

论著·临床研究

T 淋巴细胞亚群在 ARDS 患者中的变化及意义

黄大伟¹, 孙金燕²

(1. 北京市隆福医院检验科, 北京 100000; 2. 北京市朝阳区第三医院, 北京 100000)

摘要:目的 探讨 T 淋巴细胞亚群在急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者中的变化及意义。方法 选取 2016 年 3 月至 2018 年 6 月北京市隆福医院(下称本院)收治的 76 例 ARDS 患者作为观察组,并选取 50 例体检健康者作为对照组,将 ARDS 患者按照病情严重程度分为轻度 15 例、中度 39 例、重度组 22 例,根据患者 28 d 预后情况将 ARDS 患者分为存活组 54 例与死亡组 22 例,采用流式细胞技术检测所有受试者的 T 淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 细胞),比较观察组和对照组、不同程度以及不同预后 ARDS 患者的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 细胞水平。结果 观察组的 CD3⁺、CD4⁺ 细胞水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组的 CD8⁺ 细胞水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);不同程度 ARDS 患者的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 细胞水平比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),轻度 ARDS 患者的上述指标水平最高,中度 ARDS 患者的上述指标水平次之,重度 ARDS 患者的上述指标水平最低;存活组的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 细胞水平明显高于死亡组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 随着 ARDS 病情的不断发展,T 淋巴细胞水平将随之降低,且 T 淋巴细胞亚群有助于评估 ARDS 病情严重程度。

关键词: T 淋巴细胞亚群; 急性呼吸窘迫综合征; 变化

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.20.022

中图法分类号:R563.8

文章编号:1673-4130(2019)20-2522-04

文献标识码:A

Changes and significance of T lymphocyte subsets in patients with ARDS

HUANG Dawei¹, SUN Jinyan²

(1. Department of Clinical Laboratory, Longfu Hospital of Beijing, Beijing 100000, China;

2. Chaoyang District Third Hospital of Beijing, Beijing 100000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the changes and significance of T lymphocyte subsets in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** A total of 76 patients with ARDS admitted to Longfu Hospital of Beijing from March 2016 to June 2018 were selected as observation group, and 50 healthy persons were selected as control group during the same period. According to the severity of the disease, ARDS patients were divided into mild 15 cases, moderate 39 cases and severe 22 cases. According to the prognosis of 28 days, ARDS patients were divided into survival group (54 cases) and death group (22 cases). T lymphocyte subsets (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ cells) were detected by flow cytometry in all subjects. The levels of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ cells in ARDS patients with different degrees and prognosis were compared between the observation group and control group. **Results** The levels of CD3⁺, CD4⁺ cells in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$), and there was no significant difference in the levels of CD8⁺ cells between the two groups ($P > 0.05$); the levels of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ cells in patients with different degrees of ARDS had significant difference ($P < 0.05$). The above-mentioned indexes were the highest in mild ARDS patients, followed by moderate ARDS patients and the lowest in severe ARDS patients. The levels of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ cells in survival group were significantly higher than those in death group ($P < 0.05$). **Conclusion**

With the continuous development of ARDS, the level of T lymphocyte will decrease, and T lymphocyte subsets can help to assess the severity of ARDS.

Key words: T lymphocyte subsets; acute respiratory distress syndrome; changes

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是肺部受到严重损伤的一种疾病,具有较高的发病率和病死率^[1]。大量研究资料表明^[2-5],ARDS 本质是全身炎症反应,可导

致机体免疫调节机制失衡,而免疫功能紊乱又会加重患者病情,因此探讨 ARDS 患者免疫功能的变化趋势是改善病情的关键。此外,评估 ARDS 的严重程度是

作者简介:黄大伟,男,主管技师,主要从事临床管理和微生物方面的研究。

本文引用格式:黄大伟,孙金燕. T 淋巴细胞亚群在 ARDS 患者中的变化及意义[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(20): 2522-2524.

