

临床

免疫学检验

CLINICAL LABORATORY IMMUNOLOGY

(案例版)

马兴铭 冯珍如◎主编



兰州大学出版社
LANZHOU UNIVERSITY PRESS

全国高等医药院校规划教材
医学检验专业教育改革教材
普通高等教育“十三五”规划教材
中央高校教育教学改革教材建设专项经费资助

临床

CLINICAL LABORATORY IMMUNOLOGY 免疫学检验

(案例版)

马兴铭 冯珍如 主编



兰州大学出版社
LANZHOU UNIVERSITY PRESS

图书在版编目(CIP)数据

临床免疫学检验：案例版 / 马兴铭, 冯珍如主编

— 兰州：兰州大学出版社, 2017.12

ISBN 978-7-311-05269-0

I. ①临… II. ①马… ②冯… III. ①免疫学—医学
检验 IV. ①R446.6

中国版本图书馆CIP数据核字(2017)第307950号

策划编辑 张雪宁 王颢瑾

责任编辑 郝可伟

装帧设计 陈 文

书 名 临床免疫学检验(案例版)

作 者 马兴铭 冯珍如 主编

出版发行 兰州大学出版社 (地址:兰州市天水南路222号 730000)

电 话 0931-8912613(总编办公室) 0931-8617156(营销中心)
0931-8914298(读者服务部)

网 址 <http://press.lzu.edu.cn>

电子信箱 press@lzu.edu.cn

印 刷 虎彩印艺股份有限公司

开 本 787 mm×1092 mm 1/16

印 张 26(插页2)

字 数 611千

版 次 2017年12月第1版

印 次 2017年12月第1次印刷

书 号 ISBN 978-7-311-05269-0

定 价 58.60元

(图书若有破损、缺页、掉页可随时与本社联系)

临床免疫学检验

(案例版)

主 编 马兴铭 冯珍如
副主编 沈富兵 潘润存 居 军
编 委 (按姓氏音序排列)

冯 彬	冯珍如	哈小琴
居 军	李光迪	梁亚玲
刘 蓓	鲁 彦	雒艳萍
马兴铭	潘润存	沈富兵
谭继英	田卫花	王竞秋
魏莲花	吴玉凤	许礼发
许小英	姚立琼	于红娟
袁桂峰	张李峰	张晓梅

主 审 刘 辉 曹励民
秘 书 王竞秋

前言

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和地位也越来越重要。在国家教育部新颁布的专业目录中,医学检验专业学制也由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。当前国内开办医学检验本科专业的高校越来越多,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,改革教育内容和教学方法。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,由中央高校教育教学改革教材建设专项经费资助和兰州大学出版社的组织下,来自兰州大学、安徽理工大学、成都医学院、桂林医学院、西安医学院、甘肃医学院等高等院校从事医学检验教育教学的教师和北京大学第一医院、兰州大学第一医院、兰州大学第二医院、甘肃省人民医院、中国人民解放军兰州军区兰州总医院、中国人民解放军第一医院、甘肃省中医院等三级甲等综合性医院从事临床检验的一线医(技)师共同承担《临床免疫学检验(案例版)》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,紧密围绕培养创新性应用型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免疫学检验技术的相互联系,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23章,主要由免疫学检验技术和临床免疫学检验两部分组成。为使医学免疫学与临床免疫学检验紧密衔接,绪论中简要介绍了医学免疫学的基本理论,临床免疫学检验章中增加临床案例的检验点评。免疫学检验技术着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和新方法;临床免疫学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,且以分析点评典型案例入手,深入浅出,将免疫学检验技术在临床医学中的应用紧密结合,同时各章增设了“思考题”,有助于拓宽学生的临床思维和培养学生独立思考、分析解决问题的能力。

本书可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

验工作者的参考用书。

编写人员主要由从事医学检验专业的教学和检验科从事临床检验的一线的专业人员组成。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、不足之处，恳请各位同人及读者提出宝贵意见，以便修订时进一步完善。

