

• 短篇报道 •

# 外周血 T 淋巴细胞亚群比例变化与系统性红斑狼疮病情活动性的关系

## Relationship between peripheral blood T-cell subsets and disease activity in patients with systemic lupus erythematosus

许洁<sup>1</sup>, 赵东宝<sup>1\*</sup>, 陈梅<sup>2</sup>, 韩星海<sup>1</sup>

(1. 第二军医大学长海医院风湿免疫科, 上海 200433; 2. 上海市杨浦区中心医院血液科, 上海 200090)

[关键词] 红斑狼疮, 系统性; 狼疮肾炎; T 淋巴细胞亚群

[中图分类号] R 593.241

[文献标识码] B

[文章编号] 0258-879X(2006)07-0811-02

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是以 T 淋巴细胞免疫调节紊乱, B 淋巴细胞功能亢进, 机体产生大量自身抗体而导致组织器官损伤为特征的自身免疫病。其中, T 淋巴细胞免疫调节紊乱是致病的始动环节和关键。导致 T 淋巴细胞数量及其功能变化的因素非常复杂, 本研究检测不同病期 SLE 以及狼疮性肾炎(lupus nephritis, LN)患者外周血 T 淋巴细胞亚群的数量, 旨在探讨其与疾病活动性的关系。

### 1 对象和方法

1.1 对象 51 例 SLE 患者均为第二军医大学长海医院风湿免疫科住院治疗的患者, 其中男 4 例, 女 47 例, 年龄 6~77 岁, 中位年龄 35 岁, 病程 9 d 至 360 个月, 中位病程 41 个月, 所有患者均符合美国风湿病学会 1997 年修订的 SLE 分类标准<sup>[1]</sup>。并除外类风湿性关节炎、皮肌炎、多发性肌炎、系统性硬化症、结节性多动脉炎、癫痫病、精神病、特发性血小板减少性紫癜、原发性肾小球肾炎等疾病。LN 患者除符合 SLE 分类标准外, 尚需具有以下任一条: 持续蛋白尿(24 h 尿蛋白定量超过 500 mg)、血尿(红细胞管型尿)和肾损害(肾功能和肾脏病理)。记录每例患者的临床资料, 计算 SLE 疾病活动指数(SLEDAI)积分,  $\leq 9$  分为非活动期,  $> 9$  分为活动期<sup>[2]</sup>。正常对照组 40 例, 男 3 例, 女 37 例, 年龄 20~45 岁, 中位年龄 36 岁, 均为健康献血员。

1.2 主要试剂和仪器 FITC 标记的鼠抗人 CD3、CD8 的单克隆抗体和 PE 标记的鼠抗人 CD3、CD4 的单克隆抗体, 相同荧光标记的同种型免疫球蛋白阴性对照。CD3、CD4、CD8 的单克隆抗体和 FACS 溶血素均购自美国 BD(Becton Dickinson)公司; 多聚甲醛(PFA)购自上海第一生化药业有限公司; FACS-Calibur 流式细胞仪为美国 BD 公司产品。

1.3 实验方法 (1)取肝素钠抗凝血 100  $\mu$ l 分别加入 12 mm $\times$ 75 mm Falcon 管中; (2)分别加入 20  $\mu$ l 荧光素标记的鼠抗人单克隆抗体 CD3FITC/CD4PE、CD3PE/CD8FITC, 阴性对照加入相同荧光标记的同种型免疫球蛋白, 室温避光孵育 20 min; (3)溶血: 加入 2 ml 1X FACS 溶血素, 室温避光 10 min; (4)1 000 r/min 离心 5 min, 弃上清; (5)2 ml 含 0.1% NaN<sub>3</sub> 的 PBS 洗一次; (6)1 000 r/min 离心 5 min, 弃上清; (7)加入 0.5 ml 含 1% 多聚甲醛的 PBS 悬浮细胞; (8)流式细胞仪上机检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 8.0 统计软件, 所有资料均采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 *t* 检验进行数据分析, 以  $\alpha = 0.05$  为检验水准,  $P < 0.05$  为有统计学意义。

### 2 结果

2.1 SLE 患者外周血 T 淋巴细胞亚群表达情况 与正常对照组比较, SLE 患者外周血 CD3<sup>+</sup>T 细胞的比例下降、CD4<sup>+</sup>T 细胞的比例下降, CD8<sup>+</sup>T 细胞的比例增高, CD4<sup>+</sup>T 细胞数与 CD8<sup>+</sup>T 细胞数(CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>)的比值下降, 差异均有显著性, 见表 1。

2.2 活动期与非活动期外周血 T 淋巴细胞亚群表达情况 与 SLE 非活动期比较, 活动期患者外周血 CD3<sup>+</sup>T 细胞的比例下降, CD4<sup>+</sup>T 细胞的比例下降, CD4<sup>+</sup>T 细胞的比例增高, CD4<sup>+</sup>T 细胞数与 CD4<sup>+</sup>T 细胞数(CD4<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup>)的比值下降, 差异均有显著性, 见表 1。

