

基础免疫学

湖北医学院病毒研究室编著

湖北省革命委员会卫生局

基础免疫学

湖北医学院病毒研究室 编著

湖北省革命委员会卫生局

绪 言

免疫学是近年来发展较快的一门生物科学和医学基础理论科学。其基础理论不但已构成解剖生理学一个非常重要的防卫平衡系统，其实际应用也已伸入到医学临床及其他应用生物学的很多部门，所以对免疫学基础理论知识的出版介绍，实有迫切的要求。国内对于普及免疫学基础理论的书，虽有二、三种，但为数有限，供不应求。我们结合干部培养与业务学习，特别是在抓纲治国，一年初见成效的大好形势的激励之下，编写了这本基础免疫学，一方面向全国科学大会献礼，一方面也希望对医药院校的青年教师，医护卫生人员，广大赤脚医生及生物学有关教师等渴望了解免疫学基础知识，有所帮助。

本书是参考Bellanti的Immunology, Rose等的Principle of Immunology, Biology的Immunological Fundamentals, 以及Freedman的Clinical Immunology等几本关于免疫学基本知识的较近版本写成的。以Bellanti的书为骨架，但作了重要的修改和补充。例如，当前我国医药卫生研究的一个重点项目是计划生育问题，所以有必要编写《免疫与不孕》一章，以显示免疫学在计划生育中，也可能占有一定的地位。还有《免疫与衰老》及《分子免疫学基础》等章，都是原来几本参考书中所没有的，我们认为这是在介绍免疫学基础理论时所不可缺少的内容。

因为是一本《基础免疫学》，根据理论结合实际的原则，所以既着重于基础理论的叙述。也注意到实际方法的介绍，一些新的免疫学技术，也有所涉及，以期将免疫学的理论和技术的现代水平。都有所反映。

由于我们的思想水平和业务水平都不高，不免有选材不当甚至错误之处，希望广大读者批评指正。

湖北医学院病毒研究室

向近敏 冯玉孙

1978.1.

目 录

第一篇 免疫学基础

第一章 免疫学的发展	1
第二章 免疫生物学	8
第三章 免疫遗传学	15
第四章 免疫化学	26
第五章 特异免疫反应的显示	41
第六章 分子免疫学概述	58

第二篇 免疫反应的两重性

第一部分 免疫性损伤	65
第七章 炎症	65
第八章 免疫性损伤—变态反应	67
第二部分 保护性免疫	83
第九章 宿主与寄生物的相互作用	83
第十章 病毒感染免疫	87
第十一章 细菌感染免疫	101
第十二章 真菌感染免疫	105
第十三章 寄生虫感染免疫	108
第十四章 肿瘤免疫	111

第三篇 临床免疫学

第一部分 免疫性疾病	123
第十五章 免疫抑制	123
第十六章 免疫反应性疾病	128
第十七章 自身免疫和自身免疫性疾病	141
第十八章 免疫缺陷性疾病	149
第十九章 免疫增生性疾病	155
第二部分 应用免疫学	158
第二十章 免疫预防	158
(一) 自动免疫	158
(二) 呼吸道病毒感染自动免疫	164
第二十一章 免疫治疗	167
第二十二章 免疫诊断	171

(一)一般原则和方法	171
(二)免疫性疾病诊断提要	173
第三部分 衰老与避孕	181
第二十三章 免疫与衰老	181
第二十四章 免疫与不孕	184
第四篇 免疫学技术	
第二十五章 凝集反应	190
第二十六章 沉淀反应	203
第二十七章 补体有关试验	211
第二十八章 细胞免疫试验方法	218
第二十九章 免疫标记技术	226
第三十章 免疫化学技术	239

免疫学基础

第一章 免疫学的发展

免疫学是从研究对传染病的免疫作用而发展起来的。免疫学的内容，在已往很长一段时间，都是作为医学微生物学的一个组成部分。免疫学的发展，同其他所有自然学科一样，有其从实践到理论，再从理论到实践的不断向前发展的典型过程。我国古代的劳动人民，在一千几百年以前，就有以吹花法（即以天花干痂磨成粉吹入鼻内）预防天花的实践，这是免疫学实践的最早萌芽，当然在当时不可能对这种预防实践付予科学的概念。以后琴拉在我国预防天花的实践传至西方应用的基础上，发明种牛痘预防天花，巴斯德以减毒狂犬疫苗预防狂犬病，这都是在免疫学作为一门科学正式出现之前的有关免疫学的伟大实践。直到Von Behring发现了白喉抗毒素及梅契尼可夫发现了细胞吞噬作用之后，才开始逐渐发展了科学的免疫学概念。这就是从实践到理论的关于免疫学的最原始的开端。以后由于传染病防治的日益需要及特异性免疫理论研究的日益深入，不但逐步形成了医学免疫学的概念，而且在血清方法学上也有新的进展，这样就使免疫学在医学实践的诊断和防治的实际应用中，有了相当重要的地位。血清学中的康氏反应，华氏反应，外斐氏反应和补体结合反应的应用，多种菌苗（如伤寒霍乱菌苗等）疫苗（如牛痘苗、狂犬疫苗等）和抗毒素（如白喉抗毒素破伤风抗毒素等）的应用，都是典型的例子。这是血清学发展的一个重要阶段。也是免疫学局限于医学微生物学范围内的主要原因。

近二十年来，关于免疫学的理论研究不断发展，既广泛、又深入。免疫学已经不只局限于医学微生物学的范围，即免疫只意味着对传染病的抵抗的范围了。所以现代免疫学的概念，与十几年或二十年前的免疫学的概念，既有基本的联系，又有实质的区别。从一定意义上讲，“免疫”是免疫疾病或传染病之义。现代免疫学，当然也包含这一层意义。所以说现代免疫学与以前的免疫学，在概念上有基本的联系。在另一方面，免疫学实是一门生物科学，是研究机体在接触一定形式的异构分子时如何发生反应以及这些反应所包含的生物学意义。机体对传染性病原体的免疫作用，不过是这种含义的一部分，可能是主要的内容，但只是部分的内容。所以说现代免疫学与以前的免疫学，在概念上又有实质的区别。

