

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.17.037

艾滋病患者血清指标水平与淋巴细胞水平的相关性研究

赵 鹏, 王 磊

湖北省潜江市中心医院感染科, 湖北潜江 433100

摘要:目的 探讨艾滋病患者血清白细胞介素-10(IL-10)、转化生长因子- β (TGF- β 1)表达水平与 CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞水平的相关性。方法 选取 2017 年 2 月至 2018 年 4 月该院收治的艾滋病患者 166 例作为研究 1 组,将感染人类免疫缺陷病毒(HIV)的 166 例患者作为研究 2 组,同时选取在该院进行体检的健康人 166 例作为对照组。比较 3 组人群血清 IL-10、TGF- β 1 水平、CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞水平,分析血清 IL-10、TGF- β 1 水平与 CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞水平的相关性。结果 研究 1 组血清 IL-10、TGF- β 1 水平高于研究 2 组和对照组($P<0.05$);研究 1 组 CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞水平低于研究 2 组和对照组($P<0.05$);CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞水平与血清 IL-10、TGF- β 1 表达水平呈负相关($P<0.05$)。结论 艾滋病患者血清 IL-10、TGF- β 1 水平与 CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞水平具有相关性。

关键词:艾滋病; 白细胞介素-10; 转化生长因子- β 1; CD4⁺; CD8⁺; 相关性

中图分类号:R183.7

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)17-2538-03

艾滋病在临床上又称为获得性免疫缺陷综合征,属于免疫衰竭疾病,主要是由于感染了人类免疫缺陷病毒(HIV)^[1]。机体感染 HIV 后会发生细胞因子飘移,且随着疾病的发展,细胞因子水平会出现进行性失调,这对患者的预后产生了很大的影响。感染 HIV 后,靶细胞的 CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞水平会明显下降,会使患者的免疫功能出现异常^[2]。因此,CD4⁺、CD8⁺淋巴细胞水平严重降低是艾滋病持续发展的重要标志。当 CD4⁺的细胞数量低于 150/mm³ 就预示着处于艾滋病期^[3]。本院在艾滋病患者血清白细胞介素-10(IL-10)、转化生长因子- β (TGF- β 1)表达水平与 CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞水平的相关性研究期间,发现血清 IL-10、TGF- β 1 表达水平与 CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞水平存在密切的关系,通过分析血清 IL-10、TGF- β 1 表达水平与 CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞水平的相关性可以为临床治疗提供一定的依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 2 月至 2018 年 4 月本院收治的艾滋病患者 166 例作为研究 1 组,将感染 HIV 的 166 例患者作为研究 2 组,同时选取在本院进行体检的健康人 166 例作为对照组,纳入标准:(1)所有患者的 CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞计数结果均有详细的记录;(2)所有患者均经过蛋白免疫印迹试验(Western blot)确诊为艾滋病;(3)所有患者均知晓同意本次研究。排除标准:(1)精神异常的患者;(2)合并有其他肿瘤的患者;(3)存在免疫系统疾病的患者;(4)存在尿路感染的患者。对照组 166 例,男 93 例,女 73 例,年龄 20~88 岁,平均(56.3±3.9)岁;研究 1 组 166 例,男 100 例,女 66 例,年龄 19~88 岁,平均(56.5±3.3)岁;感染时间 3 个月至 9 年,平均(6.2±1.3)年;其中母婴传播 46 例,性传播 67 例,血液传播

53 例;研究 2 组 166 例,男 98 例,女 68 例,年龄 20~87 岁,平均(56.1±3.8)岁。所有研究者性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究获得本院伦理委员会的批准。

1.2 方法

1.2.1 血清 IL-10、TGF- β 1 水平检测 所有研究者在入院后的第 2 天清晨抽取空腹静脉血 2 mL,离心提取上清液,然后应用 ELISA 对 IL-10、TGF- β 1 水平进行检测,试剂盒由晶美生物公司提供^[4]。

