

• 论 著 •

糖尿病患者免疫功能状态研究

杨伟国, 居 军

(甘肃省临床检验中心, 兰州 730000)

摘 要:**目的** 通过对糖尿病患者与健康对照者的体液免疫功能、细胞免疫功能及红细胞免疫黏附功能进行比较, 了解糖尿病患者的免疫功能状态。**方法** 利用 BN-Ⅱ型特种蛋白仪和流式细胞仪对患者及健康对照者行体液免疫和细胞免疫功能的检测。**结果** 糖尿病患者除 IgA 有不同程度的升高外, 无论是体液免疫功能还是细胞免疫功能都明显降低, 而且红细胞的免疫黏附功能发生明显变化, 与健康对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 糖尿病患者细胞免疫功能不同程度的降低, 其胰岛功能受损也是造成免疫功能降低的重要原因。

关键词: 糖尿病; 细胞黏附; 细胞免疫功能; 体液免疫功能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.07.020 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2011)07-0768-02

The study for immunologic function of diabetic patient

Yang Weiguo, Ju Jun

(The Center of Clinical Experiment in Gansu Province, Lanzhou 730000, China)

Abstract:**Objective** To investigate humoral immunologic function, cellular immunologic function and RBC adhesion immune function of diabetic patient. **Methods** Flow cytometry and nephelometry were applied to evaluate cellular and humoral immunologic function of diabetic patient respectively. **Results** Both RBC adhesion immune function, cellular and humoral immunologic function of diabetic patient were significantly lower than those of healthy controls, while the label of IgA of diabetic patient were higher than controls. **Conclusion** The immunologic function of diabetic patient was destroyed to a certain extent by hyperglycemia and, somehow, by the impaired islet function.

Key words: diabetes mellitus; cell adhesion; cellular immunologic function; humoral immuologic function

通过对体液免疫功能、细胞免疫功能及红细胞免疫黏附功能的检测, 可了解糖尿病患者的免疫功能状态。现利用 BN-Ⅱ型特种蛋白仪和流式细胞仪对其进行检测, 结果报道如下。

1 资料及方法

1.1 一般资料 根据 WHO 1999 年制定的糖尿病诊断标准, 临床确诊为糖尿病的患者 100 例, 男 62 例, 女 38 例, 年龄 (49.2±6.4) 岁, 糖尿病程 (5.0±1.3) 年。健康对照组为 100 例健康体检者。取静脉血 5 mL, 分另注入 3 个试管内: 其中取 2 mL 分离血清, 用于免疫球蛋白检测; 2 mL 乙二胺四乙酸 (EDTA) 抗凝, 采集后 6 h 内处理, 避免冷冻或溶血, 用于细胞免疫功能检测; 1 mL 用生理盐水洗涤 2 次, 配制成 1×10⁸ 个/毫升红细胞浓度的悬液, 用于红细胞黏附实验。

1.2 方法

1.2.1 仪器与试剂 流式细胞仪为 BD 公司 FACSCalibur, 特种蛋白仪为德灵 BN-Ⅱ型。免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 和补体 C₃、C₄ 检测试剂由德灵公司提供; T 淋巴细胞、NK 细胞的流式细胞仪检测试剂由 BD 公司提供。

1.2.2 检测方法 红细胞免疫黏附功能的检测采用红细胞免疫复合物花环法。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 10.0 统计软件的 *t* 检验进行数据处理。

2 结 果

2.1 糖尿病患者组与健康对照组体液免疫功能的结果比较 与健康对照组比较, 糖尿病患者 IgG 水平显著下降, 而 IgA 有不同程度的升高, 补体 C₃ 比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 补体 C₄ 水平高于健康对照组, 见表 1。

表 1 糖尿病患者组与健康对照组免疫球蛋白及补体结果比较 ($\bar{x}\pm s$, g/L)

组别	例数(<i>n</i>)	IgA	IgG	IgM	补体 C ₃	补体 C ₄
糖尿病患者组	100	3.06±1.04*	11.30±3.0**	1.25±0.58	1.03±0.20	0.63±0.09*
健康对照组	100	2.50±0.77	13.90±2.5	1.25±0.45	1.07±0.19	0.23±0.08

* : $P<0.05$, ** : $P<0.01$, 与健康对照组比较。

表 2 糖尿病患者组与健康对照组细胞免疫指标结果比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(<i>n</i>)	CD3	CD4	CD8	CD4/CD8	B 淋巴细胞	NK 细胞
糖尿病患者组	100	63.24±1.38*	31.69±5.98*	20.16±4.35	1.01±0.13*	12.36±3.28*	7.79±3.01*
健康对照组	100	73.14±3.05	40.25±6.11	21.64±4.30	1.66±0.29	17.08±3.16	14.15±3.12

* : $P<0.01$, 与健康对照组比较。

2.2 糖尿病患者组与健康对照组细胞免疫功能的结果比较 糖尿病患者组与健康对照组比较,其 CD3、CD4、CD4/CD8 比值、B 淋巴细胞、NK 细胞均显著降低,见表 2。

2.3 糖尿病患者组与健康对照组红细胞黏附功能比较 糖尿病患者组红细胞黏附功能明显降低,与健康对照组比较差异有统计学意义,见表 3。

表 3 糖尿病患者组与健康对照组红细胞黏附功能比较($\bar{x}\pm s, \%$)		
组别	例数(<i>n</i>)	红细胞免疫复合物花环率
健康对照组	100	8.5±3.2
糖尿病患者组	100	6.5±2.1*

