

• 经验交流 •

乳腺癌患者放疗前后外周血 T 细胞亚群变化的研究*

朱江¹, 张晓微¹, 颜丽², 何津祥³, 朱俊芳¹, 武美丽⁴, 何津春^{5△}

(1. 兰州大学第一医院中心实验室, 甘肃兰州 730000; 2. 兰州大学第一临床学院, 甘肃兰州 730000; 3. 兰州大学第一医院放射治疗中心, 甘肃兰州 730000; 4. 甘肃省妇幼保健院生殖内分泌科, 甘肃兰州 730050; 5. 兰州大学第一医院医学检验中心, 甘肃兰州 730000)

摘要:目的 探讨乳腺癌患者放疗前后外周血 T 细胞亚群的变化。方法 应用流式细胞仪测定 38 例乳腺癌患者(乳腺癌组)与 30 例健康女性(健康对照组)外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 细胞百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 比值。结果 放疗后乳腺癌组患者 CD3⁺、CD4⁺ T 细胞百分比、CD4⁺/CD8⁺ 均低于健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。乳腺癌组放疗前与放疗后的 CD3⁺、CD4⁺ T 细胞百分比差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 放射治疗会降低机体的免疫功能, 使已经紊乱的免疫功能进一步恶化, 监测 T 细胞亚群对乳腺癌患者的放疗时机选择和预后具有重要意义。

关键词: 乳腺癌; 放射治疗; T 细胞亚群; 流式细胞术

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.11.047

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2014)11-1482-02

乳腺癌是威胁人类健康的常见恶性肿瘤之一。放射治疗是临床常用的治疗方法, 但是关于乳腺癌患者的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 细胞百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 指标在进行放射治疗前后的变化情况未见文献报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 1 月至 2013 年 5 月在兰州大学第一医院放射治疗中心收治的 38 例乳腺癌患者(乳腺癌组), 所有病例均经病理证实, 无免疫系统疾病, 在进行放疗前没有使用免疫抑制剂, 无严重心、肝、肾、肺等重要脏器疾病。患者年龄 28~68 岁, 平均年龄 50 岁。健康对照组 30 例, 均为本院门诊体检健康女性, 无免疫系统疾病, 年龄 33~68 岁, 平均年龄 50 岁。同一患者放疗前 2~3 d 及放疗后 2~3 周分别取 EDTA 抗凝血 2 mL 用于 T 细胞亚群检测。

1.2 仪器与试剂 仪器设备: 美国 Beckman Coulter 公司 EP-ICS-XL 流式细胞仪和 Q-PREP 全血自动制备仪。单克隆抗体: CD3-PC5/CD4-FITC/CD8-PE 和 IgG1FITC/IgG1PE/IgG1PC5 购自联科生物公司。

1.3 方法 试管加入全血 100 μL, 再加入 CD3-PC5/CD4-

FITC/CD8-PE 20 μL 混匀, 室温下避光静置 15 min, 取出试管, Q-PREP 仪上溶血固定后待测。同时设阴性对照, 以相同的方法对健康对照组标记。流式细胞术检测: 测量 10 000 个细胞, 用 EXP0 32ADC 软件分析淋巴细胞, 计算 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 的 T 细胞百分比和 CD4⁺/CD8⁺ 的比值。

1.4 统计学处理 使用 SPSS19.0 软件对数据进行分析, 各组间比较采用 *t* 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

乳腺癌组患者放疗前、后与健康对照组的 T 亚群检测结果分析比较见表 1。放疗前乳腺癌组的 CD3⁺、CD4⁺ T 细胞百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 均低于健康对照组, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。放疗后乳腺癌组的 CD3⁺、CD4⁺ 细胞百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 显著低于健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。乳腺癌组患者放疗前与放疗后 CD8⁺ 均高于健康对照组, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。乳腺癌组放疗后与放疗前比较, CD3⁺、CD4⁺ 细胞百分比差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 乳腺癌组患者放疗前后 T 细胞亚群变化情况($\bar{x} \pm s$)

组别	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
健康对照组	74.93±5.07	38.32±5.90	28.60±7.05	1.44±0.48
乳腺癌组				
放疗前	72.78±9.52	34.43±11.93	31.81±9.39	1.19±0.59
放疗后	68.57±12.55*△	29.83±9.73**△	31.82±12.16	1.07±0.51**

