

慢性阻塞性肺疾病不同病期细胞免疫功能的临床研究

黄美健 冷报浪 梁 斌 马步青 李 利

【摘要】目的 了解慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者不同病期的免疫功能状态,为 COPD 增强免疫功能的治疗提供理论依据。**方法** 检测 60 例 COPD 急性加重期及缓解期和对照组 60 例健康体检者的免疫功能(CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺、CD₄⁺/CD₈⁺、NK 细胞、免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM)。**结果** COPD 急性加重期及缓解期 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₄⁺/CD₈⁺、NK 细胞、免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 降低,CD₈⁺升高,与对照组比较有显著性差异($P < 0.01$)。COPD 急性加重期及缓解期间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** COPD 不同病期免疫功能均降低,注重提高患者免疫功能的治疗非常必要。

【关键词】慢性阻塞性肺疾病 细胞免疫 临床研究

【Abstract】Objective To explore the immunological functional status in different stage of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and try to provide themy base for immunological therapy of COPD. **Methods** Immunological function including CD₃⁺, CD₄⁺, CD₈⁺, CD₄⁺/CD₈⁺, NKcell and IgG, IgA, IgM of 60 patients in the acute exacerbation and the stable stage of COPD and 60 cases of normal controller were detected. **Results** The CD₃⁺, CD₄⁺, CD₄⁺/CD₈⁺, NKcell and IgG, IgA, IgM in the acute exacerbation and the stable stage of COPD were all higher, while CD₈⁺ was less than those of control group ($P < 0.01$). But they had not significant difference between the acute exacerbation and the stable stage of COPD ($P > 0.05$). **Conclusion** The immunological function of COPD in different stage were all reduced and it was important to improve immunological functional in patients of COPD.

【Key Words】Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), Cellular immunity, Clinical study

慢性阻塞性肺疾病(Chronic Obstructive Pulmonary Disease COPD)是一种以不完全可逆性气流受限为特征的慢性肺部疾病,其反复发作将损害机体免疫系统的功能,当免疫功能低下可使呼吸道感染发生率和病死率明显增加^{1,2}。作者对 60 例 COPD 急性加重期和缓解期外周血总 T 淋巴细胞 CD₃⁺, 辅助性 T 淋巴细胞 CD₄⁺, 抑制性 T 淋巴细胞 CD₈⁺和自然杀伤细胞 NK 以及免疫球蛋白 IgG, IgA, IgM 的检测。旨在了解 COPD 不同病期的免疫功能,为 COPD 增强免疫功能的治疗提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 60 例 COPD 均为 2002 年 3 月~2003 年 2 月本科住院病人,诊断标准依照 COPD 诊治指南³;女 21 例,男 39 例;年龄 61~73 岁。其中 COPD 级 15 例,级 31 例,级 14 例。对照组 60 例均为健康体检者,其中女 23 例,男 37 例,年龄 59~71 岁。所有受测者检测前 2 个月内均未使用过影响免疫功能的药物。

1.2 方法 对 60 例 COPD 急性加重期及经治疗后转为缓解期和 60 例对照组均分别抽取外周血 2ml,以依地酸(EDTA)抗凝,用 Facscalibur 流式细胞仪检测 CD₃⁺, CD₄⁺, CD₈⁺, NK 细胞,试剂为 Multi TEST™ IMKKIT。本文各细胞流式细胞仪获得方法:总 T 淋巴细胞 CD₃⁺(CD₃⁺, CD₁₉⁺),辅助性 T 淋巴细胞 CD₄⁺(CD₃⁺, CD₄⁺),抑制性 T 淋巴细胞 CD₈(CD₃⁺, CD₈⁺),自然杀伤细胞 NK 细胞(CD₃⁺, CD₁₆⁺和/或 CD₅₆⁺)。免疫球蛋白 IgG, IgM, IgA 测定采用透射比浊法,仪器为日立 7600 生化分析仪,试剂由芬兰 ORION 公司提供。

3 统计学处理数据用均数+标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验。

作者单位:310009 杭州市第三人民医院

2 结果

2.1 COPD 急性加重期和缓解期 CD₃⁺, CD₄⁺, CD₄⁺/CD₈⁺ 明显降低, CD₈⁺ 明显升高, NK 细胞明显降低与对照组相比较有显著差异($p < 0.01$)。加重期与缓解期比较差异无统计学意义($p > 0.05$)。见表 1。

