第 1 5 章

免疫疾病

第167节免疫系统的生物学786

先天性免疫 789

获得性免疫791

年龄增长的影响 793

第168节免疫缺陷病793

共济失调毛细血管扩张症 796

慢性肉芽肿性疾病 796

慢性黏膜皮肤念珠菌病796 ，矗

普通变异型免疫缺陷病 797

DiGeorge综合征 797

高lgE综合征 797

选择性免疫球蛋白缺乏症 797

严重联合免疫缺陷病 798

第169节过敏反应799

季节性过敏 802

常年过敏 803

食物过敏 804

肥大细胞增多症 805

物理性过敏 806

运动诱发的过敏反应 806

荨麻疹和血管性水肿－807第170节 自身免疫病808

第171节移植8ll

肾移植 814

肝移植 814

心脏移植 814

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 脾脏疾病和免疫缺陷 798 |  | 肺移植和心肺联合移植 | 814 |
| 婴儿暂时性低免疫球蛋白血症  Wiskott-Ald门ch综合征799 | 798 | 胰腺移植 815  干细胞移植 815 |  |
| X连锁的无免疫球蛋白血症 | 799 | 其他器官移植 816 |  |

第167节

# 免疫系统的生物学

免疫系统保护机体防御外来危险细胞或物质侵入。这种侵入者包括微生物（俗称病菌，诸如细菌、病毒和真菌）、寄生虫（诸如蠕虫）、恶性肿瘤细胞，甚至移植的器官和组织。为了保护机体防御这些入侵者，免疫系统必须能够鉴别属于机体的（自身）或者不属于机体的（非自身或外来）。任何被认为是非自身的物质，特别是被认为是危险的（例如，如果可以致病），都会刺激机体的免疫反应。这种物质被称为抗原。

抗原可以在细菌、病毒、其他微生物或恶性肿瘤细胞的内部或表面。抗原亦可存在于自身——例如，食物分子或花粉。正常免疫反应包括识别可能有害的外来抗原，激活和动员力量来防御，并对之攻击。如果免疫功能失常或者把自身误认为是非自身，它就可以攻击机体自身组织，导致自身免疫病，诸如类风湿性关节炎、甲状腺

炎或系统性红斑狼疮（狼疮）。

免疫系统疾病发生于下列情况：

·机体产生对自身的免疫反应（自身免疫病）。

·机体对于侵入的微生物不能够产生适当的免疫反应

（免疫缺陷病）。

·对无害外来抗原过度的免疫反应损害了正常组织（过敏反应）。

防线

机体有一系列防线。防线包括物理屏障、白细胞和抗体及其他化学物质。

物理屏障：抵御入侵者的第一道防线是机械或物理屏障：

·皮肤

·眼睛的角膜

·呼吸道、消化道、泌尿道和生殖道黏膜

786

｀

,...

，

复167节免疫系统的生物学 787



只要这些屏障保持完整，许多侵入者无法进入机体。如果屏障被破坏一—书叫如，大面积烧伤损害了皮肤一惑染风险增加。另外，这些屏障还通过分泌可以破坏细菌的酶来防御机体。例如汗液、眼睛的泪液、呼吸道和消化道的黏液以及阴道分泌物。

细胞：第二道防线包括某些白细胞从血流进入组织，寻找并攻击微生物和其他侵入者。这种防御分两部分：固有免疫和获得性免疫。

固有免疫不需要先前接触微生物或其他侵入者即可

有效发挥。它对侵入者立刻产生反应，不需要学习识别过程。几种类型的白细胞参与这个过程：

·吞噬细胞吞噬侵入者。

·自然杀伤细胞形成，杀伤被某些病毒感染的细胞和恶性肿瘤细胞。

·专业的抗原呈递细胞帮助T细胞(T淋巴细胞）识别侵入者。

·有些白细胞释放一些物质参与炎症和过敏反应，诸如组胺。这些细胞常作用于自身破坏侵入者。





抗体（免疫球蛋白）：B细胞产生的可以与特异抗原相互作用的蛋白质。

抗原：任何免疫系统可以识别并刺激免疫反应的物质。

B细胞(B淋巴细胞）：一种白细胞，可以产生抗

体，特异性与刺激它们产生的抗原相互作用。

嗜碱性粒细胞：一种血细胞，它可以释放组胺（—种参与过敏反应的物质），并可以产生一些物质吸引其他白细胞（中性粒细胞和嗜酸性粒细胞）到达需要的部位。

细胞：生物体最小单位，由细胞核、细胞质和外覆的细胞膜组成。

趋化：化学物质吸引细胞到达特异位点的过程。补体系统：一组蛋白质，它们参与防御机体的一系

列反应（级联），有各种免疫功能，诸如杀伤细菌和其他外来细胞、使外来细胞更容易被巨噬细胞识别和吞噬、吸引巨噬细胞和中性粒细胞到达需要的部位，以及增强抗体的效果。

细胞因子：细胞分泌的一种蛋白质，作为免疫系统的信使，帮助调节免疫反应。

树突状细胞：一种细胞，演化自白细胞，位千组织

中，帮助T细胞识别外来抗原。

嗜酸性粒细胞：一种白细胞，杀伤细菌，杀伤过大不能被吞噬的其他外来细胞，帮助固定和杀伤寄生虫，参与过敏反应，帮助破坏恶性肿瘤细胞。

辅助T细胞：一种白细胞，帮助B细胞识别外来抗

原并产生相应抗体，帮助杀伤T细胞活化，刺激巨噬细胞。

组织相容性：由人类白细胞抗原决定，用千判断移植的组织或器官是否会被受者接受。

人类白细胞抗原(human leukocyte antigen,

HLA):—组位于细胞表面的分子，每个生物体都是独特的，使机体可以识别是否为自身。也称为组织相容性抗原。

免疫复合物：抗体抗原结合。

免疫反应：免疫系统对千抗原做出的反应。

免疫球蛋白：—种抗体分子。

白细胞介素：某些白细胞分泌的—种信使（细胞因子）来影响其他白细胞。

杀伤（细胞毒）T细胞：与外来或异常细胞相结合

并将之杀死的T细胞。

白细胞（leukocyte) :一种白细胞（w拓te blood cell)，诸如单核细胞、中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞或淋巴细胞。

淋巴细胞：负责特异性免疫的白细胞，包括产生抗体的(B细胞）、鉴别自身与非自身(T细胞）以及杀伤被感染的细胞和恶性肿瘤细胞（杀伤T细胞）。

巨噬细胞：一种大细胞，来源千一种被称为单核细

胞的白细胞，吞噬细菌和其他外来细胞，帮助T细胞识别微生物和其他外来物质。

主要组织相容性复合物(major histocompatibility

complex,MHC）：人类白细胞抗原的同义词

肥大细胞：组织内细胞，释放组胺和其他参与炎症和过敏反应的物质。

分子：一组原子化学结合形成的独特的化学物质。自然杀伤细胞：一种白细胞类型，天然能够杀

伤异常细胞，诸如某些被感染的细胞和恶性肿瘤细胞。

中性粒细胞：一种白细胞，可以吞噬和杀伤细菌和其他外来细胞。

吞噬细胞：一种吞噬、杀伤或破坏侵入的微生物、其他细胞和细胞碎片的细胞。

吞噬：细胞吞噬侵入的微生物、其他细胞或细胞碎片的过程。

受体：细胞表面或者细胞内部的一种分子，只允许

与之准确相合（像钥匙和锁的相合一样）的分子和它

红今

.,.仁i 仁刁0

调节（抑制）T细胞：帮助终止免疫反应的一种白细胞。

T细胞(T淋巴细胞）：一种白细胞，参与特异免疫原性，有三种类型辅助、杀伤（细胞毒）或调节T细胞。

788 第15章免疫疾病

获得性（适应性或特异性）免疫，淋巴细胞(B细胞和T细胞）接触侵入者，学习如何攻击它们，并记忆特异的侵入者从而在下次接触侵入者时可以更有效地攻击。因为在首次遇到新的侵入者时淋巴细胞必须学习，特异性免疫需要一定时间才能形成。之后，反应非常迅速。 B细胞和T细胞一起破坏侵入者。部分细胞不直接破坏侵人者，但是能够帮助其他白细胞识别和破坏侵入者。

免疫物质：固有免疫和获得性免疫相互作用，直接或

者通过趋化或活化其他免疫系统细胞（作为防御中动员过程中的一部分）的物质而互相影响。这些物质包括细胞因子（免疫系统的信使）、抗体和补体蛋白（形成补体系统）。这些物质不在细胞中，而是溶解千体液（诸如血浆）中。

....

这些物质中一部分，包括某些细胞因子，促进炎症。炎症表现为红肿，其发生的原因是物质趋化免疫细胞到达受累组织，免疫细胞到达后，更多血液流入组织，更多液体进入组织。炎症的目的是局限感染，避免播散。然后免疫系统产生的其他物质帮助炎症缓解以及受损组织愈合。尽管炎症很麻烦，但是它说明免疫系统在发挥作用。然而，过度或长期（慢性）的炎症可能有害。

免疫器官：免疫系统除了全身散布的细胞外还包括

一些器官。这些器官被分为初级和次级淋巴器官。初级淋巴器官是白细胞产生的场所：

·骨髓生成所有不同类型的白细胞，包括中性粒细胞嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞、单核细胞、B细胞和发育为（前体）T细胞的细胞。

淋巴系统：帮助机体抵御感染

淋巴系统是免疫系统的重要组成部分，包括胸腺、骨髓、脾脏、扁桃体、阑尾和小肠的Peyer小结。

淋巴系统是通过淋巴管连接的淋巴结网络，它将淋巴液输送到全身。

淋巴液由从毛细血管的薄壁渗透到机体组织的

液体形成，这种液体含有氧气、蛋白质和其他营养物质，滋养组织。这些液体部分返回毛细血管，部分进

入淋巴管（成为淋巴液）。小的淋巴管连接到大的淋＿

巴管，并最终形成胸导管。胸导管是最大的淋巴管。它汇入锁骨下静脉，将淋巴液回流入血流。这些液体还将组织中的异物（诸如细菌）、恶性肿瘤细胞以及坏死或受损的细胞运输到淋巴管。淋巴液还含有很多白细胞。

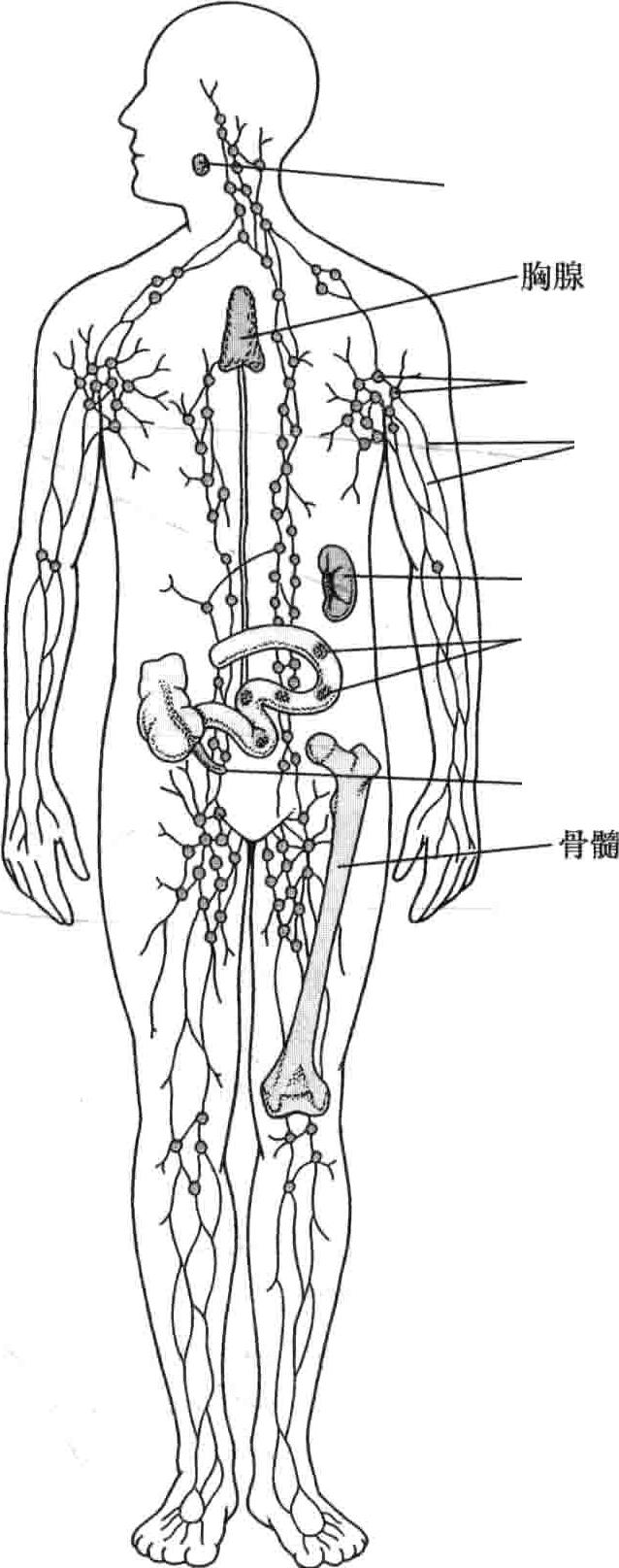
所有淋巴液输送的物质至少经过一个淋巴结，

在淋巴结里这些异物被过滤和破坏，以避免进入血流。在淋巴结里．白细胞可以聚集，和抗原相互作用，并产生对异物的免疫反应。淋巴结中紧密堆积了B细胞、T细胞、树突状细胞和巨噬细胞。有害的微生物从中滤过，被B细胞和T细胞识别并攻击。

淋巴结常常在淋巴管分叉处簇集，诸如颈部、腋

窝和腹股沟。

扁桃体

淋巴结

淋巴管

脾脏

小肠的Peyer小结

阑尾

矗

一－－－

｀

． ＿

第167节 免疫系统的生物学 789

`

·在胸腺中，T细胞生成并被训练识别外来抗原并忽视机体自身抗原。(T细胞对特异性免疫至关重要。）

当需要防御机体时，白细胞被动员，主要来自骨髓。然后进入血流并行进到所需部位。

次级淋巴器官包括脾脏、淋巴结、扁桃体、阑尾和小肠的Peyer小结。这些器官捕获微生物和其他异物，并提供免疫系统成熟细胞聚集的场所，互相之间及与异物之间交互作用，产生特异的免疫反应。

淋巴结分布于机体各部，由广泛的淋巴管网络连接在一起，淋巴管发挥免疫系统的循环系统作用。淋巴系统将微生物、其他异物、恶性肿瘤细胞和死亡或受损的细胞从组织运送到淋巴结（过滤并破坏这些物质和细胞），然后回流到血流。

淋巴结是恶性肿瘤细胞播散的初始位置之一。因此，医生往往检查淋巴结以判断恶性肿瘤有无扩散。淋巴结的恶性肿瘤细胞可以导致淋巴结肿大。由于对于感染的免疫反应也在淋巴结发生，感染后淋巴结也可以肿大。有时，被携带到淋巴结的细菌并没有被杀灭，而导致了淋巴结的感染（淋巴结炎）。

作用机制

对侵入者有效的免疫反应需要识别、激活和动员、调控以及终止。

识别：为了破坏入侵者，首先免疫系统必须识别它

们。也就是说，免疫系统必须能够鉴别其为外来，而非自身。免疫系统可以进行这种识别的缘由是所有细胞表面都有特征性的分子c人体的识别分子被称为人类白细胞抗原(human leukocyte antigens, HLA)或主要组织相容性复合物(major histocompatibility complex, MHC)。HLA分子之所以被称为抗原是因为它们可以激发其他人的免疫反应（正常情况下，它们不会激发自体的免疫反应）。几乎每个人都会有其独特的人类白细胞抗原组合。每个人的免疫系统都会正常识别自身的独特的抗原组合。所有表面分子与自体不同的细胞被识别为外来的。免疫系统会攻击此类细胞。这种细胞可能是微生物、移植组织的细胞或者被侵入微生物感染或者恶性肿瘤改变的细胞。

一部分白细胞－B细胞(B淋巴细胞）一一可以直接识别入侵者。但是另一些——T细胞(T淋巴细胞） 需要其他免疫系统细胞的辅助（被称为抗原呈递细胞）。这些细胞吞噬侵入者，并将其破坏为碎片。侵入者的抗原片段在抗原呈递细胞装配并转移到细胞表面后，与HLA分子结合。T细胞与抗原呈递细胞接触，然后获得识别侵入者抗原片段的能力。然后T细胞激活，从而可以抵御有这种抗原的侵入者。

活化和动员：当白细胞识别入侵者后会激活。例如，

当抗原呈递细胞将结合于HLA的抗原片段呈递给T细胞，T细胞接触这个片段而被激活。B细胞可以直接被入侵者激活。一旦激活，白细胞吞噬或杀伤入侵者。通常需要不止一种白细胞来杀伤入侵者。

免疫细胞，诸如巨噬细胞和活化的T细胞，可以释放某些物质趋化其他免疫细胞到达作用部位，动员防御反应。入侵者本身也可以释放物质趋化免疫细胞。

调控：免疫系统必须受到凋控以避免过度损害机体。调控（抑制）T细胞通过分泌抑制免疫反应的细胞因子

（免疫系统的化学信使）来控制免疫反应。

终止：终止是入侵者被限制并从机体清除。入侵者被清除后多数白细胞自我破坏并被吞噬。机体会保留记忆细胞，后者是获得性免疫的一部分，会记忆特异入侵者，如果再次入侵会产生更强烈的反应。

###### 先天性免疫

先天性（天然）免疫的命名来源于其天生存在，不需要通过入侵者暴露而获得。因此它可以对外来细胞产生即刻反应。然而，它对所有外来细胞都产生一样的反应。它们仅能识别有限的外来细胞物质（抗原），尽管这些抗原可见于很多不同细胞。固有免疫不会对侵入者产生记忆，因此不会对将来的感染产生长期的保护作用。

