

# 肿瘤患者外周血 T 淋巴细胞亚群 及 NK 细胞比例检测的价值

伏开新

(灌云县人民医院检验科,江苏 灌云 222200)

**摘要:**目的 分析肿瘤患者外周血 T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞比例检测的临床价值。方法 选取我院 2018 年 1 月-2020 年 12 月共 216 例肿瘤患者作为研究组,另选取同期 200 名正常体检人员作为对照组,比较两组外周血 T 淋巴细胞亚群以及 NK 细胞比例及研究组中不同肿瘤类型、年龄、性别患者外周血 T 淋巴细胞亚群以及 NK 细胞比例。结果 研究组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>以及 CD19<sup>+</sup>水平低于对照组,NK 细胞比例水平高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );而两组 CD8<sup>+</sup>比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。不同肿瘤类型 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、CD19<sup>+</sup>、NK 细胞比例水平比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );而不同肿瘤类型 CD8<sup>+</sup>水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。<60 岁 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>水平低于≥60 岁,NK 细胞比例水平高于≥60 岁,差异有统计学意义( $P<0.05$ );而不同年龄段 CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>以及 CD19<sup>+</sup>水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。男性 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>水平低于女性,NK 细胞比例水平高于女性,差异有统计学意义( $P<0.05$ );而不同性别 CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>以及 CD19<sup>+</sup>水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 肿瘤患者普遍存在免疫抑制状态,不同肿瘤类型、年龄、性别的肿瘤患者外周血 T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞比例存在差异,其可为临床鉴别诊断提供一定的参考。

**关键词:**肿瘤;外周 T 淋巴细胞亚群;NK 细胞

中图分类号:R730.43

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.20.032

文章编号:1006-1959(2021)20-0125-04

## The Value of Peripheral Blood T Lymphocyte Subsets and NK Cell Ratio in Tumor Patients

FU Kai-xin

(Department of Laboratory,Guanyun People's Hospital,Guanyun 222200,Jiangsu,China)

**Abstract:**Objective To analyze the clinical value of detecting T lymphocyte subsets and NK cell proportion in peripheral blood of tumor patients. Methods A total of 216 tumor patients in our hospital from January 2018 to December 2020 were selected as the study group, and 200 normal physical examination subjects in the same period were selected as the control group. The peripheral blood T lymphocyte subsets and NK cell proportion in the two groups were compared, and the peripheral blood T lymphocyte subsets and NK cell proportion in patients with different tumor types, ages and genders in the study group were compared. Results The levels of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> and CD19<sup>+</sup> in the study group were lower than those in the control group, and the level of NK cell proportion was higher than those in the control group, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ); while there was no significant difference in the level of CD8<sup>+</sup> between the two groups ( $P>0.05$ ). There were statistically significant differences in the levels of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, CD19<sup>+</sup> and NK cell proportion among different tumor types ( $P<0.05$ ), while there was no significant difference in CD8<sup>+</sup> levels between different tumor types ( $P>0.05$ ). The levels of CD3<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup> in <60 years old were lower than those in ≥60 years old, and the proportion of NK cell was higher than that in ≥60 years old, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ), while there was no significant difference in the levels of CD8<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> and CD19<sup>+</sup> between different age groups ( $P>0.05$ ). The levels of CD3<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup> in males were lower than those in females, and the proportion of NK cell was higher than that in females, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ), while there was no significant difference in the levels of CD8<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> and CD19<sup>+</sup> between different genders ( $P>0.05$ ). Conclusion Tumor patients generally have immunosuppressive status. The proportion of T lymphocyte subsets and NK cells in peripheral blood of patients with different tumor types, ages and genders is different, which can provide certain reference for clinical differential diagnosis.

**Key words:** Tumor; Peripheral T lymphocyte subsets; NK cell

肿瘤(tumor)目前已经成为临床中的常见病,而肿瘤的发生与机体免疫功能密切相关<sup>[1]</sup>。人体的免疫细胞种类较多,其中外周血 T 淋巴细胞以及自然杀伤细胞(NK)具有重要的作用。T 淋巴细胞在肿瘤的发生、发展以及抗肿瘤过程中具有识别、标记以及清除肿瘤细胞的效果,而自然杀伤细胞不仅能起到抗肿瘤、免疫调节的效果,同时在自身免疫性疾病的发生、发展中均有所参与<sup>[2-4]</sup>。因此,通过对淋巴细胞亚群的评估,有利于临床医师了解患者机体的免疫情况,进一步提高肿瘤诊断的准确性<sup>[5]</sup>。本研究主要分析肿瘤患者外周 T 淋巴细

胞亚群以及 NK 细胞比例检测的临床价值,现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月-2020 年 12 月灌云县人民医院收治的 216 例肿瘤患者作为研究组,另选取同期 200 名正常体检人员作为对照组。研究组中男性 122 例,女性 94 例;年龄 18~75 岁,平均年龄(53.39±8.45)岁;疾病类型:肝癌 64 例、肺癌 40 例、胃癌 58 例、乳腺癌 23 例、鼻咽癌 31 例;对照组中男性 113 名,女性 87 名;年龄 18~76 岁,平均年龄(54.05±8.36)岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,所有研究对象知情同意并签署知情同意书。

作者简介:伏开新(1970.6-),男,江苏灌云县人,本科,副主任技师,主要从事免疫方向的工作

## 1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 ①研究组患者均经影像学、病理检查等确诊,对照组均为健康者;②年龄 $\geq 18$ 岁。

1.2.2 排除标准 ①存在严重脏器功能障碍者;②精神病史或认知障碍者。

1.3 方法 清晨抽取所有研究对象空腹状态下肘静脉血 5 ml,经抗凝处理后送检。检测时从试管中提取 100  $\mu$ l 抗凝血,避光加入 20  $\mu$ l 不同荧光标记的单克隆抗体,经过充分混合均匀后在室温下避光标记染色,持续 20 min。再加入 2 ml 溶血素,静待 10 min,以 1000 r/min 的速率持续离心 5 min,弃去上清液。加入洗涤剂 500  $\mu$ l 重悬细胞,通过流式细胞仪进行检测。

1.4 观察指标 ①比较两组外周血 T 淋巴细胞亚群(CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、CD19<sup>+</sup>)以及 NK 细胞;②比较研究组不同肿瘤类型、年龄、性别外周血 T 淋巴细胞亚群以及 NK 细胞。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料以[n(%)]表示,采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

## 2.1 两组外周血 T 淋巴细胞亚群以及 NK 细胞比例

比较 研究组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>以及 CD19<sup>+</sup>水平低于对照组,NK 细胞比例水平高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );而两组 CD8<sup>+</sup>比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

2.2 研究组不同肿瘤类型外周血 T 淋巴细胞亚群以及 NK 细胞比较 不同肿瘤类型 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、CD19<sup>+</sup>、NK 细胞比例水平比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );而不同肿瘤类型 CD8<sup>+</sup>水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),其中鼻咽癌 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平低于其他肿瘤,NK 细胞比例水平高于其他肿瘤;乳腺癌 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平低于其他肿瘤;胃癌 CD3<sup>+</sup>水平高于其他肿瘤,CD19<sup>+</sup>水平低于其他肿瘤,见表 2。

2.3 研究组不同年龄段外周血 T 淋巴细胞亚群以及 NK 细胞比例比较  $< 60$  岁 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>水平低于 $\geq 60$  岁,NK 细胞比例水平高于 $\geq 60$  岁,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );而不同年龄段 CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>以及 CD19<sup>+</sup>水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 3。

2.4 研究组不同性别外周血 T 淋巴细胞亚群以及 NK 细胞比例比较 男性 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>水平低于女性,NK 细胞比例水平高于女性,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );而不同性别 CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>以及 CD19<sup>+</sup>水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 4。

表 1 两组外周血 T 淋巴细胞亚群以及 NK 细胞比例比较( $\bar{x} \pm s, \%$ )

组别	<i>n</i>	CD3 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup>	CD8 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	CD19 <sup>+</sup>	NK
研究组	216	60.45 $\pm$ 10.42	33.58 $\pm$ 8.49	22.03 $\pm$ 6.36	1.85 $\pm$ 0.76	10.82 $\pm$ 3.59	17.98 $\pm$ 6.69
对照组	200	69.59 $\pm$ 6.45	39.02 $\pm$ 6.65	21.81 $\pm$ 7.63	2.23 $\pm$ 0.95	14.02 $\pm$ 4.43	16.45 $\pm$ 5.28
<i>t</i>		10.842	7.303	0.318	4.483	8.056	2.599
<i>P</i>		0.000	0.000	0.375	0.000	0.000	0.005

表 2 研究组不同肿瘤外周血 T 淋巴细胞亚群以及 NK 细胞比例比较( $\bar{x} \pm s, \%$ )

肿瘤类型	<i>n</i>	CD3 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup>	CD8 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	CD19 <sup>+</sup>	NK
肝癌	64	62.58 $\pm$ 10.56	35.58 $\pm$ 8.65	20.01 $\pm$ 8.54	2.12 $\pm$ 0.98	11.79 $\pm$ 6.52	17.01 $\pm$ 7.82
肺癌	40	60.98 $\pm$ 12.41	34.48 $\pm$ 9.23	20.16 $\pm$ 8.77	2.04 $\pm$ 1.01	11.06 $\pm$ 6.65	18.16 $\pm$ 8.55
胃癌	58	66.69 $\pm$ 11.45	35.92 $\pm$ 8.91	20.38 $\pm$ 9.16	1.96 $\pm$ 0.96	8.58 $\pm$ 3.54	17.85 $\pm$ 8.29
乳腺癌	23	61.85 $\pm$ 11.56	34.52 $\pm$ 9.65	20.62 $\pm$ 7.98	1.62 $\pm$ 0.76	12.03 $\pm$ 7.16	17.14 $\pm$ 8.69
鼻咽癌	31	58.45 $\pm$ 11.59	29.45 $\pm$ 10.55	22.46 $\pm$ 8.82	1.46 $\pm$ 0.75	11.21 $\pm$ 6.69	20.34 $\pm$ 7.98
<i>F</i>		6.828	12.547	2.853	9.782	7.145	4.482
<i>P</i>		0.000	0.000	0.065	0.000	0.000	0.000

表 3 研究组不同年龄段外周血 T 淋巴细胞亚群以及 NK 细胞比较( $\bar{x} \pm s, \%$ )

年龄	<i>n</i>	CD3 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup>	CD8 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	CD19 <sup>+</sup>	NK
$< 60$ 岁	131	68.56 $\pm$ 10.48	35.48 $\pm$ 9.65	21.86 $\pm$ 8.48	1.79 $\pm$ 0.82	10.34 $\pm$ 5.69	18.05 $\pm$ 6.59
$\geq 60$ 岁	85	64.26 $\pm$ 10.39	32.87 $\pm$ 10.38	20.46 $\pm$ 9.11	1.82 $\pm$ 0.76	10.58 $\pm$ 6.01	20.45 $\pm$ 7.31
<i>t</i>		2.961	1.856	1.134	0.275	0.293	2.449
<i>P</i>		0.002	0.033	0.129	0.392	0.385	0.008

表4 研究组不同性别外周血T淋巴细胞亚群以及NK细胞比例比较( $\bar{x} \pm s, \%$ )

性别	n	CD3 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup>	CD8 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	CD19 <sup>+</sup>	NK
男性	122	68.48±10.44	35.89±9.41	20.12±9.98	1.84±0.68	10.48±5.48	19.18±9.58
女性	94	72.59±10.48	39.05±10.28	20.38±10.73	1.91±0.73	10.53±4.54	17.21±7.72
t		2.862	2.323	0.182	0.720	0.073	1.673
P		0.002	0.011	0.428	0.236	0.471	0.048

### 3 讨论

T细胞介导的细胞免疫是机体抵抗肿瘤细胞的主要方式之一,而通过外周血淋巴细胞亚群的检测,能够有效反映出机体的免疫状态<sup>[6]</sup>。外周血T淋巴细胞亚群中含有的细胞较多,目前医学界研究较多的包括CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>以及CD8<sup>+</sup>。NK细胞在免疫调节中主要负责非特异性杀伤肿瘤细胞,在活化作用下,能够促进IFN- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、IL-2等细胞因子的分泌,起到抗肿瘤的效果,同时还能对吞噬细胞的功能进行调节<sup>[7,8]</sup>。B细胞是机体产生抗体的主要细胞,在淋巴细胞表面存在多种跨膜蛋白,其中CD19<sup>+</sup>主要负责对B细胞活化、增殖的调节,并能够参与到B细胞的活化与信号传导过程中<sup>[9,10]</sup>。

本研究结果发现,研究组CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>以及CD19<sup>+</sup>水平低于对照组,NK细胞比例水平高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );而两组CD8<sup>+</sup>比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),提示肿瘤患者普遍存在免疫抑制状态,在该状态下,机体识别与杀伤突变细胞的能力产生了一定的变化,导致免疫功能失调。在肿瘤细胞微环境中,含有大量能够抑制CD4<sup>+</sup>细胞的免疫抑制因子,且CD8<sup>+</sup>细胞比例会有所上升,导致CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>下降,引发免疫抑制,出现免疫功能紊乱,机体难以有效清除肿瘤细胞,进一步促进了肿瘤细胞的增殖,为病情发展提供了条件<sup>[11,12]</sup>。当T淋巴细胞受到抑制时,NK细胞比例有明显升高,证明NK细胞的免疫反应能力增强,可能是由于细胞免疫功能促进了NK细胞的增殖<sup>[13]</sup>。

本研究通过对不同肿瘤类型外周血T淋巴细胞亚群以及NK细胞比例变化进行研究,结果发现不同肿瘤类型CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、CD19<sup>+</sup>、NK细胞比例水平比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );而不同肿瘤类型CD8<sup>+</sup>水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),其中鼻咽癌CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平低于其他肿瘤,NK细胞比例水平高于其他肿瘤;乳腺癌CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平低于其他肿瘤;胃癌CD3<sup>+</sup>水平高于其他肿瘤,CD19<sup>+</sup>水平低于其他肿瘤,提示随着恶性肿瘤的增殖、侵袭,组织来源、恶性程度等均会发生一定的变化,导致细胞免疫功能也出现了不同的变化<sup>[14]</sup>。鼻咽癌细胞的表面特异性受体结构具有一定

的特殊性,与其他肿瘤的免疫逃逸机制有明显区别,效应性T细胞难以准确识别、结合靶点,抑制了CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>等细胞的增殖<sup>[15-17]</sup>。此外,本研究结果还发现,<60岁CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>水平低于 $\geq 60$ 岁,NK细胞比例水平高于 $\geq 60$ 岁,差异有统计学意义( $P<0.05$ );而不同年龄段CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>以及CD19<sup>+</sup>水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );男性CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>水平低于女性,NK细胞比例水平高于女性,差异有统计学意义( $P<0.05$ );而不同性别CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>以及CD19<sup>+</sup>水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),说明外周T淋巴细胞亚群与NK细胞比例在不同年龄、性别的肿瘤患者中也存在一定的差异,临床医师应结合患者实际情况进行诊断,有利于提高肿瘤诊断的准确性<sup>[18]</sup>。

综上所述,外周血T淋巴细胞亚群以及NK细胞比例检测在肿瘤患者中具有较高的应用价值,不仅能够提高肿瘤的检出率,还能为鉴别诊断提供一定的参考,同时也是评价临床疗效的重要指标。

### 参考文献:

- [1]刘晓华,沈迎春,王勇.联合检测外周血T淋巴细胞及DNT细胞在恶性肿瘤早期诊断中的应用[J].中外医疗,2020,39(22):4-6,21.
- [2]Saito S,Suzuki K,Yamaoka K,et al.AB0290Lymphocyte Restoration and Transition of Peripheral Lymphocytes Subsets Associates with Spontaneous Regression of Methotrexate-Associated Lymphoproliferative Disorder (MTX-LPD)[J].Annals of the Rheumatic Diseases,2016,75(Suppl 2):999.
- [3]胡琴,殷飞,张涛,等.消化道恶性肿瘤患者化疗前后外周血T淋巴细胞亚群变化及其对PG-SGA评分的影响[J].中国老年学杂志,2020,40(6):1180-1182.
- [4]赵美淇,梁新强,刘海洲,等.肿瘤患者外周血T淋巴细胞亚群及NK细胞比例检测的临床意义[J].中国实验诊断学,2019,23(3):381-384.
- [5]Inomata M,Kado T,Okazawa S,et al.Peripheral PD1-positive CD4 T-Lymphocyte Count Can Predict Progression-free Survival in Patients With Non-small Cell Lung Cancer Receiving Immune Checkpoint Inhibitor [J].Anticancer Research,2019,39(12):6887-6893.
- [6]梁文龙,吴学琼,孟昭升.链式激活诱导免疫细胞联合化疗对恶性实体肿瘤患者外周血T淋巴细胞亚群及肿瘤标志物的影响[J].山东医药,2019,59(22):51-53.
- [7]崔香芝,郑光禄.外周血T淋巴细胞亚群检测用于恶性肿瘤

患者中的临床意义[J].首都食品与医药,2019,26(19):97.

[8]Jeske SS,Schuler PJ,Doescher J,et al.Age-related changes in T lymphocytes of patients with head and neck squamous cell carcinoma[J].Immun Ageing,2020,17(1):3.

[9]叶萍.肿瘤患者外周血T淋巴细胞亚群的变化及临床价值分析[J].现代诊断与治疗,2019,30(22):4005-4007.

[10]严明基,陈炳光,赵鹏.外周血T淋巴细胞亚群表达水平对恶性肿瘤病理分期的评估价值[J].中国卫生工程学,2018,17(3):428-429.

[11]Nilius V,Killer MC,Timmesfeld N,et al.High  $\beta$ -1,4-Galactosyltransferase-I expression in peripheral T-lymphocytes is associated with a low risk of relapse in germ-cell cancer patients receiving high-dose chemotherapy with autologous stem cell re-infusion[J].Oncoimmunology,2018,7(5):e1423169.

[12]华付,杨大刚,孙诚谊.肝胆胰恶性肿瘤患者外周血T淋巴细胞亚群的变化及临床意义[J].贵州医药,2016,40(4):384-385.

[13]王景胜,苗杰,刘正君,等.外周血T淋巴细胞亚群检测用于恶性肿瘤患者中的临床效果[J].检验医学与临床,2017,14(Z1):269-270.

[14]王宝珏,潘法雷.乳腺肿瘤患者外周血T淋巴细胞亚群分析及其临床价值[J].国际检验医学杂志,2018,39(10):1230-1232,1237.

[15]郭灵玲.IFN- $\gamma$ 调控鼻咽癌PD-L1及NKG2DLs表达研究[D].福州:福建医科大学,2019.

[16]Li H,Chen X,Zeng W,et al.Radiation-Enhanced Expression of CCL22 in Nasopharyngeal Carcinoma is Associated With CCR4<sup>+</sup> CD8 T Cell Recruitment [J].Int J Radiat Oncol Biol Phys,2020,108(1):126-139.

[17]Renaud S,Lefebvre A,Mordon S,et al.Novel Therapies Boosting T Cell Immunity in Epstein Barr Virus-Associated Nasopharyngeal Carcinoma[J].Int J Mol Sci,2020,21(12):4292.

[18]Ye L,Zhang F,Li H,et al.Circulating Tumor Cells Were Associated with the Number of T Lymphocyte Subsets and NK Cells in Peripheral Blood in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer[J].Dis Markers,2017(2017):5727815.

收稿日期:2021-03-18;修回日期:2021-03-29

编辑/刘欢