

检测的肿瘤标记物如 CEA 和 CA19-9 可作为消化道恶性肿瘤的标记物,但其在在敏感性和特异性上尚有一定局限性。本研究结果表明,原发性胃癌无明显转移组的血清 MMP-9 含量低于有明显转移组的含量 ( $P < 0.05$ ),初步说明血清 MMP-9 水平检测可作为胃癌是否转移的指标。

参考文献

[1] Geho DH, Bandle RW, Clair T, et al. Physiological mechanisms of tumor-cell invasion and migration [J]. *Physiology (Bethesda)*, 2005, 20: 194-200.  
 [2] Lu P, Weaver VM, Werb Z. The extracellular matrix: a dynamic niche in cancer progression [J]. *J Cell Biol*, 2012, 196(4): 395-406.  
 [3] Bhowmick NA, Neilson EG, Moses HL. Stromal fibroblasts in cancer initiation and progression [J]. *Nature*, 2004, 432(7015): 332-337.  
 [4] 施鑫鹤,王应芳,高才风,等. 基质金属蛋白酶-7 和组织型金属蛋白酶抑制因子-1 在胃癌中的表达及意义 [J]. *国际检验医学杂志*, 2009, 30(5): 495-496.  
 [5] Dawson LA, Maitland NJ, Turner AJ, et al. Stromal-epithelial in-

teractions influence prostate cancer cell invasion by altering the balance of metalloproteinase expression [J]. *Br J Cancer*, 2004, 90(8): 1577-1582.  
 [6] Liotta LA, Kohn EC. The microenvironment of the tumour-host interface [J]. *Nature*, 2001, 411(6835): 375-379.  
 [7] 高春芳,陆伦根. 纤维化疾病的基础和临床 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2004: 60.  
 [8] Parsons SL, Watson SA, Collins HM, et al. Gelatinase (MMP-2 and -9) expression in gastrointestinal malignancy [J]. *Br J Cancer*, 1998, 78(11): 1495-1502.  
 [9] Murray GI, Duncan ME, O'Neil P, et al. Matrix metalloproteinase-1 is associated with poor prognosis in colorectal cancer [J]. *Nat Med*, 1996, 2(4): 461-462.  
 [10] Dünne AA, Gröbe A, Sesterhenn AM, et al. Influence of matrix metalloproteinase 9 (MMP-9) on the metastatic behavior of oropharyngeal cancer [J]. *Anticancer Res*, 2005, 25(6B): 4129-4134.

(收稿日期: 2012-05-23)

• 经验交流 •

## 淋巴结核患者外周血中 T 淋巴细胞亚群的检测及其意义

丁爱华, 王尚武

(湖南省益阳市桃江县人民医院检验科, 湖南益阳 413400)

**摘要:**目的 观察淋巴结核患者外周血 CD3<sup>+</sup>T 细胞、CD4<sup>+</sup>T 细胞、CD8<sup>+</sup>T 细胞、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值变化,探讨其在结核病发生发展中的临床意义。方法 采用流式细胞仪检测 48 例淋巴结核患者和 60 例健康体检者的 T 淋巴细胞亚群的水平,并进行对比分析。结果 淋巴结核患者与对照组 T 淋巴细胞亚群比较,除 CD8<sup>+</sup>T 细胞增高外,CD3<sup>+</sup>T 细胞、CD4<sup>+</sup>T 细胞、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。不同年龄、性别淋巴结核患者 CD3<sup>+</sup>T 细胞、CD4<sup>+</sup>T 细胞、CD8<sup>+</sup>T 细胞、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论 结核病的发病与外周血中 T 淋巴细胞亚群分布失衡相关,CD3<sup>+</sup>T 细胞、CD4<sup>+</sup>T 细胞、CD8<sup>+</sup>T 细胞在免疫应答中起重要作用。

