

21

世纪

高等医学院校教材

李在连
冯永堂 主编

临床免疫学



科学出版社

21 世纪高等医学院校教材

临床免疫学

李在连 冯永堂 主编

科学出版社

2002

内 容 简 介

医学免疫学作为一门重要医学基础课与桥梁课,由于学时少、内容深、进度快,学生又缺乏临床感性认识,因此增加了理解的难度。为了解决上述症结而编写本书。本书分三篇共三十三章,第一篇第一、二章简明扼要地阐述免疫学基础知识。第二篇临床疾病与免疫,为全书的核心部分,从第三章至第二十八章,分别介绍临床各科各系统与免疫发病学有关的疾病两百余种。第三篇免疫学治疗及临床诊断技术进展,从第二十九章至第三十二章介绍脱敏疗法、免疫抑制疗法、免疫调节剂及抗炎药物。第三十三章简单介绍当代免疫诊断与研究新技术。内容涵盖面广,既反映现代免疫学新理论、新技术,又紧密结合临床教学以适应当前的需要。本书可作为研究生及高年级医学生的辅助教材,亦可供广大基层医务人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

临床免疫学/李在连,冯永堂主编. -北京:科学出版社,2002. 2

21 世纪高等医学院校教材

ISBN 7-03-009798-X

I. 临… II. ①李…②冯… III. 医药学:免疫学-医学院校-教材
IV. R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 066460 号

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

新蕾印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2002 年 2 月第 一 版 开本:850×1168 1/16

2002 年 2 月第一次印刷 印张:33 1/4

印数:1—4 000 字数:694 000

定价:49.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换(环伟))

《临床免疫学》编委会

主 编 李在连 冯永堂

副主编 曲春枫 孙永昌 王吉波

参编人员 (按姓氏笔画为序)

王吉波	王延军	王国云	王凤山	王晓燕	王秀会	王尊哲
石永玉	冯永堂	冯益真	司传平	刘星霞	刘艳菲	孙汶生
孙永昌	孙希志	孙建平	曲 迅	曲春枫	朱长军	李 文
李士荫	李在连	李少华	李 娜	李新东	张 灿	吴国庆
杨连洲	杨美香	苗乃法	李祥武	赵 义	柳 林	徐玉祥
徐志伟	徐 晔	徐功立	徐海燕	梁淑娟	曹英林	崔 巍
董砚虎	温明春	谭允熙	魏 兵	魏海明	魏增涛	鞠吉雨
鞠秀丽	魏 兵(制图)					

前 言

免疫学,是生命科学中迅猛发展的前沿学科。20 世纪 70 年代中期,分子生物学的兴起、基因水平的研究,细胞生物学、分子遗传学等相关学科的渗透,以及免疫学领域中许多重大突破性的发现,促使现代免疫学产生了许多分支学科和交叉学科。特别是免疫学深入到临床医学各学科的研究,远超抗传染免疫的范畴,开拓了人类对机体生理规律和病理机制的认识,极大地推动了现代医学和生命科学的发展。

医学免疫学,作为一门重要的医学基础课与桥梁课,在五年制医学课程设置有,其教学任务是安排在二年级上课。由于学时少、内容深、进度快,学生又缺乏临床感性认识,因而增加了理解的难度。为了解决上述症结,不少医学院校,给 4 年级学生开设《临床免疫学》课或选修课,引起学生们极大的兴趣,因为这个阶段他们已学习了许多临床课程,已有许多临床问题涉及免疫学。教学实践证明,开设《临床免疫学》可以取得基础与临床知识互补的作用,加深了学生对疾病发生发展过程中免疫发病机制的认识。在教学内容与方法上,各校曾做过一些探索,诸如使用通用教材第五篇、编写专著、编译《临床免疫学导论》、基础与临床教师共同执教、组织专题讲座、组织临床免疫学讨论会、组织免疫学兴趣小组等。当前许多院校免疫学研究室向全院及校际开放,接受基础与临床有关学科研究生进行学位课题的实验研究,和临床科室合作开展科学研究等,在研究生教育中亦已设置《临床免疫学》课程。上述情况促使我们及早编写一本内容涵盖面广,既要反映现代免疫学新理论新技术的发展进步,又要紧密结合临床教学参考书以适应当前的需要。两年来,我们以本免疫教研室的人员为主力,邀请山东免疫学会的同道及临床专家们,群策群力完成了书稿,并得到中国协和医科大学蒋明教授与朱立平教授的建议与指正。在编写和出版过程中得到潍坊医学院领导的鼓励与支持,在此特表示衷心感谢。

