



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

全国高等学校医学规划教材（供医学检验等专业用）




临床检验免疫学

主编 毕胜利



高等教育出版社
Higher Education Press

 普通高等教育“十一五”国家级规划教材
全国高等学校医学规划教材

(供医学检验等专业用)

临床检验免疫学

主 编 毕胜利



高等教育出版社
Higher Education Press

内容简介

本书包括临床免疫性疾病、临床免疫学技术及应用等内容,以简洁的形式提供核心的临床检验免疫学知识,既全面概括了临床免疫学的基本理论,又突出介绍了学科发展的前沿动态。

本书的编写形式与国内大多数教材不同,风格独特、取材新颖、插图明确,案例具有代表性,便于理解和记忆。每章独有 Key Point,使重点和主线明确。本书为医学检验专业本科生设计,对相关专业的研究生亦具有参考价值。

图书在版编目(CIP)数据

临床检验免疫学/毕胜利主编. —北京:高等教育出版社,2007.1

ISBN 978-7-04-020245-8

I. 临... II. 毕... III. 免疫学-医学检验-医学院校-教材 IV. R446.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 147345 号

策划编辑 刘晋秦 冯娟 责任编辑 冯娟 封面设计 张楠 责任绘图 朱静
版式设计 张岚 责任校对 王超 责任印制 陈伟光

出版发行 高等教育出版社
社 址 北京市西城区德外大街4号
邮政编码 100011
总 机 010-58581000

经 销 蓝色畅想图书发行有限公司
印 刷 北京市白帆印务有限公司

开 本 850×1168 1/16
印 张 16
字 数 470 000

购书热线 010-58581118
免费咨询 800-810-0598
网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.landaco.com>
<http://www.landaco.com.cn>
畅想教育 <http://www.widedu.com>

版 次 2007年1月第1版
印 次 2007年1月第1次印刷
定 价 28.80元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究

物料号 20245-00

《临床检验免疫学》编写委员会

主 编 毕胜利

副主编 季育华 刘辉 仲人前

主 审 孔宪涛

编 委 (按姓氏拼音为序)

毕胜利 北华大学医学院

陈章权 广东医学院

季育华 上海交通大学医学院

蒋 理 南京医科大学

李登清 中南大学湘雅医学院

刘 辉 大连医科大学检验学院

卢贤瑜 重庆医科大学

陶志华 温州医学院

王传新 山东大学医学院

王 辉 新乡医学院

王胜军 江苏大学技术学院

曾常茜 大连大学

张逢春 北华大学医学院

仲人前 第二军医大学

邹全明 第三军医大学

全国高等学校医学规划教材（供医学检验等专业用）

编写指导小组名单

组长 涂植光 重庆医科大学

成员（排名不分先后）

樊琦诗 上海交通大学医学院
刘新光 广东医学院
刘 辉 大连医科大学
邹 雄 山东大学医学院
徐克前 中南大学湘雅医学院
刘运德 天津医科大学
李 萍 四川大学华西临床医学院
毕胜利 北华大学医学院
许文荣 江苏大学医学技术学院
周 新 武汉大学医学院
张进顺 河北北方学院
刘成玉 青岛大学医学院
张学宁 昆明医学院
童明庆 南京医科大学
杨国珍 贵阳医学院
章 尧 蚌埠医学院
尹一兵 重庆医科大学
钱士匀 海南医学院
蒲晓允 第三军医大学
吕建新 温州医学院
胡建达 福建医科大学
陈芳梅 广西卫生干部管理学院
张纯洁 四川省卫生干部管理学院
宁 勇 湖北中医学院

秘书 尹一兵

编者的话

医学检验(laboratory medicine)又称检验医学,是细胞病理学、化学病理学、分子病理学与临床医学有机结合,以生物分析化学、分子生物学、免疫学、病原生物学、细胞学技术、生物信息学等为技术支撑的交叉学科。其任务是为疾病诊断、病情判断和治疗决策提供信息,为临床和科研提供实验室方法和数据。我国高等医学检验教育始于1983年,到2006年为止,已有70余所高等院校相继建立了医学检验本科专业。23年的探索发展历程中,其培养目标和要求已趋统一。教育部本科专业目录中对该专业的培养目标是:“具有基础医学、临床医学、医学检验等方面的基本理论知识和基本能力,能在各级医院、血站及防疫部门从事医学检验及医学类实验室工作的医学高级专门人才。”业务培养要求为:“本专业学生主要学习基础医学、临床医学、医学检验等方面的基本理论知识,受到医学检验操作技能系统训练,具有临床医学检验及卫生检验的基本能力。”

