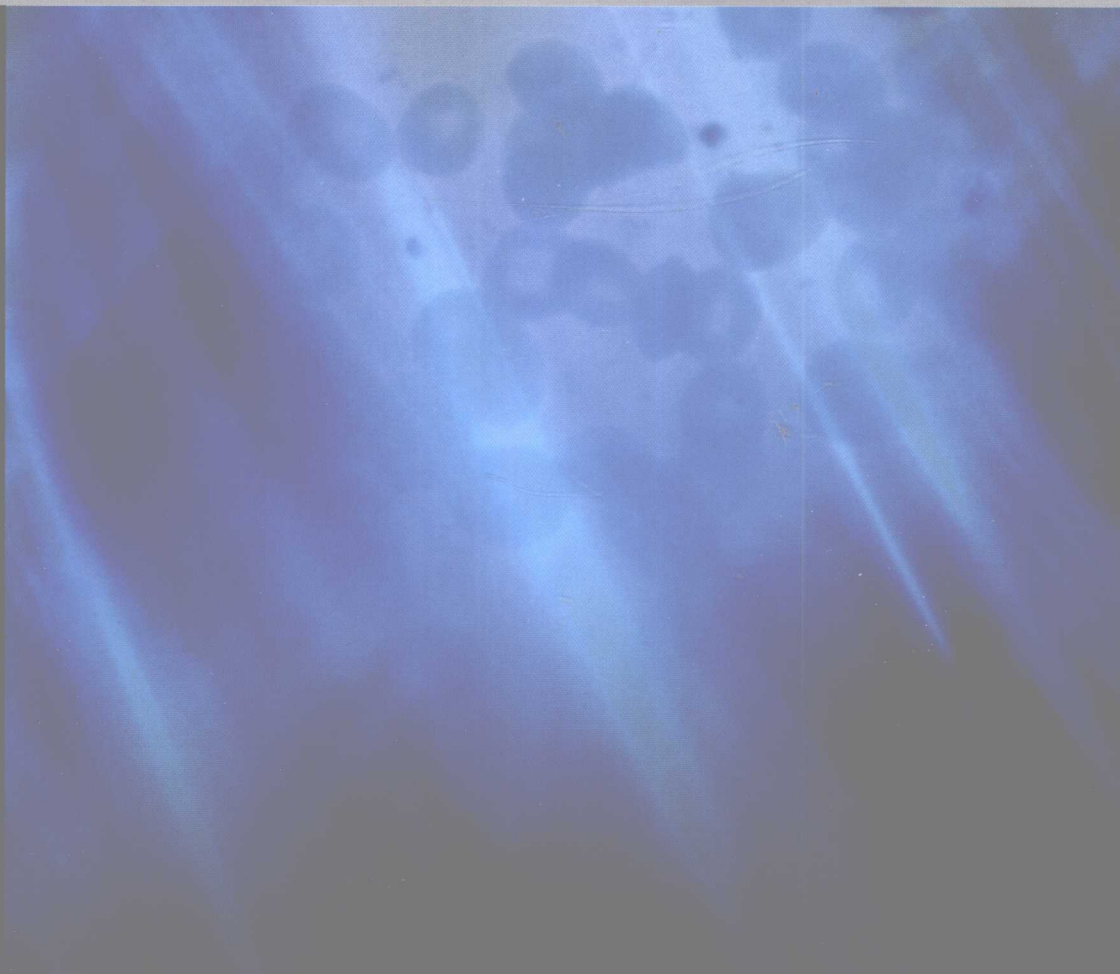


临床药理学系列

郭瑞臣 主编

免疫系统临床药理学

温 清 董瑞谦 主编



化学工业出版社
生物·医药出版分社

临床药理学系列

郭瑞臣 主编

R967
W622

免疫系统临床药理学

温 清 董瑞谦 主编

R967
W622



化学工业出版社
生物·医药出版分社

· 北 京 ·

本书共二十四章,内容分为三个部分。第一部分为免疫系统疾病的药物治疗基础,对免疫系统的组成、功能,免疫应答的调节及各类免疫疾病进行了概述;第二部分免疫系统临床药理学,主要对免疫系统疾病与药物体内处置、器官移植免疫、皮肤免疫、肿瘤免疫等相关药理知识进行了阐述;第三部分药物各论,主要说明相关用药知识。

