5장 면역질환

목표

이 장을 공부 한 후에는 다음을 할 수 있어야합니다.

면역 결핍 성 질환의 특징을 설명하고 임상 결과를 설명하십시오.

자가 면역 질환의 특징을 설명하고 임상 결과를 설명합니다.

면역 학적 과민 반응의 특징을 설명하고 임상 결과를 설명한다;

면역 질환을 조사하고 치료하는 방법을 개략적으로 설명합니다.

5.1 서론

완전하게 기능하는 면역계는 건강 유지에 필수적이지만 (제 4 장), 모든 신체 기관과 마찬가지로 면역계 자체는 많은 임상 적 장애를 겪고있다. 면역 질환은 세 가지 이유 중 하나로 발생할 수 있습니다. 첫째, 면역 결핍 질환은 필수 성분의 부재 또는 오작동으로 인해 면역 체계가 불충분 한 사람에게서 발생하여 전염병 및 특정 유형의 암에 감염되기 쉽습니다. 둘째,자가 면역 질환은 면역계가 '자기'성분에 대한 면역 반응을 일으킴으로써 발생할 수 있습니다. 마지막으로 면역 과민 반응은 겉으로보기에는 무해한 면역원에 대한 면역 반응이 조직 손상을 초래할 때 발생합니다. 사실, 면역학적인 과민 반응은 면역계에서 가장 흔한 질환입니다. 이 장에서는 이러한 세 가지 면역 질환 그룹의 다양성, 병인학, 진단 및 치료법을 검토합니다.

5.2 면역 증식 질환

면역 결핍 질환은 면역계의 하나 이상의 구성 요소가 파괴되어 생겨나며 면역계의 기관, 세포 또는 단백질의 부재 또는 오작동을 수반 할 수 있습니다. 면역 결핍이 면역계의 직접적인 결손에서 기인 한 경우,이 질환은 원발성 면역 결핍증 (primary immunodeficiency, PID)으로 분류됩니다. 모든 PID는 유전되거나 유전적인 요소를 가지고 있습니다. 전부는 아니지만 대부분의 원발성 결핍증은 선천적 인 것으로, 출생시부터 존재하지만, 일부는 나중에 생길 때까지 나타나지 않습니다. 이차 면역 결핍증 (SID)은 다른 질환의 결과로 발생합니다. 예를 들어, 일부 바이러스는 면역 억제와 관련이 있습니다. 예를 들어 홍역과 같이 일시적이거나 HIV 감염처럼 영구적 인 경우가 있습니다. 이차 면역 결핍을 일으킬 수 있는 증상은 표 5.1에 열거되어있다. 이 장은 일차 면역 결핍에 집중할 것입니다.

면역 결핍 질환을 앓고 있는 환자는 감염 유형이 면역 결핍의 본질에 크게 달려 있기는 하지만 항상 감염 빈도가 증가하고 심각성이 증가합니다. 진단을 하는 몇 가지 일반적인 규칙이 표 5.2에 나와 있습니다. 다른 유형의 장애가 또한 PID의 결과로 발생할 수 있습니다. 예를 들어, 일부 보체 단백질의 결핍은 전신성 홍 반성 루푸스 (SLE),자가 면역 장애 (5.2 절)로 이어질 수 있습니다. 비호 지킨 림프종, 임파선 종양 및 혈관에서 유래 된 종양 인 Kaposi 육종과 같은 특정 유형의 암은 면역 결핍 환자에서 더 자주 나타납니다. 왜냐하면 이들 종양은 특정 바이러스 감염과 연결되어 있기 때문입니다 (17 장).

일차 면역 결핍증

일차 면역 결핍증은 면역 학적 결함 부위에 따라 분류됩니다. 유전된 100 개 정도의 PID는 2003 년 국제 면역 학회 (ILU) 회의에서 8 개 그룹 또는 표 (표 5.3)로 분류되었다.

도표 5.1 이차 면역 결핍에 공헌하는 몇몇 요인

도표 5.2 다른 근원의 PID와 관련되었던 질병

표 5.3 PID의 분류

T와 B 복합결핍

B 림프구와 T 림프구 (4 장) 수치 및 / 또는 기능에 영향을 미치는 결핍은 생명을 위협합니다. 이러한 결핍을 심각한 면역 결핍증 (SCID)이라고합니다. SCID라는 용어는 20 개 이상의 다른 돌연변이와 관련이 있고 50,000 분의1에서 500,000 분의 1의 빈도로 나타나는 연변이와 관련된 장애 그룹을 나타냅니다. SCID의 일부 형태가 X 연관 방식으로 상속되기 때문에 (제 15 장) 여아보다 남아에서 많이 발생하고 그 비율이 약 3 : 1 인 남성 : 여성 비율로 영향을받습니다.

관련된 돌연변이에 따라 T 세포와 B 세포가 모두 감소 (T-B-SCID)되거나 B 세포 수가 정상 또는 증가 (T-B+ SCID) 될 수 있습니다. 후자에서, T 세포의 부재는 제 4 장에서 기술 된 바와 같이 항체 생산을 위해 보조 T 세포에 의해 생성 된 사이토 카인에 대한 필요성 때문에 B 세포를 기능적으로 비활성으로 만든다. 어느 경우 에나, 장애는 처음 몇 주 혹은 수개월 후에 명백해지고 진단 당시 평균 나이는 6.5개월이다.

BOX 5.1 림프구 기능에 대한 실험실 검사

이론적으로는 세포 매개 성 또는 체액 성 면역을 자극하는 것으로 알려진 면역원으로 환자를 면역함으로써 생체 내에서 림프구 기능을 테스트하 고 면역계의 반응을 모니터하는 것이 쉽습니다. 체액 면역 검사는 시험관에서(체외 실험을 통하여) 특정 항체의 수준을 측정하는 것을 포함합니다. 세포 매개 면역 검사는 소량의 면역원을 피하 주사하고 지연 과민증을 찾는 것 (5.4 절)이 필요할 수 있습니다. 그러나 그러한 검사가 특히 아픈 아기의 경우 반드시 적절하거나 실제로 윤리적 인 것은 아닙니다. 다행히도 시험 관내에서 림프구의 기능을 측정하는 데 사용할 수있는 검사가 있습니다. 예를 들어, 소림프구를 환자에게 노출된 항원과 함께 배양 할 수 있습니다. 아이가 면역이 되면 작은 림프구가 증식을 시작하여 반응합니다. 세포 분열의 양은 분열중인 세포의 DNA에 결합 된 방사성으로 표지 된 티미딘의 양을 측정함으로써 측정 될 수 있다. 물론, 항원은 특정 수용체를 지닌 세포, 아마도 100000 세포 중 하나만을 자극하기 때문에 시험은 충분히 민감하지 않을 수 있습니다. 그러나 일부 단백질과 리포 폴리 사카 라이드와 같은 다른 유형의 분자는 마이토젠 (mitogens)으로 작용하여 많은 림프구를 분열 시키며 자극하며 이는 여러 클론의 림프구를 자극하기 때문에 다 클론 활성제로 알려져 있습니다. 미토젠은 렉틴이 그 예이며, 림프구 막의 탄수화물 잔기에 결합하여 림프구 증식을 자극합니다. 렉틴은 식물 기원이 많지만 (표 5.4) 일부는 다른 유기체 그룹에서 유래한다. 또한 세포 표면 수용체에 결합하는 항체와 함께 배양함으로써 림프구를 분열하도록 자극하는 것이 가능하다. 따라서, CD3에 대한 항체는 모든 성숙 T 림프구가 분열되도록 자극 할 것입니다.

건강한 개인의 강낭콩의 렉틴 phytohemagglutinin (PHA)에 대한 T 림프구의 전형적인 반응이 그림 5.1에 나와 있습니다. 이런 방식으로 반응하지 않으면 림프구 결손을 나타냅니다. SCID 환자의 경우 증식 반응은 대조(정상) 수치의 10 % 미만입니다.

이 질병은 만성 바이러스 및 곰팡이 감염이 특징입니다. 만성 설사와 경구 칸디다 감염이 흔하며 다른 감염이 있는 경우에는 아이는 건강하게 자랄 수 없습니다. 환자 아이는 MMR 및 폴리오 백신과 같은 살아있는 바이러스 성 백신이 투여되면 전신 바이러스 감염을 겪을 수 있습니다. 실험실 검사를 해보면 순환하는 림프구 수가 mm3 당 3000 미만를 나타냅니다 (6 개월 유아의 기준 범위는 4000 ~ 13500 / mm3 임). 존재하는 림프구는 기능적으로 불활성이며 체외에서 알려진 mitogen에 대해 반응하지 않는다 (Box 5.1). 흉부 X 선을 촬영해보면 흉선이 비정상적으로 작거나 없음을 보여줍니다

T-B-SCID의 약 20 %는 아데노신 디아 미나 아제 (adenosine deaminase, ADA)를 암호화하는 유전자의 돌연변이에서 유래한다. 이 효소가 없으면 ADP, GTP 및 dATP와 같은 대사 산물이 축적되어 소림프구에 독성이 있습니다.

작은 림프구의 도표 5.4 폴리 클론 활성화 자

그림 5.1 분할 세포로 삼중 체화 된 티미 딘 (3 H-TdR)의 흡수에 의해 측정되는 모든 T 세포를 분열시키는 피토 헤 마글 루티 닌 (phytohemagglutinin, PHA)에 의한 T 림프구의 자극.

그와 유사한 증후군은 퓨린 뉴 클레오 시드 포스 포 릴라 제 (PNP)의 결핍으로 인해 dGTP가 축적되어 야기된다. T- B + SCID의 경우 약 40 %가 X-연관이며 여러 인터루킨 (IL)에 대한 수용체의 일부를 형성하는 폴리펩티드의 돌연변이로 인해 발생하며 영향을 받은 림프구가 인터루킨 신호에 반응하지 못합니다

조기에 진단되지 않고 적절하게 치료되지 않으면 SCID를 앓고있는 어린이는 보통 처음 몇 년 후에 감염되어 사망합니다. 이 상태를 관리하는 데는 항 바이러스제, 항균제 및 항진균제가 포함되며 감염을 예방하기위한 조치가 취해 져야합니다. 유아를 완전히 무균 상태로 유지하는 것은 타인과의 직접적인 접촉을 배제하기 때문에 실행 가능하거나 도덕적이지 않습니다. 그들의 면역계는 골수 이식으로 회복 될 수 있습니다. 이것은 장기간의 생존을 유도 할 수 있지만 위험이 없는 것은 아니다 즉 이식편대숙주병이 있을 수 있다 (GVHD; 6 장). 일부 ADA 결핍 환자에서 유전자 치료가 시도되었으며, 몇몇 경우에는 성공적이라고보고되었습니다.

항체 결함

IgM, IgG, IgA, IgE 및 IgD의 5 가지 면역 글로불린 클래스 (4 장)의 정상 농도 범위는 표 5.5에 나와 있습니다. 결핍 수준에 따라 모든 부류의 면역 글로불린과 관련된 결핍을 보통 무감마글로불린 혈증 또는 저 감마 글로불린 혈증이라고합니다. 그러나 일부 질환의 경우, 선택적 IgA 결핍과 같은 단일 면역 글로불린 부류의 선택적인 결핍 또는 일부 항체 부류가 감소되고 다른 부류가 증가되는 조절 불량이있을 수 있습니다.

