

临 床 免 疫 学

(供 内 部 参 考)

上

吉林省图们市人民医院科技情报组

1978年 10月

目 录

第一章 免疫反应的发生机理及其异常.....	1 页
第一节 关于体液免疫和细胞免疫的发病机理.....	4 页
第二节 细胞免疫.....	5 页
第三节 体液免疫.....	10 页
第四节 免疫球蛋白结构与分子免疫学.....	16 页
第五节 补 体.....	23 页
第二章 免疫缺陷病的临床检查法.....	33 页
第三章 免疫缺陷病.....	39 页
第四章 原发性免疫缺陷病的诊断标准.....	48 页
第五章 原发性免疫缺陷病的治疗.....	53 页
第六章 变态反应概述.....	45 页
第七章 自身免疫病.....	59 页
第一节 自身免疫现代概念.....	59 页
第二节 病毒与自身免疫.....	77 页
第八章 有关肿瘤免疫学.....	89 页
第九章 结缔组织疾患.....	89 页

编 者 金 明 卿

基础免疫学

免疫学是一门古老的为预防用而逐渐发展起来的科学。最早在我国南宋时期、公元十一世纪、即已发明了种痘预防天花的办法，后来经过中东而传入欧洲。到十九世纪末期，由于微生物学的发展，发现了许多种病原微生物，免疫学也随之而有了很快的进展，对于大多数疾病，都找到了免疫诊断、免疫预防和免疫治疗的方法；对于免疫的理论，也先后出现了体液（抗体）和细胞（淋巴细胞）两种学说。

近代免疫学这样一个蓬勃发展的局面。从1880~1930年，持续了五十年左右。之后的三十年中，免疫学进展不大。而自1960年以来，免疫学又有了迅猛的发展，成为近年来发展最快的医学科学之一。最大的突破是在于对免疫反应的基本概念有了新的认识，认识到人体对于微生物固然可以发生免疫反应，对于其他物质也可以发生免疫反应；某些免疫反应固然对人体有有利的保护作用，但另外一些免疫反应则对人体有损伤作用。这样一种认识上的飞跃，就使得现代免疫学冲出了“抗感染免疫”的狭隘圈子，应用到许多非传染病的情况中去，从而为免疫学的发展开辟了一个新的广阔天地，它所涉及的问题绝不仅限于微生物和传染病，而是渗透到许多临床学科中去了。

近十多年以来免疫学的进展，所以取得划时代的进展，归因于实验技术上获得了二个方面的较大突破。一个是免疫化学上的进步，使人们对于抗体（免疫球蛋白）的研究，进一步到分子水平和亚分子水平，搞清楚了免疫球蛋白的类型，分子结构在免疫反应中的功能；另一个是淋巴细胞体外培养的成功，对人体免疫机制的研究，提高到细胞水平。得以认识到淋巴细胞有不同的类型，不同的表面结构，分别承担着不同的免疫功能。因此，不但对于人体的免疫机制有更深的认识，对疾病的诊断和防治，也提供了更多的办法。当前，免疫学已经形成了一个独立的学科，在医学领域中成了一门很重要的基础科学。应用范围非常广泛。本文就近代免疫学的一些基本概念和科学进展联系到临床应用，介绍如下。

第一章 免疫反应的发生机理及其异常

一、免疫反应的本质

抗原物质进入人体后，就能刺激人体，对某种抗原发生免疫反应。所谓抗原，一般必须具备两个条件，第一，必须是人体本身所没有的外来物质（非己异物），第二，它多半是生物性的大分子物质，如生物的细胞、组织、血清、或组成生物体的大分子物质如蛋白质。也有少数抗原是非生物性的分子较小的物质，如脂类、多糖、某些药物和化学品，这些物质如与生物性的大分子物质结合在一起，也能引起人体的免疫学反应，故称之为半抗原。

抗原物质进入人体，人体具有一种特殊的“自我识别”的功能，能识别出这些抗原物质不是自身的组织成份，而是外来的非己异物，这种非己异物侵入机体，就会影响到机体的正常生命活动，破坏机体内

在的生理平衡，因此机体不能容许这些非己异物在体内长期存留，而必然要对它们发生一系列的防御性的反应，将这些异物加以破坏、消灭、排斥、清除，从而维持机体内部的相对平衡和稳定。这一系列的防御性反应，就是免疫反应。免疫反应的总称，概括起来，就是“排斥”二字。

二、医学上新认识的重要抗原

抗原并不仅限于微生物，还有其他许多物质，也是抗原。例如：肿瘤细胞、异体的组织与细胞、异种蛋白质、以及某些化学药物等等，也可以刺激人体引起免疫反应。甚至人体自身的组织细胞，在某种特殊的情况下，也有可能被误认为非己异物，成为“自身抗原”而对其产生免疫反应。所以，免疫反应的范围相当广泛，由于抗原性质的不同而表现为不同的类型。

(一)、病原微生物抗原：如乙型肝炎抗原：长期分离不到肝炎病毒，一九六四年发现某些肝炎患者血清中含有肝炎病毒抗原，称为澳大利亚抗原。一九六五年改称肝炎相关抗原(HAA)，七二年证实为乙型肝炎患者血中所特有，国际定名为乙型肝炎抗原(HBAG)。

(二)、组织移植抗原：又称组织相容性(可配性)抗原，简称 HLA。人体甲的肾脏给病者乙移植，为何发生排斥反应？因甲的组织器官具有与乙不同的特异性 HLA 抗原，受体乙产生抗甲肾移植抗原的排斥反应。HLA 抗原系统，受第六对染色体上基因的控制，据最近报导，这个系统最少包括 51 个抗原，分属于四个亚位点。每个人移植抗原的表现型，包括 8 个抗原，其中半数来自父方，半数来自母方。供者和受者若有血缘关系，移植后的存活率比无血缘者为高。怎样避免排斥？1. 同卵双生子为供体——HLA 完全相同，但机会太少。

2. 血型鉴定、交叉配合试验，选择 HLA 尽可能接近者。3. 用免疫抑制剂控制排斥反应的产生，如固醇类激素、环磷酰胺、硫唑嘌呤、抗淋巴细胞种球蛋白的注射等。

(三) 肿瘤抗原：

A, 瘤特异抗原(膜抗原)：人体癌细胞绝大部分为自身组织相同的 HLA 抗原，极小部分为自身组织相异的特异抗原，存在于癌细胞的表面，称膜抗原或瘤特异性移植抗原(TSTA)。瘤特异性抗原刺激机体产生的抗癌免疫力，细胞免疫起重要作用(详后)，目前存在的问题是膜抗原的提纯，国内外尚未解决，影响到癌肿的诊断和防治的进展。

B, 胚胎蛋白抗原(fetal protein Antigen)；

1. 甲胎蛋白“AFP”：人体在胚胎期，肝细胞合成一种蛋白质，在血清蛋白电泳图上，分布在 α_2 带，故称胚胎蛋白。出生后甲胎蛋白的合成降至最低限度，乃至血清中不能测出。但肝癌病人的癌细胞又恢复合成甲胎蛋白的能力，故检测病人血清中是否有甲胎蛋白，可作为肝癌的辅助诊断。检测血清中甲胎蛋白的方法有双相琼脂扩散试验、对流电泳、补体结合反应、双向间接血凝(简称火箭电泳)等法，它们的灵敏度和特异性比较如下：