参与固有免疫的白细胞包括：

·单核细胞（可分化为巨噬细胞）

·中性粒细胞

·嗜酸性粒细胞

·嗜碱性粒细胞

·自然杀伤细胞

每种类型都有其独特的功能。补体系统和细胞因子也参与固有免疫。

巨噬细胞

巨噬细胞来源于一种被称为单核细胞的白细胞，在单核细胞从血流进入组织后转化为巨噬细胞。单核细胞在出现感染时进入组织。在感染部位发经过大约8个小时，单核细胞明显增大，并在细胞内产生颗粒，而成为巨噬细胞。其颗粒中充满了杀伤和消化细菌和其他外来细胞的酶和其他物质。巨噬细胞驻留组织中。它们吞噬细菌、外来细胞和受损及死亡细胞。（细胞消化微生物、其他细胞或细胞碎片的过程被称为吞噬作用，产生消化作用的细胞被称为吞噬细胞。）

巨噬细胞分泌一些物质趋化其他白细胞到感染部位。它们可以帮助T细胞识别入侵者而参与获得性免疫。

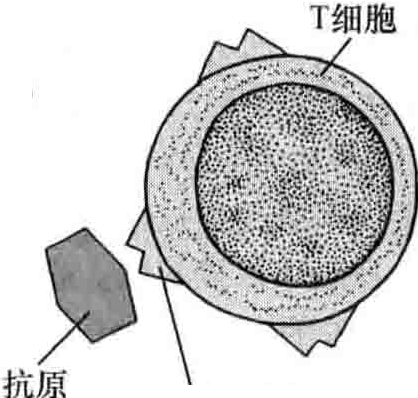
790 第15章免疫疾病



###### T细胞如何识别抗原

T细胞是免疫监视系统的一部分。它们穿行于血液和淋巴系统中。当到达淋巴结或其他次级淋巴器官时，它们寻找机体的外来物质（抗原）。然而，如果抗原

没有被其他白细胞（抗原呈递细胞）处理和呈递，T细胞就不能识别抗原。抗原呈递细胞包括树突状细胞（最有效的抗原呈递细胞）、巨噬细胞和B细胞。

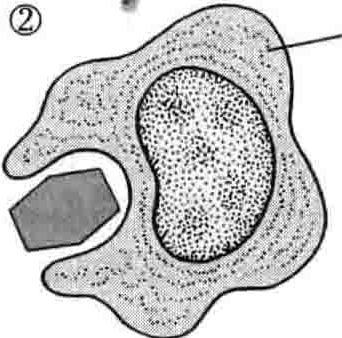
1. T细胞本身不能识别血液中的抗原，因为抗原与

e

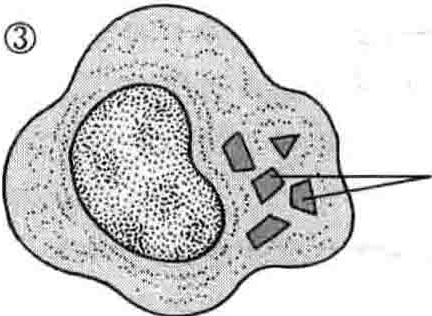
T细胞受体(T细胞表面的特殊分子）不相合t..、

．

T细胞受体

抗原呈递细胞

（树突状细胞）

抗原片段

1. 可以呈递抗原的细胞，吞噬抗原。

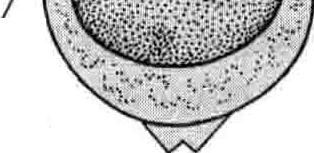
3抗原呈递细胞的酶分解抗原｀成为片段。

＠）

#### ／卫沁如

抗原片段与人类白细胞抗原结合

1. 一些抗原片段在抗原呈递细胞内被装配后，与入类白细胞抗原(HLA)结合。然后HLA分子和抗原片段转移到细胞表面。

@ I I凡．际够辜｀心如心2年七－T细胞

I

T细胞受体



中性粒细胞

中性粒细胞是血流中最常见的白细胞类型，是构成机体抵御感染的第一道免疫防线的细胞之一。它们吞噬

1. 当抗原片段与HLA分子结合并呈递时，可以被T细胞受体识别。T细胞受体与呈递抗原片段的 HLA分子部分结合，正如钥匙和锁的结合。然后 T细胞可以被活化，并可以杀伤有这种抗原的入侵者。



细菌和其他外来细胞。中性粒细胞包含一些颗粒，可以释放酶来辅助杀伤和吞噬这些细胞。

中性粒细胞在血液中循环，必须在接受信号时才能

一．

｀

一～－

，

第167节免疫系统的生物学 791

离开血流进入组织。这种信号来自于细菌本身、补体蛋白或者受损组织，所有这些都会产生吸引中性粒细胞到达感染部位的物质。（吸引细胞的过程被称为趋化）。

中性粒细胞还释放物质，导致周圃组织产生纤维。这些纤维可以捕获细菌，以防止它们播散，并使它们易于被破坏。

嗜酸性粒细胞

嗜酸性粒细胞可以吞噬细菌，同时也对过大而不能被吞噬的外来细胞起作用。嗜酸性粒细胞含有颗粒，当遇到外来细胞时可以释放酶和其他毒性物质。这些物质还可以在靶细胞膜上打孔。

嗜酸性粒细胞在血流中循环。然而，它们抵御细菌的作用弱于中性粒细胞和巨噬细胞。它们的主要功能可能是与寄生虫结合，将其固定并杀伤。

嗜酸性粒细胞还有助于杀伤恶性肿瘤细胞。它们还产生化学物质，参与炎症反应和过敏反应。过敏、寄生虫感染或哮喘的病人通常血流中嗜酸性粒细胞升高。

嗜碱性粒细胞

嗜碱性粒细胞不吞噬外来细胞。它们含有充满组胺

（参与免疫反应的物质）的颗粒。当嗜碱性粒细胞遇到过敏原（导致过敏反应的抗原）会释放组胺。组胺会增加受损组织的血流。嗜碱性粒细胞可以释放物质趋化中性粒细胞和嗜酸性粒细胞到受损部位。

自然杀伤细胞

自然杀伤细胞被称为“自然“杀手是因为一旦它们形成就有杀伤能力。自然杀伤细胞与异物细胞结合尿圣放酶和其他物质，损伤外来细胞的外膜。自然杀伤细胞杀伤某些微生物、恶性肿瘤细胞和病毒感染的细胞。因此，自然杀伤细胞是抵御病毒感染第一道防线的主要组成部分。

自然杀伤细胞还可以产生细胞因子，调节T细胞、B

细胞和巨噬细胞的某些功能。树突状细胞

树突状细胞遍布于皮肤、淋巴结和机体组织。多数树突状细胞吞噬抗原并将之破坏为碎片（被称为抗原处理），使辅助T细胞可以识别抗原。树突状细胞将抗原呈递给淋巴结的T细胞。

另一类型的树突状细胞－—－滤泡树突状细胞一一将与抗体结合在一起的未处理的（完整的）抗原（抗体－抗原复合物）呈递给B细胞。

当抗原被呈递给T细胞和B细胞后｀T细胞和B细胞被活化。

补体系统

补体系统由超过30种序列作用（一种蛋白质激活另一种）的蛋白质组成。这种序列作用被称为补体瀑布。

补体蛋白质在固有免疫和获得性免疫中有很多功能：

·直接杀伤细菌

·通过与细菌结合而帮助破坏细菌，并使细菌容易被中性粒细胞和巨噬细胞识别和吞噬

·趋化巨噬细胞和中性粒细胞到受累部位

·导致细菌簇集

·中和病毒

·帮助免疫细胞记忆特异入侵者

·促进抗体形成

·增强抗体效用

·帮助机体清除免疫复合物，后者由结合与异物（抗原）和死亡细胞的抗体组成

细胞因子

细胞因子是免疫系统的信使。白细胞和免疫系统的其他细胞在识别抗原后会产生细胞因子。

有很多种不同的细胞因子，对免疫系统的不同部分产生影响。有些有刺激活性。它们刺激某些白细胞成为更有效的杀伤细胞，并趋化其他白细胞到达作用位点。其他细胞因子有抑制活性，帮助终止免疫反应。有些细胞因子被称为干扰素，可以干扰病毒的复制。细胞因子还参与特异的免疫作用。

获得性免疫

获得性（适应性或特异性）不是与生俱来的，而是后天获得的。当病人的免疫系统遇到异物（抗原），获得性免疫成分学会攻击抗原最有效的方法，并对抗原产生记忆。获得性免疫也被称为特异性免疫，这是因为它仅限千攻击先前遇到过的特异抗原。它的标志是它学习、适应和记忆的能力。获得性免疫在开始暴露于新的抗原时需要一定时间才能建立。然而，记忆一旦形成，对先前遇到的抗原的反应会比固有免疫更有效｀更迅速。

淋巴细胞是负责获得性免疫的白细胞类型。典型情况下，获得性免疫反应始于B细胞(B淋巴细胞）遇到抗原时产生抗体。树突状细胞、细胞因子和补体系统（增强抗体的效用）也参与其中。

淋巴细胞

淋巴细胞能够使机体记忆抗原，并鉴别自身与非自身（外来）。淋巴细胞在血液和淋巴系统中循环，并在需要时转移到组织内。

免疫系统可以记忆遇到的每种抗原，这是因为遇到后，某些淋巴细胞会发展为记忆细胞。这些细胞存活时间很长—一多年甚至几十年。当这些细胞第二次遇到某种抗原，它们可以对特异抗原产生特异反应，对之立刻识别并快速反应。这种特异免疫反应是一个人不会两次患天花或麻疹，以及疫苗接种可以预防一些疾病的原因。

792 第15章免疫疾疤

淋巴细胞包括T细胞和B细胞。

T细胞：T细胞由胸腺产生。它们在胸腺中获得鉴别是否自身的能力。只有能够耐受自身抗原分子的T细胞可以分化成熟，离开胸腺。如果没有这一过程，T细胞就会攻击自身机体细胞和组织。

成熟T细胞储存于次级淋巴器官（淋巴结、脾脏、扁桃体、阑尾和小肠Peyer小结）。这些细胞在血液和淋巴系统中循环。在它们首次遇到外来或异常细胞后，被激活。

T细胞有下列不同类型：

·杀伤（细胞毒）T细胞特异结合先前遇到的外来或异常（例如：感染的）细胞。杀伤T细胞可以通过在它们的细胞膜上打孔并将酶注入细胞中或通过与它们表面被称为死亡受体的特异位点结合而杀死这些细胞。这种结合通过触发外来或异常细胞内的反应而导致死亡勹

·辅助T细胞辅助其他免疫细胞。有些辅助T细胞辅助B细胞产生抗外来抗原的抗体。其他辅助T细胞激活杀伤T细胞来杀伤外来或异常细胞或辅助激活巨噬细胞，使它们能够更有效地吞噬外来或异常细胞。

·抑制（调节）T细胞产生某些物质来帮助终止免疫反

应．有时可以防止某些有害的反应发生。

有时T细胞—一原因尚不完全清楚一—不能区分是否为自身。这种功能失常可以导致自身免疫病，机体攻击自身组织。

B细胞：B细胞形成于骨髓。B细胞表面有抗原可

以结合的特异位点（受体）。

B细胞对抗原的反应可以分成两个阶段：

·初级免疫反应：B细胞首次接触抗原，抗原与受体结合，刺激B细胞。部分B细胞转变为记忆细胞，可以记忆抗原，其他转变为浆细胞。辅助T细胞在这个过程中对B细胞起辅助作用。抗原刺激浆细胞形成相应的特异抗体。在首次接触抗原后，产生足够的特异抗体需要几天时间。因此，初级免疫反应很缓慢。

·次级免疫反应：之后，当B细胞再次接触抗原，记忆B细胞会迅速识别这种抗原，转化为浆细胞产生抗体。这种反应迅速而有效n

抗体

的。它们还可以帮助抵御病毒。

每个抗体分子有两部分。一部分是可变的。它特异结合于特定抗原。另一部分是下列五种结构之一，它们决定了抗体的种类一—lgM、IgG、lgA、lgE和IgD。这部分每一种类是一致的，它们决定了抗体的功能。

lgM：当首次接触抗原时会产生这种抗体。这种首

次遇到抗原产生的抗体反应是初级免疫反应。然后lgM结合抗原，激活补体系统，并使抗原易于被吞噬。

正常情况下，IgM存在于血液中，而非组织。

lg也最常见的抗体种类，当再次遇到抗原时大量产生。这种反应比初级免疫反应产生更多的抗体，被称为次级免疫反应。次级免疫反应更快，并且其抗体（主要是lgG)生成更有效率。IgG可以防御细菌、病毒、真菌和毒性物质。

lgG存在于血流和组织中。它是唯一可经胎盘从母

亲进入胎儿的抗体。母体的lgG可以保护胎儿和婴儿，直至婴儿的免疫系统自身可以产生抗体。同时，IgG也是治疗时最常应用的抗体种类。

lgA：这些抗体帮助防御机体覆盖黏膜的表面（包括鼻限、肺和消化道）受微生物侵袭。IgA存在于血流中、黏膜产生的分泌物中以及初乳中（分挽后前几天在产生乳汁前乳腺分泌的液体）。

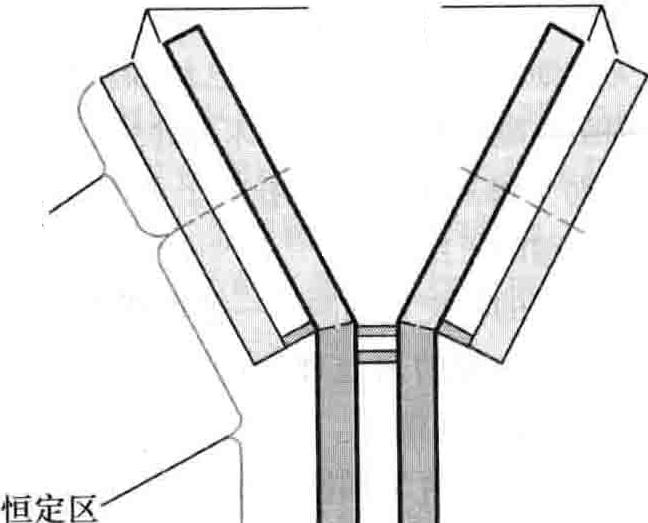
抗体的基本Y结构

抗体分子的基本形态像个Y。其分子有两个部分：

可变区：这部分随抗体而不同，取决于抗体以

何种抗原为目标。抗原与可变区结合。

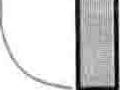
恒定区：这部分可以是五种结构之一，它决定抗体的种类一—JgM、IgG、lgA、lgE或IgD。这部分每一种类是相同的。

抗原结合位点

可变区

当B细胞接触抗原后被刺激成熟为浆细胞或记忆B细胞。然后浆细胞释放抗体（也称为免疫球蛋白或Ig)。抗体通过下列几种途径保护机体：

·帮助细胞吞噬抗原

·使细菌产生的毒性物质失活

·直接攻击细菌和病毒

·激活具有多种免疫功能的补体系统

抗体是机体抵御某些类型的细菌和真菌感染所必需

｀｀

第168节免疫缺陷病 793

lgE：这些抗体刺激即刻免疫反应。lgE结合于血流中的嗜碱性粒细胞（一种白细胞）和组织中的肥大细胞。当与IgE结合的嗜碱性粒细胞和肥大细胞遇到抗原时

（导致过敏反应的抗原 释放物质（诸如组胺）导致炎症，损伤周围组织。因此，IgE是唯一常常看起来弊大于利的抗体类型。然而，IgE有助于抵御在发展中国家常见的某些寄生虫感染。

血流和消化系统黏膜中有少量IgE。哮喘、花粉症、其他过敏性疾病和寄生虫感染lgE可以升高。

lgD:IgD主要存在于不成熟B细胞表面。它帮助这

些细胞成熟。这种抗体在血液中少量存在。它们在血液中的功能尚不清楚。

年龄增长的影响

免疫系统在一生中不断变化。出生时，特异性免疫尚未完全建立。然而，新生儿有很多抗体，这是在妊娠时从母体经胎盘而到胎儿体内。这些抗体保护新生儿避免感染，直至其自身免疫系统完全建立。母乳喂养的新生儿还可以通过乳汁从母体获得抗体。

随着年龄增长，免疫系统在下列方面出现功能下降：

·免疫系统鉴别是否为自身的能力下降。导致自身免疫病更为常见。

·巨噬细胞（吞噬抗原）破坏细菌、恶性肿瘤细胞和其他抗原缓慢。这种变化可能是老年人更容易发生恶性肿瘤的原因之一。

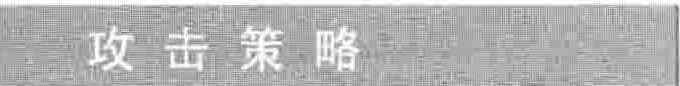
* T细胞（可以记忆先前遇到的抗原）对抗原反应速度

下降。

·能够对新抗原做出反应的白细胞减少。当老年人接触新的抗原时，机体记忆及防御的能力下降。

·老年人补体蛋白量少，在细菌感染时不能产生像年轻人一样多的蛋白。

抗原反应产生的抗体量少，抗体与抗原结合的能力

下降。这些改变可以部分解释为什么老年人更容易患肺炎、流感、感染性心内膜炎和破伤风，并且死亡率更高。这些变化也部分解释了为什么疫苗接种老年人效果较差。

不同类型的侵入微生物以不同方式被攻击和破坏。有些微生物被吞噬细胞（诸如中性粒细胞和巨噬细胞）直接识别、吞噬和破坏。然而，有些细菌有荚膜包裹从而不能直接被吞噬细胞识别。这种情况下，B细胞可以帮助吞噬细胞识别。B细胞产生针对细菌荚膜的抗体。抗体与荚膜结合，然后吞噬细胞可以识别细菌。

有些微生物不能完全被清除。为了防御这种微生物，免疫系统在其周围建立一．个壁垒。这道壁垒由吞噬细胞（特别是巨噬细胞）之间互相连接而成。这种包裹微生物的壁垒被称为肉芽肿。有些囚居其内的细菌可以在人体内长期生存。如果免疫系统功能减弱（有可能是50年或60年之后），肉芽肿壁垒可以崩溃，细菌重新开始复制，导致症状出现。

