

临床免疫学及 实验技术

◎ 袁宝军 邹吉敏 李 超 王冬梅 主编 ◎



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

临床免疫学及实验技术

主编 袁宝军 邹吉敏
李 超 王冬梅



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

临床免疫学及实验技术/袁宝军等主编. - 北京: 科学技术文献出版社, 2013. 6
ISBN 978 - 7 - 5023 - 8093 - 9

I. ①临… II. ①袁… III. ①免疫学 - 医学检验 IV. ①R446. 6

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 146793 号

临床免疫学及实验技术

策划编辑: 丁坤善

责任编辑: 李蕊

责任校对: 张叫咪

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 <http://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 北京厚诚则铭数码有限公司

版次 2013 年 6 月第 1 版 2014 年 4 月第 2 次印刷

开本 787 × 1092 1/16

字数 512 千

印张 16.25

书号 ISBN 978 - 7 - 5023 - 8093 - 9

定价 58.00 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

编委会

主 编 袁宝军 邹吉敏 李 超 王冬梅

副主编 安 新 康向辉 张淑青 高利常

佟艳艳 刘 鑫 于晓忠 龙凌云

编 委 (以姓氏笔画为序)

于晓忠 王冬梅 龙凌云 吕淑娟

安 新 刘 丽 刘 鑫 李 超

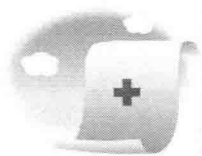
佟艳艳 宋晓颖 吴俊艳 邹吉敏

张淑青 张 军 张雪彬 张英杰

张 晶 张晋玲 杨红梅 杨宏秀

高雯雯 高利常 袁 伟 袁宝军

康向辉 夏彦东 崔晶晶 裴 斐



前言

免疫系统由免疫器官、免疫细胞和免疫分子构成。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微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、免疫自稳和免疫监视的功能,保持机体内环境稳定。当机体的内环境平衡被破坏、免疫应答反应过强、或因过强的应答效应而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、变态反应性疾病等。临床免疫性疾病早期诊断直接关系到疾病的治疗、预后和转归。而与其他类型疾病相比,免疫性疾病往往要借助免疫学检测手段才能做出最后的确诊,故临床免疫诊断学日益受到重视。随着各个相关学科深入发展和相互渗透,免疫学快速发展,临床免疫学检测技术和方法得到不断扩大、改进和提高,步入了一个新台阶。

为了使临床医务工作者更多地了解免疫检验医学的内涵,合理地选择检验项目,正确地分析检验结果,准确地使用检验报告;同时使检验科的技术人员更好地了解疾病与免疫检验结果的关系,做好分析后的报告确认,在参阅国内外相关研究进展的基础上,结合我们的临床经验编写此书。

本书共2篇28章,全面系统地阐述了临床免疫学及实验技术的相关内容。第一篇为临床免疫学概述,共八章,简要介绍免疫学概述、超敏反应性疾病及其免疫检测、自身免疫性疾病及其免疫检测、免疫增殖性疾病及其免疫检测、免疫缺陷性疾病及其免疫检测、抗感染免疫及其免疫检测、肿瘤免疫及其免疫检测以及移植免疫及其免疫检测。第二篇为临床免疫

学实验技术，是本书重点，详细阐述凝集反应、沉淀反应、免疫复合物、免疫球蛋白测定、补体测定及应用、免疫电泳技术、酶免疫技术、放射免疫技术、荧光免疫技术、化学发光免疫分析技术、固相膜免疫测定技术、免疫组织化学技术、生物素-亲和素放大技术、免疫细胞的分离及检测技术、吞噬细胞功能的检测技术、细胞因子的测定技术、细胞黏附分子的测定技术、流式细胞仪分析技术、免疫自动化仪器分析技术等常用技术，最后介绍临床免疫检测的质量保证。

