

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.19.021

T 淋巴细胞亚群检测在弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者诊疗中的意义

胡立娟

河南省郑州市第一人民医院检验科,河南郑州 450001

摘要:目的 探讨 T 淋巴细胞亚群检测在弥漫大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)患者诊疗中的意义。方法 选取 2017 年 6 月至 2020 年 8 月该院 DLBCL 患者 71 例作为 DLBCL 组,并选取同期健康体检者 71 例作为健康对照组。比较两组 T 淋巴细胞亚群水平($CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$);比较不同 DLBCL 分期、化疗前后和不同化疗效果患者的 T 淋巴细胞亚群水平;分析 T 淋巴细胞亚群水平与 DLBCL 分期、化疗效果的相关性。**结果** DLBCL 组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平均明显低于健康对照组, $CD8^+$ 水平明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。DLBCL IV 期患者 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平均明显低于 I、II、III 期, $CD8^+$ 水平明显高于 I、II、III 期,差异有统计学意义($P<0.05$)。DLBCL 患者化疗后 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平明显高于化疗前, $CD8^+$ 水平明显低于化疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。化疗有效的 DLBCL 患者 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平明显高于化疗无效患者, $CD8^+$ 水平明显低于化疗无效患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。Spearman 相关分析结果显示, $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平与 DLBCL 分期呈负相关($P<0.05$), $CD8^+$ 水平与 DLBCL 分期呈正相关($P<0.05$); $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平与化疗效果呈正相关($P<0.05$), $CD8^+$ 水平与化疗效果呈负相关($P<0.05$)。**结论** T 淋巴细胞亚群在 DLBCL 患者中异常表达,和疾病分期、化疗效果具有一定相关性。

关键词:弥漫大 B 细胞淋巴瘤; T 淋巴细胞亚群; 化疗效果

中图法分类号:R733.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)19-2862-04

The significance of T lymphocyte subsets detection in the diagnosis and treatment of patients with diffuse large B-cell lymphoma

HU Lijuan

Department of Clinical Laboratory, Zhengzhou First People's Hospital,
Zhengzhou, Henan 450001, China

Abstract: Objective To explore the significance of T lymphocyte subsets detection in the diagnosis and treatment of patients with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). **Methods** From June 2017 to August 2020, 71 patients with DLBCL in the hospital were selected as the DLBCL group, and 71 patients underwent healthy physical examination during the same period were selected as the healthy control group. Compared the levels of T lymphocyte subsets ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$) between the two groups. Compared the levels of T lymphocyte subsets in patients with different DLBCL stages, before and after chemotherapy, and different chemotherapy effects. Analyzed the correlation between the level of T lymphocyte subsets and DLBCL stage and chemotherapy effect. **Results** The $CD3^+$, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ levels in the DLBCL group were significantly lower than those in the healthy control group, and the $CD8^+$ level was significantly higher than that in the healthy control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ levels of DLBCL stage IV patients were significantly lower than those of stage I, II, and III, and the $CD8^+$ level was significantly higher than that of stage I, II, and III, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ levels in DLBCL patients after chemotherapy were significantly higher than those before chemotherapy, and the $CD8^+$ level was significantly lower than that before chemotherapy, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The levels of $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ in chemotherapy-effective DLBCL patients were significantly higher than those in chemotherapy-ineffective patients, and the $CD8^+$ level was significantly lower than that in chemotherapy-ineffective patients, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The results of Spearman correlation analysis

作者简介:胡立娟,女,主管技师,主要从事临床检验研究。

本文引用格式:胡立娟. T 淋巴细胞亚群检测在弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者诊疗中的意义[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(19): 2862-2865.

showed that CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ levels were negatively correlated with DLBCL stage ($P<0.05$), CD8⁺ level was positively correlated with DLBCL stage ($P<0.05$). CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ level were positively correlated with chemotherapy effect ($P<0.05$), CD8⁺ level was negatively correlated with chemotherapy effect ($P<0.05$). **Conclusion** T lymphocyte subsets are abnormally expressed in DLBCL patients, and have a certain correlation with disease stage and chemotherapy effect.

