· 临床检验研究 ·

淋巴细胞亚群在系统性红斑狼疮患者治疗中的临床意义

胡宗海, 吴丽娟, 谢静, 刘毓刚, 彭燕, 陈莉, 栗群英, 李继红

(成都军区总医院检验科, 成都 610083)

摘要:目的 探讨淋巴细胞各亚群在系统性红斑狼疮(SLE)治疗中各阶段的临床意义。方法 利用流式细胞仪对 56 例 I、II、III 活动期 SLE 患者及 20 例健康人的外周血中总 CD3⁺、CD3⁺CD4⁺、CD3⁺CD8⁺、CD3⁻CD19⁺(B 细胞)、CD3⁻CD16⁺CD56⁺(NK 细胞)淋巴细胞进行检测。结果 活动期 SLE 患者 I 活动期各亚群与健康对照组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。活动期 SLE 患者 II、III 活动期与健康对照组比较, CD3⁺CD4⁺ 淋巴细胞数明显降低($P < 0.05$), CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺ 比值明显降低($P < 0.05$), B 细胞数明显增高($P < 0.05$)、NK 细胞数明显降低($P < 0.05$), CD3⁺CD8⁺ 淋巴细胞差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 淋巴细胞亚群的测定对 SLE 患者的治疗监测有一定的参考价值。

关键词: 红斑狼疮, 系统性; 淋巴细胞亚群; 流式细胞术

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2011.20.003

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2011)20-2304-02

The clinical significance of the lymphocyte subsets in systemic lupus erythematosus patients

Hu Zonghai, Wu Lijuan, Xie Jing, Liu Yugang, Peng Yan, Chen Li, Li Qunying, Li Jihong

(Department of Medical Laboratory, Chengdu Military General Hospital, Chengdu 610083, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical significance of the lymphocyte cell subsets in treatment the systemic lupus erythematosus(SLE) of the various stages. Methods The CD3⁺, CD3⁺CD4⁺, CD3⁺CD8⁺, CD3⁻CD19⁺(B cells) and CD3⁻CD16⁺CD56⁺(NK cells) cells were detected of the 56 cases in I, II and III active stage SLE and 20 normal control with the flow cytometry. Results There was no significant difference($P > 0.05$) between the active SLE patients in active stage I and the control group. There was significant difference($P < 0.05$) between the Active SLE patients II, III active and normal control group of the CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺ ratio and the B cells and the NK. There was no significant difference($P > 0.05$) between the active SLE patients in active stage II and the control group of the CD3⁺CD8⁺ cells($P > 0.05$). Conclusion There was reference value of the lymphocyte subsets to therapy the SLE.

Key words: lupus erythematosus, systemic; lymphocyte subsets; flow cytometry

系统性红斑狼疮(SLE)是一种累及多系统、多器官并由多种因素相互作用引起的自身免疫性疾病, SLE 的发病病因尚未肯定, 大量研究显示, 多种因素通过影响细胞免疫功能导致免疫功能紊乱而致病, SLE 存在 T、B 细胞功能紊乱, 但对外周血细胞亚群改变与疾病的活动性之间的关系尚有争议, B 细胞产生自身抗体和引起免疫复合物沉积在各脏器中造成组织损伤是 SLE 发病的主要机制, 细胞免疫功能的核心是 T 细胞及其亚群, 同时自然杀伤细胞也发挥重要作用^[1]。本实验采用流式细胞仪分析 56 例 SLE 患者不同活动期和缓解期和 20 例健康人的外周血淋巴细胞亚群的变化, 了解 T 细胞、T4 细胞、T_s 细胞等的比例和绝对值及 NK 细胞和 B 细胞的数量变化, 用以评估机体的细胞免疫功能状态, 探讨免疫细胞在 SLE 发病机制中的作用, 并为临床用药提供实验依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008 年 1 月至 2011 年 1 月在本院门诊就诊或住院治疗的 SLE 患者 56 例, 其中男性 17 例, 女性 39 例, 平均 33 岁; 所有患者均符合 1997 年美国风湿病学会(ARA)修订的 SLE 诊断标准^[2]。SLE 活动性评分: 记录患者的临床表现包括发热、皮疹、口腔溃疡、光过敏、脱发、关节、肺、心脏、肾脏、消化、血液、神经系统等受累情况同时检测患者的血、尿常规、24 h 尿蛋白定量等项目。参照 SLEDAI 积分表对疾病活动性做总体评估^[2], 其中 I 组(SLEDAI 评分 0~4 分为基本无