일과성 저 감마 글로불린 혈증 (TH)은 어린 아이들에게서 IgG 생산이 지연 될 때 발생합니다. 그것은 아마도 헬퍼 T 림프구의 성숙이 지연 될 때 발생합니다. 임신 중 IgG는 태반에서 태아를 횡단하는 유일한 면역 글로불린입니다. 따라서 신생아는 성인 수준의 IgG를 가지고 있으며 대부분이 모계에서 유래 된 것입니다 (그림 5.2).

표 5.5 정상 성인 혈청 면역 글로불린 농도

그림 5.2 일과성 저 감마 글로불린 혈증 (TH). 아기의 IgG 생산은 일반적으로 아기의 모체 IgG가 거의 사라진 3 개월에서 6 개월 사이에 시작됩니다. TH에서는 아기에 의한 IgG 생산이 지연됩니다.

산후 첫 3 개월 동안 모체 유래의(모체에서 받은) IgG는 대사되고 아기의 혈액 순환에서 지속적으로 사라집니다. 3 개월에서 6 개월 사이에 혈청 IgG 수치는 상당히 낮을 수 있으며 그 이후에 수치가 증가하기 시작하며 보통 12-18 개월에 '성인'수준에 도달해야합니다. 일과성 저 감마 글로불린 혈증을 앓는 영아에서 IgG 생산은 2 년 동안 상당히 늦어지는 경우도 있습니다. 이 기간 동안 아이는 화농성 (고름이 나오는) 박테리아에 의한 재발 성 감염에 감염되기 쉽고 항생제를 투여해야합니다. TH의 발병률은 백만명 당 23에서 61로 추정됩니다

흔한 변이 형 면역 결핍증 (CVID)은 모든 종류의 항체를 포함하는 가장 흔한 원발성 면역 결핍입니다. 그것은 이질적인 장애의 그룹이며 다양한 표현형을 포함합니다. 많은 환자들이 젊은 성인이 될 때까지 진단을 받지 못합니다. 대부분의 환자는 Igg과 IgA 수준이 낮고 정상 보다 조금 낮거나 정상의 50% 수준의 IgM을 갖고 있으며 림프구 수는 정상 수준을 나타냅니다. 후자는(림프구가 정상 수치라는 것) CVID가 X- 연관 agammaglobulinemia 와 같은 다른 항체 결핍과 구별되게합니다(아래 참조). 일부 환자는 또한 세포 매개 면역이 정상적이지 않다 (4 장). 발생률은 1 만 ~ 5 만명당 1로 추산됩니다.

CVID의 병인은 알려져 있지 않으며 대다수의 경우는 산발적입니다. B 림프구는 미숙하고 자극을 받으면 세포 표면 수용체 또는 신호 전달 기전의 결함으로 항원 결합 (제 4 장)에 따라 항체를 분비하는 형질 세포로 분화하지 않습니다 (7 장). 그러나 어떤 환자에서는 면역 글로불린 조절 유전자의 돌연변이와 같은 다른 결함이 있을 수 있습니다. 또한 많은 CVID 환자는 CD4 + T 림프구에 결함이 있어 항체 생산에 필요한 T 세포와 B 세포의 상호 작용이 손상되어 있습니다.

CVID 환자는 재발성 화농성 감염, 특히 호흡기의 화농성 감염이 있으며, 보통 Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae 및 Moraxella catarrhalis등이 관여합니다. 이것은 기관지 확장증을 유발할 수 있는데, 기관지 확장증은 기관지와 기관지세가 비정상적으로 확장됩니다. 세포 매개 면역에 약간의 장애가있는 환자들 또한 마이코 박테리아와 곰팡이 Pneumocystis carinii에 감염됩니다. 또한 이러한 환자는 단순 헤르페스와 대상 포진 (3 장)으로 재발하는 중증 감염에 시달리고 생 바이러스 백신으로 예방 접종을 하면 바이러스 성 질병이 발생할 수 있습니다.

CVID의 진단은 일반적인 백신에 대한 특이적 항체를 포함한 면역 글로불린의 측정과 X- 연관 agammaglobulinemia와 같은 다른 면역 결핍을 배제하는 것입니다. 치료는 대개 건강한 기증자에게서 얻어서 모은 면역 글로불린으로 대체 요법으로 합니다. 모든 섞은 면역 글로불린 제제물은 간염 바이러스 또는 HIV와 같은 바이러스를 불 활성화하기 위해 처리됩니다. 이 제제는 상업적으로 구입할 수 있으며 혈장 농도를 유지하고 감염을 예방하기 위해 매 3-4 주마다 정맥 내 투여해야합니다. 복용량은 환자의 체중에 달려 있으며 보통 400-600 mg kg-1입니다. 또한, 가정에서 할 수있는 저용량의 주간 피하 투여가보다 편리 할 수 있습니다. 피하 투여 할 수있는 양보다 많은 양을 투여 할 수있는 근육 주사가 또한 제공 될 수 있다.

X-linked agammaglobulinemia (XLA) 또는 Bruton 's 병은 B 림프구를 형성하기 위해 골수에서 preB 세포의 성숙에 필요한 Bruton의 tyrosine kinase (Btk) 결핍에 의해 유발됩니다. Btk의 결핍은 X 염색체에 위치한 BTK 유전자에서 300 가지 이상의 돌연변이 중 하나 이상으로 인한 것입니다. 따라서 B 림프구가 순환계(혈액)에 없고 혈장 세포가 비장과 림프절에 존재하지 않습니다. 편도선과 아데노이드는 방사선 촬영에서와 같이 없을 수 있습니다. 그러나 순환계(혈액내) T 림프구는 정상입니다.

혈청 면역글로불린 수준이 매우 낮고 모든 종류의 면역 글로불린이 영향을 받습니다. 이것은 250,000 명의 남성 중 약 1 명의 발병률을 가진 드문 유전성 질환입니다. 환자는 모체 유래의 IgG가 낮아서 생후 3 개월에서 9 개월 사이에 발생하는 재발 성 화농성 감염을 나타낸다. 감염으로 인해 폐렴, 중이염, 수막염 및 설사가 발생할 수 있습니다.

대체 면역 글로불린 치료가 시작될 수 있도록 XLA 환자가 가능한 한 빨리 진단되어야합니다. 감염은 항생제로 치료합니다. 5 세 이전에 진단받은 어린이의 예후는 양호하며 중년까지는 종종 생존합니다. BTK 유전자 돌연변이에 대한 검사는 감염된 여성의 유전 상담과 융모막 융모 샘플링 또는 양수 천자 (15 세)에 의해 태아 세포의 산전 진단을 가능하게하여 치료 유산의 가능성을 제공합니다

선택적 IgA 결핍은 그 이름에서 알 수 있듯이 단 한 종류의 면역 글로불린에만 영향을 미칩니다. IgA가 결핍 된 많은 사람들은 무증상이며 다른 질환을 조사하는 동안에만 발견됩니다. 대조적으로, 선택적 IgA 결핍증을 앓고있는 다른 환자들은 재발 성 감염, 전형적으로 귀 감염, 부비동염 및 폐렴을 앓고 있습니다. 환자들 중 많은 수가 또한 다양한 자가 항원에 대항하는 자가 항체를 만들고 3분의 1 정도는 전신성 홍 반성 루푸스 (SLE) (5.3 절)와 같은 자가 면역 질환을 나타냅니다. 어떤 특징이 질병의 심각성을 결정하는지는 알려져 있지 않습니다. 선택적 IgA 결핍은 다른 민족 집단에서 빈도가 훨씬 낮지 만 백인 남성 500 명에서 700 명 중 1 명꼴로 발생하는 비교적 일반적인 질환입니다

재발성 감염, 만성 설사 및 자가 면역 질환의 병력이있는 환자는 선택적 IgA 결핍증이 의심됩니다. 이것은 혈청 면역 글로불린 농도를 측정하여 확인할 수 있습니다. 다른 면역 글로불린은 정상이지만 0.07 mg cm-3 미만의 IgA 값은 결핍을 확인합니다. 선택적 IgA 결핍의 치료는 일반적으로 세균 감염을 치료하기 위해 항생제를 사용하는 것이며 대체 요법이 일반적으로 필요하지는 않습니다. 질병에 자가 면역이 있으면 코르티코스테로이드와 같은 항염증제를 투여 할 수 있습니다. 예후는 정상이며 평생 동안 잘 살 수 있습니다. 그러나 선택적 IgA 결핍 환자의 약 10 %는 다당류 항원에 반응하여 생성되는 IgG2 아형의 결핍도 가지고 있습니다. 두 가지 결함이있는 환자는 세균 감염이 더 심하며 특히 캡슐화 된 세균이 더 심합니다. 이 경우 면역 글로불린 대체 요법이 적절할 수 있습니다.

DiGeorge 변종과 Wiskott Aldridge 증후군

제 3 그룹의 PID (표 5.3)에는 잘 정의 된 많은 면역 결핍 증후군이 있으며 그중에서도 DiGeorge 변종과 Wiskott Aldridge 증후군이 잘 알려진 예입니다. DiGeorge anomaly (DGA)는 배아의 세 번째 및 네 번째 인두 주머니에서 발생하는 장기를 포함하는 발달 장애입니다. 그것은 22 번 염색체 (15 장)의 결손 또는 부분적 단 염색체과 관련되어 있으며, 그 결과는 여러 가지 결함을 일으킨다. 상 염색체 우성과 상 염색체 열성을 비롯하여 여러 가지 유전 패턴이 보고되었습니다. 그 발생률은 국가에 따라 2 만에서 6 만 6 천 명당 1로 추정됩니다

DGA는 얼굴의 이상, 부갑상선 기능 저하증 및 경피 및 테타니의 증상이있는 저칼슘 혈증, 생명을 위협하는 정도로 심할 수 있는 선천성 심장병, 심한 면역 결핍을 초래하는 저발달 또는 무 흉선이 특징입니다. 환자는 가혹하고 반복적 인 바이러스 성 및 곰팡이 감염에 시달린다.

실제로, 면역 결핍은 DGA 환자에서 사망 원인 중 심장 이상 다음으로 두 번째로 흔한 원인입니다. 순환 T 림프구의 수는 심각하게 감소되어 세포 매개 면역에 결함을 일으킨다. mitogen에 대한 T 세포 증식 반응은 DGA 환자에서 부분적 이상 혹은 완전 이상으로 분류될 수 있다. 전자(이상일 경우)의 경우 세포증식이 줄어들지만 후자(정상)의 경우는 세포증식이 전무합니다. 보조 T 림프구의 부재는 항체 생성을 감소 시키므로 순환하는 B 림프구의 수가 정상 임에도 불구하고 항균 면역이 손상 될 수 있습니다.