本书适用于相关科室的临床医师、药师,也可供相关专业的高校教师、研究生参考。

图书在版编目(CIP)数据

免疫系统临床药理学/温清,董瑞谦主编. —北京:化学工业出版社, 2010.3

(临床药理学系列)

ISBN 978-7-122-07611-3

I. 免… II. ①温…②董… III. 免疫性疾病-药理学 IV. R967

中国版本图书馆CIP数据核字(2010)第008515号

责任编辑:杨燕玲 余晓捷
责任校对:陈 静

文字编辑:周 偶
装帧设计:关 飞



出版发行:化学工业出版社 生物·医药出版分社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)
印 刷:北京永鑫印刷有限责任公司
装 订:三河市万龙印装有限公司
787mm×1092mm 1/16 印张22½ 字数668千字 2010年4月北京第1版第1次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价: 69.00 元

版权所有 违者必究

《临床药理学系列》

编委会名誉主任 汤 光 高海青

编委会主任兼主编 郭瑞臣

委 员 (以姓氏笔画为序)

王本杰 王海生 刘学红 刘 健 孙淑娟

孙德清 李 军 李云霞 谷大建 张 蕊

袁桂艳 倪梅媛 郭瑞臣 常 萍 董瑞谦

温 清 魏春敏

本书编写人员名单

主 编 温 清 董瑞谦

副 主 编 李 军 贺秀丽 赵 泉 李孝东

编写人员 冯 莹 李俊生 刘 萍 刘叶玲 司继刚

孙红生 王 冰 王 进 魏传梅 武 静

杨 晓 袁桂艳

前言

1942年 Freund 发现卡介苗对结核病的免疫作用，并研究卡介苗对免疫功能的影响，从而成为真正的免疫药理研究的开端。

免疫药理学是药理学的重要分支，是药理学与免疫学相结合形成的交叉学科。分子生物理论和技术迅速发展及学科的渗透赋予免疫药理学新的面貌和新的内容。细胞因子、单克隆抗体、疫苗及免疫技术的研制、生产和应用，生物治疗乃至基因治疗成为人类战胜疾病的新的武器。

免疫临床药理学介于免疫药理学与临床药理学之间，主要研究药物对机体免疫系统作用和机体免疫系统对药物的作用，即免疫和免疫应答的作用及机制，为某些疾病的治疗应用提供依据。本书共二十四章，重点介绍机体免疫系统的生理病理、免疫系统疾病的发生和治疗、临床常用免疫药物，既注重理论性，又突出实用性，为临床医生、护士、药学人员及医药院校师生不可多得的参考工具书。

编者

2009年5月

目 录

上篇 免疫药理学基础	1
第一章 概论	1
第一节 临床药理学的概念、研究内容及职能	1
一、临床药理学的概念	1
二、临床药理学的内容	1
三、临床药理学的任务与职能	2
第二节 临床药理学发展概况及发展趋势	3
一、临床药理学的兴起与发展	3
二、临床药理学的发展趋势	4
第三节 免疫药理学与免疫系统临床药理学	4
一、免疫学概念及发展	4
二、免疫药理学	5
参考文献	5
第二章 免疫系统组成	6
第一节 免疫器官	6
一、中枢免疫器官	6
二、外周免疫器官	7
第二节 免疫细胞	8
一、淋巴细胞	8
二、巨噬细胞及单核-吞噬细胞系统	9
三、抗原提呈细胞	9
第三节 免疫分子	10
一、免疫球蛋白	10
二、补体	14
三、细胞因子	17
参考文献	19
第三章 免疫系统功能	20
第一节 防御功能	20
一、组织屏障及其作用	20
二、固有免疫细胞及其主要作用	21
三、固有免疫效应分子及其主要作用	22
第二节 自我稳定功能	23
一、免疫系统自我稳定功能的实现机制	23
二、免疫自稳的意义	26
第三节 免疫监视功能	27