2.2 COPD 急性加重期和缓解期 IgG, IgA, IgM 均降低,与对照组比较有显著差异($p < 0.01$),加重期与缓解期比较差异无统计学意义($p > 0.05$),见表 2。

表 1 COPD 急性加重期及缓解期 T 淋巴细胞亚群和 NK 细胞测定结果($\bar{x} \pm s$)

组别	例	CD ₃ ⁺ (%)	CD ₄ ⁺ (%)	CD ₈ ⁺ (%)	CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺	NK 细胞(M/L)
对照组	60	64.2 ± 5.4	42.2 ± 4.5	23.3 ± 4.6	1.8 ± 0.5	31.7 ± 5.7
观 加重期	60	53.1 ± 3.2*	36.4 ± 3.4*	26.0 ± 1.1*	1.4 ± 0.1*	21.6 ± 2.7*
察 组 缓解期	60	55.7 ± 3.6*	38.5 ± 3.4*	25.3 ± 1.2*	1.5 ± 0.2*	22.3 ± 3.0*

* 与对照组比较 $p < 0.01$ 与加重组比较 $p > 0.05$

表 2 COPD 急性加重期及缓解期 IgG, IgA, IgM 测定结果($\bar{x} \pm s$)

组别	例	IgG(g/L)	IgA(g/L)	IgM(g/L)
对照组	60	10.3 ± 2.1	2.8 ± 0.9	1.9 ± 1.3
观 加重期	60	8.3 ± 2.4*	1.2 ± 0.6*	1.5 ± 0.7*
察 组 缓解期	60	9.0 ± 2.3*	1.0 ± 0.6*	1.2 ± 0.3*

* 与对照组比较 $p < 0.01$ 与加重组比较 $p > 0.05$

3 讨论

COPD 是常见病、多发病,也是老年人死亡的主要原因之一⁴, COPD 常有免疫功能低下。提高机体免疫功能是治疗和预防 COPD 的有效途径之一。T 淋巴细胞不仅是细胞免疫的效应细胞,而且还是重要的免疫调节细胞,其中辅助性 T 淋巴细胞 CD₄⁺ 和抑制性 T 淋巴细胞 CD₈⁺ 对机体的细胞免疫和体液免疫发挥重要的调节作用。机体维持正常的免疫功能状态有赖于各 T 细胞亚群维持一定的比例,尤其是 CD₄⁺/CD₈⁺ 比值相对稳定。Synjala⁵ 研究表明,CD₄⁺/CD₈⁺ 比

值降低是机体免疫功能下降的重要标志,下降程度与疾病严重程度和预后不良密切相关。 CD_3^+ 的下降表明外周血中成熟 T 细胞总数下降,它是由于 CD_4^+ 细胞下降所致。 CD_4^+ 能辅助 IgG、IgA、IgM 合成, CD_4^+ 细胞减少产生淋巴因子协助 B 细胞产生抗体和辅助其它淋巴细胞的功能减弱。分泌型 IgA (SIgA) 是呼吸道外分泌的主要免疫球蛋白,在粘膜局部抗感染免疫中起重要作用。SIgA 在呼吸道局部产生过程中必然在 T 细胞参与下才能与上皮细胞产生的分泌片结合成完整的 SIgA。O' Shaughesy⁶ 等研究发现,T 细胞中的 CD_8^+ 细胞增加与肺功能下降显著相关。NK 细胞也是一种效应细胞,能直接作用于靶细胞而发挥作用,此外 NK 细胞受 IL-2 和 CD_{16}^+ 配体刺激后可产生多种细胞因子并同时发挥作用。因此细胞免疫功能在呼吸道疾病中非常重要。研究发现 COPD 急性加重期与缓解期外周血 T 淋巴细胞亚群 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_4^+/CD_8^+ 及 NK 细胞都下降,而 CD_8^+ 升高,与对照组相比有显著差异 ($p < 0.01$),表明 COPD 细胞免疫功能降低。当然,本研究中 COPD 急性加重期与缓解期免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 也都降低,与对照组相比有显著差异 ($p < 0.01$),说明 COPD 体液免疫亦下降,可能与 CD_4^+ 细胞减少,IgG、IgA、IgM 合成

减少也有关。因此,检测 COPD 的细胞免疫功能可能对病情监测、疗效观察和预后判断有重要价值。作者认为在综合治疗 COPD 的同时,如何积极有效地改善 COPD 的免疫功能状态是临床值得重视和探讨的问题。

