

全国高等学校“十二五”医学规划教材

医学教育改革教材

(供医学检验专业用)

临床免疫学检验

主编 康熙雄

全国高等学校“十二五”医学规划教材
医学教育改革教材
(供医学检验专业用)

临床免疫学检验

Linchuang Mianyixue Jianyan

主 编 康熙雄

副主编 张国军 张 展 陈 敏

编 者 (以姓氏拼音为序)

陈 敏 福建医科大学

方 芳 吉林医药学院

蒋红梅 贵阳医学院

李 妍 吉林医药学院

秦 雪 广西医科大学

单 斌 昆明医科大学

汪付兵 武汉大学

徐 霞 广州医学院

杨曙梅 南通大学

张 展 郑州大学

张吉才 湖北医药学院

张世杰 郑州大学

陈庆海 重庆第三军医大学

贾莉婷 郑州大学

康熙雄 首都医科大学

毛旭虎 第三军医大学

裘宇荣 南方医科大学

邵启祥 江苏大学

王传新 山东大学

杨红英 昆明医科大学

张 钧 浙江大学

张国军 首都医科大学

张平安 武汉大学

编写秘书 吕 虹 侯秀竹(首都医科大学)



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

内容简介

本书由国内长期从事临床免疫学研究和临床实践,且具有丰富教学经验的专家编写。共24章,第一章至第三章为上篇,简要介绍免疫学技术基础;第四章至第十七章为中篇,主要介绍常用免疫学检验技术,涵盖各类技术的流程、操作要点和注意事项及质量保证等内容;下篇包括第十八章至第二十四章,主要讲述了常用免疫学检验技术的临床应用。

编者在结构上精心设计,上、中、下篇相辅相成,循序渐进,旨在培养学生的整体实践能力和创新思维。内容删繁就简,突出重点,实用性强。

本书主要供医学检验专业本科生使用,也可作为临床检验人员的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

临床免疫学检验 / 康熙雄主编. -- 北京: 高等教育出版社, 2012. 11

ISBN 978-7-04-036356-2

I. ①临… II. ①康… III. ①免疫学-医学检验-高等学校-教材 IV. ①R446.6

中国版本图书馆CIP数据核字(2012)第253328号

策划编辑 席雁 孙葵葵 责任编辑 孙葵葵 封面设计 于文燕 责任印制 韩刚

| | | | |
|------|---------------------|------|---|
| 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 | 高教社(天津)印务有限公司 | 网上订购 | http://www.landaco.com |
| 开本 | 787mm × 1092mm 1/16 | | http://www.landaco.com.cn |
| 印张 | 22 | 版次 | 2012年11月第1版 |
| 字数 | 530千字 | 印次 | 2012年11月第1次印刷 |
| 插页 | 2 | 定价 | 42.00元 |
| 购书热线 | 010-58581118 | | |

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 36356-00

全国高等学校医学检验专业教育改革教材 编写委员会

顾问 孙荣武 王鸿利 杨振华

主任委员 康熙雄 首都医科大学

副主任委员 (以教材计划出版顺序为序)

郑铁生 江苏大学

胡晓波 上海交通大学

裘宇荣 南方医科大学

高东英 北京市红十字血液中心

王惠民 南通大学

府伟灵 第三军医大学

刘运德 天津医科大学

陈文明 首都医科大学

委员 (以姓氏拼音为序)

曹珮华 西安医学院

陈安 第三军医大学

陈晓婷 南京医科大学

崔巍 协和医科大学

顾国浩 苏州大学

姜旭淦 江苏大学

鞠少卿 南通大学

孔令魁 深圳血液中心

李山 广西医科大学

李艳 吉林医药学院

李贵星 四川大学

李丽花 海南医学院

梁文飏 江苏省血液中心

林东红 福建医科大学

刘荣臻 山西医科大学

欧超伟 广东医学院

秦雪 广西医科大学

常晓彤 河北北方学院

陈发林 福建省临床检验中心

陈筱菲 温州医学院

丁邦胜 安徽医科大学

姜悦 中山大学

蒋显勇 湘南学院

孔长虹 浙江省血液中心

李锋 济宁医学院

李薇 吉林大学

李艳 武汉大学

李洪春 徐州医学院

李平法 新乡医学院

梁晓华 大连血液中心

林雪松 哈尔滨医科大学

芦慧霞 东南大学

潘卫 贵阳医学院

邵启祥 江苏大学

| | | | |
|-----|-----------|-----|--------|
| 涂建成 | 武汉大学 | 王艾琳 | 北华大学 |
| 王昌富 | 华中科技大学 | 王开正 | 泸州医学院 |
| 王晓春 | 中南大学 | 王学锋 | 上海交通大学 |
| 王玉明 | 昆明医科大学 | 王跃国 | 南通大学 |
| 王治国 | 卫生部临床检验中心 | 武文娟 | 蚌埠医学院 |
| 徐霞 | 广州医学院 | 徐国宾 | 北京大学 |
| 杨国珍 | 贵阳医学院 | 伊正君 | 潍坊医学院 |
| 袁永强 | 重庆医科大学 | 张钧 | 浙江大学 |
| 张清 | 武汉职业病防治所 | 张展 | 郑州大学 |
| 张朝霞 | 新疆医科大学 | 张吉才 | 湖北医药学院 |
| 张军力 | 内蒙古医学院 | 赵春艳 | 大连医科大学 |
| 郑芳 | 天津医科大学 | 郑善奎 | 第四军医大学 |
| 朱自严 | 上海血液中心 | | |

