

临床免疫学检验技术

主 编 党小军

LINCHUANGMIANYIXUEJIANYANJISHU

 科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

临床免疫学检验技术

主 编 党小军

 科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

· 北京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

临床免疫学检验技术 / 党小军主编. —北京: 科学技术文献出版社, 2014.7

ISBN 978-7-5023-8721-1

I. ①临… II. ①党… III. ①免疫学—医学检验 IV. ① R446.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 045950 号

临床免疫学检验技术

策划编辑: 刘欣

责任编辑: 杜新杰

责任校对: 赵瑗

责任出版: 张志平

出版者 科学技术文献出版社

地址 北京市复兴路 15 号 邮编 100038

编务部 (010) 58882938, 58882087 (传真)

发行部 (010) 58882868, 58882874 (传真)

邮购部 (010) 58882873

官方网址 www.stdp.com.cn

发行者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销

印刷者 廊坊市泰达印务有限公司

版次 2014 年 7 月第 1 版 2014 年 7 月第 1 次印刷

开本 710 × 1000 1/16

字数 477 千

印张 21

书号 ISBN 978-7-5023-8721-1

定价 88.00 元



版权所有 违法必究

购买本社图书, 凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责调换

前 言

随着基础医学和临床医学的飞速发展，先进的高新技术与设备在国内的普及应用，检验医学作为古老而又新兴的综合性边缘学科在疾病的诊疗过程中发挥着越来越重要的作用。当前医院检验科的作用与发展主要体现在医学实验室不断与临床相结合，促进循证检验医学的开展和实行全面实验室质量管理，为临床提供准确、及时的诊断指标。

为适应现代医学的迅速发展，使我国的检验医学教育不断完善，我们编写了《临床免疫学检验技术》一书，人体免疫系统是一套复杂的免疫调节系统，正常情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活性物质的检测及临床应用是检验医师了解和掌握的重点。

全书共有 29 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，开篇增加了概论，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。本书内容深入浅出，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。

本书在编写的过程中，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，难免有疏漏之处，恳请各位前辈以及使用本书的同行们提出宝贵意见，以便修订时进一步完善。

党小军

目 录

第一章 概论	1
第一节 免疫学简介	1
第二节 临床免疫学	12
第三节 临床免疫学检验的重要地位	13
第二章 抗原抗体反应	15
第一节 抗原抗体反应的原理	15
第二节 抗原抗体反应的特点	16
第三节 影响抗原抗体反应的因素	19
第四节 抗原抗体反应的类型	20
第三章 单克隆抗体与基因工程抗体的制备技术	22
第一节 单克隆抗体的制备技术	22
第二节 杂交瘤技术的基本原理	27
第三节 基因工程抗体技术	29
第四章 免疫原和抗血清的制备	33
第一节 免疫原的制备	33
第二节 免疫血清的制备	39
第三节 免疫佐剂	42
第四节 抗血清的鉴定与保存	43
第五节 抗血清的纯化	43
第五章 沉淀反应	47
第一节 沉淀反应的特点	47
第二节 液体内沉淀试验	48
第三节 凝胶内沉淀试验	49
第四节 免疫浊度分析技术	56
第六章 凝集反应	64
第一节 凝集反应的特点	64
第二节 直接凝集反应	65
第三节 间接凝集反应	66
第四节 抗人球蛋白试验	68
第七章 补体结合试验和补体测定	69
第一节 补体系统	69
第二节 补体结合试验	76
第三节 补体的测定	78
第八章 酶免疫技术	82
第一节 酶免疫技术的特点	82
第二节 酶标志物的制备	84
第三节 酶联免疫吸附试验	89
第四节 酶免疫印迹试验	91
第五节 与生物素-亲和素系统相关的酶免疫技术	93
第六节 酶免疫技术分类	97

