

尘肺患者外周血淋巴细胞亚群的变化及其意义

Changes of peripheral blood lymphocyte subgroups in pneumoconiosis patients and its significance

孙建岭, 慕莹, 张松泉, 韩彩霞, 张华

(青岛市中心医院, 山东 青岛 266042)

摘要: 选取 107 例尘肺患者, 其中石棉肺 47 例、矽肺 45 例、电焊工尘肺 15 例, 单纯尘肺无并发症者 53 例, 并发感染无慢性阻塞性肺病 (COPD) 者 41 例, 并发 COPD 者 30 例 (其中伴感染 19 例)。以同期 40 例健康检查者为对照组。分别空腹抽取静脉血 2 ml, 采用流式细胞术检测淋巴细胞亚群。与对照组比较, 尘肺组外周血中 CD3+总 T 细胞、CD3+CD4+辅助/诱导 T 细胞及 CD3-CD16+CD56+NK 三类细胞百分数均降低 ($P<0.05$); 三种不同类型尘肺之间淋巴细胞亚群比较差异无统计学意义; 尘肺并发感染者外周血中 CD3+总 T、CD3+CD4+辅助/诱导 T、CD3+CD8+抑制/杀伤 T 细胞百分比升高 ($P<0.05$); 并发 COPD 组外周血中 CD3+总 T、CD3+CD4+辅助/诱导 T、CD3+CD8+抑制/杀伤 T、CD3-CD16+CD56+NK 细胞百分比以及 CD4/CD8 比值均降低 ($P<0.05$)。提示尘肺患者淋巴细胞尤其是 T 淋巴细胞亚群比例变化明显, 并发肺部感染者 T 淋巴细胞亚群比例升高, 并发 COPD 者免疫功能损伤严重。因此, 对尘肺患者淋巴细胞亚群进行监测对阐明尘肺发病机制、监测疾病进展和改善预后起到十分积极的作用。

关键词: 尘肺; 淋巴细胞亚群; 免疫; 并发症

中图分类号: R135.2 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2017)06-0425-02

DOI:10.13631/j.cnki.zgggyx.2017.06.005

外周血淋巴细胞是了解机体免疫状态的窗口, 淋巴细胞亚群的检测对了解细胞免疫功能, 评价机体免疫状态有非常重要的意义, 同时对某些疾病的诊断、监测、用药指导及疗效判断也是不可缺少的手段^[1,2]。我们对本院收治的不同类型尘肺 (石棉肺、矽肺、电焊工尘肺) 患者, 包括并发感染者或慢性阻塞性肺病 (COPD) 患者的淋巴细胞亚群进行比较分析, 探讨尘肺患者淋巴细胞亚群及其机体免疫功能的变化。

1 对象与方法

1.1 对象

尘肺组选自 2016 年 8 月至 12 月期间在本院职业病科住院的 107 例患者, 均按照《尘肺病诊断标准》(GBZ90—2009) 确诊。其中石棉肺 47 例、矽肺 45 例、电焊工尘肺 15 例, 男 75 例、女 32 例, 年龄 41~80 岁、平均 (53.6±4.4) 岁, 体重指数 (BMI) (23.50±2.84) kg/m², 单纯尘肺无感染及其他疾病者 53 例, 并发感染者 41 例 (未伴 COPD), 依据《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南 (2016 年版)》和《GOLD 指南 (2016 版)》诊断并发 COPD 者 30 例 (其中伴感染者 19 例)。排除哮喘等呼吸系统疾病以及自身免疫性疾病, 且近期均未使用糖皮质激素等免疫抑制剂。对照组为本院体检中心健康检查者 40 例, 其中男 27 例、女 13 例, 年龄 40~80 岁、平均 (52.7±4.6) 岁。BMI (22.52±2.63) kg/m²。两组间年龄及 BMI 比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

1.2 方法

晨取空腹静脉血 2 ml, 应用美国 BeckmanCoulter 公司 FC500 型流式细胞仪及配套荧光抗体 CD3、CD4、CD8、CD19、CD16+56 以及 HLA-DR 免疫荧光抗体将患者淋巴细胞简单分为 CD3+总 T 细胞、CD3+CD4+辅助/诱导 T 细胞、CD3+CD8+抑制/杀伤 T 细胞、CD19+总 B 细胞、CD3-CD16+CD56+总 NK 细胞。

