

卫生部规划教材

高等医药院校教材
(供医学检验专业用)

免疫学和 免疫学检验

(第二版)

陶义训 主编

人民卫生出版社

98
R371
1
2

高等医药院校教材

(供医学检验专业用)

免疫学和免疫学检验

(第二版)

主编 陶义训

编者 (按姓氏笔画为序)
尹学念 (吉林医学院)
孔宪涛 (第二军医大学)
杨廷彬 (大连医科大学)
陶义训 (上海第二医科大学)
韩松 (上海第二医科大学)

2012/12



3 0077 4913 2

人民卫生出版社



C

272418

图书在版编目 (CIP) 数据

免疫学和免疫学检验/陶义训主编. —2 版. —北京: 人民卫生出版社, 1997
ISBN 7-117-02573-5

I. 免… II. 陶… III. ①免疫学②免疫学-医学检验 IV. R446.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (97) 第 10905 号

免疫学和免疫学检验

(第二版)

陶义训 主编

人民卫生出版社出版发行
(100050 北京市崇文区天坛西里 10 号)

三河市宏达印刷厂印刷

新华书店经销

787×1092 16 开本 16 $\frac{1}{4}$ 印张 373 千字

1989 年 10 月第 1 版 1997 年 10 月第 2 版第 5 次印刷

印数: 20241—30240

ISBN 7-117-02573-5/R·2574 定价: 14.20 元

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究。

全国高等医药院校医学检验专业

教材修订说明

为适应我国医学检验专业教育的需要,1989年成立了卫生部医学检验专业教材评审委员会,组织编写了五年制本科教材共7种。在总结这套教材的使用情况和编写经验的基础上,第二届评审委员会于1994年决定对第一轮教材进行修订。根据医学检验专业的培养目标,确定了修订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。修订中,将第一版教材《脱落细胞》内容并入第二版教材《临床基础检验》中;第一版教材《生物化学检验技术》和《临床生物化学》合编为第二版教材《临床生物化学和生物化学检验》;保留《临床医学概要》第一版;新编第一版《寄生虫学和寄生虫学检验》。本科全套教材共7种:

- | | | | | |
|-----------------------|-----|----|-----|-----|
| 1. 《临床基础检验》第二版 | 寇丽筠 | 主编 | 陈宏础 | 副主编 |
| 2. 《血液学和血液学检验》第二版 | 王鸿利 | 主编 | | |
| 3. 《临床生物化学和生物化学检验》第二版 | 康格非 | 主编 | 巫向前 | 副主编 |
| 4. 《微生物学和微生物学检验》第二版 | 俞树荣 | 主编 | | |
| 5. 《免疫学和免疫学检验》第二版 | 陶义训 | 主编 | | |
| 6. 《寄生虫学和寄生虫学检验》 | 曾宪芳 | 主编 | | |
| 7. 《临床医学概要》 | 王振义 | 主编 | 孟承伟 | 副主编 |

全国高等医药院校医学检验专业 第二届教材评审委员会

主任委员 陶义训

委员 (以姓氏笔画为序)

王鸿利 白功懋 杨廷彬 俞树荣
俞善丁 陶义训 寇丽筠 康格非

秘书 巫向前

修订说明

《免疫学和免疫学检验》自1989年首版发行以来，得到了医学检验专业广大师生和临床检验工作者的厚爱，并于1992年获国家教育委员会第二届普通高等学校优秀教材奖，于1994年获卫生部第二届全国高等医学院校优秀教材奖。这次修订保留了首版书的基本结构和编写风格，但对多数章节都做了不同程度的内容更新和调整，以及时反映免疫学近年来的新成就和更加适合教与学的实际需要。

第Ⅰ篇免疫学基础仍为8章，但内容变动较大，增加了免疫细胞因子和主要组织相容性复合体两章；将变态反应一章改为免疫炎症；并对其他章节进行了合并与调整。第Ⅱ篇免疫学技术各章均有一定新内容，并增写了发光免疫技术和金标记免疫技术。第Ⅲ篇免疫学检验将原书的四型变态反应的检验合为一章，省去了与其他学科不必要的重复；其他几章变化不大。全书共28章，篇幅字数略少于首版书。

修订过程中，承蒙上海第二医科大学陆德源教授审阅了第Ⅰ篇和第Ⅲ篇全部内容；章谷生教授帮助修改了细胞免疫技术部分；曾瑞云副教授对单克隆抗体技术一章提出了宝贵意见；吉林医学院高秀华老师、张逢春老师、曾常茜老师、王鸿老师和沙新平老师参与了第三、五、六、二十、二十一、二十二和二十五章等的协助编写工作。本书仍采用了首版吴忠一老师绘制的部分插图，新添的插图由吉林医学院苏庆山老师绘制。另外，本版内容是在首版基础上修订而来，所以也包含了首版作者的辛勤劳动。编者向以上同仁表示衷心的感谢！

免疫学的发展日新月异，本次修订只择其与检验关联较密切的内容收入，难免挂一漏万，其他方面也会有各种各样的缺点和不足。编者恳切希望得到医学检验专业广大师生和临床检验工作者一如既往的爱护和关心，在使用过程中多多提出宝贵意见，以便下版修订时进一步完善、充实和提高。

编者

一九九六年十月

目 录

| | | | |
|-----------|-----|------------|-----|
| 绪论 | (1) | 三、免疫学的分支学科 | (3) |
| 一、免疫的概念 | (1) | 四、免疫学检验 | (4) |
| 二、免疫学发展简史 | (1) | | |

