

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.24.013

成年病毒性肺炎患者 T 淋巴细胞亚群的水平变化及临床意义

张间霞, 庄健海, 吕微风, 邓秋萍, 叶桂祥
广东省佛山市中医院检验科, 广东佛山 528000

摘要:目的 探讨成年病毒性肺炎患者 T 淋巴细胞亚群的水平变化及临床意义。方法 选取该院 2017 年 3 月至 2019 年 4 月收治的 62 例病毒性肺炎患者为观察组,另选取同期该院 65 例健康体检者为对照组。采集观察组患者肺泡灌洗液,使用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测病毒 IgM 抗体;采集两组静脉血,采用流式细胞术检测 T 淋巴细胞亚群,采用 ELISA 检测炎症因子[白细胞介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]水平。分析观察组的病毒感染类型;比较两组 T 淋巴细胞亚群及炎症因子水平。结果 观察组单一病毒感染 45 例,占 72.58%,混合感染 17 例,占 27.42%。观察组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平明显低于对照组,CD8⁺ 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组 IL-6、CRP、TNF- α 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 成年病毒性肺炎患者以单一病毒感染为主,患者 T 淋巴细胞亚群功能紊乱,机体炎性反应水平升高。

关键词:病毒性肺炎; T 淋巴细胞亚群; 炎症因子

中图分类号:R563.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)24-3601-03

Level changes and clinical significance of T lymphocyte subsets of adult patients with viral pneumonia

ZHANG Jianxia, ZHUANG Jianhai, LYU Weifeng, DENG Qiuping, YE Guiyang
Department of Clinical Laboratory, Foshan Traditional Chinese Medicine Hospital,
Foshan, Guangdong 528000, China

Abstract: Objective To explore the level changes and clinical significance of T lymphocyte subsets of adult patients with viral pneumonia. **Methods** A total of 62 patients with viral pneumonia admitted to the hospital from March 2017 to April 2019 were selected as the observation group. In addition, 65 healthy people who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. Collected the alveolar lavage fluid of the patients in the observation group, and used the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) to detect the virus IgM antibodies. Collected venous blood of the two groups, used flow cytometry to detect T lymphocyte subsets, used ELISA to detect the levels of inflammatory factors [interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α)]. Analyzed the type of virus infection in the observation group. Compared the T lymphocyte subsets and inflammatory factors levels of the two groups. **Results** In the observation group, there were 45 cases of single virus infection, accounting for 72.58%, and 17 cases of mixed infection, accounting for 27.42%. The CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ levels in the observation group were significantly lower than those in the control group, and CD8⁺ level was significantly higher than that in the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of IL-6, CRP and TNF- α in the observation group were significantly higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Adult patients with viral pneumonia are mainly infected by single virus. The function of T lymphocyte subsets of the patients are disordered and the level of inflammatory reaction is increased.

Key words: viral pneumonia; T lymphocyte subsets; inflammatory factors

病毒性肺炎是指患者发生上呼吸道感染后,随病情发展感染向下蔓延,导致肺部发生的感染。引起病毒性肺炎的常见病毒有腺病毒(ADV)、呼吸道合胞病毒(RSV)、人流感病毒(Flu)等。病毒性肺炎可发生在任何季节,其中冬春季节发病率较高,患者通

常表现为头痛、发热、肌肉疼痛等,部分患者可伴有呼吸道症状,严重者可发展为呼吸衰竭,甚至死亡^[1-3]。研究显示,免疫功能紊乱是病毒性肺炎患者病情加重的一个重要原因^[4-5]。目前,关于小儿病毒性肺炎的研究较多,但关于成人病毒性肺炎的研究较少,且研

究结果存在较大争议^[6-7],故本研究对成年病毒性肺炎患者 T 淋巴细胞亚群的水平变化及临床意义进行了相关探讨,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2017 年 3 月至 2019 年 4 月收治的 62 例病毒性肺炎患者为观察组,另选取同期本院 65 例健康体检者为对照组。纳入标准:年龄均 > 18 岁;观察组符合病毒性肺炎的相关诊断标准;研究对象均具有良好的沟通能力,愿意配合完成本研究。排除标准:合并其他严重脏器病变;合并肿瘤;其他类型肺部炎性疾病,如肺结核、支气管炎等;合并其他部位感染性疾病;妊娠或哺乳期女性。观察组男 36 例,女 26 例;年龄 21~56 岁,平均(43.21±12.68)岁;病程 2~5 d,平均(3.72±1.97)d。对照组男 38 例,女 27 岁;年龄 22~55 岁,平均(43.76±12.71)岁。两组性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 采集观察组患者肺泡灌洗液,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测病毒感染类型;采集两组静脉血,采用流式细胞术(FCM)检测 T 淋巴细胞亚群分布情况,同时采用 ELISA 检测炎症因子水平。具体步骤如下。