秘 书 张国军 吕虹 首都医科大学

编写说明

医学检验专业教育改革系列教材是全国高等学校医学检验专业教育改革教材编写委员会,根据《教育部关于“十二五”普通高等教育本科教材建设的若干意见(教高[2011]5号)》文件精神规划,组织全国60多所高等院校及附属医院积极参与编写的立体化教材。编写的指导思想是:综合考虑医学检验各专业课程目标的多维度、教学对象的多层次、表现形式的立体化,充分发挥各种教学媒体的优势,从而形成媒体间的立体互动和互补,为培养科学态度严谨、捕获知识能力强、实践能力强、开拓创新能力强的高等医学检验人才,提供先进实用的教学资源。

本系列教材的构建体系主要由纸质、网络、数字三部分组成。纸质教材是用于课堂教学的核心教材,注重实用性;数字课程配有与纸质教材各章节内容同步使用的网络教学资源,资源框架贯穿在整个教学环节中,注重全面性;数字教材是一本集纸质理论、实验,网络资源为一体的教材,注重方便性。教材的各组成部分在教学思想、教学内容、教学目标、教学策略上做到了有机融合,互为补充,形成了以纸质教材为核心,配集网络、数字教材为一体的综合的知识体系和立体的教学系统,以实现精品教材资源共知、共建、共享,实现教学效益的最大化。为提高医学检验本科教学质量和实现教学改革工程发展目标提供了丰富资源。

本系列教材具有立体化可伸可缩的功能,可供医学检验四年制和五年制专业及成人教育(专升本)等各层次学生使用,可作为临床检验诊断学研究生、临床医学专业实验诊断学必修课或选修课教材,也可作为临床检验工作者日常工作、继续教育和职称考试的参考用书。

本系列教材的编写,得到了高等教育出版社、全国诊断学指导委员会、教育部医学技术教育指导委员会的领导和孙荣武、王鸿利、杨振华等老一辈医学检验教育专家、教授的指导,得到了首都医科大学、江苏大学、南通大学、上海交通大学、天津医科大学、南方医科大学、第三军医大学等全国60多所兄弟院校的热情关心和支持,在此一并表示真诚的谢意。

本系列教材由长期从事医学检验教育教学和临床实践工作的一线专家、教授共同编写,全体编委为此付出了艰辛的劳动,但由于首次大范围尝试立体化教材编写,难免有不完善的地方,望读者不吝批评指正,以便再版时改进。

本系列教材包括《临床检验基础》《临床生物化学检验》《临床免疫学检验》《临床微生物学检验》《临床寄生虫学检验》《临床分子生物学检验》《临床实验室管理学》《临床血液学检验》和《输血技术学基础》。

全国高等学校医学检验专业教育改革教材编写委员会

2012年5月

数字课程

临床免疫学检验 实验指导

登录以获取更多学习资源!

登录方法:

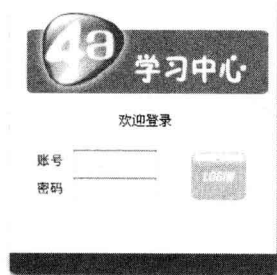
1. 访问 <http://res.hep.com.cn/36356>
2. 输入数字课程账号(见封底明码)、密码
3. 点击“LOGIN”、“进入 4A”
4. 进入学习中心

账号自登录之日起一年内有效, 过期作废。
使用本账号如有任何问题,
请发邮件至: medicine@pub.hep.cn

临床免疫学检验实验指导

裴宇容 邵启祥 康熙雄 主编

内容介绍 | 纸质教材 | 相关资源 | 版权信息 | 联系方式



内容介绍

数字课程《临床免疫学检验实验指导》是《临床免疫学检验》纸质教材的配套资源, 包含 11 个验证性实验, 2 个设计性实验和 1 个综合性实验, 均为目前临床常用的、经典的免疫学实验, 旨在培养学生的创造性思维能力, 提高综合素质。

高等教育出版社版权所有 2012

<http://res.hep.com.cn/36356>

前 言

临床免疫学检验是从实验室角度研究免疫系统异常导致疾病的一门科学,其衍生于免疫学和临床免疫学。无论是在以手工为主的严谨操作时期,还是在高速运转的现代化机械时代,免疫学都是临床医学专业的核心课程之一,临床免疫学检验更是临床检验工作的一个重心所在。

