

对外
抗微生物感染
感染性疾病

对内
自身稳定
自身免疫性疾病

对内
免疫监视
肿瘤性疾病

对内/外
非特异防御
炎症

生命科学导论

——健康与疾病

第十讲 自身免疫性疾病



江维

Contact Email: ustcjw@ustc.edu.cn

School of Life Sciences, USTC

《**生命科学导论**—**健康与疾病**》

第十讲 自身免疫性疾病

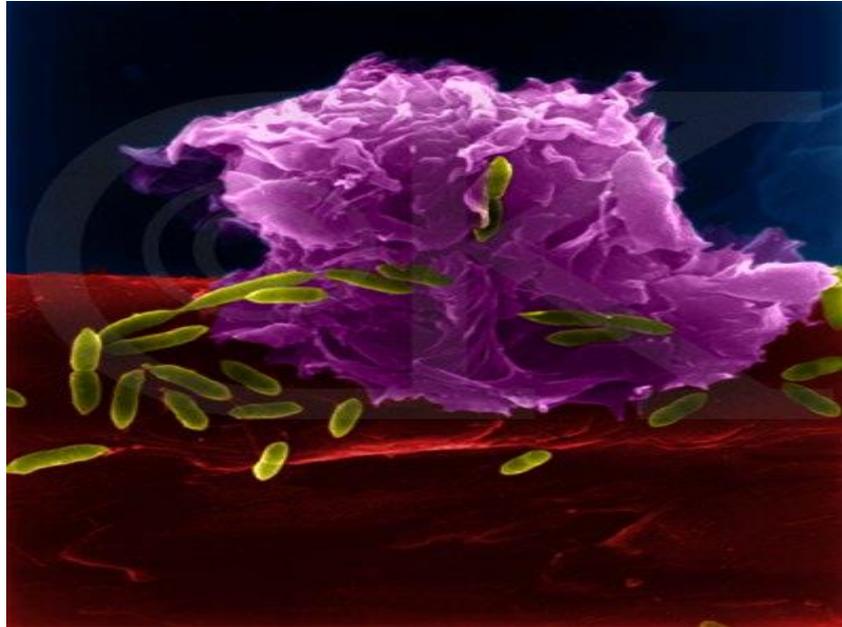
1. 自身耐受
2. 自身免疫性疾病
3. 自身免疫性疾病的致病因素
4. 自身免疫性疾病的病理损伤机制
5. 自身免疫性疾病的治病原则
6. 免疫缺陷病

《**生命科学导论**—**健康与疾病**》

第十讲 自身免疫性疾病

1. 自身耐受
2. 自身免疫性疾病
3. 自身免疫性疾病的致病因素
4. 自身免疫性疾病的病理损伤机制
5. 自身免疫性疾病的治病原则
6. 免疫缺陷病

免疫是体内长期进行的保卫战



免疫系统的指导方针：
凡是外来的就攻击，凡是宿主的就耐受

1.1 自身耐受 (Self-tolerance) 的概念和特性

- **免疫耐受**是机体对抗原刺激表现为“免疫不应答”的现象，是免疫应答的特殊类型。
- **自身耐受** 正常情况下，机体免疫系统能识别“自我”，对自身组织成分不发生免疫应答反应，或仅产生微弱的免疫应答。
自身耐受可以避免自身免疫病的发生
- **自身免疫**是指机体免疫系统对自身物质产生抗体或免疫效应细胞而引起的免疫应答。
- **自身抗体**是能与机体正常组织成分或改变了的组织成分起反应的抗体。

免疫耐受的生物学作用

➤ 生理性免疫耐受：对自身组织抗原不应答，不发生自身免疫病；

若打破生理性的对自身组织抗原的耐受，则自身反应性T、B细胞克隆被活化，发生自身免疫病。

➤ 病理性免疫耐受：对感染的病原体或肿瘤细胞抗原不产生特异免疫应答，不能执行免疫防御功能，则疾病发展及迁延。

若打破对感染的病原体或肿瘤细胞的免疫耐受，使适宜的特异性免疫应答得以进行，则会消灭病原体及肿瘤，疾病得以控制及治愈。

NORMAL IMMUNE RESPONSE

Antigens invade



Antibodies form

Antibodies remove invading antigens



Antibodies remain and protect

AUTOIMMUNE DISEASE

Immune system forms antibodies to self-antigens



Antibodies attack self-antigens



Inflammation and tissue damage

1.2 自身耐受产生的机制

正常机体中，有多种耐受机制避免自身免疫的发生

中枢耐受
抗原隔离
外周耐受
调节性T细胞
细胞因子
克隆清除

Layers of self-tolerance		
Type of tolerance	Mechanism	Site of action
Central tolerance	Deletion Editing	Thymus Bone marrow
Antigen segregation	Physical barrier to self-antigen access to lymphoid system	Peripheral organs (e.g. thyroid, pancreas)
Peripheral anergy	Cellular inactivation by weak signaling without co-stimulus	Secondary lymphoid tissue
Regulatory cells	Suppression by cytokines, intercellular signals	Secondary lymphoid tissue and sites of inflammation
Cytokine deviation	Differentiation to T_H2 cells, limiting inflammatory cytokine secretion	Secondary lymphoid tissue and sites of inflammation
Clonal deletion	Apoptosis post-activation	Secondary lymphoid tissue and sites of inflammation

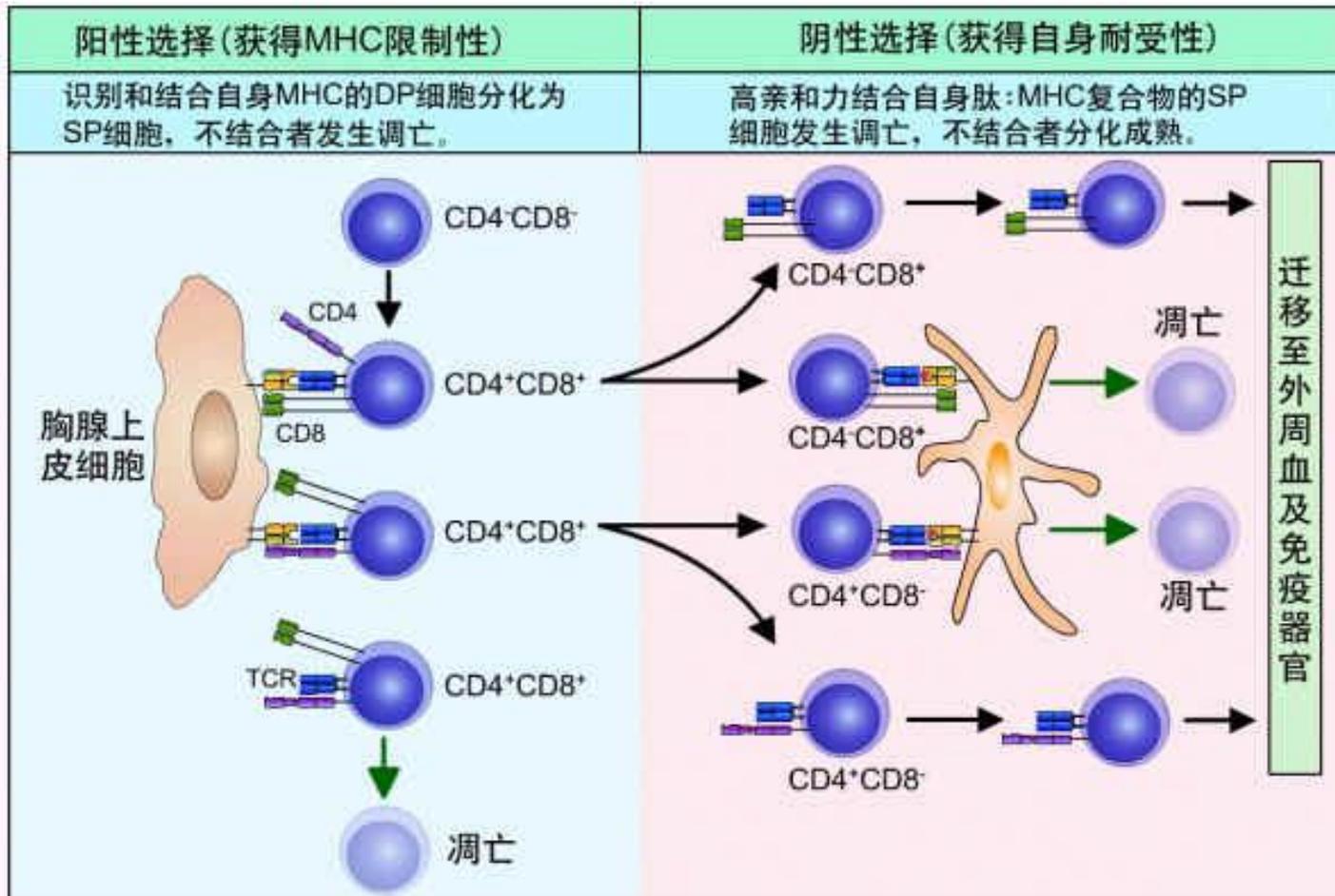
Figure 14-2 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

1) 中枢耐受是机体建立自身耐受的第一步

在胚胎期及T与B细胞发育过程中，遇自身抗原形成的耐受。

中枢耐受：指在中枢免疫器官（胸腺和骨髓）内，T和B淋巴细胞在发育尚未成熟前，对能识别自身抗原的细胞克隆被清除或处于无反应性状态而形成的自身耐受。

T细胞在胸腺内发育过程中，经过阴性选择，识别自身抗原的未成熟T细胞凋亡；B细胞在BM内发育到表达mIgM的未成熟B细胞，经过阴性选择自身反应性细胞克隆消除或处于无反应性状态。