编者

2017年10月

缩略词

ABC	avidin-biotin- peroxidase complex	亲合素-生物素-过氧化物酶复合物
ADCC	antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity	抗体依赖的细胞介导的细胞毒作用
AIDS	acquired immunodeficiency syndrome	获得性免疫缺陷综合征
AKA	antikeratin antibody	抗角蛋白抗体
ALP	alkaline phosphatase	碱性磷酸酶
AMA	anti mitochondria antibodies	抗线粒体抗体
ANA	antinuclear antibody	抗核抗体
ANCA	anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies	抗中性粒细胞胞质抗体
ASMA	anti smooth muscle antibody	抗平滑肌抗体
BAS	biotin-avidin system	生物素-亲合素系统
BRAB	bridged avidin-biotin technique	桥联亲合素-生物素技术
BSA	bull serum albumin	牛血清白蛋白
CBA	cytometric bead array	流式微球技术
CDC	complement-dependent cytotoxicity	补体依赖的细胞毒作用
CEDIA	cloned enzyme donor immunoassay	克隆酶供体免疫测定试验
CFT	complement fixation test	补体结合试验
CIEP	counter immunoelectrophoresis	对流免疫电泳
CLIA	chemiluminescence immunoassay	化学发光免疫技术
DICA	dot immunogold chromatographic assay	斑点金免疫层析试验
ECLIA	electrochemiluminescence immunoassay	电化学发光免疫分析
ECLIA	enzyme chemiluminescence immunoassay	酶促化学发光免疫分析
EIHCT	enzyme immunohistochemistry technique	酶免疫组织化学技术
ELISA	enzyme linked immunosorbent assay	酶联免疫吸附试验
ELISPOT	enzyme-linked immunospot test	酶联免疫斑点试验
ENA	Extractable nuclear antigen	可提取核抗原
FACS	fluorescence activated cell sorter	荧光激活细胞分选仪
FCM	flow cytometry	流式细胞术
FEIA	fluorescent enzyme immunoassay	荧光酶免疫测定
FIA	fluoroimmunoassay	荧光免疫技术
FITC	fluorescein isothiocyanate	异硫氰酸荧光素
FPIA	fluorescence polarization immunoassay	荧光偏振免疫技术

GICA	goldimmunchromatography assay	胶体金免疫层析试验
GIFA	goldimmunofiltration assay	胶体金免疫渗滤试验
GVHR	graft versus host reaction	移植物抗宿主反应
HRP	horseradish peroxidase	辣根过氧化物酶
IBT	immunoblotting test	免疫印迹试验
ICA	immunochromatographic assay	免疫层析试验
ICP-TOF	inductively coupled plasma time-of-flight mass	电感耦合等离子体时间飞行质谱
IEM	immunolectron microscope	免疫电镜
IEP	immuno electrophoresis	免疫电泳
IFA	immunofiltration assay	免疫渗滤试验
IFE	immuno fixation electrophoresis	免疫固定电泳
IGSSA	immunogold silver staining	免疫金银染色法
	immunohistochemistry technique	免疫组织化学技术
IIF	indirect immunofluorescence assay	间接免疫荧光法
IRMA	immunoradiometric assay	免疫放射分析
LAB	labelled avidin-biotin technique	标记亲合素-生物素技术
LIA	luminescence immunoassay	发光免疫技术
LOCI	luminescent oxygen channeling immunoassay	发光氧通道免疫分析
LSAB	labelled streptavidin biotin technique	酶标链霉亲合素-生物素技术
LSCM	laser scanning confocal microscope	激光扫描共聚焦显微镜
McAb	monoclonal antibody	单克隆抗体
MHC	major histocompatibility complex	主要组织相容性复合体
MLR	mixed lymphocyte reaction	混合淋巴细胞反应
MM	multiple myeloma	多发性骨髓瘤
PAP	peroxidase anti-peroxidase complex	过氧化物酶-抗过氧化物酶复合物
PcAb	polyclonal antibody	多克隆抗体
PCNA	anti proliferating cell nuclear antigen antibody	抗增殖性细胞核抗原抗体
PRA	panel reaction antibody	群体反应性抗体
RAST	radioallergosorbent test	放射变应原吸附试验
RF	rheumatoid factors	类风湿因子
RIA	radioimmunoassay	放射免疫分析
RPR	rapid plasma regain card test	快速血浆反应环状卡片试验
SEM	scanning electron microscope	扫描电镜
SPI	selective proteinuria index	选择性蛋白尿指数
TAA	tumor-associated antigen	肿瘤相关抗原
TEM	transmission electron microscope	透射电镜
TM	tumor marker	肿瘤标志物
TRFIA	time resolved fluorescence immunoassay	时间分辨荧光免疫测定技术
TSA	tumor specific antigen	肿瘤特异性抗原
WB	western blot	免疫印迹