方法	灵敏度	特异性
双相扩散	10000 ng/毫升	↑高
对流电泳	500 ng/毫升	↑高

灵敏度 ↓ 低
特异性 ↑ 高

补体结合反应	200 ng/毫升	灵敏度	特异性
血凝	50 ng/毫升	↓低	↑高
火箭电泳	20 ng/毫升	↓高	↓低

灵敏度高的方法，特异性较低，假阳性反应较多，反之，灵敏度低的方法，特异性较高，诊断的可靠性大，但对肝癌病人的阳性率仅占60~70%。启东肝癌防治研究所建立常规检查步骤是：“血凝普查、火箭跟上、对流确诊”。2, α_2 糖蛋白：是从胃癌组织中提取的胎儿蛋白，从胃癌病人的胃液中提取的叫做胃癌相关抗原(GCAA)。胃癌病人血清中 α_2 糖蛋白的检出率约为80%，健康人为阴性，其它癌症的阳性率约占40~50%，良性胃疾病的阳性率也占20%左右。3, “乙胎蛋白”(βFP)：上海实验生物研究所从肺癌病人血清中检出新的“胎儿蛋白”，因其在电泳区带的β位置，故称“乙胎蛋白”。肺癌病人血清βFP的阳性检出率约为80%左右，肺结核病人血清也有23%左右的阳性反应。关于乙胎蛋白的本质问题，有人认为并非乙胎蛋白，可能是由于炎症引起的纤维蛋白降解产物。4, 癌胚抗原(CEA)：是胃肠道腺癌组织中提取的特异性抗原，胎儿的肠、肝、胰腺中含有此种癌胚抗原，正常人血清中不能检出CEA，结肠癌、直肠癌病人血清中检出CEA时，可作为辅助诊断。国内初步试验，认为特异性高，正常或非癌组织中也有与CEA相同的活性基因。今后的努力方向，要纯化CEA抗原，提高其特异性。

四、自身组织抗原：人体在正常情况下，对自身组织抗原不产生免疫反应，叫做“自我识别”。自我识别的机制是在胚胎期建立起来的，即对自身组织抗原起免疫反应的免疫活性细胞，在胚胎期接受抗原刺激后处于抑制状态，故出生后对自身组织抗原不产生免疫反应，这是人体内的正常生理调节机能，是由体内另外一种叫做抑制T淋巴细胞控制着免疫活性细胞的活性，使机体对自身组织抗原产生了“免疫耐受”。如果由于某种原因，机体对自身抗原的免疫耐受遭到破坏，即自我识别的机能失调，被抑制的免疫活性细胞又增殖活跃起来，就产生了自身免疫病(又叫做自身反应性疾病)。如类风湿病人产生抗核抗体，病人血清中抗核抗体的检出，有助于本病的诊断；类风湿病人可产生抗自身免疫球蛋白G(IgG)的抗体，这种自身抗体又叫做“类风湿因子”，检查类风湿因子的罗氏试验，是临床上诊断类风湿热的常用方法之一。

免疫可分细胞免疫和体液免疫两种，细胞免疫完全由T细胞进行，而体液免疫产生抗体的是B淋巴细胞，根据抗原的种类不同，B淋巴细胞在产生抗体时，有时需T淋巴细胞的协同作用。

参加免疫反应，大体有三种细胞。即胸腺来源的T细胞(胸腺从属淋巴细胞)与细胞免疫有关。它的异常可发生，癌肿、病毒、寄生虫感染、迟发性变态反应，同种移植排斥反应及自身免疫疾患。另外，来自腔上中(鸟类Bursa)的B细胞(骨髓从属淋巴细胞)与体液免疫有关。它的异常可发生，严重的细菌感染。如伤寒阴性杆菌败血症。腔上中位于、哺乳类动物的阑尾和肠集合淋巴小结等。在这外经过方3

化，增殖、称为B细胞或称胸腺不依赖的淋巴细胞，

参加体液免疫的体液的抗体，称为免疫球蛋白，它们由腺细胞合成的。另外，第三种有巨噬细胞(Macrophage)等。

第一节：关于体液性免疫和细胞免疫的发病机制：

免疫一词，在人们的概念中，是指免于瘟疫或免罹传染病的意义，因此在旧的教科书里对免疫下的定义是：“机体和病原微生物相互斗争所产生不同程度的抵抗力”。目前看来，这个定义仅着眼于抵抗传染病，似嫌局限。免疫现代概念，是指机体接受抗原刺激而引起的应答性反应，仅应发生时可产生使抗原物质局限，抑制、中和、吞噬、消除等作用。

机体对抗原物质的进入，引起免疫反应的过程，大致可分为摄取抗原、抗原识别、转化繁殖和产物释放等四大阶段。

若抗原为细胞型或聚合体时，当它们进入机体后即通过第一条途径、首先被巨噬细胞吞噬，经细胞内酶的消化降解，保留其有效成分(抗原决定簇或免疫信息)，然后可能是由巨噬细胞中的信使核糖核酸(mRNA)把抗原信息传递给抗原反应细胞，此细胞上有抗原“接受体”(表面免疫球蛋白“Sig”)。

关于抗原识别：认为淋巴细胞表面有“受体”，所谓受体认为即淋巴细胞表面有免疫球蛋白或抗体样物质，由此巨噬细胞传递而来的抗原决定簇与此受体结合，引起了淋巴细胞一系列改变。

抗原反应细胞接受抗原后，可首先达局部淋巴结，引起增殖和分化，其中一部分成为记忆细胞(即当抗原在体内消失数月或数年后，此细胞若与曾作用过的抗原再次接触时，仍能引起更大反应)，并可通过血流或淋巴液达到其他淋巴样组织。最后致敏的淋巴细胞再次受到同样抗原作用时，继而减数分裂，如果是T细胞则繁殖为对抗原起特异作用的致淋巴细胞释放的产物是称之为淋巴素(Lymphokine)，其中包括着许多介质(或称因子)；如果是B细胞则繁殖为产生抗体的浆细胞。致敏淋巴细胞和浆细胞都是终末细胞，不再繁殖，它们的寿命也很短，致敏淋巴细胞的寿命约2~3周，浆细胞的寿命只有几天。

上述免疫反应过程的中止信号是人为的，也输入把它分为感应阶段，反应阶段和效应阶段等三个时期(见图1.2)。

免疫反应的阶段图1

1. 抗原识别(Recognition) 抗原

“识别”施行吞噬作用，抗原过程
(巨噬细胞，粒细胞，抗原反应细胞)

骨髓(B) 胸腺内潜伏的免疫成分细胞

B路
鸟类法反串
哺乳动物
骨髓

T路

引进免疫母细胞

引进免疫母细胞

免疫细胞增生

免疫细胞增生

浆细胞
(抗体分泌)

