

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.



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/μL）
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 ≤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 絕對計數

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 綜和症	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，可能會發生血清學陰性脊柱關節病變。
- 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

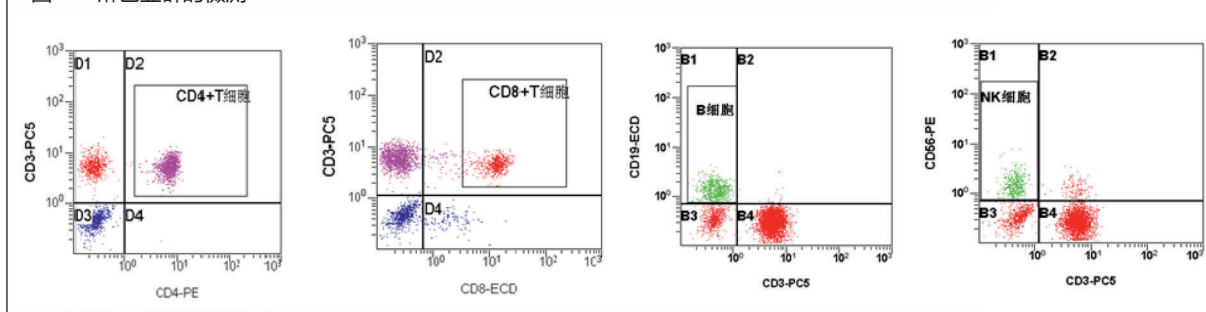
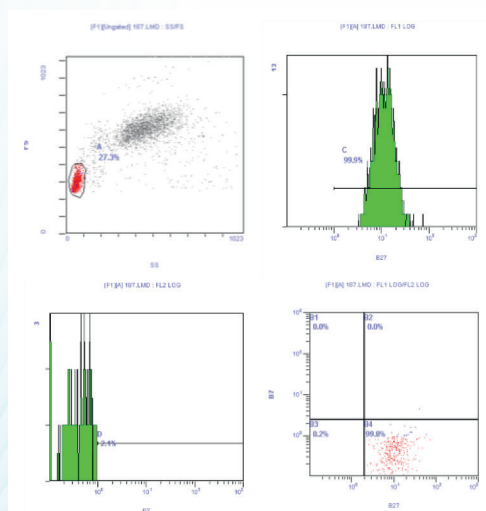


圖 2. HLA-B27 檢測



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 (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. 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 . 中國免疫學雜誌，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