Key words: diffuse large B-cell lymphoma; T lymphocyte subsets; chemotherapy effect

弥漫大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)为常见的非霍奇金淋巴瘤亚型,在非霍奇金淋巴瘤中占 30%~40%,且近年来 DLBCL 的发病率呈上升趋势^[1-3]。DLBCL 发病机制复杂,但主要与机体细胞免疫功能紊乱相关,DLBCL 发生、进展多伴有 T 淋巴细胞亚群水平失衡^[4]。T 淋巴细胞亚群所介导的细胞免疫为机体主要抗肿瘤免疫来源,在免疫调节及抑制肿瘤细胞异常增殖中有重要作用。明确 DLBCL 患者免疫功能变化情况能为临床诊疗提供科学参考。基于此,本研究选取本院 71 例 DLBCL 患者和同期 71 例健康体检者,分析其 T 淋巴细胞亚群的表达情况和临床意义,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 6 月至 2020 年 8 月本院 DLBCL 患者 71 例作为 DLBCL 组,并以 1:1 配比选取同期健康体检者 71 例作为健康对照组。DLBCL 组男 39 例,女 32 例;年龄 15~68 岁,平均(51.74±4.28)岁;体质指数(BMI)17~26 kg/m²,平均(23.12±1.18)kg/m²;DLBCL 分期:I 期 15 例,II 期 19 例,III 期 19 例,IV 期 18 例;化疗效果:有效 47 例,无效 24 例。健康对照组男 37 例,女 34 例;年龄 15~69 岁,平均(52.17±5.03)岁;BMI 17~26 kg/m²,平均(22.85±1.23)kg/m²。两组性别、年龄、BMI 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:观察组均经免疫组织化学检查、淋巴结活检确诊为 DLBCL;无其他血液疾病。排除标准:其他原因所致免疫功能障碍者;合并严重感染者;合并慢性基础疾病者。

1.2 方法 采集研究对象 3 mL 空腹静脉血,取 10 μL 单克隆抗体及 100 μL 静脉血加入流式管内,使

用微型振荡器混匀处理(2 800 r/min),室温中避光静置 20 min;加入 500 μg 溶血素,使用微型振荡器混匀处理(2 800 r/min),室温中避光静置 20 min;加入 500 μL 磷酸盐缓冲液,室温中避光静置 10 min。使用流式细胞仪(型号:CYTomios FC500,美国 Beckman Coulter 公司)检测 T 淋巴细胞亚群水平,包括 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺。

1.3 观察指标 比较 DLBCL 组和健康对照组 T 淋巴细胞亚群水平;比较不同分期 DLBCL 患者 T 淋巴细胞亚群水平;比较 DLBCL 患者化疗前后 T 淋巴细胞亚群水平;比较不同化疗效果 DLBCL 患者 T 淋巴细胞亚群水平;分析 T 淋巴细胞亚群水平与 DLBCL 分期、化疗效果的相关性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD- t 检验;计数资料以例数表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Spearman 相关进行相关性分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 T 淋巴细胞亚群水平比较 DLBCL 组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平明显低于健康对照组,CD8⁺ 水平明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 不同分期 DLBCL 患者 T 淋巴细胞亚群水平比较 DLBCL I、II、III、IV 期患者 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$);IV 期患者 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平明显低于 I、II、III 期,CD8⁺ 水平明显高于 I、II、III 期,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组 T 淋巴细胞亚群水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
DLBCL 组	71	56.94±4.28	37.69±2.74	37.48±3.41	1.01±0.08
健康对照组	71	70.84±5.16	45.97±3.21	26.71±3.05	1.72±0.12
<i>t</i>		17.471	16.531	19.836	41.482
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 DLBCL 患者化疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较 DLBCL 患者化疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺

水平明显高于化疗前,CD8⁺ 水平明显低于化疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 不同化疗效果 DLBCL 患者 T 淋巴细胞亚群水平比较 化疗有效的 DLBCL 患者 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平明显高于化疗无效患者,CD8⁺ 水平

明显低于化疗无效患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 2 不同分期 DLBCL 患者 T 淋巴细胞亚群水平比较($\bar{x}\pm s$)

DLBCL 分期(期)	<i>n</i>	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
I	15	59.05±4.12 [*]	39.46±3.16 [*]	33.25±2.98 [*]	1.19±0.09 [*]
II	19	58.16±4.03 [*]	38.21±3.05 [*]	36.01±3.01 [*]	1.06±0.07 [*]
III	19	56.98±3.95 [*]	37.84±2.98 [*]	38.16±3.26 [*]	0.99±0.06 [*]
IV	18	53.85±3.71	35.51±2.71	41.84±3.52	0.85±0.03
<i>F</i>		5.706	5.210	21.396	79.261
<i>P</i>		0.002	0.003	<0.001	<0.001

注:与Ⅳ期比较,^{*} $P<0.05$ 。

表 3 DLBCL 患者化疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较($\bar{x}\pm s$)

项目	<i>n</i>	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
化疗前	71	56.94±4.28	37.69±2.74	37.48±3.41	1.01±0.07
化疗后	71	68.86±5.12	42.35±3.15	32.96±3.07	1.28±0.09
<i>t</i>		15.051	9.405	8.301	19.954
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

3 讨 论

DLBCL 为免疫系统恶性肿瘤疾病,由肿瘤细胞异常生长、增殖,破坏正常淋巴细胞、组织的功能所导致,持续进展会使肿瘤细胞侵袭能力不断增强,威胁患者生命安全^[5-9]。从免疫机制出发,明确 DLBCL 患者 T 淋巴细胞亚群水平变化情况和意义,是科学诊疗 DLBCL 的基础。

本研究结果显示,DLBCL 组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平明显低于健康对照组($P<0.05$),CD8⁺ 水平明显高于健康对照组($P<0.05$),提示 T 淋巴细胞亚群在 DLBCL 患者中异常表达。CD3⁺ 可反映 T 淋巴细胞的总水平变化,CD4⁺ 可诱导体内免疫细胞,参与 B 淋巴细胞、巨噬细胞、细胞毒性 T 淋巴细胞的激活过程,发挥抗肿瘤作用。CD3⁺、CD4⁺ 水平降低表明机体免疫功能下降,会影响抗肿瘤效果,导致肿瘤持续进展^[10-11]。CD8⁺ 可抑制 B 淋巴细胞、CD4⁺ 的功能,抑制抗体形成及细胞免疫应答,CD8⁺ 水平升高会影响 B 淋巴细胞、巨噬细胞等的抗肿瘤作用,导致肿瘤细胞持续增殖,加重病情^[12]。本研究结果显示,DLBCLⅣ期患者 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平较Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ期患者降低,CD8⁺ 水平明显高于Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ期患者($P<0.05$),与徐玉秀等^[13]的研究结果一致,提示 DLBCLⅣ期患者免疫功能明显下降,抗肿瘤能力差,病情急速进展。

本研究进一步分析了 T 淋巴细胞亚群水平在 DLBCL 患者化疗过程中的变化情况,结果显示,DLBCL 患者化疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平较化疗前升高,CD8⁺ 水平较化疗前降低;化疗有效患者 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平较化疗无效患者升高,CD8⁺ 水平较化疗无效患者降低,提示通过化疗可调节患者 T 淋巴细胞亚群水平,且 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平与化疗效果有关,可为临床调整治疗方案提供科学依据。CD4⁺ 为机体免疫应答反应细胞,

表 4 不同化疗效果 DLBCL 患者 T 淋巴细胞亚群水平比较($\bar{x}\pm s$)

