

· 论 著 ·

# 吉兰-巴雷综合征患者血浆置换治疗前后 外周血淋巴细胞亚群的变化

李肇坤<sup>1</sup>, 苏静<sup>2</sup>, 石睿<sup>3</sup>, 施剑<sup>1</sup>, 唐宇凤<sup>1</sup>, 张芸<sup>1</sup>

1. 绵阳市中心医院神经内科, 四川 绵阳 621000; 2. 绵阳市中心医院血液科, 四川 绵阳 621000;  
3. 绵阳市中心医院检验科, 四川 绵阳 621000

**摘要:** **目的** 分析吉兰-巴雷综合征 (GBS) 患者急性期治疗前后外周血淋巴细胞亚群的变化, 探讨各淋巴细胞亚群变化在 GBS 发病中的作用和机制。 **方法** 选取 2014 年 1 月至 2016 年 12 月确诊 GBS 的患者 20 例, 根据 Hughes 评分分为轻症组 (12 例) 和重症组 (8 例), 均给予血浆置换治疗; 选择同期 18 例健康体检者作为对照组。应用流式细胞分析仪检测对照组及 GBS 患者治疗前后外周血中淋巴细胞亚群相对计数。 **结果** (1) 治疗前重症组 Hughes 评分高于轻症组 ( $P < 0.01$ ), 治疗后轻症组与重症组 Hughes 评分均较治疗前下降 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ); (2) 治疗前, GBS 组 CD3<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数较对照组显著下降 [ $(67.02 \pm 5.45)\%$  vs  $(76.37 \pm 6.58)\%$ ,  $P < 0.01$ ], CD19<sup>+</sup>B 淋巴细胞显著增高 [ $(14.23 \pm 3.84)\%$  vs  $(10.75 \pm 3.67)\%$ ,  $P < 0.01$ ]。治疗后, GBS 组 CD3<sup>+</sup>T 细胞则较治疗前升高 [ $(71.72 \pm 7.76)\%$  vs  $(67.02 \pm 5.45)\%$ ,  $P < 0.05$ ]; GBS 组 CD8<sup>+</sup>T 细胞在治疗前后与正常对照组比较无统计学差异 ( $P > 0.05$ ); 治疗后 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞比值与治疗前相比升高 ( $1.99 \pm 0.95$  vs  $1.38 \pm 0.47$ ,  $P < 0.05$ )。与对照组比较, 治疗前, GBS 组 CD4<sup>+</sup>T 细胞显著降低 [ $(38.06 \pm 7.30)\%$  vs  $(44.76 \pm 7.22)\%$ ,  $P < 0.01$ ]; 治疗后, GBS 组 CD4<sup>+</sup>T 细胞再次恢复至与对照组相当水平 [ $(44.47 \pm 8.79)\%$  vs  $(44.76 \pm 7.22)\%$ ,  $P > 0.05$ ]。 (3) 治疗后, 在重症组 CD19<sup>+</sup>B 淋巴细胞较治疗前下降 [ $(11.69 \pm 2.65)\%$  vs  $(15.16 \pm 3.55)\%$ ,  $P < 0.05$ ]; 轻症组与重症组 CD4<sup>+</sup>T 细胞较治疗前升高 ( $P$  均  $< 0.05$ )。CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>T 细胞在治疗前后无变化 ( $P > 0.05$ )。 **结论** GBS 急性期患者存在淋巴细胞亚群的异常分布, 反映出免疫功能紊乱在 GBS 发病过程中起到了重要作用, 监测外周血中淋巴细胞亚群有助于评估 GBS 患者机体免疫状态, 判断疾病严重程度及预后。

**关键词:** 吉兰-巴雷综合征; 淋巴细胞亚群; 血浆置换; 免疫功能紊乱

**中图分类号:** R 745.4<sup>+</sup>3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2018)08-1033-05

## Changes of T-lymphocyte subsets in peripheral blood before and after plasmapheresis and its significance in patients with Guillain-Barré syndrome