第 I 篇 免疫学基础

| | | | |
|------------------|------|-----------------------|------|
| 第一章 抗原 | (6) | 第二节 淋巴细胞 | (39) |
| 第一节 免疫原性基础 | (6) | 一、T 细胞 | (40) |
| 第二节 抗原特异性基础 | (7) | 二、B 细胞 | (44) |
| 一、半抗原与载体 | (7) | 三、自然杀伤细胞 | (47) |
| 二、天然抗原的表位 | (9) | 第三节 免疫辅佐细胞 | (47) |
| 第三节 抗原的类型 | (11) | 一、辅佐细胞的共性及作用 | (48) |
| 一、诱导免疫应答的性能 | (11) | 二、辅佐细胞的类型及特点 | (48) |
| 二、与宿主亲缘相关性 | (12) | 第五章 细胞因子 | (50) |
| 三、其他分类方法 | (12) | 第一节 概述 | (50) |
| 第二章 免疫球蛋白 | (13) | 一、细胞因子的类型 | (50) |
| 第一节 免疫球蛋白的化学 | (13) | 二、细胞因子的共同特征 | (51) |
| 第二节 免疫球蛋白的血清型 | (16) | 第二节 白细胞介素 | (52) |
| 第三节 免疫球蛋白的生物学 | | 一、白细胞介素 1 | (52) |
| 活性 | (17) | 二、白细胞介素 2 | (53) |
| 第四节 各类免疫球蛋白的 | | 三、其他白细胞介素 | (54) |
| 特点 | (19) | 第三节 干扰素 | (58) |
| 第五节 免疫球蛋白的基因及抗体 | | 一、干扰素的性质及类型 | (58) |
| 形成 | (21) | 二、干扰素的诱导及产生 | (58) |
| 第三章 补体系统 | (25) | 三、干扰素的生物活性 | (59) |
| 第一节 补体系统的组成和 | | 第四节 肿瘤坏死因子 | (59) |
| 性质 | (25) | 一、肿瘤坏死因子的性质及类型 | (59) |
| 第二节 补体系统的活化与 | | 二、肿瘤坏死因子的生物效应 | (60) |
| 调控 | (28) | 三、肿瘤坏死因子的应用研究 | (61) |
| 第三节 补体系统的生物活性 | (31) | 第五节 造血生长因子 | (61) |
| 第四节 补体的合成及代谢 | (33) | 第六节 细胞因子受体 | (62) |
| 第四章 免疫系统 | (34) | 第六章 主要组织相容性复合体 | (63) |
| 第一节 免疫器官 | (35) | 第一节 概述 | (63) |
| 一、中枢免疫器官 | (35) | 第二节 HLA 基因复合体 | (65) |
| 二、外周免疫器官 | (37) | 一、HLA 的基因组成 | (65) |
| 三、淋巴细胞再循环 | (38) | 二、HLA 的多态性 | (65) |
| | | 三、HLA 的遗传特点 | (67) |

| | | | |
|-----------------------|------|-------------------------------|------|
| 四、HLA 的分型技术····· | (67) | 一、共同膜免疫机制····· | (81) |
| 第三节 MHC 分子····· | (67) | 二、SIgA 的转运及功能····· | (82) |
| 一、MHC I 类分子····· | (68) | 三、其他膜免疫机制····· | (82) |
| 二、MHC II 类分子····· | (69) | 第六节 免疫应答的调节····· | (83) |
| 第四节 MHC 在医学上的 | | 一、T _H 细胞的调节作用····· | (83) |
| 意义····· | (70) | 二、抗体分子的调节作用····· | (84) |
| 第七章 免疫应答 ····· | (72) | 三、独特型网络的调节作用····· | (84) |
| 第一节 概述····· | (72) | 四、免疫应答的整体调节····· | (85) |
| 一、免疫应答的基本过程····· | (72) | 第八章 免疫炎症 ····· | (85) |
| 二、免疫应答的定位····· | (73) | 第一节 炎症细胞····· | (85) |
| 三、免疫应答的类型····· | (73) | 一、中性粒细胞····· | (86) |
| 第二节 抗原的处理与递呈····· | (74) | 二、肥大细胞和嗜碱性粒细胞····· | (87) |
| 一、抗原的捕获与处理····· | (74) | 三、嗜酸性粒细胞····· | (88) |
| 二、抗原的递呈····· | (74) | 四、血小板····· | (89) |
| 三、辅佐分子····· | (75) | 五、内皮细胞····· | (90) |
| 第三节 细胞免疫应答····· | (76) | 第二节 炎症介质····· | (90) |
| 一、辅助性 T 细胞的活化及活性····· | (76) | 一、血管活性与平滑肌收缩介质····· | (90) |
| 二、细胞介导的细胞毒作用····· | (78) | 二、其他炎症介质····· | (92) |
| 三、细胞免疫的生理功能····· | (78) | 第三节 免疫炎症的类型····· | (93) |
| 第四节 体液免疫应答····· | (78) | 一、IgE 介导的炎症····· | (93) |
| 一、B 细胞的活化····· | (78) | 二、免疫复合物介导的炎症····· | (94) |
| 二、初次应答与再次应答····· | (79) | 三、细胞介导的炎症····· | (95) |
| 三、抗体的免疫功能····· | (81) | 四、皮肤嗜碱性粒细胞超敏反应····· | (95) |
| 第五节 膜免疫应答····· | (81) | | |