免疫系统的这些改变可以导致老年人更容易患某些感染和恶性肿瘤。

第168节

## 免疫缺陷病

免疫缺陷病由免疫系统功能异常引起，导致感染反复发生，程度更严重，持续时间更长。

｀｀

十』免疫缺陷病常常是应用药物或长期严重疾病（诸如恶

性肿瘤）导致，但有时是遗传性的。

病人常有频繁感染、罕见感染或者异常严重的感染。医生常根据症状怀疑免疫缺陷，并进行血液检查来明确其特异疾病。

病人常应用抗生素预防和治疗感染。

如果抗体（免疫球蛋白）缺乏，常应用免疫球蛋白

治疗。

如果疾病严重，可以行干细胞移植。

免疫缺陷病影响免疫系统防御机体避免外来或异常细胞（诸如细菌、病毒、真菌和恶性肿瘤细胞）侵袭的能力。因此，可以发生少见的细菌、病毒或真菌感染和罕见的肿瘤。

免疫缺陷病有两种类型：

·先天性（原发性）：与生俱来，常为遗传性。常在婴儿期或儿童期表现明显。先天性免疫缺陷病超过200

794 第15章免疫疾病



部分先天性免疫缺陷病

分类.....II -心 ＇ 疾病

-

B细胞（淋巴细胞）及其产生的抗体缺陷

T细胞（淋巴细胞）缺陷

B细胞和T细胞缺陷

吞噬细胞运动或杀伤缺陷

补体蛋白缺陷

寻常变异型免疫缺陷病

特异抗体（免疫球蛋白）缺乏，诸如[gA缺乏症婴儿暂时性低免疫球蛋白血症

X连锁的无免疫球蛋白血症

慢性黏膜皮肤念珠菌病

DiGeorge综合征

X连锁的淋巴增生综合征

共济失调毛细血管扩张症高I社综合征

严重联合免疫缺陷病

WiskoU-AJdrich综合征

Chediak-Hla伊啦综合征（罕见）慢性肉芽肿性疾病

白细胞粘附缺陷

补体成分l (Cl)抑制物缺乏症（遗传性血管水肿）

C3缺乏症 C6缺乏症 C7缺乏症 C8缺乏症

种，每一种都相对罕见。

·获得性（继发性）：发生相对晚，常由应用某种药物或其他疾病（诸如糖尿病或人类免疫缺陷病毒感染）导致。比先天性免疫缺陷病常见。

一些免疫缺陷病可以使寿命缩短。有些可以终生存

在而不影响寿命，有些治疗或者不经治疗可以缓解。病因

先天性免疫缺陷病：由遗传学异常导致，常为X连

锁的，即只有男孩受累。大约60％先天性免疫缺陷病患者为男性。

先天性免疫缺陷病根据其累及的免疫系统组分分类：

* 8细胞（淋巴细胞）｀产生抗体（免疫球蛋白）的一种白

细胞。

* T细胞（淋巴细胞），帮助识别和破坏外来或异常细胞的一种白细胞。
* B细胞和T细胞

·吞噬细胞（吞噬和杀伤微生物的细胞）

·补体蛋白（一种蛋白质，有各种免疫功能，诸如杀伤细菌和其他外来细胞以及使外来细胞容易被其他免疫细胞识别和吞噬）

受累的免疫系统组分可能会缺失、数量减少或功能

异常。B细胞缺陷是最常见的先天性免疫缺陷病，占半

数以上。

获得性免疫缺陷病：最常见是药物引起（主要是免疫抑制剂，用于治疗一些严重的疾病）。免疫抑制剂用于抑制免疫系统。例如，有些用于防止植入器官或组织排异。皮质激素是一种免疫抑制剂｀用于抑制各种疾病导致的炎症，诸如类风湿性关节炎。然而、免疫抑制剂也抑制机体抵御感染和破坏恶性肿瘤细胞的能力。化疗和放疗也可以抑制免疫系统，有时导致免疫缺陷病。

几乎任何严重疾病病程长时都可以导致免疫缺陷

病。例如，糖尿病因为高血糖可以影响白细胞的正常功能而导致免疫缺陷病。人类免疫缺陷病毒(HIV)感染导致获得性免疫缺陷综合征（艾滋病），它是最常见的严重获得性免疫缺陷病。

营养不良——无论所有营养物质还是仅为其

可以影响免疫系统。当营养不良导致体重下降不足推荐体重的80％时，通常免疫系统受损。如果低于70％通常导致严重损害。

症状

免疫缺陷病患者往往不断出现感染。通常首先出现呼吸道感染并反复发作。多数人最终发生待续、反复或者导致并发症的严重细菌感染。例如，咽喉痛和头痛感冒会发展成肺炎。然而，多次感冒并不说明患免疫缺

｀

畸勹L一＿己一

第168节免疫缺陷病 795

｀｀

陷病。

导致免疫缺陷的药物

皮肤和口腔、眼及消化道黏膜感染常见。鹅口疮是

，＇，．一

口腔真菌感染，它通常是免疫缺陷病的早期征象。口腔 类型 举例

可能会生疮。耳和皮肤的细菌和病毒感染也常见。细菌 I I I I

感染（例如，葡萄球菌）可能会导致脓肿形成（脓皮病）。可能会形成究（病毒导致）。

许多病人体重下降。

婴儿和幼童可能会有慢性腹泻，可能会生长发育比预期缓慢。症状发生越早，免疫缺陷越严重。

其他症状取决于感染的严重程度和持续时间。

诊断

医生必须首先怀疑到免疫缺陷的存在，然而他们会进行检查来判断特异的免疫系统异常。

当严重感染或少见感染反复出现或者当一般不会导

致严重感染的病原体（诸如肺抱菌或巨细胞病毒）导致了严重的感染时，医生会怀疑免疫缺陷。体格检查也可能提示免疫缺陷。皮疹、脱发、慢性咳嗽、体重下降和肝脾增大常见。有些免疫缺陷病淋巴结和扁桃体异常缩小，而另一些则淋巴结增大。有些症状也可能会提示某种特殊的疾病。

为了判断免疫缺陷病类型，医生通常会询问病人开

始发生反复感染或者异常感染的年龄。6个月内的婴儿

抗癫病药

免疫抑制剂

皮质激素

化疗药物

单克隆抗体（靶向抑制免疫系统特异组分的物质）

预防和治疗

卡马西平

苯妥英

丙戊酸

硫嗤骠呤环抱菌素霉酚酸脂西罗莫司

宁＇

他克莫司(tacroHmus)

甲基强的松龙强的松

阿伦单抗(alemtuzumab)

马利兰环磷酰胺

马法兰 ・

莫罗单抗(mu:romonab,0 K'f3)

的感染通常提示T细胞异常。较大的儿童的感染通常提示B细胞和抗体生成异常。感染的类型也有助于医生判断免疫缺陷病的类型。

医生会询问病人的危险因素，诸如糖尿病、特殊药物的应用、毒性物质暴露以及近亲免疫缺陷病的可能性

（家族史）。还会询问病人过去和目前的性生活史以及静脉注射毒品史以判断有无HIV感染可能。

检查：需要实验室检查确定免疫缺陷的诊断以及明确免疫缺陷病类型。血液一分析可以确定白细胞总数及各种主要白细胞类型的比例。显微镜检查可以判断白细胞的异常。抗体水平、红细胞和血小板的数目以及补体水平都要检查。如果任何检查异常，都要进行进一步检查。

如果怀疑免疫缺陷的原因是T细胞异常，可以行皮试。皮试类似用于筛查结核的结核菌素皮试。如果48小时内发生反应（红、热、肿），说明T细胞功能正常。没有反应提示T细胞异常。

已知家族中有遗传性免疫缺陷病基因的成员可能会希望进行遗传学检查以明确自己是否携带有致病基因，以及他们子女发病的概率。检查前遗传咨询有益。一些免疫缺陷病，诸如X连锁的无免疫球蛋白血症、W飞kott Aldrich综合征、严重联合免疫缺陷病和慢性肉芽肿性疾病，可以通过检查胎儿周围的液体（羊水）或胎儿血液

（产前检查）来判断。对千有免疫缺陷病家族史且其突变已经确定的患者推荐这种检查。

部分可以导致免疫缺陷病的疾病可防可治。例如下

列疾病：

* HIV感染：安全性行为和避免共用针头注射毒品可以降低其传播。

·恶性肿瘤：如果病人不需要长期应用免疫抑制剂，有效的治疗通常会使免疫系统功能恢复。

·糖尿病：良好的血糖控制可以改善白细胞功能，防止感染。

感染的防治策略取决于免疫缺陷病的类型。例如，

抗体缺陷导致的免疫缺陷病患者细菌感染风险增加。下列方法可以降低其风险：

·周期性免疫球蛋白（从免疫系统正常者血液中获取的抗体）静脉注射治疗

·良好的个人卫生（包括精心的牙科保健）

·禁生食

·仅饮用瓶装水

·避免接触感染者

一旦出现发热或其他感染征象，以及在可能导致细菌人血的手术或牙科操作前，应使用抗生素。

如果免疫缺陷病病毒感染风险增加（诸如T细胞异

常引起的免疫缺陷），抗病毒药物－—－诸如流感应用金刚院胺，疤疹或水症应用阿昔洛韦一一要在开始出现感染征象时立刻应用。这种治疗可能是救命的。

如果疾病（诸如严重的联合免疫缺陷病）增加严重感染或特殊感染的风险，应预先应用抗生素预防感染。

796 第15章免疫疾病

###### 可以导致免疫缺陷的疾病

为B细胞和T细胞功能异常，B细胞和T细胞帮助机体防御微生物和异常细胞侵袭。通常，某种类型的抗体

类型

, I I,l'

血液

举例

再生障碍性贫血白血病

, l', I

（免疫球蛋白）－－—lgA和fgE——也减低。出现鼻窦和

呼吸道感染，常导致肺炎和支气管炎等慢性肺病。恶性肿瘤（特别是白血病、脑肿瘤和胃癌）风险增加。

骨髓纤维化

本病还导致小脑（负责协调机体运动的脑部）异常，

恶性肿瘤

染色体

，感染

激素

肾脏

肝脏

肌肉骨骼

脾脏

其他

锻刀细胞病

脑部恶性肿瘤肠道恶性肿瘤肺癌

D叩n综合征

巨细胞病毒感染

Ep in-B缸病毒感染

人类免疫缺陷病毒（田V)感染

麻疹

水疮

糖尿病

血液毒性物质积聚（尿毒症）

肾病综合征

肝炎

类风湿性关节炎

系统性红斑狼疮（狼疮）切除脾脏

酗酒

烧伤

-营养不良

II'”---』i -

这与免疫缺陷病无关。通常在儿童学习走路时出现共济

失调，但也可以延迟至4岁出现。逐渐口齿不清，并且肌力进行性下降，导致严重残疾。可以出现精神发育迟缓。 1岁到6岁之间，皮肤和眼睛毛细血管逐渐扩张显现。毛细血管扩张被称为蜘蛛静脉，通常在眼球和耳朵最常见。内分泌系统可以受累，导致睾丸小（男孩）、不育和糖尿病。

医生基于症状怀疑本诊断。检测血液lgA水平及遗传学检查有助于确诊。

抗生素和免疫球蛋白有助千防止感染，但是不能缓解其他问题。共济失调毛细血管扩张症通常在30岁前进展为瘫痪、痴呆和死亡。

###### 慢性肉芽肿性疾病

慢性肉芽肿性疾病是一种吞噬细胞（一种白细胞）功能异常的遗传性免疫缺陷病。

正常情况下，吞噬细胞（中性粒细胞、嗜酸性粒细腮单核细胞和巨噬细胞）吞噬和杀伤微生物。但是当患有慢性肉芽肿性疾病时，吞噬细胞可以吞噬但是不能产生物质（诸如过氧化氢和超氧化物）杀伤某些细菌和

真菌。这种疾病男孩多见。

如果免疫缺陷病不影响抗体生成，可以预先接种疫苗。然而，B细胞和T细胞异常的患者只能应用灭活病毒和细菌疫苗，而不能应用减毒活疫苗。活的病毒可以导致其感染。活疫苗有轮状病毒疫苗、口服脊髓灰质炎疫苗、麻疹－腮腺炎－风疹疫苗、水 疫苗和卡介苗。对于可以产生抗体者及其家庭成员推荐每年接种流感疫苗。干细胞移植可以纠正一些免疫缺陷病，特别是严重

的联合免疫缺陷病。干细胞通常自骨髓获取，有时亦可从血液获取（包括跻血）。一些大型医学中心可以进行干细胞移植，它通常用于治疗严重疾病。

有时胸腺组织移植有益。有些先天性免疫缺陷病基因治疗获得成功，但是因为有白血病风险而尚未广泛应用。

症状常首发于幼童期，但亦可在青春期。慢性感染见于皮肤、肺部、淋巴结、口腔、鼻腔和肠道。脓肿可以见于肛周、肺部、骨和肝脏。淋巴结往往充满细菌并肿大。淋巴结上的皮肤可以溃破，而出现脓肿引流。肝脏和脾脏可以增大。患儿可能生长缓慢。

为了诊断本病，医生会采血检查吞噬细胞对微生物的活性。

本病需要长期应用抗生素预防感染。干扰物gamma每周注射3次可以降低感染次数及严重性。如果病人曾患真菌感染，需要长期抗真菌治疗。有些病人干细胞移植治疗成功，但是因为其风险，仅在病人有兄弟姐妹组织配型完全一致，且能够捐献干细胞时，才推荐应用。

慢性黏膜皮肤念珠菌病

##### 共济失调－毛细血管扩张症

共济失调－毛细血管扩张症是一种遗传性疾病，特征是共济失调、毛细血管扩张和感染风险增加。

共济失调毛细血管扩张症患者感染风险增加是因

慢性黏膜皮肤念珠菌病是一种T细胞（淋巴细胞）功能异常的遗传性免疫缺陷病()

因为T细胞功能异常，机体抵御真菌感染（包括念珠菌和酵母菌）能力下降。抵御其他感染能力正常。

｀

一言一，一

第168节免疫缺陷病 797

山｀

通常在婴儿期出现顽固的念珠菌感染，但有时可以在成年早期发生。真菌可以导致口腔感染（鹅口疮）以及头皮、皮肤和指甲感染。口腔、眼脸、消化道和阴道黏膜也可以发生感染。婴儿常表现为难治性的鹅口疮、尿布疹，或两者并存。本病严重程度不等，可以仅影响单个指甲，也可以导致面部和头皮毁容性病损，皮疹可以结 、增厚、渗出，头皮的皮疹可以导致头发脱落。许多病人有内分泌疾病，诸如甲状旁腺功能低下、肾上腺功能低下(Addison病）以及肝炎和自身免疫病，诸如 Grave's病。

如果病人有特征性皮疹，医生会怀疑本病。确诊可

以通过显微镜检查受累部位标本发现酵母菌。

通常，皮肤应用抗真菌药物可以控制感染。如果不能控制，口服氪康哩或其他相似的抗真菌药物有效。需要长时间服药。通常，本病是慢性的，不影响生存期。

普通变异型免疫缺陷病

痉挛常在出生后48小时内出现。

·面部：典型患儿有罕见的面部特征，包括低位耳、后缩的小下颌和眼距增宽。可能有腾裂。

·胸腺：胸腺是T细胞正常发育所必需的器官。因此胸

腺的确如或发育不全会导致T细胞数目减少，从而抗感染能力下降。然而，T细胞的功能有很大差异。同时，T细胞功能有可能自发改善。

医生基于患者症状怀疑本诊断。血液检查可以确定

血细胞总数及T细胞和B细胞数目，还可以评价T细胞和甲状旁腺的功能。胸部X线可以检查胸腺的大小。可能需要检查有无染色体异常。

有一定T细胞的儿童有可能免疫功能正常，而不需

要治疗。一旦出现感染要立即治疗。对于T细胞极低或者缺如的儿童，本病若不行胸腺组织移植将是致命的，而移植则可能治愈其免疫缺陷。在胸腺组织移植前，要先置于培养皿并进行处理以清除其成熟T细胞。成熟T细

＇胞会将受体组织识别为异物而进行攻击，导致移植物抗

宿主病。

普通变异型免疫缺陷病是一种遗传性免疫缺陷病，特征是抗体（免疫球蛋白）水平极4氐，而B细胞（淋巴细胞）数目正常。

普通变异型免疫缺陷病常发生于10~20岁。B细胞数目正常，但是细胞不能正常成熟，因此不能生成免疫球蛋白。部分本病患者，T细胞（淋巴细胞）也存在功能异常。

反复肺部感染，肺炎特别常见。病人可能有慢性咳

嗽、咳血和呼吸困难。可以发生自身免疫病，包括 Addison病、甲状腺炎和类风湿性关节炎。可以出现腹泻，消化道不能很好吸收食物。脾脏可以增大。IO％患者出现胃癌或淋巴瘤。

有自身免疫病家族史者有典型症状时，医生会怀疑本病。需要检测血液免疫球蛋白水平。

本病需要终生输注免疫球蛋白，感染需要立刻应用

抗生素。自身免疫病根据需要应用美罗华（一种单克隆抗体，也可以用于治疗淋巴瘤和类风湿性关节炎）或皮质激素。生存期可能缩短。

DiGeorge综合征

DiGeorge综合征是出生时胸腺缺如或发育不全的一种先天性免疫缺陷病。

通常，DiGeorge综合征是染色体异常导致，但常无家

族史。男孩和女孩发病率近似。胎儿不能正常发育，可以出现下列异常：

·心脏：患儿通常有先天性心脏病。

·甲状旁腺：患儿常甲状旁腺（帮助调节血钙水平）发育不全或缺如。因此血钙减低，导致肌肉痉挛（抽撞）。

病人需要口服钙和维生素D来防止肌肉痉挛。有时心脏病比免疫缺陷更严重，有时需要手术治疗以防止严重心脏衰竭或死亡。预后常取决于心脏病的严重

程度。

高lgE综合征

高lgE综合征(Buckley综合征）是一种遗传性免疫缺陷病，其特征是很早出现反复痄肿和肺炎，IgE水平非常高，其他类型抗体（免疫球蛋白）水平正常。

高lgE综合征，B细胞和T细胞数目正常。本综合

征由特殊基因突变引起。

症状常首发千婴儿期。多数患儿有皮肤、关节、肺或其他器官脓肿。脓肿通常由葡萄球菌感染引起，并常频繁复发。肺部感染在肺炎消退后常遗留巨大的囊。骨质强度下降，导致多发骨折。可能有粗糙面部特征。乳牙脱落延迟。

