

免疫失调

【学习目标】

1. 举例说明特异性免疫中免疫系统对病原体的识别作用。
2. 概述体液免疫和细胞免疫的过程和特点。
3. 阐明特异性免疫是通过体液免疫和细胞免疫两种方式，针对特定病原体发生的免疫应答。

【问题探讨】

①什么是过敏反应？

已免疫的机体，在再次接触相同的过敏原时，有时会发生引发组织损伤或功能紊乱的免疫反应。

②过敏反应的主要特点有哪些？

有快慢之分，过敏者可能在接触过敏原后数分钟内出现反应，也可能 24h 后才有症状；有明显的遗传倾向和个体差异；一般不会破坏组织细胞，也不会引起组织损伤。

③预防过敏反应发生的主要措施是什么？

找出过敏原，并尽量避免再次接触该过敏原。

④过敏反应与体液免疫的有什么关系？

过敏反应是异常的体液免疫。

⑤什么是免疫缺陷病？

机体免疫功能不足或缺乏而引起的疾病。

⑥艾滋病的主要传播途径有哪些？

性接触传播、血液传播和母婴传播。

【课前预习】

一、过敏反应

①概念：已免疫的机体，在再次接触相同的过敏原时，有时会发生引发组织损伤或功能紊乱的免疫反应。

②过程：接触过敏原→B细胞活化产生抗体→抗体吸附皮肤、呼吸道黏膜、消化道黏膜、血液中某些细胞（如肥大细胞）表面。当相同过敏原再次进入机体时，就会与吸附在细胞表面的抗体结合，使这些细胞释放组织胺等物质，引起毛细血管扩张、血管壁通透性增强、平滑肌收缩和腺体分泌增多，最终导致过敏者出现皮肤红肿、发疹、流涕、打喷嚏、哮喘、呼吸困难等症状。

③特点：过敏反应有快慢之分；有明显的遗传倾向和个体差异。

二、自身免疫病

①概念：免疫系统对自身成分发生反应，对组织和器官造成损伤并出现症状，就称为自身免疫病。

②发病原因：有的是因为抗原的结构与机体正常细胞、组织或器官表面物质结构十分相似，抗体消灭抗原时，也会损伤正常细胞、组织或器官，如风湿性心脏病；有的病因至今尚未完全研究清楚，与遗传、免疫失调、内分泌异常以及环境等多因素有关，如系统性红斑狼疮。

③治疗：许多类型都缺乏有效的根治手段，对病情严重的患者，进行自体造血干细胞移植是一种目前很有前景的治疗方法。

三、免疫缺陷病

①概念：由机体免疫功能不足或缺乏而引起的疾病。

②种类：由于遗传而生来就有免疫缺陷的叫作先天性免疫缺陷病，如重症联合免疫缺陷病；由疾病和其他因素引起的，叫作获得性免疫缺陷病，如艾滋病。大多数免疫缺陷病都属于获得性免疫缺陷病。

