

第十八章 自身免疫性疾病

一、选择题

A 型题:

1. 毒性弥漫性甲状腺肿患者血清中的抗促甲状腺激素受体抗体的类别是:
A. IgA B. IgG C. IgM D. IgD E. IgE
2. 系统性红斑狼疮的发生机制主要是:
A. I 型超敏反应 B. II 型超敏反应
C. III 型超敏反应 D. IV 型超敏反应 E. 以上都不是
3. 胰岛素依赖型糖尿病的发生机制是
A. I 型超敏反应 B. II 型超敏反应
C. III 型超敏反应 D. IV 型超敏反应 E. 以上都不是
4. 携带 DR3 的个体易患下列哪种自身免疫性疾病?
A. 类风湿性关节炎 B. 肺出血肾炎综合征
C. 多发性硬化症 D. 桥本甲状腺炎
E. 胰岛素依赖型糖尿病
5. 携带 DR5 的个体易患下列哪种自身免疫性疾病?
A. 类风湿性关节炎 B. 重症肌无力
C. 多发性硬化症 D. 桥本甲状腺炎
E. 系统性红斑狼疮

X 型题:

1. 自身免疫性疾病的基本特征包括:
A. 患者血液中可检测到高效价的自身抗体或（和）自身应答性 T 淋巴细胞
B. 免疫应答产物作用于表达相应抗原的组织细胞，造成其损伤或功能障碍
C. 在动物实验可复制出与自身免疫性疾病相似的动物模型
D. 患者的免疫应答产物可使疾病被动转移
E. 反复发作和慢性迁移
2. 自身免疫性疾病的特点有:
A. 男性与女性发病率几乎相同
B. 男性发病率大于女性发病率
C. 男性发病率小于女性发病率

- D. 是机体免疫系统对自身成分发生免疫应答的现象
E. 自身免疫病发生机制类似于超敏反应
3. 器官特异性自身免疫性疾病包括：
A. 胰岛素依赖型糖尿病 B. 类风湿性关节炎
C. 多发性硬化症 D. 系统性红斑狼疮
E. 重症肌无力
4. 自身免疫性疾病的发生机制有：
A. I型超敏反应 B. II型超敏反应
C. III型超敏反应 D. IV型超敏反应 E. 以上都不是
5. 由II型超敏反应引起的自身免疫性疾病包括：
A. 自身免疫性中性粒细胞减少症 B. 毒性弥漫性甲状腺肿
C. 药物引起的自身免疫性溶血性贫血 D. 重症肌无力
E. 甲状腺功能亢进
6. 通过哪些途径可引起自身抗原的产生：
A. 手术 B. 感染 C. 外伤
D. 输精管结扎 E. 眼睛穿透性外伤
7. 决定基扩展与下列哪些疾病相关
A. 系统性红斑狼疮 B. 类风湿性关节炎
C. 多发性硬化症 D. 胰岛素依赖型糖尿病 E. Grave病
8. 下列哪些药物可治疗自身免疫病：
A. 环孢菌素A B. FK506 C. 皮质激素
D. 前列腺素 E. 水杨酸制剂
9. 下列哪些抗原属于自身抗原：
A. 精子蛋白 B. 眼晶状体蛋白 C. 神经髓鞘磷脂碱性蛋白
D. 甲状腺微粒体 E. 类风湿因子
10. 类风湿因子可存在于：
A. 部分正常人 B. 梅毒患者 C. 结核患者
D. 乙型肝炎患者 E. 类风湿性关节炎患者

二、填空题：

- 1、自身免疫性疾病可分为_____和_____两大类。
- 2、自身免疫病的组织损伤是因_____而引起的，其发病机制类似于_____的发病机制。
- 3、自身抗原抗体免疫复合物引起的自身免疫性疾病属于_____超敏反应性疾病，_____是这类疾病的典型代表。
- 4、T细胞对自身抗原发生免疫应答可引起_____、_____和_____等疾病。
- 5、自身免疫病的发生与_____、_____、_____、_____、_____、_____、_____、_____和_____等因素有关。
- 6、自身免疫性疾病可用_____、_____、_____、_____、_____和_____等方法进行治疗。