作为特殊的知识载体和教学基本要素的教材,必须体现服务于培养目标,遵循其培养人才的业务要求的基本属性。由国内18所有影响的院(校)医学检验系(学院)参与,进行的国家“十五”重点立项课题——“21世纪中国高等学校人才培养体系的创新与实践”子课题“21世纪中国高等学校医学检验专业课程体系与教学内容的创新与实践”中,将教材建设作为主要内容之一。在此教学改革研究的基础上,经过全国高等医学检验教育界同仁的努力,在高等教育出版社的大力支持下,编写出版了此套体现上述教学改革研究成果的高等医学检验专业教材。该套教材有以下特点:

1. 适应现代教育思想和观念,突出调动学生主动学习积极性,培育学生应用所学知识解决问题能力和创新精神。充分体现教学改革研究课题形成的办学模式、课程体系、教学内容和手段的改革成果。

2. 应用现代化教学手段,坚持教材的一体化建设,使教材成为教学全过程的资源库。该套教材除文字教材外,每本均附包括教学大纲、多媒体教案、模拟试题、案例分析、扩展知识和参考材料、典型实验规范化实验操作的视频材料等的教学光盘。既有利于教师组织教学,亦可为学生主动学习,进一步发展提供帮助,是一套真正的立体化教材。

3. 基于医学检验是以生物分析化学、分子生物学、免疫学、病原生物学、遗传学、细胞学技术、生物信息学等技术为支撑,而上述技术在各亚专业中均交叉应用。因此,本套教材单独编写了《基本检验技术及仪器学》一书,将医学检验涉及的通用性基本技术集中介绍。这既符合教育部对实验教学改革的要求,有利于学生在掌握基本技术后举一反三,也避免了各亚专业肤浅地重复介绍,更有利于学生能力和技能的培养。

4. 在借鉴国内外同类教材基础上,除坚持基本理论、基本知识、基本技能,思想性、科学性、先进性、启发性、适用性原则外,本套教材注重突出医学检验专业教材的特点。与现有同类教材相比,内容上除根据学科发展,进行了必要的增、减调整外,尤其注意避免片面追求理论系统性而大量、系统重复已学知识的弊病,根据专业特点,重点介绍检验项目的依据、怎样做和做好、项目的临床意义等。力求重点突出、深入浅出、图文并茂。每章前以Key Points概括了该章的知识要点,章末客观介绍了存在问题与发展趋势,并附有主要参考资料及网站,有利于学生主动学习,培养创新能力。这是本套教材的又一鲜明特点。

本文完成之际,欣悉本套教材有10本遴选入“普通高等教育‘十一五’国家级规划教材”,这是对本套教材的充分肯定和认可,也是对广大编写人员的鞭策和鼓励。

全国高等学校医学规划教材(供医学检验等专业用)编写指导小组

2006年9月

前 言

免疫学是生命科学的前沿学科,又是紧密联系实际的应用科学,发展很快,知识更新迅速。随着医学科学的不断发展进步,人们对诸多疾病的免疫学发病机制认识愈益深刻,为这些疾病的诊断和防治奠定了基础。

本教材主要使用对象是医学检验专业本科学学生,着重于使学生在已掌握基础免疫学知识的前提下,进一步加深对多种疾病免疫学本质的认识,强调免疫学检验技术的临床应用和方法的评价。以免疫学理论、检验技术和临床免疫相关疾病三者密切结合,为本教材的编写宗旨。以达到医学检验专业本科教育的最基本要求,同时也考虑到国家相关专业职称考试和研究生入学考试的需求。教材在注重基础知识、基本理论和基本技能的基础上,针对本科学生的知识结构,体现教材的先进性、精深程度和科学、严谨的知识体系。

教材的内容在与“三基”相结合的基础上,从实用性出发,从检验专业的专业特点和培养目标出发,拓宽知识面,加强与临床结合,突出临床应用。

本教材分两篇:第一篇临床免疫性疾病,第二篇临床免疫学技术及应用。定位准确,针对性强,重点内容突出,每章设有 Key Point、概要、正文内容、案例、存在的问题与发展趋势。教材附赠教师光盘,包含大纲、多媒体教案或课件(powerpoint)、模拟试题及答案与分析等内容。全书图文并茂,图表直观,插图由王辉教授负责统一修改,使内容确切,规范统一。

