



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

临床免疫学

主编 朱 平 林文棠



高等教育出版社
HIGHER EDUCATION PRESS



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

临床免疫学

Linchuang Mianyixue

主 编 朱 平 林文棠

副 主 编 冷 南 吴振彪

编 委 (以姓氏笔画为序)

王 建	王汉民	史皆然	朱 平	朱本章
刘文超	刘玉峰	李 源	李志奎	杨锡强
吴振彪	冷 南	张 梅	张宏誉	林文棠
赵 钢	夏 天	夏穗生	钱学贤	康文臻
韩 英	董广英	惠延年		

学术秘书 陈倩蕴



高等教育出版社·北京
HIGHER EDUCATION PRESS BEIJING

内容简介

本书是普通高等教育“十一五”国家级规划教材，全书共分 21 章，结合医学免疫学的基础理论和临床实践，详尽阐述了各种自身免疫病的病因、发病机制、免疫学诊断、治疗及预防，同时反映了当代免疫学及其在临床医学领域的进展，力求使读者从免疫学角度对各种免疫性疾病建立全新的认识 and 理念，并注重将免疫学理论、实验技术和生物治疗的新进展与临床实际应用相结合。本书内容充实、实用性强，可作为医学高等院校本科生的课程教材，也可供临床医学各学科、免疫相关专业教师、医师和研究人员参考使用。

图书在版编目(CIP)数据

临床免疫学/朱平,林文棠主编. —北京:高等教育出版社,2011. 6
ISBN 978 - 7 - 04 - 032895 - 0
I. ①临… II. ①朱… ②林… III. ①临床医学:免疫学 - 高等学校 - 教材 IV. ①R392
中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 124346 号

策划编辑 席 雁 责任编辑 丁燕娣 封面设计 张 楠 版式设计 范晓红
责任校对 刘 莉 责任印制 张泽业

出版发行	高等教育出版社	咨询电话	400 - 810 - 0598
社 址	北京市西城区德外大街 4 号	网 址	http://www.hep.edu.cn
邮政编码	100120		http://www.hep.com.cn
印 刷	北京机工印刷厂	网上订购	http://www.landracom.com
开 本	787mm × 1092mm 1/16		http://www.landracom.cn
印 张	27.75		
字 数	660 千字	版 次	2011 年 6 月第 1 版
彩 插	1	印 次	2011 年 6 月第 1 次印刷
购书热线	010 - 58581118	定 价	49.90 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题，请到所购图书销售部门联系调换
版权所有 侵权必究
物 料 号 32895 - 00

编者名单

(以姓氏笔画为序)

丁 进	第四军医大学第一附属医院	博士	杨静悦	第四军医大学第一附属医院	博士
马亮亮	西安交通大学医学院第一附属医院	博士	吴振彪	第四军医大学第一附属医院	副教授
马翠玲	第四军医大学第一附属医院	副教授	冷 南	第四军医大学第一附属医院	副教授
王 建	第四军医大学第一附属医院	教授	张 梅	西安交通大学医学院第一附属医院	教授
王汉民	第四军医大学第一附属医院	副教授	张 颖	第四军医大学第一附属医院	博士
王津存	第四军医大学第一附属医院	副教授	张宏誉	北京协和医院	教授
王晓宁	西安交通大学医学院第一附属医院	博士	张惠琴	第四军医大学第一附属医院	教授
王聪华	第四军医大学第一附属医院	博士	林文棠	第四军医大学第一附属医院	教授
孔令敏	第四军医大学	博士	岳红红	武警总医院	博士
邓艳春	第四军医大学第一附属医院	教授	郑朝辉	第四军医大学第一附属医院	博士
史皆然	第四军医大学第一附属医院	副教授	赵 钢	第四军医大学第一附属医院	教授
宁晓暄	第四军医大学第一附属医院	副教授	洪长江	广州军区总医院	教授
朱 平	第四军医大学第一附属医院	教授	夏 天	第四军医大学第一附属医院	教授
朱本章	西安交通大学医学院第一附属医院	教授	夏穗生	华中科技大学同济医学院器官移植研究所	教授
刘文超	第四军医大学第一附属医院	教授	钱学贤	南方医科大学珠江医院	教授
刘玉峰	第四军医大学第一附属医院	教授	龚卫琴	第四军医大学第一附属医院	教授
李 宏	北京协和医院	副教授	啜玉彩	第四军医大学第一附属医院	硕士
李 源	第四军医大学第一附属医院	教授	康文臻	第四军医大学唐都医院	副教授
李志奎	第四军医大学第一附属医院	教授	韩 英	第四军医大学第一附属医院	教授
李树钧	第四军医大学第一附属医院	副教授	董广英	第四军医大学第一附属医院	副教授
杨锡强	重庆医科大学附属儿童医院	教授	惠延年	第四军医大学第一附属医院	教授
			靳亚非	中山大学第一附属医院	博士