小淋巴细胞
转移因子
生长抑制因子

第二節 細胞免疫 (cell mediated immunity 'CMI')

機體在特异性抗原刺激下，以T細胞活動為主產生致敏淋巴細胞的免疫反應叫做細胞免疫。致敏淋巴細胞是終末細胞，不因相應抗原的再次刺激而轉化繁殖，但當再次抗原刺激時，它能直接與抗原或通過介質產物的釋放與抗原起作用，故又稱之為效應細胞。

致敏淋巴細胞的介質，類別及其作用：

致敏淋巴細胞受抗原再刺激所產生的介質定稱為淋巴素。其中包含着許多介質（活性物質）舉例如下：1、化學趨向因子：可使使白細胞從擴張的血管中逸出，游向抗原（細菌、腫瘤等）肇事地也，有利於集中力量吞噬、清除抗原物質。2、巨噬細胞游動抑制因子（MIF）：抑制巨噬細胞自病源局部游走，以便“聯合作戰”實質上是由致敏淋巴細胞產生的MIF激活了巨噬細胞，增加了巨噬細胞對抗原物質的粘附聚集作用。3、促吞噬因子：可加強吞噬細胞的吞噬作用。4、細胞毒性因子：能杀灭靶細胞（癌細胞、感染着病毒的組織細胞或使移植細胞等）。5、促分裂因子：協助性T細胞，在特异性抗原作用下產生促分裂因子，促使B細胞分裂增殖為產生抗體的漿細胞。6、增殖抑制因子：抑制T細胞在特异性抗原刺激下產生增殖抑制因子。

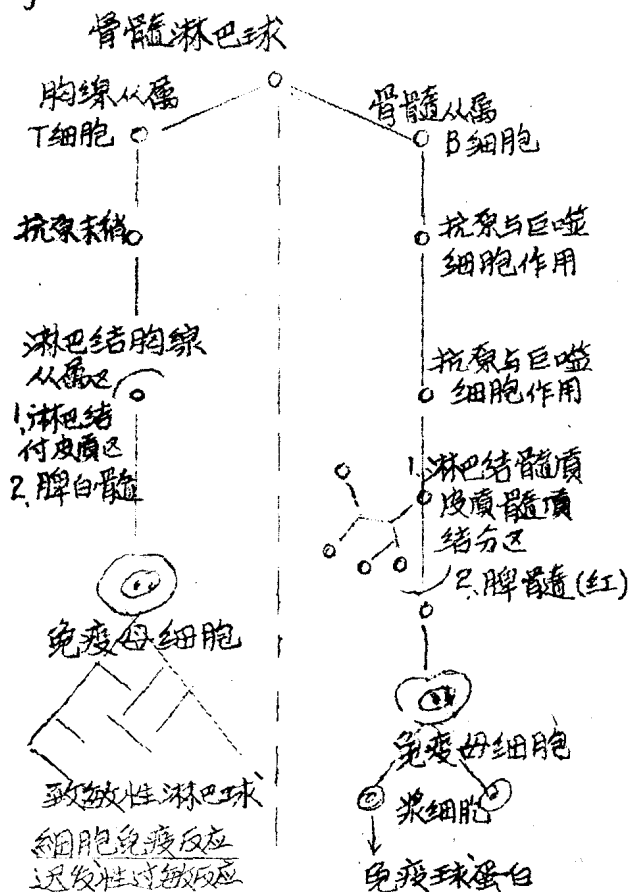


圖2. 免疫反應的二個途徑

抑制B細胞活化和抗體的產生，起着免疫調節作用，控制着自身免疫病的活動。7、干擾素樣因子：能進入組織細胞內，抑制病毒在宿主細胞內繁殖。8、轉移因子：為致敏淋巴細胞的裂解物，分子是小于一百，可通過透視膜，將T細胞裂解後才游離出來，通過注射、可把供體的T細胞免疫性轉移到無細胞免疫性的受體。我國已生產轉移因子，供作免疫治療劑。

一、T細胞起源、成熟功能和免疫缺陷病

現在已公認，免疫生成器官主要為胸腺、骨髓、淋巴結和脾臟，而胸腺和骨髓又稱為一級免疫器官，淋巴結和脾臟是產生抗體的主要部位。

胸腺在免疫系統中的作5

用主要表现在新生动物而摘除胸腺新生动物体内的小淋巴细胞明显地减少。并不能建立免疫反应。动物早期会死亡。成年期若免疫系统受到损伤时，摘除胸腺的动物不能重新建立免疫功能，特别是对于细胞免疫影响最大。

人除胸腺外，骨髓也是重要的免疫器官，骨髓中的干细胞能分化发育而成各种不同的血细胞，包括淋巴细胞，骨髓分化出来的成血干细胞 (stem cell) 有两个明显的淋巴细胞群。一个依赖于胸腺 (T 淋巴细胞)。另一人不依赖于胸腺 (B 淋巴细胞)。从种系发生上来看，到了人目时才出现胸腺，循环中才有了淋巴细胞。从人体发生来看，淋巴细胞来自骨髓。而骨髓是产生哺乳类动物的主要免疫器官。它是所有细胞发生的起源点。它则来源于骨髓的游离成血干细胞。成血干细胞的形态可能与淋巴细胞相似。

但是，具有很大的分化能力，能分化成为原血细胞和淋巴干细胞，前者发育成红细胞系，粒细胞系和巨核细胞系统的细胞，后者发育成为淋巴细胞，单核细胞可能也由后者产生，每个细胞发育成细胞过程中需要红细胞生成素，通过不同的细胞的反应，在红细胞系内繁殖和成熟，类似的机制也存在于粒细胞，单核细胞和血小板。

从骨髓中产生的淋巴细胞，是无免疫活性，这样的细胞经血流在一部分到达胸腺，在胸腺内可能是通过胸腺素的作用，增生分化成为具有免疫活性的细胞。

胸腺激素与 T 细胞成熟的关系

胸腺对 T 细胞的正常分化和成熟是必要的。缺乏正常 T 细胞的人就会发生很多疾病。牛胸腺素制剂也能减轻小鼠的免疫缺陷症。

新生鼠胸腺切除后，往往死于感染和消耗症 Goldstein 等发现部分纯化的胸腺制剂能减少消耗症的发生及动物的死亡，并可部分地恢复动物的细胞免疫功能，如加速 T 细胞功能的表现，使动物能对抗病毒诱发肿瘤的生长，以及使癌细胞对异基因型细胞能诱发移植抗宿主 (GHR) 反应。