对此,我谨向全体编者和高等教育出版社相关人员的辛勤工作,致以由衷的感谢,一并感谢孔宪涛教授、李今明教授、张逢春教授、王辉教授,并希望广大读者提供宝贵意见,使其日臻完善。

主编 毕胜利

2006年6月

目 录

第一篇 临床免疫性疾病

第一章 超敏反应性疾病 3	四、军团病 37
第一节 I型超敏反应性疾病 3	五、案 例 37
一、I型超敏反应发生的机制 3	第三节 真菌及其他微生物感染的免疫学特征与诊断 37
二、常见的I型超敏反应性疾病 4	一、真菌感染 37
三、案 例 6	二、其他微生物感染 38
四、免疫学诊断 6	三、案 例 41
第二节 II型超敏反应性疾病 10	第四节 寄生虫感染的免疫学特征与诊断 41
一、II型超敏反应的发生机制 10	一、疟疾 41
二、常见的II型超敏反应性疾病 11	二、弓形虫病 41
三、案 例 12	三、血吸虫病 42
四、免疫学诊断 12	四、其他寄生虫病 42
第三节 III型超敏反应性疾病 13	五、案 例 43
一、III型超敏反应的发生机制 13	第三章 免疫(监视)与肿瘤 44
二、常见的III型超敏反应性疾病 14	第一节 机体抗肿瘤免疫机制 44
三、案 例 15	一、体液抗肿瘤免疫机制 44
四、免疫学诊断 15	二、细胞抗肿瘤免疫机制 45
第四节 IV型超敏反应性疾病 18	第二节 肿瘤逃避免疫攻击的可能机制 48
一、IV型超敏反应的发生机制 18	一、肿瘤细胞膜分子表达异常 48
二、常见的IV型超敏反应性疾病 19	二、肿瘤细胞分泌免疫抑制性细胞因子 49
三、案 例 20	三、肿瘤生长因子的分泌 49
四、免疫学诊断 20	四、诱导免疫促进作用 49
第二章 免疫防御与感染性疾病 22	第三节 肿瘤的免疫诊断 50
第一节 病毒感染的免疫学特征与诊断 23	一、肿瘤标志物 50
一、病毒性肝炎 23	二、肿瘤标志物的检测 50
二、TORCH感染 29	三、案 例 52
三、严重急性呼吸综合征 30	第四章 自身免疫及自身免疫性疾病 54
四、其他病毒的感染 31	第一节 自身免疫性疾病的发病机制 54
五、案 例 34	一、自身免疫性疾病的类型及其基本特征 54
第二节 细菌感染的免疫学特征与诊断 34	
一、伤寒、副伤寒 34	
二、化脓性链球菌感染症 35	
三、结核病 36	

二、异常自身免疫应答的发生机制	57	第六节 移植排斥的特殊免疫学问题	87
三、自身免疫性疾病引起的组织损伤	59	一、异种移植	87
第二节 常见的自身免疫性疾病	61	二、骨髓移植	88
一、系统性红斑狼疮	61	第六章 免疫缺陷病与免疫增殖病	90
二、类风湿关节炎	63	第一节 免疫缺陷病	90
三、其他自身免疫性疾病	64	一、免疫缺陷病的分类	90
四、自身免疫性疾病的治疗策略和原则	65	二、免疫缺陷病的共同临床特征	90
第三节 自身免疫性疾病的免疫诊断	65	三、免疫缺陷病主要的发病原因	92
一、抗核抗体检测	66	四、原发性免疫缺陷病(PIDD)	92
二、类风湿因子检测	68	五、获得性或继发性免疫缺陷病 (AIDD 或 SIDD)	98
三、抗中性粒细胞胞质抗体检测	68	六、免疫缺陷病的实验诊断	103
四、抗磷脂抗体的检测	69	七、免疫缺陷病的治疗原则	105
五、其他自身抗体检测	69	八、案 例	106
六、自身抗体指标的选择及结果确认	70	第二节 免疫增殖病	107
七、案 例	71	一、免疫增殖病的分类	108
第五章 免疫排斥与器官移植	72	二、免疫增殖病的主要免疫损伤机制和 特征	109
第一节 免疫排斥反应的发生机制	73	三、常见的免疫增殖病	109
一、移植抗原	73	四、免疫增殖病的免疫诊断	112
二、T 细胞识别同种异型抗原的机制	73	五、案 例	113
三、移植排斥反应的效应机制	75	第七章 其他免疫性疾病	114
第二节 移植排斥反应的类型	75	第一节 免疫与肾脏疾病	114
一、宿主抗移植物反应	75	一、肾脏疾病的免疫学特征	115
二、移植物抗宿主反应	76	二、常见的与免疫相关的肾脏疾病	118
第三节 移植中的组织配型	76	三、案 例	121
一、选择组织相配的供者	76	第二节 免疫与内分泌疾病	121
二、HLA 分型试验	77	一、内分泌疾病的免疫学特征	121
三、交叉配合试验	80	二、常见的与免疫相关的内分泌疾病	123
第四节 移植排斥的免疫学防治	80	三、案 例	125
一、排斥反应的监测	80	第三节 免疫与心血管疾病	125
二、排斥反应的防治	82	一、心血管疾病的免疫学特征	125
三、案 例	84	二、常见的与免疫相关的心血管疾病	126
第五节 干细胞移植	85	三、案 例	128
一、干细胞的概念	85		
二、干细胞的种类	86		
三、干细胞移植的临床应用	86		

