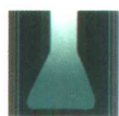


全国高等医药教材建设研究会规划教材·全国高等医药院校教材



供医学检验专业用

临床免疫学 和免疫检验

第3版

WBC	█	WBC	█
LY%	50.0	LY%	50.0
MO%	13.5	MO%	13.5
GR%	36.6 L	GR%	36.6 L
LY#	█ H	LY#	█ H
MO#	█ H	MO#	█ H
GR#	█ H	GR#	█ H
RBC	4.45	WBC	█
HGB	14.2	LY%	50.0
HCT	42.6	MO%	13.5
MCV	86.8	GR%	36.6 L
MCH	11.9	LY#	█
MCHC	13.3	MO#	█
RDW	12.0	GR#	█
PLT	150	WBC	█
PCT	0.12	LY%	50.0
MPV	9.0	MO%	13.5
PDW	11.0	GR%	36.6 L

主编 王兰兰 副主编 柳永和

 人民卫生出版社

全国高等医药院校教材

供医学检验专业用

临床免疫学和免疫检验

第 3 版

主 编 王 兰 兰

副主编 柳 永 和

编 者 (以姓氏笔画为序)

王兰兰 (四川大学华西临床医学院)

李双庆 (四川大学华西临床医学院)

刘 辉 (大连医科大学检验医学院)

李闻文 (中南大学湘雅医学院)

柳永和 (中南大学湘雅医学院)

李金明 (卫生部临床检验中心)

许化溪 (江苏大学医学院)

沈 霞 (上海第二医科大学检验系)

卢贤瑜 (重庆医科大学)

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

临床免疫学和免疫检验/王兰兰主编. —3版. —北京: 人民卫生出版社, 2003

ISBN 7-117-05333-X

I. 临… II. 王… III. ①医药学: 免疫学-医学院校-教材②免疫诊断-医学院校-教材

IV. R392②R446.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 109859 号

**临床免疫学和免疫检验
第 3 版**

主 编: 王 兰 兰

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址: (100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph @ pmph.com

印 刷: 遵化市印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 850 × 1168 1/16 **印张:** 24.5 **插页:** 1

字 数: 600 千字

版 次: 1989 年 10 月第 1 版 2003 年 5 月第 3 版第 11 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-05333-X/R · 5334

定 价: 30.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

全国高等医药院校医学检验 专业教材修订说明

为适应我国检验专业教育改革的需要,培养我国社会主义现代化建设需要的检验专业专门人才,在总结上一轮教材的使用情况及各门学科发展需求的基础上,于2001年经全国高等医药院校医学检验专业第三届教材评审委员会研究决定,对第二轮检验专业本科教材进行修订,同时对实验指导亦进行了修订。根据医学检验专业本科的培养目标,确定了编写的指导思想和教材的深度和广度,强调了基础理论与检验实践的联系及全套教材的系统性。本次修订新增加了《分子生物学检验技术》、《临床实验室质量管理》和《输血与输血技术》3本书,并对上一轮未修订的《临床医学概要》进行了修订。

本次修订后这套教材为10种:

- | | | | | |
|-----------------------|----|-----|-----|-----|
| 1. 《临床检验基础》第三版 | 主编 | 熊立凡 | 副主编 | 李树仁 |
| 2. 《临床血液学和血液检验》第三版 | 主编 | 谭齐贤 | 副主编 | 张树平 |
| 3. 《临床生物化学和生物化学检验》第三版 | 主编 | 周新 | 涂植光 | |
| 4. 《临床微生物学和微生物检验》第三版 | 主编 | 张卓然 | 副主编 | 倪语星 |
| 5. 《临床免疫学和免疫检验》第三版 | 主编 | 王兰兰 | 副主编 | 柳永和 |
| 6. 《临床寄生虫学和寄生虫检验》第二版 | 主编 | 沈继龙 | | |
| 7. 《分子生物学检验技术》 | 主编 | 傅桂莲 | 副主编 | 樊绮诗 |
| 8. 《临床实验室质量管理》 | 主编 | 杨振华 | 副主编 | 王治国 |
| 9. 《临床医学概要》第二版 | 主编 | 朱明德 | 石应康 | |
| 10. 《输血与输血技术》 | 主编 | 高峰 | | |

与本套教材配套的实验指导共7种

- | | | |
|---------------------------|----|-----|
| 1. 临床检验基础实验指导(第二版) | 主编 | 刘成玉 |
| 2. 临床免疫学和免疫检验实验指导(第二版) | 主编 | 刘辉 |
| 3. 临床生物化学和生物化学检验实验指导(第二版) | 主编 | 钱士匀 |
| 4. 临床微生物学和微生物检验实验指导(第二版) | 主编 | 洪秀华 |
| 5. 临床血液学和血液检验实验指导(第二版) | 主编 | 许文荣 |
| 6. 临床寄生虫学和寄生虫检验实验指导(第二版) | 主编 | 曾庆仁 |
| 7. 分子生物学检验技术实验指导 | 主编 | 徐克前 |

前 言

遵循五年制医学检验专业教学培养目标,适应 21 世纪医学教育的要求,第三版教材的编写突出体现了三基(基础理论、基本知识、基本技能),五性(思想性、科学性、先进性、启发性、适用性)的原则。力求培养学生具有较扎实的基础理论和临床实践技能,能适应经济建设,科技进步和社会发展的需要。在教材编写中继承和发扬第二版教材的特色,在加强“三基”的基础上,突出“新”和“精”,在强调“五性”的基础上突出“先进性”和“适用性”。按照 2002 年 1 月海口会议所达成的共识,本科教材着重于检验理论、临床应用和方法评估的指导思想作为第 3 版《临床免疫学和免疫检验》的编写宗旨。

人体免疫系统是一套复杂的免疫调节系统,正常状况下执行生理性的免疫防卫功能,当免疫反应调节异常或功能缺陷时,将导致免疫性疾病。与免疫反应有关的各种免疫物质的检测及应用,是医学检验专业学习的主要目的,此为本书应突出的特点和与《医学免疫学》的区别。本书编排不同于第二版,不再分篇,全书共三十章。根据免疫学理论及技术方法学的发展和临床实践应用进行章节编排,并力争教材内容在三年内不落后。免疫学技术理论为本书的重点,也是检验医学学生应当了解和掌握的知识。按照 2001 年底黄山会议精神,本书中有关免疫学基础知识不再单独介绍,仅在每一章节开始时作一扼要介绍与该章节有关的基础知识及名词、定义等,便于学生理解及学习。根据以上宗旨和免疫学技术最新发展及应用现状,本教材中新增加的章节有:

