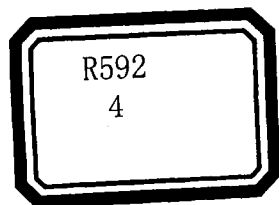


老年常见疾病现代治疗丛书

常见老年 自身免疫性疾病 现代治疗

主编：李建生
陈丽鸽

中国中医药出版社
· 北京 ·



老年常见疾病现代治疗丛书

常见老年自身免疫性疾病 现代治疗

主 编

李建生 陈丽鸽

内 容 提 要

本书为《老年常见疾病现代治疗》丛书的一个分册，分为总论和各论共十八章。总论四章中分别介绍了免疫系统组成与功能、补体与补体系统、免疫与老化及自身免疫疾病的类型、病因与发病机制、临床分期与演变，旨在对老年自身免疫性疾病有关基础理论知识有个基本了解。在各论第五章至第十八章中，对14种老年常见自身免疫性疾病，按其病因病理、临床表现、辅助检查、诊断与鉴别诊断、治疗（中医治疗、西医治疗、中西医结合治疗）之顺序，围绕老年病理生理和诊治特点进行详细论述。本书注重科学性、先进性、系统性和实用性，内容新颖、切合临床实际。适合于广大临床医务人员和医学院校师生在医疗和科研中使用，也可供老年保健工作者和有一定文化程度的老年患者朋友参考。

图书在版编目（CIP）数据

老年疾病常见现代治疗丛书/李建生主编. —北京：中国中医药出版社，1998.10

ISBN 7-80089-293-X

I. 常… II. 李… III. 老年病：常见病—临床医学 IV. R
592

中国版本图书馆CIP数据核字（98）第19081号

中国中医药出版社出版

发行者：中国中医药出版社

（北京朝阳区东兴路七号 电话：64151553 邮编：100027）

印刷者：北京东方印刷厂

开 本：787×1092毫米 16开

总字数：2500千字

印 张：102印张

版 次：1999年10月第一版

印 次：1999年10月第一次印刷

印 数：1000册

书 号：ISBN-7-80089-293-X/R.294

全套定价（精）：200元

序

现代老年病学是一门年轻的学科，但追溯其历史则源远流长，肇始于早期的医疗保健活动之中。其范畴囊括了养生调摄、延缓衰老、疾病证治等。该学科是以祖国医学数千年养生抗衰老理论和临床实践相结合来研究探索人类衰老的机理和老年性变化，阐述老年人疾病的诊疗防治方面有关问题。近年来，中西老年病学发展迅速，学科分细，知识密集，应用现代中医和西医及中西医结合方法治疗老年病已是老年病治疗学的发展趋势，但较系统实用而反映老年病的现代治疗方法之专著尚属少见，常引以为疾。

门人李建生博士，志立于医，尤以老年病内科学为重，自强不息，博闻识广，中西兼备，勤奋于实践，基础知识和临床知识均极渊博。在繁重的教学、科研及临床工作之余，协诸从事老年疾病研究的教授、讲师等中青年学者，青灯黄卷，笔耕不辍，编著《老年常见疾病现代治疗》丛书。丛书将按各科疾病系统分册陆续出版。在每册书中，详细介绍有关系统的衰老变化及其与疾病之关系，重点介绍老年常见内科疾病的中医和西医及中西医结合治疗。该书汇中西医学之通要，纳名流诸家之精粹，规矩方圆，信而有征，博而不繁，详而有要，析微阐奥，皆有得之言，诚为当今老年疾病治疗专著中之佳作。作为先学，内心深感欣慰。后生可畏，来者可嘉，术继有人，实乃老年病学之幸事，故乐为之序。

上海中医药大学教授、附属
龙华医院中医内科主任医师
博士生导师 姚培发

1998年12月5日写于上海

《常见老年自身免疫性疾病现代治疗》 编写委员会

主 编：李建生 陈丽鸽

副主编：（以姓氏笔划为序）

张宝兴 彭明付 王素芹

冯俊富 蒋士卿

编 委：（按姓氏笔画为序）

王素芹 冯俊富 李建生

李洪渊 陈丽鸽 张宝兴

高怀林 蒋士卿 彭明付

前 言

随着科学技术的发展,社会经济和生活条件的改善,人类的平均寿命正逐渐延长,人口老龄化迅速发展。老年人的医疗保健问题日益受到世界各国的重视。老年病学随之蓬勃发展,业已成为医学领域中一门独立的新兴学科。老年病的防治为该学科的主要组成部分。中医药对于老年病的防治有着悠久的历史和丰富的经验,日益显示出其作用的优越性。现代西医对老年病病理生理的认识不断深入,治疗方法发展迅速。中医、西医及中西医结合治疗方法治疗老年病已成为老年病治疗学的发展趋势。目前关于这方面的专著尚不多见,切合临床实际应用者更少。因此,为了适应老年常见病的防治和老年保健的需要,我们参考了国内外最新文献资料,结合临床实际工作的经验,重点介绍应用中医和西医及中西医结合方法治疗老年病。编写《老年常见疾病现代治疗》丛书,以飨读者。