③典型实例：艾滋病

a、原因：HIV 能够攻击人体的免疫系统，主要侵染辅助性 T 细胞。

b、主要传播途径：性接触传播、血液传播和母婴传播。

c、预防措施：①采取安全的性行为；②避免注射吸毒；③接受检测并积极治疗 HIV 等性传播感染；④不与他人共用牙刷和剃须刀；⑤不用未经消毒的器械文眉、穿耳等。

四、抗原和过敏原

五、体液免疫和过敏反应

【基础知识】

知识点一、过敏反应

1. 过敏原

(1) 定义：过敏原是指能诱导机体产生 IgE，引起 I 型过敏反应的抗原物质，可为蛋白质和与蛋白质结合的小分子半抗原物质。

(2) 种类：

①药物或化学性过敏原：如青霉素、磺胺、普鲁卡因，多为半抗原，进入机体与某种蛋白结合后获得免疫原性，成为过敏原；

②吸入性过敏原：如花粉颗粒、尘螨排泄物、真菌菌丝及孢子、昆虫毒液、动物皮毛等；

③食物过敏原：如奶、蛋、鱼虾、蟹贝等食物蛋白或肽类物质；

④某些酶类物质：如尘螨中的半胱氨酸蛋白可引起呼吸道过敏反应；细菌酶类物质（如枯草菌溶素）可引起支气管哮喘。

2. IgE 及其受体

(1) IgE

过敏原诱导特异性 IgE 产生是 I 型过敏反应的先决条件。IgE 主要由鼻咽、扁桃体、气管和胃肠道黏膜下固有层淋巴组织中的浆细胞产生，这些部位也是过敏原易于侵入并引发 I 型过敏反应的部位。

IgE 为亲细胞抗体，可在不结合抗原的情况下，通过其 Fc 段与肥大细胞或嗜碱性粒细胞表面的高亲和力 IgE Fc 受体结合，而使机体处于致敏状态。

2. IgE 受体

与 IgE Fc 段特异性结合的高亲和力受体在肥大细胞和嗜碱性粒细胞高水平表达，而低亲和力受体分布比较广泛。

(二) 发生机制

1. 机体初次致敏

变应原初次进入机体后，诱导变应原特异性 B 细胞产生 IgE 类抗体应答。IgE 以其 Fc 段与肥大细胞或嗜碱性粒细胞表面的受体结合，形成致敏的肥大细胞或嗜碱性粒细胞，使机体处于对该变应原的致敏状态。通常致敏状态可维持数月甚至更长。如长期不接触相应变应原，致敏状态逐渐消失。

