

# 免疫缺陷病

- 一、概论
- 二、原发性免疫缺陷病
- 三、继发性免疫缺陷病

## 一、概述

**免疫缺陷病immunodeficiency disease, IDD:** 免疫系统因先天发育不全或后天因素所致的免疫功能低下或缺乏，临床上表现为以感染为主的一组综合征。

发病机制：免疫细胞、分子在发育、分化、代谢、调节等不同环节异常。

发病特点：易感染、反复发作、难治性、迁延不愈、低致病力病原体感染。

恶性肿瘤、自身免疫病、变态反应发病率增加

分类：原发性**PIDD**、继发性**SIDD**

特异性、非特异性

## 二、原发性免疫缺陷病

诱因：遗传、先天发育不全

年龄：婴幼儿

发病环节：造血干细胞的分化发育

- 1、以体液免疫缺陷为主的IDD
- 2、以细胞免疫缺陷为主的免疫缺陷病
- 3、联合性免疫缺陷病
- 4、非特异性免疫缺陷病

# 1、以体液免疫缺陷为主的IDD

特点：对细菌、肠道病毒、肠道寄生虫的易感性增高，生长发育迟钝

自身免疫病、恶性肿瘤发生率高

外周血B细胞数量减少，Ig下降或缺如

发生机制：B细胞分化、发育障碍、Th功能低下

1) Bruton病（x-性联低丙种球蛋白血症）

2) 选择性IgA缺陷症

3) 伴IgM增高的免疫球蛋白缺陷

## 1) Bruton病 (x-性联低丙种球蛋白血症)

**特征：** 血中B细胞及IgG缺乏

**机制：** 前B细胞分化、发育障碍

**发病：** x-连锁隐性遗传，男性多

**临床：** 反复持久细菌感染，接种疫苗无抗体应答

**治疗：** 肌注丙种球蛋白

## 2) 选择性IgA缺陷症：最常见

**特征：**血清中IgA缺乏 $<50\text{mg/L}$ ，sIgA下降

**机制：**B细胞发育的后阶段停滞

**临床：**反复呼吸道、消化道、泌尿道感染

**治疗：**母乳喂养，少数可自行恢复合成IgA的能力

### 3) 伴IgM增高的免疫球蛋白缺陷

**特征：**伴IgM升高，其他免疫球蛋白低下

**发病机制：** T细胞CD40L缺失，无法与B细胞CD40结合，B细胞分化停留在IgM阶段，抗体转换类型缺陷

**发病：** x-性连锁隐性遗传，男孩

**临床：** 反复发生化脓性感染，IgM升高，IgA、IgG下降



## 2、以细胞免疫缺陷为主的免疫缺陷病

特点：对胞内菌的易感性增高

生长发育明显延迟、早年夭折

恶性肿瘤发生率高

外周血T细胞下降，DTH反应阴性，移植物排斥阴性

T细胞分化、发育障碍

1) DiGeorge综合症（先天性胸腺发育不全，III、IV咽囊综合症）

2) T细胞表面分子结构和功能缺陷

# 1) DiGeorge综合症（先天性胸腺发育不全，III、IV咽囊综合症）

**特征：** 胸腺缺如或发育不良

**机制：** 非遗传性

**发病：** 细胞免疫功能低下，甲状旁腺功能不全

**临床：** 反复胞内菌感染，移植物无排斥反应

**治疗：** 胚胎胸腺移植

## 2) T细胞表面分子结构和功能缺陷

1. **TCR缺失：TCR $\alpha\beta$**
2. **CD3分子突变：**
3. **NF-AT基因缺陷：免疫应答能力降低，IL-2下降**
4. **其他：**

### 3、联合性免疫缺陷病

- 1) 严重联合性免疫缺陷病**SCID: severe combined immunodeficiency disease**
- 2) 伴酶缺失的免疫缺陷病
- 3) 伴其他严重缺陷的免疫缺陷病

