

• 论 著 •

外周血 T 淋巴细胞亚群及 Th1、Th2 细胞因子在呼吸道合胞病毒感染患者中的检测价值探究^{*}

尹 蕾,梁 淳,田 伟,宋亚娟,李守霞

河北省邯郸市中心医院检验科,河北邯郸 056008

摘要:目的 观察与研究呼吸道合胞病毒感染患者外周血 T 淋巴细胞亚群及 Th1、Th2 细胞因子的水平变化情况。**方法** 选取 2017 年 10 月至 2020 年 3 月的 90 例呼吸道合胞病毒感染患者为观察组,同时期 90 例体检健康的同龄者为对照组。比较两组的外周血 T 淋巴细胞亚群指标(CD3⁺、CD4⁺ 及 CD4/CD8)及血清 Th1 细胞因子[白细胞介素(IL)-2、γ 干扰素(IFN-γ)及肿瘤坏死因子-α(TNF-α)]、Th2 细胞因子(IL-4、IL-10 及 IL-13)水平,同时比较观察组中不同严重程度者的上述血液指标水平,采用 Spearman 秩相关分析分析上述血液指标与呼吸道合胞病毒感染严重程度的关系。**结果** 观察组的外周血 T 淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺ 及 CD4/CD8)及血清 IL-2、IFN-γ 水平均明显低于对照组,血清 TNF-α 及 Th2 细胞因子(IL-4、IL-10 及 IL-13)水平均明显高于对照组,且观察组中不同严重程度者的上述血液指标水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 秩相关分析显示,外周血 T 淋巴细胞亚群指标及血清 IL-2、IFN-γ 与呼吸道合胞病毒感染严重程度均呈负相关($r = -0.919 \sim -0.762, P < 0.05$),血清 TNF-α 及 Th2 细胞因子与呼吸道合胞病毒感染严重程度均呈正相关($r = 0.785 \sim 0.923, P < 0.05$)。**结论** 呼吸道合胞病毒感染患者外周血 T 淋巴细胞亚群及 Th1、Th2 细胞因子呈现异常表达的状态,且与疾病严重程度密切相关,因此具有较高的临床检测价值。

关键词:呼吸道合胞病毒; 外周血 T 淋巴细胞亚群; Th1 细胞因子; Th2 细胞因子

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.19.014

中图法分类号:R446.6

文章编号:1673-4130(2021)19-2360-04

文献标志码:A

Research on the detection value of peripheral blood T lymphocyte subsets and Th1, Th2 cytokines in patients with respiratory syncytial virus infection^{*}

YIN Lei, LIANG Chun, TIAN Wei, SONG Yajuan, LI Shouxia

Department of Clinical Laboratory, Handan Central Hospital, Handan, Hebei 056008, China

Abstract: Objective To observe and study the level change situation of peripheral blood T lymphocyte subsets and Th1, Th2 cytokines of patients with respiratory syncytial virus infection. **Methods** A total of 90 patients with respiratory syncytial virus infection from October 2017 to March 2020 were chosen as the observation group, 90 healthy persons of the same ages at the same time were chosen as the control group. Then the levels of peripheral blood T lymphocyte subsets(CD3⁺, CD4⁺ and CD4/CD8), serum Th1 cytokines(IL)-2, IFN-γ and TNF-α)and Th2 cytokines(IL-4, IL-10 and IL-13)of two groups were compared, and those blood indexes of observation group with different severity degree were compared too, then the relationship between those blood indexes and severity degree of respiratory syncytial virus infection were analyzed with Spearman rank correlation analysis. **Results** The peripheral blood T lymphocyte subsets(CD3⁺, CD4⁺ and CD4/CD8) and serum IL-2, IFN-γ in the observation group were significantly lower than those in the control group, the serum TNF-α and Th2 cytokines(IL-4, IL-10 and IL-13)in the observation group were significantly higher than those in the control group, those blood indexes in the observation group with different severity degree were compared, there were statistically significant differences($P < 0.05$). Spearman rank correlation analysis showed that the peripheral blood T lymphocyte subsets and serum IL-2, IFN-γ were negatively correlated with severity degree of respiratory syncytial virus infection ($r = -0.919 \sim -0.762, P < 0.05$), and the serum

* 基金项目:河北省卫生厅项目(20171154)。

作者简介:尹蕾,女,主管技师,主要从事肿瘤免疫方向的研究。

本文引用格式:尹蕾,梁淳,田伟,等.外周血 T 淋巴细胞亚群及 Th1、Th2 细胞因子在呼吸道合胞病毒感染患者中的检测价值探究[J].国际检验医学杂志,2021,42(19):2360-2363.