**关键词:** 结核; T 淋巴细胞亚群; 流式细胞术

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.20.051

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2012)20-2547-03

结核病发病过程伴随着依赖于细胞介导的免疫反应,有多种免疫细胞参与<sup>[1-2]</sup>。此外,多种细胞因子也起着重要作用<sup>[3]</sup>。然而,迄今结核病确切的发病机制还未完全阐明,同时结核感染可表现出不同部位发病,淋巴结核是肺外结核最常见的部位之一。淋巴细胞是机体最主要的免疫细胞群,外周血淋巴细胞亚群测定是反映机体免疫功能状态的重要指标,有助于感染类型的判断及了解体内免疫功能状态<sup>[4]</sup>。为此,我们对 48 例淋巴结核患者外周血中 CD3<sup>+</sup>T 细胞、CD4<sup>+</sup>T 细胞、CD8<sup>+</sup>T 细胞、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 等 T 淋巴细胞亚群的水平进行了检测,并与 60 例健康体检者进行比较,旨在进一步探讨结核病尤其是淋巴结核的免疫发病机制,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择本院传染科 2005 年 12 月至 2011 年 12 月期间的淋巴结核住院患者共 48 例为患者组。入选标准为:淋巴结核穿刺涂片结核分枝杆菌阳性、抗酸染色阳性或淋巴结核活病理学确诊满足至少 1 项,所有病例均无免疫系统疾病史或近 1 个月内未使用过糖皮质激素等免疫抑制剂。其中男 29 例、女 19 例,年龄 15~59 岁,平均(40.6±8.7)岁。48 例患者中诊断为单纯性淋巴结核 30 例,合并浸润型肺结核 13 例,合并结核性胸膜炎 3 例,同时合并浸润型肺结核、结核性胸膜炎

2 例。对照组为在本院体检中心结核菌素纯蛋白衍生物 (PPD)皮试结果阴性的 60 名健康体检者,且近期无结核病接触史。其中男 36 名,女 24 名,年龄 21~58 岁,平均(38.3±8.5)岁。两组间年龄、性别等差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 仪器与试剂** 使用 Coulter Epics XL 流式细胞仪(美国 Beckman Coulter 公司)。试剂采用法国 Immunotech 公司的三色荧光标记的 CD3、CD4、CD8 的单克隆抗体,OptiLyse C 溶血素原液,以及自备的 PBS 液体。

**1.3 方法** 所有入选者抽取外周血 2 mL,使用 EDTA 抗凝。采用流式细胞仪检测 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 等 T 细胞亚群水平。在分离管中加入 20 μL 荧光标记的单克隆抗体,再加入 100 μL 全血,混匀,室温避光孵育 15~30 min,加入 2 mL 溶血素,振荡混匀,避光室温孵育 10 min,1 000 r/min 离心 5 min,弃上清液,混匀,加入 2 mL 磷酸盐缓冲液 (PBS),1 000 r/min 离心 5 min,弃上清液,再加入 0.5~1 mL 磷酸盐缓冲液重悬细胞,即可上机检测。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS13.0 统计软件包进行分析,计量数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间采用 *t* 检验,计数资料组间比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 淋巴结结核患者与健康对照组 T 淋巴细胞亚群比较** 除 CD8<sup>+</sup> T 细胞增高外, CD3<sup>+</sup> T 细胞、CD4<sup>+</sup> T 细胞、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 均低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

**2.2 临床不同类型淋巴结结核的 T 细胞亚群水平比较** 见表 2。

**2.3 不同年龄、性别淋巴结结核患者 T 细胞亚群水平比较** 见表 3、4。

表 1 淋巴结结核患者与对照组 T 淋巴细胞亚群数据比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CD3 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> (%)	CD8 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
患者组	48	61.54 ± 6.55	38.37 ± 5.06	28.67 ± 4.21	1.35 ± 0.42
对照组	60	70.68 ± 7.93	45.09 ± 5.87	23.35 ± 3.17	1.93 ± 0.65
P 值	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