及时调整机械通气参数、降低患者病死率的关键^[6],免疫功能指标是否能够作为评估病情严重程度的指标,目前鲜有研究报道。为此本研究通过对 T 淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺细胞)在 ARDS 患者体内的水平监测,进一步探讨 T 淋巴细胞亚群在 ARDS 的发病、病情发展中的变化及意义,为临床诊治提供客观依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 3 月至 2018 年 6 月北京市隆福医院(下称本院)收治的 76 例 ARDS 患者作为观察组,并选取同期在本院 50 例体检健康者作为对照组,其中观察组男 48 例,女 28 例,平均(33.5±7.2)岁;对照组男 36 例,女 14 例,平均(31.6±7.8)岁。将 ARDS 患者按照病情严重程度分为轻度组 15 例、中度组 39 例、重度组 22 例,其中轻度组男 10 例,女 5 例,平均(30.9±8.1)岁;中度组男 23 例,女 16 例,平均年龄(31.6±7.7)岁;重度组男 15 例,女 7 例,平均(32.5±7.4)岁。根据患者 28 d 预后情况将 ARDS 患者分为存活组(54 例)与死亡组(22 例),其中存活组男 33 例,女 21 例,平均(31.3±7.9)岁;死亡组男 15 例,女 7 例,平均(32.5±7.4)岁。本研究经院伦理委员会审批通过,患者及家属均知晓本研究目的,且签署知情同意书。各组的年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:符合黄道政等人研究中采用 ARDS 诊断标准^[7],意识清晰可配合完成研究的患者。排除标准:(1)非 ARDS 引起的呼吸困难的患者;(2)心脏病、急性脑血管疾病患者;(3)患有其他器官重大疾病者;(4)患有精神系统疾病患者;(5)重症肌无力患者。

1.3 方法

1.3.1 ARDS 病情严重程度分级 采用急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)对 ARDS 患者病情程度进行评分^[8];评分内容包括年龄、格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分(睁眼反应、语言反应、运动反应)、判断患者有无严重器官系统功能不全或免疫损害、生理指标(体温、心率、呼吸频率、肌酐、动脉血氧分压、动脉血酸碱度、红细胞比容、白细胞计数、平均血压),理论最高分为 71 分,将评分小于 20 分记为 ARDS 轻度患者,评分 20~40 分记为 ARDS 中度患者,评分 40~71 分记为 ARDS 重度患者。

1.3.2 T 淋巴细胞亚群水平检测 于确诊 ARDS 的第 1 天采集 ARDS 患者空腹状态下静脉血各 5 mL,并采集健康者空腹状态下静脉血各 5 mL;于 28 d 后,采集存活 ARDS 患者空腹状态下静脉血各 5 mL,并且采集死亡患者静脉血各 5 mL,采用流式细胞仪(BECKMAN COULTERE Pics-XL)检测 T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平。检测过程严格按照试剂说明书进行操作。

1.4 统计学处理 使用 SPSS19.0 进行统计分析,计数资料采用 χ^2 检验进行比较,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,3 组间比较采用 F 方差分析,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 T 淋巴细胞亚群水平比较 观察组的 CD3⁺、CD4⁺细胞水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),两组的 CD8⁺细胞水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者 T 淋巴细胞亚群水平比较(%, $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺
观察组	76	61.25±9.43	27.42±7.56	41.24±8.59
对照组	50	72.36±6.54	39.65±8.33	44.07±7.78
<i>t</i>		-7.257	-8.531	-1.877
<i>P</i>		0.000	0.000	0.063

2.2 不同程度 ARDS 患者 T 淋巴细胞亚群水平比较 不同程度 ARDS 患者的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺细胞水平比较差异具有统计学意义($P<0.05$),且轻度组 ARDS 患者的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺细胞水平最高,重度组 ARDS 患者的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺细胞水平最低。见表 2。

表 2 不同程度 ARDS 患者 T 淋巴细胞亚群水平比较(%, $\bar{x}\pm s$)

项目	<i>n</i>	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺
轻度	15	68.62±9.36	39.24±8.49	41.09±6.67
中度	39	61.78±8.77	34.75±7.31	38.64±5.38
重度	22	54.56±7.62	29.72±6.65	34.12±4.75
<i>F</i>		4.117	6.994	8.056
<i>P</i>		0.020	0.002	0.001

2.3 不同预后 ARDS 患者 T 淋巴细胞亚群水平比较 存活组的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺细胞水平明显高于死亡组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 不同预后 ARDS 患者 T 淋巴细胞亚群水平比较(%, $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺
存活组	54	66.58±11.24	38.15±8.97	39.25±5.62
死亡组	22	59.57±14.13	30.42±7.46	35.47±4.88
<i>t</i>		2.285	3.567	2.757
<i>P</i>		0.025	0.001	0.007