LI Zhao-kun\*, SU Jing, SHI Rui, SHI Jian, TANG Yu-feng, ZHANG Yun

\* Department of Neurology, Mianyang Central Hospital, Mianyang, Sichuan 621000, China

Corresponding author: SU Jing, E-mail: 409606584@qq.com

**Abstract: Objective** To analyze the changes of T-lymphocyte subsets in peripheral blood before and after plasmapheresis in acute stage of Guillain-Barré syndrome (GBS) patients and explore its role and mechanism in the pathogenesis of GBS. **Methods** Twenty confirmed GBS patients from January 2014 to December 2016 were selected (GBS group). The patients were divided into mild group ( $n = 12$ ) and severe group ( $n = 8$ ) according to Hughes scoring, and the patients in both two groups received plasmapheresis. Eighteen healthy subjects were selected as control group. Flow cytometer was used to detect the relative count of lymphocyte subsets in peripheral blood for control group and for GBS group before and after plasmapheresis. **Results** Before treatment, Hughes score in severe group was significantly higher than that in mild group ( $P < 0.01$ ) and decreased significantly after treatment in both mild group and severe group ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). Before treatment, CD3<sup>+</sup>T cells decreased significantly [ $(67.02 \pm 5.45)\%$  vs  $(76.37 \pm 6.58)\%$ ,  $P < 0.01$ ], and CD19<sup>+</sup>B cells increased significantly [ $(14.23 \pm 3.84)\%$  vs  $(10.75 \pm 3.67)\%$ ,  $P < 0.01$ ] in GBS group compared with control group. After treatment, CD3<sup>+</sup>T cells in GBS group increased significantly compared with pre-treatment [ $(71.72 \pm 7.76)\%$  vs

( $67.02 \pm 5.45$ )%,  $P < 0.05$ ]. Compared with control group,  $CD4^+$  T cells before treatment decreased significantly in GBS group [ $(38.06 \pm 7.30)\%$  vs  $(44.76 \pm 7.22)\%$ ,  $P < 0.01$ ] and recovered back to the similar level with control group again after treatment [ $(44.47 \pm 8.79)\%$  vs  $(44.76 \pm 7.22)\%$ ,  $P > 0.05$ ]. The ratio of  $CD4^+$  to  $CD8^+$  after treatment in GBS group increased significantly compared with pre-treatment ( $1.99 \pm 0.95$  vs  $1.38 \pm 0.47$ ,  $P < 0.05$ ).  $CD4^+$  T cells increased significantly after treatment in both mild group and severe group (all  $P < 0.05$ ).  $CD19^+$  B cells in severe group decreased significantly compared with pre-treatment [ $(11.69 \pm 2.65)\%$  vs  $(15.16 \pm 3.55)\%$ ,  $P < 0.05$ ].  $CD4^+$   $CD25^+$  T cells after treatment remained unchanged compared with pre-treatment ( $P > 0.05$ ). There were no significant differences in  $CD8^+$  T cell counts in GBS group before and after treatment and control group (all  $P < 0.05$ ). **Conclusions** There is an abnormal distribution of lymphocyte subsets in acute stage of GBS patients which shows that immune dysfunction plays an important role in the pathogenesis of GBS. Monitoring the distribution of lymphocyte subsets in peripheral blood is helpful to evaluate immune status in GBS patients and Judge the severity and prognosis of the disease.

