

结肠息肉患者外周血淋巴细胞亚群检测及临床意义

张秋心, 郑盛*, 杨涓

大理大学第二附属医院消化内科 云南昆明

【摘要】目的 探讨结肠息肉患者外周血淋巴细胞亚群的变化及临床意义。**方法** 回顾性分析 2022 年 3 月-2023 年 4 月就诊于云南省第三人民医院消化内科的 130 例病人标本, 分为结肠息肉组 (75 例) 和健康对照组 (55 例), 采用流式细胞技术检测其外周血淋巴细胞亚群, 比较两组间 T、B、NK 淋巴细胞亚群绝对计数与百分比的差异性; 将结肠息肉组分为非腺瘤性息肉 (34 例) 和腺瘤性息肉 (41 例), 比较两组间 T、B、NK 淋巴细胞亚群绝对计数与百分比的差异性。**结果** 结肠息肉组 CD19+B 淋巴细胞百分比[12.60 (9.30, 16.80)]%、CD3+CD4+T 淋巴细胞绝对数目[582 (435, 811)]个/(ul)、CD45+LYM 淋巴细胞绝对计数[1484 (1134, 1788)]个/(ul)、CD3+总 T 淋巴细胞绝对数目[964 (731, 1217)]个/(ul)、CD19+ B 淋巴细胞绝对数目[168 (118, 270)]个/(ul) 均低于健康对照组[13.5 (11.5, 19.2)]%、[670 (534, 798)]个/(ul)、[1556 (1353, 2023)]个/(ul)、[221 (173, 329)]个/(ul), 差异具有统计学意义 ($t=-2.40, -2.13, -2.26, -2.01, -3.23$, 均 $P < 0.05$); 其余结果差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。**结论** 结肠息肉患者 CD19+B 淋巴细胞百分比、CD19+#B 淋巴细胞绝对数目、CD3+CD4+#辅助/诱导 T 淋巴细胞绝对数目、CD45+LYM#淋巴细胞绝对计数、CD3+#总 T 淋巴细胞绝对数目均有所降低, 提示结肠息肉发生发展与机体免疫力相关, 淋巴细胞亚群部分指标对结肠息肉筛查具有一定临床意义。

【关键词】 结肠息肉; 结肠癌; T 淋巴细胞; B 淋巴细胞; 自然杀伤细胞

【收稿日期】 2023 年 10 月 17 日 **【出刊日期】** 2023 年 11 月 21 日 **【DOI】** 10.12208/j.ijcr.20230342

Detection of lymphocyte subsets in peripheral blood of patients with colonic polyps and its clinical significance

Qiuxin Zhang, Sheng Zheng*, Juan Yang

Department of Gastroenterology, Second Affiliated Hospital of Dali University, Kunming, Yunnan

【Abstract】 Objective To investigate the changes and clinical significance of peripheral blood lymphocyte subsets in patients with colonic polyps. **Methods** From March 2022 to April 2023, 130 cases of patients in the Department of Gastroenterology of the Third People's Hospital of Yunnan Province were retrospectively analyzed, which were divided into colon polyp group (75 cases) and healthy control group (55 cases). The lymphocyte subsets in peripheral blood were detected by flow cytometry, and the differences of absolute counts and percentages of T, B and NK lymphocyte subsets between the two groups were compared. Colon polyp group was divided into non-adenomatous polyp group (34 cases) and adenomatous polyp group (41 cases), and the difference of absolute count and percentage of T, B and NK lymphocyte subsets between the two groups was compared. **Results** In colon polyp group, the percentage of CD19+B lymphocytes [12.60(9.30,16.80)]%, the absolute number of CD3+CD4+T lymphocytes [582(435,811)]/(ul) and the absolute count of CD45+LYM lymphocytes [1484 (1134,1788)],The absolute numbers of CD3+ total T lymphocytes [964(731,1217)]/(ul) and CD19+ B lymphocytes [168(118,270)]/(ul) were lower than those of healthy controls [13.5(11.5,19.2)]%, [670(534,798)]/(ul),[1556(1353,2023)]/(ul),[221(173,329)]/(ul),the difference was statistically significant ($t=-2.40, -2.13, -2.26, -2.01, -3.23$, all $P < 0.05$); There was no significant difference in other results (all $P > 0.05$). **Conclusion** The percentage of CD19+B lymphocytes, the absolute number of CD19+#B lymphocytes, the absolute number of CD3+CD4+# helper/inducer T lymphocytes, the absolute number of CD45+LYM# lymphocytes and the absolute number of CD3+# total T lymphocytes in patients with colonic polyps all decreased, suggesting that the occurrence and development of colonic

*通讯作者: 郑盛

polyps are related to immunity. Some indicators of lymphocyte subsets have certain clinical significance for screening colonic polyps.

