

医 师 文 库

临床生殖免疫学

主编 王梦玖 副主编 林其德

上海科学技术出版社

临 床 生 殖 免 疫 学

主 编 王梦玖

副主编 林其德

上海科学技术出版社

临床生殖免疫学

主编 王梦玖 副主编 林其德

上海科学技术出版社出版、发行

(上海瑞金二路 450 号 邮政编码 200020)

新华书店上海发行所经销 望亭发电厂印刷厂印刷

开本 787×1092 1/16 印张 24.75 插页 4 字数 573 000

2000 年 2 月第 1 版 2000 年 2 月第 1 次印刷

印数 1~4 000

ISBN 7-5323-5023-1/R·1274

定价：48.00 元

本书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题，
请向本社出版科联系调换

内 容 提 要

生殖免疫是一本介于生殖学和免疫学之间的一本新兴的学科。此书以免疫学的观点和理论来研究和解释生殖现象。并以此来诊断和治疗各种生殖疾病和并发症。

此书全书共约 70 万字,12 章,分别介绍了生殖活动的免疫学基础、胎儿和新生儿的生殖,以及各种生殖免疫疾病。

此书在注重理论的基础上,增加了临床的内容,使全书更具实用性。

前　　言

80年代,由我主编的《产科免疫学》、《生殖免疫学》相继出版,总算补上了我国在这一领域的空缺。

1994年,第二届中华生殖免疫学会在哈尔滨召开,其间,不少同仁提及生殖免疫学作为一个学科,近年国内外在基础理论研究和临床应用方面都已取得了较大进展。由我主编的《生殖免疫学》作为一本系统,有一定深度和广度的参考书,仍然在医、教、研的一定范畴内使用,然而,此书出版已过10年,其内容的老化已是不争的事实。国内虽有零星报道,但并无可替代的新书出版。

同仁们建议我将此书再版,殷切地希望和热情地鼓励使我深受感动,我深知他们是出于为我们国家这一学科的发展,其用心之良苦使我最后下了决心。

《临床生殖免疫学》是在《生殖免疫学》的基础上,最大限度地更新了内容,特别是临床应用部分,篇幅增加较多。全书分两篇12章,约80万字。

从开始编写至出版,历时3年余。因水平所限,文中差误难免,请读者批评。

在本书的策划和编写过程中,承蒙上海科学技术出版社、哈尔滨市卫生局、哈尔滨市科委的大力支持,在此一并致谢。

王梦玖

1999年于哈尔滨

目 录

总 论 篇

第一章 生殖活动的免疫学基础	2
第一节 妊娠系统的生理性免疫调节	2
一、概述	2
二、胎儿源性的免疫抑制因子	3
三、胎盘的免疫屏障作用	5
(一) 相对的天然屏障	5
(二) 滋养层的免疫调节	6
(三) 母、胎间的细胞交换及其后果	11
四、妊娠系统的免疫增强作用和封闭效应的产生	15
五、子宫——免疫学上的相对特许器官	18
六、妊娠期的内环境抑制	20
(一) 固醇类激素	20
(二) 绒毛膜促性腺激素	23
(三) 胎盘生乳素	23
(四) 妊娠特异性 β_1 糖蛋白	24
(五) 甲胎蛋白	24
(六) α -巨球蛋白	24
(七) 早期妊娠因子	25
(八) 妊娠相关血浆蛋白	25
(九) 干扰素	26
(十) 其他	26
七、免疫活性细胞及细胞因子在妊娠免疫调节中的作用	27
(一) 免疫活性细胞	28
(二) 细胞因子	29
八、生殖遗传与母胎免疫	31
九、排卵及着床的免疫学调节	33
(一) 排卵的免疫调节	33
(二) 着床前的免疫学调节	33
(三) 着床期的免疫调节	33
十、妊娠母体免疫功能的抑制	35
(一) 妊娠母体的淋巴系统和细胞免疫性	35
(二) 妊娠母体的体液免疫	36