本书主要参考 Stites DP 等主编的 Medical Immunology 第 9 版(1997),Catherine Shenhan 的 Clinical Immunology 第 2 版(1997),Goldsby RA 等主编的 KUBY Immunology 第 4 版(2000)及蒋明教授等主编的《风湿病学》上、下册(1995),结合国内外有关书刊编写完成。全书分三篇共三十三章,第一篇第一、二章简明扼要地阐述免疫学基础知识。第二篇临床疾病与免疫,为全书的核心部分,从第三章至第二十八章,分别介绍临床各科各系统与免疫发病学有关的疾病二百余种。第三篇免疫学治疗及临床诊断技术进展,从第二十九章至第三十二章介绍脱敏疗法、免疫抑制疗法、免疫调节剂及抗炎药物。第三十三章简要介绍当代免疫诊断与研究新技术。本书可供广大基层医务人员参考,可作为研究生及高年级医学生开设《临床免疫学》的辅助教材。我们希望通过此书,抛砖引玉,推动免疫学基础与临床知识的结合,促进科研选题与教学改革。但由于编写时间短促,对免疫学理论的理解不深,写作水平不高,误漏必然存在,恳请同道们批评指正。

李在连

2001. 3. 31

• i •

目 录

第一篇 免疫学基础

第一章 免疫系统	(1)
第一节 自然免疫与获得性免疫	(1)
第二节 免疫器官	(2)
第三节 免疫细胞	(4)
第四节 免疫分子	(14)
第二章 免疫应答与免疫调节	(34)
第一节 免疫应答的主要特征	(34)
第二节 细胞免疫应答	(36)
第三节 体液免疫应答	(39)
第四节 免疫耐受	(42)
第五节 超敏反应	(43)
第六节 免疫应答的调节	(45)

第二篇 临床疾病与免疫

第三章 免疫缺陷病	(54)
第一节 抗体缺陷病	(54)
第二节 T 细胞免疫缺陷病	(63)
第三节 T、B 细胞联合免疫缺陷病	(68)
第四节 吞噬细胞功能紊乱病	(77)
第五节 补体缺陷	(83)
第四章 细菌感染性疾病与免疫	(88)
第一节 概述	(88)
第二节 产毒素细菌性疾病	(91)
第三节 有荚膜细菌的感染与免疫	(101)
第四节 胞内菌感染	(102)
第五章 螺旋体病与免疫	(108)
第一节 梅毒	(108)
第二节 非性传播性密螺旋体疾病	(112)
第三节 莱姆病	(113)
第四节 回归热螺旋体病	(117)
第五节 钩端螺旋体病	(117)

第六章 真菌病与免疫	(121)
第一节 机会致病性真菌病.....	(121)
第二节 肺孢子虫病.....	(126)
第七章 病毒感染与免疫	(129)
第一节 人类免疫缺陷病毒.....	(129)
第二节 巨细胞病毒.....	(138)
第三节 Epstein-Barr 病毒	(140)
第四节 流感病毒.....	(142)
第八章 寄生虫病与免疫	(144)
第一节 原虫病与免疫.....	(144)
第二节 蠕虫病与免疫.....	(151)
第九章 呼吸系统疾病与免疫	(156)
第一节 概述.....	(156)
第二节 支气管哮喘.....	(156)
第三节 间质性肺病.....	(164)
第四节 急性呼吸窘迫综合征.....	(168)
第十章 心脏和血管疾病与免疫	(170)
第一节 心脏疾病.....	(170)
第二节 血管疾病——脉管炎.....	(172)
第十一章 胃肠道疾病与免疫	(182)
第一节 谷蛋白敏感性疾病.....	(182)
第二节 非谷蛋白食物超敏反应.....	(184)
第三节 克罗恩病.....	(184)
第四节 溃疡性结肠炎.....	(185)
第五节 α -重链病	(187)
第六节 恶性贫血.....	(187)
第十二章 肝胆疾病与免疫	(188)
第一节 病毒性肝炎.....	(188)
第二节 慢性活动性自身免疫性肝炎.....	(195)
第三节 原发性胆汁性肝硬化.....	(196)
第四节 原发性硬化性胆管炎.....	(198)
第十三章 肾脏疾病	(199)
第一节 抗肾小球基底膜抗体诱导的肾小球肾炎.....	(199)
第二节 免疫复合物性肾小球肾炎.....	(203)
第三节 肾小管间质性肾炎.....	(208)
第四节 微小病变性肾病.....	(210)
第五节 局灶性肾小球硬化症.....	(210)
第六节 血管炎.....	(210)