在本书编写过程中，得到了多位同道的支持和关怀，他们在繁忙的医疗、教学和科研工作之余参与撰写，在此表示衷心的感谢。

由于时间仓促，专业水平有限，书中存在的不妥之处和纰漏，敬请读者和同道批评指正。

编者



目 录

第一篇 临床免疫学概述

第一章 免疫学概述	(3)
第一节 免疫学简介	(3)
第二节 免疫系统	(11)
第三节 抗原-抗体反应	(20)
第四节 免疫原和抗血清的制备	(22)
第五节 单克隆抗体和基因工程抗体制备	(27)
第六节 免疫学防治	(31)
第二章 超敏反应性疾病及其免疫检测	(36)
第一节 概述	(36)
第二节 I 型超敏反应	(36)
第三节 II 型超敏反应	(40)
第四节 III 型超敏反应	(42)
第五节 IV 型超敏反应	(43)
第六节 超敏反应的主要免疫学检测	(45)
第三章 自身免疫性疾病及其免疫检测	(50)
第一节 概述	(50)
第二节 自身免疫性疾病的发病机制	(51)
第三节 自身免疫性疾病的免疫损伤机制	(53)
第四节 常见的自身免疫性疾病	(54)
第五节 自身免疫性疾病的主要实验检测	(56)
第四章 免疫增殖性疾病及其免疫检测	(60)

第一节	概述	(60)
第二节	免疫增殖性疾病的免疫损伤机制	(61)
第三节	常见免疫球蛋白增殖病	(62)
第四节	免疫球蛋白异常增殖常用的免疫检测	(64)
第五章	免疫缺陷性疾病及其免疫检测	(66)
第一节	概述	(66)
第二节	原发性免疫缺陷病	(67)
第三节	继发性免疫缺陷病	(69)
第四节	获得性免疫缺陷综合征	(70)
第五节	免疫缺陷病检测	(71)
第六章	抗感染免疫及其免疫检测	(74)
第一节	概述	(74)
第二节	非特异性免疫的抗感染作用	(74)
第三节	特异性免疫的抗感染作用	(76)
第四节	抗各类病原体感染的免疫特征	(78)
第五节	抗感染免疫学检测	(78)
第七章	肿瘤免疫及其免疫检测	(80)
第一节	概述	(80)
第二节	机体抗肿瘤免疫效应机制	(80)
第三节	肿瘤抗原的分类	(82)
第四节	常见肿瘤的免疫检测及应用原则	(83)
第八章	移植免疫及其免疫检测	(85)
第一节	概述	(85)
第二节	引起排斥反应的靶抗原	(86)
第三节	排斥反应的种类及发生机制	(87)
第四节	排斥反应的防治	(87)
第五节	排斥反应的免疫检测	(90)
第六节	常见的组织或器官移植	(91)

第二篇 临床免疫学实验技术

第九章	凝集反应	(95)
第一节	凝集反应的特点	(95)

第二节	直接凝集反应	(96)
第三节	间接凝集反应	(96)
第四节	自身红细胞凝集试验	(97)
第五节	抗球蛋白试验	(98)
第十章	沉淀反应	(100)
第一节	沉淀反应的特点	(100)
第二节	液相内沉淀反应	(100)
第三节	凝胶内沉淀反应	(102)
第十一章	免疫复合物	(104)
第一节	概述	(104)
第二节	抗原特异性循环免疫复合物	(104)
第三节	非抗原特异性循环免疫复合物	(105)
第四节	非抗原特异性循环免疫复合物测定技术的应用	(106)
第十二章	免疫球蛋白测定	(107)
第一节	血清 IgG、IgA、IgM、IgD 和 IgE 测定	(107)
第二节	尿液及脑脊液 Ig 测定	(113)
第三节	血清 IgG 亚型测定及临床意义	(114)
第四节	M 蛋白测定及临床意义	(115)
第五节	冷球蛋白检测	(118)
第十三章	补体测定及应用	(120)
第一节	补体系统的性质与活化途径	(120)
第二节	补体结合试验	(122)
第三节	补体总活性测定	(123)
第四节	单个补体成分的测定	(124)
第十四章	免疫电泳技术	(126)
第一节	免疫电泳的基本原理	(126)
第二节	对流免疫电泳	(126)
第三节	火箭免疫电泳	(127)
第四节	免疫电泳	(127)
第五节	免疫固定电泳	(128)
第六节	交叉免疫电泳	(128)
第七节	免疫电泳在医学检验中的应用	(129)