1.2.2 CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞水平检测 应用流式细胞仪,通过标记抗体检测患者的 CD4⁺、CD8⁺并计算 CD4⁺/CD8⁺。

1.3 观察指标 (1)比较 3 组人群血清 IL-10、TGF- β 1 水平;(2)比较 3 组人群 CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞水平;(3)分析血清 IL-10、TGF- β 1 表达水平与 CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞水平的相关性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计学软件进行分析,计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验,采用 Spearman 秩相关分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组人群血清 IL-10、TGF- β 1 水平比较 研究 1 组血清 IL-10、TGF- β 1 水平高于研究 2 组和对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 3 组人群 CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞水平比较 研究 1 组 CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞水平低于研究 2 组和对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 血清 IL-10、TGF- β 1 表达水平与 CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞水平的相关性分析 CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞水平与血清 IL-10、TGF- β 1 表达水平呈负相关($P<0.05$)。见表 3。

表 1 3 组血清 IL-10、TGF-β1 水平比较(±s)			
组别	n	IL-10(pg/mL)	TGF-β1(ng/mL)
对照组	166	1.8±0.9	5.3±1.4
研究 1 组	166	6.3±2.2	13.3±3.2
研究 2 组	166	5.5±1.5	11.2±1.7
t		12.224	18.451
P		<0.05	<0.05

表 2 3 组 CD4 ⁺ 、CD8 ⁺ T 淋巴细胞水平比较(±s)				
组别	n	CD4 ⁺ (/mL)	CD8 ⁺ (/mL)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	166	1 034.3±131.7	1 879.8±159.7	0.66±0.24
研究 1 组	166	371.4±65.3	1 239.7±103.8	0.31±0.01
研究 2 组	166	412.2±78.5	1 411.1±113.2	0.44±0.11
t		18.113	17.221	12.118
P		<0.05	<0.05	<0.05

表 3 血清 IL-10、TGF-β1 表达水平与 CD4 ⁺ 、CD8 ⁺ T 淋巴细胞水平的相关性分析(r)				
指标	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	P
IL-10	-0.951/0.049	-0.985/0.015	-0.999/0.001	<0.05
TGF-β1	-0.991/0.009	-0.997/0.003	0.997/0.003	<0.05

3 讨 论

艾滋病属于传染性疾病,感染 HIV 后的患者通常会发生免疫系统功能缺陷,该疾病的致死率较高^[5]。HIV 主要损害的靶细胞为 CD4⁺ T 细胞,可能会导致 CD4⁺ T 细胞的各项功能受到限制。在感染 HIV 的初期,CD8⁺ T 细胞会明显增多,且可以分泌多种细胞将被 HIV 感染的靶细胞进行消灭,它的表达水平升高与病毒量载量呈正比,但是随着病情的不断发展,CD8⁺ T 细胞水平会明显降低^[6]。

HIV 感染属于进展性且过程较长,通过 T 淋巴细胞水平,患者免疫状况可以判断病情的发展^[7]。CD4⁺ T 细胞水平不同,患者的免疫状况也不同,CD4⁺ T 细胞水平越低,患者的免疫状况越差^[8]。健康人群的 CD4⁺ T 细胞数量为 500~1 600/mL,当艾滋病患者的 CD4⁺ T 细胞数量降低到 200/mL 时就会使机体发生肿瘤或者是感染^[9]。因此,临床上通常根据 CD4⁺ T 细胞数量来判断艾滋病患者的预后情况。CD8⁺ T 细胞可以释放其他多种因子,属于机体免疫效应因子。CD8⁺ T 细胞是抵抗 HIV 感染的重要细胞,它可以通过 T 淋巴细胞效应对感染靶细胞的病毒进行清除^[10]。

血清 IL-10、TGF-β1 是免疫抑制细胞因子,它们可以同时发挥作用。IL-10 可以通过增强 CD8⁺ T 细胞的颗粒酶 B 的表达、浸润,来达到增强 CD8⁺ T 细胞的 CTL 作用,同时还可以抑制 CD4⁺ T 细胞的生长繁殖及抑制抗原特异性反应等。TGF-β1 则会对 B 细胞功能、T 细胞生长、繁殖、分化过程造成影响^[11]。本研究显示,研究 1 组血清 IL-10、TGF-β1 水平高于研究 2 组、对照组($P<0.05$),研究 1 组 CD4⁺、CD8⁺ T 淋

细胞水平低于研究 2 组、对照组($P<0.05$),这就说明,当人体感染 HIV 后会使血清 IL-10、TGF-β1 水平明显升高,且可以通过血清 IL-10、TGF-β1 水平来判断 CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞水平。

