

# 第二十八章

## 超敏反应及其检测

温州医学院检验医学院  
临床免疫学检验教研室  
郑晓群

# 超敏反应的历史

- 大约在公元前四世纪，希腊学者发现了哮喘病。
- 1819 在英国医生首次报告了一例“枯草热”的病人。1831 年进一步证明“枯草热”是由花粉过敏引起的。
- 1906 年在病人身上发现血清过敏现象，并提出 Allergy 一词；
- 在 20 世纪的二十年代逐步形成了一门新的临床学科——**变态反应学**。
- 1963 年 Gell 及 Coombs 从免疫学的角度，根据抗原抗体反应的不同形式，将变态反应病进行了更合理的分型，将之分为四型。

## **第一节 I 型超敏反应**

- 一、I 型超敏反应发生机制**
- 二、常见 I 型超敏反应性疾病**
- 三、I 型超敏反应免疫学检测**

## **第二节 II 型超敏反应**

- 一、II 型超敏反应发生机制**
- 二、常见 II 型超敏反应性疾病**
- 三、II 型超敏反应免疫学检测**

## **第三节 III 型超敏反应**

- 一、III 型超敏反应发生机制**
- 二、常见 III 型超敏反应性疾病**
- 三、III 型超敏反应免疫学检测**

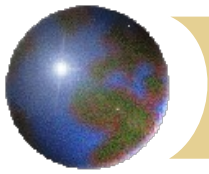
## **第四节 IV 型超敏反应**

- 一、IV 型超敏反应发生机制**
- 二、常见 IV 型超敏反应性疾病**
- 三、IV 型超敏反应免疫学检测**

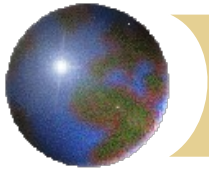
# 基本概念

**超敏反应**：又称变态反应，是机体对某些抗原初次应答后，再次接受相同抗原刺激时，发生的一种以机体生理功能紊乱或组织损伤为主的特异性免疫应答

**变应原**：引起超敏反应的抗原物质



- ❖ **超敏反应是一种特殊的免疫反应。**
- ❖ **正常免疫反应是以有利于机体抵御外来抗原性物质的侵害为结局。**
- ❖ **超敏反应则以产生一系列不利于机体的反应为结局。甚至一些急剧的变态反应中，可于短时间内致机体死亡。**
- ❖ **超敏反应在某种意义上可以认为是一种病理的免疫反应。**



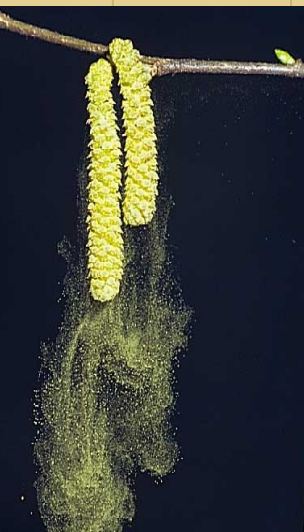
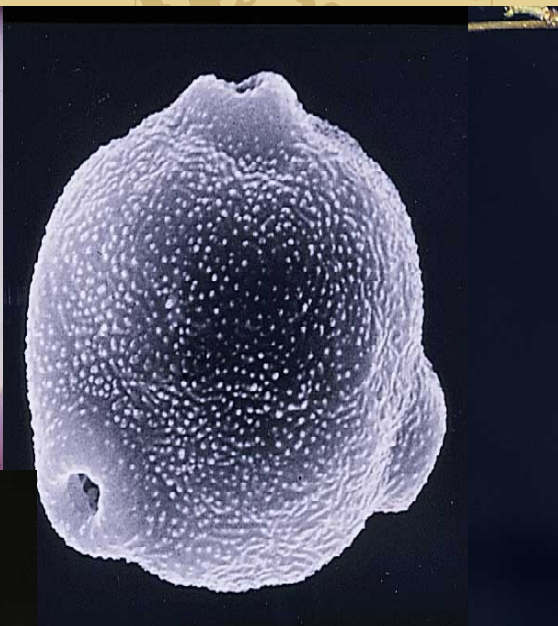
# 超敏反应的抗原

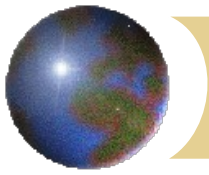
## 变应原

完全抗原 半抗原

外来抗原 变性的自身抗原

# 变态反应重要的过敏原





# 超敏反应发生的条件

## ❖ 病人的过敏体质

高度敏感性

遗传素质 - 易感性

## ❖ 生活环境中过敏原的存在

## ❖ 过敏体质者与过敏原的结合

**三者缺一不可**



# 超敏反应的分型

**I 型 速发型**

**II 型 细胞溶解型**

**III 型 免疫复合物型**

**IV 型 迟发型**

# 第一节 I 型超敏反应

I 型超敏反应主要由特异性 IgE 抗体介导产生，其发生速度最快，常在第二次接触相同抗原后数分钟内即出现临床反应，其反应可发生于局部，亦可发生于全身，故又称速发型超敏反应（immediate hypersensitivity）。习惯上又称过敏反应（anaphylaxis）。

