

高等医药院校教材（供临床医学类医学检验专业用）

# 免疫学和 免疫学检验

陶义训 主编

人民卫生出版社



高等医药院校教材  
(供临床医学类医学检验专业用)

# 免疫学和免疫学检验

陶义训 主编

马宝骊 孔宪涛 许以平 吴忠一 编写  
陶义训 唐观甜 曹锡坤

人民卫生出版社

**免疫学和免疫学检验**

陶义训 主编

人民卫生出版社出版  
(北京市崇文区天坛西里10号)

北京市卫顺排版厂印刷  
新华书店北京发行所发行

787×1092毫米 16开本 16字印张 376千字  
1989年10月第1版 1989年10月第1版第1次印刷  
印数：00,001—5,250

ISBN 7-117-00119-4/R·120 定价：3.35元

## 编写说明

本书是全国高等医药院校医学检验专业教材。由上海第二医科大学、上海医科大学和第二军医大学等院校的专家教授编写。

本书分三篇。第一篇概述现代免疫学的基础知识。第二篇介绍各种体液免疫技术和细胞免疫技术的原理、方法和应用。第三篇免疫学检验，主要叙述免疫性疾病的免疫学检测方法及其临床意义，不包括传染病的免疫学检验和免疫学技术在生物化学检验中的应用，这些内容在有关检验专业教材中有详细叙述，不再重复。

本书经过制定编写计划、写出初稿、审修初稿和定稿四个阶段，历时一年余。初稿写出后经主要编写者多次集体讨论，几经修改，然后定稿。曹锡坤老师和唐观甜老师协助主编通读定稿。吴忠一老师绘制了全部插图。除主要编写者外，参加本书少量篇幅编写的还有天津第二医学院张金堂老师、彭大才老师，湖南医学院胡明杰老师和上海第二医科大学朱云凤老师。

医学检验是一门新兴的专业，专用免疫学教材的编写尚属初次。由于我们水平有限，本书中定有不少缺点和错误，恳切期望广大的教师和学生在使用过程中多多提出宝贵意见，以便再版时进一步修改、充实和提高。

编 者

一九八八年十月

# 目 录

## 第 I 篇 免疫学基础

<b>第一章 绪论</b> ..... 1	二、腔上囊.....33
第一节 免疫学发展简史..... 1	三、骨髓.....33
第二节 免疫学和免疫学检验..... 4	<b>第二节 周围免疫器官</b> .....33
一、免疫系统的基本功能..... 4	一、淋巴结.....33
二、临床免疫..... 4	二、脾.....34
三、免疫学检验的发展..... 5	三、肠管相关淋巴组织.....36
四、免疫学技术在临床检验中的应用..... 5	<b>第三节 淋巴细胞的迁移</b> .....36
<b>第二章 抗原</b> ..... 7	<b>第六章 免疫细胞</b> .....38
第一节 免疫原性的基础..... 7	第一节 造血干细胞.....38
第二节 抗原特异性和抗原决定簇..... 9	第二节 淋巴细胞.....39
一、抗原特异性..... 9	一、免疫活性细胞.....39
二、抗原决定簇.....10	二、大颗粒淋巴细胞.....44
三、共同抗原与交叉反应.....10	<b>第三节 单核-巨噬细胞</b> .....45
<b>第三节 抗原的分类</b> .....10	<b>第四节 其他免疫细胞</b> .....46
一、T细胞的辅助.....11	<b>第五节 免疫细胞分泌的可溶性因子</b> .....47
二、抗原的化学组成.....11	<b>第七章 免疫应答</b> .....49
三、抗原的性能.....11	第一节 免疫应答的基本过程.....49
四、抗原与机体的亲缘关系.....12	第二节 免疫应答的调节.....50
<b>第三章 免疫球蛋白</b> .....12	一、巨噬细胞的作用.....50
第一节 免疫球蛋白的结构.....13	二、T细胞的作用.....51
第二节 各类免疫球蛋白的结构和功能.....15	三、B细胞的作用.....51
第三节 免疫球蛋白的血清型.....17	四、淋巴细胞间的相互作用.....52
第四节 免疫球蛋白的生物学功能.....19	<b>第三节 免疫应答的类型</b> .....53
第五节 抗体多样性的遗传机制.....20	一、初级应答和次级应答.....53
<b>第四章 补体</b> .....21	二、体液免疫和细胞免疫.....54
第一节 补体系统的组成.....22	<b>第四节 免疫应答的遗传控制</b> .....55
第二节 补体系统的激活和控制.....23	一、免疫应答基因的发现与定位.....56
一、补体的激活.....23	二、MHC的约束作用.....56
二、补体激活的生理性控制.....28	<b>第八章 变态反应</b> .....57
<b>第三节 补体的生物学作用</b> .....28	第一节 变态反应发生的原因.....57
<b>第五章 免疫器官</b> .....31	第二节 变态反应的分型.....58
第一节 中枢免疫器官.....31	第三节 I型变态反应.....59
一、胸腺.....31	一、发病机理.....59