第二篇 临床免疫学技术及应用

第八章 经典免疫学技术	131	第二节 凝集反应	137
第一节 沉淀反应	132	一、直接凝集反应	138
一、免疫扩散试验	132	二、间接凝集试验	138
二、免疫电泳技术	134	三、抗球蛋白试验	139
三、免疫浊度测定	137	第三节 免疫球蛋白检测	140

一、IgG、IgA、IgM 的测定	140	四、吞噬细胞分离技术	182
二、IgE 和 IgD 的测定	141	第二节 淋巴细胞标志和功能检测	182
三、异常 Ig 的检测	141	一、T 细胞表面标志检测	183
第四节 补体介导的溶解技术	142	二、T 细胞功能检测	184
一、血清补体总活性测定(CH ₅₀ 试验)	142	三、B 细胞数量检测	186
二、补体单个成分的检测	143	四、B 细胞功能检测	187
三、案 例	144	五、NK 细胞活性测定	187
第九章 标记免疫分析技术	145	第三节 吞噬细胞功能检测	188
第一节 酶免疫技术	146	一、中性粒细胞功能测定	189
一、酶免疫技术的分类	146	二、单核-吞噬细胞功能测定	189
二、酶免疫技术的要点	146	第四节 细胞因子及其受体和细胞	
三、酶联免疫吸附试验	150	黏附分子检测	190
四、均相酶免疫吸附测定	153	一、细胞因子检测	191
五、固相膜免疫测定	153	二、细胞因子受体检测	193
第二节 荧光免疫技术	156	三、细胞黏附分子检测	194
一、荧光免疫显微技术	156	第十一章 抗体制备	195
二、荧光免疫测定技术	159	第一节 多克隆抗体制备	195
三、时间分辨荧光免疫测定	160	一、免疫原制备	195
四、荧光偏振免疫测定	161	二、免疫动物	199
第三节 放射免疫技术	162	三、免疫血清的纯化	200
一、放射免疫分析	162	四、免疫血清的鉴定	202
二、免疫放射分析	164	五、免疫血清的保存	203
第四节 发光免疫技术	165	第二节 单克隆抗体制备	203
一、发光与发光底物	166	一、单克隆抗体制备的原理	203
二、化学发光标记技术	167	二、单克隆抗体制备的技术要点	204
三、生物发光标记技术	169	三、影响杂交瘤技术的因素	205
第五节 金标记免疫技术	170	四、单克隆抗体的应用	205
一、胶体金的特性	170	第三节 基因工程抗体技术	205
二、胶体金标记技术的类型	171	一、人源化抗体	205
三、金免疫组织化学技术	174	二、小分子抗体	206
第六节 生物素-亲和素免疫		三、双特异性抗体	206
放大技术	174	四、抗体库技术	206
一、生物素和亲和素的结构与特性	174	第十二章 免疫组织化学技术	208
二、生物素-亲和素系统原理及基本		第一节 免疫组化技术概述	208
类型	175	一、标本的制作	208
三、生物素-亲和素系统在免疫标记		二、抗体的选择	209
技术中的应用	176	三、温育	209
第十章 细胞免疫学技术	179	四、改善标本的透过性	210
第一节 免疫细胞分离技术	179	五、设立对照试验	210
一、白细胞分离	179	六、免疫组化的结果判断	210
二、外周血单个核细胞的分离	180	第二节 酶免疫组织化学技术	210
三、淋巴细胞分离技术	181	一、酶标记抗体免疫组化染色法	210