本病的疑诊基于年幼即出现反复痄肿和肺炎，确诊

通过血液检查发现高水平lgE。遗传学检查可以明确其异常基因。

本病需要长期应用抗生素，如双氯西林或头抱氨茉

来预防葡萄球菌感染。生存期取决于肺部感染的严重程度。

选择性免疫球蛋白缺乏症

卫一

选择性免疫球蛋白缺乏症是一种先天性免疫缺陷病，某一种抗体（免疫球蛋白）水平减低，而其他免疫球蛋白水平正常。

798 第15章免疫疾壅

免疫球蛋白有几种类型。每一种类型都以不同方式保护机体免受感染。每种类型都可能会下降，但最常受影响的种类是免疫球蛋白A(IgA)。

选择性lgA缺乏症：本病常终生持续存在。有时是

染色体异常导致。如果一个人的遗传学特点导致其有易感性，在服用苯妥英（一种抗癫病药）、磺胺（一种抗生

素）、金化合物或青霉胺（用于治疗类风湿性关节炎）时会造成IgA水平减低。其减低还可以见于普通变异型免疫缺陷病患者的家庭成员。

多数选择性IgA缺乏症病人没有症状或症状轻微。另一些患者发生慢性肺部感染、鼻窦炎、过敏、慢性腹泻或自身免疫病，诸如炎症性肠病或系统性红斑狼疮（狼疮）。少数病人可发展成普通变异型免疫缺陷病。

如果输注血液或者免疫球蛋白（正常情况下两者都含有lgA），有些选择性lgA缺乏症病人会出现抗lgA的抗体。当病人再次输注血液或者免疫球蛋白时，可能会

出现严重的过敏（超敏）反应。这种病人应该佩戴医疗警示手锡或标签，以警示医生避免出现这种反应。

有些病人自发改善，他们的生存期常不受影响，除非出现自身免疫病或者普通变异型免疫缺陷病。

医生会对反复感染的病人怀疑有免疫球蛋白缺乏，特别是对于服用相关药物或有相关疾病者。可以检测血液免疫球蛋白水平来确诊。

通常情况下，选择性IgA缺乏症不需要治疗。反复－

感染的病人需要应用抗生素。药物导致的选择性lgA缺乏症在停药后可能会缓解，但并非总是如此。

##### 严重联合免疫缺陷病

严重联合免疫缺陷病是一种先天性免疫缺陷病，抗体（免疫球蛋白）水平减低和T细胞（淋巴细胞）缺失。

严重联合免疫缺陷病是最常见的严重的免疫缺陷病。所有类型均为遗传性。这种疾病有一种类型是由千腺昔脱胺酶缺乏导致。

因为没有T细胞，B细胞不能生成免疫球蛋白，因此免疫球蛋白水平减低。

多数严重联合免疫缺陷病患儿发生肺炎、鹅口疮和腹泻，通常在6个月龄时。也可能发生更严重的感染，包括肺袍菌肺炎。这些情况导致患儿不能正常生长发育。患儿可能会出现剥脱性皮疹，所有患儿都有严重的胸腺发育不全。如果不经治疗，这些孩子常在1岁前夭折。 诊断和治疗

症状会提示本病。血液检查可以检测B细胞和T细胞数目和免疫球蛋白水平以及评估B细胞和T细胞功能。

本病患者所处环境要受到保护以避免接触可能的感染。过去，患儿常被严格隔离，有时隔离在一个塑料帐篷

里，所以本病曾被称为塑封男孩综合征。

抗生素和免疫球蛋白治疗有益，但不能防止严重病毒感染。唯一有效的治疗是移植无本病且组织配型一致的同胞兄弟姐妹或组织配型半相合的父母的骨髓干细胞。如果在3个月龄前行移植，96％婴儿会存活。

如果腺昔脱胺酶缺乏且不能行骨髓干细胞移植，酶注射替代治疗有部分效果。

基因治疗可能有效，这取决于是何种类型的严重联合免疫缺陷病。基因治疗过程是先从患儿骨髓内取出部分白细胞，在细胞内植入正常基因，然后将细胞回输到患儿体内。然而这种治疗有致白血病风险。

##### 脾脏疾病和免疫缺陷

脾脏有重要的免疫功能b脾脏过滤血液，清除并破坏血流中的细菌和其他感染病原体。它还可以产生抗体（免疫球蛋白）。对于生来无脾脏或者因为疾病脾脏受损或被切除的人来说，发生严重细菌感染的风险增加。

无脾者儿童期除常规疫苗接种外，还需要接种肺炎球菌和脑膜炎球菌疫苗。患脾脏疾病或无脾者一旦感染要及时应用抗生素。无脾的儿童要服用抗生素，通常为青霉素或氨节西林，直至5岁，以防止血液感染。如果患免疫缺陷病，需要终生服用抗生素。

##### 婴儿暂时性低免疫球蛋白血症



婴儿暂时性低免疫球蛋白血症，婴儿延迟生成正常量的抗体（免疫球蛋白）。

出生时免疫系统尚未完全发育。婴儿的免疫球蛋白多数来源于母体，在生前经胎盘转移到胎儿体内。母体的免疫球蛋白可以保护婴儿，直至婴儿可以自己生成，这通常发生于6月龄。几乎同时，来源于母体的免疫球蛋白水平下降。婴儿暂时性低免疫球蛋白血症的患儿，延迟生成正常量的免疫球蛋白。因此，在3~6个月龄时开始免疫球蛋白水平减低，而大约12~36个月龄时恢复正常。这种情况很少会导致严重感染，一般不被认为是真正的免疫缺陷。

这种情况在早产儿比较常见，因为他们接受来源于母体的免疫球蛋白较少。尽管这种情况出生后就存在，但并非遗传性。

血液检查可以检测免疫球蛋白水平以及评估疫苗接种后免疫球蛋白的生成。多数患儿在疫苗接种后或者暴露于感染病原体后能生成正常量的抗体。因此，他们感染后不会出现问题，不需要治疗。然而部分患儿，特别是早产儿，会出现频繁感染。这些患儿需要应用抗生素预防感染。这种疾病通常无须治疗，自行缓解。

4 -

｀

一可L量＿己一L

｀

第169节过敏反应 799

###### Wiskott-Aldrich综合征

Wiskott-Alchi ch综合征是一种遗传性免疫缺陷病，特征为抗体（免疫球蛋白）生成异常，T细胞（淋巴细胞）功能异常，血小板计数减低和湿疹。

Wiskott-Aldrich综合征仅见于男孩。其病因是编码

一种T细胞和B细胞正常功能需要的一种蛋白质的基

因突变。因此，本病这些细胞功能异常。B细胞不能正常生成免疫球蛋白。血小板（帮助凝血的细胞碎片）4且形状异常。脾脏将其清除和破坏，导致血小板数目

下降。

因为血小板数目减低，首发症状可能为出血，通常为便血。病人在年幼时就可以出现湿疹。因为免疫球蛋白水平减低及T细胞功能异常，病人容易出现感染，特别是呼吸道感染。淋巴瘤和白血病等恶性肿瘤风险增加。

血液检查可以帮助医生诊断本病。要检测白血病总

数及分类计数，以及血小板计数。要检查血小板有无异常。检测免疫球蛋白水平。医生还要检测病人对于疫苗接种及其他物质刺激免疫反应（抗原）生成抗体的能力。遗传学检查可以发现突变。

必须行干细胞移植以延长生命。不行千细胞移植，

多数患儿15岁前死亡。手术切除脾脏可能会缓解出血问题。需要长期应用抗生素预防感染，应用免疫球蛋白来补充缺失的抗体。

###### X连锁的无免疫球蛋白血症

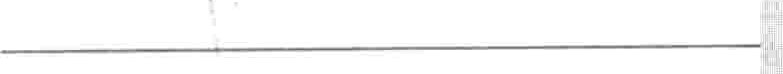
X连锁的无免疫球蛋白血症(Bruton病）是一种X染色体异常导致的遗传性免疫缺陷病。本病导致B细胞（淋巴细胞）缺如以及抗体（免疫球蛋白）水平极低。

X连锁的无免疫球蛋白血症仅见千男孩。在出生后的前6个月，来自千母体的免疫球蛋白可以保护婴儿避免感染。在大约6个月时，这些免疫球蛋白水平开始下降，患儿开始反复出现耳朵、鼻窦和肺部感染，常常是由于肺炎球菌、链球菌和嗜血杆菌等细菌引起。有时出现少见的脑部病毒感染。扁桃体非常小，没有淋巴结。

血液检查可以检测免疫球蛋白和抗体水平以及B

细胞数目。

终生输注免疫球蛋白可以补充缺失的抗体，从而预防感染。细菌感染要及时应用抗生素，也可以长期应用抗生素。即使应用了这些方法，仍然常出现慢性鼻窦和肺部感染。经过治疗，生存期常不受影响，除非出现脑部感染。

如69节

，

过敏反应

过敏反应（超敏反应）是免疫系统对正常无害的物质的不适当反应勹

；口通常，过敏导致眼水和眼痒、流涕、皮肤痛痒、皮疹和

打喷喷。

宣有些被称为超敏反应，可致死。

启诊断主要根据症状，皮肤试验有助于明确过敏原。

lf有严重过敏反应者应随身携带可自行注射的肾上腺

素和抗组胺药。

；打1最重要的是避免接触过敏源，如果不可避免｀有些人

可进行脱敏治疗。

忙严重过敏反应需要至医院急诊处理。

正常情况下，免疫系统—一包括抗体、白细胞、肥大细胞、补体蛋白和其他物质——保护机体免受外来物质

（被称为抗原）侵袭。然而，有些大在暴露千对多数人无害的环境化学物质（过敏原）、食物或药物时免疫系统反应过度。有些人仅对一种物质过敏，有些人对多种物质

过敏e美国大约三分之一的人有过敏现象。

过敏原接触皮肤或眼睛、吸入、食人或注射后可能会导致过敏反应。过敏反应可以多种方式出现：

·作为季节性过敏的一部分（诸如花粉症），由于暴露于

草或豚草花粉等物质引起

·服药激发

·食入某种食物激发

·吸入粉尘或动物皮屑激发

许多过敏反应，免疫系统首次接触抗原，产生一种被称为免疫球蛋白E(lgE)的抗体。IgE结合于血液中的嗜碱性粒细胞及组织中的肥大细胞。首次暴露导致病人对过敏原致敏，但不引起症状。当致敏的病人再次接触过

敏源时，表面由IgE的嗜碱性粒细胞和肥大细胞释放一

些物质（诸如组胺、前列腺环素和白三烯等）导致周围组织肿胀或发炎。这些物质启动了一个反应瀑布持续刺激和损伤组织。这些反应程度轻重不一。

800 第15章免疫疾病

症状

多数过敏反应轻微，包括眼睛流泪和眼痒、流涕、皮肤痛痒和打喷嗖。皮疹（包括荨麻疹）常见，并常有报痒。荨麻疹是小的、灰白、轻度抬高的肿胀区域为红色区域所包围。肿胀可以出现于大片皮下区域。肿胀是由于液体从血管内渗漏造成（血管性水肿）。根据机体受累及的区域，血管性水肿可能非常严重。过敏可能会激发哮喘发作。

某些过敏反应被称为超敏反应，可以致命。可以出现气道狭窄（收缩），导致喘鸣，以及喉和气道黏膜肿胀，影响呼吸。可以出现血管扩张导致危险的低血压。

诊断

医生首先要判断反应是否为过敏性的。他们可能会询问病人是否有过敏的近亲，因为这提示反应更可能是过敏性的。血液检查通常要测定嗜酸性粒细胞数目。过敏反应时通常嗜酸性粒细胞水平升高。

因为过敏反应由特异过敏源激发，主要诊断目的是明确过敏原。通常，病人和医生根据过敏何时开始发生来判断过敏原（例如，某个季节或者进食某种特定食物后）。

皮肤试验是明确特异过敏原最有效的方法。通常，首先进行皮肤针刺试验。用花粉提取物（从树、草、种子或真菌抱子等）、粉尘、动物皮屑、昆虫毒液、食物和某些

药物制成稀释溶液。每种溶液各取一滴置于病人皮肤，｀然后进行针刺。如果病人对一种或多种物质过敏，病人

会出现风团或红斑反应：

* + 15~20分钟内在针刺部位出现灰白、轻度隆起的肿胀 风团。

·风团周围有边界清晰的红色区域——红斑。

·受累区域大约直径l. 3厘米。

皮肤针刺试验可以明确大多数过敏原。如果没有发现过敏原，可将每种溶液取极少量注射到病人皮肤内

（皮内试验）。这种皮肤试验更容易发现对过敏原的反应。在皮肤试验前要避免服用抗组胺药，因为它可以抑制过敏反应。

放射性过敏原吸附试验(radioall.e:rgosorbent test, RAST)用于不能行皮肤试验时一—例如，如果皮疹广泛存在时。这种检查可以测定血液中各种特异抗原的IgE水平。如果血液中某种类型lgE明显升高，说明免疫系统产生了对相应过敏原的过敏反应。因此，这项检查可以帮助医生发现过敏原。这项检查会要求病入在检查前几天到一周停止服用某些药物，因为有些药物，包括非处方及处方的抗组胺药、三环类抗抑郁药和单胺氧化酶抑制剂（也是抗抑郁药）可以干扰检查结果。服用beta阻滞剂者也不能检查。

预防

环境措施：如果可能，避免过敏原是最佳的方法。避

免过敏原可能措施有：

·停用某种药物

·家中避免某种宠物

·安装高效空气过滤装置

·不吃某些食物

·对于严重季节性过敏患者，可能迁居到没有相应过敏原的地区

·去除容易积灰的器具，如有套子的家具和地毯

·用细密织物覆盖床垫和枕头，使尘蛾和过敏原颗粒不能穿透

·使用合成纤维枕头

·经常用热水清洗床单、枕套和毯子

·在地下室和其他潮湿房间应用除湿装置

·用热气熏蒸房间

过敏原免疫治疗：由于有些过敏原（尤其是空气中的过敏原）无法避免，过敏原免疫治疗（也被称为脱敏治疗）可以用来使病人对过敏原脱敏，这种治疗通常应用过敏原注射。通过过敏原免疫治疗，过敏反应可以预防或者减轻其频度或程度。然而，过敏原免疫治疗并不总是有效。不同病人、不同过敏原效果不一。

免疫治疗最常用于花粉、尘蜡、真菌和昆虫毒液。如果病人的过敏原难以避免（诸如昆虫毒液），免疫治疗有助于防止过敏反应。有时这种治疗用于治疗动物皮屑过敏，但多不奏效。食物过敏通常不建议免疫治疗，因为它可以导致严重反应并且效果较差，同时，食物接触常常是可以避免的。

当过敏原可以避免（诸如青霉素和其他药物）时，不应用免疫治疗。然而，当病人需要应用过敏的药物时，可以在医生的严密监视下使用免疫治疗脱敏。

免疫治疗通常使用微量的过敏原皮下注射。然后剂量逐渐增加直至达到足以控制症状的剂量（维待量）。必须逐渐加量，因为过快暴露于高剂量的过敏原可以导致过敏反应。然后，注射频度通常每2~6周一次。这种方法如果维持注射长期持续应用最有效，即使对于季节性过敏也是如此。

另一种免疫治疗方案是将高剂量的过敏原置于舌下数分钟，然后吞下。像注射一样，剂量逐渐增加。舌下治疗是比较新的技术，治疗频度尚未确定。目前一般为每天一次至每周3次。

过敏原免疫治疗可能需要3~4年完成。

因为免疫治疗注射有时会引起严重的过敏反应，每次治疗后病人需要在诊室留观至少30分钟。如果免疫治疗反应轻微（诸如打喷嗖、咳嗽、充血、刺痛感、痛痒胸闷哮喘和荨麻疹），抗组胺药——诸如苯海拉明或氯雷他定—一可能有效。对于更严重的反应，可以注射肾上腺素。

伽· ·、一

｀

－－

｀

霓节过敏反应 801

治疗

避免过敏原是防治过敏的最佳方法。如果症状轻微，可以应用抗组胺药。如果按组胺药无效，肥大细胞稳定剂和皮质激素可能有效。非肖体类抗炎药(nonste­ roidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)无效。严重症状，诸如累及气道者（包括超敏反应），需要紧急处理。

妊娠女性应尽可能避免接触过敏源，以尽量控制其症状。如果症状严重，妊娠女性应尽量吸入抗组胺药而非口服抗组胺药，除非吸入效果不佳。哺乳期女性应尽量避免应用抗组胺药，如果必须应用，吸入要优于口服。如果必须口服抗组胺药来控制症状，应该在哺乳后马上

服用。

抗组胺药：抗组胺药是缓解过敏症状最常用的药物。抗组胺药是阻断组胺的效应而非抑制其生成。服用抗组胺药可部分缓解流涕、眼泪增加、播痒以及减轻荨麻疹或轻度血管性水肿导致的肿胀。但是抗组胺药在气道狭窄

时不能改善呼吸。

抗组胺药有可口服的片剂、胶痪、溶液以及鼻喷剂滴眼剂、洗液及霜剂。应用何种剂型取决于过敏反应的类型。有些是非处方药，有些是处方药。

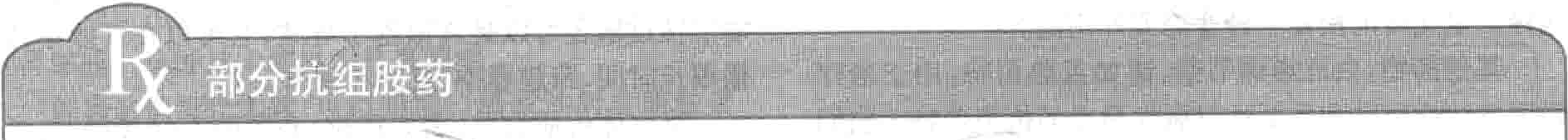
抗组胺药有抗胆碱效应，诸如困倦、口千、视物模糊

便秘、排尿困难、意识模糊和头重脚轻感（特别是站起时）。通常来说，处方药这些反应较少。

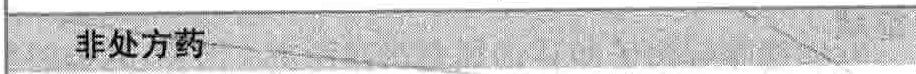
有些抗组胺药更容易引起困倦（镇静）。有镇静

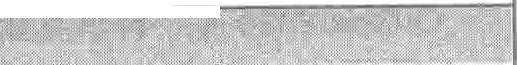
作用的抗组胺药很多是非处方药。如果病人准备驾军操作重型设备或者做其他需要警觉的事情，不应该服用有镇静作用的抗组胺药。有镇静作用的抗组胺药不能用于2岁以下儿童，因为有可能引起严重甚至致命的副作用。非处方抗组胺药由于其抗胆碱作用对于老年人及青光眼、良性前列腺增生或痴呆病人也要慎重。一般来说，医生对于心血管疾病患者也较

