

美国医师执照考试高效复习丛书（中英文对照）

High-Yield **IMMUNOLOGY**

5

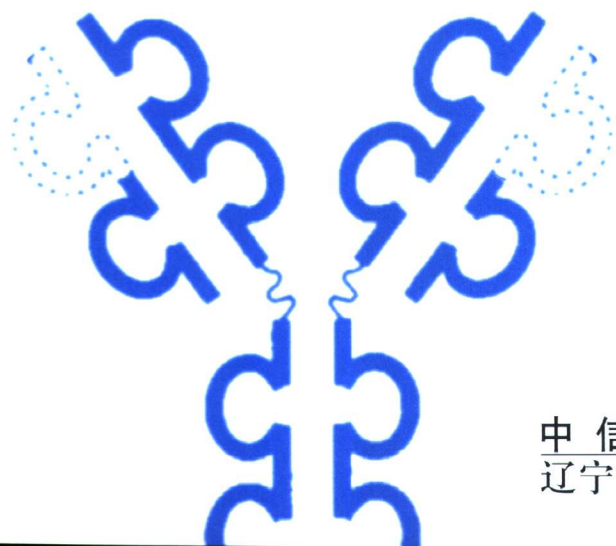
免疫学

[美]阿瑟·G·约翰逊 ◆著

(Arthur G. Johnson)



中英对照
高效快捷
条理清晰
图文并茂



中信出版社
辽宁教育出版社

美国医师执照考试高效复习丛书(中英文对照)

[美] 阿瑟·G·约翰逊 著

免 疫 学

High - Yield Immunology

安云庆 张红春 译

中 信 出 版 社

辽宁教育出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

免疫学/(美)约翰逊(Johnson, A.G.)著;安云庆译. —北京:中信出版社, 2003.12

(美国医师执照考试高效复习丛书)

书名原文: High - Yield Immunology

ISBN 7 - 5086 - 0074 - 6

I. 免... II. ①约...②安... III. 医药学:免疫学 - 医师 - 资格考核 - 美国 - 自学参考资料 - 汉、英
IV. R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 114322 号

Copyright© 1999 LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS

The Simplified Chinese/English edition copyright © 2003 by CITIC Publishing House/Liaoning Education Press

This edition published by arrangement with Lippincott Williams & Wilkins Inc., USA.

本书中药物的适应证、不良反应和剂量及用法有可能变化,读者在用药时应注意阅读厂商在包装盒上提供的信息。

免疫学

MIANYIXUE

著 者:[美]阿瑟·G·约翰逊

译 者:安云庆 张红春

责任编辑:贾增福 靳纯桥

出版发行:中信出版社(北京朝阳区东外大街亮马河南路14号 塔园外交办公大楼 100600)

经 销 者:中信联合发行有限公司

承 印 者:北京牛山世兴印刷厂

开 本:787mm×1092mm 1/16 印 张:9.25 字 数:237千字

版 次:2004年1月第1版 印 次:2004年1月第1次印刷

京权图字:01-2003-7796

书 号:ISBN 7-5086-0074-6/R·22

定 价:23.00元

版权所有·侵权必究

凡购本社图书,如有缺页、倒页、脱页,由发行公司负责退换。服务热线:010-8532 2521

E-mail: sales@citicpub.com

010-8532 2522

译者前言

《美国医师执照考试高效复习丛书》由 Lippincott Williams & Wilkins 公司出版,为参加美国医师行医执照考试(United States Medical Licensing Examination, USMLE)所用的培训教材,其主要读者对象是美国国内准备参加考试的医学生或毕业生和有志获取美国行医执照的外国医生或医学生。为了满足我国广大医学生和医生的需求,适应双语教学的需要,中信出版社和辽宁教育出版社委托首都医科大学组织学校及各附属医院相关学科的专家教授翻译了这套丛书。

丛书共 17 个分册,涵盖 USMLE 第一阶段(Step 1)基础医学和第二阶段(Step 2)临床医学的主要课程。丛书复习的高效性主要体现在:内容高度概括,重点突出,利于考生抓住重点,快速记忆;内容选择针对性强,用较少的时间便可掌握更多更重要的知识。各分册均由相关专业的专家教授编写,使丛书内容更具有权威性。