免疫学的研究，包括两方面的内容，即理论的研究与应用的研究。理论研究在于阐明免疫现象的机理，例如抗原的来沉，抗原的性质，抗原的特异结构；抗体的产生，抗体的性质，抗体的免疫功能；抗原抗体的反应及其在生理学等有关方面的意义；免疫系统的组成等等。应用研究在于创建血清学，免疫化学以及各种先进技术等等，以便使先进的免疫学理论，更好地为诊断和防治疾病（当然包括传染病）服务，为推动其他有关生物科学的发展服务。

现代免疫学大概可分为三个部分，即免疫生物学，免疫化学和血清学。免疫生物学涉及到免疫反应的发生，诱导和作用机制问题。免疫化学涉及到抗原抗体的化学组成及其与功能的关系，涉及到抗原抗体分子之间的作用及其对机体的影响（是有益的还是有害的）。血清学则主要是研究血清抗体及一些放大作用因子的功能及其应用于医学实践的意义。这样的分法，只是一个比较简略的概括，当然可以包括正在发展的更新的免疫学内容如免疫遗传学，分子免疫学和量子免疫学，或分子免疫化学和量子免疫化学等。抗原抗体的结构和功能及二者相互作用的关系，本来都是属于分子水平的免疫学问题。量子免疫学或量子免疫化学，则将深入到量子水平讨论抗原的性质，免疫球蛋白的合成，抗原抗体之间的反应。毫无疑问，这是免疫学从分子水平向量子水平更深入的发展。所以免疫学发展的前途，也是未可限量的。

由于免疫学的理论研究日益深入，所以必然同其他的学科有密切的联系，也就是说，免疫学的发展，建立在同其他学科密切联系的基础之上。生物化学，物理化学，生物物理学，微生物学，病理学，分子生物学，遗传学等等，都有助于免疫学的发展。在这些学科的研究报导中，常常涉及到免疫学的内容。除上面已经提到的免疫生物学，免疫化学，分子免疫学，免疫遗传学等等之外，还有所谓放射免疫学，免疫病理学，细胞免疫学等等。至于所谓量子免疫学，当然是现在所可予见的关于免疫学更深入更高尖的发展了。

免疫学的发展，与免疫学技术的改进是分不开的。免疫荧光技术，免疫电镜技术，免疫酶标记技术，对于免疫学的发展与应用，都起了很重要的作用。其他如柱状沉折，免疫电泳以及其他物理化学技术在免疫学中的应用，都对免疫学的发展作出了一定的贡献。由于免疫学与很多其他学科关系密切，所以其他学科领域中的技术，应用于免疫学中来，也是很自然的事。

不管免疫学的理论发展至如何高深的程度，其对于人类医学实践所起的作用如何，还是最为值得重视的问题。在传染病的诊断和预防方面，免疫学作出了很大的贡献。但也还存在不少问题，如对于流感的预防，就是一个大问题。这既是一个病毒学的问题，也是一个流行病学的问题，更是一个免疫学的问题。从疫苗预防的角度看，更重要的是一个免疫学的问题，因为病毒的变异问题，实际上是抗原性变异的问题，这是易于为大家所公认的。所以疫苗菌苗以及抗血清等防治用的生物制品的研究，仍然是免疫学的一个重大实际课题。其他对于免疫性疾病的认识和防治，对于肿瘤发生的认识和防治，对于组织移植特别是异体移植的存活和新生，都是免疫学应当有所解决的重要事项。

最后还应指出，对淋巴细胞的功能研究及对淋巴器官的系统认识，是近年来免疫学发展的一个突出的成就。过去对于淋巴系统的生理功能的了解是很不明确的，在人体的解剖生理系统中，不占什么重要的地位。自认识淋巴细胞可因功能与结构的不同而可分为T细胞和B细胞以及淋巴器官可分为中央淋巴器官与周围淋巴器官以来，才认识到淋巴系统是机体的一个非常重要的防御平衡系统，是与其他生理系统完全可以相提并论的。就其器官之分为中央与周围，就其免疫弧（抗原刺激为输入股，经过免疫中枢的淋巴细胞的作用，最后产生抗体为输出股）的存在，就其所谓回忆反应（即有记忆作用）的现象，就其淋巴组织网状分布等方面而言，大可同神经系统相比拟，这不但是免疫学的一大进展，也是解剖生理学的一大进展，这也可说是免疫学对解剖生理学的一个贡献吧！

第二章 免疫生物学

第一节 概 述

免疫学是由于对传染病的免疫力的研究而发展起来的。目前，免疫学的含义，已大大的扩展了。机体的免疫反应，既不总是对机体有利，也不仅只与传染有关。免疫反应可导致对机体不利甚至有害的结果，这就是所谓超敏感性或变态反应所表现的某些临床情况。从生物学的观点看，机体的免疫系统，不止对病原生物的传染有防御功能，而且有更为复杂的生物学的生理平衡功能和免疫监督功能。

免疫的含义应包括机体的所有生理学防御机制。生物体依赖这些机制，可以识别、排斥、中和、代谢进入机体的或机体本身产生的异性物质，以便保持正常的代谢活动和稳定的生理机能。

免疫反应可分为两类：（1）非特异性的免疫反应；（2）特异性的免疫反应。特异性的免疫反应是指机体初次受某种异构性物质（化学结构不同于本身正常所具有者）刺激后，当再次与该物质接触时，则能很快识别並与之起反应。非特异性的免疫反应，是指机体在识别“自己”与“非己”时，无论是初次或再次，都不依赖于特异的识别机制。

免疫反应有三大功能，即防御功能，平衡功能和监督功能。防御功能即对病原性生物的感染有抵抗作用。平衡功能在于清除衰老组织和废物。监督功能，则随时对突变的细胞加以监督和排斥。