慎重。



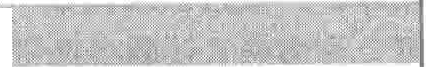
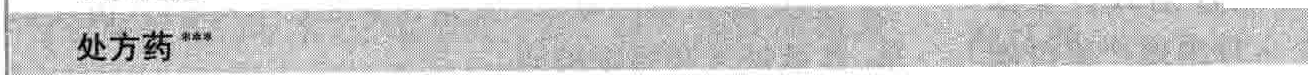
药物 、仁 抗胆碱效应的程度＊ 嗜睡程度孰禽

霉霎麟亨蹋霞，、一，、



厂｀严·三笠嫘气知·命酶芦立晌麟配芦础－－

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 苯那敏 | ～ | 中度 | 一·．一 | 部分 |
| 西替利嗓 |  | 轻微至无 |  | 多数病人无，部分有中度 |
| 氯苯那敏 |  | 中度 |  | 部分 |
| 氯马斯汀(clemastine)  地氯雷他定 |  | 强  轻微至无 |  | 中度  轻微至无 |
| 苯海拉明 |  | 强 |  | 严重 |
| 氯雷他定 |  | 轻微至无 |  | 轻微至无 |

－邓椅麟霍』

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 胚匡dine |  | 中度 | 中度 |
| 氮草斯汀（叩elastine) | • • | -轻微至无 | 部分 |
| 赛庚 ． |  | 中度 | 部分 |
| Dexchlorpheniran1ine  非索非那定(fexofenadine) |  | 中度  轻微至无 | 部分  轻微至无 |
| Hydroxyzine |  | 中度 | 严重 |
| 左西替利嗦 |  | 轻微至无 | 轻微至无 |
| 异丙嗦 |  | 强 | 严重 |

．抗胆碱效应包括口干视物模糊、便秘、排尿困难、意识模糊和头重脚轻感（特别是站立后）。老年人特别容易出现这些副

作用。

＂嗜睡程度差别很大，取决于剂量、制剂中的其他活性成分（如抗充血药）以及个体差异。

＊＊＊先前一些处方药现在已经成为非处方药。

并非所有人对抗组胺药反应一样。例如，亚洲人相对于西方欧裔来说应用苯海拉明后镇静作用较轻。而且，抗组胺药有些人可导致相反（反常）效应，出现紧张、

不安、激动。

肥大细胞稳定剂：肥大细胞稳定剂抑制肥大细胞释放组胺和其他导致水肿和炎症的物质。这类药物包括色

叩2 第15章免疫疾病

甘酸钠和奈多罗米(nedocromil)。如果抗组胺药和其他药物无效或有副作用时，可以应用这类药物，可能有助于控制过敏症状。

色甘酸钠有吸入剂、喷雾剂（药物以气溶胶形式进入肺部）、眼水或口服剂等处方药，也有非处方的鼻喷剂。色甘酸钠通常作用于用药局部，诸如咽后部、肺部、眼或鼻。当口服时，色甘酸钠并不吸收入血，但是它可以缓解肥大细胞增多症的消化道症状。

奈多罗米眼水为处方药。

皮质激素：当抗组胺药和肥大细胞稳定剂不能控制症状时，皮质激素可能有效。皮质激素可以用鼻喷剂控制鼻部症状，也可以用吸入剂控制哮喘。仅在症状严重或广泛且其他治疗无效时医生才会应用口服皮质激素

（泼尼松）。如果口服超过3~4周，皮质激素可以引起很多副反应，有时非常严重。因此，口服皮质激素应尽量缩短用药时间。

含激素的霜剂和软膏有助于改善过敏性皮疹引起的痛痒。氢化可的松是一种非处方外用药。

其他药物：白三烯调节剂，诸如孟鲁司特，用于治疗轻度持续性哮喘和季节性过敏性鼻炎的抗炎药物。它们可以抑制白三烯，后者导致炎症和气道收缩。

Omalizumab是一种单克隆抗体（拈抗特异物质的合成抗体）。在过敏反应是产生大最IgE抗体，

omalizum的与lgE结合，从而阻止IgE与肥大细胞和嗜碱．一性粒细胞结合而触发过敏反应。过敏性鼻炎、持续性或

严重哮喘其他治疗无效时可以应用omalizumab治疗。其应用后，皮质激索可以减少用量。其给药方式为皮下注射。

紧急治疗：严重过敏反应，诸如超敏反应，需要紧急治疗。严重过敏反应病人应随身携带自注射式肾上腺索。许多病人还随身携带抗组胺药。一旦出现严重过敏反应，应尽快应用这些治疗措施。通常联用肾上腺素和抗组胺药可以终止过敏反应。然而，严重过敏反应病人应到医院急诊就诊，可以接受严密监测，如果需要可以重复给药或者调整用药。

季节性过敏

季节性过敏史接触气体传播的物质（诸如花粉）导致，仅在每年的特定季节出现。

旧季节性过敏导致皮肤痛痒、流涕、眼睛流泪或充血、打喷哩。

r,1症状及季节性表现提示诊断，皮肤试验可以识别过

敏原。

伯抗组胺药、抗充血药和皮质激素鼻喷剂有助于缓解症状。

季节性过敏（常被称为花粉症）常见。通常在每

年的特定时间出现，特别是春季、夏季和秋季，时间取决于病人对何种物质过敏。症状主要累及鼻黏膜（导致过敏性鼻炎）或者眼白（结膜）（导致过敏性结膜炎）。

花粉症这个名字有一定程度误导，因为症状并不仅限于传统上收集枯草的夏季，并且从无发热。花粉症通常是对花粉或草的过敏反应。不同季节导致枯草热的花粉不同：

·春季：通常是树（诸如橡树、榆树、枫树、恺木、 树、杜松和橄榄）

·夏季：草和杂草

·秋季：豚草

而且，不同地区花粉季节差异很大。美国西部，山雪松（一种杜松）是十二月到三月主要花粉来源。在美国干旱的东南部，草授粉时间长了秋季杂草（诸如嵩和俄罗斯蓟）的花粉可以导致花粉症。病人可能对一种或多种花粉过敏，因此他们的花粉过敏季节可以从早春到晚秋。季节性过敏还可以是真菌抱子导致，它可以在气体中传播很长时间，跨越春季、夏季和秋季。

当气体传播物质（诸如花粉）和眼睛直接接触时，可以导致过敏性结膜炎。

症状

花粉症可以导致鼻子、上颗、咽后部和眼睛痒。痒可以逐渐出现，也可以突然出现。可以流清水涕及鼻塞。儿童鼻塞可以导致耳部感染一。鼻黏膜可以水肿，呈紫红色。

鼻窦堵塞可以导致头痛。打喷咙常见。

眼睛可以流泪和痒。眼白可能会变红，眼脸可以红肿。戴角膜接触镜可以进一步刺激眼睛。

其他症状有咳嗽、打喷嗖和易怒。有些病人情绪低落、食欲缺乏和睡眠障碍。

症状严重性和季节相关。

许多过敏性鼻炎病人合并哮喘，其过敏原可能与导致过敏性鼻炎和过敏性结膜炎的一致。

诊断

诊断依据症状与发作的环境——即是否仅发生千特定季节。这些信息有助于医生明确过敏原。

可以检查鼻分泌物是否含有嗜酸性粒细胞（过敏反应时大批生产的一类白细胞）。皮肤试验有助于确诊和明确过敏原。

治疗

鼻部症状：常首先应用抗组胺药。有时抗充血药，如伪麻黄碱争与抗组胺药合用可以缓解鼻塞。目前有很多抗组胺 ；充血复方药物（两种成分在一片药中）。然而，高血压病人不能使用抗充血药，除非医生推荐且监测下应用。非处方的抗充血滴鼻剂或喷剂应用不应超过数天，因为如果应用一周以上可能会导致鼻充血加重或病

一上

｀

｀刁t＿己一

第169节过敏反应 803

｀

程延长。这种反应被称为反跳效应，最终会导致慢性充血。抗组胺药可能有其他副作用，如抗胆碱效应，包括嗜睡、口干、视物模糊、便秘、排尿困难、意识模糊和头重脚轻感。

皮质激素喷剂也有效。医生可能会把这种药物作为

抗组胺药的替代或补充。多数喷剂没有什么副作用，偶有鼻出血和鼻疼痛。

有时其他药物有效。色甘酸钠鼻喷剂是处方药，它

可以缓解流涕症状。氮罩斯汀(azelastine，一种抗组胺药）和ipratropium的鼻喷剂都是处方药，它们都有效。但是这些药物都有与口服抗组胺药类似的抗胆碱效应，特别是嗜睡。

孟鲁司特是白三烯调节剂，它可以减轻炎症，缓解流

涕。但是其最佳用药方法尚未确立。其他治疗无效时可以应用omalizun咄。过敏反应时生成大量IgE抗体，这种药物可以和lgE结合。孟鲁司特和omaliz·un1ab都是处

方药。

规律应用温水或眼水清洗鼻窦有助于排除黏液和湿化鼻黏膜。这种技术被称为鼻窦灌洗。

如果这些治疗无效，可以短期口服或注射皮质激素

（通常不超过10天）。如果长时 应用，皮质激素会导致严重副作用。

眼部症状：应用人工泪液清洗限睛有助于减轻刺激症状。

尽量避免可能导致过敏反应的物质。在结膜炎发作时应 ～·

避免应用角膜接触镜。

含有抗组胺药和导致血管收缩药物的眼水通常有效。这些哏水为非处方药。然而，这些药物与处方药相比效果较差，副作用多。含色甘酸钠的眼水是处方药，它可以预防而非治疗过敏性结膜炎。预期可能要接触抗原之前可以应用色甘酸钠眼水。如果症状很严重，可以应用含皮质激素的眼水，它也是处方药。在应用皮质激素眼水治疗期间，要定期接受眼科医生检查有无眼压增高和感染。

过敏原免疫治疗：如果其他治疗无效，过敏原免疫治疗部分病人有效。免疫治疗需要下列条件：

·症状严重

·无法避免接触过敏原

·通常用于治疗过敏性鼻炎或结膜炎的药物不能控制症状

·出现哮喘

枯草热的过敏原免疫治疗需要在花粉季节后开始，为下一个季节做准备。在过敏季节因为过敏原已经激活了免疫系统，如果此时应用免疫治疗更容易出现副作用。免疫治疗常年应用更为有效。

常年过敏

常年过敏是接触常年存在的气体传播物质（诸如屋

尘）导致的。

鼻充血、痒，有时流涕，口腔和咽部痒。

llil/1症状和过敏激发因素常可提示诊断。

n最佳方法是避免接触过敏原，抗组胺药等可以缓解

症状。

常年过敏可以发生于一年任何时间，无关于季节，或者终年持续发作。常年过敏常常是对屋尘的反应。屋尘可能含有真菌和真菌袍子、织物纤维、动物皮屑、尘蜡等。蝉螂体内或体表的物质常可引起过敏症状。这些物质可以在室内长期存在，但有可能冬季症状更严重，因为冬季更多时间是在室内。

通常，常年过敏导致鼻部症状（过敏性鼻炎），但不引起眼部症状（过敏性结膜炎）。然而，如果某些物质有意或无意接触眼睛，可以导致过敏性结膜炎。这样的物质包括用千治疗眼部疾病的药物，眼线和粉扑等化妆品，以及染发剂。角膜接触镜清洗液可以导致化学性过敏性反应。

立你知道吗 喻

蝉螂常被视为导致过敏的元凶。

症状和诊断

最明显的症状是慢性鼻塞。还有流清水涕，鼻、上颗、眼后部痒，痒可以逐步出现或突然出现。打喷嗖常见。

连接中耳和鼻后部的咽鼓管可能会肿胀，导致听

力受损床特别是儿童。儿童还可以出现慢性耳部感染。部分病人反复鼻窦感染（慢性鼻窦炎）和鼻内增生（鼻息肉）。眼睛受累，会流泪和痒。眼白变红，眼脸红肿。

很多常年性过敏病人合并哮喘，其过敏原可能和导

致过敏性鼻炎和过敏性结膜炎的相同。

诊断基于症状加导致发作的环境——即对特定活动

（如养宠物猫）的反应。预防

推荐尽可能避免过敏原，从而避免症状发作。

如果病人对屋尘过敏，一些环境改变可以预防或减轻症状：

·去除积灰的物品，诸如玩具、杂志和书

·更换带套子的家具或经常吸尘

·更换窗帘和使用百叶窗

·去除地毯或改用一次性地毯

·用细致织物覆盖床单和枕头，使尘蜡和过敏原颗粒无法穿透

·使用合成纤维枕头

·室内经常除尘和湿拖

804 第15章免疫疾病

．，

·应用空调和除湿设备以降低室内湿度，高湿度会增加尘蜡孵化

·安装高效空气过滤器

如果病人对动物皮屑过敏，家庭的宠物要限制在特定房间，可能的话家里不养宠物。每周给宠物洗澡有一定帮助。

治疗

药物治疗与季节性过敏类似。包括抗组胺药、鼻抗充血药和鼻喷皮质激素。

对于慢性鼻窦炎和鼻息肉患者，有时需要行手术改

善鼻窦引流及清除感染灶或切除息肉。在手术前后，热水或盐水冲洗鼻窦可能有益。这种技术被称为鼻窦灌洗。

##### 食物过敏

食物过敏是指对特异食物的过敏反应。

日导致过敏的食物主要有某些坚果、花生、贝类、鱼、牛奶、蛋、小麦和大豆。

m不同年龄症状不同，有皮疹、哮喘、流涕，成年人有时

出现更严重的症状。

馔皮肤针刺试验、血液检查以及食物排查有助于医生明确导致过敏的食物。

觐唯一有效的治疗是避免导致过敏的食物。

很多不同食物可以导致过敏反应。食物过敏可能非常严重，有时导致超敏反应。

食物过敏可以出现于婴儿期。多见于父母有食物过

敏过敏性鼻炎或过敏性哮喘的儿童。食物过敏的婴儿和幼童往往对最常见的过敏原过敏，诸如蛋、奶、小麦、花生和大豆。为了防止出现过敏，很多家长避免小孩接触这些食物。然而，一些新的证据对这种方法提出质疑，尚需要进一步研究明确。大孩子和成人往往对坚果和海产品过敏。儿童长大后食物过敏可能缓解。因此，成人食物过敏发生率较低。然而，如果成人有食物过敏，往往会持续终生。

食物过敏有时被认为与儿童多动、慢性疲劳、关节

炎运动能力差和抑郁有关。然而这种关联尚未得到证实。

有些食物反应并非过敏反应。例如，食物不耐受并

非食物过敏，因为它不累及免疫系统。它是由于消化道的反应而导致消化道不适。例如，有些人体内缺乏消化奶制品中糖所需要的酶。有些食物反应可能是由于食物污染和变质造成。

有些人，食物添加剂可以导致类似过敏的反应。例

如，味精(monosodiwn glutamate, MSG)，某些防腐剂（诸如焦亚硫酸钠）和色素（诸如拧檬黄，一种糖果、软饮料和其他食物应用的黄色色素）可以导致哮喘和荨麻疹等症

状。有些人食用奶酪、酒和巧克力等食物可诱发偏头痛。症状

婴儿食物过敏的首发症状可能是湿疹（变应性皮

炎）或类似荨麻疹的皮疹。可伴有恶心、呕吐和腹泻。到1岁左右，皮疹发生的频度往往下降，但是进食导致过敏的食物时可能出现哮喘、气短或流涕。到10岁左右，食物过敏一一最常见的是奶，其次是蛋和花生一－一往往会消退。食物过敏消退后，可能出现对空气传播的物质过敏，如过敏性哮喘和花粉症。

成人食物过敏导致口腔痒、荨麻疹、湿疹，偶尔有流

涕和哮喘。有些成人食物过敏，即使摄入微量的食物就可能导致严重的反应。可以出现全身皮疹，咽喉肿胀，以及气道狭窄导致呼吸困难。偶尔，这种反应严重危及生命 种超敏反应。

有些人，食物过敏（特别是小麦和芹菜）仅出现于进

食后立刻运动时。少数人、进食某些食物可以诱发或加重偏头痛。

诊断

医生主要根据病史怀疑食物过敏。如果怀疑食物过敏，可以用各种食物的提取物行皮肤针刺试验。每种提取物各取一滴置千病人皮肤上，然后用针穿刺。测试食物的皮肤反应并不意味着病人对该种食物过敏，但是没有皮肤反应说明病人不可能对这种食物过敏。另外，可行放射过敏原吸附试验(RAST)。

医生检测血液中各种过敏原IgE的永平。如果某种过敏原IgE水平异常升高，这种过敏原就可能是诱发过敏的原因。

如果这些检查发现了特定的食物，可以行口服激发试验来确诊。这项试验，病人分两批服用其他食物，诸如奶或苹果酱，一份加入可疑食物，另一份无可疑食物。然后医生观察病人进食后的反应：

·如果进食可疑食物后无症状出现，说明病人不对该食物过敏D

·如果进食可疑食物后出现症状，而进食其他食物后无

症状，说明病人可能对可疑食物过敏。

明确食物过敏的另一种方法是排查食物。病人停止进食所有可能导致症状的食物1周左右。医生提供病人要遵循的食谱。只能吃食谱内的饮食，并且只能使用纯的材料。遵循这种食谱并不容易，因为很多食物可能含有少量未预期的成分。例如，许多黑麦面包含有小麦粉。不建议到餐馆就餐，因为病人和医生需要知道每餐进食的成分。如果没有症状出现，每次增加一种食物。每增加一种食物要观察数日或至症状出现，从而明确过敏原。或者医生要求病人在诊室进食少量食物，然后医生观察病人对该食物的

