

免疫复合病

[日] 粕川 醴司 著

蔡昌锡译 朱锡华校



科学技术文献出版社重庆分社

免疫复合物病

〔日〕 粕川醒司 著

蔡昌锡 译 朱锡华 校

科学技术文献出版社重庆分社

科学文献出版社

免疫复合物病
蔡昌锡译 朱锡华校

科学技术文献出版社重庆分社 出版

重庆市市中区胜利路132号

新华书店重庆发行所 发行

科学技术文献出版社重庆分社印刷厂 印刷

开本: 787×1092毫米1/32 印张: 7.375 字数: 15万

1986年6月第一版

1986年6月第一次印刷

科技新书目: 121-200 印数: 3000

书号: 14176·159

定价: 1.50元

内 容 简 介

本书系统地阐述了有关免疫复合物病的基础理论和临床知识，阐明了免疫复合物及其疾病的概念、免疫复合物与疾病的关系、免疫复合物的组成成分、形成过程、生物学活性、组织沉积等内容。本书介绍了组织沉积免疫复合物的检查和证明方法，还介绍了检测循环免疫复合物的30多种方法，并进行了不同方法间的比较，以便指导临床上和科研中选择使用。本书还介绍了实验性免疫复合物病动物模型以及数十种人类免疫复合物病及其治疗方法。本书内容新颖，方法先进，文体简洁，深入浅出，通俗易懂，是目前国内出版为数不多的一本关于免疫复合物病的专著。

本书可供广大临床医生、临床免疫检验人员、医学院校师生、科研工作者参考。

序

1969年3月我第二次访问大雪覆盖着的布法罗 (Buffalo) 大学细菌免疫学教研室时, 听到了immune complex disease (免疫复合体病) 这一崭新的英语病名。Witebsky E. 教授主持的纽约州立布法罗大学细菌免疫学教研室, 十多年来制作了实验性自身免疫性甲状腺炎模型, 确立了自身免疫性疾病定义, 进行了关于甲状腺、脑、垂体、肾上腺、睾丸、胰腺、肾脏、肝脏、主动脉、晶状体等器官的器官特异性抗原分析, 同时还积极开展人类疾病以及实验动物罹病器官的自身抗体的检测工作。

我曾于1964年到该教研室攻读, 在Felix Milgrom教授的指导下, 进行了肾脏疾病的抗肾自身抗体的检测工作。应用各种方法从肾组织中提取抗原、制作肾组织切片以及培养细胞, 再用经典血清反应、免疫荧光检查、培养细胞反应、放射免疫测定等免疫学方法检测了患者的血清、尿、肾组织提取液中的抗肾自身抗体。尽管进行了一年多时间的实验, 但没有发现自身抗体, 只好抱着索然的心情回国了。两年后, 当我再次访问该教研室时, 对肾脏病因的认识发生了很大的变化, 即原来认为病因是自身抗体而现认为是免疫复合物。

现在, 我将有关免疫复合物以及免疫复合物病的实验资料、讨论记录以及文献报告等汇总并加以整理后写成本书。若本书能为有兴趣的各位读者有所裨益, 实感荣幸!

在此向指引我走上临床免疫学之路的老师——东京大学名誉教授大岛良雄、前福岛医科大学教授吉田赳夫及纽

约州立大学名誉教授Felix Migrom谨表谢意。

本书的出版承蒙医齿药出版社各位的大力协助，在此深表谢意。

柏川醴司 于阿武隈川之畔

1982年1月

前 言

自身免疫病作为一种新的疾病概念问世以来，大约已有25年。在这期间，人们进行了各种自身抗体的检测工作。虽然这些自身抗体至今仍有一定的临床意义，但在已知的自身免疫病中，除了有限的几种病（自身免疫性溶血性贫血，特发性血小板减少性紫癜，桥本氏甲状腺炎）以外，大多数还没有证实自身抗体在这些疾病中的病因学意义。

近年来，在对这些疾病的病因探讨中，已经证实这些疾病的病因并不是自身抗体本身，而是自身抗体与相应的抗原形成的免疫复合物。过去认为是自身免疫病的很多疾病，现重新认为是免疫复合物病。

