

# 过敏性哮喘患者 T 细胞亚群与减敏治疗后变化

汪得喜<sup>①</sup> 刘启良 梁永康

(中山医科大学孙逸仙纪念医院肺内科, 广州, 510120)

**提 要** 用单克隆抗体-ABC 法检测 21 例过敏性哮喘病人的外周血 T 淋巴细胞 CD<sub>4</sub>、CD<sub>8</sub> 亚群, 观察其中 10 例病人在特异性减敏治疗 3 个月后 T 淋巴细胞 CD<sub>4</sub>、CD<sub>8</sub> 亚群的变化。结果显示: ①哮喘病人 CD<sub>8</sub> 细胞低于正常人 ( $P < 0.01$ ), CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> 升高, 提示哮喘病人存在 T 淋巴细胞亚群失衡现象, ②在用特异性减敏治疗 3 个月后, CD<sub>8</sub> 细胞增加 ( $P < 0.05$ ), CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> 降低。提示特异性减敏治疗可纠正哮喘病人的 T 淋巴细胞失衡。

**主题词** 哮喘; T 淋巴细胞; CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> 比例; 脱敏, 免疫性

**中图分类号** R562.2

过敏性哮喘(以下简称哮喘)是一种免疫异常性疾病。在特异性减敏治疗后, 机体免疫状况可发生一系列变化。T 淋巴细胞与机体免疫状态有密切关系。为此作者检测了 21 例哮喘患者的外周血 T 淋巴细胞 CD<sub>4</sub>、CD<sub>8</sub> 亚群, 并观察其中 10 例进行特异性减敏治疗病人在减敏治疗 3 个月后 T 淋巴细胞 CD<sub>4</sub>、CD<sub>8</sub> 亚群的变化, 旨在了解哮喘病人的外周血 T 淋巴细胞亚群的特点及其在特异性减敏治疗后的改变, 并探讨其意义。

## 1 材料和方法

### 1.1 对象与分组

1.1.1 哮喘病组 21 例, 按中华医学会 1984 年制定的试行方案确诊<sup>[1]</sup>。其中男性 5 例, 女性 16 例。年龄 17~54 岁, 平均年龄 35.4 岁。病程 1~30 年, 平均 12 年。所有病人 1 月内无使用糖皮质激素治疗史。在抽血前给予常用的吸入性过敏原皮肤试验, 用组织胺从气道做吸入激发试验, 以了解气道高反应性程度[以引起 1 秒钟用力肺活量降低的 20% 的激发浓度(PC<sub>20</sub>-FEV<sub>1</sub>)表示, 并以 ≤8mg/ml 的组织胺为气道高反应性标准]。特异性减敏治疗病人共有 10 例。男性

3 例, 女性 7 例, 年龄 20~48 岁, 平均年龄 35.4 岁。病程 2~30 年, 平均 12.9 年。

1.1.2 健康对照组 21 例, 男 6 例, 女 15 例, 年龄 20~52 岁, 平均年龄 34.3 岁。身体健康, 无过敏史。

### 1.2 试剂和方法

1.2.1 试剂 鼠抗人 T 淋巴细胞表面抗原单克隆抗体由美国 Dackopatts 公司提供产品, 包括 CD<sub>3</sub>、CD<sub>4</sub>、CD<sub>8</sub>, 分别针对总 T 细胞、T 辅助/诱导细胞(T<sub>H1</sub>), T 抑制/杀伤细胞(T<sub>S/c</sub>)。标准 ABC 试剂盒由美国 Vector Laboratories 公司提供。二氨基联苯胺(DAB)由美国 Polysciences 公司提供。皮试用过敏原有 15 种, 例如屋尘、螨、野苋菜花粉、棉絮等, 由本院肺科实验室提供。

1.2.2 检查方法 T 淋巴细胞亚群的检测基本按杨荫昌等报道的单克隆抗体-ABC 法进行<sup>[2]</sup>。每份标本计数 2 次, 每次计数 200 个细胞, 取其平均值, 计算出阳性细胞(含弱阳性细胞)在淋巴细胞中所占百分率。

1.2.3 治疗方法 特异性减敏治疗按照本院方案进行。步骤是: 先给患者用 10<sup>-2</sup>浓度的过敏原浸出液进行皮试(螨用 1:5000 浓度皮试), 根据结果确定减敏治疗过敏原种类

