

NAION 患者外周血 T 淋巴细胞亚群和 NK 细胞变化

贝明珍, 蔡海英

作者单位: (200090) 中国上海市杨浦区中心医院眼科
作者简介: 贝明珍, 副主任医师, 研究方向: 青光眼、眼底病。
通讯作者: 贝明珍. 67754182@qq.com
收稿日期: 2012-12-03 修回日期: 2013-03-19

The peripheral blood T - lymphocyte subsets and natural kill cell in patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy

Ming-Zhen Bei, Hai-Ying Cai

Department of Ophthalmology, Shanghai Yangpu District Central Hospital, Shanghai 200090, China

Correspondence to: Ming - Zhen Bei. Department of Ophthalmology, Shanghai Yangpu District Central Hospital, Shanghai 200090, China. 67754182@qq.com

Received: 2012-12-03 Accepted: 2013-03-19

Abstract

• AIM: To study the peripheral blood T-lymphocyte and natural kill (NK) cell in patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION).

• METHODS: The changes of CD_3^+ , CD_4^+ , CD_8^+ , CD_4^+/CD_8^+ , NK in 30 NAION and 31 normal controls were measured by flow cytometry monoclonal immunofluorescence.

• RESULTS: CD_3^+ , CD_4^+/CD_8^+ ratio in NAION patients had no significant difference from normal control, CD_4^+ , CD_8^+ decreased significantly.

• CONCLUSION: Serious immunological disturbances of T lymphocyte subsets exist in NAION patients.

• KEYWORDS: optic neuropathy; ischemic; T lymphocyte subset; natural kill cell

Citation: Bei MZ, Cai HY. The peripheral blood T-lymphocyte subsets and natural kill cell in patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013;13(4):770-771

摘要

目的: 研究非动脉炎性前部缺血性视神经病变 (nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION) 患者外周血 T 淋巴细胞亚群的变化。

方法: 采用流式细胞仪单克隆免疫荧光法, 观察 30 例 NAION 患者 CD_3^+ , CD_4^+ , CD_8^+ , CD_4^+/CD_8^+ 和 NK 的变化, 并与正常对照组比较。

结果: NAION 组 CD_3^+ 和 CD_4^+/CD_8^+ 值无统计学差异 ($P > 0.05$), CD_4^+ 和 CD_8^+ 减少, NK 明显增加。

结论: NAION 患者 T 淋巴细胞亚群功能紊乱。

关键词: 视神经病变; 缺血性; T 淋巴细胞亚群; 自然杀伤细胞

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2013.04.41

引用: 贝明珍, 蔡海英. NAION 患者外周血 T 淋巴细胞亚群和 NK 细胞变化. 国际眼科杂志 2013;13(4):770-771

0 引言

缺血性视神经病变是中老年人群中最常见的视神经病变, 随着老龄化社会的进展, 此类疾病的发病率逐年升高, 已成为老年人视力障碍的主要疾病之一。缺血性视神经病变的发生与多种因素有关。本研究运用流式细胞仪观察非动脉炎性前部缺血性视神经病变 (nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION) 患者外周血 T 淋巴细胞总数、T 淋巴细胞亚群和 NK 细胞等的变化。

1 对象和方法

1.1 对象 收集 2009-01/2012-08 我院住院初治的非动脉炎性前部缺血性视神经病变 (nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION) 患者 30 例 30 眼, 其中男 12 例, 女 18 例, 年龄 50~87 (平均 66.4 ± 9.5) 岁。入院行血生化检查, 包括肝功能、肾功能、空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白等, 收集完成颈动脉 B 超、眼眶 B 超、头颅 CT 或 MRI 相关数据。诊断标准: (1) 突发单眼无痛性视力下降, 不伴眼球转动痛; (2) 眼底检查: 视盘色淡, 视盘边界模糊, 视盘或周围或有少量出血, 视网膜动脉硬化; (3) 视野检查: 与生理盲点相连的水平性半盲或垂直性半盲, 或象限性缺损; (4) 荧光造影检查: 部分行荧光造影检查, 早期可见视盘缺损区低荧光或缺损, 晚期为弥漫性荧光渗漏; (5) 排除颅内眶内占位病变, 排除全身其他部位梗死性疾病和免疫性疾病。并选择健康体检者 31 例为正常对照组, 其中男 17 例, 女 14 例, 年龄平均 58.10 ± 18.77 岁。