丛书的主要特点:(1)编排新颖、图文并茂:既有基础知识要点的分类介绍,又有以疾病为核心的综合复习,同时还有相关学科的横向比较和归纳;该丛书收集了大量丰富多彩的图片,使内容直观易懂;运用了大量表格对重要概念和问题进行比较、归纳和总结,便于快速理解和记忆。(2)理论联系实际,基础与临床结合:基础医学部分在讨论基础医学知识的同时,设有“与临床联系”等类似内容。临床医学部分在学习临床理论的同时,给出各种“病例分析”,使理论与实践紧密结合。这对医学教育的思维模式是一种创新。(3)丛书出版采取中英文合出的形式,即前面是中文,后面是英文。

丛书既可作为教学材料,又可供学生课后参考,适应于医学院校开展双语教学;也可作为我国执业医师资格考试复习的参考书,以及有志于获取美国行医执照的中国医学生和医生参考。

需要说明的是,书中部分图片是引用其他作者的,因在英文部分均有交代,在中文部分未列出。

Dedication

High-Yield Immunology is dedicated to my many students and colleagues, who have been a constant source of intellectual stimulation over the years.

Preface

High-Yield Immunology is a compendium of the knowledge considered necessary by the National Board of Medical Examiners (NBME) to achieve competence in immunology for the United States Medical Licensing Examination (USMLE). Immunology is a science that pervades most medical disciplines; this volume spans the breadth of the discipline and includes basic science, as well as clinical, information. I based my selection of what subject areas to include on the experience I have gleaned from years of teaching medical and graduate students. Topics, which include the following, are presented in a concise, “narrative outline” format:

- Development and function of the organs and cells involved in the immune response
- Properties of antigens and antibodies and the way they interact with each other
- Synthesis, genetic control, and regulation of antibody
- Cell-mediated immunity (CMI) and inflammation
- Immunologic disorders, including hypersensitivity disorders, immunodeficiency disorders, and autoimmune diseases
- The role of the immune system in transplantation and cancer
- Currently available vaccines and recommended immunization schedules

Numerous tables and illustrations round out the presentation by summarizing information and clarifying difficult concepts.

This book is not meant to replace the many excellent textbooks of immunology. Rather, it is my hope that the concise presentation of information in *High-Yield Immunology* will assist the reader in the quick recall of the facts considered essential for understanding this exciting and rapidly changing science.

Acknowledgments

I would like to thank Melanie Cann, Senior Development Editor at Lippincott Williams & Wilkins, for her professional, perceptive editing and for her organization skills, which kept the project moving smoothly. In addition, I would like to thank Kim Battista, the talented artist who created the art program for the book, and Alethea Elkins, the freelance editor who assisted Melanie with the editing. Last but definitely not least, I would like to thank Sally Herstad for her excellent secretarial assistance, and Dr. Patrick Ward for his willingness to review several of the chapters prior to publication. I am also indebted to many of my colleagues, whose diligent research over the years has provided much of the current medical insight into the concepts and disorders described herein.

目 录

1	概述	1
	I. 提要	1
	II. 与医学相关的内容	1
	III. 宿主-寄生物之间的平衡	1
	IV. 免疫系统的发育	2
	V. 克隆选择学说	5
2	抗原	6
	I. 定义	6
	II. 决定抗原性的因素	6
	III. 抗原的范例	6
3	抗体	8
	I. 一般特性	8
	II. IgG	9
	III. IgM	10
	IV. IgA	12
	V. IgE	13
	VI. IgD	13
4	免疫学检测	14
	I. 概述	14
	II. 确定疫苗有效性的保护试验	14
	III. 检测抗体与大颗粒抗原结合的凝集实验	14
	IV. 检测可溶性蛋白和多糖的沉淀反应	15
	V. 补体结合	17
	VI. 荧光抗体	19
	VII. Western 印迹	19
5	免疫遗传学	20
	I. 免疫球蛋白肽链合成的基因调控	20
	II. 人白细胞抗原(HLA)的基因调控	20
	III. T细胞抗原受体(TCR)的基因调控	24
6	免疫应答	26

