

5 微阵列技术的未来

以 DNA、蛋白质、糖原组学和细胞为基础的微阵列技术将继续向着从更少体积的样品中获取更多

数据的方向发展。不断出现的新技术将能够进一步提高微阵列的整体设计、加快分析的速度和减少样品的体积。

慢性疼痛治疗药物的研究进展

贾立华¹ 综述 高永良², 王世岭¹, 宫泽辉² 审校

(1. 中国人民解放军 307 医院药剂科, 北京 100039; 2. 军事医学科学院毒物药物研究所, 北京 100850)

摘要: 慢性疼痛是一种长期以来威胁着人类健康的病症, 由于其病理机制的复杂性, 对于慢性疼痛的药物始终是人们研究的重点和难点。本文从烟碱受体、毒蕈碱受体和腺苷 A₁ 受体激动剂, 激肽受体、兴奋性氨基酸受体、神经生长因子受体和内皮素受体拮抗剂, 环氧合酶、NO 合酶和腺苷激酶抑制剂等几个类型综述了慢性疼痛治疗药物的开发现状, 并叙述了镇痛药的联合用药及剂型的应用, 展望了镇痛药的开发前景。

关键词: 慢性疼痛; 镇痛药; 药物治疗

中图分类号: R971 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-0971(2004)02-0089-05

疼痛按病程可分为急性疼痛和慢性疼痛。慢性疼痛是指持续时间超过 6 个月以上的疼痛, 按生理机制又可将慢性疼痛分为伤害性疼痛(躯体性和内脏性)及非伤害性疼痛(神经性和精神性)。慢性疼痛的临床表现包括组织损伤性疼痛和神经源性疼痛, 其中神经源性疼痛是最为难治的疼痛, 也是目前世界上实验和临床研究的重点。目前, 最常用的镇痛药是非甾体抗炎药(NSAID)和阿片类, 虽然在临床上都取得了较好的疗效, 但由于作用机制的局限性, NSAID 均有不同程度的不良反应, 如胃肠道反应、胃溃疡、胃出血和变态反应等^[1]; 阿片类药物则有不同程度的成瘾性, 这使得它们在临床上的应用受到了很大的限制。因此, 研究疼痛产生的病因和病理, 寻找和开发新型镇痛药已成为慢性疼痛治疗中的重要内容。

1 疼痛机制的研究

自 Von Frey 的特异性学说和 Weddell 的组合学说之后, Melzack 和 Wall 的中枢兴奋性学说对疼痛机制的阐述得到了广泛的认同。目前研究表明, 急性或慢性神经损伤所触发的初级感觉神经元的兴奋性变化和脊髓背角神经元间突触联系的重塑是构成其痛觉过敏行为的主要细胞学基础。Tony 等对不同疼痛类型动物模型和类似状况患者的病理改变进

行了分类研究, 从受体和神经递质等多方面提出了疼痛产生的机制及药物治疗策略, 从提高药物的靶向性和减少副作用两方面为新型镇痛药的开发提供了依据。Priest 等^[2]从慢性疼痛的产生、外周致敏作用、中枢致敏作用、中枢神经系统的应激变化、痛觉的感知和表达等方面论述了慢性疼痛产生的机制, 并指出疼痛症状与生理状态、自然环境及社会环境的相关性, 提出了物理和药物治疗对策。

2 新型镇痛药的研究现状

2.1 烟碱受体激动剂

蛙皮素(epibatidine)是一种从树蛙皮肤中提取分离的化合物, 在小鼠热板实验中发现它有很强的镇痛作用, 且镇痛效能与吗啡相当, 镇痛效价比吗啡强 200 多倍。由于它的镇痛作用不能被阿片受体拮抗剂纳洛酮所拮抗, 而被非竞争性烟碱受体美加明所拮抗, 因此, 蛙皮素被功能实验证明是一种强烟碱受体激动剂。Irusta 等^[3]在鼠疼痛模型中发现, 乙酰胆碱受体和烟碱受体激动剂在镇痛机制中起主要作用; Hama 等^[4]在福尔马林诱导的鼠疼痛模型中发现, 烟碱受体激动剂对急性和慢性组织损伤均有镇痛作用, 但对于慢性疼痛药理效应更强。1998 年, Abbott 实验室筛选出一个名为 ABT-594 的化合物, 它在啮齿类动物的急性、持续性或神经病理性多种疼痛模型上都表现出强镇痛作用, 且毒副作用明显低于蛙皮素。在对烟碱受体激动剂的镇痛机制研究