当机体内侵入与自身成分不同的物质时，体内就产生抗体。抗体的产生是机体保护自身的初级反应。由于抗体与入侵抗原相结合消除它的危害性，故起到一定的防御作用。当入侵的物质是细菌时，抗体与细菌结合易于被吞噬细胞吞噬，促进细菌的清除。同样，当抗原为较小分子时，所产生的抗体与入侵抗原结合后形成复合物，促进吞噬细胞的吞噬作用，以便抗原的迅速排除。因此，只要机体具有产生抗体的能力，就可形成抗原抗体相结合的免疫复合物，这是机体为处理抗原的极其自然的生理现象之一。

但是，当循环中免疫复合物不能从生理上被清除时，就会出现各种病变现象。就是说：①一出现大量抗原也就有大量的抗体出现；②由于机体免疫应答反应的异常而产生大量的抗体；③抗原和抗体的产生虽然正常，但机体对抗原抗体复合物的清除功能不正常，抗原抗体复合物可长期存留在循

环中。总之，如果循环中的免疫复合物不能被生理性清除机制所排除，就会沉积在作为血液过滤器的肾小球上，或沉积在血液循环旺盛的关节滑膜、肺和血管壁等组织中。于是这些器官就会发生病变，出现免疫复合物病。有时，循环中存在免疫复合物也不发生组织沉积现象；也有时免疫复合物沉积于组织中，但不发生病变。于是认为循环中的免疫复合物，有的对组织有损伤作用，有的对组织无损伤作用。关于免疫复合物，还存在着很多不明之处，编写本书就是为了阐明免疫复合物与疾病间关系。

本书的主要内容包括：免疫复合物的检测方法及其选用（第八、九章）；免疫复合物的形成及组织沉积过程（第四、六、七章）；免疫复合物对淋巴细胞，嗜中性粒细胞，补体、类风湿因子等血液内成分的作用（第五章）；免疫复合物病的种类及其治疗方法（第十、十二章）等。

在编写过程中尽量做到让读者能根据自己的兴趣选读某一章节，并容易理解其内容。为便于读者理解，对有些章节的内容进行了简化，或进行断定式的叙述。在参阅本书时请读者注意，由于免疫学发展迅速，每天都有新的知识在不断补充。

目 录

前言	(I)
第一章 免疫复合物病的历史	(1)
一、克隆选择学说与自身抗体产生理论	(2)
二、自身抗体与疾病	(3)
三、免疫复合物与组织损伤	(4)
四、Heymann的实验模型	(4)
第二章 变态反应性疾病与免疫复合物的关系	(7)
一、过敏症型变态反应与免疫复合物	(7)
二、细胞溶解型变态反应与免疫复合物	(10)
三、免疫复合物型变态反应	(11)
四、细胞介导型变态反应与免疫复合物	(12)
五、刺激型变态反应与免疫复合物	(13)
第三章 免疫复合物的组成成分	(16)
一、抗原的种类	(16)
(一)半抗原	(16)
(二)大分子抗原	(16)
(三)颗粒抗原	(17)
(四)内源性抗原	(17)
(五)外源性抗原	(18)
二、抗体的种类与生物学活性	(18)
三、免疫球蛋白的结构	(20)
四、抗体分子的抗原决定簇	(23)
五、形成免疫复合物的免疫球蛋白	(23)
六、补体	(24)

第四章 免疫复合物的形成……………(27)

一、抗原抗体的结合力……………(27)

二、免疫复合物的溶解度和大小……………(28)

(一) 抗原的结合簇……………(28)

(二) 抗原抗体的比例……………(28)

(三) 格子结构的形成……………(29)

三、循环免疫复合物的形成方式……………(30)

(一) 抗原过剩型免疫复合物……………(31)

(二) 抗体过剩型免疫复合物……………(32)

(三) 游离型免疫复合物……………(32)

第五章 免疫复合物的生物学活性……………(34)

一、补体的活化……………(34)

(一) 经典途径的活化……………(35)

(二) 替代途径的活化……………(37)

二、补体对免疫复合物的溶解作用……………(37)

三、免疫复合物对血凝, 纤溶系统的影响……………(38)

四、免疫复合物与类风湿因子的反应……………(39)

五、免疫复合物与抗抗体(anti-antibody)的反应……………(43)

六、免疫复合物与胶固素的反应……………(45)

七、免疫复合物与巨噬细胞和单核细胞的反应……………(46)

八、免疫复合物与嗜中性粒细胞的反应……………(48)

九、免疫复合物与嗜酸性粒细胞的反应……………(50)

