

HIV 感染者行胆囊切除手术后主要淋巴细胞亚群的变化

寸新华¹⁾, 郑刚¹⁾, 成永达¹⁾, 包靖宇¹⁾, 陆霓虹¹⁾, 赵玫²⁾

(1) 昆明市第三人民医院外科, 云南昆明 650041; 2) 昆明市儿童医院新生儿科, 云南昆明 650031)

[摘要] **目的** 检测手术前后患者外周血中淋巴细胞亚群的变化, 探讨开腹胆囊切除术 (open cholecystectomy, OC) 对 HIV 感染者主要细胞免疫功能的影响。 **方法** 对 52 例患胆囊疾病的 HIV 阳性患者用同样方法进行开腹胆囊切除术 (OC)。于手术前 1 d (POD-1)、术后第 3 天 (POD3)、第 7 天 (POD7) 检测血常规、CD3、CD4、CD8 及其百分比和 CD4/CD8。 **结果** 观察手术前后 CD4⁺ 水平: POD3 的 CD4⁺ 较 POD-1 和 POD7 有所降低, 但差异无显著性 ($P > 0.05$)。手术前后 CD4/CD8 差异也无显著性 ($P > 0.05$)。患者术后恢复良好, 无手术并发症及术后死亡, 随访观察 (≤ 3 个月) 无艾滋病相关症状。 **结论** OC 可能对 HIV 阳性者主要细胞免疫功能有短暂轻度抑制; 总体上 HIV 阳性者行开腹胆囊切除术是安全的; 术前术后应常规检测 CD4 和 CD4/CD8, 并将 CD4 作为评估手术风险和预后的一项重要指标, 术前 CD4 ≥ 200 可作为手术安全性的判断依据。

[关键词] 人类免疫缺陷病毒感染; 胆囊切除术; 细胞免疫

[中图分类号] R657.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003 - 4706 (2012) 08 - 0122 - 03

Changes of Lymphocyte Subset in HIV-infected Persons after Open Cholecystectomy

CUN Xin-hua¹⁾, ZHENG Gang¹⁾, CHENG Yong-da¹⁾, BAO Jing-yu¹⁾, LU Ni-hong¹⁾, ZHAO Mei²⁾

(1) Dept. of Surgery, The 3rd People's Hospital of Kunming, Kunming Yunnan 650041; 2) Dept. of Neonate, Kunming Children's Hospital, Kunming Yunnan 650031, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the changes of subset of T lymphocyte in peripheral blood and explore the effects of open cholecystectomy on cellular immune responses in HIV-positive persons. **Methods** 52 HIV positive patients with gallbladder disorders were admitted to the same hospital and received identical open cholecystectomy (OC). All of them were retrospectively analyzed for preoperative and postoperative subset of T lymphocyte counts (CD3, CD4 and, CD8, and their respective percentages, and CD4/CD8 ratio) with flow cytometric assessment, and for peripheral blood cells on preoperative day 1 (POD-1) and postoperative days 3 (POD3) and 7 (POD7). Statistical analysis was performed by ANOVA. **Results** The level of CD4 on postoperative day3 (POD3) slightly decreased compared with the preoperative day 1 (POD-1) and postoperative days 7 (POD-7), but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). There was also no clinically significant loss of CD4/CD8 ratio between preoperation and postoperation ($P > 0.05$). All patients recovered from operation. No postoperative complication or in-hospital deaths occurred. No AIDS related symptoms developed by 3-month follow-up observation. **Conclusions** Although the open cholecystectomy has shown temporary mild immune suppression in HIV-infected persons in earlier postoperative period, and therefore it is safe for HIV-infected persons in general. Estimating the risk and prognosis of HIV-positive persons receiving open cholecystectomy can regularly depends on the CD4 counts and CD4/CD8 ratio. CD4 counts ≥ 200 cell/mL can be as an evidence for safety of open cholecystectomy.

[Key words] HIV infection; Cholecystectomy; Cellular immunity

[作者简介] 寸新华 (1977~), 男, 云南昆明市人, 医学学士, 主治医师, 主要从事普通外科临床工作。

目前,我国正处于艾滋病流行的快速增长期,其中一些艾滋病(AIDS)患者和艾滋病病毒(HIV)感染者常因合并外科系统疾患需进行手术治疗.艾滋病患者机体免疫功能低下,当受到创伤、手术、细菌等应激影响时可能会出现免疫功能低下,艾滋病患者和HIV感染者对外科手术的耐受性如何受到了越来越广泛的关注. CD4⁺T淋巴细胞(CD4)计数和CD4/CD8是判断HIV感染者或艾滋病病人病情严重程度,估计其预后,指导抗逆转录病毒治疗,评价其疗效以及预防机会性感染的重要指标.本研究通过测定52例行开腹胆囊切除术(open cholecystectomy, OC)的HIV感染者手术前后主要淋巴细胞亚群等的变化,探讨常规开腹胆囊切除术对HIV感染者细胞免疫功能的影响.