第七节 酶免疫技术的临床应用	98
第九章 放射免疫技术	100
第一节 概述	100
第二节 放射免疫分析	103
第三节 免疫放射分析	104
第四节 放射免疫分析技术的应用	105
第十章 荧光免疫技术	107
第一节 概述	107
第二节 免疫荧光显微技术	110
第三节 共聚焦显微技术	111
第四节 荧光免疫测定技术	114
第五节 免疫荧光技术在医学检验中的应用	118
第十一章 化学发光免疫分析技术	120
第一节 概述	120
第二节 化学发光剂与标志技术	121
第三节 化学发光免疫分析技术的类型	123
第四节 化学发光免疫技术的应用	124
第十二章 免疫芯片技术	125
第一节 免疫芯片的技术原理及制备	125
第二节 免疫芯片在医学中的应用	129
第十三章 免疫组织化学技术	134
第一节 免疫组织化学技术	134
第二节 免疫电镜技术	140
第三节 亲和免疫组织化学技术	143
第十四章 胶体金免疫技术	146
第一节 胶体金与免疫金的制备	146
第二节 胶体金免疫测定技术	148
第三节 免疫金(银)组织化学技术	152
第十五章 免疫细胞的分离及检测技术	154
第一节 免疫细胞的分离	154
第二节 淋巴细胞的数量检测	158
第三节 淋巴细胞功能检测技术	162
第四节 吞噬细胞功能检测	165
第十六章 流式细胞术	169
第一节 流式细胞术的基本原理	169
第二节 流式细胞术的技术要点	173
第三节 流式细胞术的临床应用	184
第十七章 白细胞分化抗原和细胞黏附分子的检测	188
第一节 白细胞分化抗原的检测	188
第二节 黏附分子的检测	193
第十八章 细胞因子及其受体检测	200
第一节 生物学测定方法	200
第二节 免疫测定方法	202
第三节 分子生物学测定方法	204

第四节 细胞因子受体检测的基本技术	207
第十九章 临床免疫检验的质量控制	208
第一节 概述	208
第二节 免疫检验的质量控制原则	211
第三节 免疫检验的室内质量评价	217
第四节 免疫检验中检测标本的质量控制	220
第二十章 自身免疫性疾病及其免疫检测	225
第一节 概述	225
第二节 自身免疫病发生的相关因素	227
第三节 自身免疫性疾病的免疫损伤机制	230
第四节 常见的自身免疫病	231
第二十一章 超敏反应性疾病及其免疫学检测	234
第一节 I型超敏反应	234
第二节 II型超敏反应性疾病与免疫学检验	236
第三节 III型超敏反应	240
第四节 IV型超敏反应性疾病与免疫学检验	242
第二十二章 免疫增殖性疾病与免疫学检验	246
第一节 概述	246
第二节 免疫增殖性疾病的免疫损伤机制	248
第三节 常见的单克隆丙种球蛋白病	249
第四节 免疫球蛋白异常增生常用的免疫检测	255
第二十三章 感染性疾病与免疫学检验	257
第一节 抗感染免疫概述	257
第二节 感染的类型与免疫特点	259
第三节 免疫学检测的应用	262
第四节 细菌感染的免疫学检验	263
第二十四章 免疫缺陷病与免疫学检验	266
第一节 概述	266
第二节 原发性免疫缺陷病	267
第三节 继发性免疫缺陷病	268
第四节 免疫缺陷病的免疫学检测	269
第二十五章 肿瘤免疫与免疫学检验	273
第一节 肿瘤抗原	273
第二节 机体抗肿瘤免疫效应机制	275
第三节 肿瘤的免疫逃逸机制	275
第四节 肿瘤的免疫学检验	277
第二十六章 神经系统免疫疾病与免疫学检验	287
第一节 重症肌无力	287
第二节 多发性硬化症	288
第二十七章 衰老免疫与免疫学检验	290
第一节 衰老时免疫系统的表现	290
第二节 与老年人免疫异常相关的疾病	294
第三节 衰老的免疫学检验	297
第二十八章 生殖免疫与免疫学检验	299

