

· 综述 ·

# T 淋巴细胞亚群与带状疱疹关系的研究进展

赵晓玲

(青海大学 / 青海省人民医院, 青海 西宁 810000)

**摘要:** 带状疱疹的发病机制较为复杂, T 细胞亚群的改变可是其中的一种发病机制。本文就 T 细胞亚群与带状疱疹之间的关系进行综述, 为带状疱疹的预防及治疗等提供一定的参考依据。

**关键词:** 带状疱疹; T 淋巴细胞亚群; 综述

中图分类号: R752.1+2

文献标识码: A

DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.73.018

本文引用格式: 赵晓玲. T 淋巴细胞亚群与带状疱疹关系的研究进展 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(73): 32-33+74.

## Research Progress on Relationship between T lymphocyte Subsets and Herpes Zoster

ZHAO Xiao-ling

(Qinghai University / Qinghai People's Hospital, Xining, Qinghai)

**ABSTRACT:** Herpes zoster has complicated pathogenesis, and T cell subsets change may be one of them. The article reviews relationship between T cell subsets and herpes zoster, to provide some references for prevention and treatment of herpes zoster.

**KEY WORDS:** Herpes zoster; T lymphocyte subsets; Review

### 0 引言

带状疱疹 (herpes zoster, HZ) 是由水痘 - 带状疱疹病毒 (varicella-zoster virus, VZV) 引起的急性炎症性皮肤病。初次感染该病毒, 临床多以水痘为其主要临床表现, 并且病毒将潜伏于机体内, 于某种诱导因素刺激下, 此前体内一直处于潜伏状态的水痘 - 带状疱疹病毒会再次活化, 同时也会被大量复制、播散, 在周围感觉神经及该神经所支配的单侧皮节发生免疫反应, 引起以红斑、簇集性分布的水疱以及神经痛为主要特征的临床表现<sup>[1]</sup>。带状疱疹一般不会危及患者生命, 但却可以严重影响患者日常生活, 甚至造成睡眠障碍<sup>[2]</sup>。早期的不合理治疗、机体免疫功能低下、年龄的增长等因素均可以造成其疼痛症状的不缓解或者疼痛持续性存在。带状疱疹后遗神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN): 因为水痘 - 带状疱疹病毒引发了炎症或者免疫反应, 持续性损害中枢神经或周围神经, 在原来的皮损处所造成的一种复杂的慢性病理性神经性疼痛, 是带状疱疹最为常见的并发症<sup>[3]</sup>。就目前关于带状疱疹后遗神经痛的定义尚未有完全肯定且一致的说法, 我国大部分学者的定义是带状疱疹皮损症状愈合后, 其疼痛症状仍持续超过了 4 周<sup>[4]</sup>。带状疱疹患者的免疫功能发生了变化, 并且带状疱疹的发生、发展, 主要是由于机体的特异性细胞免疫功能参与的过程<sup>[5]</sup>。T 淋巴细胞是完成体内细胞免疫过程中的尤为重要的细胞群, 通常细胞免疫主要指的就是由 T 淋巴细胞介导的免疫应答反应。机体实现细胞免疫应答的过程中, 需要各 T 细胞亚群协同参与、相互配合来实现免疫功能。T 淋巴细胞的总数或者是各 T 细胞亚群的数量, 甚至是比值的失调, 均与一些疾病的发生、发展有关<sup>[6]</sup>。带状疱疹的发病与此也相关, 水痘 - 带状疱疹病毒的感染, 以及病毒的再次被激活, 完成这些过程所需要的一个极为重要的步骤就是 T 细胞参与的免疫反应。

### 1 带状疱疹的发病与 T 细胞亚群的关系

当机体抵抗力明显降低时, 潜伏于宿主神经节内的水痘 - 带状疱疹病毒会再次活化、复制, 沿着外周神经移行至该神经所支配的皮肤区域, 出现沿神经走向呈带状分布的簇集性疱疹并伴有较为典型的神经痛, 临床表现为带状疱疹<sup>[7-8]</sup>。至于其发病机制目前未完全清楚, 但有学者提出, 其发病与体内细胞免疫应答反应的关系十分密切<sup>[9]</sup>。T 淋巴细胞是参与

