

胸腺素资料集

山东省胸腺素课题研究协作组

山东省科学技术情报研究所

一九七九年五月

说 明

《胸腺素资料集》，是由我省参加胸腺素课题研究协作组的同志供稿、省科学技术情报研究所编辑而成的。供从事胸腺素及有关方面的领导、科研和教学人员参考。不当之处，欢迎提出批评指正。

一九七九年五月

目 录

胸腺、胸腺素与临床·····	(1)
免疫学检验的原理和应用·····	(7)
胸腺素的生物化学、生物学和临床效应·····	(14)
牛胸腺素的提纯·····	(20)
胸腺素和免疫反应·····	(22)
血液中胸腺素的测定·····	(26)
放疗时胸腺素对体外T细胞水平的影响——放射途径和初始T 细胞水平的关系·····	(27)
由胸腺抽提的淋巴细胞抑制因子(LIFT)对体外DNA合成的 抑制作用·····	(30)
乳癌患者的胸腺·····	(31)

胸腺、胸腺素与临床

山东医学院 沈元津

自1960年前后确定了胸腺与特异性免疫有密切关系后，这些年来，对这方面的研究有了较大的进展。下面只对胸腺、胸腺素和有关临床问题作一简要叙述。

一、胸 腺

特异免疫系统中主要结构是淋巴细胞。骨髓发生的淋巴细胞并不起免疫作用，只有通过两个中枢免疫器官后（也就是淋巴组织），才能起免疫作用。其中一个更重要的是胸腺；另一个器官在鸟类是腔上囊，在哺乳动物则由具有相似作用的器官来代替，可能是骨髓、扁桃体等。通过胸腺作用的淋巴细胞称为胸腺依赖细胞或T细胞，通过腔上囊或相当器官的淋巴细胞称为腔上囊依赖细胞或B细胞。T和B细胞在血中和淋巴液中循环或固定在周围免疫器官，如脾和淋巴结中。

切除初生动物的胸腺，则生长和发育不良，体重不增并逐渐衰弱，淋巴组织和血中淋巴细胞减少，免疫功能减弱，对抗体产生的调整也有影响。对这种动物移植以另一种动物的胸腺，可使这种消耗病得到好转。完全切除成年动物的胸腺后，再作全身放射线照射，也有这种消耗病表现。

胸腺对动物的作用是：发生迟发型超敏反应，排斥同种移植组织，清除细胞内微生物，调整抗体的产生，改善自身免疫病的状况和减低抗原抗体复合物所致的组织损伤。此外，可能还有抗肿瘤作用。

胸腺发挥免疫作用主要是通过T细胞。不同的T细胞有不同的功能，现时了解到的有以下几个亚群，有些性质尚未完全了解。

1.效应型T细胞：

这类细胞是受抗原刺激后的T细胞，再遇抗原后，可以变形增殖，并可解体而释放出十几种甚至几十种物质，即称为淋巴因子（有的性质尚未完全确定），起炎症及细胞浸润及增强免疫反应的作用。

2.辅助型T细胞：

B细胞受抗原刺激后，常需要这种细胞的帮助，才可成为浆细胞，产生抗体。抗体起抗体免疫的作用。抗体与相应的抗原相结合，起保护机体的作用，但也可能发生变态反应而损伤机体。

3.抑制型T细胞:

近年来才初步认识这类细胞,它的功能及性质尚不完全了解。认为这类细胞可以有抑制B细胞和抑制T细胞的作用。这种抑制作用可与免疫耐受性有关,可以调整B细胞及其他T细胞,以免对某些抗原或异物发生一些过强反应而损伤机体。这种细胞可能也要由胸腺或胸腺分泌的物质(胸腺素)来调整。抑制型T细胞常存在于脾内或淋巴结内,并且对放射线辐射很敏感。

4.迟发性超敏型T细胞:

这类细胞可以发生迟发性超敏反应的作用。

5.记忆型T细胞:

该细胞是当T细胞受抗原刺激并已清除抗原后,所留下的一些能记忆抗原性质的细胞。当抗原再次入体时,就可以很快的增殖,约2~3天即可起效应作用。

6.杀伤型T细胞:

这类细胞本身并不能起效应细胞的作用,但可以溶解靶细胞,也可能有杀伤肿瘤细胞的能力。常可与特异性抗体结合起作用。

总之,只有良好的胸腺功能,才能调整以上各类型细胞,发生良好的协同作用,对抗异物及抗原,来保护机体。

二、胸腺素

前面述及骨髓中所产生的前淋巴细胞,要经胸腺的作用才有活性。目前尚不完全了解这些淋巴细胞是直接通过胸腺之后才有T细胞的功能,还是不通过胸腺,只要受胸腺所产生的激素或因子的作用就有T细胞的功能。现认为这种功能两者都能发生。有人把初生动物的胸腺取出,放在一个微孔小室内,又埋入动物体内,这微孔甚小不能使细胞进出,而只能使体液出入。这个动物成长后,也有T细胞及细胞免疫的功能,但不够完善。因此而认为胸腺可以分泌一种或多种物质,使淋巴细胞成为T细胞而起细胞免疫功能。在这个试验基础上,认为可以由动物胸腺中提出某种或多种化学物质,用来代替有缺陷胸腺的作用。现认为在胸腺中髓质的上皮细胞有分泌的活性,分泌的物质不止一种,并无种族特异性,所以从各种动物的胸腺中都可提取,总称为胸腺素。

自1965年试行分离胸腺素以来,主要用小牛、羊、猪等动物的胸腺作成匀浆后再提取。经过这十多年,国外已有很多实验室研究胸腺素。主要的问题是:胸腺分泌物有多少种;每种工艺可以提出的有那些有效成份;这成份是一种或多种,各起胸腺中的那些作用;胸腺提取物的化学成份;怎样鉴定这些成份的活性和鉴定的标准方法;以及提出的物质是否有毒性或过敏反应等。通过这一系列问题的研究,现已有作临床验证。

1. 胸腺素的制备:

胸腺素在各实验室制备时,所采用的方法并不完全相同,所产生的试用品其性质虽有近似之处,但其成份也不一定完全相同。各实验室的测定或鉴定方法也无标准。

2. 胸腺素的制备方法:

多用新鲜的小牛、猪、羊等动物的胸腺,绞碎作成匀浆,加热到70~80℃,再用盐水或缓冲液提取,在水溶液中即含有粗制的胸腺提取物。此溶液再经高速离心后,取出上清液,用硫酸铵等提取,并通过微孔滤器进行过滤。也有用葡聚糖G25、DEAE纤维素提取较纯的物质。这些物质可以作生物活性及临床验证。

由不同方法提出的胸腺制剂,不是纯品,它们的化学结构认为是多种多肽类。分子量也不相同,有的多肽物质可以提纯,并且可以合成,有的则不行。总之,由于以上各种原因,现尚未听到国际市场上以胸腺素命名的商品出售。

由胸腺提取的物质,现已报导的有十多种,有的是蛋白质,也有的是多肽,分子量差别也较大,由1,000~8,000,对热稳定。报导常见的有以下几种:

(1)胸腺素:Goldstein提取的。此药报告过8个组分,其中以5组分效果较好,8组分是提纯物质,但效果不满意。此种胸腺素可有淋巴细胞生成、恢复免疫系统功能和增强T细胞等活性。

(2)胸腺生成素I及II:可作为神经肌肉传导损伤,及导致前体T细胞具有抗原表现。

(3)胸腺体液因子:可恢复免疫学功能,抑制对自身抗原的敏感性,加速发生特殊的定型淋巴细胞。

(4)淋巴细胞刺激素:可增加血中淋巴细胞总数及新生儿抗体的产生。

其他还有血清胸腺因子、自身稳定胸腺素等。至于胸腺中是否还有抑制免疫功能的因子,则尚不能肯定,值得考虑研究。另外还有与钙代谢有关的胸腺降钙素。

3. 胸腺素的测定:

