

T淋巴细胞亚群变化在预测急性胰腺炎严重程度中的意义

袁伟燕¹, 沈雁波², 黄中伟^{2*}

¹南通大学附属医院消化内科, ²急诊内科, 江苏 南通 226001

[摘要] 目的:探讨T淋巴细胞亚群变化在预测急性胰腺炎严重程度中的意义。方法:采集120例急性胰腺炎患者的外周血标本,将其分为轻症型急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP)组、中度急性胰腺炎(moderately severe acute pancreatitis, MSAP)和重度急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)组。分别于治疗前、治疗后采用流式细胞仪检测各组患者外周血中CD4⁺、CD8⁺T淋巴细胞亚群百分比及两者比值,评估其与急性胰腺炎严重程度之间的关系。结果:治疗前,与MAP组相比,SAP组与MSAP组患者CD4⁺淋巴细胞亚群百分比[(22.87 ± 3.13)%、(34.74 ± 3.25)% vs. (42.45 ± 4.23)%]及CD4⁺/CD8⁺淋巴细胞比值(0.88 ± 0.21、1.38 ± 0.35 vs. 1.86 ± 0.37)均明显降低($P < 0.05$);与MSAP组相比,SAP组CD4⁺淋巴细胞亚群百分比[(22.87 ± 3.13)% vs. (34.74 ± 3.25)%]及CD4⁺/CD8⁺淋巴细胞比值(0.88 ± 0.21 vs. 1.38 ± 0.35)均明显降低($P < 0.05$)。治疗后,SAP组、MSAP组患者CD4⁺淋巴细胞亚群百分比[(42.87 ± 5.13)%、(44.74 ± 6.53)%]及CD4⁺/CD8⁺淋巴细胞比值(2.14 ± 0.56、2.20 ± 0.57)均较治疗前明显升高($P < 0.05$)。结论:SAP、MSAP患者CD4⁺淋巴细胞亚群百分比及CD4⁺/CD8⁺比值明显下降,经治疗病情好转后,上述指标较治疗前明显升高,CD4⁺淋巴细胞亚群及CD4⁺/CD8⁺比值变化在判断急性胰腺炎的严重程度方面有一定价值。

[关键词] 轻度急性胰腺炎;中度急性胰腺炎;重度急性胰腺炎;CD4⁺淋巴细胞;CD4⁺/CD8⁺比值

[中图分类号] R516

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2018)11-1551-03

doi:10.7655/NYDXBNS20181114

本研究通过对急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)严重程度与外周血T淋巴细胞亚群百分比变化之间关系的研究,来寻找早期监测AP严重程度的实验指标和探索新的治疗途径。

1 对象和方法

1.1 对象

选取2013年8月—2015年8月在南通大学附属医院住院诊断为AP且经内科综合治疗病情好转的患者120例全部纳入分析,另选择16例健康成人作为对照组。患者分类按照2013年版的《中国急性胰腺炎诊治指南》^[1]:①轻度急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP)指符合AP诊断标准,满足以下情况之一,无器官功能衰竭以及局部或全身并发症,Ranson评分 < 3分,APACHE II评分 < 8分,BISAP评分 < 3分,MCTSI评分 < 4分。②中度急性胰腺炎(moderately severe acute pancreatitis, MSAP)指符合

AP诊断标准,急性期满足下列情况之一,Ranson评分 ≥ 3分,APACHE II评分 ≥ 8分,BISAP评分 ≥ 3分,MCTSI评分 ≥ 4分,伴一过性器官功能障碍(48 h内可自行恢复),或伴随局部或全身并发症,但不存在持续性器官功能障碍(48 h内不能自行恢复)。③重度急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)指符合AP诊断标准,改良的Marshall评分 ≥ 2分^[2],须伴持续的器官功能障碍(持续达48 h以上,不能自行恢复的单器官或多器官功能障碍)。剔除下列患者:有风湿性关节炎、多发性结节等影响免疫功能的患者;使用过糖皮质激素或免疫抑制剂者;孕产妇;恶性肿瘤患者。患者共120例,其中MAP 40例,男24例,女16例,年龄20~70岁,平均年龄(51.6 ± 12.9)岁;MSAP 40例,男18例,女22例,年龄21~71岁,平均年龄(49.5 ± 11.8)岁;SAP 40例,男23例,女17例,年龄21~73岁,平均年龄(52.3 ± 14.4)岁。3组患者年龄、性别、合并症、发病原因等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。对照组男、女各8例,年龄22~65岁,平均(50.2 ± 10.3)岁。本研究已通过南通大学附属医院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

[基金项目] 南通市社会发展指导性计划(S11950)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: 15190865008@163.com

