



黔西南民族职业技术学院

SOUTHWEST GUIZHOU VOCATIONAL &
TECHNICAL COLLEGE FOR NATIONALITIES

病理学

Pathology





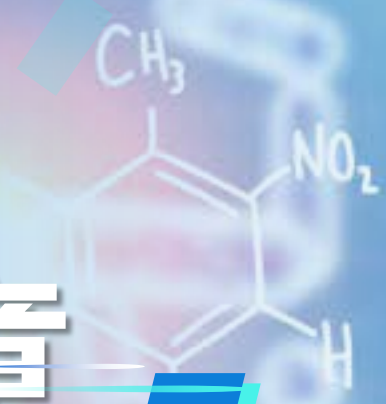
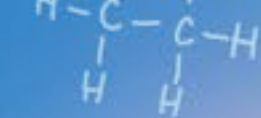
黔西南民族职业技术学院

SOUTHWEST GUIZHOU VOCATIONAL &
TECHNICAL COLLEGE FOR NATIONALITIES

第六章 免疫性疾病

主讲人：李敏

单位：兰州大学



CONTENTS

目录

01 第一节 自身免疫病

02 第二节 免疫缺陷病



掌握

- 自身免疫病的概念；系统性红斑狼疮基本病理改变；类风湿关节炎的概念、关节病理改变；口眼干燥综合征的概念、主要病理改变；系统硬化的概念、皮肤的病理改变；免疫缺陷病的概念。

熟悉

- 炎性肌病的概念。

了解

- 自身免疫病的发病机制；炎性肌病的分型、病理改变。



黔西南民族职业技术学院
SOUTHWEST GUIZHOU VOCATIONAL &
TECHNICAL COLLEGE FOR NATIONALITIES

第一节

自身免疫病



概念

- 自身免疫病（autoimmune disease）是指由机体自身产生的自身抗体或致敏淋巴细胞，破坏自身组织和细胞，导致组织和器官功能障碍的原发性免疫性疾病。这种免疫损伤有些是抗体介导（自身抗体），有些是自身反应性T细胞介导的细胞毒反应。



一、自身免疫病的发病机制



- 自身免疫耐受性的丧失是自身免疫病发生的根本机制。其确切原因尚未完全阐明，可能与遗传因素和组织改变有关，通常由于感染或组织损伤而改变或暴露自身抗原，引发免疫应答。



一、自身免疫病的发病机制



(一) 免疫耐受的丧失和隐蔽抗原的暴露

- 1. T淋巴细胞“免疫不应答”功能丧失
- 2. 活化诱导的细胞死亡功能丧失
- 3. Tr细胞与Th细胞功能失衡
- 4. 共同抗原诱发交叉反应
- 5. 隐蔽抗原 (sequestered antigen) 释放



一、自身免疫病的发病机制



(二) 遗传因素

- **1. 一些自身免疫病具有家族史** 系统性红斑狼疮、自身免疫性溶血性贫血、自身免疫性甲状腺炎等。
- **2. 有些自身免疫病与HLA，特别是HLA-II类抗原相关。**
- **3. 自身免疫病转基因动物模型的建立** 将HLA-B27基因转至大鼠，可导致转基因大鼠发生强直性脊柱炎。



一、自身免疫病的发病机制



(三) 感染、组织损伤和其他因素

1

微生物引起机体自身抗原表位发生改变，或微生物抗原与机体组织抗原结合形成复合抗原，回避了Th细胞的耐受。

2

某些病毒（如EB病毒）或细菌产物非特异性激活多克隆B细胞，产生自身抗体。

3

导致Tr细胞功能丧失。

4

4. 存在自身抗原。



二、自身免疫病的类型



- **器官或细胞特异性自身免疫病** 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或某一类细胞。



- **系统性自身免疫病** 引起多器官组织的损害，因其病变主要出现在多种器官的结缔组织或血管内，又称之为胶原病或结缔组织病。

二、自身免疫病的类型



器官或细胞特异性自身免疫病

- 慢性淋巴细胞性甲状腺炎
- 自身免疫性溶血性贫血
- 恶性贫血伴自身免疫性萎缩性胃炎
- 自身免疫性脑脊髓炎
- 自身免疫性睾丸炎
- 肺出血肾炎综合征
- 自身免疫性血小板减少症

