

T淋巴细胞亚群对成人社区获得性肺炎的评估价值

王慧雯, 周阮萍, 孙 玮, 霍佳慧, 童学成*

常州市第三人民医院感染科, 江苏 常州

收稿日期: 2023年10月28日; 录用日期: 2023年11月22日; 发布日期: 2023年11月29日

摘要

目的: 探讨外周血T淋巴细胞对成人社区获得性肺炎(community-acquired pneumonia, CAP)评估病情严重程度及预后的检测价值。方法: 回顾性收集2022年12月至2023年2月本院收治的82例社区获得性肺炎患者, 按病情分为非重症组肺炎42例, 重症组肺炎40例。入院时行血常规分析及T淋巴细胞亚群检测, 并进行比较。结果: 重症组与非重症组患者的基线资料(年龄、性别)无统计学差异意义($P > 0.05$)。外周血中重症肺炎组淋巴细胞计数明显低于非重症组($P < 0.05$)。重症肺炎组CD3+T淋巴计数与CD4+T淋巴细胞计数均低于非重症组($P < 0.05$), CD8+T淋巴细胞计数差异无统计学意义($P > 0.05$)。绘制ROC曲线, CD4+T淋巴细胞计数预测重症肺炎的ROC曲线下面积(AUC)为0.787, 阈值为228个/ μ l, 敏感度为81%, 特异度为70%。结论: T淋巴细胞对CAP病情监测、治疗指导有临床意义, 动态监测T淋巴细胞亚群水平变化可对评估病情的严重程度及预后有指导作用。

关键词

成人社区获得性肺炎, 淋巴细胞计数, T淋巴细胞亚群

Evaluation Value of T Lymphocyte Subsets of Community-Acquired Pneumonia in Adults

Huiwen Wang, Ruanping Zhou, Wei Sun, Jiahui Huo, Xuecheng Tong*

Infectious Department, The Third People's Hospital of Changzhou, Changzhou Jiangsu

Received: Oct. 28th, 2023; accepted: Nov. 22nd, 2023; published: Nov. 29th, 2023

*通讯作者。

Abstract

Objective: To investigate the detection value of peripheral blood T lymphocytes in assessing the severity and prognosis of community-acquired pneumonia (CAP) in adults. **Methods:** A retrospective collection of 82 patients with community-acquired pneumonia admitted to our hospital from December 2022 to February 2023. Patients were divided into 42 cases of non-severe pneumonia group and 40 cases of severe pneumonia group. Blood routine and T lymphocyte subsets were performed on admission and compared. **Results:** There was no significant difference in baseline data (age and sex) between the severe group and the non-severe group ($P > 0.05$). The lymphocyte count of severe pneumonia group in peripheral blood was significantly lower than that in the non-severe group ($P < 0.05$). CD3⁺T lymphocyte count and CD4⁺T lymphocyte count were lower than in the non-severe group ($P < 0.05$) in the severe pneumonia group, and there was no significant difference in CD8⁺T lymphocyte count ($P > 0.05$). The ROC curve showed that the area under the ROC curve (AUC) of CD4⁺T lymphocyte count for predicting severe pneumonia was 0.787, the threshold was 228 cells/ μ l, the sensitivity was 81%, and the specificity was 70%. **Conclusion:** T lymphocytes have clinical significance for the monitoring and treatment guidance of CAP, and dynamic monitoring of the level of T lymphocyte subsets can guide the assessment of the severity and prognosis of the disease.

Keywords

Community-Acquired Pneumonia in Adults, Lymphocyte Count, T Lymphocyte Subsets

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

社区获得性肺炎(community-acquired pneumonia, CAP)是指在医院外罹患的感染性肺实质(含肺泡壁, 即广义上的肺间质)炎症, 包括具有明确潜伏期的病原体感染而在入院后潜伏期内发病的肺炎[1]。目前已成为世界范围内发病率和病死率最高的疾病之一, 尤其是老年人[2]。总体而言, 每年 5~11 例/1000 人罹患 CAP, 占下呼吸道感染的 5%~12%。22%~42% 的 CAP 患者需要住院治疗, 其中有 1.2%~10% 患者为重症, 死亡率高[3] [4] [5]。据相关报道提示, T 细胞免疫反应在社区获得性肺炎中有着极其重要的作用, 临幊上观测到 CAP 患者, 尤其是重症患者的淋巴细胞计数显著降低[6]。研究表明, 尤其是 CD4⁺T 淋巴细胞肺内发挥重要功能, 在肺对免疫方面有重要作用[7]。本研究对确诊 CAP 患者的外周血 T 淋巴细胞亚群进行检测, 通过对患者免疫状态进行评估, 有望为 CAP 诊断、治疗效应监测及预后评估提供辅助信息。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

