

第二十二章答案与题解

答案

【A1 型题】

1. D 2. C 3. D 4. D 5. D 6. C 7. B 8. C 9. D
10. D 11. E 12. C 13. B 14. A 15. C 16. D 17. C
18. A 19. C 20. C 21. A 22. D 23. B 24. A

【A2 型题】

25. B 26. D 27. A 28. B 29. C 30. D 31. B 32. D
33. B 34. C 35. D 36. B 37. D 38. A 39. D 40. D
41. C 42. E 43. A 44. E

【B 型题】

45. A 46. D 47. B 48. B 49. E 50. A 51. C 52. D
53. E 54. A 55. B

题解

【A1 型题】

1. D 免疫监视功能为发现并清除体内非己成分，如基因突变产生的肿瘤细胞或衰老、凋亡的细胞。免疫监视功能低下可能导致肿瘤的发生和持续性病毒感染。

2. C 肿瘤特异性抗原是指肿瘤细胞特有的或只存在于某种肿瘤细胞而不存在于正常细胞的一类抗原。SV40-T 抗原、HPV E6 抗原、EBNA-1 抗原都是致癌病毒表达的肿瘤抗原，突变的 P53 是突变基因的表达产物。而 AFP 不是肿瘤特异性抗原，而是肿瘤相关抗原。肿瘤相关抗原是指肿瘤细胞和正常细胞组织均可表达的抗原，只是在细胞癌变时其含量明显增高。

3. D 一般认为细胞免疫是抗肿瘤免疫的主力, 适应性免疫效应细胞包括 $CD8^+$ CTL、 $CD4^+$ Th1 和固有免疫细胞包括 NK 细胞、巨噬细胞、 $\gamma\delta$ T、NKT 细胞等。其中, CTL 和 Th1 免疫应答发挥的抗肿瘤效应更为关键。

4. D 全部选项均能直接杀伤瘤细胞, $TNF-\alpha$ 可通过多种机制直接或间接杀瘤, NK 细胞不表达特异性抗原识别受体, 通过表面活化性受体和抑制性受体识别“自己”和“非己”成分, 直接杀伤某些肿瘤细胞和病毒感染细胞。多种细胞因子诱导的杀伤细胞(cytokine-induced killer, CIK)是将人外周血单个核细胞在体外用多种细胞因子(如抗 CD3 单克隆抗体、IL-2 和 $IFN-\gamma$ 等)共同培养一段时间后获得的一群异质细胞。由于该种细胞同时表达 $CD3^+$ 和 $CD56^+$ 两种膜蛋白分子, 故又被称为 NK 细胞样 T 淋巴细胞, 兼具有 T 淋巴细胞强大的抗瘤活性和 NK 细胞的非 MHC 限制性杀瘤优点。NKT 可直接识别靶细胞表面 CD1 分子提呈的磷脂和脂类抗原, 活化后杀伤某些肿瘤细胞和病毒感染细胞, 但由于其受体抗原识别谱窄, 故 NKT 细胞识别肿瘤抗原缺乏多样性。 $TNF-\alpha$ 、NK、NKT 和 CIK 杀瘤无特异性, $CD8^+$ CTL 可通过 TCR 特异性识别肿瘤抗原, 活化后通过颗粒酶、穿孔素、Fas/FasL 以及分泌 $TNF-\alpha$ 等途径杀瘤。

5. D NK 细胞分泌 $IFN-\gamma$ 参与免疫调节, 具有间接杀伤肿瘤细胞的特点。其他选项都是 NK 细胞直接杀瘤机制。

6. C 抗肿瘤免疫中的抗体可通过如下机制发挥抗肿瘤作用: ①激活补体系统溶解肿瘤细胞; ②IgG 可介导巨噬细胞、NK 细胞发挥 ADCC 效用; ③抗体的调理作用; ④抗体封闭肿瘤细胞上的某些受体, 如封闭肿瘤细胞表面转铁蛋白受体, 抑制肿瘤细胞生长。但是在某些情况下, 肿瘤特异性抗体会干扰特异性肿瘤细胞杀伤作用, 反而具有促进肿瘤生长的作用, 此类抗体叫增强抗体。