第 II 篇 免疫学技术

| | | | |
|-----------------------------|-------|----------------------------|-------|
| 第九章 抗原抗体反应 ····· | (96) | 三、动物采血法····· | (108) |
| 第一节 抗原抗体反应的原理····· | (96) | 第三节 抗血清的鉴定和保存····· | (109) |
| 第二节 抗原抗体反应的特点····· | (97) | 一、抗血清的鉴定····· | (109) |
| 第三节 影响抗原抗体反应的 | | 二、抗血清的保存····· | (110) |
| 因素····· | (98) | 第四节 抗血清中抗体的 | |
| 第四节 抗原抗体反应的类型····· | (99) | 纯化····· | (110) |
| 第十章 免疫原和抗血清的制备 ····· | (99) | 一、单价特异性抗血清的制备····· | (110) |
| 第一节 免疫原的制备····· | (100) | 二、特异性 IgG 抗体的制备····· | (110) |
| 一、颗粒性抗原的制备····· | (100) | 第十一章 单克隆抗体的制备 ····· | (111) |
| 二、可溶性抗原的制备和纯化····· | (100) | 第一节 杂交瘤技术的基本 | |
| 三、半抗原免疫原的制备····· | (104) | 原理····· | (112) |
| 四、佐剂····· | (106) | 第二节 制备单克隆抗体的基本 | |
| 第二节 抗血清的制备····· | (107) | 技术····· | (113) |
| 一、动物的选择····· | (107) | 第三节 单克隆抗体在医学中的 | |
| 二、免疫剂量、时间和途径····· | (107) | 应用····· | (116) |

| | | | |
|----------------------------|-------|------------------------------|-------|
| 第十二章 沉淀反应 | (117) | 一、酶扩大免疫测定技术 | (141) |
| 第一节 液体内沉淀试验 | (117) | 二、克隆酶供体免疫测定 | (142) |
| 一、絮状沉淀试验 | (117) | 第三节 ELISA 的原理和 | |
| 二、环状沉淀试验 | (118) | 类型 | (143) |
| 第二节 凝胶内沉淀试验 | (119) | 一、基本原理 | (143) |
| 一、单向扩散试验 | (119) | 二、方法类型和操作步骤 | (143) |
| 二、双向扩散试验 | (121) | 第四节 ELISA 的技术要点 | (146) |
| 第三节 免疫电泳技术 | (122) | 一、试剂的制备 | (146) |
| 一、免疫电泳 | (123) | 二、最适工作浓度的选择 | (150) |
| 二、对流免疫电泳 | (124) | 三、测定方法的标准化 | (152) |
| 三、火箭免疫电泳 | (124) | 第五节 膜载体的酶免疫测定 | (153) |
| 四、免疫固定电泳 | (125) | 一、斑点-ELISA | (153) |
| 第四节 免疫浊度法 | (125) | 二、免疫印迹法 | (154) |
| 一、免疫透射浊度测定法 | (125) | 三、重组免疫结合试验 | (155) |
| 二、免疫胶乳浊度测定法 | (126) | 第六节 酶免疫测定的应用 | (155) |
| 三、免疫速率散射浊度测定法 | (126) | 第十六章 放射免疫分析 | (156) |
| 第十三章 凝集反应 | (127) | 第一节 放射免疫分析 | (156) |
| 第一节 凝集反应的特点 | (127) | 一、基本原理 | (156) |
| 第二节 直接凝集反应 | (127) | 二、测定方法 | (159) |
| 第三节 间接凝集反应 | (128) | 第二节 免疫放射分析 | (161) |
| 一、间接凝集反应的类型 | (128) | 一、基本原理 | (161) |
| 二、间接血凝试验 | (129) | 二、IRMA 与 RIA 的异同点 | (162) |
| 三、胶乳凝集试验 | (130) | 第三节 医学检验中的应用 | (162) |
| 四、间接凝集反应的应用 | (130) | 第十七章 荧光免疫技术 | (163) |
| 第四节 自身红细胞凝集试验 | (131) | 第一节 有关荧光的基本 | |
| 第五节 抗球蛋白参与的血凝 | | 知识 | (163) |
| 试验 | (132) | 一、荧光现象 | (163) |
| 第十四章 溶血反应和补体结合 | | 二、荧光物质 | (164) |
| 试验 | (133) | 第二节 荧光抗体技术 | (165) |
| 第一节 溶血反应 | (133) | 一、荧光抗体的制备 | (165) |
| 一、溶血反应的检测试剂 | (133) | 二、免疫荧光显微技术 | (166) |
| 二、溶血反应测定补体法 | (135) | 三、在医学检验中的应用 | (168) |
| 第二节 补体结合试验 | (136) | 第三节 荧光免疫测定 | (168) |
| 一、类型及原理 | (137) | 一、时间分辨荧光免疫测定 | (168) |
| 二、试验方法 | (137) | 二、荧光偏振免疫测定 | (169) |
| 三、应用和评价 | (139) | 第十八章 发光免疫技术 | (170) |
| 第十五章 酶免疫技术 | (140) | 第一节 有关发光的基本 | |
| 第一节 酶免疫技术的分类 | (140) | 知识 | (170) |
| 一、标记的免疫技术 | (140) | 第二节 化学发光底物 | (170) |
| 二、酶免疫技术的分类 | (141) | 第三节 化学发光免疫测定 | (171) |
| 第二节 均相酶免疫测定 | (141) | 一、化学发光酶免疫测定 | (172) |

