

# 延缓吸收性肺炎免疫功能的变化及与血清铁蛋白的关系

邵美琴 叶环 吴厉锋 王万铁

**【摘要】 目的** 探讨延缓吸收性细菌性肺炎患者免疫功能及血清铁蛋白(SF)的关系。**方法** 30例延缓吸收性细菌性肺炎患者为A组,30例常规吸收的社区获得性肺炎患者为B组及30例健康体检者为C组,分析3组研究对象的CD3<sup>+</sup>T细胞、CD4<sup>+</sup>T细胞、CD8<sup>+</sup>T细胞、NK细胞、B细胞的细胞比例、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T细胞比值和SF水平的变化。**结果** 入院次日,A、B组患者CD3<sup>+</sup>T细胞、CD4<sup>+</sup>T细胞、NK细胞、B细胞比例均明显低于C组( $P<0.01$ );A、B组CD8<sup>+</sup>T细胞的细胞比例、SF水平均比C组明显升高( $P<0.01$ )。入院第14日A组患者CD3<sup>+</sup>T细胞、CD4<sup>+</sup>T细胞、NK细胞、B细胞的细胞比例均比B、C组明显下降( $P<0.01$ );CD8<sup>+</sup>T细胞比例及SF水平比B、C组明显升高( $P<0.01$ )。入院第28日3组受检者各指标比较差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。A组患者SF水平与CD3<sup>+</sup>T细胞、CD4<sup>+</sup>T细胞、NK细胞、B细胞的细胞比例呈负相关( $r$ 分别为 $-0.472$ 、 $-0.578$ 、 $-0.602$ 、 $-0.565$ 、 $-0.587$ , $P$ 均 $<0.05$ ),与CD8<sup>+</sup>T细胞水平呈正相关( $r=0.542$ , $P<0.05$ )。**结论** 延缓吸收性肺炎患者存在不同程度的免疫功能紊乱,且与SF变化密切相关。

**【关键词】** 延缓吸收性肺炎;细胞免疫;体液免疫;血清铁蛋白

**Relationship between the changes of immunologic function and serum ferritin in patients with slowly resolving pneumonia** SHAO Mei-qin, YE Huan, WU Li-feng, WANG Wan-tie. Department of Respiratory Medicine, the Third Clinical College of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, China  
Corresponding author, WANG Wan-tie, E-mail: wwt@wzmc.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To investigate the relationship between the changes of immunologic function and serum ferritin (SF) in patients with slowly resolving pneumonia. **Methods** The data of 30 patients with slowly resolving pneumonia (group A) was analyzed and compared with 30 patients with normal resolving pneumonia (group B) and 30 normal people (group C). The alternation of CD3<sup>+</sup>T cell, CD4<sup>+</sup>T cell, CD8<sup>+</sup>T cell, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, NK cell and B cell and their relationship with SF were observed and analyzed. **Results** Compared with group C, percentage of CD3<sup>+</sup>T cell, CD4<sup>+</sup>T, NK cell and B cell significantly reduced in group A and B in the second day ( $P<0.01$ ). Meanwhile, percentage of CD8<sup>+</sup>T cell and SF level significantly increased in A and group B ( $P<0.01$ ). In the 14th day, percentage of CD3<sup>+</sup>T cell, CD4<sup>+</sup>T cell, NK cell and B cell significantly reduced in group A compared with groupB and C ( $P<0.01$ ). Percentage of CD8<sup>+</sup>T cell and the SF level significantly increased in Group A ( $P<0.01$ ). Indexes in three groups had no statistical significance in the 28th day ( $P>0.05$ ). It showed negative correlation between SF levels and percentages of CD3<sup>+</sup>T cells, CD4<sup>+</sup>T cells, NK cells, B cells in group A ( $r=-0.472$ ,  $-0.578$ ,  $-0.602$ ,  $-0.565$ ,  $-0.587$ ,  $P<0.05$ ), and positive correlation between SF level and CD8<sup>+</sup>T cells ( $r=0.542$ ,  $P<0.05$ ). **Conclusion** Disorder of immunologic situation exists in patients with slowly resolving pneumonia. Slowly resolving pneumonia is closely correlated with the SF level.

