

T淋巴细胞亚群检测对成人传染性单核细胞增多症的临床意义

任彦^{1,2}, 陆伟²

(1.天津医科大学研究生院, 天津 300070; 2.天津市第二人民医院感染科, 天津 300192)

摘要 目的:探讨T淋巴细胞亚群检测对成人传染性单核细胞增多症(IM)的意义。方法:应用流式细胞术检测62例IM患者急性期T淋巴细胞亚群CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺的细胞表达率,并与40例健康成人对照比较。结果:IM组患者CD3⁺T、CD8⁺T细胞表达率高于对照组($P<0.05$),CD4⁺T细胞表达率、CD4⁺/CD8⁺比例低于对照组($P<0.01$),差异具有统计学意义。结论:IM患者存在细胞免疫失调,T淋巴细胞亚群检测对评估IM患者免疫状态,指导治疗具有临床意义。

关键词 EB病毒;传染性单核细胞增多症;T淋巴细胞亚群;免疫功能

中图分类号 R512.7

文献标志码 A

传染性单核细胞增多症(infectious mononucleosis, IM)是由EB病毒(epstein-barr virus, EBV)感染所引起的急性传染病^[1]。其临床特征为发热、咽峡炎、淋巴结肿大、肝脾肿大,伴外周血淋巴细胞显著增多并出现大量异型淋巴细胞,是一种自限性疾病。EB病毒能刺激细胞介导的免疫反应,引起机体发生免疫功能改变。本病多见于儿童及青少年,针对于儿童IM细胞免疫变化的研究报道屡见不鲜,而成年患者IM免疫功能的研究资料相对稀少。本研究通过检测成年IM患者急性期外周血T淋巴细胞亚群表达情况,与健康成人进行比较分析,探讨IM患者免疫功能的变化及临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集我院2010年1月-2014年12月收治的IM患者62例。其中男38例,女24例,年龄18~26岁,中位年龄20.38岁。所有患者近期无特殊用药史,除IM外无其他疾病。同时选择40例健康成人作为正常对照组,两组年龄、性别比较均无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 临床表现(至少3项以上阳性):(1)不规则发热;(2)咽炎;(3)淋巴结肿大;(4)肝脾肿大;(5)皮疹。实验室检查:(1)外周血淋巴细胞 $>50\%$,异型淋巴细胞 $>10\%$;(2)嗜异凝集试验阳性;(3)抗EB病毒抗体VCA-IgM阳性或/和实时定量PCR检测EBV-DNA阳性。

1.3 方法 所有研究对象均在入院24 h内,清晨取空腹外周血2 mL,经EDTA抗凝处理,标本采集

后6 h内完成测定。取CD3⁺-PC5、CD4⁺-RDI、CD8⁺-ECD鼠抗人单克隆抗体各10 μ L,加入100 μ L全血混合均匀,在室温下于暗处放置20 min,分别加入200 μ L红细胞裂解液,再次混匀,用PBS洗涤2次,加入PBS 400 μ L后,在FC500型流式细胞仪上检测CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺的细胞表达率。本试验采用的细胞仪及鼠抗人单克隆抗体试剂均购自美国Beckman Coulter公司。

1.4 统计学处理 全部数据采用SPSS 17.0统计软件进行处理,结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间差异用 t 检验比较, $P<0.05$ 具有统计学意义。

2 结果

IM组患者CD3⁺T细胞、CD8⁺T细胞表达率高于对照组,CD4⁺T细胞表达率、CD4⁺/CD8⁺比例低于对照组,差异均具有统计学意义(表1)。

表1 两组CD3⁺T细胞、CD4⁺T细胞、CD8⁺T细胞及CD4⁺/CD8⁺检测结果($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
IM组	62	1 872 \pm 670	869 \pm 316	861 \pm 214	1.17 \pm 0.712
对照组	40	1 523 \pm 324	1 010 \pm 303	710 \pm 184	2.01 \pm 0.511
P		<0.01	<0.05	<0.05	<0.01

3 讨论

T细胞来源于淋巴样前祖细胞,在骨髓中形成,于胸腺中发育成熟,再定居淋巴结、脾及其他淋巴组织等周围免疫器官。CD3抗原是所有T细胞表面的特征性标志,CD4是辅助性T细胞表面标志,CD8是细胞毒性T细胞的表面标志。不同T细胞作用不同,辅助性T细胞释放细胞活性因子,抑制性T细

胞释放抑制因子,从而分别对B淋巴细胞及效应T淋巴细胞产生活化及抑制效应^[2]。CD4⁺及CD8⁺T淋巴细胞的比值反应机体免疫水平,比值降低说明细胞免疫功能下降。