DGA의 진단은 심장 기형, 저칼슘 혈증을 유발하는 부갑상선 기능 항진증 및 작거나 없는 흉선을 기본으로합니다. 순환계의 T 림프구가 감소되고 분열 촉진제에 대한 증식 반응이 손상됩니다. 형광 인 시츄 하이브리드 화 (FISH)는 대다수의 환자에서 염색체 22의 결실을 검출하는 데 사용되었습니다 (Margin Note 5.1). 명백한 유전적 연관성이 없지만 환경 적 원인을 알고있는 DGA와 닮은 다른 증후군들이 있다. 일례로 태아 발달 중 알코올에 장기간 노출되면 태아 알코올 증후군이 발생합니다. 태아 알코올 증후군이있는 어린이들도 DGA와 관련된 특징적인 얼굴 특징을 보여줍니다

흉선 이식술을 이용한 DGA의 면역 결핍을 치료하려는 시도가있었으며 결과는 다양하였다 (제 6 장). 관련 저칼슘 혈증은 칼슘과 비타민 D 보충제로 치료되는 반면, 심장 기형은 외과 적으로 교정되어야합니다. DGA 환자의 예후는 다양하며 주로 심혈관 질환의 정도에 따라 다릅니다. 중증의 심장 질환을 앓고 있는 환자의 경우 예후가 나쁘며 6 개월 이내에 사망률이 80 %를 넘습니다.

Wiskott Aldridge 증후군 (WAS)은 1994 년 X 염색체의 짧은 부분에서 확인 된 WAS 유전자의 돌연변이에서 유래한다. 이 유전자는 림프구와 혈소판에서 액틴 섬유로 조립되는 세포골격 단백질 sialophorin을 암호화하고 있다. WAS의 발병률은 남성 250,000 명당 약 1 명입니다

이 증후군은 IgM 수준이 감소하지만 IgE 및 IgA 생성이 증가하는 특징이 있습니다. 초기 단계에서 혈액의 T와 B 세포 숫자는 정상입니다. IgM은 박테리아 다당류에 대한 면역 반응에서 주된 항체이기 때문에 캡슐화 된 박테리아에 의한 감염의 발생률이 증가합니다. 또한 감염자는 습진을 일으킬 수 있습니다. 혈소판은 작고 수명이 짧으며 수적으로 감소하여 혈소판 감소증과 출혈 시간의 증가로 치명적일 수 있습니다 (13 장). WAS가 진행됨에 따라 체액 성 면역 반응과 세포 매개 성 면역이 모두 손실되며 심한 감염과 함께 백혈병과 림프 성 종양이 증가합니다

WAS의 치료에는 감염에 대한 항생제, 출형 방지를 위한 혈소판 수혈이 포함됩니다. 면역 글로블린 대체 요법은 감염으로부터 보호를 위해 제공 될 수도 있습니다. 일부 경우에는 골수 이식 (6 장)이 성공했습니다. 불행히도 WAS 환자의 예후는 나쁘며, 보통 심각한 감염과 출혈로부터 4 세 이전에 사망이 일반적으로 발생합니다. 유전 상담은 WAS를 가진 아이를 가진 여성에게 권장됩니다. 융모막 융모 샘플링이나 양수 천자로 얻은 세포에서 비정상적인 유전자를 검출하면 태아가 영향을 받는 경우 임신을 종결시킬 가능성이 있는 산전 진단이 가능합니다.

Chediak-Higashi 증후군

Chediak-Higashi 증후군 (CHS)은 드문 상 염색체 열성 장애로 1943 년에 처음 기술되었습니다. 때로는 식세포 결손으로 분류됩니다.

Margin Note 5.1 형광 in situ 하이브리드 화

형광 in situ hybridization (FISH)은 fluorochrome-labeled DNA probe가 조직 절편에서 상보 적 DNA와 hybridization하는 능력에 의존합니다. 혼성화 된 탐침은 표적 간기 세포의 핵에서 형광 '반점 (spot)'으로 볼 수 있으며, 중기의 세포에 적용될 때 특정 염색체에 위치 할 수 있습니다 (17 및 18 장).

그러나 호중구나 단핵구와 같은 식세포가 결손 되더라도 바이러스 방어에 가장 먼저 관여하는 자연 살해 세포 (NK)는 또한 비정상이다. 증후군은 염색체 1에 위치한 CHS1 유전자의 돌연변이 형태에서 유래한다. 유전자 생성물은 단백질의 세포 내 수송 및 특정 세포에서 저장 과립의 합성에 관여한다. 돌연변이는 비정상적으로 크거나 거대한 리소좀 (16 장)이 있는 호중구와 비정상적으로 많은 입자를 갖고 있는 혈소판 (13 장)을 초래합니다. 또한, 피부의 색소 생성 세포 인 멜라닌 세포는 정상 멜라노솜 좀보다 더 큰 멜라노솜을 포함하고 있습니다. 멜라노솜은 색소를 저장하는 소기관.

Chediak-Higashi 증후군은 포도상 구균, Streptococcus pyogenes 및 Pneumococcus spp감염과 같은 재발성 박테리아 감염과 림프절의 종양 ( 림프종)을 초래하는 Epstein-Barr 바이러스와 같은 바이러스감염으로 이어지는 면역 결핍을 보입니다. 백혈구 수치는 호중구 감소증을 보이고 활성화 된 보체 단백질과 같은 chemotactic 분자에 반응하지 않으므로 인해서 식세포된 박테리아를 죽이지 못하는 비정상적인 호중구를 보입니다. 영아는 반복적 인 피부 감염을 으로 궤양과 농양을 유발할 수 있습니다. 멜라닌 세포의 이상은 환자가 피부 색소가 부족하고 금발 머리와 반투명 파란 눈을 가지고 있음을 의미합니다. 유아는 또한 혈소판 결함으로 인해 쉽게 멍이 듭니다. 또한, 그들은 비정상적인 걸음 걸이, 정신 지체 및 말초 신경 병증이 있는 진행성 신경 기능 이상을 경험합니다. 아이가 처음 10 년 이상 생존하면 파킨슨증이나 치매로 이어질 수 있습니다. CHS에서 이환율과 사망률은 높으며, 10 세 이전에 종종 죽어가는 유아가 있으며, 대개 호중구 기능이 열악하여 화농성 감염이 압도적으로 많이 발생합니다.

CHS 소아에게 권장되는 치료법은 면역 결핍증을 교정하기위한 골수 이식입니다. 그러나 성공은 가변적이며이 melanocytes가 골수에서 발생하지 않기 때문에 치료는 착색의 부족에 영향을 미치지 않습니다. 항생제는 박테리아 감염 및 항 바이러스제 (예 : acyclovir 또는 interferon alpha )를 치료하여 Epstein-Barr 바이러스 감염을 제한합니다. 림프종 환자에게는 빈크리스틴 (vincristine)과 같은 항암제가 제공됩니다.

식세포 결핍

단핵구, 대식 세포 및 호중구와 같은 식세포는 비 특이 면역 방어의 일부를 형성합니다. 이 세포는 4 장에서 설명한 것처럼 여러 가지 메커니즘을 사용하여 섭취 한 박테리아를 죽입니다. 이러한 메커니즘 중 하나의 결함은 감염의 증가를 초래할 수 있습니다. 따라서 B 및 T 세포 집단 및 기능이 정상인 경우에도 결함이있는 식균으로 인해 환자가 심하게 손상 될 수 있습니다. 식세포 결핍의 예는 만성 육아종성 질환 및 백혈구 부착 결핍이다.

만성 육아종성 질환 (CGD)은 피부 및 위장 및 비뇨 생식기에 나타나는 육아종성 염증성 결절에서 유래합니다. 이것은 과산화수소와 같은 살균 화합물을 생산하는 데 필요한 반응성 산소 중간체를 생성 할 수 없다는 것을 특징으로 하는 식세포의 유전적 장애입니다. 반응성 산소 중간체의 형성은 NADPH 산화 효소 활성에 의존한다. 이 효소는 4 개의 서브 유닛(소단위)으로 구성되어 있으며 그 중 하나의 결함으로 인해 CGD가 발생할 수 있습니다. 모든 CGD 환자의 약 65 %는 cytochrome b245를 코딩하는 X 염색체에 위치한 CYBB 유전자의 결함으로 인한 것입니다. 다른 소단위의 유전자는 상 염색체 염색체에 위치하며 남여 똑같이 영향을받습니다. CGD 발병률은 200,000 ~ 250,000 명 중 1 명으로 추산됩니다.

CGD의 감염자는 대개 5 세 이전에 증상이 나타납니다. 피부 감염, 폐렴, 위장염, 항문 주위 농양이 흔합니다. 폐, 비장, 간과 같은 내부 장기에 대한 농양이 나타날 수도 있습니다.

CGD 환자에 의해 생성 된 소량의 과산화수소 때문에 카탈라제 음성 박테리아에 대하여 내성을 갖게 됩니다. 그러나, 카탈라아제 양성균은 과산화수소의 분해를 촉매하는 카탈라아제를 생성한다; 따라서 이러한 유형의 박테리아는 CGD 환자에서 감염을 일으킵니다. 폐렴은 일반적으로 곰팡이 감염과 관련이 있으며, 곰팡이 병 또한 전파될 수 있습니다.

CGD의 진단은 어린 시절의 반복적 감염, 육아종, 간 비장 비대, 즉 간 및 비장의 비대와 림프절 병증의 고려합니다. 실험실 검사는 NADPH 산화 효소의 활성을 결정하기위한 nitroblue tetrazolium (NBT) 테스트를 포함합니다. 정상 수준의 효소를 가진 호중구에서 NADPH가 산화됨에 따라 옅은 황색의 NBT가 파란색의 화합물로 환원되어 세포질에서 관찰 될 수 있습니다. CGD 환자는 장기간에 걸쳐 많은 양의 항생제 치료를받습니다. 이 치료법은 육아종을 없애는데도 도움이됩니다. 농양은 물기를 뺄 필요가 있습니다. 골수 이식은 일부 환자의 치료에 성공적으로 사용되었습니다.

백혈구 부착 결핍증 (LAD)은 두 가지 형태로 발생하지만, 모두 백혈구가 염증중에 혈관벽을 통과하는 데 필수적인 세포 부착 분자를 발현하지 못하기 때문에 발생합니다. 따라서 식세포가 염증 조직에 진입하여 박테리아를 제거 할 수 없다. LAD I에서 환자는 integrin, 호중구, 대식세포 및 림프구에 혈관을 둘러싸고있는 내피 세포에 결합 할 수 있는 CD18을 발현하지 못합니다. 또한, CD18은 C3b의 수용체로서, 식세포에 대한 옵소닌 (opsonin) 및 보체 경로의 결정적인 분자이다. 환자는 생명을 위협 할 수 있는 국소적인 박테리아 감염에 시달립니다. LAD II에서 백혈구는 다른 세포 부착 분자, 즉 E 및 P 셀렉틴에 대한 리간드를 발현하지 못한다. 이들 리간드에 백혈구를 결합 시키면 조직 내로 들어가기 전에 내피 세포 표면을 따라 굴러 갈 수 있습니다. LAD I과 LAD II는 모두 상 염색체 열성 장애입니다. LAD I은 모든 민족에게 영향을 미치지 만 LAD II는 중동 출신의 사람들에게만 보고되었습니다.

LAD 환자 저는 생명을 위협 할 수있는 국소적인 박테리아 감염에 시달립니다. 어린이는 골수 이식을하지 않는 한 일반적으로 2 세 이상으로 생존하지 못합니다. LAD II 환자는 반복적 인 감염뿐 아니라 심각한 성장과 정신 지체로 고통받습니다. 두 가지 형태의 LAD 환자의 혈액 검사에서 백혈구 증가증, 즉 감염이 없는 경우에도 20x109dm-3을 초과하는 백혈구 수치가 4-11x109dm-3의 정상 수치와 비교됩니다 (장 13). 혈액 백혈구에서 세포 접착 분자의 존재를 평가하기 위해 유동 세포 계측법을 사용하여 두 질병을 진단 할 수 있습니다. 백혈구 부착 결핍증 I는 골수 이식으로 성공적으로 치료되었습니다 (6 장).

