

良性与恶性胃溃疡患者红细胞免疫和T细胞亚群的变化及相关性分析

方 辉, 谭诗云, 罗和生, 沈志祥, 于皆平

方辉, 谭诗云, 罗和生, 沈志祥, 于皆平, 武汉大学人民医院消化内科
湖北省武汉市 430060

方辉, 男, 1977-12-07 生, 湖北省武汉市人, 汉族. 2001 年武汉大学医学院
学士, 2001 年武汉大学医学院消化内科硕士生. 主要从事消化系统疾病与
免疫关系的研究.

项目负责人: 谭诗云, 430060, 湖北省武汉市武昌区解放路 238 号, 武汉大
学人民医院消化内科. tanshiyun@medmail.com.cn

电话: 027-88041919-2135

收稿日期: 2003-08-07 接受日期: 2003-09-07

Relationship between erythrocytic immunity and T-cell subsets in patients with benign and malignant gastric ulcers

Hui Fang, Shi-Yun Tan, He-Sheng Luo, Zhi-Xiang Shen,
Jie-Ping Yu

Hui Fang, Shi-Yun Tan, He-Sheng Luo, Zhi-Xiang Shen, Jie-Ping Yu,
Division of Gastroenterology, Wuhan University Renmin Hospital,
Wuhan 430060, Hubei Province, China

Correspondence to: Dr. Shi-Yun Tan, Division of Gastroenterology,
Wuhan University Renmin Hospital, Wuhan 430060, Hubei Province,
China. tanshiyun@medmail.com.cn

Received: 2003-08-07 Accepted: 2003-09-07

Abstract

AIM: To investigate the variation and their relationship between erythrocytic immunity and T-cell subsets in patients with benign and malignant gastric ulcer (BGU and MGU) and to provide a basis for prevention and immune therapy.

METHODS: In 30 cases of BGU, 25 cases of MGU and 32 cases of normal control, RBC- C_{3b} RR, RBC-ICR and RBC-TRR were tested by immune adherence rosette method. T-cell subsets were tested by SAP assay.

RESULTS: RBC- C_{3b} RR and RBC-TRR remarkably declined in MGU group than those in BGU group and the control group ($P < 0.01$). The number fractions of $CD3^+$, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ ratio were significantly lower in MGU group as compared with BGU group and control subjects ($P < 0.05$). The value of RBC-ICR and the percentage of $CD8^+$ were the highest in MGU group. They were second in BGU group and the lowest in the control group ($P < 0.05$). The $CD4^+/CD8^+$ ratio was significantly correlated with the value of RBC- C_{3b} RR and RBC-TRR in the BGU and MGU groups ($P < 0.01$).

CONCLUSION: Both erythrocytic immunity and T-cell subsets may play an important role in the occurrence and development of the BGU and MGU. Erythrocytic immunity may regulate the activity of immune cells including T-cell subsets via some mechanisms. Erythrocytic immunity and T-cell subsets may have the immune prevention functions in patients with BGU and MGU.

Fang H, Tan SY, Luo HS, Shen ZX, Yu JP. Relationship between erythrocytic immunity and T-cell subsets in patients with benign and malignant gastric ulcers. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2004;12(3):741-743

摘要

目的: 探讨良性与恶性胃溃疡患者(BGU & MGU)RBC免疫功能和T细胞亚群的变化及其相关关系, 为其免疫防治提供理论依据.

方法: 应用免疫黏附法和SAP法对55例BGU & MGU患者RBC免疫活性(RBC- C_{3b} RR, RBC-ICR 和 RBC-TRR)和外周血T细胞亚群($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ 和 $CD4^+/CD8^+$)进行检测.