2. 致敏细胞活化

处于致敏状态的机体再次接触相同变应原时，变应原与致敏的肥大细胞或嗜碱性粒细胞表面 IgE 特异性结合，刺激致敏细胞活化。

3. 发生过敏反应

活化的肥大细胞、嗜碱性粒细胞或嗜酸性粒细胞释放的生物活性介质导致机体出现过敏症状，不同介导发挥的生物学效应不同。

(1) 组胺

是一种小分子量的血管活性胺。组胺通过结合受体，发挥其效应功能。介导肠道和支气管平滑肌的收缩、杯状细胞黏液分泌增多、血管扩张和通透性增强，刺激外分泌腺的分泌。

(2) 细胞因子

淋巴因子促进 B 细胞产生 IgE、嗜酸性粒细胞分化与活化，TNF- α 参与全身过敏反应性炎症，增加血管内皮细胞黏附分子表达。

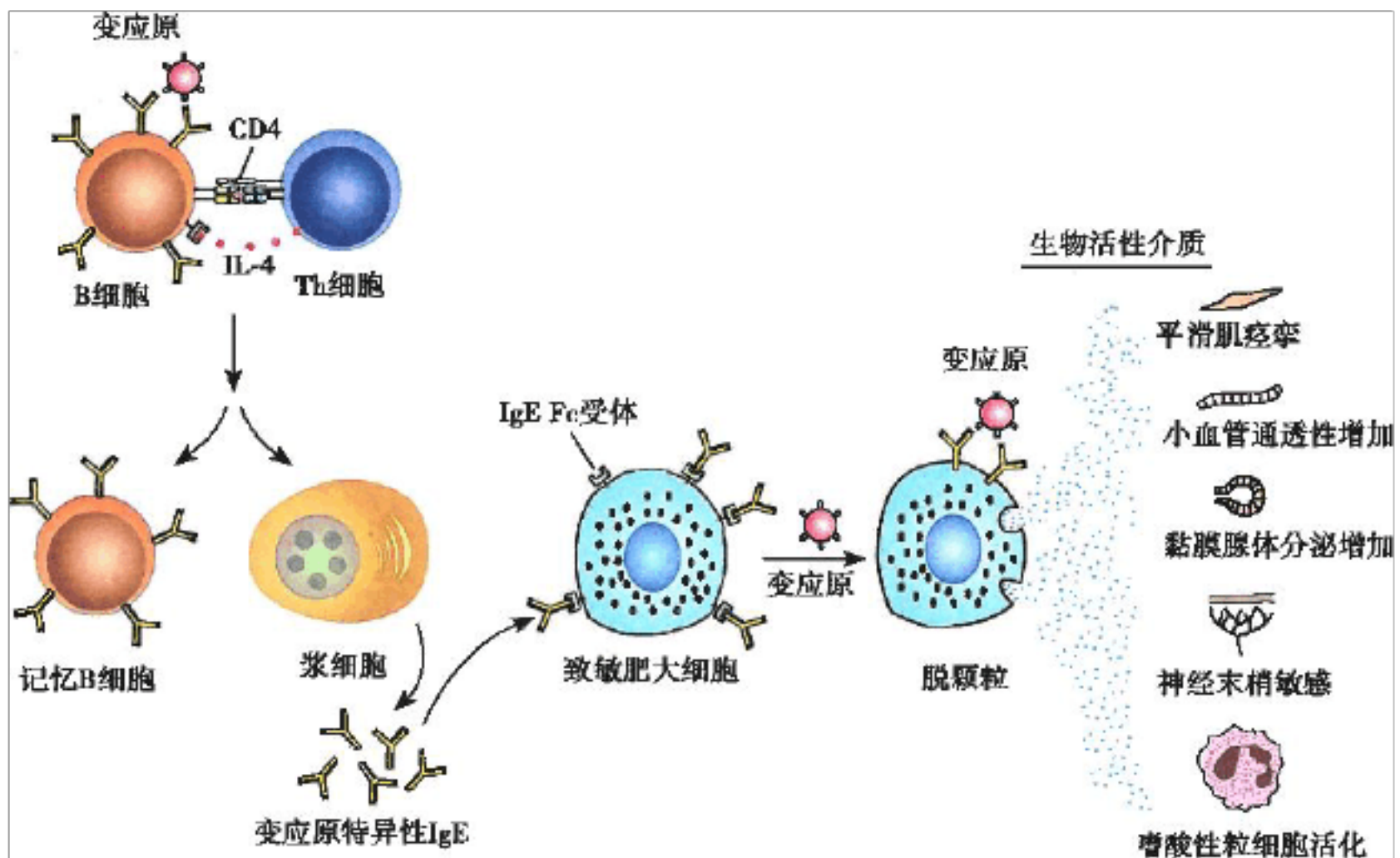
(3) 脂类介质

前列腺素 D₂ (PGD₂) 和白三烯与平滑肌细胞和白细胞上的受体结合，促平滑肌收缩，也可使毛细血管扩张、通透性增加和黏膜腺体分泌增加。