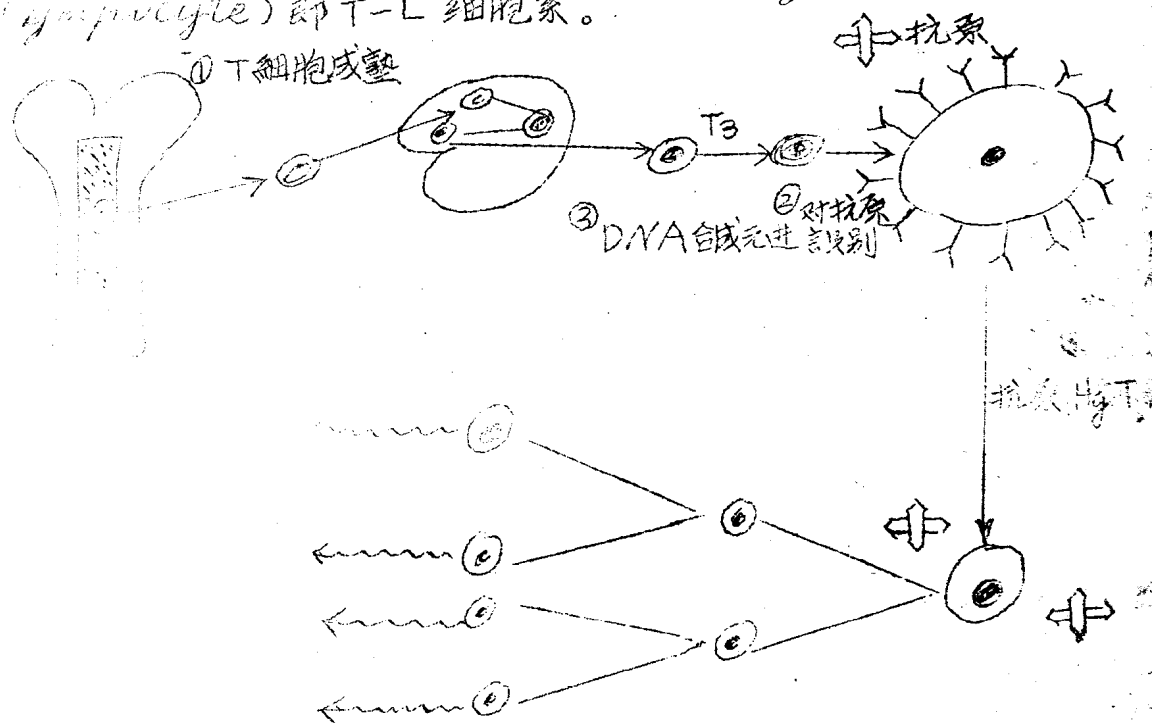
人体胸腺在青春期以前长到最大程度，其后，随年龄增长而减小，细胞免疫功能也随年老而下降。很多研究者认为这些现象与感染、自身免疫疾病、以及伴随年老而来的恶性肿瘤有因果关系。

胸腺素的作用原理还没有完全为人所了解。但看来这类激素是使不成熟的 T 细胞变为有免疫活性的成熟 T 细胞。移植瘤抗宿主反应，移植物的排斥作用、对肿瘤细胞的免疫监视，对外来抗原的迟发型超敏反应，以及对各种病毒的抵抗力，都有赖于 T 细胞。

胸腺影响 T 细胞成熟的一种方式就是通过分泌腺胞素。胸腺素的作用是通过腺嘌呤核苷酸环化酶和 CAMP。Bach Goldstein 和其他作者发现。CAMP 能产生一些类似反馈机理在发生作用。腺胞激素可能活化环化酶，促进 CAMP 生成，从而增加有功能的 T 细胞数目。若 CAMP 浓度很高，T 细胞就可能受到抑制。恶性肿瘤患者往往有各种免疫缺损，特别是细胞免疫缺损，某些缺损可能即是由胸腺素不足而引起。骨髓淋巴球迁移到胸腺后，成为 T 细胞，它受胸腺

血液性被诱导。增殖分化为T细胞。而T细胞表面能引起生化学改变，故具有特异性抗原，在小鼠有 θ 抗原，T细胞是具有免疫能力的细胞 *Immuno Competent cell*，它的寿命较长（称长寿淋巴细胞），容易从淋巴组织被动员，并不断循环，它对抗原识别（Recognition）是有利的。又因T₂细胞同抗原起特异性反应后，核的分化增殖，参与免疫，并产生细胞免疫的效应器。T₂细胞与抗原起特异性反应后，它就丧失再循环能力，并成为寿命较短的T₃细胞，T₄细胞是处于免疫回忆（*immunologic memory*）反应的主要细胞基础。

整个从淋巴细胞的功能来看，很清楚地，具有免疫能力的小淋巴细胞，其细胞表面携带抗原，由此迁移到外周淋巴器官，执行免疫功能。这些细胞称为胸腺依赖性淋巴细胞（*thymus-dependent lymphocyte*）即T-L细胞系。



（图3 T细胞分化和功能）

一、T、B细胞在骨髓淋巴组织中的分布

T细胞分布于淋巴结的副皮质区（淋巴滤泡周围淋巴管区）：脾脏的脾动脉周围区（称T细胞区），骨髓的骨髓腔区（称T细胞区）等。B细胞分布于脾脏的脾窦区（称B细胞区），骨髓的骨髓腔区（称B细胞区）等。T细胞在骨髓腔中则更多，占95%以上。B细胞分布于脾脏的脾窦区（称B细胞区），骨髓的骨髓腔区（称B细胞区）等。此区称为腔上中依赖区（*Bursa dependent zone*）。B淋巴细胞在血液中仅占30%以下，大部分在淋巴组织中。

T细胞可分为下述五类：1. 杀伤细胞（*Killer*）：是对靶细胞（如癌细胞，异体移植细胞，感染细胞等）起直接破坏作用的细胞。2. 协助细胞（*Helper*）：是协助B细胞识别抗原，是帮助B细胞提高抗体产率的细胞（*Suppressor*）。

：抑制免疫反应，调节机体自身免疫的稳定性。4，扩大性T细胞 (Amplifier)：是能直接促使T细胞和B细胞增殖，扩大其数量的T细胞。5，记忆细胞 (Memory cell)，是接受再次抗原刺激时，产生回忆反应 (又叫二次反应，反应发生快，抗体产量高) 的细胞。它的寿命较长，可存活数月至数年，因此能够长期保存特异的免疫信息，以后再遇到同种抗原的刺激，即可迅速发生特异的免疫反应，就是所谓“回忆反应”。

T细胞功能及其免疫缺陷病

当T细胞同特异性抗原相反应后，则T细胞被增殖，并DNA合成和细胞分裂增生。非特异性抗原如植物血凝素(A)，刀豆植物蛋白A (Concanavalin A) 等分裂原 (mitogen) 及同种白血球、鸡蛋白衍生物 (PPD) 和汞等无机化合物刺激可引起细胞分裂反应。

T细胞同其他淋巴细胞区别点：经荧光抗体法证明，淋巴细胞的HTL抗原即人类胸腺淋巴细胞组织抗原 (Human thymic lymphoid tissue antigen)。

运动失调性毛细血管扩张症病人有胸腺发育不全，T细胞减少，淋巴细胞对PHA反应减低，迟发性过敏反应，对同种及植物排斥反应减低，HTL抗原阳性淋巴细胞减少等均表示T细胞缺陷，Wiskott-Aldrich综合征者，其T细胞数及PHA反应均正常。但，对鸡蛋白衍生物 (如结核菌素) 等抗原反应不良，该患者可能由淋巴细胞识别抗原能力缺陷引起的，免疫缺陷病恶性从来称为原发性无T球蛋白血症，主要为抗体产生异常而有些病人有细胞免疫的迟发型过敏反应障碍，但，它们对HTL抗原淋巴细胞和淋巴细胞对PHA反应是均正常。

