

成人麻疹 T 淋巴细胞和血清酶学的检测及意义

王莹 徐爱芳 陈刚 李宏波 章松平

摘要 目的 研究成人麻疹患者外周血 T 淋巴细胞和血清酶学的变化,探讨其临床意义。方法 采集外周血细胞,用标记荧光的抗体进行染色,流式细胞仪检测 219 例成人麻疹患者和 42 例健康体检者的 T 淋巴细胞和 NK 细胞。同时生化分析仪检测血清酶学(ALT、AST、LDH、CK 及 CKMB)。结果 麻疹组血清酶学(ALT、AST、LDH、CK 和 CKMB)均明显高于对照组,同对照组比,差异均有统计学意义。麻疹病毒高活性组 LDH 明显高于低活性组,差异均有统计学意义。与对照组比,麻疹组 CD4 细胞百分比及 CD4/CD8 比值均显著降低;CD8 细胞百分比和 NK 细胞百分比均显著升高,差异均有统计学意义。麻疹病毒高活性组 T 淋巴细胞和 NK 细胞百分比与麻疹病毒低活性组比,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 测定成人麻疹患者外周血 T 淋巴细胞和血清酶学的变化,有助于评价麻疹病毒感染的机体免疫状况,对预示疾病进展和临床疗效评价具有重要参考价值。

关键词 麻疹 T 淋巴细胞 转氨酶类 乳酸脱氢酶 肌酸激酶

Study on the Changes of the T - lymphocyte and Plasma Enzymology in Adult Measles. Wang Ying ,Xu Aifang ,Chen Gang et al. *Clinical Laboratory of Hangzhou Sixth People's Hospital Zhejiang 310014 ,China*

Abstract Objective To study the changes of T - lymphocyte and plasma enzymology in adult measles ,and to investigate the clinical significance. **Methods** Peripheral blood cells were stained with antibodies labled with fluorescece and T - lymphocytes and NK cells were counted with flow cytometry in all patients($n = 219$) and normal controls. While the lereles of ALT ,AST ,LDH ,CK and CKMB were detected with chemistry analyzer. **Results** Compared with the control group , the levels of ALT ,AST ,LDH ,CK and CKMB in patients with measles - infection were significantly increased. The levels of LDH in high - activity group were significantly higher than those of the low - activity group. Compared with the control group , the percentage of CD4 and CD4/CD8 in patients with measles - infection was significantly decreased and the percentage of CD 8 and NK cells in patients with measles - infection was significantly increased. While there was no difference in the counts of the T - lymphocyte and NK cells between high - activity groups and low - activity groups($P > 0.05$) . **Conclusion** To understand the changes of T - lymphocyte and plasma enzymology in adult measles may not only help to evaluate the patients' cellular immune status , but also be of great values in predicting the replication of measles.

Key words Measles; T - lymphocyte; ALT; AST; LDH; CK

麻疹是因全身性迟发超敏性细胞免疫反应引起的急性呼吸道传染病^[1]。人体感染麻疹病毒后,外周血淋巴细胞总数减少,各淋巴细胞亚群的正常动态平衡失调,导致机体免疫状态改变;同时随着麻疹病毒活性的改变,会引起患者肝功能损害,导致血清肝酶变化。最近几年成人感染病例有逐年增加的趋势,为了探讨成人感染麻疹病毒后不同麻疹病毒活性患者血清酶学(ALT、AST、LDH、CK 及 CKMB)和 T 淋巴细胞的变化及其临床意义,我们对 219 例成人麻疹患者进行血清酶学和 T 淋巴细胞的检测,现报告如下。

对象与方法

1. 病例选择:219 例成人麻疹患者均为笔者医院 2008 年

5 月~2010 年 5 月住院病人,年龄 17~54 岁,平均 31.9 ± 8.1 岁;其中男性 94 例,女性 125 例;对照组 42 人,来自门诊健康体检者,其中男性 19 人,女性 23 人,年龄 20~56 岁,平均 33.1 ± 9.5 岁,近期无病毒感染史。受试对象(病例组在入院次日)均抽取静脉血 4ml,其中 2ml 用 EDTA 抗凝,室温保存,24h 内流式细胞术分析;2ml 分离血清,用于麻疹病毒活性和血清酶学的检测。