(4) 酶类

蛋白酶切割纤维蛋白原、活化胶原酶引起组织损伤，嗜酸性粒细胞过氧化物酶可刺激组胺释放。

4. I 型过敏反应发生机制示意图



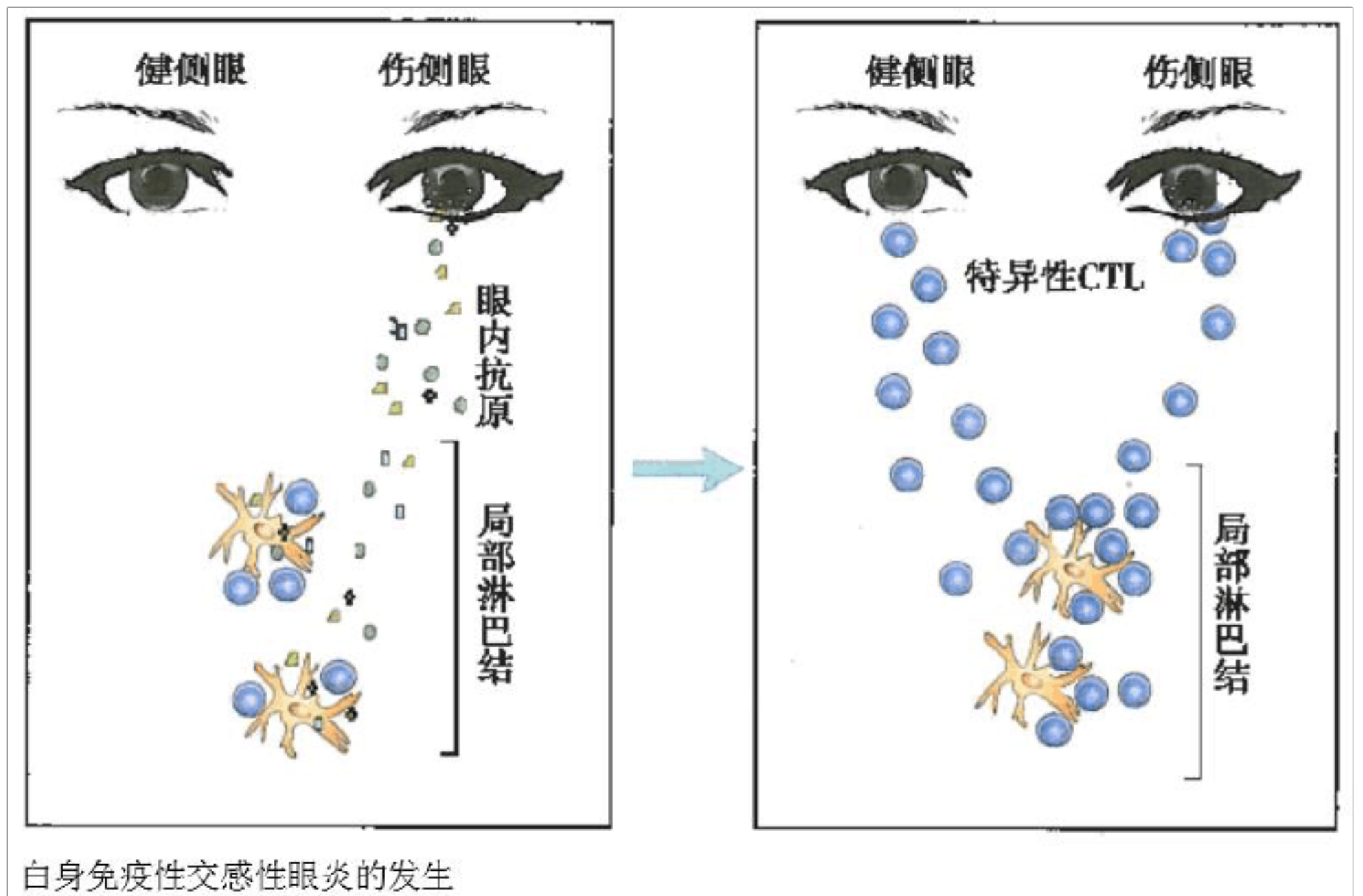
知识点二、自身免疫病

一、自身免疫病的诱发因素及机制

1. 自身抗原的改变

(1) 免疫隔离部位抗原的释放

免疫豁免部位，如脑、睾丸、眼球、心肌和子宫等，由于其中的某些自身抗原成分（如神经髓鞘磷脂碱性蛋白、精子、眼晶状体等）和免疫系统相对隔离，因此在免疫系统发育过程中，针对这些隔离自身抗原的淋巴细胞克隆未被清除，而存在于外周免疫器官中。存在于免疫隔离部位的自身抗原成分称为隐蔽抗原或隔离抗原。在手术、外伤或感染等情况下，隔离抗原可释放入血液和淋巴液，与免疫系统接触，使自身反应性淋巴细胞活化，导致自身免疫病。