【Keywords】Colonic polyp; Colon cancer; T lymphocytes; B lymphocytes; Natural killer

前言

结肠息肉是结肠黏膜突向肠腔的隆起性病变, 通常包括增生性息肉、炎性息肉、腺瘤样息肉、错构瘤状息肉等组织学类型, 其中以腺瘤性息肉最常见, 虽然是一种良性肿瘤, 却有恶变倾向^[1-2]。通常以息肉-腺瘤-腺癌序列发展, 癌变率在 5% 左右^[3]。肿瘤的发展与人类免疫系统密切相关, 一般认为 T 淋巴细胞和 NK 细胞是抑制肿瘤形成的第一步^[4]。其中 T 淋巴细胞是人类免疫系统的重要组成部分, 其亚群的变化可能在一定程度上影响结肠直肠癌 (CRC) 的进展^[5-6]。与此同时有研究指出自然杀伤细胞通过增强调节性 T 细胞和抑制抗肿瘤辅助性 T 淋巴细胞 1 免疫, 局部促进肠息肉的形成^[7], 结肠癌早期不易识别, 发现时多为晚期, 对结肠息肉的识别是早期发现和治疗结肠癌的关键^[8-9]。本研究通过比较结肠息肉组和健康对照组、非腺瘤性息肉组和腺瘤性息肉组外周血 T、B、NK 淋巴细胞亚群绝对计数与百分比的差异性, 用以评估结肠息肉患者的免疫状态, 为结肠息肉的诊治及预后判断提供依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选取 2022 年 3 月-2023 年 4 月云南省第三人民医院消化内科确诊的 75 例结肠息肉患者, 男性 42 例, 女性 33 例, 年龄 33-79 岁, 其中非腺瘤性息肉 34 例和腺瘤性息肉 41 例, 选取同时期正常健康体检者 55 例, 男性 26 例, 女性 29 例, 年龄 25-80 岁。纳入标准: ①年龄 ≥ 18 岁; ②经肠镜检查确诊为结肠息肉的患者; 排除标准: ①慢性感染性疾病病史; ②固有或获得性免疫缺陷或自身免疫紊乱病史以及免疫抑制治疗病史; ③合并恶性肿瘤等消耗性疾病; ④孕妇及哺乳期妇女。选取经肠镜检查后未见明显异常且符合上述排除标准的患者为健康对照者。本研究经云南省第三人民医院伦理委员会通过, 研究对象均签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂

仪器为 ACEA 生物科技有限公司的 NovoCyte D2040R 流式细胞仪。试剂为艾森生物有限公司提供的 T 淋巴细胞亚群 (CD3/CD8/CD45/CD4) 检验试剂盒、B 淋巴细胞亚群及 NK 细胞 (CD3/CD16+CD56/CD45/CD19) 检测试剂盒。质控品为美国 BD 公司的多项质控微球。

1.3 实验方法

1.3.1 结肠镜检查

患者术前 6h 开始禁食禁饮, 在术前 4h 给予患者复方聚乙二醇电解质散溶液, 首次给予 600~800mL, 隔 15min 后, 再给予 250mL, 直至给予患者 2000mL, 待患者肠道排空后再准备手术。所有研究对象均采用电子结肠镜 (型号: CV-290, 日本奥林巴斯公司) 行结肠镜检查, 检查者均为高年资内镜检查医师。

1.3.2 病理活检

结肠息肉标本采用 4% 多聚甲醛固定, 送至病理科行石蜡包埋、切片, 然后 HE 染色, 通过 Morson 的组织学分类为基础把结肠息肉分成腺瘤性息肉和非腺瘤性息肉。