# 严重联合性免疫缺陷病SCID: severe combined immunodeficiency disease

体液、细胞免疫功能同时丧失

## 1. 常染色体隐性遗传的SCID

特征：T、B细胞的共同干细胞缺陷

## 2. HLAII类分子表达缺陷的SCID

临床：病毒感染的易感性增高，外周血无CD4<sup>+</sup>T、  
B细胞功能减弱

## 3. x-性连锁遗传性SCID

机制：IL-2受体 $\gamma$ 链基因突变

外周血T、NK细胞数减少

## 4、非特异性免疫缺陷病

### 1) 吞噬细胞缺陷病

特征：吞噬细胞数量减少和功能缺陷

临床：慢性肉芽肿

机制：中性粒细胞缺乏NADH/NADPH氧化酶，氧依赖杀菌能力减弱

### 2) 补体系统缺陷病

补体成分，调控蛋白遗传性缺陷

遗传性血管神经性水肿      C1INH缺乏，血管扩张，毛细血管通透性增高

皮肤、粘膜水肿



### 三、继发性免疫缺陷病

1、继发于某些疾病的SIDD

2、医源性SIDD

3、获得性免疫缺陷综合症      爱滋病



# 1、继发于某些疾病的SIDD

感染：病毒感染                      细胞免疫功能 T cell功能下降

恶性肿瘤：T、B免疫功能均下降明显

蛋白质丧失：消耗过量或合成不足：

Ig下降，B体液免疫功能下降

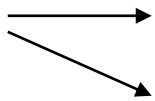
严重营养不良：T细胞功能下降

## 2、医源性SIDDD

- 1) 长期使用免疫抑制和某些抗生素，抗肿瘤药物
- 2) 放射性损伤

### 3、获得性免疫缺陷综合症 爱滋病

acquired immunodeficiency syndrome, AIDS

1) 病原学: RNA逆转录病毒 → HIV  HIV-1  
HIV-2

感染CD4<sup>+</sup>T、Mφ、神经胶质细胞