—: 无数据。

表 2 临床不同类型淋巴结结核的 T 细胞亚群水平比较\* ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CD3 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> (%)	CD8 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
单纯淋巴结结核组	30	60.81 ± 6.45	38.65 ± 5.03	27.95 ± 4.22	1.38 ± 0.41
淋巴结结核并肺结核组	13	61.25 ± 5.98	36.86 ± 5.17	28.17 ± 4.15	1.31 ± 0.39
淋巴结结核并结胸组	3	60.50 ± 6.08	38.79 ± 5.07	29.36 ± 4.26	1.32 ± 0.42
淋巴结结核并肺结核及结胸组	2	59.63 ± 5.87	39.36 ± 5.21	29.20 ± 4.09	1.35 ± 0.41

\*: 组间两两比较,  $P > 0.05$ 。

表 3 淋巴结结核患者 T 淋巴细胞亚群检测结果与年龄的关系 ( $\bar{x} \pm s$ )

年龄组(岁)	n	CD3 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> (%)	CD8 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
<30 组	14	59.25 ± 5.97	37.92 ± 4.84	27.14 ± 3.75	1.40 ± 0.58
30~39 组	15	62.31 ± 6.28	39.46 ± 4.92	25.78 ± 3.19	1.53 ± 0.65
40~49 组	12	60.72 ± 6.59	38.19 ± 4.73	28.53 ± 3.94	1.34 ± 0.51
50~59 组	7	63.86 ± 6.91	40.27 ± 5.16	27.39 ± 3.66	1.47 ± 0.62
P 值	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

—: 无数据。

表 4 淋巴结结核患者 T 淋巴细胞亚群检测结果与性别的关系 ( $\bar{x} \pm s$ )

性别	n	CD3 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> (%)	CD8 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
男	29	62.92 ± 6.78	38.67 ± 4.66	26.89 ± 3.22	1.44 ± 0.57
女	19	63.77 ± 6.95	40.11 ± 5.14	27.43 ± 3.69	1.46 ± 0.59
P 值	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

—: 无数据。

## 3 讨 论

据估计全世界有 1/3 的人口感染了结核分枝杆菌, 其中一部分发展为活动性结核病, 除主要发展为肺结核外, 最常见就是淋巴结结核。结核分枝杆菌是 1 种胞内寄生菌, 主要存在于感染宿主器官肉芽肿巨噬细胞中, 肉芽肿由郎格汉斯细胞、巨噬细胞、T 淋巴细胞、B 淋巴细胞和成纤维细胞组成。结核病的发病过程伴随着结核分枝杆菌在体内慢性、持续的刺激, 使机体表现为 1 种持续性的免疫应答, 而细胞免疫应答在其中发挥着重要作用, 血液中 T 淋巴细胞亚群比例及相关细胞因子的作用是细胞免疫中的重要因素<sup>[5-6]</sup>。

结核分枝杆菌在体内可能呈非复制状态, 一旦免疫反应平衡被打破则可导致结核分枝杆菌的再活化和复制, 并伴组织的坏死和破坏, 从而产生了活动性结核病。而在结核病肉芽肿的形成和维持过程中需要活化的 T 细胞参与肉芽肿内感染的控制和预防再活化, 结核分枝杆菌作为一种抗原藉抗原提呈细胞

(APC) 通过主要组织相容性复合体 (MHC) II 类分子途径和 MHC-I 类分子途径提呈给 T 细胞, 同时激活机体的 T 细胞, 从而启动了以 T 细胞为主的细胞免疫反应。T 细胞是不均一的群体, 按其抗原识别受体, 可将 T 细胞分为两大类。一类是  $\alpha\beta$ T 细胞, 另一类是  $\gamma\delta$ T 细胞。在末梢血主要为  $\alpha\beta$ T 细胞, 可占 95%, 而  $\gamma\delta$ T 细胞只占 1%~10%。 $\alpha\beta$ T 细胞为主要参与免疫应答的 T 细胞, 而对  $\gamma\delta$ T 细胞功能不十分了解, 可能是具有原始受体的第一防线的防御细胞, 与抗原感染有关。 $\alpha\beta$ T 细胞也是不均一的群体, 根据其表型即其细胞表面的特征性分子的不同, 可将成熟 T 细胞分为 2 个亚群即 CD4<sup>+</sup> T 细胞和 CD8<sup>+</sup> 细胞, CD4<sup>+</sup> T 细胞能促进 B 细胞、T 细胞和其他免疫细胞的增殖与分化, 协调免疫细胞间的相互作用, T 细胞在静止状态不产生细胞因子, 活化后才能产生。CD8<sup>+</sup> 淋巴细胞主要包括抑制性 T 细胞和细胞毒性 T 细胞, 后者主要通过 TCR 识别细胞内结核分枝杆菌感染, 对靶细胞产生细胞毒作用, 直接杀伤靶

