

主编 顾瑞金 副主编 顾之燕

临床变态反应疾病

CLINICAL ALLERGIC DISEASES

天津科学技术出版社

R593.1
GRJa
C3

84815

主编 顾瑞全 副主编 顾之燕

临床变态反应疾病

CLINICAL ALLERGIC DISEASES

天津科学技术出版社

责任编辑：邢凤达

临床变态反应疾病

主编 顾瑞金 副主编 顾之燕

*

天津科学技术出版社出版

天津市赤峰道130号

天津武清永兴印刷厂印刷

新华书店天津发行所发行

*

开本787×1092毫米 1/16 印张24.75 插页1 字数575 000

1991年5月第1版

1991年5月第1次印刷

印数：1—3 300

ISBN 7-5308-0228-3/R·83 定价：24.30元

本书编者名单

(按姓氏汉语拼音排列)

- | | |
|-----|-------------------|
| 戴玉琳 | 中国医学科学院皮肤病研究所(南京) |
| 董 怡 | 北京协和医院内科免疫组 |
| 顾瑞金 | 北京协和医院变态反应科 |
| 顾之燕 | 中华医学会总会(北京) |
| 郭 仓 | 天津医学院附属医院内科 |
| 黄 夏 | 天津市胸科医院内科 |
| 蒋 明 | 北京协和医院内科免疫组 |
| 靳培英 | 中国医学科学院皮肤病研究所(南京) |
| 李慧珠 | 中国医学科学院皮肤病研究所(南京) |
| 林燕萍 | 天津市胸科医院内科 |
| 潘娅勤 | 北京协和医院变态反应科 |
| 庞 立 | 天津市胸科医院内科 |
| 强能贤 | 中国医学科学院皮肤病研究所(南京) |
| 乔秉善 | 北京协和医院变态反应科 |
| 王诗恒 | 北京协和医院内科传染组 |
| 王玉珍 | 天津市胸科医院内科 |
| 文昭明 | 北京协和医院变态反应科 |
| 吴安然 | 中国医学科学院基础所免疫组(北京) |
| 武永吉 | 北京协和医院内科血液组 |
| 夏风云 | 中国人民解放军202医院变态反应室 |
| 徐文严 | 中国医学科学院皮肤病研究所(南京) |
| 叶世泰 | 北京协和医院变态反应科 |
| 俞用川 | 中国医学科学院基础所免疫组(北京) |
| 张久山 | 天津第一中心医院内科 |
| 张之南 | 北京协和医院内科血液组 |
| 郑文辉 | 徐州市鼓楼医院内科 |
| 周 彤 | 中国医学科学院基础所免疫组(北京) |
| 诸小侬 | 北京市耳鼻咽喉科研究所 |

前 言

变态反应疾病是常见病，对人民健康的影响较大。过去，由于对它的发病机理不甚了解，也缺乏有效的防治方法，所以治疗效果不佳；近20余年来，由于免疫学的发展，对变态反应疾病的认识也有了提高。但是，总的说来，这门学科还比较年轻，许多问题还有待探讨。

变态反应疾病与各临床科系几乎都有关，因之逐渐受到各科医务工作者的重视，普遍要求学习变态反应学。在教学工作和临床培训工作中，我们感到最困难的问题之一就是缺乏一本比较系统的、适合我国国情的教科书或参考书，这就是我们着手编写这本书的动机。

为了力求符合我国国情，并保证质量，本书的各个章节都邀请国内有经验的专业人员撰写。内容编重于实用，但考虑到我国目前尚没有系统的变态反应学专著，为了保证本书的完整性和连续性，也注意安排了基础理论部分的内容，希望读者在不参阅其他书籍的情况下，能通过本书对变态反应学有一个比较系统的认识，并能用以指导临床工作。

本书的撰写者都是有过多年专业写作经验的人员，但是对于撰写这样内容的书籍，还多是初次尝试。所以，本书肯定会有不少不足之处，我们恳切地希望读者们提出意见，以供再版时参考。

顾瑞金

· 1987年6月

目 录

第一篇 总 论

第 一 章	绪论	(1)
第 二 章	免疫学基础	(7)
第 三 章	变态反应炎症	(27)
第 四 章	空气生物学方法	(46)
第 五 章	变应原浸液	(57)
第 六 章	自主神经系统在变态反应病中的作用	(63)
第 七 章	变态反应病的诊断原则和体内试验法	(67)
第 八 章	变态反应病的实验室诊断法	(78)
第 九 章	肺呼吸功能测定	(94)
第 十 章	变态反应病的特异性治疗	(104)
第 十 一 章	变态反应病的药物治疗	(113)
第 十 二 章	吸入物致敏	(123)
第 十 三 章	食物致敏	(132)