2. 麻疹病毒活性检测:采用赛润 ELISA classic 麻疹病毒 IgG/IgM 试剂盒(德国 VIRION\SERION 研发有限公司),检测麻疹病毒活性。检测结果依据给定的标准曲线和评估表进行判断,临界值范围:10~15U/ml。>15U/ml 判定为阳性,即相对应的麻疹病毒高活性组;10~15U/ml 判定为弱阳性,即相对应的麻疹病毒低活性组;<10U/ml 判定为结果阴性。

3. 血清酶学检测:采用日立 7180 全自动生化分析仪检测血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)和激酸激酶同工酶(CKMB)。试剂采用日立公司原装配套试剂。

作者单位:310014 浙江省杭州市第六人民医院检验中心((王莹、徐爱芳、陈刚、李宏波);开放实验室(章松平)

通讯作者:章松平,电子信箱:zsp103cn@sina.com

4. 外周血 T 淋巴细胞和 NK 细胞检测: 取 4 支试管, 分别加 IgG1 - FITC/IgG1 - PE/IgG1 - PC5 ,CD4 - FITC/CD8 - PE/CD3 - PC5 ,CD3 - FITC/CD16CD56 - PE 荧光素标记单克隆抗体(美国 Immunotech 公司) 各 20 μ l, 每管加 100 μ l 抗凝全血后混匀避光反应 15min 在 Q - PREP 标本处理器(美国 Beckman Coulter 公司) 上溶血、固定、混匀, 上 Epics XL - MCL 型流式细胞仪(美国 Beckman Coulter 公司) 分析总 T 细胞(CD3⁺)、CD4 (CD3⁺ CD4⁺) 细胞、CD8(CD3⁺ CD8⁺) 细胞和 NK(CD3⁻ CD16CD56⁺) 细胞百分比。分析前流式细胞仪处于正常工作状态。

5. 统计学分析: 数据用 SPSS 13.0 软件进行分析, 百分比采用 χ^2 检验, 均数比较采用 *t* 检验。

结 果

1. 不同麻疹病毒活性患者血清酶学的变化: 219 例成人麻疹病毒感染患者中, ALT 正常(<40U/L) 87 人(占 39.7%), AST 正常(<40U/L) 91 人(占 41.6%)。经 SPSS 13.0 统计分析, 血清酶学数据正态分布的拟合程度较差, 故采用对数变换(lg) 近似正态化转换方法转换数据进行分析。经分析: 麻疹病例组血清 ALT、AST、LDH、CK 和 CKMB 均明显高于对照组, 同对照组比, 差异均有统计学意义。麻疹病毒高活性组(195 例) LDH 明显高于低活性组(24 例), 差异有统计学意义(*t* = 2.224, *P* < 0.05) (表 1)。

表 1 病例组与对照组血清酶学的比较 [lg($\bar{x} \pm s$)]

组别	<i>n</i>	ALT	AST	LDH	CK	CKMB
病例	219	1.46 \pm 0.24 ^{aa}	1.79 \pm 0.17 ^{aa}	2.78 \pm 0.11 ^{aa}	2.00 \pm 0.27 ^a	1.49 \pm 0.29 ^{aa}
高活性	195	1.46 \pm 0.23	1.79 \pm 0.17	2.79 \pm 0.11 ^b	2.00 \pm 0.27 ^b	1.48 \pm 0.29
低活性	24	1.45 \pm 0.32	1.80 \pm 0.19	2.73 \pm 0.13	1.99 \pm 0.25	1.52 \pm 0.29
对照	42	1.33 \pm 0.09	1.54 \pm 0.12	2.27 \pm 0.11	1.95 \pm 0.04	1.16 \pm 0.12

与对照组比较, ^a*P* < 0.05, ^{aa}*P* < 0.01; 与低活性组比较, ^b*P* < 0.05

2. 不同组别外周血 T 淋巴细胞与 NK 细胞百分比: 见表 2 219 例成人麻疹组与对照组进行两两之间 χ^2 检验, 麻疹组 CD4 细胞百分比和 CD4/CD8 比值均明显低于对照组(分别为 $\chi^2 = 88.6$, *P* < 0.01; $\chi^2 =$

