

细胞 免疫

陈 陆 均

XIHBIAO
MIANYI

北人出版社

细 胞 免 疫

陈 陆 均

河北人民出版社出版(石家庄市北马路19号)

衡水地区印刷厂印刷 河北省新华书店发行

787×1092毫米1/32 5³/4 印张 117,000字 印数:1—5,100 1981年10月第1版

1981年10月第1次印刷 统一书号: 16086·359 定价: 0.50元

前　　言

近十几年来，在医学领域中，免疫学的进展很快，尤其细胞免疫的发展更为突出。对原来许多用体液免疫所不能解释的现象，而今其本质陆续得到揭示。

随着医学科学的发展，细胞免疫已经远远超出吞噬细胞吞噬作用这一早期概念。涉及到以细胞免疫为基础的迟发型超敏感性、组织移植、肿瘤免疫、抗细胞内寄生病原体的传染，以及不少自身免疫性疾病的广泛内容。因此，搞清细胞免疫的本质，无论在免疫基础理论上，还是在临床实践中，都具有重要的意义。为此，笔者根据个人的教学和科研的实践经验，并参考国内外一些最新资料，编写了《细胞免疫》这本书。以阐明细胞免疫的本质，细胞免疫在机体整体免疫机构中所占据的重要地位，以及细胞免疫的临床意义。

本书可供医学、兽医学、大、中专院校和科研单位，在教学、科研以及从事医务、兽医和防疫的工作者在实践中作参考。

陈陆均

目 录

一、细胞免疫的生物学基础

(一) 细胞免疫的概念.....	(1)
(二) 细胞免疫的范畴.....	(3)
(三) 细胞免疫的证据和本质.....	(5)
(四) 细胞免疫的基础——细胞性事项.....	(9)
1. 胸腺依赖淋巴细胞(T—淋巴细胞).....	(9)
(1) T—淋巴细胞的分布与特性	(9)
(2) 新生期摘除胸腺对细胞免疫的影响	(13)
(3) T—淋巴细胞在细胞免疫过程中的作用.....	(16)
2. 巨噬细胞.....	(25)
(1) 巨噬细胞的分布与特性.....	(25)
(2) 巨噬细胞在免疫诱导过程中的作用	(27)
(3) 巨噬细胞在细胞免疫表现中的作用	(29)

二、迟发型超敏反应

(一) 迟发型超敏反应的概念和范畴.....	(35)
(二) 迟发型超敏反应的发生机制.....	(41)

1. 移动抑制因子 (MIF)	(48)
2. 转移因子 (TF)	(49)
3. 淋巴毒素 (LT)	(50)
4. 皮肤反应因子 (SRF)	(51)
5. 趋化因子 (CF)	(51)
6. 促有丝分裂因子 (MF)	(51)
7. 干扰素	(52)

三、移植免疫

(一) 移植免疫的概念和原理	(57)
(二) 移植抗原系统	(61)
(三) 细胞反应在同种移植中的作用	(64)
(四) 同种移植植物排斥反应的发生机制	(67)
1. 体内效应机制分析	(67)
2. 体外效应机制分析	(68)
(1) 形态学观察	(68)
(2) 效应细胞的问题	(70)
(3) 效应细胞破坏靶细胞的机制	(71)

四、传染与细胞免疫

(一) 抗传染病细胞免疫的证据	(76)
1. Bruton型无丙种球蛋白血症	(76)
2. Mauer—Sorenson型无球蛋白血症	(77)

(二) 细菌性传染的细胞免疫	(78)
1. 以细胞免疫为主体的传染病及其特征	(78)
2. 细胞免疫的产生条件	(79)
3. 抗传染细胞免疫和迟发型超敏感性的关系	… (80)
4. 巨噬细胞在抗传染细胞免疫中的作用	… (81)
5. 免疫的转移	… (84)
(三) 病毒性传染的细胞免疫	(85)
1. 病毒性传染及其免疫机制的分类	… (85)
2. 细胞免疫在病毒性传染中的重要意义	… (88)
3. 巨噬细胞在抗病毒传染中的作用	… (91)
4. 干扰素在抵抗病毒传染中的作用	… (92)
(四) 抗寄生虫传染的细胞免疫	(100)

五、自身免疫与细胞免疫

(一) 自身免疫的概念和历史	(103)
(二) 自身免疫的发生机制	(106)
1. 隐蔽的抗原	… (106)
2. 改变的抗原	… (107)
3. 共同抗原	… (107)
4. 起半抗原作用的药物	… (109)
5. 免疫机制的紊乱	… (111)
(三) 自身免疫现象和自身免疫病	(115)
(四) 各种疾病的自身免疫现象与细胞免疫	… (117)