结果: 25 例 MGU 组 RBC- C_{3b} RR 和 RBC-TRR(16.0 ± 3.8 和 23.1 ± 5.8)明显下降, 显著低于 30 例 BGU 组(19.9 ± 4.3 和 34.6 ± 6.5)和 32 例正常对照组(25.4 ± 5.7 , 43.8 ± 6.7 , $P < 0.01$). $CD3^+$, $CD4^+$ 和 $CD4^+/CD8^+$ 在 MGU 组(0.59 ± 0.05 , 0.33 ± 0.04 和 1.08 ± 0.15)显著低于 BGU 组(0.63 ± 0.05 , 0.37 ± 0.05 和 1.23 ± 0.21)和正常对照组(0.68 ± 0.06 , 0.42 ± 0.05 和 1.48 ± 0.23 , $P < 0.05$). RBC-ICR 和 $CD8^+$ 在 MGU 组最高(8.7 ± 3.1 和 0.32 ± 0.04), BGU 组(6.9 ± 2.6 和 0.31 ± 0.05)次之, 对照组(5.4 ± 2.0 和 0.27 ± 0.05)最低($P < 0.05$). BGU, MGU 组 RBC- C_{3b} RR 和 RBC-TRR 与 $CD4^+/CD8^+$ 呈明显正相关($P < 0.01$).

结论: RBC 免疫与 T 细胞亚群均参与了 BGU 与 MGU 的发生和发展. RBC 免疫可能通过某种机制调控了包括 T 细胞亚群在内的某些免疫细胞的活性, 从而共同发挥免疫防御作用.

方辉, 谭诗云, 罗和生, 沈志祥, 于皆平. 良性与恶性胃溃疡患者红细胞免疫和 T 细胞亚群的变化及相关性分析. 世界华人消化杂志 2004;12(3):741-743
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/741.asp>

0 引言

近年来, 良、恶性胃溃疡(BGU & MGU)与免疫关系的研究越来越引起人们的重视^[1-4]. 患者的细胞免疫功能显著降低, RBC 在肿瘤免疫方面发挥着重要作用^[5-9]. 然而, 有关 RBC 免疫与 BGU, MGU 关系的研究较少. 我们探讨 BGU 与 MGU 患者 RBC 免疫和 T 细胞亚群的变化及其相互间的关系, 为其免疫防治提供理论依据.

1 材料和方法

1.1 材料 武汉大学人民医院 BGU 30 例, 男 19 例, 女

11例, 年龄22-70(平均45岁); MGU 25例, 男15例, 女10例, 年龄25-76(平均49岁). 正常对照组32例, 其性别和年龄构成与疾病组无明显差异. 所有病例均经病理检查证实. 溃疡大小为0.5-3.0 cm, 数目为1个; 无手术、放疗、化疗及免疫治疗史; 无损害免疫功能的慢性病史, 如糖尿病、系统性红斑狼疮和其他恶性肿瘤史等; 近期无明确急性感染史. 补体致敏、未致敏的酵母冻干试剂和癌细胞冻干试剂(第二军医大学长海医院免疫室); 人外周血T细胞亚群SAP法检测试剂盒(北京中山生物技术有限公司).

1.2 方法 RBC C_{3b}受体花环试验(RBC-C_{3b}RR), RBC免疫复合物花环试验(RBC-ICR)和肿瘤RBC花环试验(RBC-TRR), 均参照郭峰法^[10]进行. T细胞亚群检测按照试剂盒说明书进行.

统计学处理 用mean±SD表示, 两样本均数比较采用t检验, 多个样本均数比较采用方差分析, 多个样本均数两两比较采用q检验; 两变量间的相关性采用直线相关分析.

2 结果

2.1 RBC-C_{3b}RR, RBC-ICR和RBC-TRR的变化 RBC-C_{3b}RR和RBC-TRR在BGU&MGU组显著低于对照组(P<0.01), MGU组较BGU组有明显降低(P<0.01). RBC-ICR在BGU&MGU组显著高于对照组(P<0.05), MGU组较BGU组有明显升高(P<0.05, 表1)

表1 胃溃疡患者RBC免疫功能(mean±SD, %)

分组	n	RBC-C _{3b} RR	RBC-ICR	RBC-TRR
对照组	32	25.4 ± 5.7	5.4 ± 2.0	43.8 ± 6.7
BGU	30	19.9 ± 4.3 ^{bd}	6.9 ± 2.6 ^{ac}	34.6 ± 6.5 ^{bd}
MGU	25	16.0 ± 3.8 ^b	8.7 ± 3.1 ^b	23.1 ± 5.8 ^b

^aP<0.05, ^bP<0.01, vs 对照组; ^cP<0.05, ^dP<0.01, vs MGU.

