

多器官功能障碍综合征患者外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞的变化

陈世德 李超乾 秦雪 杨宇宁

【摘要】 目的 观察多器官功能障碍综合征(MODS)患者外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞的变化,并探讨其临床意义。方法 采用流式细胞仪检测 35 例 MODS 患者(MODS 组)及 20 例健康体检者(健康对照组)外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞计数。结果 MODS 患者 CD3⁺、CD4⁺ T 淋巴细胞计数明显低于健康对照组(P 均 < 0.01),两组 CD8⁺ T 淋巴细胞计数比较差异无统计学意义($P > 0.05$),故 MODS 组 CD4⁺/CD8⁺ T 淋巴细胞计数比值明显低于健康对照组($P < 0.01$)。结论 MODS 患者 T 淋巴细胞亚群发生变化,提示免疫失衡是 MODS 发生的重要因素。

【关键词】 多器官功能障碍综合征; T 淋巴细胞亚群; 流式细胞术

多器官功能障碍综合征(MODS)的发病机制至今尚未完全阐明,有研究认为其中细胞免疫功能起重要作用。检测 MODS 患者外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞计数,探讨 T 淋巴细胞亚群变化的临床意义。

1 资料与方法

1.1 对象:选择 2007 年 7 月—2008 年 9 月入住本院重症监护病房(ICU)的 MODS 患者 35 例,男 19 例,女 16 例;年龄 28~63 岁,平均(40.6±9.3)岁。MODS 诊断符合文献[1]标准。所有患者未使用过影响免疫功能的药物,并排除糖尿病、艾滋病、肿瘤、结缔组织病等疾病者。选择同期健康体检者 20 例,男 12 例,女 8 例;年龄 30~60 岁,平均(38.2±8.7)岁,两组一般资料经统计学处理差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),有可比性。

1.2 外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞检测:取清晨空腹肘静脉血 80 ml 分装在两管中,用乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝。其中试验管中加入 CD4⁺-异硫氰酸荧光素(FITC)/CD8⁺-藻红蛋白(PE)/CD3⁺-PC5 单克隆抗体(单抗)5 μl,用以标记淋巴细胞;对照管加入 IgG1-FITC/IgG1-PE/IgG1-PC5 单抗 5 μl 对淋巴细胞进行标记,室温孵

表 1 两组对象外周血 T 淋巴细胞亚群的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比值
健康对照组	20	0.674±0.062	0.405±0.071	0.262±0.057	1.55±0.42
MODS 组	35	0.416±0.059*	0.318±0.054*	0.284±0.044	1.12±0.53*

注:与健康对照组比较,* $P < 0.01$

育 20 min,加入多聚甲醛水溶液上机完成溶解红细胞,稳定 10 min 后用流式细胞仪检测 1×10^4 个淋巴细胞,分别计数 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞,并计算 CD4⁺/CD8⁺ 比值。

1.3 统计学处理:采用 SPSS 13.0 统计软件,数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间均数比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

表 1 结果显示,与健康对照组比较,MODS 患者外周血 CD3⁺、CD4⁺ T 淋巴细胞明显减少(P 均 < 0.01),CD8⁺ T 淋巴细胞稍增加,CD4⁺/CD8⁺ 比值明显降低($P < 0.01$)。

3 讨论

在 MODS 的发病机制研究中,已有大量文献报道,MODS 形成的关键是炎症免疫细胞、炎症细胞因子、炎症介质所构成的炎症反应系统和抗炎反应系统的失衡^[2]。Bone^[3]认为,机体免疫炎症反应失控是其根本原因。淋巴细胞是机体免疫系统的重要组成部分,不仅具有识别抗原和排除异己抗原的能力,而且对免疫应答起重要的调节作用,其中 B 淋巴细胞合成和释放抗体,介导体液免疫应答;T 淋巴细胞介导细胞免疫应答。