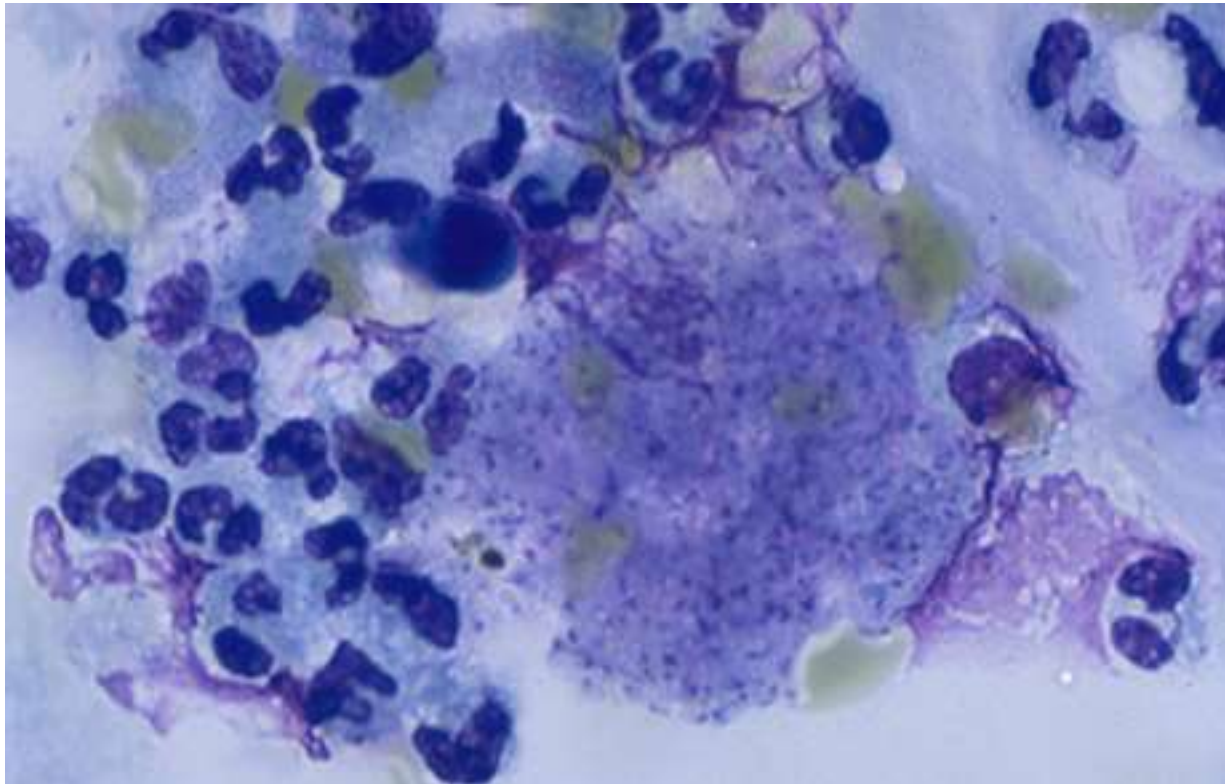
# HIV and AIDS

## an infectious agent

在洛杉矶**1967-1978** 仅有两例卡氏肺囊虫肺炎

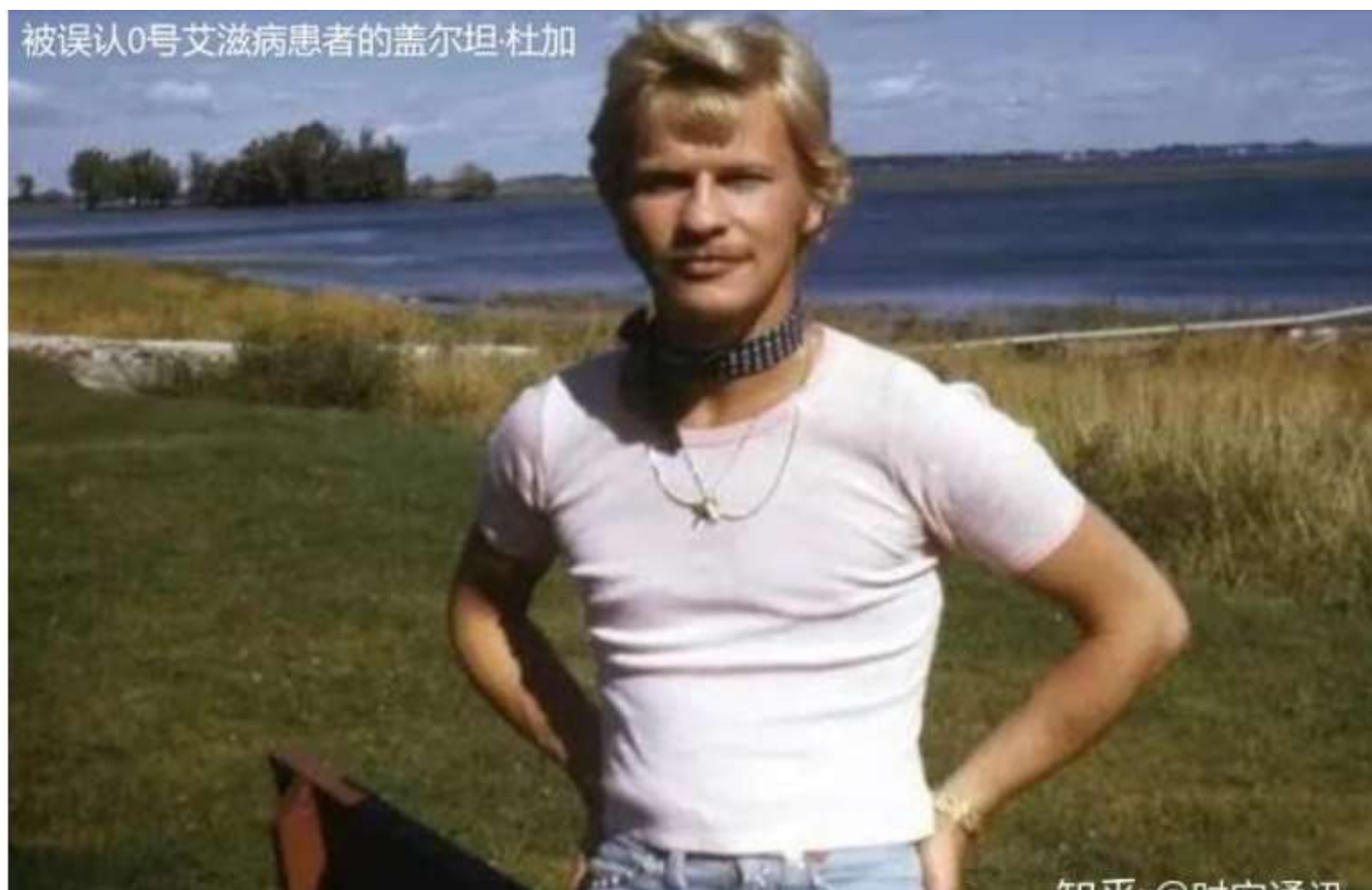
• 1979 - 5例卡氏肺囊虫肺炎

都为同性恋者

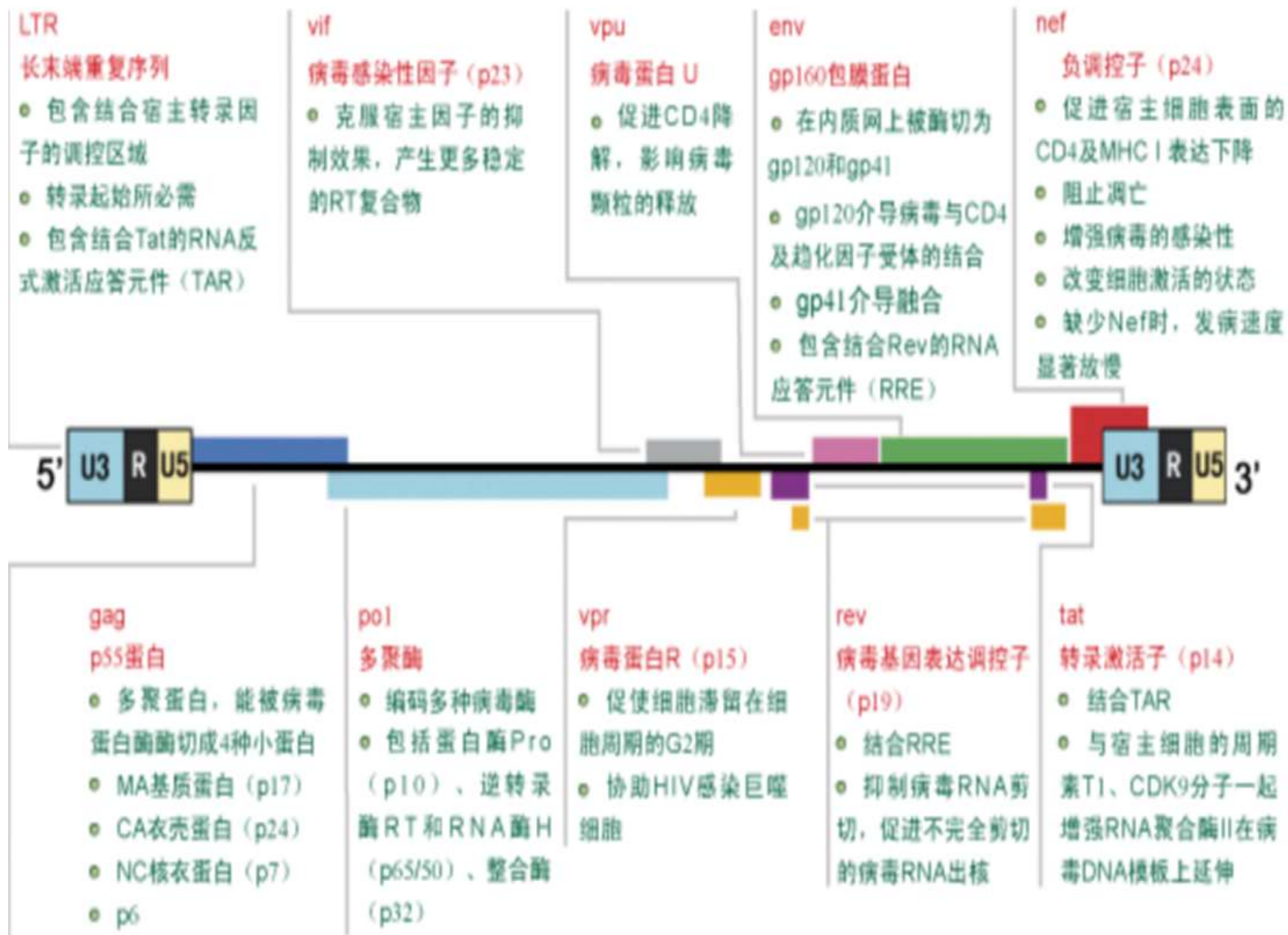


With giemsa stain at high magnification, the faint bluish dot-like intracystic bodies of *Pneumocystis carinii* in lung are seen in this cytologic preparation from a bronchoalveolar lavage