I. 体液免疫	26
II. 细胞免疫	30
7 炎症	33
I. 概述	33
II. 炎症过程	33
III. 炎症动力学	35
IV. 炎症介质	35
8 超敏反应	39
I. 概述	39
II. I型超敏反应(过敏反应)	39
III. II型超敏反应(细胞毒型超敏反应)	42
IV. III型超敏反应(免疫复合物型超敏反应)	43
V. IV型超敏反应(迟发型超敏反应)	45
9 免疫缺陷病	46
I. 概述	46
II. 免疫发育缺陷病	46
III. 获得性免疫缺陷综合征	48
IV. 细胞因子和趋化因子缺陷	50
V. 免疫应答的衰老	51
10 自身免疫性疾病	52
I. 概述	52
II. 免疫调节紊乱	52
III. 全身性自身免疫性疾病	53
IV. 器官特异性自身免疫性疾病	54
11 移植免疫	56
I. 组织相容性	56
II. 器官移植的并发症	57
III. 免疫抑制治疗	58
12 肿瘤免疫	60
I. 定义	60
II. 癌基因	60
III. 肿瘤与免疫系统	60
IV. 肿瘤的免疫治疗	61
13 免疫接种	63
I. 概述	63
II. 常用的疫苗	64
III. 佐剂	67

Contents

1	Overview	69
I.	Synopsis	69
II.	Concerns in medicine	69
III.	Host-parasite equilibrium	70
IV.	Development of the immune system	70
V.	Clonal selection theory	73
2	Antigens	74
I.	Definitions	74
II.	Factors determining antigenicity	74
III.	Examples of antigens	74
3	Antibodies	76
I.	General properties	76
II.	IgG	77
III.	IgM	80
IV.	IgA	80
V.	IgE	82
VI.	IgD	82
4	Immunologic Assays	83
I.	Overview	83
II.	Protection tests	83
III.	Agglutination tests	83
IV.	Precipitation reactions	84
V.	Complement fixation	86
VI.	Fluorescent antibody	88
VII.	Western blot	88
5	Immunogenetics	89
I.	Genetic control of immunoglobulin chain synthesis	89
II.	Genetic control of human leukocyte antigens (HLAs)	89
III.	Genetic control of the T-cell antigenic receptor (TCR)	93
6	The Immune Response	95
I.	Humoral immunity	95
II.	Cell-mediated immunity (CMI)	100

7	Inflammation	103
I.	Introduction	103
II.	Inflammation process	103
III.	Kinetics	104
IV.	Mediators of inflammation	107
8	Hypersensitivities	108
I.	Overview	108
II.	Anaphylaxis (type I) reactions	108
III.	Cell surface antigen-antibody (Ag-Ab) cytotoxicity (type II) reactions	111
IV.	Antigen-antibody (Ag-Ab) complex (type III) reactions	112
V.	Delayed-type hypersensitivity (type IV) reactions	114
9	Immunodeficiency Diseases	115
I.	Overview	115
II.	Developmental immunodeficiency disorders	115
III.	Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)	117
IV.	Cytokine and chemokine deficiencies	119
V.	Senescence (aging) of the immune response	119
10	Autoimmune Disorders	120
I.	Overview	120
II.	Immunoregulation breakdown	120
III.	Systemic autoimmune disorders	121
IV.	Organ-specific autoimmune disorders	122
11	Immunologic Aspects of Transplantation	125
I.	Histocompatibility	125
II.	Complications of Organ Transplantation	126
III.	Immunosuppression	127
12	Cancer Immunology	129
I.	Definition	129
II.	Oncogenes	129
III.	Cancer and the immune system	129
IV.	Cancer immunotherapy	130
13	Immunization	132
I.	Overview	132
II.	Specific vaccines	133
III.	Adjuvants	136