1.3.3 淋巴细胞亚群检测

受试者于标本采集前通知做好准备, 避免因进食而影响检测结果, 次日晨空腹采集受试者 EDTA-K2 抗凝全血标本 3ML, 24 小时内处理后上流式细胞仪检测。分别将 T 淋巴细胞亚群、B 淋巴细胞亚群及 NK 细胞标记抗体试剂各 20ULJI 加入已做好标记的流式管管底; 将 50ul 已充分混匀的 EDTA 抗凝全血用反向加样法加入试管底部; 加入溶血素 450ul; 漩涡混合器上轻轻振荡 5s, 室温避光静置孵育 15min 后, 在流式细胞仪上进行获取和分析。

1.3.4 实验室检查

研究纳入的所有研究对象次日清晨空腹 8 小时以上采集空腹外周静脉血, 检测白细胞、血红蛋白、红细胞分布宽度 SD、红细胞分布宽度 CV、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比、糖类抗原 CA125、糖类抗原 CA15-3、糖类抗原 CA19-9、癌胚抗原。

1.4 统计学分析

应用 SPSS22.0 软件进行统计分析, 符合正态分布计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{X} \pm S$), 两组间比较采用两独立样本 t 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。非正态分布计量资料以中位数和四分位数表示, 两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验; 两组计数资料比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 结肠息肉组与对照组一般资料比较

见表 1。结肠息肉组红细胞分布宽度 SD 高于健康

对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 结肠息肉组性别、年龄、血红蛋白、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比、白细胞、红细胞分布宽度 CV、糖类抗原 125、糖类抗原 15-3、糖类抗原 19-9、癌胚抗原与健康对照组相比较, 差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

2.2 结肠息肉组与对照组外周血淋巴细胞亚群比较

见表 2。结肠息肉组 CD19+B 淋巴细胞百分比、CD3+CD4+#辅助/诱导 T 淋巴细胞绝对数目 (ul)、CD45+LYM#淋巴细胞绝对计数 (ul)、CD3+#总 T 淋巴细胞绝对数目 (ul)、CD19+#B 淋巴细胞绝对数目 (ul) 均低于健康对照组, 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 结肠息肉组 CD3+总 T 淋巴细胞百分比、CD3+CD4+辅助/诱导 T 淋巴细胞百分比、CD3+CD8+抑制/细胞毒 T 淋巴细胞百分比、CD16+CD56+NK 细胞百分比、4/8RATIO 辅助/抑制 T 淋巴细胞比值、CD3+CD8+#抑制/细胞毒 T 淋巴细胞绝对数目 (个/ul)、CD16+56+#NK 细胞绝对数目 (ul) 与健康对照组比较, 差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

2.3 腺瘤性息肉组与非腺瘤性息肉组一般资料比较

见表 3。腺瘤性息肉组红细胞分布宽度 SD、红细胞分布宽度 CV 低于非腺瘤性息肉组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 腺瘤性息肉组与非腺瘤性息肉组

两组患者比较, 性别、年龄、血红蛋白、白细胞计数、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比、糖类抗原 125、糖类抗原 15-3、糖类抗原 19-9、癌胚抗原差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

2.4 腺瘤性息肉组与非腺瘤性息肉组外周血淋巴细胞亚群比较

见表 4。腺瘤性息肉组与非腺瘤性息肉组两组比较, CD3+总 T 淋巴细胞百分比、CD3+CD4+辅助/诱导 T 淋巴细胞百分比、CD3+CD8+抑制/细胞毒 T 淋巴细胞百分比、CD19+B 淋巴细胞百分比、CD3+CD4+辅助/诱导 T 淋巴细胞绝对数目、CD16+CD56+NK 细胞百分比、4/8RATIO 辅助/抑制 T 淋巴细胞比值、CD45+LYM#淋巴细胞绝对计数、CD19+#B 淋巴细胞绝对数目、CD16+56+#NK 细胞绝对数目、CD3+#总 T 淋巴细胞绝对数目、CD3+CD8+#抑制/细胞毒 T 淋巴细胞绝对数目, 差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

3 讨论

淋巴细胞亚群包括 CD3+CD4+ T、CD3+CD8+T、自然杀伤细胞(NK)和 B 细胞。而调节性 T 细胞(treg)是 CD4+或 CD8+ T 细胞的一个亚群, 其中 CD4+T 淋巴细胞具有辅助和诱导功能, CD8+T 淋巴细胞具有抑制和细胞毒性功能, 正常情况下这两种淋巴细胞亚群之间相互协调、相互平衡, 使机体处于免疫稳定状态。

