

恶性肿瘤患者外周血中 T 淋巴细胞亚群及免疫球蛋白水平检测价值

苏丽

(郑州市第三人民医院检验科, 河南 郑州 450000)

摘要:目的 探讨不同 T 淋巴细胞亚群及免疫球蛋白在恶性肿瘤患者外周血中的变化及临床价值。**方法** 选择 2015 年 5 月至 2016 年 4 月就诊的恶性肿瘤患者 85 例为肿瘤组,选取同期健康体检者 85 例为健康组,采用流式细胞仪检测两组被试者外周血中不同 T 淋巴细胞亚群的水平变化,蛋白分析仪检测两组被试者免疫球蛋白的水平变化。**结果** 肿瘤组 $CD3^+$ 以及 $CD3^+CD4^+$ 、 $CD3^+CD4^+/CD3^+CD8^+$ 百分比分别为 $(58.6 \pm 8.9)\%$ 、 $(36.4 \pm 10.2)\%$ 、 $(1.2 \pm 0.8)\%$, 显著低于健康组的 $(74.2 \pm 10.7)\%$ 、 $(45.6 \pm 9.7)\%$ 、 $(2.1 \pm 0.9)\%$ ($t = 10.334, 6.026, 6.891, P < 0.05$); 而肿瘤组 $CD3^+CD8^+$ 百分比为 $(35.8 \pm 8.7)\%$, 显著高于健康组的 $(27.6 \pm 9.2)\%$ ($t = 5.971, P < 0.05$); 不同恶性肿瘤组间 $CD3^+$ 、 $CD3^+CD4^+$ 、 $CD3^+CD8^+$ 以及 $CD3^+CD4^+/CD3^+CD8^+$ 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 肿瘤组的 IgG 与 IgA 含量分别为 $(13.8 \pm 2.6)g \cdot L^{-1}$ 、 $(3.0 \pm 1.0)g \cdot L^{-1}$, 显著高于健康组的 $(12.3 \pm 2.3)g \cdot L^{-1}$ 、 $(2.3 \pm 0.8)g \cdot L^{-1}$ ($t = 3.984, 5.039, P < 0.05$); 而 IgM 含量为 $(1.5 \pm 0.5)g \cdot L^{-1}$, 显著低于健康组的 $(1.7 \pm 0.6)g \cdot L^{-1}$ ($t = 2.361, P < 0.05$)。**结论** 恶性肿瘤患者外周血中不同 T 淋巴细胞亚群及免疫球蛋白的变化对早期发现以及早期诊断具有指导意义。

关键词: 肿瘤; T 淋巴细胞亚群; 免疫球蛋白 A; 免疫球蛋白 G; 流式细胞术; 散射测浊法; 比浊法

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.07.035

Clinical value of different T - lymphocyte subsets and immunoglobulin in peripheral blood of malignant neoplasms patients

SU Li

(Department of laboratory, The Third People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou, He'nan 450000, China)

Abstract: Objective To explore the changes and clinical value of different T lymphocyte subsets and immunoglobulin in peripheral blood of malignant Neoplasms. **Methods** Eighty-five patients with malignant neoplasms who were treated in our hospital from May 2015 to April 2016 were selected as the Tumor group. 85 Physical examined in the same period were selected as the Health group. The levels of different T lymphocyte subsets in peripheral blood of the two groups of subjects were measured by the flow cytometry and the changes of immunoglobulins were detected by protein analyzer. Then the changes of the levels between the two groups were compared. **Results** The percentages of $CD3^+$, $CD3^+CD4^+$ and $CD3^+CD4^+/CD3^+CD8^+$ in tumor group were $(58.6 \pm 8.9)\%$, $(36.4 \pm 10.2)\%$, $(1.2 \pm 0.8)\%$, The difference was significantly lower than that in the healthy group $(74.2 \pm 10.7)\%$, $(45.6 \pm 9.7)\%$ and $(2.1 \pm 0.9)\%$. The difference was statistically significant ($t = 10.334, 6.026, 6.891, P < 0.05$). The percentage of $CD3^+CD8^+$ in the tumor group was $(35.8 \pm 8.7)\%$, which was significantly higher than that in the healthy group $(27.6 \pm 9.2)\%$, and the difference was statistically significant ($t = 5.971, P < 0.05$). There was no significant difference in $CD3^+$, $CD3^+CD4^+$, $CD3^+CD8^+$ and $CD3^+CD4^+/CD3^+CD8^+$ between different malignant tumor groups ($P > 0.05$). The content of IgG and IgA in the tumor group was $(13.8 \pm 2.6)g \cdot L^{-1}$ and $(3 \pm 1)g \cdot L^{-1}$ respectively, which was significantly higher than that in the healthy group $(12.3 \pm 2.3)g \cdot L^{-1}$ and $(2.3 \pm 0.8)g \cdot L^{-1}$, and the difference was statistically significant ($t = 3.984, 5.039, P < 0.05$). The content of IgM was $(1.5 \pm 0.5)g \cdot L^{-1}$, which was significantly lower than that in healthy group $(1.7 \pm 0.6)g \cdot L^{-1}$, the difference was statistically significant ($t = 2.361, P < 0.05$). **Conclusion** The changes of different T lymphocyte subsets and immunoglobulin in peripheral blood of patients with malignant neoplasm have guiding significance for early detection and early diagnosis.