就医学检验专业而言,“临床免疫学检验”是一门重要课程。教材编写者们都在翔实、严谨地考究这门教材,各个版本的《临床免疫学》《临床免疫学检验》和几年来已陆续出版的类似教材,都体现了这一点。在吸取其他教材经验基础上,本书编者按照“从易到难,由感性到理性”及“重基础知识,基础知识与前沿知识相兼顾,基础知识与临床应用相结合”的编写原则,对课程内容和课程结构作了精心设计,这是本书的重要特色之一,期望这一尝试能对医学检验专业的师生和临床实验室工作人员有所帮助,也为科学地构建“临床免疫学检验”知识体系打下良好基础。

根据临床免疫学检验的基础、特点和应用,将《临床免疫学检验》按照免疫学技术基础、常用免疫学检验技术、常用免疫学检验技术的临床应用分为上、中、下三篇来讲述。除绪论外,本书共24章,第一章至第三章为上篇,简要介绍抗原、抗体及其反应和各类抗原、抗体的制备方法,使读者从基础知识了解免疫、认知免疫。第四章至第十七章为中篇,介绍了各种常用免疫学检验技术以及免疫细胞分离和功能检测技术、流式细胞术、自动化免疫分析和质量保证等方面的内容,通过学习,读者可以在灵活应用免疫技术的同时保障检测的准确性,也为在今后工作中熟练掌握技术和树立高度责任心打下良好基础。下篇包括第十八章至第二十四章,主要讲述了常用免疫学检验技术的临床应用,使读者完成从理论到实践的飞跃,更能在牢固掌握免疫学知识的同时,做到在临床上灵活应用。

本书的另一鲜明特色为,除纸质版教材外,还配有数字课程资源,内容为与理论教材配套的实验教材,既满足了教师和学生实验课的需要,也扩展了实验教学内容的深度和广度,尤其是综合性、拓展性实验的引入更有利于学生开拓创新性思维和培养对科学研究的兴趣,真正体现学者致用,教者智用。

编者在编写过程中查阅、分析了大量国内外资料,对编写内容进行了反复讨论和修改,付出了艰辛的劳动。本书编写得到孙荣武教授、王鸿利教授等老一辈检验学者的大力支持,他们多次提出了宝贵的修改意见,并提供了很多有价值的参考资料。另外,首都医科大学线福华副校长、付丽教务长,上海交通大学樊绮诗教授也给予多方面的支持和帮助。在此一并致以衷心的感谢。

由于水平和经验有限,本书难免有不足或错误之处,敬请各位专家、同行批评指正,以便更臻完善。

编 者

2012年7月,北京

目 录

| | |
|----------|---|
| 绪论 | 1 |
|----------|---|

上篇 免疫学技术基础

| | |
|--|----|
| 第一章 抗原抗体反应 | 8 |
| 第一节 抗原抗体反应的原理 | 8 |
| 第二节 抗原抗体反应的特点 | 11 |
| 第三节 影响抗原抗体反应的因素 | 14 |
| 第二章 免疫原和抗血清的制备 | 16 |
| 第一节 免疫原的制备 | 16 |
| 第二节 免疫佐剂 | 20 |
| 第三节 抗血清的制备 | 20 |
| 第四节 抗血清的纯化 | 22 |
| 第五节 抗血清的鉴定和保存 | 23 |
| 第三章 单克隆抗体和基因工程抗体 制备 | 25 |
| 第一节 杂交瘤技术的基本原理 | 25 |
| 第二节 单克隆抗体的制备 | 28 |
| 第三节 单克隆抗体的应用 | 30 |
| 第四节 兔单克隆抗体的制备 | 31 |
| 第五节 基因工程抗体制备 | 31 |

中篇 常用免疫学检验技术

| | |
|-----------------------|----|
| 第四章 凝集试验 | 36 |
| 第一节 凝集试验的特点 | 36 |
| 第二节 直接凝集试验 | 37 |
| 第三节 间接凝集试验 | 38 |
| 第四节 自身红细胞凝集试验 | 41 |
| 第五节 抗球蛋白试验 | 42 |
| 第五章 沉淀试验 | 44 |

