

# 全身炎症反应综合征患儿淋巴细胞亚群的变化

山浩明,张 琴,张兰芳\*

(南京医科大学附属南京儿童医院急诊科,江苏 南京 210008)

**[摘要]** 目的:观察全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome,SIRS)患者淋巴细胞亚群含量的变化,探讨其临床意义。方法:收集 SIRS 病例 60 例,对照组 20 例,应用荧光单抗对血中淋巴细胞进行标记、计数。结果:SIRS 组患者外周血 CD3<sup>+</sup>和 CD4<sup>+</sup>细胞数量减少,CD8<sup>+</sup>细胞数目增高,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值下降,与正常对照组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。SIRS 组 CD19<sup>+</sup>细胞较对照组下降。结论:SIRS 患儿淋巴细胞功能呈现抑制状态,参与了 SIRS 的发生发展过程。

**[关键词]** 全身炎症反应综合征;淋巴细胞亚群

**[中图分类号]** R725.9

**[文献标识码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2012)01-096-02

全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome,SIRS)是由一些感染性和非感染性因素引起的机体持续的过度炎症反应,自 1992 年美国胸科医师协会(ACCP)和美国危重病学会(SCCM)联席会议提出 SIRS 概念后,SIRS 日益受到临床医师的重视,炎症和感染相关的某些传统概念有了更新和发展,而对其病理生理变化还有许多不明之处。本研究通过观察 SIRS 患儿的淋巴细胞亚群的变化,探讨 SIRS 对细胞免疫的影响。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

SIRS 患者 60 例均为 2010 年 5 月~2011 年 5 月南京医科大学附属南京儿童医院 ICU 收治的住院患儿,所有病例均符合儿童 SIRS 诊断标准<sup>[1]</sup>,其中男 41 例,女 29 例,年龄 1 个月~12 岁,平均(6.7 ± 3.8)岁。正常对照组 20 例,取同期健康体检儿童,男 12 例,女 8 例,年龄 1 个月~7 岁,平均(5.9 ± 2.8)岁,两组性别、年龄构成比无统计学差异。

### 1.2 方法

入院后第 2 天清晨空腹留取 EDTA 抗凝全血,样本新鲜。取 Falcon 试管,每个样本编号 A、B 管。在 A 试管中加入试剂 CD3/CD8/CD45/CD4 20 μl,混匀抗凝全血 50 μl,在 B 试管中加入试剂 CD3/CD16<sup>+</sup>56/CD45/CD19 20 μl,混匀抗凝全血 50 μl,螺旋振荡器上充分混匀。室温避光处反应 15 min。

每管加入 1× FACS 溶血素 0.45 ml,立即轻轻地混匀,室温避光放置 15 min,1 500 r/min 离心 5 min,弃上清。每管加入生理盐水 2 ml,充分混匀,1 500 r/min 离心 5 min,弃上清。每管加入生理盐水 0.5 ml,充分混匀,上机检测患儿的 T 细胞、B 细胞及 NK 细胞。试剂采用美国 BD 公司的 MultiTEST IMK 试剂盒,仪器有美国 BD FACSCalibur 流式细胞仪、微型螺旋振荡器、北京医用离心机厂 LD5-2A 台式离心机。

### 1.3 统计学方法

所有数据用 SPSS11.5 统计软件分析,计量资料结果以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。组间比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

SIRS 组患者外周血 CD3<sup>+</sup>和 CD4<sup>+</sup>细胞数量明显减少,CD8<sup>+</sup>细胞数目增高,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值下降,与正常对照组比较差异显著。SIRS 组 CD19<sup>+</sup>细胞较对照组明显下降,差异有统计学意义(表 1)。

## 3 讨论

SIRS 是人们对多器官功能不全综合征(multiple organ dysfunction syndrome,MODS)发生机制深入研究基础上提出的新概念,其是由感染或非感染因素导致的临床危重症,亦是 MODS 的早期表现,并贯穿于 MODS 的全过程。其病理生理过程为重症感染时细菌、病毒等或严重创伤激活炎症细胞,释放多种炎症介质,并促发炎症介质瀑布样释放,导致 SIRS 的发生。研究显示,在 SIRS 状态下,患者表现为一种免疫状态的紊乱,体内分泌大量的炎症因

**[基金项目]** 南京市卫生局基金资助课题(ZKM05041)

\*通讯作者,E-mail:lanfangzhang@sina.com

表 1 SIRS 组与对照组淋巴细胞亚群比较

( $\bar{x} \pm s, \%$ )

