

免疫皮肤病学 基础与临床

主 编 翁孟武 副主编 张学军
审 阅 施守义



上海科学技术文献出版社

免疫皮肤病学基础与临床

主 编 翁孟武
副主编 张学军
审 阅 施守义

上海科学技术文献出版社

《沪》新登字 301 号

免疫皮肤病学基础与临床

主 编 翁孟武

副主编 张学军

审 阅 施守义

*

上海科学技术文献出版社出版发行

(上海市武康路 2 号 邮政编码 200031)

全国新华书店经销

上海科技文献出版社昆山联营厂印刷

*

开本 850×1168 1/32 印张 19.25 字数 466,000

1996 年 4 月第 1 版 1996 年 4 月第 1 次印刷

印数: 1—3 500

ISBN 7 - 5439 - 0572 - 8/R · 247

定 价: 25.00

内 容 提 要

本书系免疫皮肤病学专著，共分基础、临床和技术三编。基础编包括皮肤抗原、皮肤病相关抗体及细胞因子、皮肤免疫系统、炎症介质、皮肤免疫病理、免疫药理和治疗。临床编包括变态反应性和光敏性皮肤病、感染性皮肤病、结缔组织病、大疱性皮肤病、免疫缺陷病、性传播疾病、恶性增生性皮肤病和其他免疫相关性皮肤病。技术编包括免疫细胞功能测定、体液免疫技术、皮肤免疫组织化学技术和分子免疫学新技术。内容新颖、涉及面广，可供皮肤科医疗、教学、科研人员以及免疫学、微生物学、药理学等教学和科研人员参考。

编写人员(按姓氏笔划为序)

方 栩	刘维达	杜卫东
李 明	李茂超	閆永宁
陈明华	张学军	杨 森
周曙霞	翁孟武	

前 言

近30年来,免疫学飞速发展,在免疫系统组成、功能、单克隆抗体及基因工程等方面取得了重大突破,对生物科学与医学的发展产生重大的影响。

过去皮肤病的研究仅限于外观形态学的描述和组织病理学的研究。近年来,免疫学研究的进展推动了皮肤病学研究的发展。20世纪30年代开始注意到皮肤与免疫密切相关,许多皮肤病的发病机理与免疫系统的紊乱或缺陷有关,同时新的免疫学技术和治疗方法大大提高了对皮肤病的诊断和治疗水平。在系统的观察和研究基础上,形成了免疫皮肤病学这一重要分支。

鉴于当代的临床医师和免疫学研究工作人员,迫切需要掌握免疫皮肤病学有关的基础理论和临床方面的知识,我们综合国内外免疫皮肤病学研究的成就和最新的进展,结合编者的经验和体会,系统介绍有关的免疫学基本理论、免疫皮肤病的临床和免疫发病机理及有关的免疫检测技术的应用,供同道参考。

本书共分三编,25章。第一编为基础编,共12章,概述皮肤病相关的抗原和抗体、皮肤免疫系统的细胞、分子、炎症介质和皮肤衰老的免疫学基础研究、诊断技术和免疫治疗。第二编为临床编,共9章,对与免疫有明确关系的皮肤病,如接触性皮炎、遗传过敏性皮炎、荨麻疹、光敏性皮肤病、大疱性皮肤病、红斑狼疮、麻风和艾滋病等疾病,力求以免疫学为重点,适当照顾临床的实用价值为出发点进行描述。对于一些与免疫关系尚不太明确的疾病,如银屑病、扁平苔藓、白癜风和斑秃等另列于“其他免疫相关性皮肤病”一章,作简单介绍。第三编为技术编,共4章,以免疫功能测定为主,重点介绍方法学、最新技术及临床意义。

由于免疫学研究的发展突飞猛进,尽管我们力求本书能反映

有关这方面的最新进展和观点，但有的内容可能不尽完全。另外，由于作者水平有限，存在不少缺点和不足之处，诚请广大读者批评指正。

上海医科大学皮肤病学研究所免疫研究室

华山医院皮肤科教授

翁孟武

1993.12

目 录

基 础 编

第一章 概论	3
第一节 皮肤对免疫学发展的作用.....	3
第二节 皮肤的免疫系统.....	5
第三节 免疫学进展对皮肤病学发展的影响.....	14
第二章 皮肤抗原	18
第一节 抗原基本概念.....	18
第二节 皮肤抗原.....	19
第三章 皮肤病相关抗体	34
第一节 抗体基本概念.....	34
第二节 皮肤病相关自身抗体的产生机制.....	35
第三节 结缔组织病的相关自身抗体.....	38
第四节 大疱性皮肤病的相关抗体.....	48
第五节 其他免疫性皮肤病的相关抗体.....	50
第六节 单克隆抗体在皮肤科应用.....	51
第四章 皮肤相关淋巴样组织	58
第一节 皮肤及其免疫系统的发生.....	58
第二节 SALT 概念的发展.....	60
第三节 SALT 的组成.....	60
第四节 SALT 的功能特性.....	66
第五节 SALT 的展望.....	70
第六节 SALT 的新认识.....	71
第五章 皮肤免疫系统相关细胞	73
第一节 角朊细胞.....	73

