

Immunology of Lung
and
Immune associated diseases

肺脏免疫学及
免疫相关性疾病

主编 施焕中 林江涛



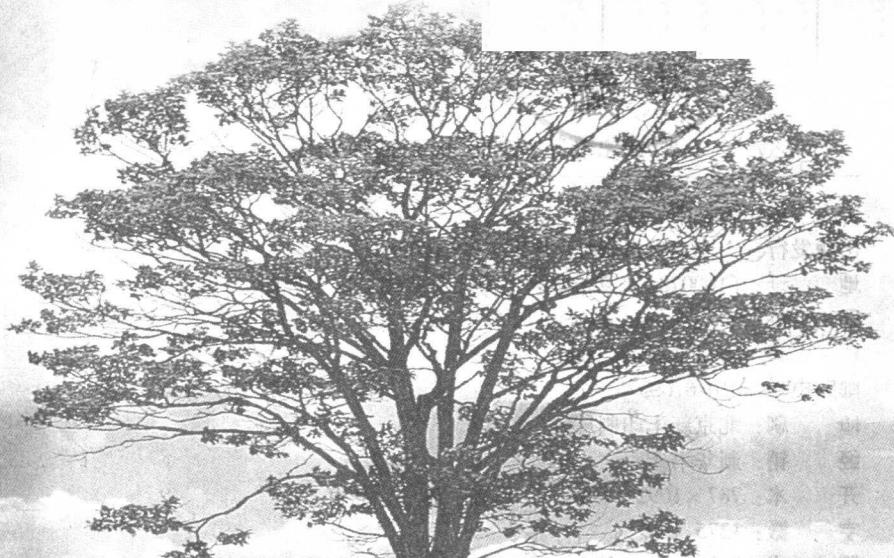
人民卫生出版社

Immunology of Lung
and
Immune associated diseases

肺脏免疫学及
免疫相关性疾病

主编 施焕中 林江涛

主审 钟南山



人民卫生出版社

图书在版编目 (C I P) 数据

肺脏免疫学及免疫相关性疾病 / 施焕中等主编 . —北
京：人民卫生出版社，2006. 2
ISBN 7-117-07326-8

I. 肺… II. 施… III. ①肺疾病—免疫学②免疫
性疾病—研究 IV. ①R563. 03②R593

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第148777 号

肺脏免疫学及免疫相关性疾病

主 编：施焕中 林江涛

出版发行：人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址：(100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址：<http://www.pmph.com>

E - mail：pmph@pmph.com

邮购电话：010-67605754

印 刷：北京新丰印刷厂

经 销：新华书店

开 本：787 × 1092 1/16 印张：58 插页：2

字 数：1375 千字

版 次：2006 年 2 月第 1 版 2006 年 2 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号：ISBN 7-117-07326-8/R · 7327

定 价：98.00 元

著作权所有，请勿擅自用本书制作各类出版物，违者必究

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

前　　言

随着分子生物学和免疫学技术的迅猛发展及其在肺脏免疫学研究中的广泛应用，关于肺脏基础和临床免疫学，尤其是各种呼吸免疫相关性疾病发病机制的认识日新月异。然而，国内迄今为止未曾出版过一本系统介绍肺脏基础免疫学以及免疫相关性疾病的学术专著。为此，我们邀请国内在相关领域深有造诣的专家学者编写《肺脏免疫学及免疫相关性疾病》一书。本书共分四篇五十八章。第一篇介绍与肺脏生理和病理生理有关的免疫学基础理论，包括气道上皮细胞、淋巴细胞、嗜酸粒细胞、中性粒细胞、肥大细胞和嗜碱粒细胞、巨噬细胞、成纤维细胞、内皮细胞、免疫球蛋白、抗原抗体复合物和补体、脂类介质、肺表面活性物质、一氧化氮、内皮素、核因子- κ B、细胞因子、生长因子、趋化因子、黏附分子、信号转导、肺脏的抗原处理和提呈、肺脏的防御机制，以及肺脏的免疫反应等二十三章。第二篇介绍研究气道和肺脏相关的免疫学研究方法，包括肺脏免疫相关性疾病的动物模型、变态反应性疾病的诊断、气道反应性和可逆性测定、呼出气检测、痰液的诱导、处理和分析、支气管变应原激发试验，以及支气管镜术等七章。第三篇介绍肺脏免疫相关性疾病的发生机制，包括人类免疫缺陷病毒感染/艾滋病的肺部并发症、肺部感染与免疫、肺结核与免疫、急性呼吸窘迫综合征的免疫学机制、慢性阻塞性肺疾病的气道炎症和气道重塑、气道生物膜疾病的发生机制、肺移植免疫、肺癌的免疫学治疗等八章。第四篇为肺脏免疫相关性疾病各论，包括嗜酸粒细胞性支气管炎、支气管哮喘、弥漫性泛细支气管炎、闭塞性支气管炎伴机化性肺炎、外源性变应性肺泡炎、肺嗜酸粒细胞浸润症、肺变应性肉芽肿性血管炎、变应性支气管肺曲菌病、高免疫球蛋白E综合征、特发性肺纤维化、结节病、肺出血-肾炎综合征、肺淋巴管平滑肌瘤病、肺朗格汉斯组织细胞病、支气管和肺淀粉样变、韦格纳肉芽肿病、肺部其他肉芽肿病、特发性肺含铁血黄素沉积症、肺泡蛋白沉积症、结缔组织疾病的肺部表现等二十章。