| | | | |
|---------------------------|--------------|----------------------------|--------------|
| 二、化学发光标记免疫测定 | (172) | 第二节 T 细胞功能的检测 | (187) |
| 三、电化学发光免疫测定 | (173) | 一、T 细胞增殖试验 | (187) |
| 四、在医学检验中的应用 | (174) | 二、T 细胞介导的细胞毒试验 | (189) |
| 第十九章 金免疫技术 | (174) | 第三节 B 细胞表面标志的 | |
| 第一节 免疫胶体金的制备 | (174) | 检测 | (189) |
| 一、胶体金的特性和制备 | (174) | 一、B 细胞表面抗原的检测 | (190) |
| 二、免疫金的特性和制备 | (176) | 二、B 细胞受体的检测 | (190) |
| 第二节 金免疫测定 | (177) | 第四节 B 细胞功能的检测 | (191) |
| 一、斑点金免疫渗滤试验 | (177) | 一、体内试验 | (191) |
| 二、斑点免疫层析试验 | (178) | 二、B 细胞早期活性指标的 | |
| 三、应用 | (179) | 测定 | (191) |
| 第三节 免疫金银染色 | (179) | 三、溶血空斑形成试验 | (191) |
| 一、原理 | (179) | 四、B 细胞增殖能力的试验 | (192) |
| 二、方法 | (179) | 第五节 自然杀伤细胞的检测 | (192) |
| 三、应用 | (180) | 第二十二章 吞噬细胞的检测 | (193) |
| 第二十章 免疫细胞的分离和保存 | | 第一节 中性粒细胞功能的 | |
| 技术 | (180) | 检测 | (193) |
| 第一节 白细胞的分离 | (180) | 第二节 巨噬细胞功能的 | |
| 第二节 外周血单个核细胞的 | | 检测 | (195) |
| 分离 | (181) | 第二十三章 细胞因子和细胞粘附分子 | |
| 第三节 淋巴细胞及其亚群的 | | 的检测 | (196) |
| 分离 | (182) | 第一节 细胞因子检测概述 | (196) |
| 一、纯淋巴细胞群的采集 | (182) | 一、生物学检测法 | (197) |
| 二、淋巴细胞亚群的 | | 二、免疫学检测法 | (197) |
| 分离 | (183) | 三、分子生物学方法 | (197) |
| 第四节 吞噬细胞的分离和 | | 第二节 白细胞介素的检测 | (198) |
| 收集 | (184) | 一、IL-1 的检测 | (198) |
| 第五节 淋巴细胞的保存和活力 | | 二、IL-2 的检测 | (199) |
| 测定 | (184) | 三、IL-3 的检测 | (200) |
| 一、分离细胞的保存 | (184) | 第三节 肿瘤坏死因子的检测 | (200) |
| 二、细胞活力测定 | (185) | 一、生物学检测法 | (200) |
| 第二十一章 淋巴细胞标志和功能的 | | 二、免疫学检测法 | (201) |
| 检测 | (185) | 三、其它检测法 | (201) |
| 第一节 T 细胞表面标志的 | | 第四节 造血生长因子的检测 | (201) |
| 检测 | (186) | 第五节 细胞粘附分子的检测 | (201) |
| 一、特异性抗原的检测 | (186) | 一、细胞表面粘附分子的检测 | (202) |
| 二、特异性受体的检测 | (187) | 二、可溶性粘附分子的检测 | (202) |

第Ⅲ篇 免疫学检验

| | | | |
|----------------------------|--------------|-----------------------|--|
| 第二十四章 变态反应的检验 | (203) | 第一节 变态反应的类型及检验 | |
|----------------------------|--------------|-----------------------|--|

| | | | |
|-----------------------------|-------|-----------------------------|-------|
| 原则 | (203) | 方法 | (228) |
| 第二节 皮肤试验 | (204) | 一、血清蛋白区带电泳 | (229) |
| 一、试验准备 | (204) | 二、免疫球蛋白定量测定 | (229) |
| 二、试验类型及方法 | (205) | 三、免疫球蛋白的分类鉴定 | (230) |
| 三、结果判定及分析 | (206) | 四、其他检测方法 | (232) |
| 四、应用与评价 | (206) | 第二十七章 免疫缺陷病的检验 | (233) |
| 第三节 激发试验 | (207) | 第一节 免疫缺陷病的发病 | |
| 一、支气管激发试验 | (207) | 机制 | (233) |
| 二、其他激发试验 | (208) | 一、免疫系统的个体发育 | (233) |
| 第四节 血清 IgE 的检测 | (208) | 二、免疫缺陷病的发病机制 | (234) |
| 一、总 IgE 的测定 | (208) | 第二节 免疫缺陷病的分类和临床 | |
| 二、特异性 IgE 的测定 | (209) | 表现 | (236) |
| 第五节 免疫复合物的检测 | (210) | 一、原发性免疫缺陷病 | (236) |
| 一、循环免疫复合物的检测 | (210) | 二、继发性免疫缺陷病 | (239) |
| 二、组织固定免疫复合物的检测 | (213) | 第三节 免疫缺陷病的检测 | |
| 三、免疫复合物检测的意义 | | 方法 | (239) |
| 及应用 | (213) | 一、淋巴细胞计数和外周血像 | |
| 第六节 相关白细胞及其它因素 | | 检查 | (239) |
| 测定 | (214) | 二、活体组织检查 | (240) |
| 第二十五章 自身免疫病的检验 | (215) | 三、T 细胞免疫缺陷病的检查 | (240) |
| 第一节 自身免疫病概述 | (215) | 四、B 细胞免疫缺陷病的检查 | (241) |
| 一、自身耐受与自身免疫 | (215) | 五、吞噬细胞免疫缺陷病的 | |
| 二、自身免疫病的概念及特征 | (215) | 检查 | (243) |
| 三、自身免疫病的发病机制 | (216) | 六、补体系统免疫缺陷病的 | |
| 四、自身免疫病的分类 | (217) | 检查 | (243) |
| 第二节 自身抗体的检测及临床 | | 七、获得性免疫缺陷病的检查 | (243) |
| 意义 | (218) | 第二十八章 移植免疫的检验 | (244) |
| 一、抗核抗体 | (218) | 第一节 概述 | (244) |
| 二、类风湿因子 | (220) | 一、移植的类型 | (244) |
| 三、其他自身抗体 | (220) | 二、移植抗原 | (244) |
| 第三节 其它免疫学检测 | (222) | 三、移植的结局及对策 | (245) |
| 第二十六章 免疫增殖病的检验 | (223) | 第二节 供者与受者的配合 | |
| 第一节 免疫增殖病的分类 | (223) | 选择 | (245) |
| 第二节 单克隆丙种球蛋白病的 | | 一、移植选择标准 | (245) |
| 临床免疫学特征 | (224) | 二、HLA 血清学定型试验 | (246) |
| 一、多发性骨髓瘤 | (225) | 三、HLA 细胞法分型试验 | (247) |
| 二、原发性巨球蛋白血症 | (226) | 四、交叉配合试验 | (248) |
| 三、重链病 | (226) | 第三节 排斥反应及其监测 | (248) |
| 四、良性单克隆丙种球蛋白病 | (227) | 一、排斥反应的类型 | (248) |
| 五、其他有关病症 | (227) | 二、排斥反应的机制 | (249) |
| 第三节 单克隆丙种球蛋白病的检测 | | 三、排斥反应的免疫学监测 | (249) |