第一节 抗精子免疫性不孕	299
第二节 抗透明带免疫性不孕	302
第二十九章 移植免疫与免疫学检验	304
第一节 引起排斥反应的靶抗原	304
第二节 移植排斥反应的种类和发生机制	305
第三节 组织配型	308
第四节 排斥反应及其监测和防治	312

第一章 概论

所谓“免疫”原由拉丁文“immunis”而来，其原意为“免除税收”(Exception from charges)，也包含着“免于疫患”之意。免疫学是研究生物体对抗原物质免疫应答性及其方法的生物-医学科学。免疫应答是机体对抗原刺激的反应，也是对抗原物质进行识别和排除的一种生物学过程。

第一节 免疫学简介

一、免疫学概念与免疫应答反应

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。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。免疫应答的过程包括：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。

免疫应答是一个复杂的连续过程，分为识别阶段(Recognition phase)、活化阶段(Activation phase)和效应阶段(Effect phase)。

1. 识别阶段

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)及相关淋巴细胞的阶段。

2. 活化阶段

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。

3. 效应阶段

是浆细胞分泌特异性抗体(Antibody)，执行体液免疫功能的阶段。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 cell)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，免疫应答的调节紊乱时可导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、超敏反应性疾病等。因此，了解机体免疫应答的基本原理、参与免疫应答效应分子的来源、种类、特性及检测方法，可为探讨正常与异常的免疫应答结果对机体的影响打下坚实的基础。

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、脾脏及扁桃体等组成，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，进出于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黏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) 中枢免疫器官

中枢免疫器官是免疫细胞发育为成熟免疫细胞的场所，中枢免疫器官能对外周免疫器官的发育和免疫功能的强弱起调节作用。

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，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，骨髓是从 HSC 分化发育为功能性 B 细胞的唯一器官。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，它们随血流进入胸腺，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、骨髓来源的单核吞噬细胞和胸腺树突状细胞 (Thymus dendritic cells, TDC) 及结缔组织来源的成纤维细胞组成。

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 (MHC Ag)、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 T 细胞生长、分化为成熟的 T 细胞亚群及自胸腺输出并定位于外周淋巴器官及组织，发挥细胞免疫功能，并参与调节体液免疫等具有重要作用。

(二) 外周免疫器官及组织

1. 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%，并富含滤泡树突状细胞 (Follicular

dendritic cells, FDC), 尚有少量的巨噬细胞 (Macrophage) 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)。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。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发挥免疫应答的基地; ③是淋巴液运行中监视清除病原体异物的过滤监控站。

2. 脾脏是富含血管的最大外周淋巴器官。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%。脾脏富含 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洞隙, 随血流运输而来的抗原异物进入这些间隙后, 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脏, 分布于全身进行再循环 (Recirculation), 淋巴细胞经血液循环清除外来抗原物质及激活 T、B 淋巴细胞, 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. 黏膜伴随的淋巴组织在呼吸道、肠道及泌尿生殖道的黏膜上皮细胞下, 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、小肠黏膜固有层或形成完整的淋巴滤泡, 如扁桃体、小肠的派氏集合淋巴结及阑尾。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执行固有和适应性的免疫应答, 使 B 淋巴细胞活化分化为浆细胞, 产生多种 Ig 类别的抗体, 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

淋巴细胞在体内依靠归巢受体 (Homing receptor) 由定居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 venues), 进入淋巴组织及淋巴器官, 再进入淋巴循环。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遇, 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到病原异物部位, 发挥免疫效应功能。外周免疫器官及外周淋巴组织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定居处, 进行修整、增殖和发育, 以提高该类淋巴细胞的数量和功能, 这是保证淋巴细胞功能健全的重要环节。

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，在免疫应答反应中共同承担机体的细胞免疫和体液免疫功能。

