

# 影响免疫功能药



# 课程目标

## 1.了解

免疫抑制药的作用机制  
常用免疫抑制药：主要适应证  
不良反应  
(环孢素、霉酚酸酯、硫唑嘌呤  
环磷酰胺、糖皮质激素等)



## 2.了解

免疫兴奋药的作用机制  
常用免疫兴奋药：主要适应证  
不良反应

(卡介苗、左旋咪唑、异丙肌苷、  
白细胞介素-2、干扰素、肿瘤坏  
死因子、转移因子、胸腺素)




# 一、免疫系统

## (一) 组成

 免疫器官、细胞、免疫分子

## (二) 功能

 免疫应答阶段

 诱导阶段

 效应阶段

## 二、影响免疫功能药物分类

### (一) 免疫抑制剂

### (二) 免疫增强药

1. 肾上腺皮质激素
2. 微生物代谢产物类
3. 细胞毒类
4. 生物制剂类
5. 中药提取物

## 二、影响免疫功能药物分类

### (一) 免疫抑制剂

### (二) 免疫增强药



1. 微生物来源药物
2. 人或动物免疫系统产物
3. 化学合成药
4. 天然植物提取物

## 三、免疫抑制剂共同特点

### (一) 作用机制

### (二) 临床应用

### (三) 不良反应


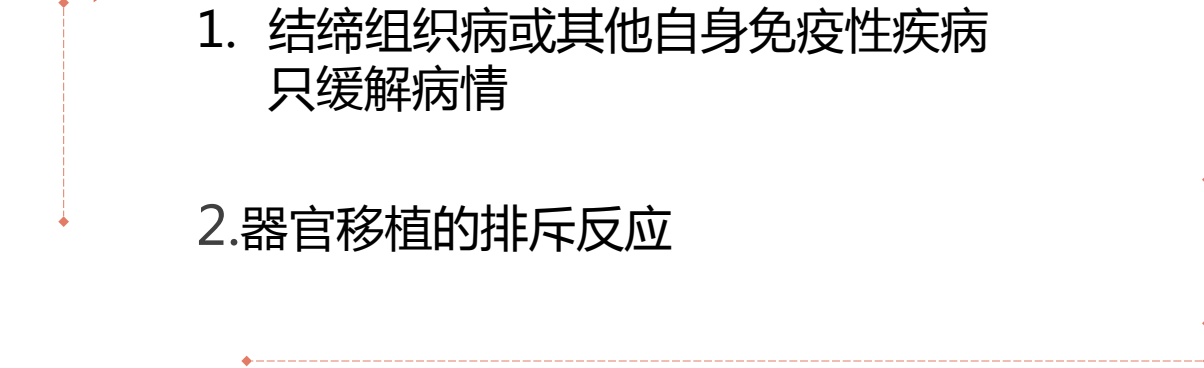
- 
1. 多数药物的免疫抑制作用选择性低
  2. 对正在增殖的免疫细胞抑制作用强
  3. 药物作用取决于  
给药时间与抗原刺激时间间隔和先后顺序
  4. 免疫病理反应类型不同对药物的敏感性也不同
  5. 对免疫性炎症反应有抑制作用
- 