测定胸腺素活性的方法很多,但现在尚无公认的标准方法。这些方法能否完全测定胸腺素的功能,尚需进一步研究。

(1)用动物切除胸腺后,再注意胸腺素与对照组作病态率及存活率的比较观察。

(2)用电离辐射动物后,用上法观察比较。

(3)在混合细胞培养时,加入胸腺素后可增加反应。

(4)用淋巴细胞作绵羊红细胞花结形成试验,加入胸腺素后可增加百分率。

(5)用淋巴细胞转化法,加入胸腺素后可增加百分率。

(6)淋巴细胞液中加入硫氮嘌呤减低花环率,当加进胸腺素后可提高百分率。

(7)临床皮内试验,如OT、SK-SD、PHA、DNBC等,用胸腺素后可增强。

(8)用放射免疫法测定胸腺素在血中的水平。

(9)用其他生物法或化学法测定体内胸腺素。

(10)通过临床验证，观察对疾病的治疗效果。

三、胸腺素的临床应用

正常机体的免疫系统功能保持一定的平衡，对外界的抗原物质可起免疫应答，加以清除，而对自身组织则有耐受性，从而保持了自身的完整性。当这种平衡失调时，对抗原物质即有耐受性，而不能清除；对自身组织则起免疫应答，失去耐受性，从而成为免疫性疾病。如果利用免疫学的规律，加以调正，则可以预防、治疗这类疾病。这种调正主要依靠胸腺，同样也可以用胸腺素来代替。临床上以下情况可试用胸腺素进行治疗。

1. 感染：

感染的主要原因是由于微生物在机体内生长，使机体发生病理改变，并且影响了机体的功能。人们在环境中生活，不可避免的要接触其他生物，有的可以与人体共生，例如肠道内细菌可保持体内菌群调协，并不致病。只有在某些条件下，才能致病。某些烈性传染病如霍乱、天花、破伤风等，受感染后则能患病。有些甚至平时不致病的微生物，如大肠杆菌、葡萄球菌等在某些条件下也可致病。感染的另一方面是机体的免疫状态。当机体免疫状态良好，有抵抗力时，就不受感染；而当抵抗力减弱或耐性增大时才易感染。此外，感染与机体的全身情况和环境也有密切关系。增强体质、心情愉快、良好的生活条件对预防感染有重大作用。如已感染则应早期诊断，及时合理治疗。当机体抵抗力过低，特别是由于细胞免疫功能低下，胸腺功能缺陷，T细胞减少所发生的慢性感染或重复感染，可试用胸腺素。细胞内病毒感染，主要依赖细胞免疫排除，由于现在还没有良好的药物，所以也可以用胸腺素来提高细胞免疫能力，起治疗作用。

2. 变态反应病：

这类病在广大人群中的发病率较高，某些地区支气管哮喘发病率可到5~10%，由于药物的广泛应用，过敏反应也成为常见病。这类疾病主要由于某种外源性抗原进入体内，使机体发生超敏性反应，即过强烈的免疫反应，也就是机体对这些抗原缺乏耐受性。至于某些人群或家族中多发，可能与遗传免疫有关。防治方法最好是脱离或减少对某种特异性的接触机会，例如脱离某种环境，少用不必要的药物，使用抗组织胺药物等。顽固性过敏反应也可用脱敏疗法。特殊情况可试用免疫抑制剂。某些变态反应病可能与细胞免疫及T细胞缺陷有关，或由于免疫稳定性不好，所以可试用胸腺素。但应注意变态反应病人也可对胸腺素本身有变态反应。

3. 自身免疫病：

这类病是机体把自身组织作为抗原（所谓内源性抗原），而发生变态反应或免疫反应。抗原在体内存在，免疫反应会长期进行，成为长期不易治愈的非感染性炎症。其发生机理尚不完全了解。一方面可能由于机体组织本来“孤立”于免疫的状态，而现与免

疫系统接触而引起(如某些神经系统的炎症),或由于细胞变性和发生抗原性。另一方面很可能与免疫系统的紊乱有关,如病毒、细菌感染、遗传因素、免疫缺陷等,因而影响前述的T细胞功能不稳定,免疫复合物形成等等。虽然该种病的发病机理还要进一步研究,但已受到医学界重视。很多各系统原因不明的疾病可能与自身免疫有关,如红斑狼疮、慢性活动性肝炎等。在防治方面还没有很好的方法,可用免疫抑制剂,皮质激素等,但效果尚不够满意。最近提出用免疫调正的治疗,可用以加强某些异常抑制型T细胞功能,即产生部分耐性。胸腺素可以使T细胞减少的自身免疫病,或某些系统性红斑狼疮缓解,但要作临床验证。转移因子、左旋咪唑等也曾有一定的效果,已在试用中。

4. 免疫缺陷病:

这是由于遗传或先天而发,也可续发于应用免疫抑制剂之后。这类病人常有不同的免疫缺陷,不只免疫反应减弱,也可有耐性减弱。病人不只易于发生感染、变态反应及自身免疫,而且易于发生恶性肿瘤。在治疗方面要补充所缺陷的物质。当缺乏体液免疫的抗体、补体等时,可以被动输入;如缺乏与免疫有关的细胞,则输入或移植适当的细胞,但效果尚不够满意。现用胸腺素来作胸腺缺陷的代替治疗已有成功。其他与细胞免疫有关的免疫缺损病也可应用。由于用免疫抑制剂或皮质激素时,所致的继发免疫缺陷,也可考虑用胸腺素治疗。

5. 肿瘤:

肿瘤的发生有很多原因,其中与免疫的关系已受重视,但机理尚不清楚。有人提出免疫系统为监视系统学说、已渐有异议。无论如何,肿瘤这个问题单由免疫来解决,尚不切实际。现时用的肿瘤免疫治疗,如卡介苗、短小棒状杆菌等似为加强免疫功能。胸腺素可以提高T细胞的活性,因而可更好的接受化疗和放疗。另外,通过免疫系统也可以对癌肿病人情况有所改善。癌病人的T细胞减少,使用胸腺素也会起良好的作用,可试用于肺癌、白血病等。並可能加强细胞免疫,特别增强抑制型T细胞,减少不必要的封闭抗体,而使瘤细胞易于破坏。这些现均处于研究阶段,以上药物都可试用。

胸腺素还可以试用于肾脏或其它器官移植。假如这些病人长期使用免疫抑制剂,则可减轻药物的副作用,或可能降低这些病人对癌的敏感性。用药后如能调正免疫而使移植器官存活下去是件好事,但如果加强了细胞免疫却更增强排斥,则反而起了有害的作用。这些设想则应当考虑。

四、结 语

胸腺素的提取和制成药物,在国际上很受重视,而且极有希望。很多国家在致力于作成商品。但胸腺素还存在问题有待解决,如化学成份的分析,纯品的作用,活性生物鉴定,胸腺素对各种淋巴细胞及病变细胞的关系和反应的解剖部位等,需要进一步探

讨。但这些并不影响已检验产品在临床上的试用。我省莱阳生化制药厂的产品，经过讨论研究及活性检查和毒性过敏反应的动物试验，已在临床上试用。

参 考 文 献

1. 山东医药 (8) : 36, (9) : 38, (10) : 45, (11) : 40, 1978.
2. 医学参考资料 (12) : 564, 1978.
3. Ann Rev Phar Tox 17 : 280, 1977.
4. JAMA 238 (5) : 429, 1977.

免疫学检验的原理和应用

山东医学院 沈元津 徐涛

免疫学检验，是利用免疫学方法以协助诊断的一种手段。通过此种检验可以了解病人病情，明确诊断，决定治疗方针及判断预后；并可对发病机制提出新的解释。免疫学检验大体可分为两类：（1）利用抗体抗原反应对标本中的抗原或抗体进行定性和定量检查，即免疫血清学检查；（2）用来检查机体免疫状态的免疫功能检查。

关于免疫学检验的分类和检查内容如附表所示。

附表 免疫学检验分类和检查内容

一、免疫学血清学检查

- 凝集反应
- 沉淀反应
- 补体结合反应
- 标记技术

二、非特异性免疫功能检查

- 白细胞计数
- 白细胞分类
- 补体测定
- 趋化性物质鉴定
- 皮疱检查
- 皮肤窗检查
- 吞噬指数
- 杀菌活性
- 硝基兰四氮唑试验

三、抗体免疫功能检查或免疫化学检查

- 抗原分析及鉴定
- 血清蛋白电泳
- 免疫电泳
- 特异性免疫球蛋白测定

四、细胞免疫功能检查

- 血中淋巴细胞计数
- 淋巴细胞形态
- T 细胞计数（花环法）
- 淋巴细胞转幼试验
- 混合淋巴细胞培养
- 巨噬细胞移动抑制试验
- 细胞毒试验
- 血细胞粘附抑制试验
- HLA组织抗原系统
- 迟发型超敏皮内试验（如结核菌素试验,SK—SD,DNCB,PHA等）