前言

临床免疫学是将基础免疫学与临床医学相结合的一门新兴的边缘学科，与医学微生物学、分子生物学、遗传学、病理生理学及临床流行病学等均有密切关系。随着基础免疫学（包括分子免疫学、细胞免疫学、免疫遗传学、免疫化学、免疫病理学等）及免疫实验技术的飞速发展，免疫学在临床多种疾病的发病机制、诊断及治疗的研究和探索中日益受到重视。目前的研究已显示，以往曾认为发病原因不明的许多疾病属于免疫性疾病。因此，只有深刻认识这些疾病的病因及发病机制，才有可能借免疫检测手段明确诊断，用全新理念的免疫制剂和免疫疗法方可获得较理想的疗效。同时，免疫预防也已扩展至感染性疾病以外的其他领域，并业已成为预防和治疗的重要手段。由此可以预见，免疫学和临床医学的完美结合及发展已经并将继续在恶性肿瘤、艾滋病（AIDS）等免疫缺陷病、感染性疾病、免疫性疾病的防治和研究及组织器官移植、生殖控制、延缓衰老等多个领域推动医学的进步。

《临床免疫学》自2002年出版以来，得到国内同行的鼓励和广大读者的支持。鉴于免疫学在临床医学中的重要性，亦为适应现代免疫学和临床医学突飞猛进的发展，满足医学院校学生、免疫学研究人员和临床医务工作者的需要，遵照“高等教育‘十一五’国家级规划教材”的要求，本教材对于免疫性疾病和相关疾病作了重点关注，对其病因、免疫发病机制、免疫诊断、免疫治疗和免疫预防的偏重阐述，对其病理、临床表现、实验室检查、诊断、治疗及预防则主要介绍要点等，冀读者得以从免疫学角度对这些疾病有更新的认识。在本教材的撰写中，我们力求不仅能体现“三基”（基础理论、基础知识、基本技能）和“五性”（思想性、科学性、先进性、启发性、适用性），而且还侧重介绍本学科的新进展和发展趋势，以培养学生的开拓性思维和探索自学的能力。

本教材是国内多所知名医学院校及医学研究机构从事免疫学和临床医学的资深专家、教授等集体努力的结晶。他们在肩负繁重的科研、教学和医疗工作的同时，在无现成且较完整的临床免疫学教材或专著可资借鉴的情况下，查阅大量文献、收集丰富素材、汇聚国内外最新的研究成果和理念，在临床医学与免疫学相结合的探索中作出了巨大的努力，为本教材的顺利完

成付出了艰辛的劳动。学术秘书陈倩蕴医师等对书稿的汇总、整理及校对工作认真负责，兢兢业业，一丝不苟。此外，本教材的顺利付梓亦是高等教育出版社各位老师辛勤工作的成果。在此，我们谨向为本书作出过贡献的所有同仁表示最诚挚的感谢。

由于免疫学及其相关学科发展迅速，知识不断更新，加之编者知识和能力有限，撰写风格不一，因而本书难免存在些许疏漏、错误和不尽如人意之处，恳请诸位读者和同仁予以批评指正或提出宝贵建议，冀使本书再版时能更好地服务于广大读者。

朱 平 林文棠

2011年1月

目 录

第一章 临床过敏反应 1	第四节 继发性免疫缺陷病 93
第一节 过敏反应病的临床特点 2	第五节 艾滋病 93
第二节 过敏原简介 2	
第三节 过敏性疾病特异性体内诊断 4	第四章 淋巴系统增殖性疾病 108
第四节 过敏性疾病特异性体外诊断 8	第一节 慢性淋巴细胞性白血病 108
第五节 特异性体内体外试验的比较 9	第二节 浆细胞疾病 115
第六节 过敏性疾病的辅助诊断 10	
第七节 过敏性疾病的治疗 10	第五章 肿瘤免疫 129
第八节 严重过敏反应 12	第一节 肿瘤抗原 129
第九节 食物和运动诱发的过敏反应 14	第二节 机体的抗肿瘤免疫效应机制 132
	第三节 肿瘤的免疫逃逸机制 136
第二章 自身免疫和自身免疫病 16	第四节 肿瘤的免疫学检测和治疗 138
第一节 概述 16	
第二节 类风湿关节炎 28	第六章 移植免疫 145
第三节 系统性红斑狼疮 37	第一节 概述 145
第四节 血清阴性脊柱关节病 49	第二节 移植抗原 147
第五节 强直性脊柱炎 51	第三节 移植免疫反应 148
第六节 系统性硬化病 56	第四节 移植排斥反应的预防和治疗 151
第七节 多发性肌炎和皮肌炎 60	第五节 移植免疫学的前沿研究 153
第八节 干燥综合征 64	
第九节 白塞病 70	第七章 感染与免疫 158
第十节 系统性血管炎 74	第一节 概述 158
	第二节 抗感染免疫机制 159
第三章 免疫缺陷病 80	第三节 感染的结局 169
第一节 概述 80	第四节 针对各类病原体的免疫防御机制 及特点 170
第二节 原发性免疫缺陷病 80	
第三节 常见的原发性免疫缺陷病 88	