1 概 述

I . 提要

免疫系统是一个复杂的系统,它由几种不同类型固定和移动的细胞构成,这些细胞分布在全身的淋巴组织,并且相互作用。外来物质(抗原)进入宿主体内,可刺激免疫系统产生清除外来物质的免疫作用。

A. 免疫器官

1. 中枢淋巴器官(免疫活性细胞发育的部位)

- a. 胸腺
- b. 骨髓

2. 外周淋巴器官(发挥免疫效应的部位)

- a. 脾脏
- b. 淋巴结
- c. 扁桃体
- d. 肠道派氏集合淋巴结
- e. 黏膜

B. 免疫细胞 抗原提呈细胞(APC)、胸腺来源的(T)细胞和骨髓来源的(B)细胞在淋巴器官中相互作用,产生两种类型的免疫应答。

1. 体液免疫:是由一种称为抗体的蛋白介导。抗体可以中和微生物和毒素,还可以通过增强吞噬或溶解作用清除体液中的抗原。

2. 细胞免疫(CMI):是由细胞毒性 T 细胞、自然杀伤(NK)细胞和吞噬细胞介导,可清除寄居在细胞内的微生物和杀死异常的宿主细胞。

II . 与医学相关的内容

- A. 免疫系统在抗感染和抗肿瘤中的保护作用。
- B. 器官移植中免疫介导的并发症。
- C. 免疫系统在过敏性疾病中的作用。
- D. 免疫系统在自身免疫性疾病中的作用。
- E. 特异、敏感的疾病诊断检测方法。

III . 宿主-寄生物之间的平衡

宿主-寄生物之间的平衡对宿主非常有益。宿主或寄生物哪一方获胜,取决于寄生物

的致病性是否能够战胜宿主的免疫力。

A. 寄生物的属性

1. 传染性:微生物在不同个体之间或通过媒体传播的特性。
2. 穿透性:微生物进入宿主体内的能力。
3. 侵袭性:微生物进入组织的能力。
4. 毒性:微生物在宿主体内造成损伤的能力。

B. 宿主的属性

1. 天然(固有)免疫是非特异性的,包括个体不依赖抗原刺激的各种因素(例如皮肤、黏膜、皮脂分泌物、胞饮作用、吞噬作用)。
2. 获得性免疫(特异性体液免疫和细胞免疫)。
 - a. 通过以下方式主动获得:
 - (1)感染。
 - (2)接种。
 - b. 通过以下方式被动获得:
 - (1)胎盘转移抗体。
 - (2)注射特异性抗体。