艾滋病患者通常都会伴随 CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞水平降低,IL-10、TGF-β1 水平升高的症状,可以通过因子水平来预测 CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞水平的相关性,可以为治疗患者及判断患者病情发展提供一定的依据。本研究显示,CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞水平与血清 IL-10、TGF-β1 表达水平呈负相关($P<0.05$),这就说明艾滋病患者 CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞水平越低,患者的 IL-10、TGF-β1 水平越高,患者的免疫功能就越差。

HIV 致病的作用主要有以下几点:(1)CD4⁺ T 淋巴细胞水平降低。HIV 使 CD4⁺ T 淋巴细胞水平降低是艾滋病发生的重点环节。在 HIV 感染的急性期,CD4⁺ T 淋巴细胞水平会出现一过性降低,随后就可以恢复正常,在长期的无症状阶段,CD4⁺ T 淋巴细胞数量会每天减少 2×10^9 个,呈现逐步下降趋势,在晚期 CD4⁺ T 淋巴细胞数量会 $<200/\mu\text{L}$,下降速度显著提高^[12]。在 CD4⁺ T 淋巴细胞数量减少期间,HIV 会直接或间接对 CD4⁺ T 淋巴细胞进行杀伤,让患者的免疫功能出现缺陷,使特异性免疫消失,最终会并发肿瘤或者是感染而死亡。(2)淋巴组织遭到破坏,外周淋巴组织是 HIV 进行转录、复制的主要场所,在此期间患者的免疫会受到严重损伤。在长期的无症状阶段,淋巴结内会存在大量的被病毒感染的 CD4⁺ T 淋巴细胞,大部分细胞处于潜伏状态,且可以通过电镜观察到细胞表面有病毒颗粒,随着病情的不断发展,细胞表面、CD4⁺ T 淋巴细胞会受到损伤,淋巴结的正常结构会消失,晚期淋巴结会出现萎缩。

HIV 使 CD4⁺ T 淋巴细胞水平降低的机制主要有:(1)HIV 细胞质中未发生整合的病毒 cDNA 不断累计会对 CD4⁺ T 淋巴细胞产生毒性作用,最终会使细胞发生凋亡。(2)HIV 发生转录、复制的过程中会对 CD4⁺ T 淋巴细胞的蛋白质表达、合成过程产生影响。(3)HIV 蛋白会对 CD4⁺ T 淋巴细胞产生直接的损伤。(4)被 HIV 感染的 CD4⁺ T 淋巴细胞与未发生感染的 CD4⁺ T 淋巴细胞相互融合会形成多核巨细胞,这会导致 CD4⁺ T 淋巴细胞数量严重下降。(5)HIV 会对 CD4⁺ T 淋巴细胞的胸腺基质细胞、前体细胞进行感染或者是抑制,最终会抑制胸腺细胞的生长繁殖,会减少 CD4⁺ T 淋巴细胞的分泌与产生。(6)HIV 感染 CD4⁺ T 淋巴细胞后会对细胞因子产生过程进行抑制,进而会增强病毒的作用,导致 CD4⁺ T 淋巴细胞死亡。

综上所述,艾滋病患者血清 IL-10、TGF-β1 表达水平与 CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞水平相关性研究表明,艾滋病患者血清 IL-10、TGF-β1 水平比健康人群

高,CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞水平比健康人群低,且可以通过血清 IL-10、TGF-β1 水平来判断 CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞水平。

参考文献

- [1] 甄乾娜,张磊,王兴斌. 外周血 T 淋巴细胞亚群和细胞因子在儿童肺炎支原体肺炎诊断中的意义[J]. 检验医学与临床,2017,14(8):1060-1062.
- [2] 谢静,邱志峰,韩扬. 未经抗病毒治疗的 HIV/AIDS 患者 CD8⁺T 细胞 HLA-DR、CD38 表达水平与 CD4⁺T 细胞计数的相关性研究[J]. 中华内科杂志,2016,55(1):36-39.
- [3] 李世福,高良敏,蔡英. 未治疗 HIV/AIDS 中 CD4⁺T 淋巴细胞计数与机会性感染的相关性分[J]. 中国皮肤性病学杂志,2017,12(3):267-272.
- [4] 李铃,古雪,敬雨佳. 人类免疫缺陷病毒,艾滋病病毒 1 型艾滋病患者 CD4⁺T 淋巴细胞水平与机会感染及病毒载量的相关性分析[J]. 中国现代医学杂志,2016,45(2):13-18.
- [5] 陈惠勇,杨文林,林立. 程序性死亡分子 1 及其配体 1 在尖锐湿疣患者外周血 T 淋巴细胞的表达及意义[J]. 中华皮肤科杂志,2016,49(8):551-554.
- [6] 张茹蕙,游晶,杨微波. HIV/AIDS 合并 HBV/HCV 感染病毒载量水平及与 T 淋巴细胞相关性的探讨[J]. 重庆医学,2016,45(7):912-914.