1.3 统计学处理

采用 SPSS18.0 软件进行分析, 实验数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 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

2.1 尘肺组与对照组外周血淋巴细胞亚群比较

与对照组比较, 53 例单纯尘肺患者外周血中的 CD3+总 T、CD3+CD4+辅助/诱导 T 以及 CD3-CD16+CD56+NK 三类细胞百分数均降低 ($P<0.05$), CD3+CD8+抑制/杀伤 T、CD19+B 细胞百分数以及 CD4/CD8 与对照组差异无统计学意义。见表 1。

表 1 尘肺与对照组外周血淋巴细胞亚群比较

组别	例数	CD3+总 T	CD3+CD4+ 辅助/诱导 T	CD3+CD8+ 抑制/杀伤 T	CD4/CD8	CD19+B	CD3-CD16+CD56+NK	%
对照组	40	67.43±5.75	38.18±6.50	26.68±3.88	1.38±0.23	12.25±4.41	19.64±5.27	
单纯尘肺组	53	61.43±5.04	33.56±5.03	25.12±4.42	1.33±0.30	13.91±5.57	14.12±6.28	
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	

收稿日期: 2017-01-15; 修回日期: 2017-07-27

作者简介: 孙建岭 (1977—), 男, 主治医师。

通信作者: 张华, 副主任医师, 硕士, 研究方向: 职业性肺病的临床和基础研究, E-mail: qdzh1998@163.com。

2.2 不同尘肺类别患者外周血淋巴细胞亚群比较

石棉肺、矽肺、电焊工尘肺三种不同类别的尘肺间, 淋巴细胞亚群比较, 差异无统计学意义。见表 2。

表2 石棉肺、矽肺、电焊工尘肺患者外周血淋巴细胞亚群比较

%

尘肺类别	例数	CD3+总 T	CD3+CD4+辅助/诱导 T	CD3+CD8+抑制/杀伤 T	CD4/CD8	CD19+B	CD3-CD16+CD56+NK
电焊工尘肺	15	64.65±10.46	35.71±10.43	27.71±6.79	1.41±0.43	16.71±5.41	16.72±5.59
石棉肺	47	61.80±9.80	34.11±10.12	28.76±7.56	1.26±0.54	13.79±5.92	20.30±3.28
矽肺	45	63.32±9.77	34.16±9.50	26.11±6.04	1.07±0.56	13.18±6.09	18.29±4.22

2.3 有无并发感染者外周血淋巴细胞亚群比较

与单纯尘肺组比较, 41例并发感染(未伴发COPD)尘肺组外周血中CD3+总T细胞、CD3+CD4+辅助/诱导T细胞、

CD3+CD8+抑制/杀伤T细胞百分比升高($P<0.05$), CD19+B细胞、CD3-CD16+CD56+NK细胞百分比以及CD4/CD8没有显著变化($P>0.05$)。见表3。

表3 并发感染者与单纯尘肺外周血淋巴细胞亚群比较

%

组别	例数	CD3+总 T	CD3+CD4+辅助/诱导 T	CD3+CD8+抑制/杀伤 T	CD4/CD8	CD19+B	CD3-CD16+CD56+NK
并发感染组	41	71.93±5.94	40.47±6.34	33.03±8.82	1.44±0.27	11.91±4.15	14.40±6.99
单纯尘肺组	53	61.43±5.04	33.56±5.03	25.12±4.42	1.33±0.30	13.91±5.57	14.12±6.28
P值		<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.4 并发COPD者外周血淋巴细胞亚群检测结果

与单纯尘肺组比较, 30例并发COPD患者外周血中CD3+总T细胞、CD3+CD4+辅助/诱导T细胞、CD3+CD8+抑制/杀

伤T细胞、CD3-CD16+CD56+NK细胞百分比以及CD4/CD8比值均降低($P<0.05$), 仅CD19+B细胞差异无统计学意义。见表4。

表4 并发COPD者与单纯尘肺外周血淋巴细胞亚群比较

%

组别	例数	CD3+总 T	CD3+CD4+辅助/诱导 T	CD3+CD8+抑制/杀伤 T	CD4/CD8	CD19+B	CD3-CD16+CD56+NK
并发COPD组	30	54.33±5.57	23.14±6.67	29.69±3.88	0.78±0.20	12.03±1.41	23.21±6.87
单纯尘肺组	53	61.43±5.04	33.56±5.03	25.12±4.42	1.33±0.30	13.91±5.57	14.12±6.28
P值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05