项目	<i>n</i>	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
化疗有效	47	69.85±5.02	43.06±4.02	31.74±2.85	1.36±0.13
化疗无效	24	66.92±4.76	40.96±3.85	35.35±3.06	1.16±0.11
<i>t</i>		2.367	2.112	4.925	9.896
<i>P</i>		0.021	0.038	<0.001	<0.001

2.5 T 淋巴细胞亚群水平与 DLBCL 分期、化疗效果的相关性分析 Spearman 相关分析结果显示,CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平与 DLBCL 分期呈负相关($P<0.05$),CD8⁺ 水平与 DLBCL 分期呈正相关($P<0.05$);CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平与化疗效果呈正相关($P<0.05$),CD8⁺ 水平与化疗效果呈负相关($P<0.05$)。见表 5。

表 5 T 淋巴细胞亚群水平与 DLBCL 分期、化疗效果的相关性分析

指标	DLBCL 分期		化疗效果	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
CD3 ⁺	-0.659	<0.001	0.649	<0.001
CD4 ⁺	-0.613	<0.001	0.671	<0.001
CD8 ⁺	0.702	<0.001	-0.642	<0.001
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	-0.619	<0.001	0.703	<0.001

CD8⁺可通过细胞介导的毒性作用对靶细胞产生影响,积极化疗可改善病情、缓解临床症状,调节 T 淋巴细胞亚群表达,并能通过调节 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平维持免疫平衡,提高化疗效果^[14-16]。相关性分析结果显示,CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平与 DLBCL 分期呈负相关($P<0.05$),CD8⁺ 水平与 DLBCL 分期呈正相关($P<0.05$);CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平与化疗效果呈正相关($P<0.05$),CD8⁺ 水平与化疗效果呈负相关($P<0.05$),进一步证实 T 淋巴细胞亚群和 DLBCL 患者疾病分期、化疗效果之间具有一定的相关性,可作为临床诊疗的标志物或新靶点。

综上所述,T 淋巴细胞亚群在 DLBCL 患者中异常表达,与疾病分期、化疗效果具有相关性,可通过监测 T 淋巴细胞亚群水平的变化来评估患者病情严重程度和疾病进展情况,指导临床制订最佳化疗方案,以提高治疗效果,改善患者预后。

参考文献

- [1] LAMY T, DAMAJ G, SOUBEYRAN P, et al. R-CHOP 14 with or without radiotherapy in non-bulky limited-stage diffuse large B-cell lymphoma(DLBCL)[J]. Blood, 2017, 131(2): 174-181.
- [2] 张晓丽. (R)-EPOCH 方案治疗 MYC 和 BCL-2 阳性弥漫大 B 细胞淋巴瘤初发患者 28 例临床观察[J]. 临床医学, 2017, 37(5): 51-52.
- [3] HARRYSSON S, ELORANTA S, EKBERG S, et al. Incidence of relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) including CNS relapse in a population-based cohort of 4243 patients in Sweden[J]. Blood Cancer J, 2021, 11(1): 9.
- [4] 秦国祥. 脾多肽注射液联合 R-CHOP 方案治疗弥漫大 B 细胞淋巴瘤的近中期疗效[J]. 中国实用医刊, 2020, 47(8): 96-100.
- [5] ENNISHI D, MOTOKO A, BEN-NERIAH S, et al. Genetic profiling of MYC and BCL2 in diffuse large B-cell lymphoma determines cell of origin-specific clinical impact[J]. Blood, 2017, 129(20): 2760-2770.

