

第二十章答案与题解

答案

【A1 型题】

1. D 2. D 3. D 4. A 5. C 6. C 7. A 8. A 9. B
10. E 11. D 12. E 13. D 14. E 15. B 16. B 17. C
18. A 19. C 20. D 21. D 22. E 23. B 24. C 25. A

【A2 型题】

26. A 27. A 28. C 29. C 30. E 31. A 32. B 33. C
34. D 35. C 36. E 37. C 38. A 39. B 40. D 41. B
42. E 43. D 44. C 45. D

【B 型题】

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

题解

【A1 型题】

1. D 免疫缺陷病共同特点是：①反复、慢性和难以控制的感染，感染的性质与缺陷类型有关。如补体缺陷、体液免疫缺陷和吞噬细胞缺陷以化脓性细菌感染为主；细胞免疫缺陷主要是病毒、真菌和胞内寄生菌感染。②常伴发自身免疫病、超敏反应和炎症性疾病。③易发生肿瘤，特别是淋巴系统恶性肿瘤。④多数有遗传倾向。

2. D 重症联合免疫缺陷病 (severe combined immunodeficiency disease, SCID) 是源自骨髓干细胞的 T、B 细胞发育障碍或缺乏细胞间的相互作用所致的疾病，多见于新生儿和

婴幼儿。B 细胞的信号转导分子酪氨酸激酶(Btk)是正常 B 细胞早期分化和成熟的 B 细胞活化的关键分子。若此基因缺失,则酪氨酸激酶合成障碍,B 细胞停滞于前 B 细胞状态,成熟 B 细胞数目减少或缺失,导致以抗体缺陷为主的免疫缺陷病,对 T 细胞无影响。

3. D X 连锁无丙种球蛋白血症是最常见的抗体缺陷为主的原发性免疫缺陷病(primary immunodeficiency disease, PID),发病机制为 B 细胞信号转导分子 Btk 基因缺陷,导致成熟 B 细胞数目减少甚至缺失,不能产生丙种球蛋白。CYBB 基因编码细胞色素 b- β 亚单位,此基因突变可导致 X 连锁慢性肉芽肿病; γ 链基因缺陷和 RAG 基因缺陷可导致重症联合免疫缺陷病,CD40L 基因缺陷导致抗体的类别转换障碍,导致高 IgM 血症。

4. A 自身免疫调节因子(autoimmune regulator, AIRE)调控外周组织特异性抗原在胸腺髓质上皮细胞的异位表达,参与 T 细胞中枢耐受的形成。AIRE 缺陷导致自身免疫性疾病即自身免疫性多内分泌-白假丝酵母菌病-外胚层营养不良症。

5. C Wiskott-Aldrich 综合征即伴湿疹和血小板减少的免疫缺陷病,发病机制为 X 染色体短臂编码 WAS 基因缺陷。WAS 基因缺陷使细胞骨架不能移动则免疫细胞间相互作用受阻,导致 T 细胞活化及功能障碍。

6. C ADA 酶缺陷可导致细胞内 dATP 或 dGTP 积聚,抑制 DNA 合成所必需的核糖核苷还原酶,影响 T、B 细胞生长发育。导致 T、B 细胞均缺如的重症联合免疫缺陷病。

7. A C1 INH 为 C1 抑制物,是一种补体调节蛋白,抑制 C1r、C1s、MASP 活性,阻断 C4b2a 形成。C1 INH 缺乏导致 C2 裂解失控,C2a 产生过多,C2a 具激肽样活性,使血管扩张,通透性增高,出现皮肤黏液水肿。引起的疾病为遗传性血管神经性水肿。

8. A 普通变异型免疫缺陷病(Common variable immunodeficiency, CVID)是种常见的低丙种球蛋白血症。大多数 CVID 是由于 T 细胞功能异常,不能促进 B 细胞内免疫球蛋白的合成和类别转换。患者体内 IgG 和 IgA 明显降低,IgM 正常或有