第一种功能，即对传染的免疫作用，已研究了百余年之久。防御机能的作用如发挥适当，则机体将取得对病原生物防御斗争的胜利。如机能“过剩”，如变态反应时所见，则可对机体起有害作用。如机能不足或有缺陷，则也对机体不利，即导致所谓免疫缺陷性疾病。

第二种功能即生理平衡功能，适合于所有多细胞生物维持其生理平衡的共同要求。这一功能与机体的正常分解代谢相关联，能清除衰老变性细胞如红、白细胞等。这些细胞都因有一定的正常寿命而自行衰变或因别的影响而受损害，都须随时加以清除和诱导新生。如此种生理平衡失调，则可有自身免疫反应的不良后果。

第三种功能即免疫监督功能，最近才有较多的研究。这种功能在于随时监督突变细胞的产生而加以清除。突变细胞或者自然发生，或者是理化因素和生物因素作用的结果。免疫系统有识别和处理突变细胞表面出现的新的化学构型的能力並加以排斥。这一机能如果失调，则突变细胞有发展成为肿瘤的恶果。

表2—1 免疫系统的功能

免疫功能	免疫刺激物的性质	举 例	失 调	
			过 高	不 足
防 御	外 源 性	病原生物	变 态 反 应	免 疫 缺 陷 性 疾 病
平 衡	内源性或外源性	清除衰败物质	自 身 免 疫 性 疾 病	
监 督	内源性或外源性	排斥突变细胞		发 生 肿 瘤

第二节 免疫系统的组成

一、细胞类型与效应机制

为了实现免疫功能，脊椎动物已发展进化具有一个特殊的细胞系统即淋巴网状系统。这种淋巴网状系统分布于全身。淋巴细胞则集中于胸腺、淋巴结、脾脏等以构成所谓内部的分泌系统 (Internal secretory system)。分布于通向外环境的腔道粘膜下层的网状淋巴组织，如见于呼吸道、消化道和泌尿生殖道的，则构成所谓外部的分泌系统 (external secretory system)。这些组织中有多种类型的细胞。每一种类型的细胞直接地或通过其分泌物表现一定的功能。淋巴网状系统可受多种因素的作用而活化。每一活化作用的共同特点都在于对刺激因素发生反应。如某一物质引起反应而产生所谓抗体时，则此引起抗体产生反应的异物称为免疫原或抗原。这种异物，既可是外沅性的 (如病原生物)，也可是内沅性的 (如衰老细胞或突变细胞)。

多种可溶性血清因素，多种细胞类型及其产物，在机体接触和识别异物时，起着复杂的综合协调作用。

表2-2. 免疫反应中的细胞类型和效应机制

细胞类型	体液因素	
	动员细胞的因素	细胞产物
非特异的：巨噬细胞 (单核细胞) 多形核粒细胞	趋化因子 游走抑制因子 (MIF)	经处理的免疫原
中性嗜酸性 嗜碱性	趋化因子 (补体结合因子， 细菌因子)	胰舒血管素 (产生激肽) SRS-A, 碱性多肽
血小板	?	血管活性胺类
特异性的：浆细胞 淋巴细胞	血小板凝集因子 (凝血酶，胶原)	血管活性胺类
		抗体
		抗体
		游走抑制因子 (MIF)
		干扰素 (IF)
		淋巴毒素 (LT)
		转移因子 (TF)
		其他

1. 巨噬细胞 巨噬细胞是存在于各种组织中的单核型细胞，具有强大的吞噬能力。在血液中的巨噬细胞，即称为单核细胞。在组织中的巨噬细胞，具有分裂的能力，以此区别于粒细胞。有的巨噬细胞为网状纤维所固定而不能游走。内皮细胞的位置也是固定的，也有吞噬作用。所以这类吞噬细胞，总称为网状内皮细胞。现在所称的淋巴网状系统，同过去所称的网状内皮系统，其含义是一致的。其基本概念是采沅于吞噬机能，而不是局限于解剖形态。

静脉注射色素或胶体物质，可测定并显示淋巴网状系统的吞噬细胞有清除色素或胶体物质的功能。几乎所有的器官，都有大量的吞噬细胞存在，如肝脏的枯否氏细胞，脾脏的窦细胞和树突细胞，中枢神经系统的胶质细胞，肺的肺泡巨噬细胞等。在特殊情况下，内皮细胞也被激化参加吞噬作用。

吞噬细胞通过吞噬作用而完成其特有的吞入并破坏颗粒性物质的功能以清除某些细菌、衰败和变性的细胞、恶性细胞、胶体物质和大分子物质等。对生物性物质的吞噬过程，可受抗体的影响而加速，此时抗体起调理作用，使抗原性异物易被吞噬和消灭。补体是一组起复杂系列作用的血清蛋白，也可加强吞噬作用。巨噬细胞除了防御作用和监督作用的功能外，对于识别和处理抗原性物质以诱导机体的特异性免疫反应，也起着重要的作用。

2. 粒细胞 循环的粒细胞有三类，在组织中参予多种免疫反应。粒细胞来源于骨髓，其移入血流的速度足以补偿死亡衰老的细胞。最重要的是中性多形核粒细胞，占正常成人周围血粒细胞总数的60—70%。中性粒细胞是髓细胞分化而来的终末细胞；其原始功能在于吞噬和消化颗粒物质，特别是对毒力强的细菌，首先吞噬而后杀灭之。粒细胞曾称为小吞噬细胞，在炎症反应中受补体成分的趋化作用而聚集于损伤部位。粒细胞的这种作用，曾被称为第一道防线。

机体对于某种损伤发生一系列复杂的反应而有粒细胞游走和血浆液溢出于受损部位的血管之外，这就是炎症。抗原抗体复合物所致的免疫性损伤，是引起炎症反应的一种形式。这种反应对于吞噬细胞从血管内游走至组织中去进行对病原体及损伤组织的吞噬作用是必需的。炎症反应仅只在血管完好无损和能进行生理功能活动时才可发生。