T细胞在胸腺通过阳性选择获得MHC限制性，通过阴性选择获得自身耐受性。

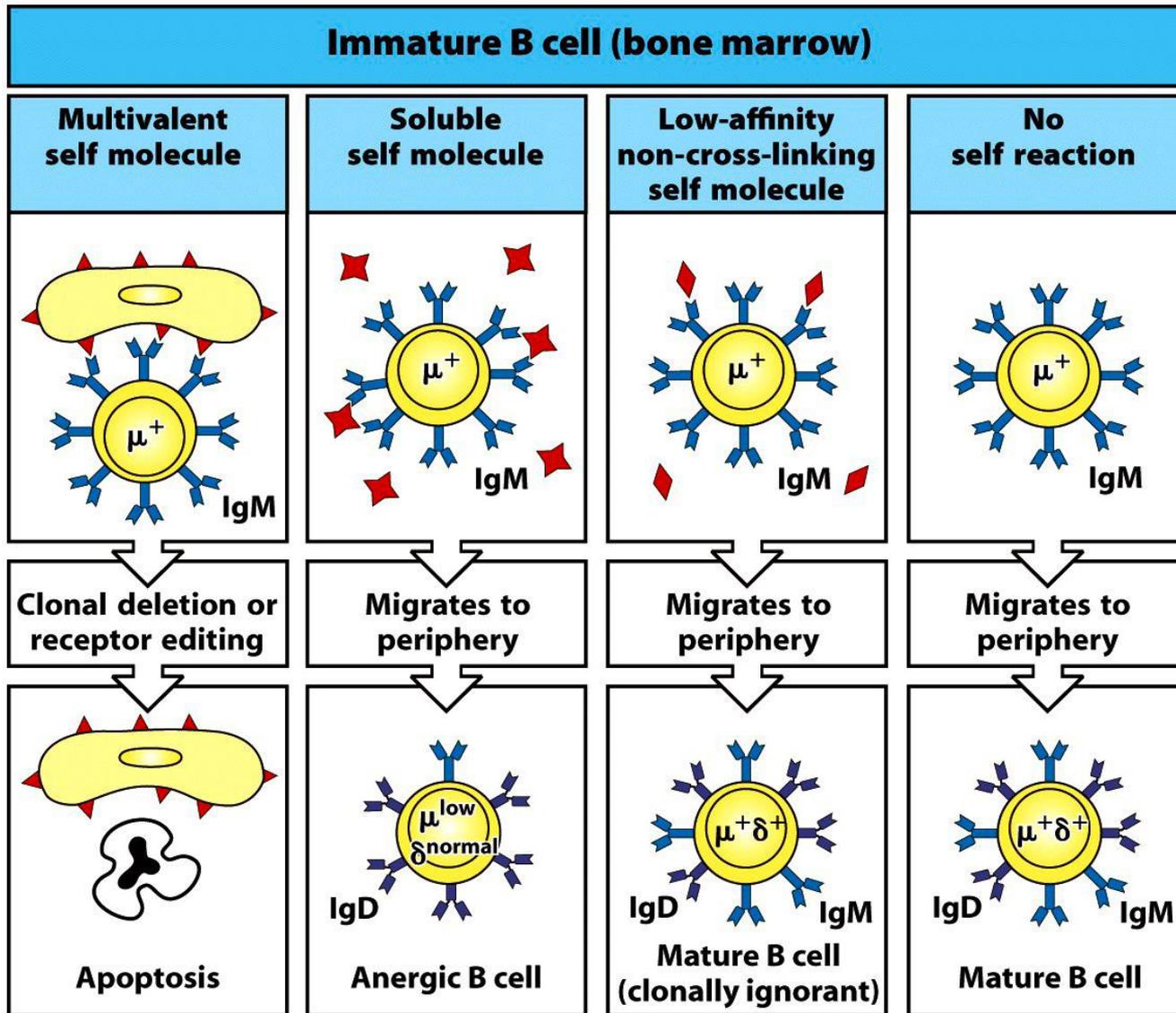


Figure 7-12 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

B细胞在BM内发育到表达mIgM 的未成熟B细胞，经过阴性选择自身反应性细胞克隆消除或处于无反应性状态。

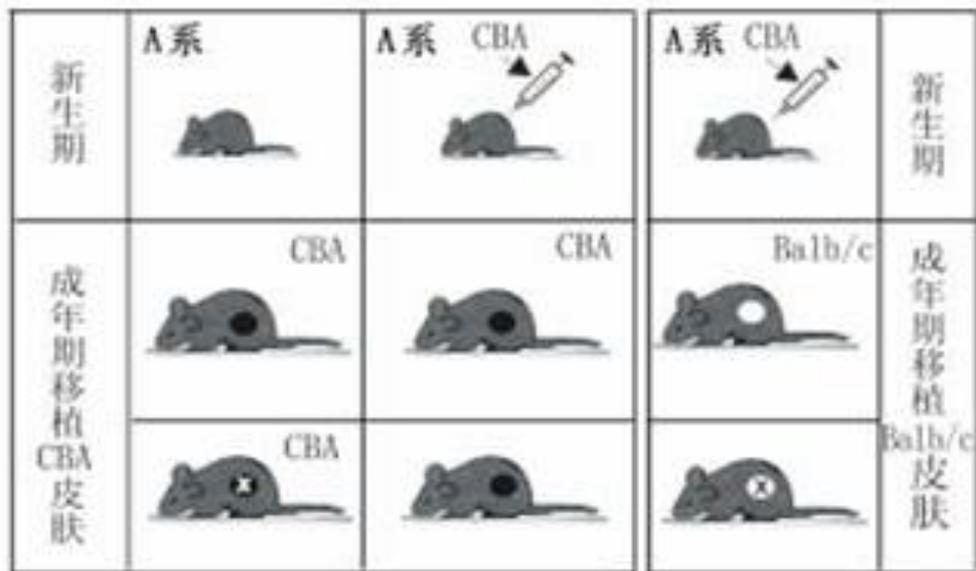
胚胎期及新生儿期接触抗原所致免疫耐受

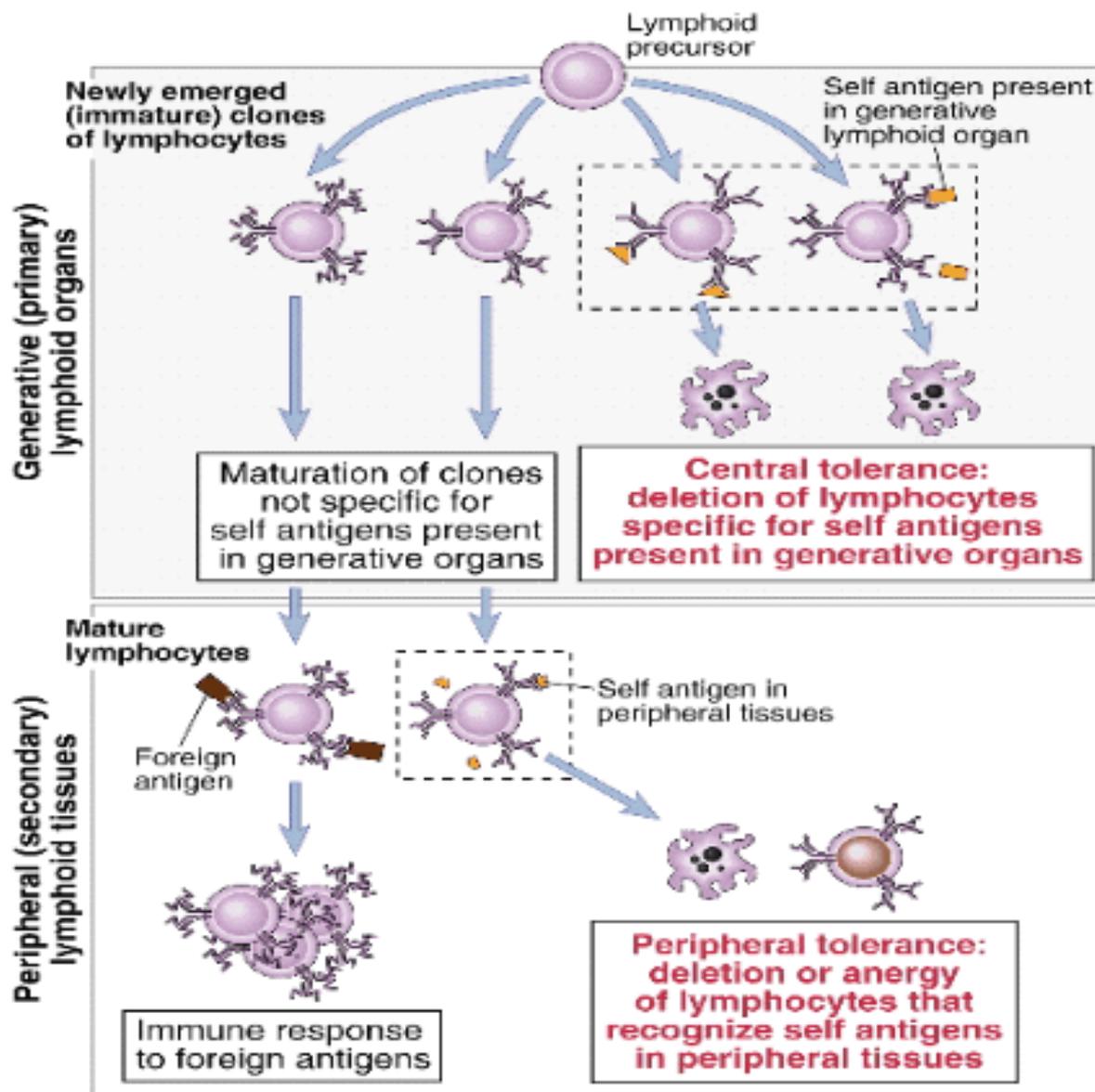
1945 年，Owen 等人观察到异卵双生小牛（遗传基因不同），二者均存在自身及对方两种血型抗原不同的红细胞（红细胞嵌合体），无排斥现象发生，为胚胎期形成的耐受，这种耐受可以持续终生。



胚胎期及新生期接触抗原所致免疫耐受

1953 年，Medawar 等人通过给新生期动物输注不同品系的小鼠脾细胞，人工诱导出对同种异体皮肤移植物的耐受。这一试验证明动物在胚胎期或新生期接触了异种抗原后，成年动物就会对该抗原产生耐受，而且这种耐受是特异性的，并将持续终生。

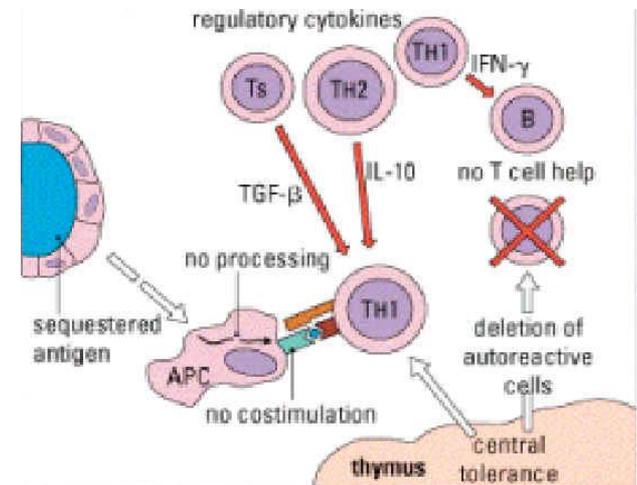




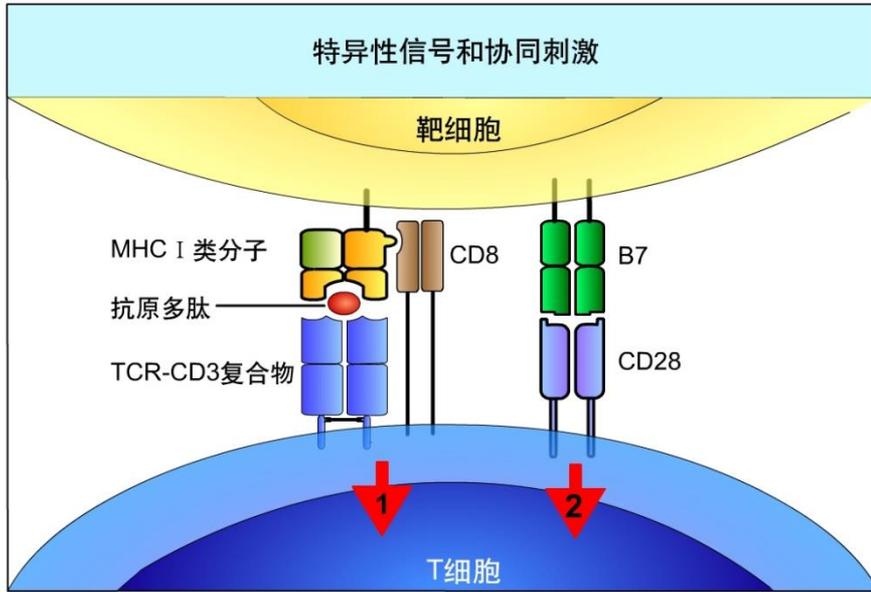
2) 外周耐受

指在外周免疫器官，成熟的T和B淋巴细胞遇到自身或外源性抗原形成的耐受。

- 克隆无能 **Clonal anergy**
- 克隆清除 **Clonal deletion**
- 免疫忽视 **Clonally ignorant**
- 细胞因子
- T细胞控制 (**Control by T cells**)