# 三、免疫抑制剂共同特点

(一) 作用机制

(二) 临床应用

(三) 不良反应

- 
1. 结缔组织病或其他自身免疫性疾病  
只缓解病情
  2. 器官移植的排斥反应
- 

## 三、免疫抑制剂共同特点

(一) 作用机制

(二) 临床应用

(三) 不良反应

1. 致畸胎、不育，以细胞毒类药物最为严重
2. 长期应用增加肿瘤的发病风险
3. 长期应用显著降低机体抗感染免疫力




## 四、免疫增强药共同特点

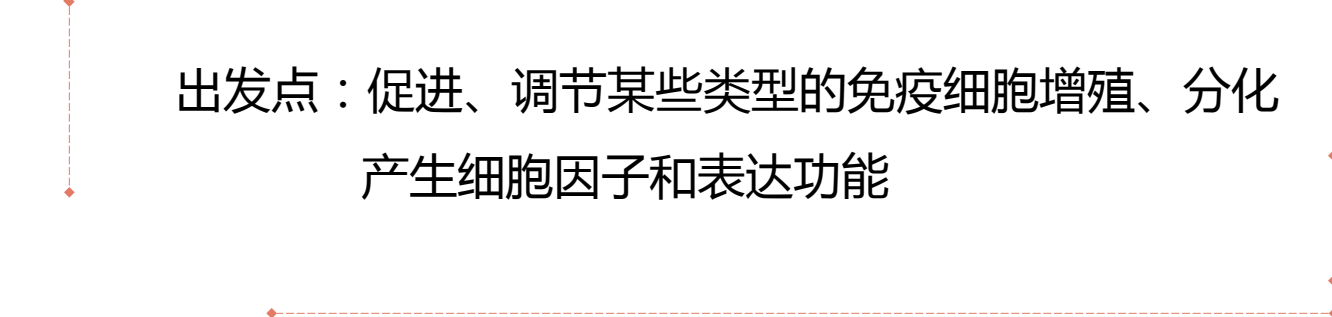
(一) 作用机制

(二) 临床应用

(三) 不良反应



出发点：促进、调节某些类型的免疫细胞增殖、分化  
产生细胞因子和表达功能

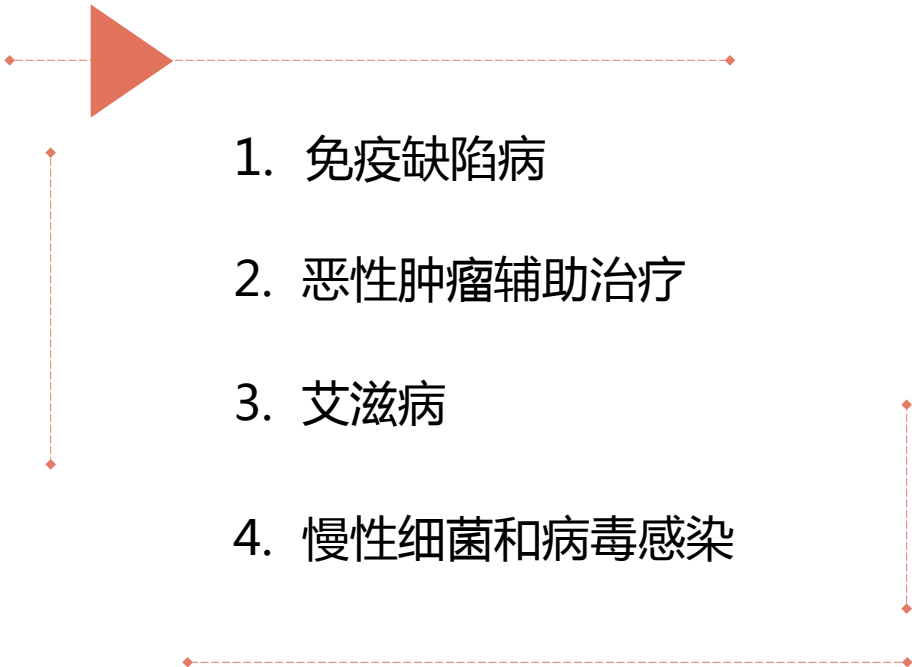


## 四、免疫增强药共同特点

(一) 作用机制

(二) 临床应用

(三) 不良反应

- 
1. 免疫缺陷病
  2. 恶性肿瘤辅助治疗
  3. 艾滋病
  4. 慢性细菌和病毒感染

## 四、免疫增强药共同特点

(一) 作用机制

(二) 临床应用

(三) 不良反应

注意药物潜在的危险性

如：过敏反应

毛细血管渗漏综合征

引起自身免疫性疾病等

# 免疫抑制剂

## （一）糖皮质激素

01

### 【药理作用与机制】

抑制巨噬细胞和其他抗原提呈细胞，减弱其它对抗原的反应，抑制细胞介导的免疫反应和迟发型过敏反应，减少T淋巴细胞、单核细胞、嗜酸性细胞的数目，降低免疫球蛋白与细胞表面受体的结合能力，同时抑制了白介素的合成与释放，从而降低了T淋巴细胞向淋巴母细胞的转化，抑制了原发免疫反应。

02

### 【不良反应】

长期大剂量使用可导致严重不良反应，如诱发感染、恶性肿瘤等。

# 免疫抑制剂

## (二) 环孢素 ( ciclosporin )

01

### 【体内过程】

生物利用度仅为20%~30%，食物影响吸收，分布广泛，在脂肪、肝、脾、肺、淋巴结、肾上腺组织中的浓度高于血药浓度。 $t_{1/2}$ 为10~30h，94%经胆汁排泄，6%从肾脏排泄。