*: $P < 0.05$; **: $P < 0.01$, 与健康对照组比较; △: $P < 0.05$, 与乳腺癌组放疗前比较。

3 讨论

恶性肿瘤患者会导致机体免疫系统功能异常^[1]。T 细胞是机体抗肿瘤免疫的重要效应细胞, T 细胞亚群是目前观察机体细胞免疫水平的重要方法^[2-3]。癌症患者 T 细胞亚群的百分比和绝对值均有显著异常^[4]。乳腺癌患者在放射治疗后会使得免疫细胞数量减少, 免疫功能变得更低下。研究放疗对乳腺癌患者免疫功能的影响, 提高临床医师对肿瘤患者免疫功能变化的认识、了解治疗效果及掌握治疗时机都有着重要意义^[5-6]。

CD3⁺ T 细胞介导适应性细胞免疫应答, 表示人体细胞免疫功能状态。CD4⁺ T 细胞是调控免疫反应的重要枢纽^[7]。CD4⁺/CD8⁺ 比值能反映机体的免疫功能状态。机体 CD3⁺、CD4⁺ T 细胞同时减少表明机体细胞免疫功能减低并容易发生感染, CD4⁺/CD8⁺ 比值降低表明机体免疫功能受到抑制^[8]。本研究中, 乳腺癌组患者放疗前 CD3⁺、CD4⁺ T 细胞和 CD4⁺/CD8⁺ 较健康对照组降低, 但差异无统计学意义($P > 0.05$), 表明在治疗前患者已经发生了免疫功能失调。放疗后 CD3⁺、

* 基金项目: 国家“十五”重大科技专项(2002DA711A028-17); 教育部科技基础平台建设资助项目(505015); 甘肃省自然科学基金资助项目(1308RJZA218); 甘肃省横向课题资助项目(2012620111000212)。△ 通讯作者, E-mail: jinjunhe@163.com。

CD4⁺ T 细胞和 CD4⁺/CD8⁺ 较健康对照组显著降低 ($P < 0.05$), 表明在进行放射治疗时, 虽然杀伤了肿瘤细胞, 但是同时也损害了机体的免疫功能。而乳腺癌组患者放疗后的 CD3⁺、CD4⁺ T 细胞较放疗前显著降低 ($P < 0.05$), 也说明对本来免疫功能紊乱的乳腺癌患者进行放射治疗后, 会使机体的免疫功能进一步降低。

CD8⁺ T 细胞对免疫应答有重要的负调节作用^[9]。本研究发现乳腺癌患者放疗前与放疗后 CD8⁺ T 细胞百分比均高于健康对照组, 放疗后 CD8⁺ 百分比略高于放疗前, 表明乳腺癌患者不论放疗前还是放疗后都存在免疫功能低下。

综上所述, 放射治疗在杀伤乳腺癌细胞的同时, 会造成机体本来已经紊乱的免疫功能进一步恶化, 这对乳腺癌患者的预后不利。有研究表明^[10-11], 小鼠经 γ 射线照射后会造 Th1 和 Th2 功能亚群失调, 导致小鼠免疫功能抑制; 而调节性 T 细胞及其分泌的抑制性细胞因子通过抑制效应性 T 细胞活性, 在辐射所致的免疫损伤中发挥重要作用^[12]。至于放射线对人体免疫功能造成损伤后的免疫调节分子机制有待于进一步研究。如何利用 T 亚群在肿瘤患者放疗中的检测, 并用其他辅助治疗手段, 如何选择放疗时机, 在放射治疗的同时如何给予何种提升免疫功能的药物, 都是本课题组以后进一步研究的方向。

参考文献

[1] 齐红, 石虹, 刘玉侠, 等. 253 例恶性肿瘤患者外周血 T 细胞亚群的检测及其临床意义分析[J]. 中国实验诊断学, 2009, 13(11): 1589-1590.
 [2] Li CH, Kuo WH, Chang WC, et al. Activation of regulatory T

