

## · 临床论著 ·

# 老年肺部感染患者细胞免疫功能及整合素表达研究

杨凡 万海英 郑伟萍

**【摘要】 目的** 研究老年肺部感染患者细胞免疫功能及整合素表达变化情况,为临床诊疗提供依据。**方法** 采用流式细胞术检测老年肺部感染患者及健康老年人的细胞免疫表型(CD3、CD4、CD8、CD4/CD8、CD16 和 CD19)以及整合素  $\beta_1$  (CD29)、 $\beta_2$  (CD18) 和  $\beta_3$  (CD61) 的表达情况。**结果** 老年肺部感染患者 CD3、CD4、CD4/CD8 与 CD19 表达水平均较老年健康组显著下降( $P < 0.01$ );整合素  $\beta_1$  和  $\beta_3$  表达水平显著升高( $P < 0.01$ )。**结论** 老年肺部感染的发生、发展、转归与机体细胞免疫功能紊乱及整合素的高表达有关,通过这些指标的监测可以为临床诊断、治疗和预防提供有效的参考。

**【关键词】** 感染;细胞免疫;整合素类;流式细胞术

## Change of cellular immune function and expression of integrin in senile patients with lung infected

YANG Fan, WAN Hai-Ying, ZHENG Wei-Ping. Shanghai Tongji Hospital, Shanghai 200065, China

Corresponding author: YANG Fan, Email: yangfanyang@hotmail.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the changes of cell immunity and the expression of integrin in senile patients with lung infection for clinical diagnosis. **Methods** Lymphocyte subpopulation (CD3, CD4, CD8, CD16<sup>+</sup>, CD56<sup>+</sup> and CD19) and the expression of integrin  $\beta$  molecules (CD29, CD18, CD61) were detected by flow cytometry in senile patients with lung infection and normal control (NC). **Results** There was significant decrease of CD3, CD4, CD4/CD8 and CD19 in senile patients with lung infection comparing to NC ( $P < 0.01$ ). The expression of integrin  $\beta_1$  and  $\beta_3$  molecules also increased in senile patients with lung infection. **Conclusions** The low expression of cell immunity and high expression of integrin  $\beta$  molecules play important role in the incidence and progression in senile patients with lung infection. Integrin  $\beta$  molecules may be a useful index in lung infection patients' diagnosis, treatment and prognosis.

**【Key words】** Infection; Cell immunity; Integrin; Flow cytometry

肺部感染是老年人易感的常见疾病,其治疗和预防都极为困难,已成为威胁老年人健康甚至导致死亡的重要原因。研究表明,细胞免疫功能下降是老年人易发感染的重要前提,而整合素分子高表达可能在感染发展过程中起着关键作用。本研究通过检测老年肺部感染患者和老年健康人外周血淋巴细胞亚群和整合素  $\beta$  分子表达的变化,来探讨其在感染发生过程中的作用。

## 资料与方法

### 一、临床资料

收集 2011 年本院急诊观察室收治的肺部感染老年患者共 53 例,年龄 60 ~ 89 岁,平均 (76.01 ±

8.89) 岁,诊断均符合中华医学会呼吸病学分会 2006 年发布的《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》标准。对照组 40 例,年龄 60 ~ 75 岁,平均 (64.25 ± 4.13) 岁,均为来本院健康体检者。以上所有人员均排除肿瘤和自身免疫老年病史。

### 二、方法

研究对象均采静脉外周血 2 ml (EDTA 抗凝),每管加 100  $\mu$ l 抗凝血和 20  $\mu$ l 荧光抗体 (CD3-PC5/CD4-FITC/CD8-PE、CD3-FITC/CD19-PE、CD3-FITC/CD16 + CD56-PE、CD29-PE、CD18-PE、CD19-PE 与 CD61-PE 荧光抗体为 Beckman-Coulter 公司产品),每份标本均设同型对照。加样后充分混合于室温下避光反应 30 min,加入溶血素 500  $\mu$ l,37℃ 水浴 30 min,洗涤后加入 100  $\mu$ l 缓冲液上机。检测使用 Beckman-Coulter 公司 EPICS XL-4 型流式细胞仪,通过 SYSTEM-II 软件分析结果。

### 三、统计学处理

使用 SPSS 13.0 软件分析数据,各项检测结果以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组数据比较采用方差分析,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、细胞免疫学检测

细胞免疫学检测结果显示,老年感染组 CD3、CD4、CD4/CD8 和 CD19 均较健康组显著下降 ( $P < 0.01$ ),如图 1 所示;CD8 和 CD16 较健康组升高,但差异并无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),如图 2 所示。两组患者细胞免疫学检测结果见表 1。