- | | |
|-------------------|----------------|
| 一、免疫电泳技术 | 六、免疫球蛋白检测及应用 |
| 二、生物素-亲和素免疫放大技术 | 七、流式细胞仪分析技术及应用 |
| 三、MHC 与 HLA 检测及应用 | 八、免疫自动化仪器分析 |
| 四、免疫组织化学技术 | 九、免疫检测的质量控制 |
| 五、自身抗体检测及应用 | 十、肿瘤免疫及免疫检测 |

免疫学检测方法的临床应用主要放在第二十五~三十章,由于免疫学技术发展迅速,免疫学检测方法众多,协助临床提供及选择恰当的方法,为临床提供有效的实验室诊断指标,将是检验医学工作者越来越重要的任务。故在这六章中主要突出了各大类临床相关疾病的原理,与免疫调节分子的关系,免疫检测的选择及临床应用咨询,并结合前面各章节中所介绍的免疫技术中涉及到的各类免疫实验,按临床实验诊断的原则,写出首选试验,进一步诊断试验及结果分析的临床意义,为培养学生的临床应用思维分析及临床咨询能力打下良好的基础。同时,临床实验室的测定数据主要是为患者疾病的诊疗提供辅助证据,有时是关键证据,为了保证对患者的临床诊疗的有效性,要求临床实验室采取一系列有效的措施证明所提供的实验数据能够达到所确定的质量标准,这是质量保证的内容,也是目前应强调的概念。由于临床免疫检测的质量控制不同于临床生化,具有自己的独特性,故在本教材中新增加《免疫检测的质量控制》作为

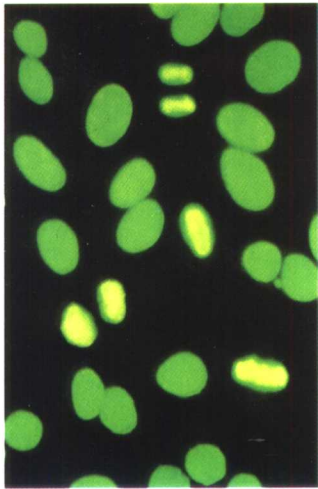
独立的章节，希望学生掌握免疫检测质量控制的基本概念和方法，从而提高整个免疫检测的水平。

本书的编写过程中，各位参编老师学术态度严谨，保证了本书能按时交稿。四川大学华西临床医学院彭晓东老师在全书的编写过程中作了大量细致的工作，唐江涛老师、陈捷老师、武永康老师也参加了插图、文字编辑方面的部分工作；另外，本书涉及的与免疫反应相关的经典理论仍在第二版作者的基础上修订而来，因此仍包含了第二版作者的辛勤劳动。本书全体编者向以上同志致以衷心的感谢！

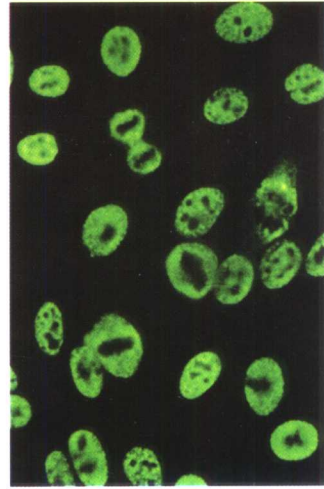
由于现代免疫学理论及应用技术的发展极快，在本书编写过程中对一些知识难免有遗漏或不足，编者真诚地希望各位前辈及同行在本书的使用过程中提出宝贵的意见，以利修订时进一步完善与提高。

王兰兰

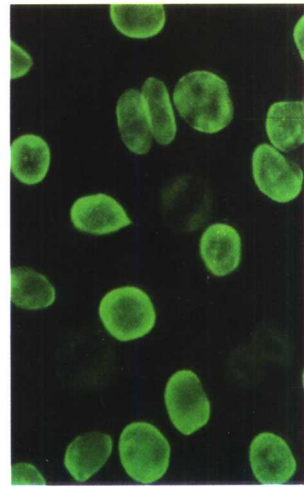
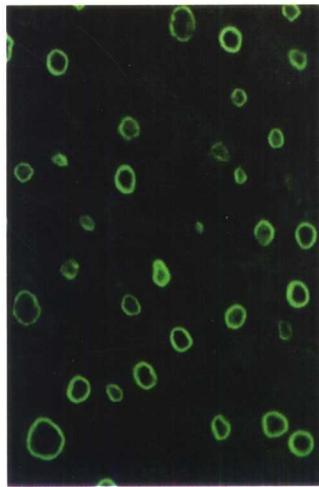
2002年10月4日