二、非标记抗体酶免疫组化染色法	211	第二节 室内质量控制	223
第三节 免疫电镜技术	213	一、测定前的质量控制	223
一、铁蛋白标记免疫电镜技术	213	二、测定中的质量控制	224
二、酶标记免疫电镜技术	215	三、统计学质量控制	224
三、胶体金标记免疫电镜技术	216	四、室内质控数据的评价	226
第四节 亲和组织化学技术	217	五、室内质控的局限性	226
一、生物素-亲和素技术	217	第三节 室间质量评价	227
二、葡萄球菌 A 蛋白的应用	219	一、EQA 的程序设计	227
三、凝集素的应用	220	二、EQA 的局限性	229
第十三章 临床免疫测定的质量		中英文名词索引	231
保证	222	参考文献	239
第一节 基本概念	222		

第一篇

临床免疫性疾病

第一章 超敏反应性疾病

[Key Point]

The emphasis of this chapter are mostly on the diseases caused by the four types of hypersensitivity reactions, and the principles of the immunological techniques and clinical significances. The difficulties of this chapter are the mechanisms and the characteristics of the four types of hypersensitivity reactions.

概 要

超敏反应(hypersensitivity reaction)是机体再次受到相同抗原物质刺激后发生的一种异常或病理性的免疫应答。这种免疫应答造成机体生理功能紊乱或组织细胞损伤,引起一系列疾病。超敏反应俗称变态反应(allergy reaction)或过敏反应(anaphylaxis reaction)。引起超敏反应的抗原又称为变应原(allergen)。

目前根据超敏反应发生的机制和所致疾病的临床特点将超敏反应分为四型:① I型超敏反应,又称速发型超敏反应;② II型超敏反应,又称溶细胞型或细胞毒型超敏反应;③ III型超敏反应,又称免疫复合物型或血管炎型超敏反应;④ IV型超敏反应,又称迟发型超敏反应。

第一节 I型超敏反应性疾病

I型超敏反应的发生很快,故又称为速发型超敏反应。主要由IgE介导引起,是临床上最多见的一种变态反应性疾病。它可发生于局部,亦可发生于全身。易发生I型超敏反应性疾病的人多有遗传倾向,这种个体往往在一生中发生不止一种I型变态反应性疾病,故常称这种个体为变态体质。

一、I型超敏反应发生的机制

I型超敏反应的发生常分为两个阶段:致敏阶段、发敏阶段。

(一) 致敏阶段

变应原进入机体,刺激机体特异的B淋巴细胞,使其增殖分化为浆细胞,浆细胞分泌产生针对特异变应原的IgE抗体。IgE抗体吸附于肥大细胞和嗜碱性粒细胞上,使机体处于致敏状态,这个过程称为致敏阶段。致敏阶段在临床上无任何症状。

1. 变应原 是指能够选择性地激活 $CD4^+$ Th2细胞及B淋巴细胞,诱导产生特异性IgE抗体,引起I型超敏反应的物质。这一类物质较多,多为相对分子质量较小(10~20kD)的小分子蛋白质。常见的有:鱼虾、蟹贝、牛奶、鸡蛋、花粉、尘螨及其排泄物、动物皮屑或羽毛、真菌或其孢子、昆虫或其毒液、青霉素、磺胺类及化学物品等。

这些变应原多通过消化道、呼吸道、皮肤及注射进入机体。某些小分子抗原本身没有抗原性,进入机体后与机体中大分子蛋白质结合而获得免疫原性,成为变应原。

2. IgE抗体的产生 IgE抗体的产生是引起I型超敏反应的重要因素。正常人血清中IgE含量极低,而过敏患者血清中IgE含量较高,尤其特异性IgE含量异常增高。变应原经消化道、呼吸道进入机体,在黏膜下固有层淋巴组织中刺激 $CD4^+$ T细胞活化,使其表达IL-4受体。活化的T细胞在所分泌的IL-4

作用下进一步增殖分化为变应原特异的 CD4⁺ Th2 细胞。该种细胞与 IL-4 一起作用于变应原特异的 B 淋巴细胞,使其增殖分化为产生特异 IgE 抗体的浆细胞,从而产生特异的 IgE。