| | |
|-------------------------------|-----|
| 第一节 沉淀试验的特点 | 44 |
| 第二节 液相沉淀试验 | 45 |
| 第三节 凝胶内沉淀试验 | 46 |
| 第四节 免疫电泳技术 | 49 |
| 第五节 沉淀试验与凝集试验的 比较 | 52 |
| 第六章 放射免疫技术 | 54 |
| 第一节 概述 | 54 |
| 第二节 放射免疫分析 | 58 |
| 第三节 免疫放射分析 | 61 |
| 第四节 放射受体分析技术 | 64 |
| 第五节 放射免疫分析技术的应用 | 65 |
| 第七章 荧光免疫技术 | 67 |
| 第一节 概述 | 67 |
| 第二节 荧光抗体技术 | 71 |
| 第三节 荧光免疫分析的类型 | 74 |
| 第四节 荧光免疫技术在医学 检验中的应用 | 81 |
| 第八章 酶免疫技术 | 84 |
| 第一节 酶免疫技术的特点 | 84 |
| 第二节 酶免疫技术的分类 | 89 |
| 第三节 酶联免疫吸附试验 | 92 |
| 第四节 酶免疫测定的应用 | 96 |
| 第九章 化学发光免疫技术 | 98 |
| 第一节 概述 | 98 |
| 第二节 化学发光剂和标记技术 | 100 |
| 第三节 化学发光免疫分析的类型 | 107 |
| 第十章 固相膜免疫测定技术 | 115 |
| 第一节 概述 | 115 |
| 第二节 免疫金标记技术 | 116 |
| 第三节 膜载体免疫测定的种类与 | |

| | | | |
|-------------------------------|-----|-------------------------------|-----|
| 原理 | 119 | 第十六章 自动化免疫分析 | 193 |
| 第四节 固相膜免疫测定技术的应用 | 124 | 第一节 自动化免疫浊度分析系统 | 194 |
| 第十一章 免疫组织化学技术 | 127 | 第二节 化学发光免疫分析系统 | 200 |
| 第一节 概述 | 127 | 第三节 自动化荧光免疫分析系统 | 207 |
| 第二节 免疫荧光组织化学技术 | 129 | 第四节 自动化酶联免疫分析系统 | 210 |
| 第三节 酶免疫组织化学技术 | 130 | 第五节 自动化免疫分析仪器的 | |
| 第四节 亲和组织化学染色 | 134 | 质量控制 | 212 |
| 第五节 免疫标记电镜技术 | 136 | 第十七章 临床免疫学检测质量 | |
| 第六节 免疫组织化学技术的应用 | 138 | 保证 | 215 |
| 第十二章 生物素-亲和素放大技术 | 141 | 第一节 概述 | 215 |
| 第一节 生物素的理化性质与标记 | 141 | 第二节 免疫检测的质量控制原则 | 219 |
| 第二节 亲和素、链霉亲和素的理化 | | 第三节 质量保证、室内质量控制和 | |
| 性质与标记 | 144 | 室间质量评价之间的关系 | 223 |
| 第三节 生物素-亲和素系统的 | | 第四节 常用免疫检验的质量控制 | 225 |
| 特点 | 145 | 第五节 免疫检验质量控制的数据 | |
| 第四节 生物素-亲和素系统的 | | 处理 | 227 |
| 基本类型及原理 | 146 | 下篇 常用免疫学检验技术的 | |
| 第五节 生物素-亲和素系统的 | | 临床应用 | |
| 应用 | 148 | 第十八章 内分泌系统免疫分析 | 230 |
| 第十三章 免疫细胞分离及其表面标志 | | 第一节 概述 | 230 |
| 检测技术 | 151 | 第二节 甲状腺功能的免疫分析 | 233 |
| 第一节 免疫细胞的分离 | 151 | 第三节 性激素的免疫分析 | 237 |
| 第二节 淋巴细胞标志及亚群分类 | 155 | 第四节 肾上腺激素的免疫分析 | 242 |
| 第三节 其他免疫细胞 | 159 | 第五节 其他常用激素的测定及 | |
| 第四节 免疫细胞表面标志的检测及 | | 临床应用 | 245 |
| 应用 | 161 | 第十九章 肿瘤标志物的免疫分析 | 248 |
| 第十四章 免疫细胞功能检测技术 | 166 | 第一节 概述 | 248 |
| 第一节 淋巴细胞功能检测 | 166 | 第二节 常见肿瘤标志物及其检测 | 251 |
| 第二节 吞噬细胞功能检测 | 175 | 第三节 肿瘤标志物的联合应用 | 257 |
| 第三节 免疫细胞功能检测的临床 | | 第二十章 出生缺陷的免疫分析 | 259 |
| 应用 | 177 | 第一节 概述 | 259 |
| 第十五章 流式细胞术 | 180 | 第二节 出生缺陷监测及干预 | 261 |
| 第一节 概述 | 180 | 第三节 常见出生缺陷免疫分析 | 264 |
| 第二节 流式细胞术数据显示与分析 | | 第二十一章 感染性疾病的免疫分析 | 271 |
| 特点 | 184 | 第一节 概述 | 271 |
| 第三节 流式细胞术的技术要求 | 186 | 第二节 病毒性肝炎的免疫学检测 | 276 |
| 第四节 流式细胞术在免疫学 | | | |
| 检查中的应用 | 188 | | |