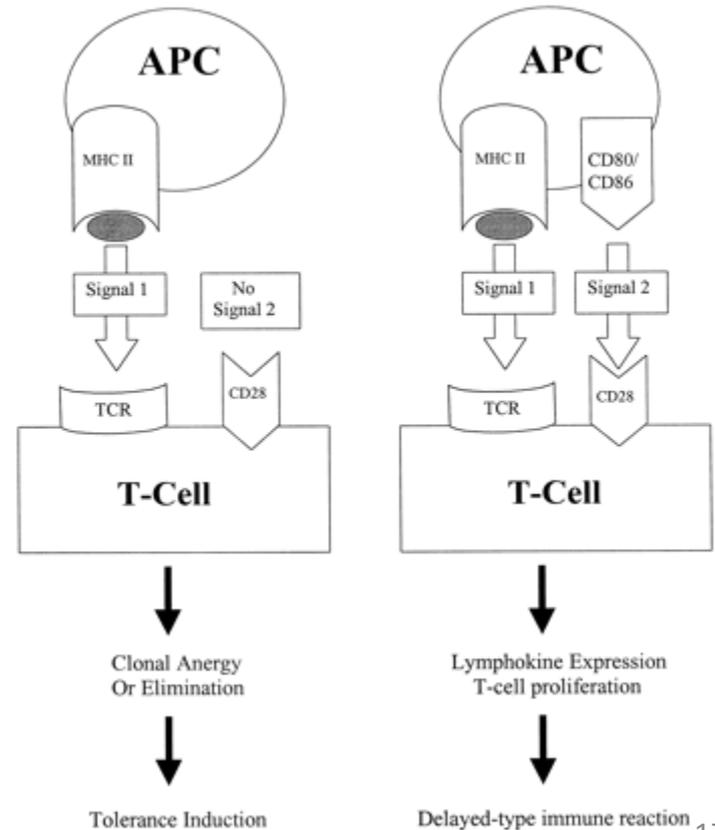
T、B细胞活化—双信号



- TCR、BCR与抗原的识别
- 共刺激分子

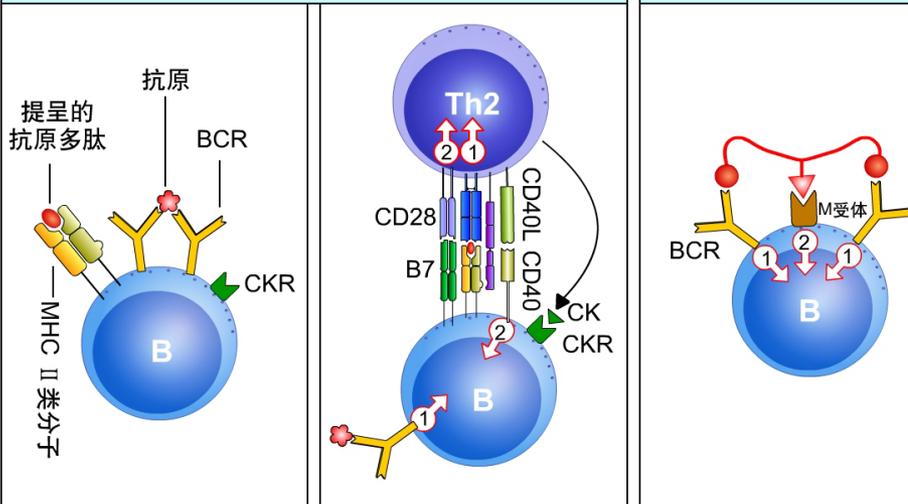
Non-productive APC:T-cell interaction

Productive APC:T-cell interaction



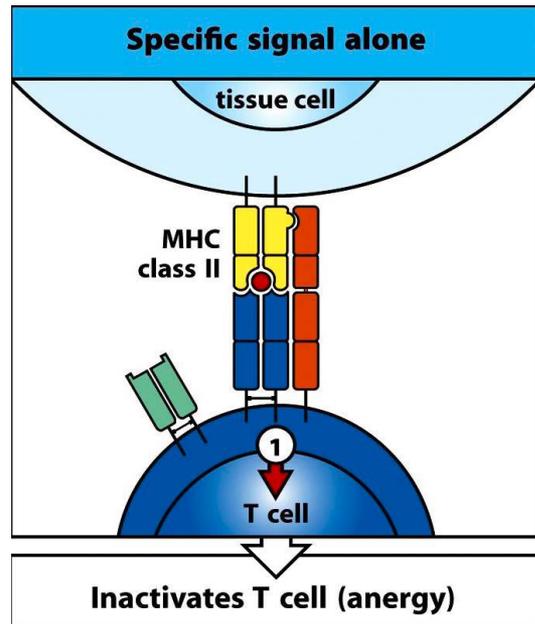
胸腺依赖性抗原 (TD-Ag)

非胸腺依赖性抗原 (TI-Ag)

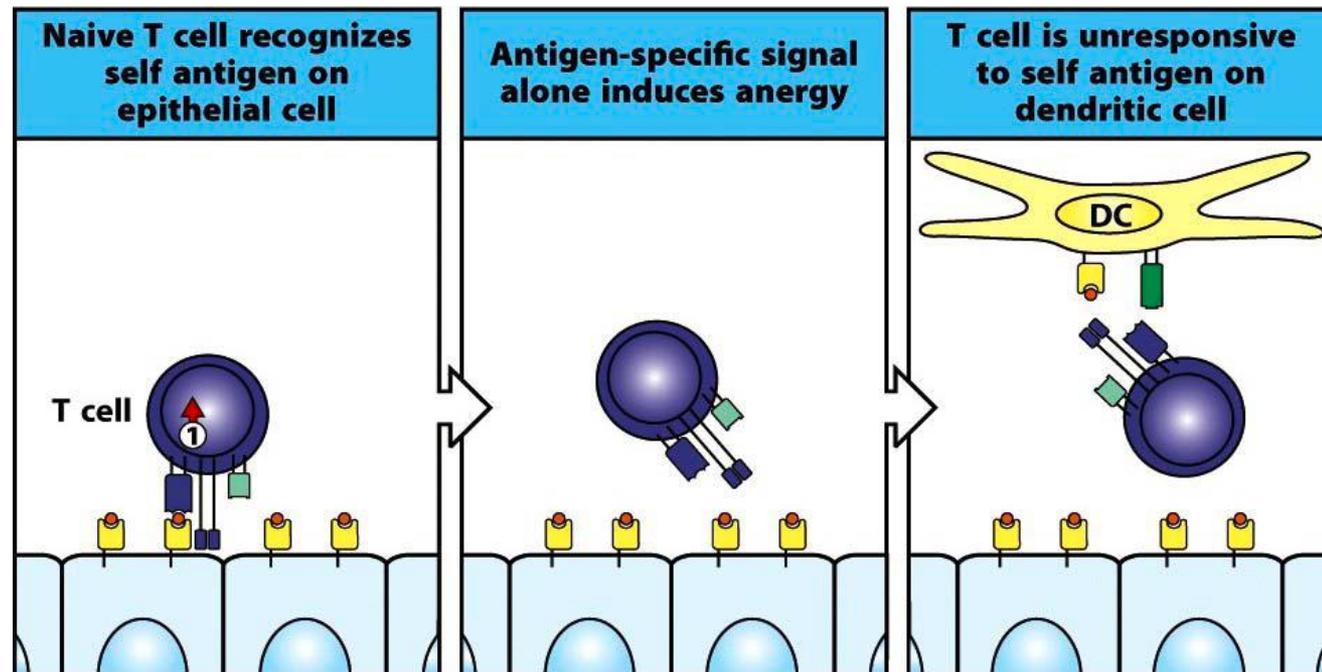


克隆无能（clonal anergy，又称克隆麻痹）

在某些情况下，T、B 细胞虽然有与抗原反应的TCR 或BCR，但对该抗原递呈功能上无应答或低应答状态。如抗原浓度适宜，自身反应性T细胞与组织细胞MHC—自身Ag复合物接触，产生第一信号，但组织细胞不表达共刺激分子，无第二信号，T细胞不能被活化，处于无反应状（clonal anergy）。成熟B细胞缺少刺激信号（如缺乏Th细胞辅助作用），不能活化，处于无反应状态。



T细胞克隆无能



克隆清除（Clonal deletion）

存在于外周免疫器官的成熟的T、B细胞也可通过克隆清除机制诱导免疫耐受。克隆清除的机制与中枢耐受机制有所不同。外周组织特异性自身抗原应答的T细胞的TCR对组织特异性自身抗原具有高亲和力，如这种组织特异自身抗原浓度高，则引起很强的TCR的交联，该T细胞克隆被清除。

克隆清除：进入外周淋巴器官的B细胞被抗原激活而高表达Fas，而激活的T细胞高表达FasL，二者相互作用导致活化Fas+BC发生凋亡，从而维持自身耐受。

通过T细胞-B细胞或T细胞-T细胞之间的FasL和Fas的结合，启动AICD (activation-induced cell death活化诱导的细胞死亡)，使自身反应性T细胞或B细胞被消除。

克隆忽视（clonal ignorance）

指机体有自身抗原的存在，但自身反应性T及B细胞克隆未能察觉，且与相应的自身组织抗原共存，不引起自身免疫应答，称为克隆忽视或免疫忽略。

其原因可能为：

- 1) 自身抗原浓度过低或免疫原性太弱，不能提供足够强度的第一活化信号；
- 2) T细胞克隆的TCR对组织特异性自身抗原亲和力低；
- 3) 体内存在某些生理性屏障，可将自身反应性细胞与某些自身抗原组织隔离，从而形成所谓免疫特许部位。