IV. 免疫系统的发育

A. 多能干细胞 多能干细胞起源于胚肝和骨髓。

1. T细胞:干细胞迁移至胎儿胸腺时,受胸腺激素的影响获得T细胞表型特征(图1-1)。

a. 分化簇(CD):某些表型标志作为蛋白质出现在胸腺中不同分化阶段的T细胞膜上。

(1)CD2和CD3是存在于所有外周T细胞上的主要标志。

(2)CD4是T辅助细胞(Th)亚群的标志。T辅助细胞在胸腺中分化成为分泌不同细胞因子的Th1和Th2细胞。

(a)Th1细胞主要分泌白介素2(IL-2)、 γ 干扰素(IFN- γ)和肿瘤坏死因子 α -(TNF- α)。

(b)Th2细胞主要分泌IL-4、IL-5、IL-6、IL-10和IL-13。

(3)CD8是细胞毒性T细胞(Tc)或抑制性T细胞(Ts)亚群的标志。

b. T细胞抗原受体(TCR):是特异性的抗原决定簇,以两种形式即 α 、 β -TCR和 γ 、 δ -TCR表达在T细胞膜上。

c. T细胞依赖区:存在于脾脏的小动脉周围、淋巴结的副皮质区(深皮质区)及胃肠道和支气管相关的淋巴组织。

d. 大约1%~2%的T细胞离开胸腺进入外周组织,剩余的T细胞凋亡。凋亡细胞的特点是核固缩和断裂,细胞膜形成空泡。

2. B细胞

- a. 如果干细胞存留在骨髓中,它们可获得不同分化阶段的B细胞特有的CD表型标

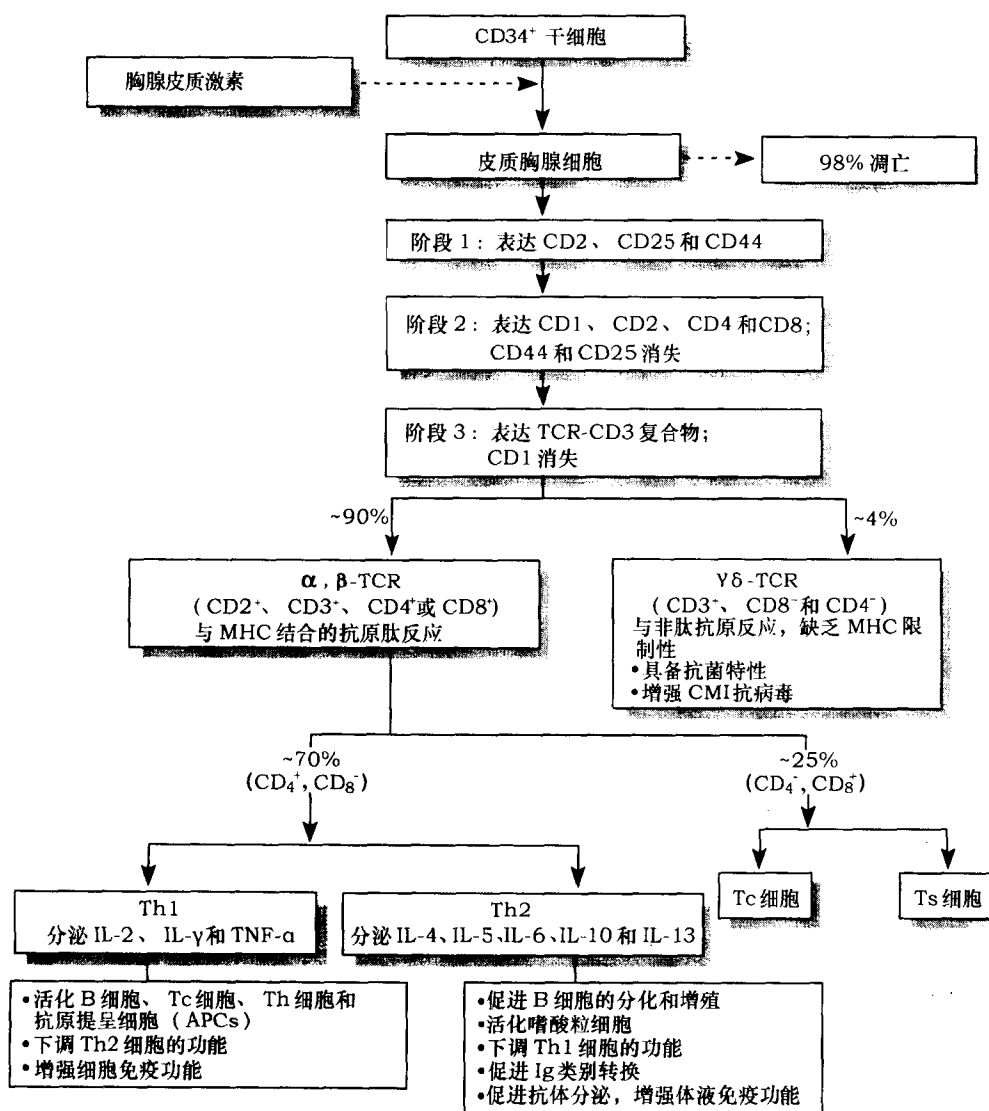