第八章 衰老与免疫	180	第二节 风湿热	247
第一节 免疫系统的老化改变	180	第三节 病毒性心肌炎	253
第二节 与老年人免疫调节异常相关的 疾病	184	第四节 扩张型心肌病	258
第三节 抗衰老保健与延年益寿	187	第五节 多发性大动脉炎	266
第九章 神经、精神疾病与免疫	191	第十三章 呼吸系统疾病与免疫	272
第一节 概述	191	第一节 概述	272
第二节 重症肌无力	197	第二节 支气管哮喘	274
第三节 多发性硬化	200	第三节 特发性肺纤维化	279
第四节 急性炎症性脱髓鞘性多发性 神经病	203	第十四章 消化系统疾病与免疫	285
第十章 内分泌系统疾病与免疫	206	第一节 概述	285
第一节 概述	206	第二节 病毒性肝炎	289
第二节 弥漫性毒性甲状腺肿	207	第三节 自身免疫性肝病	302
第三节 慢性自身免疫性甲状腺炎	210	第四节 炎症肠病	311
第四节 1 型糖尿病	212	第十五章 肾疾病与免疫	318
第十一章 血液系统疾病与免疫	217	第一节 概述	318
第一节 概述	217	第二节 原发性肾小球疾病	324
第二节 自身抗体介导的血细胞减少症	220	第十六章 生殖免疫	331
第三节 T 淋巴细胞因子介导的血细胞 减少症	241	第一节 女性生殖道组织的局部免疫	331
第十二章 心血管系统疾病与免疫	246	第二节 生殖的神经-内分泌-免疫调节	334
第一节 概述	246	第三节 妊娠与免疫	336
		第四节 免疫性不孕	338
		第五节 避孕与免疫	340
		第六节 妇产科免疫性疾病	341

第十七章 眼部疾病与免疫	355	第十九章 口腔疾病与免疫	380
第一节 概述	355	第一节 龋病	380
第二节 免疫性结膜炎	355	第二节 牙髓病	381
第三节 蚕食性角膜溃疡	357	第三节 根尖周病	382
第四节 葡萄膜炎	358	第四节 牙周疾病	384
第五节 免疫反应性眼眶病	362	第五节 口腔黏膜病	385
第六节 角膜的移植免疫反应	363		
第十八章 皮肤病与免疫	366	第二十章 免疫学检测技术	390
第一节 概述	366	第一节 体液免疫测定技术	390
第二节 荨麻疹	367	第二节 细胞免疫功能检测	405
第三节 特应性皮炎	368		
第四节 接触性皮炎	369	第二十一章 免疫治疗与预防	417
第五节 药疹	370	第一节 免疫抑制剂及其应用	417
第六节 白癜风	372	第二节 免疫调节剂及其应用	425
第七节 大疱性类天疱疮	373	第三节 免疫重建	426
第八节 天疱疮	375	第四节 免疫预防与疫苗	427
第九节 银屑病	376	第五节 中草药在免疫治疗中的应用	428

第一章

临床过敏反应

临床上过敏反应性疾病颇为常见，如过敏性鼻炎、过敏性哮喘、皮肤过敏、药物及食物过敏等。据国内不完全统计，有 30% ~ 40% 的人在其一生中曾罹患过敏性疾病。随着物质生活的提高，过敏性疾病呈逐渐升高的趋势，已成为严重影响人类健康的第四大类疾病。近年来，过敏反应已发展成为一门独立的临床学科。

过敏反应（hypersensitivity）系 I 型超敏反应，是指机体通过各种途径接触外界过敏原（allergen）刺激并产生初次应答后，再次接触相同过敏原刺激时，发生的组织或器官甚至全身性的强烈反应，从而引起各式各样的生理功能紊乱或以特定组织损伤为主的特异性免疫应答。

过敏反应旧译为变态反应（allergy），由奥地利儿科医师克莱门斯·冯·皮尔凯（Glemens von Pirquet）首先提出，原意是指变化了的反应，其原意包括了反应过度（hypersensitivity）和反应低下（hyposensitivity）。由于免疫缺陷病的研究自成体系，所以目前变态反应只指前者，过敏反应和变态反应是同义语。