一、肿瘤“免疫监视理论”的提出	27
二、机体抗肿瘤免疫	28
第四节 细胞免疫与体液免疫	29
一、细胞免疫应答过程	29
二、主要的细胞免疫效应	31
参考文献	34
第四章 免疫应答的调节	35
第一节 免疫应答的遗传控制	35
第二节 免疫细胞间的相互作用和调节	36
一、抗原提呈细胞的作用	36
二、淋巴细胞的调节	36
第三节 与免疫调节有关的因子	37
一、白细胞介素	38
二、干扰素	38
三、肿瘤坏死因子	38
四、集落刺激因子	38
五、生长因子	39
六、趋化因子	40
第四节 免疫应答的反馈调节作用	40
一、抗原的调节作用	41
二、抗体的调节作用	41
三、独特型抗独特型的调节作用	42
四、免疫细胞的调节作用	43
五、其他可溶性因子的调节作用	43
六、遗传因素的调节作用	44
七、神经内分泌系统的调节作用	44
参考文献	44
第五章 变态反应与变态反应的病理改变	45
第一节 变态反应的分型	45
一、I型变态反应	45
二、II型变态反应	48
三、III型变态反应	49
四、IV型变态反应	51
五、其他分型法	52
第二节 变态反应的病理改变	52
一、I型变态反应	52
二、II型变态反应	53
三、III型变态反应	55
四、IV型变态反应	55
五、V型变态反应	56
六、混合型变态反应	56
第三节 药物变态反应的分型	57

一、I 型反应（速发型）	57
二、II 型反应（细胞毒型）	57
三、III 型反应（免疫复合物型）	57
四、IV 型反应（细胞介导或迟发型）	57
第四节 药物变态反应的病理改变	58
一、毛细血管扩张和通透性增加	58
二、平滑肌收缩	58
三、分泌物增多	58
四、炎症反应	59
五、血管炎	59
六、肉芽肿形成	59
七、药物热	60
参考文献	60
第六章 免疫损伤与免疫性疾病	61
第一节 风湿性疾病	61
一、风湿性疾病的研究概况	61
二、风湿性疾病的损伤类型	62
第二节 血液系统免疫性疾病	63
一、白血病	64
二、中性粒细胞减少症	65
三、自身免疫性溶血性贫血	65
四、恶性贫血	66
五、特发性血小板减少性紫癜	66
六、药物引起免疫性血小板减少症	66
第三节 神经系统免疫性疾病	67
一、多发性硬化病	67
二、重症肌无力	67
三、急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病	68
四、神经性肌强直症	68
五、多发性肌炎和皮肌炎	68
第四节 消化系统免疫性疾病	69
一、消化道免疫系统	69
二、肝脏与免疫	70
三、消化系统免疫性疾病	70
第五节 内分泌系统免疫性疾病	73
一、神经内分泌对免疫系统的调节	73
二、免疫系统对神经内分泌系统的调节作用	73
三、常见免疫性内分泌疾病	73
第六节 生殖系统免疫性疾病	75
一、女性生殖道的免疫保护机制	76
二、男性生殖道的免疫保护机制	76
三、常见妊娠免疫性疾病	77