# 特点：

发生快，消退快

一般无组织损伤

IgE 抗体介导，无补体参与

发病有明显个体差异和遗传倾向

# 一、I型超敏反应发生机制

## (一) 参与反应主要成分

### 1. 变应原

药物或化学物质

吸入性变应原

食物变应原

酶类物质等

## 2. 细胞

肥大细胞

嗜碱性粒细胞

嗜酸性粒细胞

### 3. 生物活性介质

组胺、白三烯、前列腺素、血小板活化因子

作用主要有：

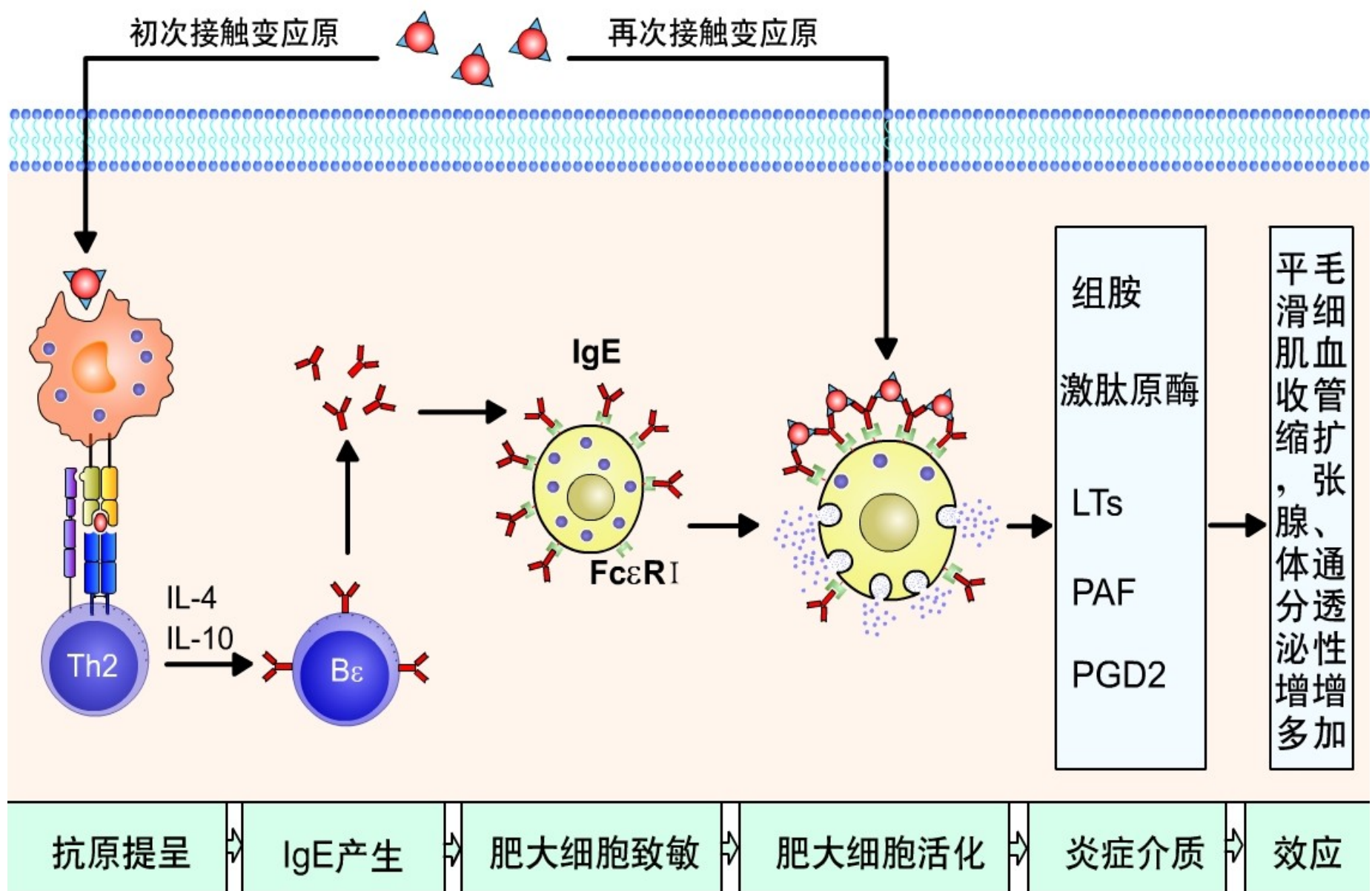
毛细血管扩张、通透性增加、  
平滑肌收缩、腺体分泌增加

## **(二) 发生过程和发生机制**

**致敏阶段**

**激发阶段**

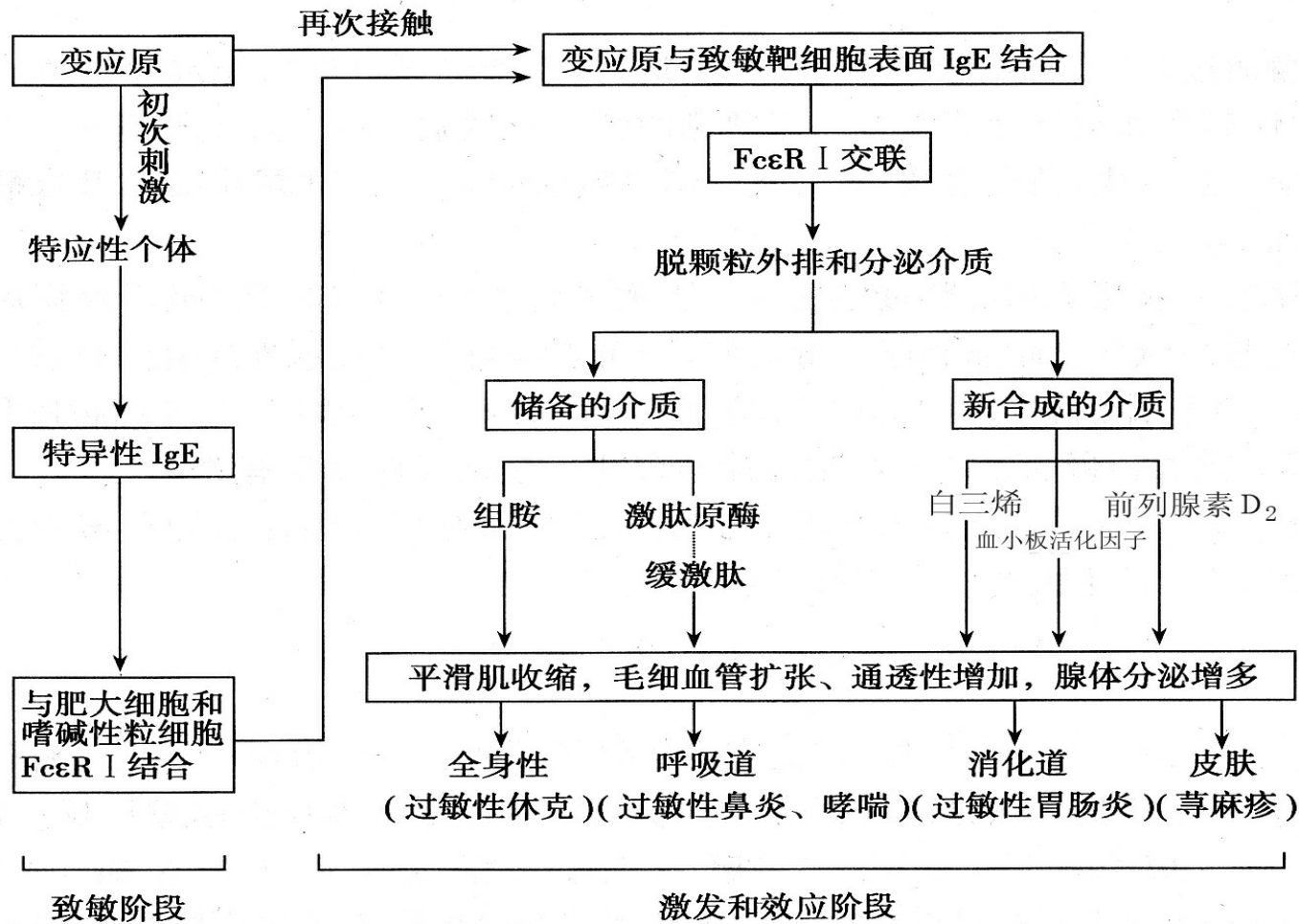
**效应阶段**



I 型超敏反应的发生过程示意图



# I 型超敏反应发生机制



## 二、常见 I 型超敏反应性疾病

### 全身性超敏反应

药物过敏性休克、血清过敏性休克

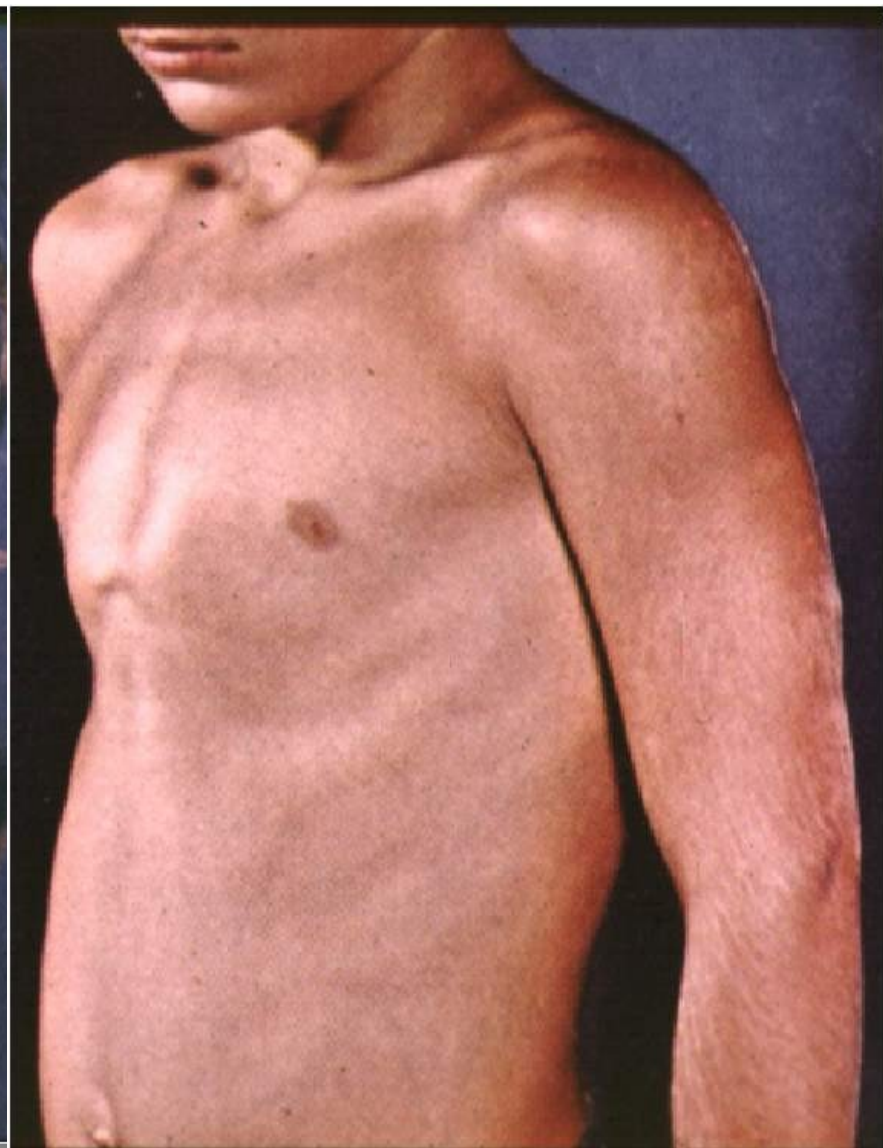
### 局部性超敏反应

呼吸道过敏反应、消化道过敏反应、皮肤过敏反应

结膜炎



哮喘病



荨麻疹



湿疹



## 三、 I 型超敏反应免疫学检测

### 测定方法

- 1、皮肤试验：如青霉素皮试
- 2、激发试验：如支气管激发试验
- 3、血清 IgE 测定：总 IgE 、 sIgE
- 4、相关细胞测定：嗜酸性细胞计数和 ECP  
嗜碱性细胞计数

# 皮肤试验（skin test）

- **原理：** 在外源性过敏病人的皮肤及体液内含有一种特异性的抗体称为反应素（IgE）或致敏 T 细胞。当相应的抗原进入皮肤时即与特异性 IgE 或致敏 T 细胞相结合，产生局部的过敏反应。
- **检测 I 型、IV型超敏反应**

# 皮肤试验的适应症

- 速发型外源性过敏的病人或延缓型过敏中属于接触性过敏的病人；
- 病人应不在强烈的过敏发作期；
- 近期未使用肾上腺皮质激素、抗组织胺药物、肾上腺素、麻黄素或抗白三烯类药物；