细胞免疫应答反应的一类十分重要的细胞群, 各 T 淋巴细胞亚群之间相互协调发挥作用, 共同维系着体内的正常免疫功能。当 T 细胞亚群的数量或者是其功能处于异常状态时, 往往会使得体内细胞免疫功能发生紊乱, 从而产生病理反应。同样带状疱疹患者的细胞免疫功能也被发现是异常的, 因为在诸多学者的研究过程中观察到, 所搜集病例的 T 细胞亚群较健康人群是有变化的。在患者疱疹的发生过程中, 一个尤为要紧的免疫学发病机制就是特异性 T 淋巴细胞数量的改变以及功能的低下, 从而使得机体不能够完全清除水痘 - 带状疱疹病毒<sup>[10-11]</sup>。不仅仅如此, 主要由 T 淋巴细胞参与的细胞免疫应答反应还存在于带状疱疹的整个发病过程, 包括水痘 - 带状疱疹病毒的致病、潜伏、激活、播散等相关过程, 并且占据着主要位置<sup>[12]</sup>。同时也有学者发现, 外周神经的损伤可以引起血脑屏障的破坏, 从而外周血中的 T 淋巴细胞便可以进入到中枢神经系统。小胶质细胞属于神经胶质细胞, 参与完成中枢神经系统的免疫功能。T 淋巴细胞进入中枢神经系统后, 在 MHC-2 分子与协同刺激分子的共同参与下, 与小胶质细胞相互作用, 从而使得神经痛持续发生<sup>[13]</sup>。

### 2 带状疱疹发病机制就 T 细胞亚群的研究

T 淋巴细胞大致可以分为: CD3+T 淋巴细胞 (总 T 淋巴细胞), CD4+T 淋巴细胞 (辅助性 T 淋巴细胞), CD8+T 淋巴细胞 (抑制性 T 淋巴细胞)。CD4+T 淋巴细胞在参与机体免疫应答反应过程中, 提呈的抗原被激活后, 可成熟并分化成不同亚群: Th1, Th2, Th17 和调节性 T 细胞。就目前来看研究较多的是 Th1、Th2 细胞。Th1 细胞主要分泌的因子是: IL-2、IFN- $\gamma$ , 其产物能够有效刺激并且介导参与机体细胞免疫应答反应, 其在炎症反应、抗肿瘤免疫反应中均占据着主要位置。Th2 细胞主要分泌的因子是: IL-4、IL-5、IL-13, 参与机体的体液免疫应答反应。因子 IL-2、TNF- $\alpha$  的作用可诱导细胞 Th0 分化成细胞 Th1, 同时抑制细胞 Th2 的分化。因子 IL-4 的作用却可以诱导细胞 Th0 分化成细胞 Th2。Th1/Th2 比值平衡可以使细胞免疫功能保持在正常状态, 但病毒感染宿主后, Th1/Th2 之间便会出现异常, 破坏了人体各细胞因子之间的稳定状态, 从而引起带状疱疹的发生<sup>[14]</sup>。也有学者在动物实验中发现, CD4+T 淋巴细胞可以

进入到实验对象中枢神经系统,由此得出结论,CD4+T 淋巴细胞在神经痛的发生中占据着重要的位置<sup>[15]</sup>。CD8+T 淋巴细胞是具有杀伤活性,可以通过分泌穿孔素、TNF、颗粒酶等因子来杀伤靶细胞,从而介导靶细胞的凋亡<sup>[16-17]</sup>。各 T 细胞亚群的数量稳定及其比值的动态平衡,共同维系体内免疫功能的正常。在某种因素的作用下,当各 T 细胞亚群之间的平衡被破坏,便可以引发疾病的产生。比如老龄、外伤、劳累、免疫抑制剂的使用等诱因存在时,免疫功能往往会呈现低下状态,此时潜伏于机体内的水痘-带状疱疹病毒可再次活动,导致 CD8+T 淋巴细胞数量增多,细胞免疫功能出现抑制表现,病毒沿着感觉神经移行,从而相关神经会序贯发生炎症,甚至坏死,致使神经产生病理性疼痛。