一、发病机理	63
二、Ⅰ型变态反应性疾病	64
第五节 Ⅱ型变态反应	64
一、发病机理	64
二、Ⅱ型变态反应性疾病	65
第六节 Ⅳ型变态反应	67

一、发病机理	67
二、Ⅳ型变态反应性疾病	68
第七节 变态反应的临床表现和防治	68
一、各型变态反应的相互关系	68
二、变态反应的诊断和防治	69

## 第Ⅱ篇 免疫学技术

### 第九章 抗原抗体反应

第一节 抗原抗体反应的原理	71
第二节 抗原抗体反应的特点	72
第三节 影响抗原抗体反应的因素	74
第四节 血清学反应的种类	74

### 第十章 免疫原和抗血清的制备

第一节 免疫原的制备	75
一、颗粒性抗原的制备	75
二、可溶性抗原的制备和纯化	76
三、半抗原免疫原的制备	80
四、佐剂	83
第二节 抗血清的制备	84
一、动物的选择	84
二、免疫剂量、时间和途径	84
三、动物采血法	85
第三节 抗血清的鉴定和保存	85
一、抗血清的鉴定	85
二、抗血清的保存	86
第四节 抗血清中抗体的纯化	87
一、单价特异性抗血清的制备	87
二、特异性IgG抗体的制备	87

### 第十一章 单克隆抗体的制备

第一节 杂交瘤技术的原理	88
第二节 制备单克隆抗体的技术要点	91
第三节 单克隆抗体在医学上的应用	95

### 第十二章 沉淀反应

第一节 液体内沉淀试验	97
一、絮状沉淀试验	97
二、环状沉淀试验	98
第二节 凝胶内沉淀试验	99

一、单向扩散试验	99
二、双向扩散试验	101
第三节 免疫电泳技术	103
一、免疫电泳	103
二、对流免疫电泳	104
三、火箭免疫电泳	104
四、免疫固定电泳	105
五、交叉免疫电泳	105
第四节 免疫浊度法	106
一、免疫透射浊度测定法	106
二、免疫胶乳浊度测定法	107
三、免疫速率散射浊度测定法	107

### 第十三章 凝集反应

第一节 凝集反应的特点	107
第二节 直接凝集反应	108
第三节 间接凝集反应	109
一、间接凝集反应的类型	109
二、间接血凝试验	110
三、胶乳凝集试验	111
四、间接凝集反应的应用	111
第四节 抗球蛋白参与的血凝试验	112

### 第十四章 溶血反应和补体结合试验

第一节 溶血反应的检测试剂	113
第二节 补体的溶血法检测	115
一、总补体活性的测定	115
二、单个补体组分的检测	116
三、补体检测的临床意义	118
第三节 补体结合试验	119
一、补体结合试验的类型	119
二、技术要点	119
三、应用评价	123

<b>第十五章 酶免疫测定法</b> .....	124	第五节 其他免疫细胞的分离	166
第一节 酶免疫技术的分类	124	第六节 淋巴细胞的保存	166
一、标记的免疫技术	124	<b>第十九章 淋巴细胞计数检测技术</b>	167
二、酶免疫技术的分类	125	第一节 花环试验	167
第二节 固相酶免疫测定的原理和类型	126	一、E花环试验	167
一、基本原理	126	二、EA花环试验	168
二、方法类型和操作步骤	127	三、EAC花环试验	169
第三节 固相酶免疫测定的技术要点	129	第二节 免疫荧光法	170
一、试剂的制备	129	一、T细胞特异性抗原检测	170
二、最适工作浓度的选择	132	二、B细胞SmIg检测	170
三、测定方法的标准化	134	三、淋巴细胞亚型的检测	170
第四节 酶免疫测定的发展和应	135	第三节 补体依赖细胞毒试验	171
一、酶免疫技术的发展	135	<b>第二十章 淋巴细胞功能检测技术</b>	172
二、酶免疫测定的应用	133	第一节 淋巴细胞转化试验	172
<b>第十六章 荧光免疫技术</b>	139	一、形态学检测法	172
第一节 有关荧光的基本知识	139	二、 <sup>3</sup> H-TdR掺入法	174
第二节 荧光抗体技术	140	第二节 淋巴因子的检测	175
一、技术要点	140	一、移动抑制试验	175
二、荧光抗体试验的类型	148	二、白细胞粘附抑制试验	177
三、荧光抗体技术的发展和应	149	三、白细胞介素-2的检测	178
第三节 荧光免疫测定	150	四、人类干扰素的检测	179
一、时间分辨荧光免疫测定	150	第三节 淋巴细胞的细胞毒性检	180
二、均相荧光免疫测定	151	测	180
<b>第十七章 放射免疫测定法</b>	152	一、淋巴细胞参与的细胞毒性试验	181
第一节 放射免疫测定	152	二、抗体依赖细胞参与的细胞毒性	181
一、基本原理	152	试验	181
二、标记抗原的制备	154	第四节 B细胞抗体形成功能的	182
三、特异性抗体的制备	157	检测	182
四、测定方法	158	一、溶血空斑试验	182
五、放射免疫测定的临床应用	160	二、细胞内免疫球蛋白的检测	183
第二节 免疫放射测定	160	三、血清中免疫球蛋白的检测	183
第三节 固相放射免疫测定	161	第五节 T抑制细胞功能的检测	184
<b>第十八章 免疫细胞分离技术</b>	162	<b>第二十一章 吞噬细胞检测技术</b>	184
第一节 外周血单个核细胞的分	162	第一节 小吞噬细胞的检测	185
离	162	一、白细胞运动功能的检测	185
第二节 淋巴细胞的分离	164	二、白细胞吞噬功能的检测	186
第三节 T细胞和B细胞的分离	164	三、白细胞胞内杀伤功能的检测	186
第四节 巨噬细胞的分离	166	第二节 大吞噬细胞的检测	187
		一、巨噬细胞吞噬功能的检测	187
		二、测定巨噬细胞功能的其他方法	188
		三、巨噬细胞表面受体的检测	189