- 胰岛素依赖型糖尿病
- 重症肌无力
- 格雷夫斯病（毒性弥漫性甲状腺肿）
- 原发性胆汁性肝硬化
- 自身免疫性肝炎
- 溃疡性结肠炎
- 膜性肾小球肾炎



二、自身免疫病的类型



系统性自身免疫病



二、自身免疫病的类型



(一) 系统性红斑狼疮

- 系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus , SLE) 是一种比较常见的全身性自身免疫病，由抗核抗体 (antinuclear antibody , ANA) 为主的多种自身抗体引起。多见于年轻女性，男女之比约为 1 : 10。临床表现复杂多样，发热及皮肤、肾、关节、心、肝及浆膜等损害为主要表现，病程迁延反复，预后不良。



二、自身免疫病的类型



(一) 系统性红斑狼疮

□ 1. 病因与发病机制

- 遗传因素：①在单卵双生双胞胎中的一致性较高；②患者家族成员中发病的风险明显增加；③北美白人SLE与HLA-DR₂、DR₃有关；④遗传性的补体成分缺陷。
- 免疫因素：导致免疫功能紊乱的原因是多方面的。
- 其他因素：①药物；②性激素；③紫外线照射。
- SLE是由多因素引起的机制复杂的疾病，多数内脏病变为免疫复合物所介导（Ⅲ型超敏反应），导致血管和肾小球病变；其次为特异性抗红细胞、粒细胞、血小板自身抗体，经Ⅱ型超敏反应导致相应血细胞的损伤和溶解。



二、自身免疫病的类型



(一) 系统性红斑狼疮

□ 2. 病理变化

- 皮肤：蝶形红斑、风疹、水泡、斑丘疹病变及溃疡形成等。受累区域表皮基底层液化，表皮和真皮交界处水肿，真皮不同程度水肿及血管周围单个核细胞浸润，血管纤维素样坏死明显。免疫荧光显示真皮与表皮交界处有免疫球蛋白及补体沉积。
- 肾：50%以上的SLE患者出现以狼疮性肾炎为主要表现的肾损害。分为 ①轻微病变性LN（class I）；②系膜增生性LN（class II）；③局灶性LN（class III）；④弥漫性增生性LN（class IV）；⑤膜性LN（class V）；⑥严重硬化性LN（class VI）。
- 心：常表现为心包炎，心内膜炎典型但少见。



二、自身免疫病的类型



(一) 系统性红斑狼疮

□ 2. 病理变化

关节

- 滑膜充血水肿，单核细胞、淋巴细胞浸润，滑膜细胞下结缔组织内可见灶性纤维素样坏死。

脾

- 体积增大，被膜增厚及滤泡增生。中央动脉增厚及血管周围纤维化，出现所谓洋葱皮样改变。

二、自身免疫病的类型



(二) 类风湿关节炎

类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 是以多发性和对称性增生性滑膜炎为主要表现的慢性全身性自身免疫病, 也可累及关节外其他组织, 如皮肤、血管、肺和心脏。

本病发病年龄多在25~55岁, 也可见于儿童。女性发病率比男性高3~5倍。绝大多数患者血浆中有类风湿因子及其免疫复合物存在。



二、自身免疫病的类型



(二) 类风湿关节炎

□ 1. 病因与发病机制

- 尚不清楚，可能与遗传因素、免疫因素及感染因素有关。
- 细胞免疫：发挥主要作用。活化的CD4⁺Th细胞可分泌多种细胞因子和生长因子，从而激活其他免疫细胞和巨噬细胞分泌炎症介质、组织降解因子，引起滑膜细胞和成纤维细胞增殖，刺激滑膜细胞和软骨细胞分泌蛋白水解酶和基质降解酶，导致滑膜和关节软骨破坏。
- 体液免疫：IgG分子Fc片段的自身抗体，可存在于血清或滑膜液中。滑膜液中IgG型RF可形成免疫复合物（IgG-抗IgG），固定并激活补体，吸引中性粒细胞和单核细胞游出，通过Ⅲ型超敏反应引起组织损伤。



二、自身免疫病的类型



(二) 类风湿关节炎

□ 2. 病理变化

(1) 关节病变：手足小关节为最常见部位。表现为慢性滑膜炎：①滑膜细胞肥大增生；②滑膜下结缔组织多量炎性细胞浸润；③大量新生血管形成；④滑膜及关节面大量的纤维素和中性粒细胞，可被机化；⑤骨质破坏，滑膜组织向骨内长入；⑥血管翳形成。