3 讨论

ARDS 是临床常见的急危重症之一,流行病学显示其病死率高达 40%^[9-10]。有研究表明炎症反应是 ARDS 重要的发病机制,而多数炎症反应将导致机体免疫调节机制失衡,其中细胞免疫功能紊乱与多种炎

性反应的发生息息相关,从而促使 ARDS 的病情不断恶化^[11-12]。因此探讨 ARDS 患者细胞免疫功能的趋势对改善患者预后具有重要意义。本研究发现 T 淋巴细胞亚群可作为评估 ARDS 病情严重程度的依据,这项研究结果目前在国内尚未见详细报道。

细胞免疫系统是人体重要的防御体系,主要是指 T 细胞受到病原菌、生物等抗原刺激后,分化、增殖和转化为致敏 T 细胞,当相同抗原再次进入机体时,诱发致敏 T 细胞发生一系列免疫应答反应^[13]。T 淋巴细胞亚群是机体免疫细胞群的重要组成部分,同时也是检测细胞免疫功能的重要指标,而 T 淋巴细胞亚群主要包括 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 细胞^[14-16]。CD3⁺ 细胞分布于 T 细胞表面,是鉴定 T 细胞的重要标记,参与特异性抗原识别。CD4⁺ 细胞分布于 T 细胞的辅助细胞诱导亚群和抑制细胞诱导亚群表面,其中各分化亚群介导不同的免疫反应。CD8⁺ 细胞分布在抑制性 T 淋巴细胞和杀伤性 T 淋巴细胞表面,可通过分泌颗粒酶、穿孔素等引起靶细胞的裂解和凋亡。CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 细胞水平变化可反应机体细胞免疫功能的强弱,且随着细胞免疫功能的降低 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 细胞水平也出现不同程度的下降^[17-18]。

在本研究中,观察组的 CD3⁺、CD4⁺ 细胞水平明显低于对照组,提示 T 淋巴细胞水平在 ARDS 患者中具有下降的趋势,这可能是因为全身发生的炎症反应降低了患者免疫功能,导致 CD3⁺、CD4⁺ 细胞水平明显低于健康状态。随着重症医学的不断发展,越来越多的临床医生意识到正确评估 ARDS 严重程度的重要性,因其与调整机械通气参数有着密切关系。有研究表明机械通气参数设置不当可导致患者氧合状态变差,肺泡过度膨胀,损伤肺功能,且极易引发并发症的发生,从而加重 ARDS 患者病死率,严重影响患者预后^[19]。因此正确评估 ARDS 的严重程度,是指导机械通气治疗的关键。在本研究中,轻度组、中度组和重度组的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 细胞水平比较差异具有统计学意义,且轻度组的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 细胞水平最高,中度组次之,重度组的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 细胞水平最低,提示 T 淋巴细胞水平随着 ARDS 严重程度的增加而降低,即免疫功能越低病情越重,这同时也说明 T 淋巴细胞可作为反应 ARDS 严重程度的指标。此外,本研究通过比较不同预后患者的 T 淋巴细胞水平,结果显示,死亡组的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 细胞水平明显低于存活组,本文推测死亡组后期炎症反应最为严重,全身免疫功能明显受损,以致 T 淋巴细胞水平明显降低。

4 结 论

随着 ARDS 病情的不断发展,T 淋巴细胞水平将随之降低,且 T 淋巴细胞亚群有助于评估 ARDS 的严重程度,但本研究缺少了其他疾病的对照组研究,因此在今后的研究中应将加入其他疾病的研究,以便