1. 实验性变应性脑炎(EAE)和中枢神经系统疾病	(117)
(1) 实验性变应性脑炎	(118)
(2) 脱髓性疾病	(121)
2. 甲状腺疾病	(121)
(1) 实验性自身免疫性甲状腺炎	(121)
(2) 桥本氏病(桥本氏甲状腺炎)	(122)
(3) 甲状腺机能亢进	(123)
3. 无精子症	(124)
4. 眼病	(125)
(1) 晶体过敏性内眼炎	(125)
(2) 交感性眼炎	(126)
5. 类风湿性关节炎	(127)
6. 全身性红斑狼疮	(128)
7. 溃疡性结肠炎	(129)
8. 慢性活动性肝炎	(129)

六、恶性肿瘤与细胞免疫

(一) 肿瘤抗原	(132)
(二) 肿瘤免疫的主体和证据	(136)
1. 对原发恶性肿瘤的细胞反应	(136)
2. 免疫缺陷疾病对恶性肿瘤的影响	(137)
3. 新生期胸腺摘除对恶性肿瘤的影响	(138)
(三) 肿瘤患者的非特异性细胞免疫功能	(139)

1. 迟发型超敏反应	(139)
(1) 结核菌素反应	(139)
(2) 二硝基氯苯(DNCB)反应	(140)
(3) 用其他抗原进行的皮内反应	(141)
2. 同种移植免疫反应	(141)
(1) 同种皮肤移植	(141)
(2) 同种肿瘤移植	(141)
(3) 淋巴细胞转移反应 LTR	(142)
3. 同种异体抑制	(142)
4. 淋巴细胞对植物血凝素(PHA)的反应	(142)
(1) 疾病别的母细胞转化率	(143)
(2) 肿瘤别的母细胞转化率	(143)
(3) 肿瘤进行度和母细胞转化率	(143)
(4) 手术前后的母细胞转化率	(143)
(5) 再发有无和母细胞转化率	(143)
5. 淋巴细胞对同种细胞(移植抗原)的反应	(144)
6. 末梢血淋巴细胞数、T、B淋巴细胞数	(144)
(1) 末梢血淋巴细胞数	(144)
(2) 末梢血的T淋巴细胞和B淋巴细胞	(145)
(四) 肿瘤患者的特异性细胞免疫功能	(145)
1. 体内法	(146)
(1) 中和法——抗肿瘤移植性	(146)
(2) 迟发型超敏反应皮内反应——自身肿瘤抗原的	
皮内反应	(147)

(3) 淋巴组织、肿瘤组织的检查	(148)
2. 体外法——培养法	(148)
(1) 淋巴细胞对肿瘤细胞的杀细胞作用——淋巴细胞毒性	(149)
(2) 巨噬细胞移动抑制试验(MI试验)	(150)
(3) 末梢血淋巴细胞的母细胞转化【混合淋巴细胞肿瘤反应(MLTR)】	(152)
(五) 免疫细胞(致敏淋巴细胞)排斥肿瘤细胞的机制	(153)
1. 同种移植反应和同系肿瘤细胞移植排斥的相似点	(153)
2. 致敏淋巴细胞损伤靶细胞的机制	(153)
(1) 致敏淋巴细胞和靶细胞的特异性接触	(154)
(2) 致敏淋巴细胞释出的生物学活性物质, 非特异性地作用于邻近的靶细胞	(155)
(六) 恶性肿瘤对免疫功能的对抗	(159)
1. 起因于过剩的肿瘤抗原的免疫耐受性	(162)
2. 抗原改变学说	(163)
3. 动物机体的致癌过程与宿主免疫系统免疫功能的降低有关	(163)
4. 免疫抑制因子	(164)
5. 封闭因子问题	(165)
主要参考文献	(168)

一、细胞免疫的生物学基础

(一) 细胞免疫的概念

动物机体的免疫反应，可以分为由体液性抗体引起的免疫反应，和由细胞性抗体引起的免疫反应两种。免疫反应这个术语，通常意味着对动物机体的保护，即免除疫病。

超敏性有速发型和迟发型两种。在速发型超敏性中，体液性抗体起主要作用，例如过敏反应；在迟发型超敏性中，细胞性抗体起主要作用，例如，在诊断某些慢性传染病中有重要意义的结核菌素型皮内反应，即传染性变态反应。超敏性和变态反应这两个术语常常混用，是同义词，表示动物机体对抗原的改变了的反应性，意味着由于反应能引起组织损伤。