- 受试部位皮肤没有明显的皮肤划痕症等；
- 受试部位皮肤没有湿疹，荨麻疹或其它皮肤损害。

# 步骤

## 抗原的制备

收集原料 —— 粉碎、匀浆 —— 脱脂、提取  
← 过滤、分离 ← 鉴定 ← 分装、保存

消毒试验部位

前臂曲侧、上臂、背部

皮试

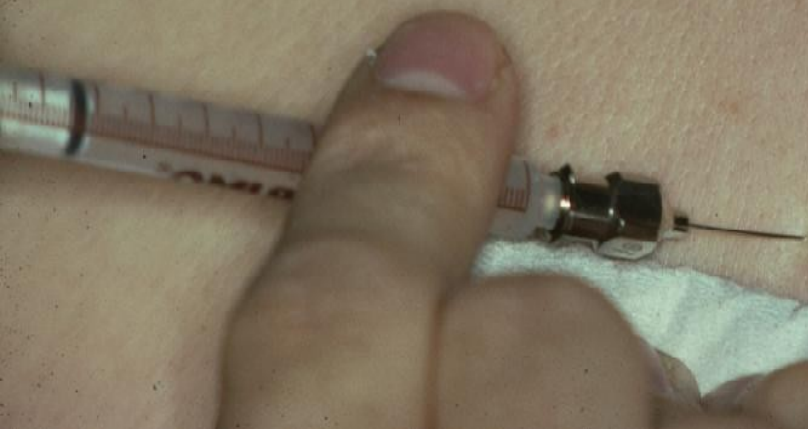
禁忌：皮肤患湿疹、感染、皮炎或外伤  
正在或近日服用免疫抑制剂或抗组胺药物



# 皮肤试验的类型与方法

- **皮内试验**（intracutaneous test）；
- **挑刺试验**（pricktest） 主要用于 I 型超敏反应
- **斑贴试验**（patchtest） 主要是检测 IV 型超敏反应

皮内实验较点刺试验有更好的敏感性



# 皮肤点刺实验





- ← **1:10**
- ← **1:100**
- ← **1:1000**
- ← **1:10000**

# 结果判定及分析

- **I 型超敏反应**

抗原刺激后 20 ~ 30min 内观察结果。

**阳性反应：**

点刺试验以红晕为主

皮内试验以风团为主

表 24-2 速发型皮肤试验的结果判定标准

反应程度	皮内试验	挑刺试验
—	无反应或小于对照	无反应或小于对照
+	风团 3~5mm, 红晕 < 20mm	红晕 > 对照, ≤ 20mm
++	风团 6~9mm, 伴红晕	红晕 > 20mm, 无风团
+++	风团 10~15mm, 伴红晕	红晕伴有风团
++++	风团 > 15mm, 红晕伴伪足	红晕伴伪足和风团

# 结果判定及分析

- **IV 型超敏反应**

接触抗原后 48 ~ 72h 内观察结果。

## **阳性反应：**

皮内试验以红肿和硬结为主

斑贴试验以红肿和水疱为主

表 24-3 迟发型皮肤反应试验的结果判定标准

反应程度	皮内试验	斑贴试验
—	无反应或小于对照	无反应或小于对照
+	仅有红肿	轻度经肿，搔痒
++	红肿伴硬结	明显红肿，时有红斑
+++	红肿，硬结，水疱	红肿伴豆疹，水疱
++++	大疱或（和）溃疡	红肿，水疱伴溃疡



