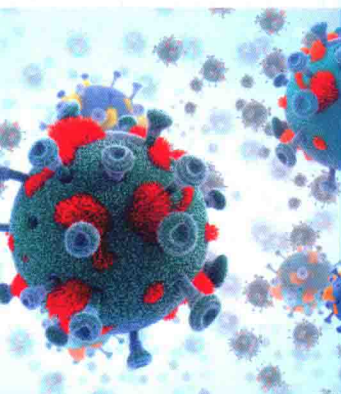




全国高等医药院校医学检验专业“十二五”规划教材

供医学检验等专业使用

吴俊英 陈育民 ◆ 主编

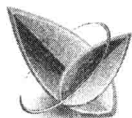


# 临床免疫学检验

..... · . . . . .  
LINCHUANG MIANYIXUE JIANYAN



华中科技大学出版社  
<http://www.hustp.com>



全国高等医药院校医学检验专业“十二五”规划教材

供医学检验等专业使用

# 临床免疫学检验

**主 编** 吴俊英 陈育民

**副主编** 贾天军 李永军 秦东春 艾金霞

**编 者** (以姓氏笔画为序)

王凤超 蚌埠医学院  
王晓娟 佛山科学技术学院医学院  
艾金霞 北华大学  
石 璞 郑州大学第三附属医院  
权志博 陕西中医学院  
刘晓斌 延安大学医学院  
李永军 河北医科大学第二医院  
李伟皓 河北医科大学第二医院  
李慧玲 佳木斯大学检验医学院  
吴俊英 蚌埠医学院  
张从胜 河北北方学院  
陈育民 河北工程大学医学院  
姚春艳 蚌埠医学院  
秦东春 郑州大学第一附属医院  
贾天军 河北北方学院  
徐 霞 广州医科大学  
徐广贤 宁夏医科大学检验学院  
徐军发 广东医学院  
高荣升 佳木斯大学检验医学院  
郭明飞 赤峰学院医学院  
郭晓兰 川北医学院  
喻明霞 武汉大学医学院  
蔡 贞 南方医科大学南方医院



华中科技大学出版社

<http://www.hustp.com>

中国·武汉

## 内 容 提 要

本书是全国高等医药院校医学检验专业“十二五”规划教材。

全书共有 23 章,主要由免疫学技术和临床免疫性疾病与检验两部分组成。免疫学技术侧重介绍当今免疫学常用的检测技术和方法,包括近年发展的新技术;临床免疫性疾病与检验侧重介绍临床常见的免疫性疾病的发生机制及临床检验。整部教材内容深入浅出,既适合教师讲授,又便于学生自学。

本书主要供医学检验本科专业教学使用,也可作为卫生专业技术资格考试和临床医学检验工作者的参考用书。

### 图书在版编目(CIP)数据

临床免疫学检验/吴俊英,陈育民主编. —武汉:华中科技大学出版社,2013.6

ISBN 978-7-5609-9218-1

I. ①临… II. ①吴… ②陈… III. ①免疫学-医学检验-医学院校-教材 IV. ①R446.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 145081 号

临床免疫学检验

吴俊英 陈育民 主编

策划编辑:柯其成

责任编辑:柯其成 荣 静

封面设计:范翠璇

责任校对:张会军

责任监印:周治超

出版发行:华中科技大学出版社(中国·武汉)

武昌喻家山 邮编:430074 电话:(027)81321915

录 排:华中科技大学惠友文印中心

印 刷:华中理工大学印刷厂

开 本:787mm×1092mm 1/16

印 张:25.5 插页:2

字 数:623 千字

版 次:2014 年 3 月第 1 版第 1 次印刷

定 价:65.00 元



本书若有印装质量问题,请向出版社营销中心调换  
全国免费服务热线:400-6679-118 竭诚为您服务  
版权所有 侵权必究

# 全国高等医药院校医学检验专业 “十二五”规划教材

## 编委会

主任委员 尹一兵 徐克前

委员(按姓氏笔画排序)

- |     |             |     |            |
|-----|-------------|-----|------------|
| 王庆林 | 湖南师范大学医学院   | 陈育民 | 河北工程大学医学院  |
| 王晓娟 | 佛山科学技术学院医学院 | 郑芳  | 武汉大学医学院    |
| 尹一兵 | 重庆医科大学      | 姜悦  | 中山大学中山医学院  |
| 刘永华 | 包头医学院       | 胡志坚 | 九江学院临床医学院  |
| 刘晓斌 | 延安大学医学院     | 赵建宏 | 河北医科大学     |
| 权志博 | 陕西中医学院      | 夏薇  | 北华大学       |
| 邢艳  | 川北医学院       | 徐克前 | 中南大学湘雅医学院  |
| 阮萍  | 绍兴文理学院医学院   | 贾天军 | 河北北方学院     |
| 吴俊英 | 蚌埠医学院       | 陶元勇 | 潍坊医学院      |
| 吴晓蔓 | 广州医科大学      | 陶华林 | 泸州医学院      |
| 张展  | 郑州大学第三附属医院  | 高荣升 | 佳木斯大学检验医学院 |
| 李艳  | 吉林医药学院      | 梁统  | 广东医学院      |
| 肖露露 | 南方医科大学南方医院  | 曾照芳 | 重庆医科大学     |
| 陈昌杰 | 蚌埠医学院       |     |            |