* :*P*<0.01,与健康对照组比较。

3 讨 论

机体的免疫状态是抵御外来感染的关键,本研究表明糖尿病患者组较健康对照组 IgG 有明显的降低,提示糖尿病患者免疫功能发生改变,这可能是由于患者长期处于高血糖状态下,血细胞的趋化性、吞噬作用及杀菌能力降低,导致免疫力下降,易并发感染或是感染扩散^[1]。糖尿病患者 IgA 有明显的升高,可能是糖尿病患者由于黏膜长期处于亚临床感染状态而存在黏膜局部免疫系统的增强或者是一种代偿性增高而致^[2]。而糖尿病患者 IgM 水平与健康对照组相比几乎无变化,且糖尿病患者血清免疫球蛋白水平明显下降,可能是长期高糖状态下多形核白细胞和 B 淋巴细胞功能受损,导致患者应激能力相对减弱,血清免疫球蛋白水平失衡,可能也是临床上对糖尿病患者的感染较难控制的原因。

糖尿病患者组与健康对照组的补体水平进行比较^[3],补体 C3 没有显著差异,补体 C4 水平高于健康对照组,提示糖尿病的发生、发展与体液免疫功能异常有密切的关系外,非特异性免疫也发生改变。补体是反映机体非特异性免疫的重要指标,本研究结果显示补体 C4 显著升高,免疫球蛋白也有显著改变,证明糖尿病患者既有非特异性免疫又有特异性免疫功能的紊乱。

T 细胞为异质性群体^[4]。外周血成熟 T 细胞包含 CD4⁺和 CD8⁺ T 细胞两个亚群,其中 CD4⁺ T 细胞识别主要组织是相容性复合体(MHC)Ⅱ递呈的抗原肽,根据其分泌的细胞因

子和介导的功能再分为 Th1 和 Th2 细胞。CD8⁺ T 细胞识别 MHC I 递呈的抗原肽,根据功能可分为细胞毒性 T 细胞和抑制性 T 细胞。B 细胞在受到抗原刺激时迅速向浆细胞分化,产生各种抗体参与体液免疫应答。NK 细胞具有细胞毒性效应,无需预先致敏就能自发杀伤靶细胞,在肿瘤免疫和抗病毒感染中均起重要作用。本研究结果显示,与健康者比较,糖尿病患者无论伴或不伴感染,其 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比值、B 淋巴细胞、NK 细胞均显著降低,表明糖尿病患者体内细胞免疫功能遭到不同程度的破坏。糖尿病患者除持续高血糖外,胰岛功能受损也是造成其细胞免疫功能降低的重要原因。

红细胞免疫系统是机体免疫功能的重要组成部分。红细胞免疫功能主要是通过膜上的 C_{3b}受体与 C_{3b}特异的免疫黏附实现的。C_{3b}能与许多生物活性颗粒(如各种抗原物质、免疫复合物、寄生虫、微生物等)非特异性牢固结合。红细胞 C_{3b}受体通过与 C_{3b}的特异性结合,使循环中的许多生物活性物质黏附到红细胞膜上,从而促进多形核细胞对微生物的吞噬或将黏附的抗原微生物等带到肝、脾网状内皮系统经吞噬细胞消灭^[5]。本组糖尿病患者的红细胞免疫黏附功能较健康对照组有显著降低。

糖尿病患者存在免疫功能紊乱,但究竟是由于免疫功能紊乱而导致糖尿病,使血糖升高、代谢紊乱,还是糖尿病的一系列改变导致患者免疫功能紊乱,还有待进一步的研究。

参考文献

[1] 李明龙,陈凌,徐德凤.非胰岛素依赖型糖尿病患者免疫功能研究[J].上海免疫学杂志,1996,16(1):26.

[2] Hamilton R. Human IgG Subclass measurements in the clinical laboratory[J]. Clin Chem,1987,33(10):1707.

[3] 罗儒超,钟代平.2 型糖尿病患者血清免疫球蛋白及补体变化[J].国际检验医学杂志,2010,31(7):741-742.

[4] 周光炎.免疫学原理[M].上海:科学技术文献出版社,2000:31-33.

[5] Corrnacoff JB. Immune cornplex——clearing mechanism[J]. J Clin Invest,1983,71(2):236.

(收稿日期:2011-01-13)

相的关系[J].中华肝脏病杂志,2000,8(4):64-66.

[11] 林裕龙,兰萌,龙国进.PCR-RFLP 检测 HBeAg 阴性前 S1 抗原阳性的 HBV 感染者前 C 区基因变异[J].临床检验杂志,2006,24(5):91-92.

[12] 刘彦华,倪旭. HBV 前 C 区基因变异与乙型肝炎病毒复制的相关性[J].河北医药,2007,29(10):1058.

(收稿日期:2011-02-12)

(上接第 767 页)

[8] Hou J, Lin Y, Waters J, et al. Detection and significance of a G1862T variant of hepatitis B virus in Chinese patients with fulminant hepatitis[J]. J Gen Virol, 2002, 83(9): 2291-2298.

[9] 刘成忠,王琴,肖传宇,等.慢性乙型肝炎患者 HBV 前 C 区 A1896 变异和 BCP T1762/A1764 双变异与临床相关性分析[J].现代检验医学杂志,2010,25(2):83.

[10] 朱江,张树林. HBV 前 C 区 G1896A 变异产生和 HBeAg 转换时