cells instigates functional down-regulation of cytotoxic T lymphocytes in human breast cancer[J]. Immunol Res, 2011, 51(1): 71-79.
 [3] Wang ZK, Yang B, Liu H, et al. Regulatory T cells increase in breast cancer and in stage IV breast cancer[J]. Cancer Immunol Immunother, 2012, 61(6): 911-916.
 [4] 师越. 恶性肿瘤患者外周血 T 细胞亚群检测结果回顾性分析[J]. 中国医学检验杂志, 2009, 10(4): 228-229.
 [5] 曹林林, 刘颖男, 郑德明, 等. 乳腺癌患者手术前后 T 淋巴细胞亚群变化的实验研究[J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(1): 113-114.
 [6] 孙林, 温江涛, 刘海红. 乳腺癌患者外周血 T 淋巴细胞及 NK 细胞的检测及其临床意义[J]. 现代肿瘤医学, 2006, 14(9): 1069-1071.
 [7] Standish LJ, Sweet ES, Novack J, et al. Breast cancer and the immune system[J]. J Soc Integr Oncol, 2008, 6(4): 158-168.
 [8] Matkowski R, Gisterek I, Halon A, et al. Tumour-infiltrating CD4 and CD8 T lymphocytes in breast cancer[J]. Anticancer Res, 2009, 29(7): 2445-2451.
 [9] 严健, 原永明, 张舒, 等. CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞亚群在肿瘤患者外周血中检测的临床意义[J]. 检验医学, 2013, 28(10): 901-903.
 [10] 靳巍, 崔玉芳, 安晓霞, 等. γ 射线对小鼠 Th1 和 Th2 细胞功能亚群的影响[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2007, 27(2): 124-128.
 [11] 吴大鹏, 贾宗岭, 蒋会娟, 等. 放射损伤对小鼠外周血 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 河南大学学报: 医学版, 2011, 30(2): 108-109.
 [12] 杜丽, 马琼, 崔玉芳, 等. γ 射线对小鼠调节性 T 细胞功能及相关细胞因子的影响及其意义[J]. 中国科学: 生命科学, 2011, 41(10): 951-957.

(收稿日期: 2014-01-08)

• 经验交流 •

难治性贫血与巨幼细胞性贫血鉴别诊断分析*

杨山虹, 韩 慧, 张秀明[△], 黄福达

(中山大学附属中山医院检验医学中心, 广东中山 528403)

摘要:目的 通过比较骨髓增生异常综合征难治性贫血(MDS-RA)与巨幼细胞性贫血(MA)的临床以及形态学特点, 提高两者的诊断与鉴别水平。**方法** 对确诊的 16 例 MDS-RA 和 33 例 MA 患者的临床特点、血象和骨髓象情况进行回顾性分析。**结果** MDS-RA 和 MA 在临床、外周血细胞形态、骨髓形态学方面均有相似之处, 但 MDS-RA 病态造血明显, 呈多形性变化, 且以出现淋巴样小巨核细胞最具有诊断意义, MDS-RA 疗效差, 而 MA 用叶酸、维生素 B₁₂ 治疗效果良好。**结论** MDS-RA 与 MA 的临床表现、血象及骨髓细胞形态学方面既具有相似之处, 又具有各自不同的特征, 应综合分析来提高两者的诊断与鉴别诊断水平。

关键词: 难治性贫血; 巨幼细胞性贫血; 血液学; 细胞形态学

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2014. 11. 048

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2014)11-1483-02

难治性贫血(RA)是骨髓增生异常综合征(MDS)的一种病理分型, 是一组来源于造血干细胞的恶性克隆性疾病, 其生物学特征是一系或者多系发育异常和无效造血, 可伴有原始细胞增多, 临床和血液学特征是外周血细胞一系或者多系减少, 骨髓有核细胞常增多且形态异常, 转化为白血病的危险性明显增加^[1]。巨幼细胞性贫血(MA)是由于机体叶酸和(或)维生素 B₁₂ 缺乏引起细胞内 DNA 合成障碍导致细胞核与细胞质发育失衡的一种贫血。这两者是两种不同性质的疾病, 治疗及预后各不相同, 但两者在临床表现、血象及细胞形态学上又有其相似之处, 容易混淆, 甚至误诊^[2]。为了提高两者的诊断水平,

本研究对 MDS-RA 和 MA 的临床特点、血细胞形态特征、骨髓细胞学特征及治疗方面进行了探讨, 对已确诊的 16 例 MDS-RA 与 33 例 MA 患者的资料进行了回顾性分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 1 月至 2013 年 6 月经本院骨髓细胞形态学检查及临床确诊的 MDS-RA(按照 FAB 分型标准)患者 16 例, 其中男性 9 例, 女性 7 例, 年龄 23~65 岁(平均 41 岁); MA 患者 33 例, 男 15 例, 女 18 例, 年龄 14~84 岁(平均 46 岁), 诊断标准均符合《血液病诊断及疗效标准》^[3]。

1.2 方法 16 例 MDS-RA 和 33 例 MA 患者的血常规使用

* 基金项目: 中山市医学科研基金项目(20131A020019)。 [△] 通讯作者, E-mail: zxm0760@163.com。