第二篇 各 论

第 十 四 章	过敏反应	(138)
第 十 五 章	鼻变态反应	(144)
第 十 六 章	花粉症	(161)
第 十 七 章	支气管哮喘	(182)
第 十 八 章	阿司匹林耐受不良	(201)
第 十 九 章	运动性哮喘	(205)
第 二 十 章	职业性哮喘	(209)
第 二 十 一 章	支气管哮喘的并发症	(216)
第 二 十 二 章	生物性致敏物所致的变态反应	(221)
第 二 十 三 章	肺实质的变态反应病	(236)
第 二 十 四 章	皮肤变态反应病	(247)
第 二 十 五 章	消化系变态反应病	(273)
第 二 十 六 章	神经系变态反应病	(280)
第 二 十 七 章	变态反应性血管炎	(288)
第 二 十 八 章	超敏性肉芽肿	(298)
第 二 十 九 章	血液变态反应病	(307)

第三十章	眼变态反应病.....	(317)
第三十一章	渗出性中耳炎.....	(325)
第三十二章	药物变态反应.....	(330)
第三十三章	自身免疫病.....	(342)

附 录

一、主要参考资料.....	(357)
二、英汉名词对照.....	(363)
三、国内已开展变态反应临床业务的单位.....	(385)

第一篇 总 论

第一章 绪 论

变态反应 (Allergy) 一词源于奥地利医学家Clemens von Pirquet于1906年所著的“*Allergie*”一文,意即“改变了的反应性 (Altered reactivity)”,用以指一类当时对其发生机理完全不清楚的特殊反应。Pirquet当时观察到应用破伤风抗毒血清治疗破伤风时,多数患者获得了良好的疗效,但有少数患者在再次应用同一血清后,却发生了严重的反应,有的甚至丧生。由于当时对这种现象的本质认识不清,推测是患者的反应性有了改变,遂提出了这一名词。以后,进行了大量的血清免疫学研究,对这一类疾病的本质逐渐有所了解,并发现了很多

类似的疾病。这样,就发展成为一门新的临床学科——变态反应学。所以变态反应学是一门年轻的临床学科,它的历史总共还不到一百年。

Farr & Spector于1975年给变态反应下的定义是“由不同的免疫作用引起的对机体不利的生理反应”。这个定义强调变态反应是免疫反应的一个特殊类型。因此,变态反应必须符合以下三个标准:有明确的导致反应的抗原物质;病变的发生与暴露于抗原物质有明确的关系;病变的发生过程属免疫机理。凡是不符合这三个标准的临床情况都不能称之为变态反应病。

第一节 变态反应学发展史

我国可能是世界上认识变态反应病最早的国家。早在二千余年前,我国的医学经典著作《黄帝内经》中就有“阴气在下,阳气在上,诸阳气浮,无所依从,故呕咳上气,喘也”。所描述的情况,极似哮喘的症状;汉张仲景所著《金匱要略》中则有“咳逆倚息、气短不能卧”的描述,概括了哮喘患者的体征。这些可能是世界上有关哮喘的最早论述之一。

在国外,早在公元前四世纪,希腊哲学家Hippocrates也已有了关于哮喘的描述。

公元前二世纪,古罗马学者Galen发现有些人接触某种植物会发病,这可能是最早观察到的植物变态反应现象。公元前一世纪左右, Lucretius曾提出“此人之肉,彼人之毒”的名言,叙述了食物变态反应现象。1819年, Bostock首次报道了一例“枯草热”;1831年, Illiotson证明“枯草热”是由花粉引起的;这个论点又于1875年为 Blackley 所证实。他用花粉在自身作试验,证实了“枯草热”的发生与花粉有关;他是历史上第一个创用皮肤试验以诊断变态反应病的人;他还

首创了研究空气中飘散花粉的方法，这个方法后来发展成为一门专门的科学——空气生物学（Aerobiology），它不但一直被沿用至今，作为调查气传花粉和霉菌孢子的方法，用于花粉症和霉菌变态反应病的研究，而且也是环境保护部门用以监测空气中花粉和霉菌污染的一个重要手段。

1894年，Von Behring发明了白喉抗毒血清，它后来被广泛应用于临床，作为治疗白喉的有效手段，但是在应用的过程中，发现少数患者在再次应用同一血清时可发生剧烈的反应。Flexner在同年证明，豚鼠在注射狗血清后数星期，如再注射同一血清，就可致死，其情况与临床应用白喉抗毒血清治疗时所见的一样。1902年，Richet和Portier倡议把动物的这种异常反应称为动物过敏反应（Animal anaphylaxis），所谓过敏反应即丧失保护性的意思。从此以后，过敏反应即被用来指实验动物经异性蛋白致敏后，再次注射同一种蛋白所引起的一类剧烈反应。现在，它也用来指人类致敏后，在同一抗原攻击下所引起的类似反应。

1903年，Arthus用小剂量马血清连续给兔进行皮内注射，结果引起了注射部位的组织坏死，Arthus认为这种局部坏死与全身性的过敏反应是密切相关的。这一现象后来被称为Arthus现象。