# 总 序

ZONGXU

2011年《国家中长期教育改革和发展规划纲要(2010—2020年)》的颁发宣告新一轮医学教育改革的到来。教育部要求全面提高高等教育水平和人才培养质量,以更好满足我国经济社会发展和创新型国家建设的需要。近年来,随着科学技术的进步,大量先进仪器和技术的采用,医学检验也得到飞速发展。医学检验利用现代物理的、化学的、生物的技术和方法,为人类疾病的预防、诊断、治疗以及预后提供重要的信息。它在临床医学中发挥着越来越重要的作用。据统计,临床实验室提供的医学检验信息占患者全部诊疗信息的60%以上,因此医学检验已成为医疗的重要组成部分,被称为临床医学中的“侦察兵”。基于此,国家教育部2012年颁布的专业目录将医学检验专业人才培养定位于高水平医学检验技术人才的培养。

这些转变都要求教材的及时更新,以适应新形势下的教学要求和临床实践。但是已经出版的医学检验教材缺乏多样性、个性和特色,不适应新的教学计划、教学理念,与临床实践联系不够紧密。已出版的相关教材与新形势下的教学要求和人才培养不相适应的矛盾日益突出,因此,加强相关教材建设已成为各相关院校的目标和要求,新一轮教材建设迫在眉睫。

为了更好地适应医学检验专业的教学发展和需求,体现最新的教学理念,突出医学检验的特色,在认真、广泛调研的基础上,在医学检验专业教学指导委员会相关领导和专家的指导和支持下,华中科技大学出版社组织了全国40所医药院校的近200位老师编写了这套全国高等医药院校医学检验专业“十二五”规划教材。本套教材由国家级重点学科的教学团队引领,副教授及以上职称的老师占85%,教龄在20年以上的老师占70%。教材编写过程中,全体参编人员进行了充分的研讨,各参编单位高度重视并大力支持教材的编写工作,各主编及参编人员付出了辛勤的劳动,这确保了本套教材的编写质量。

本套教材充分反映了各院校的教学改革成果和研究成果,教材编写体系和内容均有所创新,在编写过程中重点突出以下特点。

(1) 教材定位准确,体现最新教学理念,反映最新教学成果,紧密联系最新的教学大纲和临床实践,注重基础理论和临床实践相结合,体现高素质复合型人才培养的要求。

(2) 适应新世纪医学教育模式的要求,注重学生的临床实践技能、初步科研能力和创新能力的培养。突出实用性和针对性,以临床应用为导向,同时反映相关学科的前沿知识和发展趋势。

(3) 实验课程教材内容包括基础实验(基础知识、基本技能训练)、综合型实验、研究创新型实验(以问题为导向性的实验)等,所选实验项目内容新、代表性好、实用性强,反映新技术和新方法。

(4) 实现立体化建设,在推出传统纸质教材的同时,很多教程立体化开发各类配套电子出版物,打造为教学服务的共享资源包,为学校的课程建设服务。

本套教材得到了医学检验专业教学指导委员会相关领导专家和各院校的大力支持与高度关注,我们衷心希望这套教材能为高等医药院校医学检验教学及人才培养作出应有的贡献。我们也相信这套教材在使用过程中,通过教学实践的检验和实际问题的解决,能不断得到改进、完善和提高。

全国高等医药院校医学检验专业“十二五”规划教材  
编写委员会

# 前 言

QIANYAN

近年来,医学检验教育在我国得到了快速发展。医学检验各种新技术在临床疾病诊疗中的作用也越来越重要。目前,我国开办医学检验本科专业的学校越来越多,各校办学模式有所不同,但都在结合学校特色,不断创新人才培养模式,改革教学内容和教学方法。教育部新颁布的专业目录中,医学检验专业已改为医学检验技术专业,学制也由5年与4年并存改为4年,人才培养的目标和规格进一步明确。

为了适应我国高等医学教育的改革与发展,培养适应21世纪医疗卫生发展需要的应用型医学检验技术专业人才,在华中科技大学出版社的组织下,来自全国18个高等院校、长期从事医学检验教学工作的一线教师承担了《临床免疫学检验》教材的编写工作。“临床免疫学检验”是医学检验专业一门重要的专业主干课程。本书以满足医学检验本科专业人才培养为导向,紧密围绕培养应用型卓越医学检验技术人才的需要,充分反映21世纪医学检验发展的现状和趋势,始终贯彻临床免疫学理论知识与临床免疫学技术的相互联系,充分体现“三基”即基本理论、基本知识和基本技能,力求突出“五性”即思想性、科学性、先进性、启发性和实用性。