3) 免疫豁免部位 Immunological privileged sites

免疫豁免部位的抗原不会诱导免疫攻击，但是可以成为免疫攻击的靶点。

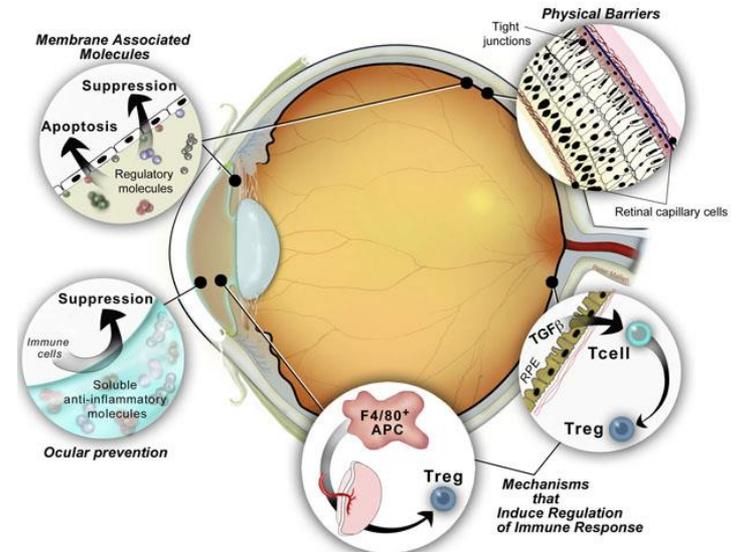
免疫豁免部位：脑、眼的前房、子宫、睾丸等为特殊部位，抗原不诱导应答，移植物不被排斥，这些部位称为免疫豁免部位。

免疫豁免部位的抗原因双重机制而处于免疫耐受状态：

- 1) **生理屏障：**阻止免疫豁免部位内的抗原进入淋巴和血液循环，阻止免疫细胞进入豁免部位；
- 2) 免疫豁免部位内的组织通过分泌TGF- β 、IL-4、IL-10等调节性细胞因子和表达FasL，抑制杀伤性类细胞的功能。

Immunologically privileged sites
Brain
Eye
Testis
Uterus (fetus)
Hamster cheek pouch

Figure 14-7 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)



4) 调节性T细胞 Regulatory T cells

自身免疫反应可以被调节性T细胞控制在不同阶段

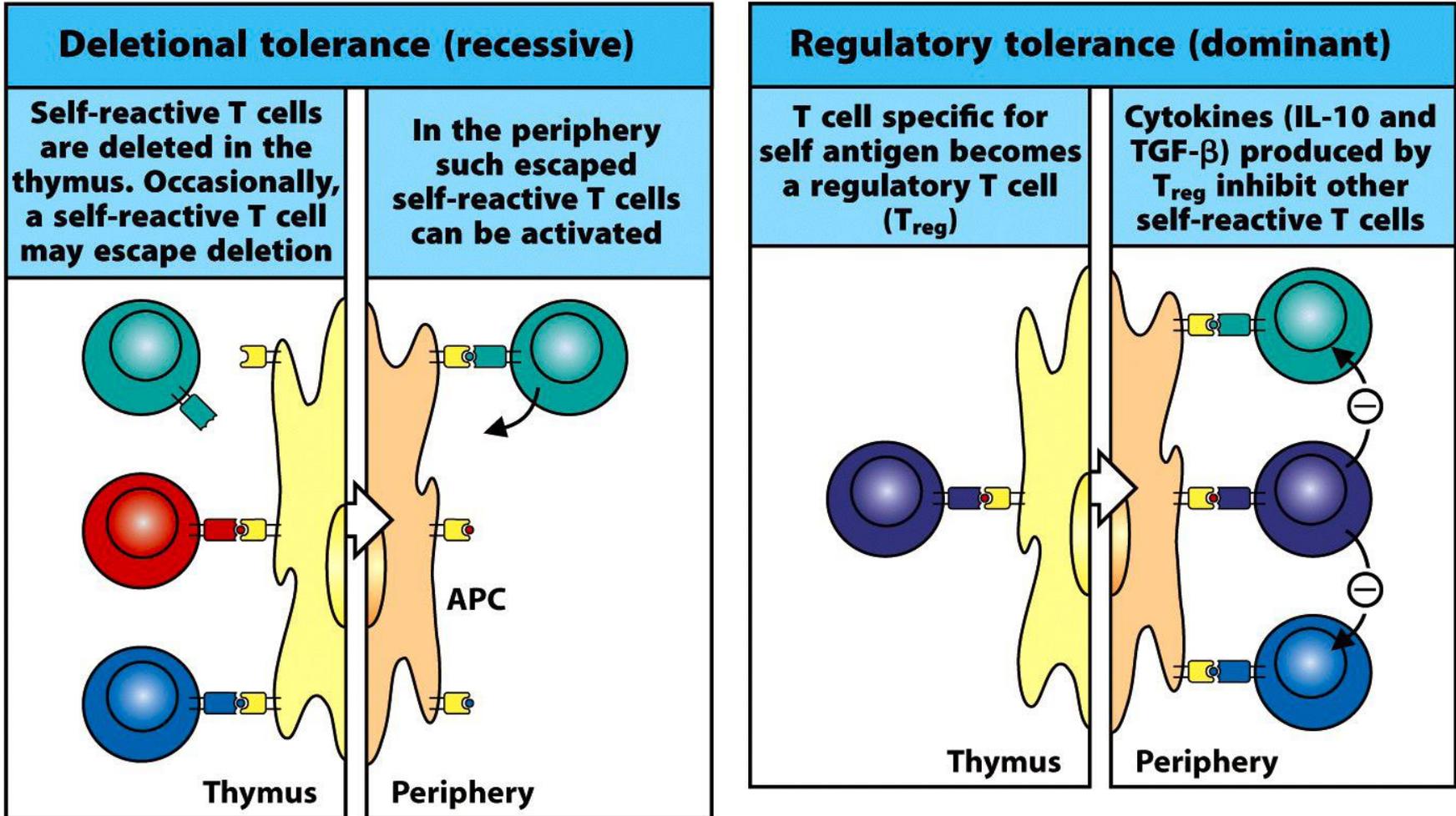


Figure 14-9 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

《**生命科学导论**—**健康与疾病**》

第十讲 自身免疫性疾病

1. 自身耐受
- 2. 自身免疫性疾病**
3. 自身免疫性疾病的致病因素
4. 自身免疫性疾病的病理损伤机制
5. 自身免疫性疾病的治病原则
6. 免疫缺陷病

Autoimmunitiy:

The “Immunology Definition”

Failure of immune tolerance

自身免疫是指机体免疫系统对自身物质产生抗体或免疫效应细胞而引起的免疫应答。

*正常人血清中可有多种微量的自身抗体或致敏淋巴细胞，它能清除体内衰老细胞而起到免疫稳定的效应。只有在自身免疫反应超出生理限度或持续过久，损伤了自身组织器官并引起病变或临床症状时，才能导致自身免疫性疾病发生。

2.1 自身免疫性疾病的一般特点

自身免疫性疾病 (autoimmune disease, AID)

因自身免疫反应导致组织器官损伤或功能障碍所致的疾病。

自身免疫性疾病应满足的条件：

- 证实患者体内可检测到自身抗体或者自身反应性T细胞
- 找到自身抗原
- 可复制出相似的动物模型, 通过被动转移实验证实自身抗体或者自身反应性T细胞的致病能力

自身免疫性疾病的特点

- 表现形式复杂多样（不同组织和系统会发生自身免疫病）
- 患者血液中可测到高效价的自身抗体和（或）自身反应性T细胞
（自身抗体或应答T细胞→作用于自身组织细胞→造成损伤或功能障碍）
- 病灶局部常能检出淋巴细胞聚集或IC沉积
- 女性较男性发病，随年龄增高发病率增高
- 多数病因不明
- 除一些病因明了的继发性自身免疫病可随原发疾病的治愈而消退外，多数原因尚不明的自身免疫病常呈反复发和慢性迁延趋势，严重影响患者的工作和生活（多是慢性进行性疾病）
- 有明显的遗传倾向
- 有各种不同的诱因（免疫、环境、精神等）
- 病情转归与自身免疫应答强度密切相关
- 糖皮质激素或其他免疫抑制剂常能使病情缓解，但不能根治，预后一般不良

2.2 自身免疫性疾病的分类

按自身抗原分布的范围分类

- **器官特异性**

组织器官的病理损害和功能障碍仅限于抗体或致敏淋巴细胞所针对的某一器官。

糖尿病、多发性硬化症

- **系统性（非器官特异性）**

抗原抗体复合物广泛沉积于血管壁等原因导致全身多器官损害，称系统性自身疫病。又称之为胶原病或结缔组织病，这是由于免疫损伤导致血管壁及间质的纤维素样坏死性炎及随后产生多器官的胶原纤维增生所致。

系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎

按发病原因分类

- **继发性自身免疫病：**

由特定外因所致，如眼外伤后的交感性眼炎、药物（免疫性溶血性贫血、血小板减少性紫癜）

- **原发性自身免疫病：**

与外因无明显关系

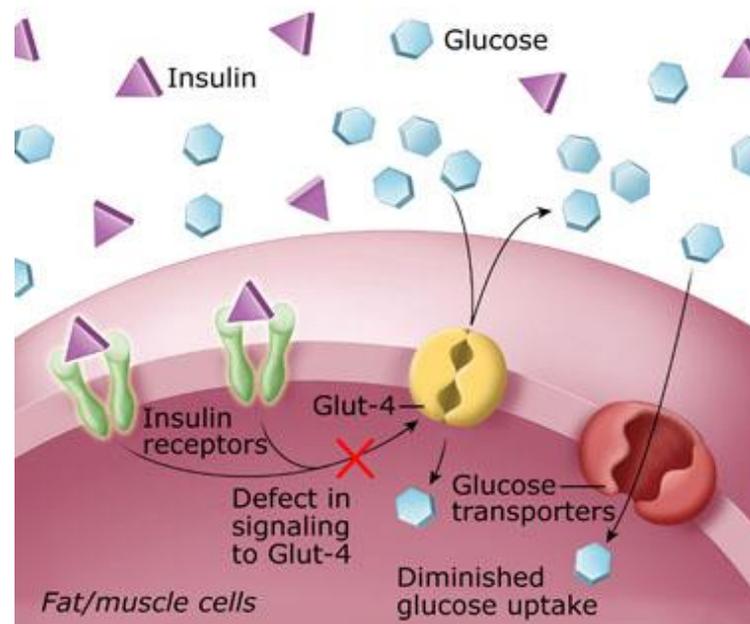
I 型糖尿病-胰岛素依赖的糖尿病 (Insulin-dependent diabetes mellitus)

发病原因：患者由于缺乏胰岛素而导致糖代谢紊乱和血糖浓度增高。

主要症状：多尿、烦渴、尿酮过多、多食、体重下降、乏力、视力下降等。发病年龄：多在11-12岁。

1型	胰岛B细胞破坏，通常导致胰岛素绝对缺乏 自身免疫性 特异性
2型	以胰岛素抵抗为主伴胰岛素分泌相对不足 或以胰岛素分泌不足为主伴或不伴胰岛素抵抗

Type 2 Diabetes: Insulin Resistance



自身免疫性阿狄森氏病

(Autoimmune Addison's disease)

肾上腺皮质功能减退症又称阿狄森氏病。

1855年首先由英国医生Addison所描述。

病人血清中存在特异的自身抗体，无免疫病理作用，但有诊断价值。针对肾上腺上皮细胞的自身反应性T细胞，具有对腺上皮的杀伤力，是免疫病理的主要因素。

本病常为隐袭性，且以原因未明的胃肠道症状，如食欲减退、腹痛、腹泻为首发症状。除胃肠道症状外，还可呈衰弱无力、体重减轻、色素沉着及血压下降等。



Addison's disease:



- Note the generalised skin pigmentation (in a Caucasian patient) but especially the deposition in the palmer skin creases, nails and gums.