表 1 结肠息肉组与对照组一般资料比较

指标	结肠息肉组 (n=75)	对照组 (n=55)	t/χ^2	P	
性别	女	33 (44%)	29 (52.70%)	0.97	0.33
	男	42 (56%)	26 (47.30%)		
年龄/ (岁)	65 (55.71)	59 (45.70)	-2.20	0.28	
血红蛋白 (g/l)	148.75±19.41	141.98±23.65	-1.79	0.07	
中性粒细胞百分比 (%)	63.82±9.58	61.14±7.59	-1.72	0.09	
淋巴细胞百分比 (%)	30.00 (21.90,34.00)	30.10 (24.80,34.60)	-1.38	0.17	
白细胞计数 ($10^9/l$)	6.00 (4.91,7.40)	5.84 (5.07,7.18)	-1.2	0.90	
红细胞分布宽度 SD (fl)	44.50 (42.30,46.90)	42.50 (40.90,46.30)	-2.17	0.03	
红细胞分布宽度 CV (%)	13.20 (12.80,13.70)	12.90 (12.50,13.70)	-1.59	0.11	
糖类抗原 125 (u/ml)	10.12 (7.11,15.58)	10.18 (7.32,14.57)	-1.6	0.87	
糖类抗原 15-3 (u/ml)	12.83 (9.53,28.35)	12.22 (8.84,18.06)	-0.59	0.55	
糖类抗原 19-9 (u/ml)	18.81 (11.8,27.26)	19.55 (12.42,30.33)	-0.74	0.46	
癌胚抗原 (ng/ml)	1.71 (1.11,2.89)	1.54 (0.84,2.98)	-0.85	0.41	

表 2 结肠息肉组与健康对照组外周血淋巴细胞亚群差异性分析

指标	结肠息肉组 (n=75)	对照组 (n=55)	t/Z	P
总 T 淋巴细胞百分比 CD3+ (%)	68.28±8.61	67.51±7.88	0.53	0.53
辅助/诱导 T 淋巴细胞百分比 CD3+CD4+ (%)	41.24±7.84	41.24±6.95	0.00	0.11
抑制/细胞毒 T 淋巴细胞百分比 CD3+CD8+ (%)	25.11±8.38	24.14±6.57	-0.71	0.48
B 淋巴细胞百分比 CD19+ (%)	12.60 (9.30,16.80)	13.50 (11.50,19.20)	-2.40	0.02
辅助/诱导 T 淋巴细胞绝对数目 CD3+CD4+# (ul)	582.00 (435,811)	670.00 (534,798)	-2.13	0.03
NK 细胞百分比 CD16+CD56+ (%)	15.90 (10.90,22.30)	15.30 (9.40,18.80)	-1.00	0.32
辅助/抑制 T 淋巴细胞比值 4/8RATIO	1.80 (1.40,2.20)	1.80 (1.30,2.30)	-0.41	0.68
淋巴细胞绝对计数 CD45+LYM# (ul)	1484.00 (1134,1788)	1556.00 (1353,2023)	-2.26	0.02
总 T 淋巴细胞绝对数目 CD3+# (ul)	964.00 (731,1217)	1097.00 (946,1318)	-2.01	0.05
抑制/细胞毒 T 淋巴细胞绝对数目 CD3+CD8+# (个/ul)	351.00 (277,495)	396.00 (318,407)	-1.35	0.18
B 淋巴细胞绝对数目 CD19+# (ul)	168.00 (118,270)	221.00 (173,329)	-3.23	0.00
NK 细胞绝对数目 CD16+56+# (ul)	215.00 (144,333)	244.00 (161,339)	-0.67	0.50

