮质淋巴窦窦壁衬有扁平的网状细胞,因此窦壁上有许多网孔,窦内的淋巴连同混在其中的细菌和抗原物质等,可以进入周围的淋巴组织,周围组织中的淋巴细胞和巨噬细胞也可以进入淋巴窦。淋巴窦内或窦壁上的网状细胞都具有较强的吞噬能力,可以清除细菌和异物。

髓质位于淋巴结的中央部分,由髓索和髓质淋巴窦组成。

髓索是排列成索状的淋巴组织,它们彼此吻合成网状,与副皮质区的弥散性淋巴组织直接相连续,髓索也能产生网状细胞、巨噬细胞、浆细胞等淋巴细胞。髓质淋巴窦穿行于髓索与小梁之间,结构与皮质淋巴窦相同,接受来自皮质淋巴窦的淋巴,并将其汇入输出淋巴管。

淋巴结中的 T 淋巴细胞约占 70%~80%, B 淋巴细胞较少。

牛的淋巴结一般于受胎后 60~75 天开始出现, 生发中心较大, 淋巴窦较宽。

羊的淋巴结在 50~55 日胎龄左右开始形成。

马的淋巴结无生发中心。

猪体内不同部位淋巴结形状差异较大, 有的甚至看不出门部。在组织构造上, 皮质和髓质的位置与其它动物淋巴结恰恰相反。淋巴小结和分布在淋巴小结之间的弥漫性淋巴组织位于结的中央区, 而相当于髓质的部分却位于外周, 为了与皮质相区别, 特称为周围组织。周围组织中的淋巴窦较少而狭小, 髓索极不清楚, 甚至不像典型的淋巴组织。但其中仍然有由网状细胞所构成的网状支架, 网状细胞的突短而粗, 网眼小而密, 其中仅有少量的淋巴细胞, 此外, 还有巨噬细胞、浆细胞、粒细胞和较多的血管。

输入淋巴管从一处或多处进入淋巴结, 在进口处常有类似门部的凹陷处。淋巴管进入淋巴结后, 一直穿行直达结的中央区, 并与该处的窦相连, 然后汇集成输出淋巴管, 从表面不同部位穿过被膜, 离开淋巴结。

犬的淋巴结不如其它家畜发育好, 只有两组较大的淋巴结, 即颈深淋巴结群及回盲部淋巴结群。淋巴结在此两部位的数量多而大, 其它部位的淋巴结数量少而小。

鸡没有淋巴结, 淋巴组织广泛分布于体内, 如实质性器官、消化道管壁、淋巴管壁内, 有的为弥散性, 有的呈小结状, 有的为淋巴弧结, 有的为淋巴集结, 后者如盲肠扁桃体、食管扁桃体等。它们在抗原刺激下都能形成生发中心。

鸭、鹅等水禽有两对淋巴结, 一对颈胸淋巴结, 为长纺锤形, 位于颈基部, 紧贴颈静脉; 一对腰淋巴结为长形, 位于腹腔主动脉两侧。

淋巴结的免疫功能:

淋巴结是淋巴滤器, 具有过滤作用, 通过淋巴窦内吞噬细胞的吞噬杀伤以及抗体和其它免疫分子的作用, 可以杀灭、清除进入淋巴液中的病原体、毒素和肿瘤细胞等异物, 起到净化淋巴液的作用; 淋巴结是淋巴细胞储留、增殖的场所, 成熟的 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞等免疫活性细胞, 离开中枢免疫器官后迁至淋巴结内相应的区域储留、增殖; 淋巴结是产生免疫应答的基地, 淋巴结内含有树突状细胞(DC)、并指状细胞和巨噬细胞(MΦ)。这些细胞能够捕获或结合进入淋巴结内的抗原物质, 并将抗原呈递给 T、B 淋巴细胞, 从而导致产生体液免疫和细胞免疫应答。淋巴结是完成淋巴细胞再循环的主要场所, 淋巴结内的淋巴细胞除少部分是在淋巴结内增殖产生的外, 大部分都是来自血液—淋巴系统再循环的淋巴细胞。血液中的淋巴细胞经动脉、毛细血管进入毛细血管后静脉, 淋巴细胞可以与其管壁粘附进而穿过或从其间隙游出, 从而到达淋巴结副皮质区。此时 T、B 淋巴细胞可分别移居到相应的胸腺依赖区和胸腺非依赖区中。经过一段时间, 这些淋巴细胞缓慢穿过它们各自存在的区域进入髓窦, 汇入输出淋巴管, 然后再通过淋巴管、胸导管、心血管、毛细淋巴管和输入淋巴管回到淋巴结, 完成淋巴细胞再循环。淋巴细胞再循环对淋巴细胞识别抗原、执行其免疫功能具有十分重要的意义。