细胞或诱导其凋亡,在潜伏感染结核分枝杆菌的小鼠接受异烟肼和利福平的治疗后,处于相对稳定、低感染状态,当 CD8<sup>+</sup> T 细胞减少时,感染菌快速恢复活性<sup>[7]</sup>。本研究结果显示,患者组除 CD8<sup>+</sup> T 细胞增高外,CD3<sup>+</sup> T 细胞、CD4<sup>+</sup> T 细胞、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值均低于对照组 ( $P < 0.05$ ),与报道一致<sup>[8-9]</sup>,提示结核发病与机体免疫力下降有关,表现为 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),T 淋巴细胞亚群在一定程度上可反映结核患者的细胞免疫水平,检测患者外周血中 T 淋巴细胞亚群数及比例可以判断受检者的细胞免疫水平。而不同临床类型淋巴结核的 T 细胞亚群水平比较差异均没有统计学意义 ( $P > 0.05$ )。CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值比单项 CD3<sup>+</sup> T 细胞、CD4<sup>+</sup> T 细胞、CD8<sup>+</sup> T 细胞水平更敏感,可能是由于结核病患者免疫力低下,从而导致 CD4/CD8 阳性细胞比例失调,病情严重的患者其比值长期降低。CD4<sup>+</sup> 下降使效应 T 细胞活性降低,与之有关的淋巴因子分泌减少,CD8<sup>+</sup> 升高直接抑制机体免疫力,使结核分枝杆菌繁殖而发病。

人体的免疫系统是一个复杂的处于动态变化中的系统,淋巴结核的免疫反应实质是机体动态平衡的破坏,它的发病与机体免疫系统变化有关,特别是 T 淋巴细胞亚群紊乱<sup>[10]</sup>。若调节适当可协助机体杀灭病原菌,若调节不当将造成机体的损伤,相信随着对淋巴结核的发病及免疫病理损伤机理进一步的深入研究,在淋巴结核病的预防、诊断和治疗中有着重要的作用。

参考文献

[1] Ewer K, Millington KA, Deeks JJ, et al. Dynamic antigen-specific

• 经验交流 •

## 孕中期 2 240 例血清产前筛查和产前诊断的分析

马振霞, 刘玉霞

(中国石化集团胜利石油管理局胜利医院, 山东东营 257055)

**摘要:**目的 分析影响唐氏综合征(DS)、18 三体综合征、神经管缺陷(NTD)风险值的主要因素。方法 对 2 240 例孕 14~20 周孕妇定量检测血清甲胎蛋白(AFP)和游离 β 绒毛膜促性腺激素(Fβ-HCG)水平,结合孕妇的年龄、孕周等因素,得出每位孕妇 DS、18 三体综合征和 NTD 患儿出生的风险值。结果 共筛出 172 例高风险孕妇,总阳性率为 7.68%,其中有 DS、18 三体综合征和 NTD 患儿出生风险的分别占 4.33%、2.00% 和 1.34%。随访的 2 201 例产妇中,妊娠不良结局在筛查高风险组的发生率为 6.40%,低风险组的发生率为 1.38%,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论 孕中期血清产前筛查中,年龄是主要影响因素。产前筛查是预测妊娠不良结局的有效手段,对预防先天缺陷儿的出生有重要的临床应用价值。