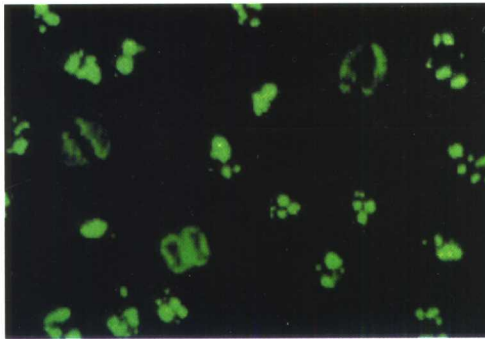
彩图 20-1 抗核抗体均质型



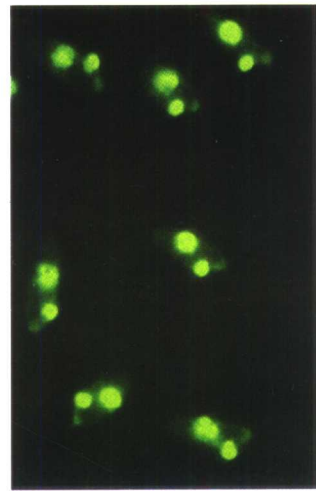
彩图 20-2 抗核抗体斑点型



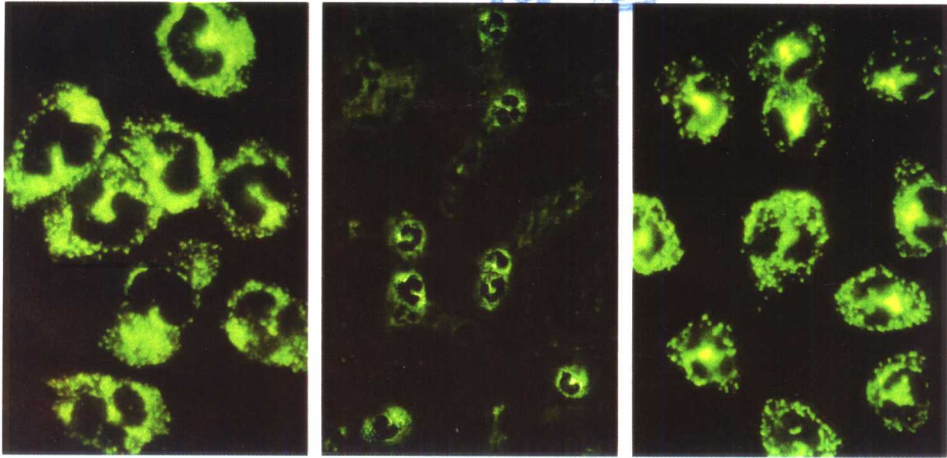
彩图 20-3 抗核抗体核膜型



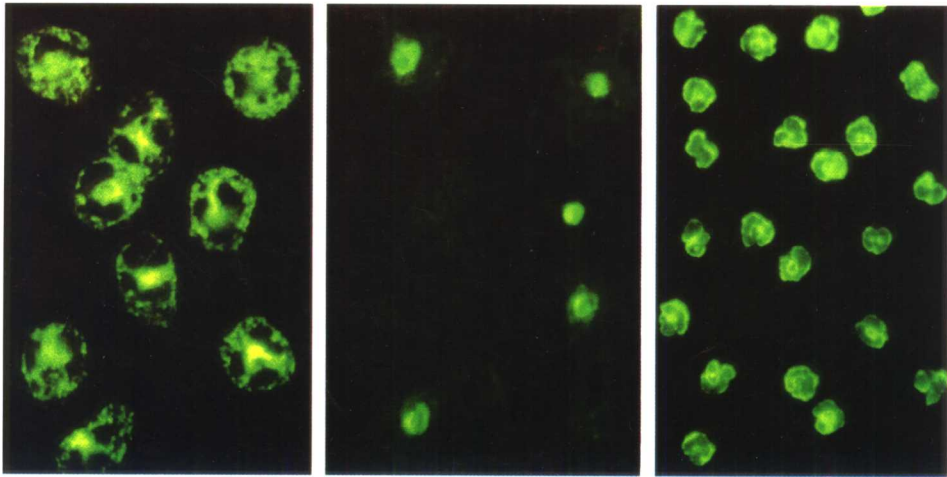
彩图 20-4 抗核抗体核仁型



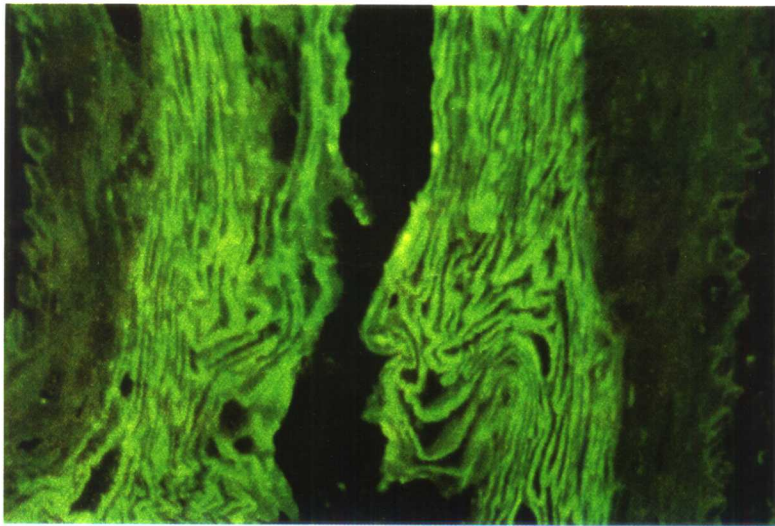
彩图 20-5 抗 ds DNA 抗体阳性图



彩图 20-7 cANCA 阳性图



彩图 20-8 pANCA 阳性图



彩图 20-9 ANCA 阳性图

目 录

第一章	概论	1
第二章	抗原抗体反应	14
第三章	免疫原和抗血清的制备	20
第四章	单克隆抗体与基因工程抗体的制备技术	33
第五章	凝集反应	44
第六章	沉淀反应	52
第七章	免疫电泳技术	61
第八章	放射免疫技术	67
第九章	荧光免疫技术	78
第十章	酶免疫技术	85
第十一章	生物素-亲和素免疫放大技术	98
第十二章	免疫组织化学技术	109
第十三章	免疫细胞分离及检测技术	126
第十四章	吞噬细胞检测及应用	141
第十五章	细胞因子测定及应用	146
第十六章	细胞粘附分子测定及应用	156
第十七章	免疫球蛋白检测及应用	163
第十八章	循环免疫复合物检测及应用	171
第十九章	补体检测及应用	175
第二十章	自身抗体检测及应用	188
第二十一章	MHC 与 HLA 检测及应用	200
第二十二章	流式细胞仪分析技术及应用	213
第二十三章	免疫自动化仪器分析	235
第二十四章	免疫检验的质量控制	253
第二十五章	超敏反应性疾病及其免疫检测	271
第二十六章	自身免疫性疾病及其免疫检测	288
第二十七章	免疫增殖性疾病及其免疫检测	301
第二十八章	免疫缺陷性疾病及其免疫检测	310
第二十九章	肿瘤免疫及其免疫检测	327
第三十章	移植免疫及其免疫检测	340
	英中名词对照	353
	中英名词对照	369