(2) 关节以外的病变：①类风湿小结：出现在皮下、肺、脾、心包、大动脉和心瓣膜。镜下见类风湿小结中央为大片纤维素样坏死，周围有呈栅栏状或放射状排列的上皮样细胞，外围为肉芽组织；②坏死性血管炎；③纤维素性胸膜炎或心包炎；④进行性肺间质纤维化；⑤眼葡萄膜炎或角膜结膜炎等。



二、自身免疫病的类型



(三) 口眼干燥综合征

- 口眼干燥综合征（ Sjögren syndrome ）是指由于唾液腺、泪腺受免疫损伤，从而引起临床以眼干、口干为特征的自身免疫病。本病可单独存在，也可与其他自身免疫病同时存在。



二、自身免疫病的类型



(三) 口眼干燥综合征

□ 1. 病因与发病机制

- 口眼干燥综合征是以腺管上皮为靶器官的自身免疫病。
- 泪腺和唾液腺有显著的淋巴细胞浸润，主要是活化CD4⁺ Th细胞和B细胞、浆细胞。现发现两种特征性抗核糖核蛋白成分的自身抗体，分别命名为抗SS-A和抗SS-B。
- 与某些HLA等位基因有关。原发性患者HLA-DR₃出现频率增加，而伴有类风湿关节炎的患者与HLA-DR₄相关。
- 发病机制尚不完全清楚。



二、自身免疫病的类型



(三) 口眼干燥综合征

□ 2. 病理变化



- 病变主要累及唾液腺和泪腺，呼吸道、胃肠道和阴道的腺体也可受累。受累腺体早期组织学改变主要为在导管周围及血管周围有淋巴细胞浸润，继而大量淋巴细胞和浆细胞浸润，并形成淋巴滤泡。导管上皮细胞增生引起阻塞，致腺泡萎缩、纤维化及玻璃样变和导管扩张。晚期腺泡萎缩加重，由脂肪代替。



二、自身免疫病的类型



(四) 炎性肌病

- 炎性肌病 (inflammatory myopathies) 不常见，是由免疫介导的骨骼肌的炎症和损伤性疾病。依据临床特点、形态学和免疫特点分为三种：皮肌炎、多发性肌炎及包涵体肌炎。三种类型可单独发生，也可与其他类型的自身免疫病伴发，如与系统性硬化。



二、自身免疫病的类型



(四) 炎性肌病

□ 1. 皮肌炎

- 病变累及皮肤及肌肉，皮肤出现典型红疹及对称性缓慢进行性肌无力。最初累及近端肌肉，远端肌肉受累及运动障碍发生较晚。1/3的患者由于口咽及食管肌肉受累造成吞咽困难。部分患者可以出现肌肉以外的表现，包括间质性肺病、血管炎和心肌炎。皮肌炎有较高内脏恶性肿瘤的发病率。
- **病理变化：**小血管周围及肌周围结缔组织有单核巨噬细胞及浆细胞为主的炎性细胞浸润，肌束的周边有少量萎缩的肌纤维，可有肌纤维坏死及再生。



二、自身免疫病的类型



(四) 炎性肌病

□ 2. 多发性肌炎

- 是以肌肉损伤和炎症反应为特征的自身免疫病。本病可能是由CD8⁺T淋巴细胞介导。病变与皮肌炎相似但缺乏皮肤损害，主要发生在成人。临床主要表现为肌肉无力，常为双侧对称性，起始于躯干、颈部和四肢的肌肉。炎症可以累及心脏、肺及血管。
- **病理变化**：主要表现为肌内及周围淋巴细胞浸润及肌纤维的变性、坏死和再生。



二、自身免疫病的类型



(四) 炎性肌病

□ 3. 包涵体肌炎

- 发病隐匿，患者多在60岁以上。开始时累及远端肌肉，特别是膝部伸肌及腕和手指的屈肌。肌肉无力可以是不对称的。
- **病理变化**：围绕血管周围的炎细胞浸润，肌细胞内有空泡，周围有嗜碱性颗粒。另外，空泡状的肌纤维含有淀粉样沉积物，刚果红染色阳性。电镜下，胞质及核内有丝管状包涵体。



