

淋巴細胞亞群 流式細胞儀在臨床診斷中的應用 風濕免疫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，對疾病的診斷與鑑別、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±7 | 711-2351 |
| | | CD3+CD4+ | 43±9 | 368-1632 |
| | | CD3+CD8+ | 30±9 | 201-931 |
| | | CD4/CD8 | 1.42±0.89 | 0.63-3.39 |
| | | CD3-CD16+56+ | 14.91±4.87 | 63-1013 |
| | | CD3-CD19 | 11.56±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±1.3 | |
| | | CD3+CD25+ | 15.9±3.7 | |
| | | CD3+CD45RO+ | 3.3±1.55 | |
| | | CD3+CD45RA+ | 20.51±3.64 | |
| Th 亞群 | IFN- γ /IL-4/CD4/CD3 | Th1 (CD3+CD4+IFN- γ +) | 18.7±5.03 | |
| | | Th2 (CD3+CD4+IL-4+) | 2.99±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 | |

一、建議檢測指標

檢測指標：

1) T 淋巴細胞亞群

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) CD4 絶對計數

3) NK 自然殺手細胞 : CD16+CD56+

4) HLA-B27

HLA-B27 是 MHC I 類抗原，在有核細胞上廣泛表達，其表達與僵直性脊椎炎高度相關，在其它血清陰性骨關節病也有明顯表達。

僵直性脊椎炎 HLA-B27 陽性率超過 90%

Reiter's 症候群 HLA-B27 陽性率為 70-90%

銀屑病性關節炎 HLA-B27 陽性率為 50-70%

葡萄膜炎 HLA-B27 陽性率為 40-50%

二、臨床意義

紅斑性狼瘡 (SLE) 是一種病因複雜的自體免疫性疾病，存在於免疫功能調節紊亂，淋巴細胞亞群與其有著很大的關係。病人在活動期間 CD4+ 降低，CD8+ 升高，CD4+/CD8+ 降低，隨著病情趨於穩定，各項指標也趨於正常。檢測 SLE 患者的外周邊血液淋巴細胞亞群的數量變化，對全面瞭解患者的免疫狀態，正確判斷病情和指導臨床治療有重要意義。

類風濕性關節炎 (RA) 病人 CD8+ T 細胞下降，活化 T 細胞明顯升高，CD4+/CD8+ 比值上升。CD25 + T 細胞百分比與病人的疼痛關節數和壓痛指數正相關。

重症肌無力 (MG) 是一種由乙醯膽鹼受體抗體介導的，T 細胞依賴的自身免疫病。MG 患者 CD8+ 和 NKT 細胞水平與正常人相比有顯著性升高，NK 細胞顯著降低，CD3+ 和 CD4+，B 細胞沒有顯著差異，目前，淋巴亞群的測定往往用來作為免疫抑制劑、胸腺切除等治療的判斷依據。

CD4 是 HIV 的重要受體，且其 HIV 病毒攻擊的主要對象，CD4+ 數量與功能是用於判斷 HIV 患者免疫功能的重要依據。

HIV 的侵入會導致 CD3+ 和 CD4+ 的顯著下降，CD4+/CD8+ 比值明顯下降，且隨著 HIV 感染的加重，CD4+ 數量顯著降低，CD4+/CD8+ 比值下降愈加顯著，CD8+ 和 CD3+ 數量降低。CD4+ 數量和 CD4+/CD8+ 直接反應 HIV 感染者的疾病進展情況，CD8+CD38+ 比例與 HIV 治療預後相關，比例越高預示預後越差。

HLA-B27 是脊柱關節病病因及發病機制的關鍵。目前，在以下幾個方面將有助於診斷：

1) 如果根據症狀和體徵脊柱關節病變發生的可能性超過 50%，那麼 B27 實驗陽性顯著增加正確診斷的機會。

2) 背痛及僵直的患者，B27 實驗陰性強烈提示患有其他疾病。在不伴隨牛皮癬及炎症性小腸病變時，B27 實驗陰性可排除 AS 診斷。

3) 患有炎症性關節病變的兒童，B27 實驗陽性可提示醫生，可能會發生血清陰性脊柱關節病變。

4) 預測 AS 患者家庭成員發生 AS 的可能性。如果某成員攜帶有與 AS 相關的單倍型，尤其是男性，則預示此人發病的可能較大；不帶有該單倍型者，發病的可能性較小。

5) B27 實驗陽性的牛皮癬、腸道炎症性疾病（局限性腸炎、潰瘍性結腸炎等）患者有可能併發 AS。

AS 與 HLA-B27 相關用 AS 的預防的可能性和意義較大，例如當羊水細胞 HLA 分型確定胎兒攜帶致病基因時，可作治療性流產。還可用細胞毒性讓 HLA 抗體殺滅攜帶致病基因的精子，防止致病基因的傳遞。AS 與 HLA-B27 高度相關，並由此確定了 AS 是一種遺傳性疾病。