本研究回顾性收集 2022 年 12 月至 2023 年 2 月常州市第三人民医院收治的 95 例社区获得性肺炎患者。依据 2007 年 IDSA/ATS 重症社区获得性肺炎的定义标准: (已确定的定义包括一个主要标准或三个或更多个次要标准)次要标准: 呼吸频率 ≥ 30 次/分钟, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$, 多叶浸润, 意识模糊/定向障碍,

尿毒症(血尿素氮 $\geq 20 \text{ mg/dl}$)，白细胞减少症(白细胞计数 $< 4000 \text{ 细胞}/\mu\text{l}$)，血小板减少症(血小板计数 $< 100,000/\mu\text{l}$)，体温降低(核心体温 $< 36^\circ\text{C}$)，低血压需要液体复苏；主要标准：脓毒性休克需使用加压药物，呼吸衰竭需机械通气；分为重症组 40 例，非重症组 42 例。

纳入标准：1) 年龄满足 18 周岁及以上；2) 符合 2016 年版《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南》(① 社区发病；② 肺炎相关临床表现；③ 胸部影像学改变；符合①、③及②中任何 1 项，并除外其他可以引起类似改变的疾病，临床可建立诊断。)；3.90 天内无感染性疾病。

排除标准：1) 合并肺部肿瘤、活动性肺结核等其他肺部疾病；2) 因误吸或其他因素所致的继发性肺炎；3) 合并急性心脑血管疾病、血液系统疾病等；4) 合并自身免疫性疾病或免疫缺陷等；5) 长期接受抗生素、免疫调节剂或激素治疗者。

2.2. 研究方法

收集患者信息：包括性别、年龄、诊断等，入院后 24 小时内按规范采集外周静脉血检测血常规及 T 淋巴细胞亚群。比较重症组与非重症两组患者外周血淋巴细胞及 T 淋巴细胞亚群计数，探究 T 淋巴细胞对重症肺炎对预测能力。

2.3. 统计学方法

应用 SPSS22.0 软件进行统计分析。计量资料表示为平均值 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)或中位数(M)及上下四分位数(Q₂₅, Q₇₅)表示。计数资料应用 χ^2 检验，计量资料应用 t 检验，预测能力应用受试者工作特征(ROC)曲线分析。 $P < 0.05$ 提示结果有统计学意义。

3. 结果

3.1. 临床资料特点

本研究共纳入社区获得性肺炎确诊患者 82 例，两组患者的性别、年龄差异无统计学意义($P > 0.05$)，结果详见表 1。

Table 1. Basic data of the two groups
表 1. 两组基本资料

	非重症肺炎	重症肺炎	P
性别(男/女)	29/13	28/12	1
年龄(岁)	74.67 ± 10.52	77.18 ± 7.42	0.218

3.2. 两组间外周血淋巴细胞比较

外周血中重症肺炎组淋巴细胞计数明显低于非重症组，差异有统计学意义($P < 0.05$)，结果详见表 2。

Table 2. Comparison of peripheral-blood lymphocytes between the two groups
表 2. 两组间外周血淋巴细胞比较

	外周血淋巴细胞
非重症肺炎	20.51 ± 9.36
重症肺炎	13.69 ± 9.99
P	0.002

3.3. 两组间 T 淋巴细胞亚群比较

重症肺炎组 CD3⁺T 淋巴计数与 CD4⁺T 淋巴细胞计数均低于非重症组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), CD8⁺T 淋巴细胞计数差异无统计学意义($P > 0.05$), 结果详见表 3。

Table 3. Comparison of T lymphocyte subsets between the two groups
表 3. 两组间 T 淋巴细胞亚群比较

	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
非重症肺炎	657.62 ± 293.01	362.10 ± 178.28	276.67 ± 149.68	1.57 ± 0.87
重症肺炎	451.42 ± 403.99	211.43 ± 180.79	230.13 ± 247.91	1.25 ± 0.86
P	0.01	<0.01	0.30	0.10

3.4. ROC 曲线分析

由于 CD3⁺T 淋巴细胞计数为 CD4⁺T 淋巴细胞计数及 CD8⁺T 淋巴细胞计数的和, 故考虑对 CD4⁺T 淋巴细胞计数进行 ROC 曲线分析更具意义。经 ROC 曲线分析, CD4⁺T 淋巴细胞计数的效应时间曲线下面积(AUC)为 0.787 ($P < 0.05$), 对重症肺炎有预测能力, CD4⁺T 淋巴计数诊断重症肺炎的最佳界值为 228 个/ μ l, 敏感度为 81%, 特异度为 70%。结果见图 1。

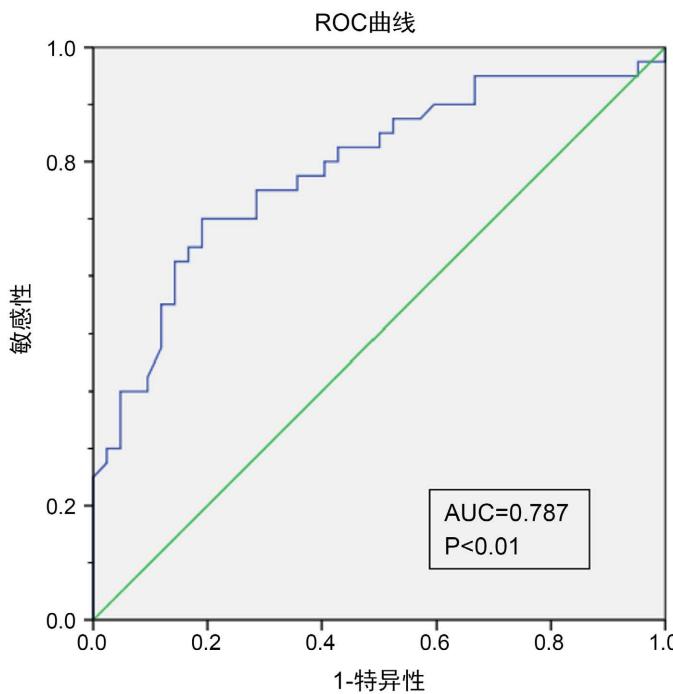


Figure 1. ROC curve analysis of CD4⁺ lymphocytes and the diagnosis of severe pneumonia

图 1. CD4⁺ 淋巴细胞与重症肺炎诊断的 ROC 曲线分析

4. 讨论

社区获得性肺炎在我国发病率较高, 随着抗菌药物的诞生, CAP 患者的病死率曾有过大幅度下降, 但此后其病死率却始终居高不下, 约 30% 的患者可以发展为重症[8]。重症肺炎病情危重, 可并发急性呼

吸窘迫综合征(ARDS)和多器官功能衰竭(MOF)，平均病死率为 12% [9] [10]。因此早期识别和有效治疗是降低患者病死率的关键。淋巴细胞是对抗外界感染的卫兵，在调节人体免疫功能中发挥重要作用[11]。CAP 的发生、发展亦与免疫功能状态密切相关[12]。肺炎发生及严重程度由病原体和宿主双方面的因素共同决定，耐药菌不断出现，是肺炎治疗面临的巨大挑战，但比病原学更重要的是宿主的抵抗能力。机体在感染细菌、病毒等病原后，引起免疫功能紊乱，由于病原的募集作用导致大量淋巴细胞及活化的巨噬细胞聚集在肺部，导致外周淋巴细胞发生变化[13]。DeJager CP 研究发现：当病情危重时，机体免疫共受到严重抑制，淋巴细胞计数及淋巴细胞比例下降，尤其是在白细胞总数无明显升高时，外周血中淋巴细胞计数的检测意义就要明显地大于白细胞计数了[14]。本研究结果显示 CAP 患者淋巴细胞比例和绝对值会出现不同程度下降，且重症患者淋巴细胞下降较非重症更明显，结果与刘慧琳[15]等研究结果相一致。

淋巴细胞分为参与细胞免疫的 T 淋巴细胞(CD3⁺)和主要参与体液免疫的 B 淋巴细胞(CD19⁺)和 NK 细胞(CD16⁺/CD56⁺)等。T 淋巴细胞又主要分为 CD4⁺T 淋巴细胞(CD4⁺)和 CD8⁺T 淋巴细胞(CD8⁺)两类 T 细胞亚群。CD4⁺主要负责辅助、调节与抑制 T 细胞，起到抗感染的免疫作用；CD8⁺则主要通过细胞毒性反应消灭已受感染的细胞[16]。正常情况下两者间相互诱导、制约，当机体发生感染时，CD4⁺通常会降低、CD8⁺则表现出升高，导致 CD4⁺/CD8⁺下降[17]。本研究显示 CAP 患者中 CD3⁺、CD4⁺有下降，且重症组较非重症组均有下降，这与赵博[18]等的研究一致。结果表明感染后，CAP 患者机体内发生细胞免疫调节失衡，提示机体免疫功能受感染因素影响，T 细胞作用能力减弱，从而加重 CAP 患者病情，导致病死率居高不下。本研究中两组间 CD8⁺水平无统计学差异，考虑 CD4⁺T 淋巴细胞既参与细胞免疫又协助体液免疫的介导，在重症患者的体内大量消耗，致使水平显著降低。本研究中本研究还通过 ROC 曲线证实 CD4⁺T 淋巴细胞对重症肺炎的发生具有预测价值($P < 0.05$)。因此，因此 CD4⁺T 细胞计数具有预测重症肺炎的能力。

5. 结论

综上所述，CAP 患者细胞免疫功能降低，且存在功能紊乱，患者 CD4⁺T 淋巴细胞计数越低，病情越重，即对重症肺炎有预测能力，能为 CAP 患者短期预后提供重要参考价值。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(10): 651-655.
- [2] 李君, 孙春萍, 魏珊辰, 林连君, 刘新民. 老年免疫功能受损患者社区获得性肺炎的研究进展[J]. 中华老年医学杂志, 2023, 42(3): 352-356. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2023.03.020>
- [3] 余丹阳. 国外社区获得性肺炎(CAP)诊治指南解读[J]. 中国药物应用与监测, 2012, 9(2): 63-66.
- [4] Mandell, L.A., Wunderink, R.G., Anzueto, A., et al. (2007) Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clinical Infectious Diseases*, 44, S27-S72. <https://doi.org/10.1086/511159>
- [5] 王吉耀, 廖二元, 黄从新. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 50-63.
- [6] Plonquet, A., Bastuji-Garin, S., Tahmasebi, F., et al. (2011) Immune Risk Phenotype Is Associated with Nosocomial Lung Infections in Elderly In-Patients. *Immunity & Ageing*, 8, Article Number: 8. <https://doi.org/10.1186/1742-4933-8-8>
- [7] 龚亚丽, 韩俊丽. T 淋巴细胞亚群在重症肺炎患者中的水平变化及在疾病转归评估中的应用[J]. 河南医学研究, 2022, 31(18): 3430-3432.
- [8] 胡月, 王宇, 刘景院, 等. 社区获得性肺炎病原学及耐药现状研究进展[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2018, 12(3): 209-211.
- [9] Restrepo, M.I., Mortensen, E.M., Velez, J.A., et al. (2008) A Comparative Study of Community-Acquired Pneumonia Patients Admitted to the Ward and the ICU. *Chest*, 133, 610-617. <https://doi.org/10.1378/chest.07-1456>

-
- [10] Restrepo, M.I., Mortensen, E.M., Rello, J., *et al.* (2010) Late Admission to the ICU in Patients with Community-Acquired Pneumonia Is Associated with Higher Mortality. *Chest*, **137**, 552-557.
<https://doi.org/10.1378/chest.09-1547>
 - [11] Butcher, E.C., Williams, M., Youngman, K., *et al.* (1999) Lymphocyte Trafficking and Regional Immunity. *Advances in Immunology*, **72**, 209-253. [https://doi.org/10.1016/S0065-2776\(08\)60022-X](https://doi.org/10.1016/S0065-2776(08)60022-X)
 - [12] Moro-Garcia, M.A., Mayo, J.C., Sainz, R.M., *et al.* (2018) Influence of Inflammation in the Process of T Lymphocyte Differentiation: Proliferative, Metabolic, and Oxidative Changes. *Frontiers in Immunology*, **9**, 339.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00339>
 - [13] 朱晓华, 陈强, 柯江维, 等. 临床分析肺炎患者的免疫功能变化[J]. 中国当代医学杂志, 2013, 15(3): 175.
 - [14] de Jaer, C.P., van Wijk, P.T., Mathoera, R.B., *et al.* (2010) Lymphocyte Penia and Neutrophil-Lymphocyte Count Ratio Predict Bacteremia Better Than Conventional Infection Markers in an Emergency Care Unit. *Critic Care*, **14**, Article Number: 192. <https://doi.org/10.1186/cc9309>
 - [15] 刘慧琳, 刘桂花. 脓毒症患者血中淋巴细胞水平的变化[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(3): 110.
 - [16] 包榕, 陈碧, 王海清, 等. 外周血T淋巴细胞亚群计数、APACHE II对成人社区获得性肺炎短期预后的临床价值[J]. 医学研究杂志, 2022, 51(4): 99-103.
 - [17] Kamio, K., Azuma, A., Matsuada, K., *et al.* (2018) Resolution of Bleomycin-Induced Murine Pulmonary Fibrosis via a Splenic Lymphocyte Subpopulation. *Respiratory Research*, **19**, Article Number: 71.
<https://doi.org/10.1186/s12931-018-0783-2>
 - [18] 赵博, 陈莹莹, 谭明旗. 淋巴细胞计数对社区获得性肺炎患者细胞免疫功能的判断价值[J]. 南方医科大学学报, 2016(2): 273-276.