1.2 方法

1.2.1 标本采集

患者治疗前以及治疗后用EDTA-K₂抗凝管采静脉血10 mL,混匀后30 min内检测,治疗后指患者经综合治疗,症状体征明显缓解,复查血白细胞、血淀粉酶恢复正常,CT提示胰腺炎恢复期改变。

1.2.2 淋巴细胞亚群检测

取2个流式检测管分别加入10 μL四色抗体:CD3FITC/CD8PE/CD45Percp/CD4APC;CD3FITC/CD16*56PE/CD45Percp/CD19APC。随后加入新鲜抗凝的静脉血25 μL,混匀室温避光孵育20 min后加入溶血素2 mL,溶血(避光)10 min后1 200 r/min离心5 min,弃去上清,加PBS 2 mL,洗一次弃上清,加500 μL PBS悬浮细胞后上机检测。打开Cell quest软件,检测淋巴细胞群抗原表达,获取10 000个有核细胞,以CD45percp/SSC设门,分析淋巴细胞群内CD3⁺/CD4⁺Th(即CD4⁺淋巴细胞)、CD3⁺/CD8⁺Ts(即CD8⁺淋巴细胞)百分比,计算CD4⁺/CD8⁺比值。

1.3 统计学方法

采用成组设计,应用SPSS18.0统计软件,所测数据用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用One-way ANOVA单因素方差分析, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗前,SAP组与MSAP组CD4⁺淋巴细胞亚群百分比比较对照组及MAP组明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);与MSAP组比较,SAP组CD4⁺淋巴细胞亚群百分比亦明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。SAP组、MSAP组、MAP组、对照组外周血CD8⁺淋巴细胞亚群百分比没有统计学差异($P > 0.05$)。SAP组、MSAP组CD4⁺/CD8⁺比值分别与对照组、MAP组比较均明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),SAP组CD4⁺/CD8⁺比值较MSAP组明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

治疗后,SAP组、MSAP组患者CD4⁺淋巴细胞亚群百分比治疗前均明显升高($P < 0.05$),SAP组、MSAP组患者CD4⁺/CD8⁺淋巴细胞比值均较治疗前明显升高($P < 0.05$,表1)。

3 讨论

中华医学会曾于2003年颁布了《中国急性胰腺炎诊治指南(草案)》^[3],将AP分为轻症急性胰腺炎与重症急性胰腺炎两种,对提高AP的救治水平起

表1 各组CD4⁺、CD8⁺淋巴细胞亚群百分比及CD4⁺/CD8⁺比值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
SAP组(n=40)			
治疗前	22.87 ± 3.13 ^{**△}	28.07 ± 4.21	0.88 ± 0.21 ^{**△}
治疗后	42.87 ± 5.13 [▲]	24.72 ± 3.16	2.14 ± 0.56 [▲]
MSAP组(n=40)			
治疗前	34.74 ± 3.25 ^{**#}	25.89 ± 2.18	1.38 ± 0.35 ^{**#}
治疗后	44.74 ± 6.53 [▲]	24.37 ± 3.05	2.20 ± 0.57 [▲]
MAP组(n=40)			
治疗前	42.45 ± 4.23	23.50 ± 2.13	1.86 ± 0.37
治疗后	48.71 ± 7.31	22.27 ± 1.94	2.27 ± 0.61
对照组(n=16)	45.15 ± 6.72	22.42 ± 2.03	2.23 ± 0.59
F值	106.1	18.37	46.89
P值	<0.05	<0.05	<0.05

与对照组比较,^{*} $P < 0.05$;与MAP组治疗前比较,[#] $P < 0.05$;与MSAP组治疗前比较,[△] $P < 0.05$;与本组治疗前比较,[▲] $P < 0.05$ 。

了非常重要的作用。近10年来,随着国内外对AP研究的不断深入,为进一步规范我国AP的临床诊治,于2013年制订了《中国急性胰腺炎诊治指南》^[6],新指南将AP由原来的两分类变为三分类,即将传统重症急性胰腺炎分为MSAP和SAP,有利于更准确地反映病情严重程度,判断预后并指导临床治疗^[4]。但新的分类方法仍属于疾病的回顾性分类,难以早期预测AP转归及预后;目前临床上仍然缺乏理想的病情预测指标,因此需要进一步寻找灵敏的病情预测指标以期更早了解病情及更好控制病情。

外周血T淋巴细胞是淋巴细胞的主要组分,约占外周血淋巴细胞总数的65%~75%。成熟T细胞表面均可表达CD3分子,而CD4、CD8不同时表达于成熟T细胞表面,故可将成熟T细胞分为CD4⁺T细胞和CD8⁺T细胞两个亚群。CD4⁺和CD8⁺T细胞含量及比值能反映机体细胞免疫功能,CD4⁺T细胞含量、CD4⁺/CD8⁺比值下降提示细胞免疫受到抑制。