图 1-1 T 细胞的发育。表达 CD34 标志的干细胞从骨髓迁移到胎儿胸腺。在胸腺上皮激素影响下, 这些细胞转变成皮质胸腺细胞。其中大部分皮质胸腺细胞死亡; 只有 1% ~ 2% 的细胞存活下来。存活的皮质胸腺细胞需要经历三个发育阶段, 在这三个发育过程中, 这些细胞获得和失去特定的细胞表面标志。在最后发育阶段, 即胸腺细胞进入髓质后, 其表面标志 CD1 消失, T 细胞抗原受体 (TCR) 和 CD3 信号传导复合物出现。T 细胞表达两种类型 TCR (α, β-TCR 和 γ, δ-TCR) 中的一种; 上述两种 TCR 两条肽链的氨基酸组成有所不同。α, β-TCR T 细胞与主要组织相容性复合物 (MHC) 结合的肽抗原反应; 而 γ, δ-TCR T 细胞与非抗原肽反应。Th1 和 Th2 细胞是 α, β-TCR T 细胞。Th1 和 Th2 细胞分泌不同的细胞因子, 所以有不同的作用。CMI = 细胞介导的免疫; IL = 白介素; IFN = 干扰素; Tc = 细胞毒性 T 细胞; Th = T 辅助细胞; Ts = 抑制性 T 细胞

志(图 1-2)。

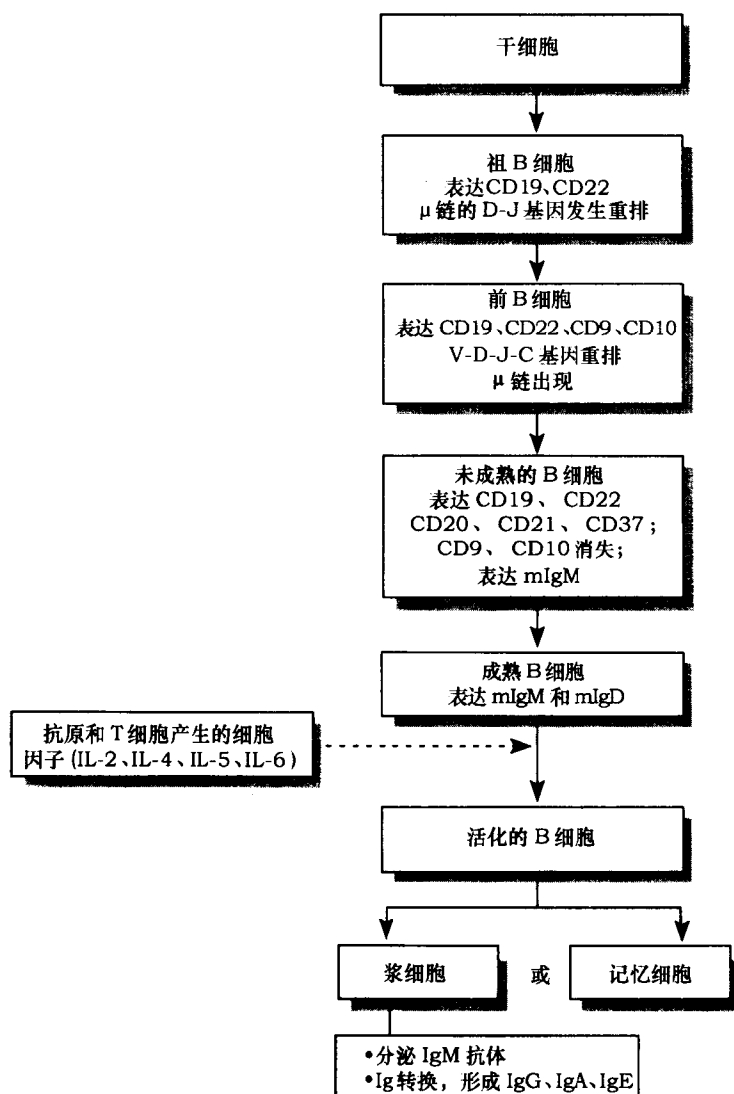


图 1-2 B 细胞的发育。干细胞在骨髓中分化,经历几个发育阶段后变为成熟的 B 细胞。每个 B 细胞通过多种胚系基因的随机选择,产生大量具有不同表位结合区结构的免疫球蛋白。在祖 B 细胞阶段,连接(J)基因与多样性(D)基因片段连接;在前 B 细胞阶段,DJ 复合物与可变区(V)基因片段连接,然后,VDJ 复合物与恒定区(C) μ 基因片段连接,胞质出现 μ 链。在未成熟 B 细胞阶段,膜 IgM 出现;当膜 IgM 与膜 IgD 同时出现时,这些细胞发育为成熟的 B 细胞克隆。抗原和 T 细胞产生的细胞因子能使成熟 B 细胞活化、增殖和分化