**关键词:**妊娠中期; 唐氏综合征; 神经管缺陷

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.20.052

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)20-2549-02

唐氏综合征(DS)也称为 21 三体综合征,是由于第 21 号染色体的不同三体性引起的常染色体畸变而表现出的一种疾病综合征,是流产、死胎及新生儿出生缺陷最常见的原因之一,其发生率占出生人数的 1/600~1/800,在受孕人数中的发生率为 1/150<sup>[1]</sup>。临床特征为先天性智力障碍,特殊面容,精神体格发育迟滞,并伴有其他严重的多发畸形。18 三体综合征也称爱德华氏综合征,在新生儿中发生率低于唐氏综合征,约为 1/4 000~1/5 000,患儿一般不能存活。NTD(神经管缺陷)是本国最常见的先天畸形,主要包括无脑儿、脊柱裂、脑膨出。一旦患儿出生,给整个家庭和社会带来极大的精神和经济负担。笔者就我院近 3 年来 2 240 例孕中期产前筛查的结果进行报道。

T-cell responses after point-source exposure to Mycobacterium tuberculosis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2006, 174(7): 831-839.

[2] Veenstra H, Baumann R, Carroll NM, et al. Changes in leucocyte and lymphocyte subsets during tuberculosis treatment; prominence of CD3dim CD56+ natural killer T cells in fast treatment responders[J]. Clin Exp Immunol, 2006, 145(2): 252-260.

[3] Cooper AM. Cell-mediated immune responses in tuberculosis[J]. Annu Rev Immunol, 2009, 27(11): 393-422.

[4] 吴丽娟. 临床流式细胞学检验技术[M]. 北京:人民军医出版社, 2010:60-71.

[5] 薛祖洪, 刘灿均, 周明先, 等. T 淋巴细胞亚群及细胞因子检测在结核病诊治中的应用[J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15(1): 121-122.

[6] 马莉, 任婷婷, 李虹. 结核病患者外周血淋巴细胞及其亚群定量检测及临床意义[J]. 贵州医药, 2003, 27(11): 1000-1001.

[7] Serbina Nv, Lazarevic V, Flynn JL. CD4(+) T cells are required for the development of cytotoxic CD8(+) T cells during Mycobacterium tuberculosis infection[J]. J Immunol, 2001, 167(12): 6991-7000.

[8] 王敏, 蒋强, 刘赛云, 等. 结核患者检测 T 淋巴细胞亚群的意义[J]. 海南医学, 2010, 21(14): 122-123.

[9] 施华萍, 蔡龙, 周红娟. 结核病患者外周血淋巴细胞亚群的检测[J]. 中国实验诊断学, 2008, 12(9): 1119-1121.

[10] 马南兰, 孙照平, 张侠, 等. 支气管内膜结核患者外周血 T 淋巴细胞亚群检测分析[J]. 医学研究生学报, 2008, 21(7): 713-714.

(收稿日期:2012-06-02)

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院 2008 年 8 月至 2011 年 8 月筛查的孕中期(14~20<sup>+</sup>周)孕妇 2 240 例,年龄 20~44 岁。追踪随访妊娠结局的例数为 2 201 例,回访率为 98.3%。因人口流动或其他原因,有 39 例失访者,均为筛查低风险。

**1.2 方法** 抽取孕中期孕妇空腹静脉血 3 mL,分离血清-20 ℃保存,1 周内进行检测。用微孔板化学发光分析法测定甲胎蛋白(AFP)和游离 β-人绒毛膜促性腺激素(Fβ-HCG),结合孕妇年龄、孕周、体重,有无糖尿病等因素,应用康华生物技术有限公司研发的唐氏筛查软件计算出风险值。

**1.3 判断标准** 唐氏综合征风险切割值(cutoff 值)为 1/275,综合风险系数大于或等于 1/275 为 DS 高风险孕妇;综合风险