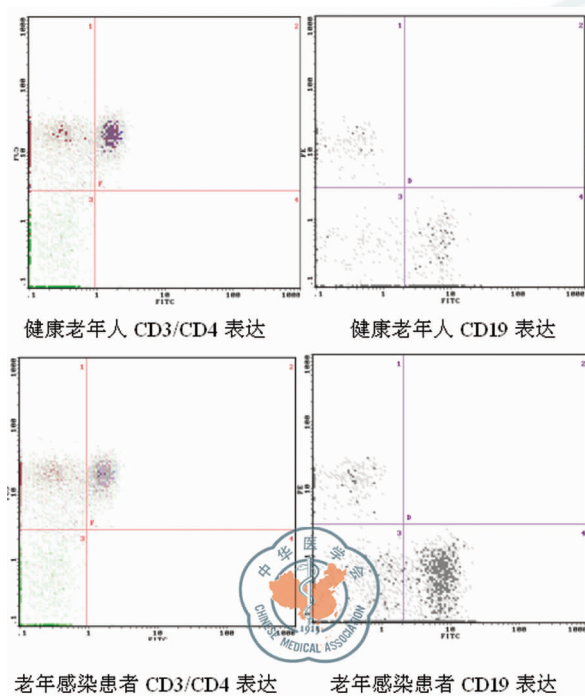


图 1 两组 CD3、CD4 和 CD19 表达

注:图中 PC5 标记为 CD3;FITC 标记为 CD4;PE 标记为 CD19

### 二、整合素分子检测

老年感染组整合素  $\beta_1$  和  $\beta_3$  分子表达均较健康组增高 ( $P < 0.05$ ),  $\beta_2$  分子表达也升高,但与健康组相比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),见表 2 和图 3。

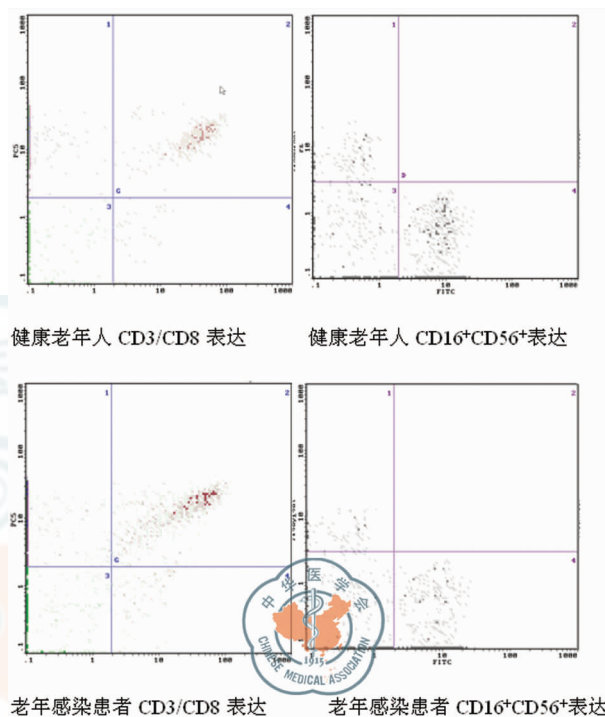


图 2 两组 CD8 与 CD16 表达比较

注:图中 PC5 标记为 CD3;FITC 标记为 CD8;PE 标记为 CD16+CD56+

## 讨 论

老年人免疫功能下降,是由于其免疫细胞增殖能力下降及凋亡细胞数量上升而导致的免疫细胞数量减少及其功能减低造成的。其中最为关键的是 T 淋巴细胞减少及其亚群比例失调<sup>[1]</sup>,使得 T 细胞在对外来抗原进行识别,进而产生免疫应答及对免疫系统调节的整个过程出现障碍,机体抗感染能力下

表 1 两组患者细胞免疫学检测结果比较 ( $\bar{x} \pm s, \%$ )

| 组别    | 例数 | CD3 <sup>+</sup>           | CD4 <sup>+</sup>          | CD8 <sup>+</sup>          | CD4/CD8                  | CD16 <sup>+</sup>         | CD19 <sup>+</sup>        |
|-------|----|----------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|
| 老年健康组 | 40 | 65.72 ± 8.74               | 36.18 ± 4.38              | 20.99 ± 3.15              | 1.54 ± 0.32              | 12.16 ± 2.85              | 11.28 ± 1.87             |
| 老年感染组 | 53 | 60.16 ± 10.02 <sup>a</sup> | 32.09 ± 5.21 <sup>a</sup> | 21.75 ± 4.28 <sup>b</sup> | 1.35 ± 0.24 <sup>a</sup> | 15.89 ± 3.54 <sup>a</sup> | 9.62 ± 1.82 <sup>a</sup> |