Key words: Neoplasms; T-lymphocyte subsets; Immunoglobulin A; Immunoglobulin G; Flow cytometry; Nephelometry; Turbidimetry

随着人们生活水平的提高,恶性肿瘤的发生率也日益增高。研究证实:机体的免疫状态与恶性肿瘤的发生、发展存在密切相关^[1-2]。其中,细胞免疫是影响肿瘤发生发展的关键,细胞免疫中活化的 T 淋巴细胞能够免疫调控不同的 T 细胞亚群,起到直

接抑制肿瘤细胞生长的作用^[3]。因此,临床可以根据 T 细胞亚群的变化,判断机体免疫反应的情况。免疫球蛋白是一类具有抗体活性的球蛋白,能在体内发挥抗肿瘤以及免疫功能^[4-5]。本研究分别检测了恶性肿瘤患者及正常人体内外周血免疫球蛋白及

T 细胞亚群的水平变化,分析比较两种指标变化对临床及早诊治恶性肿瘤的指导意义,现将研究结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 5 月至 2016 年 4 月郑州市第三人民医院就诊的恶性肿瘤患者 85 例为肿瘤组,所有患者均经病理组织检查确诊。其中肺癌 18 例,消化道肿瘤 25 例,乳腺癌 16 例,卵巢癌 18 例,淋巴瘤 8 例。选择同期在郑州市第三人民医院行健康体检者 85 例为健康组,本研究已经郑州市第三人民医院医学伦理委员会批准,且患者或近亲属已对研究方案知情同意。排除标准:①有近期感染者;②有其他血液系统、免疫系统疾病病史者。

1.2 研究方法

1.2.1 T 淋巴细胞亚群检测 抽取研究对象的肘静脉全血 2 mL,采集的血液加入乙二胺四乙酸抗凝备用,取 100 μL 的抗凝处理全血置入专用的流式试管中,在加入 20 μL 的单克隆抗体,将二者充分混合均匀后避光静置,室温下孵育 15 min。再加入融雪剂,溶解红细胞以及未标记的细胞,按照程序用四色流式细胞仪检测外周血 T 淋巴细胞亚群。

1.2.2 免疫球蛋白检测 抽取研究对象的肘静脉血,加入乙二胺四乙酸二钾抗凝备用,充分混匀后,分离血清,将分离的血清采用全自动蛋白分析仪通过免疫散射比浊法检测 IgG、IgM 以及 IgA 含量。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理与分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,均值比较采用 t 检验,计数资料比较则采用 χ^2 检验,取检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组基线资料比较 两组间年龄和性别等基线资料差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),详见表 1。提示两组资料均衡,具有可比性。

表 1 两组基线资料比较

组别	例数	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	性别	
			男	女
健康组	85	49.9 ± 9.9	56	29
肿瘤组	85	50.3 ± 10.3	52	33
$t(\chi^2)$ 值		0.2581	(0.406)	
P 值		0.3985	0.5239	

2.2 两组 T 淋巴细胞亚群检测结果 肿瘤组 T 淋巴细胞 CD3⁺ 以及 CD3⁺CD4⁺ 百分比比较健康组明显减少,CD3⁺CD8⁺ 百分比比较健康组显著升高 ($P < 0.05$);肿瘤组 CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺ 百分比显著低于健康组(均 $P < 0.05$),参见表 2。