丛书将按内科疾病系统分册编写。在每册书中,首先介绍相关系统的衰老变化及其与疾病关系和中西医药对其调节作用,继而重点叙述常见疾病的治疗。在分别叙述老年常见病时,以实用性为原则,按疾病的病因病理、临床表现、辅助检查、诊断与鉴别诊断、治疗之顺序进行详细论述。在治疗部分中,主要阐述中医治疗(辨证论治、针灸推拿、气功、饮食疗法、中成药)和西医治疗方法,并介绍中西医结合治疗老年病的可行思路,为临床进一步应用提供参考。

丛书注重科学性、系统性、先进性和实用性,突出“老”、“新”、“实”三字。所谓“老”,即强调老年人的特点,无论是基础理论部分,还是临床诊断与治疗方面均从老年的病理生理出发。所谓“新”,即注重介绍老年病学的新理论与新观念。所谓“实”,即实用。在理论叙述上,深入浅出,通俗易懂;在治疗上,尽可能实用全备地反映出老年病的现代治疗方法。本书适合于广大临床医务人员和医学院校师生在医疗、教学和科研中使用,也可供老年保健工作者和有一定文化程度的老年患者朋友参考。

在编写过程中,承蒙我的导师、中国中医研究院院长王永炎院士,中国中西医结合学会虚证与老年病委员会副主任委员、全国中医老年病医疗中心主任周文泉教授,上海中医药大学校长林永森教授和河南中医学院院长尚焱昌教授等的指导和关怀,承蒙我的导师、著名老年病学专家、上海中医药大学姚培发教授为本丛书赐序,在此表示衷心感谢。

由于老年病的防治是一个涉及多学科的问题,而每位作者的专业面与深度有限。因此,本书中不全面甚至错误之处都可能存在,敬希广大读者和专家批评与指正。

李建生 博士

1998年12月于郑州

目 录

上篇 总论

第一章 免疫系统组成与功能	(1)
第一节 免疫器官	(1)
第二节 免疫细胞	(4)
第三节 细胞因子	(20)
第二章 补体和补体系统	(29)
第一节 补体的活化	(29)
第二节 补体的生物学功能	(30)
第三章 免疫与老化	(34)
第一节 免疫系统的老化	(34)
第二节 免疫衰退与神经内分泌系统关系	(39)
第三节 微生态系统与老年免疫	(41)
第四节 自身免疫病对衰老的影响	(42)
第四章 自身免疫性疾病概论	(44)
第一节 自身免疫性疾病的类型	(45)
第二节 自身免疫性疾病的病因与发病机制	(48)

下篇 各论

第五章 特发性肺间质纤维化	(54)
第一节 病因与发病机制和病理	(55)
第二节 临床表现	(58)
第三节 辅助检查	(59)
第四节 诊断与鉴别诊断	(62)
第五节 治疗	(65)
第六章 慢性胃炎	(71)
第一节 胃炎分类	(71)
第二节 病因与发病机制和病理	(74)
第三节 临床表现	(82)
第四节 辅助检查	(85)
第五节 诊断	(89)
第六节 治疗	(91)
第七章 病毒性心肌炎	(116)
第一节 病因与发病机制和病理	(116)
第二节 临床表现与分型	(119)
第三节 辅助检查	(121)

第四节 诊断与鉴别诊断	(124)
第五节 治疗	(126)
第八章 甲状腺机能亢进症	(135)
第一节 病因与发病机制和病理	(135)
第二节 临床表现	(137)
第三节 辅助检查	(141)
第四节 诊断与鉴别诊断	(143)
第五节 治疗	(146)
第九章 甲状腺机能减退症	(157)
第一节 病因与发病机制和病理	(157)
第二节 临床表现	(160)
第三节 辅助检查	(163)
第四节 诊断与鉴别诊断	(165)
第五节 治疗	(168)
第十章 糖尿病	(175)
第一节 病因与发病机制	(176)
第二节 临床表现	(196)
第三节 辅助检查	(196)
第四节 糖尿病的诊断	(198)
第五节 治疗	(203)
第十一章 特发性血小板减少性紫癜	(232)
第一节 病因与发病机制	(232)
第二节 临床表现	(235)
第三节 辅助检查	(235)
第四节 诊断与鉴别诊断	(236)
第五节 治疗	(238)
第十二章 多发性骨髓瘤	(249)
第一节 病因与发病机制和病理	(249)
第二节 临床表现	(250)
第三节 辅助检查	(253)
第四节 诊断与鉴别诊断	(254)
第五节 治疗	(256)
第十三章 多发性硬化	(263)
第一节 病因与发病机制和病理	(263)
第二节 临床表现	(264)
第三节 辅助检查	(266)
第四节 诊断与鉴别诊断	(267)
第五节 治疗	(268)