注:<sup>a</sup> 与健康组比较  $P < 0.01$ , <sup>b</sup> 与健康组比较  $P > 0.05$

表 2 两组患者整合素  $\beta$  水平检测结果比较 ( $\bar{x} \pm s, \%$ )

| 组别    | 例数 | $\beta_1$                 | $\beta_2$                  | $\beta_3$                |
|-------|----|---------------------------|----------------------------|--------------------------|
| 老年健康组 | 40 | 7.78 ± 2.32               | 85.05 ± 9.38               | 9.04 ± 1.55              |
| 老年感染组 | 53 | 10.66 ± 3.82 <sup>a</sup> | 87.13 ± 11.32 <sup>b</sup> | 11.1 ± 4.69 <sup>a</sup> |

注:<sup>a</sup> 与健康组比较  $P < 0.01$ , <sup>b</sup> 与健康组比较  $P > 0.05$

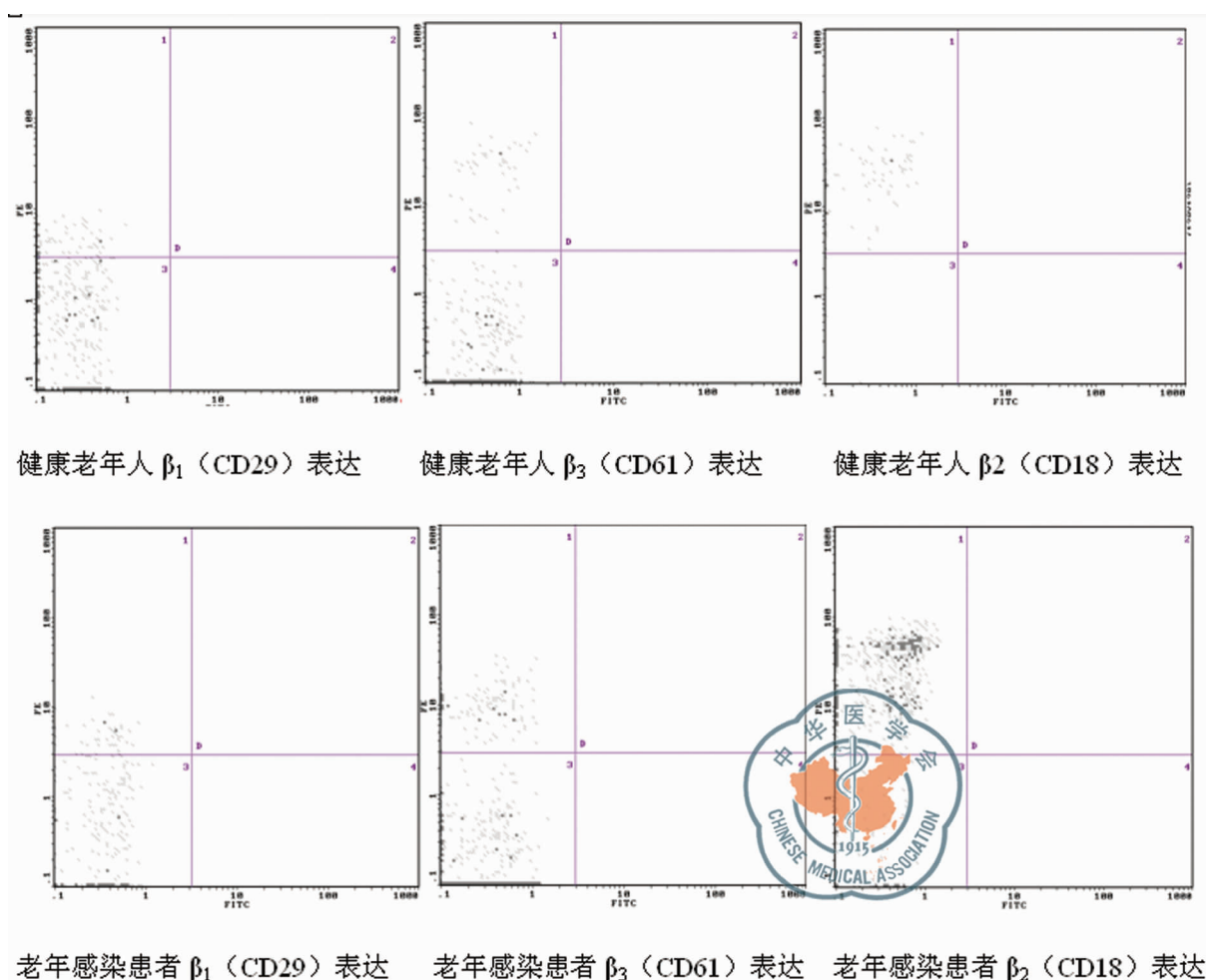


图3 两组 CD29、CD61 和 CD18 表达比较

注:图中 CD29、CD61 和 CD18 均为 PE 标记

降,导致老年人更容易发生感染,感染后病情较重且治疗困难。本研究结果提示老年感染组 CD3、CD4、CD4/CD8 和 CD19 表达较老年健康组显著下降,说明 T 细胞的数量下降和亚群比例失调是导致感染发生的重要原因<sup>[2]</sup>。而一旦感染后,病原体会对细胞免疫功能产生抑制,从而加剧细胞免疫状态紊乱,使整个免疫应答过程包括抗原的识别和递呈,细胞杀伤活性和细胞因子的分泌都进一步抑制<sup>[3]</sup>,导致病情加重,造成慢性感染甚至死亡。本研究结果显示 CD8 和 NK (CD16<sup>+</sup>56<sup>+</sup>) 细胞感染并未下降,反而出现升高,这可能是感染后机体对外来病原体产生应激所致,但如果感染不能有效控制,会导致机体全身免疫功能抑制,使得 CD8 和 NK 细胞水平也会出现下降。

老年人细胞免疫功能下降是其易发生感染的重要原因,而黏附分子在感染的发生发展以及随后的炎症反应中发挥了重要作用,特别是整合素分子(尤

其是表达于淋巴细胞表面的整合素  $\beta_1$ 、 $\beta_2$ 、 $\beta_3$ ) 在感染过程中的作用已经引起广泛重视<sup>[4]</sup>。本研究证实感染者淋巴细胞表面表达的整合素  $\beta_1$  和  $\beta_3$  分子水平较健康组显著增高,整合素  $\beta$  分子通过血管内皮细胞表面的配体 ICAM-1 (细胞间黏附分子-1) 使白细胞聚集和黏附在血管内皮细胞表面并穿壁渗出<sup>[5]</sup>,产生炎症并使感染进一步向全身扩散。文献报道整合素分子在感染过程中发挥两方面作用:一方面其为病原体侵袭机体的结合靶点,病毒通过与整合素配体某段相同的氨基酸序列与整合素识别、结合,进而感染细胞<sup>[6-7]</sup>。另一方面,整合素可以介导白细胞在血管壁上的黏附与移行并在炎症局部聚集,调节白细胞在血管内皮细胞表面的移动速率,发生炎症并加剧<sup>[8-9]</sup>。其中整合素  $\beta_3$  分子高表达于血小板,会引起老年感染者发生血栓,使病情进一步加剧<sup>[10]</sup>。