2.3 不同肿瘤类型患者 T 淋巴细胞亚群检测结果 不同肿瘤类型患者 T 淋巴细胞亚群检测结果的均差异无统计学意义 ($P > 0.05$),详见表 3。

2.4 两组 IgG、IgM 与 IgA 含量检测结果 肿瘤组患者 IgG 与 IgA 的含量显著高于健康组人群,而肿瘤组患者 IgM 的含量低于健康组人群,详见表 4。

3 讨论

恶性肿瘤患者常常伴随着不同程度的机体免疫功能障碍,提示机体免疫与疾病的发生发展有关。机体抗肿瘤免疫过程十分复杂,其中最主要的是细胞免疫,细胞免疫中的 T 淋巴细胞能够与 T 细胞亚群(CD4⁺、CD8⁺)共同发挥免疫调控的作用^[9]。

表 2 两组 T 淋巴细胞亚群检测结果/(%, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD3 ⁺	CD3 ⁺ CD4 ⁺	CD3 ⁺ CD8 ⁺	CD3 ⁺ CD4 ⁺ /CD3 ⁺ CD8 ⁺
健康组	85	74.2 ± 10.7	45.6 ± 9.7	27.6 ± 9.2	2.1 ± 0.9
肿瘤组	85	58.6 ± 8.9	36.4 ± 10.2	35.8 ± 8.7	1.2 ± 0.8
t 值		10.334	6.026	5.971	6.891
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 肿瘤组不同肿瘤类型患者 T 淋巴细胞亚群检测结果/(%, $\bar{x} \pm s$)

类别	例数	CD3 ⁺	CD3 ⁺ CD4 ⁺	CD3 ⁺ CD8 ⁺	CD3 ⁺ CD4 ⁺ /CD3 ⁺ CD8 ⁺
肺癌	18	58.3 ± 12.3	30.8 ± 10.2	34.5 ± 8.2	1.0 ± 0.4
消化道肿瘤	25	59.3 ± 13.2	30.8 ± 10.0	34.6 ± 7.3	1.0 ± 0.5
乳腺癌	16	55.8 ± 12.3	32.4 ± 10.1	30.4 ± 10.2	1.1 ± 0.4
卵巢癌	18	54.3 ± 8.2	36.6 ± 9.3	35.3 ± 9.2	1.2 ± 0.5
淋巴瘤	8	56.5 ± 10.2	32.2 ± 9.9	38.6 ± 8.3	1.0 ± 0.7
F 值		1.020	2.060	0.050	1.260
P 值		0.368	0.138	0.947	0.291

表 4 两组 IgG、IgM 与 IgA 含量检测结果/(g · L ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)				
组别	例数	IgG	IgA	IgM
健康组	85	12.3 ± 2.3	2.3 ± 0.8	1.7 ± 0.6
肿瘤组	85	13.8 ± 2.6	3.0 ± 1.0	1.5 ± 0.5
<i>t</i> 值		3.984	5.039	2.361
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	0.019

CD4⁺通过释放多种细胞因子,促进 B 淋巴细胞增殖而发挥杀伤肿瘤细胞,而 CD8⁺具有细胞毒活性,可分泌多种细胞因子杀伤并诱导肿瘤细胞凋亡。当机体出现恶性肿瘤时,易引起 CD4⁺、CD8⁺的分泌失衡,进而影响细胞免疫的稳定性。既往研究表明:当 CD4⁺/CD8⁺比值降低时,机体易发生细胞免疫抑制,机体免疫功能紊乱进而促进肿瘤细胞增殖,加速病情的恶化^[10]。

本研究通过采用流式细胞仪检测恶性肿瘤外周血中的不同 T 淋巴细胞亚群的变化情况,发现恶性肿瘤患者与健康组比较,其 T 淋巴细胞 CD3⁺以及 CD3⁺CD4⁺百分比较健康组明显减少,恶性肿瘤组 T 淋巴细胞亚群 CD3⁺CD8⁺百分比较健康组显著升高,恶性肿瘤组 CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺比值显著低于健康组。但不同类型恶性肿瘤组间 T 淋巴细胞水平差异无统计学意义(*P* > 0.05)。同时本研究结果还显示:与健康人相比,恶性肿瘤患者 CD3⁺、CD3⁺CD4⁺、CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺比值均有所下降,而 CD3⁺CD8⁺T 淋巴细胞比值则有所升高,与有关研究^[11-13]报道相一致,但国内另有研究^[14]报道称,恶性肿瘤患者与健康人的外周血 T 淋巴细胞群中 CD3⁺与 CD4⁺的表达间差异无统计学意义(*P* > 0.05),可能与本次研究样本范围较小,入选的肿瘤类别以及肿瘤生长、侵犯的差异性有关。