# 假性结果

- **假阴性**：①试验抗原浓度过低或因各种原因失效；②正服用免疫抑制剂或抗组胺药物；③操作误差；④皮试季节选择不当。
- **假阳性**：①试验抗原不纯，引起交叉反应；②试验溶液配制不当，产生非特异性刺激；③皮肤反应性过强；④操作不当。

# IV 型超敏反应的皮试一斑贴实验



# 血清 IgE 的检测

- 总 IgE 测定
- 特异性 IgE 测定

- **总 IgE**：正常成人血清含量为 20 ~ 200IU/ml  
婴儿血中 IgE 含量极低；  
寄生虫感染时可显著增高。
- **sIgE**：
- **ECP(嗜酸性细胞阳离子蛋白)**：

# 总 IgE 测定方法

- 放射免疫吸附剂试验 ( radioimmunosorbenttest , IRST )
- 酶联免疫测定法
- 化学发光
- 固相荧光免疫分析

## 临床意义：

- 1、正常人群 IgE 水平受环境、种族、遗传、年龄、检测方法及取样标准等因素的影响
- 2、IgE 升高相关的常见疾病有：过敏性哮喘、季节性过敏性鼻炎、特应性皮炎、药物性间质性肺炎、支气管肺曲菌病、麻风、类天疱疮及某些寄生虫感染等。

# 特异性 IgE 检测常用方法

## 1. 放射变应原吸附试验

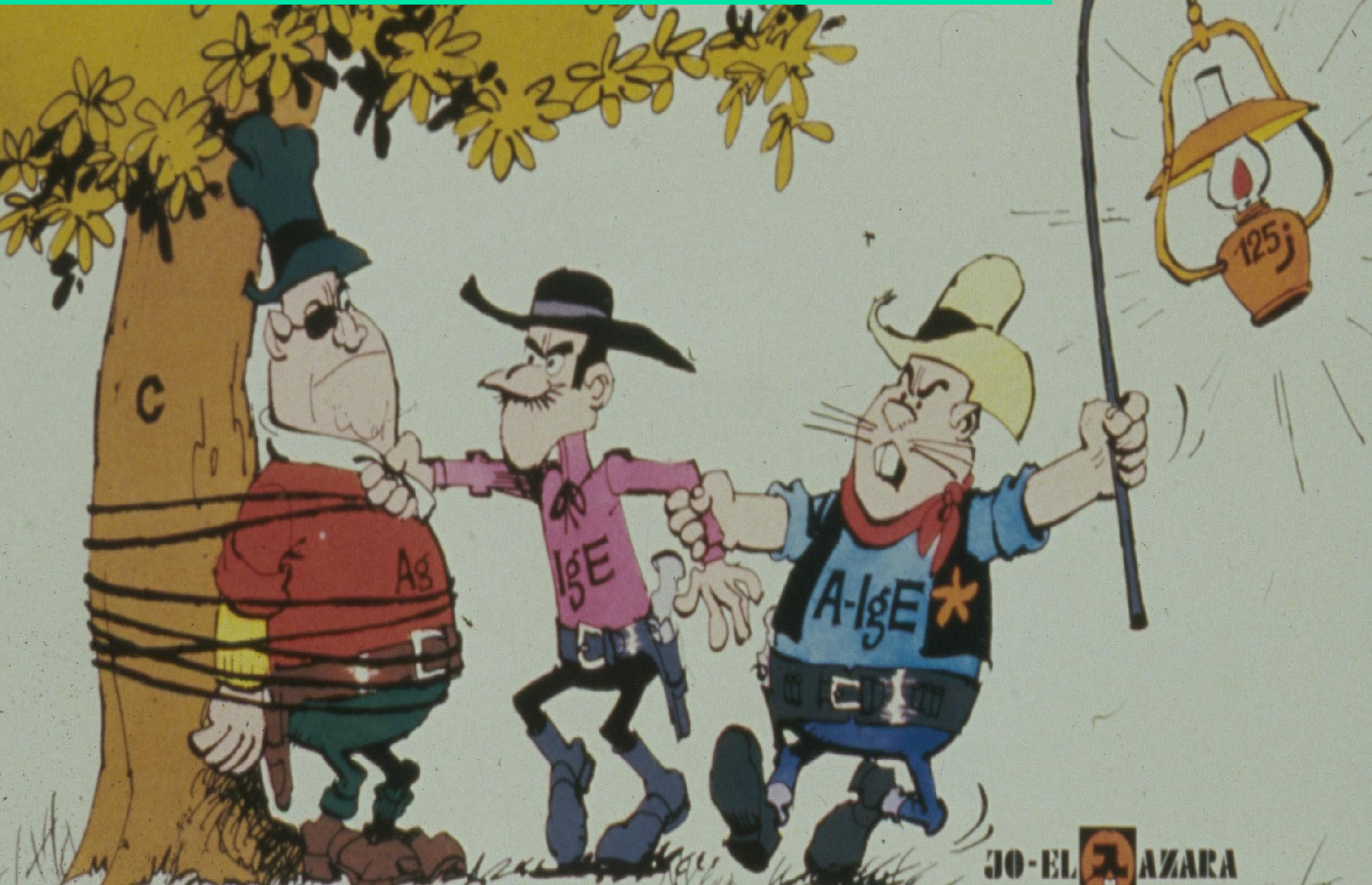
( radioallergosorbent test, RAST )

## 2. 酶联免疫吸附试验

( enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA )

## 3. 固相荧光酶免疫测定法 ( FEIA )

# 用体外诊断技术检测过敏原





# 临床意义及评价

- 目前公认的检测 I 型超敏反应方法之一；
- 具有特异性强、敏感性高；
- 影响因素少、对患者绝对安全等优点；
- 过敏性哮喘诊断；
- 寻找变应原。
- **缺点：**费用昂贵、花费时间长、不同试剂盒的参比血清不同不易相互比较。

## 第二节 II型超敏反应

II型超敏反应又称细胞毒型（cytotoxic type）或细胞溶解型（cytolytic type）超敏反应，它是由靶细胞表面的抗原与相应IgG或IgM类抗体结合后，在补体、巨噬细胞和NK细胞参与下，引起的以细胞溶解或组织损伤为主的病理性免疫反应。