**Key words:** Guillain-Barré syndrome; Lymphocyte subsets; Plasmapheresis; Immune dysfunction

吉兰-巴雷综合征 (Guillain-Barré syndrome, GBS) 是一种免疫介导的急性脱髓鞘性多发性的周围神经系统疾病, 主要表现为肢体迟缓性无力、感觉异常等, 病死率约 5% ~ 10%<sup>[1]</sup>。有 2/3 的患者发病前有前驱感染症状 (包括呼吸道及肠道)。根据临床表现、神经电生理以及病理学特点, GBS 主要分为急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病 (acute inflammatory demyelinating polyneuropathies, AIDP)、急性运动轴索性神经病 (acute motor axonal neuropathy, AMAN)、急性运动感觉轴索性神经病 (acute motor-sensory axonal neuropathy, AMSAN)、Miller-fisher 综合征 (Miller-fisher syndrome, MFS) 以及其他一些亚型<sup>[2]</sup>。虽然在 GBS 发病中细胞免疫占据主要因素, 但体液免疫也在该病的进展起到重要的作用<sup>[3]</sup>。近年来研究发现 GBS 外周血中的自身免疫抗体及炎症细胞明显增高, 这些免疫异常与淋巴细胞功能异常激活有明显关系<sup>[4]</sup>。本研究通过对 GBS 患者急性期治疗前后外周淋巴细胞亚群变化的分析, 探讨淋巴细胞功能对该病发生、转归的影响及机制。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 选取 2014 年 1 月至 2016 年 12 月在绵阳市中心医院神经内科住院治疗的急性 GBS 患者 20 例, 其中男 16 例, 女 4 例, 年龄 21 ~ 67 ( $48.25 \pm 15.03$ ) 岁, 院外病程 2 ~ 60 ( $9.60 \pm 13.24$ ) d; 发病前有上呼吸道感染前驱症状者 8 例, 胃肠感染前驱症状者 3 例, 无前驱感染症状者 9 例; 单纯周围神经受累者 10 例, 合并颅神经受累者 6 例, 合并呼吸肌受累者 4 例; AMAN 13 例, AIDP 3 例, MFS 4 例。入选患者符合中华医学会《2010 年中国 GBS 诊治指南》中的诊断标准<sup>[5]</sup>, 且年龄  $\geq 18$  岁, 签署知情同意书。排除标准: (1) 入院前已给予激素、免疫球蛋白及血浆置换治疗; (2) 合并肿瘤及其他免疫系统疾病; (3) 2 个

月内进行过手术。根据 Hughes 评分量表<sup>[6]</sup>分为轻症组 12 例, 年龄 ( $49.75 \pm 13.59$ ) 岁; 重症组 8 例, 年龄 ( $46.00 \pm 17.69$ ) 岁。选择同期在本院体检的健康体检者作为对照组, 共 18 例, 男 14 例, 女 4 例, 年龄 ( $49.6 \pm 9.3$ ) 岁。三组一般资料比较差异无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ )。本研究内容及方法经绵阳市中心医院伦理委员会批准后进行。

**1.2 病情评估** 确诊患者根据入院时情况, 参考 Hughes 量表进行病情等级评估。0 分: 正常; 1 分: 症状体征轻微, 能够奔跑; 2 分: 无辅助情况下独立行走 5 米以上; 3 分: 在辅助下步行 5 米; 4 分: 卧床; 5 分: 需要辅助通气维持; 6 分: 死亡。Hughes 得分 1 ~ 3 分为轻症患者, 4 ~ 6 分为重症患者。有吞咽障碍或呼吸肌麻痹者无论是否能行走, 均为重症患者。

**1.3 治疗方法** 采用 COBE Spectra 血细胞分离机进行血浆置换治疗, 利用密度梯度离心法及光电比色技术, 将患者的自体血浆回输通道钳夹, 同时将置换液 (新鲜冰冻血浆 1 600 ml + 20% 白蛋白液 100 ml + 生理盐水 600 ml) 从置换管道的另一通道注入, 与患者的红细胞汇合后输入患者体内, 整个过程持续使用枸橼酸钠注射液抗凝, 观察不良反应。每次置换血浆量 2 000 ~ 2 500 ml, 1 ~ 2 周内进行 3 ~ 5 次。

**1.4 实验室检查及淋巴细胞亚群检测** 常规实验室检查: 治疗前及治疗结束后 2 d 检测外周血常规、免疫球蛋白 (IgG、IgA、IgM)、补体 (C3、C4) 及淋巴细胞亚群。淋巴细胞亚群检测: 采集 GBS 患者晨起 7 ~ 9 点空腹静脉血 3 ml, 采用流式细胞术, 双色直接免疫荧光标记 EDTA 抗凝静脉血, 12 h 内检测。专用试管标记, 然后加入相应荧光标记的单克隆抗体各 10  $\mu$ l (美国 Becton Dickinson 产品), 以异硫氰酸标记的 IgG<sub>1</sub>/藻红蛋白标记的 IgG<sub>2a</sub> (IgG<sub>1</sub>F/IgG<sub>2a</sub> PE) 做为同型阴性对照, 以去除非特异性荧光的干扰。分别加入标本各 50  $\mu$ l, 涡旋混匀, 室温避光反应 20 min。加