2.2 外周血T细胞亚群的变化 CD3⁺, CD4⁺和CD4⁺/CD8⁺在BGU&MGU组较对照组显著降低(P<0.01), MGU组较BGU组有明显降低(P<0.05). CD8⁺在BGU&MGU组较对照组显著升高(P<0.05), 两组间改变不明显(P>0.05, 表2).

表2 胃溃疡患者外周血T细胞亚群(mean±SD)

分组	n	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	32	0.68 ± 0.06	0.42 ± 0.05	0.27 ± 0.05	1.48 ± 0.23
BGU	30	0.63 ± 0.05 ^{bc}	0.37 ± 0.05 ^{bc}	0.31 ± 0.05 ^a	1.23 ± 0.21 ^{bc}
MGU	25	0.59 ± 0.05 ^b	0.33 ± 0.04 ^b	0.32 ± 0.04 ^b	1.08 ± 0.15 ^b

^aP<0.05, ^bP<0.01, vs 对照组; ^cP<0.05, vs MGU

2.3 RBC免疫功能与T细胞亚群的相关性 BGU, MGU

组RBC-C_{3b}RR和RBC-TRR与CD4⁺/CD8⁺呈明显正相关(P<0.01, 表3).

表3 胃溃疡患者RBC-C_{3b}RR, RBC-TRR与CD4⁺/CD8⁺的相关性

分组	n	指标	相关系数()	P
BGU	30	C _{3b} RR	0.69	<0.01
		TRR	0.64	<0.01
MGU	25	C _{3b} RR	0.65	<0.01
		TRR	0.62	<0.01

3 讨论

RBC免疫功能紊乱, 将无法有效识别和清除肿瘤细胞^[11-15]. 我们发现, BGU组RBC-C_{3b}RR和RBC-TRR明显降低(P<0.01), RBC-ICR明显升高(P<0.05), 而MGU组此3项指标的改变更为显著(P<0.01), 且两组间也存在显著性差异(P<0.05). 结果表明BGU患者的RBC免疫功能有明显降低, 随着胃溃疡的恶变, RBC免疫功能降低更为显著. 分析其原因可能因为患者体内循环免疫复合物(CIC)大量堆积, 尤其是MGU, 机体分泌大量抗原物质, CIC堆积更为显著, RBC CR1被大量占据, 使CR1空位显著减少. 同时恶性细胞可通过释放免疫抑制因子, 来抑制RBC CR1活性. 这一方面导致RBC-C_{3b}RR下降, 另一方面, RBC黏附过多CIC, 于是形成大量RBC-免疫复合物, 从而引起RBC-ICR升高, 最后导致继发性RBC免疫功能紊乱^[16-19]. 由于机体对CIC的清除能力下降, CIC大量沉积于胃黏膜的血管壁上, 造成微循环的障碍. 而且CIC堆积和补体的激活(RBC CR1受体是补体激活系统的抑制剂)可引发胃黏膜一系列病理损害, 并使胃黏膜局部防御功能降低, 最终导致胃溃疡的发生和恶化.

外周血T细胞亚群的平衡是维持免疫系统内部环境稳定的一个中心环节^[20-26]. 本结果表明BGU组CD3⁺, CD4⁺和CD4⁺/CD8⁺明显低于对照组(P<0.01), CD8⁺明显升高(P<0.05), 而MGU组改变更为显著(P<0.01). 两组间除CD8⁺改变不明显外(P>0.05), 其他指标均存在显著性差异(P<0.05). 这表明BGU患者的淋巴细胞免疫功能已开始降低, 而以MGU患者降低最显著. 因此, 如果发现BGU患者其淋巴细胞免疫功能显著低下, 应警惕其癌变可能. T细胞亚群变化的可能原因: (1)胃黏膜慢性病变导致组胺和前列腺素分泌增多, 二者除与胃酸分泌有关外, 还可抑制机体的免疫功能; (2)胃内局部病灶消耗大量T细胞; (3)免疫抑制因子抑制T细胞的增生分化^[27]; (4)CIC激活抑制性T细胞, 其分泌的细胞因子引起CD4⁺的降低和CD8⁺的升高, 导致CD4⁺/CD8⁺的显著降低, 最终造成T细胞免疫功能的紊乱.