深入探讨 T 淋巴细胞亚群水平变化在 ARDS 和其他疾病之间的关系。

参考文献

- [1] RITTAYAMAI N, BROCHARD L. Recent advances in mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome[J]. Eur Respir Rev, 2015, 24(135):132-140.
- [2] 耿申, 吴婷, 周威, 等. P38-MK2-HuR 通路在急性呼吸窘迫综合征炎症因子表达中的作用[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2017, 16(1):96-99.
- [3] ZHANG Y, WEN Z, GUAN L, et al. Extracellular Histones Play an Inflammatory Role in Acid Aspiration-induced Acute Respiratory Distress Syndrome[J]. Anesthesiology, 2015, 122(1):127-39.
- [4] AL-ZIFZAF D S, BAKRY S A E, MAMDOUH R, et al. FoxP3⁺ T regulatory cells in Rheumatoid arthritis and the imbalance of the Treg/TH17 cytokine axis[J]. Egyptian Rheumatologist, 2015, 37(1):7-15.
- [5] LEE K Y. Pneumonia, Acute Respiratory Distress Syndrome, and Early Immune-Modulator Therapy[J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(2):388.
- [6] 李健球, 陈望, 徐志康, 等. 创伤后 ARDS 机械通气患者早期肺部感染危险因素分析[J]. 四川医学, 2016, 37(2):144-150.
- [7] 黄道政, 马欢, 王首红, 等. 心肺联合超声对急性呼吸窘迫综合征的诊断价值[J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28(11):1039-1042.
- [8] DANCER R C, PAREKH D, LAX S, et al. Vitamin D deficiency contributes directly to the acute respiratory distress syndrome (ARDS)[J]. Thorax, 2015, 70(7):617-624.
- [9] 傅莹, 林锦乐, 张文武, 等. ARDS 生物标志物的研究进展[J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29(7):656-661.
- [10] 喻文, 罗红敏. 来自 16 个国家 ICU 中 ARDS 患者的流行病学特点和临床结局(PRoVENT 研究):一项国际性多中心前瞻性研究[J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28(11):1034-1034.
- [11] 黄鹤, 田绍涛, 黎檀实, 等. 脓毒症免疫调节机制研究进展[J]. 中华实验外科杂志, 2016, 33(3):841-845.
- [12] 兰岭, 黄宇光, 申乐. 术后慢性疼痛相关炎症反应与免疫调节机制研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2017, 23(3):161-164.
- [13] 刘光伟. 病原体感染的天然免疫防御效应[J]. 科学通报, 2016, 61(27):2986.
- [14] 胡蝶, 刘艳杰. 肺炎支原体感染后患儿血清免疫球蛋白及 T 淋巴细胞亚群的动态变化分析[J]. 中外医疗, 2017, 36(12):30-32.
- [15] 鲁晓娟, 王娟, 白莹立, 等. 红细胞免疫指标与 T 淋巴细胞亚群及免疫球蛋白水平在慢性 HBV 感染中的价值研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(23):5351-5353.
- [16] 吴剑波, 陈鑫军. 口服硫酸亚铁对老年上呼吸道感染患者 T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺ 及 CD8⁺ 的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(7):103-105. (下转第 2528 页)

52-55.

[2] 王浦,刘勇. pT1a 期肾细胞癌及癌旁组织 Livin 和 Smac 的表达及临床意义[J]. 中华实验外科杂志,2016,33(1): 260-262.

[3] 贺华勇,朱小勇,乔士兴,等. 膜细胞骨架连接蛋白和 α -连接蛋白在胃癌组织中的表达及临床意义[J]. 现代医院, 2017,15(12):120-122.

[4] YAGIHASHI A, A SANUMA K, KOBAYASHI D, et al. Detection of autoantibodies to Livin and Survivin in sera from lung cancer patients[J]. Lung Cancer, 2016, 48 (2):217-221.

[5] HIROYUKI H, YOSHIHIKO H, TOSHIHIKO T, et al. Aberrant expression and potency as a cancer immunotherapy target of inhibitor of apoptosis protein family, LIVIN /ML-IAP in lung cancer[J]. Clin Cancer Res, 2018, 11 (3):1000-1009.

[6] LIU H B, KONG C Z, ZENG Y. LIVIN may serve as a marker for prognosis of bladder cancer relapse and a target of bladder cancer treatment[J]. Urol Oncol, 2016, 27 (3):277-283.

[7] NEDELCO T, KUBISTA T, KOLLER A. Livin and Bcl-2 expression in high-grade osteosarcoma[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2018, 134(2):237-244.

[8] KIM D K, A LVARADO C S, ABRAMOWSKY C R. Expression of inhibitor-of-apoptosis protein (IAP) livin by neuroblastoma cells correlation with prognostic factors and outcome[J]. Pediatr Dev Pathol, 2016, 8 (6): 621-629.