第十四章 重症肌无力	(274)
第一节 病因与发病机制和病理	(274)
第二节 临床表现	(277)
第三节 辅助检查	(279)
第四节 诊断与鉴别诊断	(280)
第五节 治疗	(283)
第十五章 骨性关节炎	(297)
第一节 病因与发病机制和病理	(298)
第二节 临床表现	(300)
第三节 辅助检查	(303)
第四节 诊断与鉴别诊断	(304)
第五节 治疗	(307)
第十六章 类风湿性关节炎	(315)
第一节 病因与发病机制和病理	(315)
第二节 临床表现	(320)
第三节 辅助检查	(328)
第四节 诊断与鉴别诊断	(329)
第五节 治疗	(333)
第十七章 天疱疮	(355)
第一节 病因与发病机制和病理	(355)
第二节 临床表现	(356)
第三节 辅助检查	(357)
第四节 诊断与鉴别诊断	(358)
第五节 治疗	(359)
第十八章 类天疱疮	(365)
第一节 病因与发病机制和病理	(365)
第二节 临床表现	(366)
第三节 辅助检查	(367)
第四节 诊断与鉴别诊断	(367)
第五节 治疗	(368)
附录 主要参考文献	(369)

第一章 免疫系统组成与功能

免疫系统是一个由众多成份组成的极其复杂的网络系统,是在生物种系发生发展过程、机体与自然环境作斗争的漫长过程中逐渐建立和完善起来的防御体系。其任务是维持机体对各种致病微生物的入侵及其所致疾病的抵抗力,从而确保机体内外环境的统一和平衡。免疫系统的功能可归纳为免疫防御(immunologic defence)和免疫稳定(immunologic homeostasis)及免疫监视(immunologic surveillance)。免疫防御功能是指机体能抵抗各种致病微生物的入侵,防止感染的发生。如防御反应过强,常常引起变态反应性疾病;免疫防御机能不足,则可导致各种免疫缺陷。免疫稳定的功能正常,使机体经常不断地清除体内衰老或损伤的细胞,保持内环境的平衡稳定。当自稳机制失调时,常容易引起各种自身免疫性疾病。免疫监视的功能在于杀伤或消灭所出现的异常或癌变的细胞以及防止感染复发;当免疫监视功能减低时,则可引起癌变的发生或使感染呈持续状态。可见,只有在正常生理平衡状态下才能实现免疫反应对机体的保护作用。免疫系统中某一环节一旦发生异常,无论是结构上的还是功能性的,不管是质的还是量的,均可出现过高或过低的免疫反应,从而导致各种免疫性疾病的发生发展。

免疫系统由免疫器官、免疫细胞和免疫分子三部分所组成。各自具有重要的作用,本章就其进行较详细的介绍。

第一节 免疫器官

免疫器官分为中枢免疫器官(central immune organs)和周围免疫器官(peripheral immune organs)。中枢免疫器官也称一级免疫器官,是免疫细胞发生、分化和成熟的地方。周围免疫器官也称二级免疫器官,是受抗原刺激后淋巴细胞增殖和分化的场所。

一、中枢免疫器官

中枢免疫器官,它是T和B淋巴细胞成熟成为抗原识别淋巴细胞的场所。它决定周围免疫器官的发育和成熟。中枢免疫器官由胸腺和骨髓所组成。

(一)胸腺

胸腺位于胸腔前纵隔、胸骨柄后上方,分左右两叶,呈蝶形。胸腺由第三和第四咽囊的内胚层发展而来,它既是内分泌器官,也是中枢淋巴器官。胸腺的大小与结构随年龄而变化,在胚胎发育过程中,胸腺逐渐增大,青春期其重量可达30~40g,随后则逐渐变小,并随年龄增长而逐渐萎缩。胸腺的组织结构属淋巴上皮器官,由皮质和髓质两部分组成。胸腺是T淋巴细胞分化、成熟的场所。来自骨髓的淋巴样干细胞经血流进入胸腺,在胸腺中的淋巴细胞称胸腺细胞。在胸腺皮质中大小不等的淋巴细胞多为非成熟的淋巴细胞。在胸腺网状上皮细胞所分泌的胸腺素等作用下,T淋巴细胞在胸腺皮质微环境中增殖、分化和

成熟，然后离开胸腺通过血液循环转移至周围免疫器官中定居。在周围免疫器官中将对侵入机体的外来抗原发生免疫应答。

T淋巴细胞的成熟仅仅发生在胚胎发育过程中以及出生后的一个短时间内，故新生儿期切除胸腺可使T淋巴细胞的质和量均严重下降，并可导致致死性疾病。由于成年后T淋巴细胞已经成熟并移行至二级免疫器官，故成年后切除胸腺则对T淋巴细胞的质和量几乎无影响。但在成年切除胸腺时，如有T淋巴细胞的急性死亡（如全身X射线照射等）则可招致T细胞缺陷。