从自1902年Richet等提出过敏反应，1903年Arthus现象的发现，和以后1906年Von Pirquet提出变态反应这个名词以后，临床界对这一类由异物物质引起的反应才普遍重视起来，并进一步探讨这类反应发生的机理。

1910年，Meltzer指出豚鼠发生过敏反应时，肺的膨胀性改变与哮喘患者的肺气肿相似。1911年，Schultz和Dale进行了有名的动物试验：将离体的致敏子宫置于Ringer液中，当加入致敏抗原后，子宫即收缩，此时可以发现由于子宫组织释放出一种类似组胺

的化学物质。这一现象后来被称作Schultz-Dale反应，并在一段时期内作为检测组织致敏状态的方法。以后，应用组胺进行试验，发现动物吸入或注射组胺后，即可人为地引起过敏反应，而不需要事先致敏。因此，曾一度认为过敏反应的发生完全是由于致敏机体受抗原攻击后释放组胺所致。

同年，Noon用小剂量花粉浸液注射治疗花粉性鼻炎获得成功，这是脱敏疗法的开始。

1921年，Prausnitz和Kustner发现，致敏的机体内存在着一种特异性抗体物质，可以通过血清的转移把敏感性转移给另一个机体，受到血清转移的机体再受同一抗原攻击时，可以发生同样的过敏反应。Coca和Waltz因之创立了被动转移试验（Passive transfer test）。此后，可用于临床变态反应诊断的方法日益增多，研究也更加深入。

近20余年来免疫学的飞速发展也推动了变态反应学的发展。1963年，Gell & Coombs根据反应过程的不同，将变态反应分为四个类型；1966年，石阪（Ishizaka）等发现了免疫球蛋白E，所有这些，使变态反应的研究更系统化，也促进了对发病机理的研究。电子显微镜的应用、放射免疫技术的进步、免疫复合物的发现，对细胞免疫功能的深入研究，和对补体系统的进一步了解等，都为变态反应研究工作的深入创造了条件，使一些过去原因不明的疾病明确了变态反应为发病的主要原因。检验技术的进步，使这些病得以早期诊断；由于及时确诊和治疗学的进展，一些变态反应病的疗效也较过去提高。

目前在国际临床界，变态反应学已受到普遍重视。在北美、西欧、日本等医疗事业比较发达的国家，变态反应临床工作已开展得相当普遍；有关变态反应学的书籍和杂志也出版的较多，例如，以变态反应学的专业期刊而言，以英文出版的较知名的就有十余

种；专业学术机构也相继成立，例如在美国，仅全国性的变态反应学术机构就有四个，地方性的自然就更多了。这些学术机构都拥有相当数量的会员，有组织地进行科研和学术交流活动。一些医疗卫生事业比较发达的国家已能作到变态反应科研和临床用品商业化，例如，一些主要的诊断和治疗用的抗原由专门机构负责生产供应；各类免疫球蛋白和相应的抗血清、各种免疫球蛋白的水解产物和不同的补体成分、各种花粉和霉菌，甚至不同组成成分的基础饮食，都可从市场购得，这就大大方便了科研和临床工作。有的国家连续进行多年的全国性的花粉调查，积累了丰富的资料，出版了《花粉地图册》、《花粉历》，甚至象天气预报一样，逐日进行花粉统计报告，这些对临床开展花粉症的防治工作提供了极大的方便。

第二节 变态反应学与其他学科的关系

变态反应是免疫反应的一个特殊类型。它与一般免疫反应的不同点有以下三方面。

1. 一般免疫反应对机体起保护作用，而变态反应则起破坏作用。例如，接种脑炎疫苗的结果是产生免疫反应，使机体对脑炎病毒具有抵抗力，从而使机体在以后受脑炎病毒感染时得到保护；脑炎疫苗所致的变态反应则造成组织损害，甚至危及生命。

2. 免疫反应一般发生于感染或接种后，是机体对微生物或其产物的反应；变态反应则多数发生于非感染情况，导致反应的抗原物质可以是生物性的，也可以是非生物性的，而以后者更多见。

3. 免疫反应具有普遍性，例如，人类接种疫苗或菌苗后，绝大多数会产生免疫反应，使机体受到保护。这是进行预防接种的根本理论依据；变态反应则具有偶然性，它只发生于少数人，是由特异体质决定的。但是，这并不等于说变态反应是少见病。由于

以上只是从一个角度说明了变态反应学的发展情况。尽管近年来变态反应学发展很快，但我们不能不看到，它毕竟是一门年轻的学科，需要解决的问题也很多，有许多空白点有待我们去开拓。我们还必须看到，由于国家发达程度不同和一些其他原因，变态反应学在世界各国的发展远不是平衡的。有些国家至今还没有变态反应的临床机构和专业医师，更不要说从事科学研究了。在比较发达的国家，变态反应学的发展一般较快，但它们也有不利的一面，即医疗费用昂贵，因此，尽管条件较好，并不是多数患者都能受益的。

