

量;GB 26878-2011[S]. 北京:中国标准出版社,2011.

[4] 苏晓辉.对《全国碘缺乏病监测方案》2016 版的解读[J].中华地方病学杂志,2016,35(6):456-458.
 [5] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局中国国家标准管理委员会.碘缺乏病消除标准:GB 16006-2008[S].北京:中国标准出版社,2008.
 [6] 何明祯,谢轶青,徐辉,等.2013 年常州市碘缺乏病综合监测结果分析[J].现代预防医学,2015,42(5):819-821.
 [7] 张洁,陈静,周倩如,等.2015 年重庆市碘缺乏病监测结果

分析[J].检验医学与临床,2017,14(15):2183-2187.

[8] 王木华,陈志辉,陈迪群,等.福建省 2016 年碘缺乏病监测结果分析[J].医学理论与实践,2017,30(22):3420-3422.
 [9] 付仁龙,钱科,彭国华,等.2015 年南昌市重点人群碘营养水平现状调查[J].中华地方病学杂志,2017,36(4):308.

(收稿日期:2019-02-12 修回日期:2019-05-11)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.20.029

肺结节病患者支气管肺泡灌洗液及外周血中 T 淋巴细胞亚群水平检测的意义

鹿凡,仲燕,刘雅[△]

空军军医大学附属第一医院西京医院门诊部多学科会诊中心,陕西西安 710032

摘要:目的 探讨肺结节病患者支气管肺泡灌洗液(BALF)及外周血中 T 淋巴细胞亚群水平检测的临床意义。方法 选取 2017 年 1 月至 2018 年 7 月在该院治疗的肺结节病患者 51 例和同期在该院体检的身体健康者 51 例作为研究对象,肺结节病患者作为治疗组,身体健康者作为正常组。采集两组研究对象 BALF 及外周血,采用流式细胞仪检测 T 细胞亚群水平。分别对两组研究对象 BALF 及外周血中 T 淋巴细胞亚群水平进行比较,分析治疗前后肺结节病患者 BALF 及外周血中 T 淋巴细胞亚群水平的差异。结果 治疗前,治疗组 BALF 中 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ T 细胞水平均低于正常组,CD8⁺ T 细胞水平高于正常组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗组外周血中 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ T 细胞水平均低于正常组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组患者治疗后 BALF 中 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ T 细胞水平均高于治疗前,CD8⁺ T 细胞水平低于治疗前,外周血中 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ T 细胞水平均高于治疗前,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 检测患者治疗前后 BALF 及外周血中 T 淋巴细胞亚群水平,有助于肺结节病的早期诊断,全面了解患者细胞免疫功能,为治疗提供辅助作用。

关键词:肺结节病; 支气管肺泡灌洗液; T 淋巴细胞亚群; 外周血

中图法分类号:R446.1;R563

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)20-3013-03

肺结节病是一种系统性、以病变部位非干酪样坏死性肉芽肿为病理特征的变态反应性疾病,常累及肺和胸内淋巴结等器官,发病机制尚不明确^[1]。30%~50%的肺结节病患者会出现干咳、乏力、胸闷等常见症状,然而多达半数的患者得不到早期诊断,可能因为非特异性症状而误诊,导致治疗延迟^[2]。有研究提示,肺结节病的发病机制与细胞免疫功能和体液免疫功能有重要关联^[3]。已有临床研究证实,T 淋巴细胞亚群水平的变化确实与肺部疾病的发生和发展有关,因此,检测 T 淋巴细胞亚群水平对于诊断和治疗肺部疾病有重要意义^[4-5]。近年已有不少研究报道了肺泡灌洗液(BALF)T 淋巴细胞亚群水平与肺结节病之间的关系,但关于外周血与肺结节病之间关系的研究比较少见^[6-7]。因此,本研究采用流式细胞仪检测肺结节病患者 BALF 及外周血中 T 淋巴细胞亚群水平,包括 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平,探讨其对肺结节病早期诊断和疗效观察的临床价值,希望能为肺结节病的早期治疗及鉴别诊断提供帮助,现报道

