

第十五章答案与题解

答案

【A1 型题】

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

【A2 型题】

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

【B 型题】

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

题解

【A1 型题】

1. C 一个成年人的黏膜上皮细胞层覆盖了约 400 m^2 的面积。

2. B 防御素是一种阳离子小分子肽，可通过穿透细菌胞膜使其裂解，还能通过与易感细胞的病毒受体结合阻断病毒的吸附与感染。

3. C 韦氏环是指位于口腔后部消化道及呼吸道入口处的由腭扁桃体、腺样体和舌扁桃体共同组成的结构。

4. D 肠相关淋巴组织包括位于小肠壁的派尔集合淋巴结、散在于整个肠道的独立淋巴滤泡、阑尾和韦氏环。

5. C 黏膜免疫系统包括胃肠道、呼吸道、泌尿生殖道及与之相关联的外分泌腺，如眼结膜和泪腺、唾液腺及泌乳期的乳腺等。胸腺是中枢免疫器官，不属于黏膜免疫系统。

6. E 肠道共生菌群可辅助营养物质的摄取、代谢和毒素降解；可维持上皮组织屏障以阻止病原菌的入侵和聚居；还可通过与致病菌竞争空间及养料、产生抗微生物物质、抑制有利于病原菌入侵的上皮组织炎性反应等来保证肠道微环境的稳定。肠道共生菌还有调控免疫细胞分化的作用。

7. C 肠相关淋巴组织包括位于小肠壁的派尔集合淋巴结、散在于整个肠道的独立淋巴滤泡、阑尾和韦氏环。

8. E 肠道上皮细胞包括肠细胞、肠内分泌细胞、杯状细胞、M 细胞和潘氏细胞等。上皮内淋巴细胞属于黏膜淋巴细胞。

9. C 派尔集合淋巴结、独立淋巴滤泡及肠系膜淋巴结是肠黏膜免疫细胞识别抗原和活化的主要部位，被称为黏膜免疫应答的“诱导部位”。

10. A IgA 经酶切后释放至肠腔，成为 SIgA，具有抑制微生物黏附于上皮组织的作用，并可中和微生物产生的酶或毒素，参与肠道黏膜防御病原体入侵，在维持宿主和共生菌群间的稳态和平衡中起重要作用。

11. E M 细胞可直接将肠腔内的蛋白质及颗粒物等抗原物质内吞并转送至派尔集合淋巴结，M 细胞可为肠黏膜 T、B 细胞转运抗原物质，促使诱导特异性免疫应答。

12. D 上皮内淋巴细胞(IEL)是分布在上皮细胞间的较小的淋巴细胞，广泛存在于皮肤、大小肠上皮、胆管、口腔等。IEL 多位于肠道柱状上皮层内，几乎全部是 T 细胞，主要分布在覆盖 PP 的上皮组织中。约 80% 的 IEL 呈现 CD8 表型，但只分泌少量细胞因子。

13. C 黏膜固有层淋巴细胞包括黏膜效应 T 细胞、黏膜调节性 T 细胞、固有淋巴细胞 3(ILC3)、黏膜 B 细胞。

14. C 黏膜固有层 CD4⁺和 CD8⁺细胞的比例约为 3 : 1。

15. B 正常肠道黏膜存在众多对食物和肠道菌群等的活化效应淋巴细胞，对稳定宿主与肠道菌群的共生关系十分重要。黏

膜固有层多见效应性 Th1 和 Th17 细胞,在正常肠道内可产生大量细胞因子包括 IFN- γ 、IL-5、IL-17 等。正常情况下 Th17 只分布于结肠和回肠,肠道共生菌抗原诱导的 Th17 细胞,在维护上皮屏障的完整性中起重要作用。黏膜固有层 CD4⁺T 细胞还通过分泌多种细胞因子参与共生菌互利共存状态的维持。

16. D 稳态下,肠道黏膜 DC 产生的 TGF- β 和维甲酸可促使初始 T 细胞转化为抗原特异 Foxp3⁺Treg。

17. C 固有淋巴细胞 3(ILC3)包括淋巴样组织诱导细胞 LTi 和表达 NK 细胞受体 NKp44 的细胞,主要分布于肠黏膜固有层,可产生 IL-17 和 IL-22,在维持肠上皮组织稳态、抗感染中起重要作用,而 LTi 在诱导外周淋巴组织及器官形成中具有关键作用。