反应。

一，儿

｀

-- t一．

，

第)69节过敏反应 805

你知道吗..,.♦晕·

严重食物过敏的病人应随身携带抗组胺药和肾上腺素注射器，以防严重反应发生。

治疗

食物过敏的病人必须避免进食可导致过敏的食物。先避免进食，然后进食少量食物或将食物提取物置

于舌下，这种脱敏治疗无效。

抗组胺药仅对缓解荨麻疹和肿胀有效。口服色甘酸钠也可以缓解症状。口服制剂为处方药。

严重食物过敏者常要随身携带抗组胺药，一旦出现

过敏立即服用。同时他们随身携带自注射肾上腺素，在严重反应时应用。

###### 肥大细胞增多症

肥大细胞增多症是肥大细胞在皮肤和机体其他器官

异常堆积的一种罕见病。

病人可能有皮肤痛痒、肿块、潮红、消化系统不适，有时骨痛。

症状提示诊断，皮肤或骨髓活检可以确诊。

如果肥大细胞增多症仅影响皮肤，不经治疗即可缓解，但是如果影响机体其他器官，不能治愈。

抗组胺药可以缓解痛痒，凡受体阻滞剂可以缓解消化系统不适。

肥大细胞增多症罕见。它与典型过敏反应的区别在

千它是慢性的，而非发作性的。经过几年时间肥大细胞数目增加并在组织中堆积发生肥大细胞增多症。肥大细胞是免疫系统的一种成分，它可以生成组胺，后者参与免疫反应和胃酸生成。因为肥大细胞数目增加，组胺水平增加。本病病因不明。

肥大细胞增多症可以主要累及皮肤（被称为皮肤肥

大细胞增多症）或机体其他器官（被称为系统性肥大细胞增多症）。

·皮肤肥大细胞增多症：这种类型通常见于儿童。偶

尔｀在6个月龄前，肥大细胞聚集仅在皮肤形成孤立的团块（肥大细胞瘤）。更常见的表现是，肥大细胞在皮肤多个区域聚集，形成小的红棕色斑点或肿块（被称为色素性荨麻疹）。儿童色素性荨麻疹很少发展成系统性肥大细胞增多症，但成人多见。

·系统性肥大细胞增多症：这种类型常见于成人。肥大细胞在皮肤、胃、肠道、肝脏、脾脏、淋巴结和骨髓（生成血细胞的器官）聚集。器官功能可能会保持正常。但是如果很多肥大细胞在骨髓聚集，生成血细胞太少，则可以发生严重的血液病，如白血病。如果过多肥大细胞在器官内堆积，器官功能异常，其导致的问

题可能是致命的。



类超敏反应与超敏反应类似。然而，类超敏反应与超敏反应不同，它可以在首次接触某种物质后出现。例如，类超敏反应可以发生千首次注射某些药物

时，诸如多粘菌素、喷他咪、阿片类药物或X线造影剂等。同时，类超敏反应并非像超敏反应—样由lgE导致，而是由导致反应的物质本身导致。

1 阿司匹林和其他非笛体类抗炎药(NSAIDs)可导致有些人发生类超敏反应，特别是常年性过敏性鼻炎和鼻息肉者。X线造影剂也是常见原因。其他诱发因素有输血和运动。

如果可能，医生应尽量避免给X线造影剂类超敏

反应史的病人应用造影剂。然而，不用造影剂无法诊断某些疾病。这种情况下，医生可以选用较少导致类超敏反应的造影剂。另外，可以在注射造影剂前应用阻断类超敏反应的药物，诸如泼尼松、苯海拉明或肾上腺素。

症状

孤立的肥大细胞瘤不会引起症状。皮疹和肿块可能

．会痒，特别是摩擦或损抓时。温度变化、接触衣物或应用某些药物（包括非肖体类抗炎药）等情况下 痒可能会加重。热饮料、辛辣食物、饮酒或运动可能使痊痒加重。皮疹受摩擦或损抓可能会形成荨麻疹及皮肤变红。

潮红常见。过多组胺生成刺激胃酸过度分泌，可能会导致胃溃疡，引起胃痛。可能有恶心、呕吐及慢性腹泻。肝脾异常导致体液滞留，引起腹围增宽。骨髓受累可引起骨痛。

可以出现全身性反应，包括类超敏反应。系统性肥

大细胞增多症，全身性反应往往很严重。这包括非过敏反应，可以导致晕厥和血压致命性下降（休克）。类超敏反应类似超敏反应，但是没有激发的过敏原。

系统性肥大细胞增多症可以影响骨髓，近30％系统性肥大细胞增多症成人发展成恶性肿瘤，特别是髓细胞白血病。这些病人生存期缩短。

诊断

医生根据症状怀疑本诊断，特别是皮疹在被播抓后形成荨麻疹并变红。活检可以确诊。通常取皮肤组织标本在显微镜下检查肥大细胞。有时可以骨髓取材。可以检查与血液中肥大细胞相关的一些化学物质，其水平升高支持系统性肥大细胞增多症诊断。

治疗

肥大细胞瘤常自行消退。 痒可以用抗组胺药治疗。儿童不需要其他治疗。如果成人有痛痒和皮疹，可以应用紫外光和皮质激素霜。

806 第15章免疫疾病

系统性肥大细胞增多症无法治愈，但可以应用抗组胺药和比受体阻断剂（可以抑制胃酸）控制症状。色甘酸钠口服可以缓解消化道症状和骨痛C阿司匹林可以缓

解潮红，但可能使其他症状加重。儿童不能应用阿司匹林，以免增加Reye综合征风险。

如果系统性肥大细胞增多症是侵袭性的．干扰素 alpJ1a每周皮下注射一次，可能会减少本病对骨髓的影响。可以应用皮质激索（诸如泼尼松）口服，但仅能短期应用。如果口服超过3~4周，可以导致很多副作用，有时很严重。

如果很多肥大细胞在脾脏聚集，可以将脾脏切除。如果出现白血病，化疗药（诸如柔红霉素、鬼臼霉素和6-琉基嗦呤）有效。

为了超敏反应的紧急处理，病人应随身携带自注射

肾上腺素。

物理性过敏

物理性过敏是物理刺激引起的过敏反应。

物理性过敏与其他过敏的区别在千触发因素是物理刺激，包括：

·寒冷

·日射

·热或其他导致出汗的刺激（诸如情绪刺激或运动） ．一

·震动

·轻微损伤（诸如播抓所引起）

·物理压力

对某些病人来说，仅在物理刺激时出现症状。对于某些有其他过敏的病人来说，物理刺激可以导致症状加重。

这种类型过敏反应的原因尚不清楚。一种理论认为

物理刺激改变了皮肤的蛋白质。免疫系统误认为这种蛋白质是外来物质而对其进行攻击。其中一例是光过敏。紫外线使皮肤蛋白质改变，机体将其识别为异物而攻击p有时应用药物（诸如抗生素）、化妆品（诸如霜剂、洗剂和油）或其他物质而导致光过敏。

症状

最常见的症状有痛痒、皮疹、荨麻疹和皮下组织肿胀

（血管性水肿）。症状往往在暴露于物理刺激后几分钟出现。

当热过敏者暴露于热或其他导致出汗的活动时，可

能会出现小而密的荨麻疹痄i痛痒感，周围为红色的环状围绕一—这种情况被称为胆碱能荨麻疹。

当冷过敏者暴露千寒冷环境，会出现荨麻疹、哮喘、流涕鼻塞或血管水肿。罕见情况下，出现广泛的超敏反应。

诊断和治疗

诊断基于症状和它们出现的环境。为了诊断冷过敏，医生将一个冰管置千皮肤上4分钟，移除冰管，然后观察荨麻疹的出现。医生常常建议病人一段时间内不要应用化妆品、皮肤霜剂、洗剂和油剂来判断这些物质是否会加重过敏。

最佳的治疗是避免导致物理性过敏的刺激。例如，光过敏病人应使用防晒霜和尽量避免日照。

抗组胺药常可缓解强痒。寒冷导致的荨麻疹最有效的治疗是赛庚 ，热或情绪应激导致的荨麻疹最有效的治疗是经嗓(hydroxyzine)。

运动诱发的过敏反应

运动诱发的过敏反应出现于运动时或运动后。运动可以诱发下列情况：

·哮喘：运动常可以诱发哮喘患者的哮喘发作，而有些人仅在运动时发生哮喘。运动诱发或加重哮喘的原因是快速的呼吸使气道温度和湿度下降，当气道温度恢复后变窄。当空气寒冷干燥时，更容易出现运动诱发的哮喘。病人可能感到胸部发紧、喘息、咳嗽、呼吸困难。

·超敏反应：罕见情况下，剧烈运动可以诱发广泛的严重的过敏（超敏）反应。部分病人仅在运动前进食过特定食物后出现。呼吸困难或血压下降导致头晕和昏倒。超敏反应可以危及生命。

典型情况下，运动诱发的症状——哮喘或类超敏反应－——通常出现于剧烈运动5~10分钟后。症状通常出现于停止运动后。

诊断

诊断基于症状和它们与运动的关联。运动激发试验可以帮助医生确诊门这项试验是在平板运动或踏车运动前后测定肺功能。

治疗

对于运动诱发哮喘的病人，治疗目的是消除运动相关的症状。改善健康状况可以减少运动发生症状的可能性。开始运动前15分钟吸入B肾上腺能药物（哮喘中应用的）常可以防止反应发生。吸入色甘酸钠有益。

对于哮喘病人，服用控制哮喘的药物常可以防止运动过程中出现症状。对部分哮喘病人，服用治疗哮喘的药物并逐渐增加运动的强度和待续时间有助于耐受运动。

由运动诱发的超敏反应病人应避免可诱发症状的运

动形式。如果运动前食用某种特殊食品可以诱发症状，则在运动前要避免服用这种食物。病人应随身携带自注射肾上腺素，以备急性情况之需e推荐和其他人一起运动。

七一 ．，

｀

· 广

｀

第169节过敏反应 807

荨麻疹和血管性水肿

荨麻疹，是特征为苍白、轻度隆起的肿胀，其周围区域发红且有明确边界的一种皮肤反应。

血管性水肿，是大片皮下组织肿胀，有时影响面部和咽喉。

常见的诱发因素包括昆虫叮咬以及蛋、贝类、花生和坚果等食物。

荨麻疹可引起痛痒，血管性水肿可能引起面部、咽喉和气道肿胀。

当昆虫叮咬导致症状时，至医院就诊特别重要。

抗组胺药可以缓解轻度症状，但是如果血管性水肿导致水肿或呼吸困难，需要紧急治疗。

荨麻疹和血管性水肿可以同时出现，有时很严重。常见的诱发因素包括药物、昆虫叮咬、过敏反应（过敏原免疫治疗）和某些食物— 特别是蛋、鱼、贝类、坚果和水果。有的食物进食微量就可以导致荨麻疹或血管性水肿。而另外一些食物（诸如草 ），仅在短期内大量进食时导致荨麻疹或血管性水肿。有时候，荨麻疹出现于病毒感染后，如肝炎、传染性单核细胞增多症和风疹。

荨麻疹和血管性水肿可以是慢性的，在几周或几个月内反复发作。病因可能是无意识摄入某种物质，诸如牛奶中的青霉素或食物中的防腐剂或色素。自身免疫性甲状腺疾病患者常发生荨麻疹。应用某些药物，诸如阿司匹林或其他非类固醇类抗炎药(NSAID)、可以导致慢性荨麻疹或血管性水肿。不伴有荨麻疹的慢性血管性水肿可能是遗传性血管性水肿。

症状

荨麻疹通常开始表现为强痒，然后出现风团。风团通常较小（直径小于I. 3厘米），有时较大（直径可至 10.. 2厘米），形如红色的环，中心苍白。典型情况下，风团时隐时现。一处风团可以持续数小时，然后消失，然后出现在其他部位。在荨麻疹消失后，皮肤外观常完全正常。

血管性水肿可以影响手、足、眼脸、舌、唇或生殖器的一部分或全部。有时影响口腔黏膜、咽喉以及气道肿胀，导致呼吸困难。

诊断

常病因明确，因为缓解后很少复发，极少需要实验室检查。对于儿童，当荨麻疹出现快，消退也快，且不复现，因为原因通常是病毒感染，常不需要医生检查。

如果病因是蜜蜂叮咬，病人应就医。他们可以得到关于再次发生蜜蜂叮咬的治疗建议。如果血管性水肿或荨麻疹没有明确原因复发，推荐找医生进一步检查。

治疗

通常，如果突然出现荨麻疹，通常无须治疗而在几天

内甚至几分钟内消退。如果病因明确，病人应尽量避免。如果病因不明，病人应停用所有非必需的药物，直至荨麻疹消退。

对于荨麻疹和轻度血管性水肿，服用抗组胺药可以部分减轻强痒和肿胀。症状严重且其他治疗无效时，可以口服皮质激素，然而应用疗程应尽量短。如果服用3~ 4周以上，可以出现很多严重的副作用。皮质激素霜剂无效。

大约半数慢性荨麻疹的病人，不经治疗荨麻疹在2年内消失。对于部分成年人来说，抗抑郁药多塞平（也是一种强的抗组胺药）有助于缓解慢性荨麻疹。

如果严重的血管性水肿导致吞咽困难、呼吸困难或昏倒，需要立刻急诊处理。有这种反应的病人应随身携带自注射式肾上腺素和抗组胺药片剂，一且出现严重反应，可以立即应用。在严重的过敏反应后，病人需要到医院急诊室，在急诊检查和治疗。



遗传性血管性水肿表现类似过敏反应导致的血管性水肿。然而病因不同。遗传性血管性水肿是C1抑制物缺乏或功能异常导致的遗传性疾病。C1抑制物是补体系统（属于免疫系统）的一种成分，损伤、病毒感染或应激（诸如牙科操作或外科手术）可以诱发肿胀（血管性水肿）。

皮肤和皮下组织可能会肿胀，口腔黏膜、咽喉部、气管和消化道也是如此。典型情况下，肿胀区域疼痛，而非癌痒，不出现荨麻疹，恶心、呕吐和痉挛常见，气管肿胀可以影响呼吸。

诊断和治疗

医生通过测定血液C1抑制物水平来诊断本病。氨基已酸有时可以缓解肿胀。常用肾上腺素、抗

组胺药和皮质激素，然而没有证据表明这些药物有效。如果突然发作影响了呼吸，必须开放气道一—例如，气管插管。

有些治疗可以防止复发。例如，在牙科操作及外科手术前，遗传性血管性水肿的病人可以输注新鲜血浆以提高血液C1抑制物水平。然而，这种治疗本身有可能诱发发作。

对千长期预防，口服合成代谢类固醇（雄激素），诸如康立龙和达那哇，可以刺激机体产生更多C1抑制物。因为这些药物有男性化的副作用，当女性应用时应尽可能减少用量。

超敏反应(anaphylactic reactions)

超敏反应是突然、全身性、有可能严重甚至致命的过

808 第15章免疫疾病

敏反应(allergic reactions)。

l|』这种反应开始仅有不适，继之以刺痛感和头晕。

然后病人迅速出现严重症状，包括全身痛痒和荨麻疹、喘息和呼吸困难、意识丧失或者同时出现多种症状。

lffilf这些反应快速进展直至危及生命。

J避免触发因素是最佳的方法。

该病患者需要随身携带抗组胺药和自注射式肾上腺素。

超敏反应需要紧急治疗。

超敏反应最常见的原因包括：

·药物（诸如青霉素）

·昆虫叮咬

·某些食物（特别是蛋、海产品和坚果）

·过敏原注射（过敏原免疫治疗）

·乳胶

但是任何过敏原都可以导致超敏反应。像其他过敏反应一样，超敏反应通常在第一次接触并不出现，而是在之后的暴露后出现。然而，许多病人不能回忆第一次暴露。任何导致超敏反应的过敏原在之后的暴露中都可能会再次导致超敏反应，除非经过预防的方法。

症状和诊断

超敏反应开始于过敏原暴露后1L~15分钟。罕见情况下，可以出现于1小时后。症状各异，但同一病人通常每次症状一致。

常心跳加速，病人可能会感觉不安和躁动，可以血压

下降，导致意识丧失，其他症状包括针刺感、头昏、皮肤痛





痒和潮红、耳部搏动感、咳嗽、流涕、打喷喷、荨麻疹和皮下组织肿胀（血管性水肿），上气道狭窄或肿胀可以导致呼吸困难和喘息，病人可能恶心、呕吐腹部痉挛和腹泻。

超敏反应可以迅速进展，在1 ~2分钟内昏厥、呼吸停止、抽描和意识丧失。如果不立即急诊处理，超敏反应可以致死。

诊断基于症状。因为症状常迅速危及生命，不需要

实验室检查。预防和治疗

避免过敏原是最佳预防措施。对某些无法避免的过敏原（诸如昆虫叮咬）的患者可能在长期过敏原免疫治疗中获益。

这种病人常随身携带自注射式肾上腺素和抗组胺药

以及时治疗。如果他们遇到触发因素（例如，被昆虫叮咬）或者如果他们开始出现症状，他们应该立刻自己注射肾上腺素并服用抗组胺药。通常，这种治疗可以终止超敏反应。无论如何，在严重过敏反应和立刻自我注射后这种病人应该到医院急诊室就诊，在急诊室密切监测和治疗。这种病人还应该佩戴Medic Alert手锡，其上列

举了其过敏原。

紧急情况下，，医生通过皮下注射、肌肉注射或静脉注射肾上腺素。如果呼吸受到严重损伤，需要通过病人的口腔或鼻腔气管插管或者气管切开。如果血压非常低，需静脉补液，有时需要应用血管收缩药物。静脉应用抗组胺药（诸如苯海拉明）和凡阻断剂（诸如西咪替丁）直至症状缓解。Beta兴奋剂吸入（诸如沙丁胺醇）以扩张气道，改善呼吸。

曹「

第170节

一. -

## 自身免疫病

自身免疫病是机体免疫系统功能异常导致机体攻击自身组织的疾病。

自身免疫病可以由多种方式诱发。

症状根据疾病不同以及受累器官而各异。

自身免疫病的存在常需要一些血液检查来确定。自身免疫病应用抑制免疫系统活性的药物治疗。

免疫系统防御机体免受外来的或危险的物质侵袭。这些物质包括微生物、寄生虫恶性肿瘤细胞以及移植的器官和组织。可以刺激免疫反应的物质被称为抗原。抗原是细胞内或者细胞表面的分子（诸如细菌、病毒或恶性肿瘤细胞）。有些抗原，诸如花粉和食物分子，存在于

自身。

人体自身组织的细胞中也有抗原。正常情况下，免疫系统仅对外来或者危险的物质有反应，而不会对自身组织的抗原出现反应。然而，有时候会出现免疫功能异常，把自身的组织当作外来的，而产生抗体（被称为自身抗体）或免疫细胞攻击自身的细胞或组织。这种反应被称为自身免疫反应。它导致炎症和组织损伤。这种反应可能会导致自身免疫病，但有些人产生的自身抗体量非常少而不发生自身免疫病。

常见的自身免疫病包括类风湿性关节炎、系统性红

斑狼疮和血管炎。其他被认为是自身免疫导致的疾病有

\_,IL-

｀

 第170节 自身免疫病 80?