1963 年，Coombs 和 Gell 根据发病机制将超敏反应分为 4 型，其中 I、II、III 型主要由抗体介导，而 IV 型主要由免疫细胞介导（表 1-1）。临床过敏反应学主要研究 I 型和部分 IV 型超敏反应。

表 1-1 超敏反应的分类

型别	机制	相关学科	常见病举例
I 型 (速发型)	主要是 IgE 介导，肥大细胞脱颗粒释放组胺、白三烯等介质	过敏反应科、耳鼻咽喉科、呼吸内科、儿科	过敏性鼻炎、过敏性哮喘、特应性皮炎
II 型 (细胞毒型)	IgG、IgM 抗体及补体参与，中性粒细胞激活	血液科	输血反应、溶血性贫血
III 型 (免疫复合物型)	抗原、抗体形成免疫复合物，补体参与，炎性损伤	风湿免疫科、肾内科	系统性红斑狼疮、肾小球肾炎、血清病
IV 型 (迟发型)	Th1 细胞产生细胞因子，有淋巴细胞、巨噬细胞等参与	过敏反应科、皮肤科、移植科	接触性皮炎、移植物抗宿主反应

第一节 过敏反应病的临床特点

过敏反应是一个临床概念，过敏反应性疾病（即Ⅰ型超敏反应）常具有以下共同的临床特点：①多有一定诱因，虽然诱因不一定就是过敏原，但了解诱因可以对过敏原的特异性诊断提供帮助；②诱因与发病有一定的因果关系；③具有发作性、反复性、可逆性的特点。接触过敏原后可突然发作，脱离后迅速好转，即“来得快，去得快”；④多有个人过敏史；⑤有遗传倾向，多有家族过敏史。

我国部分大型医院有过敏（变态）科的建制，专门研究和诊治过敏反应性疾病，更多医院则分散到有关科室。本学科的业务范围由过敏性疾病的特点确定。本学科主要研究的是速发型超敏反应和部分迟发型超敏反应，也包括迄今发病机制尚不清楚、可能与免疫有关但还不明确的疾病，如寒冷性荨麻疹、紫外线过敏等。另有一些疾病过去被认为是速发型超敏反应，现经研究证明并非过敏反应，而属其他机制的疾病，如阿司匹林哮喘（目前认为与环氧化物酶有关，与IgE无关）、遗传性血管性水肿[过去认为与过敏有关，现认为是补体第一成分抑制因子（C1 inhibitor, C1 INH）缺陷所致]等。

第二节 过敏原简介

过敏原主要指引起Ⅰ型超敏反应的抗原，其中也包括部分导致Ⅳ型超敏反应的抗原。根据进入人体的途径和性质，可将过敏原分为6大类，即吸入物过敏原、食物过敏原、药物过敏原、接触物过敏原、蜇咬过敏原、职业性过敏原。

1. 吸入物过敏原

（1）室内尘土 是最主要、也是人们认识最早的吸入物过敏原，系指为有机尘土，实际上是多种吸入性过敏原的混合物，其中主要成分是螨，也包括蟑螂、真菌、羽毛、宠物的皮屑、卧具的填充物等。

（2）螨 属节肢动物门，蜘蛛纲。引起呼吸道过敏反应的主要是屋尘螨、粉尘螨和热带无爪螨。活螨、死螨、螨死亡后的碎屑及排泄物均有极强的过敏原性。屋尘和螨的过敏原性高度相关，这已被皮肤试验和体外试验证实。

（3）宠物的皮毛和皮屑 猫毛、狗毛是最为常见的过敏原。在饲养马匹比较集中的地区，马匹皮毛及毛屑也是重要的过敏原，其他哺乳动物（如驴）也可过敏。

（4）花粉 花粉是植物的雄性生殖细胞。可引起过敏反应的花粉主要是风媒花粉，其花粉量大，颗粒小，质轻，可随风飘散数百里。虫媒花粉，多为观赏花的花粉，引起过敏反应的较少。花粉的播散有严格的季节性，易受气候（如雨水和风力等）的影响。根据花粉播散时间的不同，其大致可分为3类：①树木花粉——多在春季授粉，包括杨、桦、榆、柳、白蜡、杉、栎、桉、构、臭椿等。②牧草花粉——多在夏季授粉，以禾本科植物为主，如牧草、玉米、小麦、高粱等。③莠草花粉——多在秋季授粉。北美洲主要的杂草为豚草，其中又分若干种。我国北方最主要为蒿属花粉，其中以大籽蒿、黄花蒿最为常见；而葎草则是另一种主要的致敏花粉。国外学者对豚草作了大量的研究，从该花粉中分离出了AgE、AgK、Ra3、Ra4、