7. B IgG 可通过 $Fc\gamma R$ (CD16) 介导 NK 和吞噬细胞对肿瘤细胞的 ADCC 效应, 以杀伤肿瘤细胞。

8. C IgG 可和巨噬细胞表面 $Fc\gamma R$ 结合, 通过 ADCC 和调理作用介导巨噬细胞杀伤肿瘤细胞。

9. D 病毒相关肿瘤抗原是病毒 DNA 或 RNA 整合到宿主 DNA 中使细胞发生恶性转化并表达出可被免疫系统识别的新抗原,由病毒基因编码。其特点是同一种病毒诱发的不同类型肿瘤(无论其组织来源或动物种类有何不同)均可表达相同的抗原且免疫原性较强,可诱导 T 细胞应答。

10. D 肿瘤逃避机体免疫监视的机制主要有:①抗原缺失或抗原调变;②肿瘤细胞 MHC I 类分子表达低下,如下调 TAP 表达;③肿瘤细胞共刺激分子表达异常,如 CD80/CD86 等共刺激分子表达下调,PD-L1 等共刺激分子表达上调;④肿瘤分子表达和分泌免疫抑制分子,如 IL-10 等;⑤抗 CTL 细胞诱导的凋亡,如高表达抗凋亡分子(Bcl-2),低表达或不表达诱导凋亡分子(Fas);⑥表达 FasL 诱导特异性 T 细胞凋亡和抑制 T 细胞增殖;⑦诱导形成 Treg 和髓源性抑制细胞(MDSC)等。

11. E TAM、PD-L1、Treg 和 TGF- β 均参与免疫负调控机制,是肿瘤逃避免疫监视的机制;TSA 即肿瘤特异性抗原,可诱导机体产生特异性免疫应答,诱导抗肿瘤效应。

12. C TNF- α 可和肿瘤细胞表面 TNFR 结合激活细胞凋亡信号转导途径,直接导致肿瘤细胞凋亡。

13. B 肿瘤的主动免疫治疗是利用肿瘤抗原的免疫原性,采用各种有效手段使宿主免疫系统对肿瘤抗原产生特异抗肿瘤的免疫应答。即给患者注射具有免疫原性的瘤苗,如灭活的瘤苗、异构瘤苗、抗独特型瘤苗、多肽瘤苗、基因修饰的瘤苗、携带肿瘤抗原的树突状细胞瘤苗等。

14. A 肿瘤的被动免疫治疗是指给机体输入外源性免疫效应物质如抗体、细胞因子、免疫效应细胞等,这些效应物质不依赖于宿主的免疫状态,在宿主体内发挥抗肿瘤效应。

15. C HPV 疫苗预防宫颈癌是采用病原体疫苗预防肿瘤发生的成功范例。

16. D 免疫抑制性巨噬细胞(TAM)参与免疫负调控,抑制免疫应答,进而促进肿瘤进展。

17. C 瘤细胞株免疫原性强,诱导机体特异性免疫应答,可引起机体抗肿瘤应答抑制肿瘤生长,表现为接种瘤细胞后无肿瘤

生长。因为是同系小鼠，遗传背景相同，所以不存在移植排斥反应。

18. A 封闭转铁蛋白受体可抑制肿瘤生长，见题 6。

19. C CD20 是组织特异性分化抗原，在正常组织中有表达，宿主已对其产生耐受，不能诱导机体的免疫应答反应。

20. C CTLA-4/Ig 融合蛋白是 CTLA-4 分子胞外区与 Ig Fc 段的融合蛋白，通过与 B7 分子竞争结合 CD28，阻断 T 细胞活化所需要的协同刺激信号(即第二活化信号)，从而抑制特异性免疫应答。

21. A 见第 2 题题解。

22. D 肿瘤抗原产生的机制可分为：①基因突变产物，如突变的抑癌基因 P53 的产物；②癌基因产物，如癌基因表达产物 Her-2/neu；③静止基因异常活化，如 MAGE-1、MAGE-3；④致癌病毒产物，如 HPV 感染诱发的人宫颈癌 E6、E7 抗原；⑤异常表达的细胞蛋白，如人黑色素瘤细胞表达的 MART，这种蛋白在正常组织中也有表达，但在肿瘤细胞中表达异常；⑥胚胎抗原，如 CEA、AFP；⑦组织特异分化抗原，如 PSA、CD20 是细胞分化成熟不同阶段出现的抗原，不同来源、不同分化阶段的细胞可表达不同的分化抗原。一些肿瘤会表达此类抗原；⑧糖基化等原因导致形成异常的细胞蛋白及产物，如某些肿瘤细胞表面过量表达或表达结构异常的糖脂(如神经节苷脂)或糖蛋白(如黏蛋白)。