血液中的 T 淋巴细胞在免疫调节中发挥重要作用,并影响各种免疫细胞的功能,按功能和表面标志可以分为:诱

导/辅助性 T 细胞(Ti/Th)、杀伤性 T 细胞(Tc)、抑制性 T 细胞(Ts)和迟发型超敏反应 T 细胞亚群。CD3⁺是成熟 T 淋巴细胞的重要表面标志,存在于 Ts/Th 细胞表面;CD4⁺则是 Ti/Th 细胞表面标志。CD4⁺ T 淋巴细胞分泌的细胞因子和表达的分子能调节免疫系统中其他细胞的生物活性,对免疫反应调节起关键作用。CD8⁺是 Ts 细胞表面标志,CD8⁺ T 淋巴细胞也能分泌某些细胞因子,其主要功能是直接杀伤靶抗原(如病毒、肿瘤细胞)。正常情况下,CD4⁺和 CD8⁺处于动态平衡以及相互反馈调节状态;CD4⁺/CD8⁺比值降低或倒置提示机体细胞免疫功能紊乱,因此,用 CD4⁺/CD8⁺比值可以评价机体的细胞免疫功能。

本研究结果显示,与健康者比较,MODS 患者外周血 CD3⁺ T 淋巴细胞明显减少,与文献[4]报道结果一致;而 CD4⁺ T 淋巴细胞也明显减少,与文献[4]报道的结果则不一致,可能与选择病例、单抗试剂的不同等因素有关。本研究结果还显示,MODS 患者外周血 CD8⁺ T 淋巴细胞计数与健康者比较差异无统计学意义,但 CD4⁺/CD8⁺比值降低。表明 MODS 患者外周血 T 淋巴细胞亚群发生改变,细胞免疫功能紊乱,提示免疫失衡是 MODS 发生的重要因素,可能机制是机体受到疾病打击后,Fas(CD95)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.03.017

基金项目:广西科学基金项目(0728126);广西教育厅科研项目(200710MS153)

作者单位:530021 南宁,广西医科大学第一附属医院急诊科(陈世德、李超乾、杨宇宁),临床医学实验部(秦雪)

Email:chensider@yahoo.com.cn

及其配体 FasL 基因的调节紊乱引起免疫细胞凋亡信号改变,导致大量淋巴细胞凋亡,CD4⁺/CD8⁺ 比值降低,机体免疫功能低下,促进 MODS 的发生^[5]。另有研究表明,Th1/Th2 失衡,出现 Th1 向 Th2 漂移,提示免疫抑制与有 MODS 急性虚证存在;而通过调节 Th1/Th2 平衡,使 Th2 向 Th1 漂移,则可以调节急性虚证时抗炎与促炎的平衡,改善患者的预后^[6]。

综上所述,MODS 患者处于免疫失衡状态。因此,在积极有效的抗炎治疗基础上加免疫调理,可改善 MODS 患者预后,降低病死率。

参考文献

[1] 王今达,王宝恩.多脏器功能失常综合征(MODS)病情分期诊断及严重程度评分标准.中国危重病急救医学,1995,7(6):346-347.
 [2] 陈世德,李超乾.多器官功能障碍综合征的免疫炎症反应机制研究进展.中国危重病急救医学,2007,19(10):636-637.
 [3] Bone RC. Immunologic dissonance; a continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and the multiple organ dysfunction syndrome (MODS). Ann Intern Med, 1996, 125(8):680-687.
 [4] 高越,何建如,陈小青,等.急性有机磷

农药中毒并发多器官功能障碍综合征患者 T 淋巴细胞亚群的研究.中国工业医学杂志,2003,16(1):6-8.