胸腺在维持免疫自稳功能方面起重要作用。先天性胸腺发育不全或因射线、药物、肿瘤等引起胸腺萎缩则可出现T细胞免疫缺陷。大剂量皮质类固醇可杀死皮质中不成熟的T细胞，这就是长期应用类固醇引起免疫缺陷的原因。

(二)骨髓

骨髓是位于髓腔和骨松质内的富含血液的柔软组织，是造血器官和各类淋巴细胞的前体细胞、巨噬细胞等的发源地。在胚胎期，所有血细胞的产生最初是在卵黄囊中进行的，以后移至肝脏和脾脏，最后由骨髓特别是扁平骨中的骨髓执行此功能。到青春期，血细胞主要在胸骨、脊椎、髌骨和肋骨中生成。

所有的血细胞均源于多能干细胞，从多能干细胞分化成特殊的细胞系，即髓样干细胞和淋巴干细胞，前者又演变成成熟的红细胞、粒细胞、单核-巨噬细胞和巨核细胞等，而后者则演变成成熟的淋巴细胞。已知细胞因子能刺激各种前体细胞的增殖和成熟，故因此而称之为集落刺激因子（CSFs），如T淋巴细胞所产生的白细胞介素3（IL-3）能刺激所有的多能干细胞生长、分化和成熟，粒细胞-单核细胞-CSF（GM-CSF）能刺激粒细胞和单核细胞的生成。巨噬细胞和骨髓基质细胞除能产生GM-CSF、G-CSF、M-CSF外，还能产生IL-1和IL-6，这两个细胞因子进一步增加血细胞生成前体细胞形成集落。骨髓基质细胞亦能产生IL-7，有利于刺激B淋巴细胞的成熟。当骨髓功能有缺陷或损伤时，则T和B淋巴细胞均缺乏，引起严重的联合免疫缺陷病(SCID)。

(三)法氏囊

法氏囊是禽类和鸟类的特有中枢淋巴器官，是B淋巴细胞成熟的场所。法氏囊位于泄殖腔后上方，为囊状体，囊壁充满淋巴细胞。法氏囊能产生囊激素使来自骨髓的多能干细胞驯化成熟为B淋巴细胞。B淋巴细胞与T淋巴细胞一样，也随血液进入周围淋巴器官中定居。在人类并未发现与法氏囊相当的器官。

二、周围免疫器官

周围免疫器官是成熟T和B淋巴细胞定居和增殖的场所，也是机体对外来抗原刺激产生特异性细胞免疫和体液免疫应答的重要部位。脾脏和淋巴结是主要的周围淋巴器官。扁桃体、阑尾、小肠集合淋巴结以及呼吸道、泌尿生殖道、结膜和唾液腺中分散或弥散的淋巴组织也属周围淋巴器官，人们将这些淋巴组织称之为粘膜相关连的淋巴组织(MALT)。

(一)脾脏

脾脏位于左上腹部，成人重约100 ~ 150g，色暗红，质软而脆，为最大的周围淋巴器官。脾脏由白髓和红髓所组成。白髓富含淋巴细胞，红髓含有众多血窦及大量红细胞和巨噬细胞，也含少量淋巴细胞等。白髓位于脾小动脉周围，白髓的边缘区主要含T细胞，其

中2/3为 CD_4^+ 的 T_H 细胞, 1/3为 CD_8^+ 的 T_s 细胞。B淋巴细胞主要存在于生发中心内。脾脏中约50%的淋巴细胞为B细胞, 30% ~ 40%为T细胞。脾脏的主要功能有: ①产生特异性抗体, 并将其释放入血中; ②过滤作用, 脾内的巨噬细胞对入侵的异物及自身衰老、死亡细胞等的吞噬、消化、清除作用, 脾能破坏衰老的红细胞; ③造血功能, 脾脏是胚胎期重要的造血器官, 出生后仍产生淋巴细胞和单核细胞, 在身体需紧急补充血液时脾脏能恢复造血功能; ④发挥血库作用, 因脾含有众多血窦, 故脾的大小和重量因贮血多寡而变化; ⑤合成和分泌吞噬作用激素、备解素等。