概 论

免疫学(immunology)是研究免疫系统的结构与功能,了解其在免疫应答反应中对机体有益的防卫功能和有害的病理损伤的机制,研究有效的免疫措施,实现以防病、治病为目的的一门现代医学学科。免疫学最早是研究抗感染问题,属于微生物学的一部分,自20世纪60年代以来,免疫学的研究有了迅猛的发展,超出了抗感染免疫的界限,形成了单独的学科,并进一步分为基础免疫学和临床免疫学两大类。基础免疫学领域致力于生物学、分子生物学及遗传学的角度,研究免疫系统的组织结构、生理功能、信号传导及调节等。临床免疫学应用免疫学基础理论与技术研究疾病的机制、诊断、治疗和预防。使免疫学在基础理论研究和临床应用领域有了更深入、广阔的发展,特别是近年来,临床上有不少疾病可以用免疫学的理论进行解释,许多参与免疫病理损伤的免疫细胞、免疫分子可用免疫学方法进行检测,免疫生物技术及基因技术等合成产生的免疫分子可用于免疫治疗。在这些发展中,免疫学技术对推动免疫学的发展及基础与临床免疫学的结合起了重要作用。学习免疫学的基本概念,了解临床免疫学的理论基础,掌握免疫技术的检测原理是学习和研究临床免疫学与免疫技术的重要保障。

第一节 免疫学简介

一、免疫的概念与免疫应答反应

传统的概念认为,免疫(immunity)系指机体对感染有抵抗能力,而不患疾病或传染疾病。现代免疫学的发展认识到,宿主体内的免疫系统,能识别并清除从外环境中侵入的病原微生物及其产生的毒素、内环境中因基因突变产生的肿瘤细胞、自身衰老残损的组织细胞或自身变性抗原,实现免疫防御(immunological defence)、免疫自稳(immunological homeostasis)和免疫监视(immunological surveillance)的功能,保持机体内环境稳定。所以,免疫是机体识别和排斥抗原性异物的一种生理功能。免疫应答(immune response)是指机体免疫系统接受抗原刺激发生一系列反应,并以排出或分解该抗原为目的的反应过程。在免疫应答反应中,包括了抗原的识别、处理、信息传递,免疫细胞的激活、增殖、分化以及产生一系列的免疫效应分子,以免疫效应分子的协同作用执行效应功能,从而达到维持机体内环境稳定的目的。

免疫应答反应是一个复杂的连续的过程,为了便于理解,通常将免疫应答过程分为识别阶段、活化阶段和效应阶段。识别阶段(recognition phase)是巨噬细胞等抗原递呈细胞对外来抗原或自身变性抗原进行识别、摄取、降解和递呈抗原信息给T辅助细胞(T help cell, THc)及相关

淋巴细胞的阶段。活化阶段(activation phase)是 T、B 淋巴细胞在接受抗原信号后,在一系列免疫分子的参与下,发生活化、增殖、分化的阶段。由于 T 细胞和 B 细胞表面表达的细胞膜受体不同,所以对抗原的识别具有严格的特异性。B 细胞接受抗原刺激后活化、增殖、分化为浆细胞(plasma cells),T 细胞在接受抗原刺激和协同刺激双信号后活化、增殖、分化为效应细胞。效应阶段(effect phase)浆细胞分泌特殊性抗体(antibody, Ab),执行体液免疫功能;T 细胞中的 Th 细胞分泌细胞因子等效应分子,T 杀伤细胞(T kill cells)执行细胞毒效应功能。另有少量 T 细胞和 B 细胞在增殖分化后,不直接执行效应功能,而作为记忆细胞(memory cells),当其再次遇到相同抗原时,迅速活化、增殖、分化为效应细胞,执行高效而持久的特异性免疫效应功能。

免疫应答效应大多为生理性,是机体对外来抗原或自身变性抗原的清除效应。但当机体的内环境平衡被破坏,免疫应答反应过强时,亦可因过强的应答效应而致机体组织或器官发生病理损伤,出现临床疾病,如自身免疫性疾病、变态反应性疾病等。因此,了解机体免疫应答反应基本原理,参与应答反应的免疫效应分子的来源、种类、特性及检测方法,可为进一步探讨正常与异常的免疫应答反应对人类的作用打下坚实的基础。

二、免疫组织与器官

免疫系统(immune system)由免疫器官、免疫细胞和免疫分子构成。淋巴组织及免疫细胞分布于机体全身,执行免疫防卫功能,维持机体内环境正常的生理功能及动态平衡。免疫器官按功能不同,分为中枢淋巴器官和外周淋巴器官。中枢淋巴器官由骨髓及胸腺组成,骨髓多能造血干细胞在这些部位发育为成熟免疫细胞,并执行生成免疫细胞的功能;外周淋巴器官由淋巴结、脾及扁桃体等组成,成熟免疫细胞运行在这些部位执行免疫应答功能。单核细胞和淋巴细胞经血液循环及淋巴循环,进出外周淋巴组织及淋巴器官,形成机体免疫系统的免疫网络。通过免疫网络,免疫细胞能及时到达机体各脏器及皮肤粘膜的病原微生物入侵部位,又能将机体各部位的抗原成分经抗原递呈细胞携带至相应淋巴组织及淋巴器官,活化 T 淋巴细胞与 B 淋巴细胞,执行特异性免疫应答功能。

(一) 中枢淋巴器官

中枢淋巴器官是免疫细胞由不成熟发育为成熟的免疫功能细胞的场所,并能对外周淋巴器官的发育和免疫功能的强弱起调节起作用。

1. 骨髓 骨髓(bone marrow)是重要的造血器官,是成年人和动物所有血细胞及淋巴细胞的发源地,由骨髓基质细胞(stromal cell)构成微环境,多能造血干细胞(hemopoietic stem cell, HSC)在骨髓中增殖,生成更多的 HSC。HSC 分化、发育、成熟为各种血细胞,同时生成 B 淋巴细胞,从胚胎发育后期开始,直至出生后所有时期,骨髓是从 HSC 分化发育为功能性 B 细胞的惟一器官。淋巴样干细胞(lymphoid stem cells, LSC)及淋巴样祖细胞(lymphoid progenitor)也是由 HSC 分化而来,他们随血流进入胸腺,发育为功能性 T 细胞。