被误认0号艾滋病患者的盖尔坦·杜加







# HIV and AIDS

## 细胞基础

发病过程中一种类型的细胞数量减少

**CD4<sup>+</sup> T 辅助细胞**

疾病发生以前总是出现CD4<sup>+</sup> 细胞的数量降低

当疾病发展到后期出现另一种类型细胞数量的降低

**CD8<sup>+</sup> 细胞毒性杀伤细胞**

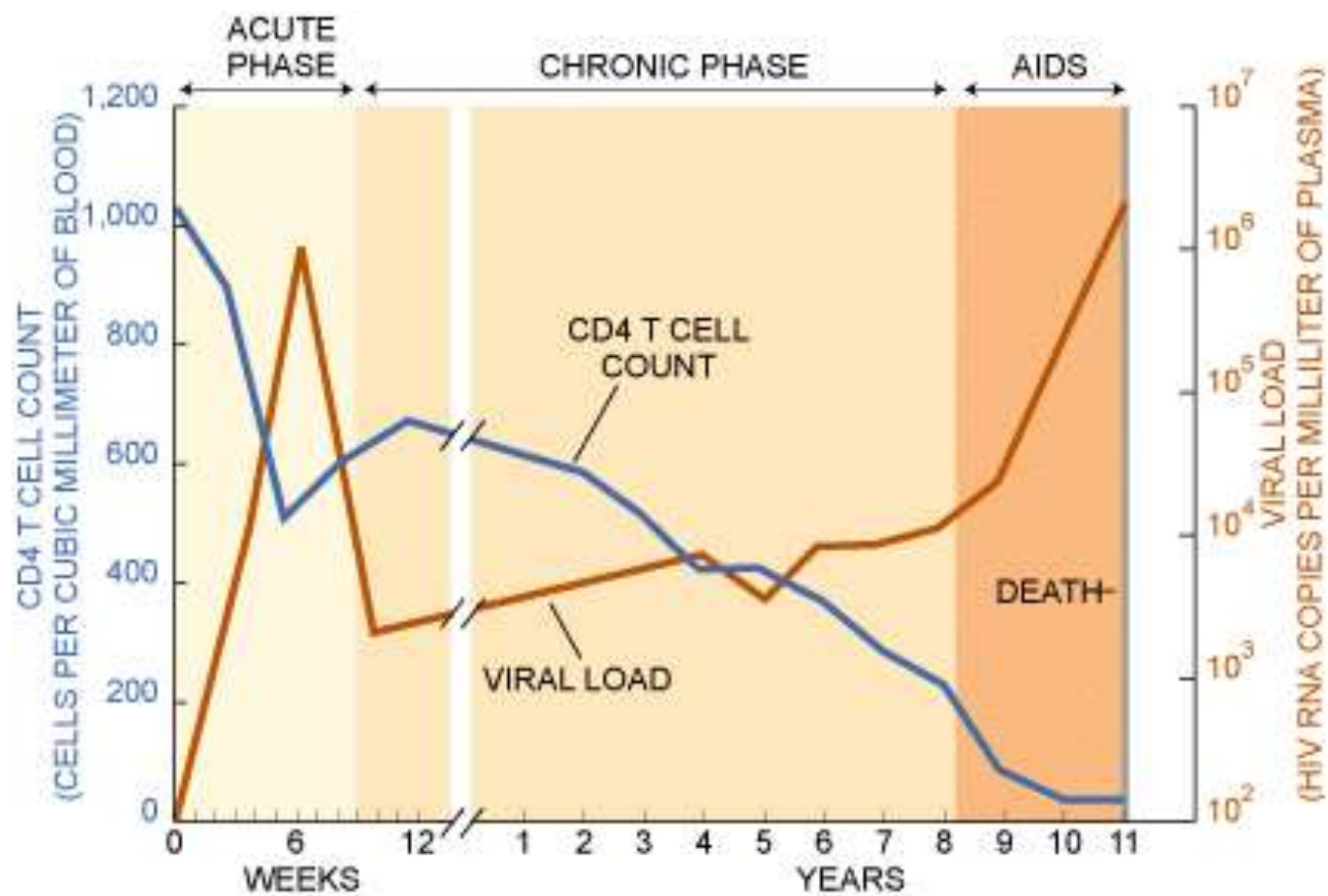
认为AIDS是一种病毒引起的传染病



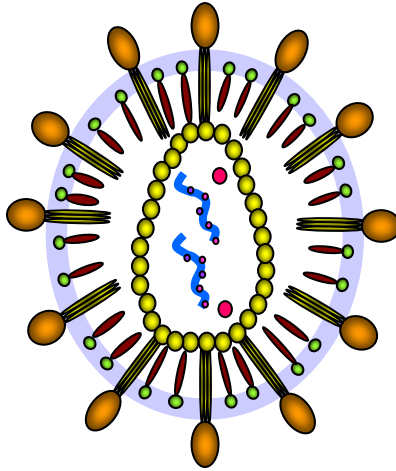
# AIDS 的定义

- HIV感染者其每立方毫升血中CD4+ 细胞数量<200 个.

