

知识链接

卫生学假说、调节性 T 细胞与 I 型超敏反应

流行病学研究显示,发达国家的 I 型超敏反应发生频率高于不发达国家,不发达国家的发达地区其频率高于卫生条件较差的偏远落后地区,提示了环境因素参与 I 型超敏反应。据此,人们提出了卫生假说(hygiene hypothesis):不发达国家(或地区)的人群可能遭受多种病原菌入侵,导致免疫系统 Th1/Th2 细胞平衡失调,偏向 Th1 细胞型应答,从而 IgE 产生受阻,防止了 I 型超敏反应的发生;相反的,发达国家卫生条件好,人群暴露于微生物的程度水平及感染性疾病发生率下降,人群在童年时因缺少接触传染源、共生微生物(如胃肠道菌群、益生菌)与寄生物,从而抑制了免疫系统的正常发展,使得 Th2 类细胞因子(IL-4、IL-5、IL-9、IL-10、IL-13 等)增加,导致 I 型超敏反应容易发生。

近年研究认为,幼儿时期发生感染机会与黏膜免疫耐受形成和抑制 I 型超敏反应的发生密切相关,调节性 T 细胞(Treg)在相关机制中扮演重要作用。肠道旁氏淋巴组织中的 $CD4^+ CD25^+ Foxp3^+$ Treg 表达 CTLA-4,通过细胞与细胞接触抑制效应 T 细胞,表达 IL-10 和 TGF- β 抑制性细胞因子,通过内分泌和旁分泌方式抑制效应 T 细胞参与维持内环境稳定。过敏性哮喘患者的 $CD4^+ CD25^+ Foxp3^+$ Treg 对 $CD4^+ CD25^-$ T 细胞增殖的抑制作用减弱,发病期患者 $CD4^+ CD25^+ Foxp3^+$ Treg 的免疫抑制功能下调更显著。另有学者报告, $CD4^+ CD25^+ Foxp3^+$ Treg 对 T 细胞增殖和 IFN- γ 的产生有着正常的抑制作用,但对 Th2 细胞型应答的抑制作用减弱。