第十五章 酶免疫技术	(130)
第一节 技术特点	(130)
第二节 酶标志物的制备	(131)
第三节 酶免疫技术分类	(133)
第四节 酶联免疫吸附试验	(134)
第五节 其他酶免疫技术	(136)
第十六章 放射免疫技术	(139)
第一节 基本类型及原理	(139)
第二节 放射性核素标志物的制备	(139)
第三节 放射免疫分析	(140)
第四节 免疫放射技术	(142)
第十七章 荧光免疫技术	(144)
第一节 概述	(144)
第二节 荧光标志物的制备	(145)
第三节 荧光免疫显微技术	(147)
第四节 流式荧光免疫技术	(150)
第五节 时间分辨荧光免疫测定	(151)
第六节 荧光偏振免疫测定	(152)
第十八章 化学发光免疫分析技术	(154)
第一节 概述	(154)
第二节 化学发光剂和标记技术	(155)
第三节 化学发光免疫分析类型	(157)
第十九章 固相膜免疫测定技术	(160)
第一节 概述	(160)
第二节 免疫金标记技术	(161)
第三节 膜载体免疫测定种类与原理	(163)
第二十章 免疫组织化学技术	(171)
第一节 概述	(171)
第二节 酶免疫组织化学技术	(171)
第三节 免疫荧光组织化学技术	(175)
第四节 免疫金(银)组织化学技术	(176)

第五节	免疫标记电镜技术	(177)
第六节	激光扫描共聚焦显微镜技术	(178)
第七节	免疫组织化学技术的应用	(179)
第二十一章	生物素-亲合素放大技术	(181)
第一节	生物素-亲合素系统的特点	(181)
第二节	生物素的理化性质与标记	(182)
第三节	亲合素、链霉亲合素的理化性质与标记	(182)
第四节	生物素-亲合素系统的应用	(183)
第二十二章	免疫细胞的分离及检测技术	(186)
第一节	免疫细胞的分离	(186)
第二节	淋巴细胞表面标志的检测及亚群分类	(189)
第三节	淋巴细胞功能检测技术	(190)
第四节	免疫细胞检测的临床意义	(193)
第二十三章	吞噬细胞功能的检测技术	(195)
第一节	中性粒细胞功能的检测	(195)
第二节	巨噬细胞功能的检测	(196)
第三节	吞噬细胞功能检测的临床应用	(197)
第二十四章	细胞因子的测定技术	(199)
第一节	生物学测定方法	(199)
第二节	免疫测定方法	(200)
第三节	分子生物学测定方法	(202)
第四节	细胞因子测定的临床应用	(203)
第二十五章	细胞黏附分子的测定技术	(206)
第一节	细胞表面黏附分子的测定	(206)
第二节	可溶性黏附因子的测定	(207)
第三节	细胞黏附分子基因及基因表达的测定	(208)
第四节	细胞黏附分子测定的应用	(209)
第二十六章	流式细胞仪分析技术	(211)
第一节	概述	(211)
第二节	数据的显示与分析	(211)
第三节	流式细胞仪免疫分析的技术要求	(213)

第四节	流式细胞术在免疫学检查中的应用	(218)
第二十七章	免疫自动化仪器分析技术	(222)
第一节	自动化免疫比浊分析技术	(222)
第二节	自动化发光免疫分析技术	(225)
第三节	自动化荧光免疫分析技术	(228)
第四节	自动化酶联免疫分析技术	(230)
第二十八章	临床免疫检测的质量保证	(232)
第一节	概述	(232)
第二节	免疫检测的质量控制原则	(233)
第三节	免疫检测的室内质量控制	(236)
第四节	免疫检测的室间质量评价	(241)
第五节	常用免疫检验的质量控制	(242)
第六节	质量保证、室内质控和室间质评之间的关系	(242)
参考文献		(244)

