

扩张型心肌病患者外周血 B 细胞 CD80/CD86 的表达及其意义

黄炎兰 吴 海^{通讯作者}

广西医科大学第一附属医院 广西南宁 530021

〔中图分类号〕R542.2 〔文献标识码〕A 〔文章编号〕2095-7165 (2020) 09-012-02
〔基金项目〕广西卫生厅科研课题, 合同号: Z20170580

扩张型心肌病 (DCM) 是导致顽固性心衰的主要原因之一^[1], 目前发生机制未清。免疫机制在其发病过程中起重要作用, 已有研究及我们的前期研究表明, T 细胞, 尤其是 Th17 细胞在 DCM 的发病过程中起重要作用^[2], 但是 T 细胞的活化需要共刺激因子的参与, CD80/CD86 是重要的共刺激因子^[3], 由多种免疫细胞分泌, B 细胞表达的 CD80/CD86 是否参与 DCM 的发病机制未见报道。本研究拟探讨 DCM 患者外周血 B 细胞 CD80/CD86 的表达, 为进一步阐明 DCM 的发病机制提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象与分组

扩张型心肌病组 (DCM 组) 选自广西心血管研究所 2018 年 1 月-2019 年 5 月间住院患者。DCM 组患者 30 例, 诊断标准参照 2018 年中国 DCM 诊断与治疗指南^[4]。其中男 17 例, 女 13 例; 年龄 (51.18±14.62) 岁。正常对照组 (NC 组) 为广西医科大学第一附属医院健康体检者 30 例, 男 16 例, 女 14 例; 年龄 (50.39±15.32) 岁; 近期无感染史。两组年龄、性别差异无显著性。

1.2 实验方法

(1) 标本采集: 患者及健康对照均空腹采静脉血 2ml, 用肝素钠抗凝血用于流式细胞仪检测, 6 小时内完成。(2) 流式细胞术:

取 200ul 静脉血用红细胞裂解液 (BD 公司) 裂解红细胞, 用 PBS 洗细胞后离心 5 分钟, 300×g, 弃去上清液, 用 100ul PBS 重悬后, 加入 CD19-PerCP-Cy5.5 抗体、CD80-APC 抗体和 CD86-PE 抗体 (均为 BD 公司) 各 1ul, 4℃避光孵育 30 分钟, 用 PBS 洗涤细胞, 300×g, 离心 5 分钟, 弃去上清液, 最后加 300ul PBS 重悬细胞, 尽快上流式细胞仪检测。(3) 流式细胞分析应用 BD 公司的 FACS Canto II 流式细胞仪检测, 用淋巴细胞圈出 P1 门, 再用 CD19 圈出 P2 门 (B 细胞门)。最后根据细胞表面的 CD 分子所占比例 B 细胞比例得出 B 细胞表达 CD 分子的比例。应用 Flowjo 7.6.1 软件分析数据。

1.3 统计学分析

所有数据以均数±标准差表示, 数据采用 SPSS17.0 软件分析。实验组和对照组同时时间点数据比较使用独立样本的 t 检验, P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DCM 患者外周血 B 细胞表达 CD80 明显升高