2 目 录

第二节 肾移植与妊娠	39
第三节 妊娠免疫与分娩发动	42
第四节 与感染有关的母儿免疫	43
一、母胎的抗体转移	43
二、抗体转移的实验室研究和临床观察	44
三、母乳的抗感染免疫功能	46
(一) 免疫球蛋白	46
(二) 补体	47
(三) 细胞因子	47
(四) 细胞	47
(五) 溶菌酶	48
(六) 其他	48
四、羊水的抗感染免疫功能	48
五、妊娠期的免疫接种	49
第二章 胎儿及新生儿免疫	53
第一节 胚胎期免疫系统的发育及功能表达	53
一、细胞免疫的发育	53
二、体液免疫的发育	54
三、补体系统的发育	56
四、胎儿营养不良对免疫系统的影响	56
(一) 蛋白质-热卡营养不良	56
(二) 维生素缺乏	57
(三) 铁缺乏	58
(四) 锌缺乏	58
第二节 新生儿的免疫状态	58
一、细胞免疫	58
二、体液免疫	59
(一) B 淋巴细胞	59
(二) 免疫球蛋白	60
(三) 补体	61
三、新生儿期胃肠道粘膜免疫屏障	62
四、吞噬细胞	62
(一) 新生儿 PMN 的吞噬功能	62
(二) 新生儿 PMN 的杀菌活性	63
(三) 新生儿 PMN 的运动度	63
(四) 新生儿 MNL 的功能	63
五、中性粒细胞	63
六、白细胞介素-6、备解素及溶菌酶	64
七、肿瘤坏死因子 α	64

八、造血细胞生长因子	65
九、内皮素	65
十、新生儿的炎症反应特征	66
第三节 胎儿、新生儿免疫与传染病	66
一、对致病性的抑制作用	66
二、对致病性的增强作用	66
三、先天性感染免疫耐受	67
第四节 先天性免疫缺陷病	68
一、抗体免疫缺陷	69
(一) 先天性 X-连锁型低丙种球蛋白血症	69
(二) 选择性 IgA 缺陷症	70
二、细胞免疫缺陷	71
三、联合免疫缺陷	73
四、获得性免疫缺陷综合征	74
五、吞噬细胞免疫缺陷	75
六、补体缺陷	76
七、围生期免疫缺陷的实验室诊断	76
(一) 母血中胎儿细胞的分析	76
(二) 绒毛膜取样术(CVS)	76
(三) 羊水脱落细胞的免疫学和染色体检查	76
(四) 新生儿脐带血检查	77
(五) 新生儿免疫状态检查	77
第三章 生殖免疫学相关实验诊断技术	79
第一节 凝集反应	79
一、凝集反应的种类	79
(一) 直接凝集反应	79
(二) 间接凝集反应	79
(三) 协同凝集试验	80
(四) 抗球蛋白反应	80
二、凝集反应的应用	80
(一) 肥达反应	80
(二) 类风湿因子免疫胶乳凝集试验	82
(三) 妊娠乳胶试验	82
(四) 精子凝集抗体(SAA)检测	83
第二节 沉淀反应	83
一、琼脂扩散法的类型	84
(一) 双向扩散	84
(二) 单向扩散	84
(三) 对流免疫电泳	84

4 目 录

(四) 火箭电泳	84
二、应用单向琼脂扩散法测定免疫球蛋白的含量	84
第三节 酶联免疫吸附测定	85
一、酶联免疫吸附测定的原理和类型	85
(一) 原理	85
(二) 类型	86
二、酶联免疫吸附测定的试剂	91
(一) 免疫吸附剂	91
(二) 结合物	94
(三) 酶的底物	96
(四) 洗涤液	96
(五) 酶反应终止液	97
(六) 阳性对照品和阴性对照品	97
(七) 参考标准品	97
三、几种常见宫内感染的检测	97
(一) 风疹 IgM 抗体检测	97
(二) 巨细胞病毒 IgM 抗体检测	98
(三) 单纯疱疹 IgM 抗体检测	99
(四) 弓形虫抗体检测	99
(五) 乙型肝炎病毒检测	100
第四节 细胞免疫检测方法	102
一、淋巴样细胞分离技术	102
(一) 直接沉降法	103
(二) 聚蔗糖-泛影葡胺分层液密度梯度离心法	103
二、淋巴细胞计数	104
(一) 总 E 花结形成试验(E _t)	104
(二) 活性 E 花结形成试验(E _a)	104
三、淋巴细胞功能检测	105
(一) 形态学检查法	105
(二) H-TdR 掺入法	107
四、淋巴细胞毒性试验	108
五、迟发型皮肤变态反应试验——T 细胞功能体内测定法	110
六、免疫荧光技术	111
(一) 直接法	111
(二) 间接法	111
第五节 聚合酶链反应(PCR)	113
一、PCR 的基本原理	113
二、PCR 反应系统的组成	114
(一) 引物	114