보체 결함

면역 방어에있어서 보체의 역할은 4 장에 개략적으로 설명되어있다. 보체의 활성화는 박테리아의 용해, 염증 반응의 자극; 식균 작용의 촉진; 면역 복합체의 제거를 초래한다.. 이러한 역할의 가치는 아무리 높게 평가해도 지니치지 않습니다. 보체는 다음 3가지 경로로 활성화 됩니다: 항원에 결합한 IgG 또는 IgM에 의해 활성화되는 고전 경로; 박테리아와 효모의 세포벽의 성분에 의해 주로 자극되는 대체 경로; 및 박테리아에 만 노즈 결합 렉틴 (MBL)의 결합에 의해 개시되는 렉틴 경로를 포함한다. 보체 단백질 C1, 2, 3 및 4는 고전적 활성화에 관여하지만 B, D, H, I 및 P 인자는

여백 메모 5.2 하이퍼 IgD 증후군

Hyper IgD와 HIDS는 1984 년에 처음으로보고 된 희귀 질환입니다. 환자는 열과 증상이 반복적으로 발생하며 약 1 세부터 급성 반응이 나타납니다. 이러한 공격은 최대 6 일까지 지속될 수 있으며 수술, 외상 또는 예방 접종에 의해 유발 될 수 있습니다. 임상 결과로는 보통 IgA 수치가 높을 때 혈청 IgD 수치가 상승하는 경우가 있습니다. 질병은 상 염색체 열성 형질로 유전되며 환자는 mevalonate kinase에 결함이있는 유전자를 가지고있는 것으로 나타났습니다. 대부분의 환자는 서부 유럽 출신이며 대다수는 네덜란드 또는 프랑스입니다. 메 발로 네이트 키나아제 효소는 콜레스테롤 대사에 관여하지만이 결핍이 염증 상태와 어떻게 관련이 있는지는 알려져 있지 않습니다.

대체 경로 활성화에 관여한다. 렉틴 경로의 활성화에는 MBL, MBL 관련 세린 프로테아제 (MASP) 1 및 2, C2, C3 및 C4가 필요합니다. 세 경로 모두 C5b, C6, C7, C8 및 C9로 구성된 세포막 공격 복합체 (MAC)의 생산을 유도 할 수 있습니다. 이들은 병원체의 용해를 일으킨다; 또한 C3a, C4a, C5a와 같은 활성화 된 보체 단백질 조각은 비만 세포에 결합하여 탈과립을 일으키고 히스타민과 같은 염증성 화학 물질을 방출케함으로써 염증을 촉진합니다 (4 장). 이 화학 물질은 또한 염증이 있는 부위 혈관으로부터 호중구가 빠져나오도록 화학 주성을 촉진시킬 수 있습니다. C1q, C3b 및 C567과 같은 다른 보체 단백질은 옵소닌으로 작용합니다. 이러한 단백질이 없으면 건강을 심각하게 손상시킬 수 있습니다. 보체들은 일단 활성화되면 잠재적으로 매우 염증성이 강하며, C1 억제제 (C1INH)와 같은 보체의 조절되지 않은 활성화를 막거나 DAF (Decay Accelerating Factor)와 같은 무해한 방관자 세포의 손상을 방지하는 수많은 조절 분자가 있습니다.

각 보체 단백질의 유전적 결핍이 기술되어있다 (표 5.6). 전형적인 경로 초기의 단백질의 결함으로 인해 면역 복합체 질환의 발병률이 증가하며 면역 복합체를 순환계에서 제거하는 데 도움이되는 보체의 역할을 보여줍니다. 동형 접합체 C1q 결핍증 환자의 90 % 이상과 동형 접합체 C2 결핍증 환자의 10 % 이상이 SLE를 발병한다 (5.3 절). MBL의 결핍은 예를 들어 녹농균 (Pseudomonas aeruginosa)과 같은 감염의 발생 빈도 증가와 관련이 있습니다. 신생아 및 영아는 특히 이 결핍으로 인해 위험에 처해있어 어린이를 감염으로부터 보호하는 데 있어 이 경로의 중요성이 있음을 나타냅니다

표 5.6 일부 보완 결함

CH50 및 AP50 테스트를 각각 수행함으로써 실험실에서 클래식 및 대체 경로의 결함을 감지 할 수 있습니다. CH50 검사는 항체가 코팅 된 양의 적혈구를 용해시키는 환자의 혈청의 능력을 측정하는 반면, AP50은 환자의 혈청이 토끼의 비 코팅 된 세포를 용해시키는 능력을 결정합니다. 결과는 표적 적혈구의 50 %의 용해를 유도하는 혈청의 능력으로 표현된다. 개별 보체 단백질은 특정 항체를 사용하는 면역 측정법으로 측정 할 수 있습니다. 따라서 C3와 C4는 nephelometry, single radial immunodiffusion 또는 ELISA (4 장)에 의해 측정 될 수 있습니다.

유전성 혈관 부종 (HAE)은 보체 조절제 인 C1 억제제 (C1INH)의 활성 결여로 발생합니다. 이 단백질은 정상적으로 C1r과 C1을 억제함으로써 고전 경로의 첫 번째 부분의과 활성화를 방지합니다. 억제제가 부족하면 C4와 C2가 소비됩니다. 두 종류의 HAE가 발생합니다. 유형 I은 C1INH의 감소 된 수준에서 발생하지만 유형 II에서는 억제제가 존재하지만 기능하지 않는다. 이 질환은 상 염색체 우성 장애로 50,000 ~ 150,000 분의1건의 빈도로 발생하며 85 %는 유형 Ⅰ이다.

이 질환은 피부의 비 염증성 및 통증없는 부종, 특히 신체적 외상과 불안에 의해 종종 급작스럽게 발생하는 팔다리의 부종으로 나타납니다. 복부 통증은 위장, 방광 및 내장과 같은 내부 기관이 관련되어 발생합니다. 후두의 심한 부종은 사망을 유발할 수 있습니다. 병이 발생하면 치료는 신선한 냉동 플라즈마 또는 상업적으로 이용 가능한 C1-INH를 투여하는 것입니다. 안드로겐 인 danazol의 예방 적 처치는 C1-INH의 합성을 자극하는 것으로 나타 났으나 장기간의 치료는 남성의 남성 호르몬 결핍 및 테스토스테론 생성 억제와 같은 불쾌한 부작용을 유발할 수 있습니다 (7 장).

5.3 자동 면역 장애

신체의 거대 분자는 잠재적으로 높은 면역 원성을 가지지만, 다행히 면역계는 대개 면역 반응을 일으키지 않습니다. 사실 우리는 '자아'에 관대하다 (Box 5.2). 내성의 유도와 유지에 어떤 기제가 놓여 있든이 메커니즘이 실패하고 면역계가 자기 항원을 공격하기 시작하면 많은 장애가 발생한다는 것이 분명합니다. 면역 관용의 실패는자가 면역 질환의 발병 뒤에 있습니다. 자가 면역 질환은 인구의 5 ~ 7 %에 영향을 미치며자가 면역 질환은 쇠약하고 만성이며 고통 스럽습니다.

자가 면역 질환의 분류자가 면역 질환은 종종 기관 특이성인지, 하나의 장기에만 영향을 미치는지, 또는 여러 장기 시스템에 영향을 미치는 전신성인지에 따라 분류됩니다 (표 5.7). 또한, 세포 및 조직의 파괴는자가 항체 및 / 또는 세포 매개 면역에 의해 초래 될 수있다. 예를 들어, 다발성 경화증 (MS) 환자는 신경 축색 돌기를 둘러싼 지방 물질 인 미엘린 (myelin)에 대한 항체를 생성합니다. 또한 MS 환자는 미엘린 단백질에 특이적인 혈액 및 뇌척수액에 TH 및 TC 림프구를 가지고 있습니다. 따라서, 체액 성 및 세포 매개자가 면역은 MS 환자에서 신경의 탈수 초화에 기여할 수있다. 어떤 경우에는자가 항체가 세포 수용체를 차단하거나 자극 할 수 있습니다. 중증 근무력증은 이전의 예이며, 그레이브스 병 (제 7 장)은 후유증의 한 예입니다. 대부분의 분류 체계와 마찬가지로자가 면역 질환은 완벽하지 않습니다. 예를 들어, Goodpasture 증후군은 신장과 폐에 직접 영향을 미치지 만 MS는 한 종류의 조직 만 공격하여 전신 효과를 발휘합니다

모든자가 면역 질환은 아니지만 많은자가 면역 질환이 여성 환자의 우세에 영향을 미치며 남성의 경우자가 면역 질환이있는 여성의 3 배가됩니다. 이 성별 편견에 대한 이유는 분명하지 않지만 성 호르몬 수준과 관련 될 수 있습니다. 많은자가 면역 질환은 세포에 존재하는 MHC 항원의 유형과 관련이 있습니다. 인간에서 MHC는 HLA 시스템으로 알려져 있습니다. HLA 유형과 다른 질병 사이의 연결은 6 장에 설명되어 있습니다. 예를 들어, 굿파져 증후군 환자는 건강 인구보다 HLA-DR2 발병률이 높습니다.

내분비 장애는 내분비 글로불린에 영향을줍니다 갑상선의자가 면역 장애는 가장 흔한자가 면역 질환 중 하나입니다. 일부는 7 장에서 논의 될 것입니다. 하시 모토 갑상선염이라고도 알려진자가 면역 갑상선염은 갑상선 기능 항진증과 점액 부종을 초래합니다. 이 질병은 일반적으로 과체중, 무기력증, 지속적으로 감기, 변비, 거친 건조한 모발 및 피부를 가진 중년 여성에게서 나타납니다. 갑상선은 일반적으로 통증이없는 갑상선종으로 부어 오르지 만 촉진 될 때 고무 같은 견고성을 보입니다. 갑상선의 생검은 갑상선을 점진적으로 파괴하는 CD8 + 및 CD4 + T 림프구의 침윤을 보여줍니다. 환자는 thyroglobulin과 갑상선 과산화 효소에 대한 항체를 보유하고 있으며 이는

도표 5.7 자기 면역 질병의 몇몇보기

ELISA (4 장). Immunohistochemical technique (4 장)은 정상 갑상선 섹션에서 microsomal 항원에 결합하는 항체를 갖는 환자의 혈청을 보여줍니다 (그림 5.4). 환자는 점액 샘종을 치료하기 위해 티록신을 투여받을 수 있으며 갑상선 절제술이 필요할 수 있습니다. 하시 모토 갑상선염 환자의 예후는 양호합니다.