(2) 自身抗原的改变

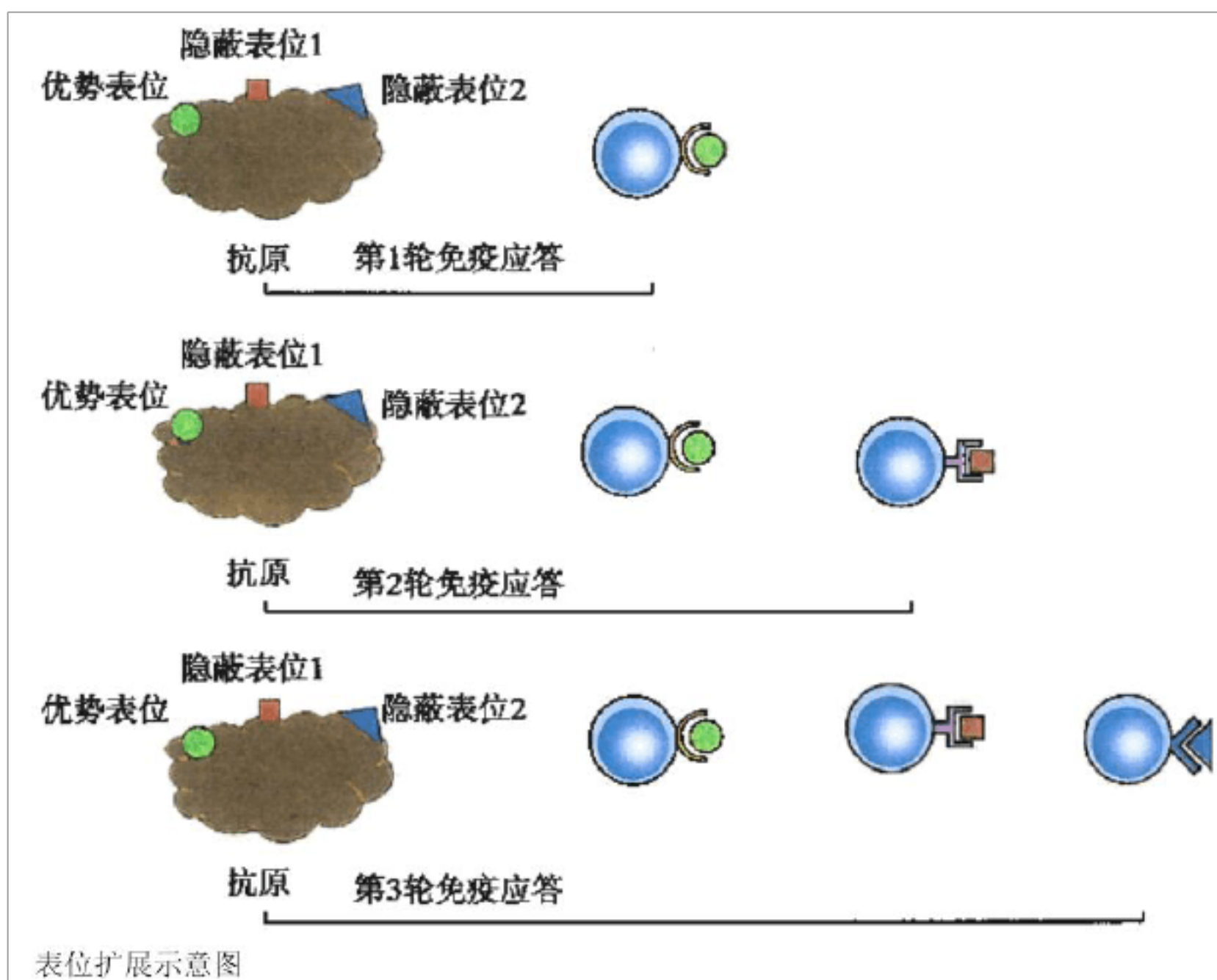
生物、物理、化学以及药物等因素可使自身抗原发生改变，从而产生针对改变自身抗原的自身抗体和 T 细胞，引起自身免疫病。如肺炎支原体感染可改变人红细胞的抗原性，使其刺激机体产生抗红细胞抗体，引起溶血性贫血。一些小分子药物，如青霉素、头孢菌素等，可吸附到红细胞表面，使其获得免疫原性，刺激机体产生抗体，引起药物相关的溶血性贫血。抗原性发生变化的自身 IgG，可刺激机体产生针对此 IgG 的 IgM 类自身抗体，称为类风湿因子（RF）。RF 和变性的自身 IgG 形成的免疫复合物可引发包括类风湿关节炎等多种自身免疫病。