TNF- α 和 Th2 细胞因子与呼吸道合胞病毒感染程度呈正相关($r=0.785-0.923, P<0.05$)。结论 呼吸道合胞病毒感染的外周血 T 淋巴细胞亚群及 Th1/Th2 细胞因子表达异常，与疾病严重程度密切相关，其临床检测价值较高。

Key words: 呼吸道合胞病毒；外周血 T 淋巴细胞亚群；Th1 细胞因子；Th2 细胞因子

呼吸道合胞病毒感染是临床常见的呼吸道感染，而此类感染可导致患者出现咳嗽、喘憋、呼吸困难等多种症状体征，严重影响患者的健康状况。临床中关于呼吸道合胞病毒感染诊断与治疗的研究中，关于感染所致的免疫与炎性应激方面的变化一直是重点，但也是研究差异与争议相对突出的方面^[1-2]。而外周血 T 淋巴细胞亚群及 Th1、Th2 细胞因子作为机体免疫与炎性反应的重要检测指标，其在此类患者中的研究虽可见，但是差异明显^[3-4]，且其与疾病严重程度关系探究的研究鲜见。因此，本研究就呼吸道合胞病毒感染患者外周血 T 淋巴细胞亚群及 Th1、Th2 细胞因子的水平变化情况进行细致探究，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 10 月至 2020 年 3 月的 90 例呼吸道合胞病毒感染患者为观察组，同时期 90 例体检健康的同龄者为对照组。对照组中男 50 例，女 40 例，年龄 30~63 岁，平均(39.9±6.9)岁。观察组中男 51 例，女 39 例；年龄 31~65 岁，平均(40.3±7.3)岁；病程 2~4 d，平均(2.6±0.5)d；严重程度(综合指标严重指数)：1 分者 35 例，2 分者 35 例，≥3 分者 20 例。两组的性别与年龄方面比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准：30~65 岁者；呼吸道合胞病毒感染患者；对研究知情同意者。排除标准：合并其他呼吸道感染者；合并其他呼吸道疾病者；合并慢性基础疾病者；合并多系统器官功能不全者；妊娠期及哺乳期者；检查前进行相关治疗者。

1.3 方法 采集两组研究对象的外周静脉血标本，于采集的 30 min 内送检，部分血标本采用流式细胞仪进行外周血 T 淋巴细胞亚群的检测，包括 CD3⁺、

CD4⁺ 及 CD4/CD8；另将血标本进行离心，离心半径为 15 cm，离心速度与时间则设定为 3 000 r/min 及 5 min，取上清液进行 Th1 细胞因子及 Th2 细胞因子的检测，其中 Th1 细胞因子包括血清白细胞介素(IL)-2、γ 干扰素(IFN-γ)及肿瘤坏死因子-α(TNF-α)，Th2 细胞因子则包括血清 IL-4、IL-10 及 IL-13，上述指标的检测方法均为酶联免疫法，采用检测项目对应的酶联免疫法试剂盒进行定量检测，试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司(批号分别为：20111019、20110309、20111017、20110912、20111003 及 20110809)。上述操作检测均由 2 名经验丰富的检验科工作人员操作检测。统计与比较两组的外周血 T 淋巴细胞亚群指标及血清 Th1 细胞因子、Th2 细胞因子水平，同时比较观察组中不同严重程度者的上述血液指标水平，采用 Spearman 秩相关分析对上述血液指标与呼吸道合胞病毒感染严重程度的关系进行分析。