全书共有23章,主要由免疫学技术和临床免疫性疾病与检验两部分组成。免疫学技术侧重介绍当今免疫学常用的检测技术和方法,包括近年发展的新技术;临床免疫性疾病与检验侧重介绍临床常见的免疫性疾病的发生机制及临床检验。为使基础免疫与临床免疫紧密结合,开篇增加了绪论,简要介绍了免疫学的基本理论与临床免疫学检验的建立与应用。整部教材内容深入浅出,既适合教师讲授,又便于学生自学。本书主要供医学检验本科专业教学使用,也可作为卫生专业技术资格考试和临床医学检验工作者的参考用书。

编写人员主要由从事医学检验专业教学的专职资深教师和从事临床一线检验与教学的专业人员组成。本书的出版得到各编者单位领导和同行们的大力支持,在此一并表示衷心的感谢。尽管各位编者在编写过程中尽心尽力,但由于时间仓促,以及编者水平和经验有限,难免有疏漏和不足之处,恳请各位同仁及读者提出宝贵意见,以便修订时进一步完善。

编 者

2014年1月

# 目 录

MULU

|                      |      |
|----------------------|------|
| <b>第一章 绪论</b>        | / 1  |
| 第一节 免疫与医学免疫学         | / 1  |
| 第二节 临床免疫学与临床免疫学检验    | / 3  |
| <b>第二章 抗原抗体反应</b>    | / 8  |
| 第一节 抗原抗体反应的基本原理      | / 8  |
| 第二节 抗原抗体反应的特点        | / 10 |
| 第三节 抗原抗体反应的影响因素      | / 13 |
| 第四节 抗原抗体反应的类型        | / 14 |
| <b>第三章 免疫原和抗体的制备</b> | / 16 |
| 第一节 免疫原的制备           | / 16 |
| 第二节 免疫血清的制备          | / 24 |
| 第三节 单克隆抗体的制备技术       | / 28 |
| 第四节 基因工程抗体技术         | / 33 |
| <b>第四章 凝集反应</b>      | / 38 |
| 第一节 直接凝集反应           | / 38 |
| 第二节 间接凝集反应           | / 39 |
| 第三节 抗球蛋白试验           | / 44 |
| <b>第五章 沉淀反应</b>      | / 46 |
| 第一节 液体内沉淀试验          | / 46 |
| 第二节 凝胶内免疫沉淀试验        | / 51 |
| 第三节 免疫电泳技术           | / 54 |
| 第四节 沉淀反应在医学检验中的应用    | / 58 |
| <b>第六章 荧光免疫技术</b>    | / 60 |
| 第一节 荧光标记物的制备         | / 60 |
| 第二节 荧光免疫显微技术         | / 66 |
| 第三节 荧光免疫测定技术         | / 69 |
| 第四节 荧光免疫技术在检验医学中的应用  | / 74 |
| <b>第七章 放射免疫技术</b>    | / 76 |
| 第一节 放射性核素标记物的制备      | / 77 |
| 第二节 放射免疫分析           | / 81 |
| 第三节 免疫放射技术           | / 84 |





|             |                         |       |
|-------------|-------------------------|-------|
| 第四节         | 放射免疫分析技术的应用             | / 88  |
| <b>第八章</b>  | <b>酶免疫技术</b>            | / 91  |
| 第一节         | 酶标记物的制备                 | / 91  |
| 第二节         | 酶免疫技术的类型                | / 95  |
| 第三节         | 酶联免疫吸附试验                | / 97  |
| 第四节         | 膜载体的酶免疫技术               | / 100 |
| 第五节         | 生物素亲和素系统酶联免疫吸附试验        | / 102 |
| 第六节         | 酶免疫技术的应用                | / 103 |
| <b>第九章</b>  | <b>化学发光免疫技术</b>         | / 105 |
| 第一节         | 化学发光与化学发光效率             | / 106 |
| 第二节         | 化学发光剂与标记技术              | / 107 |
| 第三节         | 化学发光免疫分析的类型             | / 111 |
| 第四节         | 化学发光免疫技术的应用             | / 117 |
| <b>第十章</b>  | <b>胶体金免疫技术</b>          | / 120 |
| 第一节         | 胶体金与免疫金的制备              | / 120 |
| 第二节         | 金免疫测定技术                 | / 124 |
| 第三节         | 胶体金标记免疫组织化学技术           | / 128 |
| <b>第十一章</b> | <b>免疫组织化学技术</b>         | / 129 |
| 第一节         | 免疫组织化学技术要点              | / 130 |
| 第二节         | 酶免疫组织化学技术               | / 133 |
| 第三节         | 金免疫组织化学技术               | / 136 |
| 第四节         | 免疫电镜技术                  | / 138 |
| 第五节         | 亲和组织化学技术                | / 141 |
| <b>第十二章</b> | <b>免疫细胞的分离与功能检测</b>     | / 145 |
| 第一节         | 免疫细胞的分离                 | / 145 |
| 第二节         | 淋巴细胞的数量检测               | / 150 |
| 第三节         | 淋巴细胞的功能检测               | / 155 |
| 第四节         | 吞噬细胞功能检测                | / 159 |
| <b>第十三章</b> | <b>流式细胞术</b>            | / 162 |
| 第一节         | 流式细胞术的基本原理              | / 162 |
| 第二节         | 流式细胞术的技术要点              | / 168 |
| 第三节         | 流式细胞术的质量控制              | / 176 |
| 第四节         | 流式细胞术在免疫学检测中的应用         | / 178 |
| <b>第十四章</b> | <b>细胞因子及其受体与黏附分子的检测</b> | / 182 |
| 第一节         | 细胞因子及其受体的检测             | / 182 |
| 第二节         | 黏附分子的检测                 | / 191 |
| <b>第十五章</b> | <b>免疫学检验的质量保证</b>       | / 198 |
| 第一节         | 概述                      | / 198 |
| 第二节         | 分析前质量保证                 | / 201 |