그레이브스 병 (Graves disease)에서 환자는 갑상선 중독증의 증상을 겪습니다 : 눈 궤도 주위의 조직 성장으로 인해 얇거나, 높은 쉬는 맥박을 나타내며, 끊임없이 뜨거워지고, 팽창하는 눈 또는 안구 돌출증을 가지며, 설사 및 전반적인 고통을 겪을 수 있습니다. 그들은 갑상선에 침윤성 T 림프구의 병인 결절을 가지고 있습니다. 갑상선 microsomal 항원에 항체의 낮은 수준은 혈장에서 볼 수 있습니다. 그러나 환자의 90 % 이상이 갑상선 세포의 갑상선 자극 호르몬 (TSH) 수용체에 대한 항체를 가지고 있습니다. 이 항체는 수용체에 결합하여 갑상선 호르몬 생성을 자극합니다 (그림 5.5). 이 생산은 질병 증상으로 이끄는 일반적인 부정적인 피드백 메커니즘 (7 장)에 의해 규제되지 않는다. 그레이브스 병은 갑상선 조직의 파괴로 성공적으로 치료 될 수 있습니다. 이것은 외과 적 제거 또는 갑상선에 집중되는 방사성 요오드를 환자에게 제공함으로써 성취 될 수 있습니다. 그레이브스 병을 앓고있는 여성이 임신하면 TSH에 대한자가 항체가 태반을 통과하고 아기는 갑상선 호흡 장애로 태어납니다. 응급 치료가 필요하지만, 모체에서 파생 된 항체 수치가 감소함에 따라 아기가 회복됩니다

박스 5.2 자기 인식 방법

면역 학적 내성의 발달을 설명하는 많은 이론이 있으며 실제로 여러 가지 메커니즘이 관련 될 수 있습니다. 설치류가 태아 발육 중에 노출되면 잠재적 인 면역 원성에 관대하게된다는 것이 실험 시스템에서 입증되었습니다. 따라서 utero에서 외래 단백질에 노출 된 마우스는 어른이되면 면역 반응을 일으키지 않습니다. 태아 발달 과정에서 자기 에피토프를 비롯한 에피토프에 노출 된 림프구가 면역계에서 선택적으로 제거되거나 삭제된다는 제안은 관용의 실험적 유도를 설명하며 흉선에서 T 림프구가 발생한다는 증거가있다 (그림 5.3) . 그러나 이것은 태아에는 존재하지 않지만 어른에서는 발현되는 면역 원성에 대한 내성의 발달을 설명하지 못한다. 일부 면역원은 면역 반응을 유도하는 잠재적 인 면역 원성자가 단백질을 피하기 위해 생체 면역계와 해부학 적으로 분리되어 보관 될 수 있습니다. 예를 들어, 토끼에게 렌즈 단백질이 주입되면 항체가 생겨서 눈의 렌즈에 결합하는 것으로 나타났습니다. 또 다른 예는 정자 항체를 만들기 시작할 수있는 정관 수술을받은 남성에서 볼 수 있습니다. 아마도 정자가 계속 생산되기 때문에 수술 후 면역계에 노출 될 수 있습니다. 마지막으로, 일부 유형의 T 림프구가 자체 항원에 대한 면역 반응을 억제 할 수 있다는 증거가 있습니다. 이 T 림프구는 과거에는 suppressor T lymphocytes라고 불려졌으며 CD8 + 서브 세트에 속하는 것으로 생각되었습니다. 그러나, CD8 + 및 CD4 + 세포 모두는 IFN F 및 IL-10과 같은 억제 성 사이토킨을 생성함으로써 억제 활성을 가질 수있는 것으로 나타났다

인슐린 의존형 당뇨병 유형 1과 애디슨 병은 7 장에서 광범위하게 논의됩니다. 전자는 췌장에서 인슐린을 생성하는 세포의자가 면역 파괴에 기인합니다. 후자는 부신 피질에 대한자가 면역 손상에 의한 것이다. 누락 된 호르몬을 대체하여 치료하지 않으면 두 질병 모두 치명적입니다.

ANTIGLOMERULAR BASEMENT MEMBRANE DISEASE (ANTIGLOMERULAR BASEMENT MEMBRANE DISEASE)

대구 암 기저막 질환은 사구체 기저막 (항균)에 대한자가 항체가 특징입니다. Goodpasture 증후군과 Goodpasture 병이 있습니다. 전 질환은 사구체 신염, 폐출혈 및 사구체 기저막에 순환하는 항체의 존재를 보여줍니다. 후자는 비슷하지만 폐 침범은 없다. 두 질병 모두 이제는 항 바이러스제 질병의보다 일반적인 제목 아래 포함됩니다. 조직 손상은 사구체 기저막에 결합하고 보체를 활성화시키는 항 -GBM 항체에 의해 유발됩니다. 보체 매개 염증이 일어난다. 사구체 신염의 증상으로는 단백뇨와 혈뇨 및 적혈구 주탕 (마진 참고 5.3)이 있습니다.

치조막에 대한 항체의 결합은 객혈, 즉 폐에서 나오는 혈액의 기침을 유발하고 약 40 %의 환자는 흉통을 경험합니다. 폐에서 출혈하면 결국 호흡 부전으로 이어질 수 있습니다. 폐포 기저막에 대한 항체의 결합은 폐포 모세 혈관의 투과성을 증가시키는 유기 용매에 노출 됨으로써 촉진된다는 제안이있다. 안티 바이러스 질환의 발생 빈도는 드문 것으로 영국에서는 백만 건당 0.5 건 정도입니다. 대부분과 달리

그림 5.4자가 면역 갑상선염의 면역 형광. (A) 환자의 혈청에 의한 갑상선 항원의 간접 면역 형광 염색의 기초를 보여주는 도식; (B) 간접 면역 형광에 의해 환자의 혈청으로 염색 된 갑상선 마이크로 솜 항원을 나타내는 현미경 사진. EUROIMMUN AG, 독일의 의례.

그림 5.5 TSH 수용체에 대한자가 항체의 결합이 그레이브스 병 (오른쪽)에 어떻게 연결되는지 보여주는 개략도. 왼쪽 측면은 갑상선 호르몬의 생산이 정상적으로 피드백 메커니즘에 의해 어떻게 조절되는지를 보여줍니다

자가 면역 질환을 앓고있는 남성의 경우 주로 남성과 남성이 우세하며, 젊은 남성의 경우 폐와 신장의 침범이 일반적입니다.

Antiglomerular 기저막 질병은 신장 생검에서 면역 형광법으로 시각화 할 수있는 항체 -BBM 항체의 선형 침전물로 진단 할 수 있습니다. 조기 진단은 필수적이며 치료는 즉시 시작되어야합니다. 치료법은 혈장 교환에 의한 순환 항체의 제거와 면역 억제 약물의 투여를 포함한다 (6 장). 대부분의 환자가 말기 신질환으로 진행 되기는하지만 항 바이러스제의 사망률은 현재 10 %에 이르고 있습니다. 과거에는이 질병이 항상 치명적이었습니다.

미란 성 관절염 중증 근무력증 (myasthenia gravis, MG)은 환자가 줄무늬 근육의 신경근 접합부에서 아세틸 콜린 수용체에 대한 항체를 생성하는자가 면역 질환입니다. 항체는 수용체를 차단하여 아세틸 콜린에 반응하지 못하게합니다 (그림 5.6). 이것은 호흡 및 씹기, 삼킴, 말하기 및 안구 운동과 관련된 안면 근육을 포함하여 간헐적이지만 점진적으로 골격근의 약화를 초래합니다. 후자는 눈가리개로 알려진 눈꺼풀을 올릴 수없는 이중 시력과 무능력을 유발할 수 있습니다. 호흡 곤란은 공기 섭취가 부적절하고 호흡기에서 분비물을 제거하지 못하게합니다. 이 환자에서 폐렴의 발병률이 증가합니다. MG 환자의 약 75 %는 또한 증식과 흉선과 같은 흉선 이상을 앓고 있습니다. MG의 발병률은 100,000 명 중 14 명으로 추산되었으며, 여성 대 남성 비율은 약 3 : 2입니다.

눈 근육의 움직임과 관련된 문제는 종종 MG의 첫 징후입니다. 자가 항체의 존재는 간접 면역 형광 검사로 확인 될 수 있으며,이 수치는 질병 진행의 유용한 척도입니다. 그러나자가 항체가 안면 근육에 국한되어있는 환자에서는 검출되지 않을 수 있습니다. 환자는 면역 억제제와 콜린 에스테라아제 저해제 및 혈장 제거제 (제 6 장)로자가 항체를 제거합니다. 흉선 절제술로 대다수의 환자에서 증상이 호전됩니다. 사망률은

그림 5.6 (A) 근육 세포의 수용체에 아세틸 콜린이 결합하여 근육 세포가 정상적으로 자극되고 (B) 중증 근무력증을 유발하는자가 항체에 의한 아세틸 콜린 수용체의 차단.

여백 비고 5.3 적혈구 용적

적혈구의 캐스팅은 세포가 신장 tubules 주위 예금 hyaline에 갇혀 될 때 신장에서 생산됩니다. 건강한 사람들은 소변에 몇 가지 단순한 유리질 주조물을 갖지만 적혈구 또는 백혈구가 들어있는 주물을 발견하면 신장병을 알 수 있습니다

MG 환자는 현재 약 10 %이며 이는 지난 수십 년 동안 상당한 개선을 이뤘습니다.

류머티스 성 관절염 류마티스 관절염 (RA)은 대칭성 관절염과 뼈의 방사선 학적 변화로 특징 지어지는 만성의 고통스럽고 쇠약해진 상태입니다. 류마티스 관절염 (1988 년)의 개정 된 분류가 표 5.8에 나와 있습니다. 자가 항체는 RA 환자의 혈장에 존재합니다. 가장 흔한 증상은 70 %의 경우에서 류마티스 인자 (rheumatoid factor, RF)라고 불리는 IgG에 대한 IgM 항체입니다. 그러나 IgA 및 IgG 클래스에 속하는 RF도 검출되었습니다. 고혈압의 존재는 IgG가 혈액 내에서 비교적 고농도로 존재하기 때문에 다량의 면역 복합체를 형성시킨다. 복합체는 혈관벽에 부착하여 보체를 활성화시키고 염증 반응을 일으킬 수 있습니다. 소수의 환자가 장기간 관해와 함께 단일 염증 증상을 겪지 만, 대부분 간헐적 인 '발적'을 특징으로하는 진행성 질환이 있습니다. 활동성 관절 염증의시기에 영향을받는 관절 (그림 5.7)은 고통스럽고, 부어 오르고, 붉고 따뜻합니다. 그들 안에 염증의 모든 특성. 그러나 RF 및 후속 염증 질환의 존재는 RA의 발병 기전을 적절하게 설명하지 못한다. 세포 매개 면역은 관절 파괴와 관련이있는 것으로 알려져 있습니다. 관절의 활액막에는 작은 림프구, 특히 TH1 세포, 단핵구 및 대 식세포가 침투되어 막 자체가 두꺼워집니다. 활액 내에서 활성화 된 대 식세포는 뼈의 침식을 중재하는 IL-1 및 종양 괴사 인자 (TNF @)와 같은 사이토 카인을 생성한다. 활액 내 염증성 호중구의 축적은 또한 연골 손상에 기여한다. 환자는 또한 혈관이나 혈관염의 염증을 겪을 수 있으며 약 20 %는 종종 팔꿈치와 팔뚝에 피하 류마티스 결절을 가지고 있지만 내부 장기에서도 발생할 수 있습니다. 결절은 단핵 세포, 림프구 및 괴사 성 핵 주위의 혈장 세포로 이루어져 있으며 아마도 혈관염의 진행을 나타냅니다.