1.4 统计学处理 采用软件 SPSS23.0 进行数据处理及统计分析，计数资料以频数或百分率表示，组间比较采用 χ^2 检验，计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，两组间比较采用 t 检验，多组间比较采用方差分析，研究指标间的关系采用 Spearman 秩相关分析，检验水准 $\alpha=0.05$ ，以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组及观察组中不同严重程度者的外周血 T 淋巴细胞亚群指标水平比较 观察组的外周血 T 淋巴细胞亚群指标水平明显低于对照组($P<0.05$)；观察组中，随病情严重程度增加，上述血液指标水平降低($P<0.05$)，见表 1。

表 1 两组及观察组中不同严重程度者的外周血 T 淋巴细胞亚群指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD4/CD8
观察组	90	63.83±5.96 ^a	36.20±3.13 ^a	1.21±0.13 ^a
1 分	35	68.20±6.12	39.71±3.66	1.68±0.20
2 分	35	63.63±5.76 ^b	35.26±3.07 ^b	1.30±0.15 ^b
≥3 分	20	60.01±5.23 ^{bc}	31.53±2.96 ^{bc}	1.02±0.12 ^{bc}
对照组	90	70.72±6.62	41.31±3.72	1.77±0.22

注：与对照组比较，^a $P<0.05$ ；与 1 分者比较，^b $P<0.05$ ；与 2 分者比较，^c $P<0.05$ 。

2.2 两组及观察组中不同严重程度者的血清 Th1 细胞因子水平比较 观察组的 Th1 细胞因子血清 IL-2、IFN- γ 水平均明显低于对照组, 血清 TNF- α 水平明显高于对照组($P < 0.05$); 观察组中, 随病情严重程度增加, IL-2、IFN- γ 水平均降低, TNF- α 水平升高($P <$

0.05)。见表 2。

2.3 两组及观察组中不同严重程度者的血清 Th2 细胞因子水平比较 观察组的 Th2 细胞因子水平均明显高于对照组($P < 0.05$); 观察组中, 随病情严重程度增加, 上述血液指标水平均升高($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组及观察组中不同严重程度者的血清 Th1 细胞因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-2(pg/mL)	IFN- γ (pg/mL)	TNF- α (ng/L)
观察组	90	25.35±2.71 ^a	36.06±3.98 ^a	1.35±0.21 ^a
1 分	35	30.69±3.31	43.23±4.97	1.01±0.15
2 分	35	26.21±2.86 ^b	37.37±3.76 ^b	1.38±0.22 ^b
≥3 分	20	20.78±2.35 ^{bc}	31.53±3.21 ^{bc}	2.03±0.26 ^{bc}
对照组	90	33.23±3.59	46.53±5.26	0.80±0.13

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与 1 分者比较,^b $P < 0.05$;与 2 分者比较,^c $P < 0.05$ 。

表 3 两组及观察组中不同严重程度者的血清 Th2 细胞因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-4(ng/mL)	IL-10(pg/mL)	IL-13(pg/mL)
观察组	90	1.31±0.15 ^a	19.93±2.25 ^a	15.56±2.03 ^a
1 分	35	0.97±0.10	16.31±2.03	10.21±1.35
2 分	35	1.35±0.16 ^b	21.35±2.78 ^b	15.63±2.11 ^b
≥3 分	20	2.17±0.23 ^{bc}	31.26±3.99 ^{bc}	21.31±2.68 ^{bc}
对照组	90	0.50±0.07	10.23±1.79	5.56±0.73

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与 1 分者比较,^b $P < 0.05$;与 2 分者比较,^c $P < 0.05$ 。

2.4 外周血 T 淋巴细胞亚群及 Th1、Th2 细胞因子与呼吸道合胞病毒感染严重程度的关系分析 Spearman 秩相关分析显示,外周血 T 淋巴细胞亚群指标及血清 IL-2、IFN- γ 与呼吸道合胞病毒感染严重程度均呈负相关($r = -0.919 \sim -0.762, P < 0.05$); 血清 TNF- α 及 Th2 细胞因子与呼吸道合胞病毒感染严重程度均呈正相关($r = 0.785 \sim 0.923, P < 0.05$)。见表 4。