二、自身免疫病的类型



(五) 系统性硬化

- ◆ 系统性硬化 (systemic sclerosis) 以全身多个器官间质纤维化和炎症性改变为特征，主要累及皮肤，以往称为硬皮病 (scleroderma)。本病可发生于任何年龄，但以30~50岁多见，男女之比为1:3。
- ◆ 系统性硬化分为两类

弥漫性

- 皮肤广泛受累伴快速进展及早期内脏受累

局限性

- 相对局限的皮肤受累，内脏受累较晚，预后相对较好



二、自身免疫病的类型



(五) 系统性硬化

□ 1. 病因与发病机制

- **病因尚不清楚。**
- 纤维化是本病的特征性病变，其启动可能与三个相互关联的过程，即免疫系统激活、血管损伤及成纤维细胞活化有关。但三者之间的关系及相互作用机制尚不清楚。
- 两种自身抗体对本病具有相对特异性：①抗DNA拓扑异构酶-1抗体（Scl-70）；②抗着丝点抗体。
- 系统性硬化早期即可出现微血管病变，血管内皮损伤的反复发生伴血小板凝集可造成管腔狭窄，从而导致组织缺氧而引起纤维化。



二、自身免疫病的类型



(五) 系统性硬化

□ 2. 病理变化

- **(1) 皮肤**：病变由指端开始，呈向心性发展，累及前臂、肩、颈及面部皮肤。镜下，早期仅表现为真皮水肿，血管周围CD4⁺T细胞浸润，伴有胶原纤维肿胀及变性，毛细血管及小动脉基底膜增厚、内皮损伤及部分阻塞。随着病变进展，真皮胶原纤维明显增加，沿表皮及真皮浅层胶原增多、钉突消失、表皮萎缩变平，皮肤附属器萎缩消失，真皮内小血管壁增厚、玻璃样变。可出现局灶性或弥漫性皮下组织钙化。
- **(2) 消化道**：主要表现为管壁进行性萎缩和纤维化，伴血管周围淋巴细胞浸润，小血管壁进行性增厚。



二、自身免疫病的类型



(五) 系统性硬化

□ 2. 病理变化

(3) 肾

主要累及叶间小动脉，黏液和胶原物质沉积于血管壁，伴内皮细胞增生，导致管壁增厚，随后管壁纤维化，引起管腔明显狭窄。部分病例伴有细动脉纤维素样坏死。

(4) 肺

可出现弥漫性间质纤维化。肺泡扩张、肺泡隔断裂，形成囊样空腔。





黔西南民族职业技术学院
SOUTHWEST GUIZHOU VOCATIONAL &
TECHNICAL COLLEGE FOR NATIONALITIES

第二节

免疫缺陷病



概念

- 免疫缺陷病 (immune deficiency diseases) 是一组因免疫系统发育不全或因其他疾病而遭受损害引起免疫功能缺陷而导致的疾病。可分为：①原发性免疫缺陷病；②继发性免疫缺陷病。
- 临床表现：因免疫缺陷性质不同而异。体液免疫缺陷患者表现为反复发生的细菌感染。细胞免疫缺陷患者则更容易发生病毒、真菌、胞内寄生菌（如结核杆菌等）及某些原虫的感染。
- 免疫缺陷患者自身免疫病及恶性肿瘤的发病率也明显增高。

一、原发性免疫缺陷病



◆ 原发性免疫缺陷病少见。常见类型有：

1

体液免疫缺陷：原发性丙种球蛋白缺乏症、孤立性IgA缺乏症、普通变异型免疫缺陷病。

2

细胞免疫缺陷：DiGeorge综合征、Nezelof综合征、黏膜皮肤念珠菌病。

3

联合性免疫缺陷：重症联合性免疫缺陷病、Wiskott-Aldrich综合征、毛细血管扩张性共济失调症。

4

其他：腺苷酸脱氢酶缺乏症、吞噬细胞功能障碍、补体缺陷等。



二、继发性免疫缺陷病



- ◆ 继发性免疫缺陷病较原发者更为常见。

病因

感染、恶性肿瘤、自身免疫病、免疫球蛋白丧失、免疫球蛋白合成不足、淋巴细胞丧失和免疫抑制剂治疗等。



继发性免疫缺陷病可因机会性感染导致严重后果。



本节仅介绍获得性免疫缺陷综合征，即艾滋病。



二、继发性免疫缺陷病



概念

- 获得性免疫缺陷综合征 (acquired immunodeficiency syndrome, AIDS) , 即艾滋病。是由于感染人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)而引起的一种致命性传染病。其特征为严重免疫抑制, 导致机会性感染、继发性肿瘤及神经系统症状。累及到人体各个组织和器官, 临床表现千差万别, 错综复杂。临床表现为发热、乏力、头痛、全身不适、肌痛、关节痛、厌食、恶心、口腔溃疡、体重下降、全身淋巴结肿大及神经系统症状。