|              |                      |       |
|--------------|----------------------|-------|
| 第三节          | 分析中质量保证              | / 202 |
| 第四节          | 分析后质量保证              | / 209 |
| <b>第十六章</b>  | <b>超敏反应性疾病及免疫学检验</b> | / 212 |
| 第一节          | I型超敏反应性疾病与免疫学检验      | / 213 |
| 第二节          | II型超敏反应性疾病与免疫学检验     | / 220 |
| 第三节          | III型超敏反应性疾病与免疫学检验    | / 223 |
| 第四节          | IV型超敏反应性疾病与免疫学检验     | / 226 |
| <b>第十七章</b>  | <b>自身免疫病与免疫学检验</b>   | / 231 |
| 第一节          | 概述                   | / 231 |
| 第二节          | 自身免疫病发生的相关因素         | / 232 |
| 第三节          | 自身免疫病的免疫损伤机制         | / 235 |
| 第四节          | 临床常见的自身免疫病           | / 236 |
| 第五节          | 自身免疫病的免疫学检验          | / 238 |
| <b>第十八章</b>  | <b>免疫增殖病与免疫学检验</b>   | / 247 |
| 第一节          | 概述                   | / 247 |
| 第二节          | 免疫增殖病的免疫损伤特点         | / 249 |
| 第三节          | 常见的免疫增殖病             | / 252 |
| 第四节          | 免疫增殖病的免疫学检验          | / 257 |
| <b>第十九章</b>  | <b>免疫缺陷病与免疫学检验</b>   | / 263 |
| 第一节          | 概述                   | / 263 |
| 第二节          | 原发性免疫缺陷病             | / 265 |
| 第三节          | 继发性免疫缺陷病             | / 271 |
| 第四节          | 免疫缺陷病的免疫学检验          | / 275 |
| <b>第二十章</b>  | <b>感染性疾病与免疫学检验</b>   | / 281 |
| 第一节          | 细菌感染性疾病的免疫学检验        | / 281 |
| 第二节          | 病毒感染性疾病的免疫学检验        | / 283 |
| 第三节          | 其他微生物感染的免疫学检验        | / 292 |
| 第四节          | 寄生虫感染的免疫学检验          | / 295 |
| <b>第二十一章</b> | <b>肿瘤免疫与免疫学检验</b>    | / 301 |
| 第一节          | 肿瘤抗原                 | / 301 |
| 第二节          | 机体抗肿瘤的免疫机制           | / 304 |
| 第三节          | 肿瘤的免疫逃逸机制            | / 305 |
| 第四节          | 肿瘤的免疫学检验             | / 307 |
| <b>第二十二章</b> | <b>移植免疫与免疫学检验</b>    | / 316 |
| 第一节          | 引起排斥反应的靶抗原           | / 317 |
| 第二节          | 移植排斥反应的种类和发生机制       | / 320 |
| 第三节          | 组织配型                 | / 323 |
| 第四节          | 移植排斥反应的免疫学防治         | / 327 |
| 第五节          | 排斥反应的免疫监测            | / 328 |



|                              |       |
|------------------------------|-------|
| <b>第二十三章 其他系统免疫性疾病与免疫学检测</b> | / 334 |
| 第一节 神经系统疾病与免疫学检测             | / 334 |
| 第二节 血液系统疾病与免疫学检测             | / 337 |
| 第三节 内分泌系统疾病与免疫学检测            | / 341 |
| 第四节 消化系统疾病与免疫学检测             | / 342 |
| 第五节 心血管系统疾病与免疫学检测            | / 344 |
| 第六节 生殖系统疾病与免疫学检测             | / 346 |
| <b>附录 A 人 CD 分子的主要特征</b>     | / 351 |
| <b>附录 B 常见英文缩略词表</b>         | / 379 |
| <b>附录 C 中英文名词对照表</b>         | / 385 |
| <b>附录 D 彩图</b>               | / 398 |
| <b>参考文献</b>                  | / 400 |