十、免疫复合物与嗜碱性粒细胞的反应……………(50)

十一、免疫复合物与肥大细胞的反应……………(51)

十二、免疫复合物与血小板的反应……………(51)

十三、免疫复合物与淋巴细胞的反应……………(52)

十四、免疫复合物对免疫应答的影响……………(52)

十五、免疫复合物与杀伤(K)细胞的反应	(53)
十六、免疫复合物与组胺的反应	(55)
第六章 免疫复合物的命运	(59)
(一)、循环免疫复合物的清除率	(59)
(二)、免疫复合物被吞噬细胞吞噬	(61)
(三)、免疫复合物向组织沉积	(62)
第七章 免疫复合物的组织沉积	(63)
(一)、循环免疫复合物的组织沉积机制	(63)
(一)理化性沉积	(63)
(二)受体介导性沉积	(64)
(三)嗜中性粒细胞的参与	(66)
(四)IgE 抗体和血小板的参与	(69)
(二)、先抗原后抗体的组织沉积	(69)
(一)循环中抗原向组织附着	(69)
(二)组织内部抗原向细胞表面暴露	(71)
(三)、先抗体后抗原的组织沉积	(71)
(四)、细胞和组织的C3受体和Fc受体及其生物学活性	(71)
(五)、免疫复合物在肾小球内沉积方式	(76)
第八章 组织沉积免疫复合物的证明方法	(80)
(一)、免疫荧光检查	(81)
(二)、电子显微镜检查	(83)
(三)、免疫复合物沉积组织洗脱物的检查	(84)
(一)组织切片法	(84)
(二)匀浆法	(84)
第九章 循环免疫复合物的检测方法	(86)
(一)、物理化学方法	(88)

(一) 用超速离心沉淀分析法	(88)
(二) 蔗糖密度梯度超速离心沉淀法	(89)
(三) 冷球蛋白沉淀法	(89)
(四) 聚乙二醇沉淀法	(89)
(五) 凝胶过滤法	(90)
二、利用补体结合反应的检测法	(91)
(一) Clq 凝胶内沉淀反应	(91)
(二) Clq 胶乳凝集试验	(92)
(三) Clq PEG放射免疫测定	(93)
(四) Clq 偏离试验	(95)
(五) Clq 结合试验	(97)
(六) Clq 试管放射免疫测定	(97)
(七) Clq 试管酶免疫测定	(99)
(八) Clq 的提纯方法	(101)
(九) Clq 法存在的问题	(101)
(十) 胶固素结合试验	(102)
三、抗球蛋白抗体法	(104)
(一) mRF凝胶内沉淀反应	(104)
(二) mRF定量沉淀反应	(104)
(三) mRF纤维素放射免疫测定	(105)
(四) mRF结合试验	(107)
(五) pRF胶乳凝集试验	(108)
(六) pRF双抗体放射免疫测定	(108)
(七) RF 法存在的问题	(109)
(八) 抗抗体 (anti-antibody) 法	(110)
四、受体结合试验	(111)
(一) Raji细胞检测法	(112)

(二)人红细胞检测法·····	(113)
(三)血小板凝集试验·····	(114)
(四)玫瑰花结检测法·····	(116)
(五)ADCC 检测法·····	(116)
(六)巨噬细胞检测法·····	(117)
(七)受体结合法存在的问题·····	(119)
五、嗜中性粒细胞游走试验·····	(119)
六、甲状腺球蛋白抗原特异性检测法·····	(120)
七、构成免疫复合物的抗原鉴定法·····	(120)
(一)DNA抗原复合物的证明·····	(121)
(二)利用抗原过剩时免疫复合物发生解离性鉴定 抗原·····	(122)
(三)其它方法·····	(122)
八、各种检测方法的优缺点·····	(125)
九、不同检测法测定各种疾病免疫复合物的阳性 率·····	(125)
第十章 实验性免疫复合物病·····	(133)
一、实验性急性免疫复合物病·····	(133)
二、实验性慢性免疫复合物病·····	(133)
三、马杉肾炎和Heymann肾炎·····	(135)
四、实验性免疫复合物性肾小管(间质性)肾炎·····	(138)
五、自发性免疫复合物病·····	(139)
第十一章 人类免疫复合物病·····	(143)
一、血清病·····	(145)
二、肾小球肾炎·····	(146)
(一)链球菌感染后急性肾小球肾炎·····	(146)
(二)膜性肾小球肾炎·····	(148)