Ra5 等数十种成分，其中 AgE 是最主要的致敏成分。我国学者对于蒿属花粉的分离纯化也作了许多有益的尝试。

(5) 真菌 引起过敏反应性疾病的真菌主要为气传非致病性腐生菌，如：链格孢、烟曲霉、青霉素。真菌的孢子及菌丝均有抗原性，其中孢子的抗原性较强。同属不同种的真菌可有交叉抗原性。

(6) 丝棉 丝棉多用不能缫丝的次茧制成，丝棉过敏原主要是包裹在丝纤维表面的丝胶蛋白。大量研究表明，蚕尿也具有很强的致敏性。

2. 食物过敏原

(1) 动物蛋白食品 牛奶、鸡蛋、鱼、虾、蟹、牛肉、羊肉、猪肉、鸡肉及其他禽类等。

(2) 油料作物及坚果类 芝麻、花生、黄豆、核桃、榛子、开心果、腰果等。

(3) 水果及蔬菜类 桃、梨、苹果、橘子、荔枝、西瓜、扁豆、番茄、黄瓜等。

(4) 谷类 小麦、燕麦、荞麦、玉米等。大米过敏者极少见。

(5) 食物添加剂 食用色素、防腐剂为主。

食物过敏者多通过食入过敏的食物而发病。但某些高度食物过敏的患者，亦可通过吸入的途径致病，如有人闻到牛奶的气味即可诱发剧烈的过敏反应。

3. 药物过敏原

(1) 抗生素 在药物过敏中，青霉素占有重要的地位。近年来证实，青霉素的降解产物（如青霉烯酸、青霉噻唑等）极易与血浆蛋白结合，是青霉素过敏的重要原因。半合成青霉素（如氨苄西林素等）也是引起过敏反应的主要原因。其他抗生素也屡见过敏的报道，但均较青霉素的发生率低。

(2) 磺胺类 磺胺制剂均有共同的化学结构，故磺胺过敏有明显的交叉抗原性。磺胺过敏以固定性药疹居多，多数人认为该过敏反应属Ⅳ型超敏反应。

(3) 解热镇痛药 阿司匹林可引起荨麻疹或血管性水肿，可能属Ⅰ型超敏反应。阿司匹林和其他非甾体类抗炎药（nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs）引起的哮喘机制可能与这些药均能抑制环氧化物酶有关，此类药物可导致患者的白三烯 C₄（leukotriene C₄, LTC₄）合成酶表达增加。

(4) 麻醉剂 某些麻醉药物（如普鲁卡因和丁卡因）在用于局部麻醉时可引起过敏反应，可能与 IgE 无关。有人用丁卡因滴眼时诱发全身性荨麻疹。

(5) 造影剂 碘造影剂是最容易引起过敏的造影剂，其发病机制可能与 IgE 介导的Ⅰ型超敏反应无关。

(6) 生物制剂 包括血清和血浆制品、酶制剂等。这些均为蛋白质，可引起速发型超敏反应。

4. 蜇咬过敏原 蜇咬过敏原主要是指某些昆虫的毒素，如在空旷的野外可受到某些蜂类和蚊虫的叮咬。近年来随着旅游业的发展，蜇咬过敏有增多的趋势，如大黄蜂、火蚁等引起的严重过敏反应屡见不鲜，蚊虫或其他昆虫叮咬也可引起过敏反应（如丘疹性荨麻疹等）。

5. 职业性过敏原

(1) 低分子半抗原 可为有机物，也可为无机物。这些物质与体内蛋白结合，形成完全抗原。其中具有代表性的有：①甲苯二异氰酸酯（tolylene diisocyanate, TDI）——由于含有氰酸根（CN⁻），其化学性质极为活泼。本品广泛应用于制造泡沫塑料、黏合剂、制漆等行业。

②邻苯二甲酸酐——是一种增塑剂，广泛用于塑料行业。③乙二胺——为环氧树脂固化剂，可用于制药等行业。④铂盐——见于有色金属冶炼。

(2) 大分子完全抗原 如：①蚕丝——见于缫丝业、养蚕业等。②枯草杆菌酶及地衣芽孢杆菌酶——见于洗衣粉及制革工业。③木尘——在我国主要为花梨木（又称花榈木），常见于硬木家具制造等行业。④蓖麻尘——见于种植蓖麻的农民和榨油厂的工人。⑤粮尘——为混合性过敏原，既包括谷物本身，也包括真菌、螨、昆虫、啮齿类动物的排泄物等。

上述职业性过敏原多引起职业性过敏性哮喘，也可引起职业性皮肤病。有些职业过敏原可引起速发型超敏反应，而另一些则可引起迟发型超敏反应。

6. 接触物过敏原 此类过敏原可引起接触性皮炎，属Ⅳ型超敏反应，与上述的过敏原性质截然不同。其中，最为常见的过敏原包括：

(1) 对苯二胺 系染发剂的主要成分。由于染发者甚多，对本品过敏者也颇为常见。

(2) 硫酸镍 近年来发现，对金属饰物过敏者愈来愈多，如佩戴手表、项链、耳环等，均可引起接触性皮炎。这是因为在电镀过程中，需应用硫酸镍。“金属过敏”实际上主要是对硫酸镍过敏所致。此外，铬、钴等亦可引起过敏。