# 第一章 绪 论

## 学习目标

**掌握:**免疫的概念,免疫系统的基本功能,免疫应答的类型及基本过程。

**熟悉:**临床免疫学的概念和研究范畴。

**了解:**临床免疫学检验的发展历程和作用。



## 第一节 免疫与医学免疫学

### 一、免疫与医学免疫学的概念

早在 2000 多年前人们就发现,患过某种传染病而康复的人,对该种疾病的再次感染具有抵抗力,称为免疫。“免疫(immunity)”一词是从拉丁文“immunitas”衍生而来的,原意是指免除劳役或赋税,引申为免患疾病。长期以来,传统的免疫概念认为,免疫只是针对病原微生物产生的对机体有利的防御能力,即机体的抗感染能力。20 世纪中期以后,随着免疫学研究的不断深入,免疫的概念也被赋予了新的内涵。现代免疫的概念认为,免疫是机体识别和排斥抗原性异物的一种生理反应,它是免疫系统对“自我信号”和“危险信号”进行识别,并排除“危险信号”,以维持机体内环境的平衡与稳定的过程。

免疫学是人类在与传染病长期作斗争的过程中逐步发展起来的。医学免疫学(medical immunology)是研究人体免疫系统的组织结构和生理功能的一门学科。通过对免疫系统识别抗原后产生免疫应答及其清除抗原规律的研究,探讨免疫功能异常所致的病理过程和临床疾病,并研制有效的免疫诊断、预防和治疗措施用于临床实践。近年来,临床上发现越来越多的疾病与免疫系统异常有关,用于检测参与免疫病理损伤的免疫细胞、免疫分子的技术和方法也得到快速发展和应用,医学免疫学已成为当今生命科学的前沿学科和现代医学的重要支撑学科之一。

### 二、免疫系统及其基本功能

机体内存在一个负责执行免疫功能的免疫系统(immune system),它是随着生物种系的发育、进化而逐步建立和完善的。免疫系统由免疫器官、免疫细胞和免疫分子所构成(表



1-1)。它与机体内其他系统相互配合,相互制约,共同维持着机体生命活动的生理平衡。

表 1-1 人体免疫系统的组成

| 免疫器官 |          | 免疫细胞   |        | 免疫分子   |       |
|------|----------|--------|--------|--------|-------|
| 中枢   | 外周       | 固有免疫细胞 | 适应免疫细胞 | 膜型分子   | 分泌型分子 |
| 胸腺   | 脾脏       | 吞噬细胞   | T 细胞   | TCR    | 抗体    |
| 骨髓   | 淋巴结      | 树突细胞   | B 细胞   | BCR    | 补体    |
|      | 黏膜相关淋巴组织 | NK 细胞  |        | CD 分子  | 细胞因子  |
|      | 皮肤相关淋巴组织 | NKT 细胞 |        | 黏附分子   |       |
|      |          | 其他细胞   |        | MHC 分子 |       |
|      |          |        |        | 细胞因子受体 |       |

机体的免疫系统除了识别和清除外来入侵抗原外,还可识别机体内发生突变的肿瘤细胞、衰老损伤细胞、自身变性及其他有害成分。概括起来,免疫系统具有以下三大功能。  
 ①免疫防御(immunologic defence):机体防御外来病原微生物和抗原性异物侵袭的能力。在反应正常的情况下,可保护机体免受感染。但若防御过强则引起超敏反应;防御过弱或缺如,机体则表现易受感染或发生免疫缺陷病。  
 ②免疫稳定(immunologic homeostasis):机体正常情况下对自身组织成分不发生免疫应答,处于自身耐受状态,以及帮助清除体内损伤、衰老、变性的组织成分和抗原抗体复合物的能力。免疫稳定功能失调,则可出现自身免疫病。  
 ③免疫监视(immunologic surveillance):机体识别和清除体内异常突变细胞和病毒感染细胞的能力。此功能失调,可导致肿瘤发生和病毒持续感染。

### 三、免疫应答的类型及其基本过程

免疫应答(immune response)是机体免疫系统受到抗原刺激后发生的以排除异物为目的的整个过程。根据免疫应答识别的特点、获得方式、作用特点等的不同,可将其分为固有免疫(innate immunity)和适应性免疫(adaptive immunity)两大类。前者在个体出生时即具有,可通过遗传获得,是生物体在长期进化过程中逐渐建立起来的,主要针对入侵病原微生物产生的天然防御反应。其主要特征是反应迅速,作用范围广,无针对性,又称非特异性免疫(nonspecific immunity)。后者是个体出生后在环境中不同异物抗原的刺激下建立的免疫反应。其主要特征是反应较慢,针对某个特定异物抗原产生反应,又称特异性免疫(specific immunity)。两种类型免疫的主要特征见表 1-2。