2) 粘膜相关的淋巴组织

消化道、呼吸道和泌尿生殖道粘膜下广泛分布的一种淋巴细胞的集合组织, 包括扁桃体、肠系膜淋巴结、肠集合淋巴结和阑尾, 它们位于体内易受微生物或其它异物侵入的部位。这些致密的淋巴组织无被膜, 中央区染色较浅, 称为生发中心, 其中的淋巴细胞主要是 B 细胞及其母细胞, 还有巨噬细胞。这些淋巴组织易产生 IgA, 对粘膜的防卫起重要作用, 但也能产生引起

变态反应的 IgE。

3) 脾脏

脾脏是体内最大的淋巴器官,其结构与淋巴结有许多相似之处,但它是血液循环的一个过滤器,所以没有输入淋巴管,只有输出淋巴管,没有淋巴窦,而有大量血窦。

脾脏由被膜、小梁和脾髓构成。脾脏表面覆盖着浆膜,浆膜下面是一层致密结缔组织。脾脏的被膜富有弹性纤维和平滑肌,被膜的结缔组织也分布出许多富于平滑肌的小梁,伸入脾脏内部,形成丝瓜络状支架,当被膜和小梁收缩时,脾脏体积变小,脾内血液遂被迫排出。

脾髓包括红髓和白髓。红髓由髓索和脾窦组成。脾索是彼此吻合成网状的淋巴组织索,其中除含有网状细胞和大量 B 细胞外,还有许多巨噬细胞、浆细胞、红细胞、单核细胞和其它种类的血细胞。脾分布在脾索之间,彼此吻合成网状。窦壁衬有一层特殊的长杆状内皮细胞,称为里细胞,它们沿脾窦的长轴纵行排列,其顶端尖细,因此在该处与相邻的里细胞之间留有狭窄的缝隙。里细胞外面为基膜,基膜上也有小孔,可允许正常的血细胞通过,基膜的外侧则有环行的网状纤维围绕,起着支持脾窦的作用。

白髓穿插于红髓之间,由淋巴组织环绕动脉而成,在局部的地方可膨大成为结节状,或者构成典型的淋巴小结。白髓的横断面中有 1~2 条小动脉穿过,习惯上将其称为中央动脉。中央动脉周围的弥散淋巴组织主要是 T 细胞居留的地方,淋巴小结的外围部分也是 T 细胞,其生发中心才是 B 细胞的所在地。白髓的外周部分有几层扁平的网状细胞呈同心圆状排列,其外面的淋巴组织结构比较疏松,其中常含有红细胞,但无脾窦,称为边缘区,中央动脉的许多分支直接开口于此。所以这里成为大部分血液进入红髓前首先被过滤的地方,随血流进入边缘区的衰老红细胞、细菌及其它异物或抗原物质,可以在这里被吞噬和处理,也可以经过边缘区进入红髓。

马的脾脏一般于 175 天胎龄开始发现,以一腹膜褶—脾悬韧带将其上端与左膈脚左肾相连结,从脾门到胃大弯由胃脾韧带相连结。由上方斜向前下方,与胃大弯左部的方向一致,由左膈脚起延伸至与第 11 肋骨下 1/3 相对处。壁面凸,大部分与膈为邻,小部分与腹壁为邻;脏面凹,由一纵嵴分为前后不等的两个面。嵴上有一沟,为脾门所在。嵴前面窄,与胃为邻,嵴后面宽,与肠为邻;前缘凹,后缘凸,两缘在正常时都锐薄。上端宽,上方为左膈脚和腰下肌,下方为胃盲囊和左肾;下端窄,位置不定。马的脾脏略呈三棱锥形,紫蓝色或紫红色,柔软而有弹性,平均约重 1 000g,长约 50cm,宽约 20~25cm。在成年马的脾脏中可见到巨核细胞。

驴的脾脏略呈三棱锥形,紫蓝色或紫红色,柔软而有弹性。其大小、重量,在不同的生理情况下,差异很大,平均重约 700g,宽约 15cm,长约 30cm。

牛的脾脏一般于 55 天胎龄左右开始出现,呈略长而扁椭圆形,蓝紫色,质较硬,贴于瘤胃背囊的左前方,上端位于最后两肋骨之下,下端约与第 9 肋骨 1/4 稍上处相对。壁面凸,与膈为邻;脏面凹,与瘤胃和网胃为邻。上部以腹膜和结缔组织附着于左膈脚和瘤胃左面。