1 材料与方法

1.1 临床资料

昆明市第三人民医院外科于2006年1月至2012年3月,对52例经云南省疾病预防控制中心检测确认为HIV抗体阳性的胆道疾病患者以相同术式施行了胆囊切除手术,其中经B超诊断为胆囊结石并胆囊炎38例,急性胆囊炎7例,胆囊息肉7例;以上患者中男性29例,女性23例,年龄24~72岁,平均37岁;在气管插管加静脉复合麻醉下行开腹胆囊切除术(open cholecystectomy, OC),手术时间45~120 min,平均103 min;术中出血量80~180 mL,平均130 mL.术后常规使用

抗生素5 d. 本研究中,部分患者于术前有抗逆转录病毒治疗史,但所有患者均选择于非治疗期进行手术,以减少干扰因素并反映淋巴细胞的动态变化.

1.2 检测方法

分别于术前1 d(POD-1)、术后3 d(POD3)、术后7 d(POD7)抽外周静脉血,常规方法检测血常规和肝功能. BD FACSCalibur型流式细胞仪计数CD3、CD4、CD8 T细胞及其细胞百分比并检测CD4/CD8、CD4/CD3、CD8/CD3比值.

1.3 统计学处理

所有结果均采用SPSS统计软件包建立数据库和进行统计分析,组内资料差异采用方差分析,检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

患者术后恢复良好,切口甲级愈合,无并发症和院内感染发生,随访观察(≤ 3 个月)无艾滋病相关症状.比较术前、术后血清淋巴细胞亚群(CD3、CD4、CD8、CD4/CD8、CD4/CD3、CD8/CD3)及各项相关指标的动态变化(见表1). POD3的CD4计数较POD-1和POD7有轻微下降,但差异无显著性($P > 0.05$);病人手术前后CD3、CD8计数及其比值的变化均无显著性差异($P > 0.05$);WBC、LYMP、MONO的变化无显著性差异($P > 0.05$).

表1 手术前后血清淋巴细胞亚群及各项相关指标的动态变化($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 The dynamic changes of T lymphocyte subset in peripheral blood before and after operation ($\bar{x} \pm s$)

细胞分组	手术前1 d (POD-1)	手术后第3天 (POD3)	手术后第7天 (POD7)
WBC ($10^9/L$)	5.64 ± 2.04	7.75 ± 3.55	5.85 ± 2.05
LYMP ($10^9/L$)	1.3 ± 0.72	1.6 ± 0.2	0.755 ± 0.315
MONO ($10^9/L$)	0.665 ± 0.565	0.66 ± 0.47	0.565 ± 0.485
CD3 (个/ μL)	$1\ 205 \pm 820$	$1\ 462.5 \pm 1\ 067.5$	$1\ 193.5 \pm 827.5$
CD4 (个/ μL)	477 ± 354	368.5 ± 292.5	$4\ 14.5 \pm 3\ 16.5$
CD8 (个/ μL)	899 ± 822	688 ± 634	810 ± 746
CD4/CD8 (%)	66.3 ± 24.4	62.5 ± 24.9	60.5 ± 27.5
CD4/CD3 (%)	30.1 ± 19.2	31.2 ± 23.5	24.9 ± 13.7
CD8/CD3 (%)	48.5 ± 31.5	65.5 ± 22.5	57.1 ± 31.3

3 讨论

外科手术是对人体的一种特殊形式的创伤,虽然受多种因素的影响,但其基本过程与一般创伤相同^[1].外科手术所致的应激反应可使机体免疫功

能受到抑制,且免疫抑制的程度及持续时间与手术或创伤的大小相关,免疫抑制的时间越长,术后并发感染及肿瘤转移的发生率就越高^[2].不同类型的手术创伤使艾滋病患者和HIV感染者的细胞免疫功能在一定程度上发生了改变,影响到术后并发