表 3 腺瘤性息肉组与非腺瘤性息肉组一般资料比较

指标	非腺瘤性息肉组 (n=34)	腺瘤性息肉组 (n=41)	t/χ ²	P	
性别	女	15 (44.1%)	18 (43.9%)	0.00	0.99
	男	19 (55.9%)	23 (56.1%)		
年龄/ (岁)	67 (51.75,72.25)	62 (55.50,70.00)	-0.28	0.78	
血红蛋白 (g/l)	150.50 (138.50,163.25)	150.00 (135.00,158.50)	-0.58	0.57	
中性粒细胞百分比 (%)	63.95 (58.60,72.78)	59.90 (54.95,69.80)	-1.54	0.12	
淋巴细胞百分比 (%)	28.35 (19.55,31.83)	31.50 (22.40,34.50)	-1.29	0.21	
糖类抗原 15-3 (u/ml)	14.22 (9.96,21.28)	11.81 (9.33,17.58)	-1.31	0.19	
糖类抗原 19-9 (u/ml)	20.78 (8.25,30.51)	17.43 (11.94,25.32)	-0.89	0.37	
癌胚抗原 (ng/ml)	2.09 (1.33,3.06)	1.59 (0.93,2.71)	-1.41	0.16	
白细胞计数 (10 ⁹ /l)	6.81±2.78	6.11±1.59	-0.29	0.21	
红细胞分布宽度 SD (fl)	45.73±4.58	44.34±2.50	1.58	0.00	
红细胞分布宽度 CV (%)	13.61±1.04	13.15±0.73	2.17	0.03	
糖类抗原 125 (u/ml)	13.91±7.44	10.38±6.17	2.24	0.30	

表 4 腺瘤性息肉组与非腺瘤性息肉组外周血淋巴细胞亚群差异性分析

指标	非腺瘤性息肉组 (n=34)	腺瘤性息肉组 (n=41)	t/Z	P
总 T 淋巴细胞百分比 CD3+ (%)	68.14±8.76	68.39±8.57	-0.13	0.91
辅助/诱导 T 淋巴细胞百分比 CD3+CD4+ (%)	40.44±7.67	41.91±8.01	-0.81	0.99
抑制/细胞毒 T 淋巴细胞百分比 CD3+CD8+%	25.79±9.06	24.55±7.84	0.64	0.90
B 淋巴细胞百分比 CD19+ (%)	12.29±5.31	13.55±5.11	-1.05	0.96
辅助/诱导 T 淋巴细胞绝对数目 CD3+CD4+# (ul)	607.54±255.94	624.29±245.66	-0.29	0.87
NK 细胞百分比 CD16+CD56+ (%)	17.82±9.01	16.63±8.05	0.60	0.77
辅助/抑制 T 淋巴细胞比值 4/8RATIO	1.96±1.58	1.94±0.86	0.06	0.40
淋巴细胞绝对计数 CD45+LYM# (ul)	1550.29±507.22	1471.21±486.21	0.69	0.94
B 淋巴细胞绝对数目 CD19+# (ul)	197.84±130.85	198.22±104.46	-0.01	0.40
NK 细胞绝对数目 CD16+56+# (ul)	263.66±152.06	239.22±136.28	0.73	0.93
总 T 淋巴细胞绝对数目 CD3+# (ul)	1070.50 (728.75,1231.75)	930.00 (735.50,1209.00)	-0.72	0.47
抑制/细胞毒 T 淋巴细胞绝对数目 CD3+CD8+# (ul)	375.50 (277.25,519.25)	339.00 (262.00,450.50)	-1.16	0.25

因此调节性 T 细胞是许多类型实体瘤的预后标志分析 TB 患者外周血淋巴细胞亚群有助于评估患者的免疫状况、免疫功能和免疫平衡^[10-11], 为临床制定免疫干预措施、观察疗效及判断预后等方面提供实验室检测依据^[12]。既往研究中多通过淋巴细胞亚群定量诊断传染病、免疫缺陷、自身免疫性疾病和肿瘤等免疫相关疾病的预后评估、治疗效果评价^[13]。

近年来研究多用来分析免疫抑制剂治疗效果以及恶性肿瘤治疗前后免疫状态的评估^[14]。越来越多的证据表明, 高密度的 CD3+、CD8+和 CD45 ro+T 细胞参与了 T 细胞介导的抑制结肠肿瘤进展的适应性免疫, 并与患者存活率的增加相关^[15]。它是一个重要的公共健康问题, 是世界上第二致命和第三常见的癌症, 具有多种致癌机制, 最常见的两种不同的机制包括息肉-腺瘤-癌序列和锯齿状途径^[16]。近年来结肠息肉的发病率呈上升趋势^[17]。若不及时发现和治疗, 息肉可能在 10-15 年后发展成癌症^[18]。