(二)淋巴结

淋巴结为数众多, 全身约有500多个淋巴结, 分布十分广泛, 在颈部、腋窝、腹股沟等处淋巴结成群分布。淋巴结是机体抵抗外来异物侵入的首道重要防线。淋巴结的外层为皮质。皮质中的初级滤泡主要为成熟的、静止的B淋巴细胞。受抗原刺激后, 滤泡中出现了生发中心, 其中含有大量具有活化B细胞表型特征的大淋巴细胞和淋巴母细胞。生发中心是对抗原刺激应答中B细胞增殖和分化成抗体分泌细胞的场所之一。记忆B细胞的活化、抗体的产生以及不同类型抗体的出现是抗原-刺激的B细胞分化的三个方面。这些均需 T_H 细胞的参与, 生发中心的形成依赖于T细胞, 先天性T细胞缺陷者不能形成生发中心。淋巴滤泡中尚含有巨噬细胞和树突状细胞, 在免疫应答中起着辅佐细胞功能。生发中心内还有滤泡树突状细胞, 其表面有大量Fc受体。滤泡树突状细胞在捕获抗原、与预生成的抗体形成复合物以及在记忆B细胞的活化以产生二级抗体应答中起重要作用。

T细胞主要位于深皮质区或付皮质区内, 大多为 CD_4^+ T_H 细胞。在生发中心内也散在少量 CD_4^+ 细胞, 其作用可能是协助受抗原刺激的B细胞的增殖和分化。 T_H 细胞与B细胞之间的距离是重要的, 因辅助功能主要是通过所分泌的细胞因子介导的, 而细胞因子在离产生它们的近处发挥作用。在淋巴结中, T和B淋巴细胞分别约占70% ~ 75%和25% ~ 30%。

淋巴结的功能有三个方面: ①滤过功能, 淋巴结内的吞噬细胞将入侵的微生物、毒素、癌变细胞和衰老死亡细胞吞噬消灭, 起净化清扫作用。如淋巴结不能发挥此作用, 则微生物或肿瘤细胞在淋巴结内贮留、繁殖增生, 淋巴结肿大, 并随淋巴液将病原体或瘤细胞转移扩散至全身各处。②为淋巴细胞定居、贮留和增殖的场所。淋巴结内的淋巴细胞不是固定不变的, 可通过再循环不断进行更新。在受抗原刺激后, 淋巴结还能产生新的淋巴细胞。③是产生特异性免疫应答的基地。抗原刺激后, 淋巴结内的B细胞增殖和分化成能产生特异性抗体的浆细胞, 参与体液免疫反应; T细胞受抗原刺激后则发生母细胞转化, 成为能分泌各种淋巴因子的致敏T细胞, 参与细胞免疫反应。在此过程中, 还产生了寿命很长的记忆性B细胞和T细胞, 它们能将抗原的特异性信息贮存起来, 以确保机体对日后侵入的相同抗原能进行迅速有效的免疫应答。

(三)其它外周淋巴组织

除脾脏和淋巴结外, 淋巴细胞也以散在或集合形式存在于许多组织中。粘膜免疫系统(mucosal immune system)由粘膜上皮集合淋巴细胞、巨噬细胞和其它辅佐性细胞以及散在的上皮内淋巴细胞所组成。解剖位置明确的集合的粘膜相关连的淋巴组织包括小肠固有层的Peyer's patches、阑尾中的淋巴样滤泡、咽喉部的扁桃体以及散在于整个上呼吸道和气管的粘膜下层淋巴滤泡。

第二节 免疫细胞

就广义而言,凡参与免疫反应或与免疫反应有关的细胞均可称为免疫细胞,包括造血干细胞、淋巴细胞、单核-巨噬细胞、树突状细胞、郎罕氏细胞和各种粒细胞等。但狭义的免疫细胞是指具有与抗原起特异性反应能力的T和B淋巴细胞,故也称之为免疫活性细胞,它们与抗原接触后能进行分化、增殖并产生特异性效应分子—抗体和淋巴因子,因而是机体产生特异性免疫反应的细胞基础。

一、造血干细胞

造血干细胞(hemopoietic stem cells)即多能干细胞,是一小类增殖较慢和能自我维持增殖的细胞。从造血干细胞可产生出另外众多具有有限的或不能自我复制的迅速分裂的细胞群体。多能干细胞具有多能性和自我维持的能力两大特性。干细胞结构较简单,而且没有特定机能,但却能以自我复制的方式增殖,并能向特定的方向分化。在胚龄2~3周时,造血干细胞起源于卵黄囊壁中胚层的血岛,在胚龄2~3月,迁移到胚肝和脾脏,从胚龄第5个月起迁移至骨髓。故造血干细胞分布于体内许多器官中,出生后主要存在于骨髓中。在正常情况下,骨髓中多能干细胞的含量约仅占全部骨髓细胞的1%。但一个干细胞每天分化的结果却能维持扩增成熟中的4000个细胞和外周血中约1000个粒细胞或200000个红细胞。在一定的微环境中以及在某些因素作用下,多能干细胞能定向发育成髓样干细胞和淋巴细胞。前者进一步增殖、分化成为红细胞系、巨噬细胞系、粒细胞系和单核细胞系;后者增殖分化成前T淋巴细胞和前B淋巴细胞。