三、名词解释：

- 1、自身免疫；
- 2、自身免疫病；
- 3、隐蔽抗原；
- 4、决定基扩展

四、问答题：

- 1、试述自身免疫性疾病的致病相关因素。
- 2、简述自身免疫性疾病的基本特征。
- 3、简述自身免疫性疾病的防治原则。
- 4、试述自身免疫性疾病的免疫损伤机制。
- 5、为什么反复注射 CTLA-4 Ig 可以抑制由髓鞘碱性蛋白诱发的实验性变态反应性脑脊髓膜炎的发生？
- 6、举例说明 Fas/FasL 的表达异常与自身免疫性疾病发生的相关性。

参考答案

一、多选题：www.med126.com

A 型题：

- 1、B
- 2、C
- 3、D
- 4、E
- 5、D
- 6、B

X 型题：

- 1、ABCDE
- 2、CE
- 3、ACE
- 4、BCD
- 5、ABCDE
- 6、ABCDE
- 7、ABCD
- 8、ABCE
- 9、ABCD
- 10、ABCDE

二、填空题

- 1、器官特异性自身免疫病；非器官特异性自身免疫病

- 2、机体免疫系统对自身抗原发生免疫应答；II、III、IV型超敏反应
- 3、III型、SLE
- 4、胰岛素依赖型糖尿病；多发性硬化病症；风湿性关节炎？
- 5、隐蔽抗原的释放；自身抗原发生改变；分子模拟；决定基扩展、多克隆刺激旁路活化；协同刺激因子表达异常；Th1和Th2细胞功能失衡；Fas/FasL表达异常；遗传因素
- 6、控制病原体感染；使用免疫抑制剂；抗炎药物、细胞因子、特异性抗体、口服自身抗原

三、名词解释

- 1、自身免疫：是指机体免疫系统对自身抗原成分发生免疫应答的现象。
- 2、自身免疫病：是指因机体免疫系统对自身成分发生免疫应答而导致的疾病状态。
- 3、隐蔽抗原：是指体内某些与免疫系统在解剖位置上隔绝的抗原成分。
- 4、决定基扩展：在自身免疫性疾病发生的过程中，机体的免疫系统针对自身抗原的自身应答性淋巴细胞克隆首先识别自身抗原的优势决定基，会相继而不断识别自身抗原的隐蔽抗原决定基，使疾病迁延不愈并不断加重，这种现象称为决定基扩展。

四、问答题

1、答：(1)自身抗原的出现

- ① 在手术、外伤或感染等情况下，隐蔽抗原释放入血液或淋巴液，得以与免疫系统接触，从而引发针对隐蔽抗原的自身免疫应答和自身免疫性疾病；
- ② 生物、物理、化学以及药物等因素可以使自身抗原发生改变，改变的自身抗原可引起自身免疫病；
- ③ 多种病毒与正常宿主细胞或细胞外成分有相类似的抗原决定基，针对这些病毒抗原决定基的免疫应答可引起自身免疫病；
- ④ 机体免疫系统首先识别自身抗原优势决定基，继而不断识别自身抗原的隐蔽性决定基，产生免疫应答，致使自身免疫病迁延不愈，这种现象称为决定基扩展。