本研究选取 2022 年 3 月-2023 年 4 月云南省第三人民医院 137 例于消化内科就诊的患者, 分析结肠息肉组与健康对照组外周血淋巴细胞亚群变化水平, 结果显示结肠息肉组红细胞分布宽度 SD 高于对照组, CD19+B 淋巴细胞百分比、CD19+#B 淋巴细胞绝对数目 (ul)、CD3+CD4+#辅助/诱导 T 淋巴细胞绝对数目 (ul)、CD45+LYM#淋巴细胞绝对计数 (ul)、CD3+#总 T 淋巴细胞绝对数目 (ul) 均低于健康对照组, 腺瘤性息肉组红细胞分布宽度 SD 及红细胞分布宽度 CV 均低于非腺瘤性息肉组。CD19 是在 B 淋巴细胞上表达的免疫球蛋白超家族的 95kda 成员, 是 B 细胞抗原受体 (BCR) 信号转导的关键共受体。CD19 与 BCR 的共结合可协同增强钙释放、丝裂原活化蛋白激酶活性和细胞增殖。CD19 对正常的 B 细胞反应至关重要, 其缺失会导致免疫缺陷^[19]。CD3+代表 T 淋巴细胞的总数。CD4+细胞是积极调节免疫反应的辅助 T 细胞, 被称为“人类免疫系统的指挥者”。CD8+细胞是抑制性 T 细胞, 发挥负性免疫调节的作用。CD4 和 CD8 两者共同参与抗原物质的识别、反应和清除。它们的水平可以反映身体的免疫功能。特别是 CD4+/CD8+比值可以直接反映机体的免疫功能^[20]。因此 CD4+/CD8+比值失衡常被认为是导致自身免疫性疾病、恶性肿瘤等疾病的原因^[21-22]。CD45 又称白细胞共同抗原蛋白酪氨酸磷酸酶受体 C 型, 是一种跨膜糖蛋白, 除成熟红细胞外, 几乎所有的造血细胞上都有表达, 是 T 细胞和 B 细胞抗原受体介导的活化的重要调节因子, CD45 缺乏会导

致 T 和 B 淋巴细胞功能障碍, 表现为严重的免疫缺陷、自身免疫或恶性肿瘤^[23-24]。这与 Zhang 等人^[25]的一项研究结果基本一致。综上所述, 本研究中 CD19+B 淋巴细胞百分比、CD19+#B 淋巴细胞绝对数目 (ul)、CD3+CD4+#辅助/诱导 T 淋巴细胞绝对数目 (ul)、CD45+LYM#淋巴细胞绝对计数 (ul)、CD3+#总 T 淋巴细胞绝对数目 (ul) 在结肠息肉组和健康对照组具有不同的变化趋势, 提示外周血淋巴细胞亚群部分指标在结肠息肉筛查具有一定临床意义, 淋巴细胞亚群可能有助于早期诊断结肠息肉, 有待进一步深入研究的价值。

参考文献

- [1] Galuppini F, Fassan M, Mastracci L, et al. The histomorphological and molecular landscape of colorectal adenomas and serrated lesions. *Pathologica*. 2021;113(3): 218-229.
- [2] Ponz de Leon M, Di Gregorio C. Pathology of colorectal cancer. *Dig Liver Dis*. 2001;33(4):372-388.
- [3] Khan AA. Exploring polyps to colon carcinoma voyage: can blocking the crossroad halt the sequence?. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2021;147(8):2199-2207.
- [4] Mohindroo C, Unver N. Mechanisms of Antitumor Immunity and Immunosurveillance. *Methods Mol Biol*. 2022;2435:1-6.
- [5] Yuan C, Huang J, Li H, et al. Association of clinical outcomes and the predictive value of T lymphocyte subsets within colorectal cancer patients. *Front Surg*. 2023;10: 1102545. Published 2023 May 3.
- [6] Norton SE, Ward-Hartstonge KA, McCall JL, et al. High-Dimensional Mass Cytometric Analysis Reveals an Increase in Effector Regulatory T Cells as a Distinguishing Feature of Colorectal Tumors. *J Immunol*. 2019;202(6): 1871-1884.
- [7] Wang Y, Sedimbi S, Löfbom L, Singh AK, Porcelli SA, Cardell SL. Unique invariant natural killer T cells promote intestinal polyps by suppressing TH1 immunity and promoting regulatory T cells. *Mucosal Immunol*. 2018;11 (1): 131-143.
- [8] Hu K, Zhao L, Feng S, et al. Colorectal polyp region extraction using saliency detection network with