由图 1 可看出 DCM 患者外周血 B 细胞表达 CD80 比正常对照组明显升高, 差异有统计学意义。

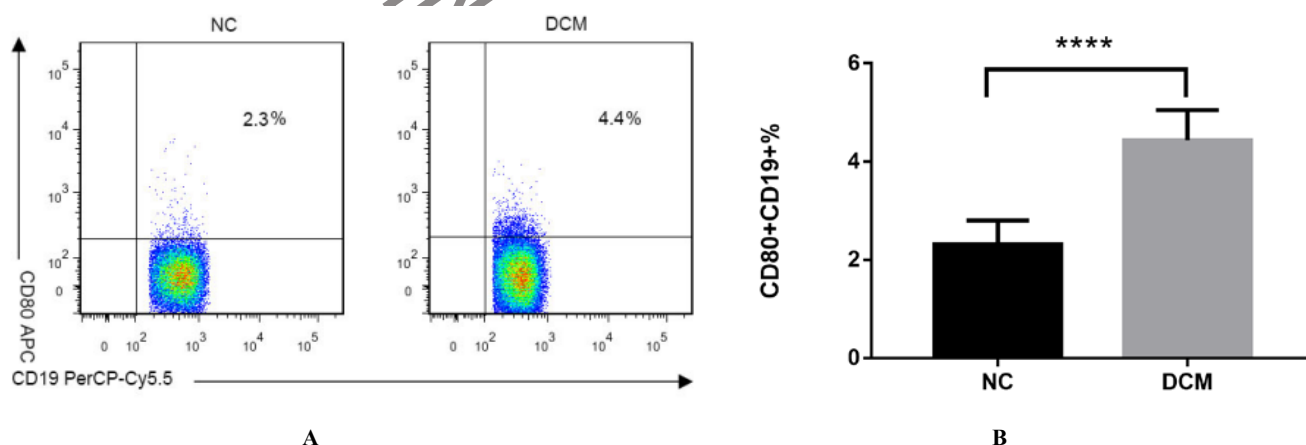


图 1

A 表示两组 B 细胞表达 CD80 频数的流式图, B 表示 B 细胞表达 CD80 频数的统计图

****P<0.0001

2.2 DCM 患者外周血 B 细胞表达 CD86 无明显变化

DCM 患者外周血 B 细胞表达 CD86 比健康对照者无明显变化, 分别为 2.2±0.05 versus 2.1±0.05, 差异无统计学意义, P>0.05, 见图 2。

3 讨论

在 DCM 的发病机制中, 大量文献报道了 T 淋巴细胞发挥的重要作用, 而对 B 细胞的报道少见。

CD80 和 CD86 同属 B7 族同刺激因子, 尽管他们有相似的结构。

但是它们的生物学功能各异, 研究表明, CD80 和 CD86 失衡与自身免疫性疾病的发生有关^[5]。

在动物模型中, CD80 与促炎作用相关, 而 CD86 与抗炎作用相关^[6]。研究表明, 抗 CD80 抗体治疗可降低实验性变态反应性脑脊髓炎 (EAE) 的发病率, 而抗 CD86 抗体治疗可增加 EAE 疾病的严重程度^[7]。最近发现, CD80/CD86 在 B 细胞上的表达可导致自身免疫病。有研究表明, 在人类 T 细胞淋巴瘤病毒 1 感染患者中, B 细胞上的 CD80 和 CD86 都升高; 在多发性硬化患者的脑

脊液中,随着疾病严重程度的增加,CD80+B 细胞增多,B 细胞上的 CD80 表达增加^[8]。在类风湿关节炎患者中 CD86 表达显著降低,而 CD80 在外周血 B 细胞中的表达没有差异^[9]。

在本研究中,DCM 患者外周血 B 细胞表达 CD80 与正常对照组相比明显升高,而 CD86 的表达则无明显变化。CD80 有促炎作用,CD86 有抑炎作用,说明在 DCM 中促炎作用起重要作用。提示 B 细胞分泌的 CD80 在 DCM 的发病过程中起重要作用。

[参考文献]

[1]Jefferies JL, Towbin JA. Dilated Cardiomyopathy. Lancet. 2010; 9716: 752-62.

[2]Huang Y, Wu W*, Wang Y. Expression or secretion of IL-17 in the peripheral blood mononuclear cells from patients with dilated cardiomyopathy. Acta Cardiol, 2009, 64(2):201-5.

[3]Park, J.J., et al., B7-H1/CD80 interaction is required for the induction and maintenance of peripheral T-cell tolerance. Blood, 2010. 116(8): p. 1291-1298.

[4]中华医学会心血管病分会、中国心肌炎心肌病协作组.中国扩张型心肌病诊断和治疗指南[J].临床心血管病杂志,2018,34(5):421-434.

[5]Menezes, S.M., et al., CD80+ and CD86+ B cells as biomarkers and possible therapeutic targets in HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis and multiple sclerosis. J Neuroinflammation, 2014. 11: p. 18.

[6]Furukawa Y, Mandelbrot DA, Libby P, Sharpe AH, Mitchell RN: Association of B7-1 co-stimulation with the development of graft arterial disease: studies using mice lacking B7-1, B7-2, or B7-1/B7-2. Am J Pathol 2000, 157:473-484.

[7]O' Neill S K, Cao Y, Hamel K M, et al. Expression of CD80/86 on B cells is essential for autoreactive T cell activation and the development of arthritis[J]. J Immunol, 2007, 179(8): 5109-5116.

[8]Menezes S M, Decanine D, Brassat D, et al. CD80+ and CD86+ B cells as biomarkers and possible therapeutic targets in HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis and multiple sclerosis[J]. J Neuroinflammation, 2014, 11:p. 18.

[9]Leng J H, Hu Z Y, Zhuo G C, et al. The expression and significance of costimulatory molecule in peripheral blood B lymphocytes in rheumatoid arthritis[J]. Zhonghua Nei Ke Za Zhi, 2004, 43(7): 519-521.