五、免疫病理学检查

- C反应蛋白
- 类风湿因子
- 红斑狼疮细胞
- 抗核抗体
- 抗人球蛋白试验
- 异种凝集试验
- 冷凝集试验

B 细胞检查
速发型超敏皮内试验（如药物、过敏
原等）

自身免疫补体结合试验
淋巴结活组织检查
病变部位的病理检查

一、免疫血清学检验的原理和应用

血清学检查虽历史较长，但仍在发展过程中。因其有很高的特异性和灵敏性，且操作简单，故应用较广。其原理是：当抗原抗体发生反应时，可出现凝集、沉淀或补体溶解反应等可见现象，由此可作定性或定量检查；用标记技术并可作定位检查。

1. 凝集反应：

当颗粒状抗原（如红细胞、细菌等）与相应抗体结合后，在电解质的参与下，即可形成凝块，称为凝集反应。常用的凝集反应有下述几种：

（1）直接凝集试验：是抗原和抗体直接反应的一种检查法，常用来鉴定细菌或血型，如用肥达氏反应诊断伤寒；用外非氏反应诊断斑疹伤寒等。

（2）抗人球蛋白试验：当不完全抗体和颗粒状抗原（如红细胞）相结合时，不产生凝集现象。若再加入抗人球蛋白血清则发生凝集，由此证明有特异性不完全抗体的存在，此即抗人球蛋白试验。本试验可用以检查已固定在抗原上的不完全抗体；也可用来检查病人血清中呈游离状态的不完全抗体。主要用于自身免疫性溶血性贫血和新生儿溶血症。

（3）间接（或被动）凝集试验：将可溶性抗原吸附在颗粒状载体（如红细胞、胶乳微粒等）上，然后与相应抗体起反应亦可发生凝集，此称间接（或被动）凝集试验。它使沉淀反应变为凝集反应，大大提高了敏感性，同时也可作间接凝集抑制试验。常用这种方法测定类风湿因子、血吸虫病抗体及作妊娠乳胶试验。

2. 沉淀反应：

当可溶性抗原和相应抗体于电解质中相遇，在二者比例适当时，则发生沉淀反应。常用的沉淀反应有以下几种：

（1）环状沉淀试验：抗原和抗体在接触面形成环状沉淀物，其敏感性较高，主要用来鉴定微量抗原，如血迹鉴定、确定血吸虫的吸血特性等。

（2）琼脂扩散试验：是以含电解质的凝胶为支架，使抗原和抗体在其中扩散而观察沉淀反应的一种试验。将抗原和抗体分别放在两个孔内，使之相向扩散的方法叫做双向扩散法；在含已知抗体的琼脂板上打孔，将相应抗原放入孔中使之扩散的方法叫做单向扩散，又名辐射状免疫扩散法。前者用于定性检查，后者用于定量检查。属于这类检查的方法，尚有对流电泳、免疫电泳、交叉电泳、火箭电泳等，即是把电泳和免疫扩散相结合的检查法。

3. 补体参与的反应:

补体是人类血清中的一组正常球蛋白,它可被抗原抗体复合物所吸附而参与免疫反应。若抗原是红细胞,抗体是IgM或IgG时,则补体的11种成分依次被吸附,导致红细胞的表面出现孔洞而发生溶血,故常用溶血反应以检查补体。

(1)补体结合试验:是将已知抗原和未知抗体混合后,加入标定的补体,然后以溶血系统为指示剂以检测抗体的方法。如用已知抗原检测未知抗体,当血清含对应抗体时,则抗原先和抗体相结合并吸附补体,使补体量减少,剩余的补体即不能使指示系统溶血,此称阳性反应。反之,如仍能发生溶血,则表示该血清中不含相应抗体,此为阴性反应。本法的灵敏度和特异性都很高,并能检出沉淀反应和凝集反应所不能测出的微量抗原或抗体,故实用价值甚大。

(2)血清总补体活性测定:常用50%溶血单位法(简称CH₅₀)加以测定。CH₅₀的数值越大,表示血清中所含补体量越多。

(3)免疫粘附血凝试验:是一种利用抗原抗体复合物能吸附补体(C₁~C₄),并在加入有补体受体的细胞(如人的O型红细胞)后,免疫复合物的C₃和红细胞的表面受体相结合而发生凝血的试验。是测定各种抗原、抗体或补体含量的高敏感方法之一,目前主要用于乙型肝炎相关抗原的测定。