由于我们的能力和工作经验有限，时间仓促，书中一定会存在许多不足之处，恳请前辈、同行和广大读者批评、指正。

施焕中 林江涛
2006年1月

目 录

第一篇 免疫学基础

| | |
|-----------------------------|----|
| 第一章 气道上皮细胞 | 3 |
| 一、气道上皮的结构和生理功能..... | 3 |
| 二、哮喘气道上皮的病理生理改变..... | 4 |
| 三、气道上皮损伤与哮喘气道重塑..... | 5 |
| | |
| 第二章 淋巴细胞 | 10 |
| 一、T 淋巴细胞 | 10 |
| 二、B 淋巴细胞 | 19 |
| 三、NK 细胞 | 26 |
| | |
| 第三章 嗜酸粒细胞 | 31 |
| 一、嗜酸粒细胞的形态与结构 | 31 |
| 二、嗜酸粒细胞的分化、成熟、生存和浸润 | 34 |
| 三、嗜酸粒细胞炎性介质 | 37 |
| 四、嗜酸粒细胞呈递抗原的机制和意义 | 41 |
| 五、嗜酸粒细胞凋亡 | 43 |
| 六、嗜酸粒细胞与疾病 | 46 |
| | |
| 第四章 中性粒细胞 | 50 |
| 一、中性粒细胞的结构 | 50 |
| 二、中性粒细胞的生物学特性 | 50 |
| 三、中性粒细胞激活与呼吸爆发 | 53 |
| 四、凋亡在中性粒细胞寿命和组织清除中的作用 | 55 |
| 五、中性粒细胞与炎症/变态反应性疾病 | 56 |
| 六、中性粒细胞在哮喘发病中的作用 | 56 |
| | |
| 第五章 肥大细胞和嗜碱粒细胞 | 60 |
| 一、肥大细胞和嗜碱粒细胞的起源、发育和成熟 | 60 |
| 二、肥大细胞和嗜碱粒细胞的形态特点 | 62 |
| 三、肥大细胞分类 | 63 |

| | |
|---------------------------|-----|
| 四、肥大细胞和嗜碱粒细胞的激活 | 65 |
| 五、肥大细胞和嗜碱粒细胞激活的信号转导 | 66 |
| 六、肥大细胞和嗜碱粒细胞的分泌性介质 | 71 |
| 七、肥大细胞和嗜碱粒细胞与疾病的关系 | 87 |
| | |
| 第六章 巨噬细胞 | 91 |
| 一、巨噬细胞的起源、分化和活化 | 91 |
| 二、巨噬细胞的杀伤机制及其调节机制 | 94 |
| 三、肺内巨噬细胞的分类 | 99 |
| 四、呼吸道巨噬细胞某些功能的作用机制 | 101 |
| 五、巨噬细胞与肺疾病 | 102 |
| | |
| 第七章 成纤维细胞 | 108 |
| 一、成纤维细胞的来源、形态及功能 | 108 |
| 二、成纤维细胞生物学特性 | 108 |
| 三、成纤维细胞与肺疾病 | 117 |
| | |
| 第八章 血管内皮细胞 | 121 |
| 一、内皮细胞与炎症反应 | 121 |
| 二、内皮细胞在变应性炎症的作用 | 126 |
| 三、变应性炎症中各类型细胞黏附过程的特异性和选择性 | 128 |
| 四、内皮细胞是变应性炎症的靶器官 | 130 |
| 五、内皮细胞的异质性与急性肺损伤 | 132 |
| | |
| 第九章 免疫球蛋白 | 135 |
| 一、抗体的功能 | 135 |
| 二、Fc受体 | 137 |
| 三、免疫球蛋白与呼吸系统疾病 | 138 |
| | |
| 第十章 抗原抗体复合物和补体 | 143 |
| 一、抗原抗体复合物 | 143 |
| 二、补体 | 147 |
| | |
| 第十一章 脂类介质 | 156 |
| 一、白三烯 | 156 |
| 二、前列腺素和血栓素 | 164 |
| 三、血小板活化因子 | 170 |
| | |
| 第十二章 肺表面活性物质 | 178 |