二、继发性免疫缺陷病



病因和发病机制

- **1. 病因** HIV属于反转录病毒科，分两型，即HIV-1型及HIV-2型。HIV为球状，20面立体结构，直径100nm。外膜有72个钉状突起，含两个主要外膜蛋白，即gp120和gp41。

①性接触传播

③母-婴传播

②血道传播

④医务人员职业性传播

AIDS的传
播途径包括



人民卫生出版社
PEOPLE'S HEALTH PUBLISHING HOUSE

二、继发性免疫缺陷病



病因和发病机制

□ 2. 发病机制

“

- (1) HIV感染CD4⁺T细胞：CD4分子是HIV的主要受体。HIV-1的靶细胞包括Th淋巴细胞、单核巨噬细胞、B淋巴细胞、中枢神经系统的胶质细胞、神经元细胞、骨髓干细胞等。CD4⁺T细胞在HIV直接和间接作用下，大量破坏、功能受损，导致细胞免疫缺陷。由于其他免疫细胞均不同程度受损，因而促进并发各种严重的机会性感染和肿瘤。
- (2) HIV感染组织中单核巨噬细胞。

”



二、继发性免疫缺陷病



病理变化

□ 1. 淋巴组织的变化

- (1) ➤ 早期，淋巴结肿大。淋巴滤泡明显增生，髓质内出现较多浆细胞。
- (2) ➤ 随着病变的进一步发展，滤泡外层淋巴细胞减少或消失，小血管增生，生发中心被零落分割。副皮质区CD4⁺T细胞进行性减少，代之以浆细胞浸润。
- (3) ➤ 晚期，淋巴结呈现一片荒芜，淋巴细胞几乎消失殆尽，仅残留少许巨噬细胞和浆细胞。有时特殊染色可见大量分枝杆菌、真菌等病原微生物，却很少见到肉芽肿形成等细胞免疫反应性病变。



二、继发性免疫缺陷病



病理变化

□ 2. 继发性感染 感染范围广泛，可累及各器官，以中枢神经系统、肺、消化道受累最为常见。

(1)

肺孢子虫感染

(2)

弓形虫感染

(3)

新型隐球菌感染

(4)

巨细胞病毒感染

(5)

结核杆菌感染

(6)

白色念珠菌感染



二、继发性免疫缺陷病



病理变化

□ 3. 恶性肿瘤

- (1) Kaposi肉瘤：约30%的患者可发生，呈现多中心性（多发性），可局限于皮肤和/或黏膜，也可累及内脏（肺、胃肠道）和淋巴结。
- (2) 淋巴瘤。



二、继发性免疫缺陷病



临床病理联系

- 本病潜伏期长，经历数月至10年或更长时间才发展为AIDS。按病程分为：
 - ✓ **（1）早期或称急性期**：感染HIV 3~6周后，可表现出咽痛、发热、肌肉酸痛等非特异性症状。
 - ✓ **（2）中期或称慢性期**：此期病毒复制持续处于低水平，临床可以无明显症状或出现明显的全身淋巴结肿大，常伴发热、乏力、皮疹等。
 - ✓ **（3）后期或称危险期**：机体免疫功能全面崩溃，持续发热、乏力、消瘦、腹泻，并出现神经系统症状，明显的机会性感染及恶性肿瘤，血液检测显示淋巴细胞明显减少，尤以CD4⁺T细胞减少为著，细胞免疫反应丧失殆尽。



本章小结



免疫性疾病是由于机体免疫应答过高或过低引起的疾病，种类繁多，病因和发病机制尚不完全清楚，病理变化及临床表现复杂多样，其诊断有赖于临床病史、症状体征、实验室和其他辅助检查的综合分析。通过本章学习，有助于加深对相关疾病的了解。





黔西南民族职业技术学院

SOUTHWEST GUIZHOU VOCATIONAL &
TECHNICAL COLLEGE FOR NATIONALITIES

谢谢观看

Thanks