至少有三种不同的补体成分能对中性粒细胞起趋化反应。还有证据表明，中性粒细胞直接或间接参予缓慢作用物质A (SRS-A) 的产生，缓慢作用物质A是一种体液因素，含有脂肪酸。此外，中性多核白细胞还可产生具有血管活性的小分子多肽。这些物质在速发性变态反应中起作用。

嗜碱细胞，只占血液白细胞的0.5%。血小板是不含细胞核的凝血成分。这两者都含有具有血管活性的胺类物质如组织胺及5-羟色胺等。在与依赖于补体的和不依赖于补体的抗原抗体复合物接触时，这些细胞就释放出具有药理学作用的胺类物质，而导致组织损伤。

嗜酸细胞占血液白细胞的1—3%。胞浆中的嗜酸性颗粒具有蛋白膜，含有数种酶类。但不含溶菌酶 (lysozyme) 及吞噬细胞素 (phagocytin)。这两者只中性粒细胞才有。嗜酸细胞具有吞噬抗原抗体复合物的能力，但无吞噬细菌的作用。嗜酸粒细胞常伴随变态反应而增加，如过敏性鼻炎及某些寄生虫感染，常有此类细胞的增多。其在变态反应中的作用如何，尚不很清楚。过去认为抗原抗体复合物对之有趋化作用，现已确知，对粒细胞的趋化作用是由补体成分所致。这种趋化性的补体成分是免疫复合物在激活补体的过程中产生的。

3. 淋巴细胞与浆细胞 免疫系统的淋巴类细胞与上述细胞不同之点在于其具有对抗原性物质起特异反应并释放特异产物的能力。淋巴类细胞包括淋巴细胞和浆细胞。

淋巴细胞经抗原致敏后表现出特异的免疫功能，特称为免疫细胞。免疫细胞是指淋巴细胞系列中的能受抗原性物质的刺激而产生特异抗体或产生在细胞免疫中起作用的淋巴素的淋巴细胞。淋巴细胞习惯上可分为小淋巴细胞，中淋巴细胞和大淋巴细胞。最近已阐明淋巴细胞具有多样的免疫功能。而淋巴细胞的大小与其特异功能没有什么联系。

淋巴细胞可分为两类。一类是依赖于胸腺而发展的淋巴细胞，称为胸腺淋巴细胞，简称T细胞，具有细胞免疫功能。一类为不依赖于胸腺的淋巴细胞，直接来源于骨髓 (Bone ma-

row), 简称为B细胞, 具有产生抗体的免疫功能。胚胎发生学的实验证明, 胚胎造血组织为卵黄囊, 胚胎肝及骨髓等都发生有能受微化学环境的影响而进行分化的原始细胞。一种影响就是胸腺。受胸腺影响的原始淋巴样细胞, 演化为有细胞免疫能力的T淋巴细胞。T淋巴细胞存在于血液淋巴液及淋巴结的胸腺依赖区中。循环的淋巴细胞的通路是从血液到淋巴, 再从淋巴到血液。从淋巴到血液的循环是通过淋巴结的毛细管小静脉的解剖结构来完成的。这种小静脉在淋巴结的皮层, 属于明显的长形的内皮细胞结构。淋巴细胞从血液到淋巴液可直接通过内皮细胞, 即内皮细胞“吞入”淋巴细胞而淋巴细胞又从内皮细胞进入于淋巴液, 此与中性核细胞须从两个内皮细胞之间穿过的机制完全不同。这种血液白细胞的运动形式, 前者称为内皮细胞内通过, 后者称为内皮细胞间通过。循环的小淋巴细胞是长命的, 所以可能有回忆作用。

不依赖于胸腺而与抗体产生有关的淋巴细胞, 亦是再循环的淋巴细胞的组成部分。其来源在人类是直接来自于骨髓, 在鸟类如鸡, 则腔上囊是影响产生抗体的淋巴细胞(即B细胞)的器官。腔上囊位于肠道, 所以又称为肠道伴随淋巴细胞组织(GALT = gut associated lymphocyte tissue)。B淋巴细胞位于淋巴结的非胸腺依赖区, 即生发中心部位。

胸腺和腔上囊因分别以其激素性物质(胸腺素和囊激素)促进T细胞和B细胞的免疫功能的形成, 所以称为中央免疫器官。也有淋巴细胞存在。存在于胸腺的淋巴细胞, 不参加循环, 生命短促, 有高度的分裂活性。可能对其他的淋巴类组织, 有监督控制功能。

浆细胞有合成、储存和释放免疫球蛋白的作用。其特点是具有富于核酸(RNA)的胞浆, 有嗜派若宁的特点(Pyroninophilia)。胞核偏于一侧, 浆内有丰富的内质网及核粒体(核糖体)。这种结构是蛋白质合成代谢旺盛的表现。B淋巴细胞也可产生免疫球蛋白。T淋巴细胞还可产生多种淋巴素如游走抑制因子, 趋化因子, 细胞毒性因子, 干扰素, 转移因子, 等等。绝大多数淋巴因子在淋巴细胞受抗原性物质刺激时则释放出来, 引起炎症反应并损伤靶细胞, 在细胞免疫中占重要地位。

4. 生物学的加强系统——其他体液因素 有某些体液因素不需细胞的直接参与而有加强免疫反应的作用。最好的例子是补体系统。补体由多种成分组成, 是能参与抗原抗体反应的一个连锁反应系统。这些成分, 有的与细胞接合, 有的是可溶性的。有的参与保护作用的机制, 有时起损伤组织的作用。关于补体的作用, 在免疫化学一章中还要介绍。

胰舒血管素(Kallibrein)系统是另一类加强免疫作用的血浆蛋白系统, 亦能为抗原抗体反应所激活。胰舒血管素可能通过对Hageman因子及Miles通透性因子的激活以作用于其底物 $\alpha-2$ -巨球蛋白而产生至少三种有血管活性的激肽即慢激肽(brady kinin), 赖慢激肽(lysyl brady kinin)和甲硫赖慢激肽(Methionyl-lysylbrady kinin)。另一种所谓缓慢作用物质A(SRS-A), 是抗原性物质作用于致敏淋巴细胞而生成的。所有这些物质都有增加毛细血管通透性的作用。