混合型免疫缺陷病则表示患者对两种淋巴细胞 (TL及BL) 均缺陷，也就是说既缺乏细胞免疫又缺乏抗体免疫。这类病人虽然也可能是TL及BL前身细胞在胸腺及髓上环境中发育受到影响，但更应想到的是由于T细胞不能发育成淋巴细胞系统。后为有些病人用相容的骨髓移植后，免疫反应可完全恢复，致敏性淋巴细胞遭受抗原刺激后释放出白细胞介素 (MIF)，分裂因子 (MF) 等，在这些物质的影响下，抗原侵入部位就会产生巨噬细胞，淋巴细胞等浸润，血管壁通透性无进，渗出液滞留等迟发性过敏反应的组织像。

与T细胞有关疾患，胸腺发育不全症，运动失调性毛细血管扩张症，混合型免疫缺陷病等胸腺机能患者有明显的移植免疫反应障碍。先天性皮肤黏膜病者有着各种阶段的免疫异常，一般地，T细胞数、PHA及特异性抗原作用后正常地产生淋巴细胞母细胞化，DNA合成无进，但都缺乏MIF及迟发性过敏反应。

由胸腺产生的淋巴细胞有一个免疫表现：“识别”抗原的细胞，叫做抗原反应细胞“抗原”的处理，则依赖于单核细胞—巨噬细胞系统和淋巴细胞。它们在不同的抗原递呈途径中进行。关于淋巴细胞，淋巴细胞可以经毛细血管

细胞免疫反应 (同种移植反应)

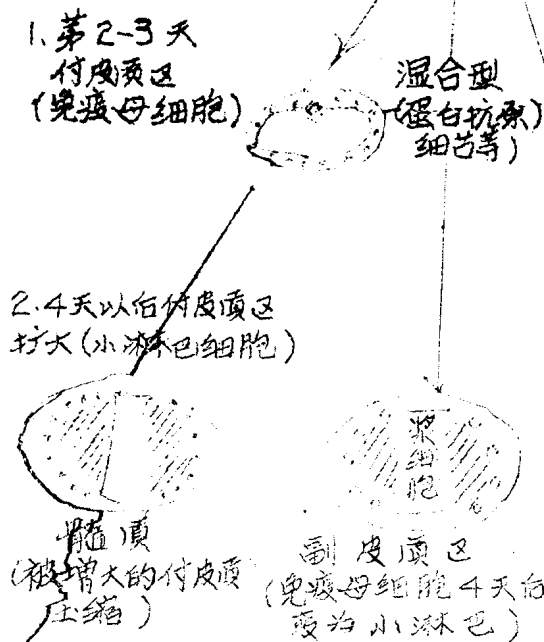


图4 淋巴结对抗原的
初次反应

表1 T-细胞系统

细胞	部位
未进入胸腺前(干细胞)	卵黄市, 胎儿肝骨髓
T ₁ 细胞	胸腺
T ₂ 细胞	血液、胸导管淋巴 周围淋巴组织的胸腺 依赖区, 再循环于血液及淋巴
T ₃ 细胞	周围淋巴样系统血液 炎症渗出物
T ₄ 细胞	脾 淋巴结 骨髓

体液免疫反应 (皮内注入肺炎球菌多糖)

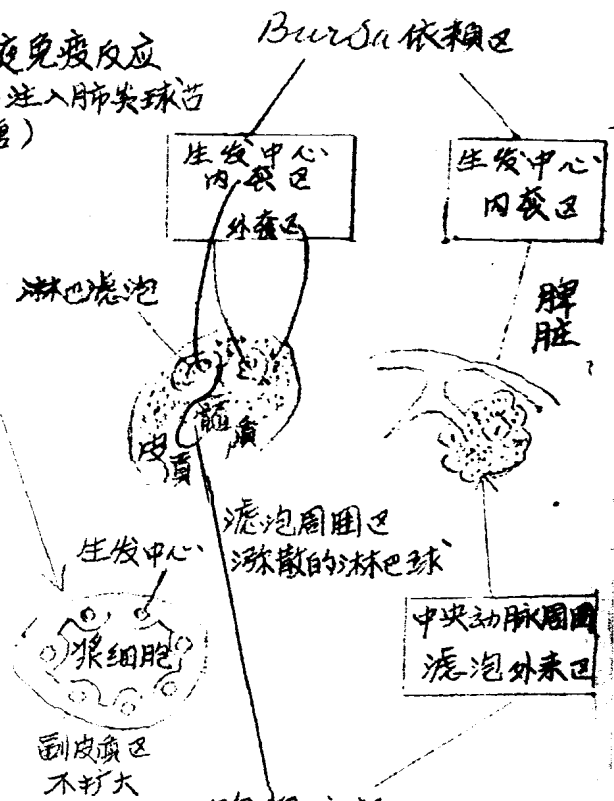
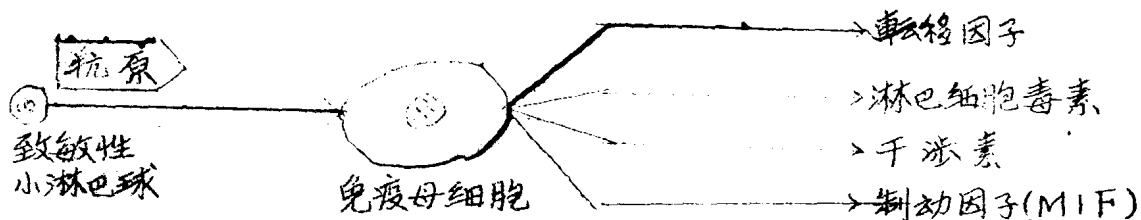


图5 T、B 细胞在末梢淋巴
组织中的分布

特性
θ 抗原(-) 免疫活性(-), 对放射线敏感, 交流于胸腺及骨髓间
免疫活性(-) 反抗原(+), 受胸腺体液诱导物的影响
θ 抗原(+) 具有免疫活力再循环的长寿细胞
失去再循环能力, θ 抗原(+)
产生淋巴因子, 选择性的作用于炎症部位
对放射线有抵抗力, θ 抗原(+)
记忆细胞对放射线敏感



毛细血管后静脉，进入淋巴结皮质，然后经输出淋巴管，再进入胸导管，又由胸导管回到血流，这就是所谓的再循环，参加再循环的淋巴细胞都是T细胞，它加强免疫反应。充实淋巴样组织并可使进入体内的抗原物质广泛的接触抗原反应细胞。

此类细胞受到抗原刺激后只能转化为母细胞(嗜派洛宁大细胞)，并不能产生抗体。此外，T淋巴细胞参与迟发型变态反应，组织移植排斥反应的大部分在自身免疫疾病中起重要作用，同时对杀肿瘤细胞中也起到根本作用。致敏后的淋巴细胞作用，由此所释放的活性因子有关。