中,发现 ABT-594 可选择性地降低神经元的反应性,并引起多种神经递质的释放。因此,通过对镇痛作用、致痛作用、烟碱受体亚型和释放递质类型的研究,将会促进更高选择性化合物的合成,从而提高镇痛效能。

2.2 毒蕈碱受体激动剂

毒蕈碱受体激动剂也具有镇痛作用,同时伴有副作用。对于毒蕈碱样胆碱受体(mAChR)亚型的研究表明,具有镇痛作用的毒蕈碱受体激动剂多为 M2 和 M4 受体的选择性结合物,这对毒蕈碱受体激动剂作为新型镇痛剂亚型选择提供了有力的依据^[5]。目前,毒蕈碱受体激动剂 ET142 和 SM21/(FD72021) 作为镇痛药物的研究正处于临床前研究阶段。

2.3 腺苷 A₁ 受体激动剂

腺苷为腺嘌呤核苷酸前体和代谢产物,包括 A₁、A_{2A}、A_{2B} 和 A₃ 受体,其中 A₁ 受体在痛觉传递过程中起着主要作用,它通过激活 G 蛋白偶联受体(GPCR)调节细胞内阳离子的跨膜流动,影响神经元的兴奋性和递质的释放,发挥镇痛、抗炎等作用^[6]。腺苷 A₁ 受体激动剂显示了良好的抗神经痛作用,如蛛网膜下腔注射腺苷 A₁ 受体激动剂 N⁶-环己基腺苷(N⁶-cyclohexyladenosine, 0.01 ~ 1 nmol·L⁻¹)可产生镇痛效应,但由于其显著的不良反应(血压下降、心动过缓和中枢镇静作用等),因此,限制了它的应用。

2.4 缓激肽受体拮抗剂

缓激肽(bradykinin, BK)为一种九肽,在局部组织损伤、炎症、缺氧及 pH 降低时由组织和血浆中的激肽释放酶分解激肽原(kininogen)而产生。BK 受体包括 B₁ 和 B₂ 两种亚型,它们在外周神经痛觉传递中均发挥着重要作用,其中 B₁ 受体在外周神经痛觉传递过程中起更重要作用^[7],其拮抗剂主要用于慢性疼痛,而 B₂ 受体拮抗剂则主要应用于急性疼痛^[8]。HOE-140 和 NPC1773 为选择性 B₂ 受体拮抗剂,它们与分布在部分脑区和脊髓背角的支配痛觉传递的 B₂ 受体有高亲和力,从而发挥镇痛作用^[9]。

2.5 速激肽受体拮抗剂

速激肽(tachykinin)为一类神经肽,包括 P 物质、神经激肽 A(NKA)和神经激肽 B(NKB),它们在神经系统及机体的生理活动中起着重要作用。它们的作用靶点分别为 SP 受体(NK1)、NKA 受体(NK2)和 NKB 受体(NK3)。速激肽在急性和慢性疼痛的药理

作用机制不尽相同。在急性痛觉感受中 NK2 受体起主要作用,且其内源性介质是神经激肽 A,而不是 P 物质,故 NK1 拮抗剂对急性疼痛的镇痛作用不及 NK2 拮抗剂。如 NK2 拮抗剂 Men1420 在肠道绞痛模型中可有效镇痛^[10]。而在慢性疼痛中,P 物质起主要作用,因此,NK1 拮抗剂如 SR-48968 等在慢性痛敏模型中显示出良好的镇痛作用。SDZ NKT 343 口服给药在几内亚猪的慢性神经痛模型上镇痛作用较好,目前正在进行临床试验评价其疗效。