**【Key words】** Slowly resolving pneumonia; Immunity; Humoral immunity; Serum ferritin

以急性肺部感染表现(如发热、咳嗽)起病,而其肺部X线浸润病灶经抗感染治疗后,在预计

时间内不吸收或缓慢吸收(临床征象和症状消失也缓慢),称为不吸收或延缓吸收性肺炎。延缓吸

收性肺炎病因复杂，治疗困难。为此，本研究回顾性分析我院2003~2012年收治的30例延缓吸收性细菌性肺炎患者的临床资料，以30例常规吸收的社区获得性肺炎（CAP）患者及30名正常体检者为对照组，通过分析免疫指标CD3<sup>+</sup>T细胞、CD4<sup>+</sup>T细胞、CD8<sup>+</sup>T细胞、NK细胞、B细胞的细胞比例和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T细胞比值，以及血清铁蛋白（SF），探讨延缓吸收性细菌性肺炎患者免疫功能及SF的变化关系，为临床应用免疫疗法，配合抗感染治疗提供参考。

资料与方法

一、一般资料

收集2003~2012年温州医科大学温州市第三临床学院呼吸内科收治的30例延缓吸收性细菌性肺炎患者为A组，另选择同期收治的30例常规吸收CAP患者为B组，以及30名正常体检者为C组。A、B组患者的CAP诊断均结合临床病史、体检、X线胸部摄片检查、胸部CT，并最终均仅经抗感染治疗后病灶完全吸收或基本吸收<sup>[1]</sup>。A、B、C组受试对象均排除免疫系统疾病、入选研究前半年内未使用影响机体免疫功能的药物，无合并严重心、肝、肾、肺等重要脏器疾病病。

A组30例中，男23例，女7例，年龄（65.5±19.1）岁；痰培养白假丝酵母生长3例，耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）2例，不动杆菌4例，绿脓杆菌5例，金黄色葡萄球菌3例，肺炎克雷伯杆菌5例，正常菌群8例。B组30例中，男18例，女12例，年龄（63.7±15.1）岁；痰培养白假丝酵母生长2例，MRSA 4例，不动杆菌3例，绿脓杆菌2例，金黄色葡萄球菌1例，肺炎克雷伯杆菌9例，正常菌群9例。A、B组肺炎患者的性别构成、年龄、感染病原体构成比较差异无统计学

意义（*P*>0.05）。C组30名中，男20名，女10名，年龄（60.4±16.3）岁。

二、方法

A、B组患者于入院次日、第14日及第28日（因A组患者肺部病灶延缓吸收，适当延长住院时间，部分患者第28日在门诊复查；B组患者第28日均在门诊复查）清晨空腹抽取外周血，正常体检者仅取其当次体检数据。采用Beckman Coulter的DXI800仪及配套试剂免疫发光法检测SF。其他项目检测分别使用美国Beckman Coulter公司CoulterKL型流式细胞仪、Immunotech流式试剂，免疫组织化学和ELISA检验试剂盒。检测时均由专人按试剂盒说明书步骤操作。

三、观察指标

分别记录入组者入院次日、第14日及第28日及C组的免疫指标，如CD3<sup>+</sup>T细胞、CD4<sup>+</sup>T细胞、CD8<sup>+</sup>T细胞、NK细胞、B细胞的细胞比例，CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T细胞比值以及SF水平，分析机体免疫水平的变化，以及各免疫指标与SF的关系。

四、统计学处理

采用SPSS 11.5统计软件包处理数据，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用方差分析，组间进一步两两比较采用LSD-*t*检验；计数资料采用 $\chi^2$ 检验。各免疫指标与SF的关系采用Pearson相关分析。以*P*<0.05为差异有统计学意义。

结 果

一、治疗期间3组受检者的免疫指标及SF水平比较

1. 入院次日

与C组比较A、B组中CD3<sup>+</sup>T细胞、CD4<sup>+</sup>T细胞、NK细胞、B细胞的细胞比例，CD8<sup>+</sup>T细胞升高，SF水平升高（*P*<0.05或0.01），见表1。

表1 延缓吸收性、常规吸收性肺炎患者入院次日免疫指标及SF水平与正常人的比较（ $\bar{x} \pm s$ ）		细胞比例（%）					CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> T细胞比值	SF（μg/L）
组别	例数	CD3 <sup>+</sup> T细胞	CD4 <sup>+</sup> T细胞	CD8 <sup>+</sup> T细胞	NK细胞	B细胞		
A组	30	64.6±7.3 <sup>a</sup>	29.4±6.4 <sup>a</sup>	34.5±9.4 <sup>a</sup>	0.9±0.4 <sup>b</sup>	14.2±5.4 <sup>a</sup>	9.6±5.2	394±219 <sup>a</sup>
B组	30	65.7±10.5 <sup>a</sup>	33.2±8.4 <sup>a</sup>	30.7±8.1 <sup>b</sup>	1.2±0.4 <sup>b</sup>	14.3±6.7 <sup>a</sup>	11.8±5.4	293±192 <sup>a</sup>
C组	30	72.4±8.0	38.6±6.2	25.7±6.1	1.6±0.5	19.2±7.4	11.5±3.0	140±28
<i>F</i> 值		7.050	12.83	9.170	19.470	5.708	1.965	17.190
<i>P</i> 值		0.002	<0.001	<0.001	<0.001	0.005	0.146	<0.001