最重要的是转移因子：能将把正常淋巴细胞“识别”成为活性免疫细胞(T细胞)，它对抗原作特异性的反应，这些细胞迅速繁殖和多数分化以及产生细胞毒素作用，同时被激化的巨噬细胞一起参加抗原局限化和并破坏及其运搬。这些细胞的一部分属于再循环单核淋巴细胞(T细胞)，它的寿命较长，(称为长寿淋巴细胞)。大多数人认为它是免疫回忆反应的主要细胞基础，并认为淋巴细胞的不断循环对它识别抗原是有利的。T细胞有五个亚群，效应细胞(Effector Cell)，杀伤细胞(Killer cell)，辅助细胞(Helper Cell)，抑制细胞(Suppressor Cell)、记忆细胞(Memory cell)。

第三節 体液免疫

免疫可分为细胞免疫和体液免疫两种，细胞免疫完全由T淋巴细胞进行，而体液免疫生产抗体的是B淋巴细胞，根据抗原的种类不同，B淋巴细胞在产生抗体时，有时需T淋巴细胞的协同作用。

破伤风毒素、血兰蛋白、沙门氏菌的鞭毛抗原、肺炎球菌Ⅲ型多糖体等，为非胸腺依赖抗原，能直接刺激B淋巴细胞激发抗体产生。伤寒杆菌的H、O及Vi抗原，羊红血球，牛血清白蛋白，T₂一大肠杆菌噬菌体等，属于胸腺依赖抗原，须得到T淋巴细胞(辅助细胞)的协助以后才由B淋巴细胞激发产生抗体。

图6是高田氏根据胸腺依赖抗原和非胸腺依赖抗原刺激所产生抗体的模式图，非胸腺依赖抗原直接同B细胞表面存在的受体起反应，是传递免疫信息1，非胸腺依赖抗原有促B淋巴细胞核分裂活性，同B淋巴细胞的受体结合了的非胸腺依赖抗原，是传递信息2，引起B淋巴细胞的分裂增殖，接受了上述二种免疫信息的B淋巴细胞就开始产生抗体。胸腺依赖抗原对B淋巴细胞没有促分裂活性，

在相当于载体——半抗原复合体的载体部分与T淋巴细胞(辅助细胞)的受体起反应,而半抗原则与B淋巴细胞的受体反应,是传递信息1,而与载体反应了的T淋巴细胞分泌促核分裂因子,给B淋巴细胞的传递信息2,使B淋巴细胞开始产生抗体。

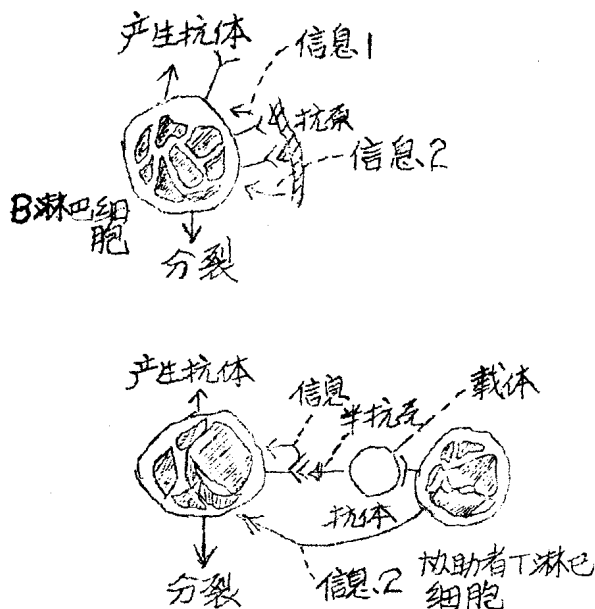


图6 产生抗体细胞

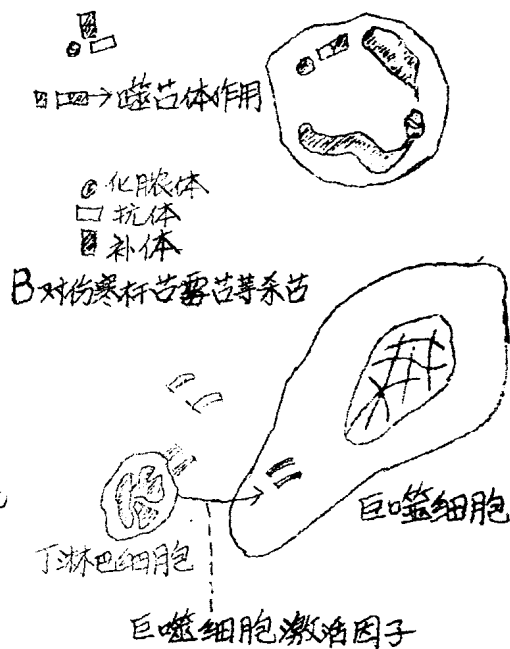


图7 微生物体杀苗程序

至于对微生物体的杀苗作用,如图7所示程序,对化脓性细菌的杀苗,是由嗜中性细胞的吞噬及紧接着引起的过氧化氢和卤化物的协同作用,嗜中性细胞因为具有补体受体,所以,业已与此体反应并同补体结合的化脓性细菌,容易被嗜中性细胞吞噬,再加上C3有噬菌体的作用,使化脓性细菌的吞噬更容易,与此相反,结核杆菌、伤寒杆菌、霍乱菌等的杀苗是由巨噬细胞进行,吞噬了这些病原菌的巨噬细胞,在杀病原菌时,须有巨噬细胞激活因子参与,它是一种以病原菌免疫了的T淋巴细胞和病原菌反应后,从T淋巴细胞释放出来的物质。

根据上述,由于B淋巴细胞功能不全引起抗体缺乏,补体缺乏等情况下,容易引起化脓性细菌感染, T淋巴细胞功能不全时,容易引起结核杆菌、霍乱菌感染。

病毒的杀苗机制目前尚未完全明了,根据用病毒致敏的T淋巴细胞和病毒反应后释放出淋巴毒素来看,认为这是由于病毒繁殖基地的细胞死亡,病毒失去繁殖基地而不能生存。

如上所述,在检查体液免疫功能时,有必要进行B淋巴细胞的功能检查,当然,关于辅助者T淋巴细胞的功能不全及补体缺乏等也要注意。

一、B细胞发生、成熟及机能和免疫缺陷病

与体液免疫有关的腔上中系流的淋巴细胞(B-L)，起源于骨髓的游离成血干细胞，它迁移到腔上中系后，在这里被诱导，分化成免疫能力的B₂细胞，再由此迁移到其他淋巴器官中，即淋巴小结髓质和脾脏的红髓中，消化道固有层，在小白鼠B₂细胞表面具有MBRA抗原(Mouse-Specific B lymphocyte antigen)。B细胞分类为B₁和B₂细胞。B₂细胞是属于分泌免疫球蛋白的浆细胞。B₁细胞用荧光抗M抗体法呈现特异性细胞染色，并具有补体第三成分(C₃)受体，B₁细胞在鸟类波氏中上腔Bursa器官尚不足，多数学者认为，可能是扁桃腺，兰尾、消化道肠集合淋巴小结，但人类及哺乳类的脾脏存在B₁细胞，它存在于淋巴结皮质表层，胚中心及脾marpigi滤泡，B细胞产生血清抗体Ig，可以参加过敏反应的I型II型及III型