本研究通过检测恶性肿瘤患者外周血内的不同免疫球蛋白含量,发现恶性肿瘤的 IgG 与 IgA 的含量显著高于健康组,而肿瘤组 IgM 的含量显著低于健康组。与有关研究^[15]报道的恶性肿瘤的 IgA 含量显著高于健康组相一致。提示恶性肿瘤患者血清免疫球蛋白的分泌可能通过多种不同的机制而发挥其作用,有待于进一步研究。

综上所述,恶性肿瘤涉及的细胞免疫以及体液免疫复杂多变,但外周血中不同 T 淋巴细胞亚群的变化对早期发现以及早期诊断恶性肿瘤具有一定的临床价值,临床通过检测不同 T 淋巴细胞亚群的变化,可以及时了解恶性肿瘤患者的免疫状态。

参考文献

[1] LECHNER A, SCHLÖßER H, ROTHSCCHILD SI, et al. Charac-

terization of tumor-associated T-lymphocyte subsets and immune checkpoint molecules in head and neck squamous cell carcinoma [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(27):44418-44433.

[2] 施爱军,吴晓柳,沈宗丽. 常见恶性肿瘤患者机体淋巴细胞亚群和活化 T 淋巴细胞的分析[J]. *国际检验医学杂志*,2014,35(20): 2758-2759.

[3] 梁志军,李瑞娟,王素娜,等. 乙型肝炎肝硬化对外周血 T 细胞亚群、免疫球蛋白及补体水平的影响[J]. *陕西医学杂志*, 2017, 46(12):1655-1656.

[4] NIETO-VELÁZQUEZ NG, TORRES-RAMOS YD, MUÑOZ-SÁNCHEZ JL,et al. Altered expression of natural cytotoxicity receptors and NKG2D on peripheral blood NK cell subsets in breast cancer patients[J]. *Translational Oncology*, 2016,9(5):384-391.

[5] ROSELLI M,FORMICA V, CEREDA V,et al. The association of clinical outcome and peripheral T-cell subsets in metastatic colorectal cancer patients receiving first-line FOLFIRI plus bevacizumab therapy[J]. *Oncoimmunology*, 2016,5(7):e1188243. DOI: 10.1080/2162402X.2016.1188243.

[6] 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.

[7] 彭先祝,王雪慧. 老年哮喘患者外周血 T 淋巴细胞亚群及 IgE 水平变化及意义[J]. *山东医药*, 2016, 56(37):50-52.

[8] 吴敏娟,陈慧,徐俊驰. T、B 淋巴细胞及免疫球蛋白和补体在尘肺病患者外周血中的变化及其相关性分析[J]. *国际呼吸杂志*,2017,37(5):348-353.

[9] 宋振宇. 外周血 T 淋巴细胞亚群与免疫球蛋白检测在胃癌病情监测及预后评价中的价值[J]. *实用癌症杂志*,2015, 30(8):1126-1128.

[10] 谭江峡. 外周血 T 淋巴细胞亚群与免疫球蛋白检测对肺癌病情监测及预后评价意义[J]. *现代仪器与医疗*,2015, 21(3): 90-92.

[11] 彭利红,高翠红. 卵巢癌患者的免疫功能探讨[J]. *标记免疫分析与临床*, 2016, 23(2):174-176.

[12] 孙孟炎. 慢性乙型肝炎患者外周血 T 淋巴细胞表面共刺激分子的表达变化及临床意义[J]. *国际免疫学杂志*, 2015, 38(4):325-328.

[13] SHENG SY, GU Y, LU CG,et al. The distribution and function of human memory T cell subsets in lung cancer[J]. *Immunologic Research*, 2017,65(3):639-650.

[14] CAI X, LIU X, DU S, et al. Overexpression of aiolos in peripheral blood mononuclear cell subsets from patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis[J]. *Biochemical Genetics*, 2016, 54(1):73-82.

[15] 严健,原永明,张舒,等. CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ + T 淋巴细胞亚群在肿瘤患者外周血中检测的临床意义[J]. *检验医学*, 2013, 28(10):901-903.