二、淋巴细胞

淋巴细胞是机体特异性免疫反应的基础,它能特异地识别外来抗原,并对其产生各种反应。淋巴细胞也是构成免疫器官的基本单位,在中枢淋巴器官中,淋巴细胞以 10^9 个/d的高速度产生,其中一部分通过血液循环移行到外周淋巴器官。成人淋巴细胞总数为 10^{12} 个,整个淋巴组织约占体重的2%,淋巴细胞约占血细胞的20%。淋巴细胞是一个种类繁多、分工精细而又相互协调制约的庞大复杂的细胞群体。根据它们的发生部位、功能、蛋白质产物、表面特性和寿命长短不同而分成为B细胞、T细胞、K(杀伤)细胞、NK(天然)杀伤细胞、N(裸)细胞和D(双标记)细胞,它们功能各异但形态相似。T细胞又因功能不同分为辅助性T细胞(T_H)、抑制性T细胞(T_S)和细胞溶解性T细胞(CTL)等亚类。这些功能不同的亚类表达有不同的膜蛋白质,它们可作为表型标志,如大多 T_H 细胞表达 CD_4 ,而多数 T_S 和CTL细胞表达 CD_8 。在大多组织中, $CD_4^+CD_8^-$ 与 $CD_8^+CD_4^-$ 细胞的比例约为2:1。裸细胞既无T细胞的表面标志,也无B细胞的表面标志。大多裸细胞是含有众多胞浆颗粒的大淋巴细胞,在无明显抗原刺激情况下就能溶解许多肿瘤细胞和病毒感染细胞。

表1 淋巴细胞分类

种 类	功 能	抗原受体	表面标志	占总淋巴细胞百分率(%)		
				血液	淋巴结	脾
B淋巴细胞	分泌抗体 (体液免疫)	表面抗体 (Ig)	Fc和C _{3d} 受体 MHC II类分子	10 ~ 15	20 ~ 25	40 ~ 45
T淋巴细胞				70 ~ 75	70 ~ 75	40 ~ 45
辅助T细胞	刺激B细胞生长和 分化(体液免疫)、 分泌细胞因子激活 巨噬细胞(细胞免疫)	$\alpha \beta$ 异源 二聚体	CD ₃ ⁺ CD ₄ ⁺ CD ₈ ⁻ CD ₂ ⁺			
细胞毒T细胞	裂解荷抗原(如病毒 感染)细胞、抗同种 移植物	$\alpha \beta$ 异源 二聚体	CD ₃ ⁺ CD ₄ ⁻ CD ₈ ⁺ CD ₂ ⁺			
抑制T细胞	抑制免疫反应		CD ₄ ⁻ CD ₈ ⁺			
天然杀伤细胞	裂解瘤细胞、抗体依 赖性细胞介导的细胞 毒作用		IgG的Fc受体 (CD ₁₆)	~ 10	少	~ 10
双标记细胞	?	表面抗体	Fc受体 CD ₃ ⁺ CD ₂ ⁺			

由于淋巴细胞的存在,才使免疫应答具有特异性,它是体内能特异地识别和区分不同抗原决定簇的唯一细胞。淋巴细胞的功能十分复杂,它们可介导多种免疫功能,如产生抗体、细胞毒性、速发型和迟发型超敏反应及免疫调节等等。因此,淋巴细胞由具有不同功能和分泌不同蛋白产物的亚群组成,除B细胞、T细胞外,还有NK细胞、K细胞、N细胞和D细胞(表1)。本章主要讨论T细胞、B细胞、NK细胞和K细胞。

处于细胞周期中G₀期的小淋巴细胞存活期仅数天,一旦被抗原或丝裂原等多克隆活化剂刺激后,即由G₀期进入G₁期,此时细胞变大,称为淋巴母细胞,这类细胞直径约10~15 μm ,胞浆带变宽,其中含有较多细胞器及RNA,细胞由G₁期进入S期时,淋巴母细胞开始分裂、增殖,此现象称为淋巴母细胞转化。细胞由识别相增殖、分化为具有清除抗原功能的效应相。

表面标志是细胞内某些核基因在不同时间和空间下的表达产物,化学本质上都是膜蛋白,可分表面受体和表面抗原。前者是指细胞表面与相应配体结合的受体蛋白,后者是指在细胞分化的各特定阶段中产生的膜蛋白,故又称分化抗原。近年来,已发现在人T及B

淋巴细胞表面存在不同的表面标志,并赋予这些表面标志不同的名称,例如 OKT 系统和 Leu 系统。在1983 年第一届人类白细胞分化抗原国际会议上,为统一对表面标志的命名,将那些只存在于特定细胞群或分化阶段细胞表面、具有一定结构,并能被一组单克隆抗体识别的表面标志称作分化簇(Cluster of Differentiation,缩写为CD),并用“CD”命名,至今已发现了78种淋巴细胞表面标志。