二、B细胞功能和免疫缺陷症

关于B细胞所产生免疫球蛋白机制有几种学说，有些抗原(如细菌多糖类等，据feldmann推测，其有抗原决定簇在同一分子上多次表现的抗原构造)，它能直接刺激B细胞，以致产生抗体，也就是说，抗原分子同时在几个地方与B细胞表面抗原部位(免疫球蛋白构造)，然后刺激B细胞分泌抗体。

有些抗原(异种红血球，血清蛋白等)刺激B细胞形成抗体，还有T细胞辅助和抑制的调节作用(即辅助T细胞(helper T cell)和抑制T细胞(suppressor T cell)。

T细胞如何辅助B细胞抗体产生的调节作用？T细胞不能直接接触B细胞，而由T细胞分泌的有些因子随后刺激B细胞。这里有一个因子，一个是同抗原结合的T细胞抗原反应部位(即monomer IgG_u构造的IgT)，形成抗原-IgX复合物并离开T细胞，然后IgX将同巨噬细胞结合，这就是IgX结合的巨噬细胞表面抗原决定簇具有抗原非从属性抗原和一样的抗原构造，它就刺激B细胞，另外B细胞同抗原起反应后，致敏的T细胞分泌一种非特异性致敏因子，这属于一种能透过透膜的低分子物质，或其他抗原所致敏化的T细胞，或者非特异性刺激的T细胞也同样地激化B细胞，以便产生抗体。

至于无胸腺的成症thymus aplasia患者，对有些抗原的抗体反应不足，不仅动物实验，而且人类也考虑到T细胞辅助作用。

对于Wiskott-Aldrich综合征病人的血中IgG含量低，而其他免疫球蛋白产生却正常，但有些抗原，特别对细菌多糖体抗原产生不良，迟发型过敏反应减低，该病抗体产生能力缺乏也可能由T细胞辅助作用缺乏所致。原发性获得性无丙种球蛋白症primary acquired agammaglobulinemia患者初期体液性抗体产生不足，按病态进展伴有细胞免疫不全。

总而言之，上述主要为正常免疫反应的T细胞和B细胞功能，B细胞单独产生抗体。但大量抗原作用时，产生体液性抗体就需要T细胞辅助，因此T细胞同B细胞协同时就容易产生抗体。