2. 胸腺 胸腺(thymus)是一级淋巴上皮组织,是 T 细胞发育的重要中枢器官,胸腺由胸腺基质细胞(thymus stromal cells, TSC)与胸腺细胞(thymocytes)组成。TSC 主要由来源于胚胎期的第三咽囊和咽裂的上皮细胞、骨髓来源的单核巨噬细胞和胸腺树突状细胞(thymus dendretive cells, TDS)及结缔组织来源的成纤维细胞组成。

胸腺是 T 细胞, 尤其是 $\alpha\beta^+$ T 细胞的发育场所, 胸腺促成 T 细胞在发育过程中生成具有淋巴细胞各阶段特征的 CD 抗原、主要组织相容性复合体抗原(MHCAg)、T 细胞抗原受体和 T 细胞的其他受体, 如丝裂原受体、绵羊红细胞受体和多种细胞因子受体等。胸腺内的上皮网状细胞分泌的胸腺激素(thymus hormone)与胸腺细胞产生的多种细胞因子有协同作用, 对于 T 细胞的生长、分化、发育、成熟及进一步分化为成熟的 T 细胞亚群, 自胸腺输出并定位于外周淋巴器官及组织, 发挥强大的细胞免疫功能并辅助调节体液免疫等正常功能具有重要的作用。

(二) 外周免疫器官及组织

1. 淋巴结 淋巴结分为皮质区及髓质区。皮质区的浅层由淋巴滤泡及散在的淋巴细胞组成, 其主要的细胞是 B 淋巴细胞, 约占淋巴结内淋巴细胞的 25%, 并富含滤泡树突细胞(follicular dendritic cells, FDC), 尚有少量的巨噬细胞(macrophage, M ϕ)及 T 辅助细胞(T help cell)通常称为 B 淋巴细胞区。此区又称为非胸腺依赖区(nonthymus independence area)。皮质区的深层为副皮质区, 其主要细胞为 T 淋巴细胞及较多的 FDC 和少量的 M ϕ , 因而又称副皮质区为 T 淋巴细胞区。淋巴结的中心是髓质区, 由淋巴索和淋巴窦组成, 淋巴索即为致密聚集的淋巴细胞, 包括 B 细胞、浆细胞、T 细胞及巨噬细胞。髓质区的门处有血管进出口通道和输出淋巴管通道。当抗原刺激免疫活跃时, 髓质内反应的淋巴细胞增多在髓索处可出现浆细胞。淋巴结内有淋巴循环及血液循环双重系统。淋巴结主要有以下三种功能: ①是供淋巴细胞栖息和增殖的场所; ②是适宜于淋巴细胞增殖分化产生免疫力的基地; ③是淋巴液运行中监视清除病原体异物的过滤监控站。

2. 脾 脾是富含血管的最大的外周淋巴器官, 脾按解剖结构分为白髓区和红髓区, 白髓区由密集的淋巴细胞组成, 在白髓区的中央小动脉周围有众多的 T 淋巴细胞包围成淋巴鞘, 为 T 淋巴细胞的居住区。在小动脉淋巴鞘的外周有淋巴滤泡, 它主要由 B 细胞及少量巨噬细胞组成, 为 B 淋巴细胞区。因而在脾内 B 细胞和 T 细胞被分隔定位于不同的区域, 脾中 T 细胞约占 35%, B 细胞约占 55%, 巨噬细胞约占 10%。脾富含 T 细胞、B 细胞、树突状细胞和巨噬细胞, 这些细胞所在的淋巴鞘有诸多间隙, 可使随血流运输而来的抗原异物进入这些间隙, 从而由树突状细胞及巨噬细胞加工递呈抗原信息, 并刺激 T、B 淋巴细胞活化, 产生免疫应答效应。这些 T、B 淋巴细胞又可随血液运出脾分布于全身进行再循环, 外周淋巴器官中淋巴细胞经血液循环进行对外来抗原物质的清除及对 T-B 淋巴细胞的免疫激活, T-B 细胞间的相互协同作用对执行特异性免疫应答均具有重要作用。

3. 粘膜伴随的淋巴组织 在呼吸道、肠道及泌尿生殖道的粘膜上皮细胞下, 均聚集着无包膜的淋巴组织, 这些淋巴组织较为弥散地分布于肺、小肠粘膜固有层或形成完整的淋巴滤泡, 如扁桃腺、小肠的 Peyer 集合淋巴小结及阑尾。这些淋巴组织内有 B 细胞、浆细胞、巨噬细胞及 T 细胞, 受局部侵入的病原体激活可执行固有的免疫应答, 使 B 淋巴细胞活化分化为浆细胞, 产生多种 Ig 类抗体, 其中最主要的是 IgA 及分泌型 IgA (secretory IgA, SigA), 执行体液免疫及局部特异免疫作用。

(三) 淋巴细胞再循环与归巢

淋巴细胞在体内不是静止的细胞, 它们依靠归巢受体(homing receptor)由住地经淋巴循环及血液循环不断地往返于外周免疫器官、二级淋巴组织及全身器官组织, 淋巴循环汇集于胸导管, 经上腔静脉, 进入血液循环。血液循环中的淋巴细胞及各类免疫细胞在毛细血管后微静脉

处, 穿越高壁内皮细胞(high-walled endothelium of the post-capillary venules), 进入淋巴组织及淋巴器官, 再次入淋巴循环, 淋巴循环和血液循环的相互沟通, 得以保障免疫细胞畅流全身。

淋巴细胞在全身器官组织及体液中的不断循环, 可以巡视和扩大与病原异物抗原接触的机会, 并将被抗原激活的淋巴细胞引流入局部淋巴组织及器官, 在 T 细胞、B 细胞、抗原递呈细胞(antigen presenting cells, APC)间进行协同的免疫应答作用后, 产生的效应淋巴细胞定向地迁移于病原异物抗原部位, 发挥免疫效应功能。外周免疫器官及外周淋巴组织有大量的淋巴细胞, 这是淋巴细胞居住、增殖、休整和与其他细胞相互作用及信号传导的基地, 这些部位既是淋巴细胞再循环的起点和中途站, 也是淋巴细胞归巢的终点。淋巴细胞在发挥免疫效应的同时, 被归巢受体引导回该类细胞的原居住地, 进行修整、增殖和发育, 以提高该类淋巴细胞的数量和功能, 然后再进入循环并分布于免疫器官及淋巴组织中承担免疫效应作用, 这是保证淋巴细胞功能健全的重要环节, 见图 1-1。