| | |
|--------------------------------------|------------|
| 一、肺表面活性物质的生物学 | 178 |
| 二、肺表面活性物质的功能 | 182 |
| 三、肺表面活性物质的调节因素 | 185 |
| 四、肺表面活性物质与肺部疾病 | 187 |
| | |
| 第十三章 一氧化氮 | 195 |
| 一、一氧化氮生物信使作用的发现 | 195 |
| 二、一氧化氮的生物学效应 | 196 |
| 三、一氧化氮的检测方法及其评价 | 200 |
| 四、一氧化氮和肺 | 203 |
| | |
| 第十四章 内皮素 | 217 |
| 一、ETs 家族及其受体 | 217 |
| 二、ETs 作用机制 | 220 |
| 三、ETs 与哮喘 | 220 |
| | |
| 第十五章 核因子-κB | 226 |
| 一、NF- κ B/Rel 蛋白结构与分类 | 226 |
| 二、NF- κ B 的活化 | 227 |
| 三、NF- κ B 在肺部疾病中的调控作用 | 230 |
| | |
| 第十六章 细胞因子 | 236 |
| 一、细胞因子的命名 | 236 |
| 二、细胞因子的结构和功能特点 | 237 |
| 三、细胞因子的来源 | 237 |
| 四、细胞因子产生与功能的调节 | 238 |
| 五、细胞因子受体 | 239 |
| 六、细胞因子的生物学活性 | 240 |
| 七、细胞因子各论 | 242 |
| | |
| 第十七章 生长因子 | 256 |
| 一、血小板衍生生长因子 | 256 |
| 二、血管内皮生长因子 | 259 |
| 三、胰岛素样生长因子 | 261 |
| 四、成纤维细胞生长因子 | 263 |
| 五、表皮生长因子 | 265 |
| 六、转化生长因子- β | 268 |
| 七、结缔组织生长因子 | 270 |

| | |
|--------------------------------|-----|
| 第十八章 趋化因子 | 274 |
| 一、趋化因子 | 274 |
| 二、趋化因子与肺部疾病 | 285 |
| 第十九章 黏附分子 | 294 |
| 一、黏附分子的种类、特点和功能 | 294 |
| 二、黏附分子的功能 | 297 |
| 三、黏附分子在正常肺组织的表达 | 298 |
| 四、黏附分子与肺部疾病 | 299 |
| 五、黏附分子的临床意义 | 306 |
| 第二十章 信号转导 | 311 |
| 一、离子通道 | 312 |
| 二、G蛋白 | 315 |
| 三、磷脂酶 | 315 |
| 四、酪氨酸蛋白激酶 | 316 |
| 五、丝裂原活化的蛋白激酶 | 317 |
| 六、 Ca^{2+} /磷脂依赖的蛋白激酶 | 318 |
| 七、细胞核内信号转导 | 320 |
| 八、细胞周期 | 321 |
| 九、细胞凋亡 | 322 |
| 十、一氧化碳 | 323 |
| 第二十一章 肺脏的抗原提呈 | 326 |
| 一、树突状细胞 | 327 |
| 二、嗜酸粒细胞 | 328 |
| 三、B淋巴细胞 | 330 |
| 四、肺泡巨噬细胞 | 331 |
| 第二十二章 呼吸系统的防御机制 | 334 |
| 一、呼吸系统的生理防御屏障 | 334 |
| 二、呼吸系统的免疫功能 | 336 |
| 三、呼吸系统内的抗损伤因子 | 340 |
| 第二十三章 肺脏的免疫反应 | 345 |
| 一、肺的非特异性免疫功能 | 345 |
| 二、肺的特异性免疫应答 | 351 |
| 三、肺特异性免疫应答的特点 | 362 |
| 四、肺免疫功能的影响因素 | 363 |