1.2 方法 取空腹肘静脉血 1 mL, EDTA 抗凝, 分别取 CD_3^+ , CD_4^+ , CD_8^+ 单克隆抗体免疫荧光试剂 20 μ L 和同形对照试剂 20 μ L, 加入全血 100 μ L 中混匀, 暗处放置 15~20 min; 取 NK 单克隆抗体免疫荧光试剂 20 μ L 和同形对照试剂 20 μ L 加入全血 100 μ L 中混匀, 暗处放置 15~20 min; 分别加入 1 mL IMMUNOPREP 试剂稀释后放入流式细胞仪进行免疫荧光检测, 每个标本至少计数 5000 个细胞, 求得 CD_3^+ , CD_4^+ , CD_8^+ 和 NK 细胞的阳性百分率。试剂购自 Beikman-Coulte 公司 (美国), 严格按说明书上操作。

统计学分析: 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 首先进行正态检验, 若符合正态性分布, 两组间比较采用独立样本 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

表 1 NAION 组与正常对照组 T 淋巴细胞和 NK 细胞水平情况 ($\bar{x} \pm s, \%$)

分组	n(例)	CD ₃ ⁺	CD ₄ ⁺	CD ₈ ⁺	CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺	NK
NAION 组	30	63.61±10.23	31.30±5.80	21.45±7.01	1.54±0.78	24.59±6.35
对照组	31	65.81±6.54	35.33±5.78	26.94±6.77	1.42±0.81	15.13±0.23
<i>t</i>		1.001	2.70	3.101	0.588	8.262
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.01	>0.05	<0.01

2 结果

NAION 组与正常对照组 T 淋巴细胞亚群和 NK 细胞水平见表 1, 与对照组相比, CD₃⁺ 和 CD₄⁺/CD₈⁺ 无明显变化, CD₄⁺ 和 CD₈⁺ 有明显下降, NK 有显著升高, 说明 T 淋巴细胞群异常。

3 讨论

视网膜的供血动脉由两部分组成, 视网膜中央动脉是眼动脉的主要分支, 供应视网膜内层, 另一个眼动脉分支为睫状后动脉, 发出分支形成的脉络膜毛细血管供应视网膜外层。NAION 发病机制是各种原因引起一支或数支睫状后短动脉阻塞或灌注不足, 使视神经盘及巩膜筛板前后视神经全部或部分失去血供所致, 血管异常, 如高血压、动脉粥样硬化、糖尿病、动脉硬化狭窄等是很重要的危险因素^[1]。近年来在动脉粥样硬化斑块中发现有淋巴细胞存在, CD₄⁺ 主要存在于动脉粥样硬化斑块中, 并诱导抗体的产生, 调节细胞介质的免疫反应。CD₈⁺ 多存在于动脉粥样硬化早期斑块中, 可参与损伤激活补体, 使血管内皮细胞完整性和功能屏障受损, 诱发免疫复合物黏附和沉积, 免疫复合物沉积于血管基底膜可使血管通透性增加, 并可固定补体, 成为动脉粥样硬化的启动因子^[2], 参与动脉粥样硬化的形成。本实验发现, NAION 患者颈部 B 超检查示大部分同侧颈动脉有粥样斑块形成, 外周血中 NK 值升高。NK 细胞一般认为直接从骨髓中衍生, 发育成熟依赖于骨髓微环境。NK 细胞的杀伤活性无 MHC 限制, 不依赖抗体。NK 细胞作用于靶细胞后期杀伤作用。NK 细胞的靶细胞主要有某些肿瘤细胞(包括部分细胞系)、病毒感染细胞、某些自身组织细胞(如血细胞)、寄生虫等, 因此 NK 细胞是机体抗肿瘤、抗感染的重要免疫因素, 也参与第 II 型超敏反应和移植物抗宿主反应。当外周血中 NK 细胞增多时, 免疫反应亢进, 血管内皮上如附有血细胞, 则有可能成为靶细胞而受到损伤, 此时颈动脉粥样斑块变得不稳定, 易发生脱落, 当脱落碎屑经颈内动脉流入眼动脉, 再流入睫状后短动脉, 由于睫状后短动脉管径细小, 加之此类患者往往有眼底动脉硬化病史, 发生睫状后短动脉阻塞的概率上升。