(3) 汞制剂 许多外用的中、西药品种均含有汞盐，如硫柳汞、氯化汞（升汞）、硫化汞等制剂，对其过敏者亦不少见。

(4) 塑料及橡胶制品 塑料工业中的增塑剂、橡胶工业中的防老剂及促进剂等均可引起接触性皮炎。国外有许多乳胶（如橡胶手套、避孕工具等）引起速发型超敏反应的报道，我国尚缺乏这方面的资料。

(5) 香精及香料 化妆品中的香精、天然香料和人工合成的香料均有引发超敏反应的报道。

第三节 过敏性疾病特异性体内诊断

寻找过敏原是本学科的特点。由于抗原抗体反应具有特异性，所以又称过敏原特异性诊断。该诊断可分为：①过敏原特异性体内诊断，包括皮肤试验（皮内试验，点刺试验、被动转移试验、斑贴试验等）、激发试验（鼻黏膜、支气管、药物、食物等激发试验）；②过敏原特异性体外诊断，主要是指特异性 IgE 的检测。体内和体外试验是互补的关系，临床上应配合使用。无论是体内还是体外试验，都应结合临床病史考虑。是否与临床资料符合，是判定过敏原特异性诊断正确与否的唯一标准。从现代过敏反应学的特点来看，一个完整的过敏原特异性诊断应包括 3 部分：①临床病史；②体内诊断；③体外诊断。只有三者一致时，才能认为是过敏原。过敏原的诊断必须慎之又慎，切不可草率作出诊断。

1. 皮肤试验的方法 常用的皮肤试验有皮内试验、点刺试验、被动转移试验和斑贴试验 4 种。

(1) 皮肤点刺试验（prick test）点刺试验是目前应用最为广泛的皮肤试验方法。

方法：先将点刺皮试液滴在皮试处（如前臂屈侧），然后用点刺针垂直穿过液滴，刺入皮肤。点刺部位除前臂外，还可在患者背部实行，一次可做数种过敏原。

由于点刺试验时进入体内过敏原的量甚微，所以点刺皮试液的浓度应是皮内试验液浓度的 10~100 倍。作为阳性对照的磷酸组胺浓度也应相应增加，常用 54.3 mmol/L 的组胺做阳性

对照，也有人使用 5.43 mmol/L 的组胺做阳性对照。点刺试验应同时用生理盐水做阴性对照。点刺试验结果的判定标准与皮内试验截然不同，点刺结果必须与阳性对照相比较并据此分级（表 1-2）。

表 1-2 点刺试验分级标准

级别	点刺试验结果
++++	风团反应大于阳性对照
+++	风团反应和阳性对照相同
++	风团反应为阳性对照的 2/3
+	风团反应为阳性对照的 1/3
-	无风团反应

（2）皮内试验 早在 20 世纪初，过敏原的检查多用皮内试验进行。目前，仍有许多医院使用皮内试验进行过敏原的检查。此外，在药物过敏的检查时（如青霉素皮试）仍多使用皮内试验的方法。

方法：选择浓度合适的皮试液，用 0.02 ml 皮内注射，观察 15~20 min，根据风团、红晕的大小判读结果。阳性皮试反应在风团周围多存在红晕。由于影响红晕的因素较多，故多数学者认为，应以风团面积为准，红晕只能作为参考（表 1-3）。皮内试验应设置阳性及阴性对照。前者可使用 0.01 mg/ml 的磷酸组胺，后者可使用生理盐水。

表 1-3 皮内试验的分级标准

分级	风团直径（mm）	红晕直径（mm）
-	< 5	< 5
+	5~	10~
++	10~	20~
+++	15~	30~
++++	≥ 20	≥ 40

如果患者对某种物质不过敏而出现阳性反应称之为假阳性反应。常见原因有：①皮肤划痕征阳性是引起皮肤试验假阳性最主要的原因。②皮试液中有非特异性刺激物。③操作不当，如手法较重、注射量较大、注入了小气泡等。

如果患者对某种物质过敏，而皮内试验呈阴性反应，称之为假阴性反应。常见原因有：①试验前曾用抗组胺药，是引起假阴性最主要的原因。由于不同抗组胺药的药代动力学不同，药物对皮试抑制作用的强度和持续时间亦不相同，如短效抗组胺药（如阿伐斯汀）停药时间应在 24~48 h，中效抗组胺药（如氯雷他定）需停药 48 h，中长效抗组胺药（如依巴斯汀）需停药 72 h，长效抗组胺药（如阿司咪唑）需停药 ≥ 3 周。②皮试液本身