目 录

缩略词 001

绪 论001

 第1节 医学免疫学基础简介001

 第2节 免疫学检验技术简介005

 第3节 免疫学检验技术的临床应用010

第一篇 免疫学检验技术

第1章 抗原抗体反应017

 第1节 抗原抗体反应的结构基础017

 第2节 抗原抗体反应的原理019

 第3节 抗原抗体结合反应的特点022

 第4节 影响抗原抗体反应的因素024

第2章 抗原和抗体制备技术027

 第1节 抗原制备技术027

 第2节 免疫佐剂035

 第3节 多克隆抗体的制备及应用037

 第4节 单克隆抗体的制备及应用042

 第5节 基因工程抗体技术及应用049

第3章 凝集反应057

 第1节 凝集反应的原理和特点057

 第2节 直接凝集反应058

 第3节 间接凝集反应059

 第4节 抗球蛋白红细胞凝集试验063

 第5节 其他凝集技术064

第4章 沉淀反应	067
第1节 液相沉淀反应	067
第2节 凝胶内沉淀反应	075
第3节 免疫电泳技术	080
第5章 放射免疫技术	084
第1节 放射性核素与放射性标记物	084
第2节 放射免疫分析方法	087
第3节 免疫放射分析方法	091
第4节 放射免疫技术的临床应用	093
第6章 酶免疫技术	094
第1节 酶与酶标记物	094
第2节 酶免疫技术的要点	098
第3节 酶联免疫吸附试验	101
第4节 酶联免疫斑点试验	106
第5节 均相酶免疫测定技术	107
第7章 化学发光免疫技术	110
第1节 概述	111
第2节 直接化学发光免疫分析	117
第3节 酶促化学发光免疫分析	118
第4节 电化学发光免疫分析	119
第5节 发光氧通道免疫分析	121
第6节 化学发光免疫技术的临床应用	123
第8章 荧光免疫技术	125
第1节 荧光免疫技术的基本理论	125
第2节 荧光抗体技术	133
第3节 荧光免疫测定技术	135
第4节 荧光免疫技术的临床应用	140
第9章 生物素-亲合素免疫放大技术	143
第1节 生物素与亲合素	143
第2节 生物素或亲合素标记物	145
第3节 生物素-亲合素系统常用方法	148
第4节 方法评价与应用	151
第10章 固相膜免疫分析技术	154
第1节 固相膜免疫分析的技术要求	154

第2节	胶体金与金标记物制备	157
第3节	胶体金免疫层析试验	160
第4节	斑点金免疫渗滤试验	163
第5节	斑点酶免疫吸附试验	164
第6节	免疫印迹试验	166
第7节	固相膜免疫分析技术的临床应用	168
第11章	免疫组织化学技术	170
第1节	免疫组织化学技术的技术要点	170
第2节	酶免疫组织化学技术	176
第3节	荧光免疫组织化学技术	179
第4节	胶体金组织化学技术	180
第5节	亲和组织化学技术	181
第6节	免疫电镜技术	184
第7节	免疫组织化学技术的临床应用	187
第12章	流式细胞分析技术	192
第1节	流式细胞仪的分析及分选原理	192
第2节	数据的显示与分析	199
第3节	流式细胞仪免疫分析的技术要求	203
第4节	流式细胞分析的临床应用	206
第13章	免疫细胞分离与功能检测	211
第1节	免疫细胞的分离技术	211
第2节	免疫细胞的分类计数和功能检测	216
第3节	临床应用	226
第14章	免疫球蛋白和补体系统检测	229
第1节	免疫球蛋白的检测及临床应用	229
第2节	补体系统的检测及临床应用	234
第3节	补体参与的试验	239
第15章	临床免疫学技术的方法学评价与影响因素	242
第1节	临床免疫学技术性能评价	242
第2节	临床免疫学检验技术的影响因素	249
第二篇 临床免疫学检验		
第16章	感染性疾病及其免疫检验	255
第1节	细菌感染的免疫检测	256