第一篇

临床免疫学概述



第一章

免疫学概述

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微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、免疫自稳和免疫监视的功能，保持机体内环境稳定。免疫应答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。通常将免疫应答过程分为识别阶段、活化阶段和效应阶段。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（THC）及相关淋巴细胞的阶段。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，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。效应阶段：浆细胞分泌特殊性抗体（Ab），执行体液免疫功能。T 细胞中的 Th 细胞分泌细胞因子等效应分子，T 杀伤细胞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。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。免疫应答效应大多为生理性，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，免疫应答反应过强时，亦可因过强的应答效应而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、变态反应性疾病等。

二、免疫组织与器官

免疫系统由免疫器官、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。

1. 中枢淋巴器官 中枢淋巴器官是免疫细胞由不成熟发育为成熟的免疫功能细胞的场所,并能对外周淋巴器官的发育和免疫功能的强弱起调节作用。

(1) 骨髓:骨髓是重要的造血器官,是成年人和动物所有血细胞及淋巴细胞的发源地,由骨髓基质细胞构成微环境,多能造血干细胞(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,同时生成 B 淋巴细胞。从胚胎发育后期开始,直至出生后所有时期,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(LSC)及淋巴样祖细胞也是由 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(TSC)与胸腺细胞组成。TSC 主要由来源于胚胎期的第三咽囊和咽裂的上皮细胞、骨髓来源的单核巨噬细胞和胸腺树突状细胞(TDC)及结缔组织来源的成纤维细胞组成。

胸腺是 T 细胞,尤其是 $\alpha\beta$ T 细胞的发育场所,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(MHCAg)、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。胸腺内的上皮网状细胞分泌的胸腺激素与胸腺细胞产生的多种细胞因子有协同作用,对于 T 细胞的生长、分化、发育、成熟及进一步分化为成熟的 T 细胞亚群,自胸腺输出并定位于外周淋巴器官及组织,发挥强大的细胞免疫功能并辅助调节体液免疫等正常功能具有重要的作用。

2. 外周免疫器官及组织

(1) 淋巴结: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%,并富含滤泡树突细胞(FDC),尚有少量的巨噬细胞($M\phi$)及 T 辅助细胞,通常称为 B 淋巴细胞区,此区又称为非胸腺依赖区。皮质区的深层为副皮质区,其主要细胞为 T 淋巴细胞及较多的 FDC 和少量的 $M\phi$,因而又称副皮质区或 T 淋巴细胞区。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。髓质区的门处有血管进出口通道和输出淋巴管通道。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产生免疫力的基地;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:脾脏是富含血管的最大的外周淋巴器官,脾按解剖结构分为白髓区和红髓区,白髓区由密集的淋巴细胞组成,在白髓区的中央小动脉周围有众多的 T 淋巴细胞包围



成淋巴鞘,为T淋巴细胞的居住区。在小动脉淋巴鞘的外周有淋巴滤泡,它主要由B细胞及少量巨噬细胞组成,为B淋巴细胞区。因而在脾内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,可使随血流运输而来的抗原异物进入这些间隙,从而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,外周淋巴器官中淋巴细胞经血液循环进行对外来抗原物质的清除及对T-B淋巴细胞的免疫激活,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,如扁桃腺、小肠的派氏集合淋巴及阑尾。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可执行固有的免疫应答,使B淋巴细胞活化分化为浆细胞,产生多种Ig类抗体,其中最主要的是IgA及分泌型IgA(SIgA),执行体液免疫及局部特异免疫作用。

3. 淋巴细胞再循环与归巢 淋巴细胞在体内不是静止的细胞,它们依靠归巢受体由住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,进入淋巴组织及淋巴器官,再次入淋巴循环,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(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于病原异物抗原部位,发挥免疫效应功能。外周免疫器官及外周淋巴组织有大量的淋巴细胞,这些部位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居住地,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。