表 1-2 两种类型免疫的主要特征

| 主要特征 | 固有性免疫(非特异性免疫) | 适应性免疫(特异性免疫)      |
|------|---------------|-------------------|
| 获得方式 | 先天遗传获得        | 后天环境中抗原刺激产生       |
| 针对异物 | 范围广,无针对性      | 特定抗原,有针对性         |
| 产生时间 | 迅速,数分钟至数小时    | 缓慢,数天             |
| 表现方式 | 天然防御屏障        | 特异性细胞和体液免疫        |
| 参与物质 | 吞噬细胞、溶菌酶、补体等  | 抗原递呈细胞、T 细胞、B 细胞等 |
| 作用   | 感染早期起防御作用     | 稍后期起作用,排异效率高      |

适应性免疫按照参与细胞的不同分为由 T 细胞介导的细胞免疫应答和由 B 细胞介导的体液免疫应答。其免疫应答的基本过程分为三个阶段。①识别阶段(recognition phase):抗原递呈细胞对外来或自身抗原进行识别、摄取、加工、处理,并提呈抗原信息给淋巴细胞,T 细胞和 B 细胞分别通过 TCR 和 BCR 识别抗原。②活化阶段(activation phase):淋巴细胞接受抗原信号后,在一系列免疫分子(协同刺激信号分子、黏附分子、细胞因子信号分子等)的参与下,发生活化、增殖、分化的阶段。其中 T 细胞活化后转化为效应 T 细胞,B 细胞活化后转化为浆细胞。③效应阶段(effect phase):活化后淋巴细胞发挥效应的阶段。T 细胞可通过分泌细胞因子或直接对靶细胞发挥免疫效应;浆细胞可通过分泌特异性抗体发挥免疫效应。另有少量 T 细胞和 B 细胞在增殖分化后不发挥效应,转化为记忆细胞(memory cells),当再次遇到相同抗原时,迅速活化、增殖、分化,发挥再次应答效应。

## 第二节 临床免疫学与临床免疫学检验

### 一、临床免疫学的概念与范畴

临床免疫学(clinical immunology)是利用免疫学的基础理论和技术来研究临床疾病的免疫病理机制、诊断和鉴别诊断、治疗效果和预后判断,以及疾病预防等多个分支学科的总称。近年来,随着免疫应答的分子机制、免疫调节与信号的传导、免疫细胞的凋亡途径、多种免疫分子的特性等的深入研究和阐明,以及免疫学检测技术和手段的不断提高,加深了对免疫相关疾病的发病机制、免疫预防与诊断、免疫生物与基因治疗的研究,并促使许多临床免疫学的研究成果应用于临床实践,推动了临床免疫学及相关学科的发展。

#### (一) 感染免疫学

感染免疫学(infection immunology)是研究病原生物与宿主的相互关系,以及机体免疫系统抵抗感染的一门分支学科,是传统免疫学的基础和核心。各种感染性疾病都是由病原体入侵易感者机体引起的,病原体在宿主体内生长、繁殖、扩散或释放毒素导致炎症等病理反应,同时诱发机体免疫系统产生体液和(或)细胞免疫应答。长期以来,传统的临床免疫学仅局限于抗感染免疫的研究,侧重于感染性疾病的诊断与预防,为人类战胜传染病作出了重大贡献。现代感染免疫更加侧重感染性疾病的早期与快速诊断、生物疫苗研制、免疫生物治疗以及感染机制研究。机体固有免疫与适应性免疫参与抗感染免疫过程。固有免疫不仅具有快速反应的能力,而且对随后发生的适应性免疫应答的类型起决定性作用。适应性免疫应答则担负着最终清除大多数病原微生物的重任。病原体致病力与机体免疫力相互抗衡,决定着感染性疾病的转归。人类现已建立了一系列对大多数感染性疾病的诊断方法,其方法的优化与快速诊断,以及生物疫苗在感染性疾病预防中的应用仍是当前感染免疫研究的重点。

#### (二) 免疫性疾病

免疫性疾病(immunologic disease)是各种原因引起机体免疫应答异常所致的临床疾



病,包括超敏反应性疾病、自身免疫病、免疫缺陷病、免疫增殖病等。超敏反应性疾病是机体对某些抗原应答过强产生以机体生理功能紊乱或组织细胞损伤为主的异常免疫应答。自身免疫病是机体免疫系统对自身组织成分产生应答,导致自身组织器官损伤或功能障碍所致的疾病。免疫缺陷病和免疫增殖病都是免疫系统成分异常所致:前者是免疫系统成分缺损导致的一种或多种免疫功能不全所致的临床综合征;后者是淋巴细胞异常增殖所致的临床综合征。通过对临床免疫相关疾病发生、发展过程中免疫细胞、分子的异常及所致免疫病理变化的研究,阐明其发生机制,为临床诊断、治疗、预后评价提供帮助。