第2节 病毒感染的免疫检测	258
第3节 真菌感染的免疫检测	268
第4节 寄生虫感染的免疫检测	270
第5节 其他病原体感染的免疫检测	272
第17章 超敏反应性疾病免疫检测	275
第1节 超敏反应发生的机制	275
第2节 免疫学检测	282
第3节 常见超敏反应性疾病及其检测项目	289
第18章 自身免疫病及其免疫检测	293
第1节 自身免疫病概述	293
第2节 免疫学检测	300
第3节 常见自身免疫病及其检测项目	310
第19章 免疫增殖病及其免疫检测	318
第1节 免疫增殖病概述	318
第2节 免疫学检测	320
第3节 常见免疫增殖病及其检测项目	325
第20章 免疫缺陷病及其免疫检测	332
第1节 免疫缺陷病概述	332
第2节 免疫学检测	336
第3节 常见免疫缺陷病及其检测项目	342
第21章 肿瘤免疫及其免疫检测	348
第1节 肿瘤免疫概述	349
第2节 肿瘤标志物的检测	355
第3节 常见肿瘤及其检测项目	360
第22章 移植免疫及其免疫检测	367
第1节 移植免疫概述	368
第2节 移植免疫学检测	373
第3节 常见组织或器官移植及其检测项目	381
第23章 临床免疫检验的质量控制	384
第1节 质量控制的基础知识	384
第2节 临床免疫学检验的质量控制	388
参考文献	400
彩插	(001)

绪论

医学免疫学是研究人体免疫系统的结构和功能、免疫应答的规律和效应，探讨免疫功能异常所致疾病及其发生的机制，发展有效免疫学诊断和防治手段的一门学科。临床免疫学检验（clinical laboratory immunology）是研究和应用医学免疫学理论和技术对临床疾病进行诊断的一门医学学科，是医学检验专业的重要学科之一。以抗原与抗体间的特异结合反应为基础的各种免疫学技术与现代生物技术的交叉融合，推动了临床免疫学检验技术的快速发展，使之在临床检验诊断中得到更加广泛的应用。

第1节 医学免疫学基础简介

免疫系统是执行机体免疫功能的组织系统，通过对“自己”和“非己”物质的识别及应答，主要发挥免疫防御、免疫自稳和免疫监视的功能，维持机体内环境的稳定及动态平衡。免疫系统由免疫组织与器官、免疫细胞和免疫分子三部分组成。

一、免疫组织与器官

免疫器官由中枢免疫器官和外周免疫器官组成，二者通过血液循环和淋巴循环相互联系。人和其他哺乳动物的中枢免疫器官包括胸腺和骨髓。

胸腺是T淋巴细胞（简称T细胞）发育成熟的场所，在胸腺激素、胸腺细胞、细胞因子等构成的微环境中，淋巴样祖T细胞分化发育为成熟的T细胞，输出并定居于外周淋巴器官及组织，发挥细胞免疫功能。骨髓是造血器官，可产生多能造血干细胞，是各种免疫细胞的发源地，也是红细胞、单核细胞、粒细胞及B淋巴细胞（简称B细胞）分化发育成熟的场所。

外周免疫器官是成熟淋巴细胞定居和接受抗原刺激后产生免疫应答的主要场所，在淋巴细胞再循环和归巢中，外周免疫器官也是再循环的起点、中途站和归巢的终点。外周免疫器官主要包括淋巴结、脾脏和皮肤、黏膜相关淋巴组织。

二、免疫细胞

免疫细胞可分为髓系细胞和淋系细胞。髓系细胞包括红细胞、粒细胞、单核-巨噬细胞、树突状细胞（dendritic cell, DC）、肥大细胞、血小板，介导非特异性免疫应答。淋系细胞也就是淋巴细胞，包括执行适应性免疫应答的淋巴细胞（ $\alpha\beta$ T细胞、B2细胞）和非特异性免疫应答的固有淋巴细胞（NK细胞、ILC细胞）、具有固有免疫特性的淋巴细胞（NKT细胞、 $\gamma\delta$ T细胞、B1细胞）等。