3. IgE 吸附于肥大细胞和嗜碱性粒细胞表面 肥大细胞和嗜碱性粒细胞是 IgE 吸附的靶细胞。肥大细胞分两类:结缔组织肥大细胞,分布于皮下小血管周围的结缔组织中;黏膜肥大细胞,分布于黏膜下层。嗜碱性粒细胞,存在于血液中,但可游走到变态反应部位发挥作用。由于这两类细胞表面具有高亲和性 IgE Fc 受体(FcεR1),故可与 IgE 的 Fc 段结合。肥大细胞和嗜碱性粒细胞胞质内含有相似的嗜碱性颗粒,当它被释放到胞外,便可发挥生物活性作用。IgE 抗体具有亲细胞特性,可通过其 Fc 段与肥大细胞和嗜碱性粒细胞表面 IgE Fc 受体结合,使机体处于致敏状态。这时的肥大细胞和嗜碱性粒细胞称为致敏的肥大细胞或致敏的嗜碱性粒细胞,也可简称致敏靶细胞。

(二) 发敏阶段

指相同变应原再次进入机体时,与致敏靶细胞表面 IgE 的 Fab 段的超变区特异性结合,触发靶细胞细胞膜发生变化,细胞膜稳定性下降,使其脱颗粒及合成新的生物活性介质。颗粒中的生物活性介质及新合成的生物活性介质作用于相应的效应器官,引起效应器官发生病理改变。这个过程称为发敏阶段。

1. 靶细胞脱颗粒及膜活化 变应原再次进入机体(大多是通过消化道、呼吸道黏膜进入),与致敏靶细胞表面相邻的两个或两个以上 IgE 分子 Fcε R1 结合,从而使膜表面相邻的 IgE 交联。由于相邻分子的 IgE 在变应原的“桥联”作用下,通过 IgE 的 Fc 受体的 r 链 C 端(胞内)的免疫受体酪氨酸活化基序(ITAM)的磷酸化作用,使胞内酪氨酸激酶(PTK)活化。PTK 的活化促使胞内 Ca²⁺ 浓度升高,最终使胞质肌球蛋白磷酸化,导致细胞内颗粒脱出,释放组胺等生物活性介质。另一方面 Ca²⁺ 浓度升高可协同作用磷脂酶 A₂(PLA₂)活化,使膜磷脂胆碱分解产生花生四烯酸,通过环氧合酶、脂氧合酶途径合成前列腺素(prostaglandins D₂, PGD₂)、白三烯(leukotrienes, LTs)和血小板活化因子(PAF)等。

2. 生物活性介质对效应器官的作用 变应原与肥大细胞和嗜碱性粒细胞表面 IgE 结合,导致肥大细胞和嗜碱性粒细胞脱颗粒及膜活化,释放和产生生物活性介质,作用于效应器官,引起效应器官病理变化。其主要的生物活性介质有:① 组胺:是颗粒中预先储备的介质之一。其作用是使小静脉和毛细血管扩张,通透性增强;刺激支气管、胃肠道等处平滑肌收缩;促进黏膜腺体分泌。② 激肽原酶:为颗粒中介质之一,可作用于血浆中激肽原(α₂-球蛋白)使之生成激肽。其中缓激肽的作用是:刺激平滑肌收缩,支气管痉挛,毛细血管扩张,通透性增加,并吸引嗜中性粒细胞、嗜酸性粒细胞趋化到局部。③ 白三烯(LTs):是花生四烯酸经脂氧合酶作用形成,为细胞新合成介质。主要作用是使支气管平滑肌强烈而持久地收缩,是引起支气管哮喘的主要物质,还可使毛细血管扩张,通透性增加,腺体分泌增强。④ 前列腺素 D₂(PGD₂):是花生四烯酸经环氧合酶作用产生的,主要作用是刺激支气管平滑肌收缩,使血管扩张,通透性增加。⑤ 血小板活化因子(PAF):是酰基化磷脂在磷脂酶 A₂ 和乙酰转移酶作用下形成的产物,可使血小板凝聚、活化,使其释放组胺、5-羧色胺等血管活性物质,使血管扩张及通透性增加。此外,在 I 型超敏反应发生过程中,还有一些细胞因子也参与了作用。I 型超敏反应发生机制见图 1-1。

归纳起来, I 型超敏反应的特点是:① 由抗体 IgE 引起;② 发生快、消失也快;③ 引起效应器官功能紊乱,但无实质性病理损害;④ 具有明显个体差异和遗传趋向。

常见的 I 型超敏反应性疾病

I 型超敏反应根据生物活性介质作用的器官不同,临床上可表现为全身超敏反应及局部超敏反应性疾病。较常见的 I 型超敏反应性疾病如下:

(一) 过敏性休克

过敏性休克是一种最严重的 I 型超敏反应性疾病,常发生在再次接触变应原后数秒至数分钟内,若抢救不及时,可导致死亡。

1. 药物过敏性休克 最常见引起过敏性休克的药物是青霉素、链霉素、普鲁卡因等。青霉素相对分子质量小,无免疫原性,其降解产物青霉噻唑醛酸和青霉烯酸与组织蛋白质结合后可刺激机体产生特异抗

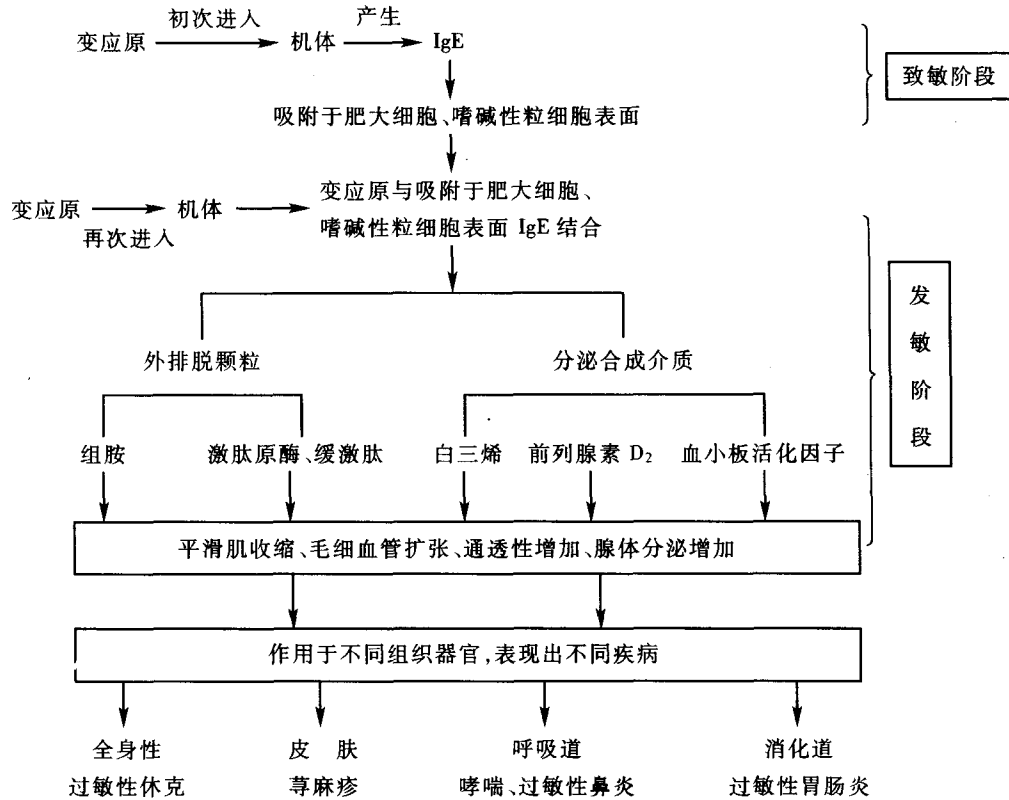


图 1-1 I 型超敏反应发生的机制

体 IgE,使机体致敏。当青霉素再次进入机体即可发生过敏性休克。青霉素引起的过敏性休克来势凶险,如果抢救不及时,往往会导致患者死亡。

青霉素引起过敏性休克很凶险,临床上很早就对其非常重视。青霉素还可以引起 II 型、III 型、IV 型超敏反应,也是不容忽视的。

2. 血清过敏性休克 临床上用动物免疫血清(抗毒素)治疗或紧急预防时,可能发生过敏性休克。其原因是这些机体已被动物血清致敏,产生了特异的 IgE。临床表现与药物过敏性休克类似。

