

人体防御病毒的免疫力究竟是什么？

撰文 | 黄波（中国医学科学院 & 北京协和医学院免疫学系特聘教授，国家杰青、长江学者）

“免疫力作为机体免除瘟疫的一种能力，已被广大民众广泛使用，特别是本次新型冠状病毒的暴发，更是使得免疫力在新闻媒体中广泛传播。对于这样一个极其抽象模糊的术语，我们需要理解其真实的含义是什么，其物质基础又是什么，唯如此，我们才能有针对性地采取相应策略，提高我们体内抗病毒的免疫力。”

对于新型冠状病毒而言，由于缺乏抗病毒的特效药，而对症治疗（人工肺呼吸、胃肠外营养等）并不直接作用于病毒，机体真正将病毒清除干净，依靠的是免疫系统对病毒的杀灭，通俗地称之为“免疫力”。免疫力言之朗朗上口，概括性好，已被普遍接受和广泛使用。但免疫力这种说法，又极其抽象、模糊，不清楚其背后的物质基础是什么，因此，使用起来，又心存困惑与怀疑。那么，免疫力究竟指的是什么？

防御病毒的免疫力概念

免疫力作为极其抽象的概念，其是否存在，又该如何理解？以一个理想状态为例，说明之。在一个新型冠状病毒均匀分布的房间里，有 20 个人进入该房间，他们接触病毒的时间相同。观察发现，10 人没有任何症状，10 人出现发病症状；进一步地，发病人群中，5 人症状轻微，5 人症状严重。由于进入每个个体的病毒数量是相同的，那么，为什么 10 人不发病而 10 人却发病，并且发病者中，有些发病轻微，有些却发病严重？体内这种防御、控制病毒入侵的能力就是免疫力。很显然，在上述人群中，没有发病的人比发病的人的免疫力要强，而症状轻微者比症状严重者的免疫力要好。因此，所谓“免疫”，顾名思义就是免除瘟疫（主要指细菌、病毒感染），而免除瘟疫的能力，就是免疫力。

不管免疫力有多么抽象，当病毒入侵机体时，机体都能够动员像海陆空三军样的防御网（个体的免疫力如同一个国家的军力），通过多层次、逐步递进的防御途径将病毒清除，把这些途径合并在一起，就形成了免疫力。

第一层次：物理屏障形成免疫力

空气中的新型冠状病毒通过呼吸进入机体时，鼻腔内分布浓密的鼻毛，直接阻挡病毒向深部入侵，同时病毒会刺激鼻黏膜的神经末梢，引起机体打喷嚏，通过机械剧烈排气，将入侵病毒排出。这可以解释，当你周围的人打喷嚏时，你往往会说上一句“你是不是感冒了”（感冒主要就是病毒感染导致的），其背后所包含的科学依据。除了鼻腔部位的物理屏障，在咽喉部以及气管和支气管部位，更是有大量粘液存在，这些粘液粘附病毒，阻碍病毒感染肺部组织细胞。特别的是，气管和支气管表面是一层由纤毛上皮细胞、分泌粘液的杯状细胞以及免疫细胞组成的黏膜，黏膜层的下面为平滑肌层。当病毒入侵时，一方面杯状细胞分泌粘液，另一方面平滑肌强烈收缩，从而

产生咳嗽咳痰症状，将痰液包裹的病毒排出体外。随着年龄增长，杯状细胞或者平滑肌细胞对于病毒刺激的反应性可能会降低，从而降低了物理屏障的保护性。

第二层次：血液中的补体形成免疫力

病毒必须进入细胞内才能体现其感染性和毒力。人体内的细胞并非像在陆地一样，其四周其实都是液体，而这种液体来自于血管里的血液。在血液中，有一套蛋白质形成的保护体系，被称为补体系统，用于阻止细菌和病毒的入侵。当病毒进入细胞时，补体系统被激活，产生两种抗病毒效应：**一是补体介导在被感染细胞表面打孔，诱导被感染细胞死亡，细胞在死亡过程中，进入其中的病毒也随之被分解、清除；二是补体介导巨噬细胞吞噬被感染的细胞，从而在巨噬细胞内部将所吞噬的细胞连同病毒一起降解。**另外，补体成分 C4 能够对一些具有包膜的病毒，起到中和作用，阻止病毒进入细胞。补体成分主要是由肝脏的细胞所产生，当肝脏功能不好时，补体的产生量会降低，从而降低补体对病毒入侵的防御。