注：与C组比较，<sup>a</sup>*P*<0.01，<sup>b</sup>*P*<0.05；CD3<sup>+</sup>T细胞，*t*<sub>AC</sub>=2.685、*t*<sub>BC</sub>=2.681；CD4<sup>+</sup>T细胞，*t*<sub>AC</sub>=2.690、*t*<sub>BC</sub>=2.670；CD8<sup>+</sup>T细胞，*t*<sub>AC</sub>=2.685、*t*<sub>BC</sub>=2.675；NK细胞，*t*<sub>AC</sub>=2.280、*t*<sub>BC</sub>=2.020；B细胞，*t*<sub>AC</sub>=2.679、*t*<sub>BC</sub>=2.672；SF，*t*<sub>AC</sub>=2.790、*t*<sub>BC</sub>=2.780

2. 入院第 14 日

A 组 CD3<sup>+</sup>T 细胞、CD4<sup>+</sup>T 细胞、NK 细胞、B 细胞的细胞比例仍持续下降, CD8<sup>+</sup>T 细胞及 SF 水平持续升高( $P$  均  $<0.05$ ), B、C 组患者间各项指

表 2 延缓吸收性、常规吸收性肺炎患者入院第 14 日免疫指标及 SF 水平与正常人的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	细胞比例 (%)					CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> T 细胞比值	SF (μg/L)
		CD3 <sup>+</sup> T 细胞	CD4 <sup>+</sup> T 细胞	CD8 <sup>+</sup> T 细胞	NK 细胞	B 细胞		
A 组	30	64.6 ± 6.5 <sup>ac</sup>	26.1 ± 6.3 <sup>ac</sup>	32.7 ± 8.3 <sup>ac</sup>	0.8 ± 0.2 <sup>ad</sup>	12.6 ± 5.6 <sup>ac</sup>	10.3 ± 4.5	346 ± 119 <sup>ac</sup>
B 组	30	72.5 ± 8.0	32.9 ± 8.3	24.3 ± 4.5	1.4 ± 0.4	16.4 ± 4.5	11.9 ± 5.2	196 ± 54 <sup>a</sup>
C 组	30	72.4 ± 8.0	38.6 ± 6.2	25.7 ± 6.1	1.6 ± 0.5	19.2 ± 7.4	11.5 ± 3.0	140 ± 28
F 值		10.860	23.974	13.403	34.667	9.285	1.109	57.168
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.334	<0.001

注: 与 C 组比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$ , <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与 B 组比较, <sup>c</sup> $P < 0.01$ ; CD3<sup>+</sup>T 细胞,  $t_{AC} = 2.721$ 、 $t_{AB} = 1.432$ ; CD4<sup>+</sup>T 细胞,  $t_{AC} = 2.823$ 、 $t_{AB} = 2.794$ ; CD8<sup>+</sup>T 细胞,  $t_{AC} = 2.687$ 、 $t_{AB} = 2.718$ ; NK 细胞,  $t_{AC} = 2.701$ 、 $t_{AB} = 2.116$ ; B 细胞,  $t_{AC} = 2.732$ 、 $t_{AB} = 2.679$ ; SF,  $t_{AC} = 2.850$ 、 $t_{AB} = 2.812$

表 3 延缓吸收性、常规吸收性肺炎患者入院第 28 日免疫指标及 SF 水平与正常人的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	细胞比例 (%)					CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> T 细胞比值	SF (μg/L)
		CD3 <sup>+</sup> T 细胞	CD4 <sup>+</sup> T 细胞	CD8 <sup>+</sup> T 细胞	NK 细胞	B 细胞		
A 组	30	67.8 ± 9.9	35.5 ± 9.0	29.8 ± 8.1	1.4 ± 0.4	20.6 ± 10.3	10.2 ± 4.7	118 ± 83
B 组	30	66.7 ± 11.2	38.4 ± 8.1	28.6 ± 6.7	1.5 ± 0.4 <sup>*</sup>	18.0 ± 12.9	12.2 ± 4.9	158 ± 79
C 组	30	72.4 ± 8.0	38.6 ± 6.2	25.7 ± 6.1	1.6 ± 0.5	19.2 ± 7.4	11.5 ± 3.0	140 ± 28
F 值		2.863	1.463	2.7.7	1.579	0.466	1.682	2.596
P 值		0.063	0.237	0.072	0.212	0.629	0.192	0.080