入溶血素 500  $\mu\text{l}$ , 室温避光反应 15 min, 观察溶血完全后, 加磷酸盐缓冲液 (PBS) 3 ml, 1 200 r/min 离心 5 min, 弃上清液, 留细胞沉淀, 4  $^{\circ}\text{C}$  保存, 备上机。采用流式细胞仪分析: 采用 Cellquest 软件, 每个标本摄取 10 000 个细胞。以前向角散射/倾向角散射设门, 圈定淋巴细胞群进行分析, 结果由该软件自动统计。

1.5 统计学方法 应用 Minitab 17 软件进行统计分析, 计量资料且服从正态分布的数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用成组  $t$  检验及配对  $t$  检验; 不服从正态分布的数据采用秩和检验。计数资料采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 血浆置换治疗有效性分析 治疗前, 重症组 Hughes 评分显著高于轻症组 ( $P < 0.01$ ); 治疗后, 轻症组和重症组 Hughes 评分均较治疗前下降, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05, P < 0.01$ )。但治疗后两组间比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

2.2 GBS 组和对对照组治疗前后细胞亚群变化 治疗前, GBS 组外周血中  $\text{CD3}^+$ 、 $\text{CD4}^+$  T 细胞低于对照组,  $\text{CD19}^+$  B 细胞高于对照组 ( $P < 0.01$ ), 其他指标无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。治疗后, GBS 组  $\text{CD3}^+$ 、 $\text{CD4}^+$ 、 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$  细胞比值较治疗前升高 ( $P < 0.05$ ); 除  $\text{CD3}^+$  低于对照组 ( $P < 0.05$ ) 外,  $\text{CD4}^+$ 、 $\text{CD8}^+$ 、 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 、 $\text{CD4}^+\text{CD25}^+$  T 细胞与  $\text{CD19}^+$  细胞与对照组比较无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

2.3 GBS 患者轻症组、重症组治疗前后细胞亚群变化 轻症组治疗后  $\text{CD3}^+$ 、 $\text{CD4}^+$  T 细胞计数较治疗前升高 ( $P < 0.05$ ),  $\text{CD8}^+$ 、 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 、 $\text{CD4}^+\text{CD25}^+$  T 细胞及  $\text{CD19}^+$  B 细胞计数治疗前后比较无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。重症组治疗后  $\text{CD4}^+$  T 细胞、 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$

$\text{CD8}^+$  较治疗前升高,  $\text{CD19}^+$  B 细胞较治疗前降低, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),  $\text{CD3}^+$ 、 $\text{CD8}^+$ 、 $\text{CD4}^+$ 、 $\text{CD25}^+$  T 细胞治疗前后比较无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。见表 3。

## 3 讨论

目前 GBS 发病机制仍不明确, 猜测可能与感染等多种因素诱发自身免疫抗体对周围神经的异常免疫反应有关, 在免疫应答过程中产生炎症反应及周围神经损害。病理解剖发现, 急性期 GBS 患者周围神经有不同程度的淋巴细胞浸润和脱髓鞘改变, 部分患者有不同程度的轴索损害<sup>[6-7]</sup>, 提示细胞免疫 (T 淋巴细胞为主) 和体液免疫 (B 淋巴细胞为主) 均参与 GBS 的异常免疫反应<sup>[8]</sup>。淋巴细胞的功能与众多复杂的细胞膜表面蛋白相关。