不同程度的降低。伴 B 细胞正常或降低，但较 X 连锁无丙种球蛋白血症(XLA)为轻。

9. B 重症联合免疫缺陷病是 T、B 细胞发育障碍或缺乏细胞间的相互作用所致的细胞和体液免疫缺陷，患者的血液中除出现 T/B 细胞、Ig 减少外，也有可能出现 NK 细胞减少。

10. E B 细胞缺陷可以导致血清 Ig 生成减少；此类型免疫缺陷病常发生于成人；T 细胞功能异常不能辅助 B 细胞产生抗体。溶血是由于补体系统激活后最终形成 MAC 介导红细胞破裂而导致溶血。因抗体缺陷不能有效活化补体，故不能导致溶血。

11. D C2a 产生过多，可导致血管通透性增高，从而引起皮肤黏膜水肿。

12. E 抗原抗体复合物可通过经典途径激活补体固有成分，最终形成攻膜复合体，溶解细菌和细胞。补体固有成分缺陷，患者对细菌感染抵抗力低下。

13. D 慢性肉芽肿病是常见的吞噬细胞功能缺陷病，多数为 X 连锁遗传。

14. E 普通变异型免疫缺陷病、高 IgM 综合征、选择性 IgA 缺陷、X 连锁无丙种球蛋白血症均为以抗体缺陷为主的原发性免疫缺陷病，其中 X 连锁无丙种球蛋白血症发病率最高。

15. B 诱发获得性免疫缺陷病的因素有营养不良、恶性肿瘤、应用免疫抑制剂、放射损伤、以及感染。其中营养不良是诱发获得性免疫缺陷病最常见因素。

16. B CD4⁺T 细胞是 HIV 感染入侵的主要细胞，HIV 通过直接或间接方式杀伤 CD4⁺T 细胞，或诱导 CD4⁺T 凋亡。

17. C HIV 感染后通过不同机制逃避免疫系统识别和攻击，以利于病毒在体内长期存活并不断复制。其逃逸免疫攻击的机制主要是：1) 抗原表位序列变异，影响 CTL 识别，产生免疫逃逸的病毒株，或通过抗原表位的改变逃避中和抗体的作用；2) 感染 DC，使 DC 能完整的包裹 HIV 病毒颗粒，保护 HIV 免于失活和被吞噬，DC 是 HIV 感染的重要靶细胞和庇护所，在适当条件下，DC 可直接或间接将病毒颗粒传递给 CD4⁺T 细胞，从而提高病毒感染率并有效保持病毒的传染性。3) HIV 感染后进入潜伏期，感

染细胞不表达病毒蛋白,有利于病毒复制并逃避机体免疫识别和攻击,另外 HIV 也可下调感染细胞 MHC 分子表达等。

18. A 典型 AIDS 发病期主要出现三大症状:1)机会感染,2)恶性肿瘤,3)神经系统异常。机会感染是 AIDS 患者的主要死因。

19. C HIV 侵入 T 细胞的受体是 CD4 分子,实际上还有一个辅助分子,为 CCR5 和 CXCR4。

20. D $M\phi$ 能被 HIV 感染但不易将 HIV 杀死,从而成为 HIV 庇护所。DC 能完整的包裹 HIV 病毒,使其免于失活和被吞噬,并且淋巴结和脾脏的 DC 通过 FcR 结合病毒抗体复合物,使其表面成为 HIV 的贮存库,以利于 HIV 的感染和存活。

21. D 获得性免疫缺陷病的病因包括:恶性肿瘤、感染、射线和药物、营养不良等。过敏反应是 I 型超敏反应,一般不是获得性免疫缺陷病的病因。

22. E 补体调节成分衰变加速因子(DAF/CD55)和膜反应性溶破抑制物(MIRL/CD59)是补体的溶细胞反应的抑制因子,它通过 GPI 锚定在细胞膜上。阵发性夜间血红蛋白尿发病机制是编码糖基磷脂酰肌醇(GPI)的基因 $\text{pig-}\alpha$ 基因翻译后修饰缺陷导致 GPI 合成障碍,从而使 DAF 和 MIRL 不能结合在红细胞上,而不能抑制补体介导的溶血。临床表现为慢性溶血性贫血、全血细胞减少、静脉血栓形成、晨尿为血红蛋白尿。