＼

肾小球肾炎、Addison病、混合结缔组织病、多发性肌炎干燥综合征、进行性系统性硬化和某些不孕症。

病因

自身免疫反应可以通过多种途径发生：

·机体内正常情况下局限于特定部位（而与免疫系统隔离）的物质释放入血液。例如，眼外伤可以导致眼球液体释放入血流。这种液体刺激免疫系统将眼球识别为异物并攻击它。

·正常机体物质被病毒、药物、日照或放射而改变。这

种被改变的物质可能会被免疫系统识别为异物。例如，病毒可以感染并改变机体的细胞。病毒感染的细胞会刺激免疫系统对其进行攻击。

·类似正常机体物质的异物进入机体，免疫系统会将相似的机体物质与异物一起作为目标。例如，导致咽喉链球菌感染的细菌有某些类似人类心脏细胞的抗原。罕见的情况下，免疫系统可以在攻击咽喉的链球菌之后，攻击病人的心脏（这种反应是风湿热的一部分）。

·控制抗体生成的细胞－—－例如B淋巴细胞（一种白细

胞）一一可能出现功能异常及产生异常抗体攻击机体的某些细胞。 －

遗传可能与某些自身免疫病有关。疾病易感性而非

疾病本身是遗传性的。对于有遗传易感性的病人，病毒感染或组织损伤等诱发因素可以导致疾病发生。激素因素也可能是参与因素，因为多数自身免疫病在女性更常见。

症状和诊断

自身免疫病可以导致发热。然而，症状取决于疾病和受累的机体器官。某些自身免疫病影响全身某种类型的组织－—－例如，血管、软骨或皮肤。其他自身免疫病影响特定器官。实际上任何器官，包括肾脏、肺、心脏和脑，都可以受累。其所致的炎症和组织损伤可以导致疼痛、关节畸形、无力、黄疽、痛痒、呼吸困难、液体聚集（水肿）、澹妄，甚至死亡。

提示炎症的血液检查预示自身免疫病可能。例如，

血沉(ESR)常由于炎症导致的蛋白干扰红细胞在血液中悬浮的能力而使其加快。炎症常常导致红细胞生成下降而引起贫血。

然而，炎症的原因很多，很多并非自身免疫病。因此，医生常常会检查血液中各种自身免疫病的不同抗体。

例如抗核抗体（典型情况下见于系统性红斑狼疮）和类风湿因子或抗环瓜氨酸肤(anti-cyclic citrullinated peptide, anti-CCP)抗体（典型情况下见于类风湿性关节

炎）。但是这些抗体有时也可以见于没有自身免疫病的病人，因此医生常结合实验室检查和病人的症状、体征来判断是否存在自身免疫病。

治疗

治疗通过抑制免疫系统来控制自身免疫反应。然顶，很多控制免疫反应的药物同时会干扰机体抵抗疾病特别是感染的能力。

###### 部分自身免疫病

＿．

疾病 主要受累组织 表现

气

自身免疫性溶血性 红细胞

贫血

大疮性类天 疮 :- -皮肤 ＿

Goodpasture综合征 肺脏和肾脏

G:ra:ve病 11 甲状腺

Hashimoto甲状腺炎 甲状腺

，一，

出现贫血（红细胞数目减少），导致疲劳j无力和头晕

脾脏增大

贫血有时非常严重，甚至危及生命

皮肤形成大的水疤，周围红肿。常常强痒

治疗后预后良好

可能出现气短、咳血、疲劳肿胀、痉痒

甲状腺功能亢进和增大，导致甲状腺激素水平升高（甲状腺功能亢进症）症状包括心率加快、怕热、震颤、体重下降和紧张

，｀

治疗后预后良好

甲状腺发炎受损，导致甲状腺激素水平减低（甲状腺功能减退症）症状包括体重增加、皮肤粗糙、怕冷和倦怠

必须应用甲状腺激索终生治疗．通常症状可完全缓解

多发性硬化

重症肌无力

脑和脊髓

神经肌肉接头

受累的神经细胞的外膜受损口导致这些细胞不能正常传导神经信号

肌肉，特别是眼肌，容易无力和疲劳，但是无力的程度各异。进展的特点也差异

很大

夭疤疮 皮肤

药物通常可控制症状 ＿

皮肤形成大的水疤本病可以危及生命

810 第15章免疫疾病

疾病

I I I I II ll',I

恶性贫血

类风湿性茉节炎

系统性红斑狼疮（狼

疮）

i型糖尿病

血管炎

主要受累组织

l II I'l ll ll I I II

胃黏膜的某种细胞

关节和其他组织，诸如肺脏、神经、皮肤和心脏组织

关节、肾脏、皮肤｀肺脏、心脏、脑和血细胞

胰腺beta.细胞（产生胰岛素的细胞｝

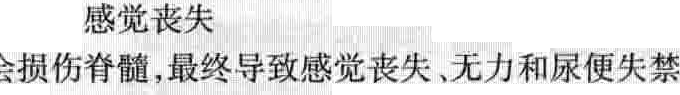
血管

匕 续表

表现

廿咖

I III二III,IIIIIiI i lI'I'II

胃黏膜的细胞受损导致维生素 吸收困难＂（维生素B1沪2是双于生成成熟血细胞以及维护神经细胞所必需的b)导致贫血，，常出现疲劳、乏力和头晕J.可以导致神经受损，出现无力和

不经治疗，合

胃癌的风险增加。如经过治疗预后良好

可能出现很多症状，包括发热疲劳炭 商关节僵硬决关节畸形汽颁感觉丧失、无力、皮疹、胸痛和皮下结节

预后各异

关节炎，但不发展为关节畸形。可出现贫血症状，诸如疲劳、无力和头晕，也可以出1现肾脏、肺和心脏病的症状，如疲劳、气短、耀痒和脑｛痛

可以出现役疹

预后差异很大，但是多数病人可以芷常生活，尽管偶尔有疾病暴发 1 -

症状有烦渴、多尿和食欲增加山，以及各种长期并发症的症状

残存

应用胰岛索治疗 1

预后差异很大，如果疾病严重并病程很长时预后往往差

血管炎可以影响身体一部分或多部分（诸如神经、头颅皮皮肤、肾脏或肠道）的血管 血管炎有很多类型。症状（诸如皮疹t腹痛川体重下降u呼吸困难、咳嗽浪 痛、头痛、

视野缺损和神经损伤或肾衰竭的症状）取决于机体受累的部位

＿ 预后取决于病因和组织受损程度通常治疗后预后可以股显改善 l i [:\

勹门一

' ■

矛泌你知道吗......



七，抗原是激发免疫系统的物质，它可以存在于人的自身细胞中。

自身免疫病或者自身免疫病易感性可以遗传。实际上自身免疫病可以累及所有器官。

治疗应用抑制免疫系统的药物（免疫抑制剂），诸如硫嗤嗦呤、苯丁酸氮芬、环磷酰胺、环抱素、霉酚酸酣和甲氨蝶呤，通常口服，用药很长时间。然而，这些药物不仅抑制自身免疫反应，同时抑制机体防御自身抵御异物

（包括导致感染的微生物和恶性肿瘤细胞）侵袭的能力。因此，某些感染和恶性肿瘤风险增加。

通常口服皮质激素，如泼尼松。这种药物缓解炎症

的同时抑制免疫系统。长时间应用皮质激素有很多副作用。可能的话皮质激素应该尽量短时间应用——在疾病初期或者症状恶化时。然而有时候皮质激素必须长期应用。

某些自身免疫病（例如多发性硬化和甲状腺疾病）

也需要应用免疫抑制剂和皮质激素之外的药物。有时需

要对症治疗。 ＿

依那西普(etanerc.epl)、英夫利昔(inilixi1nab)和阿达木(ad吐mumab)有阻滞肿瘤坏死因子(tumor necrosis fac­ tor,TNF）的作用，后者是导致机体炎症的物质。这些药物治疗类风湿性关节炎非常有效，但是用千治疗其他自身免疫病（诸如多发性硬化）时可能有害。这些药物也可以增加感染和恶性肿瘤风险。

某些新药特异作用于白细胞。白细胞帮助机体抵御感染，但同时也参与免疫反应。阿贝西普(abatacept)阻滞一类白细胞(T细胞）活化，可用于治疗类风湿性关节炎。美罗华开始用于治疗某些白细胞恶性肿瘤，它的作用是清除机体某种类型的白细胞(B淋巴细胞）。它对类风湿性关节炎有效，并且其对其他自身免疫病的疗效正在评价中。其他作用于白细胞的药物正在研发。

血浆分离用于治疗某些自身免疫病。将血液抽出并

过滤清除异常抗体。然后过滤后的血液回输给病人。有些自身免疫病的缓解像其发生一样莫名其妙。然

而多数自身免疫是慢性的。常需要终生用药控制症状。

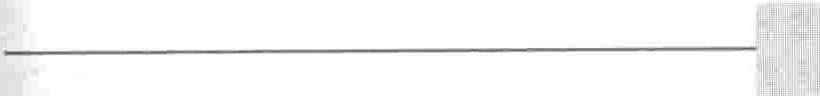
不同疾病预后各异。

石－－

｀

畸｀

，｀

 第171节 移植 811



阜丈

忙

志

＂仆

｀ ｀ ，俨仑

i-

1

1I1 47

, a ,

移植是从机体切除存活的有功能的细胞、组织或器官然后将其植入同一机体或不同机体。

植

移

最常见的移植类型是输血。每年输血用于治疗数百

万的病人。移植更多指转移器官（实体器官移植）或组织。

器官移植不同千输血，它需要行手术，以及应用免疫

抑制剂，有移植排异和严重并发症甚至死亡的可能性。然而，对于重要器官衰竭的病人来说，器官移植是其生存的唯一机会。

供者

组织或器官供者可以是存活个体或者近期死亡者

（死亡供者）。

由于存活者相对健康，存活供者的组织器官首选。存活供者常常捐献干细胞（骨髓或血）和肾脏。通常，肾脏可以安全捐献，因为一个人有两个肾脏，并且仅有一个就可以完成其功能。存活供者还可以捐献部分肝脏或肺脏。存活供者的器官通常在切除后几分钟完成植入。在美国，付费捐献器官是违法的，但是有偿捐献细胞和组织是允许的。

有些器官，诸如心脏，显然不能从活体中取。死亡供

者的器官通常取自先前同意捐献器官者。在美国很多州，人们可以将其捐献器官的意愿标注在驾照上，不过在捐献前仍然会征求家属的同意。当死者意愿不明时，可以通过死者近亲得到捐献许可。死亡供者可以是发生严重事故的健康人，也可以是死于某种疾病。当医生推荐终未期疾病或脑死亡者撤除生命支持时，不应该把器官捐献作为考虑的因素。

一个供者可以提供多个病人需要的器官。例如，一

个供者可以提供两个角膜、一个胰腺、两个肾脏、两个肝段、两个肺脏和一个心脏。当一个人去世后沿器官迅速衰竭。某些器官在体外仅能生存几小时。有些器官在冷冻下可以存活几天。

在美国，一个国家机构（器官分享联合网络）通过应用计算机数据库匹配移植的供者和受者。数据库中有所有等待移植病人的名单，以及他们的组织配型C当获得器官时，其信息输入进行匹配，使移植几乎没有延迟。

###### 你知道吗......

有些病人也可以捐献器官。医生在病人死亡后评估其器官的状态，以判断是否可以应用。

移植前筛查

因为移植有一定风险并且供者器官稀少，可能的受者要筛查可能影响成功几率的因素。

组织配型：正常情况下免疫系统攻击外来组织，包括

移植物。这种反应被称为排异。当免疫系统将细胞表面的某些分子识别为外来时，触发排异。这些细胞表面的分子被称为抗原。

对于输血，由于红细胞表面仅有三种主要抗原，排异

相对容易避免。其三种主要抗原决定了血型，分别被称为A,B和Rh。医生要通过检验来确保供者血液和受者血液的抗原完全匹配。理想情况下，供者组织配型要和受者组织配型完全一致。然而，理想的HLA匹配非常罕见，而病人难以等到高度相合的供者。这种情况下，医生有时应用不是完全相合而是接近相合的供者组织。供者和受者HLA近似相合减少了排异的频度和严重性，改善了长期预后。由于免疫抑制剂的应用，移植成功率受相

～合程度的影响减小。

在移植前要要筛查受者血液有无抗供者组织的抗体。由于输血、先前的移植或妊娠，机体可能会产生抗体。如果存在这些抗体，会出现严重的排异。尽管有一些清除这些抗体的方法和药物，这些技术的经验不多，应用不广。

疾病筛查：有些疾病，特别是恶性肿瘤和感染，可以

通过移植传播。医生通过细致了解供者病史以及在移植时在手术室里仔细观察器官以筛查供者恶性肿瘤。有恶性肿瘤的器官显然不能用于移植。对于有其他器官恶性肿瘤的供者器官是否应用，其判断基于肿瘤细胞持续存在以及播散到要移植器官的可能性。

医生基于供者的全面健康状况，多数细菌感染很容

易判断，在决定捐献器官前常已经诊断和治疗。如果治疗充分，器官移植是安全的，尽管受者可能需要继续抗生素治疗。为了防止病毒感染（常表现不明显），医生常会检测供者血液。血液检测的病毒感染包括巨细胞病毒

(CMV),Epstein-Barr病毒(EBV)，乙型和丙型肝炎病毒，

人类免疫缺陷病毒(HIV)和人类T淋巴细胞病毒 (HTLV)。有些供者病毒感染，诸如HIV和1-ITLV，意味着不能移植。其他病毒感染，诸如CMV和EBV，不影响移植，但是受者必须应用抗病毒药。

因为器官移植受者在移植时需要应用大剂量免疫抑制剂，有活动性感染或者恶性肿瘤的受者在其疾病控制或者治愈前不能进行移植。许多免疫抑制剂对胎儿不安

812一第15章免疫疾病

全，因此妊娠女性不能行移植。然而，有些接受器官移植的女性一旦移植器官稳定并且免疫抑制剂可以特别调整的话，可以怀孕并分挽健康婴儿。

有些健康程度差的人，除了单个器官衰竭可能有其他疾病，以及某些病毒感染，使其移植效果差。这时移植的决策要根据病人的特定情况个体化考虑。

心理社会筛查：要保持移植器官的功能良好必须坚待终生药物治疗和随诊，但是并非所有的病人愿意或者能够遵从。除了护士和医生，心理学家和社会工作者也参与帮助病人及其家庭理解接受移植的长期遵从及困难。每个人的意见对于决定一个人是否适合器官移植都非常重要。

抑制免疫系统

即使组织配型密切相合，移植器官与输血不同，如果不采取预防排异的措施，通常会出现排异。排异导致移植器官的破坏，并导致发热、寒战、恶心、疲劳和血压突然改变。如果出现排异，通常是在移植后不久，但是也可以发生在移植后几周、几个月甚至几年。排异可以轻微、容易控制，也可以严重，即使治疗仍然恶化。

通常应用抑制免疫系统和机体识别和破坏外来物质能力的药物控制排异。在应用这些免疫抑制剂的情况下移植器官更容易存活。免疫抑制剂必须长期应用。通常仅在移植后开始几周或排异发作期间需要应用大剂量免疫抑制剂。之后，较小的剂量通常能防止排异（维持免疫抑制）。如果受者出现严重的感染或者副作用 可能需要进一步减轻免疫抑制，但是减少免疫抑制剂用量可能会增加排异风险。在出现排异征象时，医生会增加免疫抑制剂用量，改变免疫抑制剂类型或者增加另外一种免疫抑制剂。

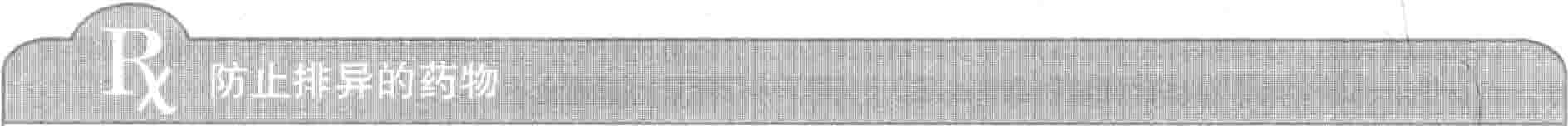
并发症：免疫抑制剂抑制免疫系统对移植器官的反

应，但是它们也减低免疫系统抗感染和破坏恶性肿瘤细胞的能力。因此，移植受者发生感染和某些肿瘤的风险增加。

受者可能会出现任何手术病人可能发生的感染。这

种感染包括手术部位或移植器官的感染、肺炎或尿路感染。同时病人有主要见于免疫系统功能低下病人的少见

（机会性）感染风险。这种感染的原因可能是细菌（例如，李斯特菌或诺卡菌），病毒（例如，CMV或EBV），真菌（例如，肺抱菌或真菌）或寄生虫（例如，弓形虫）。



药物 可能的副作用 说明



地塞米松

面部毛发过多

在移植时大剂量静脉应用

泼尼松龙 满月脸 逐渐减少剂量直至维持剂量口服，通常

泼尼松 皮肤脆弱 无限期应用高血糖

肌肉无力骨质疏松胃溃疡水游留

### 豁压函懿霆霾匾霾

抗淋巴细胞球蛋白 严重过敏（超敏）反应，伴发热、寒战，通常仅出现在 静脉用药

抗胸腺细胞球蛋白 第一次或第二次用药后 在移植时或排异发作时应用对药物中外来蛋白的反应，包括发热、皮疹和关节痛

（血清病）

### 麟霆醮鳍酰霾爵昌

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 巴利昔单抗(b邮 imab) | 药物耐受（在之后的排异发作时药物效果下降） | 静脉用药 |
| 达利珠单抗(daclizumab) | 发热 | 在移植或排异发作时应用 |
| 英夫利昔单抗(infliximab) | 消化道不适 | 严重副反应通常出现于开始几次用药时 |
| 莫罗单抗（muromonah, OTK3) | 关节痛 |  |
|  | 肌肉疼痛 |  |
|  | 抽描 |  |
|  | 严重过敏（超敏）反应 |  |
|  | 震颤（寒战） |  |