201.6, *P* < 0.01), 差异均有统计学意义; 病例组 CD8 细胞和 NK 细胞百分比均明显高于对照组(分别为 $\chi^2 = 17.3$, *P* < 0.05; $\chi^2 = 117.6$, *P* < 0.01), 差异均有统计学意义(图 1)。

表 2 病例组与对照组外周血 T 淋巴细胞和 NK 细胞百分比比较

组别	<i>n</i>	CD3 细胞(%)	CD4 细胞(%)	CD8 细胞(%)	CD4/CD8	NK 细胞(%)
病例组	219	64.5	28.1	29.7	1.09	23.2
对照组	42	69.9	39.9	25.5	1.84	14.9

3. 不同麻疹病毒活性患者外周血 T 淋巴细胞与 NK 细胞百分比: 见表 3 219 例麻疹病毒感染患者中, 麻疹病毒高活性组(195 例) 与低活性组(24 例) 进行两两之间 χ^2 检验, CD3 细胞、CD4 细胞、CD8 细胞、NK 细胞百分比和 CD4/CD8 比值差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。

讨 论

成人麻疹症状典型、并发症少、预后好^[2]。麻疹病毒感染后, 导致肝功能受损, 引起血清肝酶升高, 这种麻疹性肝功能损害是一种非特异性炎症, 表现为周边性肝坏死, 肝小叶及小静脉周围肝细胞受损很轻或基本完好^[3]。肝细胞内未能找到麻疹病毒颗粒, 麻疹病毒受到制约, 提示麻疹性肝功能损害是一种免疫性而非病毒直接侵犯性损害^[4]。本研究检测结果显示, 麻疹患者血清酶学 ALT、AST、LDH、CK 和 CKMB

含量均明显高于对照组, 且随着麻疹病毒活性的增加, LDH 明显升高, 而 ALT、AST、CK 和 CKMB 则随麻疹病毒活性变化不明显。提示血清 LDH 的检测对于临床成人麻疹的诊断和治疗可能会有更好的参考价值。

机体感染麻疹病毒后, 外周血中淋巴细胞总数减少, 病毒刺激 T 淋巴细胞释放淋巴活性因子, 淋巴细胞之间动态平衡被打破, 导致机体免疫功能紊乱。病毒感染过程中, CD4 和 CD8 细胞参与病毒的清除, 其中 CD8 细胞是抗病毒感染的主要效应细胞, 病毒感染时 CD8 细胞数量显著增加^[5]。本文测定结果显示, 与对照组比, 麻疹组 CD4 细胞百分比明显减少, CD8 细胞百分比增加, CD4/CD8 比值明显低于对照组, 表明机体感染后急性期细胞免疫反应以特异性细胞毒作用为主, T 淋巴细胞亚群动态平衡失调, 细胞