羊的脾脏一般在 50 日胎龄左右开始形成,扁平略呈钝三角形,红紫色,质较软。长轴方向斜向前下,约在最后肋骨椎端到第 10 肋间中点相对处。壁面凸,与膈为邻,前 1/3 附着于膈;脏面凹,与瘤胃为邻,前一半附着于瘤胃。

猪的脾脏大约在 28 日胎龄开始形成,质较软,呈紫红色,狭而长,长轴几乎呈背腹方向,弯曲度和胃大弯一致,上端在最后 3 肋之下,前方为胃,后方为左肾,上方为胰左叶。脏面有一长嵴,为脾门所在处,该嵴把脾的脏面几乎平分为前方的胃区和后方的肠区,与胃肠相邻。壁面则

与腹左侧壁、下壁相邻。下端比上端窄,位于脐区腹下壁的上部。脾窦较丰富。

犬的脾脏呈淡红色,长而狭窄,外形为一不规则的长三棱柱状或略似镰刀状,下端较宽大,上端(背侧端)窄而小,背侧端位于左侧最后肋骨椎骨端和第一腰椎横突的下方膈的左脚、胃与肾之间。在胃内容物充满的情况下,脾的长轴方向与最后肋骨大致平行。脾的壁面隆起,大部分与左肋腹壁相接。其脏面凹入,有一条状的纵嵴,嵴上有血管和神经的出入口,即脾门,同时它亦是大网膜的附着部。脾窦比较发达,白髓也比较多。中等大小的犬平均脾重约 50g。

猫的脾脏位于胃的左后侧,沿胃大弯延伸,正中平面的回肠在回盲接合部与盲肠和升结肠相结合。猫的脾脏细长呈暗黑色,边缘不规则,其上附有大网膜。脾窦和淋巴鞘均不发达。

家兔的脾脏呈暗红色,长镰刀状,通过胃网膜附于胃大弯背面左侧。小梁内平滑肌的含量很少,淋巴鞘比较发达,但其淋巴结较小。家兔脾脏的一个显著特点是公母兔的脾脏重量差别较大,公兔约重 1.25g,占其体重的 0.063%,母兔的脾脏约重 2.33g,占其体重的 0.125%。

雪貂的脾脏位于左腹下部,附于胃大弯,脏面与胃大弯、胰左叶及结肠相连,后端与左肾及雌雪貂的左侧卵巢相连,被胃脾韧带和部分大网膜紧密地连接于胃和肝。脾呈新月形,灰紫色,长约 5.1cm,宽约 1.8cm,厚约 0.8cm。脾的位置也取决于胃的大小和其位置的变化。

家禽的脾脏位于腺胃右侧,较小,质软,呈褐红色,脾小体的中央动脉常不止一条。鸡的脾脏呈球形,在孵育第 14~15 天时白髓出现小淋巴细胞,16 日龄胚脾中已有一定数量的前浆细胞,17 日龄胚脾中存在 CIg 阳性淋巴细胞。鸭和鹅的脾脏呈扁卵圆形。有人报道:在家禽脾脏附近可能存在一个或多个副脾。

脾脏的免疫功能:

脾脏在胚胎期,曾一度为造血器官,马和反刍动物出生后一段时间内,脾脏还能继续形成红细胞。出生后,脾脏已成为淋巴器官,可产生淋巴细胞和单核细胞,当动物大出血后或患一些疾病时,脾脏仍可恢复其产生血细胞的能力;脾脏是一个血库,具有贮存血液和调节血流的作用,但家禽的脾脏无贮存血液和调节血量的功能;通过血流而来的异物颗粒和微生物等,可在脾脏里过滤清除;脾脏的巨噬细胞随时可吞噬或清除衰老的红细胞和退化的白细胞及血小板;白髓有产生淋巴细胞的功能,但在未接受抗原激发时,脾脏里的淋巴细胞则以再循环而来的为主;入侵机体的抗原物质经血液循环可很快转入脾脏,抗原于脾脏边缘区脱出血管而被吞噬细胞捕获与吞噬,随后抗原可转移至白髓,到达 T 细胞 B 细胞混在处,在淋巴小结内可被捕捉于树突状细胞(DC)表面。B 细胞在 T 细胞的协同下,首先母细胞化,进而分化成浆细胞并产生抗体。

在抗原刺激下脾脏出现的变化,首先是在抗原注入后 1 天,淋巴鞘即出现淋巴母细胞,并呈现分裂增殖。1~2 天后,淋巴母细胞增多,集中于淋巴鞘周围,亦可见于髓动脉周围,此时血液里开始出现抗体。至 4~6 天,淋巴鞘及髓动脉周围有许多未成熟的和少量成熟的浆细胞,此时生发中心含有许多淋巴母细胞,还有吞噬淋巴细胞碎片的巨噬细胞。至 6~8 天左右,淋巴鞘的淋巴母细胞及未成熟的浆细胞开始减少,而红白髓交界处及髓动脉周围成熟的浆细胞增多。此外,在髓索及血窦内也可见到浆细胞。在抗原注入后第二周,脾脏结构恢复正常,但直到 1 个月左右生发中心仍很明显。再次反应时,与第一次反应基本相同,但反应更快,更为强烈,生发中心的反应也快,抗体的产量也高。