第十四章 风湿性疾病	(212)
第一节 系统性红斑狼疮	(212)
第二节 类风湿性关节炎	(220)
第三节 幼年型慢性关节炎	(226)
第四节 原发性干燥综合征	(227)
第五节 系统性硬化症(硬皮病)	(231)
第六节 多发性肌炎/皮肌炎	(235)
第十五章 自身免疫与内分泌疾病	(241)
第一节 慢性淋巴细胞性甲状腺炎(桥本甲状腺炎)	(242)
第二节 一过性甲状腺炎综合征	(244)
第三节 弥漫性甲状腺肿伴甲亢(Grave 病)	(246)
第四节 原发性甲状腺功能减退	(250)
第五节 1 型糖尿病	(252)
第六节 特发性肾上腺皮质功能减退	(256)
第七节 自身免疫性多腺体综合征	(257)
第八节 特发性甲状旁腺功能减退症	(260)
第十六章 血液免疫病	(262)
第一节 白细胞减少	(262)
第二节 红细胞疾病	(264)
第三节 血小板疾病	(273)
第四节 血液凝集功能障碍	(280)
第十七章 大疱性皮肤病	(285)
第一节 大疱性类天疱疮	(285)
第二节 瘢痕性类天疱疮	(287)
第三节 妊娠疱疹	(288)
第四节 获得性大疱性表皮松解	(290)
第五节 疱疹样皮炎	(291)
第六节 线状 IgA 大疱病	(293)
第七节 寻常天疱疮和叶状天疱疮	(294)
第八节 副肿瘤性天疱疮	(296)
第十八章 神经系统疾病与免疫	(298)
第一节 脱髓鞘性疾病	(298)
第二节 神经肌肉传导障碍的疾病	(307)
第三节 其他神经性疾病的免疫异常	(310)
第十九章 眼科免疫学	(313)
第一节 眼的免疫学特点	(313)
第二节 抗体介导的疾病	(315)
第三节 细胞介导的疾病	(320)

第四节	角膜移植反应·····	(324)
第二十章	口腔疾病与免疫 ·····	(329)
第一节	口腔的局部疾病·····	(329)
第二节	复发性口腔溃疡(口疮性口炎)·····	(331)
第三节	口腔念珠菌病·····	(333)
第二十一章	生殖与免疫 ·····	(335)
第一节	生殖系统的解剖与免疫·····	(335)
第二节	妊娠与免疫·····	(341)
第三节	不育症与免疫·····	(344)
第四节	反复性流产与免疫·····	(348)
第五节	母-儿间的同种免疫病·····	(353)
第二十二章	临床移植 ·····	(357)
第一节	肾脏移植·····	(357)
第二节	骨髓移植·····	(362)
第三节	肝移植·····	(366)
第四节	胰腺移植·····	(369)
第五节	心脏移植·····	(371)
第六节	心脏联合移植与肺移植·····	(373)
第七节	骨移植·····	(375)
第二十三章	肿瘤免疫学 ·····	(378)
第一节	肿瘤免疫机制·····	(378)
第二节	免疫系统的肿瘤·····	(389)
第二十四章	特应性疾病 ·····	(405)
第一节	概述·····	(405)
第二节	变应性鼻炎·····	(408)
第三节	特应性皮炎·····	(411)
第四节	变应性胃肠病·····	(416)
第五节	支气管哮喘·····	(419)
第六节	变应性支气管肺曲菌病·····	(427)
第二十五章	过敏反应和荨麻疹 ·····	(429)
第一节	过敏反应·····	(429)
第二节	过敏样反应·····	(434)
第三节	荨麻疹和血管性水肿·····	(438)
第二十六章	免疫复合物型超敏性疾病 ·····	(442)
第一节	免疫复合物型超敏性疾病的免疫学基础·····	(442)
第二节	Arthus 反应·····	(442)
第三节	血清病·····	(443)
第四节	变应性支气管肺曲菌病·····	(444)