1. 树突状细胞和吞噬细胞

树突状细胞、吞噬细胞（单核-巨噬细胞、中性粒细胞）不表达特异性抗原识别受体，但能通过表面的模式识别受体（pattern recognition receptor, PRR）直接识别、结合病原体表面某些高度保守的共有特定分子（如革兰阴性菌脂多糖、革兰阳性菌肽聚糖、病毒单/双股RNA等）；对病原微生物等非己异物的识别缺少专一性，即对各种病原微生物和其他抗原性异物均可识别，并迅速产生非特异性免疫效应。DC和巨噬细胞作为抗原提呈细胞（antigen presenting cell, APC），在摄取病原体等抗原性异物后，还具有加工处理和提呈抗原的能力，通过细胞内MHC分子将加工处理后形成的抗原肽运载到细胞表面，供抗原特异性淋巴细胞识别、结合并启动适应性免疫应答。

2. 固有淋巴细胞

固有淋巴细胞（innate lymphoid cell, ILC）是缺乏特异性抗原识别受体的一群淋巴细胞，包括NK细胞（natural killer cell）和三组ILC细胞（ILC1、ILC2和ILC3）。①NK细胞可直接杀伤某些肿瘤细胞或病毒等胞内病原体感染的靶细胞，是执行机体免疫监视作用的重要效应细胞。②三组ILC活化后迅速产生各种细胞因子（IFN- γ 、IL-5、IL-13、IL-22、IL-17），发挥免疫作用。

3. 具有固有免疫特性的淋巴细胞

具有固有免疫特性的淋巴细胞也称为固有样淋巴细胞，是表达泛特异性抗原识别受体的一群淋巴细胞，已发现的主要包括NKT细胞、 $\gamma\delta$ T细胞、B1细胞。①NKT细胞表达NK1.1分子和泛特异性T细胞受体（T cell receptor, TCR）复合分子，可直接识别、结合某些病原体的共有磷脂和糖脂类抗原成分，迅速活化，产生细胞毒效应，并分泌细胞因子（如IL-4、IFN- γ ），调节T细胞分化。② $\gamma\delta$ T细胞的TCR由 γ 和 δ 两条肽链组成，其TCR为泛特异性抗原识别受体，可直接识别、结合某些病原体或感染、突变细胞表达的磷脂和糖脂类抗原、热休克蛋白等共同抗原成分，迅速产生免疫效应。③B1细胞是执行非特异免疫功能的B细胞，其表面抗原识别受体（B cell receptor, BCR）也为泛特异性抗原识别受体，主要识别某些病原体表面共有的多糖抗原，并迅速产生以IgM类抗体为主的多反应性抗体（又称泛特异性抗体），在机体早期发挥抗细菌感染和清除变性自身抗原过程中具有重要作用。

4. 适应性免疫细胞

适应性免疫细胞主要包括 $\alpha\beta$ T细胞和B2细胞，即通常所说的T细胞、B细胞。此类T细胞、B细胞表面具有特异性抗原识别受体，即T细胞受体（TCR）和B细胞受体（BCR）。

T细胞表面的TCR不能直接识别、结合抗原分子，只能识别抗原肽-MHC分子复合物。T细胞是具有高度异质性的细胞群体， $\alpha\beta$ T细胞根据其表面标志（CD分子）和功能特性的不同分为CD4⁺辅助性T细胞（T helper cell, Th细胞）、CD8⁺细胞毒性T细胞（cytotoxic T lymphocyte cell, CTL细胞）、CD4⁺调节性T细胞（regulation T cell, Treg细胞）。Th细胞包括多个亚群，CD4⁺Th1细胞主要参与适应性细胞免疫应答；CD4⁺Th2细胞和CD4⁺Tfh细胞主要参与体液免疫应答；CD4⁺Th17细胞主要参与抗真菌和胞外菌感染作用；CD8⁺ CTL细胞主要参与适应性细胞免疫应答；CD4⁺Treg细胞对免疫功能具有负调节作用。

B2细胞则可通过表面BCR直接识别、结合相应的抗原分子，而无须抗原提呈细胞参与。B2细胞在CD4⁺Th2细胞和CD4⁺Tfh细胞辅助下增殖分化为浆细胞，合成并分泌抗体，介导特异性体液免疫应答。