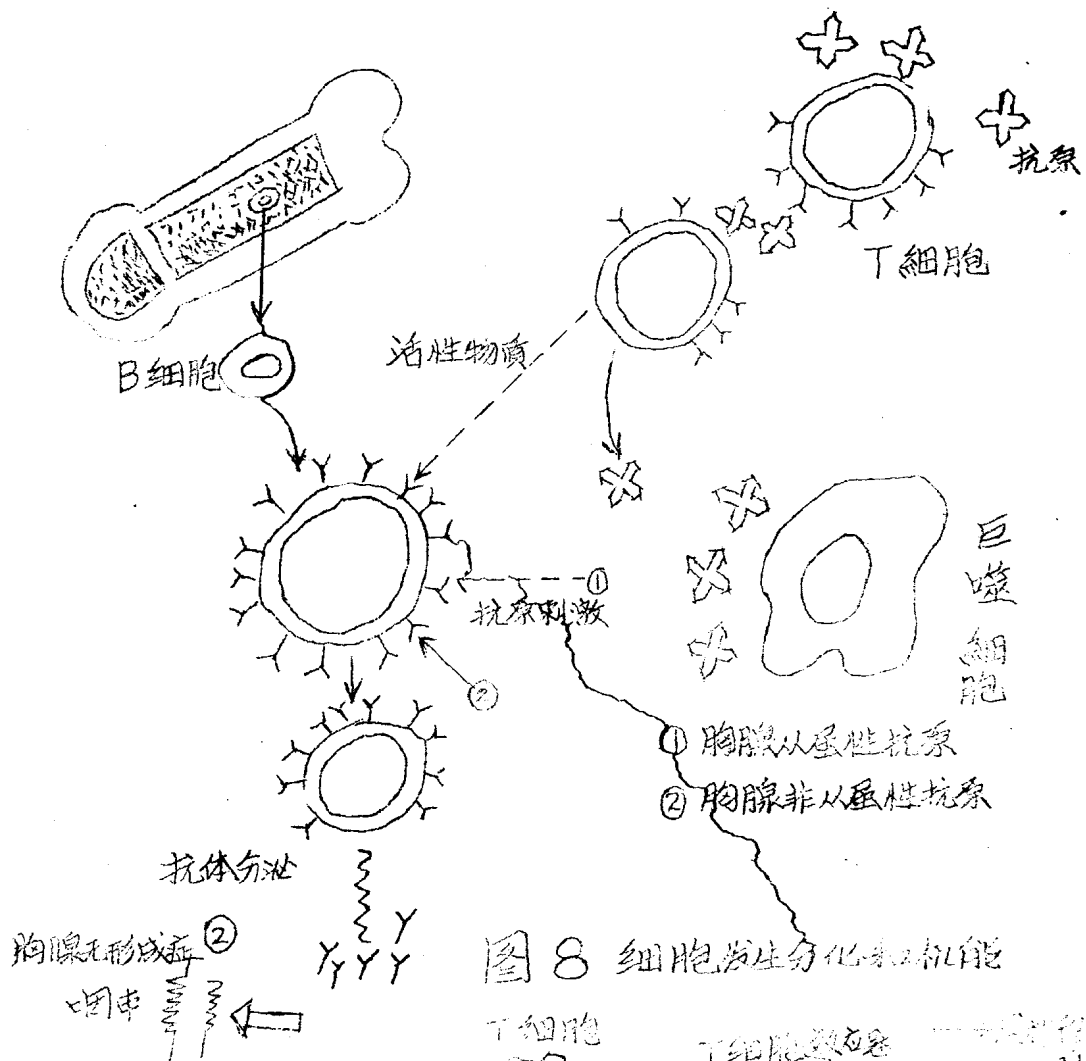


图8 细胞发生分化和功能

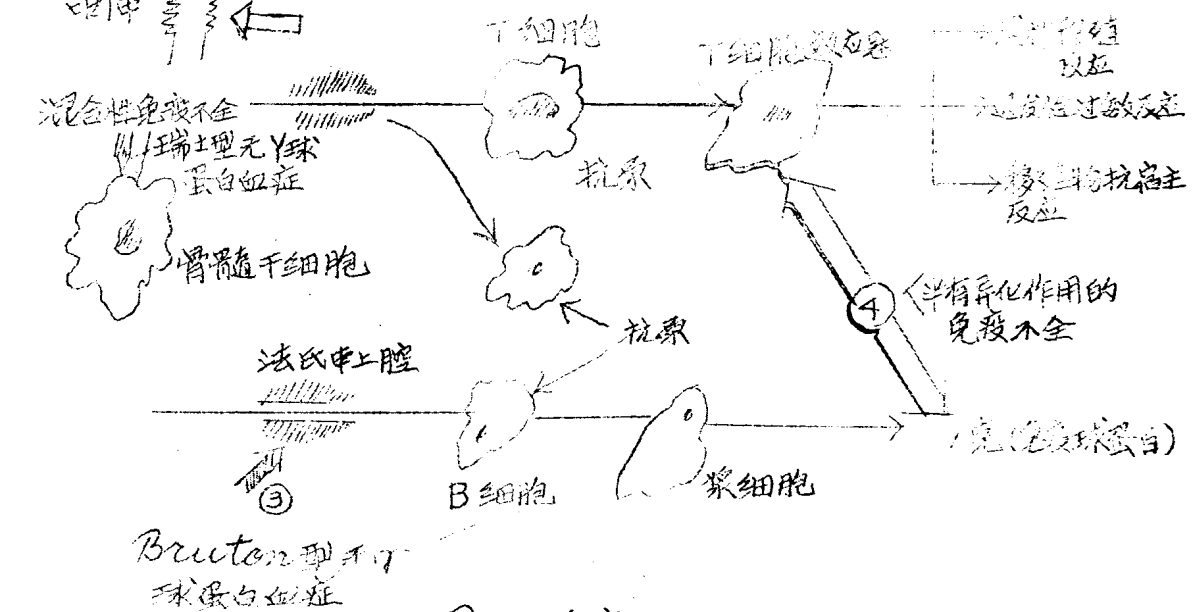


图9 免疫分化的过程

T细胞和B细胞的重要特点比较

		T 细 胞	B 细 胞
起 源		骨髓干细胞	骨髓干细胞
分化场所		胸 腺	骨髓(鸟类为法氏囊)
寿 命		较长(数月~数年)	较短(数天~数周)
淋巴结中的分布		副皮质区、淋巴滤泡周围	髓质生发中心
功 能		细胞免疫为主	体液免疫为主
细胞差异		免疫母细胞	浆细胞
末梢分布		血液(70~80%淋巴球)、淋巴结、胸导管	血液(20~30%淋巴球)、淋巴结、胸导管
对促分裂剂 的反应	植物血凝素 PHA	+	—
	细菌内毒素	—	+
细胞膜 的特征	表面受体	绵羊红细胞(E受体)	C受体、Fc受体
	HTL 抗原	+	—
	电子显微镜所见	表面较光滑有细绒毛状突起	表面有粗线泡状突起
	表面免疫球蛋白Sig	±	+
对免疫抑制剂的 敏感性	考的松、环磷酰胺等	较 差	较 敏
	抗淋巴细胞球蛋白 ALG	+++	±

免疫反应间的协同作用：上面分别讨论了细胞免疫和体液免疫的具体情况。但是，在完整的机体内，接受抗原刺激后各种免疫反应不是孤立产生的，彼此间有相互协同作用。

(一) T细胞和B细胞的协同作用：

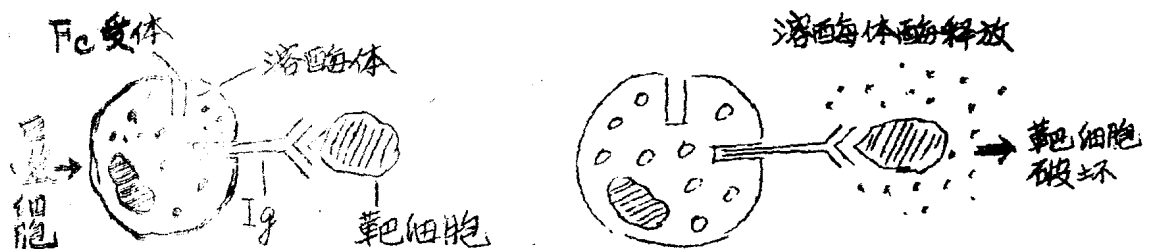
体外实验证明，T细胞 + 靶细胞 + B细胞 → 细胞毒性作用增强。
C. Tople 氏用特殊的分离技术把膀胱癌病人外周血中的T细胞和B细胞分离纯化，单独用T细胞攻击膀胱癌细胞时，不显示有细胞毒性；当T细胞和B细胞同时存在时，癌细胞的破坏就非常明显。

另一方面，B细胞在抗体形成中也需要T细胞的帮助。体外实验证明：特异抗原+相应B细胞→产生抗体少；特异抗原+B细胞+T细胞→产生抗体多。这是因为T细胞亚群体中的协助细胞（Helper）表面受体（Ig）与抗原一端结合，抗原的另一端与B细胞的表面受体（Ig）结合，并且，T细胞在特异抗原的激活下，释放促分裂因子，促使B细胞大量转化，分裂繁殖为浆细胞，故可产生大量抗体。

（二）巨噬细胞在特异免疫反应中的作用：

在特异免疫反应过程中，曾经提到巨噬细胞起摄取抗原的作用，这是巨噬细胞清除异物的非特异免疫功能，不但抗原物质、墨汁、色素颗粒等注入动物体内，也将被巨噬细胞、粒细胞吞噬、消化、清除。但是建立了特异性免疫的机体中的巨噬细胞，在抗体的协同作用下，表现为特异的细胞毒作用，叫做抗体依赖的细胞毒性作用（简称ADCC，“Antibody dependent cell mediated cytotoxicity”）。作用的发生，是由于巨噬细胞表面有Fc受体与免疫球蛋白分子中的Fc端结合，免疫球蛋白的Fab端与靶细胞（如癌细胞、异体移植细胞、感染着病毒的细胞）结合，这时，巨噬细胞被激活，将靶细胞吞入在胞内加以消化，或将溶酶体酶于胞外将靶细胞破坏（如图10示意）。

除了巨噬细胞以外，淋巴细胞亚类中之N细胞和K细胞也能产生ADCC反应，因为N细胞、K细胞的表面也有Fc受体，可与特异性抗体IgG或IgM分子中的Fc片段结合，



（如癌细胞，感染了病毒的细胞）
图10 巨噬细胞抗体依赖的细胞毒作用

抗体的Fab端与靶细胞结合后，N细胞或K细胞因激活而产生使靶细胞破坏的淋巴毒素，故也能实现ADCC反应。

（三）补体在特异免疫反应中的作用：

补体（Complement，简称C'）是新鲜血清中的一组蛋白酶系统，不耐热，56°C 30分钟被灭活，含有九种成分，用C₁、C₂、C₃、...、C₉符号表示，激活的补体则用C-表示。补体参与免疫反应时，首先是抗原与抗体分子的Fab端结合成为免疫复合物，其次，补体与复合物上抗体的Fc端结合，最后，补体被激活，按顺序依次产生连锁反应而完成免疫效应。补体参与抗原抗体反应的主要有细胞毒作用、免疫粘附作用、促吞噬作用和其他作用（如导致血管通透性增加和使白细胞浸润的C_{3a}及C_{5a}）。这便构成了某些变态反应的病理过程。补体在特异性免疫反应中的协同作用如图11示意。