参考文献

- 何礼贤主编. 肺部感染性疾病. 上海:上海医科大学出版社, 1996. 316~318.
- 陈敏章主编. 中华内科学. 北京:人民卫生出版社,1999. 4152~4154.
- 中华医学会呼吸病学分会. 慢性阻塞性肺疾病(COPD)诊治指南. 中华结核和呼吸杂志 2002,25(8):453~460.
- Jeffery PK. Difference and similarities between chronic obstructive pulmonary disease and asthma. Clin Exp Allergy, 1999, 29: 14~26.
- Syrijala H, Svrclch, Ilonen J. Low CD4/CD8 T Lymphocyte ratio in acute myocardial infarction. J Clin Exp Immunol, 1991, 83: 326.
- O' Shaughesy TC, Ansari TW, Barnes NC, et al. Inflammation in bronchial biopsies of Subjects with chronic bronchitis: Inverse relationship of CD8+ T lymphocytes with FEV1. Am J Respir Crit Care Med, 1997, 155(5): 852~857.

上接第 661 页

肿胀,伴渗液,结痂,继之大片叶状鳞屑脱落,渗液有臭味,粘膜可充血,水肿,糜烂等,病程长,常达 1~3 个月或更长⁶。该患者服用第 29d 开始出现皮疹,皮疹特点较符合剥脱性皮炎,停药后,即使用抗过敏治疗,皮疹仍继续发展,长达 1 个多月。作者体会:(1)应用反应前有必要向患者及家属说明各种副反应,包括多见的和少见的以及其他不可预料性反应;(2)出现皮疹,及时停药;(3)及早应用氢化可的松治疗,应用皮质激素时间要长;(4)防治感染,败血症及水电解质平衡,处理并发症及支持疗法同样不容忽视;

参考文献

- David I, Stirling D. Pharmacology of thalidomide. Semin Hematol, 2000, 37:5~14.

- Nijsten T, Meulemanl, Schroyen SW, et al. Thalidomide-induced morbiliform rash: diagnosis and continuation of therapy, premedicated with methylprednisolone. Dermatology, 2002, 204(4): 365~367.
- Rajkumar S V. Combination therapy with thalidomide plus dexamethasone for newly diagnosed myeloma. J Clin Oncol, 2002, 1:20(21): 4319~4323.
- Rajkumar SV, Gertz MA, Witzig TE. Life-threatening toxic epidermal necrolysis with thalidomide therapy for myeloma. N Engl J Med, 2000, 343(13): 972~973.
- Biliti PM. Thalidomide Clinical trials in cancer. Medicina(B Aires), 2000, 60: 61~65.
- 梁勇才. 实用皮肤病诊疗全书. 北京:学苑出版社,1996. 563~564.

上接第 663 页

血小板增多可按以下四点:(1)有无原发病灶;(2)有无血小板数量动态变化;(3)后者常出现自发性出血,血栓形成和脾脏肿大;(4)骨髓活检可为鉴别提供最有力的证据⁷。

2 例血小板明显增多,都产生门静脉血栓,导致非肝硬化性门脉高压,作者认为当门脉高压伴有血小板增多时,应警惕骨髓增生性疾病。2 例肝功能基本正常,表现为转氨酶、胆红素、凝血酶原时间正常,有腹水形成,但白蛋白仍正常,脾大而无脾亢之表现,而肝硬化引起门脉高压时肝功能常呈异常,且多伴脾功能亢进而引起血三系下降。骨髓像可为骨髓增生性疾病与肝硬化的鉴别提供有力的依据。两者在治疗上当先要控制门脉高压引起的消化道出血,其次针对原发病进行治疗。

参考文献

- 刘玉兰,肖文斌. 非肝硬化性门脉高压病因分析. 北京医学, 2001, 23: 106.
- 张之南主编. 血液学诊断及疗效标准. 天津:天津科学技术出版社,1991. 128~131.
- 张涛,祁明芳. 10 例真性红细胞增多症误诊分析. 实用医学杂志, 1999, 15: 600.
- 刘尔坤. 红细胞增多症的临床分析. 中华内科杂志, 1984, 23(7): 416.
- 金刚,李艳. 真性红细胞增多症 4 例误诊分析. 吉林医学, 1998, 19(4): 240.
- 陈辉树,张大龙. 真性红细胞增多症骨髓病理学观察. 中华血液学杂志, 1994, 15(6): 319.
- 李亚仙,许卫东. 原发性血小板增多症三例报告. 实用肿瘤杂志, 1997, 12(6): 277.