表 4 外周血 T 淋巴细胞亚群及 Th1、Th2 细胞因子与呼吸道合胞病毒感染严重程度的关系

指标	r	P
外周血 T 淋巴细胞亚群		
CD3 ⁺	-0.873	<0.05
CD4 ⁺	-0.762	<0.05
CD4/CD8	-0.839	<0.05
Th1 细胞因子		
IL-2	-0.919	<0.05
IFN- γ	-0.876	<0.05
TNF- α	0.821	<0.05
Th2 细胞因子		
IL-4	0.785	<0.05
IL-10	0.807	<0.05
IL-13	0.923	<0.05

3 讨 论

呼吸道合胞病毒感染在临床多见,而此病作为感染性疾病,研究相对较热的方面即为炎性应激与免疫状态等变化情况^[5-6]。外周血 T 淋巴细胞亚群作为研究较热的免疫指标,其在各类感染患者中的变化波动较为突出,但是其在呼吸道合胞病毒感染患者中的针对性变化研究极为匮乏,因此,认为针对此类病毒感染患者的上述免疫指标水平变化研究意义较高,同时对其与疾病严重程度的关系探究也有一定的价值^[7-9],有助于为疾病诊断与治疗方案的制订提供参考依据。另外, Th1、Th2 细胞因子作为有效反映机体炎性反应状态及相关免疫变化的指标,其在抗炎与促炎过程中呈现动态变化,而对于各类感染患者其水平研究多见^[10-12],同时差异明显,对于其在呼吸道合胞病毒患儿中的水平变化研究虽可见,但是针对其在成年患者中水平的研究少见,同时也缺乏与呼吸道合胞病毒感染严重程度的关系研究^[13-15],因此,在此类感染诊断与治疗中的研究有待深入。

本研究就呼吸道合胞病毒感染患者外周血 T 淋巴细胞亚群及 Th1、Th2 细胞因子的水平变化进行分析,结果显示,呼吸道合胞病毒感染患者相对于健康同龄者表现出外周血 T 淋巴细胞亚群指标及血清 Th1 细胞因子、Th2 细胞因子的异常,且 Spearman 秩

相关分析显示,上述指标均与呼吸道合胞病毒感染严重程度密切相关,因此肯定了上述血液指标在呼吸道合胞病毒感染患者中的检测价值。分析原因,感染发生后患者的机体炎性反应增强,促炎状态激活,而机体的抗炎变化受之影响^[16-18],随之表现出变化,同时与炎性反应相关的机体免疫机制发生应激性变化,且感染越为严重则机体的上述应激性变化程度越为突出,故认为其之间具有密切的关系^[19-21]。龙晓茹等^[20]研究认为,IFN-γ 水平升高可抑制呼吸道合胞病毒,进而起到影响疾病发展转归的作用。而田佳梅等^[21]结果显示,呼吸道合胞病毒感染患儿的机体炎性及免疫失衡情况相对突出,甚至可进一步加重原发呼吸道疾病所致的 Th1、Th2 细胞因子免疫失衡情况,而这与本研究结果基本一致。