## 第 I 篇 免疫学检验

### 第二十二章 I 型变态反应的检验 .. 190

#### 第一节 非特异性诊断试验 .. 190

一、嗜碱性粒细胞计数 .. 190

二、嗜酸性粒细胞计数 .. 191

三、总 IgE 测定 .. 191

四、支气管激发试验 .. 192

#### 第二节 特异性诊断试验 .. 193

一、皮肤试验 .. 193

二、特异性 IgE 测定 .. 193

三、激发试验 .. 194

四、人嗜碱性粒细胞脱颗粒试验 .. 195

五、人白细胞组胺释放试验 .. 195

### 第二十三章 I 型变态反应的检验 .. 195

#### 第一节 抗红细胞抗体的检测 .. 196

一、ABO(IgG型)抗体的检测 .. 196

二、Rh(IgG型)抗体的检测 .. 197

三、温反应抗红细胞自身抗体的检测 .. 197

四、冷反应抗红细胞自身抗体的检测 .. 198

#### 第二节 抗白细胞抗体的检测 .. 199

#### 第三节 抗血小板抗体的检测 .. 201

一、特发性血小板减少性紫癜 .. 201

二、药物过敏性血小板减少性紫癜 .. 202

三、输血后紫癜及新生儿血小板减少症 .. 202

四、抗基底膜抗体的检测 .. 202

#### 第四节 抗基底膜抗体的检测 .. 202

### 第二十四章 II 型变态反应的检验 .. 203

#### 第一节 免疫复合物的检测方法 .. 204

一、非抗原特异性 CIC 检测法 .. 204

二、抗原特异性 CIC 检测法 .. 209

三、免疫组织化学技术 .. 211

#### 第二节 免疫复合物检测的临床应用 .. 211

### 第二十五章 IV 型变态反应的检验 .. 212

#### 第一节 体内试验 .. 212

一、皮内试验 .. 212

二、斑贴试验 .. 213

#### 第二节 体外试验 .. 214

一、致敏 T 细胞的检测 .. 214

二、淋巴细胞介导的细胞毒试验 .. 214

三、淋巴因子的检测 .. 215

### 第二十六章 自身免疫性疾病的检验 .. 215

#### 第一节 自身免疫性疾病的发病机理 .. 216

一、自身识别和自身耐受 .. 216

二、自身免疫性疾病的发病机理 .. 217

三、自身免疫性疾病的免疫病理机制 .. 219

四、自身免疫性疾病的动物模型 .. 219

#### 第二节 自身免疫性疾病的分类 .. 220

#### 第三节 自身抗体的检测及其临床应用 .. 222

一、抗核抗体的检测 .. 222

二、类风湿因子的检测 .. 224

三、抗甲状腺球蛋白及微粒体抗体的检测 .. 225

四、抗乙酰胆碱受体抗体的检测 .. 225

五、其他自身抗体的检测 .. 225

### 第二十七章 免疫增殖病的检验 .. 226

#### 第一节 免疫增殖病的分类 .. 226

#### 第二节 单克隆丙种球蛋白病的临床免疫学特征 .. 227

一、多发性骨髓瘤 .. 228

二、原发性巨球蛋白血症 .. 228

三、重链病 .. 229

四、良性单克隆丙种球蛋白病 .. 229

五、其他有关病症 .. 229

#### 第三节 单克隆丙种球蛋白病的检测方法 .. 231

一、血清蛋白区带电泳 .. 231

二、免疫球蛋白定量测定 .. 232

三、免疫电泳 .. 232

四、免疫选择电泳 .. 234

五、免疫固定电泳 .. 234

六、尿中游离轻链的检测 .. 235

### 第二十八章 免疫缺陷病的检验 .. 236

#### 第一节 免疫缺陷病的发病机理 .. 236

一、人体免疫系统的个体发育 .. 236



二、免疫缺陷病的发病机理·····	237	第一节 移植的类型·····	245
第二节 免疫缺陷病的分类和临		一、自体移植·····	245