1.2.1 病毒 IgM 抗体检测 肺泡灌洗液采集:在局部麻醉下采用纤维支气管镜进入患者右肺中叶或左肺支气管,从纤维支气管镜活检孔注入 37 °C 无菌生理盐水,每次注入 40 mL 左右,总量不高于 250 mL,将负压设置为-13.3~13.9 kpa,吸出注入的生理盐水,收集在无菌容器内,放入冰盒,及时送检。ELISA 检测:采用 ELISA 检测患者肺泡灌洗液中病毒 IgM 抗体。Flu、副流感病毒(PIV)、ADV、RSV 及巨细胞病毒(CMV)检测试剂盒均购自上海桥杜生物科技有限公司,操作步骤严格按照说明书进行。

1.2.2 炎症因子水平检测 采集两组空腹静脉血于常规真空采血管中,将血清分离后采用 ELISA 检测白细胞介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,试剂盒均购自北京晶美生物技术有限公司。

1.2.3 T 淋巴细胞亚群检测 采用流式细胞术检测两组 T 淋巴细胞亚群,采集两组静脉血 3 mL 于抗凝真空采血管中,然后分别取出 50 μ L 加入含 20 μ L 相应荧光标记抗体(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺)的流式细胞检测专业试管中,混合均匀,在室温下避光孵育 15 min,然后加入溶血素 450 μ L,在室温下避光孵育 15 min。采用美国 BD 公司生产的 FACS Calibur 流式细胞仪进行检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学

意义。

2 结果

2.1 观察组病毒感染类型 观察组 62 例患者中,单一病毒感染 45 例,占 72.58%,混合感染 17 例,占 27.42%;单一病毒感染中 Flu 的感染率最高,为 22.58%,混合感染中 Flu+PIV 的感染率最高,为 9.68%。见表 1。

病毒感染类型	<i>n</i>	构成比(%)
单一病毒感染	45	72.58
Flu	14	22.58
PIV	9	14.52
ADV	5	8.06
RSV	10	16.13
CMV	7	11.29
混合感染	17	27.42
Flu+PIV	6	9.68
Flu+RSV	4	6.45
Flu+ADV	3	4.84
ADV+PIV	2	3.23
PIV+RSV	2	3.23

2.2 两组 T 淋巴细胞亚群水平比较 观察组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平明显低于对照组,CD8⁺ 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

组别	<i>n</i>	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ / CD8 ⁺
观察组	62	57.16±5.88	38.54±4.36	34.56±7.93	1.03±0.27
对照组	65	65.32±3.27	43.17±2.31	27.45±3.62	1.57±0.28
<i>t</i>		5.817	4.974	5.421	6.741
<i>P</i>		0.026	0.031	0.028	0.002

2.3 两组炎症因子水平比较 观察组 IL-6、CRP、TNF- α 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

组别	<i>n</i>	IL-6(ng/mL)	CRP(mg/L)	TNF- α (ng/L)
观察组	62	45.28±14.27	12.57±4.86	45.23±10.26
对照组	65	18.21±5.24	3.25±0.83	20.05±8.64
<i>t</i>		9.764	8.523	12.437
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

3 讨论

病毒性肺炎是一种呼吸道感染性疾病,患者发病与机体的免疫力具有密切关系。病毒性肺炎主要发

生在婴幼儿,但随着空气质量的恶化及病毒的变异,成人病毒性肺炎的发生率不断增高^[8-11]。T 淋巴细胞亚群在机体内可识别外界抗原,产生细胞因子,在细胞免疫中发挥重要作用,对疾病诊断、病情评估具有重要意义^[12-13]。CD3⁺ 是机体成熟 T 淋巴细胞的标志物,反映细胞免疫的功能,其水平降低表示患者 T 淋巴细胞活化功能被抑制;CD4⁺ 是机体辅助性 T 淋巴细胞,可以释放多种细胞因子,从而促进细胞的免疫功能,其水平降低说明患者免疫功能受到抑制。CD8⁺ 是机体抑制性 T 淋巴细胞,其水平上升表示患者存在感染,正常免疫功能受到抑制^[14-15]。研究显示,CD4⁺ 与 CD8⁺ 功能相互制约的同时相互协作,参与调节机体免疫状态,从而使机体不仅能够清除特异性抗原,又能避免受到损伤^[2,16]。