4. 标记检查法:

抗原和抗体发生反应后,并非都能用肉眼或普通显微镜所查见。但如将抗体用某种物质标记后,则可通过一定方法加以观察,这种方法称为标记检查法。常用的标记法有:荧光染料标记法,放射性同位素标记法和酶标记法。

(1)荧光抗体法:是用荧光染料标记抗体,当此抗体和对应抗原结合后,可用荧光显微镜在有抗原处看到荧光,故称荧光抗体法。适用于在固定标本上查找抗原,主要用以作各类病原微生物的快速诊断,同时也可用来检查组织切片中特异性抗原的检查。

(2)放射性同位素标记法:是用放射性同位素标记抗原以进行免疫学测定的试验,故又名放射免疫测定。当把抗原、抗体及标记抗原混合在一起后,抗原和标记抗原竞争性的利用抗体,互相抑制其抗原抗体复合物的形成。如未标记的抗原增多时,则标记的抗原抗体复合物的形成受到抑制而减少;反之则增多。因此把一定量的标记抗原、一定稀释度的抗体和未知量的抗原作用一定时间后,再测定标记抗原抗体复合物的放射性,即可推算待测抗原的含量。一般说来,标记抗原抗体复合物的放射性越小,则表示被检抗原的含量越多;反之则被检抗原越少,可作定量检查。本法的优点是:灵敏度高、特异性强和用血量少,甚受临床欢迎,但要求条件高。主要用来测定体液中含量极低的物质,如甲胎蛋白、绒毛膜促性腺激素、T₃、T₄、生长激素、胰岛素和洋地黄等。

(3)酶标记法:是以酶为标记物,将酶连接在已知抗体或抗原上,使之生成酶标记性的抗原抗体复合物。这种复合物仍具有酶的活性,可使底物发生水解,且酶的活性又和抗原抗体复合物的含量成正比,酶起了放大作用,故可用比色法进行定量检查。因为在进行测定时,还要利用固相载体对抗原或抗体的吸附作用,故酶标记法的全称是“酶连

结免疫吸附测定法”(Enzyme linked immunosorbent assay), 简称ELISA。

酶标法具有方法简便、灵敏度高、便于大批测定等优点, 可广泛应用于任何抗体以及大分子抗原的测定, 目前正在我国推广应用。曾用来测定IgG、甲胎蛋白、自身免疫现象、凝集因子和动物毒汁等的检查。此外, 还可用于食品卫生领域, 以检出毒素和鉴定特异细菌与寄生虫。但试剂的纯度要求很高。今后将集中应用于传染性疾病的抗原普查时测定。

二、免疫功能检验的指标和意义

机体的免疫功能大体可分为三类: ①非特异性免疫功能; ②体液免疫功能; ③细胞免疫功能。当然, 这些功能并非孤立, 而是相辅相成协同配合的。

为了检查机体免疫功能是否健全, 人们提出了各种检查法(参见附表)。通过这些检查, 不仅能发现免疫缺陷, 而且对伴随于各种疾病的免疫功能异常也得以明确, 并可得到和病因有关的理论机制, 因此免疫功能检查正在受到重视。

建立免疫功能检查尚是一项新的工作, 方法虽多但都不很成熟, 在正常值方面如实验室之间的差别也较大, 因之尚需探讨简便易行、重复性好、适合于临床应用的新方法。

三、非特异性免疫功能的检查

非特异性免疫功能, 是指外界侵入的微生物、抗原及异物等, 在体内发生的非特异性免疫反应而言。其检查项目如下:

1. 白细胞计数及分类:

在化脓性炎症时, 白细胞总数和中性粒细胞皆增高, 表示非特异性免疫的中性粒细胞功能良好; 反之, 则表示非特异免疫功能不好。

2. 补体测定:

补体活性是机体非特异性免疫功能之一。血清补体效价的变化, 是推断疾病是否和免疫有关的重要标志, 通常用CH₅₀测定来观察机体总补体活性。补体增高见于风湿热、类风湿性关节炎及恶性肿瘤等; 减低可见于急性肾炎、肾病综合症及活动性全身性红斑性狼疮等。对某些病人, 尚需作补体的分类定量, 方更有意义, 如C₃、C₄定量等。

