

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<50mg/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: $\text{TCR}\alpha\beta$
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⁺T、
B细胞功能减弱

3. x-性连锁遗传性SCID

机制：IL-2受体 γ 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 \longrightarrow HIV $\begin{matrix} \longrightarrow \text{HIV-1} \\ \searrow \text{HIV-2} \end{matrix}$

感染CD4⁺T、M ϕ 、神经胶质细胞



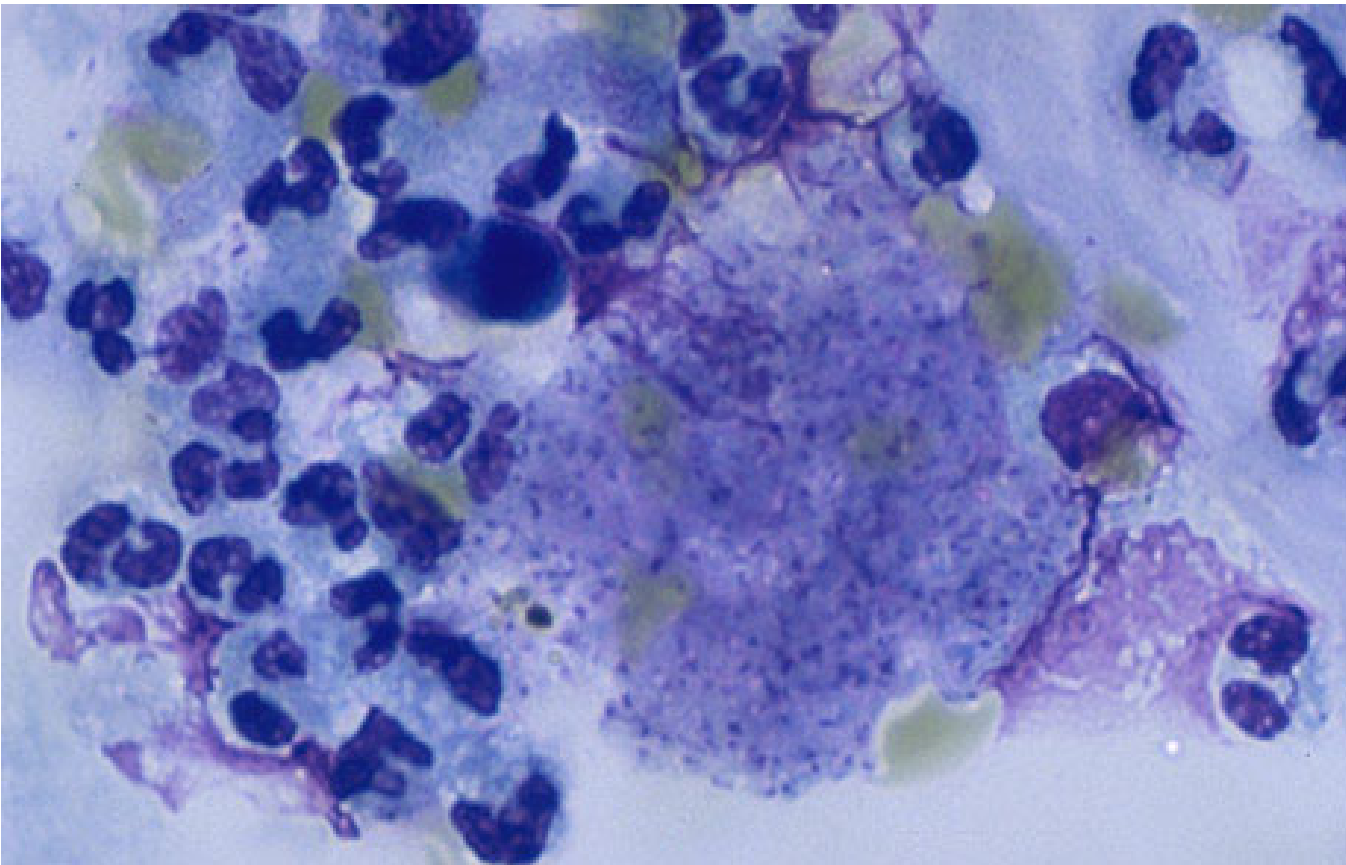
HIV and AIDS

an infectious agent