2.6 兴奋性氨基酸受体拮抗剂

根据对中枢神经系统(CNS)作用的不同,氨基酸递质分为抑制性氨基酸递质(GABA,甘氨酸)和兴奋性神经递质(谷氨酸、门冬氨酸)。目前,已知的兴奋性氨基酸(EAA)受体主要有 N-甲基-D-门冬氨酸(NMDA)受体、AMPA 受体、代谢型受体和 L-AP4 受体。因 NMDA 受体的活化在突触形成中是关键的一步,故 NMDA 受体的激活可能在某些类型的神经病理性疼痛中起着重要的作用。在损伤电诱导大鼠神经病理疼痛模型中,NMDA 受体拮抗剂 D-AP5, CPP,地佐环平(dizocilpine)及美金刚(memantine)等能抑制这种病理过程,但因副作用而在临床应用中受到限制。NMDA 受体拮抗剂 AP5 和 AMPA 受体拮抗剂 DNQX 与电针术合用在鼠痛敏模型中均有较好镇痛活性,且 AP5 镇痛效能相对更强^[11]。非竞争性 NMDA 受体拮抗剂 CNS5161 正在作为治疗神经性疼痛和偏头疼的镇痛药物进行临床试验。NMDA 受体/Glu调节位点拮抗剂 MR22/576 和 GV19677/1A 在动物模型中表现出镇痛活性。红藻氨酸受体拮抗剂 LY293558 在异常疼痛/痛觉过敏的辣椒素模型中表现出镇痛活性,代谢型谷氨酸受体拮抗剂 W09845270-A 也具有镇痛活性。

2.7 神经生长因子受体拮抗剂

越来越多的实验证明,神经生长因子(NGF)、脑源性神经生长因子(BDNF)、NGF-3、NGF-4 和 NGF-5 等均参与神经痛的发病机制,如 Miller 等^[12]证实在前列腺癌痛病例中,NGF 等细胞因子起重要的调节作用。还有实验预示 NGF 受体 trkA、trkB 或 trkC 的拮抗剂可能具有抗神经痛作用。如 1999 年加拿大的 Owolabi 等报道,NGF trkA 受体的非肽类拮抗剂 ALE-0450 在大鼠神经痛模型上,椎管和腹腔注射显示良好的镇痛效果。

2.8 内皮素受体拮抗剂

内皮素(endothelin)是内皮细胞分泌的一种缩血

管活性因子,在正常生理状态下,主要作用为维持血管的张力和血管平滑肌的再生。现已证实内皮素有 ET-1, ET-2 和 ET-3 三类,内皮素受体也有 ET_A, ET_B 和 ET_C 三类亚型。Cox 等发现内脏疼痛患者的血清内皮素水平增高,运用内皮素拮抗剂可产生镇痛作用。Abbott 实验室在开发内皮素受体 ET_A 拮抗剂过程中发现,在糖尿病性神经痛动物模型上,选择性 ET_A 拮抗剂 ABT-627 减轻触压引起的疼痛超敏作用显著^[13]。丙戊茶碱(propentofylline)在神经受损时,可以抑制神经胶质细胞的活性,在神经痛动物模型上既能预防也可治疗痛觉过敏和超敏反应。

2.9 环氧合酶抑制剂

环氧合酶(COX)有两种亚型 COX-1 和 COX-2。抑制 COX-2 可减少炎症组织中前列腺素的产生,从而起到抗炎作用;而抑制 COX-1 可减少胃肠道、肾脏等部位前列腺素的产生,从而干扰后者的细胞保护生理功能,造成药物的多种不良反应。特异性 COX-2 抑制剂既保留了消炎功能,又减轻了胃、肠、肾的毒性。基于这种设计思路,正在研究的这类药物按化学结构可分为磺酰胺类、砒类和阿司匹林结构变异化合物。如氟舒胺(flosulide)用于大鼠、猴等动物口服生物利用度高,对 COX-2 的抑制作用比 COX-1 强 1 176 倍,是迄今发现的选择性最高的 COX-2 抑制剂,大鼠口服后未见肾损伤。但有研究发现,选择性 COX-1 抑制剂 SC-560 在治疗后期表现出比罗非昔布(rofecoxib)强的镇痛活性,且两者合用较单一用任何一种镇痛剂效果要好。