- [7] LI Z,LIU X,GUO R,et al. CD4⁺Foxp3⁻ type 1 regulatory T cells in glioblastoma multiforme suppress T cell responses through multiple pathways and are regulated by tumor-associated macrophages[J]. Int J Biochem Cell Biol,2016,81(Pt A):1-9.
- [8] 郭庆玲. 慢性阻塞性肺疾病患者外周血 CD4⁺和 CD8⁺T 淋巴细胞和 GDF-15 水平与其血清炎症因子水平的关系[J]. 实用医学杂志,2016,32(4):597-599.
- [9] 张颖,马建萍,马秀兰. 新疆地区艾滋病患者中医证型分布与 CD4⁺T 淋巴细胞计数的相关性[J]. 中国中西医结合杂志,2016,36(10):1180-1183.
- [10] 赵平森,钟志雄,曾沛斌. 高效抗逆转录病毒治疗不同 CD4⁺T 和 CD8⁺T 淋巴细胞基线值 HIV/AIDS 患者后的免疫重建效果观察[J]. 中国输血杂志,2016,29(7):673-675.
- [11] 周丽,徐洪山,赵丹. 免疫治疗对重症肺炎患者免疫功能指标及炎症因子的影响[J]. 检验医学与临床,2017,14(18):2658-2661.
- [12] BARTOSINSKA J,ZAKRZEWSKA E,RACZKIEWICZ D,et al. Suppressed programmed death 1 expression on CD4⁺ and CD8⁺ T cells in psoriatic patients[J]. Mediators Inflamm,2017,2017(1):1-8.

(收稿日期:2019-01-30 修回日期:2019-04-18)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.17.038

某院外科大量用血报批的情况分析*

刘晓骅¹,李玲²,练正秋^{1△}

1. 四川省成都市第三人民医院输血科,四川成都 610031;2. 中国医学科学院北京协和医学院输血研究所临床输血研究平台,四川成都 610052

摘要:目的 分析某院外科术前备血及术中用血情况,根据术中大量用血科室间及病种间用血备血符合度问题提出反馈意见,以期规范临床备血,合理用血,保障患者用血安全。**方法** 分析 2017 年 1—12 月用血总量和医院大量用血报批科室占比,以及评估分析主要大量用血科室相关数据。**结果** 2017 年大量用血科室分别为骨科(50%)、心脏外科(23%)、产科(13%)、妇科(4%)、普外科(4%)及其他科室(6%)。主要用血科室骨科及心脏外科大量用血人次占科室申请用血人次分别为 7.6%和 19.0%,两个科室术前备血量差异无统计学意义($P>0.05$),但两个科实际用血量和用血备血符合度比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);骨科两个重点用血病种脊柱侧(后)弯-脊柱畸形和强直性脊柱炎,以及心脏外科两个重点用血病种风湿性心脏病及动脉粥样硬化性心脏病对比,备血量、实际用血量和用血备血符合度差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 临床医生错误评估术中输血量会产生严重的输血安全隐患,输血科可通过计算外科手术用血备血符合度,初步评定临床医生对手术过程用血评估的合理性,通过推进自体血回输和医师绩效管理等方式可以规范临床备血量申请,并确保术中用血安全。

关键词:备血量; 大量用血; 用血备血符合度

中图法分类号:R457.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)17-2540-04

临床用血管理是医疗机构质量管理的重要内容,输血科作为其重要执行操作部门,不仅是做好简单的

* 基金项目:中国医学科学院医学与健康创新工程(2016-I2M-3-024)。

△ 通信作者,E-mail:2237932521@qq.com。