18. A IgA 合成率为 65mg/(kg·d),是各类 Ig 中合成率最高的 Ig。IgA 有血清型和分泌型两种。血清型为单体,主要存在于血清中,占血清免疫球蛋白总量的 10%~15%。分泌型 IgA (SIgA)为二聚体,存在于胃肠道和支气管分泌液、初乳、唾液和泪液中,是外分泌液中的主要抗体类别,参与黏膜局部免疫。

19. A 位于黏膜 PP 的初始 T 和 B 细胞表达 CCR7 和 L-selectin,一旦受到抗原刺激,CCR7 和 L-selectin 表达就会下调,而 CD45RO、 $\alpha_4\beta_7$ 和 CCR9 的表达显著升高。这些受抗原刺激的 T 细胞会离开 PP,经肠系膜淋巴结到达胸导管,最终经血液迁移回到肠黏膜固有层或上皮层成为效应或记忆 T 和 B 细胞。

20. C CD11b⁺DC 在稳态下可产生 IL-10,抑制 T 细胞活化并与诱导肠道 Treg 相关,但当有致病菌感染时,这些 CD11b⁺DC 被细菌及其产物活化,上调共刺激分子的表达并激活抗原特异的初始 T 细胞,使其分化为效应 T 细胞。

21. C M 细胞是特化的、对抗原具有胞吞转运作用的上皮细胞。M 细胞可直接将肠腔内的蛋白质及颗粒物(病毒、细菌、微小寄生虫)等抗原物质内吞并转送至派尔集合淋巴结。M 细胞可为肠黏膜 T、B 细胞转运抗原物质,促使诱导特异性免疫应答。

22. C CD103⁺DC 产生 TGF- β ,在诱导黏膜免疫耐受和 SIgA⁺B 细胞分化中其重要作用。

23. D 口服耐受主要是诱导特异性 Treg 的产生。肠系膜淋巴结是诱导 Treg 产生的主要场所。黏膜固有层的 CD103+ DC 捕获食物蛋白抗原后迁移到肠系膜淋巴结,并在此诱导能返回肠道固有层的特异性 Treg。Treg 产生的 TGF- β 能够诱导 B 细胞向非炎性 IgA 类别转换,防止针对食物蛋白等的炎症反应。

24. C 见第 23 题题解。

25. B 炎性肠病的病因较为复杂,其中菌群失调是其主要免疫病理成因。

【A2 型题】

26. A 炎性肠病(IBD)是一种肠道慢性炎症性疾病。主要包括两种:克罗恩病和溃疡性结肠炎。IBD 是一种复杂的疾病,病因包括遗传、环境及肠道菌群的改变。肠道的菌群失调是 IBD 的主要免疫病理成因。在遗传易感的个体中,环境变化造成的肠道菌群变化,可导致肠道黏膜屏障的完整性受损和通透性增强,使病原体易于穿过黏膜上皮屏障,打破相关免疫耐受,最终导致炎症性肠病的发生。

27. C 共生菌或外来微生物抗原通常以依赖 T 细胞的方式诱导 PP 内 B 细胞生成 IgA⁺B 细胞。产生 IgA 的 B 细胞表达黏膜归巢整合素,并迁移到黏膜固有层,B 细胞最终分化为浆细胞,分泌 IgA 二聚体,2 个 IgA 单体由 J 链连接形成二聚体。J 链是由 124 个氨基酸组成,富含半胱氨酸的酸性糖蛋白,由 B 细胞分化的浆细胞合成,主要功能是将单体抗体分子连接为二聚体或多聚体。