如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2018 年 7 月在本院治疗的肺结节病患者 51 例和同期在本院体检的 51 例健康者作为研究对象,其中男 44 例,女 58 例,年龄 20~65 岁,平均(37.43±8.51)岁。51 例肺结节病患者作为治疗组,男 20 例,女 31 例,年龄 20~65 岁,平均(37.24±8.16)岁;51 例身体健康者作为正常组,男 24 例,女 27 例,年龄 20~65 岁,平均(37.56±8.81)岁。两组研究对象性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)肺结核诊断符合《肺结核诊断和治疗指南》中相关标准;(2)临床症状:咳嗽、咳痰及痰中带血;(3)胸片显示单侧或双侧肺上叶有少许斑片影;(4)痰液结核菌培养阳性,抗酸染色阳性;(5)入院前未接受过抗结核治疗;(6)具有认知和沟通能力,配合度和依从性较高;(7)自愿参与本研究并签署知

[△] 通信作者,E-mail:liuya@fmmu.edu.cn。

情同意书,并且本研究已征得本院医学伦理委员会同意。

1.2.2 排除标准 (1)有其他严重疾病影响 T 淋巴细胞亚群水平检测的患者;(2)服用免疫抑制剂者;(3)妊娠及哺乳期妇女;(4)精神病及其他影响认知和沟通能力的患者。

1.3 方法

1.3.1 检测方法 对两组研究对象 BALF 及外周血中 T 淋巴细胞亚群水平分别进行检测。(1)BALF 中 T 淋巴细胞亚群:采用日本 Olympus 公司的支气管镜 BF-1T-240 进行检测,将支气管镜放置到病变部位,将生理盐水通过支气管镜快速注入支气管肺泡内,然后缓慢吸回,多次重复,直至 100 mL 生理盐水(37 ℃)用完,最后把回收的 40~50 mL BALF 在 30 min 内送检。送检的 BALF 经过滤后去除黏液和杂质,以 1 500 r/min 的离心机在低温状态下离心 10 min,再用 RP-MI1640 培养液进行清洗,然后使之悬浮在加入了 10%小牛血清的培养液中,最后放置于培养箱(37 ℃)中培养,1 h 后采集 T 淋巴细胞亚群。采用美国 BD 公司 FACSCalibur 流式细胞仪对 T 淋巴细胞亚群进行统计分析,由专业人员进行操作,最终得出 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平,然后计算出 CD4⁺/CD8⁺ 水平。(2)外周血中 T 淋巴细胞亚群:在患者入院当天及健康体检者体检当天采集其外周血 3 mL 于肝素钠抗凝管中,2 h 送检,以 3 000 r/min 的离心机离心 10 min,采集浮于上层的血浆进行 T 淋巴细胞亚群检测,检测方法同上。

1.3.2 治疗方法 治疗组患者治疗原则严格遵循《肺结核诊断和治疗指南》中相关标准。治疗 2 个月后检测 BALF 和血清中 T 淋巴细胞亚群水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析处理,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学

意义。

2 结 果

2.1 治疗前两组 BALF 中 T 淋巴细胞水平比较 见表 1。治疗前治疗组 BALF 中 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均明显低于正常组,CD8⁺ 水平明显高于正常组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 治疗前两组 BALF 中 T 淋巴细胞水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
治疗组	51	53.80±7.13	35.30±4.27	35.88±4.95	1.16±0.16
正常组	51	57.68±6.60	38.64±4.72	33.21±4.91	1.55±0.44
<i>t</i>		2.852	3.748	2.735	5.949
<i>P</i>		0.005	0.001	0.007	-0.001

