

• 临床检验研究 •

慢性乙型肝炎病毒感染与免疫球蛋白、T 淋巴细胞关系的探讨

莫红梅, 李 蕾

(新疆维吾尔自治区人民医院检验科, 乌鲁木齐 830001)

摘 要:目的 观察慢性乙型肝炎病毒(HBV)感染者不同临床期免疫球蛋白、T 淋巴细胞亚群特征,探讨慢性 HBV 感染病情发展与机体细胞、体液免疫之间关系的变化规律。**方法** 2007~2009 年慢性 HBV 不同临床时期感染者 71 例,其中,轻、中度慢性乙型肝炎 32 例,肝炎后肝硬化代偿期 21 例,肝炎后肝硬化失代偿期 18 例,并以 20 例健康人作为健康对照组,检测免疫球蛋白、T 淋巴细胞亚群等。**结果** 肝炎后肝硬化代偿期和失代偿期患者外周血中 CD3⁺T、CD4⁺T、CD8⁺T 淋巴细胞少于慢性乙肝(轻中度)患者和健康对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);代偿期与失代偿期患者间、慢性乙肝(轻中度)患者与健康对照组间差异无统计学意义($P>0.05$)。慢性乙肝(轻中度)、肝炎后肝硬化代偿期和失代偿期患者 γ 球蛋白均高于健康对照组($P<0.05$),代偿期与失代偿期患者差异具有统计学意义($P<0.05$);清蛋白则肝炎后肝硬化代偿期和失代偿期患者显著低于慢性乙肝(轻中度)患者和健康对照组($P<0.05$),代偿期与失代偿期患者间差异具有统计学意义($P<0.05$),慢性乙肝(轻中度)患者与健康对照组间差异无统计学意义($P>0.05$);肝炎后肝硬化代偿期和失代偿期患者 IgG、IgA 均显著高于慢性乙肝(轻中度)患者和健康对照组($P<0.05$),代偿期与失代偿期患者间、慢性乙肝(轻中度)患者与健康对照组间差异无统计学意义($P>0.05$)。各组分 IgM 差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 慢性 HBV 感染者随着病情不断进展,细胞、体液免疫功能均不同程度受累。

关键词: 肝炎,乙型; 肝硬化; T 淋巴细胞; 免疫球蛋白类

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.02.025 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2011)02-0194-02

Study on the Character of Immunoglobulin and T Cell Subsets in Patients with Chronic Hepatitis B Infection

Mo Hongmei, Li Lei

(Department of Laboratory Medicine, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China)

Abstract: **Objective** To study the characteristic of immunoglobulin and peripheral blood T cells subsets in patients with chronic hepatitis B. **Methods** Seventy-one patients with different stages of chronic hepatitis B from 2007 to 2009, 32 hepatitis B patients with gentle/mild chronic hepatitis B, 21 with compensated liver cirrhosis, 18 with decompensated liver cirrhosis and 20 healthy controls were enrolled for observation. The peripheral blood T cells subsets, IgG, IgM, IgA, γ immunoglobulin and albumin were determined. **Results** The percentage of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ T cells in compensated and decompensated liver cirrhosis were lower than in gentle/mild chronic hepatitis B and Control, the difference were significant ($P<0.05$). The differences between gentle/mild chronic hepatitis B and control, compensated and decompensated liver cirrhosis were insignificant ($P>0.05$). γ immunoglobulin in gentle/mild chronic hepatitis B, compensated and decompensated liver cirrhosis were significantly higher than control ($P<0.05$). The difference between gentle/mild chronic hepatitis B and compensated/decompensated liver cirrhosis, compensated and decompensated liver cirrhosis was significant ($P<0.05$). Albumin in compensated and decompensated liver cirrhosis was significantly lower than in gentle/mild chronic hepatitis B and control ($P<0.05$). The difference between compensated and decompensated liver cirrhosis was significant ($P<0.05$). IgG, IgA in compensated and decompensated liver cirrhosis were higher than gentle/mild chronic hepatitis B and control ($P<0.05$). No significant difference on IgM in groups ($P>0.05$) were observed. **Conclusion** Cellular and humoral immune function were involved in chronic hepatitis B patients which correlated with disease progress.