2.3 LN 与非 LN 患者外周血 T 淋巴细胞亚群表达情况 把 SLE 活动期患者分为肾炎组(20 例)和非肾炎组(10 例)。与非 LN 组比较, LN 组外周血 CD3<sup>+</sup>T 细胞的比例下降, CD4<sup>+</sup>T 细胞的比例下降, CD8<sup>+</sup>T 细胞的比例增高, CD4<sup>+</sup>T 细胞数与 CD8<sup>+</sup>T 细胞数(CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>)的比值下降, 差异均有显著性, 见表 1。

### 3 讨论

SLE 是一种全身多系统自身免疫性疾病, 近来研究认为 T 细胞及其亚群数量或功能异常可能是 SLE 免疫发病的关键。正常机体对抗原的免疫应答依赖于 T 细胞和抗原递呈细胞之间的相互协调。T 细胞表面的抗原受体在识别抗原递呈细胞递呈的 MHC-II 类抗原复合物后, 可获得抗原特异性信号, 从而激活自身反应性 T 细胞, 导致自身免疫反应。CD3 表达于所有成熟 T 细胞表面, 而 T 细胞亚群中的 CD4<sup>+</sup>T 细胞(Th 细胞)与 CD4<sup>+</sup>T 细胞(Ts 细胞)对机体免疫应答具有重要的调节作用<sup>[3]</sup>。

本研究结果显示, 在 SLE 疾病活动期 CD3<sup>+</sup>T 细胞、CD4<sup>+</sup>T 细胞的比例均下降, CD8<sup>+</sup>T 细胞的比例升高; 在 SLE 疾病非活动期, CD3<sup>+</sup>T 细胞、CD4<sup>+</sup>T 细胞的表达虽比

[作者简介] 许洁, 硕士生, 主治医师。

\* Corresponding author. E-mail: zhaodongbao@medmail.com.cn

疾病活动组有所上升,但仍低于正常组。提示 SLE 患者特别是疾病活动期,体内总 T 细胞及其亚群数量分布存在异

常,这与 Maeda 等<sup>[4]</sup>的研究结果一致。

表 1 SLE 患者外周血 T 淋巴细胞亚群测定结果

( $\bar{x} \pm s$ )					
组别	n	CD3 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> (%)	CD8 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
正常对照组	40	72.5±7.5	45.7±2.5	28.6±6.9	1.6±0.5
SLE 组	51	64.5±2.8*	37.6±2.5*	36.2±7.5**	1.1±0.5**
非活动期	21	70.7±6.3	44.3±6.7	30.5±1.9	1.4±0.4
活动期	30	60.1±3.6 $\Delta$	35.5±2.9 $\Delta$	39.2±8.6 $\Delta$	0.9±0.3 $\Delta\Delta$
肾炎组	10	61.2±4.5	43.2±5.5	34.5±1.8	1.2±0.6
非肾炎组	20	50.9±4.2 $\blacktriangle$	31.2±6.6 $\blacktriangle\blacktriangle$	45.2±3.5 $\blacktriangle$	0.7±0.3 $\blacktriangle$

\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$  与正常对照组比较;  $\Delta P < 0.05$ ,  $\Delta\Delta P < 0.01$  与非活动期比较;  $\blacktriangle P < 0.05$ ,  $\blacktriangle\blacktriangle P < 0.01$  与肾炎组比较

进一步分析显示,非 LN 患者 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T 细胞比值明显高于 LN 患者,有报道 SLE 患者该比值小于 1 时,常提示有肾脏损伤。本组 LN 患者该比值为 0.7±0.3,提示患者存在较明显的细胞免疫功能低下,与文献报道<sup>[5]</sup>一致。

因此,监测外周血 T 淋巴细胞亚群变化对判定 SLE 病情具有重要临床价值,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T 细胞比值可作为判断狼疮活动和有无肾受累的重要参考指标。

[参考文献]

[1] Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus [J]. Arthritis Rheum, 1997, 40: 1725.

[2] Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, et al. Derivation of the SLEDAI disease activity index for lupus patients, the committee on prognosis studies in SLE [J]. Arthritis Rheum, 1992, 35:630-640.

[3] 金伯泉. 细胞和分子免疫学[M]. 北京:科学出版社,2003:30.

[4] Maeda N, Sekigawa I, Iida N, et al. Relationship between CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T cell ratio and T cell activation in systemic lupus erythematosus [J]. Scand J Rheumatol, 1999, 28: 166-170.

[5] 毕黎琦,张英平,刘继文,等. 免疫调节 T 细胞的检测在 LN 诊治中的意义[J]. 中国实验临床免疫学杂志, 1996, 8: 34-36.

[收稿日期] 2006-02-21

[修回日期] 2006-06-08

[本文编辑] 邓晓群