我国对变态反应学的研究起步较晚，也还比较落后，但是，近年来取得的进展也是不小的，这些将在后面专作讨论。

可引起变态反应的抗原物质多至不可胜计，同一抗原物质在不同的机体或同一机体的不同时期，又可以引起不同的反应，所以变态反应总的发病率是不低的。多数人在其一生的某个时期都有过某种变态反应病的经历。

变态反应与临床各科疾病有密切关系，可以说，没有那一个临床科没有变态反应的问题，有些病是典型的变态反应病；有些病有诸多病因，变态反应可能是病因之一；还有些病在病程的某一阶段有变态反应的问题。这就要求各临床科医师对变态反应都有所了解，也要求变态反应学家具备其他临床科的一般知识。表1-1是可能与变态反应有关的临床情况的举例，当然仅仅是举例而已，因为不可能把与变态反应有关的情况一一列举出来。

变态反应病又与许多非临床学科有联系，例如，花粉症的研究牵涉到花粉调查等一系列问题，这就要求变态反应学家具有植

表1-1 可能与变态反应有关的临床情况举例

内 科	支气管哮喘、风湿病、溃疡病、外源性变应性肺炎、乳糜泻
外 科	类风湿性关节炎、移植排斥、烧伤、胆结石
妇 科	痛经、月经过多
产 科	原发性不育、习惯性流产
儿 科	新生儿溶血病、婴儿湿疹
眼 科	春季卡他性结膜炎、疱疹性眼炎、虹膜睫状体炎、交感性眼炎
耳鼻喉科	花粉症、常年性变态反应性鼻炎、Meniere病、渗出性中耳炎
皮肤科	荨麻疹、血管性水肿、湿疹、接触性皮炎
神经科	偏头痛、重症肌无力、癫痫、紧张疲劳综合征
内分泌科	桥本病、甲状腺机能亢进
口腔科	口疮、Behcet综合征
血液科	变态反应性紫癜、粒细胞减少症、血小板减少症、白血病
传染科	结核、梅毒、念珠菌病、肝炎
泌尿科	泌尿系结石、男性不育、遗尿
肿瘤科	淋巴瘤、Hodgkin病
职业病科	硅肺、蘑菇肺、接触性皮炎

公共卫生科	接种反应、花粉症
其 他	药物变态反应、输血反应、虫咬反应、Wegener肉芽肿病

物分类、植物形态和孢粉学方面的知识；花粉症的流行病学受气象条件的影响较大，因之也要进行气象学研究；霉菌变态反应的情况也是一样，一些职业性变态反应病与操作流程密切有关，如果不了解生产的每一环节及其产物，就很难作出正确的判断。一个变态反应学家不可能在各方面都是专家，因而要求他必须与有关人员协作，才能顺利地进行工作。当然，他也必须具有这些方面的基本常识，否则，就是协作也将是困难的。

同样，变态反应临床工作者还必须有丰富的药理学知识，这不仅是因为治疗各种变态反应病需要应用各种各样的药物，更重要的是，临床上经常会遇到药物变态反应病例，如果对药物的药理作用不了解，就很难区别一种药物不良反应是否属变态反应，还是其他反应，自然也就不可能作出正确的处理。

第三节 我国变态反应学的现状和任务

我国变态反应学创始人是已故张庆松教授。专业的变态反应学机构成立于1939年，当时在北京协和医学院附属协和医院建立了变态反应门诊，从事变态反应临床工作，但规模很简陋，所应用的诊断和治疗用抗原浸液皆系张教授从国外带回。1942年，这个变态反应门诊因抗日战争爆发而停办，工作遂告中断，一直到1956年，仍由张庆松教授主持，在当时的中国协和医院恢复了变态反应专科门诊，并开展了结合我国国情的临床变态反应学的科研、教学和医疗工作。

临床变态反应学的科研工作是从研究花粉症开始的。通过长期临床观察和空气生物

学调查，于1964年确定了我国北方地区秋季花粉症的主要致敏植物为蒿属，由此填补了世界花粉症研究中的这一空白。这一发现以后多次为在新疆、宁夏、内蒙、广西等地的调查所证实。以后，又发现广州花粉症的主要致敏植物为苋属；1984年又首次肯定我国东北地区有豚草花粉症患者，并陆续在全国多处发现了豚草。目前花粉症是我国变态反应学界研究得较多、较深入的一个课题。