- [6] HU L, ZHAO J, LIU Y, et al. Geniposide inhibits proliferation and induces apoptosis of diffuse large B-cell lymphoma cells by inactivating the HCP5/miR-27b-3p/MET axis[J]. Int J Med Sci, 2020, 17(17): 2735-2743.
- [7] 朱文艳, 陆庭勋, 吴霜, 等. 红细胞分布宽度与 STAT3 表达在弥漫性大 B 细胞淋巴瘤预后评估中的临床意义[J]. 临床肿瘤学杂志, 2020, 25(10): 911-915.
- [8] 余娜莎, 彭志强, 钟幸, 等. 参芪扶正注射液联合化疗对弥漫大 B 细胞淋巴瘤化疗患者造血功能及免疫功能影响的临床研究[J]. 中国医学创新, 2020, 17(13): 73-76.
- [9] 金静霞, 郑翠苹, 陈丽雅, 等. PD-1、PD-L1 在弥漫大 B 细胞淋巴瘤组织中的差异性表达及其临床意义[J]. 临床血液学杂志, 2018, 31(1): 34-37.
- [10] 林晓骥, 孙妮, 周晓海, 等. PD-1 在弥漫性大 B 细胞淋巴瘤患者外周血 CD4⁺ T 细胞和 CD8⁺ T 细胞上的表达和临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(5): 556-558.
- [11] 许晓强, 邢志华, 张巧花. 弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者外周血可溶性白细胞介素-2 受体 T 细胞亚群及自然杀伤细胞检测的临床意义[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(8): 1245-1247.
- [12] 彭梅, 鲁小龙, 张雷, 等. T 淋巴细胞亚群与 NK 细胞检测在弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者治疗中的意义探讨[J]. 实用医院临床杂志, 2018, 15(3): 64-66.
- [13] 徐玉秀, 姜芳, 马东升, 等. 外周血 T 淋巴细胞亚群及血小板活化指标在弥漫性大 B 细胞淋巴瘤患者中的诊断价值[J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(5): 730-732.
- [14] 李晓哈, 薛磊, 徐慧, 等. 树突状细胞介导的肿瘤相关抗原特异性 T 淋巴细胞治疗多发性骨髓瘤和非霍奇金淋巴瘤的临床研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2020, 28(5): 1750-1756.
- [15] 张小可, 李明花, 苑晓磊. 利妥昔单抗联合 CHOP 化疗方案对弥漫性大 B 细胞淋巴瘤患者 PD-1、PD-L1、T 细胞亚群及 NK 细胞的影响[J]. 保健医学研究与实践, 2019, 16(5): 36-39.
- [16] 甄敬飞, 包芳, 朱明霞, 等. 外周血免疫细胞亚群的变化与 B 细胞淋巴瘤患者的预后关系研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2018, 26(6): 1657-1662.

(收稿日期: 2021-01-19 修回日期: 2021-05-02)

(上接第 2861 页)

- [10] 赵俊旭, 姜侃, 刘永喜. 两种方法联合治疗青少年习惯性髌骨脱位的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(29): 74-75.
- [11] 房传武, 刘伟, 刘飞, 等. 关节镜下内侧髌股韧带双束解剖重建治疗髌骨脱位[J]. 临床骨科杂志, 2019, 22(4): 443-445.
- [12] 陈树鑫, 沈晖扬, 黄育鑫. 关节镜下松解与韧带重建术联合治疗复发性髌骨脱位对膝关节功能的影响[J]. 实用医技杂志, 2019, 26(8): 1015-1016.
- [13] 管涛. 关节镜辅助内侧髌股韧带重建治疗复发性髌骨脱

位 26 例疗效评价[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(13): 1582-1584.

- [14] 潘凡武, 林久灶, 柯铭锋, 等. 关节镜下松解联合韧带重建术对复发性髌骨脱位患者膝关节功能的影响[J]. 医学理论与实践, 2019, 32(13): 1984-1986.
- [15] 冯小兵, 吴天昊, 邹榆平, 等. 关节镜下自体股薄肌腱双束重建内侧髌股韧带联合胫骨结节内移治疗复发性髌骨脱位[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2019, 34(1): 97-99.

(收稿日期: 2021-01-26 修回日期: 2021-04-29)