28. D 该患者可推断为炎性肠病,肠道菌群失调是炎性肠病的主要免疫病理成因。

29. D 固有免疫细胞和效应 T 细胞异常活化,打破相关免疫耐受,导致炎性肠病的发生,而 Treg 在诱导黏膜免疫耐受中发挥重要作用,在炎性肠病中不会过度活化。

30. A 该患者考虑为溃疡性结肠炎,临床上可以通过免疫抑制剂、糖皮质激素和氨基水杨酸制剂治疗,由于伴有腹泻需适当补液,不宜用促胃肠动力药。

31. A 肠黏膜上皮细胞具有跨细胞运送作用，可摄取肠腔内分子和颗粒，将其以囊泡形式转运到细胞基底面，或将细胞基底面的蛋白分子转运到肠腔，此过程称为转吞作用。两种受体参与介导转吞作用，一是多聚 Ig 受体，可从细胞基底面向黏膜面单向运送聚合体形式的 IgA 和 IgM，并释放到黏液，阻止病毒感染；另一个是 IgG Fc 受体，如新生 FcR(neonatal FcR, FcRn)，与 IgG 结合进行双向转运。

32. A 健康的肠道正常情况下聚居着数量庞大的非致病菌，统称为共生菌群。共生菌的作用包括辅助营养物质的摄取、代谢和毒素降解；可维持上皮组织屏障以阻止病原菌的入侵和聚居；可与致病菌竞争空间及养料、产生抗微生物物质；调控免疫细胞分化等。

33. E 完整的黏膜组织对于抵御、清除入侵的病原微生物具有重要作用。黏膜上皮细胞可分泌大量黏液(含有黏蛋白)，能有效阻止病原微生物附着。上皮细胞还可通过分泌多种抗菌肽(如防御素、溶菌酶等)发挥抑菌、抗菌作用。肠上皮细胞之间通过紧密连接可以有效地阻止肠腔内抗原物质的进入。胃内酸性环境是抵御病原微生物感染的有效化学屏障。肠蠕动和呼吸道上皮纤毛运动具有清除病原微生物的功能。

34. C 肠黏膜固有层淋巴细胞主要包括黏膜效应 T 细胞、黏膜调节性 T 细胞、ILC3、黏膜 B 细胞等，对于维持肠道黏膜屏障以及宿主与肠道菌群的共生关系非常重要。肠黏膜固有层 CD4⁺ 和 CD8⁺ T 细胞的比例约为 3 : 1。肠黏膜效应 T 细胞以 Th1 和 Th17 细胞为主，Th17 细胞分布于结肠和回肠。肠道共生菌抗原诱导的 Th17 细胞对于维护上皮屏障的完整性具有重要作用，同时黏膜固有层 CD4⁺ T 细胞分泌的 IL-4、IL-6、IL-21 等细胞因子也参与宿主与共生菌的互利共存。

35. E 肠黏膜 DC 在维持肠道黏膜稳态和诱导黏膜免疫应答中具有重要作用。肠黏膜 DC 可通过多种途径捕获抗原：接受 M 细胞或 FcRn 转运的肠腔抗原；通过吞噬凋亡上皮细胞获取抗原；通过细胞突起穿越上皮细胞间隙捕获肠腔内抗原。不能通过迁移至肠腔内直接捕获抗原。

36. C 肠道共生菌群对于维持肠道稳态具有重要作用。多种因素可导致肠道共生菌群失调,主要包括(病原体)感染、饮食、心理、抗生素等,临床实践中菌群失调者可在医师指导下服用益生菌制剂逐渐恢复。

37. D 经黏膜免疫途径接种的疫苗可通过口腔、鼻腔、肠道等不同途径接种,免疫接种后,黏膜局部受抗原刺激的抗原特异性 T、B 细胞可从局部免疫应答起始部位迁出并最终归巢到体内不同的黏膜效应部位,从而诱导全身性黏膜免疫应答。局部黏膜免疫产生的抗体为 IgA 类。

38. E 患者因饮食剧变导致胃肠道不适、腹泻等症状主要与食物改变致共生菌菌群失调有关。肠道共生菌的稳定对维持胃肠道黏膜免疫稳态具有重要作用,饮食剧变可能导致共生菌菌群失调,进而导致胃肠道不适、腹泻等。同时,食源性抗原也可能通过诱导 I 型超敏反应导致胃肠道疾病发生。食源性抗原有望经口服耐受方式诱导黏膜免疫耐受,随着时间的延长,患者的症状有望缓解甚至自愈。正常情况下,肠道共生菌不释放对机体有害的毒素。