2.2 治疗前两组外周血中 T 淋巴细胞水平比较 见表 2。治疗前治疗组外周血中 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均明显低于正常组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 治疗前两组外周血中 T 淋巴细胞水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
治疗组	51	51.37±6.15	33.13±4.88	28.64±3.85	1.24±0.28
正常组	51	54.72±7.12	35.89±5.41	32.38±4.91	1.63±0.40
<i>t</i>		2.543	2.705	4.281	5.704
<i>P</i>		0.013	0.008	0.000	0.000

2.3 治疗组治疗前后 BALF 及外周血中 T 淋巴细胞水平比较 见表 3。治疗组治疗后 BALF 中 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均高于治疗前,CD8⁺ 水平明显低于治疗前,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗组治疗后外周血中 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均高于治疗前,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 治疗组治疗前后 BALF 及外周血中 T 淋巴细胞水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	标本	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
治疗前	51	BALF	53.80±7.13	35.30±4.27	35.88±4.95	1.16±0.16
		外周血	51.37±6.15	33.13±4.88	28.64±3.85	1.24±0.28
治疗后	51	BALF	57.24±6.77	38.81±4.13	32.91±4.66	1.33±0.44
		外周血	54.67±7.03	35.53±4.78	32.15±4.31	1.68±0.34

3 讨 论

肺结核病以欧美国家居多,我国发病率较低,发病主要人群年龄 20~40 岁,且女性多于男性,女性发病的年龄大于男性^[8-9]。肺结核病患者有时会咳出少量痰液,偶尔会咳出少量血,身体呈现乏力感、发热、盗汗、食欲减退、体质量减轻等。肺结核既可能损伤

一个脏器,也可能损伤多个脏器,对患者身体造成多重损伤。肺结核病患者在发病初期会出现较多巨噬细胞、单核细胞、淋巴细胞浸润的肺炎,损害肺泡壁和间质,肺炎和肉芽肿都可能随着时间推移而自行消散。

T 淋巴细胞是机体的主要免疫细胞,能够介入细

胞的免疫反应,同时通过各种亚群细胞对机体的免疫进行调节。肺结节病的发病原因主要是结核分枝杆菌感染,由于结核分枝杆菌是一种胞内寄生菌,因此 T 淋巴细胞所包含的 CD3⁺、CD4⁺ 和 CD8⁺ 等亚群的细胞免疫在结节病中发挥重要作用^[10]。CD8⁺ 有抑制机体免疫细胞增长的作用,使免疫功能呈负调节,从而引起免疫功能下降;CD4⁺/CD8⁺ 具有维持机体免疫平衡的作用,如果机体免疫失调,免疫功能则会紊乱,机体免疫功能下降,最终导致疾病发生,CD4⁺/CD8⁺ 比值越大,对免疫细胞的生长越有促进作用^[11-12]。因此,BALF 及外周血中 T 淋巴细胞亚群水平对肺结节病的诊断提供了重要依据^[6-7]。

流式细胞仪检测是目前生物检测的主要技术,是分子生物学、流体力学、免疫学及激光技术的有机结合,具有快速、高效、灵敏的优点,目前已广泛应用于生物及医学领域。目前,临床多采用流式细胞仪检测外周血 T 淋巴细胞亚群水平。有研究报道,采用流式细胞仪检测 BALF 中 T 淋巴细胞亚群水平对鉴别肺部良恶性病变具有重要意义^[13]。但关于采用流式细胞仪检测 BALF 和外周血中 T 淋巴细胞亚群水平对肺结节病早期诊断的报道比较少见。