活动), II 组(SLEDAI 评分 5~9 分)为轻度活动, III 组(SLEDAI 评分大于或等于 10 分)为重度活动。健康对照组为 20 例健康的体检人员, 其中男性 6 例, 女性 14 例, 平均年龄 35 岁。

1.2 仪器与试剂 流式细胞仪(美国 Beckman-Coulter 公司, EpicsXL)检测 CD3⁺、CD3⁺CD4⁺、CD3⁺CD8⁺ 淋巴细胞等的比例和绝对值及 NK 细胞和 B 细胞的数量, 配套检测试剂为该公司原装进口; 检测方法按照仪器与试剂操作说明进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS10.0 统计软件, 所有资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用方差分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

SLE 各活动期患者与对照组淋巴细胞亚群的变化, 见表 1。SLE I 组患者各亚群与健康对照组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。与健康对照组比较, SLE II 组 CD3⁺CD8⁺ 淋巴细胞降低, 但差异无统计学意义($P > 0.05$), CD3⁺CD4⁺ 淋巴细胞数明显降低($P < 0.05$), CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺ 比值明显降低($P < 0.05$), B 细胞数明显增高($P < 0.05$)、NK 细胞数明显降低($P < 0.05$); SLE III 组 CD3⁺、CD3⁺CD4⁺ 淋巴细胞明显降低($P < 0.05$), CD3⁺CD8⁺ 淋巴细胞数明显增高($P < 0.05$), CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺ 比值明显降低($P < 0.05$), CD3⁻CD19⁺(B 细胞)数明显增高($P < 0.05$)、CD3⁺CD16⁺CD56⁺(NK 细胞)数明显降低($P < 0.05$)。

表 1 SLE 各活动期患者与对照组淋巴细胞亚群的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD3 ⁺ (%)	CD3 ⁺ CD4 ⁺ (%)	CD3 ⁺ CD8 ⁺ (%)	CD3 ⁺ CD4 ⁺ /CD3 ⁺ CD8 ⁺	B 细胞(%)	NK 细胞(%)
健康对照组	20	72.50±6.12	43.20±4.23	26.50±4.21	1.67±0.72	12.10±2.85	15.20±3.43
SLE I 组	18	71.70±6.04	42.10±4.19	26.80±4.22	1.57±0.66	12.60±3.13	14.90±3.32
SLE II 组	23	68.10±5.67	37.30±3.68	27.80±4.27	1.34±0.58*	14.70±3.42*	12.30±3.11*
SLE III 组	15	65.20±5.21*	35.10±3.45*	28.60±4.31*	1.23±0.51*	16.40±4.31*	9.30±2.76*

*: $P < 0.05$, 与健康对照组比较。

3 讨 论

SLE 是一种自身免疫性疾病,它的发病与家族遗传、紫外线照射、体内雌激素水平、某些药物、食物及感染有关。SLE 的表现多种多样,反复高热或长期低热,面颊部蝴蝶形红斑或盘状红斑,口腔黏膜点状出血、糜烂或溃疡、关节肿胀、酸痛。SLE 还常常侵犯胸膜、心包、心腔、肾脏,对神经系统、血液系统、消化系统造成不同程度的损害,SLE 的另一个特点是,它特别青睐青、壮年,尤其是青年女性。SLE 是一种免疫调节紊乱的自身免疫性疾病,其特征是产生大量的自身抗体导致多系统受累,患者体内 T、B 细胞异常活化,并与细胞因子的改变有关^[3]。正常免疫应答过程有赖于各种免疫细胞,特别是各细胞亚群之间的相互协作和相互制约。淋巴细胞亚群的紊乱可能在 SLE 的发生、发展过程中发挥重要作用,而 CD3⁺淋巴细胞(T 细胞)亚群中的 CD3⁺CD4⁺细胞(CD4⁺T 细胞或 T4 细胞)与 CD3⁺CD8⁺细胞(CD8⁺T 细胞或 T_s 细胞)的相互制约及平衡对机体免疫应答具有重要的调节作用。本实验研究显示,SLE 活动期 CD3⁺CD4⁺细胞数明显降低($P < 0.05$);CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺比值明显降低($P < 0.05$);CD3⁺淋巴细胞、CD3⁺CD8⁺细胞在 SLE 活动期、SLE 非活动期、健康对照组之间,差异无统计学意义($P > 0.05$)。CD3⁺CD4⁺细胞增多或 CD3⁺CD8⁺细胞减少,CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺比例失调,因此认为 SLE 是由于 CD3⁺CD8⁺细胞亚群的减少和功能缺陷而引起的免疫功能亢进所造成。有文献报道,主要是 IL-6、IFN- γ 等细胞因子影响 CD8⁺T_s 细胞的抑制功能,以致在 SLE 活动期 CD8⁺T_s 细胞抑制功能受损,机体不能产生 CD8⁺T_s 细胞。这种 CD8⁺T_s 细胞的抑制功能损害可能是可逆的,在 SLE 病情缓解期,机体又可产生 CD8⁺T_s 细胞^[4]。