$\text{CD3}^+$  与  $\text{CD19}^+$  是区别 T 淋巴细胞与 B 淋巴细胞的主要抗原标志物,  $\text{CD3}^+$  代表了整个 T 细胞亚群, 是成熟 T 细胞的标志, 而  $\text{CD19}^+$  则是整个 B 细胞亚群的特异性抗原。Yoshii 等<sup>[3]</sup> 和 Sindern 等<sup>[9]</sup> 的研究发现, 在 GBS 病情早期阶段, 整个 T 细胞亚群明显低于正常水平, 而整个 B 细胞亚群 ( $\text{CD19}^+$ ) 则较正常水平显著升高, 在给予免疫球蛋白或血浆置换治疗后, 两种细胞亚群再次趋于正常基线水平。本研究结果也与上述研究结论一致。但是我们发现, 在本研究的重症 GBS 组中, B 细胞亚群 ( $\text{CD19}^+$ ) 升高更为明

表 1 GBS 患者血浆置换前后 Hughes 评分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

临床分组	例数	治疗前	治疗后	$t$ 值	$P$ 值
轻症组	12	3.00 $\pm$ 0.43	2.25 $\pm$ 0.87	2.677	0.016
重症组	8	4.12 $\pm$ 0.35	2.50 $\pm$ 0.54	8.180	0.000
$t$ 值		6.122	0.721		
$P$ 值		0.000	0.479		

表 2 GBS 组和对对照组治疗前后细胞亚群变化 (% ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	$\text{CD3}^+$	$\text{CD4}^+$	$\text{CD8}^+$	$\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$	$\text{CD19}^+$	$\text{CD4}^+\text{CD25}^+$
GBS 组	20						
治疗前		67.02 $\pm$ 5.45 <sup>c</sup>	38.06 $\pm$ 7.30 <sup>c</sup>	29.64 $\pm$ 7.33	1.38 $\pm$ 0.47	14.23 $\pm$ 3.84 <sup>c</sup>	6.80 $\pm$ 2.95
治疗后		71.72 $\pm$ 7.76 <sup>ab</sup>	44.47 $\pm$ 8.79 <sup>a</sup>	27.36 $\pm$ 8.66	1.99 $\pm$ 0.95 <sup>a</sup>	12.28 $\pm$ 3.36	5.26 $\pm$ 2.27
对照组	18	76.37 $\pm$ 6.58	44.76 $\pm$ 7.22	28.87 $\pm$ 7.05	1.66 $\pm$ 0.57	10.75 $\pm$ 3.67	6.79 $\pm$ 3.97

注: 与治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ , <sup>c</sup> $P < 0.01$ 。

表 3 不同临床分级 GBS 患者治疗前后淋巴细胞亚群 (% ,  $\bar{x} \pm s$ )

症状分组	例数	$\text{CD3}^+$	$\text{CD4}^+$	$\text{CD8}^+$	$\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$	$\text{CD19}^+$	$\text{CD4}^+\text{CD25}^+$
轻症组	12						
治疗前		68.83 $\pm$ 4.79	39.84 $\pm$ 6.72	29.64 $\pm$ 7.53	1.42 $\pm$ 0.41	13.61 $\pm$ 4.05	6.39 $\pm$ 3.24
治疗后		73.70 $\pm$ 5.89 <sup>a</sup>	45.68 $\pm$ 6.38 <sup>a</sup>	28.22 $\pm$ 8.21	1.91 $\pm$ 1.07	12.67 $\pm$ 3.81	4.66 $\pm$ 2.14
重症组	8						
治疗前		66.80 $\pm$ 6.45	35.40 $\pm$ 6.75	29.65 $\pm$ 7.50	1.32 $\pm$ 0.58	15.16 $\pm$ 3.55	7.41 $\pm$ 2.53
治疗后		68.75 $\pm$ 4.77	42.66 $\pm$ 6.09 <sup>a</sup>	26.05 $\pm$ 9.72	2.12 $\pm$ 0.85 <sup>a</sup>	11.69 $\pm$ 2.65 <sup>a</sup>	6.15 $\pm$ 2.30