| | | | |
|--------------------------------------|------------|-----------------------------------|------------|
| 第三节 HIV 感染的免疫学检测 | 286 | 第四节 III 型超敏反应性疾病及其 免疫学检验 | 315 |
| 第四节 梅毒螺旋体的免疫学检测 ... | 289 | 第五节 IV 型超敏反应性疾病及其 免疫学检验 | 317 |
| 第二十二章 自身免疫性疾病的免疫 分析 | 295 | 第二十四章 移植相关免疫分析 | 321 |
| 第一节 概述 | 295 | 第一节 概述 | 321 |
| 第二节 常见自身免疫性疾病的 自身抗体检测 | 297 | 第二节 骨髓移植的实验室检测 | 323 |
| 第二十三章 超敏反应性疾病的免疫 分析 | 309 | 第三节 肾移植的实验室检测 | 328 |
| 第一节 概述 | 309 | 第四节 肝移植的实验室检测 | 329 |
| 第二节 I 型超敏反应性疾病及其 免疫学检验 | 310 | 汉英名词对照 | 332 |
| 第三节 II 型超敏反应性疾病及其 免疫学检验 | 314 | 参考文献 | 335 |
| | | 彩图 | |

绪 论

教学目标和要求

1. 掌握:免疫学、临床免疫学和临床免疫学检验的概念。
2. 熟悉:临床免疫学检验学科的学习内容和学习方法。
3. 了解:临床免疫学技术的发展和临床免疫学的领域。

临床检验诊断学是临床医学中的二级学科。临床免疫学检验是临床检验诊断学的亚学科,即三级学科,也是临床检验诊断学亚学科中近年来发展最迅猛的核心学科。随着临床免疫学科的不断完善和免疫学技术的成熟,以及基因组和蛋白质组学的发展,医学的各个学科均与此学科产生广泛交叉和渗透。临床免疫学检验向全自动化和床旁化发展,在临床医疗和健康领域中越来越展现出强有力的学科魅力。

一、免疫学

免疫学(immunology)是研究免疫系统的结构、免疫物质与功能,并通过对免疫系统在免疫应答过程中所产生的免疫保护与免疫损伤机制的研究,探讨有效的免疫措施,实现以防病、治病为目的的一门现代医学学科。

免疫功能是指机体免疫系统识别和排除抗原性异物过程中所发挥的各种生物学效应。免疫功能包括免疫防御、免疫稳定和免疫监视三个方面:

免疫防御:是指机体防御外来抗原性异物侵袭的一种免疫保护功能,即抗感染免疫。正常情况下,可防御或消灭病原微生物及其毒性产物或其他异物的侵害,以保护机体免受感染。在异常情况下,如果防御反应过低(或缺如),机体易出现免疫缺陷性疾病;如果防御反应过于强烈,可出现超敏反应性疾病。

免疫稳定:是指机体免疫系统维持内环境稳定的一种生理功能。正常情况下,免疫系统能及时清除体内损伤、衰老或变性的细胞或抗原抗体复合物,而对自身成分不发生免疫应答,处于免疫耐受状态。若免疫耐受功能失调,则可出现自身免疫疾病。

免疫监视:是指机体免疫系统及时识别、清除体内出现的突变细胞和病毒感染细胞的一种生

理功能。如果免疫监视功能失调,则可发生肿瘤或病毒持续性感染。

二、临床免疫学

临床免疫学(clinical immunology)是将免疫学基础理论、免疫学评价手段、治疗和干预技术用于研究免疫系统相关疾病的病因、诊断与鉴别诊断、治疗和干预、疗效评价、预后判断和预防的一门学科。

免疫学开创于公元前 11 世纪我国的南宋时期,此后经历了传统免疫学时期(18—20 世纪初)、近代免疫学时期(20 世纪中叶)、现代免疫学时期(20 世纪 60 年代初至今)。随着近年来免疫生物学、分子免疫学和免疫遗传学的飞速发展,许多与临床疾病有关的免疫细胞的生物效应机制、免疫调节与信号传导功能、细胞凋亡途径、免疫分子的特性、免疫基因组的遗传与调控特性都逐渐被阐明。人类对自身免疫系统的认识不断加深,与免疫密切相关的疾病表象下的分子机制被不断剖析。曾被认为与免疫系统功能无关的多种疾病被发现与免疫有着不可切断的联系。如炎症细胞与炎症介质在动脉粥样硬化的发生、发展过程中发挥着重要作用;曾被认为相互之间无关的疾病可能通过相同的免疫发病机制被联系在一起,如过敏性鼻炎与过敏性哮喘;并且随着研究的深入,不断有更多的疾病与免疫系统的功能变化联系在一起。免疫性疾病的种类、范围在不断扩大,相关患病人群的数量以惊人的速度上升,一个建立在临床医学与免疫学基础之上的疾病研究与诊断治疗网络正在发展形成中。这催生了一个新的学科——临床免疫学。临床免疫学是免疫学的一个分支,是一门在现代医学实践的基础上,联合了免疫生物学(immunobiology)、免疫病理学(immunopathology)、分子免疫学(molecular immunology)、免疫药理学(immunopharmacology)、免疫遗传学(immunogenetics)、移植免疫学(transplantation immunology)、肿瘤免疫学(tumor immunology)、感染免疫学(infection immunology)和免疫学检验(laboratory immunology)等多个学科而发展起来的新兴学科。