1. T 细胞

T 淋巴细胞即胸腺依赖淋巴细胞 (Thymus dependent lymphocyte)，亦可简称 T 细胞。来源于骨髓的多能干细胞 (胚胎期则来源于卵黄囊和肝)。目前认为，在人体胚胎期和初生期，骨髓中的一部分多能干细胞或前 T 细胞迁移到胸腺内，在胸腺激素的诱导下分化成熟，成为具有免疫活性的 T 细胞。成熟的 T 细胞经血流分布至外周免疫器官的胸腺依赖区定居，并可经淋巴管、外周血和组织液等进行再循环，发挥细胞免疫及免疫调节等功能。T 细胞的再循环有利于广泛接触进入体内的抗原物质，加强免疫应答，较长期保持免疫记忆。T 细胞的细胞膜上有许多不同的标志，主要是表面抗原和表面受体。这些表面标志都是结合在细胞膜上的巨蛋白分子。

T 细胞是相当复杂的不均一体、又不断在体内更新、在同一时间可以存在不同发育阶段或功能的亚群，但目前分类原则和命名比较混乱，尚未统一。按免疫应答中的功能不同，可将 T 细胞分成若干亚群，一致公认的有：辅助性 T 细胞 (TH)，具有协助体液免疫和细胞免疫的功能；抑制性 T 细胞 (TS)，具有抑制细胞免疫及体液免疫的功能；效应 T 细胞 (TE)，具有释放淋巴因子的功能；细胞毒性 T 细胞 (TC)，具有杀伤靶细胞的功能；迟发性变态反应 T 细胞 (TD)，有参与 IV 型变态反应的作用；放大 T 细胞 (TA)，可作用于 TH 和 TS，有扩大免疫效果的作用；记忆 T 细胞 (TM)，有记忆特异性抗原刺激的作用。T 细胞在体内存活的时间可数月甚至数年，其记忆细胞存活的时间则更长。

T 细胞是淋巴细胞的主要组分，它具有多种生物学功能，如直接杀伤靶细胞，辅助或抑制 B 细胞产生抗体，对特异性抗原和促有丝分裂原的应答反应以及产生细胞因子等，是身体中抵御疾病感染、肿瘤形成的英勇斗士。T 细胞产生的免疫应答是细胞免疫，细胞免疫的效应形式主要有两种：与靶细胞特异性结合，破坏靶细胞膜，直接杀伤靶细胞；另一种是释放淋巴因子，最终使免疫效应扩大和增强。

T 细胞，是由胸腺内的淋巴干细胞分化而成，是淋巴细胞中数量最多、功能最复杂的一类细胞。按其功能可分为三个亚群：辅助性 T 细胞、抑制性 T 细胞和细胞毒性 T 细胞。它们的正常功能对人类抵御疾病非常重要。到目前为止，有关 T 细胞的演化以及它与癌症的研究取得了不少进展。造血干细胞又称多能干细胞，是存在于造血组织中一群原始造血细胞。其最大特点是能自身复制和分化，通常处于静止期，当机体需要时，分裂增殖，一部分分化为定向干细胞，受到一定激素刺激后，进一步分化为各系统的血细胞系。其中淋巴干细胞进一步分化有两条途径。一些干细胞迁移到胸腺内，在胸腺激素影响下，大量增殖分化成为成熟淋巴细胞的一个亚群，被称之为 T 淋巴细胞。T 细胞的“T”字，是采用“胸腺”的拉丁文第一个字母命名的。第二个细胞群在类似法氏囊的器官或组织内受激素作用，成熟并分化为淋巴细胞的另一个亚群，被称为 B 淋巴细胞。B 细胞的“B”字，是采用“囊”的拉丁文第一个字母命名的。法氏囊是鸟类特有的结构，位于泄殖腔后上方，囊壁充满淋巴组织。人和哺乳动物无法氏囊，其类似的