(二) 用于 PCR 的缓冲液	114
(三) 耐热 DNA 聚合酶	114
(四) 脱氧核糖核苷三磷酸(dNTP)	114
(五) 模板 DNA	114
三、PCR 技术的特点	114
(一) 特异性高	115
(二) 灵敏度高	115
(三) 操作快速、简便	115
四、PCR 技术的污染控制	115
(一) 设计对照实验	115
(二) 隔离区操作	116
(三) 试剂的配制、分装和保存	116
五、PCR 模板的制备	116
(一) 从全血细胞中快速提取 DNA	116
(二) 从血清中提取 DNA	116
(三) 从尿中快速抽取 DNA	117
(四) 从临床拭子标本中提取 DNA	117
六、PCR 检测淋球菌	117
七、PCR 检测沙眼衣原体	118
八、PCR 检测解脲支原体	118
九、PCR 检测巨细胞病毒	119
十、PCR 检测乳头瘤病毒	120
十一、PCR 检测单纯疱疹病毒	120
十二、PCR 检测弓形虫	121

各 论 篇

第四章 免疫与妊娠病	126
第一节 妊娠高血压综合征	126
一、概述	126
(一) 子宫胎盘(滋养叶细胞)缺血学说	126
(二) 肾素-血管紧张素-醛固酮-前列腺素系统失调说	127
(三) 神经内分泌学说	128
(四) 弥散性血管内凝血说	128
(五) 其他	128
(六) 免疫学说	129
二、妊娠高血压综合征与免疫	129
(一) 免疫遗传学	129
(二) 胚胎抗原	135
(三) 母体的免疫反应	137

(四) 免疫病理学研究	144
(五) 弥散性血管内凝血及 HELLP 综合征	146
(六) 免疫性妊娠高征模型	149
三、小结	150
第二节 习惯性流产与免疫	151
一、病因和发病机制	151
(一) 遗传因素	151
(二) 内分泌异常	151
(三) 宫颈功能不全	151
(四) 免疫因素	152
二、诊断和鉴别诊断	153
(一) 免疫因素的诊断	153
(二) 宫颈功能不全的诊断	154
三、免疫治疗	155
(一) 抗磷脂抗体综合征的治疗	155
(二) 异种免疫型的主动免疫治疗	155
(三) 宫颈功能不全的手术治疗	157
第三节 羊水栓塞	158
一、肺血管痉挛	158
二、血凝障碍	158
三、过敏反应	158
四、免疫抑制剂在免疫 AFE 中作用	160
第五章 子宫内感染与免疫	166
第一节 风疹病毒子宫内感染	168
一、概述	168
二、发病机制	170
三、免疫学观察	172
四、胎儿、新生儿受累	173
五、诊断	174
六、免疫接种	175
第二节 巨细胞病毒子宫内感染	177
一、概述	177
二、发病机制与免疫学观察	179
三、胎儿、新生儿受累	180
四、诊断	182
五、防治与免疫接种	182
第三节 肝炎病毒围生期的垂直传播	183
一、概述	183
二、发病机制	186

(一) 乙肝病毒围生期的垂直传播途径	186
(二) 影响 HBV 围生期传播的有关因素.....	187
三、胎儿及新生儿受累	188
四、诊断	189
五、预防	191
第四节 单纯疱疹病毒围生期的垂直传播.....	192
一、概述	192
二、致病性和免疫性	193
三、诊断	195
四、防治	195
第五节 脊髓灰质炎病毒子宫内感染.....	196
一、概述	196
二、致病性及免疫性	196
三、诊断	196
四、防治	197
第六节 柯萨奇病毒子宫内感染.....	197
一、概述	197
二、致病性与免疫性	197
三、诊断	198
四、防治	198
第七节 水痘-带状疱疹病毒子宫内感染	199
一、概述	199
二、致病性及免疫性	199
三、诊断	199
四、防治	200
第八节 天花病毒、痘苗病毒的子宫内感染	200
第九节 艾滋病围生期的垂直传播.....	200
一、概述	200
二、发病机理与免疫学观察	201
三、诊断	202
四、治疗与预防	202
第十节 人细小病毒 B19 子宫内感染	203
一、概述	203
二、致病性和发病机制	203
三、胎儿、新生儿受累	204
四、HPVB19 感染的诊断	204
五、治疗	204
第十一节 疟原虫子宫内感染.....	205
一、概述	205