(3) 分子模拟

有些微生物与人体细胞或细胞外成分有相同或类似的抗原表位，在感染人体后激发针对微生物抗原的免疫应答，也能攻击含有相同或类似表位的人体细胞或细胞外成分，这种现象被称为分子模拟。如柯萨奇病毒感染激发的免疫应答可攻击胰岛细胞，引发糖尿病。

(4) 表位扩展

一个抗原可能有多种表位。表位扩展指免疫系统先针对抗原的优势表位发生免疫应答，如果未能及时清除抗原，可相继对隐蔽表位发生免疫应答。在自身免疫病的进程中，随着免疫系统对自身组织的不断损伤，表位扩展使隐蔽的自身抗原不断受到新的免疫攻击，导致疾病迁延不愈不断加重。在类风湿关节炎和胰岛素依赖性糖尿病（IDDM）患者也能观察到表位扩展现象。



2. 免疫系统的异常

(1) 自身反应性淋巴细胞清除

异常自身反应性 T 细胞和 B 细胞分别在胸腺和骨髓中经历阴性选择而被克隆清除。若胸腺或骨髓微环境基质细胞缺陷，阴性选择发生障碍，引起自身反应性 T、B 细胞的克隆清除异常，则可能产生对自身抗原的免疫应答，导致自身免疫病。

(2) 免疫忽视的打破

免疫忽视是指免疫系统对低水平抗原或低亲和力抗原不发生免疫应答的现象，相应淋巴细胞克隆没有被清除。多种因素可打破这些淋巴细胞克隆对自身抗原的免疫忽视。如在微生物感染的情况下，DC 可被激活并表达高水平的共刺激分子，该 DC 若提呈被免疫忽视的自身抗原就可能激活自身反应性 T 细胞克隆，引起自身免疫病。

(3) 淋巴细胞的多克隆激活

一些病原微生物成分或超抗原可多克隆激活淋巴细胞。如果自身反应性 B 细胞被多克隆活化，即可产生自身抗体，引发自身免疫病。某些革兰氏阴性细菌和多种病毒如巨细胞病毒、EB 病毒、HIV 等均是 B 细胞的多克隆刺激剂。

(4) 活化诱导的细胞死亡障碍

免疫应答都以大部分效应淋巴细胞的死亡 (AICD)、少数效应淋巴细胞分化为记忆淋巴细胞为结局。AICD 相关基因缺陷时，细胞调亡不足或缺陷，使效应淋巴细胞不能被有效清除而长期存在，易患自身免疫病。

(5) 调节性 T 细胞功能异常

Treg 的免疫抑制功能异常是自身免疫病发生的原因之一，易发生自身免疫病（包括 I 型糖尿病、甲状腺炎和胃炎等），补充正常的 Treg 给缺陷个体可抑制其自身免疫病的发生。

(6) MHC II 类分子表达异常

除了 APC 外，正常细胞几乎不表达 MHC II 类分子。若某些因素使非 APC 表达较高水平的 MHC II 类分子，这种细胞就可能利用 MHC II 类分子将自身抗原提呈给自身反应性 T 细胞，使之活化导致自身免疫病。