绪 论

一、免疫的概念

免疫学 (immunology) 是研究机体自我识别和对抗原性异物排斥反应的一门科学。

传统免疫学起源于抗感染的研究, 在 19 世纪末 20 世纪初逐渐形成和发展起来。医学家借用拉丁语 *immunis* 表示免疫 (immunity), 其原意为免除税役, 转意为免除瘟疫。在以后长达半个世纪的历史时期内, 免疫一直被理解为机体的抗感染能力, 被描述为宿主对病原微生物的不同程度的不感受性。

20 世纪中期以后, 免疫学的发展逐渐突破了抗感染研究的局限。事实上, 机体不仅是对微生物, 而是对各种抗原都能够进行识别和排斥, 以维持正常的生命内环境。所以, 免疫是机体识别和排斥抗原性异物的一种生理功能。

现代免疫学认为: 人体内存在一个负责免疫功能的完整的解剖系统——免疫系统, 与神经和内分泌等其他系统一样, 这个系统有着自身的运行机制并可与其他系统相互配合、相互制约, 共同维持机体在生命过程中总的生理平衡, 具体表现为以下几种生理功能。

1. 免疫防御 (immunological defence) 指机体排斥外源性抗原异物的能力。这是动物藉以自净、不受外来物质干扰和保持物种纯洁的生理机制。这种功能一是抗感染, 即传统的免疫概念; 二是排斥异种或同种异体的细胞和器官, 这是器官移植需要克服的主要障碍。这种能力低下时机体易出现免疫缺陷病, 而过高时易出现超敏反应性组织损伤。

2. 免疫自稳 (immunological homeostasis) 指机体识别和清除自身衰老残损的组织、细胞的能力, 这是机体藉以维持正常内环境稳定的重要生理机制。这种自身稳定功能失调时易导致某些生理平衡的紊乱或者自身免疫病。

3. 免疫监视 (immunological surveillance) 指机体杀伤和清除异常突变细胞的能力, 机体藉以监视和抑制恶性肿瘤在体内生长。一旦功能低下, 宿主易患恶性肿瘤。

近几十年来, 免疫学以其辉煌的成就令人瞩目, 免疫学技术的独特优势有力地推动了医学和生物学各领域的研究, 并促进了临床医学的进步。目前, 免疫学已经成为医学和生物学领域的带头学科之一。

二、免疫学发展简史

与其他学科一样, 免疫学也是随着社会的发展和科学的进步而逐渐发生、发展和成熟的。免疫学的发展史可分为原始、传统和现代三个时期。

1. 原始免疫学时期 免疫学起源于中国。我国古代医师在医治天花的长期临床实践中, 发现康复后的天花患者及护理者, 或穿过沾染患者痘痂衣服的人不再患天花, 于是就大胆创用了将天花痂粉吹入正常人鼻孔的方法来预防天花, 这是世界上最早的原始疫苗。据考证, 这种人痘苗在唐代开元年间 (公元 713~741 年) 就已出现, 至 10 世纪时

已在民间广为流传，并逐渐传播到国外。

大约在 15 世纪，人痘苗法传到中东。当地人把鼻孔吹入法改良为皮内接种法，免疫效果更加显著。1721 年，英国驻土耳其大使夫人 Mary Montagu 把这种接种法传入英国，并且很快遍及欧洲。但是这种经验性的人痘苗虽然有一定免疫效果，却不十分可靠，而且还有人工感染的危险，所以未能为人们普遍接受。