23. B AIDS 晚期出现机会感染,包括真菌、卡氏肺囊虫、EBV、疱疹病毒、CMV、新型隐球菌、弓形虫等感染。当患者 $\text{CD4}^+\text{T}$ 计数 $<200/\mu\text{L}$ 时应考虑抗肺孢子菌肺炎的预防性治疗。

24. C 注射丙种球蛋白可以提高血清或组织中 Ig 含量,但不能提高黏膜 SIgA 含量。

25. A IL-2、IL-4、IL-7、IL-9、IL-15、IL-21 受体 γ 链基因缺陷导致 X-连锁重症联合免疫缺陷病,占重症联合免疫缺陷病(SCID)的 40%。ADA 缺陷也可引起 SCID,但仅占重症联合免疫缺陷病的致病原因的 10%~15%。CD40L 基因缺陷导致抗体的类别转换障碍;Btk 基因缺陷导致 X-连锁无丙种球蛋白血症;Fas 基因缺陷导致淋巴细胞凋亡障碍,与自身免疫病相关。

【A2 型题】

26. A 重症联合免疫缺陷病是源自骨髓干细胞的 T、B 细胞发育障碍或缺乏细胞间的相互作用所致的疾病，多见于新生儿和婴幼儿。患儿出生后即表现免疫缺陷症状，故最可能的疾病是重症联合免疫缺陷病。

27. A 导致重症联合免疫缺陷病的发病机制复杂，涉及基因缺陷多种。基因诊断可发现基因突变和缺损部位，提供准确的遗传学检查结果和极有价值的疾病诊断资料。

28. C 由于 T、B 淋巴细胞缺陷占免疫缺陷病的大部分，故外周血淋巴细胞分类和计数是最为简便的免疫缺陷辅助诊断和筛查的方法。

29. C CD3 ϵ 基因缺陷可导致 T 细胞发育受阻但 B 细胞和 NK 细胞发育未受损，但由于缺乏细胞间的相互作用，使 B 细胞活化受阻，导致联合免疫缺陷病。

30. E 慢性肉芽肿是常见的吞噬细胞功能缺陷性疾病，因呼吸爆发缺陷所致。多数为 X 连锁遗传，即 X 连锁慢性肉芽肿病 (CGD)。CGD 是细胞色素 b- β 亚单位 (CYBB) 基因突变，导致中性粒细胞、单核巨噬细胞缺乏 NADPH 氧化酶，杀菌过程受阻，被吞噬的细菌能在细胞内继续存活和繁殖，并随吞噬细胞游走播散至全身各处。持续的慢性感染可引起吞噬细胞在局部的聚集，并持续刺激 CD4⁺T 细胞形成肉芽肿。

31. A 该患者各类 Ig 均降低，考虑以抗体缺陷为主的免疫缺陷病，见第 8 题题解。

32. B 根据患儿反复感染，提示免疫功能低下，血清 IgG、IgM 及 IgA 均升高提示体液免疫功能正常，结核感染和中性粒细胞氧化功能下降提示患儿可能患慢性肉芽肿病，故多为 NADPH 氧化酶缺乏。

33. C 临床表现提示患者可能患有遗传性血管神经性水肿。该病临床表现为反复发作的皮肤黏膜水肿，若水肿发生于喉头可致窒息死亡，其产生原因是 C1 INH 缺乏。

34. D 患儿 T 细胞计数正常，B 细胞缺失，各类 Ig 缺乏，特

异性抗体水平低下，考虑为 X-连锁无丙种球蛋白血症，其发病机制为 Btk 基因缺陷导致前 B 细胞发育停滞，缺乏成熟 B 细胞。一般感染刺激机体淋巴细胞增生，发生免疫应答，故过度感染一般不至于耗竭 T、B 细胞；免疫应答形成生发中心，但成熟 B 细胞缺乏不能有效产生免疫应答。

35. C 见第 22 题题解。

36. E 见第 5 题题解。

37. C 见第 5 题题解。

38. A HIV 感染可通过血液传播，临床表现有发热、盗汗、消瘦、腹泻和全身淋巴结肿大， $CD4^+$ T 受损下降，出现 $CD4^+$ T 细胞/ $CD8^+$ T 细胞比值倒置。HBV 和 HCV 可通过血液传播，感染肝细胞，一般不会出现 $CD4^+$ T 细胞/ $CD8^+$ T 细胞比值倒置；HPV 感染的是宫颈上皮细胞。