由于脾脏中 B 细胞较多,是产生抗体的主要器官,所以切除脾脏后有类似于切除禽类腔上囊、哺乳动物阑尾及回肠集合淋巴结的效应,致使产生抗体的数量显著下降,但不如切除腔

上囊时严重。此种效应在生命的早期较为严重,因为此时其它淋巴系统尚未成熟。

脾脏在牲畜生命活动尤其是在免疫应答过程中的重要作用,正如《灵枢》所云:“脾为之卫”,“脾坚则脏安难伤;脾脆则善病消瘴,易伤;脾端正则和利难伤”。

1.2 免疫细胞

所有参加免疫应答或与免疫应答有关的细胞,统称为免疫细胞。这类细胞一般包括三类:一是受抗原物质刺激后,能分化、增殖,发生特异性免疫应答,产生抗体或淋巴因子的免疫活性细胞,主要是 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞;二是自然杀伤细胞(NK 细胞)、杀伤细胞(K 细胞),近年一些学者称其为第三群细胞;三是免疫辅佐细胞,主要指抗原呈递细胞、巨噬细胞(MΦ)和多形核粒细胞等。

1.2.1 免疫活性细胞

免疫活性细胞是指接受抗原刺激后能够发生特异性免疫应答的成熟的 T、B 淋巴细胞,它们在免疫应答中起重要作用。

1) T 淋巴细胞

T 细胞来源于骨髓多能干细胞,干细胞是一种未分化的母细胞,在胸腺内微环境和胸腺激素作用下,约经过 10~30 天分化、增殖成为具有免疫活性的小淋巴细胞。成熟的 T 细胞迁移至二级淋巴组织的胸腺依赖区,包括淋巴结的副皮质区和脾脏的白髓等处,并且不断地在淋巴器官和血液中迁移、循环,因而胸导管中绝大多数为 T 细胞,在血液中约占淋巴细胞总数的 65%~70%左右,而在骨髓中比例极少。未接触抗原前的 T 细胞是静止的,一旦接触抗原后即可转化为淋巴母细胞,继续增殖分化为具有免疫效应的致敏淋巴细胞,执行细胞免疫功能。效应 T 细胞寿命较短,一般存活 4~6 天,其中一部分变为长寿的免疫记忆细胞,进入淋巴细胞再循环,可存活数月甚至数年。

(1) T 淋巴细胞的表面标志

Thy-1 抗原:即胸腺抗原,旧称 θ 抗原。小鼠胸腺细胞和 T 淋巴细胞都有 θ 抗原,上皮细胞及成纤维细胞中也有这种抗原,但含量较少。干细胞及 B 细胞没有 θ 抗原,所以 θ 抗原是鉴定 T 细胞特异性最强的抗原。

Ly 抗原:即淋巴细胞抗原。Ly 抗原在胸腺细胞中大量存在,经胸腺诱导的 T 细胞含有此种抗原。近年来认为, Ly1、Ly2、Ly3、Ly5 为 T 细胞所特有, Ly4 存在于 B 细胞。可用 Ly 抗原将小鼠 T 细胞分为三个亚群: Ly1 抗原为辅助性 T 细胞(T_H)所带的抗原,这种淋巴细胞约占外周血液 T 细胞的 33%左右; Ly2、Ly3 抗原为抑制性 T 细胞(T_S)及细胞毒 T 细胞(T_C)所具有,占外周血液 T 细胞的 5%~10%; Ly1、Ly2、Ly3 抗原是效应 T 细胞(T_E)的抗原,此种 T 细胞约占外周血液 T 细胞的 50%。

TL 抗原:即胸腺白血病抗原。仅见于正常 TL^+ 系小鼠的胸腺细胞上,当这些胸腺细胞分化发育到成熟 T 细胞时,就失去 TL 抗原。TL 抗原还出现在 TL^- 系小鼠白血病细胞上。

异种抗原:是将淋巴细胞注射于异种动物,用获得的抗血清进行分析时发现的,异种抗原为同种动物所共有。属于这一类的有 MSLA(小鼠特异性淋巴细胞抗原)和 MPLA(小鼠外周淋巴细胞抗原)。MSLA 为 T 细胞抗原, MPLA 的抗血清能使外周淋巴组织中的 T 细胞 100%