2.10 一氧化氮合酶抑制剂

NO 作为一种神经递质在 CNS 中具有多种功能。伤害性刺激(如福尔马林注射)可以引起初级传入末梢谷氨酸激活 NMDA 受体,引起大量 Ca²⁺ 内流进入神经元,细胞内 Ca²⁺ 浓度升高,激活固有型 NO 合酶(NOS),引起 NO 的生成。同时,已经合成的 NO 又可以反馈性抑制 NOS 的活性,防止 NO 的过度生成。生成的 NO 转而弥散至周围组织的作用部位,激活可溶性鸟苷酸环化酶,后者引起细胞内 cGMP 含量增加,蛋白激酶被激活,导致痛觉过敏的产生。有人给大鼠蛛网膜下腔注射 NO 的前体精氨酸及 NOS 抑制剂 N^G-硝基-L-精氨酸(NNLA),通过大鼠辐射热尾实验观察脊髓中 NO 对大鼠痛阈的影响。结果表明,提高脊髓中 NO 水平具有痛觉过敏作用,降低脊髓中 NO 水平具有镇痛作用,并呈剂量-效应关系。Nicholso 等认为,卡马西平、芬太尼、氟哌啶等

即是通过阻断 NMDA 受体的激活,阻止 Ca²⁺ 内流,从而抑制 NO 生成,达到镇痛作用。据此思路研究的最新镇痛药物还有 cabapentin。

2.11 腺苷激酶抑制剂

腺苷激酶(AK)是调节细胞内外腺苷水平的关键酶,抑制 AK 可以增大受损伤组织部位的腺苷浓度和作用强度,从而产生镇痛作用,同时减少了对其他组织的非选择性的副作用。蛛网膜下腔注射 AK 抑制剂 5-氨基-5-脱氧腺苷及 5-碘杂结核菌素(5-iodotubercidin)可产生剂量依赖的镇痛效应。Abbott 公司合成的非核苷类小分子酶抑制剂如 A-134974 和 ABT-702 等在神经痛动物模型上显示出良好的镇痛作用^[14]。AK 抑制剂 GP683 在狗实验中可减少手术过程中吸入性麻醉剂用量,而 AK 抑制剂 GP-3269 同样具有镇痛活性。

2.12 钙通道阻断剂

钙离子通道分为电压门控钙通道、受体门控钙通道和机械操纵性钙通道。研究较多的是电压门控的钙离子通道,它一般分为 L, N, P 和 T 亚型,其中 N 型主要存在于神经细胞,通过髓腔内给予 N 型钙离子通道阻断剂可以削弱组织损伤动物模型的痛觉过敏现象。第一个神经元 N 型电压敏感钙离子通道阻断剂是由 Elan 公司研制的齐可替定(ziconotide, SNX-111),它是根据芋螺毒素(conotoxin MVIA)合成的肽类物质,经硬膜外给药有抗神经痛和神经元保护作用。Parke-Davis 公司合成的不同结构类型化合物口服也具有镇痛作用。

2.13 辣椒素

辣椒素(capsaicin)是辣椒中辛辣的主要成分,其独特的长效镇痛作用在临床上用于治疗带状疱疹后遗留的神经痛、坐骨神经痛、糖尿病性神经痛等疾患。辣椒素的作用方式被认为是激活初级传入感觉神经元的 C 纤维(多为伤害性感受器)上的非特异性阳离子通道,重复给予辣椒素可使伤害性感受器失敏,进而缓解一些慢性疼痛。为研究辣椒素与受体的关系,人们构建了辣椒素的竞争性拮抗辣椒碱(capsazepine),并通过辣椒素的天然结构类似物 resiniferatoxin 来确定感觉神经元上的配体结合位点。结果表明,辣椒素受体不仅存在,并且存在多种类型。1997 年,Julius 等首次成功克隆了辣椒素受体,并命名为 vallinoid 受体(VR1),后来,Julius 等实验室采用膜片钳技术证实 VR1 具有多种致疼痛刺激整合器的功能。Jordt 等从分子水平研究了伤痛刺激

在 VR1 上作用的特定离子通道。目前,临床上局部应用的辣椒素多有烧灼感、刺痛及潮红等副作用,辣椒素衍生物 oivenil (NE19550) 和 nuvail (NE21610) 等正处于研究阶段,有望减轻或消除刺激性副作用。

2.14 其他

抗抑郁药、抗惊厥药、肌松药和局麻药是目前研究的应用于慢性疼痛的药物,如抗惊厥药 retigabine 对神经性疼痛疗效显著^[15],抗抑郁药马普替林 (maprotiline) 使抑郁患者的术后疼痛状况有所改善^[16]。