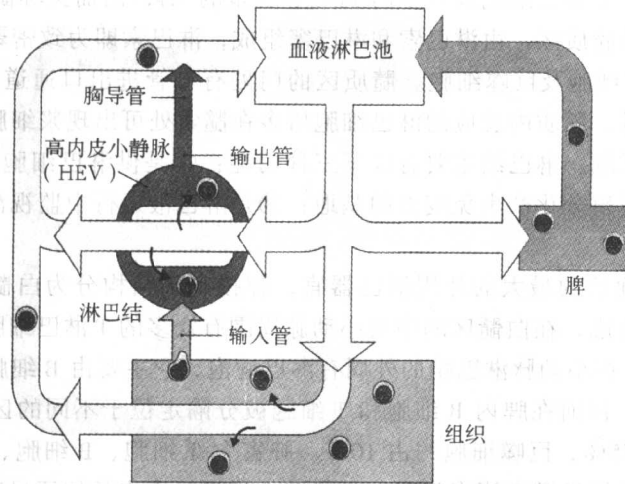


图 1-1 淋巴细胞再循环示意图

三、免疫细胞

凡参与免疫应答或与免疫应答有关的细胞统称为免疫细胞, 按免疫细胞在体内的作用不同分为三大类: 第一类为淋巴细胞, 包括能特异性识别抗原, 能增殖分化并产生免疫效应的 T 细胞、B 细胞和 NK 细胞; 第二类为单核巨噬细胞, 包括血液中的单核细胞和组织中的巨噬细胞, 它们组成单核巨噬系统, 在免疫反应中起辅佐作用; 第三类为参与免疫应答的细胞, 包括中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞和肥大细胞等, 它们参与免疫应答中的某一环节。

(一) 淋巴细胞

淋巴细胞(lymphocyte)是淋巴样组织的主要构成单位, 是免疫系统的主要细胞, 包括 T 细胞、B 细胞和 NK 细胞, 它们各自有不同的特性和功能, 在免疫应答反应中, 它们共同承担了机体的细胞免疫和体液免疫功能。

1. T 细胞 T 细胞是在胸腺中发育成熟的淋巴细胞, 故又称为胸腺依赖淋巴细胞(thymus-dependent cell), 通常简称为 T 淋巴细胞或 T 细胞。成熟的 T 细胞经血液循环和淋巴循环运行定

居于周围免疫器官,并通过淋巴管、血液循环及组织液等进行再循环(recirculation),以发挥细胞免疫功能。外周血中 T 细胞约占淋巴细胞的 70%~75%,T 细胞在发育的不同阶段,细胞表面可表达不同种类的受体和 T 细胞抗原,这些受体和抗原与细胞功能密切相关,也是鉴别 T 细胞及其活化状态的重要标志。

(1) T 细胞受体(T cell receptor, TCR): 又称 T 细胞抗原受体, TCR 是 T 细胞特有的表面标志,可表达于所有成熟 T 细胞表面。TCR 有 α 、 β 、 γ 、 δ 四种肽链,根据 TCR 异二聚体的不同组成,可将其分为 TCR $\alpha\beta$ 和 TCR $\gamma\delta$ 两种类型。CD3 是 T 细胞的重要分子, TCR 与 CD3 分子通过盐桥结合形成稳定的复合物,是 T 细胞识别抗原和转导信号的主要单位。TCR 特异识别由 MHC 分子递呈的抗原肽,而 CD3 转导 T 细胞活化的第一信号, TCR 识别抗原的这一特点构成了 MHC 限制性的基础。外周血液中大多数成熟 T 细胞表面的 TCR 是由 α/β 链组成,少数为 γ/δ 链组成, α/β 与 γ/δ 链间有高度的同源性,表达 γ/δ 链的 T 细胞具备一些表达 α/β 链 T 细胞所不具备的细胞功能。

(2) 簇分化抗原(cluster of differentiation, CD): 有核细胞在发育过程中的不同发育阶段和不同的细胞亚群,其在细胞膜表面均可表达不同的分化抗原, T 细胞发育不同阶段的 T 细胞亚群也存在不同的分化抗原,这是区分 T 淋巴细胞的重要标志。

T 细胞表面主要的 CD 抗原有:

CD2: 表达于全部人 T 细胞和 NK 细胞表面,因其能与绵羊红细胞(sheep red blood cells, SRBC)结合,又称为绵羊红细胞受体。CD2 是粘附分子之一,又称淋巴细胞功能相关抗原 2 (lymphocyte function associated antigen 2, LFA2),其配体为 LFA3。将外周血淋巴细胞与 SRBC 混合, T 淋巴细胞上的 CD2 可与多个 SRBC 结合,经染色后在显微镜下可见呈致密花环状,由此用于测定外周血 T 细胞总数,称为 E 花环试验。

CD3: 是一种多链的糖蛋白,表达于全部 T 细胞表面,是 T 细胞的表面标志,是组成 TCR-CD3 复合物的的重要组成部分。CD3 和 TCR 肽链均为贯穿细胞膜的分子,但 CD3 分子在胞质内部分较 TCR 在胞质内部分长,易于将 TCR 与抗原结合后产生的活化信号传递到细胞内,从而使细胞被激活。

CD4/CD8: CD4 和 CD8 分子分别表达于外周血不同的 T 细胞亚群表面,是区分 T 细胞亚群的重要标志。表达 CD4 的主要是辅助性 T 细胞,表达 CD8 的主要是细胞毒性 T 细胞。CD4 和 CD8 分子分别与自身 MHC I 类分子和 II 类分子近膜端非多态区结合,加强 T 细胞与 APC 或靶细胞的相互作用,并参与抗原刺激 TCR-CD3 复合物的信号转导。

