

流式细胞术检测肿瘤患者外周血 T 淋巴细胞亚群研究

缪界萍, 杨学文, 赵 春

摘要:目的 探讨肿瘤患者 T 淋巴细胞亚群的变化及临床意义。方法 采用流式细胞术检测 27 例肿瘤患者和 25 例正常对照组的 T 淋巴细胞亚群。结果 肿瘤患者 CD3⁺T 细胞、CD4⁺T 细胞和 CD4⁺/CD8⁺比值明显低于对照组并有统计学意义,而 CD8⁺T 细胞显著高于对照组($P < 0.01$)。结论 肿瘤患者的免疫功能下降。流式细胞术对肿瘤患者的免疫功能的检测具有快速、敏感、准确的特点,对于评价疗效、判断预后具有重要价值。

关键词:流式细胞术;肿瘤;T 淋巴细胞亚群

中图分类号:R446.113

文献标识码:B

文章编号:1009-709X(2006)01-0041-02

Investigate T lymphocyte subsets for peripheral blood of patients with tumor by flow cytometry MIAO Jie-ping, YANG Xue-wen, ZHAO Chun (Department of Examination, Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029 Jiangsu, China)

Abstract Objective To investigate the variation of T lymphocyte subsets in peripheral blood of the patients with tumor and their clinical significance. **Methods** The T lymphocyte subsets in peripheral blood from patients with tumor ($n = 27$) and healthy controls ($n = 25$) were detected with flow cytometry. **Results** The CD3⁺T cells, CD4⁺T cells and CD4⁺/CD8⁺ ratio in patients with tumor were significantly lower than that in the control group. Compared with the control group, the CD8⁺T cells in patients with tumor were significantly higher ($P < 0.01$). **Conclusion** The immunological function of patients with tumor was decreased. The flow cytometry is a rapid, sensitive and accurate measure to detect the immunological function of patients with tumor. It can play an important role in evaluating the curative effect and prognosis of the disease.

Key words flow cytometry; tumor; T lymphocytes subset

T 淋巴细胞在抗肿瘤中具有极其重要的作用。该试验应用流式细胞术测定 27 例三种不同肿瘤患者的外周血 T 淋巴细胞亚群,旨在探讨肿瘤患者的 T 淋巴细胞亚群的变化及流式细胞术对肿瘤患者的免疫功能的监测、疗效评价和预后判断的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

肿瘤患者均为江苏省中医院 2002 年 4 月至 2005 年 4 月住院和门诊患者 27 例,其中男性 22 例,女性 5 例,年龄 35~86 岁。肝癌 4 例,肺癌 18 例,鼻咽癌 5 例。均为病理确诊。正常对照组 25 例,其中男

性 12 例,女性 13 例,年龄 24~80 岁,均为体检未发现肿瘤及免疫性疾患的人员。

1.2 仪器和试剂

美国 Becton Dickinson 公司 FACScalibur 流式细胞仪,采用美国 Becton Dickinson 公司配套的淋巴细胞亚群检测试剂盒(Smallest IMK-Lymphocyte),试剂盒中的双色荧光抗体是异硫氰酸荧光素(FITC)和藻红蛋白(PE)标记的鼠抗人单克隆抗体,catalog No. 340182。

1.3 测定方法

取肿瘤患者的外周肝素抗凝静脉血,按试剂盒说明进行操作,使用 BD 公司提供的质控微球调校流式细胞仪使其分辨率达到最佳工作状态。采用 BD 公司的 SimulSET 自动软件进行 T 淋巴细胞亚群测定和分析,计数成熟的 T 淋巴细胞亚群所占的百分率,T 淋巴细胞(CD3⁺)、T 辅助/诱导细胞亚群(CD4⁺)、T 抑

作者单位:江苏省中医院检验科,江苏南京 210029

收稿日期:2005-07-01,修回日期:2005-09-04

作者简介:缪界萍(女,1957-,江苏南京市人),中专,主管技师,主要从事临床免疫检验工作。

制/毒性细胞亚群(CD8⁺),同时还可以得到 T 辅助细胞/T 抑制细胞的比值(CD4⁺/CD8⁺)。

1.4 统计学处理

实验数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验。

2 结果

肿瘤患者组和对照组的外周血 T 淋巴细胞亚群的结果比较见表 1。肿瘤患者外周血 T 淋巴细胞亚群与对照组比较,肿瘤患者组 CD3⁺下降 ($P < 0.05$), CD4⁺和 CD4⁺/CD8⁺比值显著下降($P < 0.01$),而 CD8⁺显著升高($P < 0.01$)。