床表现·····	238	二、同系移植·····	246
一、原发性免疫缺陷病·····	238	三、同种移植·····	246
二、继发性免疫缺陷病·····	241	四、异种移植·····	246
第三节 免疫缺陷病的检测方法···	241	第二节 组织相容性抗原·····	246
一、淋巴细胞计数和外周血像检查···	241	一、人类MHC基因·····	247
二、组织活体检查·····	242	二、HLA抗原·····	247
三、T细胞免疫缺陷病的检查·····	242	第三节 移植排斥反应·····	249
四、B细胞免疫缺陷病的检查·····	243	一、移植排斥反应的种类·····	249
五、吞噬细胞免疫缺陷病的检查·····	244	二、移植排斥反应的机理·····	250
六、补体系统缺陷病的检查·····	245	第四节 组织器官移植的检验···	251
七、获得性免疫缺陷病的检查·····	245	一、选择移植供者的检测·····	251
<b>第二十九章 移植免疫的检验·····</b>	<b>245</b>	二、监测排斥反应的检验·····	253

# 第 I 篇 免疫学基础

## 第一章 绪 论

免疫学是从19世纪抗细菌感染的研究中逐渐形成的，它长期属于微生物学的一个分支。近年来免疫学发展迅速，远远超出抗感染的范围，已成为一门独立的学科，在医学和生物学中发挥很大的作用。

免疫(immune)一词源于拉丁字immunis，意思是免除税收。将近一个世纪，免疫的含义是对传染性因子有抵抗力。现代免疫学中，免疫的概念是机体免疫系统对抗原物质的一种生物学应答过程，其生理功能是“识别”和“排除”抗原性异物，以维持机体的生理平衡和稳定。

### 第一节 免疫学发展简史

免疫学的发展大致可分为开创、兴起和飞跃三个阶段。

#### (一) 开创阶段

这期间(公元10~18世纪)人们发现，很多传染病患者康复以后，一般不再患同样的疾病。在实践过程中，我国人民发现，穿了患天花者的衣服(痘痂衣)，可以预防天花的发生，此后就创造发明了用人痘苗预防天花，并传至欧亚诸国。这实为经验时期。

#### (二) 兴起阶段

这一时期(公元18世纪末~20世纪中叶)是人们对人体中免疫现象观察的认识进入到科学实验的认识阶段，是实验免疫学时期。1796年英国医师E·Jenner发现挤牛奶工人接触牛痘后不再患天花的事实，通过实验于1798年成功地创造了牛痘苗代替人痘苗预防天花，并提出牛痘苗接种法。随后，法国科学家L·Pasteur在酿酒中发现了细菌。同时，德国医师R·Koch解决了细菌分离培养的方法。其后，Pasteur将炭疽、鸡霍乱、狂犬病等病原微生物制成减毒疫苗，建立了预防接种法。以后，随着各种病原菌的发现，进行了大量减毒疫苗的试验，以免疫的方法来预防和治疗疾病，从而奠定了感染免疫的基础。

免疫机制的探讨开始于19世纪末。俄国动物学家Metchnikoff和德国化学家Ehrlich分别提出细胞免疫和体液免疫的原始学说，两派长期争论。直到本世纪初(1903年)Wright在血清中发现了调理素，观察到吞噬细胞的作用在体液因素参与下可大为增强，从而证明两种免疫因素是相辅相成的，统一了两种学说间的矛盾，使人们对免疫机制有较全面的认识。

1902年Portier和Richt用海葵浸液给狗作第二次注射时，不仅未见保护作用，反而出现急性休克死亡。他们把这种现象称为过敏反应。1903年Arthus反复注射异种动物血清于家兔皮下，引起局部组织坏死，称为Arthus现象。Pirquet(1906年)总结上述现象，提出变态反应的概念。

Tiselius和Kabat于1938年创建了血清蛋白电泳技术并证明抗体的活性部分存在于血清丙种球蛋白。以后又建立了分离、纯化抗体的方法,对抗体的理化性质作了进一步的阐明,从而开创了免疫化学的新领域。在此期间,还有不少学者对抗原的性质、血清反应的机理等方面进行了有价值的研究。