### (三) 肿瘤免疫学

肿瘤免疫学(tumor immunology)是研究机体免疫系统与肿瘤发生发展的相互关系,以及肿瘤的免疫诊断与预防治疗的一门分支学科。肿瘤细胞在恶性转化过程中可表达或分泌一些特征性蛋白质,称为肿瘤标志物,包括肿瘤抗原、一些激素、酶和癌基因产物等,在肿瘤免疫诊断中有重要价值,通过对其进行分析、检测,可帮助肿瘤的临床早期诊断和动态检测治疗效果。机体的免疫功能与肿瘤的发生、发展存在着密切的关系。机体免疫系统具有监视功能,可防止肿瘤的发生;当免疫功能低下或受到抑制时,肿瘤发生率增高。当肿瘤发生时,机体可通过非特异性和特异性免疫发生抗肿瘤效应,其中细胞免疫功能起主导作用。研究机体抗肿瘤涉及的细胞、分子及其抗肿瘤机制,以及肿瘤的免疫生物治疗和基因治疗等是当前肿瘤免疫学研究的热点。

### (四) 移植免疫学

移植免疫学(transplantation immunology)是研究移植物与宿主组织成分匹配程度,减轻移植排斥反应,延长移植物成活的一门分支学科。临床移植以同种异基因移植为主,影响移植成败的关键因素取决于受者对移植物排斥反应的强弱。选择合适供者、抑制受者免疫应答反应、诱导受者对移植物的耐受、及时监测移植后免疫反应等是防治移植排斥反应的主要措施。因此,移植前 HLA 抗原检测及组织配型、移植后免疫学手段密切监测排斥反应、以及及时采取有效措施防治排斥反应是移植免疫学研究的核心内容。目前,由于 HLA 的准确配型和高效免疫抑制药物的应用,移植的成功率显著提高,已成为治疗多种器官衰竭不可替代的治疗手段。

## 二、临床免疫学检验的建立及发展

临床免疫学检验是研究免疫学检测的理论、技术、应用,以及临床免疫性疾病发病机制、免疫诊断与防治的一门医学应用性学科,是医学检验专业的一门重要主干课程。随着现代免疫学理论与技术的发展,临床免疫学检验也得到快速发展,新的免疫学技术不断建立,在临床免疫性疾病中的应用也越来越广泛、深入,涉及医学、生物学、分子生物学等多门学科,成为现代医学的重要组成部分。

### (一) 临床免疫学检验的建立

免疫学检验是随着各种免疫物质的发现而逐步发展起来的,其建立至今已有 100 多年的历史。早在 1883 年,俄国动物学家 E. Metchnikoff 发现了吞噬细胞的吞噬作用,并提出了原始的细胞免疫学说。19 世纪 80 年代,很多学者在传染病患者和免疫动物血清中发现了抗毒素、能与病原体或免疫抗原特异性结合的物质(称为抗体,并将能引起抗体产生的物

质称为抗原)。1894年,波兰细菌学家 R. Pfeiffer 等发现了溶血素,同年比利时血清学家 J. Bordet 发现了补体,由此提出了体液免疫学说。与此同时,人们开始对抗原抗体之间进行的血清学反应进行研究。1896年 Widal 利用伤寒患者血清与伤寒杆菌发生特异性凝集的现象,有效诊断伤寒,开启了免疫学检验的先河。1897年 R. Kraus 发现了沉淀现象,同年 Ehrlich 建立了中和反应,1998年 J. Bordet 在研究补体溶血机制的基础上建立了补体结合试验,1900年 Landsteiner 发现了人 ABO 血型,此后血型鉴定成为临床检验中的重要检测项目。1945年 Coombs 等建立了用于检测溶血性贫血时红细胞不完全抗体的抗球蛋白试验,1946年 Oudin 报道了试管免疫扩散技术,随后被改进发展为多项凝胶沉淀反应技术。

由于当时制备的特异性抗体都是来源于动物免疫血清,检测的标本也多采用血清,故将这种体外抗原抗体反应称为血清学反应,主要包括凝集反应、沉淀反应、补体参与的反应、中和反应等。这些经典的血清学技术为鉴定病原菌、检测特异性抗体等提供了可靠的方法,被广泛应用于传染病的诊断和流行病学调查。