3. 遗传因素

遗传因素与自身免疫病的易感性密切相关。大多数自身免疫病被多个易感基因所影响，其中对自身免疫病发生影响最大的是 HLA 基因。在环境因素的影响下，

答的水平，促进自身免疫病的发生和发展。

基因与重症肌无力、自发糖尿病、突眼性甲状腺肿、类风湿关节炎、强直性脊柱炎关联、肺出血肾炎综合征等密切关联等。

此外，性别和年龄等因素也会影响自身免疫病的发生。

性别：一些自身免疫病的易感性和性激素相关。女性发生多发性硬化 MS 和 SLE 的可能性比男性大 10~20 倍，患强直性脊柱炎的男性约为女性的 3 倍。

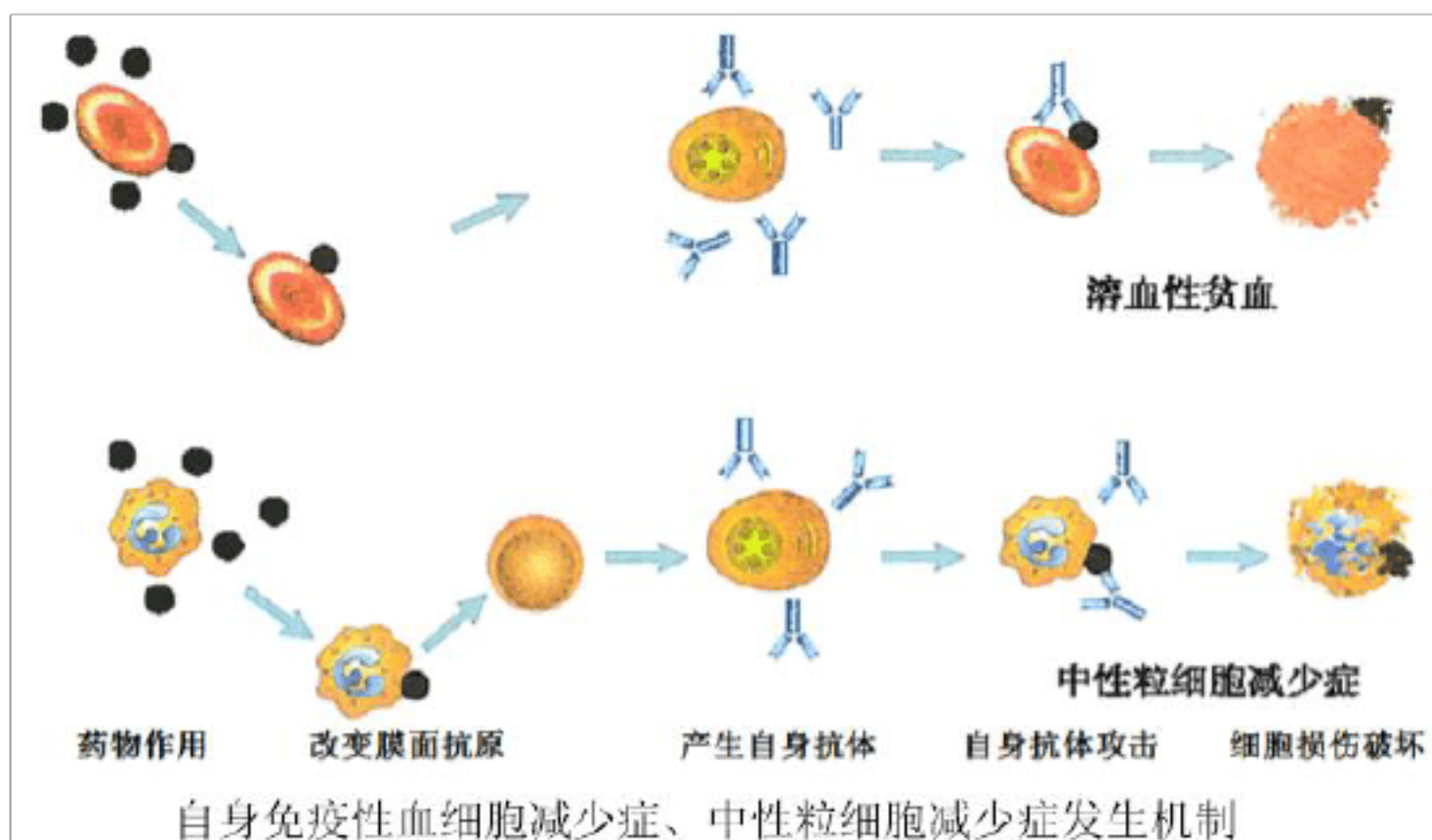
年龄：自身免疫病多发生于老年人，儿童发病非常少见。其原因可能是：老年人胸腺功能低下或衰老导致免疫系统功能紊乱，从而易发生自身免疫病。

