

## • 个案与短篇 •

RA 患者外周血检出大量 CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> 双阳性 T 淋巴细胞 1 例

贺政新, 陈 晶, 王宪灵, 王缚鲲

(解放军白求恩国际和平医院检验实验科, 河北石家庄 050082)

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.15.075

文献标识码: C

文章编号: 1673-4130(2014)15-2119-01

类风湿性关节炎(RA)是一种病因未明的慢性全身性炎症性疾病,临床表现特点主要为慢性、对称性、多滑膜关节炎和关节外病变,属于自身免疫炎症性疾病<sup>[1]</sup>。研究认为,RA的发生发展与细胞免疫功能紊乱、T细胞异常活化和T细胞亚群的失衡等因素有关<sup>[2-3]</sup>。研究者在对1例RA患者外周血进行T淋巴细胞亚群分析时发现该患者血液中出现大量的CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>双阳性(DP)T淋巴细胞,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 女性,54岁,主因双膝关节肿痛,加重伴四肢关节肿痛6月入院。查体双手掌指、近指、双腕、双膝关节肿胀;左手第1掌指、第2~4近指关节,右手第1掌指、第2~3近指关节、双腕、左肘关节压痛;双腕关节屈伸痛,掌屈受限;右肘关节伸直受限,双肩关节外展、前屈、后伸均受限;左膝关节屈伸痛,活动基本正常,右膝关节屈曲90°受限,双膝关节有摩擦感。双手背、双下肢胫前指凹性水肿。患者VAS评分80mm,计算DAS28=7.38。实验室查类风湿因子1810IU/mL,红细胞沉降率80mm/第1h,C反应蛋白63mg/L。血常规提示轻度小色素性贫血,白细胞轻度减少(Hb96g/L,WBC3.11×10<sup>9</sup>/L,中性粒72.7%,淋巴20.3%),血生化提示低钙、低蛋白、高血糖(钙2.16mmol/L,总蛋白56.6g/L,血糖7.96mmol/L)。

**1.2 方法** 清晨抽取患者空腹静脉血,EDTA-K2抗凝。T淋巴细胞亚群测定参考文献<sup>[4]</sup>,使用抗体为贝克曼库尔特公司CD4-FITC/CD8-PE/CD3-PC5三色荧光标记抗体,标记时间为30min,仪器为贝克曼库尔特公司XL-4型流式细胞仪。检测时以SSC/FSC分群对淋巴细胞设门,分析淋巴细胞中各群细胞的百分比含量。

## 2 结 果

T淋巴细胞亚群分析结果显示患者外周血中CD3<sup>+</sup>细胞约73.5%,CD4<sup>+</sup>细胞约64.3%,CD8<sup>+</sup>细胞约26.5%。其中CD4<sup>+</sup>细胞可分两群,约26.9%的细胞呈低CD4分子表达,将该部分细胞划定为X门,设定相关颜色为红色,可见所有CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>细胞基本都显示为红色,为CD4低表达细胞。CD4-FITC/CD8-PE双参数直方图显示,CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>细胞约为21.1%。见图1(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。

## 3 讨 论

既往认为DP细胞是T淋巴细胞在胸腺中发育时的特有现象,该过程包括CD4<sup>-</sup>CD8<sup>-</sup>双阴性、CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>双阳性和经历阳性选择和阴性选择分化发育为成熟的CD4<sup>+</sup>或CD8<sup>+</sup>单阳性细胞3个阶段。在实际研究中,人们发现在外周血存在少量的DP细胞,具有特殊的免疫功能<sup>[5]</sup>。在2003年,北京市临床流式细胞分析协作组采用单平台技术已确认,中国成年人外周血DPT细胞在T淋巴细胞中的参考范围为0.5%~4.0%<sup>[6]</sup>。

本例RA患者外周血中检出大量CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>双阳性DP细胞,几乎所有CD8<sup>+</sup>细胞均有CD4分子低表达,DPT细胞占比超过20%,未见国内有相似报道,较为罕见。

依据外周血DP细胞表面分子表达强度的不同,可以将其分为CD4<sup>low</sup>CD8<sup>high</sup>、CD4<sup>high</sup>CD8<sup>low</sup>和CD4<sup>high</sup>CD8<sup>high</sup>3种类型<sup>[7]</sup>,这3种类型的分布和免疫学意义各有不同。本研究外周血DPT淋巴细胞为CD4<sup>low</sup>CD8<sup>high</sup>,对于该类细胞的功能和来源主要有两种观点<sup>[8-9]</sup>:(1)是CD8<sup>+</sup>T细胞的活化形式,并认为在CD8<sup>+</sup>T细胞表面表达上调的CD4分子可以作为CD8<sup>+</sup>T细胞的活化标志;(2)该型细胞可能是淋巴增殖性疾病的前期表现。本例患者外周血细胞分类清楚,患者病历资料并不支持淋巴细胞增殖性疾病,亦无法确认感染导致的CD8<sup>+</sup>T细胞的活化。RA是一类与T细胞免疫功能紊乱密切相关的自身免疫性疾病,患者体内免疫失衡状态能否诱导外周血DPT细胞出现未见有研究报道,回顾本实验室300余例RA患者资料,仅见有少量DPT细胞轻度增高者,本例患者外周血大量出现DPT细胞的原因还有待进一步研究和更广泛的病例调查。

## 参考文献

- [1] 贺政新,陈兴,王薇,等. α1-酸性糖蛋白在类风湿性关节炎诊断中的价值[J]. 河北医药,2013,35(3):404-405.
- [2] 李晓宇,蔡青,张军,等. 类风湿关节炎患者外周血和关节液中T淋巴细胞亚型和T细胞共刺激分子CD28的表达和临床意义[J]. 第二军医大学学报,2009,30(1):98-100.
- [3] Panayi GS, Lanchbury JS, Kingsley GH. The importance of the T cells in initiating and maintaining the chronic synovitis of rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheum, 1992, 35(1):729-735.
- [4] 陈潇,吴丽娟. 两种不同溶血免洗方法对流式T淋巴细胞亚群检测的影响[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(2):151-153.
- [5] Alexandre M, Eugénia TG, Ana RP, et al. Chagasic thymic atrophy does not affect negative selection but results in the export of activated CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>T cells in severe forms of human disease[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2011, 5(8):e1268.
- [6] 北京市临床流式细胞分析协作组. 流式细胞仪单平台技术调查成年人外周血T淋巴细胞亚群绝对计数参考范围[J]. 中华检验医学杂志,2003,26(2):123-126.
- [7] Parel Y, Chizzolini C. CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> double positive (DP) T cells in health and disease[J]. Autoimmun Rev, 2004, 3(3):215-220.
- [8] Sullivan YB, Landay AL, Zack JA, et al. Upregulation of CD4 on CD8<sup>+</sup>T cells: CD4<sup>dim</sup>CD8<sup>bright</sup>T cells constitute an activated phenotype of CD8<sup>+</sup>T cells[J]. Immunology, 2001, 103(3):270-280.
- [9] Desfrancois J, Moreau-Aubry A, Vignard V, et al. Double positive CD4CD8 alpha beta T cells: a new tumor-reactive population in human melanomas[J]. PLoS One, 2010, 5(1):e8437.

(收稿日期:2014-04-01)