39. B 检测 HIV 抗体可用于诊断、血液筛查、监测 HIV 的感染。HIV 免疫学诊断方法主要包括：检测病毒抗原、检测病毒抗体、检测病毒核苷酸及免疫细胞数目和功能。其中检测抗体最便于筛查；核酸定性定量检测可用于早期诊断和疑难样本的辅助诊断、疗效判定；HIV-P24 抗原是核心抗原，出现于 HIV 感染急性期和晚期，在潜伏期检测常为阴性，可作为早期或晚期病毒量的间接指标；淋巴细胞的检测无特异性，不能用于筛查。

40. D 奈瑟菌属于 G⁻菌，补体系统可通过三条通路被激活以溶解该菌。当出现补体固有成分缺陷时，可导致该菌清除障碍。DiGeorge 是一种先天性胸腺缺陷综合征。

41. B 普通变异型免疫缺陷病治疗措施包括抗生素治疗、丙种球蛋白治疗、使用免疫增强剂以及营养支持治疗。但 Btk 基因缺陷是 X 连锁无丙种球蛋白血症病因。

42. E gp120 和 gp41 为 HIV 外膜蛋白，参与 HIV 的黏附和入侵，HIV gp120 抗体和 HIV gp41 抗体主要为 IgG 抗体，可作为中和抗体阻断 HIV 扩散，并可通过 ADCC 损伤靶细胞。

43. D 胸腺素是免疫增强剂，促进胸腺内 T 细胞的发育，但对基因缺陷导致的 T 细胞功能障碍无作用。

44. C 母亲 HIV 检查是阳性，其体内的 HIV 抗体 IgG 可通

过胎盘进入胎儿体内，故新生儿体内检测到 HIV 抗体不能代表胎儿有感染。需做 HIV DNA 核酸检测才能辅助诊断胎儿是否感染 HIV。

45. D HIV 通过外膜蛋白 gp120 与靶细胞表面分子 CD4 结合，然后再与靶细胞表面的趋化因子受体 CXCR4 (T 细胞) 或 CCR5 (巨噬细胞或 DC) 结合，形成 CD4 - gp120 - CCR5 (或 CXCR4) 三分子复合物，导致 gp120 构象改变，暴露被其掩盖的 gp41，gp41 N 端的疏水序列插入靶细胞膜，介导病毒包膜和细胞膜的融合，使病毒 DNA 进入靶细胞。

【B 型题】

46. E 47. C 48. A 49. D 50. B X 连锁无丙种球蛋白血症是 Btk 基因缺陷导致 B 细胞发育停滞。Wiskott-Aldrich 综合征临床表现以反复细菌感染、血小板减少症和皮肤湿疹为特征，5% 的病例在诊断前以血小板减少为唯一表现。X 连锁慢性肉芽肿病是常见的吞噬细胞功能缺陷疾病。补体固有成分缺陷可使抗原抗体复合物不易被清除导致系统性红斑狼疮样综合征。重组活化基因 (RAG1/2) 编码重组活化激酶，只表达于 T/B 细胞 TCR/BCR 基因重排阶段，可特异性识别并切除 V、(D)、J 基因片段两侧称之为重组信号序列 (recombination signal, RSS) 的保守序列，参与 BCR/TCR 基因重排，故 RAG1/2 缺陷可导致 T/B 细胞不能发育成熟，导致 T、B 细胞均缺如的重症联合免疫缺陷 (T-B-SCID)。

51. E 52. B 53. A GPI 合成障碍使 CD55/CD59 不能结合于红细胞，不能抑制补体介导的溶细胞作用，可导致溶血。AIDS 可伴发恶性肿瘤，常伴 Kaposi 肉瘤和其他恶性淋巴瘤。Wiskott-Aldrich 综合征可同时存在血小板减少、反复感染、湿疹三联症。

54. B 55. C 见第 22 题题解。原发性免疫缺陷病是由于免疫系统遗传基因异常或先天性免疫系统发育障碍而导致免疫功能不全引起的疾病。继发性免疫缺陷病是后天因素造成的、继发于某些疾病或使用药物后产生的免疫缺陷病。