对霉菌变态反应的问题也进行了研究，但不象花粉症研究那样广泛和深入，研究的内容也是空气生物学调查和临床观察。其他科研项目有常年性鼻炎、变态反应性喉炎、

支气管哮喘等；也总结和改进了些诊断技术，如各种激发试验、各种免疫学测定和嗜碱细胞脱颗粒试验等。

对变态反应实验室的工作也已经摸索出一些经验，现在已有不少单位可以自己生产日常应用的抗原浸液、并能进行标准化测定，还初步研制了花粉纯化抗原。

近30年来，通过举办各种学习班、进修教育和学术交流，变态反应学知识在一定程度上得到了普及，也培养出了一些能独立从事变态反应学临床和科研工作的专业人才，他们分布于全国各地，现在已基本作到每一省、市都有变态反应专业人员。另外，通过这些人员在当地进行培训，使变态反应工作者的队伍不断扩大，这是一个较大的成就。

表1-2列举了自1939年以来我国变态反

表1-2 我国变态反应界大事记

年份	内 容	作者或主要有关人员
1939	第一篇变态反应学论文 《喉变态反应》发表	张 庆 松
1939	第一个变态反应门诊创立 (1942年停)	张 庆 松
1956	变态反应专科门诊恢复	张 庆 松
1964	首次确定我国花粉症的主要致敏植物为蒿属	顾瑞金 叶世泰
1979	第一本变态反应专业书 《新疆花粉症》出版	顾 之 燕
1982	创办第一届全国变态反应 学习班	张 庆 松
1982	我国变态反应学创始人张 庆松教授逝世	
1983	举办第一次学术活动：耳 鼻咽喉科变态反应专题座谈 会	顾瑞金 顾之燕
1984	在我国首次通过鉴定肯定 我国有豚草花粉症，并召开 现场会	夏 风 云
1984	首次进行全国性科研协作 ——花粉症普查	领 导 小 组

应学界的大事，当然是很不全面的，可供参考。

近十年来，由于各方对变态反应学比较重视和变态反应工作者的努力，我国变态反应学事业发展较快。但是，与一些先进国家相比，我国的变态反应学还处于落后的地位。我国地大人多，患变态反应病的患者当以亿计，但从事变态反应临床工作者甚少，虽然由于近年来大办各种类型的学习班和学术交流活动，从事变态反应专业工作的人员已成倍增长，但仍远不能满足需要，患者长途跋涉求医的情况远未消除。现有的变态反应临床机构，大多是附属于其他科室，建立专科的还不多，这样，工作就容易受到冲击，也不利于发展。我国有关变态反应的基础理论研究工作至今进展缓慢，因而临床工作也不能很快提高。变态反应临床工作离不了抗原，而我国抗原浸液的生产还是手工方式的，从采集原料到提取分装，一切都要由临床单位自己动手，既浪费了人力物力，又不能保证质量，今后抗原的生产应该商品化，由专门的制作中心负责采集、提取、纯化等工作，供应全国；抗原制剂应尽量以冻干的形式供应，这样既便于贮存，也有利于提高疗效。目前我国有不少医疗单位已经学习并掌握了变态反应临床技术，只是由于无力自制抗原，而致工作停滞甚或完全不能开展。因此，这个问题亟待解决。

成立专科学会和创办专科杂志是推动学科发展的重要措施，虽然多年来作了种种努力，但至今仍未实现。

但是，变态反应学的发展是国际医学界的潮流，在我国也不会例外。目前，我国医学界对变态反应学的态度已有了根本的转变，在50年代，不少人还持怀疑态度，今日，则要求学习变态反应学，开展变态反应临床工作的呼声越来越高，这可以从历年多次举办变态反应学习班和各地要求进行学术交流和讲课的日益迫切得到证明，事实上，

凡是缺少这门专业的单位，在临床工作中都会遇到无法克服的困难，这一点已为我国医务界所普遍认识到。这是我国变态反应学必

然要发展的思想基础。

(顾瑞金)

第二章 免疫学基础

认识自己和排除异己是免疫系统的正常生理功能。它与机体其他生理功能的区别，主要在于其作用是针对具有抗原性的异物，或本身虽无抗原性，但在机体内部与组织结合而转变成有抗原性的物质，称为半抗原（Haptene）。抗原（Antigen）进入体内就会发生相应的免疫应答（Immune response），发挥机体的免疫功能。Bellanti 将免疫功能分为三种类型，即机体抵抗外界因子的免疫防御；维持自身生理平衡的自身稳定以及清除突变细胞的免疫监视。这种功能对疾病的发生发展，以及生物的进化有着重

大的影响。免疫功能若发生异常，必然会导致机体平衡失调，而出现病理变化。（表2-1）

表2-1 免疫功能的分类及其表现

免疫功能	抗原的主要来源	正常表现	异常表现	
			过高	过低
免疫防御	外源	抗拒或消灭各类感染及异物	传染性超敏反应及其他超敏反应	防御缺陷综合征
自身稳定	内源、外源	维持自身相对稳定	自身免疫病	自身免疫病
免疫监视	内源、外源	防止癌变或持续性感染		癌变或持续感染