到了 18 世纪末，英格兰乡村医生 E. Jenner 从挤奶女工多患牛痘（一种轻型的局部痘疹）、但不患天花的现象中得到启示，经过一系列实验后，于 1798 年成功地创制出牛痘苗，并公开推行牛痘苗接种法。这是世界上第一例成功的疫苗，为人类最终战胜天花做出了不朽的贡献。但当时微生物学尚未发展起来，人们尚不认识天花和牛痘的病原体，所以这种孤立的成功并未得到理论上的升华。此后一个世纪内，免疫学一直停留在这种原始的经验状态。

2. 传统免疫学时期 19 世纪后期，微生物学的发展为免疫学的形成奠定了基础。1880 年，法国微生物学家 L. Pasteur 偶然发现接种陈旧的鸡霍乱杆菌培养物可使鸡免受毒性株的感染，转而成功地创制了炭疽杆菌减毒疫苗和狂犬病疫苗，并开始了免疫机制的研究。1883 年，俄国动物学家 E. Metchnikoff 发现了白细胞的吞噬作用并提出了细胞免疫（cellular immunity）学说。1890 年，德国医师 E. von Behring 和日本学者北里发现了白喉抗毒素。1894 年比利时血清学家 J. Bordet 发现了补体。这些发现支持体液免疫（humoral immunity）学说。两种学派曾一度论战不休，直到 20 世纪初英国医师 A. Wright 发现了调理素，德国学者 P. Ehrlich 提出侧链学说，才将两种学说统一起来。1901 年，“免疫学”一词首次出现在《Index Medicus》中，1916 年《Journal of Immunology》创刊。作为一门学科，免疫学至此才正式为人们所承认。

于此同时，研究抗原抗体反应的学问——血清学（serology）也逐渐形成和发展起来。1896 年 H. Durham 等人发现了凝集反应，1897 年 R. Kraus 发现了沉淀反应，1900 年 K. Landsteiner 发现了人类 ABO 血型，J. Bordet 发现了补体结合反应。这些实验逐渐在临床检验中得到应用。此后的几十年中，血清学研究代表了免疫学发展的主流。

3. 现代免疫学时期 20 世纪中期以后，免疫学众多新发现频频向传统免疫学观念挑战。1945 年 R. Owen 发现同卵双生的两只小牛的不同血型可以互相耐受，1948 年 C. Snell 发现了组织相容性抗原，1953 年 R. Billingham 等人成功地进行了人工耐受试验，1956 年 Witebsky 等人建立了自身免疫病动物模型。这些免疫生物学现象迫使人们必须跳出抗感染的圈子，甚至站在医学领域之外去看待免疫学。

于是一个免疫学的新理论——克隆选择学说（clone selection theory）于 1958 年由澳大利亚学者 F. Burnet 提出。该学说认为：体内存在识别各种抗原的免疫细胞克隆；抗原通过细胞受体选择相应的克隆并使之活化和增殖，变成抗体产生细胞和免疫记忆细胞；胚胎时期与抗原接触的免疫细胞可被破坏或抑制，称为禁忌细胞株（forbidden clone）；部分免疫细胞可因突变而与自身抗原起反应。这个理论虽不十分完善，但解释了大部分免疫现象，为多数学者所接受并被后来的实验所证明，可以说是一个划时代的免疫学理论。

嗣后，细胞免疫以一个崭新的面貌再度兴起。1956 年 B. Glick 发现了腔上囊的作用，1961 年 J. Miller 发现了胸腺的功能，1966 年 H. Claman 等人区分出 B 细胞与 T 细胞，并

且发现了它们的免疫协同作用，以后又相继发现了 T 细胞中不同的亚群及其鉴定方法，以及免疫细胞间相互作用的机制和主要组织相容性复合体限制性。

同时，体液免疫继续向纵深发展。自 40 年代初确认抗体是血清丙种球蛋白之后，1950 年 R. Porter 用蛋白酶水解获得了抗体的片段，G. Edelman 用化学断裂法得到了抗体的多肽链，共同证明了抗体的分子结构；60 年代统一了免疫球蛋白的分类和名称；1975 年 G. köhler 和 C. Milstein 等人用 B 细胞杂交瘤技术制备出单克隆抗体；1978 年 S. Tonegawa 发现了免疫球蛋白的基因重排。

80 年代以来，众多的细胞因子相继被发现。对它们的受体、基因及其生物活性的研究促进了分子免疫学的蓬勃发展，有人称之为“分子免疫学时期”，但从理论上并未突破克隆选择学说，只是从技术手段上把免疫学研究推向一个新水平。

三、免疫学的分支学科

免疫学的发展日新月异，涉及的领域越来越广，学科分支也越来越细，主要可分为基础免疫学和临床免疫学两大类。

(一) 基础免疫学

基础免疫学 (basic immunology) 是研究免疫系统组织结构、生理功能及其调节的几个学科分支的统称。包括以下几个方面。

1. 免疫生物学 (immunobiology) 是研究免疫系统组成、免疫应答发生的机制、类型及其调节的学科。目前已经大体清楚了淋巴样细胞各类群和单核巨噬细胞的发育过程、主要特征、免疫功能与检测方法，以及它们在免疫应答中识别与递呈抗原、相互识别与协作的基本过程及机制。免疫生物学的成果可望能够对免疫应答进行特异性的人工调节，克服超敏应答对机体的损害，抑制器官移植的排斥反应，使自身免疫病患者重返对自身抗原的免疫耐受状态。