① 第一作者, 1966 年出生, 男, 硕士生, 主治医师, 现在广州市红十字会医院内科, 510220

(不超过3种),其浓度如一般为皮试结果为“+”,起始浓度为 $10^{-6}$ ,”++”则为 $10^{-8}$ ,”+++”则为 $10^{-10}$ 。每周皮下注射2次,剂量从0.05ml开始,每次递增0.1ml,直至0.45ml后提高一个浓度,以3个月为一疗程。在疗程结束时抽血查T淋巴细胞亚群。在减敏治疗中无使用糖皮质激素治疗史。

1.2.4 统计学处理 用方差分析、*t*检验及直线相关分析对所得数据进行统计学处理。

## 2 结果

### 2.1 哮喘病人皮肤过敏原检查

21例哮喘病人均对一种或数种吸入性过敏原皮试呈阳性反应。其中以螨、野苋菜花粉占多数。

### 2.2 外周血T淋巴细胞亚群检测

从表1中可看出:哮喘病人 $CD_3$ 、 $CD_4$ 细胞数与正常人相近( $P > 0.05$ ), $CD_8$ 细胞数却明显低于正常人组( $P < 0.01$ )。因此 $CD_4/CD_8$ 比值高于正常人组( $P < 0.01$ )。说明哮喘病人T淋巴细胞亚群构成比例与正常人不同。

### 2.3 哮喘病人外周血 $CD_4$ 、 $CD_8$ 细胞数及 $CD_4/CD_8$ 与相应 $PC_{20}$ -FEV<sub>1</sub>相关分析

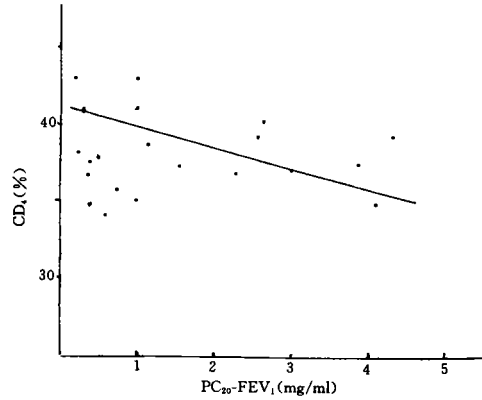
21例哮喘病人 $PC_{20}$ -FEV<sub>1</sub>为0.13~4.52mg/ml,平均 $1.516 \pm 1.315$ mg/ml。其 $CD_4$ 细胞数为32.5%~43%,平均 $37.6\% \pm 2.94\%$ , $CD_8$ 细胞数为21%~30%,平均 $25.4\% \pm 2.43\%$ , $CD_4/CD_8$ 比值为1.14~1.88,平均为 $1.48 \pm 0.18$ 。经行相关分析显示, $PC_{20}$ -FEV<sub>1</sub>与病人外周血 $CD_4$ 细胞数呈负相关( $r = -0.45, P < 0.05$ ),而与 $CD_8$ 细胞数及 $CD_4/CD_8$ 无相关关系( $r$ 分别为0.10、-0.06, $P$ 均 $> 0.05$ ) (附图)。

### 2.4 减敏治疗前后外周血T淋巴细胞亚群比较

10例进行减敏治疗病人治疗前后外周血T淋巴细胞亚群的比较结果见表2。

从表2中可看出:减敏治疗前后病人的

外周血 $CD_3$ 、 $CD_4$ 细胞数变化不大( $P > 0.05$ )、 $CD_8$ 细胞数在减敏治疗后增加( $P < 0.05$ )。因此 $CD_4/CD_8$ 比值在减敏治疗后降低( $P < 0.01$ )。说明减敏治疗有助于恢复病人T淋巴细胞亚群的平衡。