(二) 呼吸道过敏反应

吸入花粉、尘螨、真菌、毛屑以及呼吸道病原菌感染等,均可引起呼吸道过敏。常见表现为过敏性哮喘和过敏性鼻炎。

(三) 消化道过敏反应

少数人进食鱼虾、牛奶、鸡蛋等食品后可引起消化道过敏,表现为恶心呕吐,腹痛腹泻。除消化道症状外,有时可发现患者同时伴有皮肤过敏性荨麻疹。

(四) 皮肤过敏反应

某些人可因药物、食物、花粉、羽毛及冷热刺激等引起皮肤过敏反应。主要表现为皮肤荨麻疹、湿疹、血管神经性水肿。

(五) 昆虫毒素所致超敏反应

某些昆虫的毒素对人体有抗原性,再次叮咬人体后,可使局部产生过敏性皮炎,其产生的机制也属 I 型超敏反应。

研究发现,易发生消化道、呼吸道过敏的患者,其消化道、呼吸道的分泌型 IgA 含量偏低,产生原因与遗传有关。由于分泌型 IgA 低,不能有效阻止变应原进入,故易发生 I 型过敏反应。

三、案例

女性患者,23岁,因感冒发热伴咽喉疼痛两天就诊。体格检查:体温38.5℃,咽喉充血明显,扁桃体Ⅱ度红肿,表面有脓性点状分泌物,其余无明显阳性发现。诊断:化脓性扁桃体炎。患者自述曾经注射过青霉素,无青霉素过敏史。肌肉注射青霉素80万U,2min后患者感心慌,突然倒地,唇发绀。测血压收缩压为50mmHg,舒张压未测清楚。疑为青霉素过敏性休克。当即给患者皮下注射盐酸肾上腺素1支(1mg),并紧急快速输液,输氧。20min后,患者血压65/40mmHg。继续处理,4h后逐渐恢复正常。

四、免疫学诊断

I型超敏反应的发生与变应原和所引起的特异IgE有关,故检测重在寻找变应原和测定血清中特异IgE。此外,变应原诱导的介质释放的测定和与I型超敏反应有关的细胞因子的测定也可帮助诊断I型超敏反应性疾病及判断治疗效果。

(一) I型超敏反应皮肤试验

对于I型超敏反应性疾病患者,寻找出引起疾病的变应原,避免再次接触变应原是防治该疾病再次发生的重要手段。变应原皮肤试验常简称为皮试,即在皮肤上进行的体内免疫学试验。该试验简单、方便、实用。其原理是将一种物质(可疑的变应原)注入机体的皮肤中或敷贴于皮肤上,经过一定时间,观察皮肤反应,从而判断该物质对测试者是否可引起超敏反应。变态反应皮肤试验根据其发生机制分为三种,即I型、Ⅲ型、Ⅳ型超敏反应皮肤试验。其中用得最多的是I型、Ⅳ型超敏反应皮试。

1. I型超敏反应皮肤试验原理 当变应原通过皮肤挑刺、划痕、皮内注射等方法进入致敏者皮内,与吸附在肥大细胞和(或)嗜碱性粒细胞上的特异IgE高变区结合,导致肥大细胞或嗜碱性粒细胞脱颗粒,释放生物活性介质。在20~30min内局部皮肤出现红晕、红斑、风团以及瘙痒感,数小时后消失。出现此现象者判断为皮试阳性,即对该变应原过敏;未出现红晕、红斑、风团者为阴性,即对该变应原不过敏。

2. 方法

(1) I型超敏反应的皮内试验(intra-dermal test) 消毒皮肤后,以1ml注射器用26号针头将变应原提取液注入皮内。注入量一般为0.01~0.02ml或使皮肤形成直径约2~3mm的皮丘。一般注射多选择前臂内侧皮肤,操作时应注意勿使注入部位出血或将液体注入皮下。如同时做数种变应原皮试时,两种皮试变应原的间距应为2.5~5cm(高度可疑敏感的变应原应选择5cm)。

注射后于15~25min观察有无风团和红晕反应。判定结果可参照表1-1。I型超敏反应皮试时可引起全身反应,故注射后应严密观察,一旦发生严重反应,应及时处理。

表1-1 I型超敏反应皮内试验风团和红晕大小的分级法

级别	红晕(cm)	风团(cm)
-	<0.5	<0.5
±	0.5~1.0	0.5~1.0
+	1.1~2.0	0.5~1.0
++	2.1~3.0	0.5~1.0
+++	3.1~4.0	1.1~1.5,或有伪足
++++	>4.0	>1.5,或有多个伪足

临床上青霉素皮试是I型超敏反应皮试最好的实例。在检测I型超敏反应性疾病中,还用到多种变应原提取液,如花粉、尘螨、真菌、食物等。不同的变应原提取方法不同,但一般包括以下几个步骤:①粉碎与匀浆;②脱脂与提取;③过滤与分离;④蛋白含量鉴定;⑤分装保存。不同的变应原试验时所用的浓度也不同,见表1-2。