RA의 병인학은 여러 해 동안 연루된 많은 감염원에도 불구하고 알려지지 않았다. 그러나 RA는 가장 흔한자가 면역 질환 중 하나이며, 100 대당 1 ~ 2 건입니다. 남성과 여성의 비율은 약 3 : 1이며 40-60 세 사이에 극도로 나타납니다. 청소년 형태도 존재합니다.

류마티스 인자는 양을 응집시키는 혈청의 능력을 결정하는 RoseWaaler 테스트를 사용하여 혈장 또는 혈청에서 검출 할 수 있습니다

표 5.8 류마티스 관절염에 대한 1988 분류 개정. RA로 진단 받기 위해서는 환자는 적어도 6 주 동안 1-4 가지 증상과 증상이 있어야합니다.

그림 5.7 (A) 정상 윤활 관절과 (B) 류마티스 관절염과 관련된 특징적인 변화를 보여주는 회로도

적혈구는 특정 IgG 항 박테리아 적혈구 항체로 감작되었다 (그림 5.8). 대안 적으로, IgG로 비특이적으로 코팅 된 라텍스 입자가 사용될 수있다. RA의 약 40 % 정도의 개인 중 적은 비율이 항핵 인자를 가지고 있으며, 이는 전신성 홍 반성 루푸스 환자에서도 나타납니다 (아래 참조). RA의 치료는 메토트렉세이트 (제 6 장)와 같은 면역 억제제 및 코르티코 스테로이드와 같은 스테로이드 계 항염증제 (SAIDs)와 아스피린과 같은 비 스테로이드 계 항염증제를 비롯한 항염증제를 사용합니다. TNF @의 효과를 차단하기위한 새로운 치료법이 시도되었다. 이들은 TNFα에 대한 단일 클론 항체의 주입 또는 TNFα에 대한 가용성 수용체의 투여를 포함한다. 후자의 경우, 가용성 수용체는 TNF에 결합하고이 염증성 사이토 카인이 세포상의 수용체에 결합하는 것을 방지한다. 매우 심각한 질병 환자의 예후는 5 년 생존율면에서 좋지 않습니다. 그러나 덜 심한 질병이라 할지라도, 특히 활동성 질환이있는 기간에는 고통스럽고 쇠약 해집니다. 면역 억제 약물의 장기간 사용은 감염에 대한 감수성을 증가시킵니다.

전신성 홍 반성 루푸스 (SLE)는 약 95 %의 환자가 혈장에 항핵 항체 (ANA)를 가지고있는자가 면역 질환입니다. 면역 복합체의 침착은 신체 내의 많은 장기 시스템에 영향을 미치는 광범위한 염증을 유발합니다. 질병의 임상 특징은 표 5.9에 요약되어 있으며, 가장 일반적인 발표는 관절염과 피부 발진, 특히 얼굴의 나비 발진 (그림 5.9)입니다. 신장 질환은 감염된 개인의 약 절반에서 발생하며 신우병은 초기에 발병합니다. SLE의 병인은 불확실하지만 질병의 전신적 성질은 존재하는자가 항체의 유형과 관련이 있습니다. 이 질병은 주로 젊고 훨씬 나이가 많은 환자들이 보였지만 생식 연령의 여성에게 주로 발생합니다. 젊은 환자의 경우 성별 차이가 발생하지 않지만 여성 대 남성 비율은 약 4 : 1입니다

불행하게도 다른 환자들은 증상의 패턴이 다르며,이 다중 체계 장애에서의 다양성은 과거에는

그림 5.8 (A) 본문에 기술 된대로 환자의 혈청이 감작 된 양의 적혈구 (SRBCs)를 응집시키는 능력을 측정하는 류마티스 인자에 대한 로즈 - 와일러 시험을 설명하는 개략도. (B) 여러 혈청 검사 결과를 보여줍니다. 환자 1, 3 및 5는 높은 희석에서 양성 응집을 나타내어 류마티스 인자가 있음을 나타냅니다.

진단에 어려움이 있으므로 프레젠테이션 범위를 충분히 고려해야합니다. 진단은 배양 된 Hep-2 세포에서 간접 면역 형광을 사용하여 혈장 샘플에서 ANAs의 존재를 입증함으로써 도움을 줄 수 있습니다. 가장 보편적 인 패턴은 염색질에 대한 항체로 인해 핵을 통해 확산 염색입니다. 다른 핵 항원에 대한 항체를 나타내는 다양한 형광 패턴을 검출 할 수 있으며 진단이나 예후를 평가하는 데 도움을 줄 수 있습니다 (표 5.10). 추출 가능한 핵 항원 (ENA)에 대한자가 항체는 RIA 또는 ELISA에 의해 검출 될 수 있습니다 (4 장). ANAs에 대한 양성 검사는 추가 검사가 필요합니다. 예를 들어, 항균성 dsDNA (dsDNA) 항체 검사가 필요합니다. Phagocytozed 핵을 포함하고 큰 multinucleate 세포와 유사한 호중구 인 소위 LE 세포의 혈액에의 존재는 또한 SLE의 지표입니다. SLE의 진단에 사용 된 다른 검사실 검사는 표 5.11에 나열된 검사를 포함합니다. 류마티스 관절염

표 5.9 SLE의 임상 증상

그림 5.9 전신성 홍 반성 루푸스에서 전형적으로 '나비'발진으로 덮인 얼굴의 영역을 보여주는 개략도

표 5.10 SLE의 항핵 항체

인자 및 카르 디올 리파인에 대한 항체의 존재도 SLE에 특이 적이 지 않지만 존재할 수있다. 전신성 홍 반성 루푸스는 아자 티오 프린 (azathioprine)이나 사이클로스포린 (cyclosporine)과 같은 면역 억제 약물 (제 6 장)으로 치료되지만 신장 질환을 앓고있는 환자에서 이러한 약물을주의 깊게 관찰해야합니다. 또한, 면역 요법을 유지하는 환자는 전염병에 더 취약합니다. 질병이 더 일찍 진단 되었기 때문에 SLE 환자의 예후는 지난 50 년 동안 크게 향상되었습니다. 예를 들어, 1950 년대에는 진단 후 10 년 이내에 대부분의 환자가 사망 한 반면 진단 후 10 년 후에는 90 %가 사망했습니다.

5.4 면역 학적 과민성 면역 학적 과민 반응은 외래성 면역원에 대한 면역 반응이 조직 손상을 초래하는 질환이다. 원래 '변화된 반응성'을 의미하는 용어 알레르기는 때로는 과민 반응과 동의어로 사용됩니다. 실제로, 알레르기는 단지 특정한 유형의 과민 반응입니다. 과민 반응이라는 말은 과민 반응을 의미하지만 실제로 이러한 경우 면역 반응에 본질적으로 이상은 없습니다. 손상을 초래하는 면역원에 노출되는 정도와 성질 일 수도 있습니다. 실제로, 과민증을 유발하는 면역원은 반드시 감염 인자가 아니므로 종종 '무해'합니다. 면역 학적 과민 반응은 면역 질환 중 가장 흔한 집단을 대표하며 집단적으로 인구의 약 10 %에 영향을 미친다.

1963 년 Gell과 Coombs는 조직 손상을 일으킨 면역 체계의 일부를 토대로 과민성을 네 가지 유형으로 분류했습니다 (표 5.12). 모든 과민성이 하나의 유형에만 속하는 것은 아니지만이 분류 체계는 오늘날에도 여전히 사용되고 있습니다. 예를 들어, 약물에 대한 면역 반응은 유형 I과 III 일 수 있으며, 내인성 알레르기 성 폐포염은 유형 III과 IV의 성분을 포함합니다. 또한 추가 유형을 포함하는 분류의 확장이 제안되었습니다. 이 장에서는 원래 분류를 유지합니다.

Type I HYPERSENSITIVITY TYPE I 과민성 Type I 과민성은 면역 원성에 노출 된 후 8 시간 이내에 그 효과가 명백하기 때문에 즉각 반응이라고도합니다. 아토피 (마진 참고 5.4) 나 알레르기 성 천식이나 아나필락시 성 쇼크와 같이 화분증이나 생명을 위협하는 경우와 같이 효과는 매우 사소 할 수 있습니다. 알레르기라는 용어는 유형 I에 자주 사용되지만 다른 유형에도 사용됩니다. 알레르기를 일으키는 면역원은 종종 알레르기 항원으로 불리우며 여기에서 사용되는 용어입니다.

표 5.11 SLE에 대한 일부 실험실 테스트

증거금 5.4 Atopy

제 1 형 과민증을 겪는 사람들은 흔히 아토피라고합니다. 아토피라는 용어는 비염, 천식 및 습진으로 대표되는 알레르기 상태를 발생시키는 유전 된 경향, 즉 유형 I 과민증을 나타냅니다. 아토피에는 유전 적 소인이 있으며, 가족 구성원마다 다른 증상이 나타나는 경우가 있습니다.

유형 I의 다른 증상 (표 5.13)은 이전에 알레르기 항원에 노출 된 정도와 노출 경로에 달려있다. 근본적인 원인은 알레르기 항원에 대한 IgE의 생성입니다. 이 유형의 항체는 기생충을 제거하기위한 염증 반응을 자극합니다. 아토피 환자는 비 알레르기 환자에서 IgG 생성을 자극하는 알레르겐에 반응하여 IgE를 생성합니다. 조직 비만 세포 및 혈액 호염기구는 IgE의 Fc 영역에 대한 수용체를 가지므로 IgE는 이들 세포의 표면에 결합합니다. 개인의 감작도가 높을수록 돛대 세포가 IgE로 더 많이 코팅됩니다. 같은 알레르겐에 더 노출되면 알레르겐에 의한 비만 세포 IgE의 가교 결합이 일어난다 (그림 5.10). 이것은 발현 위치에 따라 혈관 확장, 평활근 수축 및 점액 분비를 유발하는 히스타민을 비롯한 약리학 적 활성 매개체를 방출하는 비만 세포의 폭발적인 탈과립을 유발합니다. 또한, 비만 세포 막에서 합성되는 추가 매개체, 예를 들어 류코트리엔 및 프로스타글란딘의 연속적인 방출은 염증 및 평활근 수축을 강화시킨다. 다세포 기생충에 대한 방어로서 진화 한이 반응은 과민성의 특징적인 증상을 일으킨다

표 5.12 면역 학적 과민의 겔과 맹검 분류

도표 5.13 유형 I 과민증의 징후

그림 5.10 알레르겐에 노출되면 비만 세포와 호염기구가 탈과립 화되고 I 형 과민증을 유발할 수있는 방법을 보여주는 개략도

제 1 형 과민증은 면역 과민 반응의 가장 흔한 형태이며 알레르기 성 비염, 알레르기 성 천식 및 음식 알레르기와 같은 상태로 5 ~ 10 명 중 1 명 사이에 영향을 미친 것으로 추정됩니다.