的原因，如皮试液抗原性低或失效。③患者的皮肤反应性差，如老年人，或过敏性休克，或哮喘大发作之后的一段时间等，患者皮肤反应性差。糖皮质激素对皮肤试验的风团反应抑制作用不明显，但对红斑反应和皮肤迟发相反应有抑制作用。长期口服糖皮质激素的患者不应为作皮试勉强停药，以免引起危险。如在服用糖皮质激素过程中作皮试，应在报告中注明。

除了在皮试 15~20 min 后观察速发反应外，如有条件，还应观察皮试数小时后发生的迟发相反应。

皮内试验的局限性：①皮内试验阳性率常大于临床症状发生率，易受操作者熟练程度及主观性影响。②皮肤试验阳性程度可能依皮试部位不同而异，如在前臂曲侧作试验，靠近腕关节附近的皮肤反应性较差。③过敏原浸液质量和标准不统一，不易标准化。④结果易受患者用药影响，如使用抗组胺药、糖皮质激素、拟交感药等均可影响其结果，其中抗组胺药的影响最为显著。⑤易受皮肤条件影响，如黑色人种或伴皮肤病的患者评价困难。⑥婴幼儿、年老体弱或处于急性发作期者不宜进行，有一定危险性，有时可诱发、加重过敏性疾病，甚至有生命危险。

无论是点刺试验还是皮内试验均非绝对安全的，在极个别情况下也可发生严重过敏反应甚至死亡。为了确保皮肤试验的安全，试验时应注意：①试验前应仔细询问有无严重过敏史，如有则不宜进行。②不得在发病期进行试验。③皮肤试验最佳试验条件是阴性对照呈阴性反应，阳性对照呈阳性反应，皮肤划痕征阴性，皮试区不得有湿疹和其他皮肤损害。

（3）被动转移试验 20 世纪初，有人将过敏者的血清注射到健康人皮内 24 h，再用过敏原攻击该处，可出现风团和红斑，称为被动转移试验，也称 P-K 试验。由于该试验有播散传染病的危险，目前已弃之不用，但被动转移试验却有重大的历史意义和理论价值。该试验首先说明过敏反应具有物质基础，即：患者血清中有 1 种可成为反应素的物质，该物质可转移至正常人的皮肤，故又称亲皮肤抗体。20 世纪 60 年代已证明，上述反应素即为 IgE，并可通过检查特异性 IgE 作病因诊断。应该说，IgE 的发现是变态反应学发展史上的里程碑，被动转移试验是体内和体外试验之间的桥梁。

（4）斑贴试验 斑贴试验（patch test）主要用于接触性皮炎的检查。国内已有斑贴试剂盒出售，但也可直接用可疑物试验，如染发膏、化妆品等均可采用这种方法检测对其是否过敏。斑贴试验应观察 48~72 h。对严重过敏者，时间应灵活掌握。斑贴试验应避免炎热的夏季。斑贴试验评定分级见表 1-4。

表 1-4 斑贴试验分级标准

级别	斑贴试验结果
—	敷贴部位无反应
+	微痒，轻微红晕
++	剧痒，红斑，丘疹
+++	红肿，丘疹，有疱疹
++++	水疱密集，渗出，糜烂

2. 激发试验 激发试验即模拟自然途径,使过敏原进入患者体内,引起一次轻微的发病。规范的激发试验是最可靠的特异性诊断方法,但有时将给患者带来痛苦和危险。在进行任何激发试验前,均应向患者讲清试验的意义及可能产生的后果,并应征得医学伦理委员会的批准。严格地说,各种皮肤试验也属激发试验的范畴。二者最大区别在于,前者是在皮肤上作激发试验,而后者是在靶器官上作激发试验。

由于过敏患者靶器官存在高反应性,所以设立严格对照尤为重要,有时甚至需反复试验才能得到肯定性的结论。很显然,激发试验不能作为临床常规的检查方法,只有在非常必要并在确保安全的前提下方可实施。

过敏原激发试验可分为鼻黏膜激发试验、支气管激发试验、食物激发试验、药物激发试验和职业激发试验等。

(1) 鼻黏膜激发试验 本试验的目的主要是为了明确过敏性鼻炎(尤其花粉症)的过敏原。当临床表现与皮肤试验或 sIgE 的测定结果不符时,可作本项检查。本试验应在病情稳定时进行,对花粉症患者来说,应在非花粉期进行。

(2) 支气管激发试验

1) 非特异性激发试验:本试验的目的是测定气道的反应性,而非查找过敏原。在常规的过敏原激发试验前应先作此测定,以便了解患者的气道反应性。如患者气道反应性甚高,在进行过敏原激发试验时则应特别小心,以免发生危险。非特异性激发试验的种类很多,可使用乙酰甲胆碱、冷空气、高渗盐水、蒸馏水、化学药物(如磷酸组胺等)作为非特异性刺激物,进行激发试验。