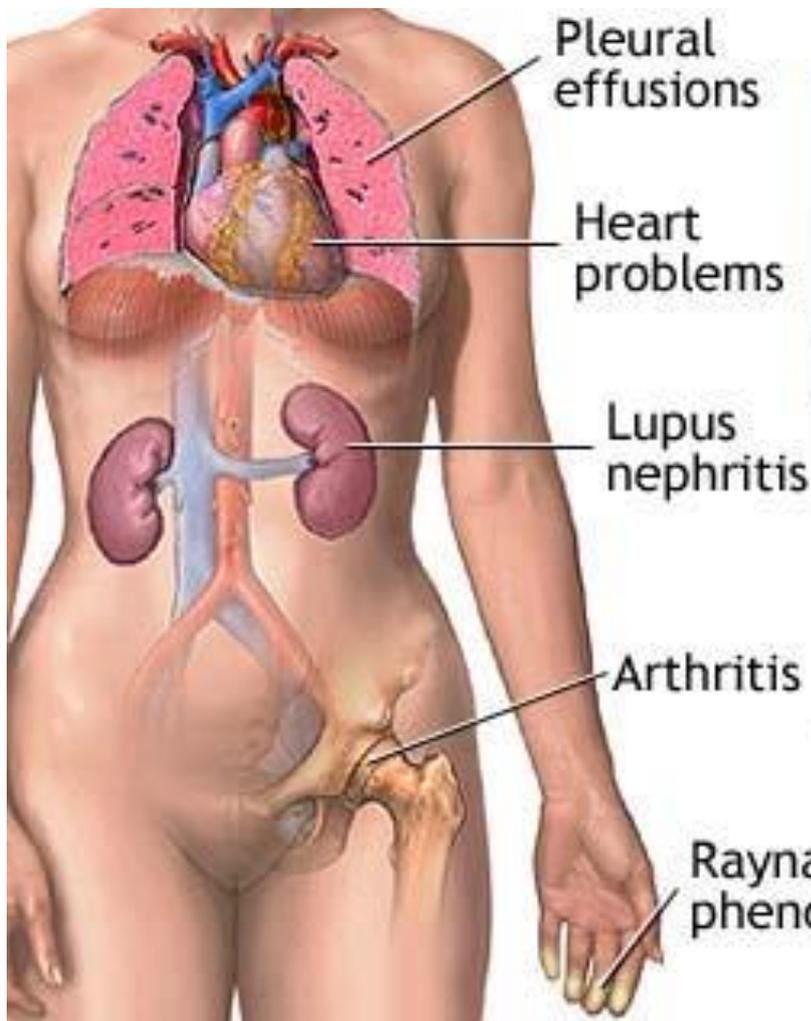
- She was treated many years ago for pulmonary TB. What are the other causes of this condition?

白癜风（Vitiligo）

白癜风是一种皮肤局部色素障碍性皮肤病，发病原因是由于白癜风患者皮肤和毛囊的黑色素细胞减少而导致皮肤的色素脱失。

病人血清中存在的抗黑色素细胞的抗体与疾病活动性及严重程度有关。白癜风的主要表现是在皮肤上出现大小不一的块状脱色斑，而并不表现其他的症状。





SLE

Symptoms of systemic lupus erythematosus may vary widely with the individual



原发性干燥综合征（Primary Sjogren's Syndrome）

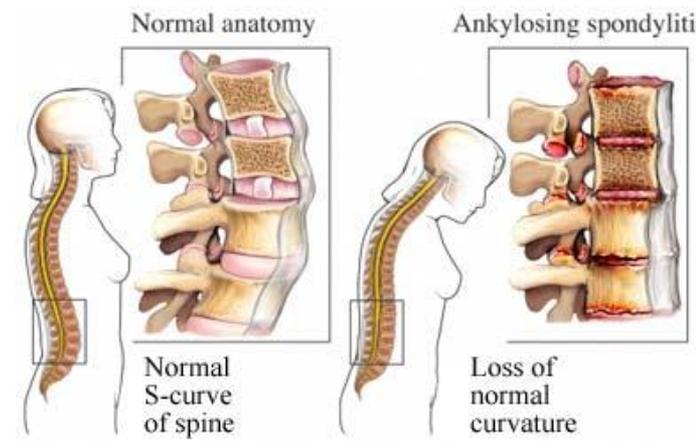
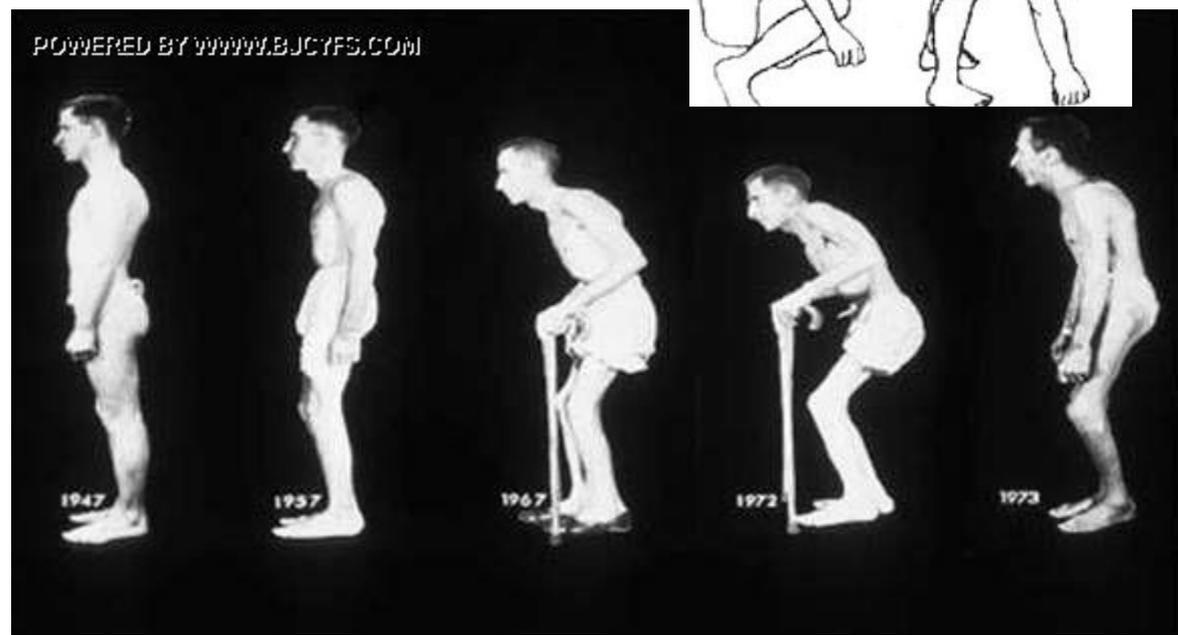
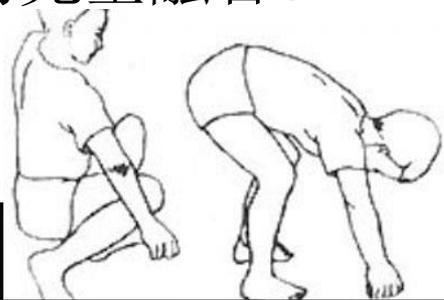
原发性干燥综合征(PSS)是一种以泪液、唾液分泌减少为特征的慢性自身免疫性疾病。多见与45-55岁的女性。干燥综合症的发病原因尚不清楚，原发性干燥综合症可能与EB病毒感染以及遗传因素有关，而继发性干燥综合症则常继发与类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、硬皮病以及多发性肌炎等。



强直性脊柱炎（Ankylosing spondylitis，AS）

主要特征：脊椎关节的慢性进行性炎症，最终可导致脊椎关节的完全融合，使脊柱失去灵活弯曲的能力。男性发病高于女性，患者90%以上携带HLA-B 27基因，而健康人仅为7%。

病理损伤：慢性炎症细胞浸润脊椎关节等处，引起关节的纤维化与骨化，导致关节的完全融合。



《**生命科学导论**—**健康与疾病**》

第十讲 自身免疫性疾病

1. 自身耐受
2. 自身免疫性疾病
- 3. 自身免疫性疾病的致病因素**
4. 自身免疫性疾病的病理损伤机制
5. 自身免疫性疾病的治病原则
6. 免疫缺陷病