# 一、II型超敏反应的发生机制

## 1. 参与反应主要物质

**抗原：**同种异型抗原、共同抗原、变性自身抗原、外来抗原

**抗体：**IgG 和 IgM 类抗体

**参与细胞损伤的物质：**补体、吞噬细胞、NK 细胞

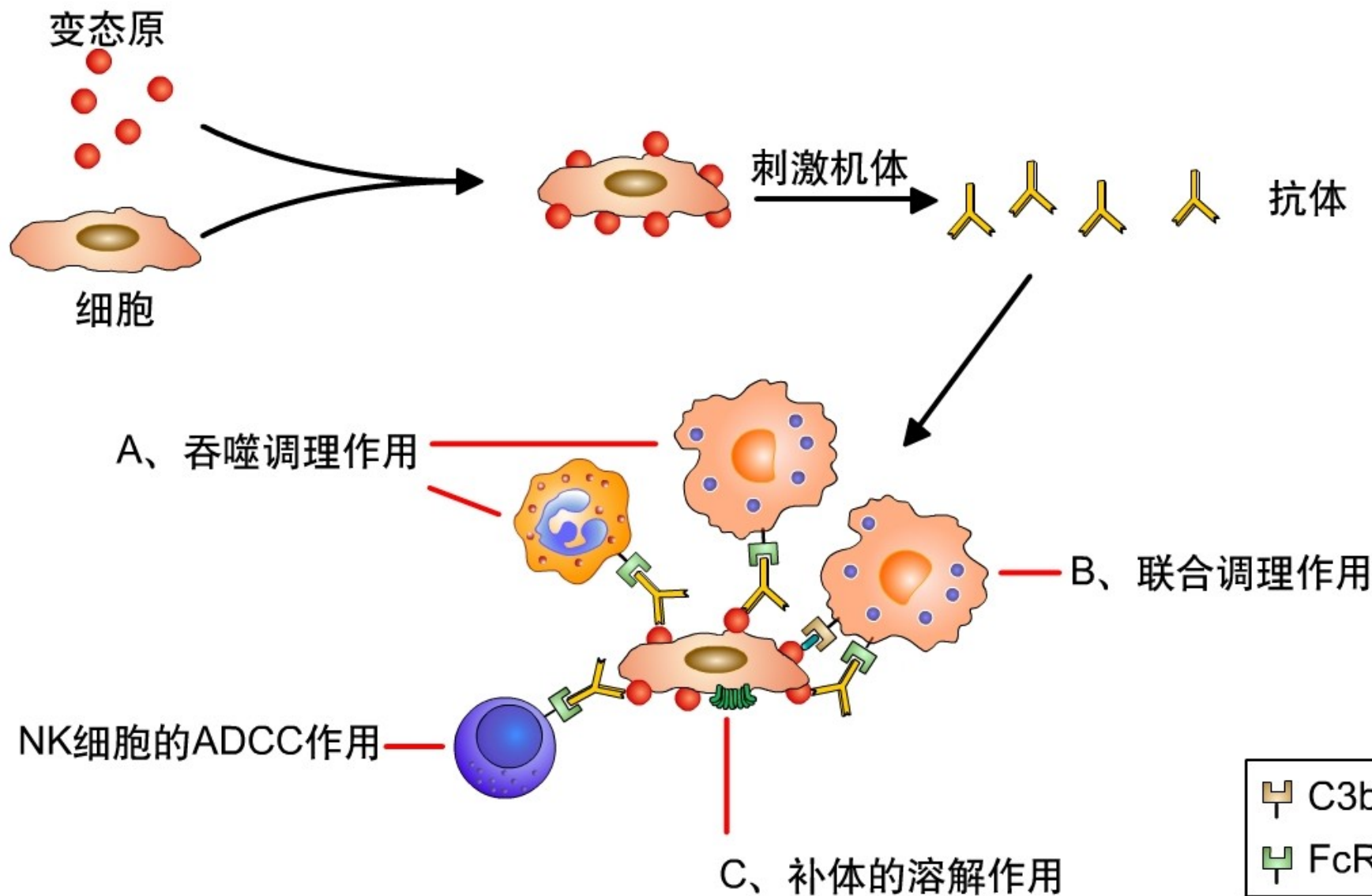
## II 型超敏反应的发生机制

细胞溶解

吞噬作用

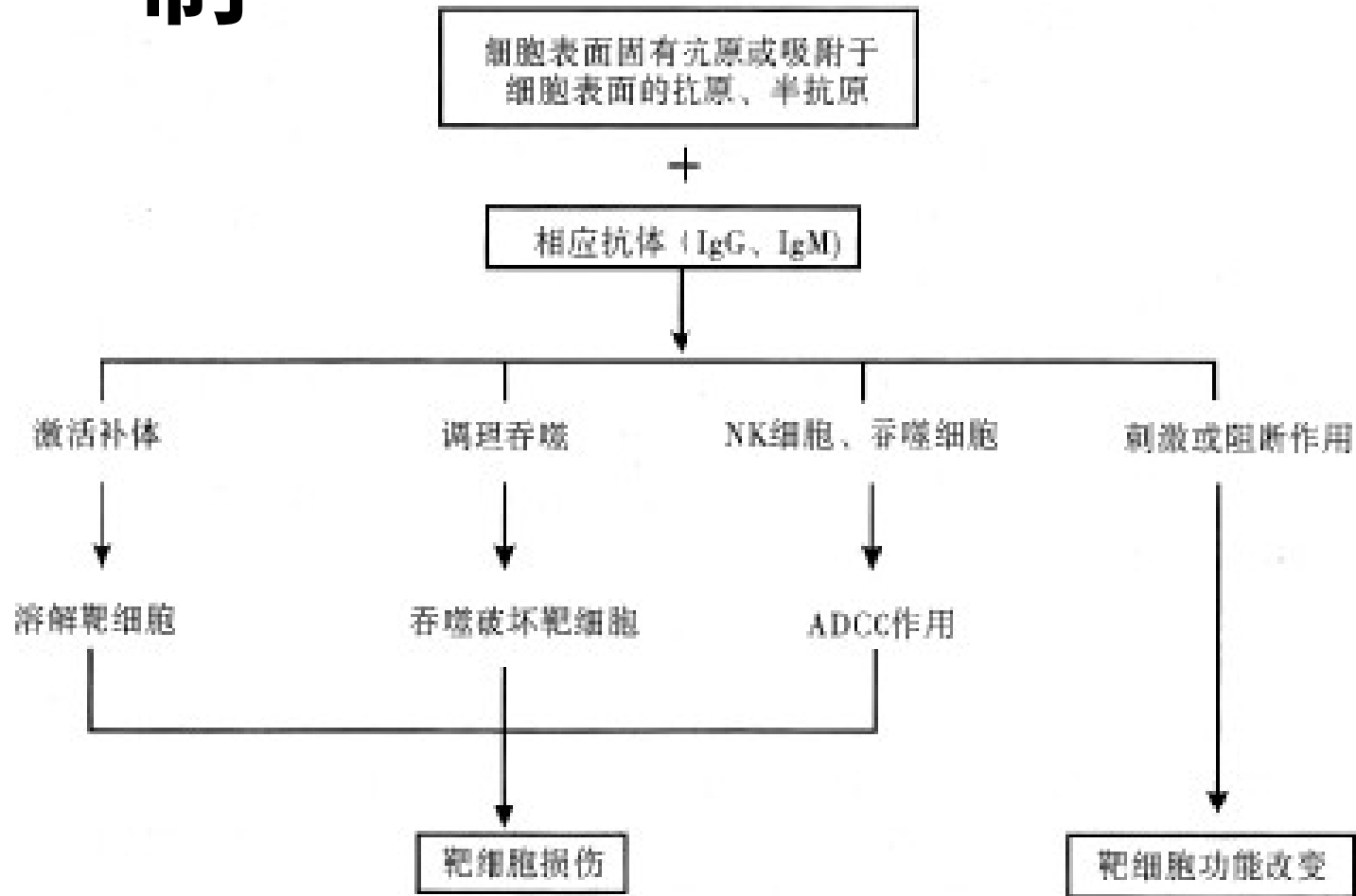
ADCC 作用

刺激或抑制靶细胞



## II 型超敏反应造成细胞损伤的各种方式

# II 型超敏反应发生机制



## 二、常见 II 型超敏反应性疾病

输血反应