3. 趋化物质的测定:

能吸引噬细胞趋向于炎症部位的物质叫做趋化物质。主要来自补体成分, 此外微生物本身和T淋巴细胞受抗原刺激后也能产生一部分趋化物质。其测定原理是, 将噬细胞(嗜中性或单核细胞)和被检血清用微孔滤板隔开, 待一定时间后, 计算进入血清内的噬细胞数。进入血清中的细胞数越多, 表示趋化物质也越多, 也可测定其移动速度。

4.巨噬细胞吞噬试验:

巨噬细胞可由皮疱或皮肤窗取得,然后测定其吞噬能力。当非特异性免疫功能降低时,其吞噬力亦下降。

5.硝基兰四氮唑(NBT)还原试验:

正常情况下,当中性粒细胞吞噬和杀死细菌时,其细胞内部代谢活性增强,可将无色的NBT还原为兰色的甲臅。利用这一原理,可检查中性粒细胞有无酶的缺陷。中性粒细胞NBT阳性率低于10%时,表示它缺乏这种酶,是慢性肉芽肿的特征。

四、抗体免疫功能的检查

抗体免疫是由抗原刺激B淋巴细胞产生抗体而实现的,因而抗体免疫功能的检查,是以免疫球蛋白和B淋巴细胞的检查为主。

1.血清蛋白电泳:

Ig主要存在于 γ -球蛋白中,少量存在于 β 或 α 球蛋白中。正常人的 γ -球蛋白一般不超过22%。在慢性感染、肝硬化、系统性红斑性狼疮、类风湿性关节炎和其他结缔组织病时超过该值。 γ -球蛋白减低($<10\%$)见于低丙种球蛋白血症、也可见于缺乏蛋白质的营养不良及肾病综合症等。单株峰(M成分)多见于多发性骨髓瘤。

2.免疫球蛋白定量:

血清中有五种免疫球蛋白,即IgG、IgM、IgA、IgD、IgE。IgM、IgA和IgG多项增高,见于自身免疫球蛋白疾病、肝脏病、慢性感染及淋巴瘤等。单项Ig增高,常见于多发性骨髓瘤或巨球蛋白增高症(IgM)。Ig减低,见于丙种球蛋白缺乏、其他免疫缺陷病及肾病综合症等。

3.产生特异性抗体的功能测定:

当机体受到特异性抗体刺激后,应能产生对应的抗体,故可根据其所产生抗体效价的高低判断机体免疫功能的好坏,例如锡克氏试验等。

4.皮内过敏试验:

可用某些物质作皮内试验,以测定机体是否能产生过敏反应,如青霉素皮内试验,TAT皮内试验等。

5.B淋巴细胞的测定:

B淋巴细胞是产生抗体的物质基础,故测定B淋巴细胞的百分比可反映机体的免疫功能状态。检查原理可参阅后述的花环形成试验。

五、细胞免疫功能检查

细胞性免疫主要由T淋巴细胞完成，故本项检查是以T细胞的检查为主。通过检查可了解：①病人产生迟发型超敏反应的能力；②免疫性疾病的细胞免疫反应能力；③免疫耐受状态；④器官移植的排斥能力；⑤免疫治疗指标；⑥机体抗肿瘤的免疫能力。

1. 花环形成试验：

T淋巴细胞和B淋巴细胞在普通显微镜下无法区别，但可利用二者表面受体的不同，用花结形成试验加以区别。

B细胞表面有C₃受体，因而它能与结合了C₃补体的绵羊红细胞相结合而形成花环，这种细胞正常约占淋巴细胞的20~30%。T细胞表面有绵羊红细胞受体，可以直接和绵羊红细胞形成花环，它约占淋巴细胞的50~70%。B淋巴细胞降低表示体液免疫功能不好，T细胞减少表示细胞免疫功能不良，见于胸腺功能不全的原发性免疫缺陷病、恶性肿瘤及病毒感染等。

2. 淋巴细胞转幼试验：

将T细胞和PHA加在一起进行培养时，后者可刺激T细胞向幼稚淋巴的形态转变，因而称为淋巴细胞转幼试验。有人称此试验为“淋巴细胞转化试验”，而转化亦可向更成熟或退变转化，未反映出幼稚化(blastogenic)的原意，故不用此词。试验中，转幼淋巴细胞数和T细胞一致，故常用此法计算T细胞百分率。测定法分形态观察和³H掺入法两种形式。