注: 与治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

显,治疗后下降也更为显著。提示在 GBS 发病过程中可能存在 B 细胞功能过度活化,大量分泌自身免疫抗体,攻击周围神经髓鞘上的特异性抗体,产生免疫复合物,激活补体系统,加重 GBS 患者周围神经的炎症反应。在血浆置换治疗后,患者临床症状改善可能与外周血中自身免疫复合物水平下降,免疫应答水平降低,导致炎症反应减轻有关。

根据抗原表型差异又可将 T 细胞为辅助性 T 细胞(CD4<sup>+</sup>)和抑制/细胞毒性 T 细胞(CD8<sup>+</sup>)。CD4<sup>+</sup> T 细胞由 Th1、Th2 两个亚群组成,在 GBS 发病过程中辅助和诱导前体免疫细胞和静止免疫细胞活化,促进 CD8<sup>+</sup> 细胞激活,促进 B 淋巴细胞克隆增殖并转化为浆细胞,产生抗体,同时释放炎症因子,促进局部炎症反应<sup>[10-11]</sup>;而 CD8<sup>+</sup> T 细胞则通过对 CD4<sup>+</sup> T 细胞的反馈性调节,抑制 B 细胞合成和分泌抗体,同时对靶细胞产生细胞毒性作用<sup>[12]</sup>。正常情况下,CD4<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup> 细胞的比值为 1.5 ~ 2.0,两者处于动态平衡中。若两者比值超过上述范围,则机体可能存在免疫功能异常<sup>[13]</sup>。Harness 等<sup>[14]</sup>的研究发现,在 GBS 急性期患者外周血中辅助性 CD4<sup>+</sup> T 细胞增多,抑制性 CD8<sup>+</sup> T 细胞减少,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 细胞比值增高。但 Hou 等<sup>[1]</sup>研究发现在 AIDP 与 AMAN 两组 GBS 亚型发病早期,CD4<sup>+</sup> T 细胞均低于正常对照组,而 CD8<sup>+</sup> T 细胞则较对照组显著升高;治疗后,CD8<sup>+</sup> T 细胞下降,CD4<sup>+</sup> T 细胞、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 细胞比值升高。郭力等<sup>[15]</sup>研究也有相似结果。本研究中急性期 GBS 患者外周血中 CD4<sup>+</sup> T 细胞亚群水平在治疗前显著降低,但是抑制/细胞毒性 T 细胞(CD8<sup>+</sup>)亚群却未发生显著变化,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 细胞比值在治疗前与对照组也无统计学差异,这与 Hou 等<sup>[1]</sup>研究结果有所差异。在治疗后 GBS 患者外周血中 CD4<sup>+</sup> T 细胞恢复至正常水平,同时 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 细胞比值也显著升高,尤其在重症 GBS 组中尤为明显,但 CD8<sup>+</sup> 细胞比例却无变化,这与 Yoshii 等<sup>[3]</sup>研究结果相似。Sindern 等<sup>[9]</sup>研究发现 16 例 GBS 患者中有 2 例 CD8<sup>+</sup> T 细胞异常升高者有巨细胞病毒感染证据,3 例 CD8<sup>+</sup> 降低者为空肠弯曲菌感染。所以推测 CD8<sup>+</sup> T 细胞在 GBS 研究中的差异可能与患者不同的前驱感染类型相关。

CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> 细胞是一种调节性 T 细胞,参与外周自身免疫反应的主动抑制过程,可抑制 CD4<sup>+</sup> T 细胞增殖,减少免疫复合物向 B 细胞的递呈,抑制免疫球蛋白的分泌,同时可分泌 IL-10、TGF- $\beta$  等细胞因子。在注射抗 IL-2 抗体的小鼠模型中,由于 CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> T 细胞消耗,极易发生自身免疫系统疾病<sup>[16]</sup>,

这说明 CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> T 细胞在维持自身免疫耐受中起重要作用。Pritchard<sup>[4]</sup> 和 Harness 等<sup>[14]</sup> 研究发现,急性期 GBS 患者 CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> T 细胞水平显著下降。但本研究 CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> T 细胞亚群却无显著变化,未能到相一致的结果。这可能是 GBS 急性期外周血液循环中的 CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> T 细胞已经转移到周围神经或者淋巴结中,发挥抑制炎症反应的作用有关<sup>[4]</sup>。有研究发现在其他自身免疫系统疾病中,发生炎症反应的局部组织中 CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> T 细胞大量的聚集<sup>[17-18]</sup>。

GBS 急性期患者外周血中存在淋巴细胞亚群的异常分布,提示淋巴细胞比例失衡导致的免疫功能紊乱在 GBS 发病过程中起到重要作用。另外在 GBS 急性期监测外周血中淋巴细胞亚群有助于评估患者机体免疫状态,对判断疾病严重程度及预后也可能具有一定的指导意义。

#### 参考文献

- [1] Hou HQ, Miao J, Feng XD, et al. Changes in lymphocyte subsets in patients with Guillain-Barré syndrome treated with immunoglobulin [J]. BMC Neurol, 2014, 14:202.
- [2] Wu X, Wang J, Liu K, et al. Are Th17 cells and their cytokines a therapeutic target in Guillain-Barré syndrome [J]. Expert Opin Ther Targets, 2016, 20(2):209-222.
- [3] Yoshii F, Shinohara Y. Lymphocyte subset proportions in Guillain-Barré syndrome patients treated with plasmapheresis [J]. Eur Neurol, 2000, 44(3):162-167.
- [4] Pritchard J, Makowska A, Gregson NA, et al. Reduced circulating CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> cell populations in Guillain-Barré syndrome [J]. J Neuroimmunol, 2007, 183(1/2):232-238.
- [5] 中华医学会神经病学分会神经肌肉病学组. 中国吉兰-巴雷综合征诊治指南 [J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(8):583-586.
- [6] Hughes RA, Brassington R, Gunn AA, et al. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2016, 10:CD001446.
- [7] Wijdicks EF. Guillain-Barré Syndrome [J]. Neurocrit Care, 2016, 25(2):288-292.
- [8] Li S, Yu M, Li H, et al. IL-17 and IL-22 in cerebrospinal fluid and plasma are elevated in Guillain-Barré syndrome [J]. Mediators Inflamm, 2012, 2012:260473.
- [9] Sindern E, Oreja-Guevara C, Raulf-Heimsoth M, et al. A longitudinal study of circulating lymphocyte subsets in the peripheral blood during the acute stage of Guillain-Barré syndrome [J]. J Neurol Sci, 1997, 151(1):29-34.
- [10] 苗军, 侯慧清, 崔松, 等. 免疫球蛋白对不同亚型吉兰-巴雷综合征患者体内免疫功能的影响 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2016, 24(3):145-148.
- [11] Che Y, Qiu J, Jin T, et al. Circulating memory T follicular helper subsets, Th2 and Th17, participate in the pathogenesis of Guillain-Barré syndrome [J]. Sci Rep, 2016, 6:20963.

型膀胱癌患者,可以改善患者的复发率,稳定治疗过程中不良反应的发生,提高患者的生存率。

## 参考文献

[1] 刘卫华,邓红琴,吴振启.保留膀胱术结合髂内动脉灌注化疗治疗肌层浸润性膀胱癌的效果分析[J].国际泌尿系统杂志,2017,37(1):67-70.

[2] 叶明宝,杜昌国,燕群峰,等.两种不同方法治疗非肌层浸润性膀胱癌疗效比较[J].海南医学,2017,28(8):1338-1339.

[3] 陶照瑞,孙志广,席国瑞,等.经尿道膀胱镜下肿瘤电切术后膀胱灌注羟喜树碱加小剂量卡介苗预防浅表性膀胱癌术后复发疗效[J].中国老年学杂志,2015,35(5):1393-1394.

[4] 曾东升.再次电切术预防非肌层浸润膀胱尿路上皮癌复发的效果分析[J].实用癌症杂志,2015,30(8):1250-1252.

[5] 张鹏,杨小杰.膀胱癌合并良性前列腺增生不宜同期行经尿道膀胱肿瘤电切术+经尿道前列腺电切术[J].现代泌尿外科杂志,2014,19(8):549-551.

[6] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013 [J]. CA Cancer J Clin, 2013, 63(1):11-30.

[7] Srivastava P, Kapoor R, Mittal RD. Association of single nucleotide polymorphisms in promoter of matrix metalloproteinase-2, 8 genes with bladder cancer risk in Northern India [J]. Urol Oncol, 2013, 31(2):247-254.

[8] Gandaglia G, Popa I, Abdollah F, et al. The effect of neoadjuvant

chemotherapy on perioperative outcomes in patients who have bladder cancer treated with radical cystectomy: a population-based study [J]. Eur Urol, 2014, 66(3):561-568.

[9] Chiong E, Kesavan A, Mahendran R, et al. NRAMP1 and hGPX1 gene polymorphism and response to bacillus Calmette-Guérin therapy for bladder cancer [J]. Eur Urol, 2011, 59(3):430-437.

[10] Courtney D, McDermott F, Heeney A, et al. Clinical review: surgical management of locally advanced and recurrent colorectal cancer [J]. Langenbecks Arch Surg, 2014, 399(1):33-40.

[11] Ritch CR, Clark PE, Morgan TM. Restaging transurethral resection for non-muscle invasive bladder cancer: who, why, when, and how [J]. Urol Clin North Am, 2013, 40(2):295-304.

[12] 陈干涛,董卫国.羟喜树碱通过诱导自噬抗宫颈鳞癌的机制研究[J].实用癌症杂志,2017,32(3):349-353.

[13] 陈金华,梁昌卫,梁培育,等.吡柔比星联合顺铂膀胱灌注化疗对早期膀胱癌 VEGF 和 HER-2 表达的影响 [J]. 河北医药, 2017, 39(6):840-843.

[14] 武斌,陆向东,李建华,等.卡介苗、羟喜树碱、表柔比星膀胱内灌注化疗预防膀胱癌术后复发的疗效评价 [J]. 现代泌尿外科杂志, 2012, 17(6):568-570.

[15] Iwata T, Tanaka K, Inoue Y, et al. Macrophage inflammatory protein-3 alpha (MIP-3a) is a novel serum prognostic marker in patients with colorectal cancer [J]. J Surg Oncol, 2012, 107(2):160-166.

收稿日期:2018-03-10 编辑:王国品

(上接第 1036 页)

[12] 王未飞,罗梦川,李元,等.淋巴血浆置换治疗吉兰-巴雷综合征的临床疗效及其机制 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2012, 29(3):221-225.

[13] 高长玉,刘桂宇,贲莹,等.吉兰-巴雷综合征临床分期分型与 T 淋巴细胞亚群变化的相关性 [J]. 免疫学杂志, 2006, 22(1):167-169, 172.

[14] Harness J, McCombe PA. Increased levels of activated T-cells and reduced levels of CD4/CD25<sup>+</sup> cells in peripheral blood of Guillain-Barré syndrome patients compared to controls [J]. J Clin Neurosci, 2008, 15(9):1031-1035.

[15] 郭力,侯慧清,宋秀娟,等.吉兰-巴雷综合征患者免疫球蛋白治疗前后 T 淋巴细胞亚群的变化及其意义 [J]. 中华神经科杂志, 2008, 41(2):87-90.

[16] Chi LJ, Wang HB, Zhang Y, et al. Abnormality of circulating CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> regulatory T cell in patients with Guillain-Barré syndrome [J]. J Neuroimmunol, 2007, 192(1/2):206-214.

[17] Cao D, van Vollenhoven R, Klareskog L, et al. CD25<sup>bright</sup>CD4<sup>+</sup> regulatory T cells are enriched in inflamed joints of patients with chronic rheumatic disease [J]. Arthritis Res Ther, 2004, 6(4):R335-R346.

[18] de Kleer IM, Wedderburn LR, Taams LS, et al. CD4<sup>+</sup> CD25<sup>bright</sup> regulatory T cells actively regulate inflammation in the joints of patients with the remitting form of juvenile idiopathic arthritis [J]. J Immunol, 2004, 172(10):6435-6443.

收稿日期:2018-03-26 编辑:周永彬