新生儿溶血症

自身免疫性溶血性贫血

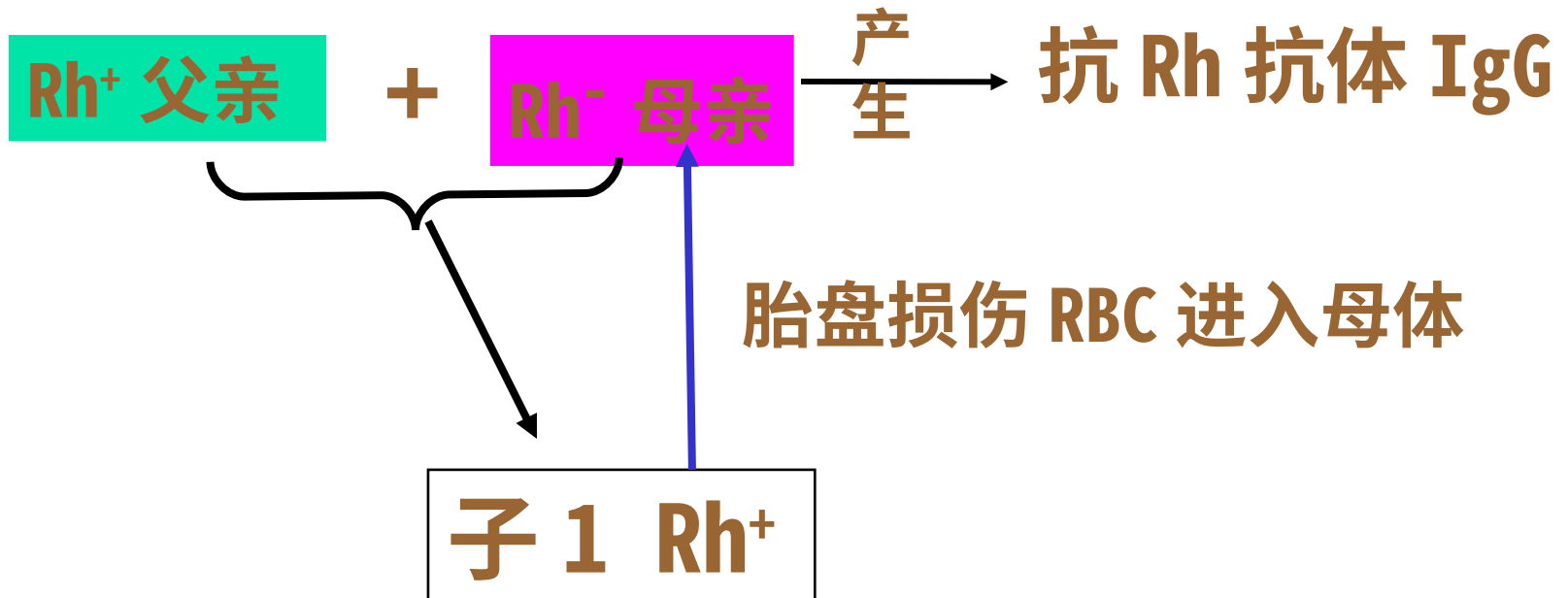
甲状腺功能亢进

重症肌无力

药物过敏性血细胞减少症

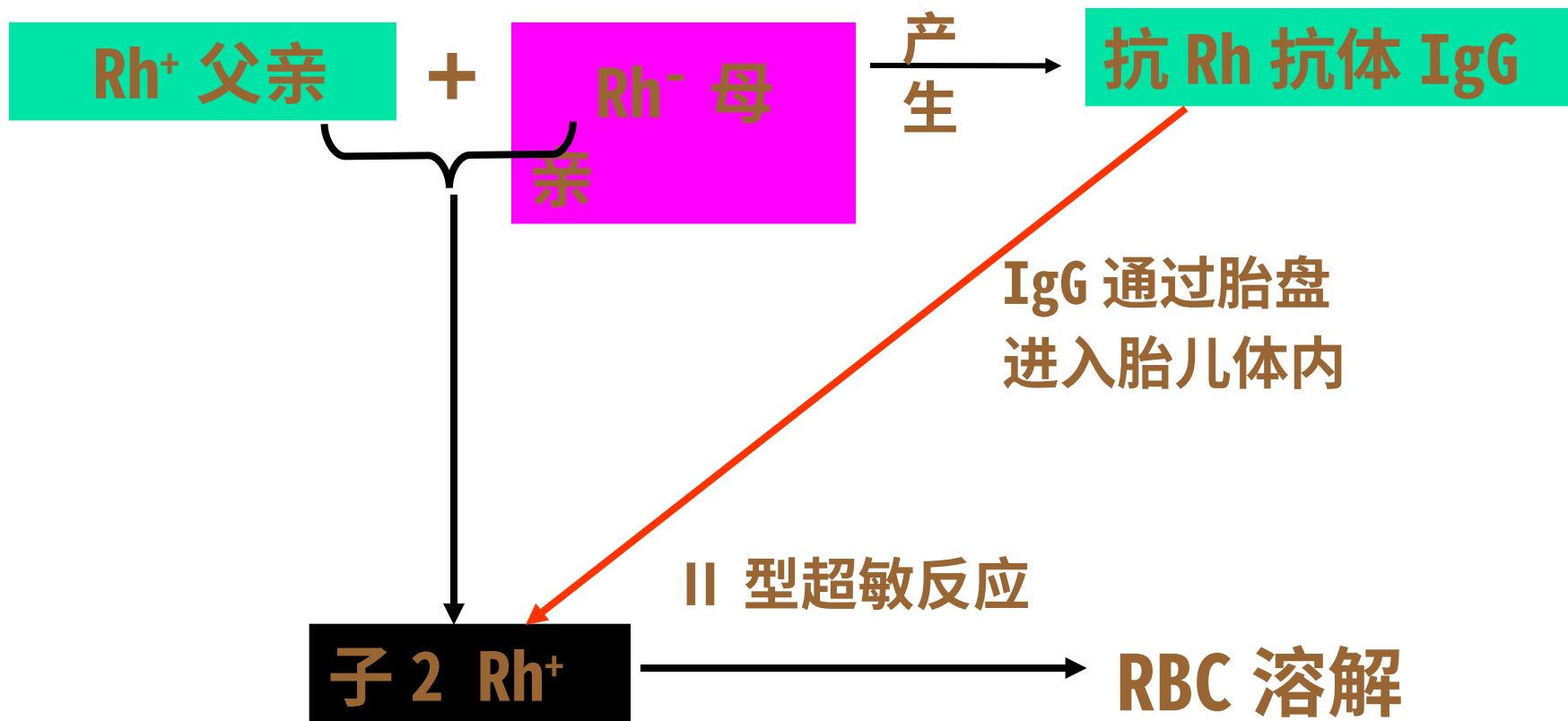
肺出血肾炎综合征

# 新生儿溶血 (Rh 血型不符)





# 新生儿溶血 (Rh 血型不符)



## 三、II型超敏反应免疫学检测

### (一) 抗血细胞抗体的检测

1. Rh 抗体的检测

2. 抗球蛋白检测 (Coombs 试验)