结构可能是骨髓或肠道中的淋巴组织（集合淋巴结，阑尾等），亦有法氏囊作用。

T 细胞不产生抗体，而是直接起作用。所以 T 细胞的免疫作用叫做“细胞免疫”。B 细胞是通过产生抗体起作用，抗体存在于体液里，所以 B 细胞的免疫作用叫做“体液免疫”。大多数抗原物质在刺激 B 细胞形成抗体过程中，需 T 细胞的协助。在某些情况下，T 细胞亦有抑制 B 细胞的作用。如果抑制性 T 细胞因受感染、辐射、胸腺功能紊乱等因素的影响而功能降低时，B 细胞因失去 T 细胞的控制而功能亢进，就可能产生大量自身抗体，并引起各种自身免疫病。例如系统性红斑狼疮、慢性活动性肝炎、类风湿性关节炎等。同样，在某些情况下，B 细胞也可控制或增强 T 细胞的功能。由此可见，身体中各类免疫反应，不论是细胞免疫还是体液免疫，共同构成了一个极为精细、复杂而完善的防卫体系。

2. B 细胞

B 淋巴细胞亦可简称 B 细胞，来源于骨髓的多能干细胞。在禽类是在法氏囊内发育生成，故又称囊依赖淋巴细胞 (Bursa dependent lymphocyte) 或骨髓依赖性淋巴细胞。与 T 淋巴细胞相比，它的体积略大。这种淋巴细胞受抗原刺激后，会增殖分化出大量浆细胞。浆细胞可合成和分泌抗体并在血液中循环。B 细胞淋巴瘤是一种最常见的淋巴细胞白血病，有关这种疾病的研究不断涌现。在哺乳类中是在类囊结构的骨髓等组织中发育的。又称骨髓依赖淋巴细胞。从骨髓来的干细胞或前 B 细胞，在迁入法氏囊或类囊器官后，逐步分化为有免疫潜能的 B 细胞。成熟的 B 细胞经外周血迁出，进入脾脏、淋巴结，主要分布于脾小结、脾索及淋巴小结、淋巴索及消化道黏膜下的淋巴小结中，受抗原刺激后，分化增殖为浆细胞，合成抗体，发挥体液免疫的功能。B 细胞在骨髓和集合淋巴结中的数量较 T 细胞多，在血液和淋巴结中的数量比 T 细胞少，在胸导管中则更少，仅少数参加再循环。B 细胞的细胞膜上有许多不同的标志，主要是表面抗原及表面受体。这些表面标志都是结合在细胞膜上的巨蛋白分子。

B_1 细胞为 T 细胞非依赖性细胞， B_2 为 T 细胞依赖性细胞。B 细胞在体内存活的时间较短，仅数天至数周，但其记忆细胞在体内可长期存在。

3. K 淋巴细胞

K 淋巴细胞又称抗体依赖淋巴细胞，直接从骨髓的多能干细胞衍化而来，表面无抗原标志，但有抗体 IgG 的受体。发挥杀伤靶细胞的功能时必须要有靶细胞的相应抗体存在。靶细胞表面抗原与相应抗体结合后，再结合到 K 细胞的相应受体上，从而触发 K 细胞的杀伤作用。凡结合有 IgG 抗体的靶细胞，均有被 K 细胞杀伤的可能性。因此，也可以说 K 细胞本身的杀伤作用是非特异性的，其对靶细胞的识别完全依赖于特异性抗体的识别作用。K 细胞占人外周血中淋巴细胞总数的 5% ~ 10%，但杀伤效应却很高。当体内仅有微量特异性抗体，虽可与抗原结合，但不足以激活补体系统破坏靶细胞时，K 细胞即可发挥其杀伤作用。K 细胞在腹腔渗出液、脾脏中较多，淋巴结中较少，胸导管淋巴液中没有，表明 K 细胞不参加淋巴细胞的再循环。但 K 细胞的杀伤作用在肿瘤免疫、抗病毒免疫、抗寄生虫免疫、移植排斥反应及一些自身免疫性疾病中均有重要作用，产生的免疫应答有免疫防护及免疫病理两种类型。如靶细胞过大（寄生虫或实体瘤），吞噬细胞不能发挥作用或靶细胞表面被抗体覆盖，T 细胞不能接近时，K 细胞仍能发挥作用。肾移植中的排斥反应，机体自身免疫性疾病的受累器官或组织的破坏，都可能与 K 细胞有关。