[9] WANG T S, DING Q Q, GUO R H, et al. Expression of livin in gastric cancer and induction of apoptosis in SGC-7901 cells by shRNA-mediated silencing of livin gene[J]. Biomed Pharmacother, 2018, 63 (5):326-327.

[10] 张娜,樊杨,李熳,等. 雌激素、胰岛素诱导子宫内膜癌细胞中 VEGF 和 bFGF 的表达及临床意义[J]. 世界肿瘤研究, 2016, 6(3):21-26.

[11] 董云虹. p16 蛋白、细胞分化抑制因子-1(Id-1)、Cav3. 1、Cav3. 2、p-GSK3 β ser9 和 p-GSK3 β Tyr216 在宫颈癌组织中的表达及其意义[J]. 陕西医学杂志, 2017, (4): 492-493.

[12] 庞雪莲,徐建丽,马志萍,等. 侵袭性 B 细胞淋巴瘤中分化抑制因子 3 和 T 细胞因子 3 蛋白的表达及预后[J]. 中华病理学杂志 2018, 47(3):120-122.

[13] SUN C H, CHANG Y H, PAN. Activation of the PI3K/Akt/mTOR pathway correlates with tumour progression and reduced survival in patients with urothelial carcinoma of the urinary bladder[J]. Histopathology, 2018, 7 (7): 1054-1063.

[14] HUANG J, KONTOS C D. PTEN modulates vascular endothelial growth factor-mediated signaling and angiogenic effects[J]. J Biol Chem, 2016, 13(13):10760-10766.

[15] 张建国,王晓辉,刘刚,等. PTEN 和 Livin 在肾透明细胞癌中的表达及临床意义[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2016, 4 (1):15-18.

[16] 王凤龙,周林玉,谈宜傲,等. Livin 在肾透明细胞癌中的表达意义[J]. 安徽医药, 2018, 16(11):1617-1618.

[17] 倪建华,辛军,伍伯聪,等. Livin 和 PTEN 在肾细胞癌中的表达及其临床意义[J]. 实用癌症杂志, 2017, 26(1):42-44.

[18] 吴剑,史子敏,朱安义,等. 分化抑制因子 4、转录因子 1 在肾透明细胞癌中的表达及关系探讨[J]. 实用医学杂志, 2016, 13(13):107-110.

[19] 魏灿,杨晓亮,席俊华,等. Id-1 蛋白在肾透明细胞癌中的表达及临床意义[J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2018, (4): 247-248.

[20] 高翔. ANXA2 与 t-PA 在肾透明细胞癌中的表达及临床意义[D]. 石家庄:河北医科大学, 2016.

[21] 李日恒. Livin 和 PTEN 在结直肠癌组织中的表达及意义[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19(4):247-248.

[22] TATENHORST L. Knockdown of annexin 2 decreases migration of human glioma cells in vitro[J]. Neuropathol Appl Neurobiol, 2016, 32(3):271-277.

[23] KWON M, MACLEOD T J, ZHANG Y, et al. S100A10, annexin A2, and annexin a2 heterotetramer as candidate plasminogen receptors[J]. Front Biosci, 2017, 10(1):300-325.

[24] MUSHOLT T J, HANACK J, BREHM C, et al. Searching for non-RET molecular alterations in medullary thyroid carcinoma: expression analysis by mRNA differential display[J]. World J Surg, 2017, 29(4):472-476.

[25] CHIANG Y, SCHNEIDERMAN M H, VISHWANATHA J K. Annexin II expression is regulated during mammalian cell cycle[J]. Cancer Res, 2016, 53(24):6017-6021.

(收稿日期:2019-03-04 修回日期:2019-05-16)

(上接第 2524 页)

[17] 苗同国,王立静,马立伟,等. 射频消融治疗对原发性肝癌患者 T 细胞免疫功能的影响[J]. 中国微创外科杂志, 2016, 16(6):538-540.

[18] 徐春华,刘越,肖利民,等. 不同级别脑胶质瘤患者手术前后外周血 T 淋巴细胞免疫细胞水平变化及意义[J]. 重庆医学, 2016, 45(2):180-182.

[19] 王春飞,陈战. 一种基于模型的机械通气模糊逻辑决策系统[J]. 生物医学工程学报, 2016, 33(4):786-793.

(收稿日期:2019-02-26 修回日期:2019-05-10)