三、免疫分子

免疫分子主要包括补体、抗体、细胞因子和表达于细胞膜表面参与免疫应答及发挥免疫效应的各种膜型分子，如主要组织相容性抗原（MHC分子）、白细胞分化抗原（CD分子）、黏附分子、TCR或BCR、细胞因子受体和模式识别受体等。

1. 补体(complement, C)

补体是指存在于血清、组织液和细胞膜表面的一组不耐热的蛋白质，又称补体系统。体内多种组织细胞均能合成补体蛋白，主要由肝细胞和巨噬细胞合成。补体系统激活后，具有产生溶细胞溶菌、促进调理吞噬、免疫调节及释放炎症介质参与炎症反应等作用。

2. 抗体(antibody, Ab)

抗体是指B细胞接受抗原刺激，增殖分化为浆细胞后合成分泌的一种能与相应抗原特异性结合的球蛋白，并在补体、吞噬细胞和NK细胞参与下，具有产生溶菌、促进吞噬杀菌的调理作用和抗体依赖性细胞介导的细胞毒作用。

3. 细胞因子(cytokine, CK)

细胞因子是由多种免疫细胞或非免疫细胞合成分泌的一类具有多种生物学活性的小分子蛋白。细胞因子及细胞因子受体的检测，对了解机体的免疫状态和细胞功能具有重要的临床意义。少数重组细胞因子和细胞因子的抗体已开始应用于临床特定疾病的治疗，在肿瘤、自身免疫性疾病、排斥反应、感染性疾病等临床疾病诊疗领域中有广泛的应用价值。

4. MHC分子

由主要组织相容性复合体（major histocompatibility complex, MHC）基因编码的抗原分子，简称MHC分子。MHC分子在哺乳动物中普遍存在，这一基因群彼此紧密连锁在同一染色体上，具有极其丰富的多态性。检测HLA型别在器官移植、疾病的易感性及法医学等临床疾病领域中有广泛的应用。

5. 模式识别受体

模式识别受体是指表达于吞噬细胞和树突状细胞等固有免疫细胞表面，可直接识别、结合病原体表面某些高度保守的共有特定分子，如革兰阴性菌脂多糖、革兰阳性菌肽聚

糖、病毒单/双股RNA等，并迅速产生免疫效应的分子。

6. 白细胞分化抗原(leukocyte differentiation antigen, LDA)

白细胞分化抗原是指不同谱系白细胞在分化成熟的不同阶段及活化过程中，出现或消失的细胞表面标志。通常将来源于不同实验室的单克隆抗体所识别、鉴定的同一分化抗原统一命名，归为同一分化群（cluster of differentiation, CD），亦称CD分子或CD抗原。白细胞分化抗原大都是跨膜的蛋白或糖蛋白，含有胞膜外区、跨膜区和胞质区。检测白细胞分化抗原是实验室识别细胞及不同分化阶段细胞或细胞亚群最主要的方法。

7. 黏附分子(adhesion molecules, AM)

黏附分子是指介导细胞间或细胞与细胞外基质间相互接触和结合的膜分子，通常以受体-配体形式发挥作用。黏附分子广泛参与机体的免疫应答调节、炎症发生、自身免疫病和引导淋巴细胞归巢等一系列生理病理过程，检测其在血清及组织液中浓度水平，对临床了解机体免疫状况、免疫病理研究和免疫治疗具有重要的指导意义。

四、免疫应答

免疫应答（immune response）是指机体免疫细胞通过识别抗原性异物而发生活化、增殖和分化，有效清除异物的一系列生理效应过程。根据种系和个体免疫系统的发育过程及免疫细胞对抗原性异物的识别特点和效应机制的不同，免疫应答可分为固有免疫和适应性免疫两种类型。

1. 固有免疫

固有免疫（innate immunity）又称天然免疫（natural immunity）或非特异性免疫（non-specific immunity），是机体在长期种系发育和进化过程中逐渐形成的一种天然防御功能，是机体抵御病原体入侵的第一道防线，并参与适应性免疫应答的全过程，其特点是：经遗传获得，与生俱有，作用范围广，并非针对特定抗原物质，即对各种侵入的病原体或其他抗原性异物均可迅速应答，产生非特异性免疫作用。中性粒细胞（neutrophil）、嗜酸性粒细胞（eosinophil）、嗜碱性粒细胞（basophil）和肥大细胞（mast cell）等亦称为炎性细胞（inflammatory cell），在炎症和固有免疫应答中发挥其功能。