自身免疫性疾病的致病因素

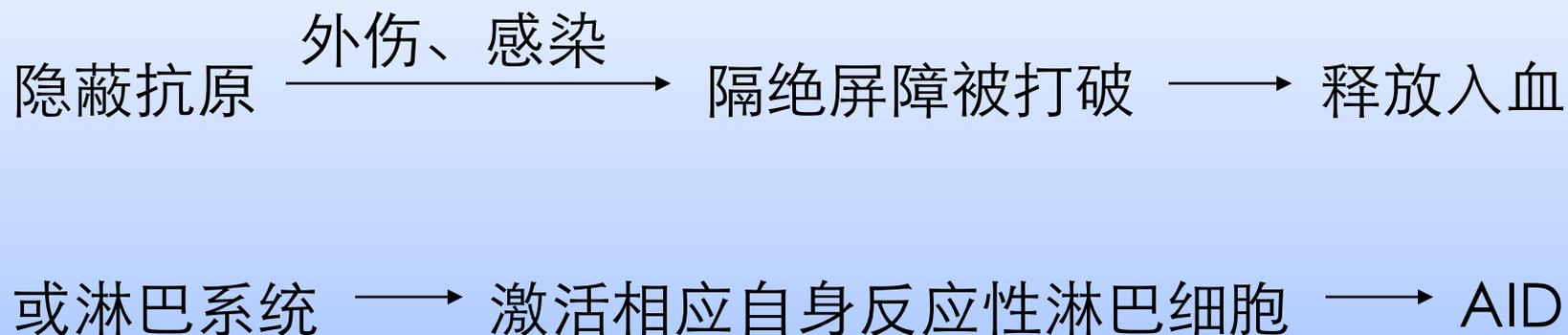
自身免疫性疾病的确切发病机制不明，可能与下列因素有关：

- 自身抗原方面的因素
- 免疫活性细胞方面的因素
- 微生物感染
- 表位扩张
- 免疫忽视
- 生理性因素
- 环境因素
- 遗传因素的作用

3.1 自身抗原方面的因素

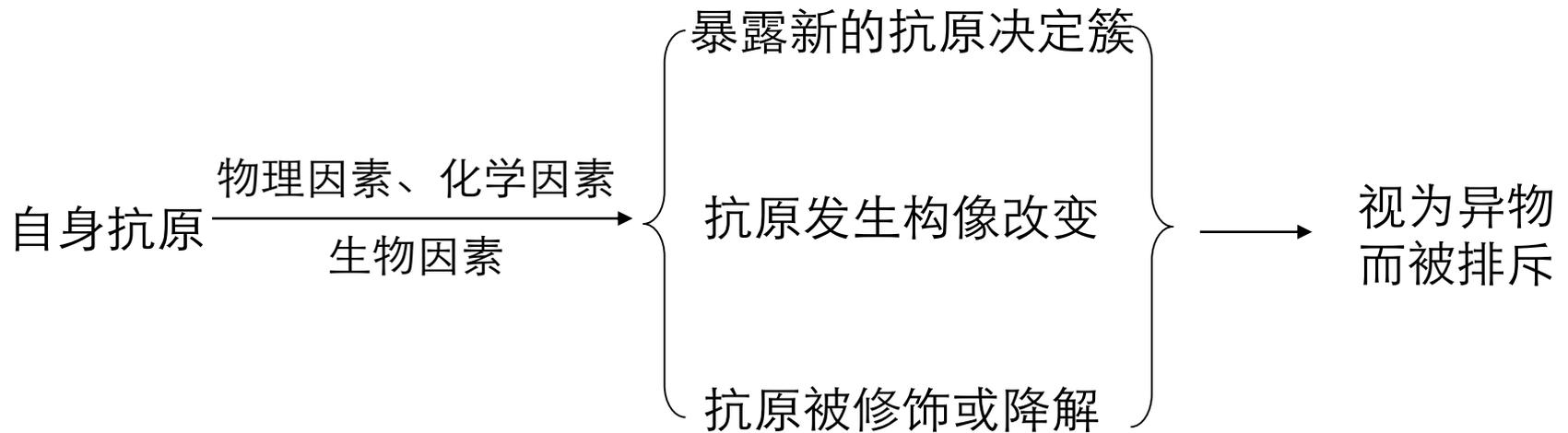
隐蔽抗原的释放

体内某些组织或器官（如脑、眼晶状体、睾丸、精子）由于特殊的解剖部位，在正常情况下不与免疫细胞接触，称为隐蔽抗原。这些抗原在胚胎期不与免疫细胞接触，故相应免疫活性细胞未被消灭或抑制。



- 甲状腺球蛋白释放入血 \rightarrow 甲状腺炎
- 睛晶体蛋白释放 \rightarrow 交感性眼炎
- 精子入血 \rightarrow 男性不育症

自身抗原的改变



- ① 传染HBV后肝细胞膜抗原性改变导致慢性活动性肝炎；
- ② 自身变性IgG可刺激机体产生IgM或IgG抗体（类风湿因子，RF），引起类风湿关节炎；
- ③ 药物（青霉素、头孢菌素等）吸附血细胞引起血细胞减少症。

3.2 免疫活性细胞方面的因素

自身反应性淋巴细胞逃避“克隆丢失”

在胸腺或骨髓内的分化或成熟过程中

自身反应性T、B淋巴细胞 \longrightarrow 基质细胞提呈的自身抗原肽 - MHCII类分子 \longrightarrow 凋亡

此为阴性选择所致的“克隆丢失”。

胸腺或骨髓 $\xrightarrow[\text{微环境改变}]{\text{功能障碍}}$ 自身反应性淋巴细胞可逃避阴

性选择 \longrightarrow 免于被排除 \longrightarrow 进入外周血循环后与相应自身抗原应答 \longrightarrow AID

淋巴细胞突变

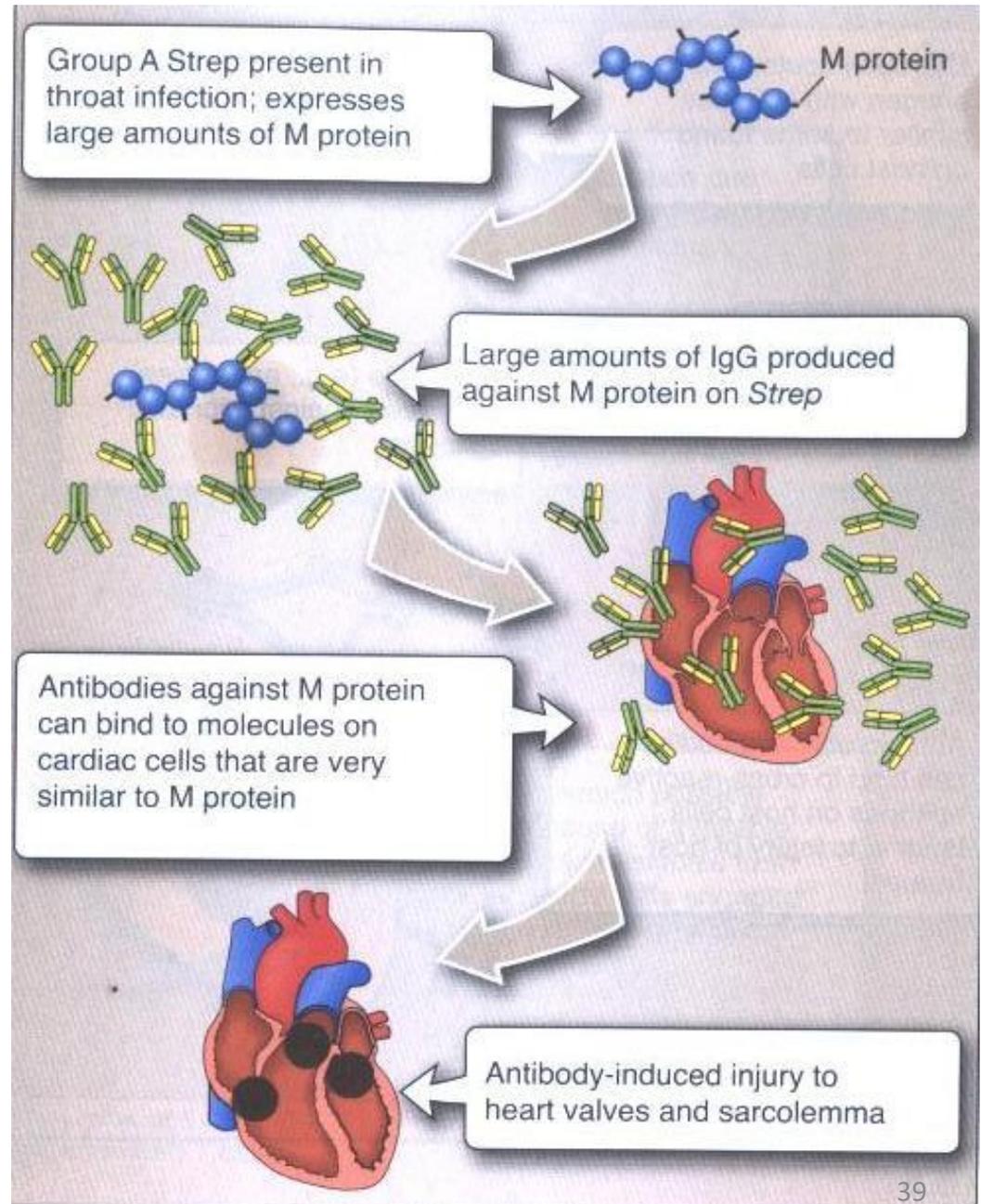
淋巴细胞 $\xrightarrow[\text{因素}]{\text{理化、生物}}$ 淋巴细胞突变 \longrightarrow 抗原识别能力异常 \longrightarrow 对自身抗原产生应答

3.3 微生物感染

分子模拟——共同抗原引起的交叉反应

例子：①A型溶血性链球菌与人心肌、心瓣膜、肾基底膜有共同抗原，
→急性肾小球肾炎和风湿性心脏病。

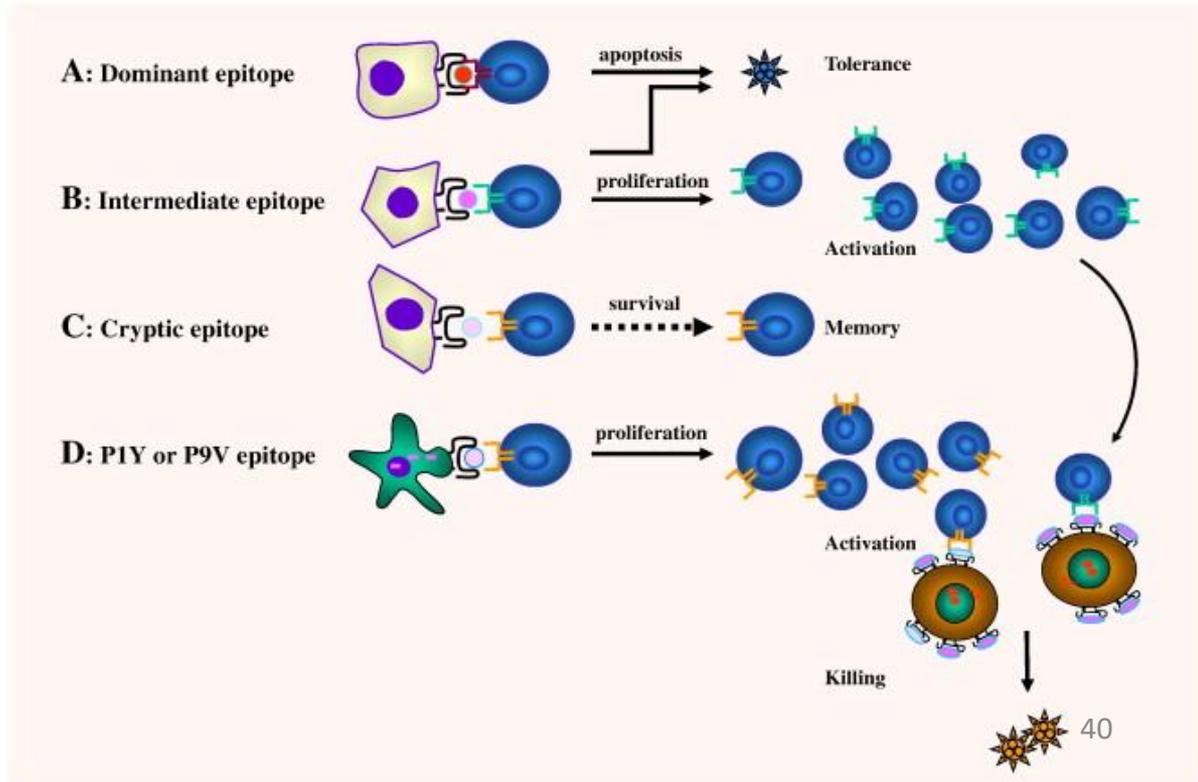
②多种微生物的热休克蛋白（HSP）与人HSP以及多种组织存在交叉抗原性
→肾小球肾炎、慢性活动性肝炎、类风湿性关节炎、SLE和心肌炎等。



3.4 表位扩张 epitope spreading

- 已发现，特定抗原刺激机体后，免疫系统首先对优势表位产生应答，但往往不足以清除该抗原，随着免疫应答过程的持续，机体可相继针对更多抗原表位（包括隐蔽表位）产生应答，此现象称为**表位扩张**。
- 针对自身抗原的**隐蔽表位**的自身反应性淋巴细胞可能逃避了阴性选择，APC将其递呈给自身反应性淋巴细胞，引起免疫应答，导致组织损伤。与系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、多发性硬化症和胰岛素依赖性糖尿病的发病相关。