表 1 肿瘤患者和对照组外周血 T 淋巴细胞亚群检测结果 %

组别	<i>n</i>	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
肿瘤组	27	59.93 ± 7.50	26.41 ± 6.94	33.11 ± 7.83	0.89 ± 0.34
对照组	25	66.10 ± 5.31	38.79 ± 4.82	25.93 ± 4.23	1.57 ± 0.33
<i>P</i> 值		< 0.05	< 0.01	< 0.01	< 0.01

3 讨论

机体的免疫功能,尤其是细胞免疫功能与肿瘤的发生、发展及预后密切相关,其中 T 淋巴细胞亚群是机体免疫防御系统的重要部分,在肿瘤免疫监视及效应中起着重要作用。在正常情况下 CD4⁺/CD8⁺比值处于相对平衡状态,免疫功能稳定。当 CD4⁺/CD8⁺下降甚至倒置是细胞免疫功能抑制的表现^[1]。该试验流式细胞仪检测的三种肿瘤患者的 T 淋巴细胞亚群的结果表明,肿瘤患者的 CD3⁺ T 淋巴细胞下降 ($P < 0.05$)、CD4⁺和 CD4⁺/CD8⁺比值明显低于正常对照组 ($P < 0.01$),而 CD8⁺显著升高($P < 0.01$),与裘氏等报道一致^[2]。这表明机体细胞免疫功能低下和免疫平衡失调与肿瘤有关。CD4⁺辅助 T 细胞具有调节免疫反应的活性,辅助 B 细胞产生抗体,分泌细胞因子的作用,而 CD8⁺ T 细胞具有免疫抑制和细胞毒性作用^[3]。在抗肿瘤效应中,CD4⁺辅助 T 细胞具有一定的直接杀伤肿瘤细胞的作用,但主要是通过其释放的细胞因子,增强和扩大免疫应答过程,辅助和诱导其他免疫

细胞如杀伤性 T 细胞、B 细胞等共同发挥抗肿瘤作用。肿瘤患者的 CD4⁺ T 细胞下降或 CD8⁺ T 细胞升高,CD4⁺/CD8⁺下降,说明这些肿瘤患者体内的细胞免疫功能呈明显的抑制状态,同时肿瘤患者的肿瘤细胞分泌一些免疫抑制因子,抑制细胞免疫功能,使肿瘤患者的免疫功能进一步受损,机体识别和杀伤突变细胞的能力大大下降,削弱了机体抗肿瘤能力,为肿瘤迅速生长、转移、继发感染创造了条件。因此肿瘤患者的机体免疫功能对肿瘤的发生、发展、转移及预后直接影响。

流式细胞术和单克隆抗体技术的发展使得淋巴细胞亚群的鉴定和免疫功能的检测迈上了一个新台阶。流式细胞仪能够快速分析上万个细胞的前向角散射(FSC)、侧向角散射(SSC)和荧光信号等多个参数,提高了检测的灵敏度,结果快速、敏感、准确及重复性好,是一种便捷的评估和检测肿瘤患者机体免疫状态的指标。在测定肿瘤患者的 T 淋巴细胞亚群变化的动态观察中,笔者发现 T 淋巴细胞亚群的变化对肿瘤患者治疗效果的判定和预后估计也有一定的参考价值,当治疗有效时,CD4⁺ T 细胞和 CD4⁺/CD8⁺明显上升;而在肿瘤发生广泛转移时,患者的 CD3⁺ T 细胞,CD4⁺ T 细胞数量明显减少的同时 CD8⁺ T 细胞数显著增高,CD4⁺/CD8⁺比值下降更明显,提示肿瘤患者晚期细胞免疫功能显著下降,预后更差。因此 T 淋巴细胞亚群的检测也可以作为肿瘤疗效和预后判定的参考指标之一。

参考文献:

- [1] 卢雪峰,赵宪,尹秀玲,等.胃癌患者血清可溶性 IL-2 受体、T 细胞亚群及 NK 细胞的临床观察[J].胃肠病学和肝病杂志,1999,8(4):277-278.
- [2] 裘宇容,曾方银,杨春莉,等.流式细胞仪对 4 种癌症病人 T 淋巴细胞亚群的检测[J].第一军医大学学报,1998,18(2):151.
- [3] 陈慰峰,主编.医学免疫学[M].第 3 版.北京:人民卫生出版社,2000.94-96.