### 3 带状疱疹患者症状与 T 细胞亚群关系的研究

带状疱疹患者的临床表现以在发疹部位的神经痛最为显著。具体皮损表现为初发是大小不等的红色斑片,之后出现呈带状排列的,米粒至黄豆大小的簇集性丘疱疹,随之很快会变为水疱,局限于躯体一侧。之后几天内疱液会变得浑浊,甚至化脓,部分水疱糜烂,通常十余天之后水疱大部分会干燥、结痂、脱落,可留有色沉。对其发病的研究,目前有较多学者报道,罹患带状疱疹的人群,CD3+T、CD4+T 淋巴细胞数目均有不同程度减少,而 CD8+T 淋巴细胞呈现上升趋势。研究者认为带状疱疹发病早期,CD4+T 淋巴细胞减少,细胞免疫功能降低,会致使水痘-带状疱疹病毒再次活化<sup>[18]</sup>。并且 CD4+T 淋巴细胞减少可以导致带状疱疹患者病情加重,同时也可使宿主体内的病毒载量增高。Asanuma 等的研究发现年龄相关性的带状疱疹,CD4+T 淋巴细胞功能的低下与带状疱疹病情有十分重要的关系<sup>[19]</sup>。就老龄人而言,其本身免疫力普遍偏低,故此带状疱疹老年人的发病率更高。而外周血中 CD3+T 淋巴细胞数量的变少,是因为 CD4+T 淋巴减少而引起。同时研究中发现,CD4+T 淋巴细胞降低要早于 CD8+T 淋巴细胞升高,这与既往学者得出的结论相符,认为 CD4+T 淋巴细胞功能降低是再次激活潜伏于体内的水痘-带状疱疹病毒的主要原因<sup>[20-21]</sup>。因为 CD4+T 淋巴细胞的降低,CD8+T 淋巴细胞的增高,故而 CD4+T/CD8+T 往往低于正常。这些数值的变化均表示罹患带状疱疹的人群细胞免疫功能处于抑制状态。然而也有学者有与此不同的观点,认为带状疱疹的病程及临床症状与各 T 细胞亚群之间并不存在一定的相关性<sup>[22]</sup>。

### 4 带状疱疹后遗神经痛与 T 细胞亚群的关系研究

带状疱疹后遗神经痛的发病机制目前并未有非常肯定的说法,不过大多数研究显示,潜伏于体内的水痘-带状疱疹病毒的活化、播散,激发免疫应答反应及炎症反应,持续性损伤外周和中枢神经元是其重要机制之一<sup>[23-24]</sup>。年龄增长、免疫功能低下、皮损较重、带状疱疹急性期痛值较高等均是发生带状疱疹后遗神经痛的危险因素<sup>[25]</sup>。带状疱疹后遗神经痛患者的免疫功能是处于紊乱状态的,具体表现是各 T 细胞亚群的紊乱,及其相关细胞因子的表达失调<sup>[26]</sup>。罹患带状疱疹后遗神经痛的人群,其外周血中 CD3+、CD4+T 淋巴细胞数量以及 CD4+/CD8+ 比值均降低,CD8+T 淋巴细胞数量增加<sup>[27]</sup>。CD8+T 淋巴细胞的增加,CD3+T、CD4+T 淋巴细胞减少,免疫功能抑制,与后期带状疱疹后遗神经痛有着密不可分的关系。