二、致病性与免疫性	205
三、诊断	206
四、防治	207
第十二节 弓形体原虫子宫内感染.....	207
一、概述	207
二、病原学研究	207
三、致病性与免疫性	208
四、诊断	210
五、治疗	211
六、预防	211
第十三节 梅毒螺旋体子宫内感染.....	212
一、概述	212
二、致病性与免疫性	212
三、胎儿、新生儿受累	213
四、诊断	213
五、预防	214
六、治疗	214
第十四节 淋病双球菌围生期的垂直传播.....	214
一、概述	214
二、病原学研究	215
三、流行病学与发病机制	216
四、诊断	217
五、治疗	218
六、预防	219
第十五节 衣原体围生期的垂直传播.....	220
一、概述	220
二、病原学	220
三、易感因素与免疫学观察	221
四、临床表现	222
五、诊断	223
六、防治	224
第十六节 解脲支原体围生期的传播.....	225
一、概述	225
二、致病性及免疫性	225
(一) 传播途径	225
(二) 免疫性	225
三、胎儿及新生儿受累	226
四、诊断	226
五、防治	226

(一) 治疗	226
(二) 预防	227
第六章 妊娠与自身免疫病	233
第一节 妊娠与免疫性血小板减少症紫癜	233
一、发病机制	233
二、对妊娠的影响	234
三、病史特征	234
四、诊断	235
五、治疗	236
第二节 妊娠与甲状腺功能亢进症	238
一、概述	238
二、妊娠期甲状腺功能	239
三、妊娠期甲状腺功能测定	240
四、甲状腺激素胎儿胎盘单位	241
五、甲亢的诊断	241
六、妊娠和甲亢的相互关系	242
七、妊娠合并甲亢的处理	242
八、甲亢危象的处理	243
九、新生儿管理	243
第三节 妊娠与重症肌无力	244
一、概述	244
二、病因及发病机制	244
三、临床表现	244
四、妊娠与 MG 的相互影响	245
五、MG 对胎婴儿的影响	245
六、诊断与鉴别诊断	246
七、处理	246
八、药物与 MG 的关系	247
九、MG 危象及处理	248
十、新生儿重症肌无力(NMG)的处理	248
第四节 妊娠合并系统性红斑狼疮	248
一、妊娠与系统性红斑狼疮发病的关系	249
二、妊娠对 SLE 自然病程的影响	249
三、SLE 对妊娠的影响	249
四、SLE 对胎儿的影响	249
五、妊娠合并 SLE 的处理	250
第五节 妊娠与糖尿病	251
一、糖尿病的免疫发病机制	251
二、糖尿病的分型和分类	253

三、妊娠期糖尿病和妊娠合并糖尿病 ······	253
四、妊娠对糖尿病的影响 ······	254
五、糖尿病对妊娠的影响 ······	254
六、妊娠期糖尿病的筛选检查 ······	255
七、糖尿病的诊断标准 ······	256
八、妊娠期糖尿病的治疗 ······	257
(一) 不宜妊娠或终止妊娠的指征 ······	257
(二) 妊娠期糖尿病的处理方案 ······	257
第六节 妊娠与自身免疫性水疱性疾病 ······	260
一、妊娠疱疹 ······	260
(一) 病因及发病机制 ······	260
(二) 临床表现 ······	261
(三) 对孕妇及胎儿的影响 ······	261
(四) 免疫病理 ······	261
(五) 治疗 ······	261
二、疱疹样脓疱病 ······	261
(一) 病因及发病机制 ······	262
(二) 临床表现 ······	262
(三) 对孕妇及胎儿的影响 ······	262
(四) 组织病理 ······	262
(五) 实验室检查 ······	262
(六) 治疗及愈后 ······	262
三、自身免疫性孕期皮炎 ······	262
第七章 生殖系统的自身免疫病 ······	265
第一节 自身免疫性卵巢炎 ······	265
一、发病机制 ······	265
二、临床表现 ······	266
三、实验室检查 ······	266
四、治疗原则 ······	267
第二节 子宫内膜异位症 ······	268
一、腹腔液局部免疫功能的变化 ······	268
(一) 巨噬细胞 ······	268
(二) 淋巴细胞 ······	268
(三) 生物活性物质 ······	268
二、血与全身免疫功能的变化 ······	269
(一) 子宫内膜异位症患者血液的毒性作用 ······	269
(二) 子宫内膜异位症患者外周血中有形成分的变化 ······	269
(三) 子宫内膜异位症外周血中无形成分的变化 ······	270
三、子宫内膜异位症的免疫机制推測 ······	270