2) 过敏原激发试验:试验方法与上述基本相同,但吸入的是浓度倍增的过敏原溶液。过敏原激发试验有一定的风险性,必须确保安全。其观察指标为通气功能的变化,一秒钟用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV₁)下降 15%~20% 以上有诊断意义。

3) 药物和食物激发试验:在医师密切观察下,让患者食用少量可疑过敏的食物或药物,观察症状出现的情况,并应建立一定的指标。不同的药物或食物在做激发试验之前应制定标准的操作规程(standard operating procedures, SOP)。

4) 现场激发试验:本试验的目的是为了研究和诊断职业性哮喘的病因。此试验应在病情缓解期进行。试验前应对患者作全面体检,尤其应做好肺部的听诊,测定通气功能至少 3 次,取其最高值。然后,医务人员陪同患者去工作现场,观察并纪录症状和体征,定时复查肺通气功能。现场暴露的时间为 1 h。若出现明显症状,试验应立即停止。脱离现场后的 1 h 内,每 15~20 min 应测 1 次 FEV₁。此后,可将测定时间间隔延长至 1 h。8 h 后,可间隔更长时间。时间间隔应灵活掌握。如症状有变化,可增加测定次数。本试验以肺通气功能下降 15% 为阳性。

所有的激发试验均有一定的风险性,医师在选做激发试验时必须注意:①有明确的指征,即有诊断需要时,才作此类试验。若已知过敏,则无需再做。②应向患者讲清利弊,取得患者的知情同意后试验方可进行。③应有相应的抢救措施,以确保安全。④受试者的病情处于稳定状态。体弱或有严重过敏反应性疾病病史者(如休克、哮喘等)不宜作此类试验。

第四节 过敏性疾病特异性体外诊断

1. 特异性 IgE 测定 特异性 IgE (specific IgE, sIgE) 的检测在过敏性疾病的诊断中占有非常重要的地位。由于 IgE 在体内的浓度甚微, 只相当于 IgG 的四万分之一, 所以必须采用高度灵敏的检测方法。目前, 国内体外诊断方法有: ① Immuno-CAP 法采用的是荧光酶联免疫技术。“CAP”是一个很小的塑料帽状物, 其内置有多孔性、弹性和亲水性的纤维素粒。由于此粒多孔, 增加了与过敏原接触的表面积, 可吸附更多的过敏原。此法的灵敏度和特异度均较高, 故在国际上被认为是体外诊断的金标准, 应用甚为广泛。②条带免疫印记法, 此方法为手工操作, 仪器设备均较简单, 方法灵活, 结果可靠, 能满足临床需要, 在我国许多中型医院均拥有该种检测设备。③免疫捕获法是比较新的检验技术, 其性能尚需临床试验予以证实。④其他半定量方法, 如免疫层析、免疫斑点等。这些试验无需特殊仪器, 只凭肉眼判定, 属于半定量测定, 性能极不稳定, 可靠性较差。

特异性 IgE 分级: 0 级为阴性, 阳性依严重程度可分为 I ~ VI 6 级, I 级为轻度, II 级为中度, III 级为重度, IV、V、VI 为特重度。其分级标准见表 1-5。

表 1-5 特异性 IgE 分级表

分级	含量 (kUA / L)	sIgE 水平	临床意义
0	<0.35	不能检出	不过敏
I	0.35~0.7	低	轻度
II	0.7~3.5	中	中度
III	3.5~17.5	高	重度
IV	17.5~50.0	特高	特重
V	50.0~100.0	特高	特重
VI	>100.0	特高	特重

kUA / L: in kilounits of antibody / liter

2. 总 IgE 测定 IgE 是 I 型超敏反应的主要抗体。血清总 IgE 升高, 提示罹患过敏反应性疾病的可能性。

(1) 影响总 IgE 水平的因素 IgE 的合成受许多因素影响, 如遗传、环境、过敏原水平、环境的污染及饮食结构的改变等。

1) 年龄: 以往认为, 总 IgE 不能通过胎盘, 故脐血中无 IgE。近年来, 由于检测技术的进步, 有报道在某些患有过敏反应性疾病产妇生产的新生儿脐血中有微量的 IgE。新生儿总 IgE 水平通常非常低, 但随着年龄的增长, 其总 IgE 的水平亦随之增长。学龄前儿童总 IgE 可接近成人水平, 青春期水平最高, 30 岁后逐渐下降。老年人总 IgE 水平处于较低水平, 这可能与老年人 Th 细胞功能低下、Ts 细胞功能相对较高有关。