(1) 直接 Coombs 试验

(2) 间接 Coombs 试验

### (二) 临床意义

## 第三节 III型超敏反应

III 型超敏反应是指由可溶性免疫复合物沉积于局部或全身多处毛细血管基底膜，通过激活补体，并在血小板、嗜碱性粒细胞、中性粒细胞等的参与下，引起的以充血水肿、局部坏死和中性粒细胞浸润为主要特征的炎症反应和组织损伤。

# 一、III型超敏反应发生机制

## 参与反应的物质

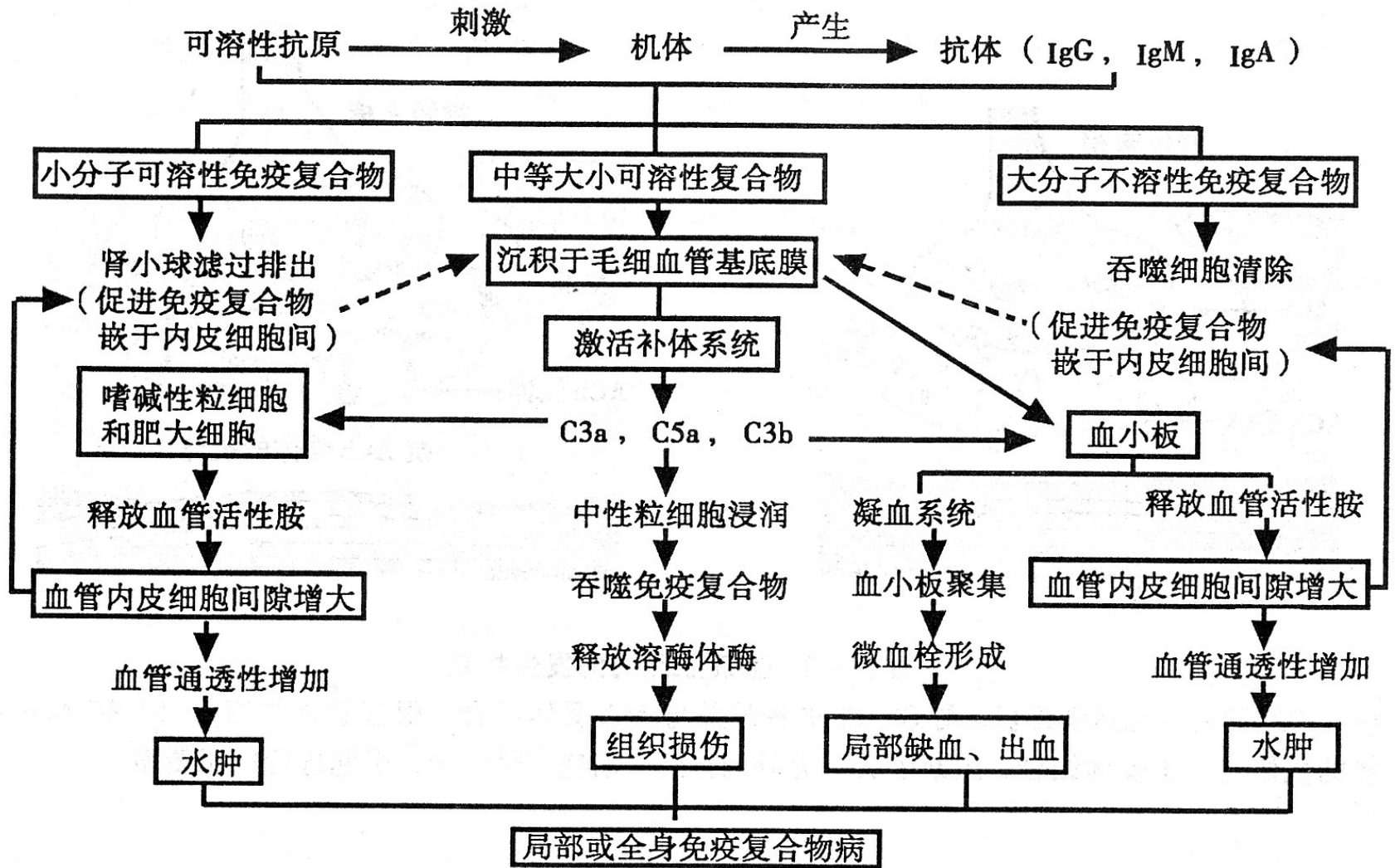
可溶性抗原

抗体： IgG、 IgM

补体： C3a、 C5a、 C3b

参与细胞： 中性粒细胞、 碱性粒细胞、 肥大细胞、 血小板

# III 型超敏反应的发生机制



## 二、常见III型超敏反应性疾病

### 局部免疫复合物病

Arthus 反应、类 Arthus 反应

### 全身免疫复合物病

血清病、链球菌感染后肾小球肾炎、  
类风湿关节炎、系统性红斑狼疮

## 三、III型超敏反应免疫学检测

免疫复合物的检测

- **免疫复合物 (immune complex,IC)** 是抗原与其相应抗体结合的产物。
- **局部免疫复合物** 在某些情况下，体内形成的 IC 不能被及时清除，而沉积于机体某一部位（如在皮肤、血管壁及脏器沉积）。
- **循环免疫复合物** 随血液循环的 IC。



## ■ 抗原特异性循环免疫复合物

利用免疫复合物中抗原特异性来测 IC。

**优点：**特异性高；

**缺点：**需制备专一的针对抗原的抗体，只能检测特定的一种 IC，不常用。（免疫复合物中的抗原性质不太清楚或非常复杂）

# 抗原非特异性免疫复合物检测

- 不考虑免疫复合物中抗原的性质，只检测免疫复合物的总量。
- 根据检测原理不同，检测技术分为：

1. 物理法— PEG 法
2. 补体法— C1q 结合试验
3. 抗球蛋白法— mRF 固相抑制试验
4. 细胞法— Raji 细胞试验

# 聚乙二醇（PEG）比浊法

- 分子量 6000 ， 3 % ~ 4 % PEG 可以选择性地将大分子免疫复合物沉淀；
- 对蛋白质生物活性无影响；

**优点：** 简便快速

**缺点：** 特异性差、重复性差（温度、离心和洗涤影响）

# CIC 检测方法的评价标准

- 高度敏感性；
- 简便可作常规应用；
- 相对特异性
- 重复性好；
- 标本不需特殊处理。

目前没有任何一种方法具备上述要求

# 免疫复合物检测的意义

- **免疫复合物病的辅助诊断指标** SLE、类风湿性关节炎、部分肾小球肾炎和血管炎等
- **判断疾病活动、治疗效果**

## 第四节 IV型超敏反应

IV型超敏反应又称迟发型超敏反应（delayed type hypersensitivity, DTH）。是效应T细胞与特异性抗原结合后，引起的以单个核细胞浸润和组织损伤为主要特征的炎症反应。