附图  $CD_4$ 细胞数与 $PC_{20}$ -FEV<sub>1</sub>的关系

## 3 讨论

本文研究结果显示,哮喘病人存在T淋巴细胞亚群不平衡,主要表现为 $CD_8$ 细胞数不足,而 $CD_4$ 细胞数与正常人相似。这与邓江平<sup>[3]</sup>的结果类似。但患者 $CD_4$ 细胞数与相应 $PC_{20}$ -FEV<sub>1</sub>值却有相关关系。由于 $CD_8$ 细胞对 $CD_4$ 细胞有调节作用,可以这样认为,哮喘病人 $CD_8$ 细胞不足,对 $CD_4$ 细胞调节作用减弱,使 $CD_4$ 细胞功能发生异常。而 $CD_4$ 细胞可通过分泌一系列淋巴因子来调节嗜酸性粒细胞、肥大细胞、巨噬细胞的生成,并提高其释放血小板活化因子、前列腺素、白三烯、组织胺等炎症介质的能力<sup>[4~6]</sup>。这些炎症介质是导致气道高反应性形成(即 $PC_{20}$ -FEV<sub>1</sub>  $\leq 8$ mg/ml的组织胺浓度)的病理基础<sup>[7~9]</sup>。另外, $CD_4$ 细胞功能过强可能是与哮喘发作有密切关系的IgE产生过多的原因之一<sup>[10]</sup>。可见哮喘病人存在的T淋巴细胞亚群不平衡, $CD_4$ 细胞功能异常与哮喘发病有密切关系,可能是哮喘发病基础之一。

表1 哮喘病人与正常人外周血T淋巴细胞亚群的比较( $\bar{x}\pm s$ )

分 组	病例数	CD <sub>3</sub> (%)	CD <sub>4</sub> (%)	CD <sub>8</sub> (%)	CD <sub>4</sub> /CD <sub>8</sub>
哮 喘 组	21	60.1±3.88	37.6±2.84	25.4±2.43	1.48±0.18
正常人组	21	62.1±4.75	38.6±1.97	29.2±2.31	1.33±0.12
<i>t</i>		1.5478	1.3568	5.2153	3.2271
<i>P</i>		>0.05	>0.05	<0.01	<0.01

表2 10例减敏治疗病人治疗前后外周血淋巴细胞亚群的比较( $\bar{x}\pm s$ )

	病例数	CD <sub>3</sub> (%)	CD <sub>4</sub> (%)	CD <sub>8</sub> (%)	CD <sub>4</sub> /CD <sub>8</sub>
治疗前	10	60.4±5.21	38.4±3.51	25.0±2.97	1.55±0.19
治疗后	10	61.1±4.10	37.3±2.86	26.9±2.11	1.41±0.13
<i>t</i>		0.9633	1.0899	2.3713	4.4039
<i>P</i>		>0.05	>0.05	0.05	<0.01

特异性减敏治疗是治疗哮喘的重要手段之一。对其治疗机理,目前仍不十分清楚。本研究结果显示,哮喘病人在减敏治疗3个月后,其外周血CD<sub>8</sub>细胞数增加、CD<sub>4</sub>细胞数无明显变化。说明减敏治疗可纠正哮喘病人存在的T淋巴细胞亚群不平衡的现象。有研究显示<sup>[11,12]</sup>,减敏治疗可诱生抗原特异性T<sub>S</sub>(CD<sub>8</sub><sup>+</sup>)细胞。所以认为,减敏治疗后哮喘病人CD<sub>8</sub>细胞数增加主要为T<sub>S</sub>细胞数增加。T<sub>H</sub>(CD<sub>4</sub><sup>+</sup>)细胞数增加将有助于纠正CD<sub>4</sub>细胞的功能异常,并进而影响与哮喘发病有关的肥大细胞、嗜酸性粒细胞、巨噬细胞的生成和释放炎症介质,影响IgE合成,消除哮喘发病基础。因此,哮喘病人减敏治疗后CD<sub>8</sub>细胞数的增加,T淋巴细胞亚群失衡现象的纠正可能是减敏治疗的机理之一。