### (三) 飞跃阶段

在1908年Ehrlich提出侧链学说和在Haurowitz及Pauling等学者先后提出直接和间接模板学说等抗体生成理论的基础上,1957年澳大利亚学者Burnet总结前人研究成果并结合自己的工作,以生物学和遗传学的发展为基础,提出著名的“细胞系选择学说”,受到广泛的重视。它不仅阐明抗体产生的机制,同时对抗原识别、免疫记忆、免疫耐受、自身免疫以及同种移植排斥反应等许多重要的免疫生物学现象都作了比较满意的解释。尤为重要的是,此学说使免疫学从感染免疫的传统概念中解脱出来,进而发展为生物体对“自己”和“非己”的识别,借以维持机体自稳性的生物学概念,从而使免疫学成为生物医学中的一门重要基础学科。因此,从1957年起免疫学即进入了现代免疫学时期。

在以上三个阶段中科学家们在免疫学研究中作出了重要的贡献,现择其主要者列于表1-1。

表 1-1 免疫学发展史简表

年 代	学 者	贡 献
十世纪	中国人	人痘苗预防天花
1798	Jenner E	牛痘苗预防天花
1880	Pasteur L	炭疽等减毒疫苗
1882	Metchnikoff E	吞噬作用、细胞免疫理论
1886	Salmon DE, Smith T	死菌菌苗
1888	Roux PPE, Yersin EJ	白喉毒素
1889	Buchner H	补体(防御素)
1890	Behring EA, Kitasato S	抗毒素, 血清疗法
1891	Koch R	Koch现象
1894	Pfeiffer RFJ, Isaeff VI	溶菌素, 免疫溶解
1894	Bordet J	补体作用
1896	Herbert ED	特异凝集反应
1896	Widal G, Sicad A	Widal试验
1898	Kraus R	沉淀试验
1899	Bordet J	免疫溶血反应
1900	Ehrlich P	阐明溶血反应的机制
1900	Landsteiner K	人ABO血型
1902	Richet CR, Portier PJ	过敏反应
1903	Arthus NM	Arthus现象
1903	Wright AE, Douglas SR	调理作用
1906	Pirquet CP	血清病, 变态反应
1906	Wassermann AP	梅毒补体结合反应

年代	学 者	贡 献
1908	Ehrlich P	抗体侧链学说
1921	Prausnitz CW, Kustner H	皮肤反应
1921	Calmette A, Guerin C	BCG预防接种
1923	Ramon G	白喉类毒素
1928	Nicolle C	斑疹伤寒免疫
1928	Shwartzman G	Shwartzman现象
1930	Breind F, Haurowitz F	抗体模板学说
1935	Heidelberger M, Kendall FE	纯化抗体, 定量沉淀反应
1936	Gorer RA	小鼠H-2抗原系统
1938	Tiselius AW, Kabat EA	电泳法, 抗体是丙种球蛋白
1942	Coons AH	荧光抗体法
1942	Freund JT	免疫佐剂
1944	Medawar PB, Burnet FM	免疫耐受性
1945	Coombs RA	抗球蛋白试验测定不完全抗体
1946	Oudin J	凝胶内沉淀反应
1948	Ouchterlony O, Elek SD	双扩散沉淀反应
1948	Snell CD	组织相容性抗原
1953	Grabar P, Williams CA	免疫电泳分析, 免疫球蛋白多样性
1954	Dausset J	人HLA系统
1956	Glick B	法氏囊免疫功能
1957	Burnet FM	细胞系选择学说
1959	Porter RR, Edelman GM	免疫球蛋白分子结构
1960	Yallow R	放射免疫分析
1960	Nowell PP	发现植物血凝素(PHA)促进淋巴细胞转化
1961	Miller JF	胸腺免疫功能
1962	George M	巨噬细胞移动抑制因子
1963	Benacerraf B, McDevitt	免疫应答基因
1963	Abelev GJ	发现 $\alpha$ FP (甲胎蛋白)
1966	Gold P	发现癌胚抗原 (CEA)
1968	Miller JF, Mitchell GF	辅助性T细胞, T-B细胞协同作用
1969	Dumonde DC	淋巴因子
1971	Gershon RF, Baker PJ	抑制性T细胞
1974	Jerne NK	免疫网络学说
1974	Doherty P, Zinkernagel R	MHC限制性
1975	Köhler G, Milstein C	杂交瘤技术制备单克隆抗体
1978	Nathenson SG, Strominger J	MHC产物抗原的结构
1980	Tonegawa S	免疫球蛋白基因结构
1980	Miller RG	Veto(禁止)细胞
1984	McNamara MK, Ward RE	抗独特型抗体疫苗
1985	Owen MJ, Collins KL	T抗原受体结构
1986	Green DR, Ptak W	反抑制性T细胞

## 第二节 免疫学和免疫学检验

免疫学检验在临床上用于检验机体的免疫功能和免疫应答中发生的疾病。近20多年来,基础和临床免疫研究迅速发展,崭新的免疫学技术不断出现,使免疫学检验在临床检验中起着重要作用。