依据抗原表位刺激机体免疫应答的强弱，将其分为两类：
优势表位（强免疫原性）
隐蔽表位（不暴露或低表达）



3.5 免疫忽视

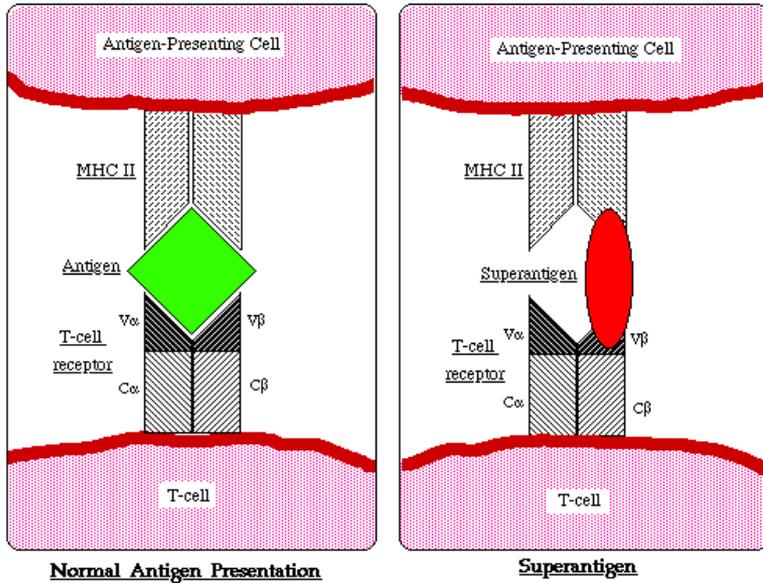
免疫忽视现象:

自身抗原表达量低,不能有效激活免疫效应细胞,自身反应性T细胞克隆与相应组织特异性抗原并存,但正常情况下不致引起自身免疫病的现象。

已知的或未知的感染物若能启动自身抗体或自身攻击性T细胞对原本免疫忽视的自身抗原应答,从而导致免疫病理损伤和自身免疫病。

- T、B细胞多克隆激活
- T细胞旁路激活
- 参与T细胞活化的辅助分子表达异常
- Th1细胞和Th2细胞功能失衡

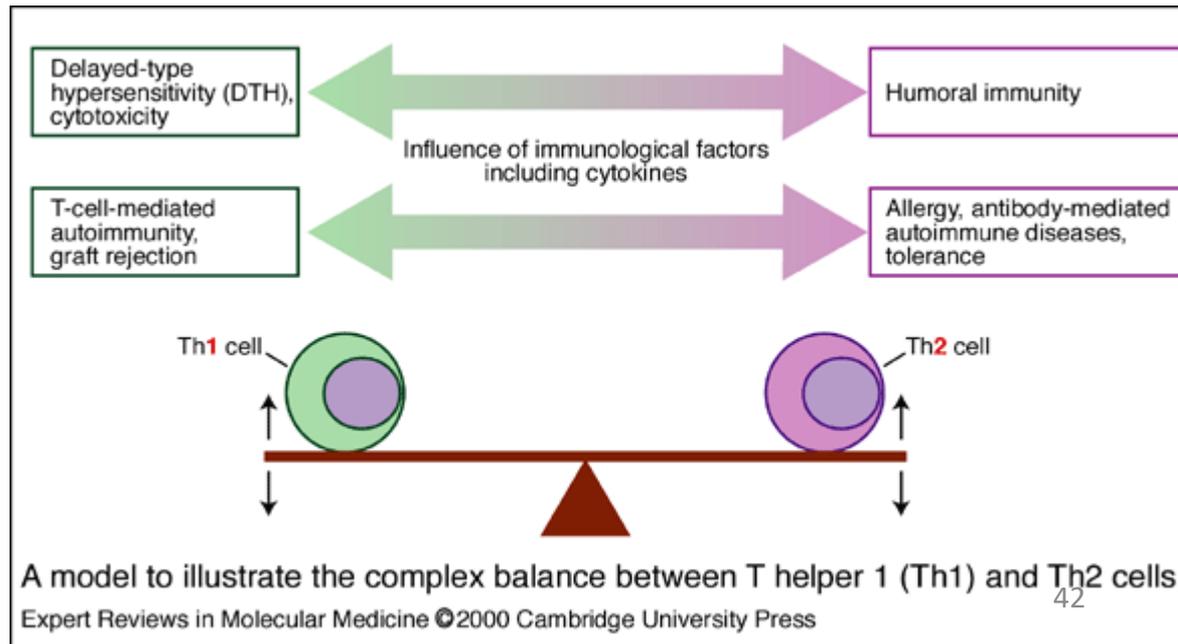
T、B细胞多克隆激活



- 许多病原体组分是多克隆激活剂，如LPS等丝裂原直接非特异性地激活多克隆T、B细胞，包括自身反应性T、B淋巴细胞；
- 超抗原（黄色葡萄球菌肠毒素等）是可激活大量T细胞，包括自身反应性T细胞。

- Th1细胞功能增强，参与器官特异性AID（如1型胰岛素依赖性糖尿病、多发性硬化症等）的发生；
- Th2细胞功能增强，参与非器官特异性AID（如SLE、类风湿关节炎）的发生；IFN- γ 和Th1细胞也可参与SLE和类风湿关节炎的发生。

Th1细胞和Th2细胞功能失衡



3.6 生理性因素

年龄

性激素

3.7 环境因素

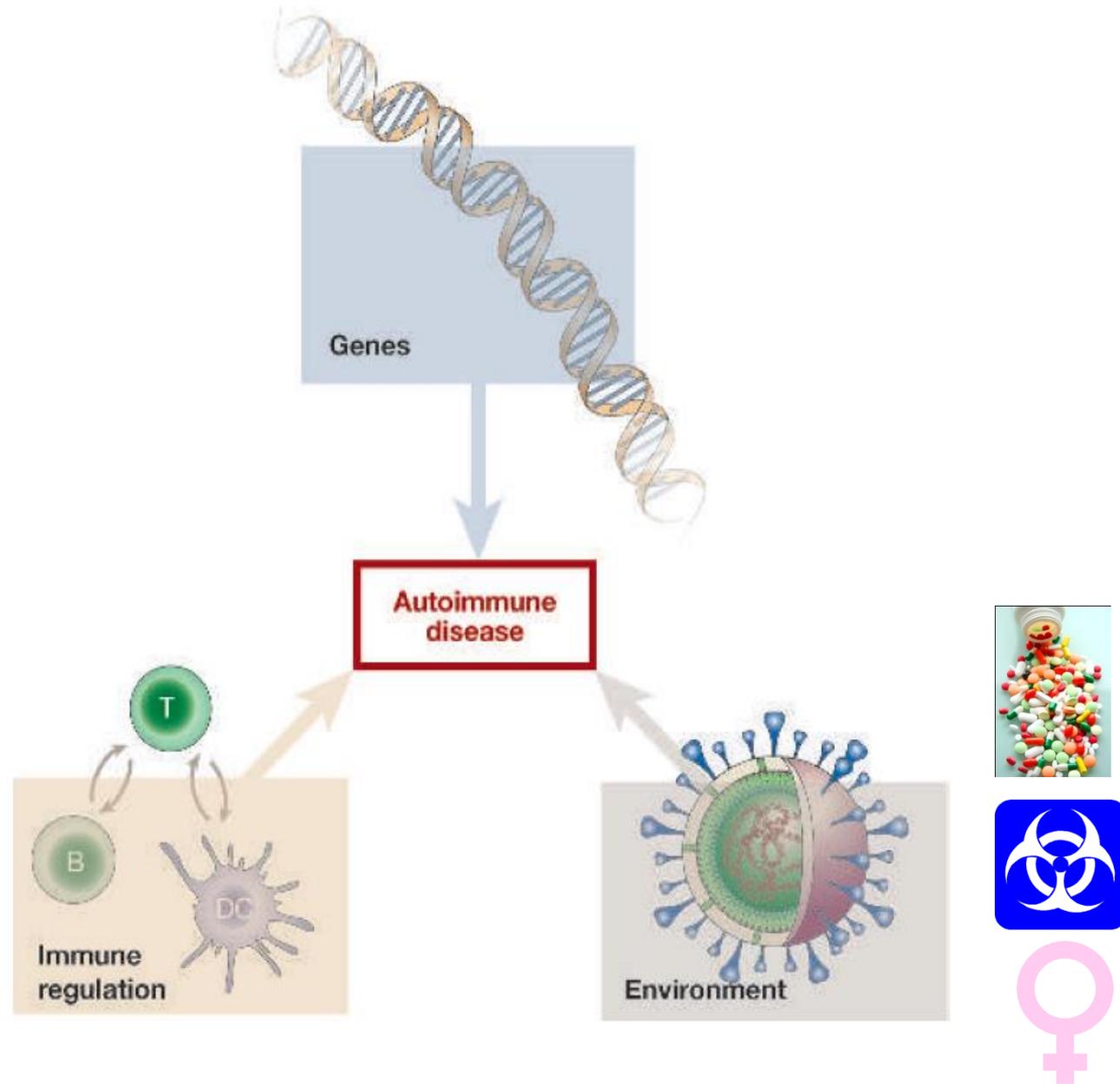
寒冷、潮湿、日晒、疲劳、吸烟及精神刺激均可能与自身免疫病的发生有关。

3.8 遗传因素的作用

AID多有家族史倾向，往往是宿主所携带的疾病易感基因与环境因素相互作用的结果。

Disease	Gene	Mechanism
APS-1 (Autoimmune polyglandular syndrome type 1)	<i>AIRE</i>	Decreased expression of self-antigens in the thymus, resulting is a defect in negative selection
IPEX (Immunodysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked)	<i>FOXP3</i>	Decreased generation of Tregs
ALPS (autoimmune lymphoproliferative syndrome)	<i>FAS, FASL</i>	Failure of apoptotic death of self reactive T or B cells

Causes of Autoimmunity



《**生命科学导论**—**健康与疾病**》

第十讲 自身免疫性疾病

1. 自身耐受
2. 自身免疫性疾病
3. 自身免疫性疾病的致病因素
- 4. 自身免疫性疾病的病理损伤机制**
5. 自身免疫性疾病的治病原则
6. 免疫缺陷病