4. 自然杀伤细胞 (Natural killer cells, NK)

NK 细胞是与 T 细胞、B 细胞并列的第三类群淋巴细胞。NK 细胞数量较少, 在外周血中约占淋巴细胞总数的 15%, 在脾内有 3% ~ 4%, 也可出现在肺脏、肝脏和肠黏膜, 但在胸腺、淋巴结和胸导管中罕见。

NK 细胞较大, 含有胞浆颗粒, 故称大颗粒淋巴细胞。NK 细胞可非特异性直接杀伤靶细胞, 这种天然杀伤活性既不需要预先由抗原致敏, 也不需要抗体参与, 且无 MHC 限制。

NK 细胞杀伤的靶细胞主要是肿瘤细胞、病毒感染细胞、较大的病原体 (如真菌和寄生虫)、同种异体移植的器官、组织等。

NK 细胞表面受体 (NKR) 可以识别被病毒感染的细胞表面表达的多糖分子。NK 细胞的杀伤效应是由其活化后释放出的毒性分子介导, 如穿孔素、颗粒酶和 TNF、 α (肿瘤坏死因子) 等。

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	抗原识别	细胞毒性
	细胞免疫	体液免疫	免疫监视
	免疫调节		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 (Mononucleatphogocyte 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 MHC II 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 MHC II 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, 但具有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、细胞黏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) 包括成熟 B 细胞的膜表面 Ig (SmIg) 和某个 B 细胞克隆受抗原刺激、激活、分化、转化为浆细胞后分泌的 Ig。

由于 Ig 具有与相应抗原发生特异结合的功能，故称为抗体 (antibody)。在人体内约有 1×10^7 个 B 细胞克隆，各个 B 细胞克隆的 SmIg 分子的 VL、VH 结构都不一样，能识别差异极其微小的各种抗原决定簇，产生相应的 Ig 分子。分泌于血清中的 Ig 分子结构极不均一，与抗原结合的特异性千差万别，Ig 自身表现的抗原性 (血清型) 也多种多样。关于 Ig 产生的遗传控制及多样性的起源，遗传学家们一直在进行研究，并存在分歧，提出的学说主要有胚系学说、体细胞突变学说和基因重排学说。随着分子生物学技术的发展，基因重排学说不断被实验证实和完善，受到普遍赞同。

免疫球蛋白重链恒定区，因其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、IgG4、IgA1 和 IgA2。

Ig 轻链可分为两型，即 κ 型和 λ 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 $\kappa:\lambda$ 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，也是唯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志性第二抗体也是以 IgG 为主。

IgA: IgA 分为血清型和分泌型两类，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 是参与黏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 IgA-RF。

IgM: IgM 为五聚体的抗体分子，是个体发育过程中最早合成和分泌的抗体，也是抗原刺激诱导的体液免疫应答中最先产生的抗体，在感染过程中血清 IgM 水平升高，提示有近期感染，该指标有助于早期诊断。IgM 一般不能透过血管壁，具有比 IgG 更强的激活补体的能力。天然的血型抗体为 IgM，有些自身抗体如抗磷脂抗体、RF 等也属于 IgM。

IgE: IgE 为单体结构，是正常人血清中含量最少的 Ig，IgE 为亲细胞型抗体，其 Fc 段能与肥大细胞和嗜碱性粒细胞上的高亲和力 IgE Fc 受体 (Fc ϵ RI) 结合，介导 I 型超敏反应。IgE