研究表明,老年肺部感染的发生、病情严重程度

及预后与细胞免疫功能紊乱及整合素  $\beta$  分子的高表达密切相关。临床医生应在治疗过程中密切监测患者细胞免疫状态和整合素  $\beta$  分子,并根据检测结果采取合理的干预措施以控制病情。

#### 参 考 文 献

- 1 Chatila T. Role of regulatory T cells in human diseases. *J Allergy Clin Immunol*, 2005, 116(5):949-959.
  - 2 王鸿博, 张蕴. 老年医院下呼吸道感染患者锌、铬与细胞免疫功能的变化. *中华医院感染学杂志*, 2009, 19(5):514-516.
  - 3 Miyara M, Sakaguchi S. Natural regulatory T cells: mechanisms of suppression. *Trends Mol Med*, 2007, 13(3):108-116.
  - 4 Staunton DE, Lupper ML, Liddington R, et al. Targeting integrin structure and function in disease. *Adv Immunol*, 2006, 91(1):111-157.
  - 5 Porter JC, Hall A. Epithelial ICAM-1 and ICAM-2 regulate the egression of human T cells across the bronchial epithelium. *FASEB J*, 2009, 23(2):492-502.
  - 6 Stewart PL, Nemerow GR. Cell integrins: commonly used receptors for diverse viral pathogens. *Trends Microbiol*, 2007, 15(11):500-507.
  - 7 De Greve H, Wyns L, Bouckaert J. Combining sites of bacterial fimbriae. *Curr Opin Struct Biol*, 2007, 17(5):506-512.
  - 8 Rose DM, Alon R, Ginsberg MH. Integrin modulation and signaling in leukocyte adhesion and migration. *Immunol Rev*, 2007, 218(1):126-134.
  - 9 Zarbock A, Ley K. Mechanisms and consequences of neutrophil interaction with the endothelium. *Am J Pathol*, 2008, 172(1):1-7.
  - 10 Kasirer-Friede A, Kahn ML, Shattil SJ. Platelet integrins and immunoreceptors. *Immunol Rev*, 2007, 218(1):247-264.
- (收稿日期:2011-08-08)  
(本文编辑:孙荣华)

杨凡, 万海英, 郑伟萍. 老年肺部感染患者细胞免疫功能及整合素表达研究[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志:电子版*, 2012, 6(1):27-30.

中华医学会