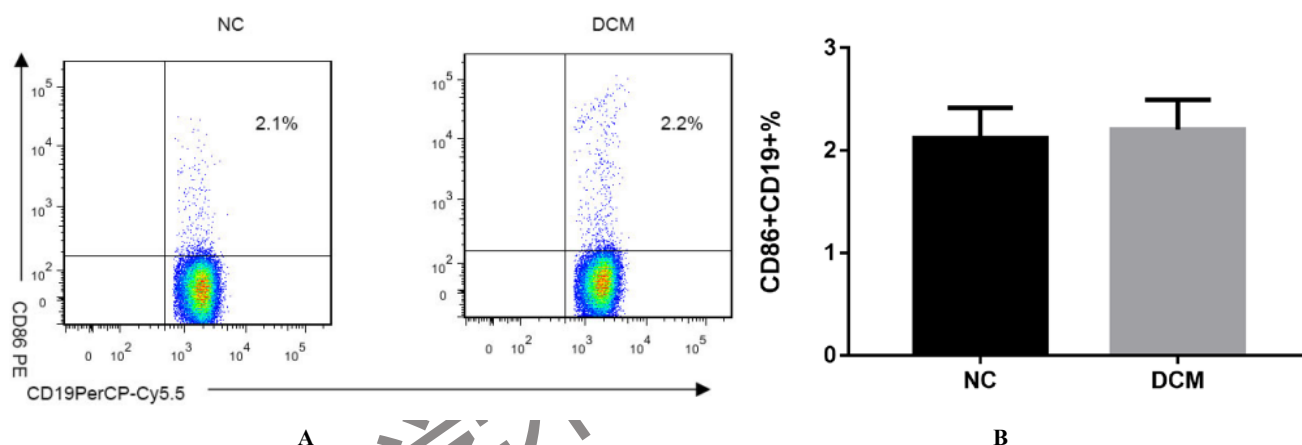


图 2

A 表示两组 B 细胞表达 CD86 频数的流式图, B 表示 B 细胞表达 CD86 频数的统计图

(上接第 10 页)

1985 年美国马萨诸塞州波士顿新英格兰医疗中心 (THE NEW ENGLAND MEDICAL CENTER, NEMC) 的护士 Karen Zander 第一个运用临床路径^[1,2]。

ICU“心脏病术后监护治疗临床路径”终止病例的护理工作对病情变异的影响几乎无关系。1/53。

参照临床路径 (2016 年版): 一、ICU 心脏病术后监护治疗临床路径标准住院流程。我们发现 ICU 临床实践过程中存在一些困难: (1) 没有详细说明患者入住 ICU 和转出 ICU 的指标; (2) 没有明确和规范化, 标准化的临床路径表单。 (3) 没有统一的实践指南。^[3]

ICU——心脏病术后监护治疗 (临床路径代码 514392) 创新设计思路: (1) 明确了 ICU 心脏病术后监护治疗收治, 转出 ICU 的

指标, APHACH II 评分大于 15 分转入, APHACH II 评分小于 15 分转出 ICU; 并根据 APHACH II 评分进行分级分层管理。 (2) 进行了预计死亡率风险、预后的评估。 (3) 详细规划了临床路径的具体实施步骤方案; (4) 达到提高重症医学科质量的同时, 降低了重症医学科平均住院日, 平均费用。

[参考文献]

[1] 张伟英, 叶文琴. 临床路径在心脏术后 ICU 监护中的应用 [J]. 解放军护理杂志, 2003, 20 (4): 46-47

[2]Capuano TA. Clinical pathways practical approaches positive outcomes J. Nurs Manage 1995 26 (1): 34-37.

[3] Rasmussen N gengler T. Clinical pathways of care the route to better communications J. Nursing 199420 (4): 47-49.

(上接第 11 页)

不良反应的可能性小, 对其他治疗不构成负面影响。在治疗上, 具体情况需要考虑患者的个体情况, 保证治疗方案的针对有效, 做好治疗后的效果监测, 及时调整效果。

综上所述, 膝骨性关节炎采用 PRP 注射治疗可以有效的提升治疗疗效, 优化膝关节 WOMAC 状况, 整体状况更为优良。

[参考文献]

[1] 叶阮炆, 韩清民. 臭氧和 PRP 治疗膝骨性关节炎的临床效果观察 [J]. 河北医学, 2017, 23(5):832-835.

[2] 蔺伟, 李瑞欣, 宋振等. PRP 与玻璃酸钠注射治疗膝骨性关节炎的对比研究 [J]. 双足与保健, 2018, 27(19):131-132.

[3] 高志学, 刘瑞清. PRP (富血小板血浆) 治疗膝骨性关节炎疗效探究 [J]. 中国保健营养, 2018, 28(23):100.