(2)免疫调节异常

- ① 多克隆刺激剂和超抗原可激活处于耐受状态的T细胞或向B细胞发出辅助

信号刺激其产生自身抗体，引发自身免疫病；

② 辅助刺激因子表达异常，可激活自身应答 T 细胞，引起自身免疫性疾病；

③ Th1 和 Th2 细胞功能失衡

(3) Fas/FasL 表达异常

(4) 遗传因素 多种自身免疫性疾病的发生与个体的 MHC 基因型有关。

2、答：

(1) 患者血液中可测到高效价的自身抗体和（或）自身应答性 T 淋巴细胞；

(2) 自身抗体和（或）自身应答性 T 淋巴细胞作用于表达相应抗原的组织细胞，造成其损失或功能障碍；

(3) 在动物实验可复制出与自身免疫性疾病相似的动物模型，用患者的血清或淋巴细胞可使疾病被动转移，某些自身抗体可通过胎盘引起新生儿自身免疫病；

(4) 病情的转归与自身免疫应答强度密切相关；

(5) 反复发作和慢性迁延；

(6) 有遗传倾向；

(7) 部分自身免疫性疾病易发于女性。

3、答：

(1) 预防和控制病原体的感染 多种病原体的感染可通过抗原模拟的方式诱发自身免疫病，所以采用疫苗和抗生素控制病原体的感染可降低自身免疫性疾病的发生率；

(2) 使用免疫抑制剂 可抑制自身免疫反应，对多种自身免疫性疾病的治疗有明显的临床疗效； www.med126.com

(3) 抗炎疗法 采用皮质激素、水杨酸制剂、前列腺素抑制剂及补体拮抗剂等抑制炎症反应，可减轻自身免疫性疾病的症状；

(4) 细胞因子治疗调节 如用细胞因子调节 Th1 和 Th2 细胞功能的平衡；

(5) 特异性抗体治疗

(6) 口服自身抗原 采用口服抗原的方法可诱导特异性的免疫耐受，可能预防或抑制自身免疫性疾病的发生。

4、答：

自身免疫性疾病由自身抗体和（或）自身应答性 T 淋巴细胞介导的对自身抗

原发生的免疫应答引起，其发病机制相似于 II、III、IV 型超敏反应。

(1) 由 II 型超敏反应引起的自身免疫性疾病

在这种自身免疫性疾病的发生过程中，由针对自身细胞表面或细胞外基质抗原物质的自身抗体 IgG 和 IgM 启动细胞和组织的损伤，如抗血细胞表面的抗体引起的自身免疫性溶血性贫血、自身免疫性血小板减少性紫癜；抗细胞表面受体抗体引起的毒性弥漫性甲状腺肿、重症肌无力；细胞外抗原的自身抗体引起的肺出血肾炎综合征。

(2) 自身抗体—免疫复合物引起的自身免疫病

在有些情况下，机体有核细胞普遍表达的抗原可刺激自身抗体的产生，这种自身抗体和相应抗原结合形成的免疫复合物可引起自身免疫病，此类疾病属于 III 型超敏反应引起的免疫复合物病，系统性红斑狼疮（SLE）是此类疾病的代表。

(3) T 细胞对自身抗原应答引起的炎症性伤害

T 细胞对自身抗原发生免疫应答，可引起自身免疫性疾病，CD8⁺CTL 和 Th1 都可造成自身细胞的免疫损伤，引起自身免疫病，如胰岛素依赖型糖尿病（IDDM）即由患者体内的 CD8⁺CTL 对胰岛的 β 细胞发生免疫应答，并将其特异性杀伤引起。

5、答：T 细胞对自身抗原发生免疫应答，可引起自身免疫性疾病，髓鞘碱性蛋白是一自身隐蔽抗原，针对髓鞘碱性蛋白的特异性 Th1 细胞在小鼠可引起实验性变态反应性脑脊髓膜炎。Th1 细胞的活化除了需要 TCR 双识别抗原肽：MHC 复合物以及细胞因子的作用外，还需要抗原提呈细胞上的 B7 与 T 细胞上的 CD28 等相应的黏附分子的相互结合以形成协同刺激信号。CTLA-4 与免疫球蛋白形成的可溶性融合蛋白（CTLA-4 Ig）可以和 B7 相互作用，从而阻止 B7 与 CD28 的相互作用，抑制 T 细胞的激活，使 T 细胞处于无能状态。因此反复注射 CTLA-4 Ig 可以抑制由自身抗原髓鞘碱性蛋白诱发的实验性变态反应性脑脊髓膜炎的发生。

6、答：免疫调节中活化诱导的细胞死亡（activation-induced cell death, AICD）是指活化的 CTL 细胞表达 FasL，通过与已经被激活的效应 T 细胞或 B 细胞以及自身细胞所表达的 Fas 的结合，激活细胞内凋亡信号转导通路，导致效应免疫活性细胞的凋亡，造成反应性淋巴细胞的短寿性，形成对特异性免疫应答的反馈调节。

有报道 Fas/FasL 表达异常和自身免疫性疾病的发生有关。例如正常胰岛细胞不表达 Fas，在 IDDM（胰岛素依赖型糖尿病）发病的过程中，局部 APC 和 CTL 相互作用所产生的 IL-1 β 和 NO 可选择性地使 β 细胞表达 Fas，而激活的 CTL 表达 FasL，进而通过细胞间的相互作用或释放可溶性 FasL 使表达 Fas 的 β 细胞发生凋亡。因此提示 Fas/FasL 的表达异常与自身免疫性疾病如 IDDM 的发生有关。