# 特点：

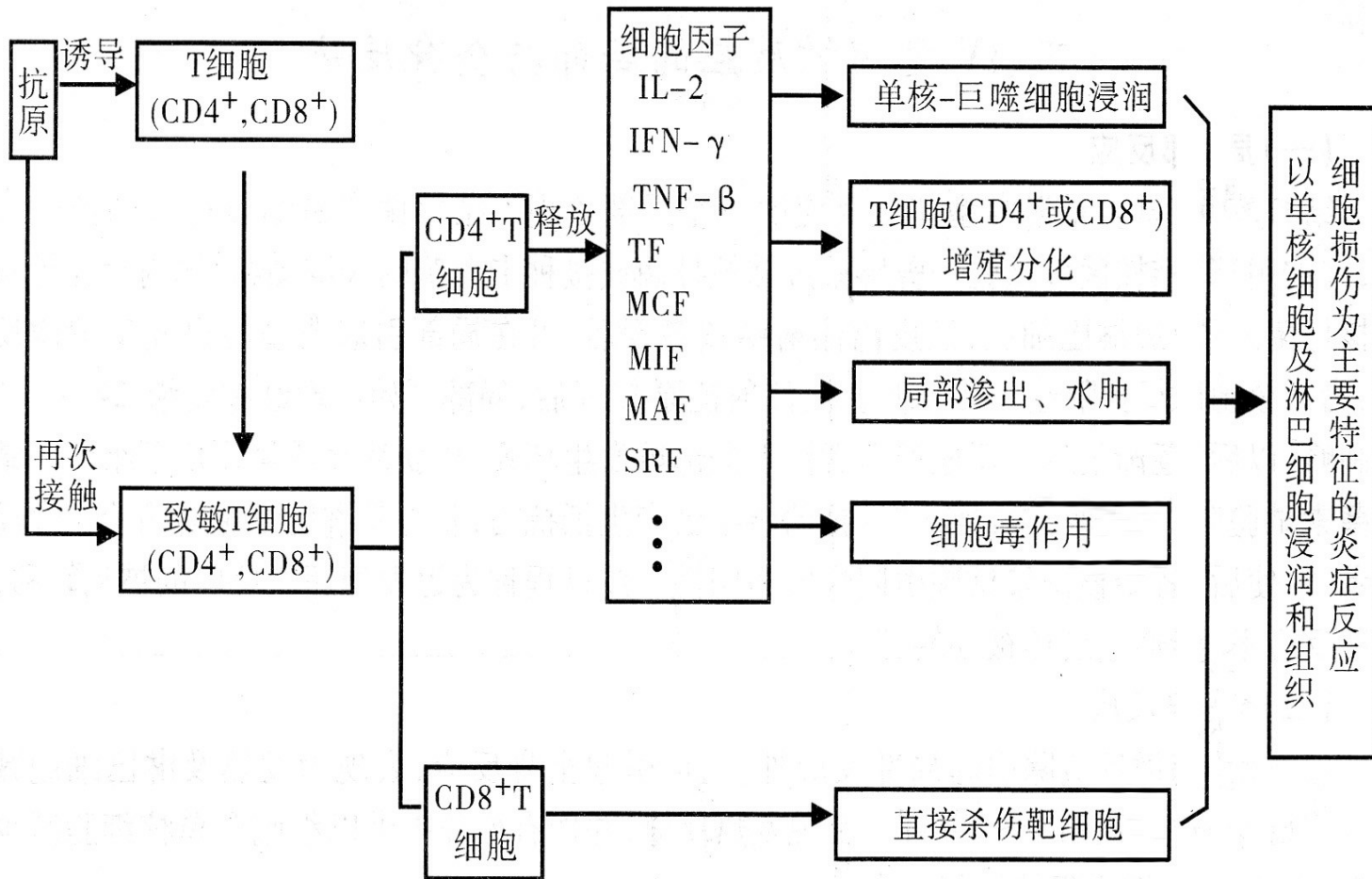
- ✓ 反应发生慢（24 ~ 72h），消退慢；
- ✓ 抗体和补体不参与，由T细胞介导；
- ✓ 发病无明显个体差异；
- ✓ 以单个核细胞浸润为主的炎症反应；
- ✓ 炎症细胞因子参与

# 一、IV型超敏反应发生机制

参与IV型超敏反应的效应T细胞主要有CD4+Th1(TDTH)细胞和CD8+Tc(CTL)细胞。IV型超敏反应的发生机制与细胞免疫反应基本一致



# IV 型超敏反应发生机制



## 二、常见IV型超敏反应性疾病

感染性超敏反应

接触性皮炎

移植排斥反应

## 三、IV型超敏反应免疫学检测

### (一)、过敏原皮肤试验

1. 斑贴试验
2. 结核菌素试验

## **(二)、临床意义**

- 1. 寻找变应原**
- 2. 结核菌素皮试目的**
- 3. 传染病的诊断**

## 小结：

- 根据发生机制将**超敏反应**分为四种类型，但临床实际情况是复杂的，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。
- I 型、II型和III型超敏反应主要由抗体介导。IV型超敏反应是由T细胞介导。

- 同一种抗原物质，如青霉素可引起 I、II、III、和IV型超敏反应。同一种疾病，如链球菌感染后肾小球肾炎和系统性红斑狼疮均可通过II、III型超敏反应引起。因此，在临床上遇到具体病例时，应结合具体情况进行分析判断。
- 在超敏反应的免疫学检测项目选择中，本着准确、特异、灵敏、快速的原则，选择一种或多种项目测定。

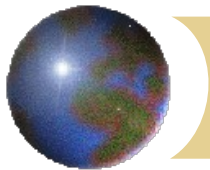
# 变态反应的分类比较

型别	别名	发生机制	主要相关疾病
I型	即刻型、反应素型、过敏反应	IgE/ 肥大细胞和嗜碱性粒细胞介导的血管和平滑肌反应	支气管哮喘、药物过敏 荨麻疹、过敏性鼻炎、过敏性休克等
II型	细胞毒型，细胞结合抗原型	IgG ， IgM/ 补体或粒细胞介导的靶细胞溶解和吞噬等	新生儿溶血症、自身免疫性溶血性贫血、特发性血小板减少性紫癜等
III型	免疫复合物型	免疫复合物 / 补体介导的组织炎症	血清病、皮肤血管炎、系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎等
IV型	迟发型（细胞介导型）超敏反应	T <sub>H</sub> 细胞介导的浸润性炎症	接触性皮炎、移植排斥反应、结核病等

# 思考题：

1. 何为超敏反应？何为变应原？
2. 试比较 I ~ IV 型超敏反应特点？
3. 使用青霉素可能引起哪些类型超敏反应？简述其发病机制。
4. 荨麻疹与接触性皮炎分属哪型超敏反应？比较其发病机制。
5. 简述 I 型超敏反应免疫检测方法的基本原理。
6. 血清病与血清过敏性休克分属哪型超敏反应？比较发病机制。
7. 吸入花粉引起支气管哮喘属于哪型超敏反应？发病机制如何？
8. 比较 II 型超敏反应与 III 型超敏反应引起的肾小球肾炎。





谢谢！

*Thank You*