23. B 胚胎抗原是在胚胎发育阶段由胚胎组织产生的正常成分，在胚胎后期减少，出生后消失，或仅极微量存留。因为曾在胚胎期出现过，宿主对其已形成免疫耐受，其免疫原性很弱。当细胞癌变时胚胎抗原可以被重新合成而大量表达。如 AFP(甲胎蛋白)升高可见于肝癌，它们可作为肿瘤血清标志物用于临床诊断，其含量可作为肿瘤诊断、复发、预后判断的辅助性指标，但 AFP 升高并不仅见于肝癌，也可见于生殖细胞瘤、消化道的肿瘤(如胃癌、胰腺癌等)。故胚胎抗原表达不具肿瘤特异性。

24. A 见第 2 题题解。

【A2 型题】

25. B C199 检测有助于胰腺癌诊断, AFP 升高有助于肝癌检测, PSA 有助于前列腺癌检测、CEA 有助于结肠癌检测, E7 抗原与 HPV 诱导的宫颈癌有关。

26. D IgM 是一个五聚体, 含多个补体结合位点, 激活补体能力最强。

27. A EB 病毒与 B 细胞淋巴瘤(非何杰金淋巴瘤)、鼻咽癌发病相关。

28. B CEA 是肿瘤相关抗原, 可作为诊断结肠癌复发和判断预后的指标。

29. C HPV 与宫颈癌发病强相关。

30. D 抗 CD20 单克隆抗体结合 B 淋巴瘤细胞表面分化抗原 CD20, 可通过抗体介导的 ADCC、调理作用等 II 型超敏反应机制杀伤细胞, 也可通过经典途径激活补体溶解瘤细胞。而增强抗体具有促进肿瘤细胞增殖的作用。

31. B 参见第 23 题。

32. D EB 病毒感染和鼻咽癌发生相关, 故在鼻咽癌患者中可检测到抗 EBV 抗体。

33. B AFP 用于肝癌的预后判断和疗效监测, 术后 AFP 仍高提示癌组织未完全切除或有转移, 术后 AFP 下降, 但是一段时间升高提示肝癌复发, AFP 水平较高患者存活期较短, AFP 急剧升高提示肝癌转移。

34. C 抗人类表皮生长因子受体-2(Her-2)已在临床用于乳腺癌 Her-2(+)患者治疗, 药物商品名 Herceptin。Herceptin 可阻断 Her-2 与相应表皮生长因子结合, 从而抑制肿瘤细胞增殖。Herceptin 还可通过 II 型超敏反应机制破坏 Her2(+)肿瘤细胞。

35. D NK 细胞的杀伤活性受抑制性受体和活化性受体调控, MHC I 类分子(包括经典分子 A、B、C 和非经典分子 E、G、F)与 NK 抑制性受体结合, 抑制 NK 杀伤活性, 故其表达上调可抑制 NK 细胞杀伤活性; MICA/B 可与 NK 的活化受体(NKG2D)结合, 激活 NK 细胞, 杀伤瘤细胞。

36. B 抗 CD20 单抗已在临床用于 B 淋巴细胞瘤治疗, 商品名 Rituxan。CD20 表达于除浆细胞外的各发育阶段的 B 细胞, 可调节 Ca^{2+} 跨膜流动, 从而调控 B 细胞的增殖和分化, 是 B 细胞淋巴瘤治疗性单抗识别的靶分子。CD19、CD21 是成熟 B 细胞共受体成分, 表达于 B 细胞膜上, CD22、CD32 是成熟 B 细胞抑制性受体, 胞浆有 ITIM 结构。

