

自身免疫性肝炎患者外周血 CD4⁺ CD25⁺ 调节性 T 细胞检测结果

陈芳琴¹, 陶叶海² (1. 浙江省绍兴市越城区塔山社区卫生服务中心, 浙江 绍兴 312000;
2. 浙江省绍兴市肝病研究所, 浙江 绍兴 312000)

自身免疫性肝炎(AIH)的病因和发病机制尚未完全阐明,目前认为除存在 AIH 遗传易感性外,与潜在的激发因素或诱发因素导致天然免疫耐受性被打破有关,从而发生对自身抗原的免疫应答及异常自身反应造成免疫系统攻击相应的靶组织,引起肝脏损伤、炎症反应、靶细胞凋亡和坏死。CD4⁺ CD25⁺ 调节性 T 细胞(Treg 细胞)具有免疫抑制功能,在调节自身免疫、移植排斥反应和炎症反应等病理生理过程中起重要作用^[1]。目前国内 CD4⁺ CD25⁺ Treg 细胞与 AIH 关系的研究报道甚少,我们应用流式细胞术检测 AIH 不同临床阶段 CD4⁺ CD25⁺ Treg 细胞数量,并与健康对照者比较,旨在了解 AIH 的免疫发病机制。

1 对象与方法

1.1 对象

2006 年 1 月至 2011 年 8 月,在绍兴市肝病研究所(绍兴市级重点学科)住院诊断为 AIH 的患者 77 例,其中活动期 AIH 47 例(男 17 例,女 30 例,年龄 34~69 岁),临床缓解期 AIH 30 例(男 11 例,女 19 例,年龄 32~67 岁)。另选取 30 例健康志愿者作为健康对照组(男 12 例,女 18 例,年龄 28~68 岁)。各组间年龄、性别比较无明显差异。

1.2 诊断标准

AIH 诊断参照 2002 年美国肝脏病学会发表的诊疗指南的标准^[2]:① 首先除外遗传代谢性疾病(α 1 抗胰蛋白酶表型正常、血清铜蓝蛋白水平正常、铁及铁蛋白水平正常)、活动性肝炎病毒感染(无现症甲、乙、丙、戊型肝炎病毒感染的血清标志物)、酒精性或中毒性肝病(每日饮酒量 < 25 g,近期未应用肝毒性药物);② 血清转氨酶(AST、ALT)明显升高、球蛋白、 γ 球蛋白或 IgG ≥ 1.5 倍正常上限;③ 自身抗体阳性,如抗核抗体(ANA)、抗平滑肌抗体(ASMA)、抗肝肾微粒体抗体 1 型(抗 LKM1) $\geq 1:180$,但抗线粒体抗

体(AMA)阴性。也有部分患者抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)、抗可溶性肝/胰抗原抗体(抗 SLA/LP)、抗肝胞质抗原-1 型抗体(抗 LC-1)或抗唾液酸糖蛋白受体抗体(抗 ASGPR)阳性;④ 肝脏病理学改变:界面性肝炎(汇管区和肝实质界面的炎症),汇管区周围淋巴细胞或浆细胞炎症,肝细胞形成玫瑰花结和/或碎屑样坏死,且无胆管损坏、肉芽肿或提示其他疾病的病变。

1.3 仪器、试剂和检测方法

CD4⁺ CD25⁺ Treg 细胞检测所用仪器为 Backman - Coulter Epics XL 流式细胞仪,所用试剂 CD4 - FITC, CD25 - PE, IgG - FITC, IgG - PE 均购自美国 Backman - Coulter 公司。取 3 mL 静脉血,以 EDTA - 2K 抗凝,混匀后,各取 100 μ L 全血于 2 支测定管中,第 1 管加入 IgG - FITC, IgG - PE,第 2 管加入 CD4 - FITC, CD25 - PE。每测定管每种单克隆抗体量均为 20 μ L,试剂和抗凝血混匀后,在室温、避光条件下作用 20 min,利用 Backman - Coulter 的快速标本制备仪溶解红细胞,在流式细胞仪上测定。测定 CD4⁺ CD25⁺ 时,利用侧向散射光 SS 和前向散射光 FS 选取淋巴细胞群(设门),以 IgG1 - FITC/IgG1 - PE 为同型对照,测定 CD4⁺ CD25⁺ 双阳性淋巴细胞的百分比。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 13.0 软件对检测结果进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间均数比较采用方差齐性的单因素方差分析,两组间比较采用 SNK - q 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

活动期 AIH 组外周血 CD4⁺ CD25⁺ Treg 细胞含量为 $(0.9 \pm 0.4)\%$,临床缓解期 AIH 组和健康对照组分别为 $(2.0 \pm 1.4)\%$ 和 $(2.3 \pm 1.0)\%$,各组差异有统计学意义($F = 9.12, P < 0.01$);活动期 AIH 与临床缓解期 AIH 组和健康对照组比较,差异均有统