不能激活补体。

IgD: 正常人血清中 IgD 浓度很低, 几乎检测不到, 血清型 IgD 的作用尚不清楚, 但 B 细胞膜上 IgD 是作为 B 细胞分化成熟的标志。

五种免疫球蛋白的主要理化特性见表 1-2。

表 1-2 五种免疫球蛋白的主要理化特性

性能	IgG	IgA	IgM	IgE	IgD
血清浓度 (g/L)	6.5 ~ 16.5	0.78 ~ 3.5	0.6 ~ 2.5	0.01 ~ 0.15	-
相对含量 (%)	65 ~ 80	10 ~ 15	5 ~ 10	0.05	0.03
分子量 (kD)	150	160, 400	900	190	150
重链类型	γ	α	μ	ϵ	δ
轻链类型	κ or λ	κ or λ	κ or λ	κ or λ	κ or λ
结合补体	+	-	+	-	-
透过胎盘	+	-	-	-	-

(二) 补体系统

补体是广泛存在于哺乳动物、鸟类、两栖类、鱼类等正常动物血清中, 具有酶原活性, 激活后可以产生生物学效应的一组不稳定的球蛋白, 因为它可以补充抗体, 故名补体。因为补体并非单一血清成分, 而是包括 30 多种成分的混合物, 故这组球蛋白通称补体系统。它是迄今所知机体中最复杂的一个限制性蛋白水解系统 (limited proteinolysis system)。根据各成分的功能不同, 可将这些成分分为三组: 第一组为补体系统固有的成分, 即存在于体液中, 参与补体激活级联反应的补体成分, 包括 16 种蛋白分子, 即 C1q、C1r、C1s、C4、C2、C3、C5 ~ C9、B 因子、D 因子、P 因子、甘露糖结合凝集素 (Mannose-binding lectin) 和丝氨酸蛋白酶 (Serine protease); 第二组以可溶性或膜结合的形式存在, 为调节与控制补体系统活化的分子, 即 C1INH、C4bp、H 因子、I 因子、P 因子和 S 蛋白等; 第三组为介导补体活性片段, 或调节蛋白生物学效应的补体受体分子, 如 CR1、CR2、CR3、CR4、CR5、H 因子受体 (fH-R) 及 C3a 受体 (C3aR)、C2a 受体 (C2aR) 及 C4a 受体 (C4aR) 等。

补体系统的固有成分在一般情况下, 除 C1q 外, 在体液中均以非活性状态存在, 当受“激活剂”作用后, 则按一定顺序活化, 并产生一系列的生物学活性, 如协助抗体和吞噬细胞杀灭病原微生物, 担负着机体的非特异性抗感染作用等。另外, 补体活化过程中产生的某些分解产物, 可以引起炎症反应, 造成免疫损伤。补体的性质不稳定, 对温度很敏感, 于室温下 24 小时被破坏, 在 0 ~ 10℃ 其活性能保持 3 ~ 4 天, 冻干后低温下能保存 3 年左右。将血清加热至 61℃、2 分钟或 56℃、15 ~ 30 分钟, 其活性丧失, 为灭能或灭活 (Inactivation)。紫外线、酸、碱、乙醇、乙醚、氯仿、蛋白酶等均可破坏补体。因为豚鼠血清中的补体丰富且稳定, 在血清反应中如指出有补体参与时, 所用补体均为正常豚鼠血清。

补体是 Nuttall (1888) 和 Buchner (1889) 发现的, 但直至 1968 年, 世界卫生组织命名委员会才规定以 C 代表补体的固有成分, 分别以 C1 (含 C1q、C1r、C1s 三个亚组分)、C2、