第三层次：肺上皮细胞自身形成免疫力

肺组织上皮细胞表达 ACE2 蛋白受体，通过 ACE2 的介导，新型冠状病毒进入到正常肺组织细胞。然而这些细胞对于病毒的入侵，并不是没有反应而任由病毒宰割，而是继承了古老的、细胞中普遍存在的一种抗病毒机制，即激活 I 型干扰素（细胞产生的一种核心的抗病毒蛋白质分子）。当病毒进入细胞时，肺上皮细胞的 I 型干扰素被激活，从而阻止病毒在细胞内的复制。这是机体细胞对病毒入侵的普遍反应，是古老的细胞进化的结果。在免疫力不强的个体体内，如果 I 型干扰素产量很低，则病毒在肺上皮细胞内的复制和扩增将不受限制，从而导致病毒颗粒在感染的细胞内大量复制。

第四层次：固有免疫细胞形成免疫力

上述的三种层次基本上只能发挥辅助的作用，真正控制病毒感染，必须依靠机体免疫细胞。免疫细胞可分为两大类，其中一类叫作**固有免疫细胞**（或者称为先天免疫细胞或天然免疫细胞），包括**巨噬细胞、树突状细胞、自然杀伤细胞等**，它们在抗病毒免疫过程中，发挥重要作用。当病毒入侵时，在前面三种防御途径发挥作用的同时，固有免疫的细胞也感受到了病毒的刺激，并作出应答，包括巨噬细胞对病毒颗粒的吞噬与降解、浆细胞样树突状细胞在感染部位上千万倍地产生释放 I 型干扰素、自然杀伤细胞对病毒感染细胞的杀伤等。不同的个体乃至同一个体在不同的状态下，这些固有免疫细胞在肺呼吸道分布的数量及其功能状态是不同的，因此它们对病毒的防御效果是有差异的。

第五层次：B 细胞和 T 细胞形成免疫力

另一类免疫细胞被称为**获得性免疫细胞**，即 T 细胞和 B 细胞两种，它们是抗病毒的主力军和核心力量。当入侵的病毒突破呼吸道粘液屏障，进入肺上皮细胞，在感染细胞内大量扩增并被释放出来时，新的病毒颗粒可以随着淋巴液回流，进入其附近的淋巴结（医学上称之为引流淋巴结），淋巴结的结构如同一个橘子，外表面是一层膜如同橘子皮，内部则分别由 B 细胞和 T 细胞聚集的区域构成，如同一小瓣一小瓣的橘子肉，在一瓣一瓣的橘子肉和橘子皮之间是有空间的，其间充满淋巴液，这有些类似于护城河，而在河道两边也分布了很多 B 细胞，当病毒随淋巴液到达这些部位时，病毒会刺激护城河周边的**B 细胞，产生出很多不同种类的抗体，但仅有少数的抗体能够**

识别病毒，绝大多数不能够识别病毒，这就是所谓的非特异性抗体，它们在病毒感染的早期阶段就可以产生，其目的是让那些能够识别病毒的少数抗体去协助激活前面所述的补体途径以及巨噬细胞的吞噬等。当病毒随淋巴液流动，穿过护城河进入橘子肉的 B 细胞所在区域，这个时候病毒激活 B 细胞产生的抗体就是病毒特异性的，即这些抗体能够识别病毒的某种成分。这些早期产生的病毒特异性抗体属于 IgM 型，与病毒的亲和力（结合能力）并不强，其作用是进一步加强补体激活和吞噬细胞对病毒的吞噬。高亲和力抗体产生需要 2 周左右时间才达到峰值，是 B 细胞经过完全活化和变异筛选并转变成为浆细胞的结果。浆细胞的体积非常大，里面充满了新合成的抗体，浆细胞将抗体释放出来后，抗体进入血液，经血液循环到达病毒感染部位，其主要作用是与病毒颗粒结合，阻止病毒入侵细胞。然而，抗体对于已进入细胞内的病毒是无能为力的，对于躲藏在细胞内的病毒，其最终的杀灭依赖于人体内的 T 细胞。

病毒感染的呼吸道部位通过炎性因子招募一类功能特殊的树突状细胞，它们到达病毒感染部位，摄取病毒的抗原（病毒蛋白质），经淋巴液回流，进入淋巴结 T 细胞聚集的区域，供 T 细胞来识别病毒抗原，能够识别病毒抗原的 T 细胞被活化，进行大量扩增（1 个 T 细胞可以扩增出 10 万个），此即为活化的病毒特异性 T 细胞，它们随后离开淋巴结，进入血液，经血液循环进入病毒感染的呼吸道部位，通过识别病毒感染的细胞，进而将它们杀死，同时，细胞内的病毒也随着死亡而被降解清除。T 细胞杀伤能力是非常强大的，一个 T 细胞能够连续杀伤好多个被感染的细胞，因此，对于病毒感染的最终控制，是依赖于 T 细胞的。