血凝系列的某些蛋白在抗原抗体反应中, 也有加强免疫效应的作用。抗原抗体反应时由于Hageman因子的激活而使血浆蛋白凝固的速度增加。抗原抗体复合物也可能直接影响血凝机制的更早期阶段。抗原抗体反应时还可能使纤维蛋白溶解酶系统被激活, 但这一反应如何使胞浆素原变为胞浆素(Plasminogen \rightarrow Plasmin), 尚不很明了。

二、淋巴细胞的储存器官及其结构

免疫系统包含最初与异物起反应的细胞和后来与异物再次相遇而起反应的细胞, 即

由非特异性的吞噬细胞系统和特异性的淋巴组织系统组成。淋巴网状系统分布于机体的最适合于同异物起作用的部位。这种异物既可是外源性的,也可是内源性的。例如,异物可能是微生物一类,可从呼吸道、消化道或泌尿生殖道进入机体。在机体的这些组织系统,都存在适宜分布的淋巴类组织,都能及时的同侵入的病原微生物起作用。如果异物为内沉性的,如一个变性的红细胞或一个突变发生的肿瘤细胞,在血液或淋巴液中可能很快同具有免疫活性的细胞相接触而遭到排斥。异物与免疫细胞接触有一定的机遇性。有两种解剖结构促使这种机遇性增加,一种是免疫系统的吞噬细胞和淋巴细胞处于经常运动和循环之中,一种是某些器官如脾脏和淋巴结具有促进血流和淋巴再循环的储道系统。

淋巴网状系统组织严密,便于实行三方面的免疫功能,即防御功能,生理平衡功能和监督功能。淋巴网状组织除弥漫分散的组织之外,发展成为明显的淋巴组织实体的有四种:

(1) 淋巴集结; (2) 淋巴结; (3) 脾脏; (4) 胸腺。这四种淋巴器官,只前三者对免疫原性或抗原性刺激起反应。至于胸腺则自成一体,对于周围淋巴组织的胎生发展及综合协调起主导作用,所以称为中央淋巴器官。

1. 淋巴集结 淋巴集结是指呼吸道、消化道和泌尿生殖道粘膜组织下分布的淋巴组织而言,发展成为淋巴实体器官的有扁桃体及肠淋巴集结等。扁桃体守卫于呼吸道及消化道的咽喉部位,后者周密分布于消化道的肠粘膜。淋巴集结不同于淋巴结之处,在于缺乏结缔组织性外膜。在胚胎期或在无菌动物则发育不良。受抗原刺激时才发育良好。所以认为这类淋巴组织的发育同外环境中的抗原性物质的接触有关。

淋巴集结中存在吞噬细胞和淋巴类细胞,所以能够进行非特异的和特异的两种免疫反应,分布于这类组织中的淋巴细胞,有合成分泌免疫球蛋白IgA的能力。这类免疫球蛋白在粘膜表面起重要免疫作用。IgE也证明能在局部合成。IgA和IgE都是外部的分泌系统的产物。

2. 淋巴结 如果一种异物能够通过皮肤或粘膜以及淋巴集结这些屏障,继之发生的可有三种情况:(1)为结缔组织中的游走性巨噬细胞所袭击;(2)引起由中性白细胞参加的炎症反应;(3)直接进入血流或淋巴。淋巴是集合的组织液,从淋巴毛细管流向较大的淋巴管。淋巴管与淋巴结连系并通过之。在淋巴液流过程中,逐步地渗进了淋巴细胞。当最后从胸导管到达血流时,淋巴液显然与其原始来源的组织液有很大的差别,淋巴细胞也可来源于后毛细管小静脉而成为淋巴再循环的组成部分。

淋巴结是分布于全身的卵圆形结构,带有特异遗传信息并能运动的淋巴细胞由此通过。体积增大时可以触及,是临床上诊断传染和肿瘤的一种依据。淋巴结由两部分组成,即皮层和髓质,还被结缔质外膜。外膜结缔质并向中心伸入成为小梁,外膜结缔质纤维并从外到内分布于内部实体成为网状,其中含有巨噬细胞。

淋巴结的皮层由大量淋巴细胞组成多个小节,小节中央的淋巴细胞分裂旺盛,称为生发中心。皮层的深部有后毛细管小静脉,由特殊杯状上皮组成,淋巴细胞即由之从血液到淋巴,因此,在淋巴结内,淋巴细胞既可经血管系统进入,也可经淋巴管进入。动物切除胸腺后,皮层下层区的淋巴细胞减少或没有,所以这一区域,称为胸腺依赖区。在此区域的淋巴细胞主要为T细胞,具有细胞免疫功能。

淋巴结的中心髓质则有浆细胞存在。髓质区域受抗原性物质的刺激后,可以证明有抗体合成作用的进行,通常称为非胸腺依赖区(在鸟类称为肠道相关淋巴组织(GALT)区)。

淋巴结有两种基本功能:(1)当淋巴渗过网状管道组织时可以起滤过异物的作用。此

种功能可以清除颗粒性异物。经过吞噬细胞处理和降解的某些物质，可由此变为有免疫原性；（2）生成淋巴细胞。淋巴结中的淋巴细胞，有些是新近生成的，有些是由循环而来的。这一功能与淋巴细胞的分化及特异免疫性的发展有关。

3. 脾脏 当淋巴结和淋巴集结的屏障尚不能阻挡异物侵害时，则异物可直接通过毛细血管或淋巴管进入血流。脾是对血流中异物起滤过作用的唯一淋巴器官。脾有多种免疫学的和非免疫学的功能。它能从循环系中清除衰老死亡细胞（生理平衡功能）；能使血红素变为胆红素（bilirubin）并释放出Fe离子至循环中以便再利用；同淋巴结一样，能产生淋巴细胞和浆细胞，在特异免疫方面起作用。但脾在成年时似非必要，因为脾切除后，对生命并无多大影响。在生命早期，当其他淋巴网状组织发育不全时，脾的功用是很重要的。