综上所述,呼吸道合胞病毒感染患者外周血 T 淋巴细胞亚群及 Th1、Th2 细胞因子呈现异常表达的状态,且与疾病严重程度密切相关,因此具有较高的临床检测价值。

参考文献

- [1] 卢可斌,朱万英,王迪彬,等.哮喘急性发作患儿合并呼吸道病毒感染的临床特征及辅助性 T 细胞亚群分析[J].中华医院感染学杂志,2019,29(16):2520-2524.
- [2] 任志红,赵璇.呼吸道病毒感染对哮喘患儿 Th1/Th2 细胞因子的影响[J].西南国防医药,2018,28(3):234-236.
- [3] 王菲,姚臻,许佳,等.不同月龄、疾病严重程度的毛细支气管炎患儿血清 IL-4、IL-8 及外周血 T 淋巴细胞亚群的变化[J].中国现代医学杂志,2020,30(7):26-30.
- [4] 郭巍巍,严小桐,冯志山,等.呼吸道合胞病毒致儿童呼吸系统感染流行病学研究及免疫功能初步分析[J].中华微生物学和免疫学杂志,2020,40(2):140-145.
- [5] 刘启明,闫屹,朱述阳.小鼠首次感染 RSV 的年龄因素对成年后再次感染 RSV 时气道炎症的影响[J].徐州医科大学学报,2019,39(11):805-809.
- [6] 付笑迎,秦慧,郎家庆,等.腺病毒与呼吸道合胞病毒肺炎患儿外周血淋巴细胞亚群差异分析[J].现代检验医学杂志,2018,33(4):87-89.
- [7] 冯净净,陈家君,王盛美,等.白细胞介素 23 在呼吸道合胞病毒感染致 Th1、Th2 及 Th17 细胞分化中的作用及机制[J].微生物与感染,2017,12(5):279-286.
- [8] CAMERON G, STEVEN J D, DAVID J M. Respiratory syncytial virus: infection, detection, and new options for prevention and treatment[J]. Clin Microbiol Rev, 2017, 30(1):277-319.
- [9] LENA G, PATRICIA J C, MICHAEL S, et al. Airway epithelial derived cytokines and chemokines and their role in the immune response to respiratory syncytial virus infection[J]. Pathogens, 2019, 8(3):106-121.
- [10] 梁婷婷,王丹晶.呼吸道合胞病毒肺炎新生儿血清炎性因子水平变化及与肺功能的相关性[J].中国妇幼保健,2020,35(2):246-248.
- [11] 李天萍,黄霞飞,杨蕉,等.呼吸道合胞病毒感染性肺炎患儿的 TNF-α 和 IL-1β 水平及 TLR4 信号通路作用初步探究[J].中华医院感染学杂志,2020,30(6):919-922.
- [12] 陈洋洋.孟鲁司特钠联合干扰素 α-2b 对呼吸道合胞病毒感染毛细支气管炎患儿血清炎性因子水平及康复进程的影响[J].中国中西医结合儿科学,2020,12(2):164-167.
- [13] 彭程,黎金雨,赵云,等.呼吸道合胞病毒毛细支气管炎患儿中 TREM-1/DAP12 通路关键信号节点的表达[J].中国感染控制杂志,2020,19(5):433-439.
- [14] 徐丹桂,陈琦,王锐,等.婴幼儿呼吸道合胞病毒肺炎外周血单核细胞 miR-146a 和 miR-155 的表达及与炎症反应关系[J].中国儿童保健杂志,2020,28(3):316-319.
- [15] ANDREA E G, MARGARITA K L, EVELYN L J, et al. Aberrant T cell immunity triggered by human Respiratory Syncytial Virus and human Metapneumovirus infection [J]. Virulence, 2017, 8(6):685-704.
- [16] SILVINA R, INÉS S, FEDERICO R, et al. Respiratory Syncytial Virus (RSV) infects CD4⁺ T cells: frequency of circulating CD4⁺ RSV+ T cells as a marker of disease severity in young children[J]. J Infect Dis, 2017, 215(7): 1049-1058.
- [17] 王思源,韩波,南春红,等.麻杏石甘汤对 RSV 诱导哮喘小鼠肺组织炎症反应的影响及机制[J].山东医药,2020, 60(1):48-51.
- [18] 何茹,王丽,王静.雾化吸入重组人干扰素 α-2b 对小儿呼吸道合胞病毒毛细支气管炎的疗效及其对患儿血清肺表面活性蛋白 D、转化生长因子-β 和白细胞介素-4 水平的影响[J/CD].中国医学前沿杂志(电子版),2020,12(5): 118-121.
- [19] 黄学晓,张世民,罗旋.干扰素 α-2b 治疗小儿呼吸道合胞病毒毛细支气管炎的疗效及对患儿血清 SP-D、TGF-β 及 IL-4 水平的影响[J].解放军预防医学杂志,2019,37(7): 172-173.
- [20] 龙晓茹,谢军,谢晓虹,等.IL-17 A 通过促进 IFN-γ 产生或抑制病毒清除参与小鼠呼吸道合胞病毒感染后致病[J].中华微生物学和免疫学杂志,2019,39(5):348-357.
- [21] 田佳梅,张云,唐燕,等.呼吸道合胞病毒感染致毛细支气管炎患儿 Th1/Th2 亚群的变化[J].江苏大学学报(医学版),2019,29(5):425-429.