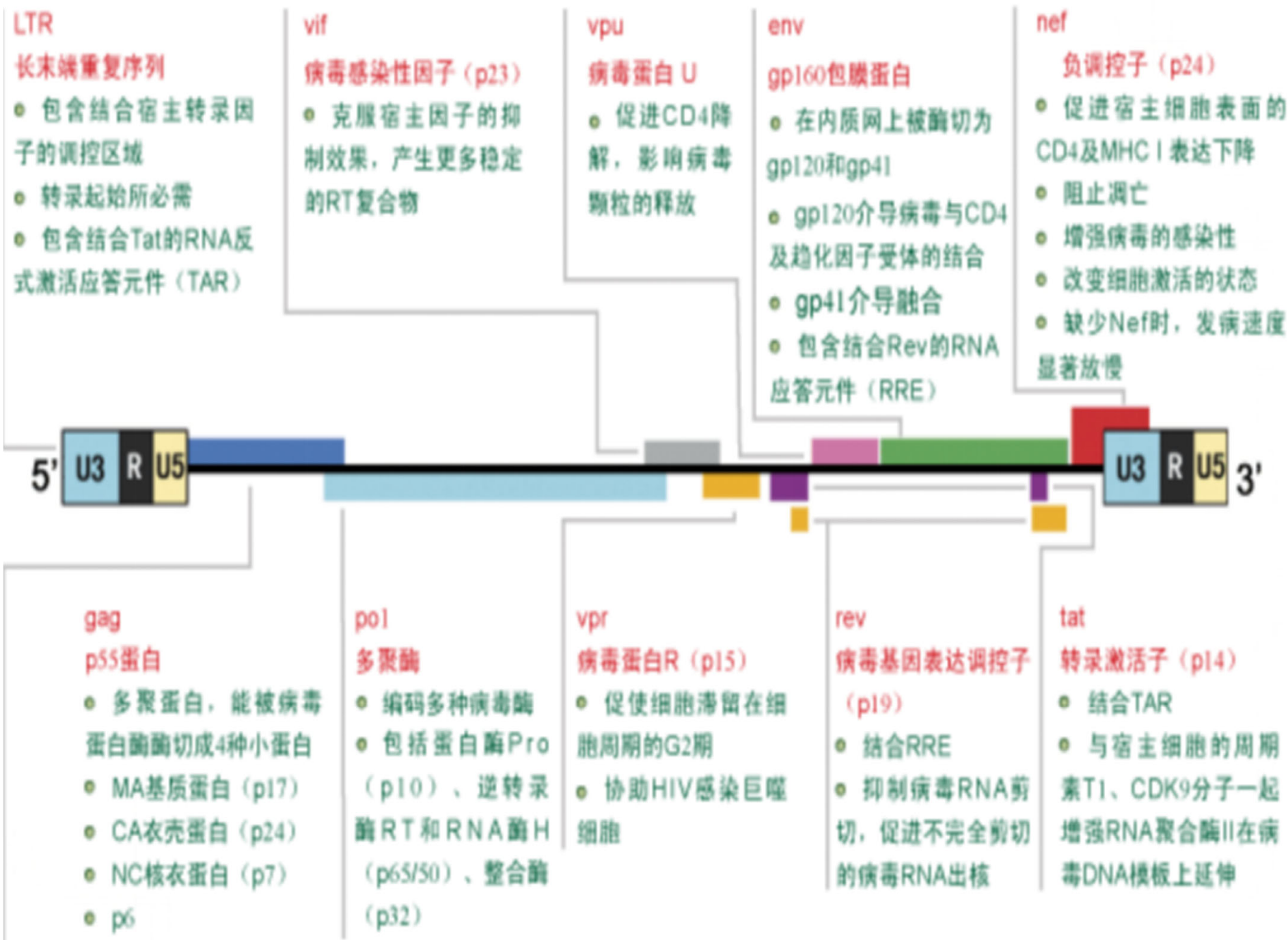
在洛杉矶**1967-1978** 仅有两例卡氏肺囊虫肺炎

• 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



HIV and AIDS

细胞基础

发病过程中一种类型的细胞数量减少

CD4⁺ T 辅助细胞

疾病发生以前总是出现CD4⁺ 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