- AIDS 是HIV持续性感染的结果
- 根据目前HIV在发展中国家的流行状况, 可以认为HIV和它的并发症将会伴随我们一代人



# HIV - 病毒



**胞膜:来源于宿主**

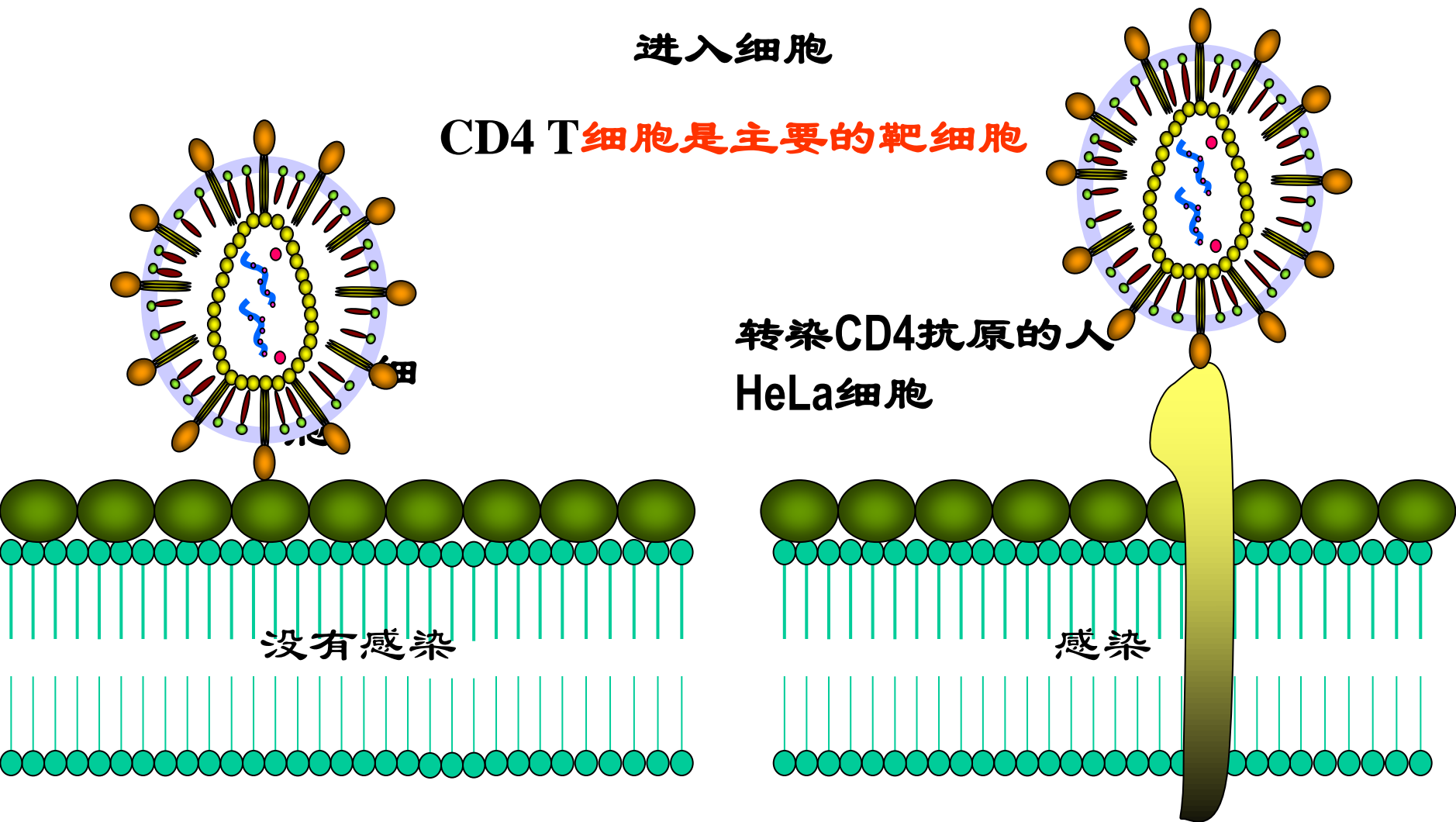
**两种糖蛋白: gp160       $\longrightarrow$       gp120 and gp41**

**gp41是一个穿膜蛋白，而gp120则在膜外侧，以非共价键与膜相连，是一个膜外侧的周围蛋白**

# HIV - 生活史

进入细胞

CD4 T细胞是主要的靶细胞



## 2) 发病机制及免疫学异常

**HIV gp120**      **CD4感染宿主细胞**    导致

- (1)    病毒大量复制，细胞死亡
- (2)    细胞间融合      多核巨细胞，细胞死亡
- (3)    **CD4/CD8比例下降、倒置**

**Th数量下降，功能缺陷**

**B细胞多克隆激活**

**Mφ      IL-1, TNF-α升高**

**NK下降，恶性肿瘤、病毒性感染发生率升高**

### 3) 临床特点

**潜伏期：** 6 month—4 year

**感染期：** 流感样症状、传染性

**抗体产生：** 3-20周

**症状：** 爱滋病相关复合症 **ARC**

(1) 机会感染

(2) 恶性肿瘤发生：**Kaposi's**肉瘤、恶性淋巴瘤

(3) 神经系统异常



## 4) 流行病学及防治

危险人群：同性恋、吸毒、污染血制品

传播方式：性接触、血源性、母-婴

## 5) 检测及治疗

抗体检测：

治疗：疫苗