SLE 活动期 B 细胞数与健康对照组相比,明显增高($P < 0.05$),活动期 SLE 患者中虽有 CD3⁺CD4⁺细胞降低、CD3⁺CD8⁺细胞正常或升高,但仍然表现出体液免疫亢进,B 细胞增生并产生大量自身抗体,而 SLE 稳定期 B 细胞数与正常对照组之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。本结果还显示,活动期 SLE 患者的 NK 细胞活性较健康对照组明显降低。

NK 细胞是体内非特异性免疫效应细胞,对体内多种细胞如 T、B 淋巴细胞均具有免疫调节作用。SLE 活动期,NK 细胞活性明显降低,对自身抗体产生的抑制作用减弱,多种自身抗体产生,导致多脏器受损。Yuksel 等^[5]和 Stohl 等^[6]的研究

也发现活动期 SLE 患者 NK 细胞活性降低,在 SLE 伴肾脏受累的患者中下降更为明显,治疗后 NK 细胞活性有所升高,提示 NK 细胞的变化可以直接地反映机体的免疫失衡状态。本结果还显示,活动期的 SLE 患者的 NK 细胞活性较健康对照组明显降低,治疗后显著提高。

淋巴细胞在 SLE 的发生发展各阶段中发挥重要作用,其在发病不同环节中的作用 SLE 患者特别是疾病活动期,体内总 T 细胞及其亚群数量分布存在异常,T 细胞亚群、B 细胞及 NK 细胞的改变在的发病中起很大作用。检测患者外周血淋巴细胞亚群,对全面地了解机体的免疫状态、正确判断病情和指导临床治疗有重要意义^[7]。

参考文献

- [1] 李圣楠,黄慈波. 系统性红斑狼疮的诊断治疗进展[J]. 临床药物治疗杂志,2010,8(1):8-11.
- [2] Hochberg MC. Updating the American college of rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus[J]. Arthri-tisRheum,1997,40(9):1725.
- [3] Filaci G, Bacilieri S, Fravega M, et al. Impairment of CD8⁺T suppressor cell function in patients with active systemic lupus erythematosus[J]. J Immunology,2001,166(10):6452-6457.
- [4] Sakaguchi S. The origin of Fox p3-expressing CD4⁺ regulatory T cells thymus or periphery[J]. J Clin Invest,2003,112(9):1310-1322.
- [5] Yuksel FM, Lydyard PM, Isenberg DA. Lack of NK cells in lupus patients with renal involvement[J]. Lupus,1997,6:7082-7121.
- [6] Stohl W, Elliott JE, Hamilton AS, et al. Impaired recovery and cytolytic function of CD56⁺T and non-T cells in systemic lupus erythematosus following in vitro polyclonal T cell stimulation; studies in unselected patients and monozygotic disense-discordant twins[J]. Arthritis Rheum,1996,39:1840-1851.
- [7] Traynor AE, Schroeder J, Rosa RM, et al. Treatment of severe systemic lupus erythematosus with high-dose chemotherapy and haemopoietic stem-cell transplantation: a phase I study[J]. Lancet,2000,356(9231):701-707.

(收稿日期:2011-08-08)

参数与统计量

描述总体特征的数值为参数,通常是未知的,一般用希腊字母表示,如 μ, σ, π 等。描述样本特征的数值为统计量,是已知的或可计算获得的,用英文字母表述,如 S、P 等。从总体中随机抽样可获得样本,以样本为基础、通过统计推断(参数估计、假设检验)可获得对总体的认识。