第二十七章 细胞介导的超敏反应性疾病	(447)
第一节 变应性接触性皮炎.....	(447)
第二节 光过敏性接触性皮炎.....	(450)
第三节 超敏性肺炎.....	(451)
第二十八章 药物过敏	(457)
第一节 药物过敏的免疫学基础.....	(457)
第二节 药物过敏的临床表现.....	(459)
第三节 药物过敏的诊断.....	(460)
第四节 药物过敏的防治.....	(461)
第五节 几种常见的药物过敏.....	(462)

第三篇 免疫治疗及临床诊断新技术进展

第二十九章 脱敏疗法	(467)
第一节 脱敏治疗的方法.....	(467)
第二节 脱敏治疗的不良反应.....	(468)
第三节 脱敏治疗的适应证和禁忌证.....	(469)
第四节 脱敏治疗后的免疫学改变.....	(470)
第五节 脱敏治疗的疗效及监测.....	(470)
第六节 脱敏治疗的局限性.....	(471)
第七节 脱敏治疗的前景.....	(471)
第三十章 免疫抑制疗法	(473)
第一节 免疫抑制剂的分类.....	(473)
第二节 常用免疫抑制剂.....	(474)
第三十一章 免疫调节剂	(481)
第一节 细菌等微生物及其衍生物.....	(481)
第二节 免疫系统来源的免疫调节剂.....	(484)
第三节 细胞因子.....	(488)
第四节 单克隆抗体.....	(495)
第五节 化学合成的免疫药物.....	(495)
第六节 天然植物(中药)及提取制剂.....	(496)
第三十二章 抗炎药物	(499)
第一节 皮质类固醇类抗炎药.....	(499)
第二节 非甾体类抗炎药.....	(504)
第三节 抑制急性超敏反应的药物.....	(507)
第四节 其他有抗炎作用的药物.....	(509)
第三十三章 临床免疫诊断与研究的新方法	(510)
第一节 DNA 水平的研究技术	(510)
第二节 RNA 水平的研究技术	(514)

第三节 蛋白质水平的研究技术.....	(515)
第四节 细胞水平的研究技术.....	(518)

第一篇 免疫学基础

第一章 免疫系统

免疫系统是由免疫器官、细胞、分子组成。免疫细胞和免疫分子能识别“自己”与“非己”成分，清除病原体等外源性抗原和因基因突变产生的肿瘤细胞，从而发挥免疫防御、监视和维持内环境稳定的作用。这一复杂的生理功能发生于出生之前，强化于抗原刺激之后。但在一定情况下，免疫应答也可能引起自身组织的损伤，导致免疫病理状态。

免疫学 (immunology)，是研究免疫系统的组织结构与功能，免疫应答发生发展规律，免疫应答的生理病理机制，以及免疫学理论和技术在疾病的诊断与防治上应用的一门重要学科。从我国祖先们原始的医疗实践，创用种人痘预防天花，乃至载入史册的 1798 年 Jenner 发明牛痘苗开始，三个半世纪以来，学者们在这一领域中，从防病治病抗感染的经验免疫学的积累，到各种实验室方法学的建立与理论的验证，对免疫学机制进行了大量的发掘与研究。医疗实践和科学试验确立了理论、丰富了知识，为人类的健康发展和文明建设作出了卓越贡献。当前，免疫学像其他学科一样，发展异常迅猛，并已渗透到医学及生物学、生物医学、生命科学的各个领域。而分子生物学、生物化学、细胞生物学、分子遗传学等高新技术的发展，也有力地推动了医学免疫学的进步。在医学界，免疫学基础学科与临床各个学科之间，对免疫病、疾病的免疫发病机制的探索，免疫学诊断与免疫学治疗、免疫调节与抗老防衰保健医学的研究与应用已形成热点，但人们对这一领域的认识仍然是永无止境。因此，进一步复习免疫学基础理论知识，探明临床免疫学研究趋势，开拓新的诊治与预防措施，仍然十分必要。