알레르기 성 비염 알레르기 성 비염 또는 건초 열은 매우 흔하며 그 효과는 잘 알려져 있습니다. 계절 알레르기 비염은 일반적으로 봄과 여름에 나타나며 일반적으로 개개인이 민감해진 꽃가루에 의해 유발됩니다. 어떤 사람들은 나무 꽃가루의 단일 유형에 알레르기가있는 반면, ragweed와 같은 잘 알려진 '범인 (culprits)'을 포함하여 많은 종류의 꽃가루에 민감성을 보인다 (그림 5.11). 일년 내내 알레르기 비염을 앓고있는 사람들은 가정용 애완 동물로 인해 죽은 피부 세포 또는 따뜻하고 카페트가있는 주거에서 번성하는 집먼지 진드기 (그림 5.12)의 배설물과 같은 다른 유형의 알레르겐에 알레르기가있을 가능성이 가장 큽니다. 알레르기 성 비염은 생명을 위협하지는 않지만 매우 쇠약해질 수 있습니다.

알레르기 성 천식 알레르기 성 천식은 건초열을 일으키는 알레르겐과 같은 공기 매개 알레르겐에 의해 유발되는 심각한 잠재적 인 생명을 위협하는 상태입니다. 알레르기 성 천식 환자에서 공기를 매개로하는 알레르기 항원에 대한 민감성은기도의 염증을 자극하여기도를 좁히고 결국 기관지의 근육의 과민 반응을 유발합니다. 이 상태는 천식 발작 중 특히 심한 호흡 곤란이 응급 처치를 필요로 할 때 매우 고통 스럽습니다. 소아에서 천식 발병률이 증가하고 있으며, 이에 대한 다양한 설명이 이루어지고 있습니다. 예를 들어, 대기 오염이 증가하는 것은 근육의 기관지 과민 반응을 증가시킴으로써 더 자주 천식 공격 환자의 선행하고있을 수있다.

음식 알레르기 음식에 대한 알레르기는 아토피 환자에게도 나타납니다. 일반적으로, 알레르기는 관련된 음식의 섭취 후 1 시간 이내에 설사로 피부 발진이 나타날 수 있습니다. 알레르기를 일으키는 것으로 알려진 식품에는 계란, 패류, 버섯 및 딸기가 포함됩니다. 최근에는 견과류, 특히 땅콩에 대한 심각한 알레르기 반응의 정도에 많은 관심이 집중되었습니다. 이는 가공 식품 제조시 증점제로서 땅콩 페이스트의 사용 증가로 인한 것일 수 있습니다. 땅콩에 알레르기가있는 사람은 신속하고 생명을 위협하는 알레르기 반응을 겪을 수 있으며 성분이 분명하게 표시되어 있지 않으면 가공 식품을 피하도록 권고받습니다. 파파야 (Papaya)와 같은 특정 과일에 대한 심각한 반응으로 고통받는 사람도 있습니다.

그림 5.11 (A) 헤이즐, Corylus avellana 및 (B) Timothy grass, Phleum pratense의 꽃가루 알갱이의 방출을 보여주는 사진.

상자 5.3 아나필락시스 쇼크

아나필락시 성 쇼크는 알레르겐에 대한 생명을 위협하는 반응으로, 수 분 이내에 시작될 수 있습니다. 아나필락시즘 쇼크는 종종 예를 들어 박테리아 감염을 치료하기 위해 근육 내 또는 정맥 내 페니실린을 투여받은 페니실린 감수성 개체에서의 면역원에 대한 근육 내 또는 정맥 내 노출에 기인합니다. 벌독에 매우 민감한 사람들은 벌침에 뒤따른 아나필락시스 쇼크를 일으킬 수도 있습니다. 예를 들어, 병원에서 사용되는 고무 장갑에서 발견되는 라텍스에 과민 반응을 일으킴으로써 아나필락시 성 쇼크가 발생할 수도 있으며, 이는 점점 더 많은 문제가있는 것처럼 보입니다. 또한, 고도로 민감한 사람들의 음식 알레르기는 아나필락시 성 쇼크를 일으키는 경우가 있습니다. 일반적으로 영향을받는 사람들은 저혈압과 함께 극단적 인 호흡 곤란을 겪으며 피부 발진 (두드러기)과 설사를 일으킬 수 있습니다. 이 상태는 비만 세포 매개체의 전신 출현으로 발생합니다. 광범위한 혈관 확장은 혈압이 급격히 떨어지는 원인이됩니다. 호흡기 근육에 대한 중재자, 특히 류코트리엔의 영향은 호흡 곤란을 초래합니다. 아나필락시스 쇼크는 의학적 응급 상황이며, 예를 들어 평활근 조직을 이완시키기 위해 아드레날린을 급속하게 근육 내 주사하는 등의 방법으로 즉시 치료해야합니다.

제 1 형 과민증의 관리

제 1 형 과민증을 치료하는 가장 적절한 전략은 알레르겐을 확인하고 그것을 피하는 것입니다. 문제의 알레르겐을 확인하기위한 실험실 검사는 피부 검사를 포함 할 수 있습니다 (상자 11.5). 일반적인 알레르겐 추출물이 피내에 주사됩니다. 민감한 사람의 경우, 원인 알레르겐은 20 분 이내에 'whe and 거리는'피부 반응을 일으 킵니다. 'wheal'은 빨간 덩어리가되고, flare는 빨간 불이 붙은 부분입니다. I 형 과민성의 연구에는 혈액 내 알레르겐 특이 IgE의 수준을 측정하는 radioallergosorbent test (RAST)가 포함됩니다. 이것은 환자의 혈청 샘플을 고형 지지체에 고정화 된 잠재적 인 알레르겐과 함께 배양하는 것을 포함하며, 125I 표지 된 항 -IgE 항체의 첨가에 의해 알레르기 항원에 결합되는 모든 IgE가 검출된다

알레르기 항원을 완전히 피할 수없는 경우 약물을 사용하여 증상을 조절할 수 있습니다. 여기에는 말레 산 브로 민 페닐 아민, 로라 타딘과 같은 항히스타민 제, 코르티코 스테로이드와 같은 항염증제, 비만 세포 탈과립을 예방하는 'Intal'이 포함됩니다.

제 2 형 과민성

제 2 형 또는 세포 독성 과민성은 항체가 보체를 활성화시켜 조직 손상을 일으키는 상황을 지칭합니다. 예를 들면 혈액 부정합에 대한 수혈 반응 및 신생아의 용혈성 질환 (HDN)이 있습니다. 또한, 세포의 용해를 포함하는자가 면역 반응이 여기에 포함될 수 있습니다. 자가 면역 질환은 이미 위에 논의되었고 수혈과 HDN은 6 장에서 설명되었으므로 ABO 비 호환 혈액의 수혈의 원인과 결과에 대한 간략한 논의 만이 여기에 주어질 것입니다.

수혈 반응 ABO 혈액형 시스템은 적혈구 막에서 발견 된 항원 유형에 따라 A, B, AB 또는 O의 네 가지 혈액 그룹을 포함합니다 (6 장). 혈장에는 또한 적혈구 세포막에 존재하지 않는 혈액형 항원에 대한 항체가 있습니다. 따라서 혈액형 A를 가진 개체는 혈장 내에 항 -B 항체를 가지고 있지만 혈액형 B는 항 -A를 갖는다 (그림 5.13). 이 항체는 등이 응집소 (isohemagglutinins)로 알려져 있으며 일반적으로 보체의 효율적인 활성화 제인 IgM 클래스에 속합니다. 혈액형 A 개체를 B 형 혈액으로 수혈하면 기증 된 혈액의 항체가 수혈중인 적혈구에 결합하여 보체를 활성화시키고 용해를 일으 킵니다. 마찬가지로 수혜자의 항체가 기증 된 적혈구를 용해시킵니다. 세포의 갑작스럽고 동시적인 용해는 신장의 파괴와 죽음을 초래합니다.

제 3 형 과민성

유형 III 또는 복합 매개 형 과민은 일반적으로 가용성 항원에 대한 항체를 포함하는 면역 복합체에 의해 발생합니다. 면역 복합체는 보체를 활성화시켜 염증을 유발하고 호중구가 한 영역으로 유입되기 때문에 해로울 수 있습니다. 일정 기간에 걸쳐, 이것은 죽어가는 호중구에 의해 방출되는 용질 효소 때문에 주로 조직 손상을 일으킬 수 있습니다. 항원과 항체의 상대적인 비율에 따라 면역 복합체의 크기가 다양하기 때문에 임상 결과가 달라질 수 있습니다. 예를 들어, RA (5.3 절)와 같은자가 면역 질환에서 류마티스 인자와 IgG 사이의 면역 복합체는 과량의 항원에서 생산됩니다. 이 복합체는 작고 용해되어 순환계로 이동합니다. 그들은 혈관 내부에 부착하거나, 혈관염을 유발하거나, 신장에서 종결되고 신염을 유발할 수 있습니다. 내장 알레르기 성 폐포염에서는 폐포에서 생성 된 면역 복합체가 크며 폐에서 침전되어 폐포염을 일으 킵니다. '내인성 알레르기 성 폐포염'이라는 이름은

그림 5.12 하우스 먼지 진드기

그림 5.13 ABO 혈액형 시스템의 항원 및 항체. 두 개의 양립 할 수없는 수혈의 결과가 강조 표시되어 있으며 화살표의 두께는 응집의 상대적 양을 나타냅니다 (6 장).

근로자가 공기로 운반되는 면역원에 노출되는 직업병. 이 질환의 전형적인 예는 파머의 폐입니다 (그림 5.14). 이 질환은 일반적으로 농부가 기침을 일으키는 겨울철에 시작됩니다. 이것이 비정상적인 현상이 아니기 때문에, 질병은 수년 동안 인식되지 않을 수 있습니다. 그러나이 질병은 진행성이며, 치료하지 않으면 폐기종으로 진행됩니다. 이 질병은 농부가 건초를 옮겨 겨울 동안 가축을 먹이는 것과 관련이 있습니다. 자낭 균 (Ascomycete fungi)은 건초 더미의 중심에있는 따뜻한 습기 조건에서 잘 자랍니다. 건초가 옮겨지면 포자 구름이 풀립니다. 농부는 포자를 흡입하여 수개월 및 수년에 걸쳐 포자로부터 침출 된 면역 원성 분자에 고농축의 IgG를 발생시킵니다. 폐포에 혈액을 공급할 때 IgG 농도가 높으면 포자 항원에 더 노출되어 폐에 침습성 면역 복합체가 형성되어 폐포에 염증을 일으 킵니다.

겨울이되면 겨울에는 면역 복합체에 의한 폐 손상, 섬유증 및 가스 교환 용량의 손실을 초래할 수 있습니다. 농부의 폐가 항체 매개 형 과민으로 분류되지만, 이제는 세포 매개 면역이 관련되어 있고, 특정 T 세포에 의해 야기 된 손상도이 질병에 기여한다는 것이 인식되고있다. 폐 조직의 영구적 인 손상을 피하기 위해 Farmer의 폐를 일찍 진단하는 것이 필수적입니다. 코르티코 스테로이드가 염증 반응을 치료하기 위해 사용될 수는 있지만, 초기 단계의 치료는 항원의 회피를 수반 할 수도 있습니다.