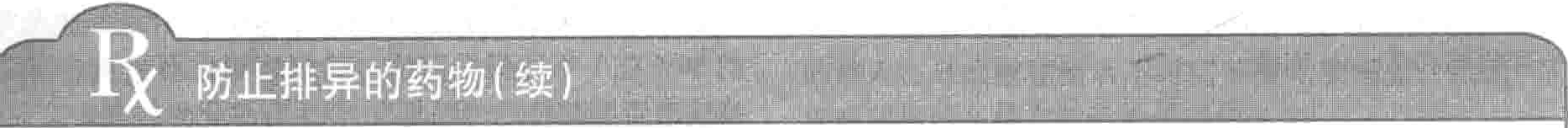
\_,.r

｀

一气

第171节移植 813

山｀



药物 可能的副作用

·~ ，厂·勹＇勹

环抱菌素 多毛症

牙限增生高血压

恶性肿瘤风险增加肾损害

肝损害震颤

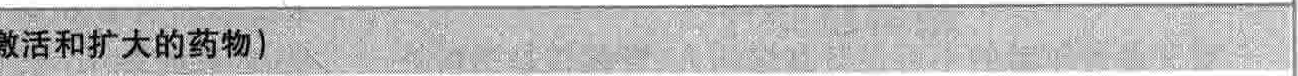
他克莫司(tacrolimus) 腹泻头痛

心脏增大高血压

淋巴瘤风险增加失眠

肾损害肝损害恶心 震颤

说明

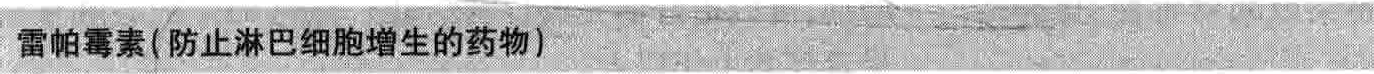
口服给药

用千实体器官移植病人的维持免疫抑制治疗

，，

口服用药

用于实体器官移植病人的维持免疫抑制治疗

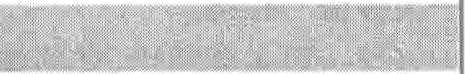
瞿劂量置帽雪雪罩

依维莫司(everolimus) 贫血 口服用药

西罗莫司(sirolimus) 腹泻 对于肾移植或肝移植病人与皮质激素或高血压 钙调神经磷酸酶抑制剂合用

胆固醇水平增加 依维莫司通常用于肝移植病人淋巴瘤风险增加

关节痛

血钾水平低皮疹

褪

硫嗤噤呤 肝炎（罕见） 口服用药

增加感染风险 实体器官移植病人维持免疫抑制治疗白细胞计数减低

恶心

出血倾向

疲劳

呕吐

霉酚酸酷 血液感染（全身性感染）

腹泻

淋巴瘤风险增加

恶心

呕吐

口服用药

实体器官移植病人维持免疫抑制治疗

．上

814\_第15章免疫疾病

免疫抑制导致的恶性肿瘤包括某些皮肤癌、淋巴瘤、子宫颈癌和Kaposi肉瘤。

肾移植

对于各种年龄的不可逆肾衰竭病人，肾移植是透析外另一种挽救生命的措施。美国，每年肾移植超过17 000例。活体肾移植95％以上移植后1年功能良好。第一年之后每年3%~5％的肾脏失去功能。死亡供者肾移植 82%~91％在1年后功能良好。第一年之后每年5%~

8％的肾脏失去功能。移植肾脏有时功能可以维持30年以上。有效的肾移植有时候可以使病人正常生活。

大约三分之二的肾脏来源于死亡供者。其肾脏切除、冷藏并快速运输到医学中心，以移植给血型和组织配型相容、不会产生对于供者组织抗体的病人。

肾脏移植是大手术。捐献的肾脏通过切口置于盆腔，临近受者的血管和膀胱。通常，无功能的肾脏留在原位。有时因为它们可以导致难以控制的高血压或感染而需要切除。

尽管应用免疫抑制剂，移植后还是可能会发生一次或多次排异。急性排异可以伴有发热、尿量减少、体重增加肾脏疼痛和肿胀以及血压升高。血液检查提示肾功能恶化。因为这些症状也见千感染或药物毒性，排异的

＿ ＿＿＿ ＿

的病人也可以行肝移植。应用肝移植治疗肝癌的病人大约86％在1年后仍然存活。尽管病毒性肝炎和自身免疫病患者肝移植后可以复发，但生存率仍然较高。

受损的肝脏通过腹部切口切除，然后新的肝脏连接于受者的血管和胆管。一般手术待续4个半小时或更长，住院时间7 ~12天。

肝移植的排异较其他器官移植（诸如肾脏和心脏）轻微。不过，移植后必须应用免疫抑制剂。如果受者出现肝脏增大、恶心、疼痛、发热、黄疽或肝功能异常（血液检查发现），医生可能会行穿刺活检。活检结果可以帮助医生判断是否有肝脏排异以及是否免疫抑制剂治疗需要调整。

心脏移植

心脏移植仅限于严重心力衰竭和药物及其他外科治疗措施无效的病人。在某些医学中心，心脏辅助装置可以使病人存活数周或数月直至可以得到合适的心脏。新近发展的植入式人工心脏用于使病人度过等待心脏的时期，在有些试验中，还用于长期治疗。不过仍然有很多病人在等待心脏时死去。

大约95％的病人在心脏移植后比移植前活动耐力

增加，可以更好地完成日常活动。大约85％的心脏移植

确诊需要肾脏针刺活检。

＿受者存活1年以上。

急性排异出现于移植后的3 ~4个月之内。通常短期应用大剂量免疫抑制剂或抗体治疗可以控制。有时换用不同的维持免疫抑制治疗有助千控制排异。

慢性排异发生于几个月到几年之后，它相对常见，导致肾功能逐渐恶化。如果排异不能控制，肾脏将衰竭，必须再次开始透析。排异的肾脏可以留在原位，除非持续发热疼痛、血尿或高血压。再次移植的成功率几乎和第一次移植一样高。

与一般人群相比，肾移植受者发生恶性肿瘤的几率 10~15倍，这可能是由于免疫系统防御机体免受恶性肿瘤和感染的侵袭。淋巴系统恶性肿瘤（淋巴瘤）在肾移植受者比一般人群高30倍，但是淋巴瘤仍然是少见的。皮肤癌多见。

肝移植

肝移植是肝功能衰竭患者的唯一选择。仅在死者身上可以获取全肝，但是存活供者可以捐献部分肝脏。捐献的肝脏可以保存8~15个小时。许多病人在等待肝脏时死亡，但是85%~90％的肝移植受者存活至少1年。多数受者肝脏损害原因是原发性胆汁性肝硬化、肝炎或药物毒性（诸如大剂量对乙酰氨基酚）。酗酒导致肝衰竭的病人如果戒酒可以行肝移植。对于肝癌并非很晚期

通过打开胸腔，切除受损心脏，但是上部心腔（心房）后壁保留。然后将捐献的心脏附着在受者心脏残部。整个过程需要3~5 个小时。术后通常需要住院7~ 14天。

必须应用免疫抑制剂防止移植心脏排异。排异如果发生会导致发热、虚弱以及快速性或其他心律失常。排异可能导致移植心脏功能受损，导致低血压和下肢、腹部体液游留－ 这种状况被称为水肿。液体也可以在肺部谛留。如果排异轻微，不会出顼！症状，但是心电图 (ECG)可能会发现心脏电活动异常。

如果医生怀疑排异，通常会行活检。可以通过颈部

切口插入导管，随静脉送至心脏。应用导管末端的一个装置可以取小块心脏组织，进行显微镜检查。医生也每年常规活检一次来明确有无引起症状的排异。

心脏移植后将近半数死亡病例是由千排异。大约四分之一的心脏移植病人发生冠状动脉粥样硬化。

肺移植和心肺联合移植

肺移植用于治疗肺脏丧失功能的病人。多数肺移植受者患有严重的慢性阻塞性肺病持发性肺纤维化、襄性纤维化、alpha1抗胰蛋白酶缺乏症和原发性肺高压。通常是移植一个肺，但是也可以移植两个肺。如果肺病损害

一－－．

｀

---

｀

第171节移植 815

了心脏，可以同时移植单肺或双肺以及心脏。因为肺脏保存困难，所以一且取得肺脏要尽快移植。

移植的肺脏可以来自千活体或者刚死亡者。活体不

能捐献超过一个完整肺脏，通常仅可捐献一个肺叶。死亡供者可以提供两个肺脏或心脏加肺脏。

通过打开胸腔，摘除受者的单肺或双肺，然后植入供者肺脏。将移植肺脏与出入肺脏的血管（肺动脉和肺静脉）以及主气道（气管）相接。单肺移植手术需要4~8小时，双肺需要6~12小时。心肺联合移植需要的时间相同。术后需要住院7~14天。

肺移植病人大约70％存活1年以上。由于肺脏暴露于空气中，而空气中有细菌和其他微生物，因此肺移植后感染风险高。气道接合的部位有时愈合差，可能形成瘢痕组织，导致气道狭窄，减少气流，出现气短。这种并发症治疗可以采用扩张气道一一例如，植入气道支架以保持其开放。

肺移植排异难以发现、评估和治疗。超过80%肺移植后病人在一个月内出现某些排异症状，包括发热、气短和乏力。乏力的发生是因为移植肺不能提供足够的氧气供给机体。之后，瘢痕组织可以导致气道狭窄甚至逐渐阻塞，这有可能意味着慢性排异。

###### 胰腺移植

胰腺移植用千患有糖尿病而完全不能合成胰岛素者。这是大手术，需要腹部长切口和全麻。受者的胰腺无需切除。手术一般需要3个小时，住院l~3周。

糖尿病患者胰腺移植后超过80％血糖水平恢复正常，不再需要应用胰岛素，但是需要应用免疫抑制剂，感染及其他风险增加。因为胰岛素注射是治疗糖尿病安全

移植岛细胞比移植胰腺更简单，更安全，大约75%的病人在岛细胞移植后不再需要应用胰岛素。然而，岛细胞移植的长期有效性尚未得到证实。

###### 干细胞移植

干细胞是未分化的细胞，其他细胞由之分化而来。来源于胚胎或者胎儿的干细胞较从儿童或成人获取的更可能会成功。然而，成人也有千细胞。各种血细胞的干细胞可以从骨髓中获取（骨髓移植），少数可以从血液获取。

干细胞移植可作为一些血液病治疗的一部分，诸如白血病、某些类型的淋巴瘤（包括霍奇金淋巴瘤）、再生

－障碍性贫血和某些先天性代谢性或免疫缺陷病（诸如

慢性肉芽肿性疾病）。有时因为大剂量化疗或放疗治疗恶性肿瘤时导致骨髓损伤而行干细胞移植。将来干细胞移植还可能会用于治疗其他疾病，如Parkinson病和Alzheimer病，这种情况下植入的干细胞可能会分化成脑细胞。

干细胞可能是病人自身的细胞（自体移植）或供者的细胞（同种异型移植）。如果应用病人自身的干细胞，在化疗和放疗损伤干细胞之前要采集干细胞。在治疗后回输到体内。

对于骨髓移植，供者常需全麻。医生用注射器从供

者的骸骨取骨髓。取骨髓大约需要1小时。

有时，从血液采取成人干细胞无需住院。首先，给供者应用药物导致骨髓释放更多干细胞到血液中。然后通过插入手臂的导管将血液抽出，在一个机器中循环采取千细胞。剩余的血液通过插入另一只手臂的导管回输到供者体内。通常需要在1 ~2周内分6次，每次2~4小

且相对有效的方法，胰腺移植仅适用于特定的糖尿病人。最可能获益的病人是那些应用胰岛素后反复出现危及生命的低血糖，以及那些同时需要肾移植的。需要肾移植的病人本身需要打开腹腔以及服用免疫抑制剂，因此同时行胰腺移植不会增加什么额外风险。

胰岛细胞移植

胰腺中生成胰岛素的细胞被称为岛细胞。岛细胞可以从死亡供者胰腺中分离出来，然后可以通过注射到回肝脏的静脉中而移植入病人体内。岛细胞会驻留在肝脏小血管里，并在此生存和产生胰岛素。有时需要进行两到三次注射，需要两到三个死亡供者。

有些病人因为慢性胰腺炎等疾病必须切除胰腺。这种病人即使之前没有糖尿病，术后也可能会出现糖尿病。在切除胰腺后，医生可以收集病人自身胰腺的岛细胞，然后将这些岛细胞回输到病人体内（自身移植）。因为细胞来源于病人自身，所以不需要应用免疫抑制剂。

时可以采取足够的干细胞。干细胞可以冰冻留待以后

应用。

干细胞被注射到受者静脉。注入的干细胞会迁移到受者骨骼内，并增生产生血细胞。

于细胞移植存在风险，因为受者的白细胞巳经被化疗或放疗破坏。因此开始2~3周感染风险非常高一一直至移植的干细胞可以产生足够的白细胞来保护机体防御感染。

另一个问题是来源于其他人的骨髓可能产生攻击受

者细胞的细胞，导致移植物抗宿主病。而且，原发病可能复发。

可以将受者隔离一段时间（直至移植的细胞开始生

成白细胞）来减少感染风险。在这段时间里，每个进入房间的人都必须戴口罩和穿隔离衣并严格洗手。从供者血液分离的抗体可以静脉输注给受者来防止感染。刺激血细胞生成的生长因子有助于减少感染和移植物抗宿主病风险。

816 第15章免疫疾病

千细胞是未分化细胞，它可以分化成机体的200

其他器官移植

种细胞之一，包括血液、神经、肌肉、心脏、腺体和皮肤

皮肤移植用于治疗丧失大片皮肤的病人——例如，

细胞。有些干细胞可被诱导分化成机体任何细胞，另

—些已经部分分化，仅能分化成某一类细胞，比如说各种神经细胞。干细胞分化而生成更多干细胞，直至它们被诱导而特化，然后继续分化，并不断特化，直至失去多向分化能力而成为特定的细胞。

研究者希望通过触发导致干细胞特化的基因而应用干细胞修复和替代由千某些疾病受损的细胞或组织，这些疾病包括Alzheimer病、Park nson病、糖尿病和脊髓损伤。研究者目前可以通过四种来源获取干细胞，

胚胎：在体外受精时，男性精子与多个女性卵子置千培养皿中。精子使卵子受精，然后细胞分化形成胚胎。将几个外观最健康的胚胎置于女性子宫中，其他的则被抛弃或冻存以备用。可以从未使用的胚胎中获取于细胞。因为这会导致胚胎失去了成长为完整人体的能力，因为应用胚胎干细胞有争议，但是研究者认为这些干细胞产生各种细胞的能力最强，在移植后容易存活。

胎儿：在胚胎发育8周以后被称为胎儿。干细胞可以从流产的胎儿获取。

挤带：在胎儿分挽后可以从跻带血或胎盘获取干细胞。这些干细胞仅生成血细胞，只是近年来被用千移植。

儿童和成人：可以从儿童和成人的骨髓和血液中

获取干细胞。这些干细胞仅能生成血细胞。移植最常用的是这类干细胞。

干细胞移植的受者通常需要住院l ~2个月。出院后需要定期随诊。多数病人恢复至少需要1年。



角膜移植是—种常见的、成功率很高的移植类型。瘢痕、模糊的角膜可以更换为清亮、健康的角膜。医生进行显微外科手术，大约1小时完成。移植的角膜来源于近期死亡者。可以应用全麻或局麻。移植的角膜被切割成合适的大小，切除受损角膜，然后将移植的角膜缝合到恰当的位置。受者通常需要住院 1 ~2天，也可以当天回家。

角膜由千没有血供而很少出现排异。角膜从临

近组织和液体获取氧和其他养料。免疫系统对于外来物质排斥的成分——某些白细胞和抗体——存在于血液中。这样，这些细胞和抗体不会到达移植的角膜部位，不会遇到外来组织，因此不会排异。丰富血供的组织容易发生排异。

由于广泛烧伤。自体皮肤移植，即切除机体某部分健康皮肤移植到其他部位，成功率最高。如果无法行这种移植，供者皮肤或者动物（诸如猪）皮肤可以作为暂时的措施。这种移植仅能持续短时间，但是它们可以提供暂时的保护直至正常皮肤生长来替代它们。可以通过将小片皮肤进行组织培养或将移植皮肤切成很多小块来增加用于移植的皮肤量，从而使之可以延展覆盖更多的区域。

软骨可以在不用免疫抑制剂的情况下成功移植。机体的免疫系统对移植的软骨的攻击弱于其他组织。儿童可以应用软骨修复耳朵或鼻子缺陷。成人可以用于修复外伤或关节炎导致的损伤。

角膜是眼睛表面的透明结构，可以在不用免疫抑制剂的情况下成功移植。

机体某一部分的骨骼可用于替换其他部位的骨骼。骨从一个人移植到另一个人仅能生存短时间。然而，它可以刺激新骨生长，稳定局部直至新骨形成，并提供新骨充填的框架。

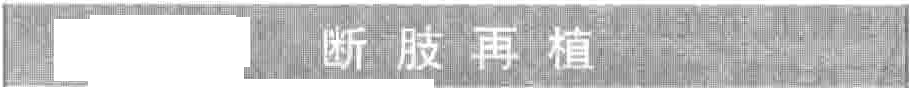
当小肠由千疾病不能吸收营养或者由于疾病或外伤需要切除且无法应用其他营养方法时可以行小肠移植。肠移植特别容易出现感染和排异门不足80％的患者可以持续1年。因为小肠有大量的淋巴组织，新的小肠组织产生攻击受者细胞的组织，导致移植物抗宿主病。

Parkinson病可以通过移植正常人肾上腺到病人脑

部而治疗。另外，可以应用流产胎儿的脑组织。这些方法可以缓解症状。然而，应用流产胎儿的组织有伦理学争议。

流产胎儿的胸腺可以移植到天生无胸腺的儿童（这种疾病被称为DiGeorge综合征）。当没有胸腺时，免疫系统受损，因为免疫系统防御外来物质的重要成分－—－白细胞一在胸腺中成熟。胸腺移植可以使这些儿童的免疫系统恢复。然而，新的胸腺可能会生成攻击受者细胞的细胞，导致移植物抗宿主病。

有肢体移植和面部移植的罕见病例，但这种技术尚为实验性的。



1III,I'11III lII I`. i IIIII `I I|II iI:II:: r

1:,『I』产丛＇』：1-－一＇

如果手指、手和手臂从机体离断后损伤不严重，有时可以重新再植。下肢再植成功率较低。断肢要保持清洁、放在塑料袋中并置于冰上，直至再植。及时再植至关重要，这样才能及时回复断肢的血供。

一是

｀