4. 自身免疫病的组织损伤机制（与超敏反应类似）

超敏反应：机体对本应耐受的环境抗原（如花粉和食物蛋白）发生免疫应答

自身免疫病：机体对本应耐受的自身抗原发生应答，可以理解为是免疫系统对自身抗原的一种超敏反应。

类型	参与成分	病理变化机制	病理结局	临床疾病
I 型	IgE	肥大细胞、嗜碱性粒细胞脱颗粒，释放过敏介质	血管通透性增强、毛细血管扩张、平滑肌收缩、嗜酸性粒细胞浸润	过敏性休克、支气管哮喘、食物过敏、荨麻疹
II 型	IgG、IgM、IgA	活化补体、介导 CDC、ADCC、促进吞噬细胞吞噬、刺激或抑制淋巴细胞	靶细胞溶解、被吞噬、功能紊乱	溶血性贫血、输血反应、Graves 病
III 型	IgG、IgM、IgA	激活补体、补体活化片段活化肥大细胞、血小板、吸引中性粒细胞，释放血管活性物质、凝血酶和溶酶体酶	血管炎症、中性粒细胞浸润、血管炎、组织坏死	肾小球肾炎、血清病、类风湿、SLE
IV 型	致敏 T 细胞	释放淋巴因子直接杀伤靶细胞	炎症、单个核细胞浸润、组织损伤	接触性皮炎、移植排斥、传染性变态反应

自身抗体的作用
免疫复合物的作用
T细胞的作用

4.1 II型超敏反应所致的自身免疫病

(又称细胞溶解型变态反应或细胞毒型变态反应)

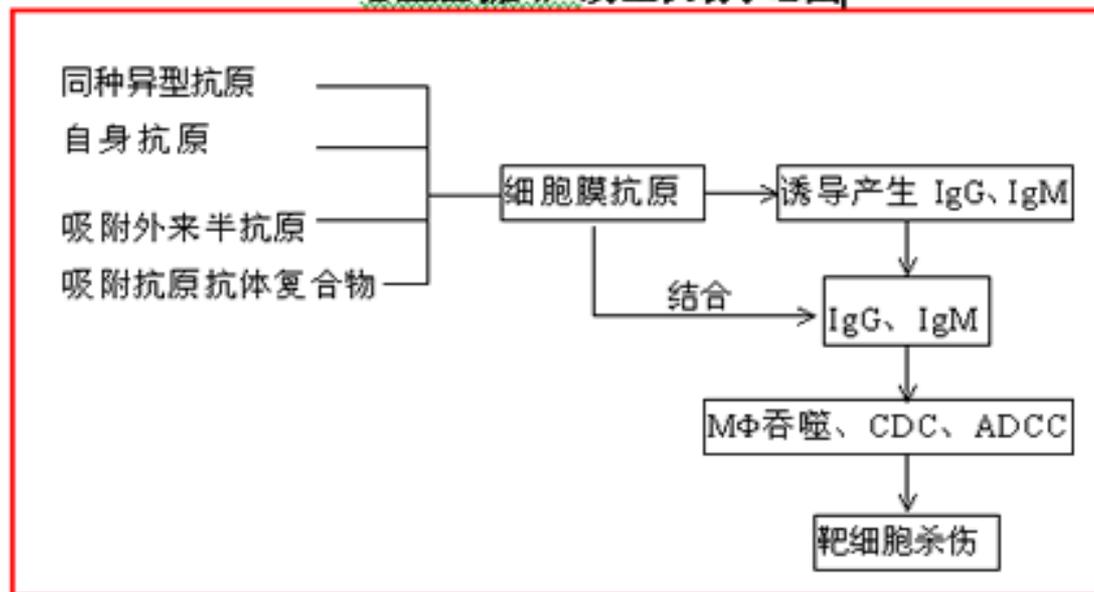
* 自身抗体 (IgM、IgG) 启动

➤ 自身免疫性溶血性贫血

➤ 新生儿溶血

➤ 重症肌无力

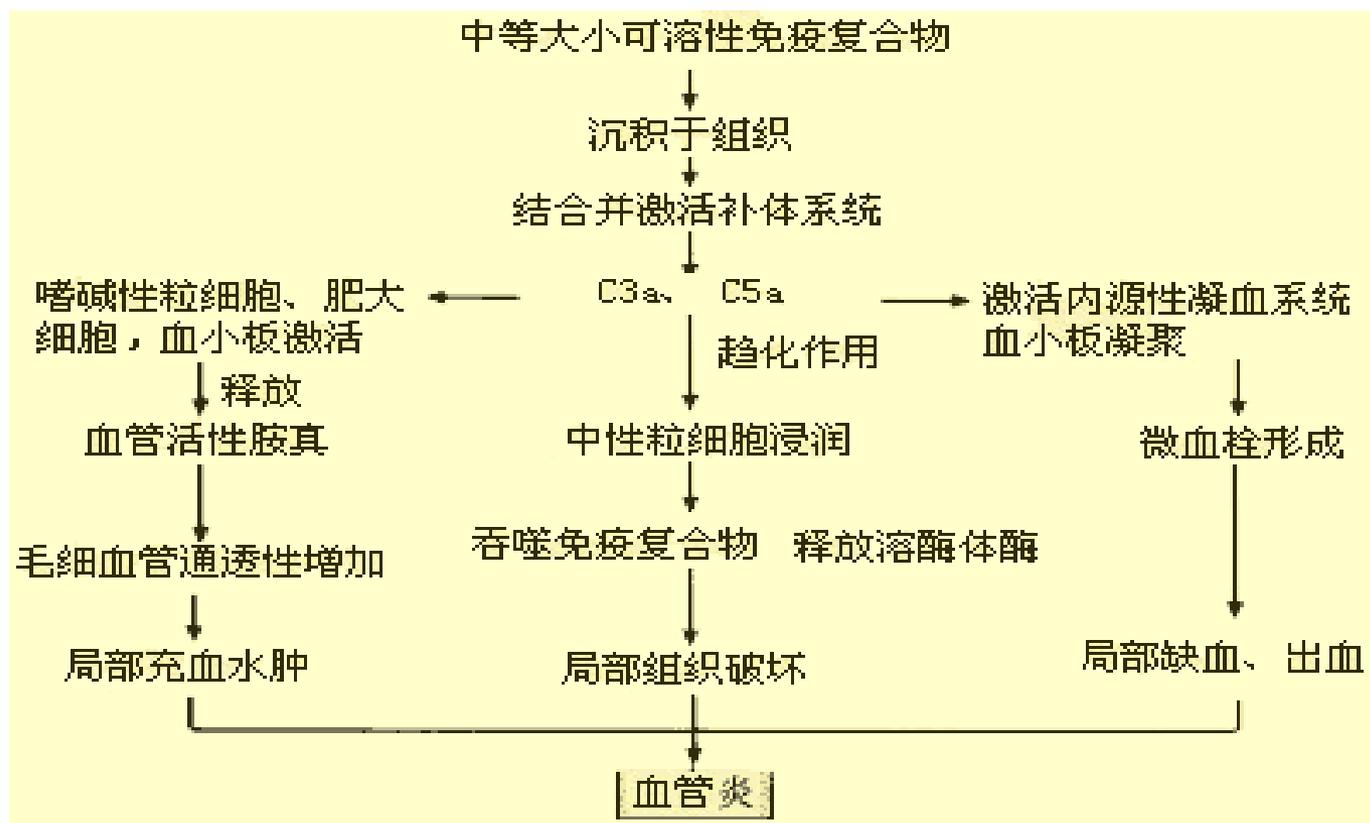
II型超敏反应发生机制示意图



4.2 自身抗体——免疫复合物所致的自身免疫病

* III 型超敏反应

➤ SLE



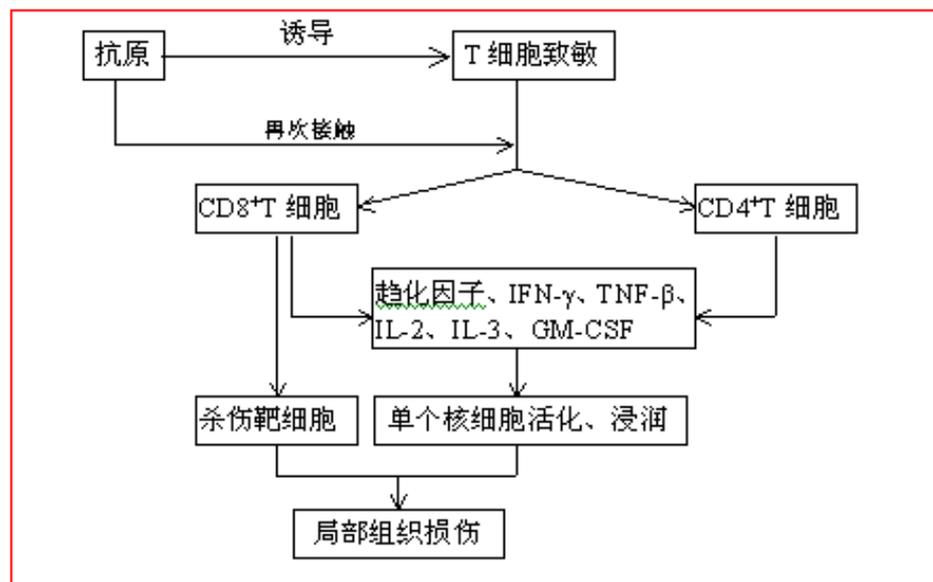
4.3 自身反应性T细胞所致的自身免疫病

* IV 型超敏反应

➤ MS Th1、Tc、MBP

➤ IDDM Tc → β 细胞

IV超敏反应的发生机制示意图



《**生命科学导论**—**健康与疾病**》

第十讲 自身免疫性疾病

1. 自身耐受
2. 自身免疫性疾病
3. 自身免疫性疾病的致病因素
4. 自身免疫性疾病的病理损伤机制
- 5. 自身免疫性疾病的治病原则**
6. 免疫缺陷病

5.1 自身免疫病的诊断

- 血清中有高水平的丙种球蛋白（15g/L）
- 血清中有高效价的自身抗体
- 组织损伤部位有免疫球蛋白沉积
- 病变部位有明显的淋巴细胞和浆细胞的浸润
- 对糖皮质激素等免疫抑制剂药物治疗有反应
- 有其他自身免疫病同时存在

5.2 自身免疫病的治疗原则

- 预防控制病原体感染
- 糖皮质激素
- 免疫抑制剂
- 免疫调节
- 对症治疗

《**生命科学导论**—**健康与疾病**》

第十讲 自身免疫性疾病

1. 自身耐受
2. 自身免疫性疾病
3. 自身免疫性疾病的致病因素
4. 自身免疫性疾病的病理损伤机制
5. 自身免疫性疾病的治病原则
6. 免疫缺陷病

免疫缺陷病

immunodeficiency disease, IDD

免疫系统中任何一个成分的缺失或功能不全而导致免疫功能障碍所引起的疾病。

体液免疫缺陷

细胞免疫缺陷

联合免疫缺陷

吞噬细胞缺陷和补体缺陷

按其发病原因可分为：

原发性免疫缺陷病(PIDD)

继发性免疫缺陷病(SIDD)：

营养不良、感染、医原性的（免疫抑制剂、放射线）、肿瘤

主要临床特点

1. 对各种感染的易感性增加（反复的、持续的、严重的）
2. 肿瘤 IDD（尤其T细胞缺陷）患者易发生肿瘤
4. 多系统受累和症状多变性
5. 遗传倾向性
6. 发病年龄：50%以上PIDD从婴幼儿发病



谢谢!

中国科学技术大学

习 题

简述自身耐受产生的机制