第一节 自然免疫与获得性免疫

机体的免疫系统通过生理屏障、血液和组织中的吞噬细胞、NK 细胞以及各种体液与组织中杀菌物质与细胞因子参与，防御微生物侵袭的天然免疫机制以维持机体的生理平衡，叫做自然免疫 (natural immunity)。自然免疫是与生俱来人人都有免疫功能，可以遗传给子代，同一种系不同个体间差异不大，但其作用广泛，

初次接触即可发挥效应故又称之为先天或固有免疫(native or innate immunity)或非特异性免疫(non-specific immunity)。获得性免疫(acquired immunity)亦称特异性免疫(specific immunity)或适应性免疫(adaptive immunity)是指机体与所识别的抗原物质相互作用,发生免疫应答而建立和得到加强的免疫力。其特点是后天获得、具有针对性、具有免疫记忆性,当第二次接触相同抗原时能迅速发生强烈免疫应答,但不能稳定遗传,而且个体差异显著。特异性免疫由淋巴细胞、抗体和细胞因子等组成,与天然免疫系统共同担负着防御功能,作用机制复杂,效果持久(表 1-1)。

表 1-1 自然免疫与获得性免疫的区别

	自然免疫	获得性免疫
生理屏障	皮肤、黏膜的外屏障,脏器屏障	皮下、黏膜免疫系统,黏膜分泌的抗体
循环分子	补体系统	抗体
细胞	吞噬细胞(巨噬细胞、中性粒细胞),天然杀伤细胞(NK)	淋巴细胞(T 细胞与 B 细胞)
可溶性介质	巨噬细胞分泌的细胞因子, α 及 β 干扰素,肿瘤坏死因子	淋巴因子:如 γ 干扰素等

特异性免疫包括两大类:

1. 体液免疫

体液免疫(humoral immunity)为 B 细胞介导的免疫。B 细胞受抗原刺激后活化、分化、增殖,形成浆细胞并分泌抗体。由于血浆或血清中的抗体发挥免疫效应,故称为体液免疫或抗体介导的免疫(humoral-mediated immunity, HMI)。

2. 细胞免疫

细胞免疫(cellular immunity)由 T 细胞介导的免疫,其特点是以细胞浸润为主的炎症反应或 T 淋巴细胞直接杀伤靶细胞的特异性细胞毒作用。细胞免疫是致敏的 T 细胞、淋巴因子及其他辅佐细胞共同完成的免疫,又叫做细胞介导的免疫(cell-mediated immunity, CMI)。

由于接触抗原而产生的特异性免疫应答称为主动免疫(active immunity),通过输入抗体或已免疫个体的细胞过继性转移(adoptive transfer)的免疫称为被动免疫(passive immunity)。

第二节 免疫器官

免疫器官分为中枢免疫器官与外周免疫器官两大类。人类及哺乳类动物的中枢免疫器官包括骨髓和胸腺,是免疫细胞发生、分化、成熟的场所。外周免疫器官包括脾脏、淋巴结和其他淋巴样组织,是免疫细胞定居、增殖和发生免疫应答的器官。

一、中枢免疫器官

1. 骨髓

骨髓为造血器官,可更新、发育、补充血液的所有成分。在一定条件下,多潜能干细胞能分化成为任何祖系的血液细胞,如红细胞样细胞、髓样细胞、淋巴样细胞、巨核细胞、单核-巨噬细胞系的前体细胞等。骨髓间质的前体细胞分化成为基质细胞,包括脂肪细胞、前脂肪细胞、成纤维细胞、内皮样细胞、上皮样细胞、平滑肌样细胞,和产生激素样物质、细胞因子等,形成了一个造血微环境,有利于B淋巴细胞的成熟。特别是集落刺激因子(CSF)、白细胞介素-3(IL-3)等细胞因子在细胞发育的不同阶段,发挥着重要作用。因此,骨髓也是B细胞分化成熟的场所。与人类不同,禽类的B细胞是在禽类尾椎泄殖腔上方有一囊状淋巴样组织称为腔上囊或法氏囊中分化成熟。囊切除可造成抗体缺陷。