(三)膜-增殖性肾小球肾炎.....	(150)
(四)狼疮性肾炎.....	(151)
(五)由其它内源性抗原引起的免疫复合物型肾小球肾炎.....	(156)
(六)微生物感染性免疫复合物型肾小球肾炎.....	(156)
(七) IgA肾病.....	(158)
(八)药物性肾小球肾炎.....	(158)
三、其它肾脏疾病.....	(161)
(一)肾小管损伤.....	(161)
(二)肾病综合征.....	(162)
四、血管炎.....	(162)
五、感染性心内膜炎.....	(165)
六、麻风.....	(165)
七、系统性红斑狼疮(SLE).....	(166)
(一)混合型结缔组织病(MCTD).....	(172)
八、类风湿性关节炎.....	(173)
(一)恶性类风湿性关节炎.....	(175)
(二)青少年类风湿性关节炎.....	(178)
九、干燥综合征.....	(181)
十、强直性脊椎炎.....	(181)
十一、淋球菌性关节皮肤炎.....	(181)
十二、口眼生殖器综合征.....	(181)
十三、肝脏疾病.....	(182)
十四、炎性肠疾病.....	(186)
十五、肺脏疾病.....	(188)
(一)肺炎球菌感染后的急性肾炎和肺泡炎.....	(188)

(018) (二)肺曲菌病	(188)
(019) (三)肺结节病	(188)
(020) (四)其它肺脏疾病	(189)
(021) 十六、血液疾病	(189)
(022) (一)镰状细胞病	(189)
(二)疟疾贫血	(189)
(三)成人溶血性尿毒症综合征	(190)
(四)紫癜	(190)
(五)白血病	(190)
(六)冷球蛋白血症	(191)
(七)血友病	(191)
十七、神经系统疾病	(192)
(一)肌萎缩性侧索硬化症	(192)
(二)多发性末梢神经炎 (Guillain-Barre 综合征)	(192)
十八、癌	(192)
十九、肾移植后免疫复合物型肾炎	(195)
二十、补体缺陷病与免疫复合物病	(196)
二十一、其它疾病	(198)

第十二章 免疫复合物病的治疗 (209)

一、肾上腺皮质类固醇制剂	(209)
二、“冲击”疗法	(210)
三、免疫抑制剂	(211)
四、免疫调节剂	(212)
五、D-青霉胺	(213)
六、抗炎药物	(213)
七、换血浆疗法	(214)

八、抗凝药物.....	(215)
九、前列腺素.....	(216)
十、破坏受体的药物.....	(217)
结束语.....	(219)
译后记.....	(220)

第一章 免疫复合物病的历史

免疫复合物病这个词，是从英文immune complex disease 翻译过来的。从什么时候，由谁首先使用这个词还不清楚，很可能是以往所使用的血清病这一病名的现代称呼。

血清病这一术语是1905年由 Von Pirquet^[1] 首先使用的。1891, Behring和北里发现了治疗白喉和破伤风有显效的血清疗法，他们给患者注射了从以白喉杆菌和破伤风杆菌外毒素免疫的马所取得的抗毒素血清，成功地防治了由白喉外毒素引起的心脏损伤和由破伤风外毒素引起的脑神经损伤。在发现抗生素以前的50—60年间，这种抗毒素疗法一直作为上述疾病的最切实可行的疗法而被广泛采用。但是，这种血清疗法往往带来继发性疾病，会引起血清病的发生。注射抗毒素血清后第7—12天，出现发热、皮疹、淋巴结肿大、关节痛等症状，有时还出现肾炎和心肌炎。为了解释这些病理改变，von Pirquet 提出了这样一种假说：“注入患者体内的马血清与患者体内产生的抗马血清抗体结合后形成的复合物引起了组织损伤”，并把这种疾病叫做血清病。当时这一假说只是推测。直到 Germuth^[2] (1953年)和 Dixon^[3] (1961年)分别发表实验报告后，才明确证实了血清病是由抗原抗体复合物所引起的疾病。他们用现代免疫学手段证明了这一点。即：给家兔一次大量注射牛血清白蛋白 (BSA)，发现注射的抗原随着抗体的产生而从循环中消失，同时发生心脏、关节和肾脏的病变。在病变部位 (例如肾小球) 发现