39. E 黏膜局部受抗原刺激后产生的抗原特异性 T、B 淋巴细胞可以从局部免疫应答起始迁出,并最终归巢至体内不同的黏膜效应部位,如经口腔、鼻腔或肠道等免疫途径接种抗原可诱导全身性黏膜免疫应答。

40. B 溃疡性结肠炎是一种慢性炎性肠病,其发病与肠道黏膜免疫功能紊乱有关,菌群失调是导致炎性肠病的主要免疫病理成因,可导致肠道黏膜屏障完整性受损,通透性增强,病原菌易穿过黏膜上皮屏障,引起 Th1、Th17 等异常活化,产生大量炎症因子,导致炎性肠病的发生。黏膜组织特有的树突状细胞 CD11b⁺可被致病菌及其产物激活,从而激活抗原特异性效应 T 细胞,激活免疫应答,产生炎症。Treg 可抑制 Th1、Th17、 $\gamma\delta$ T、IEL 等细胞的活化及功能,具有很强的调节肠道炎症能力。

41. D SIgA 是局部黏膜体液免疫的重要保护性成分,其作用包括:①通过中和作用阻挡病原菌入侵,中和毒素和微生物产生的酶;②对于突破黏膜上皮的病原菌,SIgA 可与之结合形成抗

原抗体复合物，通过与肠上皮 pIgR 结合将病原菌转运至肠腔。由于分泌片阻碍了 SIgA 的 CH2 与补体结合，故不能激活补体。

42. D 黏膜上皮内淋巴细胞(IEL)几乎全部是 T 细胞，主要是 $\gamma\delta$ T，80%表型为 CD8，固有层中 CD4⁺T 与 CD8⁺T 细胞比例为 3 : 1，多见 Th1 和 Th17，还有 Treg、B 细胞、ILC3、肥大细胞等。

43. B 炎症肠病是一种复杂疾病，病因包括遗传、环境及肠道菌群失调，这些因素综合导致患者黏膜免疫功能紊乱，黏膜免疫耐受打破，固有免疫细胞和效应 T 细胞(Th1、Th17)异常活化，产生大量炎症因子，导致疾病。抗生素不当使用可导致肠道菌群失衡；抗 PD-1 单克隆抗体、BCG、CAR-T 均能增强免疫应答。而抗 TNF α 单克隆抗体具有抑制炎症作用，故选 B。

44. E 见第一题题解。初始 T、B 细胞在派尔集合淋巴结表达 CCR7 和 L-selectin。一旦受抗原刺激后，CCR7 和 L-selectin 表达下调， $\alpha 4\beta 7$ 和 CCR9 表达上调，效应淋巴细胞离开派尔集合淋巴结，经肠系膜淋巴结迁移至胸导管，经血液循环归巢到黏膜上皮层和固有层，即黏膜免疫效应部位。

45. C 抗生素不当使用可导致肠道菌群失衡，不利于肠道黏膜免疫稳态的维持。

【B 型题】

46. E 47. C 溃疡性结肠炎发病局限在结肠及直肠。克罗恩病可发生在肠道的所有部位，其中好发于回盲部和升结肠。

48. C 49. B 50. D 51. A 上皮内淋巴细胞是分布于上皮细胞之间的较小的淋巴细胞。M 细胞直接将肠腔内的蛋白质及颗粒物等抗原物质内吞并转送至派尔集合淋巴结。口服耐受主要是诱导特异性 Treg 的产生。肠黏膜上皮细胞具有跨细胞运送作用，称为转吞作用。

52. A 53. E 54. D 经口服诱导肠道黏膜免疫耐受主要是诱导特异性 Treg 的产生，而肠系膜淋巴结是诱导 Treg 产生的主要场所。肠道固有淋巴细胞 3(ILC3)包括淋巴样组织诱导细胞(LTi)和表达 NKp44 的细胞，主要分布于肠黏膜固有层，可产生 IL-17 和 IL-22 等，对维持肠上皮组织稳态、抗感染中具有重要

作用。肠道效应 T 细胞主要存在于肠黏膜上皮及黏膜固有层。小肠上皮主要分布 CD8⁺ T 细胞，而黏膜固有层则含有 CD4⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞和 IgA⁺ 浆细胞等。

(石艳春 程 文)