3 讨论

淋巴细胞亚群检测是反映细胞免疫和体液免疫功能的重要指标, 主要通过机体内各个亚群实现, CD3+反映机体细胞免疫应答的能力, CD3+CD4+是对免疫系统发出对抗信息, 起到免疫应答的枢纽作用, CD3+CD8+是在接到对抗信息后实施抑制和抗击; CD4/CD8比值增高表明细胞免疫功能处于过度活跃状态, 降低表明处于免疫抑制状态; CD19+反映机体体液免疫应答的能力, CD3-CD16+CD56+介导某些肿瘤和病毒感染细胞的细胞毒性反应。淋巴细胞亚群分析可以辅助诊断某些疾病, 反映机体当前的免疫功能、状态和平衡水平。

在尘肺的发病机制中, 免疫功能的紊乱扮演着十分重要的角色。本研究显示, 同健康人相比, 尘肺患者外周血T淋巴细胞亚群中CD3+细胞、CD3+CD4+细胞、CD3-CD16+CD56+NK细胞百分比降低, 这与李艳军等^[3]的研究结果相似, 进一步证实了尘肺的发生和发展与机体的细胞免疫系统反应密切相关, 尤其对T淋巴细胞CD3+CD4+细胞的毒性较大。本研究显示CD3+CD8+细胞百分比及CD4/CD8比值同健康人相比没有显著变化, 考虑单纯尘肺患者细胞免疫功能损伤处于早期阶段, 尚未引起抑制性CD3+CD8+细胞数量的明显增加及CD4/CD8比值的下降。

本研究进一步对电焊工尘肺、石棉肺和矽肺患者淋巴细胞亚群进行比较, 发现三组人群之间各淋巴细胞亚群百分比差异无统计学意义, 考虑不同的无机粉尘对机体免疫功能尤其是细胞免疫的损伤程度没有明显差异。

对单纯尘肺患者与并发感染(未伴COPD)患者的外周血淋巴细胞亚群进行比较研究发现, 并发感染者外周血中CD3+细胞、CD3+CD4+细胞、CD3+CD8+细胞百分比均升高。单纯

尘肺患者的细胞免疫功能尚处于正常状态, 当并发感染时, 机体对入侵病菌给予有效的免疫应答和抗击, 导致T淋巴细胞亚群细胞数量和功能的异常增高, 促进炎症消退。我们又进一步对单纯尘肺与并发COPD患者进行比较研究发现, 并发COPD患者外周血中CD3+细胞、CD3+CD4+细胞、CD3+CD8+细胞、NK细胞百分比以及CD4/CD8比值均明显下降, 提示尘肺合并COPD患者的细胞免疫功能处于长期受损状态, 各T淋巴细胞亚群细胞数量的明显减少, 只能依赖体液免疫功能调节机体。长期免疫功能减退可能使尘肺合并COPD患者反复出现呼吸道感染, 病情进展最终导致慢性肺源性心脏病^[4,5]、呼吸衰竭等严重并发症。尘肺及其并发症患者外周血T淋巴细胞亚群的变化研究还需要更大的样本量以及多中心参与进一步证实。

对于尘肺患者, 动态监控其淋巴细胞亚群的变化对病情的评估、进展的把握、预后的判断具有重要的临床意义。通过监测可积极调节和改善患者的免疫功能, 将会对延缓疾病进展、防止并发症的发生和改善预后起到十分积极的作用。

参考文献:

- [1] 杨文慧, 赵和平, 张革红, 等. 淋巴细胞亚群对直肠癌新辅助化疗敏感性的预测[J]. 中国药物与临床, 2016, 16(1): 123-124.
- [2] 田晓刚. 外周血淋巴细胞亚群检测与恶性肿瘤放射治疗相关性研究[D]. 兰州大学, 2014.
- [3] 李艳军, 陈刚. 尘肺患者外周血T淋巴细胞亚群的变化[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2007, 25(1): 50.
- [4] 包红, 李清华. 慢性阻塞性肺病T淋巴细胞亚群、免疫球蛋白的测定及临床意义[J]. 中国慢性病预防与控制, 2001, 9(4): 189.
- [5] 董央庆, 胡以根, 邹丽芳. T淋巴细胞亚群和体液免疫测定对COPD临床意义的探讨[J]. 临床肺科杂志, 2006, 11(3): 413.