脾脏外面被有结缔质包裹。包裹伸入至内部成为脾小梁。内部髓质充满着两种组织，即红髓和白髓。白髓成于淋巴集结，为淋巴细胞产生的主要部位。红髓围绕着白髓，含大量红细胞，担负着滤过功能。动脉血通过脾门进入脾内。动脉管沿小梁延伸成为小动脉管经过白髓而后变为毛细管。毛细管或者认为开口于红髓（开放学说），或者认为直接与脾静脉通联（闭锁学说）。红髓成于网状内皮系统，有很强的吞噬活性。除吞噬功能外，脾还能对抗原刺激起反应。由兔静脉注射抗原性物质后，可在动脉鞘及白髓的细胞显示活跃的抗体合成活动。

4. 胸腺 胸腺在幼年发生免疫作用的主宰器官。有人认为胸腺在整个淋巴系统中终生起作用。胸腺虽被视作淋巴器官，但同其他淋巴类组织，有其显著不同之点：（1）其他淋巴组织的分布，都在于便于同外源性的或内源性的异物相接触。而胸腺则相反，不同抗原接触，不受抗原刺激的影响；（2）胸腺中细胞分裂活动大于其他任何淋巴组织，而释放出来的淋巴细胞，按其高分裂活性而言，则相对较少；这是由于在胸腺内分裂增生的淋巴细胞寿命短促之故。Burnet认为胸腺细胞的高频率的分裂活动是其免疫监督功能的反映，在于使无免疫性能的淋巴细胞变为有免疫性能的淋巴细胞。在胸腺中能将对自身组织具有受体的淋巴细胞（禁锢细胞系）加以清除。

胸腺成于两叶，被以结缔质外膜。外膜向实质伸入成为中隔，使之再分为小叶。小叶的皮层富于淋巴细胞浸润，小叶髓质则含淋巴细胞较少，含上皮细胞较多。髓质中有囊状结构，内含角蛋白。

胸腺完成两种主要功能：皮质层产生淋巴细胞，髓层的上皮细胞产生一种体液物质以影响周围组织的淋巴细胞。虽然可分为皮层和髓层，但在正常情况下，都无生发中心，也不见浆细胞。在病理情况如胸腺瘤及自身免疫性疾病，则可见生发中心及浆细胞的存在。

关于胸腺的作用，存在两种学说：（1）释放胸腺激素以增加周围血中的淋巴细胞数如同红细胞成血素之能增加红细胞数一样；（2）向周围淋巴组织直接移种淋巴细胞。

第三节 影响免疫机制的因素

有多种因素影响免疫机制、遗传、年龄、代谢、环境、解剖、生理、微生物因素等都影响免疫机制发生影响。

一、遗传因素 整个免疫反应都是在遗传因素控制之下。已经证明动物种内的个体遗传差异决定某一个体能否对一特异性抗原刺激起反应。例如，豚鼠的某一品系对某一抗原可起反应，称为反应系（responders），而另一品系对同一抗原则无反应，称为无反应系

nonresponders)。对传染的感受性也一样有个体遗传差异。实验培养的兔种，有的对结核杆菌有感受性，有的则有抵抗性。人对于某些疾病的抵抗力也存在种族差异和个体差异。

二、年龄 年龄对免疫力是有影响的。常见的证据是非常年幼和非常年老的人都有免疫功能不足的现象。这两种年龄的人对传染的感受性一般都较大。新生儿发生大肠杆菌的败血症是常见的事。这有多种原因，特异免疫系统发育不完全，非特异性免疫力也不足，外皮保护系统发育也差，炎症反应也比较微弱。老年人患致死性肺炎球菌性肺炎也是常见的事。这种细菌对有心肺及代谢情况的老年人表现的毒力较大。也有证据说明免疫系统的功能因年龄增长而逐渐衰弱。老年人的自身免疫现象也比较多见。许多免疫功能如免疫球蛋白效能及细胞免疫力都相对减弱。

三、代谢 某些激素对机体的免疫反应有一定影响。肾上腺及甲状腺的功能不足，则抵抗传染病的力量就低，接受类固醇治疗的患者，对细菌如葡萄球菌、病毒如水痘病毒等感染的感受性大。类固醇药物影响多种免疫反应，对吞噬作用，炎症反应和抗体合成都有抑制作用。

四、环境因素 传染的发生率与环境卫生的好坏是直接相关的。营养不良，同病原生物接触的机会多，则抵抗力低，易于发生感染。已证明营养不良对免疫反应的抑制是有影响的。

五、解剖因素 皮肤粘膜的防御作用，主要在于其机械屏障。皮肤屏障比粘膜屏障更为有效。烧伤、湿疹易引起合并感染，皮肤屏障损害是其重要的原因。某些病原菌可穿过皮肤粘膜进入深部组织，如结核杆菌能穿过消化道的完整粘膜而引起局限感染及局部淋巴结肿大。

六、微生物因素 人的体表不管是内表还是外表，寄生着所谓“正常”菌丛。正常菌丛不仅对于产生某些对机体有益的代谢产物如维生素K是必需的，也引起机体产生所谓“自然”抗体。正常菌丛对于致病菌的生长有抑制作用，这可引申为对致病菌的感染有抵抗力。经广谱抗菌素治疗的患者，常有毒力大的葡萄球菌过量生长和某些真菌的异常繁殖，是由于人体内微生物生态学的平衡紊乱所致。

七、生理学因素 胃酸有杀菌作用。伤寒杆菌可不受胃酸的影响，能抵抗胃液的消化作用，因而引起感染。有某些具有囊膜的病毒如粘病毒，因其囊膜所含类脂成分易为胆汁所溶解而遭到杀灭，所以不能通过消化道引起感染。呼吸道的颤毛运动，也是很重要的一种生理抵抗机制。尿流能冲洗泌尿道的细菌而防止感染。尿道阻塞易发生感染，缺乏这种冲洗作用，可能是原因之一。