## 二、延缓吸收性肺炎患者 SF 水平与各免疫指标的相关性分析

A 组患者 SF 水平与 CD3<sup>+</sup>T 细胞、CD4<sup>+</sup>T 细胞、NK 细胞、B 细胞的细胞比例呈负相关 ( $r$  分别为  $-0.472$ 、 $-0.578$ 、 $-0.602$ 、 $-0.565$ 、 $-0.587$ ,  $P$  均  $<0.05$ ), 与 CD8<sup>+</sup>T 细胞水平呈正相关 ( $r = 0.542$ ,  $P < 0.05$ )。

## 讨 论

延缓吸收性细菌性肺炎是指部分患者在使用抗菌药物治疗后症状、体征虽有好转, 但 2 周后复查胸部 X 线片和 CT, 病变吸收不足 50% 的 CAP<sup>[2]</sup>。其病灶吸收缓慢可能与感染的病原菌的变迁、毒力的增强以及患者免疫功能有关。

免疫异常是呼吸系统疾病发病的重要因素。在特异性免疫应答中, T 细胞是机体识别抗原、产生细胞因子、参与细胞免疫应答的主要细胞, NK 细胞是非抗原依赖性免疫效应细胞, NK 细胞数目下

标比较差异无统计学意义( $P$  均  $>0.05$ ), 见表 2。

3. 入院第 28 日

3 组受检者各指标比较差异均无统计学意义( $P$  均  $>0.05$ ), 见表 3。

降提示机体 NK 细胞作用受抑制, B 细胞则可反映体液免疫状态<sup>[3]</sup>。本研究显示, 入院次日 A、B 组中 CD3<sup>+</sup>T 细胞、CD4<sup>+</sup>T 细胞、NK 细胞、B 细胞的细胞比例下降, CD8<sup>+</sup>T 细胞升高, 免疫功能紊乱, 可能与肺炎有关。入院第 14 日 A 组 CD3<sup>+</sup>T 细胞、CD4<sup>+</sup>T 细胞、NK 细胞、B 细胞比例仍持续下降, CD8<sup>+</sup>T 细胞持续升高, 免疫功能紊乱未能纠正, 可能导致肺炎的延缓吸收。常规吸收的 CAP 患者 T 细胞在病程第 14 日即得到恢复, 与其病情的好转及病灶的明显吸收相符合, 而延缓吸收性细菌性肺炎患者则在病程第 28 日后才进入恢复期, 此时 T 细胞的恢复也与病灶的吸收相符合。所以检测患者细胞免疫指标有助于判断病情和指导治疗, 具有一定的临床意义。

铁蛋白由肝细胞和网状内皮细胞合成, 具有免疫抑制和组织修复的功能。SF 是一种急性期蛋白, SF 增高反映了机体内炎症反应的程度, 其增高的机制尚不清楚, 可能为: ①铁离子直接参与机体的免疫调节作用, 在网状内皮系统聚集, 致 SF 合成

增加；②由于组织损伤和细胞溶解，致 SF 水平增加；③炎症对机体组织的直接破坏，引起细胞内铁蛋白的释放增加；④肝脏损伤，降低了铁从循环血液内转运的速度和数量；⑤与炎症前细胞因子  $\alpha$  (IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-6) 促进铁蛋白合成有关<sup>[4]</sup>。本研究显示，入院次日 A、B 组患者 SF 水平均比 C 组明显升高，入院第 14 日 A 组患者 SF 水平比 B、C 组明显升高，可能与急性感染、肺损伤及免疫功能紊乱有关。SF 与 CD3<sup>+</sup>T 细胞、CD4<sup>+</sup>T 细胞、CD8<sup>+</sup>T 细胞、NK 细胞、B 细胞的细胞比例有关，说明 SF 和免疫存在相关性，可能有相互影响或受某一种或多种共同因素的影响。

综上所述，测定肺炎患者 CD3<sup>+</sup>T 细胞、CD4<sup>+</sup>T 细胞、CD8<sup>+</sup>T 细胞、NK 细胞、B 细胞及 SF 水平可以作为辅助预测病情的指标；及时评价患者的免疫状态而进行辅助免疫调节，有利于促进肺部炎

症尽早吸收。

## 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. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 26: 651-655.
- [2] 宋诗铎. 临床感染学. 天津: 天津科学技术出版社, 2004: 185-194.
- [3] 李华斌, 牟忠林, 程雷, 等. 变应性疾病的免疫学发病机制. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2007, 2: 218-222.
- [4] 程玉萍. 血清铁蛋白检测在临床应用的研究进展. 山西医药, 2013, 42: 639-640.

(收稿日期: 2013-06-25)

(本文编辑: 林燕薇)