实际上，二者都是免疫现象，都属于免疫反应范畴。如果说防治疾病的免疫可称之为生理性免疫反应，则超敏性就是病理性免疫反应。所以说，免疫反应用于动物机体既有有利的一面，也有有害的一面。

从系统发生和个体发生来看，细胞免疫先于体液免疫。在排除异物保卫自己的意义上，细胞免疫在单细胞生物阿米巴原虫就已经出现了。当然，这是最原始的细胞免疫，是非特异性的细胞免疫。通过吞噬作用一方面是营养自身，另一方面也是为了保卫自己。到脊椎动物才开始出现抗体。在人类

个体发育过程中，胚龄八周开始出现淋巴细胞，直到二十周细胞免疫发育成熟后，才出现IgM，以后依次产生IgG、IgA和IgE。然而，从研究的进展来看，体液免疫却大大快于细胞免疫，近百年来为我们积累了丰富的资料。随着免疫反应解析上的进步，只用古典的体液免疫所不能解释的现象，不断地被发现。为了解释这些现象，提出了细胞免疫这一概念。近十几年来，已经发展成为免疫学的一个重要分支。例如，体液免疫缺陷的患者，血清中的免疫球蛋白含量极少，虽然接种各种抗原，也几乎不能产生体液抗体，但在罹患一些常见的病毒性传染病的情况下，患者于治愈后能产生免疫，抵抗再感染。观察患者的病理组织图象，发现胸腺构造和小淋巴细胞分布未见异常，但浆细胞从全身消失。与此相反，细胞免疫缺陷的患者，免疫球蛋白的质和量均正常，对抗原刺激反应良好，并产生体液抗体，但对病毒、真菌、原虫和某些细胞内寄生菌特别易感。观察患者的病理组织图象可看到胸腺低度形成和小淋巴细胞特别是T—淋巴细胞减少，浆细胞数反而有点增加。由此可见，用体液免疫所不能解释的细胞免疫与胸腺和T—淋巴细胞的活动密切有关。因此，一般认为细胞免疫是T—淋巴细胞本身起主要作用的免疫反应，即免疫反应是通过细胞自身来进行的，而不是通过血清中的抗体来进行的现象。例如，体液免疫用免疫球蛋白这种物质的作用来说明，并能通过被动转移血清的形式来转移免疫状态。与此相反，细胞免疫是活的致敏淋巴细胞的直接作用，不能通过血清转移免疫状态，只有通过淋巴细胞的转移——继承性转移，才有可能转移免疫状态。

(二) 细胞免疫的范畴

近年来，细胞免疫被用作包括那些由致敏淋巴细胞所表现出来的抗体样活性和通称为“迟发型超敏感性”的免疫状态。到目前为止，已经知道细胞免疫包括有：

1、结核菌素型迟发型超敏感性以及与其相类似的反应（Jones-mote型皮内反应，接触性过敏反应等）；

2、以同种移植植物反应为基础的反应（同种和异种移植排斥反应，移植植物对宿主反应，肿瘤免疫等）；

3、某些自身免疫病（实验性变应性脑脊髓炎，变应性甲状腺炎等）；

4、对某些细菌（结核分枝杆菌、布氏杆菌、李氏杆菌等）、真菌、原虫和病毒的细胞免疫。

前三种细胞免疫发生机制的主体是，致敏淋巴细胞和相应抗原的特异性结合，或由于这一结合而触发的一系列反应的结果。第4种，特别是对结核杆菌等的防御免疫，认为巨噬细胞是最终效应细胞。关于巨噬细胞是单独地对抗原具有特异性，不需要致敏淋巴细胞的参与，还是通过与前三种细胞免疫同样的机制而被活化的问题，曾经有过不同见解。近年来，已有大量的实验证明，巨噬细胞功能的增强，是由于致敏淋巴细胞的作用而被活化的结果。

由此可见，细胞免疫，可以认为是来源于胸腺依赖过程的抗原致敏淋巴细胞，即致敏T—淋巴细胞所参与的特异性免疫反应的那些表现。总而言之，抗微生物的细胞免疫、同种移植免疫、肿瘤免疫、某些自身免疫病和迟发型超敏感