### 5 结论

带状疱疹的发病机制还没有完全清楚,但结合目前的诸多研究,多考虑与 T 细胞亚群的失衡存有一定的关系,但其之间的相关性仍需更加深入的研究发现。早期检测 T 细胞亚

群的变化,对带状疱疹患者病情的变化有较好的预见性,可以更有有效的指导制定诊疗方案,以便提高诊治效率。

### 参考文献

- [1] Gilden D, Nagel M, Cohrs R, et al. Varicella zoster virus in the nervous system[J]. *F1000 Research*, 2015, 26(4):1356.
- [2] Chen J Y, Wang L K, Feng P H, et al. Risk of shingles in adults with Primary Sjogren's Syndrome and treatments: A nationwide population-based cohort study[J]. *PloS One*, 2015, 10(8):e0134930.
- [3] Johnson RW, Rice ASC. Postherpetic neuralgia[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(16):1526-1533.
- [4] 带状疱疹后遗神经痛诊疗共识编写专家组. 带状疱疹后遗神经痛诊疗中国专家共识 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2016, 22(3):161-167.
- [5] 李艳玲, 张敏, 张蓓. 带状疱疹免疫机制及治疗的研究概况 [J]. *广西中医药大学学报*, 2017, 20(3):59-62.
- [6] 龚非力. 医学免疫学 [M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2009:118.
- [7] Zerboni L, Sen N, Oliver SL, et al. Molecular mechanisms of varicella zoster virus pathogenesis[J]. *Nat rev Microbiol*, 2014, 12(3):197-210.
- [8] Chen JJ, Gershon AA, Li Z, et al. Varicella zoster virus (VZV) infects and establishes latency in enteric neurons[J]. *J Neurovirol*, 2011, 17(6):578-589.
- [9] James SF, Traina-Dorge V, Deharo E, et al. T cells increase before zoster and PD-1 expression increases at the time of zoster in immunosuppressed nonhuman primates latently infected with simian varicella virus[J]. *J Neurovirol*, 2014, 20(3):309-313.
- [10] Arvin A. Aging, immunity, and the varicella-zoster virus[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(22):2266-2267.
- [11] Haberthur K, Engelmann F, Park B, et al. CD4 T cell immunity is critical for the control of simian varicella virus infection in a nonhuman primate model of VZV infection[J]. *PLoS Pathog*, 2011, 7(11):e1002367.
- [12] 王晓彦, 苏日古嘎, 王禹琛. 水痘型毛母质瘤 3 例分析 [J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2015, 29(3):285-287.
- [13] Hu P, McLachlan EM. Macrophage and lymphocyte invasion of dorsal root ganglia after peripheral nerve lesions in the rat[J]. *Neuroscience*, 2002, 112(1):23-38.
- [14] 刘勤. 泛昔洛韦治疗带状疱疹临床效果及对患者 T 细胞亚群、细胞因子和疼痛物质 P 的影响 [J]. *临床和试验医学杂志*, 2016, 15(21):2126-2129.
- [15] Cao L, DeLeo JA. CNS-infiltrating CD4+T lymphocytes contribute to murine spinal nerve transection-induced neuropathic pain[J]. *Eur J Immunol*, 2008, 38(2):448-458.
- [16] Harrer A, Wipfler P, Pilz G, et al. Adaptive Immune Responses in a Multiple Sclerosis Patient with Acute Varicella-Zoster Virus Reactivation during Treatment with Fingolimod[J]. *Int J Mol Sci*, 2015, 16(9):21832-21845.
- [17] Zangeneh Z, Golmoghaddam H, Emad M, et al. Elevated PD-1 expression and decreased telomerase activity in memory T cells of patients with symptomatic Herpes Zoster infection[J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2014, 60(4):13-21.
- [18] 张美芳, 马静, 杨励, 等. 带状疱疹患者 CD4 + T 淋巴细胞亚群的检测 [J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2009, 23(4):205-206.

(下转第 74 页)



加强尿道括约肌力量支撑膀胱和尿道，提高盆底肌肉的有效性<sup>[4-6]</sup>。盆底肌训练的原理则是经产后女性通过盆底肌肉训练，可恢复到产前的状态<sup>[7-9]</sup>。因此，盆底肌训练和生物反馈电刺激两者联合治疗产后尿失禁效果显著，既能通过训练训练达到治疗目的，还能加强盆底肌肉收缩力量，治疗过程安全有效，无副作用<sup>[10-11]</sup>。因时间与样本量等因素制约，关于生物反馈电刺激联合盆底肌训练对产后压力性尿失禁的临床疗效，有待临床进一步研究。

综上所述，对产后压力性尿失禁采用生物反馈电刺激联合盆底肌训练治疗法不但能够帮助患者有效改善尿失禁症状，还能促进产后恢复，具有实际应用价值。

参考文献

[1] 刘明,朱彩玲,王曼曼.生物反馈电刺激联合盆底肌训练对产后盆底康复的疗效观察[J].中国现代药物应用,2015,17(3):22-23.  
[2] 张静,肖琳,罗小婉,等.生物反馈电刺激联合盆底肌训练对产后尿失禁患者盆底康复临床效果的影响[J].中国医学创新,2016,13(18):96-98.  
[3] 杜红梅,张岚,丁红梅.盆底肌训练联合电刺激对产后盆底功能

康复的临床研究[J].中国实用医药,2015,10(25):25-26.

[4] 周雪梅,张昌凤.盆底肌训练和盆底电刺激在产后盆底肌力康复治疗中的应用价值[J].检验医学与临床,2016,13(3):365-367.  
[5] 黄远芳.盆底肌训练联合电刺激用于产后尿失禁患者的效果观察[J].中国现代药物应用,2015,9(16):22-23.  
[6] 蔡舒,任旭,宋均仿,等.生物反馈电刺激联合盆底肌训练对产后压力性尿失禁的临床疗效[J].广东药学院学报,2014(4):517-520.  
[7] 黄丽霞,谷玉红,房桂英,等.生物反馈电刺激联合盆底肌训练对产后压力性尿失禁的影响[J].河北医科大学学报,2017,38(5):557-560.  
[8] 杨素勉,赵桂英,赵秀娟,等.生物反馈电刺激联合盆底肌锻炼对产后盆底器官康复的研究[J].中国妇幼保健,2010,25(10):1419-1421.  
[9] 陈燕辉,古彩茹,杨卫萍.电刺激疗法与生物反馈盆底肌训练联合在产后压力性尿失禁治疗中的临床应用分析[J].中国妇幼保健,2012,27(21):3244-3246.  
[10] 李雯华,王小婕,张秀清.盆底肌电刺激生物反馈治疗对产后压力性尿失禁的疗效观察[J].临床医学工程,2014(7):814-816.  
[11] 孙利,沈孟荣,陈东颖,等.生物反馈电刺激联合盆底肌锻炼对产后早期压力性尿失禁患者的疗效[J].安徽医学,2017,38(1):81-83.