### 一、免疫系统的基本功能

免疫系统的基本功能是对“非己”的抗原物质进行免疫应答(immune response)。在一般情况下,免疫应答的结果对机体有利,起到生理性保护作用。在免疫缺陷或功能失调时则造成对机体不利的病理损伤。免疫防御(immunologic defence)、免疫稳定(immunologic homeostasis)和免疫监视(immunologic surveillance)是免疫系统的三大功能。

1. 免疫防御 指机体能对抗病原微生物的侵害及中和其毒性产物(内毒素、外毒素)的作用。在正常情况下,防御功能发挥得当,机体可免于感染和发病。当机体对病原微生物等异物的刺激反应过高,则会引起对机体有害的变态反应。如反应过低或缺如,表示机体免疫功能不足或缺陷,则可出现免疫缺陷病。

2. 免疫稳定 又称自身稳定,指一系列维持体内环境平衡稳定的免疫调节功能。在正常情况下,它可清除衰老和损伤的组织细胞。这些调控一旦失常,免疫稳定就被破坏,一些疾病随之发生,如自身免疫病。

3. 免疫监视 指经常监视体内突变细胞的产生,并及时予以清除的功能。机体受物理化学和生物因素作用后,体内有一些细胞可产生突变。即使在正常情况下,体内也可经常出现少许突变的异常细胞。这类突变细胞如果不及时杀灭或排斥,就有可能不断恶性增殖而形成肿瘤。

### 二、临床免疫

免疫学与临床医学密切相关,主要包括以下方面。

1. 感染免疫 免疫学的发展是从感染免疫开始的。各种感染性病原体,如细菌、病毒、寄生虫等都是激发机体免疫应答的抗原物质。在各种不同条件下,病原体和机体免疫系统的相互作用,取决于病原体致病能力和机体免疫能力的抗衡,产生临床上各种疾病的不同转归。

随着对病原体抗原性的了解,建立了一系列免疫预防方法,包括预防接种的主动免疫和抗血清注射的被动免疫。随之又建立起一系列用血清学方法检验的免疫诊断技术,成为传染性疾病,特别是病毒性疾病诊断的重要手段。感染免疫是微生物学中的一个重要部分。

2. 移植免疫 在临床上企图将正常的器官、组织移植到病人体内,以取代其失去功能的相应器官和组织。但异体的器官、组织必然遭到排斥。排斥的主要原因是不同机体中带有不同的移植抗原,即HLA抗原,机体对异体移植抗原的免疫应答,产生不利于机体的第Ⅳ型变态反应而使移植物被排斥。人体HLA分型的研究,用于移植供、受体双方的配型,改善了移植排斥反应。同时从抑制机体的免疫应答反应着手,使用免疫抑制

药物,例如环孢菌素、硫唑嘌呤等,使临床上器官和组织移植的成功率大大提高。在国际上,肾、肝、心、胰岛等移植已逐渐成为常规的治疗手段。

3. 肿瘤免疫 肿瘤的病因及其发病机制至今未明。关于肿瘤抗原、细胞突变、机体对突变细胞的防御,以及肿瘤抗原的检测和机体免疫功能的改善等诊断和治疗问题,都与免疫有密切关系。

肿瘤细胞是由于外界因素,如化学、物理以及生物(如病毒)因子诱发,或由于遗传突变,使正常细胞突变而来。肿瘤细胞表面存在肿瘤特异抗原,同时肿瘤细胞又可分泌只有在胚胎时期才出现的与肿瘤相关的肿瘤相关胚胎抗原,如甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)等。肿瘤特异抗原可激发机体免疫应答,破坏肿瘤细胞。

机体免疫系统对肿瘤的控制主要依靠其免疫监视功能,随时识别并清除抗原性发生改变的细胞,防止肿瘤发生。

4. 免疫性疾病 主要包括各种自身免疫性疾病,以及各种类型的变态反应性疾病,它涉及机体各系统的免疫反应性疾病。另外,免疫系统本身的异常,如某种免疫细胞的异常增殖引起的白血病、淋巴瘤,以及某种体液因子异常增加如单株丙球蛋白血症、多发性骨髓瘤、巨球蛋白血症、重链病等。同时,也可由于某种免疫细胞缺陷而引起细胞或体液免疫的缺陷病,如艾滋病就是由于病毒感染引起T细胞缺乏而出现的获得性免疫缺陷综合征。