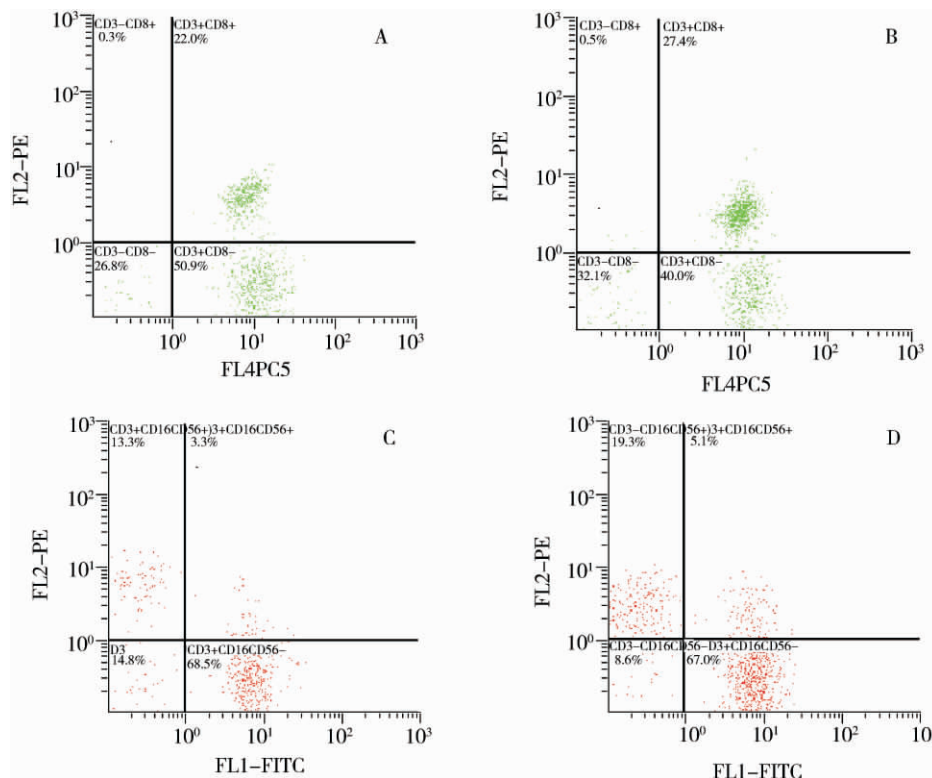


图1 外周血 CD8⁺ 细胞和 NK 细胞检测分析

A. 对照组 CD8 细胞百分率为 22.0% (右上角) ,FL2: CD8 - PE; FL4: CD3 - PC5; B. 麻疹组 CD8 细胞百分率为 27.4% (右上角) , FL2: CD8 - PE; FL4: CD3 - PeCy5; C. 对照组 NK 细胞(即 CD3⁻ CD16CD56⁺) 百分率为 13.3% (左上角) ,FL1: CD3 - FITC; FL2: CD16CD56 - PE ; D. 麻疹组 NK 细胞(即 CD3⁻ CD16CD56⁺) 百分率为 19.3% (左上角) ,FL1: CD3 - FITC; FL2: CD16CD56 - PE

表3 不同麻疹病毒活性组外周血 T 淋巴细胞和 NK 细胞百分比比较

组别	n	CD3 细胞(%)	CD4 细胞(%)	CD8 细胞(%)	CD4/CD8	NK 细胞(%)
高活性组	195	63.2	28.3	29.4	1.14	23.5
低活性组	24	65.8	26.5	31.5	1.06	21.2

分泌的活性因子如白细胞介素 - 4(IL - 4) 、干扰素 - γ (IFN - γ) 等含量的改变 ,导致了病毒的清除和机体免疫被抑制。有报道麻疹患儿中伴随麻疹病毒活性的升高 ,T 淋巴细胞和 NK 细胞免疫受抑制程度增加 ,这可能与小儿免疫系统处于不成熟阶段 ,此时接触抗原易导致免疫耐受有关^[6-7]。本研究结果显示 ,成人麻疹患者 T 淋巴细胞和 NK 细胞受抑制程度与麻疹病毒活性相关性不明显 ,表明由于成人免疫系统的完善 ,麻疹病毒感染后机体的免疫反应更为复杂。因此 ,联合外周血 T 淋巴细胞的变化和血清酶学的检测可能更有助于临床诊断。

本研究结果提示 ,测定成人麻疹患者外周血 T 淋巴细胞和血清酶学的变化 ,对评价麻疹患者的免疫状况以及判断麻疹病毒复制的活跃程度有一定的参考

价值。

参考文献

- 1 陈灏珠. 实用内科学. 10 版, 北京: 人民卫生出版社, 1997: 296
- 2 潘勇, 饶懿. 成人麻疹 110 例临床特点分析. 中国误诊学杂志, 2008 8(6): 1419 - 1420
- 3 赵明远, 邓培媛. 麻疹并发肝脏损害. 中华传染病杂志, 1988 6(1): 63
- 4 刘水渠. 麻疹的变迁[J]. 国外医学流行病学传染病学分册, 1990, 17(5): 214
- 5 赵红心, 张福杰, 姚均, 等. 成人麻疹急性期外周血 T 淋巴细胞亚群测定的临床意义[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2005 4(3): 204
- 6 章松平, 邱莲文, 厉小玉, 等. 麻疹患儿外周血 T 淋巴细胞及杀伤细胞分析[J]. 中国公共卫生, 2010 26(1): 9 - 10
- 7 潘兆随, 熊玲, 顾海东, 等. 青年人麻疹 116 例临床分析[J]. 中华传染病杂志, 1996 14(3): 185

(收稿: 2010 - 08 - 13)