性，在本质上是同出一辙，均与淋巴细胞的活动有密切关系，而参与细胞免疫的细胞，主要是T—淋巴细胞和巨噬细胞。

通过上述细胞免疫所包括的各种免疫现象，不难看出，细胞免疫反应的活体内表现，或为有益，或为有害。它们一方面构成抗微生物免疫的基础，在急性和慢性传染病以及监视肿瘤细胞中起生物体防御的作用，这对机体显然有利；另一方面，细胞免疫的有害的临床表现，可出现于某些自身免疫病、同种移植植物排斥反应和接触性超敏感等，能引起各种类型的组织损伤。从免疫生理到免疫病理，这是免疫学的一次飞跃，从感染免疫到自身免疫，这是免疫学的又一次飞跃。有证据表明，细胞免疫反应在某些疾病的发病机制中，起着重要作用。甚至是产生病变的主要原因。当遇到某种疾病的症状与超敏感反应相似，或淋巴细胞集结，是病理组织学的主要特征时，应当怀疑有免疫反应参与其中。许多病毒病如猪瘟、狂犬病、恶性卡他热，都以淋巴细胞浸润为其特点，这与细胞免疫反应很相似。此外，感染结核杆菌后出现的许多病变，也可以归因于细胞免疫反应。结核杆菌感染，对细胞免疫系统的刺激很强烈，以致接种结核菌素后发生的局部反应，即“结核菌素型反应”这个名词，被当作描述任何典型的细胞参与的皮肤反应的同义词来使用。在体内，凡是有结核杆菌停留的地方，都产生与此结核菌素皮肤反应相似的肉芽反应。这种反应，可以认为是一种中等程度的有效防御机制。但是，如果结核杆菌扩散的速度，超出这种反应可以控制的限度，则这种反应基本上是致病性的。通过上述事例可见，淋巴细胞的出现，不是主动协助患者康复，就是产生额外的损伤。

在某些临床状态中，没有表现细胞免疫的能力，这种反应的缺陷被称为无变应性。发生在发育不成熟的极幼时期、老龄期一些传染病过程中，如麻疹、麻风病；许多淋巴增殖性疾病，如淋巴肿，以及一些病原学不明的疾病。这种机制的缺乏，也见于某些免疫系统的遗传缺陷。在这种免疫缺陷状态下，出现对传染特别是病毒和真菌的传染的高度易感性，和恶性疾病发病率的增高。

(三) 细胞免疫的证据和本质

奥地利免疫学家兰兹泰纳(Landsteiner)和蔡斯(Chasse)所做的关于迟发型超敏感性的细胞移入实验，首先确定了细胞免疫的存在。他们将被氯化苦(Picryl Chloride)等简单化学物质致敏的豚鼠腹腔渗出细胞，或将结核菌素迟发型超敏感性已经成立的豚鼠腹腔渗出细胞、淋巴细胞、脾细胞，注入正常豚鼠体内，结果被注入细胞的动物，分别对相应的抗原，产生迟发型超敏感性。但注入被致敏豚鼠的血清，则不能将迟发型超敏感性转移给正常豚鼠。

用上述免疫动物细胞移入实验法，也证实了同种移植免疫，也能由免疫动物的细胞转移给正常动物。此外，阿尔吉尔(Algire)等利用扩散盒进行的巧妙的实验，从另一方面证实了细胞免疫在同种移植免疫中的重要性。他们在粘有不允许动物细胞通过，但体液和蛋白可自由通过的膜滤器(现在常用微孔滤器)的所谓扩散盒中，装入某近交系小鼠的泪腺、上皮细胞、乳腺癌、肉瘤等，即使插入他系小鼠的腹腔或皮下，盒内的细胞也不被排除，长期间保持正常状

态。但若将组织细胞和自为其所免疫的动物采取的淋巴样细胞，一起装进盒内时，则组织细胞被破坏和排除，从而表明在同种移植免疫中，免疫动物的淋巴细胞，直接作用于被移植的组织细胞，并将其排除。这是体内实验。及至通过体外实验直接证明出来免疫动物的脾细胞等，在试管中破坏用于移植的细胞，细胞免疫在同种移植免疫中的作用，便更加明确。

对许多细菌性传染病的免疫，很早就知道免疫球蛋白抗体起重要作用。但对某些细菌性传染病，如结核、布氏杆菌病、某些沙门氏菌病等的免疫，体液抗体并不起作用。而且在这些传染病中，发现细菌能在宿主的巨噬细胞中进行增殖。Suter通过体外实验指出，用结核杆菌感染试管培养的豚鼠巨噬细胞后，继续进行细胞培养时，强毒结核杆菌能在细胞内增殖，并将巨噬细胞破坏。斋藤氏指出，肠炎沙门氏菌也能在小鼠、豚鼠的培养巨噬细胞内增殖，并将其破坏。于是，专性细胞内寄生菌的概念得到了确认，而结核杆菌、布氏杆菌、某些沙门氏菌、李氏杆菌等被列入这一范畴。这些专性细胞内寄生菌引起的传染病的免疫，不是由于抗体的作用，而是由于免疫动物巨噬细胞功能的变化而产生的这一事实，也通过将免疫动物的巨噬细胞，在试管中培养，使其感染细菌时，强毒菌在巨噬细胞内的增殖受到抑制，而得到阐明。值得注意的一点是，这种抗菌免疫是通过巨噬细胞而被证明出来的，不同于前述的淋巴细胞起主要作用的迟发型超敏感性和同种移植免疫。然而，近年来有人通过细胞移入实验证明，抗微生物细胞免疫是由于致敏淋巴细胞和相应抗原相互作用，巨噬细胞活性得到增强的结果。因而认为在巨噬细胞起主要作用的抗微生物细胞免疫中，同迟发