本研究对成年病毒性肺炎患者的病毒感染类型、体内 T 淋巴细胞亚群分布情况,以及细胞炎症因子水平进行了分析,结果显示,成年病毒性肺炎患者以单一病毒感染为主,占病毒性肺炎的 72.58%,该数值与其他文献报道略有差异^[7,13],但都显示病毒性肺炎以单一病毒感染为主,为临床诊断提供了一定依据。观察组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平明显低于对照组,CD8⁺ 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),提示观察组免疫功能受到了一定抑制,患者免疫功能紊乱,这可能是引起机体发生感染的原因,也可能是导致患者病情加重的原因。观察组 IL-6、CRP、TNF- α 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),提示机体在病毒感染后发生了炎症反应,炎症因子水平检测在一定程度上可以帮助临床评估患者炎症损伤程度。本研究为成年病毒性肺炎患者的诊断、治疗提供了一定依据,但是受病例数、研究时间的限制,还有一些不足需要改进,在接下来的研究中将会继续扩大样本量,从 T 淋巴细胞亚群水平变化与患者病情严重程度,以及其可能的发生机制出发,为成年病毒性肺炎患者的诊断与治疗提供更多的可靠依据。

综上所述,成年病毒性肺炎患者以单一病毒感染为主,患者 T 淋巴细胞亚群功能紊乱,机体炎性反应水平升高。

参考文献

[1] 葛以跃,谭焰,陈晨,等. 17 例病毒性肺炎老年患者的临床特点及甲型 H1N1 流感病毒分子特征[J]. 中华实验和临床病毒学杂志,2018,32(6):576-581.
 [2] 李进,方代华. T 淋巴细胞亚群与 NK 细胞在小儿支气管肺炎中的变化及意义[J]. 广西医科大学学报,2019,36

(5):785-788.
 [3] ROBINSON K M, MCHUGH K J, SIVANARAYANA M, et al. Influenza a virus exacerbates staphylococcus aureus pneumonia in mice by attenuating antimicrobial peptide production[J]. J Infect Dis, 2014, 209(6):865-875.
 [4] 罗力妍,饶花平. 儿童重症腺病毒肺炎临床特点及 T 淋巴细胞亚群分析[J]. 医学临床研究, 2014, 31(11):2186-2188.
 [5] 伊洁,徐志鹏,徐英春,等. 疑似病毒性肺炎住院患者 xTAG 呼吸道病毒多重检测结果分析[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(34):2799-2801.
 [6] MOHAMED A F, FAHAD N A. Human respiratory syncytial virus: role of innate immunity in clearance and disease progression[J]. Viral Immunol, 2016, 29(1):11-26.
 [7] 袁红瑛,王勇,张继学,等. 成人病毒性肺炎患者肺泡灌洗液中 T 细胞亚群检测的临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(7):41-43.
 [8] HONG M J, GU B H, MADISON M C, et al. Protective role of $\gamma\delta$ T cells in cigarette smoke and influenza infection[J]. Mucosal Immunol, 2018, 11(3):894-908.
 [9] 杨艺,陆小艳. 病毒性肺炎患者病原学与外周血 T 淋巴细胞亚群水平研究[J]. 国际病毒学杂志, 2015, 22(6):424-426.
 [10] LAW A, SHMUKLER A, BURNS J, et al. Viruses, immunity and unusual lymphoproliferative disorders of the chest: integrating imaging with pathogenesis and clinical presentations[J]. J Comput Assist Tomogr, 2016, 40(1):71-79.
 [11] 柯务,陈广湛,李月弟,等. 肺炎患儿外周血超敏 C 反应蛋白、降钙素原及 T 细胞免疫指标变化及意义[J]. 中国医药科学, 2015, 5(18):55-57.
 [12] WORTZMAN M E, CLOUTHIER D L, MCPHERSON A J, et al. The contextual role of TNFR family members in CD8⁺ T-cell control of viral infections[J]. Immunol Rev, 2013, 255(1):125-148.
 [13] 赵春宇. 喜炎平联合阿糖腺苷治疗小儿病毒性脑炎的疗效及对 T 细胞亚群影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(22):106-108.
 [14] 刘国华,文洁珍. 自拟清热平喘汤对小儿重症病毒性肺炎(风热闭肺证)免疫功能、炎症因子和中医证候积分的影响[J]. 中国中医急症, 2016, 25(10):1952-1954.
 [15] GRANT E J, CHEN L, QUINONES-PARRA S, et al. T-cell immunity to influenza a viruses[J]. Crit Rev Immunol, 2014, 34(1):15-39.
 [16] 王丽燕. NKT 细胞和 T 细胞亚群在支原体肺炎患儿外周血中的表达[J]. 国际儿科学杂志, 2016, 43(6):510-512.

(收稿日期:2020-04-03 修回日期:2020-09-26)