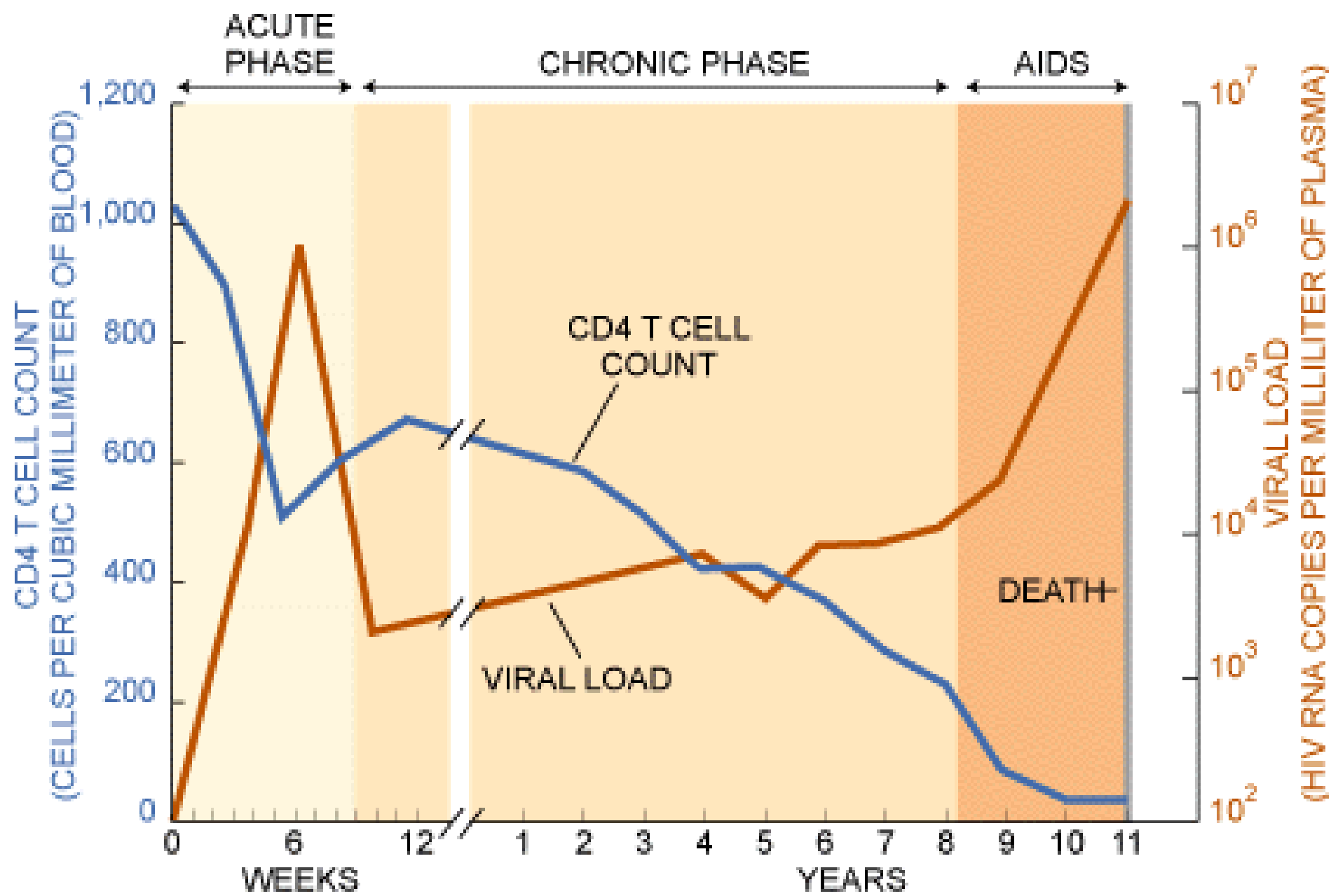
CD8⁺ 细胞毒性杀伤细胞

认为AIDS是一种病毒引起的传染病

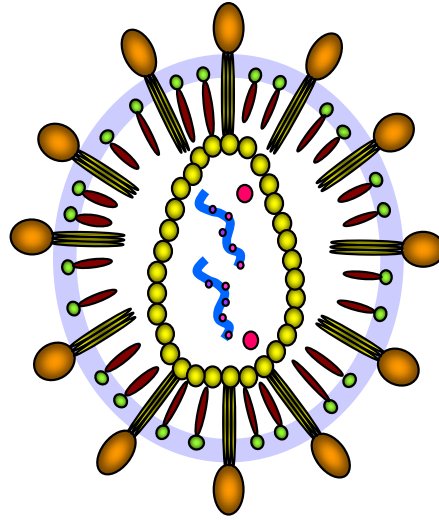
AIDS 的定义

- 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

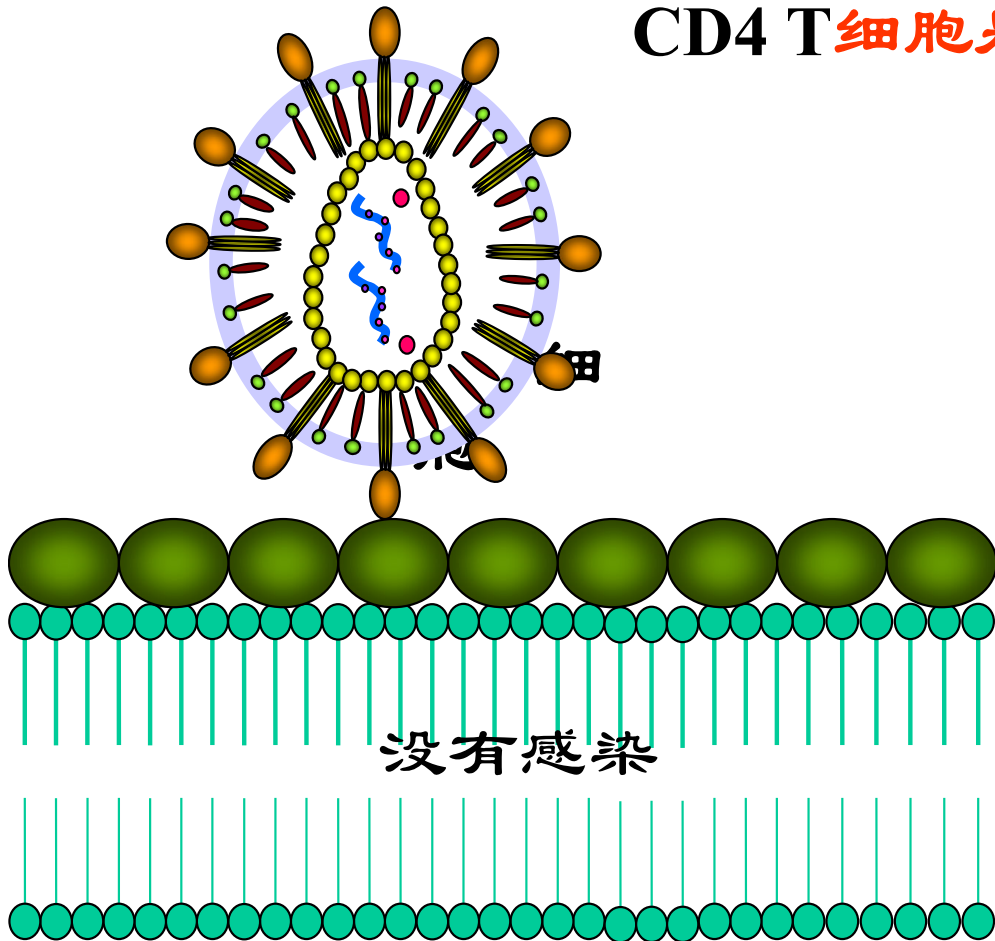
两种糖蛋白: gp160 \longrightarrow gp120 and gp41