2. 胸腺

胸腺是T淋巴细胞分化、成熟的场所。胸腺基质细胞包括胸腺网状上皮细胞、巨噬细胞、并指树突状细胞、抚育细胞、网状细胞和成纤维细胞。前两种细胞表达MHC-Ⅱ分子,网状上皮细胞可分泌胸腺素、胸腺生成素等10余种激素类物质,和其他基质细胞分泌的细胞因子,形成了胸腺微环境。T细胞在其中通过阳性选择和阴性选择,仅有5%左右的细胞能分化为成熟的T细胞,95%的细胞凋亡。T细胞在胸腺内通过抚育,获得对自身抗原无应答的能力(自身耐受)和对非己抗原识别的MHC限制性。成熟的T细胞表达有TCR、CD4或CD8等标志,通过毛细血管后静脉进入血循环,输送到外周免疫器官。胸腺各小叶皮质毛细血管外包装一层连续的上皮网状细胞,构成了血液-胸腺屏障,可防止循环中抗原物质进入胸腺,保持这一中枢免疫器官的稳定性。

胸腺是幼年时期活性T细胞生成的器官,青春期后逐渐衰退,被脂肪组织所代替,淋巴细胞减少,但不完全消失。营养不足、射线、感染等可引起胸腺异常及胸腺瘤。新生动物切除胸腺可出现细胞免疫缺陷。

二、外周免疫器官

1. 淋巴结

淋巴结与淋巴管相通,在全身形成复杂的网络系统。淋巴结是淋巴液的过滤器,可阻挡、清除抗原性异物,是淋巴细胞定居、增殖和接受抗原刺激发生免疫应答的场所。B细胞在淋巴结浅皮质区集聚形成生发中心,T细胞则分布于深皮质区,亦称胸腺依赖区。除淋巴细胞外,皮质区尚有网状细胞、巨噬细胞和树突状细胞。髓质的髓索中有B细胞、浆细胞、网状细胞与巨噬细胞。在淋巴结中B细胞约占25%,T细胞约为70%。淋巴结是淋巴细胞再循环的枢纽,血循环中的淋巴细胞经组织进入淋巴结,然后沿淋巴管、胸导管至血循环再回到淋巴结。淋巴细胞经再循环通路,循环不息,增加与抗原接触,捕捉抗原,扩大免疫效应。

2. 脾脏

脾脏是最大的外周免疫器官。来自中枢免疫器官的 T 与 B 细胞分别在脾脏内的胸腺依赖区与非胸腺依赖区分布与增殖, T 细胞约占 45%, B 细胞约占 45%~50%。脾脏也是机体最活跃的免疫器官, 估计每天约有体内总淋巴细胞数的 1/4 通过脾脏, 对清除血源性抗原异物、自身衰老细胞及维持机体内环境的稳定性起重要作用。脾切除或无功能脾的机体将增加细菌感染的危险性。

3. 其他淋巴样组织

晚近发现, 成熟的淋巴细胞和辅佐细胞相互合作, 在解剖学上局限于一定的周围淋巴组织, 担负不同器官局部免疫应答功能。包括: 黏膜相关的淋巴组织 (MALT), 肠相关的淋巴组织 (GALT), 支气管相关淋巴组织 (BALT) 和皮肤相关淋巴组织 (SALT)。

第三节 免疫细胞

参与非特异性和特异性免疫应答的细胞, 统称为免疫细胞。依据其作用可分为三大类: ①淋巴细胞: 包括 T 淋巴细胞与 B 淋巴细胞, 这些细胞能识别抗原而活化、增殖、分化、产生免疫分子物质等特异性免疫应答; ②辅佐细胞: 如单核吞噬细胞、巨噬细胞、树突状细胞等, 能捕获、处理与递呈抗原, 总称为抗原递呈细胞 (APC); ③其他参与某一环节的免疫应答的细胞: 如参与 I 型变态反应的肥大细胞、嗜碱粒细胞; 参与炎症反应的中性粒细胞、嗜酸粒细胞等等。

一、T 淋巴细胞

T 淋巴细胞在胸腺内成熟分化为 $CD4^+$ 及 $CD8^+$ 两大亚群, 离开胸腺移居于周围淋巴器官并随血流及淋巴流分布于全身各组织, 在循环血液中约占 60%~80%。T 细胞的免疫功能分为免疫效应与免疫调节两个方面, 免疫效应功能包括对病毒等微生物感染细胞及肿瘤细胞的细胞毒溶解靶细胞的作用。免疫调节功能是产生和分泌细胞因子, 以增强或抑制其他淋巴细胞及辅佐细胞的免疫应答能力。