型超敏感性和同种移植免疫一样，致敏淋巴细胞也在起作用。

此外，在病毒性传染病中，由于致敏淋巴细胞和抗原（病毒）的相互作用，释出活性介质——干扰素，抑制病毒的细胞内复制，也说明了淋巴细胞在抗微生物传染细胞免疫中的重要作用。

在细胞免疫中，淋巴细胞进行的活动，有人解释为细胞产生抗体，该抗体若离开细胞，则失去其作为抗体的作用；也有人解释为细胞产生某种对靶细胞有毒性的物质，例如淋巴毒素。

近年来，发现了致敏淋巴细胞和相应抗原接触后所释出的淋巴毒素和移动抑制因子，逐渐弄清致敏淋巴细胞损害靶细胞的机制。但是，如果在细胞表面没有具有特异性的抗体存在或抗体样物质的作用，则实难说明致敏淋巴细胞能认识抗原并和抗原（细胞）发生特异性结合的特性。在这方面，有下列几种可能性：

第一、通过细胞内或细胞表面所产生的物质，细胞表面被特异地活化，这种物质不被释放到血清中去。

第二、一旦释放到体液中的抗体，附着到淋巴细胞和巨噬细胞上（嗜细胞抗体）。

第三、细胞和抗原接触，才能产生活力高的抗体。

与血清中游离存在的体液抗体相对应，在淋巴细胞执行抗体样作用时，假定细胞表面也可能有抗体存在，这种抗体被称为细胞性抗体。细胞免疫与体液免疫是两种功能不同的免疫反应，单一抗原可以引起二者之一，或二者兼有的反应。细胞免疫似乎不可能排除抗体成分，特别是致敏淋巴细胞表面的细胞性抗体，能使它具有识别抗原并同抗原发生反

应的能力。这种抗体对淋巴细胞具有高度亲和力，除非淋巴细胞直接同抗原接触，否则不能释放出来，这点可以解释它们为什么在血清中不存在的原因。因此，在试图单纯用血清来被动转移迟发型超敏感性时经常失败。

有人将参与细胞免疫的淋巴细胞表面的细胞性抗体，同血清中的免疫球蛋白进行了比较研究。古德(Good)等提出致敏淋巴细胞表面的活性物质是胸腺依赖性抗体—— Ig_x 。用X射线照射致敏动物， Ig_x 向血浆中释出，但似乎不属于r球蛋白抗体。也有报导指出， Ig_x 具有与各种抗体球蛋白共通的轻链。此外，花冈氏自参与同种移植免疫的小淋巴细胞的细胞表面检出具有IgM特性的细胞性抗体。藤井氏等通过使用 I^{131} 标记抗小鼠IgM抗体的实验，在实施皮肤同种移植的小鼠的局部淋巴结的细胞表面，观察到只有IgM增加。

至于免疫球蛋白抗体是否通过某种形式参与细胞性抗体的问题，还没有定论。但是在关系到细胞性抗体的胸腺依赖淋巴细胞和参与体液抗体形成的腔上囊依赖细胞的差异已被指明的今天，应该解释为细胞性抗体和体液抗体是属于不同的两个免疫反应系。然而，有许多免疫现象，体液抗体和细胞性抗体是以主从关系进行参与的。既有拮抗作用的一面，也有协同作用的一面。例如，在同种移植免疫和肿瘤免疫中，体液抗体和肿瘤抗原或移植抗原的复合物，形成封闭因子，保护肿瘤细胞或移植物不受致敏淋巴细胞的攻击。由此可见，在这种情况下，除主要参与排斥反应的细胞性抗体外，还有由体液抗体所引起的抗排斥反应的现象，这就是所谓的免疫增强作用。又如，体液抗体中的细胞毒性抗体和补体结合抗体，也有助于破坏肿瘤细胞。