三、临床免疫学检验

临床免疫学检验(clinical laboratory immunology)是将现代免疫学技术应用于临床检验领域的一门学科。它包括机体免疫功能的评价和免疫学方法即抗原抗体检测方法的检测。前者指利用免疫检测原理、技术检测免疫系统的免疫活性细胞、免疫相关物质,如抗体、补体、细胞因子和细胞黏附分子等。后者指利用抗原抗体结合原理检测非免疫系统的相关物质,如体液中的激素、酶、肿瘤标志、病毒等病原体、血药浓度等临床相关标志物。

应用临床免疫学检验的结果,对疾病诊断与鉴别诊断、病情分析、调整治疗方案、判断预后等。现代分子生物学技术的渗透有力地推动了免疫检验的分子分型诊断中的作用。另外,在器官移植、肿瘤及风湿病治疗等临床工作中,免疫功能的评价对临床治疗方案的选择起到了重要作用。目前的免疫检验不仅在疾病的诊断,而且在健康评价尤其是免疫功能评价领域受到重视。新生儿的免疫功能评价、少年期免疫器官的成熟度以及老年期免疫衰老的评价是健康评价的重要内容。这些免疫学检验所起的作用与免疫学技术的发展密不可分。

四、临床免疫学技术的发展

免疫学检验技术伴随着免疫学技术的发展而逐步完善,免疫学是通过对各种免疫物质检测

技术的发现和深入认识而逐步发展起来的。

自19世纪后半期起,免疫学有了很多新的发现。1883年,俄国动物学家 E. Metchnikoff 发现了吞噬细胞的吞噬作用并提出了原始的细胞免疫学说;1894年,波兰细菌学家 R. Pfeiffer 等发现了溶血素;同年,比利时血清学家 J. Bordet 发现了补体,这些发现提出了最早的体液免疫学说。紧接着,1900年, J. Bordet 发现了补体结合反应。与此同时,研究抗原抗体体外反应的血清学也逐渐形成和发展起来。1896年, H. Durham 等人发现了凝集反应;1898年, R. Kraus 发现了沉淀反应。这些实验被应用于临床检验,并逐渐成为临床免疫学检验的标准项目,目前仍然是临床免疫学检验教学中的经典实验。20世纪初,抗原决定簇或表位决定抗原的特异性被证实。1935—1955年,生物化学方法在免疫学中的应用派生出生物化学免疫学,大大促进了免疫学技术的发展和对抗物质的认识。抗体纯化技术、鉴定技术、凝胶内沉淀技术、免疫结合电泳等技术也得到迅速发展。通过血清蛋白电泳发现抗体是 γ 带中的球蛋白,由浆细胞所产生。这一阶段还有 HLA 系统的鉴定、法式囊免疫功能的确定和免疫耐受现象的发现。1959年,澳大利亚学者 F. Burnet 提出的克隆选择理论充实了自然选择理论。在免疫学理论与生物学技术的长期发展过程中,许多经典技术又被加以革新与放大而派生出许多新的技术与方法。标记免疫测定技术标志着免疫测定技术进入到了高灵敏免疫测定的时代。1941年, Coons 等人首先用荧光素标记抗体检测肺组织内的肺炎链球菌获得成功,这标志着免疫组化技术的兴起。1953年, Grabar 和 Williams 创立了免疫电泳技术。1960年,美国化学家 Yallow 和 Berson 提出了放射免疫标记技术,即利用放射性核素标记的与未标记的抗原与抗体发生竞争性抑制反应而进行体外微量分析, Yallow 因此获得了1977年诺贝尔生理学或医学奖。1964年,世界卫生组织大会将具有抗体活性而化学结构相似的球蛋白统称为免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig),具体可分为 IgG、IgA、IgM、IgD 和 IgE。1966年,法国巴斯德研究所的 Avrameas 和 Uriel 以及美国的 Nakane 和 Pierce 同时报道了酶免疫测定技术。20世纪60年代末,在酶免疫组织化学的基础上,酶联免疫吸附试验又得到了发展。1975年, Kohler 和 Milstein 完成了 B 细胞杂交瘤技术制备单克隆抗体的技术。1980年以来,系列的细胞因子被陆续发现。这些方法和技术在医学研究与临床诊断的运用中发挥了不可估量的作用。而近年来,随着材料学、电子学、信息工程学应用于医学检验,许多新技术、新方法被不断引入分析仪器的研究中,载体技术的发展推动了速率散射比浊法的发展和运用,液相蛋白芯片技术推动了功能基因组时代的蛋白质研究,在免疫技术发展的基础上床旁检测(point of care testing, POCT)技术也得到了快速的发展。