(一) T 细胞的抗原受体

T 细胞的抗原受体 (T cell antigen receptor, TCR) 是 T 细胞识别和特异性结合抗原的分子结构, 由双硫键连接的异二聚体组成, 95% 以上的 TCR 为 α 、 β 链组成的 $TCR\alpha\beta$ 分子。1%~5% 由 $\gamma\delta$ 链组成的 $TCR\gamma\delta$ 分子。人的编码 α 链的基因位于第 14 号染色体上, β 基因位点则为 7 号染色体。从结构上, TCR 包括胞膜外区、跨膜区和胞浆区三部分, 胞膜外区又分为 V 区和 C 区, V 区为可变区是与抗原肽链特异性结合的部位, C 区与细胞膜相连, 为恒定区。跨膜区约 20 多个氨基酸残基。胞浆内区仅含 5~12 个氨基酸。在 T 细胞发育过程中 α 及 β 链基因重排, 形成 V-J-C 和 V-D-J-C 基因然后转录并转译成 α 和 β 多肽链。TCR 的特异性分别由 α

和 β 链的 V-J 和 V-J-D 所决定, 在基因重排时, 编码形成识别 10^{11} 以上庞大数目的识别抗原的受体分子。

TCR 又与膜上的 CD3 分子及 ζ 蛋白组成复合体以传递免疫应答信号。

CD3 为所有成熟 T 细胞表面的膜分子, 由三种肽链非共价结合组成两个异二聚体: $\gamma\epsilon$ 与 $\epsilon\delta$, 每条链均有胞膜外区、跨膜区和较长的胞浆内区。 ζ 蛋白分子是由两条 ζ 链由双硫键组成的同二聚体或 ζ 、 η 链组成的异二聚体。由于 ζ 的胞膜外区较短 (9 个氨基酸), 胞浆内区较长 (113 个氨基酸), ζ 、CD3 分子与 TCR 组成复合体: $\text{TCR}\alpha\beta\text{-CD3-}\zeta$ 。当 TCR 与抗原结合后, CD3 和 ζ 的胞浆内区免疫受体酪氨酸活化基序 (ITAM) 起传导抗原信号使 T 细胞活化的作用 (图 1-1)。 $\text{TCR}\alpha\beta$ 只能识别与 MHC 分子结合的抗原肽。

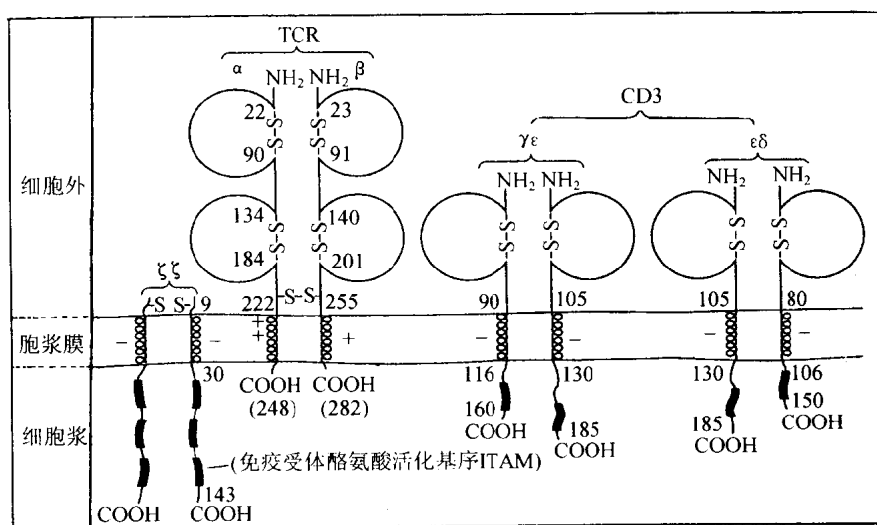


图 1-1 T 细胞的 TCR-CD3- ζ 复合体结构示意图

TCR- γ 链的基因位点在第 7 号染色体短臂, 而 TCR- δ 链的基因则位于 14 号染色体的 $V\alpha$ 与 $C\alpha$ 之间, 其重排机制与 TCR- $\alpha\beta$ 相同, 也具备巨大的潜在多样性, 可识别结核杆菌、肠毒素和热休克蛋白等高度保守的抗原。 $\gamma\delta$ 表达性 T 细胞还具有非特异性溶解肿瘤细胞的作用。