3 联合用药

为改善阿片类镇痛药的性质和减少副作用,纽约 Albert Einstein 医学院研究发现,阿片类药物除了抑制疼痛外,还能刺激神经系统的其他效应,后者部分拮抗它们的止痛性质并引起不必要的副作用,包括耐药性和成瘾性。美国 Pain Therapeutics 公司将镇痛药和阿片类拮抗剂联合应用可提高镇痛作用,减少副作用。如 PTI-555 为口服吗啡与小剂量纳曲酮的复方,用于中重度慢性疼痛;PTI-501 为注射用吗啡与纳洛酮的复方,用于慢性疼痛;PTI-701 是羟考酮、对乙酰氨基酚和小剂量纳曲酮的复方,用于中重度慢性疼痛。Ranbaxy 公司研制的复方抗炎镇痛药保施泰 (Brustan) 主要成分为布洛芬和对乙酰氨基酚,通过中枢和外周两个途径抑制前列腺素合成,加强了药物疗效,同时因降低了两药剂量,使副作用相应减小^[17]。羟考酮与吗啡合用通过作用于不同的受体增强镇痛效果,减小成瘾性^[18]。同样,中枢性镇痛药二甲苯胺噻唑可通过激活 α_2 受体减少 EAA 的释放,而氯胺酮是 EAA 受体拮抗剂,两者在镇痛作用中具有明显的协同作用。

4 剂型改进

将典型的镇痛药物改变给药途径或剂型,也可以提高镇痛作用或减少副作用和成瘾性。缓控释制剂如控释型吗啡片和羟考酮缓释片适用于中重度疼痛的治疗,用于需长期给药的患者;将羟考酮制成口腔速崩片,盐酸二氢埃托啡制成舌下含片,喷他佐辛 (pentazocine) 制成口腔粘附片,吗啡制成鼻腔喷雾剂可避免首过效应,提高生物利用度;芬太尼的透皮贴剂给药方便,并延长了药物作用时间;采用埋植泵方法进行吗啡鞘内给药可使患者自控剂量或电脑自动

给药。此外,脂质体、纳米粒等靶向给药系统,基因治疗系统的进展也将逐步用于镇痛药,从而使镇痛作用更专一、快速和长效。

5 结语

理想的镇痛药应能够完全缓解疼痛,并不导致严重副作用,不会引起药物的耐受、依赖及滥用。随着人们在分子和细胞水平、神经递质及离子通道等多方面疼痛病理认识的深入,新型镇痛药的药理学和药剂学的研究均取得了可喜的进展。但由于疼痛表现的多样性和致痛机制的复杂性,目前对于疼痛机制的阐述还不能全面解释疼痛现象,新型镇痛药的发现也不能完全取代传统的麻醉性镇痛药物和 NSAID,而是作为辅助药物使用。因此,对于镇痛药物的研究还有待更深程度和更广阔领域的挖掘。因此相信,随着进一步的研究深入,镇痛药的开发必将进入个体化、靶向性、高效且安全的新时代。

参考文献

- [1] Markenson JA. The demographics of chronic pain management[J]. *Pain Symptom Manage*, 2002, 24(1 Suppl): S10 - S17.
- [2] Priest TD, Hoggart B. Chronic pain: mechanisms and treatment[J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2002, 2(3):310 - 315.
- [3] Irueta AE, Savoldi M, Kishi R, et al. Psychopharmacological evidences for the involvement of muscarinic and nicotinic cholinergic receptors on sweet substance-induced analgesia in *Rattus norvegicus* [J]. *Neurosci Lett*, 2001, 305(2):115 - 118.
- [4] Hama A, Menzaghi F. Antagonist of nicotinic acetylcholine receptors (nAChR) enhances formalin-induced nociception in rats: tonic role of nAChRs in the control of pain following injury[J]. *Brain Res*, 2001, 888(1):102 - 106.
- [5] Duttaroy A, Gomeza J, Gan JW, et al. Evaluation of muscarinic agonist-induced analgesia in muscarinic acetylcholine receptor knockout mice [J]. *Mol Pharmacol*, 2002, 62(5):1084 - 1093.
- [6] Sawynok J, Liu XJ. Adenosine in the spinal cord and periphery: release and regulation of pain [J]. *Prog Neurobiol*, 2003, 69(5):313 - 340.
- [7] Ma QP. The expression of bradykinin B₁ receptors on primary sensory neurons that give rise to small caliber sciatic nerve fibres in rats [J]. *Neuroscience*, 2001, 107(4): 665 - 673.
- [8] Couture R, Harrison M, Vianna RM, et al. Kinin recep-