有研究认为AP患者早期淋巴细胞明显减少^[5-6],Ueda等^[7]发现CD4⁺和CD8⁺淋巴细胞含量对预测SAP合并感染性并发症有一定作用。Pezzilli等^[8]亦发现SAP患者存在细胞免疫功能抑制。周玉等^[9]认为,SAP并非为单纯“胰酶自身消化”所致的严重后果,而更多的是与机体免疫功能异常有关,Th1/Th2动态失衡参与了SAP发生、发展的整个过程。还有报道指出,外周血淋巴细胞减少与AP严重程度有相关性^[10-12]。更有学者认为,在AP的不同阶段,免疫干预治疗是AP综合治疗的重要手段之一^[13]。

本研究选取120例住院且经内科综合治疗病情

好转的AP患者及正常对照组16例,通过比较不同轻重程度的患者及正常对照组外周血T淋巴细胞亚群百分比、CD4⁺/CD8⁺比值、以及患者治疗前后上述指标的变化,研究上述指标是否与AP病情变化有关。结果发现MSAP组与SAP组早期外周血CD4⁺淋巴细胞比例及CD4⁺/CD8⁺比值明显低于MAP组及正常对照组,SAP组CD4⁺淋巴细胞比例及CD4⁺/CD8⁺比值明显低于MSAP组,经抑制胰腺分泌、防治感染、补充液体等内科综合治疗病情好转后,MSAP组及SAP组CD4⁺淋巴细胞比例及CD4⁺/CD8⁺比值分别较治疗前明显升高。提示MSAP与SAP早期很可能存在细胞免疫功能抑制,与以往学者研究结果相一致^[6-7];且病情越重细胞免疫功能抑制越明显;随着内科综合治疗后AP病情好转,细胞免疫功能得到明显改善。由此可以认为,外周血CD4⁺淋巴细胞百分比及CD4⁺/CD8⁺比值对AP病情严重程度的评估及预后判断有一定指导价值。

[参考文献]

- [1] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组,《中华胰腺病杂志》编辑委员会,《中华消化杂志》编辑委员会,等. 中国急性胰腺炎诊治指南(2013,上海)[J]. 中华胰腺病杂志,2013,13(2):73-78
- [2] Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus [J]. Gut, 2013,62(1):102-11
- [3] 王兴鹏,许国铭,袁耀宗,等. 中国急性胰腺炎诊治指南(草案)[J]. 中华消化杂志,2004,24(3):190-192
- [4] 吴东,芦波,杨红,等. 重症急性胰腺炎三分类的单中心探索研究[J]. 中华内科杂志,2014,53(12):937-940
- [5] Pezzilli R, Billi P, Beltrandi E, et al. Circulating lymphocyte subsets in human acute pancreatitis [J]. Pancreas, 1995,11(1):95-100
- [6] Pietruczuk M, Dabrowska MI, Wereszczynska - Siemiatkowska U, et al. Alteration of peripheral blood lymphocyte subsets in acute pancreatitis [J]. World J Gastroenterol, 2006,12(33):5344-5351
- [7] Ueda T, Takeyama Y, Yasuda T, et al. Immunosuppression in patients with severe acute pancreatitis [J]. J Gastroenterol, 2006,41(8):779-784
- [8] Pezzilli R, Billi P, Gullo L, et al. Behavior of serum soluble interleukin-2 receptor, soluble CD8 and soluble CD4 in the early phases of acute pancreatitis [J]. Digestion, 1994,55(4):268-273
- [9] 周玉,喻华,张春平,等. 重症急性胰腺炎患者早期免疫功能的变化及临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(10):1270-1271,1274
- [10] Blamey SL, Imrie CW, O'neill J, et al. Prognostic factors in acute pancreatitis [J]. Gut, 1984,25(12):1340-1346
- [11] Triantopoulou C, Lytras D, Maniatis P, et al. Computed tomography versus acute physiology and chronic health evaluation II score in predicting severity of acute pancreatitis: a prospective, comparative study with statistical evaluation [J]. Pancreas, 2007,35(3):238-242
- [12] Garcea G, Gouda M, Hebbes C, et al. Predictors of severity and survival in acute pancreatitis: validation of the efficacy of early warning scores [J]. Pancreas, 2008,37(3):e54-e61
- [13] 汪琪,韩真. CD4⁺CD25⁺Treg细胞在急性胰腺炎中作用的研究进展[J]. 国际消化病杂志,2013,33(1):35-38

[收稿日期] 2017-07-10