(二) T 细胞表面的辅佐分子

T 细胞在发育及分化过程的不同阶段表达的表面 CD 分子达 45 种, 但在免疫应答细胞活化过程中主要辅佐分子有四类。

1. CD4 和 CD8

CD4 和 CD8 为参与 MHC 限制性 T 细胞活化的辅佐分子。两者均属 Ig 基因超家族成员, 功能相似, 外周 T 细胞约有 65% 表达 CD4 分子, 主要为辅助性 T 细胞 (T_H), 35% 表达 CD8 分子主要为杀伤性 T 细胞 (CTL)。外周 T 细胞 $CD4^+ : CD8^+$ 比率的变化常用作免疫功能紊乱的临床指标。

CD4 分子是分子质量为 55kDa 的单体跨膜糖蛋白, 对 MHC-Ⅱ 类分子有特异性的亲和力。CD8 是分子质量为 34kDa 的二聚体, 可识别 MHC-Ⅰ 类分子, 两者均有 2 个重要功能, 即细胞-细胞间的黏附和信号传递作用, 增强 TCR 和 APC 或靶细胞的亲和性。

2. CD28

CD28 分子质量为 80~90kDa, 二硫键相连的二聚体, 为表达在 T 细胞表面的协同刺激受体, 能与 B 细胞或 APC 表面相应的配体 B7-1 (CD80) 或 B7-2 (CD86) 结合, 提供协同刺激信号使已接受抗原刺激开始活化的 T 细胞进入完全活化状态。

3. CD2

CD2 为人类 T 细胞表达的能结合绵羊红细胞的受体, 亦称 E 受体, 是 55kDa 的单体黏附分子, 其配体是白细胞功能相关抗原 3 (LFA-3, CD58)。CD2 除了加强细胞间的黏附之外, 还有信号传递作用。B 细胞无此受体, 故可利用 T 细胞与绵羊红细胞的 E 花环形成试验, 检测血标本中所含的 T 细胞比例和数量, 正常人 E 花环形成率为 60%~70%, 是鉴定 T 细胞的指标。

4. 其他

T 细胞的另外一些表面蛋白, 也有传递活化信号的功能, 如 CD44, CD45, IL-2 受体, 有丝分裂原受体等。植物血凝素 (PHA)、伴刀豆蛋白 A (ConA) 等有丝分裂原在体外条件下能与 T 细胞表面的相应受体结合, 使静止的 T 细胞转化为淋巴母细胞, 临床上常以淋巴细胞转化试验检测患者细胞免疫功能。

(三) 黏附分子 (AMs)

最初把 T 细胞和 APC 相互作用的辅佐分子称为黏附分子, 其配对作用可使 T 细胞处于应激状态, 一旦有抗原信号的参与, 即可导致 T 细胞活化的一系列免疫应答过程。黏附分子的主要配对关系包括: CD4—MHC-Ⅱ、CD8—MHC-Ⅰ、CD2—CD58、CD11/CD18 (LFA-1)—CD54 (ICAM-1)、VLA-4—VACM-1。此外, 还有协同刺激分子 CD28—CD80/CD86 的配对, 而 CTLA-4—CD86 (B7-2) 或 CD80 则提供活化抑制信号。

(四) 效应性 T 细胞亚群

病毒性抗原在感染细胞内合成并由 MHC-Ⅰ 类分子呈递, 导致 CD8⁺ MHC-Ⅰ 类分子限制的 CTL 激活, 溶解靶细胞亦称为细胞毒性 T 细胞 (CTL 或 T_C)。相反, 蛋白质异物抗原通过 APC 摄取、内化、加工, 与 MHC-Ⅱ 类分子呈递, 从而激活 CD4⁺ MHC-Ⅱ 类分子限制的辅助 T 细胞 (T_H), 导致 B 细胞抗体的产生和巨噬细胞的激活。

CD4⁺ T_H 细胞亚群又可根据其在抗原刺激后产生细胞因子的不同, 分为三个功能性亚型。原始的 (naive) CD4⁺ T 细胞接受抗原刺激后产生 IL-2, 称为 T_H0, 当