第二篇 免疫学研究方法

| | |
|-----------------------------|-----|
| 第二十四章 肺脏免疫相关性疾病的动物模型 | 369 |
| 一、支气管哮喘 | 369 |
| 二、慢性阻塞性肺疾病 | 377 |
| 三、肺纤维化 | 386 |
| 四、急性呼吸窘迫综合征 | 391 |
| 五、肺部感染 | 399 |
| 第二十五章 变态反应性疾病的诊断 | 415 |
| 一、变态反应病的非特异性诊断 | 415 |
| 二、变态反应病的特异性诊断 | 417 |
| 第二十六章 气道反应性和可逆性测定 | 429 |
| 一、气道反应性测定 | 429 |
| 二、气道可逆性测定 | 443 |
| 第二十七章 呼出气检测 | 448 |
| 一、呼出气中挥发性成分的测定和意义 | 448 |
| 二、呼出气中冷凝物 | 460 |
| 三、其他 | 464 |
| 第二十八章 痰液的诱导、处理和分析 | 467 |
| 一、痰液诱导和处理 | 467 |
| 二、诱导痰的分析 | 470 |
| 第二十九章 气道变应原激发试验 | 477 |
| 一、支气管吸入变应原激发试验 | 477 |
| 二、段支气管变应原激发试验 | 487 |
| 第三十章 纤维支气管镜术 | 496 |
| 一、支气管肺泡灌洗 | 496 |
| 二、支气管刷检 | 501 |
| 三、支气管黏膜组织活检 | 503 |
| 四、经支气管肺组织活检 | 504 |

第三篇 免疫学机制

| | |
|------------------------------------|-----|
| 第三十一章 人类免疫缺陷病毒感染/艾滋病的肺部并发症 | 511 |
| 一、人类免疫缺陷病毒病原学及其传播 | 511 |
| 二、人类免疫缺陷病毒感染的免疫病理学机制 | 515 |
| 三、人类免疫缺陷病毒感染的肺脏免疫损害及其并发症 | 522 |
| 第三十二章 肺部感染与免疫 | 530 |
| 一、肺部感染的天然免疫 | 530 |
| 二、呼吸道获得性免疫防御 | 538 |
| 第三十三章 肺结核与免疫 | 543 |
| 一、巨噬细胞与结核病 | 543 |
| 二、T 淋巴细胞与结核病 | 546 |
| 三、细胞因子与结核病 | 549 |
| 四、结核病时宿主免疫反应 | 554 |
| 第三十四章 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的免疫学机制 | 559 |
| 一、基本概念 | 559 |
| 二、炎性细胞与 ARDS | 561 |
| 三、细胞因子与 ARDS | 568 |
| 第三十五章 慢性阻塞性肺疾病的气道炎症与重塑 | 578 |
| 一、病理变化 | 579 |
| 二、病理生理改变 | 580 |
| 三、发病机制 | 581 |
| 四、COPD 与支气管哮喘的主要差异 | 585 |
| 五、COPD 气道炎症机制的研究动态 | 586 |
| 第三十六章 细菌生物膜与其相关疾病 | 589 |
| 一、BF 的形成机制 | 590 |
| 二、BF 形成的影响因素 | 590 |
| 三、BF 对机体的致病机制 | 591 |
| 四、BF 在细菌耐药机制中的作用 | 593 |
| 五、BF 相关疾病临床特征 | 594 |
| 六、细菌 BF 相关感染的防治 | 595 |
| 第三十七章 肺移植免疫 | 600 |

| | |
|-------------|-----|
| 一、肺移植发展史 | 600 |
| 二、人体组织相容性抗原 | 601 |
| 三、急性排斥 | 602 |
| 四、慢性排斥 | 604 |
| 五、免疫抑制治疗 | 608 |
| 六、感染 | 613 |

| | |
|-----------------------|-----|
| 第三十八章 肺癌的免疫学治疗 | 618 |
| 一、非特异性主动免疫治疗 | 618 |
| 二、特异性主动免疫治疗 | 619 |
| 三、单克隆抗体及其免疫导向治疗 | 623 |
| 四、过继性免疫治疗 | 624 |
| 五、细胞因子治疗 | 626 |
| 六、造血干细胞移植免疫治疗 | 627 |
| 七、基因治疗——肺癌治疗的新途径 | 627 |