当然,单从T淋巴细胞CD<sub>4</sub>、CD<sub>8</sub>亚群数量分析所能提供的资料有限,有待于进一步深入研究。

### 参 考 文 献

- 1 中华医学会呼吸系病分会. 支气管哮喘的诊断、分期和疗效的评定标准(试行方案). 中华结核和呼吸系病杂志,1984,7(3):186
- 2 杨荫昌,耿同超. 使用单克隆抗体-ABC法检测正常人外周血T淋巴细胞亚群. 北京医学,1989,2:94
- 3 邓江平,李基业,陶淑英. 支气管哮喘患者细胞亚群与β受体功能的变化. 江苏医学,1990,12:440
- 4 Migajima A, Miyatake S, Schreurs J, et al. Coordinate regulation of immune and inflammatory response by T cell derived lymphokines. FASEB J, 1988,2:2462
- 5 Silbestein DS, David JR. The regulation of human eosinophils function by cytokines. Immunol Today,1987,8:380
- 6 边 棣. 人淋巴细胞的组胺释放因子可诱导多种动物肥大细胞释放组胺. 国外医学免疫学分册,1988,2:97
- 7 Barness PJ, Chung KF, Page CP, et al. Platelet activating factor and asthma. J Allergy Clin Immunol,1988,81:152
- 8 Mark CL. Evidence for levels of histamine, prostaglandin D<sub>2</sub> and other bronchoconstricting prostaglandines in the airways of subjects with mild asthma. Am Rev Respir Dis, 1990,142:

126

9 Drazen JM, Austen KF. Leukotrienes and Airway responses. *Am Rev Respir Dis*,1987,136 : 985

10 陈万军,崔正言,李淑贞,等. 过敏性哮喘患者 T 淋巴细胞亚群与 IgE 变化的观察. *中华结核和呼吸系病杂志*,1989,3 : 146

11 Tamir R, Castracane JM, Rochlin RE, et al. Generation of suppressor cells in atopic patients during immunotherapy that modulate IgE synthesis. *J Allergy Clin Immunol*,1987,79 : 591

12 Rocklin PE, Sheffer AL, Greiender DR, et al. Generation of antigenspecific suppressor-cells during allergy desensitization. *N Engl J Med*, 1980,302 : 213

(1993-11-04 收稿 1994-10-30 修回)

## T-LYMPHOCYTE SUBSETS IN ALLERGIC ASTHMATICS AND ITS CHANGES AFTER DESENSITIZATION

Wang Dexi    Liu Qiliang    Liang Yongkang

(Department of Respiratory Diseases, Yet-Sen Memorial Hospital, Guanzhou, 510120)

Using the monoclonal antibodies and avidin-biotin-peroxidase comple (ABC) method, we observed the variation of T-lymphocyte subsets of peripheral blood in 21 allergic asthmatics and the changes after three months of specific desensitization in 10 patients. The decrease of CD<sub>8</sub> lymphocytes was more significant in asthmatics than that in healthy controls ( $P < 0.01$ ), the ratio of CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> increased. It suggests that the T-lymphocyte subsets was unbalanced in asthmatics. After three months of specific desensitization, CD<sub>8</sub> lymphocytes increased ( $P < 0.05$ ), and the ratio of CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> decreased. It suggests that the specific desensitization may restore this unbalance of T-lymphocyte subsets in asthmatics.

**Subject headings** asthma; T-lymphocytes; CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> ratio; desensitization, immunologic

· 简 讯 ·

### 全国不稳定性心绞痛诊治研讨会在南京召开

由中华医学(英文版)杂志、中华心血管病杂志、中国循环杂志联合主办,有 110 余名代表参加的全国不稳定性心绞痛诊治研讨会于 1994 年 5 月 8 日至 13 日在南京召开。主要议题:(1)不稳定性心绞痛(UA)的病理生理学:UA 是在活动性粥样斑块基础上发生了闭塞性血栓,斑块破裂起重要作用。(2)梗塞后心绞痛(PIA):发生于急性心肌梗塞后 24h 至 2 周,冠脉造影示病变重,死亡率高;PIA 发生率 16.7%~42.6%,缺血部位多在原梗塞区。(3)卧位型心绞痛:半数以上有冠脉严重病变,平卧时回心血量增多,心肌氧耗增加,故有人提出不应归为“自发性心绞痛”。(4)冠脉病变与心绞痛:阜外医院报告劳累性心绞痛程度与冠脉病变累及的支数、狭窄程度成正比,但与心肌梗塞发生的相关性差。变异型心绞痛和自发性心绞痛冠脉病变多较轻。(5)UA 的治疗:目前仍以硝酸酯制剂、β受体阻滞剂、钙离子拮抗剂和抗凝剂治疗为主,能否用溶栓疗法尚有争议。如药物疗效欠佳,可考虑介入治疗或搭桥术,但应在相对稳定期施行。

(廖晓星)