## (二) 临床免疫学检验的发展

随着免疫学理论研究的不断深入以及分子生物学等的发展,临床免疫学检验也得到快速发展,主要体现在免疫检测的微量、快速和自动化。20世纪中叶起,各种免疫标记技术的建立,极大地提高了免疫检测的敏感性。1941年 A. Coons 等首次用异氰酸蕈荧光素标记抗体,检测可溶性肺炎球菌荚膜多糖抗原,建立了荧光标记技术。1959年 R. Yalow 和 S. Berson 将放射性核素引入抗原抗体反应,创立了放射免疫标记技术,并首先用于糖尿病患者血浆中胰岛素含量的测定。1971年 Engvall 等用酶代替放射性核素创立了酶免疫技术,目前已广泛用于医学和生物学科各个领域。20世纪70年代以后,胶体金免疫技术、化学发光免疫分析、电化学发光免疫分析等许多新型免疫标记技术的问世,进一步推动了免疫标记技术的进步,使几乎一切具有免疫原性和抗原性的物质均可被测定。

20世纪80年代以后,大量现代自动化免疫分析仪器,如全自动化生物化学分析仪、自动化酶联免疫分析仪、自动化免疫浊度分析仪、自动化发光免疫分析仪、荧光免疫自动化分析仪、流式细胞仪等的投入使用,使临床免疫学检验从主要由人工操作(费时、效率低)转变为计算机控制(快速、简便、准确和自动化),从而更大程度地满足了医学检验的要求,在临床上的应用也更为广泛和深入。

伴随着免疫学研究的不断深入,临床免疫学检验也经历了100余年的发展历程,为人类战胜疾病发挥了重要作用,临床免疫学检验的经典技术见表1-3。

表 1-3 临床免疫学检验的经典技术简表

| 年 份  | 学 者                         | 经典技术    |
|------|-----------------------------|---------|
| 1883 | E. Metchnikoff              | 吞噬试验    |
| 1890 | E. von Behring, S. Kitasato | 抗毒素制备   |
| 1894 | J. Bordet                   | 补体与溶菌活性 |
| 1896 | H. Durham, M. von Gruber    | 特异凝集反应  |
| 1896 | G. Widal, A. Sicad          | 肥达反应    |
| 1897 | R. Kraus                    | 沉淀反应    |





续表

| 年 份  | 学 者                         | 经典技术         |
|------|-----------------------------|--------------|
| 1906 | A. Wassermann               | 梅毒补体结合反应     |
| 1921 | C. Prausitz, H. Ustner      | 皮肤反应         |
| 1935 | M. Heidelberger, F. Kendall | 纯化抗体, 定量沉淀反应 |
| 1941 | A. Coons                    | 免疫荧光标记       |
| 1946 | J. Oudin                    | 凝胶内沉淀反应      |
| 1948 | O. Ouchterlony, S. Elek     | 双扩散沉淀反应      |
| 1953 | P. Grabar, C. Williams      | 免疫电泳分析       |
| 1959 | R. Yallow, S. Berson        | 放射免疫标记       |
| 1966 | S. Avames, J. Uriel, et al  | 酶标免疫技术       |
| 1975 | G. Kohler, C. Milstein      | 杂交瘤技术和单克隆抗体  |
| 1998 | J. Border, O. Gengou        | 补体结合反应       |

### 三、临床免疫学检验的重要作用与地位

临床免疫学检验是医学检验的重要组成部分,它与临床微生物学检验、临床生物化学检验、临床血液学检验、临床寄生虫学检验等学科既广泛联系,又相互交叉,是医学检验专业的重要主干课程之一。在未来医学发展中,它必将成为医学和生命科学发展的关键技术平台。

随着临床免疫学检验的发展,它在临床医学中的应用也越来越广泛。临床免疫学检验分为两个部分,一是利用抗原抗体反应原理和免疫学技术检测免疫活性细胞、抗原、抗体、补体、细胞因子与细胞黏附分子等免疫相关成分;二是利用免疫学检测原理和技术检测体液中微量物质,如激素、酶、血浆微量蛋白、血液药物浓度、微量元素等。临床免疫学检验技术具有特异性高、敏感性高、简便、快速等优点,特别是近年来单克隆抗体技术、免疫转印技术、流式细胞术、免疫 PCR 等新技术的发展,使其在临床疾病诊断、发病机制研究中的应用越来越广泛。

临床免疫学检验不仅是临床医师对免疫相关疾病进行分析和诊断的重要依据,而且对免疫相关疾病的防治、疗效评价、病情判断等均有重要应用价值。采用生物制剂调节免疫功能,增强或抑制机体的免疫应答反应,从而达到治疗疾病的目的,已成为临床治疗的新手段。如超敏反应、自身免疫病、肿瘤、感染性疾病都存在机体免疫功能的亢进或不足,通过特异性抗体、细胞因子、体外扩增效应性免疫细胞、治疗性抗原疫苗等免疫手段,用于控制或治疗疾病的发生与发展,已取得显著进展。

## 小 结

临床免疫学是利用免疫学的基础理论和技术来研究临床疾病的免疫病理机制、诊断和鉴别诊断、治疗效果和预后判断,以及疾病预防等多个分支学科的总称,包括感染免疫学、