C3……C9 表示。当某一种成分或数种成分的复合物活化后，在其数字上加一横线表示；灭活的补体成分，在其符号前加英文字母 i 表示，如 iC3a。

补体在动物体内的合成部位通过体外组织培养法证明，C1 在胃肠道上皮细胞内合成，C2、C4 由巨噬细胞合成，C3 主要由肝脏合成，也可由巨噬细胞合成，C6 和 C9 也在肝脏合成，C5、C8 在肝、脾、肾、肺等多种脏器合成，C7 的合成部位不明。由于肝脏能合成多种补体成分，如发生药物中毒时，补体含量则明显下降。与其他血浆蛋白相比，补体代谢率极快，血浆中的补体每天约有一半被更新。尽管如此，在正常血清中的含量较稳定，约占血清总蛋白量的 10%，它本身不随机体免疫反应的加强而加强，只有在疾病情况下，才出现波动，可能发生复杂的变化；在正常血清中，C3 含量最高，每毫升血清中可达 1600 μg ，C4 居中为 430 μg ，C2 最低为 30 μg 。

（三）细胞因子

人和畜禽体内有多种体液性免疫分子和细胞因子参与免疫应答活动，前者如免疫球蛋白、补体和黏附分子等，后者如白介素、干扰素、肿瘤坏死因子等作为免疫活性细胞间相互作用的介质，对免疫应答的发生、调节及效应等均起重要作用。细胞因子的研究晚于免疫球蛋白及补体系统，但进展非常迅速。1976 年举行第一届国际淋巴因子（细胞因子）专题会议后的二十多年中，发现了许多细胞因子，已成为当今免疫学、分子生物学、生物化学及基因工程等领域中最活跃的研究课题之一。迄今为止，科学家们已从各自的研究中描绘出近百种细胞因子，但由于早期工作多限于其生物学活性并按活性特点命名，致使细胞因子的研究非常混乱。因细胞因子含量极其微小，用常规方法制备及纯化，难以获得足够的数量及纯度，限制了它的研究及应用。目前重组 DNA 时代已经到来，许多细胞因子的 cDNA 检验已获成功，其研究进展非常迅速，获得了许多重要成果。

研究早期，将由活化的淋巴细胞分泌的生物活性物质称为淋巴因子 (lymphokines, LK)，它是一类在免疫应答及炎症反应中有多种生物学活性的非免疫球蛋白分子。自第一个 LK 发现以来，IL-2(3、4、5……23)、IFN- α (β 、 γ)、GM-CSF 等，数以百计的 LK(现包含在 CK 内)相继问世。

除淋巴细胞分泌 LK 外，单核-巨噬细胞等也合成及分泌类似于 LK 的生物活性物质，如 IL-1、IL-6、IL-8，TNF- α ，G-CSF 和 M-CSF，通常将其称为单核细胞因子 (monokines, MK)。除以上两类细胞外，骨髓和胸腺的基质细胞、血管内皮细胞、成纤维细胞产生的 EPO，IL-7、IFN- β 等，在免疫应答和炎症反应中同样起重要作用。

Cohen 于 1977 年将 LK、MK 和 EPO 等统称为细胞因子 (cytokine, CK)，它是由多种细胞产生的一类非抗体非补体能调节细胞生长分化，调节免疫功能，参与炎症发生及创伤愈合的激素样（微量而高效）、可溶性小分子多肽类物质。主要包括干扰素、肿瘤坏死因子、白细胞介素、集落刺激因子等，其作用是以调节免疫应答为主。此外，还有多肽生长因子 (polypeptide growth factor, PGF)，如表皮生长因子 (EGF)、血小板衍生因子 (PDGF)、成纤维细胞生长因子 (FGF)、肝细胞生长因子 (HGF)、胰岛素生长因子 - II (IGF- II)、白血病抑制因子 (LIF)、神经生长因子 (NGF)、抑瘤素 M(OSM)、血小板衍生的内皮细胞生长因子 (PDEC GF)、血管内皮细胞生长因子 (VEGF) 等。这些多肽生长因子类的细胞因子主要功能是促进细胞增殖，与免疫调