Key words: hepatitis B; liver cirrhosis; T-lymphocytes; immunoglobulins

慢性乙型肝炎病毒(HBV)感染是由于机体细胞免疫功能紊乱,不能有效清除入侵的 HBV 而导致疾病慢性化。本文通过对慢性 HBV 感染患者的总 T 淋巴细胞(CD3⁺)、两个重要功能亚群 CD4⁺(辅助性)T 淋巴细胞和 CD8⁺(细胞毒性)T 淋巴细胞(CTL)及 γ 球蛋白、IgG、IgM、IgA、清蛋白进行检测,了解患者细胞免疫和体液免疫状态,为临床采取更好的个体化治疗方案提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本院 2007 年 1 月至 2009 年 11 月慢性 HBV 感染不同临床时期住院患者 71 例,年龄 15~70 岁,平均 51 岁;男 41 例,女 30 例;慢性乙型肝炎(乙肝)32 例,乙肝后肝硬化代偿期 21 例,乙肝后肝硬化失代偿期 18 例。健康对照组为 20 例本院体检健康者,男 13 例,女 7 例;年龄 18~62 岁,平均

47 岁。各组研究对象间年龄及性别分布差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 研究方法 (1)慢性 HBV 感染诊断标准参照 2005 年全国病毒性肝炎会议修订的《慢性乙型肝炎防治指南》^[1],并排除其他类型肝炎病毒感染、脂肪肝和自身免疫性肝病。(2)CD3⁺T、CD4⁺T、CD8⁺T 细胞计数采用 Becton Dickson FACS Cabaliar 流式细胞仪及配套荧光标记单克隆抗体试剂盒检测。(3)免疫球蛋白 IgM、IgG、IgA 采用雅培免疫特种蛋白测定仪及配套试剂检测;清蛋白与 γ 球蛋白采用罗氏 Modular-DPP 全自动生化分析仪及配套试剂检测。

1.3 统计学处理 数据用($\bar{x}\pm s$)表示,采用 SPSS11.5 软件对数据进行分析;两组以上均值比较用单因素方差分析,并用 t 检验进行比较, $P<0.05$ 时差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 慢性 HBV 感染临床各期外周血 T 淋巴细胞亚群的水平

慢性 HBV 感染临床各期外周血 T 淋巴细胞亚群的水平见表 1。乙肝后肝硬化代偿期和失代偿期患者 CD3⁺ T 细胞、

CD4⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞少于慢性乙肝(轻中度)患者和健康对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),代偿期与失代偿期患者间、慢性乙肝(轻中度)患者与健康对照组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 慢性 HBV 感染临床各期外周血 T 淋巴细胞亚群的水平(个/微升)

分组	<i>n</i>	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺
慢性乙肝(轻中度)	32	1 678.56±613.17	989.66±386.36	671.19±253.81
乙肝后肝硬化(代偿期)	21	1 150.71±605.32 ^{△*}	687.29±366.29 ^{△*}	416.43±242.23 ^{△*}
乙肝后肝硬化(失代偿期)	18	1 026.00±299.77 ^{△*#}	569.67±273.53 ^{△*#}	421.17±210.95 ^{△*#}
健康对照	20	1 558.95±406.10	918.20±290.41	612.90±156.82

注:与慢性乙肝(轻中度)组比较,△ $P<0.05$;与健康对照组比较,* $P<0.05$;与乙肝后肝硬化(代偿期)组比较,# $P>0.05$ 。

2.2 慢性 HBV 感染临床各期免疫球蛋白、清蛋白的水平

慢性 HBV 感染临床各期免疫球蛋白、清蛋白的水平见表 2。慢性乙肝(轻中度)、乙肝后肝硬化代偿期和失代偿期患者 γ 球蛋白均高于健康对照组($P<0.05$),慢性乙肝(轻中度)与乙肝后肝硬化代偿期和失代偿期患者、代偿期与失代偿期患者间差异有统计学意义($P<0.05$);清蛋白则乙肝后肝硬化代偿期和失代偿期患者低于慢性乙肝(轻中度)患者和健康对照组,且差异有统计学意义($P<0.05$),代偿期与失代偿期患者差异有统

计学意义($P<0.05$),慢性乙肝(轻中度)患者与健康对照组间差异无统计学意义($P>0.05$);IgG 和 IgA 的变化规律一致,乙肝后肝硬化代偿期和失代偿期患者均高于慢性乙肝(轻中度)患者和健康对照组,且差异具有统计学意义($P<0.05$),代偿期与失代偿期患者间、慢性乙肝(轻中度)患者与健康对照组间差异无统计学意义($P>0.05$);各组间 IgM 差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 慢性 HBV 感染临床各期免疫球蛋白、清蛋白的水平(mg/dL)