本研究通过对60例患者急性期CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T细胞检测,并与正常成人进行对照比较,结果表明,IM组患者急性期CD3⁺T细胞、CD8⁺T细胞升高,CD4⁺T细胞、CD4⁺/CD8⁺比例降低,提示存在明显免疫紊乱。因此,在临床工作中,除了积极控制病毒感染同时,可以联合使用免疫调节药物,促进病情恢复。

B细胞之所以会成为EBV感染后的靶细胞,是因为EBV特异性受体CD21存在于B细胞之上。有研究表明,EBV与B淋巴细胞上的特异性受体结合后,可以刺激其配体CD23表达,并转化为永生B淋巴细胞,从而具有不断增殖并复制病毒的能力^[3]。正常免疫状态下,B淋巴细胞增殖可激活T淋巴细胞,诱导T淋巴细胞介导的免疫反应。CD8⁺细胞负责清除被感染的B淋巴细胞,产生发热、脾大、淋巴结肿大、异型淋巴细胞升高^[4]等临床表现。此时,患者外周血中CD8⁺T淋巴细胞通常会升高,病情往往表现为自限性。而在病毒复制部位,CD4⁺T细胞则是通过释放淋巴因子,从而调节局部炎症反应,同时限制被感染的B细胞增殖,加之外周血中大量CD4⁺T细胞被消耗,导致CD4⁺/CD8⁺比值倒置^[5]。

EBV可以潜伏于人体之中,在免疫力降低之时自动激活并繁殖,从而导致机体致病。这说明EBV具有免疫逃避的能力,使携带病毒的CD23⁺B细胞不被免疫系统识别和破坏,便于EBV长期潜伏在B淋巴细胞之内,并建立持续性感染B细胞库^[6]。而T细胞缺乏或功能不足时,永生B细胞可不断增殖,转化为恶性肿瘤细胞或慢性活动性EBV感染^[7]。国外研究证实,IM后发生霍奇金淋巴瘤及其他恶性肿瘤的危险性明显增加^[8-9],由IM诱发的NK细胞/T细胞淋巴瘤多见于20岁左右的患者^[10]。因此监测IM患者细胞免疫功能的变化,了解正常免疫个体患IM

后CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T细胞亚群变化的规律,有着十分重要的临床意义。

本研究通过对IM患者及正常成人T细胞亚群比对分析,初步揭示IM患者T细胞亚群变化情况,为了解IM患者细胞免疫状态提供临床参考。此外,在本次研究后的随访过程中,发现1例IM患者继发霍奇金淋巴瘤,动态观察该患者CD4⁺及CD8⁺T细胞均明显异常。因此,随访观察CD4⁺、CD8⁺T细胞显得尤为必要。

参考文献:

- [1] 文飞球,张朝霞. EB病毒感染与淋巴增殖性疾病[J]. 实用儿科临床杂志, 2008,23(3):163
- [2] 王明圣,李立,罗燕,等. 传染性单核细胞增多症患儿T细胞亚群变化及临床意义[J]. 中华妇幼临床医学杂志:电子版, 2006,2(1):38
- [3] Kasprzak A, Spachacz R, Wachowiak J, et al. Epstein-Barr virus (EBV) infection in B-cell non-Hodgkin's lymphomas in children: virus latency and its correlation with CD21 and CD23 molecules[J]. Folia Histochem Cytobiol, 2007,45(3):169
- [4] Klein E, Kis L L, Klein G. Epstein-Barr virus infection in humans: from harmless to Life endangering virus-lymphocyte interactions[J]. Oncogene, 2007,26(9):1297
- [5] 陈晓娟,竺晓凡. 慢性活动性EB病毒感染的研究进展[J]. 中国小儿血液, 2005,10(6):270
- [6] Macarthur G J, Wilson A D, Birchall M A, et al. Primary CD4⁺ T-cell responses provide both helper and cytotoxic functions during Epstein-Barr virus infection and transformation of fetal cord blood B cells[J]. J Virol, 2007,81(9):4766
- [7] 王强,董巍,房俊,等. CD4⁺CD25⁺调节性T细胞在儿童传染性单核细胞增多症发病中的作用[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2009,22(22):1726
- [8] Gulley M L, Tang W. Laboratory assays for Epstein-Barr virus-related disease[J]. J Mol Diagn, 2008,10(4):279
- [9] Hjalgrim H, Smedby K E, Rostgaard K, et al. Infectious mononucleosis, childhood social environment, and risk of Hodgkin lymphoma[J]. Cancer Res, 2007,67(5):2382
- [10] Cho E Y, Kim K H, Kim W S, et al. The spectrum of Epstein-Barr virus-associated lymphoproliferative disease in Korea: incidence of disease entities by age groups[J]. J Korean Med Sci, 2008,23(2):185

(2015-07-12 收稿)