五、免疫检验的主要临床领域

临床免疫学的研究内容包括:① 肿瘤免疫。② 免疫缺陷和增殖。③ 感染免疫。④ 自身免疫病。⑤ 超敏反应。⑥ 移植免疫和免疫学诊断等。

肿瘤免疫是指研究肿瘤抗原的种类和性质、机体对肿瘤的免疫监视和免疫应答以及肿瘤的免疫逃逸的方式和机制、肿瘤的免疫诊断和免疫防治的科学。寻找肿瘤相关抗原,探讨肿瘤相关抗原在肿瘤诊断、病情监测中的应用价值,深入研究免疫监视的机制,肿瘤转移中细胞因子、黏附因子的作用,肿瘤的生物治疗和基因治疗均是当前研究的热点。

免疫异常包括免疫缺陷和免疫增殖。免疫缺陷性疾病是由于免疫系统中任何一个环节或其组分因先天发育不全或后天各种因素所致损伤,使免疫活性细胞和免疫器官的分化、发育和代谢

异常而引起的免疫功能障碍,分为原发性免疫缺陷性疾病和继发性免疫缺陷性疾病。由于分子生物学的研究进展,人类已经明确了由于缺陷基因所致的 120 多种类型的原发性免疫缺陷性疾病。由人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)导致的获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)已经成为目前最常见的继发性免疫缺陷性疾病。

免疫增殖性疾病是由于淋巴细胞异常增殖所引起的疾病。免疫球蛋白多克隆增殖多为良性反应性增殖或继发于某一疾病,而免疫球蛋白的单克隆增殖多呈恶性发展趋势。研究免疫增殖性疾病的发病机制、恶性免疫增殖性疾病的免疫治疗、基因治疗是目前该领域的研究重点和热点。

感染免疫学是研究病原微生物与宿主相互关系从而控制感染的学科,是传统免疫学的基础与核心。现代感染免疫研究将机体的固有免疫与获得性免疫有机地结合,发现在针对外来病原微生物的免疫防护过程中,固有免疫不仅具有快速反应的能力,而且对即将发生的获得性免疫应答反应类型起决定性作用,获得性免疫应答承担着清除大多数病原微生物的重任。虽然固有免疫系统不能识别不同的病原微生物,但它能精确区分源性入侵者与宿主自身细胞,确保具有高度攻击性的获得性免疫应答不会对宿主自身产生伤害。在感染免疫研究中,掌握免疫系统在杀伤被病原体感染的宿主细胞时对宿主的损伤程度,在免疫应答过程中激活或抑制的效应细胞当病原体被清除后所发挥的作用,固有性免疫与获得性免疫的相互调节,以及生物疫苗在免疫防护中的特点均是当前感染免疫学研究的重点。

自身免疫性疾病是一组疾病的总称。在某些情况下,机体自身免疫耐受遭到破坏,机体免疫系统对自身成分发生免疫应答,产生自身抗体或自身反应性 T 淋巴细胞,导致自身组织器官损伤或功能障碍,而引起疾病称为自身免疫性疾病(autoimmune disease, AID)。根据免疫机制可分为Ⅱ型超敏反应、Ⅲ型超敏反应或 T 细胞对自身抗原应答引起的超敏反应。自身抗体是自身免疫性疾病诊断的重要标志,每种自身免疫性疾病都伴有特征性的自身抗体谱。自身抗体检测已经成为临床免疫学检测的一项重要实验室指标。

超敏反应(hypersensitivity)又称为变态反应(allergy),是指机体对某些抗原初次应答致敏后,再次接触相同抗原时,所出现的一种以生理功能紊乱或组织细胞损伤为主的异常免疫应答。根据超敏反应的发生机制,可将超敏反应分为四种类型:Ⅰ型超敏反应,即速发型超敏反应;Ⅱ型超敏反应,即细胞毒型或细胞溶解型超敏反应;Ⅲ型超敏反应,即免疫复合物型或血管炎型超敏反应;Ⅳ型超敏反应,即迟发型超敏反应。应该认识到,在临床中有些超敏反应性疾病可由多种免疫损伤机制引起,同一抗原在不同条件下可引起不同类型的超敏反应,因此具体问题要具体分析。

移植免疫学是研究受者接受同种或异种植物后,由于供者和受者的组织相容性抗原不同,移植物和受者免疫系统相互作用所产生的免疫应答反应及其机制,以及如何采取有效措施预防和减轻排斥反应,维持和延长移植物存活的科学。通过检测人类白细胞抗原及组织配型来选择移植物,采用免疫学实验方法监测排斥反应,利用免疫抑制剂调节免疫细胞信号传导抑制排斥反应,保障移植物的存活是移植免疫学研究的主要目的。