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

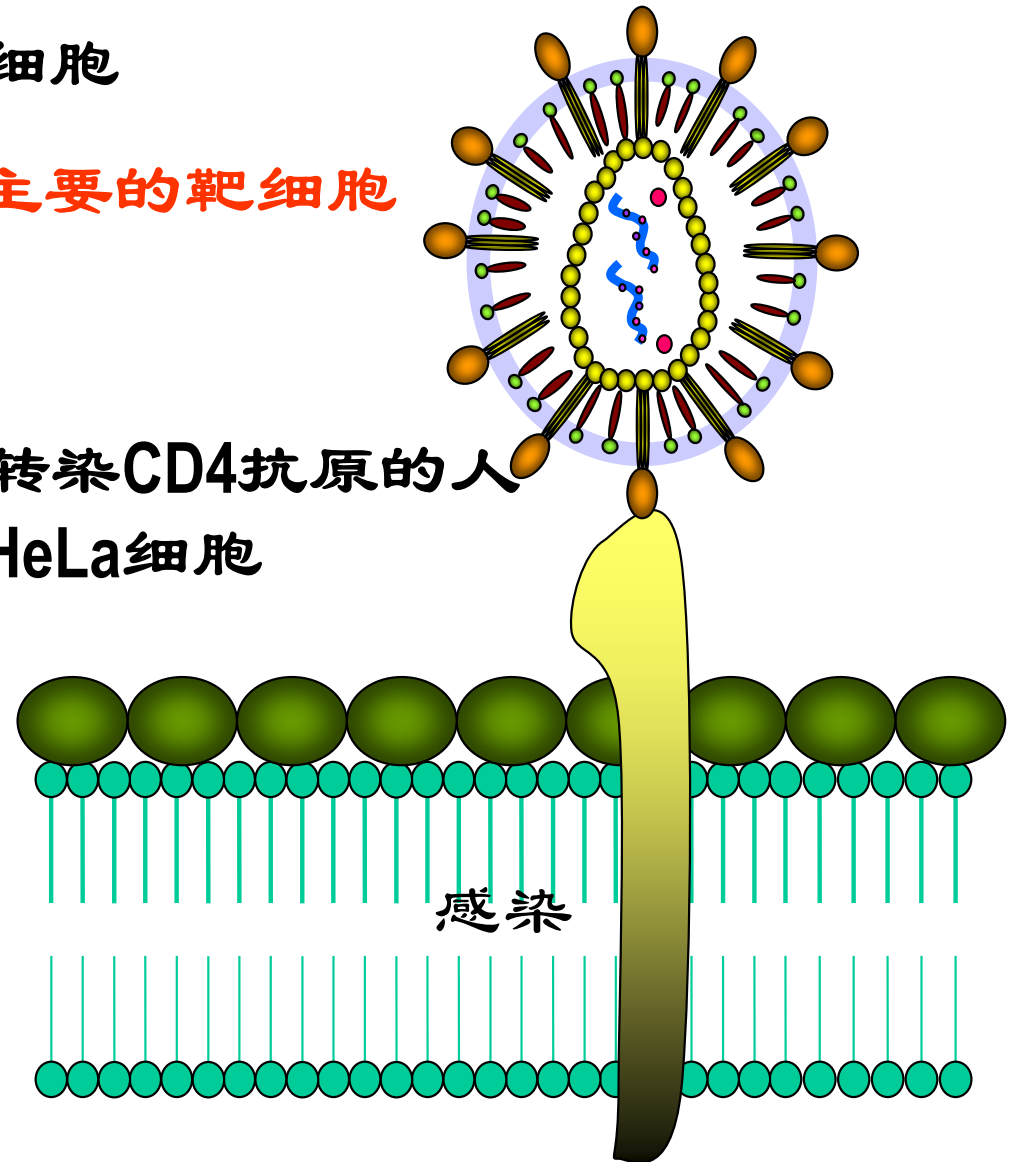
HIV - 生活史

进入细胞

CD4 T细胞是主要的靶细胞



转染CD4抗原的人
HeLa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