2. 分子免疫学 (molecular immunology) 是研究免疫分子及其受体的化学结构、基因表达、生物活性及其检测的学科，免疫化学 (immunochemistry) 的大部分内容可以包涵在这个学科中。免疫球蛋白基因的研究、独特型抗体的发现、杂交瘤单克隆抗体技术的创立、基因工程抗体的制备、免疫细胞因子的进展等使得分子免疫学成为整个免疫学中最活跃的一个分支。从微观入手研究整体效应可望取得意想不到的效果，不久将会有更多的免疫分子应用到临床诊断和治疗以及疾病预防中。

3. 免疫遗传学 (immunogenetics) 是从遗传学角度研究免疫应答发生及其调控的学科。人类的免疫应答主要受控于人类白细胞抗原 (HLA) 基因组——人的主要组织相容性复合体 (MHC)，机体对某抗原是否产生应答、应答过程中免疫细胞间的相互识别与合作、Tc 细胞的杀伤活性等都受 MHC 的限制。器官移植排斥反应和某些变态反应都与 MHC 有关；MHC 还与多种疾病、与母胎关系和衰老等多种临床和生物学现象相关联。免疫遗传学的研究正日益受到重视，许多免疫学上的难题可望从遗传学方面找到答案。

4. 免疫病理学 (immunopathology) 是研究免疫相关疾病的发生、发展和转归及其机制的学科，是基础免疫研究通向临床医学的桥梁。目前对免疫炎症的发生机制已经基本了解，过去许多原因不明、机制不清的疾病都已证明是自身免疫病或免疫相关性疾病。

这些成果为有关疾病的诊断和治疗提供了理论基础。另外，免疫系统本身的异常，例如免疫缺陷病（包括艾滋病）和免疫增殖病等，也都得到了较为深入的研究。

（二）临床免疫学

临床免疫学（clinical immunology）是利用免疫学理论与技术研究疾病的机制、诊断、治疗和预防的多个分支学科的总称。

1. 感染免疫学（infection immunology）是研究病原微生物与宿主相互关系从而控制感染的学科，是传统免疫学的核心。现在已经对大多数传染病的诊断和治疗建立了一系列的方法，尤其是在预防传染病方面取得了辉煌的成就。传染与免疫的研究进展将为人类最终战胜传染病做出巨大的贡献。

2. 移植免疫学（transplantation immunology）是研究移植物与宿主相互关系从而选择移植物和延长移植物存活的学科。目前已经能够通过检测 HLA 或其基因的办法来选择移植物，并且可以通过一定的免疫学方法延缓排斥反应的发生；移植器官的长期存活最终还要依赖移植免疫的研究。

3. 肿瘤免疫学（oncoimmunology）是研究肿瘤与宿主的免疫相关性及其实验诊断和生物治疗的学科。免疫系统有免疫监督功能，这种功能的降低与宿主发生肿瘤有很大的相关性，有关这方面的研究尚未取得实用性成果；但肿瘤的免疫诊断方法已经广泛地用于临床，免疫治疗的研究也取得了令人瞩目的进展。

4. 免疫性疾病（immunologic diseases）包括变态反应病、自身免疫病、免疫缺陷病和免疫增殖病等，是各种原因引起的机体免疫应答异常所致的疾病。现在已经明确了许多免疫性疾病的发病机制和诊断方法，但对多数这类疾病的治疗和预防尚需进一步深入研究。

此外，尚有免疫药理学（immunopharmacology）、预防免疫学（prophylactic immunology）、营养免疫学（nutrition immunology）、衰老免疫学（aging immunology）和生殖免疫学（reproductive immunology）等免疫学分支学科。所有这些分支学科都从不同角度促进了免疫学的整体发展，已经并仍将为人类健康事业做出积极的贡献。

四、免疫学检验

自 1896 年 G. Widal 和 A. Sicad 应用凝集反应诊断伤寒起，免疫学就与医学检验结下不解之缘，至今已经历了一个世纪。随着免疫学和免疫学技术的发展，免疫学检验已成为医学检验中的一个重要部分。

免疫学检验的检测对象是具有免疫活性的物质，内容包括检测方法和临床意义。免疫学检验可分为细胞免疫检验和体液免疫检验两大类，免疫活性细胞及其功能的检测属于前者，抗原、抗体、补体等的检测属于后者。

近年来免疫学检验飞跃发展，在各种疾病的诊断和防治中起着日益重要的作用（免疫性疾病的检验见本书第三篇）。免疫学检验在传染病的诊断中应用广泛，大部分传染病病原体抗原及其抗体的检测已在实验室中作为常规检验。有关内容参见《微生物学和微生物学检验》及《寄生虫学和寄生虫学检验》。

由于新技术的发展，许多与免疫无关的物质亦可作为免疫原而制备其相应抗体并用于这些物质的测定。利用抗原抗体反应来测定标本中微量物质的方法称为免疫测定（im-

immunoassay)。免疫测定具有高度的特异性和敏感性，在临床检验中已用于测定各种蛋白质、酶、激素、药物和毒品等。严格地说，这些测定属于临床化学范畴。本书将在第二篇中详细叙述各种免疫学技术。免疫测定在临床化学中的应用及肿瘤标志的测定参见《临床生物化学和生物化学检验》。

(陶义训 尹学念)

第 I 篇 免疫学基础

第一章 抗 原

抗原 (antigen, Ag) 是指能刺激机体免疫系统诱导免疫应答并能与应答产物如抗体或致敏淋巴细胞发生特异性反应的物质。一个完整的抗原应包括两方面的免疫性能：①免疫原性 (immunogenicity) 指诱导宿主产生免疫应答的能力，具有这种能力的物质称为免疫原 (immunogen)；②免疫反应性 (immunoreactivity) 指抗原与抗体或致敏淋巴细胞发生特异性结合的能力，亦称为反应原性。有些物质在独立存在时只具有反应原性而无免疫原性，称为半抗原 (hapten)；而免疫原通常同时具有免疫反应能力。