免疫学诊断是利用免疫学及免疫学相关的检测方法为疾病的诊断提供实验室循证医学证据。免疫学诊断的发展主要依赖免疫诊断技术的不断进步。免疫学诊断提供的实验室证据可分为两类:一类为利用免疫检测原理与技术检测免疫活性细胞、免疫活性分子(抗原、抗体、补体、细

胞因子、细胞黏附分子等)等免疫相关物质的活性(功能)与数量,另一类为利用免疫检测原理与技术检测体液中微量物质,如激素、酶、血浆微量蛋白、血药浓度、微量元素等。当前的免疫学检测技术迅速发展,检测方法的特异性、敏感性、准确性、稳定性在不断提高,且各种床旁快速检测方法不断出现,因此,免疫学诊断证据为临床疾病的诊断、病情监测、疗效判断、预后估计等提供了大量客观依据。本教材中第二十至二十四章围绕免疫功能的检测,包括第二十章出生缺陷的免疫分析、第二十二章自身免疫性疾病的免疫分析、第二十三章超敏反应疾病的免疫分析和第二十四章移植免疫。

免疫学方法检测非免疫系统的领域有第十八章内分泌系统免疫分析,第十九章肿瘤标志物的免疫分析和第二十一章感染性疾病的免疫分析。

六、临床免疫检验学科的学习内容

临床免疫检验学内容包括掌握免疫学技术的原理、方法学的类型、检测方法学、质量保证、临床应用和方法学的评价。

第一章到第五章包括抗原抗体反应、免疫原和抗血清的制备、单克隆抗体和基因工程抗体的制备、凝集反应和沉淀反应等免疫反应的基础方法学和传统方法学,虽然目前常规免疫检查中不易看得到,但有必要系统学习和理解经典方法学,更好理解和掌握免疫学方法。第六章到第九章和第十二章主要是目前常用的标记免疫检测方法,包括放射免疫技术、荧光免疫技术、酶免疫技术、化学发光免疫技术和生物素-亲和素放大技术。第十章和第十一章是固相膜免疫测定技术和免疫组织化学技术。第十三章到第十五章是针对免疫细胞表达抗原的检测原理来组织,包括免疫细胞分离及其表面标志检测技术、免疫细胞功能检测技术和流式细胞仪的使用。随着检验免疫检测的常规化,免疫检测已进入了全自动时代,第十六章介绍自动化免疫分析。第十七章介绍免疫检测的质量控制,第十八章到第二十四章介绍临床应用领域,包括内分泌系统免疫分析、肿瘤标志物的免疫分析、出生缺陷的免疫分析、感染性疾病的免疫分析、自身免疫性疾病的免疫分析、超敏反应疾病的免疫分析和移植免疫。使学生了解免疫检验与临床之间的相关关系。近年来随着材料学和免疫学的进展,在方法学上涌现出很多新的方法应用于免疫检验,如免疫芯片、液体芯片等高通量的方法和许多快速免疫检测方法,如多种床旁检测(POCT)。

七、临床免疫检验学科的学习方法

临床免疫检验学科既是实践性学科,又是应用性学科,要学习和掌握好本学科一定要理论联系实际。学习方法学是为了应用,以标准的方法得出准确结果,将测得的结果提供临床参考。学习过程中与临床相结合才记得牢。

(一) 理论与实践相结合

要掌握免疫学技术,首先要掌握免疫学技术理论和方法学的机制,有了对方法学机制的深刻认识才能在技术实践中把握住关键环节,及时处理所发生的问题;其次,既然是技术,又属于实践性和经验性的学科,一定要重视反复实践和苦练技术操作,这样才能使技术稳定地保持在操作人员的手中,满足目前所要求的结果一致化和互认。

(二) 检测以应用为目的

免疫检测的结果直接与临床诊断的诊疗密切相关,甚至左右着患者的治疗方案。所以我们

学习免疫学方法时要掌握好每一个方法学的特色,以具备在临床上对免疫检验技术具有正确的选择和评价能力,掌握每一项临床免疫检测技术的特异性、敏感性、稳定性和可测范围。

(三) 检测与质量控制要并行

免疫检验比起生物化学检验等学科存在溯源的难度更大,因针对抗原表位不同的单克隆抗体测得的数据不同给溯源带来很大的困难。另外,免疫学反应中的抗原过剩或抗体过剩等而出现的钩状效应等需要稀释等方法来补充。为了保证减少免疫检验结果的误差,需要掌握免疫诊断全面质量控制的方法和技术。学会建立质量管理体系、执行标准化操作程序、建立质量控制制度、熟悉仪器的校准程序,保证学生全面了解和掌握免疫检测质量管理相关知识。

(四) 检测与临床相结合

检验的目的是为医生提供参考数据,为临床服务。免疫检验也离不开临床医学。检验专业人员要正确了解免疫检验结果的临床意义,加强与临床的沟通,协助临床医生正确选择相关项目,尤其是掌握好危急值,及时反映给临床主治医生,避免发生意外。