皮肤的某些分泌物有杀菌作用。枯瘠的皮肤即无此种作用。分泌物中的乳酸肯定有杀菌作用。青春期以后皮肤对表皮癣菌的抵抗力较大可能是由于皮肤分泌物中饱和脂肪酸浓度增加之故。此外，分泌物中，还含有不饱和的脂肪酸，也有杀菌作用。

在体液及多种类型的细胞中，还有溶菌酶存在。此酶能分解细菌的支架结构的重要成分如醋酸氨基糖而使之溶解。还有某些碱性多肽（含大量赖氨酸）有杀灭炭疽杆菌的作用。有多种体液因素有杀灭破坏和抑制细菌病毒等病原生物的作用。

血液中有非特异性的保护因子。血液中的杀菌物质不一定只限于特异性抗体。因为其存在从不是由于与异物接触所致。也有所谓天然抗体的存在。天然抗体的真正来源尚有争论。例如从来未有见过猩猩的人的血清中，有天然抗猩猩的红细胞的抗体存在。有两种学说解释此现象。一种认为遗传性有共同之点，一种认为是由于接触过与猩猩红细胞有共同抗原

性结构的物质所致。人的同种血凝素即血型抗体可能是由于同肠道杆菌的类似人红细胞抗原结构相接触的结果。

另一种因子为备解素。这是一种血清蛋白。在 C_3 及 Mg^{++} 存在的条件下，有杀灭细菌和病毒的作用。原来以为机体的这种天然抵抗机制与抗体有别，现在认为备解素的作用可能是由于微量天然抗体存在的结果。

其他病毒杀灭物质尚有组织粘蛋白抑制素；有阻止病毒吸附细胞的作用。干扰素有抑制病毒繁殖的作用。

第四节 非特异免疫（炎症反应与吞噬作用）

机体与异构物的首次接触并致机体发生反应，此包括动员吞噬细胞集中于异构物存在的部位。吞噬细胞的动员，可以单独地进行，也可以是炎症反应的一个组成部分。

一、吞噬作用 吞噬细胞一经动员，则向其目标物攻击并进行吞噬，有下列步骤：识别异物，向异物移近（趋化作用），吞噬作用，溶酶体酶的消化作用。这一过程可同时伴有一系列生化反应的进行，包括补体的利用，抗体的参加（调理素）及细胞内代谢作用的加强等。对于吞噬活动各个步骤的了解，引起了临床方面的很大注意。近来发现白细胞的代谢常有遗传缺陷，如趋化性的减低，胞内酶的缺少等，这必然影响吞噬功能的正常进行。

1. 吞入 吞噬作用的第一步即是把异物吞入。吞噬细胞首先由胞浆膜陷入将异物摄入至胞浆内，为一泡状体所包围，成为吞噬体（Phagosome）。吞噬体的外壁即为吞噬细胞的胞膜。吞噬细胞吞入异物后，代谢作用加强。在吞入和消化异物的同时，伴随一个呼吸作用的高峰。

2. 消化 细胞吞入异物后，白细胞内部有明显的形态变化，首先是中性颗粒立即消失，此称为去颗粒作用。中性白细胞的颗粒含有多种酶类。这种颗粒相当于他种细胞的溶酶体，对消化异物起主要作用。颗粒的生物活性在 $PH4.5-5.5$ 最活跃，即很不稳定。这在生物学上有两方面的意义，一是伴随吞噬作用所进行的糖酵解，即使使细胞内环境达到这种适宜的酸度，二是这种酸度对这种酶类的活性最为适宜。吞噬作用时 PH 降低，可能与释放水解酶进行消化作用有关。水解酶在低 PH 时功能最活跃。细胞内消化的另一可能机制是谷胱甘肽过氧化酶分解过氧化氢而释放新生机的“ O ”，以促进氧化作用的进行。

酶作用于吞噬体时，细胞本身不受影响，吞噬体的外膜含脂蛋白，对酶消化有抵抗性。所以消化作用进行时，吞噬体膜与溶酶体膜融合，这样颗粒中的溶酶即流入到吞噬体内发挥消化作用。所以在消化作用进行时，胞浆与酶是处于隔离状态。巨噬细胞的吞噬作用，其过程相似。表2

3. 调理作用 多种无荚膜的细菌易被吞噬和消化。有荚膜的细菌如肺炎双球菌，则不易被吞噬，即使被吞噬亦不易被消化。如有特异抗体或补体同时存在，则有荚膜的细菌亦易被吞噬和消化，此现象称为调理作用，即是抗体和补体先对荚膜细菌进行处理（调理作用），因而使其易被吞噬。相对而言，调理作用，增强了白细胞的吞噬功能。

4. 吞噬作用的氧化 代谢时的能源来自于厌氧性糖酵解（Embden-Meyerhof循环）及葡萄糖单磷酸旁路。吞噬作用进行时，通过这一循环而增加了葡萄糖的利用和乳酸的产生。特别是葡萄糖单磷酸旁路的活性有所增强。估计通过这一旁路所增加的能量是很大的，即从静止状态的5%增加到吞噬作用进行时的40%。旁路的开始阶段是 $NADPH$ 的产生增加。这一化

表2—3

中性的白细胞内的酶类

酸性磷酸酶	α -N-乙酰氨基酸半乳糖酶
酸性核糖核酸酶	透明质酸酶
酸性脱氧核糖核酸酶	溶菌酶
组织旦白酶B,C,O,E.	胶原酶
磷旦白磷酸酶	芳香硫酸酶A,B
磷脂酸性磷酸酶	磷脂酶
有机磷酸盐抵抗性脂酶	酸性脂酶
β -葡萄糖胺酶	溶细胞素及有关杀菌性旦白
β -半乳糖苷酶	内源性热原质
β -N-乙酰氨基葡萄糖酶	胞浆素原激活因子(尿激酶)
α -L-里藻糖苷酶	溶血素
α -1,4-葡萄糖苷酶	粘多糖与糖旦白
α -甘露糖苷酶	碱性旦白
α -N-乙酰氨基葡萄糖酶	