[5] Papanthanasoglou ED, Moynihan JA, McDermott MP, et al. Expression of Fas (CD95) and Fas ligand on peripheral blood mononuclear cells in critical illness and association with multiorgan dysfunction severity and survival. Crit Care Med, 2001, 29(4):709-718.
 [6] 王兵,张晔.多器官功能障碍综合征中急性虚证发病与辅助 T 淋巴细胞 1/2 平衡之间的关系及治疗对策.中国中西医结合急救杂志,2005,12(1):58-61.
 (收稿日期:2009-02-14)
 (本文编辑:李银平)

• 启事 •

首届全国免疫功能缺陷和器官移植后肺部及相关并发症诊疗新进展研讨会报名通知

与免疫抑制应用及器官移植相关的并发症,特别是肺部损伤引起的并发症,严重影响了患者的生存率及生活质量。许多患者放、化疗或移植非常成功,但最终死于肺部并发症,给患者及社会带来了沉重的负担。为此,中华医学会继续教育部经研究决定于 2009 年 6 月下旬在北京召开首届全国免疫功能缺陷和器官移植后肺部及相关并发症诊疗新进展研讨会。本次活动主要研讨肺部并发症(包括感染与非感染并发症),呼吸衰竭与人工通气支持问题,病毒、真菌、细菌、分支杆菌感染问题,肺部影像诊断、纤维支气管镜应用、多器官功能衰竭等问题。欢迎呼吸科、肿瘤科、血液科、ICU、器官移植(骨髓移植、肾移植、肝移植等)等专业的高年资医师积极报名参加学习。国家级继续医学教育项目编号 2009-03-10-101。

会议日期:2009 年 6 月 26 日报到;27—29 日开会。

会议地点:众晶鑫酒店新楼(北京海淀区复兴路 26 号,解放军总医院正门往东 150 m)。

主讲教师:会议期间将邀请国内知名专家刘又宁、陈良安、石炳毅、杜林栋、许兰萍、马大庆、王仲元、解立新、曹照龙、李若俞、张波、王恒香、陈水平等教授进行专题报告。

主要内容:免疫功能缺陷及器官移植后肺部并发症诊断、鉴别诊断、治疗策略与研究进展;免疫功能缺陷和器官移植后经验性抗真菌治疗策略;免疫功能缺陷患者结核和非典型分支杆菌感染的临床特点与治疗;纤维支气管镜适应证的掌握和应用价值;少见病原判断;激素剂量掌握;免疫功能缺陷与器官移植术后的呼吸支持策略;高分辨 CT 诊断的应用;骨髓移植后肺脏感染性并发症与非感染性并发症的诊断与治疗;常用免疫抑制剂的临床应用现状与展望;肾、肝移植后常见并发症的诊断与治疗;病毒、真菌感染及卡氏肺孢子虫肺炎的实验室检查及临床诊疗策略。

通知索取联系人及电话:杨桂芳 010-51798200,51798255;梁鸿 010-85158402;短信报名:13611002300(发短信时务必注明“免疫缺陷会议”名称、姓名、工作单位及科室、邮编)。

(中华医学会继续教育部)

第二届全军重症医学研讨会暨第三届全军危重病新进展学习班

最近,国家卫生部已将重症医学列为二级学科,并即将开展执业医师认证工作,规范 ICU 队伍建设。在此形势下,为系统强化当前 ICU 医护人员专业知识和技能训练,全军重症医学专业委员会拟于 2009 年 4 月 1—4 日在湖南长沙举办第二届全军重症医学研讨会暨第三届全军危重病新进展学习班。研讨会将以创伤、休克、感染、MODS、机械通气、CRRT 以及监测与护理等问题为主题(与资格认证考试密切相关),邀请军内外知名学者进行专题讲座,同时还将开展基础操作培训。参会人员授予国家级 I 类继续教育学分 8 分。

会议时间及投稿:2009 年 4 月 1—4 日,1 日全天报到,4 日撤离。报到地点:湖南长沙华雅国际大酒店(长沙市万家丽中路二段 81 号)。注册费:600 元/人。食宿统一安排,费用自理(餐费会议给与部分补助),请与会代表将“会议回执”以邮寄或传真方式务必于 2009 年 3 月 25 日前寄至北京市朝阳区裕民路 12 号 华展国际公寓 A 座 901 室 赵霖收,邮编 100029;Email: linzi1949@126.com,电话:010-68700268,手机:13810330554。

(全军重症医学专业委员会 解放军总医院第二附属医院)