第一节 免疫应答的类别、器官和细胞

一、类别

根据对抗原是否有特异性（Specificity），将免疫应答分为非特异性免疫（Non-specific immunity）和特异性免疫（Specific immunity）。

非特异性免疫是人类在长期种族发育和进化过程中，不断和外界入侵的有害的大分子物质、微生物和其他异物等相互作用而逐步建立起来的清除上述物质的一般免疫功能。主要表现为屏障作用、吞噬作用以及体液和组织中的多种物质如补体、溶菌酶和干扰素的抗微生物作用。这种免疫功能人人都有，比较稳定，可以传给下一代，所以也称先天性免疫（Congenital immunity）。

特异性免疫又称为获得性免疫（Acquired immunity）。是机体在个体发育过程

中发展而获得的免疫能力，包括产生特异性抗体（体液免疫）和致敏淋巴细胞（细胞免疫）两方面的作用。其主要特点是免疫有针对性，即机体受到某一抗原刺激后，只对该特定抗原起作用。而对其他抗原不起作用。在抗原刺激下，机体的特异性免疫应答不论是体液免疫还是细胞免疫，都有共同的发展规律，一般分为感应、应答和效应三个阶段。

感应阶段是识别和处理抗原的阶段，是抗原第一次进入体内，经巨噬细胞（Macrophage）处理后将抗原信息传递给免疫活性细胞（Immunocompetent cell），即T细胞和B细胞的阶段。巨噬细胞在处理抗原过程中可能起到调节作用。抗原过少时加以浓缩；抗原过多时又能降解一部分，用以调节细胞的免疫反应。此外，它还有储存信息

应答阶段是免疫活性细胞受抗原刺激后，分化、增殖和产生大量致敏T细胞和B细胞的阶段。除产生致敏的淋巴细胞外，尚有小部分细胞转变为记忆细胞（Memory cell）。当机体在抗原刺激消失数月或数年后，对此抗原的免疫应答已降至不能测出的水平时，若再次接触同样抗原，由于有记忆细胞的存在，机体能迅速而强烈地产生免疫应答，这就是所谓的回忆反应（Anamnestic reaction）。

二、免疫器官

干细胞能自我更新，其子代细胞一些仍为干细胞，其他则分化为亲缘细胞 (Progenitor cell)，再进一步则分化为特殊类型的血细胞，例如有些发展成为不成熟的红细胞样细胞 (Erythroid cell) 或髓样细胞 (Myeloid cell)，最后分化成熟为红细胞和粒细胞。其他的亲缘细胞在相应淋巴器官的特殊环境中分化成熟为淋巴细胞。T 细胞在胸腺中成熟。B 细胞在鸟类的腔上囊中成熟。在无腔上囊的哺乳动物，可能在骨髓中成熟。在上述这些中枢淋巴器官中，淋巴细胞的增殖不需要抗原的刺激，并不断向周围淋巴器官如脾、淋巴结和扁桃体等输送 T 细胞和 B 细胞。周围淋巴器官是免疫应答的主要场所。此处淋巴细胞受抗原刺激后，分化增殖为调节 T 细胞、效应 T 细胞和浆细胞 (图2-1)。