抗体和病毒特异性 T 细胞的生成是机体抗病毒免疫力的把关层次和最后层次，如果前面的 4 个层次环节都不能够控制住病毒，最后这一层次将是控制病毒最后的杀手锏，即抗体阻止病毒进入细胞，对于已进入细胞内的病毒，则通过 T 细胞杀伤将它们清除。然而，抗体产生和病毒特异性 T 细胞的大量生成，不仅取决于 T、B 细胞的数量和状态以及所接触的病毒抗原量，而且还受 T、B 细胞周围一系列因素的调控，而不同个体在这些方面存在差别，从而导致不同个体在抗体生成和 T 细胞活化方面存在差异。

免疫力评价指标缺乏

如上所述，机体针对新型冠状病毒的免疫力，并不是由一个因素所构成，而是由**呼吸道的物理屏障、血液中的补体系统、肺上皮细胞干扰素通路、固有免疫系统、获得性免疫系统等五个方面所共同构成**。这五个方面，每个环节都很重要，但很显然其贡献度是不均等的，我们并不清楚每个方面准确的贡献度。即便我们知道其贡献度，对每个方面如何进行评估，当前并没有相应的手段和评估指标。对于个体而言，其鼻毛越浓密以及黏膜分泌的粘液越多，就越容易通过物理的方式将病毒排出；其肝功能健全，补体系统完整，有助于阻止病毒的入侵和吞噬细胞对病毒的清除；其肺上皮细胞在病毒进入后，能够快速合成较高水平的 I 型干扰素，则抗病毒的效果就好；其浆细胞样树突状细胞反应越快以及释放 I 型干扰素量越大，巨噬细胞吞噬功能越强，自然杀伤细胞对病毒感染的细胞杀伤活性越好，则抑制病毒的效果越好；最后，其产生抗体的亲和力越高和量越大、活化的病毒特异性 T 细胞越早和数量越大，则控制病毒的效果更好。然而，在病毒感染之前，如何预测个体上述不同层次对病毒的反应性会达到哪一种程度，是目前免疫学研究领域面临的一个很大挑战。

如何提高抗病毒的免疫力？

尽管抗病毒免疫力由上述不同层次所构成，但决定个体免疫力高低归根到底在于**细胞**。例如，肝脏细胞功能健全，则产生的各种补体蛋白量就充足；肺组织上皮细胞功能正常，则能够有效产生I型干扰素；尤其重要的是，骨髓细胞功能要好，因为所有免疫细胞都是由骨髓造血干细胞所产生，只有骨髓细胞好，其分化产生的免疫细胞活力才好。对于青少年和年轻人来说，他们的肝细胞、骨髓细胞、肺部上皮细胞状态都比较良好，因而免疫力也好。但是伴随年龄增长，机体功能开始退化，肝细胞、骨髓细胞、肺部上皮细胞状态都开始下降，因而抗病毒免疫力也开始下降。因此，老年人特别需要注意提高自身抗病毒的免疫力。有规律的锻炼能够较好改善糖代谢、脂代谢，不但增强肝细胞功能，而且也能够改善骨髓细胞、免疫细胞、肺上皮细胞的功能；机体免疫细胞受神经内分泌系统调节，一个愉悦的心情有助于机体免疫细胞处于活跃状态，而情绪压抑低落、心情烦躁则抑制免疫细胞功能；最后健康、合理饮食毫无疑问是维持整体细胞功能正常的基础。面对当前的疫情，多食用香菇、枸杞、灵芝粉、黑木耳等食物，是有助于提高免疫力的，这是因为这些食物富含植物多糖（香菇多糖、枸杞多糖、灵芝多糖等），能够刺激天然免疫细胞表面的受体分子，使得这些免疫细胞处于一种预刺激状态。

免疫力作为机体免除瘟疫的一种能力，已被广大民众广泛使用，特别是本次新型冠状病毒的暴发，更是使得免疫力在新闻媒体中广泛传播。对于这样一个极其抽象模糊的术语，我们需要理解其真实的含义是什么，其物质基础又是什么，唯如此，我们才能有针对性地采取相应策略，提高我们体内抗病毒的免疫力。

说明：本文仅代表作者个人观点！