症的发生和手术死亡率,从而直接或间接关系到手术风险^[3]。T 淋巴细胞是一类具有多种功能的细胞群,参与了人体的细胞及体液免疫功能的形成。根据其表面抗原标记物的不同可分为若干亚群,其中 CD4⁺T 细胞(辅助/诱导 T 细胞)、CD8⁺T 细胞(抑制/细胞毒性 T 细胞)是两类重要的亚群^[4]。活化后的 T 细胞可直接杀伤受病毒感染或突变的肿瘤细胞,其释放的细胞因子(cytokine, CK)亦对病原微生物起着直接或间接的杀伤或抑制作用,并帮助形成对该病原微生物再感染的特异性免疫, T 淋巴细胞功能缺陷者易形成慢性持续感染或成为病原微生物携带者^[5]并可导致高肿瘤易感性。当 HIV 感染时,表达病毒糖蛋白 gp120 受体的 CD4⁺Th 细胞就成为了 HIV 攻击的主要靶细胞,它随着病情的发展被进行性破坏而逐渐减少。因此,检测外周血 T 淋巴细胞亚群(CD3、CD4、CD8)及其比值(CD4/CD8),是动态反映机体细胞免疫状态的重要参数之一。其中 CD4⁺T 淋巴细胞被公认是 HIV 感染后评判其疾病进展的最好指标^[6-8]。本研究显示, HIV 患者行开腹胆囊切除手术(OC)后第 3 天及第 7 天外周血中 CD4⁺T 细胞计数与术前相比无明显进行性减少,其差异无显著性($P > 0.05$)。同时,因 HIV 感染在造成 CD4 明显下降时,也使 CD8 相对比增加,且两者的比值与病程相关, CD4/CD8 比值更能反映机体的细胞免疫状态。在 HIV 感染的无症状期, CD4 明显下降、CD8 增加,有症状期两者下降的幅度不同,造成 CD4/CD8 比值减小或倒置(正常 2/1),比值倒置越明显预示病人病情危险性增加^[9]。本研究显示, HIV 患者行开腹胆囊切除手术后第 3 天及第 7 天外周血 CD4/CD8 比值与术前比较亦无显著性差异($P > 0.05$)。本研究中, OC 后外周血白细胞总数、中性粒细胞数及淋巴细胞计数等与术前比较变化不显著($P > 0.05$),且术后第 7 天各指标基本恢复至术前水平,提示开腹胆囊切除手术(OC)术后的应激反应较轻。因此, OC 所引起的手术创伤不会对患者 T 细胞介导的免疫应答在机体抗感染方面的作用造成严重影响。对于本研究中 HIV 感染者外周血 CD4 细胞在手术后短时间内轻度下降,可能与创伤刺激神经系统,影响下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴,导致肾上腺皮质释放的糖皮质激素短期增高,作用于免疫细胞的相应受体引起免疫抑制或术后相关细胞在网状内皮系统等细胞池的再分布及加工循环等因素有关,所有患者均未进行特殊干预,于短期内(< 5 d)即恢复至术前水平。另外,短

时未行抗逆转录干预对术后免疫细胞数量的变化无明显影响,也间接反映了在非抗逆转录干预期进行手术可能对病毒载量及今后耐药性的发生无明显影响。当然,对此尚需进一步扩大样本研究或与 HIV 阴性的手术患者对照。

综上所述,尽管开腹胆囊切除手术对 HIV 感染者的特异性细胞免疫功能有短暂的轻度抑制,但其创伤和术后应激不会促成患者免疫功能的急剧下降。因此,可以认为对多数未出现 AIDS 相关症状的 HIV 感染者来说开腹胆囊切除手术是相对安全的,预后也是好的。由于目前尚缺乏各种不同类型的外科手术对 HIV 感染者免疫功能影响方面的相关研究,对手术安全性的评估也有待于在今后进一步进行更多样本数和更系统的全面探索。因此我们建议对于必须接受手术治疗的 HIV 感染者在条件允许的情况下术前应该常规同时检测 CD4 计数和 CD4/CD8 比值及病毒载量,将 CD4 计数和 CD4/CD8 比值作为手术风险和预后的主要评估指标,术前 CD4 ≥ 200 可作为判断手术安全性的参数,病毒载量可作为辅助判断指标。同时,患者术后继续进行完善、系统的抗病毒治疗。

[参考文献]

- [1] ERNST A, SILVESTRI G A, JOHNSTONE D. Interventional pulmonary procedures: guidelines from the american college of chest physicians[J]. Chest, 2003, 123: 1 693 - 1 717.
- [2] BEAMIS J F, BECKER H D, CAVALIERE S, et al. ERS/ATS statement on interventional pulmonology [J]. Eur Respir J, 2002, 19: 356 - 373.
- [3] 卢炎, 沈芳. 腹腔镜手术对 HIV 感染者免疫功能的影响 [J]. 腹腔镜外科杂志, 2007, (4): 293 - 296.
- [4] CAI W Q, WANG B R. Practical Immuno-cytochemistry and nucleic acid hybridization method [M]. Chengdu: Sichuan Science and Technology Press, 1994: 241 - 243.
- [5] 莫惠飞. 麻醉和手术与细胞活性 [J]. 中国实验临床免疫学杂志, 1991, 3: 44.
- [6] CHOILEAIN N N, MACCONMARA M, ZANG Y, et al. Enhanced regulatory T cell activity is an element of the host response to injury [J]. J Immunol, 2006, 176 (1): 225 - 236.
- [7] MELLORS J W, MUNOZ A, GIORGI J V, et al. Plasma viraemia load and CD4⁺ lymphocytes as prognostic markers of HIV - 1 infection [J]. Ann Intern Med, 1997, 126: 946.
- [8] 王辉, 唐蔚, 杨桂林, 等. 应用流式细胞仪研究深圳地区健康成人及 HIV/AIDS 患者的免疫状况 [J]. 岭南皮肤性病科杂志, 2003, 10(1): 5 - 8.
- [9] 陈伟烈, 袁小珍, 唐漾波, 等. HIV 感染者/AIDS 患者与肿瘤病人 T 淋巴细胞亚群数量的比较 [J]. 中国艾滋病, 2003, 9(6): 338 - 340.

(2012 - 03 - 14 收稿)