- tors in pain and inflammation[J]. *Eur J Pharmacol*, 2001, 429(1-3):161-176.
- [9] Zhang SP, Wang HY, Lovenberg TW, et al. Functional studies of bradykinin receptors in Chinese hamster ovary cells stably expressing the human B₂ bradykinin receptor [J]. *Int Immunopharmacol*, 2001, 1(5):955-965.
- [10] Laird JM, Olivar T, Lopez-Garcia JA, et al. Responses of rat spinal neurons to distension of inflamed colon: role of tachykinin NK2 receptors [J]. *Neuropharmacology*, 2001, 40(5):696-701.
- [11] Zhang YQ, Ji GC, Wu GC, et al. Excitatory amino acid receptor antagonists and electroacupuncture synergistically inhibit carrageenan-induced behavioral hyperalgesia and spinal fos expression in rats [J]. *Pain*, 2002, 99(3):525-535.
- [12] Miller LJ, Fischer KA, Goralnick SJ, et al. Nerve growth factor and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome [J]. *Urology*, 2002, 59(4):603-608.
- [13] Jarvis MF, Wessale JL, Zhu CZ, et al. ABT-627, an endothelin ET_A receptor-selective antagonist, attenuates tactile allodynia in a diabetic rat model of neuropathic pain [J]. *Eur J Pharmacol*, 2000, 388(1):29-35.
- [14] McCarraughy S, Chu KL, Wismer CT, et al. Effects of A-13497, a novel adenosine kinase inhibitor, on carrageenan-induced inflammatory hyperalgesia and locomotor activity in rats: evaluation of the sites of action [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2001, 296(2):501-509.
- [15] Blackburn-Munro G, Jensen BS. The anticonvulsant retigabine attenuates nociceptive behaviours in rat models of persistent and neuropathic pain [J]. *Eur J Pharmacol*, 2003, 460(2/3):109-116.
- [16] Kudoh A, Katagai H, Takazawa T. Increased postoperative pain scores in chronic depression patients who take antidepressants [J]. *J Clin Anesth*, 2002, 14(6):421-425.
- [17] Barkin BL. Acetaminophen, aspirin, or ibuprofen in combination analgesic products [J]. *Am J Ther*, 2001, 8(6):433-442.
- [18] Ripamonti C, Dickerson ED. Strategies for the treatment of cancer pain in the new millennium [J]. *Drugs*, 2001, 61(7):955-977.

用于治疗自身免疫性疾病的人抗体产生方法

庞乐君编译 刁天喜校

(军事医学科学院情报研究所, 北京 100850)

摘要: 自身免疫性疾病是西方社会一直未能有效解决的棘手问题,但最近发现人抗体是一类可以有效治疗该疾病的药物。一些自身免疫性疾病,例如类风湿性关节炎,在用人抗体治疗过程中取得显著疗效。人抗体治疗剂的产生方法中最常用的是噬菌体展示和转基因小鼠技术,最近又出现无细胞展示技术。本文介绍了几种产生抗体的方法,并探讨了其中几种方法在治疗自身免疫性疾病方面的潜在优势。

关键词: 自身免疫性疾病;嵌合体单克隆抗体;人抗体;无细胞展示技术

中图分类号: R593.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-0971(2004)02-0093-05

据美国自身免疫性相关疾病协会估计,目前在西方社会大约有超过 80% 的自身免疫性疾病。其中常见的有突眼性甲状腺肿、类风湿性关节炎、淋巴细胞性甲状腺炎、多发性硬化症、雷诺综合征、系统性红斑狼疮、斯耶格伦综合征、硬皮病及克罗恩病等。

1 疾病发生机制

免疫系统的正常功能是在微生物入侵人体时分

泌抗体或激活淋巴细胞以识别和破坏这些微生物。但是,当免疫系统的正常功能受到破坏,产生自身细胞和组织的抗体时,就出现自身免疫性疾病。这些抗体会干扰细胞正常功能,破坏组织,在周围组织和器官中引发炎症。

自身免疫性疾病分为器官特异性和非器官特异性两类。器官特异性自身免疫性疾病是定向的针对某一个器官,例如桥本甲状腺炎(甲状腺)、阿狄森病(肾上腺)。非器官特异性自身免疫性疾病则涉及全身各处,例如系统性红斑狼疮和类风湿性关节炎。