第二节	淋巴细胞亚群	79
第三节	郎格罕细胞	85
第四节	单核细胞、巨噬细胞和树枝状细胞	95
第五节	内皮细胞	99
第六节	肥大细胞	104
第六章	皮肤免疫系统的分子	113
第一节	分泌型免疫球蛋白	113
第二节	补体系统与皮肤病理生理	117
第三节	表皮细胞衍生的细胞因子	125
第四节	皮肤组织中凝血/纤溶与免疫应答	132
第五节	皮肤组织中神经肽	136
第七章	皮肤炎症介质	140
第一节	概念与分类	140
第二节	血浆源性炎症介质	140
第三节	组织源性炎症介质	142
第八章	HLA 与皮肤病	159
第一节	HLA 基本概念	159
第二节	HLA 与皮肤病	166
第九章	皮肤衰老与免疫	176
第一节	皮肤衰老	176
第二节	免疫衰老	177
第三节	免疫修复	186
第十章	皮肤免疫病理	190
第一节	活组织标本的保存	190
第二节	单克隆抗体的应用	190
第三节	免疫荧光标本判断准则	191
第四节	常见皮肤病的免疫病理发现及临床意义	193
第十一章	皮肤免疫药理	206
第一节	免疫抑制剂	206
第二节	免疫调节剂	216

第三节	抗过敏介质药物	224
第四节	抗活性氧自由基药物	230
第十二章	皮肤病免疫疗法	237
第一节	经典免疫疗法	238
第二节	现代免疫疗法	244
第三节	皮肤科应用的免疫调节剂	251

临 床 编

第十三章	变态反应性皮肤病	255
第一节	荨麻疹	255
第二节	异位性皮炎	264
第三节	接触性皮炎	271
第四节	药疹	277
第十四章	光敏性皮肤病	288
第一节	光敏性皮肤病概论	288
第二节	光免疫学基础	291
第三节	临床综合征	299
第十五章	自身免疫大疱性皮肤病	304
第一节	天疱疮	304
第二节	大疱性类天疱疮	312
第三节	妊娠疱疹	316
第四节	疱疹样皮炎	319
第五节	线形 IgA 大疱病	322
第六节	获得性大疱表皮松解症	324
第十六章	结缔组织病	327
第一节	红斑狼疮	327
第二节	皮炎炎与多发性肌炎	342
第三节	硬皮病	347
第四节	混合性结缔组织病	352
第十七章	感染性皮肤病	357

第一节	病毒性皮肤病	357
第二节	细菌性皮肤病	364
第三节	真菌性皮肤病	371
第十八章	性传播疾病	383
第一节	梅毒	383
第二节	淋病	389
第三节	沙眼衣原体感染	394
第四节	尖锐湿疣	398
第十九章	皮肤免疫缺陷病	402
第一节	概述	402
第二节	原发性免疫缺陷病	406
第三节	继发性免疫缺陷病——艾滋病	420
第二十章	恶性增生性皮肤病	429
第一节	肿瘤免疫的基本概念	429
第二节	皮肤淋巴增生性疾病	430
第三节	Kaposi肉瘤	436
第四节	恶性黑色素瘤	440
第五节	基底细胞癌	448
第二十一章	其他免疫相关性皮肤病	452
第一节	银屑病	452
第二节	扁平苔藓	465
第三节	血管炎	473
第四节	白癜风	484
第五节	斑秃	488

技 术 编

第二十二章	免疫细胞功能测定	495
第一节	免疫细胞分离	495
第二节	多形核白细胞功能测定	499
第三节	T细胞功能测定	505

第四节	B 细胞功能测定	514
第五节	NK 细胞功能测定	516
第六节	K 细胞功能测定	519
第七节	单核细胞和巨噬细胞功能测定	521
第八节	红细胞免疫功能测定	523
第二十三章	体液免疫技术	525
第一节	抗原与抗体反应	525
第二节	单向免疫扩散试验	527
第三节	双向免疫扩散试验	529
第四节	对流免疫电泳试验	531
第五节	凝集反应技术	532
第六节	免疫荧光技术	534
第七节	免疫酶技术	536
第八节	放射免疫技术	539
第九节	循环免疫复合物测定	541
第二十四章	皮肤免疫组织化学技术	544
第一节	皮肤组织标本准备	544
第二节	常用免疫组化染色法	549
第三节	免疫电镜	559
第二十五章	分子免疫学新技术	567
第一节	免疫印迹技术	567
第二节	聚合酶链反应	577
第三节	原位杂交技术	587

基 础 编

第一章 概 论

人的皮肤是机体最外层的器官,由于其结构和功能的特殊性,如角质层高度的不渗透性、较快的更新率等,长期以来人们只注意其天然屏障保护作用。即使与免疫反应有关,也仅认为它起到了免疫反应的场所及靶器官的被动地位和真皮部的非特异性免疫成分的作用。近十余年来,随着生物学和医学免疫学的不断发展,对皮肤与特异性免疫之间的相互作用和影响有了深入的研究,认为皮肤构成了机体免疫的一个独特的外围系统,即称之为皮肤相关的淋巴样组织的概念,这对免疫学和皮肤病学的发展都起到了有力的推动作用。