(一) 免疫监督的排斥机制异常	270
(二) 异位内膜的免疫粘附	271
(三) 异位内膜的增殖机制	271
(四) 子宫内膜异位症妇女免疫抑制与免疫促进失衡导致免疫失控	271
第八章 妊娠同种免疫病	273
第一节 Rh 同种免疫性新生儿溶血病	273
一、概述	273
二、Rh 抗原	274
三、Rh 抗体	274
(一) 抗体产生	274
(二) 血清学特征	275
(三) 妊娠期 Rh 抗体的产生	275
四、病理生理	276
五、临床表现	277
(一) 妊娠前	277
(二) 妊娠后	277
(三) 几种 Rh 溶血病的临床症状比较	278
六、诊断与鉴别诊断	280
(一) 产前诊断	280
(二) 产时诊断	280
(三) 产后诊断	280
(四) 鉴别诊断	281
七、治疗	282
(一) 产前药物综合治疗	282
(二) 孕妇血浆置换疗法	282
(三) 宫内输血	282
(四) 计划分娩	283
(五) 产时处理	283
(六) 新生儿光疗	283
(七) 新生儿换血治疗	283
(八) 药物治疗	284
八、小结	285
第二节 ABO 同种免疫性新生儿溶血病	285
一、概述	285
二、ABO 系统抗原	285
三、ABO 系统抗体	286
四、ABO 同种免疫性溶血病的发生机制	286
五、临床表现	287
六、诊断	287

七、防治	288
第三节 白细胞同种免疫.....	288
一、白细胞抗原	288
二、白细胞抗体	288
三、同种免疫新生儿中性粒细胞减少症	289
第四节 新生儿同种免疫性血小板减少症紫癜.....	289
一、血小板抗原系统	289
二、血小板抗体	290
三、诊断	290
四、防治	291
(一) 产前和产时处理	291
(二) 新生儿处理	292
(三) NAIT 的处理原则	292
第五节 妊娠系统中的移植植物抗宿主反应——矮小病.....	293
第九章 滋养细胞疾病与免疫.....	297
第一节 概述.....	297
第二节 滋养细胞疾病发生的遗传免疫机制.....	297
一、滋养细胞疾病的起源	297
二、滋养细胞发生的基因基础	298
三、组织相容性与滋养细胞疾病	299
第三节 滋养细胞疾病发展与母体免疫反应.....	300
一、主要相容性复合体	300
二、细胞因子及其受体	301
(一) 表皮生长因子及其受体(EGF/EGFR)	302
(二) 集落刺激因子及其受体(CSF/CSFR)	303
(三) 转化生长因子(TGF)	303
(四) 胰岛素样生长因子及其受体(IGF/IGFR)	304
(五) 血小板衍生生长因子及其受体(PDGF/PDGFR)	304
(六) 白细胞介素-6 及其受体(IL-6/IL-6R)	304
(七) 白细胞介素-1 及其受体(IL-1/IL-1R)	305
三、抑癌基因 P53 与 GTD	305
第四节 免疫技术在滋养细胞疾病诊断和预测中的应用.....	306
一、人类绒毛膜促性腺激素	306
二、滋养细胞肿瘤组织中 DNA 和 RNA 含量的测定	307
三、细胞增殖指标	307
四、细胞因子检测	308
第五节 滋养细胞疾病的免疫治疗展望.....	308
第十章 女性生殖器官肿瘤与免疫.....	310
第一节 肿瘤抗原.....	310