CTLA-4 和 CD28: CTLA-4 (cytotoxic T lymphocyte antigen-4,即 CD152)的结构和 CD28 分子高度同源,是由两条多肽链藉二硫键相连而成的同源二聚体。CTLA-4 和 CD28 的天然配体为 CD80 (B7.1)和 CD86 (B7.2)。CD80/CD86 分子主要表达于 APC (如 DC、活化 B 细胞和活化单核巨噬细胞)表面;活化 T 细胞表达 CTLA-4 和 CD28,在抗原诱导的 T 细胞活化中,CD80/CD86 与 CD28 结合,为 T 细胞提供主要的协同刺激信号,CD80/CD86 与 CTLA-4 结合,给予已活化 T 细胞抑制信号。

CD40L: CD40L (又称 CD154)属 II 型跨膜蛋白,主要表达于活化的 CD4⁺ T 细胞和 CD8⁺ T 细胞表面。CD40L 与 B 细胞表面的 CD40 相互作用后,作为协同刺激信号参与促进 B 细胞增殖、分化、抗体合成和 TD-Ag 诱发的免疫应答反应。

其他表面标志:

致有丝分裂受体: T 细胞表面还表达多种识别丝裂原(mitogen)的膜分子, 丝裂原与 T 细胞表面相应膜分子上特定的受体结合后, 可刺激静止期淋巴细胞转化为原淋巴细胞, 发生有丝分裂而增殖。植物血凝素(phytohemagglutinin, PHA)和刀豆蛋白 A (concanavalin A, Con A)为最常用的 T 细胞丝裂原。体外实验可利用 PHA 和 Con A 激活 T 细胞, 以原淋巴细胞转化率来了解细胞免疫的功能状态。

病毒受体: 淋巴细胞表面有病毒受体, 如人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)受体和麻疹病毒受体, 在受体的介导下, 病毒可选择性感染某个 T 细胞亚群, 而引起免疫功能低下或导致疾病。如 HIV 选择性感染 CD4⁺ T 细胞, 而致 CD4⁺ T 细胞数量减少, 细胞免疫功能受损引起艾滋病。另外, T 细胞表面尚有多种白介素受体、粘附分子受体等。将在各章节中介绍。

2. B 细胞 B 淋巴细胞是在骨髓内发育成熟的细胞, 又称为骨髓依赖性淋巴细胞(bone marrow dependent lymphocyte), 简称 B 淋巴细胞或 B 细胞, 是免疫系统中的一种主要细胞, 其主要的三个功能是: ①产生抗体; ②递呈抗原; ③分泌细胞因子参与免疫调节。B 细胞受抗原刺激后可分化为产生抗体的浆细胞和长寿记忆性 B 细胞, 执行特异性体液免疫的功能。B 细胞可藉其表面的 B 细胞受体(B cell receptor, BCR)结合可溶性抗原, 经加工递呈给 T 细胞, 激活的 B 细胞能产生大量细胞因子, 参与免疫调节、炎症反应及造血过程。人外周血液中 B 淋巴细胞约占 5% ~ 25%。

B 细胞的表面标志:

膜免疫球蛋白(membrane immunoglobulin, mIg): 又称为 BCR (B cell receptor), 表达于所有成熟的 B 细胞和大多数 B 细胞瘤的细胞表面, 属于免疫球蛋白超家族原型, 是 B 细胞最具特性的表面标志。mIg 的主要作用是结合特异性抗原, 故又称为抗原受体。成熟 B 细胞的 mIg 主要为 mIgM 和 mIgD。

CD 抗原: B 细胞在分化成熟过程中可表达不同的 CD 分子, 其中某些是区分不同活化阶段 B 细胞和 B 细胞亚群的标志, 某些与细胞功能有关。

CD19/CD5 分子: 成熟 B 细胞均表达 CD19, 依照有无 CD5 的表达, 可将 B 细胞区分为 B1 细胞和 B2 细胞, B1 细胞为 CD19 和 CD5 双阳性, 而 B2 细胞仅为 CD19 阳性 CD5 阴性, B2 细胞为通常所指的 B 细胞。

CD21 分子(CR2): 旧称 C3d 受体, 是 B 细胞上的 EB 病毒受体, CD21 分子是 B 细胞活化辅助受体的一个组成部分。

CD35 分子(CR1): 旧称 C3b 受体或 C3b/C4b 受体, B 细胞膜上表达的 CD35 与相应补体或分子结合后, 可促使 B 细胞活化。

CD32 分子: 旧称 Fc 受体, 表达于 B 细胞上, 其可与抗体包被的红细胞相结合形成 EAC 玫瑰花环, 是传统鉴别 B 细胞的方法。

CD40 分子: CD40 分子特定地表达于成熟 B 细胞上, 属于 TNF 受体家族。CD40 的配体(CD154)表达于活化 T 细胞, CD40 与 CD40L 的结合对 B 细胞的活化起重要的协同刺激作用。

CD80/CD86 分子: 主要表达于活化 B 细胞上, 在静息 B 细胞上不表达或低表达, 其与 T 细胞上的 CD28 相互作用, 增强 T 细胞活性, 与 CD152 (CTLA-4)相互作用, 则主要抑制 T 细胞

活性, CD80/CD86 又称为 B 细胞的协同刺激分子。

3. 自然杀伤细胞(natural killer cells, NK) 自然杀伤细胞来源于骨髓造血干细胞, 其发育成熟依赖于骨髓及胸腺微环境。NK 细胞无需抗原刺激, 可非特异直接杀伤肿瘤和病毒感染的靶细胞, 因此在机体免疫监视和早期抗感染免疫过程中起重要作用。活化 NK 细胞可分泌 IFN- γ 和 TNF- α 等细胞因子, 参与免疫调节作用。NK 细胞在外周血中约占 10% ~ 15%。

NK 细胞的表面标志: 人类 NK 细胞表面标志主要以 CD15、CD56 来认定, 临床上将 CD3-CD56 + CD16 + 淋巴细胞认定为 NK 细胞。CD16 分子又称为低亲和性 IgG Fc 受体(FcR III), 当 IgG 类抗体与靶细胞表面相应抗原表位特异性结合后, 可通过其 Fc 段与 NK 细胞表面 FcR III 结合, 行使针对靶细胞的定向非特异性杀伤作用, 也即 NK 细胞的抗体依赖性细胞介导的细胞毒作用(antibody dependent cell-mediated cytotoxicity, ADCC)。各类淋巴细胞功能及分布见表 1-1。