抗原是免疫应答的始动因子，机体免疫应答的类型和效果都与抗原的性质有密切的关系。

第一节 免疫原性基础

免疫原性是抗原最重要的性质，一种抗原能否成功地诱导宿主产生免疫应答取决于三方面的因素：抗原的性质、宿主反应性和免疫方式。这里重点叙述抗原自身的因素。

(一) 异物性

正常成熟机体的免疫系统能够区别宿主自身物质与非自身物质，对自身物质一般不产生免疫应答，只对非自身物质产生免疫应答。抗原通常是非自身的物质。对人，病原微生物及其部分产物、动物血清蛋白及异体组织细胞等都是良好的抗原。这种免疫学识别不以物质的空间位置来判断，而以淋巴细胞是否认识为标准；所以有时自身的物质也可以成为抗原。

不同物质之间的抗原性差别取决于它们化学上的异质性，这是免疫识别的物质基础。一般，物质来源的亲缘关系越远，其化学结构差别越大，抗原性也就越强；而亲缘关系越近，抗原性越弱。最好的例子是器官移植：异种移植物排斥强烈，不能存活；同种移植物排斥较弱，可存活一定期限；而自身移植物不排斥，可长期存活。再如鸭血清蛋白对鸡是弱抗原，而对家兔则是强抗原；许多哺乳动物同源组织的蛋白，例如甲状腺球蛋白、脑、睾丸和胎盘组织等均具有相同的器官特异性，就是由于这些物质在种系进化过程中分化程度低，结构差异较小的缘故。

(二) 分子大小

分子大小可影响物质的免疫原性形成，一个有效免疫原的分子量大多在 10kD 以上；分子量越大，免疫原性越强。这可能是因高分子物质在水溶液中易形成胶体，在体内停留的时间较长，与免疫细胞接触的机会较多，有利于刺激机体产生免疫应答。另外，大分子物质的化学结构比较复杂，所含有效抗原基团的种类和数量也相对地多。

蛋白质的分子量较大，一般多在 10kD 之上，有良好的免疫原性。糖类物质分子量较小，多数单糖不具有免疫原性；而聚合成多糖时可以成为抗原。但是分子量 10kD 不是一个绝对的界限，例如明胶的分子量高达 100kD 但免疫原性极弱，而胰岛素的分子量仅仅 5734，却有免疫原性。

（三）化学结构

免疫原性的形成还要求分子的化学结构要复杂。直链结构的物质一般缺乏免疫原性，多支链或带环状结构的物质容易成为免疫原，球形分子比线形分子的免疫原性强。人工合成的单一氨基酸的线性同聚物（例如多聚 L-赖氨酸和多聚 L-谷氨酸）无免疫原性，但多种氨基酸的随机线性共聚物可具有免疫原性，且其免疫原性随共聚物中氨基酸种类的增加而增强，加入芳香族氨基酸的效果更明显。上述大分子明胶就是无分支的直链结构，又缺乏环状基团，所以免疫原性微弱；若在分子中连上 2% 的酪氨酸，就会明显增强明胶的免疫原性。

（四）其他因素

1. 宿主反应性 不同种动物，甚至同种动物的不同个体对同一种抗原的应答性差别很大，这与不同的遗传性（详见第六章）、生理状态（见第七章）及个体发育（见第二十七章）等因素有关。

2. 免疫方式 包括抗原进入的途径、剂量、次数和间隔时间以及免疫佐剂的使用等因素（详见第十章）也可影响免疫应答。

总之，只有用良好的抗原免疫机体，并且宿主处于较好的生理状态，免疫方式又较合适的情况下，才能引起免疫应答。此时抗原才真正具有了免疫原性。

第二节 抗原特异性基础

抗原的最大特点之一是其免疫效应具有特异性 (specificity)，这种特异性在其免疫原性和反应原性两方面都表现得非常突出。例如伤寒杆菌诱导的免疫应答只能针对伤寒杆菌；志贺杆菌不能诱导出对伤寒杆菌的免疫力，与抗伤寒杆菌抗体也不发生反应。这就是传统免疫学进行免疫预防和免疫诊断的基本依据。

抗原的特异性与蛋白分子中的氨基酸种类、排列顺序、特殊基团和空间构形等因素有关，甚至与其电荷性质及亲水性也有关系。但是其特异性不是平均地决定于整个分子，而是取决于分子表面几个氨基酸残基组成的特殊序列及其空间结构，称为表位 (epitope) 或抗原决定簇 (antigenic determinant)。正是这些表位被淋巴细胞识别而诱导免疫应答，被抗体分子识别而发生抗原-抗体反应，这是研究抗原特异性的基础。

一、半抗原与载体

（一）半抗原及其应用

免疫学先驱 Landsteiner 在本世纪初就已发现：某些不具有免疫原性的小分子物质可以与抗体结合，如果将其结合到具有免疫原性的大分子蛋白上就可诱导针对小分子物质的抗体应答。他借用希腊语“haptien”（原意为强加、抓牢）称这种小分子为 haptin，汉语译为半抗原；而将半抗原赖以附着的蛋白质分子称为载体 (carrier)。

结合到大分子载体上以后，半抗原可以改变载体原有的表位，也可以形成新的表位。