3. 淋巴细胞毒试验：

当把靶细胞和致敏淋巴细胞作混合培养时，靶细胞即受到特异性的破坏。这是由T细胞直接攻击靶细胞或放出淋巴毒而完成的，故称之为淋巴细胞毒试验。它是肿瘤免疫和移植免疫的重要检查。

4. 巨噬细胞移动抑制试验：

当致敏淋巴细胞受到相应抗原刺激时，T细胞即产生多种淋巴因子，其中有一种能抑制巨噬细胞移动的物质，称为巨噬细胞移动抑制因子(MIF)，检查这种因子的方法叫做巨噬细胞移动抑制试验。本法的原理是：将巨噬细胞放在毛细玻璃管内培养时，有向管外移动的功能。当有致敏淋巴细胞和致敏原同时存在时，前者产生MIF对巨噬细胞的移动发生抑制，因而抑制试验也是测定T细胞功能的检查法之一。试验结果，移动度增大见于T细胞未被致敏或其功能不全。

5. 皮内试验：

多用旧结核菌素、SK-SD、DNCB、PHA等作为致敏原作皮内注射，以观察能否

发生迟发型过敏反应，由此检查机体的细胞免疫功能。

六、免疫病理检查

当机体发生变态反应、自身免疫病、免疫缺陷病及其他与免疫有关的疾病时，常有免疫病理方面的改变，可进行免疫病理学的检查。常用的检查法如附表之五项所示，可选择应用。

胸腺素的 生物化学、生物学和临床效应

现已查明，胸腺是免疫系统的中心。胸腺依赖细胞（或称T细胞）参与迟缓型超敏性反应，并能排斥异体异植物和某些肿瘤。另外，T细胞还对骨髓依赖细胞（B细胞）有协助作用或抑制作用，来调节抗体的产生。胸腺和（或）T细胞的功能如有异常，可发生许多病理变化，包括一些免疫缺陷综合症、自身免疫性疾病和急性或慢性的感染。很明显，影响T细胞生成的任何方法，都可对临床医师有较大帮助。

胸腺制造T细胞的作用方式尚未完全弄清。有人证明，胸腺产生的体液因子能够改变T细胞的各种不同功能。这些因子多为胸腺上皮所分泌，并影响T细胞的分化，但T细胞的形成还不能排除T细胞前体与胸腺微环境直接接触的作用。

有几份报告，描述了取自小牛的胸腺因子有生化性质和生物学活性特征，并进行了初步临床试验。本文主要是在药理学的基础上来研究这些资料。

一、胸腺因子的制备、鉴定和生物化学

已有的几份关于胸腺浸出物或循环中胸腺因子的生物活性的研究报告，由于材料的来源不同，提取和使用的不同（有的是粗制浸出物，有的是精制的或多种多样的制剂），要比较这些资料是困难的。

1. A. L. Goldstein和White的胸腺素(Thymosin):

生物测定：1971年，他们在注射胸腺浸出物以后，用生物测定法来测定淋巴结内脱氧核糖核酸（DNA）的合成量，称为“淋巴细胞生成”鉴定。最近，在体外采用玫瑰花环测定和混合淋巴细胞培养（MLC）测定。

分离：将小牛胸腺组织加0.15M NaCl作成匀浆，再以14,000g离心。将上清液加热至80℃，并用丙酮沉淀。离心抛弃沉淀物，在上清液中加入硫酸铵。所得的沉淀物先以Sephadex G-50（商品名为交联葡聚糖，或称葡聚糖凝胶）去盐，再溶解在三氯缓冲液中，得到的物质（称为第5组分）最常用以作胸腺素生物学活性的研究。通过对二乙基氨基乙基纤维素（DEAE cellulose）、Sephadex G-50和聚丙烯酰胺（PA）凝胶电泳的研究，已经完成对它的进一步提纯。

生物化学特性：纯净的上述物质可从聚丙烯酰胺（PA）凝胶过滤时分析测定，在pH8.3或pH2.9处可见一条单带。经比较，提出的胸腺素（第8组分）的分子量接近于12,000。氨基酸分析可见，其分子量富含酸性残基，而不包含通常的氨基酸，并仅有一