RBC不仅本身具有重要的免疫功能, 还可能参与调控包括T细胞亚群在内的某些免疫细胞的活性^[28-30], RBC通过CR1, CR3, CD58(LFA-3), CD59及超氧化歧化酶(SOD)参与调节T淋巴细胞的免疫功能^[31]. 我们

发现两组 RBC-C_{3b}RR 和 RBC-TRR 与 CD4⁺/CD8⁺ 呈明显正相关(P < 0.01), 可能原因: (1)RBC 和 T 细胞亚群同属于骨髓多能干细胞, 二者可能存在某种内在的联系或具有某些共同的免疫特性; (2)RBC 和 T 细胞亚群的免疫学特性可能受到某些共同的遗传因子的影响和控制; (3)RBC 膜的 SOD 通过清除氧自由基, 间接影响并提高了 T 细胞亚群的免疫功能; (4)T 细胞亚群分泌的细胞因子对 RBC 免疫功能起着重要的影响. 因此, RBC 和淋巴细胞共同组成了一个完整的免疫网络系统, 这符合 Jerne 的“免疫网络学说”.

总之, RBC 免疫和 T 细胞亚群均参与了胃溃疡的发生和发展, 他们之间也存在密切的相关性. 因此, 对胃溃疡患者的 RBC 免疫和 T 细胞亚群进行检测, 对病情的严重程度和预后评估有一定的意义.