各指標在相關疾病中的表現

| 疾病 | FCM 指標 (外周邊血液) | | | | |
|----------------|----------------|----------|----------|--------------|-----------|
| | CD3+ | CD3+CD4+ | CD3+CD8+ | CD3-CD16+56+ | CD4+/CD8+ |
| 自體免疫性疾病 | | | | | |
| SLE | | ↓ | ↑ | ↓ | ↓ |
| 類風濕性關節炎 | | | ↓ | ↓ | ↑ |
| 自體免疫性溶血性貧血 | | | ↓ | ↓ | ↑ |
| 重症肌無力 | | | ↑ | ↓ | ↓ |
| 免疫缺陷病 | | | | | |
| AIDS | ↓ | ↓ | ↑ | | ↓ |

CD4+T 淋巴細胞記數測定的主要意義：

- ① 用於 HIV 感染者的疾病分期：凡 CD4+T 淋巴細胞 < 200/ μ l 或 CD4+T 淋巴細胞的百分比 < 14% 的 HIV 感染者可歸入愛滋病。
- ② 判斷 HIV 感染者的臨床合併症（各種機會性感染與 CD4+T 淋巴細胞的相關性），如 CD4+T 淋巴細胞 < 200/ μ l 時，很容易發生卡氏肺囊蟲肺炎；而巨細胞病毒感染和鳥分支桿菌感染常發生於 CD4+T 淋巴細胞 < 50/ μ l 的病人，極少見於 CD4+T 淋巴細胞 > 100/ μ l 的病人。
- ③ 幫助確定抗 HIV 藥物治療及機會性感染預防性治療的適應症，例如，當 CD4+T 淋巴細胞 < 200/ μ l 時，應給予抗卡氏肺囊蟲肺炎的預防性治療。
- ④ 抗 HIV 藥物療效的重要判斷指標。

三、應用舉例

圖 1. 淋巴亞群的檢測

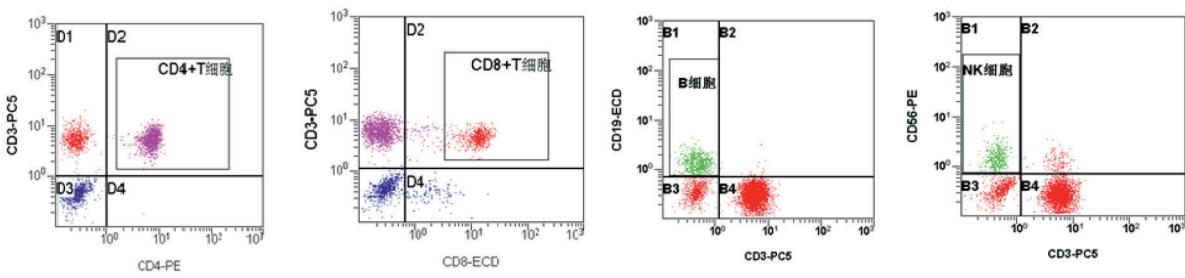
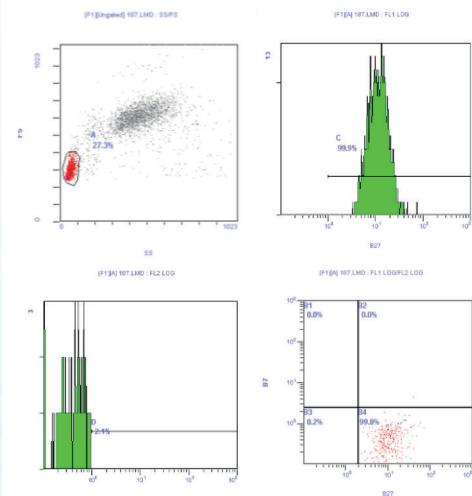


圖 2. HLA-B27 檢測



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 |
| | 脊柱關節病檢測 | DuraClone B27 Reagent Kit | B36862 | 50 tests |
| | | | | |
| 其它 | 輔助試劑 | Flow-Count Fluorospheres | 7547053 | 20ml/200tests |
| | | 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 (鞣液) | 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. External Quality Assessment of Flow Cytometric HLA-B27 Typing. Cytometry (Communications in Clinical Cytometry) 42:95-105 (2000)
3. HLA-B27 phenotyping with flow cytometry: further improvement by multiple monoclonal Antibodies. Clinical Chemistry 43:1975-1981 (1997)
4. 臨床流式細胞分析 王建中 主編，上海科學技術出版社
5. 類風濕性關節炎患者 2H4+T 淋巴細胞亞群的流式細胞儀分析. 中國免疫學雜志，1999

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