(一)B淋巴细胞

B 细胞的主要功能是产生抗体,也具有呈递抗原、分泌细胞因子及参与免疫调节等作用。在鸟类B细胞来自骨髓,并在法氏囊中分化成熟,而在哺乳动物中,B细胞成熟的早期阶段则在骨髓中进行,因而命名为骨髓依赖性淋巴细胞(bone marrow dependentlymphocyte)或囊依赖性淋巴细胞(bursa dependent lymphocyte),故均称“B”细胞。

1. 个体发育和分化

(1)个体发育: B 细胞来自造血干细胞,其个体发育可分为不依赖抗原及依赖抗原两个阶段。第一阶段发生于造血组织如骨髓和胎肝中,由前B 细胞→不成熟B 细胞→成熟B 细胞;第二阶段则在抗原刺激下在外周淋巴组织中进行,活化成熟B 细胞→浆细胞:①前B 细胞:发育成B 细胞的骨髓干细胞并不产生免疫球蛋白(以下简称Ig),在造血组织中干细胞发育成能合成 μ 链的前B细胞, μ 链存在于胞浆中,因不合成轻链,它们不表达膜型IgM,所以前B细胞不能识别抗原。②不成熟B 细胞:这类细胞除合成 μ 链外,也产生 κ 或 λ 轻链,并装配成IgM 表达于细胞表面,从而具有抗原特异受体的功能,但这类细胞对抗原刺激并不产生增殖和分化。③成熟B 细胞:不成熟B 细胞从骨髓移行至外周循环和淋巴组织中,继续发育成能表达膜IgM和IgD 的成熟B细胞,它们具有相同的V区及相同的抗原特异性,这类细胞能被抗原激活成活化B 细胞,否则6~8天内死亡。④活化B 细胞:这类细胞产生大量分泌型Ig,其中有些B细胞发生重链类型转换,除表达 μ 和 δ 外,还表达 γ 、 α 或 ϵ ;有的活化B 细胞则成为不产生分泌Ig、而只表达膜Ig 的记忆细胞。⑤浆细胞:经抗原诱导的成熟B细胞或记忆细胞,最终增殖、分化为分泌抗体的浆细胞。浆细胞只存在于淋巴器官和免疫反应所在部位。

(2)B 细胞的分化:当抗原与静止的成熟B 细胞表面膜IgM 和IgD (SmIgM,SmIgD)结合时,激活细胞膜上的肌醇磷脂(PI)代谢,产生作为第二信使链的1,4,5-三磷酸肌醇(IP₃)和1,2-甘油二酯(DG),它们通过激活蛋白激酶C,使B 细胞内多种蛋白质磷酸化,将活化信号传至核内,启动Ig 基因转录产生mRNA,继后经转译和转译后加工成Ig,从而使成熟B 细胞发育成分泌不同类型Ig 的浆细胞。调节B 细胞分化有许多细胞和细胞因子参与:①调节B细胞分化的细胞有:a.T细胞:辅助T细胞(T_H)及其产生的细胞因子(如IL-2、IL-4及IL-6等)是活化B 细胞的第二信号。抑制性T细胞(T_S)通过作用于T_H细胞而间接地抑制B 细胞分化;b.巨噬细胞:巨噬细胞是重要的抗原呈递细胞,它能诱导T 细胞克隆增殖,并刺激T 细胞分泌细胞因子;c.滤泡树突状细胞:在抗体产生过程中,这类细胞表面的免疫复合物能在较长时间内逐渐释放出抗原,从而持续刺激B 细胞。而且,也可刺激记忆B 细胞,使产生二次抗体应答。②调节B细胞分化的因子:上述调节B细胞分化的细胞,除直接与B细胞接触外,还通过分泌多种细胞因子与B 细胞表面的受体相结合,从而促进B 细胞增殖和分化,包括IL-1、IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、TNF和IFN等(表2)。

表2 对B细胞有促进生长和分化作用的重要细胞因子

名称	来源	对B细胞的作用
IL-1	巨噬细胞	直接刺激B细胞增殖，并在初级反应中能促进T _H 细胞增殖
IL-2	T _H	诱导B细胞生长和分化
IL-4	T _H	使休止期B细胞从G ₀ 期进入G ₁ 期，继而进入S期
IL-5	T _H	增殖作用IL-6 巨噬细胞 生长与分化
TNF	巨噬细胞	生长与分化
IFN	T	生长、分化及抑制作用