4 参考文献

- 张晓岚, 姚希贤, 李永军, 王丽芳. 大剂量维生素 C 对肝硬化患者肝功能及细胞免疫功能的影响. 世界华人消化杂志 2001;9:649-652
- 高巍, 黄裕新, 陈洪, 赵宁侠, 孙大勇, 张洪新, 王庆莉. 电针对胃经 - 脑肠肽 - 免疫网络的调控机制. 世界华人消化杂志 2001;9:279-283
- 郭峰, 张乐之, 许育, 钱宝华. 肝脏疾病的红细胞免疫学研究. 世界华人消化杂志 2001;9:123-126
- Ko HS, Kim IS, Lee K, Kim SW, Kim CJ, Ryu WS. Characterization of binding and phagocytosis of oxidatively damaged erythrocyte to macrophage. *Korean J Intern Med* 2002;17:220-226
- Sepcic K, Berne S, Potrich C. Interaction of ostreolysin, a cytolytic protein from the edible mushroom *Pleurotus ostreatus*, with lipid membranes and modulation by lysophospholipids. *Eur J Biochem* 2003;270:1199-1210
- Zhao H, Zhuang F, Stoltz JF. Comparative studies of LFA-1/ICAM-1 interaction by micropipette and flow chamber. *Biorheology* 2003;40:179-187
- Chae JH, Kim CG. CP2 binding to the promoter is essential for the enhanced transcription of globing genes in erythroid cells. *Mol Cells* 2003;15:40-47
- Im H, Grass JA, Christensen HM, Perkins A, Bresnick EH. Histone deacetylase-dependent establishment and maintenance of broad low-level histone acetylation within a tissue-specific chromatin domain. *Biochemistry* 2002;41:15152-15160
- Van Mook WN, Fickers MM, Verschuere TA. Clinical and immunological evaluation of primary splenic irradiation in chronic lymphocytic leukemia: a study of 24 cases. *Ann Hematol* 2001;80:216-223
- 郭峰. 红细胞免疫及其调节功能的测定方法. 免疫学杂志 1990;6:60-62
- Bianco T, Farmer BJ, Sage RE, Dobrovic A. Loss of red cell A, B, and H antigens is frequent in myeloid malignancies. *Blood* 2001;97:3633-3639
- Wu P, Cao Y, Wu J. Effects of moxa-cone moxibustion at Guanyuan on erythrocytic immunity and its regulative function in tumor-bearing mice. *J Tradit Chin Med* 2001;21:68-71
- Muniz-Junqueira MI, dos Santos-Neto LL, Tosta CE. Influence of tumor necrosis factor-alpha on the ability of monocytes and lymphocytes to destroy intraerythrocytic *Plasmodium falciparum* in vitro. *Cell Immunol* 2001;15:208-73-79
- Bolan CD, Childs RW, Procter JL, Barrett AJ, Leitman SF. Massive immune haemolysis after allogeneic peripheral blood stem cell transplantation with minor ABO incompatibility. *Br J Haematol* 2002;116:500-501
- Geiger JN, Knudsen GT, Panek L, Pandit AK. mDyrk3 kinase is expressed selectively in late erythroid progenitor cells and attenuates colony-forming unit-erythroid development. *Blood* 2001;97:901-910
- 嵇武, 陈训如, 罗丁, 徐梅. 腹腔镜胆囊切除术与开腹胆囊切除术手术前后机体红细胞免疫功能的变化. 华人消化杂志 1998;6:652
- 郭峰, 赵书平, 叶芳耘, 张乐之. 肝病患者的红细胞 cr-1 基因组密度多态性与红细胞免疫黏附肿瘤细胞能力的相关性. 华人消化杂志 1998;6:841-843
- Tsuji M, Zavala F. T cells as mediators of protective immunity against liver stages of plasmodium. *Trends Parasitol* 2003;19:88-93
- 张辉, 任锡玲, 姚希贤. 慢性胃病 T 细胞亚群、一氧化氮、氨基己糖含量与 Hp 感染的研究. 世界华人消化杂志 1999;7:127-129
- 荆洁线, 韩存芝, 赵先文, 郭晋纲, 王丽芳. 消化系癌血清微量元素与 T 细胞亚群相关性研究的价值. 世界华人消化杂志 1999;7:240-242
- 林谷珍, 王小众, 王平, 林峻, 杨发端. 脾虚泄泻患者健脾益肾汤治疗的疗效与免疫学研究. 世界华人消化杂志 1999;7:285-287
- 肖兰凤, 刘琥琥, 黄树林. 肝细胞癌患者偏移免疫治疗前后 T 细胞亚群分析. 世界华人消化杂志 1999;7:294
- 白德骄, 杨国梁, 袁宏银, 李雁, 王坤. 西咪替丁对围手术期胃肠癌患者 T 细胞亚群的影响. 世界华人消化杂志 2000;8:147-149
- 王九平, 李新红, 朱勇, 王爱莲, 连建奇, 贾战生, 谢玉梅. 慢性乙型肝炎患者 T 细胞亚群, mL-2R, sIL-2R, IL-6, IL-8, TNF-alpha 变化及意义. 世界华人消化杂志 2000;8:763-766
- 张美稀, 章晓鹰, 金树根, 董惠芳, 陈建杰, 王灵台. 肝病患者外周血 CD28⁺T 细胞亚群变化. 世界华人消化杂志 2000;8:1432-1433
- 熊斌, 袁宏银, 胡卫东, 袁艇, 杨国梁. 大肠癌患者血清转化生长因子 beta1 水平与细胞免疫的关系. 世界华人消化杂志 2001;9:1194-1195
- 赵彩彦, 刘金星, 汤慧华, 冯忠军, 甄真, 张素环. 病毒性肝炎和原发性肝癌患者血清 IL-2 相关指标的意义. 华人消化杂志 1998;6:479-481
- McKenna KC, Tsuji M, Sarzotti M, Sacchi JB Jr, Witney AA, Azad AF. Gammadelta T cells are a component of early immunity against preerythrocytic malaria parasites. *Infect Immun* 2000;68:2224-2230
- Richards SJ, Morgan GJ, Hillmen P. Analysis of T cells in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria provides direct evidence that thymic T-cell production declines with age. *Blood* 1999;94:2790-2799
- Ye Z, Haley S, Gee AP, Henslee-Downey PJ, Lamb LS Jr. In vitro interactions between gamma delta T cells, DC, and CD4⁺ T cells; implications for the immunotherapy of leukemia. *Cytotherapy* 2002;4:293-304
- Al-Fahim A, Cabre P, Kastrukoff L, Dorovini-Zis K, Oger J. Blood mononuclear cells in patients with HTLV-I-associated myelopathy: lymphocytes are highly activated and adhesion to endothelial cells is increased. *Cell Immunol* 1999;198:1-10