(上接第 71 页)

表 3 对比两组患者不同阶段日常生活功能评分情况 (  $\bar{x} \pm s$ , 分 )

分组	例数	治疗前	治疗 7 d	治疗 14 d
对照组	51	20.0 ± 5.0	32.2 ± 4.9	54.0 ± 4.2
观察组	51	20.2 ± 4.8	48.8 ± 7.0	76.0 ± 7.1
t	-	0.2061	13.8740	19.0455
P	-	>0.05	<0.05	<0.05

梗死患者的中枢神经系统一般都会受到一定的损伤，从而造成了患者的休眠状态，从而造成了神经突触代偿损耗，如果在恢复过程中不能够短时间的进行恢复，那么患者受到损害的神经功能将会明显下降，一些新生的突触神经通路将会受到阻碍，从而不能够通过有效的新陈代谢来进行修复，从而使神经系统结构慢慢萎缩。因此，对发生急性脑血栓脑梗死患者进行早期综合康复治疗，对患者的恢复情况非常有效，可以帮助患者的神经功能得到有效恢复，帮助患者肢体运动能力得到提升，从而提高日常生活质量<sup>[3]</sup>。通过本次研究发现，

对急性脑血栓脑梗死患者进行早期的康复治疗对患者恢复有着非常重要的帮助，并且对研究结果中神经功能、肢体运动功能与日常生活能力等各项指标进行比较，明显的发现采用早期综合康复治疗对患者恢复有着非常重要的帮助。

4 结论

综上所述，随着医疗水平的不断发展，目前对急性脑血栓脑梗死患者进行实施早期综合康复治疗，对患者神经功能损坏有着很好的恢复作用，不仅很大程度上的提升患者的运动能力，还能够提高患者的生活质量，因此在临床应用上有着较好的疗效，值得进行广泛应用。

参考文献

[1] 贾莉娜.早期综合康复治疗急性脑血栓脑梗死的效果研究[J].中国医药指南,2017,15(28):126-127.  
[2] 陈文超.早期综合康复治疗急性脑血栓脑梗的治疗效果分析[J].临床医药文献电子杂志,2017,4(43):8388.  
[3] 钟志强,王坤,孙伟.早期综合康复治疗对急性脑血栓脑梗疗效的观察[J].中国伤残医学,2011,19(6):73-74.

(上接第 33 页)

[19] Asanuma H,Sharp M,Maecker H T,et al.Frequencies of memory T cells specific for varicella-zoster virus,herpes simplex virus, and cytomegalovirus by intracellular detection of cytokine expression[J].J Infect Dis,2000,181(3):859-866.  
[20] Otani N,Yamanishi K,Sakaguchi Y,et al.Varicella-zostervirus-specific cell-mediated immunity in subjects with herpeszoster[J].J Immunol Methods,2012,377(1-2):53-55.  
[21] 张美芳,马静,杨励,等.带状疱疹患者 CD4+ 淋巴细胞亚群的检测[J].皮肤性病杂志,2009,23(4):205-206.  
[22] 李晓辉,翁志胜,彭洁雯,等.T 淋巴细胞亚群与带状疱疹临床特征的相关分析[J].广东医学,2017,7(38):64-65.  
[23] Mallick-Searle T,Snodgrass B,Brant JM.Postherpetic neu-

ralgia:epidemiology,pathophysiology,and pain management pharmacology[J].J Multidiscip Healthc,2016,9(4):447-454.

[24] Philip A,Thakur R.Post herpetic neuralgia[J].J Palliat Med,2011,14(6):765-773.  
[25] Makharia MY.Prevention of Post-herpetic Neuralgia from Dream to Reality:A Ten-step Model[J].Pain Physician,2017,20(2):209-220.  
[26] Zhu S M,Liu Y M,An E D,et al.Influence of systemic immune and cytokine responses during the acute phase of zoster on the development of postherpetic neuralgia[J].Zhejiang Univ Sci B,2009,10(8):625-630.  
[27] 薛萍,尤敏.T 淋巴细胞亚群测定与带状疱疹后遗神经痛关系及指导干预的临床研究[J].中国社区医师,2016,32(17):142-143.