表面标志

胞表面除有Ig和MHC II类分子外，还表达许多在免疫反应中具有重要意义的表面标志(表3)。

表3 B淋巴细胞表面标志

表面分子	功能及意义
I. 膜表面Ig	抗原受体
CD45	与信息传递有关
II. 补体受体	
C3b受体(I型补体受体)(CD35)	调节B细胞反应?
C3α受体(II型补体受体)(CD21)	调节B细胞反应?EB病毒受体(人类)
III. Fc受体	
IgG的Fc受体	对抗体产生具有负反馈作用
IgE低亲和力Fc受体(CD23)	?
IV. MHC II类抗原	与T, B细胞互相作用有关
V. 有丝分裂原受体	
脂多糖受体	B细胞增殖
右旋糖苷受体	B细胞增殖，产生特异抗体
VI. 淋巴因子受体	
IL-1R, IL-2R, IL-4R	分别具有促进B细胞增殖、分化、活化B细胞
IL-5R和IL-6R	促进克隆增殖和诱导抗体分泌的作用
VII. β ₂ H球蛋白受体	灭活C3b及调节免疫反应
VIII. HLA-DR抗原分子	与C3bR同时存在于前B细胞表面

3. B细胞亚群及其功能

对B细胞亚群的研究较少,分类很不统一;根据B细胞产生抗体是否需T细胞辅助,分为B1细胞和B2细胞。B1细胞为T细胞非依赖性细胞,B2细胞为T细胞依赖性细胞。最近发现,除巨噬细胞外,B细胞也具有呈递抗原功能。B细胞可通过抗原呈递作用对免疫应答进行调节。另外,动物实验发现,一部分B细胞亚群能抑制Ig形成,它们对细胞免疫和体液免疫均表现抑制功能,称之为抑制性B细胞(suppressor B cell, Bs)。在生理条件下,B细胞通过分泌Ig、呈递抗原和抑制Ig的形成调节免疫应答。

4. 免疫球蛋白

免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig)属抗体,是一类由B淋巴细胞产生、介导体液免疫的糖蛋白,通过与抗原特异结合而表现其生物功能。它与组织相容性复合物及T细胞抗原受体共同组成免疫系统特异地识别抗原的分子基础,其中抗体识别不同抗原结构的范围最广,与抗原结合能力也最强。抗体以两种形式存在:①膜抗体:作为B细胞受体与抗原结合,组成体液免疫的识别相。②分泌抗体:与抗原结合后引发免疫效应功能,构成体液免疫的效应相。抗体主要存在于血管内,也存在于富含B细胞的组织间隙内、B细胞及其它免疫效应细胞如单核吞噬细胞、天然杀伤细胞及肥大细胞等的表面和细胞粗面内织网及高尔基复合体内。

实验证明,每一Ig分子均具有两个重要的生物学功能,即:①结合外来异物-识别功能,此由Fab片段完成。②排除或破坏这些外来异物-效应功能,此由Fc片段完成。Ig的效应功能主要包括:激活补体系统,通过胎盘(IgG),通过Fc片段与单核细胞、嗜中性粒细胞及血小板等表面Fc受体结合,从而产生多种效应功能。因结构不同,各类Ig的生物学功能也不同(表4)。

(1)IgG: IgG是血中主要的和含量最多的Ig,占总Ig的70%~80%。IgG₁、IgG₂、IgG₃和IgG₄亚类分别占IgG的65%、23%、8%和4%。IgG比其它类Ig更易于扩散到血管外,故几乎任何组织中都存在IgG。IgG是抗感染的主要抗体,抗核抗体、抗甲状腺球蛋白抗体等自身抗体也多为IgG类。IgG以单体存在,分子量约为150000,是唯一能通过胎盘的Ig,故能对新生儿提供高度的被动免疫作用。各亚类中以IgG₂通过胎盘能力最小。一些疾病如麻疹、小儿麻痹、牛痘、白喉、破伤风、单纯疱疹、脑炎、伤寒等的抗体经胎盘到达胎儿,使新生儿对这类疾病获得短期免疫力。各亚类激活补体的作用也不同,IgG₁、IgG₂和IgG₃均能通过补体传统途径激活补体,这种作用IgG₃ > IgG₁ > IgG₂,而IgG₄则不能固定补体,但可激活补体旁路。IgG₁和IgG₃对细胞的亲和力最高,IgG₄亲细胞活性较小,而IgG₂除聚合体外无亲细胞能力。

在单核吞噬细胞和嗜中性细胞表面至少有三种能结合IgGFc的膜受体:FcγRI(CD64)、FcγRII(CD32)及FcγRIII(CD16),它们对不同IgG亚类亲和力不同,当IgG结合抗原颗粒后,通过上述细胞表面FcγR,增强吞噬细胞的吞噬作用,其中以IgG₁和IgG₃的调理作用最强。

IgG在NK细胞的ADCC中起重要作用,IgG Fab与靶细胞表面抗原结合,而Fc与NK表面FcγRIII结合,然后活化的NK合成和分泌的TNF、IFN-γ裂解靶细胞。