有关免疫性疾病的发病机理和免疫诊断将在本书第Ⅱ篇重点叙述。

### 三、免疫学检验的发展

随着免疫学技术的发展,免疫学与临床检验的关系越来越密切。免疫学检验是从检测病原微生物的抗原及其抗体开始的。这种检测称为血清学诊断。1896年Widal首先用凝集反应诊断伤寒。其后各种血清学反应如絮状沉淀反应、补体结合反应等,也根据各自的特点在传染病的诊断中得到应用。1900年Landsteiner发现ABO血型以后,血型的检测成为临床检验的一个重要项目。近年来免疫学检验有着两大发展,其一是对传染病以外的各种免疫性疾病的检验,这将在第Ⅱ篇叙述;其二是对病原体以外的各种化合物的测定。免疫学检验的基础是抗原抗体反应的特异性和敏感性。任何化合物,只要能得到其相应的抗体,就可用免疫学技术进行检测。因此,免疫学测定实际上已成为一种微量化学分析方法,其应用范围已遍及于临床检验的各个领域。这一跨越学科的飞跃应归功于免疫学技术的发展。新的分离技术的应用使制备高纯度的抗原和抗体成为可能。结合物理和化学新技术而建立起来的各种高敏感度和高分辨力的免疫学技术不断出现:免疫电泳、激光浊度免疫测定、颗粒载体间接凝集反应,以及用标记物增强敏感度的放射、荧光和酶免疫测定等,是各种新的免疫学检验的基本方法,这些技术将在第Ⅱ篇介绍。

### 四、免疫学技术在临床检验中的应用

临床检验一般分为生物化学检验、微生物学检验、血液学检验、免疫学检验和一般的常规检验。免疫学技术除用于免疫性疾病的检验外,或多或少地渗透入几乎所有的临床检验领域,甚至包括病理学检验。由此可见,熟悉免疫学技术对检验工作是十分重要

的。下面概述几个主要方面的应用。

### 1. 传染性疾病

(1) 特异性抗体的检测：经微生物和寄生虫感染后，患者血清中出现与病原体相应的特异性抗体。IgM抗体出现在急性期；IgG抗体随后出现，可持续很长时间。这类抗体的检测对明确疾病诊断和提供流行病学资料具有很大价值。特别是对那些病原学检查还有困难的病原体，如病毒、立克次体等，抗体的检测有时成为主要的诊断方法。

(2) 抗原的检测：用人工免疫动物制备的诊断血清，包括各种因子血清，可从病人体液或排泄物中检测病原体及其有关抗原，以提供诊断的依据。

随着新技术的发展，抗原和抗体的检测在各种传染性疾病诊断中的应用日益广泛，诊断的正确性也不断提高。由于传统上这种血清学诊断归属于微生物学检验及寄生虫学检验，在本书不另章介绍。

2. 血液学 用特异性抗体，特别是单克隆抗体检测血液细胞，包括正常的和病理性的，已成为血液学检验中的重要方法。另外，如抗血小板抗体以及各种凝血因子的免疫学测定也得到了广泛的应用。

3. 血型的鉴定 红细胞各种血型的鉴别，白细胞的HLA分型，均依赖于免疫学技术。

4. 肿瘤 各种肿瘤相关抗原如甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、人促绒毛膜性腺激素(hCG)、前列腺特异抗原(PSA)等的免疫学测定，对肿瘤的诊断、疗效考核和复发的监控均有重要意义。

5. 内分泌学 各种激素的测定原属于生物化学检验，现大部分被免疫学测定所取代。用标记的免疫学技术可以测定各种类型的激素，例如hCG、hLH、hFSH、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>和各种甾体激素等。

6. 自身抗体的检测 自身抗体如抗核抗体、抗甲状腺抗体等已发现20余种，这些抗体的检测对于各种自身免疫性疾病的诊断大有帮助，详见第二十六章。

7. 免疫因子的检测 各种类型的免疫球蛋白，如IgG、IgM、IgA、IgE等，以及各补体组分如C3、C4等，已是临床检验中经常检测的项目。其他如淋巴因子也可用免疫学技术进行检测。

8. 蛋白质和酶的测定 在体液中含量甚微的蛋白质，如铁蛋白、载脂蛋白以及各种酶类，特别是同功酶如肌酸激酶、碱性磷酸酶等，均可用免疫技术测定。

9. 药物测定 临床治疗中有很多药物，由于其副作用较大，使用时极为慎重，需及时了解体内药物含量。由于药物的血浓度极微而且难于找到特殊的化学反应，所以不能用化学分析进行检测，而免疫学测定却能符合微量而特异的条件。现已能检测抗心律不齐药物，如利多卡因、奎尼丁、普鲁卡因酰胺，和强心作用的毛地黄，抗痉挛的氨茶碱以及抗菌素庆大霉素等。这些药物的测定已成为治疗药物监控的基础。另外，还用于检验是否服用毒品。

10. 免疫细胞的检测 随着对免疫细胞表面抗原及受体的了解，用杂交瘤技术制备针对各种免疫细胞的特异性单克隆抗体，以便进行免疫细胞的分类检测。用荧光抗体技术结合激光技术，发展了流式细胞仪，可分别鉴定并计数各类淋巴细胞，包括各种T细胞亚群。

11. 细胞免疫功能的检测 利用免疫细胞的生物学特性建立了各种细胞免疫功能的检测方法,如花环形成试验、淋巴细胞转化试验、淋巴细胞毒试验和溶血空斑试验等,可用以检测各类淋巴细胞的数量和功能,从而反映整个机体的免疫状态。这在第十九、二十章中将详细介绍。