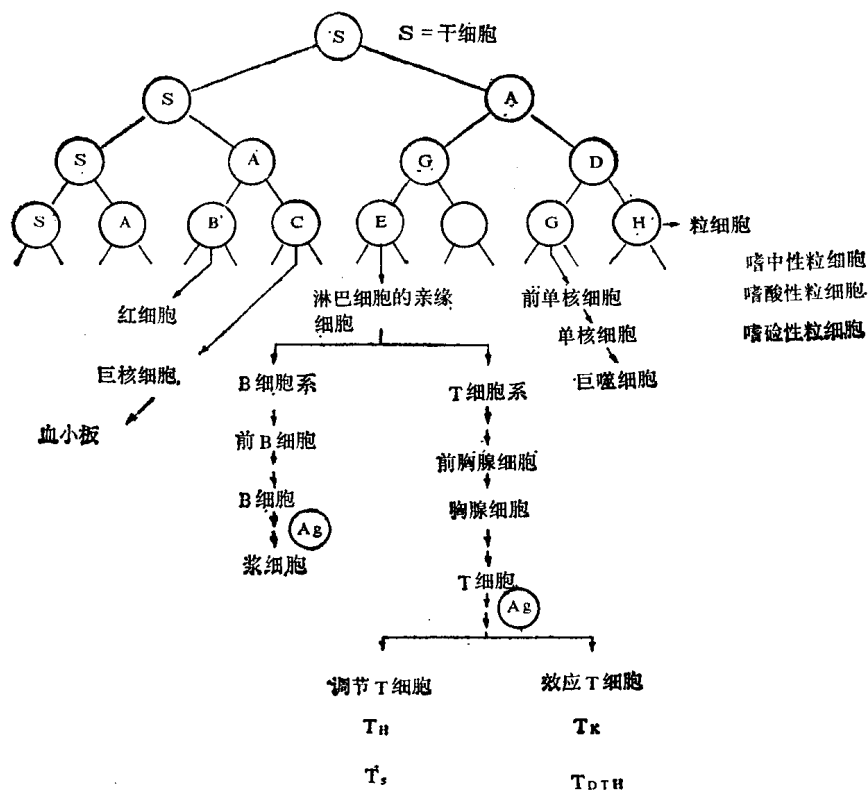


图 2-1 干细胞的分化和成熟

自我更新的多能干细胞(S)能生成更多的干细胞和各细胞系(红细胞、血小板、各种粒细胞、巨噬细胞和不同的淋巴细胞)的亲缘细胞(A、B、C、……H)。最后发展成为“终末细胞”

(一) 中枢淋巴器官

1. 胸腺：胸腺是一个淋巴上皮器官，它由淋巴细胞和上皮细胞组成。由于它有大量的淋巴细胞，因此它在免疫应答中的作用早为人所猜测。1960年，Miller观察到初生小鼠切除胸腺后，出现了免疫功能欠缺，表现为血中淋巴细胞数目减少；排斥异体组织的能力减弱；对许多抗原的反应性差，只产生少量抗体，而且主要为IgM类抗体。

2. 骨髓：指红髓，是产生各类淋巴细胞的亲缘细胞、巨噬细胞及各种血细胞的场所。淋巴细胞占骨髓细胞的20%。哺乳动物和人类的骨髓可能就是B细胞成熟的场所。骨髓在免疫学中的重要作用，在于它是各种免疫细胞的原始发源地。先天性或获得性严重免疫缺陷患者可因输注同型骨髓（HLA相匹配）而重建其免疫器官和功能。

3. 腔上囊：也称法氏囊(Bursa of Fabricius)。正如胸腺负责T细胞的成熟，腔上囊则负责B细胞的成熟。它们之间功能上的差别见表2-2。小鸡孵出后即切除其胸腺或腔上囊，然后照射灭活已达外周淋巴器官的任何活化淋巴细胞。数周后测定鸡的免疫功能，发现切除法氏囊对抗体的合成有显著影响，但并不过多地影响细胞免疫。另一方面，切除胸腺的小鼠，其对结核菌素的迟发型超敏感性和对移植皮片的排斥反应消失，而对抗体的产生仅稍有影响。

表2-2 新生期切除法氏囊及胸腺，对小鸡免疫活性发育的影响

出生后全部经X射线照射	周围血中淋巴细胞数	Ig浓度	抗体	对结核菌素的迟发型超敏感性	移植排斥反应
完整动物	14800	++	+++	++	++
胸腺切除	9000	++	+	-	-
囊切除	13200	-	-	+	+

(二) 外周淋巴器官 淋巴结、脾以及器官和组织中的淋巴组织细胞集团均属外周淋巴器官。

1. 淋巴结：在淋巴结中，T细胞和B细

胞分别集中在不同的部位。T细胞主要在皮质深层，称为胸腺依赖区(Thymus dependent area)。新生动物切除胸腺后此区缺乏淋巴细胞。淋巴小结和髓索为非胸腺依赖区(Thymus independent area)，此区以B细胞为主。鸡子孵出后切除腔上囊，此区的淋巴细胞即缺乏。淋巴小结的中央为生发中心，由增殖迅速的大B淋巴细胞组成。分裂周期为12小时。淋巴结内的淋巴细胞在无抗原刺激的情况下主要是来自再循环的淋巴细胞。再循环的途径为：血管 $\xrightarrow{\text{毛细血管}} \xrightarrow{\text{后静脉}}$ 淋巴结 $\xrightarrow{\text{输出}} \xrightarrow{\text{淋巴管}}$ 淋巴管 $\rightarrow$ 胸导管 $\rightarrow$ 血管。淋巴细胞循环一周所需时间T细胞约为18~24小时，B细胞约为30小时。

2. 脾：为体内最大的淋巴器官。有造血(胚胎时期)，灭血、贮血、滤血和产生抗体的功能。其皮质区(也称白髓)有密集的淋巴细胞和生发中心疏松的髓质(也称红髓)有淋巴细胞、巨噬细胞和其他细胞。脾的胸腺依赖区比淋巴结的小。经抗原强烈刺激后T细胞几乎全为浆细胞所替代。这是与淋巴结的胸腺依赖区不同之处，在淋巴结几乎看不到浆细胞。

(三) 免疫细胞

1. 淋巴细胞：过去认为淋巴细胞是短命的“终末细胞”，现已知经抗原刺激后它可形成淋巴母细胞并可进一步分裂增殖。有些淋巴细胞可存活数月以至数年。淋巴细胞是特异性免疫的主要细胞。