02

### 【作用机制】

本品与T细胞胞浆受体蛋白cyclophilin形成复合物，再与钙调磷酸酶（神经钙蛋白）结合，抑制该酶活性，从而抑制T细胞对特异性抗原刺激的反应。此外通过转化生长因子的表达，抑制IL-2的产生、释放，阻止依赖IL-2的T细胞增殖和功能，减少细胞毒T细胞的产生。

# 免疫抑制剂

## (二) 环孢素 ( ciclosporin )

03

### 【适应证】

主要用于器官移植排斥反应和某些自身免疫性疾病如难治性弥漫性结缔组织病、狼疮肾炎等。

04

### 【不良反应】

主要有剂量限制性肾毒性、高血压、消化道反应等。

# 免疫抑制剂

## (二) 他克莫司 ( tacrolimus )

01

### 【体内过程】

口服吸收不完全，脂肪饮食影响吸收，个体差异大，主要经肝代谢，从胆道排泄。

02

### 【作用机制】

作用机制与环孢素相似，与胞浆中蛋白质形成复合物并抑制钙调素，抑制了T细胞特异性转录因子NFAT活化，从而抑制T细胞活化及Th依赖性B细胞增殖。

# 免疫抑制剂

## (二) 他克莫司 ( tacrolimus )

03

### 【适应证】

主要用于预防器官移植排斥反应或其它免疫抑制剂无效的排斥反应。

04

### 【不良反应】

主要不良反应有神经毒性（如头痛、感觉迟钝、震颤、运动不能等）、肾毒性、高血糖、高钾血症等。



# 免疫抑制剂

## (二) 西罗莫司 (sirolimus)

01

### 【体内过程】

仅可口服，吸收快，经CYP和P-糖蛋白代谢，91%经粪便排泄。

02

### 【作用机制】

进入细胞首先与他克莫司结合蛋白形成复合物，特异性干扰钙离子依赖性通道，不影响钙调磷酸酶功能，通过抑制抗原和IL-2、IL-4、IL-15所激发的T淋巴细胞活化和增殖，即抑制细胞周期中G<sub>1</sub>期向S期转化。此外尚可抑制B细胞增殖和抗体的产生、血管内皮细胞的增殖。免疫作用强度大于他克莫司而毒性小于他克莫司。

# 免疫抑制剂

## (二) 西罗莫司 (sirolimus)

03

### 【适应证】

主要与环孢素、糖皮质激素联用用于器官移植排斥反应。

04

### 【不良反应】

常见不良反应有高脂血症、高血压、贫血、关节痛、血小板减少等。在过多阳光、紫外线下接触增加皮肤癌的易感性。

# 免疫抑制剂

## (三) 硫唑嘌呤 ( azathioprine )

01

### 【体内过程】

吸收良好， $t_{1/2}$ 为4~6h，代谢广泛，代谢产多数有活性，主要以6-巯基嘌呤从肾脏排泄。

02

### 【作用机制】

在体内迅速分解为甲基硝化咪唑和6-巯嘌呤。后者进入胞内转化为多种硫代嘌呤类似物，阻止嘌呤合成，从而抑制核酸合成，硫代嘌呤类似物还能掺入DNA，破坏DNA，阻止参与免疫识别和免疫放大细胞的增殖，对T淋巴细胞有较强抑制作用。

# 免疫抑制剂

## (三) 硫唑嘌呤 ( azathioprine )

03

### 【适应证】

主要用于器官移植排斥反应、多系统的自身免疫性疾病（如系统性红斑狼疮、白塞综合征等）

04

### 【不良反应】

主要不良反应有骨髓抑制（白细胞较少最常见）、感染易感性增加、肝毒性、过敏反应等

05

### 【药物相互作用】

与别嘌醇合用增加药物的毒性反应，可减弱华法林抗凝作用，增强去极化骨骼肌松弛药的神经肌肉阻滞作用等

# 免疫抑制剂

## (三) 环磷酰胺 (cyclophosphamide)

01

### 【作用机制】

进入体内经肝脏水解为醛磷酰胺，在组织中形成磷酰胺氮芥，与DNA交叉联结，抑制DNA合成与细胞分裂，对S期作用最明显，属于双功能烷化剂、细胞周期非特异性药物，具有细胞毒性作用。可减少T淋巴细胞和B细胞数目，减少抗体产生，抑制淋巴细胞增殖，从而抑制迟发型过敏反应。

02

### 【适应证】

用于器官移植排斥反应和自身免疫性疾病（如系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎等）。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：  
<https://d.book118.com/867015061146006115>