第一节 皮肤对免疫学发展的作用

一、感染免疫

17世纪以前,我国试用人痘接种的方法预防天花。18世纪中期,英国的 Jenner 医生科学地证实了接种过牛痘的人就不再患天花这一事实,认为通过皮肤的预防接种可用于防治微生物的再次感染,这为传染免疫学开创了新纪元,为日后全球消灭烈性传染病天花作出了杰出的贡献。

二、Ⅳ型迟发型变态反应

19世纪末, Jadasshon 用简单金属汞外用皮肤可以产生变态反应性接触性皮炎,日后研究证明这一过程是通过淋巴细胞介导的细胞免疫反应,而非体液免疫反应。近来进一步研究指出,表皮内郎格罕细胞(LC)在这一细胞介导免疫反应中起抗原处理和

递呈的重要作用。在免疫损伤的发病机理中,变态反应性接触性皮炎已普遍地被作为Ⅳ型细胞介导免疫反应的典型例子。

三、Ⅰ型速发型变态反应

20世纪初期,一些免疫学家以皮肤作为直接免疫实验的场所,将抗体从一个体(A)转移到另一个体(B)的皮肤,然后用A过敏的变应原(a)皮内注射于转移A抗体的B皮肤处,如被转移的A-抗体确实是针对所使用的变应原(a),则被转移抗体的B皮肤处即发生风团阳性反应,此即为被动转移试验。这一试验最先由 Prausnitz 和 Kunstner 所创导的,因此又称 P-K 试验。目前已知这是由于A个体对变应原(a)产生Ⅰ型变态反应,血清中含有特异性 IgE 抗体(针对变应原a),通过被动转移,将对变应原(a)特异性的IgE转移至B个体,并固定于局部肥大细胞上,当变应原(a)再次激发,即可产生阳性反应。这一试验不仅了解体内产生的这种抗体具有特殊的亲组织细胞的特性,并对探测变应原、观察过敏患者的过敏状态和脱敏治疗后的疗效都具有重要意义。

四、自身免疫性疾病

SLE患者,面部蝶形红斑、盘状红斑等特有的表现,常为皮肤科医师所认识。随着免疫学发展,进一步发现这些患者体内存在多种自身抗体,包括抗核抗体(抗 Sm、RNP、Ro、La 和 dsDNA 等抗体)、抗血细胞抗体等。对红斑狼疮患者和实验动物的研究,促进了免疫学的发展,并为自身免疫性疾病的研究提供了一个非常有价值的模型。

五、免疫耐受

本世纪初期, Frei 在静脉注射砷剂治疗梅毒患者观察到,这些患者皮肤对砷剂不产生过敏反应。虽然免疫耐受的确切机理还不清楚,但这一现象提示抗原不经过皮肤对它的识别,即逃避 LC 对抗原的处理和递呈作用,就可能产生特异性的无反应性,即免

疫耐受。进一步说明皮肤对免疫耐受的产生是非常关键的。

六、移植免疫

随着血液病学的发展,已能较广泛地应用骨髓移植术,治疗某些血液病,但同时可能产生一些移植物抗宿主反应(GVHD),使这些患者在早期均可出现不同症状的皮疹。在慢性GVHD患者中皮疹表现更为突出。目前肾脏、心脏、肺脏、肝脏等器官移植应用也很广泛,因此对移植免疫的研究极为重要。经研究发现LC在混合淋巴细胞反应中是强有力的刺激细胞。它具有MHCⅠ类Ia抗原,是皮肤移植排斥反应中的重要靶子。综上所述,无论在GVHD和器官移植被排斥反应上,皮肤都是被研究的主要对象。

七、免疫缺陷

一些免疫缺陷病,如严重的种痘反应(坏疽性牛痘),会严重影响人体的健康和威胁人的生命,已受到广大临床免疫研究工作者的重视,研究发现这些患者存在着严重的体液和细胞免疫两方面的联合免疫缺陷。另外应用多种微生物源性抗原制剂和化学性物质,如链激酶/链道酶、结核菌素纯蛋白衍生物(PPD)、念珠菌素和2,4-二硝基氯苯等,作皮试测定机体的反应性,以了解机体的细胞免疫功能状态,弱反应或无反应常提示为不同程度的细胞免疫缺陷,在爱滋病的诊断和判断预后中具有重要的价值。

综上所述,皮肤除了起保护屏障作用外,许多证据说明皮肤对感染免疫、细胞介导免疫、体液免疫、自身免疫性疾病、免疫耐受、移植免疫和免疫缺陷等各个领域的研究都作出了重要的贡献,并将产生更大的推动作用。因此对皮肤免疫生物学的进一步研究,肯定会对整个免疫学的发展产生巨大的影响。

第二节 皮肤的免疫系统

免疫学的飞速发展给免疫皮肤病学注入了新生力量,对认识