组别	n	CD3 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup>	CD8 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	CD19 <sup>+</sup>
SIRS 组	60	50.1 ± 6.3*	28.5 ± 4.1*	30.3 ± 3.4*	0.94 ± 0.21*	10.1 ± 4.2*
对照组	20	65.6 ± 7.5	40.1 ± 6.2	22.8 ± 4.7	1.55 ± 0.34	15.4 ± 5.3

与对照组比较, \* $P < 0.05$ 。

子,如肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )、白介素(IL-1)、一氧化氮合酶(iNOS)、干扰素(IFN- $\gamma$ )等,随着病情的进展,抗炎因子大量分泌,抑制促炎症因子作用。促炎与抗炎反应作为对立双方,正常时两者保持平衡,当促炎反应占优势,则表现为 SIRS;当抗炎反应占优势,则表现为代偿性抗炎反应综合征。

本研究显示,SIRS 患儿外周血中 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>细胞下降,CD8<sup>+</sup>细胞升高,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值下降。T 淋巴细胞不仅是细胞免疫的效应细胞,而且是重要的免疫调节细胞,其中成熟总 T 细胞(CD3<sup>+</sup>)、辅助性 T 细胞(CD4<sup>+</sup>)、抑制性 T 细胞(CD8<sup>+</sup>)均发挥着重要的调节体液和细胞免疫功能的作用。SIRS 时淋巴细胞的改变考虑原因有:强烈的应激反应作用于机体可引起一系列非特异性的神经-内分泌反应,表现为交感神经兴奋、垂体-肾上腺皮质激素分泌增多,从而引起免疫功能的变化,其主要途径是通过激活下丘脑-垂体-肾上腺系统抑制了机体的免疫功能,造成外周血淋巴细胞总数减少、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比例降低等<sup>[2]</sup>;同时淋巴细胞凋亡可能是调控致炎和代偿性抗炎因素之间平衡的重要因素,此时外周血常规显示淋巴细胞数量急剧下降,最终将导致全身炎症反应和代偿性抗炎反应之间的失衡<sup>[3]</sup>。SIRS 患者外周血 T 细胞总数及辅助性 T 淋巴细胞降低,而抑制性 T 淋巴细胞增多,这些免疫抑制导致 SIRS 患者自体细胞免疫调节网络呈现抑制性优势而出现不同程度的继发免疫缺陷,以至免疫系统不能有效地识别和杀伤细胞而使疾病得以发生和发展。同时,研究显示 SIRS 组 CD19<sup>+</sup>细胞数目较对照组明显下降,提示 B 细胞在 SIRS 下也受到抑制。

然而,目前新近研究提出,在 SIRS 下存在淋巴细胞的活化,即创伤后淋巴细胞过度活化参与了

SIRS 的发生发展过程。Walsh 等<sup>[4]</sup>发现非热损伤患者外周血清 sCD4 和 sCD8 水平明显增加,其中发生脓毒症的患者血清 sCD4 升高的程度比未发生脓毒症的患者升高的程度更为明显,提示存在淋巴细胞的活化。而 Schluter 等<sup>[5]</sup>观察到烧伤患者外周血单个核细胞表达 CD25 增加,表明 T 细胞在体内已高度活化。而本研究结果与传统理论相一致,即 SIRS 下淋巴细胞受到抑制。目前淋巴细胞在 SIRS 下究竟是抑制还是活化尚存在争议,其在 SIRS 的发生发展的作用尚需更进一步的研究明确。

综上所述,SIRS 患者存在明显的细胞免疫异常,其辅助性 CD4<sup>+</sup>T 细胞减少,抑制性 CD8<sup>+</sup>T 细胞增加,B 细胞减少,其识别和杀伤外来细菌、病毒的能力下降,机体处于免疫抑制状态。

#### [参考文献]

- [1] Goldstein B, Giroir B, Randolph A, et al. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics [J]. *Pediatr Care Med*, 2005, 6(1): 2-8
- [2] Brom SL. Interleukin-2 enhance proopiomelanocortin gene expression in pituitary cells [J]. *J Immunol*, 1987, 139(10): 3181-3183
- [3] 叶玲丽,戴丽亚,陈新国. 心肺复苏患者外周血淋巴细胞和免疫功能的变化[J]. *中华急诊医学杂志*, 2010, 19(8): 886-888
- [4] Walsh DS, Siritongtaworn P, Pattanapanyasat K, et al. Lymphocyte activation after non thermal trauma [J]. *Br J Surg*, 2000, 87(2): 223-230
- [5] Schluter B, Konig W, Koller M, et al. Differential regulation of T and B lymphocyte activation in severely burned patients [J]. *J Trauma*, 1991, 31(2): 239-246

[收稿日期] 2011-08-29