b. 与 T 细胞抗原受体不同,B 细胞抗原受体是特异的抗原决定簇、结合在细胞膜上的单体免疫球蛋白 M(mIgM)。

c. B细胞主要存在于脾脏的滤泡和红髓、淋巴结皮质浅层的淋巴滤泡和黏膜相关淋巴组织。

B. 不完全成熟淋巴细胞 在宫腔内,胎儿胸腺和骨髓中不完全成熟的淋巴细胞迁移到外周淋巴组织中定居。出生后,T和B细胞在抗原刺激下活化,进一步分化,产生免疫效应。

V. 克隆选择学说

免疫力的表达在理论上可以用克隆选择学说来解释:体内T细胞库和B细胞库由数百万的细胞克隆组成,每个细胞克隆具有针对某种特定抗原决定基的特异性受体。抗原进入体内,经抗原提呈细胞加工、处理和提呈后,可对具有相应抗原识别受体的T细胞、B细胞,或T和B细胞进行选择。只有被选择的细胞克隆才发生细胞因子诱导的分化和扩增。所以,病原体进入患者体内,只有对病原体特异的T、B细胞克隆可能充分扩增,进而行使其清除病原体的功能。

2 抗 原

I. 定义

A. 抗原 是一种外来物质,该物质与 T 和 B 细胞表面特异性抗原受体结合后,可诱导机体产生体液或细胞免疫应答。

B. 表位(抗原决定簇,配体) 是抗原分子中的糖或氨基酸的一段短序列,能与抗体分子高变区结合。该序列通常多次重复,重复的表位数被称作抗原的结合价。

C. 半抗原 是抗原分子中所含的一种表位。半抗原能与抗体特异性反应,但在无载体分子存在下,不能诱导抗体产生。

D. 超抗原 是指能激活多克隆 T 细胞的物质,如某些逆转录病毒蛋白和细菌毒素(葡萄球菌肠毒素、中毒性休克综合征毒素 1)。它们能够分别与 T 细胞受体 V β 区和抗原提呈细胞(APC)表面 MHC 结合。上述结合部位与特异性抗原肽结合部位无关,所以许多 T 细胞和 APC 细胞被活化,分泌出超过正常水平的细胞因子(例如 IL-2、IL-1)。

E. 胸腺非依赖性抗原 在无 T 辅助细胞参与情况下,可活化 B 细胞的抗原。大部分胸腺非依赖型抗原具有多个分支状的多糖重复单位(如革兰阴性菌的脂多糖),它们含有 B 细胞丝裂原,可多克隆非特异性活化 B 细胞。

II. 决定抗原性的因素

抗原通常是蛋白或多糖,脂质的抗原性很弱。决定抗原性的因素包括:

A. “异物性”程度和宿主的背景。

B. 抗原的大小、形状、化学组成和进入机体的情况(量、途径和接触频率)。

III. 抗原的范例

A. 微生物

1. 细菌抗原通常是菌体具有毒力的成分。因此,减毒或灭活的疫苗必须保留对细菌毒力至关重要的抗原成分。

2. 抗原的不同成分是血清学分类的基础。

a. 链球菌抗原包括群特异性的碳水化合物、型特异性的 M 蛋白、链球菌溶血素 O、红细胞生成的毒素和多种酶类物质。

b. 沙门菌抗原包括 O 抗原(脂多糖)、H(鞭毛)抗原、毒力(Vi)抗原和几种外毒素。

(1)具有不同光学异构特性的末端糖,决定细菌的不同种类。