(陶义训 曹锡坤)

## 第二章 抗原

抗原(antigen, Ag)是指能刺激机体免疫系统产生免疫应答而生成抗体和致敏淋巴细胞等免疫应答产物,并能与之发生特异性结合的物质。因此一个抗原物质具有两种性能:①刺激机体产生免疫反应的免疫原性(immunogenicity),②同免疫应答产物发生特异性结合的免疫反应性。兼具以上两种性能的称为完全抗原(complete antigen)。只具有免疫反应性,但在与蛋白质等载体(carrier)结合后可具有免疫原性的物质称为半抗原(hapten)。

### 第一节 免疫原性的基础

一种物质对某一机体是否具有免疫原性与该物质的下列特征有关。

#### (一) 异物性

机体的免疫系统有识别自身物质和非自身物质的功能。对自身物质一般不产生免疫应答,对非自身物质则可产生免疫应答。因此,抗原通常是非己的异种或异物物质。异种物质如病原微生物及其部分产物、异种动物血清蛋白质和异体组织细胞等,对人来说都是良好的抗原。而且在进化上其种系关系相距越远,组织结构间的差异越大,免疫原性也越强。如鸭白蛋白对鸡是较弱的免疫原,而对家兔则较强。某些同种异物物质也具有抗原性,如人类不同个体间红细胞上有ABO血型抗原以及人类白细胞和其他有核细胞表面有不同的组织相容性抗原等。自身组织正常情况下对机体无免疫原性,但在某种情况下可成为免疫原,如受外伤、感染、电离辐射或药物等的影响下,使自身物质的组分发生改变或使隐蔽物质暴露,也可成为抗原。从未与机体免疫系统接触过的隐蔽物质,如眼球内的晶状体蛋白、精子、脑组织等暴露后皆可成为自身抗原。

#### (二) 分子的大小

一般认为,有效免疫原的分子量应大于10000。分子量越大,免疫原性相对增强。大分子的结构较复杂,分子表面的化学基团亦多,因此不易被机体破坏和排除,可在体内存留较长时间,足以刺激免疫系统产生免疫应答。蛋白质、某些多糖、脂类、核酸或多糖与蛋白质的复合物均是良好的免疫原。分子量小于10000的物质,一般说来免疫原性很弱或完全无免疫原性。但这个界限也不是绝对的,有些较小的分子,如胰岛素(分子量5,734)、高血糖素(分子量4,600)在某些机体内也可具有免疫原性。表2-1为一些常见蛋白质的分子量与抗原性的关系。

#### (三) 分子的化学结构

作为免疫原,还必须具有一定程度的化学结构复杂性。一种物质可能分子量很大,



表2-1 某些蛋白质的分子量与抗原性

弱抗原	分子量	强抗原	分子量
胰岛素	5,734	核糖核酸酶, 溶酶体	14,000
高血糖素	4,600	卵白蛋白	40,000
精蛋白	6,000	牛血清白蛋白	70,000
组蛋白	6,000	丙种球蛋白	160,000
		甲状腺球蛋白	669,000

但不一定具有免疫原性。例如, 分子量达 100000 的明胶, 免疫原性却很弱, 因为明胶由直链氨基酸组成, 缺乏带苯环的酪氨酸、苯丙氨酸等芳香族氨基酸, 其稳定性差, 在体内易被降解。但当明胶偶合少量酪氨酸(2%)后, 其免疫原性就大大增强。

用多聚丙氨酸和多聚赖氨酸合成多肽的研究证明, 分子中的某些结构部位对于免疫原性来说起着关键作用。这些关键结构必须暴露于分子表面才能有较强的免疫原性(图2-1)。图中(A)将酪氨酸和谷氨酸残基连在多聚丙-赖氨酸主链骨架的外部, 这种聚合物是一个良好的抗原; 图中(B)将酪氨酸和谷氨酸残基连在多聚丙-赖氨酸的内部, 这一聚合物无免疫原性; 图中(C)则是在(B)的基础上加大了多聚丙氨酸侧链之间的距离, 这一聚合物又恢复了免疫原性。



图2-1 三种类型的分支合成多肽

此外, 分子形态和物理状态对免疫原性也有一定影响。一般说, 球形蛋白质分子的免疫原性比纤维形蛋白质分子强, 聚合状态的蛋白质较单体蛋白质免疫原性强。因此, 许多免疫原性较低的蛋白质, 一经聚合或吸附在某些固体颗粒表面(如高岭土等)就可获得较强的免疫原性。

以上讨论了免疫原性物质本身的一些特征。一种物质能否使机体产生免疫应答及其反应的强度, 除了与免疫原性有关外, 还与机体的种系和品系有关。例如纯化的多糖对人和小鼠有免疫原性, 而对豚鼠则无; 多聚赖氨酸能引起品系2豚鼠产生免疫应答, 而对品系13豚鼠却不能。