第四篇 免疫相关性疾病

| | |
|-------------------------|-----|
| 第三十九章 嗜酸粒细胞性支气管炎 | 635 |
| 一、病因和发病机制 | 635 |
| 二、病理变化 | 635 |
| 三、临床表现 | 636 |
| 四、辅助检查 | 636 |
| 五、临床诊断 | 636 |
| 六、治疗 | 637 |

| | |
|-------------------|-----|
| 第四十章 支气管哮喘 | 639 |
| 一、流行病学 | 639 |
| 二、遗传学 | 642 |
| 三、病因 | 645 |
| 四、发病机制 | 646 |
| 五、病理 | 650 |
| 六、临床表现 | 651 |
| 七、诊断与鉴别诊断 | 651 |
| 八、实验室和其他检查 | 654 |
| 九、治疗 | 655 |
| 十、哮喘的教育和管理 | 663 |

| | |
|------------------------|-----|
| 第四十一章 弥漫性泛细支气管炎 | 667 |
|------------------------|-----|

| | |
|-----------------------------|-----|
| 一、流行病学 | 667 |
| 二、病因及发病机制 | 668 |
| 三、病理、病理生理 | 668 |
| 四、发病机制 | 669 |
| 五、临床表现 | 670 |
| 六、胸部影像学检查 | 670 |
| 七、实验室和其他检查 | 671 |
| 八、诊断 | 671 |
| 九、鉴别诊断 | 672 |
| 十、治疗 | 673 |
| 十一、预后 | 675 |
| 第四十二章 闭塞性细支气管炎伴机化性肺炎 | 677 |
| 一、病因和发病机制 | 677 |
| 二、病理 | 678 |
| 三、临床表现 | 678 |
| 四、实验室和其他检查 | 679 |
| 五、诊断 | 680 |
| 六、鉴别诊断 | 680 |
| 七、治疗 | 681 |
| 八、预后 | 682 |
| 第四十三章 外源性变应性肺泡炎 | 683 |
| 一、流行病学 | 683 |
| 二、病因 | 685 |
| 三、发病机制 | 688 |
| 四、病理 | 689 |
| 五、临床表现 | 690 |
| 六、实验室和其他检查 | 691 |
| 七、诊断和鉴别诊断 | 692 |
| 八、治疗 | 694 |
| 九、预后 | 695 |
| 第四十四章 肺嗜酸粒细胞浸润症 | 698 |
| 一、概述 | 698 |
| 二、单纯性肺 EOS 增多症 | 700 |
| 三、哮喘型 EOS 浸润症 | 701 |
| 四、热带性肺 EOS 浸润症 | 703 |
| 五、急性 EOS 性肺炎 | 704 |

| | |
|--------------------------------|------------|
| 六、慢性嗜酸粒细胞肺炎..... | 705 |
| 七、变应性肉芽肿性血管炎..... | 706 |
| 第四十五章 肺变应性肉芽肿性血管炎..... | 708 |
| 一、流行病学..... | 708 |
| 二、病因和发病机制..... | 708 |
| 三、病理..... | 710 |
| 四、临床表现..... | 710 |
| 五、实验室检查和其他检查..... | 711 |
| 六、诊断..... | 711 |
| 七、鉴别诊断..... | 712 |
| 八、治疗..... | 712 |
| 九、预后..... | 713 |
| 第四十六章 成人肺朗格汉斯组织细胞病..... | 715 |
| 一、流行病学..... | 715 |
| 二、肺部 LCH 的发病机制 | 716 |
| 三、肺部 LCH 的病理学 | 720 |
| 四、临床表现..... | 721 |
| 五、实验室和其他检查..... | 721 |
| 六、诊断..... | 723 |
| 七、治疗..... | 724 |
| 八、预后..... | 724 |
| 第四十七章 变态反应性支气管肺曲菌病..... | 727 |
| 一、病因和发病机制..... | 727 |
| 二、临床表现..... | 728 |
| 三、诊断..... | 728 |
| 四、治疗..... | 729 |
| 五、预后..... | 730 |
| 第四十八章 高 IgE 综合征 | 732 |
| 一、病因与发病机制..... | 732 |
| 二、临床表现..... | 734 |
| 三、实验室检查..... | 734 |
| 四、诊断..... | 735 |
| 五、治疗..... | 735 |
| 六、预后..... | 736 |