37. D PSA 是检测前列腺癌的血清肿瘤标志物, PSA 升高有助于前列腺癌诊断。加上患者年龄 75 岁, 所以高度怀疑前列腺癌。

38. A 血清 CA199 是检测胰腺癌的血清肿瘤标志物, CA199 升高有助于胰腺癌诊断, 胰腺癌患者也可见 CEA 升高。

39. D HTLV-1 感染与成人 T 淋巴细胞白血病相关。因免疫功能低下, 导致面部疱疹病毒感染。

40. D 癌细胞通过分泌 IL-10、TGF- β 和诱导生成 MDSC, 以负性调节免疫应答, 通过高表达 Bcl-2 抵抗 CTL 和 NK 诱导的肿瘤细胞凋亡, 通过高表达 FasL 诱导活化的淋巴细胞的凋亡。但 B7 是协同刺激分子, 与 CD28 结合后提供协同刺激信号活化 T 细胞, 故肿瘤细胞高表达 B7 有利于诱导 CTL 杀伤肿瘤细胞。

41. C 过继免疫治疗是自体淋巴细胞经体外激活增殖后回输患者, 直接杀瘤或激发机体的抗肿瘤免疫效应; 接种灭活的自体肝癌细胞是一种主动免疫治疗; 使用 Foxp3 疫苗有利于清除 Treg 细胞, 增强肿瘤抗原对免疫应答的诱导能力; 抗 CD3 单克隆抗体可破坏 CD3^+ T 细胞, 导致免疫应答抑制。结合放射性核素的肿瘤特异性单克隆抗体是靶向免疫治疗, 属于被动免疫治疗。

42. E 抗 EGFR 单抗已在临床用于转移性直肠癌治疗, 商品名 Erbitux。EGFR 是表皮生长因子受体, 表达于肿瘤细胞表面, 与相应配体结合, 促进肿瘤细胞增殖。使用抗 EGFR 单抗, 可以阻断 EGFR 与 EGF 结合, 阻断细胞增殖信号传递, 另外抗体分子还可以介导补体激活、ADCC 等通过 II 型超敏反应机制杀伤肿瘤细胞。

43. A 肿瘤抗原是指细胞癌变过程中出现的新抗原或肿瘤细胞异常或过度表达的抗原物质。根据肿瘤抗原特异性分类可将

肿瘤抗原分为肿瘤特异性抗原和肿瘤相关抗原。其中肿瘤相关抗原能辅助肿瘤诊断。

44. E 将放射性核素、化疗剂以及毒素等细胞毒性物质标记针对肿瘤抗原的特异性单克隆抗体,通过单克隆抗体与肿瘤抗原特异性的结合,将标记抗体的细胞毒性物质靶向携带至肿瘤局部病灶,特异性杀瘤,而对正常细胞损伤较轻,此即免疫靶向治疗策略。

【B 型题】

45. A 46. D 47. B AFP(甲胎蛋白)升高可见于原发肝癌,它们可作为肿瘤血清标志物辅助临床诊断,其含量可作为肿瘤诊断、复发、预后判断的辅助性指标;PSA 为前列腺特异抗原,属于组织特异分化抗原,可作为前列腺癌的早期诊断、监测治疗反应和判断预后的重要血清标志物;CEA 是结肠癌细胞表达的癌胚抗原,可作为结肠癌的诊断、复发、预后的辅助性指标。

48. B 49. E 50. A 51. C EB 病毒诱发的病毒肿瘤相关抗原是 EBNA-1 抗原;HPV 病毒诱发的病毒肿瘤相关抗原是 E6/E7 抗原;SV40 病毒诱发的病毒肿瘤相关抗原是 T 抗原;人腺病毒诱发的病毒肿瘤相关抗原是 E1A 抗原。

52. D 53. E 54. A 55. B 胚胎抗原有 AFP、CEA 等;组织特异性分化抗原有 CD20、PSA 等;黑色素瘤细胞表达发生糖基化蛋白 MUC-1, MAGE-1 是静止基因在肿瘤中被异常活化的肿瘤相关抗原。

(程 文)