健康人体 BALF 中 CD3⁺ 水平为 51%~64%, CD4⁺ 水平为 34%~43%, CD8⁺ 水平为 28%~38%, CD4⁺/CD8⁺ 为 1.1~2.0;健康人体外周血中 CD3⁺ 水平为 47%~62%, CD4⁺ 水平为 30%~41%, CD8⁺ 水平为 27%~37%, CD4⁺/CD8⁺ 为 1.2~2.0。本研究结果表明,治疗组治疗前 BALF 中 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均低于正常组,CD8⁺ 水平高于正常组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗组外周血中 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均低于正常组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与健康人比较,肺结节病患者 BALF 中 CD4⁺/CD8⁺ 降低主要与 CD4⁺ 降低有关,外周血中 CD4⁺/CD8⁺ 降低是 CD4⁺ 降低和 CD8⁺ 升高的共同作用,说明肺泡受到结核分枝杆菌感染后,免疫平衡能力被破坏。经过治疗后,治疗组 BALF 中 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均高于治疗前,CD8⁺ 水平低于治疗前;外周血中 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均高于治疗前,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。说明肺泡的免疫平衡能力正在逐渐恢复中。

综上所述,检测肺结节病患者治疗前后 BALF 及外周血中 T 淋巴细胞亚群水平,有助于早期诊断肺结节病,全面了解肺结节病患者细胞免疫功能,为治疗

肺结节病起到辅助作用。但由于本研究标本较少,影响结果的普遍性,还有待今后进一步加大标本量、多中心研究检验。

参考文献

- [1] VALEYRE D, PRASSE A, NUNES H, et al. Sarcoidosis [J]. Lancet, 2014, 383(9923): 1155-1167.
- [2] SPAGNOLO P, ROSSI G, TRISOLINI R, et al. Pulmonary sarcoidosis [J]. Lancet Respir Med, 2018, 6(5): 389-402.
- [3] OSWALD-RICHTER K A, RICHMOND B W, BRAUN N A, et al. Reversal of global CD4⁺ subset dysfunction is associated with spontaneous clinical resolution of pulmonary sarcoidosis [J]. J Immunol, 2013, 190(11): 5446-5453.
- [4] 吴小磊, 张慧玉, 田玲, 等. 肺炎支原体肺炎患儿肺泡灌洗液 T 细胞亚群变化与分析 [J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(7): 1122-1124.
- [5] 刘宁, 苏明霞, 杨永辉, 等. 流式细胞检测肺结核患者肺泡灌洗液 T 淋巴细胞亚群评价 [J]. 昆明医科大学学报, 2016, 37(2): 103-106.
- [6] 李芹, 张静. 肺结节病患者 T 淋巴细胞亚群检测的诊断价值 [J]. 宁夏医学杂志, 2018, 40(10): 944-945.
- [7] ALEKSONIENÉ R, ZELECKIENÉ I, MATACIŪNAS M, et al. Relationship between radiologic patterns, pulmonary function values and bronchoalveolar lavage fluid cells in newly diagnosed sarcoidosis [J]. J Thorac Dis, 2017, 9(1): 88-95.
- [8] DUMAS O, ABRAMOVITZ L, WILEY A S, et al. Epidemiology of sarcoidosis in a prospective cohort study of U. S. women [J]. Ann Am Thorac Soc, 2016, 13(1): 67-71.
- [9] 杨青兰, 陈乾, 庞玉, 等. 结节病临床特征分析 [J]. 宁夏医学杂志, 2016, 38(6): 496-499.
- [10] 陈廷, 董海新, 陈新科, 等. 肺结核患者外周血 CD4⁺ T 淋巴细胞凋亡与细胞因子相关性及其临床意义研究 [J]. 中国病原生物学杂志, 2012, 7(2): 98-100.
- [11] 周芬, 杨玉婷, 华彦珺, 等. CD4⁺ T 细胞对肺结核诊断的 ROC 曲线分析 [J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 44(4): 49-51.
- [12] 刘宁, 苏明霞, 李雯, 等. 肺结核患者肺泡灌洗液及外周血淋巴细胞亚群检测分析 [J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44(4): 49-51.
- [13] 洪燕燕, 杨芝红. 流式细胞术检测肺泡灌洗液 T 淋巴细胞亚群的诊断价值 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(14): 2051-2053.

(收稿日期: 2019-03-19 修回日期: 2019-06-29)