表 1-1 不同淋巴细胞及功能简介

	T 细胞	B 细胞	NK 细胞
主要功能	抗原识别 细胞免疫 免疫调节	抗原识别 体液免疫	细胞毒性 免疫监视 免疫调节
分布			
外周血液	70% ~ 75%	10% ~ 15%	< 10%
淋巴结	70% ~ 75%	20% ~ 25%	很少
脾脏	30% ~ 50%	50% ~ 65%	≤ 5%

(二) 免疫辅助细胞

在特异性免疫应答过程中, 淋巴细胞活化及抗原信息的加工、处理均需一些非淋巴细胞参加, 凡参与辅助淋巴细胞活化的细胞统称为辅佐细胞(accessory cell, AC), 最常见的主要辅佐细胞有单核吞噬细胞和树突状细胞两大类。

1. 吞噬细胞(phagocyte) 主要包括单核巨噬细胞系统(mononucleat phagocyte system, MPS)和中性粒细胞(neutrophils)两大类。单核吞噬细胞系统包括外周血中的单核细胞和组织器官中的巨噬细胞, 这类细胞具有两大共同特点, 即表达 MHCII 类分子和具有吞噬作用。在辅佐免疫应答过程中, 这类细胞先通过特定方式摄入抗原, 进行处理递呈, 然后与细胞表面 MHCII 类分子结合, 将抗原信息递呈给 T 细胞, 同时, 单核吞噬细胞还可产生多种细胞因子, 参与免疫调节反应。

2. 树突状细胞 树突状细胞(dendritic cell, DC)由身体各处表皮部位具有吞噬功能的朗格汉斯细胞(langerhans cell)迁移至局部淋巴结并在此分化成熟为树突状细胞, DC 不具有吞噬能力, 但具很强的抗原递呈能力, 被称为专职性抗原递呈细胞。

四、免疫分子

免疫分子主要是由一些免疫活性细胞或相关细胞分泌的蛋白质及小分子多肽物质组成, 它们参与机体的免疫反应或免疫调节。主要包括免疫球蛋白、补体、细胞因子、细胞粘附分子和人类白细胞分化抗原等。

(一) 免疫球蛋白

免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig)是 B 细胞经抗原刺激后增殖分化为浆细胞后所产生的一种蛋白质, 主要存在于血清等体液中, 约占血浆蛋白总量的 20%, Ig 能与相应抗原特异性结合, 执行体液免疫功能。Ig 可分为分泌性(secreted Ig, sIg)和膜型(membrane Ig, mIg), sIg 主要存在于体液中, 具有抗体的各种功能, mIg 是 B 细胞膜上的抗原受体。Ig 分子由两条相应的重链(heavy chain, H 链)和两条相同的轻链(light chain, L 链)通过链间二硫键连接而成四肽结构。一个 Ig 的单体形态如“Y”型, 是构成免疫球蛋白分子的基本单位, 见图 1-2。

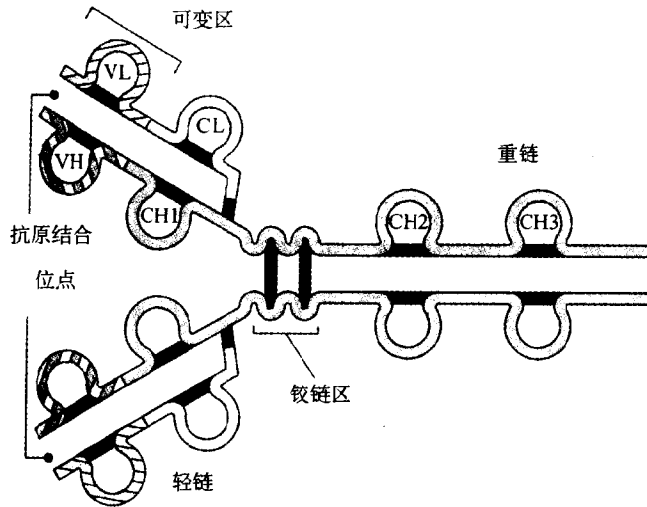


图 1-2 免疫球蛋白 IgG 结构示意图

免疫球蛋白重链恒定区, 由于氨基酸的组成和排列顺序不同, 其抗原性质各不相同。依重链抗原特异性不同可将免疫球蛋白分为五类, 即 IgM、IgG、IgA、IgE 和 IgD, 其相应的重链分别为 μ 链、 γ 链、 α 链、 ϵ 链和 δ 链。同一种 Ig 根据其连接的铰链区氨基酸组成和重链二硫键的数目和位置的差别, 又可分为不同的亚型, 已证实的 Ig 亚型有 IgG1、IgG2、IgG3 和 IgG4, IgA1 和 IgA2。

Ig 轻链可分为两型, 即 κ (kappa)型和 λ (lambda)型, 一个天然 Ig 分子的两条轻链型别相同, 五类 Ig 中每类 Ig 都可以有 κ 链或 λ 链。正常人血清 Ig 的 κ : λ 约为 2:1。

IgG: 是血清中含量最高的 Ig, 占血清中总 Ig 含量的 65% ~ 75%, IgG 是再次免疫应答的主要抗体, 也是惟一能通过胎盘的抗体, IgG 亚类 IgG1 和 IgG2 可通过经典途径激活补体。大多数抗菌抗病毒抗体都为 IgG 类, 某些自身抗体如抗核抗体、抗 dsDNA 抗体、抗胰岛素抗体和引起 II 型超敏反应的抗体都属于 IgG。免疫学实验中多数诊断性二抗或标记性第二抗体也是以 IgG 为主。

IgA: IgA 分为血清型和分泌型二类, 血清型 IgA 主要以单体形式存在, 分泌型 IgA 由 J 链连接的二聚体和分泌片组成, 分泌型 IgA 是参与粘膜局部免疫的主要抗体, 主要存在于胃肠道和支气管分泌液、初乳、唾液和泪液中。血清型 IgA 占血清 Ig 总数的 15% ~ 25%, IgA 可结合抗原并以无炎症形式将其清除, IgA 可以替代途径激活补体。有些自身抗体属于 IgA 型, 如