제 4 형 지연 형 과민성

지연 형 과민성 (DTH)은 증상이 나타나기 전에 면역 원성에 노출 된 후 18 시간 이상이 필요합니다. 이러한 유형의 과민 반응은 항체가 아닌 T 림프구에 의해 유발됩니다. DTH 반응은 Mantoux 반응으로 대표된다. 결핵균 (TB)에 대한 예방 백신은 Mycobacterium bovis의 균주 인 Bacillus Calmette Guérin (BCG)의 약독 화 형태로 구성됩니다 (2 장). 백신 접종을 받기 전에 개인은 감염 여부 또는 이전 예방 접종에 의해 이미 민감 해 졌는지 확인하기 위해 피부 검사를받습니다. 이것은 정제 된 단백질 유도체 (PPD)라고 불리는 mycobacteria의 추출물을 피내 주사하는 것입니다. 개인이 감작되면 약 18-24 시간 후에 주사 부위가 부어지고 붉어집니다. 약 48 시간 동안 붓기가 증가하면 서서히 가라 앉아서이 '긍정적 인'반응이 몇 주 후에도 계속 볼 수 있습니다. 긍정적 인 Mantoux 검사를 한 개인을 조사하여 긍정적 인 결과가 활동성 질환이 아닌 이전의 민감성으로 인한 것인지 확인할 수 있습니다.

부종은 작은 림프구와 단핵 세포가이 영역으로 침투하여 발생합니다. 처음에는 민감한 CD4 + T 세포가 사이트에서 단핵구를 끌어 당기고 유지시켜 염증을 유도하는 cytokines (그림 5.15)를 방출함으로써 PPD에 반응하여 더 많은 CD4 + 세포의 유입을 허용합니다. 따라서, 캐스케이드 반응이 일어나 주사 부위에서 느리지 만 점진적인 팽창을 일으킨다. 식세포 단핵구가 모든 PPD를 제거하면 반응은 진정됩니다.

지연 형 과민 반응은 특정 생물학적 얼룩, 염색약, 저렴한 귀금속의 니켈 염, 일부 문신 염료의 수은 염, 플루오 로디 니트로 벤젠 및 포이즌 아이비 (poison ivy)의 우루시올과 같은 식물 생화학 물질을 비롯한 여러 화학 물질에 대한 접촉 알레르기에서도 볼 수 있습니다. 일반적으로 한 번 민감 해지면 같은 화학 물질에 피부가 더 접촉 한 후 약 18 ~ 24 시간 후에 피부염이 발생합니다. 피부 민감성 화학 물질은 단백질이나 대형 분자가 아니기 때문에 일반적인 면역원이 아닙니다. 그러나 과민 반응은 hapten-protein conjugate를 형성하기 위해 피부 단백질에 화학적으로 결합하는 것을 의미합니다 (4 장). 피부의 항원 제시 세포 인 랑게르한스 세포는 '새로운'항원을 처리하여 그것을 돕는 T 림프구에 전달하여 민감해진다. 일단 이것이 있으면

그림 5.14 포자에 장기간 노출되면 폐포에 포자 항원을 침전시키고 파머의 폐로 이어진 보체를 활성화시킬 수있는 높은 수준의 순환 항체 (IgG)를 생산할 수있다.

그림 5.15 유형 IV 과민성에 대한 만 투스 검사. 자세한 내용은 텍스트를 참조하십시오

그 화학 물질과 더 이상 접촉하면 T 세포로부터의 사이토 카인 방출이 촉진되어 만 투스 (Mantoux) 반응과 유사한 캐스케이드를 생성하게됩니다.

실험실 작업자는 생물 의학 분야에서 사용되는 많은 화학 물질의 피부 민감성을 인식하고 일단 사용 된 민감성이 돌이킬 수 없으므로 사용에 대한 위해성 평가를 수행해야합니다. 4 형 과민증에 대한 유일한 치료법은 알레르기 항원을 피하는 것이지만, 피부염 발병시 코르티코 스테로이드 크림이 도움이 될 수 있습니다.

사례 연구 5.1 조지는 9 개월 된 소년으로, 4 개월 이후에 반복적으로 상부 호흡기 감염을 경험했다. 그는 세균성 폐렴으로 입원했다. 목구멍의 일상적인 검사로 그의 나이가 많은 소년들, 특히 목구멍에 감염된 사람들의 편도가 평소보다 훨씬 작았 음을 알 수있었습니다. 조지에게는 형제가 없습니다. 질문 (a) 어떤 진단이 그럴듯하게 제시 될 수 있습니까? (b) 어떻게 이러한 제안을 확인할 수 있습니까? (c) 확인되면, 어떤 유형의 치료가 유익 할 것인가?

사례 연구 5.2 Peter는 초등학교 교사입니다. 여가 시간에 그는 꿀벌을 기르고 현지의 박람회에서 생산 한 꿀을 판매합니다. 그 중 하나에서 그는 잠재 고객이 자신의 꿀을 샘플로 채취 할 수있게했습니다. 그 실책은 근처에있는 말벌들에게 아주 매력적이었고, 말벌을 멀리하려고 노력하면서 베드로는 찔 렸습니다. 몇 분이 지나면 그는 명백한 심한 호흡 문제와 일반 발진으로 무너졌습니다. 질문 (a) 베드로의 붕괴의 가장 큰 원인은 무엇입니까? (ㄴ) 그는 어떻게 대우 받아야합니까?

사례 연구 5.3 Jane은 PhD를 위해 공부하는 24 세의 학생입니다. 그녀의 처음 2 년은 잘되었고 그녀는 열심히 일하고 헌신적이었습니다. 그러나 작년에 대학에 다니는 그녀의 출석은 줄어들었고 그녀의 일은 어려움을 겪었습니다. 그녀의 상사는 계속해서 피곤함과 체중 증가에 대해 걱정하고 있었고 대학은 열이 많이 나지만 제인은 항상 감기에 대해 불평하고있었습니다. 그녀의 상사는 제인이 갑상선종을 앓고 있음을 알게 된 의사에게 상담하라고 조언했습니다. 질문 (a) Jane의 피곤함의 원인은 무엇입니까? (b) Jane에게 적절한 임상 시험은 무엇입니까?

5.5 요약 면역계의 장애는 면역 결핍,자가 면역 질환 및 과민 반응을 포함한다. 면역 체계의 구성 요소가 부족하여 전염병과 일부 형태의 암에 훨씬 더 감염되기 쉽습니다. 이 질병은 감염을 치료하기 위해 항생제와 항 바이러스 약물을 투여하고 가능한 경우 누락 된 성분을 항체를 투여하거나 골수 이식으로 대체함으로써 치료할 수 있습니다. 자가 면역 질환은자가 면역을 예방하기위한 메커니즘

반응성이 실패합니다. 이러한 질병은 장기 특이 적 또는 전신적 일 수 있습니다. 이들은 면역 억제 약물로 치료할 수 있지만, 감염으로 인해 감염되기 쉽습니다. 과민성은 근본 원인에 따라 4 가지 유형으로 분류됩니다. 그들은 개인이 민감해진 면역원과의 접촉을 피함으로써 가장 잘 치료됩니다

질문 1. 다음 중 올바른 것은 무엇입니까? a) 류마티스 인자는 류마티스 관절염 환자에게만 존재합니다. b) 모든 류마티스 성 관절염 환자는 류마티스 인자가 있습니다. c) 이중 가닥 DNA에 대한 항체는 SLE에 대한 진단입니다. d) 그레이브스 병은 아세틸 콜린 수용체에 대한 항체가 특징이다. e) 굿파 우어 병은 전신 질환이다. 2. 다음 진술이 TRUE 또는 FALSE인지를 진술하십시오. a) Bruton의 감마 글로블린 혈증은 상 염색체 열성 상태입니다. b) 보체 결핍은 neisserial infection을 증가시킨다. c) T 세포의 결핍은 바이러스 감염에 대한 감수성을 증가시킨다. d) T 세포 결핍은 혈장 주입으로 교정된다. e) 면역 결핍은 일부 암의 위험을 증가시킬 수 있습니다. 3) 다음 중 올바르지 않은 것은 무엇입니까? a)자가 면역 질환에서 일반적으로 남성보다 여성이 더 많이 영향을받습니다. b) 일과성 hypogammaglobulinemia는 임산부의 짧은 항체 결핍을 말한다. c) C9의 결핍은 무증상이다. d) 보체 작용을위한 고전적인 경로는 항체의 존재에 의존한다. e) SCID에서 B 림프구 수치는 정상이거나 감소 할 수 있습니다. 4. 신체가자가 면역 반응을 예방하는 3 가지 방법을 열거하십시오. 5. 다음의 두 가지 목록을 가장 적절한 쌍으로 배열하십시오. Selective IgA deficiency IgE 농부의 폐로 인한 것입니다. T lymphocytes Chediak Higashi disease에 기인합니다. 증상이 없을 수도 있습니다. 아나필락시스 쇼크 멜라닌 세포에 영향을줍니다. 과민 반응 지연 면역 복합체에 의한 것입니다.

FURTHER READINGChapel, H, Haeney, M, Misbah, S and Snowden, N (1999) Essentials of ClinicalImmunology, 4th edn. Blackwell Science Ltd, Oxford.Chinen, J and Shearer, WT (2003) Basic and clinical immunology. J. AllergyClin. Immunol. 111: S813–S818.Conley, ME, Rohrer, J and Minegishi, Y (2000) X-linked agammaglobulinemia.Clin. Rev. Allergy Immunol. 19: 183–204.Di Renzo, M, Pasqui, AL and Auteri, A (2004) Common variable immunodeficiency; a review. Clin. Exp. Immunol. 3: 211–217.Etzioni, A (2003) Immune deficiency and autoimmunity. Autoimmun. Rev. 2:364–369.Fischer, A, Hacein-Bey, S, Le Diest, F et al. (2001) Gene therapy for humansevere combined immunodeficiencies. Immunity 15: 1–4.Goldsby, RA, Kindt, TJ, Osborne, BA and Kuby, J (2003) Immunology, 5th edn.W.H. Freeman and Co., New York, USA.Heyworth, PG, Cross, AR and Curnutte, JT (2003) Chronic granulomatousdisease. Curr. Opin. Immunol. 15: 578–584.Ismail, AA and Snowden, N (1999) Autoantibodies and specific serum proteinsin the diagnosis of rheumatological disorders. Ann. Clin. Biochem. 36: 565–578.Lekstrom-Himes, JA and Gallin, JI (2000) Advances in Immunology:immunodeficiency diseases caused by defects in phagocytes. New Engl. J.Med. 343: 1703–1714.Mancias, C, Infante, AJ and Kamani, NR (1999) Matched unrelated donorbone marrow transplantation in leukocyte adhesion deficiency. Bone MarrowTransplant 24: 1261–1263.Notarangelo, L, Casanova, J-L, Fischer, A, Puck, J, Rosen, F, Seger, R andGeha, R (2004) Primary Immunodeficiency disease: an update. J. Allergy Clin.Immunol. 114: 677–687.Todd, I and Spickett, G (2005) Lecture notes: Immunology, 5th edn, BlackwellScience, Oxford.Turner, MW (2003) The role of mannose-binding lectin in health and disease.Molec. Immunol. 40: 423–429.Wen, L, Atkinson, JP and Giclas, PC (2004) Clinical and laboratory evaluationof complement deficiency. J. Allergy Clin. Immunol. 113: 585–593.Useful web sites:C. Lucy Park Common Variable Immunodeficiency http://www.emedicine.com (accessed May 2005)http://www.hopkins-arthritis.som.jhmi.edu/rheumatoid/tnf.html (accessedJune 2005)http://emedicine.com (for up to date articles on all the diseases mentionedin this chapter)