2. 适应性免疫

适应性免疫（adaptive immunity）又称获得性免疫（acquired immunity）或特异性免疫（specific immunity），是T细胞、B细胞接受抗原性异物刺激后，自身活化、增殖、分化为效应T细胞/浆细胞，并通过分泌不同类型细胞因子或特异性抗体，产生一系列生物学效应（包括清除抗原异物）的全过程。

适应性免疫应答过程可人为地分为以下三个阶段：

（1）抗原识别阶段

抗原识别阶段是指抗原提呈细胞摄取、加工处理、提呈抗原，及抗原特异性T细胞、B细胞识别抗原后，在细胞间共刺激分子协同作用下，启动T细胞、B细胞活化的阶段。

（2）活化增殖分化阶段

活化增殖分化阶段是指抗原特异性T细胞、B细胞接受相应抗原刺激后，在细胞因子

协同作用下,活化、增殖,进而分化为免疫效应细胞,即形成效应T细胞和浆细胞的阶段。

(3) 效应阶段

效应阶段是效应T细胞释放细胞因子、细胞毒性介质和浆细胞分泌抗体后,在巨噬细胞、NK细胞、补体和细胞因子等固有免疫细胞和分子参与下产生免疫效应的阶段。

与固有免疫应答相比,适应性免疫应答有明显的个体差异,具有对抗原识别的特异性、在免疫应答过程形成免疫记忆、出生后对自身组织成分形成天然免疫耐受以及克隆扩增性、调节自体内环境稳定及细胞群体多样性等特点。免疫应答效应多为生理性的,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性损伤,出现自身免疫病、超敏反应性疾病等。因此,了解免疫应答的基本原理、参与免疫应答效应分子的种类、特性及其检测方法,有助于系统评价机体免疫应答状态和水平。

第2节 免疫学检验技术简介

免疫学检验技术自诞生至今已有一百多年的历史,是通过对抗原、抗体及其反应特性的认识逐步建立的方法学。通过检测临床标本中相应抗原或抗体物质的存在与否或量的变化,广泛用于临床多种疾病的诊断。

一、免疫学检验技术的发展

免疫学检验技术的认识来源于对感染免疫的研究。19世纪末,许多科学家从传染病患者和免疫动物血清中发现能特异性凝集病原体或中和外毒素的物质,将这种物质统称为抗体,并将能引起抗体产生的刺激物称为抗原(antigen, Ag)。抗原与抗体特异性结合现象的发现,促使人们系统研究抗原抗体反应的本质,由此建立了用于病原鉴定和传染病诊断的经典血清学方法,也正是为了检测特定病原体而建立免疫学检验技术。当机体感染病原体时,人们希望能尽快、尽早地知道机体所感染的病原体种类,传统方法采取病原体体外培养与鉴定。而免疫学检验则是以抗原抗体间特异结合为基础,用已知的抗原(抗体)检测体液中的未知病原体抗体(抗原),从而间接确定病原体感染的存在。其发展经历了经典免疫检验技术、标记免疫检验技术和免疫检验技术自动化三个基本阶段。

1. 经典免疫检验技术

经典的免疫学技术主要有凝集反应、沉淀反应、中和反应和补体结合试验等,目前凝集反应和沉淀反应仍是临床常用的免疫检验技术。

1896年, von Gruber和Durham发现了特异性凝集反应;同年, Widal将伤寒杆菌加入伤寒病人的血清发生凝集反应,建立了诊断伤寒的肥达实验(Widal test)。1897年, Ehrlich建立了中和反应。1898年, Kraus建立了沉淀反应。1900年, Bordet和Gengou建立了补体结合试验。1906年, Wassermann建立了诊断梅毒的补体结合反应(华氏反应)。1900年, Landsteiner发现了ABO血型抗原,建立了检测血型的玻片凝集反应。1902年, Ascoli建立了环状沉淀试验。