| | |
|------------------------|-----|
| 第四十九章 特发性肺纤维化 | 738 |
| 一、概念 | 738 |
| 二、流行病学 | 739 |
| 三、病因 | 739 |
| 四、病理 | 743 |
| 五、临床表现 | 745 |
| 六、实验室和辅助检查 | 745 |
| 七、诊断 | 747 |
| 八、鉴别诊断 | 747 |
| 九、治疗 | 748 |
| 十、预后 | 750 |
| 第五十章 结节病 | 752 |
| 一、流行病学 | 752 |
| 二、病因和发病机制 | 753 |
| 三、病理 | 760 |
| 四、临床表现 | 760 |
| 五、实验室和辅助检查 | 764 |
| 六、诊断 | 768 |
| 七、治疗 | 769 |
| 八、结节病的活动性 | 772 |
| 第五十一章 肺出血-肾炎综合征 | 776 |
| 一、病因和发病机制 | 776 |
| 二、病理 | 777 |
| 三、临床表现 | 777 |
| 四、实验室和辅助检查 | 778 |
| 五、诊断与鉴别诊断 | 779 |
| 六、治疗 | 780 |
| 七、疗程、转归和预后 | 782 |
| 第五十二章 肺淋巴管平滑肌瘤病 | 784 |
| 一、流行病学 | 784 |
| 二、病因和发病机制 | 784 |
| 三、病理 | 785 |
| 四、临床表现 | 786 |
| 五、实验室和其他检查 | 786 |
| 六、诊断 | 788 |
| 七、鉴别诊断 | 788 |

| | |
|---------------------------|------------|
| 八、并发症 | 790 |
| 九、治疗 | 791 |
| 十、预后 | 791 |
| 十一、其他 | 792 |
| 第五十三章 支气管和肺淀粉样变 | 794 |
| 一、流行病学 | 794 |
| 二、理化特性及分类 | 795 |
| 三、病因和发病机制 | 796 |
| 四、病理 | 797 |
| 五、临床表现 | 798 |
| 六、实验室和其他检查 | 800 |
| 七、诊断 | 801 |
| 八、鉴别诊断 | 802 |
| 九、治疗 | 802 |
| 十、预后 | 803 |
| 第五十四章 韦格纳肉芽肿病 | 805 |
| 一、流行病学 | 806 |
| 二、病因及发病机制 | 806 |
| 三、病理 | 807 |
| 四、临床表现 | 807 |
| 五、实验室和其他检查 | 809 |
| 六、诊断和鉴别诊断 | 812 |
| 七、治疗 | 814 |
| 八、预后 | 815 |
| 第五十五章 肺部其他肉芽肿病 | 816 |
| 一、坏死性结节病样肉芽肿 | 816 |
| 二、淋巴瘤样肉芽肿 | 818 |
| 第五十六章 特发性肺含铁血黄素沉着症 | 820 |
| 一、流行病学 | 820 |
| 二、病因与发病机制 | 820 |
| 三、病理及病理生理 | 821 |
| 四、临床表现 | 822 |
| 五、实验室及其他检查 | 822 |
| 六、诊断 | 824 |
| 七、鉴别诊断 | 825 |

| | |
|-------------------------------|------------|
| 八、并发症..... | 826 |
| 九、治疗..... | 826 |
| 十、预后..... | 828 |
| | |
| 第五十七章 肺泡蛋白质沉积症..... | 831 |
| 一、流行病学..... | 831 |
| 二、发病机制..... | 831 |
| 三、病理..... | 833 |
| 四、临床表现..... | 833 |
| 五、实验室和辅助检查..... | 834 |
| 六、诊断..... | 835 |
| 七、治疗..... | 835 |
| 八、预后..... | 836 |
| | |
| 第五十八章 结缔组织疾病的肺部表现..... | 838 |
| 一、系统性红斑狼疮..... | 838 |
| 二、类风湿性关节炎..... | 849 |
| 三、系统性硬化病..... | 861 |
| 四、多发性肌炎和皮肌炎..... | 870 |
| 五、PM-DM 的肺部表现 | 874 |
| 六、混合性结缔组织病..... | 878 |
| 七、显微镜下多血管炎..... | 883 |
| 八、强直性脊柱炎..... | 888 |
| 九、复发性多软骨炎..... | 892 |
| 十、白塞病..... | 896 |
| 十一、干燥综合征..... | 904 |

第一篇

免疫学基础