- neutrosophic enhancement. *Comput Biol Med.* 2022;147:105760.
- [9] Safiyeva AK, Bayramov NY. The importance of colonoscopy in the treatment of colorectal polyps and colorectal cancer screening. *Ann Ital Chir.* 2019;90:311-317.
- [10] Cabrita R, Lauss M, Sanna A, et al. Tertiary lymphoid structures improve immunotherapy and survival in melanoma [published correction appears in *Nature*. 2020 Apr;580(7801):E1]. *Nature.* 2020;577(7791):561-565.
- [11] Johdi NA, Ait-Tahar K, Sagap I, Jamal R. Molecular Signatures of Human Regulatory T Cells in Colorectal Cancer and Polyps. *Front Immunol.* 2017;8:620. Published 2017 May 30.
- [12] Shi J, Mu RQ, Wang P, et al. The development of autoverification system of lymphocyte subset assays on the flow cytometry platform. *Clin Chem Lab Med.* 2021;60(1):92-100. Published 2021 Sep 17.
- [13] Yang J, Xu J, E Y, Sun T. Predictive and prognostic value of circulating blood lymphocyte subsets in metastatic breast cancer. *Cancer Med.* 2019;8(2):492-500.
- [14] Ottonello S, Genova C, Cossu I, et al. Association Between Response to Nivolumab Treatment and Peripheral Blood Lymphocyte Subsets in Patients With Non-small Cell Lung Cancer. *Front Immunol.* 2020;11:125. Published 2020 Feb 7.
- [15] Galon J, Mlecnik B, Bindea G, et al. Towards the introduction of the 'Immunoscore' in the classification of malignant tumours. *J Pathol.* 2014;232(2):199-209.
- [16] Avelar-Barragan J, DeDecker L, Lu ZN, Coppedge B, Karnes WE, Whiteson KL. Distinct colon mucosa microbiomes associated with tubular adenomas and serrated polyps. *NPJ Biofilms Microbiomes.* 2022;8(1):69. Published 2022 Aug 29.
- [17] Pan J, Cen L, Xu L, et al. Prevalence and risk factors for colorectal polyps in a Chinese population: a retrospective study. *Sci Rep.* 2020;10(1):6974. Published 2020 Apr 24.
- [18] Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021 [published correction appears in *CA Cancer J Clin.* 2021 Jul;71(4):359]. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(1):7-33.
- [19] Li X, Ding Y, Zi M, et al. CD19, from bench to bedside. *Immunol Lett.* 2017;183:86-95.
- [20] Ratnasari N, Bayupurnama P, Maduseno S, et al. Are Mucosa CD4+/CD8+ T-Cells Expressions Correlated with the Endoscopic Appearance of Chronic Gastritis Related with *Helicobacter pylori* Infection?. *Acta Med Iran.* 2016;54(6):359-365.
- [21] McBride JA, Striker R. Imbalance in the game of T cells: What can the CD4/CD8 T-cell ratio tell us about HIV and health?. *PLoS Pathog.* 2017;13(11):e1006624. Published 2017 Nov 2.
- [22] Barinov A, Galgano A, Krenn G, Tanchot C, Vasseur F, Rocha B. CD4/CD8/Dendritic cell complexes in the spleen: CD8+ T cells can directly bind CD4+ T cells and modulate their response. *PLoS One.* 2017;12(7):e0180644. Published 2017 Jul 7.
- [23] Al Barashdi MA, Ali A, McMullin MF, Mills K. Protein tyrosine phosphatase receptor type C (PTPRC or CD45). *J Clin Pathol.* 2021;74(9):548-552.
- [24] Rheinländer A, Schraven B, Bommhardt U. CD45 in human physiology and clinical medicine. *Immunol Lett.* 2018;196:22-32.
- [25] Zhang S, Li X, Zhu L, et al. CD163+ macrophages suppress T cell response by producing TGF- β in pediatric colorectal polyps. *Int Immunopharmacol.* 2021;96:107644.

版权声明: ©2023 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS