

淋巴細胞亞群 流式細胞儀在臨床診斷中的應用

內分泌科流式細胞儀檢驗項目 參考指南



EVERY
event matters.

 **BECKMAN
COULTER**
Life Sciences



前言

機體免疫是由機體的免疫器官、免疫細胞及其產物與體液內分泌系統互為協調，維持機體免疫生理平衡的防禦性體系。其中免疫細胞是這個體系的中心，淋巴細胞是執行免疫功能的主要細胞，主要分為 T、B、NK 三大類，其中 T 細胞主導細胞免疫，表面標記為 CD3；B 細胞主導體液免疫，表面標記為 CD19，分布於 B 細胞發育的各個階段；NK 細胞稱自然殺手細胞，保護機體的第一道屏障，特異性抗原為 CD16、CD56。檢測各類細胞和細胞亞群的數量、比例及細胞表面抗原的變化，可以瞭解機體所處的免疫功能狀態，對疾病的診斷與鑒別、療效評估、預後判斷等十分重要，對人體健康狀態的診斷及發生相關疾病的評估，也具有重要意義。

| 淋巴亞群檢測項目的臨床意義及正常參考值範圍 | | | | |
|-----------------------------|--|-------------------------------|----------------------|----------------------|
| 項目名稱 | 檢測指標 | 參考值 (%) | | 絕對技術 (個 / μ L) |
| 淋巴亞群 (T,B,NK) | CD3, CD3CD4, CD3CD8, CD19, CD56, CD4/CD8 | CD3+ | 72 \pm 7 | 711-2351 |
| | | CD3+CD4+ | 43 \pm 9 | 368-1632 |
| | | CD3+CD8+ | 30 \pm 9 | 201-931 |
| | | CD4/CD8 | 1.42 \pm 0.89 | 0.63-3.39 |
| | | CD3-CD16+56+ | 14.91 \pm 4.87 | 63-1013 |
| | | CD3-CD19 | 11.56 \pm 2.54 | 74-534 |
| 活化淋巴細胞免疫表型 / 幼稚型和記憶型 T 淋巴細胞 | CD3HLA-DR, CD3CD25, CD3CD45RA, CD3CD45RO | CD3+HLA-DR+ | 3.1 \pm 1.3 | |
| | | CD3+CD25+ | 15.9 \pm 3.7 | |
| | | CD3+CD45RO+ | 3.3 \pm 1.55 | |
| | | CD3+CD45RA+ | 20.51 \pm 3.64 | |
| Th 亞群 | IFN- γ /IL-4/CD4/CD3 | Th1 (CD3+CD4+IFN- γ +) | 18.7 \pm 5.03 | |
| | | Th2 (CD3+CD4+IL-4+) | 2.99 \pm 0.72 | |
| 中性顆粒性細胞指數 | CD64 | 中性粒 CD64/ 淋巴細胞 | CD64 平均熒光強度 \leq 1 | |

內分泌系統在神經支配、物質代謝和免疫系統的相互配合及調控的基礎上釋放激素，從而調節人體的物質代謝、臟器功能、生長發育、生殖和衰老等許多生理活動和生命過程。內分泌系統和免疫系統有著極為嚴密、精確的調節，一方面免疫系統及其產物可以調節內分泌系統的功能，另一方面某些內分泌激素和激素受體屬於免疫系統的內源性成分，它可以影響和調節免疫功能。對淋巴細胞免疫表型分析聯合淋巴細胞亞群分析，能更全面地評價機體的免疫功能，反映多種內分泌疾病的病理進程，對於檢測藥物療效，判斷疾病的預後等有非常重要的指導意義。

一、建議檢測指標

檢測指標：

1) T 細胞亞群

總 T 細胞：CD3+

輔助誘導型 T 細胞：CD3+CD4+

抑制毒殺型 T 細胞：CD3+CD8+

T4/T8：CD4/CD8

2) B 細胞亞群：CD3-CD19+

3) NK 自然殺手細胞：CD3-CD56+

4) 活化指標：CD45RO+CD45RA+，CD3+HLA-DR+；CD8+CD38+

在 Graves 病及橋本氏甲狀腺炎中，均有研究報告 HLA-DR+CD25+ 活化性 T 細胞比例升高，提示調節性 T 細胞補償性擴增，以抑制機體免疫反應

5) Th1 和 Th2 細胞：IL-2，IFN- γ ；IL-4，IL-10

免疫細胞在被活化後能夠分化成不同的細胞亞群，產生多種多樣的細胞因子，如 IL-1，IL-2，IFN 等，在內分泌系統的功能活動中發揮相應作用。如一型糖尿病（T1DM）是一種 T 細胞介導的自身免疫性疾病，發病過程中巨噬細胞和 Th 細胞活化，釋放各種細胞因子，產生免疫放大效應。免疫細胞釋放的細胞因子在胰島自身免疫炎症反應及 β 細胞殺傷中發揮不同的作用，在 T1DM 患者中，Th1 細胞及其細胞因子（IL-2,IFN- γ ）比例增高，促進糖尿病的進展，而 Th2 細胞及其細胞因子（IL-4，IL-10）比例降低，免疫調節紊亂與 T1DM 發病有密切關係；又如自身免疫性甲狀腺炎（AITD），T 細胞通過調節系統炎症反應在病理進程中發揮重要作用，CD4+T 細胞是主要的效應細胞，其中 Th1 細胞分泌的 IL-2 等細胞因子比 Th2 性細胞因子在病理進程中發揮更重要的作用，臨床可以通過用藥抑制 Th1 從而減輕急性炎症引起的甲狀腺損傷。

6) 中性顆粒性細胞 CD64 抗原檢測

原發性腎上腺皮質功能減退症中：CD64+ 中性顆粒性細胞數量減少；Cushing 綜合症患者：CD64+ 中性顆粒性細胞數量增高。

二、臨床意義

1. 輔助診斷

隨著科學研究的不斷深入，多種內分泌系統疾病的外周邊血液淋巴細胞亞群特徵性表現已逐漸被揭示並指導臨床。例如，臨床研究發現，在兒童 Graves 病外周邊血液中，CD19+，CD4+，CD4+CD45RO+ 以及 CD4/CD8 的比例均高於正常人群，而 CD8+ 和 CD4+CD45RA+ 細胞比例降低，但是這一淋巴細胞異常特徵在兒童非毒性結節性甲狀腺腫病例中則消失，因此對於淋巴細胞亞群的檢測可以輔助臨床診斷。

2. 監測病程及評價預後

內分泌系統對免疫功能的調節是通過激素來體現的，而許多激素和免疫相關。例如，體內主要的免疫細胞 T 淋巴細胞、B 淋巴細胞、單核細胞均有皮質激素受體，皮質激素可降低外周邊血液、淋巴節、脾及腸壁中的淋巴細胞，抑制 T 淋巴細胞功能，大劑量的皮質激素甚至可以直接殺傷淋巴細胞；又如甲狀腺激素對於維持免疫系統功能是必不可少的，適量的甲狀腺素可促進 T 細胞從胸腺流向外周邊血液，有利於 T 細胞和 B 細胞的分化。淋巴細胞群體的檢測對於評價相關激素失調引起的內分泌系統疾病進程以及判斷預後具有重要的指導意義。

3. 探索發病機制

多種內分泌系統疾病也屬於自體免疫性疾病範疇，其發病與自身免疫反應相關，而淋巴細胞亞群的活動在其疾病進程中發揮重要的作用。目前對內分泌疾病的自身免疫詳細機制尚未明瞭。對於不同內分泌疾病的淋巴細胞亞群進行檢測和研究有助於進一步揭示疾病的發病機制，進而促進新藥的研究開發以及指導臨床用藥，有一定的科學研究意義。

| 各指標在相關疾病中的表現 | | | | | | |
|--------------|---------------|----------|----------|-------|--------------|-----------|
| 內分泌科 | FCM 指標（外周邊血液） | | | | | |
| | CD3+ | CD3+CD4+ | CD3+CD8+ | CD19+ | CD3-CD16+56+ | CD4+/CD8+ |
| Graves 病 | ↑ | ↑ | ↓ | ↑ | | ↑ |
| 橋本氏甲狀腺炎 | | ↓ | ↑ | | | ↓ |
| 產後甲狀腺功能不全 | HLA-DR+ ↑ | ↓ | | | ↓ | |
| 一型糖尿病 | | ↑ | ↓ | | ↑ | ↑ |
| 二型糖尿病 | ↓ | ↓ | | | ↓ | ↓ |
| 庫欣綜合症 | ↓ | | | ↓ | | |
| 子宮內膜異位症 | | Treg ↑ | ↓ | | ↓ | ↓ |
| 自身免疫性卵巢炎 | HLA-DR+ ↑ | ↑ | | | | ↑ |

三、應用舉例

圖 1. 淋巴亞群的檢測

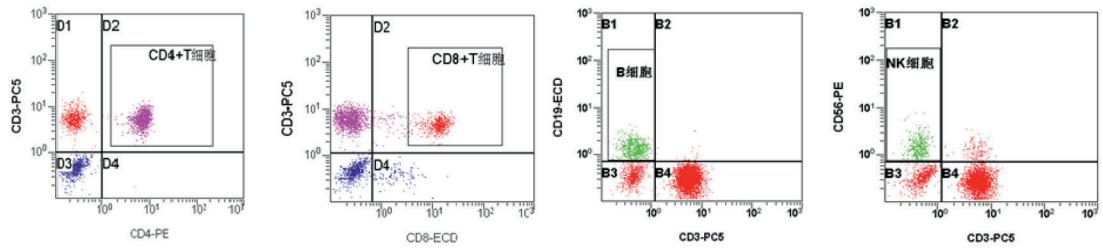


圖 2. CD8CD38 活化檢測

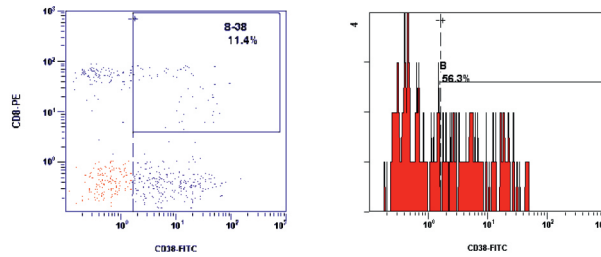
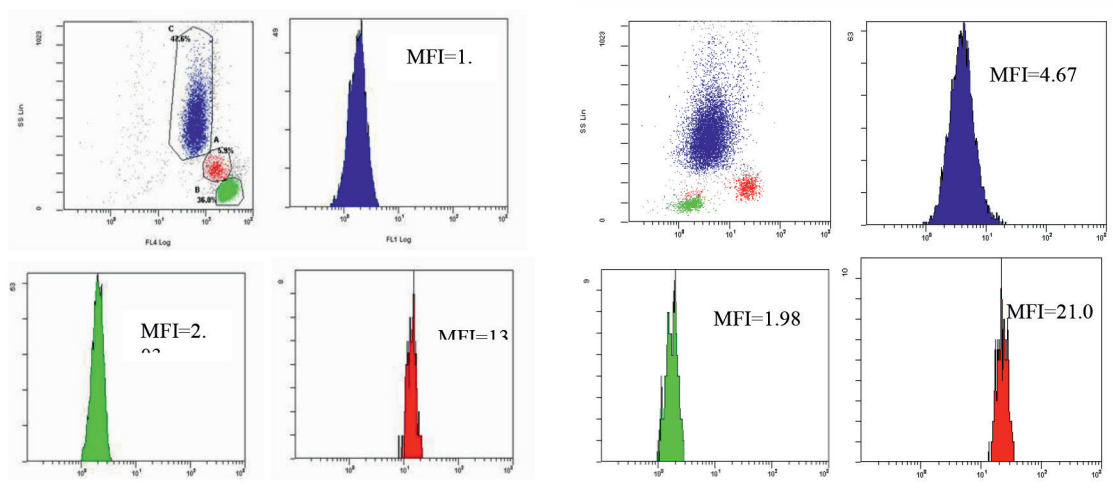


圖 3. 中性顆粒性細胞感染指數 = 中性顆粒性細胞 CD64MFI / 淋巴細胞 CD64MFI 左圖為正常人，右圖顯示感染



四、推薦產品及貨號

| 組合 | 檢測項目 | 品名 | 貨號 | 規格 |
|--------|--------------|--|---------|---------------|
| 四色組合方案 | T 淋巴亞群 | CD45-FITC/CD4-PE/CD8-ECD/CD3-PC5 | 6607013 | 50tests |
| | TBNK | CD45-FITC/CD56-PE/CD19-ECD/CD3-PC5 | 6607073 | 50tests |
| | 淋巴細胞活化檢測 1 | CD3-FITC | A07749 | 100tests |
| | | CD4-PE | A07751 | 100tests |
| | | CD8-PE | A07757 | 100tests |
| | | HLA-DR-PC5 | A07793 | 100tests |
| | | CD45-PC7 | IM3548 | 100tests |
| | 淋巴細胞活化檢測 2 | CD3-FITC | A07749 | 100tests |
| | | CD25-PE | A07774 | 100tests |
| | | CD4-PC5 | IM2636 | 100tests |
| | | CD45-PC7 | IM3548 | 100tests |
| 三色組合方案 | 記憶 T 幼稚 T 檢測 | CD45RA-FITC | A07786 | 100tests |
| | | CD45RO-PE | A07787 | 100tests |
| | | CD3-PC5 | A07752 | 100tests |
| | Th 亞群 | CD3-FITC | A07749 | 100tests |
| | | IFN GAMMA-PE | IM2717U | 100tests |
| | | IL-4-PE | IM2719U | 100tests |
| | | CD4-PC5 | IM2636 | 100tests |
| 兩色組合方案 | 淋巴細胞活化檢測 | CD3-FITC/HLA-DR-PE | IM1295U | 50tests |
| | 淋巴細胞活化檢測 | CD38-FITC | A07778 | 100tests |
| | | CD8-PE | A07757 | 100tests |
| | 炎症指數檢測 | Leuko64 kit (CD64-FITC/CD163-PE,RBC Lysing solution , calibration beads , software CD-Rom) | B03284 | 75tests |
| | | CD64-FITC | IM1604U | 100tests |
| | | CD45-PC7 | IM3548 | 100tests |
| 其它 | 輔助試劑 | Flow-Count Fluorospheres | 7547053 | 20ml/200tests |
| | | IntraPrep Permeabilization Reagent | A07802 | 50 tests |
| | | OptiLyse C No-Wash Lysing Solution | A11895 | 200tests |
| | | Flow-Check Pro Fluorospheres | 6605359 | 3*10ml |
| | | Immuno-TROL Cells(全血品質控制細胞) | 6607077 | 60T |
| | | Immuno-TROL low cells (全血品質控制低值細胞) | 6607098 | 60T |
| | | Isoton III Diluent (鞘液) | 8546733 | 20L |
| | | Cleaning Agent (清洗液) | 8546930 | 5L |

參考文獻：

1. 臨床流式細胞學檢驗技術 吳麗娟 主編，北京，人民軍醫出版社，2010.8 ISBN 978-7-5091-3973-8
2. Correlation of functional properties of human lymphoid cell subsets and surface marker phenotypes using multiparameter analysis and flowcytometry , Immunological Reviews , Volume 74, Issue 1, pages 143-160, September 1983
3. 臨床流式細胞分析 王建中 主編，上海科學技術出版社
4. Reference Ranges for Lymphocyte Subsets among Healthy Hong Kong Chinese Adults by Single-Platform Flow Cytometry , W. S. Wong etc , Clinical and Vaccine Immunology p. 602-606 , April 2013 Volume 20 Number 4
5. Jiao Y, Qiu Z, Xie J, Li D, Li T. 2009. Reference ranges and age-related changes of peripheral blood lymphocyte subsets in Chinese healthy adults. Sci. China C Life Sci. 52:643-650.
6. Jiang W, Kang L, Lu HZ, Pan X, Lin Q, Pan Q, Xue Y, Weng X, Tang YW. 2004. Normal values for CD4 and CD8 lymphocyte subsets in healthy Chinese adults from Shanghai. Clin. Diagn. Lab. Immunol. 11:811-813.
7. I 型糖尿病患者不同病程階段 T 細胞亞群變化與糖化血紅蛋白及胰島素分泌指數的關係探討 . 高劍波等 . 中國血液流變學雜誌 . 2005, 15(4).
8. I 型糖尿病患兒 T 細胞亞群、細胞因子的變化及意義 . 劉高金 . 實用兒科臨床雜誌 , 2003 年 12 月第 18 卷 .
9. Cytokines and T regulatory cells in the pathogenesis of type 1 diabetes.Kikodze N etc. Georgian Med News. 2013 Sep;(222):29-35.

更多詳情，敬請訪問 www.beckmancoulter.com.tw

fast track to success.



美商貝克曼庫爾特有限公司臺灣分公司 生命科學事業部

地址：臺北市106敦化南路二段216號8樓

電話：0800212134

Email: lstaiwan@beckman.com