分组	<i>n</i>	IgG	IgA	IgM [#]	清蛋白	γ 球蛋白
慢性乙肝(轻中度)	32	13.06±3.42 [▽]	2.29±0.69 [▽]	1.29±0.82	58.34±4.26 [▽]	18.07±3.77 [△]
乙肝后肝硬化(代偿期)	21	17.95±5.16 ^{△*}	3.93±1.36 ^{△*}	1.57±0.60	55.53±2.59 ^{△*}	21.45±3.37 ^{△*}
乙肝后肝硬化(失代偿期)	18	19.90±3.93 ^{△*☆}	4.79±1.52 ^{△*☆}	1.52±0.81	49.30±3.45 ^{△*★}	29.85±5.83 ^{△*★}
健康对照	20	11.06±2.30	1.65±0.58	1.20±0.48	60.35±3.57	15.28±1.94

注:与健康对照组比较,△ $P<0.05$;与慢性乙肝(轻中度)组比较,* $P<0.05$;与乙肝后肝硬化(代偿期)组比较,★ $P<0.05$;与健康对照组比较,▽ $P>0.05$;与乙肝后肝硬化(代偿期)组比较,☆ $P>0.05$;各组间比较,# $P>0.05$ 。

3 讨 论

HBV 慢性感染诱导机体产生 T 淋巴细胞介导的免疫应答是导致肝脏炎性损伤的主要因素^[2]。机体在清除细胞内病毒的过程中,CD4⁺ T 细胞起着非常重要的作用。本研究中慢性 HBV 感染后肝硬化患者 CD3⁺ T 细胞、CD4⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞计数均减少,提示辅助性 T 细胞功能减弱,细胞免疫水平受抑制,此结果与朱传武等^[3]的研究结果略有不同。CD4⁺ T 细胞功能的减弱造成 HBV 难以被清除。CD4⁺ T 细胞功能的减弱也会影响 CTL 功能的正常发挥。静止期 CTL 的活化需要识别经靶细胞处理过的抗原,还需依赖活化的 CD4⁺ T 细胞所分泌的 IL-2 作用,才能分化增殖成为具特异杀伤性的效应 T 细胞。持续的 HBV 感染最终导致特异性 CTL 细胞减少,非特异性 CTL 增多,进一步加重免疫抑制^[4];而且慢性 HBV 感染者的细胞免疫缺陷与 HBV 复制有关,Rigopoulou 等^[5]已证实抗病毒治疗抑制病毒复制后可恢复部分细胞免疫功能。

HBV 慢性感染也可影响体液免疫。HBV 可刺激单核-巨噬细胞系统增生活跃,刺激 γ 球蛋白分泌,清蛋白则由于生成减少和排出增加而呈现降低趋势。本研究中肝硬化患者血清 IgG、IgA、γ 球蛋白较健康组增加,提示乙肝后肝硬化代偿期与失代偿期患者体液免疫功能增强,而轻中度感染对体液免疫的

影响并不显著,提示病情的发展与免疫损伤的程度有密切关系。

综上所述,慢性 HBV 感染者的体液免疫和细胞免疫状态与慢性乙肝的发生、发展存在着一定的内在联系,掌握其规律,并在早期采取有效的治疗措施调节患者机体免疫功能,对慢性 HBV 感染的疾病转归有重要意义。

参考文献

[1] 中华医学会肝病学分会、感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南[J]. 中华肝脏病杂志,2005,13(7):881-891.
[2] Bertoletti A, Gehring AJ. The immune response during hepatitis B virus infection[J]. J Gen Virol, 2006, 87(6):1439-1449.
[3] 朱传武, 罗瑞德, 曾令兰, 等. 慢性重型乙型肝炎患者 T 细胞免疫状态与 HBV 前 C 区、基因变异的关系[J]. 中华传染病学杂志, 2003, 21(2):136-138.
[4] Maini MK, Boni C, Lee CK, et al. The role of virus-specific CD8⁺ cells in liver damage and viral control during persistent hepatitis B virus infection[J]. J Exp Med, 2000, 191(8):1269-1280.
[5] Rigopoulou EI, Suri D, Chokshi S, et al. Lamivudine plus interleukin-12 combination therapy in chronic hepatitis B: antiviral and immunological activity[J]. Hepatology, 2005, 42(5):1028-1036.

(收稿日期:2010-07-05)