第七节 呼吸系统免疫性疾病	79
一、呼吸系统的防御功能	79
二、与Ⅰ型变态反应有关的呼吸系统疾病	80
三、与Ⅱ型变态反应有关的呼吸系统疾病	81
四、与Ⅲ型变态反应有关的呼吸系统疾病	81
五、与Ⅳ型变态反应有关的呼吸系统疾病	81
第八节 肾脏免疫性疾病	81
一、肾小球肾炎	81
二、肾小管间质性肾炎	86
参考文献	87
第七章 免疫缺陷病和免疫亢进性疾病	88
第一节 常见自身免疫缺陷病	88
一、免疫缺陷病分类	88
二、发病机制	88
三、临床表现	89
四、实验室检查	89
五、诊断	92
六、治疗原则	93
第二节 原发性免疫缺陷病	93
一、B细胞缺陷性疾病	93
二、T细胞缺陷性疾病	95
三、T细胞和B细胞联合缺陷性疾病	95
四、吞噬细胞缺陷性疾病	96
五、补体缺陷性疾病	97
第三节 继发性免疫缺陷病	97
一、继发于某些疾病的免疫缺陷	97
二、医源性的免疫缺陷	98
三、营养不良	98
第四节 免疫亢进性疾病	98
一、慢性淋巴性甲状腺炎	98
二、自身免疫性溶血性贫血	99
三、肺出血-肾炎综合征	100
参考文献	102
第八章 自身免疫与免疫耐受	103
第一节 自身免疫	103
一、自身免疫与自身免疫性疾病	103
二、自身免疫性疾病的治疗原则	104
第二节 免疫耐受	105
一、免疫耐受的临床意义	105
二、影响免疫耐受形成的因素	105
第三节 自身免疫病病因、类型、机制及其治疗	106
一、病因	107

二、类型	109
三、发病机制	110
四、自身免疫病治疗	110
第四节 系统性自身免疫病	111
一、系统性红斑狼疮	111
二、口眼干燥综合征	112
三、硬皮病	113
四、结节性多动脉炎	114
五、Wegener 肉芽肿病	114
六、类风湿性关节炎	115
第五节 器官特异性自身免疫病	117
一、慢性淋巴细胞甲状腺炎	117
二、重症肌无力	118
三、自身免疫性溶血性贫血	119
四、溃疡性结肠炎	119
参考文献	119

中篇 免疫系统临床药理学 120

第九章 免疫系统临床药理学的临床应用 120

第一节 时辰与免疫系统临床药理学	120
一、时辰与药代动力学的关系	120
二、时辰与药物毒性的关系	121
三、时辰与免疫	121
四、时辰与某些免疫有关药物的合理应用	122
第二节 遗传与免疫系统临床药理学	123
第三节 社会性药物与免疫系统临床药理学	124
一、吸烟与免疫	124
二、酒精与免疫	124
三、吗啡与免疫	125
四、保健品与免疫	125
第四节 中药与免疫系统临床药理学	126
一、具有免疫增强作用的中药	126
二、具有免疫抑制作用的中药	127
三、具有抗过敏作用的中药	127
参考文献	128

第十章 免疫系统疾病与药物体内处置 129

第一节 免疫系统与药物体内处置	129
一、常用药动学参数	129
一、药物体内处置	130
第二节 免疫系统疾病对药动和药效学的影响	132
一、疾病对药物体内过程的影响	132
二、疾病时机体对药物反应性的影响	133

第三节 生理和环境因素对免疫系统疾病的影响	133
一、心理因素对免疫调节疾病的影响	133
二、环境对免疫系统疾病的影响	135
参考文献	135
第十一章 器官移植免疫	137
第一节 移植抗原	137
一、移植抗原概述	137
二、同种异型抗原识别的细胞及分子基础	137
三、其他组织抗原	139
四、异种移植抗原	139
第二节 移植排斥	140
一、移植排斥反应的类型	140
二、移植排斥反应中 T 细胞的效应机制	141
三、肝细胞移植免疫排斥反应	142
第三节 抗免疫排斥药的监测	142
一、免疫抑制剂概述	142
二、治疗药物监测	143
第四节 移植患者的易感性和药物相互作用	144
一、移植患者的易感性	144
二、药物相互作用	147
参考文献	150
第十二章 皮肤免疫	151
第一节 皮肤与免疫	151
一、皮肤免疫系统	151
二、皮肤病的免疫学分类	152
第二节 免疫性皮肤病常用治疗药物	156
一、免疫调节与抗增生系统用药	156
二、抗炎性介质药	160
三、皮肤病的外用治疗药物	161
第三节 皮肤病的免疫疗法	162
一、非特异性疗法	162
二、特异性疗法	162
参考文献	164
第十三章 肿瘤免疫	165
第一节 肿瘤与免疫	165
一、肿瘤抗原	165
二、肿瘤免疫应答	167
三、肿瘤的免疫监视和肿瘤的逃逸	169
第二节 肿瘤的免疫治疗	170
一、细胞因子	171
二、细菌及微生物类	172
三、真菌多糖类	172

四、胸腺素	172
五、肿瘤增殖病毒	172
六、过继性细胞免疫治疗	173
七、肿瘤疫苗免疫治疗	173
八、肿瘤单克隆抗体靶向治疗	174
九、中药用于免疫治疗	174
参考文献	174
第十四章 生殖与免疫	175
第一节 神经-内分泌-免疫调节	175
一、神经-内分泌-免疫调节网络	175
二、卵巢早衰的免疫调节	175
三、子宫内膜异位症	176
第二节 母胎免疫调节	178
一、着床期的免疫调节	178
二、孕期免疫	179
三、胚胎种植与免疫	179
第三节 病理妊娠与免疫	181
一、自身免疫型复发性流产	181
二、同种免疫型复发性流产	182
三、子痫前期与免疫	184
四、胎儿生长受限	185
五、早产的免疫学机制	186
第四节 生育免疫调节	187
一、抗精子抗体与不孕	187
二、免疫避孕	188
参考文献	189
第十五章 衰老与免疫	190
第一节 衰老发生机制	190
一、衰老及其共性	190
二、衰老的机制	190
第二节 衰老与免疫	193
一、衰老对免疫器官的影响	193
二、衰老对 T 细胞的影响	194
三、衰老对 B 细胞的影响	195
第三节 衰老的药物治疗	195
一、自由基清除剂	195
二、微量元素制剂	198
三、单胺氧化酶抑制剂	198
四、促进和改善脑功能的药物	199
五、免疫功能增强剂	206
六、中草药	206
参考文献	207

第十六章 新生儿及儿童与免疫	208
第一节 小儿免疫系统发育及特征	208
一、单核-巨噬细胞	208
二、中性粒细胞	208
三、T 细胞及其细胞因子	209
四、B 淋巴细胞及其抗体	210
五、补体及其他免疫分子	211
六、影响儿童免疫反应的因素	212
第二节 儿童计划免疫	213
一、预防接种	213
二、儿童计划免疫程序	215
三、其他疫苗的应用	217
第三节 小儿常见免疫相关性疾病的临床药理学基础	220
一、湿疹	220
二、荨麻疹	220
三、变应性鼻炎	221
四、支气管哮喘	222
五、过敏性紫癜	223
六、皮肤黏膜淋巴结综合征	224
参考文献	225
第十七章 免疫系统药物相互作用	226
第一节 药动力学相互作用	226
一、影响药物在胃肠道吸收	226
二、影响药物分布的相互作用	227
三、影响药物转化的相互作用	228
四、影响药物排泄的相互作用	229
第二节 药效学相互作用	229
一、与受体结合的竞争	229
二、敏感化现象	230
三、神经递质的影响	230
四、药理效应的协同或拮抗	230
第三节 药剂学相互作用	230
一、物理配伍变化	230
二、化学配伍变化	230
第四节 药物相互作用的临床意义	231
第十八章 免疫治疗与调控	232
第一节 免疫抑制	232
一、免疫抑制作用药物	232
二、免疫抑制剂适应证和副作用	233
第二节 免疫调节	234
一、免疫系统的调节	234
二、遗传对免疫应答的调节	236

三、神经内分泌免疫网络调节	238
第三节 免疫重建	239
第四节 免疫预防	239
一、自动免疫	240
二、被动免疫	242
参考文献	243
第十九章 药源性免疫系统异常反应和疾病	244
第一节 与输血相关的免疫系统异常反应	244
一、溶血性输血反应	244
二、输血发热反应	247
三、输血过敏反应	247
四、输血后紫癜	248
第二节 与输液相关的药源性疾病	249
第三节 预防接种的异常反应	249
一、过敏反应	250
二、多发性神经炎	252
三、肾小球肾炎	252
第四节 药源性过敏反应及休克	253
一、可引起过敏反应的药物	253
二、药物过敏反应的发病机理	253
三、药物过敏反应的临床表现	254
四、药源性过敏反应的诊断	254
五、药物过敏反应的治疗	254
六、过敏性休克	255
参考文献	256
下篇 免疫系统药理学各论	257
第二十章 免疫增强剂	257
第一节 概况	257
第二节 微生物来源的免疫增强剂	258
第三节 人或动物来源的免疫增强剂	263
第四节 化学合成的免疫增强剂	269
第五节 植物来源的免疫增强剂	271
参考文献	274
第二十一章 免疫抑制剂	275
第一节 概述	275
第二节 肾上腺皮质激素	275
第三节 抗代谢药物	283
第四节 烷化剂	285
第五节 真菌产物	285
第六节 生物制剂	286
第七节 其他	286

参考文献	288
第二十二章 抗炎免疫药	289
第一节 非甾体抗炎免疫药	289
一、非选择性环氧酶抑制药	289
二、选择性环氧酶-2 抑制药	291
第二节 甾体抗炎免疫药与免疫调节药	291
第三节 类风湿的治疗方案	292
参考文献	294
第二十三章 抗变态反应药	295
第一节 组胺 H ₁ 受体拮抗剂	295
第二节 过敏介质阻释剂	307
第三节 脂氧化酶抑制剂	311
第四节 β -受体兴奋剂	311
参考文献	316
第二十四章 影响免疫功能的天然药物	317
第一节 具有增强免疫功能的天然药物	317
一、扶正类	317
二、祛邪类	336
第二节 具有抑制免疫功能的天然药物	343
第三节 影响免疫功能的天然药物趋势与前景	345
参考文献	346

上篇 免疫药理学基础

第一章 概论

第一节 临床药理学的概念、研究内容及职能

一、临床药理学的概念

临床药理学 (clinical pharmacology) 是一门以人体为对象, 研究药物与机体 (包括人体和病原体) 相互作用及其作用规律的一门新兴科学。药物对机体的作用包括治疗作用和不良反应, 机体对药物的作用就是机体对药物的体内处置, 包括药物的体内过程、体内药物浓度的变化规律、病原体对药物的耐受性等方面。临床药理学是药理学的分支, 也是临床医学的分支, 是一门具有广泛学科交叉特点的桥梁学科。

二、临床药理学的内容

1. 药效学

药效学 (pharmacodynamics) 是研究药物对人体 (包括正常人与病人) 生理与生化机能的影响和临床效应以及药物的作用原理。药物的有效性是评价药物的重要根据, 是临床药理研究的主要内容之一。临床评价药物有效性是在人体进行的, 因此应当采取对人体安全的方法。评价药效的指标一般有: 客观指标, 如血压、心率、尿量及各种血液生化指标等; 临床观察, 包括医生诊察和患者主诉。

许多因素会影响药物的疗效评价, 因此药物临床试验中必须采用科学的方法, 严格控制试验条件, 尽可能使受试者各方面条件符合要求, 以免影响试验结果的可靠性。

2. 药动学与生物利用度

药动学 (pharmacokinetics) 是研究药物在正常人与病人体内的吸收、分布、代谢和排泄的规律性。生物利用度 (bioavailability) 是用药代动力学原理来研究和评价药物不同剂型的吸收速度与吸收量的差别。药动学的发展很大程度上依赖于仪器分析技术的进步, 高灵敏度的新仪器的推广以及计算机技术的应用, 使得越来越多的医疗单位可以进行临床药动学研究。

药物药动学研究的应用主要有以下几个方面: 研究新药的体内过程, 测定各个药动学参数;

生物等效性研究；治疗药物监测，对于毒性大、血浆药物浓度个体差异大的药物，通过监测患者血浆药物浓度并结合临床观察，制定或调整用药方案；药物相互作用研究，药物相互作用指两种或两种以上药物同时或先后顺序使用时，药物作用和效应的变化，可表现为药物作用的增强或减弱、作用时间的延长或缩短，从而导致有益的治疗作用或产生有害的不良反应。

3. 安全性

安全性（security）是指在研究药物疗效同时观察药物可能发生的副作用、中毒反应、过敏反应和继发性反应等不良反应，并及时分析其发生原因和提出可能的预防措施。

药物一方面具有治疗作用，另一方面也会对人体造成伤害，因此临床药理学的一个重要任务就是监测药物的不良反应，寻找避免或减少不良反应的途径和方法。在药物的临床试验中出现的不良事件要仔细分析，确定是否与用药有关，避免非药物因素对试验结果的判断。在临床药物治疗中也应密切注意各种不良反应的发生，尤其是罕见不良反应和潜伏期较长的不良反应。要做好药物的安全性研究，需要医师与药师紧密配合，在日常诊疗实践中随时注意药物不良反应，并按规定及时上报。

三、临床药理学的任务与职能

1. 新药的研究与评价

2007年10月1日颁布执行的新的《药品注册管理办法》第三十一条明确规定：申请新药注册，应当进行临床试验。仿制药申请和补充申请，根据本办法附件规定进行临床试验。临床试验分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ期。

Ⅰ期临床试验：初步的临床药理学及人体安全性评价试验。观察人体对于新药的耐受程度和药代动力学，为制定给药方案提供依据。

Ⅱ期临床试验：治疗作用初步评价阶段。其目的是初步评价药物对目标适应证患者的治疗作用和安全性，也包括为Ⅲ期临床试验研究设计和给药剂量方案的确定提供依据。此阶段的研究设计可以根据具体的研究目的采用多种形式，包括随机盲法对照临床试验。

Ⅲ期临床试验：治疗作用确证阶段。其目的是进一步验证药物对目标适应证患者的治疗作用和安全性，评价利益与风险关系，最终为药物注册申请的审查提供充分的依据。试验一般应为具有足够样本量的随机盲法对照试验。

Ⅳ期临床试验：新药上市后应用研究阶段。其目的是考察在广泛使用条件下的药物的疗效和不良反应，评价在普通或者特殊人群中使用的利益与风险关系以及改进给药剂量等。

生物等效性试验，是指用生物利用度研究的方法，以药代动力学参数为指标，比较同一种药物相同的或者不同剂型的制剂，在相同的试验条件下，其活性成分吸收程度和速度有无统计学差异的人体试验。

2. 上市药物再评价

上市药物再评价包括两类：一类是针对上市药品所存在的问题（如疗效差或毒性较大等）进行临床对比研究，也可先做实验对比研究，然后再进行临床对比验证。另一类是进行流行病学调研，对再评价品种的安全有效性进行评价。药品再评价是临床药理研究单位的经常性工作之一，许多安全有效的新品种不断问世，对某些相形见绌的有必要进行研究和再评价，为药品研制、管理及使用部门决定继续使用或减量生产或淘汰这些品种提供科学依据。经常对市场上常用药物与新药之间进行对比研究，可发现它们之间的优点、缺点和作用差别，提出合理治疗方案。

3. 药物不良反应监察

据报道，药物不良反应在综合医院住院病人中的发生率为0.3%~1%，监护病房为3%，因此，药物不良反应（ADR）监察是临床药理研究单位的一项经常性任务，各国卫生领导部门都极其重视这项工作。由于ADR的危害具有国际性，1967年开始建立了ADR国际监察系统，进行研究工作并指导各国ADR & 127监察系统。1999年，我国卫生部不良反应监察中心更名为国家药