计学意义(P 均 <0.01);临床缓解期 AIH 组与健康对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

AIH 是一种累及肝脏实质的特发性疾病,组织学上以界面性肝炎及汇管区浆细胞浸润为特征,患者一般对糖皮质激素治疗反应良好,提示此病具有自身免疫的发病基础^[3]。有国外研究证实,多种自身免疫病患者外周血 $CD4^+CD25^+$ Treg 细胞数量减少,功能降低^[4]。 $CD4^+CD25^+$ Treg 细胞能阻止器官特异性自身免疫性疾病的发生^[5],本文结果也显示,活动期 AIH 组外周血 $CD4^+CD25^+$ Treg 细胞百分比显著低于临床缓解期 AIH 组和健康对照组,而临床缓解期 AIH 组外周血 $CD4^+CD25^+$ Treg 细胞虽低于健康对照组,但两组间比较,差异无统计学意义。 $CD4^+CD25^+$ Treg 细胞通过细胞接触及分泌细胞因子的方式抑制 $CD4^+$ 和 $CD8^+$ T 细胞的活化和增殖,AIH 患者 $CD4^+CD25^+$ Treg 细胞数量减少,必然会导致机体细胞和体液免疫功能紊乱,因而 $CD4^+CD25^+$ Treg 细

胞在 AIH 发病机制中起着重要作用。

4 参考文献

- [1] Skapenko A, Leipe J, Lipsky PE, et al. The role of the T cell in autoimmune inflammation[J]. Arthritis Res Ther, 2005, 7 (2): S4 - S14.
- [2] Czaja AJ, Freese DK. American association for the study of liver disease diagnosis and treatment of autoimmune hepatitis [J]. Hepatology, 2002, 36: 479 - 497.
- [3] 王丹丹, 孙凌云. $CD4^+CD25^+$ 调节性 T 细胞在自身免疫性肝病中的研究进展 [J]. 中华风湿病学杂志, 2006, 12 (10): 713 - 714.
- [4] Baecher - Allan C, Hailer DA. Human regulatory T cells and their role in autoimmune disease [J]. Immunol Rev, 2006, 212: 203 - 216.
- [5] DiPaolo RJ, Glass DD, Bijwaard KE, et al. $CD4^+CD25^+$ T cells prevent the development of organ - specific autoimmune disease by inhibiting the differentiation of autoreactive effector T cells [J]. Immunol, 2005, 175: 7135 - 7142.

(收稿日期: 2011 - 11 - 14)

文章编号: 1004 - 9231 (2012) 05 - 0282 - 02

· 临床交流 ·

盐酸氨溴索治疗小儿喘息性支气管炎的疗效观察

陈红素 (浙江省宁海县妇幼保健院, 浙江 宁海 315600)

小儿喘息性支气管炎是一种由过敏或细菌、病毒所致呼吸道感染而引起的小儿呼吸系统常见病, 冬春季发病最多, 多见于 2 岁以内的儿童。2008 年 1 月至 2010 年 1 月, 我院采用盐酸氨溴索注射液治疗小儿喘息性支气管炎 92 例, 并加强患儿的护理, 收到较满意的效果, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

在我院住院治疗的喘息性支气管炎患儿 184 例, 按住院先后顺序分为对照组和治疗组。治疗组 92 例, 其中男 44 例, 女 48 例, 年龄 (10.0 ± 6.5) 个月, 病程 (6.2 ± 2.5) d; 对照组 92 例, 其中男 47 例, 女 45 例, 年龄 (10.0 ± 6.3) 个月, 病程 (6.2 ± 2.6) d。所有

病例均有咳嗽、喘息、呼气性呼吸困难、肺部喘鸣音等症状。

1.2 诊断标准

根据 2003 年我国制定的“儿童支气管哮喘防治常规”的临床诊断标准: ① 2 岁以内的小儿; ② 临床表现有咳嗽、喘息、呼气性呼吸困难等症状; ③ 听诊肺部闻及喘鸣音; ④ 无先天性心脏病、支气管肺发育不良、营养不良等并发症。

1.3 治疗方法

1.3.1 药物治疗 对照组采用抗感染、吸氧、止咳、镇静、超声雾化吸入等常规治疗。治疗组在常规治疗的基础上遵医嘱加盐酸氨溴索注射液, 每日 2 次, 每次 7.5 mg, 缓慢静脉滴注。疗程最短 5 d, 最长 7 d, 平均 5.7 d。

作者简介: 陈红素 (1972—), 女, 主管护师。