T 淋巴细胞和 NK 细胞在人体免疫中具有重要作用, 其中尤以 T 淋巴细胞最重要。T 淋巴细胞的不同变化, 反

映了人体细胞免疫功能的改变。CD₃⁺ 代表成熟总 T 淋巴细胞, CD₃⁺ 分子由 6 条肽链组成, 其胞内区有抗原识别活化基序 Y(酪氨酸) 和 XXL(亮氨酸), YXXL 双重结构在识别、结合抗原和信号传递、活化中起重要作用。按 CD 分子不同, T 细胞可分为 CD₄⁺ 和 CD₈⁺ 两大亚群。CD₄⁺ T 淋巴细胞可诱导和辅助细胞毒性 T 淋巴细胞前身成熟为细胞毒性 T 淋巴细胞, 并增强 B 淋巴细胞产生抗体; CD₈⁺ T 淋巴细胞则通过自身及抑制因子在免疫反应中起负向调节作用, 抑制 CD₄⁺ T 细胞功能和 B 淋巴细胞功能, 从而抑制抗体形成和细胞免疫反应。本研究发现, NAION 患者 T 淋巴细胞总数和 CD₄⁺/CD₈⁺ 值与对照组没有显著变化, 但 CD₄⁺ 和 CD₈⁺ 及 NK 均有变化, 表明 NAION 患者在发病时机体处于免疫功能紊乱状态, T 淋巴细胞亚群异常。免疫功能紊乱产生的各种炎症因子可导致血管内皮损伤, 导致血管壁的破坏, 血栓形成^[3]。有实验发现, 动脉粥样硬化血管中, 动脉内膜增厚、少量炎性细胞浸润及平滑肌细胞增生, 斑块内可见泡沫细胞、脂质沉积及片状钙盐沉积, 内弹力板破坏, 中膜平滑肌细胞明显增生, 排列紊乱^[4]。睫状后短动脉管径很细, 当出现动脉硬化时, 由于动脉内膜增厚及平滑肌细胞的增生, 使原本很细的管径变得更加狭窄, 此时当机体受到外伤、感染、精神刺激等应激情况时, 产生大量肾上腺皮质激素, 诱发动脉阻塞或灌注不足, 使视神经盘及巩膜筛板前后视神经全部或部分失去血供, 发生 NAION。

鉴于上述观察, 我们认为: NAION 患者外周血 T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞的测定有助于研究其发病机制及临床治疗, 可以早期干预 NAION 的高危人群。

参考文献

- 1 马凤仙, 张健文, 玛丽. 前部缺血性视神经病变临床分析. 中国实用神经疾病杂志 2010;13(18):55
- 2 陈文华, 李爱阳, 信华昌. 脑梗死病人外周 T 淋巴细胞亚群的变化. 齐鲁医学杂志 1998;13(2):187
- 3 Yamagishi S, Imaizumi T. Diabetic vascular complications: pathophysiology, biochemical basis and potential therapeutic strategy. *Curr Pharm Des* 2005;11(18):2279-2299
- 4 巩燕, 刘磊, 王炎, 等. 大鼠动脉粥样硬化斑块中 T 淋巴细胞亚群及 Kv1.3 通道蛋白的表达. 中国心脏起搏与心电生理杂志 2011;25(4):339-342