(1) T细胞：许多反应须T细胞参与，如调节抗体的产生、介导迟发超敏感性以及裂解病毒感染的细胞等。最近一些年来对人T细胞研究的重要进展是了解到发育不同阶段的T细胞以及不同功能的T细胞的表面有其相应的特异性分子。这些分子用字母T后继以数字来标明，即从T₁到T₁₁。它们可用单克隆抗体来检测。

根据功能可将T细胞分为效应T细胞和

调节T细胞，前者包括迟发超敏反应T细胞(T_{DTH})和细胞毒T细胞(T_c)，后者包括T辅助细胞(T_h)和抑制细胞(T_s)，见表2-3。

表2-3 人T细胞亚群及其功能

T细胞类型	表型	功能
T_h	T_4, T_1, T_3, T_{11}	协助抗原刺激的B细胞以及T效应细胞
T_s	T_8, T_1, T_3, T_{11}	抑制抗体生成和迟发超敏性
T_{DTH}	T_4, T_1, T_3, T_{11}	在迟发超敏反应中中介导炎症反应并和活化的巨噬细胞一起增强对多种病原体的非特异性抵抗力
$T_c(T_K)$	T_8, T_1, T_3, T_{11}	裂解靶细胞

①T辅助细胞(T helper cell, T_h)通常指一群具有协助体液免疫和细胞免疫应答能力的T细胞亚群，表面具有 T_4 抗原(人)或 L_1 抗原(鼠)。在特异性抗原、同种细胞和有丝分裂原刺激下可释放多种可溶性介质称为辅助因子，可促使B细胞分化为产生抗体的浆细胞。

②T抑制细胞(T suppressor cell, T_s)：T抑制细胞其功能是抑制细胞免疫和体液免疫应答。表面具有 T_8 抗原(人)或 $L_2, 3$ 抗原(鼠)。根据其作用不同，可分为抗原特异性 T_s 细胞和非抗原特异性 T_s 细胞。它们均可产生可溶性抑制因子。 T_s 细胞在肿瘤免疫、移植免疫和自身免疫病中有重要意义。最近也注意到 T_s 细胞与 I_E 抗体生成的关系。

③ T_{DTH} 细胞： T_{DTH} 细胞功能是缓慢地引起进行性的炎症反应，增强对多种病原体的抵抗力。表面具有 T_4 抗原。

④ T_c 细胞： T_c 细胞即细胞毒T淋巴细胞(Cyfofoxic T Lymplvoeyte, CTL)。能直接杀伤靶细胞，有高度特异性。人的CTL表面具有 T_8 抗原。

(2) B细胞：不成熟的B细胞表面最初有结合在膜上的 I_M 类单体，其数量比成

熟B细胞上的多。每个细胞上约有20万个分子。在继续分化成熟过程中，表面出现 I_D 分子，与 I_M 分子同时存在，并逐渐成为优势的免疫球蛋白。成熟时，静止B细胞表面 I_D 多于 I_M 。

B细胞经抗原或有丝分裂原刺激后，可分化为能分泌大量免疫球蛋白的细胞或是分裂后恢复为静止B细胞成为记忆细胞。这些记忆细胞当再次接触同样抗原时能很快分化为浆细胞。B细胞的激活促使 I_D 丢失，成为记忆细胞后不再合成 I_D 。

从形态上很难用光学显微镜以及常规的方法鉴别T和B细胞。但人的T和B细胞各有其独特的表面抗原，不同的受体以及对有丝分裂原的反应。因此可以根据上述特征鉴别和分离(表2-4)。

表2-4 人T细胞和B细胞的特性

	T细胞	B细胞
外周血淋巴细胞百分数	60~85	5~20
表面膜免疫球蛋白(sIg)	-	+
羊红细胞受体(E-玫瑰花结)	+	-
IgG的Fc受体(EA-玫瑰花结)	-*	+
补体C3、C4受体(EAC-玫瑰花结)	-*	+
T细胞抗原(TLA)	+	-
对植物血凝素(PHA)的反应	+	-**
对刀豆素A(Con A)的反应	+	-**
对美洲商陆(PWM)的反应	+	+
混合淋巴细胞培养(MLC)反应	+	-
抗淋巴细胞血清(ALS)的耗竭作用	+	-
血液到淋巴的再循环	+	-*
分泌免疫球蛋白(Ig)	-	+
分泌淋巴因子	+	-**
介导因种移植物的排斥作用	+	-
介导接触敏感性	+	-
介导移植抗原宿生反应	+	-

* 其中次要亚群有此特点。
** B细胞有此特性，但常规试验不能显示。

(3) 自然杀伤细胞(Naturae killer cell, NK cell)：自然杀伤细胞是一组颗粒性淋巴细胞。此类细胞杀伤靶细胞时既不需特异性抗体的参与，也不需抗原预先致敏的淋巴细胞，故称为NK细胞。至今已在所研究的各种动物(除猫以外)的淋巴样组织