学物质参予很多代谢功能，如谷胱苷肽的生成，脂代谢及膜形成等。伴随旁路活性的增加，就有过氧化氢的生成。 H_2O_2 有杀菌活性。吞噬细胞除有吞噬防御活性外，对抗原性物质的处理以引起抗体的产生，也有重要的作用。

二、炎症反应 组织损伤或细菌侵入，则有发热红肿现象。发热是代谢活动加强的表现。有人认为发热是由于白细胞的内源性热原质释放的结果。细胞感染和组织损伤，都引起白细胞数的增加。组织坏死例如心肌梗塞时，多形核白细胞增多，并有白细胞左移现象，即有幼稚白细胞出现，一般说来，细菌产物比病毒引起更大的组织损伤和更高的发热反应。

血浆纤维蛋白原的增加，Hageman因素的激活，纤维蛋白溶解活性的加强以及红细胞的串状形成等，都与急性炎症的一个重要标志即红细胞的沉降率有关。这一标志可受任何引起串状形成因素（如丙球蛋白的增高）的影响。最常见的使红细胞加快沉降率的因素是纤维蛋白原的水平升高。疾病对其他血清球蛋白如 α ， β 球蛋白都有变化。C-反应蛋白在很多种疾病的早期都有增加。原来这种蛋白是由于与肺炎双球菌的荚膜物质(C)起作用才发现的，现在已知很多组织在损伤时都能释放这种蛋白。

第五节 特异性免疫反应

一、概念 特异性免疫反应是机体识别异物的一种有高度鉴别作用的生物学方式。机体对异物的识别反应的结果，决定于异物的性质（大小、结构、数量）及机体的状况（年龄、遗传性）。引起机体特异免疫反应的异构物称为免疫原或抗原。反之，如不引起反应，则可称为耐受原（tolerogen），机体的此种无反应状态，则称为耐受性。

二、特异免疫反应的待点 特异免疫反应包括一系列的细胞因素的作用及细胞的特殊产物的作用。有三方面的待点以与非特异性的免疫反应相区别，即特异性，多样性，回忆性。

1. 特异性 特异性，即指高度识别作用的选择性而言。例如免疫反应的产物（抗体或致敏淋巴细胞）只能与当初引起反应的异构物或与之近似的异构物起反应。特异性是机体的免疫反应区别不同抗原物质的重要特性。不同器官，不同个体，不同种类的抗原特异性，都可

由免疫反应区别开来，所以这些特异性的免疫反应，可以分别称为器官特异性，个体特异性和种特异性。特异性的识别是非常严格的。Landsteiner用左旋酒石酸作为半抗原的动物实验，可以有助于了解特异性的严格性。

表2—4 酒石酸半抗原附于蛋白载体引起的免疫反应

抗 体	半 抗 原		
	左 旋	右 旋	消 旋
抗左旋抗体	+++	±	±
抗右旋抗体	0	+++	±
抗消旋抗体	±	0	+++

2. 多样性 (heterogeneity) 有多种类型的细胞参与特异性免疫反应。在非特异性免疫反应中，例如吞噬反应，只有预先存在的巨噬细胞等参加作用。而特异免疫反应，则有多种类型的细胞受抗原的诱导而起反应。由于参与反应的细胞的多样性，所以反应的产物如免疫球蛋白等也有多样性。这种抗体的多样性对于机体识别异构物的多样性，以调节细微的生理平衡，当然有重要的意义。

3. 回忆性 机体初次对异构物进行反应之后，当再次受同一异构物的刺激时，则反应的发生比初次快，免疫效力亦较大，此特称为回忆反应。非特异性免疫反应，则无此种回忆作用。

三、特异免疫反应的效应机制 特异性免疫反应，有两种机制：(1) 通过B淋巴细胞产生抗体的体液免疫机制；(2) 通过T淋巴细胞及其产物的细胞免疫机制。

1. 体液免疫 体液免疫一般是指液体中存在的抗体的免疫作用而言。抗体是淋巴类细胞的产物，或者结合于细胞，或者分泌于细胞外，具有与其相应的免疫原或抗原起结合反应的能力，在人类，抗体免疫球蛋白以分子结构和电泳性等的差别可分为五种类型，每一种类型的抗体都有其明显的免疫功能。抗体的存在通过测知其与抗原结合的能力来决定。例如，某些抗体有中和毒素的作用（抗毒素），某些能在带有相应抗原的细胞膜上引起洞孔使细胞破裂（细胞溶解抗体）还有一些抗体可通过皮肤试验表现出来（皮肤致敏抗体），等等。

2. 细胞免疫 细胞免疫反应在很多传染病的恢复中起重要作用。抗肿瘤免疫，抗组织移植免疫，抗病毒免疫，抗真菌免疫等等，都主要是由细胞免疫的效应机制作用。

四、特异免疫反应的方式 产生特异免疫反应有两种方式：(1) 机体通过与免疫原接触而产生免疫力，称为自动免疫；(2) 机体接受外来免疫因素而获得免疫力，此可有两个方面。外来免疫因素如为抗体，则称为被动免疫，如为免疫淋巴细胞，则称为继承免疫。

1. 自动免疫 自动免疫是依赖于机体接触免疫原而发生免疫作用，即淋巴网状系统的细胞因免疫原物质的刺激，导致细胞的分化与增生，而有免疫球蛋白的产生或免疫淋巴细胞的发展或两者兼而有之。自接触抗原至免疫力的发生，须经过一定的潜伏期。自动免疫力维持的时间一般为数月甚至数年。自然感染或疫苗注射所发生的免疫力都属于这一范畴。在潜伏期中，免疫原物质经过机体的处理和识别而导致抗体的产生和免疫淋巴细胞的发展。潜伏期的长短，决定于(1) 免疫原的结构，可溶性，剂量和免疫原性；(2) 机体的种类；(3) 免疫的途径。潜伏期过后，即有抗体或免疫淋巴细胞出现，并达到一定水平。如无再次攻击，则免疫能力将逐渐降低。在大多数情况下，初次反应的免疫球蛋白类型为IgM，只伴有少量IgG。