二、自身免疫病的损伤机制

1. 自身抗体介导

(1) 细胞破坏

针对自身细胞膜成分的自身抗体通过激活补体系统、促进释放酶和炎症介质和促进吞噬细胞、NK 细胞等方式杀伤自身细胞。



(2) 细胞功能异常

或竞争性阻断配体的效应导

致细胞和组织的功能紊乱，引发自身免疫病。

①模拟配体的作用：如毒性弥漫性甲状腺肿。针对促甲状腺激素（ ）受体的自身抗体高亲和力持续结合甲状腺上皮细胞膜上的 TSH 受体，模拟 TSH 效应，导致甲状腺上皮细胞长期分泌过量的甲状腺素，引起甲亢。

②竞争性阻断配体的效应：如重症肌无力。机体产生了抗乙酰胆碱受体（AChR）的自身抗体，该自身抗体与神经肌肉接头处 AChR 结合，通过阻断乙酰胆碱与 AChR 结合，以及加速 AChR 的内化和降解，致使肌肉细胞难以兴奋而出现肌肉收缩无力等症状。

2. 自身效应 T 细胞介导

参与此型组织损伤的效应细胞主要为 CD4+Th1 和 CD8+CTL，如 IDDM 患者体内存在的自身反应性 CTL 可持续杀伤胰岛 B 细胞，致使胰岛素的分泌严重不足。有些重症肌无力患者的体内既存在抗乙酰胆碱受体的自身抗体，也存在针对乙酰胆碱受体的自身反应性 T 细胞。常见的人类自身免疫病如下表。

常见的人类自身免疫病

疾病	自身抗原	主要症状
自身抗体介导的自身免疫病		
自身免疫性溶血性贫血	血型抗原或药物	贫血
自身免疫性血小板减少性紫癜	血小板	异常出血
肺出血肾炎综合征	基底膜IV型胶原	肾小球肾炎,肺出血
弥漫性甲状腺肿	甲状腺刺激素受体	甲状腺功能亢进
桥本甲状腺炎	甲状腺球蛋白、过氧化酶	甲状腺功能低下
低血糖	胰岛素受体	低血糖
胰岛素抗性糖尿病	胰岛素受体	高血糖,酮症酸中毒
重症肌无力	乙酰胆碱受体	进行性肌无力
寻常性天疱疮	表皮成分	皮泡
恶性贫血	胃壁细胞内因子	贫血
风湿热	与链球菌胞壁抗原交叉的心脏、关节中组织成分	关节炎,心肌炎,心瓣膜瘢痕
不孕症	精子	不孕
免疫复合物介导的自身免疫病		
强直性脊柱炎	免疫复合物	脊柱骨损坏
冷球蛋白血症	由类风湿因子形成	系统性血管炎
类风湿关节炎	由类风湿因子形成	关节炎
系统性红斑狼疮	由抗核抗体形成	肾小球肾炎,血管炎,红斑
自身反应性T淋巴细胞介导的自身免疫病		
多发性硬化	髓磷脂碱性蛋白	神经系统症状
桥本甲状腺炎	甲状腺抗原	甲状腺功能低下
胰岛素依赖性糖尿病	胰岛β细胞	高血糖
类风湿关节炎	关节滑膜抗原	关节炎和损伤

免疫缺陷病（ ）是因遗传因素或其他原因造成免疫系统先天发育障碍或后天损伤所致的综合征。患者对病原体（细菌、病毒、真菌）微生物高度易感；对自身免疫病及超敏反应性疾病易感；某些肿瘤特别是淋巴细胞恶性肿瘤的发生率增高。免疫缺陷病按病因不同分为先天性免疫缺陷病（CIDD）和获得性免疫缺陷病（AIDD）两大类。

一、获得性免疫缺陷病

获得性免疫缺陷病（AIDD）是因感染、肿瘤、理化等因素导致暂时或永久性免疫功能受损，人群发病率较高，各年龄组人群均可发病。

（一）诱因

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/826214125005010110>